

**Die ausgeprägte Selektivität des
Cyclohexadienonspirobutenolids
unter Hochdruckbedingungen**

Vom Fachbereich Chemie
der Universität Hannover

zur Erlangung des Grades

Doktor der Naturwissenschaften

-Dr.rer.nat.-

genehmigte

Dissertation

von

Dipl.-Chem. Constanze Knappwost
geboren am 9. Juli in Hamburg

20. Dezember 2000

Referent: Prof. Dr. Dr. h.c. E. Winterfeldt
Korreferent: Prof. Dr. H. Meyer
Tag der Promotion: 20. Dezember 2000

Abstract

Knappwost, Constanze

Die ausgeprägte Selektivität des Cyclohexadienonspirobutenolids unter Hochdruckbedingungen

Durch Optimierung der PIFA-Cyclisierung von 4-Hydroxy-(Z)-zimtsäure **37** konnte ein Zugang zum Spirobutenolid **33** geschaffen werden. Für das in der Diels-Alder-Reaktion benötigte Dien **11** wurden zwei alternative Syntheserouten entwickelt. Die Selektivität der Diels-Alder-Reaktion des Spirobutenolids **33** mit dem Dien **11** konnte bestätigt werden.

Cycloadditionen mit dem Spirocyclopentenon **77** verliefen unter bevorzugter Bildung des Addukts **78**. Die Differenzierung der verbliebenen Doppelbindungen gelang nur mit der Flash-Dihydroxylierung.

Cycloadditionen mit dem Cyclopentenon **81** lieferten ohne Schwierigkeiten das Addukt **82**, der nach Reduktion erhaltene Alkohol **83** konnte allerdings nicht retrogespalten werden.

Das Spirobutenolid-Addukt **76** konnte selektiv in Epoxidierungen, Diels-Alder-Reaktionen und Michael-Additionen an den Akzeptor-Doppelbindungen umgesetzt werden. Zunächst reagierte immer die Doppelbindung an der Cyclohexenon-Einheit. Mit Michael-Bisdonatoren gelangen Tandem-Additionen, die interessante polycyclische Grundgerüste lieferten. Acetessigsäure-methylester lieferte nach einer Tandem-Michael-Addition an das Spirobutenolid-Addukt **76** und anschließender thermischer Retro-Diels-Alder-Reaktion mit dem Tricyclus **111** einen Generalbaustein, der u. a. zur Synthese von Wistarin-Derivaten geeignet ist. Die Diels-Alder-Reaktion mit Dimethylbutadien und anschließende Ozonolyse ergab das Diketon **122**.

Verschiedene tricyclische Verbindungen konnten durch Flash-Vakuum-Pyrolyse der entsprechenden Diels-Alder-Addukte generiert werden. Mit der TFA-induzierten Retro-Diels-Alder-Reaktion wurde eine präparativ einfache Methode zur Spaltung von Cyclohexenonderivaten gefunden.

Abstract

Knappwost, Constanze

The selectivity of the cyclohexadienonspirobutenolid in high-pressure conditions

By optimization of the PIFA-cyclisation of 4-hydroxy-Z-cinnamicacid **37** the route which supplied spirobutenolide **33** could be improved. The required diene **11** for the following Diels-Alder reaction could be obtained by two alternative synthetic routes. The selectivity of the Diels-Alder reaction of spirobutenolide **33** with diene **11** was confirmed.

Cycloadditions of spirocyclopentenone **77** gave preferentially the adduct **78**. The differentiation of the remaining doublebonds took place by Flash-Dihydroxylierung.

Cycloadditions of cyclopentenone **81** supplied adduct **82**. The alcohol **83** was prepared by reduction of **81**, but a retro-Diels-Alder reaction could not be achieved.

The spirobutenolide adduct **76** selectively reacted in epoxidation, Diels-Alder reactions and Michael additions at the doublebonds. The cyclohexenone doublebond proved to be more reactive. Michael bisdonators in tandem reactions, gave rise to interesting polycyclic compounds. A tandem Michael addition of methylacetoacetate at spirobutenolide adduct **76** yielded the general building-block **111** after thermal retro-Diels-Alder reaction, which is suitable for the syntheses of Wistarin-derivatives. From the Diels-Alder reaction with dimethylbutadiene followed by ozonolysis one obtained Diketon **122**.

Several tricyclic compounds could be obtained by Flash-Vakuum-Pyrolysis of the corresponding Diels-Alder-adducts. A TFA induced retro-Diels-Alder reaction proved to be a simple preparative way for the splitting of cyclohexenone-derivatives.

Schlagworte:

Spirobutenolid - Tandem-Michael-Reaktionen - Retro-Diels-Alder-Reaktionen

Keywords:

Spirobutenolides - tandem-Michael-additions - retro-Diels-Alder-reactions

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von November 1997 bis August 2000 am Institut für Organische Chemie der Universität Hannover unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. Dr. h.c. E. Winterfeldt angefertigt.

Herrn Prof. Dr. Dr. h.c. E. Winterfeldt danke ich sehr herzlich für die interessante Themenstellung, die zahlreichen Anregungen und die mir gewährte Freiheit bei der Durchführung dieser Arbeit.

Frau G. Haß danke ich für die Unterstützung und Hilfsbereitschaft in allen organisatorischen Fragen.

Den Mitarbeitern der spektroskopischen Abteilung - insbesondere D. Körtje und M. Rettstadt - danke ich für die Aufnahme der Spektren und ihr Engagement in schwierigen Fällen. Herrn Hofer danke ich für die Hilfsbereitschaft in komplizierten Fragen.

Für die Durchführung der Röntgenstrukturanalysen bedanke ich mich bei Herrn Dr. R. Wartchow.

Allen Freunden und Mitarbeitern im Institut danke ich für das freundliche und angenehme Arbeitsklima. Mein besonderer Dank gilt den Arbeitskreisen Winterfeldt und Meyer. Für die tolle gemeinsame Zeit im Labor danke ich besonders Martina Wolter und auch Verena Ludwig. Oliver Götz, Dirk Haase, Bjoern Luerssen, Kim Goldenstein und Willi Adam danke ich für zahlreiche, unvergeßliche Mittagspausen. Für das engagierte Korrekturlesen dieser Arbeit möchte ich mich bei Martina Wolter, Thorsten Hotopp, Jens Frackenpohl und Oliver Götz bedanken, für das Ausmerzen der Rechtschreibfehler bei Bjoern Luerssen.

Für meine Eltern

*„Was wir wissen ist ein Tropfen,
was wir nicht wissen ein Ozean.“*

Isaac Newton

INHALTSVERZEICHNIS

I THEORETISCHER TEIL	1
1 Einleitung	1
1.1 Allgemeines	1
1.2 Naturstoffe mit Cyclohexenon-Teilstrukturen.....	2
1.3 Methoden der asymmetrischen Synthese.....	5
1.4 Chirale Diskriminierung mit Cyclopentadiensystemen.....	6
1.5 Diels-Alder-Reaktionen mit Spirocyclohexadienonen.....	9
2. Aufgabenstellung	12
3 Synthese des Spirobutenolids	13
3.1 Stand der Forschung	13
3.1.1 Cyclisierung von 4-Hydroxy-(Z)-zimtsäure 37	13
3.1.2 Selenierungs-Eliminierungs-Sequenz am Spirolacton	14
3.1.3 Der Metathese-Weg.....	15
3.1.4 Der Dreifachbindungsweg.....	16
3.1.5 PIFA-Cyclisierung von 4-Hydroxyphenylmilchsäure 47	17
3.1.6 Additions-Eliminierungs-Weg.....	18
3.2 Synthese des Spirobutenolids 33	19
3.2.1 Synthesestrategie des Cyclisierungs-Eliminierungs-Wegs	19
3.2.2 Synthese der β -Hdroxysäure 58	20
3.2.3 Cyclisierungsversuche der β -Hydroxysäure 58	25
3.2.4 Versuche zur Generierung der β -Acetoxysäure 73	26
3.3 Optimierung der PIFA-Reaktion der 4-Hydroxy-(Z)-zimtsäure 37	29
3.4 Alternative Syntheserouten zur 4-Hydroxy-(Z)-zimtsäure 37	29
4. Diels-Alder-Reaktionen von Cyclohexenonen und Cyclopentenonen	30
4.1 Addition des Spirobutenolids 33	30
4.2 Addition des Spirocyclopentenons 77	32
4.2.1 Allgemeines	32
4.2.2 Optimierung der Synthese des Spirocyclopentenons 77	33
4.2.3 Diels-Alder-Reaktion des Spirocyclopentenons.....	34

4.2.4 Reaktionen des Spirocyclopentenon-Addukts 78	37
4.2.4.1 Michael-Additionen.....	37
4.2.4.2 Epoxidierung des Spirocyclopentenon-Addukts 78	37
4.2.4.3 Reduktion mit K-Selectrid.....	39
4.2.4.4 Dihydroxylierung.....	39
4.2.4.5 Fazit	40
4.3 Addition des Cyclopentenons 81	40
4.3.1 Diels-Alder-Reaktion.....	40
4.3.2 Reduktion zum Alkohol 83	41
4.3.3 Retro-Diels-Alder-Reaktionen.....	41
4.3.4 Fazit	43
5. Alternativen zur Synthese des Diens 11.....	44
5.1 Suzuki-Kupplung.....	44
5.2 Addition der lithiumorganischen Verbindung	46
6. Transformationen am Butenolid-Addukt 76	47
6.1 Allgemeines	47
6.2 Orientierende Untersuchungen	48
6.3 Diels-Alder-Reaktionen am Butenolid-Addukt 76	49
6.3.1 Cycloadditionen.....	49
6.3.2 Fazit	53
6.4 Nucleophile Epoxidierung und Reaktionen an Doppelbindungen	54
6.4.1 Nucleophile Epoxidierungen	54
6.4.2 Dihydroxylierung.....	56
6.4.3 Fazit	57
6.5 Reduktionen am Butenolid-Addukt 76	58
6.5.1 Reduktion mit komplexen Hydriden	58
6.5.2 Reduktion mit K-Selectrid.....	59
6.5.3 Luche-Reduktion	60
6.5.4 Palladiumkatalysierte Hydrierung	61
6.5.5 Fazit	61
6.6 Michael-Additionen am Butenolid-Addukt 76	62
6.6.1 Addition von Kohlenstoff-Michael-Donatoren	62

6.6.1.1 Addition von Dimethylcuprat	62
6.6.1.2 Addition von Malonsäurediethylester.....	62
6.6.1.3 Baylis-Hillman-Reaktion mit Furfuraldehyd	63
6.6.2 Addition von Hetero-Michael-Donatoren.....	64
6.6.2.1 Addition von Methanolat.....	64
6.6.2.2 Addition von Isopropylat	65
6.6.2.3 Addition von Pyrrolidin.....	66
6.6.3 Fazit	67
6.7 Tandem-Michael-Additionen	67
6.7.1 Allgemeines	67
6.7.2 Tandem-Michael-Additionen mit Alkoholaten	68
6.7.3 Tandem-Michael-Additionen mit Malonsäureethylesteramid.....	70
6.7.4 Tandem-Michael-Additionen mit Acetondicarbonsäurediethylester.....	72
6.7.5 Tandem-Michael-Addition mit Acetondicarbonsäuredimethylester	74
6.7.6 Fazit	75
7 Acetessigester als Michael-Bisdonator.....	77
7.1 Addition von Acetessigsäuremethylester.....	77
7.2 Retro-Diels-Alder-Reaktion	78
7.3 Der Tricyclus 111 als Generalbaustein.....	79
7.4 Chemie des Wistarin-Adduktes	81
7.4.1 Orientierende Versuche zur Bildung von Carbanionen.....	81
7.4.2 Michael-Additionen.....	83
7.4.3 Die Diels-Alder-Reaktion zur Fünfring-Anellierung	85
7.4.3.1 Umsetzung mit Dimethylbutadien.....	85
7.4.3.2 Oxidative Spaltung der Doppelbindung	87
7.4.3.3 Versuche zur Aldolkondensation.....	88
7.5 Fazit	89
8 Retro-Diels-Alder-Reaktionen.....	90
8.1 Techniken	90
8.2 Protoneninduzierte Retro-Diels-Alder-Reaktionen	90
8.3 Thermische Retro-Diels-Alder-Reaktionen.....	94

9. Zusammenfassung und Ausblick	96
II EXPERIMENTELLER TEIL	99
1 Allgemeine Bemerkungen	99
2 Beschreibung der Versuche	101
III ANHANG	159
1 Daten zur Röntgenstrukturanalyse des Spirocyclopentenonaddukts 78.....	159
1.1 Kristalldaten.....	159
1.1 Daten zur Molekülstruktur.....	160
2 Daten zur Röntgenstrukturanalyse des Cyclopentadienaddukts 88.....	171
2.1 Kristalldaten.....	171
2.2 Daten zur Molekülstruktur.....	173
3 Daten zur Röntgenstrukturanalyse des Retro-Produkts 90 der Methoxybutadien- Addition	183
3.1 Kristalldaten.....	183
3.2 Daten zur Molekülstruktur.....	185
4 Literaturverzeichnis	189

I Theoretischer Teil

1 Einleitung

1.1 Allgemeines

Eine der Hauptaufgaben des organischen Chemikers besteht darin, wichtige Intermediate für die Synthese von Naturstoffen und ihren Derivaten bereitzustellen. Naturstoffe werden bereits seit Jahrtausenden als Arzneimittel für eine Vielzahl von Krankheiten verwendet. Aber auch in der Gegenwart dienen Naturstoffe als Leitstrukturen für die Auffindung neuer pharmakologisch wirksamer Substanzen. Ein besonders spektakuläres Beispiel für die Leistungsfähigkeit von derartigen pflanzlichen Arzneimitteln ist das aus der pazifischen Eibe (*Taxus brevifolia*) isolierte, 1971 erstmals beschriebene Taxol¹. Es katalysiert die Tubulinpolymerisation unter gleichzeitiger Stabilisierung der Mikrotubuli. Trotz der hohen biologischen Aktivität² und der damit verbundenen geringen zur Behandlung notwendigen Dosis, war es nicht möglich, den Bedarf an Taxol über die Extraktion von *taxus brevifolia* zu decken. Da dieser Wirkstoff auch eine enorme wirtschaftliche Bedeutung hat, begann ein Wettlauf um die erste Totalsynthese des Taxols von etwa 30 verschiedenen Arbeitsgruppen, um genügende Mengen des Antitumormittels bzw. noch potenterer Derivate bereitzustellen. 1995 wurden schließlich von den Arbeitskreisen *K. C. Nicolaou et al.* und *S. J. Danishefsky et al.* die ersten Totalsynthesen³ vorgestellt, und die Synthesechemiker wandten sich neuen, vielversprechenden Zielmolekülen, wie z. B. dem Epothilon⁴, zu.

Ein großer Teil der in letzter Zeit erforschten Naturstoffe sind marinen Ursprungs. Das hat zur Folge, daß aufgrund der schlechteren Zugänglichkeit und des teilweise lokal begrenzten Vorkommens die Synthese zur Deckung des Bedarfs der Pharmaindustrie weiter an Bedeutung gewonnen hat. Ein besonderes Augenmerk gilt hierbei polyfunktionellen Syntheseintermediaten, die nicht nur für ein spezielles Target entwickelt wurden, sondern den Zugang zu ganzen Gruppen von strukturverwandten Molekülen liefern.

1.2 Naturstoffe mit Cyclohexenon-Teilstrukturen

Zu den in letzter Zeit intensiv erforschten Naturstoffen gehören u.a. eine Vielzahl von Verbindungen mit Cyclohexenon- bzw. Cyclohexadienongrundgerüst. Zu dieser Gruppe zählen z. B. die Mitglieder der Manumycin-Familie: das Manumycin A **1** sowie das Alisamycin **2** (Abbildung 1). Diese von *Buzetti et al.* erstmals aus *Streptomyces parvalus* isolierten⁵ und von *Zeeck et al.*⁶ untersuchten Verbindungen zeigen eine interessante biologische Aktivität. So hemmt das Manumycin A **1** das Wachstum gram-positiver Bakterien und Pilze, inhibiert die PMN-Leukocyten-Elastase und zeigt eine schwach cytostatische sowie insektizide Wirkung⁷. Die erste Totalsynthese gelang *Taylor et al.*⁸ mit der racemischen Darstellung des Alisamycins **2** in nur geringer Ausbeute. 1998 veröffentlichte dieselbe Arbeitsgruppe die erste Totalsynthese des (+)-Manumycins A **1**⁹. Hierbei wurde auch die absolute Konfiguration des Stereozentrums an C₆ revidiert. Ein weiterer wichtiger Aspekt der Totalsynthese wird hieran deutlich: Längst nicht alle Stereozentren von Naturstoffen können ohne den Vergleich des synthetisch hergestellten Moleküls zweifelsfrei geklärt werden.

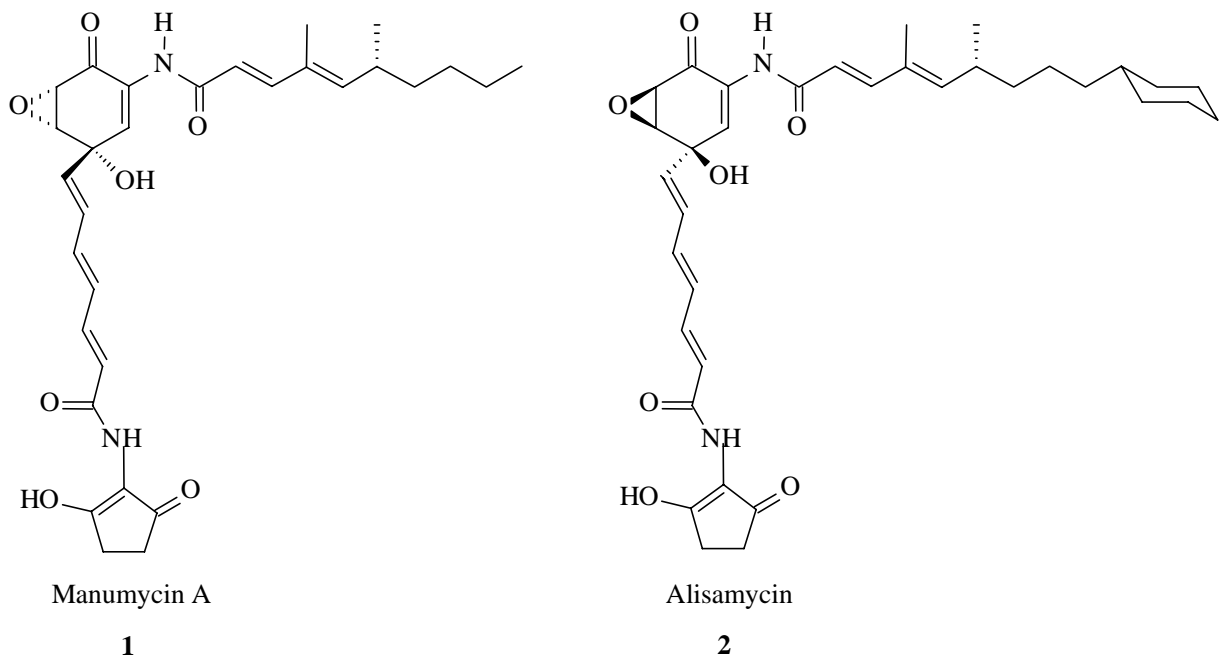


Abbildung 1

Weitere interessante Verbindungen, deren Grundgerüste sich auf ein Cyclohexadienon zurückführen lassen, sind das von *Hofheinz et al.*¹⁰ 1977 aus *Ircinia sp.* gewonnene

(-)-Ircinianin **3** bzw. sein cyclisches Isomer, das Wistarin **4**, das 1982 von *Gregson* und *Ouvrier* aus dem Schwamm *Ircinia wistarii* isoliert wurde¹¹ (Abbildung 2). Beide Verbindungen gehören zu den Sesterterpenen, einer seltenen Gruppe von Naturstoffen, die häufig als Sekundärmetabolite in Schwämmen der Dictyoceratida-Gattung am Great-Barriere-Reef vorkommen. Die Biogenese von (+)-Wistarin **4** verläuft vermutlich über eine intramolekulare Diels-Alder-Reaktion eines offenkettigen Vorläufers zum (-)-Ircinianin **3** und anschließend über eine 6-*endo*-trig-Cyclisierung zum (+)-Wistarin **4**. In Anlehnung hieran gelang *Uenishi et al.* 1997 die erste Totalsynthese von (-)-Ircinianin **3**¹² in 17 Stufen (Schema 1), sowie die anschließende säurekatalysierte Cyclisierung zum (+)-Wistarin **4**¹², dessen ursprünglich angenommene Struktur korrigiert werden mußte.

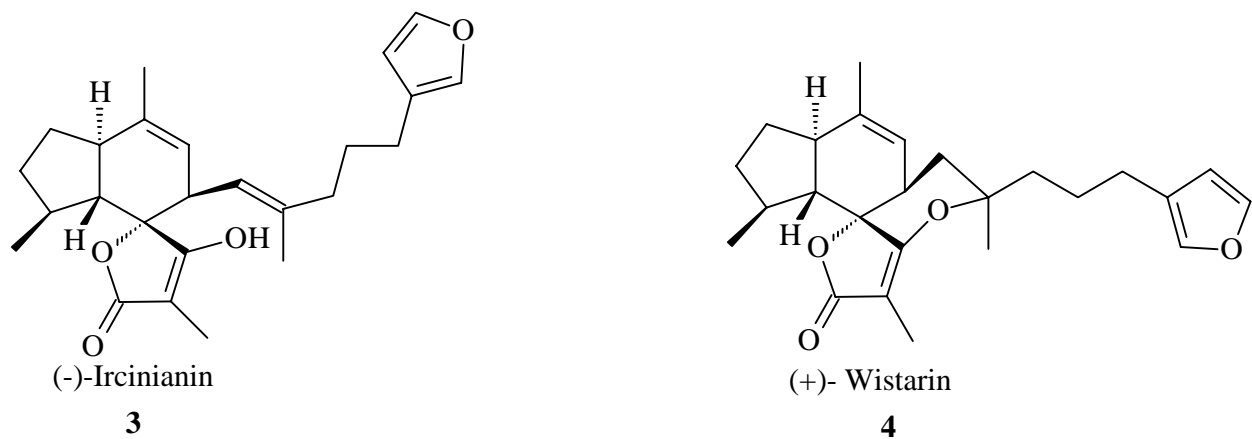
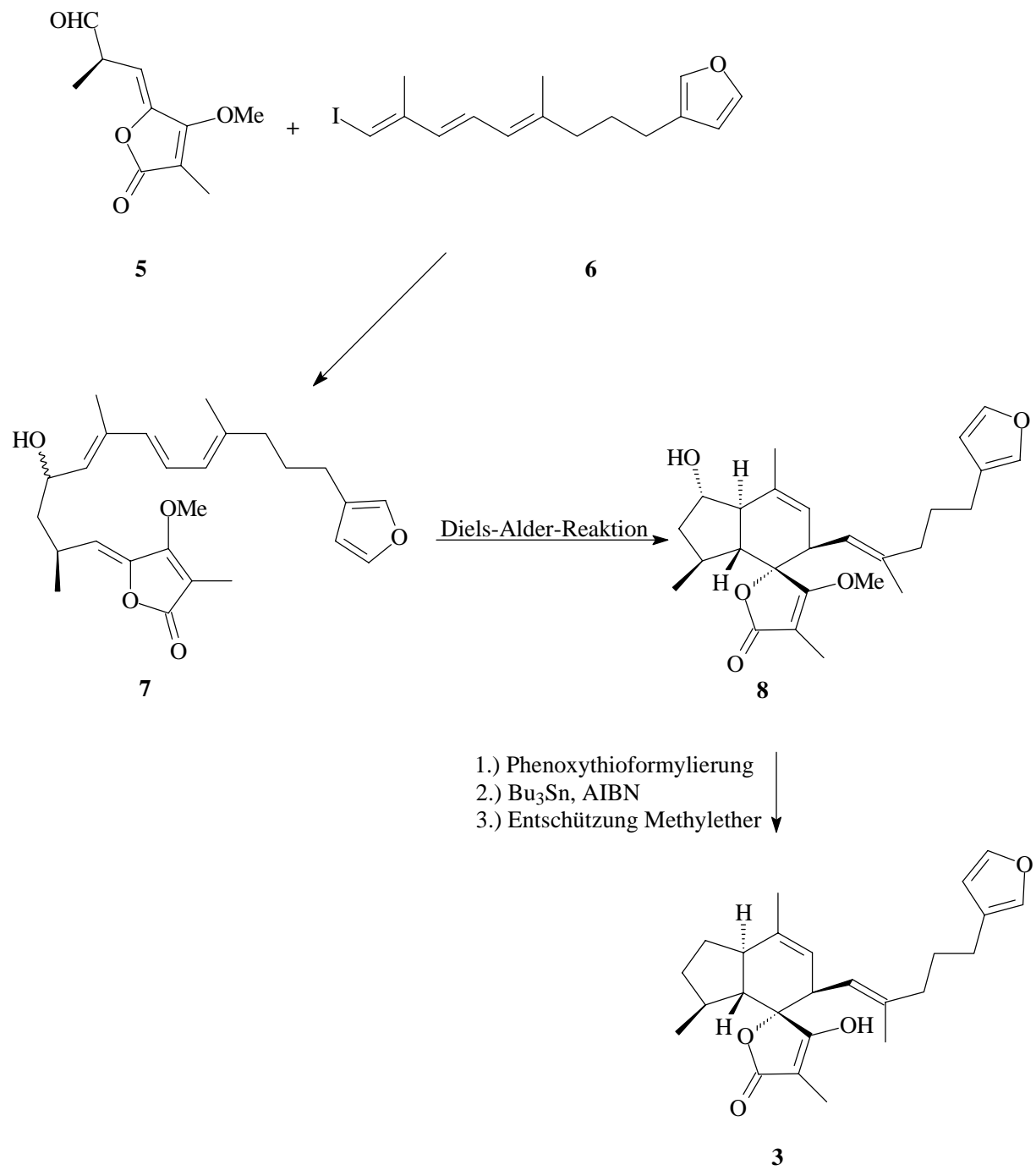


Abbildung 2

Ein überraschendes Ergebnis veröffentlichten *A. Fontana et al.*¹³ 1999 mit der Isolierung des (-)-Wistarins **9** (Abbildung 3). Dieses war das erste Beispiel vom natürlichen Vorkommen beider Enantiomere bei den Sesterterpenen. Extrahiert wurde es aus einem im Roten Meer in Ägypten (Hurghada) gesammelten Schwamm der Gattung *Irciniae*.



Schema 1: Totalsynthese von (-)-Ircinianin 3

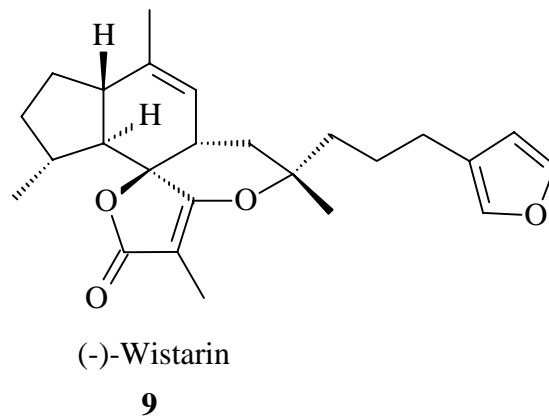


Abbildung 3

1.3 Methoden der asymmetrischen Synthese

In der Natur wird häufig nur eines der möglichen Enantiomere gebildet und verwertet. Der Grund hierfür liegt in der genau definierten räumlichen Vorgabe des aktiven Zentrums (active site) der Enzyme, so daß dort nur ein Enantiomer angelagert werden kann. Das andere Enantiomer ist an dieser Stelle wirkungslos, kann aber durch Bindung an andere aktive Zentren oder deren Blockierung möglicherweise auch Nebenwirkungen hervorrufen. Daher bemühen sich die synthetisch arbeitenden Chemiker seit Jahren um die Synthese enantiomerenreiner Stoffe¹⁴.

Für die Synthese enantiomerenreiner Verbindungen stehen grundsätzlich drei Wege zur Verfügung:

- Verwendung chiraler Startmaterialien aus der Natur: *chiral-pool*-Synthese¹⁵
- Trennung der gebildeten Enantiomere durch Diastereomerenbildung¹⁶
- Umsetzung eines prochiralen Eduktes mit einem chiralen Reagenz bzw. Katalysator: enantioselektive Synthese

Bei der Verwendung chiraler Ausgangsverbindungen besteht das Problem, daß das entsprechende Edukt in der gewünschten absoluten Konfiguration und in ausreichender Menge erhältlich sein muß. Dies ist in vielen Fällen, obwohl eine große Anzahl natürlich vorkommender oder davon abgeleiteter Strukturen bekannt ist, nicht der Fall. Die enantiomerenreinen Edukte werden dann diastereoselektiv unter Bedingungen umgesetzt, die eine spätere Racemisierung ausschließen.

Bei der Trennung der Enantiomere über Diastereomerenbildung erhält man im optimalen Fall lediglich eine Ausbeute von 50 %. Ist eine nachfolgende Racemisierung des unerwünschten Enantiomeres nicht möglich, ist die Wirtschaftlichkeit dieses Verfahrens gering. Als eleganteste Lösung verbleibt deswegen die chirale Diskriminierung. Sie ist von einer Vielzahl enzymatisch gesteuerter Reaktionen aus der Natur bekannt und führt zur Differenzierung enantiotoper Gruppen bzw. bei Racematen zur kinetischen Resolution. Bei prochiralen Verbindungen wird zunächst eine definierte Substruktur mit Hilfe eines Enzyms ausgebildet, die dann selektiv transformiert wird.

Im Labor bietet die Verwendung eines chiralen Hilfsreagenzes oft den Vorteil der Wiederverwendbarkeit und wird nur noch von den enantioselektiven Katalysatoren übertroffen, die nicht in stöchiometrischer, sondern nur in katalytischer Menge zugesetzt werden müssen. Neben der asymmetrischen Epoxidierung nach Sharpless¹⁷, dem wohl bekanntesten Beispiel einer Reihe von erfolgreichen Versuchen der Organischen Chemie, die Wirkungsweise der Enzyme nachzuempfinden, gibt es zahlreiche weitere Beispiele.

1.4 Chirale Diskriminierung mit Cyclopentadiensystemen

Die chirale Diskriminierung mit Hilfe von verschiedenen Cyclopentadiensystemen über eine Reaktionssequenz von Diels-Alder-Cycloaddition, diastereoselektiver Transformation und Retro-Diels-Alder-Reaktion, wird im Arbeitskreis *Winterfeldt* seit mehreren Jahren erforscht¹⁸. Das in der Vergangenheit als chirales Auxiliar verwendete Östronderivat **10** (Abbildung 4) lieferte bei Verwendung als Dien in der oben genannten Reaktionssequenz enantiomerenreine Verbindungen.

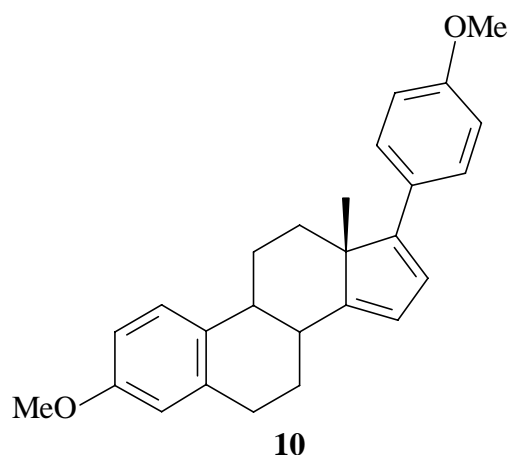
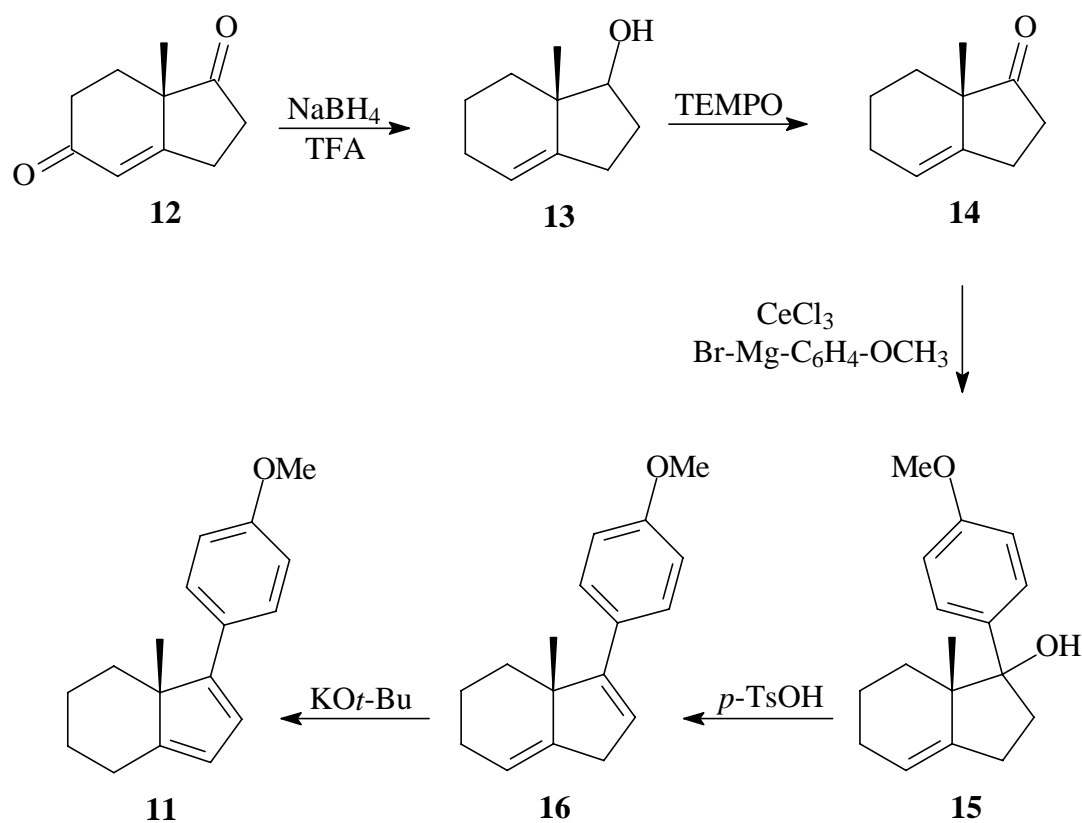


Abbildung 4: Östronderivat

Es stellte sich jedoch heraus, daß das Steroid auf sein Hydrindangrundgerüst **11** reduziert werden konnte, ohne daß bei den durchgeführten Transformationen Selektivitätsverluste eintraten. Dieses Hydrindan-Grundgerüst ist in beiden absoluten Konfigurationen aus dem entsprechenden Enantiomer des Hajos-Wiechert-Ketons in wenigen Schritten erhältlich (Schema 2).



Schema 2: Synthese des Diens **11**

Cyclische α,β -ungesättigte Carbonylverbindungen reagieren mit dem arylsubstituierten Dien-System in einer regio- und stereoselektiven Diels-Alder-Cycloaddition (Schema 4). Die Regioselektivität wird durch den elektronenreichen Arylrest gesteuert. Der Angriff des Dienophils erfolgt aufgrund der konkaven Form des Diens lediglich von der β -Seite (enantiofaciale Differenzierung). Unter den angewandten kinetischen Reaktionsbedingungen (Raumtemperatur, 6,5 - 14 kbar Hochdruck) bildet sich bevorzugt das endo-Produkt. Unterstützt wird dies noch durch die anguläre Methylgruppe. Im Übergangszustand wird die Erkennung chiraler Dienophile bzw. die Unterscheidung enantiotoper Gruppen von der sich ausbildenden olefinischen Brücke gesteuert. Der in Abbildung 5 gezeigte Übergangszustand

verdeutlicht, daß sich das Dienophil, um möglichst geringe sterische Hinderungen zu erfahren, mit dem kleinsten Substituenten S nach innen gerichtet dem Diensystem nähert.

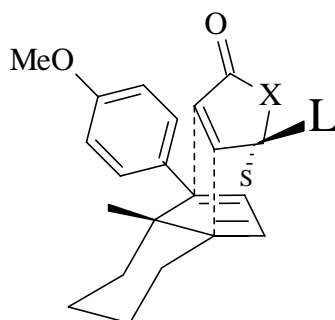
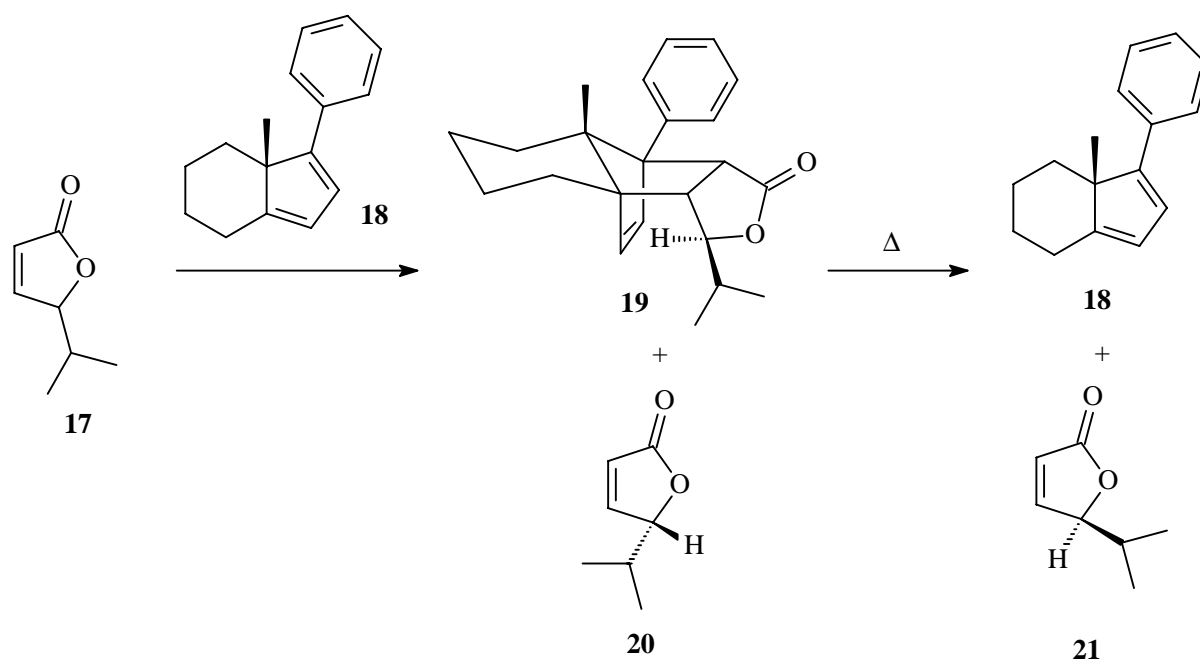


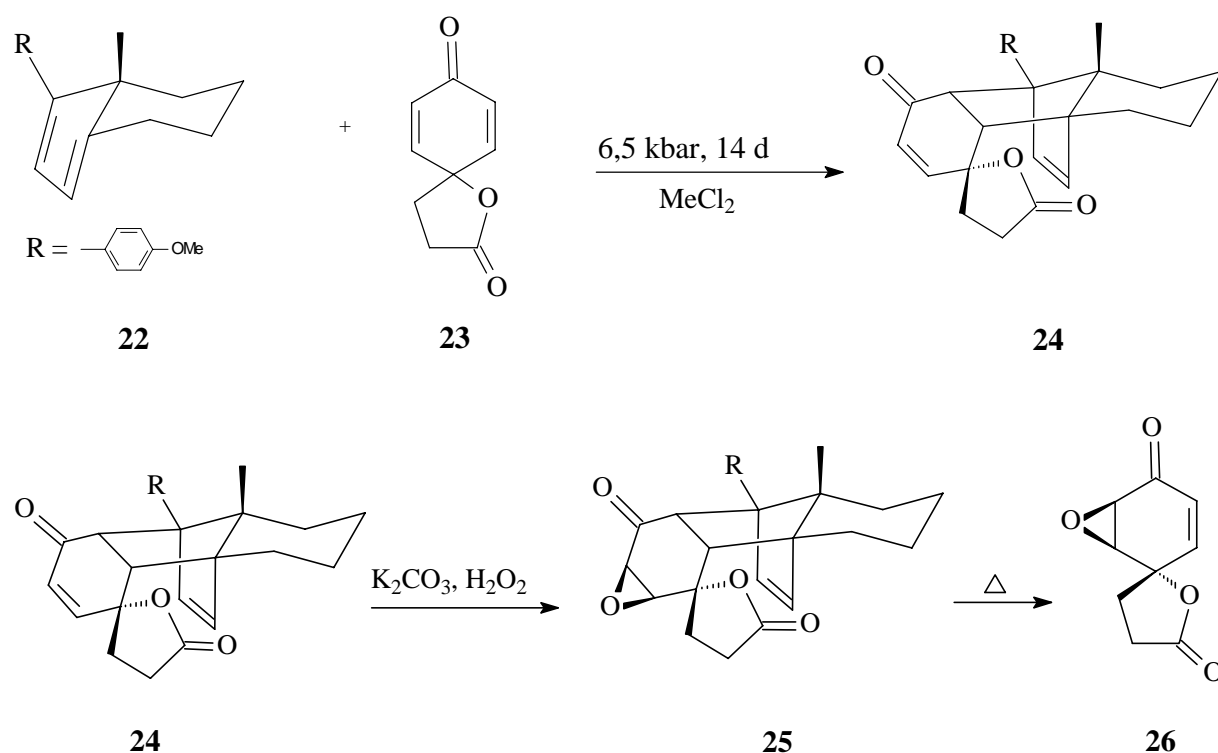
Abbildung 5: Übergangszustand der Diels-Alder-Reaktion

Dieses Verfahren, das aufgrund seiner häufig reagenz- und katalysatorfreien Bedingungen¹⁹ besonders für empfindliche Systeme geeignet ist, wurde u. a. erfolgreich bei der kinetischen Resolution des alkylsubstituierten Butenolids **17** eingesetzt²⁰ (Schema 3). Das R-Enantiomer wurde in das Diels-Alder-Addukt **19** umgesetzt, während das S-Enantiomer **20** mit einem Enantiomerenüberschuß von 98 % zurückblieb. Die anschließend thermisch durchgeführte Retro-Diels-Alder-Reaktion lieferte den Antipoden **21** in enantiomerenreiner Form.



Schema 3: Kinetische Resolution

Als Beispiel für die Differenzierung enantiotoper Gruppen an prochiralen Dienophilen mit C_s -Symmetrie soll hier die Umsetzung des Spirolactons **23** mit dem Dien-System (Schema 4) gezeigt werden. *H. Weinmann* beobachtete die Bildung eines definierten Produktes in hohen Ausbeuten²¹. Daß es sich um das Addukt mit dem nach innen gerichteten Sauerstoffatom handelte, wurde über eine Röntgenstrukturanalyse bewiesen. Weitere umfangreiche Studien ergaben, daß das Sauerstoffatom einen geringeren Raumbedarf als die Methylengruppe besitzt. Die Doppelbindung des Adduktes konnte anschließend aufgrund der konvex-konkaven Form des Adduktes mit hoher Diastereoselektivität epoxidiert werden. Die Flash-Vakuum-Pyrolyse lieferte schließlich das enantiomerenreine Epoxyspirolacton **26**.

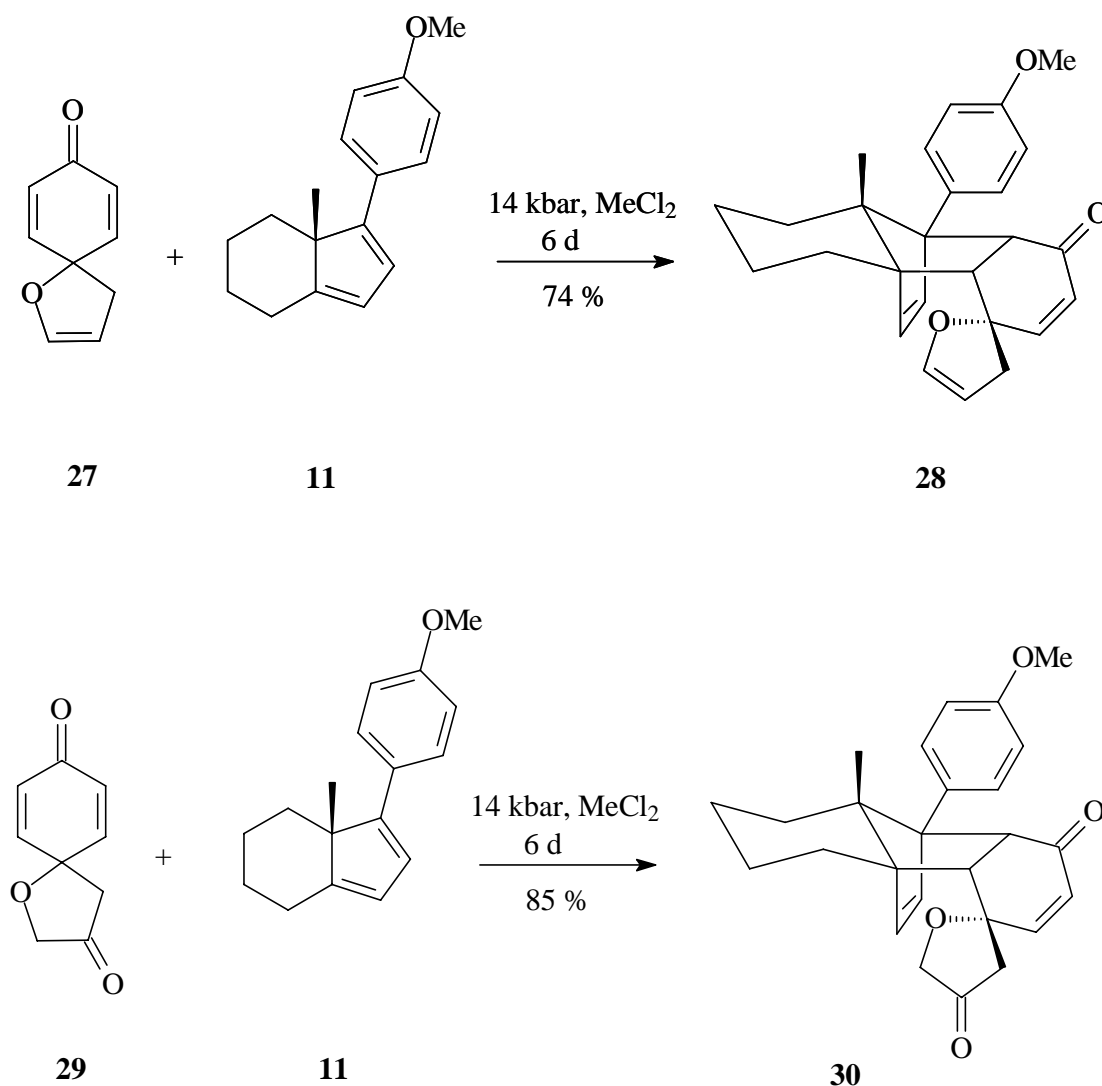


Schema 4: Differenzierung enantiotoper Gruppen

1.5 Diels-Alder-Reaktionen mit Spirocyclohexadienonen

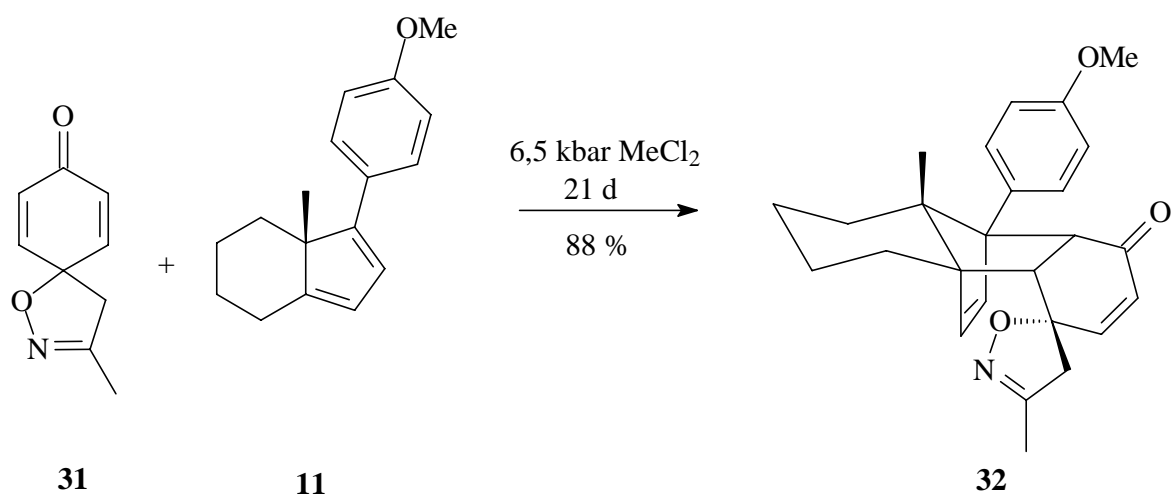
Bei dem Dien **11** handelt es sich, wie gezeigt, um ein „Designer-Dien“, das strikte Anweisungen für den Übergangszustand gibt. Unter der im vorherigen Kapitel erläuterten β -Seiten-Selektivität, der durch die kinetische Kontrolle bedingten endo-Selektivität sowie der Regioselektivität führt die Umsetzung des Diens mit Spirocyclohexadienonen zur Differenzierung der enantiotoper Gruppen. Dieses wurde bereits erfolgreich an einigen

Verbindungen gezeigt. Hierzu gehören neben dem von *H. Weinmann* gut studierten, bereits im Kapitel 1.4 vorgestellten Spirolacton **23**²¹, auch die Enol-Ether **27** und Ketoether **29**. Diese Dienophile wurden von *Y.S. Wong* hergestellt und in ausgezeichneten Selektivitäten umgesetzt²⁴ (Schema 5).



Schema 5: Differenzierung von Spirocyclohexadienonen

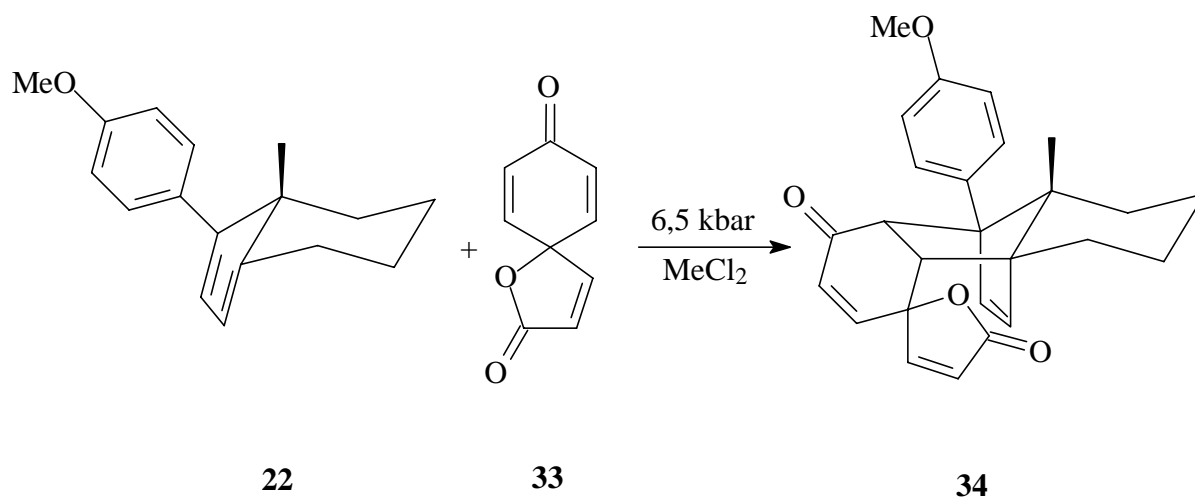
Die von *F. Nerenz* und *K. Goldenstein* durchgeführte Addition des Spiroisoxazolins **31**^{22, 23} an das Dien **11** verlief ebenfalls regio- und diastereoselektiv mit einer Ausbeute von 88 % (Schema 6).



Schema 6: Differenzierung von Spirocyclohexadienonen

2. Aufgabenstellung

Ein besonders interessanter und anspruchsvoller Fall einer Diels-Alder-Reaktion mit einem Spirocyclohexadienon als Dienophil, war die Umsetzung des Spirobutenolids **33** mit dem Dien **22**. Die im Vorfeld durchgeführte Reaktion²² zeigte bereits, daß, obwohl drei Doppelbindungen für die Cycloaddition in Frage kommen, die Diels-Alder-Reaktion unter den gewählten Hochdruckbedingungen nicht nur stereo- und regioselektiv, sondern auch chemoselektiv verläuft (Schema 7). Kinetische Studien von *F. Nerenz* verdeutlichten außerdem, daß die Reaktionsgeschwindigkeit des Spirobutenolids **33** um den Faktor 10 größer ist, als bei dem ebenfalls untersuchten Spiroether **35** und dem Spirolacton **23** (Abbildung 6)²².



Schema 7: Diels-Alder-Reaktion mit dem Spirobutenolid **33**

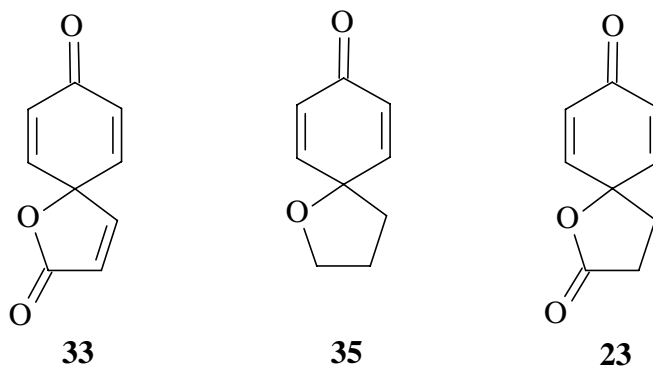


Abbildung 6: Dienophile der Kinetik-Studien

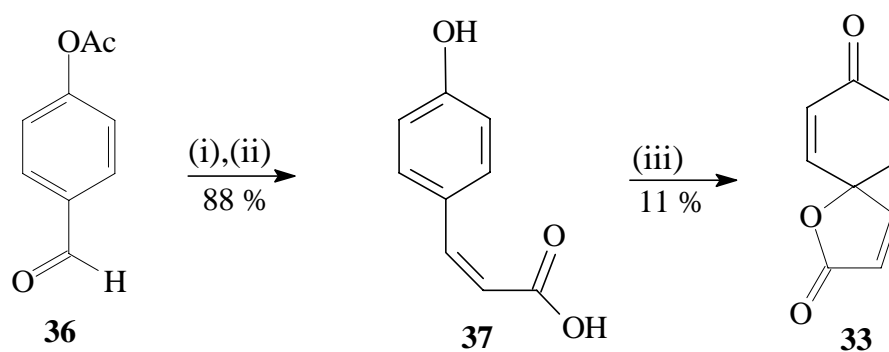
Es stellte sich nun die für Anwendungen in der Naturstoffsynthese wichtige Frage, ob zwischen den zwei im Addukt verbleibenden Doppelbindungen differenziert werden könne. Weiterhin gab es, obwohl die Selektivität der Diels-Alder-Reaktion bekannt war, keinen befriedigenden Zugang zum Schlüsselintermediat **33**^{22,25}, so daß hier verschiedene Synthesewege besprochen werden sollten. Die Untersuchung der Cycloaddition von **33** und seiner Analoga sowie das detaillierte Studium der Folgereaktionen an den verbleibenden Doppelbindungen bzw. funktionellen Gruppen an Addukten des Typs **34** sollten im Rahmen dieser Dissertation durchgeführt werden.

3 Synthese des Spirobutenolids

3.1 Stand der Forschung

3.1.1 Cyclisierung von 4-Hydroxy-(Z)-zimtsäure **37**

Beide bisher erfolgreichen Synthesen des Spirobutenolids **33**^{22,25} führten über die 4-Hydroxy-(Z)-zimtsäure **37** als Intermediat. Diese erhielt man in sehr guter Ausbeute und mit einem hohen Z/E-Verhältnis über eine Variante der Wittig-Horner-Emmons-Reaktion aus 4-Acetoxybenzaldehyd **36** (Schema 8). Die Cyclisierung zum Spirobutenolid **33** wurde bereits 1963 von *Scott et al.* durchgeführt. Die dort verwendete elektrochemische Oxidation²⁵ verlief allerdings nur mit 5 % Ausbeute, weshalb *F. Nerenz* in seiner Dissertation²² diesen Schritt mit Hilfe des von *Tamura et al.* eingeführten hypervalenten Iodreagenz PIFA²⁶ durchführte. Die oxidative Cyclisierung im homogenen System konnte zwar auf 11 % Ausbeute gesteigert werden, war aber für die präparative Nutzung weiterhin wenig hilfreich.

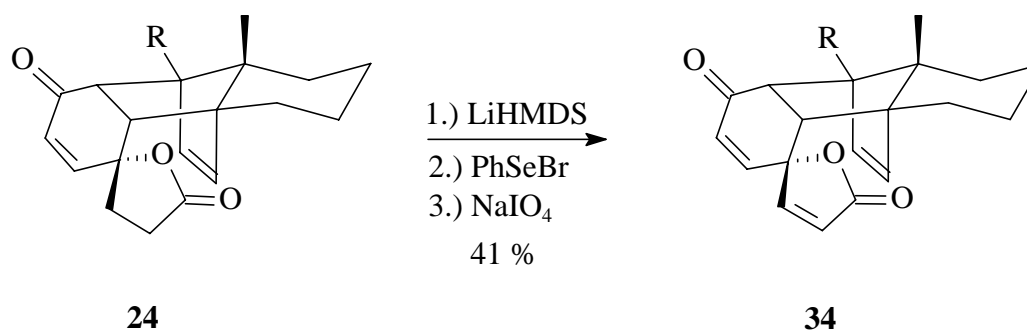


- i) $(\text{PhO})_2\text{P}(\text{O})\text{CH}_2\text{CO}_2\text{Et}$; KHMDS, THF, $-78\text{ }^\circ\text{C}$
 ii) KOH; aq. Ethanol
 iii) PIFA; Pyridin; Acetonitril

Schema 8: Synthese der 4-Hydroxy-(Z)-zimtsäure 37 und anschließende Cyclisierung zum Spirobutenolid 33

3.1.2 Selenierungs-Eliminierungs-Sequenz am Spirolacton

Da vergleichbare Cyclisierungen zu γ -Lactonen²¹ im allgemeinen erfolgreich verlaufen, wurde angenommen, daß vor allem die Ringspannung des zu generierenden Spirobutenolids **33** die Cyclisierung erschwert. Deshalb wurde von *F. Nerenz* versucht, ausgehend vom gut zugänglichen Spirolacton **18**, das Spirobutenolid **28** über eine Selenierungs-Eliminierungs-Sequenz zu erhalten²². Dies gelang nicht direkt, die Methode konnte jedoch am entsprechenden Diels-Alder-Addukt **24** mit 41 %iger Ausbeute angewendet werden²² (Schema 9).

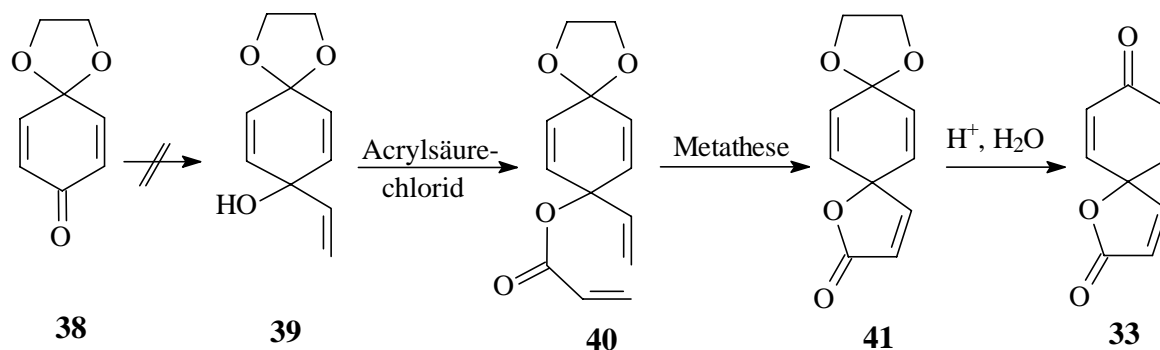


Schema 9: Selenierungs-Eliminierungs-Sequenz

Da auch dieser Zugang das Spirobutenolidaddukt **34** nur in 41 %iger Ausbeute ergab, und zudem die Untersuchung der Selektivität der Diels-Alder-Reaktion auf diese Weise nicht möglich war, wurde im Rahmen einer Diplomarbeit²⁷ nach einem einfachen Zugang zum Spirobutenolid **33** gesucht. Alle im folgenden aufgeführten Syntheseveruche (Abschnitt 3.1.3 - 3.1.6) wurden von mir im Rahmen der oben erwähnten Diplomarbeit durchgeführt.

3.1.3 Der Metathese-Weg

Hierbei wurde zunächst die Bildung des Spirobutenolids über eine Ring-Schluß-Metathese (RCM)²⁸ - bekannt aus den (-)-Epothilonsynthesen von *Danishefyky*²⁹, *Schinzer*³⁰ und *Nicolaou*³¹ - mit dem Grubbs-Katalysator³² ins Auge gefaßt. Der Grundgedanke dieser Synthesestrategie war die Vermeidung des Ringschlusses am quartären Zentrum. Weiterhin entfiel bei dieser Reaktionssequenz die energetisch ungünstige Aufhebung des Aromaten. Das Entweichen des bei der Metathese entstehenden leichtflüchtigen Ethens sollte das Gleichgewicht zusätzlich günstig beeinflussen. (Schema 10).

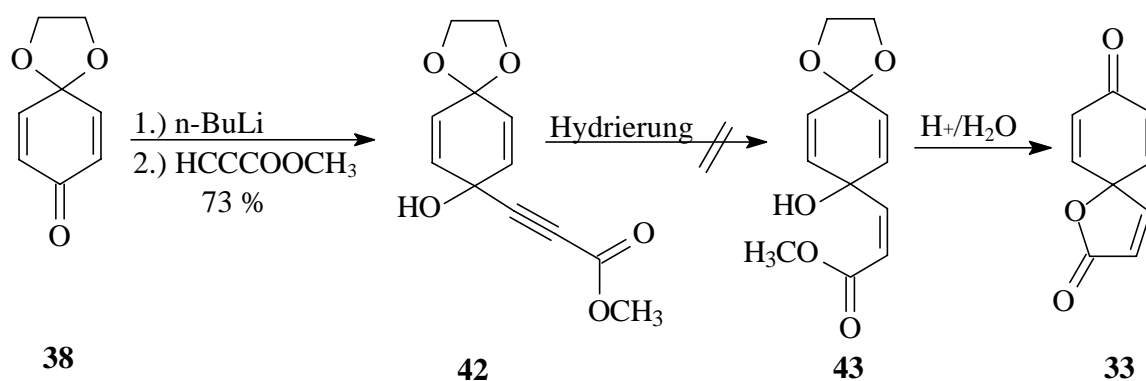


Schema 10: Metathese-Weg

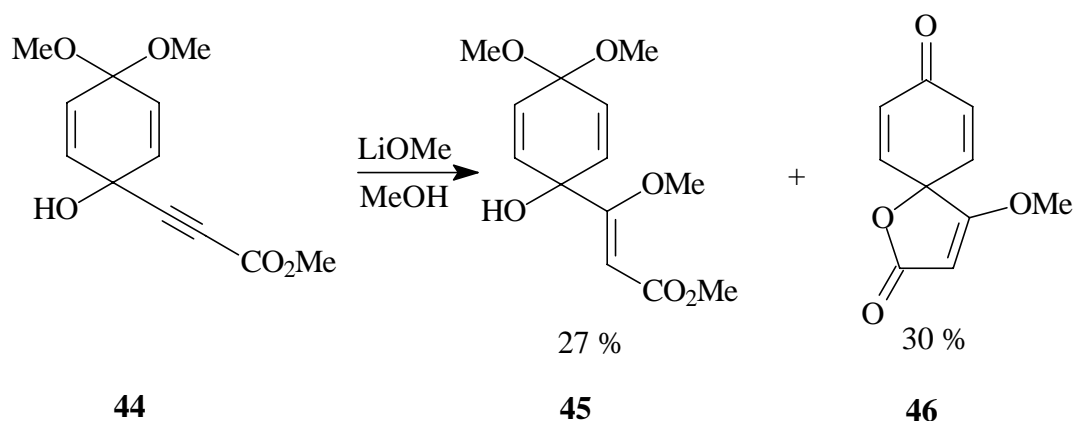
Die im Rahmen der Diplomarbeit durchgeführten Experimente zeigten jedoch, daß der als Intermediat benötigte dreifach allylische Alkohol **39** instabil war und die Ergebnisse nicht reproduzierbar waren²⁷, so daß auf andere Syntheserouten ausgewichen werden mußte.

3.1.4 Der Dreifachbindungsweg

Der Gedanke der Addition einer funktionalisierten Acetylenverbindung an ein Chinonmonoketal **38** wurde ebenfalls verfolgt. Nach anschließender Generierung der *cis*-Doppelbindung sollte nach Cyclisierung und Ketalsspaltung das Spirobutenolid **33** erhalten werden (Schema 11). Es zeigte sich aber, daß sich sowohl resonanzstabilisierte Dreifachbindungen³³, als auch einfache TMS-geschützte Propargylalkohole³⁴ - vermutlich aufgrund des quartären Zentrums in unmittelbarer Nachbarschaft - mit einer Vielzahl von Methoden nicht hydrieren ließen. Unter den in der Diplomarbeit durchgeführten gewählten Reaktionsbedingungen waren sowohl eine Reihe von palladiumkatalysierten Hydrierungen, DIBAL-H-Reduktionen, als auch Reduktionsversuche mit aktiviertem Zink. Die durch Methanol-Addition an die Dreifachbindung in geringen Ausbeuten erhältlichen Butenolide³⁵ konnten nicht zur Synthese herangezogen werden, da die Methoxygruppe aus dem Molekül nur schwer wieder zu entfernen gewesen wäre (Schema 12).



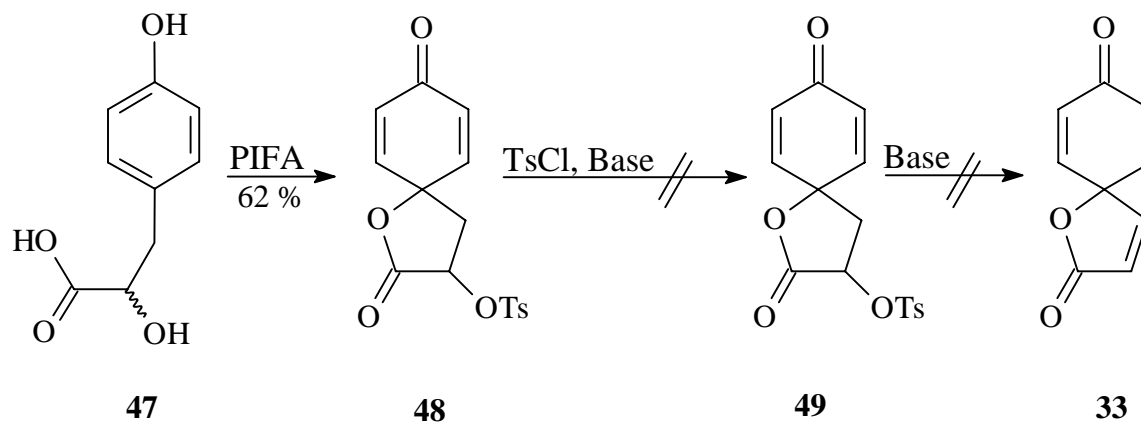
Schema 11: Dreifachbindungsweg



Schema 12: Addition von MeOH an die Dreifachbindung

3.1.5 PIFA-Cyclisierung von 4-Hydroxyphenylmilchsäure **47**

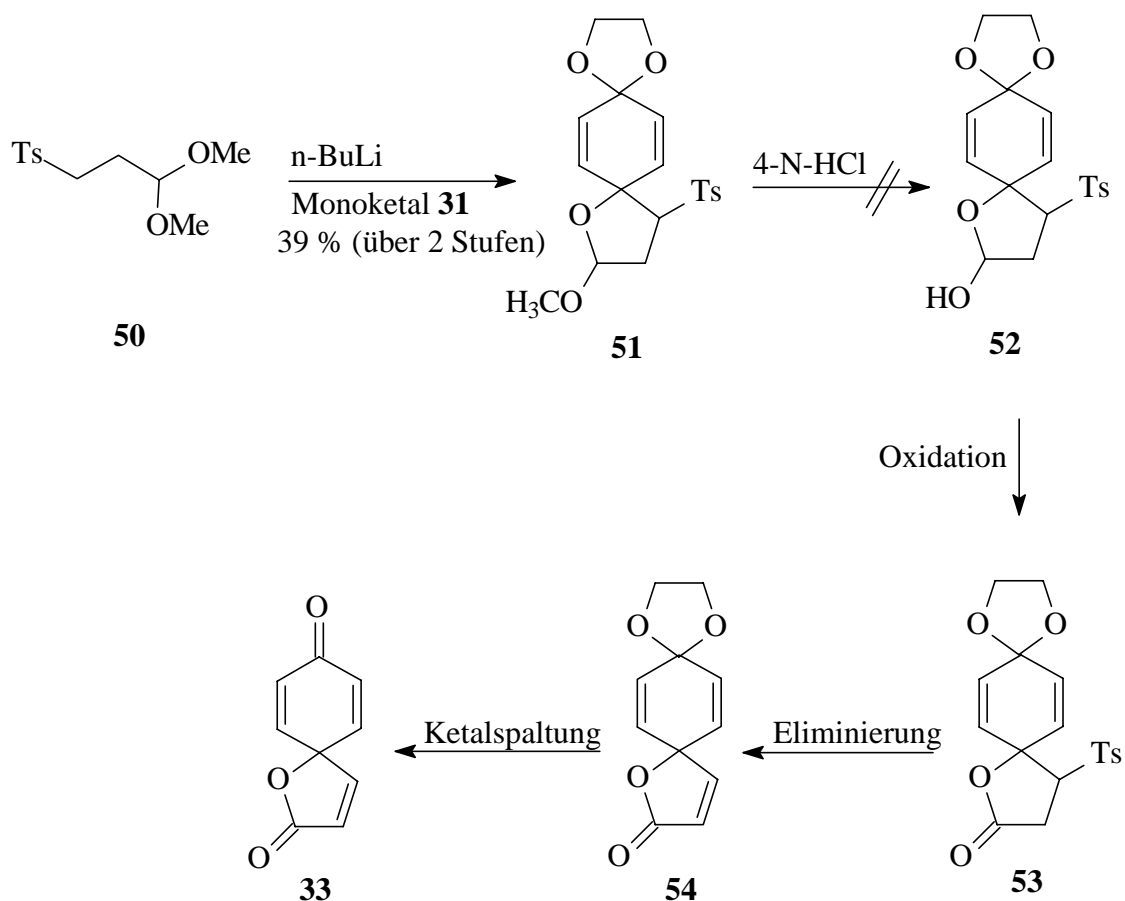
Ein weiterer in der Diplomarbeit untersuchter Syntheseweg sah eine oxidative Cyclisierung mit dem hypervalenten Iodreagenz PIFA²⁶ vor, jedoch ohne die Doppelbindung im Fünfring, um die Ringspannung zu verkleinern. Diese Doppelbindung sollte im weiteren Verlauf der Synthese durch eine Eliminierung etabliert werden. Die im Handel erhältliche 4-Hydroxyphenylmilchsäure **47** konnte in 62 %iger Ausbeute zwar in das gewünschte Cyclisierungsprodukt **48** überführt werden, es konnte jedoch kein Eliminierungsprodukt generiert werden (Schema 12). Es ist denkbar, daß die Deprotonierung durch die Neopentyl-Stellung des zu abstrahierenden Protons behindert wurde.



Schema 13: PIFA-Cyclisierung von 4-Hydroxyphenylmilchsäure **47**

3.1.6 Additions-Eliminierungs-Weg

Eine alternative Syntheseroute sah eine Sequenz aus Addition des Tosylsulfonats **50** an das Chinonmonoketal **38** und anschließender Eliminierung der Tosylfunktion zur Doppelbindung vor³⁶ (Schema 14). Die Acetalspaltung³⁷ von **51** zu **52** erwies sich jedoch als schwierig, da sie erst unter drastischen Bedingungen gelang, und dadurch gleichzeitig zur Aromatisierung führte.



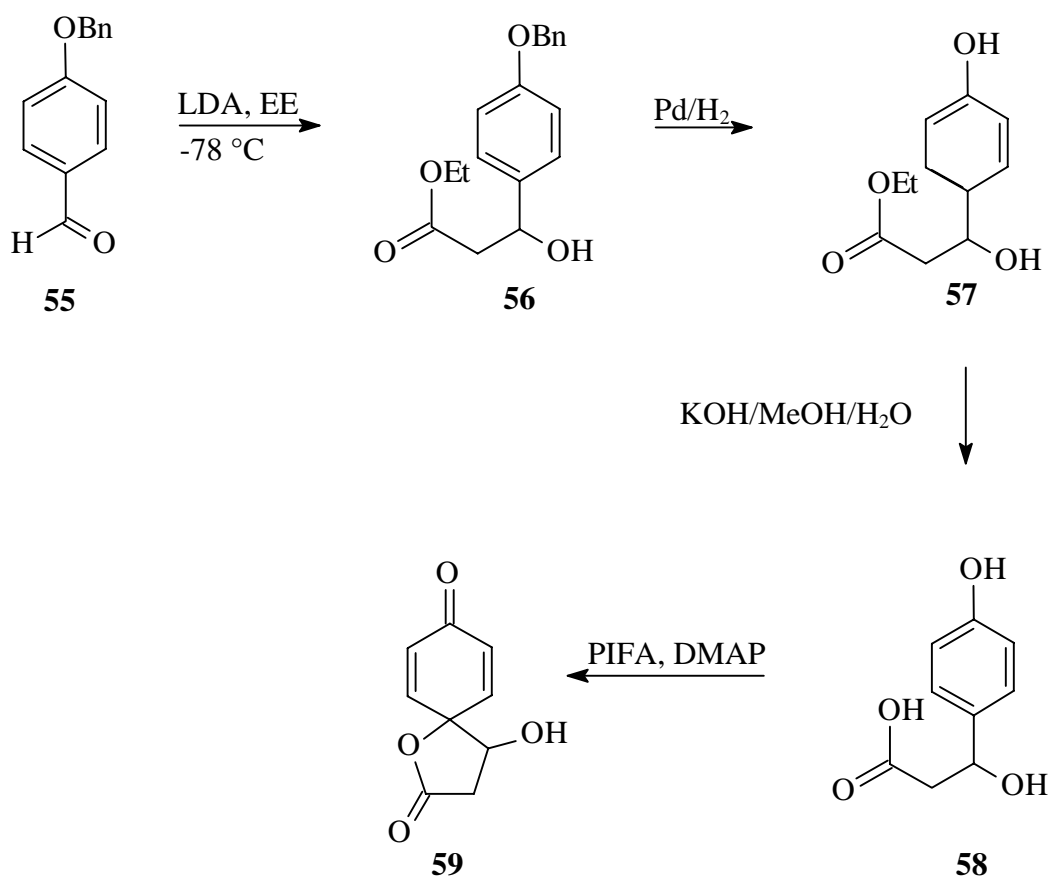
Schema 14: Additions-Eliminierungsweg

Möglicherweise könnte hier die Wahl eines anderen Restes die Spaltung des Acetals deutlich erleichtern und somit die Aromatisierung unter den Spaltungsbedingungen des Methylacetals verhindern. Fraglich bleibt dann allerdings, ob die Cyclisierung mit einem anderen Rest noch in entsprechender Ausbeute gelingt, da die Ausbeute hier mit 39 % über zwei Stufen bereits sehr niedrig war.

3.2 Synthese des Spirobutenolids 33

3.2.1 Synthesestrategie des Cyclisierungs-Eliminierungs-Wegs

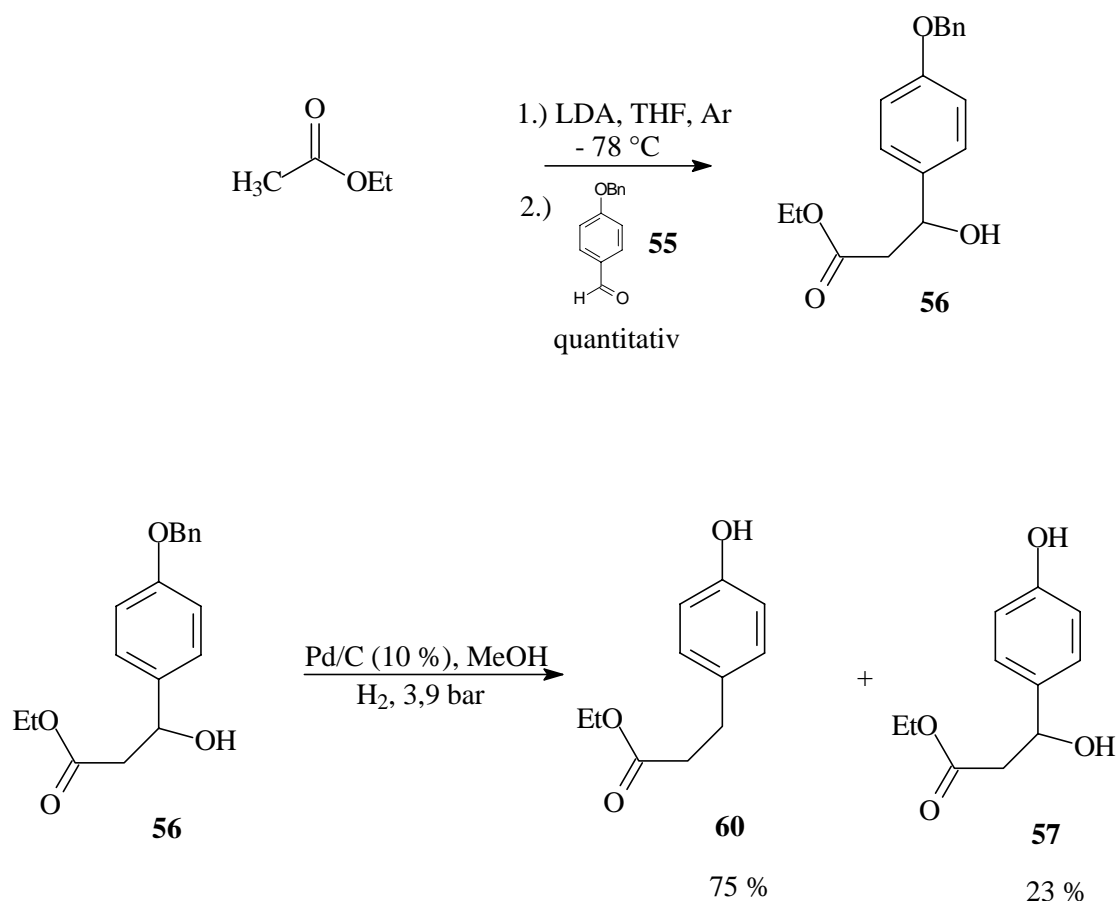
Da die Cyclisierung der 4-Hydroxyphenylmilchsäure **47** mit PIFA zum α -Hydroxylacton **48** im Rahmen der Diplomarbeit erfolgreich verlief, jedoch Schwierigkeiten bei der Eliminierung zur Doppelbindung auftraten, wurde für die Synthese des Spirobutenolids **33** zu Beginn der Experimente zunächst eine Sequenz aus Aldolreaktion³⁸, palladiumkatalysierter Entschützung zum Phenol **57**³⁹ und Verseifung des Esters zu **58**⁴⁰ geplant. Die anschließende PIFA-Cyclisierung sollte zur Vermeidung von Nebenreaktionen durch die β -Hydroxylgruppe unter basischen Bedingungen (z. B. mit DMAP) durchgeführt werden. Die β -Hydroxylgruppe sollte so aufgrund der besseren Deprotonierungsmöglichkeit in der α -Position leichter zu entfernen sein (Schema 15).



Schema 15: Synthesepfad des Cyclisierungs-Eliminierungs-Wegs

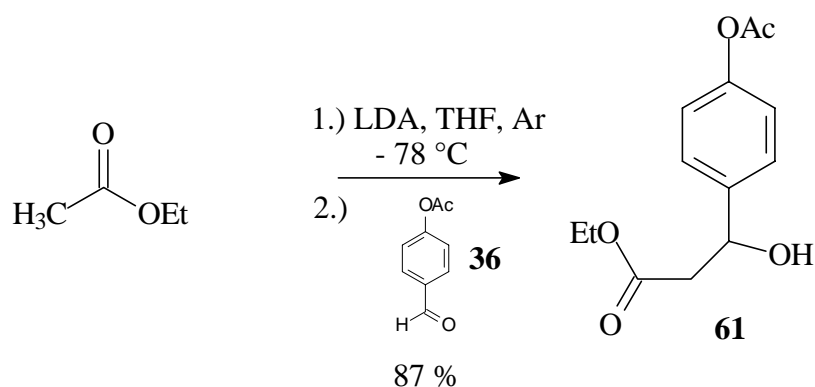
3.2.2 Synthese der β -Hydroxysäure **58**

Zur Synthese der β -Hydroxysäure **58** wurde wie geplant zunächst eine Aldolreaktion von Essigester mit 4-Benzoybenzaldehyd **55** durchgeführt (Schema 16). Nach Deprotonierung des Essigesters bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ mit LDA, wurde der β -Hydroxyester **56** in quantitativer Ausbeute erhalten. Die anschließende Entschützung mit Palladium auf Aktivkohle (10 %ig) wurde bei einem Druck von 3,9 bar durchgeführt. Dabei konnte der entschützte β -Hydroxyester **57** allerdings nur in 23 %iger Ausbeute erhalten werden, da als Hauptprodukt mit 75 % Ausbeute der Ester **60** ohne β -Hydroxylgruppe entstand. Vermutlich kam es während der Hydrierung zur Eliminierung der Hydroxylgruppe und anschließender Hydrierung der entstandenen Doppelbindung.



Schema 16: Synthese des β -Hydroxyesters **57**

Um diese Eliminierung zu vermeiden, wurde als nächstes die Aldolreaktion mit Essigester und 4-Acetoxybenzaldehyd **36** durchgeführt. Der β -Hydroxyester **61** entstand mit einer Ausbeute von 87 % (Schema 17) und wurde verschiedenen Reaktionsbedingungen zur Spaltung des Ethylesters ausgesetzt. Gegenüber Essigsäure (Tabelle 1, Nr. 1) erwies sich der Ester als stabil, auch die Verwendung von gesättigter K_2CO_3 -Lösung (Tabelle 1, Nr. 2) führte zu keiner Reaktion. Nach Behandlung mit halbkonzentrierter Salzsäure (Tabelle 1, Nr. 3) wurde per DC-Kontrolle nur die Retro-Aldolreaktion festgestellt.



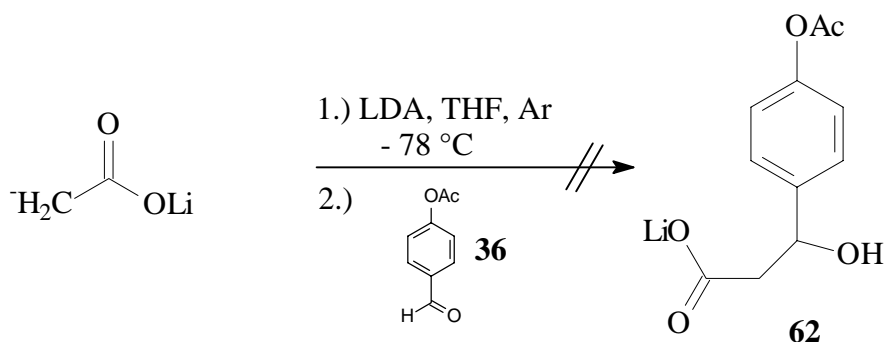
Schema 17: Synthese des β -Hydroxyesters **61**

Nr.	Reaktionsbedingungen	Ergebnis
1	Essigsäure	keine Reaktion
2	ges. K_2CO_3 -Lösung	keine Reaktion
3	halbkonz. Salzsäure	Retro-Aldol-Reaktion

Tabelle 1: Versuche zur Spaltung des Ethylesters

Zur Vermeidung dieser Probleme wurde daraufhin eine Aldolreaktion von 4-Acetoxybenzaldehyd **36** mit Lithiumacetat bzw. Essigsäure durchgeführt. Die einzige Schutzgruppe im Molekül - das Acetat an der 4-Position des Aromaten - sollte unter sehr milden Bedingungen⁴¹ entfernbar sein (Schema 18). Die Reaktion von Lithiumacetat mit 4-Acetoxybenzaldehyd **36** führte nach Entschützung des Phenols unter den gewählten Reaktionsbedingungen ($-78\text{ }^\circ\text{C}$, LDA, THF) zur vollständigen Zersetzung des Moleküls

(Tabelle 2, Nr. 1). Das gleiche Ergebnis wurde bei der Generierung des Bisanions⁴² der Essigsäure mit LDA beobachtet (Tabelle 2, Nr. 2). Der Einsatz des PIFA-Reagenzes, mit dessen Hilfe versucht werden sollte, ohne vorherige Aufarbeitung der Aldol-Reaktion das Spirolacton zu etablieren, führte ebenfalls nicht zum Erfolg (Tabelle 2, Nr. 3).

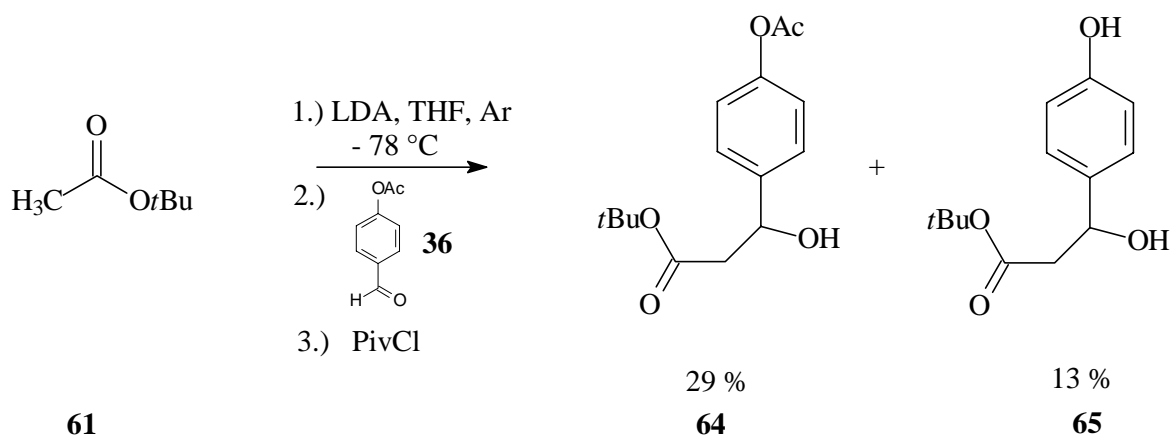


Schema 18: Aldol-Reaktion mit LiOAc

Nr.	Reaktionsbedingungen	Ergebnis
1	Lithiumacetat, THF, LDA, $-78\text{ }^\circ\text{C}$	Zersetzung nach Acetatentfernung
2	Essigsäure, THF, LDA, $-78\text{ }^\circ\text{C}$	Zersetzung nach Acetatentfernung
3	1.) Lithiumacetat, THF, LDA, $-78\text{ }^\circ\text{C}$ 2.) PIFA ohne vorherige Aufarbeitung	kein Produkt

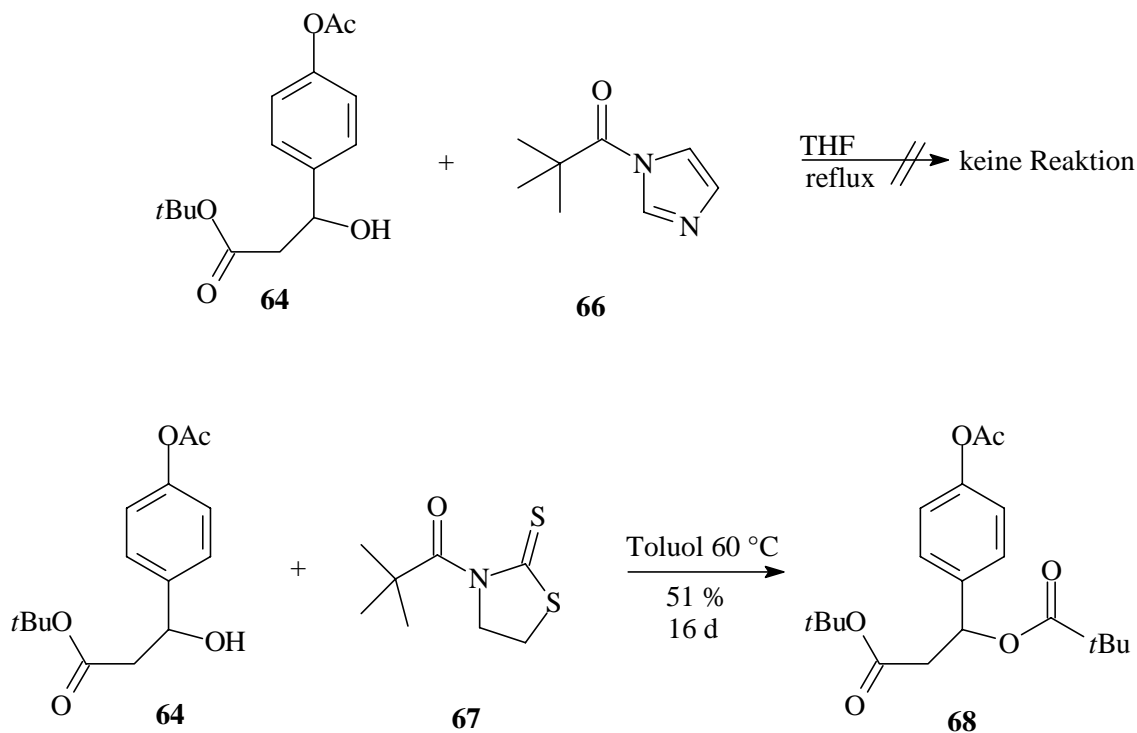
Tabelle 2: Umsetzung von 4-Acetoxybenzaldehyd 31

Weitere Versuche ein orthogonales Schutzgruppensystem aufzubauen,⁴³ wurden mit *t*-Butyl-essigester **63** unternommen. Die Aldolreaktion mit 4-Acetoxybenzaldehyd **36** verlief allerdings nur mit 29 % Ausbeute (Schema 19). Außerdem entstanden 13 % des in der 4-Position des Aromaten entschützten β -Hydroxyesters **65**.



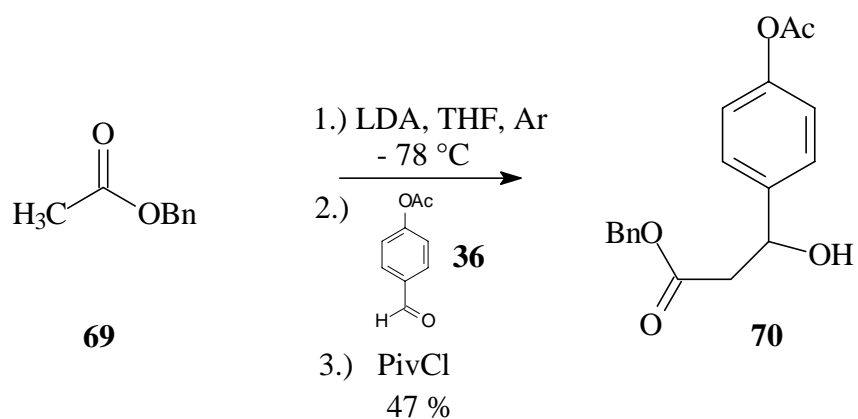
Schema 19: Aldol-Reaktion mit *t*-Butylessigester **61**

Der Versuch, die β -Hydroxyposition in einer Eintopfreaktion direkt als Pivalat abzufangen mißlang. Auch die Umsetzung mit *t*-Butylcarbonylimidazolid **66**⁴⁴ brachte keinen Erfolg. Erst die Verwendung des 3-Pivaloyl-1,3-thiazolidin-2-thions **67**⁴⁵ lieferte nach 16 Tagen bei 60°C 51 % des gewünschten Pivalats **68** (Schema 20). Da bereits die Vorstufe nur in geringer Ausbeute von 29 % hergestellt werden konnte, wurde diese Schutzgruppenkombination verworfen.



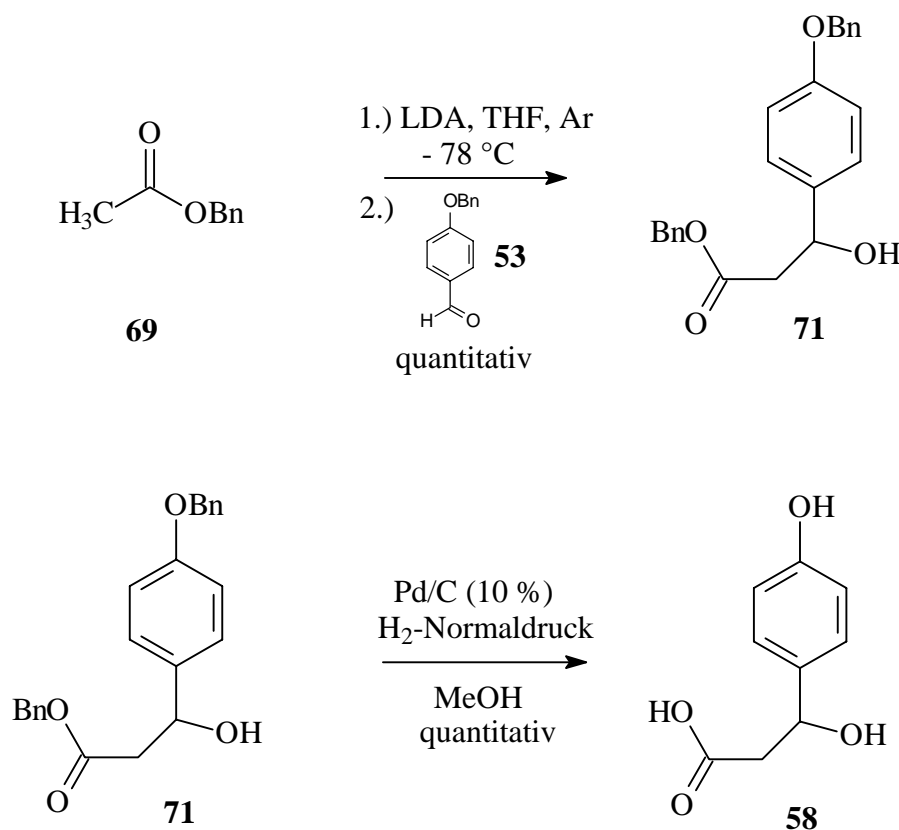
Schema 20: Pivalat-Bildung

Einen weiteren Ansatz zum Aufbau eines Schutzgruppensystems, das selektiv unter milden Bedingungen entfernbar wäre, wurde mit der Aldolreaktion von Essigsäurebenzylester **69** mit 4-Acetoxybenzaldehyd **36** unternommen (Schema 21). Auch hier mißlang erneut der Versuch, die entstehende β -Hydroxygruppe im gleichen Schritt als Pivalat abzufangen. Die Ausbeute der Aldolreaktion war mit 47 % außerdem gering.



Schema 21: Aldolreaktion von Essigsäurebenzylester **69 mit 4-Acetoxybenzaldehyd **36****

Die gewünschte β -Hydroxysäure **58** konnte schließlich durch eine Aldolreaktion von Essigsäurebenzylester **69** mit 4-Benzoybenzaldehyd **55** dargestellt werden. Nach quantitativer Aldolreaktion konnte auch die Entschützung mit Palladium auf Aktivkohle (10 %ig) bei Wasserstoffnormaldruck in hohen Ausbeuten durchgeführt werden (Schema 22).



Schema 22: Aldolreaktion von Essigsäurebenzylester 69 mit 4-Benzoxybenzaldehyd 55

3.2.3 Cyclisierungsversuche der β -Hydroxysäure 58

Der Versuch die β -Hydroxysäure **58** zu cyclisieren, wurde zunächst mit 1,5 eq PIFA in Methanol/Acetonitril in Gegenwart von Pyridin unternommen (Tabelle 3, Nr. 1). Das Methanol war dabei zur Lösung der β -Hydroxysäure **58** notwendig, sollte aber laut Literatur nicht stören. Nach 2 h bei 0 °C konnte kein Produkt detektiert werden. Die gleichen Reaktionsbedingungen - aber ohne Pyridin - führten zu verschiedenen aromatischen Nebenprodukten (Tabelle 3, Nr. 3). Auch die Verwendung geringerer Mengen PIFA brachte nicht den gewünschten Erfolg. Ein Lösungsmittelgemisch aus Methylenchlorid und Methanol führte bei 1,3 eq PIFA zur Bildung von Aromaten, bei 1,5 eq PIFA zur Zersetzung (Tabelle 3, Nr. 5 und 6). Im Lösungsmittelgemisch Methylenchlorid/*t*-Butanol entstand in 34 %iger Ausbeute das Spirolacton **23** (Tabelle 3, Nr. 2). Die Verwendung von PIDA in Acetonitril/Methanol führte dagegen zur Bildung des Chinonmonomethoxyketals **72** (Tabelle 3, Nr. 7).

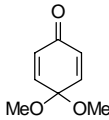
Nr.	Reaktionsbedingungen	Ergebnis
1	1,5 eq PIFA, MeOH/CH ₃ CN, 2 h, 0 °C	kein Produkt
2	1,5 eq PIFA, MeCl ₂ / <i>t</i> -BuOH, 2 h, 0 °C → RT	Spirolacton 23 , 34 %
3	1,5 eq PIFA, MeCl ₂ /CH ₃ CN, 45 min, 0 °C	diverse Aromaten
4	1,3 eq PIFA, MeCl ₂ /CH ₃ CN, 45 min, 0 °C	kein Produkt
5	1,3 eq PIFA, MeCl ₂ /MeOH, 1 h., 0 °C	Aromaten
6	1,5 eq PIFA, MeCl ₂ /MeOH, 6,5 h, 0 °C	Zersetzung
7	1,5 eq PIDA, CH ₃ CN/MeOH, 3 h, 0 °C	Chinonmonoketal 72 

Tabelle 3: Reaktionsbedingungen der Cyclisierungsversuche der β -Hydroxysäure 58

Um zu verifizieren, ob das Edukt bei den Ansätzen ohne Produktentwicklung zersetzt wurde, oder einfach keine Reaktion stattfand und das Edukt bei der Aufarbeitung in der wässrigen Phase blieb, wurde die wässrige Phase nach der Aufarbeitung eingedampft und anschließend extrahiert. Es zeigte sich, daß - wie nach den experimentellen Ergebnissen vermutet - die β -Hydroxysäure **58** sich nicht mit PIFA umsetzen ließ und nach der Aufarbeitung aufgrund der hohen Polarität in der wässrigen Phase verblieb. Die anderen entstehenden Produkte, z. B. das Spirolacton **23**, sind vermutlich lediglich Anreicherungen von Produkten der PIFA-Reaktion ausgehend von Nebenprodukten der Hydrierung. Die β -Hydroxylgruppe störte wider Erwarten die Cyclisierung mittels PIFA.

3.2.4 Versuche zur Generierung der β -Acetoxysäure **73**

Da die β -Hydroxygruppe anscheinend die PIFA-Cyclisierung störte, wurde nun versucht, diese zu schützen und daher die β -Acetoxysäure **73** generiert. Die Aldolreaktion zwischen Essigsäurebenzylester **69** und 4-Benzoybenzaldehyd **55** sowie Abfang der entstehenden β -Hydroxygruppe als Acetat mittels Acetanhydrid in einer Eintopfreaktion verliefen glatt mit 79 %iger Ausbeute (Schema 23). Probleme traten bei der palladiumkatalysierten Hydrierung

zur Entfernung der Benzylschutzgruppen auf. In Kapitel 3.2.2 wurde bereits gezeigt, daß die Gefahr bestand, daß die β -ständige Hydroxylgruppe unter den Bedingungen der Mitteldruckhydrierung zur Eliminierung Anlaß gab. Die entstehende Doppelbindung wurde sofort hydriert. Das hier als Schutzgruppe verwendete Acetat eliminiert aufgrund seiner im Vergleich zur Hydroxylgruppe besseren Fluchtgruppenqualität erwartungsgemäß leichter (Abbildung 7), und leider nicht erst nach erfolgter PIFA-Cyclisierung zum gewünschten Butenolid, sondern teilweise schon unter den Bedingungen der Normaldruck-Hydrierung. Je nach Katalysatormenge und Reaktionszeit entsteht ein Gemisch der β -Acetoxysäure **73** und der β -Hydroxysäure **58** bei hohen Gesamtausbeuten. Die Produktgemische wurden in die PIFA-Reaktion eingesetzt, lieferten aber lediglich das Spirolacton **23**, so daß zu vermuten ist, daß Substituenten in β -Position zur Säure die Cyclisierung mit PIFA allgemein verhindern.

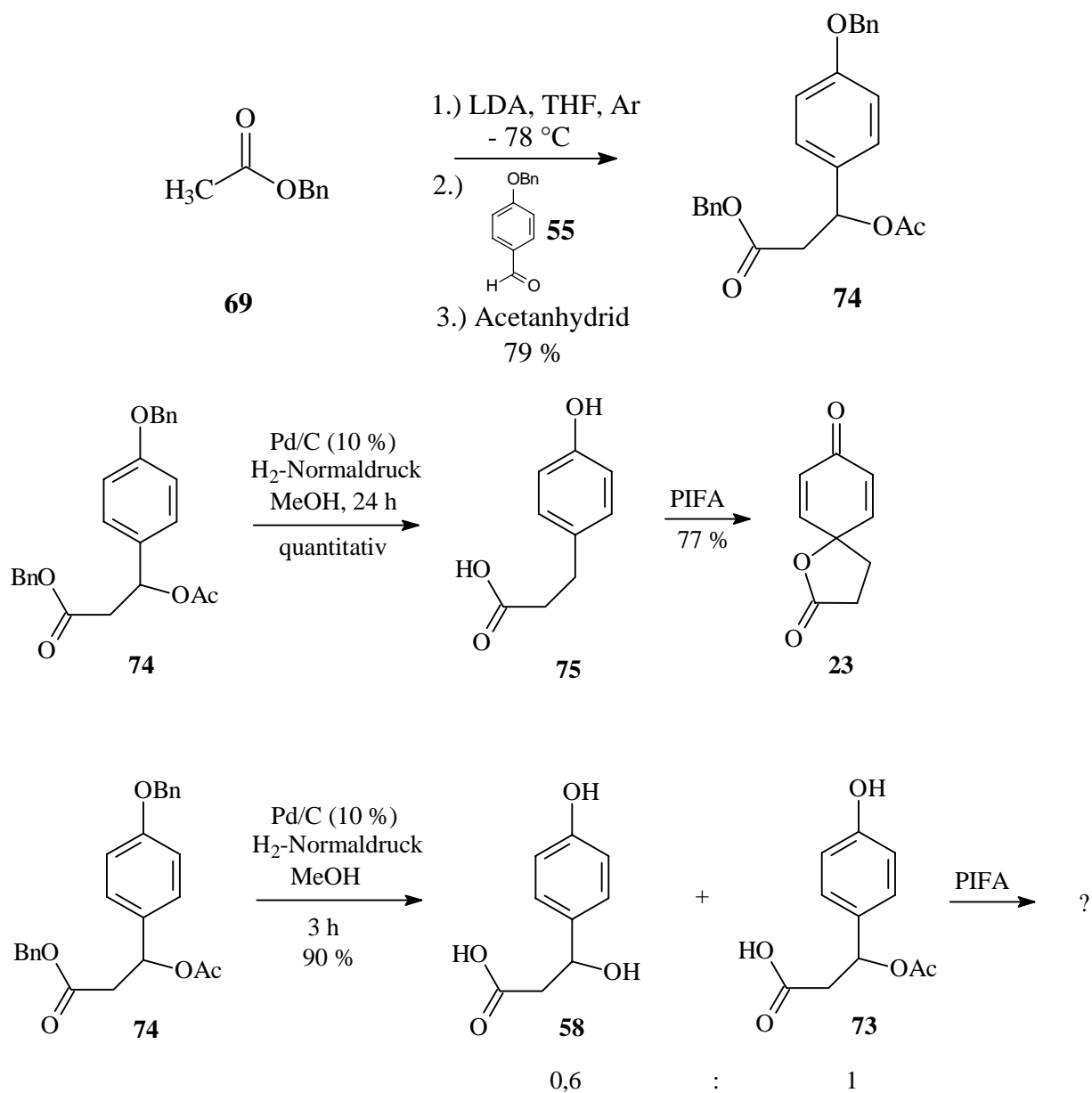
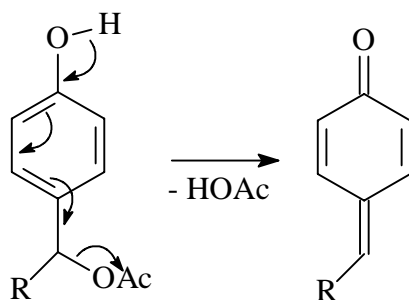
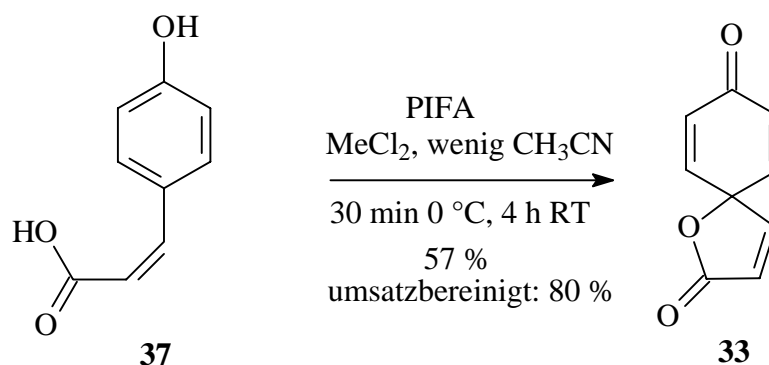
Schema 23: Generierung der β -Acetoxysäure **73**

Abbildung 7: Eliminierungsmechanismus

3.3 Optimierung der PIFA-Reaktion der 4-Hydroxy-(Z)-zimtsäure 37

Aufgrund der unerwarteten Schwierigkeiten beim Cyclisierungs-Eliminierungs-Weg wurde nun versucht, die Bedingungen der PIFA-Cyclisierung von 4-Hydroxy-(Z)-zimtsäure **37** zu optimieren. Die bisher höchste erzielte Ausbeute betrug 11 % (siehe Kapitel 3.1.1). Die Reaktionsbedingungen wurden denen der mit hohen Ausbeuten durchführbaren Chinonmonoketalbildung²⁴ angenähert (Schema 24). So wurde das PIFA-Reagenz in Methylenchlorid vorgelegt und bei 0 °C die 4-Hydroxy-(Z)-zimtsäure **37**, gelöst in einer Mischung aus Methylenchlorid mit möglichst wenig Acetonitril, zugetropft. Nach Zugabe bei 0 °C wurde die Reaktionsmischung weitere 4 h bei RT gerührt. Als günstig hat sich die zügige Umsetzung der entschützten Säure **37** erwiesen. Die Ausbeute der PIFA-Reaktion konnte so auf 57 % gesteigert werden. Umgerechnet auf die cyclisierungsfähige *cis*-Komponente (20 % liegen vor als 4-Hydroxy-(*E*)-zimtsäure, und sind daher nicht cyclisierbar) entspricht das immerhin einer Ausbeute von 80 %. Da diese Ausbeute durchaus im praktikablen Bereich lag, und die Edukte und Reagenzien auch im größeren Maßstab verfügbar waren, wurde der Cyclisierungs-Eliminierungsweg nicht weiter verfolgt.

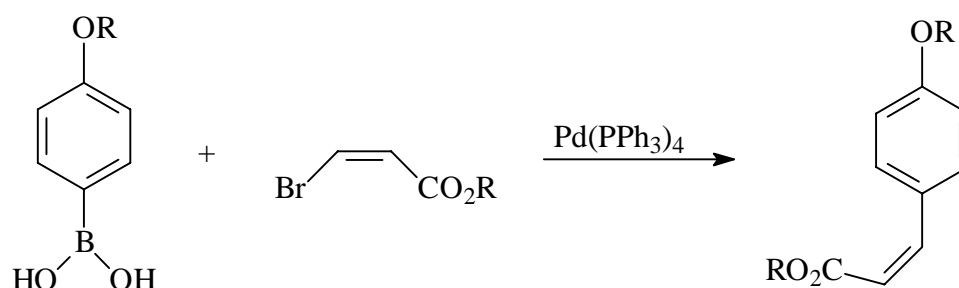


Schema 24: Optimierte PIFA-Cyclisierung zum Spirobutenolid 33

3.4 Alternative Syntheserouten zur 4-Hydroxy-(Z)-zimtsäure 37

Um die Ausbeuten der PIFA-Reaktion weiter zu erhöhen ist zu überlegen, die 4-Hydroxy-(Z)-zimtsäure **37** eventuell über eine Suzuki⁴⁶- oder Stille-Kupplung⁴⁷ (Schema 25) herzustellen. Der Vorteil dieser Variante wäre die klarere Vorgabe für die Konfiguration der Doppelbindung. Damit könnte der Anteil von 20 % nicht-cyclisierungsfähiger 4-Hydroxy-(*E*)-zimtsäure vermieden und so die Ausbeute der PIFA-Reaktion erhöht werden. Allerdings müßten die Resultate, die über Cross-Coupling-Reaktionen erzielt werden, denen der Wittig-

Horner-Emmons-Variante nach *K. Ando* ebenbürtig sein⁴⁸. Sowohl der 3-Bromacrylsäureester als auch die Boronsäure mit z. B. einer Methylgruppe als Rest R sind im Handel erhältlich, es ist aber fraglich, ob der Methylether unter milden Bedingungen spaltbar wäre. Die Reaktionen zur Synthese des Wittig-Horner-Emmons-Reagenz konnten auch im großen Maßstab in hohen Ausbeuten durchgeführt werden. Die einzelnen Intermediate waren unter Stickstoff bei -22 °C stabil. Dies gilt auch für die Synthese des 4-Acetoxybenzaldehyds **36**, der in einer Stufe erhältlich war. Präparativ sinnvoll wäre die Suzuki-Kupplung als Alternative dann, wenn die Ausbeuten der Kupplungsreaktion entsprechend hoch wären. Für weitere Studien mit dem Spirobutenolid **33** wäre es sinnvoll, diese Reaktion zu untersuchen, wobei die Synthese einer Boronsäure mit einem leichter entfernbaren Rest R nützlich erscheint.

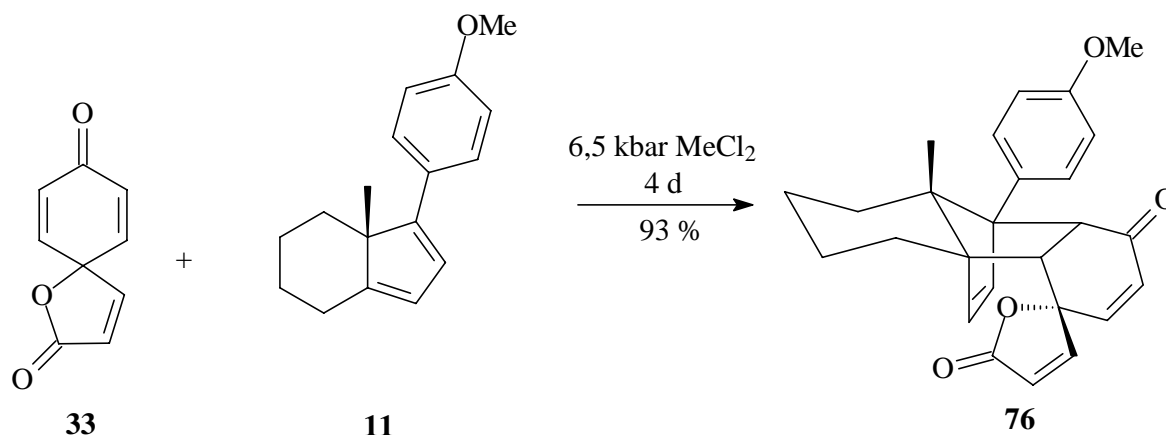


Schema 25: Suzuki-Kupplung zur Synthese der 4-Hydroxy-Z-zimtsäure 37

4. Diels-Alder-Reaktionen von Cyclohexenonen und Cyclopentenonen

4.1 Addition des Spirobutenolids 33

Die erstaunlichen Ergebnisse der bereits von *F. Nerenz*²² durchgeführten Cycloaddition des Spirobutenolids **33** an das Dien **11** konnten im Rahmen dieser Arbeit bestätigt werden. Bereits nach zwei Tagen bei einem Druck von 6,5 kbar erhielt man in Ausbeuten von über 90 % ein definiertes Produkt (Schema 26), obwohl im Dienophil drei akzeptorsubstituierte Doppelbindungen zur Verfügung standen. Die Diels-Alder-Reaktion verlief also regio-, stereo- und chemoselektiv. Weiterhin handelte es sich hierbei um die erste Unterscheidung von sp²-CH und Sauerstoff in einer Differenzierung enantiotoper Gruppen in einer Diels-Alder-Reaktion. Erneut war das Sauerstoffatom hier der Substituent mit dem geringeren Raumbedarf.



Schema 26: Diels-Alder-Reaktion des Spirobutenolids 33

Bereits von *F. Nerenz* durchgeführte Studien zur Kinetik der Diels-Alder-Cycloaddition²² zeigten erhebliche Unterschiede in der Reaktionsgeschwindigkeit der drei verwendeten Dienophile vom Cylohexadienon-Typ (Abbildung 8). Die Diels-Alder-Reaktion verläuft nach einer Kinetik zweiter Ordnung und damit nach der folgenden Geschwindigkeitsgleichung:

$$k_2 \cdot t = (1 / [A]_0 - x) - (1 / [A]_0)$$

k_2 = bimolekulare Geschwindigkeitskonstante t = Zeit $[A]_0$ = Anfangskonzentration x = Reaktionsumsatz

Die Daten für die Geschwindigkeitskonstante k_2 wurden mit Hilfe einer linearen Regression aus der Auftragung der Werte von $(1 / [A]_0 - x)$ gegen t ermittelt und die daraus erhaltenen Ergebnisse mit den aus Kraftfeldrechnungen erhaltenen Daten für die Diederwinkel verglichen. Der Diederwinkel gibt den sterischen Anspruch der Dienophile wieder, der einen großen Einfluß bei dieser konzentrierten Reaktion besitzt. Die Übergangszustände der asymmetrischen Cycloaddition des Diens **11** mit enantiotopen Dienophilen haben hohe Anforderungen an die Orientierung der Reaktanden.

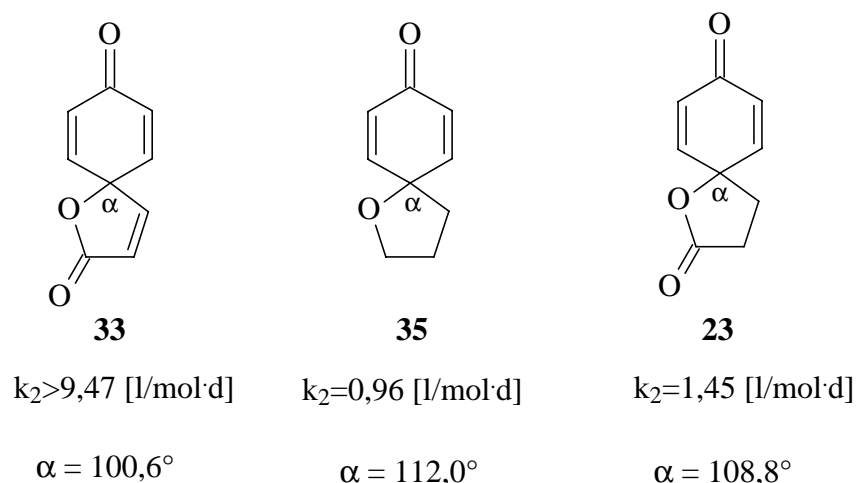


Abbildung 8: Dienophile der Kinetik-Studien

Der berechnete Diederwinkel des Butenolids **33** ist mit $100,6^\circ$ auffällig kleiner als der des Spiroethers **35** ($112,0^\circ$) bzw. des Spirolactons **23** ($108,8^\circ$) und könnte eine Erklärung für eine um mehr als den Faktor 10 größere Reaktionsgeschwindigkeit sein. Die Differenz der Diederwinkel zwischen dem Spiroether **35** und dem Spirolacton **23** ist vergleichsweise klein und spiegelt sich auch in ähnlichen Werten von k_2 wieder. Ein weiterer Grund für die drastisch erhöhte Reaktionsgeschwindigkeit liegt vermutlich auch im δ^+ -Charakter des β -Kohlenstoffatoms des Fünfrings. Der δ^+ -Charakter ist beim Spirobutenolid **33** als deutlich höher anzunehmen als beim Lacton **23**, da es einem vinylogem Carbonylkohlenstoffatom entspricht. Aus diesem Grund sollte die Elektronendichte der an der Cycloaddition beteiligten Doppelbindung des Cyclohexenons geringer sein und somit die Reaktionsgeschwindigkeit höher sein.

4.2 Addition des Spirocyclopentenons **77**

4.2.1 Allgemeines

Alle im Arbeitskreis *Winterfeldt* durchgeführten Diels-Alder-Reaktionen mit Spiroverbindungen, die neben dem Cyclohexadienonsystem weitere Doppelbindungen enthielten²⁴, fanden ausschließlich am Sechsring statt. Daher sollte die Cycloaddition des Dienophils **77** (Abbildung 9) mit dem Dien **11** eingehender untersucht werden. Es stellte sich die Frage nach dem günstigsten Übergangszustand, da sowohl bei der Addition des Cyclopentenons, als auch bei der Addition des Cyclohexenons sich im Hohlraum zwischen

olefinischer Brücke und dem Dienophil eine Doppelbindung oder eine CH₂-Gruppe befinden würden.

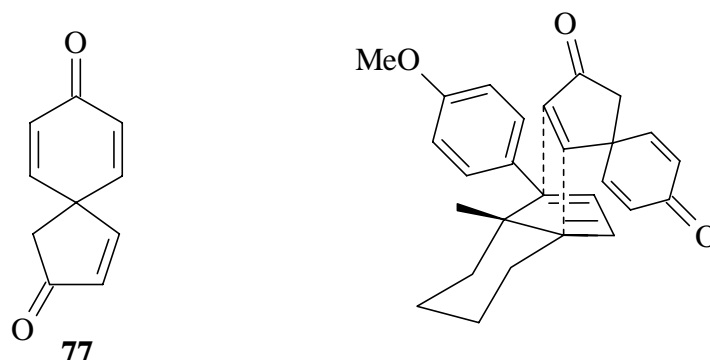
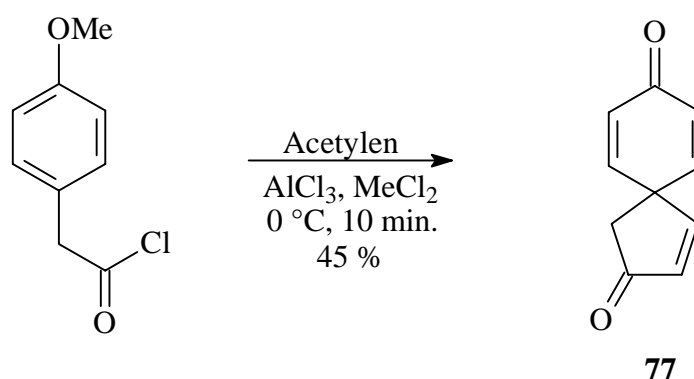


Abbildung 9: Spirocyclopentenon 77 und ein möglicher Übergangszustand der Diels-Alder-Reaktion

4.2.2 Optimierung der Synthese des Spirocyclopentenons 77

Die in der Literatur⁴⁹ bekannte Darstellung des Spirocyclopentenons **77** aus 4-Methoxyphenylsigsäurechlorid und Acetylen bot mit einer Ausbeute von 37 % noch Raum für eine Optimierung. Die Ausbeute konnte durch Verkürzung der Reaktionszeit von 1 h auf 10 min und eine verbesserte Aufarbeitung mit Eis und festem Natriumcarbonat sowie sofortiger, schneller Säulenfiltration mit Florisil auf 45 % gesteigert werden (Schema 27). Vermutlich verhinderte die kürzere Reaktionszeit die Bildung der sonst als Hauptprodukt durch Dienon-Phenol-Umlagerung⁵⁰ auftretenden Naphthalin-Derivate (Abbildung 10). Die Bildung von Naphthalin-Derivaten wurde zwar auch bei der verwendeten kürzeren Reaktionszeit beobachtet, jedoch im geringeren Ausmaß. Da das Spirocyclopentenon **77** sich als instabil erwies, wurde eine möglichst rasche Aufarbeitungsform gewählt.



Schema 27: Synthese des Spirocyclopentenons 77

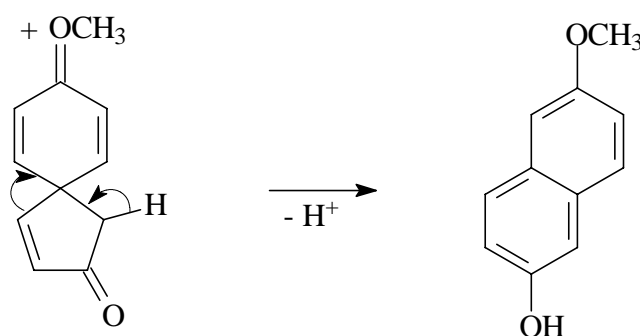
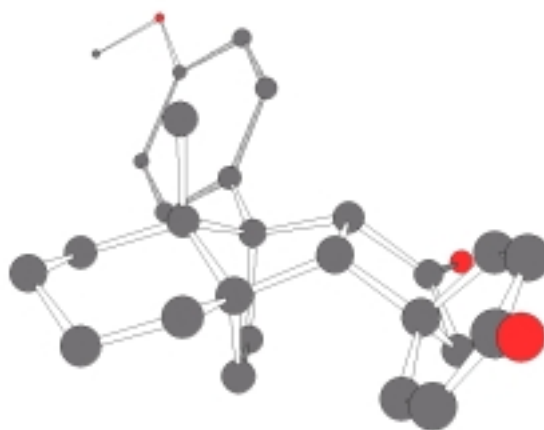
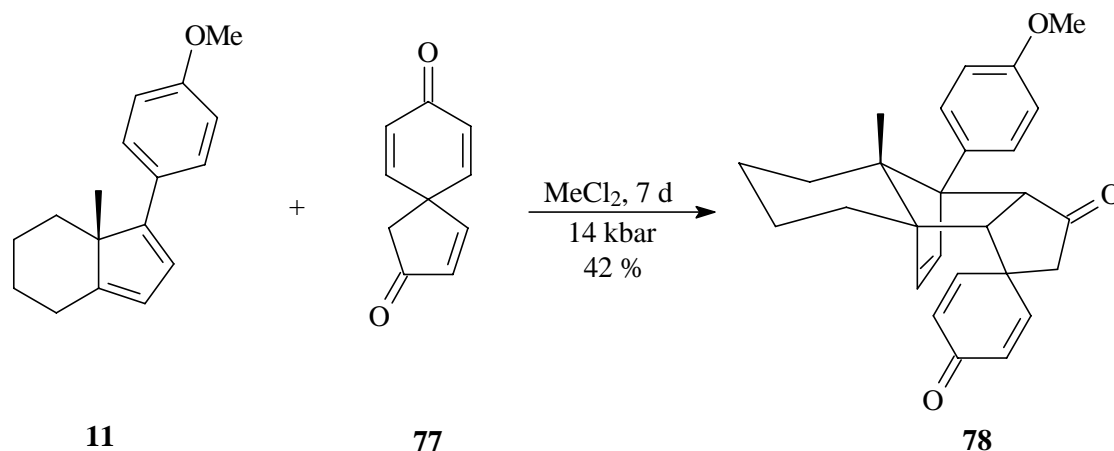


Abbildung 10: Dienon-Phenol-Umlagerung

4.2.3 Diels-Alder-Reaktion des Spirocyclopentenons

Das Spirocyclopentenon **76** wurde mit dem Dien **11** innerhalb einer Woche bei 14 kbar umgesetzt. Es entstand ein Hauptprodukt in 42 %iger Ausbeute, das mit Hilfe eines NOE-Experimentes (Abbildung 11) und der Röntgenstrukturanalyse (Abbildung 12) aufgeklärt wurde. Das gebildete Hauptprodukt **78** war jenes, bei dem die Doppelbindung des Cyclopentenons als Dienophil fungiert hatte (Schema 28). Der Kern-Overhauser-Effekt der angulären Methylgruppe mit den Brückenkopfatomern gab Anlaß zu der Vermutung, daß ein β -*endo*-Angriff stattgefunden hatte. Die Regioselektivität konnte mit Hilfe von NOE-Experimenten aufgrund der Überlagerung der Signale der olefinischen Brücke nicht abschließend geklärt werden. Die aufgrund des elektronenreichen Aromaten angenommene Selektivität wurde aber mit Hilfe der Röntgenstrukturanalyse bestätigt. Als Nebenprodukte traten drei verschiedene, erkennbar an der Methoxy-Gruppe des Aromaten, nicht trennbare

Addukte auf. In dieser Mischung befanden sich auch Addukte des Sechsrings. Verantwortlich für die Bildung des Hauptproduktes war möglicherweise die grundsätzlich höhere Geschwindigkeitskonstante der Addition von Cyclopentenonen, wie sie bereits von *C. Borm* an einem Siloxy-Dien beschrieben wurde⁵¹. Da sowohl die präparativen Ausbeuten der Dienophil-Synthese als auch der Cycloaddition ungünstig waren, eignete sich das Spirocyclopentenon **77** nicht als neuer Grundbaustein. Es sollte aber die Gelegenheit genutzt werden, die Reaktionen der verbliebenen zwei Sechsring-Doppelbindungen zu untersuchen, da dazu bisher keine Gelegenheit bestand.



**Schema 28: Diels-Alder-Reaktion des Spirocyclopentenons 77 und
Abbildung des Diels-Alder-Adduktes 78**

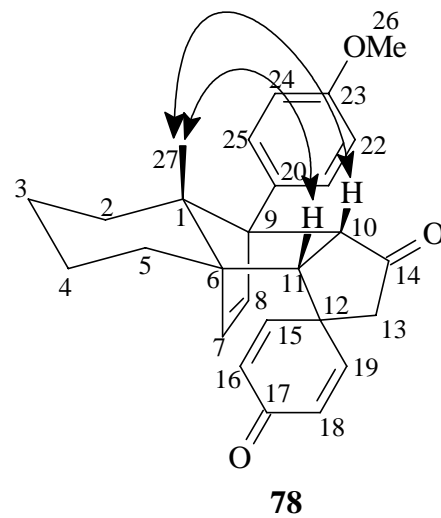


Abbildung 11: NOE-Experimente am Spirocyclopentenon-Addukt 78

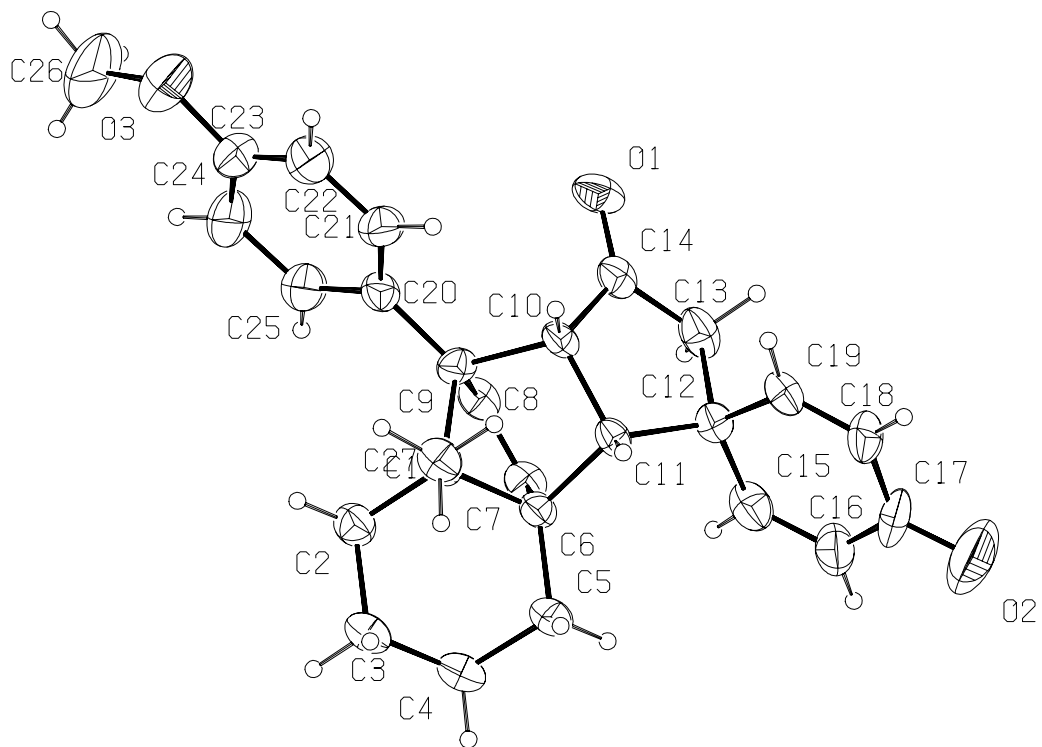


Abbildung 12: Röntgenstrukturanalyse des Spirocyclopentenon-Addukts 78

4.2.4 Reaktionen des Spirocyclopentenon-Addukts 78

4.2.4.1 Michael-Additionen

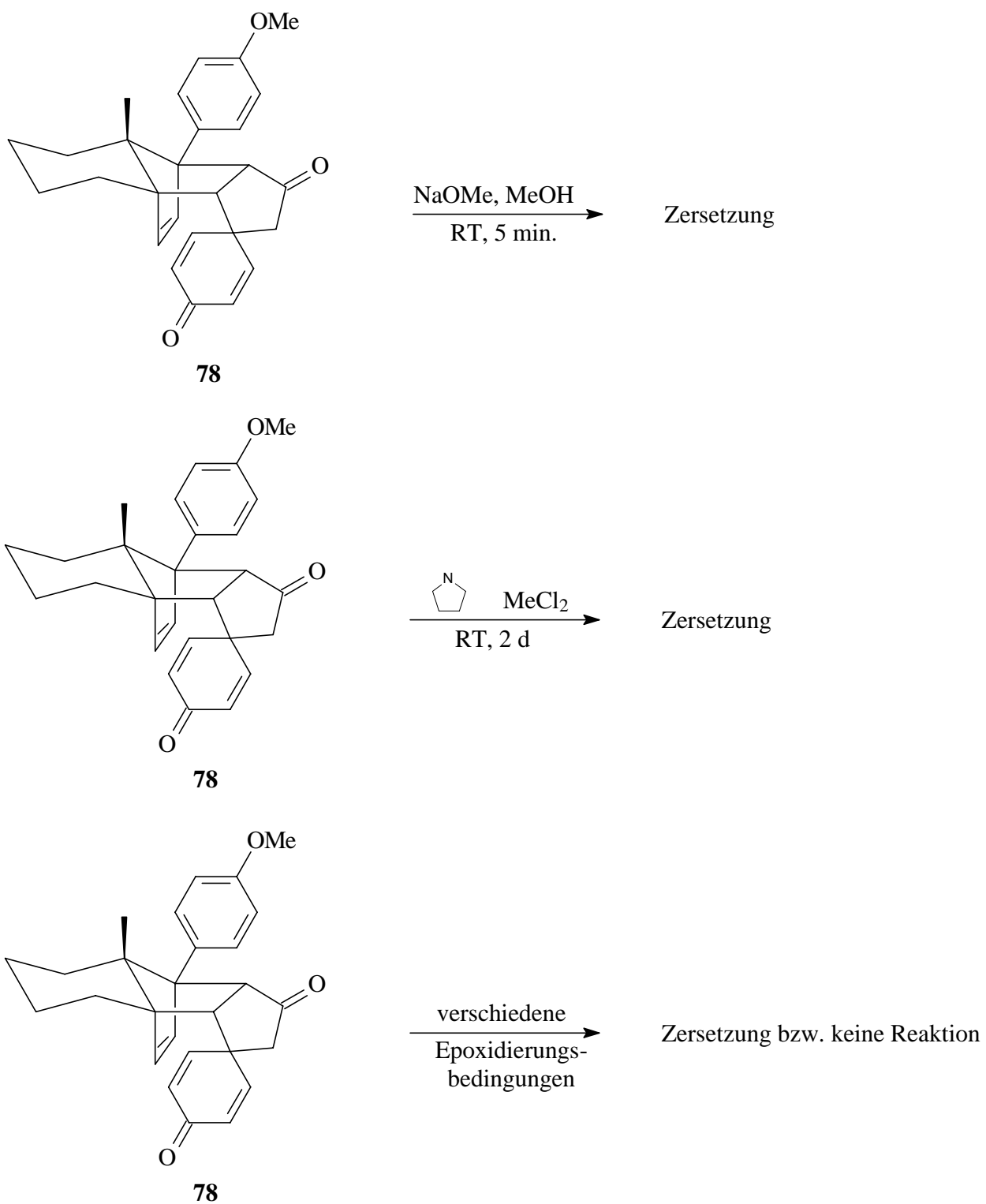
Zunächst wurde versucht, die verbliebenen zwei Doppelbindungen im Sechsring des Spirocyclopentenon-Addukts **78** einer Hetero-Michael-Addition mit Natriummethanolat zu unterziehen (Schema 29). Bei Raumtemperatur entstand nach fünf Minuten ein Hauptprodukt, das sich vor Aufnahme der spektroskopischen Daten zersetzte (Tabelle 4, Nr. 1). Der Versuch der Umsetzung mit Pyrrolidin (Tabelle 4, Nr. 2, Schema 29) bei Raumtemperatur in Methylenchlorid führte leider schon während der Reaktion zur Zersetzung.

4.2.4.2 Epoxidierung des Spirocyclopentenon-Addukts 78

Anschließend wurde versucht, die Doppelbindungen über eine nucleophile Epoxidierung mit Wasserstoffperoxid/ K_2CO_3 ⁵² zu differenzieren (Schema 29). Auch nach einer Reaktionszeit von einem Tag bei Raumtemperatur konnte keine Umsetzung festgestellt werden. Die Behandlung mit *t*-Butylhydroperoxid/DBU⁵³ - ebenfalls bei Raumtemperatur - führte zur Zersetzung des Spirocyclopentenon-Addukts **78**. Mit Dimethyldioxiran⁵⁴ als epoxidierendes Reagenz konnte ebenfalls kein Erfolg erzielt werden (siehe Tabelle 4, Nr. 3, 4 und 5).

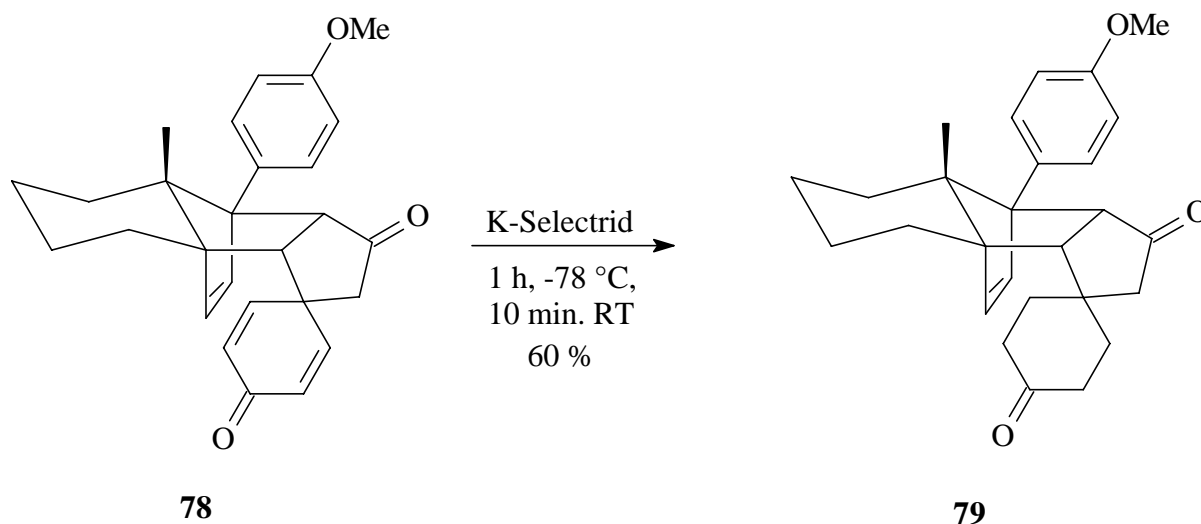
Nr.	Reaktionsbedingungen	Ergebnis
1	NaOMe, MeOH, RT, 5 min	Zersetzung des Hauptproduktes vor Spektroskopie
2	Pyrrolidin, MeCl ₂ , RT, 2 d	Zersetzung
3	<i>t</i> -BuOOH, DBU, MeCl ₂ , RT	Zersetzung
4	DMDO, RT, Aceton	keine Reaktion
5	H ₂ O ₂ /K ₂ CO ₃ , 0 °C → RT 1 d	keine Reaktion

Tabelle 4: Reaktionen am Spirocyclopentenonaddukt 78

**Schema 29: Reaktionen am Spirocyclopenten-Addukt 78**

4.2.4.3 Reduktion mit K-Selectrid

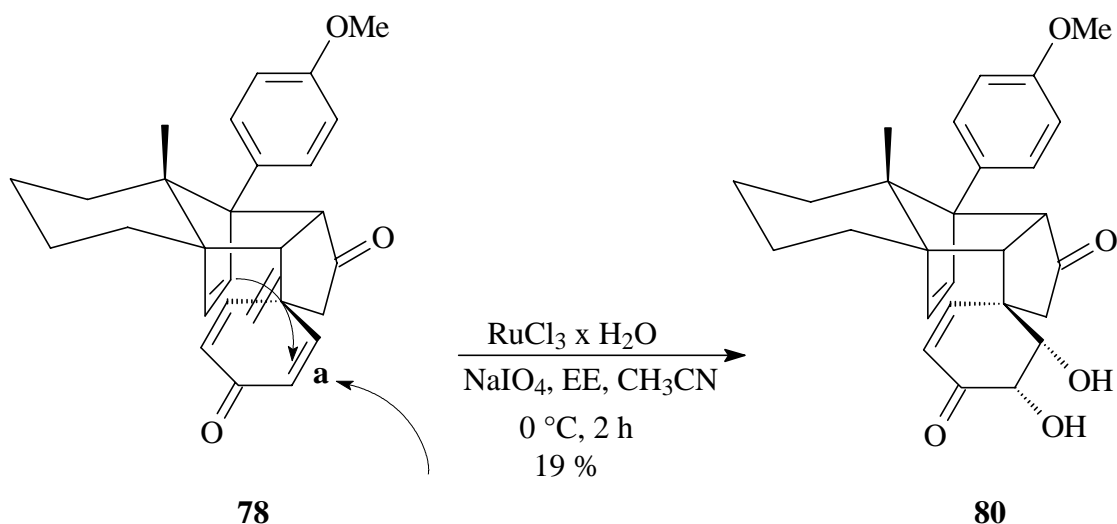
Die 1,4-Addition von K-Selectrid⁵⁵ lieferte nach 1 h bei -78 °C und 10 min bei Raumtemperatur das an beiden Doppelbindungen des Cylohexadienons reduzierte Addukt **79** in 60 %iger Ausbeute (Schema 30). Hier entstand erstmals ein stabiles Reaktionsprodukt, es konnte aber keine Selektivität bezüglich der beiden Doppelbindungen festgestellt werden.



Schema 30: Reduktion mit K-Selectrid

4.2.4.4 Dihydroxylierung

Die einzige Differenzierung der verbliebenen Doppelbindungen gelang unter den Bedingungen der Flash-Dihydroxylierung mit Rutheniumtrichloridhydrat⁵⁶ und Natriummetaperiodat. Diese benötigte mit 2 h allerdings eine ungewöhnlich lange Reaktionszeit. Die Ausbeute des Diols **80** war mit 19 % sehr niedrig, so daß aufgrund der durch die Instabilitäten der Vorstufen bedingten geringen Substanzmenge kein NOE-Experiment zur Aufklärung der absoluten Konfiguration durchgeführt werden konnte (Schema 31). Die chemischen Verschiebungen der Protonen der verbliebenen elektronenarmen Doppelbindung gaben Hinweise auf die Reaktion an der Doppelbindung **a**. Aufgrund der sterischen Hinderung - unter anderem durch die anguläre Methylgruppe - bei einem Angriff von der Oberseite, wird die Bildung des Diols **80** angenommen.



Schema 31: Flash-Dihydroxylierung

4.2.4.5 Fazit

Die mit dem Spirocyclopentenon-Addukt **78** durchgeführten Experimente zeigten erneut Stabilitätsprobleme dieser Intermediate. Die Schwierigkeiten bei der Epoxidierung und die ausgesprochen schlechte Ausbeute bei sehr langer Reaktionszeit in der sonst sehr erfolgreichen und schnellen (normalerweise wenige Minuten Reaktionszeit) Flash-Dihydroxylierung ließen das Spirocyclopentenon **77** nicht als geeigneten neuen Grundbaustein erscheinen. Es wurden hier deshalb keine weiteren Versuche unternommen.

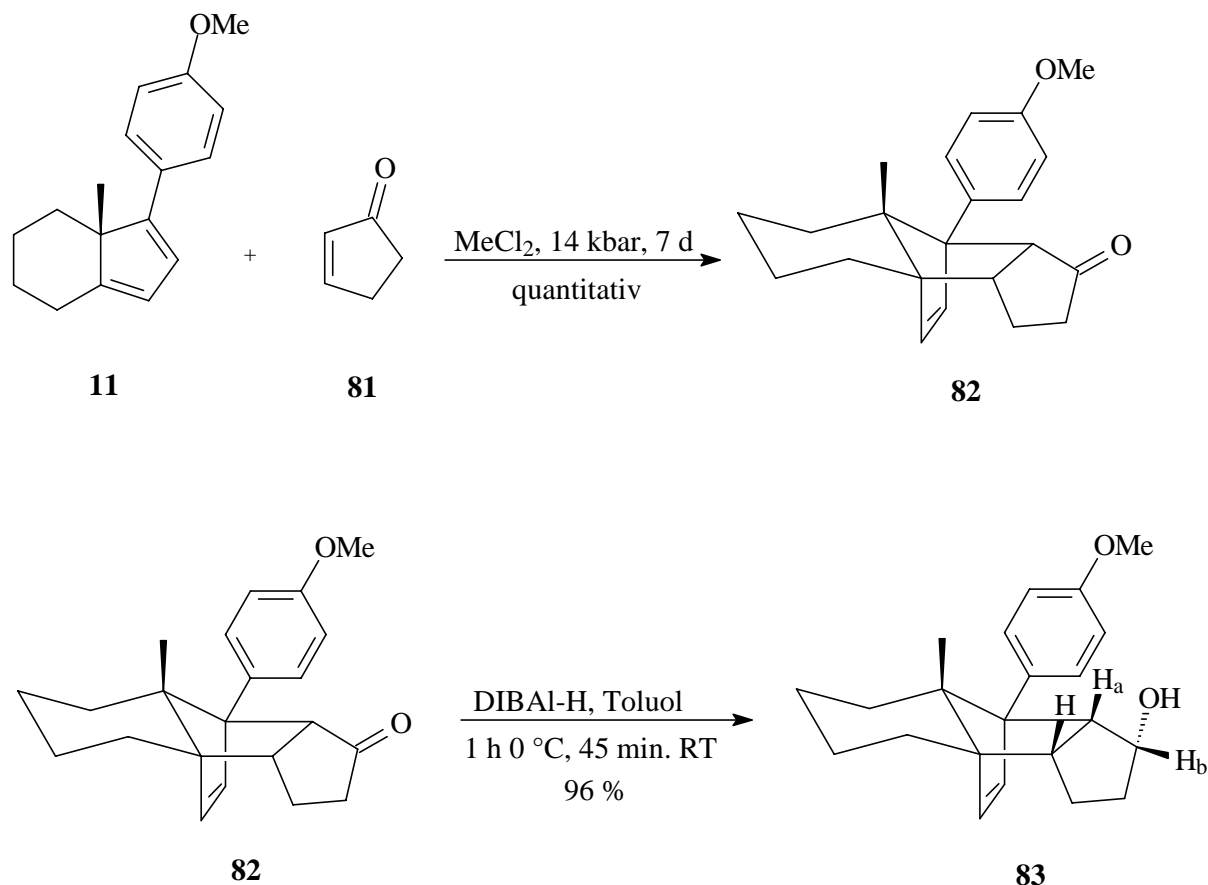
4.3 Addition des Cyclopentenons **81**

4.3.1 Diels-Alder-Reaktion

Nachdem mit dem Spirocyclopentenon **77** bereits einmal erfolgreich eine Cyclopentenonkomponente (vgl. Kapitel 4.2) mit dem Dien **11** umgesetzt werden konnte, wurden in Zusammenarbeit mit einer Forschungsgruppe der Universität Köln die Addukte und Reaktionen des Cyclopentenons **81** untersucht. Das Ziel war, einen nach der Retro-Diels-Alder-Reaktion und Reduktion erwarteten enantiomerenreinen Allylalkohol bereitzustellen. Die Diels-Alder-Reaktion des Diens **11** mit dem Cyclopentenon **81** verlief bei 14 kbar in Methylenechlorid unproblematisch. In einer Woche konnte das gewünschte Addukt **82** quantitativ erhalten werden (Schema 32).

4.3.2 Reduktion zum Alkohol 83

Auch die nachfolgende Reduktion zum Alkohol **83** konnte problemlos mit DIBAL-H in Toluol⁵⁷ in sehr guter Ausbeute von 96 % durchgeführt werden (Schema 32). Die Stereoselektivität der Reduktion zum Alkohol ist unbekannt, wurde aber aufgrund der konkaven Struktur des Adduktes angenommen. Der Angriff des Reagenzes von der Oberseite ist aus zahlreichen Beispielen der vergangenen Jahre bekannt^{21, 22}, und wurde durch die Kopplung des Brückenkopfatoms H_a mit H_b (Karplus-Kurve) bestätigt.

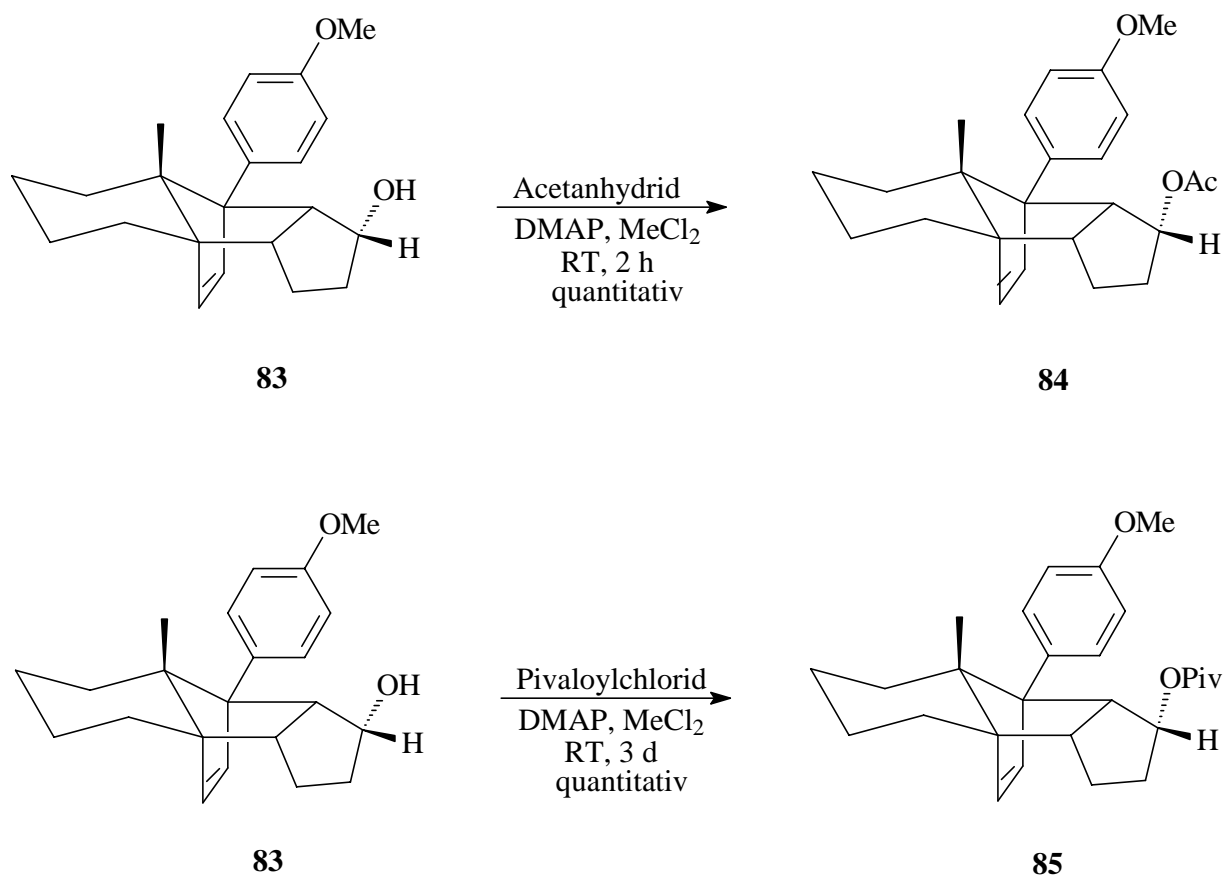


Schema 32: Diels-Alder-Reaktion des Cyclopentenons **81** und anschließende Reduktion

4.3.3 Retro-Diels-Alder-Reaktionen

Mit dem Alkohol **83** wurden anschließend Versuche zur Retro-Diels-Alder-Reaktion unternommen. Mehrere Versuche, den Alkohol **83** einer Pyrolyse zu unterziehen, schlugen fehl (Tabelle 5, Nr. 1). Bei 300 °C im Hochvakuum entstand zwar das Dien, so daß eine Retro-Diels-Alder-Reaktion stattgefunden haben mußte, aber der gewünschte Allylalkohol wurde nicht erhalten. Auch die Verwendung der Mikrowelle brachte nicht den gewünschten

Erfolg. Je nach eingestelltem Zeit-Leistungs-Profil waren Mischungen von Addukt **83**, Dien **11** und Dien-Fragmenten zu finden, bzw. es hatte keine Reaktion stattgefunden (Tabelle 5, Nr. 2, 3 und 4). Daraufhin wurde der Alkohol **83** zum einen mit Acetanhydrid und DMAP⁵⁸ in zwei Stunden bei Raumtemperatur zum Acetat **84** umgesetzt. Zum anderen wurde mit Pivaloylchlorid und DMAP⁵⁸ in drei Tagen das Pivalat **85** erhalten. Die Reaktionen verliefen beide quantitativ (Schema 33). Die Retro-Diels-Alder-Reaktion im Hochvakuum bei 300 °C ergab wieder das Dien sowie Dien-Fragmente, nicht aber den Allylalkohol (Tabelle 5, Nr. 5). In der Mikrowelle war das Pivalat **85** auch bei drastischen Bedingungen (Tabelle 5, Nr. 6, 7 und 8) nicht zur Reaktion zu bringen.



Schema 33: Acetat- bzw. Pivalatbildung

4.3.4 Fazit

Nach erfolgreicher Cycloaddition des Cyclopentenons **81** an das Dien **11** und der ebenfalls in hohen Ausbeuten durchführbaren Reduktion zum Alkohol **83** mußten leider die Erfahrungen der Kölner Forschungsgruppe über die Instabilität des gewünschten Allylalkohols bestätigt werden. Da auch an der Universität Köln keine geeignete Schutzgruppe gefunden wurde, mußten die Experimente zur Retro-Diels-Alder-Reaktion eingestellt werden.

Nr.	Edukt	Reaktionsbedingungen	Ergebnis
1	Alkohol 81	300 °C, Hochvakuum	Dien , kein Allylalkohol
2	Alkohol 81	Mikrowelle 5 min 10-50 % (T<110 °C)	Alkohol 81 + Dienfragmente
3	Alkohol 81	Mikrowelle 1 min 10 %, 1 min 20 % (T<110 °C)	keine Reaktion
4	Alkohol 81	Mikrowelle 3 min 30 % (T<110 °C)	Alkohol 81 + Dien + Dienfragmente
5	Pivalat 83	300 °C, Hochvakuum	Dien + Dienfragmente
6	Pivalat 83	Mikrowelle 3 min 10-30 % (T<110 °C)	keine Reaktion
7	Pivalat 83	Mikrowelle 2 min 20 %, 4 min 40 % (T<110 °C)	keine Reaktion
8	Pivalat 83	Mikrowelle 2 min 80 %, 3 min 100 % (T<300 °C)	keine Reaktion

Tabelle 5: Versuche zur Retro-Diels-Alder-Reaktion des Alkohols 83

5. Alternativen zur Synthese des Diens 11

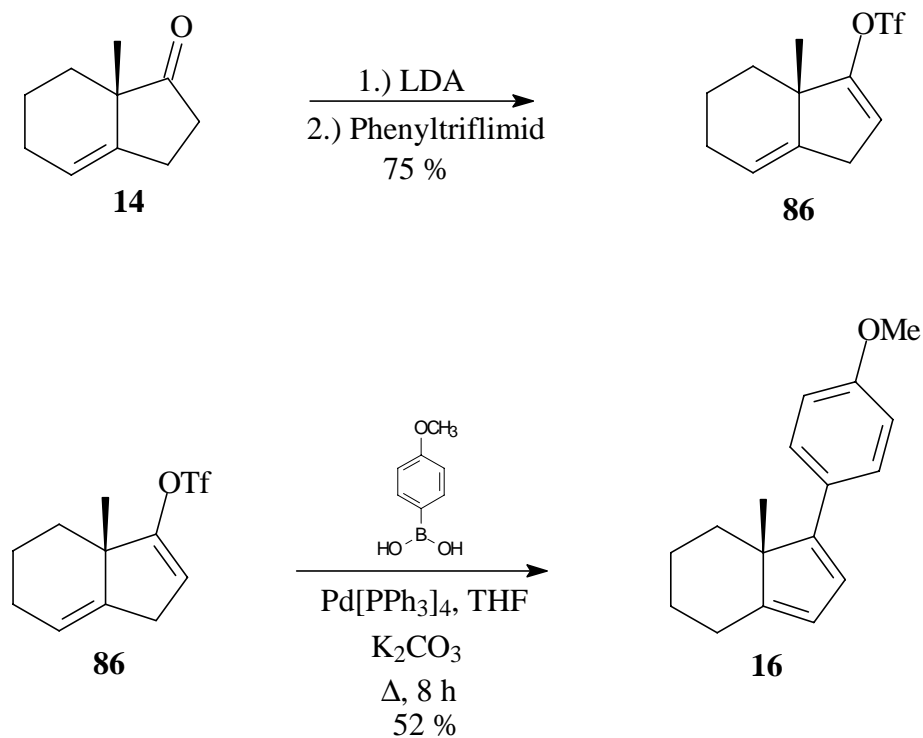
5.1 Suzuki-Kupplung

Da sich im Verlauf der Jahre, in denen mit dem Dien **11** Forschung betrieben wurde, zeigte, daß die Reaktion vom Keton **14** zum Alkohol **15** (vgl. Kapitel 1.4, Schema 2) stark abhängig von der Qualität des verwendeten Cer(III)chlorids war, wurde, nachdem erneut Schwierigkeiten trotz guter Trocknung beim Cer-Magnesium-Austausch der Grignard-Reaktion auftraten, nach Alternativen gesucht. Die bisherige Vorgehensweise brachte zwar hohe Ausbeuten, war aber leider nicht immer zuverlässig, und die Edukte waren nach mißlungener Reaktion nur unter Verlusten abtrennbar. Um nicht von kleinen Qualitätsschwankungen des Cer(III)chlorids abhängig zu sein, wurde zum einen der Weg zum Alkohol **15** über die Addition der lithiumorganischen Verbindung beschritten, zum anderen die Möglichkeit einer Suzuki-Kupplung⁵⁹ in Betracht gezogen. Diese würde nach erfolgter Kupplung gleich die Dien-Vorstufe **16** liefern.

Für die Suzuki-Kupplung wurde zunächst aus dem Keton **14** durch Umsetzung mit LDA und Phenyltriflimid⁶⁰ das Enoltriflat **86** (Schema 34) generiert. Die Ausbeute von 75 % erwies sich leider als nicht immer reproduzierbar. Zudem war das Enoltriflat **86** selbst bei -22 °C nur begrenzt haltbar. Dieses wurde dann mit der im Handel erhältlichen Boronsäure in Dioxan, mit K₃PO₄ und mit Palladiumtetrakis(triphenylphosphin) als Katalysator umgesetzt. Bei 85 °C wurden nach zwei Tagen 32 % der Dien-Vorstufe **16** erhalten (Tabelle 6, Nr. 1). Eine Verlängerung der Reaktionszeit auf drei Tage brachte keine Verbesserung (Tabelle 6, Nr. 2) der Ausbeute. Auch in der Mikrowelle wurden Kupplungs-Versuche unternommen. Es zeigte sich aber, daß sich hier der Katalysator zu schnell zersetzte, da nicht unter vollständigem Luftausschluß gearbeitet werden konnte (Tabelle 6, Nr. 3). Eine deutliche Verbesserung der Ausbeute konnte mit dem Lösungsmittel THF erzielt werden. Nach 8 h unter Rückfluß wurde die Dien-Vorstufe **16** in 52 %iger Ausbeute erhalten (Tabelle 6, Nr. 4).

Nr.	Reaktionsbedingungen	Ergebnis
1	Dioxan, K ₃ PO ₄ , 85 °C, 2d	32 % Dien-Vorstufe 16
2	Dioxan, K ₃ PO ₄ , 85 °C, 3d	28 % Dien-Vorstufe 16
3	Mikrowelle (T < 110 °C) 5 min. 50 %, 5 min. 85 %	23 % Dien-Vorstufe 16
4	THF, K ₃ PO ₄ , Δ, 8 h	52 % Dien-Vorstufe 16

Tabelle 6: Reaktionsbedingungen der Suzuki-Kupplung



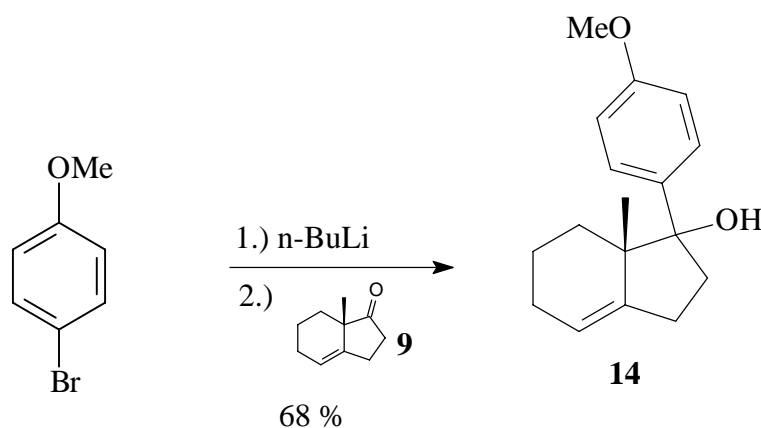
Schema 34: Synthese der Dien-Vorstufe 16

Trotz der verbesserten Ausbeute von 52 % und der Tatsache, daß die Eliminierung des Alkohols **15** zur Dien-Vorstufe **16** entfällt, wird diese Reaktionssequenz sicher nicht für große Mengen in Frage kommen. Die Hauptprobleme der Kupplung lagen aber vermutlich sogar in der Instabilität des Enoltriflats **86**. Dieses konnte immer nur zusammen mit seinen

Zersetzungsprodukten eingesetzt werden und senkte daher vermutlich entscheidend die Ausbeute der nachfolgenden Suzuki-Kupplung. Möglicherweise würde die Verwendung der entsprechenden Phosphatverbindung oder ein reaktiverer Katalysator⁶¹ die Ausbeute noch verbessern.

5.2 Addition der lithiumorganischen Verbindung

Die Studien zur Addition des *p*-Bromanisols über die entsprechende Lithiumverbindung (Schema 35) an das Keton **9** wurden von *J. Fischer* durchgeführt. Diese Reaktionssequenz brachte mit 68 % nicht ganz so hohe Ausbeuten wie die Addition der cerorganischen Verbindung (77 %), stellte sich aber als sehr zuverlässig heraus. Außerdem konnten die Reaktionszeiten deutlich verkürzt werden, da der Metall-Metall-Austausch nun entfiel. Als vorteilhaft erwies sich die Verwendung von 3 eq *n*-BuLi und 4 eq *p*-Bromanisol. Diese wurden 10 min. in Diethylether bei 0 °C gerührt. Nach Zugabe des Ketons in Diethylether war die Reaktion nach etwa 4,5 h beendet.



Schema 35: Addition der Lithiumverbindung

Die Addition des *p*-Bromanisols über seine Lithium-Verbindung wird sich vermutlich aufgrund ihrer Zuverlässigkeit für die Synthese des Diens **11** etablieren. Ein weiterer Vorteil ist der präparative Aufwand, der im Vergleich zum Magnesium-Cer-Austausch bzw. zur Suzuki-Kupplung deutlich niedriger ist. Es entfallen die sehr langen Trocknungszeiten vom Cer(III)chlorid und die Zeit für den Metall-Metall-Austausch, auch die Reaktionszeit der eigentlichen 1,2-Addition ist kürzer. Bei der Suzuki-Kupplung ist die Instabilität des Enoltriflats **86** das eigentliche Problem. Sollte es gelingen, ein stabileres Enolphosphat

herzustellen und dieses in guten Ausbeuten mit der Boronsäure zu kuppeln, so könnte auch dieser Weg eine Alternative sein.

6. Transformationen am Butenolid-Addukt 76

6.1 Allgemeines

Das Butenolid-Addukt **76** (Abbildung 13) verfügte über zwei elektronenarme Doppelbindungen, an denen Transformationen vorgenommen werden konnten. Eine im Cyclohexenon und eine im Fünfring, im folgenden Butenolid-Doppelbindung genannt. Es stellte sich daher die Frage nach der Chemo Selektivität. Die Doppelbindung des Cyclohexenons sollte eine höhere Polarität haben als die des Butenolids, aber ob diese Differenz ausreicht, um selektiv Transformationen durchzuführen bzw. ob überhaupt am Butenolid Reaktionen ohne vorherigen Angriff am Cyclohexenon möglich sind, war fraglich. Besondere Beachtung sollte den Michael-Additionen gelten, da sich hier außerdem die hochinteressante Möglichkeit von intramolekularen Tandem-Reaktionen (siehe Abschnitt 6.7) mit Michael-Bisdonatoren bot.

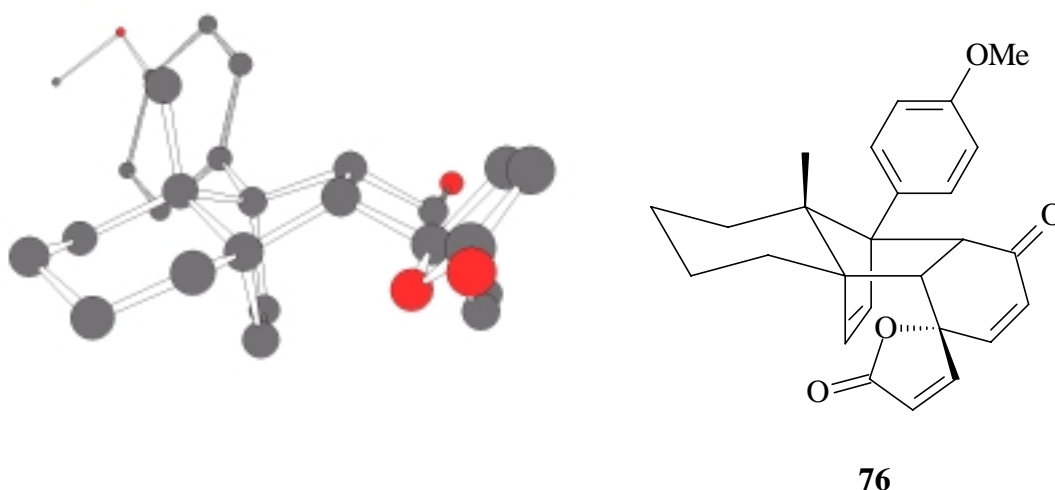
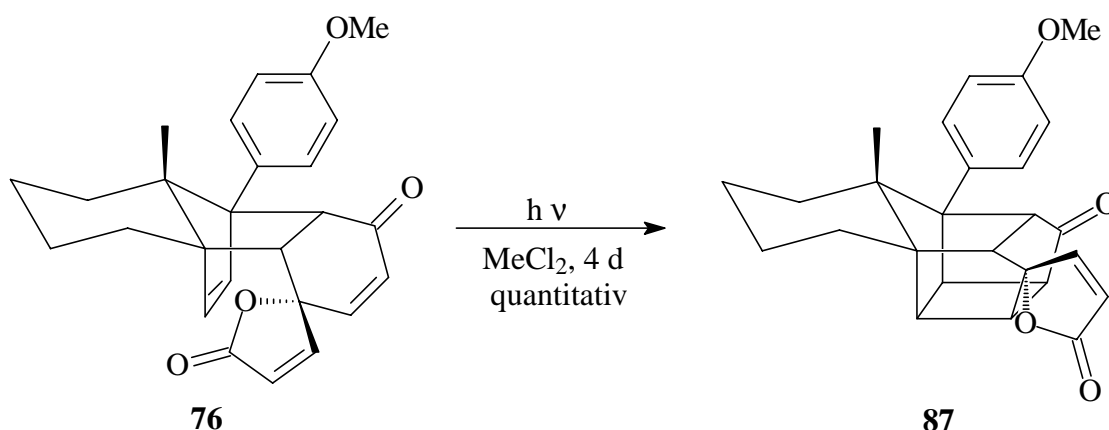


Abbildung 13: Spirobutenolidaddukt 76

6.2 Orientierende Untersuchungen

Zu Beginn der Experimente mit dem Butenolid-Addukt **76** wurden einige orientierende Versuche unternommen, um ein Gefühl für die „Belastbarkeit“ des Moleküls zu bekommen. Dabei wurde das Butenolid-Addukt **76** für später geplante baseninduzierte Reaktionen zunächst mit LDA behandelt. Nach 15 min trat bei einer Temperatur von 0 °C bis 20 °C vollständige Zersetzung ein (Tabelle 7, Nr. 1). Ein weiterer Versuch wurde mit LDA bei 0 °C (Tabelle 7, Nr. 2) durchgeführt, aber auch hier zersetzte sich das Butenolid-Addukt **76** vermutlich nach Öffnung des Lactonrings. Die Zugabe von $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ zu einer Lösung des Butenolid-Addukts **76** in THF bei 0 °C führte zur spontanen Zersetzung (Tabelle 7, Nr. 3). Mit TFA in wässrigem Dioxan (Tabelle 7, Nr. 4) wurde nach je 15 min 0 °C, RT und 35 °C keine Reaktion erzielt. Anders verhielt es sich bei der Behandlung mit TFA in MeCl_2 (Tabelle 7, Nr. 5), nach 15 min bei 0 °C und 12 h bei Raumtemperatur war quantitativ die Retro-Diels-Alder-Reaktion zum Spirobutenolid **33** und dem Dien **11** eingetreten (näheres hierzu siehe Abschnitt 7.1). Das Einstrahlen von Sonnenlicht in eine Lösung des Butenolidaddukts **76** in Methylenchlorid führte nach vier Tagen quantitativ zum 2π - 2π -Addukt **87** (Tabelle 7, Nr. 6, Schema 36). Diese photochemisch induzierte 2π - 2π -Cycloaddition war ein weiterer Beweis für das *endo*-Produkt der Diels-Alder-Reaktion zwischen dem Butenolid **33** und dem Dien **11**, da nur so sich beide π -Bindungen in der für die Cycloaddition benötigten unmittelbaren Nachbarschaft befinden. Ein ähnliches 2π - 2π -Addukt wurde bereits bei Cyclopentenon-Diels-Alder-Addukten von *B. Wegener*⁶² beobachtet.



Schema 36: 2π - 2π -Cycloaddition

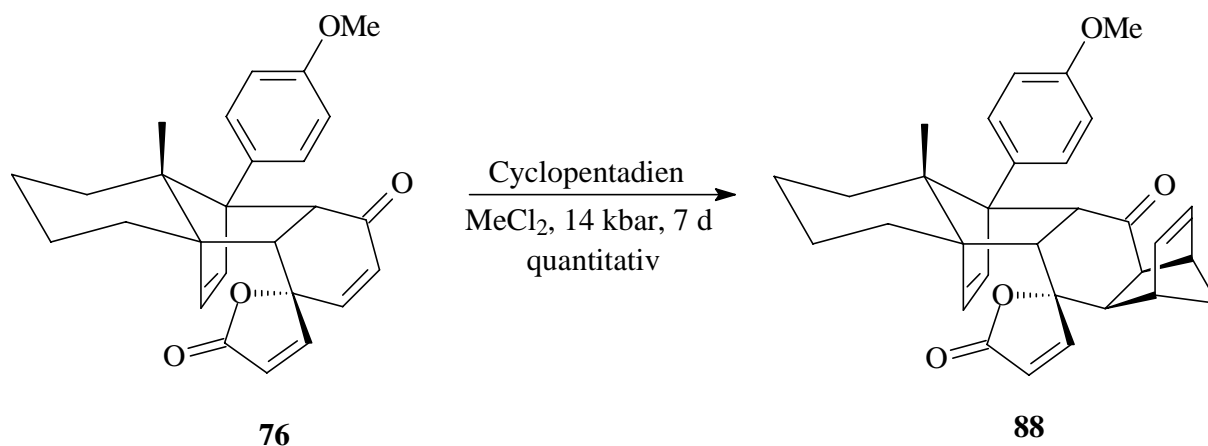
Nr.	Reaktionsbedingungen	Ergebnis
1	LDA, 15 min., 0 °C → RT	Zersetzung
2	LDA, 15 min., 0 °C	Zersetzung
3	BF ₃ · Et ₂ O, THF, 0 °C	Zersetzung
4	TFA, Dioxan/H ₂ O, je 15 min. 0 °C, RT, 35 °C	keine Reaktion
5	TFA, MeCl ₂ , 15 min. 0 °C, 12 h RT	Retro-Diels-Alder, quantitativ
6	Sonnenlicht, MeCl ₂ , 4 d	2π-2π- Addukt 87

Tabelle 7: Reaktionsbedingungen der orientierenden Untersuchungen

6.3 Diels-Alder-Reaktionen am Butenolid-Addukt **76**

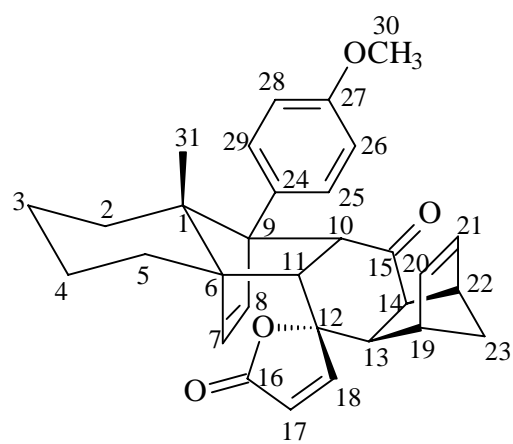
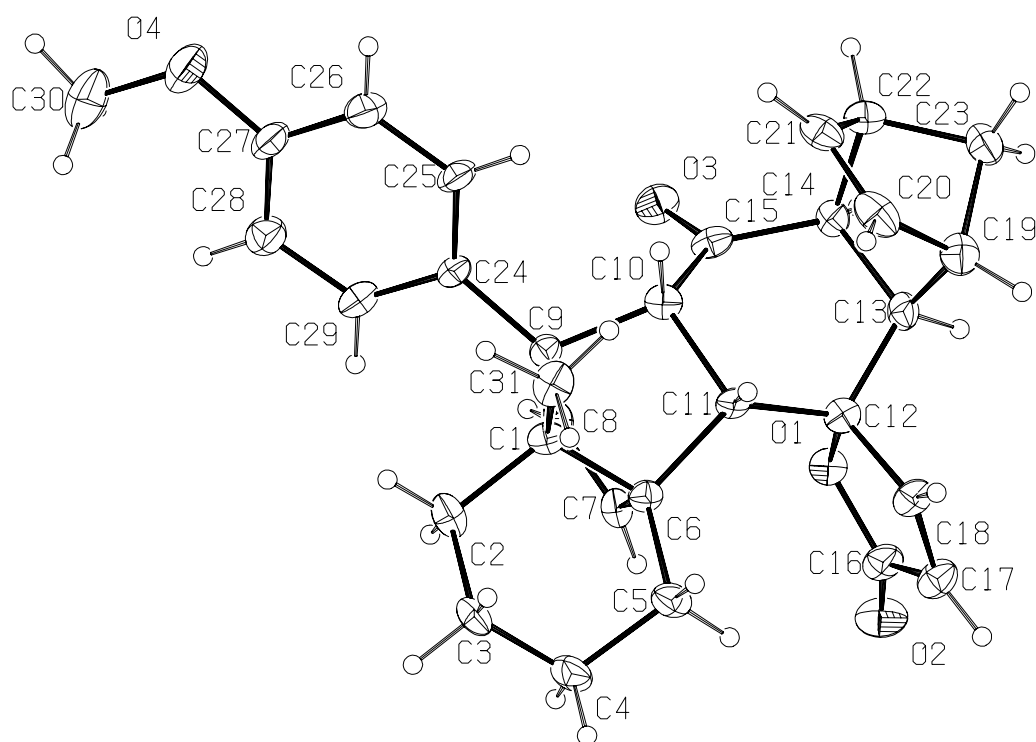
6.3.1 Cycloadditionen

Da das über eine Diels-Alder-Reaktion hergestellte Addukt **76** noch zwei weitere elektronenarme Doppelbindungen besitzt, sollte untersucht werden, ob trotz der gezielten Synthese von 1:1-Addukten (in der Regel kein weiterer Dien-Angriff) eine erneute Diels-Alder-Reaktion möglich ist. Dazu wurde zunächst die Umsetzung mit Cyclopentadien untersucht. Die zuerst versuchte thermische Variante durch rückflussieren in Toluol führte nach 24 h zur Zersetzung (Tabelle 8, Nr.1). Anschließend wurde das Butenolid-Addukt **76** mit Cyclopentadien in MeCl₂ bei 14 kbar Hochdruck eine Woche behandelt. Dies führte quantitativ zum Cyclopentadien-Addukt **88** (Tabelle 8, Nr. 2). Die Struktur des Reaktionsproduktes wurde mittels einer Röntgenstrukturanalyse (Abbildung 14) sichergestellt (Schema 37).



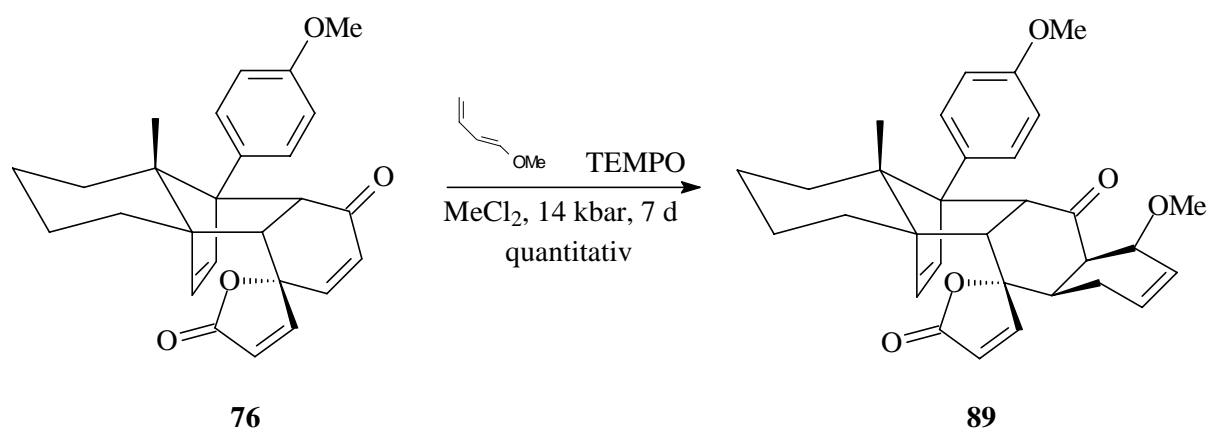
Schema 37: Diels-Alder-Reaktion mit Cyclopentadien

Es handelte sich um das β -*endo*-Addukt an der Cyclohexenon-Doppelbindung. Die ebenfalls für diese Reaktion in Frage kommende Doppelbindung im Fünfring blieb unter diesen Bedingungen unangetastet. Der Versuch, das Spirobutenolid-Addukt **76** mit dem Danishefsky-Dien⁶³ in Toluol bei 50 °C umzusetzen, wurde nach kurzer Zeit erfolglos abgebrochen, da statt Produktbildung nur die Bildung des 2π - 2π -Adduktes **87** zu beobachten war (Tabelle 8, Nr. 3). Mit 1-Methoxybutadien führte die Reaktion unter Hochdruckbedingungen (14 kbar) in MeCl_2 nach einer Woche zu keiner Umsetzung, da vermutlich eine Polymerisation des 1-Methoxybutadiens stattgefunden hatte. Um diese ungewollte Reaktion auszuschließen, wurden katalytische Mengen TEMPO bei sonst gleichbleibenden Reaktionsbedingungen zugegeben. In guten Ausbeuten wurde nun das Methoxybutadien-Addukt **89** (Schema 38, Tabelle 8, Nr. 5) erhalten, dessen Struktur über eine Röntgenstrukturanalyse (Abbildung 15) des Retro-Produktes **90** (siehe Abschnitt 8.2) geklärt wurde. Auch hier hatte die Diels-Alder-Reaktion wieder ausschließlich am Sechsring stattgefunden. Der Angriff fand aufgrund der konkaven Form des Butenolid-Adduktes **76** wie erwartet von der Oberseite statt und durchlief erstaunlicherweise einen *exo*-Übergangszustand.



86

Abbildung 14: Röntgenstrukturanalyse des Cyclopentadien-Addukts 88



Schema 38: Diels-Alder-Reaktion mit Methoxybutadien

Nr.	Reaktionsbedingungen	Ergebnis
1	Cyclopentadien, Toluol, Δ , 24 h	Zersetzung
2	Cyclopentadien, MeCl_2 , 14 kbar, 7 d	quantitativ Cyclopentadien-Addukt 88
3	Danishfyky-Dien, Toluol, 50 °C, 45 min.	keine Reaktion
4	1-Methoxybutadien, MeCl_2 , 14 kbar, 7 d	keine Reaktion
5	1-Methoxybutadien, TEMPO (kat.), MeCl_2 , 14 kbar, 7 d	Methoxybutadien-Addukt 89

Tabelle 8: Reaktionsbedingungen der Diels-Alder-Reaktionen

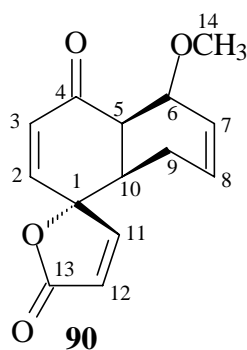
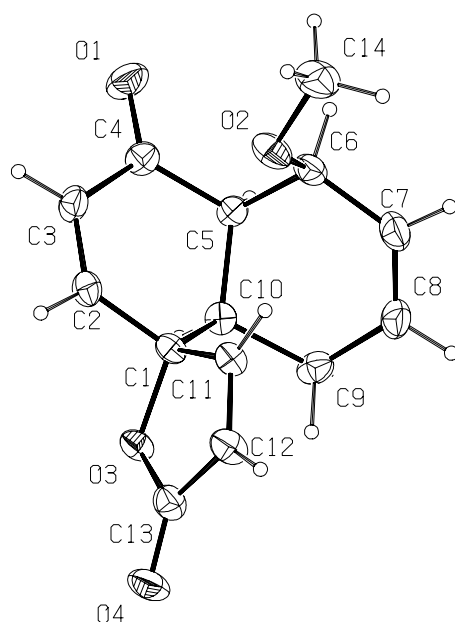


Abbildung 15: Röntgenstrukturanalyse des Retro-Produktes 90

6.3.2 Fazit

Zusammenfassend bleibt festzustellen, daß Diels-Alder-Reaktionen am Butenolid-Addukt **76** durchaus noch möglich sind. Die Diene addierten in den durchgeführten Experimenten ausschließlich am Cyclohexenonring und griffen das Molekül von der Oberseite an. Ob ein *exo*- oder *endo*-Übergangszustand durchlaufen wird, hängt dabei offensichtlich von der Art des Diens ab.

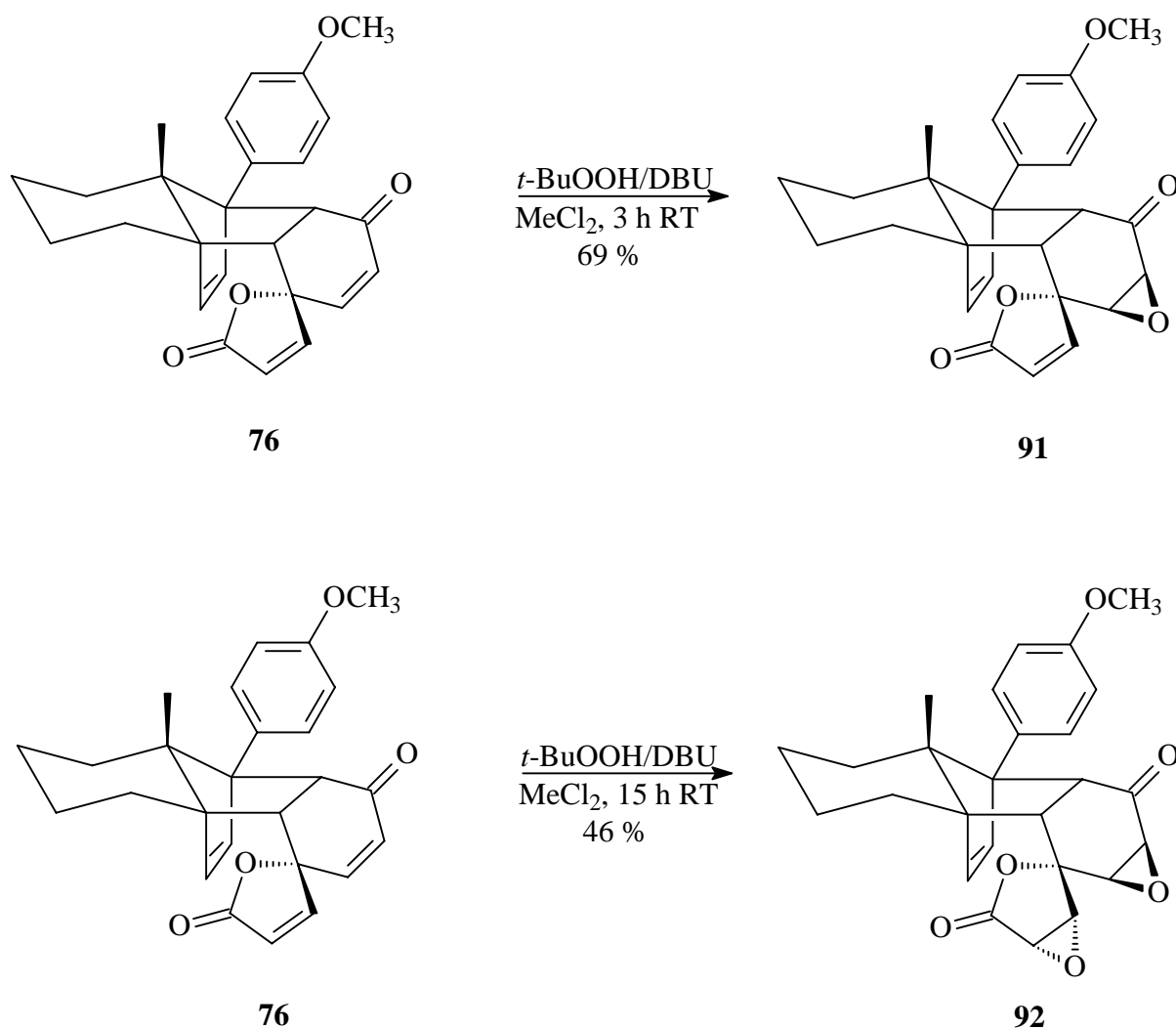
6.4 Nucleophile Epoxidierung und Reaktionen an Doppelbindungen

6.4.1 Nucleophile Epoxidierungen

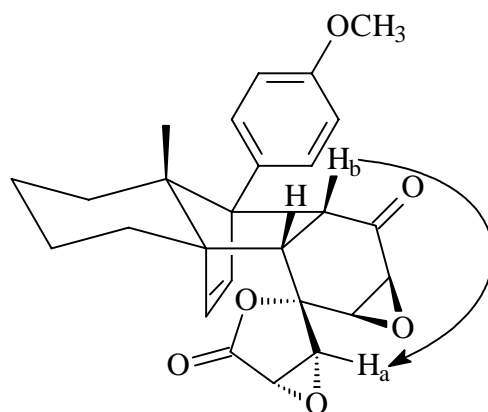
Die folgenden Versuche hatten zum Ziel, die beiden verbliebenen elektronenarmen Doppelbindungen einer nucleophilen Epoxidierung⁶⁴ zu unterziehen. Die Reaktion, die nach einem Michael-Angriff verläuft, versprach eine mögliche Differenzierung der beiden in Frage kommenden Doppelbindungen. Zunächst wurde dazu das Butenolid-Addukt **76** mit Wasserstoffperoxid/K₂CO₃-Lsg. in THF bei 0 °C behandelt. Da dies nicht zur Reaktion führte, wurde anschließend weitere 20 h bei Raumtemperatur gerührt. Aber auch die Erhöhung der Reaktionstemperatur führte nicht zur Epoxidierung (Tabelle 9, Nr. 1). Als nächstes wurde das Butenolid-Addukt **76** nach der Vorschrift von *R. Taylor* mit *t*-Butylhydroperoxid⁶⁵ und DBU in MeCl₂ umgesetzt. Nach einer Reaktionszeit von drei Stunden bei Raumtemperatur wurde das an der Doppelbindung des Cyclohexenonring epoxidierte Monoepoxid-Addukt **91** in 69 %iger Ausbeute erhalten (Tabelle 9, Nr. 2, Schema 40). Bei einer deutlich verlängerten Reaktionszeit von 15 Stunden, ebenfalls bei Raumtemperatur, konnte in 46 % Ausbeute das an beiden elektronenarmen Doppelbindungen epoxidierte Bisepoxid-Addukt **92** isoliert werden (Tabelle 9, Nr. 3, Schema 39).

Nr.	Reaktionsbedingungen	Ergebnis
1	3 eq H ₂ O ₂ , K ₂ CO ₃ , THF, 0 °C → RT, 20 h	keine Reaktion
2	<i>t</i> -BuOOH / DBU, MeCl ₂ , RT, 3 h	Monoepoxid-Addukt 91 , 69 %
3	<i>t</i> -BuOOH / DBU, MeCl ₂ , RT, 15 h	Bisepoxid-Addukt 92 , 46 %
4	RuCl ₃ · x H ₂ O, NaIO ₄ , EE, CH ₃ CN, H ₂ O, 0 °C, 50 min	Diol 93 , 56 %

Tabelle 9: Reaktionsbedingungen der Epoxidierung und Dihydroxylierung

**Schema 39: Epoxidierungen am Butenolid-Addukt 76**

Die Aufklärung der Stereochemie erfolgte über ein NOE-Experiment (Abbildung 16), wobei die aufgrund der konkaven Form des Butenolid-Addukts erwarteten Angriffsrichtungen bestätigt wurden. Der Kern-Overhauser-Effekt bei Einstrahlung in das Brückenkopfatom H_a mit dem β-Proton des Lactonrings bestätigte den α-Angriff am Fünfring. Die Tatsache, daß beide Brückenkopfatom keine Kern-Overhauser-Effekt mit einem Epoxidproton des Sechsrings aufwiesen, legte die Vermutung nahe, daß zunächst ein β-Angriff des *t*-BuOOH auf das Cyclohexenon erfolgte.

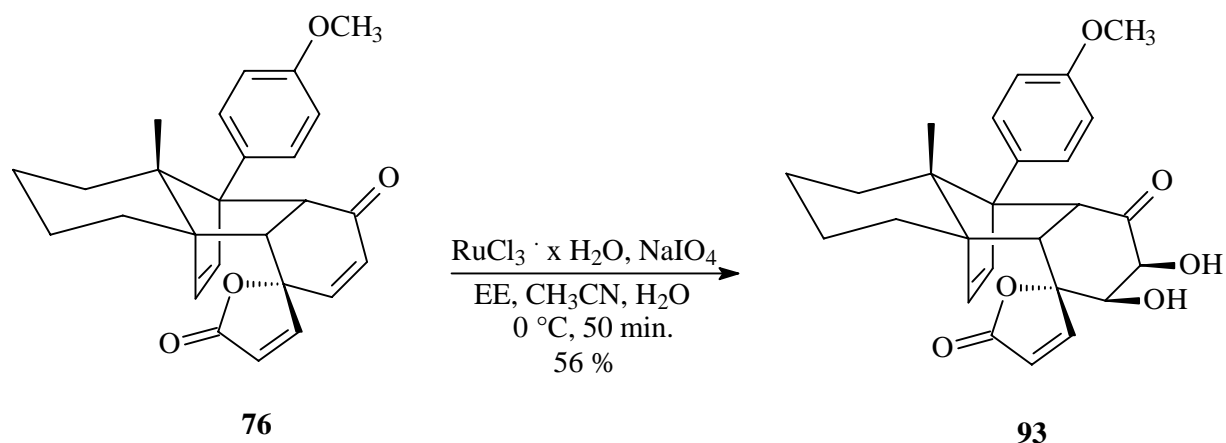


92

Abbildung 16: NOE des Bisepoxid-Addukts 92

6.4.2 Dihydroxylierung

Eine andere Möglichkeit der Funktionalisierung von Doppelbindungen ist die übergangsmetallkatalysierte *cis*-Dihydroxylierung⁵⁶. Die oxidierende Spezies wird dabei aus Rutheniumtrichloridhydrat und Natriummetaperiodat in einem Gemisch aus Essigester, Acetonitril und Wasser gebildet. Diese, normalerweise in wenigen Minuten mit hohen Ausbeuten ablaufende und daher Flash-Dihydroxylierung genannte Reaktion, lieferte in diesem Fall erst nach 50 min. in 56 % Ausbeute das Diol **93** (Tabelle 9, Nr. 4). Der β -Angriff wurde hier nicht über ein NOE-Experiment belegt, aber die Tatsache, daß alle bisherigen Angriffe an Addukten von Spirocyclohexenonen von der Oberseite stattfanden,^{21, 22, 23} läßt auch hier diesen Schluß zu (Schema 40).



Schema 40: Flash-Dihydroxylierung

6.4.3 Fazit

Die hier vorgestellten Experimente belegen, daß an beiden carbonylkonjugierten Doppelbindungen des Butenolid-Addukts **76** noch nucleophile Angriffe möglich sind. Diese fanden bevorzugt am Sechsring aufgrund der elektronenärmeren Doppelbindung statt. Es ist aber auch möglich den Lactonring, weiter zu funktionalisieren, wie das Beispiel des Bisepoxid-Addukts **92** zeigte. Die Angriffe auf den Cyclohexanonring fanden wie erwartet von der β -Seite statt, die auf den Fünfring von der Unterseite des Addukts. Die Schwierigkeiten, die sich bei der Epoxidierung ergaben und die doch sehr lange Reaktionszeit bei der Flash-Dihydroxylierung zeigten eine Ähnlichkeit zum Verhalten des von *K. Goldenstein*²³ untersuchten Spiroisoxazolin-Addukts **94** (Abbildung 17). Auch hier konnte mit $\text{H}_2\text{O}_2/\text{K}_2\text{CO}_3$ bzw. DMDO keine Epoxidierung herbeigeführt werden; sie gelang hier erst mit *t*-BuOOH/DBU in 78 %iger Ausbeute bei RT über Nacht. Die bereits von *F. Nerenz*²² durchgeführte Flash-Dihydroxylierung verlief beim Spiroisoxazolin-Addukt **94** allerdings mit Ausbeuten von 89 % in fünf Minuten.

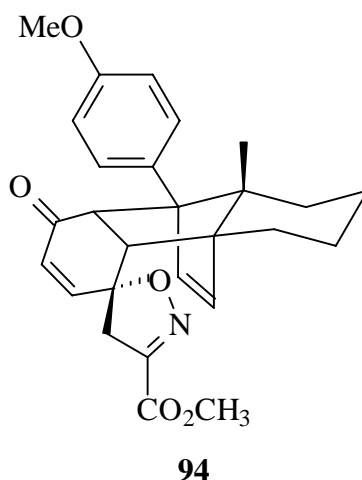


Abbildung 17: Spiroisoxazolin-Addukt

6.5 Reduktionen am Butenolid-Addukt 76

6.5.1 Reduktion mit komplexen Hydriden

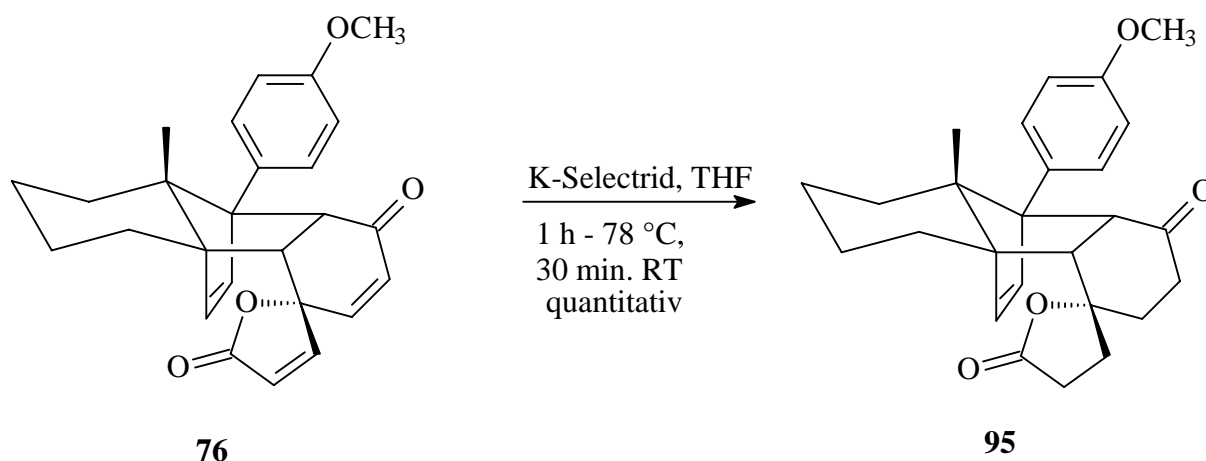
Zur Differenzierung der beiden elektronenarmen Doppelbindungen im Butenolid-Addukt **76** wurden eine Reihe von Reduktionen durchgeführt. Mit den zunächst gewählten Reaktionsbedingungen DIBAL-H in Toluol⁵⁷ konnten auch nach einer Stunde bei 0 °C und 3,5 h bei Raumtemperatur keine Umsetzungen beobachtet werden (Tabelle 10, Nr. 1). Genauso verhielt es sich bei der Verwendung von LiBH₄ als Reduktionsmittel⁶⁶ in THF. Auch hier konnte nach einer Stunde bei 0 °C keine Reaktion festgestellt werden (Tabelle 10, Nr. 2). Der Wechsel zu NaBH₄⁶⁷ in einem Lösungsmittelgemisch aus MeOH und MeCl₂ ergab nach einer Stunde bei Raumtemperatur ein Produktgemisch, dessen Bestandteile laut ¹H-NMR außer der olefinischen Brücke keinerlei olefinische Protonen aufwiesen (Tabelle 10, Nr. 3). Die Reduktion verlief hier also unselektiv.

Nr.	Reaktionsbedingungen	Ergebnis
1	DIBAL-H, Toluol, 0 °C (1h), RT (3,5 h)	keine Reaktion
2	LiBH ₄ , 2 eq, THF, 1 h, 0 °C	keine Reaktion
3	NaBH ₄ , MeOH, MeCl ₂ , RT, 1h	Produktgemische, keine Doppelbindung außer der olefinischen Brücke
4	K-Selectrid	Spirolactonaddukt 95 , quantitativ
5	NaBH ₄ , CeCl ₃ · 7 H ₂ O, MeCl ₂ , MeOH, 0 °C, 3 h	α-β-ungesättigter Alkohol 96 , 63 %
6	H ₂ , Normaldruck, Pd/Aktivkohle (10 %), THF, 2h	Spirolactonaddukt 95 , 87 %

Tabelle 10: Reaktionsbedingungen der Reduktionen und Hydrierungen

6.5.2 Reduktion mit K-Selectrid

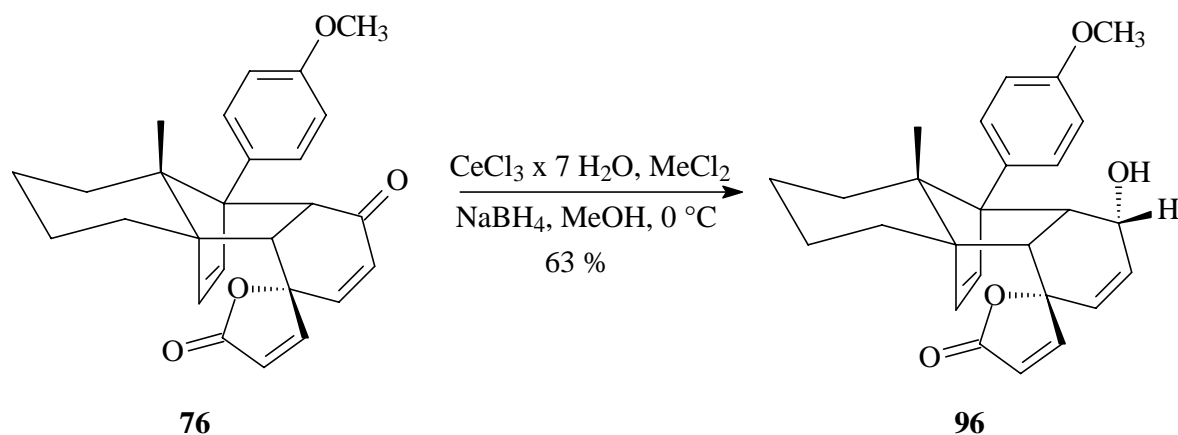
Bei Verwendung von K-Selectrid⁵⁵ als Reduktionsmittel konnte quantitativ das Spirolacton-Addukt **95** (Schema 41) erhalten werden. K-Selectrid war offensichtlich nicht in der Lage, zwischen den beiden elektronenarmen Doppelbindungen zu differenzieren (Tabelle 10, Nr. 4), so daß an beiden Positionen eine 1,4-Addition stattgefunden hatte. Die spektroskopischen Daten stimmten mit denen des bereits von *H. Weinmann* untersuchten Spirolacton-Addukts **95** überein.



Schema 41: Reduktion mit K-Selectrid

6.5.3 Luche-Reduktion

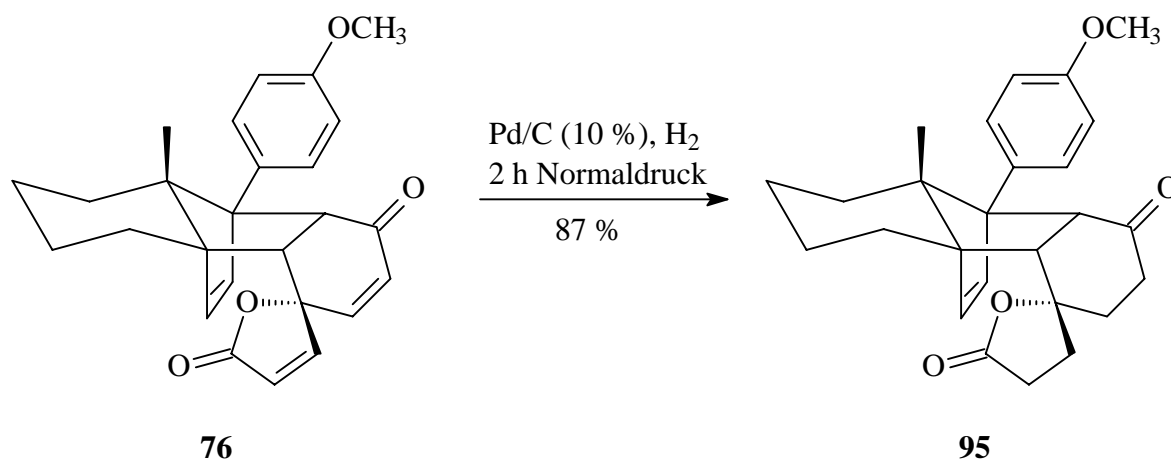
Die anschließend durchgeführte Reduktion unter *Luche*-Bedingungen⁶⁸ mit NaBH₄ und CeCl₃-Heptahydrat verlief chemoselektiv und lieferte, nach ausschließlicher Reduktion der Carbonylgruppe des Cyclohexenonrings, den α,β -ungesättigten Alkohol **96** in 63 %iger Ausbeute (Tabelle 9, Nr. 5, Schema 42). Die Konfiguration des Alkohols **96** wurde nicht über ein NOE-Experiment bestätigt, aber die bereits von *H. Weinmann*²¹ durchgeführte Reduktion des Spirolacton-Addukts **95** unter Luche-Bedingungen ergab ebenfalls den erwarteten Angriff des Reagenz von der β -Seite. Angriffe von der Unterseite des konkaven Adduktes **76** an die Ketofunktion des Sechsrings sind bisher nicht nachgewiesen worden.



Schema 42: Luche-Reduktion

6.5.4 Palladiumkatalysierte Hydrierung

Weiterhin wurde eine Hydrierung der Doppelbindungen mit Wasserstoff und Palladium auf Aktivkohle (10 %ig)⁶⁹ durchgeführt (Tabelle 10, Nr. 6). Hier wurde nach zwei Stunden in THF bei Wasserstoffnormaldruck - wie bereits bei der Umsetzung mit dem K-Selectrid - das Spirolacton-Addukt **95** erhalten. Die Ausbeute betrug 87 % (Schema 43). Die unselektive Hydrierung beider in Frage kommender Doppelbindungen war in diesem Fall aufgrund des Reaktionsmechanismus schon erwartet worden.



Schema 43: Hydrierung der Doppelbindungen

6.5.5 Fazit

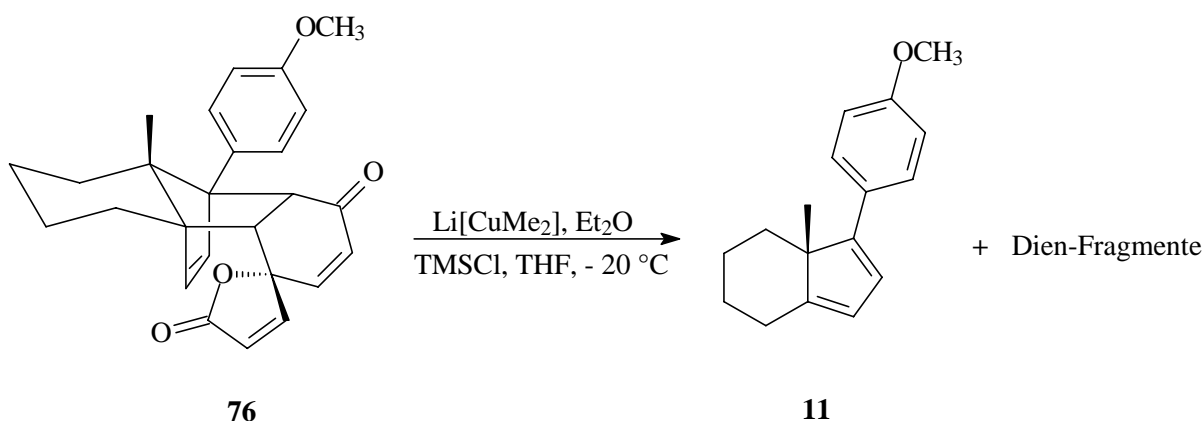
Das Ergebnis der durchgeführten Reduktionen zeigte, daß auch hier die Differenzierung im Spirobutenolid-Addukt **76** möglich ist. Die beiden Ketofunktionen unterscheiden sich offenbar relativ deutlich, so daß die *Luche*-Bedingungen ausschließlich zur Reduktion der Carbonyl-Gruppe im Sechsring führten. Schwieriger schien die selektive Reduktion der Doppelbindungen zu sein. Möglicherweise könnte eine drastische Verkürzung der Reaktionszeiten bei der Umsetzung des Spirobutenolid-Addukts **76** mit K-Selectrid bzw. mit Wasserstoff und Palladium auf Aktivkohle (10 %) die Selektivität erhöhen. Bessere Ergebnisse zeigt hier vermutlich die Umsetzung mit K-Selectrid, da sie über eine 1,4-Addition verläuft und die Polarität der beiden Doppelbindungen unterschiedlich ist.

6.6 Michael-Additionen am Butenolid-Addukt 76

6.6.1 Addition von Kohlenstoff-Michael-Donatoren

6.6.1.1 Addition von Dimethylcuprat

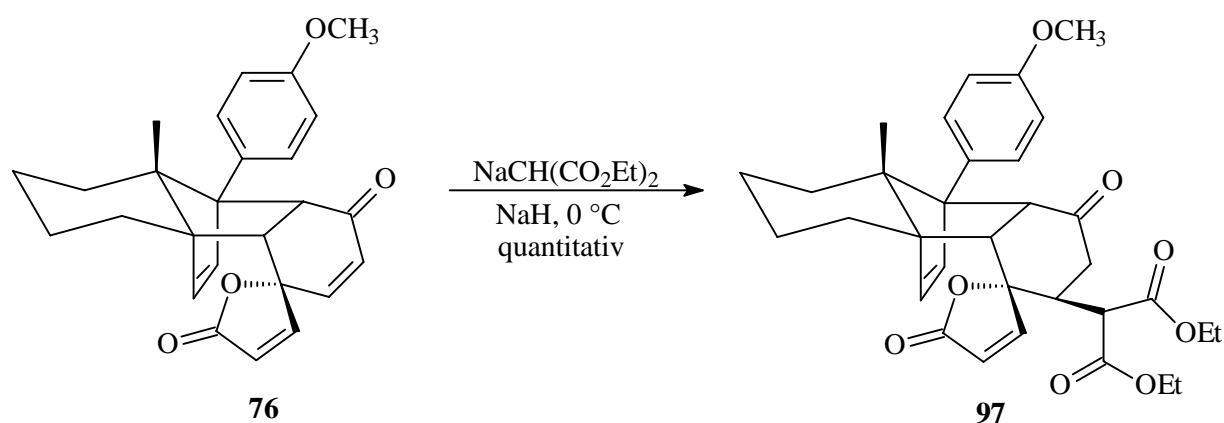
Nach der erfolgreichen Differenzierung der Doppelbindungen bei der Epoxidierung (vgl. Abschnitt 6.3) stellte sich die Frage, ob es möglich ist, dieses auf Michael-Donatoren zu übertragen. Dazu wurde zunächst der Versuch einer Michael-Addition mit Dimethylcuprat unternommen. Das aus Methyllithium und Kupfer(I)iodid generierte Dimethylcuprat führte aber in zwei Versuchen bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ in Et_2O bzw. THF zur Zersetzung des Spirobutenolid-Addukts **76**. Es konnten lediglich geringe Mengen des Diens **11** und dessen Fragmente detektiert werden (Schema 44).



Schema 44: Addition von Dimethylcuprat

6.6.1.2 Addition von Malonsäurediethylester

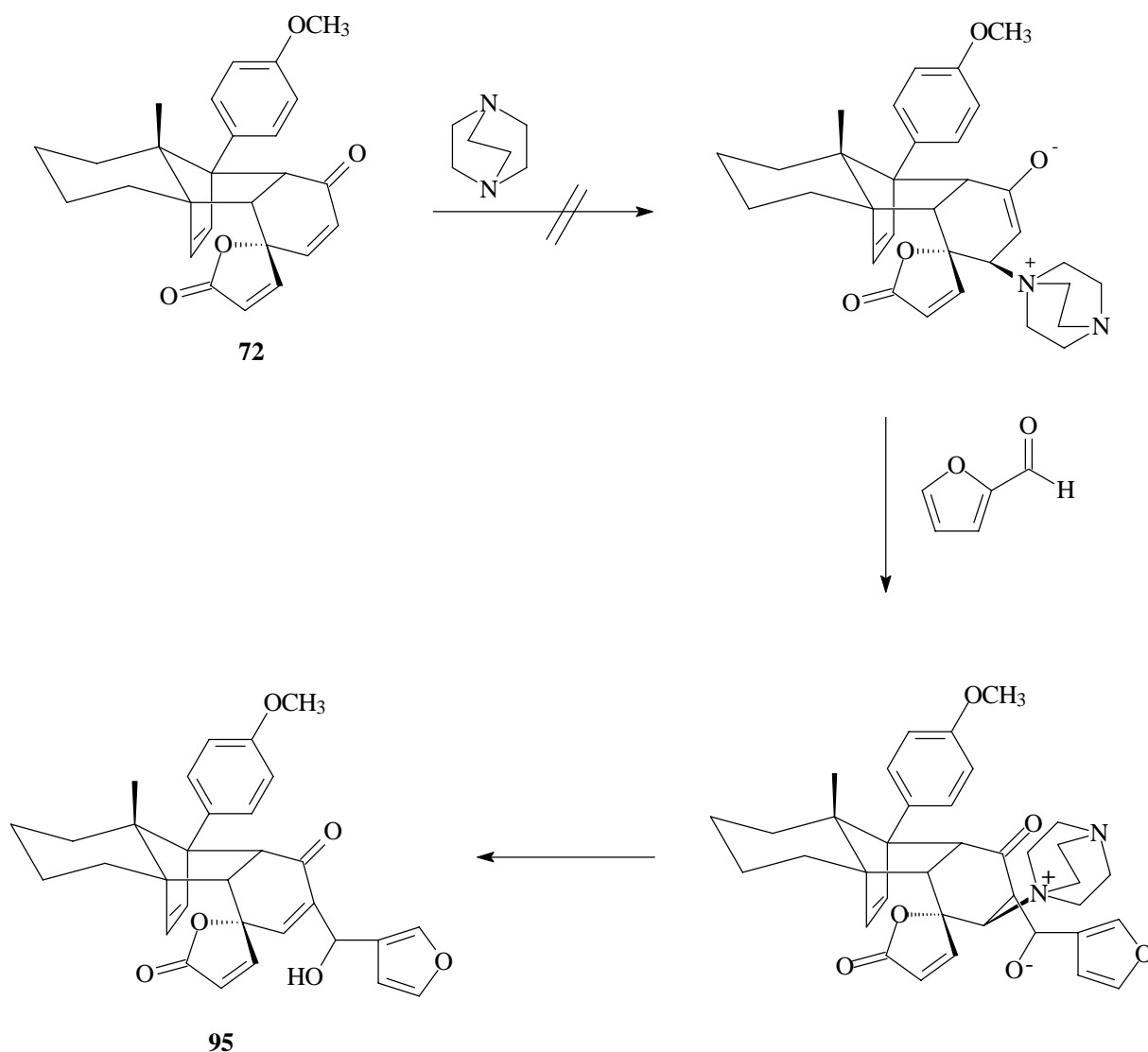
Die anschließend durchgeführte Umsetzung von Malonsäurediethylester mit dem Spirobutenolidaddukt **76** lieferte bei $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ mit NaH das Malonesteraddukt **97** (Schema 45). Die Ausbeute bei dieser Reaktion war hoch, obwohl zu befürchten war, daß der Angriff des deprotonierten Malonesters nicht selektiv stattfinden würde. Hier zeigte sich - wie bereits bei den Versuchen zur Epoxidierung bzw. Flash-Dihydroxilierung - daß die Doppelbindung des Cyclohexenonrings von Nucleophilen zuerst angegriffen wird. Die Angriffsrichtung von der Oberseite wurde hier erneut aufgrund langer Erfahrungen mit Angriffen auf Spirocyclohexenonaddukte postuliert.



Schema 45: Addition von Malonsäurediethylester

6.6.1.3 Baylis-Hillman-Reaktion mit Furfuraldehyd

In der Baylis-Hillman-Reaktion⁷⁰ mit Furfuraldehyd sollte aufgrund der vorherigen Addition von DABCO der Aldehyd am α -Kohlenstoffatom addieren, und zwar in diesem Fall wegen der sterischen Abschirmung durch das sich in der β -Position befindende DABCO vermutlich von der Unterseite des Spirobutenolid-Addukts **76** (Schema 46). Dieser Versuch lieferte jedoch, vermutlich aufgrund der zu geringen Nucleophilie des DABCO, nicht das erwartete Addukt. Es konnte keinerlei Produktbildung detektiert werden. Möglicherweise waren auch die sterischen Hinderungen in der Neopentylposition zu groß für den Angriff von DABCO, obwohl die Substituenten am Stickstoff in diesem Fall durch die Einbindung in ein Ringsystem zurückgehalten wurden.



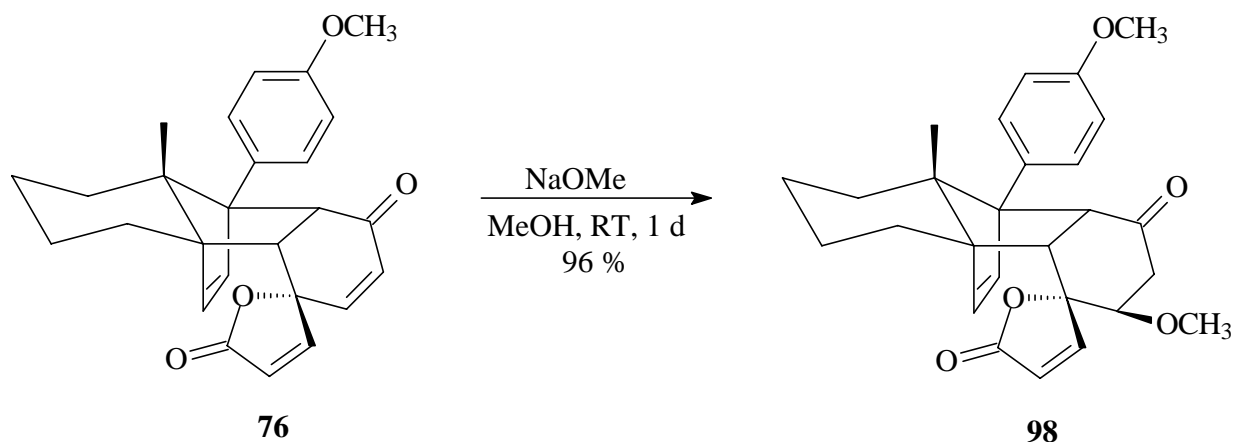
Schema 46: Baylis-Hillman-Reaktion

6.6.2 Addition von Hetero-Michael-Donatoren

6.6.2.1 Addition von Methanolat

Die Möglichkeit der Addition von Hetero-Michael-Donatoren sollte im weiteren Verlauf untersucht werden. Dazu wurde zunächst das Spirobutenolid-Addukt **76** der Behandlung mit Natriummethanolat in Methanol bei Raumtemperatur unterzogen. Es bildete sich ein einheitliches Produkt in 96 %iger Ausbeute (Schema 47). Die spektroskopischen Daten ergaben, daß es sich wieder um den alleinigen Angriff auf das Cyclohexenon handelte und

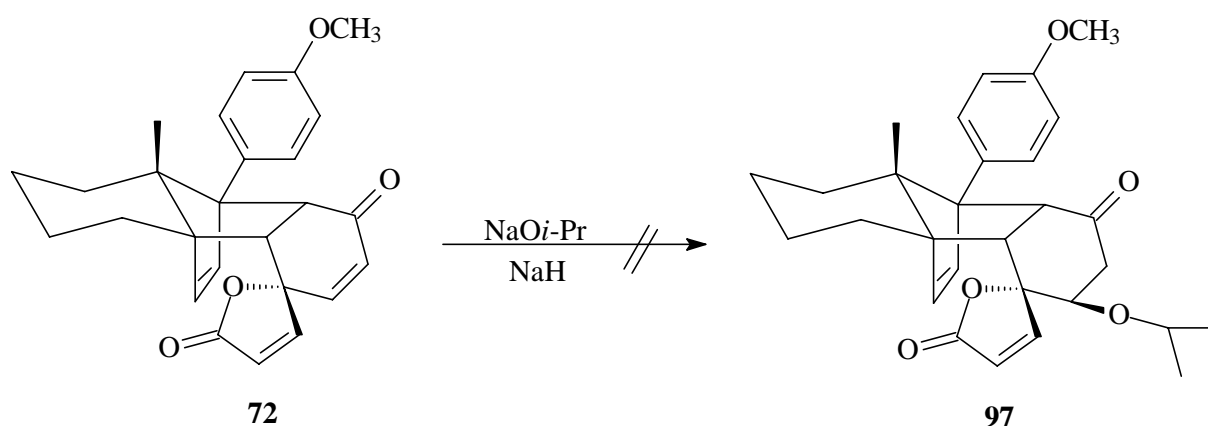
somit um das Methanolat-Addukt **98**. Eine Michael-Addition an die elektronenarme Doppelbindung des Lactons konnte auch hier nicht festgestellt werden.



Schema 47: Methanol-Addition

6.6.2.2 Addition von Isopropylat

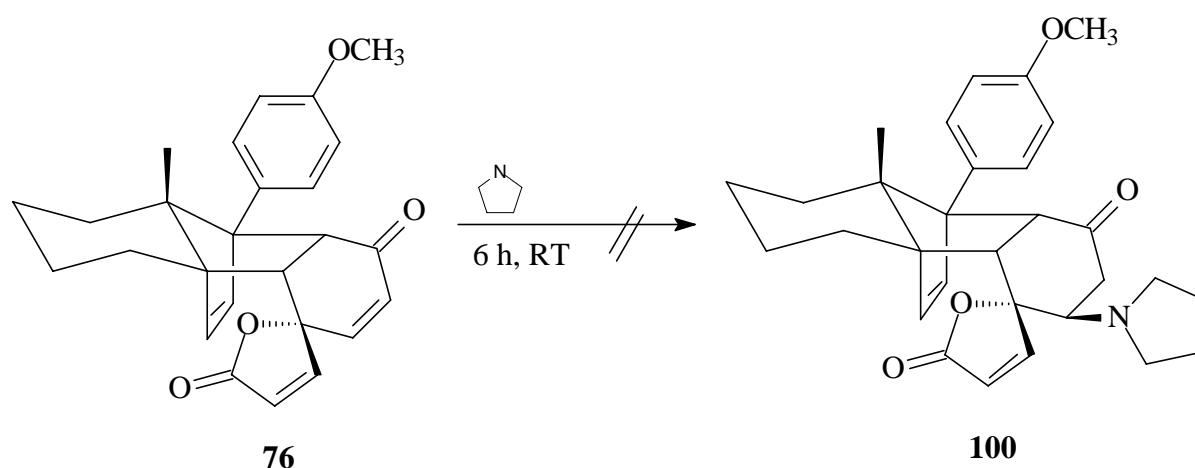
In Erweiterung dieses Ergebnisses wurde versucht, ein sterisch etwas anspruchsvolleres Alkoholat als Michael-Donator zu verwenden. Die Wahl fiel auf Isopropylalkohol, der mit Natriumhydrid deprotoniert werden sollte. Natriumhydrid wurde als Deprotonierungsreagenz gewählt, da das Spirobutenolid-Addukt **76** aufgrund der Gefahr der Lactonringöffnung nicht besonders stabil gegen Basen war. Weiterhin konnte die Umsetzung mit dem Malonsäurediethylester mit Natriumhydrid erfolgreich durchgeführt werden. Es zeigte sich, daß in mehreren Versuchen trotzdem nur die Zersetzung des Spirobutenolid-Adduktes **76** zu beobachten war (Schema 48). Möglicherweise war Natriumisopropylat bereits eine zu starke Base.



Schema 48: Addition von Isopropylat

6.6.2.3 Addition von Pyrrolidin

Trotz des fehlgeschlagenen Versuchs der Baylis-Hillman-Reaktion sollte noch ein Versuch der Addition eines Stickstoff-Michael-Donators unternommen werden. Die Umsetzung des Spirobutenolid-Addukts **76** mit Pyrrolidin zeigte aber nach sechs Stunden bei Raumtemperatur keine Reaktion (Schema 49). Längere Reaktionszeiten führten zu unselektiven Reaktionen mit mehr als drei nicht trennbaren Produkten. Bei diesen hatten, laut $^1\text{H-NMR}$, vorwiegend Additionen am Sechsring stattgefunden.



Schema 49: Addition von Pyrrolidin

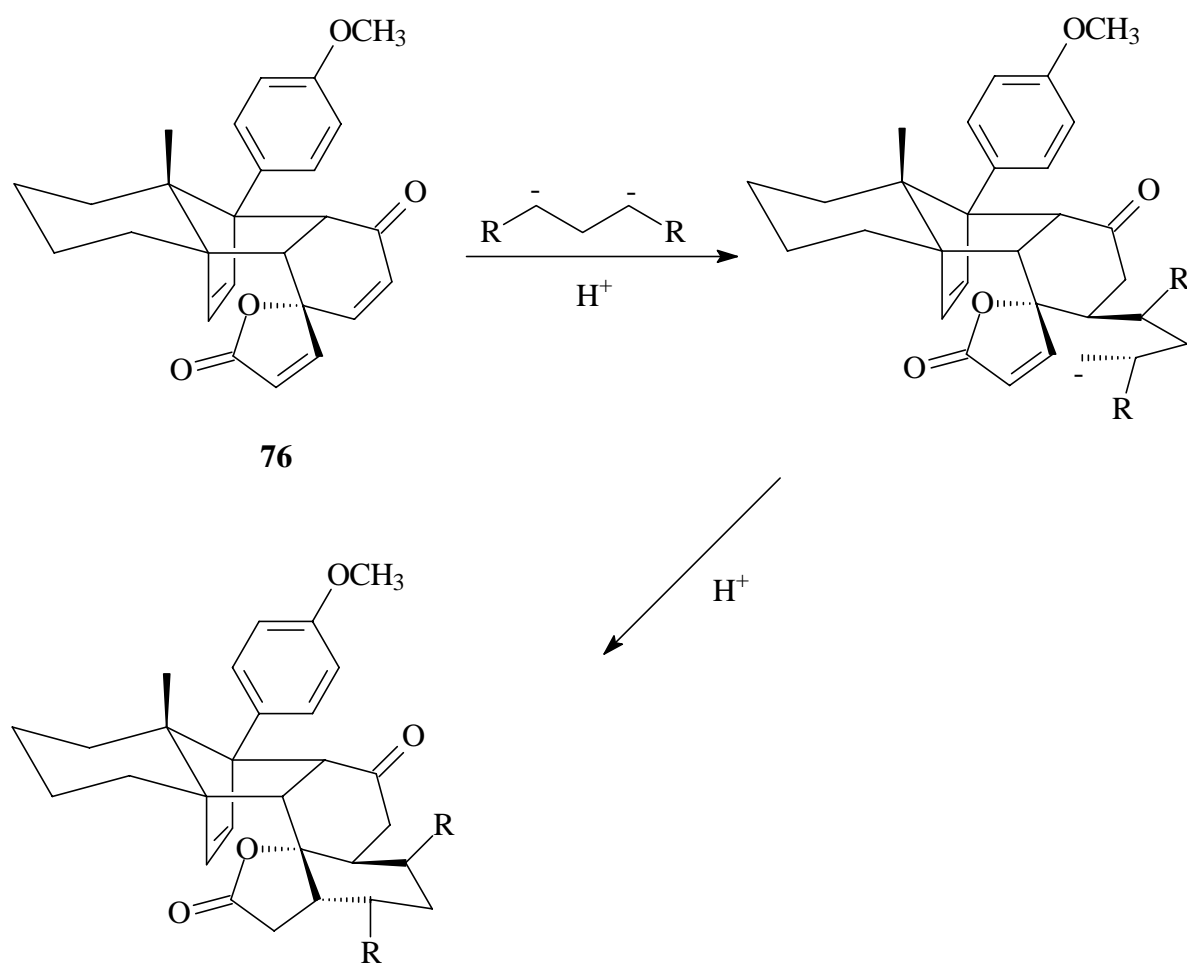
6.6.3 Fazit

Es konnten sowohl Michael-Additionen mit Kohlenstoff- als auch mit Hetero-Michael-Donatoren in hohen Ausbeuten durchgeführt werden. Die Addition fand in allen Fällen ausschließlich am Sechsring statt, Additionsprodukte des Fünfrings konnten nur im Produktgemisch bei der Umsetzung mit Pyrrolidin beobachtet werden, ließen sich aber nicht isolieren. Eine präparativ nutzbare Addition eines Stickstoff-Michael-Donators wurde nicht gefunden.

6.7 Tandem-Michael-Additionen

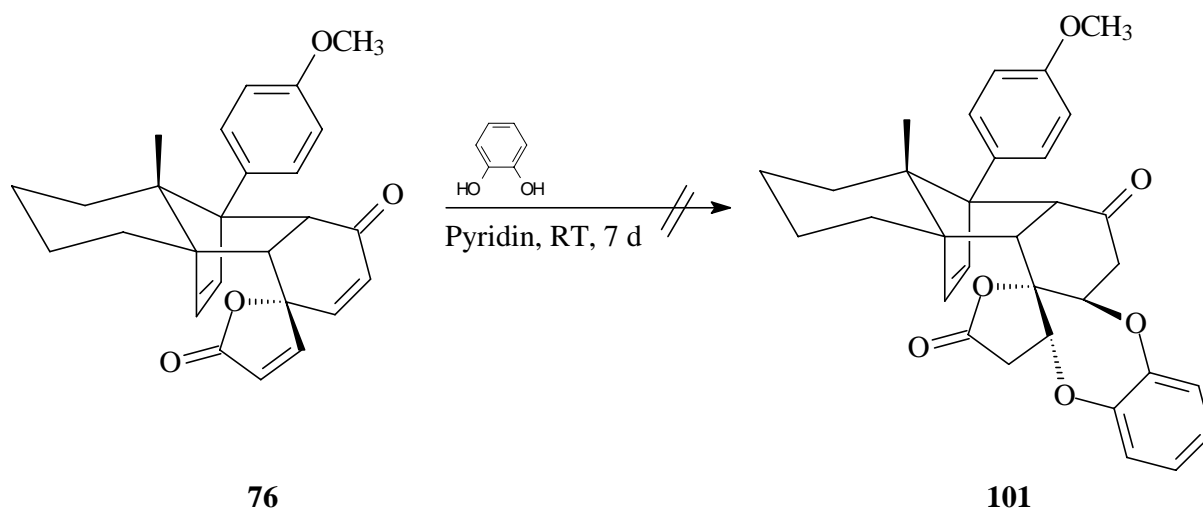
6.7.1 Allgemeines

Da am Lactonring intermolekular bisher keine Michael-Additionen gelungen waren, wurde nun versucht, durch Addition von Bis-Donatoren an den Cyclohexanonring, den Michael-Donator an die Doppelbindung des Butenolids „heranzureichen“ (Schema 50). Bei gelungener Bisaddition sollten anschließend tricyclische Addukte vorliegen. Günstig wären also Bisdonatoren, die einen Fünf-, Sechs- oder Siebenring bilden. Fünfringe sind hier möglicherweise für die Überbrückung des Spirozentrums sogar ungeeignet. Aus dem Spirobutenolid würden für den neuzubildenden Ring drei Kohlenstoffatome zur Verfügung gestellt, so daß die Bisdonatoren einen 1,3- oder 1,4-Abstand besitzen sollten. Der Angriff auf den Sechsring wird von der Oberseite erwartet. Daraus ergibt sich zwingend der zweite Angriff von der Unterseite an das Butenolid, da für den erneuten Angriff von der Oberseite größere Ringsysteme als Sechs- oder Siebenringe generiert werden müßten.

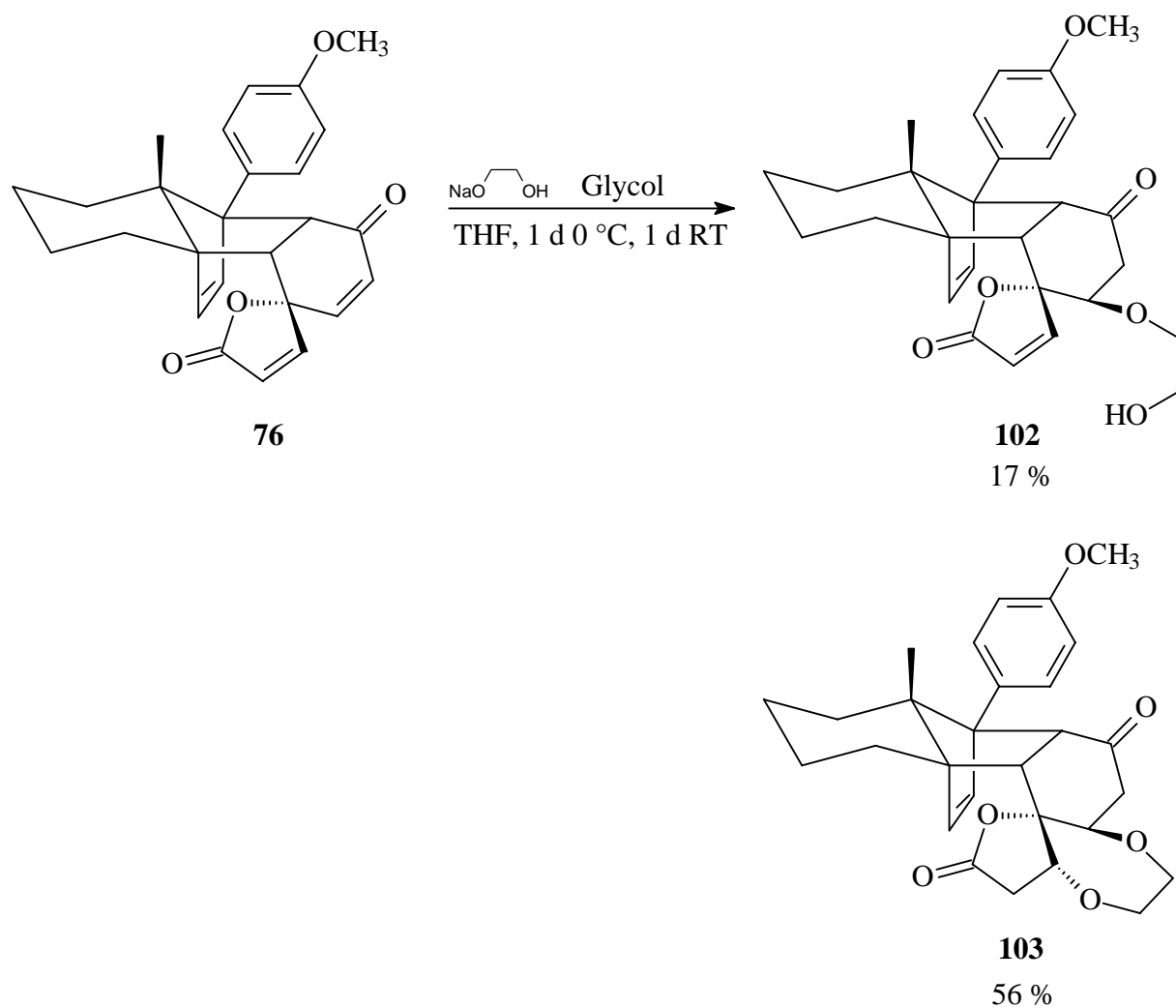


6.7.2 Tandem-Michael-Additionen mit Alkoholaten

Zunächst wurde versucht, das Spirobutenolidaddukt **76** in Tandem-Michael-Additionen mit Alkoholaten umzusetzen. Die Wahl fiel zuerst auf Brenzkatechin als Bisdonator, das einen Siebenring bilden würde (Schema 51). Mit Pyridin als Base konnte auch nach einer Woche bei Raumtemperatur keine Umsetzung beobachtet werden. Möglicherweise war die Planarität des Aromaten vom Brenzkatechin der Grund für eine zu hohe Ringspannung des zu generierenden Siebenrings.

**Schema 51: Addition von Brenzkatechin**

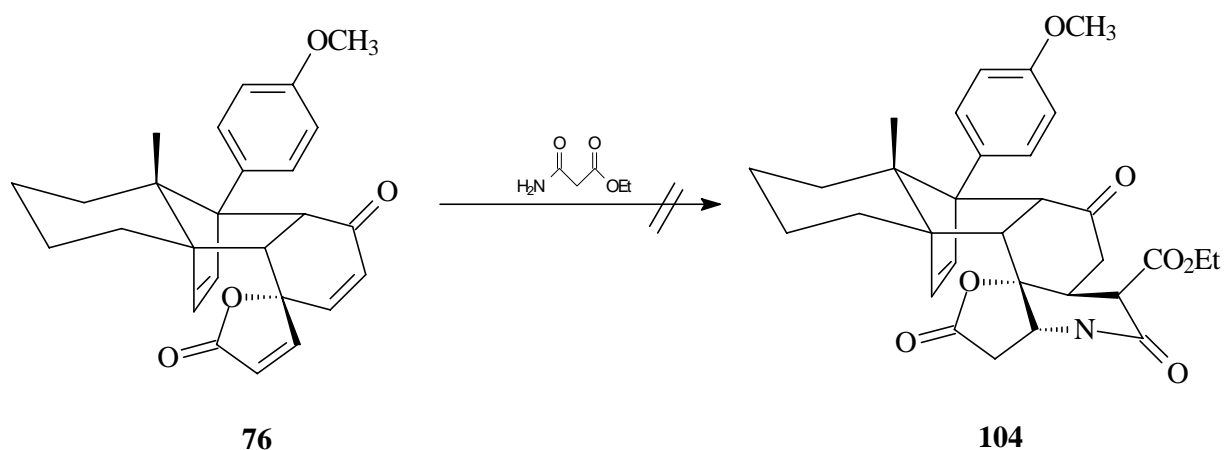
Aus diesem Grund wurde als nächster Bisdonator der Alkoholat-Reihe das Anion des Glykols ausgewählt. Dieses wurde durch Behandlung von Glykol mit Natrium erhalten und in Glykol und THF als Lösungsmittel mit dem Spirobutenolid-Addukt **76** umgesetzt (Schema 52). Es wurde die Bildung von zwei Produkten beobachtet, wobei sich eines erst im späteren Verlauf der Reaktion zu bilden begann. Das zunächst gebildete Produkt war das Glykol-Addukt **102**. Bei dem im Verlauf der Reaktion gebildeten unpolareneren Produkt handelte es sich um das bisaddierte Glykoladdukt **103**. Beide Substanzen konnten unter verschiedenen Reaktionsbedingungen nie einzeln erhalten werden. Auch bei sehr langen Reaktionszeiten blieb immer ein Anteil des monoaddierten Glykoladdukts **102** im Reaktionsgemisch. Zusätzlich kam es dabei zur Zersetzung. Die optimierten Ausbeuten wurden nach einem Tag bei 0 °C und einem Tag bei Raumtemperatur mit 17 % des monoaddierten Glykoladdukts **102** und 56 % des bisaddierten Glykoladdukts **103** erhalten.



Schema 52: Addition von Glycol

6.7.3 Tandem-Michael-Additionen mit Malonsäureethylesteramid

Weitere Versuche zur Tandem-Michael-Addition wurden mit Malonsäureethylesteramid unternommen. Erwartet wurde ein Angriff des Carbanions auf den Cyclohexenonring und ein anschließender nucleophiler Angriff des Stickstoffs auf die Doppelbindung im Fünfring. Bei gelungener Reaktion sollte sich dann das Lactam **104** bilden (Schema 53).

**Schema 53: Addition von Malonsäureethylesteramid**

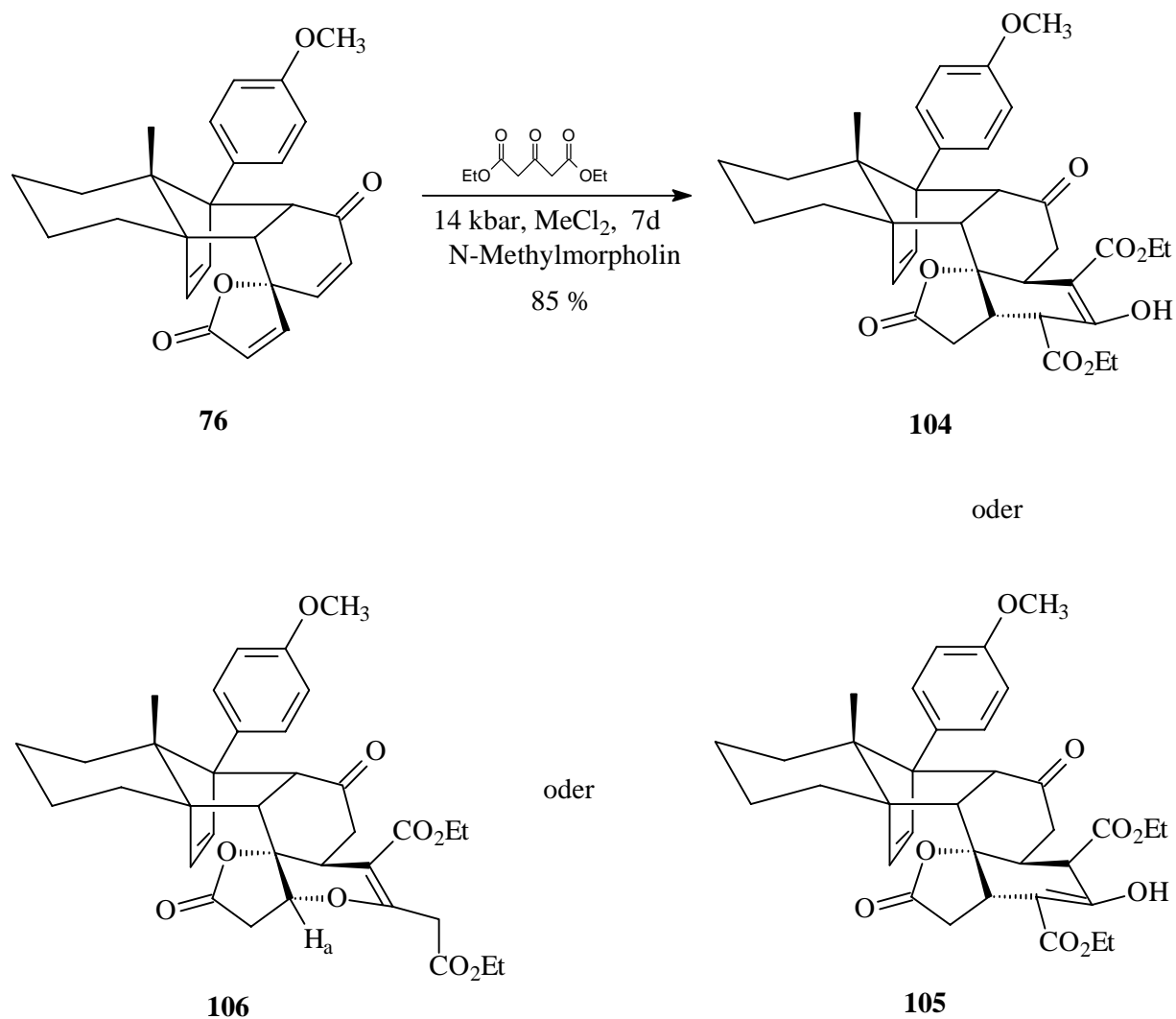
Zunächst wurde die beim Malonsäurediethylester erfolgreiche Deprotonierung mit Natriumhydrid versucht (Tabelle 11, Nr. 1). Bei diesen Bedingungen war schon nach kurzer Zeit eine vollständige Zersetzung eingetreten, so daß auf Piperidin als Base ausgewichen wurde (Tabelle 11, Nr. 2). Hier konnte auch nach einer Woche bei Raumtemperatur in THF keine Reaktion festgestellt werden. Mit N-Methylmorpholin trat nach sechs Tagen bei Raumtemperatur in Methylenchlorid ebenfalls keine Reaktion ein (Tabelle 11, Nr. 3). Nun sollte die Möglichkeit getestet werden, durch die Anwendung von Hochdruck die Reaktion zu forcieren, da aufgrund der negativen Reaktionsentropie das Gleichgewicht zugunsten des Michael-Addukts zu verschieben sein sollte. Aber auch nach acht Tagen bei 6,5 kbar in Methylenchlorid (Tabelle 11, Nr. 4) konnte kein Produkt detektiert werden. Auch bei Verwendung von N-Methylmorpholin als Base unter Hochdruckbedingungen von 14 kbar konnte keine Reaktion beobachtet werden (Tabelle 11, Nr. 5).

Nr.	Reaktionsbedingungen	Ergebnis
1	NaH, 15 min	Zersetzung
2	Piperidin, THF, RT, 7 d	keine Reaktion
3	N-Methylmorpholin, MeCl ₂ , RT, 6 d	keine Reaktion
4	Piperidin, 6,5 kbar, MeCl ₂ , 8 d	keine Reaktion
5	N-Methylmorpholin, MeCl ₂ , 14 kbar, 7 d	keine Reaktion

Tabelle 11: Reaktionsbedingungen der Addition von Malonsäureethylesteramid

6.7.4 Tandem-Michael-Additionen mit Acetondicarbonsäurediethylester

Als weiterer Bisdonator wurde Acetondicarbonsäurediethylester eingesetzt. Nach dem Angriff eines α -Carbanions böten sich für die Addition an die α - β -ungesättigte Doppelbindung des Fünfrings mehrere Möglichkeiten an (Schema 54). Zum einen könnte ein zweites α -Carbanion den Fünfring nucleophil angreifen, es könnte aber auch der Enol-Sauerstoff als Hetero-Michael-Donator fungieren. Auch hier wurden verschiedene Reaktionsbedingungen studiert. So wurde zunächst eine Woche mit Piperidin in THF gerührt, ohne daß eine Reaktion eintrat (Tabelle 12, Nr. 1). Die Verwendung von DMAP als Base unter ansonsten gleichen Bedingungen führte zur langsamen Zersetzung (Tabelle 12, Nr. 2). Auch 14 kbar Hochdruck mit Piperidin brachten nicht den erwünschten Erfolg (Tabelle 12, Nr. 3).



Schema 54: Tandem-Michael-Addition von Acetondicarbonsäurediethylester

Mit N-Methylmorpholin konnte bei 14 kbar nach einer Woche die Bildung eines 1:1-Adduktes festgestellt werden (Tabelle 12, Nr. 4). In 85 % Ausbeute wurde ein Addukt erhalten, in dem weder die Doppelbindung des Sechsrings, noch die des Fünfrings, weiterhin intakt waren. Die genaue Struktur ließ sich aufgrund der sehr komplexen Spektren nicht klären, aber die Abwesenheit eines entsprechenden Signales für das Proton H_a im Addukt **106** ließ den Schluß zu, daß es sich um die Bisaddition von zwei Carbanionen und damit um das Addukt **104** oder **105** handeln mußte. Die Interpretation wurde zusätzlich durch eine starke Verbreiterung der Signale vor allem im ¹³C-NMR erschwert. Auch die thermische Retro-Diels-Alder-Reaktion, die laut DC zwar normal verlief, brachte keine Verbesserung, da sie zwar zur Abspaltung des Diens führte, aber kein definiertes Produkt lieferte (siehe Abschnitt 8.3).

Nr.	Reaktionsbedingungen	Ergebnis
1	Piperidin, THF, RT, 7 d	keine Reaktion
2	DMAP, THF, RT, 7 d	langsame Zersetzung
3	Piperidin, MeCl ₂ , 14 kbar, 7 d	keine Reaktion
4	N-Methylmorpholin, 14 kbar, MeCl ₂ , 7 d	Bildung eines 1:1-Addukts ohne Doppelbindungen im Sechs- und Fünfring, 85 %

Tabelle 12: Reaktionsbedingungen der Addition von Acetondicarbonsäurediethylester

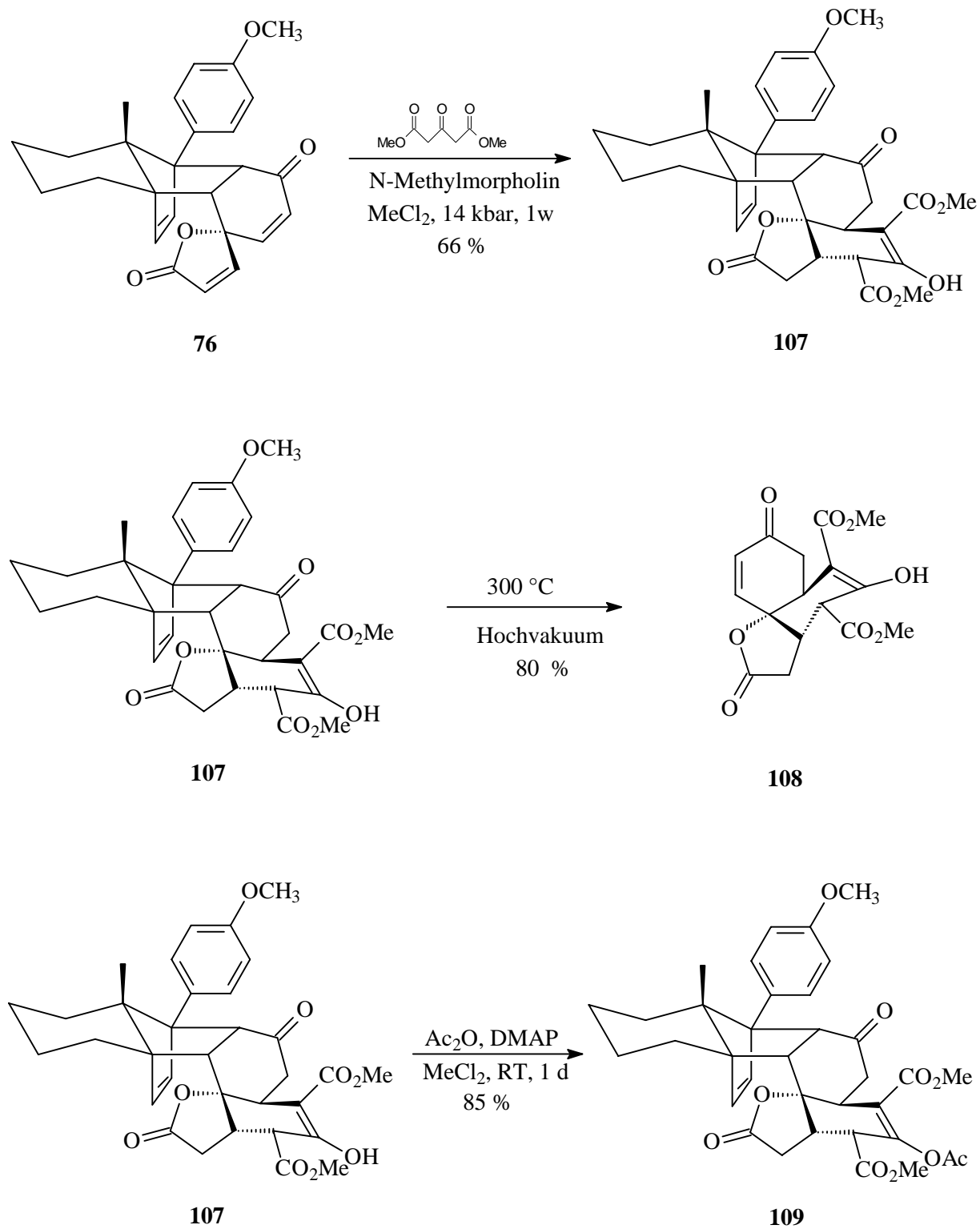
6.7.5 Tandem-Michael-Addition mit Acetondicarbonsäuredimethylester

Da sich die Auswertung der spektroskopischen Daten beim Addukt des Acetondicarbonsäurediethylesters als schwierig erwies, wurde auf den entsprechenden Methylester zurückgegriffen. Hier sollten zumindest die Methoxygruppen nach der Addition im ¹H-NMR besser detektierbar sein. Der Acetondicarbonsäuredimethylester wurde bei 14 kbar in MeCl₂ mit N-Methylmorpholin umgesetzt (Schema 55). Nach einer Woche zeigte sich ein ähnliches Bild wie beim Ethylester: Es hatte sich in 66 %iger Ausbeute ein 1:1-Addukt gebildet, indem weder die Doppelbindung im Cyclohexenon noch die im Lactonring erkannt werden konnten. Da die Auswertung der Spektren sich keineswegs einfacher gestaltete, wurde hier ebenfalls die thermische Retro-Diels-Alder-Reaktion durchgeführt. Das entstehende tricyclische System wechselte offensichtlich zwischen seinen Konformationsisomeren, so daß die Signale stark verbreitert waren. Der Versuch, den Methylester mit Lithiumiodid in DMF unter milden Bedingungen zu spalten, führte zur Zersetzung des Retro-Produktes. Erneut wurde versucht, das wahrscheinlich entstandene Enol mit Diazomethan als Methylether abzufangen, aber leider trat keine Reaktion ein. Ein weiterer Versuch, das Enol abzufangen, wurde mit Acetanhydrid und DMAP in MeCl₂ unternommen. Hier bildete sich in 85 %iger Ausbeute ein Acetat. Sämtliche Versuche, Kristalle aus dem Addukt **107**, dem Acetat **109** oder dem Retro-Produkt **108** zu züchten, schlugen fehl, so daß die Enolisierungsrichtung hier nicht mit hundertprozentiger Sicherheit festgelegt werden konnte. Alle spektroskopischen Daten sprachen für den zweiten Angriff eines Carbanions, und alle Spektren zeigten nur einen Enol-

Typ. Die Tatsache, daß es sich um ein Enol handelte, wurde mit Hilfe eines H-D-Austausches sowie der spontanen Braunfärbung bei der Versetzung mit Eisen(II)nitratlösung bekräftigt. In Schema 55 wird eine Möglichkeit der Lage des Enols angegeben.

6.7.6 Fazit

Mit der intramolekularen Tandem-Michael-Addition wurde eine gute Möglichkeit gefunden, den Fünfring zu funktionalisieren. Das „Heranführen“ des Michael-Donators erleichterte den vorher bei Monodonatoren nicht beobachteten Michael-Angriff auf den Lactonring. Es entstanden interessante tricyclische Grundgerüste mit einem neu gebildeten Sechs- oder Siebenring, deren Enolisierungsrichtung aber spektroskopisch nicht immer gut zu klären war. Mit weiteren Bisdonatoren könnten verschiedene Grundgerüste hergestellt werden, die sicherlich auch im Hinblick auf Naturstoffsynthesen von Spirocyclohexenon-Derivaten von großem Interesse sind.

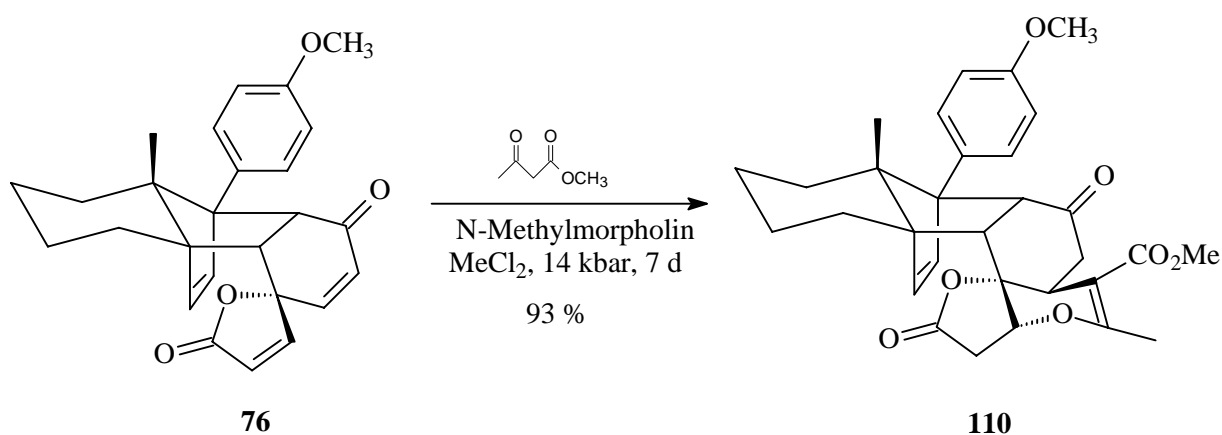


Schema 55: Addition von Acetondicarbonsäuredimethylester, Retro-Diels-Alder-Reaktion und Acetat-Bildung

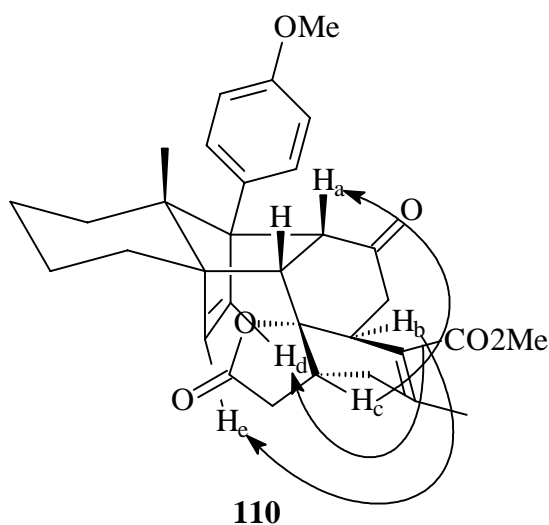
7 Acetessigester als Michael-Bisdonator

7.1 Addition von Acetessigsäuremethylester

Auf der Suche nach weiteren Michael-Bisdonatoren wurde auch der üblicherweise als solcher nicht verwendete Acetessigsäuremethylester⁷¹ mit dem Spirobutenolid-Addukt **76** (Schema 56) umgesetzt. Zunächst durchgeführte Versuche mit Piperidin als Base bei Raumtemperatur (Tabelle 13, Nr. 1) verliefen ergebnislos. Auch unter Hochdruck war die Umsetzung mit Piperidin nicht erfolgreich (Tabelle 13, Nr. 2), so daß auf N-Methylmorpholin als Base zurückgegriffen wurde. Bei Raumtemperatur in MeCl₂ (Tabelle 13, Nr. 3) konnte nach fünf Tagen allerdings ebenfalls keine Reaktion beobachtet werden. Die anschließend gewählten Bedingungen mit N-Methylmorpholin als Base in MeCl₂ lieferten nach einer Woche bei 14 kbar in 93 % Ausbeute das Acetessigesteraddukt **110**. Die Stereochemie wurde über ein NOE-Experiment (Abbildung 18) belegt. Der Kern-Overhauser-Effekt des β -Protons H_b im Cyclohexenonring mit den Protonen der olefinischen Brücke H_d und H_e wies auf den zuerst erfolgten β -Angriff hin. Der anschließende intramolekulare Angriff auf den Lactonring erfolgte von der Unterseite, wie aus dem Kern-Overhauser-Effekt des Protons H_c im Lactonring mit dem Brückenkopfatom H_a, hervorging. Neu an diesem Addukt war, daß als zweiter Michael-Donator ein Heteroatom fungiert hatte, nämlich das Sauerstoffatom, aus dem sich während des ersten Angriffs bildenden Enol. Die Addition an den Sechsring fand wie erwartet von der β -Seite statt, der Angriff auf den Lactonring dann von der Unterseite.



Schema 56: Tandem-Michael-Addition von Acetessigsäuremethylester

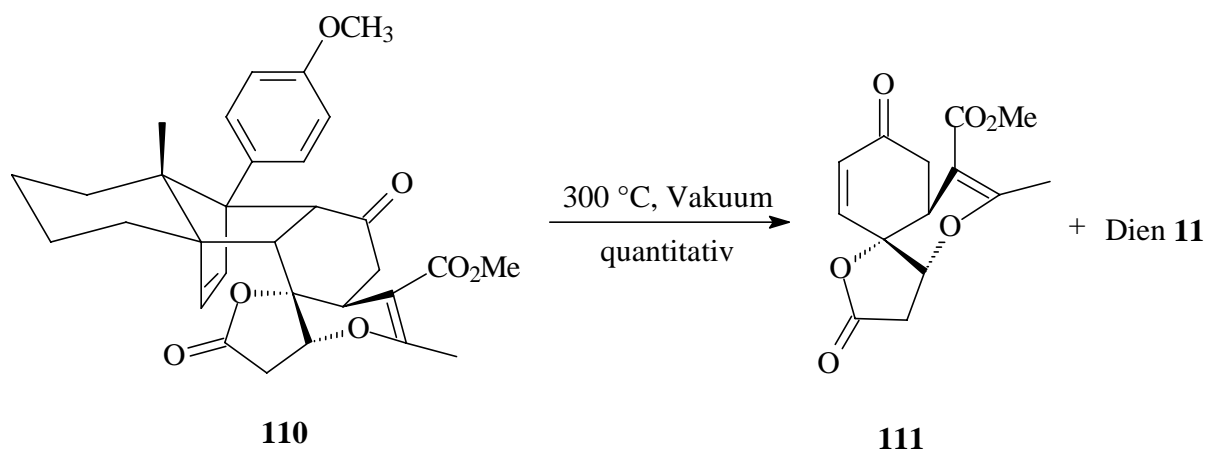
Abbildung 18: NOE-Experimente am Acetessigesteraddukt **110**

Nr.	Reaktionsbedingungen	Ergebnis
1	Piperidin, MeCl ₂ , RT, 8 d	keine Reaktion
2	Piperidin, MeCl ₂ , RT, 6,5 kbar, 8 d	geringer unselektiver Umsatz
3	N-Methylmorpholin, MeCl ₂ , RT, 5 d	keine Reaktion
4	N-Methylmorpholin, MeCl ₂ , 14 kbar, 7 d	Addukt 108 , 93 %

Tabelle 13: Reaktionsbedingungen der Addition von Acetessigsäuremethylester

7.2 Retro-Diels-Alder-Reaktion

Das Acetessigesteraddukt **110** konnte in einer thermischen Retro-Diels-Alder-Reaktion erfolgreich bei 300 °C und Hochvakuum gespalten werden. Trotz der komplexen Struktur verlief die Reaktion problemlos. Nach säulenchromatographischer Abtrennung konnte der Tricyclus **111** quantitativ erhalten werden (Schema 57). Details zur Retro-Diels-Alder-Reaktion sind in Kapitel 8 näher beschrieben.



Schema 57: Retro-Diels-Alder-Reaktion des Acetessigester-Addukts **110**

7.3 Der Tricyclus **111** als Generalbaustein

Der in hohen Ausbeuten aus der Retro-Diels-Alder-Reaktion erhaltene Tricyclus **111** zeichnet sich aufgrund seiner Struktur und seiner hohen Funktionalitätsdichte als Generalbaustein für (+)-Wistarin **4** bzw. seine Derivate aus. Der Vergleich der beiden in Abbildung 19 gezeigten Strukturen macht die Eigenschaften des Tricyclus **111** als Generalbaustein deutlich. An allen strategisch entscheidenden Stellen des Moleküls sind diverse Reaktionen denkbar. Die Doppelbindung des Cyclohexenons ist grundsätzlich anellierungsfähig, beispielsweise über eine Diels-Alder-Cycloaddition. Der so entstehende Sechsring könnte über eine Sequenz aus oxidativer Spaltung der Doppelbindung und anschließender Aldol-Kondensation in den gewünschten Fünfring überführt werden (vgl. Abschnitt 6.9.2). Der Fünfring im Wistarin ist *trans*-anneliert. Obwohl sich diese Konfiguration nicht unmittelbar durch eine Diels-Alder-Reaktion erzielen läßt, könnte die *trans*-Verknüpfung nach der Ringverengung zum Fünfring durch basenkatalysierte Epimerisierung erreicht werden. Voraussetzung hierfür ist die Anellierung des weiteren Rings von der α -Seite, so daß nach der Equilibrierung die im Wistarin vorhandene Konfiguration eingestellt ist (Schema 58).

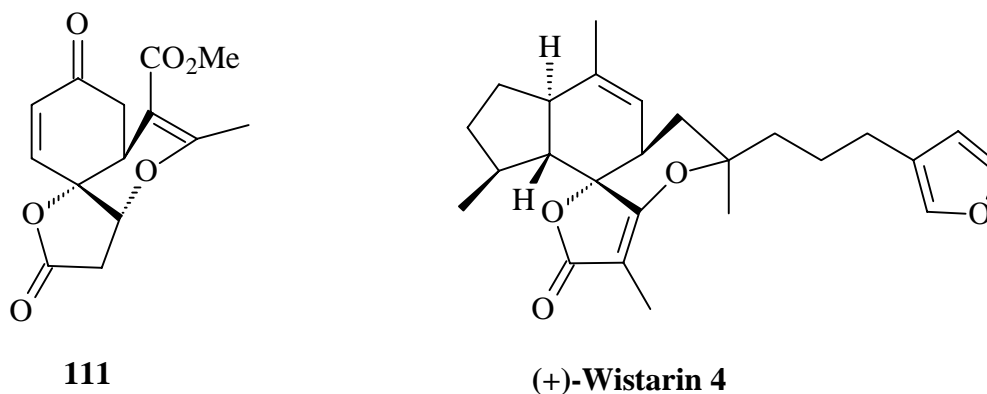
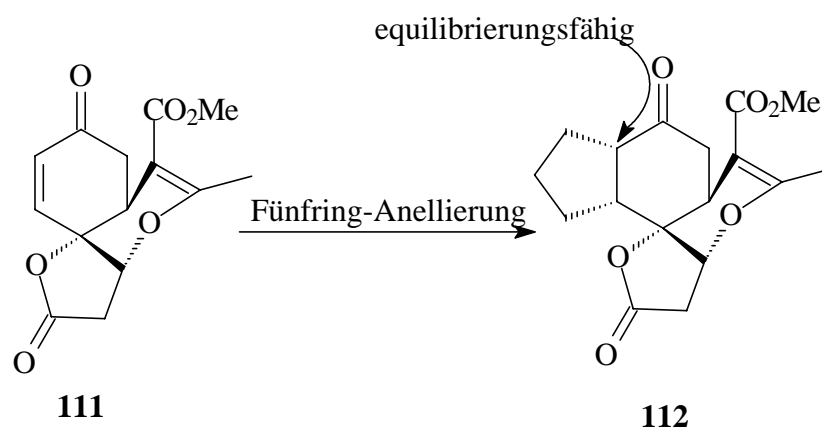


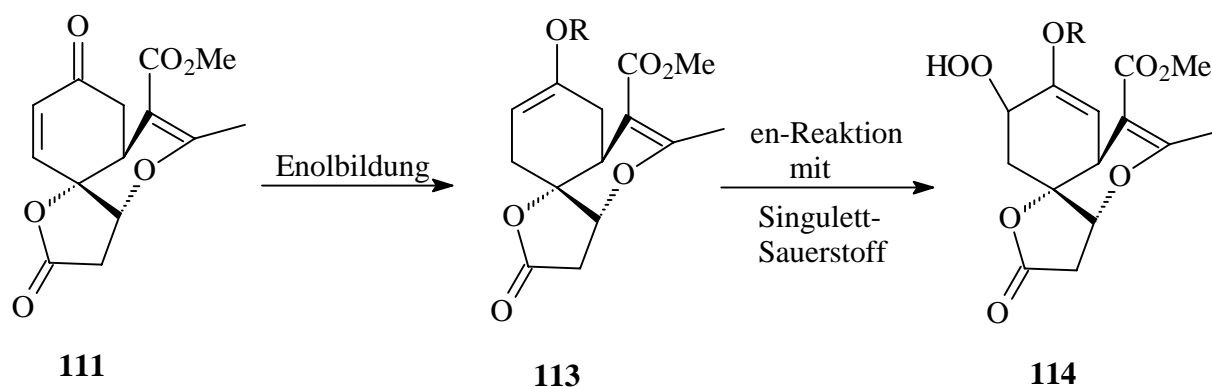
Abbildung 19: Vergleich des Tricyclus 111 mit (+)-Wistarin 4

**Schema 58: Fünfring-Anellierung**

Eine weitere Möglichkeit, den Fünfring zu etablieren, bieten Michael-Additionen am β -Kohlenstoffatom des Cyclohexenons. Hier sind vor allem durch Desilylierung generierte Carbanionen als Michael-Donatoren zu nennen (vgl. Abschnitt 7.2.1).

Die weitere Funktionalisierung des Lactonrings könnte über eine Alkylierung in der α -Position verlaufen. Eine Alkylierung - z. B. eine Cuprat-Addition - wäre auch zur Einführung des Furanrestes am Enol möglich. Durch die Nutzung der α -Selenylierung⁷² von Carbonylgruppen wäre nach erfolgter Funktionalisierung des Fünfrings auch die Wiedereinführung der Doppelbindung des Butenolids denkbar. Nach Oxidation zum Selenoxid sollte rasch eine Eliminierung eintreten.

Die im Sechsring des Wistarins auftretende Doppelbindung, sowie die Methylgruppe könnten durch eine Sequenz aus 1,2-Addition einer metallorganischen Verbindung und anschließender Eliminierung etabliert werden. Hierbei müsste die Regioselektivität der Eliminierung sowie die Verträglichkeit der metallorganischen Verbindung mit dem basenempfindlichen Lactonring beachtet werden. Eine bessere Möglichkeit ist hier vielleicht eine palladiumkatalysierte Kupplung (z. B. eines Enoltriflats), wie es in einer Suzuki-Kupplung⁵⁹ der Fall wäre. Sollte sich bei der Herstellung des Enolats die falsche Regiochemie einstellen, wäre dies über eine En-Reaktion mit Singulett-Sauerstoff⁷³ zu korrigieren (Schema 59).



Schema 59: Enolat-Wechsel durch en-Reaktion

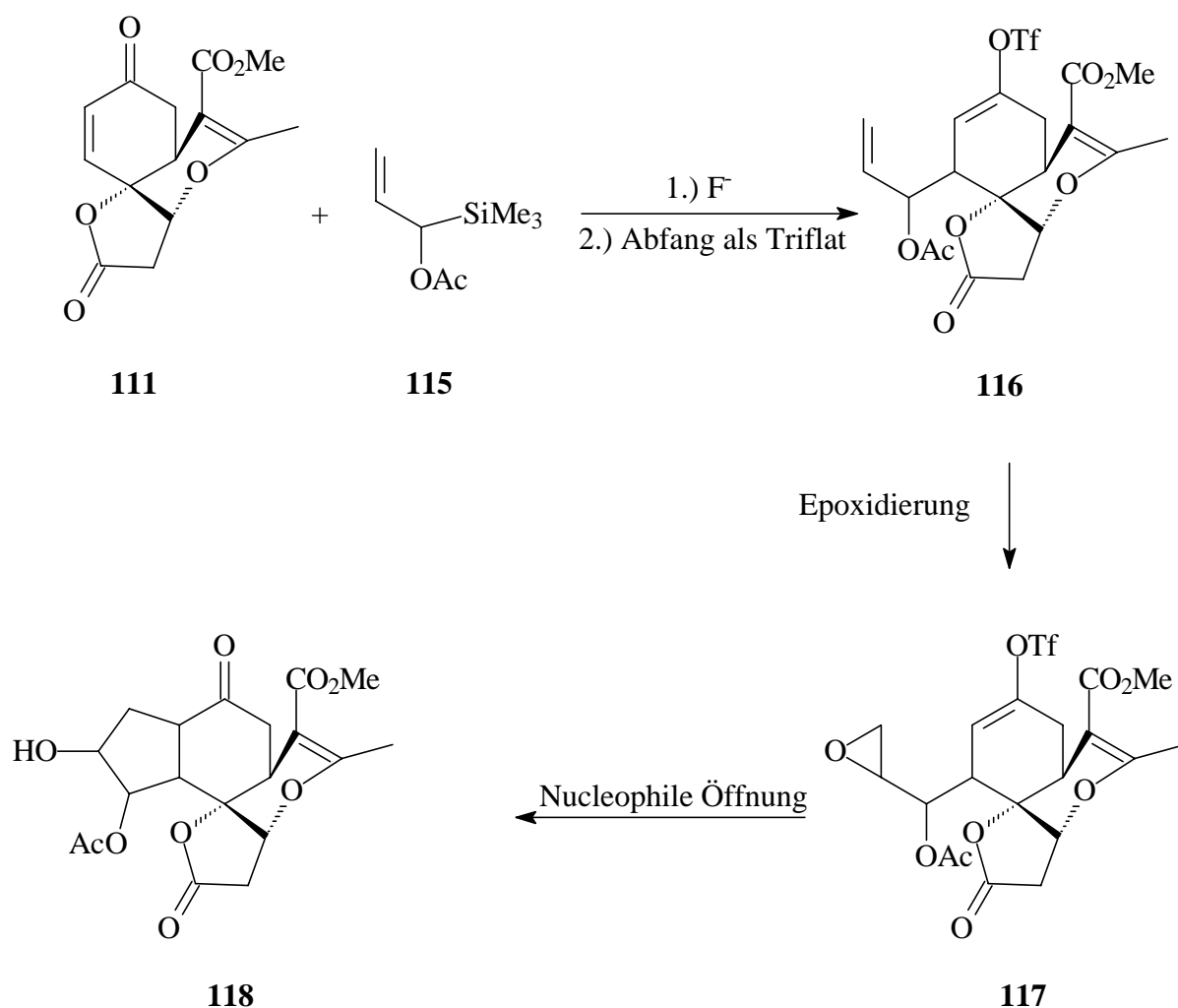
Der Tricyclus - im folgenden auch Wistarin-Addukt genannt - bietet also zahlreiche Möglichkeiten der weiteren Funktionalisierung, insbesondere im Hinblick auf das Wistarin und entsprechende Derivate. Die hohe Dichte von funktionellen Gruppen an diesem Molekül bietet alle Chancen, fordert aber auch chemoselektive Reaktionen.

7.4 Chemie des Wistarin-Adduktes

7.4.1 Orientierende Versuche zur Bildung von Carbanionen

Es bestand die grundsätzliche Möglichkeit, am Tricyclus **111** eine weitere Michael-Addition mit einem über Desilylierung generierten Carbanion⁷⁴ durchzuführen (Schema 60). Beim Angriff einer C3-Einheit sollte später über eine Sequenz aus Epoxidierung, nucleophiler Öffnung des Epoxids und abschließender Aldol-Kondensation ein Fünfring anelliert werden. Bei dieser Syntheseroute bestand die Möglichkeit einer *trans*-Anellierung, da es sich nicht um einen konzertierten Schritt mit zwangsläufiger *cis*-Anordnung handelt. Erste Versuche, einen

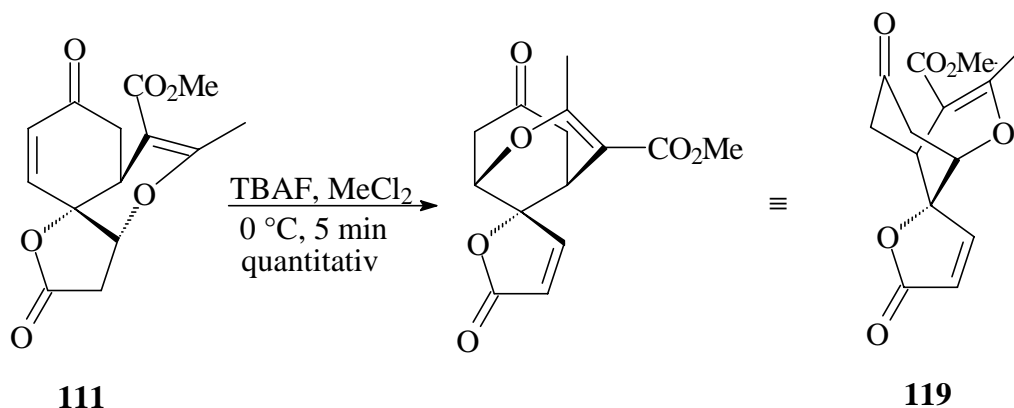
solchen C3-Baustein **115** bzw. sein entsprechendes Pivalat zu generieren und umzusetzen, gestalteten sich aber schwierig, weswegen dieser Weg nicht weiter beschriftet wurde.



Schema 60: Geplante Einführung einer C3-Einheit zur Fünfring-Anellierung

Im Vorfeld mit dem Tricyclus **111** durchgeführte Stabilitätsuntersuchungen ergaben, daß er zwar stabil gegen Flußsäure ist, nicht aber gegen die Behandlung mit TBAF in MeCl_2 . Bereits nach wenigen Minuten wurde quantitativ das Umlagerungsprodukt **119** erhalten (Schema 61). Es kam also unter diesen Bedingungen zur Öffnung des zuletzt geschlossenen Ringes. Da nach der Retro-Diels-Alder-Reaktion die Cyclohexenon-Doppelbindung wieder zur Verfügung stand, erfolgte nun die Michael-Addition aufgrund der höheren Polarität der Doppelbindung ausschließlich am Sechsring. Auf ein NOE-Experiment wurde verzichtet, da die zweite Addition am Cyclohexenon hier nur von der β -Seite erfolgen kann. Für weitere

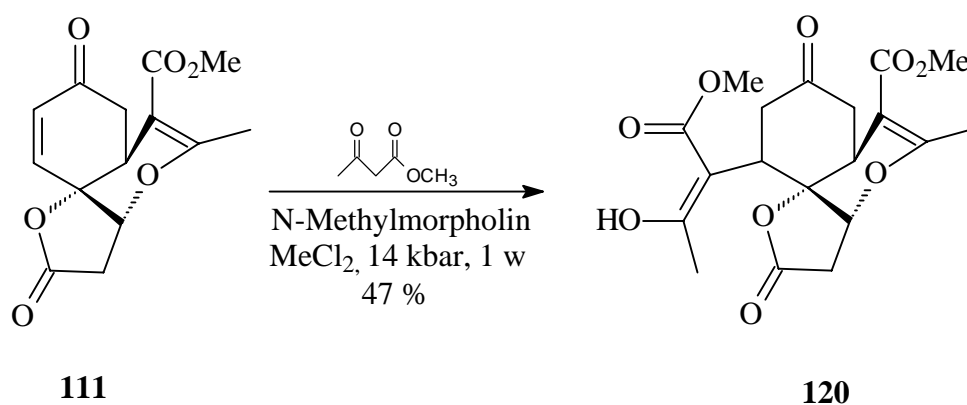
Reaktionen stand nun wieder die elektronenarme Doppelbindung im Fünfring zur Verfügung, wohingegen die Doppelbindung des Sechsrings nun geschützt vorlag.



Schema 61: Intramolekulare Retro-Michael und Michael-Addition

7.4.2 Michael-Additionen

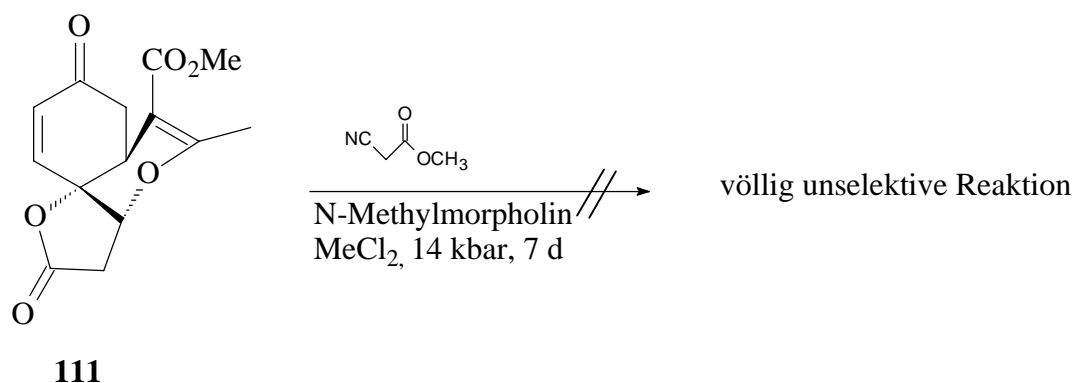
Zur Einführung eines C3-Bausteins wurde die Möglichkeit einer erneuten Michael-Addition in Erwägung gezogen. Als erstes sollte hier die erneute Addition von Acetessigsäuremethylester untersucht werden. Der Tricyclus **111** wurde unter den bereits mehrfach mit Erfolg angewandten Hochdruckbedingungen mit N-Methylmorpholin umgesetzt (Schema 62).



Schema 62: Addition von Acetessigsäuremethylester

In einer verhältnismäßig unselektiven und nicht immer reproduzierbaren Reaktion entstand mit 47 % Ausbeute nach fünf Tagen bei 14 kbar in MeCl_2 ein Hauptprodukt. Die Struktur des Produktes ließ sich nicht vollständig aufklären, da die Lage des während der Reaktion entstehenden Enols nicht festgelegt werden konnte. Alle Versuche, Kristalle für eine Röntgenstrukturanalyse zu gewinnen, scheiterten. Das tricyclische Grundgerüst war laut NMR-Spektroskopie komplett erhalten. Lediglich die Doppelbindung des Cyclohexenons war nicht mehr nachweisbar. Die Massenspektroskopie lieferte Hinweise auf ein 1:1 Addukt. Da die Reaktion aufgrund mangelnder Selektivität schlechte Ausbeuten lieferte und schlecht reproduzierbar war, wurden keine weiteren Experimente zur Strukturaufklärung unternommen. Die Lage des Enols im vorgeschlagenen Reaktionsprodukt **120** wurde aufgrund der höheren CH-Acidität von Ketonen gegenüber Estern angenommen.

Der Versuch der Addition von Cyanessigester an den Cyclohexenonring (Schema 63) verlief bei gleichbleibenden Bedingungen völlig unselektiv, es entstand kein Hauptprodukt, so daß auf die Trennung und Isolierung verzichtet wurde.



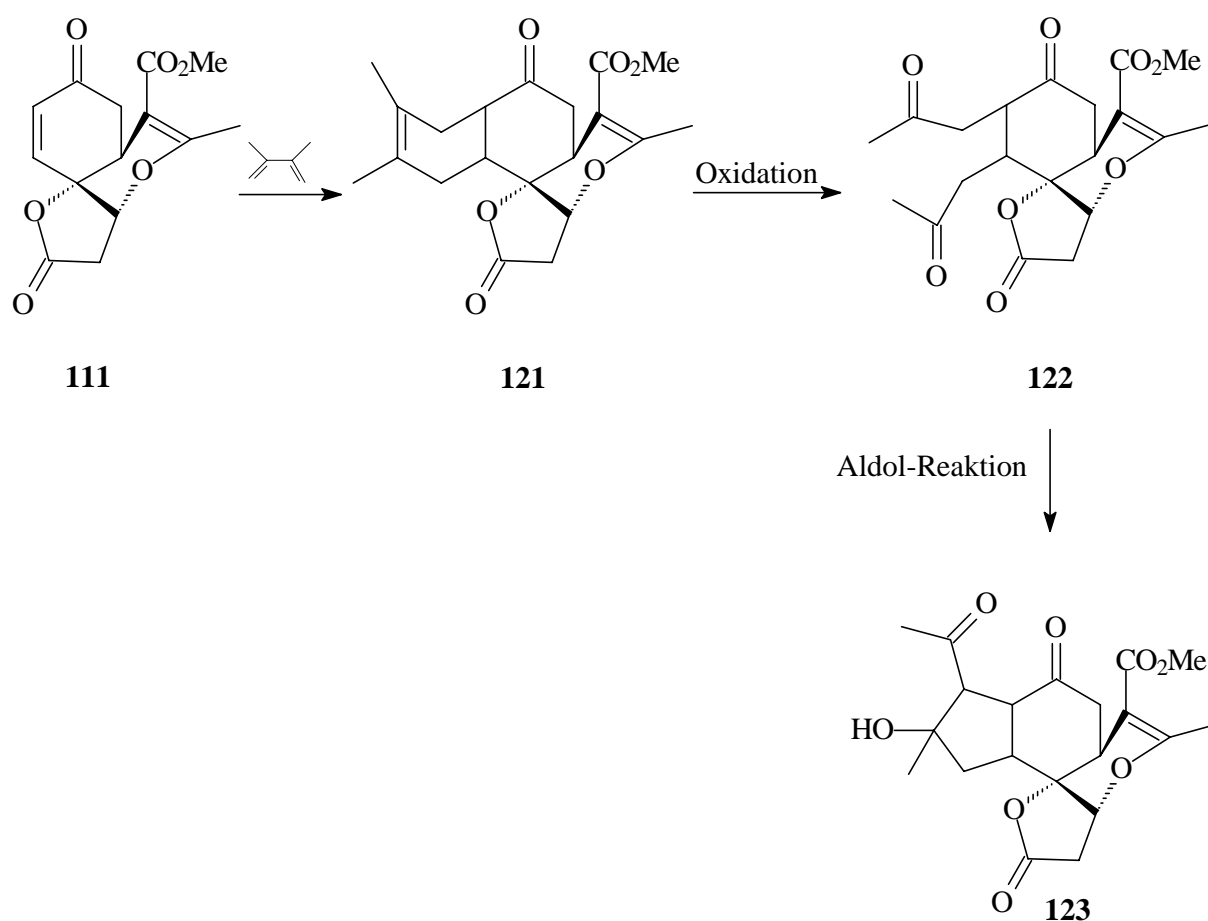
Schema 63: Addition von Cyanessigester

Die Versuche, den Tricyclus **111** einer Michael-Addition zu unterziehen, waren wenig erfolgreich, da die einzige selektive Michael-Addition intramolekular unter Öffnung des tricyclischen Grundgerüsts verlief (vgl. Abschnitt 7.2.1). Die Verwendung von Acetessigester lieferte zwar ein Hauptprodukt, jedoch mit geringer Ausbeute. Aus diesem Grund wurde im folgenden versucht, den Tricyclus **111** einer Diels-Alder-Reaktion zu unterziehen.

7.4.3 Die Diels-Alder-Reaktion zur Fünfring-Anellierung

7.4.3.1 Umsetzung mit Dimethylbutadien

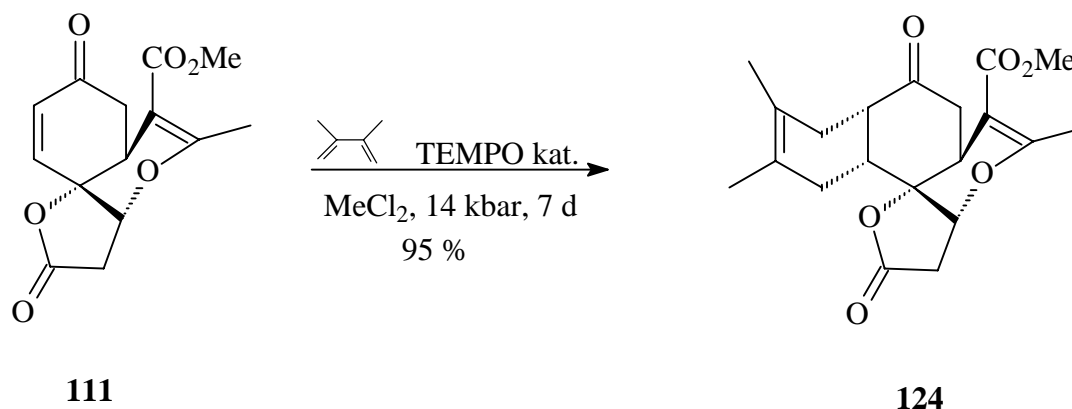
Da die im Vorfeld durchgeführten Experimente mit Michael-Donatoren keine überzeugenden Ergebnisse lieferten, wurde nun versucht, zunächst einen Sechsring an die Doppelbindung zu anellieren. Durch Umsetzung mit Dimethylbutadien sollte ein *cis*-annelliertes Cyclohexenon entstehen. Aus der Doppelbindung könnte nach oxidativer Spaltung und anschließender Aldol-Reaktion ein Fünfring generiert werden. Der Weg zu einem der beiden denkbaren Fünfring-Aldolprodukte ist in Schema 64 dargestellt.



Schema 64: Synthesestrategie zur Fünfring-Anellierung über eine Diels-Alder-Reaktion

Zunächst durchgeführte Versuche mit Dimethylbutadien lieferten nach vollständigem Umsatz bei 14 kbar in MeCl₂ innerhalb einer Woche selektiv ein Produkt. Die Isolierung stellte sich aber aufgrund einer Gelbildung des gesamten Reaktionsgemisches als schwierig heraus. In der Annahme, daß es sich hierbei um polymerisiertes Dimethylbutadien handelte, wurde beim

nächsten Ansatz TEMPO als Radikalfänger in katalytischen Mengen zugesetzt. Diese Maßnahme führte zum Erfolg, so daß in 95 %iger Ausbeute der Tetracyclus **124** isoliert werden konnte (Schema 65). Aufgrund der konkaven Form wurde ein bevorzugter Angriff des Dimethylbutadiens von der α -Seite vermutet, da die sterischen Hinderungen an der Seite des unsubstituierten Sauerstoffs (Lactonring) am geringsten waren. Die Bestätigung der Überlegungen erfolgte nach Auswertung der H-C-Cosy-Spektren über ein NOE-Experiment. Der Kern-Overhauser-Effekt des Brückenkopfatoms H_a mit dem Lactonringproton H_b , sowie die Abwesenheit von NOE-Effekten des Cyclohexenonprotons H_c verstärkten die aufgrund der konkaven Form des Tricyclus **111** vermutete Angriffsrichtung (Abbildung 20). Andere zur Strukturaufklärung interessante Signale waren nicht separiert, so daß hier keine weiteren NOE-Experimente vorgenommen werden konnten.



Schema 65: Diels-Alder-Reaktion mit Dimethylbutadien

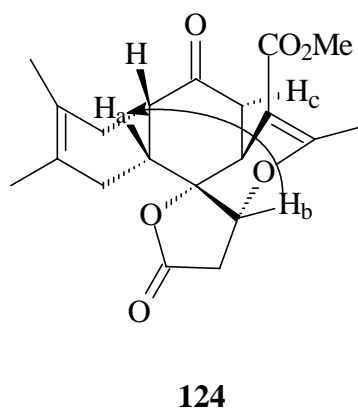


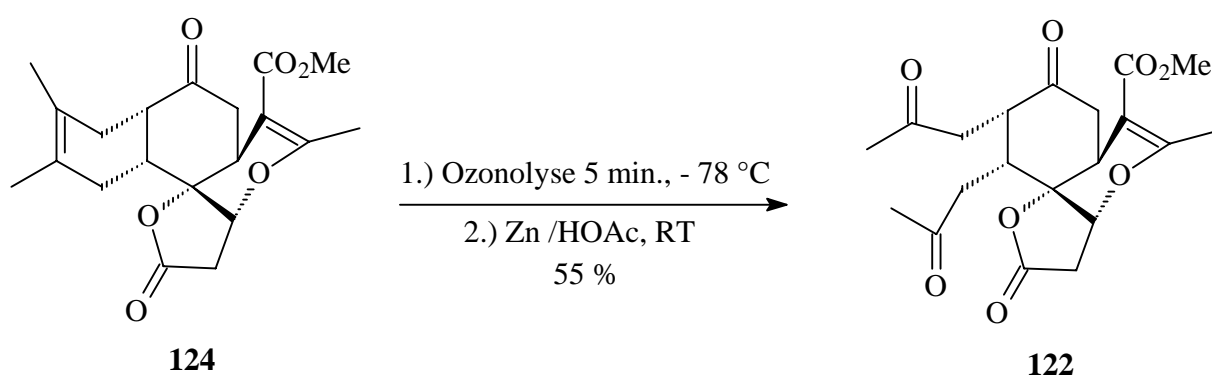
Abbildung 20: NOE-Experiment am Tetracyclus 124

Der hier erfolgte α -Angriff lieferte die für das Wistarin benötigte Konfiguration, so daß nach der geplanten Generierung des Fünfrings nur noch die Konfiguration am α -Kohlenstoffatom des Cyclohexenons durch Equilibrierung eingestellt werden müßte (vgl. Abschnitt 7.2.2).

7.4.3.2 Oxidative Spaltung der Doppelbindung

Nachdem der Cyclohexenring erfolgreich etabliert war, wurden Versuche zur oxidativen Spaltung der Doppelbindung unternommen. Die zunächst zur Spaltung herangezogenen Methode der Flash-Dihydroxylierung mit Rutheniumtrichloridhydrat und Natriummetaperiodat, gefolgt von der alleinigen Umsetzung des Diols mit Natriummetaperiodat, lieferte keine reproduzierbaren Ergebnisse. Zwischen den beiden Stufen durchgeführte Aufarbeitungen zur Abtrennung des Rutheniumtrichloridhydrats sowie verschieden lange Reaktionszeiten ergaben nicht das gewünschte Diketon **122**.

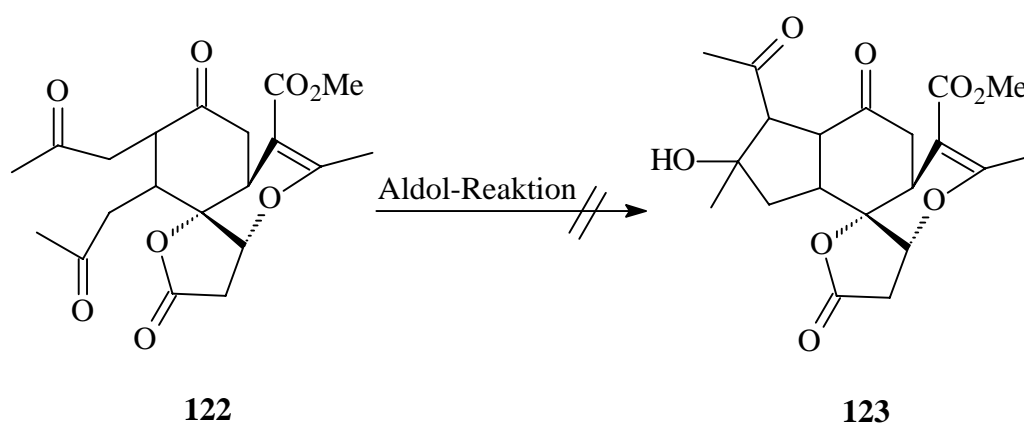
Als nächste oxidative Spaltungsmethode wurde die Ozonolyse⁷⁵ (Schema 66) getestet. Da nur eine Doppelbindung selektiv umgesetzt werden sollte, wurde die Ozonolyse bei -78 °C und innerhalb nur weniger Minuten durchgeführt. Aufgearbeitet wurde mit Zinkpulver und 50 %iger Essigsäure. Bei einer Reaktionszeit von fünf Minuten für die Ozonolyse sowie 20 Minuten für die Reduktion mit Zink konnte das gewünschte Diketon **122** in einer Ausbeute von 55 % erhalten werden. Die selektive Ozonolyse des Tetracyclus **124** war also möglich. Die unter den Bedingungen der Reduktion erwünschte Aldol-Reaktion zum Cyclopentenon trat allerdings nicht ein. Da Diketone bei entsprechendem Funktionsgruppenabstand sonst spontan „zusammenfallen“, sind hier offensichtlich noch erhebliche experimentelle Studien notwendig, um das Cyclopentenon zu generieren.



Schema 66: Ozonolyse des Tetracyclus **124**

7.4.3.3 Versuche zur Aldolkondensation

Zur Generierung des Fünfrings über eine Aldol-Reaktion wurden mit dem Diketon **122** orientierende Versuche durchgeführt (Schema 67). Zunächst wurde es fünf Minuten bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ mit LDA behandelt (Tabelle 14, Nr. 1). Trotz der sehr kurzen Reaktionszeit trat, wie bereits befürchtet, eine vollständige Zersetzung ein. Vermutlich kam es unter anderem zur Öffnung des Lactonrings (vgl. Abschnitt 6.2). Die Verwendung von Triethylamin als Base (Tabelle 14, Nr. 2) führte zwar zur Umsetzung, aber völlig unselektiv, so daß aufgrund der geringen Substanzmenge auf die Trennung und Isolierung verzichtet wurde. Die beobachteten verschiedenen Produkte sind vermutlich das Ergebnis unselektiver Aldolreaktionen. Neben den wahrscheinlich ebenfalls ablaufenden Zersetzungsreaktionen könnte es weiterhin zu Chemoselektivitätsproblemen gekommen sein, falls die entstehenden Hydroxyketone nicht entsprechend schnell zum Cyclopenten eliminierten. Mit den für die Michael-Addition bewährten Reaktionsbedingungen mit N-Methylmorpholin unter 14 kbar Hochdruck (Tabelle 14, Nr. 3) konnte hier keine Reaktion herbeigeführt werden. Auch die Möglichkeit mit einer intramolekularen Mannich-Reaktion⁷⁶ den erwünschten Ringschluß herbeizuführen wurde untersucht. Die Umsetzung mit Piperidin und Pyridin in Essigsäure führte aber bereits nach 30 min zur Zersetzung, so daß nur noch Spuren des Eduktes, aber kein Hinweis auf ein eventuelles Produkt im $^1\text{H-NMR}$ zu finden waren (Tabelle 14, Nr. 4)



Schema 67: Cyclisierung des Diketons **122**

Nr.	Reaktionsbedingungen	Ergebnis
1	LDA, THF, - 78 °C, 5 min	vollständige Zersetzung
2	Triethylamin, THF, RT, 4 d	unselektive Reaktion
3	N-Methylmorpholin, MeCl ₂ , 14 kbar , 7 d	keine Reaktion
4	Piperidin, Pyridin, HOAc, 30 min	Zersetzung und Eduktspuren

Tabelle 14: Reaktionsbedingungen der Cyclisierungsversuche

7.5 Fazit

Die Tandem-Michael-Addition des Acetessigesters an das Spirobutenolid **76**, sowie die nachfolgende Retro-Diels-Alder-Reaktion lieferten in Ausbeuten von über 90 % den Tricyclus **111**, der als Generalbaustein für Derivate vom Wistarin-Typ aufgefaßt werden kann (vgl. Kapitel 7.1). Bei der Behandlung mit TBAF erhielt man hieraus das Umlagerungsprodukt **119**, an dem nun erneute Funktionalisierungen an der Doppelbindung des Butenolids möglich sein sollten. Michael-Additionen scheinen, wie das Beispiel der Reaktion mit Acetessigester bzw. Cyanessigester zeigte, nur bedingt stereoselektiv möglich zu sein. Die Diels-Alder-Reaktion mit Dimethylbutadien verlief hingegen stereoselektiv und in hohen Ausbeuten zum Tetracyclus **124**. Die dann folgende Ozonolyse konnte selektiv an nur einer Doppelbindung durchgeführt werden. Die Cyclisierung zum Cyclopenten scheint aber nicht ganz leicht zu sein, da die im Rahmen der Aufarbeitung gewählten Reaktionsbedingungen nicht zur Cyclisierung führten. Die einzige Aldol-Reaktion, die ausgelöst werden konnte, verlief unselektiv, so daß neben der richtigen Reaktionsführung zur Cyclisierung noch erhebliche Regio- und Chemoselektivitätsbemühungen notwendig sind, die im Rahmen dieser Dissertation nicht mehr durchgeführt wurden.

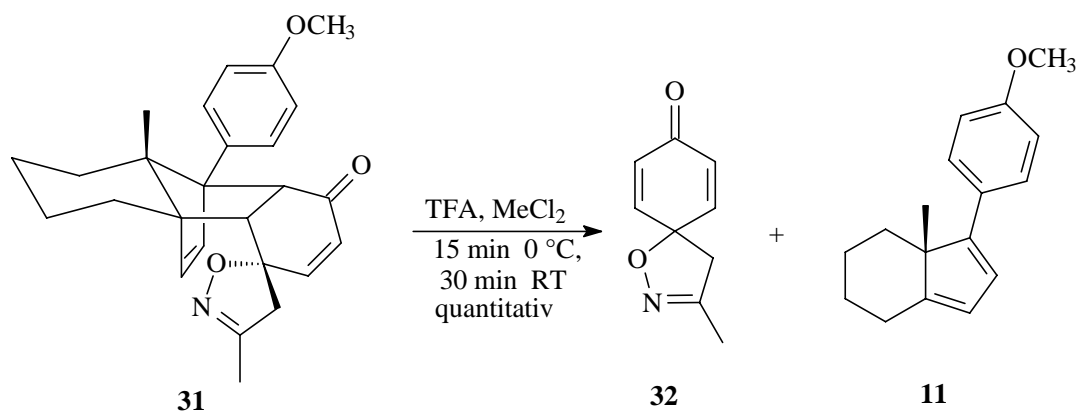
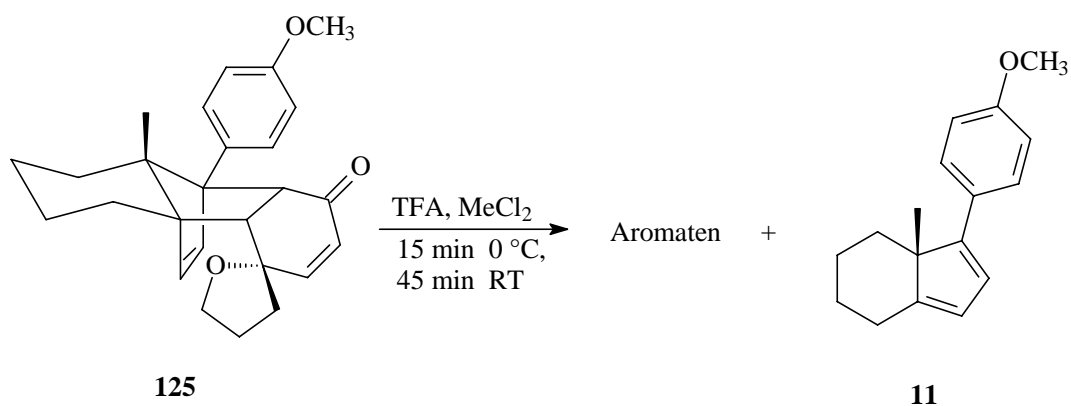
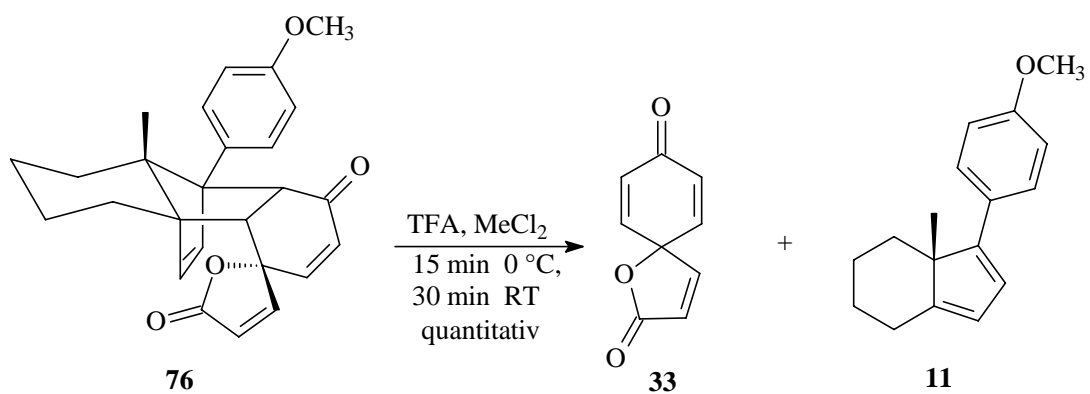
8 Retro-Diels-Alder-Reaktionen

8.1 Techniken

Da die Standardtechnik für Retro-Diels-Alder-Reaktionen - die von Stork⁷⁷ entwickelte Flash-Vakuum-Pyrolyse - bei besonders temperaturempfindlichen Molekülen aufgrund der relativ langen Verweilzeit bei hohen Temperaturen häufig zu Zersetzungen führt, wurden von mehreren Arbeitskreisen Alternativen erarbeitet, um diesen Schlüsselschritt einer großen Anzahl von Synthesen noch besser nutzbar zu machen. So wurde eine Lewis-Säure-katalysierte Retro-Diels-Alder-Reaktion von Grieco vorgestellt⁷⁸. Mit Lewis-Säuren wie Methyl-Aluminiumdichlorid unterliegen Norbornen-Derivate bereits bei ca. 50 °C einer Retro-Diels-Alder-Reaktion. Ebenfalls Verwendung findet $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ ⁷⁹. Eine weitere Möglichkeit ist die Nutzung des elektronenschiebenden Effektes von Oxyanionen zur Rückspaltung⁸⁰. Auch die Verwendung der Mikrowelle als Energielieferant⁵¹, um möglichst kurze Reaktionszeiten und damit eine thermisch schonendere Methode zu erhalten, wurde untersucht. Diese Methoden zur Rückspaltung haben aber nur einen bedingten Einsatzbereich, da sie je nach Empfindlichkeit der verwendeten Diels-Alder-Addukte bzw. der Produkte der Retro-Reaktion mehr oder weniger schnell an ihre Grenzen stoßen.

8.2 Protoneninduzierte Retro-Diels-Alder-Reaktionen

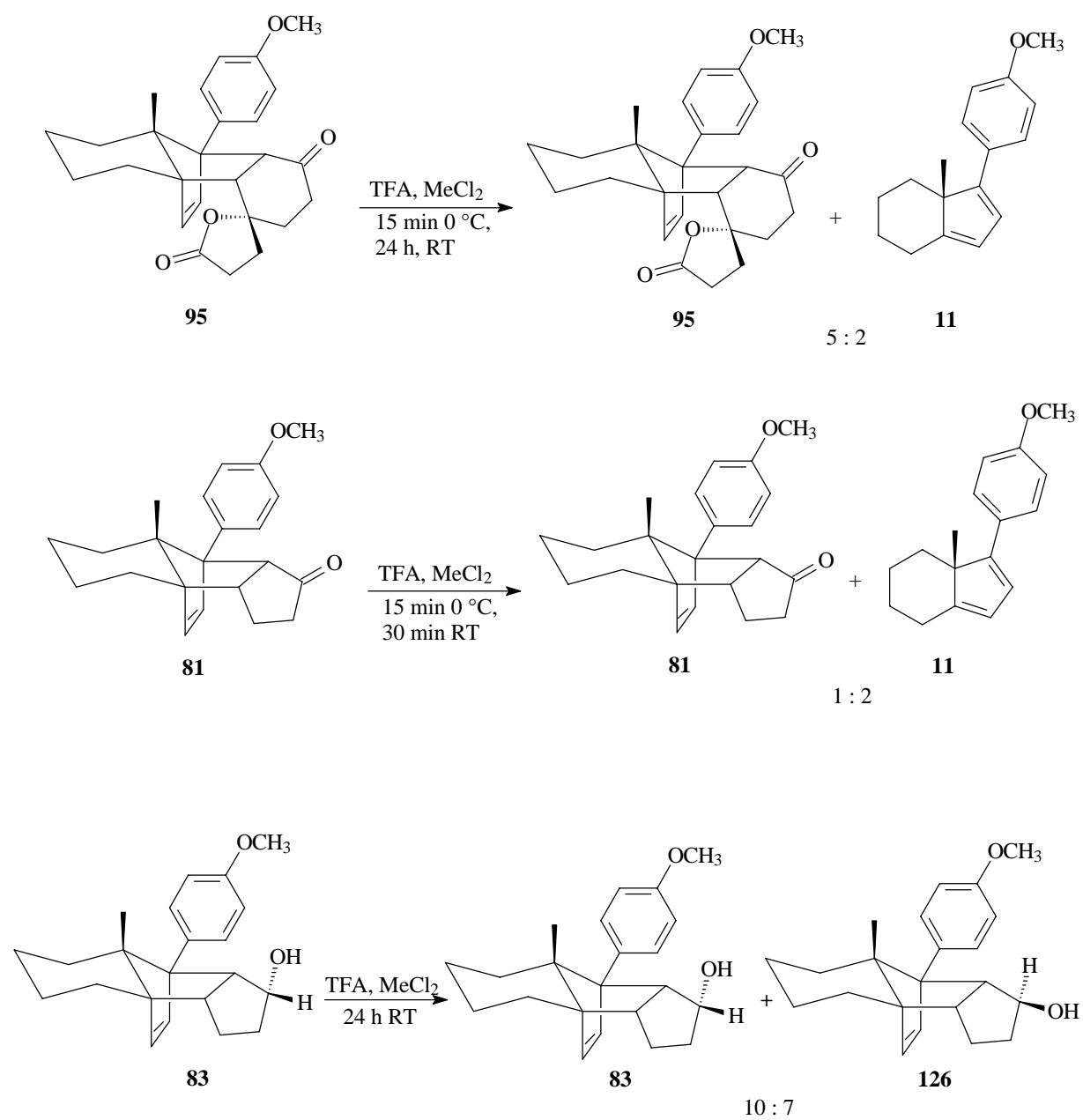
Bereits bei der Umsetzung des Spirobutenolidaddukts **76** mit TFA in MeCl_2 trat die Retro-Diels-Alder-Reaktion unter diesen Reaktionsbedingungen das erste Mal auf. Da protoneninduzierte Retro-Diels-Alder-Reaktionen aus der Literatur nicht bekannt waren, sollte mit einer Reihe von Umsetzungen untersucht werden, ob es sich hier um eine generelle Methode handelte. Dazu wurden verschiedene Diels-Alder-Addukte ausgewählt. Die Umsetzung des Spirobutenolid-Addukts **76** mit TFA in MeCl_2 ergab nach Zugabe bei 0 °C und 30 min bei Raumtemperatur quantitativ das Dien **11** und das Spirobutenolid **33**. Die gleiche Beobachtung konnte beim Spiroisoxazolin-Addukt **31** gemacht werden. Auch hier war nach kurzer Zeit die Umsetzung vollständig abgelaufen. Als dritter Vertreter der Spirocyclohexenon-Reihe wurde der Spiroether **125** mit TFA behandelt. Hier kam es nach Zugabe bei 0 °C und 30 min bei Raumtemperatur zwar zur Retrosplaltung, das Dienophil war unter diesen Bedingungen aber nicht stabil und reagierte weiter zu aromatischen Folgeprodukten (Schema 68).



Schema 68: TFA-induzierte Retro-Diels-Alder-Reaktionen

Als nächstes wurde mit dem Spirolactonaddukt **95** ein Spirocyclohexanon ausgewählt. Hier konnte auch bei deutlich verlängerten Reaktionszeiten (15 min 0 °C, 24 h Raumtemperatur) nur ein Gemisch aus Dien **11** und Addukt **95** im Verhältnis 2 zu 5 festgestellt werden. Es fand also langsam eine Retro-Diels-Alder-Reaktion statt, aber das entstehende Dienophil war unter diesen Bedingungen nicht stabil. Außerdem schien das Gleichgewicht weit auf der Seite des Addukts **95** zu liegen. Im weiteren Verlauf der Untersuchungen sollten Cyclopentenon-Addukte untersucht werden. Dazu wurde zunächst das Cyclopentenon-Addukt **81** der Behandlung mit TFA unterzogen. Nach Zugabe bei 0 °C und 30 min bei Raumtemperatur konnte ein Verhältnis von Dien/Addukt von 2:1 festgestellt werden. Nach vier Stunden bei Raumtemperatur trat langsam Zersetzung ein. Das zum Abschluß untersuchte Alkoholaddukt **83** equilibrierte unter diesen Bedingungen, so daß nach 24 Stunden ein Verhältnis der beiden Alkoholaddukte von 10 zu 7 vorlag (Schema 69).

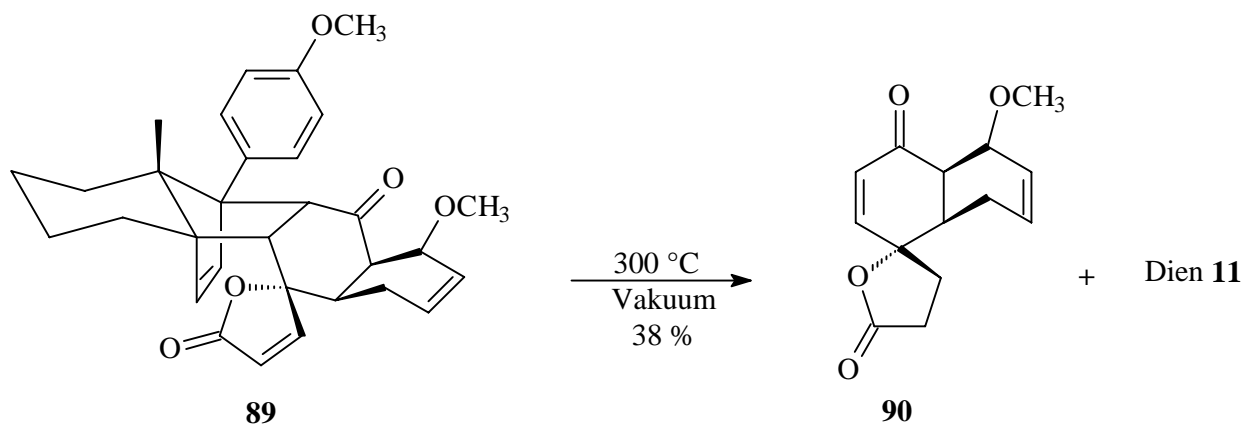
Zusammenfassend bleibt festzustellen, daß Spirocyclohexenone mit TFA in MeCl₂ einer Retro-Diels-Alder-Reaktion innerhalb von 30 - 45 Minuten unterlagen, wobei nicht alle entstehenden Dienophile unter diesen Bedingungen stabil waren. Das Spirocyclohexanonaddukt **95** konnte auch bei verlängerter Reaktionszeit nur zu einem geringen Anteil gespalten werden. Cyclopentenon-Addukte waren unter diesen Bedingungen praktisch nicht rückspaltbar.



Schema 69: TFA-induzierte Retro-Diels-Alder-Reaktionen

8.3 Thermische Retro-Diels-Alder-Reaktionen

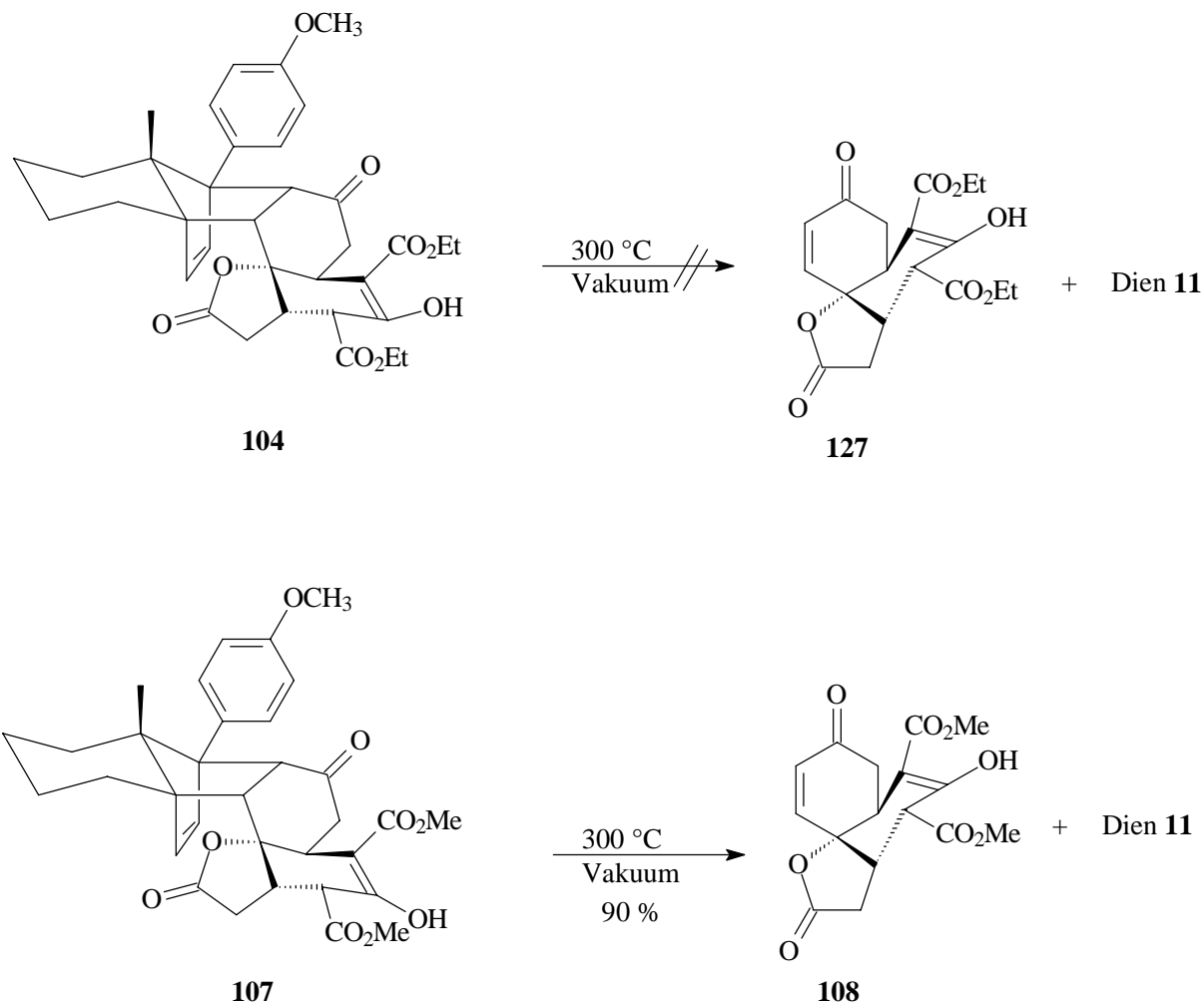
Da einige der protonenkatalysierten Retro-Diels-Alder-Reaktionen zeigten, daß eine nachträgliche Gefährdung der Produkte nicht auszuschließen ist, wurden weitere Retro-Diels-Alder-Reaktionen mit der bewährten Technik der Flash-Vakuum-Pyrolyse durchgeführt. Bei einer Pyrolysetemperatur von 300 °C und einem Vakuum von $1,5 \cdot 10^{-2}$ mbar wurde als erstes Beispiel das Methoxybutadien-Addukt **89** im Kugelrohr auf 150 °C erwärmt, um die Pyrolyse einzuleiten (Schema 70). Die Ausbeute von 38 % des Dienophils **90** war zwar nicht besonders hoch, aber das Produkt konnte nach säulenchromatographischer Reinigung zum Kristallisieren gebracht werden. So war die Aufklärung der Struktur über eine Röntgenstrukturanalyse (Abbildung 14, Abschnitt 6.3.1) möglich.



Schema 70: Retro-Diels-Alder-Reaktion des Methoxybutadienaddukts 89

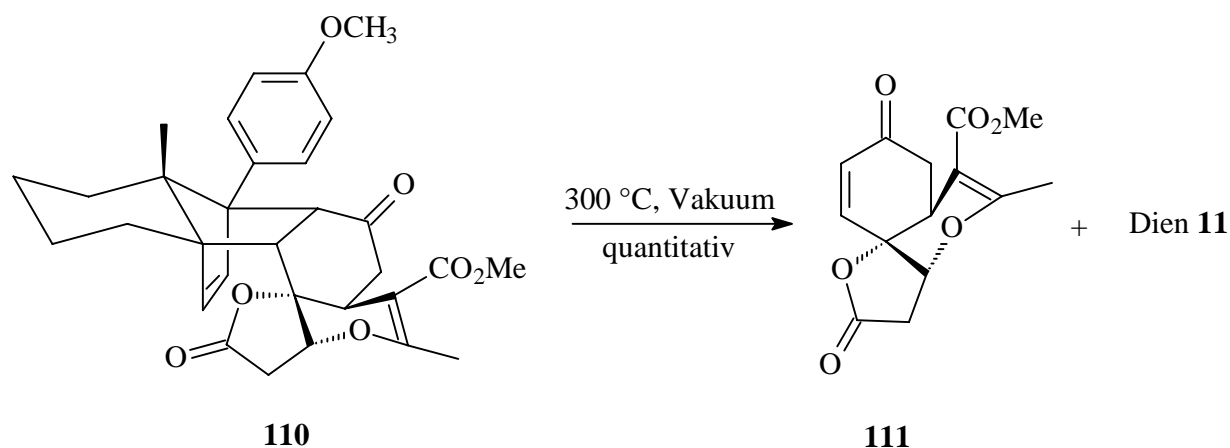
Nach diesem Erfolg wurde versucht, die Addukte der Tandem-Michael-Additionen von Acetondicarbonsäuredimethylester bzw. -diethylester an das Spirobutenolid-Addukt **76**, nämlich **104** und **107**, ebenfalls einer Retro-Diels-Alder-Reaktion zu unterziehen (Schema 71). Es wurden wieder Pyrolysetemperaturen von 300 °C gewählt, aber die im Kugelrohr zum Verdampfen benötigten Temperaturen der beiden Ester unterschieden sich erheblich. Während der Diethylester bereits bei 160 °C verdampfte, mußte der Methylester im Hochvakuum auf 250 °C erhitzt werden, um zum Pyrolyserohr transportiert zu werden. Die Ausbeute beim Methylester betrug 90 %. Beim Ethylester konnte zwar das während der Retro-Diels-Alder-Reaktion entstandene Dien **11** detektiert werden, es wurde aber kein definiertes Produkt erhalten. Die spektroskopischen Daten des Dienophils **108** waren nach wie vor schwer zu interpretieren, da die Umwandlung verschiedener Konformationsisomere bei Raumtemperatur im Vergleich zur NMR-Zeitskala offensichtlich recht langsam war, so daß die Signale der NMR-Aufnahmen sehr breit und überlagert waren. Die Lage des Enols konnte nicht bestimmt

werden. Es wird in Schema 71 nur eine Möglichkeit angegeben. Ein sicheres Anzeichen für die erfolgreich durchgeführte Retro-Reaktion war aber das Vorhandensein der charakteristischen Cyclohexenon-Signale im $^1\text{H-NMR}$.



Schema 71: Retro-Diels-Alder-Reaktionen der Acetondicarbonsäureesteraddukte **104 und **107****

Das spektakulärste Beispiel der thermischen Retro-Diels-Alder-Reaktion bietet aber wohl die in Schema 72 dargestellte Abspaltung des Tricyclus **111**. Mit quantitativer Ausbeute bei einer Verdampfungstemperatur von 150 °C und einer Pyrolysetemperatur von 300 °C konnte die Retro-Reaktion durchgeführt werden. Die zuvor gehegten Bedenken, der Enolether könnte thermisch nicht stabil sein, erwiesen sich als unberechtigt.



Schema 72: Retro-Diels-Alder-Reaktion des Aceteessigesteraddukts 110

Die thermische Variante der Retro-Diels-Alder-Reaktion, die Flash-Vakuum-Pyrolyse, hat sicherlich weiterhin einen großen Einsatzbereich. Die meistens verhältnismäßig kurzen Zeiten, in denen die Moleküle der Pyrolysetemperatur ausgesetzt sind, ermöglichen so eine Vielzahl von Retro-Reaktionen auch komplexer Moleküle. Für thermisch ausgesprochen labile Moleküle ist es aber sinnvoll, auch Alternativen ins Auge zu fassen, wobei sich im Falle der Spirocyclohexenone die Möglichkeit der mit TFA induzierten Retro-Diels-Alder-Reaktion anbietet.

9. Zusammenfassung und Ausblick

Im Verlauf dieser Arbeit konnte ein Zugang zum Spirobutenolid **33** geschaffen werden. Die optimierten Reaktionsbedingungen der PIFA-Cyclisierung von 4-Hydroxy-*Z*-zimtsäure **37** ergaben gute Ausbeuten. Die Möglichkeit der Synthese der 4-Hydroxy-*Z*-zimtsäure **37** über eine Stille- oder Suzuki-Kupplung könnte die Ausbeute des Cyclisierungsschrittes in der Zukunft noch erhöhen, da der Anteil der nicht cyclisierungsfähigen *E*-Komponente aufgrund der klareren Konfigurationsvorgabe bei der Kupplung entfällt.

Für die stark von der Qualität des verwendeten Cer(III)chlorids abhängige Addition des cerorganischen Reagenz an das Keton **9** im Verlauf der Synthese zum Dien **11** sind zwei Alternativen gefunden worden, wobei die Suzuki-Kupplung bei Verwendung des entsprechenden Phosphates anstelle des Enoltriflats **86** noch Optimierungsmöglichkeiten bietet. Die von *J. Fischer* untersuchte Addition der Lithiumverbindung bietet hier sicher den präparativ einfachsten Zugang zum Alkohol **15**.

Die ausgezeichnete Selektivität der Diels-Alder-Reaktion des Diens **11** mit dem Spirobutenolid **33** konnte bestätigt werden. Cycloadditionen mit dem Spirocyclopentenon **77** verliefen unter bevorzugter Bildung des Addukts **78**. Da hier drei elektronenarme Doppelbindungen für die Addition in Frage kamen, war die Selektivität hier von besonderem Interesse. Von allen relativ schlechten Möglichkeiten für die Addition war die Unterbringung des Cyclohexenons im Inneren des konkaven Moleküls offensichtlich am wenigsten sterisch gehindert. Diese schnellere Addition des Cyclopentenons an das Dien **11** war bisher nur von *C. Borm*⁵¹ beobachtet worden. Weitere Additionen am Addukt **78** zur Differenzierung der verbliebenen beiden Doppelbindungen des Cyclohexenons gestalteten sich als schwierig. Da sowohl der Zugang zum Dienophil trotz Verbesserung der Literaturnausbeute als auch die Diels-Alder-Reaktion unbefriedigende Ergebnisse lieferten, wurden hier keine weiteren Anstrengungen zur Differenzierung unternommen. Die in Zusammenarbeit mit einer Forschungsgruppe der Universität Köln durchgeführte Addition des Cyclopentenons **81** verlief problemlos, wohingegen die Retro-Diels-Alder-Reaktion nach erfolgreicher Reduktion zum Alkohol **83** nicht gelang. Das Problem lag hier vermutlich in der Instabilität des gewünschten Produkts.

Die am Spirobutenolid-Addukt **76** verbliebenen Akzeptor-Doppelbindungen konnten selektiv umgesetzt werden. Zunächst reagierte hierbei die Doppelbindung der Cyclohexenon-Einheit, während die Doppelbindung im Lactonring intermolekular durch eine Epoxidierung mit *t*-BuOOH/DBU bzw. eine 1,4-Addition mit K-Selectrid angegriffen werden konnte. Neben Diels-Alder-Reaktionen waren insbesondere Michael-Reaktionen zur Differenzierung der Doppelbindungen geeignet. Als besonders interessant gestaltete sich die Umsetzung mit Doppel-Michael-Donatoren. Sowohl Kohlenstoff-Bisdonatoren wie Acetondicarbonsäure-dimethylester als auch Hetero-Bisdonatoren wie Glykol konnten erfolgreich in Tandem-Michael-Reaktionen umgesetzt werden. Der Angriff erfolgte dabei zunächst immer von der β -Seite auf das Cyclohexenon. Anschließend wurde intramolekular das Butenolid von der α -Seite unter Bildung eines neuen Rings attackiert. Die Diversität und der Funktionsgruppenabstand der in Frage kommenden Bisdonatoren wurden hier noch nicht abschließend untersucht.

Als synthetisch besonders interessantes Beispiel erwies sich die Bis-Addition des Acetessigsäuremethylesters. Der Einsatz dieses - normalerweise nur als Mono-Michael-Donator verwendeten - Esters, führte in ausgezeichneten Ausbeuten zum Tricyclusaddukt **110**. Interessant war hierbei auch der Angriff des Enol-Sauerstoffs als zweitem Michael-Donator.

Nach der ebenfalls erfolgreichen Retro-Diels-Alder-Reaktion steht hier nun mit dem Tricyclus **111** ein Generalbaustein zur Verfügung, der unter anderem zur Synthese von Wistarinderivaten genutzt werden kann. Erste Schritte in Richtung Wistarin wurden mit der in hervorragender Ausbeute und Selektivität verlaufenen Cycloaddition von Dimethylbutadien an den Tricyclus **111** und der nachfolgenden selektiven Ozonolyse zur Spaltung des Cyclohexenrings unternommen. Die nicht spontan verlaufende Aldol-Reaktion des entstehenden Diketons zum gewünschten Fünfring und orientierende Experimente zeigten, daß hier noch große Bemühungen um die optimalen Reaktionsbedingungen sowie um die Selektivität nötig sind, die im Rahmen dieser Arbeit nicht mehr durchgeführt werden konnten. Mit der TFA induzierten Retro-Diels-Alder-Reaktion konnte eine präparativ sehr einfache Methode zur Spaltung von säurestabilen Cyclohexenon-Derivaten entwickelt werden. Die etablierte Flash-Vakuum-Pyrolyse wurde erfolgreich zur Spaltung verschiedener tricyclischer Verbindungen eingesetzt.

II Experimenteller Teil

1 Allgemeine Bemerkungen

IR-Spektren wurden mit den Spektrometern FS 25 (KBr) und Vector 22 (CHCl₃ und Golden Gate) der Firma Bruker aufgenommen. Die Aufnahmetechnik ist jeweils angegeben. Die Wellenzahlen ν charakteristischer Banden sind in cm⁻¹ angegeben. Die Intensitäten sind wie folgt gekennzeichnet:

s = stark, m = mittel, w = schwach, br = breit.

¹H-NMR-Spektren wurden mit den Geräten WP 200 (200 MHz) und AM 400 (400 MHz) der Firma Bruker gemessen. Die Messungen wurden in deuterierten Lösungsmitteln, die jeweils aufgeführt werden, mit Tetramethylsilan als internem Standard durchgeführt. Die chemischen Verschiebungen δ sind in ppm angegeben. Für die Signalmultiplizitäten gelten die Abkürzungen: s = Singulett, d = Dublett; dd= Doppeldublett, tr = Triplett, q = Quartett, m = Multipllett, br = breites Signal.

Die integrierten Protonenzahlen, die Multiplizitäten, die Kopplungskonstanten und die Zuordnung des beobachteten Signals stehen in Klammern hinter dem δ - Wert.

¹³C-NMR-Spektren wurden mit dem Gerät AM 400 (100 MHz) der Firma Bruker aufgenommen. Die Messungen wurden in Deuteriochloroform, deuteriertem Aceton oder deuteriertem DMSO mit Tetramethylsilan als internem Standard aufgenommen. Die chemischen Verschiebungen δ sind in ppm angegeben. Die Multiplizität der Signale wurde durch die DEPT - Aufnahmetechnik bestimmt.

Massenspektren wurden mit dem Massenspektrometer MAT 312 der Firma Finigan bei einem Ionisierungspotential von 70 eV und der jeweils angegebenen Meßtemperatur aufgenommen. Die relativen Signalintensitäten sind in % bezogen auf den Basispeak angegeben.

FAB-Spektren wurden mit einem VG-Autospec in einer m-Nitrobenzylalkoholmatrix gemessen.

MS-Hochauflösungen wurden nach der Peak-Matching-Methode mit dem VG-Autospec gemessen.

Spezifische Drehwerte α wurden mit einem Polarimeter 241 der Firma Perkin-Elmer bei Raumtemperatur gemessen; alle Messungen wurden mit der Natrium-D-Linie im jeweils angegebenen Lösungsmittel durchgeführt.

Elementaranalysen wurden mit dem Gerät CHN-Rapid der Firma Hearaeus gemessen.

Schmelzpunkte wurden mit einer Schmelzpunktbestimmungsapparatur der Firma Gallenkamp ermittelt und sind nicht korrigiert.

Analytische Dünnschichtchromatographie wurde mit DC-Alufolien Kieselgel 60F₂₅₄ der Firma Merck durchgeführt. Die Detektion erfolgte mit Hilfe einer UV-Lampe ($\lambda = 254 \text{ nm}$) und mit einem Tauchreagenz aus Cer (IV) -Sulfat / Phosphormolybdänsäure.⁸¹

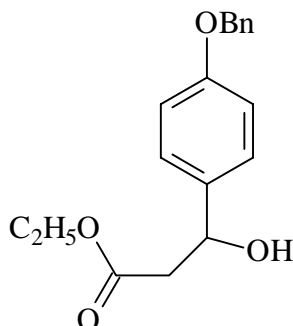
Präparative Säulenchromatographie wurde nach dem Prinzip der Flash-Chromatographie⁸² mit Kieselgel der Firma Baker (Korngröße: 30 - 60 μm) bei angepaßtem Überdruck (0,05 - 0,7 bar) mit den angegebenen Lösungsmitteln durchgeführt.

Lösungsmittel wurden vor Gebrauch destilliert und gegebenenfalls nach den üblichen Verfahren absolutiert.⁸³ Reaktionen mit absoluten Lösungsmitteln wurden unter Argon-Atmosphäre in ausgeheizter Apparatur durchgeführt. Die Entsorgung von Chemikalien erfolgte in den dafür vorgesehenen Sammelbehältern.⁸⁴

Hochdruck wurde mit einer 14 kbar Hochdruckpresse der Firma Hofer erzielt.

2 Beschreibung der Versuche

β -Hydroxyester 56



0.65 ml (1.3 mmol, 1.3 eq) LDA (2M-Lsg) wurden mit 1 ml abs. THF verdünnt und unter Argon auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. Nach Zugabe von 0,1 ml (88 mg, 1 mmol, 1 eq) Essigester in 0.1 ml abs. THF und anschließendem 15 min Rühren wurden 273 mg *p*-Benzoxybenzaldehyd (1.3 mmol, 1.3 eq) in 1 ml THF gelöst zugetropft. Nach weiteren 30 min bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurde die Reaktion mit ges. NH_4 -Lsg. beendet und das Reaktionsgemisch dreimal mit Et_2O extrahiert. Nach Trocknung mit Na_2SO_4 erfolgte die säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel mit PE/ Et_2O 2 : 1.

Ausbeute: 300 mg; 1.0 mmol; 100 %

Daten: Summenformel: $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_4$

Molekülmasse: 300.14 g/mol

Konsistenz: gelbes Öl

IR(CHCl_3): 3604(w), 3064 (w), 2984 (w), 1716 (s), 1608 (m), 1584 (w), 1512 (s), 1406 (m), 1372 (m), 1316 (m), 1240 (s), 1172 (s), 1024 (m), 832 (w)

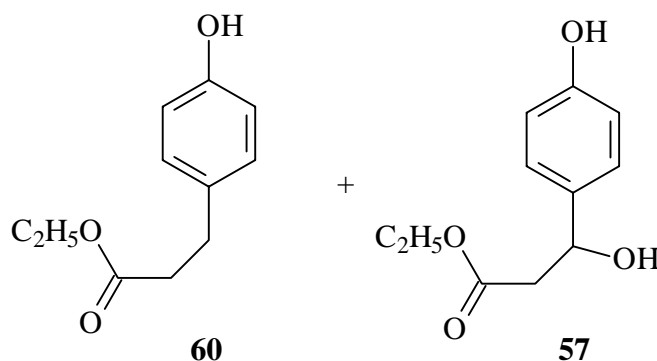
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 1.26 (3H, tr, 7 Hz), 2.69 (2H, m), 4.17 (2H, dd, 3/7), 5.05 (2H, s), 5.08 (1H, m), 6.93 - 6.97 (2H, m), 7.24 - 7.43 (7H, m)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 14.25$ (q), 43.40 (tr), 60.91 (tr), 70.36 (tr), 114.95 (d), 115.23 (d), 127.09 (d), 127.54 (d), 128.07 (d), 128.70 (d), 135.09 (s), 137.03 (s), 158.56 (s), 172.51 (s)

MS (120 °C): $m/z = 300$ ($\text{M}^+ = 35\%$), 282 (5), 255 (7), 227 (8), 213 (100), 212 (69), 194 (4), 155 (7), 121 (12)

MS-Hochauflösung: ber.: 300.136159
gef.: 300.135651

β -Hydroxyester **57** und Ester **60**



200 mg (0.67 mmol, 1 eq) β -Hydroxyester **56** wurden in 5 ml MeOH gelöst und mit 5.6 mg (0.05 mmol) Palladium/Aktivkohle (10 %ig) in 3 ml MeOH versetzt. Die Hydrierung wurde bei 3.9 bar 2 d durchgeführt. Nach einer Kieselgur-Filtration zur Abtrennung des Katalysators wurden nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel mit PE/Et₂O 2:1 als Laufmittel der β -Hydroxyester **57** sowie der Ester **60** erhalten.

Ester 60:

Ausbeute: 98 mg; 0.51 mmol; 75 %

Daten: Summenformel: $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_3$

Molekülmasse: 194.09 g/mol

Konsistenz: gelbes Öl

IR(CHCl₃): 3596 (m), 2984 (m), 2960 (m), 2928 (m), 2856 (w), 1716 (s), 1612 (m), 1516 (s), 1400 (m), 1372 (m), 1260 (m), 1168 (s), 1024 (m), 832 (m)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.25 (3H, tr, 7 Hz), 2.61 (2H, tr, 7.5 Hz), 2.68 (2H, tr, 7.4 Hz), 4.15 (2H, tr, 7 Hz), 6.76 (2H, d, 8.5 Hz), 7.07 (2H, d, 8.6 Hz)

MS (RT): m/z = 194 (M⁺ = 30 %), 179 (1), 165 (5), 149 (7), 137 (8), 120 (64), 107 (100), 91 (11), 78 (14)

MS-Hochauflösung: ber.: 194.094294
gef.: 194.095123

β -Hydroxyester 57:

Ausbeute: 32 mg; 0.15 mmol; 23 %

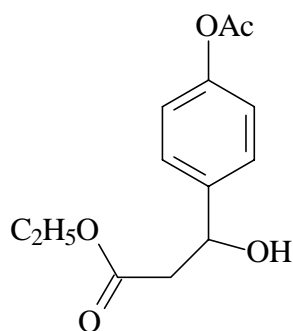
Daten: Summenformel: C₁₁H₁₄O₄
Molekülmasse: 210.09 g/mol
Konsistenz: gelbes Öl

IR (CHCl₃): 3684 (w), 3600 (m), 3004 (w), 2960 (m), 2928 (m), 1716 (s), 1600 (m), 1516 (s), 1372 (m), 1328 (s), 1296 (m), 1260 (s), 1168 (s)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.26 (3H, tr, 7.2 Hz), 2.67 (1H, dd, 3.9 Hz/ 16.2 Hz), 2.78 (1H, dd, 9.4 Hz/ 16.2 Hz), 4.17 (2H, q, 7.2 Hz), 5.06 (1H, dd, 3.8 Hz / 9.3 Hz), 6.74 (2H, d, 8.6 Hz), 7.19 (2H, d, 8.4 Hz)

MS (50 °C): m/z = 210 (M⁺ = 12 %), 192 (3), 149 (8), 124 (100), 108 (8), 95 (19), 88 (4), 77 (14), 65 (9)

MS-Hochauflösung: ber.: 210.089209
gef.: 210.088394

β -Hydroxyester 61

0.2 ml Diisopropylamin (1.47 mmol, 1.04 eq) wurden in 1 ml abs. THF unter Argon gelöst und bei 0 °C mit 1.06 ml (1.70 mmol, 1.21 eq) *n*-BuLi (1.6 M-Lsg.) versetzt. Nach 20 min Rühren bei 0 °C wurde die Temperatur auf -78 °C gesenkt und 0.14 ml (1.41 mmol, 1 eq) Essigester in 0.2 ml abs. THF zugegeben. Anschließend wurde 15 min bei -78 °C gerührt und 278 mg (1.695 mmol, 1.2 eq) *p*-Acetoxybenzaldehyd **36** zugegeben. Nach weiteren 45 min bei -78 °C wurde die Reaktion mit ges. N₄Cl-Lsg. beendet und das Reaktionsgemisch mit Essigester extrahiert. Die Reinigung erfolgte säulenchromatographisch an Kieselgel mit PE/Et₂O 2:1 als Laufmittel.

Ausbeute:	315 mg; 1.25 mmol; 87 %
Daten:	Summenformel: C ₁₃ H ₁₀ O ₅
	Molekülmasse: 252.10 g/mol
	Konsistenz: weißes Pulver

IR (CHCl₃): 3600 (w), 2928 (w), 2872 (w), 2852 (w), 1752 (s), 1720 (s), 1508 (s), 1400 (m), 1372 (s), 1192 (s), 1164 (s), 1072 (w), 1016 (m), 912 (m)

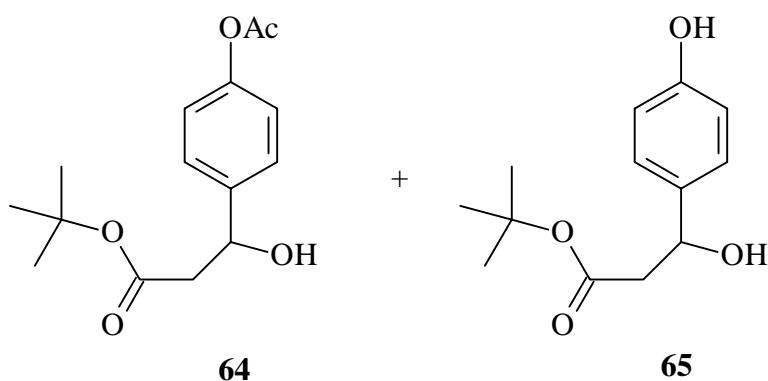
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.27 (3H, tr, 7.2 Hz), 2.30 (3H, s), 2.72 (2H, m), 4.19 (2H, q, 7 Hz), 5.13 (1H, dd, 4 Hz / 8 Hz), 7.08 (2H, d, 8.6 Hz), 7.39 (2H, d, 8.6 Hz)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 14.17 (q), 21.13 (q), 43.37 (tr), 60.96 (tr), 69.84 (d), 115.92 (d), 126.85 (d), 140.20 (s), 150.26 (s), 169.52 (s), 172.33 (s)

MS (50 °C): m/z = 252 (M⁺ = 9 %), 210 (14), 193 (6), 165 (13), 149 (18), 136 (5), 123 (100), 95 (9), 77 (9)

MS-Hochauflösung: ber.: 252.099774
gef.: 252.099716

t-Butylester **64** und **65**



Es wurden 0.11 ml (0.81 mmol, 1.7 eq) Diisopropylamin unter Argon in 0.6 ml THF abs. gelöst und auf 0 °C gekühlt. Nach Zugabe von 0.61 ml (0.98 mmol; 2 eq) *n*-BuLi (1.6 M-Lsg.) wurde 20 min bei 0 °C gerührt und anschließend auf -78 °C gekühlt. Danach wurden 0.08 ml (0.62 mmol, 1.3 eq) *t*-Butylacetat in 0.1 ml THF abs. zugetropft und 20 min gerührt. 100 mg in 2 ml THF abs. gelöstes 4-Acetoxybenzaldehyd **36** (0.48 mmol; 1 eq) wurden zugesetzt und die Reaktionslösung 1.5 h gerührt und dann mit 0.076 ml (0.62 mmol, 1.3 eq) Pivaloylchlorid versetzt. Nach 8 h bei -78 °C wurde die Reaktion nach Auftauen mit ges. NH₄Cl-Lsg. beendet. Die Reaktionsmischung wurde mit Essigester extrahiert und über MgSO₄ getrocknet. Die Reinigung erfolgte mittels Säulenchromatographie an Kieselgel mit PE/Et₂O 4:1 als Laufmittel.

t-Butylester **64**:

Ausbeute: 39 mg; 0.14 mmol; 29 %
Daten: Summenformel: C₁₅H₂₀O₅
Molekülmasse: 280.13 g/mol
Konsistenz: gelbes Öl

IR (CHCl₃): 3600 (w), 2980 (w), 1752 (s), 1712 (s), 1604 (w), 1508 (m), 1392 (m), 1368 (s), 1192 (m), 1152 (s), 1016 (w)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.46 (9H, s), 2.30 (3H, s), s.64 (2H, dd, 4.8 Hz / 7.9 Hz), 5.09 (1H, dd, 4.9 Hz / 7.7 Hz), 7.07 (2H, d, 8.6 Hz), 7.39 (2H, d, 8.4 Hz)

MS (RT): m/z = 280 (M⁺ = 1 %), 238 (1), 223 (40), 207 (5), 181 (31), 165 (35), 123 (100), 121 (76), 95 (8), 77 (5)

MS-Hochauflösung: ber.: 280.131074
gef.: 280.131500

***t*-Butylester 65:**

Ausbeute: 13 mg; 0.06 mmol; 13 %

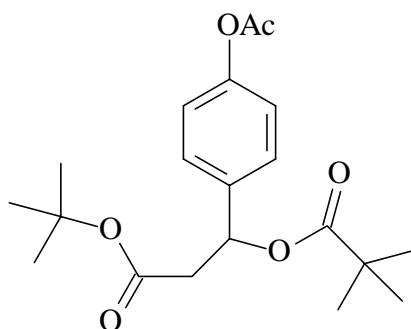
Daten: Summenformel: C₁₃H₁₈O₄
Molekülmasse: 238.12 g/mol
Konsistenz: gelbes Öl

IR (CHCl₃): 3596 (m), 3388 (w,br), 3008 (m), 2980 (m), 2928 (m), 1708 (s), 1612 (m), 1516 (s), 1456 (m), 1392 (s), 1368 (s), 1328 (s), 1256 (s), 1232 (s), 1152 (w)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.45 (9H, s), 2.66 (2H, m), 5.03 (1H, dd, 4 Hz, / 9 Hz), 6.78 (2H, d, 8.6 Hz), 7.23 (2H, d, 8.5 Hz)

MS (80 °C): m/z = 238 (M⁺ = 4 %), 223 (1), 181 (33), 165 (14), 138 (3), 123 (100), 121 (9), 95 (10), 97 (6)

MS-Hochauflösung: ber.: 238.120509
gef.: 238.120800

Pivalat 68

20 mg (0.07 mmol, 1 eq), β -Hydroxyester **64** sowie 19 mg (0.09 mmol, 1.3 eq) 3-Pivaloyl-1,3-thiazolidin-2-thion **67** wurden in 1.2 ml abs. Toluol unter Argon gelöst und 16 Tage bei 60 °C gerührt. Nach Abkühlung wurde das Reaktionsgemisch mit PE/Et₂O 4:1 an Kieselgel säulen-chromatographisch gereinigt.

Ausbeute: 13 mg; 0.036 mmol; 51 %

Daten: Summenformel: C₂₀H₂₈O₆

Molekülmasse: 364.19 g/mol

Konsistenz: gelbes Öl

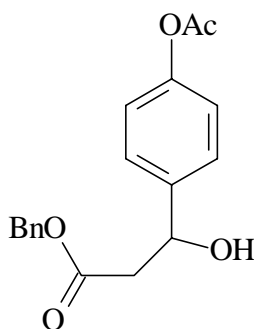
IR (CHCl₃): 2956 (s), 2924 (s), 2856 (s), 1736 (s), 1600 (w), 1508(w), 1460 (m), 1368 (m), 1280 (m), 1260 (m), 1228 (m), 1156 (s), 1120 (s), 1028 (m)

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 1.18 (9H, s), 1.41 (9H, s), 2.28 (3H, s), 2.74 (2H, m), 6.09 (1H, dd, 4.8 Hz / 9.3 Hz), 7.05 (2H, d, 8.6 Hz), 7.36 (2H, d, 8.6 Hz)

MS (60 °C): m/z = 364 (M⁺ = 3 %), 350 (10), 308 (32), 265 (78), 231 (32), 181 (100), 164 (34), 121 (37), 97 (35), 85 (68)

MS-Hochauflösung: ber.: 364.188589

gef.: 364.188660

Benzylester 70

Es wurden 0.44 ml (3.24 mmol, 1.6 eq) Diisopropylamin unter Argon in 2 ml abs. THF gelöst und auf 0 °C gekühlt. Nach Zugabe von 2.44 ml (3.92 mmol; 1.9 eq) *n*-BuLi (1.6 M-Lsg.) wurde 15 min bei 0 °C gerührt und anschließend auf -78 °C gekühlt. Danach wurden 0.42 ml (3.60 mmol, 1.5 eq) Essigsäurebenzylester in 0.4 ml abs. THF zugetropft und eine Stunde gerührt. In 5 ml abs. THF gelöstes 4-Acetoxybenzaldehyd **36** (404 mg; 2.4 mmol; 1.2 eq) wurden zugesetzt und die Reaktionslösung 1.5 h gerührt und dann mit 0.26 ml (252 mg; 2.09 mmol, 1 eq) Pivaloylchlorid versetzt. Nach 8 h bei -78 °C wurde die Reaktion nach Auftauen mit aqua dest. beendet. Die Reaktionsmischung wurde mit Essigester extrahiert und über MgSO₄ getrocknet. Die Reinigung erfolgte mittels Säulenchromatographie an Kieselgel mit PE/Et₂O 3:1 als Laufmittel.

Ausbeute: 308 mg; 0.99 mmol; 47 %

Daten: Summenformel: C₁₈H₁₈O₅

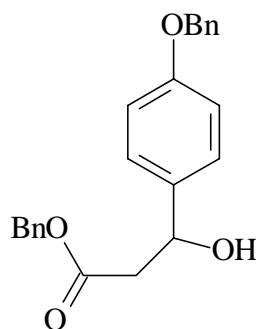
Molekülmasse: 314.34 g/mol

Konsistenz: gelbes Öl

IR (CHCl₃): 3600 (w), 3040 (w), 2960 (w), 2928 (w), 1748 (s), 1728 (s), 1608 (w), 1508 (m), 1368 (m), 312 (m), 1196 (s), 1164 (s), 1016 (m)

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 2.32 (3H, s), 2.80 (2H, m), 5.14 (1H, dd, 5 Hz / 7 Hz), 5.19 (2H, s), 7.08 (2H, d, (.6 Hz), 7.39 (7H, m)

MS (100 °C): m/z = 314 (M⁺ = 0.7 %), 272 (2), 223 (44), 181 (40), 163 (26), 121 (100), 91 (99.9)

Benzylester 71

In 4 ml abs. THF wurden 0.88 ml Diisopropylamin (6.5 mmol; 1.7 eq) gelöst und bei 0 °C mit 4.88 ml (7.84 mmol; 2 eq) *n*-BuLi (1.6 M-Lsg.) versetzt und 20 min gerührt. Nach Abkühlen auf -78 °C wurden 0.83 ml (859 mg; 5.7 mmol; 1.5 eq) Essigsäurebenzylester in 0.8 ml abs. THF zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde 30 min gerührt und anschließend mit 808 mg (3.8 mmol; 1 eq) 4-Benzoybenzaldehyd in 3 ml abs. THF gelöst versetzt. Nach 1.5 Stunden Rühren, wurde mit ges. NH₄Cl-Lsg. gequencht. Es wurde mit Essigester extrahiert und über MgSO₄ getrocknet. Die Reinigung erfolgte säulenchromatographisch an Kieselgel mit PE/Et₂O 4:1 als Laufmittel.

Ausbeute: 1.374 g; 379 mmol; 100 %

Daten: Summenformel: C₂₃H₂₂O₄

Molekülmasse: 362.15 g/mol

Konsistenz: helles Pulver

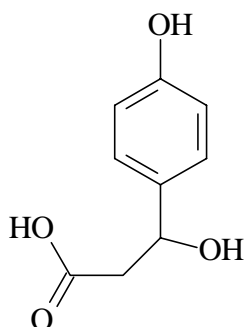
IR (CHCl₃): 3604 (w, br), 3068 (w), 3040 (w), 2928 (w), 1724 (s), 1612 (m), 1584 (w), 1512 (s), 1452 (m), 1380 (m), 1316 (m), 1240 (s), 1172 (s), 1024 (m), 832 (m)

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 2.79 (2H, m), 5.05 (2H, s), 5.11 (1H, dd, 4.4 Hz / 8.6 Hz), 5.16 (2H, s), 6.95 (2H, d, 8.7 Hz), 7.45 - 7.25 (12 H, m)

MS (130 °C): m/z = 363 (M⁺ = 1 %), 345 (1), 272 (7), 214 (10), 193 (2), 162 (6), 149 (13), 107 (16), 91 (100), 65 (6)

MS-Hochauflösung: ber. 362.151809

gef.: 362.152313

 β -Hydroxysäure 58:

342 mg benzylgeschützte β -Hydroxysäure **71** (0.94 mmol) wurden in MeOH gelöst und mit 8 mg (0.07 mmol) Palladium/Aktivkohle (10 %ig) versetzt. Die Hydrierung wurde 2.5 h bei Normaldruck durchgeführt. Anschließend wurde der Katalysator über Kieselgur abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt.

Ausbeute: 171 mg; 0.94 mmol; 100 %

Daten: Summenformel: C₉H₁₀O₄
Molekülmasse: 182.06 g/mol
Konsistenz: heller Feststoff

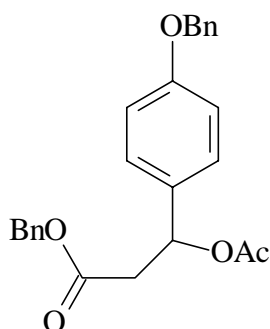
IR (KBr): 3392 (s, br), 2696 (m), 2628 (m), 2568 (m), 1712 (s), 1652 (m), 1616 (s), 1516 (s), 1448 (m), 1208 (s), 836 (m)

¹H-NMR (200 MHz, CD₃OD): δ = 3.30 (2H, m), 4.96 (1H, m), 6.74 (2H, d, 6.9 Hz), 7.25 (2H, d, 6.9 Hz)

MS (50 °C): m/z = 182 (M⁺ = 5 %), 164 (3), 149 (12), 120 (100), 107 (12), 91 (24)

MS-Hochauflösung: ber.: 182.057909
gef.: 182.058273

 β -Acetoxyester 74



0.88 ml Diisopropylamin (6.5 mmol; 1.7 eq) wurden unter Argon in 4 ml THF abs. bei 0 °C mit 4.88 ml (7.8 mmol; 2 eq) *n*-Buli (1.6 M-Lsg.) versetzt und 15 min gerührt. Nach Abkühlen auf -78 °C wurden 0.84 ml (860 mg; 5.9 mmol; 1.5 eq) Essigsäurebenzylester in 0.8 ml THF abs. zugetropft und 80 min gerührt. Anschließend wurden 808 mg (3.8 mmol; 1 eq) 4-Benz-oxybenzaldehyd in 4 ml THF abs. gelöst langsam zugegeben. Nach weiteren 2.5 h Rühren bei -78 °C wurde die Reaktionslösung mit 0.4 ml frisch destilliertem Acetanhydrid (4.4 mmol; 1.1 eq) in 0.4 ml THF abs. versetzt und 15 min gerührt. Nach Auftauen wurde die Reaktion durch Zugabe von aqua dest. beendet, das Reaktionsgemisch mit Essigester extrahiert und über MgSO₄ getrocknet. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel mit PE/Et₂O 3:1 als Laufmittel gereinigt.

Ausbeute: 1.219 g; 3.03 mmol; 79 %

Daten: Summenformel: C₂₅H₂₄O₅

Molekülmasse: 404.16 g/mol

Konsistenz: gelbes Öl

IR (CHCl₃): 1740 (s), 1612 (m), 1584 (w), 1512 (s), 1452 (m), 1372 (m), 1236 (s), 1176 (s), 1024 (m)

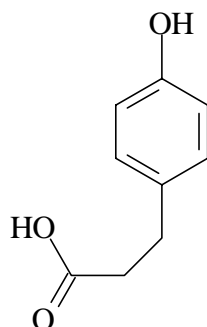
¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 1.96 (3H, s), 2.73 - 3.09 (2H, m), 5.04 (2H, s), 5.10 (2H, s), 6.14 (1H, dd, 6 Hz / 9 Hz), 6.93 (2H, d, 9 Hz), 7.25 - 7.38 (12H, m)

MS (90 °C): m/z = 404 (M⁺ = 3 %), 271 (9), 211 (5), 192 (2), 64 (4), 145 (1), 127 (2), 107 (40), 91 (100), 79 (7)

MS-Hochauflösung: ber.: 404.162374

gef.: 404.162231

4-Hydroxysäure **75**

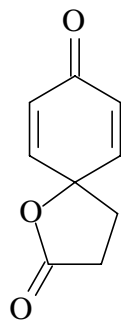


225 mg β -Acetoxyester **74** (0.56 mmol; 1 eq) wurden in 3 ml MeOH gelöst und mit 2 mg (0.02 mmol) Palladium/Aktivkohle (10 %ig) versetzt. Die Hydrierung wurde 24 h bei Normaldruck durchgeführt und anschließend der Katalysator über Kieselgur abfiltriert. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt.

Ausbeute:	92 mg; 0.56 mmol; 100 %
Daten:	Summenformel: C ₉ H ₁₀ O ₃
	Molekülmasse: 166.18 g/mol
	Konsistenz: gelbes Öl

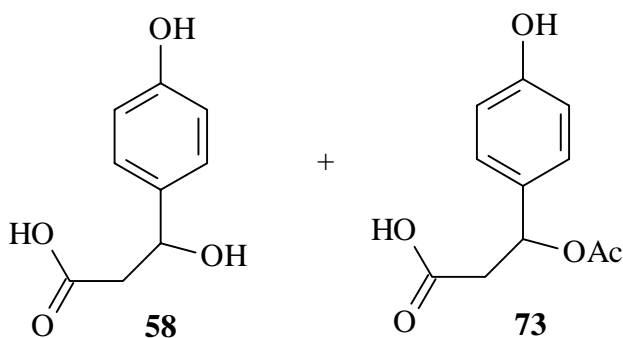
Spektroskopische Daten siehe Literatur⁸⁵

Spirolacton **23**



Darstellung und spektroskopische Daten siehe Literatur²¹

β -Hydroxysäure **58** und β -Acetoxysäure **73**



607 mg β -Acetoxyester **74** (1.5 mmol; 1 eq) wurden in 4 ml MeOH gelöst und mit 3 mg (0.03 mmol) Palladium/Aktivkohle (10 %ig) versetzt. Anschließend wurde 3 h bei Normaldruck hydriert, der Katalysator abfiltriert und die Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Es wurde keine Säulenchromatographie durchgeführt um eine weitere Abspaltung des Acetats zu vermeiden.

Ausbeute: 290 mg ; Mischung von β -Hydroxysäure **58** (0.51 mmol; 34 %) und β -Acetoxysäure **73** (0.87 mmol; 58 %) im Verhältnis 0.6 : 1

Daten: Konsistenz: gelbes Öl

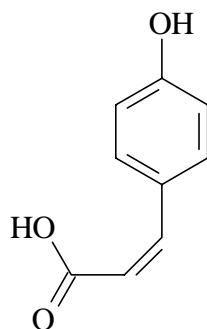
IR (CHCl₃): 3600 (w), 2940 (w), 1748 (s), 1712 (s), 1652 (w), 1600 (w), 1540 (w), 1516 (m), 1456 (w), 1436 (w), 1416 (w), 1396 (w), 1372 (w), 1288 (m), 1228 (m), 1172 (m)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz),

β -Acetoxysäure 73: $\delta = 2.01$ (3H, s), 2.72 (1H, dd, 5.2 Hz / 16 Hz), 2.93 (1H, dd, 9.3 Hz / 16 Hz), 6.05 (1H, dd, 5.2 Hz / 9.3 Hz), 6.69 (2H, d, 8.6 Hz), 7.03 (2H, d, 8.7 Hz)

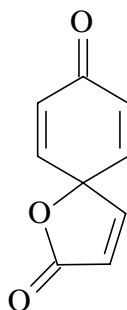
MS (110 °C): $m/z = 224$ ($M^+ = 2\%$), 210 (8), 181 (4), 164 (7), 147 (4), 119 (80), 92 (100)

4-Hydroxy-*Z*-zimtsäure 37



Darstellung und spektroskopische Daten siehe Literatur ²²

Spirobutenolid 33



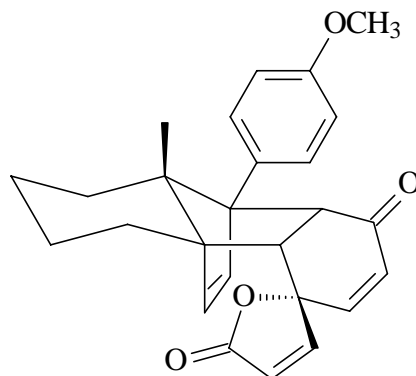
243 mg 4-Hydroxy-*Z*-zimtsäure **37** (Rohprodukt, max. 1.48 mmol; 1 eq) wurden in 3 ml abs. MeCl_2 und wenigen Tropfen abs. Acetonitril unter Argon gelöst und bei 0 °C sehr langsam zu

einer Lösung von 828 mg (1.93 mmol; 1.3 eq) PIFA in 10 ml abs. MeCl₂ getropft. Anschließend wurde 30 min bei 0 °C und 4.5 h bei RT gerührt, bevor die Reaktion durch Zugabe von ges. NaHCO₃-Lsg. beendet wurde. Nach Extraktion mit Essigester wurde über MgSO₄ getrocknet und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel mit Et₂O / PE 2:1 als Laufmittel gereinigt.

Ausbeute:	137 mg; 0.85 mmol,; 57 %
Daten:	Summenformel: C ₉ H ₆ O ₃
	Molekülmasse: 162.03 g/mol
	Konsistenz: gelber Feststoff

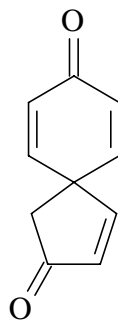
Spektroskopische Daten siehe Literatur²²

Spirobutenolidaddukt 76



Darstellung und spektroskopische Daten siehe Literatur²²

Spirocyclopentenon 77

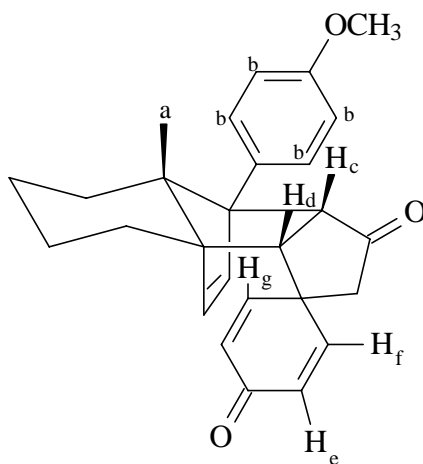


0.52 ml 4-Methoxyphenyllessigsäurechlorid (3.4 mmol; 1 eq) wurden in 8 ml abs. MeCl₂ unter Argon gelöst und 15 min mit Acetylen gesättigt. Im Acetylenegegenstrom wurden dann 1.342 g AlCl₃ (9.2 mmol; 2.7 eq) portionsweise zugegeben. Es kam zur spontanen Rotfärbung der Lösung. Nach 10 min Rühren bei 0 °C wurde die Reaktion schnell durch Zugabe von festem Na₂CO₃, Eis und wenig ges. Na₂CO₃-Lsg beendet und sofort über Florisil mit Et₂O / PE 1:1 als Laufmittel säulenfiltriert.

Ausbeute:	246 mg ; 1.54 mmol; 45 %
Daten:	Summenformel: C ₁₀ H ₈ O ₂
	Molekülmasse: 160.07 g/mol
	Konsistenz: gelber Feststoff

Spektroskopische Daten siehe Literatur⁴⁹

Spirocyclopentenon-Addukt 78



246 mg Spirocyclopentenon **77** (1.54 mmol; 1 eq) wurden mit 406 mg (1.69 mmol; 1.1 eq) Dien **11** in 2 ml abs. MeCl₂ gelöst und 1 Woche in einem Teflonschlauch einer Woche einem Druck von 14 kbar ausgesetzt. Die Reinigung erfolgte säulenchromatographisch an Kieselgel mit Et₂O /PE 1:1 als Laufmittel.

Ausbeute: 256 mg; 0.64 mmol; 42 %
Daten: Summenformel: C₂₇H₂₈O₃
Molekülmasse: 400.20 g/mol
Konsistenz: gelber, kristalliner Feststoff

IR (CHCl₃): 2928 (s), 2856 (m), 1720 (s), 1664 (s), 1612 (w), 1588 (w), 1516 (m), 1404 (m), 1288 (w), 1252 (m), 1180 (m), 1036 (w)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.64 (1H, d, 13 Hz), 0.75 (3H, s), 1.14 - 1.3 9 (3H, m), 1.54 - 1.69 (2H, m) 1.94 - 2.06 (2H, m), 2.08 (1H, d, 18.4 Hz), 2.56 (1H, d, 18.4 Hz), 2.75 (1H, d, 8 Hz), 3.82 (3H, s), 3.92 (1H, d, 8 Hz), 6.17 (1H, d, 5.8 Hz), 6.21 (1H, dd, 2 Hz / 10 Hz), 6.37 (1H, d 5.6 Hz), 6.39 (1H, dd, 10 Hz / 2 Hz), 6.80 (1H, dd, 3 Hz / 10 Hz), 6.91 (2H, d, 9 Hz), 6.97 (1H, dd, 3 Hz / 10 Hz), 7.30 (2H, d, 9 Hz)

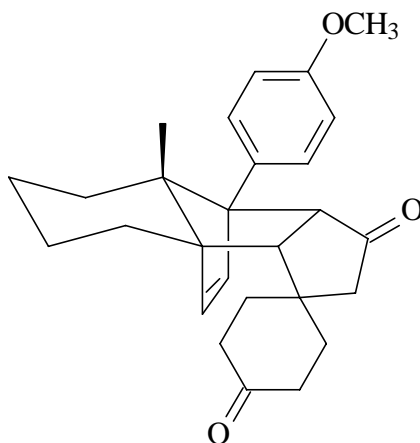
NOE-Experiment: (siehe Abbildung 11)

0.75 (a) ⇒ 2.75 (c, 3.9 %), 3.92 (d, 2.1 %), 6.91 (b, 0.3 %), 7.30 (0.8 %)
2.75 (c) ⇒ 0.77 (a, 11.3 %), 3.92 (d, 8.6 %), 6.39 (e, 0.5 %)
3.92 (d) ⇒ 0.77 (a, 6.3 %), 2.75 (c, 10.3 %), 6.80 (f, 4.6 %), 6.97 (g, 0.5 %), 7.30 (b, 27.2 %)

MS (80 °C): m/z = 400 (M⁺ = 3 %), 279 (4), 266 (3), 240 (99), 225 (15), 205 (19), 160 (16), 149 (57), 132 (29), 121 (10), 104 (19), 86 (100), 78 (23)

MS-Hochauflösung: ber.: 400.203845
gef.: 400.203979

Drehwert (CHCl₃): [α]_D²⁰ = -39.7° (c = 0.93)

Reduziertes Spirocyclopentenon-Addukt 79

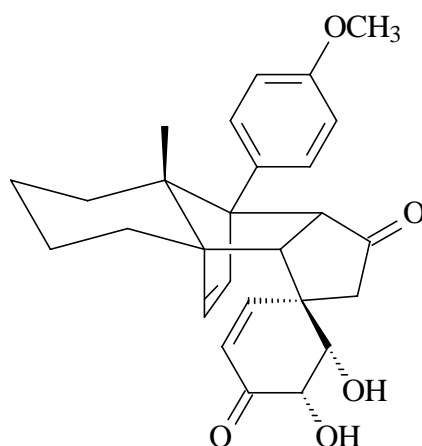
20 mg (0.05 mmol; 1 eq) Spirocyclopentenon-Addukt **78** wurden in 2 ml abs. THF unter Argon gelöst, auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt und mit 0.1 ml (0.1 mmol; 2 eq) K-Selectrid (1M-Lsg. in THF) versetzt. Nach einer Stunde bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurde weitere 10 min. bei RT gerührt, bevor 1 ml H_2O_2 (30 %ig) und 0.5 ml NaOH (10 %ig) zugegeben wurden. Anschließend wurde die wäßrige Phase mit Essigester extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet. Die Reinigung erfolgte säulenchromatographisch an Kieselgel mit $\text{Et}_2\text{O}/\text{PE}$ 1:2 als Laufmittel.

Ausbeute:	12 mg; 0.03 mmol; 60 %
Daten:	Summenformel: $\text{C}_{27}\text{H}_{32}\text{O}_3$
	Molekülmasse: 404.55 g/mol
	Konsistenz: helles Öl

IR (CHCl_3): 2928 (s), 2856 (m), 1739 (m), 1613 (w), 1516 (m), 1464 (m), 1264 (s), 1181 (m), 1036 (m), 909 (m)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 0.55 (1H, d, br, 12 Hz), 0.77 (3H, s), 0.80 - 2.36 (13H, m), 2.89 (1H, m), 2.96 (1H, d, 6.9 Hz), 3.59 (1H, dd, 1.6 Hz / 4.5 Hz), 3.75 (1H, d, 6.9 Hz), 3.81 (1, d, 6.1 Hz), 3.81 (3H,s), 4.04 (1H, d, 4.4 Hz), 5.8 (1H, d, 5.9 Hz), 5.95 (1H, d, 5.9 Hz), 6.89 (2H, d, 8.8 Hz), 7.20 (2H, d, 8.8 Hz)

Drehwert (CHCl_3): $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -75.5^{\circ}$ (c = 0.90)

Diol 80

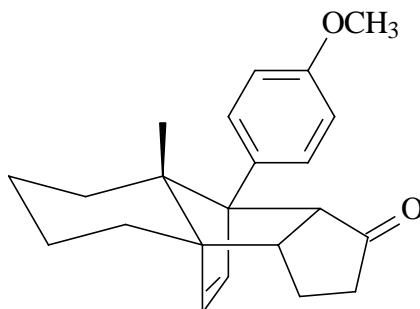
10 mg Spirocyclopentenon-Addukt (0.025 mmol; 1eq) wurden in 0.25 ml Essigester und 0.3 ml Acetonitril gelöst und unter starkem Rühren mit einer Mischung aus 1.3 mg (0.006 mmol) $\text{RuCl}_3 \cdot x \text{H}_2\text{O}$ und 8 mg (0.04 mmol) NaIO_4 in 0.08 ml Wasser versetzt. Nach zwei Stunden bei 0 °C wurde die Reaktion durch Zugabe von ges. NaHSO_3 -Lsg. beendet und das Reaktionsgemisch mit Essigester extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet und das Produkt mittels Flash-Chromatographie an Kieselgel mit PE/Et₂O 1:1 als Laufmittel gereinigt.

Ausbeute:	2 mg ; 0.005 mmol; 19 %
Daten:	Summenformel: $\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{O}_5$
	Molekülmasse: 443.53 g/mol
	Konsistenz: gelbes Öl

IR (CHCl₃): 3582 (w), 2957 (w), 2927 (s), 2855 (m), 1725 (s), 1697 (m), 1667 (w), 1613 (w), 1516 (m), 1464 (m), 1289 (s), 1120 (m)

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.63 (2H, d, br, 12 Hz), 0.75 (3H, s), 0.83 - 1.75 (6H, m), 1.90 - 2.70 (2H, m), 2.23 (1H, d, 19.4 Hz), 2.59 (1H, d, 19.2 Hz), 2.73 (1H, d, 7.8 Hz), 3.81 (3H, s), 3.87 (1H, d, 7.9 Hz), 4.42 (1, tr, 2.4 Hz), 4.50 (1H, d, 2.4 Hz), 6.06 (1H, d, 10Hz), 6.14 (1H, d, 5.4 Hz), 6.35 (1H, d, 5.8 Hz), 6.47 (1H, dd, 2.4 Hz / 10 Hz), 6.90 (2H, d, 8.8 Hz), 7.29 (2H, d, 8.9 Hz)

Drehwert (CHCl₃): $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = 6.42^\circ$ (c = 0.72)

Cyclopentenon-Addukt 82

0.31 ml (.7 mmol; 1 eq) Cyclopentenon und 967 mg (4.1 mmol; 1.1 eq) Dien **11** wurden in 4 ml abs. MeCl₂ gelöst und eine Woche einem Druck von 14 kbar ausgesetzt. Anschließend wurden die Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel mit PE/Et₂O 3:1 als Laufmittel gereinigt.

Ausbeute:	1.205 g; 3.7 mmol; 100 %
Daten:	Summenformel: C ₂₂ H ₂₆ O ₂
	Molekülmasse: 322.19 g/mol
	Konsistenz: weißer Schaum

IR (CHCl₃): 2932 (s), 2852 (m), 1724 (s), 1652 (w), 1612 (m), 1576 (w), 1516 (s), 1456 (m), 1284 (m), 1248 (s), 1180 (s), 1036 (m), 828 (m)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.59 (1H, d, br, 17.7 Hz), 0.74 (3H, s), 1.17 - 1.36 (3H, m), 1.45 (1H, m), 1.54 - 1.62 (2H, m), 1.67 (1H, m), 1.89 - 1.99 (3H, m), 2.04 - 2.23 (2H, m), 2.86 (1H, ddd, 3.2 Hz / 8.7 Hz / 13.3 Hz), 3.62 (1H, d, 8.7 Hz), 3.80 (3H, s), 6.03 (1H, d, 5.8 Hz), 6.09 (1H, d, 5.8 Hz), 6.88 (2H, d, 8.9 Hz), 7.28 (2H, d, 8.9 Hz)

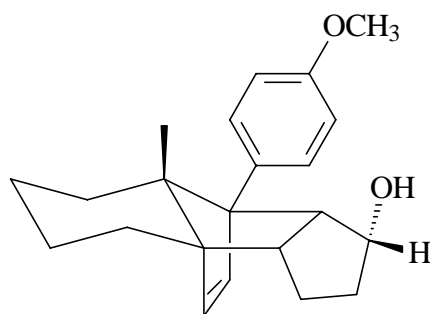
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 15.40 (q), 20.02 (tr), 21.49 (tr), 23.37 (tr), 25.98 (tr), 28.91 (tr), 41.30 (tr), 46.09 (d), 55.26 (q), 56.67 (d), 60.68 (s), 65.66 (s), 69.26 (s), 113.50 (d), 128.80 (d), 130.22 (s), 137.50 (d), 138.76 (d), 158.37 (s), 221.30 (s)

MS (120 °C): m/z = 322 (M⁺ = 3 %), 307 (2), 266 (11), 251 (7), 240 (100), 225 (9), 197 (12), 165 (5)

MS-Hochauflösung:	ber.: 322.193280 gef.: 322.193237
Smp.:	86 °C
Drehwert (CHCl₃):	$[\alpha]_D^{20} = -52.9^\circ$ (c = 3.38)

Daten zur Röntgenstrukturanalyse siehe Anhang 1

Alkohol 83



400 mg Cyclopentenon-Addukt **82** (1.24 mmol; 1 eq) wurden in abs. Toluol gelöst und unter Argon bei 0 °C mit 1.55 ml (1.86 mmol; 1.5 eq) DIBAL-H-Lsg. (1.2M-Lsg.) versetzt. Nach einer Stunde bei 0 °C und 45 min bei RT wurde die Reaktion unter Eiskühlung durch Zugabe von MeOH beendet. Der Niederschlag wurde über Kieselgur abfiltriert, mit MeOH gewaschen und einrotiert. Nach erneuter Filtration wurde der Rückstand mit Essigester gewaschen und das Lösungsmittel anschließend am Rotationsverdampfer entfernt.

Ausbeute:	387 mg; 1.19 mmol; 96 %
Daten:	Summenformel: C ₂₂ H ₂₈ O ₂
	Molekülmasse: 324.21 g/mol
	Konsistenz: weißer Feststoff

IR (CHCl₃): 3600 (w), 3000 (m), 2932 (s), 2864 (m), 1612 (w), 1512 (s), 1464 (m), 1444 (m), 1288 (m), 1248 (s), 1180 (m), 1036 (m)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.51$ (1H, d, br, 12.3 Hz), 0.76 (3H, s), 1.11 (1H, d, 5.3 Hz), 1.18 - 2.05 (11H, m), 2.57 (1H, d tr, 4.1 Hz / 9 Hz), 3.63 (1H, tr, 9 Hz), 3.80 (3H, s), 4.45 (1H, m), 6.00 (1H, d, 5.6 Hz), 6.24 (1H, d, 5.8 Hz), 6.88 (2H, d, 8.8 Hz), 7.29 (2H, d, 8.8 Hz)

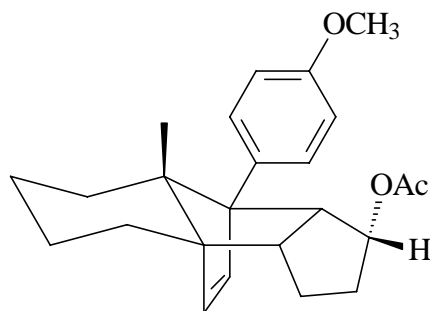
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 15.25$ (q), 21.57 (tr), 22.89 (tr), 23.64 (tr), 26.67 (tr), 28.76 (tr), 38.28 (tr), 51.85 (d), 54.10 (d), 55.35 (q), 59.72 (s), 66.16 (s), 66.67 (s), 74.98 (d), 113.72 (d), 128.47 (d), 132.53 (s), 138.19 (d), 138.70 (d), 158.26 (d)

MS (100 °C): $m/z = 324$ ($M^+ = 30\%$), 309 (4), 279 (14), 266 (19), 251 (9), 240 (100), 197 (27), 167 (23), 149 (60), 91 (6), 83 (26)

MS-Hochauflösung: ber.: 324.208930
gef.: 324.208923

Drehwert (CHCl_3): $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -36.0^\circ$ ($c = 1.79$)

Acetat **84**



30 mg (0.09 mmol; 1 eq) Alkohol **83** wurden unter Argon in 5 ml abs. MeCl_2 gelöst und mit 16 mg (0.13 mmol; 1.4 eq) DMAP versetzt. Unter Eiskühlung wurden langsam 0.01 ml (0.1 mmol; 1.1 eq) frisch destilliertes Acetanhydrid zugegeben und anschließend 2 Stunden bei RT gerührt. Die Reaktionslösung wurde mit aqua dest. und ges. NaCl-Lsg. gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und die Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt.

Ausbeute: 38 mg; 0.09 mmol; 100 %

Daten: Summenformel: $C_{24}H_{30}O_3$
Molekülmasse: 366.22 g/mol
Konsistenz: weißer Schaum

IR (CHCl₃): 3008 (m), 2932 (s), 2864 (m), 1724 (s), 1648 (m), 1612 (m), 1556 (w), 1512 (s), 1464 (), 1444 (m), 1376 (m), 1352 (m), 1312 (m), 1240 (s), 1180 (m), 1040 (m)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.38 (1H, d, br, 12.7 Hz), 1.24 (3H, s), 1.24 (3H, s), 1.08 - 1.90 (11H, m), 2.523 (1H, d tr, 3.4 Hz / 8.3 Hz), 3.73 (1H, tr, 8.6 Hz), 5.39 (1H, d tr, 9.9 Hz / 9.0 Hz), 5.98 (1H, d, 5.8 Hz), 6.15 (1H, d, 5.8 Hz), 6.82 (2H, d, 9.8 Hz), 7.17 (2H, d, 9.8 Hz)

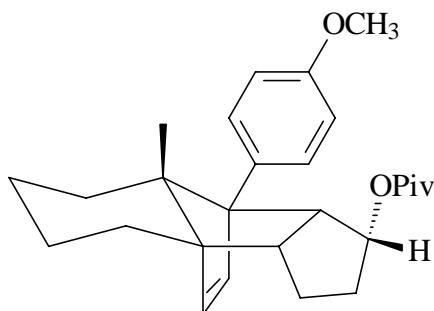
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 14.99 (q), 14.99 (d), 20.32 (d), 21.37 (tr), 22.28 (tr), 23.51 (tr), 26.36 (tr), 28.27 (tr), 34.23 (tr), 40.02 (q), 50.31 (d), 50.99 (d), 55.29 (q), 60.14 (s), 64.64 (s), 67.23 (s), 75.40 (d), 113.09 (d), 128.56 (d), 131.82 (s), 137.94 (d), 138.62 (d), 157.86 (s), 171.23 (s)

MS (RT): m/z = 366 (M⁺ = 30 %), 351 (2), 292 (85), 266 (4), 251 (3), 240 (100), 223 (28), 197 (8), 121 (18), 86 (22)

MS-Hochauflösung: ber.: 366.219495
gef.: 366.219452

Drehwert (CHCl₃): $[\alpha]_D^{20} = 29.5^\circ$ (c = 2.83)

Pivalat 85



30 mg Alkohol **83** (0.09 mmol; 1 eq) wurden in 5 ml abs. MeCl₂ unter Argon gelöst und mit 16 mg DMAP (0.13 mmol; 1.4 eq) versetzt. Unter Eiskühlung wurden 0.012 ml (0.1 mmol; 1.1 eq) Pivaloylchlorid zugegeben und anschließend bei RT drei Tage gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit aqua dest. und ges. NaCl-Lsg. gewaschen und die wäßrigen Phasen mit MeCl₂ extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die Reinigung erfolgte säulenchromatographisch an Kieselgel mit PE/Et₂O 5:1 als Laufmittel.

Ausbeute:	46 mg; 0.09 mmol; 100 %
Daten:	Summenformel: C ₂₇ H ₃₆ O ₃
	Molekülmasse: 408.27 g/mol
	Konsistenz: weißer Schaum

IR (CHCl₃): 2932 (s), 2864 (m), 1712 (s), 1612 (8w), 1512 (s), 1460 (m), 1288 (s), 1248 (s), 1180 (s)

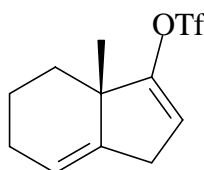
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.43 (1H, d, br, 12.5 Hz), 0.69 (9H, s), 0.71 (3H, s), 1.15 - 1.96 (11H, m), 2.55 (1H, d tr, 8.8 Hz / 2.8 Hz), 3.73 (1H, d, 8.4 Hz), 3.77 (3H, s), 5.31 (1H, m), 5.99 (1H, d, 5.6 Hz), 6.14 (1H, d, 5.6 Hz), 6.81 (2H, d, 9 Hz), 7.18 (2H, d, 9 Hz)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 15.01 (q), 15.01 (8d), 21.49 (tr), 22.20 (tr), 23.57 (tr), 26.45 (tr), 26.71 (d), 26.71 (3 q), 28.53 (tr), 34.80 (tr), 38.33 (s), 50.35 (d), 50.47 (d), 55.42 (q), 59.94 (s), 64.81 (s), 67.42 (s), 76.01 (d), 113.22 (d), 128.57 (d), 132.38 (s), 138.16 (d), 138.61 (d), 158.06 (s), 178.30 (s)

MS (80 °C): m/z = 409 (M⁺ +1 = 11 %), 292 (5), 240 (100), 223 (34), 197 (10), 167 (7), 148 (13), 83 (23)

MS-Hochauflösung: ber.: 408.266445
gef.: 408.266510

Drehwert (CHCl₃): [α]_D²⁰ = 2.9° (c = 0.82)

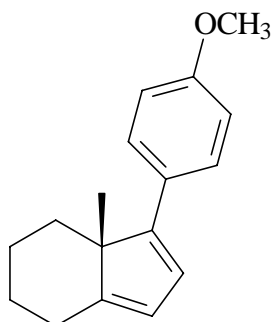
Triflat 86

Eine Lösung von 0.26 ml Diisopropylamin (1.99 mmol; 1.5 eq) in 1.3 ml abs. THF wurde auf 0 °C gekühlt, mit 1.5 ml (2.39 mmol; 1.8 eq) *n*-BuLi (1.6M-Lsg.) versetzt und 15 min gerührt. Anschließend wurde nach Kühlung auf -78 °C langsam eine Lösung von 200 mg (1.33 mmol; 1 eq) Keton **14** in 5 ml abs. THF zugetropft und eine Stunde gerührt, bevor 0.522 g (1.46 mmol; 1.1 eq) in 3 ml abs. THF gelöstes N,N-bis(trifluoromethansulfonyl)anilid zugegeben wurden. Nach einer Stunde Rühren bei -78 °C wurde langsam aufgetaut und 15 Stunden bei RT gerührt. Dann wurde die Reaktion durch Zugabe von aqua dest. beendet, und das Reaktionsgemisch mit Et₂O extrahiert. Nach Trocknung der vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ wurden die Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel mit PE/Et₂O 15:1 als Laufmittel gereinigt.

Ausbeute:	283 mg; 1.0 mmol; 75 %
Daten:	Summenformel: C ₁₁ H ₁₃ F ₃ O ₃ S
	Molekülmasse: 282.28 g/mol
	Konsistenz: gelbes Öl

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.21 (3H, s), 1.32 (1H, m), 1.73 (3H, m), 2.09 (2H, m), 2.86 (1H, d, 18.2 Hz), 3.18 (1H, d, 18.2 Hz), 5.41 (1H, dd, 2.9 Hz / 5.88 Hz), 5.62 (1H, dd 2.2 Hz / 2.9 Hz)

Dien-Vorstufe 16



Eine Lösung von 48 mg Triflat **86** (0.2 mmol; 1 eq) in 3 ml abs. THF unter Stickstoff wurde mit 54 mg (0.3 mmol; 1.6 eq) getrocknetem K_3PO_4 , 27 mg (0.2 mmol; 1 eq) 4-Methoxyphenylboronsäure und 30 mg $[Pd(PPh_3)_4]$ (0.002 mmol; 0.01 eq) versetzt und 8 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Dann wurden 0.1 ml Natronlauge (3M-Lsg.) und 0.1 ml H_2O_2 (30 %ig) zugegeben und eine Stunde bei RT gerührt. Das Produkt wurde mittels Flash-Chromatographie mit PE/ Et_2O 10:1 als Laufmittel gereinigt.

Ausbeute: 21 mg; 0.09 mmol; 52 %

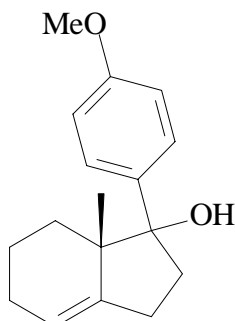
Daten: Summenformel: $C_{17}H_{20}O_1$

Molekülmasse: 240.35 g/mol

Konsistenz: gelbes Öl

Spektroskopische Daten siehe Literatur¹⁸

Alkohol 14



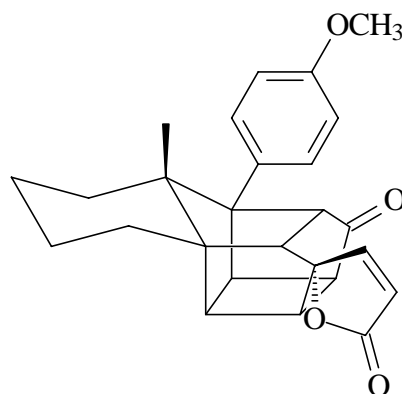
Zu einer Lösung von 22.440 g (0.12 mol; 4 eq) *p*-Bromanisol in 200 ml abs. Et_2O wurde bei 0 °C mit 56.5 ml (0.09 mmol; 3 eq) *n*-BuLi (1.6M-Lsg.) versetzt und 10 min bei 0 °C gerührt. Anschließend wurden 4.5 g (0.03 mol; 1 eq) Keton **9** - gelöst in 40 ml abs. Et_2O - langsam

zutropft. Nach 4.5 Stunden Rühren bei RT wurde die Reaktion mit 2n-Zitronensäure-Lsg. aufgearbeitet und mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen. Die wäßrige Phase wurde mit Et₂O extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet. Nach Entfernung des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer wurde das Rohprodukt mit Hilfe der Flash-Chromatographie an Kieselgel mit PE/Et₂O 5 : 1 als Laufmittel gereinigt.

Ausbeute:	5.263 g; 0.021 mol; 68 %
Daten:	Summenformel: C ₁₇ H ₂₂ O ₂
	Molekülmasse: 258.36 g/mol
	Konsistenz: gelbes Öl

Spektroskopische Daten siehe Literatur¹⁸

2π2π- Addukt 87



8 mg (0.02 mmol) Spirobutenolid-Addukt **76** wurden in 10 ml abs. MeCl₂ unter Argon gelöst und 4 Tage bei Raumtemperatur Sonnenlicht ausgesetzt. Nach Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer wurde das 2π2π- Addukt **87** als weißer Schaum erhalten.

Ausbeute:	8 mg ; 0.02 mmol; 100 %
Daten:	Molekülmasse: 402.18 g/mol
	Summenformel: C ₂₆ H ₂₆ O ₄
	Konsistenz: weißer Schaum

IR (CHCl₃): 2932 (m), 2864 (w), 1760 (s), 1740 (s), 1612 (w), 1516 (m), 1464 (w), 1252 (m), 1180 (m), 1108 (m), 1040 (w), 964 (w), 816 (m)

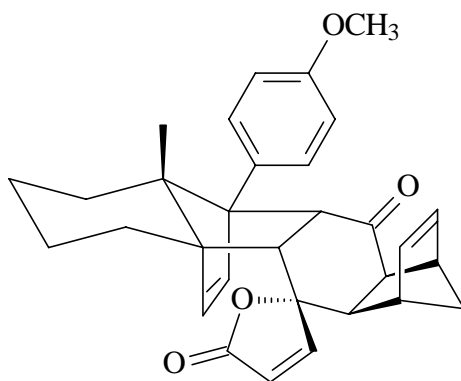
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.46 (1H, d, br, 12 Hz); 0.78 (3H, s), 0.83 -1.71 (6H, m), 2.43 (1H, d; 14 Hz), 2.55 (1H, m), 2.72 (1H, m), 2.85 (1H, m), 3.30 (2H, m), 3.59 (1H,m), 3.77 (3H, s), 6.10 (1H, d, 6 Hz), 6.85 (2H, d, 9 Hz), 7.16 (2H, d, 9Hz), 7.74 (1H, d, 6 Hz)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 17.35 (q), 20./9 (tr), 22.22 (tr), 26.23 (tr), 29.69 (tr), 41.48 (d), 41.97 (d), 45.17 (d), 45.90 (d), 53.56 (d), 55.07 (s), 55.07 (q), 58.51 (d), 64.03 (s), 65.12 (s), 95.83 (s), 113.84 (d), 122.53 (d), 128.55 (d), 129.25 (d), 154.45 (d), 158.76 (s), 170.87 (s), 216.15 (s)

FAB-MS: m/z = 425 (M⁺ + 23, 19 %), 403 (M⁺ + 1, 100 %), 391 (30), 329 (26), 307 (38), 289 (49), 241 (64)

MS-Hochauflösung: ber.: 402.183110
gef.: 402.183502

Cyclopentadien-Addukt 88



10 mg (0.03 mmol) Butenolid-Addukt **76** wurden in abs. MeCl₂ gelöst und mit 3 mg (0.04 mmol; 1.3 eq) frisch destilliertem Cyclopentadien versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde in einem Teflonschlauch eine Woche einem Druck von 14 kbar ausgesetzt. Nach Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel mit Et₂O/PE 1 : 2 als Laufmittel gereinigt.

Ausbeute:	14 mg; 0.03 mmol; 100 %
Daten:	Molekülmasse: 468.23 g/mol
	Summenformel: C ₃₁ H ₃₂ O ₄
	Konsistenz: weißer Feststoff

IR (CHCl₃): 2932 (m), 2864 (w), 1757 (s), 1694 (m), 1613 (w), 1516 (m), 1464 (w), 1287 (w), 1252 (m), 1182 (m), 1089 (m), 1038 (m), 928 (w), 829 (m)

¹H-NMR (400 MHz; CDCl₃): δ = 0.58 (1H, d, br, 13 Hz), 0.66 (3H, s), 2.00 (1H, d, tr, 4 Hz / 12 Hz), 2.16 (1H, d, br, 13 Hz), 2.40 (1H, d, 10 Hz), 2.79 (1H, dd, 3 Hz / 11 Hz), 2.89 (1H, s, br), 2.99 (1H, dd, 3 Hz / 11 Hz), 3.06 (1H, s, br), 3.79 (3H, s), 5.92 (1H, d, 6 Hz), 6.03 (1H, dd, 3 Hz / 5 Hz), 6.22 (1H, d, 6 Hz), 6.26 (1H, d, 6 Hz), 6.31 (1H, dd, 3 Hz / 5 Hz), 6.86 (2H, d, 9 Hz), 7.19 (2H, d, 9 Hz), 7.38 (1H, d, 6 Hz)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 15.69 (q), 21.23 (tr), 23.50 (tr), 26.97 (tr), 27.58 (tr), 28.91 (tr), 45.06 (d), 45.39 (d), 51.31 (d), 53.16 (d), 54.27 (d), 55.26 (q), 55.44 (d), 61.83 (s), 64.71 (s), 66.98 (s), 91.48 (s), 113.49 (d), 118.04 (d), 128.44 (d), 129.40 (s), 135.69 (d), 136.29 (d), 136.35 (d), 139.01(d), 158.43 (s), 161.92 (d), 171.92 (s), 211.51 (s)

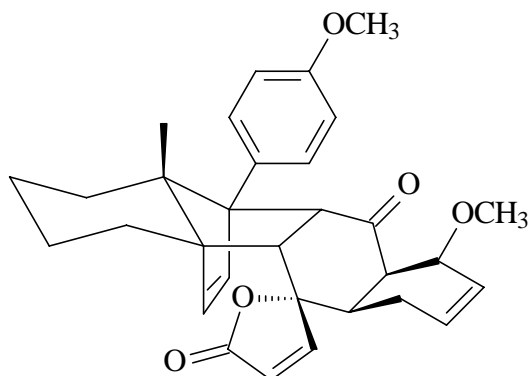
MS (150 °C) m/z = 468 (M⁺ = 2 %), 402 (2), 280 (1), 266 (1), 240 (100), 197 (14), 149 (8)

MS-Hochauflösung: ber.: 468.230060
gef.: 468.230316

Smp. : 203 °C

Drehwert (CHCl₃): [α]_D²⁰ = 38.7° (c = 0.99)

Daten zur Röntgenstrukturanalyse siehe Anhang 2

Methoxybutadien-Addukt 89

30 mg (0.08 mmol) Butenolid-Addukt **76** wurden in 2 ml abs. MeCl₂ gelöst und mit kat. Mengen TEMPO versetzt. Nach Zugabe von 2 mg (0.016 mmol, 2 eq) Methoxybutadien wurde das Reaktionsgemisch 6 Tage einem Druck von 14 kbar ausgesetzt. Nach Entfernung des Lösungsmittels wurde das Rohprodukt anschließend mit Hilfe der Flash-Chomatographie an Kieselgel mit PE/Et₂O 1 : 1 als Laufmittel gereinigt.

Ausbeute:	38 mg; 0.08 mmol; 100 %
Daten:	Summenformel: C ₃₁ H ₃₄ O ₅
	Molekülmasse: 486.24 g/mol
	Konsistenz: weißer Schaum

IR (CHCl₃): 2929 (s), 2856 (w), 1759 (s), 1612 (w), 1516 (m), 1464 (m), 1253 (m), 1230 (w), 1082 (s), 909 (m), 860 (s)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.45 (1H, d, br, 13 Hz), 0.74 (3H, s), 0.79 - 1.75 (6H, m), 1.84 (1H, m), 2.05 (2H, m, br), 2.41 (1H, s, br), 2.78 (1H, s, br), 2.87 (1H, d, 9 Hz), 3.34 (3H, s), 3.79 (3H, s), 3.79 (1H, m), 3.85 (1H, m), 5.73 (1H, m), 5.91 (1H, m), 5.98 (1H, d, br, 5 Hz), 6.16 (1H, d, br, 6 Hz), 6.30 (1H, d, 6 Hz), 6.85 (2H, d, 9 Hz), 7.23 (2H, d, 9 Hz), 7.95 (1H, s, br)

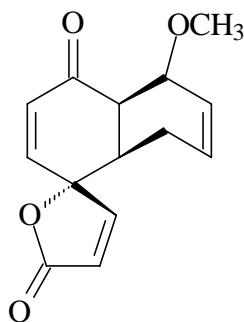
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 16.13 (q), 19.30 (tr), 23.89 (tr), 27.02 (tr), 27.34 (tr), 28.44 (tr), 30.43 (tr), 30.69 (d), 48.67 (d), 55.30 (s), 57.24 (s), 62.15 (tr), 91.18 (s), 113.18 (d), 125.62 (d), 128.95 (d), 128.97 (d), 130.26 (s), 131.01 (d), 136.23 (d), 158.14 (s), aufgrund der Peakbreite konnten keine weiteren Signale identifiziert werden.

MS (180 °C): $m/z = 486 (M^+ = 20 \%), 473 (47), 472 (100), 434 (22), 410 (21), 402 (35), 358 (55), 296 (48)$

MS-Hochauflösung: ber.: 486.240625
gef.: 486.240295

Drehwert (CHCl₃): $[\alpha]_D^{20} = 5.6^\circ (c = 0.56)$

Retro-Produkt 90



31 mg (0.06 mmol) Methoxybutadien-Addukt **89** wurden in einer Flash-Vakuum-Pyrolyse bei $1.6 \cdot 10^{-2}$ mbar einer Spaltrohr-Temperatur von 300 °C ausgesetzt. Mittels Flash-Chromatographie mit PE/Et₂O 4 : 1 als Laufmittel wurde das Produkt erhalten.

Ausbeute: 6 mg; 0.024 mmol; 38 %

Daten: Summenformel: C₁₄H₁₄O₄

Molekülmasse: 246.26 g/mol

Konsistenz: heller Feststoff

IR (CHCl₃): 2925 (w), 1754 (s), 1678 (m), 1392 (w), 1267 (m), 1189 (m), 1069 (s), 1013 (w), 928 (m), 817 (m), 725 (m)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 1.90 (1H, dd, 5.3 \text{ Hz} / 19.6 \text{ Hz}), 2.03 (1H, ddd, 2 \text{ Hz} / 7 \text{ Hz} / 19.4 \text{ Hz}), 3.00 (1H, tr, 6 \text{ Hz}), 3.08 (1H, tr, 7 \text{ Hz}), 3.31 (3H, s), 3.99 (1H, tr, br, 4 \text{ Hz}), 5.78$

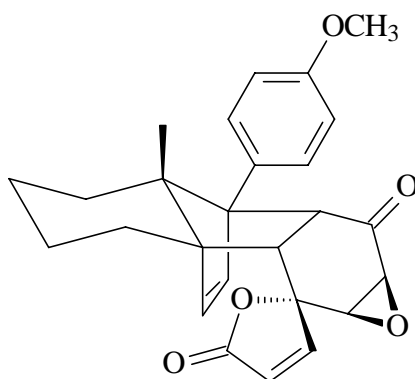
(1H, m), 6.01 (1H, d, br, 10 Hz), 6.08 (1H, d, 6 Hz), 6.20 (1H, d, 10 Hz), 6.39 (1H, d, 10 Hz), 8.04 (1H, D, 6 Hz)

Smp.: 168 °C

Drehwert (CHCl₃): $[\alpha]_D^{20} = 88.6^\circ$ (c = 0.54)

Daten zur Röntgenstrukturanalyse siehe Anhang 3

Monoepoxid-Addukt 91



40 mg (0.1 mmol) Butenolid-Addukt **76** wurden in 3 ml abs. MeCl₂ gelöst, mit 0.08 ml (5.5 eq) *t*-BuOOH (80 %ig) sowie 0.2 ml DBU versetzt und 3 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von ges. NaHSO₃-Lsg. beendet und das Reaktionsgemisch mit MeCl₂ extrahiert. Nach Trocknen über MgSO₄ wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch mit PE/Et₂O 4 : 1 als Laufmittel gereinigt.

Ausbeute: 29 mg; 0.07 mmol; 69 %

Daten: Summenformel: C₂₆H₂₆O₅

Molekülmasse: 418.18 g/mol

Konsistenz: weißer Schaum

IR (CHCl₃): 2933 (m), 2856 (w), 1767 (s), 1722 (m), 1613 (w), 1516 (m), 1086 (m), 1039 (w), 920 (w), 819 (m)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 0.54 (1H, d, br, 13 Hz), 0.75 (3H, s), 0.84 - 1.58 (6H, m), 1.93 (1H, m), 3.09 (1H, d, 4 Hz), 3.12 (1H, d, 10 Hz), 3.37 (1H, d, 4 Hz), 3.79 (3H, s), 4.62 (1H, d, 10 Hz), 5.95 (1H, d, 6 Hz), 6.18 (1H, d, 6 Hz), 6.24 (1H, d, 5.5 Hz), 6.85 (2H, d, 9 Hz), 7.12 (2H, d, 8.7 Hz), 7.74 (1H, d, 5.5 Hz)

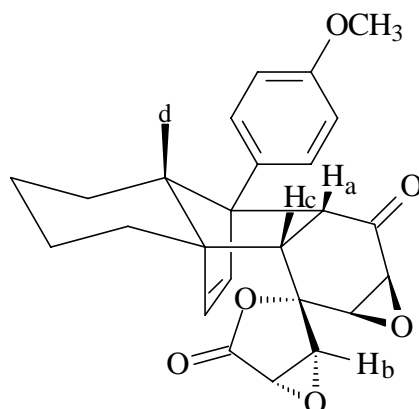
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 15.76 (q), 20.99 (tr), 23.31 (tr), 27.39 (tr), 28.08 (tr), 49.05 (d), 52.45 (d), 55.04 (d), 55.31 (q), 60.13 (d), 60.14 (s), 61.68 (8s), 63.54 (s), 87.21 (s), 113.64 (d), 122.43 (d), 127.84 (d), 130.19 (s), 135.82 (d), 139.02 (d), 158.32 (d), 159.24 (d), 171.06 (s), 203.23 (s)

MS (150 °C): m/z = 418 (M^+ = 5 %), 338 (4), 323 (11), 267 (7), 241 (100), 240 (4), 197 (9), 165 (5), 121 (5)

MS-Hochauflösung: ber.: 418.178024
gef.: 418.178040

Drehwert (CHCl_3): $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = 37.3^\circ$ ($c = 0.85$)

Bisepoxid-Addukt 92



10 mg (0.025 mmol) Butenolid-Addukt **76** wurden in 1 ml abs. MeCl_2 gelöst, mit 0.02 ml (5.5 eq) *t*-BuOOH (80 %ig) sowie 0.2 ml DBU versetzt und 15 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von ges. NaHSO_3 -Lsg. beendet und das Reaktionsgemisch mit MeCl_2 extrahiert. Nach Trocknen über MgSO_4 wurde das

Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt und das Rohprodukt säulen-
chromatographisch mit PE/Et₂O 4 : 1 als Laufmittel gereinigt.

Ausbeute: 5 mg; 0.012 mmol; 46 %
Daten: Summenformel: C₂₆H₂₆O₆
Molekülmasse: 434.17 g/mol
Konsistenz: weißer Schaum

IR (CHCl₃): 2927 (vs), 2854 (m), 1790 (m), 1780 (m), 1723 (s), 1252 (s), 1181 (m), 1058 (m), 910 (w)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.59 (1H, d, br, 13 Hz), 0.80 (3H, s), 0.80 - 1.64 (6H, m), 1.97 (1H, m), 2.98 (1H, d, 10 Hz), 3.39 (1H, d, 4 Hz), 3.70 (1H, d, 4 Hz), 3.79 (3H, s), 3.95 (1H, d, 2 Hz), 4.07 (1H, d, 10 Hz), 4.21 (1H, d, 2 Hz), 5.85 (1H, d, 6 Hz), 6.19 (1H, d, 6 Hz), 6.86 (2H, d, 9 Hz), 7.11 (2H, d, 9 Hz)

NOE-Experiment: (siehe Abbildung 16)

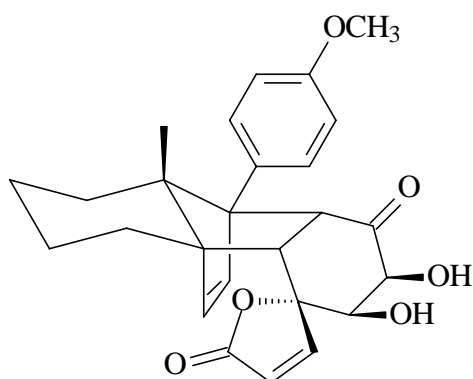
2.98 (a) ⇒ 0.80 (d, 0.12 %), 4.07 (c, 0.13 %), 4.21 (b, 0.19 %)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 14.21 (q), 27.79 (tr), 29.79 (tr), 30.76 (tr), 30.49 (tr), 32.03 (tr), 50.67 (d), 51.78 (d), 52.61 (d), 54.63 (d), 55.30 (q), 56.27 (d), 59.31 (s), 60.01 (d), 61.86 (s), 63.66 (s), 83.04 (8s), 113.68 (d), 129.89 (s), 136.52 (d), 138.06 (d), 158.39 (s), 168.14 (s), 203.23 (s)

MS (180 °C): m/z = 434 (M⁺ = 3 %), 402 (2), 266 (3), 240 (100), 219 (82), 197 (7), 97 (7), 71 (9)

MS-Hochauflösung: ber.: 434.172939
gef. 434.172821

Drehwert (CHCl₃): [α]_D²⁰ = 4.0° (c = 0.33)

Diol 93

25 mg (0.06 mmol) Spirobutenolid-Addukt **76** wurden in 0.6 ml Essigester und 0.7 ml Acetonitril gelöst und bei 0 °C unter starkem Rühren mit einer Mischung aus 3 mg $\text{RuCl}_3 \cdot x \text{H}_2\text{O}$ (0.015 mmol; 0.25 eq) und 19 mg (0.11 mmol; 1.8 eq) NaIO_4 in 0.2 ml Wasser versetzt. Nach 50 min bei 0 °C wurde die Reaktion durch Zugabe von ges. NaHSO_3 -Lsg. beendet und mit Essigester extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet und zur Reinigung einer Säulenchromatographie an Kieselgel mit Et_2O als Laufmittel unterzogen.

Ausbeute: 15 mg; 0.034 mmol; 56 %
Daten: Summenformel: $\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{O}_6$
Molekülmasse: 436.51 g/mol
Konsistenz: weißer Schaum

IR (CHCl_3): 3588 (w), 3496 (w), 3000 (w), 2932 (s), 2856 (m), 1768 (s), 1708 (s), 1676 (m), 1604 (m), 1511 (s), 1252 (s), 1180 (s), 1128 (m), 1096 (s), 1064 (m), 1036 (m)

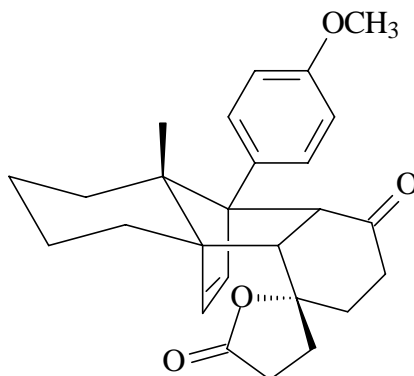
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 0.49 (1H, d, br, 13 Hz), 0.86 - 1.43 (9H, m), 1.62 (2H, m), 1.87 (1H, d, tr, 4 Hz / 13 Hz), 3.10 (1H, d, 9 Hz), 3.66 (1H, d, 2 Hz), 3.81 (3H, s), 3.97 (1H, d, 9 Hz), 4.24 (1H, d, 2 Hz), 6.02 (1H, d, 6 Hz), 6.14 (1H, d, 5.5 Hz), 6.42 (1H, d, 6 Hz), 6.88 (2H, d, 9 Hz), 7.30 (2H, d, 9 Hz), 7.84 (1H, d, 5.5 Hz)

$^{13}\text{C-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 16.27 (q), 21.10 (tr), 23.74 (tr), 26.89 (tr), 28.56 (tr), 47.11 (d), 52.66 (d), 55.38 (q), 62.06 (s), 63.38 (s), 68.81 (s), 76.58 (d), 78.81 (d), 88.01 (s),

113.40 (d), 120.59 (d), 128.65 (s), 129.13 (d), 131.43 (d), 133.13 (d), 142.49 (d), 143.06 (d), 158.66 (s), 162.28 (d), 172.12 (s), 210.80 (s)

Drehwert (CHCl₃): $[\alpha]_D^{20} = -32.5^\circ$ (c = 1.12)

Spirolacton-Addukt **95**



Weg A:

Zu einer Lösung von 10 mg (0.025 mmol, 1 eq) Butenolid-Addukt **76** in 2 ml abs. THF unter Argon wurden bei -78 °C langsam 0.05 ml (0.05 mmol; 2 eq) K-Selectrid (1M-Lsg.) getropft. Nach einer Stunde bei -78 °C wurde eine weitere Stunde bei Raumtemperatur gerührt, bevor die Reaktion durch Zutropfen von 0.1 ml NaOH (10 %ig) und 0.5 ml H₂O₂ (30 %ig) und weiteren 3 Stunden Rühren bei Raumtemperatur beendet wurde. Die wässrige Phase wurde mit Essigester extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet. Die Reinigung erfolgte säulenchromatographisch an Kieselgel mit PE/Et₂O 1 : 1 als Laufmittel.

Ausbeute: 13 mg; 0.025 mmol; 100 %

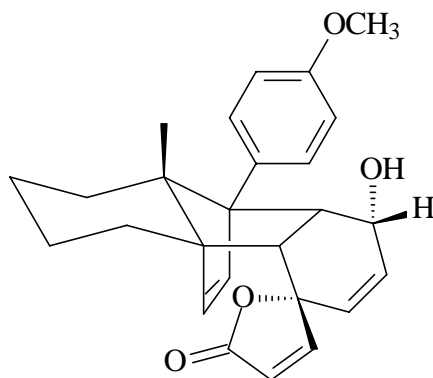
Weg B:

25 mg Spirobutenolid-Addukt **76** (0.06 mmol) wurden in 0.5 ml abs. THF gelöst und mit 3 mg Pd/Aktivkohle (10 %ig) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 2 Stunden einer Normaldruck-Hydrierung ausgesetzt und nach einer Säulenfiltration zur Entfernung des Katalysators säulenchromatographisch mit PE/Et₂O 1 : 1 als Laufmittel gereinigt.

Ausbeute: 22 mg, 0.05 mmol; 87 %

Daten: Summenformel: C₂₆H₃₀O₄
Molekülmasse: 406.52 g/mol
Konsistenz: weißer Feststoff

Spektroskopische Daten siehe Literatur²¹

Alkohol 96

25 mg (0.06 mmol; 1 eq) Spirobutenolid-Addukt **76** wurden unter Argon in 1.5 ml abs. MeCl₂ gelöst und auf 0 °C gekühlt. Nach Zugabe von 70 mg (0.18 mmol; 3 eq) CeCl₃ · 7 H₂O wurde 15 min bei 0 °C gerührt, und anschließend 7.5 mg (0.18 mmol; 3 eq) NaBH₄ in 0.4 ml MeOH zugegeben. Nach 1,5 h Rühren wurden erneut 7.5 mg (0.18 mmol; 3 eq) NaBH₄ zugegeben und nach weiteren 3 Stunden bei 0 °C das Reaktionsgemisch auf ges. NH₄Cl-Lsg. gegeben. Nach Extraktion mit MeCl₂ wurden die vereinigten organischen Phasen mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Das Rohprodukt wurde mittels Flash-Chromatographie mit PE/Et₂O 1 : 1 als Laufmittel gereinigt.

Ausbeute:	16 mg; 0.04 mmol; 63 %
Daten:	Summenformel: C ₂₆ H ₂₈ O ₄
	Molekülmasse: 404.20 g/mol
	Konsistenz: heller Schaum

IR (CHCl₃): 3560 (w), 3000 (m), 2928 (s), 2856 (m), 1756 (s), 1612 (w), 1512 (m), 1464 (m), 1288 (m), 1252 (m), 1104 (m), 1080 (m), 1036 (m), 920 (m), 908 (m)

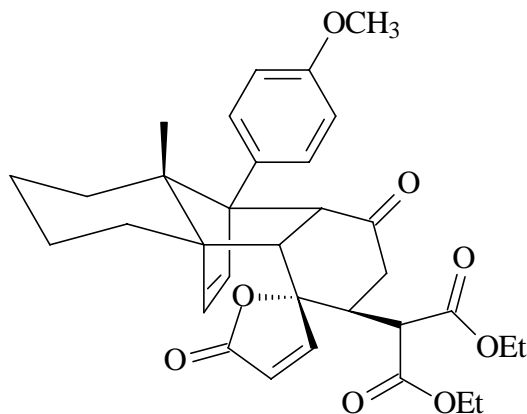
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.40 (1H, d, br, 13 Hz), 0.84 (3H, s), 0.84 - 2.06 (7H, m), 2.66 (1H, d, 9.5 Hz), 3.56 (1H, dd, 7 Hz / 9.5 Hz), 3.80 (3H, s), 4.52 (1H, d, 4 Hz), 5.47 (1H, dd, 1 Hz / 10 Hz), 5.90 (1H, d, 6 Hz), 6.03 (1H, d, 5.5 Hz), 6.13 (1H, dd, 4 Hz / 10 Hz), 6.17 (1H, d, 6 Hz), 6.89 (2H, d, 9 Hz), 7.27 (2H, d, 9 Hz), 7.33 (1H, d, 5.5 Hz)

MS (150 °C): m/z = 404 (M⁺ = 1%), 279 (2), 266 (3), 251 (82), 240 (100), 225 (8), 205 (22), 149 (45), 84 (17)

MS-Hochauflösung: ber.: 404.198760
gef.: 404.198822

Drehwert (CHCl₃): $[\alpha]_D^{20} = -28.0^\circ$ (c = 1.56)

Malonester-Addukt 97



3 mg Natriumhydrid (0.05 mmol; 2 eq) wurden in 2 ml abs. THF gelöst und auf 0 °C gekühlt. Anschließend wurden 0.01 ml (0.05 mmol; 2 eq) Malonsäurediethylester zugegeben und 20 min gerührt. Bei 0 °C wurden dann 10 mg (0.025 mmol, 1 eq) Spirobutenolid-Addukt **76** gelöst in 1 ml abs. THF zugetropft und nach 2.5 Stunden die Reaktion durch Zugabe von ges. NH₄Cl-Lsg. beendet. Das Reaktionsgemisch wurde mit Essigester extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet. Das Rohprodukt wurde mittels Flash-Chromatographie mit PE/Et₂O 2 : 1 als Laufmittel gereinigt.

Ausbeute: 14 mg; 0.025 mmol; 100 %

Daten: Summenformel: C₃₃H₃₈O₈

Molekülmasse: 562.26 g/mol

Konsistenz: gelber Schaum

IR (CHCl₃): 2982 (m), 2932 (m), 2865 (w), 1767 (s), 1730 (s), 1614 (w), 1516 (m), 1250 (m), 1181 (m), 1089 (m), 1028 (m)

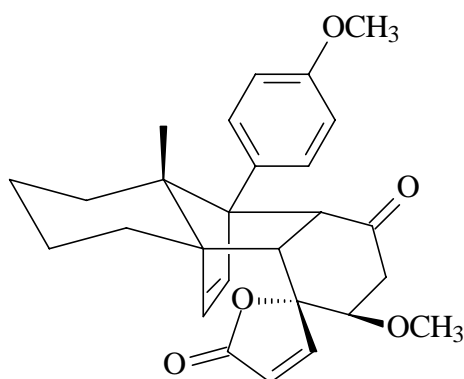
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.49 (1H, d, br, 13 Hz), 0.73 (3H, s), 0.85 - 1.61 (2H, m), 1.23 (2H, m), 1.28 (6H, tr, 7 Hz), 1.90 (1H, m), 2.22 (1H, d, 12 Hz), 2.41 (1H, dd, 9 Hz / 19 Hz), 2.56 (2H, m), 3.30 (1H, d, 8 Hz), 3.45 (1H, tr, 9 Hz), 3.78 (1H, d), 3.79 (3H, s), 4.21 (4H, q, 7 Hz), 6.15 (1H, d, 6 Hz), 6.38 (1H, d, 6 Hz), 6.86 (2H, d, 9 Hz), 7.23 (2H, d, 9 Hz), 7.43 (1H, d, 6 Hz)

MS (180 °C): m/z = 562 (M⁺ = 11 %), 517 (17), 402 (28), 322 (48), 304 (100), 278 (62), 254 (34)

MS-Hochauflösung: ber.: 562.256669

gef.: 562.256775

Drehwert (CHCl₃): [α]_D²⁰ = -38.2° (c = 1.06)

Methanolat-Addukt 98

Eine Lösung von 25 mg (0.06 mmol, 1eq) Spirobutenolid-Addukt **76** in 3 ml abs. MeOH wurde mit 10 mg Natriummethanolat (0.019 mmol; 3 eq) versetzt und einen Tag bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit aqua dest. aufgearbeitet und mit MeCl₂ extrahiert. Anschließend wurden die organischen Phasen mit ges. NH₄Cl-Lsg. gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Die Reinigung erfolgte über eine Säulenchromatographie an Kieselgel mit PE/Et₂O 2 : 1 als Laufmittel.

Ausbeute:	25 mg, 0.06 mmol; 96 %
Daten:	Summenformel: C ₂₇ H ₃₀ O ₅
	Molekülmasse: 434.21 g/mol
	Konsistenz: gelbes Öl

IR (CHCl₃): 2984 (w), 2932 (w), 2856 (w), 1764 (m), 1708 (w), 1600 (w), 1516 (m), 1464 (w), 1264 (s), 1096 (w)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.50 (1H, d, br, 13 Hz), 0.78 (3H, s), 0.79 - 1.63 (5H, m), 1.92 (1H, m), 2.48 (1H, dd, 4 Hz / 19 Hz), 2.63 (1H, dd, 2 Hz / 19 Hz), 3.20 (1H, d, 10 Hz), 3.25 (1H, dd, 2 Hz / 4 Hz), 3.35 (3H, s), 3.76 (1H, d, 10 Hz), 3.80 (3H, s), 6.04 (1H, d, 6 Hz), 6.10 (1H, d, 6 Hz), 6.13 (1H, d, 5.5 Hz), 6.86 (2H, d, 9 Hz), 7.20 (2H, d, 9 Hz), 7.81 (1H, d, 5.5 Hz)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 16.23 (q), 21.08 (tr), 23.50 (tr), 27.29 (tr), 28.35 (tr), 40.74 (tr), 47.28 (d), 53.87 (d), 55.29 (q), 47.21 (q), 59.74 (s), 61.89 (s), 66.22 (s), 82.85 (d),

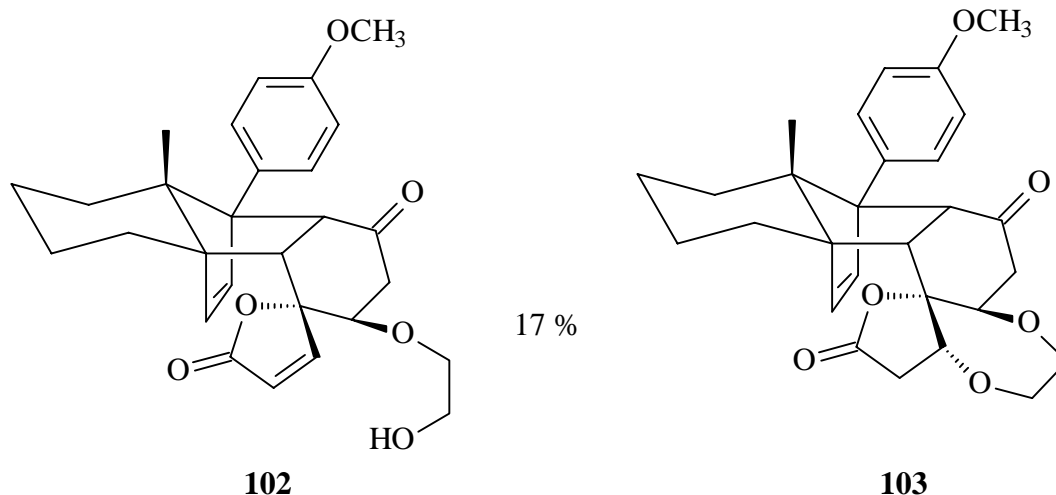
88.31 (s), 113.32 (d), 121.19 (d), 128.25 (d), 130.76 (s), 135.57 (d), 139.87 (d), 158.11 (s), 161.68 (d), 171.75 (s), 207.80 (s)

MS (160 °C): $m/z = 434 (M^+ = 1 \%), 402 (3), 310 (81), 280 (5), 240 (60), 220 (16), 205 (57), 167 (10), 149 (100), 97 (15), 84 (33)$

MS-Hochauflösung: ber.: 434.209324
gef.: 434.210205

Drehwert (CHCl₃): $[\alpha]_D^{20} = -97.8^\circ (c = 1.50)$

Glykol-Addukte **102** und **103**



Zu einer Lösung von 20 mg (0.05 mmol; 1 eq) Spirobutenolid-Addukt **76** in 2 ml abs. THF wurden bei 0 °C 0.1 ml (0.1 mmol; 2 eq) einer Lösung von 115 mg Natrium in 5 ml Glycol getropft. Das Reaktionsgemisch wurde anschließend einen Tag bei 0 °C sowie einen Tag bei Raumtemperatur gerührt und dann mit ges. NH₄Cl-Lsg. aufgearbeitet. Es wurde mit Essigester extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet. Die Trennung der Produkte wurde mit Hilfe der Flash-Chromatographie (EE/PE 1 : 2) durchgeführt.

Monoaddiertes Glykoladdukt **102**

Ausbeute: 4 mg; 0.01 mmol; 17 %
Daten: Summenformel: C₂₈H₃₂O₆
Molekülmasse: 464.22 g/mol
Konsistenz: gelbes Öl

IR (CHCl₃): 3611 (w), 2927 (s), 2855 (m), 1765 (s), 1603 (w), 1516 (m), 1464 (m), 1250 (s), 1181 (m), 1103 (m), 820 (m)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.49 (1H, d, br, 13 Hz), 0.79 (3H, s), 0.86 - 2.27 (9H, m), 2.56 (2H, dd, 3 Hz / 9 Hz), 3.20 (1H, d, 10 Hz), 3.77 (4H, m), 3.77 (1H, d, 9 Hz), 3.80 (3H, s), 6.07 (1H, d, 6 Hz), 6.14 (1H, d, 5.5 Hz), 6.85 (2H, d, 9 Hz), 7.20 (2H, d, 9 Hz), 7.83 (1H, d, 5.5 Hz)

MS (180 °C): m/z = 464 (M⁺ = 1 %), 307 (1), 240 (100), 219 (2), 196 (15), 164 (7), 136 (44)

MS-Hochauflösung: ber.: 464.219889
gef.: 464.219910

Drehwert (CHCl₃): [α]_D²⁰ = 1.0° (c = 1.67)

Bisaddiertes Glykoladdukt 103

Ausbeute: 13 mg; 0.03 mmol; 56 %
Daten: Summenformel: C₂₈H₃₂O₆
Molekülmasse: 464.22 g/mol
Konsistenz: gelbes Öl

IR (CHCl₃): 2927 (vs), 2855 (m), 1722 (s), 1715 (w), 1668 (w), 1516 (m), 1464 (m), 1264 (m), 909 (s)

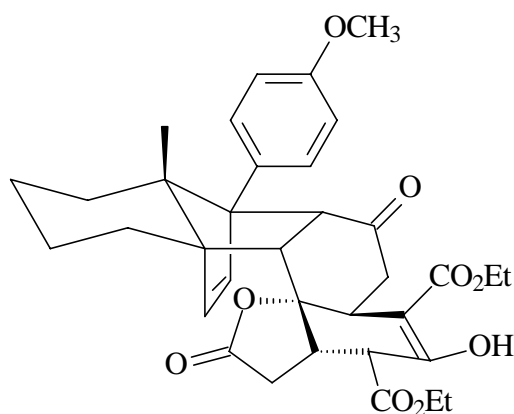
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.55 (1H, d, br, 13 Hz), 0.78 (3H, s), 0.78 - 2.46 (16H, m), 2.70 (1H, dd, 4 Hz / 20 Hz), 3.79 (3H, s), 4.14 (1H, dd, 3 Hz / 4 Hz), 4.46 (1H, dd, 4 Hz / 9 Hz), 5.90 (1H, d, 6 Hz), 6.85 (2H, d, Hz), 7.19 (2H, d, 9 Hz)

MS (180 °C): m/z = 464 (M^+ = 1 %), 402 (8), 240 (100), 219 (1), 196 (9), 148 (9)

MS-Hochauflösung: ber.: 464.219889
gef.: 464.219940

Drehwert (CHCl₃): $[\alpha]_D^{20} = 3.0^\circ$ (c = 0.62)

Acetondicarbonsäurediethylester-Addukt 104



40 mg (0.1 mmol; 1 eq) Spirobutenolid-Addukt **76** wurden in 2 ml abs. MeCl₂ gelöst und mit 0.2 ml N-Methylmorpholin sowie 0.02 ml (0.12 mmol; 1.2 eq) Acetondicarbonsäurediethylester versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde in einem Teflonschlauch eine Woche einem Druck von 14 kbar ausgesetzt. Die Reinigung des Rohproduktes erfolgte säulenchromatographisch an Kieselgel mit PE/Et₂O 6 : 1 als Laufmittel.

Ausbeute: 51 mg; 0.08 mmol; 51 %

Daten: Summenformel: C₃₅H₄₀O₁₀

Molekülmasse: 604.70 g/mol

Konsistenz: weißer Schaum

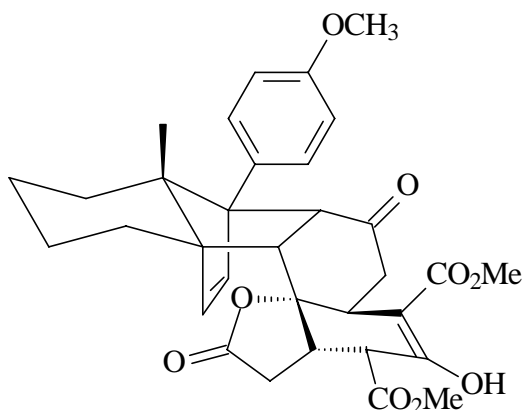
IR (CHCl₃): 3684 (w), 2928 (s), 2856 (w), 1777 (w), 1736 (s), 1665 (m), 1615 (w), 1516 (m), 1465 (w), 1250 (s), 1182 (w), 1024 (w)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.49 (1H, d, br, 13 Hz), 0.77 (3H, s), 1.29 (3H, tr, 7 Hz), 1.37 (3H, tr, 7 Hz), 1.51 - 1.145 (5H, m), 1.63 (3H, m), 1.90 (1H, m), 1.59 (1H, m), 2.49 (2H, m), 2.72 (1H, d, 9 Hz), 3.09 (1H, dd, 8 Hz / 18 Hz), 3.32 (1H, m, br), 3.68 (1H, d, 9 Hz), 3.80 (3H, s), 4.11 - 4.42 (4H, m), 6.11 (1H, s, br), 6.27 (1H, s, br), 6.87 (2H, d, 9 Hz), 7.22 (2H, d, 9 Hz), 12.45 (1H, s, br)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 14.38 (q), 22.92 (d), 27.03 (d), 27.03 (tr), 40.09 (d), 55.31 (q), 98.80 (s), 113.36 (d), 128.36 (d), 169.20 (s), 174.07 (s),
aufgrund der Peakbreite konnten keine weiteren Signale identifiziert werden.

MS-FAB: m/z = 627 ($M^+ + 23 = 11\%$), 605 ($M^+ + 1 = 49\%$), 460 (100), 391 (91), 365 (45)

Acetondicarbonsäuredimethylester-Addukt 107



Eine Lösung von 100 mg (0.25 mmol; 1eq) Spirobutenolid-Addukt **76** in 3 ml abs. MeCl₂ wurde mit 0.5 ml N-Methylmorpholin und 0.044 ml (0.3 mmol; 1.2 eq) Acetondicarbon säuredimethylester versetzt und in einem Teflonschlauch eine Woche einem Druck von 14 kbar ausgesetzt. Das Rohprodukt wurde mit Hilfe der Flash-Chromatographie mit PE / Et₂O 1 : 1 als Laufmittel gereinigt.

Ausbeute: 95 mg; 0.17 mmol; 66 %
Daten: Summenformel: C₃₃H₃₆O₉
Molekülmasse: 576.64 g/mol
Konsistenz: weißer Schaum

IR (Golden Gate): 2923 (w), 2852 (8w), 1773 (m), 1741 (m), 1704 (m), 1663 (m), 1616 (m), 1516 (m), 1440 (m), 1249 (s), 1222 (s), 1180 (s), 1160 (m), 823 (m)

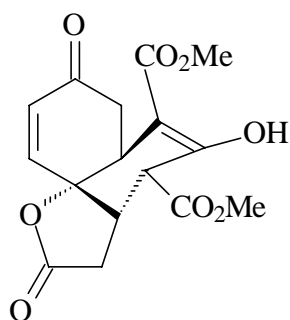
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.43 (1H, d, br, 13 Hz), 0.74 (3H, s), 1.11 - 1.45 (5H, m), 1.37 (1H, m), 1.62 (1H, m), 1.89 (1H, m), 2.05 (2H, dd, 6 Hz / 19 Hz), 2.40 (1H, dd, 6 Hz / 19 Hz), 2.50 (1H, dd, 8 Hz / 18 Hz), 2.75 (1H, d, 9 Hz), 3.08 (1H, dd, 9 Hz / 18 Hz), 3.36 (1H, m), 3.69 (1H, d, 9 Hz), 3.72 (3H, s), 3.79 (3H, s), 3.84 (3H, s), 6.07 (1H, d, 6 Hz), 6.23 (1H, d, 6 Hz), 6.86 (2H, d, 9 Hz), 7.21 (2H, d, 9 Hz), 12.37 (1H, s)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 16.20 (q), 21.03 (tr), 23.73 (tr), 27.66 (tr), 27.83 (tr), 28.47 (tr), 30.15 (d), 35.95 (tr), 37.32 (d), 39.86 (d), 49.51 (d), 52.45 (q), 52.88 (q), 53.73 (d), 55.23 (q), 84.40 (s), 98.99 (s), 113.12 (d), 128.52 (d), 130.02 (s), 135.20 (d), 140.54 (d), 158.38 (s), 166.27 (s), 169.55 (s), 171.96 (s), 173.77 (s), 207.74 (s),

aufgrund der Peakbreite konnten keine weiteren Signale identifiziert werden.

MS-FAB: m/z = 577 (M⁺ + 1 = 100 %), 576 (50), 566 (38), 550 (42), 535 (26)

Drehwert (CHCl₃): [α]_D²⁰ = -82.2° (c = 4.19)

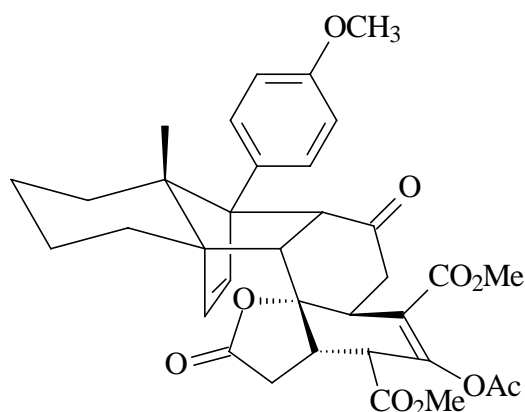
Retro-Produkt 108

38 mg (0.066 mmol) Acetondicarbonsäuredimethylester-Addukt **107** wurden in einer Flash-Vakuum-Pyrolyse bei $2.4 \cdot 10^{-2}$ mbar einer Spaltrohr-Temperatur von 300 °C ausgesetzt. Mittels Flash-Chromatographie mit PE/Et₂O 2 : 1 als Laufmittel wurde das Produkt erhalten.

Ausbeute:	18 mg; 0.05 mmol; 80 %
Daten:	Summenformel: C ₁₆ H ₁₆ O ₈
	Molekülmasse: 336.30 g/mol
	Konsistenz: weißer Schaum

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 2.46 (1H, dd, 11 Hz / 17 Hz), 2.58 (1H, dd, 5 Hz / 18 Hz), 2.77 (1H, dd, 5 Hz / 17 Hz), 3.10 (1H, dd, 9 Hz / 18 Hz), 3.19 (1H, d, 5 Hz), 3.32 (1H, d, tr, 11 Hz / 5 Hz), 3.43 (1H, dd, 5 Hz / 9 Hz), 3.76 (3H, s), 3.85 (3H, s), 6.09 (1H, d, 10 Hz), 6.80 (1H, d, 10 Hz), 12.34 (1H, s)

Die Aufnahme weiterer Spektren war nicht möglich, da sich das Produkt bei der Aufnahme des ¹H-NMR-Spektrums zersetzte.

Acetat 109

Zu einer Lösung von 50 mg (0.09 mmol; 1 eq) Acetondicarbonsäuredimethylester-Addukt **107** in 3 ml abs. MeCl₂ wurden bei Raumtemperatur unter Argon 21 mg DMAP (0.17 mmol; 2 eq) sowie 0.02 ml (0.17 mmol; 2 eq) frisch destilliertes Acetanhydrid gegeben und ein Tag bei Raumtemperatur gerührt. Es wurde mit 2n-Salzsäure aufgearbeitet und anschließend mit MeCl₂ extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die Reinigung des Rohprodukts erfolgte säulenchromatographisch an Kieselgel mit PE/Et₂O 1 : 1 als Laufmittel.

Ausbeute:	46 mg; 0.07 mmol; 85 %
Daten:	Summenformel: C ₃₅ H ₃₈ O ₁₀
	Molekülmasse: 618.68 g/mol
	Konsistenz weißer Schaum

IR (Golden Gate): 2921 (w), 2855 (w), 1776 (m), 1729 (m), 1705 (m), 1516 (m), 1435 (m), 1366 (m), 1292 (m), 1245 (m), 1206 (s), 1180 (s), 1150 (8s), 1037 (m), 1012 (m), 960 (m)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.48 (1H, d, br, 3 Hz), 0.77 (3H, s), 1.13 - 1.42 (8H, m), 1.66 (1H, m), 1.86 (1H, m), 2.08 (1H, m), 2.22 (3H, s), 2.44 (8H, dd, 6 Hz / 19 Hz), 2.63 (1H, dd, 8 Hz / 18 Hz), 2.85 (1H, d, 9Hz), 3.18 (1H, dd, 9 Hz / 18 Hz), 3.49 (1H, m), 3.75 (3H, s), 3.79 (6H, s), 6.11 (1H, d, 6 Hz), 6.25 (1H, d, 6 Hz), 6.86 (2H, d, 9 Hz), 7.21 (2H, d, 9 Hz)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 16.30 (q), 20.83 (q), 21.03 (tr), 23.74 (tr), 27.04 (tr), 28.32 (tr), 35.37 (tr), 42.64 (tr), 53.27 (q), 53.57 (q), 53.65 (d), 55.31 (q), 67.22 (tr), 84.99 (s),

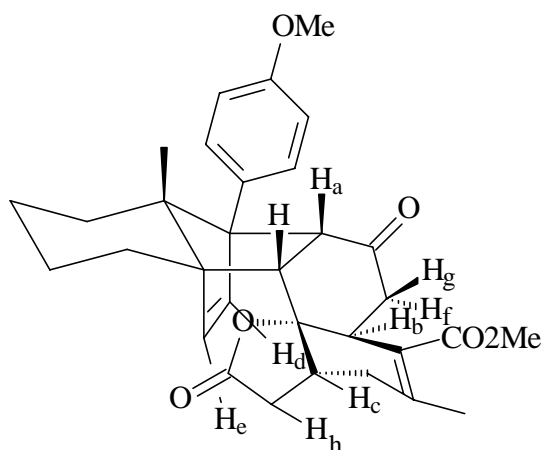
113.34 (s), 118.83 (8s), 128.52 (d), 129.85 (d), 135.67 (d), 140.38 (s), 152.07 (s), 158.30 (s), 164.10 (s), 168.43 (s), 169.37 (s), 173.50 (s), 207.66 (s),

aufgrund der Peakbreite konnten keine weiteren Signale identifiziert werden.

MS-FAB: $m/z = 641 (M^+ + 23 = 40 \%), 619 (M^+ + 1 = 100 \%), 575 (67), 551 (65), 523 (70), 495 (64)$

Drehwert (CHCl₃): $[\alpha]_D^{20} = -98.0^\circ (c = 1.18)$

Acetessigesteraddukt 110



Zu einer Lösung von 100 mg (0.25 mmol; 1 eq) Spirobutenolid-Addukt **76** in 4 ml abs. MeCl₂ wurden 0.4 ml N-Methylmorpholin und 0.1 ml (87 mg; 0.75 mmol; 3 eq) Acetessigsäuremethylester gegeben und das Reaktionsgemisch eine Woche einem Druck von 14 kbar ausgesetzt. Die Reinigung erfolgte säulenchromatographisch an Kieselgel mit PE/Et₂O 1 : 1 als Laufmittel.

Ausbeute: 121 mg; 0.23 mmol; 93 %

Daten: Summenformel: C₃₁H₃₄O₇

Molekülmasse: 518.23 g/mol

Konsistenz: weißer Schaum

IR (CHCl₃): 2928 (s), 2858 (w), 1785 (s), 1708 (s), 1639 (m), 1614 (w), 1516 (s), 1439 (m), 1381 (w), 1253 (s), 1183 (w), 1153 (w), 1104 (w), 1074 (m), 909 (m), 792 (s)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 0.46 (1H, d, br, 12 Hz), 0.77 (3H, s), 0.79 - 1.71 (5H, m), 1.85 (1H, m), 2.08 (1H, dd, 12 Hz / 18 Hz), 2.21 (3H, s), 2.42 (1H, d, br, 12 Hz), 2.52 (1H, dd, 7 Hz / 17 Hz), 2.57 (1H, d, 9 Hz), 2.70 (1H, d, 18 Hz), 3.17 (1H, dd, 5 Hz / 18 Hz), 3.64 (1H, dd, 7 Hz / 12 Hz), 3.70 (3H, s), 3.79 (1H, d, 8 Hz), 3.80 (3H, s), 4.70 (1H, d, 5 Hz), 6.30 (1H, d, 6 Hz), 6.42 (1H, d, 6 Hz), 6.87 (2H, d, 9 Hz), 7.23 (2H, d, 9 Hz)

NOE-Experiment: (siehe Abbildung 18)

3.64 (b) \Rightarrow 2.52 (f, 7.8 %), 6.30 (d, 2.2 %), 6.42 (e, 13.5 %)

4.70 (c) \Rightarrow 2.08 (g, 3.0 %), 2.57 (a, 5.1 %), 3.17 (h, 2.3 %)

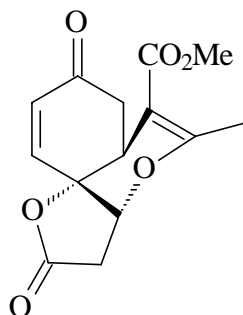
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 16.05 (q), 20.29 (q), 20.90 (tr), 23.85 (tr), 27.42 (tr), 28.23 (tr), 30.43 (s), 31.84 (d), 37.37 (tr), 43.79 (tr), 50.35 (d), 51.69 (q), 54.70 (d), 55.30 (q), 62.71 (s), 63.21 (s), 69.83 (s), 77.98 (d), 87.91 (s), 104.97 (s), 113.35 (d), 128.70 (d), 129.08 (d), 137.20 (d), 139.49 (d), 158.41 (s), 164.04 (s), 167.03 (s), 173.49 (s), 208.19 (s)

MS-FAB: m/z = 519 ($\text{M}^+ + 1 = 6\%$), 473 (5), 391 (12), 307 (37), 240 (43), 154 (100)

MS-Hochauflösung: ber.: 518.230454
gef.: 518.230835

Drehwert (CHCl_3): $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -101.0^\circ$ (c = 0.92)

Tricyclus 111



45 mg (0.09 mmol) Acetessigester-Addukt **110** wurden in einer Flash-Vakuum-Pyrolyse bei $2 \cdot 10^{-2}$ mbar einer Spaltrohr-Temperatur von 300 °C ausgesetzt. Mittels Flash-Chromatographie mit PE/Et₂O 1 : 1 als Laufmittel wurde das Produkt erhalten.

Ausbeute: 25 mg; 0.09 mmol; 100 %
Daten: Summenformel. C₁₄H₁₄O₆
Molekülmasse: 278.08 g/mol
Konsistenz: weißer Schaum

IR (CHCl₃): 2927 (m), 2855 (w), 1798 (s), 1695 (s), 1636 (m), 1437 (w), 1384 (m), 1285 (w), 1198 (m), 1107 (s), 1042 (m), 860 (w)

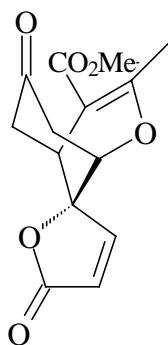
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 2.25 (1H, m), 2.31 (3H, s + dd, 13.5 Hz / 17 Hz), 2.63 (1H, d, 18 Hz), 2.90 (1H, dd, 4 Hz / 17 Hz), 3.02 (1H, dd, 4.5 Hz / 18 Hz), 3.68 (1H, dd, 4.5 Hz / 13.5 Hz), 3.73 (3H, s), 4.84 (1H, d, 4.5 Hz), 6.22 (1H, d, 10 Hz), 6.70 (1H, d, 10 Hz)

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 20.18 (q), 34.44 (d), 38.33 (tr), 41.70 (tr), 51.71 (q), 75.23 (d), 81.88 (s), 101.42 (s), 132.71 (d), 146.38 (d), 163.67 (s), 166.69 (s), 172.75 (s), 195.11 (s)

MS (RT): m/z = 278 (M⁺ = 2 %), 240 (2), 219 (29, 176 (3), 149 (100), 131 (10), 109 (50), 91 (12), 72 (11)

MS-Hochauflösung: ber.: 278.079038
gef.: 278.079285

Drehwert (CHCl₃): $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -198.6^{\circ}$ (c = 1.03)

Umlagerungsprodukt 119

17 mg Tricyclus **111** (0.06 mmol) wurden in 2ml abs. MeCl₂ gelöst, bei 0 °C mit 0.4 ml TBAF-Lsg. (1.25-M-Lsg.) versetzt und fünf Minuten gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit ges. K₂CO₃-Lsg. aufgearbeitet und die wäßrige Phase mit MeCl₂ extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die Reinigung erfolgte mittels Flash-Chromatographie mit PE/Et₂O 1 : 1 als Laufmittel.

Ausbeute: 17 mg ; 0.06 mmol; 100 %

Daten: Summenformel: C₁₄H₁₄O₆

Molekülmasse: 278.08 g/mol

Konsistenz: gelbes Öl

IR (Golden Gate): 2952 (w), 2253 (w), 1772 (m), 1713 (s), 1617 (m), 1435 (w), 1327 (m), 1218 (m), 1118 (w), 1075 (s), 1020 (w), 911 (m), 818 (m), 730 (m)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 2.29 (3H, s), 2.71 (2H, tr, 19 Hz), 2.98 (1H, dd, 4 Hz / 16 Hz), 3.07 (1H, dd, 4 HZ / 16 Hz), 3.14 (1H, m), 3.71 (3H, s), 4.40 (1H, m), 6.27 (1H, d, 6 Hz), 7.62 (1H, d, 6 Hz)

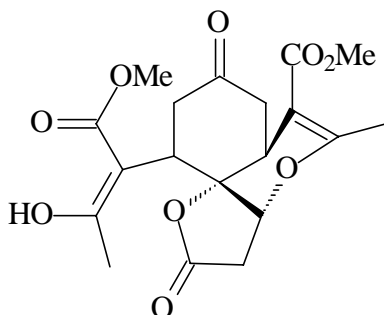
¹³C-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 19.68 (q), 37.01 (d), 43.16 (tr), 45.34 (tr), 51.84 (q), 76.60 (d), 82.79 (s), 102.88 (s), 122.55 (d), 156.55 (d), 163.35 (s), 166.08 (s), 170.48 (s), 205.69 (s)

MS (90 °C): m/z = 279 (M⁺ + 1 = 67 %), 246 (47), 192 (22), 169 (68), 137 (100)

MS-Hochauflösung: ber.: 278.079038
gef.: 278.078833

Drehwert (CHCl₃): $[\alpha]_D^{20} = -4.2^\circ$ (c = 0.50)

Tricyclus-Addukt 120



20 mg (0.08 mmol; 1eq) Tricyclus **111** wurden in 1 ml abs. MeCl₂ gelöst und mit 0.2 ml N-Methylmorpholin sowie 0.015 ml (0.14 mmol; 1.8 eq) Acetessigsäuremethylester versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde in einem Teflonschlauch eine Woche einem Druck von 14 kbar ausgesetzt und anschließend säulenchromatographisch an Kieselgel mit PE/Et₂O 2 : 1 als Laufmittel getrennt.

Ausbeute: 14 mg; 0.04 mmol; 47 %

Daten: Summenformel: C₁₉H₂₂O₄

Molekülmasse: 394.38 g/mol

Konsistenz: gelbes Öl

IR (Golden Gate): 3391 (w), 2952 (w), 2851 (w), 1782 (m), 1697 (m), 1614 (m), 1434 (m), 1360 (w), 1280 (m), 1243 (m), 1223 (m), 1158 (m), 1103 (s), 1078 (s), 1026 (m), 999 (m), 976 (m), 899 (m)

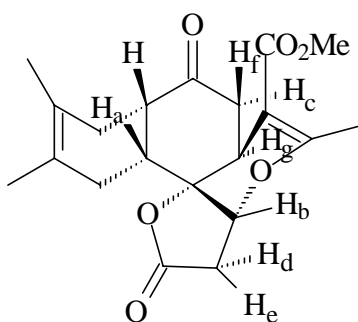
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 1.59$ (1H, tr, 13 Hz), 1.89 (1H, d, tr, 13 Hz / 4 Hz), 2.13 (1H, dd, 3 Hz / 13 Hz), 2.21 (3H, s), 2.34 (3H, s), 2.35 - 2.40 (1H, m), 2.65 (1H, d, 18 Hz), 3.06 - 3.13 (2H, m), 3.25 (1H, tr, 3 Hz), 3.59 (3H, s), 3.66 (3H, s), 4.88 (1H, d, 5 Hz)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 19.82$ (q), 20.09 (q), 30.27 (d), 32.61 (tr), 36.30 (d), 38.84 (tr), 42.89 (tr), 51.24 (q), 51.32 (q), 73.81 (d), 86.41 (s), 98.11 (s), 100.42 (s), 101.60 (s), 163.44 (s), 167.01 (s), 167.12 (s), 167.31 (s), 172.96 (s)

MS (160 °C): $m/z = 395$ ($\text{M}^+ + 1 = 22\%$), 364 (33), 336 (100), 279 (55), 220 (71)

Drehwert (CHCl_3): $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -65.0^\circ$ ($c = 1.87$)

Tetracyclus 124



Zu einer Lösung von 20 mg (0.07 mmol, 1 eq) Tricyclus **111** in 2 ml abs. MeCl_2 wurden 2 mg TEMPO und 0.02 ml (0.11 mmol; 1.5 eq) 2,3-Dimethylbutadien gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde eine Woche einem Druck von 14 kbar ausgesetzt. Das Rohprodukt wurde mit Hilfe der Flash-Chromatographie mit PE/ Et_2O 1:1 als Laufmittel gereinigt.

Ausbeute: 24 mg; 0.07 mmol; 95 %

Daten: Summenformel: $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_6$

Molekülmasse: 360.16 g/mol

Konsistenz: farbloses Öl

IR (Golden Gate): 2921 (w), 2852 (w), 1783 (m), 1713 (m), 1633 (m), 1435 (m), 1381 (m), 1098 (s)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.59$ (3H, s), 1.65 (3H, s), 1.94 - 2.15 (3H, m), 2.20 (1H, tr, 14 Hz), 2.30 (1H, m), 2.55 (1H, d, br, 17 Hz), 2.68 (1H, dd, 6 Hz / 15 Hz), 2.75 (1H, d, 19 Hz), 2.89 (1H, tr, br, 5 Hz), 3.13 (1H, dd, 6 Hz / 19 Hz), 3.69 (1H, dd, 6 Hz / 13 Hz), 3.71 (3H, s), 5.19 (1H, d, 6Hz)

NOE-Experiment: (siehe Abbildung 20)

2.68 (c) \Rightarrow 2.55 (f, 31 %), 2.75 (d, 4 %), 3.69 (g, 9.5 %)

5.19 (b) \Rightarrow 2.20 (f, 2 %), 2.75 (d, 1 %), 2.89 (a, 10 %), 3.13 (e, 3 %)

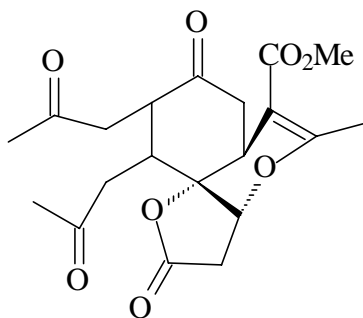
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 18.61$ (q), 19.20 (q), 20.42 (q), 28.80 (tr), 29.43 (tr), 33.44 (d), 38.07 (tr), 42.24 (d), 43.25 (tr), 45.40 (d), 51.64 (q), 75.13 (d), 86.46 (s), 104.10 (s), 122.56 (s), 123.45 (s), 164.17 (s), 166.86 (s), 173.04 (s), 205.57 (s)

MS (120 °C): $m/z = 361$ ($\text{M}^+ + 1 = 21 \%$), 360 ($\text{M}^+ = 100 \%$), 329 (27), 302 (30), 212 (36), 185 (22), 167 (30), 122 (62)

MS-Hochauflösung: ber.: 360.157289
gef.: 360.157379

Drehwert (CHCl_3): $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -17.8^\circ$ (c = 6.78)

Diketon 122



Durch eine Lösung von 10 mg (0.03 mmol) Tetracyclus **124** in 2 ml abs. MeCl_2 wurde bei -78°C 3 min Ozon geleitet. Die Aufarbeitung erfolgte durch Zugabe von 11 mg Zinkpulver

und 0.6 ml Essigsäure (50 %ig). Nach 25 min Rühren wurde das Reaktionsgemisch durch Zugabe von ges. Na_2CO_3 -Lsg. alkalisch gemacht und mit MeCl_2 extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt.

Ausbeute: 6 mg; 0.015 mmol; 55 %
Daten: Summenformel: $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_8$
Molekülmasse: 392.15 g/mol
Konsistenz: gelbes Öl

IR (Golden Gate): 2924 (w), 2852 (w), 1787 (m), 1708 (s), 1633 (m), 1433 (w), 1381 (w), 1359 (m), 1220 (m), 1190 (s), 1088 (s), 1045 (s), 901 (m)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 2.07$ (1H, dd, 4 Hz / 20 Hz), 2.17 - 2.24 (1H, m), 2.18 (3H, s), 2.19 (3H, s), 2.29 (3H, s), 2.34 (1H, tr, 14 Hz), 2.66 (1H, dd, 6 Hz / 14 Hz), 2.80 (1H, dd, 5 Hz / 18.7 Hz), 2.82 (1H, dd, 5 Hz / 18 Hz), 2.98 (1H, dd, 5 Hz / 10 Hz), 2.73 (1H, d, 18.6 Hz), 3.21 (1H, dd, 5 Hz / 18.6 Hz), 3.41 - 3.48 (1H, m), 3.41 (1H, dd, 6 Hz / 13 Hz), 3.72 (3H, s), 5.33 (1H, d, 6 Hz)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, APT, CDCl_3): $\delta = 20.53$ (q), 29.06 (q), 30.25 (d), 34.71 (d), 37.89 (tr), 39.20 (tr), 39.69 (tr), 40.32 (q), 43.43 (tr), 45.31 (d), 51.72 (q), 75.23 (d), 85.53 (s), 103.53 (s), 164.47 (s), 166.77 (s), 172.34 (s), 205.32 (3s)

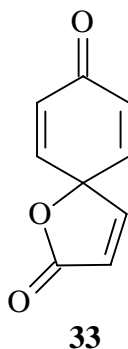
MS (120 °C): m/z = 393 ($\text{M}^+ + 1 = 11$ %), 362 (11), 334 (31), 275 (100), 167 (24), 149 (85)

MS-Hochauflösung: ber.: 392.147118
gef.: 392.147308

Drehwert (CHCl_3): $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = 6.8^\circ$ (c = 0.50)

Protonen induzierte Retro-Diels-Alder-Reaktionen

Spirobutenolid 33

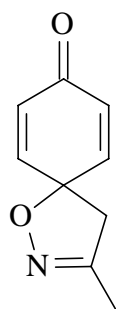


40 mg (0.1 mmol) Spirobutenolid-Addukt **76** wurden unter Argon in 8 ml abs. MeCl₂ gelöst und bei 0 °C mit 0.3 ml TFA versetzt. Anschließend wurde 15 min bei 0 °C und 30 min bei RT gerührt und die Reaktion durch Zugabe von ges. Na₂CO₃-Lsg. beendet. Nach Extraktion mit Essigester, Waschen mit ges. NaCl-Lsg. und Trocknung über MgSO₄ wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die Reinigung erfolgte säulenchromatographisch an Kieselgel mit PE/Et₂O 1 : 1 als Laufmittel.

Ausbeute:	16 mg; 0.099 mmol; 100 %
Daten:	Summenformel: C ₉ H ₆ O ₃
	Molekülmasse: 162.03 g/mol
	Konsistenz: gelber Feststoff

Spektroskopische Daten siehe Literatur²²

Spiroisoxazolin 32

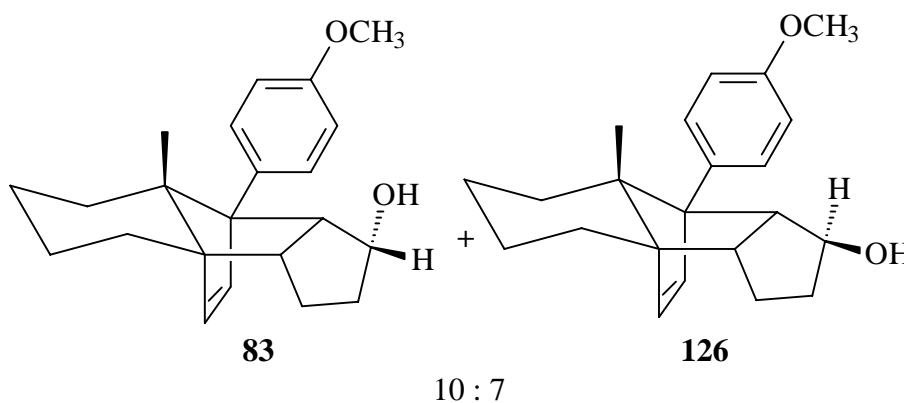


Zu einer Lösung von 20 mg (0.05 mmol) Spiroisoxazolin-Addukt **31** in 3 ml abs. MeCl₂ wurden bei 0 °C 0.2 ml TFA getropft. Nach 15 min Rühren bei 0 °C und 30 min bei RT wurde die Reaktion durch Zugabe von ges. Na₂CO₃-Lsg. beendet. Das Reaktionsgemisch wurde mit Essigester extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet. Nach Entfernung der Lösungsmittel am Rotationsverdampfer wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch mit PE/Et₂O als Laufmittel gereinigt.

Ausbeute:	9 mg; 0.05 mmol; 100 %
Daten:	Summenformel: C ₉ H ₉ NO ₂
	Molekülmasse: 163.18 g/mol
	Konsistenz: heller Feststoff

Spektroskopische Daten siehe Literatur⁸⁶

Alkohol-Addukte 83 und 126



20 mg (0.06 mmol) Cyclopentenol-Addukt **83** wurden unter Argon in 2 ml abs. MeCl₂ gelöst und bei 0 °C mit 0.2 ml TFA versetzt. Nach 15 min bei 0 °C und 24 Stunden bei RT wurde mit ges. Na₂CO₃-Lsg. aufgearbeitet und mit Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt.

Ausbeute: 20 mg; 0.06 mmol; 10 : 7 - Gemisch von **83** und **126**

Daten: Summenformel: C₂₂H₂₈O₂

Molekülmasse: 324.21 g/mol

Konsistenz: hellgelber Feststoff

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.45 (0.7H, d, br, 13 Hz) **126**, 0.52 (1H, d, br, 13 Hz) **83**, 0.75 (2.1H, s) **126**, 0.76 (3H, s) **83**, 1.13 - 2.09 (12H + 8.4H, m) **83** + **126**, 2.57 (1 + 0.7H, m) **83** + **126**, 3.63 (1H, tr, 8.5 Hz) **83**, 3.78 (2.1H, s) **126**, 3.80 (3H, s) **83**, 3.83 (0.7 H, tr, 8.5 Hz) **126**, 4.12 (0.7H, dd, 7 Hz / 14 Hz) **126**, 4.45 1H, dd, 8 Hz / 16 Hz) **83**, 6.00 (1H, d, 6 Hz) **83**, 6.04 (0.7H, d, 6 Hz) **126**, 6.17 (0.7H, d, 6 Hz) **126**, 6.23 (1H, d, 6 Hz) **83**, 6.82 (1.4H, d, 9 Hz) **126**, 6.88 (2H, d, 8 Hz) **83**, 7.15 (1.4H, d, 9 Hz) **126**, 7.31 (2H, d, 9 Hz) **83**

Weitere spektroskopische Daten siehe Cyclopentenol-Addukt 83

III Anhang

1 Daten zur Röntgenstrukturanalyse des Spirocyclopentenonaddukts 78

1.1 Kristalldaten

Empirical Formula	C 27 H28 O3 * C6 H12
Formula Weight	484.6
Crystal System	Orthorhombic
Space group	P 21 21 21 (No. 19)
a, b, c [Angstrom]	6.486(1) 20.332(2) 21.374(2)
alpha, beta, gamma [deg]	90 90 90
V [Ang**3]	2818.7(6)
Z	4
D(obs), D(calc) [g/cm**3]	0.000, 1.142
F(000) [Electrons]	1048
Mu(MoKa) [/cm]	0.7
Crystal: colorless needle a, size [mm]	2.6 x 0.06 x 0.07
Data Collection	
Diffractionmeter (22.12.1998)	Stoe IPDS (Imaging Plate)
(For technical details compare ref. 1 and 2)	
Temperature (K)	300
Radiation [Angstrom]	MoKa 0.71073
(fine-focus sealed tube, graphite monochromator)	
2Theta min,max [Deg]	3.8, 41.7
Scan type	150 exposures, delta phi 1.2 degrees
Dataset hkl-limits	-6: 6 ; -20: 20 ; -21: 20
Total Data (after omitting 15 overloaded reflections)	10914
Data Reduction	
Program used	Stoe IPDS software and SHELXL

Unique Data	868
Averaging symmetry equivalents, internal R(I)	.057
Completeness of data set (in Laue class mmm)	6.8 %
Absorption correction	none
Extinction correction	none
Observed data [$I > 2.0 \sigma(I)$]	1890
Structure Solution	
Direct methods, Program used	SHELXS-86
Refinement	
Program used (last cycle 11.2.2000, 19:22)	SHELXL-93
Nref, Npar	2868, 319
R1, wR2, S	0.0502, 0.1052, 1.17
$w = 1/(\sigma^2(F_o^2) + (0.03 * P)^2)$ where $P = (\max(F_o^2, 0) + 2 * F_c^2) / 3$	
Flack parameter x	2(3)
Min. and Max. resd. dens. [e/Ang^3]	-0.11, 0.20
Remarks	
R1 is based on F of 1890 reflections with $F_o > 4\sigma(F_o)$	
wR2 is based on F^2 of all 2868 unique reflections	
Hydrogen atoms in geometrically calculated positions	
A disordered solvent molecule (C6H12 ?) was not resolved	
Programs used for plots	PLATON
Program used for checks and tables	PLATON

1.1 Daten zur Molekülstruktur

Table S2 - Final Coordinates and Equivalent Isotropic Thermal Parameters of the non-Hydrogen atoms
for: C27 H28 O3 * ?C6H12? WART_COKNIK

Atom	x	y	z	U(eq) [Ang^2]
----	---	---	---	-----
O(1)	0.3738(6)	0.24860(19)	0.50520(16)	0.0717(16)
O(2)	0.0261(12)	0.0326(3)	0.2480(3)	0.194(4)

O(3)	0.4091(10)	0.5492(2)	0.5894(2)	0.130(3)
C(1)	0.3361(8)	0.3769(2)	0.3291(2)	0.049(2)
C(2)	0.4726(9)	0.4290(2)	0.2977(2)	0.064(2)
C(3)	0.4415(10)	0.4277(3)	0.2256(2)	0.078(3)
C(4)	0.4847(11)	0.3585(3)	0.1989(2)	0.083(3)
C(5)	0.3482(10)	0.3052(3)	0.2288(2)	0.067(2)
C(6)	0.3768(9)	0.3067(2)	0.3001(2)	0.0493(19)
C(7)	0.5901(9)	0.2933(2)	0.3250(2)	0.052(2)
C(8)	0.6065(9)	0.3209(2)	0.3812(2)	0.054(2)
C(9)	0.4059(9)	0.3549(2)	0.3969(2)	0.0487(19)
C(10)	0.2528(8)	0.2946(2)	0.40705(19)	0.0460(19)
C(11)	0.2297(8)	0.2639(2)	0.3410(2)	0.0457(19)
C(12)	0.2599(10)	0.1879(2)	0.3493(2)	0.0530(19)
C(13)	0.3861(11)	0.1821(3)	0.4122(2)	0.071(2)
C(14)	0.3408(8)	0.2425(2)	0.4492(3)	0.053(2)
C(15)	0.3704(10)	0.1547(3)	0.2971(3)	0.072(3)
C(16)	0.2955(12)	0.1045(3)	0.2644(3)	0.091(3)
C(17)	0.0968(16)	0.0798(3)	0.2775(3)	0.110(4)
C(18)	-0.0257(10)	0.1088(3)	0.3273(3)	0.075(3)
C(19)	0.0514(10)	0.1572(3)	0.3603(2)	0.060(3)
C(20)	0.4102(10)	0.4057(2)	0.4475(2)	0.053(2)
C(21)	0.2451(11)	0.4180(3)	0.4853(3)	0.071(2)
C(22)	0.2479(13)	0.4659(3)	0.5307(3)	0.087(3)
C(23)	0.4226(16)	0.5011(3)	0.5406(3)	0.084(3)
C(24)	0.5921(14)	0.4923(3)	0.5048(3)	0.092(3)

Table S2 - Final Coordinates and Equivalent Isotropic Thermal Parameters of the non-Hydrogen atoms (continued)
for: C27 H28 O3 * ?C6H12? WART_COKN1K

Atom	x	y	z	U(eq) [Ang ²]
----	---	---	---	-----
C(25)	0.5870(11)	0.4426(3)	0.4578(3)	0.080(3)
C(26)	0.5857(16)	0.5833(4)	0.6048(4)	0.180(5)
C(27)	0.1116(9)	0.4008(2)	0.3271(2)	0.061(2)
*C(41)	1.034(4)	0.2232(11)	0.0906(11)	0.169(8)
*C(44)	0.859(5)	0.1797(12)	0.1605(11)	0.198(10)
*C(45)	0.978(4)	0.1022(10)	0.0802(10)	0.173(8)
*C(46)	0.785(5)	0.1043(11)	0.1176(11)	0.183(8)
*C(48)	0.686(4)	0.1630(12)	0.1361(12)	0.177(8)
*C(49)	0.675(5)	0.2046(14)	0.0855(13)	0.233(11)

*C(50)	1.075(5)	0.1635(15)	0.1203(14)	0.247(11)
*C(52)	0.864(4)	0.2223(11)	0.1281(11)	0.165(7)
*C(42)	1.073(4)	0.1588(11)	0.0506(10)	0.170(7)
*C(51)	0.898(6)	0.2076(17)	0.0398(15)	0.272(13)
*C(43)	0.885(4)	0.1431(11)	0.0275(9)	0.168(7)
*C(47)	0.686(4)	0.1300(13)	0.0747(14)	0.211(10)

U(eq) = 1/3 of the trace of the orthogonalized U

Starred Atom sites have a Population less than 1.0

Table S3 - Hydrogen Atom Positions and Isotropic Thermal Parameters
for: C27 H28 O3 * ?C6H12? WART_COKN1K

Atom	x	y	z	U(iso) [Ang ²]
H(1)	0.6162(9)	0.4205(2)	0.3074(2)	0.0767
H(2)	0.4376(9)	0.4722(2)	0.3137(2)	0.0767
H(3)	0.3010(10)	0.4404(3)	0.2158(2)	0.0933
H(4)	0.5336(10)	0.4593(3)	0.2062(2)	0.0933
H(5)	0.4612(11)	0.3590(3)	0.1541(2)	0.0997
H(6)	0.6284(11)	0.3476(3)	0.2059(2)	0.0997
H(7)	0.2048(10)	0.3131(3)	0.2184(2)	0.0805
H(8)	0.3865(10)	0.2623(3)	0.2127(2)	0.0805
H(9)	0.6927(9)	0.2697(2)	0.3046(2)	0.0628
H(10)	0.7226(9)	0.3195(2)	0.4067(2)	0.0644
H(11)	0.1192(8)	0.3099(2)	0.42277(19)	0.0553
H(12)	0.0881(8)	0.2716(2)	0.3268(2)	0.0548
H(13)	0.3444(11)	0.1432(3)	0.4352(2)	0.0852
H(14)	0.5325(11)	0.1791(3)	0.4034(2)	0.0852
H(15)	0.5008(10)	0.1701(3)	0.2866(3)	0.0866
H(16)	0.3743(12)	0.0856(3)	0.2328(3)	0.1089
H(17)	-0.1577(10)	0.0932(3)	0.3356(3)	0.0903
H(18)	-0.0282(10)	0.1738(3)	0.3928(2)	0.0723
H(19)	0.1262(11)	0.3930(3)	0.4802(3)	0.0855
H(20)	0.1307(13)	0.4742(3)	0.5545(3)	0.1041
H(21)	0.7091(14)	0.5179(3)	0.5107(3)	0.1103
H(22)	0.7038(11)	0.4349(3)	0.4336(3)	0.0954
H(23)	0.5560(16)	0.6137(4)	0.6380(4)	0.2694
H(24)	0.6340(16)	0.6070(4)	0.5689(4)	0.2694
H(25)	0.6900(16)	0.5529(4)	0.6183(4)	0.2694
H(26)	0.0242(9)	0.3687(2)	0.3466(2)	0.0909

H(27) 0.0701(9) 0.4067(2) 0.2843(2) 0.0909

Table S3 - Hydrogen Atom Positions and Isotropic Thermal Parameters (continued)
for: C27 H28 O3 * ?C6H12? WART_COKNIK

Atom	x	y	z	U(iso) [Ang ²]
H(28)	0.1003(9)	0.4418(2)	0.3490(2)	0.0909

The Temperature Factor has the Form of Exp(-T) Where
 $T = 8 * (\pi^2) * U * (\sin(\theta) / \lambda)^2$ for Isotropic Atoms

Table S4 - (An)isotropic Thermal Parameters
for: C27 H28 O3 * ?C6H12? WART_COKNIK

Atom	U(1,1) or U	U(2,2)	U(3,3)	U(2,3)	U(1,3)	U(1,2)
O(1)	0.060(3)	0.102(3)	0.053(2)	0.022(2)	-0.009(2)	-0.013(2)
O(2)	0.245(8)	0.142(5)	0.195(5)	-0.095(4)	0.052(5)	-0.093(5)
O(3)	0.163(6)	0.116(4)	0.111(4)	-0.038(3)	-0.002(4)	-0.027(4)
C(1)	0.048(5)	0.051(3)	0.048(3)	0.010(3)	0.004(3)	-0.007(3)
C(2)	0.069(5)	0.060(3)	0.062(4)	0.009(3)	-0.004(3)	-0.002(3)
C(3)	0.093(6)	0.079(4)	0.061(4)	0.015(3)	0.017(4)	-0.018(4)
C(4)	0.109(6)	0.084(4)	0.056(3)	0.013(3)	0.019(4)	-0.016(4)
C(5)	0.078(5)	0.071(4)	0.053(3)	0.011(3)	0.011(3)	-0.016(3)
C(6)	0.050(4)	0.053(3)	0.045(3)	0.008(2)	-0.002(3)	-0.011(3)
C(7)	0.036(4)	0.060(3)	0.060(4)	0.006(3)	0.012(3)	0.003(3)
C(8)	0.032(4)	0.066(3)	0.063(4)	0.013(3)	0.000(3)	-0.006(3)
C(9)	0.041(4)	0.061(3)	0.044(3)	-0.003(3)	-0.010(3)	-0.007(3)
C(10)	0.041(4)	0.052(3)	0.045(3)	0.014(2)	-0.003(3)	-0.010(3)
C(11)	0.038(4)	0.046(3)	0.053(3)	0.011(2)	-0.002(3)	-0.005(3)
C(12)	0.053(4)	0.050(3)	0.056(3)	0.003(3)	0.001(3)	-0.003(3)
C(13)	0.067(5)	0.059(3)	0.087(4)	0.024(3)	-0.015(4)	-0.007(3)
C(14)	0.035(4)	0.063(4)	0.062(4)	0.010(4)	-0.001(3)	-0.016(3)
C(15)	0.068(5)	0.061(4)	0.087(4)	0.012(3)	0.017(4)	0.001(4)
C(16)	0.116(8)	0.054(4)	0.102(5)	-0.010(4)	0.042(5)	-0.014(4)
C(17)	0.161(9)	0.052(4)	0.116(6)	-0.034(4)	0.009(6)	-0.037(5)
C(18)	0.075(6)	0.057(4)	0.093(5)	-0.005(4)	-0.006(4)	-0.029(4)
C(19)	0.064(6)	0.048(4)	0.069(4)	0.018(3)	0.004(3)	0.000(3)
C(20)	0.049(5)	0.058(4)	0.052(3)	0.005(3)	-0.001(4)	-0.012(4)
C(21)	0.075(5)	0.081(4)	0.057(3)	-0.009(3)	0.009(4)	-0.014(4)
C(22)	0.085(6)	0.092(5)	0.083(5)	-0.006(4)	0.015(4)	-0.026(5)
C(23)	0.114(8)	0.073(4)	0.065(5)	-0.007(4)	-0.012(5)	-0.011(5)
C(24)	0.079(7)	0.090(5)	0.107(5)	-0.017(4)	-0.019(5)	-0.034(5)

Table S4 - (An)isotropic Thermal Parameters (continued)
for: C27 H28 O3 * ?C6H12? WART_COKNIK

Atom	U(1,1) or U	U(2,2)	U(3,3)	U(2,3)	U(1,3)	U(1,2)
C(25)	0.081(6)	0.082(4)	0.076(4)	-0.003(4)	-0.003(4)	-0.018(4)
C(26)	0.186(11)	0.175(8)	0.178(8)	-0.062(7)	-0.032(8)	-0.098(8)
C(27)	0.054(5)	0.062(3)	0.066(3)	0.009(3)	0.001(4)	0.008(3)
C(41)	0.169(8)					
C(44)	0.198(10)					
C(45)	0.173(8)					
C(46)	0.183(8)					
C(48)	0.177(8)					
C(49)	0.233(11)					
C(50)	0.247(11)					
C(52)	0.165(7)					
C(42)	0.170(7)					
C(51)	0.272(13)					
C(43)	0.168(7)					
C(47)	0.211(10)					

The Temperature Factor has the Form of $\exp(-T)$ Where
 $T = 8 * (\pi^2) * U * (\sin(\theta) / \lambda)^2$ for Isotropic Atoms
 $T = 2 * (\pi^2) * \sum_{ij} (h(i) * h(j) * U(i,j) * A^*(i) * A^*(j))$, for
 Anisotropic Atoms. $A^*(i)$ are Reciprocal Axial Lengths and
 $h(i)$ are the Reflection Indices.

Table S5 - Bond Distances (Angstrom)
for: C27 H28 O3 * ?C6H12? WART_COKNIK

O(1)	-C(14)	1.222(7)	C(20)	-C(21)	1.365(9)
O(2)	-C(17)	1.236(9)	C(20)	-C(25)	1.388(9)
O(3)	-C(23)	1.432(8)	C(21)	-C(22)	1.375(9)
O(3)	-C(26)	1.379(11)	C(22)	-C(23)	1.357(12)
C(1)	-C(2)	1.535(7)	C(23)	-C(24)	1.351(12)
C(1)	-C(6)	1.578(6)	C(24)	-C(25)	1.425(9)
C(1)	-C(9)	1.583(6)	C(2)	-H(1)	0.970(8)
C(1)	-C(27)	1.536(8)	C(2)	-H(2)	0.970(6)
C(2)	-C(3)	1.554(6)	C(3)	-H(3)	0.970(9)
C(3)	-C(4)	1.544(8)	C(3)	-H(4)	0.970(8)
C(4)	-C(5)	1.538(9)	C(4)	-H(5)	0.970(6)
C(5)	-C(6)	1.536(6)	C(4)	-H(6)	0.970(10)
C(6)	-C(7)	1.507(8)	C(5)	-H(7)	0.970(9)
C(6)	-C(11)	1.559(7)	C(5)	-H(8)	0.970(8)

C(7) -C(8)	1.330(6)	C(7) -H(9)	0.929(7)
C(8) -C(9)	1.511(8)	C(8) -H(10)	0.930(8)
C(9) -C(10)	1.593(7)	C(10) -H(11)	0.980(7)
C(9) -C(20)	1.496(6)	C(11) -H(12)	0.980(7)
C(10) -C(11)	1.551(6)	C(13) -H(13)	0.970(8)
C(10) -C(14)	1.503(7)	C(13) -H(14)	0.970(10)
C(11) -C(12)	1.568(6)	C(15) -H(15)	0.929(9)
C(12) -C(13)	1.578(7)	C(16) -H(16)	0.930(10)
C(12) -C(15)	1.488(8)	C(18) -H(17)	0.930(9)
C(12) -C(19)	1.508(9)	C(19) -H(18)	0.929(8)
C(13) -C(14)	1.490(8)	C(21) -H(19)	0.930(10)
C(15) -C(16)	1.329(9)	C(22) -H(20)	0.930(11)
C(16) -C(17)	1.411(12)	C(24) -H(21)	0.929(12)
C(17) -C(18)	1.453(10)	C(25) -H(22)	0.931(10)
C(18) -C(19)	1.310(8)	C(26) -H(23)	0.961(12)

Table S5 - Bond Distances (Angstrom) (continued)
for: C27 H28 O3 * ?C6H12? WART_COKNIK

C(26) -H(24)	0.959(12)	C(46) -C(48)	1.41(4)
C(26) -H(25)	0.961(13)	C(48) -C(49)	1.37(4)
C(27) -H(26)	0.960(7)	C(48) -C(52)	1.68(3)
C(27) -H(27)	0.961(6)	C(49) -C(51)	1.75(5)
C(27) -H(28)	0.959(6)	C(49) -C(52)	1.57(4)
C(41) -C(42)	1.58(3)	C(42) -C(43)	1.35(4)
C(41) -C(50)	1.40(4)	C(42) -C(45)	1.45(3)
C(41) -C(51)	1.43(4)	C(42) -C(50)	1.49(4)
C(41) -C(52)	1.36(4)	C(42) -C(51)	1.53(4)
C(44) -C(48)	1.28(4)	C(43) -C(45)	1.52(3)
C(44) -C(50)	1.68(4)	C(43) -C(47)	1.66(4)
C(44) -C(52)	1.11(3)	C(43) -C(51)	1.34(4)
C(45) -C(46)	1.49(4)	C(47) -C(48)	1.47(4)
C(45) -C(50)	1.64(4)	C(47) -C(49)	1.54(4)
C(46) -C(47)	1.24(4)		

Table S6 - Bond Angles (Degrees)
for: C27 H28 O3 * ?C6H12? WART_COKNIK

C(23) -O(3) -C(26)	117.8(7)	C(6) -C(11) -C(12)	122.5(4)
C(2) -C(1) -C(6)	110.8(4)	C(10) -C(11) -C(12)	106.4(3)
C(2) -C(1) -C(9)	115.5(4)	C(11) -C(12) -C(13)	103.6(4)

C(2) -C(1) -C(27)	108.4(4)	C(11) -C(12) -C(15)	115.0(4)
C(6) -C(1) -C(9)	93.2(3)	C(11) -C(12) -C(19)	108.3(5)
C(6) -C(1) -C(27)	115.7(4)	C(13) -C(12) -C(15)	110.8(5)
C(9) -C(1) -C(27)	112.7(4)	C(13) -C(12) -C(19)	107.5(4)
C(1) -C(2) -C(3)	110.3(4)	C(15) -C(12) -C(19)	111.2(4)
C(2) -C(3) -C(4)	111.0(4)	C(12) -C(13) -C(14)	106.8(5)
C(3) -C(4) -C(5)	112.6(5)	O(1) -C(14) -C(10)	125.6(4)
C(4) -C(5) -C(6)	109.2(4)	O(1) -C(14) -C(13)	124.7(5)
C(1) -C(6) -C(5)	112.8(4)	C(10) -C(14) -C(13)	109.7(5)
C(1) -C(6) -C(7)	100.3(4)	C(12) -C(15) -C(16)	124.5(6)
C(1) -C(6) -C(11)	100.5(4)	C(15) -C(16) -C(17)	120.2(6)
C(5) -C(6) -C(7)	117.2(4)	O(2) -C(17) -C(16)	120.9(7)
C(5) -C(6) -C(11)	118.1(4)	O(2) -C(17) -C(18)	119.1(8)
C(7) -C(6) -C(11)	105.2(4)	C(16) -C(17) -C(18)	120.0(6)
C(6) -C(7) -C(8)	108.4(4)	C(17) -C(18) -C(19)	119.4(6)
C(7) -C(8) -C(9)	108.9(5)	C(12) -C(19) -C(18)	124.7(5)
C(1) -C(9) -C(8)	99.9(4)	C(9) -C(20) -C(21)	122.7(5)
C(1) -C(9) -C(10)	99.4(4)	C(9) -C(20) -C(25)	120.2(5)
C(1) -C(9) -C(20)	118.2(4)	C(21) -C(20) -C(25)	117.1(5)
C(8) -C(9) -C(10)	102.4(3)	C(20) -C(21) -C(22)	122.5(6)
C(8) -C(9) -C(20)	117.4(5)	C(21) -C(22) -C(23)	119.7(7)
C(10) -C(9) -C(20)	116.4(4)	O(3) -C(23) -C(22)	115.0(7)
C(9) -C(10) -C(11)	104.2(3)	O(3) -C(23) -C(24)	123.5(8)
C(9) -C(10) -C(14)	112.8(4)	C(22) -C(23) -C(24)	121.4(6)
C(11) -C(10) -C(14)	107.4(4)	C(23) -C(24) -C(25)	118.3(7)
C(6) -C(11) -C(10)	103.1(3)	C(20) -C(25) -C(24)	120.9(6)

Table S6 - Bond Angles (Degrees) (continued)
for: C27 H28 O3 * ?C6H12? WART_COKNIK

C(1) -C(2) -H(1)	109.7(5)	C(12) -C(11) -H(12)	108.0(5)
C(1) -C(2) -H(2)	109.6(5)	C(12) -C(13) -H(13)	110.4(6)
C(3) -C(2) -H(1)	109.5(5)	C(12) -C(13) -H(14)	110.3(5)
C(3) -C(2) -H(2)	109.6(5)	C(14) -C(13) -H(13)	110.4(5)
H(1) -C(2) -H(2)	108.1(6)	C(14) -C(13) -H(14)	110.4(6)
C(2) -C(3) -H(3)	109.4(5)	H(13) -C(13) -H(14)	108.7(8)
C(2) -C(3) -H(4)	109.4(6)	C(12) -C(15) -H(15)	117.8(7)
C(4) -C(3) -H(3)	109.5(6)	C(16) -C(15) -H(15)	117.7(8)
C(4) -C(3) -H(4)	109.5(6)	C(15) -C(16) -H(16)	119.9(9)

H(3) -C(3) -H(4)	108.0(7)	C(17) -C(16) -H(16)	119.9(8)
C(3) -C(4) -H(5)	109.1(6)	C(17) -C(18) -H(17)	120.3(8)
C(3) -C(4) -H(6)	109.0(6)	C(19) -C(18) -H(17)	120.3(7)
C(5) -C(4) -H(5)	109.1(7)	C(12) -C(19) -H(18)	117.7(7)
C(5) -C(4) -H(6)	109.2(6)	C(18) -C(19) -H(18)	117.6(7)
H(5) -C(4) -H(6)	107.8(7)	C(20) -C(21) -H(19)	118.8(7)
C(4) -C(5) -H(7)	109.9(6)	C(22) -C(21) -H(19)	118.7(8)
C(4) -C(5) -H(8)	109.8(6)	C(21) -C(22) -H(20)	120.2(9)
C(6) -C(5) -H(7)	109.9(5)	C(23) -C(22) -H(20)	120.1(8)
C(6) -C(5) -H(8)	109.8(5)	C(23) -C(24) -H(21)	120.9(8)
H(7) -C(5) -H(8)	108.3(8)	C(25) -C(24) -H(21)	120.8(9)
C(6) -C(7) -H(9)	125.8(5)	C(20) -C(25) -H(22)	119.6(7)
C(8) -C(7) -H(9)	125.8(6)	C(24) -C(25) -H(22)	119.5(8)
C(7) -C(8) -H(10)	125.5(6)	O(3) -C(26) -H(23)	109.5(11)
C(9) -C(8) -H(10)	125.5(5)	O(3) -C(26) -H(24)	109.5(10)
C(9) -C(10) -H(11)	110.7(4)	O(3) -C(26) -H(25)	109.5(9)
C(11) -C(10) -H(11)	110.8(5)	H(23) -C(26) -H(24)	109.5(11)
C(14) -C(10) -H(11)	110.7(5)	H(23) -C(26) -H(25)	109.5(12)
C(6) -C(11) -H(12)	108.1(5)	H(24) -C(26) -H(25)	109.5(13)
C(10) -C(11) -H(12)	108.0(5)	C(1) -C(27) -H(26)	109.4(5)

Table S6 - Bond Angles (Degrees) (continued)
for: C27 H28 O3 * ?C6H12? WART_COKNIK

C(1) -C(27) -H(27)	109.4(5)	C(46) -C(48) -C(52)	105(2)
C(1) -C(27) -H(28)	109.5(6)	C(47) -C(48) -C(49)	65.1(19)
H(26) -C(27) -H(27)	109.4(7)	C(47) -C(48) -C(52)	104(2)
H(26) -C(27) -H(28)	109.5(6)	C(49) -C(48) -C(52)	60.9(18)
H(27) -C(27) -H(28)	109.6(6)	C(47) -C(49) -C(48)	60.5(19)
C(42) -C(41) -C(50)	59.7(17)	C(47) -C(49) -C(51)	85(2)
C(42) -C(41) -C(51)	60.5(19)	C(47) -C(49) -C(52)	106(2)
C(42) -C(41) -C(52)	116(2)	C(48) -C(49) -C(51)	115(3)
C(50) -C(41) -C(51)	106(2)	C(48) -C(49) -C(52)	69.1(19)
C(50) -C(41) -C(52)	83(2)	C(51) -C(49) -C(52)	70.7(19)
C(51) -C(41) -C(52)	87(2)	C(41) -C(50) -C(42)	66.4(18)
C(48) -C(44) -C(50)	118(2)	C(41) -C(50) -C(44)	84(2)
C(48) -C(44) -C(52)	89(3)	C(41) -C(50) -C(45)	111(2)
C(50) -C(44) -C(52)	79(2)	C(42) -C(50) -C(44)	121(2)
C(42) -C(45) -C(43)	54.1(15)	C(42) -C(50) -C(45)	55.0(16)

C(42) -C(45) -C(46)	125(2)	C(44) -C(50) -C(45)	96(2)
C(42) -C(45) -C(50)	57.4(16)	C(41) -C(52) -C(44)	114(3)
C(43) -C(45) -C(46)	92.8(19)	C(41) -C(52) -C(48)	129(2)
C(43) -C(45) -C(50)	97.1(17)	C(41) -C(52) -C(49)	107(2)
C(46) -C(45) -C(50)	91.2(18)	C(44) -C(52) -C(48)	50(2)
C(45) -C(46) -C(47)	93(2)	C(44) -C(52) -C(49)	99(2)
C(45) -C(46) -C(48)	124(2)	C(48) -C(52) -C(49)	50.0(15)
C(47) -C(46) -C(48)	67(2)	C(41) -C(42) -C(43)	104(2)
C(44) -C(48) -C(46)	87(2)	C(41) -C(42) -C(45)	110.6(19)
C(44) -C(48) -C(47)	119(2)	C(41) -C(42) -C(50)	53.8(16)
C(44) -C(48) -C(49)	102(2)	C(41) -C(42) -C(51)	54.9(17)
C(44) -C(48) -C(52)	41.4(15)	C(43) -C(42) -C(45)	65.8(17)
C(46) -C(48) -C(47)	50.6(17)	C(43) -C(42) -C(50)	113(2)
C(46) -C(48) -C(49)	109(2)	C(43) -C(42) -C(51)	55.1(19)

Table S6 - Bond Angles (Degrees) (continued)
for: C27 H28 O3 * ?C6H12? WART_COKNIK

C(45) -C(42) -C(50)	67.6(17)	C(42) -C(43) -C(51)	69(2)
C(45) -C(42) -C(51)	105(2)	C(45) -C(43) -C(47)	76.8(16)
C(50) -C(42) -C(51)	97(2)	C(45) -C(43) -C(51)	111(2)
C(41) -C(51) -C(42)	65(2)	C(47) -C(43) -C(51)	95(2)
C(41) -C(51) -C(43)	114(3)	C(43) -C(47) -C(46)	97(2)
C(41) -C(51) -C(49)	95(2)	C(43) -C(47) -C(48)	118(2)
C(42) -C(51) -C(43)	55.9(19)	C(43) -C(47) -C(49)	88.2(19)
C(42) -C(51) -C(49)	121(2)	C(46) -C(47) -C(48)	62(2)
C(43) -C(51) -C(49)	91(2)	C(46) -C(47) -C(49)	109(2)
C(42) -C(43) -C(45)	60.2(16)	C(48) -C(47) -C(49)	54.3(17)
C(42) -C(43) -C(47)	121.1(19)		

Table S7 - Torsion Angles (Degrees)
for: C27 H28 O3 * ?C6H12? WART_COKNIK

C(26) -O(3) -C(23) -C(24)	-7.1(9)
C(26) -O(3) -C(23) -C(22)	175.4(6)
C(9) -C(1) -C(2) -C(3)	159.1(4)
C(6) -C(1) -C(2) -C(3)	54.7(5)
C(2) -C(1) -C(6) -C(7)	70.1(4)
C(27) -C(1) -C(2) -C(3)	-73.3(5)
C(2) -C(1) -C(6) -C(5)	-55.5(6)
C(9) -C(1) -C(6) -C(7)	-48.8(4)

C(9) -C(1) -C(6) -C(11)	59.0(4)
C(27) -C(1) -C(6) -C(5)	68.5(6)
C(27) -C(1) -C(6) -C(7)	-166.0(4)
C(27) -C(1) -C(6) -C(11)	-58.2(5)
C(2) -C(1) -C(6) -C(11)	177.8(4)
C(9) -C(1) -C(6) -C(5)	-174.3(5)
C(2) -C(1) -C(9) -C(20)	61.9(6)
C(6) -C(1) -C(9) -C(8)	48.3(4)
C(6) -C(1) -C(9) -C(10)	-56.2(4)
C(6) -C(1) -C(9) -C(20)	176.9(5)
C(27) -C(1) -C(9) -C(8)	167.9(4)
C(27) -C(1) -C(9) -C(10)	63.4(4)
C(27) -C(1) -C(9) -C(20)	-63.5(6)
C(2) -C(1) -C(9) -C(10)	-171.2(4)
C(2) -C(1) -C(9) -C(8)	-66.7(4)
C(1) -C(2) -C(3) -C(4)	-56.2(6)
C(2) -C(3) -C(4) -C(5)	57.5(7)
C(3) -C(4) -C(5) -C(6)	-55.9(6)
C(4) -C(5) -C(6) -C(11)	171.2(5)
C(4) -C(5) -C(6) -C(1)	54.5(6)
C(4) -C(5) -C(6) -C(7)	-61.2(6)

Table S7 - Torsion Angles (Degrees) (continued)
for: C27 H28 O3 * ?C6H12? WART_COKN1K

C(11) -C(6) -C(7) -C(8)	-70.5(4)
C(1) -C(6) -C(11) -C(10)	-38.8(4)
C(1) -C(6) -C(11) -C(12)	-158.2(4)
C(5) -C(6) -C(11) -C(10)	-161.9(4)
C(5) -C(6) -C(11) -C(12)	78.7(6)
C(7) -C(6) -C(11) -C(10)	65.0(4)
C(7) -C(6) -C(11) -C(12)	-54.4(5)
C(1) -C(6) -C(7) -C(8)	33.4(5)
C(5) -C(6) -C(7) -C(8)	155.9(4)
C(6) -C(7) -C(8) -C(9)	-0.5(5)
C(7) -C(8) -C(9) -C(20)	-161.5(4)
C(7) -C(8) -C(9) -C(1)	-32.4(5)
C(7) -C(8) -C(9) -C(10)	69.6(4)
C(1) -C(9) -C(10) -C(11)	34.5(4)

C(8) -C(9) -C(10) -C(14)	48.3(5)
C(1) -C(9) -C(10) -C(14)	150.7(4)
C(8) -C(9) -C(10) -C(11)	-67.9(4)
C(1) -C(9) -C(20) -C(21)	90.8(6)
C(1) -C(9) -C(20) -C(25)	-89.3(6)
C(8) -C(9) -C(20) -C(21)	-149.3(5)
C(8) -C(9) -C(20) -C(25)	30.5(6)
C(10) -C(9) -C(20) -C(21)	-27.4(7)
C(10) -C(9) -C(20) -C(25)	152.4(5)
C(20) -C(9) -C(10) -C(11)	162.6(4)
C(20) -C(9) -C(10) -C(14)	-81.2(6)
C(14) -C(10) -C(11) -C(6)	-117.5(4)
C(14) -C(10) -C(11) -C(12)	12.5(5)
C(9) -C(10) -C(14) -O(1)	68.1(6)
C(9) -C(10) -C(14) -C(13)	-110.8(5)

Table S7 - Torsion Angles (Degrees) (continued)
for: C27 H28 O3 * ?C6H12? WART_COKN1K

C(11) -C(10) -C(14) -O(1)	-177.6(5)
C(9) -C(10) -C(11) -C(6)	2.4(5)
C(9) -C(10) -C(11) -C(12)	132.4(4)
C(11) -C(10) -C(14) -C(13)	3.5(6)
C(6) -C(11) -C(12) -C(19)	-150.7(4)
C(10) -C(11) -C(12) -C(13)	-22.5(5)
C(10) -C(11) -C(12) -C(15)	-143.6(5)
C(10) -C(11) -C(12) -C(19)	91.4(4)
C(6) -C(11) -C(12) -C(13)	95.3(5)
C(6) -C(11) -C(12) -C(15)	-25.7(7)
C(15) -C(12) -C(13) -C(14)	148.7(5)
C(11) -C(12) -C(13) -C(14)	24.8(6)
C(13) -C(12) -C(15) -C(16)	119.5(7)
C(19) -C(12) -C(15) -C(16)	0.0(11)
C(11) -C(12) -C(19) -C(18)	125.5(6)
C(13) -C(12) -C(19) -C(18)	-123.2(6)
C(15) -C(12) -C(19) -C(18)	-1.7(8)
C(19) -C(12) -C(13) -C(14)	-89.7(5)
C(11) -C(12) -C(15) -C(16)	-123.5(7)
C(12) -C(13) -C(14) -C(10)	-18.0(6)

C(12) -C(13) -C(14) -O(1)	163.1(5)
C(12) -C(15) -C(16) -C(17)	1.1(10)
C(15) -C(16) -C(17) -C(18)	-0.7(10)
C(15) -C(16) -C(17) -O(2)	-179.1(7)
O(2) -C(17) -C(18) -C(19)	177.4(7)
C(16) -C(17) -C(18) -C(19)	-1.0(10)
C(17) -C(18) -C(19) -C(12)	2.3(9)
C(9) -C(20) -C(25) -C(24)	178.5(5)
C(21) -C(20) -C(25) -C(24)	-1.7(8)

Table S7 - Torsion Angles (Degrees) (continued)
for: C27 H28 O3 * ?C6H12? WART_COKN1K

C(9) -C(20) -C(21) -C(22)	-178.3(5)
C(25) -C(20) -C(21) -C(22)	1.9(9)
C(20) -C(21) -C(22) -C(23)	-2.6(10)
C(21) -C(22) -C(23) -C(24)	3.1(10)
C(21) -C(22) -C(23) -O(3)	-179.4(6)
O(3) -C(23) -C(24) -C(25)	179.8(6)
C(22) -C(23) -C(24) -C(25)	-2.9(10)
C(23) -C(24) -C(25) -C(20)	2.2(10)

2 Daten zur Röntgenstrukturanalyse des Cyclopentadienaddukts 88

2.1 Kristalldaten

Empirical Formula	C 31 H 32 O 4
Formula Weight	468.59
Crystal System	Orthorhombic
Space group	P 21 21 21 (No. 19)
a, b, c [Angstrom]	10.074(1) 11.089(1) 21.698(3)
alpha, beta, gamma [deg]	90 90 90
V [Ang**3]	2423.9(5)
Z	4
D(obs), D(calc) [g/cm**3]	0.000, 1.284

F(000) [Electrons] 1000

Mu(MoKa) [/cm] 0.8

Crystal: colorless plate || (001), size [mm] 0.48 x 0.59 x 0.06

Data Collection

Diffractionmeter (24.2.1999) Stoe IPDS (Imaging Plate)
(For technical details compare ref. 1 and 2)

Temperature (K) 173

Radiation [Angstrom] MoKa 0.71073
(fine-focus sealed tube, graphite monochromator)

2Theta min,max [Deg] 3.8, 48.1

Scan type 150 exposures, delta phi 1.1 degrees

Dataset hkl-limits -11: 11 ; -10: 12 ; -24: 24

Total Data 12555

Data Reduction

Program used Stoe IPDS software and SHELXL

Unique Data (Friedel pairs kept separate) 3788

Averaging symmetry equivalents, internal R(I) 0.185

Completeness of data set (in Laue class mmm) 100 %

Absorption correction none

Extinction correction none

Observed data [$I > 2.0 \sigma(I)$] 1039

Structure Solution

Direct methods, Program used SHELXS-86

Refinement

Program used (last cycle 8.3.1999, 13:39) SHELXL-93

Nref, Npar 3877, 316

R1, wR2, S 0.0407, 0.0806, 0.46

$w = 1/(\sigma^2(F_o^2))$

Flack parameter x 1(2)

Min. and Max. resd. dens. [e/Ang^3] -0.14, 0.15

Remarks

R1 is based on F of 1039 reflections with $F_o > 4\text{sig}(F_o)$

wR2 is based on F^2 of all 3788 unique reflections

Hydrogen atoms in geometrically calculated positions

Programs used for plots

MOPLO, PLATON

Program used for checks and tables

PLATON

2.2 Daten zur Molekülstruktur

Table S2 - Final Coordinates and Equivalent Isotropic Thermal Parameters of the non-Hydrogen atoms
for: C31 H32 O4 173 K WART_COKN2J

Atom	x	y	z	U(eq) [Å ²]
O(1)	0.9926(4)	0.5017(3)	0.25934(16)	0.0340(16)
O(2)	1.2108(4)	0.5449(4)	0.25283(19)	0.0493(17)
O(3)	0.6407(4)	0.6464(4)	0.23352(17)	0.0447(17)
O(4)	0.2062(5)	0.5680(4)	0.0173(2)	0.064(2)
C(1)	0.7582(6)	0.3395(6)	0.1159(3)	0.031(2)
C(2)	0.7944(6)	0.3340(5)	0.0464(2)	0.041(3)
C(3)	0.8947(6)	0.2348(6)	0.0344(2)	0.040(3)
C(4)	1.0182(7)	0.2515(6)	0.0722(2)	0.046(3)
C(5)	0.9883(6)	0.2592(5)	0.1418(2)	0.038(2)
C(6)	0.8833(6)	0.3549(6)	0.1542(2)	0.028(2)
C(7)	0.9226(6)	0.4844(5)	0.1387(2)	0.032(2)
C(8)	0.8099(6)	0.5465(5)	0.1286(2)	0.033(2)
C(9)	0.6944(6)	0.4628(5)	0.1378(2)	0.030(2)
C(10)	0.6923(6)	0.4381(5)	0.2105(2)	0.031(2)
C(11)	0.8225(6)	0.3586(5)	0.2218(2)	0.028(2)
C(12)	0.9070(6)	0.3954(6)	0.2767(3)	0.031(2)
C(13)	0.8311(6)	0.4382(6)	0.3338(2)	0.035(3)
C(14)	0.7143(5)	0.5307(5)	0.3202(2)	0.030(2)
C(15)	0.6832(6)	0.5474(6)	0.2516(3)	0.033(2)
C(16)	1.1242(7)	0.4722(7)	0.2652(3)	0.042(3)
C(17)	1.1335(6)	0.3487(6)	0.2877(3)	0.041(3)
C(18)	1.0116(6)	0.3035(5)	0.2929(3)	0.035(2)
C(19)	0.7641(6)	0.3414(6)	0.3749(3)	0.044(3)
C(20)	0.6534(7)	0.2782(6)	0.3398(3)	0.048(3)

C(21)	0.5539(7)	0.3592(6)	0.3315(3)	0.041(3)
C(22)	0.5970(6)	0.4782(6)	0.3596(2)	0.039(3)
C(23)	0.6769(7)	0.4298(6)	0.4151(2)	0.045(3)

Table S2 - Final Coordinates and Equivalent Isotropic Thermal Parameters of the non-Hydrogen atoms (continued)
for: C31 H32 O4 173 K WART_COKN2J

Atom	x	y	z	U(eq) [Ang ²]
C(24)	0.5635(6)	0.4965(5)	0.1089(2)	0.028(2)
C(25)	0.4420(6)	0.4605(5)	0.1319(3)	0.039(3)
C(26)	0.3245(7)	0.4851(6)	0.0999(3)	0.048(3)
C(27)	0.3289(7)	0.5473(6)	0.0441(3)	0.044(3)
C(28)	0.4492(6)	0.5852(6)	0.0204(3)	0.045(3)
C(29)	0.5646(6)	0.5577(5)	0.0534(3)	0.037(2)
C(30)	0.2074(7)	0.6264(6)	-0.0405(3)	0.076(4)
C(31)	0.6640(6)	0.2309(5)	0.1300(2)	0.040(2)

U(eq) = 1/3 of the trace of the orthogonalized U

Table S3 - Hydrogen Atom Positions and Isotropic Thermal Parameters
for: C31 H32 O4 173 K WART_COKN2J

Atom	x	y	z	U(iso) [Ang ²]
H(1)	0.7148(6)	0.3190(5)	0.0224(2)	0.0492
H(2)	0.8310(6)	0.4109(5)	0.0335(2)	0.0492
H(3)	0.8551(6)	0.1574(6)	0.0441(2)	0.0480
H(4)	0.9180(6)	0.2345(6)	-0.0090(2)	0.0480
H(5)	1.0628(7)	0.3247(6)	0.0593(2)	0.0547
H(6)	1.0779(7)	0.1844(6)	0.0647(2)	0.0547
H(7)	0.9571(6)	0.1816(5)	0.1565(2)	0.0459
H(8)	1.0690(6)	0.2792(5)	0.1640(2)	0.0459
H(9)	1.0085(6)	0.5148(5)	0.1367(2)	0.0386
H(10)	0.8045(6)	0.6274(5)	0.1176(2)	0.0396
H(11)	0.6152(6)	0.3871(5)	0.2193(2)	0.0369
H(12)	0.7912(6)	0.2766(5)	0.2305(2)	0.0335
H(13)	0.8953(6)	0.4806(6)	0.3599(2)	0.0418
H(14)	0.7392(5)	0.6093(5)	0.3374(2)	0.0358
H(15)	1.2119(6)	0.3080(6)	0.2968(3)	0.0491
H(16)	0.9932(6)	0.2248(5)	0.3051(3)	0.0424
H(17)	0.8246(6)	0.2887(6)	0.3978(3)	0.0531

H(18)	0.6539(7)	0.1984(6)	0.3265(3)	0.0580
H(19)	0.4734(7)	0.3443(6)	0.3119(3)	0.0496
H(20)	0.5255(6)	0.5349(6)	0.3695(2)	0.0471
H(21)	0.6220(7)	0.3879(6)	0.4449(2)	0.0534
H(22)	0.7291(7)	0.4918(6)	0.4353(2)	0.0534
H(23)	0.4382(6)	0.4193(5)	0.1692(3)	0.0467
H(24)	0.2434(7)	0.4599(6)	0.1159(3)	0.0571
H(25)	0.4534(6)	0.6277(6)	-0.0166(3)	0.0534
H(26)	0.6459(6)	0.5817(5)	0.0372(3)	0.0444
H(27)	0.1180(7)	0.6363(6)	-0.0549(3)	0.0919

Table S3 - Hydrogen Atom Positions and Isotropic Thermal Parameters (continued)
for: C31 H32 O4 173 K WART_COKN2J

Atom	x	y	z	U(iso) [Ang ²]
H(28)	0.2565(7)	0.5786(6)	-0.0695(3)	0.0919
H(29)	0.2487(7)	0.7041(6)	-0.0364(3)	0.0919
H(30)	0.5897(6)	0.2329(5)	0.1023(2)	0.0478
H(31)	0.6328(6)	0.2364(5)	0.1717(2)	0.0478
H(32)	0.7117(6)	0.1567(5)	0.1246(2)	0.0478

The Temperature Factor has the Form of Exp(-T) Where

$$T = 8*(\pi^2)*U*(\sin(\theta)/\lambda)^2 \text{ for Isotropic Atoms}$$

Table S4 - Anisotropic Thermal Parameters
for: C31 H32 O4 173 K WART_COKN2J

Atom	U(1,1) or U	U(2,2)	U(3,3)	U(2,3)	U(1,3)	U(1,2)
O(1)	0.036(3)	0.027(3)	0.039(2)	0.000(2)	0.001(2)	-0.003(2)
O(2)	0.039(3)	0.039(3)	0.070(3)	-0.009(3)	0.009(3)	-0.015(3)
O(3)	0.045(3)	0.033(3)	0.056(3)	0.002(2)	0.000(2)	0.006(3)
O(4)	0.050(4)	0.074(4)	0.068(3)	0.006(3)	-0.019(3)	0.011(3)
C(1)	0.030(4)	0.023(4)	0.041(4)	-0.005(3)	0.002(3)	0.001(3)
C(2)	0.062(5)	0.033(4)	0.028(4)	-0.001(3)	0.001(4)	0.000(4)
C(3)	0.050(5)	0.047(5)	0.023(4)	-0.008(3)	0.006(3)	-0.001(4)
C(4)	0.054(5)	0.047(5)	0.036(4)	-0.009(3)	0.010(4)	0.015(4)
C(5)	0.045(4)	0.031(4)	0.039(4)	0.004(3)	0.010(3)	0.010(4)
C(6)	0.029(4)	0.023(4)	0.033(4)	0.002(3)	0.002(3)	0.003(3)
C(7)	0.043(4)	0.026(4)	0.027(3)	0.000(3)	-0.004(4)	0.000(4)
C(8)	0.037(4)	0.030(4)	0.032(4)	0.001(3)	-0.006(4)	-0.009(4)
C(9)	0.026(4)	0.033(4)	0.030(3)	-0.001(3)	-0.002(3)	-0.003(4)

C(10)	0.035(4)	0.020(4)	0.037(3)	-0.004(3)	0.001(3)	-0.002(4)
C(11)	0.032(4)	0.019(4)	0.033(3)	-0.008(3)	-0.001(3)	0.013(4)
C(12)	0.031(4)	0.025(4)	0.038(4)	0.001(3)	0.000(3)	-0.004(3)
C(13)	0.038(4)	0.039(5)	0.028(4)	-0.008(3)	-0.007(3)	0.000(4)
C(14)	0.035(4)	0.024(4)	0.030(3)	-0.011(3)	-0.005(3)	-0.003(4)
C(15)	0.023(4)	0.025(4)	0.050(4)	-0.008(4)	-0.001(4)	-0.003(4)
C(16)	0.038(5)	0.040(6)	0.047(4)	-0.018(4)	-0.006(4)	0.013(4)
C(17)	0.034(5)	0.038(5)	0.051(4)	-0.007(4)	-0.009(4)	0.000(4)
C(18)	0.037(4)	0.021(4)	0.048(4)	-0.006(3)	-0.006(4)	0.008(4)
C(19)	0.045(5)	0.045(5)	0.042(4)	0.002(4)	-0.002(4)	-0.005(4)
C(20)	0.064(6)	0.039(5)	0.042(4)	0.002(4)	0.015(4)	-0.021(5)
C(21)	0.042(4)	0.041(5)	0.041(4)	-0.002(4)	0.014(4)	-0.012(5)
C(22)	0.032(4)	0.040(5)	0.045(4)	0.000(4)	0.007(4)	0.000(4)
C(23)	0.050(4)	0.051(5)	0.033(4)	-0.002(3)	0.002(4)	-0.004(5)

Table S4 - (An)isotropic Thermal Parameters (continued)
for: C31 H32 O4 173 K WART_COKN2J

Atom	U(1,1) or U	U(2,2)	U(3,3)	U(2,3)	U(1,3)	U(1,2)
C(24)	0.024(4)	0.025(4)	0.036(4)	-0.002(3)	-0.004(3)	0.003(3)
C(25)	0.021(4)	0.049(5)	0.047(4)	-0.006(4)	-0.005(4)	0.005(4)
C(26)	0.032(4)	0.060(6)	0.051(4)	-0.006(4)	0.000(4)	0.005(5)
C(27)	0.032(4)	0.051(5)	0.049(4)	-0.014(4)	-0.013(4)	0.015(4)
C(28)	0.039(5)	0.046(5)	0.049(4)	-0.005(4)	-0.004(4)	0.001(5)
C(29)	0.027(4)	0.033(4)	0.051(4)	0.001(4)	-0.005(4)	0.001(4)
C(30)	0.079(7)	0.070(6)	0.080(6)	0.015(5)	-0.029(5)	0.016(6)
C(31)	0.047(4)	0.022(4)	0.051(4)	-0.008(4)	-0.011(4)	-0.008(4)

The Temperature Factor has the Form of $\exp(-T)$ Where
 $T = 8 \cdot (\pi^2) \cdot U \cdot (\sin(\theta)/\lambda)^2$ for Isotropic Atoms
 $T = 2 \cdot (\pi^2) \cdot \sum_{ij} (h(i) \cdot h(j) \cdot U(i,j) \cdot A^*(i) \cdot A^*(j))$, for
 Anisotropic Atoms. $A^*(i)$ are Reciprocal Axial Lengths and
 $h(i)$ are the Reflection Indices.

Table S5 - Bond Distances (Angstrom)
for: C31 H32 O4 173 K WART_COKN2J

O(1) -C(12)	1.508(7)	C(16) -C(17)	1.457(10)
O(1) -C(16)	1.371(8)	C(17) -C(18)	1.331(9)
O(2) -C(16)	1.218(8)	C(19) -C(20)	1.521(9)
O(3) -C(15)	1.242(8)	C(19) -C(23)	1.579(9)
O(4) -C(27)	1.385(8)	C(20) -C(21)	1.358(10)
O(4) -C(30)	1.412(8)	C(21) -C(22)	1.517(9)

C(1) -C(2)	1.553(8)	C(22) -C(23)	1.545(8)
C(1) -C(6)	1.519(8)	C(24) -C(25)	1.381(8)
C(1) -C(9)	1.584(9)	C(24) -C(29)	1.382(8)
C(1) -C(31)	1.563(9)	C(25) -C(26)	1.399(9)
C(2) -C(3)	1.516(9)	C(26) -C(27)	1.394(9)
C(3) -C(4)	1.502(8)	C(27) -C(28)	1.382(9)
C(4) -C(5)	1.542(6)	C(28) -C(29)	1.399(9)
C(5) -C(6)	1.522(9)	C(2) -H(1)	0.971(8)
C(6) -C(7)	1.527(9)	C(2) -H(2)	0.970(8)
C(6) -C(11)	1.590(7)	C(3) -H(3)	0.970(9)
C(7) -C(8)	1.346(8)	C(3) -H(4)	0.971(6)
C(8) -C(9)	1.502(8)	C(4) -H(5)	0.969(9)
C(9) -C(10)	1.601(6)	C(4) -H(6)	0.970(10)
C(9) -C(24)	1.507(8)	C(5) -H(7)	0.970(8)
C(10) -C(11)	1.599(8)	C(5) -H(8)	0.971(8)
C(10) -C(15)	1.508(8)	C(7) -H(9)	0.930(8)
C(11) -C(12)	1.520(8)	C(8) -H(10)	0.930(8)
C(12) -C(13)	1.531(8)	C(10) -H(11)	0.980(8)
C(12) -C(18)	1.507(9)	C(11) -H(12)	0.981(8)
C(13) -C(14)	1.589(8)	C(13) -H(13)	0.980(8)
C(13) -C(19)	1.550(9)	C(14) -H(14)	0.981(8)
C(14) -C(15)	1.532(8)	C(17) -H(15)	0.931(9)
C(14) -C(22)	1.570(8)	C(18) -H(16)	0.931(8)

Table S5 - Bond Distances (Angstrom) (continued)
for: C31 H32 O4 173 K WART_COKN2J

C(19) -H(17)	0.980(9)	C(28) -H(25)	0.932(9)
C(20) -H(18)	0.931(9)	C(29) -H(26)	0.930(9)
C(21) -H(19)	0.930(10)	C(30) -H(27)	0.960(10)
C(22) -H(20)	0.980(9)	C(30) -H(28)	0.960(9)
C(23) -H(21)	0.969(8)	C(30) -H(29)	0.961(10)
C(23) -H(22)	0.970(9)	C(31) -H(30)	0.960(8)
C(25) -H(23)	0.930(9)	C(31) -H(31)	0.960(6)
C(26) -H(24)	0.931(10)	C(31) -H(32)	0.960(8)

Table S6 - Bond Angles (Degrees)
for: C31 H32 O4 173 K WART_COKN2J

C(12) -O(1) -C(16)	110.1(5)	C(6) -C(11) -C(10)	100.9(4)
--------------------	----------	--------------------	----------

C(27) -O(4) -C(30)	116.2(5)	C(6) -C(11) -C(12)	120.9(5)
C(2) -C(1) -C(6)	109.9(5)	C(10) -C(11) -C(12)	115.6(4)
C(2) -C(1) -C(9)	114.9(5)	O(1) -C(12) -C(11)	109.5(5)
C(2) -C(1) -C(31)	107.6(5)	O(1) -C(12) -C(13)	104.2(5)
C(6) -C(1) -C(9)	94.3(5)	O(1) -C(12) -C(18)	100.8(4)
C(6) -C(1) -C(31)	118.9(5)	C(11) -C(12) -C(13)	116.0(5)
C(9) -C(1) -C(31)	111.1(5)	C(11) -C(12) -C(18)	113.1(5)
C(1) -C(2) -C(3)	110.6(4)	C(13) -C(12) -C(18)	111.7(5)
C(2) -C(3) -C(4)	111.6(5)	C(12) -C(13) -C(14)	114.8(4)
C(3) -C(4) -C(5)	112.3(5)	C(12) -C(13) -C(19)	117.9(5)
C(4) -C(5) -C(6)	110.3(4)	C(14) -C(13) -C(19)	103.4(4)
C(1) -C(6) -C(5)	113.7(5)	C(13) -C(14) -C(15)	114.2(4)
C(1) -C(6) -C(7)	101.6(5)	C(13) -C(14) -C(22)	102.5(4)
C(1) -C(6) -C(11)	100.8(5)	C(15) -C(14) -C(22)	114.8(4)
C(5) -C(6) -C(7)	115.9(5)	O(3) -C(15) -C(10)	123.0(5)
C(5) -C(6) -C(11)	116.7(4)	O(3) -C(15) -C(14)	119.0(5)
C(7) -C(6) -C(11)	106.2(4)	C(10) -C(15) -C(14)	117.7(5)
C(6) -C(7) -C(8)	107.4(5)	O(1) -C(16) -O(2)	120.9(6)
C(7) -C(8) -C(9)	108.4(5)	O(1) -C(16) -C(17)	108.5(6)
C(1) -C(9) -C(8)	100.3(5)	O(2) -C(16) -C(17)	130.5(6)
C(1) -C(9) -C(10)	98.8(4)	C(16) -C(17) -C(18)	108.8(6)
C(1) -C(9) -C(24)	116.4(4)	C(12) -C(18) -C(17)	111.7(5)
C(8) -C(9) -C(10)	104.3(4)	C(13) -C(19) -C(20)	110.5(5)
C(8) -C(9) -C(24)	118.0(5)	C(13) -C(19) -C(23)	97.5(5)
C(10) -C(9) -C(24)	116.1(4)	C(20) -C(19) -C(23)	98.9(5)
C(9) -C(10) -C(11)	103.6(4)	C(19) -C(20) -C(21)	107.6(6)
C(9) -C(10) -C(15)	116.5(5)	C(20) -C(21) -C(22)	108.1(6)
C(11) -C(10) -C(15)	113.7(4)	C(14) -C(22) -C(21)	108.6(4)

Table S6 - Bond Angles (Degrees) (continued)
for: C31 H32 O4 173 K WART_COKN2J

C(14) -C(22) -C(23)	99.3(5)	C(4) -C(5) -H(8)	109.6(6)
C(21) -C(22) -C(23)	99.2(5)	C(6) -C(5) -H(7)	109.6(6)
C(19) -C(23) -C(22)	94.3(4)	C(6) -C(5) -H(8)	109.6(6)
C(9) -C(24) -C(25)	123.6(5)	H(7) -C(5) -H(8)	108.1(7)
C(9) -C(24) -C(29)	118.5(5)	C(6) -C(7) -H(9)	126.3(7)
C(25) -C(24) -C(29)	117.6(5)	C(8) -C(7) -H(9)	126.3(7)
C(24) -C(25) -C(26)	120.9(6)	C(7) -C(8) -H(10)	125.8(7)

C(25) -C(26) -C(27)	120.0(6)	C(9) -C(8) -H(10)	125.8(7)
O(4) -C(27) -C(26)	114.7(6)	C(9) -C(10) -H(11)	107.5(5)
O(4) -C(27) -C(28)	125.2(6)	C(11) -C(10) -H(11)	107.6(6)
C(26) -C(27) -C(28)	120.1(6)	C(15) -C(10) -H(11)	107.5(6)
C(27) -C(28) -C(29)	118.2(6)	C(6) -C(11) -H(12)	106.1(5)
C(24) -C(29) -C(28)	123.1(6)	C(10) -C(11) -H(12)	106.1(6)
C(1) -C(2) -H(1)	109.5(6)	C(12) -C(11) -H(12)	106.1(5)
C(1) -C(2) -H(2)	109.6(5)	C(12) -C(13) -H(13)	106.7(6)
C(3) -C(2) -H(1)	109.5(6)	C(14) -C(13) -H(13)	106.6(7)
C(3) -C(2) -H(2)	109.6(6)	C(19) -C(13) -H(13)	106.7(5)
H(1) -C(2) -H(2)	108.0(7)	C(13) -C(14) -H(14)	108.3(5)
C(2) -C(3) -H(3)	109.3(6)	C(15) -C(14) -H(14)	108.3(5)
C(2) -C(3) -H(4)	109.3(6)	C(22) -C(14) -H(14)	108.3(5)
C(4) -C(3) -H(3)	109.4(6)	C(16) -C(17) -H(15)	125.5(7)
C(4) -C(3) -H(4)	109.3(6)	C(18) -C(17) -H(15)	125.6(8)
H(3) -C(3) -H(4)	107.9(7)	C(12) -C(18) -H(16)	124.1(7)
C(3) -C(4) -H(5)	109.2(6)	C(17) -C(18) -H(16)	124.1(7)
C(3) -C(4) -H(6)	109.1(6)	C(13) -C(19) -H(17)	115.7(7)
C(5) -C(4) -H(5)	109.1(6)	C(20) -C(19) -H(17)	115.8(7)
C(5) -C(4) -H(6)	109.1(5)	C(23) -C(19) -H(17)	115.9(7)
H(5) -C(4) -H(6)	107.8(9)	C(19) -C(20) -H(18)	126.1(8)
C(4) -C(5) -H(7)	109.6(5)	C(21) -C(20) -H(18)	126.3(8)

Table S6 - Bond Angles (Degrees) (continued)
for: C31 H32 O4 173 K WART_COKN2J

C(20) -C(21) -H(19)	125.9(8)	C(29) -C(28) -H(25)	120.9(7)
C(22) -C(21) -H(19)	126.0(8)	C(24) -C(29) -H(26)	118.5(7)
C(14) -C(22) -H(20)	115.8(7)	C(28) -C(29) -H(26)	118.4(7)
C(21) -C(22) -H(20)	115.8(7)	O(4) -C(30) -H(27)	109.5(7)
C(23) -C(22) -H(20)	115.8(5)	O(4) -C(30) -H(28)	109.5(7)
C(19) -C(23) -H(21)	112.8(7)	O(4) -C(30) -H(29)	109.4(7)
C(19) -C(23) -H(22)	112.8(7)	H(27) -C(30) -H(28)	109.5(9)
C(22) -C(23) -H(21)	112.9(7)	H(27) -C(30) -H(29)	109.5(9)
C(22) -C(23) -H(22)	112.9(7)	H(28) -C(30) -H(29)	109.4(9)
H(21) -C(23) -H(22)	110.3(6)	C(1) -C(31) -H(30)	109.4(6)
C(24) -C(25) -H(23)	119.5(7)	C(1) -C(31) -H(31)	109.5(6)
C(26) -C(25) -H(23)	119.5(7)	C(1) -C(31) -H(32)	109.4(6)
C(25) -C(26) -H(24)	119.9(8)	H(30) -C(31) -H(31)	109.5(7)
C(27) -C(26) -H(24)	120.0(8)	H(30) -C(31) -H(32)	109.5(7)

C(27) -C(28) -H(25) 120.9(7) H(31) -C(31) -H(32) 109.5(6)

Table S7 - Torsion Angles (Degrees)

for: C31 H32 O4 173 K WART_COKN2J

C(12) -O(1) -C(16) -O(2) 179.2(6)

C(12) -O(1) -C(16) -C(17) -1.4(7)

C(16) -O(1) -C(12) -C(18) 0(3)

C(16) -O(1) -C(12) -C(11) -119.5(5)

C(16) -O(1) -C(12) -C(13) 115.9(5)

C(30) -O(4) -C(27) -C(26) -177.5(6)

C(30) -O(4) -C(27) -C(28) 3.9(9)

C(31) -C(1) -C(2) -C(3) -75.3(6)

C(9) -C(1) -C(6) -C(11) 61.4(5)

C(31) -C(1) -C(6) -C(5) 70.0(6)

C(31) -C(1) -C(6) -C(7) -164.8(5)

C(31) -C(1) -C(6) -C(11) -55.7(6)

C(2) -C(1) -C(9) -C(8) -66.1(5)

C(2) -C(1) -C(9) -C(10) -172.5(5)

C(2) -C(1) -C(9) -C(24) 62.5(6)

C(6) -C(1) -C(9) -C(8) 48.3(5)

C(6) -C(1) -C(9) -C(10) -58.1(5)

C(6) -C(1) -C(9) -C(24) 176.8(4)

C(31) -C(1) -C(9) -C(8) 171.5(4)

C(31) -C(1) -C(9) -C(10) 65.1(5)

C(31) -C(1) -C(9) -C(24) -60.0(6)

C(9) -C(1) -C(6) -C(5) -173.0(4)

C(9) -C(1) -C(6) -C(7) -47.8(5)

C(2) -C(1) -C(6) -C(11) 179.8(5)

C(6) -C(1) -C(2) -C(3) 55.6(7)

C(9) -C(1) -C(2) -C(3) 160.5(5)

C(2) -C(1) -C(6) -C(7) 70.6(6)

C(2) -C(1) -C(6) -C(5) -54.6(6)

C(1) -C(2) -C(3) -C(4) -57.3(6)

Table S7 - Torsion Angles (Degrees) (continued)

for: C31 H32 O4 173 K WART_COKN2J

C(2) -C(3) -C(4) -C(5) 56.2(6)

C(3) -C(4) -C(5) -C(6) -52.7(7)

C(4) -C(5) -C(6) -C(1)	52.8(7)
C(4) -C(5) -C(6) -C(11)	169.5(5)
C(4) -C(5) -C(6) -C(7)	-64.3(6)
C(1) -C(6) -C(7) -C(8)	32.2(5)
C(7) -C(6) -C(11) -C(10)	65.4(5)
C(5) -C(6) -C(11) -C(12)	67.4(7)
C(1) -C(6) -C(11) -C(10)	-40.1(5)
C(5) -C(6) -C(7) -C(8)	155.9(4)
C(11) -C(6) -C(7) -C(8)	-72.8(5)
C(1) -C(6) -C(11) -C(12)	-169.0(5)
C(5) -C(6) -C(11) -C(10)	-163.7(5)
C(7) -C(6) -C(11) -C(12)	-63.4(7)
C(6) -C(7) -C(8) -C(9)	0.9(5)
C(7) -C(8) -C(9) -C(1)	-32.0(5)
C(7) -C(8) -C(9) -C(24)	-159.4(4)
C(7) -C(8) -C(9) -C(10)	70.0(5)
C(8) -C(9) -C(10) -C(15)	56.3(6)
C(1) -C(9) -C(10) -C(15)	159.4(5)
C(8) -C(9) -C(10) -C(11)	-69.3(5)
C(1) -C(9) -C(10) -C(11)	33.8(5)
C(24) -C(9) -C(10) -C(11)	159.0(5)
C(24) -C(9) -C(10) -C(15)	-75.4(7)
C(10) -C(9) -C(24) -C(25)	-27.8(8)
C(1) -C(9) -C(24) -C(29)	-86.2(6)
C(8) -C(9) -C(24) -C(25)	-152.7(5)
C(8) -C(9) -C(24) -C(29)	33.2(7)
C(10) -C(9) -C(24) -C(29)	158.1(5)

Table S7 - Torsion Angles (Degrees) (continued)
for: C31 H32 O4 173 K WART_COKN2J

C(1) -C(9) -C(24) -C(25)	87.9(6)
C(15) -C(10) -C(11) -C(12)	7.4(7)
C(11) -C(10) -C(15) -O(3)	141.3(5)
C(15) -C(10) -C(11) -C(6)	-124.9(5)
C(9) -C(10) -C(11) -C(6)	2.5(5)
C(9) -C(10) -C(15) -O(3)	21.0(8)
C(9) -C(10) -C(15) -C(14)	-165.6(5)
C(11) -C(10) -C(15) -C(14)	-45.3(7)

C(9) -C(10) -C(11) -C(12)	134.8(5)
C(10) -C(11) -C(12) -C(18)	168.2(5)
C(6) -C(11) -C(12) -C(13)	159.4(5)
C(6) -C(11) -C(12) -C(18)	-69.7(7)
C(6) -C(11) -C(12) -O(1)	41.8(7)
C(10) -C(11) -C(12) -O(1)	-80.2(6)
C(10) -C(11) -C(12) -C(13)	37.3(7)
C(11) -C(12) -C(13) -C(14)	-45.6(7)
C(18) -C(12) -C(13) -C(19)	-55.0(7)
O(1) -C(12) -C(18) -C(17)	1.5(7)
C(11) -C(12) -C(18) -C(17)	118.4(6)
C(13) -C(12) -C(18) -C(17)	-108.6(6)
O(1) -C(12) -C(13) -C(19)	-162.9(5)
C(11) -C(12) -C(13) -C(19)	76.6(7)
C(18) -C(12) -C(13) -C(14)	-177.2(5)
O(1) -C(12) -C(13) -C(14)	74.8(6)
C(12) -C(13) -C(19) -C(20)	-65.3(7)
C(12) -C(13) -C(19) -C(23)	-167.8(5)
C(19) -C(13) -C(14) -C(22)	3.7(5)
C(12) -C(13) -C(14) -C(15)	8.7(7)
C(14) -C(13) -C(19) -C(23)	-39.9(5)

Table S7 - Torsion Angles (Degrees) (continued)
for: C31 H32 O4 173 K WART_COKN2J

C(12) -C(13) -C(14) -C(22)	133.5(5)
C(19) -C(13) -C(14) -C(15)	-121.1(5)
C(14) -C(13) -C(19) -C(20)	62.6(6)
C(22) -C(14) -C(15) -C(10)	-81.0(6)
C(13) -C(14) -C(22) -C(23)	34.9(5)
C(15) -C(14) -C(22) -C(21)	56.3(6)
C(13) -C(14) -C(22) -C(21)	-68.2(5)
C(13) -C(14) -C(15) -C(10)	37.0(7)
C(22) -C(14) -C(15) -O(3)	92.7(7)
C(15) -C(14) -C(22) -C(23)	159.3(5)
C(13) -C(14) -C(15) -O(3)	-149.3(5)
O(1) -C(16) -C(17) -C(18)	2.4(8)
O(2) -C(16) -C(17) -C(18)	-178.3(7)
C(16) -C(17) -C(18) -C(12)	-2.4(8)

C(13) -C(19) -C(20) -C(21)	-69.1(7)
C(20) -C(19) -C(23) -C(22)	-50.7(5)
C(13) -C(19) -C(23) -C(22)	61.5(5)
C(23) -C(19) -C(20) -C(21)	32.4(6)
C(19) -C(20) -C(21) -C(22)	1.1(7)
C(20) -C(21) -C(22) -C(14)	68.0(6)
C(20) -C(21) -C(22) -C(23)	-35.1(6)
C(21) -C(22) -C(23) -C(19)	51.3(5)
C(14) -C(22) -C(23) -C(19)	-59.4(5)
C(9) -C(24) -C(29) -C(28)	175.0(5)
C(25) -C(24) -C(29) -C(28)	0.6(9)
C(9) -C(24) -C(25) -C(26)	-174.0(5)
C(29) -C(24) -C(25) -C(26)	0.1(9)
C(24) -C(25) -C(26) -C(27)	-0.3(10)
C(25) -C(26) -C(27) -C(28)	-0.3(10)

Table S7 - Torsion Angles (Degrees) (continued)
for: C31 H32 O4 173 K WART_COKN2J

C(25) -C(26) -C(27) -O(4)	-179.0(6)
O(4) -C(27) -C(28) -C(29)	179.5(6)
C(26) -C(27) -C(28) -C(29)	1.0(10)
C(27) -C(28) -C(29) -C(24)	-1.2(9)

3 Daten zur Röntgenstrukturanalyse des Retro-Produkts 90 der Methoxybutadien-Addition

3.1 Kristalldaten

Empirical Formula	C 14 H 14 O 4
Formula Weight	246.26
Crystal System	Orthorhombic
Space group	P 21 21 21 (No. 19)
a, b, c [Angstrom]	7.760(1) 12.210(2) 13.028(2)

alpha, beta, gamma [deg]	90	90	90
V [Ang**3]	1234.4(3)		
Z	4		
D(obs), D(calc) [g/cm**3]	0.000, 1.325		
F(000) [Electrons]	520		
Mu(MoKa) [/cm]	1.0		

Crystal: colorless plate || (010), size [mm] 0.56 x 0.06 x 0.37

Data Collection

Diffractionmeter (24.3.2000)	Stoe IPDS (Imaging Plate)		
(For technical details compare ref. 1 and 2)			
Temperature (K)	300		
Radiation [Angstrom]	MoKa	0.71073	
(fine-focus sealed tube, graphite monochromator)			
2Theta min,max [Deg]	4.6, 52.2		
Scan type	222 exposures, delta phi 1.5 degrees		
Dataset hkl-limits	-9: 9 ; -15: 15 ; -16: 16		
Total Data	16444		

Data Reduction

Program used	Stoe IPDS software and SHELXL		
Unique Data	2427		
Averaging symmetry equivalents, internal R(I)	0.070		
Completeness of data set in Laue class mmm but Friedel pairs kept separate in the refinement	100 %		
Absorption correction	none		
Extinction correction	none		
Observed data [I > 2.0 sigma(I)]	1999		

Structure Solution

Direct methods, Program used	SHELXS-86
------------------------------	-----------

Refinement

Program used (last cycle 27.3.2000, 14:03)	SHELXL-93
Nref, Npar	2427, 163
R1, wR2, S	0.0300, 0.0417, 0.88

$$w = 1/(\text{sig}^2(\text{Fo}^2))$$

Flack parameter x	-0.1(10)
Min. and Max. resd. dens. [e/Å ³]	-0.15, 0.11

Remarks

R1 is based on F of 1199 reflections with $F_o > 4\text{sig}(F_o)$

wR2 is based on F^2 of all 2427 unique reflections

Hydrogen atoms in geometrically calculated positions

Programs used for plots PLATON

Program used for checks and tables PLATON

3.2 Daten zur Molekülstruktur

Table S2 - Final Coordinates and Equivalent Isotropic Thermal Parameters of the non-Hydrogen atoms
for: C14 H14 O4 WART_COKN3I

Atom	x	y	z	U(eq) [Å ²]
----	---	---	---	-----
O(1)	0.6419(3)	0.56710(12)	0.25902(14)	0.0855(8)
O(2)	0.5107(2)	0.50247(11)	0.02703(11)	0.0674(6)
O(3)	0.05268(19)	0.34690(11)	0.21108(10)	0.0503(6)
O(4)	-0.1646(2)	0.23995(12)	0.16142(12)	0.0764(7)
C(1)	0.2057(3)	0.39713(15)	0.16443(15)	0.0440(8)
C(2)	0.3587(3)	0.34592(17)	0.21325(16)	0.0519(9)
C(3)	0.4974(3)	0.39995(16)	0.24286(16)	0.0577(10)
C(4)	0.5147(4)	0.51896(17)	0.22916(17)	0.0551(10)
C(5)	0.3703(3)	0.57723(15)	0.17486(17)	0.0451(9)
C(6)	0.4237(3)	0.59818(17)	0.06422(17)	0.0555(10)
C(7)	0.2768(5)	0.62845(16)	-0.0028(2)	0.0723(13)
C(8)	0.1150(4)	0.61932(17)	0.0259(2)	0.0709(13)
C(9)	0.0563(3)	0.58079(16)	0.12814(18)	0.0584(10)
C(10)	0.1964(3)	0.52010(14)	0.18808(14)	0.0447(9)
C(11)	0.1890(3)	0.36364(15)	0.05452(15)	0.0482(9)
C(12)	0.0523(3)	0.30183(18)	0.04157(18)	0.0620(10)
C(13)	-0.0357(4)	0.28903(17)	0.13886(18)	0.0586(10)
C(14)	0.6285(4)	0.5210(2)	-0.05286(17)	0.0937(14)

$U(\text{eq}) = 1/3$ of the trace of the orthogonalized U

Table S3 - Hydrogen Atom Positions and Isotropic Thermal Parameters
for: C14 H14 O4 WART_COKN3I

Atom	x	y	z	U(iso) [Ang ²]
H(1)	0.3567(3)	0.27057(17)	0.22367(16)	0.0623
H(2)	0.5871(3)	0.36145(16)	0.27344(16)	0.0692
H(3)	0.3594(3)	0.64920(15)	0.20753(17)	0.0541
H(4)	0.5061(3)	0.65903(17)	0.06387(17)	0.0665
H(5)	0.3002(5)	0.65514(16)	-0.0682(2)	0.0868
H(6)	0.0307(4)	0.63849(17)	-0.0216(2)	0.0852
H(7)	-0.0418(3)	0.53247(16)	0.11912(18)	0.0701
H(8)	0.0182(3)	0.64336(16)	0.16802(18)	0.0701
H(9)	0.1660(3)	0.52655(14)	0.26085(14)	0.0537
H(10)	0.2648(3)	0.38377(15)	0.00257(15)	0.0579
H(11)	0.0174(3)	0.27110(18)	-0.02035(18)	0.0743
H(12)	0.6803(4)	0.4529(2)	-0.07280(17)	0.1400
H(13)	0.7164(4)	0.5706(2)	-0.02987(17)	0.1400
H(14)	0.5693(4)	0.5523(2)	-0.11056(17)	0.1400

The Temperature Factor has the Form of $\text{Exp}(-T)$ Where
 $T = 8 \cdot (\text{Pi}^2) \cdot U \cdot (\text{Sin}(\text{Theta}) / \text{Lambda})^2$ for Isotropic Atoms

Table S4 - (An)isotropic Thermal Parameters
for: C14 H14 O4 WART_COKN3I

Atom	U(1,1) or U	U(2,2)	U(3,3)	U(2,3)	U(1,3)	U(1,2)
O(1)	0.0643(14)	0.0718(11)	0.1203(15)	-0.0034(10)	-0.0351(12)	-0.0097(10)
O(2)	0.0731(14)	0.0611(9)	0.0679(10)	-0.0003(9)	0.0286(10)	-0.0046(9)
O(3)	0.0581(13)	0.0495(8)	0.0432(9)	-0.0023(7)	0.0086(9)	-0.0118(8)
O(4)	0.0734(15)	0.0786(11)	0.0773(12)	0.0050(9)	0.0076(11)	-0.0364(10)
C(1)	0.0507(17)	0.0372(12)	0.0441(13)	-0.0017(10)	0.0075(13)	-0.0043(11)
C(2)	0.0615(19)	0.0343(13)	0.0599(16)	0.0049(11)	-0.0002(15)	0.0073(13)
C(3)	0.0613(19)	0.0484(14)	0.0633(16)	0.0077(11)	-0.0122(14)	0.0091(13)
C(4)	0.055(2)	0.0530(16)	0.0574(16)	-0.0048(12)	-0.0038(15)	0.0005(14)
C(5)	0.0468(17)	0.0340(12)	0.0544(15)	-0.0050(11)	-0.0062(14)	0.0006(10)
C(6)	0.0579(19)	0.0452(14)	0.0633(16)	0.0071(12)	0.0041(15)	-0.0106(12)
C(7)	0.089(3)	0.0564(16)	0.0715(18)	0.0228(13)	-0.010(2)	-0.0122(17)
C(8)	0.076(3)	0.0528(16)	0.084(2)	0.0203(14)	-0.0196(19)	0.0050(15)

C(9) 0.0476(18) 0.0461(14) 0.0815(18)-0.0074(13)-0.0056(16) 0.0073(12)
 C(10) 0.0520(18) 0.0389(13) 0.0433(14)-0.0090(10) 0.0019(13) 0.0032(11)
 C(11) 0.0600(19) 0.0424(13) 0.0423(14)-0.0036(10) 0.0061(14)-0.0026(12)
 C(12) 0.079(2) 0.0657(15) 0.0413(15)-0.0092(12) 0.0047(16)-0.0220(15)
 C(13) 0.068(2) 0.0494(14) 0.0583(17) 0.0043(13) 0.0004(17)-0.0058(14)
 C(14) 0.077(3) 0.131(2) 0.073(2) 0.0071(17) 0.0214(17)-0.0124(18)

The Temperature Factor has the Form of $\text{Exp}(-T)$ Where
 $T = 8 * (\text{Pi}^{**2}) * U * (\text{Sin}(\text{Theta}) / \text{Lambda})^{**2}$ for Isotropic Atoms
 $T = 2 * (\text{Pi}^{**2}) * \text{Sumij}(h(i) * h(j) * U(i,j) * \text{Astar}(i) * \text{Astar}(j))$, for
 Anisotropic Atoms. Astar(i) are Reciprocal Axial Lengths and
 h(i) are the Reflection Indices.

Table S5 - Bond Distances (Angstrom)
 for: C14 H14 O4 WART_COKN3I

O(1) -C(4)	1.213(4)	C(9) -C(10)	1.530(3)
O(2) -C(6)	1.434(3)	C(11) -C(12)	1.313(3)
O(2) -C(14)	1.404(3)	C(12) -C(13)	1.448(3)
O(3) -C(1)	1.468(3)	C(2) -H(1)	0.930(3)
O(3) -C(13)	1.362(3)	C(3) -H(2)	0.930(3)
O(4) -C(13)	1.203(3)	C(5) -H(3)	0.980(3)
C(1) -C(2)	1.485(3)	C(6) -H(4)	0.980(3)
C(1) -C(10)	1.534(3)	C(7) -H(5)	0.930(4)
C(1) -C(11)	1.495(3)	C(8) -H(6)	0.930(4)
C(2) -C(3)	1.320(3)	C(9) -H(7)	0.970(3)
C(3) -C(4)	1.470(3)	C(9) -H(8)	0.970(3)
C(4) -C(5)	1.504(4)	C(10) -H(9)	0.980(3)
C(5) -C(6)	1.521(3)	C(11) -H(10)	0.930(3)
C(5) -C(10)	1.529(3)	C(12) -H(11)	0.930(3)
C(6) -C(7)	1.483(4)	C(14) -H(12)	0.959(4)
C(7) -C(8)	1.315(5)	C(14) -H(13)	0.960(4)
C(8) -C(9)	1.484(3)	C(14) -H(14)	0.960(4)

Table S6 - Bond Angles (Degrees)
 for: C14 H14 O4 WART_COKN3I

C(6) -O(2) -C(14)	115.20(16)	O(4) -C(13) -C(12)	131.3(2)
C(1) -O(3) -C(13)	109.76(16)	C(1) -C(2) -H(1)	117.8(3)
O(3) -C(1) -C(2)	107.06(15)	C(3) -C(2) -H(1)	117.7(3)
O(3) -C(1) -C(10)	106.71(16)	C(2) -C(3) -H(2)	118.9(2)
O(3) -C(1) -C(11)	102.25(16)	C(4) -C(3) -H(2)	118.9(3)
C(2) -C(1) -C(10)	111.32(17)	C(4) -C(5) -H(3)	106.5(2)
C(2) -C(1) -C(11)	111.37(18)	C(6) -C(5) -H(3)	106.5(2)
C(10) -C(1) -C(11)	117.13(16)	C(10) -C(5) -H(3)	106.5(2)

C(1) -C(2) -C(3)	124.52(19)	O(2) -C(6) -H(4)	108.0(2)
C(2) -C(3) -C(4)	122.2(2)	C(5) -C(6) -H(4)	108.0(2)
O(1) -C(4) -C(3)	121.0(2)	C(7) -C(6) -H(4)	108.0(2)
O(1) -C(4) -C(5)	121.86(19)	C(6) -C(7) -H(5)	118.5(4)
C(3) -C(4) -C(5)	117.2(2)	C(8) -C(7) -H(5)	118.5(4)
C(4) -C(5) -C(6)	108.80(19)	C(7) -C(8) -H(6)	117.4(3)
C(4) -C(5) -C(10)	112.88(17)	C(9) -C(8) -H(6)	117.4(3)
C(6) -C(5) -C(10)	115.08(18)	C(8) -C(9) -H(7)	109.0(3)
O(2) -C(6) -C(5)	108.14(16)	C(8) -C(9) -H(8)	108.9(2)
O(2) -C(6) -C(7)	111.48(18)	C(10) -C(9) -H(7)	109.0(2)
C(5) -C(6) -C(7)	113.0(2)	C(10) -C(9) -H(8)	108.9(2)
C(6) -C(7) -C(8)	123.1(2)	H(7) -C(9) -H(8)	107.7(3)
C(7) -C(8) -C(9)	125.1(3)	C(1) -C(10) -H(9)	106.51(18)
C(8) -C(9) -C(10)	113.2(2)	C(5) -C(10) -H(9)	106.5(2)
C(1) -C(10) -C(5)	112.48(18)	C(9) -C(10) -H(9)	106.5(2)
C(1) -C(10) -C(9)	113.88(17)	C(1) -C(11) -H(10)	124.8(2)
C(5) -C(10) -C(9)	110.41(16)	C(12) -C(11) -H(10)	124.7(2)
C(1) -C(11) -C(12)	110.51(19)	C(11) -C(12) -H(11)	125.4(3)
C(11) -C(12) -C(13)	109.3(2)	C(13) -C(12) -H(11)	125.3(3)
O(3) -C(13) -O(4)	120.6(2)	O(2) -C(14) -H(12)	109.5(3)
O(3) -C(13) -C(12)	108.1(2)	O(2) -C(14) -H(13)	109.5(2)

Table S6 - Bond Angles (Degrees) (continued)
for: C14 H14 O4 WART_COKN3I

O(2) -C(14) -H(14)	109.5(3)	H(12) -C(14) -H(14)	109.5(3)
H(12) -C(14) -H(13)	109.5(4)	H(13) -C(14) -H(14)	109.5(3)

Table S7 - Torsion Angles (Degrees)
for: C14 H14 O4 WART_COKN3I

C(14) -O(2) -C(6) -C(7)	81.0(2)
C(14) -O(2) -C(6) -C(5)	-154.25(19)
C(13) -O(3) -C(1) -C(11)	2.1(2)
C(1) -O(3) -C(13) -O(4)	179.0(2)
C(1) -O(3) -C(13) -C(12)	-1.8(2)
C(13) -O(3) -C(1) -C(10)	125.66(18)
C(13) -O(3) -C(1) -C(2)	-115.04(18)
O(3) -C(1) -C(10) -C(9)	-71.5(2)
C(11) -C(1) -C(2) -C(3)	111.5(2)
O(3) -C(1) -C(10) -C(5)	161.90(16)

O(3) -C(1) -C(2) -C(3)	-137.5(2)
C(10) -C(1) -C(2) -C(3)	-21.2(3)
O(3) -C(1) -C(11) -C(12)	-1.7(2)
C(2) -C(1) -C(11) -C(12)	112.3(2)
C(10) -C(1) -C(11) -C(12)	-117.9(2)
C(2) -C(1) -C(10) -C(5)	45.4(2)
C(2) -C(1) -C(10) -C(9)	171.98(18)
C(11) -C(1) -C(10) -C(9)	42.2(3)
C(11) -C(1) -C(10) -C(5)	-84.4(2)
C(1) -C(2) -C(3) -C(4)	-0.6(3)
C(2) -C(3) -C(4) -O(1)	178.4(2)
C(2) -C(3) -C(4) -C(5)	-2.9(3)
O(1) -C(4) -C(5) -C(6)	77.8(3)
C(3) -C(4) -C(5) -C(10)	28.1(3)
O(1) -C(4) -C(5) -C(10)	-153.1(2)
C(3) -C(4) -C(5) -C(6)	-100.9(2)
C(4) -C(5) -C(6) -O(2)	41.1(2)
C(10) -C(5) -C(6) -C(7)	37.2(2)
C(6) -C(5) -C(10) -C(1)	76.1(2)

Table S7 - Torsion Angles (Degrees) (continued)
for: C14 H14 O4 WART_COKN3I

C(6) -C(5) -C(10) -C(9)	-52.3(2)
C(4) -C(5) -C(6) -C(7)	165.00(17)
C(10) -C(5) -C(6) -O(2)	-86.7(2)
C(4) -C(5) -C(10) -C(9)	-177.99(17)
C(4) -C(5) -C(10) -C(1)	-49.6(2)
C(5) -C(6) -C(7) -C(8)	-11.2(3)
O(2) -C(6) -C(7) -C(8)	110.8(2)
C(6) -C(7) -C(8) -C(9)	1.5(3)
C(7) -C(8) -C(9) -C(10)	-17.1(3)
C(8) -C(9) -C(10) -C(5)	40.6(2)
C(8) -C(9) -C(10) -C(1)	-87.0(2)
C(1) -C(11) -C(12) -C(13)	0.7(3)
C(11) -C(12) -C(13) -O(4)	179.8(2)
C(11) -C(12) -C(13) -O(3)	0.7(3)

4 Literaturverzeichnis

- [1] Wani, M.C.; Taylor, H.L.; Wall, M.E.; Coggon, P.; McPhail, A.T.; *J. A. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 2325.
- [2] Kingston, D.G.I.; Molinero, A.A.; Rimoldo, J.M.; *Prog. Chem. Org. Nat. Prod.* **1993**, *61*, 1.
- [3] a) Nicolaou, K. C.; Yang, Z.; Liu, J.J.; Ueno, H.; Nantermet, P.G.; Guy, R.K.; Claiborne, C.F.; Renaud, J.; Couladouros, E.A.; Paulvannan, K.; Sorensen, E. J.; *Nature (London)* **1994**, 367.
- b) Nicolaou, K.C.; Guy, R.K., *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 2247; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 2079.
- c) Holton, R.A.; Somoza, C.; Kim, H.-B.; Liang, F.; Biediger, R.J.; Boatman, P.D.; Shindo, M.; Smith, C.C.; Kim, S.; Nadizadeh, H.; Suzuki, Y.; Tao, C.; Vu, P.; Tang, S.; Zhang, P.; Murthi, K.K.; Gentile, L.N.; Liu, J.H.; *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 1597.
- d) Holton, R.A.; Kim, H.-B.; Somoza, C.; Liang, F.; Biediger, R.J.; Boatman, P.D.; Shindo, M.; Smith, C.C.; Kim, S.; Nadizadeh, H.; Suzuki, Y.; Tao, C.; Vu, P.; Tang, S.; Zhang, P.; Murthi, K.K.; Gentile, L.N.; Liu, J.H.; *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 1599.
- e) Masters, J.J.; Link, T.J.; Snyder, L.B.; Young, W.B.; Danishefsky, S.J.; *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 1886; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 1723.
- [4] a) Balog, A.; Meng, D.; Kamencka, T.; Bertinato, P.; Su, D.-S., Sorensen, E.J.; Danishefsky, S.J.; *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 2976.
- b) Nicolaou, K.C.; He, Y.; Vourloumis, D.; Valberg, H.; Zang, Z.; *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 170.
- c) Schinzer, D.; Limberg, A.; Bauer, A.; Böhm, O.M.; Cordes, M.; *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 45.
- [5] Buzetti, F.; Gäumann, E.; Hütter, R.; Keller-Schierlein, W.; Neipp, L.; Prelog, V.; Zähler, H.; *Pharm. Acta Helv.* **1963**, *38*, 871.
- [6] a) Zeeck, A.; Schröder, K.; Frobel, K.; Grothe, R.; Thiericke, R.; *J. Antibiot.* **1987**, *40*, 1530.
- b) Zeeck, A.; Schröder, K.; Frobel, K.; Grothe, R.; Thiericke, R.; *J. Antibiot.* **1987**, *40*, 1541.

- c) Zeeck, A.; Thiericke, R.; Stellwag, M.; *J. Antibiot.* **1987**, *40*, 1549.
- [7] Thiericke, R.; *Dissertation*, Universität Göttingen, **1988**.
- [8] a) Ganguli, B.N.; Franco, C.M.M.; Maurya, R.; Vikjayarkumar, K.S.; Chatterjee, S. ; Blumbach, J.; *J. Antibiot.* **1991**, *44*, 1289.
b) Ganguli, B.N.; Blumbach, J.; Chatterjee, S. ; Fehlhaber, H.W.; Franco, C.M.M.; Kogler, H.; Vikjayarkumar, K.S.; *J. Antibiot.* **1993**, *46*, 1289.
c) Hajashi, K.I.; Nakagawa, M.; Fujiuta, T.; Nakayama, M.; *Biosci. Biotech. Biochem.* **1994**, *58*, 1332.
d) Taylor, R.J.K.; Alcaez, L.; Macdonald, G.; Kapfer, I.; Lewis, N.J.; *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 6619.
- [9] Alcaraz, L.; Macdonald, G.; Ragot, J.P.; Lewis, N.; Taylor, R.J.J.; *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 26.
- [10] Hofheinz, W.; Schönholzer, W.; *Helv. Chim. Acta* **1977**, *67*, 6013.
- [11] a) Gregson, R.P.; Ouvrier, D.; *Journal of Natural Products* **1982**, *45*, 412.
b) Faulkner, D.J.; *Tetrahedron* **1977**, *33*, 1421.
c) Baker, J.T.; Murphy, V.; *Compounds from Marine Organismus Vol.1* **1976**, *2*, CRC Press, Cleveland.
- [12] a) Uenishi, J.; Kawahama, R.; Yonemitsu, O.; *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 1691.
b) Uenishi, J.; Kawahama, R.; Imakoga, T.; Yonemitsu, O.; *Chem. Pharm. Bull.* **1998**, *46*, 1090.
- [13] Fontana, A.; Fakhr, I.; Mollo, E.; Cimino, G.; *Tetrahedron Asymmetry* **1999**, *10*, 3869.
- [14] a) Federsel, H.J.; *Chemtech.* 1992,*12*, 24.
b) Chan, A.S.; *Chemtech.* **1993**, *3*, 46.
- [15] Hanession, S.; *Totalsynthesis of Natural Products- The Chiron Approach*, Pergamon Press, New York, **1983**.
- [16] Allenmark, S.; *Chromatographic Enantioseparation*, Ellis Horwood Limited, Chichester, **1991**.
- [17] Johnson, R.A.; Sharpless, K.B.; *Catalytic Asymmetric Synthesis*, VCH, Weinheim, **1993**, 101.
- [18] a) Winterfeldt, E.; *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 827.
b) Borm, C.; Meibom, D.; Winterfeldt, E.; *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1996**, 887.

- c) Borm, C.; Nerenz, F.; Winterfeldt, E.; *Advances in Asymmetric Synthesis*, JAI Press Inc., **1997**, 2,1.
- [19] a) Jenner, G.; *Tetrahedron* **1997**, 53, 2669.
b) Winterfeldt, E.; *GIT-Laborfach-Zeitschrift*, **1997**, 196.
- [20] Wegener, B.; Hansen, M.; Winterfeldt, E.; *Tetrahedron Asymmetry* **1993**, 4, 345.
- [21] Weinmann, H.; *Dissertation*, Universität Hannover, **1995**.
- [22] Nerenz, F.; *Dissertation*, Universität Hannover, **1997**.
- [23] Goldenstein, K.; *Dissertation*, Universität Hannover, **1999**.
- [24] Wong, Y.-S.; unveröffentlichte Ergebnisse, Universität Hannover, **1997**.
- [25] Scott, A.I.; Dodson, P.A.; McCarpa.; Meyers, M.B.; *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, 85, 3702.
- [26] a) Tamura, Y.; Yakura, T.; Haruta, J.; Kita, Y.; *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 3927.
b) McKillop, A.; McLaren, L.; Taylor, R.J.K.; *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* **1994**, 2047.
- [27] Knappwost, C., *Diplomarbeit*, Universität Hannover, **1997**.
- [28] a) Stephen, A.; Hashmi, K.; *J. prakt. Chem.* **1997**, 339, 195.
b) Grubbs, R.H.; Miller, S.J.; Fu, G.C.; *Acc. Chem. Res.* **1995**, 28, 446.
c) Schuster, M.; Blechert, S.; *Angew. Chem.* **1997**, 109, 2124.
- [29] Meng, D.; Sorensen, E.J.; Bertinato, P.; Danishefsky, S.J.; *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 7998.
- [30] Schinzer, D.; Boehm, A.M.; Limberg, A.; Bauer, A.; Cordes, M.; *Angew. Chem.* **1997**, 109, 5543.
- [31] Zhen Yang; Yun He; Vourloumis, D.; Vallberg, H.; Nicolaou, K.C.; *Angew. Chem.* **1997**, 107, 170.
- [32] a) Fu, G.C.; Nguyen, S.T.; Grubbs, R.H.; *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 985.
b) Schwab, P.; France, M.B.; Zileer, J.W.; Grubbs, R.H.; *Angew. Chem.* **1995**, 107, 2179.
- [33] a) Acardi, A.; Bernocchi, E.; Burini, A.; Cacchi, S.; Marinelli, F.; Pietroni, B.; *Tetrahedron* **1988**, 44, 481.
b) Dobson, N.A.; Eglinton, G.; Krishnamurti, M.; Raphael, A.; Willis, R.G.; *Tetrahedron* **1961**, 16, 16.
c) Workulich, P.M.; Baggiolini, E.G.; Hennessy, B.M.; Uskokovic, M.R.; *J. Org. Chem.* **1983**, 48, 4436.

- d) Jakubowski, A.A.; Guziec, F.S.; Sugiura, M.; Chan Tam, C.; Tishler, M.; *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 1221.
- e) Aerssens, M.M.P.J.; Brandsma, L.; *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1984**, 735.
- f) Boland, W.; Schroer, N.; Sieler, C.; Feigel, M.; *Helv. Chim. Acta* **1987**, *70*, 1025.
- g) Petrier, C.; Luche, J.-L.; *Tetrahedron Lett.* **1987**, *21*, 2347.
- [34] a) Etsch, J.J.; Foxton, H.W.; *J. Org. Chem.* **1971**, *36*, 3520.
- b) Porter, N.A.; Ziegler, C.B.; Khowi, F.F.; Roberts, D.H.; *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 2252.
- c) Rossi, R.; Carpita, A.; *Synthesis* **1977**, 561.
- d) Magoon, E.F.; Slauch, L.H.; *Tetrahedron*, **1967**, *23*, 4509.
- [35] Skvortsov, Y.M.; Malkina, A.G.; Trofimov, B.A.; Kositsina, E.I.; Voronov, V.K.; Baikalova, L.V.; *J. Org. Chem. USSR, (Eng. Transl.)* **1984**, *20*, 1008.
- [36] Bonete, P.; Najera, C.; *Tetrahedron* **1995**, *51*, 2763.
- [37] a) Borel, E.; Deuel, H.; *Helv. Chim. Acta* **1953**, *36*, 81.
- b) Morita, T.; Okamoto, Y.; Sakurai, H.; *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1978**, 875.
- c) McKillop, A.; McLaren, L.; Taylor, R.J.K.; Watson, R.J.; Lewis, N.J.; *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1996**, 1385.
- d) Hanessian, S.; *Org. Synth.* **1987**, *65*, 243.
- [38] a) Nielsen, A.T.; Houlinan, W.J.; *Org. React.* **1968**, *16*, 1.
- b) Reeves, R.L.; *Chemistry of the Carbonyl Group*, Wiley Interscience, New York, **1966**, 580.
- c) mündliche Überlieferung Arbeitskreis Prof. Meyer, Universität Hannover.
- d) House, H.O.; Benjamin, W.A.; Menlo Park; *Modern Synthetic Reactions*, 2. Auflage, CA, **1972**, 629.
- [39] Effenberger, F.; Muller, W.; Keller, R.; Wild, W.; Ziegler, T.; *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 3064.
- [40] Honda, M.; Hirata, K.; Suetaka, M.; Katsuki, T.; Yamaguchi, M.; *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 2679.
- [41] Plattner, J.J.; Gless, R.D.; Rapoport, H.; *J. A. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 8613.
- [42] Mulzer, J.; Brüntrup, G.; Hartz, G.; Köhl, U.; Blaschek, U.; Böhrer, G.; *Chem. Ber.* **1981**, *114*, 3701.
- [43] a) Chandrasekaran, S.; Kluge, A.F.; Edwards, J.A.; *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 3972.

- b) Bryan, D.B.; Hall, R.F.; Holden, K.G.; Huffmann, W.F.; Gleason, J.G.; *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 2353.
- [44] Staab, H.A.; *Angew. Chem.* **1962**, *74*, 407.
- [45] Yamada, S.; Sugaki, T.; Matsuzaki, K.; *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 5932.
- [46] a) Miyaura, N.; Yamada, K.; Suzuki, A.; *Tetrahedron Lett.* **1979**, *13*, 3437.
b) Alo, B.I.; Kandil, A.; Sharp, M.J.; Siddigin, M.A.; Snieckus, V.; *J. Org. Chem.* **1991**, 56.
c) Aliprantis, A.O.; Canary, J.W.; *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 6985.
- [47] a) Stille, J.K.; *Angew. Chem.* **1986**, *98*, 504.
b) Yl, J.; Bhatt, R.K.; Falck, J.K.; *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 1.
- [48] Ando, K.; *Tetrahedron Lett.* **1995**, *23*, 4105.
- [49] Haack, R.A.; Beck, K.R.; *Tetrahedron Lett.* **1989**, *23*, 1605.
- [50] a) Perkins; Ward; *Mech. Mol. Migr.* **1971**, 90.
b) Miller; *Mech. Mol. Migr.* **1968**, 247.
c) *Aromatic Rearrangements*, Elsevier, New York, **1967**, 55.
- [51] Borm; C.; *Dissertation*, Universität Hannover, **1997**.
- [52] Bunton, C. A.; Minkoff; *J. Chem. Soc.* **1949**, 665.
- [53] Ochiai, M.; Nakanishi, A.; Yamada, A.; *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 3927.
- [54] Adam, W.; Bialas, J.; Hadjiarapoglu, L.; *Chem. Ber.* **1991**, *124*, 2377.
- [55] a) Maestro, M.A.; Castedo, L.; Mourino, A.; *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 5208.
b) Fortunato, J.M.; Ganem, B.; *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 2194.
- [56] Shing, T.K.M.; Tai, V.W.-F.; Tam, E.K.W.; *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 2408.
- [57] Seidner, R.T.; Wilson, K.E.; Masmune, S.; *Chem. Comm.* **1970**, 213.
- [58] Höfle, G.; Steglich, W.; Vorbrüggen, H.; *Angew. Chem. Intern. Ed. Engl.* **1978**, *17*, 569.
- [59] a) Hartwig, J.F.; *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 2154.
b) Beller, M.; Fischer, H.; Herrmann, W.A.; Öfele, K.; Broßmer, C.; *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 1992.
- [60] Oh-e; T.; Miyaura, N.; Suzuki, A.; *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 2201.
- [61] a) Albisson, D.A.; Bedford, R.B.; Lawrence, S.E.; Scully, P.N.; *Chem. Comm.* **1998**, 2095.
b) Wolfe, J.P.; Buchwald, S.L.; *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 2566.
- [62] Wegener, B.; *Dissertation*, Universität Hannover, 1994.

- [63] Danishefsky, S.; Kitahara, T.; *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 7807.
- [64] Carnduff, J.; Mushtaq, H.; Hendrie, R.; Minaghan, F.; *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 6033.
- [65] Genski, T.; Macdonald, G.; Wie, X.; Lewis, N.; Taylor, R.J.K.; *Synlett* **1999**, *6*, 795.
- [66] a) Winterfeldt, E.; *Synthesis*, **1975**, 617.
b) Soai, K.; Ookawa, S. *J. Org. Chem.* 1986, *51*, 4000.
- [67] Brown, H.C.; Krishnamurthy, S.; *Tetrahedron* **1979**, 567.
- [68] Luche, J.-L.; *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 2226.
- [69] a) Vitali, R.; Caccia, G.; Gardi, R.; *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 3745.
b) Overman, L.E.; Jessup, G.H.; *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 5179.
c) Taylor, E.C.; Wong, G.S.K.; *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 5179.
- [70] Fort, Y.; Berthe, M.C.; Caubere, P.; *Tetrahedron* **1992**, *31*, 6371.
- [71] a) Bergmann, E.D.; Ginsburg, D.; Pappo, R.; *Org. React.* **1959**, *10*, 179.
b) Bruson, H.A.; *Org. React.* **1949**, *5*, 79.
c) Sung, M.E.; *Comprehensive Org. Synth.* **1991**, *4*, Chapter 1.1.
d) Nelson, J.H.; Howells, P.N.; DeLullo, G.C.; Landen, G.L.; Henry, R.A.; *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 1246.
e) Antonioletti, R.; Bonadies, F.; Monteagudo, E.S.; Scettri, A.; *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 5373.
f) CorsicoCoda, A.; Desimoni, G.; Rhigetti, P.; Tacconi, G.; *Gazz. Chim. Ital.* **1984**, *114*, 417.
g) Boyer, J.; Corrin, R.J.P.; Perz, R.; Reye, C.; *Chem. Comm.* **1981**, 122.
h) Watanabe, K.; Miyazu, K.; Irie, K.; *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1982**, *55*, 3212.
- [72] a) Reich, H.J.; *Acc. Chem. Res.* **1979**, *17*, 22.
b) Reich, H.J.; Renga, J.M.; Reich, I.L.; *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 5434.
- [73] a) Wassermann, H.H.; Murray, R.W.; *Singlet Oxygen*, Academic Press, New York, **1979**.
b) Frimer, A.A.; *Chem. Rev.* **1979**, *79*, 359.
- [74] a) Panek, J.S.; Sparks, M. A.; *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 4649.
b) Boyer, J.; Corriu, R.J.P.; Perz, R.; Reye, C.; *Chem. Comm.* **1981**, 122.
- [75] Church, S.M.; Whitmore, F.C.; McGrew, R.V.; *J. Am. Chem. Soc.* **1934**, *56*, 176.
- [76] a) Blicke, F.F.; *Org. React* **1942**, *1*, 303.
b) Brewster, J.H.; Eliel, E.L.; *Org. React.* **1953**, *7*, 99.

- [77] Stork, G.; Nelson, J.G.; Rouessac, F.; *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 3091.
- [78] Grieco, P.A.; Abood, N.; *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 6008.
- [79] Marchand, A.P.; Vidyasagar, V.; *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 4412.
- [80] a) Czarnik, A.W.; Nanjappan, P.M.; *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 2851.
b) Czarnik, A.W.; Chung, Y.; Duerr, B.F.; McKelvey, T.A.; Nanjappan, P.; *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 1018.
- [81] Merck, E.; *Anfärbereagenzien für die Dünnschichtchromatographie*, Darmstadt, **1970**.
- [82] Still, C.W.; Kahn, M.; Mitra, A.; *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 2923.
- [83] Leonard, J.; Lygo, B.; Procter, G.; *Praxis der Organischen Chemie - Ein Handbuch*, VCH, Weinheim, **1996**.
- [84] Bernabei, *Sicherheit für das Labor*, GIT-Verl., Darmstadt, **1993**.
- [85] a) Schwenk, E.; Papa, D.; *J. Org. Chem.* **1946**, *11*, 798.
b) Jeffs, P.W.; *Phytochemistry* **1978**, 719.
- [86] a) Bretshneider, H.; Lutz, R.; *Monatshefte* **1964**, *95*, 1702.
b) Vogel, A.I.; *Practical Organic Chemistry*, Longmans, London, **1948**, 341.
c) Kacan, M.; Koyuncu, D.; Mc Killop, A.; *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1993**, 1771.