

EINFACHE  
DECARBONYLIERUNGEN UND STEREOSELEKTIVE  
OXIDATIONEN VON CYCLOHEXADIENEN UND  
CYCLOHEXENEN

Dissertation zur Erlangung des  
naturwissenschaftlichen Doktorgrades in der Wissenschaftsdisziplin Organische  
Chemie, vorgelegt der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät  
der Universität Potsdam

vorgelegt von  
**Katja Marianne Vorndran**

Potsdam 2001



*Meinen Eltern und Klaus*

*Pour la chimie on a besoin la patience*



## *Danksagung*

An erster Stelle danke ich Herrn Prof. Dr. T. Linker für die stete Diskussionsbereitschaft und Anregungen während der Durchführung der Arbeit, für die schnellen und sorgfältigen Korrekturen und dass ich durch ihn die gesamte Bundesrepublik etwas ausführlicher kennenlernen durfte.

Herrn P.D. Dr. Fischer von der Universität Stuttgart für die unermüdlichen analytischen Messungen und Auswertungen und Herrn Prof. Dr. Adam in Würzburg für das einwöchige Asyl in seinem Arbeitskreis. Natürlich möchte ich auch bei dem gesamten Arbeitskreis Adam bedanken für die gute Zusammenarbeit in der Würzburger Zeit und die vielfältigen Freizeitaktivitäten hinterher.

Allen Mitarbeitern der Universitäten Würzburg, Stuttgart und Potsdam sei gedankt für die Kooperationsbereitschaft und Hilfe. Besonders möchte ich mich bei allen Mitgliedern des Arbeitskreises Kleinpeter für die zahlreichen NMR-Messungen, bei Frau Priebus und Frau Nachtigall für Elementaranalysen und IR-Spektroskopie, sowie bei Frau Hannemann für Edukt-Synthesen bedanken. Herrn Dr. Koch danke ich für die ausführlichen quantenmechanischen Rechnungen, die er für diese Arbeit durchführte. Vielen Dank auch an die Auszubildenden und F-Praktikanten, die ich während meiner Doktorarbeit betreuen durfte und die mir bei vielen Synthesen wertvolle Hilfe geleistet haben. Den ehemaligen und derzeitigen Mitgliedern unseres Arbeitskreises danke ich für eine angenehme Arbeitsatmosphäre und für die notwendige moralische Unterstützung. Ein besonderer Dank geht an Ulrike Engelhardt, die mich quer durch die Republik und durch Höhen und Tiefen begleitete.

Ein besonders herzliches Dankeschön geht an alle meine Freunde, die ich während des Studiums und der Doktorarbeit kennen gelernt habe, Thomas Sommermann für alles mögliche und für die sorgfältigen Korrekturen im Besonderen, Katharina Schmid und Bettina Fröhling für die Grenzen überschreitende Freundschaft. Sonja Engelhard und Stefan Földner seien für die Aufmunterungen in Potsdam gedankt.

Mein herzlichster Dank geht an Klaus Hartmann, der mich immer wieder gerade auch in den schwierigen Phasen aufgebaut und unterstützt hat, in diesem Zusammenhang danke ich auch der Telekom und der Deutschen Bahn für die guten Verbindungen.

Zu guter letzt möchte ich mich ganz besonders bei meinen Eltern bedanken, die mich während des Studiums und der Doktorarbeit in jeder Hinsicht unterstützt haben.

*Herzlichsten Dank!*



## Erläuterungen

- Der Arbeit ist eine Zusammenfassung vorangestellt, in der die Nummerierung der Verbindungen und Gleichungen abweichend vom restlichen Text mit römischen Ziffern erfolgt.
- Verbindungen, auf die im Text Bezug genommen wird, sind mit fett gedruckten arabischen Ziffern gekennzeichnet.
- Dieser Arbeit ist eine Ausklapptafel angefügt, die eine Übersicht über häufig genannte Strukturformeln liefert.
- Literaturhinweise erfolgen mit hochgestellten arabischen Ziffern.
- Firmen- und Eigennamen werden kursiv gedruckt (z.B. *Bruker*), Personen im Fließtext in Kapitälchen (z. B. BIRCH).
- Durch ein Kürzel V-... im Kapitel 4 (Ergebnisse) wird auf die entsprechenden Laborversuche verwiesen, die in Kapitel 7 (Experimentalteil) beschrieben sind. Letztere sind zudem durch ihre Nummerierung im Laborjournal zugeordnet (z.B. I-KMV-88: 1. Laborjournal, Katja M. Vorndran, Versuchsnummer 88).
- Die Benennung der Verbindungen orientiert sich an der in den „Chemical Abstracts“ verwendeten Nomenklatur.
- Folgende Abkürzungen werden neben den SI-Einheiten und allgemein üblichen Kürzeln in dieser Arbeit verwendet:

|        |                              |
|--------|------------------------------|
| AAV    | Allgemeine Arbeitsvorschrift |
| Abb.   | Abbildung                    |
| Anal.  | Analyse                      |
| Äquiv. | Äquivalente                  |



|                             |   |
|-----------------------------|---|
| ber.                        | berechnet                                   |
| Bn                          | Benzyl                                      |
| Bu                          | Butyl                                       |
| DC                          | Dünnschichtchromatographie                  |
| EA                          | Essigsäureethylester                        |
| Gl.                         | Gleichung                                   |
| gef.                        | gefunden                                    |
| HPLC                        | High Performance Liquid Chromatography      |
| NMO                         | 4-Methylmorpholin-4-oxid                    |
| NOESY                       | Nuclear Overhauser enhancement spectroscopy |
| MTB                         | Methyl- <i>tert</i> -butylether             |
| <sup>1</sup> O <sub>2</sub> | Singulett-sauerstoff                        |
| PE                          | Petrolether, Siedebereich 40-60 °C          |
| Ph                          | Phenyl                                      |
| <i>i</i> Pr                 | Isopropyl                                   |
| ppm                         | <i>parts per million</i>                    |
| Py                          | Pyridin                                     |
| R                           | organischer Rest                            |
| R <sub>f</sub>              | Retentionsfaktor                            |
| Schmp.                      | Schmelzpunkt                                |
| THF                         | Tetrahydrofuran                             |
| TPAP                        | Tetra- <i>n</i> -Propylammoniumper ruthenat |
| TPP                         | Tetraphenylporphin                          |
| V-                          | Versuch im Experimentalteil                 |

# Inhaltsverzeichnis

## ERLÄUTERUNGEN

## ZUSAMMENFASSUNG

|          |  |           |
|----------|--|-----------|
| <b>1</b> | <b>EINLEITUNG .....</b>  | <b>1</b>  |
| <b>2</b> | <b><i>IPSO</i>-SUBSTITUTION VON BENZOESÄUREDERIVATEN .....</b>         | <b>3</b>  |
| 2.1      | EINLEITUNG UND KENNTNISSTAND .....                                     | 3         |
| 2.2      | PROBLEMSTELLUNG .....  | 7         |
| 2.3      | DARSTELLUNG DER CYCLOHEXADIENE DURCH BIRCH-REDUKTION .....             | 8         |
| 2.4      | DECARBONYLIERUNG DER CYCLOHEXADIENE .....                              | 15        |
| 2.4.1    | <i>Aufklärung des Reaktionsmechanismus</i> .....                       | 15        |
| 2.4.2    | <i>Decarbonylierung der Cyclohexadiene mit Chlorsulfonsäure</i> .....  | 18        |
| 2.5      | ZUSAMMENFASSUNG .....  | 22        |
| <b>3</b> | <b>PHOTOOXYGENIERUNGEN VON CYCLOHEXENEN .....</b>                      | <b>25</b> |
| 3.1      | EINLEITUNG UND KENNTNISSTAND .....                                     | 25        |
| 3.2      | PROBLEMSTELLUNG .....  | 28        |
| 3.3      | PHOTOOXYGENIERUNG VON 2-METHYL-6-OXA-BICYCLO-[3.2.1]-OCT-2-EN-7-ONEN   | 30        |
| 3.4      | PHOTOOXYGENIERUNG VON 2-ETHYLCYCLOHEXA-2,5-DIENCARBON-SÄUREN .....     | 37        |
| 3.5      | ZUSAMMENFASSUNG .....  | 40        |
| <b>4</b> | <b>AUXILIARKONTROLLIERTE PHOTOOXYGENIERUNGEN.....</b>                  | <b>42</b> |
| 4.1      | EINLEITUNG UND KENNTNISSTAND .....                                     | 42        |
| 4.1.1    | <i>Enantioselektive Synthese von 4-Hydroxy-2-cyclohexen-1-on</i> ..... | 42        |
| 4.1.2    | <i>Auxiliarkontrollierte Reaktionen</i> .....                          | 43        |
| 4.2      | PROBLEMSTELLUNG .....  | 46        |
| 4.3      | ERGEBNISSE UND DISKUSSION: .....                                       | 47        |
| 4.3.1    | <i>Darstellung der Ketale</i> .....                                    | 47        |
| 4.3.2    | <i>Photooxygenierung der Cyclohexenketale</i> .....                    | 48        |
| 4.3.3    | <i>Erklärung der Diastereoselektivität:</i> .....                      | 50        |
| 4.4      | ZUSAMMENFASSUNG .....  | 53        |
| <b>5</b> | <b>AUSBLICK .....</b>  | <b>56</b> |

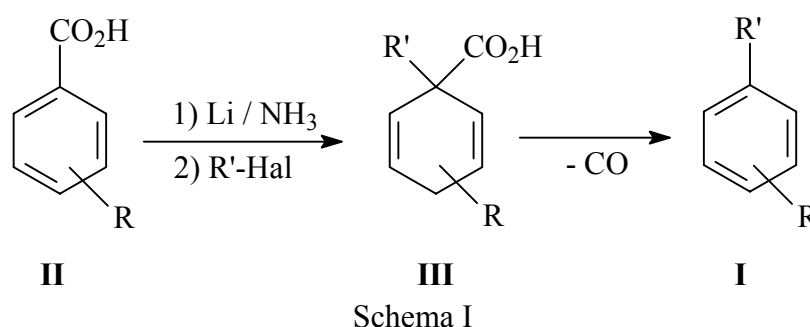
|          |   |            |
|----------|---|------------|
| <b>6</b> | <b>EXPERIMENTALTEIL</b> .....   | <b>58</b>  |
| 6.1      | ALLGEMEINE EXPERIMENTELLE METHODEN .....  | 58         |
| 6.1.1    | <i>Spektroskopische und analytische Methoden</i> .....                            | 58         |
| 6.1.2    | <i>Chromatographische Methoden</i> .....  | 59         |
| 6.1.3    | <i>Verwendete Geräte</i> .....  | 59         |
| 6.1.4    | <i>Reagenzien und Lösungsmittel</i> .....   | 60         |
| 6.1.5    | <i>Arbeitsmethoden</i> .....  | 60         |
| 6.2      | SYNTHESE DER CYCLOHEXA-2,5-DIEN-1-CARBONSÄUREN DURCH BIRCH-REDUKTION<br>.....     | 60         |
| 6.2.1    | <i>Addition einfacher Elektrophile</i> .....                                      | 62         |
| 6.2.2    | <i>Additionen von Elektrophilen mit funktionellen Gruppen</i> .....               | 86         |
| 6.2.3    | <i>Reduktive Alkylierung mit funktionellen Gruppen am aromatischen Ring</i> ..... | 94         |
| 6.3      | DECARBONYLIERUNG VERSCHIEDEN SUBSTITUIERTER CYCLOHEXADIENE.....                   | 100        |
| 6.4      | PHOTOXYGENIERUNGEN .....  | 131        |
| 6.4.1    | <i>Photoxygenierung von 2-Ethylcyclohexadiencarbonsäuren</i> .....                | 131        |
| 6.4.2    | <i>Photoxygenierung der Lactone</i> .....   | 137        |
| 6.4.3    | <i>Auxiliarkontrollierte Photoxygenierung von Cyclohexenon</i> .....              | 143        |
| 6.4.4    | <i>Versuche zur Abspaltung des Ketals</i> .....                                   | 155        |
|          | <b>LITERATURVERZEICHNIS</b> .....   | <b>156</b> |

## Zusammenfassung

In dieser Arbeit wurden ausgehend von kommerziell erhältlichen Ausgangssubstanzen eine neue und effiziente Methode zur *ipso*-Substitution aromatischer Carbonsäuren entwickelt. Weiterhin wurden stereoselektive Oxidationen an Cyclohexadienen und Cyclohexenen mit Singulett-Sauerstoff erfolgreich durchgeführt.

### 1. *Ipso*-Substitution von Benzoesäurederivaten

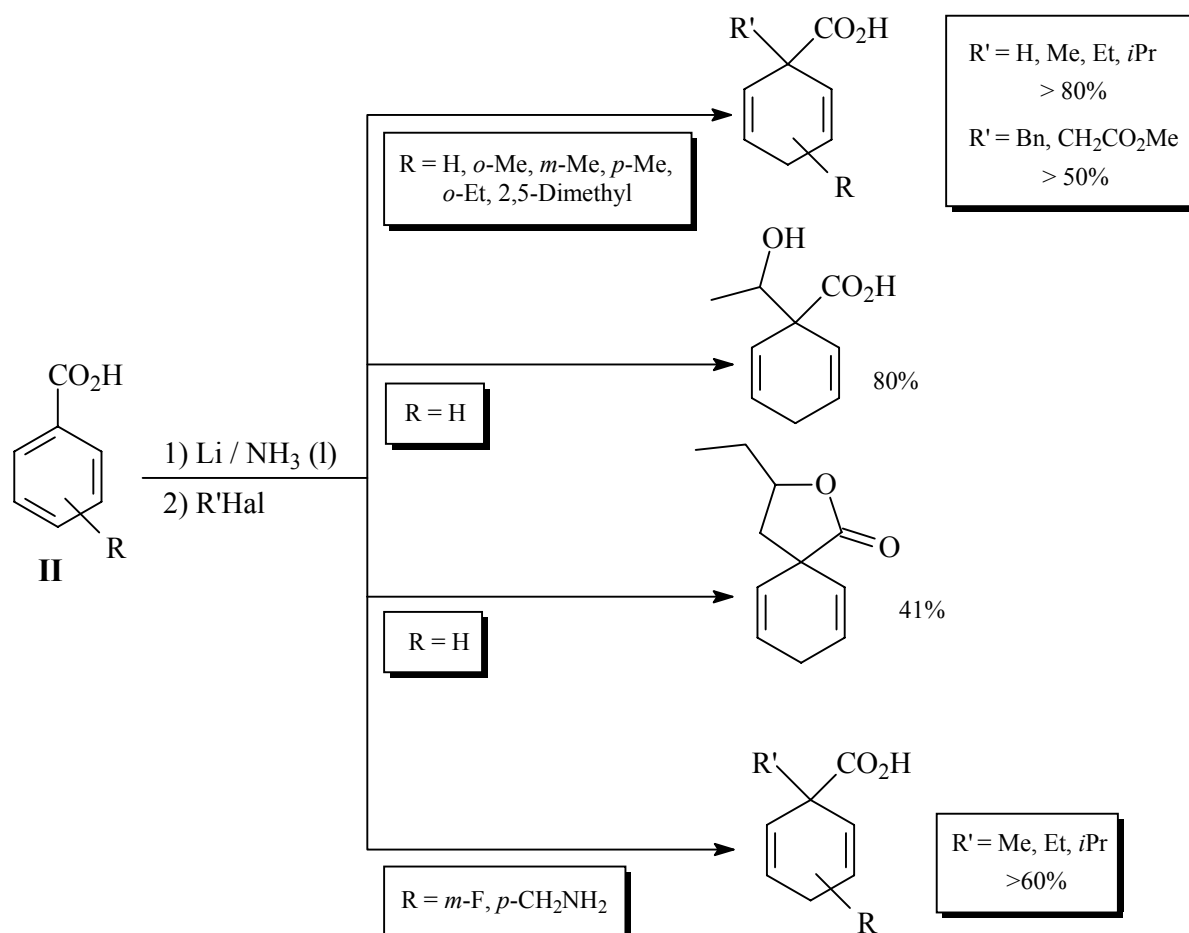
Mit der Reaktionssequenz BIRCH-Reduktion – Decarbonylierung konnte in dieser Dissertation eine effiziente Methode zur regioselektiven Darstellung substituierter Aromaten **I** durch *ipso*-Substitution von Benzoesäurederivaten **II** erarbeitet werden (Schema I).



In dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass sich zunächst ein breites Spektrum an Cyclohexadienen **III** durch BIRCH-Reduktion darstellen lässt. Die Einführung einfacher Elektrophile R'-Hal, wie MeI, EtBr, *i*PrBr und die Variation der Position von R (= H, Me) gelang in durchgehend über 80% Ausbeute. Zudem konnten funktionelle Gruppen über die Alkylhalogenide (R'-Hal) eingeführt werden, oder es wurden entsprechend im Ring substituierte Verbindungen bereits als Ausgangssubstanzen in der BIRCH-Reduktion verwendet. Die drastischen Reaktionsbedingungen der BIRCH-Reduktion tolerierten jedoch nicht alle funktionellen Gruppen.

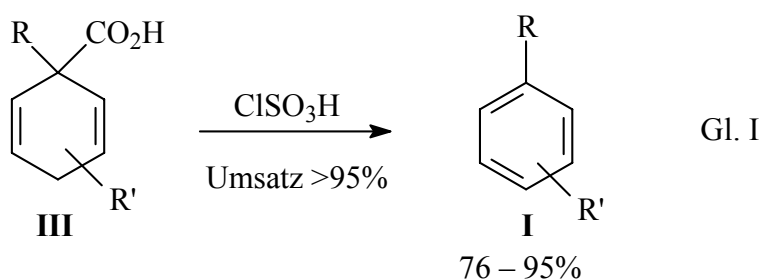
Auch sterisch anspruchsvollere Elektrophile, wie Benzylbromid und Chloressigsäuremethylester konnten erfolgreich umgesetzt werden. Weitere OH-Gruppen in der Seitenkette wurden durch Abfang der intermediär gebildeten Dianionen des Cyclohexadiens mit Aldehyden und Epoxiden erhalten. Von den Substituenten am Aromaten wird selbst Fluor in *meta*-Position toleriert. So konnten die Fluorcyclohexadiene in sehr guten Ausbeuten

analysenrein hergestellt werden. Aromatische Aminosäurederivate, die sich durch BIRCH-Reduktion in die Cyclohexadiene überführen ließen, wurden nach Chromatographie an Ionenaustauscher in bis zu 70% Ausbeute isoliert (Schema II).

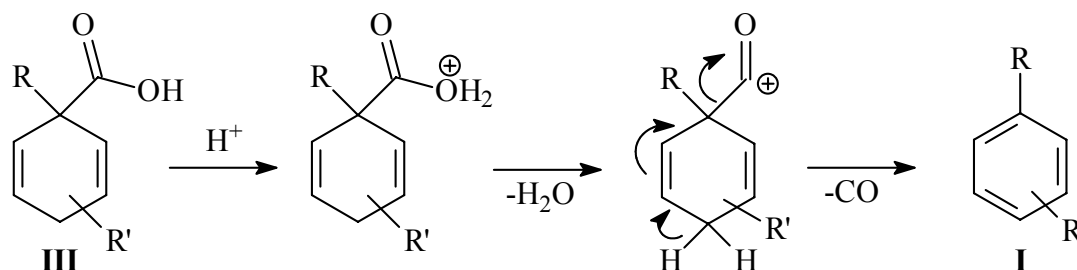


Schema II

Die Aromatisierung gelang am besten mit Chlorsulfonsäure oder konzentrierter Schwefelsäure, die beide stark acide und gleichzeitig dehydratisierend wirken. Durch Optimierung der Reaktionsbedingungen konnten die Aromaten **I** in allen Fällen mit 70-95% Ausbeute isoliert werden (Gl. I).

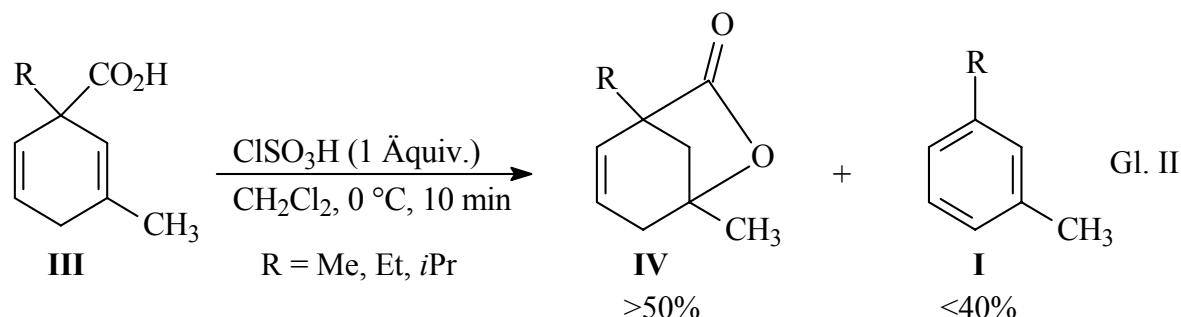


Der Mechanismus dieser Reaktion wurde durch den eindeutigen Nachweis von Kohlenmonoxid gefestigt und verläuft offensichtlich über eine säurekatalysierte Dehydratisierung, gefolgt von einer Kohlenmonoxidabspaltung unter Aromatisierung (Schema III).



Schema III

Interessant ist die Umsetzung von Cyclohexadienen mit einer Methylgruppe an der 3-Position, die in 40-50% Ausbeute neben den erwarteten Aromaten I die Lactone IV lieferte (Gl. II).



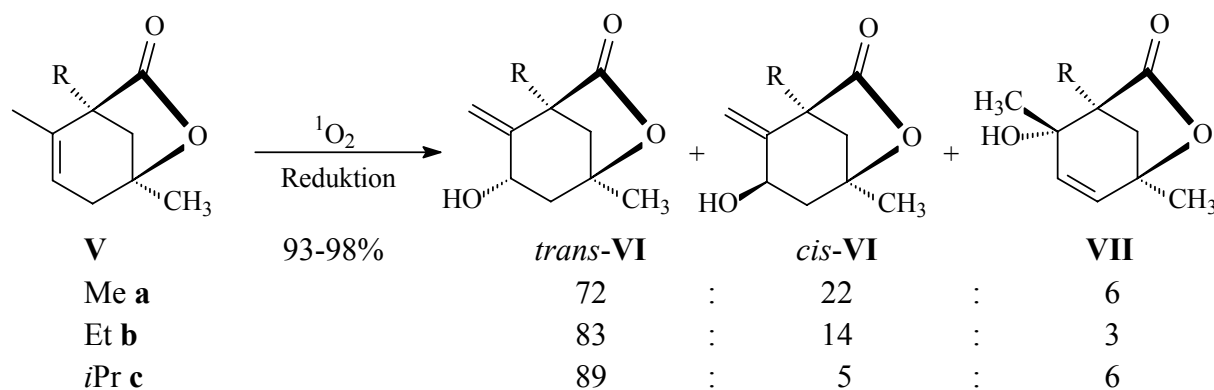
Diese Lactone IV sollten wie die Cyclohexadiene III als interessante Vorläufer für Photooxygenierungen genutzt werden.

## 2. Photooxygenierung von Lactonen

Ein zweiter Aspekt dieser Arbeit galt der stereoselektiven Oxidation durch Singulett-Sauerstoff. Im Mittelpunkt des Interesses, stand die SCHENCK-En-Reaktion, bei der Singulett-Sauerstoff mit Olefinen unter Bildung von Hydroperoxiden reagiert.

Erstmals wurden in dieser Arbeit Lactone photooxygeniert. Dazu boten sich die bereits synthetisierten methyl-, ethyl- und isopropylsubstituierten Verbindungen V an, die durch BIRCH-Reduktion und nachfolgende saure Aufarbeitung leicht darstellbar sind. Die Lactone V ließen sich unter Standardbedingungen und nachfolgender Reduktion in sehr guten Ausbeuten

zu den entsprechenden Alkoholen **VI** und **VII** umsetzen und ergaben hohe Diastereo- und Regioselektivitäten (Schema IV).

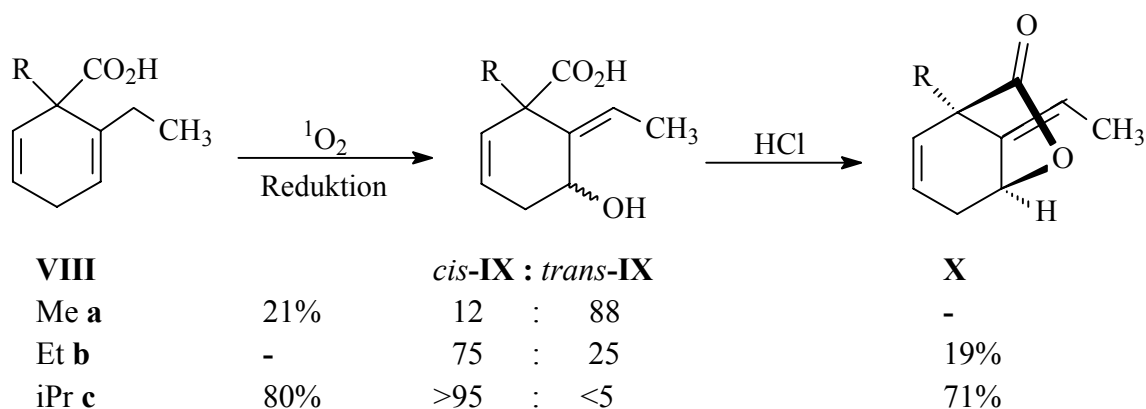


Schema IV

Durch Röntgenstrukturanalyse des Produktes *trans*-**VIa** konnte die relative Konfiguration der Stereozentren aufgeklärt und durch Vergleich charakteristischer Signale im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum auf alle entstanden Verbindungen übertragen werden. Die Struktur des Regioisomers **VII**, welches mit konstantem Anteil von 5% entsteht, wurde durch NOESY-Spektroskopie bestimmt. Die überraschend hohe *trans*-Selektivität der Isopropylverbindung **VIc** konnte sowohl durch konformative Effekte im Übergangszustand als auch durch Veränderung der Geometrie der Ausgangsverbindung erklärt und durch semiempirische Berechnungen belegt werden.

### 3. Photooxygenierung von Cyclohexadienen

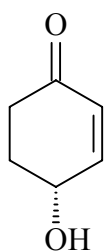
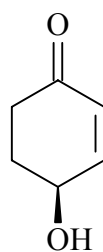
Bei den Photooxygenierungen von 2-Ethylcyclohexadiencarbonsäuren **VIII** wurde hochselektiv nur ein Regioisomer gebildet. Die *trans*-Selektivität des Alkohols **IX** in Bezug auf die Säuregruppe nimmt mit der Größe der Substituenten ab und kehrt sich in eine *cis*-Selektivität für die Isopropylverbindung um. Die Darstellung der Isopropylverbindung **IXc** erfolgte in 80% Ausbeute, die *cis*-Konfiguration konnte durch Lactonisierung zum Produkt **Xc** belegt werden. NOESY-Experimente beweisen eindeutig die ausschließliche Bildung der *Z*-konfigurierten Doppelbindung (Schema V).



Schema V

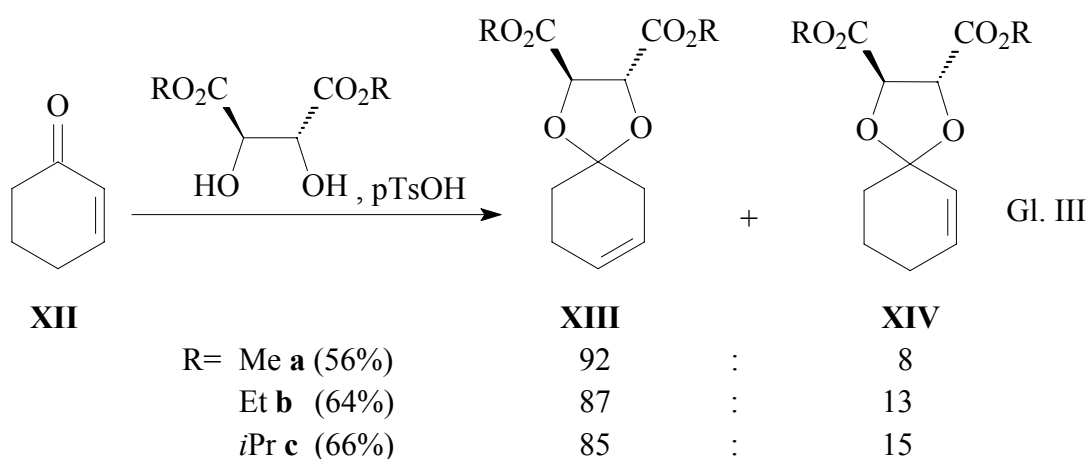
#### 4. Auxilliarkontrollierte Photooxygenierung von Cyclohexenen

Ausgehend von den sehr guten Erfolgen mit den Photooxygenierungen chiraler Carbonsäuren, wobei hohe Diastereo- und Regioselektivitäten erzielt wurden, sollte eine enantioselektive Synthese von (*R*)- und (*S*)-4-Hydroxycyclohex-2-en-1-on (**XI**) entwickelt werden. Die Strategie bestand im Einsatz von chiralen Auxiliaren, die sich nach der Photooxygenierung wieder leicht abspalten lassen sollten.

**(R)-XI****(S)-XI**

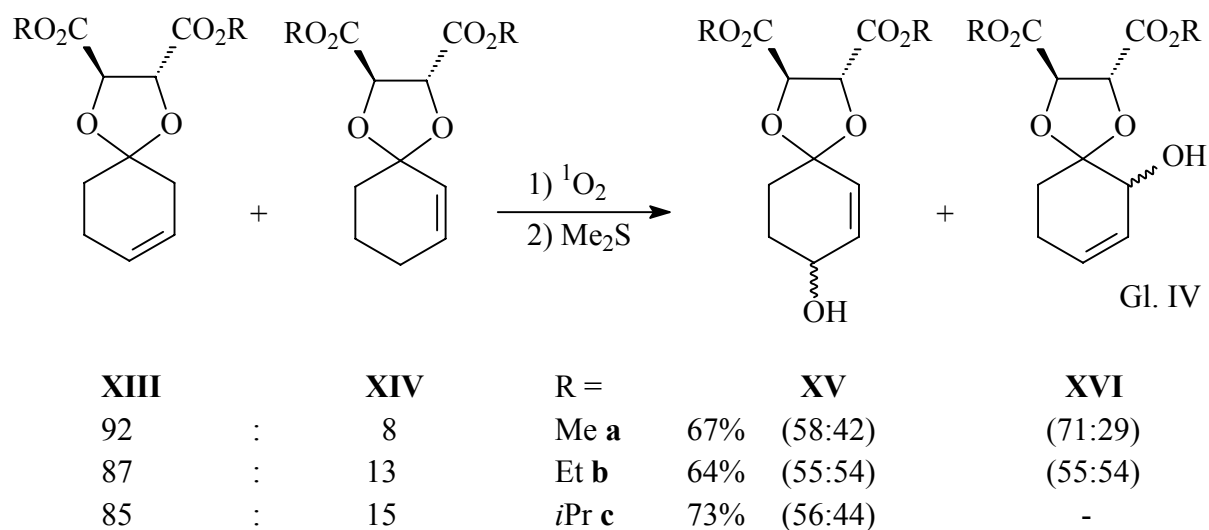
Das Konzept der chiralen Induktion durch Weinsäureester stößt jedoch schon bei der Synthese der entsprechenden Acetale ausgehend von Cyclohexenon (**XII**) auf nicht erwartete Probleme. Durch die Isomerisierung der Doppelbindung entstanden überraschend zwei Regioisomere **XIII** und **XIV** in 56-64% Ausbeute (Gl. III).





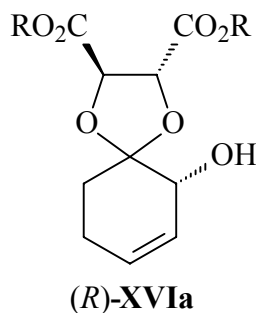
Lediglich mit analytischer Gaschromatographie konnten diese getrennt und die Produktverhältnisse durch aufwendige  $^{13}\text{C}$ -NMR-Experimente bestimmt werden, wobei das Regioisomer **XIII** mit einem Überschuss von 85-92% als Hauptprodukt entsteht. Das beste Produktverhältnis mit 92 : 8 bei 56% Ausbeute resultierte aus der Reaktion mit Weinsäuredimethylester. Bei der Photooxygenierung sollten, wie auch bei den Carbonsäuren, die elektrostatischen Wechselwirkungen zum Tragen kommen und durch Induktion des chiralen Weinsäureesters die Bildung eines Isomeren bevorzugt ermöglichen.

Durch Photooxygenierung der Alkene **XIII** und **XIV** konnten nach Reduktion und Chromatographie die isomeren Alkohole **XV** und **XVI** als Gemische in guten Ausbeuten isoliert werden (Gl. IV).



Zunächst verläuft die Singulett-Sauerstoff-En-Reaktion für beide Edukte **XIII** und **XIV** mit ausgezeichneter Regioselektivität. Eine Erklärung konnte durch Betrachtung der Übergangszustände der Reaktionen und Diskussion der sterischen und elektrostatischen Wechselwirkungen gegeben werden.

Eine chirale Induktion durch die Weinsäureauxiliare wurde allerdings nicht gefunden. Offensichtlich stehen die Estergruppen zu weit von der Doppelbindung entfernt, um eine Diastereoselektivität zu bewirken. Nur mit dem Methylesterderivat **XIVa** entstehen die Allylalkohole **XVIa** in einer mäßigen Diastereoselektivität von 71 : 29, was durch elektrostatische Abstoßungen erklärt werden kann. Aufgrund des Übergangszustandes der Photooxygenierung sollte der *R*-konfigurierte Alkohol (*R*)-**XVIa** als Hauptprodukt resultieren.



Zusammenfassend konnte im Rahmen dieser Arbeit das Synthesepotential von Cyclohexadienen und Cyclohexenen deutlich erweitert werden. Erstmals gelangen säurekatalysierte Decarboxylierungen von Cyclohexadiencarbonsäuren, was die einfache Synthese substituierter Aromaten in ausgezeichneten Ausbeuten ermöglichte. Schließlich zeigen die untersuchten Singulett-Sauerstoff-En-Reaktionen durchweg hohe Regioselektivitäten und lieferten durch elektrostatische Wechselwirkungen zum Teil sehr gute Diastereoselektivitäten.



## 1 EINLEITUNG

Ungesättigte Kohlenstoffverbindungen zählen zu den meist verwendeten Rohstoffen in der organischen Synthesechemie. Darunter haben aromatische Verbindungen aufgrund ihrer speziellen Struktur und Eigenschaften einen besonderen Stellenwert. Gerade substituierte aromatische Verbindungen sind in vielen Bereichen der chemischen Industrie weit verbreitet. So haben viele historisch bedeutende Farbstoffe wie Indigo einen aromatischen Grundkörper. Aber auch in der Pflanzenschutzindustrie stellen substituierte Aromaten seit je her den Grundstoff für effektive Insektizide und Herbizide dar.<sup>1</sup> Deshalb ist es von besonderem Interesse, regioselektiv verschiedene Substituenten in den Ring einzuführen. Ziel dieser Doktorarbeit war es deshalb eine einfache und effiziente Methode zur regioselektiven Darstellung von substituierten Aromaten auszuarbeiten.

Eine viel versprechende Möglichkeit zur regioselektiven Einführung verschiedener Substituenten, stellt die *ipso*-Substitution entsprechender Benzoesäurederivate dar, die sich durch BIRCH-Reduktion leicht in Cyclohexadiene umwandeln lassen. Zum einen kann durch Säurekatalyse der substituierte Aromat in nahezu quantitativer Ausbeute dargestellt werden,<sup>2</sup> andererseits stellt das Cyclohexadien auch für die Addition von Singulett-Sauerstoff ein interessantes Substrat dar. Diese einfachen Diene führen aufgrund sterischer und elektronischer Effekte zu einer exzellenten Regio- und Stereoselektivität bei der Addition von Singulett-Sauerstoff (Abb.1.1).<sup>3</sup>

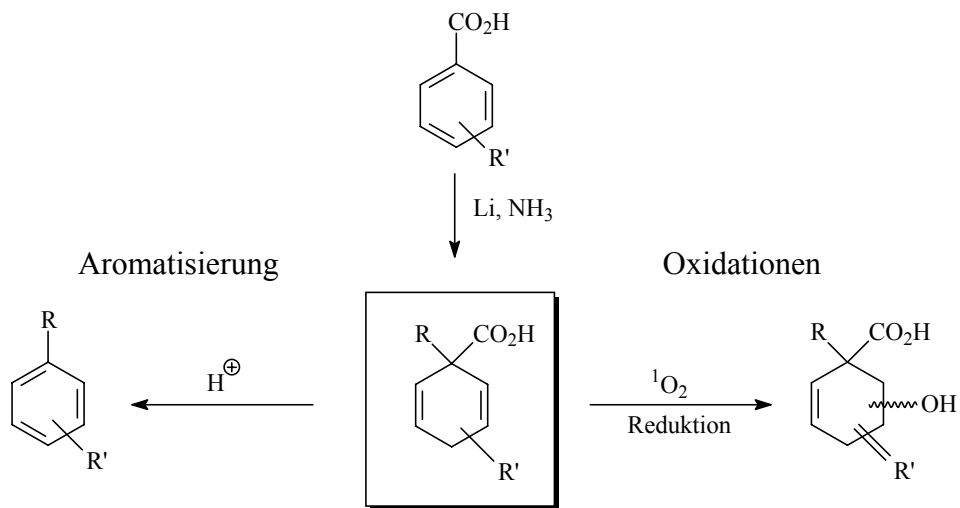
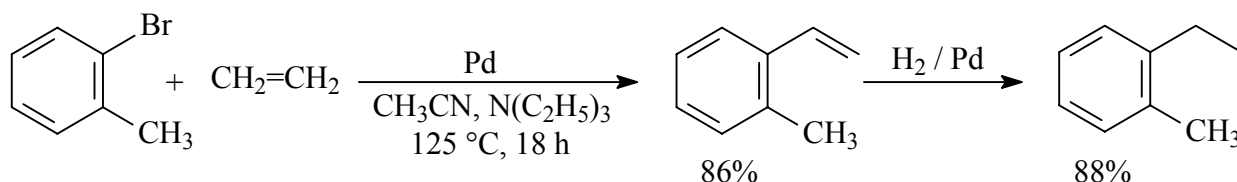


Abbildung 1.1

## 2 IPSO-SUBSTITUTION VON BENZOESÄUREDERIVATEN

### 2.1 Einleitung und Kenntnisstand

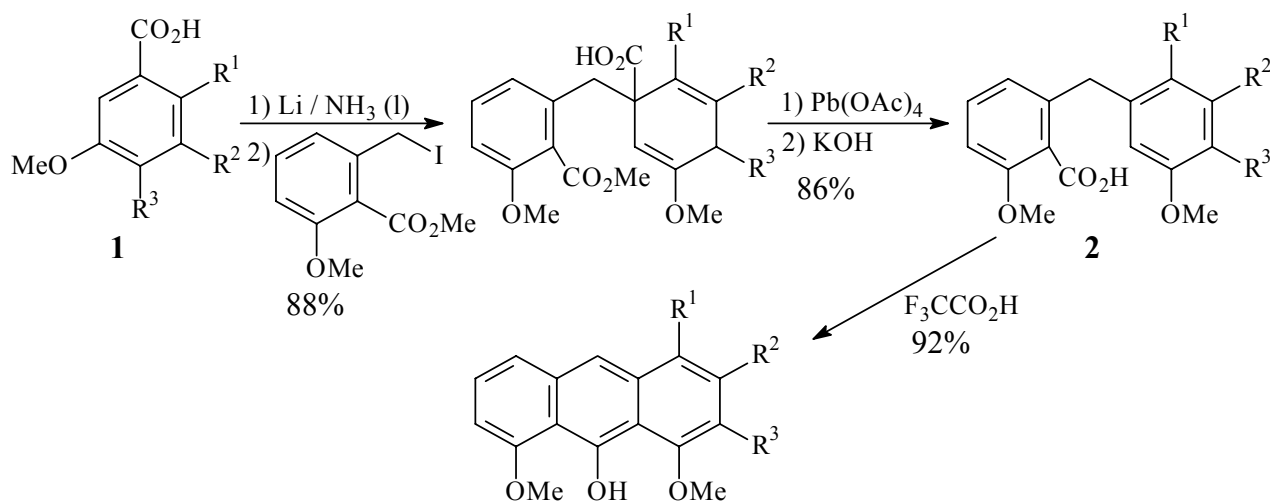
Die Einführung und Transformation unterschiedlichster Substituenten an aromatischen Kernen ist in der synthetischen organischen Chemie von großer Relevanz.<sup>4</sup> Besonders interessant sind hier Methoden, die ohne Umwege in wenigen Schritten direkt zu C-substituierten Aromaten führen. Hier sei als Beispiel die bekannte FRIEDEL-CRAFTS-Alkylierung genannt, die jedoch mit unbefriedigender Regioselektivität verläuft.<sup>5</sup> Auch die als MEERWEIN-Arylierung<sup>6</sup> bekannte kupfer-katalysierte Umsetzung von Arendiazonium-Ionen mit aktivierten Alkenen bietet eine Möglichkeit der Einführung einer Alkylseitenkette. Wesentlich eleganter ist die *ipso*-Substitution eines bereits vorhandenen Substituenten durch eine Alkylgruppe, da hierbei das Problem einer eventuell ungenügenden Regioselektivität umgangen wird. Ein modernes Verfahren besteht in einer HECK-Reaktion von Arylhalogeniden mit Vinylbromiden,<sup>7</sup> die allerdings erst nach katalytischer Hydrierung<sup>8</sup> zu alkylsubstituierten Aromaten führt (Schema 2.1).



Schema 2.1

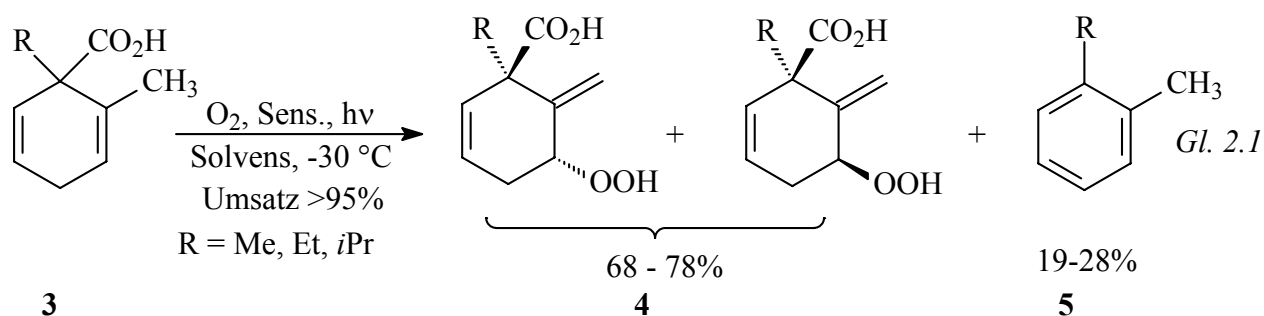
Ungünstig ist hierbei der hohe präparative Aufwand zur Handhabung der empfindlichen metallorganischen Zwischenstufen. Eine bisher wenig beachtete Möglichkeit zur C-Substitution an Aromaten ist die Rearomatisierung einer aus der BIRCH-Reduktion gewonnenen Cyclohexadiencarbonsäure.<sup>9</sup> Die Alkylierung findet hierbei an dem bei der Reduktion als Intermediat gebildeten Dianion statt. Die Rearomatisierung wurde bisher durch zwei oxidative Prozesse erreicht, zum einen durch radikalische Oxidation mit dem toxikologisch bedenklichen Bleitetraacetat.<sup>9</sup> Einen anderen Weg beschreitet SLOBBE mit einer elektrochemischen Oxidation.<sup>10</sup> So wurde zur Darstellung von therapeutisch wirksamen Anthrachinonen der Weg über eine Reduktion der aromatischen Säure **1** durch Lithium in flüssigem Ammoniak und *in situ*-Alkylierung mit einem Benzyljodid gewählt. Eine

anschließende oxidative Decarboxylierung mit Bleitetraacetat führte zu dem aromatischen Zwischenprodukt **2**, welches durch Hydrolyse der Methoxygruppe und Cyclisierung zum Zielprodukt führte (Schema 2.2).<sup>11</sup>



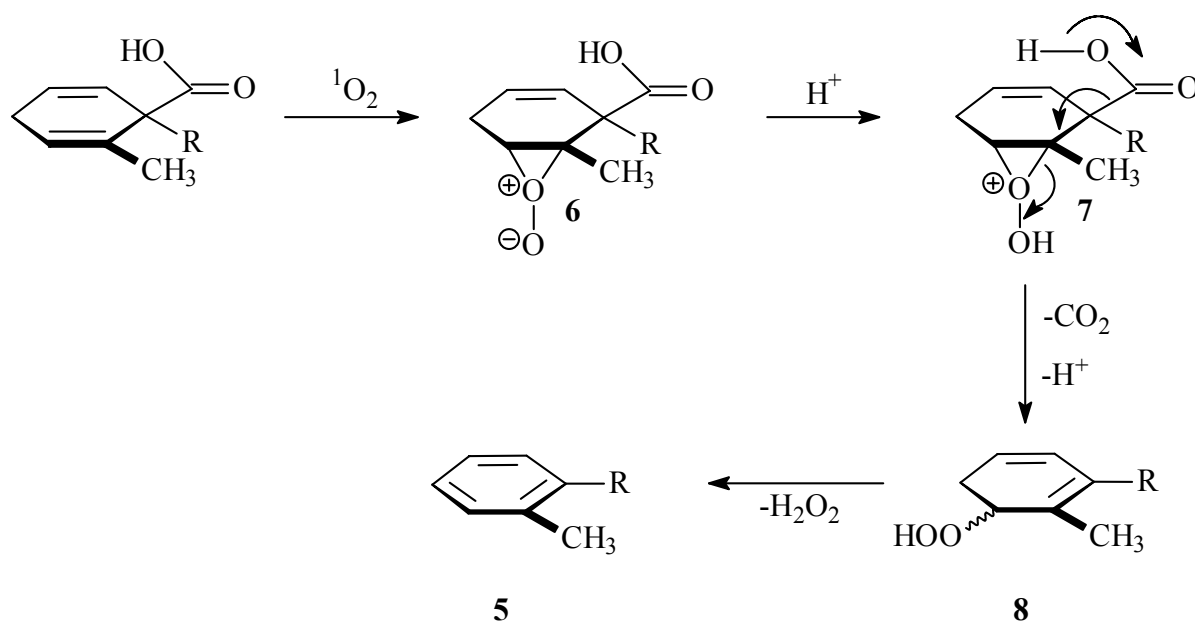
Schema 2.2

Eine umweltfreundliche und preiswerte Methode schien in der Diplomarbeit von L. FRÖHLICH gefunden,<sup>12</sup> bei der unter Photooxygenierungsbedingungen mit Singulett-Sauerstoff aus Cyclohexadiencarbonsäuren **3** außer den gesuchten Hydroperoxiden **4** als Nebenprodukte aromatische Verbindungen **5** auftraten. Diese Ergebnisse versprachen einen einfachen Zugang zu den Aromaten unter *ipso*-Substitution der Carbonsäuregruppe (Gl. 2.1).



Der Rearomatisierungsschritt dieser Reaktion verläuft offensichtlich über die als Intermediate der Singulett-Sauerstoff-EN-Reaktion postulierten Pereperoxide **6**, wobei unter sauren Reaktionsbedingungen die Protonierung zu **7** mit einer EN-Reaktion<sup>13</sup> konkurrieren kann. Durch GROB-Fragmentierung<sup>14</sup> werden unter Abspaltung von Kohlendioxid und einem Proton

die Hydroperoxide **8** freigesetzt, die schließlich durch Eliminierung von Wasserstoffperoxid die Aromaten **5** liefern (Schema 2.3).

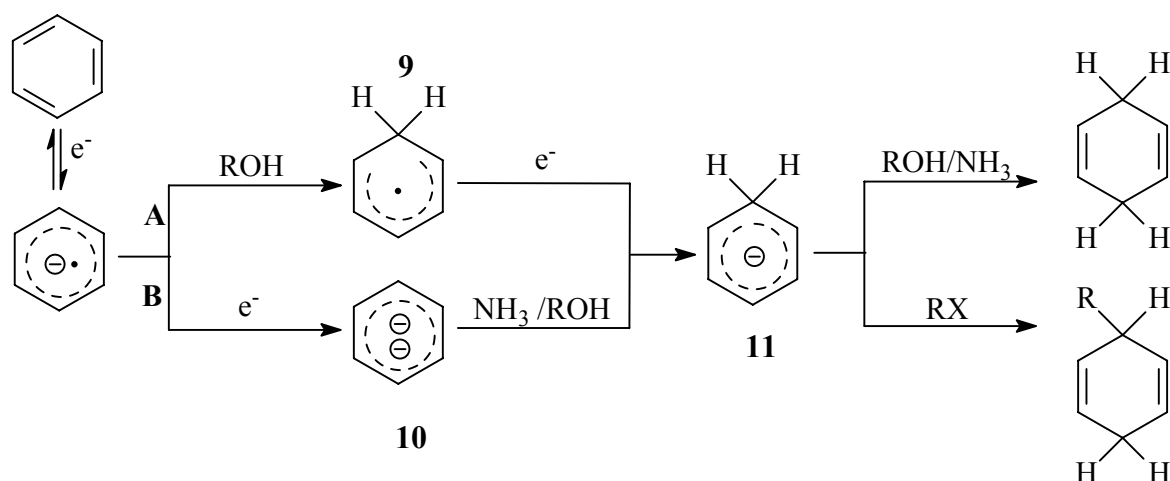


Schema 2.3

Als Belege für den postulierten säurekatalysierten Mechanismus diente der Nachweis von Wasserstoffperoxid im Reaktionsgemisch und die Tatsache, dass durch Zugabe einer Base wie Pyridin die Fragmentierung unterdrückt wurde.

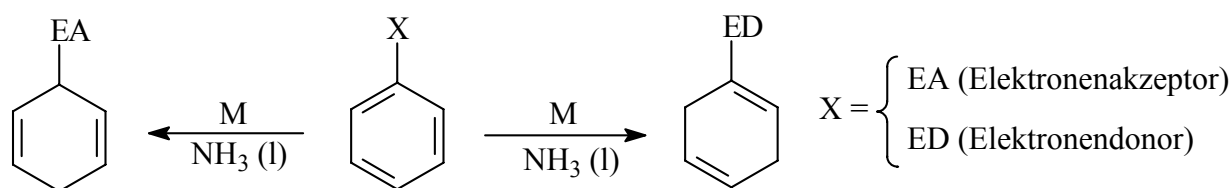
Eine etablierte Darstellung der für diese Umsetzungen notwendigen Cyclohexadiene erfolgt durch eine Reduktion aromatischer Verbindungen mit Alkalimetallen in flüssigem Ammoniak, die BIRCH-Reduktion.<sup>15</sup> Die Reaktion verläuft über einen Elektronentransfer, dem in Gegenwart von Protonendonoren wie zum Beispiel Alkoholen eine Protonierung zum Radikal **9** folgt (Schema 2.4, Weg **A**). Die Abwesenheit von  $H^+$ -Spendern führt zunächst zum Dianion **10** (Weg **B**). Die Abfang-Reaktion des aus beiden Mechanismen resultierenden Anions **11** mit Elektrophilen wie den Alkylhalogeniden  $RX$  bietet die Möglichkeit weiterer Funktionalisierungen (Schema 2.4).





Schema 2.4

Die Regioselektivität der BIRCH-Reduktion hängt von der elektronischen Natur des Substituenten am Aromaten ab, wobei Elektronenakzeptoren (EA) eine allylische Position des entstehenden Cyclohexadiens begünstigen (Schema 2.5).<sup>16</sup>



Schema 2.5

Ein Beispiel stellt die Reduktion von 2-Methyl-substituierten Benzoessäuren dar. Die Carboxylgruppe übt hier einen stark aktivierenden Einfluss aus, der die Regiochemie bestimmt. Im Fall der an 3- und 4-Position substituierten Benzoessäuren wirkt die Alkylgruppe gegen den aktivierenden Einfluss der Säure. Die Basizität des Dianions und die Reaktionsgeschwindigkeit sinken.<sup>17</sup> Die Reaktion von Benzoessäurederivaten verläuft über das intermediäre Dianion **12**, bei dem die negative Ladung über eine Mesomerie auf die Carbonsäuregruppe verteilt ist (Abb. 2.1).

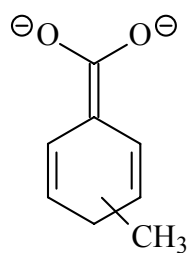
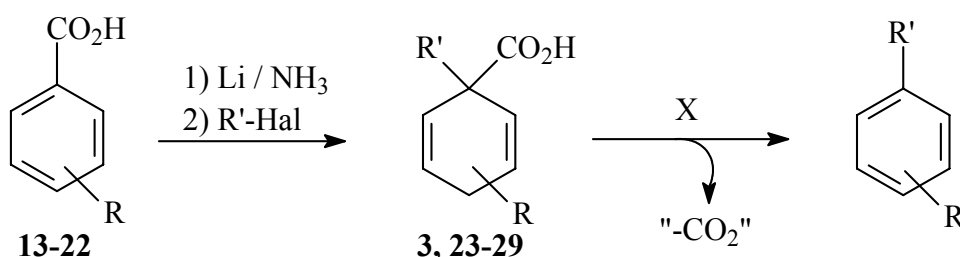
**12**

Abbildung 2.1

Die Reaktionssequenz BIRCH-Reduktion und Alkylierung ermöglicht einen einfachen Zugang zu einer Vielzahl von organischen Verbindungen und zählt somit zweifelsohne zu einer wichtigen Methode in der organischen Synthese.

## 2.2 Problemstellung

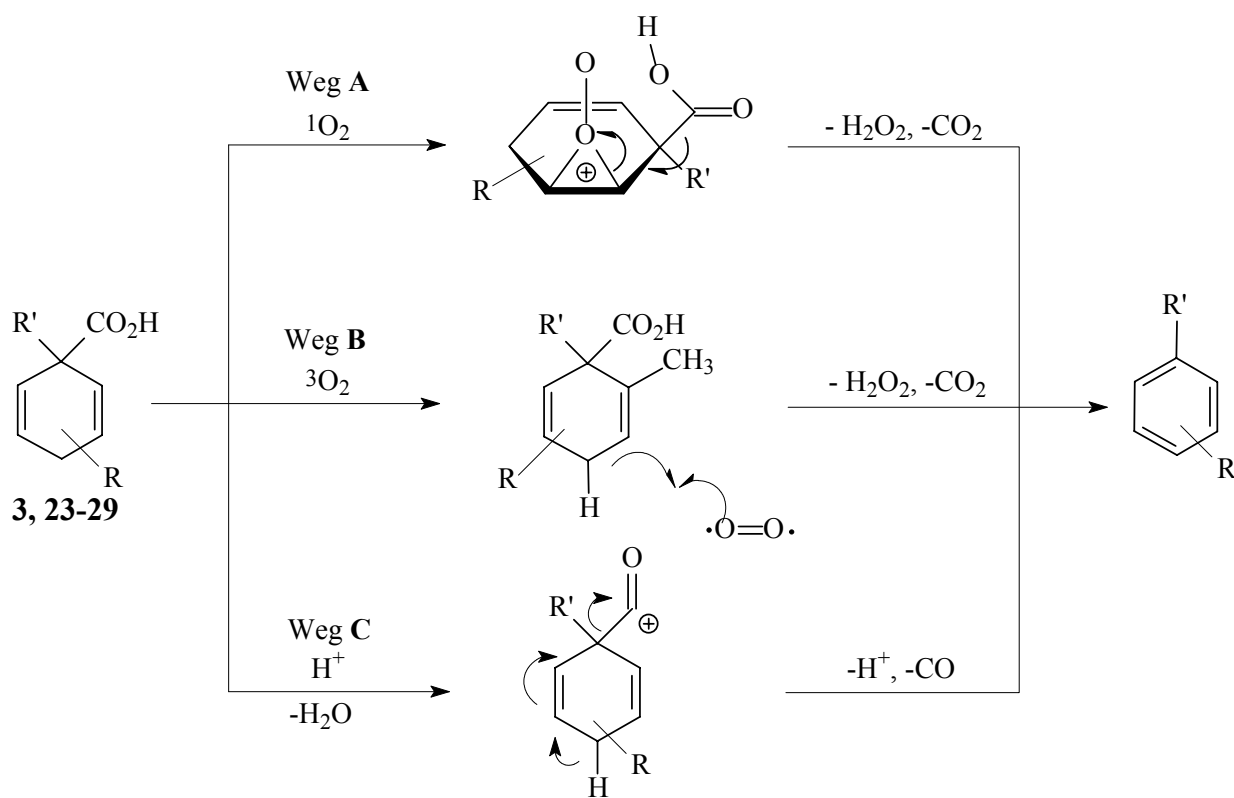
Im Rahmen dieser Dissertation sollte eine neuartige Synthesestrategie zur Darstellung substituierter Aromaten verfolgt und ausgearbeitet werden. Als Syntheseweg sollte eine zweistufige *ipso*-Substitution der aromatischen Carbonsäuren **13-22** durch verschiedene Elektrophile mit anschließender Abspaltung der Carboxygruppe unter Rearomatisierung besprochen werden (Schema 2.6).



Schema 2.6

Die Synthese der Cyclohexa-2,5-dienecarbonsäuren **3** und **23-29** sollte über BIRCH-Reduktion der entsprechenden substituierten Benzoesäuren und nachfolgendem Abfang des Dianions mit verschiedenen Elektrophilen erfolgen. Desweiteren war eine Variation der Substituenten am Ring geplant.

Ausgehend von den Ergebnissen aus der Diplomarbeit von L. Fröhlich,<sup>12</sup> der durch Photooxygenierung von Cyclohexa-2,5-dien-1-carbonsäuren in 19-28% Ausbeute Aromaten erhielt, deren Bildung durch Basenzusatz unterdrückt werden konnte, sollten zunächst bei der Umsetzung zum Aromaten mechanistische Fragen im Mittelpunkt stehen. Es galt durch Variation der Reaktionsbedingungen zu klären, ob die Bildung der Aromaten über eine Photooxygenierung (Weg **A**), eine Autoxidation (Weg **B**) oder ohne Sauerstoffeinfluß über eine säurekatalysierte Decarbonylierung (Weg **C**) erfolgt (Schema 2.7).

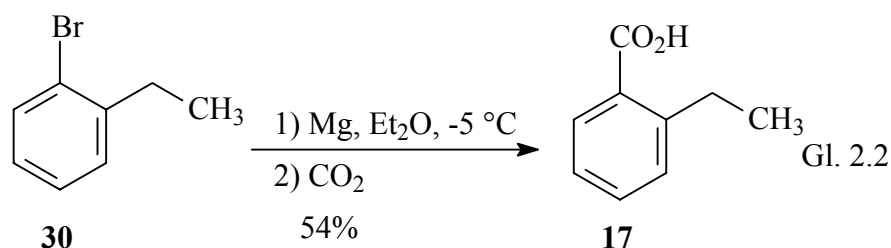


Schema 2.7

Die sehr drastischen Bedingungen der BIRCH-Reduktion und die anschließende Abspaltung der Säuregruppe ließen vermuten, dass bei diesen Syntheseschritten nicht alle funktionellen Gruppen toleriert werden. Nach der Ausarbeitung der optimalen Bedingungen an einem einfachen System sollten weitere Cyclohexadiene mit verschiedenen funktionellen Gruppen umgesetzt werden, um die allgemeine Anwendbarkeit des Synthesepinzips zu stützen.

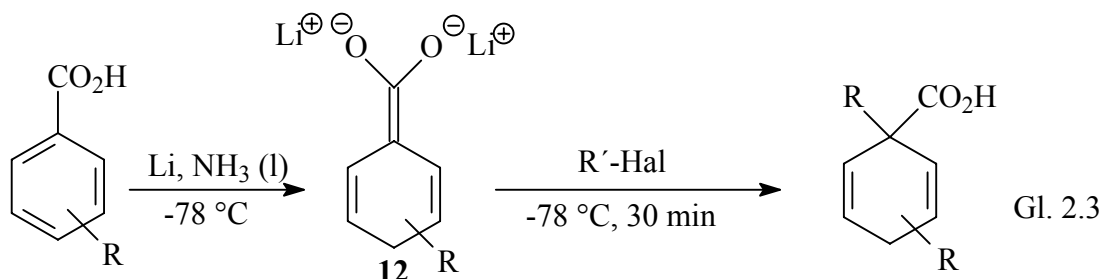
### 2.3 Darstellung der Cyclohexadiene durch BIRCH-Reduktion

Die als Ausgangsverbindungen für die BIRCH-Reduktion benötigten verschieden substituierten Benzoesäurederivate sind kommerziell mit Ausnahme von 2-Ethylbenzoesäure (**17**) günstig erhältlich. Diese konnte nach Literaturvorschrift durch eine GRIGNARD-Reaktion aus 2-Ethylbrombenzol (**30**) problemlos hergestellt werden und ergab nach Umkristallisation 54% Ausbeute (Gl. 2.2).<sup>18</sup>



Zur Darstellung der Cyclohexa-2,5-dien-1-carbonsäuren **3** und **23-29** wurde eine Syntheseroute über BIRCH-Reduktion der an *ortho*-, *meta*- und *para*-Position substituierten Methylbenzoensäuren **13-22** mit nachfolgender Alkylierung durch Alkylhalogenide gewählt (Gl. 2.3).<sup>17</sup> Diese Methode bietet den Vorteil, dass der Rest R in einem Eintopfverfahren bequem variiert werden kann und die Ausbeuten bei einfacheren Elektrophilen durchweg über 80% erreichen können (Tab. 2.1, Eintrag 1-23).

Lediglich die BIRCH-Reduktionen mit anschließendem Abfang des intermediären Dianions **12** durch Benzylbromid verliefen in schlechteren Ausbeuten von 51% bzw. 53% nach Aufarbeitung und Reinigung durch Säulenchromatographie (Tab 2.1, Eintrag 5, 9, 13, 17).<sup>19</sup>



|                                |  |
|--------------------------------|--|
| <b>14</b> R = <i>ortho</i> -Me | <b>18</b> R = 2,5-DiMe                       |
| <b>13</b> R = H                | <b>19</b> R = <i>ortho</i> -F                |
| <b>15</b> R = <i>meta</i> -Me  | <b>20</b> R = <i>meta</i> -F                 |
| <b>16</b> R = <i>para</i> -Me  | <b>21</b> R = <i>para</i> -F                 |
| <b>17</b> R = <i>ortho</i> -Et | <b>22</b> R = <i>para</i> -MeNH <sub>2</sub> |

R' = Me, Et,  
iPr, Bn,  
CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Me

|                               |  |
|-------------------------------|--|
| <b>3</b> R = <i>ortho</i> -Me | <b>26</b> <i>ortho</i> -Et                   |
| <b>23</b> R = H               | <b>27</b> R = 2,5-DiMe                       |
| <b>24</b> R = <i>meta</i> -Me | <b>28</b> R = <i>meta</i> -F                 |
| <b>25</b> R = <i>para</i> -Me | <b>29</b> R = <i>para</i> -MeNH <sub>2</sub> |

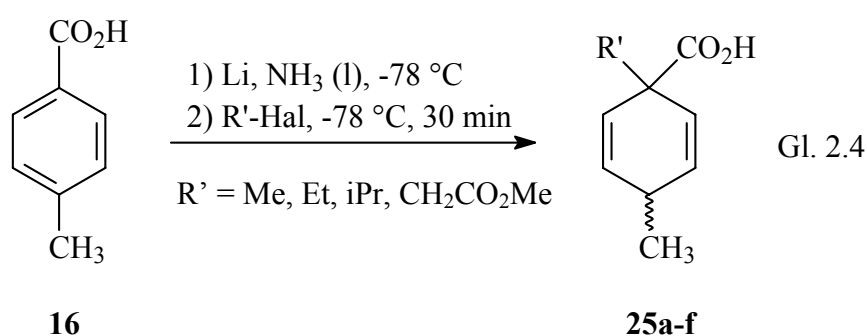
Tabelle 2.1. Synthese alkylsubstituierter Cyclohexa-2,5-dien-1-carbonsäuren **3**, **23-29**.

| Eintrag | Substituent an<br>Benzoessäure | Edukt-<br>Nr. | Alkyl-<br>halogenid                  | Produkt    | Ausbeute<br>(%)      |
|---------|--------------------------------|---------------|--------------------------------------|------------|----------------------|
| 1       | H                              | <b>13</b>     | NH <sub>4</sub> Cl                   | <b>23a</b> | 97 <sup>b)</sup>     |
| 2       | H                              | <b>13</b>     | MeI                                  | <b>23b</b> | 82 <sup>a)</sup>     |
| 3       | H                              | <b>13</b>     | EtBr                                 | <b>23c</b> | 95 <sup>b)</sup>     |
| 4       | H                              | <b>13</b>     | <i>i</i> PrBr                        | <b>23d</b> | 91 <sup>a)</sup>     |
| 5       | H                              | <b>13</b>     | BnBr                                 | <b>23e</b> | 53 <sup>c)</sup>     |
| 6       | <i>ortho</i> -Me               | <b>14</b>     | MeI                                  | <b>3b</b>  | 85 <sup>a)</sup>     |
| 7       | <i>ortho</i> -Me               | <b>14</b>     | EtBr                                 | <b>3c</b>  | 74 <sup>a)</sup>     |
| 8       | <i>ortho</i> -Me               | <b>14</b>     | <i>i</i> PrBr                        | <b>3d</b>  | 88 <sup>a)</sup>     |
| 9       | <i>ortho</i> -Me               | <b>14</b>     | BnBr                                 | <b>3e</b>  | 51 <sup>c)</sup>     |
| 10      | <i>meta</i> -Me                | <b>15</b>     | MeI                                  | <b>24b</b> | 82 <sup>a)</sup>     |
| 11      | <i>meta</i> -Me                | <b>15</b>     | EtBr                                 | <b>24c</b> | 89 <sup>a)</sup>     |
| 12      | <i>meta</i> -Me                | <b>15</b>     | <i>i</i> PrBr                        | <b>24d</b> | 89 <sup>a)</sup>     |
| 13      | <i>meta</i> -Me                | <b>15</b>     | BnBr                                 | <b>24e</b> | 53 <sup>c)</sup>     |
| 14      | <i>para</i> -Me                | <b>16</b>     | MeI                                  | <b>25b</b> | 92 <sup>b)</sup>     |
| 15      | <i>para</i> -Me                | <b>16</b>     | EtBr                                 | <b>25c</b> | 87 <sup>b)</sup>     |
| 16      | <i>para</i> -Me                | <b>16</b>     | <i>i</i> PrBr                        | <b>25d</b> | 86 <sup>a)</sup>     |
| 17      | <i>para</i> -Me                | <b>16</b>     | BnBr                                 | <b>25e</b> | 55 <sup>c)</sup>     |
| 18      | <i>ortho</i> -Et <sup>d)</sup> | <b>17</b>     | MeI                                  | <b>26b</b> | 75 <sup>b)</sup>     |
| 19      | <i>ortho</i> -Et <sup>d)</sup> | <b>17</b>     | EtBr                                 | <b>26c</b> | 72 <sup>c)</sup>     |
| 20      | <i>ortho</i> -Et <sup>d)</sup> | <b>17</b>     | <i>i</i> PrBr                        | <b>26d</b> | 88 <sup>a)</sup>     |
| 21      | 2,5-Dimethyl <sup>d)</sup>     | <b>18</b>     | MeI                                  | <b>27b</b> | 80 <sup>c)</sup>     |
| 22      | 2,5-Dimethyl <sup>d)</sup>     | <b>18</b>     | EtBr                                 | <b>27c</b> | 82 <sup>c)</sup>     |
| 23      | 2,5-Dimethyl <sup>d)</sup>     | <b>18</b>     | <i>i</i> PrBr                        | <b>27d</b> | 94 <sup>a)</sup>     |
| 24      | H                              | <b>13</b>     | ClCH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> Me | <b>23f</b> | 76 <sup>a)</sup>     |
| 25      | <i>ortho</i> -Me               | <b>14</b>     | ClCH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> Me | <b>3f</b>  | 51 <sup>c)</sup>     |
| 26      | <i>meta</i> -Me                | <b>15</b>     | ClCH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> Me | <b>24f</b> | 60 <sup>c)</sup>     |
| 27      | <i>para</i> -Me                | <b>16</b>     | ClCH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> Me | <b>25f</b> | 53 <sup>a), e)</sup> |

|    |                            |           |                                      |            |                      |
|----|----------------------------|-----------|--------------------------------------|------------|----------------------|
| 28 | 2,5-Dimethyl <sup>d)</sup> | <b>18</b> | ClCH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> Me | <b>27f</b> | 60 <sup>c)</sup>     |
| 29 | H                          | <b>13</b> | CH <sub>3</sub> CHO                  | <b>27g</b> | 80 <sup>c)</sup>     |
| 30 | H                          | <b>13</b> | Epoxybutan                           | <b>27h</b> | 41 <sup>c)</sup>     |
| 31 | <i>ortho</i> -F            | <b>19</b> | MeI                                  | <b>23b</b> | 70 <sup>b)</sup>     |
| 32 | <i>meta</i> -F             | <b>20</b> | MeI                                  | <b>28b</b> | 80                   |
| 33 | <i>meta</i> -F             | <b>20</b> | EtBr                                 | <b>28-</b> | 72 <sup>b)</sup>     |
| 34 | <i>meta</i> -F             | <b>20</b> | <i>i</i> PrBr                        | -          | - <sup>f)</sup>      |
| 35 | <i>para</i> -F             | <b>21</b> | MeI                                  | <b>23b</b> | 72 <sup>b)</sup>     |
| 36 | <i>para</i> -Methylamino   | <b>22</b> | MeI                                  | <b>29b</b> | 65 <sup>e), g)</sup> |
| 37 | <i>para</i> -Methylamino   | <b>22</b> | EtBr                                 | <b>29c</b> | 62 <sup>e), g)</sup> |
| 38 | <i>para</i> -Methylamino   | <b>22</b> | <i>i</i> PrBr                        | <b>29d</b> | 68 <sup>e), g)</sup> |
| 39 | Naphthoesäure              | <b>31</b> | MeI                                  | <b>32</b>  | 82                   |

<sup>a)</sup> Ausbeute nach Umkristallisation; <sup>b)</sup> nicht kristallisiertes Produkt; <sup>c)</sup> Ausbeute nach Säulenchromatographie; <sup>d)</sup> Lösen der Säure in abs. THF; <sup>e)</sup> Verunreinigt durch 5% Edukt; <sup>f)</sup> Nicht identifiziertes Produktgemisch; <sup>g)</sup> Ausbeute nach Ionenaustauschersäule.

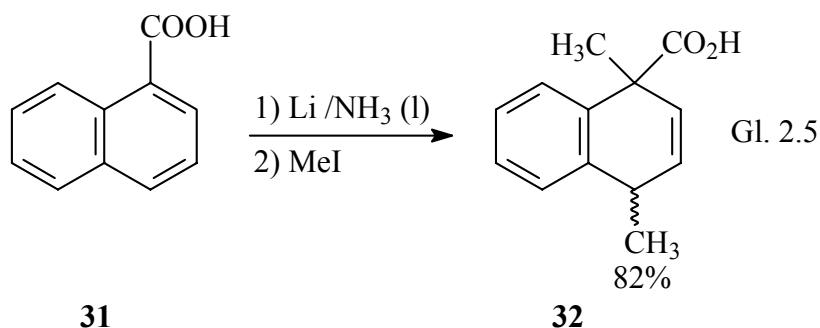
Bei den Synthesen von 1,4-substituierten Verbindungen **25** und **29** konnte in allen Fällen nur ein Umsatz von 90-95% erreicht werden, die Produkte wurden als Diastereomerengemische isoliert und nicht getrennt (Gl. 2.4).



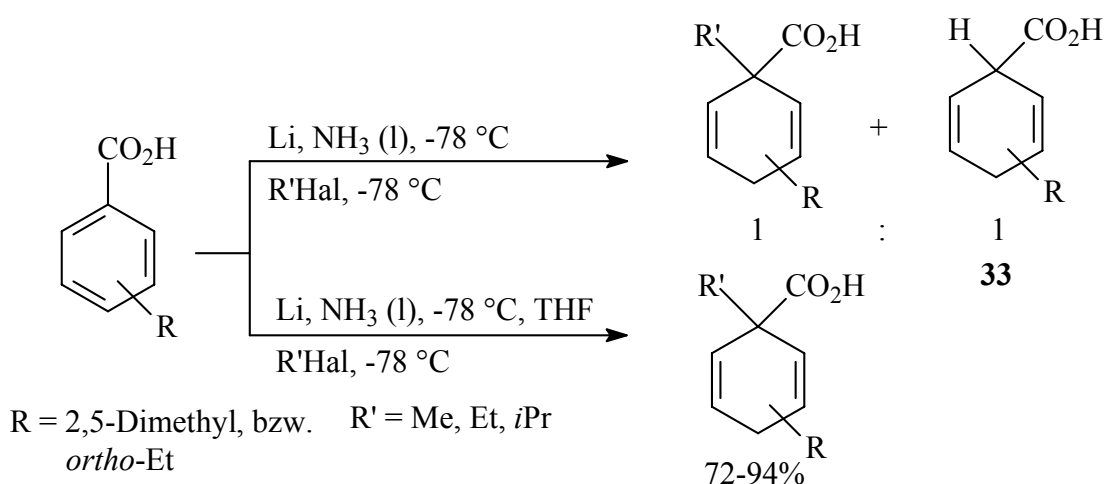
Die Diastereomerenverhältnisse der *cis* und *trans*-Produkte wurden mittels Integration der Signale der <sup>1</sup>H-NMR-Spektren der Rohprodukte bestimmt und betragen durchgehend 1 : 1.

Auch das 1,4-Dimethyl-1,4-dihydronaphthalin **32** konnte durch BIRCH-Reduktion und anschließender Methylierung in guter Ausbeute von 82% dargestellt werden. Es entstand ein

Diastereomergemisch im Verhältnis 3 : 1, das nicht getrennt wurde (Gl. 2.5, Tab. 2.1, Eintrag 39).



Die reduktive Alkylierung von 2,5-Dimethyl-(**18**) und *ortho*-Ethyl-substituierten Benzoessäuren **17** bedurfte einer Variation der üblichen Arbeitsvorschrift, es wurde zur besseren Löslichkeit der Edukte absolutes THF als Cosolvens eingesetzt. Ohne Zusatz von THF konnte eine vollständige Lösung der unpolaren Edukte in flüssigem Ammoniak nicht erreicht werden, was einen deutlich verringerten Umsatz beim Alkylierungsschritt und damit teilweise Protonierung zur unsubstituierten Carbonsäure **33** zur Folge hatte. Dies konnte durch vorhergehendes Lösen der Edukte in THF unterdrückt werden (Schema 2.8; Tab. 2.1, Eintrag 18-23).



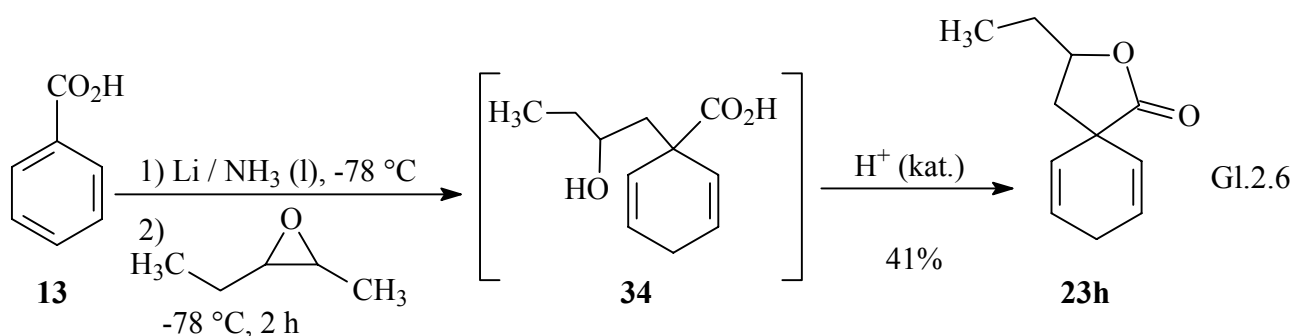
Schema 2.8

Die Darstellung der 1-Methoxycarbonylmethylcyclohexadiencarbonsäuren **23f-27f** bereitete zunächst Schwierigkeiten, die Ausbeuten von 51 – 76% nach Säulenchromatographie lagen unter den Erwartungen. Offensichtlich ist die Reaktionsgeschwindigkeit bei der  $S_N2$ -artigen

Addition des Dianion **12** an Chloressigsäuremethylester aufgrund der sterisch erhöhten Ansprüche des Alkylierungsmittels geringer. Ein weiteres Problem dieser Reaktionen bestand in der Reinigung der Carbonsäuren, da sich die entstehenden Öle schwer chromatographieren, aber auf anderen Wegen nicht reinigen ließen. Nur die 1-Methoxycarbonylmethylcyclohexa-2,5-dien-1-carbonsäure **23f**, welche kristallin anfiel, wurde durch einfaches Umkristallisieren in 76% Ausbeute analysenrein erhalten. Für die Reinsolierung der Produkte **24f-27f** waren dagegen mehrere aufwendige säulenchromatographische Reinigungsschritte erforderlich (Tab. 2.1, Eintrag 25-28).

Um weitere funktionelle Gruppen in der Reaktionssequenz der reduktiven Alkylierung und Decarbonylierung zu testen, sollten Seitenketten mit Hydroxygruppen in der 1-Position eingeführt werden. Dies gelang durch Abfangen des Dianions **12** mit Acetaldehyd in guter Ausbeute von 80% (Tabelle 2.1, Eintrag 29).

Desweiteren sollte eine Einführung der Hydroxygruppe in  $\beta$ -Position zum Aromaten erfolgen. Dazu wurde analog zur Literatur<sup>20</sup> Epoxybutan als Alkylierungsmittel eingesetzt (Gl. 2.6).



Allerdings konnte der erwartete Alkohol **34** nicht isoliert werden, sondern reagierte unter den sauren Bedingungen der Aufarbeitung sofort zum Lacton **23h** weiter. Das Lacton 5'-Ethylspiro[cyclohexa-1,4-dien-3,3'-oxolan]-2'-on (**23h**) konnte nach Säulenchromatographie in 41% Ausbeute analysenrein isoliert werden. Aus der Literatur geht nicht hervor, ob eine Isolierung des gewünschten Alkohols erfolgte; vermutlich wurde gleich mit Toluolsulfonsäure zum entsprechenden Lacton umgesetzt.

Die synthetisierten Aminomethyl-substituierten Cyclohexadiene **29** konnten aufgrund ihrer zwitterionischen Struktur nicht nach der üblichen Methode extrahiert werden. Da die



isoelektronischen Punkte dieser bislang unbekanntenen Substanzen nicht zu ermitteln waren, wurde der für Aminosäuren übliche Weg der Säulenchromatographie an saurem Ionentauscher durchgeführt.<sup>21</sup> So konnten die Cyclohexadiene **29** in 62-65% Ausbeute isoliert werden, jedoch war eine Trennung der Produkte von den in 5% Anteil vorhandenen Edukten nicht zu erreichen (Tabelle 2.1, Eintrag 36-38). Interessanterweise betrug das Verhältnis der beiden entstehenden Diastereomeren 2 : 1, was im Einklang mit der Literatur steht, wonach die reduktive Alkylierung von *para*-substituierten Benzoesäuren ein Diastereomergemisch in der bevorzugten *cis*-Konfiguration der Gruppe R' zur Carboxylgruppe ergibt. Diese favorisierte *cis*-Konfiguration tritt nur bei größeren Resten R' auf und wird durch eine Wannenkongfiguration des intermediären Dianions begründet (Abb. 2.2).<sup>17</sup>

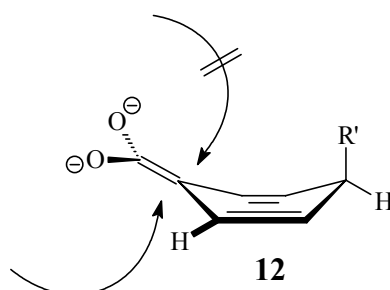


Abb. 2.2

Von Halogen-substituierten Aromaten werden Chlor-, Brom- und Iodreste nicht toleriert, da sie durch Einelektronenübertragung zu rasch selbst reduziert werden.<sup>22</sup> Auch mit *ortho*- und *para*-Fluorsubstituenten schlägt die BIRCH-Reduktion fehl (Tabelle 2.1, Eintrag 31 und 35), da in den mesomeren Grenzstrukturen des Radikalanions das ungepaarte Elektron an der Fluorposition stehen kann (Abb. 2.3) und Fluor bekannterweise Radikale destabilisiert. Mit Fluor in der *meta*-Position ist keine ungünstige mesomere Grenzstruktur zu formulieren, womit die Alkylierung glatt verläuft.

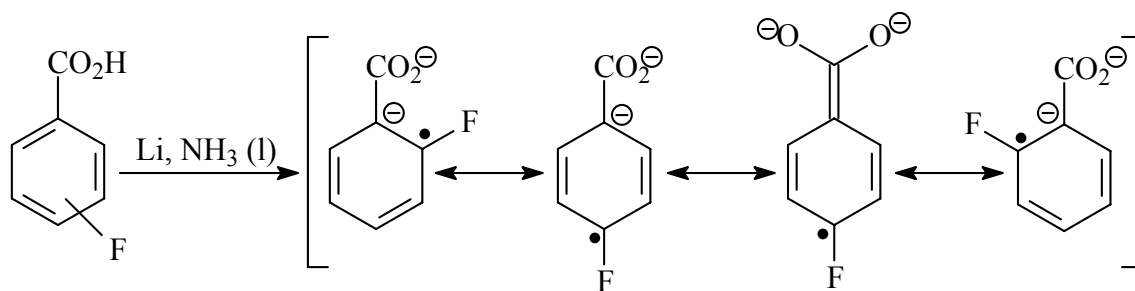


Abbildung 2.3

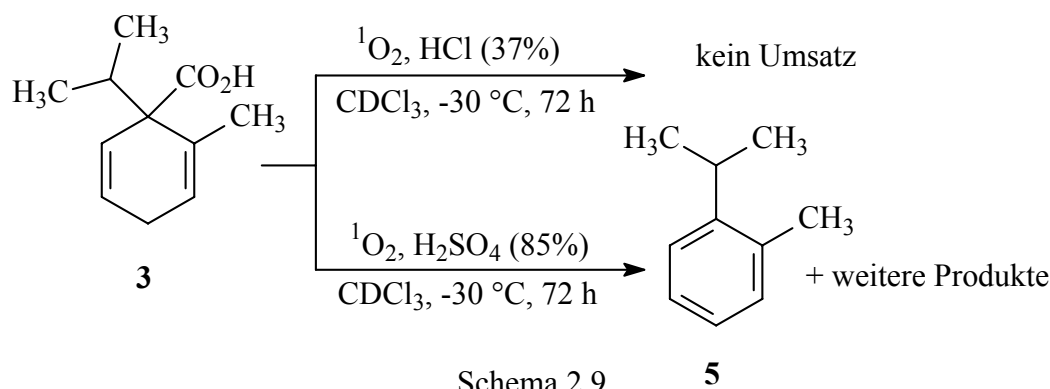
Diese mechanistische Interpretation steht im Einklang mit der Literatur, wo bisher nur die Darstellung von 3-Fluor-1,4-dihydrobenzoesäure beschrieben wurde, welche jedoch aufgrund von schnell erfolgender Autoxidation nicht persistent ist.<sup>23</sup> Im Rahmen dieser Doktorarbeit konnten erstmals die Fluorverbindungen **28** ohne Schwierigkeiten in guten Ausbeuten von 80 und 72% analysenrein synthetisiert werden (Tab. 2.1, Eintrag 32, 33). Unverständlicherweise entstand jedoch bei der Umsetzung mit Isopropylbromid ein Produktgemisch, welches nicht näher untersucht wurde.

## 2.4 Decarboxylierung der Cyclohexadiene

### 2.4.1 Aufklärung des Reaktionsmechanismus

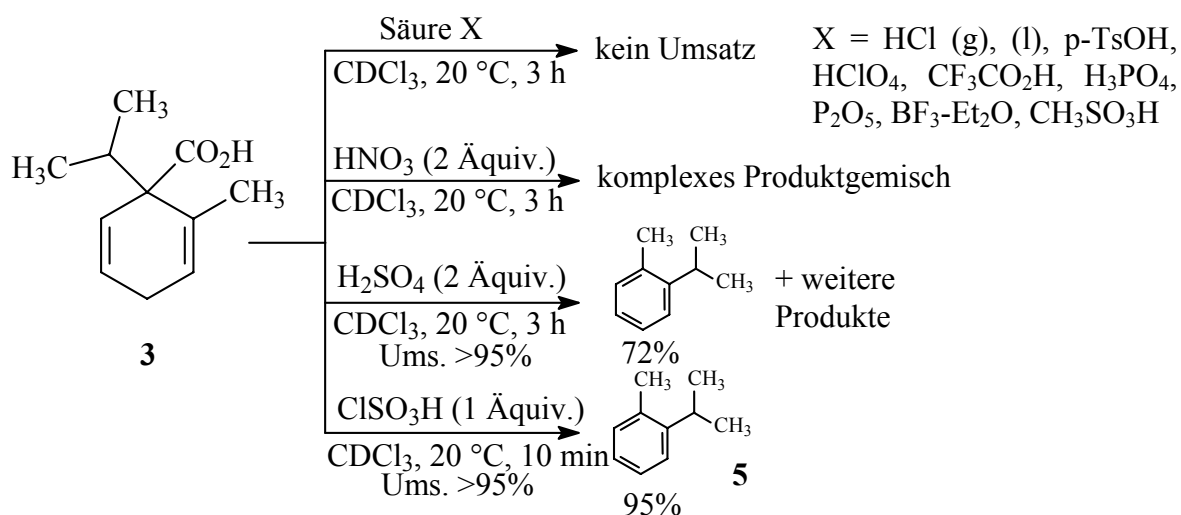
Um die Abhängigkeit der Abspaltung der Carboxygruppe unter Bildung der Aromaten **5** von der Acidität des Reaktionsmechanismus zu untersuchen, wurden die Synthesen unter Photooxygenierungsbedingungen in Gegenwart von 37%iger Salzsäure in unterschiedlichen Mengen durchgeführt. Unter diesen Bedingungen konnte jedoch kein Umsatz erzielt werden, was in dem hohen Wassergehalt der Säure begründet sein könnte. In Wasser beträgt die mittlere Lebensdauer ( $\tau_A$ ) von Singulett-Sauerstoff nur 65  $\mu\text{s}$ , in Chloroform hingegen 120  $\mu\text{s}$ .<sup>24</sup>

In Gegenwart von 2 Äquivalenten von 85%iger Schwefelsäure konnte bei einem Umsatz von >95% der gewünschte Aromat **5** erstmals in 72% Ausbeute isoliert werden. Daneben wurden im <sup>1</sup>H-NMR Rohproduktspektrum nicht charakterisierbare oligomere und polymere Verbindungen detektiert, die vermutlich durch säurekatalysierte Polymerisation entstehen (Schema 2.9)



Da bereits unmittelbar nach Zugabe der Schwefelsäure eine heftige Gasentwicklung eintrat, wird vermutet, dass die Abspaltung der Carbonsäuregruppe ausschließlich durch die Säureeinwirkung initiiert wird. Die Umsetzung des Cyclohexadiens **3** wurde nun unter Sauerstoffausschluss in Argonatmosphäre durchgeführt, hierbei konnte ebenfalls sofort nach Zugabe der Schwefelsäure eine Gasentwicklung beobachtet werden. Nach ca. 10 min war der Umsatz vollständig. Unter diesen Reaktionsbedingungen wurden ebenfalls ca. 70% des Aromaten und ca. 30% nicht identifizierbare Nebenprodukte erhalten.

Um eine Optimierung dieser Reaktion zu erreichen, wurden unterschiedliche starke organische und mineralische Säuren eingesetzt (Schema 2.10).



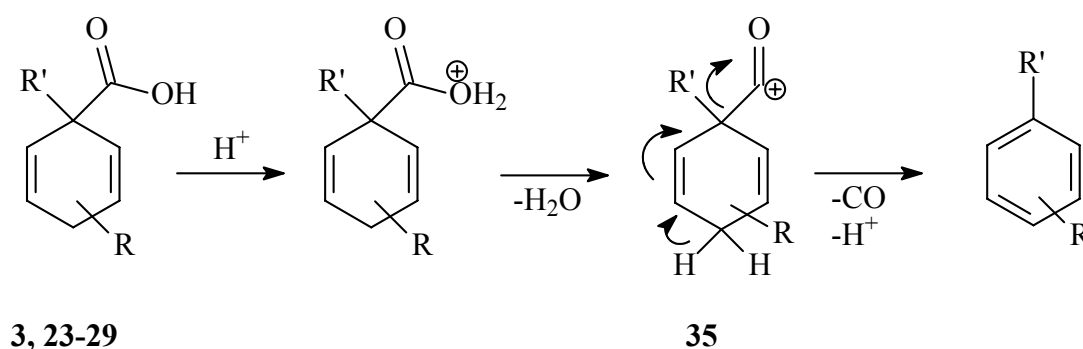
Chlorsulfonsäure erwies sich für die Umsetzung zum Aromaten als Reagenz der Wahl, da hierbei die Entstehung der Nebenprodukte, die sich bei Einwirken der Schwefelsäure bildeten vollständig unterdrückt werden konnte. Untersuchungen mittels  $^1\text{H}$ -NMR-Messungen zeigten

bereits 10 min nach Zugabe der Säure einen vollständigen Umsatz zum einzigen Produkt **5** an. Alle weiteren eingesetzten Säuren lieferten auch nach 3 h Reaktionszeit keinen Umsatz. Bei Einwirkung von Salpetersäure erhielt man ein komplexes Reaktionsgemisch.

Diese Ergebnisse sprachen für eine säurekatalysierte Dehydratisierung, der sich eine Decarbonylierung anschließt (siehe Schema 2.7). Um diesen postulierten Mechanismus zu erhärten, wurde versucht, das austretende Gas, welches bei Zugabe der Säure entsteht, zu charakterisieren.

Unter Verwendung chemischer und physikalischer Methoden, zum einen durch Reduktion von Pd(II)Cl zu elementarem Pd(0), und durch IR-Gasphasen-Analyse, gelang der Nachweis von Kohlenmonoxid. Dazu wurde eine evakuierte Gasküvette mit dem austretenden Reaktionsgas gefüllt und ein Schwingungsspektrum aufgenommen. Es konnten zwei Banden bei 2119 und 2171  $\text{cm}^{-1}$  (Lit.:<sup>25</sup> 2134) detektiert werden, die dem P- und R-Zweig von freiem Kohlenmonoxid entsprechen. Eine Bande für Kohlendioxid bei 2540  $\text{cm}^{-1}$  wurde nicht gefunden.

Durch den zweifelsfreien Nachweis von Kohlenmonoxid und der Tatsache, dass nur die beiden starken und gleichzeitig dehydratisierend wirkenden Säuren Schwefelsäure und Chlorsulfonsäure eine Umsetzung zum Aromaten bewirken, läßt sich folgender Reaktionsmechanismus postulieren (Schema 2.11).



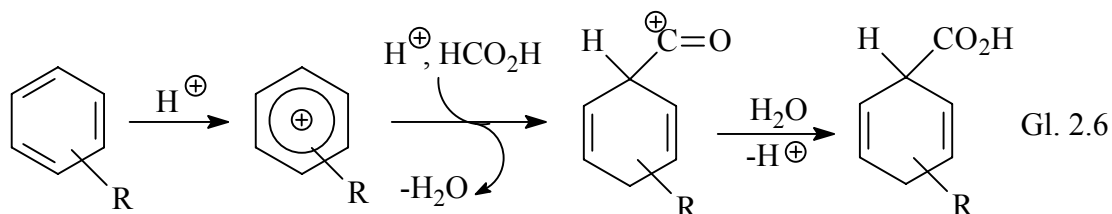
Schema 2.11

Die Carbonsäuren **3** und **23-29** werden durch die stark acide Mineralsäure protoniert und anschließend unter Bildung des Acyliumions **35** dehydratisiert. Das entstandene Acyliumion spaltet unter Aromatisierung Kohlenmonoxid ab. Dieser postulierten Mechanismus steht im

Einklang mit der Reaktion von Zitronensäure mit Chlorsulfonsäure, die ebenfalls unter Decarboxylierung verläuft.<sup>26</sup> Im Rahmen dieser Dissertation konnte allerdings erstmals eine solche Reaktion für Cyclohexa-2,5-dien-carbonsäuren gefunden werden, die zudem eine einfache Synthese für substituierte Aromaten eröffnet.

Aufgrund des aufgezeigten Mechanismus sollten eigentlich katalytische Mengen an Chlorsulfonsäure für eine Aromatisierung ausreichen. Untersuchungen hierzu ergaben aber, dass Reaktionen mit 0.25 Äquivalenten Chlorsulfonsäure nur zu geringen Umsätzen von etwa 12% führten. Dies kann durch die herabgesetzte Acidität der gebildeten Schwefel- und Salzsäure durch das bei der Reaktion entstehende Wasser erklärt werden. Die Resultate stehen insofern auch im Einklang mit den Reaktionen der Cyclohexadien-carbonsäuren mit 37%iger Salzsäure, wobei keinerlei Umsatz beobachtet wurde (Schema 2.10).

Somit stellt diese Reaktion die Umkehrung der bekannten KOCH-HAAF-Reaktion dar, mit der unter Einsatz von Schwefelsäure und Ameisensäure aromatische Verbindungen in die jeweiligen Cyclohexadien-carbonsäuren überführt werden können (Gl. 2.6).<sup>27</sup>



#### 2.4.2 Decarboxylierung der Cyclohexadiene mit Chlorsulfonsäure

Die Decarboxylierung der Cyclohexadiene mit Chlorsulfonsäure gelang nach Optimierung der Reaktionsbedingungen (Lösungsmittel, Zeit, Temperatur) am besten mit 1 bis 1.3 Äquivalente Chlorsulfonsäure, in Dichlormethan ( $c(\text{ClSO}_3\text{H}) = 0.5 \text{ mol/l}$ ), bei 0 °C. Die Reaktionszeit liegt unter diesen Bedingungen vermutlich bei wenigen Sekunden, die Aufarbeitung mit Neutralisation durch eine Natriumhydrogencarbonatlösung, erfolgte jedoch stets erst nach 10 min Rühren bei 0 °C.

Nach mehrmaliger Extraktion und Trocknen über Natriumsulfat konnte die Rohproduktausbeute, bestimmt werden. In den meisten Fällen war das Produkt nach Extraktion bereits so sauber, dass es keiner weiteren Reinigung bedurfte. Die Ausbeuten bei den 1-, 2- und 4-substituierten Verbindungen **3**, **23**, **25-29** und **32** lagen nach der Aufarbeitung bei 74-95% des isolierten Aromaten (Tabelle 2.2).

Tabelle 2.2. Ausbeuten der Aromaten **36**, **37**, **39-43** nach Decarbonylierung der Cyclohexadiene **3**, **23**, **25-29** und **32** mit Chlorsulfonsäure.

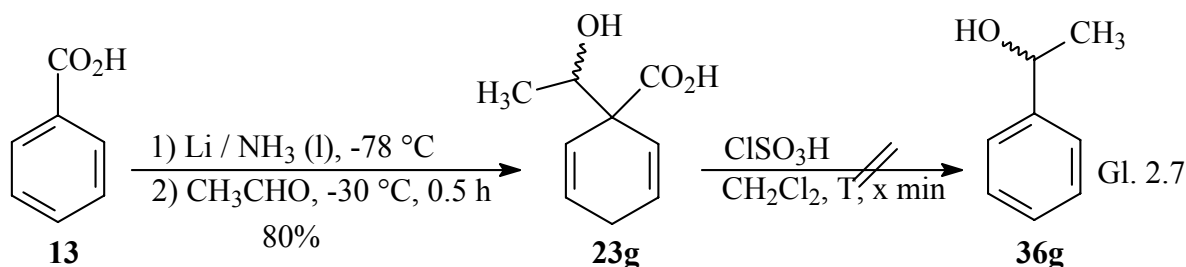
| Eintrag | R'                                 | R                             | Edukt      | Produkt    | Ausbeute (%) <sup>a)</sup> |
|---------|------------------------------------|-------------------------------|------------|------------|----------------------------|
| 1       | H                                  | -                             | <b>23a</b> | <b>36a</b> | 71                         |
| 2       | Me                                 | -                             | <b>23b</b> | <b>36b</b> | 74                         |
| 3       | Et                                 | -                             | <b>23c</b> | <b>36c</b> | 76                         |
| 4       | <i>i</i> Pr                        | -                             | <b>23d</b> | <b>36d</b> | 89                         |
| 5       | Bn                                 | -                             | <b>23e</b> | <b>36e</b> | 91                         |
| 6       | Me                                 | <i>ortho</i> -Me              | <b>3b</b>  | <b>37b</b> | 95                         |
| 7       | Et                                 | <i>ortho</i> -Me              | <b>3c</b>  | <b>37c</b> | 86                         |
| 8       | <i>i</i> Pr                        | <i>ortho</i> -Me              | <b>3d</b>  | <b>37d</b> | 95                         |
| 9       | Bn                                 | <i>ortho</i> -Me              | <b>3e</b>  | <b>37e</b> | 95                         |
| 10      | Me                                 | <i>para</i> -Me               | <b>25b</b> | <b>39b</b> | 81                         |
| 11      | Et                                 | <i>para</i> -Me               | <b>25c</b> | <b>39c</b> | 87                         |
| 12      | <i>i</i> Pr                        | <i>para</i> -Me               | <b>25d</b> | <b>39d</b> | 93                         |
| 13      | Bn                                 | <i>para</i> -Me               | <b>25e</b> | <b>39e</b> | 89                         |
| 14      | CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> Me | -                             | <b>23f</b> | <b>36f</b> | 87                         |
| 15      | CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> Me | <i>ortho</i> -Me              | <b>3f</b>  | <b>37f</b> | 79                         |
| 16      | CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> Me | <i>para</i> -Me               | <b>25f</b> | <b>39f</b> | 70                         |
| 17      | Me                                 | <i>meta</i> -Fluor            | <b>28b</b> | <b>41b</b> | 82                         |
| 18      | Et                                 | <i>meta</i> -Fluor            | <b>28c</b> | <b>41c</b> | 90                         |
| 19      | Me                                 | <i>para</i> -Amino-<br>methyl | <b>29b</b> | <b>42b</b> | 67                         |
| 20      | Et                                 | <i>para</i> -Amino-<br>methyl | <b>29c</b> | <b>42c</b> | 77                         |

|    |                   |                               |            |            |    |
|----|-------------------|-------------------------------|------------|------------|----|
| 21 | <i>i</i> Pr       | <i>para</i> -Amino-<br>methyl | <b>29d</b> | <b>42d</b> | 56 |
| 22 | 1,4-Dimethyl-1,4- | dihydronaphthalin             | <b>32</b>  | <b>43</b>  | 76 |

<sup>a)</sup> Ausbeute an isoliertem Produkt.

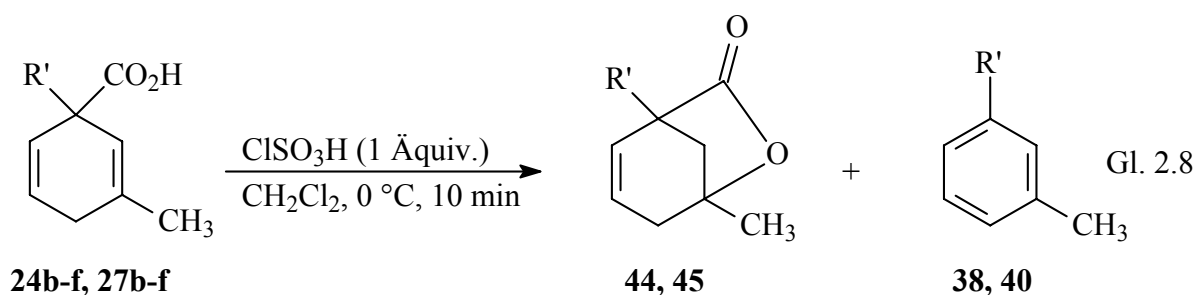
<sup>1</sup>H-NMR-Messungen der Rohproduktgemische, zeigten einen quantitativen Umsatz zum jeweils gewünschten Aromaten. Die Diskrepanz zu den Ausbeuten an isoliertem Produkt liegt vermutlich in Verlusten durch die leichte Flüchtigkeit der niedrigsiedenden Aromaten, wie Benzol oder Toluol begründet, zudem diese auch ein Azeotrop mit dem Lösungsmittel bei der Aufarbeitung bilden.

1-(1-Hydroxyethyl)-cyclohexa-2,5-dien-1-carbonsäure (**23g**) das in farblosen Kristallen vorliegt, konnte jedoch mit Chlorsulfonsäure nicht zum gewünschten Produkt 1-Phenylethanol (**36g**) umgesetzt werden (Gl. 2.7).



Statt dessen konnten auch durch weitreichende Veränderungen in den Reaktionsbedingungen wie Temperatur, Reaktionszeit und Äquivalente der eingesetzten Mineralsäure nur polystyrolartige Verbindungen und an der Hydroxygruppe sulfatisierte Produkte isoliert werden. Es wird vermutet, dass zwar 1-Phenylethanol (**36g**) entsteht, aber dieses sofort unter den sauren Reaktionsbedingungen über das korrespondierende Benzylkation zu Styrol dehydratisiert, das rasch polymerisiert. So wurden in einer Testreaktion von 1-Phenylethanol (**36g**) mit Chlorsulfonsäure analoge Produkte im NMR-Spektrum nachgewiesen.

Bei den Reaktionen der an 3-Position substituierten Cyclohexadiene **24b-f** und **27 b-f** mit Chlorsulfonsäure wurde neben der gewünschten Bildung der Aromaten **38** und **40** auch eine Lactonisierung zu den Verbindungen **44** und **45** beobachtet (Gl. 2.8).



Die Produktverteilungen wurden sowohl aus dem  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Rohproduktes als auch nach Trennung der Produkte durch S\u00e4ulenchromatographie bestimmt und betragen zwischen 39 und 53% f\u00fcr die Lactone **44, 45** und 32 bis 38% f\u00fcr die Aromaten **38** und **40**. Bei der benzylierten Verbindung **24e** wurde noch ein drittes, Produkt isoliert, welches nicht identifiziert werden konnte.

Tabelle 2.3. Produktverteilung bei der Decarboxylierung von 1-Alkyl-3-methylcyclohexa-2,5-dien-1-carbons\u00e4uren **24b-f** und **27b-f**.

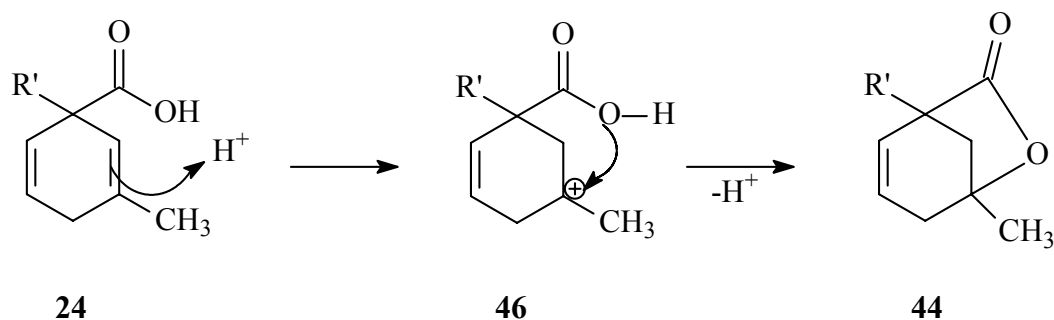
| Eintrag | Substituent<br>R                   | R'              | Edukt-<br>Nr. | Produktverteilung               |                  | Ausbeute          | Ausbeute          |
|---------|------------------------------------|-----------------|---------------|---------------------------------|------------------|-------------------|-------------------|
|         |                                    |                 |               | aus $^1\text{H-NMR}^{\text{a)}$ |                  | Lacton <b>29</b>  | Aromat <b>28</b>  |
|         |                                    |                 |               | <b>29</b>                       | : <b>28</b>      | (%) <sup>b)</sup> | (%) <sup>b)</sup> |
| 1       | Me                                 | <i>meta</i> -Me | <b>24b</b>    | 59                              | 41               | 53                | 32                |
| 2       | Et                                 | <i>meta</i> -Me | <b>24c</b>    | 58                              | 42               | 52                | 38                |
| 3       | <i>i</i> Pr                        | <i>meta</i> -Me | <b>24d</b>    | 50                              | 50               | 49                | 35                |
| 4       | Bn                                 | <i>meta</i> -Me | <b>24e</b>    | 39                              | 32 <sup>e)</sup> | 39                | 32                |
| 5       | Me                                 | 2,5-Dime        | <b>27b</b>    | 60                              | 40               | 41                | -                 |
| 6       | Et                                 | 2,5-Dime        | <b>27c</b>    | 57                              | 43               | 46                | 16                |
| 7       | <i>i</i> Pr                        | 2,5-Dime        | <b>27d</b>    | 54                              | 46               | 39                | -                 |
| 8       | CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> Me | <i>meta</i> -Me | <b>24f</b>    | 59                              | 41               | 56                | 38                |
| 9       | CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> Me | 2,5-Dime        | <b>27f</b>    | 75                              | 25               | 68                | 19                |

<sup>a)</sup> Ausbeute bestimmt durch Integration der Signale des  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums des Rohproduktgemisches nach 10 min Reaktionszeit; <sup>b)</sup> nach Chromatographie an Kieselgel bestimmt; <sup>e)</sup> es wurde im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Rohproduktes noch ein drittes Produkt detektiert.

Die Bildung der Lactone l\u00e4sst sich durch eine Protonierung der elektronenreicheren Doppelbindung erkl\u00e4ren, wobei ein stabiles terti\u00e4res Kation **46** entsteht. Dieses reagiert mit dem freien Elektronenpaar des Sauerstoffs unter Ringschlu\u00df und Deprotonierung zum Lacton



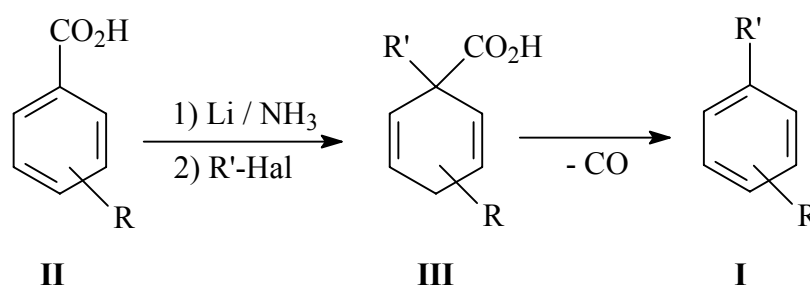
44. Die Lactonisierung tritt als Konkurrenzreaktion zur Decarbonylierung ausschließlich bei den Carbonsäuren **24** und **27** auf, da nur hier das Kation in der 3-Position gebildet wird und somit ein spannungsfreier Ringschluß möglich ist (Schema 2.12).



Schema 2.12

## 2.5 Zusammenfassung

Mit der Reaktionssequenz BIRCH-Reduktion – Decarbonylierung konnte in dieser Dissertation eine effiziente Methode zur regioselektiven Darstellung substituierter Aromaten **I** durch *ipso*-Substitution von Benzoesäurederivaten **II** erarbeitet werden (Schema I).

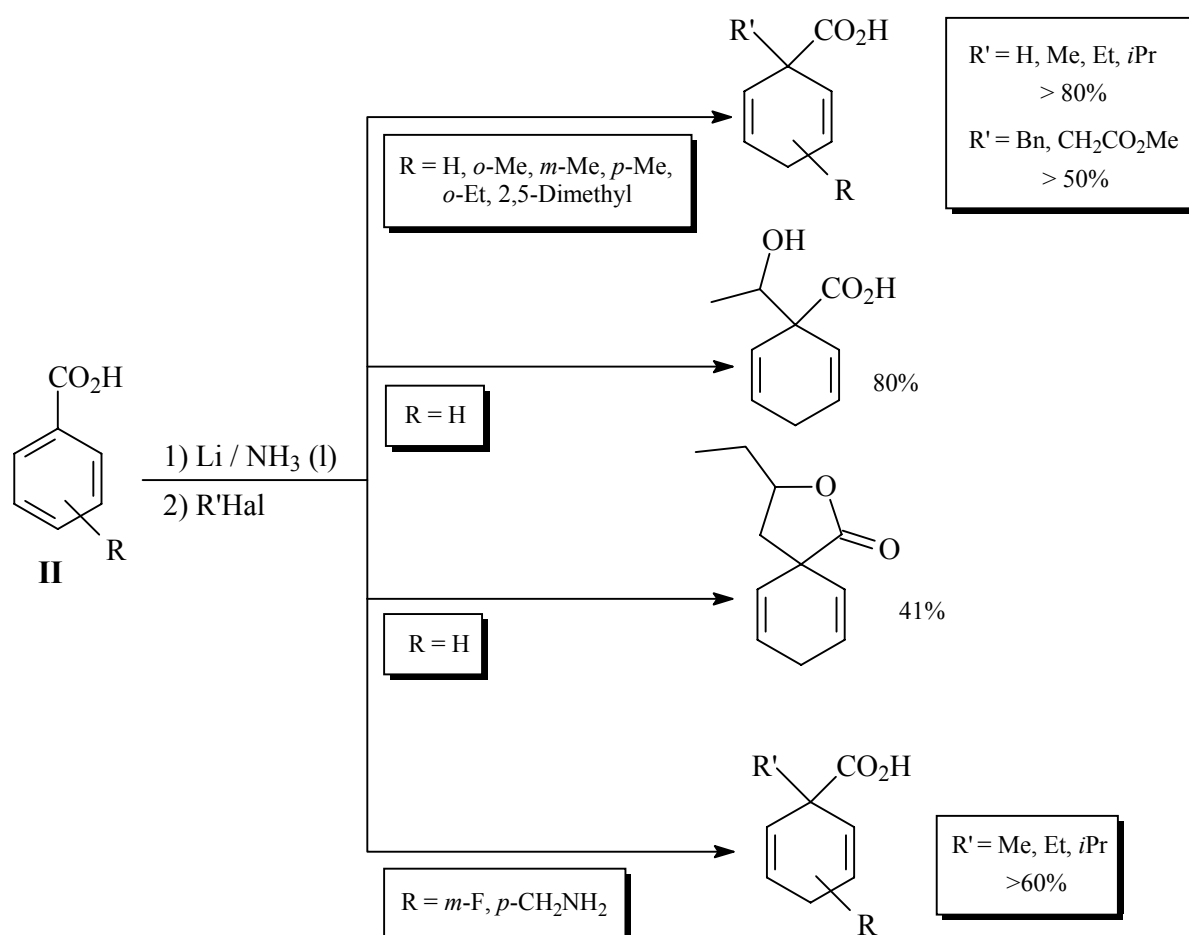


Schema I

In dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass sich zunächst ein breites Spektrum an Cyclohexadienen **III** durch BIRCH-Reduktion darstellen lässt. Die Einführung einfacher Elektrophile R'-Hal, wie MeI, EtBr, *i*PrBr und die Variation der Position von R (= H, Me) gelang in durchgehend über 80% Ausbeute. Zudem konnten funktionelle Gruppen über die Alkylhalogenide (R'-Hal) eingeführt werden, oder es wurden entsprechend im Ring substituierte Verbindungen bereits als Ausgangssubstanzen in der BIRCH-Reduktion

verwendet. Die drastischen Reaktionsbedingungen der BIRCH-Reduktion tolerierten jedoch nicht alle funktionellen Gruppen.

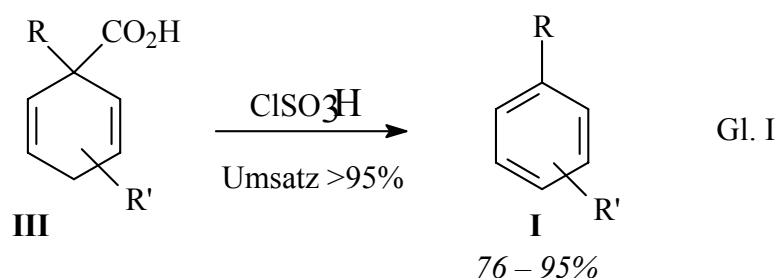
Auch sterisch anspruchsvollere Elektrophile, wie Benzylbromid und Chloressigsäuremethylester konnten erfolgreich umgesetzt werden. Weitere OH-Gruppen in der Seitenkette wurden durch Abfang der intermediär gebildeten Dianionen des Cyclohexadiens mit Aldehyden und Epoxiden erhalten. Von den Substituenten am Aromaten wird selbst Fluor in *meta*-Position toleriert. So konnten die Fluorcyclohexadiene in sehr guten Ausbeuten analysenrein hergestellt werden. Aromatische Aminosäurederivate, die sich durch BIRCH-Reduktion in die Cyclohexadiene überführen ließen, wurden nach Chromatographie an Ionenaustauscher in bis zu 70% Ausbeute isoliert (Schema II).



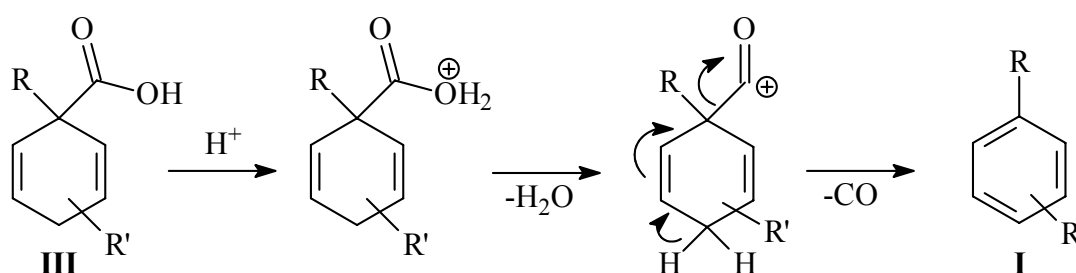
Schema II

Die Aromatisierung gelang am besten mit Chlorsulfonsäure oder konzentrierter Schwefelsäure, die beide stark acide und gleichzeitig dehydratisierend wirken. Durch

Optimierung der Reaktionsbedingungen konnten die Aromaten **I** in allen Fällen mit 70-95% Ausbeute isoliert werden (Gl. I).

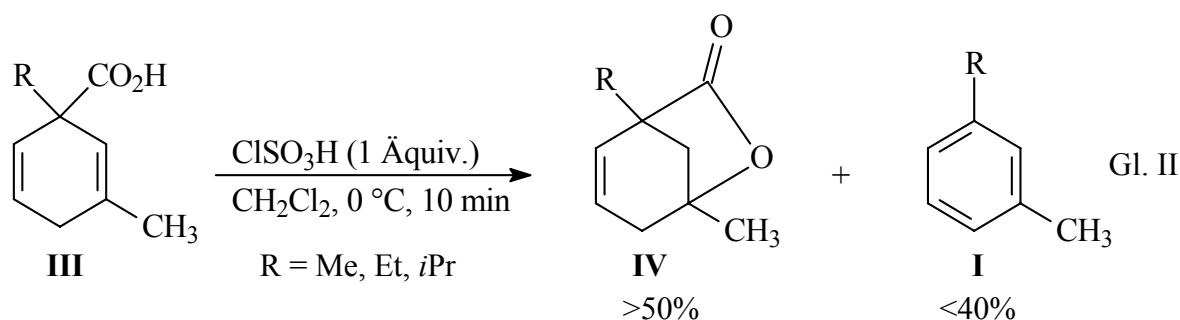


Der Mechanismus dieser Reaktion wurde durch den eindeutigen Nachweis von Kohlenmonoxid gefestigt und verläuft offensichtlich über eine säurekatalysierte Dehydratisierung, gefolgt von einer Kohlenmonoxidabspaltung unter Aromatisierung (Schema III).



Schema III

Interessant ist die Umsetzung von Cyclohexadienen mit einer Methylgruppe an der 3-Position, die in 40-50% Ausbeute neben den erwarteten Aromaten **I** die Lactone **IV** lieferte (Gl. II).

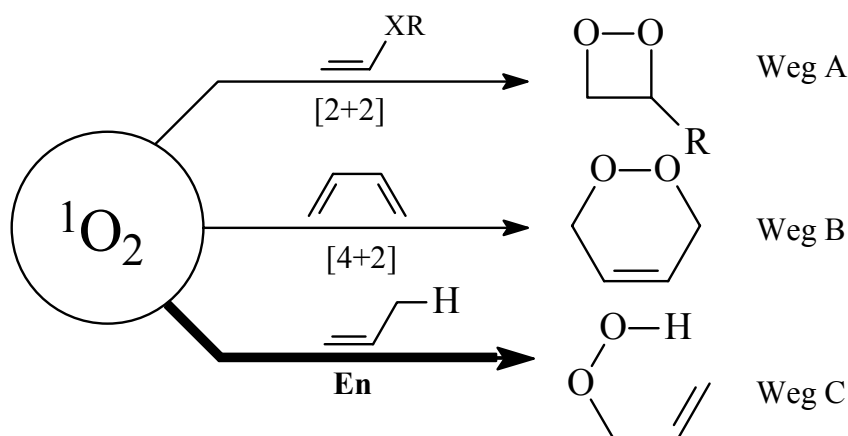


Diese Lactone **IV** sollten wie die Cyclohexadiene **III** als interessante Vorläufer für Photooxygenierungen genutzt werden.

### 3 PHOTOOXYGENIERUNGEN VON CYCLOHEXENEN

#### 3.1 Einleitung und Kenntnisstand

Die Chemie von molekularem Singulett-Sauerstoff hat bemerkenswerte Aufmerksamkeit unter Chemikern erlangt, nicht nur wegen ihrer interessanten mechanistischen und synthetischen Aspekte, sondern auch wegen der einfachen Verfügbarkeit und biomedizinischen Bedeutung.<sup>28</sup> Singulett-Sauerstoff kann durch chemische Methoden erzeugt werden,<sup>29</sup> wird aber meist einfacher durch die farbstoffsensibilisierte Anregung des Triplettgrundzustandes von molekularem Sauerstoff mit sichtbarem Licht generiert.<sup>30</sup> Als mildes und selektives Oxidationsmittel kann es mit Alkenen drei verschiedene Reaktionswege eingehen. Mit elektronenreichen Olefinen wie zum Beispiel Enolethern und Enaminen reagiert Singulett-Sauerstoff, insbesondere in polaren Lösungsmitteln, in einer [2+2]-Cycloaddition zu 1,2-Dioxetanen (Weg A).<sup>31</sup> Mit konjugierten Systemen findet bevorzugt eine [4+2]-Cycloaddition zu Endoperoxiden statt (Weg B),<sup>32</sup> wohingegen Olefine mit allylständigen Wasserstoffatomen mit Singulett-Sauerstoff die nach ihrem Entdecker benannte SCHENCK-En-Reaktion eingehen (Weg C, Schema 3.1).<sup>33</sup> Die daraus resultierenden allylischen Hydroperoxide können leicht durch Reduktion in die entsprechenden Allylalkohole überführt werden, welche interessante oxyfunktionalisierte Synthesebausteine darstellen.<sup>34</sup>



Schema 3.1

Der Mechanismus der Schenck-En-Reaktion ist seit langem Gegenstand experimenteller sowie theoretischer Studien.<sup>35</sup> Dabei wurden eine ganze Reihe unterschiedlicher Reaktionsverläufe vorgeschlagen (Abb. 3.1).

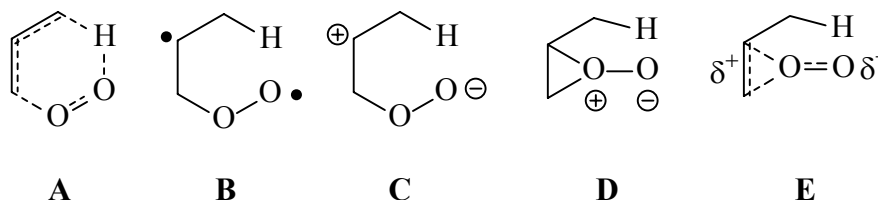


Abbildung 3.1

So wurde zunächst ein konzertierter pericyclischer Prozeß (Übergangszustand **A**) angenommen, wobei aber schließlich kinetische Daten einen zweistufigen Verlauf der Reaktion zeigten und somit einen pericyclischen Prozess ausschlossen.<sup>36</sup> Später wurden dann offene diradikalische<sup>37</sup> (**B**) oder zwitterionische<sup>38</sup> (**C**) Zwischenstufen postuliert. Gegen diese Vermutung spricht zum einen, dass die Reaktion suprafacial verläuft,<sup>39</sup> zum anderen, dass keines dieser Intermediate, im Gegensatz zum [2+2]-Reaktionsmechanismus,<sup>40</sup> abgefangen werden konnte. Somit ist das Auftreten langlebiger diradikalischer oder zwitterionischer Intermediate vom Typ **B** bzw. **C** unwahrscheinlich. Die heute zur Verfügung stehenden experimentellen Daten lassen sich am besten damit erklären, dass sich im ersten Reaktionsschritt ein echtes Pereperoxid<sup>41</sup> (**D**) oder zumindest ein Exciplex mit pereperoxidartiger Struktur<sup>42</sup> (**E**) als Intermediat bildet.

Die Stereoselektivität der Singulett-Sauerstoff-En-Reaktion ist wegen der fehlenden stereochemischen Eigenschaften des kleinen zweiatomigen Sauerstoffmoleküls immer substratkontrolliert. Die Faktoren, die die  $\pi$ -faciale Selektivität bestimmen, lassen sich in vier Klassen einteilen (Abb. 3.2).

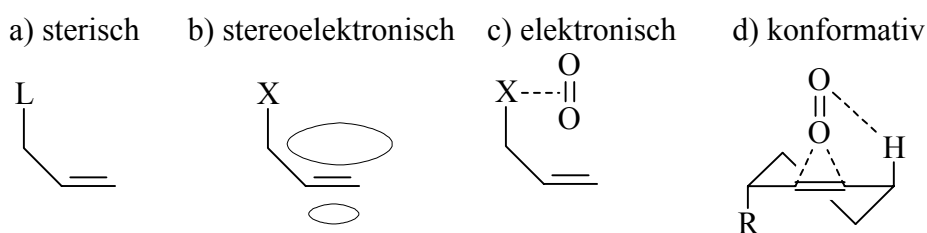


Abbildung 3.2

Im Fall von sterischer Kontrolle (Abb. 3.2a) ist eine der  $\pi$ -Seiten der Doppelbindung für den angreifenden Sauerstoff wegen nichtbindender Abstoßungen zwischen Substrat und Reagenz schlechter zugänglich. Bei der stereoelektronischen Kontrolle (Abb. 3.2b) ist eine Seite des Substrats aufgrund von höherer  $\pi$ -Elektronendichte bevorzugt. Spezifische Wechselwirkungen, wie Wasserstoffbrückenbindungen oder elektrostatische Anziehung bzw. Abstoßung zwischen einem Substituenten und dem eintretenden Sauerstoff werden als elektronisch-kontrolliert bezeichnet (Abb. 3.2c). Da der produktbildende Schritt die Abstraktion eines allylischen Wasserstoffatoms beinhaltet, muß dieses nicht nur im Substrat vorhanden, sondern auch geeignet angeordnet sein. Einen besonders großen Einfluß hat die konformative Kontrolle bei cyclischen Verbindungen (Abb. 3.2d), in denen allylische Wasserstoffatome nur auf einer der beiden Seiten zugänglich sind. Hierbei besteht die optimale Geometrie für eine effiziente Wasserstoffabspaltung in einer senkrechten Anordnung der C-H-Bindung bezüglich der durch die vier Atome an der Doppelbindung aufgespannten Ebene.<sup>34b</sup> Aufgrund der vielfältigen Faktoren die den stereochemischen Verlauf der Singulett-En-Reaktion beeinflussen können, ist die Erklärung experimenteller Selektivitäten sehr komplex.

Elektronische Einflüsse die auf Carbonsäuren zurückzuführen sind wurden erstmals in unserem Arbeitskreis durch Photooxygenierung chiraler Carbonsäuren **3** untersucht. Dabei waren die durch BIRCH-Reduktion einfach zugänglichen Cyclohexadiene **3** von besonderem Interesse (Gl. 3.1, Tabelle 3.1).<sup>3</sup>

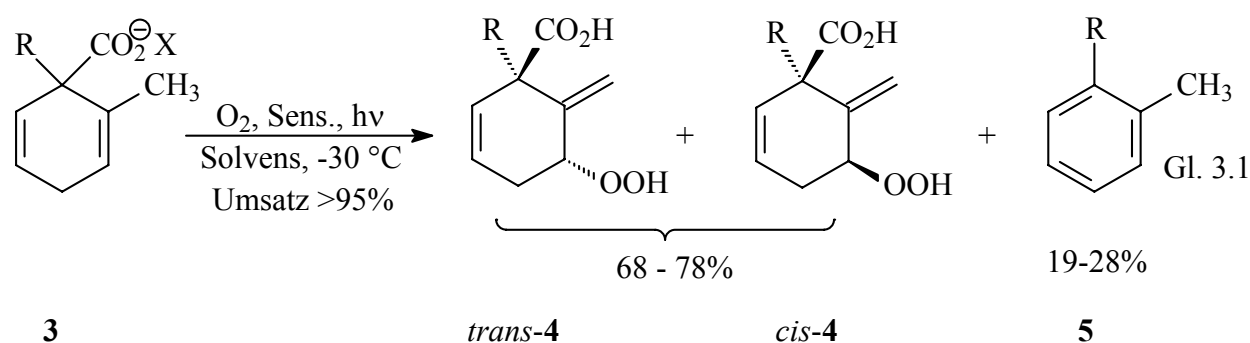


Tabelle 3.1. Diastereoselektivität bei der Photooxygenierung der Cyclohexadiene **3**.

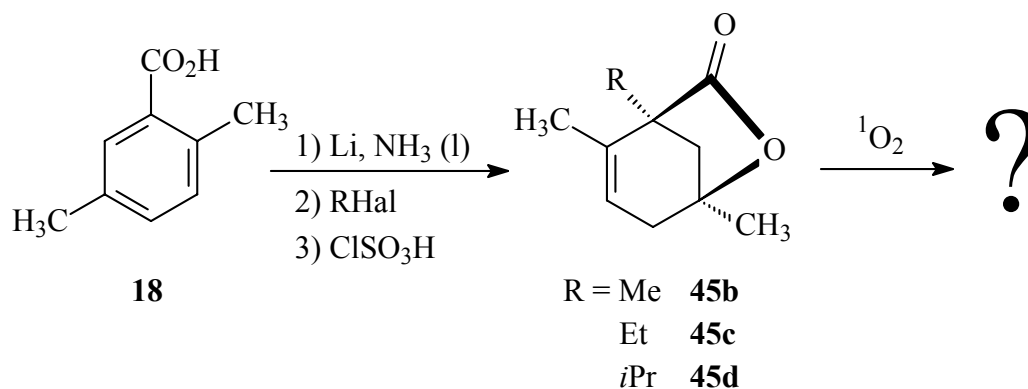
| Eintrag | R           | X                | DV             |              | Ausbeute       |              |                  |
|---------|-------------|------------------|----------------|--------------|----------------|--------------|------------------|
|         |             |                  | <i>trans-4</i> | <i>cis-4</i> | <i>trans-4</i> | <i>cis-4</i> | Aromat- <b>5</b> |
| 1       | Me          | H <sup>+</sup>   | 87             | 13           | 68             | 10           | 19               |
| 2       | Me          | PyH <sup>+</sup> | 92             | 8            | 90             | 8            | -                |
| 3       | Me          | Na <sup>+</sup>  | >96            | 4            | 84             | -            | -                |
| 4       | Et          | H <sup>+</sup>   | 30             | 70           | 22             | 50           | 25               |
| 5       | Et          | PyH <sup>+</sup> | 43             | 57           | 40             | 53           | -                |
| 6       | Et          | Na <sup>+</sup>  | 75             | 25           | 51             | 17           | -                |
| 7       | <i>i</i> Pr | H <sup>+</sup>   | <4             | 96           | -              | 68           | -                |
| 8       | <i>i</i> Pr | PyH <sup>+</sup> | <4             | 96           | -              | 82           | -                |

Die zum Teil sehr hohen Diastereoselektivitäten bei der Photooxygenierung von Verbindung **3** sind sowohl auf sterische als auch auf elektronische Einflüsse des Substrats auf den Angriff von Singulett-Sauerstoff zurückzuführen. Die sterischen Effekte der Substituenten werden durch die Erhöhung der *cis*-Selektivität beim Übergang von Methyl (Eintrag 1) zu Ethyl (Eintrag 4) bis zu Isopropyl (Eintrag 7) deutlich. Elektronische Effekte zeigen sich besonders bei der Photooxygenierung der methylsubstituierten Carbonsäure **3** (Eintrag 1-3), bei der der *trans*-Angriff stark bevorzugt ist. Würden nur sterische Faktoren berücksichtigt, sollte ein 1 : 1-Gemisch der diastereomeren Hydroperoxide entstehen, da eine Methyl- und eine Carboxylgruppe etwa den gleichen Raum einnehmen.<sup>43</sup> Die hohe *trans*-Selektivität resultiert offensichtlich aus ungünstigen elektronischen Wechselwirkungen in dem Peroxid *cis-3*, die bei *trans-3* nicht auftreten, dies lässt sich durch Deprotonierung der Carboxylgruppe, zum Beispiel mit Pyridin, verstärken, wobei auch die Bildung der Aromaten verhindert werden kann (Eintrag 2, 5, 8).

### 3.2 Problemstellung

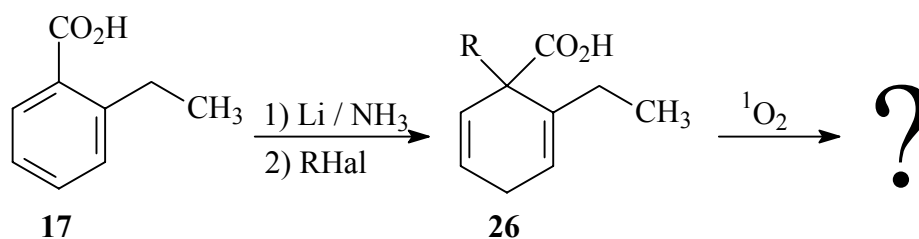
Da in Kapitel 2.3 eine breite Palette an Cyclohexadienen für die Decarboxylierungen synthetisiert wurde, bieten sich einige dieser Substrate für neue Singulett-Sauerstoff-En-

Reaktionen an. Besonders viel versprechend erschienen die Lactone **45**, die durch BIRCH-Reduktion und anschließende saure Aufarbeitung von 2,5-Dimethylbenzoesäure **18** sehr einfach zugänglich sind. Zudem wurde der Einfluss von Lactonen auf die Stereoselektivität der Photooxygenierung bisher noch nicht untersucht. Im Mittelpunkt des Interesses stand auch die Regioselektivität dieser Reaktion. (Schema 3.2).



Schema 3.2

Als weiteres Projekt sollte mit Blick auf die interessanten Ergebnisse der regio- und stereoselektiven Photooxygenierung der Cyclohexadiene **3** (Gl. 3.1) auch 2-Ethylcyclohexa-2,5-diene **26**, die aus 2-Ethylbenzoesäure **17** bereits in Kapitel 2.3 synthetisiert wurden, mit Singulett-Sauerstoff umgesetzt werden. Auch hier wird aus konformationellen Gründen nur die H-Abstraktion zum *exo*-cyclischen Produkt erwartet, allerdings sollten sich hier *Z/E*-Gemische der erwarteten diastereomeren Hydroperoxide bilden. Erneut musste auch die Frage der Regioselektivität geklärt werden (Schema 3.3).



Schema 3.3

Schließlich sollten auch Cyclohexene mit chiralen Auxiliaren als Substituenten photooxygeniert werden, was in Kapitel 4 beschrieben wird.



### 3.3 Photooxygenierung von 2-Methyl-6-oxa-bicyclo-[3.2.1]-oct-2-en-7-onen (45):

Die Photooxygenierungen der 2-Methyl-6-oxa-bicyclo-[3.2.1]-oct-2-en-7-one **45**, deren Synthese in Kapitel 2.3 beschrieben ist, ergaben nach 2–3 Tagen Belichtung unter Photooxygenierungsbedingungen und Reduktion mit Triphenylphosphin in sehr guten Gesamtausbeuten jeweils die 3 Isomeren *trans*-**47**, *cis*-**47** und **48** (Gl. 3.2, Tab. 3.2).

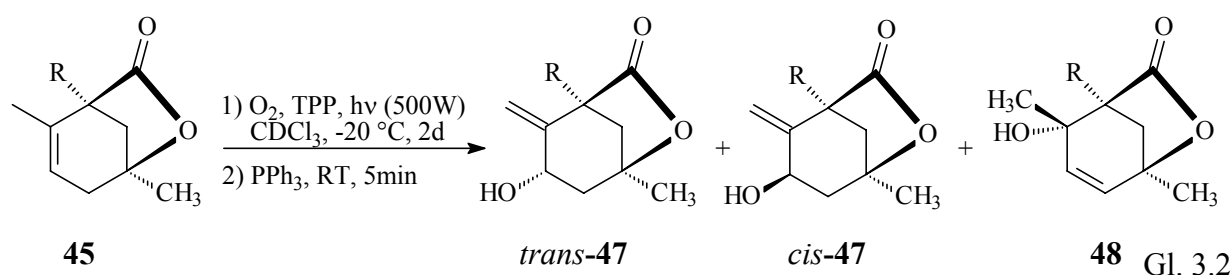


Tabelle 3.2. Photooxygenierung der 2-Methyl-6-oxa-bicyclo-[3.2.1]-oct-2-en-7-one **45**.

| Eintrag | R               | Isomerenverhältnis <sup>a)</sup> |                        |           | Ausbeuten [%] <sup>b)</sup> |                        |                 |
|---------|-----------------|----------------------------------|------------------------|-----------|-----------------------------|------------------------|-----------------|
|         |                 | <i>trans</i> - <b>47</b>         | <i>cis</i> - <b>47</b> | <b>48</b> | <i>trans</i> - <b>47</b>    | <i>cis</i> - <b>47</b> | <b>48</b>       |
| 1       | Me (a)          | 72                               | 22                     | 6         | 68                          | 24                     | - <sup>c)</sup> |
| 2       | Et (b)          | 83                               | 14                     | 3         | 74                          | 10                     | - <sup>c)</sup> |
| 3       | <i>i</i> Pr (c) | 89                               | 5                      | 6         | 87                          | - <sup>b)</sup>        | 5               |

<sup>a)</sup> Isomerenverhältnis bestimmt durch Integration der signifikanten Signale im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des Rohproduktes; <sup>b)</sup> Ausbeute an isoliertem Produkt nach Säulenchromatographie; <sup>c)</sup> nach Säulenchromatographie nicht isolierbar.

Die beiden Diastereomere *trans*-**47** und *cis*-**47** resultieren aus den unterschiedlichen  $\pi$ -facialen Angriffsrichtungen des Sauerstoffs auf das Edukt, wobei stets das Isomer mit der Hydroxygruppe *trans* zum Lactonring bevorzugt entsteht. Die postulierte Konfiguration des als farblose Kristalle dargestellten (*trans*)-1,5-Dimethyl-3-hydroxy-2-methylen-6-oxa-bicyclo[3.2.1]octan-7-ons (*trans*-**47a**) konnte durch eine Röntgenstrukturanalyse bestätigt werden (Abb. 3.3).

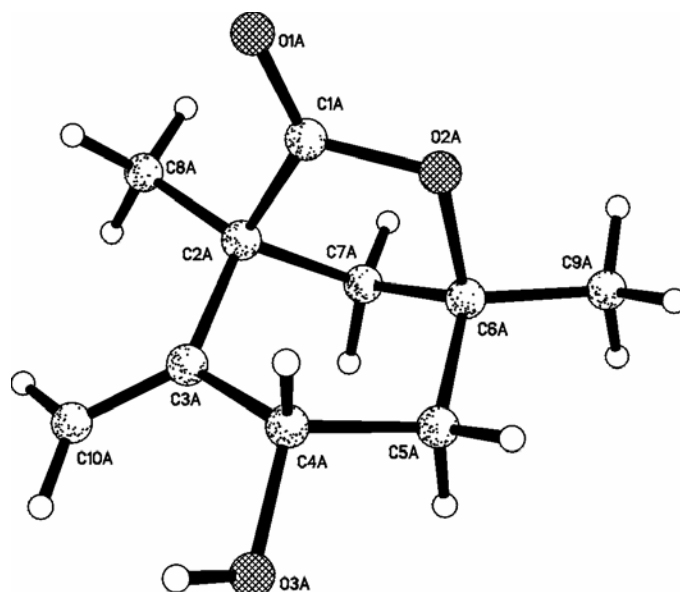


Abb 3.3. Struktur von (*trans*)-1,5-Dimethyl-3-hydroxy-2-methylen-6-oxa-bicyclo[3.2.1]octan-7-on (*trans*-**47a**).

Das Verhältnis der beiden Diastereomere *trans*-**47** : *cis*-**47** steigt von Methyl über Ethyl zu Isopropyl, von 77 : 23, über 86 : 14 bis hin zu 95 : 5. Durch Abspaltung eines endocyclischen Wasserstoffs ergibt sich das Regioisomer **48**, welches in geringen Mengen von 3-6% gebildet wird. Im Rahmen der Messgenauigkeit, bei der Integration der Signale im Rohproduktspektrum, bleibt der Anteil des Regioisomers **48** bei allen Reaktionen annähernd konstant. Es konnte nur eines der beiden möglichen Diastereomeren mit endocyclischer Doppelbindung detektiert werden. Die tatsächlich isolierten Ausbeuten nach Säulenchromatographie an Kieselgel bestätigen die Resultate die aus den  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren erhalten wurden. Jedoch konnten aufgrund der geringen Mengen nicht immer alle 3 Produkte von der Säule eluiert werden. Dennoch konnten durch Vergleich charakteristischer Signale in den  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der Rohprodukte die Verhältnisse der Isomeren bestimmt werden (Tab. 3.3).

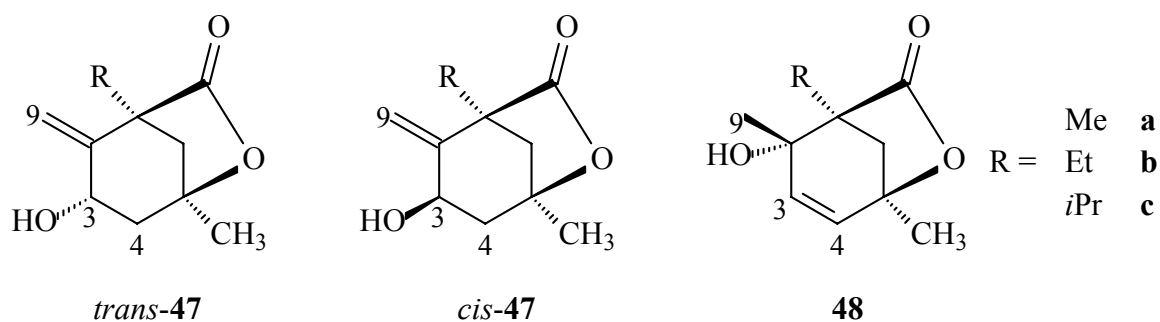


Abbildung 3.4

Tabelle 3.3. Charakteristische chemische Verschiebungen (ppm) und Kopplungskonstanten (Hz) der  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der Alkohole **47** und **48**.

| Produkt                      | 3-H           | $J$           | 4-H, 4-H'               | $J$            | 9-H, 9-H'              | $J$ |
|------------------------------|---------------|---------------|-------------------------|----------------|------------------------|-----|
| <i>trans-47a</i>             | 4.37-4.45 (m) |               | 1.53 (dd)               | 13.2, 9.4      | 5.12 (d)               | 3.0 |
|                              |               |               | 2.53 (ddd)              | 13.2, 7.3, 3.0 | 5.30 (d)               | 3.0 |
| <i>trans-47b</i>             | 4.42 (ddt)    | 7.2, 2.4, 2.1 | 1.78 (dd)               | 13.4, 9.0      | 5.14 (d)               | 2.1 |
|                              |               |               | 2.51 (ddd)              | 13.4, 7.2, 2.4 | 5.30 (d)               | 2.1 |
| <i>trans-47c</i>             | 4.43 (br.s)   |               | 1.78 (dd)               | 14.2, 5.1      | 5.30 (s)               |     |
|                              |               |               | 2.37 (ddd)              | 14.2, 6.6, 2.4 | 5.41 (s)               |     |
| <i>cis-47a</i>               | 4.54 (d)      | 5.8           | 1.97 (dd)               | 15.0, 5.8      | 5.07 (s)               |     |
|                              |               |               | 2.23 (d)                | 15.0           | 5.11 (s)               |     |
| <i>cis-47b</i>               | 4.53 (dt)     | 6.3, 2.2      | 2.02 (dd)               | 14.7, 6.3      | 5.16 (s)               |     |
|                              |               |               | 2.14-2.22 (m)           |                | 5.25 (s)               |     |
| <i>cis-47c</i> <sup>a)</sup> | -             |               | -                       |                | 5.45 (s)               |     |
|                              |               |               |                         |                | 5.46 (s)               |     |
| <b>48a</b> <sup>a)</sup>     | 5.80 (d)      | 9.4           | 6.18 (dd) <sup>b)</sup> | 9.4, 1.1       | 1.38 (s) <sup>c)</sup> |     |
| <b>48b</b> <sup>a)</sup>     | 5.64 (d)      | 9.4           | 6.03 (dd) <sup>b)</sup> | 9.4, 1.0       | -                      |     |
| <b>48c</b>                   | 5.57 (d)      | 9.3           | 5.97 (d) <sup>b)</sup>  | 9.3            | 1.54 (s) <sup>c)</sup> |     |

<sup>a)</sup> Nicht isoliertes Produkt; <sup>b)</sup> 4-H an Doppelbindung, deshalb nur ein Signal; <sup>c)</sup> Methylgruppe.

Durch NOESY-Spektroskopie konnte die Regiochemie des tertiären Alkohols **48c** zweifelsfrei aufgeklärt werden. Charakteristische Kreuzkopplungen zwischen 3-H, und 4-H mit 9-H, bzw. 10-H belegen die endocyclische Doppelbindung im Molekül. Jedoch konnte dadurch nicht bestimmt werden, welches der beiden möglichen Diastereomere gebildet

wurde. Vermutlich erfolgt der Angriff des Sauerstoffs aus sterischen Gründen *trans* zum Lactonring, die Bildung des Stereoisomeren **48c** ist somit am wahrscheinlichsten (Abb 3.5).

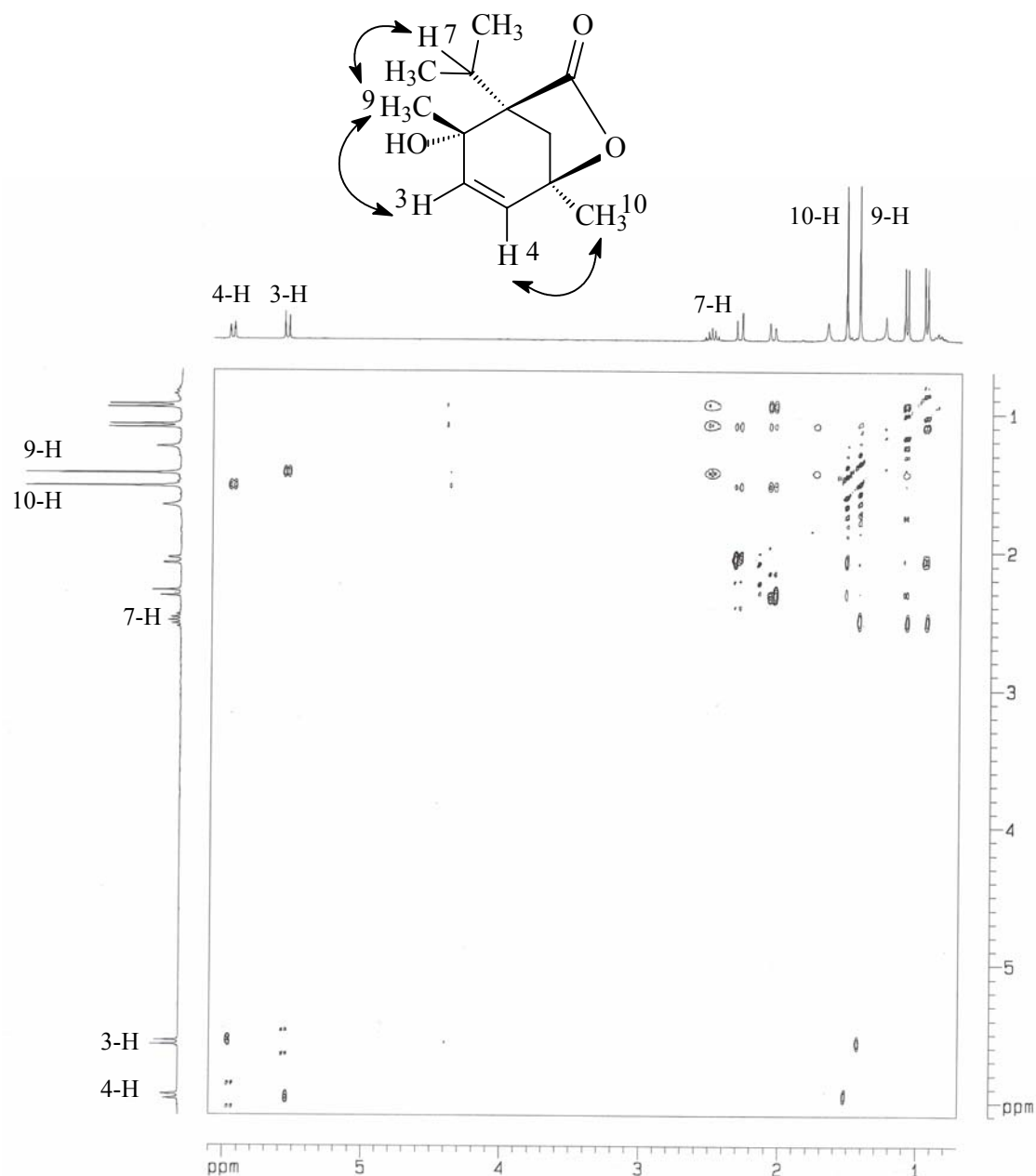
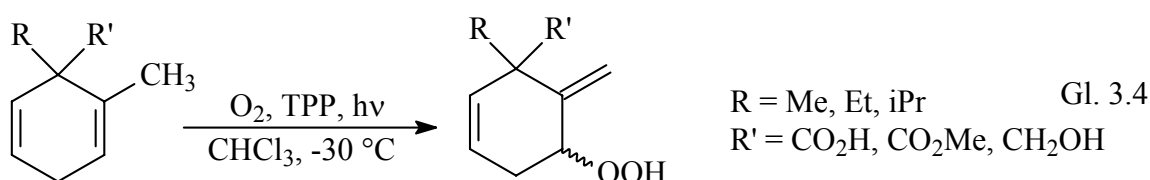
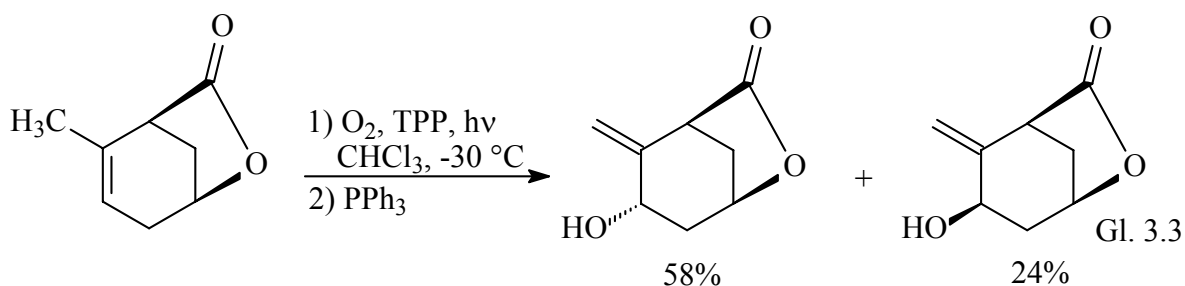


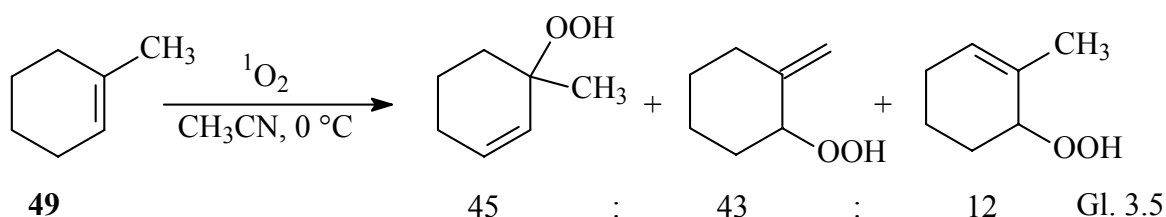
Abb. 3.5. NOESY von (*trans*)-2,5-Dimethyl-2-hydroxy-1-isopropyl-6-oxa-bicyclo[3.2.1]oct-3-en-7-on (**48c**).

Das aus dem  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum des Rohproduktgemisches bestimmte Verhältnis der Regioisomeren *trans*-**47**, *cis*-**47** zu **48** bleibt im Rahmen der Messgenauigkeit konstant. Der Alkylrest R hat demnach keinen Einfluss darauf, ob die Abspaltung von den allylischen H-

Atomen der Methylgruppe, oder von den allylischen Protonen des Cyclohexenrings erfolgt. In den Untersuchungen von L. FRÖHLICH<sup>12</sup> und T. LINKER,<sup>44</sup> in denen jeweils ähnliche Verbindungen unter den gleichen Bedingungen umgesetzt wurden, konnte hingegen keine Ausbildung einer endocyclischen Doppelbindung beobachtet werden (Gl. 3.3 und Gl. 3.4).



Die Photooxygenierung von Steroiden<sup>45</sup> sowie einfacher cyclischer Alkene wie 1-Methylcyclohexen (**49**) verlaufen hingegen mit niedriger Regioselektivität. Die Ausbildung endocyclischer Doppelbindungen ist dabei favorisiert (Gl. 3.5).



Der Grund für die hohe Regioselektivität der Singulett-Sauerstoff-En-Reaktion von 2,5-Cyclohexadienen resultiert offensichtlich aus deren planarer Konformation, die durch semiempirische Rechnungen ermittelt wurde.<sup>46</sup> Die beiden Wasserstoffatome der allylischen Methylengruppe stehen zu weit von den Doppelbindungen entfernt um abstrahiert zu werden, während sich in 1-Methylcyclohexen zumindest eine CH-Bindung der Methylgruppe geeignet orientieren kann. Die mögliche Konkurrenzreaktion der endocyclischen H-Abstraktion kann durch die ähnliche Konformation des Lactons **45** erklärt werden. Die Lactonbrücke des

Cyclohexens bewirkt eine Stauchung des Winkels an C-5 wodurch die allylischen Wasserstoffatome im Vergleich zum Cyclohexen etwas nach oben geschoben werden. Durch semiempirische Berechnungen mit *Sybyl 6.6* konnten die Diederwinkel der allylischen H-Atome in dem Lacton **45** auf  $-125^\circ$  für d und  $117^\circ$  für d' und für 1-Methylcyclohexen (**49**) auf  $-137^\circ$  für d und  $105^\circ$  für d' bestimmt werden (Abb. 3.6).

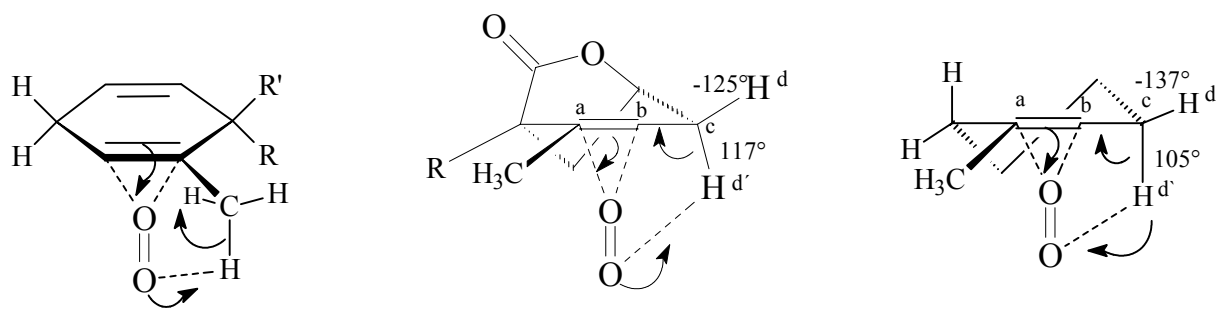


Abbildung 3.6

Die Ausbeuten an tertiären Alkoholen liegen deshalb bei den Lactonen **48** mit ca. 5% sehr viel niedriger als bei 1-Methylcyclohexen (**49**) mit 45%.

Wie die experimentellen Daten zeigen, hat der Alkylrest zwar keine Auswirkungen auf den prozentualen Anteil an den Regioisomeren **48**, jedoch übt er einen großen Einfluss auf die Angriffsrichtung des Sauerstoffmoleküls zur Doppelbindung und damit auf die Diastereoselektivität aus. Das Diastereomerenverhältnis steigt von Methyl über Ethyl zu Isopropyl von 77 : 23 über 95 : 5. Dieses Ergebnis ist zunächst überraschend, da analog zu den Ergebnissen von L. FRÖHLICH und T. LINKER<sup>3</sup> eine sterische Abschirmung der Isopropylgruppe die Annäherung des Sauerstoffs von dieser Seite erschweren sollte, und deshalb ein niedrigeres Diastereomerenverhältnis für das isopropylsubstituierte Derivat erwartet wurde. Vermutlich schränkt die Isopropylgruppe die freie Drehbarkeit der 2-Methylgruppe im Übergangszustand in der Weise ein, dass ein H der Methylgruppe in der günstigen axialen Position fixiert wird und somit die SCHENCK-En Reaktion bevorzugt *trans* zum Lactonring stattfindet (Abb. 3.7).

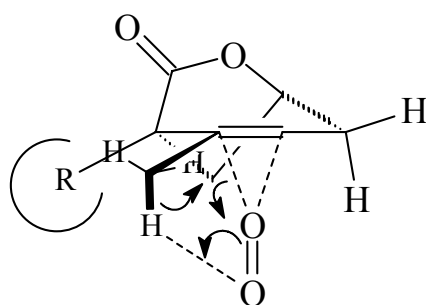


Abbildung 3.7

Neben den sterischen Effekten können auch konformationsbedingte Gründe für die hohe *trans*-Selektivität verantwortlich gemacht werden. Die Geometrie des Eduktes wird beim Übergang des Substituenten von Methyl zu Isopropyl leicht verändert. Der Torsionswinkel, welche die Atome aufspannen wird von Methyl zu Isopropyl kleiner, sodass eine Annäherung von der Unterseite sterisch begünstigt wird (Abb. 3.8). Die Berechnungen wurden mit dem Programm *Gaussian 98* (HF/6-32G\*) durchgeführt und die Ergebnisse mit *Sybyl* dargestellt.<sup>47</sup>

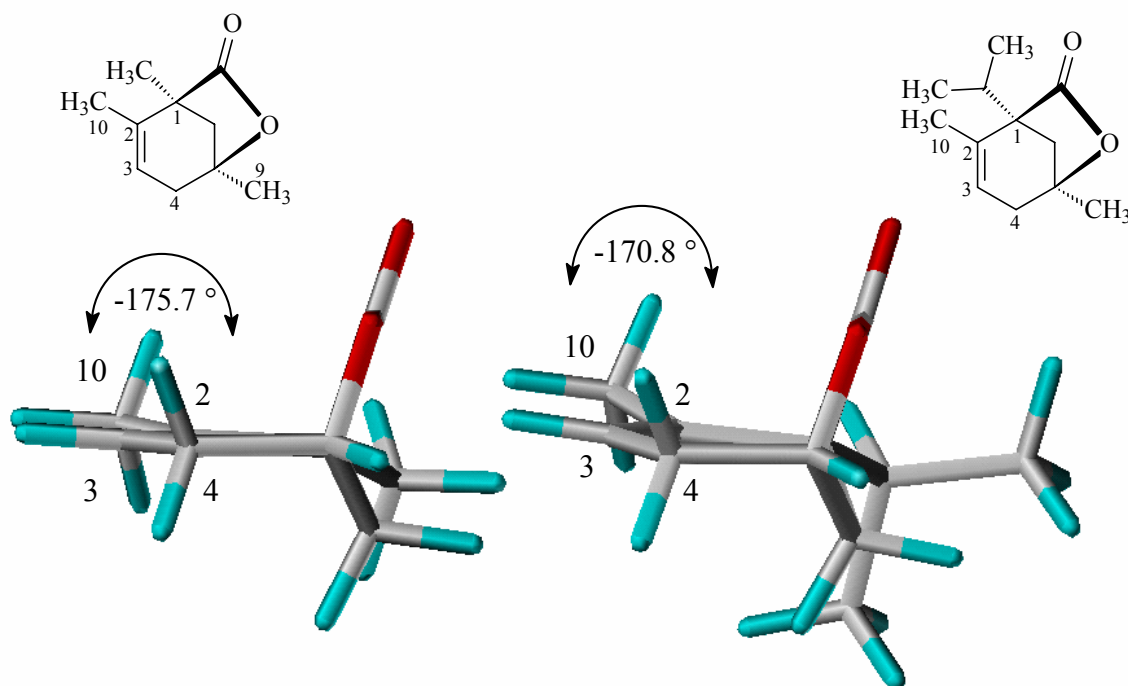


Abbildung 3.8

Eine nicht unbedeutende Rolle spielt dabei auch die  $\pi$ -Elektronendichte an der Doppelbindung. Berechnungen konnten zeigen, dass bei der isopropylsubstituierten Ausgangssubstanz die Elektronendichte unterhalb der Doppelbindung, also *trans* zum

Lactonring etwas höher ist, als beim methylosubstituierten Analogon, was die höhere Diastereoselektivität erklärt.

Auch wenn der Bindungswinkel und die  $\pi$ -Elektronendichte nur einen geringen Effekt auf die geometrische Struktur haben, so zeigen beide zusammen gerade bei niedrigen Temperaturen, wie sie bei Photooxygenierungen angewandt werden, eine relativ große Wirkung auf die  $\pi$ -faciale Angriffsrichtung des Sauerstoffs.

### 3.4 Photooxygenierung von 2-Ethylcyclohexa-2,5-dien-carbon-säuren (**26**)

Nachdem die Ausgangssubstanzen **26b-d** durch BIRCH-Reduktion in Ausbeuten von 72 bis 88% dargestellt wurden (Kapitel 2.3), konnten die Carbonsäuren unter den Reaktionsbedingungen, die L. FRÖHLICH in seiner Diplomarbeit<sup>12</sup> ausgearbeitet hat, photooxygeniert werden. Allerdings wurden die intermediär gebildeten labilen Hydroperoxide **50b-d** direkt mit Dimethylsulfid zu den stabileren Alkoholen **51b-d** reduziert. Um die Diastereomerenverhältnisse unmittelbar aus dem Rohproduktgemisch mittels Integration der Signale in den <sup>1</sup>H-NMR-Spektren bestimmen zu können, wurden die Belichtungen in Deuteriochloroform durchgeführt (Gl. 3.6, Tab. 3.4).

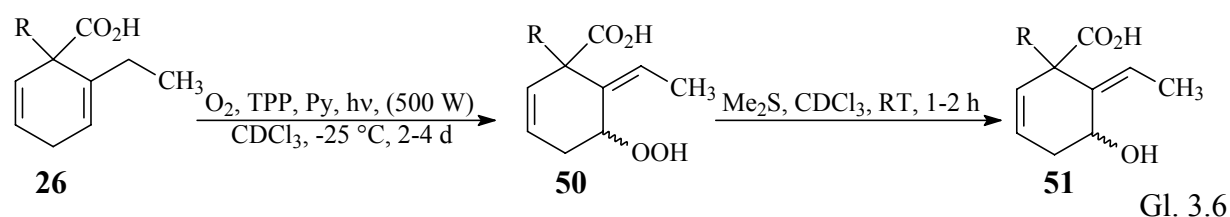


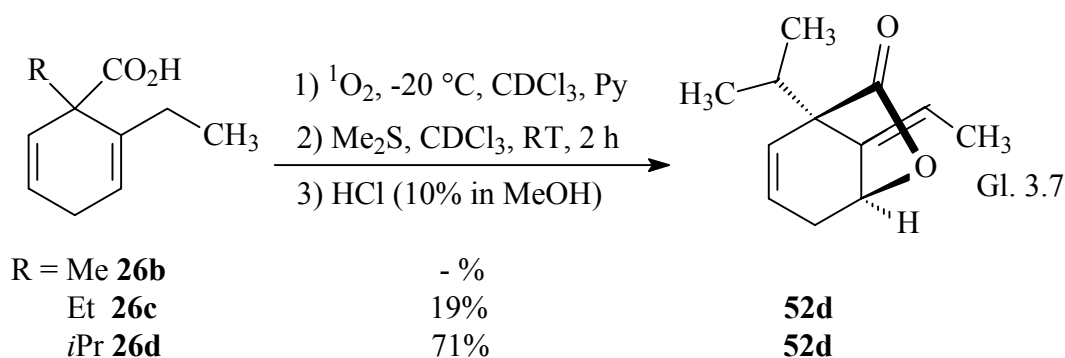
Tabelle 3.4. Diastereomerenverhältnis nach Photooxygenierung von **26b-d**.

| Eintrag | R                    | Diastereomerenverhältnis <sup>a)</sup> |                          | Ausbeute [%] <sup>b)</sup> <b>51</b> |
|---------|----------------------|--|--------------------------|--------------------------------------|
|         |                      | <i>cis</i> <b>50</b>                   | <i>trans</i> - <b>50</b> |                                      |
| 1       | Me <b>b</b>          | 12                                     | 88                       | 21 <sup>b)</sup>                     |
| 2       | Et <b>c</b>          | 75                                     | 25                       | - <sup>c)</sup>                      |
| 3       | <i>i</i> Pr <b>d</b> | >95                                    | <5                       | 80 <sup>b)</sup>                     |

<sup>a)</sup> Diastereomerenverhältnis bestimmt durch Integration der signifikanten Signale im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des Rohproduktes; <sup>b)</sup> bestimmt nach Säulenchromatographie an Kieselgel; <sup>c)</sup> nicht isoliert.



Beim isopropylsubstituierten Ausgangsprodukt **26d** konnte nach 3 Tagen Belichtung vollständiger Umsatz mittels Dünnschichtchromatographie ermittelt werden. NMR-spektroskopische Untersuchungen zeigten nur eines der vier möglichen Produkte, welches nach Reduktion und säulenchromatographischer Reinigung in 80% Ausbeute isoliert wurde. Die Umsetzung der methyl- **50b** und ethyl- **50c** substituierten Carbonsäuren verliefen jedoch weniger selektiv. Schon die  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der Rohprodukte waren sehr viel komplexer, sodass sich eine genaue Analyse der Diastereomerenverhältnisse als schwierig erwies. Neben vielen Signalen von Zersetzungsprodukten stellen sich jedoch charakteristische Signale heraus, die eindeutig den gewünschten Hydroperoxiden **50b** bzw. **50c** zuzuordnen waren. Die Bestimmung der Diastereomerenverhältnisse erfolgte aus den Rohproduktspektren vor der Reduktion durch Dimethylsulfid und betragen für die Methylverbindung *cis*-**50b** : *trans*-**50b** 12 : 88 und für die Ethylverbindung *cis*-**50c** : *trans*-**50c** 75 : 25. Nach Reduktion der Hydroperoxide **50b** und **50c** folgte eine chromatographische Reinigung, die die analysenreine (*trans*)-6-(*Z*)-Ethyliden-5-hydroxy-1-methyl-cyclohex-2-encarbonsäure (**50b**) in 21% Ausbeute lieferte. Die Reinigung der Ethylverbindung **50c** brachte auf diesem Weg keinen Erfolg, erst durch Ansäuern des zunächst reduzierten Rohproduktgemisches mit 10%iger HCl in Methanol konnte das lactonisierte 1-Ethyl-8-(*Z*)-ethyliden-6-oxa-bicyclo-[3.2.1]-oct-2-en-7-on (**52c**) in 19% Ausbeute isoliert werden. Die durch Säurekatalyse erfolgte Lactonisierung konnte auch eindeutig die relative Konfiguration belegen, da diese Cyclisierung zu Fünfringen aus sterischen Gründen nur *cis*-ständig erfolgen kann. Unter gleichen Bedingungen bildete sich aus der isopropylsubstituierten Verbindung **51d** ebenfalls das Lacton **52d**, das in 71% Ausbeute nach Chromatographie vorlag. Die Lactonisierung der Methylverbindung hingegen scheiterte, was ein Hinweis auf die *trans*-Verknüpfung des Alkohols sein könnte (Gl. 3.7).



Die Facielselektivitäten stehen somit im Einklang mit den Untersuchungen unseres Arbeitskreises, wonach die Methyl-Verbindung **26b** eine hohe *cis*-Selektivität und die Isopropylverbindung **26d** ausschließlich zum *trans*-Produkt reagiert. Die relativ große *cis*-Selektivität der Ethyl-Verbindung **26c** mit 75 : 25 ist jedoch überraschend, allerdings muss aufgrund der niedrigen Ausbeuten bei diesen Substraten berücksichtigt werden, dass möglicherweise noch Nebenprodukte entstehen, die nicht isoliert werden konnten. Eine endgültige Erklärung muss hier zukünftigen Arbeiten vorbehalten bleiben.

Die Konfiguration der *exo*-cyclischen Doppelbindung wurde anhand von NOESY-Spektroskopie der (*cis*)-6-(*Z*)-Ethyliden-5-hydroxy-1-isopropyl-cyclohex-2-encarbonsäure (**51d**) aufgrund eines deutlichen Kreuzsignals zwischen 10-H und 5-H zweifelsfrei bewiesen (Abb. 3.8).

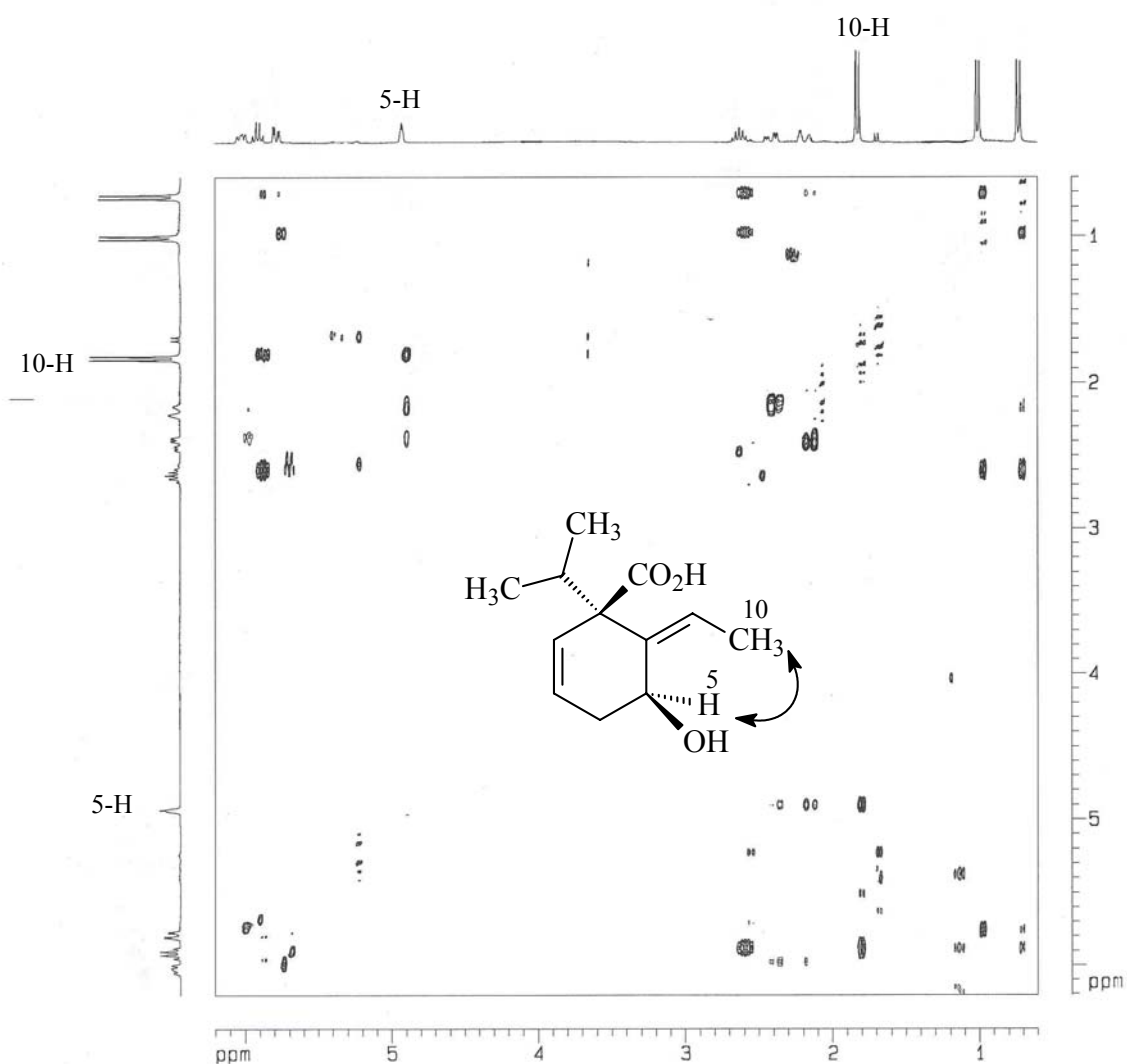


Abb. 3.8. NOESY-Spektrum von (*cis*)-6-(*Z*)-Ethyliden-5-hydroxy-1-isopropyl-cyclohex-2-encarbonsäure (**51d**).

Interessant ist, dass bei allen Reaktionen ausschließlich die *Z*-konfigurierte Doppelbindung entsteht, was mit den Übergangszuständen **A** und **B** der Photooxygenierung erklärt werden kann (Abb. 3.9).

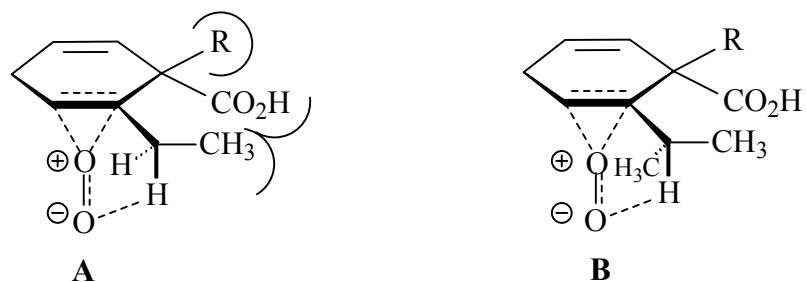


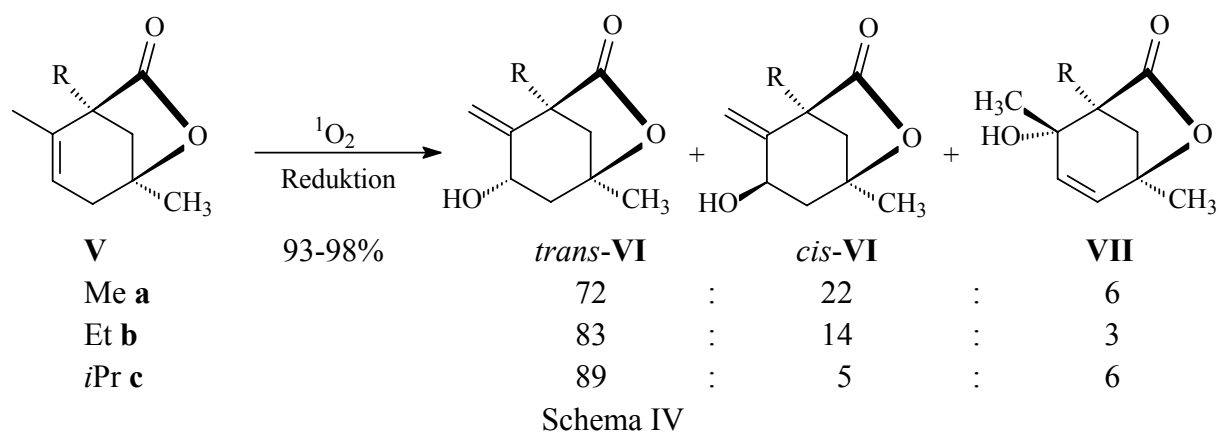
Abb. 3.9. Übergangszustände bei der Photooxygenierung der Säure **51**.

Im Übergangszustand **A** resultieren ungünstige sterische Wechselwirkungen zwischen der Methylgruppe und den Substituenten am quarternären Kohlenstoffatom, die im Übergangszustand **B** nicht zum Tragen kommen. Dies erklärt die hohe Selektivität der Singulett-Sauerstoff-En-Reaktion, für die es in der Literatur noch keine Beispiele gibt.

### 3.5 Zusammenfassung

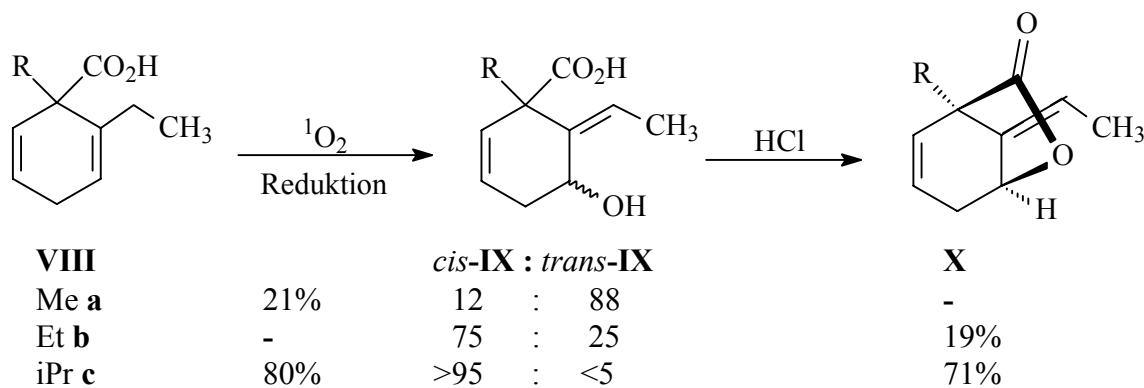
Ein zweiter Aspekt dieser Arbeit galt der stereoselektiven Oxidation durch Singulett-Sauerstoff. Im Mittelpunkt des Interesses, stand die SCHENCK-En-Reaktion, bei der Singulett-Sauerstoff mit Olefinen unter Bildung von Hydroperoxiden reagiert.

Erstmals wurden in dieser Arbeit Lactone photooxygeniert. Dazu boten sich die bereits synthetisierten methyl-, ethyl- und isopropylsubstituierten Verbindungen **V** an, die durch BIRCH-Reduktion und nachfolgende saure Aufarbeitung leicht darstellbar sind. Die Lactone **V** ließen sich unter Standardbedingungen und nachfolgender Reduktion in sehr guten Ausbeuten zu den entsprechenden Alkoholen **VI** und **VII** umsetzen und ergaben hohe Diastereo- und Regioselektivitäten (Schema IV).



Durch Röntgenstrukturanalyse des Produktes *trans*-**VIa** konnte die relative Konfiguration der Stereozentren aufgeklärt und durch Vergleich charakteristischer Signale im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum auf alle entstanden Verbindungen übertragen werden. Die Struktur des Regioisomers **VII**, welches mit konstantem Anteil von 5% entsteht, wurde durch NOESY-Spektroskopie bestimmt. Die überraschend hohe *trans*-Selektivität der Isopropylverbindung **VIc** konnte sowohl durch konformative Effekte im Übergangszustand als auch durch Veränderung der Geometrie der Ausgangsverbindung erklärt und durch semiempirische Berechnungen belegt werden.

Bei den Photooxygenierungen von 2-Ethylcyclohexadiencarbonsäuren **VIII** wurde hochselektiv nur ein Regioisomer gebildet. Die *trans*-Selektivität des Alkohols **IX** in Bezug auf die Säuregruppe nimmt mit der Größe der Substituenten ab und kehrt sich in eine *cis*-Selektivität für die Isopropylverbindung um. Die Darstellung der Isopropylverbindung **IXc** erfolgte in 80% Ausbeute, die *cis*-Konfiguration konnte durch Lactonisierung zum Produkt **Xc** belegt werden. NOESY-Experimente beweisen eindeutig die ausschließliche Bildung der *Z*-konfigurierten Doppelbindung (Schema V).

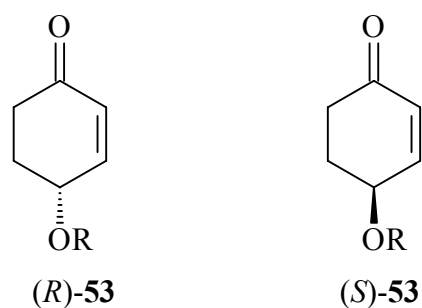


## 4 AUXILIARKONTROLLIERTE PHOTOOXYGENIERUNGEN

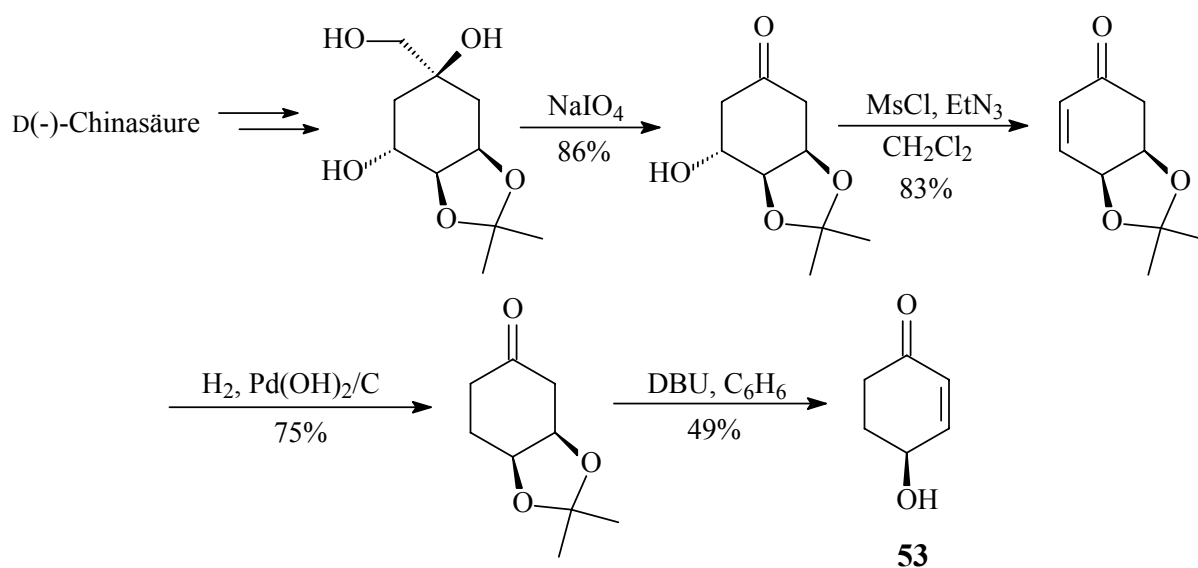
### 4.1 Einleitung und Kenntnisstand

#### 4.1.1 Enantioselektive Synthese von 4-Hydroxy-2-cyclohexen-1-on

Die enantioselektive Darstellung von O-geschütztem und ungeschütztem (*R*) und (*S*)-4-Hydroxy-2-cyclohexen-1-on (**53**) ist von großem Interesse, da der Alkohol **53** eine wichtige chirale Vorstufe in zahlreichen Naturstoffsynthesen darstellt.<sup>48</sup>

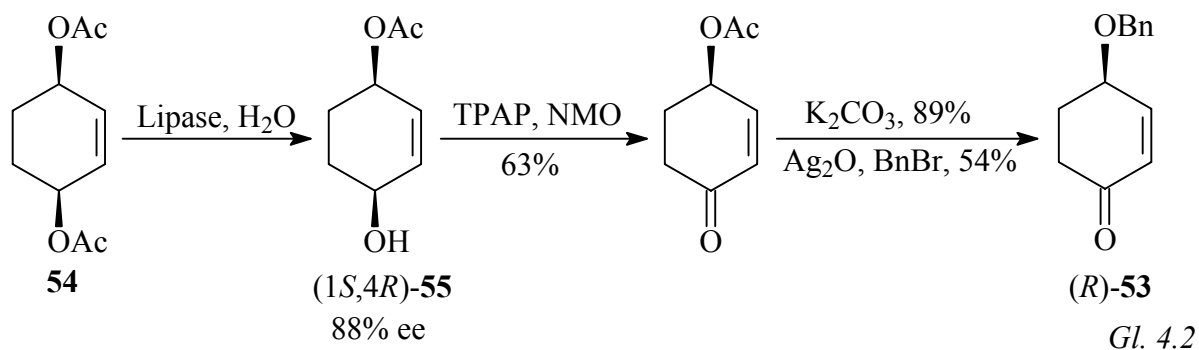


Die bisher literaturbekannten Synthesen zu enantiomerenreinem (*S*)-4-Hydroxy-2-cyclohexenon (**53**) verlaufen ausgehend von D(-)-Chinasäure über mehrere Stufen (Schema 4.1).<sup>49</sup>



Schema 4.1

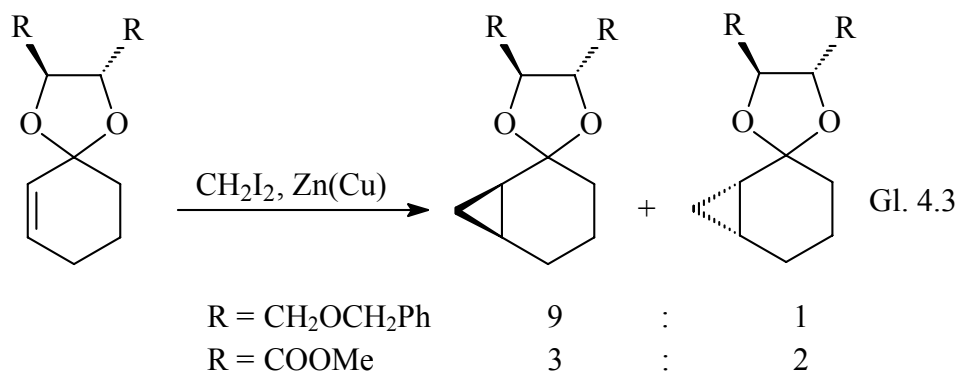
In den aktuellsten Arbeiten von KIBAYASHI et al.<sup>50</sup> wird der Benzylether (*R*)-**53** enantioselektiv über eine asymmetrische Tandem-Deprotonierungs-Dehydrosilylierungsreaktion in 56% Ausbeute, 82% *ee* dargestellt. Ein zweiter Weg, der ebenfalls in dieser Publikation beschrieben wird, verläuft ausgehend von *meso*-1,4-(Diacetyloxy)cyclohex-2-en über eine hydrolasekatalysierte Racematspaltung (Gl. 4.2)



Es wäre deshalb von großem Interesse, eine unkomplizierte und kurze Syntheseroute zu den enantiomerenreinen Produkten **53**, ausgehend von einfachen Ausgangssubstanzen, zu entwickeln.

#### 4.1.2 Auxiliarkontrollierte Reaktionen

Neben anderen Verwendungen werden von Weinsäurederivaten abgeleitete Acetale bzw. Ketale häufig als Auxiliare zum diastereoselektiven Angriff von Organometallreagenzien an Carbonylverbindungen eingesetzt.<sup>51</sup> Im Falle der SIMMONS-SMITH-Reaktion kontrollieren chirale Ketale die Angriffsrichtung des Elektrophils (Gl. 4.3).<sup>52</sup>



Durch Variation der Reste R kann das Diastereomerenverhältnis gesteuert werden, wobei die Selektivität der Reaktion neben der sterischen Kontrolle auch noch durch die Chelatbildung vom Zink zum Sauerstoff des Restes R beeinflusst wird. Daher liegt das Diastereomerenverhältnis bei der Cyclopropanierung mit dem Weinsäureester sehr viel niedriger.

Chirale Acetale oder Ketale lassen sich einfach durch Reaktion von Aldehyden, oder Ketonen mit dem entsprechenden chiralen Diol durch eine azeotrope Wasserabspaltung herstellen.<sup>53</sup> Alternativ dazu können die gewünschten Produkte entweder durch NOYORI's Verfahren<sup>54</sup> über disilylierte Diole, oder durch Transacetalisierung<sup>53</sup> dargestellt werden. Die beiden letzteren Verfahren werden angewandt wenn die säurekatalysierte Wasserabspaltung zu einer Wanderung der Doppelbindung bei  $\alpha,\beta$ -Enonen führt, oder eine labile Carbonylverbindung umgesetzt werden soll. Besonders Weinsäureester werden häufig als Auxiliare bei asymmetrischen Synthesen eingesetzt, da die natürlich vorkommende (*R,R*)-Weinsäure sehr preisgünstig, aber auch die (*S,S*)-Form kommerziell erhältlich ist.

Auch bei der En-Reaktion von Singulett-Sauerstoff bedient man sich zur Steuerung der Diastereoselektivität aus dem „chiral Pool“.<sup>55</sup> Allerdings wurden bislang chirale Auxiliare bei Photooxygenierungen nur mit moderatem Erfolg angewendet. So erhält man durch Umsetzung von chiralen Tiglinsäurederivaten **56**, abhängig von A\* keine, oder nur geringe Selektivität (Gl. 4.4, Tab. 4.1).<sup>56,57</sup>

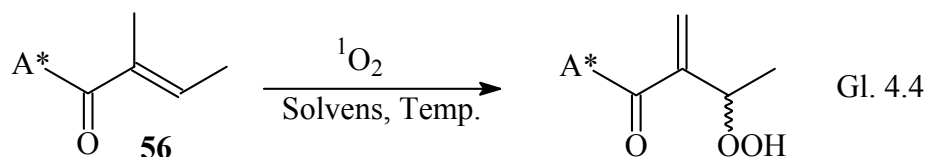
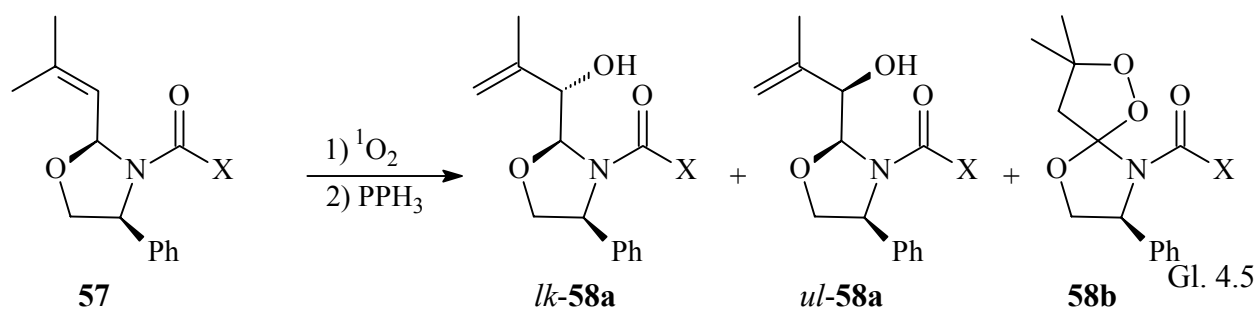


Tabelle 4.1. Diastereoselektivitäten der auxiliarkontrollierten En-Reaktionen von Tiglinsäurederivaten.

| Eintrag | A* | Solvens                         | Temp. [°C] | Diastereoselektivität |
|---------|----|---------------------------------|------------|-----------------------|
| 1       |    | CCl <sub>4</sub>                | 0          | 50 : 50               |
| 2       |    | CCl <sub>4</sub>                | 25         | 50 : 50               |
| 3       |    | CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> | -60        | 82 : 18               |
| 4       |    | CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> | 25         | 70 : 30               |

Die höchste Selektivität wurde für das Naphthylmethyltigliat **56** bei  $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$  Reaktionstemperatur gefunden, bei höherer Temperatur ( $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) sinkt die Diastereoselektivität deutlich ab. Dies wird damit erklärt, daß es zwei reaktive Konformere gibt, die jeweils zu unterschiedlichen diastereomeren Produkten reagieren. Bei tiefer Temperatur ist der Besetzungsunterschied zugunsten des *S-trans*-Konformers größer und somit die Selektivität höher.<sup>57</sup> In den neuesten Arbeiten von Adam et al. wurde die Diastereoselektivität der En-Reaktion von Oxazolidinen **57** untersucht. Bei entsprechender Variation der Substituenten am Stickstoff können sehr hohe Diastereoselektivitäten erreicht werden, so erhält man für  $\text{X} = \text{NH}p\text{-Nitrophenyl}$  ein Diastereomerenverhältnis von  $>95 : 5$ , bei einer Regioselektivität von  $>95 : 5$ . Beim Einsatz des sterisch wenig anspruchsvollen Phenylrestes eine Diastereoselektivität von  $45 : 55$ , bei einer Regioselektivität von  $86 : 14$  (Gl. 4.5, Tab. 4.2).<sup>58</sup>



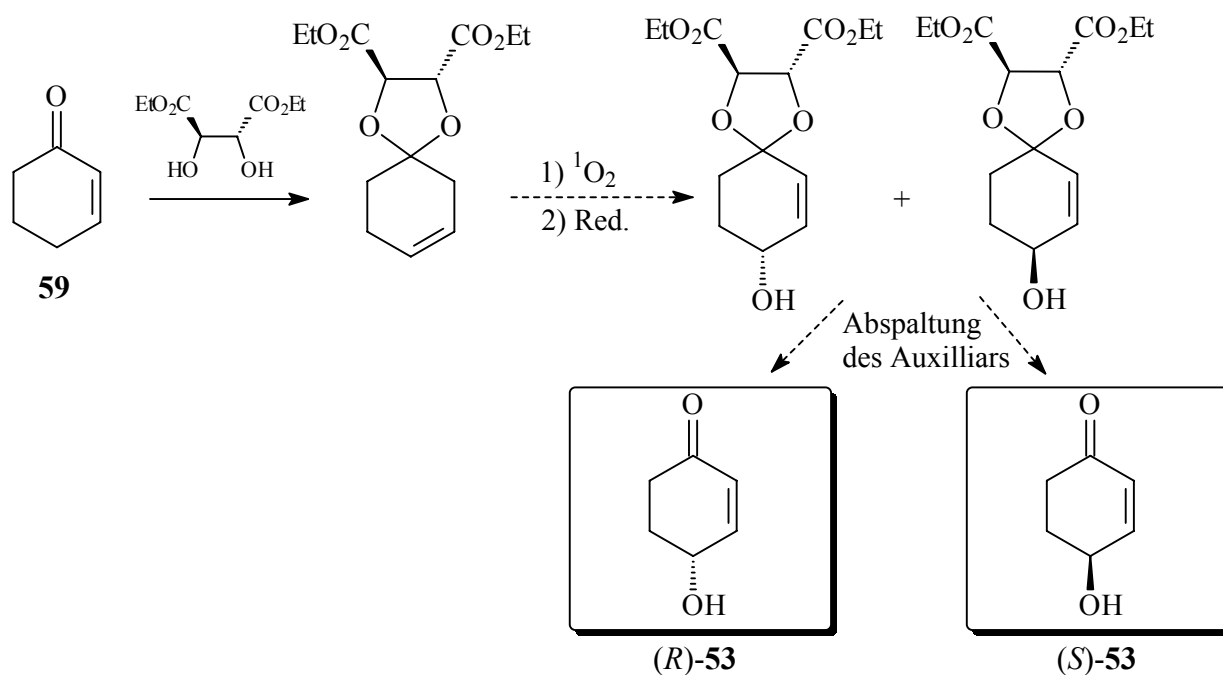
Tab. 4.2. Diastereoselektivität der SCHENCK-En-Reaktion der Oxazolidine **57**.

| Eintrag | X                               | Diastereoselektivität |              | Regioselektivität |            |
|---------|---------------------------------|-----------------------|--------------|-------------------|------------|
|         |                                 | <i>lk-58</i>          | <i>ul-58</i> | <b>58a</b>        | <b>58b</b> |
| 1       | Ph                              | 45                    | 55           | 86                | 14         |
| 2       | NHPh                            | 94                    | 6            | 93                | 7          |
| 3       | NH <i>p</i> -NO <sub>2</sub> Ph | >95                   | 5            | >95               | 5          |



## 4.2 Problemstellung

Das Konzept der auxiliarkontrollierten Photooxygenierung wurde in dieser Doktorarbeit aufgegriffen, um enantioselektiv 4-(*R*)-Hydroxy-2-cyclohexen-1-on (**53**) und 4-(*S*)-Hydroxy-2-cyclohexen-1-on (**53**) ausgehend von kostengünstigen Cyclohexenon (**59**) darzustellen. Dabei sollten verschiedene Weinsäureester als Auxiliare eingesetzt werden, und die Diastereoselektivität des Angriffs von Singulett-Sauerstoff untersucht werden. Nach der Reduktion des Hydroperoxides sollten die entstandenen Diastereomere getrennt und die chiralen Hilfsgruppen wieder abgespalten werden (Schema 4.2).



Schema 4.2

Der Vorteil dieser Strategie bestünde nicht nur in den kostengünstigen Edukten, sondern auch in einer sterisch fixierten Spiroverbindung, die höhere Selektivitäten als mit acyclischen Systemen erwarten ließ.

### 4.3 Ergebnisse und Diskussion:

#### 4.3.1 Darstellung der Ketale

Zur Ketalisierung von Cyclohexenon **59** wurden verschiedene Weinsäureester **60a,b,c** eingesetzt. Die Umsetzung erfolgte nach einer Standardmethode<sup>59</sup> mittels eines Wasserabscheiders in Toluol mit *p*-Toluolsulfonsäure als saurem Katalysator. Die Reaktionszeiten variierten zwischen 2-6 Tagen, die entstanden Produkte wurden anschließend mittels Säulenchromatographie gereinigt und NMR-spektroskopisch und gaschromatographisch untersucht (Gl. 4.6, Tab. 4.3).

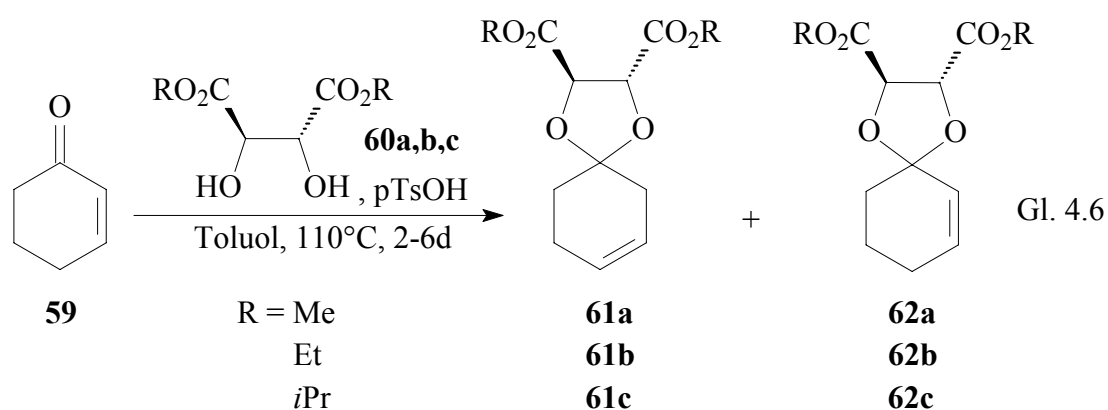


Tabelle 4.3. Darstellung der Acetale **61** und **62**.

| Eintrag | Auxiliar  | Ausbeute [%]     | Regioisomerenverhältnis <sup>b)</sup> |           |
|---------|---|------------------|---------------------------------------|-----------|
|         |   |                  | <b>61</b>                             | <b>62</b> |
| 1       | ( <i>R,R</i> )-Weinsäuredimethylester <b>a</b>    | 56 <sup>a)</sup> | 92                                    | 8         |
| 2       | ( <i>R,R</i> )-Weinsäurediethylester <b>b</b>     | 64 <sup>a)</sup> | 87                                    | 13        |
| 3       | ( <i>S,S</i> )-Weinsäurediisopropylester <b>c</b> | 66 <sup>a)</sup> | 85                                    | 15        |

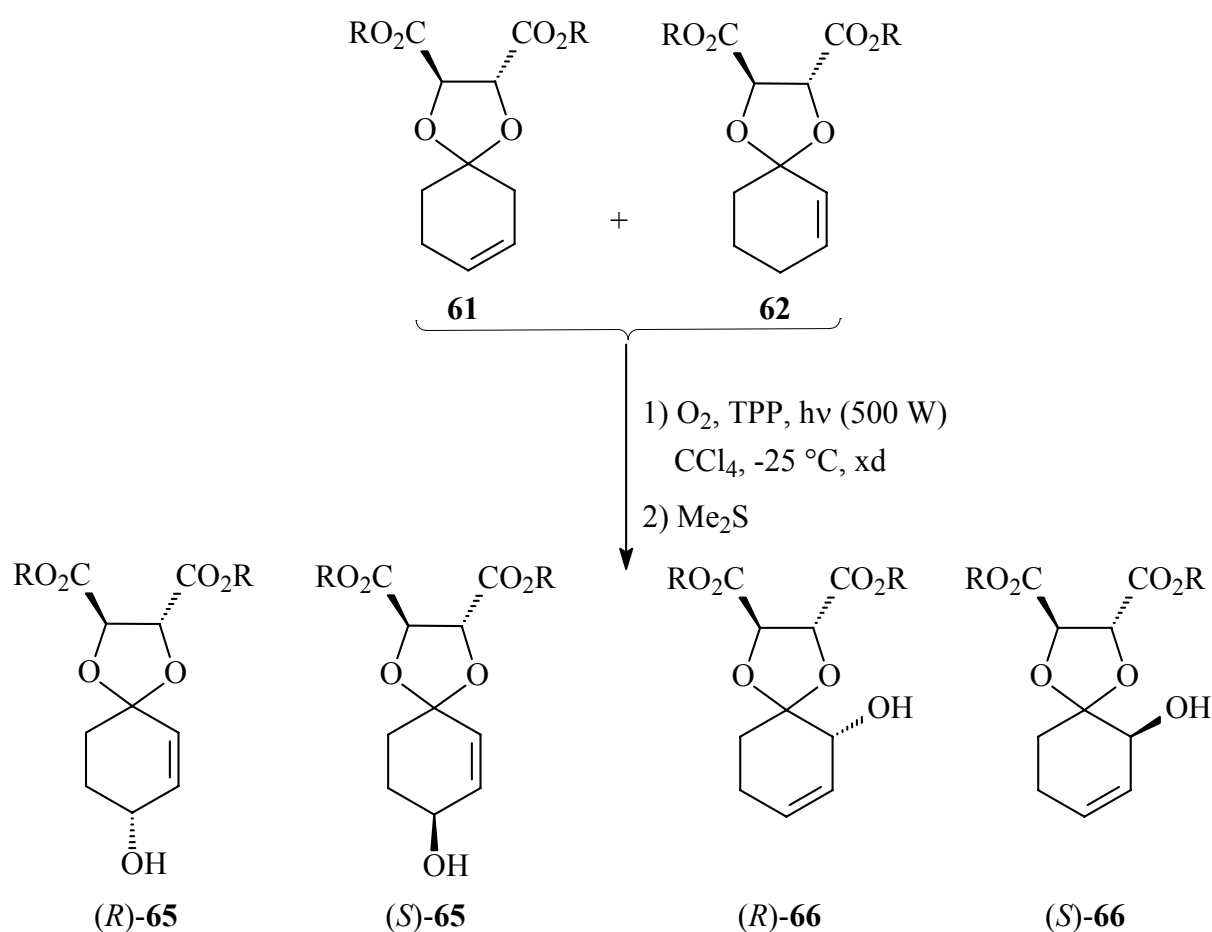
<sup>a)</sup> Neben dem sauberen Produkt konnten noch weitere Fraktionen mit Gemisch aus Edukt und Produkt isoliert werden; <sup>b)</sup> Regioisomerenverhältnis durch Intensitätsverhältnis der signifikanten Signale im <sup>13</sup>C-NMR und Gaschromatographie der gereinigten Produkte bestimmt.

Durch die aciden Reaktionsbedingungen fand eine Wanderung der Doppelbindung statt, es entstanden zwei Regioisomere die sich weder durch einfache chromatographische Methoden, noch durch HPLC-Methoden voneinander trennen ließen. Die Signale in den <sup>1</sup>H-NMR-

Spektren der Produktgemische überlagern sich so stark, dass sie nicht voneinander getrennt werden können. Jedoch konnten durch Vergleich der Intensitäten der Signale in den  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren die Regioisomerenverhältnisse berechnet werden, diese stimmen sehr gut mit den Isomerenverhältnissen, die durch deren Trennung im Gaschromatographen bestimmt wurden, überein (Tab. 4.3). Als Hauptprodukt entsteht in allen drei untersuchten Fällen die 3,4-En-Verbindung (**61**), die Verhältnisse betragen 92 : 8 für die Umsetzung mit dem Weinsäuremethylester, 87 : 13 für den Ethylester und 85 : 15 für die Isopropylverbindung. Der Einsatz von *p*-Toluolsulfonsäure und Weinsäureestern war somit gut geeignet, um das gewünschte Produkt **61** im Überschuss zu synthetisieren. Vermutlich ist die Doppelbindung an der 3,4-Position an Ketalen konformationell günstiger als die an der 2,3-Position, weshalb das Produkt **61** im großen Überschuss entsteht. Die alleinige Darstellung von Verbindung **62** hingegen wird in der Literatur durch Transketalisierung von 1,1-Dimethoxy-2-cyclohexen unter Pyridinium-*p*-Toluolsulfonat-Katalyse in 83% Ausbeute beschrieben.<sup>52</sup>

#### 4.3.2 Photooxygenierung der Cyclohexenketale **61** und **62**

Da die Regioisomeren nicht getrennt werden konnten, wurde das Produktgemisch unter Photooxygenierungsbedingungen umgesetzt. Bei den Verbindungen **61a,b** und **62a,b** erfolgte nach nahezu vollständigem Umsatz eine Reinigung durch Säulenchromatographie, wobei 77 bzw. 71% Produktgemisch isoliert wurde. Anschließend reduzierte man das Hydroperoxidgemisch mit einem Überschuss an Dimethylsulfid und erhielt nach nochmaliger Säulenchromatographie 85 bzw. 90% des sauberen Alkohols als Gemisch der vier Produkte (*R*)-**65**, (*S*)-**65**, (*R*)-**66**, (*S*)-**66** (Schema 4.3, Tab. 4.4, Eintrag 1,2). Die Verbindungen **63c** und **64c** wurde nach vollständigem Umsatz ohne weitere Aufarbeitung sofort mit Dimethylsulfid reduziert und säulenchromatographisch gereinigt. Die Ausbeute betrug über zwei Stufen 73% an sauberem Produktgemisch (*R*)-**65c**, (*S*)-**65c**, (*R*)-**66c**, (*S*)-**66c** (Tab. 4.4, Eintrag 3).



Schema 4.3

Tabelle 4.4. Diastereoselektivität der SCHENCK-En-Reaktion der Ketale **61** und **62**.

| Eintrag | R   | Ausbeute an                       | Ausbeute an                  | DV                                    | DV                                    |
|---------|---|-----------------------------------|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
|         |   | Hydroperoxid<br><b>63, 64</b> [%] | Alkohol<br><b>65, 66</b> [%] | <b>65</b> : <b>65'</b><br>Hauptisomer | <b>66</b> : <b>66'</b><br>Nebenisomer |
| 1       | (+)-Weinsäuredi-<br>Methylester <b>60a</b>    | 77                                | 87                           | 58 : 42                               | 71 : 29                               |
| 2       | (+)-Weinsäuredi-<br>Ethylester <b>60b</b>     | 71                                | 90                           | 55 : 54                               | 55 : 54                               |
| 3       | (-)-Weinsäuredi-<br>Isopropylester <b>60c</b> | - <sup>a)</sup>                   | 73                           | 56 : 44                               | - <sup>b)</sup>                       |

<sup>a)</sup> Ausbeute wurde nicht bestimmt, da ohne weitere Aufarbeitung sofort Reduktion zum Alkohol **65** und **66** erfolgte; <sup>b)</sup> Diastereomerenverhältnis konnte nicht aus dem Rohproduktspektrum bestimmt werden.

### 4.3.3 Erklärung der Diastereoselektivität:

Die Diastereomerenverhältnisse wurden durch Intensitätsvergleich der entsprechenden Signale im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum des Produktgemisches bestimmt. Aufgrund der geringen chemischen und physikalischen Unterschiede konnten die Produkte auch durch HPLC-Methoden nicht voneinander getrennt werden, deshalb war es nicht möglich die Produkte zweifelsfrei zuzuordnen. Zumal auch die Hydroxyverbindungen **65** und **66** keine separierten Signale in den  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren aufwiesen. Jedoch konnten durch detaillierte  $^1\text{H}$ ,  $^1\text{H}$ -COSY-Messungen, die Signale in den  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren den jeweiligen diastereomeren Alkoholen des Hauptregioisomers und Nebenregioisomers zugeordnet werden. Die quantitative Diastereomerenanalyse erfolgte wiederum durch Intensitätsvergleich von Signalen in den  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren der zuvor durch Chromatographie gereinigten Gemische (Tab. 4.4).

Anhand der Abbildung 4.1 wird deutlich, dass das chirale Auxiliar, welches den Angriff des Sauerstoffmoleküls steuern sollte, wenig Einfluss auf die  $\pi$ -faciale Angriffsrichtung ausübt. Der Esterrest des Auxiliars liegt zu weit entfernt, um sterische oder elektrostatische Wechselwirkungen mit dem Sauerstoff einzugehen. Dies erklärt die geringe Selektivität dieser Reaktion, die zwischen 58 : 42 und 55 : 54 liegt. Interessanterweise ist die Diastereoselektivität für den Methylester sogar etwas höher als mit den Ethyl- und Isopropylestern, was in konformativen Unterschieden begründet sein kann. Offensichtlich zwingt der sterische Anspruch des Isopropyl- bzw. Ethylrestes die Estergruppe in eine Lage, in der der Carbonylsauerstoff zu weit von der Doppelbindung entfernt steht. Bei dem Methylester kommt hingegen die elektrostatische Abstoßung zu dem negativ polarisierten Singulett-Sauerstoff zum Tragen, was einen stärkeren Einfluss auf die Selektivität zur Folge hat (Abb. 4.1).

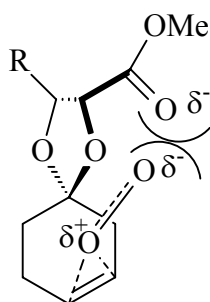


Abb. 4.1

Bei dem Regioisomeren **62** liegt das reaktive Zentrum noch näher am chiralen Auxiliar, was beim methylosubstituierten Ester durch die höhere Diastereoselektivität von 71 : 29 zum Ausdruck kommt. Elektrostatische Abstoßung zwischen dem negativ polarisierten Carbonylsauerstoff und dem ebenfalls negativ polarisierten endständigen Sauerstoff des Singulett-Sauerstoffmoleküls bewirkt einen bevorzugten Angriff des Enophils von der Unterseite des Moleküls (Abb. 4.2).

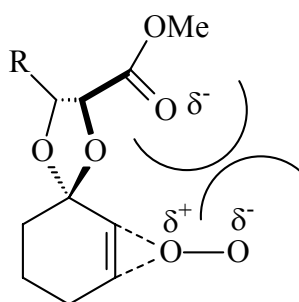


Abb. 4.2

Aufgrund der im Übergangszustand herrschenden elektronischen Wechselwirkungen wird wahrscheinlich das Hauptdiastereomer 6-(*R*)-Hydroxy-1,4-dioxa-spiro[4.5]dec-7-en-2(*R*),3(*R*)-dicarbonsäuredimethylester (**66a**) des Nebenregiosomeres **62a** in einem Überschuss von 71 : 29 gebildet. Das Diastereomerenverhältnis des Ethylesters liegt hingegen nur bei 55 : 45, das Auxiliar übt somit offensichtlich kaum eine Stereokontrolle auf die Angriffsrichtung aus, auch hier ist vermutlich eine konformative Veränderung beim Übergang zum Ethylester für die geringe Stereokontrolle verantwortlich (Abb. 4.3).

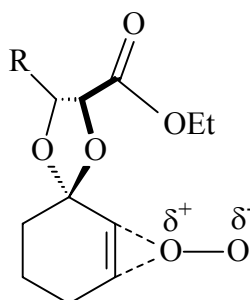


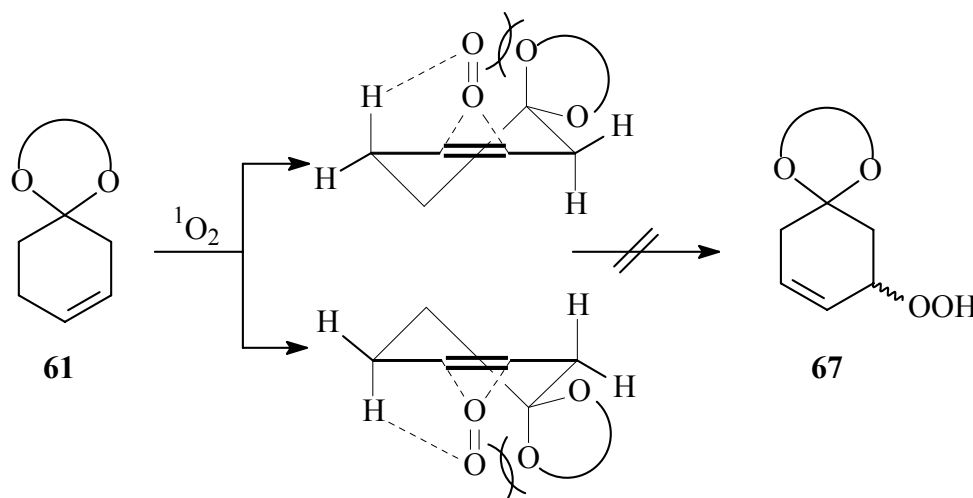
Abb. 4.3

Der Grund für die niedrige Diastereoselektivität der SCHENCK-En-Reaktion ist darin zu suchen, dass Singulett-Sauerstoff als kleinstes mögliches Enophil unempfindlich gegen sterische Abstoßung ist. Die elektrostatischen Wechselwirkungen, die jedoch bei diesen

Substraten, wie auch bei den Cyclohexadiencarbonsäuren (siehe Kapitel 3.3), eine größere Rolle spielen sollten, zeigen nur beim 1,4-Dioxa-spiro[4.5]dec-6-en-2,3-dicarbonsäuredimethylester (**62a**) eine sichtbare Wirkung.

#### Erklärung der Regioselektivität:

Bei der Photooxygenierung von 1,4-Dioxa-spiro[4.5]dec-7-en-3,4-dicarbonsäurediester (**61**) können verschiedene Regioisomere gebildet werden, da sich auf beiden Seiten der Doppelbindung allylische H-Atome befinden. Die Abstraktion eines allylischen H-Atoms kann jedoch nur erfolgen, wenn dieses konformationell günstig, also senkrecht zum eintretenden Sauerstoff, steht.<sup>34</sup> Die Übergangszustände zeigen deutlich, dass eine sterische und elektrostatische Abstoßung des relativ großen Ketals die Bildung von Regioisomeren **67** verhindert (Schema 4.4).

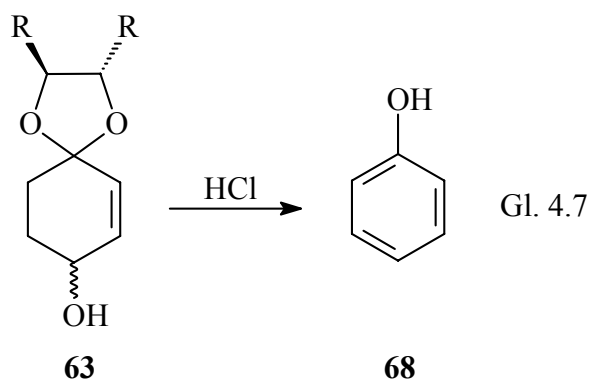


Schema 4.4

#### Versuchte Abspaltung des Auxiliars

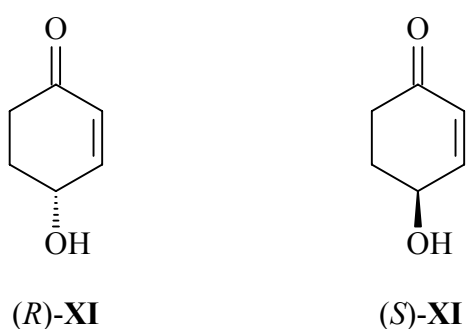
Abschließend war die Abspaltung des Auxiliars unter Bildung von **53** geplant. In der Literatur sind verschiedene Reaktionsbedingungen zur Entfernung des Weinsäureesters beschrieben, die meist auf Säurekatalyse basieren.<sup>60</sup> Leider konnte unter sauren Bedingungen als Produkt nur das unerwünschte Phenol **68** isoliert werden. Bei unterschiedlichen Salzsäure / Wasser-Gemischen wurde bei niedrigen Säurekonzentrationen kein oder nur geringer Umsatz

festgestellt, während bei höheren Konzentrationen quantitative Bildung des Phenols **68** resultierte. Das gleiche unbefriedigende Ergebnis erhielt man bei der Umsetzung mit verschiedenen Konzentrationen an THF / Wasser / TFA-Gemischen (Gl. 4.7).



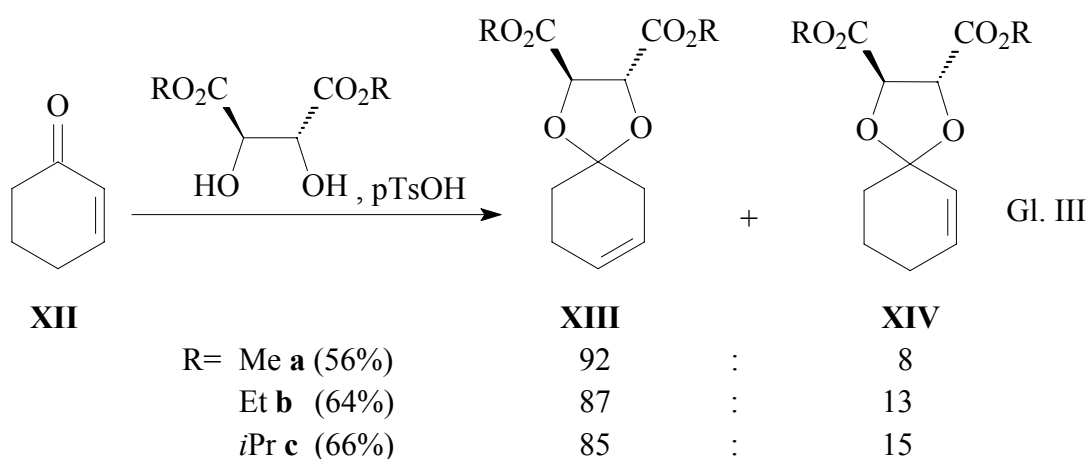
#### 4.4 Zusammenfassung

Ausgehend von den sehr guten Erfolgen mit den Photooxygenierungen chiraler Carbonsäuren, wobei sehr hohe Diastereo- und Regioselektivitäten erzielt wurden, sollte eine enantioselektive Synthese von (*R*)- und (*S*)-4-Hydroxycyclohex-2-en-1-on (**XI**) entwickelt werden. Die Strategie bestand im Einsatz von chiralen Auxiliaren, die sich nach der Photooxygenierung wieder leicht abspalten lassen sollten.



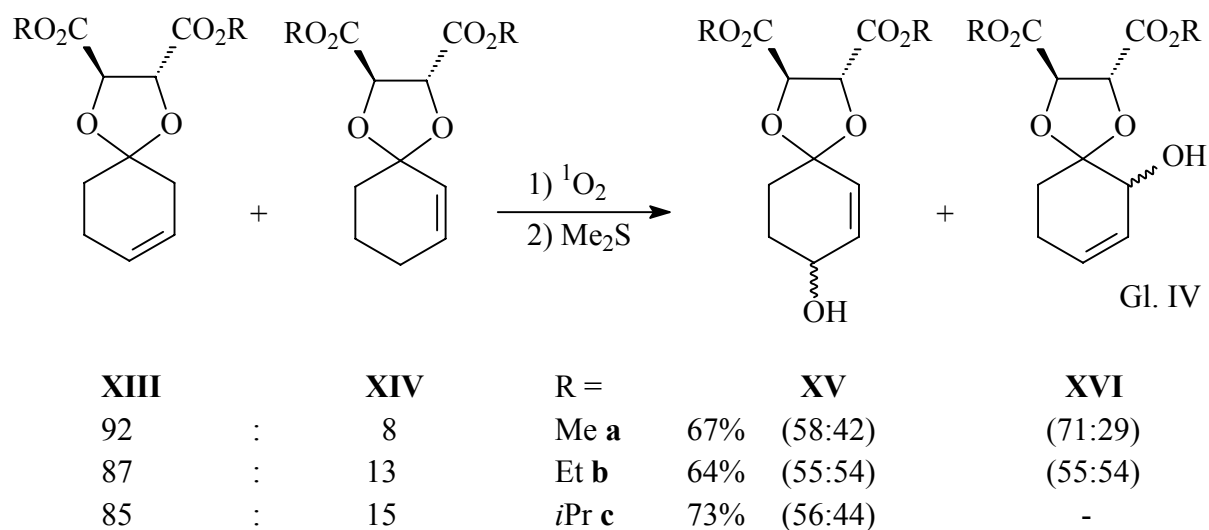
Das Konzept der chiralen Induktion durch Weinsäureester stößt jedoch schon bei der Synthese der entsprechenden Acetale ausgehend von Cyclohexenon (**XII**) auf nicht erwartete Probleme. Durch die Isomerisierung der Doppelbindung entstanden überraschend zwei Regioisomere **XIII** und **XIV** in 56-64% Ausbeute (Gl. III).





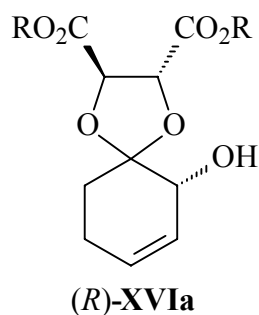
Lediglich mit analytischer Gaschromatographie konnten diese getrennt und die Produktverhältnisse durch aufwendige  $^{13}\text{C}$ -NMR-Experimente bestimmt werden, wobei das Regioisomer **XIII** mit einem Überschuss von 85-92% als Hauptprodukt entsteht. Das beste Produktverhältnis mit 92 : 8 bei 56% Ausbeute resultierte aus der Reaktion mit Weinsäuredimethylester. Bei der Photooxygenierung sollten, wie auch bei den Carbonsäuren, die elektrostatischen Wechselwirkungen zum Tragen kommen und durch Induktion des chiralen Weinsäureesters die Bildung eines Isomeren bevorzugt ermöglichen.

Durch Photooxygenierung der Alkene **XIII** und **XIV** konnten nach Reduktion und Chromatographie die isomeren Alkohole **XV** und **XVI** als Gemische in guten Ausbeuten isoliert werden (Gl. IV).



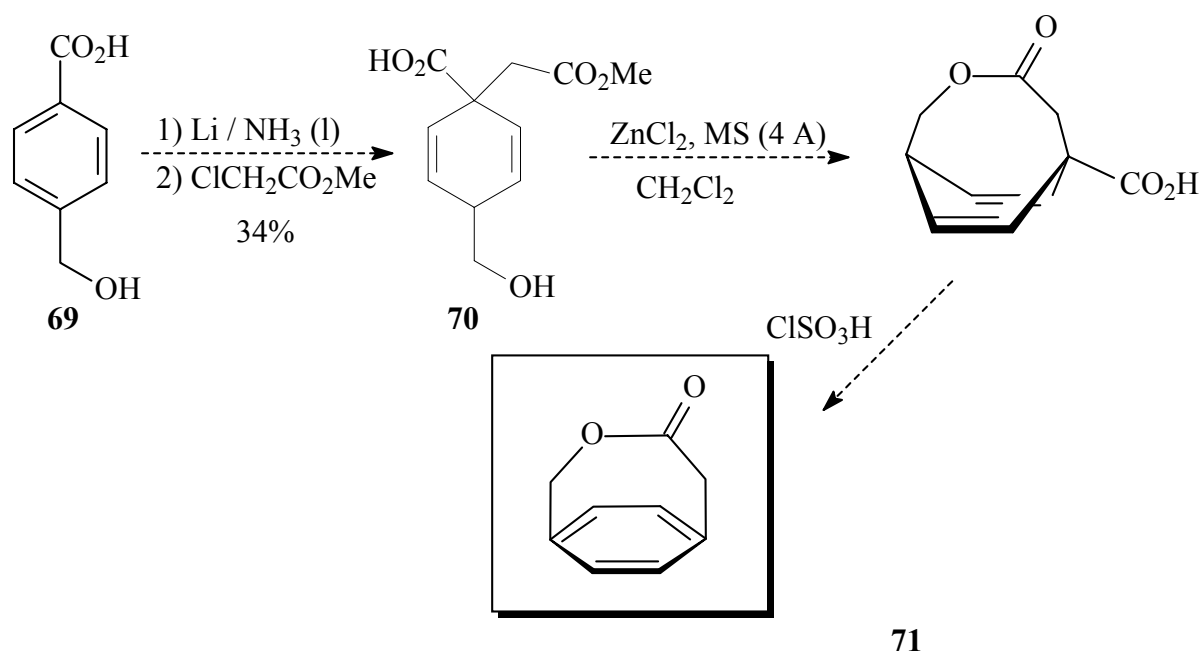
Zunächst verläuft die Singulett-Sauerstoff-En-Reaktion für beide Edukte **XIII** und **XIV** mit ausgezeichneter Regioselektivität. Eine Erklärung konnte durch Betrachtung der Übergangszustände der Reaktionen und Diskussion der sterischen und elektrostatischen Wechselwirkungen gegeben werden.

Eine chirale Induktion durch die Weinsäureauxiliare wurde allerdings nicht gefunden. Offensichtlich stehen die Estergruppen zu weit von der Doppelbindung entfernt, um eine Diastereoselektivität zu bewirken. Nur mit dem Methylesterderivat **XIVa** entstehen die Allylalkohole **XVIa** in einer mäßigen Diastereoselektivität von 71 : 29, was durch elektrostatische Abstoßungen erklärt werden kann. Aufgrund des Übergangszustandes der Photooxygenierung sollte der *R*-konfigurierte Alkohol (*R*)-**XVIa** als Hauptprodukt resultieren.



## 5 AUSBLICK

❖ Das Konzept der reduktiven Alkylierung mit anschließender Abspaltung der Carbonsäure unter Aromatisierung sollte sich auch zur Darstellung gespannter Cyclophane nutzen lassen. Ausgehend von dem literaturbekanntem<sup>61</sup> Alkohol **69** sollte sich durch BIRCH-Reduktion in Analogie zu den in dieser Dissertation beschriebenen Addition von Essigsäurederivaten das Dien **70** herstellen lassen, welche die Vorstufe für die Cyclisierung darstellt. Der letzte Schritt in dieser Sequenz stellt die Decarboxylierung unter Aromatisierung zum gespannten Cyclophan **71** dar, die in dieser Doktorarbeit vorgestellt wurde (Schema 5.1).

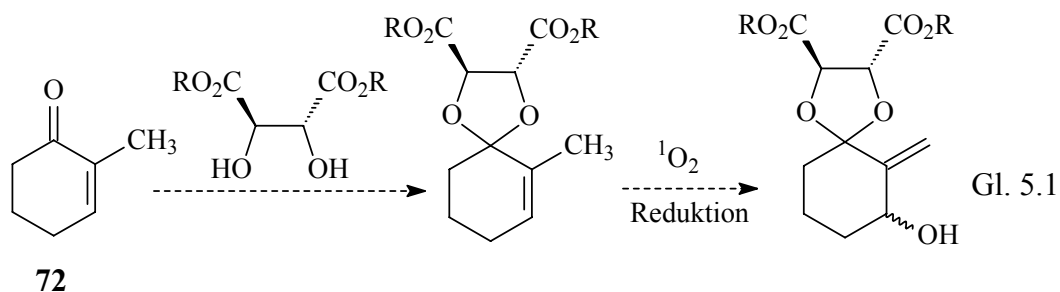


Schema 5.1

Die Darstellung solcher gespannter Bicyclen wäre in der Literatur beispieleslos, bisher konnten keine Cyclophane mit einer so kleinen Brücke synthetisiert werden.

❖ Um das Problem der ungenügenden Regioselektivität die schon zu Beginn dieser Syntheseroute auftritt zu umgehen, könnte zur Ketalisierung das 2-Methylcyclohex-2-en-on (**72**) als Ausgangssubstanz eingesetzt werden. Die Methylgruppe in 2-Position zur Carbonylgruppe verhindert eine Wanderung der Doppelbindung die bei säurekatalysierten

Acetalisierungen stattfinden können. Die Abstraktion von Wasserstoffatomen während der Singulett-Sauerstoff-En-Reaktion wird wahrscheinlich bevorzugt von der Methylgruppe stattfinden, da diese konformationell günstiger stehen (Gl. 5.1).



Der Einfluss des Auxiliars sollte bei der Einführung des Sauerstoffs eine größere Rolle als bei den bisher untersuchten Substraten spielen, da das Reaktionszentrum näher am chiralen Auxiliar liegt. Die Produktverhältnisse die sich bei Variation der Weinsäureester ergeben sollten, bieten interessante Aspekte zur Diskussion.

## 6 EXPERIMENTALTEIL

### 6.1 Allgemeine experimentelle Methoden

#### 6.1.1 Spektroskopische und analytische Methoden

**NMR-Spektren:**  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren wurden an einem Bruker AC 200 (200 MHz), AC 250 (250 MHz), AC 300 (300 MHz), ARX 500 (500 MHz) oder DMX 600 (600 MHz),  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren an einem Bruker AC 200 (50 MHz), AC 250 (63 MHz), AC 300 (75 MHz), ARX 500 (126 MHz) oder DMX 600 (151 MHz) NMR-Spektrometer aufgenommen. Als interner Standard wurde Deuteriochloroform ( $\delta$  7.26 bzw. 77.0) oder Deuteromethanol ( $\delta$  3.30 bzw. 49.0) verwendet. Die Angabe der chemischen Verschiebung erfolgt in ppm.

**IR-Spektren** wurden an einem Perkin-Elmer 1600 FT-IR, einem Perkin-Elmer 283 oder Perkin-Elmer 16 PC FT-IR-Spektrometer aufgenommen.

**Schmelzpunkte** wurden mit einer Büchi B-545 oder Elektrothermal 9100 Schmelzpunktapparatur gemessen und sind unkorrigiert.

**Kristallstrukturanalyse** wurde von Dr. W. Frey, Institut für Organische Chemie und Isotopenforschung der Universität Stuttgart, durchgeführt.

**Elementaranalysen** wurden von den mikroanalytischen Abteilungen des Institutes für Anorganische Chemie der Universität Würzburg, des Instituts für Organische Chemie und Isotopenforschung der Universität Stuttgart sowie vom Institut für Organische Chemie und

Strukturanalytik der Universität Potsdam durchgeführt. Freundlicherweise wurden auch einige Proben im Max-Planck-Institut für Kolloid- und Grenzflächenforschung gemessen.

### 6.1.2 Chromatographische Methoden

**Dünnschichtchromatographie:** Zur Dünnschichtchromatographie wurden Kieselgel-aluminiumfolien 60F<sub>254</sub> (20 x 20 cm) der Firma Merck, Darmstadt, sowie Fertigfolien aus Kieselgel mit Fluoreszenzindikator (POLYGRAM<sup>®</sup> SIL G/UV, 40 x 80 mm) der Firma Macherey-Nagel verwendet. Die Detektion der Verbindungen erfolgte durch Anfärben mit Molybdätophosphorsäure in Ethanol und anschließendem Erhitzen mit einem Industriefön. Aminosäuren wurden durch Benetzung mit wässriger Ninhydrinlösung angefärbt.

**Präparative Säulenchromatographie:** Für säulenchromatographische Trennungen wurde - soweit bei den jeweiligen Versuchen nicht anders angegeben - Kieselgel der Korngröße 63-200 µm der Firma Woelm, Erlangen, bei Flashsäulenchromatographie Kieselgel der Korngröße 40 – 63 µm der Firma Merck, Darmstadt eingesetzt. Das Adsorbens/Substrat-Verhältnis betrug im allgemeinen 80 - 100 : 1. Das verwendete Eluens ist jeweils bei den Versuchen angegeben.

### 6.1.3 Verwendete Geräte

**Kugelrohröfen:** Zur Kugelrohrdestillation diente ein Büchi GKR-50 Kugelrohröfen. Die angegebenen Siedepunkte beziehen sich auf die Temperatur des Luftbades, bei der die jeweiligen Substanzen überdestillierten.

**Fraktionssammler:** Bei säulenchromatographischen Trennungen wurde ein Fraktionssammler LKB RediFrac der Firma Pharmacia, Freiburg, verwendet.

---

**Präparative Mitteldruck-Flüssigchromatographie (MPLC):** Zur Trennung mittels MPLC wurde eine Büchi 688 MPLC-Anlage verwendet (Säulen-Trockenfüllung, Kieselgel Merck Lichroprep Si 60, 15 - 25 µm).

#### 6.1.4 Reagenzien und Lösungsmittel

Alle kommerziell erhältlichen Reagenzien wurden - soweit nicht anders vermerkt - ohne weitere Reinigung eingesetzt. Reinigung und Trocknung der eingesetzten Lösungsmittel erfolgte nach Standardmethoden.

#### 6.1.5 Arbeitsmethoden

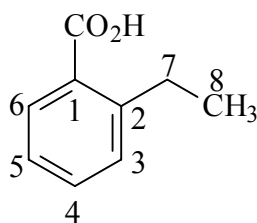
Soweit nicht anders angegeben, wurden Lösungsmittel bei 35 °C Wasserbadtemperatur am Rotationsverdampfer abdestilliert. Destillationen am Kugelrohrföfen erfolgten im Ölpumpenvakuum bei 0.01 Torr.

## 6.2 Synthese der Cyclohexa-2,5-dien-1-carbonsäuren durch Birch-Reduktion

### **GRIGNARD-Reaktion zur Darstellung von 2-Ethylbenzoesäure**

**V-1: 2-Ethylbenzoesäure (17)<sup>62</sup>**

(I-SF-2)



17

In einem 100 ml-Dreihalskolben mit Tropftrichter, Innenthermometer, Magnetrührwerk und Rückflußkühler mit Trockenrohr wurden 1.31 g (54 mmol) Magnesiumspäne mit 5 ml abs. Diethylether übergossen und mit ca. 1/5 von insgesamt 10.0 g (54.0 mmol) 2-Brom-1-ethylbenzol (**30**) unter Rühren versetzt. Durch Zugabe einer Spatelspitze Iod und Erwärmen mit einem Heißluftgebläse wurde der Grignard gestartet. Anschließend wurde das restliche 2-Brom-1-ethylbenzol, gelöst in 13 ml abs. Diethylether, langsam über den Tropftrichter zugegeben. Nachdem sich die Magnesiumspäne vollständig aufgelöst hatten, wurde bei  $-5\text{ }^{\circ}\text{C}$  (Eis/Kochsalzbad) Kohlendioxid, welches durch Erwärmen von Trockeneis generiert wurde, so in die Lösung eingeleitet, daß die Temperatur nicht über  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$  stieg. Nach ca. einer Stunde Einleiten des Kohlendioxids wurde die Reaktionslösung mit 5 g zerstoßenem Eis hydrolysiert und anschließend so viel halbkonz. Salzsäure dazugegeben, daß sich der Niederschlag vollständig löste. Nach der Extraktion mit 3 x 15 ml Diethylether wurden die vereinigten organischen Phasen mit  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung und anschließend mit Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Es konnten 5.83 g (38.8 mmol, 72%) eines orangefarbenen Feststoffs isoliert werden, der nach Umkristallisation aus Wasser 4.43 g (29.5 mmol, 54%; Lit.:<sup>1</sup> 58%) hellgelbe Kristalle **17** (Hexan / EA = 9:1,  $R_f = 0.26$ ) mit einem Schmelzpunkt von  $65\text{ }^{\circ}\text{C}$  (Lit.:<sup>62</sup>  $65.5\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) ergab.

IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 3060\text{-}2500\text{ cm}^{-1}$  (COOH), 2974, 2869 (C=C-H), 1689 (C=O), 1574, 1488, 1448, 1303, 912, 749.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta = 1.27$  (t,  $J = 7.5$  Hz, 3 H, 8-H), 3.07 (q,  $J = 7.5$  Hz, 2 H, 7-H), 7.29-7.32 (m, 2 H, 3-H, 5-H), 7.49 (td,  $J = 7.7, 1.2$  Hz, 1 H, 4-H), 8.03 (dd,  $J = 7.7, 1.2$  Hz, 1 H, 6-H), COOH wurde nicht detektiert.



$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):  $\delta = 15.9$  (q, C-8), 27.7 (t, C-7), 125.8 (d, C-5), 128.0 (s, C-2), 130.4 (d, C-6), 131.6 (d, C-3), 133.0 (d, C-4), 147.3 (s, C-1), 173.8 (s, COOH).

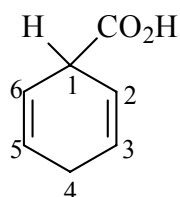
### AAV-1: Allgemeine Arbeitsvorschrift: Reduktive Alkylierung nach BIRCH<sup>17</sup>

In einem 500 ml-Dreihalskolben mit Trockeneiskühler, Gaseinleitungsrohr und Magnetührwerk wurden 100 mmol der Benzoesäure vorgelegt und unter Rühren ca. 400 ml Ammoniak einkondensiert, wobei mit einer Aceton-Trockeneismischung gekühlt wurde. Anschließend erfolgte die portionsweise Zugabe von 1.60 – 1.80 g (230 – 259 mmol) Lithium, bis sich die Lösung von farblos nach permanent blau färbte. Es wurde noch ca. 30 min bei  $-33\text{ }^\circ\text{C}$  weitergerührt. Daraufhin wurde mit einer Spritze langsam über ein Septum ein etwa 4-facher Überschuß Alkylhalogenid zugegeben. Während der anfangs stark exothermen Reaktion entfärbte sich die Lösung. Man rührte noch ca. 30 min weiter und ließ den Ammoniak über Nacht verdampfen. Der feste Rückstand wurde in 400 ml Wasser aufgenommen, mit ca. 20 ml konz. Salzsäure auf pH 1-2 angesäuert und dreimal mit je 200 ml MTB extrahiert. Anschließend wurden die vereinigten organischen Phasen mit ca. 100 ml Wasser gewaschen und über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Nach Abdestillation des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer ( $40\text{ }^\circ\text{C}$  / 450 mbar) wurde das Produkt im Hochvakuum getrocknet.

#### 6.2.1 Addition einfacher Elektrophile

### V-2: 1,4-Dihydrobenzoesäure (23a)<sup>63</sup>

(II-KMV-4)



**23a**

Entsprechend der AAV-1 wurden 12.2 g (100 mmol) Benzoesäure (**13**) mit Lithium bis zur permanenten Blaufärbung und 21.4 g (400 mmol) Ammoniumchlorid umgesetzt, wobei die Aufarbeitung 12.8 g (97%, Lit.:<sup>63</sup> 85%) eines gelblichen Öles **23a** (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> / MeOH / AcOH = 98:2:0.1, R<sub>f</sub> = 0.24) lieferte.

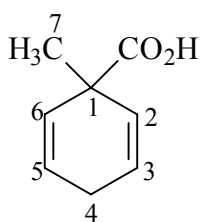
IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3700-2500 cm<sup>-1</sup> (COOH), 3039, 2884, 2673, 1709 (C=O), 1640, 1584, 1452, 1280, 1219, 1072, 872, 715, 616.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 250 MHz):  $\delta$  = 2.69-2.72 (m, 2 H, 4-H), 3.76-3.81 (m, 1 H, 1-H), 5.91-5.93 (m, 2 H, 2-H, 6-H), 5.94-5.95 (m, 2 H, 3-H, 5-H), COOH wurde nicht detektiert.

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 63 MHz):  $\delta$  = 25.8 (t, C-4), 41.5 (d, C-1), 121.5 (d, C-3, C-5), 126.9 (d, C-2, C-6), 182.2 (s, CO<sub>2</sub>H).

**V-3: 1-Methylcyclohexa-2,5-dien-1-carbonsäure (23b)**<sup>17</sup>

(I-KMV-63)

**23b**

Entsprechend der AAV-1 wurden 12.2 g (100 mmol) Benzoesäure (**13**) mit Lithium bis zur permanenten Blaufärbung und 67.6 g (476 mmol) Methyljodid umgesetzt, wobei die Aufarbeitung 12.1 g eines gelblichen Pulvers lieferte. Umkristallisation aus PE (30-50 °C) ergab 11.4 g (82%; Lit.:<sup>17</sup> 83%) farblose, nadelförmige Kristalle **23b** (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> / MeOH / AcOH = 98:2:0.1, R<sub>f</sub> = 0.43) mit einem Schmelzpunkt von 37 °C (Lit.:<sup>17</sup> 35-37 °C).

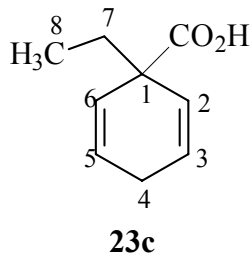
IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3200-2700  $\text{cm}^{-1}$  (COOH), 3037 (C=C-H), 1702 (C=O), 1457, 1414, 1295, 1291, 1126, 943, 701.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 250 MHz):  $\delta$  = 1.36 (s, 3 H, 7-H), 2.63 – 2.69 (m, 2 H, 4-H), 5.77 (dt,  $J$  = 10.4, 1.8 Hz, 2 H, 2-H, 6-H), 5.85 (dt,  $J$  = 10.4, 3.0 Hz, 2 H, 3-H, 5-H), 11.4 (br. s, 1 H, COOH).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 63 MHz):  $\delta$  = 26.3 (q, C-7), 27.6 (t, C-4), 44.1 (s, C-1), 125.4 (d, C-3, C-5), 128.5 (d, C-2, C-6), 182.2 (s, COOH).

**V-4: 1-Ethylcyclohexa-2,5-dien-1-carbonsäure (23b)**<sup>17</sup>

(I-KMV-67, 86)



Entsprechend der AAV-1 wurden 12.2 g (100 mmol) Benzoesäure (**13**) mit Lithium bis zur permanenten Blaufärbung und 47.6 g (436 mmol) Ethylbromid umgesetzt, wobei die Aufarbeitung 14.5 g (95%; Lit.:<sup>17</sup> 96%) **23c** ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  / MeOH / AcOH = 98:2:0.1,  $R_f$  = 0.70) als braunes Öl lieferte.

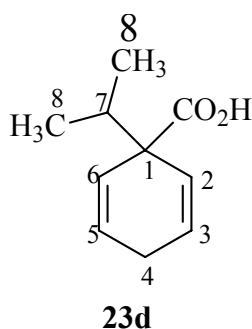
IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3200-2700  $\text{cm}^{-1}$  (COOH), 3063, 2965 (C=C-H), 1698 (C=O), 1604, 1495, 1453, 1285, 1285, 1030, 745.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 250 MHz):  $\delta$  = 0.83 (t,  $J$  = 7.5 Hz, 3 H, 8-H), 1.72 (q,  $J$  = 7.5 Hz, 2 H, 7-H), 2.63 (br. s, 2 H, 4-H), 5.71 (dt,  $J$  = 9.0, 1.8 Hz, 2 H, 2-H, 6-H), 5.94 (dt,  $J$  = 9.0, 4.0 Hz, 2 H, 3-H, 5-H), 11.7 (br. s, 1 H, COOH).

$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 63 MHz):  $\delta = 8.9$  (q, C-8), 26.6 (t, C-4); 32.7 (t, C-7); 48.5 (s, C-1); 126.7, 126.8 (2d, C-2, C-3, C-5, C-6); 182.1 (s, COOH).

**V-5: 1-Isopropylcyclohexa-2,5-dien-1-carbonsäure (23d)**<sup>17</sup>

(I-KMV-33)



Entsprechend der AAV-1 wurden 12.2 g (100 mmol) Benzoesäure (**13**) mit Lithium bis zur permanenten Blaufärbung und 58.6 g (476 mmol) 2-Brompropan umgesetzt, wobei die Aufarbeitung 15.9 g eines farblosen Pulvers lieferte, das nach Umkristallisation aus Petrolether (30-50 °C) 15.1 g (91%; Lit.:<sup>17</sup> 96%) farblose Kristalle **23d** ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  / MeOH / AcOH = 98:2:0.1,  $R_f = 0.73$ ) mit einem Schmelzpunkt von 80 °C (Lit.:<sup>17</sup> 81.5-82 °C) ergab.

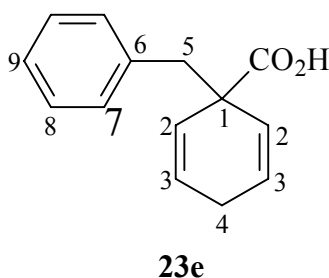
IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 3200\text{-}2700\text{ cm}^{-1}$  (COOH), 3037 (C=C-H), 1702 (C=O), 1457, 1414, 1295, 1291, 1126, 943, 701.

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 250 MHz):  $\delta = 0.88$  (d,  $J = 7.0$  Hz, 6 H, 8-H), 2.14 (sept,  $J = 7.0$  Hz, 1 H, 7-H), 2.51 (br. s, 2 H, 4-H), 5.76 (dt,  $J = 10.5, 2.1$  Hz, 2 H, 2-H, 6-H), 5.96 (dt,  $J = 10.5, 3.3$  Hz, 2 H, 3-H, 5-H), 10.5 (br. s, 1 H, COOH).

$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 63 MHz):  $\delta = 17.8$  (q, C-8), 26.9 (t, C-4), 36.1 (d, C-7), 52.3 (s, C-1), 125.7 (d, C-3, C-5), 127.3 (d, C-2, C-6), 182.0 (s, COOH).

**V-6: 1-Benzyl-cyclohexa-2,5-dien-1-carbonsäure (23e)**<sup>64</sup>

(IV-KMV-85)



Entsprechend der AAV-1 wurden 1.22 g (10.0 mmol) Benzoesäure (**13**) mit Lithium bis zur permanenten Blaufärbung und 8.09 g (47.6 mmol) Benzylbromid umgesetzt, wobei die Aufarbeitung 2.50 g eines hellbraunen Pulvers lieferte, das mit erheblichen Mengen Benzylbromid verunreinigt war. Nach Säulenchromatographie an Kieselgel (PE / EA 8:2,  $R_f = 0.39$ ) erhielt man 1.14 g (53%; Lit.:<sup>64</sup> 85%) farblose Kristalle **23e** mit einem Schmelzpunkt von 75 °C (Lit.:<sup>64</sup> 76-77 °C).

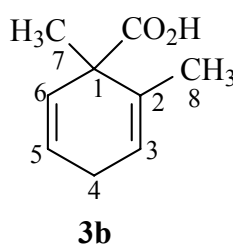
IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 3090\text{-}2500\text{ cm}^{-1}$  (COOH), 3029, 2863, 2815 (C=C-H), 1628, 1697 (C=O), 1411, 1270, 1072, 943, 775, 760, 701, 626 (aromat. H).

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):  $\delta = 2.38$  (dm,  $J = 22.9$  Hz, 1 H, 5-H), 2.59 (dm,  $J = 22.9$  Hz, 1 H, 4-H'), 3.10 (br. s, 2 H, 4-H), 5.81–5.90 (m, 4 H, 2-H, 3-H), 7.14–7.27 (m, 5 H, aromatische-H), COOH wurde nicht detektiert.

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):  $\delta = 26.0$  (t, C-4), 46.0 (t, C-5), 48.9 (s, C-1), 126.3, 126.4 (2d, C-2, C-3), 126.5 (d, C-9), 127.8 (d, C-8), 130.5 (d, C-7), 136.2 (s, C-6), 180.8 (s, COOH).

#### V-7: 1,2-Dimethylcyclohexa-2,5-dien-1-carbonsäure (**3b**)<sup>17</sup>

(I-AG-6)



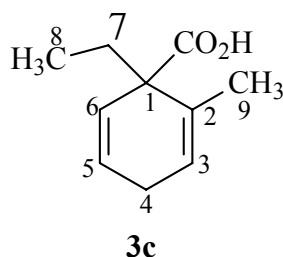
Entsprechend der AAV-1 wurden 13.6 g (100 mmol) 2-Methylbenzoesäure (**14**) mit Lithium bis zur permanenten Blaufärbung und 67.6 g (476 mmol) Methyljodid umgesetzt, wobei die Aufarbeitung 14.3 g eines farblosen Pulvers lieferte, das nach Umkristallisation aus Petrolether (30-50 °C) 12.8 g (85%; Lit.:<sup>17</sup> 98%) farblose Kristalle **3b** (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> / MeOH / AcOH = 98:2:0.1, R<sub>f</sub>= 0.56) mit einem Schmelzpunkt von 75 – 76 °C (Lit.:<sup>17</sup> 75.5 – 76.5 °C) ergab.

IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3500-2500 cm<sup>-1</sup> (COOH), 1680 (C=O), 1435, 1390, 1260, 1110, 1095, 940, 720.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 250 MHz):  $\delta$  = 1.37 (s, 3 H, 7-H), 1.67 (s, 3 H, 8-H), 2.70 (dt, 2 H,  $J$  = 3.6, 1.6 Hz, 4-H), 5.56-5.64 (m, 2 H, 3-H, 6-H), 5.84 (ddt, 1 H,  $J$  = 9.6, 3.6, 1.6 Hz, 5-H), 10.8 (br. s, 1 H, COOH).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 63 MHz):  $\delta$  = 19.9 (q, C-8), 23.9 (q, C-7), 27.1 (t, C-4), 47.7 (s, C-1), 122.0, 125.5, 129.2 (3d, C-3, C-5, C-6), 131.4 (s, C-2), 180.1 (s, COOH).

**V-8: 1-Ethyl-2-methylcyclohexa-2,5-dien-1-carbonsäure (3c)<sup>17</sup>**  
(I-SF-6)



Entsprechend der AAV-1 wurden 13.6 g (100 mmol) 2-Methylbenzoesäure (**19**) mit Lithium bis zur permanenten Blaufärbung und 47.6 g (436 mmol) Ethylbromid umgesetzt, wobei die Aufarbeitung 14.2 g eines farblosen Pulvers lieferte, das nach Umkristallisation aus Petrolether (30-50 °C) 12.3 g (74%; Lit.:<sup>17</sup> 73%) farblose Kristalle **3c** (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> / MeOH /

AcOH = 98:2:0.1,  $R_f = 0.52$ ) mit einem Schmelzpunkt von 66–67.5 °C (Lit.:<sup>17</sup> 64-67 °C) ergab.

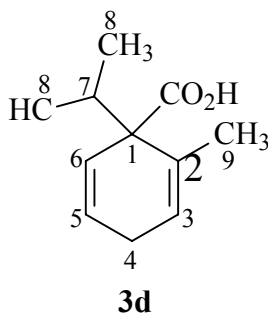
IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 3500\text{-}2600\text{ cm}^{-1}$  (COOH), 1680 (C=O), 1390, 1370, 1260, 940, 755, 725, 685.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 250 MHz):  $\delta = 0.75$  (t,  $J = 7.5$  Hz, 3 H, 8-H), 1.65 (s, 3 H, 9-H), 1.90 (q,  $J = 7.5$  Hz, 2 H, 7-H), 2.47-2.80 (m, 2 H, 4-H), 5.44 (dt,  $J = 9.9, 2.0$  Hz, 1 H, 3-H), 5.69-5.76 (m, 1 H, 6-H), 5.90-6.05 (m, 1 H, 5-H), 10.90 (br. s, 1 H, COOH).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 63 MHz):  $\delta = 10.8$  (q, C-8), 19.8 (q, C-9), 27.1, 27.3 (2t, C-4, C-7), 52.2 (s, C-1), 124.2, 127.2, 127.4 (3d, C-3, C-5, C-6), 130.5 (s, C-2), 181.2 (s, COOH).

**V-9: 1-Isopropyl-2-methylcyclohexa-2,5-dien-1-carbonsäure (3d)<sup>17</sup>**

(I-KMV-25)



Entsprechend der AAV-1 wurden 13.6 g (100 mmol) 2-Methylbenzoesäure (**14**) mit Lithium bis zur permanenten Blaufärbung und 58.6 g (476 mmol) 2-Brompropan umgesetzt, wobei die Aufarbeitung 16.6 g eines farblosen Pulvers lieferte, das nach Umkristallisation aus Petrolether (30-50 °C) 15.9 g (88%; Lit.:<sup>17</sup> 98%) farblose Kristalle **3d** (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> / MeOH / AcOH = 98:2:0.1,  $R_f = 0.59$ ) mit einem Schmelzpunkt von 99–101 °C (Lit.:<sup>17</sup> 101.5–102.5 °C) ergab.

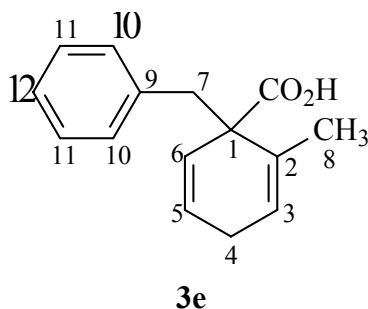
IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 3200\text{-}2500\text{ cm}^{-1}$  (COOH), 3039 (C=C-H), 1704 (C=O), 1676, 1458, 1409, 1295, 1291, 1126, 943, 701.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 250 MHz):  $\delta = 0.65$ ,  $0.88$  (2d,  $J = 7.0$  Hz, 6 H, 8-H),  $1.68$  (s, 3 H, 9-H),  $2.40$  (sept,  $J = 7.0$  Hz, 1 H, 7-H),  $2.60$ - $2.78$  (m, 2 H, 4-H),  $5.45$  (t,  $J = 2.3$  Hz, 1 H, 3-H),  $5.65$ - $5.75$  (m, 1 H, 6-H),  $5.98$ - $6.09$  (m, 1 H, 5-H),  $10.7$  (br.s, 1 H,  $\text{COOH}$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 63 MHz):  $\delta = 17.4$ ,  $18.0$  (2q, C-8),  $19.8$  (q, C-9),  $27.2$  (t, C-4),  $31.4$  (d, C-7),  $55.5$  (s, C-1),  $123.3$ ,  $124.9$ ,  $127.2$  (3d, C-3, C-5, C-6),  $131.4$  (s, C-2),  $180.1$  (s,  $\text{COOH}$ ).

### V-10: 1-Benzyl-2-methylcyclohexa-2,5-dien-1-carbonsäure (**3e**)<sup>65</sup>

(I-KMV-70)



Entsprechend der AAV-1 wurden  $13.6$  g ( $100$  mmol) 2-Methylbenzoesäure (**14**) mit Lithium bis zur permanenten Blaufärbung und  $80.9$  g ( $476$  mmol) Benzylbromid umgesetzt, wobei die Aufarbeitung  $26.4$  g eines hellbraunen Pulvers lieferte, das mit erheblichen Mengen Benzylbromid verunreinigt war. Nach Säulenchromatographie an Kieselgel (PE / EA 8:2,  $R_f = 0.42$ ) erhielt man  $11.6$  g ( $51\%$ ; Lit.:<sup>65</sup>  $51\%$ ) farblose Kristalle **3e** mit einem Schmelzpunkt von  $125$  °C (Lit.:<sup>65</sup>  $125$ – $126$  °C).

IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 3400$ - $2400$   $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{COOH}$ ),  $3017$ ,  $2943$ ,  $2857$  ( $\text{C=C-H}$ ),  $1703$  ( $\text{C=O}$ ),  $1498$ ,  $1453$ ,  $1398$ ,  $1274$  ( $\text{C-O}$ ),  $949$ ,  $760$ ,  $725$ ,  $699$  (aromat. H).

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 250 MHz):  $\delta = 1.98$  (d,  $J = 1.7$  Hz, 3 H, 8-H),  $2.18$  (ddddq,  $J = 22.9$ ,  $3.6$ ,  $2.1$ ,  $1.7$ ,  $1.7$  Hz, 1 H, 4-H),  $2.63$  (ddddq,  $J = 22.9$ ,  $3.6$ ,  $2.1$ ,  $1.7$ ,  $1.7$  Hz, 1 H, 4-H'),  $3.21$  (d,  $J = 17.3$  Hz, 1 H, 7-H),  $3.27$  (d,  $J = 17.3$  Hz, 1 H, 7-H'),  $5.67$  –  $5.75$  (m, 2 H, 3-H, 6-H),  $5.95$

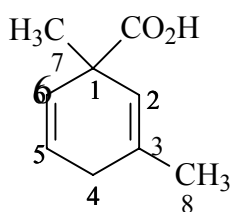


(ddt,  $J = 10.1, 3.6, 1.7$  Hz, 1 H, 5-H), 7.15-7.24 (m, 5 H, 10-H, 11-H, 12-H), 10.2 (br. s, 1 H, COOH).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 63 MHz):  $\delta = 20.4$  (q, C-8), 27.0 (t, C-4), 40.7 (t, C-7), 53.3 (s, C-1), 125.2, 126.6, 127.0, 127.5 (4d, C-3, C-5, C-6, C-12), 127.9 (d, C-11), 130.4 (s, C-2), 131.0 (d, C-10), 137.4 (s, C-9), 180.4 (s, COOH).

**V-11: 1,3-Dimethylcyclohexa-2,5-dien-1-carbonsäure (24b)**<sup>17</sup>

(I-KMV-48, 65)



Entsprechend der AAV-1 wurden 13.6 g (100 mmol) 3-Methylbenzoesäure (**15**) mit Lithium bis zur permanenten Blaufärbung und 67.6 g (476 mmol) Methyljodid umgesetzt, wobei die Aufarbeitung 14.7 g eines farblosen Pulvers lieferte, das nach Umkristallisation aus Petrolether (30-50 °C) 12.5 g (82%; Lit.:<sup>17</sup> 98%) farblose Kristalle **24b** ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  / MeOH / AcOH = 98:2:0.1,  $R_f = 0.69$ ) mit einem Schmelzpunkt von 42 – 43 °C (Lit.:<sup>17</sup> 43 – 45 °C) ergab.

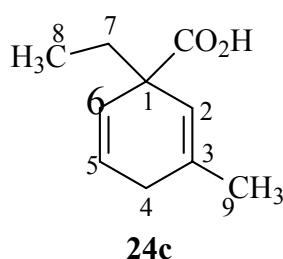
IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 3600\text{-}2500$   $\text{cm}^{-1}$  (COOH), 1700 (C=O), 1453, 1406, 1291, 1251, 1112, 930, 734.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 250 MHz):  $\delta = 1.14$  (s, 3 H, 7-H), 1.54 (d,  $J = 1.6$  Hz, 3 H, 8-H), 2.36 (br. s, 2 H, 4-H), 5.28 (qdddd,  $J = 1.6, 1.6, 1.6, 1.6, 1.6$  Hz, 1 H, 2-H), 5.56 (ddd,  $J = 10.0, 1.6, 1.6$  Hz, 1 H, 6-H), 5.64 (ddt,  $J = 10.0, 3.1, 1.6$  Hz, 1 H, 5-H), 9.80 (br.s, 1 H, COOH).

$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 63 MHz):  $\delta = 23.6$  (q, C-8), 27.6 (q, C-7), 31.1 (d, C-4), 45.3 (s, C-1), 123.1, 125.2, 128.3 (3d, C-2, C-5, C-6), 133.0 (s, C-3), 182.3 (s, COOH).

**V-12: 1-Ethyl-3-methylcyclohexa-2,5-dien-1-carbonsäure (24c)**

(I-KMV-52)



Entsprechend der AAV-1 wurden 13.6 g (100 mmol) 3-Methylbenzoesäure (**15**) mit Lithium bis zur permanenten Blaufärbung und 47.6 g (436 mmol) Ethylbromid umgesetzt, wobei die Aufarbeitung 15.6 g eines farblosen Pulvers lieferte, das nach Umkristallisation aus Petrolether (30-50 °C) 14.8 g (89%) farblose Kristalle **24c** ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  / MeOH / AcOH = 98:2:0.1,  $R_f = 0.60$ ) mit einem Schmelzpunkt von 53 – 54 °C ergab.

IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 3500\text{-}2500\text{ cm}^{-1}$  (COOH), 2971, 2872, 2364, 1700 (C=O), 1449, 1400, 1375, 1325, 1278, 1179, 1100, 966, 929, 754.

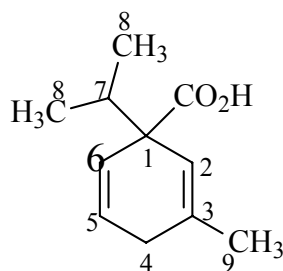
$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 250 MHz):  $\delta = 0.80$  (t,  $J = 7.4$  Hz, 3 H, 8-H), 1.71 (q,  $J = 7.4$  Hz, 2 H, 7-H), 1.79 (s, 3 H, 9-H), 2.49–2.55 (m, 2 H, 4-H), 5.41 (ddd,  $J = 1.8, 1.8, 1.8$  Hz, 1 H, 2-H), 5.70 (ddd,  $J = 10.1, 1.8, 1.8, 1.8$  Hz, 1 H, 6-H), 5.92 (ddt,  $J = 10.1, 3.3, 1.8$  Hz, 1 H, 5-H), 11.7 (br. s, 1 H, COOH).

$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 63 MHz):  $\delta = 8.9$  (q, C-8), 23.6 (q, C-9), 31.4 (t, C-4), 32.8 (t, C-7), 49.8 (s, C-1), 121.4, 121.8, 126.6 (3d, C-2, C-5, C-6), 134.3 (s, C-3), 182.0 (s, COOH).

Anal.  $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_2$ :      ber. C 72.26, H 8.49  
                               gef. C 71.97, H 8.61.

**V-13: 1-Isopropyl-3-methylcyclohexa-2,5-dien-1-carbonsäure (24d)<sup>66</sup>**

(I-KMV-57)

**24d**

Entsprechend der AAV-1 wurden 13.6 g (100 mmol) 3-Methylbenzoesäure (**15**) mit Lithium bis zur permanenten Blaufärbung und 58.6 g (476 mmol) 2-Brompropan umgesetzt, wobei die Aufarbeitung 15.6 g eines farblosen Pulvers lieferte, das nach Umkristallisation aus Petrolether (30-50 °C) 14.8 g (89%; Lit.<sup>66</sup> keine Angabe) farblose Kristalle **24d** (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> / MeOH / AcOH = 98:2:0.1, R<sub>f</sub> = 0.62) mit einem Schmelzpunkt von 69 °C (Lit.<sup>66</sup> 66 - 67 °C) ergab.

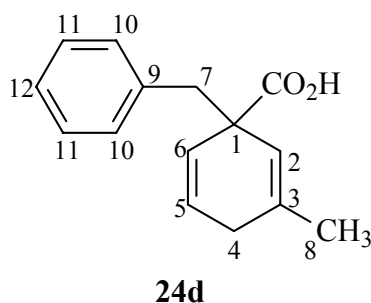
IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3500-2500 cm<sup>-1</sup> (COOH), 2971, 2872, 2364, 1700 (C=O), 1449, 1400, 1375, 1325, 1278, 1179, 1100, 966, 929, 754.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 250 MHz):  $\delta$  = 0.83 (d,  $J$  = 6.8 Hz, 6 H, 8-H), 1.72 (s, 3 H, 9-H), 2.11 (sept.,  $J$  = 6.8 Hz, 1 H, 7-H), 2.54 (br. s, 2 H, 4-H), 5.40-5.43 (m, 1 H, 2-H), 5.72 (ddd,  $J$  = 10.1, 1.9, 1.9 Hz, 1 H, 6-H), 5.95 (dt,  $J$  = 10.1, 3.2 Hz, 1 H, 5-H), 12.1 (br. s, 1 H, COOH).

$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 63 MHz):  $\delta = 17.8$  (q, C-8), 23.7 (q, C-9), 31.7 (t, C-4), 36.3 (d, C-7), 53.6 (s, C-1), 120.4, 125.2, 127.2 (3d, C-2, C-5, C-6), 134.8 (s, C-3), 182.2 (COOH).

**V-14: 1-Benzyl-3-methylcyclohexa-2,5-dien-1-carbonsäure (24d)**

(I-KMV-71)



Entsprechend der AAV-1 wurden 13.6 g (100 mmol) 3-Methylbenzoesäure (**15**) mit Lithium bis zur permanenten Blaufärbung und 80.9 g (476 mmol) Benzylbromid umgesetzt, wobei die Aufarbeitung 25.3 g eines hellbraunen Pulvers lieferte, das mit erheblichen Mengen Benzylbromid verunreinigt war. Nach Säulenchromatographie an Kieselgel (PE / EA 8:2,  $R_f = 0.36$ ) erhielt man 12.1 g (52%) farblose Kristalle **24d** mit einem Schmelzpunkt von 99 °C.

IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 3400\text{-}2400\text{ cm}^{-1}$  (COOH), 3017, 2943, 2857 (C=C-H), 1703 (C=O), 1498, 1453, 1398, 1274 (C-O), 949, 760, 725, 699.

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 250 MHz):  $\delta = 1.71$  (s, 3 H, 8-H), 2.21 (d,  $J = 22.6$  Hz, 1 H, 4-H), 2.45 ( $J = 22.6$  Hz, 1 H, 4-H'), 2.95 (d,  $J = 13.1$  Hz, 1 H, 7-H), 3.15 (d,  $J = 13.1$  Hz, 1 H, 7-H'), 5.56-

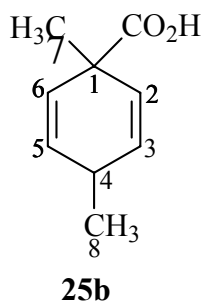
5.59 (m, 1 H, 2-H), 5.75-5.88 (m, 2 H, 5-H, 6-H), 7.08-7.28 (m, 5 H, arom. H), 10.2 (br. s, 1 H, COOH).

$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 63 MHz):  $\delta = 23.6$  (q, C-8), 31.2 (t, C-4), 46.5 (t, C-7), 50.7 (s, C-1), 121.4 (d, C-2), 126.4, 126.7, 126.8 (3d, C-5, C-6, C-12), 128.1 (d, C-11), 131.0 (d, C-10), 134.5 (s, C-3), 136.9 (s, C-9), 181.3 (s, COOH).

Anal.  $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_2$ : ber. C 78.65, H 7.06  
gef. C 78.92, H 7.06.

#### V-15: 1,4-Dimethylcyclohexa-2,5-dien-1-carbonsäure (**25b**)

(I-KMV-51, 79)



Entsprechend der AAV-1 wurden 13.6 g (100 mmol) 4-Methylbenzoesäure (**16**) mit Lithium bis zur permanenten Blaufärbung und 67.6 g (476 mmol) Methyljodid umgesetzt, wobei die Aufarbeitung 14.0 g (92%) des diastereomeren Gemisches im Verhältnis von 1 : 1 als ein braunes öliges Produkt **25b** lieferte. Nach Säulenchromatographie an Kieselgel ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  / MeOH / AcOH,  $R_f = 0.46$ ), konnten 12.7 g (83%) sauberes Produkt isoliert werden. Die Diastereomeren wurden nicht getrennt, daher erhielt man in den NMR-Spektren einen doppelten Signalsatz.

IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3600\text{-}2500\text{ cm}^{-1}$  (COOH), 2964, 2928, 1703 (C=O), 1455, 1415, 1293, 1258, 1126, 1065, 932, 897.

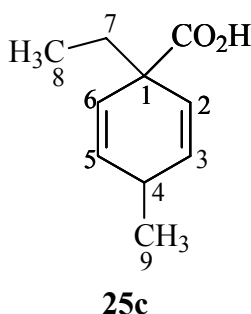
$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 250 MHz):  $\delta = 0.89$  (d,  $J = 7.4$  Hz, 3 H, 8-H), 0.92 (d,  $J = 7.4$  Hz, 3 H, 8'-H), 1.20 (s, 3 H, 7-H), 1.22 (s, 3 H, 7-H'), 2.73, 2.74 (2q,  $J = 7.4$  Hz, 2 H, 4-H, 4-H'), 5.57-5.58 (m, 8 H, 2-H, 2-H', 3-H, 3-H', 5-H, 5-H', 6-H, 6-H'), 10.5 (br. s, 1 H, COOH).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 63 MHz):  $\delta = 21.9, 22.0$  (2q, C-8, C-8'), 27.5, 28.0 (2q, C-7, C-7'), 30.8, 31.3 (2d, C-4, C-4'), 44.3, 44.4 (2s, C-1, C-1'), 127.3, 127.4 (2d, C-3, C-3', C-5, C-5'), 131.6, 131.7 (2d, C-2, C-2', C-6, C-6'), 181.8 (s, COOH).

Anal.  $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{O}_2$ : ber. C 71.03, H 7.94  
gef. C 71.07, H 7.74.

### V-16: 1-Ethyl-4-methylcyclohexa-2,5-dien-1-carbonsäure (25c)

(I-KMV-60)



Entsprechend AAV-1 wurden 13.6 g (100 mmol) 4-Methylbenzoesäure (**16**) mit Lithium bis zur permanenten Blaufärbung und 47.6 g (436 mmol) Ethylbromid umgesetzt, wobei die Aufarbeitung 14.4 g (87%) des diastereomeren Gemisches im Verhältnis von 1 : 1 als ein braunes öliges Produkt **25c** ergab. Nach Säulenchromatographie an Kieselgel ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  / MeOH / AcOH,  $R_f = 0.48$ ), konnten 13.1 g (79%) Produkt **25c** isoliert werden, das noch 5%

Edukt enthält. Die Diastereomeren wurden nicht getrennt, daher erhielt man in den NMR-Spektren einen doppelten Signalsatz.

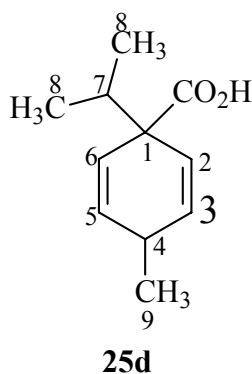
IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3400-2400  $\text{cm}^{-1}$  (COOH), 2968, 2392, 1704 (C=O), 1468, 1397, 1280, 913, 801, 762.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 250 MHz):  $\delta$  = 0.83 (t,  $J$  = 7.4 Hz, 6 H, 8-H, 8-H'), 1.00 (d,  $J$  = 7.3 Hz, 3 H, 9-H), 1.01 (d,  $J$  = 7.3 Hz, 3 H, 9-H'), 1.65 (q,  $J$  = 7.4 Hz, 2 H, 7-H), 1.66 (q,  $J$  = 7.4 Hz, 2 H, 7-H'), 2.62-2.82 (m, 2 H, 4-H, 4-H'), 5.58 (ddd,  $J$  = 10.2, 2.1, 2.1 Hz, 2 H, 3-H, 5-H), 5.61 (ddd,  $J$  = 10.2, 2.1, 2.1 Hz, 2 H, 3-H', 5-H'), 5.83 (ddd,  $J$  = 10.2, 2.8, 2.8 Hz, 4 H, 2-H, 2-H', 6-H, 6-H'), 10.7 (br. s, 1 H, COOH).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 63 MHz):  $\delta$  = 8.9, 9.1 (2q, C-8, C-8'), 21.8, 21.9 (2q, C-9, C-9'), 30.8, 31.1 (2d, C-4, C-4'), 32.2, 32.7 (2t, C-7, C-7'), 48.8 (s, C-1), 125.5, 125.6 (2d, C-3, C-3', C-5, C-5'), 132.9, 133.0 (2d, C-2, C-2', C-6, C-6'), 181.8 (s, COOH).

### V-17: 1-Isopropyl-4-methylcyclohexa-2,5-dien-1-carbonsäure (25d)

(I-KMV-55, 96)



Entsprechend AAV-1 wurden 13.6 g (100 mmol) 4-Methylbenzoesäure (**16**) mit Lithium bis zur permanenten Blaufärbung und 58.6 g (476 mmol) 2-Brompropan umgesetzt, wobei die Aufarbeitung 17.3 g des diastereomeren Gemisches im Verhältnis von 1 : 1 als ein gelbliches Pulver lieferte, das nach Umkristallisation aus Petrolether (30-50 °C) 15.5 g (86%) farblose nadelförmige Kristalle **25d** (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> / MeOH / AcOH, R<sub>f</sub> = 0.50) mit einem Schmelzpunkt von 38-39 °C ergab. Die Diastereomeren wurden nicht getrennt, daher erhielt man in den NMR-Spektren einen doppelten Signalsatz.

IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3400-2400 cm<sup>-1</sup> (COOH), 2968, 2392, 1704 (C=O), 1468, 1397, 1280, 913, 801, 762.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 250 MHz):  $\delta$  = 1.07 (d,  $J$  = 6.8 Hz, 6 H, 8-H), 1.09 (d,  $J$  = 6.8 Hz, 6 H, 8-H'), 1.27 (d,  $J$  = 7.5 Hz, 3 H, 9-H), 1.29 (d,  $J$  = 7.5 Hz, 3 H, 9-H'), 2.31 (sept.,  $J$  = 6.8 Hz, 1 H, 7-H), 2.34 (sept.,  $J$  = 6.8 Hz, 1 H, 7-H'), 2.90-3.00 (m, 2 H, 4-H, 4-H'), 5.87 (ddd,  $J$  = 10.4, 1.8, 1.8 Hz, 2 H, 3-H, 5-H), 5.92 (ddd,  $J$  = 10.4, 1.8, 1.8 Hz, 2 H, 3-H', 5-H'), 6.06 (ddd,  $J$  = 10.4, 2.1, 2.1 Hz, 4 H, 2-H, 2-H', 6-H, 6-H'), 10.4 (br. s, 1 H, COOH).

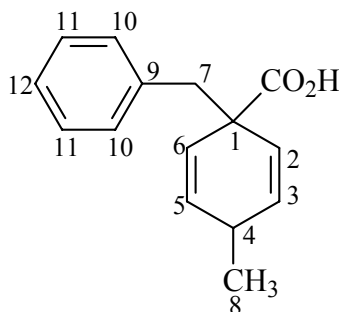
<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 63 MHz):  $\delta$  = 17.7 (q, C-8), 18.1 (q, C-8'), 21.6 (q, C-9), 21.8 (q, C-9'), 31.1 (d, C-4), 31.3 (d, C-4'), 35.0 (d, C-7), 36.1 (d, C-7'), 52.5 (s, C-1, C-1'), 124.3, 124.4 (d, C-3, C-3', C-5, C-5'), 133.4, 133.6 (2d, C-2, C-2', C-6, C-6'), 181.7 (s, COOH).

Anal. C<sub>11</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>: ber. C 73.30, H 8.95  
gef. C 73.03, H 8.69.

#### V-18: 1-Benzyl-4-methylcyclohexa-2,5-dien-1-carbonsäure (**25e**)

(IV-KMV-89)



**25e**

Entsprechend der AAV-1 wurden 1.36 g (10.0 mmol) 4-Methylbenzoesäure (**16**) mit Lithium bis zur permanenten Blaufärbung und 8.09 g (47.6 mmol) Benzylbromid umgesetzt, wobei die Aufarbeitung 2.60 g des diastereomeren Gemisches im Verhältnis von 1 : 1 als ein hellbraunes Pulver lieferte, das mit erheblichen Mengen Benzylbromid verunreinigt war. Nach Säulenchromatographie an Kieselgel (PE / EA 8:2,  $R_f = 0.40$ ) erhielt man 1.26 g (55%) eines farblosen Öles **25e**. Die Diastereomeren wurden nicht getrennt, daher erhielt man in den NMR-Spektren einen doppelten Signalsatz.

IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 3200\text{-}2500\text{ cm}^{-1}$  (COOH), 3025, 2961, (C=C-H), 2642, 1699 (C=O), 1609, 1495, 1452, 1411, 1282, 1182, 920, 752, 721.

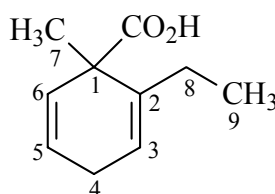
$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 250 MHz):  $\delta = 0.99$ , 1.02 (2s, 6 H, 8-H, 8-H'), 2.35-2.41 (m, 2 H, 4-H, 4-H'), 3.02 (s, 4 H, 7-H, 7-H'), 5.74 (dd,  $J = 10.5, 2.4\text{ Hz}$ , 4 H, 3-H, 3-H', 5-H, 5-H'), 5.79 (dd,  $J = 10.5, 1.4\text{ Hz}$ , 4 H, 2-H, 2-H', 6-H, 6-H'), 7.11-7.27 (m, 5 H, arom. H), COOH wurde nicht detektiert.

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 63 MHz):  $\delta = 21.1$  (2q, C-8), 21.3 (2q, C-8'), 30.4 (d, C-4, C-4'), 45.9 (t, C-7, C-7'), 51.2 (s, C-1), 125.2 (d, C-12), 126.5 (d, C-11), 127.7, 127.8 (d, C-3, C-5), 130.3, 130.6 (2d, C-2, C-6), 132.6 (d, C-10), 136.3 (s, C-9), 180.1 (s, COOH).

Anal.  $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_2$ : ber. C 78.65, H 7.06  
gef. C 78.41, H 6.96.

**V-19: 1-Methyl-2-ethylcyclohexa-2,4-dien-1-carbonsäure (26b)**

(IV-KMV-44)

**26b**

Entsprechend der AAV-1 wurden 1.57 g (10.4 mmol) 2-Ethylbenzoesäure (**17**) in 5 ml abs. THF gelöst, mit 200 mg (28.8 mmol) Lithium bis zur permanenten Blaufärbung und 5.90 g (41.6 mmol) Methyljodid umgesetzt, wobei die Aufarbeitung 1.61 g eines braunen Öls lieferte. Nach säulenchromatographischer Trennung auf Kieselgel (Laufmittel CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> / MeOH / AcOH 98:2:0.1, R<sub>f</sub> = 0.42) konnten 1.29 g (75%, Lit.:<sup>67</sup> keine Angabe) gelbliches Öl **26b** isoliert werden.

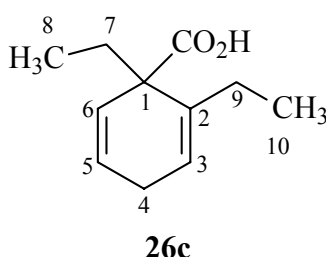
IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3010–2600 cm<sup>-1</sup> (COOH), 3969, 2879 (C=C-H), 1703 (C=O), 1459, 1407, 1273, 1103, 915, 759.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):  $\delta$  = 1.08 (t,  $J$  = 7.4 Hz, 3 H, 9-H), 1.38 (s, 3 H, 7-H), 1.95-2.17 (m, 2 H, 8-H), 2.71 (dm,  $J$  = 23.5 Hz, 1 H, 4-H), 2.80 (dm,  $J$  = 23.5 Hz, 1 H, 4-H'), 5.59 (dt,  $J$  = 9.8, 1.8 Hz, 1 H, 6-H), 5.63-5.65 (dm,  $J$  = 1.2 Hz, 1 H, 3-H), 5.88 (ddt,  $J$  = 9.8, 3.3, 3.3 Hz, 1 H, 5-H), COOH wurde nicht detektiert.

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):  $\delta$  = 12.2 (q, C-9), 23.8 (t, C-8), 24.7 (q, C-7), 26.7 (t, C-4), 47.7 (s, C-1), 119.1 (d, C-3), 125.2, 129.3 (2d, C-5, C-6), 138.2 (s, C-2), 181.4 (s, COOH).

**V-20: 1-Ethyl-2-ethylcyclohexa-2,4-dien-1-carbonsäure (26c)**

(SF-17)



Entsprechend der AAV-1 wurden 3.00 g (20.0 mmol) 2-Ethylbenzoesäure (**17**) mit 550 mg (79.3 mmol) Lithium bis zur permanenten Blaufärbung und 8.72 g (80.0 mmol) Ethylbromid umgesetzt, wobei die Aufarbeitung 3.52 g (97%) Rohprodukt ergab. Chromatographie an Kieselgel (Laufmittel CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> / MeOH / AcOH 98:2:0.1, R<sub>f</sub> = 0.50) lieferte 2.61 g (72%) farbloses kristallines Produkt **26c** mit einem Schmelzpunkt von 66.5 °C.

IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3030-2500 cm<sup>-1</sup> (COOH), 3024, 2968, 2876 (C=C-H), 1703 (C=O), 1457, 1403, 1268, 965, 929, 755.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):  $\delta$  = 0.71 (t,  $J$  = 7.5 Hz, 3 H, 8-H), 1.07 (t,  $J$  = 7.4 Hz, 3 H, 10-H), 1.69 (dq,  $J$  = 14.8, 7.5 Hz, 1 H, 7-H), 1.95 (dq,  $J$  = 14.8, 7.5 Hz, 1 H, 7-H'), 1.96-1.99 (m, 2 H, 9-H), 2.69 (dm,  $J$  = 23.2 Hz, 4-H), 2.80 (dm,  $J$  = 23.2 Hz, 4-H'), 5.43 (dt,  $J$  = 10.5, 1.8 Hz, 1 H, 6-H), 5.72-5.74 (m, 1 H, 3-H), 5.98 (ddt,  $J$  = 10.5, 3.3, 1.2 Hz, 1 H, 5-H), COOH wurde nicht detektiert.

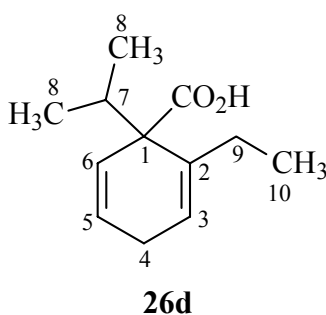
<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):  $\delta$  = 8.2 (q, C-10), 11.8 (q, C-8), 24.1 (t, C-9), 26.9, 27.1 (2t, C-4, C-7), 52.4 (s, C-1), 120.9 (d, C-3), 127.0, 127.3 (2d, C-5, C-6), 135.6 (s, C-2), 180.9 (s, COOH).

Anal. C<sub>11</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>: ber. C 73.30, H 8.95

gef. C 73.17, H 8.84.

**V-21: 1-Isopropyl-2-ethylcyclohexa-2,4-dien-1-carbonsäure (26d)**

(IV-KMV-2)



Entsprechend der AAV-1 wurden 3.00 g (20.0 mmol) 2-Ethylbenzoesäure (**17**) mit 550 mg (79.3 mmol) Lithium bis zur permanenten Blaufärbung und 9.84 g (80.0 mmol) 2-Brompropan umgesetzt, wobei die Aufarbeitung 3.75 g eines gelblichen Pulvers lieferte, das nach Umkristallisation aus Hexan 3.42 g (88%) farblose Kristalle **26d** (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> / MeOH / AcOH 98:2:0.1, R<sub>f</sub>= 0.40) mit einem Schmelzpunkt von 56.2 °C ergab.

IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3040-2510 cm<sup>-1</sup> (COOH), 3039, 2964, 2884 (C=C-H), 1695 (C=O), 1463, 1271, 1016, 955, 757.

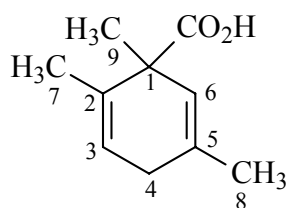
<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):  $\delta$  = 0.70 (d, *J* = 6.8 Hz, 3 H, 8-H), 0.96 (d, *J* = 6.8 Hz, 3 H, 8-H'), 1.05 (t, *J* = 7.3 Hz, 3 H, 10-H), 2.04 (q, *J* = 7.3 Hz, 2 H, 9-H), 2.50 (sept., *J* = 6.8 Hz, 1 H, 7-H), 2.68 (dm, *J* = 25.2 Hz, 1 H, 4-H), 2.78 (dm, *J* = 25.2 Hz, 1 H, 4-H'), 5.68 (dt, *J* = 10.2, 1.9 Hz, 1 H, 6-H), 5.72-5.74 (m, 1 H, 3-H), 6.07 (dt, *J* = 10.2, 3.0 Hz, 1 H, 5-H), 10.9 (br. s, 1 H, COOH).

$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):  $\delta = 12.3$  (q, C-10), 17.3, 18.0 (2q, C-8), 23.1 (t, C-9), 26.8 (t, C-4), 31.5 (d, C-7), 55.3 (s, C-1), 121.4, 123.3 (2d, C-3, C-5), 127.0 (d, C-6), 136.5 (s, C-2), 179.3 (s, COOH).

Anal.  $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_2$ : ber. C 74.19, H 9.34  
gef. C 74.14, H 9.40.

**V-22: 1,2,5-Trimethylcyclohexa-2,5-dien-1-carbonsäure (27b)**

(III-KMV-100)



Entsprechend der AAV-1 wurden 1.50 g (10.0 mmol) 2,5-Dimethylbenzoesäure (**18**) in 5 ml abs. THF mit 189 mg (27.2 mmol) Lithium bis zur permanenten Blaufärbung und 5.68 g (40.0 mmol) Methyljodid umgesetzt, wobei die Aufarbeitung 1.61 g eines hellgelben Öls lieferte. Nach Säulenchromatographie an Kieselgel ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  / MeOH / AcOH = 98:2:0.1,  $R_f = 0.36$ ) erhielt man 1.33 g (80%) farblose Kristalle **27b** mit einem Schmelzpunkt von 93-94 °C.

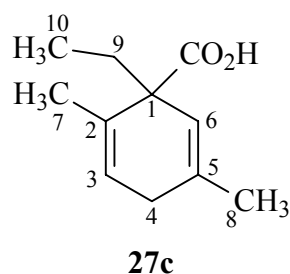
IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 3100\text{--}2720\text{ cm}^{-1}$  (OH), 2979, 2939 (C=C-H), 1691 (C=O), 1446, 1276, 1107, 940, 796.

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta = 1.34$  (s, 3 H, 9-H), 1.73 (s, 3 H, 8-H), 1.74 (d,  $J = 1.5$  Hz, 3 H, 7-H), 2.53 (d,  $J = 22.5$  Hz, 1 H, 4-H), 2.60 (d,  $J = 22.5$  Hz, 1 H, 4-H'), 5.30 (d,  $J = 1.5$  Hz, 1 H, 3-H), 5.58-5.61 (m, 1 H, 6-H), 10.4 (br. s, 1 H, COOH).

$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):  $\delta = 19.3$  (q, C-9), 22.7, 23.7 (2q, C-7, C-8), 31.7 (t, C-4), 48.5 (s, C-1), 121.9 (d, C-3), 123.6 (d, C-6), 133.0, 133.7 (2s, C-2, C-5), 180.2 (COOH).

Anal.  $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_2$ : ber. C 72.26, H 8.49  
gef. C 72.14, H 8.58.

**V-23: 2,5-Dimethyl-1-ethylcyclohexadien-1-carbonsäure (27c)**  
(IV-KMV-36)



Entsprechend der AAV-1 wurden 3.00 g (20.0 mmol) 2,5-Dimethylbenzoesäure (**18**) in 10 ml abs. THF mit 360 mg (51.9 mmol) Lithium bis zur permanenten Blaufärbung und 8.72 g (80.0 mmol) Ethylbromid umgesetzt, wobei die Aufarbeitung 3.75 g eines hellgelben Öls lieferte. Nach Säulenchromatographie an Kieselgel ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  / MeOH / AcOH = 98:2:0.1,  $R_f = 0.40$ ) erhielt man 2.97 g (82%) farblose Kristalle **27c** mit einem Schmelzpunkt von 76 °C.

IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 3090 - 2700 \text{ cm}^{-1}$  (COOH), 2967, 2936, 2876, (C=C-H), 1688 (C=O), 1445, 1403, 1379, 1272, 944.

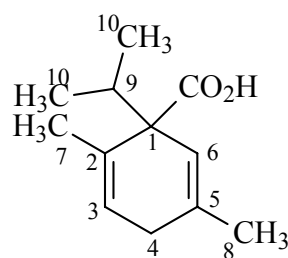
$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta = 0.68$  (t,  $J = 7.5$  Hz, 3 H, 10-H), 1.68 (d,  $J = 1.4$  Hz, 3 H, 7-H), 1.67 (dq,  $J = 14.3, 7.5$  Hz, 1 H, 9-H), 1.75 (s, 3 H, 8-H), 1.88 (dq,  $J = 14.3, 7.5$  Hz, 1 H, 9-H'), 2.55 (dm,  $J = 22.4$  Hz, 1 H, 4-H'), 2.65 (dm,  $J = 22.4$  Hz, 1 H, 4-H), 5.15 (d,  $J = 1.4$  Hz, 1 H, 6-H), 5.71 (s, 1 H, 3-H), 10.1 (br. s, 1 H,  $\text{COOH}$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):  $\delta = 8.07$  (q, C-10), 19.2 (q, C-8), 22.7 (q, C-7), 27.1 (t, C-9), 31.8 (t, C-4), 53.1 (s, C-1), 121.6 (d, C-3), 124.1 (d, C-6), 130.2 (s, C-2), 134.8 (s, C-5), 178.9 (s,  $\text{COOH}$ ).

Anal.  $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_2$ :      ber. C 73.30, H 8.95  
                              gef. C 73.18, H 8.78.

#### V-24: 2,5-Dimethyl-1-isopropylcyclohexa-2,5-dien-1-carbonsäure (27d)

(I-SF-8)



**27d**

Entsprechend der AAV-1 wurden 15.0 g (100 mmol) 2,5-Dimethylbenzoesäure (**18**) in 30 ml abs. THF mit 2.13 g (306 mmol) Lithium bis zur permanenten Blaufärbung und 49.5 g (403 mmol) 2-Brompropan umgesetzt, wobei die Aufarbeitung 24.6 g eines hellgelben Feststoffs lieferte. Nach Umkristallisation aus Hexan erhielt man 18.3 g (94%) eines farblosen Pulvers **27d** ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  / MeOH / AcOH 98:2:0.1,  $R_f = 0.43$ ) mit einem Schmelzbereich von 118–120 °C.

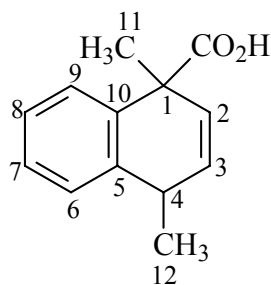
IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 3010\text{--}2810\text{ cm}^{-1}$  (COOH), 2966, 2875, 2813 (C=C-H), 1692 (C=O), 1467, 1386, 1272, 944, 794.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta = 0.79$  (d,  $J = 6.8$  Hz, 3 H, 10-H), 0.95 (d,  $J = 6.8$  Hz, 3 H, 10-H), 1.73 (d,  $J = 1.4$  Hz, 3 H, C-7), 1.80 (s, 3 H, 8-H), 2.46 (sept.,  $J = 6.8$  Hz, 1 H, 9-H), 2.59 (br. s, 2 H, 4-H), 5.38 (s, 1 H, 6-H), 5.69 (d,  $J = 1.4$  Hz, 1 H, 3-H), 10.8 (br. s, 1 H, COOH).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):  $\delta = 17.2$ , 17.9 (2q, C-10), 19.2, 23.1 (2q, C-7, C-8), 31.4 (d, C-9), 31.7 (t, C-4), 56.4 (s, C-1), 117.6 (d, C-3), 124.6 (d, C-6), 131.0 (s, C-5), 134.7 (s, C-2), 179.5 (s, COOH).

Anal.  $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_2$ : ber. C 74.19, H 9.34  
gef. C 74.16, H 9.26.

**V-25: 1,4-Dimethyl-1,4-dihydronaphthalin (32)**<sup>68</sup>  
(I-KMV-88)



Entsprechend der AAV-1 wurden 8.61 g (100 mmol) Naphthoesäure (**31**) mit 0.80 g (115 mmol) Lithium bis zur permanenten Blaufärbung und 33.8 g (238 mmol) Methyljodid umgesetzt, wobei die Aufarbeitung 8.28 g (82%; Lit.:<sup>68</sup> keine Angabe) des diastereomeren



Gemisches im Verhältnis 3 : 1 als ein braunes Pulver **32** ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  / MeOH / AcOH 98:2:0.1,  $R_f = 0.60$ ) lieferte. Der Schmelzbereich betrug 103–110 °C (Lit.:<sup>68</sup> 128–130 °C). Es wurde keine weitere Reinigung vorgenommen. Die Diastereomeren wurden nicht getrennt, daher erhielt man in den NMR-Spektren einen doppelten Signalsatz.

IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 3200\text{-}2500 \text{ cm}^{-1}$  (COOH), 2979, 1699 (C=O), 1490, 1454, 1275, 1101, 936, 759, 738, 653.

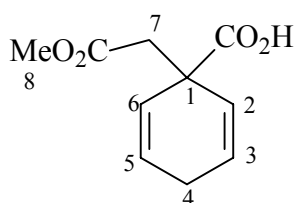
$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 250 MHz):  $\delta = 1.38$  (d,  $J = 7.2$  Hz, 3 H, 12-H), 1.39 (d,  $J = 7.2$  Hz, 3 H, 12-H'), 1.63 (s, 3 H, 11-H), 1.65 (s, 3 H, 11-H), 3.44-3.48 (m, 1 H, 4-H), 3.50-3.56 (m, 1 H, 4-H'), 5.61-5.80 (m, 2 H, 3-H, 3-H'), 5.92-6.10 (m, 2 H, 2-H, 2-H'), 7.15-7.45 (m, 8 H, arom. H), 11.3 (br. s, 2 H, COOH).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 63 MHz):  $\delta = 23.5$  (q, C-12), 24.7 (q, C-12'), 27.5 (q, C-11), 28.7 (q, C-11'), 32.2 (d, C-4), 33.7 (d, C-4'), 47.6 (s, C-1), 47.7 (s, C-1'), 126.1, 126.8, 127.3, 127.7, 128.0, 128.5 (6d, C-3, C-3', C-6, C-7, C-8, C-9), 132.0 (d, C-2), 132.1 (d, C-2'), 136.4, 136.5, 139.0, 139.1 (4s, C-5, C-5', C-10, C-10'), 181.7 (s, COOH).

### 6.2.2 Additionen von Elektrophilen mit funktionellen Gruppen

#### V-26: 1-Methoxycarbonylmethylcyclohexa-2,5-dien-1-carbonsäure (**23f**)

(II-KMV-77, III-KMV-22)



**23f**

Entsprechend der AAV-1 wurden 1.22 g (10.0 mmol) Benzoesäure (**13**) mit 204 mg (29.4 mmol) Lithium bis zur permanenten Blaufärbung und 4.34 g (40.0 mmol) Chloressigsäuremethylester umgesetzt, wobei die Aufarbeitung 1.98 g eines gelblichen Öls **23f** lieferte. Nach mehreren Tagen kristallisierte ein gelbliches Pulver aus, das nach Umkristallisation aus PE (30 – 50 °C) 1.49 g (76%) farblose Kristalle **23f** (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> / MeOH / AcOH 98:2:0.1, R<sub>f</sub>= 0.21) mit einem Schmelzpunkt von 80 – 81 °C ergab.

IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3050-2530 cm<sup>-1</sup> (COOH), 3048, 2951, 2890 (C=C-H), 1736 (COOH), 1698 (COOMe), 1698 (COOH), 1435, 1353, 1284, 1170, 936, 716.

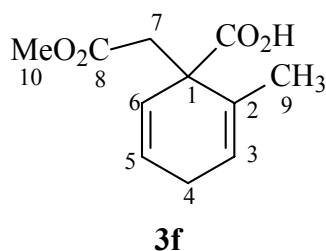
<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta$  = 2.66 (dm,  $J$  = 23.2 Hz, 1 H, 7-H), 2.72 (dm,  $J$  = 23.2 Hz, 1 H, 7-H'), 2.76 (br. s, 2 H, 4-H), 3.67 (s, 3 H, 8-H), 5.82 (dt,  $J$  = 10.3, 1.9 Hz, 2 H, 2-H, 6-H), 5.95 (dt,  $J$  = 10.3, 3.3 Hz, 2 H, 3-H, 5-H), 11.7 (br. s, 1 H, COOH).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):  $\delta$  = 26.0 (t, C-4), 44.0 (t, C-7), 45.5 (s, C-1), 51.7 (q, C-8), 125.8, 127.0 (4d, C-2, C-3, C-5, C-6), 170.8 (s, COOMe), 179.4 (s, COOH).

Anal. C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub>:      ber. C 61.22, H 6.16  
                              gef. C 61.02, H 6.12.

### V-27: 1-Methoxycarbonylmethyl-2-methylcyclohexa-2,5-dien-1-carbonsäure (**3f**)

(II-KMV-78, II-KMV-85, III-KMV-21)



Entsprechend der AAV-1 wurden 1.36 g (10.0 mmol) 2-Methylbenzoesäure (**14**) mit 210 mg (30.3 mmol) Lithium bis zur permanenten Blaufärbung und 4.34 g (40.0 mmol) Chloressigsäuremethylester umgesetzt, wobei die Aufarbeitung 1.90 g eines gelblichen Öls **3f** lieferte. Anschließende säulenchromatographische Trennung an Kieselgel (Laufmittel CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> / MeOH / AcOH 98:2:1, R<sub>f</sub> = 0.18) ergab 1.07 g (51%) an 1-Methoxycarbonylmethyl-2-methylcyclohexa-2,5-dien-1-carbonsäure (**3f**) als farbloses Öl.

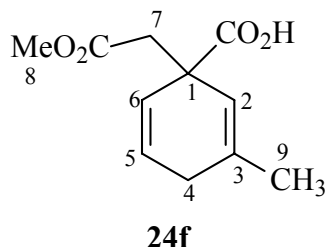
IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3040-2510 cm<sup>-1</sup> (COOH), 3050, 2953, 2819 (C=C-H), 1721, 1706 (C=O), 1438, 1348, 1199, 997, 951, 740.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta$  = 1.79 (d,  $J$  = 1.6 Hz, 3 H, 9-H), 2.67 (dm,  $J$  = 21.5 Hz, 1 H, 4-H), 2.69 (d,  $J$  = 15.0 Hz, 1 H, 7-H), 2.74 (dm,  $J$  = 21.5 Hz, 1 H, 4-H'), 3.01 (d,  $J$  = 15.0 Hz, 1 H, 7-H'), 3.64 (s, 3 H, 10-H), 5.71-5.74 (m, 1 H, 3-H), 5.84 (dt,  $J$  = 10.0, 2.0 Hz, 1 H, 6-H), 5.98 (ddt,  $J$  = 10.0, 3.3, 1.2 Hz, 1 H, 5-H), 11.5 (br. s, 1 H, COOH).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):  $\delta$  = 19.7 (q, C-9), 26.7 (t, C-4), 40.4 (t, C-7), 49.4 (s, C-1), 51.6 (q, C-10), 124.4, 126.0, 126.8 (3d, C-3, C-5, C-6), 130.0 (s, C-2), 171.1 (s, COOMe), 178.8 (COOH).

Anal. C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub>:      ber. C 62.85, H 6.71  
                            gef. C 62.17, H 6.71.

**V-28: 1-Methoxycarbonylmethyl-3-methylcyclohexa-2,5-dien-1-carbonsäure (24f)**  
(II-KMV-81, I-FR-11)



Entsprechend der AAV-1 wurden 1.36 g (10.0 mmol) 3-Methylbenzoesäure (**15**) mit 234 mg (33.7 mmol) Lithium bis zur permanenten Blaufärbung und 4.34 g (40.0 mmol) Chloressigsäuremethylester umgesetzt, wobei die Aufarbeitung 2.07 g eines gelblichen Öls **XY** lieferte. Anschließende säulenchromatographische Trennung an Kieselgel (Laufmittel CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> / AcOH 40:1, R<sub>f</sub> = 0.22) ergab 1.26 g (60%) an 1-Methoxycarbonylmethyl-3-methylcyclohexa-2,5-dien-1-carbonsäure (**24f**) als farbloses Öl.

IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3040-2510 cm<sup>-1</sup> (COOH), 3040, 2970, 2898 (C=C-H), 1716, 1707 (C=O), 1438, 1415, 1279, 1211, 932, 747.

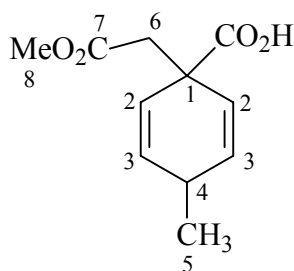
<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta$  = 1.76 (s, 3 H, 9-H), 2.56 (dm,  $J$  = 23.0 Hz, 1 H, 4-H), 2.74 (dm,  $J$  = 23.0 Hz, 1 H, 4-H'), 2.69 (d,  $J$  = 16.2 Hz, 1 H, 7-H), 2.76 (d,  $J$  = 16.2 Hz, 1 H, 7-H'), 3.66 (s, 3 H, 8-H), 5.49 (dd,  $J$  = 1.3, 1.3 Hz, 1 H, 2-H), 5.83 (ddd,  $J$  = 10.1, 2.0, 2.0 Hz, 1 H, 6-H), 5.94 (dt,  $J$  = 10.1, 3.3 Hz, 1 H, 5-H), COOH wurde nicht detektiert.

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):  $\delta$  = 23.0 (q, C-9), 30.7 (t, C-4), 44.0 (t, C-7), 46.8 (s, C-1), 51.6 (q, C-8), 120.2 (d, C-2), 125.4, 126.7 (2d, C-5, C-6), 138.1 (s, C-3), 171.2 (s, COOMe), 178.9 (s, COOH).

Anal. C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub>:      ber. C 62.85, H 6.71  
                             gef. C 63.03 H 6.66.

**V-29: 1-Methoxycarbonylmethyl-4-methylcyclohexa-2,5-dien-1-carbonsäure (25f)**

(II-KMV-83, I-FR-15)

**25f**

Entsprechend der AAV-1 wurden 1.36 g (10.0 mmol) 4-Methylbenzoesäure (**16**) mit 194 mg (27.9 mmol) Lithium bis zur permanenten Blaufärbung und 4.34 g (40.0 mmol) Chloressigsäuremethylester umgesetzt, wobei die Aufarbeitung 1.91 g eines gelblichen Öls **25f** lieferte. Anschließende säulenchromatographische Trennung an Kieselgel (Laufmittel CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> / MeOH / AcOH 98:2:1, R<sub>f</sub> = 0.16) ergab 1.23 g (53%) an 1-Methoxycarbonylmethyl-4-methylcyclohexa-2,5-dien-1-carbonsäure (**25f**) als farbloses Öl. Die Diastereomeren, die im Verhältnis 1.3 : 1 entstanden, wurden nicht getrennt und ergaben deshalb in den NMR-Spektren einen doppelten Signalsatz.

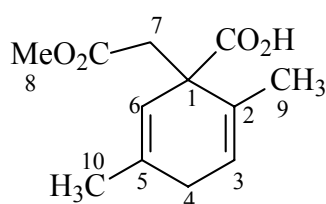
IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3040-2630 cm<sup>-1</sup> (COOH), 3027, 2961, 2875 (C=C-H), 1738, 1705 (C=O), 1438, 1415, 1350, 1174, 996, 804, 737.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta$  = 1.09, 1.11 (2d,  $J$  = 7.4 Hz, 6 H, 5-H, 5-H'), 2.71-2.78 (m, 1 H, 4-H), 2.74, 2.75 (2s, 4 H, 6-H, 6-H', 6-H'', 6-H'''), 2.78-2.82 (m, 1 H, 4-H'), 3.67, 3.68 (2s, 6 H, 8-H, 8-H'), 5.78 (dd,  $J$  = 10.2, 1.8 Hz, 4 H, 2-H, 2-H', 2-H'', 2-H'''), 5.86 (dd,  $J$  = 10.2, 3.1 Hz, 4 H, 3-H, 3-H', 3-H'', 3-H'''), 9.7 (br. s, 1 H, COOH).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):  $\delta$  = 21.1, 21.3 (2q, C-5), 30.4, 30.5 (2d, C-4), 43.9 (t, C-6), 44.4 (s, C-1), 51.7 (q, C-8), 124.6 (d, C-2), 133.1, 133.2 (2d, C-3), 179.3 (COOH).

**V-30: 2,5-Dimethyl-1-methoxycarbonylmethylcyclohexa-2,5-dien-1-carbonsäure (27f)**

(II-KMV-84, I-FR-28)

**27f**

Entsprechend der AAV-1 wurden 1.50 g (10.0 mmol) 2,5-Dimethylbenzoesäure (**18**) mit 260 mg (37.5 mmol) Lithium bis zur permanenten Blaufärbung und 4.34 g (40.0 mmol) Chloressigsäuremethylester umgesetzt, wobei die Aufarbeitung 2.01 g eines gelblichen Öls **27f** lieferte. Anschließende säulenchromatographische Trennung an Kieselgel (Laufmittel CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> / MeOH / AcOH 98:2:1, R<sub>f</sub> = 0.55) ergab 1.26 g (60%) an 2,5-Dimethyl-1-methoxycarbonylmethylcyclohexa-2,5-dien-1-carbonsäure (**27f**) als farbloses Öl.

IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3040-2510 cm<sup>-1</sup> (COOH), 3040, 2970, 2898 (C=C-H), 1710, 1689 (C=O), 1412, 1274, 1209, 744.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta$  = 1.76 (s, 3 H, 9-H) 1.77 (d,  $J$  = 1.8 Hz, 3 H, 10-H), 2.52-2.60 (dm,  $J$  = 24.6 Hz, 1 H, 4-H), 2.60-2.65 (dm,  $J$  = 24.6 Hz, 1 H, 4-H'), 2.65 (d,  $J$  = 15.5 Hz, 1 H, 7-H), 2.96 (d,  $J$  = 15.5 Hz, 1 H, 7-H'), 3.62 (s, 3 H, 8-H), 5.51-5.52 (m, 1 H, 3-H), 5.70-5.72 (m, 1 H, 6-H), COOH wurde nicht detektiert.

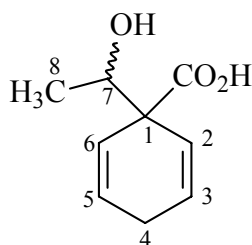
<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):  $\delta$  = 19.3, 22.8 (2q, C-9, C-10), 31.5 (t, C-4), 40.5 (t, C-7), 50.6 (s, C-1), 51.5 (q, C-8), 120.5 (d, C-3), 124.5 (d, C-6), 128.0 (s, C-5), 131.9 (s, C-2), 171.2 (s, COOMe), 178.9 (s, COOH).

Anal. C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub>: ber. C 64.27, H 7.19

gef. C 64.25, H 7.41.

**V-33: 1-(1-Hydroxyethyl)-cyclohexa-2,5-dien-1-carbonsäure (23g)**

(MK-21)



**23g**

Entsprechend der AAV-1 wurden 3.05 g (25.0 mmol) Benzoesäure **13** mit Lithium bis zur permanenten Blaufärbung und 4.41 g (100 mmol) Acetaldehyd umgesetzt, wobei die Aufarbeitung 4.08 g eines gelblichen Feststoffs lieferte. Nach Säulenchromatographie an Kieselgel (Dichlormethan / Methanol / Essigsäure = 95:5:0.1,  $R_f = 0.21$ ) erhielt man 3.26 g (80%) eines farblosen Feststoffs **23g** mit einem Schmelzpunkt von 91 °C.

IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 3350$  (OH), 3100-2800  $\text{cm}^{-1}$  (COOH), 1750-1650 (C=O), 1450-1300 (CH<sub>3</sub>), 1250, 1200, 1125-1090, 740, 725, 715, 680.

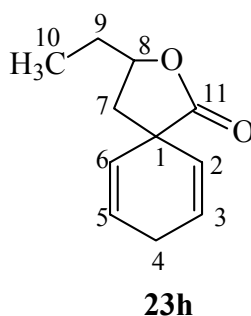
<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta = 1.12$  (d,  $J = 6.5$  Hz, 3 H, 8-H), 2.65-2.75 (m, 2 H, 4-H), 4.15 (q,  $J = 6.5$  Hz, 1 H, 7-H), 5.68 (ddt,  $J = 10.0, 2.0, 1.5$  Hz, 1 H, 6-H), 5.87 (dtd,  $J = 10.0, 2.0, 1.5$  Hz, 1 H, 2-H), 6.00 (dtd,  $J = 10.0, 3.5, 1.5$  Hz, 1 H, 3-H), 6.09 (dtd,  $J = 10.0, 3.5, 1.5$  Hz, 1 H, 5-H), COOH wurde nicht detektiert.

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 63 MHz):  $\delta = 17.9$  (q, C-8), 26.6 (t, C-4), 53.8 (s, C-1), 72.1 (d, C-7), 122.8, 124.0, 128.3, 128.4 (4d, C-2, C-3, C-5, C-6), 177.5 (s, COOH).

Anal. C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub>: ber. C 64.27 H 7.19  
gef. C 64.14 H 7.06.

**V-34: 5'-Ethyl-spiro[cylohexa-1,4-dien-3,3'-oxolan]-2'-on (23h):**

(MK-25)



Entsprechend der AAV-1 wurden 1.22 g (10.0 mmol) Benzoesäure (**13**) mit Lithium bis zur permanenten Blaufärbung und 2.88 g (40.0 mmol) Epoxybutan umgesetzt, wobei die Rührdauer nach Zugabe des Epoxybutans auf zwei Stunden erhöht wurde, bevor die Kühlung entfernt wurde. Die Aufarbeitung lieferte 1.60 g eines blassgelben Pulvers, das nach Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Aceton = 7:1 → polarer werdend,  $R_f = 0.38$ ) 0.77 g (41%) eines farblosen Feststoffes **23h** ergab, der einen Schmelzpunkt von 59 °C besaß.

IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 3050\text{-}2800\text{ cm}^{-1}$  (CH<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>), 1800-1700 (Lacton), 1380, 1350, 1205, 1200-1150, 970, 710, 690.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta = 1.01$  (t,  $J = 7.3$  Hz, 3 H, 10-H, 10'-H), 1.66 (ddq,  $J = 14.2, 5.8, 7.3$ , Hz, 1 H, 9-H), 1.79 (ddq,  $J = 14.2, 7.3, 7.1$  Hz, 1 H, 9'-H), 1.88 (dd,  $J = 12.9, 10.1$  Hz, 1 H, 7-H), 2.30 (dd,  $J = 12.9, 5.8$  Hz, 1 H, 7-H'), 2.68 (dddd,  $J = 23.5, 4.3, 4.1, 1.3, 1.3$



Hz, 1 H, 4-H), 2.82 (dddddd,  $J = 23.5, 4.3, 4.1, 1.3, 1.3$  Hz, 1 H, 4-H'), 4.49 (ddt,  $J = 10.1, 7.1, 5.8$  Hz, 1 H, 8-H), 5.51 (dtd,  $J = 10.1, 4.1, 1.9$  Hz, 1 H, 3-H), 5.71 (dtd,  $J = 10.1, 4.1, 2.1$  Hz, 1 H, 5-H), 5.95 (dtd,  $J = 10.1, 3.2, 1.3$  Hz, 1 H, 2-H), 6.02 (dtd,  $J = 10.1, 3.2, 1.3$  Hz, 1 H, 6-H).

$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 63 MHz):  $\delta = 9.8$  (q, C-10), 26.0 (t, C-4), 28.7 (t, C-9), 43.8 (t, C-7), 47.2 (s, C-1), 78.8 (d, C-8), 123.6, 125.8, 127.0, 127.7 (4d, C-2, C-3, C-5, C-6), 177.84 (s, C-11).

Anal.  $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_2$ : ber. C 74.13, H 7.92  
gef. C 73.77, H 7.82.

### 6.2.3 Reduktive Alkylierung mit funktionellen Gruppen am aromatischen Ring

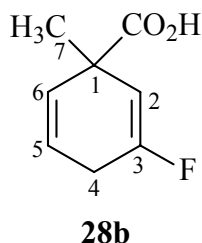
#### **V-35: Versuch zur Darstellung von 2-Fluoro-1-methyl-cyclohexa-2,5-dien-1-carbonsäure**

(I-SJS-4)

Entsprechend der AAV-1 wurden 1.40 g (10.0 mmol) 2-Fluorbenzoesäure (**19**) mit 255 mg (32.4 mmol) Lithium bis zur permanenten Blaufärbung und 5.68 g (40.0 mmol) Methyljodid umgesetzt. Bei der Aufarbeitung erfolgte abweichend zur AAV-1 das Ansäuern der wässrigen Lösung bei 0 °C und ergab 1.19 g eines braunen Öls **23b**. Die Rohproduktspektren waren identisch mit denen in V-3. Da die Fluorgruppe abgespalten war, wurde das Produkt nicht weiter gereinigt.

#### **V-36: 3-Fluoro-1-methyl-cyclohexa-2,5-dien-1-carbonsäure (28b)**

(I-SF-3)



Entsprechend der AAV-1 wurden 1.40 g (10.0 mmol) 3-Fluorbenzoesäure (**20**) mit 220 mg (31.7 mmol) Lithium bis zur permanenten Blaufärbung und 5.68 g (40.0 mmol) Methyljodid umgesetzt. Bei der Aufarbeitung erfolgte abweichend zur AAV-1 das Ansäuern der wässrigen Lösung bei 0 °C und ergab 1.52 g eines gelben Öls **28b**. Anschließende säulenchromatographische Trennung an Kieselgel (Laufmittel CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> / MeOH / AcOH 98:2:1, R<sub>f</sub> = 0.30) ergab 1.25 g (80%) an 3-Fluor-1-methylcyclohexa-2,5-dien-1-carbonsäure (**28b**) als farbloses Öl.

IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3050-2300 cm<sup>-1</sup> (COOH), 2980, 2441 (C=C-H), 1718 (C=O), 1653, 1592, 1455, 1408, 1374, 1251, 848, 737.

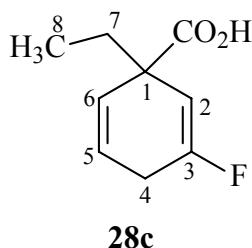
<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):  $\delta$  = 1.41 (s, 3 H, 7-H), 2.84 (s, 2 H, 4-H), 5.36 (d,  $J_{\text{H,F}}$  = 17.1 Hz, 1 H, 2-H), 5.76 (d,  $J$  = 5.1 Hz, 2 H, 5-H, 6-H), 11.9 (br. s, 1 H, COOH).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):  $\delta$  = 26.6 (2t,  $J_{\text{C,F}}$  = 105 Hz, C-4), 27.3 (q, C-7), 46.4 (2s,  $J_{\text{C,F}}$  = 33 Hz, C-1), 104.7 (2d,  $J_{\text{C,F}}$  = 72 Hz, C-2), 122.4 (2d,  $J_{\text{C,F}}$  = 45 Hz, C-5), 128.2, (2d,  $J_{\text{C,F}}$  = 9 Hz, C-6), 156.5 (2s,  $J_{\text{C,F}}$  = 1017 Hz, C-3), 180.9 (s, COOH).

Anal. C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>FO<sub>2</sub>:      ber. C 61.53, H 5.81, F 12.17  
                             gef. C 61.30, H 6.06.

### V-37: 1-Ethyl- 3-fluoro-cyclohexa-2,5-dien-1-carbonsäure (**28c**)

(I-MAW-6)



Entsprechend der AAV-1 wurden 1.40 g (10.0 mmol) 3-Fluorbenzoesäure (**20**) mit 220 mg (31.7 mmol) Lithium bis zur permanenten Blaufärbung und 4.36 g (40.0 mmol) Ethylbromid umgesetzt. Bei der Aufarbeitung erfolgte abweichend zur AAV-1 das Ansäuern der wässrigen Lösung bei 0 °C und ergab 1.23 g (72%) eines gelben Öls **28c** (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> / MeOH / AcOH 98:2:0.1, R<sub>f</sub>= 0.47), welches ohne weitere Reinigung bereits analysenrein war.

IR (KBr):  $\nu = 3040\text{-}2600\text{ cm}^{-1}$  (COOH), 2971, 2936, (C=C-H), 1704 (C=O), 1456, 1375, 1269, 1161.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):  $\delta = 0.84$  (t,  $J = 7.5$  Hz, 3 H, 8-H), 1.76 (q,  $J = 7.5$  Hz, 2 H, 7-H), 2.82-2.84 (m, 2 H, 4-H), 5.32 (dd,  $J_{C,F} = 17.4$ ,  $J_{H,H} = 1.5$  Hz, 1 H, 2-H), 5.68-5.72 (m, 1 H, 5-H) 5.81-5.84 (m, 1 H, 6-H), 10.3-11.1 (br. s, 1 H, COOH).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):  $\delta = 8.4$  (q, C-8), 26.7, 27.0 (2t, C-4), 32.4 (t, C-7), 50.9, 51.0 (2s, C-1), 102.7, 102.9 (2d, C-2), 123.6, 123.8 (2d, C-5), 126.7, 126.8 (2d, C-6), 156.9, 160.2 (2s, C-3), 180.9 (s, COOH).

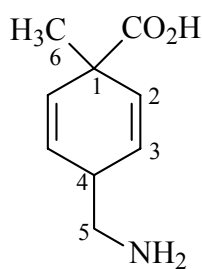
Anal. C<sub>9</sub>H<sub>11</sub>FO<sub>2</sub>:     ber. C 63.52, H 6.51, F 11.16  
                           gef. C 63.56, H 6.48.

**V-38: Versuch zur Darstellung von 4-Fluoro-1-methyl-cyclohexa-2,5-dien-1-carbonsäure**  
 (I-SJS-18)

Entsprechend der AAV-1 wurden 1.40 g (10.0 mmol) 2-Fluorbenzoesäure (**21**) mit 270 mg (38.9 mmol) Lithium bis zur permanenten Blaufärbung und 5.68 g (40.0 mmol) Methyljodid umgesetzt. Bei der Aufarbeitung erfolgte abweichend zur AAV-1 das Ansäuern der wässrigen Lösung bei 0 °C und ergab 1.30 g eines braunen Öls **23b**. Die Rohproduktspektren waren identisch mit denen in V-3. Da die Fluorgruppe abgespalten war, wurde das Produkt nicht weiter gereinigt.

**V-39: 1-Methyl-4-methylaminocyclohexa-2,4-dien-1-carbonsäure (29b)**

(III-KMV-70)



**29b**

Entsprechend der AAV-1 wurden 4.54 g (30.0 mmol) 4-Methylaminobenzoessäure (**22**) mit 634 mg (91.3 mmol) Lithium bis zur permanenten Blaufärbung und 17.0 g (120 mmol) Methyljodid umgesetzt. Die Trennung des organischen Produktes von den Salzen erfolgte mittels saurer Ionenaustauschersäule (H<sup>+</sup>-Form). Nachdem die Salze mit Wasser von der Säule gespült wurden, konnte das Produkt mit Hilfe verdünnter ammoniakalischer Lösung eluiert werden, bis durch Anfärben der aufgefangenen Lösung mit wässriger Ninhydrinlösung keine blaue Färbung sichtbar wurde.<sup>69</sup> Es konnten 3.26 g (65%) 1-Methyl-4-methylaminocyclohexa-2,4-dien-1-carbonsäure (**29b**) des diastereomeren Gemisches im Verhältnis von 1 : 1 isoliert werden. Die Diastereomeren wurden nicht getrennt, daher erhielt man in den NMR-Spektren einen doppelten Signalsatz.

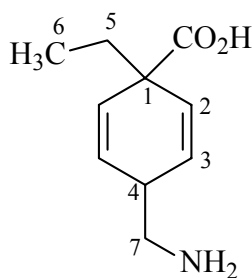
IR (KBr):  $\nu = 3020-2030 \text{ cm}^{-1}$  (COOH), 2957, 2867 (C=C-H), 1631 (C=O), 1509 (-NH<sub>2</sub>), 1357, 1170, 969, 798, 715.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ , 300 MHz):  $\delta = 1.29$ , (s, 3 H, 6-H), 1.30 (s, 3 H, 6-H'), 3.13-3.17 (m, 5-H, 5-H') 3.21-3.26 (m, 2 H, 4-H, 4-H'), 5.74 (dd,  $J = 9.9, 3.3$  Hz, 4 H, 3-H, 3-H'), 6.03 (d,  $J = 9.9$  Hz, 4 H, 2-H, 2-H'),  $\text{COOH}$  wurde nicht detektiert.

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ , 75 MHz):  $\delta = 30.0, 30.9$  (2q, C-6), 37.9, 38.0 (2t, C-5), 46.9 (d, C-4), 51.5 (s, C-1), 127.0, 127.7 (2d, C-3), 139.3, 140.0 (2d, C-2), 186.8, 186.9 (2s, COOH).

**V-40: 1-Ethyl-4-methylaminocyclohexa-2,4-dien-1-carbonsäure (29c)**

(IV-KMV-85)



**29c**

Entsprechend der AAV-1 wurden 4.54 g (30.0 mmol) 4-Methylaminobenzoesäure **22** mit 659 mg (95.0 mmol) Lithium bis zur permanenten Blaufärbung und 13.1 g (120 mmol) Ethylbromid umgesetzt. Die Trennung des organischen Produktes von den Salzen erfolgte mittels saurer Ionenaustauschersäule ( $\text{H}^+$ -Form). Nachdem die Salze mit Wasser von der Säule gespült wurden, konnte das Produkt mit Hilfe verdünnter ammoniakalischer Lösung eluiert werden, bis durch Anfärben der aufgefangenen Lösung mit wäßriger Ninhydrinlösung keine blaue Färbung sichtbar wurde.<sup>69</sup> Es konnten 3.37 g (62%) 1-Ethyl-4-methylaminocyclohexa-2,4-dien-1-carbonsäure (**29c**) des diastereomeren Gemisches im Verhältnis von 2 : 1 hergestellt werden. Die Diastereomeren wurden nicht getrennt, daher erhielt man in den NMR-Spektren einen doppelten Signalsatz.

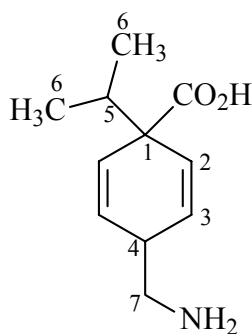
IR (KBr):  $\nu = 3010\text{-}2020$   $\text{cm}^{-1}$  (COOH), 2959, 2870 (C=C-H), 1622 (C=O), 1504 ( $-\text{NH}_2$ ), 1361, 1174, 974, 804, 713.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ , 500 MHz):  $\delta = 0.74$  (t,  $J = 7.5$  Hz, 3 H, 6-H),  $0.77$  (t,  $J = 7.5$  Hz, 3 H, 6-H'),  $1.66$  (q,  $J = 7.5$  Hz, 2 H, 5-H, 5-H'),  $1.68$  (q,  $J = 7.5$  Hz, 2 H, 5-H'', 5-H'''),  $3.12$ - $3.16$  (m, 4 H, 7-H, 7-H'),  $3.18$ - $3.21$  (m, 2 H, 4-H, 4-H'),  $5.77$  (dd,  $J = 10.4, 2.3$  Hz, 2 H, 3-H),  $5.81$  (dd,  $J = 10.4, 3.6$  Hz, 2 H, 3-H'),  $5.93$  (dd,  $J = 10.4, 1.4$  Hz, 2 H, 2-H),  $5.99$  (dd,  $J = 10.4, 1.4$  Hz, 2 H, 2-H'),  $\text{COOH}$  wurde nicht detektiert.

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ , 75 MHz):  $\delta = 8.2$  (q, C-6),  $35.3, 35.7, 38.3, 38.7$  (4t, C-5, C-7),  $47.0, 47.5$  (2d, C-4),  $58.9, 59.5$  (2s, C-1),  $128.5, 129.6$  (2d, C-3),  $137.5, 138.1$  (2d, C-2),  $186.4, 186.5$  (2s, COOH).

#### V-41: 1-Isopropyl-4-methylaminocyclohexa-2,4-dien-1-carbonsäure (29d)

(III-KMV-70)



**29d**

Entsprechend der AAV-1 wurden  $4.54$  g ( $30.0$  mmol) 4-Methylaminobenzoesäure **22** mit  $621$  mg ( $89.5$  mmol) Lithium bis zur permanenten Blaufärbung und  $14.8$  g ( $120$  mmol) 2-Brompropan umgesetzt. Die Trennung des organischen Produktes von den Salzen erfolgte mittels saurer Ionenaustauschersäule ( $\text{H}^+$ -Form). Nachdem die Salze mit Wasser von der Säule gespült wurden, konnte das Produkt mit Hilfe verdünnter ammoniakalischer Lösung eluiert werden, bis durch Anfärben der aufgefangenen Lösung mit wäßriger Ninhydrinlösung keine blaue Färbung sichtbar wurde.<sup>69</sup> Es konnten  $3.98$  g ( $68\%$ ) 1-Isopropyl-4-methylaminocyclohexa-2,4-dien-1-carbonsäure (**29d**) der Diastereomeren im Verhältnis  $2 : 1$

welche noch mit 5% Edukt verunreinigt waren, hergestellt werden. Die Diastereomeren wurden nicht getrennt, daher erhielt man in den NMR-Spektren einen doppelten Signalsatz.

IR (KBr):  $\nu = 3010\text{-}2020\text{ cm}^{-1}$  (COOH), 2959, 2870 (C=C-H), 1622 (C=O), 1504 (-NH<sub>2</sub>), 1361, 1174, 974, 804, 713.

<sup>1</sup>H-NMR (D<sub>2</sub>O, 500 MHz):  $\delta = 0.81$  (d,  $J = 6.9$  Hz, 12 H, 6-H, 6-H'), 2.09 (sept.,  $J = 6.9$  Hz, 2 H, 5-H, 5-H'), 3.08-3.11 (m, 2 H, 4-H, 4-H'), 3.14-3.19 (m, 4 H, 7-H, 7-H'), 5.75 (dd,  $J = 10.2, 2.4$  Hz, 2 H, 3-H, 3-H'), 5.78 (dd,  $J = 10.2$  Hz, 3.4 Hz, 2 H, 3-H'', 3-H'''), 5.98 (dt,  $J = 10.2, 1.7$  Hz, 4 H, 2-H, 2-H', 2-H'', 2-H'''), COOH wurde nicht detektiert.

<sup>13</sup>C-NMR (D<sub>2</sub>O, 75 MHz):  $\delta = 21.5, 21.8$  (q, C-6), 38.4, 38.6 (2d, C-5), 38.7, 38.9 (2t, C-7), 47.2, 47.8 (2d, C-4), 59.1, 59.7 (2s, C-1), 128.7, 129.0 (2d, C-3), 137.1, 137.7 (2d, C-2), 186.9, 187.0 (2s, COOH).

### 6.3 Decarboxylierung verschieden substituierter Cyclohexadiene

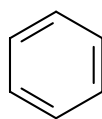
#### **AAV-2: Allgemeine Arbeitsvorschrift: Decarboxylierung mit Chlorsulfonsäure im präparativen Maßstab**

In einem 100 ml-Rundkolben mit Magnetührwerk wurden langsam über ein Septum 1.16 g (10.0 mmol) Chlorsulfonsäure zu einer Lösung von 10.0 mmol der Cyclohexa-2,5-dien-1-carbonsäure in 20 ml trockenem Dichlormethan bei 0 °C getropft, wobei eine heftige Gasentwicklung und eine leichte Braunfärbung der Lösung zu beobachten war. Nach 10 min Rühren bei 0 °C konnte im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum vollständiger Umsatz zum Aromaten festgestellt werden. Zur Aufarbeitung wurde die Reaktionslösung mit ca. 20 ml gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung neutralisiert und anschließend viermal mit je 20 ml Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über wasserfreiem

Natriumsulfat getrocknet und die Lösung am Rotationsverdampfer bei 35 °C / 700 mbar eingengt.

**V-42: Benzol (36a)**

(II-KMV-6)

**36a**

1.24 g (10.0 mmol) 1,4-Dihydrobenzoesäure (**23a**) wurden bei 0 °C nach AAV-2 mit 1.15 g (10.0 mmol) Chlorsulfonsäure versetzt. Die Reaktion ergab nach Aufarbeitung 0.55 g (71%) **36a** als farblose Flüssigkeit.

$n_D^{20} = 1.5027$  (Lit.: <sup>70</sup>1.5011).

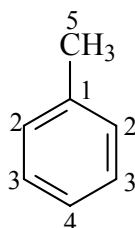
IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3091 \text{ cm}^{-1}$ , 3072, 3036, 1961, 1526, 1393, 1176, 1038.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 250 MHz):  $\delta = 7.34$  (br. s, 6 H, arom. H).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 63 MHz):  $\delta = 128.4$  (s, C-arom).

**V-43: Toluol (36b)**

(I-KMV-82)

**36b**



1.38 g (10.0 mmol) 1-Methylcyclohexa-2,5-dien-1-carbonsäure (**23b**) wurden bei 0 °C nach AAV-2 mit 1.15 g (10.0 mmol) Chlorsulfonsäure versetzt. Die Reaktion ergab nach Aufarbeitung 0.68 g (74%) **36b** als farblose Flüssigkeit.

$n_D^{20} = 1.4965$  (Lit.:<sup>70</sup> 1.4961).

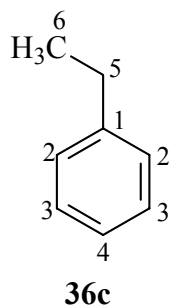
IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3085 \text{ cm}^{-1}$ , 3026, 2918, 1604, 1495, 1030, 728.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 250 MHz):  $\delta = 2.49$  (s, 3 H, 5-H), 7.25-7.44 (m, 5 H, arom. H).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 63 MHz):  $\delta = 23.1$  (q, C-5), 127.0 (d, C-4), 129.9 (d, C-3), 130.7 (d, C-2), 139.6 (s, C-1).

#### V-44: Ethylbenzol (**36c**)

(I-KMV-83)



1.52 g (10.0 mmol) 1-Ethylcyclohexa-2,5-dien-1-carbonsäure (**23c**) wurden bei 0 °C nach AAV-2 mit 1.15 g (10.0 mmol) Chlorsulfonsäure versetzt. Die Reaktion ergab nach Aufarbeitung 0.81 g (76%) **36c** als farblose Flüssigkeit.

$n_D^{20} = 1.4958$  (Lit.:<sup>70</sup> 1.4959).

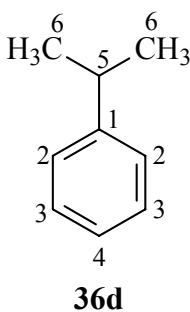
IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3083 \text{ cm}^{-1}$ , 3025, 2921, 1611, 1489, 1034, 726.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 250 MHz):  $\delta = 1.21$  (t,  $J = 7.7$  Hz, 3 H, 6-H), 2.63 (q,  $J = 7.7$  Hz, 2 H, 5-H), 7.09-7.12 (m, 5 H, 2-H, 3-H, 4-H).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 63 MHz):  $\delta = 16.1$  (q, C-6), 29.3 (t, C-5), 126.0 (d, C-4), 128.3, 128.8 (2d, C-2, C-3), 144.7 (s, C-1).

#### V-45: Isopropylbenzol (36d)

(I-KMV-84)



1.66 g (10.0 mmol) 1-Isopropylcyclohexa-2,5-dien-1-carbonsäure (**23d**) wurden bei 0 °C nach AAV-2 mit 1.15 g (10.0 mmol) Chlorsulfonsäure versetzt. Die Reaktion ergab nach Aufarbeitung 1.07 g (89%) **36d** als farblose Flüssigkeit.

$n_D^{20} = 1.4916$  (Lit.:<sup>70</sup> 1.4915).

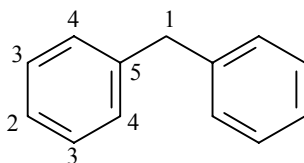
IR (Film):  $\tilde{\nu} = 2961$   $\text{cm}^{-1}$ , 1773, 1649, 1463, 1265, 1178, 1144, 1046, 974, 831, 738.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 250 MHz):  $\delta = 1.17$  (d,  $J = 7.8$  Hz, 6 H, 6-H), 2.82 (sept.,  $J = 7.8$  Hz, 1 H, 5-H), 7.06-7.25 (m, 5 H, 2-H, 3-H, 4-H).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 63 MHz):  $\delta = 24.1$  (q, C-6), 34.4 (d, C-5), 126.1 (d, C-4), 126.6 (d, C-2), 128.6 (d, C-3), 148.8 (s, C-1).

#### V-46: Diphenylmethan (36e)

(IV-KMV-86)

**36e**

1.07 g (5.00 mmol) 1-Benzyl-cyclohexa-2,5-dien-1-carbonsäure (**23e**) wurden bei 0 °C nach AAV-2 mit 575 mg (5.00 mmol) Chlorsulfonsäure versetzt. Die Reaktion ergab nach Aufarbeitung 765 mg (91%) **36e** als farbloses Öl.

$n_D^{20} = 1.5762$  (Lit.:<sup>71</sup> 1.5756).

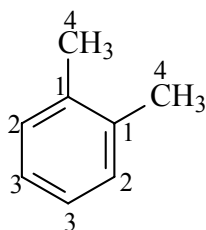
IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3083 \text{ cm}^{-1}$ , 3061, 3025, 2914, 1692, 1599, 1493, 1451, 1196, 1076, 912, 737, 698.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta = 3.98$  (s, 2 H, 1-H), 7.16-7.22 (m, 6 H, 2-H, 4-H), 7.25-7.32 (m, 4 H, 3-H).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):  $\delta = 41.9$  (t, C-1), 126.0 (d, C-2), 128.4 (d, C-3), 128.9 (d, C-4), 141.1 (s, C-5).

**V-47: 1,2-Dimethylbenzol (37b)**

(I-KMV-87)

**37b**

1.52 g (10.0 mmol) 1,2-Dimethylcyclohexa-2,5-dien-1-carbonsäure (**3b**) wurden bei 0 °C nach AAV-2 mit 1.15 g (10.0 mmol) Chlorsulfonsäure versetzt. Die Reaktion ergab nach Aufarbeitung 0.99 g (95%) einer farblosen Flüssigkeit **37b**.

$n_D^{20} = 1.5053$  (Lit.:<sup>70</sup> 1.5055).

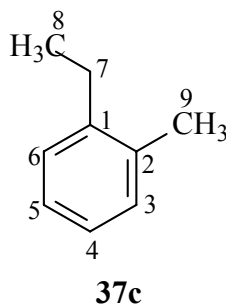
IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3015 \text{ cm}^{-1}$ , 2969, 2933, 1601, 1495, 1466, 1383, 1119, 1052, 1021, 741.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 250 MHz):  $\delta = 2.19$  (s, 6 H, 4-H), 7.01-7.08 (m, 4 H, arom. H).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 63 MHz):  $\delta = 19.6$  (q, C-4), 126.1 (d, C-3), 129.9 (d, C-2), 136.4 (s, C-1).

#### V-48: 1-Ethyl-2-methylbenzol (**37c**)

(I-KMV-90)



1.66 g (10.0 mmol) 1-Ethyl-2-methylcyclohexa-2,5-dien-1-carbonsäure (**3c**) wurden bei 0 °C nach AAV-2 mit 1.15 g (10.0 mmol) Chlorsulfonsäure versetzt. Die Reaktion ergab nach Aufarbeitung 1.03 g (86%) **37c** als farblose Flüssigkeit.

$n_D^{20} = 1.5048$  (Lit.:<sup>70</sup> 1.5046).

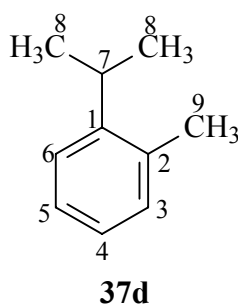
IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3017 \text{ cm}^{-1}$ , 2973, 2934, 1598, 1498, 1459, 1386, 1123, 1052, 1023, 745.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 250 MHz):  $\delta = 1.48$  (t,  $J = 7.8$  Hz, 3 H, 8-H), 2.56 (s, 3 H, 9-H), 2.87 (q,  $J = 7.8$  Hz, 2 H, 7-H), 7.09-7.27 (m, 4 H, arom. H).

$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 63 MHz):  $\delta = 16.4$  (q, C-8), 23.8 (q, C-9), 28.9 (t, C-7), 125.8 (d, C-5), 126.0 (d, C-4), 128.8 (d, C-6), 129.7 (d, C-3), 135.1 (s, C-2), 142.7 (s, C-1).

**V-49: 1-Isopropyl-2-methylbenzol (37d)**

(I-KMV-47)



1.80 g (10.0 mmol) 1-Isopropyl-2-methylcyclohexa-2,5-dien-1-carbonsäure (**3d**) wurden bei 0 °C nach AAV-2 mit 1.15 g (10.0 mmol) Chlorsulfonsäure versetzt. Die Reaktion ergab nach Aufarbeitung 1.27 g (95%) **37d** als farblose Flüssigkeit.

$n_D^{20} = 1.5007$  (Lit.:<sup>70</sup> 1.5006).

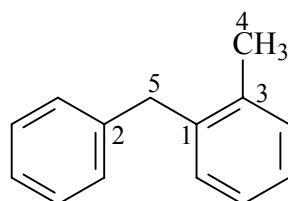
IR (Film):  $\tilde{\nu} = 2961 \text{ cm}^{-1}$ , 2360, 1766, 1693, 1488, 1455, 1264, 1096, 1046, 910, 819, 737, 704.

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 250 MHz):  $\delta = 1.24$  (d,  $J = 7.0$  Hz, 6 H, 8-H), 2.35 (s, 3 H, 9-H), 3.15 (sept.,  $J = 7.0$  Hz, 1 H, 7-H), 7.05-7.29 (m, 4 H, arom. H).

$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 63 MHz):  $\delta = 21.1$  (q, C-8), 24.9 (q, C-9), 30.7 (d, C-7), 124.8, 125.8, 126.1, 129.7 (4d, arom. C), 134.8 (s, C-2), 147.1 (s, C-1).

**V-50: Phenyl-(2-methylbenzol)-methan (37e):**

(I-KMV-92)

**37e**

2.14 g (10.0 mmol) 2-Benzyl-1-methylcyclohexa-2,5-dien-1-carbonsäure (**3e**) wurden bei 0 °C nach AAV-2 mit 1.15 g (10.0 mmol) Chlorsulfonsäure versetzt. Die Reaktion ergab nach Aufarbeitung 1.73 g (95%) **37e** als gelbliche Flüssigkeit.

$n_D^{20} = 1.5756$  (Lit.:<sup>72</sup> 1.5752)

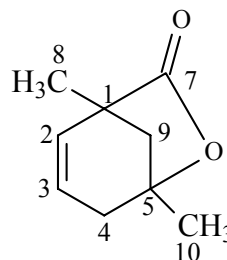
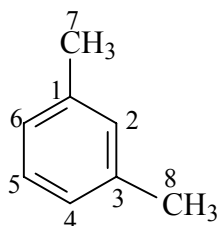
IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3061 \text{ cm}^{-1}$ , 3024 (C=C-H), 2922 (C-H), 1698, 1601, 1493, 1492 (C-H), 742, 696.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 250 MHz):  $\delta = 2.23$  (s, 3 H, 4-H), 4.03 (s, 2 H, 5-H), 7.11-7.35 (m, 9 H, arom. H).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 63 MHz):  $\delta = 20.1$  (q, C-4), 39.9 (t, C-5), 126.3, 126.4, 126.9, 128.8, 129.2, 130.4, 130.7 (7d, arom. C), 137.1 (s, C-3), 139.4 (s, C-2), 140.8 (s, C-1).

### V-51: 1,3-Dimethylbenzol (**38b**) und 1,5-Dimethyl-6-oxa-bicyclo-3.2.1-oct-2-en-7-on (**44b**)

(I-KMV-93)



**38b****44b**

1.52 g (10.0 mmol) 1,3-Dimethylcyclohexa-2,5-dien-1-carbonsäure (**24b**) wurden bei 0 °C nach AAV-2 mit 1.16 g (10.0 mmol) Chlorsulfonsäure versetzt und nach Aufarbeitung 1.28 g eines hellgelben Öls erhalten. Eine Trennung des Rohproduktgemisches mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (PE / EA = 8:2) ergab 0.34 g (3.19 mmol, 32%) 1,3-Dimethylbenzol (**38b**) ( $R_f = 0.96$ ) sowie 0.81 g (5.29 mmol, 53%) des farblosen kristallinen Lactons 1,5-Dimethyl-6-oxa-bicyclo-3.2.1-oct-2-en-7-on (**44b**) ( $R_f = 0.51$ ) mit einem Schmelzpunkt von 47 °C.

**1,3-Dimethylbenzol (38b):**

$n_D^{20} = 1.4974$  (Lit.:<sup>70</sup> 1.4972).

IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3017 \text{ cm}^{-1}$ , 2920, 1613, 1491, 1458, 768.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 250 MHz):  $\delta = 2.23$  (s, 6 H, 7-H, 8-H), 6.76-6.99 (m, 3 H, 2-H, 4-H, 6-H), 7.06 (t,  $J = 7.5$  Hz, 1 H, 5-H).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 63 MHz):  $\delta = 20.3$  (q, C-7, C-8), 125.0 (d, C-4, C-6), 127.1 (d, C-2), 128.9 (d, C-5), 136.7 (s, C-1, C-3).

**1,5-Dimethyl-6-oxa-bicyclo-3.2.1-oct-2-en-7-on (44b):**

IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 3036 \text{ cm}^{-1}$ , 2982, 2935, 1762 (C=O), 1450, 1383, 1279, 1046, 914, 687.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 250 MHz):  $\delta = 1.33$  (s, 3 H, 8-H), 1.48 (s, 3 H, 10-H), 1.88 (d,  $J = 10.3$  Hz, 1 H, 9-H), 1.93 (d,  $J = 10.3$  Hz, 1 H, 9-H'), 2.31-2.36 (m, 2 H, 4-H), 5.66 – 5.78 (m, 2 H, 2-H, 3-H).

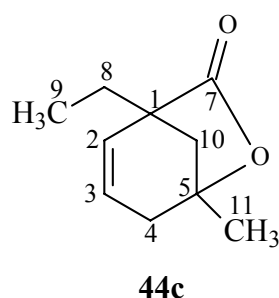
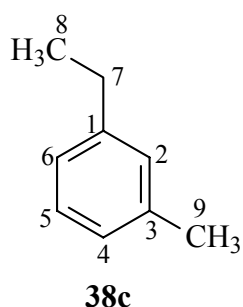
$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 63 MHz):  $\delta = 18.7$  (q, C-8), 25.6 (q, C-10), 37.8 (t, C-9), 44.6 (s, C-1), 46.5 (t, C-4), 81.7 (s, C-5), 127.8 (d, C-3), 133.1 (d, C-2), 178.9 (s, C-7).

Anal.  $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{O}_2$ : ber. C 71.03, H 7.95

gef. C 71.26, H 7.74.

**V-52: 1-Ethyl-3-methylbenzol (38c) und 1-Ethyl-5-methyl-6-oxa-bicyclo-3.2.1-oct-2-en-7-on (44c):**

(I-KMV-94)



1.66 g (10.0 mmol) 1-Ethyl-3-methylcyclohexa-2,5-dien-1-carbonsäure **24c** wurden bei 0 °C nach AAV-2 mit 1.15 g (10.0 mmol) Chlorsulfonsäure versetzt. Die Reaktion ergab nach Aufarbeitung 1.39 g eines hellgelben Öls. Eine Trennung des Rohproduktgemisches mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (PE / EA 8:2) lieferte 0.46 g (3.83 mmol, 38%) 1-Ethyl-3-methylbenzol (**38c**) ( $R_f = 0.95$ ) sowie 0.86 g (5.19 mmol, 52%) des farblosen Öls 1-Ethyl-5-methyl-6-oxa-bicyclo-3.2.1-oct-2-en-7-on (**44c**) ( $R_f = 0.52$ ).

**1-Ethyl-3-methylbenzol (38c):**

$n_D^{20} = 1.4959$  (Lit.:<sup>70</sup> 1.4966).

IR (Film):  $\tilde{\nu} = 2962 \text{ cm}^{-1}$ , 2929, 1787, 1742, 1610, 1489, 1456, 1373, 1239, 1047, 881, 781, 698.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 250 MHz):  $\delta = 1.14$  (t,  $J = 7.6$  Hz, 3 H, 8-H), 2.23 (s, 3 H, 9-H), 2.52 (q,  $J = 7.6$  Hz, 2 H, 7-H), 6.85-6.97 (m, 3 H, 2-H, 4-H, 6-H), 7.08 (t,  $J = 7.9$  Hz, 1 H, 5-H).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 63 MHz):  $\delta = 17.3$  (q, C-8), 23.1 (q, C-9), 30.5 (t, C-7), 126.5, 128.0, 129.9, 130.4 (4d, C-2, C-4, C-5, C-6), 139.5 (s, C-3), 145.9 (s, C-1).



**1-Ethyl-5-methyl-6-oxa-bicyclo-3.2.1-oct-2-en-7-on (44c):**

IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3035 \text{ cm}^{-1}$ , 2968, 2937, 1771 (C=O), 1462, 1386, 1272, 1151, 1062, 926, 842, 772, 680.

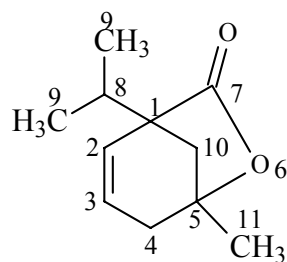
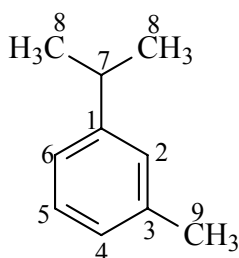
$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 600 MHz):  $\delta = 0.95$  (t,  $J = 7.4$  Hz, 3 H, 9-H), 1.43 (s, 3 H, 11-H), 1.66 (dq,  $J = 15.0, 7.4$  Hz, 8-H), 1.74 (dq,  $J = 15.0, 7.4$  Hz, 1 H, 8-H'), 1.79 (dd,  $J = 10.9, 1.8$  Hz, 1 H, 10-H), 1.89 (dd,  $J = 10.9, 1.8$  Hz, 1 H, 10-H'), 2.26 (dt,  $J = 18.9, 2.8$  Hz, 1 H, 4-H), 2.31 (dt,  $J = 18.9, 2.8$  Hz, 1 H, 4-H'), 5.65 (dtt,  $J = 9.4, 1.8, 1.8$  Hz, 1 H, 2-H), 5.71 (dt,  $J = 9.4, 2.8$  Hz, 1 H, 3-H).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 63 MHz):  $\delta = 10.4$  (q, C-9), 26.5 (t, C-8), 26.9 (q, C-11), 39.2 (t, C-10), 44.3 (s, C-1), 50.4 (t, C-4), 83.0 (s, C-5), 129.5, 133.3 (2d, C-2, C-3), 179.5 (s, C-7).

Anal.  $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_2$ : ber. C 72.26, H 8.49  
gef. C 71.85, H 8.41.

**V-53: 1-Isopropyl-3-methylbenzol (38d) und 1-Isopropyl-5-methyl-6-oxa-bicyclo-3.2.1-oct-2-en-7-on (44d)**

(I-KMV-95)



**38d****44d**

1.80 g (10.0 mmol) 1-Isopropyl-3-methylcyclohexa-2,5-dien-1-carbonsäure (**24d**) wurden bei 0 °C nach AAV-2 mit 1.15 g (10.0 mmol) Chlorsulfonsäure versetzt. Die Reaktion ergab nach Aufarbeitung 1.48 g eines hellgelben Öls. Eine Trennung des Rohproduktgemisches mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (PE / EA 8:2) lieferte 0.46 g (3.46 mmol, 35%) 1-Isopropyl-3-methylbenzol (**38d**) ( $R_f = 0.94$ ) sowie 0.88 g (4.99 mmol, 49%) gelbliches Öl 1-Isopropyl-5-methyl-6-oxa-bicyclo-3.2.1-oct-2-en-7-on (**44d**) ( $R_f = 0.51$ ).

**1-Isopropyl-3-methylbenzol (38d):**

$n_D^{20} = 1.4928$  (Lit.:<sup>70</sup> 1.4930).

IR (Film):  $\tilde{\nu} = 2958, 2869, 1607, 1490, 1461, 1482, 1362, 1088, 1051, 879, 880, 825, 783, 703$ .

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 250 MHz):  $\delta = 1.24$  (d,  $J = 7.0$  Hz, 6 H, 8-H), 2.31 (s, 3 H, 9-H), 2.88 (sept.,  $J = 7.0$  Hz, 1 H, 7-H), 7.00-7.40 (m, 4 H, arom. H).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 63 MHz):  $\delta = 23.2$  (q, C-8), 25.0 (q, C-9), 35.8 (d, C-7), 125.1, 128.2, 128.9, 130.1 (4d, C-2, C-4, C-5, C-6), 139.5 (s, C-3), 150.5 (s, C-1).

**1-Isopropyl-5-methyl-6-oxa-bicyclo-3.2.1-oct-2-en-7-on (44d):**

IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3036, 2982, 2935, 1762$  (C=O), 1450, 1383, 1279, 1046, 914, 687.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 250 MHz):  $\delta = 0.95$  (d,  $J = 6.8$  Hz, 6 H, 9-H), 1.48 (s, 3 H, 11-H), 1.71 (d,  $J = 10.8$  Hz, 1 H, 10-H), 1.98 (d,  $J = 10.8$  Hz, 1 H, 10-H'), 2.16 (sept.,  $J = 6.8$  Hz, 1 H, 8-H), 2.33 (br. s, 2 H, 4-H), 5.76 (br. s, 2 H, 2-H, 3-H).

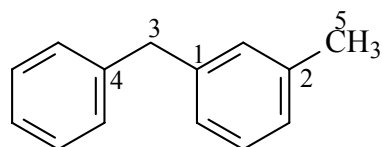
$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 63 MHz):  $\delta = 18.1$  (q, C-9), 25.7 (q, C-11), 29.4 (d, C-8), 38.2, 39.1 (2t, C-4, C-10), 53.1 (s, C-1), 81.3 (s, C-5), 128.2 (d, C-3), 132.3 (d, C-2), 177.6 (s, C-7).

Anal.  $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_2$ : ber. C 73.30, H 8.95

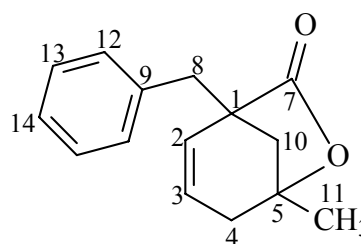
gef. C 72.96, H 8.94.

**V-54: Phenyl-(3-methylbenzol)-methan (38e) und 1-Benzyl-5-methyl-6-oxa-bicyclo-3.2.1-oct-2-en-7-on (44e)**

(I-KMV-103)



**38e**



**44e**

2.14 g (10.0 mmol) 1-Benzyl-3-methylcyclohexa-2,5-dien-1-carbonsäure (**24e**) wurden bei 0 °C nach AAV-2 mit 1.15 g (10.0 mmol) Chlorsulfonsäure versetzt. Die Reaktion ergab nach Aufarbeitung 1.82 g eines hellgelben Öls. Eine Trennung des Rohproduktgemisches mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (PE / EA 8:2) lieferte 0.58 g (3.20 mmol, 32%) Phenyl-(3-methylbenzol)-methan (**38e**) ( $R_f = 0.96$ ), sowie 0.89 g (3.90 mmol, 39%) gelbliches Öl 1-Benzyl-5-methyl-6-oxa-bicyclo-3.2.1-oct-2-en-7-on (**44e**) ( $R_f = 0.54$ ). Es konnten noch 0.35 g eines nicht identifizierbaren Nebenproduktes isoliert werden.

**Phenyl-(3-methylbenzol)-methan (38e):**

$n_D^{20} = 1.5706$  (Lit.:<sup>72</sup> 1.5709).

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 250 MHz):  $\delta = 2.22$  (s, 3 H, 5-H), 3.86 (s, 2 H, 3-H), 6.87-7.29 (m, 9 H, arom. H).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 63 MHz):  $\delta = 21.2$  (q, C-5), 41.7 (t, C-3), 125.7, 126.5, 128.0, 128.5, 129.3 (5d, arom. C), 137.4, 140.6, 140.8 (3s, C-1, C-2, C-4).

**1-Phenyl-5-methyl-6-oxa-bicyclo-3.2.1-oct-2-en-7-on (44e):**

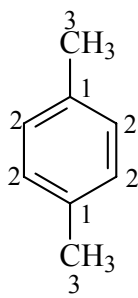
$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 250 MHz):  $\delta = 1.36$  (s, 3 H, 11-H), 1.68 (d,  $J = 11.0$  Hz, 1 H, 10-H), 1.85 (d,  $J = 11.0$  Hz, 1 H, 10-H'), 2.19 (dt,  $J = 18.6, 2.75$  Hz, 1 H, 4-H), 2.21 (ddt,  $J = 18.6, 2.75, 1.5$  Hz, 1 H, 4-H'), 2.95 (d,  $J = 13.9$  Hz, 1 H, 8-H), 3.05 (d,  $J = 13.9$  Hz, 1 H, 8-H'), 5.67 (dt,  $J = 9.5, 3.1$  Hz, 1 H, 2-H), 5.79 (dt,  $J = 9.5, 1.5, 1.5$  Hz, 1 H, 3-H), 6.91-7.32 (m, 5 H, arom. H).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 63 MHz):  $\delta = 26.8$  (q, C-11), 39.2, 39.9, 40.9 (3t, C-4, C-8, C-10), 51.0 (s, C-1), 83.3 (s, C-5), 128.1, 128.4, 133.0 (3d, C-2, C-3, C-14), 130.1, 131.6 (2d, C-12, C-13), 138.5 (s, C-9), 179.1 (s, C-7).

Anal.  $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_2$ : ber. C 78.92, H 7.06  
gef. C 78.40, H 6.95.

**V-55: 1,4-Dimethylbenzol (39b):**

(I-KMV-81)



**39b**

1.52 g (10.0 mmol) 1,4-Dimethylcyclohexa-2,5-dien-1-carbonsäure (**25b**) wurden bei 0 °C nach AAV-2 mit 1.15 g (10.0 mmol) Chlorsulfonsäure versetzt. Die Reaktion ergab nach Aufarbeitung 0.86 g (81%) **39b** als farblose Flüssigkeit.

$n_D^{20} = 1.4960$  (Lit.:<sup>70</sup> 1.4958).

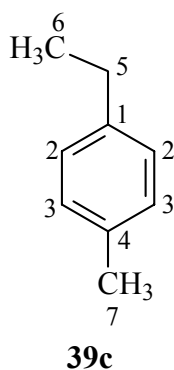
IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3045$   $\text{cm}^{-1}$ , 2999, 2921, 2867, 1516, 1452, 794.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 250 MHz):  $\delta = 2.48$  (s, 6 H, 3-H), 7.17 (s, 4 H, 2-H).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 63 MHz):  $\delta = 22.6$  (q, C-3), 130.6 (d, C-2), 136.3 (s, C-1).

**V-56: 1-Ethyl-4-methylbenzol (39c):**

(I-KMV-89)



1.66 g (10.0 mmol) 1-Ethyl-4-methylcyclohexa-2,5-dien-1-carbonsäure (**25c**) wurden bei 0 °C nach AAV-2 mit 1.15 g (10.0 mmol) Chlorsulfonsäure versetzt. Die Reaktion ergab nach Aufarbeitung 1.04 g (87%) **39c** als farblose Flüssigkeit.

$n_D^{20} = 1.4956$  (Lit.:<sup>70</sup> 1.4959)

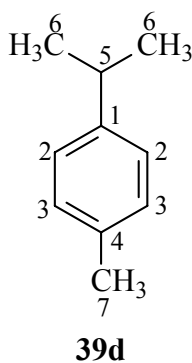
IR (Film):  $\tilde{\nu} = 2923 \text{ cm}^{-1}$ , 1783, 1732, 1606, 1495, 1466, 1384, 1261, 1119, 1052, 1021, 742.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 250 MHz):  $\delta = 1.13$  (t,  $J = 7.0$  Hz, 3 H, 6-H), 2.15 (s, 3 H, 7-H), 3.40 (q,  $J = 7.0$  Hz, 2 H, 5-H), 6.98-7.08 (m, 4 H, 2-H, 3-H).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 63 MHz):  $\delta = 16.9$  (q, C-6), 21.4 (q, C-7), 67.5 (t, C-5), 127.4, 131.2 (2d, C-2, C-3), 138.1 (s, C-4), 141.2 (s, C-1).

**V-57: 1-Isopropyl-4-methylbenzol (39d):**

(I-KMV-85)



1.80 g (10.0 mmol) 1-Isopropyl-4-methylcyclohexa-2,5-dien-1-carbonsäure (**25d**) wurden bei 0 °C nach AAV-2 mit 1.15 g (10.0 mmol) Chlorsulfonsäure versetzt. Die Reaktion ergab nach Aufarbeitung 1.25 g (93%) **39d** als farblose Flüssigkeit.

$n_D^{20} = 1.4891$  (Lit.:<sup>70</sup> 1.4909).

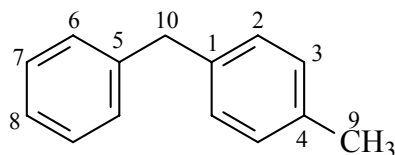
IR (Film):  $\tilde{\nu} = 2959 \text{ cm}^{-1}$ , 2923, 2870, 1515, 1463, 814.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 250 MHz):  $\delta = 1.14$  (d,  $J = 7.0$  Hz, 6 H, 6-H), 2.21 (s, 3 H, 7-H), 2.77 (sept.,  $J = 7.0$  Hz, 1 H, 5-H), 7.05 (s, 4 H, 2-H, 3-H).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 63 MHz):  $\delta = 21.4$  (q, C-6), 24.6 (q, C-7), 34.1 (d, C-5), 126.7 (d, C-3), 129.0 (d, C-2), 135.6 (s, C-4), 146.3 (s, C-1).

**V-58: Phenyl-(4-methylbenzol)-methan (39e)**

(IV-KMV-92)

**39e**

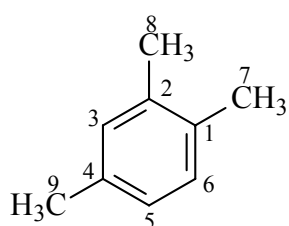
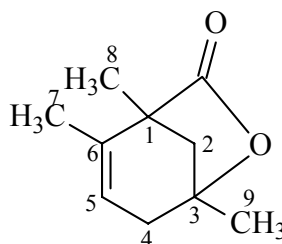
1.14 g (5.00 mmol) 1-Benzyl-4-methylcyclohexa-2,5-dien-1-carbonsäure (**25e**) wurden bei 0 °C nach AAV-2 mit 575 g (5.00 mmol) Chlorsulfonsäure versetzt. Die Reaktion ergab nach Aufarbeitung 811 mg (89%) **39e** als farbloses Öl.

$^1\text{H-NMR}^{73}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta = 2.34$  (s, 3 H, 9-H), 3.97 (s, 2 H, 10-H), 7.08-7.32 (m, 9 H, arom. H).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):  $\delta = 20.0$  (q, C-9), 41.5 (t, C-10), 126.0, (d, C-8), 128.4, 128.5, 128.8, 129.2, 129.6 (5d, C-2, C-3, C-6, C-7), 135.5, 138.1, 141.4 (3s, C-1, C-4, C-5).

#### V-59: 1,2,4 Trimethylbenzol (**40b**) und 1,2,5-Trimethyl-6-oxa-bicyclo-[3.2.1]-oct-2-en-7-on (**45b**)

(I-SF-10)

**40b****45b**

1.66 g (10.0 mmol) 1,2,5-Trimethylcyclohexa-2,5-dien-1-carbonsäure (**27b**) wurden bei 0 °C nach AAV-2 mit 1.16 g (10.0 mmol) Chlorsulfonsäure versetzt und nach Aufarbeitung 0.98 g eines hellgelben Öls erhalten. Eine Trennung des Rohproduktgemisches mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Hexan / EA 9:1,  $R_f = 0.35$ ) ergab 678 mg (4.08 mmol, 41%) des farblosen kristallinen Lactons 1,2,5-Trimethyl-6-oxa-bicyclo-3.2.1-oct-2-en-7-on

(45b) mit einem Schmelzpunkt von 42 °C. Der als Nebenprodukt in 40% Ausbeute entstehende Aromat **40b** ( $R_f = 0.98$ ) wurde nicht isoliert.

**1,2,4-Trimethylbenzol (40b):**

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta = 2.19, 2.20$  (2s, 6 H, 7-H, 8-H), 2.25 (s, 3 H, 9-H), 6.87 (d,  $J = 7.5$  Hz, 1 H, 5-H), 6.93 (s, 1 H, 3-H), 6.98 (d,  $J = 7.5$  Hz, 1 H, 6-H).

**1,2,5-Trimethyl-6-oxa-bicyclo-[3.2.1]-oct-2-en-7-on (45b):**

IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 3496$   $\text{cm}^{-1}$ , 3029, 2979, 2897 (C=C-H), 1757 (C=O), 1450, 1382, 1283, 1189, 1116.

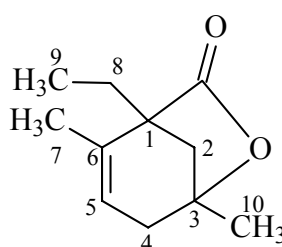
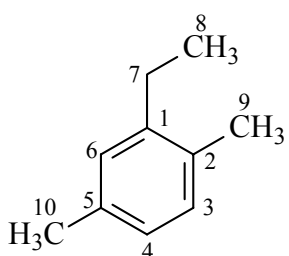
$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta = 1.34$  (s, 3 H, 8-H), 1.48 (s, 3 H, 9-H), 1.76 (d,  $J = 1.7$  Hz, 3 H, 7-H), 1.90 (d,  $J = 11.0$  Hz, 1 H, 2-H), 1.97 (d,  $J = 11.0$  Hz, 1 H, 2-H'), 2.31 (s, 2 H, 4-H), 5.42-5.44 (m, 1 H, 5-H).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):  $\delta = 16.3$  (q, C-8), 18.9 (q, C-9), 24.9 (q, C-7), 38.2 (t, C-4), 46.3 (s, C-1), 46.7 (t, C-2), 81.3 (s, C-3), 121.8 (d, C-5), 137.3 (s, C-6), 178.0 (s, COOR).

Anal.  $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_2$ : ber. C 72.26, H 8.49  
gef. C 71.97, H 8.50.

**V-60: 2,5-Dimethyl-1-ethylbenzol (40c) und 2,5-Dimethyl-1-ethyl-6-oxa-bicyclo-[3.2.1]-oct-2-en-7-on (45c)**

(I-FR-6)





**40c****45c**

1.80 g (10.0 mmol) 2,5-Dimethyl-1-ethylcyclohexa-2,5-dien-1-carbonsäure (**27c**) wurden bei 0 °C nach AAV-2 mit 1.16 g (10.0 mmol) Chlorsulfonsäure versetzt und nach Aufarbeitung 1.21 g eines hellgelben Öls erhalten. Eine Trennung des Rohproduktgemisches mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Hexan / EA 9:1) ergab 213 mg (16%) einer leicht gelblichen Flüssigkeit von 1-Ethyl-2,5-dimethylbenzol (**40c**) ( $R_f = 0.95$ ) und 831 mg (4.61 mmol, 46%) des farblosen öligen Lactons 2,5-Dimethyl-1-ethyl-6-oxa-bicyclo-3.2.1-oct-2-en-7-on (**45c**) ( $R_f = 0.34$ ).

**2,5-Dimethyl-1-ethylbenzol (40c):**

$n_D^{20} = 1.5040$  (Lit.:<sup>74</sup> 1.5043)

IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 3121, 3005, 2873 \text{ cm}^{-1}$  (C=C-H), 1883, 1618, 1503, 1464, 1211, 873, 816.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta = 1.22$  (tdd,  $J = 7.5, 2.1, 1.5 \text{ Hz}$ , 3 H, 8-H), 2.28 (d,  $J = 1.5 \text{ Hz}$ , 3 H, 9-H), 2.32 (s, 3 H, 10-H), 2.60 (2q,  $J = 7.5 \text{ Hz}$ , 2 H, 7-H), 6.93, 7.04 (2d,  $J = 7.5 \text{ Hz}$ , 2 H, 3-H, 4-H), 6.99 (s, 1 H, 6-H).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):  $\delta = 14.6, 18.7$  (2q, C-9, C-10), 21.0 (q, C-8), 25.8 (t, C-7), 126.4, 128.8, 129.8 (3d, C-3, C-4, C-6), 133.1 (s, C-2), 139.5 (s, C-5), 142.1 (s, C-1).

**2,5-Dimethyl-1-ethyl-6-oxa-bicyclo-[3.2.1]-oct-2-en-7-on (45c):**

IR (Film):  $\tilde{\nu} = 2973 \text{ cm}^{-1}$ , 2950, 1756 (C=O), 1458, 1384, 1180, 1114.

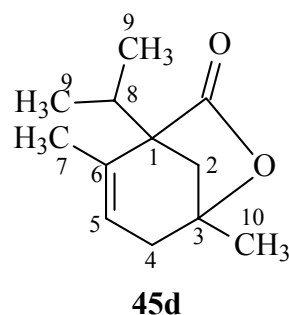
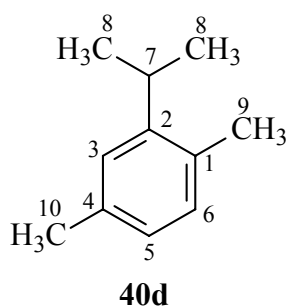
$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta = 0.91$  (t,  $J = 7.5 \text{ Hz}$ , 3 H, 9-H), 1.48 (s, 3 H, 10-H), 1.77 (d,  $J = 1.5 \text{ Hz}$ , 3 H, 7-H), 1.78 (q,  $J = 7.5 \text{ Hz}$ , 2 H, 8-H), 1.83 (d,  $J = 11.0 \text{ Hz}$ , 1 H, 2-H), 1.86 (q,  $J = 7.5 \text{ Hz}$ , 2 H, 8-H), 1.97 (d,  $J = 11.0 \text{ Hz}$ , 1 H, 2-H), 2.29-2.31 (m, 2 H, 4-H), 5.43-5.46 (m, 1 H, 5-H).

$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):  $\delta = 9.5$  (q, C-9), 18.7 (q, C-10), 22.1 (t, C-8), 25.0 (q, C-7), 38.2 (t, C-4), 42.4 (t, C-2), 50.9 (s, C-1), 81.3 (s, C-3), 123.0 (d, C-5), 137.1 (s, C-6), 177.3 (s, C=O).

Anal.  $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_2$ : ber. C 73.30, H 8.95  
gef. C 72.99, H 8.82.

**V-61: 2,5-Dimethyl-1-isopropylbenzol (40d) und 2,5-Dimethyl-1-isopropyl-6-oxa-bicyclo-[3.2.1]-oct-2-en-7-on (45d)**

(I-SF-11)



1.96 g (10.0 mmol) 2,5-Dimethyl-1-isopropylcyclohexa-2,5-dien-1-carbonsäure (**27d**) wurden bei 0 °C nach AAV-2 mit 1.16 g (10.0 mmol) Chlorsulfonsäure versetzt und nach Aufarbeitung 1.21 g eines hellgelben Öls erhalten. Eine Trennung des Rohproduktgemisches mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Hexan / EA 9:1) ergab 762 mg (3.92 mmol, 39%) des farblosen öligen Lactons 2,5-Dimethyl-1-isopropyl-6-oxa-bicyclo-3.2.1-oct-2-en-7-

on (**45d**) ( $R_f = 0.30$ ). Der in 46% Ausbeute entstehende Aromat **40d** ( $R_f = 0.96$ ) wurde nicht isoliert.

**2,5-Dimethyl-1-isopropylbenzol (40d):**

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta = 1.12$  (d,  $J = 6.9$  Hz, 6 H, 8-H), 2.19, 2.21 (2s, 6 H, 9-H, 10-H), 3.01 (sept.,  $J = 6.9$  Hz, 1 H, 7-H), 6.79 (d,  $J = 7.6$  Hz, 1 H, 5 H), 6.91 (d,  $J = 7.6$  Hz, 1 H, 6-H), 6.95 (s, 1 H, 3-H).

**2,5-Dimethyl-1-isopropyl-6-oxa-bicyclo-[3.2.1]-oct-2-en-7-on (45d):**

IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 3018$   $\text{cm}^{-1}$ , 2967, 2892 (C=C-H), 1766 (C=O), 1453, 1383, 1276, 1181, 1116.

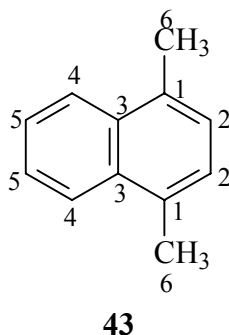
$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta = 0.88$  (d,  $J = 6.7$  Hz, 3 H, 9-H), 0.97 (d,  $J = 6.7$  Hz, 3 H, 9-H), 1.50 (s, 3 H, 10-H), 1.71 (d,  $J = 11.0$  Hz, 1 H, 2-H), 1.82 (d,  $J = 1.7$  Hz, 3 H, 7-H), 1.97 (d,  $J = 11.0$  Hz, 1 H, 2-H), 2.20 (dm  $J = 21.6$  Hz, 1 H, 4-H), 2.29 (dm,  $J = 21.6$  Hz, 1 H, 4-H), 2.39 (sept.,  $J = 6.7$  Hz, 1 H, 8-H), 5.47-5.49 (m, 1 H, 5-H).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):  $\delta = 17.2$  (q, C-10), 18.7, 19.1 (2q, C-9), 25.1 (q, C-7), 25.6 (d, C-8), 37.7, 38.4 (2t, C-2, C-4), 55.2 (s, C-1), 80.9 (s, C-3), 124.2 (d, C-5), 137.5 (s, C-6), 176.3 (s, COOR).

Anal.  $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_2$ : ber. C 74.19, H 9.34  
gef. C 74.20, H 9.40.

**V-62: 1,4-Dimethylnaphthalin (43):**

(I-KMV-100)



2.02 g (10.0 mmol) 1,4-Dimethyl-1,4-dihydronaphthalin-1-carbonsäure (**32**) wurden bei 0 °C nach AAV-2 mit 1.15 g (10.0 mmol) Chlorsulfonsäure versetzt. Die Reaktion ergab nach Aufarbeitung 1.19 g (76%) **43** als gelbliche Flüssigkeit.

$n_D^{20} = 1.6146$  (Lit.:<sup>70</sup> 1.6141).

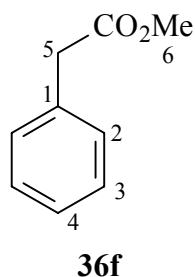
IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3070, 2940, 2864, 1782, 1700, 1598, 1462, 1392, 1024, 823, 754$ .

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 250 MHz):  $\delta = 2.71$  (s, 6 H, 6-H), 7.23 (s, 2 H, 2-H), 7.58 (AA'XX'-System, 2 H, 5-H), 8.06 (AA'XX'-System, 2 H, 4-H).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 63 MHz):  $\delta = 21.0$  (q, C-6), 126.3, 127.3, 127.9 (3d, C-2, C-4, C-5), 133.9, 134.3 (2s, C-1, C-3).

### V-63: Phenyllessigsäuremethylester (**36f**)

(IV-KMV-48)



1.96 g (10.0 mmol) 1-Methoxycarbonylmethylcyclohexa-2,5-dien-1-carbonsäure (**23f**) wurden bei 0 °C nach AAV-2 mit 1.15 g (10.0 mmol) Chlorsulfonsäure versetzt. Die Reaktion ergab nach Aufarbeitung 1.31 g (87%) **36f** als gelbliche Flüssigkeit.

$n_D^{20}$ : 1.5078 (Lit.:<sup>75</sup> 1.5069)

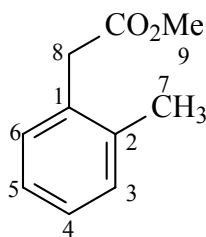
IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3031  $\text{cm}^{-1}$ , 2952 (C=C-H), 1739 (C=O), 1496, 1436, 1256, 1160, 1012, 701.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta$  = 3.63 (s, 2 H, 5-H), 3.69 (s, 3 H, 6-H), 7.26-7.32 (m, 5 H, arom. H).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 63 MHz):  $\delta$  = 41.2 (t, C-5), 52.0 (q, C-6), 127.1 (d, C-4), 128.6 (d, C-2), 129.2 (d, C-3), 134.0 (s, C-1), 172.0 (s, COOMe).

#### V-64: 2-Tolylessigsäuremethylester (**5f**)

(II-KMV-48, I-FR-12)



**5f**

2.10 g (10.0 mmol) 1-Methoxycarbonylmethyl-2-methylcyclohexa-2,5-dien-1-carbonsäure (**3f**) wurden bei 0 °C nach AAV-2 mit 1.15 g (10.0 mmol) Chlorsulfonsäure versetzt. Die Reaktion ergab nach Aufarbeitung 1.30 g (79%) **5f** als gelbliche Flüssigkeit.

$n_D^{20}$ : 1.5069 (Lit.:<sup>76</sup>  $n_D^{23}$ : 1.5085)

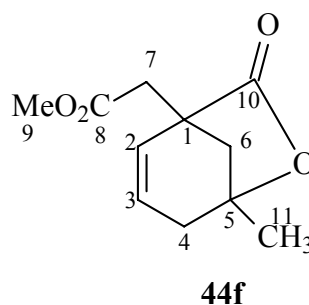
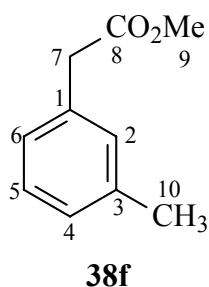
IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3021  $\text{cm}^{-1}$ , 2952 (C=C-H), 1737 (C=O), 1435, 1257, 1159, 1012, 747.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta = 2.31$  (s, 3 H, 7-H), 3.64 (s, 2 H, 8-H), 3.69 (s, 3 H, 9-H), 7.15-7.20 (m, 4 H, arom. H).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 63 MHz):  $\delta = 19.5$  (q, C-7), 39.0 (t, C-8), 51.9 (q, C-9), 126.1 (d, C-5), 127.4 (d, C-4), 130.1, 130.3 (2d, C-3, C-6), 132.7 (s, C-1), 136.8 (s, C-2), 171.9 (s, COOMe).

**V-65: 3-Tolylessigsäuremethylester (38f) und (5-Methyl-7-oxo-6-oxa-bicyclo[3.2.1]oct-2-en-1-yl)-essigsäuremethylester (44f)**

(II-KMV-82)



2.10 g (10.0 mmol) 2-Methoxycarbonylmethyl-3-methylcyclohexa-2,5-dien-1-carbonsäure (**24f**) wurden bei 0 °C nach AAV-2 mit 1.15 g (10.0 mmol) Chlorsulfonsäure versetzt. Die Reaktion ergab nach Aufarbeitung 1.96 g eines hellgelben Öls. Eine Trennung des Rohproduktgemisches mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (PE / EA 7:3) lieferte 624 mg (38%) 3-Tolylessigsäuremethylester (**38f**) ( $R_f = 0.94$ ), sowie 1.18 g (56%) farbloses Öl (5-Methyl-7-oxo-6-oxa-bicyclo[3.2.1]oct-2-en-1-yl)-essigsäuremethylester (**44f**) ( $R_f = 0.51$ ).

**3-Tolylessigsäuremethylester (38f):**<sup>77</sup>

$n_D^{20}$ : 1.5054 (Lit.:<sup>77</sup> keine Angabe).

IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 3022, 2959 \text{ cm}^{-1}$  (C=C-H), 1736 (C=O), 1608, 1490, 1436, 1258, 1016, 764, 715.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz):  $\delta = 2.34$  (s, 3 H, 10-H), 3.59 (s, 2 H, 7-H), 3.68 (s, 3 H, 9-H), 7.07 (d,  $J = 7.6$  Hz, 2 H, 4-H, 6-H), 7.09 (s, 1 H, 2-H), 7.20 (t,  $J = 7.6$  Hz, 1 H, 5-H).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 63 MHz):  $\delta = 21.3$  (q, C-10), 41.1 (t, C-7), 52.0 (q, C-9), 126.2 (d, C-6), 127.8, 128.4 (2d, C-4, C-5), 129.9 (d, C-2), 133.8 (s, C-3), 138.2 (s, C-1), 172.1 (s, COOMe).

**(5-Methyl-7-oxo-6-oxa-bicyclo[3.2.1]oct-2-en-1-yl)-essigsäuremethylester (44f):**

IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 3042$   $\text{cm}^{-1}$ , 2976, 2899 (C=C-H), 1783 (C=O), 1452, 1385, 1271, 922, 680.

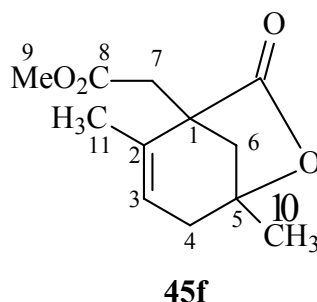
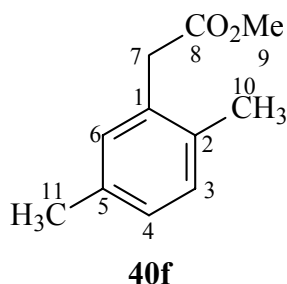
$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz):  $\delta = 1.53$  (s, 3 H, 11-H), 2.12 (d,  $J = 11.0$  Hz, 1 H, 6-H), 2.24 (d,  $J = 11.0$  Hz, 1 H, 6-H'), 2.36 (dm,  $J = 18.9$  Hz, 1 H, 4-H), 2.41 (dm,  $J = 18.9$  Hz, 1 H, 4-H'), 2.70 (d,  $J = 16.5$  Hz, 1 H, 7-H), 2.89 (d,  $J = 16.5$  Hz, 1 H, 7-H'), 3.58 (s, 3 H, 9-H), 5.80 (m, 2 H, 2-H, 3-H).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 63 MHz):  $\delta = 25.0$  (q, C-11), 35.5, 37.5 (2t, C-6, C-7), 43.5 (t, C-4), 46.1 (s, C-1), 51.7 (q, C-9), 82.0 (s, C-5), 127.9, 130.3 (2d, C-2, C-3), 170.9 (s, C-8), 176.5 (s, C-10).

Anal.  $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_4$ : ber. C 62.85, H 6.71  
gef. C 63.05, H 6.47.

**V-66: 2,5-Dimethylphenylessigsäuremethylester (40f) und (2,5-Dimethyl-7-oxo-6-oxa-bicyclo[3.2.1]oct-2-en-1-yl)-essigsäuremethylester (45f)**

(I-FR-27)



2.24 g (10.0 mmol) 1-Methoxycarbonylmethyl-2,5-dimethylcyclohexa-2,5-dien-1-carbonsäure (**27f**) wurden bei 0 °C nach AAV-2 mit 1.15 g (10.0 mmol) Chlorsulfonsäure versetzt. Die Reaktion ergab nach Aufarbeitung 1.83 g eines hellgelben Öls. Eine Trennung des Rohproduktgemisches mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (PE / EA 9:1) lieferte 346 mg (19%) 2,5-Dimethylbenzylelessigsäuremethylester (**40f**) ( $R_f = 0.80$ ), sowie 1.53 g (68%) 2,5-Dimethyl-7-oxo-6-oxa-bicyclo[3.2.1]oct-2-en-1-yl)-essigsäuremethylester (**45f**) ( $R_f = 0.46$ ) als farblose Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 40-41 °C.

### 2,5-Dimethylphenylelessigsäuremethylester (**40f**):<sup>78</sup>

$n_D^{20}$ : 1.5023 (Lit.:<sup>78</sup> keine Angabe).

IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 2951 \text{ cm}^{-1}$ , 2924 (C=C-H), 1738 (C=O), 1504, 1435, 1256, 1163, 1015, 811.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta = 2.29, 2.32$  (2s, 6 H, 10-H, 11-H), 3.62 (s, 2 H, 7-H), 3.70 (s, 3 H, 9-H), 7.01, 7.09 (2d,  $J = 7.5 \text{ Hz}$ , 2 H, 3-H, 4-H), 7.03 (s, 1 H, 6-H).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 63 MHz):  $\delta = 19.0, 20.7$  (2q, C-10, C-11), 3.9 (t, C-7), 51.8 (q, C-9), 128.0, 130.1, 130.8 (3d, C-3, C-4, C-6), 132.4, 133.5 (2s, C-2, C-5), 135.4 (s, C-1), 171.9 (s, C-8).

### (2,5-Dimethyl-7-oxo-6-oxa-bicyclo[3.2.1]oct-2-en-1-yl)-essigsäuremethylester (**45f**):

IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 2953 \text{ cm}^{-1}$ , 2974, 2900 (C=C-H), 1773, 1735 (C=O), 1436, 1373, 1288, 1170, 992, 911.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta = 1.45$  (s, 3 H, 10-H), 1.70 (d,  $J = 1.7 \text{ Hz}$ , 11-H), (d,  $J = 11.0 \text{ Hz}$ , 1 H, 6-H), 2.24 (d,  $J = 11.0 \text{ Hz}$ , 1 H, 6-H'), 2.29 (m, 2 H, 4-H), 2.63 (d,  $J = 17.4 \text{ Hz}$ , 1 H, 7-H), 2.94 (d,  $J = 17.4 \text{ Hz}$ , 1 H, 7-H'), 3.94 (s, 3 H, 9-H), 5.42 (d,  $J = 1.1 \text{ Hz}$ , 1 H, 3-H).

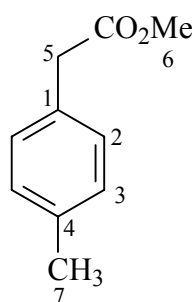
<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 63 MHz):  $\delta = 18.9$  (q, C-11), 24.7 (q, C-10), 34.4 (t, C-7), 38.0 (t, C-6), 43.7 (t, C-4), 48.1 (s, C-1), 51.6 (q, C-9), 82.0 (s, C-5), 122.8 (d, C-3), 135.5 (s, C-2), 171.1 (s, C-8), 176.0 (s, COOR).



Anal. C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub>: ber. C 64.27, H 7.19  
gef. C 64.26, H 7.37.

**V-67: 4-Tolylessigsäuremethylester (39f)**

(II-KMV-83, I-FR-24)



2.10 g (10.0 mmol) 1-Methoxycarbonylmethyl-4-methylcyclohexa-2,5-dien-1-carbonsäure (**25f**) wurden bei 0 °C nach AAV-2 mit 1.15 g (10.0 mmol) Chlorsulfonsäure versetzt. Die Reaktion ergab nach Aufarbeitung 1.36 g **39f** als gelbliche Flüssigkeit. Nach Destillation am Kugelrohrfen bei 80 – 90 °C / 10 mbar (Lit.: 58 – 60 °C / 0.3 Torr<sup>79</sup>) konnten 1.15 g (70%) als farblose Flüssigkeit isoliert werden.

$n_D^{20}$ : 1.5061 (Lit.:<sup>79</sup>  $n_D^{23}$ : 1.503)

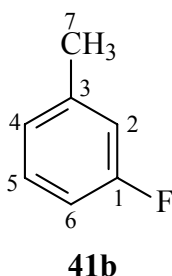
IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3003 cm<sup>-1</sup>, 2952 (C=C-H), 1907, 1734 (C=O), 1515, 1436, 1258, 1159, 1017, 807.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):  $\delta$  = 2.33 (s, 3 H, 7-H), 3.59 (s, 2 H, 5-H), 3.68 (s, 3 H, 6-H), 7.13, 7.16 (2d,  $J$  = 8.2 Hz, 4 H, 2-H, 3-H).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 63 MHz):  $\delta$  = 21.0 (q, C-7), 40.7 (t, C-5), 52.0 (q, C-6), 129.1, 129.2 (2d, C-2, C-3), 130.2 (s, C-4), 136.7 (s, C-1), 172.2 (s, COOMe).

**V-68: 3-Fluortoluol (41b)**

(III-KMV-71)



781 mg (5.00 mmol) 3-Fluor-1-methylcyclohexa-2,5-dien-1-carbonsäure (**28b**) wurden bei 0 °C nach AAV-2 mit 575 g (5.00 mmol) Chlorsulfonsäure versetzt. Die Reaktion ergab nach Aufarbeitung 451 mg (82%) **41b** als gelbliche Flüssigkeit.

$n_D^{20}$ : 1.4707 (Lit.:<sup>70</sup>  $n_D^{25}$ : 1.4691)

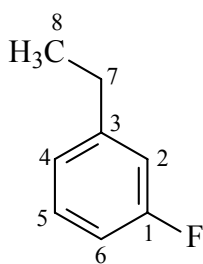
IR (KBr):  $\nu = 3041 \text{ cm}^{-1}$ , 2963, 2924, 2886 (C=C-H), 1669, 1518, 1489, 1251, 1142, 925, 878.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta = 2.35$  (s, 3 H, 7-H), 6.82-6.88 (m, 2 H, 2-H, 6-H), 6.93 (d,  $J = 7.7$  Hz, 1 H, 4-H), 7.19 (dd,  $J = 7.8$  Hz, 1 H, 5-H).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):  $\delta = 21.2$ , (q,  $J_{\text{C,F}} = 2$  Hz, C-7), 112.3 (d,  $J_{\text{C,F}} = 21$  Hz, C-6), 116.0 (d,  $J_{\text{C,F}} = 21$  Hz, C-2), 124.8, (d,  $J_{\text{C,F}} = 3$  Hz, C-4), 129.6 (d,  $J_{\text{C,F}} = 8$  Hz, C-5), 140.6 (s,  $J_{\text{C,F}} = 8$  Hz, C-3), 163.1 (s,  $J_{\text{C,F}} = 243$  Hz, C-1).

**V-69: 3-Ethylfluorbenzol (41c)**

(IV-KMV-46)

**41c**

851 mg (5.00 mmol) 3-Fluor-1-ethylcyclohexa-2,5-dien-1-carbonsäure (**28c**) wurden bei 0 °C nach AAV-2 mit 575 g (5.00 mmol) Chlorsulfonsäure versetzt. Die Reaktion ergab nach Aufarbeitung 559 mg (90%) **41c** als gelbliche Flüssigkeit.

$n_D^{20}$ : 1.4557 (Lit.:<sup>80</sup>  $n_D^{20}$ : keine Angabe)

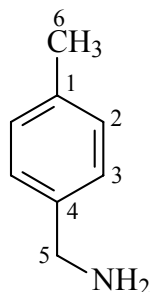
IR (KBr):  $\nu = 3039 \text{ cm}^{-1}$ , 2968, 2934, 2876 (C=C-H), 1800, 1729, 1615, 1589, 1256, 1139.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta = 1.22$  (t,  $J = 7.2$  Hz, 3 H, 8 H), 2.63 (q,  $J = 7.2$  Hz, 2 H, 7-H), 6.83-6.90 (m, 2 H, 2-H, 6-H), 6.95 (d,  $J = 7.5$  Hz, 1 H, 4-H), 7.21 (dd,  $J = 7.5$  Hz, 1 H, 5-H).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):  $\delta = 15.2$  (q, C-8), 28.6 (t, C-7), 112.3 (d,  $J_{\text{C,F}} = 21$  Hz, C-6), 114.7 (d,  $J_{\text{C,F}} = 21$  Hz, C-2), 123.5 (d,  $J_{\text{C,F}} = 3$  Hz, C-4), 129.6 (d,  $J_{\text{C,F}} = 8$  Hz, C-5), 140.7 (s,  $J_{\text{C,F}} = 15.1$  Hz, C-3), 163.4 (s,  $J_{\text{C,F}} = 732$  Hz, C-1).

**V-70: 4-Methylbenzylamin (42b)**

(III-KMV-13)

**42b**

836 mg (5.00 mmol) 1-Methyl-4-aminomethylcyclohexa-2,5-dien-1-carbonsäure (**29b**) wurden bei 0 °C nach AAV-2 mit 575 g (5.00 mmol) Chlorsulfonsäure versetzt. Die Reaktion ergab nach Zugabe von verdünnter Natronlauge bis pH 10-12 und Aufarbeitung nach AAV-2 406 mg (67%) **42b** als gelbliche Flüssigkeit.

$n_D^{20} = 1.538$  (Lit.:<sup>81</sup> 1.534).

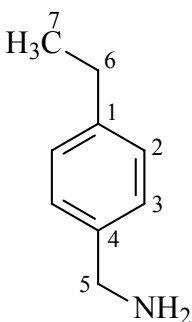
IR (KBr):  $\nu = 3373 \text{ cm}^{-1}$ , 3093, 3048, 2922, 2861, 1903, 1614, 1514, 1453, 967, 802.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta = 1.52$  (br. s, 2 H,  $\text{NH}_2$ ), 2.33 (s, 3 H, 6-H), 3.82 (s, 2 H, 5-H), 7.14 (d,  $J = 7.9$  Hz, 2 H, 2-H), 7.19 (d,  $J = 7.9$  Hz, 2 H, 3-H).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):  $\delta = 21.0$  (q, C-6), 46.2 (t, C-5), 126.9 (d, C-3), 129.1 (d, C-2), 136.1 (s, C-1), 140.5 (s, C-4).

### V-71: 4-Ethylbenzylamin (**42c**)

(III-KMV-18)



**42c**

906 mg (5.00 mmol) 1-Ethyl-4-aminomethylcyclohexa-2,5-dien-1-carbonsäure (**29c**) wurden bei 0 °C nach AAV-2 mit 575 g (5.00 mmol) Chlorsulfonsäure versetzt. Die Reaktion ergab nach Zugabe von verdünnter Natronlauge bis pH 10-12 und Aufarbeitung nach AAV-2 520 mg (77%) **42c** als gelbliche Flüssigkeit.

$n_D^{20} = 1.5298$  (Lit.:<sup>82</sup> keine Angabe).

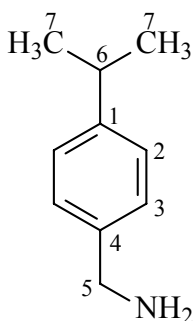
IR (KBr):  $\nu = 3280 \text{ cm}^{-1}$ , 3198, 2931, 2865 (C=C-H), 1660, 1578, 1340, 1035, 813, 789 735.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz):  $\delta = 1.23$  (t,  $J = 7.6$  Hz, 3 H, 7-H), 1.47 (br. s, 2 H,  $\text{NH}_2$ ), 2.63 (q,  $J = 7.6$  Hz, 2 H, 6-H), 3.83 (s, 2 H, 5-H), 7.17 (d,  $J = 7.9$  Hz, 2 H, 2-H), 7.22 (d,  $J = 7.9$  Hz, 2 H, 3-H).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):  $\delta = 16.1$  (q, C-7), 29.1 (t, C-6), 45.3 (t, C-5), 127.2 (d, C-2), 131.5 (d, C-3), 138.9 (s, C-1), 141.8 (s, C-4).

**V-72: 1-Isopropyl-4-aminomethylbenzol (42d)**

(III-KMV-72)

**42d**

976 mg (5.00 mmol) 1-Isopropyl-4-aminomethylcyclohexa-2,5-dien-1-carbonsäure (**29d**) wurden bei 0 °C nach AAV-2 mit 575 g (5.00 mmol) Chlorsulfonsäure versetzt. Die Reaktion ergab nach Aufarbeitung 418 mg (56%) **42d** als gelbliche Flüssigkeit.

$n_D^{20} = 1.5195$  (Lit.:<sup>83</sup>  $n_D^{17} = 1.582$ ).

IR (KBr):  $\nu = 3285 \text{ cm}^{-1}$ , 2965, 2925, 2869 (C=C-H), 1640, 1591, 1452, 1317, 1018, 813.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):  $\delta = 1.15$  (d,  $J = 6.9$  Hz, 6 H, 7 H), 2.82 (sept,  $J = 6.9$  Hz, 1 H, 6-H), 3.76 (s, 2 H, 5-H), 7.11-7.15 (m, 4 H, 2-H, 3-H).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):  $\delta = 25.2$  (q, C-7), 35.8 (d, C-6), 46.2 (t, C-5), 127.2, 128.3 (2d, C-2, C-3), 133.8 (s, C-1), 140.3 (s, C-4).

### V-73: Versuch zur Darstellung von 1-Phenylethanol (**36g**)

1.68 g (10.0 mmol) 1-(1-Hydroxyethyl)-cyclohexa-2,5-dien-1-carbonsäure (**23g**) wurden bei 0 °C nach AAV-2 mit 1.15 g (10.0 mmol) Chlorsulfonsäure versetzt. Die Reaktion ergab nach Aufarbeitung 10% Massenbilanz. Das Spektrum des Rohproduktes zeigte keine Signale des gewünschten Produktes.

## 6.4 Photooxygenierungen

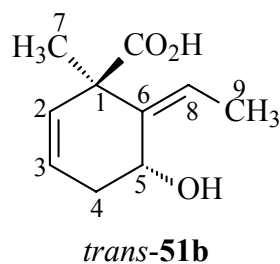
### 6.4.1 Photooxygenierung von 2-Ethylcyclohexadiencarbonsäuren (**26**)

#### AAV-3: Photooxygenierung von Carbonsäuren mit Basenzusatz<sup>12</sup>

In einem Reagenzglas (20 ml) wurden 1.5 mmol Carbonsäure mit 2 Äquiv. Pyridin versetzt und in 5 ml Tetrachlorkohlenstoff und 2 ml Deuteriochloroform gelöst. Zu dieser Mischung

wurde eine kleine Spatelspitze TPP gegeben, die Lösung färbte sich stark violett. Über eine Pipette, die mit einem Septum mit Gasausgleich auf das Reagenzglas gesetzt wurde, leitete man einen schwachen trockenen Sauerstoffstrom in die Reaktionslösung ein. Durch ein extern geregeltes Kühlbad wurde auf  $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$  gekühlt und mit zwei 250 W-Natriumdampf lampen belichtet, bis mittels DC vollständiger Umsatz detektiert werden konnte. Verblichener Sensibilisator und verdampftes Lösungsmittel wurden nach Bedarf nachgefüllt. Nach Beendigung der Reaktion wurde das Produkt mit Chloroform in einen 25 ml-Rundkolben umgefüllt und zur Reduktion des Hydroperoxids mit 2 ml Dimethylsulfid versetzt. Nach ca. 4-6 h Rühren bei RT wurde die vollständige Reduktion mit einem KI-Test überprüft und eventuell weitere 2 ml Dimethylsulfid zugetropft. Das Lösungsmittel wurde abdestilliert und anschließend 2-3 mal durch Zugabe von Toluol und Trocknen im Hochvakuum Pyridinreste entfernt.

**V-74: *trans*-6-(*Z*)-Ethyliden-5-hydroxy-1-methyl-cyclohex-2-encarbonsäure (*trans*-51b)**  
(IV-KMV-57)



Entsprechend der AAV-3 wurden 219 mg (1.32 mmol) 1-Methyl-2-ethylcyclohexa-2,5-dien-1-carbonsäure (**26b**) und 208 mg (2.64 mmol) Pyridin in 5 ml Tetrachlorkohlenstoff und 2 ml Chloroform gelöst und mit einer Spatelspitze TPP versetzt. Nach 4 Tagen Belichtung konnte durch DC-Kontrolle nahezu vollständiger Umsatz detektiert werden. Die Lösung wurde anschließend mit 2 ml Dimethylsulfid versetzt und bei RT 4 h gerührt. Zum Entfernen von Pyridinresten wurde zweimal mit Toluol codestilliert und im Hochvakuum getrocknet. Die säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  / MeOH / AcOH 98:2:0.1,  $R_f = 0.21$ ) ergab 47 mg (0.28 mmol, 21%) *trans*-6-(*Z*)-Ethyliden-5-hydroxy-1-methyl-cyclohex-2-encarbonsäure *trans*-(**51b**) als gelbliches Öl. Die restlichen Fraktionen enthielten

Zersetzungsprodukte. Da die säurekatalysierte Lactonisierung fehlschlug, wurde die relative Konfiguration *trans* bezgl. Carbonsäure / Alkohol bestimmt.

IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3628, 3200-2600  $\text{cm}^{-1}$  (COOH), 2933 (C=C-H), 1705 (C=O), 1453, 1378, 1230, 1095, 1034, 733, 616.

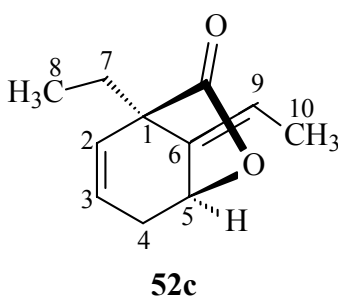
$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta$  = 1.48 (s, 3 H, 7-H), 1.80 (d,  $J$  = 7.0 Hz, 3 H, 9-H), 2.41-2.45 (m, 2 H, 4-H), 4.98 (t,  $J$  = 3.2 Hz, 1 H, 5-H), 5.62 (dt,  $J$  = 10.0, 2.0 Hz, 1 H, 2-H), 5.66 (q,  $J$  = 7.0 Hz, 1 H, 8-H), 5.87 (dt,  $J$  = 10.0, 3.9 Hz, 1 H, 3-H), OH wurde nicht detektiert.

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):  $\delta$  = 13.0 (q, C-9), 27.9 (q, C-7), 32.0 (t, C-4), 48.6 (s, C-1), 63.1 (d, C-5), 124.4, 124.7 (2d, C-2, C-3), 130.8 (d, C-8), 140.1 (s, C-6), 180.4 (COOH).

Anal.  $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_3$ : ber. C 65.92, H 7.74  
gef. C 65.72, H 7.85.

**V-75: 1-Ethyl-8-(*Z*)-ethyliden-6-oxa-bicyclo-[3.2.1]-oct-2-en-7-on (52c)**

(V-KMV-4)



Entsprechend der AAV-3 wurden 204 mg (1.13 mmol) 1,2-Diethylcyclohexa-2,5-dien-1-carbonsäure (**26c**) und 179 mg (2.26 mmol) Pyridin in 6 ml Deuteriochloroform gelöst und mit einer Spatelspitze TPP versetzt. Nach 2 Tagen Belichtung konnte durch DC-Kontrolle nahezu vollständiger Umsatz detektiert werden. Die Lösung wurde anschließend mit 2 ml Dimethylsulfid versetzt und bei RT 2 h gerührt. Anschließend wurde mit 10%iger HCl-



Lösung in Methanol auf pH 3-4 angesäuert und weitere 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Zum Entfernen von Pyridinresten wurde zweimal mit Toluol codestilliert und im Hochvakuum getrocknet. Die säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel (Hexan / EA 9:1,  $R_f = 0.44$ ) ergab 39 mg (0.22 mmol) 19% 1-Ethyl-8-(*Z*)-ethyliden-6-oxa-bicyclo-[3.2.1]-oct-2-en-7-on (**52c**) als gelbliches Öl.

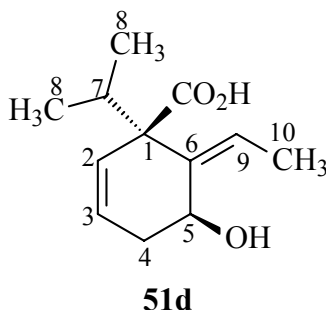
IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 2968, 2929 \text{ cm}^{-1}$  (C=C-H), 1780 (C=O), 1465, 1387, 1333, 1297, 845, 676.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta = 0.94$  (t,  $J = 7.5$  Hz, 3 H, 8-H), 1.63 (d,  $J = 6.9$  Hz, 3 H, 10-H), 1.79, 1.82 (2q,  $J = 7.5$  Hz, 2 H, 7-H, 7-H'), 2.45 (dm,  $J = 21.1$  Hz, 1 H, 4-H), 2.57 (dm,  $J = 21.1$  Hz, 1 H, 4-H'), 5.16-5.22 (m, 2 H, 5-H, 9-H), 5.58-5.66 (m, 2 H, 2-H, 3-H), OH wurde nicht detektiert.

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):  $\delta = 8.3$  (q, C-8), 12.3 (q, C-10), 21.2 (t, C-7), 34.4 (t, C-4), 49.8 (s, C-1), 74.9 (d, C-5), 111.9 (d, C-9), 126.5 (d, C-3), 133.2 (d, C-2), 137.7 (s, C-6), 176.5 (s, COOR).

#### V-76: *cis*-6-(*Z*)-Ethyliden-5-hydroxy-1-isopropyl-cyclohex-2-encarbonsäure (**51d**)

(IV-KMV-17)



Entsprechend der AAV-3 wurden 218 mg (1.12 mmol) 2-Ethyl--isopropyl-cyclohexa-2,5-dien-1-carbonsäure (**26d**) und 178 mg (2.24 mmol) Pyridin in 5 ml Tetrachlorkohlenstoff und 2 ml Chloroform gelöst und mit einer Spatelspitze TPP versetzt. Nach 3 Tagen Belichtung konnte

durch DC-Kontrolle nahezu vollständiger Umsatz detektiert werden. Die Lösung wurde anschließend mit 2 ml Dimethylsulfid versetzt und bei RT 6 h gerührt. Zum Entfernen von Pyridinresten wurde zweimal mit Toluol codestilliert und im Hochvakuum getrocknet. Die säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> / MeOH / AcOH 98:2:0.1, R<sub>f</sub> = 0.25) ergab 188 mg (0.90 mmol) 80% *cis*-6-(*Z*)-Ethyliden-5-hydroxy-1-isopropyl-cyclohex-2-encarbonsäure *cis*-(**51d**) als gelbliches Öl.

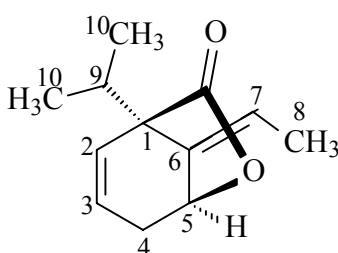
IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3550-3450 cm<sup>-1</sup> (OH), 2968, 2929 (C=C-H), 1780 (C=O), 1465, 1387, 1333, 1052, 1009, 719, 676.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):  $\delta$  = 0.72 (d, *J* = 6.3 Hz, 3 H, 8-H), 0.99 (d, *J* = 6.3 Hz, 3 H, 8-H'), 1.82 (d, *J* = 6.9 Hz, 3 H, 10-H), 2.15 (ddd, *J* = 17.4, 3.0, 2.4 Hz, 1 H, 4-H), 2.38 (ddd, *J* = 17.4, 3.0, 1.8 Hz, 1 H, 4-H'), 2.61 (sept., *J* = 6.3 Hz, 1 H, 7-H), 4.90-4.92 (m, 1 H, 5-H), 5.76 (dd, *J* = 10.2, 3.0 Hz, 1 H, 3-H), 5.90 (q, *J* = 6.9 Hz, 1 H, 9-H), 5.96-6.03 (m, 1 H, 2 H), OH wurde nicht detektiert.

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):  $\delta$  = 13.2 (q, C-10), 16.7, 19.1 (2q, C-8, C-8'), 31.7 (d, C-4), 34.1 (d, C-7), 51.7 (s, C-1), 63.4 (d, C-5), 125.2, 125.8, 126.2 (3d, C-2, C-3, C-9), 135.9 (s, C-6), 179.9 (s, COOH).

Anal. C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>O<sub>3</sub>: ber. C 68.55, H 8.63  
gef. C 68.28, H 8.60.

**V-77: 8-(*Z*)-Ethyliden-1-isopropyl-6-oxa-bicyclo-[3.2.1]-oct-2-en-7-on (52d)**  
(IV-KMV-50)



**52d**

48 mg (0.228 mmol) der Carbonsäure *cis*-**51d** wurden in ca. 5 ml Methanol gelöst, mit ca. 2 ml HCl (10%ig in Methanol) auf pH 3-4 angesäuert und anschließend 1 h bei RT gerührt. Nach beendeter Reaktion wurde über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Es konnten 39 mg rohes **52d** erhalten werden. Zur Reinigung wurde das Rohproduktgemisch an Kieselgel (Hexan / EA = 9:1, R<sub>f</sub> = 0.30) chromatographiert und 31 mg (71%) Lacton **52d** als farbloses Öl isoliert.

IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 2970 cm<sup>-1</sup>, 2937, 2885 (C=C-H), 1780 (C=O), 1464, 1332, 1311, 1143, 1054, 986, 904, 718, 675.

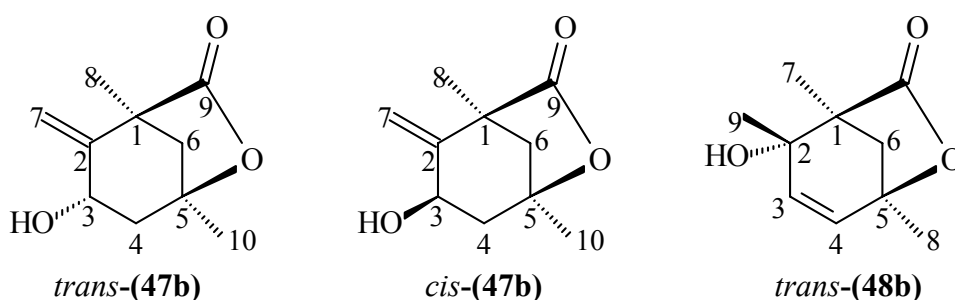
<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):  $\delta$  = 1.12 (d,  $J$  = 7.0 Hz, 3 H, 10-H), 1.16 (d,  $J$  = 7.0 Hz, 3 H, 10-H'), 1.68 (d,  $J$  = 6.9 Hz, 3 H, 8-H), 2.26 (sept.,  $J$  = 7.0 Hz, 1 H, 9-H), 2.51 (ddd,  $J$  = 18.4, 3.0, 2.4 Hz, 1 H, 4-H), 2.60 (dm,  $J$  = 18.4 Hz, 1 H, 4-H'), 5.22 (br. s, 1 H, 5-H), 5.37 (qd,  $J$  = 6.9, 0.9 Hz, 1 H, 7-H), 5.70 (ddt,  $J$  = 9.3, 3.0, 1.8 Hz, 1 H, 3-H), 5.88 (dt,  $J$  = 9.3, 1.5 Hz, 1 H, 2 H).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):  $\delta$  = 12.4 (q, C-8), 17.1, 17.2 (2q, C-10, C-10'), 27.4 (d, C-9), 34.3 (t, C-4), 52.7 (s, C-1), 74.4 (d, C-5), 113.0 (d, C-7), 126.7 (d, C-3), 137.0 (s, C-6), 132.5 (d, C-2), 176.4 (COOR).

6.4.2 Photooxygenierung der Lactone

**V-78:** (*trans*)-1,5-Dimethyl-3-hydroxy-2-methylen-6-oxa-bicyclo[3.2.1]octan-7-on *trans*-(**47b**), (*cis*)- 1,5-Dimethyl 3-hydroxy-2-methylen-6-oxa-bicyclo[3.2.1]octan-7-on *cis*-(**47b**) und (*trans*)-2-Hydroxy-1,2,5-trimethyl-6-oxa-bicyclo[3.2.1]oct-3-en-7-on *trans*-(**48b**)

(IV-KMV-5, IV-KMV-30)



Nach AAV-x wurden 332 mg (2.00 mmol) 1,2,5-Trimethyl-6-oxa-bicyclo[3.2.1]oct-2-en-7-on (**45b**) in 6 ml Tetrachlorkohlenstoff und 2 ml  $\text{CDCl}_3$  gelöst, mit einer Spatelspitze TPP versetzt und 1.5 d bei  $-25\text{ }^\circ\text{C}$  mit zwei externen 250-W-Natriumdampf lampen unter mildem Sauerstoffdurchfluß belichtet. Anschließend wurde das entstandene Hydroperoxid mit 577 mg (2.20 mmol) Triphenylphosphin versetzt und 5 min bei Raumtemperatur gerührt. Nachdem der KI-Test keine peroxidische Reaktion mehr zeigte, wurde das Produkt am Rotationsverdampfer (200 mbar,  $40\text{ }^\circ\text{C}$ ) eingengt; es konnten 913 mg Rohprodukt isoliert werden. Das  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Rohproduktes zeigte die beiden Hauptprodukte **47b** in einem Diastereomerenverhältnis von *cis* / *trans* = 23 : 77 und zu 6% das Regioisomer **48b**, dessen Struktur aber aufgrund der  $^1\text{H-NMR}$ -Daten eindeutig zugeordnet werden konnte. Nach säulenchromatographischer Auftrennung des Produktgemisches an Kieselgel (Hexan / EA 7:3) wurden 248 mg (68%) (*trans*)-1,5-Dimethyl-3-hydroxy-2-methylen-6-oxa-bicyclo[3.2.1]octan-7-on *trans*-(**47b**) ( $R_f = 0.18$ ) als farblose Kristalle mit einem Schmelzpunkt von  $118\text{ }^\circ\text{C}$  und 87 mg (24%) (*cis*)-1,5-Dimethyl-3-hydroxy-2-methylen-6-

oxa-bicyclo[3.2.1]octan-7-on *cis*-(**47b**) ( $R_f = 0.06$ ) als farbloses Öl erhalten. Das Regioisomer (*trans*)-2-Hydroxy-1,2,5-trimethyl-6-oxa-bicyclo[3.2.1]oct-3-en-7-on *trans*-(**48b**) konnte nicht isoliert werden. Die Zuordnung der relativen Konfiguration erfolgte durch Röntgenstrukturanalyse von *trans*-(**48b**).

**(*trans*)-1,5-Dimethyl-3-hydroxy-2-methylen-6-oxa-bicyclo[3.2.1]octan-7-on *trans*-(47b):**

IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 3459 \text{ cm}^{-1}$ , 2976, 2933, 2868 (C=C-H), 1748 (C=O), 1381, 1322, 1175, 1062, 908, 610.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta = 1.41$  (s, 3 H, 8-H), 1.50 (s, 3 H, 10-H), 1.59 (dd,  $J = 13.2$ , 9.4 Hz, 1 H, 4-H), 1.98 (d,  $J = 12.3$  Hz, 1 H, 6-H), 2.07 (dd,  $J = 12.3$ , 3.0 Hz, 1 H, 6-H'), 2.15 (d,  $J = 5.9$  Hz, 1 H, OH), 2.53 (ddd,  $J = 13.2$ , 7.3, 3.0 Hz, 1 H, 4-H'), 4.37-4.45 (m, 1 H, 3-H), 5.12, 5.30 (2d,  $J = 3.0$  Hz, 2 H, 7-H, 7-H').

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):  $\delta = 17.4$ , (q, C-8), 24.6 (q, C-10), 45.1 (t, C-4), 49.1 (s, C-1), 50.1 (t, C-6), 67.8 (d, C-3), 82.5 (s, C-5), 106.3 (t, C-7), 148.2 (s, C-2), 178.5 (s, COOR).

Anal.  $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_3$ : ber. C 65.92, H 7.74  
gef. C 65.97, H 7.70.

**(*cis*)-1,5-Dimethyl-3-hydroxy-2-methylen-6-oxa-bicyclo[3.2.1]octan-7-on *cis*-(47b):**

IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 3437 \text{ cm}^{-1}$  (OH), 2973, 2933 (C=C-H), 1763 (C=O), 1383, 1304, 1051, 919, 606.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta = 1.40$  (s, 3 H, 8-H), 1.50 (s, 3 H, 10-H), 1.94 (d,  $J = 11.4$  Hz, 1 H, 6-H), 1.97 (dd,  $J = 15.0$ , 5.8 Hz, 1 H, 4-H), 2.11 (dd,  $J = 11.4$ , 3.0 Hz, 1 H, 6-H'), 2.23 (dd,  $J = 15.0$ , 3.0 Hz, 1 H, 4-H'), 2.39-2.41 (m, 1 H, OH), 4.54 (d,  $J = 5.8$  Hz, 1 H, 3-H), 5.07, 5.11 (2s, 2 H, 7-H, 7-H').

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):  $\delta = 17.8$  (q, C-8), 24.9 (q, C-10), 42.3 (t, C-4), 47.6 (s, C-1), 50.2 (t, C-6), 70.4 (d, C-3), 82.0 (s, C-5), 112.3 (t, C-7), 148.2 (s, C-2), 178.5 (s, COOR).

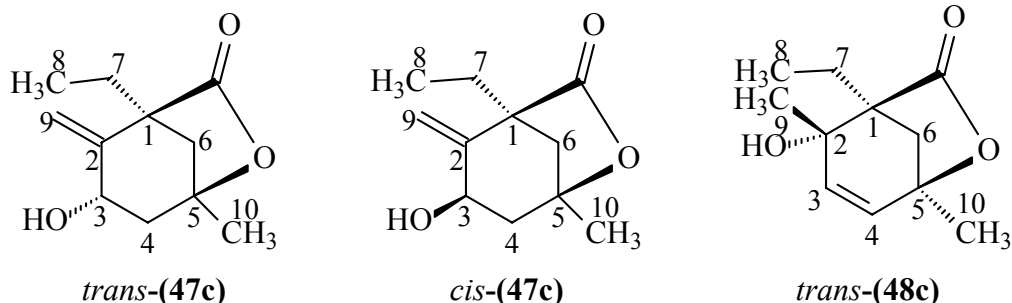
Anal. C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub>: ber. C 65.92, H 7.74  
gef. C 66.03, H 7.61.

**(trans)-2-Hydroxy-1,2,5-trimethyl-6-oxa-bicyclo[3.2.1]oct-3-en-7-on trans-(48b):**

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz): δ = 1.33, 1.38 (2s, 6 H, 7-H, 9-H), 1.55 (s, 3 H, 8-H), 1.89 (d, *J* = 11.5 Hz, 1 H, 6-H), 2.86 (d, *J* = 11.5 Hz, 1 H, 6-H'), 5.80 (d, *J* = 9.4 Hz, 1 H, 3-H), 6.18 (dd, *J* = 9.4, 1.1 Hz, 1 H, 4-H).

**V-79: (trans)-1-Ethyl-3-hydroxy-5-methyl-2-methylen-6-oxa-bicyclo[3.2.1]octan-7-on trans-(47c), (cis)-1-Ethyl-3-hydroxy-5-methyl-2-methylen-6-oxa-bicyclo[3.2.1]octan-7-on cis-(47c) und (trans)-2,5-Dimethyl-1-ethyl-2-hydroxy-6-oxa-bicyclo[3.2.1]oct-3-en-7-on trans-(48c)**

(IV-KMV-43)



Nach AAV-x wurden 360 mg (2.00 mmol) 2,5-Dimethyl-1-ethyl-6-oxa-bicyclo-[3.2.1]-oct-2-en-7-on (45c) in 6 ml Tetrachlorkohlenstoff und 2 ml CDCl<sub>3</sub> gelöst, mit einer Spatelspitze TPP versetzt und 2 d bei -25 °C mit zwei externen 250-W-Natriumdampflampen unter mildem Sauerstoffdurchfluß belichtet. Anschließend wurde das entstandene Hydroperoxid mit 577 mg (2.20 mmol) Triphenylphosphin versetzt und 5 min bei Raumtemperatur gerührt. Nachdem der KI-Test keine peroxidische Reaktion mehr aufwies, wurde das Produkt am Rotationsverdampfer (200 mbar, 40 °C) eingengt; es konnten 898 mg Rohprodukt isoliert werden. Das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des Rohproduktes zeigte die beiden Hauptprodukte 47c in einem Diastereomerenverhältnis von *cis* / *trans* = 14 : 86 und zu 3% das Regioisomer 48c, dessen Struktur aber aufgrund der <sup>1</sup>H-NMR-Daten eindeutig zugeordnet werden konnte. Nach

säulenchromatographischer Auftrennung des Produktgemisches an Kieselgel (Hexan / EA 7:3) wurden 326 mg (83%) farbloses Öl (*trans*)-1-Ethyl-3-hydroxy-5-methyl-2-methylen-6-oxa-bicyclo[3.2.1]octan-7-on *trans*-(**47c**) ( $R_f = 0.22$ ) und 55 mg (14%) (*cis*)-1-Ethyl-3-hydroxy-5-methyl-2-methylen-6-oxa-bicyclo[3.2.1]octan-7-on *cis*-(**47c**) ( $R_f = 0.11$ ) erhalten. Das Regioisomer (*trans*)-2-Hydroxy-1-ethyl-2,5-dimethyl-6-oxa-bicyclo[3.2.1]oct-3-en-7-on *trans*-(**48c**) konnte aufgrund der niedrigen Ausbeute nicht isoliert werden.

**(*trans*)-1-Ethyl-3-hydroxy-5-methyl-2-methylen-6-oxa-bicyclo[3.2.1]octan-7-on** *trans*-(**47c**):

IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 3479 \text{ cm}^{-1}$ , 3336, 2974 (C=C-H), 1770, (C=O), 1459, 1386, 1310, 1069, 920, 849, 774.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta = 0.97$  (t,  $J = 7.4$  Hz, 3 H, 8-H), 1.52 (s, 3 H, 10-H), 1.78 (dd,  $J = 13.4, 9.0$  Hz, 1 H, 4-H), 1.84 (q,  $J = 7.4$  Hz, 1 H, 7-H), 1.85 (d,  $J = 11.4$  Hz, 1 H, 6-H), 1.86 (q,  $J = 7.4$  Hz, 1 H, 7-H'), 2.20 (dd,  $J = 11.4, 2.4$  Hz, 1 H, 6-H'), 2.51 (ddd,  $J = 13.4, 7.2, 2.4$  Hz, 1 H, 4-H'), 4.42 (ddt,  $J = 7.2, 2.4, 2.1$  Hz, 1 H, 3-H), 5.14 (d,  $J = 2.1$  Hz, 1 H, 9-H), 5.33 (d,  $J = 2.1$  Hz, 1 H, 9-H'), OH wurde nicht detektiert.

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):  $\delta = 8.8$  (q, C-8), 22.6 (t, C-7), 24.9 (q, C-10), 44.8, 45.2 (2t, C-4, C-6), 53.2 (s, C-1), 68.3 (d, C-3), 82.2 (s, C-5), 107.6 (d, C-9), 148.0 (s, C-2), 177.4 (s, COOR).

Anal.  $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_3$ : ber. C 67.32, H 8.22  
gef. C 67.16, H 8.27.

**(*cis*)-3-Hydroxy-1-ethyl-5-methyl-2-methylen-6-oxa-bicyclo[3.2.1]octan-7-on** *cis*-(**47c**):

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta = 0.96$  (t,  $J = 7.4$  Hz, 3 H, 8-H), 1.52 (s, 3 H, 10-H), 1.80-1.93 (m, 3 H, 6-H, 7-H), 2.02 (dd,  $J = 14.7, 6.3$  Hz, 1 H, 4-H), 2.14-2.22 (m, 2 H, 4-H', 6-H'), 4.53 (dt,  $J = 6.3, 2.2$  Hz, 1 H, 3-H), 5.16, 5.25 (2s, 2 H, 9-H), OH-wurde nicht detektiert.

$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):  $\delta = 8.5$  (q, C-8), 23.0 (t, C-7), 25.2 (q, C-10), 42.4 (s, C-1), 42.6 (t, C-4), 44.5 (t, C-6), 70.4 (d, C-3), 81.9 (s, C-5), 112.8 (t, C-9), 148.4 (s, C-2), 180.1 (s, COOR).

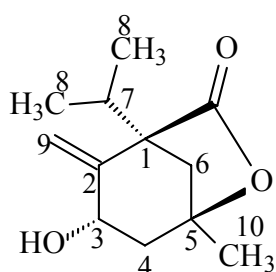
Die Signale von *trans*-(48c) sind teilweise von den Signalen von *trans*-(47c) und *cis*-(47c) überlagert, es werden deshalb nur die separierten Signale angegeben.

**(*trans*)-2,5-Dimethyl-1-ethyl-2-hydroxy-6-oxa-bicyclo[3.2.1]oct-3-en-7-on *trans*-(48c) :**

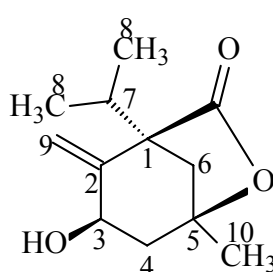
$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta = 5.64$  (d,  $J = 9.4$  Hz, 1 H, 3-H), 6.03 (dd,  $J = 9.4, 1.0$  Hz, 1 H, 4-H).

**V-80: (*trans*)-3-Hydroxy-1-isopropyl-5-methyl-2-methylen-6-oxa-bicyclo[3.2.1]octan-7-on *trans*-(47d), (*cis*)-3-Hydroxy-1-isopropyl-5-methyl-2-methylen-6-oxa-bicyclo[3.2.1]octan-7-on *cis*-(47d) und (*trans*)-2,5-Dimethyl-2-hydroxy-1-isopropyl-6-oxa-bicyclo[3.2.1]oct-3-en-7-on *trans*-(48d)**

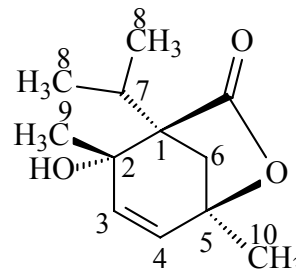
(IV-KMV-31)



*trans*-(47d)



*cis*-(47d)



*trans*-(48d)

Nach AAV-x wurden 389 mg (2.00 mmol) 2,5-Dimethyl-1-isopropyl-6-oxa-bicyclo-[3.2.1]-oct-2-en-7-on (45d) in 6 ml Tetrachlorkohlenstoff und 2 ml  $\text{CDCl}_3$  gelöst, mit einer Spatelspitze TPP versetzt und 2 d bei  $-25$  °C mit zwei externen 250-W-Natriumdampf lampen



unter mildem Sauerstoffdurchfluß belichtet. Anschließend wurde das entstandene Hydroperoxid mit 577 mg (2.20 mmol) Triphenylphosphin versetzt und 5 min bei Raumtemperatur gerührt. Nachdem der KI-Test keine peroxidische Reaktion mehr aufwies, wurde das Produkt am Rotationsverdampfer (200 mbar, 40 °C) eingeeengt; es konnten 1.24 g Rohprodukt isoliert werden. Spektrum des Rohproduktes zeigte die beiden Hauptprodukte **47d** in einem Diastereomerenverhältnis von *cis* / *trans* = 5 : 95 und zu 5% das Regioisomer **48d**. Nach säulenchromatographischer Auftrennung des Produktgemisches an Kieselgel (Hexan / EA 7:3) wurden 366 mg (87%) farblose Kristalle (*trans*)-3-Hydroxy-1-isopropyl-5-methyl-2-methylen-6-oxa-bicyclo[3.2.1]octan-7-on *trans*-(**47d**) ( $R_f = 0.23$ ) mit einem Schmelzpunkt von 59 – 60 °C und 21 mg (5%) (*trans*)-2,5-Dimethyl-2-hydroxy-1-isopropyl-6-oxa-bicyclo[3.2.1]oct-3-en-7-on *trans*-(**48d**) ( $R_f = 0.18$ ) erhalten. Das Diastereomer (*cis*)-3-Hydroxy-1-isopropyl-5-methyl-2-methylen-6-oxa-bicyclo[3.2.1]octan-7-on *cis*-(**47d**) konnte aufgrund der geringen Ausbeute nicht isoliert werden.

**(*trans*)-3-Hydroxy-1-isopropyl-5-methyl-2-methylen-6-oxa-bicyclo[3.2.1]octan-7-on**  
*trans*-(**47d**):

IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 3440 \text{ cm}^{-1}$  (OH), 2973, 2937 (C=C-H), 1773 (C=O), 1643, 1453, 1385, 922, 599.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta = 0.95$  (d,  $J = 6.8$  Hz, 3 H, 8-H), 1.03 (d,  $J = 6.8$  Hz, 3 H, 8-H'), 1.51 (s, 3 H, 10-H), 1.78 (dd,  $J = 14.2, 5.1$  Hz, 1 H, 4-H), 1.94 (d,  $J = 2.4$  Hz, 1 H, OH), 2.02 (dd,  $J = 11.5, 2.1$  Hz, 1 H, 6-H), 2.29 (d,  $J = 11.5$  Hz, 1 H, 6-H'), 2.37 (ddd,  $J = 14.2, 6.6, 2.4$  Hz, 1 H, 4-H'), 2.48 (sept.,  $J = 6.8$  Hz, 1 H, 7-H), 4.43 (br. s, 1 H, 3-H), 5.30, 5.41 (2s, 2 H, 9-H, 9-H').

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):  $\delta = 17.7, 18.2$  (2q, C-8), 25.5 (d, C-7), 27.2 (q, C-10), 37.9 (t, C-4), 44.0 (t, C-6), 56.8 (s, C-1), 69.6 (d, C-3), 82.1 (s, C-5), 113.2 (t, C-9), 145.9 (s, C-2), 178.1 (s, COOR).

Anal.  $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_3$ : ber. C 68.55, H 8.63

gef. C 68.22, H 8.52.

Die Signale von *cis*-(**47d**) sind teilweise von den Signalen von *trans*-(**47d**) und *trans*-(**48d**) überlagert, es werden deshalb nur die separierten Signale angegeben.

**(cis)-3-Hydroxy-1-isopropyl-5-methyl-2-methylen-6-oxa-bicyclo[3.2.1]octan-7-on** *cis*-**(47d)**:

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz): δ = 5.45, 5.46 (2s, 2 H, 9-H, 9-H').

**(trans)-2,5-Dimethyl-2-hydroxy-1-isopropyl-6-oxa-bicyclo[3.2.1]oct-3-en-7-on** *trans*-**(48d)**:

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz): δ = 0.96 (d, *J* = 6.7 Hz, 3 H, 8-H'), 1.10 (d, *J* = 6.7 Hz, 3 H, 8-H), 1.44, 1.54 (2s, 6 H, 9-H, 10-H), 2.07 (d, *J* = 11.7 Hz, 1 H, 6-H'), 2.31 (d, *J* = 11.7 Hz, 1 H, 6-H), 2.51 (sept., *J* = 6.7 Hz, 1 H, 7-H), 5.57, 5.97 (2d, *J* = 9.3 Hz, 2 H, 3-H, 4-H), OH wurde nicht detektiert.

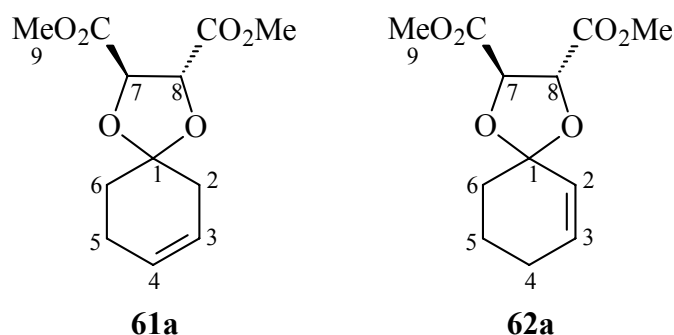
<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz): δ = 20.1, 20.2 (2q, C-8), 22.9 (d, C-7), 24.0 (q, C-9), 27.5 (q, C-10), 38.2 (t, C-6), 60.3 (s, C-1), 72.4 (s, C-2), 79.8 (s, C-5), 134.4, 137.1 (2d, C-3, C-4), 178.8 (COOR).

#### 6.4.3 Auxiliarkontrollierte Photooxygenierung von Cyclohexenon

##### **AAV-4: Ketalisierung von Cyclohexenon:**

Eine Lösung aus 5.36 g (55.7 mmol) 2-Cyclohexen-1-on (**53**) und 50.0 mmol (2*R*,3*R*)-(+)-Weinsäureesters **60** wurde mit 50 mg (0.26 mmol) *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat und 30 ml Toluol am Wasserabscheider 5 Tage zum Sieden erhitzt. Nach Zugabe von 30 ml ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung und 120 ml Wasser wurde 3 mal mit je 50 ml MTB extrahiert und über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer abdestilliert.

**V-81: 1,4-Dioxa-spiro[4.5]dec-7-en-2(*R*),3(*R*)-dicarbonsäuredimethylester (61a) und 1,4-Dioxa-spiro[4.5]dec-6-en-2(*R*),3(*R*)-dicarbonsäuredimethylester (62b)**  
(III-KMV-97)



Entsprechend der AAV-4 wurden 5.36 g (55.7 mmol) 2-Cyclohexen-1-on (**53**) und 8.92 g (50.1 mmol) (2*R*,3*R*)-(+)-Dimethyltartrat (**60a**) mit 50 mg (0.26 mmol) *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat und 30 ml Toluol am Wasserabscheider 6 Tage zum Sieden erhitzt. Nach Aufarbeitung wurden 12.2 g Rohprodukt erhalten, welches nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Hexan / EA 85:15,  $R_f = 0.60$ ) 7.45 g (64%) eines Regioisomerengemisches aus 1,4-Dioxa-spiro[4.5]dec-7-en-2(*R*),3(*R*)-dicarbonsäuredimethylester (**61a**) und 1,4-Dioxa-spiro[4.5]dec-6-en-2,3-dicarbonsäuredimethylester (**62a**) im Verhältnis ergab. Das Regioisomeren-verhältnis wurde mittels Gaschromatographie bestimmt und betrug 93 : 7. Die <sup>1</sup>H-NMR-Daten der beiden Regioisomeren überlagern sich und werden deshalb nur für das Hauptregioisomer **61a** angegeben.

IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3034 \text{ cm}^{-1}$  (C=C-H), 2976, 2945, 1765 (C=O), 1478, 1372, 1237, 1047, 857, 759, 662.

**1,4-Dioxa-spiro[4.5]dec-7-en-2(*R*),3(*R*)-dicarbonsäuredimethylester (61a):**

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):  $\delta = 1.84$  (t,  $J = 6.3$  Hz, 1 H, 6-H), 2.26-2.50 (m, 4 H, 2-H, 5-H), 3.82 (s, 6 H, 9-H), 4.84 (d,  $J = 5.0$  Hz, 1 H, 7-H), 4.88 (d,  $J = 5.0$  Hz, 1 H, 8-H), 5.58-5.62, 5.69-5.74 (2dm,  $J = 10$  Hz, 2 H, 3-H, 4-H).

$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):  $\delta = 24.4$  (t, C-5), 31.6 (t, C-6), 36.3 (t, C-2), 52.8, 52.8 (2q, C-9), 76.9, 77.0 (2d, C-7, C-8), 113.6 (s, C-1), 123.6 (d, C-3), 126.4 (d, C-4), 170.1, 170.4 (2s, COOMe).

**1,4-Dioxa-spiro[4.5]dec-6-en-2(R),3(R)-dicarbonsäuredimethylester (62a):**

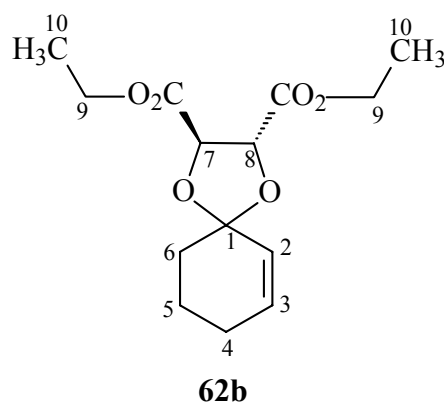
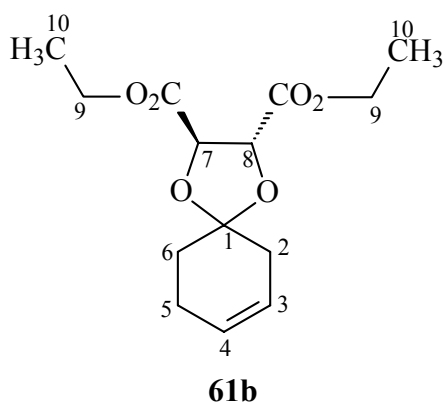
$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):  $\delta = 20.4$  (t, C-5), 24.7 (t, C-4), 34.1 (t, C-6), 52.8, 52.8 (2q, C-9), 76.9, 77.1 (2d, C-7, C-8), 111.1 (s, C-1), 126.8 (d, C-2), 134.6 (d, C-3), 170.1, 170.2 (2s, COOMe).

Anal.  $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_6$ : ber. C 56.25, H 6.29

gef. C 56.17, H 5.45.

**V-82: 1,4-Dioxa-spiro[4.5]dec-7-en-2(R),3(R)-dicarbonsäurediethylester (61b) und 1,4-Dioxa-spiro[4.5]dec-6-en-2,3-dicarbonsäurediethylester (62b)**

(III-KMV-85)



Entsprechend der AAV-4 wurden 5.36 g (55.7 mmol) 2-Cyclohexen-1-on (**53**) und 10.3 g (50.1 mmol) (2*R*, 3*R*)-(+)-Diethyltartrat (**60b**) mit 50 mg (0.26 mmol) *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat und 30 ml Toluol am Wasserabscheider 5 Tage zum Sieden erhitzt. Nach Aufarbeitung wurden 14.5 g Rohprodukt erhalten, welches nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Hexan / EE 85:15,  $R_f = 0.62$ ) 8.83 g (62%) eines Regioisomerengemisches aus 1,4-Dioxa-spiro[4.5]dec-7-en-2(*R*),3(*R*)-dicarbon-

säurediethylester (**61b**) und 1,4-Dioxa-spiro[4.5]dec-6-en-2(*R*),3(*R*)-dicarbonsäurediethylester (**62b**) im Verhältnis ergab. Das Regioisomerenverhältnis wurde mittels Gaschromatographie bestimmt und betrug 87 : 13. Die <sup>1</sup>H-NMR-Daten der beiden Regioisomeren überlagern sich und werden deshalb nur für das Hauptregioisomer **61b** angegeben.

IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3030 \text{ cm}^{-1}$  (C=C-H), 2981, 2934, 1759 (C=O), 1448, 1371, 1218, 1137, 1047, 943, 857, 753, 659.

**1,4-Dioxa-spiro[4.5]dec-7-en-2(*R*),3(*R*)-dicarbonsäurediethylester (61b):**

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):  $\delta = 1.33$  (t,  $J = 7.1$  Hz, 6 H, 10-H), 1.86 (t,  $J = 6.2$  Hz, 2 H, 6-H), 2.26-2.48 (m, 4 H, 2-H, 5-H), 4.28 (q,  $J = 7.1$  Hz, 4 H, 9-H), 4.80, 4.85 (2d,  $J = 5.0$  Hz, 2 H, 7-H, 8-H), 5.61, 5.72 (2dm,  $J = 10.0$  Hz, 2 H, 3-H, 4-H).

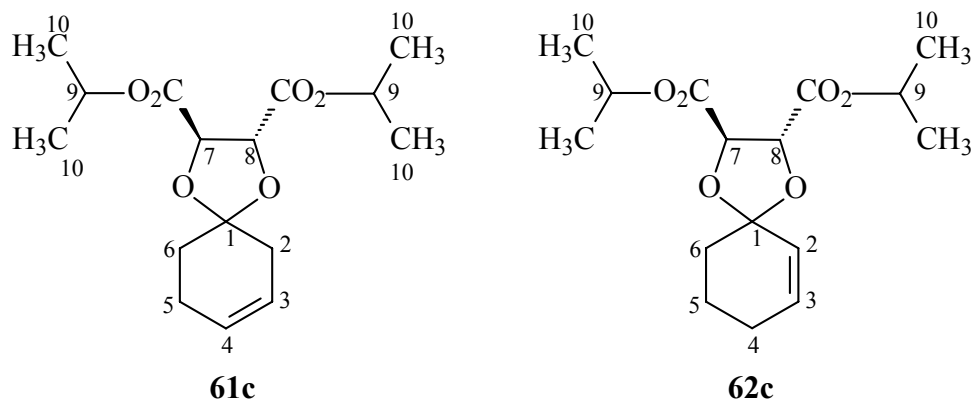
<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):  $\delta = 14.1$ , 14.1 (2q, C-10), 24.4 (t, C-5), 31.6 (t, C-6), 36.3 (t, C-2), 61.8, 61.9 (2t, C-9), 77.0, 77.2 (2d, C-7, C-8), 113.4 (s, C-1), 123.6 (d, C-3), 126.4 (d, C-4), 169.7, 169.9 (2s, COOEt).

**1,4-Dioxa-spiro[4.5]dec-6-en-2(*R*),3(*R*)-dicarbonsäurediethylester (62b):**

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz):  $\delta = 14.0$ , 14.1 (2q, C-10), 20.3 (t, C-5), 24.6 (t, C-4), 34.0 (t, C-6), 61.8, 61.9 (2t, C-9), 77.0, 77.2 (2d, C-7, C-8), 110.1 (s, C-1), 126.9 (d, C-2), 134.4 (d, C-3), 169.6, 169.7 (2s, COOEt).

Anal. C<sub>14</sub>H<sub>10</sub>O<sub>6</sub>:       ber. C 59.14, H 7.09  
                              gef. C 59.33, H 7.27.

**V-83: 1,4-Dioxa-spiro[4.5]dec-7-en-2(*S*),3(*S*)-dicarbonsäurediisopropylester (61c) und  
1,4-Dioxa-spiro[4.5]dec-7-en-2(*S*),3(*S*)-dicarbonsäurediisopropylester (62c)  
(I-SF-12)**



Entsprechend der AAV-4 wurden 5.36 g (55.7 mmol) 2-Cyclohexen-1-on (**53**) und 11.9 g (50.1 mmol) (2*S*,3*S*)-(+)-Diisopropyitartrat (**60c**) mit 50 mg (0.26 mmol) *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat und 30 ml Toluol am Wasserabscheider 5 Tage zum Sieden erhitzt. Nach Aufarbeitung wurden 16.8 g Rohprodukt erhalten, welches nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Hexan / EA 85:15,  $R_f = 0.66$ ) 10.5 g (67%) eines Regioisomeren-gemisches aus 1,4-Dioxa-spiro[4.5]dec-7-en-2(*S*),3(*S*)-dicarbonsäurediisopropylester (**61c**) und 1,4-Dioxa-spiro[4.5]dec-6-en-2(*S*),3(*S*)-dicarbonsäurediisopropylester (**62c**) ergab. Das Regioisomerenverhältnis wurde mittels Gaschromatographie bestimmt und betrug 85 : 15. Die  $^1\text{H-NMR}$ -Daten der beiden Regioisomeren überlagern sich und werden deshalb nur für das Hauptregioisomer **62c** angegeben.

IR (KBr):  $\nu = 3030 \text{ cm}^{-1}$ , 2981, 2935, 1753 (COOR), 1467, 1454, 1376, 1281, 1220, 1107, 751, 657.

**1,4-Dioxa-spiro[4.5]dec-7-en-2(*S*),3(*S*)-dicarbonsäurediisopropylester (61c):**

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta = 1.29$  (d,  $J = 6.2$  Hz, 12 H, 10-H), 1.83 (m, 1 H, 6-H), 2.24-2.53 (m, 2 H, 5-H, 6-H), 4.71, 4.78 (2d,  $J = 5.2$  Hz, 2 H, 7-H, 8-H), 5.12 (sept.  $J = 6.2$  Hz, 2 H, 9-H), 5.56-5.64 (2dm,  $J = 9.9$  Hz, 2 H, 3-H, 4-H).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):  $\delta = 21.64, 21.67, 21.71, 21.72$  (4q, C-10), 24.5 (t, C-5), 31.7 (t, C-6), 36.4 (t, C-2), 69.6, 69.7 (2d, C-9), 77.2, 78.0 (2d, C-7, C-8), 113.4 (s, C-1), 123.7 (d, C-3), 126.4 (d, C-4), 169.3, 169.5 (2s, COO*i*Pr).

**1,4-Dioxa-spiro[4.5]dec-7-en-2(S),3(S)-dicarbonsäurediisopropylester (62c):**

$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):  $\delta = 21.64, 21.67, 21.71, 21.72$  (4q, C-10), 20.4 (t, C-5), 24.7 (t, C-4), 34.1 (t, C-6), 69.6, 69.7 (2d, C-9), 77.2, 77.5 (2d, C-7, C-8), 110.9 (s, C-1), 127.2 (d, C-2), 134.3 (d, C-3), 169.2, 169.4 (2s,  $\text{COO}i\text{Pr}$ ).

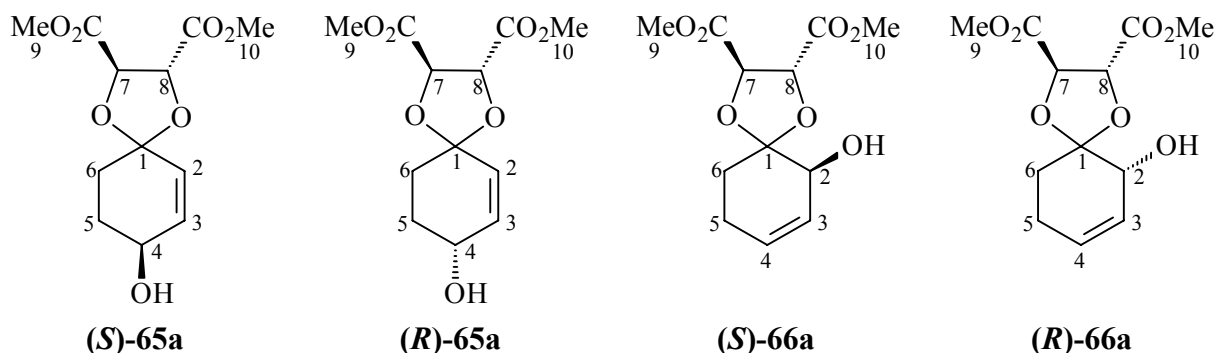
Anal.  $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_6$ :      ber. C 61.52, H 7.74  
                              gef. C 61.77, H 7.68.

**AAV-5: Photooxygenierung der Ketale:**

In einem Reagenzglas (100 ml) wurden 2.00 mmol des Regioisomerengemisches aus 1,4-Dioxa-spiro[4.5]dec-7-en-2,3-dicarbonsäureester und 1,4-Dioxa-spiro[4.5]dec-6-en-3,4-dicarbonsäureester in 20 ml Tetrachlorkohlenstoff und 5 ml Deuteriochloroform gelöst und mit einer Spatelspitze TPP versetzt. Unter Einleiten eines schwachen Sauerstoffstroms über eine Glasfritte wurde bei  $-30 - -20$  °C mit zwei externen 250-W-Natriumdampf lampen bis zum vollständigen Umsatz (jedoch max. 4 Tage) belichtet. Anschließend wurde, soweit nicht anders angegeben, die Lösung entweder durch Zugabe eines Überschusses Dimethylsulfid oder 1.1 Äquiv. Triphenylphosphin reduziert.

V-84: 8(*S*)-Hydroxy-1,4-dioxa-spiro[4.5]dec-6-en-2(*R*),3(*R*)-dicarbonsäuredimethylester (*S*)-65a, 8(*R*)-Hydroxy-1,4-dioxa-spiro[4.5]dec-6-en-2(*R*),3(*R*)-dicarbonsäuredimethylester (*R*)-65a, 6(*S*)-Hydroxy-1,4-dioxa-spiro[4.5]dec-7-en-2(*R*),3(*R*)-dicarbonsäuredimethylester (*S*)-66a und 6(*R*)-Hydroxy-1,4-dioxa-spiro[4.5]dec-7-en-2(*R*),3(*R*)-dicarbonsäuredimethylester (*R*)-66a

(IV-KMV-6)



Entsprechend der AAV-5 wurden 513 mg (2.00 mmol) des Ketals **61a** und **62a** Tage bei -25 °C mit zwei Natriumdampf lampen belichtet. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch mittels Flashchromatographie an Kieselgel (Hexan / EA 7:3,  $R_f = 0.42$ ) vom Sensibilisator abgetrennt und 444 mg (1.54 mmol, 77%) eines Regio- und Diastereomeren gemisches **63a** und **64a** als farbloses Öl erhalten. Die anschließende Reduktion von 288 mg (1.00 mmol) der Hydroperoxide **63a** und **64a** in 5 ml abs. Dichlormethan mit 2.5 ml Dimethylsulfid ergab nach Rühren über Nacht bei RT und anschließendem Einengen der Lösung 310 mg Rohproduktgemisch. Eine Säulenchromatographie an Kieselgel (Hexan / EA 7:3  $\rightarrow$  1:1,  $R_f = 0.16$ ) ergab nach Trocknen im Hochvakuum 237 mg (0.87 mmol, 87%) des farblosen Öls **63a** und **64a**. Die Diastereomerenverhältnisse wurden durch Integration der Signale im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum des Produktgemisches bestimmt. Das Diastereomerenverhältnis des Hauptregioisomeren **61a** betrug 56 : 44, das Diastereomerenverhältnis des Nebenregioisomeren **62b** 82 : 12. Die  $^1\text{H}$ -NMR-Daten der beiden Regioisomeren überlagern sich und werden deshalb nur für das Hauptdiastereomer des Hauptregioisomeren **65a** angegeben.



IR (KBr):  $\nu = 3425 \text{ cm}^{-1}$  (OH), 2975, 2920 (C=C-H), 1738 (C=O), 1402, 1234, 1156, 1042, 931, 745.

**Hauptdiastereomer vom Hauptregioisomer (65a):**

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta = 1.65$  (br. s, 1 H, OH), 1.86-2.17 (m, 2 H, 5-H, 6-H), 3.83 (s, 6 H, 9-H), 4.50-4.53 (m, 1 H, 4-H), 4.84, 4.87 (2s, 2 H, 7-H, 8-H), 5.85-5.90 (dm,  $J = 10.2$  Hz, 1 H, 2-H), 6.07 (dd,  $J = 10.2, 2.9$  Hz, 1 H, 3-H).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):  $\delta = 30.2, 31.6$  (2t, C-5, C-6), 52.9, 52.9 (2q, C-9, C-10), 65.6 (d, C-6), 77.1, 77.1 (2d, C-7, C-8), 110.6 (s, C-1), 128.4 (d, C-2), 136.5 (d, C-3), 170.0, 170.1 (2s, COOMe).

**Nebendiastereomer vom Hauptregioisomer (65a'):**

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):  $\delta = 30.3, 31.8$  (2t, C-5, C-6), 52.9, 52.9 (2q, C-9, C-10), 65.6 (d, C-6), 77.0, 77.2 (2d, C-7, C-8), 110.4 (s, C-1), 128.3 (d, C-2), 136.7 (d, C-3), 169.9, 170.0 (2s, COOMe).

**Hauptdiastereomer vom Nebenregioisomer (66a):**

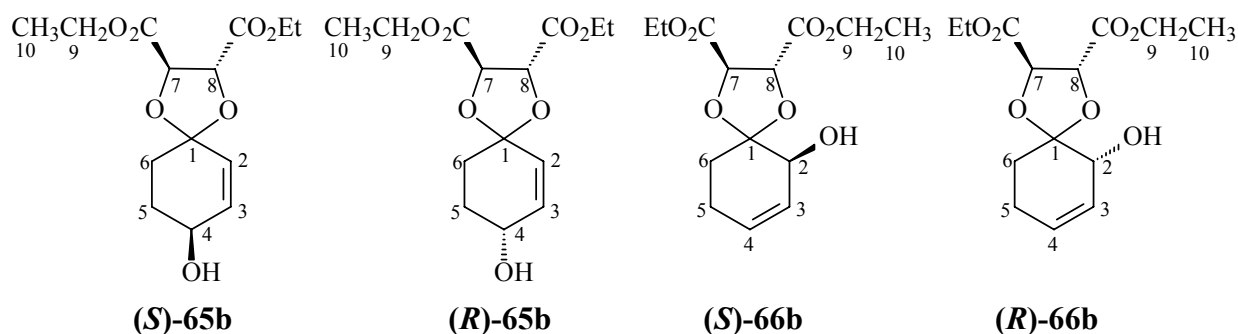
$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):  $\delta = 36.1$  (t, C-5), 40.3 (t, C-6), 66.6 (d, C-2) 76.8, 77.0 (2d, C-7, C-8), 113.6 (s, C-1), 125.5 (d, C-3), 129.5 (d, C-4), 169.8, 170.0 (2s, COOMe), die restlichen Signale wurden nicht detektiert.

**Nebendiastereomer vom Nebenregioisomer (66a'):**

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):  $\delta = 36.4$  (t, C-5), 39.8 (t, C-6), 66.1 (d, C-2) 76.7, (d, C-7 bzw C-8), 113.4 (s, C-1), 125.2 (d, C-3), 129.5 (d, C-4), die restlichen Signale wurden nicht detektiert.

Anal.  $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_8$ :      ber. C 50.00, H 5.59  
                              gef. C 49.65, H 5.53.

**V-85: 8(*S*)-Hydroxy-1,4-dioxa-spiro[4.5]dec-6-en-2(*R*),3(*R*)-dicarbonsäurediethyl-ester (*S*)-65b, 8(*R*)-Hydroxy-1,4-dioxa-spiro[4.5]dec-6-en-2(*R*),3(*R*)-dicarbonsäurediethylester (*R*)-65b, 6(*S*)-Hydroxy-1,4-dioxa-spiro[4.5]dec-7-en-2(*R*),3(*R*)-dicarbonsäurediethylester (*S*)-66b und 6(*R*)-Hydroxy-1,4-dioxa-spiro[4.5]dec-7-en-2(*R*),3(*R*)-dicarbonsäurediethylester (*R*)-66b**  
(III-KMV-89)



Entsprechend der AAV-5 wurden 596 mg (2.00 mmol) des Ketals **61b** und **62b** 3 Tage bei  $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$  mit zwei Natriumdampflampen belichtet. Anschließend wurde das Lösungsmittel abdestilliert, das Reaktionsgemisch mittels Flashchromatographie an Kieselgel (Hexan / EA 85:15,  $R_f = 0.19$ ) gereinigt und 449 mg (1.42 mmol, 71%) eines Regio- und Diastereomerengemisches der entsprechenden Hydroperoxide XYa-d als farbloses Öl bei einem Umsatz von 90% erhalten. Die anschließende Reduktion von 316 mg (1.00 mmol) der Hydroperoxide **63b** und **64b** in 5 ml abs. Dichlormethan mit 289 mg Triphenylphosphin ergab nach Rühren über Nacht bei RT und anschließendem Einengen der Lösung 398 mg Rohproduktgemisch. Durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Hexan / EA 7:3  $\rightarrow$  1:1,  $R_f = 0.12$ ) konnten nach Trocknen im Hochvakuum 270 mg (0.90 mmol, 90%) farbloses Öl **65b** und **66b** isoliert werden. Die Diastereomerenverhältnisse wurden durch Integration der

Signale im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum des Produktgemisches bestimmt. Das Diastereomerenverhältnis des Hauptregioisomeren **61b** betrug 55 : 45, das Diastereomerenverhältnis des Nebenregioisomeren **62b** ebenfalls 55 : 45. Die  $^1\text{H}$ -NMR-Daten der beiden Regioisomeren überlagern sich und werden deshalb nur für die Hauptregioisomeren **65b** angegeben.

IR (KBr):  $\nu = 3420\text{ cm}^{-1}$  (OH), 2982, 2940 (C=C-H), 1740 (C=O), 1445, 1395, 1221, 1127, 1022, 939.

**Hauptdiastereomer vom Hauptregioisomer (65b):**

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz):  $\delta = 1.33$  (t,  $J = 7.1$  Hz, 6 H, 10-H), 1.82-2.60 (m, 2 H, 2-H, 3-H), 4.28 (q,  $J = 7.1$  Hz, 4 H, 9-H), 4.49-4.53 (m, 1 H, 4-H), 5.72 (ddd,  $J = 10.2, 1.6, 1.6$  Hz, 1 H, 2-H), 6.01 (ddd,  $J = 10.2, 2.8, 1.0$  Hz, 1 H, 3-H).

$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):  $\delta = 13.6$  (q, C-10), 30.4 (t, C-6), 31.8 (t, C-5), 62.1, 62.1 (2t, C-9), 65.7 (d, C-4), 77.1, 77.4 (2d, C-7, C-8), 110.2 (s, C-1), 128.6 (d, C-2), 136.4 (d, C-3), 169.5, 169.5 (2s, COOEt).

**Nebendiastereomer vom Hauptregioisomer (65b'):**

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz):  $\delta = 5.75$  (ddd,  $J = 10.2, 1.5, 1.5$  Hz, 1 H, 2-H), 6.01 (ddd,  $J = 10.2, 2.8, 1.2$  Hz, 1 H, 3-H).

$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):  $\delta = 13.6$  (q, C-10), 30.3, 31.6 (2t, C-5, C-6), 62.0, 62.0 (2t, C-9), 65.7 (d, C-4), 77.3, 77.3 (2d, C-7, C-8), 110.4 (s, C-1), 128.6 (d, C-2), 136.4 (d, C-3), 169.7, 169.7 (2s, COOEt).

**Hauptdiastereomer vom Nebenregioisomer (66b):**

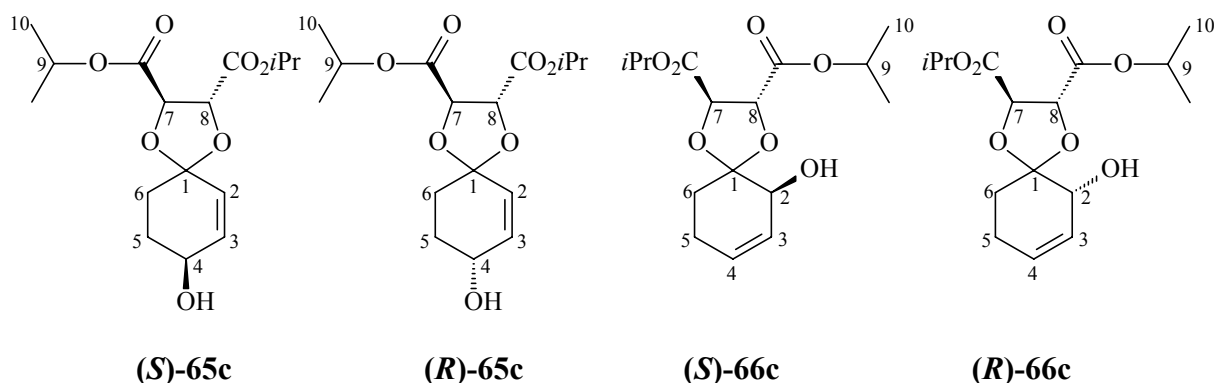
$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):  $\delta = 13.6$  (q, C-10), 36.6 (t, C-5), 40.4 (t, C-6), 62.2, (t, C-9), 66.6 (d, C-2), 76.9, 77.2 (2d, C-7, C-8), 113.4 (s, C-1), 125.2 (d, C-3), 129.6 (d, C-4), 169.3, 169.3 (2s, COOEt).

**Nebendiastereomer vom Nebenregioisomer (66b'):**

$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):  $\delta = 13.6$  (q, C-10), 36.1 (t, C-5), 39.8 (t, C-6), 62.2, 62.9 (2t, C-9), 66.0 (d, C-2), 77.0, 77.2 (2d, C-7, C-8), 113.3 (s, C-1), 125.6 (d, C-3), 129.9 (d, C-4), 169.6, 169.8 (2s, COOEt).

Anal.  $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_8$ : ber. C 53.16, H 6.37  
gef. C 52.81, H 6.07.

**V-86: 8(S)-Hydroxy-1,4-dioxa-spiro[4.5]dec-6-en-2(S),3(S)-dicarbonsäurediisopropylester (S)-65c, 8(R)-Hydroxy-1,4-dioxa-spiro[4.5]dec-6-en-2(S),3(S)-dicarbonsäurediisopropylester (R)-65c, 6(S)-Hydroxy-1,4-dioxa-spiro[4.5]dec-7-en-2(S),3(S)-di-carbonsäurediisopropylester (S)-66c und 6(R)-Hydroxy-1,4-dioxa-spiro[4.5]dec-7-en-2(S),3(S)-dicarbonsäurediisopropylester (R)-66c**  
(IV-KMV-27)



Entsprechend der AAV-5 wurden 625 mg (2.00 mmol) des Ketals **61c** und **62c** 4 Tage bei  $-25^\circ\text{C}$  mit zwei Natriumdampflampen belichtet. Ohne weitere Aufarbeitung wurde das Rohproduktgemisch bei RT mit 4 ml Dimethylsulfid versetzt und über Nacht gerührt. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels wurden 890 mg Rohprodukt erhalten, welches nach Säulenchromatographie an Kieselgel (Hexan / EA 7:3  $\rightarrow$  1:1,  $R_f = 0.10$ ) und Trocknen im Hochvakuum 479 mg (1.46 mmol, 73%) der farblosen öligen Alkohole **65c** und **66c** ergab.

Die Diastereomerenverhältnisse wurden durch Integration der Signale im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum des Produktgemisches bestimmt. Das Diastereomerenverhältnis des Hauptregioisomeren betrug 56 : 44, das Diastereomerenverhältnis des Nebenregioisomeren konnte nicht bestimmt werden. Die  $^1\text{H}$ -NMR-Daten der beiden Regioisomeren überlagern sich und werden deshalb nur für das Hauptdiastereomer des Hauptregioisomeren **65c** angegeben.

IR (KBr):  $\nu = 3415\text{ cm}^{-1}$  (OH), 2980, 2957 (C=C-H), 1738 (C=O), 1365, 1245, 1098, 1024, 754, 643.

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta = 1.29$  (d,  $J = 6.3$  Hz, 12 H, 10-H), 1.59 (br. s, 1 H, OH), 1.78-2.18 (m, 2 H, 5-H, 6-H), 4.19-4.24 (m, 1 H, 4-H), 4.74, 4.76 (2s, 2 H, 7-H, 8-H), 5.12 (sept.,  $J = 6.3$  Hz, 2 H, 9-H), 5.75 (dd,  $J = 10.2, 10.2$  Hz, 1 H, 2-H), 5.99 (dm,  $J = 10.2$  Hz, 1 H, 3-H).

**Hauptdiastereomer vom Hauptregioisomer (65c):**

$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):  $\delta = 30.4, 31.7$  (2t, C-5, C-6), 65.7 (d, C-4), 77.3, 77.6 (2d, C-7, C-8), 110.1 (s, C-1), 128.8 (d, C-2), 136.2 (d, C-3), 169.0, 169.0 (2s, COO*i*Pr).

**Nebendiastereomer vom Hauptregioisomer (65c’):**

$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):  $\delta = 30.4, 31.6$  (2t, C-5, C-6), 65.8 (d, C-4), 77.4, 77.5 (2d, C-7, C-8), 110.2 (s, C-1), 128.8 (d, C-2), 136.2 (d, C-3), 169.1, 169.2 (2s, COO*i*Pr).

**Hauptdiastereomer vom Nebenregioisomer (66c):**

$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):  $\delta = 36.2$  (t, C-5), 40.4 (t, C-6), 66.7 (d, C-2), 113.3 (s, C-1), 125.6 (d, C-3), 129.5 (d, C-4). Die restlichen Signale konnten nicht separiert werden.

Anal.  $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_7$ : ber. C 58.53, H 7.37  
gef. C 58.26, H 7.29.

#### 6.4.4 Versuche zur Abspaltung des Ketals

##### **V-87: Versuch zur sauren Abspaltung des Ketals**

(IV-KMV-60)

Zu einer Lösung aus 100 mg (0.37 mmol) des Alkoholgemisches **65a** und **66a** in 1 ml Dichlormethan wurden 0.5 ml TFA und 50  $\mu$ l Wasser über eine Spritze zugegeben und bei 30 °C 18 h gerührt. Nach Trocknen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und Abdestillieren des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer (40 °C, 200 mbar) wurden 30 mg (0.31 mmol, 84%) Phenol isoliert.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):  $\delta$  = 6.75 (d,  $J$  = 7.4 Hz, 2 H 2-H), 6.82 (t,  $J$  = 7.4 Hz, 1 H, 4-H), 7.15 (t,  $J$  = 7.4 Hz, 2 H, 3-H).

##### **V-88: Versuch zur sauren Abspaltung des Ketals**

(IV-KMV-53, IV-KMV-52)

Zu je einer Lösung aus 100 mg (0.37 mmol) des Alkoholgemisches **65a** und **66a** in 3 ml Dichlormethan wurden 1.0 bzw. 0.5 ml halbkonz. Salzsäure gegeben und bei 40 °C 24 h gerührt. Nach Trocknen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und Abdestillieren des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer (40 °C, 200 mbar) wurden im Fall der Zugabe von 1 ml halbkonz. Salzsäure 26 mg (0.27 mmol, 73%) Phenol isoliert. Bei Zugabe von 0.5 ml halbkonz. Salzsäure konnte kein Umsatz festgestellt werden; auch bei Verlängerung der Reaktionszeit auf 4 Tage erfolgte keine Umsetzung.

**LITERATURVERZEICHNIS**

- <sup>1</sup> J. Stetter, F. Lieb, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 1792-1812.
- <sup>2</sup> T. Linker, K. Vorndran (Bayer AG), LeA 33011, **1998**.
- <sup>3</sup> T. Linker, L. Fröhlich, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 2064-2066; T. Linker, L. Fröhlich, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 2694-2697.
- <sup>4</sup> F. A. Carey, R. J. Sundberg, *Organische Chemie*, 1. Aufl., VCH, Weinheim, **1995**, S. 521.
- <sup>5</sup> R. M. Roberts, A. A. Khelaf, *Friedel-Crafts Alkylation Chemistry*, Marcel Dekker, New York, **1984**; G. A. Olah, *Friedel-Crafts and Related Reactions*, Wiley, New York, **1963-1965**.
- <sup>6</sup> F. A. Carey, R. J. Sundberg, *Organische Chemie*, 1. Aufl., VCH, Weinheim, **1995**, S. 1347-1349.
- <sup>7</sup> J. E. Plevyak, R. F. Heck, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 2454-2458.
- <sup>8</sup> H. J. Breunig, J. Probst, *J. Organomet. Chem.* **1998**, 297-303.
- <sup>9</sup> A. J. BIRCH, J. Slobbe, *Tetrahedron Lett.* **1976**, *17*, 2079-2082; S. Chandrasekaran, J. V. Tuner, *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 3799-3802; J. S. Wilkie, K. N. Winzenberg, *Aust. J. Chem.* **1992**, *45*, 457-461.
- <sup>10</sup> J. Slobbe, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1977**, 82-83.
- <sup>11</sup> L. N. Mander, M. Woolias, *Aust. J. Chem.* **1981**, *34*, 2249-2252.
- <sup>12</sup> L. Fröhlich, Diplomarbeit, *Universität Würzburg*, **1994**.
- <sup>13</sup> G. O. Schenk, *Naturwissenschaften* **1948**, *35*, 28-29.
- <sup>14</sup> C. A. Grob, P. W. Schiess, *Angew. Chem.* **1967**, *79*, 1-14; C. A. Grob, *Angew. Chem.* **1969**, *81*, 543-554.
- <sup>15</sup> A. J. Birch, *J. Chem. Soc.* **1944**, 430-436; P. W. Rabideau, Z. Marzinow, *Org. React.* **1992**, *42*, 1-334.
- <sup>16</sup> A. J. Birch, *J. Chem. Soc.* **1950**, *4*, 1551-1556; A. J. Birch, A. L. Hinde, L. Radom, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 284-287.

- <sup>17</sup> H. v. Bekkum, C. B. v. d. Bosch, G. v. Minnen-Pathuis, J. C. de Mos, A. M. v. Wjik, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1971**, *90*, 137-149.
- <sup>18</sup> D. V. Griffiths, P. A. Griffiths, B. J. Whithead, J. C. Tebby, *J. Chem. Perkin Trans. 1* **1992**, 479-484.
- <sup>19</sup> M. Acheson, R. F. Flowerday, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1974**, 2339-2342.
- <sup>20</sup> W. J. Sipio, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 2039-2042.
- <sup>21</sup> A. K. Beck, S. Blank, K. Job, D. Seebach, T. Sommerfeld, *Org. Synth.* **1995**, *72*, 62-73.
- <sup>22</sup> S. G. Davies, G. H. Whitham, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1978**, 1479-1482; M. Julia, B. Malassina, *Tetrahedron Lett.* **1972**, 2495-2498.
- <sup>23</sup> P. Rabideau, J. W. Paschal, L. E. Patterson, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 5700-5704.
- <sup>24</sup> J. M. Aubry, B. Mandard-Cazin, M. Rougee, R. V. Bensasson, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 9159-9164.
- <sup>25</sup> J. Weidlein, U. Müller, K. Dehnicke, *Schwingungsfrequenzen I*, 1. Aufl., Georg Thieme, Stuttgart, **1981**, S.115, 123.
- <sup>26</sup> J. v. Pechmann, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1891**, *261*, 156; *Chem. Abst.* 60, P 6753d.
- <sup>27</sup> H. Koch, W. Haaf, *Liebigs Ann. Chem.* **1958**, *618*, 251-266.
- <sup>28</sup> C. S. Foote in *Free Radicals in Biology*, Hrsg.: W. A. Pryor; Academic Press, New York, **1976**, Vol.2, S. 85-133; M. Stratakis, M. Orfanopoulos, *Tetrahedron* **2000**, *56*, 1595-1615.
- <sup>29</sup> R. W. Murray, M. L. Kaplan, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 5358-5364; H. H. Wassermann, J. R. Scheffer, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 3073-3075; J. M. Aubry, B. Cazin, F. Duprat, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 726-728.
- <sup>30</sup> *Singlet Molecular Oxygen*, Hrsg.: A. P. Schaap; Dowden, Hutchinson Ross, Stroudsburg **1976**.
- <sup>31</sup> W. Adam, F. Yani in *Small Ring Heterocycles*, Hrsg.: H. Hasser; John Wiley & Sons, New York **1986**, Bd. 42, Teil 3, S. 351; W. Adam, M. Heil, T. Monsandl, C. R. Saha-Möller in *Organic Peroxids*, Hrsg.: W. Ando; Wiley & Sons, Chichester **1992**, S. 221; W. Adam, C. R. Saha-Möller in *Comprehensive Heterocyclic Chemistry II*, Hrsg.: A. R. Katritzky, C. W. Rees, E. F. V. Sciven; Pergamon Press, Oxford **1996**, Bd 1b, S. 1073.



- <sup>32</sup> A. J. Bloodworth, H. J. Egelte in *Singlet Oxygen*, Hrsg.: A. A. Frimer; CRC Press, Boca Raton **1985**, Bd. II, S. 93; A. A. Frimer in *The Chemistry of Functional Groups, Peroxides*, Hrsg.: S. Patai; John Wiley & Sons, New York **1983**, S. 201; E.L. Clennan, C. S. Foote in *Organic Peroxides*, Hrsg.: W. Anod; John Wiley & Sons, New York **1992**, S. 245.
- <sup>33</sup> K. Gollnick, *Adv. Photochem.* **1986**, *6*, 1-123; A. A. Frimer, L. M. Stephenson in *Singlet Oxygen*, Hrsg.: A. A. Frimer; CRC Press, Boca Raton **1985**, Bd. II, S. 67; W. Adam, A. Griessbeck in *Methods of Organic Chemistry (Houben-Weyl)*, Hrsg.: G. Helmchen, R. W. Hofmann, J. Mulzer, E. Schaumann; Georg Thieme Verlag, Stuttgart **1995**, Bd. E21 e, S. 4928.
- <sup>34</sup> M. Prein, W. Adam, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 519-538.
- <sup>35</sup> *Singlet Molecular Oxygen*, Hrsg.: A. P. Schaap; Dowden, Hutchinson Ross, Stroudsburg **1976**; *Singlet Oxygen*, Hrsg.: H. H. Wassermann, R. W. Murray; Academic Press, New York **1979**; *Singlet Oxygen*, Hrsg.: A. A. Frimer; CRC Press Boca Raton **1985**.
- <sup>36</sup> J. R. Hurst, S. L. Wilson, G. B. Schuster, *Tetrahedron* **1985**, *41*, 2191-2195; M. Orfanopoulos, I. Smonou, C. S. Foote, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 3607-3614.
- <sup>37</sup> L. B. Harding, W. A. Goddard III, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 439-449.
- <sup>38</sup> C. W. Jefford, *Tetrahedron Lett.* **1979**, *20*, 985-988.
- <sup>39</sup> L. M. Stephenson, D. E. McClure, P. K. Sysak, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 7888-7889; M. Orfanopoulos, L. M. Stephenson, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 1417-1418.
- <sup>40</sup> E. W. H. Asveld, R. M. Kellog, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 3644-3646; C. W. Jefford, H. G. Grant, D. Jaggi, J. Boukouvalas, S. Kohmoto, *Helv. Chim. Acta* **1984**, *67*, 2210-2217.
- <sup>41</sup> S. Inagaki, K. Fukui, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 7480-7484; M. J. S. Dewar, W. Thiel, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 2338-2339; M. Hotokka, B. Roos, P. Siegbahn, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 5263-5269.
- <sup>42</sup> Y. Yoshioka, S. Yamada, T. Kawakami, M. Nishino, K. Yamaguchi, I. Saito, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1996**, *69*, 2683-2699.
- <sup>43</sup> H. Förster, F. Vögtle, *Angew. Chem.* **1977**, *89*, 443-455.
- <sup>44</sup> T. Linker, Habilitation, *Universität Würzburg*, **1996**.

- 
- <sup>45</sup> A. Nickon, J. B. Di Giorgio, P. J. L. Daniels, *J. Org. Chem.* **1973**, *38*, 533-539; G. Blay, L. Cardona, B. Garcia, J. R. Pedro, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 7204-7208.
- <sup>46</sup> P. W. Rabideau, *The Conformational Analysis of Cyclohexenes, Cyclohexadienes, and Related Hydroaromatic Compounds*, VCH, Weinheim, **1989**.
- <sup>47</sup> SYBYL 6.7, Tripos Inc., 1699 South Hanley Road, St. Louis, MO 63144.
- <sup>48</sup> S. J. Danishefsky, B. Simoneau, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 2599-2604; M. T. Barros, C. D. Maycock, M. R. Ventura, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **2001**, 166-173.
- <sup>49</sup> J. E. Audia, L. Boisvert, A. D. Patten, A. Villalobos, S. J. Danishefsky, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 3738-3740.
- <sup>50</sup> H. Suzuki, N. Yamazaki, C. Kibayashi, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 1494-1496.
- <sup>51</sup> Y. Yamamoto in *Stereoselective Synthesis (Houben-Weyl)*, Hrsg.: G. Helmchen, R. W. Hofmann, J. Mulzer, E. Schaumann; Georg Thieme Verlag, Stuttgart **1996**, Vol. E21, Bd. 4, S. 2032.
- <sup>52</sup> E. A. Mash, S. B. Hemperly, K. A. Nelson, P. C. Heidt, S. Van Deusen, *J. Org. Chem.* **1990**, 2045-2055; E. A. Mash, S. Hemperley, *J. Org. Chem.* **1990**, 2055-2060.
- <sup>53</sup> T. W. Green in *Protective Groups in Organic Synthesis*, Ed. J. Wiley, New York, **1981**.
- <sup>54</sup> T. Tsunoda, M. Suzuki, R. Noyori, *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21*, 1357-1357.
- <sup>55</sup> Atta-ur-Rahman, Z. Shah, *Stereoselektive Synthesis in Organic Chemistry*, Springer, New York, **1993**.
- <sup>56</sup> W. Adam, A. Griesbeck, *Synthesis* **1986**, 1050-1052.
- <sup>57</sup> P. H. Dussault, K. R. Woller, M. C. Hillier, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 8929-8940.
- <sup>58</sup> W. Adam, K. Peters, E.-M. Peters, S. B. Schambony, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 7610-7611; W. Adam, S. B. Schambony, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 79-82.
- <sup>59</sup> E. W. Garbisch, *J. Org. Chem.* **1965**, *30*, 2109-2120.
- <sup>60</sup> G. Castaldi, C. Giordano, *Synthesis*, **1987**, 1039-1042; A. Mori, I. Arai, H. Yamamoto, *Tetrahedron*, **1986**, *42*, 6447-6458.
- <sup>61</sup> A. Singh, L. J. Andrews, R. M. Keefer, *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, *84*, 1179-1185.

- 
- <sup>62</sup> D. V. Griffiths, P. A. Griffiths, B. J. Whitehead, J. C. Tebby, *J. Chem. Soc. Perkin Trans 1* **1992**, 479-484.
- <sup>63</sup> J. B. Lambert, F. R. Koenig, J. W. Hamersma, *J. Org. Chem.* **1971**, *36*, 2941-2947.
- <sup>64</sup> P. A. Baguley, J. C. Walton, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1998**, 2073-2083.
- <sup>65</sup> M. Acheson, R. F. Flowerday, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1974**, 2339-2342.
- <sup>66</sup> J. Slobbe, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1977**, 82-83.
- <sup>67</sup> A. G. Schulz, N. J. Green, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 4931-4936.
- <sup>68</sup> A. Rahakrishna Murthy, N. Shyma Sundar, G. S. R. Subba Rao, *Tetrahedron* **1982**, *38*, 2831-2836.
- <sup>69</sup> A. K. Beck, S. Blank, K. Job, D. Seebach, T. Sommerfeld, *Org. Synth.* **1995**, *72*, 62-73.
- <sup>70</sup> R. C. West, *Handbook of Chemistry and Physics*, 60. Aufl., CRC Press Inc. Boca Raton **1980**.
- <sup>71</sup> H. Gilman, J. W. Diehl, *J. Org. Chem.* **1961**, *26*, 4817-4819.
- <sup>72</sup> J. F. Langhans, E. Fischer, *Chem. Ber.* **1978**, *111*, 543-549.
- <sup>73</sup> P. E. Gordon, A. J. Fry, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 831-833.
- <sup>74</sup> S. F. Birch, R. A. Dean, F. A. Fidler, R. A. Lowry, *J. Am. Chem. Soc.* **1949**, 1362-1369.
- <sup>75</sup> I. A. Vogel, *J. Chem. Soc.* **1948**, 654.
- <sup>76</sup> L. Chauffe, L. J. Andrews, R. M. Keefer, *J. Org. Chem.* **1966**, 3758-3764.
- <sup>77</sup> A. Gokhale, P. Schiess, *Helv. Chim. Acta* **1998**, 251-267.
- <sup>78</sup> H. Ledon, G. Linstrumelle, S. Julia, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1973**, 2065-2071.
- <sup>79</sup> J. B. Lambert, H. W. Mark, E. S. Magyar, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, 3059-3067.
- <sup>80</sup> R. W. Taft, E. Price, I. R. Fox, I. C. Lewis, K. K. Andersen, G. T. Davis, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 709-716.
- <sup>81</sup> M. W. Bullock, *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, 3693-3696.
- <sup>82</sup> Y. Takase, T. Saeki, M. Fujimoto, I. Saito, *J. Med. Chem.* **1993**, 3765-3770.
- <sup>83</sup> M. Metayer, *Ann. Chim.* **1949**, 196-208.