

Institut für Chemie
Organische Synthesechemie

**Die Synthese von (2Z,4E)-Diencarbonsäureestern und ihre Anwendung in der
Totalsynthese von Polyacetylenen**

Dissertation

Zur Erlangung des akademischen Grades

„doctor rerum naturalium“

(Dr. rer. nat.)

In der Wissenschaftsdisziplin „Organische Chemie“

eingereicht an der

Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät

der Universität Potsdam

von

Stephan Audörsch

Potsdam, April 2016

Die vorliegende Arbeit wurde unter Anleitung von Prof. Dr. Bernd Schmidt in der Zeit von Dezember 2012 bis April 2016 am Institut für Chemie der Universität Potsdam angefertigt.

Online veröffentlicht auf dem
Publikationsserver der Universität Potsdam:
URN [urn:nbn:de:kobv:517-opus4-92366](https://nbn-resolving.org/urn:nbn:de:kobv:517-opus4-92366)
<http://nbn-resolving.de/urn:nbn:de:kobv:517-opus4-92366>

Auszüge aus dieser Arbeit wurden bereits veröffentlicht:

Beiträge in Fachzeitschriften:

- [1] Schmidt, B.; Audörsch, S. „Stereoselective Total Synthesis of Atractylodemayne A, a Conjugated 2(*E*),8(*Z*),10(*E*)-Triene-4,6-diyne“ *Org. Lett.* **2016**, *18*, 1162–1165.

Posterpräsentationen

- [3] „Synthesis and Application of 2*Z*, 4*E*-Diene Ethyl Esters” Bernd Schmidt, Oliver Kunz und Stephan Audörsch, 04.-09.06.2015, „CSC 2015, 98th Canadian Chemistry Conference and Exhibition”, Ottawa, Kanada, Abstract D57H3T.
- [2] „Synthesis and Application of 2*Z*, 4*E*-Diene Ethyl Esters” Bernd Schmidt, Oliver Kunz und Stephan Audörsch, 15.-17.09.2014, Weimar, Abstract 4877-7341.
- [1] „Synthesis of 2*Z*,4*E*-Diene Ethyl Esters via Tethered Ring Closing Metathesis” Bernd Schmidt, Oliver Kunz und Stephan Audörsch, 6.-11.07.2014, Ottawa, Kanada, Abstract OUGMUU.
-

Danksagung

Diese Arbeit wäre ohne Unterstützung nicht möglich gewesen. Allen voran möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. B. Schmidt bedanken, der mir die Möglichkeit gegeben hat, in seinem Arbeitskreis die Dissertation zu diesem spannenden und fordernden Thema anzufertigen. Das zu jeder Zeit entgegengebrachte Vertrauen und die konstruktiven Gespräche waren außerdem eine sehr große Hilfe.

Auch möchte ich mich bei Herrn Prof. P. Wessig und Herrn Prof. Dr. B. Plietker für die Bereitschaft zur Übernahme der Koreferate bedanken.

Zudem möchte ich mich bei der AG Strukturanalytik bedanken, insbesondere Frau Dr. I. Starke und Frau A. Krtischka, für die Anfertigung zahlloser Massen- und NMR-Spektren. Frau Y. Linde sei gedankt für die Anfertigung der Elementaranalysen.

Außerdem danke ich allen aktuellen sowie ehemaligen Mitgliedern der AG Schmidt, für das angenehme Arbeitsklima, die Hilfsbereitschaft und die interessanten Diskussionen.

Ferner sei auch der Fogg-Gruppe, insbesondere Dr. B. Ireland, und Dr. A. Reznichenko für ihre hilfreichen Lösungsansätze gedankt.

Natürlich möchte ich mich auch bei meinen Freunden für ihre Unterstützung bedanken. Robert, Ivo, Felix, Martin, Nastja, Uschi, Eric, Joey, Wookie, Marc, Shaver – danke für die tolle Zeit!

Ein besonderer Dank gilt natürlich meiner Familie, die mich immer unterstützt hat, sei es im Studium oder bei der Realisierung von Auslandsaufenthalten.

Nicht zuletzt und ganz besonders möchte ich mich bei meiner Franzi bedanken, für ihr entgegengebrachtes Verständnis, ihre Geduld, das zahllose Korrekturlesen und ihre bedingungslose Unterstützung bei allen Unternehmungen.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	1
2	Zielstellung	6
3	Theoretische Grundlagen.....	8
3.1	Olefinmetathese	8
3.2	Synthese <i>Z,E</i> -konfigurierter Diene und <i>Z,E</i> -konfigurierter Dienester	12
4	Ergebnisse und Diskussion	16
4.1	Ringschlussmetathese-/ baseninduzierte Ringöffnung-/ Veresterungssequenz	16
4.2	Substituierte Butenoate in der RBRV-Sequenz	21
4.3	Enine in der RBRV-Sequenz	29
4.4	Transformationen von <i>Z,E</i> -Dienethylestern.....	31
4.5	Anwendung der RBRV-Sequenz in der Totalsynthese.....	36
4.5.1	Totalsynthese von Microsphaerodiolin	36
4.6	Totalsynthese von Polyacetylenen	41
4.6.1	Hintergrund und Motivation	41
4.6.2	Totalsynthese der unbenannten Polyacetylene PA 1 und PA 2	44
4.6.3	Polyacetylene aus <i>Atractylodes macrocephala</i> Koidz.....	52
4.6.4	Totalsynthese von Atractylodemayne A	55
4.6.5	Totalsynthese weiterer Polyacetylene aus <i>A. macrocephala</i>	59
5	Zusammenfassung und Ausblick	66
6	Experimentalteil.....	71
6.1	Allgemeine Informationen	71
6.2	Allgemeine Arbeitsvorschriften (AAV).....	73
6.3	Synthesevorschriften	75
6.3.1	Synthese der Allylalkohole.....	75
6.3.2	Synthese der Butenoate.....	83
6.3.3	Synthese <i>2Z,4E</i> -Diethyldienester	91
6.3.4	Synthese α -substituierter Butenoate	96
6.3.5	Synthese Enine.....	101
6.3.6	Transformationen der (<i>2Z,4E</i>)-Diethyldienester.....	104
6.3.7	Totalsynthese Microsphaerodiolin	111
6.3.8	Synthese der Polyacetylene PA 1 und PA 2	116
6.3.9	Totalsynthese Atractylodemayne A	121

6.3.10	Totalsynthese Atractylodemayne C, F, und 95	128
7	Abbildungsverzeichnis	135
8	Tabellenverzeichnis.....	138
9	Abkürzungsverzeichnis	139

1 Einleitung

Die Natur ist der Ursprung einer schier endlosen Anzahl von verschiedensten Verbindungen. Trotz dieser hohen Diversität gibt es grundlegende Strukturen und Strukturmuster, welche sich in vielen Verbindungen wiederfinden. Bekannte Beispiele sind Kohlenhydrate, die sich aus Einfachzuckern zusammensetzen oder Proteine, deren hochkomplexe Struktur aus der unterschiedlichen Abfolge von nur wenigen Aminosäuren erzeugt wird. Eine weitere Klasse sind Ester. Sie sind in der Natur allgegenwärtig und von großer physiologischer Bedeutung. So besteht Bienenwachs zu 85 % aus den Estern des Myricylalkohols mit langkettigen Carbonsäuren, wobei das Myricylpalmiat¹ den Hauptbestandteil ausmacht (Abbildung 1). Andere niedermolekulare Vertreter dieser Stoffgruppe können in Obstaromen gefunden werden und weisen häufig einen intensiven angenehmen Geruch auf. Beispielsweise verleiht der Buttersäuremethylester neben anderen Estern Äpfel und Bananen ihren fruchtigen Geruch. Ethylformiat hingegen wird im Labor aus Ethanol und Ameisensäure in einer FISCHER-Veresterung hergestellt und in künstlichen Rum- bzw. Arrakaromen verwendet. Auch in der Großindustrie finden Ester Anwendungen. Hier dienen sie als Lösungsmittel sowie als Grundchemikalien in der Herstellung von Polymeren. Bedeutende Monomere sind in diesem Zusammenhang Methylacrylat, Vinylacetat und der zyklische Ester ϵ -Caprolacton.

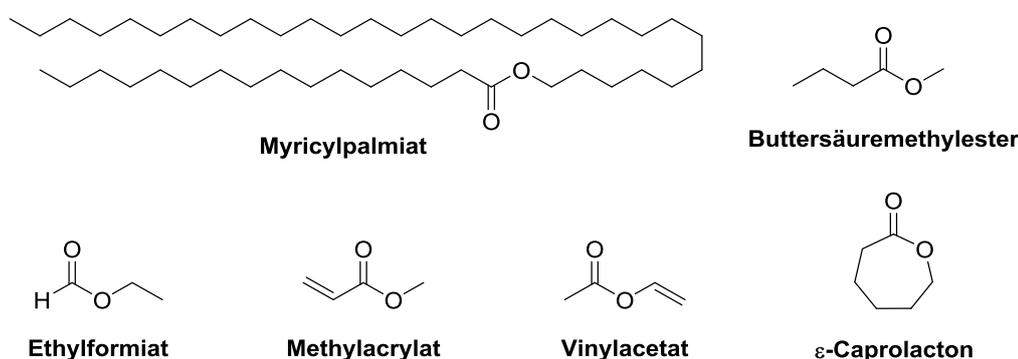


Abbildung 1: Beispiele für natürlich vorkommende und industriell genutzte Ester

Neben den gezeigten Estern gibt es in der Natur viele biologisch aktive und damit für die Pharmaindustrie interessante ungesättigte Ester (Abbildung 2). Beispielsweise ist der in den Rhizomen der Gewürznelke gefundene *para*-Methoxyzimtsäureethylester ein Monoamin-Oxidase-Inhibitor,² welcher als Antidepressivum von Bedeutung ist. Andere Ester der *para*-Methoxyzimtsäure, zum Beispiel Octinoxat, sind wichtige UVB-Licht-Absorber und Bestandteil von Sonnenschutzprodukten.³

¹ Breitmaier, E.; Jung, G. *Organische Chemie: Grundlagen, Stoffklassen, Reaktionen, Konzepte, Molekülstruktur*; Thieme, Stuttgart, **2009**, S. 928.

² Noro, T.; Miyase, T.; Kuroyanagi, M.; Ueno, A.; Fukushima, S. *Chem. Pharm. Bull.* **1983**, *31*, 2708–2711.

³ Serpone, N.; Salinaro, A.; Emeline, A. V.; Horikoshi, S.; Hidaka, H.; Zhao, J. *Photochem. Photobiol. Sci.* **2002**, *1*, 970.

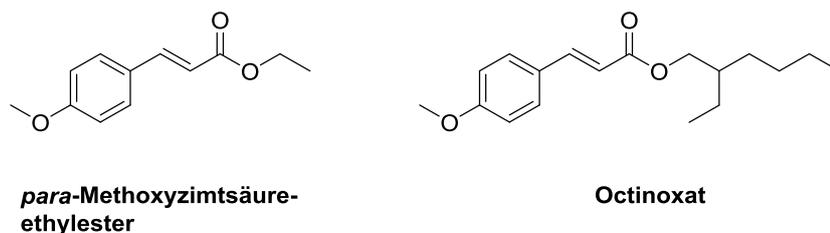


Abbildung 2: Natürlich vorkommende ungesättigte Ester

Mehrfach ungesättigte, konjugierte Ester kommen in der Natur seltener vor. Lineare Polyene wie das **Natronochrome**⁴ sind hier oft in der thermodynamisch bevorzugten *E*-Konfiguration zu finden. Schlüsselschritte in ihrer Synthese sind häufig die Transformationen von Aldehyden zu Olefinen (Abbildung 3). Die HORNER-WADSWORTH-EMMONS-Reaktion (HWE-Reaktion) und die WITTIG-Olefinierung spielen dabei eine zentrale Rolle.⁵ Moderne Synthesetechniken verwenden übergangsmetallkatalysierte C-C-Knüpfungsreaktionen zum Aufbau von Polyen-Strukturen. BURKE *et al.* konnten in diesem Zusammenhang zeigen, dass sich über 75 % der bekannten Polyenstrukturen aus nur 12 bifunktionalen MIDA-Boronaten mittels SUZUKI-MIYAUURA-Kupplung aufbauen lassen.⁶

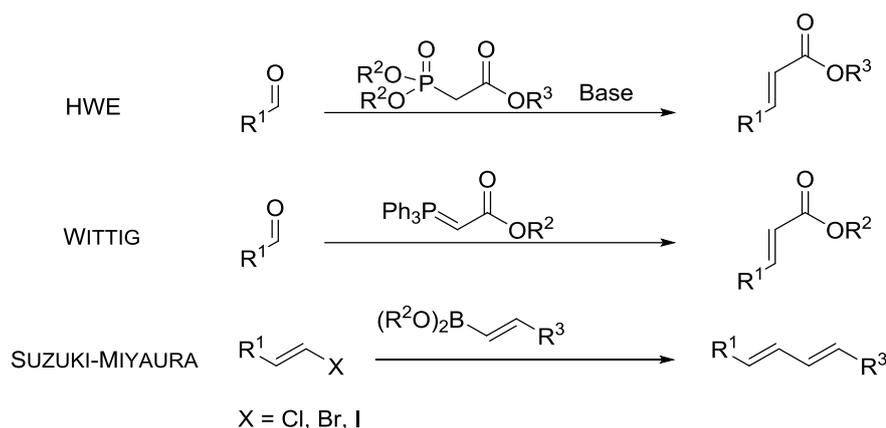


Abbildung 3: Synthese von Polyen-Strukturen

Die benannten Methoden haben jedoch auch Limitierungen. MIDA-Reagenzien sind zwar luftstabil und leicht handhabbar, aber auch relativ teuer. Zudem benötigt jeder Kupplungsschritt Palladium als Katalysator, was zum einen zusätzlich die Kosten und zum anderen die Schwermetallbelastung im Produkt erhöht. Eine weitere Herausforderung stellt die Synthese von *Z*-konfigurierten Olefinen dar. Olefinierungsreaktionen haben hier häufig Stereoselektivitätsprobleme. In Kreuzkupplungsreaktionen werden oft *Z*-Vinylhalo- oder Vinylboronat-Verbindungen eingesetzt. Deren Synthese und Handhabung ist jedoch anspruchsvoll. Zudem sind die Atomökonomie und das Ausmaß der anfallenden Nebenprodukte für beide Methoden schlecht. Ein interessanter Ansatz in diesem Zusammenhang ist der Einsatz eines Tethers. Dieser besitzt die Funktion eines Henkels bzw.

⁴ Takaichi, S.; Maoka, T.; Akimoto, N.; Sorokin, D. Y.; Banciu, H.; Kuenen, J. G. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 8303–8305.

⁵ Thirsk, C.; Whiting, A. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2002**, 999–1023.

⁶ Woerly, E. M.; Roy, J.; Burke, M. D. *Nature Chem.* **2014**, *6*, 484–491.

„Anbinders“ und verbindet die beiden Reaktionspartner miteinander. Als Resultat verändert sich die Art der Reaktion und eine intermolekulare Reaktion wird in eine intramolekulare Reaktion überführt. Dies hat neben entropischen auch Stereo- bzw. Regioselektivitätsvorteile.⁷ Tether werden zum Beispiel in DIELS-ALDER-Reaktionen,^{8,9} Radikal-Zyklisierungen,^{10,11} der ULLMAN-Kupplung¹² und der Olefinmetathese¹³ eingesetzt. In letztgenannter Reaktion verändert der Tether die Reaktion von einer Kreuzmetathese (CM), welche bevorzugt zu *E*-konfigurierten Olefinen führt, zu einer Ringschlussmetathese (RCM), bei der *Z*-konfigurierte Olefine entstehen. Die Gruppen um EVANS¹⁴ und MULZER¹⁵ demonstrierten den Nutzen dieser Strategie in den Totalsynthesen von **D-Altritol** und **Epothilon D** eindrucksvoll (Abbildung 4). In beiden Arbeiten wurden die Reaktionspartner über einen Silylether verbunden und anschließend umgesetzt. Nach Abspaltung der Silyleinheit wurde das *Z*-konfigurierte Olefin in guter bis exzellenter Ausbeute erhalten. HANSON^{16,17} und COSSY¹⁸ erweiterten diesen Ansatz durch den Einsatz von Phosphor- bzw. Sulfonester als Tether.

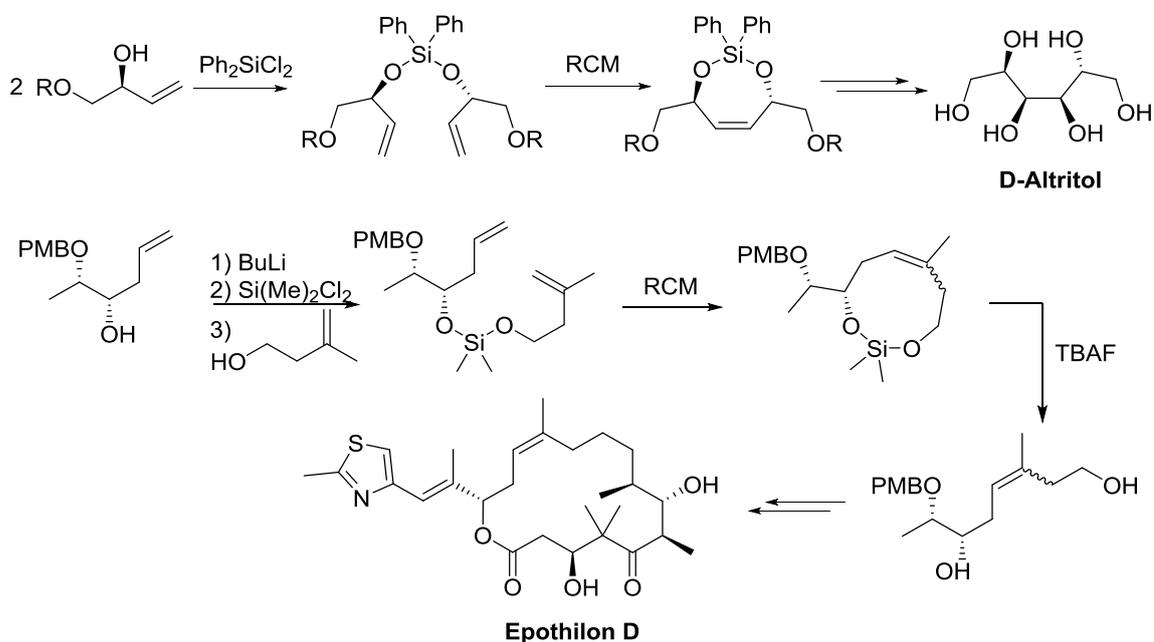


Abbildung 4: Einsatz von Tethern zum selektiven Aufbau *Z*-konfigurierter Olefine

⁷ Cox, L. R.; Ley, S. V. In *Templated Organic Synthesis*. Diederich, F., Stang, P. J., Eds.; WILEY-VCH Verlag GmbH: Weinheim, Germany, **1999**; S. 274–395.

⁸ Ainsworth, P. J.; Craig, D.; Reader, J. C.; Slawin, A. M. Z.; White, A. J. P.; Williams, D. J. *Tetrahedron* **1995**, *51*, 11601–11622.

⁹ Metz, P.; Fleischer, M.; Fröhlich, R. *Synlett* **1992**, 1992, 985–987.

¹⁰ Nishiyama, H.; Kitajima, T.; Matsumoto, M.; Itoh, K. *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 2298–2300.

¹¹ Stork, G.; Sofia, M. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 6826–6828.

¹² Lipshutz, B. H.; Kayser, F.; Liu, Z.-P. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 1842–1844.

¹³ O'Leary, D. J.; Miller, S. J.; Grubbs, R. H. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 1689–1690.

¹⁴ Evans, P. A.; Murthy, V. S. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 6768–6769.

¹⁵ Gaich, T.; Mulzer, J. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 1311–1313.

¹⁶ Hanson, P. R.; Stoianova, D. S. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 3939–3942.

¹⁷ Hanson, P. R.; Chegondi, R.; Nguyen, J.; Thomas, C. D.; Waetzig, J. D.; Whitehead, A. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 4358–4370.

¹⁸ Le Flohic, A.; Meyer, C.; Cossy, J.; Desmurs, J.-R.; Galland, J.-C. *Synlett* **2003**, 667–670.

Ein grundsätzliches Problem der dargestellten Tether ist ihre Atomökonomie. Sie müssen zunächst eingeführt und im Anschluss wieder entfernt werden, um das gewünschte Produkt zu erhalten. Effizienter wäre eine weitere Verwendung oder Transformation der Tether-Einheit. Eine Anwendung dieser Idee demonstrierten Cossy *et al.* in der Totalsynthese von (\pm)-**Mycothiazol**.¹⁹ Durch Einsatz eines ungesättigten Sulfonesters als Tether wurde zunächst eine *Z*-konfigurierten Doppelbindung via Olefinmetathese aufgebaut. Im Anschluss konnte aufgrund des Sulfontethers die Einführung einer weiteren Seitenkette in α -Position realisiert werden. Der Tether selbst wurde in einer Methylenierung-Desulfurylierungs-Sequenz²⁰ zu einer terminalen Doppelbindung transformiert (Abbildung 5). Ein weiteres elegantes Beispiel ist die von DENMARK publizierte sequentielle RCM/Pd-katalysierte Kreuzkupplung²¹ von Vinylsilylethern, welche u. a. Anwendung in der Totalsynthese von (+)-**Brasilenyln**²² fand.

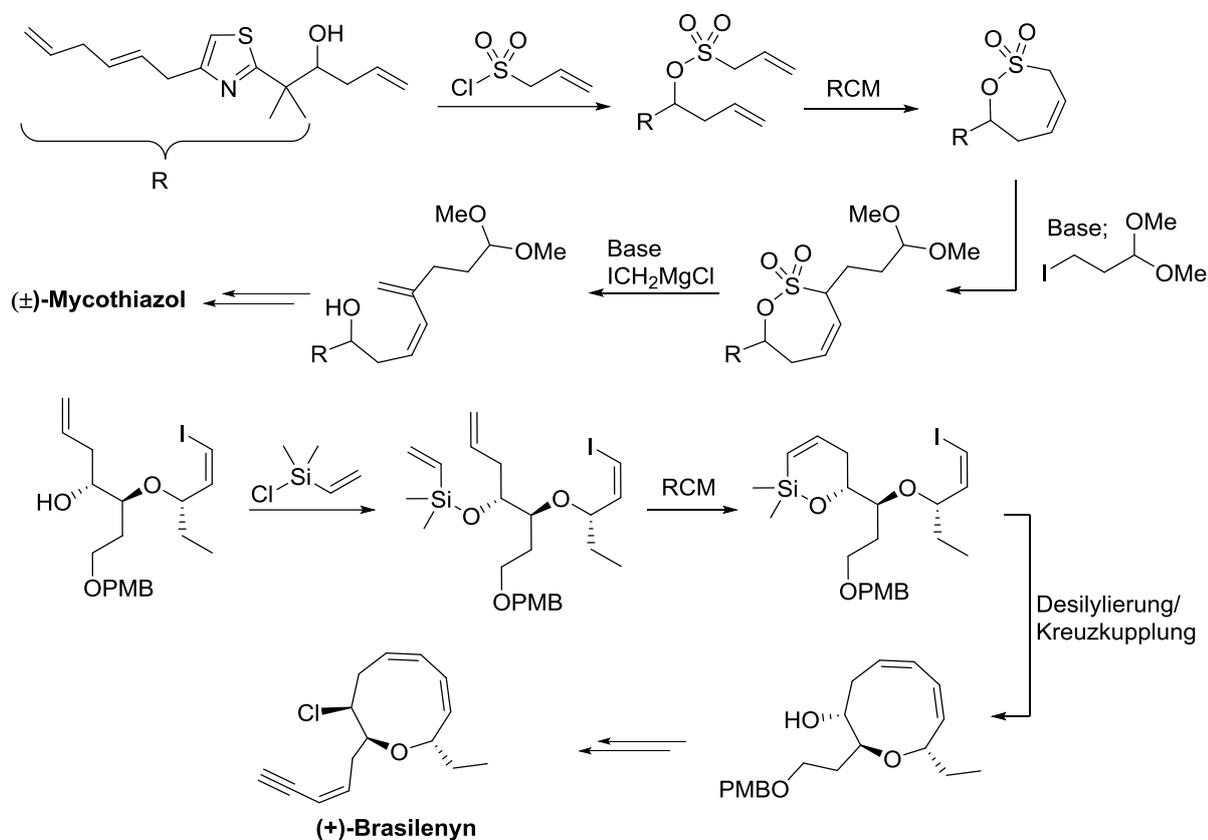


Abbildung 5: Tether mit erweiterter Funktionalität

Die atomökonomische Verwendung eines Tethers als funktionelle Gruppe im Zielmolekül gelang SCHMIDT *et al.* mit dem stereoselektiven Aufbau von *Z,E*-Dien-carbonsäuren mittels einer RCM- /baseninduzierten Ringöffnungssequenz.²³ Der eingesetzte Butenoat-Tether verblieb dabei nach der Reaktion als Carboxylat-Funktion im Molekül (Abbildung 6). Weitere Vorteile der Sequenz waren ihre einfache Durchführung als

¹⁹ Le Flohic, A.; Meyer, C.; Cossy, J. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 339–342.

²⁰ Plietker, B.; Seng, D.; Fröhlich, R.; Metz, P. *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, *2001*, 3669–3676.

²¹ Denmark, S. E.; Yang, S.-M. *Tetrahedron* **2004**, *60*, 9695–9708.

²² Denmark, S. E.; Yang, S.-M. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 12432–12440.

²³ Schmidt, B.; Kunz, O. *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, *2012*, 1008–1018.

Eintopf-Methode sowie der leichte Zugang zu den benötigten Edukten der Reaktion. Den synthetischen Nutzen dieses Ansatzes belegte die Gruppe durch die Totalsynthese und Strukturaufklärung mehrerer Nonanolide.²⁴

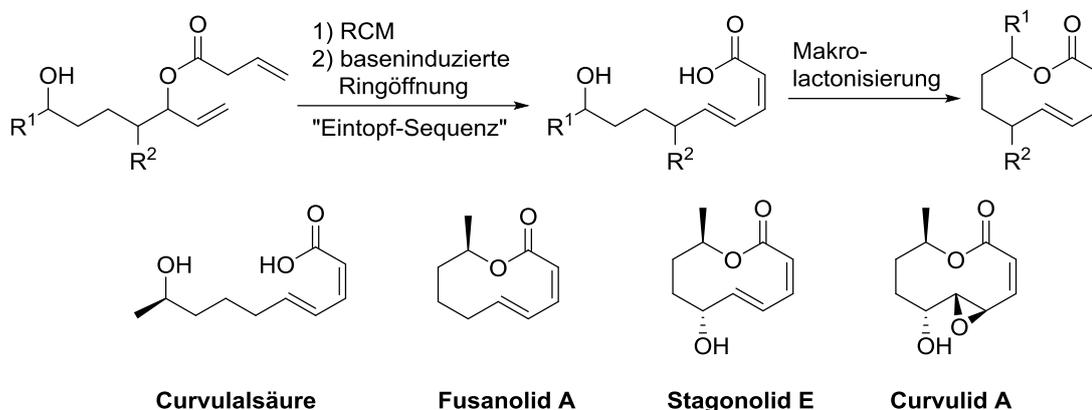


Abbildung 6: Synthese von *Z,E*-Diencarbonsäuren und Anwendung in der Totalsynthese von Nonanoliden

Strukturell stellen *Z,E*-Diene bedeutende und interessante Strukturelemente dar. Neben den bereits erwähnten Nonanoliden ist diese Struktureinheit noch in vielen anderen biologisch aktiven Substanzen vertreten. Macrolactine,^{25,26} Polyacetylene,²⁷ Amide²⁸ sowie Polyacetylene²⁹ (Abbildung 7) sind Vertreter mit diesem Strukturmerkmal. Der selektive Aufbau dieser Struktureinheit ist daher von großem Interesse.

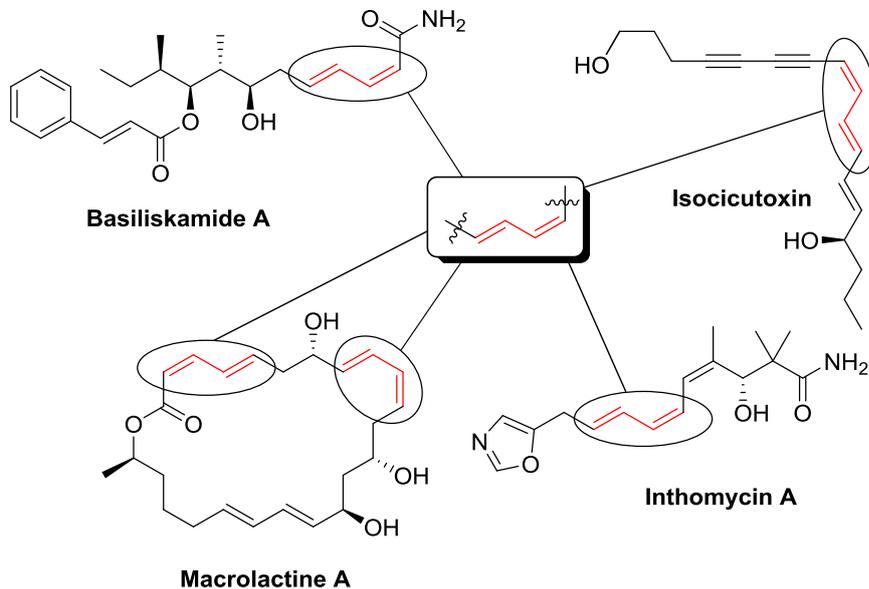


Abbildung 7: Natürlich vorkommende Substanzen mit einer *Z,E*-Dien-Einheit

²⁴ Schmidt, B.; Kunz, O.; Petersen, M. H. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 10897–10906.

²⁵ Gustafson, K.; Roman, M.; Fenical, W. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 7519–7524.

²⁶ Nagao, T.; Adachi, K.; Sakai, M.; Nishijima, M.; Sano, H. *J. Antibiot.* **2001**, *54*, 333–339.

²⁷ Ohta, T.; Uwai, K.; Kikuchi, R.; Nozoe, S.; Oshima, Y.; Sasaki, K.; Yoshizaki, F. *Tetrahedron* **1999**, *55*, 12087–12098.

²⁸ Barsby, T.; Kelly, M. T.; Andersen, R. J. *J. Nat. Prod.* **2002**, *65*, 1447–1451.

²⁹ Henkel, T.; Zeeck, A. *Liebigs Ann. Chem.* **1991**, *1991*, 367–373.

2 Zielstellung

Die stereoselektive Synthese unterschiedlicher *Z,E*-Diene ist anspruchsvoll und ein zentraler Schritt in der Totalsynthese von natürlich vorkommenden Substanzen mit diesem Strukturmerkmal. Dabei stellt der einfache Zugang zu diesem Merkmal für eine große Anzahl verschiedenster Substrate eine besondere Herausforderung dar. Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich daher mit der Synthese einer leicht zugänglichen und modifizierbaren *Z,E*-Dienstruktureinheit sowie deren Anwendung in der Totalsynthese.

Das Ziel des ersten Teils dieser Arbeit ist die selektive Synthese der leicht modifizierbaren *Z,E*-Dien-Struktureinheit. Als Grundlage hierfür soll die von SCHMIDT und KUNZ entwickelte Tethered Ringschlussmetathese-/ baseninduzierte Ringöffnungssequenz²³ dienen. Die bei dieser Reaktion entstehenden Carboxylate **2** sollen möglichst leicht und effizient in ihre korrespondierenden Ester **3** überführt werden, wobei idealerweise eine Eintopfsequenz angestrebt wird (Abbildung 8). Dies hat mehrere Vorteile: Zum einen lassen sich Ester pH-unabhängig wässrig aufarbeiten und extrahieren, was insbesondere für säurelabile Gruppen wie Acetale von Bedeutung ist. Zum anderen lassen Ester sich einfach mittels Säulenchromatographie reinigen, während Carbonsäuren häufig nur unscharf von ähnlich polaren Substanzen trennbar sind.

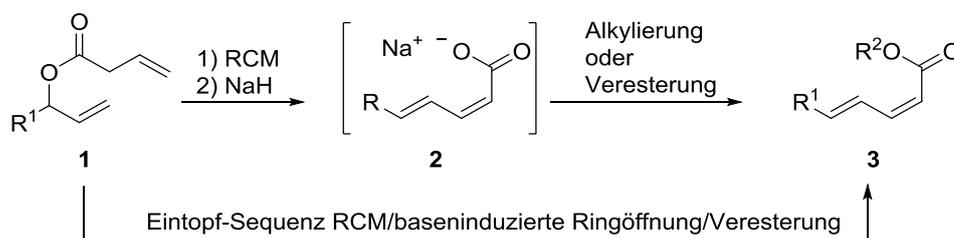


Abbildung 8: Geplante Synthese der konjugierten *Z,E*-Dienester

Neben den Butenoaten **1** soll die Methodik auch an α -substituierten Butenoaten **6** angewendet werden (Abbildung 9). Dazu soll zunächst der Zugang zu den benötigten α -substituierten Carbonsäuren **5** und ihre Veresterung mit Allylalkoholen **4** zu den Butenoaten **6** untersucht werden. Anschließend sollen die Butenoate **6** zu den α -substituierten konjugierten Dien-Estern **7** umgesetzt werden.

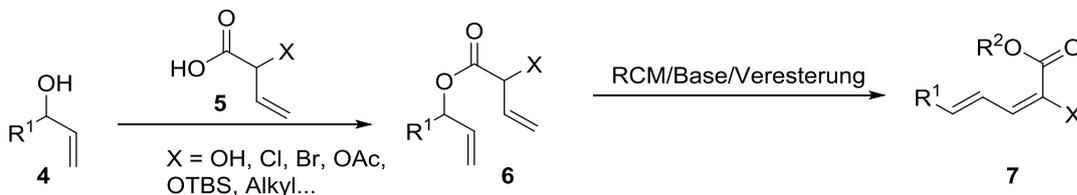


Abbildung 9: Geplante Synthese von α -substituierten *Z,E*-Dienestern

Im zweiten Teil der Arbeit soll der Einsatz von *Z,E*-Dien-Estern als Baustein der *Z,E*-Dien-Einheit in der Totalsynthese von biologisch aktiven und natürlich vorkommenden Substanzen demonstriert werden. Dazu sollen zunächst Umfang und Limitierung der Funktionalisierungsmöglichkeiten von *Z,E*-Estern gezeigt werden (Abbildung 10). Unabhängig

von der Transformationsart ist die Untersuchung der Stabilität der *Z,E*-Dien-Einheit unter den gewählten Reaktionsbedingungen von großem Interesse. So können beispielsweise beim Einsatz starker Reduktionsmittel unerwünschte Isomerisierungs- und Hydrierungsreaktionen von Olefinen auftreten.³⁰ Im Anschluss soll anhand der erhaltenen Ergebnisse die Totalsynthese von natürlich vorkommenden Verbindungen mit einer *Z,E*-Dien-Einheit realisiert werden.

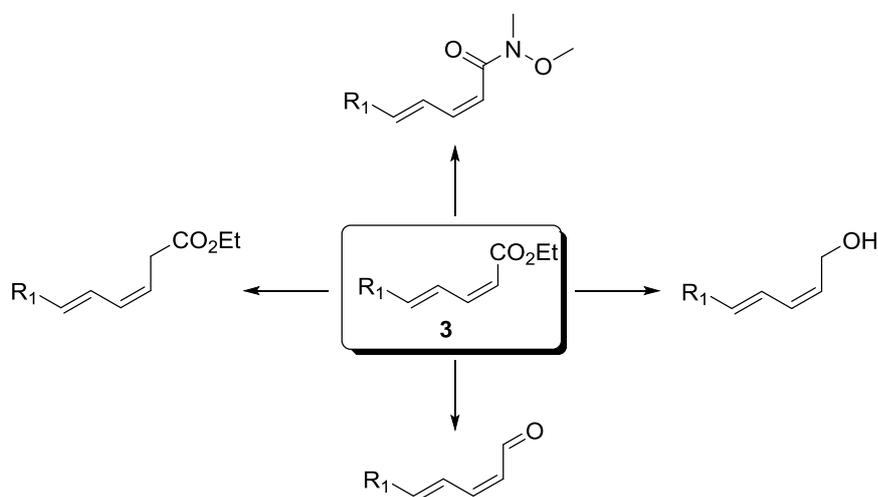


Abbildung 10: Mögliche Transformationen von *Z,E*-Dienestern

³⁰ Barrett, A. G. In *Comprehensive Organic Synthesis Vol. 8: Reduction*. Fleming, I., Trost, B. M., Eds.; Pergamon Press: Oxford, **1991**; S. 235–257.

3 Theoretische Grundlagen

3.1 Olefinmetathese

Metathese, aus dem griechischen für Austausch, beschreibt in der Chemie die Substitution bzw. die Neuordnung von Atomen oder Molekülen. Für die Olefinmetathese bedeutet dies das Brechen einer Kohlenstoff-Doppelbindung, die Umlagerung der Fragmente und die Neuformierung einer Doppelbindung. Der allgemein akzeptierte Mechanismus zur Beschreibung dieser Reaktion wurde von CHAUVIN und HÉRISSEON 1971 publiziert³¹ (Abbildung 11). Hierbei kommt es zunächst zu einer [2+2]-Zykloaddition von einem Alken **A** an ein Metallalkyliden **B**, wobei das Metallazyklobutan **C** entsteht. Unter [2+2]-Zykloreversion wird ein Alken freigesetzt und eine neue Metallalkyliden-Spezies **D** gebildet, welche in der Folge mit weiteren Alkenen **E** reagieren kann.

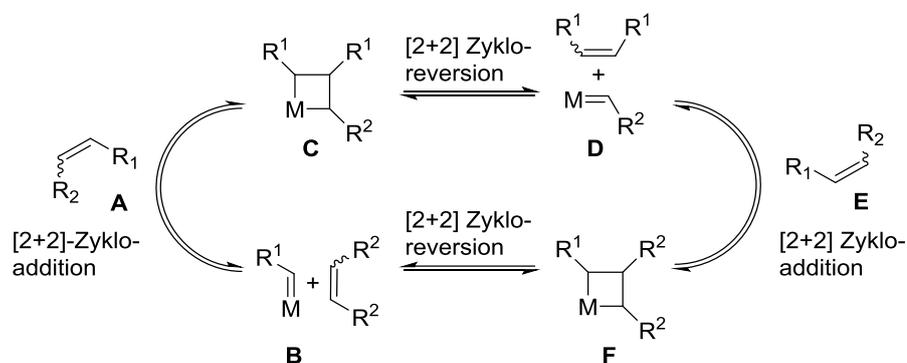


Abbildung 11: Mechanismus der katalysierten Olefinmetathese nach CHAUVIN

Diese grundsätzliche Abfolge von [2+2]-Zykloadditionen und -Reversionen gilt für alle Olefinmetathese-Transformationen (Abbildung 12), jedoch kann sich die Triebkraft für die einzelnen Reaktionen unterscheiden. Bei der Ringschlussmetathese (RCM) kommt es zur Freisetzung von meist Ethylen oder Propylen und somit zu einem Entropiegewinn. Auch bei der Kreuzmetathese (CM) kommt es zur Bildung von Gasen, allerdings ist der Entropiegewinn geringer, da aus zwei Eduktmolekülen zwei Produktmoleküle entstehen. Das Gleichgewicht der Reaktion wird vor allem durch das Abführen der entstehenden Gase zugunsten der Produktseite verschoben.³² Bei der Ringöffnungsmetathese (ROM) wird die Ringspannung des Eduktes (Ringgröße < fünf) ausgenutzt. Typische Substrate für diese Reaktion sind Bicyklen wie Norbornen oder Zyklen mit einer Ringgröße kleiner fünf.³³ Häufig wird die ROM mit einer weiteren Metathese-Reaktion wie der Kreuzmetathese durch Zugabe eines Olefins kombiniert (ROM/CM). Ohne Zugabe eines weiteren Olefins kann es zu einer Ringöffnungsmetathese-Polymerisierung (ROMP)³⁴ kommen. Eine weitere Polymerisationsart ist die acyclische

³¹ Jean-Louis Hérisson, P.; Chauvin, Y. *Makromol. Chem.* **1971**, *141*, 161–176.

³² Fürstner, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3012–3043.

³³ Grela, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 5504–5507.

³⁴ Buchmeiser, M. R. *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 1565–1604.

Dienmetathese (ADMET),³⁵ bei der terminale Diene als Edukt dienen. Des Weiteren können auch Alkine mit Alkenen in einer Eninmetathese umgesetzt werden, wobei resonanzstabilisierte konjugierte Diene entstehen.³⁶ Die intramolekulare Variante dieser Reaktion wird als Ringschluss-Eninmetathese (RCEYM)³⁶ bezeichnet.

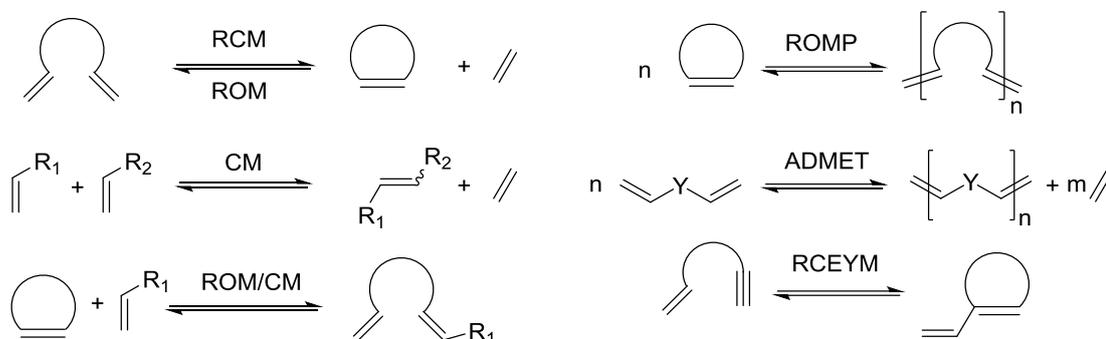


Abbildung 12: Übersicht über einige Olefinmetathese-Reaktionen

Wie im Mechanismus von CHAUVIN zu sehen ist, wird für die Olefinmetathese ein Metallalkyliden benötigt. Forschungen auf diesem Gebiet führten zunächst zur Entwicklung von einigen definierten Carbenkomplexen mit den Metallen der Gruppe 6, Niob und Tantal.³⁷ Diese Komplexe wiesen jedoch nur eine geringe Aktivität auf. Der Durchbruch gelang erst zu Beginn der 1990er-Jahre als die Gruppen um SCHROCK und GRUBBS definierte Metallalkyliden-Komplexe auf Basis von Wolfram (**Kat1**, **Kat 2**)^{38,39} und Molybdän⁴⁰ (**Kat3**) bzw. Ruthenium⁴¹ (**Kat4**) synthetisierten (Abbildung 13). Diese Komplexe zeigten gute Aktivitäten in verschiedenen Olefinmetathese-Reaktionen. Im direkten Vergleich der Katalysatoren weisen dabei die von SCHROCK entwickelten Molybdän-Komplexe eine signifikant höhere katalytische Aktivität auf. Ihre Hydrolyseempfindlichkeit sowie Anfälligkeit gegenüber Sauerstoff und die damit verbundenen rigiden Schlenk- bzw. Glovebox-Techniken verhinderten allerdings einen weiten Einsatz in der organischen Chemie.⁴² Die Ruthenium-basierten Katalysatoren hingegen sind häufig luftstabil und entsprechend leicht handhab- und lagerbar. Der erste in diesem Zusammenhang im großen Maßstab eingesetzte Katalysator war der Ruthenium-Komplex **GI**,⁴³ inzwischen unter dem Namen „GRUBBS Katalysator der ersten Generation“ bekannt. Weitere bedeutende Fortschritte in der Optimierung dieses Katalysators waren die Substitution einer der beiden Phosphinliganden durch ein *N*-heterocyclisches Carben⁴⁴ („GRUBBS Katalysator der zweiten Generation“) sowie der Austausch des Benzyliden-Liganden gegen einen in *ortho*-

³⁵ Wagener, K. B.; Boncella, J. M.; Nel, J. G. *Macromolecules* **1991**, *24*, 2649–2657.

³⁶ Diver, S. T.; Giessert, A. J. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 1317–1382.

³⁷ Schrock, R.; Rocklage, S.; Wengrovius, J.; Rupprecht, G.; Fellmann, J. *J. Mol. Cat.* **1980**, *8*, 73–83.

³⁸ Schaverien, C. J.; Dewan, J. C.; Schrock, R. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 2771–2773.

³⁹ Schrock, R. R.; DePue, R. T.; Feldman, J.; Schaverien, C. J.; Dewan, J. C.; Liu, A. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 1423–1435.

⁴⁰ Schrock, R. R.; Murdzek, J. S.; Bazan, G. C.; Robbins, J.; DiMare, M.; O'Regan, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 3875–3886.

⁴¹ Nguyen, S. T.; Johnson, L. K.; Grubbs, R. H.; Ziller, J. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 3974–3975.

⁴² Kirkland, T. A.; Grubbs, R. H. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 7310–7318.

⁴³ Grubbs, R. H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 3760–3765.

⁴⁴ Scholl, M.; Ding, S.; Lee, C. W.; Grubbs, R. H. *Org. Lett.* **1999**, *1*, 953–956.

Position substituierten aromatischen Ether.⁴⁵ In der Folge wurden zahllose weitere Modifikationen der Liganden und Ruthenium-Komplexe publiziert.⁴⁶ Eine dominante Rolle spielen jedoch vor allem die Katalysatoren **GI**, **GII** sowie der HOYVEDA-GRUBBS-Katalysator **HGII**, auch da sie kommerziell erhältlich sind. Die Kommerzialisierung dieser Katalysatoren steht im direkten Zusammenhang mit dem Aufstieg der Olefinmetathese zu einer der bedeutendsten C-C-Knüpfungsreaktionen.^{47,48} Die hohe Relevanz der Olefinmetathese für die organische Chemie wurde 2005 mit der Verleihung des Nobelpreises für Chemie an Richard R. SCHROCK, Robert H. GRUBBS und Yves CHAUVIN nochmals unterstrichen.

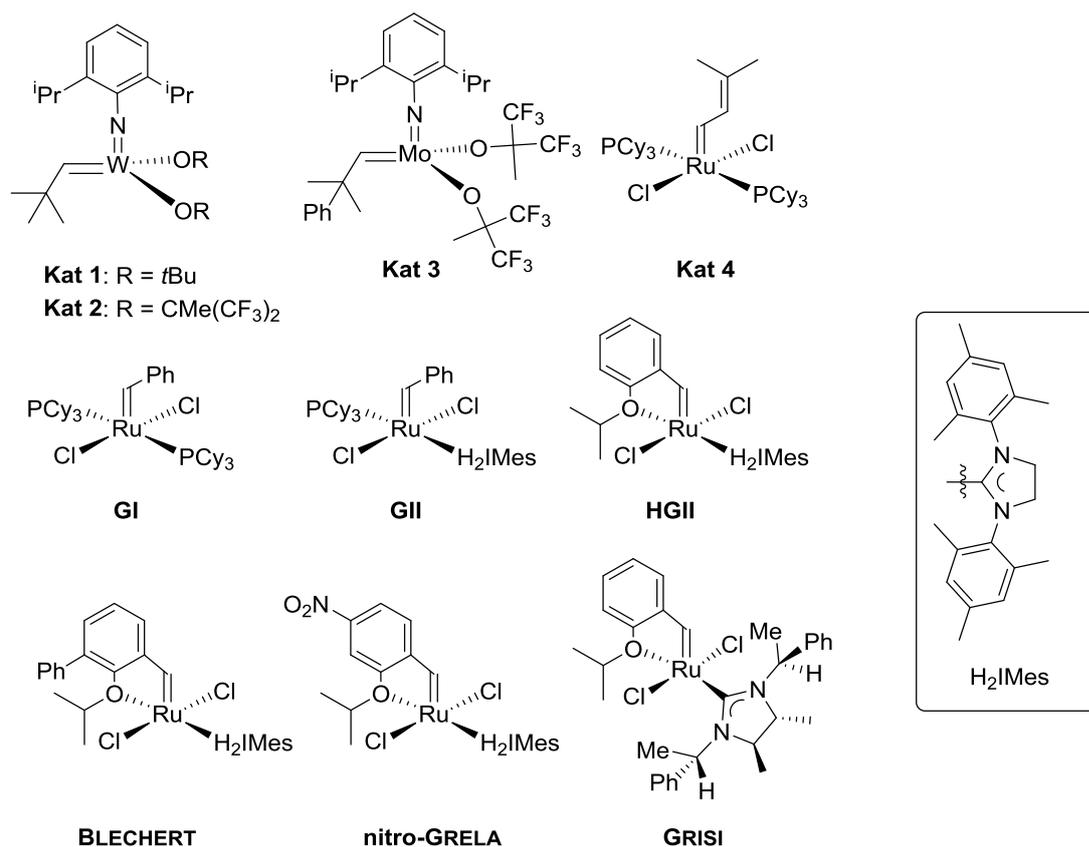


Abbildung 13: Quadratisch-pyramidale⁴⁹ Darstellung einiger definierter Olefinmetathese-Katalysatoren

Bei den Abbildung 13 dargestellten Rutheniumverbindungen handelt es sich 16 Elektronen-Komplexe. Die eigentlich aktive Katalysatorspezies, welche die im CHAUVIN-Mechanismus postulierte [2+2]-Zykloaddition eingeht, ist jedoch ein 14 Elektronen-Komplex, welcher durch die Dissoziation eines Liganden gebildet wird^{50,51} (Abbildung 14). Neben der

⁴⁵ Garber, S. B.; Kingsbury, J. S.; Gray, B. L.; Hoveyda, A. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 8168–8179.

⁴⁶ Vougioukalakis, G. C.; Grubbs, R. H. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 1746–1787.

⁴⁷ Nicolaou, K. C.; Bulger, P. G.; Sarlah, D. *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 4564–4601.

⁴⁸ Higman, C. S.; Lummiss, Justin A. M.; Fogg, D. E. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 3552–3565.

⁴⁹ Fürstner, A.; Ackermann, L.; Gabor, B.; Goddard, R.; Lehmann, C. W.; Mynott, R.; Stelzer, F.; Thiel, O. R. *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 3236–3253.

⁵⁰ Sanford, M. S.; Love, J. A.; Grubbs, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 6543–6554.

⁵¹ Sanford, M. S.; Ullman, M.; Grubbs, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 749–750.

Katalyse-Reaktion kann es auch zur Zersetzung⁵² der aktiven Spezies oder zu anderen unerwünschten Reaktionen, zum Beispiel Isomerisierungsreaktionen,⁵³ kommen.

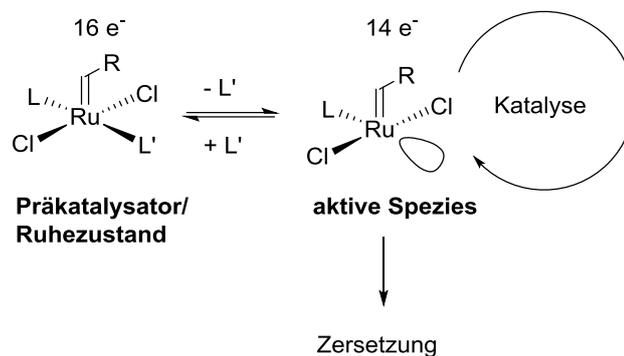


Abbildung 14: Generierung der katalytisch aktiven 14-Elektronen-Spezies für rutheniumbasierte Alkylden-Komplexe

⁵² Hong, S. H.; Wenzel, A. G.; Salguero, T. T.; Day, M. W.; Grubbs, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 7961–7968.

⁵³ Schmidt, B. *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, *2004*, 1865–1880.

3.2 Synthese *Z,E*-konfigurierter Diene und *Z,E*-konfigurierter Dienester

In der Literatur existiert eine Vielzahl an Methoden zum Aufbau von Dienen. Für die stereoselektive Synthese von *Z,E*-konfigurierten Dienen konnten sich jedoch nur einige wenige etablieren. Zu den verbreitetsten gehören die *Z*-selektiven Olefinierungsmethoden. Die bekannteste stellt dabei die STILL-GENNARI-Variante der HWE-Reaktion dar. Durch den Einsatz elektronenarmer Phosphonate wird die präferierte *E*-Selektivität der Reaktion umgekehrt⁵⁴ (Abbildung 15). Auch die WITTIG-Reaktion kann durch präzise Einhaltung von Reaktionsbedingungen, der Wahl der Base und eines nichtstabilisierten Phosphonium-Ylids selektiv zum *Z*-Olefin geführt werden.⁵⁵ Anwendungen dieser Reaktionen zur Synthese von *Z,E*-konfigurierten Dienestern in der Totalsynthese von Naturstoffen sind zum Beispiel in den Synthesen von **Muricatacin**,⁵⁶ **Stagonolid E**⁵⁷ und einem Analogon von **Neopeltolide**⁵⁸ zu finden.

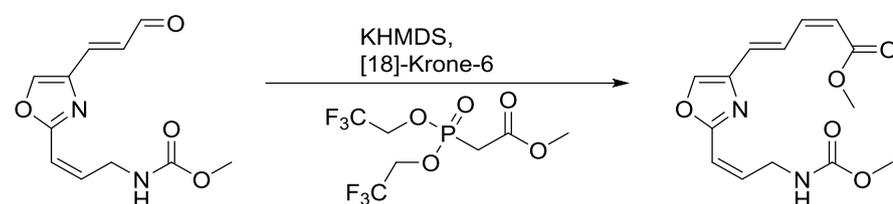


Abbildung 15: *Z*-selektive Olefinierung durch die STILL-GENNARI-Variante der HWE-Reaktion⁵⁸

Eine andere bedeutende Methode sind Übergangsmetall-katalysierte Reaktionen. Hierbei werden Vinylhalogenide mit verschiedenen Kreuzkupplungspartnern und einem Übergangsmetall-Katalysator, häufig Palladium, umgesetzt (Abbildung 16). So werden z. B. bei der STILLE-Kupplung⁵⁹ Vinylstannane, bei der HIYAMA-Kupplung⁶⁰ Vinylsilanole und bei der bereits erwähnte SUZUKI-MIYAUURA-Kupplung⁶¹ Vinylboronate verwendet. Durch den Erhalt der Stereoinformation der gewählten Vinylverbindungen lassen sich selektiv *Z,E*-konfigurierte Diene aufbauen. Eine andere Möglichkeit ist die Verwendung des LINDLAR-Katalysators zur selektiven Hydrierung von Alkinen zu *Z*-konfigurierten Olefinen.^{62,63} Eingesetzt wurden diese Methoden u. a. in der Totalsynthese von (-)-**Macrolactin A**,⁶⁴ (-)-**Dictyostatin**⁶⁵ und **Basiliskamid A**.⁶⁶

⁵⁴ Still, W.; Gennari, C. *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 4405–4408.

⁵⁵ Maryanoff, B. E.; Reitz, A. B. *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 863–927.

⁵⁶ Ahmed, M. M.; Cui, H.; O'Doherty, G. A. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 6686–6689.

⁵⁷ Sabitha, G.; Padmaja, P.; Reddy, P. N.; Jadav, S. S.; Yadav, J. S. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 6166–6168.

⁵⁸ Vintonyak, V. V.; Kunze, B.; Sasse, F.; Maier, M. E. *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 11132–11140.

⁵⁹ Stille, J. K. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1986**, *25*, 508–524.

⁶⁰ Thiot, C.; Mioskowski, C.; Wagner, A. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, *2009*, 3219–3227.

⁶¹ Yanagi, T.; Oh-e, T.; Miyaura, N.; Suzuki, A. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1989**, *62*, 3892–3895.

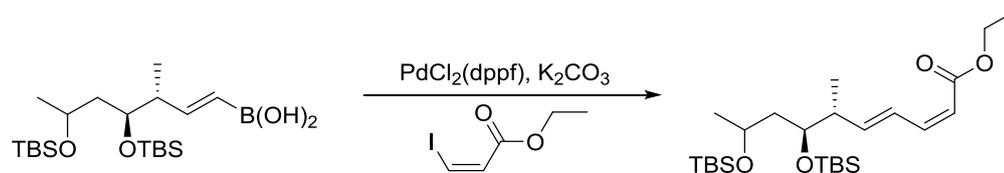
⁶² Lindlar, H. *Helv. Chim. Acta* **1952**, *35*, 446–450.

⁶³ Lipshutz, B. H.; Clososki, G. C.; Chrisman, W.; Chung, D. W.; Ball, D. B.; Howell, J. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 4561–4564.

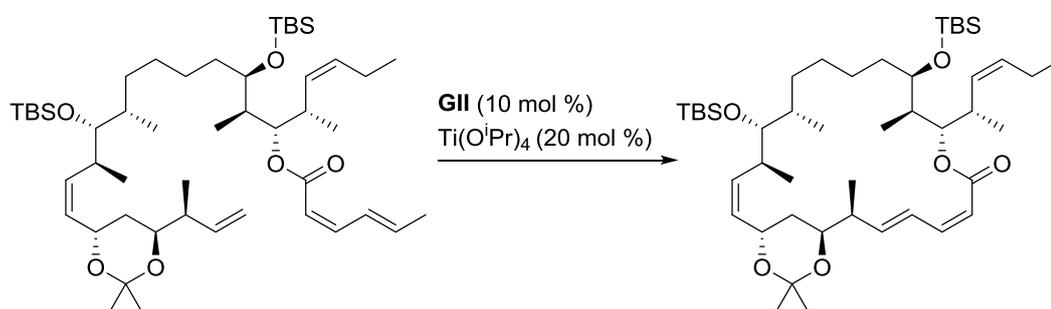
⁶⁴ Smith, A. B.; Ott, G. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 3935–3948.

⁶⁵ Ramachandran, P. V.; Srivastava, A.; Hazra, D. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 157–160.

⁶⁶ Chen, M.; Roush, W. R. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 1556–1559.


 Abbildung 16 *Z*-selektive SUZUKI-Kupplung⁶⁵

Auch die Ringschlussmetathese von Makrozyklen (Abbildung 17) kann zum Aufbau von *Z,E*-konfigurierten Dienestern eingesetzt werden. Hierbei treten jedoch häufig Regio- bzw. Selektivitätsprobleme auf, insbesondere bei Anwesenheit von anderen Olefinen im Zyklus. Den Gruppen von PORCO und CURRAN gelang erst nach sorgfältiger Optimierung der Reaktionsbedingungen und Edukte die Synthese von **Oximidine III**⁶⁷ bzw. einem Analogon des (-)-**Dictyostatins**.⁶⁸


 Abbildung 17: Ringschlussmetathese zu einem *Z,E*-konfigurierten Makrolacton⁶⁸ in der Synthese eines (-)-**Dictyostatin** Analogons

Eine weitere Möglichkeit ist die Öffnung von ungesättigten Ringen zu *Z,E*-konfigurierten Carbonylverbindungen (Abbildung 18). Dies kann zum Beispiel über die Ausnutzung der Ringspannung geschehen. Cyclobutene können thermisch in einer elektrozyklischen Ringöffnung zu *Z,E*-konfigurierten Carbonylverbindungen umgesetzt werden, wobei die Wahl und Stereoinformation der Substituenten von großer Bedeutung ist.^{69,70} MAULIDE demonstrierte die Anwendungsmöglichkeit dieser Methodik in der Synthese eines Fragments **8** von **Macrolactin A**.⁷¹ Eine weitere Art der Ringöffnung ist die Reaktion von Perylum-Salzen mit Lithium-Nukleophilen.^{72,73} Bei dieser Reaktion wird selektiv ein *Z,E*-konfiguriertes Dienal gebildet. Diese Technik wurde erfolgreich in der Synthese von **Carduusyne A** eingesetzt.⁷⁴

⁶⁷ Wang, X.; Bowman, E. J.; Bowman, B. J.; Porco, J. A. *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 3685–3689.

⁶⁸ Zhu, W.; Jiménez, M.; Jung, W.-H.; Camarco, D. P.; Balachandran, R.; Vogt, A.; Day, B. W.; Curran, D. P. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 9175–9187.

⁶⁹ Niwayama, S.; Kallel, E. A.; Spellmeyer, D. C.; Sheu, C.; Houk, K. N. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 2813–2825.

⁷⁰ Dolbier, William R.; Koroniak, H.; Houk, K. N.; Sheu, C. *Acc. Chem. Res.* **1996**, *29*, 471–477.

⁷¹ Souris, C.; Misale, A.; Chen, Y.; Luparia, M.; Maulide, N. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 4486–4489.

⁷² Furber, M.; Taylor, Richard J. K. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1985**, 782.

⁷³ Belosludtsev, Y. Y.; Borer, B. C.; Taylor, Richard J. K. *Synthesis* **1991**, *1991*, 320–322.

⁷⁴ Charoenying, P.; Huw Davies, D.; McKercher, D.; Taylor, R. J. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 1913–1916.

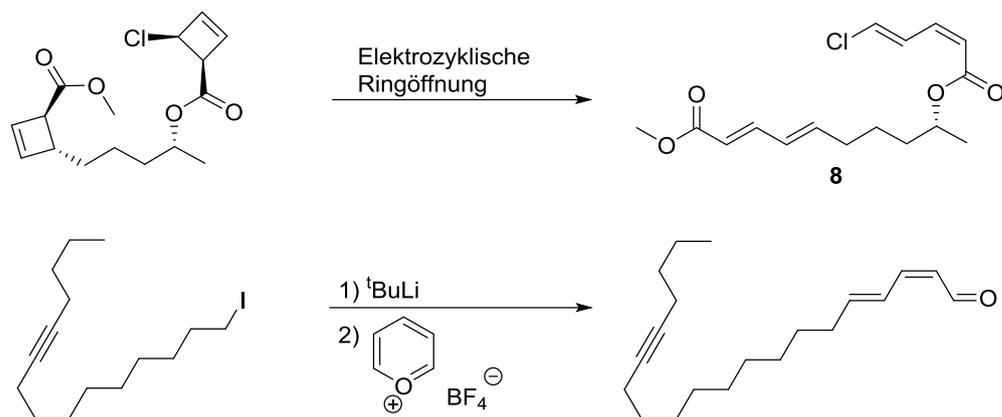


Abbildung 18: Synthese von *Z,E*-Dienecarbonylverbindungen mittels Ringöffnung^{71,74}

Neben der Ausnutzung der Ringspannung kann auch eine baseninduzierte Ringöffnung von ungesättigten Lactonen verwendet werden. Als Edukte können dabei sowohl α,β - als auch β,γ -ungesättigte δ -Valerolactone eingesetzt werden. Obwohl diese Methodik bereits 1953 zur Synthese des *Z,E*-Analogons der **Sorbinsäure** benutzt wurde,⁷⁵ fand sie keine größere Anwendung. Einige der wenigen Totalsynthesen, in der sie verwendet wurde, ist die von COREY publizierte Totalsynthese der **Bongkrekinsäure**⁷⁶ (Abbildung 19). Ein Hauptproblem stellt die Verfügbarkeit der ungesättigten δ -Valerolactone dar, welche beispielsweise aus der Reaktion von Aldehyden mit Dianionen von β -Ketoestern^{77,78} hergestellt werden können.

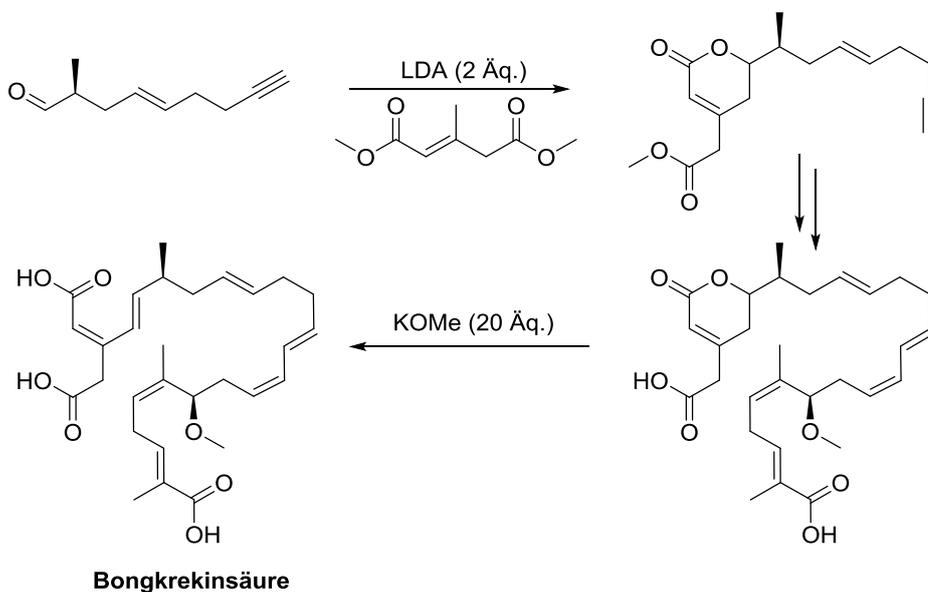


Abbildung 19: Synthese von **Bongkrekinsäure** durch baseninduzierte Ringöffnung⁷⁶

Der Einsatz der Ringschlussmetathese ermöglicht einen leichten Zugang zu δ -Valerolactonen **9** und **11**. Grundsätzlich können sie über zwei Routen ausgehend von

⁷⁵ Eisner, U.; Elvidge, J. A.; Linstead, R. P. *J. Chem. Soc.* **1953**, 1372.

⁷⁶ Corey, E. J.; Tramontano, A. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 462–463.

⁷⁷ Huckin, S. N.; Weiler, L. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 1082–1087.

⁷⁸ Henrick, C. A.; Willy, W. E.; Baum, J. W.; Baer, T. A.; Garcia, B. A.; Mastre, T. A.; Chang, S. M. *J. Org. Chem.* **1975**, *40*, 1–7.

Butenoat **1** oder Acrylat **10** hergestellt werden (Abbildung 20). Für das letztgenannte Edukt ist die RCM benachteiligt. Als elektronenarmes Olefin ist es in der Metathesereaktion weniger aktiv. Für hohe Umsätze werden deshalb höhere Katalysatorbelastungen,⁷⁹ der Einsatz von LEWIS-Säuren⁸⁰ und hohe Verdünnungen benötigt.⁸¹ Das Butenoat **1** hingegen lässt sich leicht in das korrespondierende β,γ -ungesättigte Lacton **9** überführen. Zudem ist es möglich die Butenoate **1** in einer Eintopf-Reaktion zu den Lactonen **9** umzusetzen und direkt durch Zugabe von Base in die korrespondierenden *Z,E*-konfigurierten Diencarbonsäuren **12** zu überführen.²³

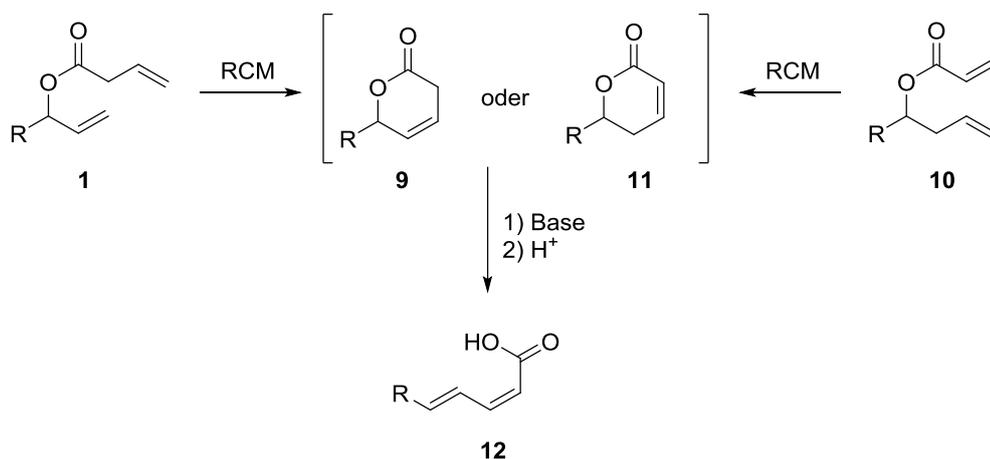


Abbildung 20: Reaktionssequenz Ringschlussmetathese-/ baseninduzierte Ringöffnung zur Synthese von *Z,E*-konfigurierten Diencarbonsäuren

⁷⁹ Fürstner, A.; Thiel, O. R.; Ackermann, L.; Schanz, H.-J.; Nolan, S. P. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 2204–2207.

⁸⁰ Ghosh, A. K.; Cappiello, J.; Shin, D. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 4651–4654.

⁸¹ Nakashima, K.; Kikuchi, N.; Shirayama, D.; Miki, T.; Ando, K.; Sono, M.; Suzuki, S.; Kawase, M.; Kondoh, M.; Sato, M.; Tori, M. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2007**, *80*, 387–394.

4 Ergebnisse und Diskussion

4.1 Ringschlussmetathese-/ baseninduzierte Ringöffnung-/ Veresterungssequenz

Die Wahl des Eduktes für die Ringschlussmetathese-/ baseninduzierte Ringöffnungs-/ Veresterungssequenz (RBRV-Sequenz) ist wie in Abbildung 20 gezeigt von großer Bedeutung. Die Butenoate **1**, welche leichter in einer Ringschlussmetathese reagieren, lassen sich auf zwei denkbare Routen zu den *Z,E*-Dienestern transformieren. Die erste ist eine Alkylierung des Carboxylat-Anions **2**, welches nach Zugabe der Base vorliegt, die zweite eine Veresterung ausgehend von der freien Carbonsäure **12** nach Aufarbeitung des Reaktionsgemisches (Abbildung 21). KUNZ konnte in diesem Zusammenhang zeigen, dass beide Möglichkeiten praktikabel sind.⁸² Für die Veresterung der Carbonsäure **12** verwendete er die säurekatalysierte FISCHER-Veresterung. Als Alkylierungsreagenzien für das Carboxylat **2** wurden Methyljodid und das MEERWEIN-Reagenz Triethyloxoniumtetrafluorborat untersucht, wobei nur letzteres den Ester **14** ergab.

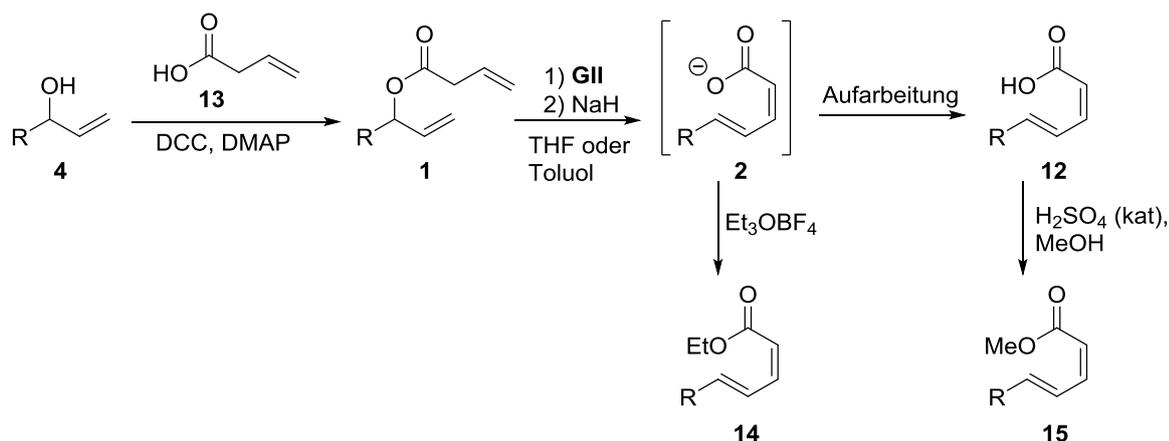


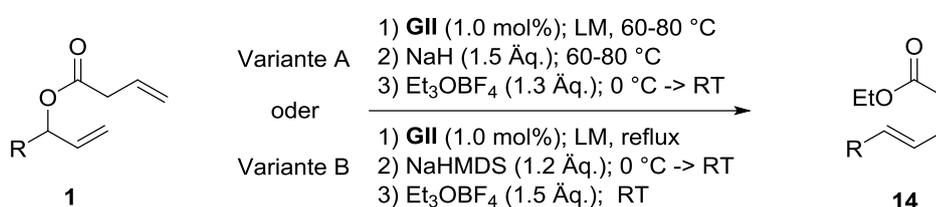
Abbildung 21: Zugang zu (*2Z,4E*)-konfigurierten Dienestern ausgehend von Butenoaten⁸²

Die gewählten Bedingungen sind jedoch noch nicht optimal. So ist die FISCHER-Veresterung nicht geeignet für Substrate mit säurelabilen Gruppen, wie zum Beispiel Acetalen. Des Weiteren haben niedermolekulare Ester einen niedrigen Siedepunkt, weshalb der Einsatz von hochsiedenden Lösungsmitteln wie Toluol zu erheblichem Isolationsaufwand führen kann. Zudem sind polare Lösungsmittel wie Tetrahydrofuran (THF) oder Dimethylsulfoxid (DMSO) weniger für die Ringschlussmetathese mit den gängigen Katalysatoren geeignet. Halogenierte Lösungsmittel werden hier bevorzugt verwendet. Voruntersuchungen in refluxierendem Dichlormethan zeigten einen vollständigen Umsatz des Butenoates **1** bei Verwendung von 1 mol% **GII** als Katalysator. Die folgende baseninduzierte Ringöffnung gestaltete sich aufgrund der Reaktivität von halogenierten Lösungsmitteln mit starken Basen schwieriger. So reagierte NaH (60 %ig in Paraffinöl) in einer heftigen exothermen Reaktion mit dem Lösungsmittel. *N*-Butyllithium (ⁿBuLi) reagierte hingegen als Nukleophil anstatt als Base mit

⁸² Kunz, O.; Dissertation, Potsdam, 2013.

dem Ringschlussprodukt. Erst mit einer Lösung aus Natrium-bis(trimethylsilyl)amid (NaHMDS) in THF gelang die selektive baseninduzierte Ringöffnung. Die anschließende Alkylierung mit 1.5 Äquivalenten $\text{Et}_3\text{O}\cdot\text{BF}_4$ gelang ohne weitere Probleme. Nach beendeter Reaktion war unter diesen Bedingungen eine Aufarbeitung unnötig. Das Reaktionsgemisch wurde direkt auf Kieselgel aufgezogen und das Produkt **14** durch Reinigung mittels Säulenchromatographie isoliert. In Tabelle 1 ist ein Vergleich zwischen den verschiedenen Bedingungen für drei Butenoate dargestellt. Unter den optimierten Bedingungen (Tabelle 1: Einträge 3, 6, 9) werden akzeptable bis gute Ausbeuten erhalten, die stets über denen für THF oder Toluol liegen. Ein Grund dafür kann die Polymerisation von THF durch das MEERWEIN-Reagenz sein,⁸³ welche zu Nebenprodukten und zum Verbrauch von reaktionsfähigem Et_3OBF_4 führt.

Tabelle 1: Optimierung der RCM-/ baseninduzierte Ringöffnung-/ Veresterungs-Sequenz



Eintrag	Edukt	Produkt	Variante	LM	Ausbeute
1			A	Toluol	67 % ⁸²
2	1a	14a	A	THF	65 % ⁸²
3			B	DCM	74 %
4			A	Toluol	44 % ⁸²
5	1g	14b	A	THF	54 % ⁸²
6			B	DCM	62 %
7			A	Toluol	72 % ⁸²
8	1q	14q	A	THF	75 % ⁸²
9			B	DCM	82 %

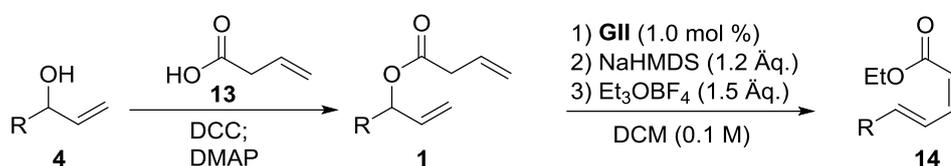
Die optimierten Bedingungen wurden für verschiedene Substrate angewendet. Diese sind leicht aus der Reaktion der korrespondierenden Allylalkohole **4** mit Vinylessigsäure (**13**) in einer STEGLICH-Veresterung⁸⁴ zugänglich. In Tabelle 2 sind die Ausbeuten für diese Reaktionssequenz für Arylderivate des (2Z,4E)-Diensäurediethylesters **14** dargestellt. Hierbei zeigen sich einige Trends. Für neutrale und elektronenreiche Arylreste konnten unter den gewählten Bedingungen die Butenoate **1a-e** (Tabelle 2: Einträge 1-4) in mäßigen Ausbeuten erhalten werden, wobei das Terephthalsäurederivat **1f** (Tabelle 2: Eintrag 6) mit 84 % Ausbeute

⁸³ Meerwein, H.; Delfs, D.; Morschel, H. *Angew. Chem.* **1960**, *72*, 927–934.

⁸⁴ Neises, B.; Steglich, W. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1978**, *17*, 522–524.

eine Ausnahme darstellt. Die Überführung in die korrespondierenden RBRV-Sequenz-Produkte **14** gelang neben **14a** nur für **14b** sowie **14f**, in mäßigen Ausbeuten von 54-58 %. Für **1c** konnte nur unvollständiger Umsatz während der Metathese beobachtet werden (Tabelle 2: Eintrag 3). Dies änderte auch die Veränderung der Reaktionsbedingungen (5 mol% **HGII**, Toluol, 120 °C) nicht. Eine Ursache könnte der große sterische Anspruch der *tert*-Butyldimethylsilyl-Schutzgruppe (TBS) in Orthoposition am Aromaten sein. Auch für die Butenoate **1d** und **1e** konnte die Sequenz nicht erfolgreich angewendet werden (Tabelle 2: Einträge 4, 5). In beiden Fällen entstand während der RCM ein komplexes Produktgemisch. Ähnlich verhielt es sich für das Trien **1h** (Tabelle 2: Eintrag 8). Für das elektronenarme Brombenzolderivat wurde die Synthese des Butenoats **1g** in exzellenter Ausbeute (Tabelle 2: Eintrag 7) realisiert. Die Umsetzung zum Ester **14g** gelang hingegen nur in mäßiger Ausbeute von 62 %.

Tabelle 2: Ergebnisse der RBRV-Sequenz für Arylderivate



Eintrag	Allylalkohol	R	Ausbeute an Butenoat 1	Ausbeute an Diensäureester 14
1	4a		67 %	74 %
2	4b		64 %	54 %
3	4c		57 %	/ ^b
4	4d		57 %	/ ^c
5	4e		29 %	/ ^c
6	4f		84 %	58 % ^a
7	4g		96 %	62 %
8	4h		45 %	/ ^c

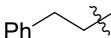
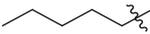
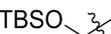
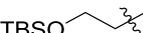
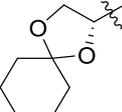
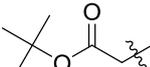
^a 2 mol% **GII**, 2.2 Äq. NaHMDS, 2.5 Äq. Et₃OBF₄; ^b RCM nicht möglich, ^c RCM ergab komplexes Produktgemisch

Für aliphatische Seitenketten ergibt sich ein anderes Bild (Tabelle 3). Für die meisten Beispiele wurde in guten Ausbeuten sowohl das Butenoat **1** als auch der *Z,E*-Diensäureester **14** erhalten. Für einige Substrate musste jedoch bis zu 3 mol% des Katalysators verwendet werden (Tabelle 3: Einträge 5, 6, 11). Sterisch anspruchsvolle Reste wie TBS (Tabelle 3: Einträge 5-9), Trimethylsilyl (Tabelle 3: Eintrag 11) oder das Cyclohexylacetal (Tabelle 3: Eintrag 10) in direkter Nachbarschaft wurden gut toleriert. Auch der Einsatz von Diastereomergemischen führte immer selektiv zum (*2Z,4E*)-Dien-carbonsäureester (Tabelle 3: Einträge 7-10). Bemerkenswert ist der Einfluss von Carbonylgruppen in der Seitenkette. Der *tert*-Butyl-Ester **1u** (Tabelle 3: Eintrag 13) ließ sich ohne Probleme in der RBRV-Sequenz umsetzen, als Produkt wurde jedoch in 62 %iger Ausbeute ein 1:1-Gemisch aus den beiden *E,E*-konfigurierten Dien-Diestern **16** und **17** erhalten (Abbildung 22). Das Keton **1t** (Tabelle 3: Eintrag 12) hingegen setzte sich in der RCM unter den gewählten Bedingungen nur unvollständig um. Ein Grund hierfür kann die Chelatisierung des Ruthenium-Komplexes durch die Carbonylfunktion sein, die zu einer Abnahme der Reaktivität des Katalysators führt.^{85,86}

⁸⁵ Fürstner, A.; Langemann, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 9130–9136.

⁸⁶ Fürstner, A.; Thiel, O. R.; Lehmann, C. W. *Organometallics* **2002**, *21*, 331–335.

Tabelle 3: Weitere Beispiele für die RBRV-Sequenz

Eintrag	Allylalkohol	R	Ausbeute an Butenoat 1	Ausbeute an Diensäureester 14
1	4i		62 %	76 %
2	4j		81 %	68 %
3	4k		43 %	65 %
4	4l		74 %	91 %
5	4m		85 %	77 % ^a
6	4n		82 %	81 % ^b
7	4o		62 %	80 %
8	4p		84 %	87 %
9	4q		75 %	82 %
10	4r		88 %	84 %
11	4s		70 %	79 % ^c
12	4t		70 %	/ ^d
13	4u		69 %	/ ^e

^a 2.0 mol% **GII**; ^b 3.0 mol% **GII**; ^c 1.3 mol% **GII**; ^d RCM nicht möglich; ^e 1:1 Gemisch aus **16** und **17**

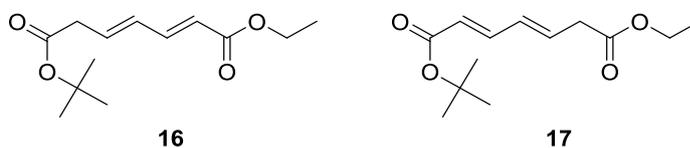


Abbildung 22: Produktgemisch der RBRV-Sequenz für das Butenoat **1u**

4.2 Substituierte Butenoate in der RBRV-Sequenz

Nach der erfolgreichen Synthese verschiedener Ester mittels RBRV-Sequenz stellte sich die Frage, ob auch substituierte Butenoate für die Sequenz geeignet sind. Dies würde zu einer Erhöhung der strukturellen Diversität und damit der potentiellen Anwendungen führen. Die Möglichkeiten der Substitution sind in Abbildung 23 dargestellt. Grundsätzlich lassen sie sich in zwei Gruppen einteilen. In die erste fallen der Einsatz von 1,1-disubstituierten Olefinen (für R^2 oder $R^3 \neq H$), in die zweite die Verwendung von α -substituierte Butenoaten ($R^1 \neq H$).

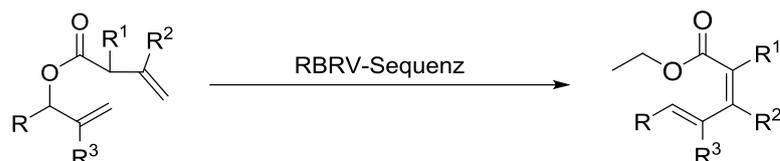
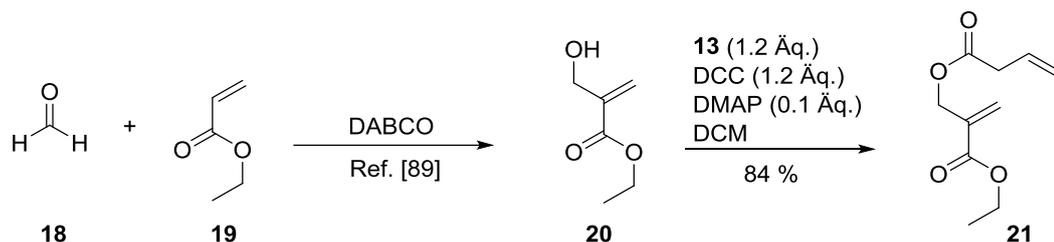


Abbildung 23: RBRV-Sequenz für substituierte Butenoate

Ein Beispiel für die erste Gruppe ist das Butenoat **21**. Der dafür benötigte Allylalkohol **20** ließ sich in einer MORITA-BAYLIS-HILLMAN-Reaktion^{87,88} aus Ethylacrylat (**19**) und Formaldehyd (**18**) mit 1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan (DABCO) als Base herstellen (Abbildung 24).⁸⁹ Die folgende STEGLICH-Veresterung mit **13** ergab das Butenoat **21** in guter Ausbeute von 84 %.

Abbildung 24: Synthese des Butenoats **21**

Der Einsatz von **21** in der RBRV-Sequenz ergab ein komplexes Produktgemisch. Ursache dafür ist, dass während der Olefinmetathese nicht das für die baseninduzierte Ringöffnung notwendige Lacton **22** entsteht. In einem Kontrollexperiment konnte lediglich das Homodimer **23** in 76 % Ausbeute isoliert werden (Abbildung 25). Mittels NMR-Spektroskopie konnte zudem festgestellt werden, dass **23** als ein *E:Z*-Gemisch in einem Verhältnis von 4:1 gebildet wurde. Für die Entstehung von **23** gibt es mehrere Gründe. Zum einen reagieren monosubstituierte Olefine schneller als disubstituierte Olefine in einer Olefinmetathese.⁴² Dies zeigt sich insbesondere während Kreuzmetathese-Reaktionen.⁹⁰ Zum anderen handelt es sich bei dem 1,1-disubstituierten Olefin um eine Acrylatstruktur, welche weniger für die RCM geeignet ist. Als Folge wird die Kreuzmetathese-Reaktion zwischen zwei monosubstituierten Olefinen gegenüber der Ringschlussmetathese zwischen einem disubstituierten und einem

⁸⁷ Morita, K.-i.; Suzuki, Z.; Hirose, H. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1968**, *41*, 2815.

⁸⁸ Baylis, A. B.; Hillman, M. E. D., US Patent, 3,743,669 **1972**.

⁸⁹ Aranha, R. M.; Bowser, A. M.; Madalengoitia, J. S. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 575–578.

⁹⁰ Chatterjee, A. K.; Choi, T.-L.; Sanders, D. P.; Grubbs, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 11360–11370.

monosubstituierten Olefin bevorzugt. Um für solche Systeme eine RCM erfolgreich durchführen zu können, muss die Wahrscheinlichkeit der Kreuzmetathese-Reaktion verringert werden. Dazu wird in der Regel eine deutlich höhere Verdünnung ($c \leq 0.01$ M) als die verwendete benötigt.^{91,92}

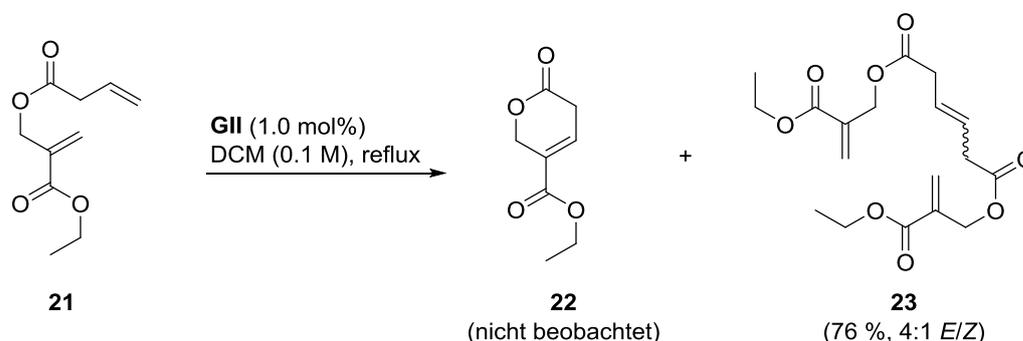


Abbildung 25: Olefinmetathese für das Butenoat **21**

Die für die zweite Gruppe notwendigen α -substituierten Butenoate **6** lassen sich aus der Veresterung von α -substituierten But-3-ensäuren **5** mit Allylalkoholen **4** herstellen. Wenn die Seitenkette keine Alkylgruppe darstellen soll, bietet sich die Synthese der α -Hydroxycarbonsäure **26** an.⁹³ Die Hydroxylfunktion kann dabei als Möglichkeit zur Einführung anderer funktioneller Gruppen z. B. Halogene^{94,95} oder Amine⁹⁶ genutzt werden. Die Synthese der α -Hydroxycarbonsäure **26** gelang in drei Stufen ausgehend von Acrolein (**24**) und NaCN in 51 % (Abbildung 26). Die Reinigung über das Zinksalz⁹⁷ **25** erwies sich dabei als äußerst vorteilhaft und präparativ leicht durchführbar. Die erhaltene α -Hydroxycarbonsäure **26** sollte anschließend in verschiedenen Reaktionen zu substituierten Derivaten umgesetzt werden. Die Einführung eines Halogens gelang entgegen der Literaturpräzedenz nicht,⁹⁸ es wurden stets Produktgemische erhalten. Auch die Einführung der TBS-Schutzgruppe war erfolglos. Lediglich die Acetyl-geschützte Carbonsäure **29** konnte in exzellenter Ausbeute von 93 % erhalten werden.

⁹¹ Andreana, P. R.; McLellan, J. S.; Chen, Y.; Wang, P. G. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 3875–3878.

⁹² Sukkari, H. E.; Gesson, J.-P.; Renoux, B. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 4043–4046.

⁹³ van Der Sleen, G. *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas Belg.* **1902**, *21*, 209–251.

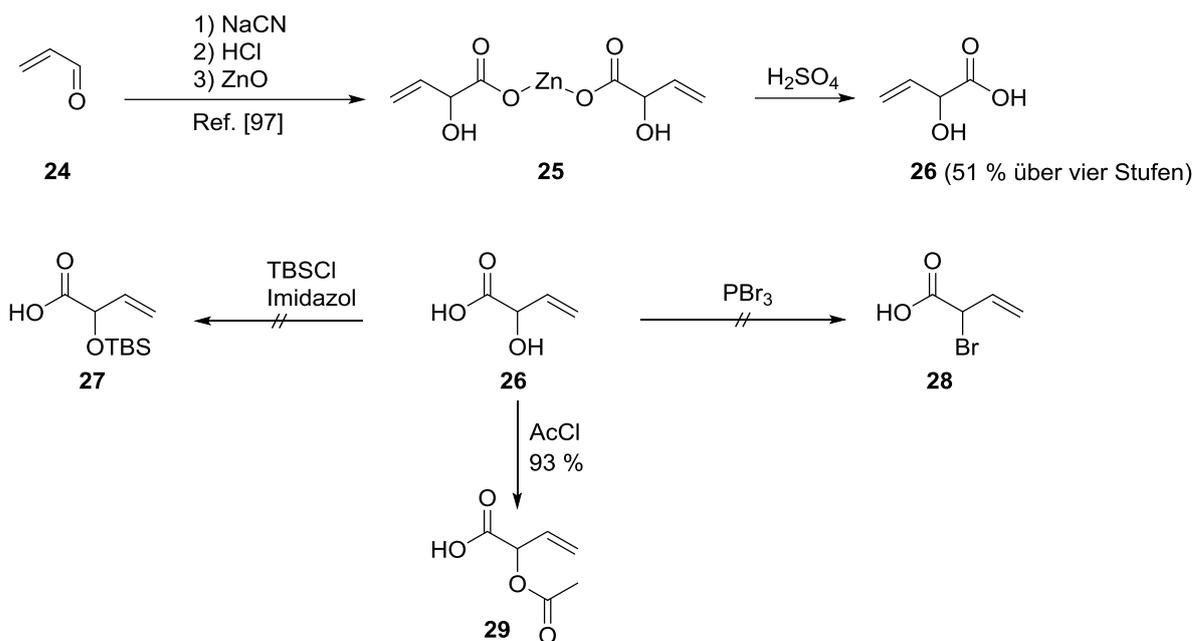
⁹⁴ Rambaud, R. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1934**, 1317–1341.

⁹⁵ Rambaud, R. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1934**, *5*, 1342–1355.

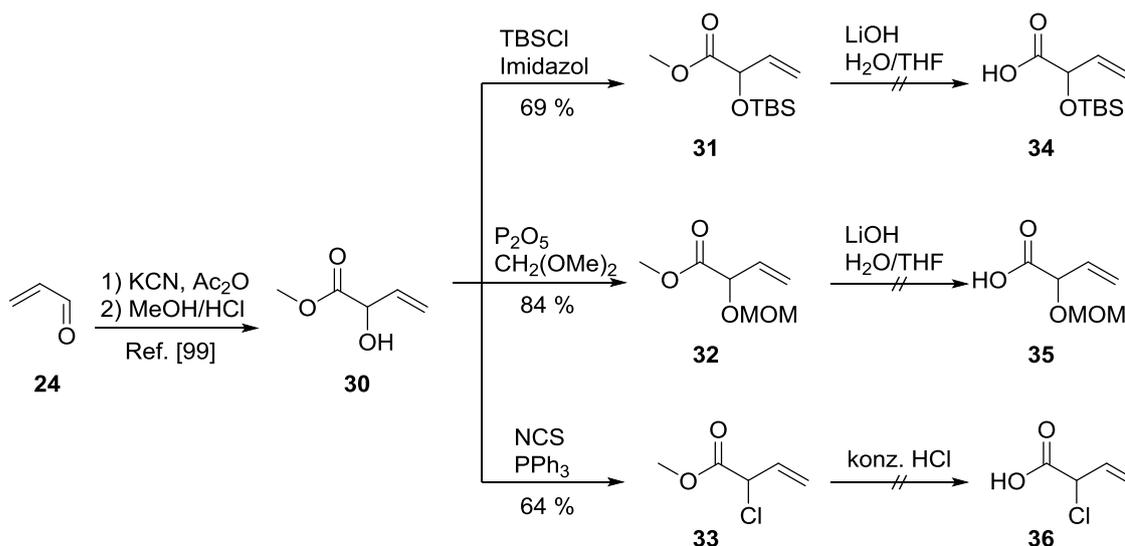
⁹⁶ Baldwin, J. E.; Haber, S. B.; Hoskins, C.; Kruse, L. I. *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 1239–1241.

⁹⁷ Glattfeld, J. W. E.; Hoen, R. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1935**, *57*, 1405–1407.

⁹⁸ Chang, Michael N. T.; Walsh, C. T. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 4921–4927.


 Abbildung 26: Synthese α -substituierter But-3-ensäuren

Als Alternative zur direkten Modifikation von **26** wurde zunächst ausgehend von Acrolein (**24**) der α -Hydroxyester **30** hergestellt⁹⁹ (Abbildung 27). Anschließend wurde die Hydroxylgruppe erfolgreich mit der TBS-Schutzgruppe geschützt. Die Einführung der Methoxymethyl-Schutzgruppe (MOM) durch Umacetalisierung mit Dimethoxymethan konnte ebenfalls realisiert werden. Zudem gelang die Substitution der Hydroxylgruppe durch Chlorid. Die folgende basische Verseifung der Ester **31** und **32** gelang jedoch nicht. Als Produkt wurden stets Isomergemische der freien Carbonsäuren **34** bzw. **35** erhalten. Für die saure Verseifung des α -Chlor-Esters **33** mit konzentrierter HCl⁹⁴ konnte ebenfalls kein Produkt isoliert werden.


 Abbildung 27: Versuchte Synthese von α -substituierter But-3-ensäuren ausgehend von **30**

⁹⁹ Stach, H.; Huggenberg, W.; Hesse, M. *Helv. Chim. Acta* **1987**, *70*, 369–374.

Die Veresterung der isolierten Carbonsäuren **26** und **29** mit dem sekundären Allylalkohol **41** gestaltete sich kompliziert. So konnte für die ungeschützte Carbonsäure **26** bei der Verwendung der gemischten Anhydrid-Protokolle von SHIINA¹⁰⁰ und YAMAGUCHI¹⁰¹ (Tabelle 4: Einträge 2 und 3), unter STAUDINGER¹⁰²-Bedingungen (Tabelle 4: Eintrag 6) und unter Verwendung der MUKAIYAMA-Reagenzien¹⁰³ (Tabelle 4: Einträge 4 und 5) sowie beim Einsatz von Aktivatoren wie Dicyclohexylcarbodiimid (DCC) (Tabelle 4: Eintrag 7) oder TMSCl¹⁰⁴ (Tabelle 4: Eintrag 1) kaum bzw. kein Umsatz beobachtet werden. Lediglich unter FISCHER- und MITSUNOBU-^{105,106} Bedingungen (Tabelle 4: Einträge 9 und 12) konnte in schlechter Ausbeute das Butenoat **37** erhalten werden.

¹⁰⁰ Shiina, I.; Kubota, M.; Oshiumi, H.; Hashizume, M. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 1822–1830.

¹⁰¹ Inanaga, J.; Hirata, K.; Saeki, H.; Katsuki, T.; Yamaguchi, M. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1979**, *52*, 1989–1993.

¹⁰² Otera, J.; Nishikido, J. *Esterification: Methods, Reactions, and Applications*; Wiley-VCH, Weinheim, **2010**.

¹⁰³ Saigo, K.; Usui, M.; Kikuchi, K.; Shimada, E.; Mukaiyama, T. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1977**, *50*, 1863–1866.

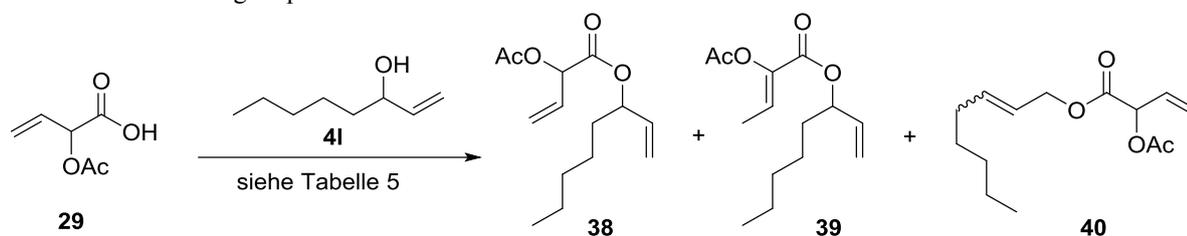
¹⁰⁴ Nakao, R.; Oka, K.; Fukumoto, T. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1981**, *54*, 1267–1268.

¹⁰⁵ Mitsunobu, O.; Yamada, M. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1967**, *40*, 2380–2382.

¹⁰⁶ Volante, R. P. *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 3119–3122.

wurde durch einen Literaturvergleich bestimmt. So befassten sich SHCHEPIN *et al.* in einer Fallstudie mit den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren von α, β -ungesättigten α -alkoxylierten Verbindungen in CCl_4 .¹⁰⁷ Weitere Referenzspektren der Literatur^{108,109} bestätigten die von SHCHEPIN observierten Trends auch für CDCl_3 . Ohne das Auftreten von Isomerisierungen und in guten Ausbeuten konnte **38** unter STEGLICH- bzw. MITSUNOBU-Bedingungen synthetisiert werden.

Tabelle 5: Veresterungssequenzen für die Carbonsäure **29**



Eintrag	Kupplungsreagenz	Reaktionsbedingungen	Ausbeute 38/39/40 [%] ^a
1		NEt_3 , DMAP (kat.), DCM, RT	k. U.
2		NEt_3 , DCM	3 / 37 ^b / 0
3		NEt_3 , DCM	0 / 7 / 0.
4		DMAP (kat.), DCM	69 % / 0 / 0
5	p-TSA (kat.)	Benzol, reflux	0 / 0 / 22 ^c
6	p-TSA (kat.),	CHCl_3 , reflux	0 / 0 / 33 ^d
7	P_2O_5	DCM, RT	0 / 0 / 10 ^e
8	PPh_3 , DIAD	THF, RT	51 %

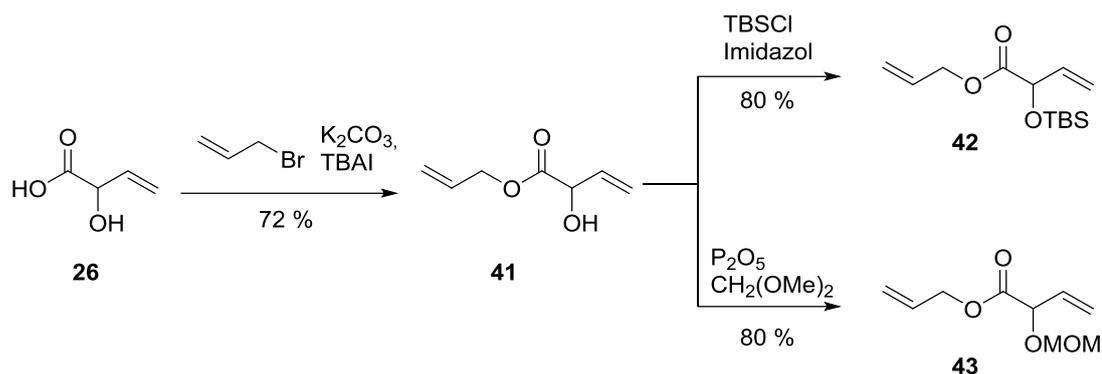
k. U. = kein Umsatz; ^a isolierte Ausbeute; ^b Verhältnis 1:3 (**38:39**); ^c Verhältnis 1:3 (**38:40**); ^d Verhältnis 1:1.1 (**38:40**) ^e Verhältnis 1:2 (**38:40**)

Aufgrund der Probleme bei der Veresterung mit sekundären Allylalkoholen wurde die Carbonsäure **26** mit K_2CO_3 und Allylbromid in DMF in 72 %iger Ausbeute zum Allylester **41** umgesetzt (Abbildung 28). Dieser konnte im Anschluss erfolgreich in guten Ausbeuten in die TBS- und MOM-geschützten Derivate **42** und **43** überführt werden.

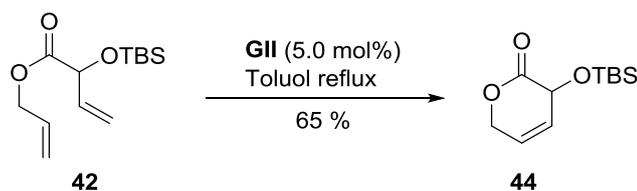
¹⁰⁷ Shchepin, V. V.; Lapkin, I. I.; Proshutinskii, V. I.; Gartman, G. A. *J. Struct. Chem.* **1977**, *17*, 921–924.

¹⁰⁸ Schmidt, U.; Langner, J.; Kirschbaum, B.; Braun, C. *Synthesis* **1994**, *1994*, 1138–1140.

¹⁰⁹ López-Herrera, F. J.; Sarabia-García, F. *Tetrahedron* **1997**, *53*, 3325–3346.


 Abbildung 28: Synthese der Butenoate **42** und **43**

Nach der erfolgreichen Synthese der Butenoate **38**, **42** und **43** wurde deren Verwendbarkeit in der RBRV-Sequenz untersucht. Dabei zeigte sich, dass unter den Standard-Bedingungen kein vollständiger Umsatz des Butenoats **42** während der RCM stattfindet. Auch die Erhöhung der Katalysatorbeladung auf 5 mol% des verwendeten Katalysators **GII** konnte dieses Problem nicht lösen. Erst mit der Verwendung von refluxierendem Toluol als Lösungsmittel gelang die vollständige Umsetzung des Butenoates **42**. Um sicher zu stellen, dass es sich bei dem RCM-Produkt tatsächlich um das benötigte β, γ -ungesättigte Lacton handelt, wurde für das Butenoat **42** das Lacton **44** isoliert (Abbildung 29).


 Abbildung 29: Synthese des Lactons **44**

In einer letzten Optimierung wurde der Katalysator **M51** verwendet. Dabei zeigte sich, dass dieser bereits mit 2.5 mol% in refluxierendem Toluol die Umsetzung von **42** vollständig katalysierte. Mit diesen angepassten Bedingungen wurde nun das Butenoat **42** einer RBRV-Sequenz unterzogen. Das Produkt wurde in ca. 50 % Ausbeute als ein 3:1-Gemisch erhalten. Nach weiterer Aufreinigung wurde die Konfiguration des Hauptproduktes **45** mittels NOE-NMR-Experiment bestimmt. Es wurde ein NOE zwischen den Methylprotonen der TBS-Schutzgruppe und dem β -Proton beobachtet, weshalb die dargestellte *E,E*-Struktur in **45** als bestätigt angesehen werden kann (Abbildung 30).

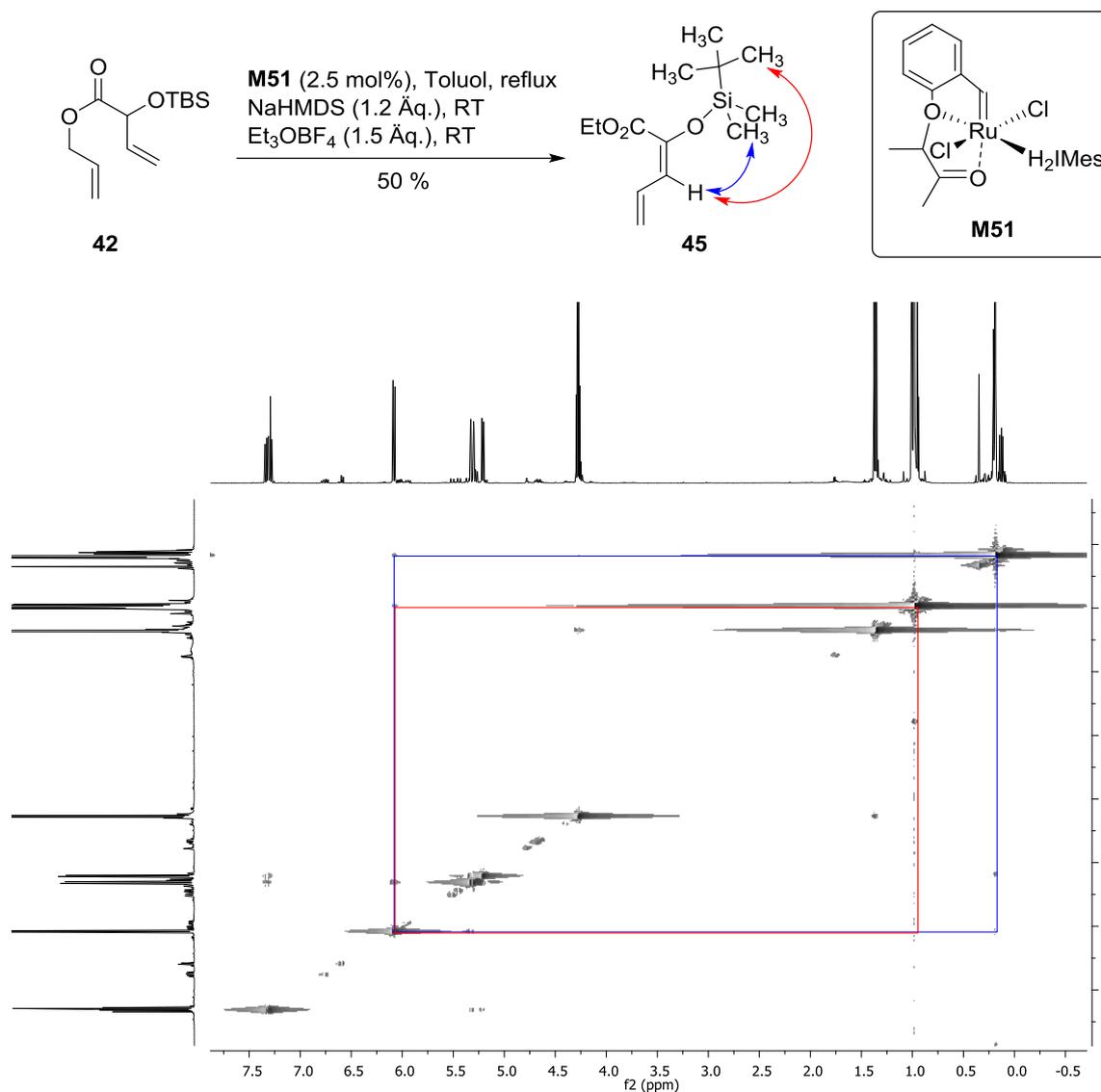


Abbildung 30: NOESY-Spektrum von **45** in CDCl₃

Das Butenoat **38** wurde ebenfalls in der RBRV-Sequenz eingesetzt (Abbildung 31). Hierbei reichten schon 5 mol% des Katalysators **GII** in refluxierendem DCM für vollständigen Umsatz des Eduktes. Als Produkt **46** konnte jedoch nur ein 3:1-Gemisch in 39 % Ausbeute isoliert werden.

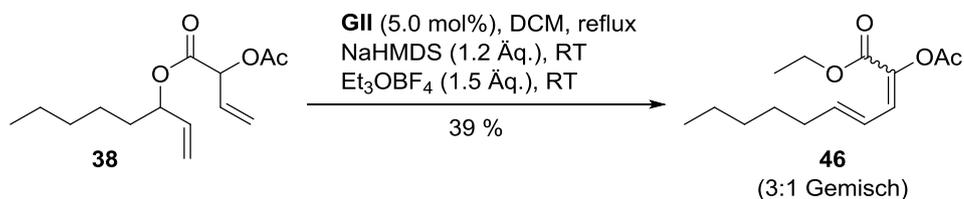
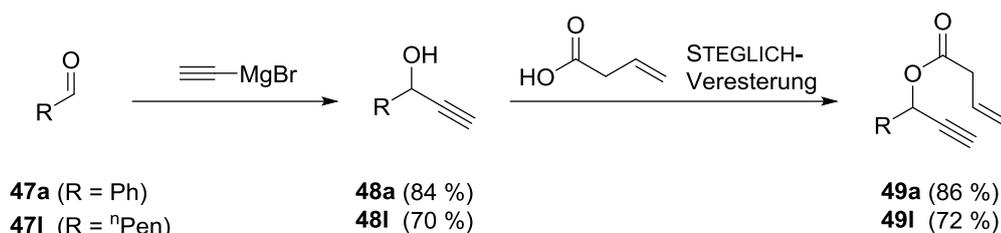


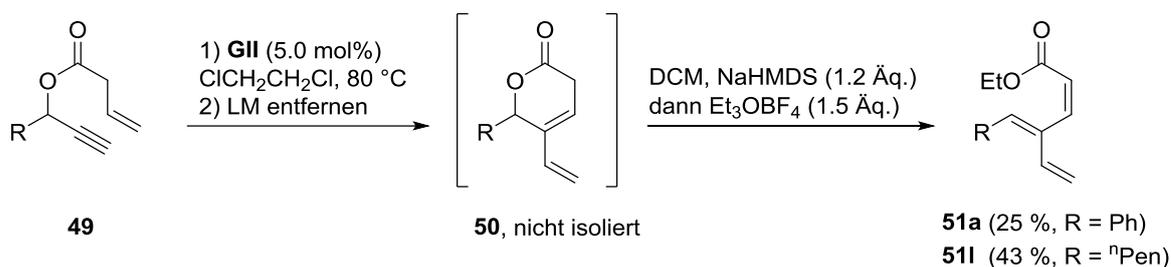
Abbildung 31: **38** in der RBRV-Sequenz

4.3 Enine in der RBRV-Sequenz

Neben den α -substituierten Butenoaten sollte die RBRV-Sequenz auch für die Enine **49** angewendet werden. Die Synthese der nötigen Vorläufer konnte ausgehend von den Aldehyden **47** realisiert werden (Abbildung 32). Diese wurden mit dem Ethinylgrignard-Reagenz zum Propargylalkohol **48** umgesetzt und analog zu den Allylalkoholen **4** mit Vinylessigsäure zu den Butenoaten **49** verestert.

Abbildung 32: Synthese der Enine **49**

Eine vollständige Umsetzung der Butenoate **49** gelang unter den Standard-Bedingungen der RBRV-Sequenz nicht. Die Erhöhung der Katalysatorbeladung auf 5 mol% und ein Wechsel des Lösungsmittels zu refluxierendem Toluol brachten keinen Erfolg. Erst die Verwendung von 1,2-Dichlorethan in höherer Verdünnung ermöglichte den vollständigen Umsatz der Butenoate. Die folgende Ringöffnung wurde nicht in 1,2-Dichlorethan durchgeführt, da hier eine Eliminierungsreaktion des Lösungsmittels sehr wahrscheinlich ist. Somit wurde zunächst das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und nach Zugabe von Dichlormethan die baseninduzierte Ringöffnung mit NaHMDS und das Abfangen der Carboxylat-Spezies mit Et₃OBf₄ realisiert (Abbildung 33). Die erhaltenen Ausbeuten der Triene waren mit 25 % für **51a** bzw. 43 % für **51l** gering. Ein Grund hierfür könnten Nebenreaktionen wie die Homodimerisierung von **49** während der RCM sein, die zu einer verringerten Bildung des Lactons **50** und damit zu Reduzierung der Gesamtausbeute führen.

Abbildung 33: Synthese der Triene **51**

Die Struktur von **51l** wurde mittels 2D-NMR-Spektroskopie bestätigt. Im NOE-Spektrum der Verbindung ist eine Wechselwirkung zwischen dem Alken-Proton am C₂-Atom und den Protonen am C₅-Atom erkennbar (Abbildung 34). Eine Wechselwirkung im ¹H,¹H-COSY-Spektrum wurde zwischen den Protonen dagegen nicht beobachtet.

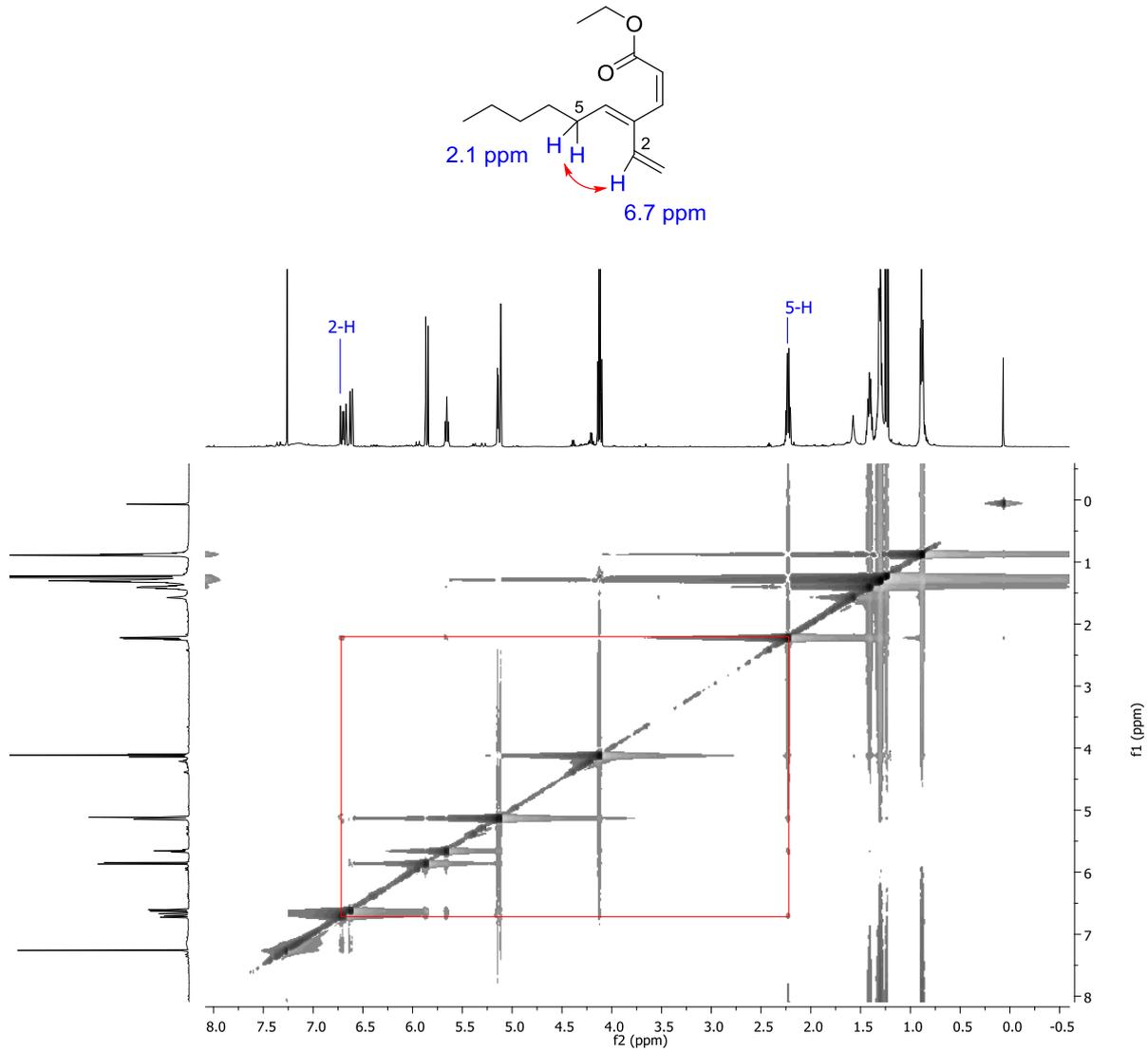


Abbildung 34: NOESY-Spektrum von 511

4.4 Transformationen von *Z,E*-Dienethylestern

Z,E-Dienester können für eine Vielzahl an verschiedenen Reaktionen eingesetzt werden. Eine bedeutende Verwendung stellt die enantioselektive SHARPLESS-Dihydroxylierung dar. Unter ihren Bedingungen wird zunächst die *E*-konfigurierte Doppelbindung aufgrund elektronischer Eigenschaften¹¹⁰ und sterischer Bevorzugung¹¹¹ selektiv dihydroxyliert. Im Anschluss kommt es *in situ* zu einer Lactonisierung des Diols **52** zum ungesättigten Fünfring-Lacton **53**. Diese Methodik wurde z. B. in der Synthese von **Botryolid-E**¹¹² und *iso*-**Cladospolide B**¹¹³ angewendet. Weitere häufig angewendete Transformationen sind die Verseifung der Esterfunktion sowie die Reduktion zum Allylkohol **54** und dessen Transformationen, z. B. die Oxidation zum Aldehyd **55** bzw. Substitution durch ein Halogen (Abbildung 35).

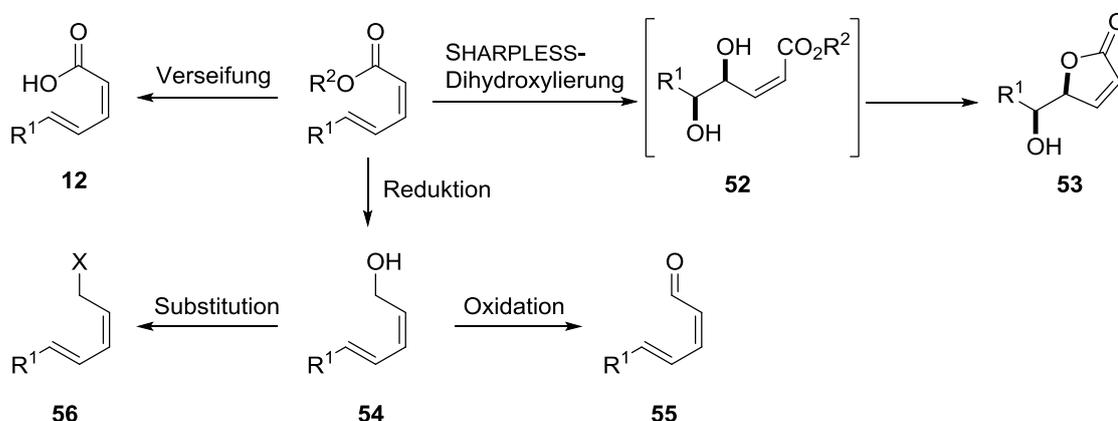


Abbildung 35: Mögliche Transformation der Esterfunktion in *Z,E*-Dien-carbonsäureestern

Um Zugang zu den verschiedenen Modifikationen zu bekommen, sollten zunächst verschiedene Ester zu ihren korrespondierenden Allylkoholen **54** reduziert werden. Als Reduktionsmittel wurde dafür Diisobutylaluminiumhydrid (DIBAL-H) gewählt. Dabei wurde der vollständige Umsatz der Ester teilweise erst mit einem signifikanten Überschuss von bis zu 2.8 Äquivalenten DIBAL-H erreicht. Zudem gelang die Isolierung der Allylkohole nur in sehr unterschiedlichen Ausbeuten (Abbildung 36). So konnte für das Phenylderivat **54a** eine exzellente Ausbeute von 92 % erreicht werden. Für die anderen Substrate wurde hingegen nur eine schlechte bis mäßige Ausbeute zwischen 28 – 69 % erzielt. Ein Problem ist die chemische Stabilität der Allylkohole **54**. So kann auch unter den leicht sauren Bedingungen der Aufarbeitung und der Säulenchromatographie eine Zersetzung der Produkte beobachtet werden.

¹¹⁰ Ahmed, M. M.; O'Doherty, G. A. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 10576–10578.

¹¹¹ Becker, H.; Soler, M. A.; Barry Sharpless, K. *Tetrahedron* **1995**, *51*, 1345–1376.

¹¹² Chandra Rao, D.; Kumar Reddy, D.; Shekhar, V.; Venkateswarlu, Y. *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 828–829.

¹¹³ Reddy, C.; Rao, N.; Sujitha, P.; Kumar, C. *Synthesis* **2012**, *44*, 1663–1666.

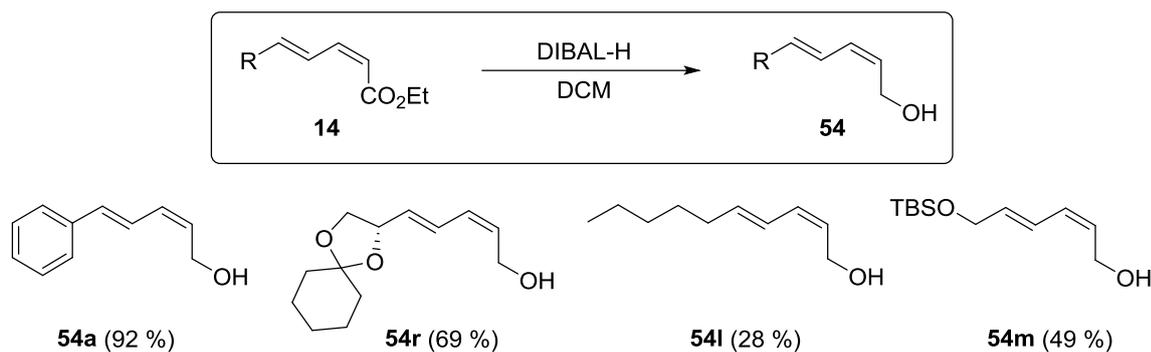


Abbildung 36: Synthese der Allylalkohole **54**

Die erhaltenen Allylalkohole wurden anschließend zu den ungesättigten Aldehyden **55** oxidiert (Abbildung 37). Der Einsatz von Mangan(IV)oxid als Oxidationsmittel war für **54l** erfolgreich, jedoch zeigte sich im Rohspektrum ein 2.5:1-Gemisch aus *Z,E* und *E,E* Aldehyd. Die Verwendung von 1.3 Äquivalenten des DESS-MARTIN-Periodinans¹¹⁴ (DMP) hingegen ergab die gewünschten Aldehyde **55** ohne Isomerisierung der *Z*-Doppelbindung. Zur Optimierung der Ausbeute an Aldehyd **55** wurden die Allylalkohole **54** nach der Reduktion nur wässrig aufgearbeitet und roh weiter umgesetzt. Mit dieser Vorgehensweise konnten die Aldehyde **55r** und **55l** in 88 % bzw. 57 % Ausbeute erhalten werden. Zusätzlich konnten auch die Aldehyde **55n** und **55p** in sehr guten Ausbeuten von über 80 % isoliert werden.

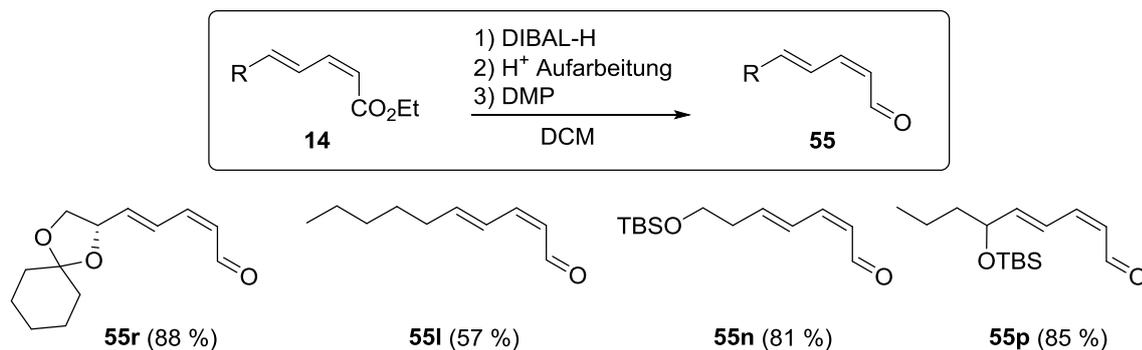


Abbildung 37: Synthese der ungesättigten Aldehyde **55**

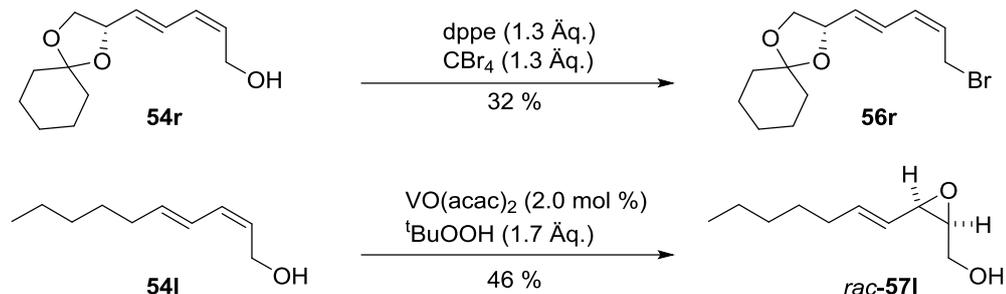
Nachdem der Zugang zu den Allylalkoholen und ungesättigten Aldehyden etabliert war, sollten diese in Folgereaktionen weiter modifiziert werden. Die Substitution der Hydroxylfunktion des Allylalkohols durch ein Halogen in einer APPEL-Reaktion¹¹⁵ gelang nur nach Austausch des Triphenylphosphins (PPh₃) durch 1,2-Bis(diphenylphosphino)ethan¹¹⁶ (dppe) und nur am Beispiel von **56r** in schlechter Ausbeute und mäßiger Reinheit. Eine Epoxidierung des Allylalkohols **54l** mit VO(acac)₂ und ^tBuOOH¹¹⁷ gelang ebenfalls nur in mäßiger Ausbeute, jedoch mit exzellenter Stereo- und Regioselektivität (Abbildung 38).

¹¹⁴ Dess, D. B.; Martin, J. C. *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 4155–4156.

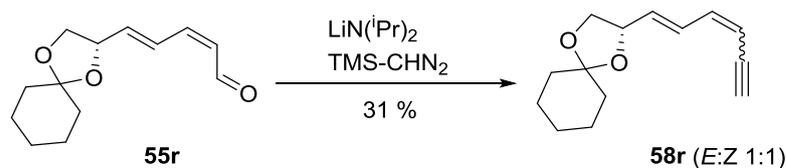
¹¹⁵ Appel, R. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1975**, *14*, 801–811.

¹¹⁶ Ogawa, S.; Urabe, D.; Yokokura, Y.; Arai, H.; Arita, M.; Inoue, M. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 3602–3605.

¹¹⁷ Chou, W. N.; White, J. B.; Smith, W. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 4658–4667.

Abbildung 38: Weitere Transformationen der Allylalkohole **54**

Die unges\u00e4tigten Aldehyde **55** sollten nun in die Alkine **58** \u00fcberf\u00fchrt werden. Dieses Strukturelement ist in vielen konjugierten Polyacetylenen anzutreffen und daher von gro\u00dfem Interesse. Die Verwendung des BESTMANN-OHIRA-Reagenzes^{118,119} zur Synthese der Alkine ist nicht m\u00f6glich, da dass w\u00e4hrend der Reaktion gebildete Methanolat zun\u00e4chst eine konjugierte Addition am unges\u00e4tigten Aldehyd eingeht.¹¹⁹ Eine m\u00f6gliche Synthese ist die Reaktion des Aldehydes mit Trimethylsilyldiazomethan¹²⁰ (Abbildung 39). Bei der Reaktion des Aldehydes **55r** konnte unter diesen Bedingungen nur in schlechter Ausbeute ein 1:1-Gemisch aus dem *E,E* und *Z,E*-konfiguriertem-Alkin **58r** erhalten werden.

Abbildung 39: Alkinyneausgang von Aldehyd **55r**

Eine andere M\u00f6glichkeit ist der Einsatz der RAMIREZ-Reaktion¹²¹ gefolgt von einer FRITSCH-BUTTENBERG-WIECHELL-Umlagerung.¹²² Diese Sequenz wurde in einer gemeinsamen Arbeit von COREY und FUCHS beschrieben und wird im Folgenden COREY-FUCHS-Reaktion genannt.¹²³ Zun\u00e4chst reagiert analog einer WITTIG-Reaktion ein aus Zink, CBr₄ und PPh₃ generiertes Phosphor-Ylid **59** mit einem Aldehyd zu einem 1,1-Dibrom-Alken **60**. Nach Aufarbeitung wird mit ⁿBuLi oder einer anderen Base ein Alkin **58** gebildet (Abbildung 40). Eine Optimierung der Synthesesequenz stellt die Verwendung des WOLKOFF-Reagenzes¹²⁴ **61** dar, welches durch Basenzusatz in die reaktive Ylidform **59** \u00fcberf\u00fchrt werden kann.

¹¹⁸ Ohira, S. *Synth. Commun.* **1989**, *19*, 561–564.

¹¹⁹ M\u00fcller, S.; Liepold, B.; Roth, G. J.; Bestmann, H. J. *Synlett* **1996**, *1996*, 521–522.

¹²⁰ Nicolaou, K. C.; Nold, A. L.; Milburn, R. R.; Schindler, C. S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 6527–6532.

¹²¹ Desai, N. B.; McKelvie, N.; Ramirez, F. *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, *84*, 1745–1747.

¹²² Fritsch, P. *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1894**, *279*, 319–323.; Buttenberg, W. P. *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1894**, *279*, 324–337.; Wiechell, H. *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1894**, *279*, 337–344.

¹²³ Corey, E. J.; Fuchs, P. L. *Tetrahedron Lett.* **1972**, *13*, 3769–3772.

¹²⁴ Wolkoff, P. *Can. J. Chem.* **1975**, *53*, 1333–1335.

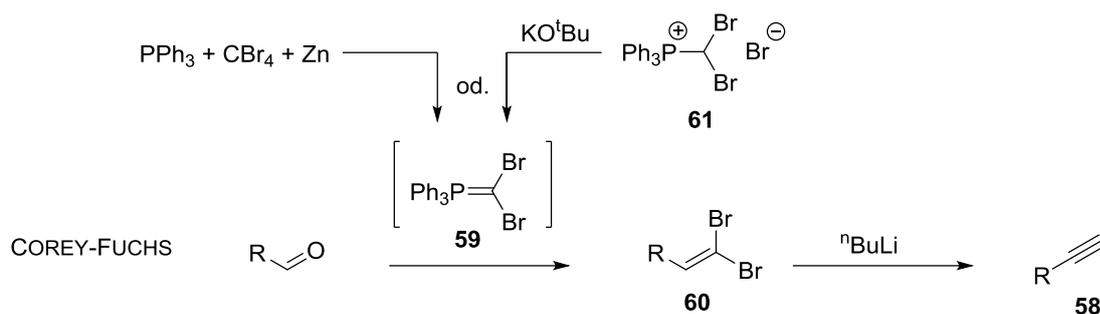


Abbildung 40: Modifizierte COREY-FUCHS-Reaktion

Für den Aldehyd **55r** wurde die COREY-FUCHS-Reaktion angewendet. Dabei gelang die Synthese und Isolierung des 1,1-Dibromalkens **60r** in ca. 80 % Ausbeute. Die nachfolgende Transformation in das *Z,E*-konfigurierte Alkin **58r** verlief selektiv, jedoch nur in 21 % Ausbeute (Abbildung 41). Dies entspricht einer Ausbeute von ca. 17 % über beide Stufen. In einer von RASSAT *et al.* beschriebenen Variante wird das 1,1-Dibromalken nicht isoliert, sondern *in situ* durch Zusatz von mehreren Äquivalenten Base direkt in das Alkin überführt.¹²⁵ Durch Einsatz dieser Eintopf-Sequenz konnte die Ausbeute von **58r** auf 25 % gesteigert werden. Die Umsetzung der Aldehyde **55n** und **55p** gelang ebenfalls unter diesen modifizierten Bedingungen und die Alkine **58n** und **58p** wurden in guten Ausbeuten von 72 % bzw. 75 % erhalten.

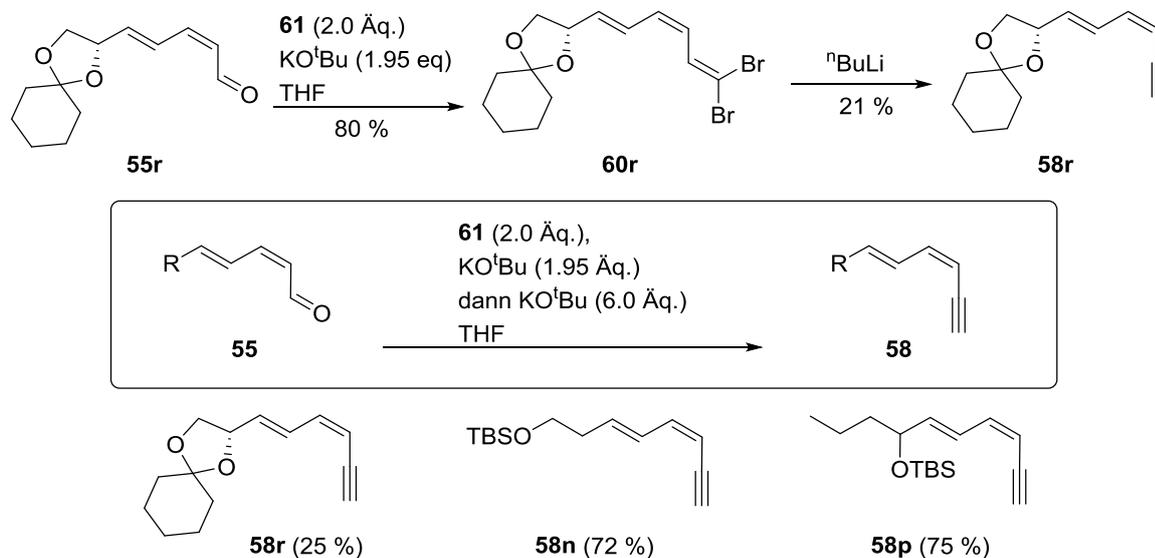


Abbildung 41: Synthese von konjugierten Eninen mittels COREY-FUCHS-Reaktion

Eine weitere, interessante Reaktion ist die KOWALSKI-Ester-Homologisierung.^{126,127} Sie ermöglicht die Verlängerung der Kohlenstoff-Kette um eine CH_2 -Einheit unter Retention der Stereoinformationen im Molekül. Beim Einsatz der Ester **14a** und **14l** konnte in mäßiger und schlechter Ausbeute der entsprechende homologisierte Ester **62** isoliert werden (Abbildung 42). Der Erhalt der Konfiguration konnte mittels $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie bestätigt werden.

¹²⁵ Michel, P.; Gennet, D.; Rassat, A. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 8575–8578.

¹²⁶ Kowalski, C. J.; Haque, M. S.; Fields, K. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 1429–1430.

¹²⁷ Kowalski, C. J.; Reddy, R. E. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 7194–7208.

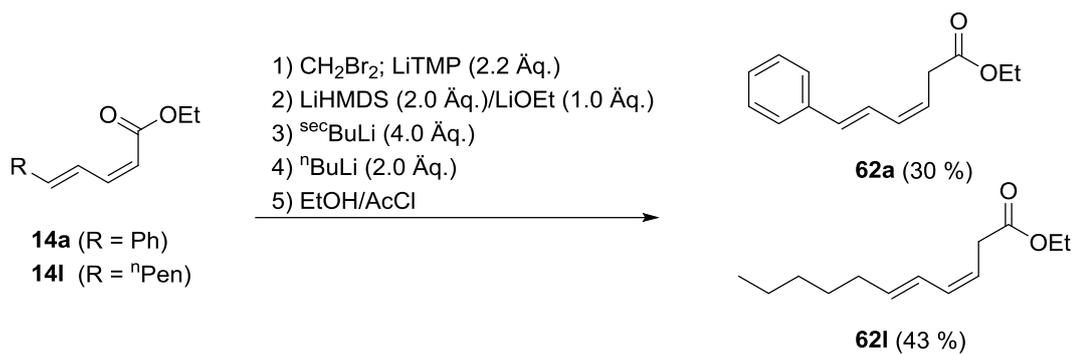


Abbildung 42: Anwendung der Ester **14a** und **14l** in der KOWALSKI-Reaktion

4.5 Anwendung der RBRV-Sequenz in der Totalsynthese

4.5.1 Totalsynthese von **Microsphaerodiolin**

In der Literatur existieren nur wenige Beispiele für natürlich vorkommende lineare, niedermolekulare (2*Z*,4*E*)-Dienester. Eines ist das **Microsphaerodiolin**, welches 2012 von SOMMART *et al.* aus dem Pilz *Microsphaeropsis arundinis* PSU-G18 isoliert wurde.¹²⁸ Bei diesem Naturstoff handelt es sich um ein 9-Oxo-Derivat des 2003¹²⁹ isolierten und 2012²³ synthetisierten Naturstoffes **Modiolin** (Abbildung 43).

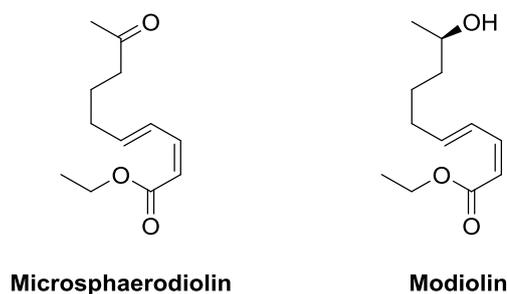


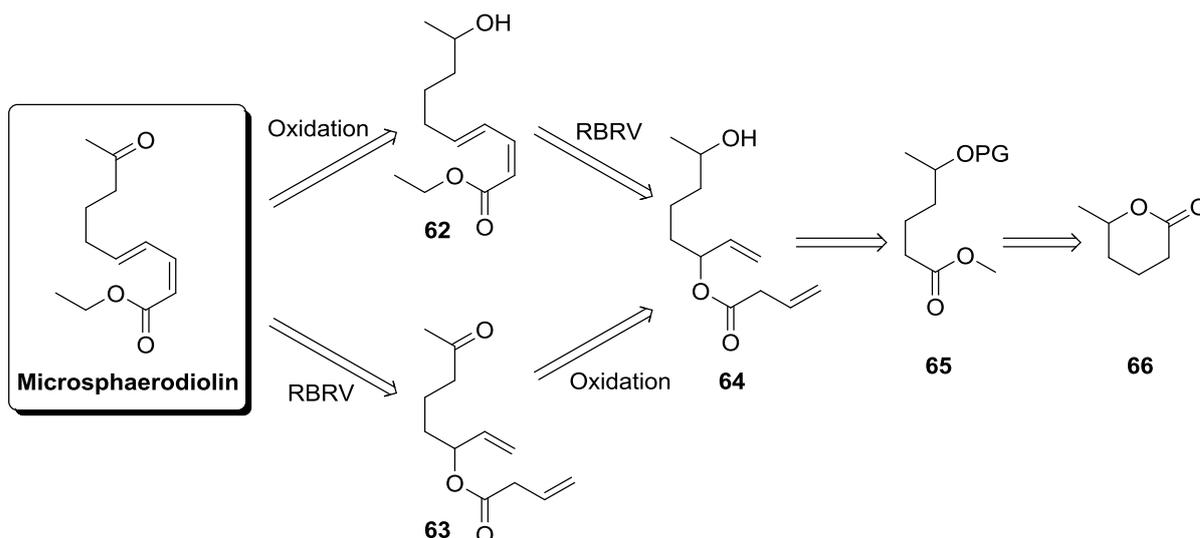
Abbildung 43: Natürlich vorkommende lineare (1*Z*,3*E*)-Dienethylester

Die Retrosynthese von **Microsphaerodiolin** zeigt zwei Möglichkeiten zur seiner Synthese auf (Abbildung 45). In der ersten Route kann **Modiolin** zu **Microsphaerodiolin** oxidiert werden. Da dabei das Stereozentrum zerstört wird, muss die Synthese nicht über eine enantiomerenreine Ausgangsverbindung verlaufen. Der Zugang zum Butenoat **64** soll ausgehend vom Ester **65** über dessen Reduktion zum korrespondierenden Aldehyd mit anschließender Vinylierung und Veresterung erfolgen. Die Synthese des Esters **65** ist literaturbekannt und kann in zwei Stufen aus dem Lacton **66** erfolgen.¹³⁰ Bei der zweiten Route kann im letzten Schritt die RBRV-Sequenz erfolgen. Das dafür benötigte Butenoat **63** soll dabei aus dem ungeschützten Butenoat **64** hergestellt werden.

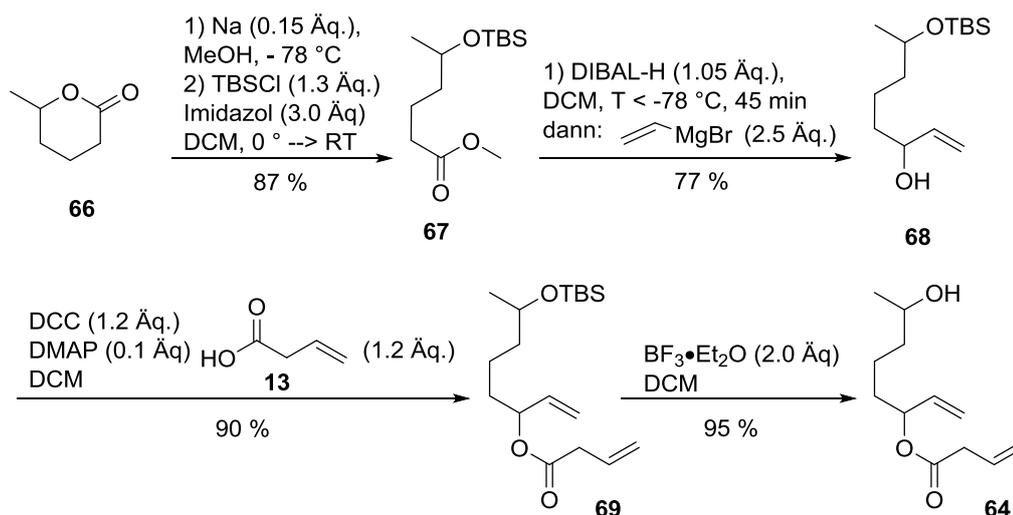
¹²⁸ Sommart, U.; Rukachaisirikul, V.; Tadpetch, K.; Sukpondma, Y.; Phongpaichit, S.; Hutadilok-Towatana, N.; Sakayaroj, J. *Tetrahedron* **2012**, *68*, 10005–10010.

¹²⁹ Tsuda, M.; Mugishima, T.; Komatsu, K.; Sone, T.; Tanaka, M.; Mikami, Y.; Kobayashi, J. *J. Nat. Prod.* **2003**, *66*, 412–415.

¹³⁰ Hernández, A. S.; Thaler, A.; Castells, J.; Rapoport, H. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 314–323.

Abbildung 44: Retrosynthese des *Microsphaerodiolin*

Wie aus Abbildung 44 deutlich wird, ist die Synthese des Butenoates **64** als letzter Baustein der linearen Synthesesequenz das erste wichtige Ziel in der Totalsynthese von *Microsphaerodiolin*. Die Ringöffnung des Lactones **66** mit Natriummethanolat und die anschließende Silylierung der Hydroxylfunktion gelang entsprechend der Literatur in sehr guter Ausbeute von 87 % über beide Stufen (Abbildung 45). Im nächsten Schritt wurde der Ester **67** zunächst zum korrespondierenden Aldehyd reduziert, welcher *in situ* direkt mit Vinylmagnesiumchlorid in guter Ausbeute umgesetzt wurde.¹³¹ Der Allylkohol **68**, erhalten als 1:1-Diastereomergemisch, wurde in einer STEGLICH-Veresterung mit DCC, Vinyllessigsäure und katalytischer Menge DMAP zum Butenoat **69** umgesetzt. Die Entschützung der Hydroxylfunktion mit Bortrifluorid-Etherat ($\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$) zum Butenoat **64** gelang in exzellenter Ausbeute.

Abbildung 45: Synthese des Butenoates **64**

Das Butenoat **64** wurde im Folgenden in der RBRV-Sequenz umgesetzt. Als Produkt wurde nicht wie erwartet das *rac*-**Modiolin** (**62**) erhalten, sondern in 78 % Ausbeute das TMS-

¹³¹ Schmidt, B.; Wildemann, H. *Synlett* **1999**, 1999, 1591–1593.

geschützte Derivat **70**. Eine mögliche Erklärung für dessen Bildung ist in Abbildung 46 gezeigt. NaHMDS reagiert hierbei zunächst mit dem freien Alkohol des Lactons **71** zum Alkoholat, welches nukleophil an eine TMS-Gruppe des Disilazans **72** angreift. Unter Abspaltung des TMS-Ethers **73** wird nun das Anion **74** freigesetzt, welches im letzten Schritt die baseninduzierte Ringöffnung zum Carboxylat **75** ausführt. Die Entschützung des TMS-Ethers **70** mit $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ gelang mit 59 % nur in mäßiger Ausbeute.

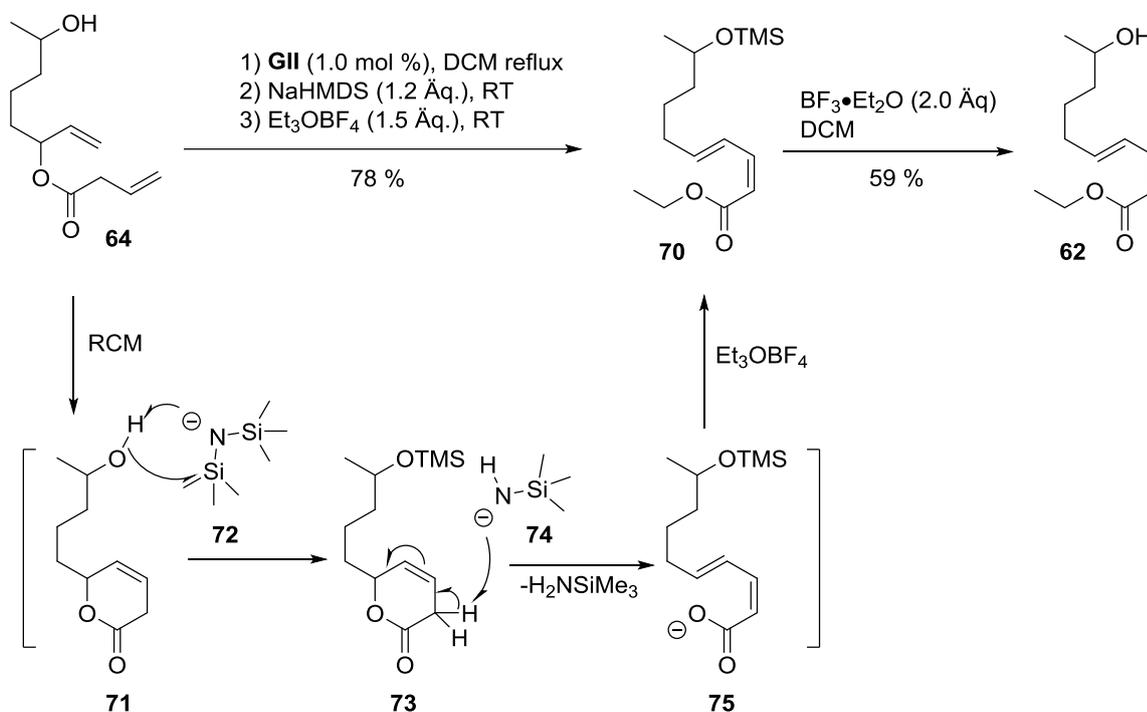
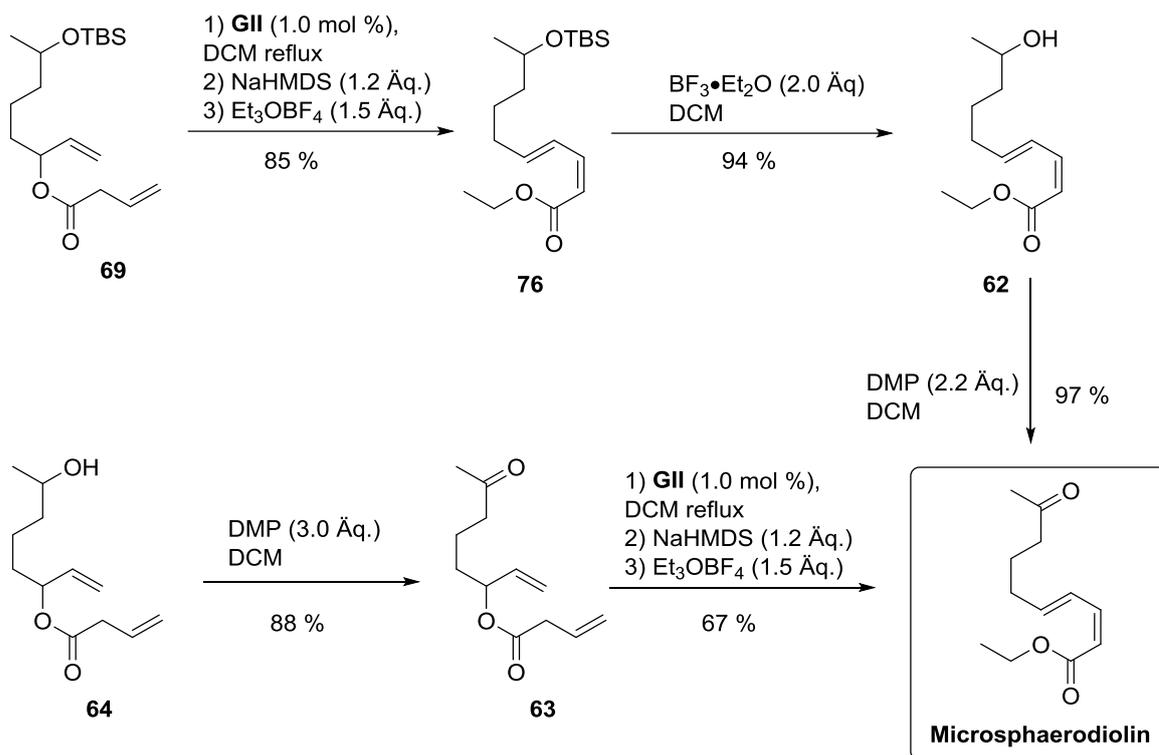


Abbildung 46: Bildung des TMS-Ethers **70**

Auf Grundlage dieser Ergebnisse wurde versucht, das TBS-geschützte Butenoat **69** einer RBRV-Sequenz zu unterziehen und im Anschluss zum *rac*-**Modiolin** (**62**) zu entschützen. Diese Synthesesequenz gelang für beide Schritte in sehr guten Ausbeuten (Abbildung 47). Im letzten Schritt wurde das *rac*-**Modiolin** (**62**) unter Einsatz von DMP in exzellenter Ausbeute zum **Microsphaerodiolin** umgesetzt. Die alternative Synthese, ausgehend vom ungeschützten Butenoat **64**, wurde auch durchgeführt. Dabei wurde für die Oxidation der Hydroxylfunktion zum Keton mittels DMP eine sehr gute Ausbeute von 88 % erzielt. Für die folgende RBRV-Sequenz des Ketons **63** zum **Microsphaerodiolin** wurde mit 67 % jedoch nur eine mäßige Ausbeute erreicht. Diese lässt sich damit erklären, dass Ketone, wie in Kapitel 4.1 gezeigt, häufig schlechter in der RCM reagieren. Zudem ist die Wahrscheinlichkeit von Nebenreaktionen nach Zugabe der Base signifikant höher, da durch die Carbonylfunktion zwei weitere C-H-acide Positionen für eine Deprotonierung existieren.


 Abbildung 47: Synthese von **Microsphaerodiolin**

In Abbildung 48 sind zusammenfassend die drei Synthesesequenzen zum **Microsphaerodiolin** dargestellt. Für die Synthese über das ungeschützte Butenoat **64** wurde in acht Stufen eine Gesamtausbeute von 25 % erreicht. Die beiden anderen Sequenzen gelangen in sieben Stufen. Für die Route über das Ketobutenoat **63** wurde dabei eine Gesamtausbeute von 34 % erzielt. Wurde das TBS-geschützte Butenoat **69** einer RBRV-Sequenz unterzogen, konnte der Naturstoff in 47 % Gesamtausbeute erhalten werden.

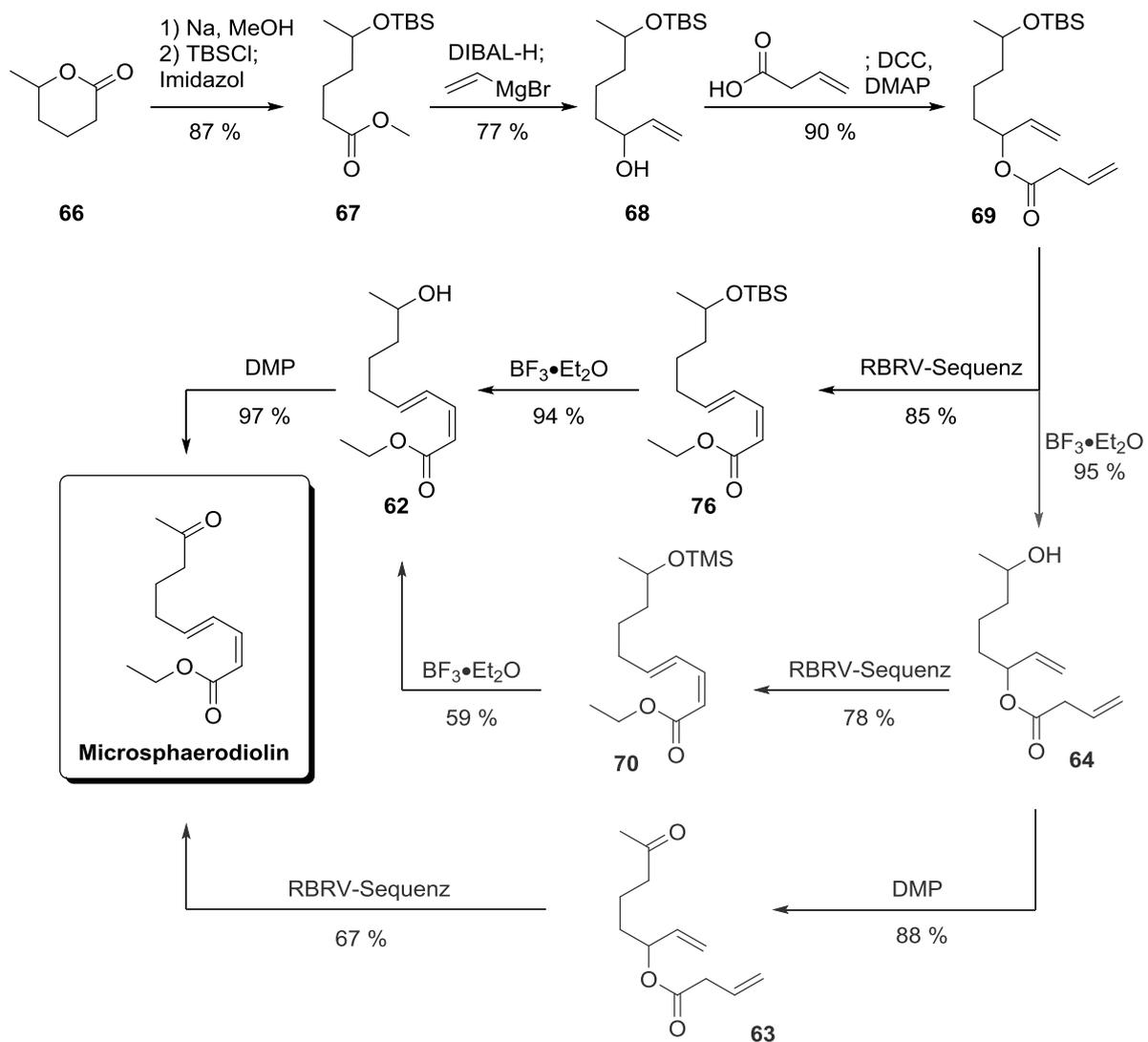


Abbildung 48: Übersicht der verschiedenen Totalsyntheserouten des **Microsphaerodiolins**

4.6 Totalsynthese von Polyacetylenen

4.6.1 Hintergrund und Motivation

Natürlich vorkommende Polyacetylene stellen eine interessante Klasse von Naturstoffen dar. Der Begriff „Polyacetylen“ ist dabei nicht klar definiert.¹³² So reicht das Vorhandensein von bereits einer Dreifachbindung aus, damit sie zu den Polyacetylenen gezählt werden können. Bereits 1826 wurde mit dem **Dehydromatricaria Ester** (Abbildung 49) eine solche Verbindung isoliert.¹³² SEMMLER (1889)¹³³ und ARNAUD (1892)¹³⁴ konnten weitere natürlich vorkommenden Acetylene isolieren. Ihre Strukturen wurde jedoch erst deutlich später eindeutig charakterisiert.^{135,136} Polyacetylene galten lange Zeit als zu instabil, um in höherer Diversität in der Natur vorkommen zu können. Erst um 1940 wurde diese Annahme in verschiedenen Berichten widerlegt.^{137,138,139} So wurden sowohl aus Pflanzen als auch aus Pilzen verschiedenste Polyacetylene gewonnen. Einen weiteren Schub in der Suche nach und der Isolierung von diesen Stoffen gab die Entdeckung von antibakteriellen Eigenschaften einiger Polyacetylene.¹⁴⁰ Zumeist waren sie jedoch zu giftig, als dass sie praktisch nutzbar gewesen wären. Die Verbesserung der spektroskopischen Methoden in der Folgezeit, insbesondere der NMR-Spektroskopie und Massenspektrometrie, bewirkten einen weiteren Anstieg der identifizierten Acetylene. Um 1973 waren bereits 650 natürliche Acetylene bekannt, isoliert aus etwa 15 Familien höherer Pflanzen sowie aus Algen und anderen Mikroorganismen.¹⁴¹ In der Folge wurden auch in Gemüse,¹⁴² Kräutern¹⁴³ und marinen Organismen¹³² Polyacetylene nachgewiesen. Insbesondere ihr Nachweis in Pflanzen und Kräutern, die in der traditionellen Heilkunde verwendet werden, führte in den letzten Jahren zu umfangreichen Studien zur Bioaktivität dieser Substanzen. Neben schädlichen Effekten wie Neurotoxizität¹⁴⁴ einiger Polyacetylene wurden auch viele positive Eigenschaften wie antibakterielle bzw. fungizide oder entzündungshemmende Eigenschaften nachgewiesen.^{144,145} Ein gut untersuchtes Beispiel ist das **Falcarindiol** (Abbildung 49). Dieses zeigt Aktivität gegen verschiedene

¹³² Legrave, N.; Elsebai, M. F.; Mehiri, M.; Amade, P. *Studies in Natural Products Chemistry* **2015**, *45*, 251–295.

¹³³ Semmler, F. W. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1906**, *39*, 726–731.

¹³⁴ Arnaud, A. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1892**, 233.

¹³⁵ Arnaud, A. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1902**, 489.

¹³⁶ Gilman, H.; Ess, Paul R. van; Burtner, R. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1933**, *55*, 3461–3463.

¹³⁷ Castille, A. *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1940**, *543*, 104–110.

¹³⁸ Sörensen, N. A.; Stene, J. *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1941**, *549*, 80–94.

¹³⁹ Steger, A.; van Loon, J. *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1940**, *59*, 1156–1164.

¹⁴⁰ Sörensen, N. A. *Proc. Chem. Soc.* **1961**, 98.

¹⁴¹ Bohlmann, F.; Burkhardt, T.; Zdero, C. *Naturally Occurring Acetylenes*; Academic Press, London, New York, **1973**.

¹⁴² Czepa, A.; Hofmann, T. *J. Agric. Food Chem.* **2004**, *52*, 4508–4514.

¹⁴³ Saita, T.; Matsunaga, H.; Yamamoto, H.; Nagumo, F.; Fujito, H.; Mori, M.; Katano, M. *Biol. Pharm. Bull.* **1994**, *17*, 798–802.

¹⁴⁴ Christensen, L. P.; Brandt, K. *J. Pharmaceut. Biomed.* **2006**, *41*, 683–693.

¹⁴⁵ Negri, R. *Fitoterapia* **2015**, *106*, 92–109.

Pflanzenpathogene¹⁴⁶ als auch Wachstumshemmung^{147,148} von *E.coli* und *Staphylococcus aureus*.

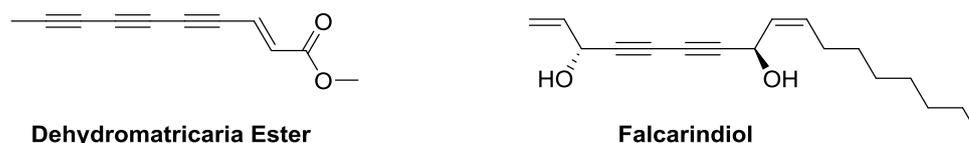


Abbildung 49: Natürlich vorkommende Polyacetylene

Ein Schlüsselschritt in der Synthese von Polyinen ist der Aufbau der konjugierten Dreifachbindung (Abbildung 50). Für symmetrische Diine wird dafür die Kupfer(I)-katalysierte GLASER¹⁴⁹- beziehungsweise HAY¹⁵⁰-Kupplung von terminalen Alkinen in Gegenwart einer Stickstoffbase verwendet. Eine weitere analoge Kupplung wurde von EGLINTON¹⁵¹ beschrieben und benötigt stöchiometrische Mengen von Kupfer(II)-Salzen. Der Aufbau von un-symmetrischen Diinen kann mithilfe der CADIOT-CHODKIEWICZ-Reaktion¹⁵² realisiert werden. In dieser Kupplungsvariante wird in Gegenwart einer Stickstoffbase ein terminales Alkin mit einem Halogenalkin Kupfer(I)-katalysiert umgesetzt. Die große Bedeutung von un-symmetrischen Diinen führte zu der Entwicklung verschiedener Modifikationen der CADIOT-CHODKIEWICZ-Kupplung.¹⁵³ Insbesondere der Einsatz von cokatalysierten Varianten mit Palladiumkatalysatoren führte zu einer Steigerung der Effektivität der Reaktion und zur Verbesserung der Substratbandbreite.^{154,155}

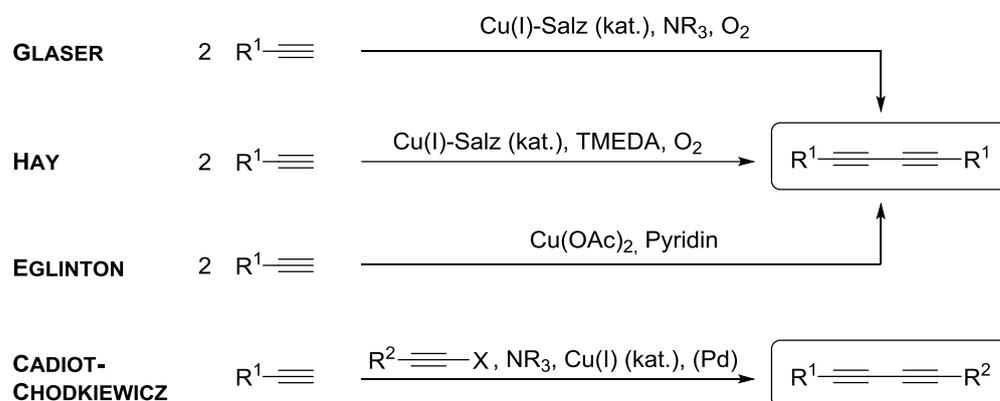


Abbildung 50: Übersicht über Kupplungsreaktionen von terminalen Alkinen

Der Mechanismus der CADIOT-CHODKIEWICZ-Reaktion ist in Abbildung 51 dargestellt.¹⁵⁶ Im ersten Schritt wird ein Kupferacetylid **B** durch Reaktion des terminalen Alkins **A** mit

¹⁴⁶ Hansen, L.; Boll, P. M. *Phytochemistry* **1986**, *25*, 285–293.

¹⁴⁷ Matsuura, H.; Saxena, G.; Farmer, S.; Hancock, R.; Towers, G. *Planta Med.* **1996**, *62*, 256–259.

¹⁴⁸ Lechner, D.; Stavri, M.; Oluwatuyi, M.; Pereda-Miranda, R.; Gibbons, S. *Phytochemistry* **2004**, *65*, 331–335.

¹⁴⁹ Glaser, C. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1869**, *2*, 422–424.

¹⁵⁰ Hay, A. S. *J. Org. Chem.* **1962**, *27*, 3320–3321.

¹⁵¹ Eglinton, G.; Galbraith, A. R. *J. Chem. Soc.* **1959**, 889.

¹⁵² Chodkiewicz, W.; Cadiot, P. *C. R. Hebd. Seances Acad. Sci.* **1955**, 1055.

¹⁵³ Sindhu, K. S.; Thankachan, A. P.; Sajitha, P. S.; Anilkumar, G. *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*, 6891–6905.

¹⁵⁴ Nye, S. A.; Potts, K. T. *Synthesis* **1988**, 1988, 375–377.

¹⁵⁵ Wityak, J.; Chan, J. B. *Synth. Commun.* **1991**, *21*, 977–979.

¹⁵⁶ Brückner, R.; Harmata, M. *Organic Mechanisms*; Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, **2010**, S. 701.

Kupfer(I)halogenid und einem Amin gebildet. Ohne Cokatalysator kommt es zu einer oxidativen Addition **I** des Halogenalkins **C** unter Bildung des Komplexes **D**. Dieser zerfällt durch reduktive Eliminierung **II** zum Kupplungsprodukt **E** und Regenerierung des Kupfer(I)-Salzes. Wird ein Palladiumcokatalysator verwendet,¹⁵⁷ so reagiert dieser zunächst unter oxidativer Addition **III** mit dem Halogenalkin **C** zum Intermediat **F**, welches im Anschluss in einer Transmetallierung **IV** mit dem Alkincuprat **B** reagiert. Nach reduktiver Eliminierung **V** aus dem Komplex **G** wird das Kupplungsprodukt **E** gebildet und der Katalysator regeneriert.

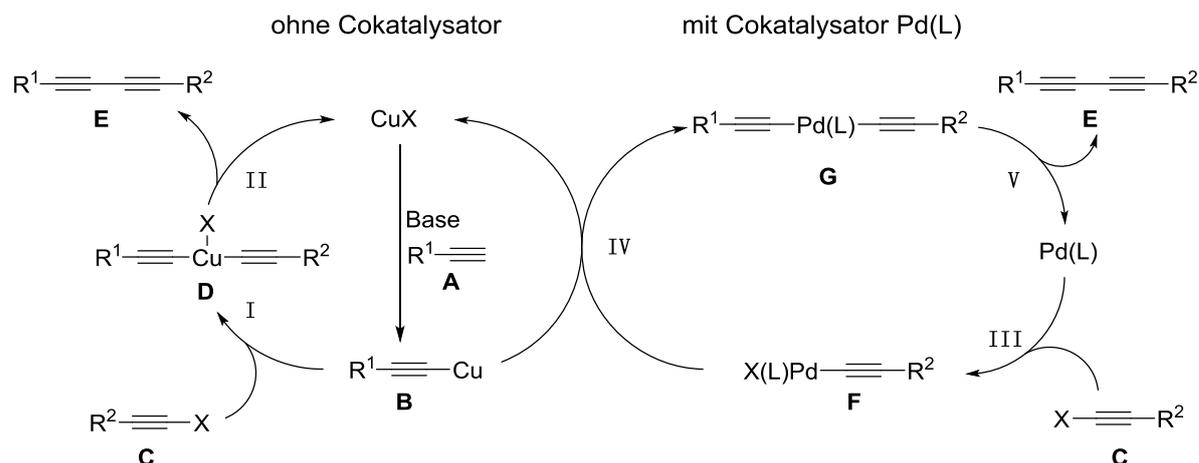


Abbildung 51: Katalysezyklus der CADIOT-CHODKIEWICZ-Reaktion

¹⁵⁷ Shi, W.; Luo, Y.; Luo, X.; Chao, L.; Zhang, H.; Wang, J.; Lei, A. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 14713–14720.

4.6.2 Totalsynthese der unbenannten Polyacetylene PA 1 und PA 2

Die im vorherigen Abschnitt beschriebene große Bedeutung von Polyacetylenen sowie der gezeigte Zugang (Abschnitt 3.3) zu terminalen *Z,E*-Alkinen aus Butenoaten macht diese Stoffklasse zu einer bedeutsamen Zielstruktur. Das **PA 1** wurde neben anderen Polyinen aus den Früchten der großen Wasserfenchel (*Oenanthe aquatica*) isoliert.¹⁵⁸ Die reifen Früchte dieser Pflanze wurden in der Vergangenheit als Heilmittel unter anderem zur Behandlung von Brustschmerzen und Fieberschüben eingesetzt. Das **PA 2** hingegen wurde aus dem oberirdischen Teil der Berg-Margerite (*Leucanthemum adustum* (W. D. J. Koch Greml)) gewonnen¹⁵⁹ und besitzt eine phototoxische Eigenschaft gegenüber dem Pilz *Candida albicans*.¹⁶⁰

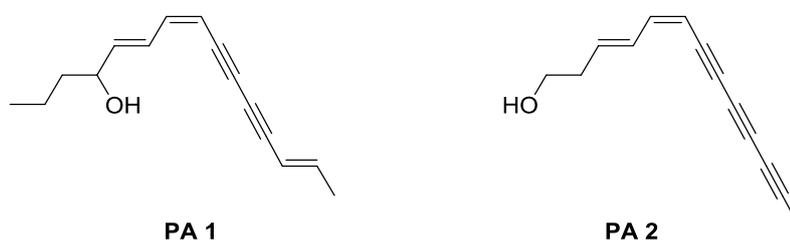


Abbildung 52: Natürlich vorkommende Polyacetylene PA 1 und PA 2

Die selektive Synthese beider Polyacetylene ist nicht in der Literatur beschrieben, lediglich die Synthese des Isomerengemisches von **PA 2** wurde 1961 von BOHLMANN¹⁶¹ realisiert. Die retrosynthetische Betrachtung von **PA 1** und **PA 2** ist in Abbildung 53 dargestellt. Die strukturelle Ähnlichkeit beider Naturstoffe ermöglicht die Abstraktion auf eine gemeinsame Grundstruktur **77**. Die Schlüsselschritte in deren Synthese sind der Aufbau der *Z,E*-Dien-Einheit sowie die Synthese der Polyin-Einheit. Letztere soll über eine CADIOT-CHODKIEWICZ-Kupplung zwischen einem Bromalkin **78** und dem terminalen Alkin **58** erfolgen. Letztere sind wie in Kapitel 3.3 gezeigt aus den Butenoaten **1** mittels RBRV-Sequenz und anschließender Transformation der Esterfunktion zugänglich. Um die für die RBRV-Sequenz beschriebenen Probleme mit freien Alkoholen zu vermeiden, sollen die Hydroxylfunktionen eine Schutzgruppe tragen. Diese müssen zudem die reduktiven als auch oxidativen Bedingungen während der Umwandlung des Esters zum Alkin tolerieren. Diesen Anforderungen entspricht die TBS-Schutzgruppe, die entsprechend eingesetzt werden soll. Das Bromalkin **78** soll aus den korrespondierenden Trimethylsilyl-geschützten Alkinen **79** und **80** generiert werden. Aufgrund ihrer möglichen Instabilität soll dies erst kurz vor ihrem Einsatz geschehen.

¹⁵⁸ Vincieri, F.; Coran, S.; Giannellini, V.; Alberti, M. *Planta Med.* **1985**, *51*, 107–110.

¹⁵⁹ Bohlmann, F.; Fritz, U.; Dutta, L. *Phytochemistry* **1980**, *19*, 841–844.

¹⁶⁰ Towers, G. N. H.; Arnason, T.; Wat, C.-K.; Graham, E. A.; Lam, J.; Mitchell, J. C. *Contact Dermatitis* **1979**, *5*, 140–144.

¹⁶¹ Bohlmann, F.; Herbst, P.; Arndt, C.; Schönowsky, H.; Gleinig, H. *Chem. Ber.* **1961**, *94*, 3193–3216.

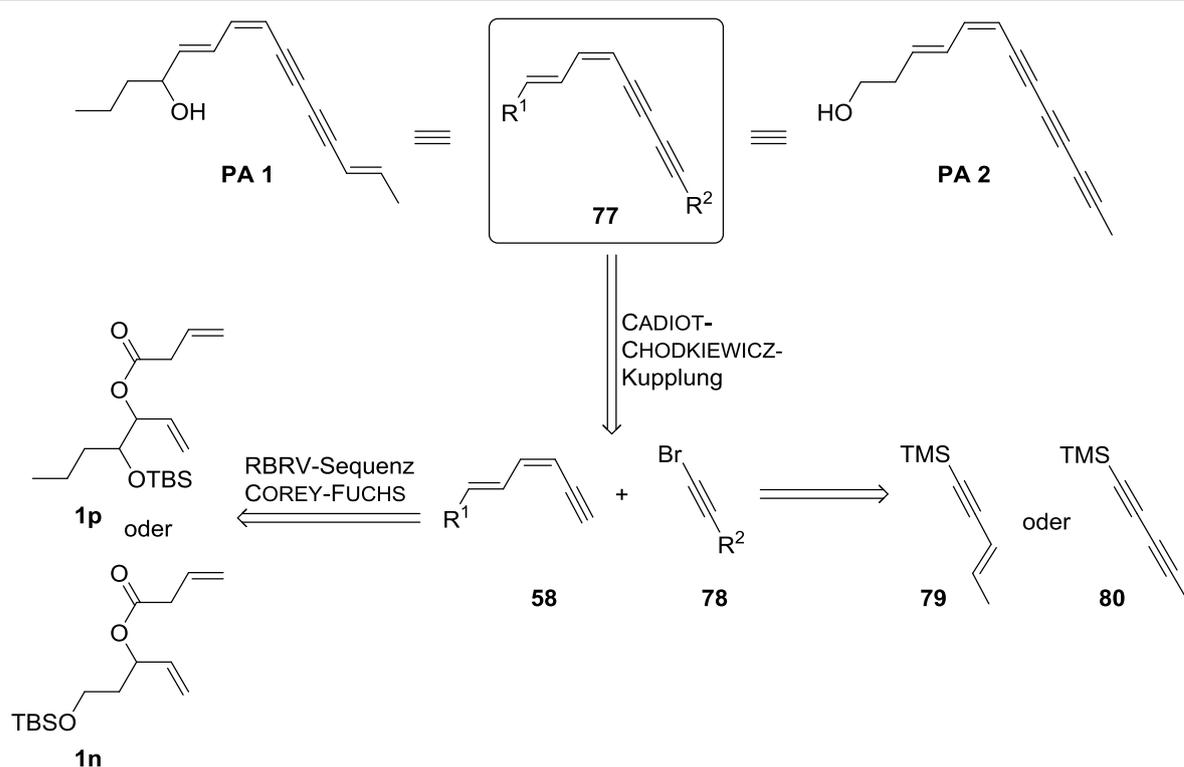
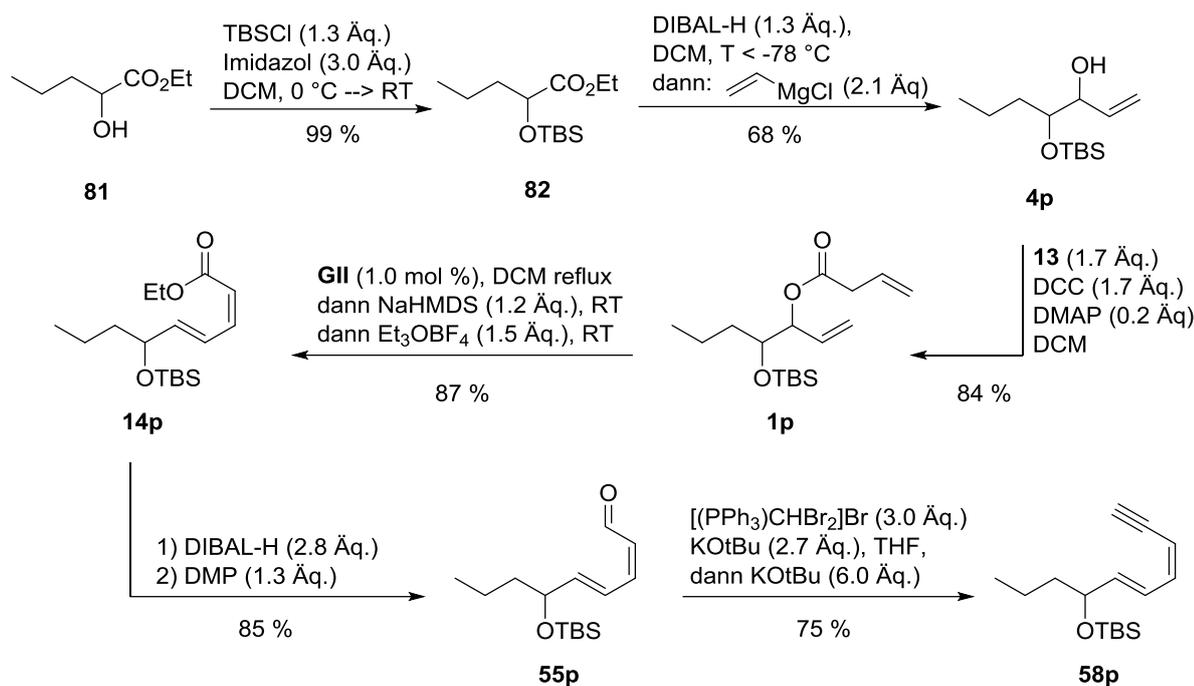


Abbildung 53: Retrosynthese der Polyacetylene PA1 und PA2

Die Synthese des terminalen Alkins **58p** ist in Abbildung 54 dargestellt. Ausgehend vom kommerziell verfügbaren Ester **81** wurde zunächst die TBS-Schutzgruppe in exzellenter Ausbeute von 99 % eingeführt. Anschließend wurde der Ester **82** mit DIBAL-H zum Aldehyd reduziert und *in situ* mit Vinylmagnesiumgrignard in 68 % Ausbeute umgesetzt. Der Allylalkohol **4p** wurde in guter Ausbeute in einer STEGLICH-Veresterung mit **13** zum Butenoat **1p** verestert und anschließend der RBRV-Sequenz unterzogen. Die Transformation des (2Z,4E)-Dienesters **14p** zum (2Z,4E)-Aldehyd **55p** gelang nach Reduktion mit DIBAL-H und Oxidation mit DMP in sehr guter Ausbeute von 85 % über beide Stufen. Die anschließende COREY-FUCHS-Reaktion mit dem WOLKOFF-Reagenz ergab in guter Ausbeute den Kupplungspartner **58p**.


 Abbildung 54: Synthese des terminalen Alkins **58p**

Die Synthese des terminalen Alkins **58n** erfolgte ausgehend von 1,3-Propanediol (**83**). Die Monoschutzung mit TBS und Natriumhydrid als Base gelang in guter Ausbeute von 82 %, wobei TBSCl im Unterschuss eingesetzt wurde um Disilylierung zu vermeiden. Die Oxidation der Hydroxylfunktion von **84** zum Aldehyd **85** und die anschließende Vinylierung zum Allylkohol **4n** gestalteten sich schwieriger (Abbildung 55). Verschiedene Protokolle wurden für die Oxidation des primären Alkohols eingesetzt. Mit der 2-Iodoxybenzoesäure (IBX) in DMSO konnte kein Aldehyd isoliert werden. Bei Verwendung von DMP wurde der Aldehyd in 60 % Ausbeute nach Säulenchromatographie erhalten. Ein Problem hierbei war der unvollständige Umsatz des Eduktes trotz Zugabe von 2 Äquivalenten DMP. Eine Oxidation mit PCC ergab den Aldehyd nur in mäßigen 56 %. Für die folgende GRIGNARD-Reaktion wurde eine weite Streuung von 54 – 81 % in der Ausbeute des Allylkohols **4n** beobachtet. Diese mäßigen Ergebnisse lassen sich u.a. mit der Stabilität und Isolationsproblemen des Aldehydes **85** erklären, der trotz seines Siedepunktes von 95 °C bei 23 Torr¹⁶² flüchtig ist. Die beschriebenen Probleme können umgangen werden, wenn auf eine Reinigung des Aldehydes verzichtet wird. Eine PARIKH-DOERING-Oxidation gefolgt von wässriger Aufarbeitung und direkter Vinylierung des Rohaldehydes ergab den Allylkohol **4n** jedoch nur in schlechter Ausbeute von 30 %. Erst durch den Einsatz der ANELLI-Oxidation¹⁶³ konnte der Allylkohol **4n** in 71 % über beide Stufen erhalten werden. Diese TEMPO-katalysierte Reaktion hat den Vorteil, dass sie als Zweiphasensystem in DCM und einem wässrigen, basischen Puffer durchgeführt wird und entsprechend leicht aufarbeitbar ist. Da DCM als Lösungsmittel verwendet wird, kann der Produktverlust bei der Entfernung des Lösungsmittels im Vakuum

¹⁶² Pirrung, M. C.; Webster, Nicholas J. G. *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 3603–3613.

¹⁶³ Lucio Anelli, P.; Biffi, C.; Montanari, F.; Quici, S. *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 2559–2562.

gering gehalten werden. Zudem behindern Spuren von DCM im Rohprodukt die folgende Grignard-Reaktion nicht.

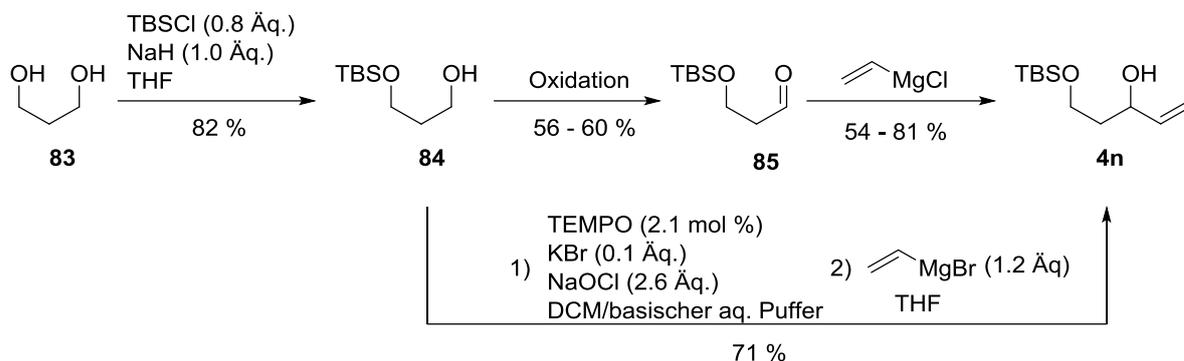


Abbildung 55: Synthese des Allylalkohols **4n**

Der Allylalkohol **4n** wurde im Anschluss analog zur Synthesesequenz f\u00fcr den Allylalkohol **4p** zum terminalen Alkin **58n** umgesetzt (Abbildung 56). Die Ausbeuten sind dabei etwas niedriger als f\u00fcr die analoge Sequenz. Mit einer Gesamtausbeute von 40 % \u00fcber vier Stufen und acht Transformationen ist die Syntheseroute jedoch als akzeptabel zu bezeichnen.

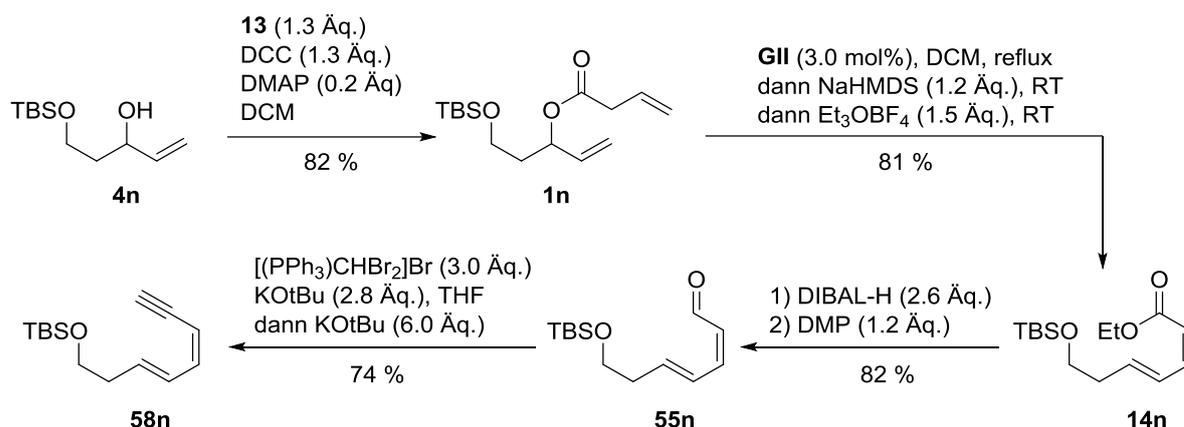


Abbildung 56: Synthese des terminalen Alkins **58n**

Die ben\u00f6tigten TMS-Alkine wurden anhand von Literaturvorschriften synthetisiert (Abbildung 57). F\u00fcr das Alkin **79** wurde zun\u00e4chst der Crotonaldehyd (**86**) in einer COREY-FUCHS-Reaktion zum Dibromalken **87** umgesetzt.¹⁶⁴ Dieses wurde in der zweiten Stufe mit Methyllithium in das lithiierte Alkin **88** \u00fcberf\u00fchrt und im Anschluss mit TMSCl abgefangen. Die Synthese des Alkins **80** startete mit der Transformation des Hexachlorbuta-1,3-dien (**89**) in das doppelt TMS-gesch\u00fctzte Diin **90** durch doppelte Eliminierung mit ⁿBuLi und anschlie\u00dfendes Abfangen des dilithiierten Alkins mit TMSCl.¹⁶⁵ Nach Monoentsch\u00fctzung mit dem MeLi•LiBr-Komplex und Abfangen des lithiierten Alkins mit Methyljodid wurde das gew\u00fcnschte methylierte Diin **80** erhalten. Obwohl beide Routen im gro\u00dfen Ma\u00dfstab

¹⁶⁴ Wrobel, J. E.; Ganem, B. *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 3761–3764.

¹⁶⁵ Drew, S. L.; Lawrence, A. L.; Sherburn, M. S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 4221–4224.

durchführbar und damit praktikabel sind, sind ihre Gesamtausbeuten von 28 % bzw. 33 % über zwei Stufen relativ niedrig.

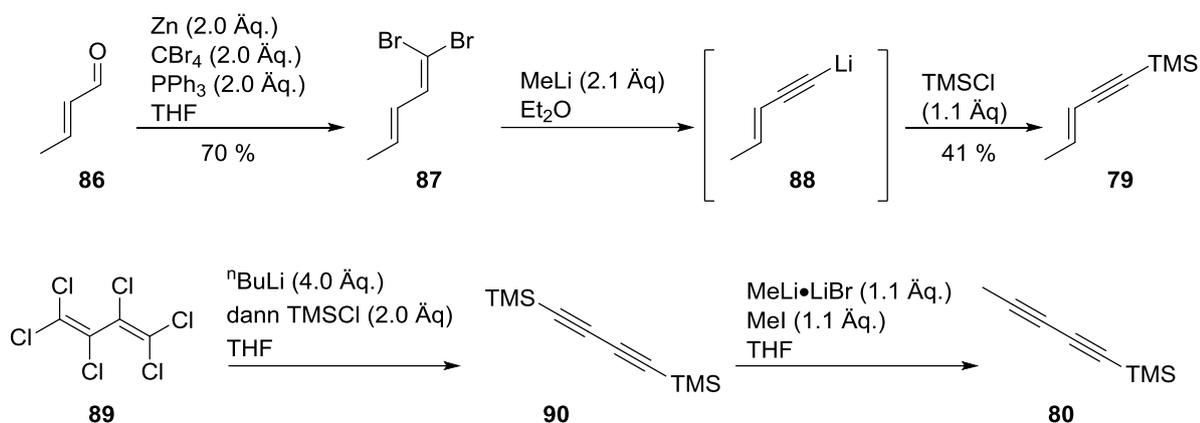


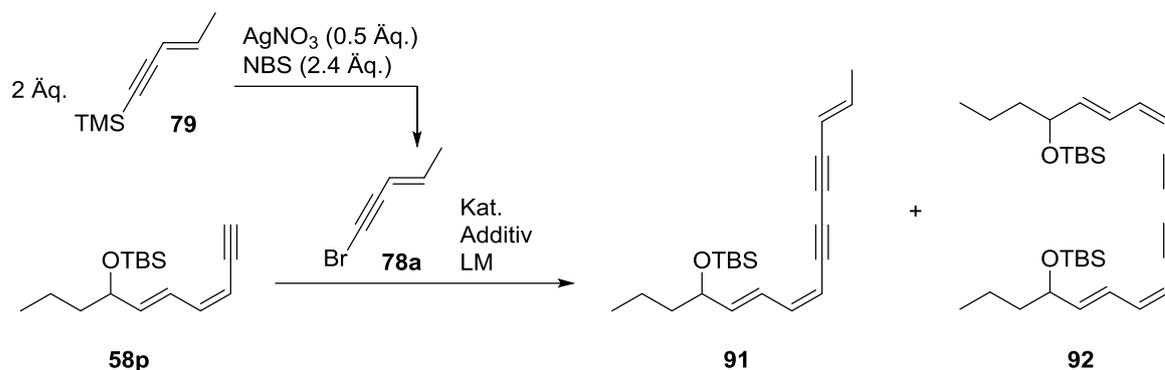
Abbildung 57: Synthese der TMS-geschützten Alkine **79** und **80**

Mit den vier synthetisierten Alkinen wurde nun die CADIOT-CHODKIEWICZ-Kupplung unternommen. Dazu wurde zunächst das TMS-geschützte Acetylen **79** in das Bromalkin **78a** überführt und anschließend roh in der CADIOT-CHODKIEWICZ-Kupplung umgesetzt. Die untersuchten Bedingungen sind in Tabelle 6 aufgeführt. Die Synthese des Bromalkins **78a** gelang für die beiden getesteten Lösungsmittel Aceton und DMF. Aceton ist jedoch deutlich leichter handhabbar und wurde daher als Lösungsmittel für die Synthese des Bromalkins verwendet. Die Kupplung des Bromalkins **78a** und des Alkins **58p** stellte sich als problematisch heraus. Während erwartungsgemäß keine reine Palladium-katalysierte Reaktion stattfand (Tabelle 6: Eintrag 1), wurde auch für die Phosphorliganden-unterstützte CuI-katalysierte Reaktion¹⁶⁶ kaum Umsatz beobachtet (Tabelle 6: Eintrag 2). Die Verwendung von CuI und Pd(PPh₃)₂Cl₂ als Cokatalysator¹⁶⁷ ergab vollständigen Umsatz des Eduktes (Tabelle 6: Eintrag 3). Als Produkte wurden dabei das gewünschte Kupplungsprodukt **91** zu ca. 43 % und das Homodimer **92** zu ca. 43 % als untrennbares Produktgemisch gebildet. Die Identifikation des Homodimers **92** erfolgte in einem separaten Experiment durch das Weglassen des Bromalkins während der Kupplung (Tabelle 6: Eintrag 5). Mit dem von LEI¹⁶⁸ beschriebenen System aus Diisopropylamin (DIPA) als Lösungsmittel, CuI und Pd(OAc)₂ als Katalysatoren und Tetrabutylammoniumbromid (TBAB) als Additiv wurden ca. 64 % des gewünschten Produktes **91** und 19 % des Homodimers als untrennbares Gemisch erhalten (Tabelle 6: Eintrag 4). Da die Entschützung des Gemisches im letzten Schritt der Synthese von **PA 1** mit einem Mono- bzw. Diol zwei signifikant unterschiedlich polare und damit trennbare Verbindungen ergeben sollte, wurde auf eine weitere Aufreinigung des Gemisches verzichtet.

¹⁶⁶ Wang, S.; Yu, L.; Li, P.; Meng, L.; Wang, L. *Synthesis* **2011**, 2011, 1541–1546.

¹⁶⁷ Wityak, J.; Chan, J. B. *Synth. Commun.* **1991**, 21, 977–979.

¹⁶⁸ Weng, Y.; Cheng, B.; He, C.; Lei, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 9547–9551.

Tabelle 6: Optimierung der Bedingungen für die CADIOT-CHODKIEWICZ-Kupplung


Eintrag	Bedingung CADIOT-CHODKIEWICZ-Kupplung				Umsatz zu	
	LM	T	Kat. (mol%)	Additiv (Äq.)	91	92
1	DMF	RT	Pd(PPh ₃) ₄ (5.0)	DIPA (2.1)	/	/
2	EtOH	Reflux	CuI (10)	K ₂ CO ₃ (2.1) P(<i>o</i> -tol) ₃ (0.2)	n. b.	
3	THF	RT	Pd(PPh ₃) ₂ Cl ₂ (5.0) CuI (10)	DIPA (2.1)	ca. 43 % ^{a,b}	ca. 43 % ^{a,b}
4	DIPA	70 °C	Pd(OAc) ₂ (1.8) CuI (2.0)	TBAB (0.03)	ca. 64 % ^{a,b}	ca. 19 % ^{a,b}
5	THF	RT	Pd(PPh ₃) ₂ Cl ₂ (5.0) CuI (10)	DIPA (2.1)	/	87 % ^c

n. b. = nicht bestimmt; ^a Als nicht trennbares Gemisch aus **91** und **92**; ^b auf Grundlage des ¹H-NMR des Gemisches aus **91** und **92**; ^c Reaktion ohne Bromalkin **78a**

Als letzter Schritt in der Synthese von **PA 1** verblieb die Entschützung des Gemisches aus **91** und **92**. Wurde HF•Pyridin zur Entschützung des Gemisches verwendet, konnte **PA 1** in mäßiger Ausbeute von 46 % erhalten werden. Bei der Verwendung von Tetrabutylammoniumfluorid (TBAF) wurde ein nicht trennbares Gemisch aus **PA 1** und dem Isomer **93** in einem Verhältnis von ca. 1:1 erhalten. Die Konfiguration der neuen *Z*-Bindung wurde durch ein ¹H,¹H COSY-NMR-Experiment (Abbildung 58) sowie durch den Vergleich der charakteristischen Signale der neuen *Z*-konfigurierten Doppelbindung mit analogen Literaturspektren¹⁶⁹ gesichert. Insgesamt konnte das **PA 1** in 3.8 % Ausbeute über acht Stufen in der längsten linearen Synthesesequenz erhalten werden.

¹⁶⁹ Bohlmann, F.; Knoll, K.-H. *Phytochemistry* **1978**, *17*, 557–558.

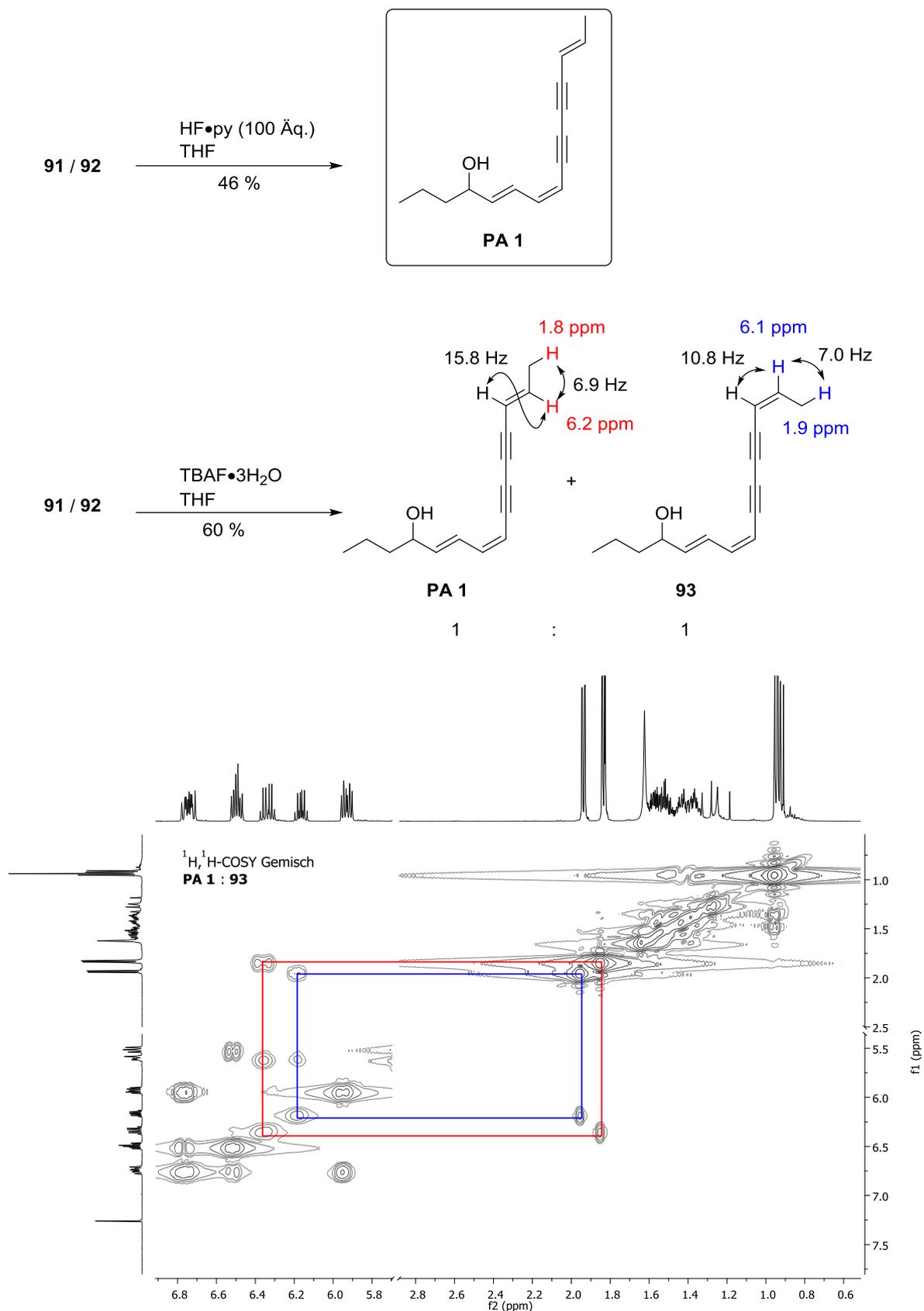


Abbildung 58: Identifikation des Isomers **93** mittels ^1H - ^1H COSY-NMR

Mit den Ergebnissen für **PA 1** wurde nun die Fertigstellung des **PA 2** angestrebt (Abbildung 59). Die CADIOT-CHODKIEWICZ-Kupplung von **58n** unter den optimierten

Bedingungen mit dem Bromalkin **78b** gelang zunächst nicht, es wurde kaum Umsatz beobachtet. Mit einer Veränderung der Synthese des Bromalkins **78b** mit Silberfluorid anstelle des Silbernitrates konnte das Triin **94** bei ähnlichen Bedingungen in schlechter Ausbeute von 30 % erhalten werden. Das Homodimer von **58n** wurde nicht isoliert. Die finale Entschützung mit HF•Pyridin zum **PA 2** gelang mit 48 % in vergleichbarer Ausbeute wie für das **PA 1**. Insgesamt wurde **PA 2** in 3.4 % über acht Stufen in der längsten linearen Synthesesequenz erhalten.

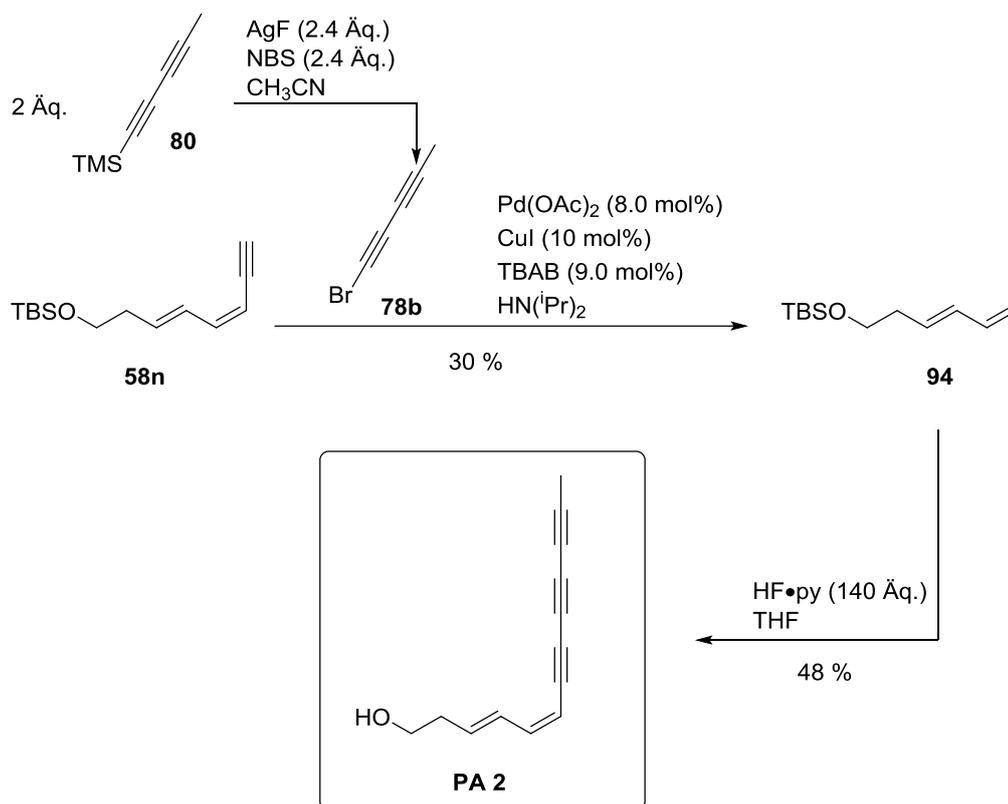


Abbildung 59: Synthese des PA 2

4.6.3 Polyacetylene aus *Atractylodes macrocephala* Koidz

Die Pflanze „Baizhu“ oder genauer die Rhizomen der *Atractylodes macrocephala* Koidz werden seit über 2000 Jahren in der traditionellen chinesischen Medizin als Heilpflanzen zur Behandlung vieler alltäglicher Symptome wie Durchfall und Schwindel verwendet. In den letzten 25 Jahren wurde die chemische Zusammensetzung dieser wichtigen Heilpflanze analysiert und unter anderem Sesquiterpene,¹⁷⁰ Cumarine¹⁷¹ und Polyacetylene¹⁷² isoliert. Die biologische Aktivität dieser Verbindungen wurde in zahlreichen Studien untersucht und z. B. *anti*-Melanom-Aktivität,¹⁷³ Aromatase-Inhibition¹⁷⁴ (Schlüsselschritt bei der Behandlung von Östrogen beeinflusstem Brustkrebs¹⁷⁵) und Stimulation des Immunsystems¹⁷⁶ beobachtet. Einer der am frühesten beschriebenen Effekte war die entzündungshemmende Wirkung der Rhizomen-Extrakte.¹⁷⁷ Aufgrund ihres relativ hohen Anteils in den Rhizomen wurden Sesquiterpenoide (Abbildung 60), insbesondere **Atractylenolid I (AOI)** und **Atractylenolid III (AOIII)**, auf ihre entzündungshemmende Wirkung untersucht.^{178,179} Die Ergebnisse dieser Studien belegten eine klare Aktivität und somit wurden diese Substanzen als Ursprung der entzündungshemmenden Eigenschaften der Pflanze angenommen.

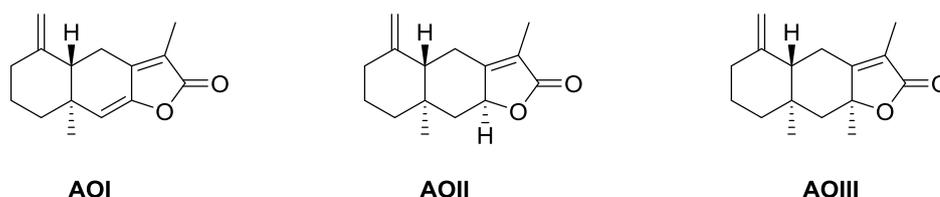


Abbildung 60: Sesquiterpenoide AOI-III

In den Jahren 2007¹⁸⁰ und 2008¹⁸¹ wurden Studien vorgelegt, die neben **AOI** und **AOIII** auch drei Polyacetylene mit signifikanten antiinflammatorischen Eigenschaften identifizierten. Auf dieser Grundlage untersuchten YAO *et al.* in einem bioaktivitätsgeleiteten Ansatz erneut die Extrakte von *A. macrocephala*.¹⁸² Ihr Ziel war die Identifikation von entzündungshemmenden Verbindungen auf Grundlage der Inhibition der induzierbaren

¹⁷⁰ Chen, Z. L. *Acta Chim. Sin.* **1989**, *47*, 1022–1024.

¹⁷¹ Kitajima, J.; Kamoshita, A.; Ishikawa, T.; Takano, A.; Fukuda, T.; Isoda, S.; Ida, Y. *Chem. Pharm. Bull.* **2003**, *51*, 1106–1108.

¹⁷² Chen, Z.-l. *Planta Med.* **1987**, *53*, 493–494.

¹⁷³ Chang, Y.-H.; Kim, C.; Jung, M.; Lim, Y.-H.; Lee, S.; Kang, S. *Biol. Pharm. Bull.* **2007**, *30*, 719–723.

¹⁷⁴ Jiang, H.; Shi, J.; Li, Y. *Molecules* **2011**, *16*, 3146–3151.

¹⁷⁵ Brueggemeier, R. W.; Richards, J. A.; Joomprabutra, S.; Bhat, A. S.; Whetstone, J. L. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology* **2001**, *79*, 75–84.

¹⁷⁶ Lee, J.-C.; Lee, K.-Y.; Son, Y.-O.; Choi, K.-C.; Kim, J.; Kim, S.-H.; Chung, G.-H.; Jang, Y.-S. *Phytomedicine* **2007**, *14*, 390–395.

¹⁷⁷ Yamahara, J.; Sawada, T.; Tani, T.; Nishino, T.; Kitagawa, I.; Fujimura, H. *Yakugaku Zasshi* **1977**, *97*, 873–879.

¹⁷⁸ Sin, K. S.; Kim, H. P.; Lee, W. C.; Pachaly, P. *Arch. Pharm. Res.*, *12*, 236–238.

¹⁷⁹ Li, C.-Q.; He, L.-C.; Jin, J.-Q. *Phytother. Res.* **2007**, *21*, 347–353.

¹⁸⁰ Li, C.-Q.; He, L.-C.; Dong, H.-Y.; Jin, J.-Q. *J. Ethnopharmacol.* **2007**, *114*, 212–217.

¹⁸¹ Dong, H.; He, L.; Huang, M.; Dong, Y. *Nat. Prod. Res.* **2008**, *22*, 1418–1427.

¹⁸² Yao, C.-M.; Yang, X.-W. *J. Ethnopharmacol.* **2014**, *151*, 791–799.

Stickoxid-Synthase (iNOS).¹⁸³ Diese produziert Stickstoffmonoxid (NO), welches neben anderen Faktoren eine wichtige Rolle in den Entzündungsprozessen des Körpers spielt. NO kann in Abhängigkeit von der Konzentration entzündungsfördernd oder -hemmend wirken. Bei einer Überproduktion von NO überwiegen jedoch hauptsächlich die entzündungsfördernden Effekte,¹⁸⁴ weshalb eine Modulation der iNOS ein therapeutisches Konzept zur Behandlung von Entzündungskrankheiten darstellen kann. Die Gruppe konnte 15 Polyacetylene isolieren. Sie alle wiesen eine signifikante Aktivität in der Inhibierung der NO-Produktion auf, die teilweise der verwendeten Referenz entsprach. Von diesen isolierten Verbindungen waren sieben neu und wurden **Atractylodemayne A-G** benannt. Allen gemein ist eine lineare C₁₄-Kette mit einer 2-En-4,6-Diin-8,10-Dien-Anordnung. Auffällig ist die hohe Anzahl von sechs isolierten 8Z,10E konfigurierten Polyacetylenen (Abbildung 61).

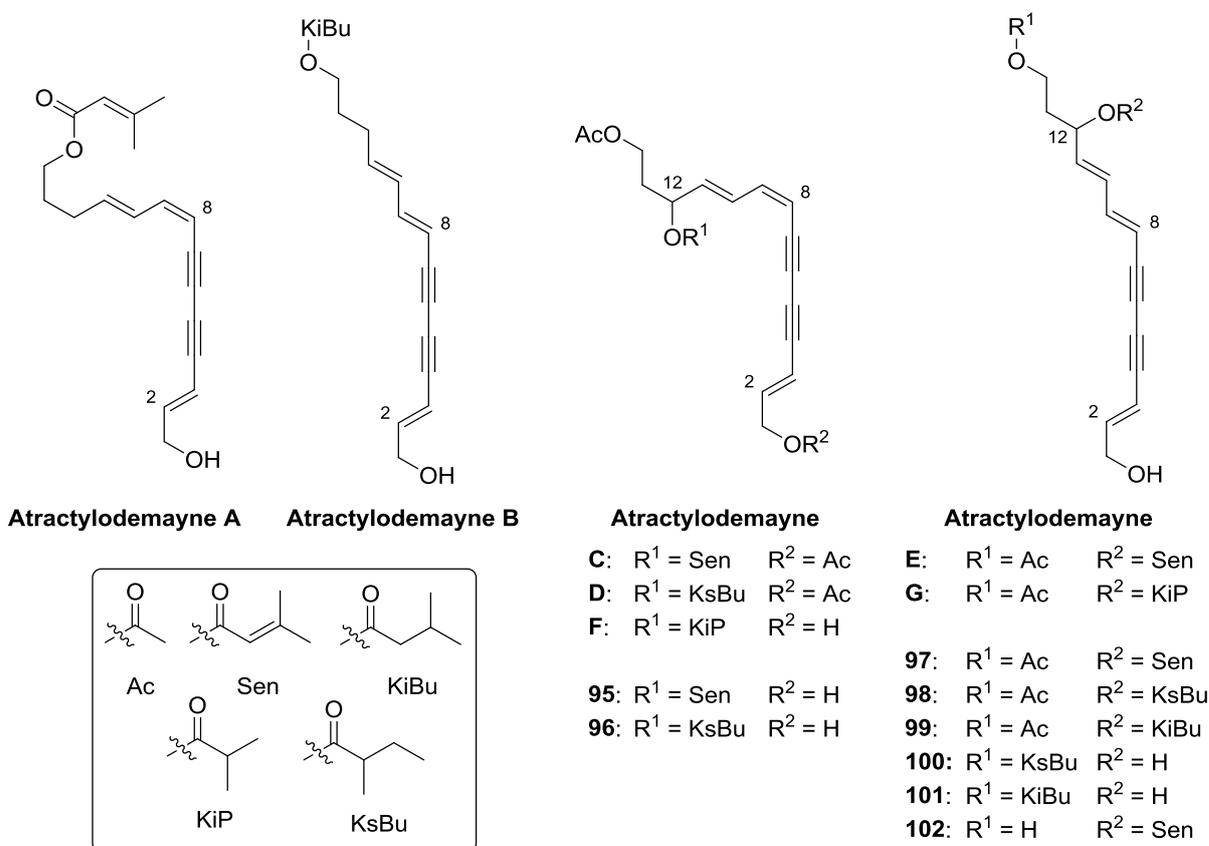


Abbildung 61: Isolierte Polyacetylene aus *A. macrocephala*

Die isolierten Polyacetylene besitzen mit Ausnahme von **Atractylodemayne A** und **B** ein Stereozentrum am C₁₂-Kohlenstoff. Die Konfigurationsbestimmung wurde von den Autoren mittels einer modifizierten Moshermethode^{185,186} an der in der Literatur beschriebenen Verbindung **101** durchgeführt. Hierbei fällt jedoch eine Diskrepanz auf: Das Literaturbeispiel, von NAKAI 2005 isoliert,¹⁸⁷ besitzt einen positiven spezifischen Drehwinkel und wurde mit der

¹⁸³ Knowles, R. G.; Moncada, S. *Biochem. J.* **1994**, 298 (Pt 2), 249–258.

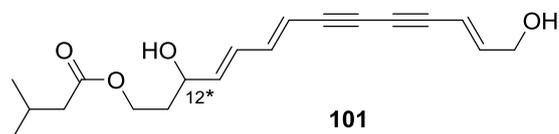
¹⁸⁴ Kilbourn, R. G.; Griffith, O. W. *J. Natl. Cancer I.* **1992**, 84, 827–831.

¹⁸⁵ Dale, J. A.; Mosher, H. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, 95, 512–519.

¹⁸⁶ Ohtani, I.; Kusumi, T.; Kashman, Y.; Kakisawa, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 4092–4096.

¹⁸⁷ Nakai, Y.; Sakakibara, I.; Hirakura, K.; Terabayashi, S.; Takeda, S. *Chem. Pharm. Bull.* **2005**, 53, 1580–1581.

gleichen Methodik als *S*-konfiguriert bestimmt. YAO hingegen hat beim ebenfalls positiven Drehwinkel eine *R*-Konfiguration zugeordnet. Auf Grundlage dieser Korrelation ((*R*) = positiver Drehwinkel; (*S*) = negativer Drehwinkel) ordnete YAO allen anderen chiralen Polyacetylene der *A. macrocephala* eine Absolutkonfiguration zu. Diese offene Frage der tatsächlichen absoluten Konfiguration, die hohe biologische Aktivität sowie die *Z,E*-Dien-in-Struktur machen die isolierten Polyacetylene daher zu interessanten Zielmolekülen.



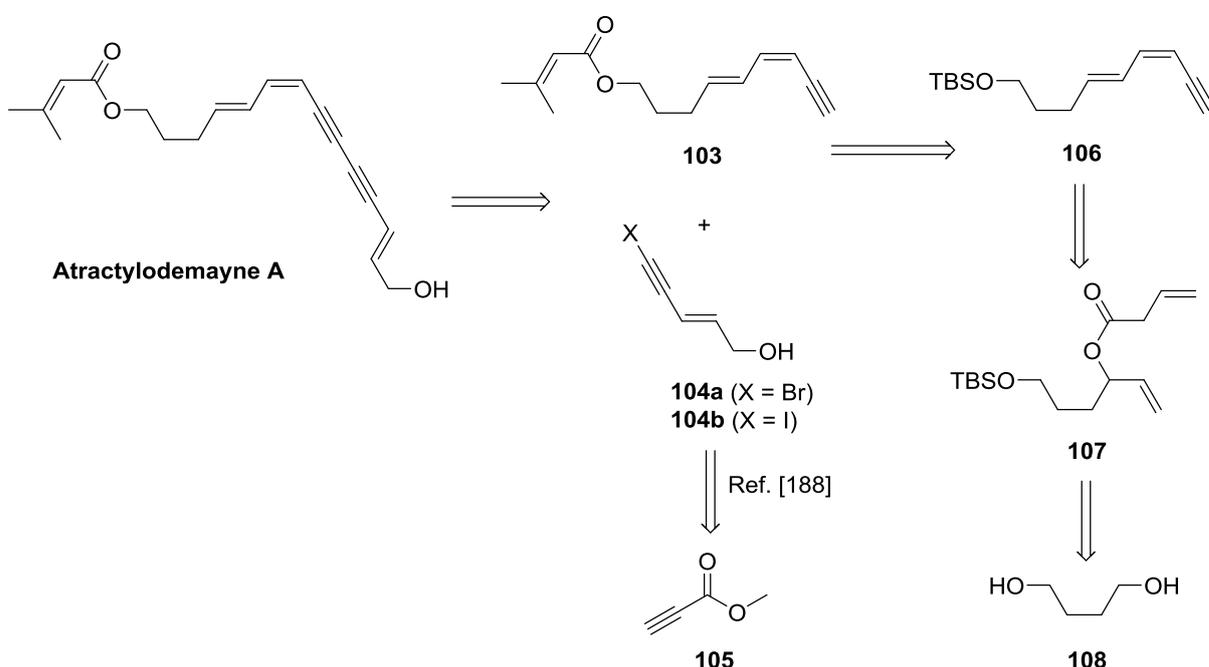
NAKAI: C12: (*S*); $[\alpha]_D^{22} + 45^\circ$ (c=0.14, MeOH)

YAO: C12: (*R*); $[\alpha]_D^{22} + 17^\circ$ (c=0.23, MeOH)

Abbildung 62: Absolutkonfiguration von **101** nach YAO und NAKAI

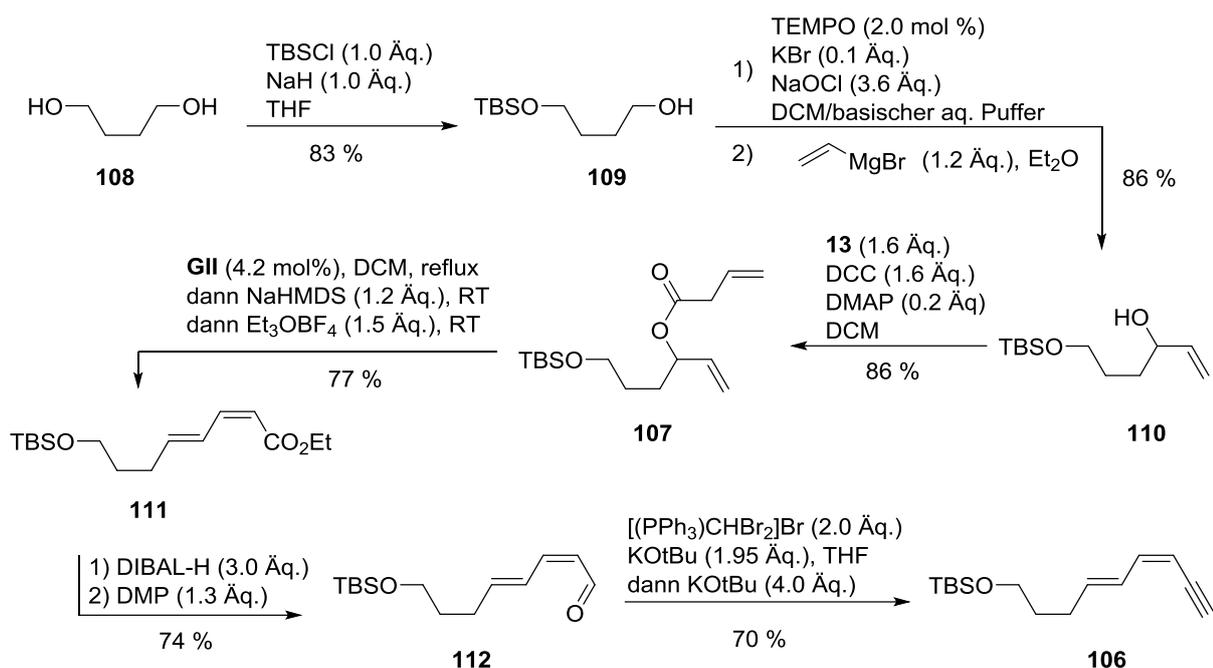
4.6.4 Totalsynthese von **Atractylodemayne A**

Zunächst galt es, dass **Atractylodemayne A** zu synthetisieren. Als letzter Schritt sollte dabei die CADIOT-CHODKIEWICZ-Kupplung zum Einsatz kommen. Dies hat den großen Vorteil, dass keine Transformationen in Gegenwart des vollkonjugierten En-Diin-Dien-Systems durchgeführt werden müssen und somit Probleme wie bei **PA 1** während der Entschützung vermieden werden können. Die Retrosynthese des Moleküls offenbart eine große strukturelle Ähnlichkeit zum **PA 2**. So ist das Alkin **103** ein nur um ein Kohlenstoff verlängertes Derivat des terminalen Alkins **58n** und soll entsprechend aus 1,4-Butandiol (**108**) aufgebaut werden. Das Halogenalkin **104** ist sowohl für das Brom- als auch Iod-Derivat beschrieben und kann aus Methylpropiolat (**105**) hergestellt werden.¹⁸⁸

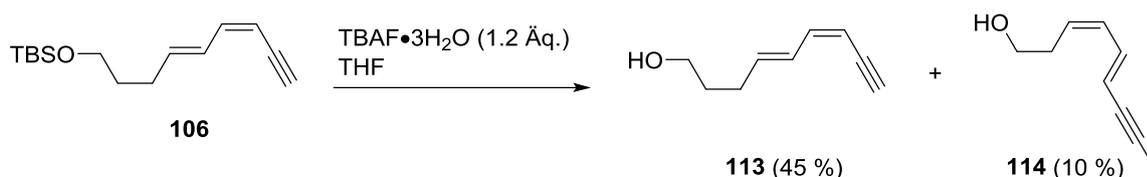
Abbildung 63: Retrosynthese von **Atractylodemayne A**

Die Synthese des Alkins **106** ist in Abbildung 64 dargestellt. Die Monoschützung von 1,4-Butandiol ergab in guter Ausbeute den Silylalkohol **109**. Die anschließende ANELLI-Oxidation gefolgt von der Vinylierung des rohen Aldehydes ergab in sehr guter Ausbeute von 87 % den Allylalkohol **110**. Nach Umsetzung unter STEGLICH-Bedingungen wurde das Butenoat **107** erhalten und analog zum Butenoat **1n** in das Alkin **106** in guter Ausbeute von 40 % über vier Stufen überführt.

¹⁸⁸ Garrais, S.; Turkington, J.; Goldring, W. P. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 8418–8427.


 Abbildung 64: Synthese des Alkins **106**

Die Entschützung des Silylethers gestaltete sich herausfordernd. Mit Essigsäure wurde kein Umsatz des Eduktes beobachtet. Bei der Verwendung von saurem Methanol, generiert aus Acetylchlorid in Methanol, wurde ein komplexes Gemisch erhalten. Der Einsatz von TBAF führte zu einem Gemisch aus dem Alkohol **113** und seinem Konstitutionsisomer **114** (Abbildung 65). Da die anderen Entschützungsprotokolle nicht zum Produkt **113** führten, wurde das Gemisch trotz der äußerst ähnlichen Polarität der Produkte säulenchromatographisch getrennt. So konnten der gewünschte Alkohol **113** in 45 %, das Konstitutionsisomer in 10 % und eine Mischfraktion aus beiden Isomeren in 24 % Ausbeute erhalten werden.


 Abbildung 65: Entschützung des Silylethers **106**

Die Bildung von **114** ist faszinierend. Dies betrifft insbesondere die umgekehrte Konfiguration der Dien-Einheit. Die Reaktion ist ohne Literaturpräzedenz. Um den Mechanismus dieser Transformation aufzuklären, müsste zunächst der Ursprung der neuen Methyl-Gruppe gesichert werden. Dies könnte zum Beispiel durch Isotopen-Experimente geschehen. Hierfür müsste der terminale Alkin-Kohlenstoff von **106** ¹³C angereichtert vorliegen. Wird dann für die Methyl-Gruppe im Isomer **114** eine ¹³C-Anreicherung festgestellt, kann von einer Mehrfachbindungsverschiebung ausgegangen werden.

Der isolierte Alkohol **113** wurde in einer Veresterung unter STEGLICH-Bedingungen zum Kupplungspartner **103** umgesetzt (Abbildung 66). Trotz Einsatz von jeweils 2 Äquivalenten

DCC und 3,3-Dimethylacrylsäure (**115**) konnte der Ester **103** nur in moderater Ausbeute von 65 % erhalten werden.

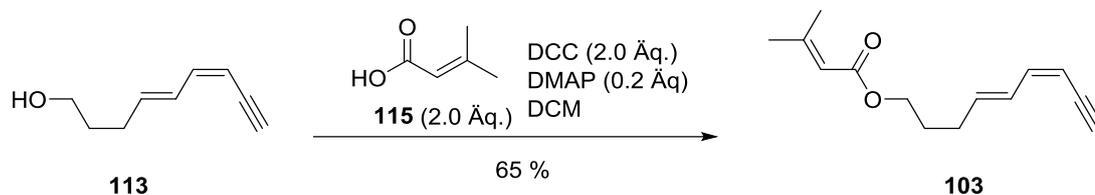


Abbildung 66: Synthese des Kupplungspartners **103**

Für die Synthese der Halogenalkine **104** wurde das Alkin **116** benötigt. Dessen Synthese ist in Abbildung 67 dargestellt. Methylpropiolat (**105**) wurde durch den stereoselektiven Angriff von Iodid-Ionen in Essigsäure an die 3-Position zum *Z*-Vinyljodid **117** hydrohalogeniert.^{189,190} Säurekatalysierte Überführung in das thermodynamisch favorisierte *E*-Alkin **118** gefolgt von einer SONOGASHIRA-Kupplung mit Trimethylsilylacetylen ergab das Alkin **119**. Nach Reduktion der Esterfunktion zum Alkohol **120** und anschließender Entschützung wurde das Alkin **116** erhalten. Die Gesamtausbeute über alle Stufen betrug 20 %. Diese ist signifikant geringer als die exzellente Literaturausbeute von 80 %, wozu insbesondere die geringe Ausbeute für die Entschützung des TMS-Alkins **120** beiträgt.

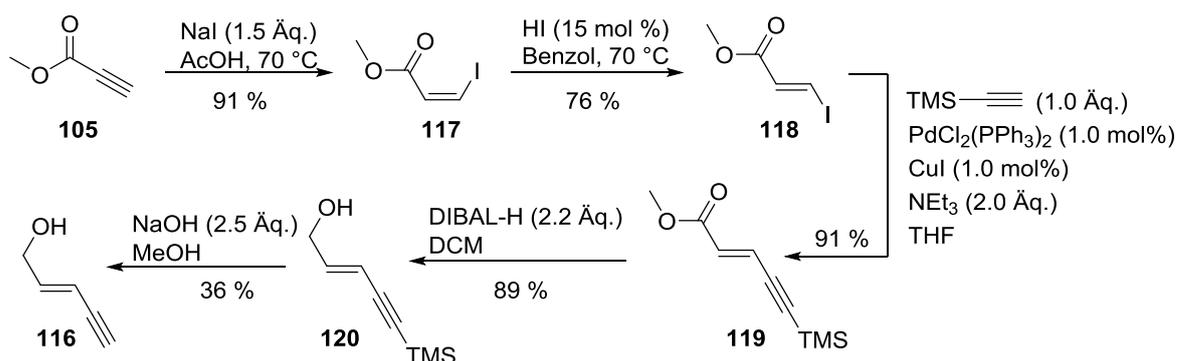


Abbildung 67: Synthese des Alkins **116**

Das Alkin **116** sollte nun in die korrespondierenden Halogenalkine **104a** und **104b** überführt werden (Abbildung 68). Die Synthese des Iodalkins **104b** gelang nach der Vorschrift von GARRAIS¹⁸⁸ nicht. Es wurde stattdessen ein Produktgemisch erhalten, bei dem das Intermediat **121** der Iodierungs-Eliminierungssequenz in Spuren isoliert werden konnte. In einer anderen Vorschrift wird Iod in Gegenwart von Morpholin zur Synthese von Iodalkinen eingesetzt.¹⁹¹ Auch hier konnte nur, in sehr geringer Ausbeute von 12 %, das Diiodoalkin **121** isoliert werden. Erst das Protokoll von ROSSI¹⁹² mit NIS und katalytischer Menge Silbernitrat ergab das gewünschte Iodalkin **104b** in 54 % Ausbeute. Das Bromalkin **104a** wurde nach derselben Methodik unter Einsatz von NBS hergestellt und in etwas höherer Ausbeute von 69 % erhalten.

¹⁸⁹ Beruben, D.; Marek, I.; Normant, J. F.; Platzer, N. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 2488–2501.

¹⁹⁰ Ma, S.; Lu, X. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1990**, 1643.

¹⁹¹ Uwai, K.; Oshima, Y.; Sugihara, T.; Ohta, T. *Tetrahedron* **1999**, *55*, 9469–9480.

¹⁹² Bellina, F.; Carpita, A.; Mannocci, L.; Rossi, R. *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, *2004*, 2610–2619.

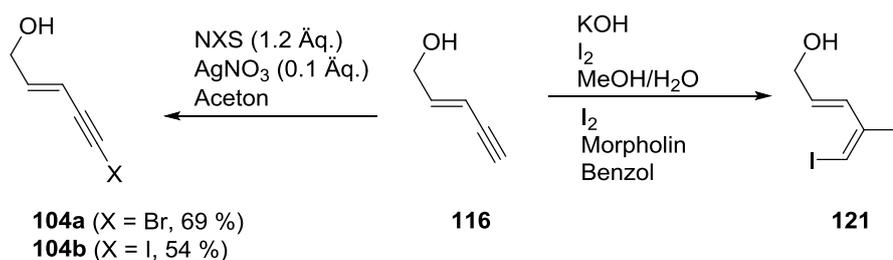


Abbildung 68: Synthese der Halogenalkyne **104a** und **104b**

Im letzten Schritt verblieb noch die CADIOT-CHODKIEWCIZ-Kupplung der beiden Kupplungspartner. Es wurde zun\u00e4chst die reine CuI-katalysierte Umsetzung in Pyrrolidin zwischen **103** und dem Iodalkin **104b** angestrebt.¹⁹¹ Unter diesen Bedingungen wurde jedoch kein Umsatz von **103** beobachtet. Die Anwendung des bereits verwendeten Protokolls mit Pd(OAc)₂ und CuI als Katalysatorsystem ergab das reine **Atractylodemayne A** in 43 % Ausbeute. Der Naturstoff konnte somit in neun Stufen in der l\u00e4ngsten linearen Synthesesequenz aus 1,4-Butandiol in 2.9 % Gesamtausbeute hergestellt werden.

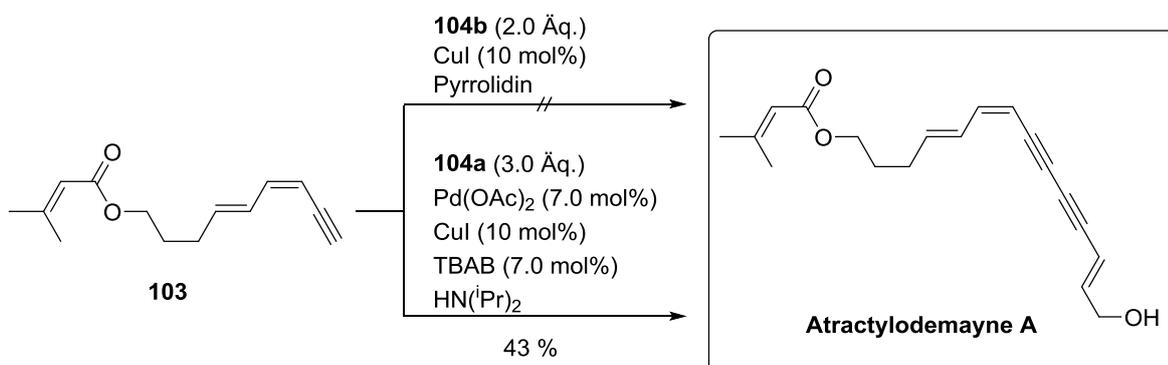
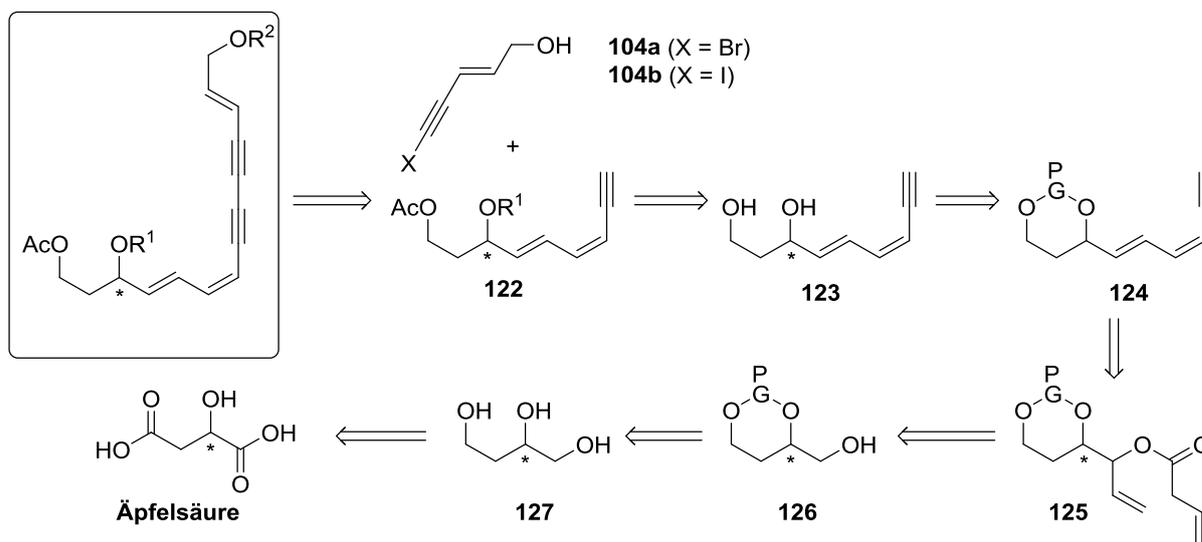


Abbildung 69: Komplettierung der Synthese von **Atractylodemayne A**

4.6.5 Totalsynthese weiterer Polyacetylene aus *A. macrocephala*

Nach der erfolgreichen Darstellung von **Atractylodemayne A** rückten die chiralen Polyacetylene mit einer (8*Z*,10*E*)-Dien-Einheit in den Fokus. Neben ihrer Darstellung war insbesondere die Bestimmung ihrer Absolutkonfiguration von größtem Interesse. Zu diesem Zweck sollte das Stereozentrum am C₁₂-Kohlenstoff durch Zugriff auf den *chiral pool* eingeführt werden. Bei dieser Strategie wird eine Ausgangsverbindung verwendet, welche sich aus einer natürlich vorkommenden enantiomerenreinen Verbindung ableitet und entsprechend leicht zugänglich ist. Zur Identifikation einer geeigneten Verbindung wurden die Polyacetylene retrosynthetisch zerlegt (Abbildung 70). Die CADIOT-CHODKIEWICZ-Kupplung sollte wieder zu einem möglichst späten Zeitpunkt in der Synthesesequenz eingesetzt werden. Als Kupplungspartner sollten zudem wieder die Halogenalkyne **104a** bzw. **104b** verwendet werden. Der Diester **122** sollte aus dem Diol **123** durch Ausnutzung der unterschiedlichen Reaktivitäten von primären und sekundären Alkoholen zugänglich sein. Das Diol **123** muss bis zu diesem Zeitpunkt geschützt vorliegen. Neben einer Verwendung eines doppelten Silylethers kommen auch andere Schutzgruppen infrage. So sind Acetale eine der am häufigsten verwendeten Schutzgruppen für 1,3-Diole¹⁹³ und stellen in Hinblick auf die Probleme während der bisherigen Desilylierungen eine interessante Alternative dar. Das Alkin **124** sollte somit aus dem Butenoat **125** hergestellt werden. Dieses leitet sich aus dem Alkohol **126** ab. Wird die Schutzgruppe auf dieser Stufe entfernt, erhält man 1,2,4-Butantriol (**127**), welches durch Reduktion von Äpfelsäure zugänglich ist.¹⁹⁴ In der Natur liegt Äpfelsäure nur in der D-Form mit einer *S*-Konfiguration des Stereozentrums vor und gehört somit zu den Verbindungen des *chiral pools*.


 Abbildung 70: Retrosynthese der chiralen *Z,E*-konfigurierten Polyacetylene

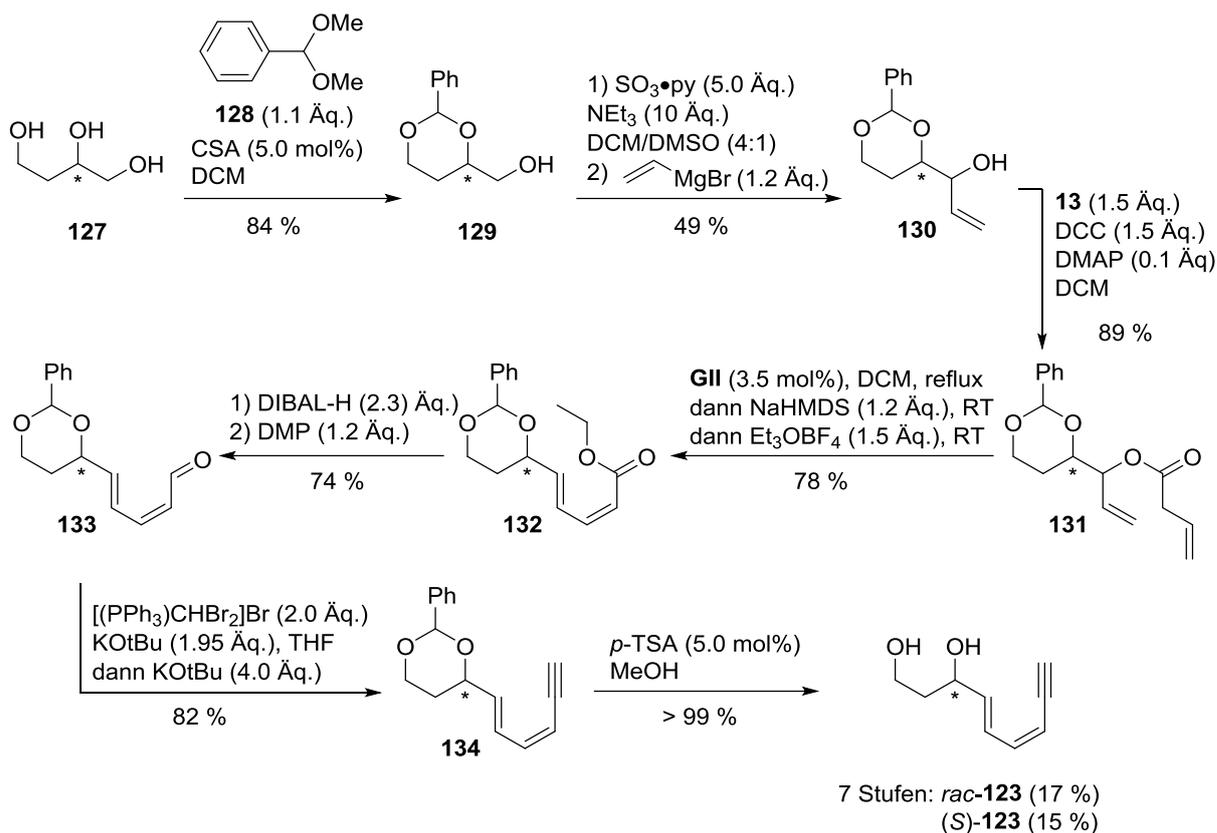
¹⁹³ Wuts, P. G. M.; Greene, T. W. *Greene's Protective Groups in Organic Synthesis*; John Wiley & Sons, Inc, Hoboken, NJ, USA, **2006**, S. 299.

¹⁹⁴ Hanessian, S.; Ugolini, A.; Dubé, D.; Glamyan, A. *Can. J. Chem.* **1984**, *62*, 2146–2147.

Die Durchführbarkeit der geplanten Synthesesequenz wurde zunächst ausgehend vom racemischen 1,2,4-Butantriol (*rac*-**127**) getestet (Abbildung 71). Im ersten Schritt sollte die 1,3-Diolschutzgruppe eingeführt werden. Hierbei wurde die literaturbekannte¹⁹⁵ selektive Schützung des 1,3-Diols mit Benzaldehyddimethylacetal (**128**) gewählt. Die Verwendung der *para*-Methoxybenzylschutzgruppe ist nicht praktikabel, da sie unter anderem auch mit DIBAL-H abgespalten werden kann.¹⁹⁶ Die Oxidation des Alkohols *rac*-**129** mit DMP gefolgt von einer Vinylierung analog der Sequenz zum Alkohol **109** gelang nicht. Auch eine ANELLI-Oxidation war nicht möglich. Hier wurde lediglich die Abspaltung der Benzylschutzgruppe beobachtet. Der Einsatz von SO₃•py gefolgt von der Vinylierung mit Vinylmagnesiumbromid ergab schließlich den Allylalkohol *rac*-**130** in akzeptabler Ausbeute von 49 %. Die anschließende Veresterung mit **13** und die Anwendung der RBRV-Sequenz auf das Butenoat *rac*-**131** gelang hingegen ohne Probleme in guten 69 % Ausbeute über beide Stufen. Auch die Transformation des Esters in das Alkin *rac*-**134** wurde in guten 60 % Ausbeute über zwei Stufen realisiert. Die Entfernung der Acetalschutzgruppe gelang in Methanol mit katalytischer Menge von *para*-Toluolsulfonsäure (*p*-TSA). Nach wässriger Aufarbeitung wurde in nahezu quantitativer Ausbeute das Diol *rac*-**123** erhalten. Dieses war rein genug um sofort für die folgenden Reaktionen eingesetzt werden zu können. Die gesamte Sequenz wurde im Anschluss auch für (*S*)-1,2,4-Butantriol durchgeführt und das Diol (*S*)-**123** in in minimal geringerer Ausbeute von 15 % über sieben Stufen erhalten.

¹⁹⁵ Nachbauer, L.; Brückner, R. *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, 2013, 6545–6562.

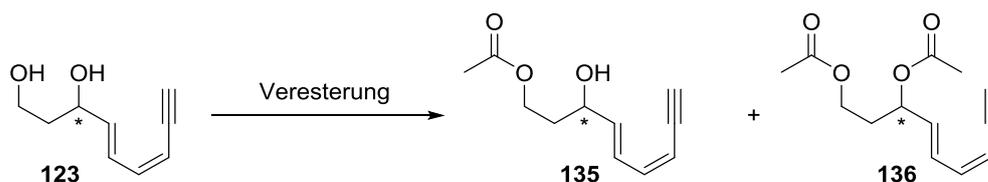
¹⁹⁶ Judd, W. R.; Ban, S.; Aubé, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 13736–13741.

Abbildung 71: Synthese des Diols **123**

Die selektive Monoacylierung des prim\u00e4ren Alkohols von *rac*-**123** war der n\u00e4chste Schritt (Tabelle 7). Eine Veresterung mit dem Kupplungsreagenz TBTU¹⁹⁷ und Essigs\u00e4ure ergab ein Gemisch aus den mono- und diacetylierten Produkten **135** und **136** (Tabelle 7: Eintrag 1). Die Anwendung des Protokolls von ISHIHARA,¹⁹⁸ bei dem prim\u00e4re Alkohole selektiv in Gegenwart einer terti\u00e4ren Aminbase verestert werden, ergab mit hoher Selektivit\u00e4t in 52 % Ausbeute den gew\u00fcnschte Alkohol *rac*-**135** (Tabelle 7: Eintrag 2). Allerdings wurde nie ein vollst\u00e4ndiger Umsatz erzielt. Auch eine Ver\u00e4nderung der Reaktionsbedingungen erbrachte keine Verbesserung der Ausbeuten. Wurden mehr als zwei \u00c4quivalente Acetylchlorid verwendet, wurde lediglich ein Anstieg in der Bildung des Diacylierungsproduktes **136** beobachtet (Tabelle 7: Eintr\u00e4ge 4 und 6). Auch ein Wechsel des L\u00f6sungsmittels zu DCM (Tabelle 7: Eintr\u00e4ge 4-8) und eine Ver\u00e4nderung der Reaktionstemperatur (Tabelle 7: Eintr\u00e4ge 5-8) brachten keinen Erfolg. Der Wechsel der Base zu 2,4,6-Collidin (Tabelle 7: Eintrag 5) bewirkte eine Verminderung der Ausbeute. Als Fazit kann festgehalten werden, dass die Monoacylierung von **123** nur m\u00e4\u00dfig in Ausbeuten um 50 % funktioniert. Entsprechend wurde (*S*)-**135** analog Eintrag 7 hergestellt und in etwas besserer Ausbeute von 55 % isoliert.

¹⁹⁷ Twibanire, J.-d. K.; Grindley, T. B. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 2988–2991.

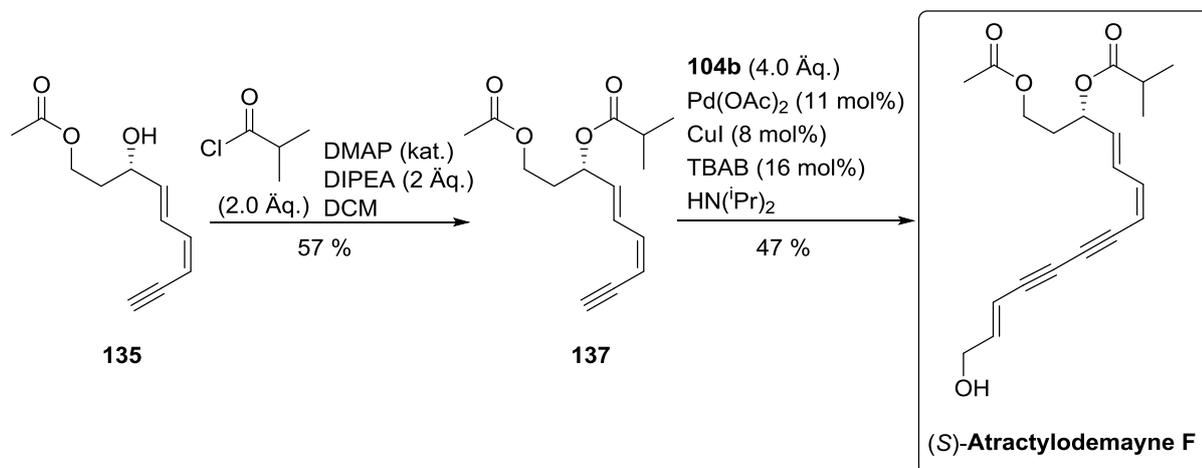
¹⁹⁸ Ishihara, K.; Kurihara, H.; Yamamoto, H. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 3791–3793.

Tabelle 7: Selektive Monoacylierung des Diols **123**


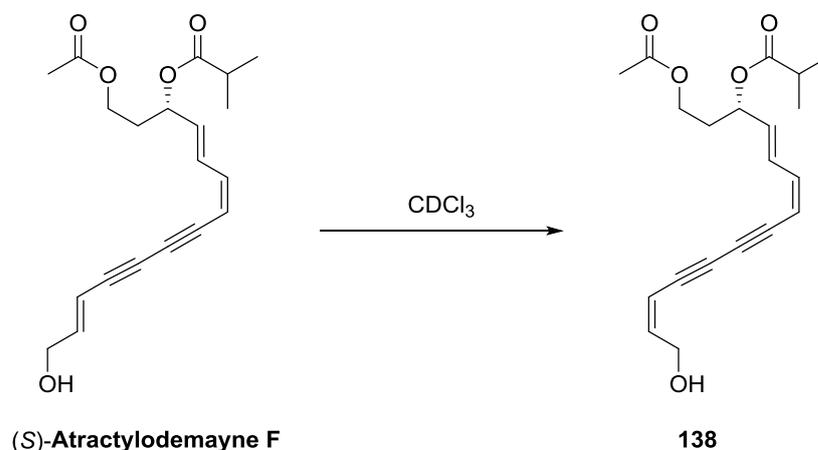
Eintrag	LM	Temperatur	Base (Äq.)	Reagenz (Äq.)	Ausbeute ^a	
					135	136
1	DMF	RT	DIPEA (2.0)	AcOH (1.2) TBTU (1.0)	43 %	8 %
2	THF	- 90 °C -> RT	DIPEA (2.0)	AcCl (1.4)	52 %	/
3	THF	- 90 °C -> RT	DIPEA (2.0)	AcCl (1.7)	52 %	/
4	DCM	- 90 °C -> RT	DIPEA (3.0)	AcCl (2.2)	46 %	5
5	DCM	0 °C	Collidin (2.0)	AcCl (1.2)	20 %	/
6	DCM	0 °C	DIPEA (2.6)	AcCl (2.1)	38 %	17 %
7	DCM	0 °C -> RT	DIPEA (2.0)	AcCl (1.1)	47 %	/
8	DCM	0 °C -> RT	DIPEA (1.6)	AcCl (1.0)	37 %	/

^a isolierte Ausbeute

Nach der erfolgreichen Synthese von (*S*)-**134** sollten durch die Einführung der verschiedenen Estergruppen und anschließender CADIOT-CHODKIEWICZ-Kupplung die Polyacetylene **Atractylodemayne C** und **F** sowie **95** aufgebaut werden. Für **Atractylodemayne F** wurde (*S*)-**135** entsprechend mit Isobuttersäurechlorid zum Ester (*S*)-**137** umgesetzt. Ohne Zugabe des Katalysators DMAP verlief die Reaktion auch bei Zugabe von mehreren Äquivalenten des Säurechlorides nur langsam und in geringer Ausbeute. Der Ester wurde im letzten Schritt mit dem Iodalkin **104b** zum Naturstoff umgesetzt. Die Ausbeute der Kupplung lag mit 47 % in der Größenordnung wie für das **Atractylodemayne A**. Insgesamt wurde das Polyacetylen in zehn Stufen in der längsten linearen Synthesesequenz mit einer Gesamtausbeute von 2.2 % synthetisiert.


Abbildung 72: Letzte Stufen in der Synthese von (*S*)-**Atractylodemayne F**

Als letztes verblieben die Bestimmung des spezifischen Drehwertes und ein Vergleich mit den von YAO publizierten Wert für das (*S*)-**Atractylodemayne F**. Hierbei wurde eine große Diskrepanz gefunden. So beträgt der Drehwert laut YAO $[\alpha]_{\text{D}}^{22} = -2.50$, während für den synthetisch hergestellten Naturstoff ein Drehwert von $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +63.5$ bestimmt wurde. Nach sorgfältiger Prüfung der von YAO zur Verfügung gestellten Spektren fiel auf, dass die von YAO isolierte Verbindung deutlich verunreinigt war. Zudem zeigte eine erneute Betrachtung der eigenen Spektren das Vorhandensein einer zweiten Verbindung an. Da während der Isolierung und Reinigung der Verbindung kein ähnlich polares Nebenprodukt isoliert wurde, trat womöglich eine Isomerisierung im NMR-Lösungsmittel auf. Zur Überprüfung dieser Hypothese wurde die Verbindung für zwei Wochen in deuteriertem Chloroform bei Raumtemperatur gelagert (Abbildung 73). Tatsächlich zeigte sich ein Zuwachs der zweiten Verbindung und ermöglichte die Identifikation anhand von analogen Literaturspektren^{199,188} als das 2*Z*,8*Z*,10*E*-Isomer **138**. Da die Bestimmung des Drehwertes aus der NMR-Probe erfolgte, wurde (*S*)-**Atractylodemayne F** erneut hergestellt und nach Isolation der Drehwert direkt bestimmt. Dieser war mit $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +83.9$ signifikant höher als der zuvor bestimmte Wert. Diese Beobachtung in Kombination mit den verunreinigten Spektren von YAO, welche auch in CDCl₃ aufgenommen wurden, verhindert eine klare Aussage bezüglich der Absolutkonfiguration des isolierten Naturstoffes. Es kann aber festgehalten werden, dass die synthetisch hergestellte (*S*)-konfigurierte Verbindung einen positiven Drehwert besitzt.



nach CDCl₃: $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +63.5$ ($c = 0.26$, MeOH)

vor CDCl₃: $[\alpha]_{\text{D}}^{21} = +83.9$ ($c = 0.10$, MeOH)

YAO: $[\alpha]_{\text{D}}^{22} = -2.50$ ($c = 0.16$, MeOH)

Abbildung 73: Isomerisierung von (*S*)-**Atractylodemayne F** in CDCl₃

Um eine abschließende Aussage über die Absolutkonfiguration der isolierten Polyacetylene treffen zu können, wurde die Synthese des **Atractylodemayne C** anvisiert. Dessen Spektrum war deutlich sauberer, sodass ein Vergleich von Drehwerten eine plausible Zuordnung der Konfiguration ermöglichen sollte. Die Einführung des Senecieryl-Esters an den Alkohol (*S*)-**135** wurde zunächst unter den gleichen Bedingungen vorgenommen, die bei der Synthese von **137** verwendet wurden (Abbildung 74). Hierbei musste für einen vollständigen

¹⁹⁹ Antunes, L. M.; Organ, M. G. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 6805–6808.

Umsatz signifikant mehr Säurechlorid **139** und Base verwendet werden. Als Produkt wurde ein Gemisch aus dem gewünschten Ester **140** und dem Isomerisierungsprodukt **141** in einem Verhältnis von ca. 2:1 erhalten. Die Veresterung ohne Isomerisierung gelang durch den Einsatz von Pyridin anstelle von DIPEA als Base.²⁰⁰ Der Ester **140** wurde so in 61 % Ausbeute erhalten. Eine Veresterung in THF mit mehr Äquivalenten Säurechlorid und Base erhöhte zwar die Ausbeute auf 72 %, jedoch wurde auch das Isomerisierungsprodukt **141** zu etwa 10 % gebildet.

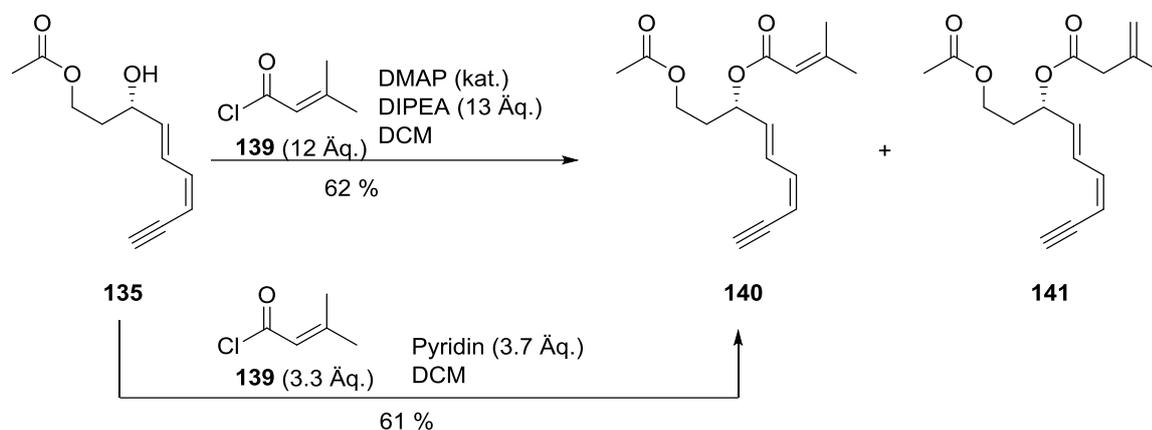


Abbildung 74: Synthese des Esters **140**

Die anschließende CADIOT-CHODKIEWICZ-Kupplung mit dem Bromalkin **104a** zum Naturstoff (*S*)-**95** gelang in 47 % Ausbeute (Abbildung 75). Die nachfolgende Veresterung zum (*S*)-**Atractylodemayne C** wurde mit Acetylchlorid und Triethylamin in DCM in 61 % realisiert. Die Gesamtausbeute für das Polyacetylen (*S*)-**95** beträgt 2.3 % über zehn Stufen und für das (*S*)-**Atractylodemayne C** 1.4 % über elf Stufen.

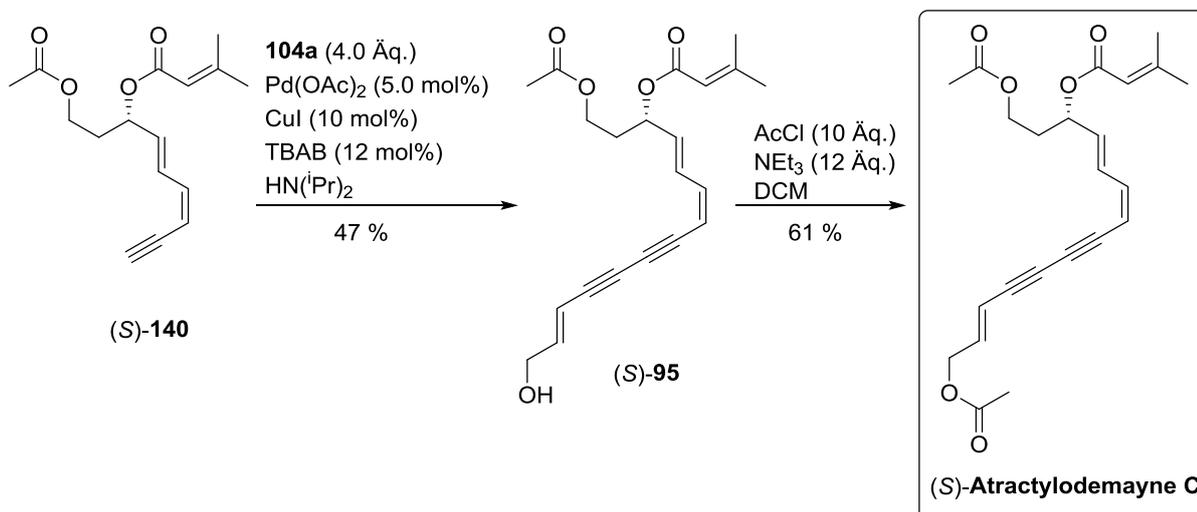


Abbildung 75: Fertigstellung der Synthesen von (*S*)-**95** und (*S*)-**Atractylodemayne C**

Ein Vergleich aller Drehwerte der synthetisierten Polyacetylene mit denen von YAO isolierten Verbindungen ist in Tabelle 8 aufgeführt. Es wird deutlich, dass die Drehwerte der synthetisierten Verbindungen stets größer sind als die der isolierten Naturstoffe. Dies ist möglicherweise eine Folge von Isomerisierungsreaktionen, wie sie für das

²⁰⁰ Wang, S.; Zhang, L. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 8414–8415.

Atractylodemayne F beobachtet wurden. Zudem ist Bezug zwischen Absolutkonfiguration und Vorzeichen des Drehwinkels stets umgekehrt. So wurde für das synthetisierte (*S*)-**95** ein positiver Drehwert gemessen. Die von YAO isolierte Verbindung besitzt ebenfalls einen positiven Drehwert, wurde jedoch als (*R*)-konfiguriert zugeordnet. Analog verhält es sich für das **Atractylodemayne C**, das von YAO isoliert einen negativen Drehwert aufweist und als (*S*)-konfiguriert zugeordnet wurde. Das synthetisierte (*S*)-**Atractylodemayne C** hingegen weist einen positiven Drehwert auf. Somit muss die von YAO vorgenommene Zuordnung der Absolutkonfiguration revidiert werden. Nach den erhaltenen Ergebnissen muss **95** in der (*S*)-Konfiguration und **Atractylodemayne C** in der (*R*)-Konfiguration isoliert worden sein. Eine Aussage für **Atractylodemayne F** ist, wie Kapitel 4.6.4 bereits beschrieben, jedoch nicht abschließend möglich. Allerdings lässt sich mit hoher Wahrscheinlichkeit sagen, dass NAKAI die Bestimmung der Absolutkonfiguration von **101** korrekt vorgenommen und YAO diese fehlerhaft übernommen hat.

Tabelle 8: Vergleich der Drehwerte und C₁₂-Konfigurationen für die erhaltenen Polyacetylene

	Atractylodemayne F		95		Atractylodemayne C	
	YAO	Synthese	YAO	Synthese	YAO	Synthese
C ₁₂ -Konfiguration	(<i>S</i>)	(<i>S</i>)	(<i>R</i>)	(<i>S</i>)	(<i>S</i>)	(<i>S</i>)
Drehwert [α] _D	- 2.50 (c 0.11, MeOH)	+ 83.9 (c 0.10, MeOH)	+ 60.89 (c 0.30, MeOH)	+ 78.8 (c 0.12, MeOH)	- 7.69 (c 0.05, MeOH)	+ 31.5 (c 0.09, MeOH)

5 Zusammenfassung und Ausblick

Das erste Ziel der vorliegenden Arbeit, die Optimierung der Synthese von (2*Z*,4*E*)-konfigurierten Dienestern **14**, wurde erreicht (Abbildung 76). Die dazu verwendete Eintopf-Sequenz aus Ringschlussmetathese, baseninduzierter Ringöffnung und Veresterung mit dem MEERWEIN-Salz ergab die Ester stereoselektiv in bis zu 91 % Ausbeute. Die Verwendung von meist nur 1 mol% des Katalysators **GII**, der leichte Zugang zu den Butenoaten aus kommerziell verfügbaren Aldehyden oder Estern sowie die gute funktionelle Gruppentoleranz zeichnen die entwickelte Methode aus.

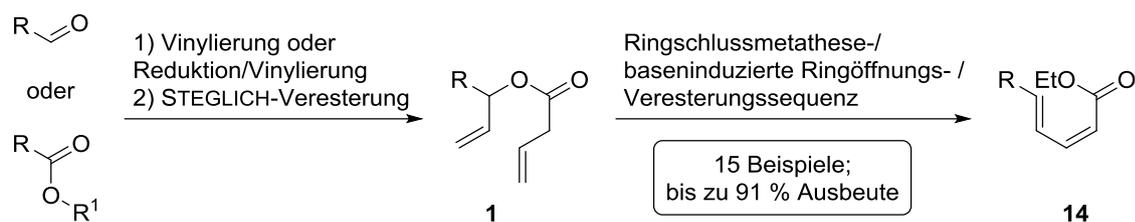


Abbildung 76: Zusammenfassung Synthese von 2*Z*,4*E*-Dienester **14**

Die Erweiterung der Methode auf α -substituierte Butenoate unterliegt starken Einschränkungen. So war der Zugang zu den α -Butensäuren **5** erschwert und konnte nur für α -Hydroxyderivate realisiert werden (Abbildung 77). Auch die Veresterung zu den α -substituierten Butenoaten gelang nur an wenigen Beispielen. Die folgende RBRV-Sequenz ergab in mäßigen Ausbeuten die *E,E*-konfigurierten Diene. Zudem wurde das Produkt nicht stereoselektiv gebildet und es wurden stets Isomergemische erhalten. Die erhaltenen Ergebnisse bieten jedoch auch Chancen. So könnten die Ringschlussprodukte von **6** mittels allylischer Substitution zur Einführung von Nucleophilen genutzt werden.

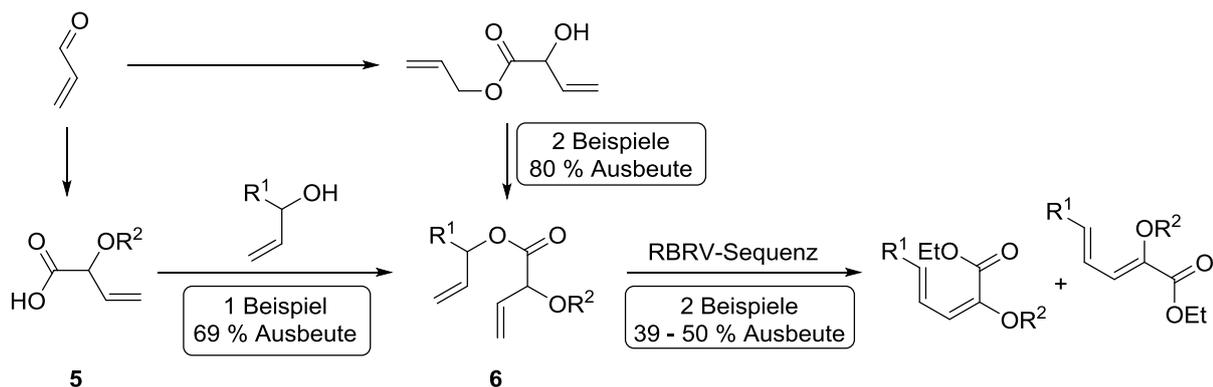


Abbildung 77: Zusammenfassung Synthese und Anwendung α -substituierter Butenoate **6**

Der Einsatz der RBRV-Sequenz an Eninen ergab ein zweigeteiltes Bild (Abbildung 78). Durch Modifikation der RBRV-Sequenz konnten selektiv die [3]Dendralen-Produkte²⁰¹ **51** erstmalig hergestellt werden. Die Ausbeuten waren jedoch gering. Die geleisteten Vorarbeiten

²⁰¹ Hopf, H.; Sherburn, M. S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 2298–2338.

können jedoch Ausgangspunkt für weitere Forschungen sein, da dieser Strukturtyp einen einfachen Zugang zu hochkomplexen Molekülen bietet.²⁰²

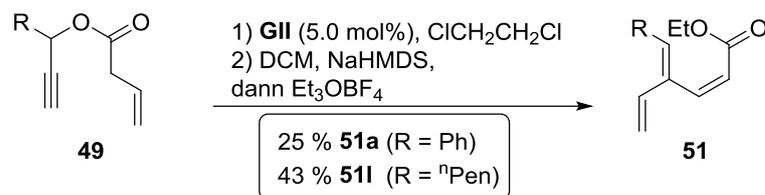


Abbildung 78: Enin-Metathese zum Aufbau von **51**

Im zweiten Teil der Arbeit wurde zunächst die Transformation der Esterfunktion in andere funktionelle Gruppen demonstriert. Es konnte gezeigt werden, dass neben anderen Reaktionen *Z,E*-Dienester **14** insbesondere für den Aufbau von (*2Z,4E*)-Aldehyden **55** sowie deren Überführung mittels COREY-FUCHS-Reaktion in die korrespondierenden Alkine **58** unter Erhalt der *Z,E*-Konfiguration geeignet sind (Abbildung 79).

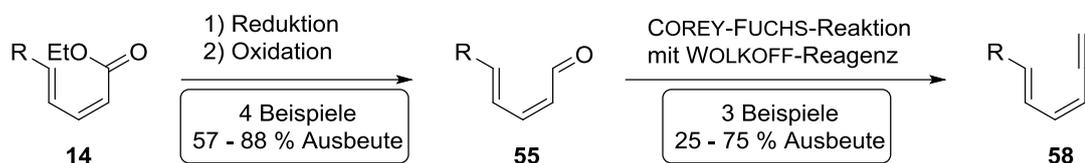


Abbildung 79: Transformation von **14** in **55** und **58**

Im Anschluss an diese Arbeiten wurde die RBRV-Sequenz in der Synthese von Naturstoffen eingesetzt. Hierbei wurde die Anwendbarkeit der Sequenz zunächst in der ersten Totalsynthese des Ethylesters **Microsphaerodiolin** demonstriert (Abbildung 80). Dieser wurde auf drei Routen mittels RBRV-Sequenz in Ausbeuten von 25 % bis 46 % hergestellt. Eine wichtige Erkenntnis dieser Arbeiten ist, dass ungeschützte Hydroxylfunktionen die Sequenz zwar tolerieren, nach der Reaktion jedoch als TMS-Ether vorliegen. Eine simple saure Aufarbeitung des Reaktionsgemisches nach der Reaktion würde hier vermutlich zum gewünschten ungeschützten Produkt führen.

²⁰² Sherburn, M. S. *Acc. Chem. Res.* **2015**, *48*, 1961–1970.

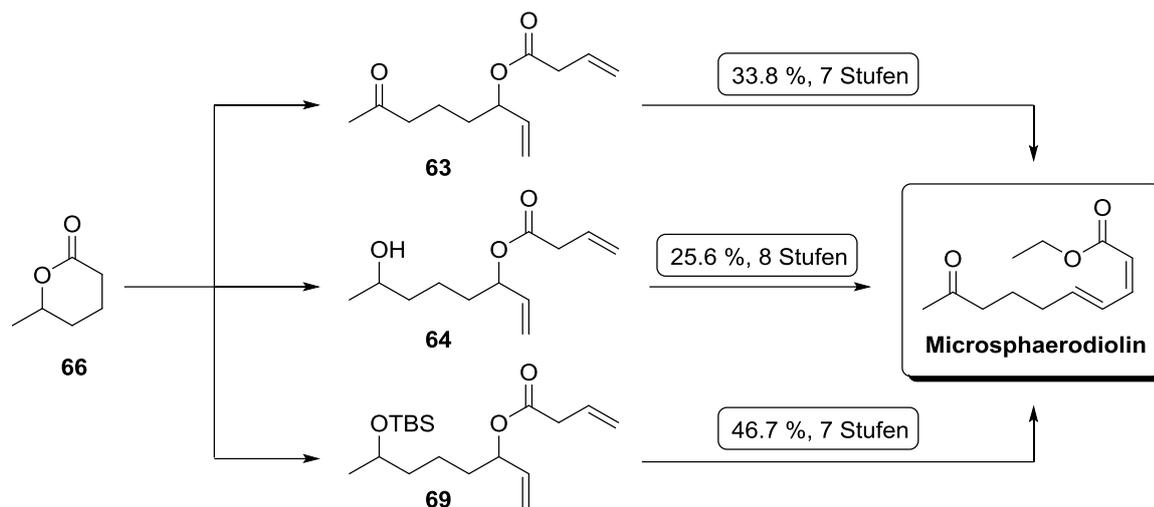


Abbildung 80: Totalsynthese von **Microsphaerodiolin**

Anschließend wurden mehrere natürlich vorkommende Polyacetylene mit einer *Z,E*-Dien-Einheit synthetisiert. Die Schlüsselschritte zu ihrem Aufbau waren dabei die RBRV-Sequenz und die CADIOT-CHODKIEWICZ-Kupplung. Zunächst wurde die Methodik an den unbenannten Polyacetylenen **PA 1** und **PA 2** getestet (Abbildung 81). Beide Naturstoffe wurden in ihrer ersten Totalsynthese in ähnlichen Ausbeuten von 3.4 % bzw. 3.8 % über acht Stufen hergestellt.

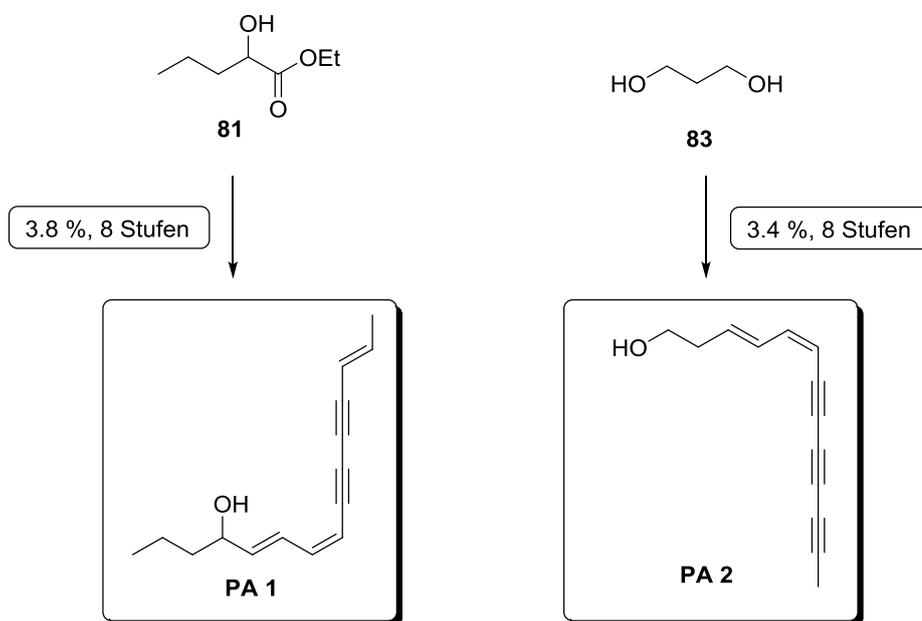


Abbildung 81: Übersicht Totalsynthese **PA 1** und **PA 2**

Neben **PA 1** und **PA 2** wurden vier Polyacetylene aus *Atractylodes macrocephalia* Koidz zum ersten Mal synthetisiert. Neben dem achiralen **Atractylodemayne A**, welches in 2.9 % über neun Stufen hergestellt wurde, konnten die drei Verbindungen (*S*)-**Atractylodemayne C**, (*S*)-**95** und (*S*)-**Atractylodemayne F** enantiomerenrein dargestellt werden (Abbildung 82). Dazu wurde eine Syntheseroute entwickelt, die ausgehend von dem aus dem *chiral pool* stammenden (*S*)-1,2,4-Butantriol in acht Stufen und 8.3 % Ausbeute das Alkin (*S*)-**135** ergab.

Im Anschluss konnte (*S*)-**135** erfolgreich zu den Naturstoffen derivatisiert werden. Die Synthese der enantiomerenreinen Naturstoffe gelang so für (*S*)-**Atractylodemayne F** in 2.2 % bzw. für (*S*)-**95** in 2.3 % Ausbeute über zehn Stufen sowie für (*S*)-**Atractylodemayne C** in 1.6 % über elf Stufen. Anhand der Bestimmung ihrer Drehwerte und Zuordnung zum (*S*)-konfigurierten C₁₂-Kohlenstoff konnte gezeigt werden, dass die von YAO getroffene Zuordnung der Absolutkonfiguration in den korrespondieren isolierten Verbindungen fehlerhaft ist und revidiert werden muss. Außerdem konnte gezeigt werden, dass die von NAKAI bestimmte Absolutkonfiguration von **101** mit hoher Wahrscheinlichkeit korrekt ist. Diese Ergebnisse unterstreichen die hohe Bedeutung von Totalsynthesen zur Aufklärung von Absolutkonfigurationen.

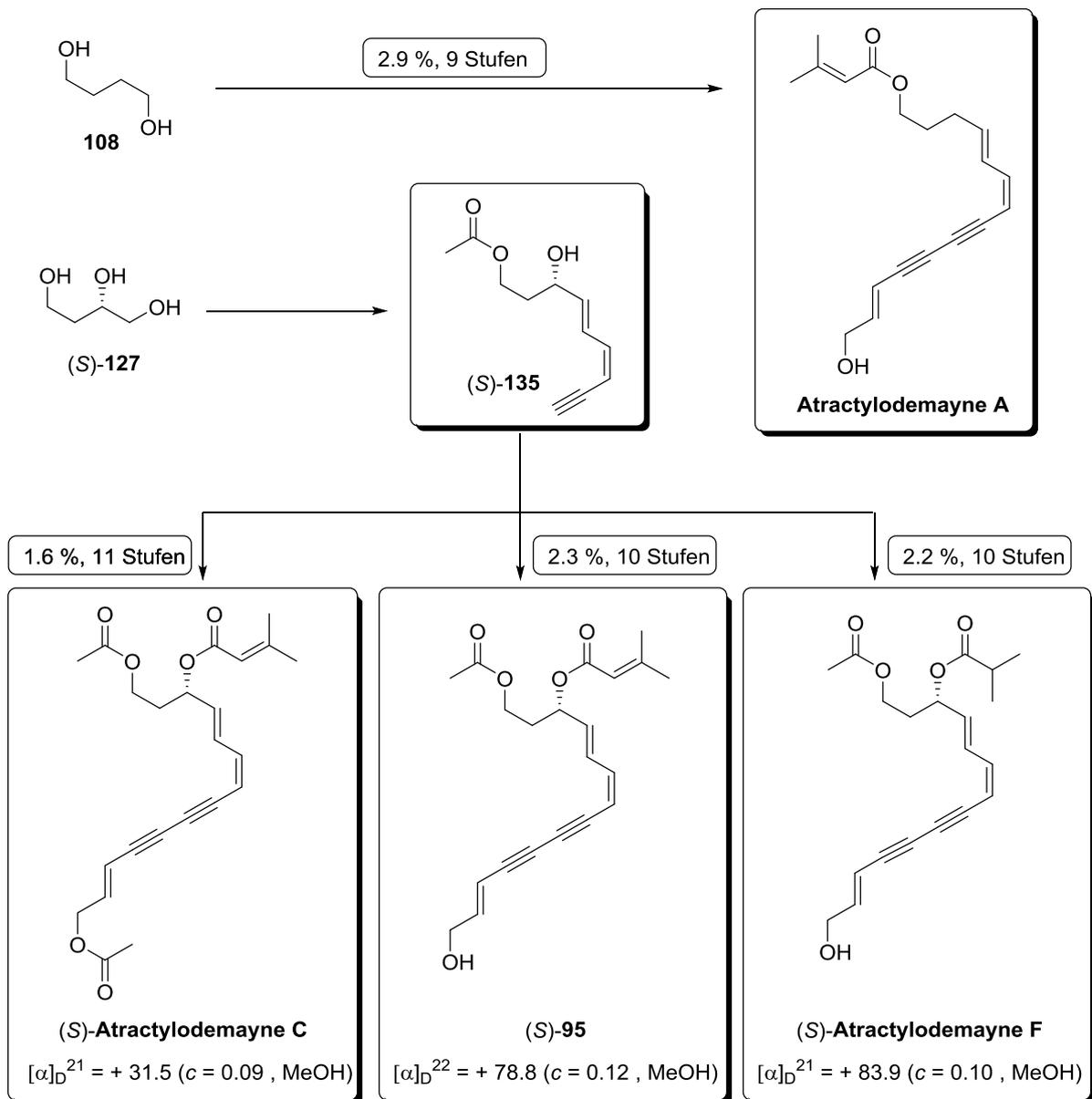


Abbildung 82: Übersicht der synthetisierten Polyacetylene aus *A. macrocephala*

Anhang

6 Experimentalteil

6.1 Allgemeine Informationen

Alle Versuche mit wasser- und luftempfindlichen Substanzen wurden, wenn nicht anders erwähnt, mittels Standard-SCHLENK-Techniken durchgeführt. Lösungsmittel wurden vor Gebrauch destilliert. DCM, Diethylether und Toluol wurden mittels des *SolventPurificationSystem MB-SBS 800* der Firma MBRAUN getrocknet. Aceton wurde von CaH₂ destilliert und über 4Å Molsieb gelagert. Absolutes THF und Dimethylformamid (DMF) in Septenflaschen wurden von SIGMA ALDRICH oder ACROS erworben. Chemikalien wurden kommerziell über die Firmen ABCR, ACROS, ALFA AESAR, AK SCIENTIFIC, CARBOLUTION, SIGMA ALDRICH, TCI CHEMICALS und VWR erworben und ohne weitere Reinigung eingesetzt.

¹H-, ¹³C- und ³¹P-NMR-Spektren wurden mit dem BRUKER AVANCE 300 bei 300 (¹H), 75 (¹³C) bzw. 121 (³¹P) MHz, dem BRUKER DRX 500 bei 500 (¹H) bzw. 125 (¹³C) MHz und dem BRUKER DRX 600 bei 600 (¹H) bzw. 150 (¹³C) MHz aufgenommen. Als Lösungsmittel wurden deuteriertes Aceton (Aceton-*d*₆), Benzol (Benzol-*d*₆), Dichlormethan (CD₂Cl₂) Chloroform (CDCl₃) und Wasser (D₂O) verwendet. Chemische Verschiebungen sind relativ zum verwendeten Lösungsmittel²⁰³ angegeben: Aceton (¹H: 2.05, ¹³C: 29.84), Benzol (¹H: 7.16, ¹³C: 128.06), Chloroform (¹H: 7.26, ¹³C: 77.16), Dichlormethan (¹H: 5.32, ¹³C: 53.84) Wasser (¹H: 4.79). Die Multiplizitäten der Signale werden mit s (Singulett), d (Dublett), t (Triplett), q (Quartett), m (Multiplett) und b (breit) angegeben. Kopplungskonstanten *J* werden in Hertz (Hz) angegeben. ³¹P-NMR-Spektren wurden mit *o*-Phosphorsäure als externer Standard gemessen. Die chemische Verschiebung der ³¹P-Signale ist relativ zur *o*-Phosphorsäure (³¹P: 0.0) angegeben.

Massenspektren wurden für ESI (mit Hochauflösung) mit dem *Q-TOF-Micro*-Massenspektrometer bzw. für EI (mit Hochauflösung) mit dem Gerät GC-TOF-Massenspektrometer der Firma MICROMASS MANCHESTER WATERS INC aufgenommen.

IR-Spektren wurden aus Substanz mit dem UART TWO der Firma PERKIN ELMER gemessen. Die Lage der Absorptionsbanden ist in $\tilde{\nu}$ (in cm⁻¹) und Intensität (w = schwach, m = mittel, s = stark) angegeben.

Elementaranalysen wurden mit dem Gerät VARIO EL II der Firma ELEMENTAR aufgenommen.

Drehwerte wurden auf dem Polarimeter *P-200* der Firma JASCO bestimmt. Als Lösungsmittel wurden abs. DCM oder MeOH verwendet.

²⁰³ Fulmer, G. R.; Miller, Alexander J. M.; Sherden, N. H.; Gottlieb, H. E.; Nudelman, A.; Stoltz, B. M.; Bercaw, J. E.; Goldberg, K. I. *Organometallics* **2010**, *29*, 2176–2179.

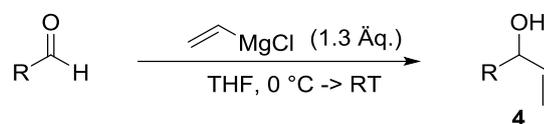
Schmelzpunkte wurde mit dem Gerät MELTING POINT SMP10 der Firma BIBBY SCIENTIFIC ermittelt.

Säulenchromatographie wurde an Kieselgel mit einer Partikelgröße von 60 – 200 μm bei Raumtemperatur und, wenn nicht anders angegeben, ohne Überdruck durchgeführt.

Dünnschichtchromatographie (DC) wurde auf DC-Alufolien (Kieselgel 60, mit Fluoreszenzindikator F₂₅₄) der Firma MERCK durchgeführt. Die Detektion erfolgte mit einer UV-Lampe bei 254 bzw. 366 nm sowie durch das Anfärben mit einer der folgenden Entwicklerlösungen: a) 1.0 g $\text{Ce}(\text{SO}_4)_2$, 2.5 g Phosphormolybdänsäure, 6 mL konz. H_2SO_4 in 94 mL Wasser; b) 3.0 g KMnO_4 , 20 g K_2CO_3 und 5 ml 5 % NaOH in 300 ml Wasser.

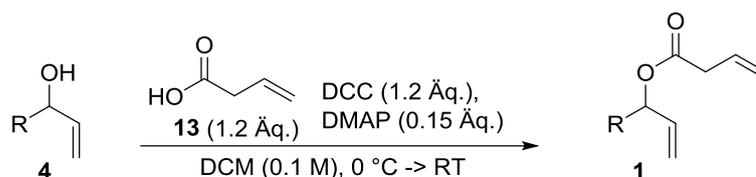
6.2 Allgemeine Arbeitsvorschriften (AAV)

Vinylieung von Aldehyden (AAV 1)



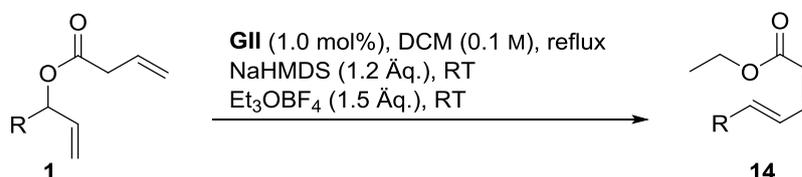
In einen Zweihalskolben mit aufgesetztem Tropftrichter wurde Vinylmagnesiumchlorid (1.6 M in THF, 1.3 \u00c4q.) in THF (ca. 5 mL/mmol Aldehyd) vorgelegt und auf 0 °C abgek\u00fchlt. Eine L\u00f6sung aus Aldehyd (1.0 \u00c4q.) in THF (ca. 3 mL/mmol Aldehyd) wurde langsam zugetropft und anschlie\u00dfend bei RT bis zum vollst\u00e4ndigen Umsatz ger\u00fchrt (1 – 12 h, DC-Kontrolle). Die L\u00f6sung wurde durch Zugabe von NH₄Cl hydrolysiert und bei Bedarf mit 1 M HCl weiter anges\u00e4uert. Nach Extraktion mit Methyl-*tert*-butylether (3x) wurden die vereinten organischen Phasen \u00fcber Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und direkt auf Kieselgel gezogen. Nach S\u00e4ulenchromatographie oder Destillation wurde das Produkt erhalten.

Veresterung der Allylalkohole mit Vinylessigs\u00e4ure (AAV 2)



Zu einer L\u00f6sung aus Allylalkohol (1.0 \u00c4q.) in DCM (0.1 M) wurde DMAP (0.15 \u00c4q.) und Vinylessigs\u00e4ure (1.2 \u00c4q.) gegeben. Die L\u00f6sung wurde auf 0 °C abgek\u00fchlt. Anschlie\u00dfend wurde DCC (1.2 \u00c4q.) hinzugef\u00fcgt und die Reaktionsmischung langsam \u00fcber Nacht auf RT erw\u00e4rmt. Die Reaktionsl\u00f6sung wurde auf 0 °C abgek\u00fchlt, filtriert und der R\u00fcckstand dreimal mit DCM gewaschen. Das Filtrat wurde mit 1 M HCl, NaHCO₃ und ges. NaCl in dieser Reihenfolge gewaschen. Nach Trocknung \u00fcber Na₂SO₄ und Filtration wurde Kieselgel hinzugef\u00fcgt und das L\u00f6sungsmittel im Vakuum entfernt. Nach S\u00e4ulenchromatographie wurde das Produkt erhalten.

RCM- / baseninduzierte Ring\u00f6ffnung-/ Veresterungssequenz (AAV 3)



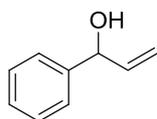
Zu einer L\u00f6sung aus Butenoat (1.0 \u00c4q.) in DCM (0.1 M) wurde **GII** (1.0 mol%) hinzugegeben. Die Reaktionsl\u00f6sung wurde bis zum vollst\u00e4ndigen Umsatz refluxiert (DC-Kontrolle, 0.5 – 1 h). NaHMDS (1 M in THF, 1.2 \u00c4q.) wurde bei 0 °C hinzugegeben und die Reaktionsmischung wurde bei RT bis zum vollst\u00e4ndigen Umsatz ger\u00fchrt (DC-Kontrolle, 0.5 – 3 h). Triethyloxoniumtetrafluoroborat (1.5 \u00c4q.) wurde hinzugegeben und die Reaktionsl\u00f6sung bei Raumtemperatur bis zum vollst\u00e4ndigen Umsatz ger\u00fchrt (DC-Kontrolle, 0.5 – 3 h). Nach

Experimententeil

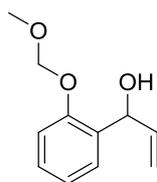
Zugabe von Kieselgel wurde das Lösungsmittel entfernt. Nach Säulenchromatographie wurde das Produkt erhalten.

6.3 Synthesevorschriften

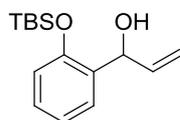
6.3.1 Synthese der Allylkohole

Synthese von 1-Phenylprop-2-en-1-ol (**4a**)

Nach **AAV 1** wurde **4a** aus Benzaldehyd (2.50 g, 23.56 mmol) synthetisiert. Nach Säulenchromatographie (4:1 Hexan:MTBE) wurde das Produkt erhalten. Ausbeute: 2.70 g (85 %), blassgelbe Flüssigkeit. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 7.42 – 7.35 (m, 4H), 7.34 – 7.27 (m, 1H), 6.14 – 5.98 (m, 1H), 5.42 – 5.28 (m, 1H), 5.28 – 5.15 (m, 2H), 2.18 (s, 1H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ 142.7, 140.4, 128.7, 127.8, 126.4, 115.2, 75.4; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 3349 (bm), 3029 (w), 2869 (w), 987 (m), 924 (m), 833 (m), 759 (m), 697 (s); HRMS (EI) berechnet für $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}^+$ (M^+) 134.0726, gefunden 134.0716.

Synthese von 1-(2-(Methoxymethoxy)phenyl)prop-2-en-1-ol (**4b**)

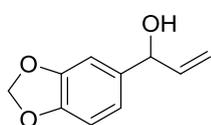
Nach **AAV 1** wurde **4b** aus 2-(Methoxymethoxy)benzaldehyd (1.00 g, 6.02 mmol) synthetisiert. Nach Säulenchromatographie (3:1 Hexan:MTBE) wurde das Produkt erhalten. Ausbeute: 0.97 g (83 %), blassgelbe Flüssigkeit. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 7.35 (dt, $J = 7.5, 3.6$ Hz, 1H), 7.30 – 7.17 (m, 1H), 7.10 (dd, $J = 8.3, 1.0$ Hz, 1H), 7.02 (td, $J = 7.4, 1.1$ Hz, 1H), 6.13 (ddd, $J = 17.2, 10.4, 5.4$ Hz, 1H), 5.47 (d, $J = 4.6$ Hz, 1H), 5.32 (dt, $J = 17.2, 1.6$ Hz, 1H), 5.22 (s, 2H), 5.18 (dt, $J = 10.4, 1.5$ Hz, 1H), 3.48 (s, 3H), 2.71 (s, 1H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ 154.5, 139.7, 131.7, 128.9, 127.6, 122.2, 114.6, 114.4, 94.7, 71.3, 56.4; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 3415 (bw), 3079 (w), 2903 (w), 2827 (w), 1601 (w), 1486 (m), 1229 (m), 1151 (m), 1076 (m), 987 (s), 920 (m), 754 (s); HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_3\text{Na}^+$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$) 217.0841, gefunden 217.0856.

Synthese von 1-(2-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)phenyl)prop-2-en-1-ol (**4c**)

Zu einer Lösung aus 2-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)benzaldehyd (3.00 g, 12.7 mmol) in THF (25 mL) wurde bei 0 °C Vinylmagnesiumchlorid (1.6 M in THF, 8.73 mL, 14.0 mmol) zugetropft und anschließend für 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Zugabe von ges. NH_4Cl -Lösung wurde mit MTBE (4 x 30 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl -Lösung gewaschen, über MgSO_4 getrocknet, filtriert und am Rotationsverdampfer eingengt. Nach Säulenchromatographie (10:1 Hexan:MTBE) wurde das Produkt **4c** erhalten. Ausbeute: 2.80 g (83 %), blassgelbes Öl. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 7.33 (dd, $J = 7.6, 1.8$ Hz, 1H), 7.16 (ddd, $J = 8.0, 7.5, 1.8$ Hz, 1H), 6.96 (td, $J = 7.5, 1.0$ Hz, 1H), 6.83 (dd, $J = 8.1, 1.0$ Hz, 1H), 6.12 (ddd, $J = 17.2, 10.4, 5.1$ Hz, 1H), 5.57 – 5.47 (m, 1H), 5.32 (dt, $J = 17.2, 1.6$ Hz, 1H), 5.19 (dt, $J = 10.4, 1.6$ Hz, 1H), 2.49 (d, $J = 4.6$ Hz, 1H), 1.03 (s, 9H), 0.29 (s, 3H), 0.28 (s, 3H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ 153.0, 139.7, 133.1, 128.6, 127.8, 121.5, 118.6, 114.6, 70.4, 26.0, 18.4, -3.9, -3.9; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 3371 (bm), 2930 (w), 2858 (m), 1600 (w), 1348 (m), 1252 (s),

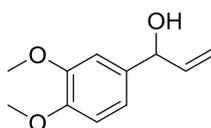
990 (w), 907 (s), 836 (s), 755 (s), 779 (s); HRMS (ESI) berechnet für $C_{15}H_{24}O_2SiNa^+$ ($[M+Na]^+$) 287.1443, gefunden 287.1424.

Synthese von 1-(Benzo[d][1,3]dioxol-5-yl)prop-2-en-1-ol (**4d**)



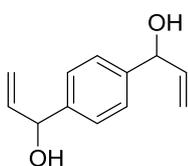
Nach **AAV 1** wurde **4d** aus Piperonal (2.10 g, 14.0 mmol) synthetisiert. Nach Säulenchromatographie (6:1 → 4:1 Hexan:MTBE) wurde das Produkt erhalten. Ausbeute: 2.23 g (89 %), gelbes Öl. 1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 6.87 (s, 1H), 6.85 – 6.75 (m, 2H), 6.07 – 5.96 (m, 1H), 5.94 (s, 2H), 5.33 (d, $J = 17.1$ Hz, 1H), 5.18 (d, $J = 10.3$ Hz, 1H), 5.11 (d, $J = 5.4$ Hz, 1H), 2.01 (s, 1H); ^{13}C -NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ 148.0, 147.2, 140.3, 136.8, 119.9, 115.1, 108.3, 107.1, 101.2, 75.2; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 3394 (bw), 2891 (w), 1502 (m), 1487 (s), 1442 (m), 1244 (s), 1093 (w), 1038 (s), 932 (m), 865 (w), 811 (w); HRMS (ESI) berechnet für $C_{10}H_{10}O_3Na^+$ ($[M+Na]^+$) 201.0522, gefunden 201.0536.

Synthese von 1-(3,4-Dimethoxyphenyl)prop-2-en-1-ol (**4e**)

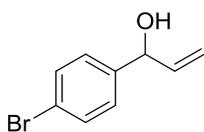


Nach **AAV 1** wurde **4e** aus Veratraldehyd (2.33 g, 14.0 mmol) synthetisiert. Nach Säulenchromatographie (6:1 → 4:1 Hexan:MTBE) wurde das Produkt erhalten. Ausbeute: 2.15 g (79 %), gelbes Öl. 1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 6.93 – 6.82 (m, 3H), 6.05 (ddd, $J = 17.0, 10.3, 5.9$ Hz, 1H), 5.39 – 5.30 (m, 1H), 5.23 – 5.12 (m, 2H), 3.88 (s, 3H), 3.87 (s, 3H), 1.98 (s, 1H); ^{13}C -NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ 149.2, 148.7, 140.4, 135.4, 118.8, 115.1, 111.2, 109.6, 75.2, 56.1, 56.0; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 3511 (bw), 2935 (w), 2835 (w), 1592 (w), 1511 (s), 1463 (m), 1417 (m), 1258 (s), 1231 (s), 1137 (s), 1024 (s), 924 (m), 858 (m), 761 (m), 625 (w); HRMS (ESI) berechnet für $C_{11}H_{14}O_3Na^+$ ($[M+Na]^+$) 217.0835, gefunden 217.0833.

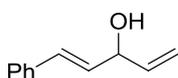
Synthese von 1,1'-(1,4-Phenylene)bis(prop-2-en-1-ol) (**4f**)



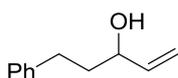
Terephthalaldehyd (1.00 g, 7.46 mmol) in THF (20 mL) wurde zu einer Lösung aus Vinylmagnesiumchlorid (12.5 mL, 1.7 M, 20.0 mmol) in THF (12.5 mL) bei 0 °C zugetropft und anschließend drei Tage bei RT gerührt. Die Lösung wurde durch Zugabe von NH_4Cl hydrolysiert und mit 1 M HCl leicht angesäuert. Nach Extraktion mit MTBE (3 x 30 mL) wurden die organischen Phasen über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und direkt auf Kieselgel gezogen. Nach Säulenchromatographie (1:1 Hexan:MTBE) wurde das Produkt **4f** erhalten. Ausbeute: 1.10 g (77 %), weißer Feststoff. Schmelzpunkt 115-117 °C; 1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.36 (s, 4H), 6.11 – 5.97 (m, 2H), 5.40 – 5.29 (m, 2H), 5.23 – 5.15 (m, 4H), 2.02 (s, 2H); ^{13}C -NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ 142.3, 140.3, 126.7, 115.4, 75.3; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 3322 (bm), 1424 (m), 1263 (m), 1201 (m), 1029 (m), 1016 (m), 989 (s), 927 (s), 862 (m), 801 (m), 774 (m), 670 (m), 538 (m); HRMS (ESI) berechnet für $C_{12}H_{14}O_2Na^+$ ($[M+Na]^+$) 213.0886, gefunden 213.0889; Anal. Berechnet für $C_{12}H_{14}O_2$: C, 75.8; H, 7.4; gefunden: C, 76.0; H, 7.4.

Synthese von 1-(4-Bromphenyl)prop-2-en-1-ol (**4g**)

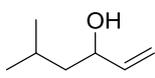
Nach **AAV 1** wurde **4g** aus *p*-Brombenzaldehyd (2.00 g, 10.8 mmol) synthetisiert. Nach Säulenchromatographie (4:1 Hexan:MTBE) wurde das Produkt erhalten. Ausbeute: 2.00 g (86 %), blassgelbe Flüssigkeit. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7.50 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 7.27 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 6.02 (ddd, *J* = 17.0, 10.3, 6.1 Hz, 1H), 5.36 (dt, *J* = 17.1, 1.2 Hz, 1H), 5.23 (dt, *J* = 10.3, 1.1 Hz, 1H), 5.19 (d, *J* = 6.0 Hz, 1H), 2.02 (s, 1H); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 141.6, 140.0, 131.8, 128.2, 121.7, 115.8, 74.9; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 3339 (bm), 3082 (w), 2982 (w), 2870 (w), 1486 (m), 1402 (m), 1071 (m), 1010 (s), 988 (m), 927 (s), 817 (m), 518 (m); HRMS (EI) berechnet für C₉H₉O^{[79]Br} (M⁺) 211.9831, gefunden 211.9832; Anal. Berechnet für C₉H₉BrO: C, 50.7; H, 4.3; gefunden: C, 50.4; H, 4.3.

Synthese von (*E*)-1-Phenylpenta-1,4-dien-3-ol (**4h**)

Nach **AAV 1** wurde **4h** aus Zimtaldehyd (1.32 g, 10.0 mmol) synthetisiert. Nach Säulenchromatographie (4:1 → 2:1 → 1:1 Hexan:MTBE) wurde das Produkt erhalten. Ausbeute: 1.05 g (65 %), blassgelbe Flüssigkeit. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7.43 – 7.36 (m, 2H), 7.36 – 7.28 (m, 2H), 7.28 – 7.23 (m, 1H), 6.62 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 6.24 (dd, *J* = 15.9, 6.4 Hz, 1H), 5.99 (ddd, *J* = 17.2, 10.3, 5.9 Hz, 1H), 5.35 (dt, *J* = 17.2, 1.3 Hz, 1H), 5.21 (dt, *J* = 10.4, 1.3 Hz, 1H), 4.86 – 4.77 (m, 1H), 1.87 (s, 1H); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 139.4, 136.7, 131.0, 130.5, 128.7, 127.9, 126.7, 115.6, 74.0; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 3333 (bm), 3026 (w), 2857 (w), 1494 (w), 1449 (m), 1112 (m), 1069 (m), 985 (m), 964 (s), 924 (m), 749 (s), 691 (s), 570 (m); HRMS (EI) berechnet für C₁₁H₁₂O 160.0888, gefunden 160.0883.

Synthese von 5-Phenylpent-1-en-3-ol (**4i**)

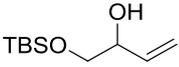
Nach **AAV 1** wurde **4i** aus 3-Phenylpropanal (2.35 g, 16.7 mmol) synthetisiert. Nach Säulenchromatographie (2:1 Hexan:MTBE) wurde das Produkt erhalten. Ausbeute: 2.08 g (77 %), gelbes Öl. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7.38 – 7.25 (m, 2H), 7.25 – 7.14 (m, 3H), 6.01 – 5.83 (m, 1H), 5.26 (dt, *J* = 17.2, 1.4 Hz, 1H), 5.15 (dt, *J* = 10.4, 1.3 Hz, 1H), 4.19 – 4.10 (m, 1H), 2.83 – 2.64 (m, 2H), 1.95 – 1.77 (m, 2H), 1.63 (s, 1H); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 142.0, 141.1, 128.6, 128.5, 126.0, 115.1, 72.6, 38.7, 31.8; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 3350 (bm), 3026 (w), 2925 (w), 1603 (w), 1496 (m), 1454 (m), 1031 (m), 990 (m), 922 (m), 747 (m), 698 (s); HRMS (EI) berechnet für C₁₁H₁₄O⁺ (M⁺) 162.1045, gefunden 162.1045.

Synthese von 5-Methylhex-1-en-3-ol (**4k**)

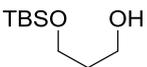
Nach **AAV 1** wurde **4k** aus 3-Methylbutanal (1.43 g, 16.7 mmol) synthetisiert. Nach Säulenchromatographie (2:1 Hexan:MTBE) wurde das Produkt erhalten. Ausbeute: 900 mg (47 %), blassgelbe Flüssigkeit. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 5.86 (ddd, *J* = 17.2, 10.3, 6.3 Hz, 1H), 5.22 (d, *J* = 17.2 Hz, 1H), 5.09 (d, *J* = 10.4 Hz, 1H), 4.17 (dt, *J* = 7.0, 6.5 Hz, 1H), 1.82 – 1.67 (m, 1H), 1.52 (s, 1H), 1.50 – 1.40 (m, 1H), 1.39 – 1.25 (m, 1H), 0.94 (d, *J* = 1.7 Hz, 3H), 0.92 (d, *J* = 1.8 Hz, 3H); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 141.8, 114.5,

71.6, 46.4, 24.7, 23.2, 22.5; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 3337 (bm), 2956 (m), 2923 (m), 2870 (m), 1468 (m), 988 (s), 919 (s).

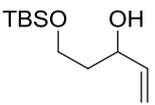
Synthese von 1-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)but-3-en-2-ol (**4m**)

 Zu einer Lösung aus But-3-en-1,2-diol (500 mg, 5.67 mmol) und Imidazol (1.10 g, 16.2 mmol) in DCM (20 mL) wurde bei RT TBSCl (8.23 mmol) zugegeben und anschließend das Gemisch für 2 h gerührt. Nach Zugabe von H₂O wurde die wässrige Phase mit MTBE (3 x 20 mL) extrahiert, die vereinten organischen Phasen über Na₂SO₄ getrocknet, Kieselgel hinzugefügt und das Lösungsmittel entfernt. Nach Säulenchromatographie (30:1 → 10:1 Hexan:MTBE) wurde das Produkt **4m** erhalten. Ausbeute: 670 mg, farbloses Öl. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 5.83 (ddd, *J* = 17.3, 10.6, 5.7 Hz, 1H), 5.36 (dd, *J* = 17.3, 1.4 Hz, 1H), 5.21 (dd, *J* = 10.6, 1.4 Hz, 1H), 4.23 – 4.12 (m, 1H), 3.69 – 3.63 (m, 1H), 3.49 – 3.41 (m, 1H), 2.56 (d, *J* = 3.4 Hz, 1H), 0.90 (s, 9H), 0.08 (s, 6H); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 136.8, 116.6, 73.2, 67.1, 26.0, 18.5, -5.2, -5.2.; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 3405 (bw), 2929 (w), 2858 (w), 1254 (m), 1104 (m), 986 (w), 924 (w), 833 (s), 775 (s), 669 (w).

Synthese von 3-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)propan-1-ol (**84**)

 Nach einer Literaturvorschrift²⁰⁴: NaH (1.2 g, 60 % in Öl, 30.0 mmol) wurde mit Hexan (20 mL) einmal gewaschen und anschließend in THF (30 mL) suspendiert. Nach Zugabe von 1,3-Propandiol (**83**) (2.20 mL, 30 mmol) wurde bei RT für 1 h gerührt. TBSCl (3.77 g, 25.0 mmol) wurde in einer Portion zugeben und anschließend für 2 h bei RT gerührt. Nach Zugabe von MTBE (300 mL) wurde mit ges. Na₂CO₃-Lösung und ges. NaCl-Lösung (jeweils 20 mL) gewaschen. Die organische Phase wurde über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und konzentriert. Nach Säulenchromatographie (6:1 → 2:1 Hexan:MTBE) wurde das Produkt **84** erhalten. Ausbeute: 3.91 g (82 %), farbloses Öl. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 3.86 – 3.77 (m, 4H), 2.61 (s, 1H), 1.82 – 1.73 (m, 2H), 0.89 (s, 9H), 0.07 (s, 6H); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 63.1, 62.6, 34.3, 26.0, 18.3, -5.4; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 3350 (bw), 2953, (m), 2929 (m), 2857 (m), 1472 (w), 1254 (m), 1084 (m), 960 (m), 832 (s), 773 (s), 662 (m); HRMS (ESI) berechnet für C₉H₂₃O₂Si⁺ ([M+H]⁺) 191.1467, gefunden 191.1468.

Synthese von 5-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)pent-1-en-3-ol (**4n**)

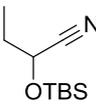
 Nach einer Literaturvorschrift²⁰⁵: In H₂O (84 mL) wurden NaHCO₃ (3.44 g, 41.0 mmol) und Na₂CO₃ (446 mg, 4.21 mmol) gelöst und anschließend mit NaClO (10 mL, 13 % in H₂O, 19.4 mmol) gemischt. In einen Zweihalskolben mit aufgesetztem Tropftrichter wurde das monosilylierte Diol **84** (986 mg, 5.18 mmol) in DCM (40 mL) vorgelegt und mit KBr (63 mg, 0.53 mmol) versetzt. Nach Kühlung auf 0 °C wurde erst TEMPO (17 mg, 0.11 mmol) und anschließend die frisch hergestellte Oxidationslösung portionsweise (1-2 mL) langsam zugegeben. Nach vollständigem Umsatz (ca. 65 mL Ox.-Lösung, DC-Kontrolle) des Eduktes wurde die Reaktion mit MeOH (1 mL) gequenchet. Die

²⁰⁴ McDougal, P. G.; Rico, J. G.; Im Oh, Y.; Condon, B. D. *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 3388–3390.

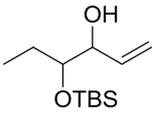
²⁰⁵ Becker, N.; Carreira, E. M. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 3857–3858.

wässrige Phase wurde abgetrennt und mit DCM (3 x 15 mL) extrahiert. Die vereinten org. Phasen wurden mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt (500 mbar, 45 °C). Der Rohaldehyd wurde in Et₂O (trocken, 10 mL) gelöst und bei 0 °C zu einer Lösung aus Vinylmagnesiumbromid (6.2 mL, 1 M in THF, 6.20 mmol) und Et₂O (trocken, 5 ml) zugetropft. Nach Rühren über Nacht bei RT wurde die Reaktionslösung mit wässriger NH₄Cl-Lösung gequencht. Nach Extraktion mit MTBE (3 x 20 mL) wurden die vereinten org. Phasen mit ges. NaHCO₃-Lösung und ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach Säulenchromatographie (20:1→10:1→8:1 Hexan:MTBE) wurde das Produkt **4n** erhalten. Ausbeute: 800 mg (71 %), blassgelbes Öl. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 5.88 (ddd, *J* = 17.2, 10.5, 5.4 Hz, 1H), 5.28 (dt, *J* = 17.2, 1.3 Hz, 1H), 5.16 – 5.07 (dm, *J* = 10.5 Hz, 1H), 4.36 (s, 1H), 3.95 – 3.76 (m, 2H), 3.33 (d, *J* = 3.3 Hz, 1H), 1.84 – 1.65 (m, 2H), 0.90 (s, 9H), 0.08 (s, 6H); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 140.8, 114.3, 72.7, 62.1, 38.4, 26.0, 18.3, -5.4, -5.5; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 3412 (bw), 2954 (w), 2929 (w), 2857 (w), 1472 (w), 1254 (m), 1087 (m), 920 (m), 833 (s), 774 (s), 662 (w); HRMS (ESI) berechnet für C₁₁H₂₅O₂Si⁺ ([M+H]⁺) 217.1618, gefunden 217.1617.

Synthese von 2-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)butannitril (**142**)

 2-Hydroxybutanenitril²⁰⁶ (0.75 g, 8.81. mmol) und Imidazol (1.80 g, 26.4 mmol) wurden in DCM (25 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. TBSCl (1.73 g, 11.5 mmol) wurde in 2 Portionen dazugegeben und die Reaktionslösung anschließend über Nacht bei RT gerührt. Nachdem mit NaHCO₃ (2 x 15 mL) gewaschen wurde, wurde die wässrige Phase mit DCM (3 x 30 mL) extrahiert. Nach Trocknung über Na₂SO₄ wurde Kieselgel hinzugefügt und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach Säulenchromatographie (20:1 Hexan:MTBE) wurde das Produkt **142** erhalten. Ausbeute: 1.40 g (79 %), blassgelbes Öl. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 4.37 (t, *J* = 6.3 Hz, 1H), 1.88 – 1.76 (m, 2H), 1.05 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H), 0.91 (s, 9H), 0.18 (s, 3H), 0.13 (s, 3H); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 120.1, 63.3, 29.9, 25.7, 18.2, 9.1, -5.0, -5.2; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 2957 (w), 2928 (w), 2857 (w), 1713 (m), 1637 (m), 1601 (w), 1421 (w), 1173 (s), 1031 (m), 827 (w); HRMS (ESI) berechnet für C₁₀H₂₁NOSiNa⁺ ([M+Na]⁺) 222.1285, gefunden 222.1286.

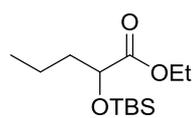
Synthese von 4-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)hex-1-en-3-ol (**4o**)

 2-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)butanenitril (1.10 g, 5.52 mmol) wurde in DCM (55 mL) vorgelegt und auf -90 °C gekühlt. DIBAL-H (6.1 mL, 1 M in DCM, 6.1 mmol) wurde langsam zugetropft, wobei die Temperatur unter -85 °C gehalten wurde. Nachdem für 40 min bei dieser Temperatur gerührt wurde (DC-Kontrolle), wurde 1 mL trockenes MeOH zum Quenchen hinzugefügt und die Reaktionsmischung langsam auf RT erwärmt. Zu diesem Zeitpunkt wurde die Reaktionslösung mit 1 M HCl verdünnt und die organische Phase abgetrennt. Die wässrige Phase wurde mit MTBE (3 x 40 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄

²⁰⁶ Robertson, J.; Hall, M. J.; Green, S. P. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 5541–5551.

getrocknet und im Vakuum konzentriert. Das Rohprodukt wurde in THF (10 mL) aufgenommen und zu einer Lösung bestehend aus Vinylmagnesiumbromid (6.9 mL, 1.6 M in THF, 11.04 mmol) in THF (7 mL) bei $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ langsam zugetropft. Die Lösung wurde für 30 min gerührt (DC-Kontrolle), wobei sie sich langsam erwärmen konnte. Die Mischung wurde zu diesem Zeitpunkt mit ges. NH_4Cl -Lösung und 1 M HCl gequenchet. Nach Extraktion mit MTBE (4 x 50 mL) wurden die organischen Phasen erst mit ges. NaHCO_3 , dann mit ges. NaCl -Lösung gewaschen. Nach Trocknung über Na_2SO_4 und Filtration wurde Kieselgel hinzugefügt und das LM entfernt. Nach Säulenchromatographie (10:1 Hexan:MTBE) wurde das Produkt **4o** als Diastereomergemisch (5:1) erhalten. Ausbeute: 626 mg (49 %), blassgelbes Öl. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 5.85 (ddd, $J = 17.2, 10.5, 6.3$ Hz, 1H), 5.29 (dd, $J = 17.3, 1.6$ Hz, 1H), 5.19 (dd, $J = 10.5, 1.5$ Hz, 1H), 4.12 – 4.07 (m, 1H), 3.66 – 3.59 (m, 1H), 2.24 – 2.21 (m, 1H), 1.72 – 1.37 (m, 2H), 0.93 – 0.86 (m, 12H), 0.10 – 0.06 (m, 6H); $^{13}\text{C-NMR}$ Hauptisomer (75 MHz, CDCl_3) δ 136.8, 116.5, 76.8, 75.8, 26.0, 24.7, 18.3, 10.2, -4.3, -4.3; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 3454 (bw), 2930 (m), 2857 (m), 1463 (m), 1253 (m), 1099 (m), 1003 (m), 833 (s), 774 (s); HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_{26}\text{O}_2\text{SiNa}^+$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$) 253.1594, gefunden 253.1611.

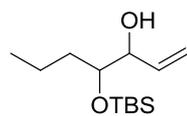
Synthese von Ethyl-2-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)pentanoat (**82**)



Ethyl-2-hydroxyvalerat (**81**) (3.00 g, 20.5 mmol) und Imidazol (4.20 g, 61.5 mmol) wurden in DCM (100 mL) vorgelegt und auf $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. TBSCl (4.00 g, 26.7 mmol) wurde in zwei Portionen dazugegeben und die

Reaktionsmischung über Nacht auf RT erwärmt und gerührt. Die Lösung wurde zweimal mit ges. NaHCO_3 -Lösung gewaschen, die vereinten wässrigen Phasen mit DCM (3 x 40 mL) extrahiert und die vereinten organischen Phasen mit ges. NaCl -Lösung gewaschen über NaSO_4 getrocknet und im Vakuum konzentriert. Nach Säulenchromatographie (20:1 Hexan:MTBE) wurde das Produkt **82** erhalten. Ausbeute: 5.3 g (>99 %), farbloses Öl. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 4.25 – 4.09 (m, 3H), 1.67 (dt, $J = 7.9, 6.5$ Hz, 2H), 1.52 – 1.32 (m, 2H), 1.27 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H), 0.96 – 0.88 (m, 12H), 0.08 (s, 3H), 0.05 (s, 3H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ 174.2, 72.3, 60.8, 37.5, 25.9, 18.7, 18.5, 14.4, 14.0, -4.7, -5.2; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 2959 (m), 2930 (m), 2858 (m), 1754 (m), 1733 (m), 1464 (m), 1250 (m), 1139 (s), 1096 (m), 1030 (m), 904 (m), 829 (s), 812 (m), 776 (s); HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_{13}\text{H}_{29}\text{O}_3\text{Si}^+$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$) 261.1880, gefunden 261.1900.

Synthese von 4-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)hept-1-en-3-ol (**4p**)

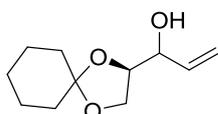


Der Ester **82** (1.04 g, 4.00 mmol) wurde in DCM (40 mL) vorgelegt und auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. DIBAL-H (6 mL, 1 M in DCM, 6.00 mmol) wurde langsam zugetropft. Nachdem 30 min bei dieser Temperatur gerührt wurde, wurde mehr

DIBAL-H (2 mL, 1 M in DCM, 2.00 mmol) zugetropft bis zum vollständigem Umsatz des Eduktes (DC-Kontrolle, 20:1 Hex:MTBE, 5 cm DC-Platte). Anschließend wurde Vinylmagnesiumchlorid (8.8 mL, 1.7 M in THF, 15.0 mmol) tropfenweise hinzugefügt und die Reaktionsmischung langsam auf RT erwärmt. Zu diesem Zeitpunkt wurde ges. NH_4Cl und 15 % Weinsäurelösung zugegeben und die organische Phase abgetrennt. Die wässrige Phase wurde mit MTBE (3 x 30 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mit ges.

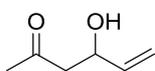
NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und im Vakuum konzentriert. Nach Säulenchromatographie (10:1 Hexan:MTBE) wurde das Produkt **4p** erhalten. Ausbeute: 620 mg (63 %), gelbes Öl, Diastereomerengemisch (ca. 6:1). Hauptisomer ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 5.86 (ddd, *J* = 17.3, 10.5, 6.2 Hz, 1H), 5.29 (dt, *J* = 17.3 Hz, 1H), 5.19 (dt, *J* = 10.5 Hz, 1H), 4.12 – 4.07 (m, 1H), 3.75 – 3.67 (m, 1H), 2.03 (bs, 1H), 1.55 – 1.18 (m, 4H), 0.92 – 0.87 (m, 12H), 0.11 – 0.06 (m, 6H); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 136.7, 116.6, 76.1, 75.3, 34.0, 26.0, 19.9, 18.3, 14.4, -4.3, -4.3; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 3400 (bw), 2957 (m), 2930 (m), 2858 (m), 1463 (m), 1253 (m), 834 (s), 774 (s); HRMS (ESI) berechnet für C₁₃H₂₈O₂SiNa⁺ ([M+Na]⁺) 267.1751, gefunden 267.1749.

Synthese von 1-((*R*)-1,4-Dioxaspiro[4.5]decan-2-yl)prop-2-en-1-ol (**4r**)



Nach einer Literaturvorschrift²⁰⁷: 5,6-Di-O-cyclohexyliden-D-mannit (3.00 g, 8.76 mmol) wurde in DCM (30 mL) gelöst. Nach der Zugabe von Pb(OAc)₄ (4.29 g, 9.20 mmol) und K₂CO₃ (12.1 g, 87.6 mmol) wurde die Suspension für 30 min bei RT gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde abgesaugt und der Rückstand mit DCM (3 x 40 mL) gewaschen. Nach Entfernen des Lösungsmittels und aufziehen auf Kieselgel wurde (*R*)-1,4-Dioxaspiro[4.5]decane-2-carbaldehyd nach Säulenchromatographie (4:1 → 2:1 Hexan:MTBE) erhalten. Ausbeute: 1.9 g (63 %), viskoses Öl. Der Aldehyd (1.9 g, 11.1 mmol) wurde analog **AAV1** zum Allylalkohol umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (4:1 → 2:1 Hexan:MTBE) wurde das Produkt **4r** als Diastereomerengemisch (1.3:1) erhalten. Ausbeute: 1.72 g (77 %), blassgelbe Flüssigkeit. ¹H-NMR Isomerengemisch (300 MHz, CDCl₃) δ 5.91 – 5.72 (m, 1H), 5.38 (d, *J* = 17.2 Hz, 1H), 5.23 (d, *J* = 10.6 Hz, 1H), 4.37 – 3.71 (m, 4H), 1.69 – 1.54 (m, 8H), 1.47 – 1.32 (m, 2H); ¹³C-NMR Isomerengemisch (75 MHz, CDCl₃) δ 136.2, 135.7, 117.8, 116.8, 110.4, 110.0, 78.2, 77.7, 74.3, 71.8, 65.5, 64.2, 36.5, 36.1, 34.8, 34.7, 25.1, 25.1, 24.0, 24.0, 23.7; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 3448 (bw), 2934 (m), 2861 (w), 1644 (w), 1449 (w), 1366 (w), 1281 (w), 1232 (w), 1163 (m), 1098 (s), 1040 (m), 993 (w), 9285 (s), 847 (w), 776 (w), 657 (w), 494 (w); HRMS (EI) berechnet für C₁₁H₁₈O₃⁺ (M⁺) 198.1256, gefunden 198.1251.

Synthese von 4-Hydroxyhex-5-en-2-on (**4t**)



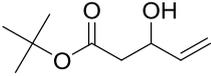
Nach einer modifizierten Literaturvorschrift²⁰⁸: Bei -78 °C wurde zu einer Lösung aus Diisopropylamin (3.4 mL, 24.0 mmol) in THF (100 mL) eine ⁿBuLi Lösung (9.6 mL, 2.5 M in Hexan, 24.0 mmol) zugetropft und anschließend für 20 min bei dieser Temperatur gerührt. Eine Lösung aus trockenem Aceton (1.47 mL, 20.0 mmol) in THF (10 mL) wurde nun zugetropft und anschließend bei dieser Temperatur 1 h lang gerührt. Acrolein (1.78 mL, 90 %, 24.0 mmol) in THF (10 mL) wurde zugetropft und anschließend für 10 min gerührt. Die Reaktionslösung wurde zu diesem Zeitpunkt mit ges. NH₄Cl-Lösung (ca. 10 mL) gequencht, auf RT erwärmt und in Et₂O (200 mL) gegossen. Die Lösung wurde mit ges. NaCl gewaschen und anschließend über Na₂SO₄ getrocknet. Nach Filtration wurde das Lösungsmittel

²⁰⁷ Schrötter, E.; Luong, T. T.; Schick, H. *J. Prakt. Chem.* **1990**, 332, 191–197.

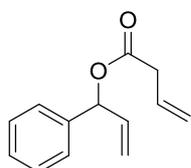
²⁰⁸ Smith, I. B.; Levenberg, P. A. *Synthesis* **1981**, 1981, 567–570.

entfernt. Nach Kugelrohrdestillation (120-150 °C, $2 \cdot 10^{-1}$ mbar) wurde das Produkt **4t** erhalten. Ausbeute 1.21 g (53 %), farblose Flüssigkeit. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 5.84 (ddd, $J = 17.1, 10.5, 5.5$ Hz, 1H), 5.27 (dt, $J = 17.2, 1.3$ Hz, 1H), 5.11 (dt, $J = 10.5, 1.3$ Hz, 1H), 4.55 (m, 1H), 3.05 (s, 1H), 2.65 (d, $J = 5.6$ Hz, 2H), 2.17 (s, 3H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ 209.0, 139.1, 115.1, 68.7, 49.8, 30.9; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 3417 (bm), 2902 (w), 1705 (s), 1421 (m), 1360 (s), 1165 (m), 1063 (m), 991 (s), 924 (s), 570 (m); HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_2\text{Na}^+$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$) 137.0573, gefunden 137.0573.

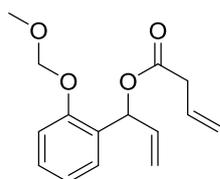
Synthese von *tert*-Butyl-3-hydroxypent-4-enoat (**4u**)

 Diisopropylamin (1.61 mL, 11.4 mmol) wurde in THF (20 mL) bei -78 °C vorgelegt. Nach Zugabe von $^n\text{BuLi}$ (4.13 ml, 2.5 M, 10.3 mmol) wurde die Lösung 15 min bei gleicher Temperatur gerührt. Im Anschluss wurde *tert*-Butylacetat (1.20 g, 10.3 mmol) zugetropft und bei -78 °C 15 min gerührt. Nach Zugabe von Acrolein (766 μL , 10.3 mmol) wurde für 30 min bei -78 °C gerührt und anschließend die Reaktionslösung langsam über Nacht auf RT gebracht. Nach Quenchen der Reaktion mit gesättigter NH_4Cl -Lösung und H_2O wurde MTBE hinzugefügt, die Phasen getrennt und die wässrige Phase mit MTBE (3 x 30 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet und im Vakuum eingeeengt. Nach Säulenchromatographie (3:1 Hexan:MTBE) wurde das Produkt **4u** erhalten. Ausbeute: 1.30 g (73 %), farblose Flüssigkeit. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 5.86 (ddd, $J = 16.9, 10.4, 5.4$ Hz, 1H), 5.35 – 5.19 (m, 1H), 5.13 (dt, $J = 10.5, 1.3$ Hz, 1H), 4.52 – 4.42 (m, 1H), 2.99 (bs, 1H), 2.55 – 2.36 (m, 2H), 1.45 (s, 9H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ 171.8, 139.1, 115.3, 81.6, 69.2, 42.3, 28.2; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 3441 (bw), 2980 (w), 1709 (m), 1367 (m), 1151 (s), 922 (m); HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}_3\text{Na}^+$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$) 195.0992, gefunden 195.0994.

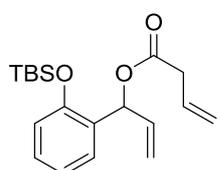
6.3.2 Synthese der Butenoate

Synthese von 1-Phenylallylbut-3-enoat (**1a**)

Nach **AAV 2** wurde **1a** aus **4a** (805 mg, 6.00 mmol) synthetisiert. Nach Säulenchromatographie (20:1 Hexan:MTBE) wurde das Produkt erhalten. Ausbeute: 1.08 g (67 %), farblose Flüssigkeit. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 7.40 – 7.27 (m, 5H), 6.31 – 6.27 (m, 1H), 6.08 – 5.87 (m, 2H), 5.35 – 5.13 (m, 4H), 3.16 (d, $J = 6.8$ Hz, 2H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ 170.6, 138.9, 136.3, 130.2, 128.7, 128.3, 127.3, 118.9, 117.2, 76.5, 39.5; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 3085 (w), 3034 (w), 2986 (w), 1735 (s), 1246 (m), 1161 (s), 983 (m), 920 (s), 760 (m), 698 (s); HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{Na}^+$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$) 225.0886, gefunden 225.0891.

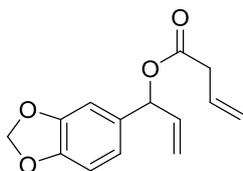
Synthese von 1-(2-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)phenyl)allylbut-3-enoat (**1b**)

Nach **AAV 2** wurde **1b** aus **4b** (388 mg, 2.00 mmol) synthetisiert. Nach Säulenchromatographie (10:1 Hexan:MTBE) wurde das Produkt erhalten. Ausbeute: 340 mg (64 %), gelbes Öl. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 7.36 (dd, $J = 7.6, 1.6$ Hz, 1H), 7.29 – 7.22 (m, 1H), 7.15 – 7.07 (m, 1H), 7.02 (td, $J = 7.5, 0.9$ Hz, 1H), 6.71 (d, $J = 5.6$ Hz, 1H), 6.11 – 5.87 (m, 2H), 5.30 – 5.11 (m, 6H), 3.48 (s, 3H), 3.18 – 3.14 (m, 2H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ 170.4, 154.2, 135.9, 130.4, 129.3, 128.1, 127.5, 122.0, 118.8, 116.3, 114.3, 94.5, 70.9, 56.3, 39.5; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 2956 (w), 1736 (s), 1490 (m), 1235 (m), 1202 (m), 1153 (s), 1079 (m), 991 (s), 921 (m), 755 (m); HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_4\text{Na}^+$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$) 285.1097, gefunden 285.1102.

Synthese von 1-(2-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)phenyl)allylbut-3-enoat (**1c**)

Nach **AAV 2** wurde **1c** aus **4c** (1.32 g, 5.00 mmol) synthetisiert. Nach Säulenchromatographie (20:1 Hexan:MTBE) wurde das Produkt erhalten. Ausbeute: 0.96 g (57 %), farblose Flüssigkeit. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 7.33 (dd, $J = 7.6, 1.0$ Hz, 1H), 7.20 – 7.14 (m, 1H), 6.96 (t, $J = 7.4$ Hz, 1H), 6.82 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 6.67 (d, $J = 5.1$ Hz, 1H), 6.08 – 5.87 (m, 2H), 5.18 (dd, $J = 16.2, 6.1$ Hz, 4H), 3.15 (d, $J = 6.8$ Hz, 2H), 1.02 (s, 9H), 0.27 (s, 3H), 0.26 (s, 3H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ 170.4, 152.9, 136.1, 130.4, 129.6, 129.0, 128.0, 121.3, 118.8, 118.6, 116.2, 71.1, 39.5, 26.0, 18.4, -3.9, -4.0; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 2956 (w), 2930 (w), 2859 (w), 1739 (s), 1642 (w), 1601 (w), 1584 (w), 1489 (m), 1251 (s), 1163 (s), 982 (m), 913 (s), 837 (s), 780 (s), 756 (s), 672 (w), 609 (w), 575 (w); HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{O}_3\text{SiNa}^+$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$) 355.1700, gefunden 355.1695.

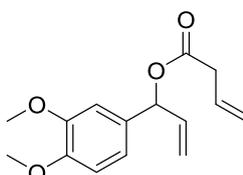
Synthese von 1-(Benzo[d][1,3]dioxol-5-yl)allylbut-3-enoat (**1d**)



Zu einer Lösung aus Allylalkohol **4d** (1.25 g, 7.00 mmol) in DCM (70 mL) wurde DMAP (129 mg, 1.05 mmol) und Vinylessigsäure (775 μ L, 9.10 mmol) gegeben. Die Lösung wurde auf 0 °C abgekühlt. Anschließend wurde DCC (1.88 g, 9.10 mmol.) hinzugefügt und die Reaktionsmischung langsam über Nacht auf RT erwärmt. Die

Reaktionslösung wurde nun auf 0 °C abgekühlt, filtriert und der Rückstand dreimal mit DCM gewaschen. Das Filtrat wurde mit 1 M HCl, NaHCO₃ und ges. NaCl in dieser Reihenfolge gewaschen. Nach Trocknung über Na₂SO₄ und Filtration wurde Kieselgel hinzugefügt und das LM entfernt. Nach Säulenchromatographie (6:1 Hexan:MTBE) wurde das Produkt **1d** erhalten. Ausbeute: 990 mg (57 %), gelbes Öl. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 6.93 (d, *J* = 1.2 Hz, 1H), 6.86 – 6.71 (m, 2H), 6.56 (d, *J* = 15.8 Hz, 1H), 6.11 (dt, *J* = 15.8, 6.6 Hz, 1H), 5.95 (s, 2H), 6.02 – 5.86 (m, 1H), 5.22 – 5.13 (m, 2H), 4.72 (dd, *J* = 6.6, 0.9 Hz, 2H), 3.13 (d, *J* = 6.9 Hz, 2H); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 171.4, 148.2, 147.8, 134.3, 130.7, 130.3, 121.7, 121.3, 118.8, 108.4, 106.0, 101.3, 65.5, 39.3; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 2894 (w), 1733 (s), 1503 (m), 1490 (m), 1446 (m), 1324 (w), 1250 (s), 1168 (s), 1038 (m), 966 (m), 926 (m), 796 (w); HRMS (ESI) berechnet für C₁₄H₁₄O₄Na⁺ ([M+Na]⁺) 269.0784, gefunden 269.0784.

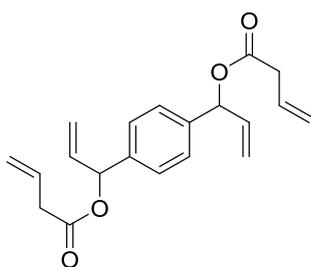
Synthese von 1-(3,4-Dimethoxyphenyl)allylbut-3-enoat (**1e**)



Nach **AAV 2** wurde **1e** aus **4e** (1.32 g, 5.00 mmol) synthetisiert. Nach Säulenchromatographie (4:1 Hexan:MTBE) wurde das Produkt erhalten. Ausbeute: 390 mg (29 %), farbloses Öl. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 6.96 – 6.90 (m, 2H), 6.82 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 6.60 (d, *J* = 15.8 Hz, 1H), 6.16 (dt, *J* = 15.8, 6.6 Hz, 1H), 6.03 – 5.88 (m, 1H), 5.24 – 5.14 (m, 2H),

4.74 (dd, *J* = 6.6, 1.0 Hz, 2H), 3.90 (s, 3H), 3.88 (s, 3H), 3.14 (dt, *J* = 7.0, 1.4 Hz, 2H); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 171.5, 149.4, 149.2, 134.6, 130.3, 129.4, 121.1, 120.2, 118.8, 111.2, 109.0, 65.7, 56.1, 56.0, 39.3; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 2937 (w), 1732 (s), 1585 (w), 1514 (s), 1464 (m), 1420 (m), 1263 (s), 1159 (s), 1139 (s), 1025 (s), 968 (m), 923 (w), 857 (w), 799 (w), 765 (w), 614 (w); HRMS (ESI) berechnet für C₁₅H₁₈O₄Na⁺ ([M+Na]⁺) 285.1097, gefunden 285.1101.

Synthese von 1,4-Phenylenebis(prop-2-ene-1,1-diyl)bis(but-3-enoat) (**1f**)

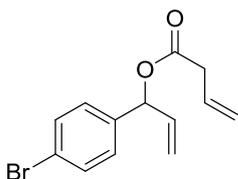


Zu einer Lösung aus Allylalkohol **4f** (751 mg, 3.95 mmol) in DCM (0.1 M) wurde DMAP (145 mg, 1.18 mmol) und Vinylessigsäure (0.84 mL, 9.90 mmol) gegeben. Die Lösung wurde auf 0 °C abgekühlt. Anschließend wurde DCC (2.04 g, 9.90 mmol) hinzugefügt und die Reaktionsmischung langsam über Nacht auf RT erwärmt. Die Reaktionslösung wurde nun auf 0 °C abgekühlt, filtriert und der Rückstand dreimal mit DCM gewaschen. Das Filtrat

wurde mit 1 M HCl, NaHCO₃ und ges. NaCl in dieser Reihenfolge gewaschen. Nach Trocknung über Na₂SO₄ und Filtration wurde Kieselgel hinzugefügt und das LM entfernt. Nach Säulenchromatographie (20:1->10:1->5:1 Hexan:MTBE) wurde das Produkt **1f** erhalten.

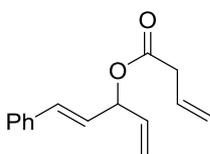
Ausbeute: 1.09 g (84 %), farblose Flüssigkeit. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 7.34 (s, 4H), 6.27 (d, $J = 6.0$ Hz, 2H), 6.08 – 5.86 (m, 4H), 5.37 – 5.09 (m, 8H), 3.15 (dd, $J = 7.0, 0.6$ Hz, 4H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ 170.5, 138.9, 136.1, 130.2, 127.5, 118.9, 117.3, 76.2, 39.4; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 3084 (w), 3020 (w), 2986 (w), 1734 (s), 1642 (w), 1330 (m), 1291 (m), 1245 (m), 1159 (s), 1094 (m), 983 (s), 920 (s), 819 (m), 608 (m); HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_4\text{Na}^+$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$) 349.1410, gefunden 349.1432.

Synthese von 1-(4-Bromphenyl)allylbut-3-enoat (**1g**)



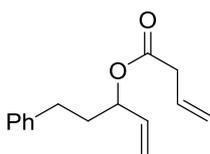
Nach **AAV 2** wurde **1g** aus **4g** (1.28 g, 6.00 mmol) synthetisiert. Nach Säulenchromatographie (20:1 Hexan:MTBE) wurde das Produkt erhalten. Ausbeute: 1.63 g (96 %), farblose Flüssigkeit. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 7.52 – 7.44 (m, 2H), 7.25 – 7.20 (m, 2H), 6.22 (d, $J = 5.8$ Hz, 1H), 6.03 – 5.84 (m, 2H), 5.30 (dt, $J = 11.3, 1.2$ Hz, 1H), 5.25 (dt, $J = 4.6, 1.2$ Hz, 1H), 5.20 (dd, $J = 2.6, 1.4$ Hz, 1H), 5.17 – 5.13 (m, 1H), 3.15 (dm, $J = 6.9$ Hz, 2H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ 170.4, 138.0, 135.8, 131.9, 130.0, 129.0, 122.4, 119.0, 117.6, 75.8, 39.4; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 3085 (w), 1735 (s), 1488 (m), 1245 (m), 1160 (s), 984 (s), 922 (s), 816 (s), 520 (m); HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_{13}\text{H}_{13}^{[79]}\text{BrO}_2\text{Na}^+$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$) 302.9991, gefunden 302.9995.

Synthese von (*E*)-1-Phenylpenta-1,4-dien-3-ylbut-3-enoat (**1h**)



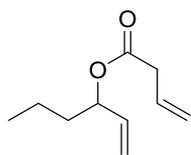
Nach **AAV 2** wurde **1h** aus **4h** (490 mg, 3.06 mmol) synthetisiert. Nach Säulenchromatographie (20:1 Hexan:MTBE) wurde das Produkt erhalten. Ausbeute: 0.32 g (45 %), gelbe Flüssigkeit. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 7.43 – 7.36 (m, 2H), 7.32 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H), 7.27 – 7.20 (m, 1H), 6.77 (dd, $J = 15.6, 10.4$ Hz, 1H), 6.59 (d, $J = 15.7$ Hz, 1H), 6.46 (ddm, $J = 15.1, 10.4$, 1H), 6.03 – 5.82 (m, 2H), 5.24 – 5.14 (m, 2H), 4.68 (d, $J = 6.6$ Hz, 2H), 3.14 (dt, $J = 7.0, 1.4$ Hz, 2H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ 171.4, 137.0, 134.8, 134.0, 130.3, 128.8, 128.0, 127.8, 126.9, 126.6, 118.8, 65.1, 39.3; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 3026 (w), 1733 (s), 1448 (w), 1323 (w), 1246 (m), 1165 (s), 1100 (m), 987 (m), 922 (m), 747 (m), 691 (m); HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{Na}^+$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$) 251.1043, gefunden 251.1030.

Synthese von 5-Phenylpent-1-en-3-ylbut-3-enoat (**1i**)



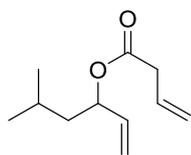
Nach **AAV 2** wurde **1i** aus **4i** (811 mg, 5.00 mmol) synthetisiert. Nach Säulenchromatographie (20:1 Hexan:MTBE) wurde das Produkt erhalten. Ausbeute: 0.72 g (62 %), farblose Flüssigkeit. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 7.33 – 7.24 (m, 2H), 7.23 – 7.14 (m, 3H), 6.02 – 5.88 (m, 1H), 5.89 – 5.75 (m, 1H), 5.35 – 5.14 (m, 5H), 3.10 (dt, $J = 7.0, 1.4$ Hz, 2H), 2.74 – 2.57 (m, 2H), 2.08 – 1.85 (m, 2H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ 170.9, 141.4, 136.3, 130.4, 128.6, 128.5, 126.1, 118.7, 117.2, 74.6, 39.5, 35.9, 31.5; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 3085 (w), 3027 (w), 2929 (w), 2861 (w), 1735 (s), 1251 (m), 1168 (s), 990 (m), 922 (m), 699 (m); HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{Na}^+$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$) 253.1199, gefunden 253.1197.

Synthese von Hex-1-en-3-ylbut-3-enoat (**1j**)



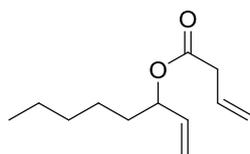
Nach **AAV 2** wurde **1j** aus Hex-1-en-3-ol (1.00 g, 9.98 mmol) synthetisiert. Nach Säulenchromatographie (20:1 Hexan:MTBE) wurde das Produkt erhalten. Ausbeute: 1.37 g (81 %), gelbliche Flüssigkeit. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 6.01 – 5.85 (m, 1H), 5.77 (ddd, $J = 17.0, 10.5, 6.4$ Hz, 1H), 5.31 – 5.11 (m, 5H), 3.10 (d, $J = 6.9$ Hz, 2H), 1.72 – 1.49 (m, 2H), 1.44 – 1.22 (m, 2H), 0.92 (t, $J = 7.3$ Hz, 3H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ 171.0, 136.7, 130.5, 118.6, 116.7, 75.0, 39.6, 36.4, 18.5, 14.0; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 3085 (w), 2960 (w), 2936 (w), 2875 (w), 1735 (s), 1643 (w), 1249 (m), 1170 (s), 980 (m), 918 (s), 830 (w), 745 (w), 611 (w); HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{Na}^+$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$) 191.1043, gefunden 191.1036.

Synthese von 5-Methylhex-1-en-3-ylbut-3-enoat (**1k**)



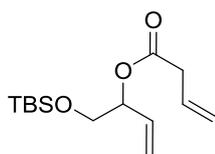
Nach **AAV 2** wurde **1k** aus **4k** (0.90 g, 7.88 mmol) synthetisiert. Nach Säulenchromatographie (20:1 Hexan:MTBE) wurde das Produkt erhalten. Ausbeute: 0.63 g (43 %), gelbliche Flüssigkeit. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 6.01 – 5.85 (m, 1H), 5.77 (ddd, $J = 17.1, 10.5, 6.5$ Hz, 1H), 5.38 – 5.10 (m, 5H), 3.09 (dt, $J = 7.0, 1.4$ Hz, 2H), 1.71 – 1.53 (m, 2H), 1.48 – 1.33 (m, 1H), 0.92 (d, $J = 2.9$ Hz, 3H), 0.90 (d, $J = 3.0$ Hz, 3H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ 170.9, 136.9, 130.5, 118.6, 116.7, 73.7, 43.4, 39.6, 24.6, 22.9, 22.5; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 3085 (w), 2958 (w), 2872 (w), 1736 (s), 1643 (w), 1249 (m), 1167 (s), 982 (m), 919 (s), 835 (w), 627 (w); HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{Na}^+$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$) 205.1199, gefunden 205.1198.

Synthese von Oct-1-en-3-ylbut-3-enoat (**1l**)



Nach **AAV 2** wurde **1l** aus 1-Octen-3-ol (1.02 g, 7.96 mmol) synthetisiert. Nach Säulenchromatographie (20:1 Hexan:MTBE) wurde das Produkt erhalten. Ausbeute: 1.16 g (74 %), farblose Flüssigkeit. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 5.93 (ddt, $J = 16.8, 9.7, 6.9$ Hz, 1H), 5.77 (ddd, $J = 17.0, 10.5, 6.3$ Hz, 1H), 5.30 – 5.07 (m, 5H), 3.09 (d, $J = 7.0$ Hz, 2H), 1.70 – 1.56 (m, 2H), 1.34 – 1.25 (m, 6H), 0.87 (t, $J = 6.5$ Hz, 3H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ 170.9, 136.7, 130.5, 118.6, 116.7, 75.2, 39.7, 34.3, 31.7, 24.8, 22.6, 14.1; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 3084 (w), 2931 (w), 2861 (w), 1736 (s), 1643 (w), 1250 (m), 1169 (s), 1094 (m), 987 (s), 918 (s), 726 (w), 614 (w); HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_2\text{Na}^+$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$) 219.1356, gefunden 219.1353.

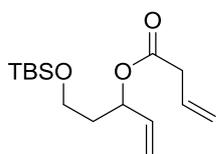
Synthese von 1-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)but-3-en-2-ylbut-3-enoat (**1m**)



Zu einer Lösung aus Allylalkohol **4m** (1.46 g, 7.20 mmol) in DCM (70 mL) wurde DMAP (132 mg, 1.08 mmol) und Vinylessigsäure (830 μL , 9.60 mmol) gegeben. Die Lösung wurde auf 0 °C abgekühlt. Anschließend wurde DCC (1.94 g, 9.36 mmol.) hinzugefügt und die Reaktionsmischung langsam über Nacht auf RT erwärmt. Die Reaktionslösung wurde nun auf 0 °C abgekühlt, filtriert und der Rückstand dreimal mit DCM gewaschen. Das Filtrat wurde mit 1 M HCl, NaHCO_3 und ges.

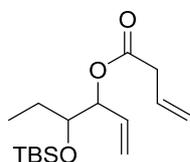
NaCl in dieser Reihenfolge gewaschen. Nach Trocknung über Na₂SO₄ und Filtration wurde Kieselgel hinzugefügt und das LM entfernt. Nach Säulenchromatographie (50:1→20:1 Hexan:MTBE) wurde das Produkt **1m** erhalten. Ausbeute: 1.66 g (85 %), farbloses Öl. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 6.01 – 5.86 (m, 1H), 5.81 (ddd, *J* = 17.4, 10.5, 6.0 Hz, 1H), 5.37 – 5.13 (m, 5H), 3.68 (d, *J* = 5.6 Hz, 2H), 3.12 (dt, *J* = 6.9, 1.4 Hz, 2H), 0.88 (s, 9H), 0.05 (s, 6H), ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 170.8, 133.5, 130.4, 118.7, 118.0, 75.5, 64.8, 39.5, 25.9, 18.4, -5.2; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 2929 (w), 1741 (m), 1251 (m), 1169 (m), 1124 (m), 991 (m), 920 (m), 834 (s), 775 (s), 668 (w); HRMS (ESI) berechnet für C₁₄H₂₆O₃SiNa⁺ ([M+Na]⁺) 293.1543, gefunden 293.1543.

Synthese von 5-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)pent-1-en-3-ylbut-3-enoat (**1n**)



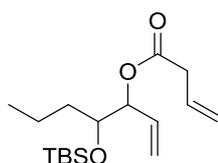
Zu einer Lösung aus Allylkohol **4n** (780 mg, 3.60 mmol) in DCM (35 mL) wurde DMAP (88 mg, 0.72 mmol) und Vinyllessigsäure (420 mg, 96 %, 4.69 mmol) gegeben. Die Lösung wurde auf 0 °C abgekühlt. Anschließend wurde DCC (966 mg, 4.69 mmol) hinzugefügt und die Reaktionsmischung langsam über Nacht auf RT erwärmt. Die Reaktionslösung wurde nun auf 0 °C abgekühlt, filtriert und der Rückstand dreimal mit DCM gewaschen. Das Filtrat wurde mit 1 M HCl, NaHCO₃ und ges. NaCl in dieser Reihenfolge gewaschen. Nach Trocknung über Na₂SO₄ und Filtration wurde Kieselgel hinzugefügt und das LM entfernt. Nach Säulenchromatographie (20:1 Hexan:MTBE) wurde das Produkt **1n** erhalten. Ausbeute: 850 mg (82 %), farbloses Öl. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 5.93 (ddd, *J* = 17.1, 7.0, 2.8 Hz, 1H), 5.80 (ddd, *J* = 16.9, 10.5, 6.3 Hz, 1H), 5.44 – 5.34 (m, 1H), 5.24 (dd, *J* = 17.3, 1.2 Hz, 1H), 5.20 – 5.12 (m, 3H), 3.65 (t, *J* = 6.4 Hz, 2H), 3.09 (dt, *J* = 7.0, 1.2 Hz, 2H), 1.95 – 1.75 (m, 2H), 0.88 (s, 9H), 0.03 (s, 6H); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 170.6, 136.3, 130.3, 118.5, 116.6, 72.2, 59.0, 39.4, 37.2, 25.9, 18.3, -5.4.; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 2955 (w), 2929 (w), 2857 (w), 1739 (m), 1472 (w), 1251 (m), 1169 (m), 1094 (s), 985 (m), 920 (m), 833 (s), 774 (s), 662 (w); HRMS (ESI) berechnet für C₁₅H₂₉O₃Si⁺ ([M+H]⁺) 285.1880, gefunden 285.1879.

Synthese von 4-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)hex-1-en-3-ylbut-3-enoat (**1o**)



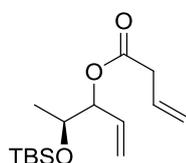
Nach **AAV 2** wurde **1o** aus **4o** (0.69 g, 3.00 mmol) synthetisiert. Nach Säulenchromatographie (10:1 Hexan:MTBE) wurde das Produkt als Diastereomeregemisch (ca. 4:1) erhalten. Ausbeute: 0.84 g (62 %), blassgelbe Flüssigkeit. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 6.02 – 5.75 (m, 2H), 5.34 – 5.10 (m, 5H), 3.79 – 3.60 (m, 1H), 3.17 – 3.05 (m, 2H), 1.53 – 1.41 (m, 2H), 0.99 – 0.82 (m, 12H), 0.07 (s, 3H), 0.05 (s, 3H); ¹³C-NMR Hauptisomer (75 MHz, CDCl₃) δ 170.8, 132.9, 130.4, 119.1, 118.7, 77.9, 75.0, 39.6, 26.6, 26.0, 18.3, 10.0, -4.3, -4.4; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 2930 (w), 2857 (w), 1740 (m), 1463 (w), 1252 (m), 1170 (m), 989 (m), 834 (s), 775 (s); HRMS (ESI) berechnet für C₁₆H₃₀O₃SiNa⁺ ([M+Na]⁺) 321.1856, gefunden 321.1871.

Synthese von 4-((*tert*-Butyldimethylsilyloxy)hept-1-en-3-yl)but-3-enoat (**1p**)



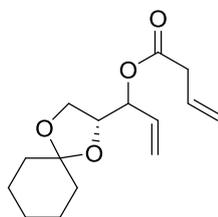
Zu einer Lösung aus Allylkohol **4p** (0.63 g, 2.58 mmol) in DCM (26 mL) wurde DMAP (47 mg, 0.39 mmol) und Vinylessigsäure (266 mg, 3.09 mmol) gegeben. Die Lösung wurde auf 0 °C abgekühlt. Anschließend wurde DCC (638 mg, 3.09 mmol) hinzugefügt und die Reaktionsmischung langsam über Nacht auf RT erwärmt. DC-Kontrolle zeigt noch das Vorhandensein von Startmaterial an, weshalb mehr Vinylessigsäure (111 mg, 1.29 mmol) und DCC (266 mg, 1.29 mmol) zugegeben wurden. Die Reaktionslösung wurde erneut für 24 h bei RT gerührt. Die Reaktionslösung wurde nun auf 0 °C abgekühlt, filtriert und der Rückstand dreimal mit DCM gewaschen. Das Filtrat wurde 1 M HCl, NaHCO₃ und ges. NaCl in dieser Reihenfolge gewaschen. Nach Trocknung über Na₂SO₄ und Filtration wurde Kieselgel hinzugefügt und das LM entfernt. Nach Säulenchromatographie (20:1 Hexan:MTBE) wurde das Produkt **1p** erhalten. Ausbeute: 0.68 g (84 %), blassgelbe Flüssigkeit; ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 6.07 – 5.77 (m, 2H), 5.33 – 5.10 (m, 5H), 3.88 – 3.64 (m, 1H), 3.12 (m, 2H), 1.47 – 1.26 (m, 4H), 0.89 (s, 12H), 0.09 – 0.06 (m, 3H), 0.05 (s, 3H); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 170.8, 132.8, 130.4, 119.2, 118.7, 78.4, 73.5, 39.6, 36.0, 26.0, 18.8, 18.4, 14.3, -4.2, -4.4; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 2958 (m), 2931 (m), 1741 (s), 1253 (m), 1171 (m), 1092 (m), 990 (m), 919 (m), 836 (s), 775 (s); HRMS (ESI) berechnet für C₁₇H₃₂O₃SiNa⁺ ([M+Na]⁺) 335.2013, gefunden 335.2036.

Synthese von (4*S*)-4-((*tert*-Butyldimethylsilyloxy)pent-1-en-3-yl)but-3-enoat (**1q**)



Nach **AAV 2** wurde **1q** aus **4q**²⁰⁹ (1.19 g, 5.50 mmol) synthetisiert. Nach Säulenchromatographie (20:1 Hexan:MTBE) wurde das Produkt erhalten. Ausbeute: 1.17 g (75 %), farblose Flüssigkeit. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 6.04 – 5.69 (m, 2H), 5.42 – 4.99 (m, 5H), 4.01 – 3.84 (m, 1H), 3.11 (dt, *J* = 7.0, 1.4 Hz, 2H), 1.14 – 1.06 (m, 3H), 0.88 (s, 9H), 0.05 (s, 6H); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 170.9, 133.0, 130.4, 119.0, 118.7, 79.2, 69.7, 39.6, 25.9, 19.8, 18.2, -4.4, -4.7; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 2930 (s), 2857 (s), 1740 (m), 1251 (m), 1170 (m), 1103 (m), 989 (m), 921 (m), 830 (s), 775 (s); HRMS (EI) berechnet für C₁₅H₂₈O₃Si⁺ (M⁺) 284.1808, gefunden 284.1803.

Synthese von 1-((*R*)-1,4-Dioxaspiro[4.5]decan-2-yl)allylbut-3-enoat (**1r**)

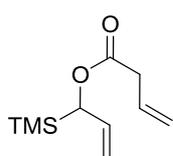


Zu einer Lösung aus Allylkohol **4r** (Diastereomerengemisch, 1.1:1) (0.79 g, 4.00 mmol) in DCM (40 mL) wurde DMAP (73 mg, 0.60 mmol) und Vinylessigsäure (448 mg, 5.20 mmol) gegeben. Die Lösung wurde auf 0 °C abgekühlt. Anschließend wurde DCC (1.07 g, 5.20 mmol) hinzugefügt und die Reaktionsmischung langsam über Nacht auf RT erwärmt. Die Reaktionslösung wurde nun auf 0 °C abgekühlt, filtriert und der Rückstand dreimal mit DCM gewaschen. Das Filtrat wurde 1 M HCl, NaHCO₃ und ges. NaCl in dieser Reihenfolge gewaschen. Nach Trocknung über Na₂SO₄ und Filtration wurde Kieselgel hinzugefügt und das LM entfernt. Nach Säulenchromatographie (4:1 Hexan:MTBE) wurde das

²⁰⁹ Schmidt, B.; Biernat, A. *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 6135–6141.

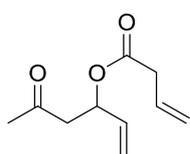
Produkt **1r** als Diastereomerengemisch (3:2) erhalten. Ausbeute: 0.94 g (88 %), farblose Flüssigkeit; $^1\text{H-NMR}$ Isomerengemisch (300 MHz, CDCl_3) δ 6.03 – 5.70 (m, 2H), 5.42 – 5.25 (m, 3H), 5.25 – 5.08 (m, 2H), 4.24 – 4.10 (m, 1H), 4.07 – 3.93 (m, 1H), 3.87 – 3.69 (m, 1H), 3.17 – 3.10 (m, 2H), 1.66 – 1.53 (m, 8H), 1.45 – 1.30 (m, 2H); $^{13}\text{C-NMR}$ Isomerengemisch (75 MHz, CDCl_3) δ 170.7, 170.5, 132.7, 132.3, 130.2, 130.1, 119.7, 118.9, 118.9, 118.8, 110.7, 110.6, 76.4, 76.0, 75.3, 74.3, 65.5, 65.4, 39.3, 36.1, 35.0, 35.0, 25.2, 24.0, 24.0, 23.9; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 2935 (m), (1740 (s), 1366 (m), 1282 (m), 1249 (m), 1162 (s), 1097 (s), 988 (m), 925 (s); HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_4\text{Na}^+$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$) 289.1410, gefunden 289.1430.

Synthese von 1-(Trimethylsilyl)allylbut-3-enoat (**1s**)



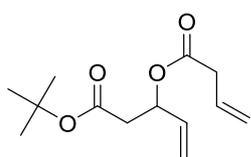
Nach **AAV2** wurde **1s** aus **4s**²¹⁰ (420 mg, 3.22 mmol) synthetisiert. Nach Säulenchromatographie (50:1 Hexan:MTBE) wurde das Produkt erhalten. Ausbeute: 450 mg (70 %), farblose Flüssigkeit. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 5.95 (ddt, $J = 17.2, 10.2, 7.0$ Hz, 1H), 5.84 (ddd, $J = 16.9, 11.1, 5.8$ Hz, 1H), 5.24 – 5.12 (m, 3H), 5.01 (dt, $J = 7.3, 1.6$ Hz, 1H), 4.96 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 3.13 (dt, $J = 7.0, 1.4$ Hz, 2H), 0.05 (s, 9H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ 171.2, 135.0, 130.6, 118.6, 111.6, 71.0, 39.6, -3.9; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 3085 (w), 2959 (w), 1735 (m), 1634 (w), 1249 (m), 1168 (m), 988 (m), 902 (m), 838 (s), 751 (m), 697 (m), 632 (m), 542 (w); HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_{10}\text{H}_{19}\text{O}_2\text{H}^+$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$) 199.1149, gefunden 199.1150; HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{Na}^+$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$) 221.0965, gefunden 221.0967.

Synthese von 5-Oxohex-1-en-3-ylbut-3-enoat (**1t**)



Nach **AAV2** wurde **1t** aus **4t** (684 mg, 6.00 mmol) synthetisiert. Nach Säulenchromatographie (20:1 Hexan:MTBE) wurde das Produkt erhalten. Ausbeute: 770 mg (70 %), farblose Flüssigkeit. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 5.98 – 5.71 (m, 2H), 5.72 – 5.59 (m, 1H), 5.34 – 5.06 (m, 4H), 3.12 – 2.99 (m, 2H), 2.89 – 2.61 (m, 2H), 2.14 (s, 3H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ 204.7, 170.4, 135.3, 130.1, 118.8, 117.3, 70.6, 47.8, 39.3, 30.6; IR (neat) ν 3086 (w), 2986 (w), 1735 (s), 1717 (s), 1357 (m), 1251 (m), 1162 (s), 989 (m), 924 (s), 604 (w); HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_3\text{Na}^+$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$) 205.0835, gefunden 205.0833.

Synthese von *tert*-Butyl 3-(but-3-enoyloxy)pent-4-enoat (**1u**)



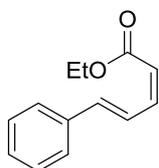
Nach **AAV 2** wurde **1u** aus **4u** (0.86 g, 5.00 mmol) synthetisiert. Nach Säulenchromatographie (10:1 Hexan:MTBE) wurde das Produkt erhalten. Ausbeute: 0.84 g (69 %), gelbliche Flüssigkeit. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 6.00 – 5.75 (m, 2H), 5.62 (dd, $J = 13.6, 6.4$ Hz, 1H), 5.30 (dd, $J = 17.2, 0.6$ Hz, 1H), 5.24 – 5.11 (m, 3H), 3.14 – 3.05 (m, 2H), 2.57 (qd, $J = 15.4, 6.9$ Hz, 2H), 1.43 (s, 9H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ 170.4, 169.0, 135.2, 130.3, 118.8, 117.6, 81.3, 71.4, 40.8, 39.4, 28.2; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 2980 (w), 1735 (s), 1368 (m), 1254 (m), 1157

²¹⁰ Reddy, G. P.; Reddy, J. S.; Das, S.; Roisnel, T.; Yadav, J. S.; Chandrasekhar, S.; Grée, R. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 1524–1527.

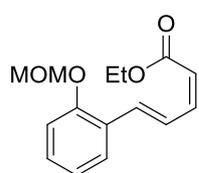
Experimentalteil

(s), 993 (m), 923 (m); HRMS (ESI) berechnet für $C_{13}H_{20}O_4Na^+$ ($[M+Na]^+$) 263.1254, gefunden 263.1264.

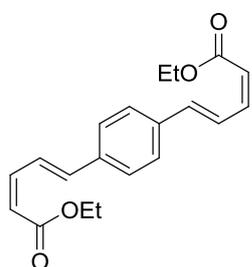
6.3.3 Synthese 2Z,4E-Diethyldienester

Synthese von Ethyl-(2Z,4E)-5-phenylpenta-2,4-dienoat (**14a**)

Nach **AAV 3** wurde **14a** aus **1a** (202 mg, 1.00 mmol) synthetisiert. Nach Säulenchromatographie (20:1 Hexan:MTBE) wurde das Produkt erhalten. Ausbeute: 151 mg (74 %), gelbliche Flüssigkeit. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 8.16 (ddd, $J = 15.7, 11.4, 1.0$ Hz, 1H), 7.57 – 7.49 (m, 2H), 7.40 – 7.28 (m, 3H), 6.82 (d, $J = 15.8$ Hz, 1H), 6.74 (ddd, $J = 11.4, 11.4, 0.6$ Hz, 1H), 5.73 (d, $J = 11.2$ Hz, 1H), 4.23 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 1.33 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ 166.7, 144.8, 141.3, 136.5, 129.1, 128.9, 127.6, 125.1, 117.7, 60.1, 14.5; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 2981 (w), 1707 (m), 1621 (m), 1174 (s), 755 (m), 698 (m); HRMS (EI) berechnet für $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{O}_2^+$ (M^+) 202.0994, gefunden 202.1004.

Synthese von Ethyl-(2Z,4E)-5-(2-(methoxymethoxy)phenyl)penta-2,4-dienoat (**14b**)

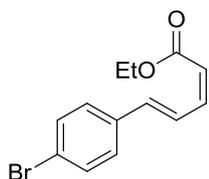
Nach **AAV 3** wurde **14b** aus **1b** (131 mg, 0.50 mmol) synthetisiert. Nach Säulenchromatographie (20:1 Hexan:MTBE) wurde das Produkt erhalten. Ausbeute: 71 mg (54 %), gelbliche Flüssigkeit. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 8.17 (dd, $J = 15.9, 11.4$ Hz, 1H), 7.68 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.31 – 7.28 (m, 1H), 7.26 – 7.21 (m, 1H), 7.13 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H), 7.02 (dd, $J = 7.5, 7.5$ Hz, 1H), 6.80 (dd, $J = 11.3, 11.3$ Hz, 1H), 5.73 (d, $J = 11.2$ Hz, 1H), 5.26 (s, 2H), 4.25 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 3.52 (s, 3H), 1.35 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ 166.8, 155.2, 145.6, 135.8, 130.2, 127.4, 126.3, 125.5, 122.2, 117.2, 114.9, 94.9, 60.1, 56.4, 14.5; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 2957 (w), 2900 (w), 1601 (w), 1486 (m), 1454 (m), 1250 (m), 1231 (m), 1153 (s), 1077 (s), 1045 (m), 999 (s), 922 (m), 883 (m), 838 (s), 753 (s); HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_4\text{Na}^+$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$) 285.1097, gefunden 285.1095.

Synthese von Diethyl-5,5'-(1,4-phenylene)(2Z,2'Z,4E,4'E)-bis(penta-2,4-dienoat) (**14f**)

Zu einer Lösung aus Butenoat **1f** (326 mg, 1.00 mmol) in DCM (10 mL) wurde **GII** (17 mg, 2.0 mol%) hinzugegeben. Die Reaktionslösung wurde bis zum vollständigen Umsatz refluxiert (DC-Kontrolle, 1 h). NaHMDS (2.20 mL, 1 M in THF, 2.20 mmol) wurde hinzugegeben und die Reaktionsmischung wurde bei RT bis zum vollständigen Umsatz gerührt (3 h). Triethyloxoniumtetrafluoroborat (500 mg, 2.50 mmol) wurde hinzugegeben und die Reaktionslösung bei Raumtemperatur bis zum vollständigen Umsatz gerührt (2 h). Nach Zugabe von Kieselgel wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach Säulenchromatographie (10:1 Hexan:MTBE) wurde das Produkt **14f** erhalten. Ausbeute: 190 mg (58 %), gelber Feststoff. Schmelzpunkt 129-130 °C; $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 8.17 (ddd, $J = 15.7, 11.4, 1.0$ Hz, 2H), 7.49 (s, 4H), 6.79 (d, $J = 15.7$ Hz, 2H), 6.73 (dd, $J = 11.5, 11.5$ Hz, 2H), 5.73 (d, $J = 11.2$ Hz, 2H), 4.23 (q, $J = 7.1$ Hz, 4H), 1.33 (t, $J = 7.1$ Hz, 6H); $^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) δ 166.7, 144.7, 140.5, 137.1, 128.0, 125.6,

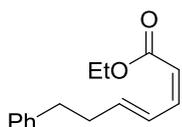
117.9, 60.2, 14.5; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 2981 (w), 1708 (s), 1621 (m), 1368 (w), 1241 (m), 1176 (s), 1133 (m), 1032 (m), 998 (m), 810 (w); HRMS (ESI) berechnet für $C_{20}H_{23}O_4^+$ ($[M+H]^+$) 327.1591, gefunden 327.1611.

Synthese von Ethyl-(2Z,4E)-5-(4-bromphenyl)penta-2,4-dienoat (**14g**)



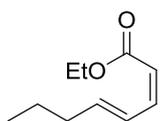
Nach **AAV 3** wurde **14g** aus **1g** (281 mg, 1.00 mmol) synthetisiert. Nach Säulenchromatographie (20:1 Hexan:MTBE) wurde das Produkt erhalten. Ausbeute: 176 mg (62 %), gelblicher Feststoff. Schmelzpunkt 45 °C; 1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8.20 – 8.08 (m, 1H), 7.47 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 7.37 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 6.79 – 6.66 (m, 2H), 5.79 – 5.72 (m, 1H), 4.22 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 1.33 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); ^{13}C -NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ 166.6, 144.4, 139.7, 135.5, 132.0, 129.0, 125.7, 123.1, 118.3, 60.2, 14.5; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 2980 (w), 1705 (m), 1621 (m), 1173 (s), 1071 (m), 1007 (m), 806 (m), 509 (m); HRMS (ESI) berechnet für $C_{13}H_{14}O_2^{79}Br^+$ ($[M+H]^+$) 281.0172, gefunden 281.0159.

Synthese von Ethyl-(2Z,4E)-7-phenylhepta-2,4-dienoat (**14i**)

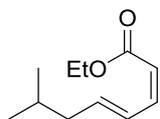


Nach **AAV 3** wurde **14i** aus **1i** (230 mg, 1.00 mmol) synthetisiert. Nach Säulenchromatographie (20:1 Hexan:MTBE) wurde das Produkt erhalten. Ausbeute: 175 mg (76 %), gelbliche Flüssigkeit. 1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.52 – 7.38 (m, 1H), 7.36 – 7.24 (m, 2H), 7.24 – 7.17 (m, 3H), 6.55 (dd, $J = 11.3, 11.3$ Hz, 1H), 6.17 – 6.02 (m, 1H), 5.59 (d, $J = 11.3$ Hz, 1H), 4.20 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 2.85 – 2.71 (m, 2H), 2.65 – 2.46 (m, 2H), 1.31 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); ^{13}C -NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ 166.6, 145.1, 144.2, 141.4, 128.5, 128.5, 127.5, 126.1, 116.2, 60.0, 35.3, 34.8, 14.4; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 2981 (w), 2933 (w), 1711 (s), 1179 (s), 1029 (m), 818 (m), 747 (m), 698 (s); HRMS (ESI) berechnet für $C_{15}H_{19}O_2^+$ ($[M+H]^+$) 231.1380, gefunden 231.1376.

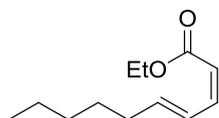
Synthese von Ethyl-(2Z,4E)-octa-2,4-dienoat (**14j**)



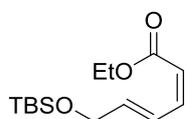
Nach **AAV 3** wurde **14j** aus **1j** (168 mg, 1.00 mmol) synthetisiert. Nach Säulenchromatographie (20:1 Hexan:MTBE) wurde das Produkt erhalten. Ausbeute: 115 mg (68 %), gelbliche Flüssigkeit. 1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.43 – 7.30 (m, 1H), 6.54 (dd, $J = 11.3, 11.3$ Hz, 1H), 6.06 (dt, $J = 15.3, 7.0$ Hz, 1H), 5.55 (d, $J = 11.3$ Hz, 1H), 4.18 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 2.23 – 2.13 (m, 2H), 1.54 – 1.40 (m, 2H), 1.29 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H), 0.92 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H); ^{13}C -NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ 166.7, 145.5, 145.5, 127.2, 115.7, 60.0, 35.2, 22.1, 14.5, 13.9; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 2961 (w), 2932 (w), 2874 (w), 1712 (m), 1637 (m), 1601 (m), 1421 (m), 1175 (s), 1137 (m), 1030 (m), 1000 (m), 963 (m), 831 (m); HRMS (ESI) berechnet für $C_{10}H_{17}O_2^+$ ($[M+H]^+$) 169.1223, gefunden 169.1222.

Synthese von Ethyl-(2Z,4E)-7-methylocta-2,4-dienoat (**14k**)

Nach **AAV 3** wurde **14k** aus **1k** (182 mg, 1.00 mmol) synthetisiert. Nach Säulenchromatographie (20:1 Hexan:MTBE) wurde das Produkt erhalten. Ausbeute: 119 mg (65 %), gelbliche Flüssigkeit. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 7.41 – 7.29 (m, 1H), 6.55 (dd, $J = 11.3, 11.3$ Hz, 1H), 6.05 (dt, $J = 15.1, 7.4$ Hz, 1H), 5.56 (d, $J = 11.3$ Hz, 1H), 4.18 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 2.09 (t, $J = 7.1$ Hz, 2H), 1.79 – 1.64 (m, 1H), 1.29 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H), 0.91 (d, $J = 6.6$ Hz, 6H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ 166.7, 145.4, 144.6, 128.1, 115.7, 60.0, 42.4, 28.5, 22.5, 14.5; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 3447 (bw), 2958 (m), 1720 (s), 1268 (m), 1184 (s), 1031 (m); HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{O}_2^+$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$) 183.1380, gefunden 183.1377.

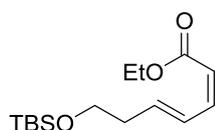
Synthese von Ethyl-(2Z,4E)-deca-2,4-dienoat (**14l**)

Nach **AAV 3** wurde **14l** aus **1l** (98.0 mg, 0.50 mmol) synthetisiert. Nach Säulenchromatographie (20:1 Hexan:MTBE) wurde das Produkt erhalten. Ausbeute: 90.0 mg (91 %), gelbliche Flüssigkeit. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 7.44 – 7.29 (m, 1H), 6.54 (dd, $J = 11.3, 11.3$ Hz, 1H), 6.06 (dt, $J = 15.3, 7.0$ Hz, 1H), 5.55 (d, $J = 11.3$ Hz, 1H), 4.18 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 2.19 (q, $J = 7.0$ Hz, 2H), 1.49 – 1.37 (m, 2H), 1.33 – 1.25 (m, 4H), 1.29 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H), 0.88 (t, $J = 6.9$ Hz, 3H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ 166.7, 145.9, 145.5, 127.0, 115.6, 60.0, 33.1, 31.6, 28.6, 22.6, 14.5, 14.1; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 2928 (m), 2857 (w), 171 (s), 1637 (m), 1601 (m), 1421 (m), 1174 (s), 1139 (m), 1031 (m), 1000 (m), 962 (m), 828 (w); HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{O}_2^+$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$) 197.1536, gefunden 197.1537.

Synthese von Ethyl-(2Z,4E)-6-((tert-butyl)dimethylsilyloxy)hexa-2,4-dienoat (**14m**)

Zu einer Lösung aus Butenoat **1m** (270 mg, 1.00 mmol) in DCM (38 mL) wurde **GII** (17.0 mg, 2.0 mol%) hinzugegeben. Die Reaktionslösung wurde für 1 h refluxiert. NaHMDS (1 M in THF, 1.2 mL, 1.20 mmol) wurde bei 0 °C hinzugegeben und die Reaktionsmischung wurde bei RT 1.5 h gerührt. Triethyloxoniumtetrafluoroborat (300 mg, 95 %, 1.50 mmol) wurde hinzugegeben und die Reaktionslösung bei Raumtemperatur für 3.5 h. Nach Zugabe von Kieselgel wurde das Lösungsmittel entfernt. Nach Säulenchromatographie (30:1 Hexan:MTBE) wurde das Produkt **14m** erhalten. Ausbeute: 210 mg (77 %), gelbliches Öl. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 7.56 - 7.44 (m, 1H), 6.57 (dd, $J = 11.4, 11.4$ Hz, 1H), 6.09 (dt, $J = 15.3, 5.0$ Hz, 1H), 5.63 (d, $J = 11.4$ Hz, 1H), 4.34 – 4.29 (m, 2H), 4.19 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 1.29 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H), 0.92 (s, 9H), 0.09 (s, 6H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ 166.5, 144.0, 142.8, 125.9, 117.6, 63.5, 60.1, 26.1, 18.5, 14.5, -5.1; IR (neat) $\tilde{\nu}$ (2930 (w), 1716 (m), 1255 (m), 1181 (s), 1129 (m), 1096 (m), 834 (s); HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_{26}\text{O}_3\text{SiNa}^+$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$) 293.1543, gefunden 293.1537.

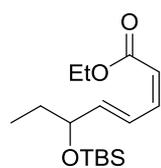
Synthese von 5-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)pent-1-en-3-ylbut-3-enoat (**14n**)



Zu einer Lösung aus Butenoat **1n** (284 mg, 1.00 mmol) in DCM (10 mL) wurde **GII** (26.0 mg, 3.0 mol%) hinzugegeben. Die Reaktionslösung wurde für 2h refluxiert. NaHMDS (1.2 mL, 1 M in THF, 1.20 mmol) wurde hinzugegeben und die Reaktionsmischung wurde bei RT über Nacht gerührt.

Triethyloxoniumtetrafluoroborat (300 mg, 95 %, 1.50 mmol) wurde hinzugegeben und die Reaktionslösung bei Raumtemperatur für 4 h gerührt. Nach Zugabe von Kieselgel wurde das Lösungsmittel. Nach Säulenchromatographie (20:1 Hexan:MTBE) wurde das Produkt **14n** erhalten. Ausbeute: 232 mg (81 %), blassgelbes Öl. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7.40 (ddm, *J* = 15.3, 11.3 Hz, 1H), 6.54 (dd, *J* = 11.3, 11.3 Hz, 1H), 6.08 (dt, *J* = 15.3, 7.2 Hz, 1H), 5.58 (d, *J* = 11.3 Hz, 1H), 4.18 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 3.70 (t, *J* = 6.6 Hz, 2H), 2.42 (q, *J* = 6.8 Hz, 2H), 1.29 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H), 0.89 (s, 9H), 0.05 (s, 6H); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 166.6, 145.1, 141.8, 128.6, 116.2, 62.5, 60.0, 36.7, 26.1, 18.5, 14.5, -5.1; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 2955 (w), 2929 (w), 2857 (w), 1715 (m), 1639 (m), 1602 (w), 1472 (w), 140 (w), 1254 (m), 1176 (s), 1096 (s), 835 (s), 775 (s); HRMS (ESI) berechnet für C₁₅H₂₉O₃Si⁺ ([M+H]⁺) 285.1880, gefunden 285.1878.

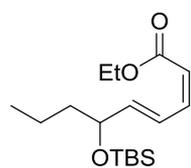
Synthese von Ethyl-(2*Z*,4*E*)-6-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)octa-2,4-dienoat (**14o**)



Nach **AAV 3** wurde **14o** aus **1o** (298 mg, 1.00 mmol) synthetisiert. Nach Säulenchromatographie (20:1 Hexan:MTBE) wurde das Produkt erhalten.

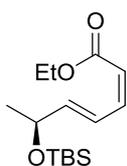
Ausbeute: 240 mg (80 %), blassgelbe Flüssigkeit. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7.41 (dd, *J* = 15.4, 11.4 Hz, 1H), 6.55 (dd, *J* = 11.4, 11.4 Hz, 1H), 5.97 (dd, *J* = 15.4, 6.4 Hz, 1H), 5.63 (d, *J* = 11.3 Hz, 1H), 4.27 – 4.10 (m, 3H), 1.61 – 1.49 (m, 2H), 1.29 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H), 0.92 – 0.85 (m, 12H), 0.06 (s, 3H), 0.04 (s, 3H); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 166.5, 147.0, 144.4, 125.7, 117.5, 74.28, 60.1, 31.0, 26.0, 18.4, 14.5, 9.7, -4.2, -4.7; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 2958 (w), 2930 (w), 2857 (w), 1716 (m), 1254 (m), 1179 (s), 1145 (m), 1093 (m), 1062 (m), 1032 (m), 1003 (m), 834 (s), 774 (s); HRMS (ESI) berechnet für C₁₆H₃₀O₃SiNa⁺ ([M+Na]⁺) 321.1856, gefunden 321.1874.

Synthese von Ethyl-(2*Z*,4*E*)-6-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)octa-2,4-dienoat (**14p**)

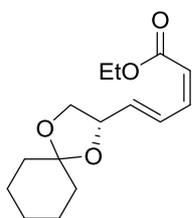


Nach **AAV 3** wurde **14p** aus **1p** (312 mg, 1.00 mmol) synthetisiert. Nach Säulenchromatographie (50:1 Hexan:MTBE) wurde das Produkt erhalten.

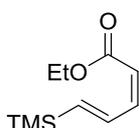
Ausbeute: 272 mg (87 %), blassgelbe Flüssigkeit. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7.40 (dd, *J* = 15.4, 11.4 Hz, 1H), 6.54 (dd, *J* = 11.4, 11.4 Hz, 1H), 5.97 (dd, *J* = 15.4, 6.6 Hz, 1H), 5.63 (d, *J* = 11.3 Hz, 1H), 4.28 – 4.14 (m, 3H), 1.60 – 1.34 (m, 4H), 1.29 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H), 0.92 – 0.87 (m, 12H), 0.05 (s, 3H), 0.03 (s, 3H); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 166.7, 147.6, 144.7, 125.7, 117.7, 73.2, 60.3, 40.6, 26.3, 18.8, 18.6, 14.7, 14.56, -3.9, -4.5; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 2957 (w), 2930 (w), 2856 (w), 1716 (m), 1642 (w), 1603 (w), 1254 (m), 1179 (s), 1146 (m), 1092 (m), 1034 (m), 964 (m), 835 (s), 775 (s); HRMS (ESI) berechnet für C₁₇H₃₂O₃SiNa⁺ ([M+H]⁺) 335.2013, gefunden 335.2036.

Synthese von Ethyl-((*S*),2*Z*,4*E*)-6-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)hepta-2,4-dienoat (**14q**)

Nach **AAV 3** wurde **14q** aus **1q** (284 mg, 1.00 mmol) synthetisiert. Nach Säulenchromatographie (20:1 Hexan:MTBE) wurde das Produkt erhalten. Ausbeute: 234 mg (82 %), gelbliche Flüssigkeit. $[\alpha]_D^{22} = +1.9$ (*c* 0.64, CH₂Cl₂); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7.42 (dd, *J* = 15.3, 11.4 Hz, 1H), 6.54 (dd, *J* = 11.4, 11.4 Hz, 1H), 6.01 (dd, *J* = 15.4, 5.7 Hz, 1H), 5.63 (d, *J* = 11.4 Hz, 1H), 4.49 – 4.37 (m, 1H), 4.19 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 1.33 – 1.22 (m, 6H), 0.90 (s, *J* = 4.8 Hz, 9H), 0.07 (s, *J* = 4.7 Hz, 6H); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 166.5, 148.0, 144.4, 124.7, 117.6, 69.0, 60.1, 26.0, 24.3, 18.4, 14.5, -4.4, -4.6; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 2956 (w), 2929 (w), 2857 (w), 1717 (m), 1255 (w), 1182 (s), 1148 (s), 830 (m), 776 (m); HRMS (ESI) berechnet für C₁₅H₂₈O₃SiNa⁺ ([M+Na]⁺) 307.1700, gefunden 307.1713.

Synthese von Ethyl-(2*Z*,4*E*)-5-((*S*)-1,4-dioxaspiro[4.5]decan-2-yl)penta-2,4-dienoat (**14r**)

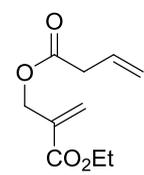
Nach **AAV 3** wurde **14r** aus **1r** (266 mg, 1.00 mmol) synthetisiert. Nach Säulenchromatographie (20:1 Hexan:MTBE) wurde das Produkt erhalten. Ausbeute: 224 mg (84 %), farblose Flüssigkeit. $[\alpha]_D^{27} = -17.7$ (*c* 0.91, CH₂Cl₂); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7.58 (dd, *J* = 15.4, 11.4 Hz, 1H), 6.55 (dd, *J* = 11.4, 11.4 Hz, 1H), 5.97 (dd, *J* = 15.4, 7.4 Hz, 1H), 5.69 (d, *J* = 11.3 Hz, 1H), 4.64 (q, *J* = 6.8 Hz, 1H), 4.22 – 4.09 (m, 3H), 3.63 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H), 1.68 – 1.55 (m, 8H), 1.44 – 1.35 (m, 2H), 1.29 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 166.2, 143.3, 140.2, 128.8, 119.0, 110.5, 76.1, 69.0, 60.2, 36.4, 35.5, 25.3, 24.1, 24.0, 14.4; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 2943 (w), 2862 (w), 1714 (m), 1645 (w), 1604 (w), 1179 (s), 1162 (s), 1096 (s), 845 (m), 820 (m), 700 (w), 657 (w), 491 (w); HRMS (ESI) berechnet für C₁₅H₂₂O₄Na⁺ ([M+Na]⁺) 289.1410, gefunden 289.1403.

Synthese von Ethyl-(2*Z*,4*E*)-5-(trimethylsilyl)penta-2,4-dienoat (**14s**)

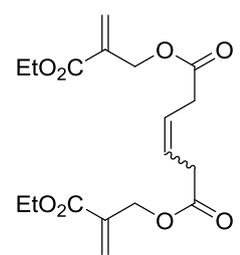
Zu einer Lösung aus Butenoat **1s** (240 mg, 1.21 mmol) in DCM (12 mL) wurde **GII** (13.3 mg, 1.3 mol%) hinzugegeben. Die Reaktionslösung wurde für 1h refluxiert. NaHMDS (1.45 mL, 1 M in THF, 1.45 mmol) wurde hinzugegeben und die Reaktionsmischung wurde bei RT 3 h gerührt. Triethyl-oxoniumtetrafluoroborat (365 mg, 95 %, 1.82 mmol) wurde hinzugegeben und die Reaktionslösung bei Raumtemperatur für 3 h gerührt. Nach Zugabe von Kieselgel wurde das Lösungsmittel entfernt. Nach Säulenchromatographie (50:1 Hexan:MTBE) wurde das Produkt **14s** erhalten. Ausbeute: 190 mg (79 %), blassgelbes Öl; ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7.80 (ddd, *J* = 18.4, 10.8, 0.9 Hz, 1H), 6.56 (dd, *J* = 11.1, 11.1 Hz, 1H), 6.29 (dd, *J* = 18.4, 0.7 Hz, 1H), 5.67 (d, *J* = 11.4 Hz, 1H), 4.22 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 1.33 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H), 0.15 (s, 9H); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 166.4, 146.7, 145.8, 139.6, 117.9, 60.2, 14.4, -1.4; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 2956 (w), 1716 (m), 1619 (w), 1566 (w), 1248 (m), 1202 (m), 1165 (s), 1010 (m), 848 (s), 837 (s), 748 (m), 712 (m), 694 (m), 620 (w); HRMS (ESI) berechnet für C₁₀H₁₉O₂Si⁺ ([M+H]⁺) 199.1149, gefunden 199.1149.

6.3.4 Synthese α -substituierter Butenoate

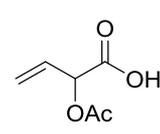
Synthese von 2-(Ethoxycarbonyl)allylbut-3-enoat (**21**)

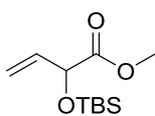

 Nach **AAV 2** wurde **21** aus **20**⁸⁹ (1.00 g, 7.68 mmol) synthetisiert. Nach Säulenchromatographie (20:1 \rightarrow 10:1 \rightarrow 5:1 Hexan:MTBE) wurde das Produkt erhalten. Ausbeute: 1.28 g (84 %), farblose Flüssigkeit. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 6.35 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 6.00 – 5.84 (m, 1H), 5.81 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 5.21 – 5.18 (m, 1H), 5.16 – 5.14 (m, 1H), 4.82 (s, 2H), 4.23 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 3.13 (dt, J = 6.9, 1.3 Hz, 2H), 1.29 (t, J = 7.1 Hz, 3H); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 171.0, 165.3, 135.6, 130.1, 127.3, 118.9, 62.7, 61.1, 39.1, 14.3; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 2984 (w), 1721 (s), 1643 (m), 1147 (s), 1026 (m), 923 (m), 816 (w), 608 (w); HRMS (ESI) berechnet für C₁₀H₁₄O₄Na⁺ ([M+Na]⁺) 221.0784, gefunden 221.0787.

Synthese von Bis(2-(ethoxycarbonyl)allyl)hex-3-enedioat (**23**)

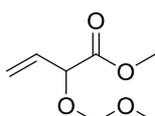

 Zu einer Lösung aus Butenoat **21** (100 mg, 0.50 mmol) in DCM (5 mL) wurde **GII** (4.5 mg, 5.30 μ mol) hinzugegeben und die Reaktion für 2 h refluxiert. Zur Reaktion wurde Kieselgel gegeben und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach Säulenchromatographie wurde das Produkt **23** als Isomerengemisch (4:1 *E*:*Z*) erhalten. Ausbeute: 70 mg (76 %), farbloser glasartiger Feststoff. ¹H-NMR *E*-Isomer (500 MHz, CDCl₃) δ 6.35 (d, J = 0.8 Hz, 2H), 5.82 (d, J = 1.2 Hz, 2H), 5.73 – 5.71 (m, 2H), 4.83 – 4.81 (m, 4H), 4.23 (q, J = 7.1 Hz, 4H), 3.15 – 3.13 (m, 4H), 1.30 (t, J = 7.1 Hz, 6H); ¹³C-NMR *E*-Isomer (126 MHz, CDCl₃) δ 171.2, 165.5, 135.7, 127.7, 126.3, 63.1, 61.4, 38.1, 14.6; ¹³C-NMR *Z*-Isomer (126 MHz, CDCl₃) δ 170.9, 165.5, 135.7, 127.8, 124.9, 63.2, 61.4, 33.4, 14.6; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 2983 (w), 1738 (s), 1722 (s), 1642 (w), 1446 (w), 1402 (w), 1368 (w), 1306 (m), 1271 (m), 1142 (s), 1026 (m), 970 (w), 816 (w); HRMS (EI) berechnet für C₁₈H₂₄O₈⁺ (M⁺) 368.1471, gefunden 368.1463.

Synthese von 2-Acetoxybut-3-ensäure (**29**)

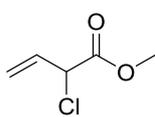

 Acetylchlorid (4.00 mL, 56.0 mmol) wurde zu 2-Hydroxybut-3-ensäure **26**⁹⁷ (3.15 g, 30.8 mmol) gegeben und die Reaktionsmischung für 2 h gerührt. Nach Konzentration am Rotationsverdampfer wurde der Rückstand mit DCM (50 mL) aufgenommen, über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und im Vakuum das Lösungsmittel entfernt. Ausbeute **29**: 4.16 g (93 %), blassgelbe Flüssigkeit. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 10.34 (bs, 1H), 5.96 (ddd, J = 16.7, 10.5, 6.1 Hz, 1H), 5.59 – 5.52 (m, 1H), 5.50 (dt, J = 6.0, 1.5 Hz, 1H), 5.44 – 5.39 (m, 1H), 2.18 (s, 3H); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 174.2, 170.3, 129.4, 120.5, 72.7, 20.7; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 3191 (bw), 3033 (w), 1717 (s), 1664 (w), 1410 (w), 1374 (m), 122 (s), 1123 (m), 1046 (m), 987 (m), 936 (m), 747 (m), 622 (m), 465 (m); HRMS (ESI) berechnet für C₆H₈O₄Na⁺ ([M+Na]⁺) 167.0320, gefunden 167.0334.

Synthese von Methyl-2-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)but-3-enoat (**31**)

Zu einer Lösung aus Methyl-2-hydroxybut-3-enoat⁹⁹ (**30**) (660 mg, 5.68 mmol) in DCM (50 mL) und Imidazol (1.16 g, 17.1 mmol) wurde TBSCl (1.11 g, 7.39 mmol) bei 0 °C zugegeben und die Reaktion über Nacht bei RT gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 1 M HCl abgebrochen und die wässrige Phase mit DCM (3 x 30 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mit NaHCO₃ und ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und im Vakuum eingeeengt. Nach Säulenchromatographie (50:1 → 20:1 PE:MTBE) wurde das Produkt **31** erhalten. Ausbeute: 910 mg (69 %), farbloses Öl. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 5.98 (ddd, *J* = 17.0, 10.3, 4.8 Hz, 1H), 5.46 (dd, *J* = 17.1, 1.7 Hz, 1H), 5.23 (dt, *J* = 10.4, 1.7 Hz, 1H), 4.73 (dt, *J* = 4.7, 1.8 Hz, 1H), 3.74 (s, 3H), 0.92 (s, 9H), 0.11 (s, 3H), 0.08 (s, 3H); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 172.4, 135.2, 116.5, 73.4, 52.3, 25.8, 18.6, -5.0, -5.1; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 2954 (w), 2930 (w), 2858 (w), 1760 (m), 1736 (m), 1645 (w), 1472 (w), 1252 (m), 1155 (s), 1039 (m), 989 (m), 835 (s), 778 (s), 673 (w); HRMS (EI) berechnet für C₁₁H₂₂O₃Si⁺ (M⁺) 230.1338, gefunden 230.1324.

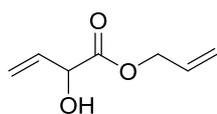
Synthese von Methyl-2-(methoxymethoxy)but-3-enoat (**32**)

Zu einer Lösung aus **30** (400 mg, 3.44 mmol) in DCM (16 mL) und CH₂(OMe)₂ (16 mL) wurde P₂O₅ (8.00 g) in einer Portion zugegeben und die Reaktion für 20 min bei RT gerührt. Die Reaktion wurde zu diesem Zeitpunkt dekantiert und der Rückstand mit DCM mehrmals nachgewaschen. Die vereinten organischen Phasen wurden mit NaHCO₃ neutralisiert, mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und im Vakuum konzentriert. Ausbeute **32**: 420 mg (76 %), gelbes Öl. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 5.89 (ddd, *J* = 17.2, 10.4, 6.3 Hz, 1H), 5.47 (dt, *J* = 17.2, 1.3 Hz, 1H), 5.33 (dt, *J* = 10.4, 1.3 Hz, 1H), 4.74 – 4.68 (m, 2H), 4.65 (dt, *J* = 6.2, 1.3 Hz, 1H), 3.75 (s, 3H), 3.38 (s, 3H); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 171.1, 132.4, 119.3, 95.1, 75.9, 56.1, 52.4; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 2953 (w), 1750 (m), 1205 (m), 1151 (m), 1043 (s); HRMS (EI) berechnet für C₇H₁₂O₄⁺ (M⁺) 160.0736, gefunden 160.0739.

Synthese von Methyl-2-chlorbut-3-enoat (**33**)

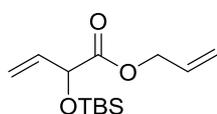
Zu einer Lösung aus **30** (1.10 g, 9.50 mmol) in THF (30 mL) wurde NCS (1.90 g, 14.3 mmol) und PPh₃ (3.61 g, 13.8 mmol) zugegeben und die Reaktionsmischung für 4 h im Dunkeln bei RT gerührt. Zu diesem Zeitpunkt wurde die Reaktionsmischung durch Celite filtriert und der Rückstand mit MTBE gewaschen. Nach Zugabe von Kieselgel wurde das LM im Vakuum entfernt (max. 300 mbar). Nach Säulenchromatographie (20:1 Pentan:Et₂O) wurde das Produkt **33** erhalten. Ausbeute 820 mg (64 %), farbloses Öl; ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 6.03 (ddd, *J* = 17.0, 10.1, 8.2 Hz, 1H), 5.46 (d, *J* = 16.9 Hz, 1H), 5.35 (d, *J* = 10.1 Hz, 1H), 4.78 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 3.79 (s, 3H); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 168.7, 132.4, 120.5, 57.8, 53.3; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 2956 (w), 1744 (s), 1437 (m), 1322 (m), 1273 (m), 1194 (m), 1164 (s), 1007 (m), 936 (m), 805 (w), 751 (w).

Synthese von Allyl-2-hydroxybut-3-enoat (**41**)



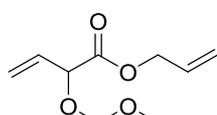
Zu einer Lösung aus der Carbonsäure **26** (306 mg, 3.00 mmol), K_2CO_3 (435 mg, 3.15 mmol) und TBAI (221 mg, 0.60 mmol) in DMF (4 mL) wurde Allylbromid (1.0 mL, 12.3 mmol) zugegeben und die Reaktionsmischung für 4 h bei 45 °C gerührt. Zu diesem Zeitpunkt wurde 1 M HCl (7.5 mL) zugegeben und mit EtOAc (50 mL) verdünnt. Die organische Phase wurde mit H_2O (10 mL) gewaschen und die vereinten wässrigen Phasen mit EtOAc (4 x 20 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mit H_2O , ges. $NaHCO_3$ -Lösung, H_2O und ges. $NaCl$ -Lösung gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Nach Einengen im Vakuum (bis 50 mbar) wurde DCM und Kieselgel zugegeben und das Lösungsmittel erneut entfernt (bis 100 mbar). Nach Säulenchromatographie (4:1 \rightarrow 2:1 Pentan: Et_2O) wurde das Produkt **41** erhalten. Ausbeute: 310 mg (72 %), farbloses Öl. 1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 6.04 – 5.83 (m, 2H), 5.52 (ddd, $J = 17.1, 1.8, 1.2$ Hz, 1H), 5.39 – 5.24 (m, 3H), 4.70 (d, $J = 5.3$ Hz, 3H), 2.67 (s, 1H); ^{13}C -NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ 173.1, 134.3, 131.4, 119.3, 117.4, 71.6, 66.6; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 3463 (bw), 2946 (w), 1741 (s), 1182 (m), 995 (m), 940 (m); HRMS (ESI) berechnet für $C_7H_{10}O_3Na^+$ ($[M+Na]^+$) 165.0528, gefunden 165.0535.

Synthese von Allyl-2-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)but-3-enoat (**42**)



Zu einer Lösung aus **41** (142 mg, 1.00 mmol) in DCM (10 mL) und Imidazol (102 mg, 1.50 mmol) wurde TBSCl (180 mg, 1.20 mmol) bei 0 °C zugegeben und die Reaktion über Nacht bei RT gerührt. Die Reaktion wurde in einen Scheidetrichter überführt und mit ges. $NaHCO_3$ -Lösung (2 x 10 mL) gewaschen. Die wässrigen Phasen wurden mit DCM (2 x 20 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet und filtriert. Nach Zugabe von Kieselgel wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach Säulenchromatographie (50:1 \rightarrow 20:1 PE:MTBE) wurde das Produkt **42** erhalten. Ausbeute: 207 mg, (80 %), farbloses Öl. 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 6.00 (ddd, $J = 17.0, 10.4, 4.8$ Hz, 1H), 5.91 (ddt, $J = 17.2, 10.4, 5.7$ Hz, 1H), 5.48 (dd, $J = 17.0, 1.7$ Hz, 1H), 5.33 (dq, $J = 17.2, 1.5$ Hz, 1H), 5.24 (ddt, $J = 5.5, 3.1, 1.5$ Hz, 2H), 4.74 (ddd, $J = 4.8, 1.9$ Hz, 1H), 4.68 – 4.58 (m, 2H), 0.92 (s, 9H), 0.11 (s, 3H), 0.08 (s, 3H); ^{13}C -NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ 171.6, 135.2, 131.9, 118.7, 116.6, 73.4, 65.8, 25.9, 18.6, -4.9, -5.1; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 2953 (w), 2930 (w), 2858 (w), 1757 (m), 1731 (m), 1648 (w), 1252 (s), 1148 (s), 929 (m), 836 (s), 780 (s), 674 (w); HRMS (ESI) berechnet für $C_{13}H_{25}O_3Si^+$ ($[M+H]^+$) 257.1573, gefunden 257.1552; HRMS (ESI) berechnet für $C_{13}H_{24}O_3SiNa^+$ ($[M+Na]^+$) 279.1392, gefunden 279.1398.

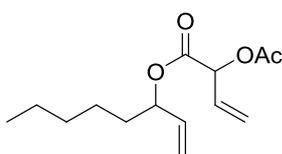
Synthese von Allyl-2-(methoxymethoxy)but-3-enoat (**43**)



Zu einer Lösung aus **41** (142 mg, 1.00 mmol) in DCM (4 mL) und $CH_2(OMe)_2$ (4 mL) wurde P_2O_5 (2.00 g) in einer Portion zugegeben und die Reaktion für 30 min bei RT gerührt. Die Reaktion wurde zu diesem Zeitpunkt dekantiert und der Rückstand mit DCM mehrmals nachgewaschen. Die vereinten

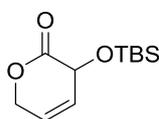
organischen Phasen wurden mit NaHCO_3 neutralisiert, mit ges. NaCl -Lösung gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und im Vakuum konzentriert. Ausbeute **43**: 168 mg (80 %), gelbes Öl. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 5.98 – 5.84 (m, 2H), 5.49 (dt, $J = 17.2, 1.3$ Hz, 1H), 5.37 – 5.34 (m, 1H), 5.34 – 5.28 (m, 1H), 5.24 (ddd, $J = 10.4, 2.4, 1.2$ Hz, 1H), 4.74 – 4.70 (m, 2H), 4.69 – 4.62 (m, 3H), 3.38 (s, 3H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ 170.3, 132.5, 131.7, 119.3, 118.8, 95.2, 76.0, 65.9, 56.1; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 2951 (w), 2894 (w), 2826 (w), 1750 (m), 1647 (w), 1647 (w), 1182 (m), 1151 (m), 1107 (m), 1039 (s), 986 (s), 918 (s), 785 (w), 640 (w), 554 (w); HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_9\text{H}_{15}\text{O}_4^+$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$) 187.0970, gefunden 187.0972.

Synthese von Oct-1-en-3-yl 2-acetoxybut-3-enoat (**38**)



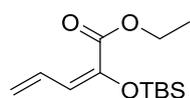
Zu einer Lösung aus 1-Octen-3-ol (256 mg, 2.00 mmol) in DCM (10 mL) wurde DMAP (24 mg, 0.20 mmol) und Carbonsäure **29** (346 mg, 2.40 mmol) gegeben. Die Lösung wurde auf 0 °C abgekühlt. Anschließend wurde DCC (495 mg, 2.40 mmol) hinzugefügt und die Reaktionsmischung langsam über Nacht auf RT erwärmt. Die Reaktionslösung wurde nun auf 0 °C abgekühlt, filtriert und zum Filtrat Kieselgel gegeben. Nach Entfernen des Lösungsmittels und Säulenchromatographie (20:1 PE:MTBE) wurde das Produkt **38** als Diastereomergemisch (ca. 1.2:1) erhalten. Ausbeute 255 mg (69 %), farbloses Öl. $^1\text{H-NMR}$ Isomergemisch (300 MHz, CDCl_3) δ 6.02 – 5.88 (m, 1H), 5.84 – 5.67 (m, 1H), 5.57 – 5.43 (m, 2H), 5.41 – 5.12 (m, 4H), 2.22 – 2.13 (m, 3H), 1.68 – 1.55 (m, 2H), 1.41 – 1.18 (m, 6H), 0.92 – 0.83 (m, 3H); $^{13}\text{C-NMR}$ Hauptisomer (75 MHz, CDCl_3) δ 170.1, 168.0, 135.9, 130.2, 119.8, 117.2, 76.4, 73.4, 34.1, 31.5, 24.7, 22.6, 20.8, 14.1; $^{13}\text{C-NMR}$ Nebenisomer (75 MHz, CDCl_3) δ 170.1, 167.9, 135.9, 130.3, 119.9, 117.2, 76.5, 73.3, 34.2, 31.6, 24.7, 22.6, 20.8, 14.1; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 2932 (w), 2861 (w), 1746 (s), 1645 (w), 1467 (w), 1372 (m), 1273 (m), 1226 (s), 1190 (s), 1124 (m), 1049 (m), 986 (m), 929 (m), 797 (w), 727 (w), 600 (w); HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}_4\text{Na}^+$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$) 277.1416, gefunden 277.1413.

Synthese von 3-((tert-Butyldimethylsilyl)oxy)-3,6-dihydro-2H-pyran-2-on (**44**)



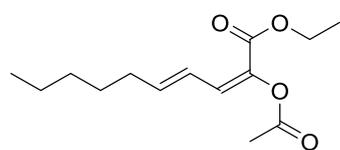
Zu Allylester **42** (53 mg, 0.21 mmol) in Toluol (20 mL) wurde **GII** (7.1 mg, 4.0 mol%) gegeben und die Reaktionslösung für 2h refluxiert. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum und Säulenchromatographie (3:1 Hexan:MTBE) wurde das Produkt **44** erhalten. Ausbeute: 31 mg (65 %), farbloses Öl. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 5.98 (s, 2H), 4.86 – 4.82 (m, 2H), 4.66 – 4.61 (m, 1H), 0.93 (s, 9H), 0.20 (s, 3H), 0.16 (s, 3H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ 169.9, 129.7, 123.6, 68.2, 66.0, 25.9, 18.6, -4.4, -5.3; HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_{11}\text{H}_{21}\text{O}_3\text{Si}^+$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$) 229.1260, gefunden 229.1264; HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{O}_3\text{SiNa}^+$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$) 251.1079, gefunden 251.1108.

Synthese von Ethyl (*E*)-2-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)penta-2,4-dienoat (**45**)



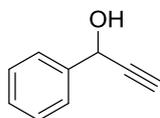
Butenoat **42** (51.0 mg, 0.25 mmol) wurde in Toluol (5 mL) gelöst und **M51** (4.1 mg, 2.5 mol%) hinzugegeben. Der Reaktion wurde für 1 h refluxiert. Zu diesem Zeitpunkt wurde die Reaktion auf 0 °C abgekühlt und NaHMDS (300 µL, 1 M in THF, 0.30 mmol) hinzugegeben. Die Reaktion wurde für 2 h bei RT gerührt. Zu diesem Zeitpunkt wurde Et₃OBF₄ (100 mg, 0.50 mmol) zugegeben und die Reaktion über Nacht bei RT gerührt. Nach Zugabe von Kieselgel wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach Säulenchromatographie (20:1 Hexan:MTBE) wurde das Produkt als Isomerengemisch (ca. 3:1) erhalten. Ausbeute: 25 mg (50 %), gelbes Öl. Das Hauptisomer **45** konnte nach wiederholter Säulenchromatographie erhalten werden. ¹H-NMR Hauptisomer (600 MHz, CDCl₃) δ 7.28 (ddd, *J* = 17.0, 11.4, 10.2 Hz, 1H), 6.05 (dt, *J* = 11.4, 0.8 Hz, 1H), 5.28 (ddd, *J* = 17.0, 1.9, 0.9 Hz, 1H), 5.18 (ddd, *J* = 10.2, 1.9, 0.8 Hz, 1H), 4.25 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 1.33 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H), 0.95 (s, 9H), 0.16 (s, 6H); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 164.5, 140.9, 132.4, 124.7, 120.2, 61.0, 25.7, 18.4, 14.4, -4.6; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 3026 (w), 2928 (w), 2856 (w), 1720 (m), 1452 (m), 1251 (m), 1141 (m), 836 (m), 697 (s), 539 (w); HRMS (ESI) berechnet für C₁₃H₂₅O₃Si⁺ ([M+H]⁺) 257.1573, gefunden 257.1581.

Synthese von Ethyl-(2*E*,4*E*)-2-acetoxydeca-2,4-dienoat (**46**)

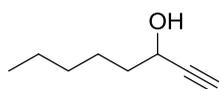


Butenoat **38** (126 mg, 0.50 mmol) wurde in DCM (5 mL) gelöst und **GII** (21.2 mg, 5.0 mol%) hinzugegeben. Der Reaktion wurde für 1 h refluxiert. Zu diesem Zeitpunkt wurde die Reaktion auf 0 °C abgekühlt und NaHMDS (450 µL, 1.5 M in THF, 0.68 mmol) hinzugegeben. Die Reaktion wurde für 30 min bei 0 °C und für 1.5 h bei RT gerührt. Zu diesem Zeitpunkt wurde Et₃OBF₄ (150 mg, 0.75 mmol) zugegeben und die Reaktion über Nacht bei RT gerührt. Nach Zugabe von Kieselgel wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach Säulenchromatographie (20:1 PE:MTBE) wurde das Produkt **46** als Isomerengemisch (ca. 3:1) erhalten. Ausbeute: 50 mg (39 %), blassgelbes Öl. ¹H-NMR Hauptisomer (300 MHz, CDCl₃) δ 6.95 (d, *J* = 10.1 Hz, 1H), 6.25 – 6.08 (m, 2H), 4.23 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 2.27 (s, 3H), 2.22 – 2.09 (m, 2H), 1.51 – 1.33 (m, 2H), 1.34 – 1.18 (m, 7H), 0.88 (t, *J* = 6.7 Hz, 3H); ¹³C-NMR Hauptisomer (75 MHz, CDCl₃) δ 169.1, 162.5, 145.2, 135.2, 128.9, 122.3, 61.5, 33.5, 31.5, 28.5, 22.6, 20.5, 14.3, 14.1; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 2957 (w), 2929 (w), 2858 (w), 1770 (m), 1720 (s), 1649 (w), 1368 (m), 1242 (s), 1189 (s), 1089 (s), 1023 (m), 978 (m), 932 (w), 767 (w), 728 (w), 669 (w), 590 (w), 550 (w); HRMS (ESI) berechnet für C₁₄H₂₃O₄⁺ ([M+H]⁺) 255.1596, gefunden 255.1607; HRMS (ESI) berechnet für C₁₄H₂₂O₄Na⁺ ([M+Na]⁺) 277.1416, gefunden 277.1428.

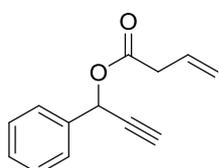
6.3.5 Synthese Enine

Synthese von 1-Phenylprop-2-in-1-ol (**48a**)

In einen Zweihalskolben mit aufgesetztem Tropftrichter wurde Ethynylmagnesiumbromid (23.5 mL, 0.5 M in THF, 11.8 mmol) vorgelegt und auf 0 °C abgekühlt. Eine Lösung aus Benzaldehyd (1.04 g, 9.80 mmol) in THF (15 mL) wurde langsam zugetropft und anschließend bei RT über Nacht gerührt. Die Lösung wurde durch Zugabe von ges. NH₄Cl-Lösung hydrolysiert und mit 1 M HCl weiter angesäuert. Nach Extraktion mit MTBE (3 x 40 mL) wurden die vereinten organischen Phasen über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und direkt auf Kieselgel gezogen. Nach Säulenchromatographie (10:1 Hexan:MTBE) wurde das Produkt **48a** erhalten. Ausbeute: 1.10 g (84 %), gelbes Öl. Die analytischen Daten stimmen mit denen der Literatur²¹¹ überein. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7.59 – 7.52 (m, 2H), 7.44 – 7.31 (m, 3H), 5.47 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 2.67 (d, *J* = 2.2 Hz, 1H), 2.31 (bs, 1H); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 140.2, 128.8, 128.7, 126.7, 83.7, 75.0, 64.6.

Synthese von Oct-1-in-3-ol (**48l**)

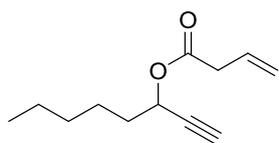
In einen Zweihalskolben mit aufgesetztem Tropftrichter wurde Ethynylmagnesiumbromid (16.0 mL, 0.5 M in THF, 8.00 mmol) vorgelegt und auf 0 °C abgekühlt. Eine Lösung aus 1-Hexanal (0.70 g, 7.00 mmol) in THF (10 mL) wurde langsam zugetropft und anschließend bei RT über Nacht gerührt. Die Lösung wurde durch Zugabe von ges. NH₄Cl-Lösung hydrolysiert und mit 1 M HCl weiter angesäuert. Nach Extraktion mit MTBE (3 x 40 mL) wurden die vereinten organischen Phasen über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und direkt auf Kieselgel gezogen. Nach Säulenchromatographie (4:1 Hexan:MTBE) wurde das Produkt **48l** erhalten. Ausbeute 0.62 g (70 %), farbloses Öl. Die analytischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 4.37 (td, *J* = 6.6, 2.1 Hz, 1H), 2.46 (d, *J* = 2.1 Hz, 1H), 1.86 (s, 1H), 1.77 – 1.65 (m, 2H), 1.46 (dq, *J* = 8.4, 6.6 Hz, 2H), 1.37 – 1.27 (m, 4H), 0.89 (t, *J* = 6.9 Hz, 3H); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 85.2, 73.0, 62.5, 37.8, 31.6, 24.8, 22.7, 14.1.

Synthese von 1-Phenylprop-2-in-1-yl-but-3-enoat (**49a**)

Nach **AAV 2** wurde **49a** aus **48a** (1.00 g, 7.57 mmol) synthetisiert. Nach Säulenchromatographie (20:1 Hexan:MTBE) wurde das Produkt erhalten. Ausbeute: 1.30 g (86 %), farblose Flüssigkeit. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7.57 – 7.49 (m, 2H), 7.44 – 7.34 (m, 3H), 6.48 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H), 6.01 – 5.84 (m, 1H), 5.23 – 5.18 (m, 1H), 5.18 – 5.13 (m, 1H), 3.24 – 3.07 (m, 2H), 2.66 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 170.4, 136.5, 129.8, 129.2, 128.9, 127.8, 119.1, 80.3, 75.7, 65.6, 39.1; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 3289 (w), 1739 (s), 1244 (m), 1154 (s), 923 (m), 697 (s); HRMS (ESI) berechnet für C₁₃H₁₂O₂Na⁺ ([M+Na]⁺) 223.0730, gefunden 223.0722.

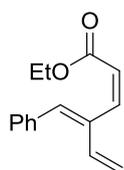
²¹¹ Maraval, V.; Duhayon, C.; Coppel, Y.; Chauvin, R. *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 2008, 5144–5156.

Synthese von Oct-1-in-3-ylbut-3-enoat (**49I**)



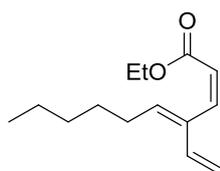
Nach **AAV 2** wurde **49I** aus **48I** (550 mg, 4.36 mmol) synthetisiert. Nach Säulenchromatographie (20:1 Hexan:MTBE) wurde das Produkt erhalten. Ausbeute: 610 mg (72 %), farblose Flüssigkeit. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 6.03 – 5.81 (m, 1H), 5.45 – 5.29 (m, 1H), 5.26 – 5.12 (m, 2H), 3.12 (d, $J = 6.9$ Hz, 2H), 2.44 (s, 1H), 1.85 – 1.71 (m, 2H), 1.51 – 1.38 (m, 2H), 1.31 (s, 4H), 0.89 (t, $J = 6.2$ Hz, 3H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ 170.6, 130.0, 118.9, 81.4, 73.7, 64.2, 39.2, 34.7, 31.4, 24.7, 22.6, 14.1; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 3294 (w), 2955 (w), 2931 (w), 2862 (w), 2123 (w), 1740 (s), 1319 (w), 1247 (m), 1162 (s), 1116 (m), 989 (m), 921 (m), 663 (m), 629 (m), 545 (w); HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{Na}^+$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$) 217.1199, gefunden 217.1207.

Synthese von Ethyl-(Z)-4-((E)-benzyliden)hexa-2,5-dienoat (**51a**)



Das Alkin **49a** (50.0 mg, 0.25 mmol) wurde in 1,2-Ethandichlorid (10 mL) gelöst. Nach Zugabe von **GII** (11.0 mg, 5 mol%) wurde die Reaktion für 2 h refluxiert. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde DCM (5 mL) zugegeben. Nach Abkühlen auf 0 °C wurde NaHMDS (200 μL , 1.5 M in THF, 0.30 mmol) zugegeben und die Reaktion für 2 h bei RT gerührt. Nach Zugabe von Et_3OBF_4 (75.0 mg, 0.38 μmol) wurde die Reaktion für 3 h bei RT gerührt. Nach Zugabe von Kieselgel wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach Säulenchromatographie (50:1 \rightarrow 20:1 PE:MTBE) wurde das Produkt **51a** erhalten. Ausbeute: 14.6 mg (25 %), gelbes Öl. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 7.40 – 7.28 (m, 5H), 6.83 (dd, $J = 17.6, 10.9$ Hz, 1H), 6.77 – 6.65 (m, 2H), 6.00 (d, $J = 11.9$ Hz, 1H), 5.32 (d, $J = 17.5$ Hz, 1H), 5.24 (d, $J = 10.7$ Hz, 1H), 4.12 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 1.20 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ 166.5, 142.8, 136.6, 135.1, 133.4, 132.2, 129.8, 128.3, 127.7, 122.8, 117.6, 0.4, 14.3; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 3085 (w), 3057 (w), 3025 (w), 2981 (w), 2931 (w), 1725 (s), 1714 (s), 1625 (w), 1268 (w), 1165 (s), 1032 (m), 914 (w), 753 (w), 698 (m), 492 (w); HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{O}_2^+$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$) 229.1229, gefunden 229.1216; HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{Na}^+$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$) 251.1048, gefunden 251.1069.

Synthese von Ethyl-(2Z,4E)-4-vinyldeca-2,4-dienoat (**51I**)

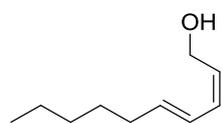


Das Alkin **49I** (36.0 mg, 0.19 mmol) wurde in 1,2-Ethandichlorid (5 mL). Nach Zugabe von **GII** (8.1 mg, 5.0 mol%) wurde die Reaktion für 2 h refluxiert. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde DCM (5 mL) zugegeben. Nach Abkühlen auf 0 °C wurde NaHMDS (150 μL , 1.5 M in THF, 0.23 mmol) zugegeben und die Reaktion für 2 h bei RT gerührt. Nach Zugabe von Et_3OBF_4 (56 mg, 0.28 μmol) wurde die Reaktion für 3 h bei RT gerührt. Nach Zugabe von Kieselgel wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach Säulenchromatographie (50:1 \rightarrow 20:1 PE:MTBE) wurde das Produkt erhalten. Ausbeute: 18 mg (43%), gelbes Öl. $^1\text{H-NMR}$

(500 MHz, CDCl₃) δ 6.73 – 6.66 (m, 1H), 6.62 (dd, $J = 12.0, 1.3$ Hz, 1H), 5.86 (d, $J = 12.0$ Hz, 1H), 5.66 (t, $J = 7.6$ Hz, 1H), 5.15 – 5.11 (m, 2H), 4.12 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 2.23 (qd, $J = 7.6, 1.0$ Hz, 2H), 1.45 – 1.37 (m, 2H), 1.33 – 1.28 (m, 4H), 1.24 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H), 0.89 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H); ¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 166.5, 142.9, 135.1, 133.6, 131.9, 121.5, 115.4, 60.2, 31.7, 29.1, 28.0, 22.7, 14.3, 14.2; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 2957 (m), 2928 (m), 2858 (m), 1727 (s), 1633 (w), 1165 (s), 1034 (m), 985 (w), 906 (w), 700 (w); HRMS (EI) berechnet für C₁₄H₂₂O₂⁺ (M⁺) 222.1620, gefunden 222.1617.

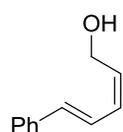
6.3.6 Transformationen der (2Z,4E)-Dieethyldienester

Synthese von (2Z,4E)-Deca-2,4-dien-1-ol (**54l**)



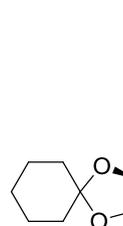
Der Ester **14l** (500 mg, 2.55 mmol) wurde in DCM (10 mL) gelöst. Nach Zugabe von DIBAL-H (5.35 mL, 1 M in DCM, 5.35 mmol) wurde die Reaktionsmischung für 10 min bei RT gerührt. Nach Zugabe von 1 M HCl wurde die Lösung mit Et₂O (3 x 20 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mit NaHCO₃ und ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und im Vakuum konzentriert. Nach Säulenchromatographie (1:1 Hexan:MTBE) wurde das Produkt **54l** erhalten. Ausbeute: 110 mg, (28 %), gelbes Öl. Die analytischen Daten stimmen mit denen der Literatur²¹² überein. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 6.37 – 6.23 (m, 1H), 6.06 (dd, *J* = 11.0, 11.0 Hz, 1H), 5.76 (dt, *J* = 14.9, 7.0 Hz, 1H), 5.49 (dt, *J* = 10.7, 7.0 Hz, 1H), 4.30 (d, *J* = 7.0 Hz, 2H), 2.10 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H), 1.49 – 1.22 (m, 7H), 0.88 (t, *J* = 6.4 Hz, 3H); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 137.8, 131.5, 127.2, 124.9, 59.0, 33.0, 31.6, 29.0, 22.7, 14.2.

Synthese von (2Z,4E)-5-Phenylpenta-2,4-dien-1-ol (**54a**)



Ester **14a** (604 mg, 2.99 mmol) wurde in DCM (15 mL) gelöst. Nach Zugabe von DIBAL-H (6.27 mL, 1 M in DCM, 6.27 mmol) wurde die Reaktionsmischung für 10 min bei RT gerührt. Nach Zugabe von 1 M HCl wurde die Lösung mit Et₂O (3 x 20 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mit NaHCO₃ und ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und im Vakuum konzentriert. Nach Säulenchromatographie (3:1 → 1:1 Hexan:MTBE) wurde das Produkt **54a** erhalten. Ausbeute: 441 mg (92 %), gelbes Öl. Die analytischen Daten stimmen mit denen der Literatur²¹³ überein. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7.46 – 7.38 (m, 2H), 7.38 – 7.28 (m, 2H), 7.28 – 7.21 (m, 1H), 7.06 (ddd, *J* = 15.5, 11.2, 1.1 Hz, 1H), 6.60 (d, *J* = 15.5 Hz, 1H), 6.32 – 6.23 (m, 1H), 5.70 (dt, *J* = 10.9, 7.0 Hz, 1H), 4.43 (dd, *J* = 7.0, 1.1 Hz, 2H), 1.70 – 1.46 (m, 1H); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 137.2, 134.6, 131.2, 130.1, 128.8, 128.0, 126.7, 123.5, 59.1.

Synthese von (2Z,4E)-5-((S)-1,4-Dioxaspiro[4.5]decan-2-yl)penta-2,4-dien-1-ol (**54r**)



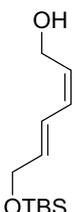
Der Ester **14r** (780 mg, 3.45 mmol) wurde in DCM (20 mL) gelöst. Nach Zugabe von DIBAL-H (9.65 mL, 1 M in DCM, 9.65 mmol) wurde die Reaktionsmischung für 10 min bei RT gerührt. Nach Zugabe von ges. NaCl-Lösung wurde EtOAc und 1 M HCl zugegeben. Die wässrige Phase wurde mit EtOAc (3 x 20 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mit NaHCO₃ und ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und im Vakuum konzentriert (200 mbar). Nach Säulenchromatographie (1:1 Hexan:MTBE)

²¹² Furber, M.; Herbert, J. M.; Taylor, Richard J. K. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1989**, 683.

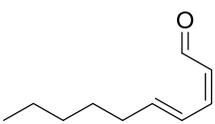
²¹³ Feldman, K. S.; Mareska, D. A. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 5650–5660.

wurde das Produkt **54r** erhalten. Ausbeute 540 mg, farbloses Öl. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, C_6D_6) δ 6.46 (dd, $J = 15.1, 11.3$ Hz, 1H), 5.90 (dd, $J = 11.1, 11.1$ Hz, 1H), 5.55 – 5.45 (m, 2H), 4.35 (dt, $J = 7.1, 6.9$ Hz, 1H), 4.03 (d, $J = 6.4$ Hz, 2H), 3.81 (dd, $J = 8.0, 6.2$ Hz, 1H), 3.40 (dd, $J = 7.8$ Hz, 1H), 1.78 – 1.55 (m, 8H), 1.34 – 1.21 (m, 3H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, C_6D_6) δ 133.1, 131.8, 129.1, 127.6, 110.1, 76.7, 69.3, 58.8, 36.9, 36.1, 25.6, 24.4, 24.4; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 3407 (bw), 2934 (s), 2861 (m), 1448 (w), 1364 (w), 1279 (w), 1162 (m), 1100 (s), 1037 (s), 927 (s), 852 (w), 828 (w); HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_3\text{Na}^+$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$) 247.1305, gefunden 247.1309.

Synthese von (2Z,4E)-6-((tert-Butyldimethylsilyl)oxy)hexa-2,4-dien-1-ol (**54m**)

 Ester **14m** (500 mg, 1.85 mmol) wurde in DCM (15 mL) gelöst. Nach Zugabe von DIBAL-H (5.2 mL, 1 M in DCM, 5.20 mmol) wurde die Reaktionsmischung für 10 min bei RT gerührt. Nach Zugabe von ges. NaCl-Lösung wurde EtOAc und 1 M HCl zugegeben. Die wässrige Phase wurde mit EtOAc (3 x 20 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mit NaHCO_3 und ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und im Vakuum konzentriert (200 mbar). Nach Säulenchromatographie (4:1 Hexan:MTBE) wurde das Produkt **54m** erhalten. Ausbeute: 207 mg, farblose Flüssigkeit. Die analytischen Daten stimmen mit denen der Literatur²¹⁴ überein. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, C_6D_6) δ 6.65 – 6.51 (m, 1H), 5.98 (dd, $J = 11.1, 11.1$ Hz, 1H), 5.64 (dt, $J = 15.0, 4.8$ Hz, 1H), 5.47 (dd, $J = 10.8, 6.5$ Hz, 1H), 4.11 – 4.03 (m, 4H), 0.98 (s, 9H), 0.31 (bs, 1H), 0.05 (s, 6H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, C_6D_6) δ 134.7, 130.5, 129.6, 124.7, 63.5, 58.9, 26.1, 18.6, -5.1.

Synthese von (2Z,4E)-Deca-2,4-dienal (**55l**)

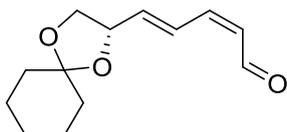
 Ester **14l** (196 mg, 1.00 mmol) wurde in DCM (10 mL) gelöst. Nach Zugabe von DIBAL-H (2.2 mL, 1 M in DCM, 2.20 mmol) wurde die Reaktionsmischung für 10 min bei RT gerührt. Nach Zugabe von ges. NaCl-Lösung wurde DCM und 1 M HCl zugegeben. Die wässrige Phase wurde mit DCM (3 x 20 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mit NaHCO_3 und ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und im Vakuum konzentriert (400 mbar). Der Rohalkohol wurde in DCM (10 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. DMP²¹⁵ (848 mg, 2.00 mmol) wurden hinzugefügt und die Reaktionslösung wurde für 2 h bei RT gerührt. Zu diesem Zeitpunkt wurde die Reaktionslösung mit DCM verdünnt, mit einer Waschlösung aus ges. NaHCO_3 -Lösung und 250 g/L $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$ (4 x 10 mL) gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Nach Zugabe von Kieselgel wurde das Lösungsmittel entfernt. Nach Säulenchromatographie (20:1 Hexan:MTBE) wurde das Produkt **55l** erhalten. Ausbeute:

²¹⁴ Lee, K.; Kim, H.; Hong, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 5735–5738.

²¹⁵ Ireland, R. E.; Liu, L. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 2899.; Frigerio, M.; Santagostino, M.; Sputore, S. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 4537–4538.

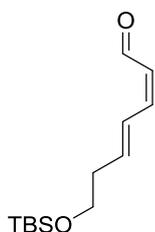
88.0 mg (57 %), gelbes Öl. Die analytischen Daten stimmen mit denen der Literatur²¹⁶ überein. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 10.17 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.09 – 6.87 (m, 2H), 6.18 (dt, *J* = 14.3, 7.1 Hz, 1H), 5.78 (dd, *J* = 10.4, 8.1 Hz, 1H), 2.23 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H), 1.52 – 1.25 (m, 6H), 0.90 (t, *J* = 6.8 Hz, 3H); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 190.6, 148.3, 147.5, 125.9, 124.4, 33.2, 31.6, 28.5, 22.6, 14.1.

Synthese von (2*Z*,4*E*)-5-((*S*)-1,4-Dioxaspiro[4.5]decan-2-yl)penta-2,4-dienal (**55r**)



Zu einer Lösung aus Ester **14r** (1.38 g, 5.19 mmol) in DCM (50.0 mL) wurden langsam bei 0 °C DIBAL-H (12 mL, 1 M in DCM, 12.0 mmol) zugetropft. Nach vollständigem Umsatz des Eduktes (DC-Kontrolle) wurde die Reaktionslösung vorsichtig mit ges. NH₄Cl-Lösung gequenchet und anschließend mit 1 M HCl angesäuert. Nach Extraktion mit DCM (3 x 30 mL) und Et₂O (1 x 20 mL) wurden die vereinten organischen Phasen über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und konzentriert. Der erhaltene Alkohol wurde ohne weitere Reinigung verwendet. Ausbeute: ca. 1.2 g, gelbliche Öl. Der Roh-Alkohol (1.20 g) wurde in DCM (50 mL) gelöst und auf 0 °C abgekühlt. Nach Zugabe von DMP (2.66 g, 6.27 mmol) wurde die Reaktionslösung bei RT bis zum vollständigen Umsatz gerührt (DC-Kontrolle). Die Reaktionslösung wurde mit DCM verdünnt und anschließend 4 x mit einer Waschlösung aus ges. NaHCO₃-Lösung und 250 g/L Na₂S₂O₃·5 H₂O gewaschen. Nach Trocknung über Na₂SO₄, Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum und Säulenchromatographie (5:1 Hexan:MTBE) wurde das Produkt **55r** erhalten. Ausbeute: 1.02 g (87 % über zwei Stufen), gelbes Öl. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 10.18 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.35 – 7.25 (m, 1H), 6.94 (dd, *J* = 11.5, 11.5 Hz, 1H), 6.10 (dd, *J* = 14.9, 6.6 Hz, 1H), 5.90 (dd, *J* = 10.9, 7.9 Hz, 1H), 4.76 – 4.62 (m, 1H), 4.18 (dd, *J* = 8.2, 6.4 Hz, 1H), 3.67 (dd, *J* = 8.2, 7.2 Hz, 1H), 1.67 – 1.58 (m, 8H), 1.47 – 1.37 (m, 2H); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 190.3, 145.9, 141.8, 128.3, 125.6, 110.9, 75.6, 68.9, 36.3, 35.4, 25.2, 24.1, 24.0; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 2935 (m), 2862 (m), 1672 (s), 1643 (m), 1448 (w), 1161 (m), 1100 (s), 1040 (m), 926 (m); HRMS (ESI) berechnet für C₁₃H₁₈O₃Na⁺ ([M+Na]⁺) 245.11148, gefunden 245.1153.

Synthese von (2*Z*,4*E*)-7-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)hepta-2,4-dienal (**55n**)

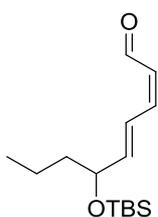


Zu einer Lösung aus **14n** (880 mg, 3.09 mmol) in DCM (30 mL) wurde DIBAL-H (8.0 mL, 1 M in DCM, 8.00 mmol) zugetropft. Nach vollständigem Umsatz des Eduktes (DC-Kontrolle, 10 min) wurde mit NH₄Cl-Lösung (3 mL) die Reaktionslösung gequenchet. Nach Zugabe von 5 mL H₂O wurde noch für 5 min gerührt, wobei sich feste zähflüssige Masse bildete. Das DCM wurde abdekantiert und der Rückstand mehrmals mit DCM gewaschen. Anschließend wurde der Rückstand durch Zugabe von 1 M HCl gelöst und mit DCM (3 x 20 mL) und Et₂O (1 x 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit NaHCO₃-Lösung und

²¹⁶ Binns, F.; Hayes, R.; Hodgetts, K. J.; Saengchantara, S. T.; Wallace, T. W.; Wallis, C. J. *Tetrahedron* **1996**, *52*, 3631–3658.

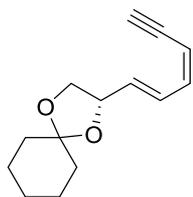
NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und anschließend das LM bei 450 mbar / 45 °C entfernt. Der erhaltene Alkohol wurde ohne weitere Reinigung verwendet. Der Roh-Alkohol wurde in DCM (30 mL) gelöst und auf 0 °C abgekühlt. Nach Zugabe von DMP (1.6 g, 3.77 mmol) wurde die Reaktionslösung bei RT 30 min gerührt. Zu diesem Zeitpunkt wurde mehr DMP (280 mg, 0.66 mmol) zugegeben und für weitere 5 min zum vollständigen Umsatz des Eduktes gerührt. Zu diesem Zeitpunkt wurde die Reaktionslösung mit DCM verdünnt und anschließend mit einer Waschlösung aus ges. NaHCO₃-Lösung und 250 g/L Na₂S₂O₃•5 H₂O (4 x 30 mL) und NaCl (1 x 20 mL) gewaschen. Nach Trocknung über Na₂SO₄, Entfernen des Lösungsmittels und Säulenchromatographie (PE→20:1→10:1 PE:MTBE) wurde das Produkt **55n** erhalten. Ausbeute: 610 mg (82 % über zwei Stufen), gelbes Öl. ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 10.16 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.09 (ddt, *J* = 14.5, 11.9, 2.5 Hz, 1H), 6.93 (dd, *J* = 11.6, 11.6 Hz, 1H), 6.19 (dt, *J* = 14.6, 7.2 Hz, 1H), 5.80 (dd, *J* = 11.0, 8.0 Hz, 1H), 3.73 (t, *J* = 6.3 Hz, 2H), 2.48 – 2.41 (m, 2H), 0.88 (s, 9H), 0.05 (s, 6H); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 190.5, 147.9, 143.6, 126.3, 126.0, 62.1, 36.7, 26.0, 18.4, -5.2; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 2926 (w), 2857 (w), 1685 (m), 1640 (w), 1471 (w), 1253 (m), 1093 (s), 833 (s), 774 (s); HRMS (ESI) berechnet für C₁₃H₂₄O₂SiNa⁺ ([M+Na]⁺) 263.1438, gefunden 263.1420.

Synthese von (2*Z*,4*E*)-6-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)nona-2,4-dienal (**55p**)



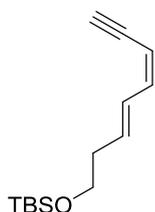
Zu einer Lösung aus **14p** (0.72 g, 2.31 mmol) in DCM (25 mL) wurden langsam DIBAL-H (5.0 mL, 1 M in DCM, 5.00 mmol) zugetropft. Nach 5 min wurde nochmals DIBAL-H (1.5 mL, 1 M in DCM, 1.50 mmol) zugetropft. Nach vollständigem Umsatz des Eduktes (DC-Kontrolle) wurde die Reaktionslösung vorsichtig mit ges. NH₄Cl-Lösung gequencht und anschließend mit 1 M HCl angesäuert. Nach Extraktion mit DCM (3 x 20 mL) und Et₂O (1 x 10 mL) wurden die vereinten organischen Phasen über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und konzentriert. Der erhaltene Alkohol wurde ohne weitere Reinigung verwendet. Der Roh-Alkohol wurde in DCM (20 mL) gelöst und auf 0 °C abgekühlt. Nach Zugabe von DMP (1.23 g, 2.89 mmol) wurde die Reaktionslösung bei RT bis zum vollständigen Umsatz gerührt (DC-Kontrolle). Die Reaktionslösung wurde mit EtOAc verdünnt und anschließend mit einer Waschlösung aus ges. NaHCO₃-Lösung und 250 g/L Na₂S₂O₃•5 H₂O (4 x 30 mL) und NaCl (1 x 20 mL) gewaschen. Nach Trocknung über Na₂SO₄, Entfernen des Lösungsmittels und Säulenchromatographie (20:1 Hexan:MTBE) wurde das Produkt **55p** erhalten. Ausbeute: 530 mg (85 % über zwei Stufen), gelbes Öl; ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 10.19 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.24 – 7.12 (m, 1H), 6.96 (dd, *J* = 11.5, 11.5 Hz, 1H), 6.14 (dd, *J* = 14.8, 5.1 Hz, 1H), 5.84 (dd, *J* = 10.8, 8.1 Hz, 1H), 4.30 (dt, *J* = 5.4, 5.1 Hz, 1H), 1.57 – 1.23 (m, 4H), 0.96 – 0.85 (m, 12H), 0.07 (s, 3H), 0.04 (s, 3H); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 190.5, 148.7, 147.3, 127.2, 122.2, 72.2, 40.2, 26.0, 18.5, 18.4, 14.3, -4.4, -4.7; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 2956 (m), 2929 (m), 2856 (m), 1672 (s), 1640 (m), 1576 (w), 1463 (w), 1361 (w), 1253 (m), 1221 (w), 1082 (m), 1006 (m), 953 (m), 835 (s), 775 (s), 669 (w); HRMS (ESI) berechnet für C₁₅H₂₉O₂Si⁺ ([M+H]⁺) 269.1931, gefunden 269.1936.

Synthese von (*S*)-2-(((*E*,*3Z*)-Hexa-1,3-dien-5-yn-1-yl)-1,4-dioxaspiro[4.5]decan (**58r**)

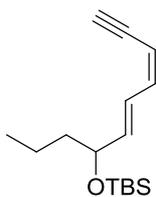


Die gesamte Reaktion wurde im Dunkeln durchgeführt. Das WOLKOFF-Reagenz **61** (3.00 g, 5.40 mmol) wurde in THF (25 mL) suspendiert und anschließend KO^tBu (590 mg, 5.26 mmol) dazugegeben. Nach 10 min wurde zu der braunen Suspension der Aldehyd **55r** (520 mg, 2.00 mmol) zugegeben. Nach 20 min wurde mehr WOLKOFF-Reagenz/KO^tBu (1.50 g, 2.70 mmol/ 295 mg, 2.63 mmol in 10 mL THF) zugegeben. Nach vollständigem Umsatz des Eduktes wurde KO^tBu (1.82 g, 16.2 mmol) zugegeben und die Reaktionsmischung noch für weitere 5 min gerührt. Nach Zugabe von ges. NaCl-Lösung wurde die wässrige Phase mit MTBE extrahiert und die vereinten organischen Phasen anschließend über Na₂SO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurde das Produkt **58r** nach Säulenchromatographie (20:1 Hexan:MTBE) erhalten. Ausbeute: 150 mg (25 %), gelbe Flüssigkeit. $[\alpha]_D^{27} = -45.9$ (*c* 0.99, CH₂Cl₂); ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ 6.83 (dd, *J* = 15.4, 11.1 Hz, 1H), 6.45 (dd, *J* = 10.9, 10.9 Hz, 1H), 5.84 (dd, *J* = 15.4, 7.6 Hz, 1H), 5.46 (dd, *J* = 10.7, 2.4 Hz, 1H), 4.61 (dt, *J* = 7.2, 6.7 Hz, 1H), 4.11 (dd, *J* = 8.2, 6.3 Hz, 1H), 3.61 (dd, *J* = 7.9 Hz, 1H), 3.25 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H), 1.67 – 1.54 (m, 8H), 1.43 – 1.37 (m, 2H); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 140.7, 134.9, 129.9, 110.4, 109.4, 84.0, 80.4, 76.4, 69.2, 36.4, 35.6, 25.3, 24.1, 24.0; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 3287 (w), 2934 (m), 2857 (w), 1449 (w), 1278 (m), 1161 (m), 1096 (s), 1039 (m), 983 (m), 926 (s), 846 (m), 639 (m); HRMS (ESI) berechnet für C₁₄H₁₈O₂Na⁺ ([M+Na]⁺) 241.1199, gefunden 241.1201.

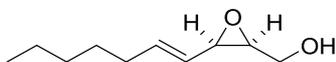
Synthese von *tert*-Butyldimethyl(((*3E*,*5Z*)-octa-3,5-dien-7-yn-1-yl)oxy)silan (**58n**)



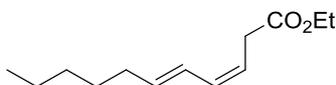
Die gesamte Reaktion wurde im Dunkeln durchgeführt. Das WOLKOFF-Reagenz **61** (1.11 g, 2.00 mmol) wurde in THF (10 mL) suspendiert und anschließend KO^tBu (213 mg, 1.90 mmol) dazugegeben. Nach 10 min wurde zu der braunen Suspension der Aldehyd **55n** (240 mg, 1.00 mmol) zugegeben. Nach 20 min wurde mehr WOLKOFF-Reagenz/KO^tBu (550 mg, 1.00 mmol/ 106 mg, 0.95 mmol in 5 mL THF) zugegeben. Nach vollständigem Umsatz des Eduktes wurde KO^tBu (673 mg, 6.00 mmol) zugegeben und die Reaktionsmischung noch für weitere 5 min gerührt. Nach Zugabe von ges. NaCl-Lösung wurde die wässrige Phase mit MTBE extrahiert und die vereinten organischen Phasen anschließend über Na₂SO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurde das Produkt **58n** nach Säulenchromatographie (Hexan) erhalten. Ausbeute: 0.175 mg (74 %), blassgelbe Flüssigkeit. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 6.72 – 6.62 (m, 1H), 6.45 (dd, *J* = 10.8, 10.8 Hz, 1H), 6.01 – 5.88 (m, 1H), 5.39 – 5.31 (m, 1H), 3.71 (t, *J* = 6.6 Hz, 2H), 3.23 (d, *J* = 1.7 Hz, 1H), 2.40 (dt, *J* = 6.7, 6.6 Hz, 2H), 0.91 (s, 9H), 0.07 (s, 6H); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 142.3, 135.9, 129.4, 106.3, 82.9, 81.0, 62.7, 36.6, 26.1, 18.5, -5.1; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 2928 (w), 1253 (m), 1094 (s), 833 (s), 774 (s), 637 (m); HRMS (ESI) berechnet für C₁₄H₂₄OSiNa⁺ ([M+Na]⁺) 259.1489, gefunden 259.1500

Synthese von *tert*-Butyl-(((5*E*,7*Z*)-deca-5,7-dien-9-yn-4-yl)oxy)dimethylsilan (**58p**)

Die gesamte Reaktion wurde im Dunkeln durchgeführt. Das WOLKOFF-Reagenz **61** (2.22 g, 4.00 mmol) wurde in THF (20 mL) suspendiert und anschließend KO^tBu (416 mg, 3.80 mmol) dazugegeben. Nach 10 min wurde zu der braunen Suspension der Aldehyd **55p** (520 mg, 2.00 mmol) zugegeben. Nach 20 min wurde mehr WOLKOFF-Reagenz/KO^tBu (1.11 g, 2.00 mmol/ 212 mg, 1.90 mmol in 5 mL THF) zugegeben. Nach vollständigem Umsatz des Eduktes wurde KO^tBu (1.24 g, 12.0 mmol) zugegeben und die Reaktionsmischung noch für weitere 5 min gerührt. Nach Zugabe von ges. NaCl-Lösung wurde die wässrige Phase mit MTBE extrahiert und die vereinten organischen Phasen anschließend über Na₂SO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurde das Produkt **58p** nach Säulenchromatographie (Hexan) erhalten. Ausbeute: 395 mg (75 %), blassgelbe Flüssigkeit. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 6.73 (dd, *J* = 15.2, 11.1 Hz, 1H), 6.45 (dd, *J* = 10.9, 10.9 Hz, 1H), 5.87 (dd, *J* = 15.3, 5.8 Hz, 1H), 5.38 (dd, *J* = 10.6, 1.7 Hz, 1H), 4.22 (dt, *J* = 5.6 Hz, 1H), 3.21 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H), 1.52 – 1.21 (m, 4H), 0.98 – 0.83 (m, 12H), 0.06 (s, 3H), 0.04 (s, 3H); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 141.6, 141.6, 125.9, 107.2, 83.0, 80.7, 72.5, 40.4, 25.9, 18.5, 18.2, 14.1, -4.4, -4.8; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 3313 (w), 2957 (m), 2928 (m), 2858 (m), 1463 (w), 1253 (m), 1077 (m), 983 (m), 834 (s), 774 (s); HRMS (EI) berechnet für C₁₆H₂₈Osi⁺ (M⁺) 264.1904, gefunden 263.1903.

Synthese von (*E*)-(3-(Hept-1-en-1-yl)oxiran-2-yl)methanol (*rac*-**57l**)

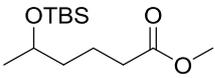
Eine Lösung aus Dienol **54l** (90.0 mg, 583 μ mol) in DCM (5 mL) und VO(acac)₂ (3.10 mg, 11.7 μ mol) wurde auf 0 °C abgekühlt. ^tBuOOH (180 μ L, 5.5 M in Decan, 991 μ mol) wurde zugegeben und die Reaktion erst für 10 min bei 0 °C und anschließend bei RT bis zum vollständigen Umsatz gerührt. Nach Zugabe von ges. NH₄Cl-Lösung wurde die Reaktion mit MTBE extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mit NaHCO₃ und ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und im Vakuum konzentriert. Nach Säulenchromatographie (2:1 Hexan:MTBE) wurde das Produkt **54l** erhalten. Ausbeute: 46 mg, (46 %), farbloses Öl. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 6.02 – 5.90 (m, 1H), 5.32 (dd, *J* = 15.4, 8.0 Hz, 1H), 3.90 – 3.78 (m, 1H), 3.78 – 3.65 (m, 1H), 3.49 (dd, *J* = 7.9, 4.4 Hz, 1H), 3.29 (dt, *J* = 6.5, 4.3 Hz, 1H), 2.13 – 2.01 (m, 2H), 1.80 (t, *J* = 6.1 Hz, 1H), 1.44 – 1.23 (m, 6H), 0.88 (t, *J* = 6.7 Hz, 3H); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 139.2, 123.2, 61.1, 58.4, 57.3, 32.6, 31.5, 28.7, 22.6, 14.1; IR (neat) 3401 (bw), 2956 (m), 2926 (s), 2857 (m), 1459 (w), 1041 (m), 967 (m), 842 (w), 763 (w).

Synthese von Ethyl-(3*Z*,5*E*)-undeca-3,5-dienoat (**62l**)

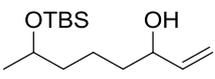
2,6-Tetramethylpiperidin (508 mg, 3.60 mmol) wurde in THF (5.5 mL) gelöst und auf 0 °C abgekühlt. *N*-BuLi (1.36 mL, 2.5 M in Hexan, 3.40 mmol) wurden tropfenweise zugegeben und die Reaktion für 30 min bei 0 °C gerührt und anschließend auf –78 °C gekühlt. Der Ester **14l** (300 mg, 1.53 mmol) und CH₂Br₂ (237 μ L, 3.40 mmol) wurden in THF (5 mL) gelöst und anschließend auf –78 °C gekühlt. Nach

Zugabe der Li-TMP-Lösung bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ mittels Spritze wurde frisch aus EtOH (99 μL , 1.7 mmol), n-BuLi (2.04 mL, 2.5 M in Hexan, 5.10 mmol), HMDS (700 μL , 3.4 mmol) in THF (3.4 mL) hergestelltes LiHMDS bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ zugegeben und für 5 min bei dieser Temperatur gerührt. Anschließend wurde langsam auf $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ erwärmt. Zu diesem Zeitpunkt wurde die Lösung erneut auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgekühlt und sec-BuLi (3.8 mL, 1.4 M in Cyclohexan, 5.40 mmol) zugegeben und noch 5 min bei dieser Temperatur gerührt. Anschließend wurde auf $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ erwärmt und $^n\text{BuLi}$ (1.2 mL, 2.5 M in Hexan, 3.00 mmol) zugegeben. Die Reaktionslösung wurde auf RT erwärmt und noch 1 h bei dieser Temperatur gerührt. Nach Abkühlen auf $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurde die Reaktionslösung zu einer sauren Ethanol-Lösung, hergestellt aus AcCl (6 mL) und abs. EtOH (24 mL) bei $0\text{ }^{\circ}\text{C}$, mittels Transferkanüle zugetropft. Nach Rühren für 30 min bei RT wurde Et₂O (50 mL) zugegeben und mit 4 M HCl (10 mL) gewaschen. Die wässrige Phase wurde mit Et₂O (2 x 10 mL) extrahiert und die vereinten organischen Phasen mit ges. NaCl-Lösung gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde das Produkt **62I** nach Säulenchromatographie (20:1 Hexan:MTBE) erhalten. Ausbeute: 140 mg (43 %), blassgelbes Öl. ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 6.26 – 6.20 (m, 1H), 6.13 – 6.08 (m, 1H), 5.75 (dt, $J = 14.8, 7.0$ Hz, 1H), 5.46 (dt, $J = 10.7, 7.4$ Hz, 1H), 4.15 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 3.20 (dd, $J = 7.4, 1.6$ Hz, 2H), 2.10 (q, $J = 7.3$ Hz, 2H), 1.44 – 1.35 (m, 2H), 1.35 – 1.24 (m, 7H), 0.89 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 171.9, 137.3, 131.7, 124.9, 120.0, 60.8, 33.6, 33.0, 31.6, 29.1, 22.7, 14.4, 14.2; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 2957 (w), 2957 (m), 2857 (w), 1737 (s), 1253 (m), 1162 (s), 1034 (m), 983 (m); HRMS (ESI) berechnet für C₁₃H₂₃O₂⁺ ($[\text{M}+\text{H}]^+$) 211.1693, gefunden 211.1695.

6.3.7 Totalsynthese **Microsphaerodiolin**Synthese von Methyl-5-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)hexanoat (**67**)

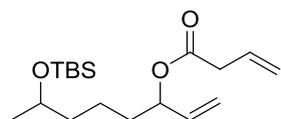

 Nach einer Literaturvorschrift¹³⁰: Zu einer Lösung aus δ -Hexanolacton (**66**) (1.14 g, 10.0 mmol) in MeOH (8 mL) wurde bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ eine frisch hergestellte Lösung aus Na (35 mg, 1.50 mmol) in MeOH (2.5 mL) zugetropft. Nach Erwärmen auf $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurde noch für 6 h bei dieser Temperatur gerührt. Zu diesem Zeitpunkt wurde AcOH (110 μL , 1.93 mmol) zugegeben und für weitere 15 min gerührt. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der Rückstand in DCM (40 mL) aufgenommen und mit ges. NaHCO_3 -Lösung (2 x 20 mL) gewaschen. Die wässrigen Phasen wurden mit DCM (3 x 20 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Produkt wurde ohne weitere Reinigung in der nächsten Stufe benutzt. Ausbeute: 1.38 g (94 %), gelbe Flüssigkeit. Das rohe Methyl-5-hydroxyhexanoat (1.20 g, 8.21 mmol) und Imidazol (1.68 g, 24.6 mmol) wurden in DCM (20 mL) vorgelegt und auf $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. TBSCl (1.61 g, 10.7 mmol) wurde mithilfe von DCM (5 mL) zugegeben und die Reaktion über Nacht auf RT erwärmt. Die Reaktionslösung wurde in einen Scheidetrichter transferiert und mit ges. NaHCO_3 -Lösung (2 x 20 mL) gewaschen. Die wässrigen Phasen wurden mit DCM (3 x 20 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach Säulenchromatographie (20:1 Hexan:MTBE) wurde das Produkt **67** erhalten. Ausbeute: 1.99 (93 %) g, farbloses Öl. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 3.86 – 3.74 (m, 1H), 3.66 (s, 3H), 2.30 (t, $J = 7.4$ Hz, 2H), 1.78 – 1.54 (m, 2H), 1.51 – 1.34 (m, 2H), 1.12 (d, $J = 6.1$ Hz, 3H), 0.88 (s, 9H), 0.04 (s, 6H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ 174.3, 68.3, 51.6, 39.1, 34.3, 26.0, 23.9, 21.4, 18.3, -4.3, -4.6; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 2954 (w), 2929 (w), 2857 (w), 1741 (m), 1436 (w), 1361 (w), 1251 (m), 1167 (m), 1135 (m), 1095 (m), 1030 (m), 1004 (m), 833 (s), 772 (s), 662 (w); HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_{13}\text{H}_{28}\text{O}_3\text{SiNa}^+$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$) 283.1700, gefunden 283.1699.

Synthese von 7-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)oct-1-en-3-ol (**68**)


 Der Ester **67** (1.48 g, 5.70 mmol) wurde in DCM (55 mL) vorgelegt und auf $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ (Innenthermometer) abgekühlt. DIBAL-H (6.00 mL, 1 M in DCM, 6.00 mmol) wurde tropfenweise zugegeben, wobei die Temperatur unter $-85\text{ }^{\circ}\text{C}$ gehalten wurde. Nach beendeter Zugabe wurde noch 45 min bei $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt. Anschließend wurde Vinylmagnesiumchlorid (8.90 mL, 1.6 M in THF, 14.3 mmol) tropfenweise zugegeben, wobei die Temperatur unter $-85\text{ }^{\circ}\text{C}$ gehalten wurde. Die Reaktionsmischung wurde noch 10 min bei $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt und dann langsam (innerhalb von ca. 3 h) auf $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ erwärmt. Die Reaktion wurde zu diesem Zeitpunkt durch die Zugabe von NH_4Cl -Lsg. und wenig 1 M HCl gequencht. Nach Trennung der Phasen wurde die wässrige Phase MTBE (3 x 30 mL) extrahiert. Nach Trocknung über Na_2SO_4 und Filtration wurde Kieselgel hinzugefügt und das Lösungsmittel entfernt. Nach Säulenchromatographie (6:1 \rightarrow 3:1 Hexan:MTBE) wurde das Produkt **68** als Diastereomeregemisch (1:1) erhalten. Ausbeute: 1.13 g (77 %), farbloses Öl.

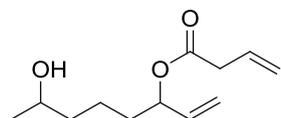
¹H-NMR Isomerengemisch (300 MHz, CDCl₃) δ 5.94 – 5.77 (m, 1H), 5.21 (dt, *J* = 17.2, 1.4 Hz, 1H), 5.10 (dt, *J* = 10.4, 1.3 Hz, 1H), 4.22 – 4.01 (m, 1H), 3.87 – 3.71 (m, 1H), 1.61 – 1.27 (m, 7H), 1.12 (d, *J* = 6.1 Hz, 3H), 0.88 (s, 9H), 0.04 (s, 6H); ¹³C-NMR Isomerengemisch (75 MHz, CDCl₃) δ 141.4, 114.8, 114.7, 73.5, 73.4, 68.7, 68.6, 39.7, 39.7, 37.3, 37.2, 26.1, 23.9, 21.8, 21.7, 18.3, -4.2, -4.5; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 3349 (bw), 2929 (w), 2857 (w), 1462 (w), 1374 (w), 1253 (m), 1132 (m), 1043 (m), 989 (m), 832 (s), 772 (s), 662 (w); HRMS (ESI) berechnet für C₁₄H₃₀O₂SiNa⁺ ([M+Na]⁺) 281.1907, gefunden 281.1916.

Synthese von 7-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)oct-1-en-3-ylbut-3-enoat (**69**)

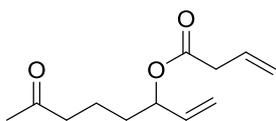


Nach **AAV 2** wurde **69** aus **68** (666 mg, 2.58 mmol) synthetisiert. Nach Säulenchromatographie (10:1 Hexan:MTBE) wurde das Produkt als Diastereomerengemisch (1:1) erhalten. Ausbeute: 760 mg (90 %), farblose Flüssigkeit. ¹H-NMR Isomerengemisch (300 MHz, CDCl₃) δ 5.93 (ddt, *J* = 16.9, 9.8, 7.0 Hz, 1H), 5.77 (ddd, *J* = 17.2, 10.5, 6.3 Hz, 1H), 5.31 – 5.11 (m, 5H), 3.84 – 3.67 (m, 1H), 3.09 (dd, *J* = 7.0, 0.9 Hz, 2H), 1.74 – 1.31 (m, 6H), 1.10 (d, *J* = 6.1 Hz, 3H), 0.88 (s, 9H), 0.05 – 0.02 (m, 6H); ¹³C-NMR Isomerengemisch (75 MHz, CDCl₃) δ 170.9, 136.6, 130.5, 118.6, 116.9, 116.8, 75.2, 68.6, 68.5, 39.6, 39.6, 39.5, 39.5, 34.4, 34.4, 31.1, 26.1, 24.0, 23.9, 21.6, 21.4, 18.3, -4.2, -4.6. IR (neat) $\tilde{\nu}$ 2929, (m), 2857 (m), 1739 (s), 1252 (m), 1170 (m), 986 (m), 834 (s), 773 (s); HRMS (ESI) berechnet für C₁₈H₃₄O₃SiNa⁺ ([M+Na]⁺) 349.2169, gefunden 349.2181.

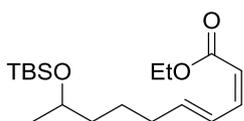
Synthese von 7-Hydroxyoct-1-en-3-ylbut-3-enoat (**64**)



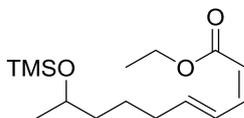
Zu einer Lösung aus Silylether **69** (503 mg, 1.54 mmol in DCM (15 mL) wurde bei 0 °C BF₃•Et₂O (390 μL, 3.08 mmol) zugetropft. Nachdem für 1 h bei RT gerührt wurde, wurde H₂O (4 mL) zugegeben und für 5 min gerührt. Nach Zugabe von ges. NaCl-Lösung (ca. 5 mL) wurden die Phasen getrennt und die wässrige Phase mit DCM (2 x 20 mL) extrahiert. Nach Trocknung über Na₂SO₄ und Zugabe von Kieselgel wurde das Lösungsmittel entfernt und das Produkt nach Säulenchromatographie (20:1 → 1:1 Hexan:MTBE) als Diastereomerengemisch (1:1) erhalten. Ausbeute: 312 mg, gelbes Öl. ¹H-NMR Isomerengemisch (300 MHz, CDCl₃) δ 6.00 – 5.85 (m, 1H), 5.77 (ddd, *J* = 17.0, 10.5, 6.4 Hz, 1H), 5.30 – 5.12 (m, 5H), 3.84 – 3.72 (m, 1H), 3.13 – 3.07 (m, 2H), 1.70 – 1.30 (m, 7H), 1.18 (d, *J* = 6.2 Hz, 3H); ¹³C-NMR Isomerengemisch (75 MHz, CDCl₃) δ 171.2, 136.7, 130.7, 118.9, 117.2, 117.2, 75.2, 68.3, 39.8, 39.3, 34.5, 24.0, 23.9, 21.6, 21.6; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 3422 (bw), 3084 (w), 2931 (w), 2867 (w), 1734 (s), 1252 (m), 1171 (s), 1102 (m), 988 (s), 921 (s), 615 (w); HRMS (ESI) berechnet für C₁₂H₂₀O₃Na⁺ ([M+Na]⁺) 235.1305, gefunden 235.1303.

Synthese von 7-Oxo-oct-1-en-3-ylbut-3-enoat (**63**)

Alkohol **64** (205 mg, 0.97 mmol) wurde in DCM (10 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. DMP (1.23 g, 2.9 mmol) wurde hinzugefügt und die Reaktionslösung wurde für 2 h bei RT gerührt. Zu diesem Zeitpunkt wurde die Reaktionslösung mit einer Waschlösung aus ges. NaHCO₃-Lösung und 250 g/L Na₂S₂O₃·5 H₂O (4 x 10 mL) gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Nach Zugabe von Kieselgel wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und nach Säulenchromatographie (4:1 Hexan:MTBE) das Produkt **63** erhalten. Ausbeute: 180 mg (88 %), farbloses Öl. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 6.00 – 5.83 (m, 1H), 5.83 – 5.67 (m, 1H), 5.29 – 5.12 (m, 5H), 3.09 (d, *J* = 7.0 Hz, 2H), 2.44 (t, *J* = 5.9 Hz, 2H), 2.12 (s, 3H), 1.71 – 1.53 (m, 4H); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 208.4, 170.9, 136.2, 130.4, 118.7, 117.2, 74.6, 43.2, 39.5, 33.6, 30.0, 19.3; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 2951 (w), 1732 (s), 1714 (s), 1359 (m), 1251 (m), 1165 (s), 985 (m), 922 (m); HRMS (ESI) berechnet für C₁₂H₁₈O₃Na⁺ ([M+Na]⁺) 233.1148, gefunden 233.1148.

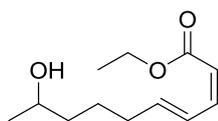
Synthese von Ethyl-(2*Z*,4*E*)-9-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)deca-2,4-dienoat (**76**)

Nach **AAV 3** wurde **76** aus **69** (326 mg, 1.00 mmol) synthetisiert. Nach Säulenchromatographie (20:1 Hexan:MTBE) wurde das Produkt erhalten. Ausbeute: 280 mg (85 %), farblose Flüssigkeit. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7.41 – 7.30 (m, 1H), 6.54 (dd, *J* = 11.3, 11.3 Hz, 1H), 6.04 (dt, *J* = 15.3, 7.0 Hz, 1H), 5.56 (d, *J* = 11.3 Hz, 1H), 4.18 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 3.84 – 3.71 (m, 1H), 2.20 (dd, *J* = 6.7, 6.3 Hz, 2H), 1.53 – 1.35 (m, 4H), 1.29 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H), 1.11 (d, *J* = 6.1 Hz, 3H), 0.88 (s, 9H), 0.04 (s, 6H); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 166.7, 145.6, 145.4, 127.3, 115.8, 68.5, 60.0, 39.4, 33.2, 26.1, 25.2, 23.9, 18.3, 14.5, -4.2, -4.6; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 2929 (w), 2857 (w), 1715 (m), 1637 (w), 1254 (m), 1184 (s), 1031 (m), 834 (s), 773 (s); HRMS (ESI) berechnet für C₁₈H₃₅O₃Si⁺ ([M+H]⁺) 327.2350, gefunden 327.2343; HRMS (ESI) berechnet für C₁₈H₃₄O₃SiNa⁺ ([M+Na]⁺) 349.2169, gefunden 349.2163.

Synthese von Ethyl-(2*Z*,4*E*)-9-((trimethylsilyl)oxy)deca-2,4-dienoat (**70**)

Nach **AAV 3** wurde **70** aus **64** (212 mg, 1.00 mmol) synthetisiert. Nach Säulenchromatographie (20:1 Hexan:MTBE) wurde das Produkt erhalten. Ausbeute: 224 mg (78 %), gelbe Flüssigkeit. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7.42 – 7.29 (m, 1H), 6.53 (dd, *J* = 11.4, 11.4 Hz, 1H), 6.04 (dt, *J* = 15.3, 7.0 Hz, 1H), 5.56 (d, *J* = 11.3 Hz, 1H), 4.23 – 4.11 (m, 2H), 3.83 – 3.70 (m, 1H), 2.24 – 2.12 (m, 2H), 1.60 – 1.35 (m, 4H), 1.35 – 1.24 (m, 3H), 1.16 – 1.10 (m, 3H), 0.13 – 0.08 (m, 9H); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 166.7, 145.5, 145.4, 127.3, 115.8, 68.5, 60.0, 39.3, 33.2, 25.4, 24.1, 14.5, 0.4; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 2958 (w), 1714 (m), 1637 (m), 1249 (m), 1176 (s), 1139 (m), 1030 (m), 837 (s). Aufgrund von Instabilität des TMS-Ethers wurde als HRMS nur der Molekülpeak des Esters **62** gefunden: HRMS (ESI) berechnet für C₁₂H₂₁O₃⁺ ([M+H]⁺) 213.1485, gefunden 213.1481; HRMS (ESI) berechnet für C₁₂H₂₀O₃Na⁺ ([M+Na]⁺) 235.1305, gefunden 235.1300.

Synthese von Ethyl-(2Z,4E)-9-hydroxydeca-2,4-dienoat (**62**)



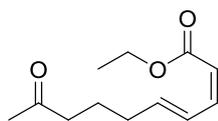
Ausgehend von TBS-Ether **76**:

76 (240 mg, 735 μmol) wurde in DCM (nicht dry) (15 mL) gelöst. $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ (390 μL , 3.06 mmol) wurde zugegeben und die Reaktionslösung für 50 min bei RT gerührt. Nach Hydrolyse mit H_2O (2 mL) wurde noch 5 min gerührt und dann ges. NaCl-Lösung (5 mL) dazugegeben. Die wässrige Phase wurde einmal mit DCM (10 mL) extrahiert. Nach Trocknung der vereinten organischen Phasen über Na_2SO_4 und Filtration wurde Kieselgel hinzugefügt und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach Säulenchromatographie (1:1 Hexan:MTBE) wurde das Produkt **62** erhalten. Ausbeute: 147 mg (94 %), blassgelbes Öl.

Ausgehend von TMS-Ether **70**:

70 (165 mg, 0.58 mmol) wurde in DCM (12 mL) gelöst. $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ (147 μL , 1.16 mmol) wurde zugegeben und die Reaktionslösung für 1 h bei RT gerührt. Nach Hydrolyse mit H_2O (2 mL) wurde noch 5 min gerührt und dann ges. NaCl-Lösung (5 mL) dazugegeben. Die wässrige Phase wurde einmal mit DCM (10 mL) extrahiert. Nach Trocknung der vereinten organischen Phasen über Na_2SO_4 und Filtration wurde Kieselgel hinzugefügt und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach Säulenchromatographie (1:2 Hexan:MTBE) wurde das Produkt **62** erhalten. Ausbeute: 73 mg (59 %), farbloses Öl. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 7.44 – 7.32 (m, 1H), 6.54 (dd, $J = 11.3, 11.3$ Hz, 1H), 6.05 (dt, $J = 15.3, 7.0$ Hz, 1H), 5.57 (d, $J = 11.3$ Hz, 1H), 4.18 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 3.86 – 3.75 (m, 1H), 2.30 – 2.16 (m, 2H), 1.58 – 1.39 (m, 5H), 1.29 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H), 1.19 (d, $J = 6.2$ Hz, 3H); $^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ 171.0, 136.4, 130.4, 118.7, 117.0, 75.0, 68.0, 39.6, 39.0, 34.2, 23.7, 21.4.; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 3386 (bw), 2967 (w), 2932 (w), 1711 (m), 1636 (m), 1599 (m), 1421 (m), 1182 (s), 1135 (m), 1028 (m), 1001 (m), 962 (m), 823 (m); HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{O}_3^+$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$) 213.1485, gefunden 213.1483.

Synthese von **Microsphaerodiolin**



Ausgehend von Alkohol **62**:

Alkohol **62** (90.0 mg, 424 μmol) wurde in DCM (10 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. DMP (200 mg, 466 μmol) wurden hinzugefügt und die Reaktionslösung wurde für 1 h bei 0 °C und anschließend für 30 min bei RT gerührt. Zu diesem Zeitpunkt wurde mehr DMP (200 mg, 466 μmol) zugegeben und die Reaktion für 30 min bei RT gerührt. Die Reaktionslösung wurde mit DCM (40 mL) verdünnt und mit einer Waschlösung aus ges. NaHCO_3 -Lösung und 250 g/L $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$ (4 x 10 mL) gewaschen. Die organische Phase wurde über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach Säulenchromatographie (4:1 Hexan:MTBE) wurde **Microsphaerodiolin** erhalten. Ausbeute: 87.0 mg (97 %), farbloses Öl.

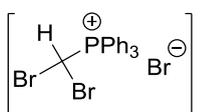
Ausgehend von Keton **63**:

Nach **AAV 3** wurde **Microsphaerodiolin** aus **63** (140 mg, 666 μmol) synthetisiert. Nach Säulenchromatographie (4:1 Hexan:MTBE) wurde das Produkt erhalten. Ausbeute: 95 mg (67 %), blassgelbe Flüssigkeit. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 7.36 (dd, $J = 15.3, 11.3$ Hz, 1H),

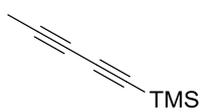
6.52 (dd, $J = 11.3, 11.3$ Hz, 1H), 5.99 (dt, $J = 15.2, 7.0$ Hz, 1H), 5.57 (d, $J = 11.3$ Hz, 1H), 4.17 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 2.43 (dd, $J = 7.3$ Hz, 2H), 2.20 (dt, $J = 7.3, 7.0$ Hz, 2H), 2.12 (s, 3H), 1.72 (tt, $J = 7.4, 7.4$ Hz, 2H), 1.28 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); ^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3) δ 208.6, 166.6, 145.0, 144.1, 127.8, 116.2, 60.0, 42.9, 32.4, 30.1, 22.8, 14.4; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 2938 (w), 1708 (s), 1637 (m), 1600 (m), 1421 (m), 1365 (m), 1177 (s), 1030 (m), 964 (m), 820 (m); HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_3\text{Na}^+$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$) 233.1148, gefunden 233.1175.

6.3.8 Synthese der Polyacetylene **PA 1** und **PA 2**

Synthese des WOLKOFF-Reagenzes (**61**)

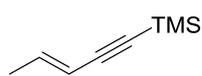

 CH_3CN
 Nach einer Literaturvorschrift²¹⁷: In DCM (80 mL) wurde PPh_3 (8.30 g, 31.7 mmol) gelöst. Anschließend wurde CBr_4 (5.00 g, 15.1 mmol) hinzugegeben und 45 min bei RT gerührt. Zu diesem Zeitpunkt wurde Wasser (25 mL) dazu gegeben und für weitere 2 min gerührt. Die wässrige Phase wurde mit DCM extrahiert und die vereinten organischen Phasen mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und filtriert. Nach Entfernung des Lösungsmittels blieb ein brauner voluminöser Schaum zurück, der in Acetonitril (50 mL) suspendiert wurde. Nach 30 min im Ultraschallbad wurde der erhaltene Feststoff abfiltriert und mit Acetonitril gewaschen. Nach Trocknung im Vakuum wurde das Produkt **61** erhalten. Ausbeute: 5.73 g (68 %), creme farbender Feststoff. Lagerung bei $-10\text{ }^\circ\text{C}$. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 10.38 (d, $J=2.3$ Hz, 1H), 8.19 – 8.09 (m, 6H), 7.85 – 7.75 (m, 3H), 7.75 – 7.63 (m, 6H), 1.99 (s, 3H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ 135.5 (d, $J=3.0$ Hz), 134.6 (d, $J=9.9$ Hz), 130.1 (d, $J=13.0$ Hz), 116.4, 115.8 (d, $J=88.7$ Hz), 29.4 (d, $J=47.7$ Hz), 1.8; $^{31}\text{P}\{^{13}\text{C}\}$ -NMR (121 MHz, CDCl_3) δ 33.1; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 2809 (w), 2251 (w), 1584 (w), 1485 (w), 1437 (w), 1099 (w), 995 (w), 790 (w), 758 (w), 745 (m), 722 (m), 689 (m), 509 (s); HRMS (EI) berechnet für $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{P}^{79}\text{Br}_2^+$ (M-H^+) 431.9278, gefunden 431.9285.

Synthese von Trimethyl(penta-1,3-dien-1-yl)silan¹⁶⁵ (**80**)

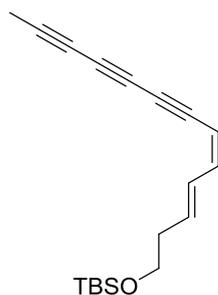

 Zu einer $-78\text{ }^\circ\text{C}$ Lösung von $n\text{BuLi}$ (43 mL, 2.5 M in Hexan, 107 mmol) in THF (75 mL) wurde unter kräftigem Rühren Hexachlorobutadien (**89**) (7.00 g, 26.8 mmol) tropfenweise zugegeben. Nach Erwärmen über 3 h auf RT wurde die Reaktionsmischung auf $0\text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt. TMSCl (3.90 mL, 53.7 mmol) wurde langsam zugegeben und die Reaktion für weitere 30 min bei $0\text{ }^\circ\text{C}$ und 1 h bei RT gerührt. Nach vorsichtiger Zugabe von Wasser (75 mL) bei $0\text{ }^\circ\text{C}$ wurde die wässrige Phase mit Pentan (3 x 50 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mit NaCl-Lösung gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Nach Filtration über kurze Kieselgel-Säule (Pentan) wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Die erhaltenen gelben Kristalle wurden im Vakuum sublimiert. Ausbeute **90**: 4.12 g (78 %), farblose Kristalle. Das doppelt TMS-geschützte **90** (4.00 g, 20.6 mmol) wurde in 40 mL THF vorgelegt und bei RT mit $\text{MeLi}\cdot\text{LiBr}$ (15.1 mL, 1.5 M in Et_2O , 22.6 mmol) versetzt. Nach Rühren für 5 h wurde die Reaktion auf $-78\text{ }^\circ\text{C}$ abgekühlt und eine Lösung aus MeI (3.20 g, 22.6 mmol) in THF (30 mL) zugetropft. Nach Erwärmen auf RT über Nacht wurde die Reaktion durch Zugabe von ges. NH_4Cl -Lösung gequencht und die wässrige Phase mit Et_2O (3 x 50 mL) extrahiert. Das Produkt **80** wurde nach Destillation (15 mbar, $60\text{--}70\text{ }^\circ\text{C}$) erhalten. Ausbeute: 1.20 g (42 %), farblose Flüssigkeit. Die analytischen Daten stimmen mit denen der Literatur²¹⁸ überein. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 1.93 (s, 3H), 0.18 (s, 9H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ 88.4, 82.5, 75.7, 64.7, 4.2, -0.3.

²¹⁷ Tomic, O.; Mattay, J. *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 2011, 371–376.

²¹⁸ Lysenko, S.; Volbeda, J.; Jones, P. G.; Tamm, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 6757–6761.

Synthese von (*E*)-Trimethyl(pent-3-en-1-in-1-yl)silan (**79**)

Nach einer Literaturvorschrift¹⁶⁴: Zu einer Lösung aus PPh₃ (7.70 g, 29.2 mmol) in DCM (40 mL) wurde bei 0 °C CBr₄ (9.70 g, 29.2 mmol) zugegeben. Nach 10 min wurde Zink-Staub (1.91 g, 29.2 mmol) zugegeben und die Reaktionslösung im Anschluss bei RT für 22 h gerührt. Nach Zugabe von Crotonaldehyd (**86**) (1.0 mL, 14.6 mmol) bei 0 °C wurde die Reaktion noch für 2 h bei RT gerührt. Zu diesem Zeitpunkt wurde die Reaktionslösung unter Rühren in kaltes Pentan gegeben (ca. 200 mL). Nach Filtrieren wurde der Rückstand mehrmals mit kaltem Pentan gewaschen und anschließend die vereinten Filtrate konzentriert. Der Rückstand wurde mittels Flash-Säulenchromatographie (Pentan) aufgereinigt um das instabile (*E*)-1,1-Dibrom-*trans*-1,3-pentadien (**87**) zu erhalten, welches ohne weitere Reinigung im nächsten Schritt verwendet wurde. Ausbeute 2.3 g, 70 %. Das Dibromdien **87** wurde in Ether (4 mL) gelöst und auf – 78 °C gekühlt. Nach langsamer Zugabe von MeLi (3.2 mL, 1.6 M in Et₂O, 21.1 mmol) wurde die Reaktion langsam auf RT erwärmt und über Nacht gerührt. Zu diesem Zeitpunkt wurde TMSCl (1.4 mL, 11.0 mmol) tropfenweise zugegeben und für weitere 2 h bei RT gerührt. Nach Quenchen mit 1 M HCl (15 mL) wurde die wässrige Phase mit Et₂O extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mit Wasser und NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und filtriert. Nach Entfernung des Ethers bei atmosphärischen Druck wurde das Produkt **79** nach Destillation im Vakuum (55 mbar, 60-70 °C) erhalten. Ausbeute: 585 mg (41 %), farbloses Öl. Die analytischen Daten stimmen mit denen der Literatur¹⁶⁴ überein. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 6.21 (dq, *J* = 15.7, 6.8 Hz, 1H), 5.51 (dd, *J* = 15.8, 1.7 Hz, 1H), 1.77 (dd, *J* = 6.8, 1.7 Hz, 3H), 0.17 (s, 9H); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 141.2, 111.0, 104.2, 92.5, 18.8, 0.1.

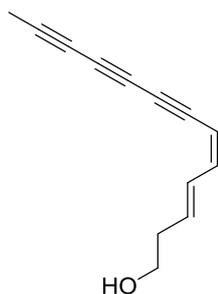
Synthese von *tert*-Butyldimethyl(((3*E*,5*Z*)-trideca-3,5-dien-7,9,11-triin-1-yl)oxy)silan (**94**)

Die gesamte Reaktion wurde im Dunkeln durchgeführt.

Zu einer Lösung aus **80** (36.0 mg, 264 μmol) in CH₃CN (3 mL) wurde NBS (56.0 mg, 320 μmol) und AgF (40.0 mg, 315 μmol) gegeben. Nach 1 h bei RT wurde aq. NH₄Cl-Lösung (5 mL) zugegeben und anschließend mit Pentan (3 x 25 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und konzentriert (600 mbar, 40 °C). Das so erhaltene 1-Brompenta-1,3-dien **78b** wurde ohne weitere Reinigung sofort umgesetzt. Zu einer Lösung aus Alkin **58n** (31.0 mg, 131 μmol), TBAB (4.0 mg, 12.4 μmol, 9 mol%) und CuI (2.5 mg, 13.1 μmol, 10 mol%) in (*i*Pr)₂NH (4 mL) wurde das frisch hergestellte **78b** in (*i*Pr)₂NH (1 mL) zugetropft. Die resultierende braune Lösung wurde für 5 min bei 70 °C gerührt. Zu diesem Zeitpunkt wurde Pd(OAc)₂ (2.5 mg, 11.1 μmol, 8 mol%) zugegeben und anschließend über Nacht bei 70 °C gerührt. Nach Zugabe von 2 M HCl (4 mL) wurde die Mischung mit EtOAc (3 x 10 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden anschließend über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und konzentriert. Das Produkt wurde nach Säulenchromatographie (Hexan) erhalten. Ausbeute: 12 mg (30 %), gelbes Öl. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 6.70 – 6.48 (m, 2H), 5.99 (dt, *J* = 14.5, 7.2 Hz, 1H), 5.34 (d, *J* = 10.4 Hz, 1H), 3.69 (t, *J* = 6.5 Hz, 2H), 2.39 (dt, *J* = 7.0, 6.7 Hz, 2H), 2.00 (s, 3H), 0.89

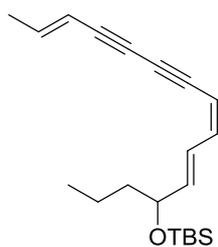
(s, 9H), 0.05 (s, 6H); ^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3) δ 145.8, 137.8, 129.7, 105.4, 80.2, 79.0, 73.3, 68.8, 65.2, 62.6, 59.3, 36.6, 26.1, 18.5, 4.9, -5.1; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 2953 (m), 2928 (m), 2856 (m), 2218 (w), 2178 (w), 1634 (w), 1471 (w), 1254 (m), 1098 (s), 981 (m), 938 (m), 834 (s), 775 (s), 742 (w), 662 (w); HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_{19}\text{H}_{27}\text{OSi}^+$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$) 299.1831, gefunden 299.1828.

Synthese von (3*E*,5*Z*)-Trideca-3,5-dien-7,9,11-triyn-1-ol (**PA 2**)



Zu einer Lösung aus **94** (27 mg, 0.09 mmol) in THF (8 mL) wurde bei 0 °C $\text{HF}\cdot\text{py}$ (100 μL , 70 % HF, 12.8 mmol) zugegeben und anschließend bei 0 °C für 2 h gerührt. Zu der Reaktionsmischung wurde vorsichtig festes NaHCO_3 zugegeben bis keine Gasentwicklung mehr auftrat. Nach Zugabe von H_2O wurde die wässrige Lösung mit MTBE extrahiert (4 x 10 mL). Die vereinten organischen Phasen wurden anschließend über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und konzentriert. Das **PA 2** wurde nach Säulenchromatographie (2:1-1:2 Hexan:MTBE) erhalten. Ausbeute: 8.0 mg (48 %), gelbes Öl. ^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 6.68 (ddd, $J = 15.3, 11.1, 1.1$ Hz, 1H), 6.55 (dd, $J = 10.9, 10.9$ Hz, 1H), 5.98 (dt, $J = 15.3, 7.3$ Hz, 1H), 5.38 (d, $J = 10.6$ Hz, 1H), 3.73 (t, $J = 6.3$ Hz, 2H), 2.48 – 2.44 (m, 2H), 2.00 (s, 3H), 1.74 (bs, 1H); ^{13}C -NMR (151 MHz, CDCl_3) δ 145.2, 136.8, 130.4, 106.0, 80.4, 79.2, 73.0, 69.0, 65.1, 61.9, 59.2, 36.4, 4.9; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 3338 (bm), 2925 (m), 2881 (m), 2271 (m), 2177 (m), 1633 (m), 1562 (w), 1411 (m), 1373 (m), 1040 (s), 980 (s), 940 (m), 800 (w), 741 (m), 682 (w), 482 (w); HRMS (EI) berechnet für $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{O}^+$ (M^+) 184.0883, gefunden 184.0884.

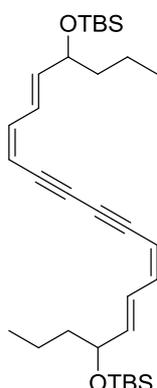
Synthese von *tert*-Butyldimethyl(((5*E*,7*Z*,13*E*)-pentadeca-5,7,13-trien-9,11-diyn-4-yl)oxy)silan (**91**)



Die gesamte Reaktion wurde im Dunkeln durchgeführt. **79** (69.0 mg, 0.50 mmol) und NBS (106 mg, 0.60 mmol) wurden in Aceton (5 mL) gelöst und anschließend AgNO_3 (22.0 mg, 0.13 mmol) zugegeben. Nachdem für 3.5 h bei RT gerührt wurde, wurde mit H_2O gequench und anschließend mit Pentan extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden anschließend über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und konzentriert (600 mbar, 40 °C). Das so erhaltene (*E*)-1-Brompent-3-en-1-in (**78a**) wurde ohne weitere Reinigung sofort umgesetzt. Zu einer Lösung aus Alkin **58p** (66.0 mg, 0.25 mmol), TBAB (2.5 mg, 8 μmol , 3 mol%) und CuI (1.0 mg, 5 μmol , 2 mol%) in $(i\text{Pr})_2\text{NH}$ (4 mL) wurde das frisch hergestellte **78a** in $(i\text{Pr})_2\text{NH}$ (1 mL) zugegeben. Die resultierende braune Lösung wurde für 5 min bei 70 °C gerührt. Zu diesem Zeitpunkt wurde $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (1.0 mg, 4.4 μmol , 1.8 mol%) zugegeben und anschließend über Nacht bei 70 °C gerührt. Nach Zugabe von 2 M HCl (4 mL) wurde die Mischung mit EtOAc (3 x 10 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden anschließend über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und konzentriert. Das Produkt wurde nach Säulenchromatographie (Hexan) erhalten. Ausbeute: 66 mg, 6.7:1 Gemisch **91**:**92**. ^1H -NMR Produkt (600 MHz, CDCl_3) δ 6.71 (dd, $J = 15.2, 11.2$ Hz, 1H), 6.49 (dd, $J = 10.9, 10.9$ Hz, 1H), 6.32 (dq, $J = 15.6, 6.9$ Hz,

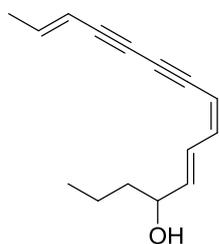
1H), 5.90 (dd, $J = 15.3, 5.9$ Hz, 1H), 5.60 (d, $J = 15.8$ Hz, 1H), 5.45 (d, $J = 10.6$ Hz, 1H), 4.22 (q, $J = 6.0$ Hz, 1H), 1.83 (dt, $J = 8.5, 4.3$ Hz, 3H), 1.59 – 1.24 (m, 4H), 0.92 (s, 9H), 0.90 (d, $J = 7.2$ Hz, 3H), 0.06 (s, 3H), 0.04 (s, 3H); ^{13}C -NMR Produkt (151 MHz, CDCl_3) δ 143.6, 143.2, 142.5, 126.3, 110.2, 107.3, 82.2, 80.0, 78.2, 72.7, 72.6, 40.6, 26.0, 19.1, 18.7, 18.4, 14.3, -4.2, -4.7; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 2956 (m), 2929 (m), 2856 (m), 1638 (w), 1462 (w), 1361 (w), 1253 (m), 1075 (m), 982 (m), 947 (m), 835 (s), 775 (s), 745 (m), 675 (w); HRMS (EI) berechnet für $\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{OSi}^+$ (M^+) 328.2222, gefunden 328.2236.

Synthese von (6*E*,8*Z*,14*Z*,16*E*)-2,2,3,3,20,20,21,21-Octamethyl-5,18-dipropyl-4,19-dioxa-3,20-disiladocosa-6,8,14,16-tetraen-10,12-diin (**92**)



Die gesamte Reaktion wurde im Dunkeln durchgeführt. Das Alkin **58p** (39.0 mg, 0.15 mmol) wurde in THF (5 mL) vorgelegt. Nach Zugabe von CuI (1.5 mg, 5 mol%), $\text{HN}(\text{iPr})_2$ (45 μL , 0.31 mmol) und $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ (6.0 mg, 6 mol%) wurde die Reaktion bei RT über Nacht gerührt. Nach Zugabe von ges. NH_4Cl -Lösung (5 mL) wurde die Mischung mit MTBE (3 x 10 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden anschließend über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und konzentriert. Das Produkt **92** wurde nach Säulenchromatographie (Hexan) erhalten. Ausbeute: 34.0 mg (87 %), gelbes Öl. ^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 6.72 (dd, $J = 15.1, 11.3$ Hz, 2H), 6.50 (dd, $J = 10.9, 10.9$ Hz, 2H), 5.91 (dd, $J = 15.2, 6.0$ Hz, 2H), 5.50 (d, $J = 10.4$ Hz, 2H), 4.23 (dt, $J = 11.4, 5.7$ Hz, 2H), 1.59 – 1.26 (m, 8H), 0.94 – 0.88 (m, 24H), 0.06 (s, 6H), 0.05 (s, 6H); ^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3) δ 143.2, 142.8, 126.3, 107.4, 80.6, 80.0, 72.8, 40.6, 26.1, 18.7, 18.4, 14.3, -4.2, -4.2; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 2957 (m), 2929 (m), 2857 (m), 1638 (w), 1462 (w), 1361 (w), 1254 (m), 1076 (m), 982 (m), 835 (s), 775 (s), 676 (w); HRMS (EI) berechnet für $\text{C}_{32}\text{H}_{54}\text{O}_2\text{Si}_2^+$ (M^+) 526.3662, gefunden 526.3685.

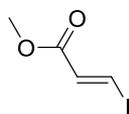
Synthese von (5*E*,7*Z*,13*E*)-Pentadeca-5,7,13-trien-9,11-diin-4-ol (**PA 1**)



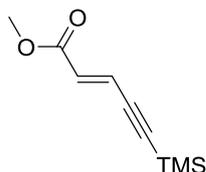
Zu einer Lösung aus Silylether-Gemisch **91/92** (40.0 mg, 0.12 mmol) in THF (8 mL) wurde bei 0 °C HF \cdot py (400 μL , 70 % HF, 12.8 mmol) zugegeben und anschließend bei RT über Nacht gerührt. Die Reaktionsmischung wurde auf 0 °C abgekühlt und vorsichtig festes NaHCO_3 zugegeben bis keine Gasentwicklung mehr auftrat. Nach Zugabe von H_2O wurde die wässrige Lösung mit MTBE extrahiert (4 x 10 mL). Die vereinten organischen Phasen wurden anschließend über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und konzentriert. Das Produkt **PA 1** wurde nach Säulenchromatographie (4:1 Hexan:MTBE) erhalten. Ausbeute: 12 mg (46 %), gelbes Öl. ^1H -NMR (500 MHz, C_6D_6) δ 6.86 (ddt, $J = 15.3, 11.2, 1.1$ Hz, 1H), 6.15 (dd, $J = 11.2, 11.2$ Hz, 1H), 5.99 (dq, $J = 15.7, 6.9$ Hz, 1H), 5.60 (dd, $J = 15.3, 6.6$ Hz, 1H), 5.32 – 5.27 (m, 1H), 5.29 (d, $J = 10.3$ Hz, 1H), 3.79 – 3.74 (m, 1H), 1.35 – 1.17 (m, 4H), 1.23 (dd, $J = 6.9, 1.8$ Hz, 3H), 0.96 (bs, 1H), 0.80 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); ^{13}C -NMR (126 MHz, C_6D_6) δ 143.7, 143.3, 142.5, 127.0, 110.3, 108.0, 83.1, 81.2, 78.8, 73.5, 71.9, 39.4, 18.9, 18.6, 14.2; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 3365 (bw), 2959 (m), 2929 (m), 2871 (m), 2197 (w), 1636 (w),

Experimentalteil

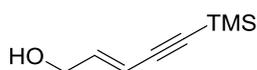
1456 (w), 1300 (m), 1260 (m), 1073 (m), 981 (s), 946 (s), 802 (m), 748 (m); HRMS (EI) berechnet für $C_{15}H_{18}ONa^+$ ($[M+Na]^+$) 237.1255, gefunden 237.1263.

6.3.9 Totalsynthese **Atractylodemayne A**Synthese von Methyl-(*E*)-3-iodacrylat (**117**)

Methylpropiolat (4.9 mL, 59.0 mmol) wurde zu einer Lösung aus NaI (13.27 g, 88.5 mmol) in AcOH (35 mL) zugegeben und bei 70 °C über Nacht gerührt. Nach Abkühlen wurde die Reaktionslösung mit Wasser (60 mL) und Et₂O (60 mL) versetzt. Die wässrige Phase wurde mit Et₂O (3 x 30 mL) extrahiert. Die vereinten org. Phasen wurden mit 3 M KOH (ca. 200 mL) neutralisiert, mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Das Produkt **117** wurde ohne weitere Reinigung verwendet. Ausbeute: 11.4 g, gelbes Öl. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7.46 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H), 6.90 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H), 3.77 (s, 3H); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 165.1, 129.7, 95.2, 51.8. Das rohe *Z*-Vinylidiodid (11.4 g, 53.8 mmol) wurde in Benzol (30 mL) gelöst und anschließend HI (57 %, 1.0 mL, 8.07 mmol) zugegeben. Nach Rühren bei 80 °C für 4 Tage wurde die Reaktion mit Et₂O (30 mL) verdünnt und mit Na₂S₂O₃-Lösung gewaschen. Die wässrige Phase wurde mit Et₂O (3 x 30 mL) extrahiert. Die vereinten org. Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Nach Säulenchromatographie (PE → 10:1 PE:MTBE) wurde das Produkt **118** erhalten. Ausbeute: 8.7 g (69 %, 2 Stufen), blass violetter Feststoff. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7.89 (d, *J* = 14.9 Hz, 1H), 6.88 (d, *J* = 14.9 Hz, 1H), 3.74 (s, 3H); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 164.8, 136.3, 99.7, 52.1.

Synthese von Methyl-(*E*)-5-(trimethylsilyl)pent-2-en-4-inoat (**119**)

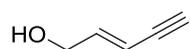
Das *E*-Vinylidiodid **118** (5.00 g, 23.6 mmol) wurde in sekuriertes THF (60 mL) gelöst. Anschließend wurden PdCl₂(PPh₃)₂ (160 mg, 1 mol%), CuI (45.0 mg, 0.24 mmol), NEt₃ (6.6 mL, 47.2 mmol) und Trimethylsilylacetylen (3.4 mL, 23.6 mmol) in dieser Reihenfolge bei 0 °C zugegeben. Nach Erwärmen über Nacht auf RT wurde die Reaktion durch Silica filtriert und der Rückstand mit Et₂O gewaschen. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurde das Produkt **119** nach Säulenchromatographie (20:1 → 10:1 PE:MTBE) erhalten. Ausbeute: 3.92 g (91 %), gelbes Öl. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 6.74 (dd, *J* = 15.9, 1.9 Hz, 1H), 6.24 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 3.75 (s, 3H), 0.21 (s, 9H); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 166.4, 130.8, 125.3, 105.2, 101.4, 52.0, -0.3.

Synthese von (*E*)-5-(Trimethylsilyl)pent-2-en-4-in-1-ol (**120**)

Zu einer Lösung aus dem Ester **119** (2.80 g, 15.4 mmol) in DCM (75 mL) wurde bei -78 °C DIBAL (33 mL, 1 M in DCM, 33.0 mmol) zugetropft und die Reaktion bis zum vollständigen Umsatz bei -78 °C gerührt. Nach Zugabe von 1 M HCl wurde die Reaktion auf RT erwärmt und die wässrige Phase mit DCM (4 x 30 mL) extrahiert. Die org. Phasen wurden mit NaHCO₃ und NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Nach Säulenchromatographie (6:1 → 4:1 → 3:1 → 2:1 → 1:1 PE:MTBE) wurde das Produkt **120** erhalten. Ausbeute 2.12 g (89 %), farbloses Öl. ¹H-NMR

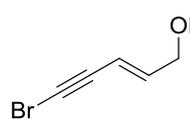
(300 MHz, CDCl₃) δ 6.30 (dt, *J* = 16.0, 5.1 Hz, 1H), 5.77 (dt, *J* = 16.0, 1.8 Hz, 1H), 4.20 (dd, *J* = 5.1, 1.8 Hz, 2H), 1.60 (s, 1H), 0.18 (s, 9H). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 143.1, 110.5, 103.1, 95.5, 63.0, 0.1.

Synthese von (*E*)-2-Penten-4-in-1-ol (**116**)



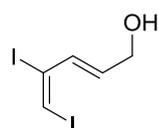
Das TMS-geschützte Alkin **120** (746 mg, 5.32 mmol) wurde in Methanol (20 mL) gelöst und auf -10 °C gekühlt. Nach Zugabe von NaOH (5.3 mL, 2.5 M, 13.3 mmol) wurde die Reaktion bis zum vollständigen Umsatz bei dieser Temperatur gerührt. Nach Aufkonzentrierung im Vakuum wurde mit Et₂O (3 x 30 mL) extrahiert. Die vereinten org. Phasen wurden mit NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Nach Säulenchromatographie (2:1 Pentan:Et₂O) wurde das Produkt **116** erhalten. Ausbeute: 144 mg (33 %), gelbes Öl. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 6.34 (dt, *J* = 16.0, 5.0 Hz, 1H), 5.73 (ddd, *J* = 16.0, 3.9, 1.9 Hz, 1H), 4.21 (dd, *J* = 4.9, 1.4 Hz, 2H), 2.89 (d, *J* = 1.6 Hz, 1H), 2.13 (s, 1H); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 143.8, 109.3, 81.7, 78.1, 62.8.

Synthese von (*E*)-5-Brompent-2-en-4-in-1-ol (**104a**)



Nach einer Literaturvorschrift¹⁹²: Zu einer Lösung aus Allylalkohol **116**²¹⁹ (90 %, 100 mg, 1.10 mmol) und NBS (234 mg, 1.32 mmol) in Aceton (5 mL) wurde AgNO₃ (22 mg, 0.13 mmol) zugegeben und die Suspension für 3 h im Dunkeln bei RT gerührt. Nach Zugabe von ges. NaCl-Lösung (4 mL) wurde mit Et₂O (4 x 15 mL) extrahiert. Nach Trocknung der vereinten organischen Phasen über Na₂SO₄ wurde das Lösungsmittel entfernt und das Produkt **104a** nach Säulenchromatographie (4:1→2:1 PE:MTBE) erhalten. Ausbeute: 112 mg (63 %), gelber Feststoff. Aufbewahrung im TK. Schmelzpunkt 36-37 °C; ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 6.31 (dt, *J* = 15.9, 5.0 Hz, 1H), 5.73 (dt, *J* = 15.9, 1.9 Hz, 1H), 4.20 (dd, *J* = 5.0, 1.9 Hz, 2H), 1.61 (s, 1H); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 143.6, 109.9, 78.2, 62.8, 50.1; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 3313 (bs), 2859 (m), 2212 (w), 2166 (w), 1634 (w), 1089 (s), 1007 (s), 951 (s), 561 (w); HRMS (EI) berechnet für C₅H₅O⁷⁹Br⁺ (M⁺) 159.9524, gefunden 159.9539.

Synthese von (2*E*,4*E*)-4,5-Diiodpenta-2,4-dien-1-ol (**121**)

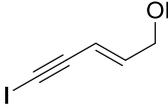


In Analogie zu einer Literaturvorschrift¹⁹¹: Eine Lösung aus Allylalkohol **116** (98.0 mg, 1.19 mmol), Morpholin (1.55 g, 17.8 mmol) und Iod (1.51 g, 5.95 mmol) in Benzol (15 mL) wurde bei 60 °C für 2 h gerührt. Nach Abkühlen auf RT wurde das Lösungsmittel entfernt. Nach Säulenchromatographie (3:1 PE:MTBE) wurde das Produkt **121** erhalten. Ausbeute: 50 mg (12 %), gelber Feststoff. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7.14 (bs, 1H), 6.40 (dtd, *J* = 14.5, 4.9, 0.5 Hz, 1H), 6.19 (dtd, *J* = 14.6, 1.7, 1.0 Hz, 1H), 4.35 (ddd, *J* = 4.9, 1.7, 0.7 Hz, 2H), 1.69 (s, 1H); ¹³C-NMR (75 MHz,

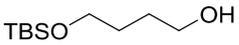
²¹⁹ **116** wurde von ALFA AESAR in 90 %iger Reinheit erworben.

CDCl₃) δ 144.3, 130.7, 98.8, 82.8, 62.5; HRMS (EI) berechnet für C₅H₆O¹²⁷I₂⁺ ([M+H]⁺) 335.8503, gefunden 335.8503.

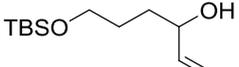
Synthese von (*E*)-5-Iodpent-2-en-4-in-1-ol (**104b**)

 Nach einer Literaturvorschrift¹⁹²: Zu einer Lösung aus Allylalkohol **116**²¹⁹ (90 %, 100 mg, 1.10 mmol) und NIS (295 mg, 1.32 mmol) in Aceton (5 mL) wurde AgNO₃ (37 mg, 0.22 mmol) zugegeben und die Suspension für 5 h im Dunkeln bei RT gerührt. Nach Zugabe von ges. NaCl-Lösung (4 mL) wurde mit Et₂O (4 x 15 mL) extrahiert. Nach Trocknung der vereinten organischen Phasen über Na₂SO₄ wurde das Lösungsmittel entfernt und das Produkt **104b** nach Säulenchromatographie (4:1→2:1 PE:MTBE) erhalten. Ausbeute: 112 mg (63 %), gelber Feststoff. Aufbewahrung im TK. Schmelzpunkt 60-62 °C; ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 6.30 (dt, *J* = 15.9, 5.0 Hz, 1H), 5.87 (dt, *J* = 15.9, 1.8 Hz, 1H), 4.23 (dd, *J* = 4.9, 1.8 Hz, 2H), 1.53 (s, 1H); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 144.2, 110.5, 92.2, 62.7, 6.5; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 3264 (bs), 2916 (m), 2868 (m), 2173 (w), 2132 (w), 1634 (w), 1443 (w), 1094 (s), 997 (s), 958 (s), 945 (s); HRMS (EI) berechnet für C₅H₅O¹²⁷I [M⁺] 207.9385, gefunden 207.9381.

Synthese von 4-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)butan-1-ol (**109**)

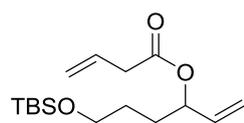
 Nach einer Literaturvorschrift²⁰⁴: NaH (1.36 g, 60 % in Öl, 34.0 mmol) wurde mit PE (20 mL) zweimal gewaschen und anschließend in THF (65 mL) suspendiert. Nach Zugabe von 1,4-Butandiol (**108**) (3.0 mL, 34.0 mmol) wurde bei RT für 1 h gerührt. TBSCl (5.01 g, 33.2 mmol) wurde in einer Portion zugeben und anschließend für 2 h bei RT gerührt. Nach Zugabe von 300 mL MTBE wurde mit 10 % K₂CO₃ -Lösung (180 mL) und ges. NaCl-Lösung (50 mL) gewaschen. Die organische Phase wurde über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und konzentriert. Nach Säulenchromatographie (3:1→2:1→1:1 PE:MTBE) wurde das Produkt **109** erhalten. Ausbeute: 5.69 g (83 %), farbloses Öl. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 3.75 – 3.57 (m, 4H), 2.12 (bs, 1H), 1.73 – 1.57 (m, 4H), 0.90 (s, 9H), 0.07 (s, 6H); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 63.5, 62.9, 30.4, 30.0, 26.1, 18.5, -5.2; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 3349 (bw), 2929 (m), 2857 (m), 1471 (m), 1254 (m), 1098 (s), 832 (s), 773 (s); HRMS (ESI) berechnet für C₁₀H₂₅O₂Si⁺ ([M+H]⁺) 205.1624, gefunden 205.1623.

Synthese von 6-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)hex-1-en-3-ol (**110**)

 In H₂O (170 mL) wurden NaHCO₃ (6.88 g, 82.0 mmol) und Na₂CO₃ (892 mg, 8.42 mmol) gelöst und anschließend mit NaClO (20 mL, 13 % in H₂O, 38.8 mmol) gemischt. In einen Zweihalskolben mit aufgesetztem Tropftrichter wurde **109** (2.59 g, 12.7 mmol) in DCM (100 mL) vorgelegt und mit KBr (150 mg, 1.27 mmol) versetzt. Nach Kühlung auf 0 °C wurde erst TEMPO (40 mg, 0.25 mmol) und anschließend die frisch hergestellte Oxidationslösung portionsweise (1-2 mL) langsam innerhalb von ca. 2 h zugegeben. DC-Kontrolle zeigte noch keinen vollständigen Umsatz, sodass weiteres NaOCl (3 mL, 13 % in H₂O, 6.71 mmol) innerhalb von 10 min zugetropft wurde. Die wässrige Phase wurde abgetrennt und mit DCM (3 x 40 mL) extrahiert. Die vereinten org. Phasen wurden mit NaHCO₃-Lösung und ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das

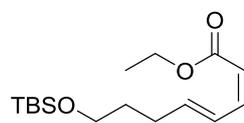
Lösungsmittel im Vakuum entfernt (500 mbar, 45 °C). Der Rohaldehyd wurde in Et₂O (trocken, 15 mL) gelöst und bei 0 °C zu einer Lösung aus Vinylmagnesiumbromid (15.2 mL, 1 M in THF, 15.2 mmol) und Et₂O (trocken, 15 mL) zugetropft. Nach Rühren über Nacht bei RT wurde die Reaktionslösung mit wässriger NH₄Cl-Lösung (10 mL ges. NH₄Cl Lösung + 10 mL H₂O) gequenchet. Nach Extraktion mit MTBE (3 x 50 mL) wurden die vereinten org. Phasen mit ges. NaHCO₃-Lösung und ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach Säulenchromatographie (6:1->4:1->2:1 Hexan:MTBE) wurde das Produkt **110** erhalten. Ausbeute: 2.51 g (86 %), farbloses Öl. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 5.87 (ddd, *J* = 17.1, 10.4, 5.9 Hz, 1H), 5.23 (dt, *J* = 17.2, 1.4 Hz, 1H), 5.09 (dt, *J* = 10.4, 1.4 Hz, 1H), 4.16 – 4.10 (m, 1H), 3.66 (t, *J* = 5.7 Hz, 2H), 2.66 (bs, 1H), 1.71 – 1.55 (m, 4H), 0.92 (s, 9H), 0.06 (s, 6H); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 141.4, 114.4, 72.8, 63.5, 34.5, 28.9, 26.1, 18.5, -5.2; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 3325 (bm), 2929 (m), 2857 (m), 1644 (w), 1471 (w), 1253 (m), 1055 (m), 920 (s), 833 (s), 773 (s), 667 (m); HRMS (ESI) berechnet für C₁₂H₂₇O₂Si⁺ ([M+H]⁺) 231.1780, gefunden 231.1794.

Synthese von 6-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)hex-1-en-3-ylbut-3-enoat (**107**)



Zu einer Lösung aus Allylalkohol **110** (2.44 g, 10.6 mmol) in DCM (40 mL) wurde DMAP (260 mg, 2.12 mmol) und Vinylessigsäure (1.23 g, 96 %, 13.8 mmol) gegeben. Die Lösung wurde auf 0 °C abgekühlt. Anschließend wurde DCC (2.84 g, 13.8 mmol) in DCM (20 mL) hinzugefügt und die Reaktionsmischung langsam über Nacht auf RT erwärmt. DC-Kontrolle zeigte noch keinen vollständigen Umsatz des Eduktes, sodass weitere Vinylessigsäure (310 mg, 3.44 mmol) und DCC (710 mg, 3.44 mmol) hinzugegeben wurde. Die Reaktion wurde weitere 24h bei RT gerührt. Die Reaktionslösung wurde nun auf 0 °C abgekühlt, filtriert und der Rückstand dreimal mit DCM gewaschen. Das Filtrat wurde mit 1 M HCl, ges. NaHCO₃- und ges. NaCl-Lösung in dieser Reihenfolge gewaschen. Nach Trocknung über Na₂SO₄ und Filtration wurde Kieselgel hinzugefügt und das Lösungsmittel entfernt. Nach Säulenchromatographie (20:1 PE:MTBE) wurde das Produkt **107** erhalten. Ausbeute: 2.72 g (86 %), farbloses Öl. ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 6.02 – 5.85 (m, 1H), 5.78 (ddd, *J* = 17.0, 10.5, 6.3 Hz, 1H), 5.31 – 5.10 (m, 5H), 3.61 (t, *J* = 6.2 Hz, 2H), 3.12 – 3.06 (m, 2H), 1.73 – 1.45 (m, 4H), 0.89 (s, 9H), 0.04 (s, 6H); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 170.9, 136.5, 130.5, 118.6, 116.9, 74.9, 62.8, 39.6, 30.7, 28.5, 26.1, 18.5, -5.2. IR (neat) $\tilde{\nu}$ 2953 (w) 2929 (w), 2857 (w), 1737 (m), 1643 (w), 1251 (m), 1169 (m), 1095 (s), 986 (m), 919 (m), 832 (s), 774 (s) 661 (w); HRMS (ESI) berechnet für C₁₆H₃₁O₃Si⁺ ([M+H]⁺) 299.2042, gefunden 299.2052.

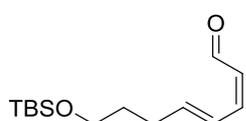
Synthese von Ethyl-(2*Z*,4*E*)-8-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)octa-2,4-dienoat (**111**)



Zu einer Lösung aus Butenoat **107** (2.71 g, 9.08 mmol) in DCM (90 mL) wurde **GII** (330 mg, 4.2 mol%) hinzugegeben. Die Reaktionslösung wurde für 1 h refluxiert. NaHMDS (7.2 mL, 1.5 M in THF, 10.8 mmol) wurde bei 0 °C hinzugegeben und die Reaktionsmischung bei RT für 1.5 h gerührt. Triethyloxoniumtetrafluoroborat (3.00 g, 15.0 mmol) wurde hinzugegeben und die

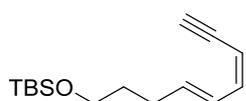
Reaktionslösung bei Raumtemperatur für 3 h gerührt. Nach Zugabe von Kieselgel wurde das Lösungsmittel entfernt. Nach Säulenchromatographie (20:1 PE:MTBE) wurde das Produkt **111** erhalten. Ausbeute: 2.10 g (77 %), gelbes Öl. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 7.45 – 7.31 (m, 1H), 6.54 (dd, $J = 11.3, 11.3$ Hz, 1H), 6.07 (dt, $J = 15.3, 7.0$ Hz, 1H), 5.56 (d, $J = 11.3$ Hz, 1H), 4.18 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 3.62 (t, $J = 6.3$ Hz, 2H), 2.34 – 2.19 (m, 2H), 1.72 – 1.58 (m, 2H), 1.29 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H), 0.89 (s, 9H), 0.04 (s, 6H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ 166.7, 145.3, 145.2, 127.3, 115.8, 62.7, 60.0, 32.1, 29.6, 26.1, 18.5, 14.5, -5.2; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 2953 (w), 2929 (w), 2857 (w), 1715 (s), 1637 (m), 1601 (w), 1254 (w), 1166 (s), 1097 (s), 1032 (m), 1000 (m), 961 (m), 832 (s), 774 (s); HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{31}\text{O}_3\text{Si}^+$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$) 299.2042, gefunden 299.2047.

Synthese von (2*Z*,4*E*)-8-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)octa-2,4-dienal (**112**)



Zu einer Lösung aus **111** (0.74 g, 2.48 mmol) in DCM (25 mL) wurde DIBAL-H (7.5 mL, 1 M in DCM, 7.50 mmol) zugetropft. Nach vollständigem Umsatz des Eduktes (DC-Kontrolle, 10 min) wurde die Reaktionslösung mit NH_4Cl -Lösung gequenchet. Nach Zugabe von H_2O wurde noch für 5 min gerührt. Die wässrige Phase wurde mit DCM (3 x 50 mL) und Et_2O (1 x 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit NaHCO_3 -Lösung und NaCl -Lösung gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und anschließend das LM bei 450 mbar / 45 °C entfernt. Der erhaltene Alkohol wurde ohne weitere Reinigung verwendet. Der Roh-Alkohol wurde in DCM (30 mL) gelöst und auf 0 °C abgekühlt. Nach Zugabe von DMP (1.37 g, 3.22 mmol) wurde die Reaktionslösung bei RT bis zum vollständigen Umsatz des Eduktes gerührt. Danach wurde die Reaktionslösung mit DCM verdünnt und anschließend mit einer Waschlösung aus ges. NaHCO_3 -Lösung und 250 g/L $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$ (4 x 30 mL) und NaCl -Lösung (1 x 20 mL) gewaschen. Nach Trocknung über Na_2SO_4 und säulenchromatographischer Reinigung (PE \rightarrow 20:1 \rightarrow 10:1 PE:MTBE) wurde das Produkt **112** erhalten. Ausbeute: 468 mg (74 % über zwei Stufen), gelbes Öl. $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ 10.16 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.07 – 7.01 (m, 1H), 6.92 (dd, $J = 11.4, 11.4$ Hz, 1H), 6.19 (dt, $J = 14.5, 7.1$ Hz, 1H), 5.78 (dd, $J = 10.9, 8.1$ Hz, 1H), 3.64 (t, $J = 6.2$ Hz, 2H), 2.31 (dt, $J = 7.2, 7.2$ Hz, 2H), 1.70 – 1.65 (m, 2H), 0.89 (s, 9H), 0.05 (s, 6H); $^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3) δ 190.6, 148.2, 146.9, 126.0, 124.6, 62.4, 31.8, 29.7, 26.1, 18.5, -5.2; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 2952 (w), 2928 (w), 2856 (w), 1668 (m), 1637 (m), 1253 (w), 1097 (s), 832 (s), 773 (s), 661 (w); HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_{27}\text{O}_2\text{Si}^+$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$) 255.1780, gefunden 255.1778.

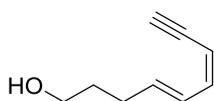
Synthese von *tert*-Butyldimethyl(((4*E*,6*Z*)-nona-4,6-dien-8-in-1-yl)oxy)silan (**106**)



Die gesamte Reaktion wurde im Dunkeln durchgeführt. Das WOLKOFF-Reagenz **61** (2.01 g, 3.62 mmol) wurde in THF (15 mL) suspendiert und anschließend KO^tBu (395 mg, 3.53 mmol) dazugegeben. Nach 10 min wurde zu der braunen Suspension der Aldehyd **112** (460 mg, 1.81 mmol) zugegeben. Nach vollständigem Umsatz des Eduktes wurde KO^tBu (811 mg, 7.23 mmol) zugegeben und die Reaktionsmischung noch für weitere 5 min gerührt. Nach Zugabe von ges. NaCl -Lösung wurde

die wässrige Phase mit MTBE extrahiert und die vereinten organischen Phasen anschließend über Na₂SO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurde das Produkt **106** nach Säulenchromatographie (Hexan) erhalten. Ausbeute: 320 mg (70 %), intensiv gelbe Flüssigkeit. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 6.61 (dd, *J* = 15.1, 11.1 Hz, 1H), 6.42 (dd, *J* = 10.8, 10.8 Hz, 1H), 5.93 (dt, *J* = 15.1, 7.0 Hz, 1H), 5.30 (dd, *J* = 10.6, 1.5 Hz, 1H), 3.62 (t, *J* = 6.3 Hz, 2H), 3.20 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 2.23 (dd, *J* = 14.7, 7.3 Hz, 2H), 1.70 – 1.59 (m, 2H), 0.90 (s, 9H), 0.05 (s, 6H); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 142.4, 139.3, 128.0, 105.8, 82.7, 81.1, 62.6, 32.2, 29.4, 26.1, 18.5, -5.1; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 3311 (w), 2952 (w), 2929 (w), 2856 (w), 2094 (w), 1640 (w), 1463 (w), 1254 (m), 1100 (s), 982 (m), 833 (s), 773 (s), 635 (m), 598 (m); HRMS (ESI) berechnet für C₁₅H₂₇Osi⁺ ([M+H]⁺) 251.1831, gefunden 251.1841.

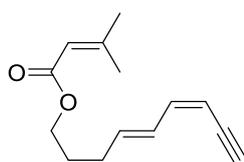
Synthese von (4*E*,6*Z*)-Nona-4,6-dien-8-in-1-ol (**113**)



Das Alkin **106** (450 mg, 1.80 mmol), wurde in THF (20 mL) vorgelegt und auf 0 °C gekühlt. TBAF*3H₂O (680 mg, 2.16 mmol) wurde in THF (2.2 mL) gelöst und langsam zur Alkinlösung zugetropft. Anschließend wurde bei RT ü. N. gerührt. Nach Zugabe von ges. NH₄Cl-Lösung wurde mit MTBE (4 x 50 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mit NaHCO₃- und NaCl-Lösung gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurden die Produkte nach Säulenchromatographie (PE:MTBE 3:1 → 2.5:1) erhalten. Ausbeute Hauptprodukt **113**: 116 mg (45 %), gelbes Öl; Ausbeute Nebenprodukt **114**: 27 mg (10 %), gelbes Öl; Ausbeute Mischfraktion: 58 mg (24 %). ¹H-NMR Hauptprodukt (300 MHz, CDCl₃) δ 6.63 (ddm, *J* = 15.1, 10.9 Hz, 1H), 6.42 (dd, *J* = 10.8, 10.8 Hz, 1H), 5.93 (dt, *J* = 15.1, 7.0 Hz, 1H), 5.32 (ddm, *J* = 10.7, 2.4 Hz, 1H), 3.67 (t, *J* = 6.5 Hz, 2H), 3.21 (dd, *J* = 2.4, 0.6 Hz, 1H), 2.30 – 2.21 (m, 2H), 1.76 – 1.65 (m, 2H), 1.52 (bs, 1H); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 142.4, 139.0, 128.4, 106.4, 83.1, 81.2, 62.7, 32.3, 29.5; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 3300 (bm), 3290 (m), 3026 (w), 2953 (m), 2090 (w), 1639 (m), 1435 (w), 1053 (s), 983 (s), 944 (m), 830 (w), 747 (m), 689 (m), 608 (s); HRMS (EI) berechnet für C₉H₁₂O⁺ (M⁺) 136.0888, gefunden 136.0886.

Analytische Daten **114**: ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 6.79 (dd, *J* = 15.4, 11.4 Hz, 1H), 6.14 (dd, *J* = 11.3, 11.3 Hz, 1H), 5.57 (dd, *J* = 15.5, 2.3 Hz, 1H), 5.48 (dt, *J* = 10.6, 7.8 Hz, 1H), 3.66 (t, *J* = 6.5 Hz, 2H), 2.50 – 2.41 (m, 2H), 1.96 (d, *J* = 2.3 Hz, 3H), 1.75 (s, 1H); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 135.6, 130.7, 129.3, 112.8, 89.2, 79.2, 62.2, 31.6, 4.6; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 3350 (bm), 2915 (m), 2216 (w), 1681 (w), 1436 (m), 1376 (m), 1175 (m), 101 (s), 982 (s), 939 (s), 846 (m), 618 (m); HRMS (EI) berechnet für C₉H₁₂O⁺ (M⁺) 136.0888, gefunden 136.0891.

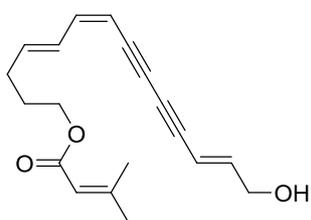
Synthese von (3*E*,5*Z*)-Octa-3,5-dien-7-in-1-yl 3-methylbut-2-enoat (**103**)



Das Alkin **113** (107 mg, 785 μ mol), DMAP (19.0 mg, 157 μ mol) und 3,3-Dimethylacrylsäure **115** (163 mg, 1.57 mmol) wurden in DCM (4 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. DCC (324 mg, 1.57 mmol) wurde als Lösung in DCM (7 mL) zugetropft und anschließend bei RT über Nacht gerührt. Die Reaktionslösung wurde auf 0 °C abgekühlt, filtriert und der Rückstand dreimal mit DCM gewaschen. Das Filtrat wurde mit 1 M HCl, NaHCO₃ und ges. NaCl in dieser Reihenfolge

gewaschen. Nach Trocknung über Na_2SO_4 und Filtration wurde Kieselgel hinzugefügt und das LM entfernt. Nach Säulenchromatographie (40:1 \rightarrow 30:1 PE:MTBE) wurde das Produkt **103** erhalten. Ausbeute: 112 mg (65 %), blassgelbes Öl. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 6.62 (ddm, $J = 15.2, 10.9$ Hz, 1H), 6.42 (dd, $J = 10.8, 10.8$ Hz, 1H), 5.91 (dt, $J = 15.2, 7.0$ Hz, 1H), 5.69 – 5.67 (m, 1H), 5.32 (ddm, $J = 10.7, 1.7$ Hz, 1H), 4.11 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H), 3.21 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 2.31 – 2.21 (m, 2H), 2.16 (d, $J = 1.1$ Hz, 3H), 1.89 (d, $J = 1.2$ Hz, 3H), 1.83 – 1.73 (m, 2H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ 166.9, 156.8, 142.1, 138.2, 128.4, 116.1, 106.3, 82.9, 81.0, 63.0, 29.5, 28.3, 27.5, 20.4; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 3291 (w), 2942 (w), 2093 (w), 1715 (s), 1651 (m), 1446 (w), 1227 (s), 1146 (s), 1078 (w), 984 (w), 851 (w), 640 (w); HRMS (EI) berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_2^+$ (M^+) 218.1307, gefunden 218.1308.

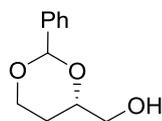
Synthese von **Atractylodemayne A**



Zu einer Lösung aus Alkin **103** (30 mg, 137 μmol), TBAB (3.0 mg, 9.31 μmol , 7 mol%) und CuI (2.2 mg, 13.1 μmol , 10 mol%) in $(i\text{Pr})_2\text{NH}$ (5 mL) wurde das 1-Bromalkin **104a** (67.0 mg, 412 μmol) zugegeben. Die resultierende braune Lösung wurde für 5 min bei 70 °C gerührt. Zu diesem Zeitpunkt wurde $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (2.1 mg, 9.35 μmol , 7 mol%) zugegeben und anschließend über Nacht bei 70 °C gerührt. Nach Zugabe von 2 M HCl (4 mL) wurde die Mischung mit EtOAc (3 x 10 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden anschließend über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und konzentriert. Das Produkt wurde nach Säulenchromatographie (10:1 \rightarrow 3:1 \rightarrow 1:1) erhalten. Ausbeute: 18.0 mg (43 %), gelbes Öl. $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ 6.61 (dd, $J = 15.1, 11.1$ Hz, 1H), 6.48 (dd, $J = 10.9, 10.9$ Hz, 1H), 6.42 (dt, $J = 15.9, 4.8$ Hz, 1H), 5.94 (dd, $J = 15.1, 7.1$ Hz, 1H), 5.88 (dm, $J = 15.9$ Hz, 1H), 5.69 – 5.67 (m, 1H), 5.40 (d, $J = 10.6$ Hz, 1H), 4.27 – 4.25 (m, 2H), 4.10 (t, $J = 6.5$ Hz, 2H), 2.28 – 2.24 (m, 2H), 2.16 (s, 3H), 1.90 (d, $J = 1.1$ Hz, 3H), 1.80 – 1.75 (m, 2H), 1.63 (s, 1H); $^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3) δ 166.9, 157.0, 145.2, 144.0, 139.3, 128.7, 116.1, 109.2, 106.0, 81.1, 79.4, 79.2, 74.9, 63.0, 62.9, 29.6, 28.3, 27.6, 20.4. IR (neat) $\tilde{\nu}$ 3419 (bw), 2915 (w), 2198 (w), 2126 (w), 1714 (m), 1650 (m), 1444 (m), 1376 (m), 1347 (m), 1228 (s), 1147 (s), 1082 (s), 981 (m), 945 (m), 851 (m), 747 (m); HRMS (EI) berechnet für $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}_3^+$ (M^+) 298.1569, gefunden 298.1568.

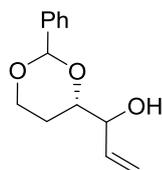
6.3.10 Totalsynthese **Atractylodemayne C, F, und 95**

Synthese von ((4*S*)-2-Phenyl-1,3-dioxan-4-yl)methanol (**129**)

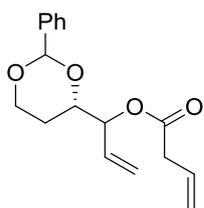


Nach einer Literaturvorschrift¹⁹⁵: (*S*)-Butantriol (3.17 g, 29.9 mmol) und CSA (333 mg, 1.43 mmol) wurden in DCM (120 mL) gelöst. Nach Zugabe von Benzaldehyddimethylacetal (**128**) (6 mL, 40.0 mmol) wurde über Nacht gerührt. Zu diesem Zeitpunkt wurde Imidazol (200 mg, 3.00 mmol) zugegeben und die Reaktionsmischung im Vakuum konzentriert. Nach Säulenchromatographie (2:1 → 1.5:1 PE:MTBE) wurde das Produkt (*S*)-**129** erhalten. Ausbeute 5.12 g (88 %), farbloses Öl. $[\alpha]_{\text{D}}^{23} = +9.6$ (c 0.35, CH₂Cl₂); ¹H-NMR (300 MHz, Aceton-*d*⁶) δ 7.50 – 7.40 (m, 2H), 7.38 – 7.29 (m, 3H), 5.53 (s, 1H), 4.20 (dd, $J = 10.9, 4.6$ Hz, 1H), 4.01 – 3.90 (m, 2H), 3.82 – 3.75 (m, 1H), 3.65 – 3.50 (m, 2H), 1.75 (ddd, $J = 16.8, 12.6, 5.1$ Hz, 1H), 1.58 – 1.49 (m, 1H); ¹³C-NMR (75 MHz, Aceton-*d*⁶) δ 140.5, 129.3, 128.7, 127.2, 101.8, 78.9, 67.3, 66.1, 28.5; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 3423 (bw), 2861 (w), 1455 (w), 1103 (s), 1065 (s), 1024 (s), 757 (m), 699 (s); HRMS (EI) berechnet für C₁₁H₁₄O₃⁺ (M⁺) 194.0948, gefunden 194.0948.

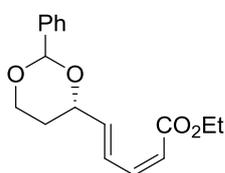
Synthese von 1-((4*S*)-2-Phenyl-1,3-dioxan-4-yl)prop-2-en-1-ol (**130**)



PARIKH-DOERING-Oxidation nach einer Literaturvorschrift¹⁹⁵: Alkohol **129** (2.98 g, 15.3 mmol) und Triethylamin (21.3 mL, 153 mmol) wurden in DCM/DMSO (4:1, 150 mL) vorgelegt. SO₃•py (12.2 g, 76.7 mmol) wurde bei RT in einer Portion zugegeben und die Reaktion für 3 h bei RT gerührt. Nach Zugabe von H₂O (150 mL) und ges. NaCl-Lösung (100 mL) wurde die Reaktion mit DCM (3 x 100 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mit H₂O (2 x 50 mL) gewaschen und die wässrigen Phasen nochmals mit DCM (2 x 100 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl-Lösung gewaschen (100 mL), über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der rohe Aldehyd wurde als Lösung in Et₂O (30 mL) zu Vinylmagnesiumbromid (18.4 mL, 1 M in THF, 18.4 mmol) in Et₂O (18 mL) bei 0 °C zugetropft. Die Reaktion wurde über Nacht bei RT gerührt. Nach Zugabe von aq. NH₄Cl-Lösung wurde die Reaktion mit MTBE (3 x 30 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach Säulenchromatographie (3:1 → 2:1 PE:MTBE) wurde das Produkt (*S*)-**130** als Diastereomerenmischung (1.2:1) erhalten. Ausbeute: 1.80 g (53 %), blassgelbes Öl. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7.54 – 7.45 (m, 2H), 7.43 – 7.33 (m, 3H), 5.99 – 5.79 (m, 1H), 5.55 (d, $J = 6.5$ Hz, 1H), 5.41 (dd, $J = 17.2, 9.8$ Hz, 1H), 5.33 – 5.24 (m, 1H), 4.35 – 4.27 (m, 1H), 4.14 – 3.73 (m, 3H), 2.24 (bs, 1H), 2.11 – 1.81 (m, 1H), 1.56 – 1.44 (m, 1H); ¹³C-NMR Hauptprodukt (75 MHz, CDCl₃) δ 138.5, 135.7, 129.1, 128.4, 126.2, 117.3, 101.4, 79.5, 74.4, 66.9, 24.98; ¹³C-NMR Isomer (75 MHz, CDCl₃) δ 138.4, 135.6, 129.2, 128.4, 126.3, 118.4, 101.4, 79.9, 75.8, 66.7, 27.2; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 3443 (bw), 2857 (w), 1454 (w), 1241 (w), 1105 (s), 1025 (s), 991 (s), 759 (m), 698 (s); HRMS (EI) berechnet für C₁₃H₁₆O₃⁺ (M⁺) 220.1099, gefunden 220.1093.

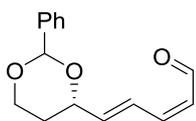
Synthese von 1-((4*S*)-2-Phenyl-1,3-dioxan-4-yl)allylbut-3-enoat (**131**)

Zu einer Lösung aus Allylalkohol (*S*)-**130** (1.66 g, 7.51 mmol) in DCM (20 mL) wurde DMAP (91 mg, 0.75 mmol) und Vinylessigsäure (674 mg, 7.83 mmol) gegeben. Die Lösung wurde auf 0 °C abgekühlt. Anschließend wurde DCC (1.55 g, 7.51 mmol) in DCM (10 mL) hinzugefügt und die Reaktionsmischung langsam auf RT erwärmt. Nach 3 h wurde mehr Vinylessigsäure (168 mg, 1.95 mmol) und DCC (0.39 g, 1.88 mmol) hinzugefügt und die Reaktion über Nacht bei RT gerührt. Nach weiterer Zugabe von Vinylessigsäure (134 mg, 1.57 mmol) und DCC (0.31 g, 1.50 mmol) wurde nochmals für 3 h bei RT gerührt. Die Reaktionslösung wurde nun auf 0 °C abgekühlt, filtriert, Kieselgel hinzugefügt und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach Säulenchromatographie (4:1 PE:MTBE) wurde das Produkt (*S*)-**131** als Diastereomeregemisch (1.3:1) erhalten. Ausbeute: 1.99 g (91 %), farbloses Öl. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7.54 – 7.43 (m, 2H), 7.43 – 7.29 (m, 3H), 6.05 – 5.81 (m, 2H), 5.51 (s, 1H), 5.48 – 5.28 (m, 3H), 5.26 – 5.12 (m, 2H), 4.37 – 4.23 (m, 1H), 4.08 – 3.90 (m, 2H), 3.22 – 3.10 (m, 2H), 2.07 – 1.80 (m, 1H), 1.62 – 1.42 (m, 1H); ¹³C-NMR Hauptisomer (75 MHz, CDCl₃) δ 170.7, 138.5, 132.5, 130.2, 128.9, 128.3, 126.2, 119.1, 118.9, 101.2, 77.8, 76.2, 66.8, 39.4, 26.6; ¹³C-NMR Nebenisomer (75 MHz, CDCl₃) δ 170.7, 138.5, 132.3, 130.3, 128.9, 128.3, 126.1, 119.2, 118.8, 101.2, 77.4, 75.9, 66.78, 39.3, 26.8. IR (neat) $\tilde{\nu}$ 2857 (w), 1738 (s), 1643 (w), 1243 (m), 1170 (s), 1108 (s), 1024 (m), 989 (s), 927 (m), 698 (m); HRMS (EI) berechnet für C₁₇H₂₀O₄⁺ (M⁺) 288.1362, gefunden 288.1373.

Synthese von Ethyl(2*Z*,4*E*)-5-((4*S*)-2-Phenyl-1,3-dioxan-4-yl)penta-2,4-dienoat (**132**)

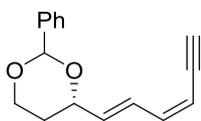
Zu einer Lösung aus Butenoat (*S*)-**131** (1.80 g, 6.24 mmol) in DCM (60 mL) wurde **GII** (185 mg, 3.50 mol%) hinzugegeben. Die Reaktionslösung bis zum vollständigen Umsatz refluxiert. NaHMDS (5.00 mL, 1.5 M in THF, 7.50 mmol) wurde bei 0 °C hinzugegeben und die Reaktionsmischung wurde bei RT für 3h gerührt. Triethyloxoniumtetrafluoroborat (1.90 g, 9.50 mmol) wurde hinzugegeben und die Reaktionslösung bei RT für weitere 3h gerührt. Nach Zugabe von Kieselgel wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach Säulenchromatographie (4:1 Hexan:MTBE) wurde das Produkt (*S*)-**132** erhalten. Ausbeute: 1.30 g (72 %), gelbes Öl. $[\alpha]_D^{23} = +43.1$ (c 0.50, CH₂Cl₂); ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.59 (ddt, *J* = 15.6, 11.3, 1.1 Hz, 1H), 7.53 – 7.50 (m, 2H), 7.38 – 7.31 (m, 3H), 6.57 (dd, *J* = 11.4, 11.4 Hz, 1H), 6.10 (dd, *J* = 15.6, 5.9 Hz, 1H), 5.70 (d, *J* = 11.4 Hz, 1H), 5.58 (s, 1H), 4.58 – 4.53 (m, 1H), 4.33 – 4.29 (m, 1H), 4.18 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 4.03 (td, *J* = 12.0, 2.5 Hz, 1H), 2.05 – 1.95 (m, 1H), 1.66 (ddd, *J* = 13.3, 3.9, 2.4 Hz, 1H), 1.29 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 166.4, 143.7, 141.8, 138.5, 129.0, 128.4, 127.1, 126.3, 118.9, 101.4, 77.2, 66.9, 60.3, 31.1, 14.4; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 2979 (w), 2854 (w), 1711 (s), 1643 (w), 1604 (w), 1186 (s), 1147 (m), 1106 (m), 1024 (m), 881 (w), 819 (w), 756 (w), 698 (w); HRMS (EI) berechnet für C₁₇H₂₀O₄⁺ (M⁺) 288.1362, gefunden 288.1367.

Synthese von (2*Z*,4*E*)-5-((4*S*)-2-Phenyl-1,3-dioxan-4-yl)penta-2,4-dienal (**133**)

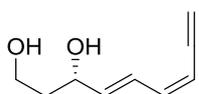


Ester (*S*)-**132** (1.15 g, 3.99 mmol) wurde in DCM (30 mL) gelöst. Nach Zugabe von DIBAL-H (9.5 mL, 1 M in DCM, 9.50 mmol) wurde die Reaktionsmischung für 10 min bei RT gerührt. Nach Zugabe von ges. NaCl-Lösung wurde DCM und 1 M HCl zugegeben. Die wässrige Phase wurde mit DCM (4 x 30 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mit NaHCO₃ und ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und im Vakuum konzentriert (400 mbar). Der Rohalkohol wurde in DCM (30 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. DMP (2.03 g, 4.79 mmol) wurden hinzugefügt und die Reaktionslösung wurde für 1 h bei RT gerührt. Zu diesem Zeitpunkt wurde die Reaktionslösung mit DCM verdünnt, mit einer Waschlösung aus ges. NaHCO₃-Lösung und 250 g/L Na₂S₂O₃•5 H₂O (4 x 10 mL) gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Nach Zugabe von Kieselgel wurde das Lösungsmittel entfernt und nach Säulenchromatographie (2:1 PE:MTBE) das Produkt (*S*)-**133** erhalten. Ausbeute: 723 mg (74 %), gelbes Öl. $[\alpha]_{\text{D}}^{23} = +31.5$ (*c* 0.41, CH₂Cl₂); ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ 10.19 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.53 – 7.50 (m, 2H), 7.41 – 7.34 (m, 3H), 7.30 (ddt, *J* = 15.1, 11.9, 1.2 Hz, 1H), 6.95 (dd, *J* = 11.6, 11.6 Hz, 1H), 6.19 (dd, *J* = 15.1, 5.1 Hz, 1H), 5.90 (dd, *J* = 11.0, 7.9 Hz, 1H), 5.61 (s, 1H), 4.60 – 4.56 (m, 1H), 4.33 (ddd, *J* = 11.5, 4.9, 1.3 Hz, 1H), 4.07 – 4.01 (m, 1H), 2.02 – 1.93 (m, 1H), 1.72 – 1.66 (m, 1H); ¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃) δ 190.6, 146.5, 143.0, 138.3, 129.2, 128.5, 128.2, 126.2, 123.8, 101.4, 76.4, 66.9, 31.2; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 2856 (w), 1668 (s), 1642 (m), 1225 (m), 1127 (s), 1105 (s), 1004 (s), 954 (m), 753 (m), 699 (s); HRMS (EI) berechnet für C₁₅H₁₆O₃⁺ (M⁺) 244.1099, gefunden 244.1089.

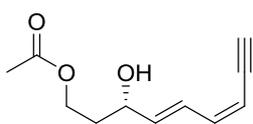
Synthese von (4*S*)-4-((1*E*,3*Z*)-Hexa-1,3-dien-5-yn-1-yl)-2-phenyl-1,3-dioxan (**134**)



Die gesamte Reaktion wurde im Dunkeln durchgeführt. Das WOLKOFF-Reagenz **61** (915 mg, 1.65 mmol) wurde in THF (10 mL) suspendiert und anschließend KO^tBu (180 mg, 1.60 mmol) dazugegeben. Nach 10 min wurde zu der braunen Suspension der Aldehyd (*S*)-**133** (201 mg, 0.82 mmol) zugegeben. Nach vollständigem Umsatz des Eduktes wurde KO^tBu (369 mg, 3.29 mmol) zugegeben und die Reaktionsmischung noch für weitere 5 min gerührt. Nach Zugabe von ges. NaCl-Lösung (4 mL) wurde die wässrige Phase mit MTBE extrahiert und die vereinten organischen Phasen anschließend über Na₂SO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurde das Produkt (*S*)-**134** nach Säulenchromatographie (4:1 PE:MTBE) erhalten. Ausbeute: 135 mg, (68 %), beige Feststoff. $[\alpha]_{\text{D}}^{23} = +106.4$ (*c* 0.27, CH₂Cl₂); Schmelzpunkt: 72-73 °C; ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7.56 – 7.46 (m, 2H), 7.42 – 7.31 (m, 3H), 6.85 (dd, *J* = 15.0, 11.3 Hz, 1H), 6.47 (dd, *J* = 10.8, 10.8 Hz, 1H), 5.98 (dd, *J* = 15.5, 6.0 Hz, 1H), 5.59 (s, 1H), 5.47 (d, *J* = 10.6 Hz, 1H), 4.58 – 4.45 (m, 1H), 4.36 – 4.26 (m, 1H), 4.04 (dt, *J* = 16.9, 6.9 Hz, 1H), 3.25 (d, *J* = 1.7 Hz, 1H), 2.07 – 1.91 (m, 1H), 1.70 – 1.59 (m, 1H); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 141.2, 138.6, 136.7, 129.0, 128.4, 128.1, 126.3, 109.1, 101.4, 83.8, 80.6, 77.3, 67.0, 31.4; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 3286 (m), 2855 (w), 2093 (w), 1454 (w), 113 (s), 1022 (s), 984 (s), 751 (m), 698 (s), 652 (m); HRMS (ESI) berechnet für C₁₆H₁₆O₂Na⁺ ([M+Na]⁺) 263.1048, gefunden 263.1058.

Synthese von (*S*,4*E*,6*Z*)-Nona-4,6-dien-8-in-1,3-diol (**123**)

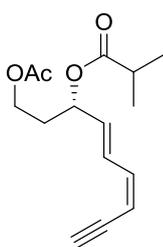
Alkin (*S*)-**134** (122 mg, 508 μmol) wurde in MeOH (50 mL) vorgelegt. Nach Zugabe von *p*-TSA \cdot H₂O (4.3 mg, 5.0 mol%) wurde über Nacht bei RT gerührt. Nach Zugabe von ges. NaHCO₃-Lösung (2 mL) und H₂O (2 mL) wurde die Reaktion im Vakuum konzentriert (bis 40 °C / 100 mbar). Die wässrige Phase wurde mit EtOAc (5 x 20 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet und im Vakuum konzentriert. Der Rückstand wurde mithilfe von CHCl₃ durch Celite filtriert und das Lösungsmittel erneut im Vakuum entfernt. Das erhaltene Produkt (*S*)-**134** war rein genug und wurde ohne weitere Reinigung in der nächsten Stufe eingesetzt. Ausbeute: 74 mg (95 %), gelbes Öl. $[\alpha]_D^{21} = +43.0$ (*c* 0.21, MeOH); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 6.81 (dd, *J* = 15.3, 11.1 Hz, 1H), 6.46 (dd, *J* = 10.9, 10.9 Hz, 1H), 5.95 (dd, *J* = 15.4, 6.2 Hz, 1H), 5.45 (dd, *J* = 10.6, 1.6 Hz, 1H), 4.56 – 4.47 (m, 1H), 3.94 – 3.80 (m, 2H), 3.25 (d, *J* = 1.6 Hz, 1H), 2.22 (s, 2H), 1.87 – 1.77 (m, 2H); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 141.1, 139.7, 127.1, 108.8, 83.9, 80.6, 72.2, 61.3, 38.4; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 3336 (bs), 3289 (s), 3943 (w), 2090 (w), 1419 (w), 1052 (s), 985 (s), 754 (w), 642 (m); HRMS (ESI) berechnet für C₉H₁₃O₂⁺ ([M+H]⁺) 153.0916, gefunden 153.0926.

Synthese von (*S*,4*E*,6*Z*)-3-Hydroxynona-4,6-dien-8-in-1-ylacetat (**135**)

Diol (*S*)-**123** (35.7 mg, 234 μmol) und DIPEA (62 μL , 469 μmol) wurden in DCM (5 mL) gelöst und auf 0 °C abgekühlt. Frisch destilliertes AcCl (20 μL , 281 μmol) wurde zugegeben und die Reaktion über Nacht bei RT gerührt. Nach Zugabe von 1 M HCl-Lösung (3 mL) wurde die wässrige Phase mit Et₂O (3 x 5 mL) extrahiert. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum und Säulenchromatographie (3:1 \rightarrow 2:1 \rightarrow 1:1 PE:MTBE) wurde das Produkt (*S*)-**135** erhalten. Ausbeute: 25.5 mg (55 %), gelbes Öl. $[\alpha]_D^{23} = +38.7$ (*c* 0.21, DCM); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 6.79 (dd, *J* = 15.3, 11.1 Hz, 1H), 6.45 (dd, *J* = 10.9, 10.9 Hz, 1H), 5.91 (dd, *J* = 15.4, 6.3 Hz, 1H), 5.45 (dd, *J* = 10.6, 1.6 Hz, 1H), 4.39 – 4.26 (m, 2H), 4.21 – 4.11 (m, 1H), 3.26 (d, *J* = 1.6 Hz, 1H), 2.07 (s, 3H), 1.94 – 1.80 (m, 2H), 1.60 (s, 1H); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 171.5, 141.0, 139.3, 127.5, 109.0, 83.9, 80.5, 69.3, 61.3, 36.1, 21.1; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 3446 (bw), 3289 (w), 2961 (w), 1733 (s), 1245 (s), 1042 (m), 986 (m), 608 (w); HRMS (ESI) berechnet für C₁₁H₁₄O₃Na⁺ ([M+Na]⁺) 217.0841, gefunden 217.0838;

¹H-NMR Diacetyliertes Produkt **136** (300 MHz, CDCl₃) δ 6.78 (dd, *J* = 15.4, 11.0 Hz, 1H), 6.42 (dd, *J* = 10.8, 10.8 Hz, 1H), 5.82 (dd, *J* = 15.4, 6.9 Hz, 1H), 5.51 – 5.42 (m, 2H), 4.19 – 4.06 (m, 2H), 3.27 (d, *J* = 1.7 Hz, 1H), 2.08 (s, 3H), 2.05 (s, 3H), 2.03 – 1.96 (m, 2H); ¹³C-NMR Diacetyliertes Produkt **136** (75 MHz, CDCl₃) δ 171.3, 170.5, 140.8, 134.6, 129.6, 110.1, 84.5, 80.6, 71.2, 60.8, 33.7, 21.5, 21.3; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 3285 (w), 2936 (w), 1734 (s), 1369 (m), 1229 (s), 1042 (m), 846 (w), 756 (w), 638 (w), 606 (w); HRMS (ESI) berechnet für C₁₃H₁₆O₄Na⁺ ([M+Na]⁺) 259.0946, gefunden 259.0946.

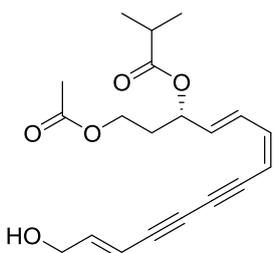
Synthese von (*S*,4*E*,6*Z*)-1-Acetoxy-4,6-dien-8-yn-3-ylisobutyrat (**137**)



Monoalkohol (*S*)-**135** (31.0 mg, 160 μmol) wurde in DCM (5 mL) gelöst. Nach Zugabe von DIPEA (54.5 μL , 351 μmol) und Isobutyrylchlorid (33.5 μL , 319 μmol) bei 0 °C wurden zwei Kristalle DMAP als Katalysator zugegeben. Nach Rühren über Nacht bei RT wurde Kieselgel hinzugegeben und das Lösungsmittel entfernt. Nach Säulenchromatographie (10:1 \rightarrow 8:1 \rightarrow 6:1 PE:MTBE) wurde das Produkt **137** erhalten. Ausbeute 24.2 mg (57 %), gelbes Öl.

$[\alpha]_D^{21} = +7.3$ (*c* 0.14, DCM); $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 6.77 (dd, $J = 15.4, 11.2$ Hz, 1H), 6.42 (dd, $J = 10.7, 10.7$ Hz, 1H), 5.83 (dd, $J = 15.5, 6.3$ Hz, 1H), 5.51 – 5.42 (m, 2H), 4.15 – 4.08 (m, 2H), 3.25 (d, $J = 1.6$ Hz, 1H), 2.63 – 2.52 (m, 1H), 2.05 (s, 3H), 2.03 – 1.96 (m, 2H), 1.22 – 1.19 (m, 3H), 1.19 – 1.17 (m, 3H); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ 176.2, 171.1, 140.6, 134.6, 128.8, 109.6, 84.1, 80.4, 70.4, 60.5, 34.3, 33.5, 21.1, 19.1, 19.1. IR (neat) $\tilde{\nu}$ 3267 (w), 2973 (w), 2930 (w), 1737 (s), 1367 (w), 1240 (m), 1154 (m). HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_4\text{Na}^+$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$) 287.1259, gefunden 287.1270.

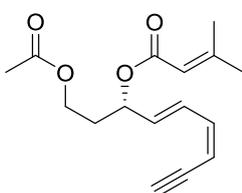
Synthese von (*S*)-Atractylodemayne **F**



Reaktion wurde im Dunkeln durchgeführt: Zu einer Lösung aus Alkin (*S*)-**137** (11.5 mg, 43.5 μmol), TBAB (2.2 mg, 6.82 μmol , 16 mol%) und CuI (0.4 mg, 2.1 μmol , 5 mol%) in $(i\text{Pr})_2\text{NH}$ (4 mL) wurde das 1-Iodalkin **104b** (36.2 mg, 174 μmol) zugegeben. Die resultierende braune Lösung wurde für 5 min bei 70 °C gerührt. Zu diesem Zeitpunkt wurde $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (1.0 mg, 4.45 μmol , 10 mol%) zugegeben und anschließend über Nacht bei 70 °C gerührt. Nach Zugabe von 2 M HCl (4 mL) wurde die Mischung mit EtOAc (3 x 10 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden anschließend über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und konzentriert. Das Produkt wurde nach Säulenchromatographie (2:1 \rightarrow 1:1 PE:MTBE) erhalten. Ausbeute: 6.0 mg (40 %), gelbes Öl.

$[\alpha]_D^{21} = +83.9$ (*c* 0.10, MeOH); $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 6.75 (dd, $J = 15.4, 11.1$ Hz, 1H), 6.48 (dd, $J = 10.9, 10.9$ Hz, 1H), 6.42 (dt, $J = 15.9, 4.8$ Hz, 1H), 5.91 – 5.84 (m, 2H), 5.54 (d, $J = 10.6$ Hz, 1H), 5.48 (dt, $J = 6.5, 6.3$ Hz, 1H), 4.27 (dd, $J = 4.7, 1.7$ Hz, 2H), 4.17 – 4.07 (m, 2H), 2.58 (hept, $J = 7.0$ Hz, 1H), 2.06 (s, 3H), 2.03 – 1.98 (m, 2H), 1.57 (s, 1H), 1.21 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H), 1.20 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H); $^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) δ 176.1, 170.9, 145.4, 142.1, 135.3, 128.7, 109.2, 109.0, 81.5, 80.4, 78.3, 74.5, 70.2, 62.7, 60.3, 34.2, 33.4, 20.9, 19.0, 18.9; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 3454 (w), 2972 (w), 2903 (w), 2856 (w), 2198 (w), 1736 (s), 1368 (m), 1241 (m), 1154 (m), 1100 (m), 1041 (m), 984 (m), 753 (w), 700 (w); HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_5\text{Na}^+$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$) 367.1521, gefunden 367.1521.

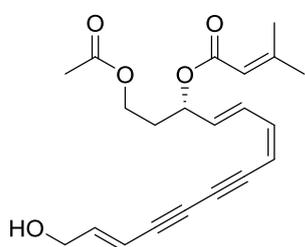
Synthese von (*S*,4*E*,6*Z*)-1-Acetoxy-4,6-dien-8-yn-3-yl 3-methylbut-2-enoat (**140**)



Reaktion wurde im Dunkeln durchgeführt: Zum Alkohol (*S*)-**135** (15.8 mg, 81.4 μmol) in DCM (4 mL) wurde Pyridin (24.0 μL , 297 μmol) und 3,3-Dimethylacrylsäurechlorid (**139**) (31.0 μL , 266 μmol) zugegeben und die Reaktion über Nacht gerührt. Nach Zugabe von Kieselgel wurde das Lösungsmittel entfernt. Nach Säulenchromatographie (5:1

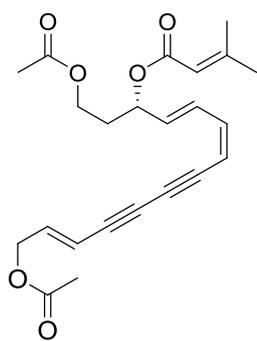
PE:MTBE) wurde das Produkt (*S*)-**140** erhalten. Ausbeute: 13.9 mg (61 %), gelbes Öl. $[\alpha]_{\text{D}}^{23} = +78.9$ (*c* 0.12, DCM); $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 6.78 (ddt, $J = 15.6, 11.1, 1.0$ Hz, 1H), 6.41 (dd, $J = 10.9, 10.9$ Hz, 1H), 5.85 (dd, $J = 15.5, 6.8$ Hz, 1H), 5.69 – 5.67 (m, 1H), 5.50 (dd, $J = 13.1, 6.4$ Hz, 1H), 5.45 (dd, $J = 10.7, 2.3$ Hz, 1H), 4.12 (td, $J = 6.6, 2.1$ Hz, 2H), 3.25 (dd, $J = 2.4, 0.6$ Hz, 1H), 2.16 (d, $J = 1.2$ Hz, 3H), 2.04 (s, 3H), 2.03 – 1.98 (m, 2H), 1.90 (d, $J = 1.2$ Hz, 3H); $^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) δ 171.1, 165.7, 157.8, 140.7, 135.1, 129.0, 115.9, 109.5, 84.1, 80.4, 69.9, 60.7, 33.5, 27.6, 21.1, 20.5; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 3287 (w), 2919 (w), 2092 (w), 1736 (m), 1716 (m), 1648 (m), 1367 (m), 1222 (s), 1140 (s), 1073 (m), 1042 (m), 982 (m), 849 (m), 755 (m), 637 (w), 606 (w), 465 (w); HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{O}_4\text{Na}^+$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$) 299.1259, gefunden 299.1254.

Synthese von (*S,4E,6Z,12E*)-1-Acetoxy-14-hydroxytetradeca-4,6,12-trien-8,10-diin-3-yl-3-methylbut-2-enoat ((*S*)-**95**)



Reaktion wurde im Dunkeln durchgeführt: Zu einer Lösung aus Alkin (*S*)-**140** (13.2 mg, 47.8 μmol), TBAB (2.0 mg, 6.20 μmol , 13 mol%) und CuI (0.9 mg, 4.8 μmol , 10 mol%) in $(i\text{Pr})_2\text{NH}$ (4 mL) wurde das 1-Bromalkin **104a** (30.8 mg, 191 μmol) zugegeben. Die resultierende braune Lösung wurde für 5 min bei 70 °C gerührt. Zu diesem Zeitpunkt wurde $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (0.5 mg, 2.39 μmol , 5 mol%) zugegeben und anschließend über Nacht bei 70 °C gerührt. Nach Zugabe von EtOAc (30 mL) wurde die Reaktion mit 2 M HCl (2 x 4 mL) extrahiert. Die wässrige Phase wurde mit EtOAc (2 x 10 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mit ges. NaHCO_3 -Lösung und ges. NaCl -Lösung gewaschen, anschließend über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und konzentriert. Das Produkt wurde nach Säulenchromatographie (2:1 \rightarrow 1:1) erhalten. Ausbeute: 8.0 mg (47 %), gelbes Öl. $[\alpha]_{\text{D}}^{23} = +78.8$ (*c* 0.12, MeOH); $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CD_2Cl_2) δ 6.74 (ddt, $J = 15.3, 11.2, 1.0$ Hz, 1H), 6.52 (dd, $J = 11.0, 11.0$ Hz, 1H), 6.45 (dt, $J = 15.9, 4.7$ Hz, 1H), 5.91 (dd, $J = 15.3, 6.8$ Hz, 1H), 5.92 – 5.87 (m, 1H), 5.70 (dt, $J = 2.6, 1.3$ Hz, 1H), 5.56 (d, $J = 10.7$ Hz, 1H), 5.49 – 5.45 (m, 1H), 4.24 (d, $J = 2.8$ Hz, 2H), 4.11 – 4.08 (m, 2H), 2.16 (d, $J = 1.2$ Hz, 3H), 2.02 (s, 3H), 2.01 – 1.96 (m, 2H), 1.90 (d, $J = 1.2$ Hz, 3H), 1.70 (s, 1H); $^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CD_2Cl_2) δ 171.1, 165.8, 158.2, 146.7, 142.9, 136.8, 129.1, 115.9, 109.1, 108.5, 82.1, 80.4, 78.6, 74.3, 70.2, 62.9, 60.8, 33.8, 27.6, 21.1, 20.4; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 3450 (w), 2919 (w), 2854 (w), 2199 (w), 1737 (s), 1718 (s), 1648 (m), 1444 (m), 1367 (m), 1224 (s), 1142 (s), 1076 (m), 1042 (m), 981 (m), 946 (m), 850 (w), 751 (w), 606 (w), 466 (w); HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{O}_5\text{Na}^+$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$) 379.1521, gefunden 379.1517.

Synthese von (*S*)-Atractylodemayne C



Reaktion wurde im Dunkeln durchgeführt: Der Alkohol (*S*)-**95** (7.30 mg, 20.5 μmol) wurde in DCM (4 mL) gelöst. Nach Zugabe von NEt_3 (34.0 μL , 245 μmol) und AcCl (14.5 μL , 202 μmol) wurde über Nacht gerührt. Nach Zugabe von Kieselgel wurde das Lösungsmittel entfernt. Nach Säulenchromatographie (4:1 \rightarrow 2:1 PE:MTBE) wurde das Produkt (*S*)-Atractylodemayne C erhalten. Ausbeute: 5.0 mg (61 %), farbloses Öl. $[\alpha]_{\text{D}}^{23} = +31.5$ (*c* 0.09, MeOH); $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CD_2Cl_2) δ 6.74 (ddt, $J = 15.3, 11.2, 1.0$ Hz, 1H), 6.54 (dd, $J = 11.1, 11.1$ Hz, 1H), 6.35 (dt, $J = 15.9, 5.6$ Hz, 1H), 5.92 (dd, $J = 15.3, 6.7$ Hz, 1H), 5.87 (ddd, $J = 15.9, 2.7, 1.7$ Hz, 1H), 5.71 – 5.69 (m, 1H), 5.56 (d, $J = 10.7$ Hz, 1H), 5.49 – 5.45 (m, 1H), 4.63 (dd, $J = 5.7, 1.8$ Hz, 2H), 4.11 – 4.08 (m, 2H), 2.16 (d, $J = 1.2$ Hz, 3H), 2.06 (s, 3H), 2.02 (s, 3H), 2.01 – 1.96 (m, 2H), 1.90 (d, $J = 1.2$ Hz, 3H); $^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CD_2Cl_2) δ 171.3, 170.7, 166.0, 158.3, 143.3, 141.0, 137.2, 129.2, 116.1, 111.8, 109.1, 81.4, 80.4, 79.3, 75.2, 70.4, 64.0, 61.0, 34.0, 27.7, 21.2, 21.1, 20.6; IR (neat) $\tilde{\nu}$ 2921 (w), 2852 (w), 2200 (w), 1737 (s), 1718 (m), 1648 (w), 1443 (w), 1363 (w), 1221 (s), 1140 (s), 1074 (m), 1038 (m), 980 (m), 946 (m), 849 (w), 801 (w), 751 (w), 634 (w), 466 (w); HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{O}_6\text{Na}^+$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$) 421.1627, gefunden 421.1628.

7 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Beispiele für natürlich vorkommende und industriell genutzte Ester	1
Abbildung 2: Natürlich vorkommende ungesättigte Ester	2
Abbildung 3: Synthese von Polyen-Strukturen	2
Abbildung 4: Einsatz von Tethern zum selektiven Aufbau <i>Z</i> -konfigurierter Olefine	3
Abbildung 5: Tether mit erweiterter Funktionalität	4
Abbildung 6: Synthese von <i>Z,E</i> -Dien-carbonsäuren und Anwendung in der Totalsynthese von Nonanoliden	5
Abbildung 7: Natürlich vorkommende Substanzen mit einer <i>Z,E</i> -Dien-Einheit	5
Abbildung 8: Geplante Synthese der konjugierten <i>Z,E</i> -Dienester	6
Abbildung 9: Geplante Synthese von α -substituierten <i>Z,E</i> -Dienestern	6
Abbildung 10: Mögliche Transformationen von <i>Z,E</i> -Dienestern	7
Abbildung 11: Mechanismus der katalysierten Olefinmetathese nach CHAUVIN	8
Abbildung 12: Übersicht über einige Olefinmetathese-Reaktionen	9
Abbildung 13: Quadratisch-pyramidale Darstellung einiger definierter Olefinmetathese- Katalysatoren	10
Abbildung 14: Generierung der katalytisch aktiven 14-Elektronen-Spezies für rutheniumbasierte Alkylden-Komplexe	11
Abbildung 15: <i>Z</i> -selektive Olefinierung durch die STILL-GENNARI-Variante der HWE- Reaktion ⁵⁸	12
Abbildung 16 <i>Z</i> -selektive SUZUKI-Kupplung ⁶⁵	13
Abbildung 17: Ringschlussmetathese zu einem <i>Z,E</i> -konfigurierten Makrolacton ⁶⁸ in der Synthese eines (-)-Dictyostatin Analogons	13
Abbildung 18: Synthese von <i>Z,E</i> -Dien-carbonylverbindungen mittels Ringöffnung ^{71,74}	14
Abbildung 19: Synthese von Bongkreksäure durch baseninduzierte Ringöffnung ⁷⁶	14
Abbildung 20: Reaktionssequenz Ringschlussmetathese-/ baseninduzierte Ringöffnung zur Synthese von <i>Z,E</i> - konfigurierten Dien-carbonsäuren	15
Abbildung 21: Zugang zu (<i>2Z,4E</i>)-konfigurierten Dienestern ausgehend von Butenoaten ⁸²	16
Abbildung 22: Produktgemisch der RBRV-Sequenz für das Butenoat 1u	20
Abbildung 23: RBRV-Sequenz für substituierte Butenoate	21
Abbildung 24: Synthese des Butenoats 21	21
Abbildung 25: Olefinmetathese für das Butenoat 21	22
Abbildung 26: Synthese α -substituierter But-3-ensäuren	23
Abbildung 27: Versuchte Synthese von α -substituierter But-3-ensäuren ausgehend von 30 ..	23
Abbildung 28: Synthese der Butenoate 42 und 43	27
Abbildung 29: Synthese des Lactons 44	27
Abbildung 30: NOE-Spektrum von 45 in CDCl ₃	28
Abbildung 31: 38 in der RBRV-Sequenz	28
Abbildung 32: Synthese der Enine 49	29
Abbildung 33: Synthese der Triene 51	29
Abbildung 34: NOE-Spektrum von 51l	30

Abbildung 35: Mögliche Transformation der Esterfunktion in <i>Z,E</i> -Dien-carbonsäureestern	31
Abbildung 36: Synthese der Allylkohole 54	32
Abbildung 37: Synthese der ungesättigten Aldehyde 55	32
Abbildung 38: Weitere Transformationen der Allylkohole 54	33
Abbildung 39: Alkylsynthese ausgehend von Aldehyd 55r	33
Abbildung 40: Modifizierte COREY-FUCHS-Reaktion	34
Abbildung 41: Synthese von konjugierten Eninen mittels COREY-FUCHS-Reaktion	34
Abbildung 42: Anwendung der Ester 14a und 14l in der KOWALSKI-Reaktion	35
Abbildung 43: Natürlich vorkommende lineare (1 <i>Z</i> ,3 <i>E</i>)-Dienethylester	36
Abbildung 44: Retrosynthese des Microsphaerodiolin	37
Abbildung 45: Synthese des Butenoates 64	37
Abbildung 46: Bildung des TMS-Ethers 70	38
Abbildung 47: Synthese von Microsphaerodiolin	39
Abbildung 48: Übersicht der verschiedenen Totalsyntheserouten des Microsphaerodiolins ..	40
Abbildung 49: Natürlich vorkommende Polyacetylene	42
Abbildung 50: Übersicht über Kupplungsreaktionen von terminalen Alkinen	42
Abbildung 51: Katalysezyklus der CADIOT-CHODKIEWICZ-Reaktion	43
Abbildung 52: Natürlich vorkommende Polyacetylene PA 1 und PA 2	44
Abbildung 53: Retrosynthese der Polyacetylene PA1 und PA2	45
Abbildung 54: Synthese des terminalen Alkins 58p	46
Abbildung 55: Synthese des Allylkohols 4n	47
Abbildung 56: Synthese des terminalen Alkins 58n	47
Abbildung 57: Synthese der TMS-geschützten Alkine 79 und 80	48
Abbildung 58: Identifikation des Isomers 93 mittels ¹ H- ¹ H COSY-NMR	50
Abbildung 59: Synthese des PA 2	51
Abbildung 60: Sesquiterpenoide AOI-III	52
Abbildung 61: Isolierte Polyacetylene aus <i>A. macrocephala</i>	53
Abbildung 62: Absolutkonfiguration von 101 nach YAO und NAKAI	54
Abbildung 63: Retrosynthese von Atractylodemayne A	55
Abbildung 64: Synthese des Alkins 106	56
Abbildung 65: Entschützung des Silylethers 106	56
Abbildung 66: Synthese des Kupplungspartners 103	57
Abbildung 67: Synthese des Alkins 116	57
Abbildung 68: Synthese der Halogenalkine 104a und 104b	58
Abbildung 69: Komplettierung der Synthese von Atractylodemayne A	58
Abbildung 70: Retrosynthese der chiralen <i>Z,E</i> -konfigurierten Polyacetylene	59
Abbildung 71: Synthese des Diols 123	61
Abbildung 72: Letzte Stufen in der Synthese von (<i>S</i>)-Atractylodemayne F	62
Abbildung 73: Isomerisierung von (<i>S</i>)-Atractylodemayne F in CDCl ₃	63
Abbildung 74: Synthese des Esters 140	64
Abbildung 75: Fertigstellung der Synthesen von (<i>S</i>)-95 und (<i>S</i>)-Atractylodemayne C	64
Abbildung 76: Zusammenfassung Synthese von 2 <i>Z</i> ,4 <i>E</i> -Dienester 14	66
Abbildung 77: Zusammenfassung Synthese und Anwendung α -substituierter Butenoate 6 ...	66

Abbildung 78: Enin-Metathese zum Aufbau von 51	67
Abbildung 79: Transformation von 14 in 55 und 58	67
Abbildung 80: Totalsynthese von Microsphaerodiolin	68
Abbildung 81: Übersicht Totalsynthese PA 1 und PA 2	68
Abbildung 82: Übersicht der synthetisierten Polyacetylene aus <i>A. macrocephala</i>	69

8 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Optimierung der RCM-/ baseninduzierte Ringöffnung-/ Veresterungs-Sequenz...	17
Tabelle 2: Ergebnisse der RBRV-Sequenz für Arylderivate	18
Tabelle 3: Weitere Beispiele für die RBRV-Sequenz.....	20
Tabelle 4: Veresterungssequenzen für die Carbonsäure 26	25
Tabelle 5: Veresterungssequenzen für die Carbonsäure 29	26
Tabelle 6: Optimierung der Bedingungen für die CADIOT-CHODKIEWICZ-Kupplung	49
Tabelle 7: Selektive Monoacylierung des Diols 123	62
Tabelle 8: Vergleich der Drehtwerte und C ₁₂ -Konfigurationen für die erhaltenen Polyacetylene	65

9 Abkürzungsverzeichnis

Ac	Acetyl
Äq.	Äquivalente
ⁿBuLi	<i>n</i> -Butyllithium
Boc	<i>tert</i> -Butyloxylcarbonxyl
CM	Kreuzmetathese
COSY	<i>correlation spectroscopy</i>
CSA	Campher-10-sulfonsäure
DCC	Dicyclohexylcarbodiimid
DCM	Dichlormethan
DIBAL-H	Diisobutylaluminiumhydrid
DIPA	Diisopropylamin
DIPEA	Diisopropylethylamin
DMAP	4-(Dimethylamino)-pyridin
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
DMP	DESS-MARTIN-Periodinan
DMSO	Dimethylsulfoxid
EI	<i>electron impact</i>
ESI	<i>electron spray ionisation</i>
GII	GRUBBS-Katalysator der zweiten Generation
HWE	HORNER-WADSWORTH-EMMONS
IR	Infrarotspektroskopie
LDA	Lithiumdiisopropylamid
NaHMDS	Natriumhexamethyldisilazid
M	Molarität
MTBE	Methyl- <i>tert</i> -butylether
MOM	Methoxymethyl
NOE	<i>nuclear Overhauser effect</i>
<i>p</i>-TSA	<i>para</i> -Toluolsulfonsäure
PE	Petrolether
py	Pyridin
<i>rac</i>	racemisch
RBRV	Ringschlussmetathese/baseninduzierte Ringöffnungs/ Veresterung
RCM	Ringschlussmetathese
RT	Raumtemperatur
TBAF	Tetrabutylammoniumfluorid
TBS	<i>Tert</i> -Butyldimethylsilyl
THF	Tetrahydrofuran

Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass die vorliegende Arbeit von mir selbständig und nur mit den angegebenen Quellen und Hilfsmitteln angefertigt wurde. Literaturzitate wurden als solche kenntlich gemacht. Die Arbeit wurde noch nicht veröffentlicht oder einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Potsdam, 19.04.2016

Stephan Audörsch
