

**Darstellung enantiomerenreiner fluorhaltiger Synthesebausteine  
durch selektive Hochdruckcycloaddition**

Vom Fachbereich Chemie  
der Universität Hannover

zur Erlangung des Grades

**Doktor der Naturwissenschaften**

-Dr. rer. nat.-

genehmigte

**Dissertation**

von

Dipl.-Chem. Daniel Meibom  
geboren am 3. Oktober 1970

2002

Referent: Prof. Dr. Dr. h.c. E. Winterfeldt

Korreferent: Prof. Dr. H. Meyer

Tag der Promotion: 19. Dezember 2002

## Abstract

Darstellung enantiomerenreiner fluorhaltiger Synthesebausteine durch selektive Hochdruck-cycloaddition

Die Darstellung enantiomerenreiner fluorhaltiger Synthesebausteine wurde ausgehend von Transformationen an Cycloaddukten des chiralen Cyclopentadiens **13** mit unterschiedlichen Fluorcyclohexadienonen untersucht. Über einen optimierten Zugang zu in 4-Position substituierten 4-Fluorcyclohexa-2,5-dienonen konnten erfolgreich die bislang unbekanntenen Dienophile **40**, **42**, **48**, **52**, **61**, **104** und **107** hergestellt werden. Es gelang die Anwendungsbreite der Fluorierungsreaktion auf phenolische Substrate mit synthetisch flexiblen Funktionalitäten in der Seitenkette auszudehnen.

In den Hochdruck-Cycloadditionen zeigten die fluorierten Dienophile eine hohe Reaktivität und lieferten in kurzer Reaktionszeit stereochemisch einheitliche Diels-Alder-Produkte. Der Einsatz bicyclischer Cyclohexadienone führte auch mit den elektronenreicheren Dienen **69** und **70** nur zu geringen Adduktausbeuten. Mittels Zugabe eines Radikalfängers konnte die Reproduzierbarkeit der Hochdruckadditionen von **24**, **40** und **42** gewährleistet werden.

Über die Transformationen an den fluorsubstituierten Cycloaddukten **25**, **58**, **59**, **62**, **68a** und **108** wurden verschiedene Funktionalisierungsmöglichkeiten an Carbonylgruppe, Doppelbindung und Seitenkette im Dienophilsegment erarbeitet. Mit der Synthese des 7-Ringlactoladdukts **101** demonstrierte man die Durchführbarkeit einer mehrstufigen diastereoselektiven Reaktionssequenz und zeigte darüber hinaus einen neuen Weg zu offenkettigen Diels-Alder-Produkten des Diens **13** auf. Durch die Aufklärung der Strukturen der unerwarteten HF-Eliminierungsprodukte **86**, **89**, **90**, **91**, **95** und **119** konnte die Grundlage für ein eingehenderes Verständnis der Reaktivitäten der fluorhaltigen Addukte gelegt werden. Es war somit möglich, den Verlust des Fluoratoms bei zahlreichen Umsetzungen auf das Wirken von Lewisäuren bzw. Basen zurückzuführen.

Die Pyrolyse der Cycloaddukte **77**, **79**, **81** und **82** ergab die enantiomerenreinen Fluorcyclohexenone **112**, **113**, **114** und **115**. Auch die stickstoffhaltigen Hydroindole **116** und **117** konnten auf diesem thermischen Weg gewonnen werden. Der Versuch einer Oxy-Anionen-Retro-Diels-Alder-Reaktion an der Modellverbindung **125** scheiterte.

Für das Epoxid **112** und das Ketal **113** ermittelte man in den biologischen Tests eine hohe cytostatische Aktivität.

## Abstract

Preparation of enantiomerically pure fluorinated building blocks by high pressure cycloaddition

Transformations of adducts resulting from cycloaddition reactions of cyclopentadiene **13** with various fluorocyclohexadienones were investigated as a preparation method for enantiomerically pure fluorinated building blocks. Using an optimised entry to 4-substituted 4-fluorocyclohexa-2,5-dienones the yet unknown dienophiles **40**, **42**, **48**, **52**, **61**, **104** and **107** were successfully prepared. The scope of this fluorination methodology was extended to phenolic substrates with synthetic flexible functionalities in the side-chain.

In high-pressure-cycloadditions, the fluorinated dienophiles displayed a high reactivity and afforded stereochemically homogenous Diels-Alder-products within a short reaction time. In contrast, the use of bicyclic cyclohexadienones gave only low yields in adduct, even with the electron rich dienes **69** and **70**. Addition of a radical trapping reagent ensured the reproducibility of the cycloadductformation of **24**, **40** and **42**.

For the fluorosubstituted Diels-Alder-adducts **25**, **58**, **59**, **62**, **68a** and **108**, several functionalisations of the carbonyl group, of the double-bond and of the side-chain of the dienophile-part of the cycloadducts were performed. Through the synthesis of the 7-ringlactoladduct **101**, the possibility of a multistage diastereoselective reaction sequence was demonstrated and furthermore a new approach to open-chain Diels-Alder products of **13** was elaborated. Also, the discovery and structural elucidation of the HF-elimination products **86**, **89**, **90**, **91**, **95** and **119** gave insights in a more detailed understanding of the reactivity of the fluorinated cycloadducts. Thus, it was possible to explain the loss of the fluoroatom, observed during numerous conversions, through the action of lewis acids and/or bases.

The pyrolysis of the Diels-Alder-adducts **77**, **79**, **81** and **82** gave the enantiomerically pure fluorocyclohexenones **112**, **113**, **114** and **115**. Moreover, the nitrogen-containing hydroindoles **116** and **117** were also obtained via this thermal reaction scheme. Efforts to induce an oxy-anion mediated retro-Diels-Alder-reaction failed with model-compound **125**.

For the epoxide **112** and the ketal **113**, high cytostatic activities were determined in biological tests.

## **Schlagworte**

Diels-Alder-Reaktionen – fluorhaltige Synthesebausteine – Retro-Diels-Alder-Reaktionen

## **Keywords**

Diels-Alder-reactions – fluorinated building blocks – retro-Diels-Alder-reactions

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von Mai 1995 bis Dezember 1998 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 sein stetes Interesse, die zahlreichen Anregungen und die mir gewährte Freiheit bei der Durchführung der Experimente.

Frau G. Haß danke ich für ihre Hilfsbereitschaft in organisatorischen Fragen.

Weiterhin gilt mein Dank den Mitarbeitern der spektroskopischen Abteilung für die Aufnahme der Spektren. Besondere Erwähnung soll an dieser Stelle das Engagement von Frau D. Körtje und Frau M. Rettstatt, sowie von Herrn Dr. E. Hofer finden.

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

Allen Mitarbeitern des Instituts danke ich für die angenehme und unvergessliche Zeit. Mein besonderer Dank gilt dabei den Mitarbeitern aus dem Arbeitskreis Winterfeldt. Hervorzuheben sind die Laborkollegen: bei Jan-Dirk Arndt bedanke ich mich für seine stete Hilfsbereitschaft und bei Annette Koch für das Verbreiten guter Laune. Weiterhin möchte ich Timo Flessner für zahlreiche Anregungen und Ratschläge in verschiedensten beruflichen Lebenslagen danken. Nicht vergessen möchte ich an dieser Stelle die vielfältige Unterstützung von Silke Pohl.

Meinen Eltern gewidmet

# Inhaltsverzeichnis

## I Theoretischer Teil

<b>1. Einleitung</b>	1
1.1 Allgemeines	1
1.2 Die asymmetrische Synthese	3
1.3 Die asymmetrische Diels-Alder-Reaktion	5
1.4 Chirale Cyclopentadiene	6
1.5 Fluorcyclohexadienone	10
1.6 Modellrechnungen zur Seiten- und Regioselektivität	13
1.7 Untersuchungen zur Kinetik	15
<b>2. Aufgabenstellung</b>	17
<b>3. Herstellung der Dienophile</b>	18
3.1 Orientierende Experimente zur Fluorierungsreaktion	18
3.2 Optimierung der Dienophilherstellung	22
3.2.1 Optimierung des Oxidationsmittels	23
3.2.2 Optimierung des Fluoridreagenzes	27
3.2.3 Die inverse Methode	31
3.3 Stabilitäten der Dienophile	35
3.4 Fazit der Untersuchungen	36
<b>4. Herstellung der Diels-Alder-Addukte</b>	37
4.1 Cycloadditionen offenkettiger Dienophile	37
4.2 Cycloadditionen bicyclischer Dienophile	42
<b>5. Transformation der Cycloaddukte</b>	49
5.1 Orientierende Transformationsexperimente	49
5.2 HF-Eliminierungen	54
5.2.1 HF-Eliminierungen unter lewissauren Bedingungen	54

5.2.2	HF-Eliminierungen unter basischen Bedingungen	67
5.3	Offenkettige fluorierte Cycloaddukte	68
5.4	Fluorierte Alkaloidbausteine	71
5.5	Fazit der Untersuchungen	79
<b>6.</b>	<b>Enantiomerenreine fluorierte Synthesebausteine</b>	<b>80</b>
6.1	Retro-Diels-Alder-Experimente	80
6.2	Transformationen der Spaltprodukte	83
6.3	Oxy-Anionen-Retro-Diels-Alder Experimente	85
6.4	Biologische Aktivitäten	88
<b>7.</b>	<b>Zusammenfassung und Ausblick</b>	<b>91</b>
<b>II</b>	<b>Experimenteller Teil</b>	
<b>1.</b>	<b>Allgemeine Bemerkungen</b>	<b>93</b>
<b>2.</b>	<b>Beschreibung der Versuche</b>	<b>96</b>
<b>III</b>	<b>Anhang</b>	
<b>1.</b>	<b>Röntgenstrukturdaten von 86</b>	<b>163</b>
1.1	Kristalldaten	163
1.2	Daten zur Molekülstruktur	164
<b>2.</b>	<b>Röntgenstrukturdaten von 94</b>	<b>169</b>
2.1	Kristalldaten	169
2.2	Daten zur Molekülstruktur	170
<b>3.</b>	<b>Röntgenstrukturdaten von 101</b>	<b>175</b>
3.1	Kristalldaten	175
3.2	Daten zur Molekülstruktur	176
<b>4.</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>182</b>

## Abkürzungsverzeichnis

$\alpha$	Substituent unterhalb der Ringebene bzw. in 2-Position
abs.	absolut
Ac	Acetyl
Ac <sub>2</sub> O	Acetanhydrid
ALOX	Aluminiumoxid
$\beta$	Substituent oberhalb der Ringebene bzw. in 3-Position
18-C-6	18-Krone-6
COSY	Correlation-Spectroscopy
d	Tag
DBU	1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en
DC	Dünnschichtchromatographie
DEPT	Distortionless Enhancement by Polarization Transfer
DIBAH	Diisobutylaluminiumhydrid
DMF	N,N-Dimethylformamid
DMPI	Dess Martin Periodane
DMSO	Dimethylsulfoxid
E	Diethylether
ee	Enantiomerenüberschuss
eq.	Äquivalent
Et	Ethyl
FAB	Fast Atom Bombardment
ges.	gesättigt
GI <sub>50</sub>	Der GI <sub>50</sub> -Wert stellt die molare Wirkkonzentration einer tumorinhibierenden Substanz dar, die im Testzeitraum die Wachstumsgeschwindigkeit der Krebszellen auf 50 % der normalen Wachstumsgeschwindigkeit senkt.
h	Stunde
HMPA	Hexamethylphosphorsäuretriamid
IR	Infrarot
J	Kopplungskonstante
kbar	Kilobar
KHMDS	Kaliumhexamethyldisilazid

konz.	konzentriert
L	größerer Substituent
LC <sub>50</sub>	Der LC <sub>50</sub> -Wert stellt die molare Wirkkonzentration einer cytostatischen Substanz dar, die im Testzeitraum das Absterben der Hälfte der Krebszellen bewirkt.
Me	Methyl
MeCl <sub>2</sub>	Methylenchlorid
min	Minute
MHz	Megahertz
MS	Massenspektroskopie
N	normale Lösung
NMO	N-Methylmorpholinoxid
NMR	Kernmagnetische Resonanz
NOE	Kern-Overhauser-Effekt
PE	Petrolether
Ph	Phenyl
PIDA	Diacetoxyiodbenzol
PIFA	[Bis-(trifluoracetoxy)-iod]-benzol
Piv	Pivaloyl
PPHF	Polypyridiniumhydrogenfluorid
R	Substituent
RT	Raumtemperatur
S	kleinerer Substituent
TASF	Tris(dimethylamino)sulfonium difluorotrimethylsilicat
TBAF	Tetrabutylammoniumfluorid
TEMPO	2,2,6,6-Tetramethylpiperidin-1-oxyl
TGI	Der TGI-Wert stellt die molare Wirkkonzentration einer cytostatischen Substanz dar, die im Testzeitraum das Tumorzellwachstum zum Erliegen bringt
THF	Tetrahydrofuran
TIPS	Triisopropylsilyl
TPAP	Tetra-n-propylammoniumperruthenat
TsOH	p-Toluolsulfonsäure
UV	Ultraviolett-Spektroskopie

# I Theoretischer Teil

## 1. Einleitung

### 1.1 Allgemeines

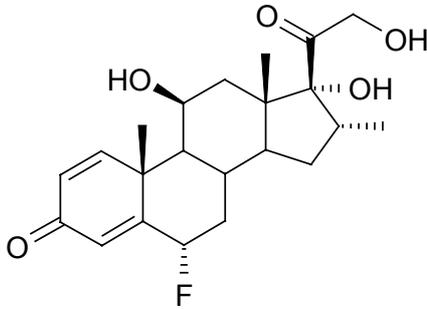
Die Erforschung effizienter enantioselektiver Synthesemethoden ist ein Schwerpunkt der präparativen Organischen Chemie<sup>1</sup>. Anwendung finden diese Techniken bei der Herstellung hochfunktionalisierter Bausteine, die meist zum Aufbau eines noch komplexeren Moleküls - z.B. eines biologisch aktiven Naturstoffs - benötigt werden. Heutzutage ist man in der Lage, Heteroatome auf stereochemisch definierte Weise in Moleküle einzuführen<sup>2</sup>. Intensive Forschungsbemühungen kommen hierbei auch dem Fluor zu, einem Element mit besonderen Charakteristika.

Fluorierte organische Verbindungen können als xenobiotisch angesehen werden<sup>3</sup>. Ihr Vorkommen in der Natur beschränkt sich im Wesentlichen auf wenige  $\omega$ -Fluorcarbonsäuren<sup>4</sup>. Überraschenderweise sind die Einsatzmöglichkeiten dieses Elements aber sehr vielfältig und daher fester Bestandteil von Forschung und Wirtschaft. Technische Anwendungen von fluorierten Polymeren<sup>5</sup> und Flüssigkristallen<sup>6</sup> sind von ebenso großem Interesse wie biologisch wirksame Fluorverbindungen in der Pharmaforschung. Die einzigartigen Eigenschaften<sup>7</sup> des in elementarer Form reaktivsten Elements des Periodensystems sind hierfür maßgeblich.

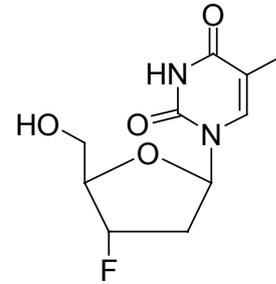
Von diesen besonderen Eigenschaften sind z.B. für die Wirkstoffforschung die Bioisosterie<sup>8</sup> zum Wasserstoffatom sowie die hohe Elektronegativität gepaart mit einer großen Wasserstoffbrückenbildungstendenz von Bedeutung. In den vergangenen Jahren hat es daher auf diesem Forschungsgebiet immer wieder intensive Bemühungen gegeben, über den Austausch von H- oder OH-Gruppen in Leitstrukturen, die Wirksamkeit von Medikamenten und Agrochemikalien<sup>9</sup> zu verbessern. Einige Beispiele<sup>9, 10</sup> biologisch aktiver Verbindungen sind in Schema 1 gezeigt. Die unterschiedlichen medizinischen Indikationen lassen die Anwendungsbreite fluoriertes Substanzen erkennen. So wirkt etwa das kommerziell erhältliche Flumethason **I** entzündungshemmend, während das Prostaglandinderivat **IV** die Aggregation von Blutplättchen verhindert und damit zur Stabilisierung des Kreislaufs beiträgt. Mit dem vom

AIDS-Präparat AZT abgeleiteten 3'-Fluorodesoxythymidin **II** und dem Protease-Inhibitor **III** sind zwei Moleküle aufgeführt, welche die Replikation des HIV-Virus durch Inhibierung verschiedener viraler Enzyme unterbinden.

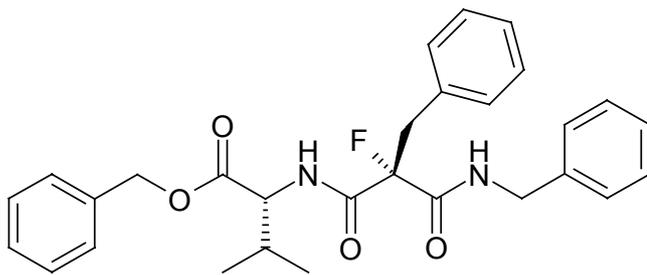
### Schema 1



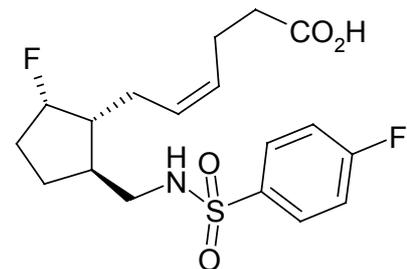
**I**  
Flumethason  
(anti-inflammatorisch)



**II**  
3'-Fluorodesoxythymidin  
(HIV1 reverse Transkriptase Inhibitor)



**III**  
Peptidomimetikum  
(HIV1 Protease Inhibitor)



**IV**  
Prostaglandinderivat  
(Platelet Aggregation Inhibitor)

Das zunehmende Verständnis über die Mechanismen an biologischen Targets, rationales Design und nicht zuletzt das Interesse daran, die Rolle von Fluor auf molekularer Ebene besser zu begreifen, macht die Weiterentwicklung von Methoden zur stereochemisch definierten Einführung dieses Halogens zu einem wichtigen Gebiet der asymmetrischen Synthese.

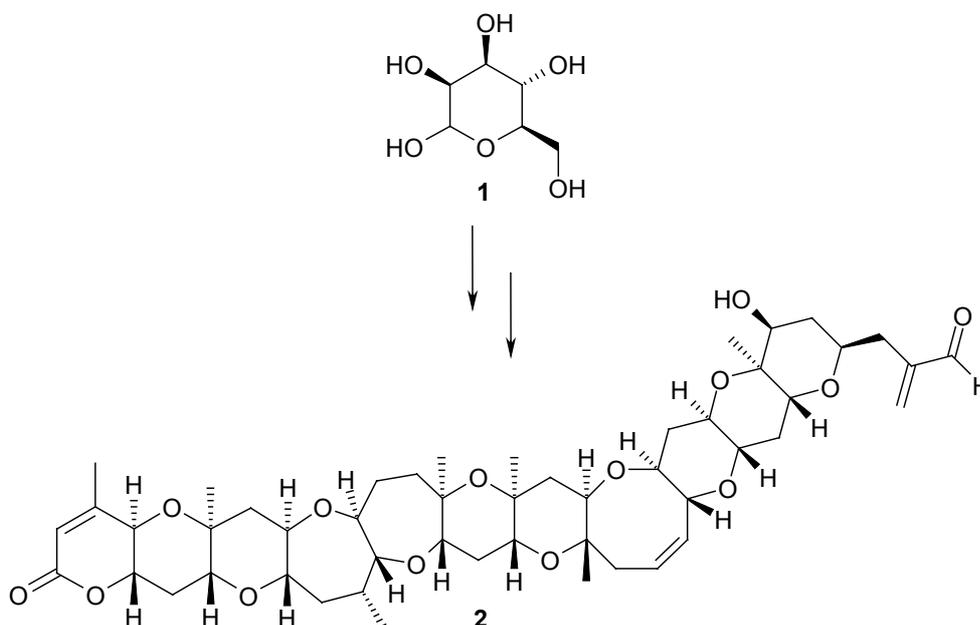
## 1.2 Die asymmetrische Synthese

Asymmetrische Synthesen können prinzipiell in drei Kategorien eingeteilt werden:

- 1) Enantiomerenreine Verbindungen lassen sich unter Rückgriff auf Chemikalien aus dem *chiral pool* herstellen. In der Natur vorkommende chirale Substanzen können durch stereospezifische Reaktionen in ein gewünschtes Produkt definierter Stereochemie umgewandelt werden.
- 2) Die Racematspaltung steht als eine weitere Technik zur Verfügung. Aus einer Mischung der Antipoden wird hierbei durch Kristallisation diastereomerer Salzpaare oder anderer Trennoperationen wie der Chromatographie, eine räumlich einheitliche Verbindung gewonnen.
- 3) Mittels chiraler Auxiliare lassen sich Reaktionen diastereoselektiv lenken. Die stereochemische Information kann dabei von einer am Substrat kovalent gebundenen Hilfsgruppe oder von einem Katalysator bzw. Reagenz mit chiraler Umgebung stammen.

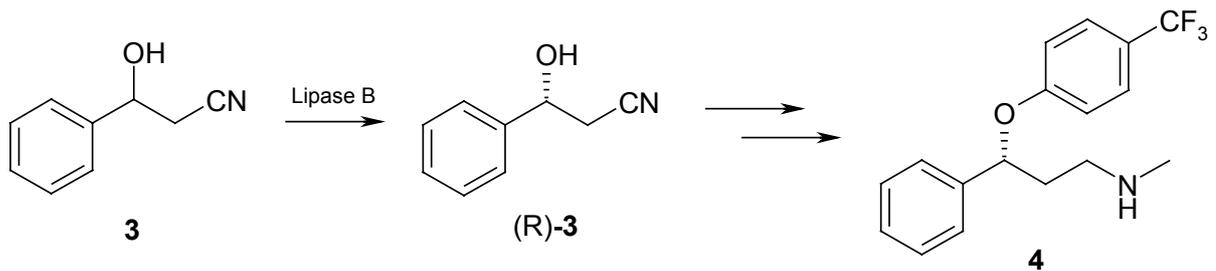
Viele beeindruckende Beispiele dieser Methoden sind in der Literatur dokumentiert, so dass an dieser Stelle nur einige stellvertretend genannt werden können. Kohlenhydrate werden insbesondere aufgrund ihres hohen Funktionalisierungsgrades und des Vorkommens in einer Vielzahl konfigurativer und konstitutioneller Isomere als natürliche Quelle für Chiralität genutzt. So geht z.B. Nicolaous<sup>11</sup> Synthese des marinen Neurotoxins Brevetoxin B **2** von D-Mannose **1** aus.

**Schema 2**



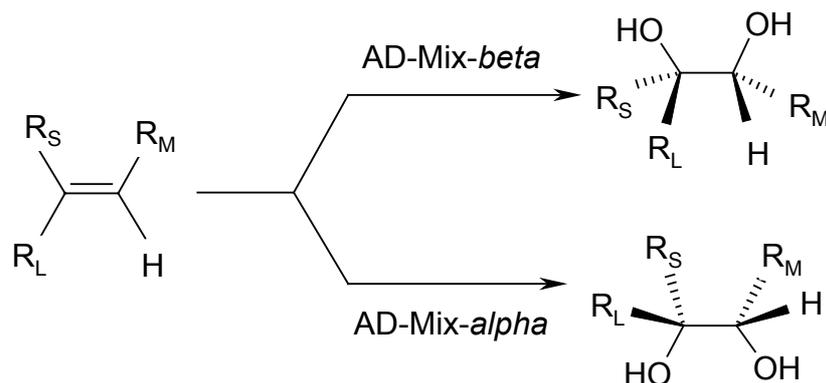
Zur kinetischen Resolution werden chirale Enzyme bereits seit vielen Jahren erfolgreich eingesetzt<sup>12</sup>. Wie Bäckvall<sup>13</sup> kürzlich zeigen konnte, ist mit der Lipase B von *Candida antarctica* eine Trennung der Antipoden von  $\beta$ -Hydroxynitrilen **3** möglich. Die gewonnene Zwischenstufe (R)-**3** kann mittels weniger Transformationen in das Antidepressivum Fluoxetin **4** umgesetzt werden.

### Schema 3

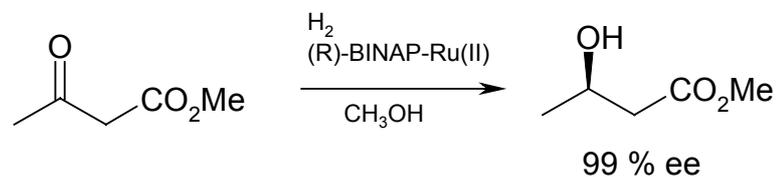


Ebenfalls aus dem Laboralltag nicht mehr wegzudenken sind Techniken zur asymmetrischen Katalyse. So gehören etwa die Arbeiten von Sharpless (Schema 4)<sup>14</sup> zur asymmetrischen Dihydroxylierung und von Noyori zur enantioselektiven Hydrierung (Schema 5)<sup>15</sup> heute zum Standard-Repertoire des Synthesechemikers.

### Schema 4



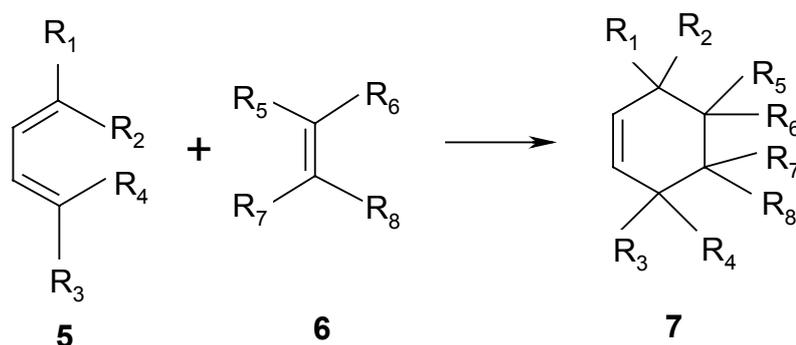
### Schema 5



### 1.3 Die asymmetrische Diels-Alder Reaktion

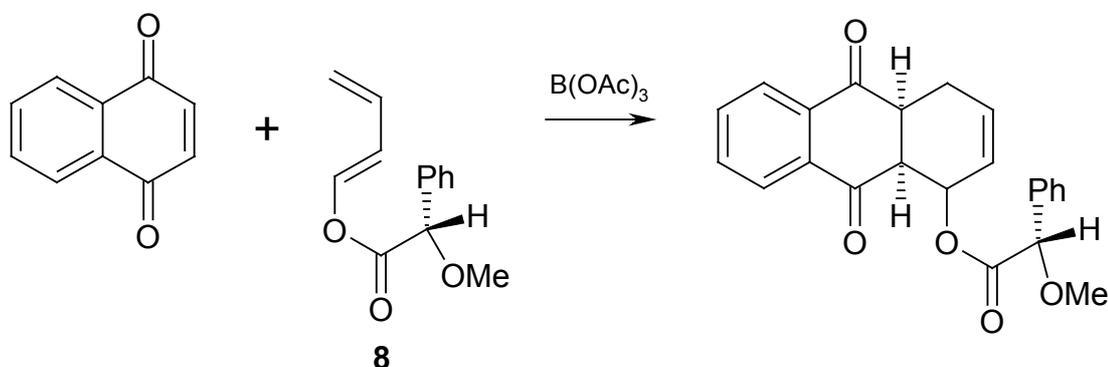
Die Diels-Alder-Reaktion gehört zu den wichtigsten Synthesetechniken zur Herstellung sechsgliedriger Ringe. Viele Übersichtsartikel und Bücher zeigen die Vielfalt, der über diese Methode zugänglichen Synthesebausteine<sup>16</sup>. In einem konzertierten Prozess tritt hierbei ein Dien **5** mit einem Dienophil **6** unter Generierung eines Cyclohexens **7** in Wechselwirkung.

**Schema 6**

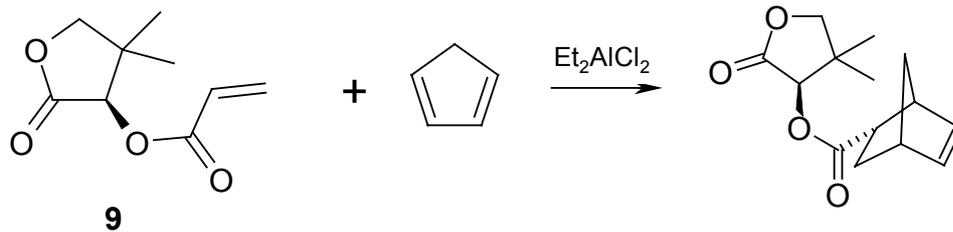


Die stereospezifische syn-Addition gewährleistet den Aufbau von bis zu vier Stereozentren mit voraussagbarer relativer und absoluter Konfiguration<sup>17</sup>. Zur Lenkung der Reaktion bezüglich der neu aufgebauten asymmetrischen C-Atome kann auf drei Möglichkeiten zurückgegriffen werden. Ein chirales Auxiliar kann, während der Cycloaddition mit dem jeweiligen prochiralen Partner, am Dien (Schema 7, **8**)<sup>18</sup> oder am Dienophil (Schema 8, **9**)<sup>19</sup> gebunden sein. Die nachfolgende Abspaltung der Hilfsgruppe liefert den enantiomerenreinen Synthesebaustein.

**Schema 7**

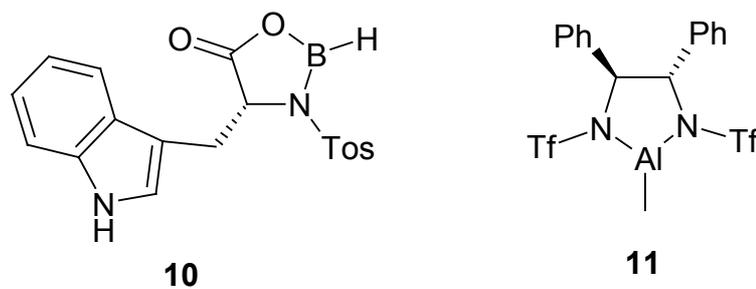


### Schema 8



Lewis Säuren können die Geschwindigkeit der Diels-Alder-Reaktion vorteilhaft beeinflussen. Chirale Katalysatoren, wie **10**<sup>20</sup> und **11**<sup>21</sup> sind darüber hinaus in der Lage, den Additionsverlauf enantioselektiv zu gestalten.

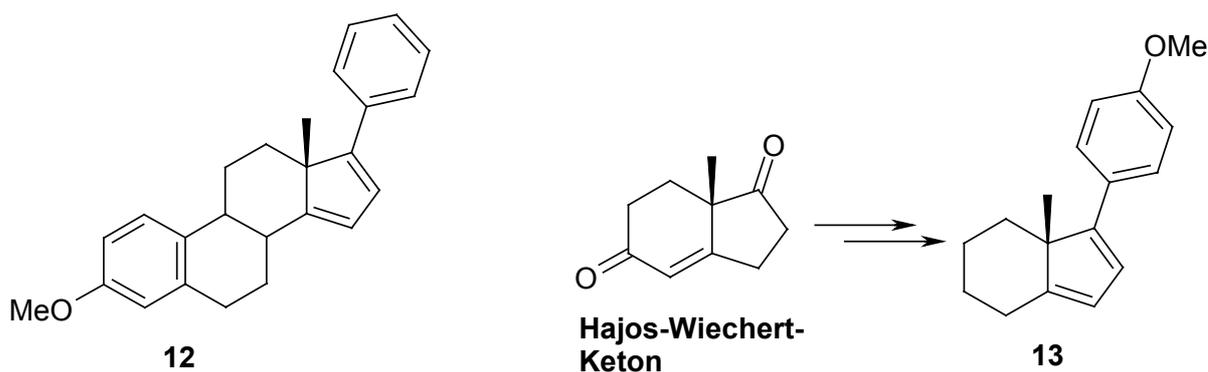
### Schema 9



## 1.4 Chirale Cyclopentadiene

Das Cycloadditionsverhalten chiraler Cyclopentadiene unter Hochdruckbedingungen, wird schon seit längerer Zeit im Arbeitskreis Winterfeldt untersucht<sup>22</sup>. Aus ersten Forschungsarbeiten zum diastereoselektiven Verlauf der Diels-Alder-Reaktion am Östronderivat **12** und weiterer Diene, leitet sich das p-Methoxyphenyldien **13** ab.

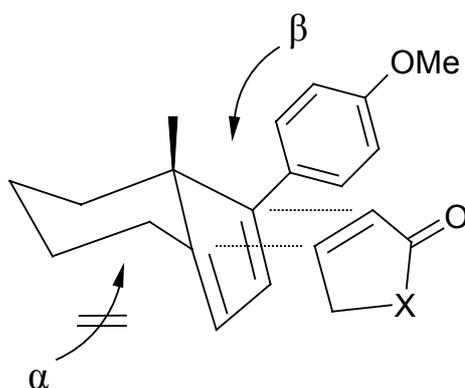
### Schema 10



Beide Enantiomere von **13** lassen sich über eine fünfstufige Sequenz ausgehend vom jeweiligen Antipoden des Hajos-Wiechert-Ketons in hoher Enantiomerenreinheit und Ausbeute erhalten<sup>23, 24</sup>. Die im Vergleich zu **12** beträchtliche Reaktivität bei gleichzeitiger Stabilität und Selektivität im Zuge der Cycloaddition macht das Dien **13** zum Auxiliar der Wahl.

Die Diels-Alder-Reaktion des Hydrindandiens **13** mit  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Carbonylverbindungen ist durch eine auffallend hohe Stereokontrolle gekennzeichnet. Alle Additionen verlaufen streng regio-, endo- und seitenselektiv, was sich anhand des schematischen Übergangszustandes in Schema 11 erklären lässt.

### Schema 11

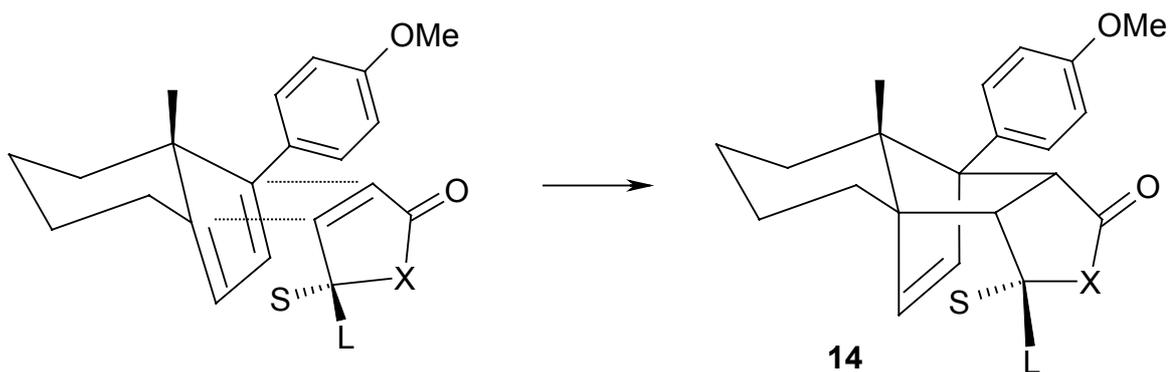


Ausgelöst durch die konkav-konvexe Geometrie des Diens **13** ist der Angriff des Dienophils ausschließlich von der  $\beta$ -Seite erlaubt (s. Pfeile in Abb. 11). Eine Annäherung von „unten“ ist sterisch gehindert und wird nicht beobachtet. Sekundäre Orbitalwechselwirkungen im Übergangszustand zwischen der Carbonylgruppe und dem Diensystem führen zu kinetisch kontrollierten endo-Produkten<sup>25</sup>. Der Einsatz hohen Drucks anstelle einer thermisch induzierten Reaktion bevorteilt dabei diese Additionsrichtung. Ferner sei an dieser Stelle auch auf die Rea-

genzienfreiheit bei der Hochdruck-Diels-Alder-Reaktion hingewiesen. Empfindliche Dienophile können daher eingesetzt werden. Wie RHFAM1-Rechnungen (RHF = Restricted Hartree Fock, AM1 = quantenmechanische Rechenmethode zur Berechnung von Energiezuständen) für die Kombination Dien **13**/Cyclohexadienonspirolacton **18** (s. Kap. 1.6) gezeigt haben, ist die endo-Reaktion energetisch bevorteilt. Aus der Differenz der Aktivierungsenergien ergibt sich ein, im Vergleich zum exo-Angriff, um 7-8 kcal/mol günstigerer Reaktionsweg für die endo-Addition. Die Regioselektivität resultiert aus der elektronischen Situation an den beiden  $\pi$ -Systemen. Entsprechend den Partiaalladungen richten sich die Reaktionspartner so aus, dass Addukte entstehen, bei denen C=O in Richtung des Aromaten zeigt. Dieses Verhalten lässt sich aus der Betrachtung der Grenzorbitale ableiten. Eine optimale Orbitalüberlappung von HOMO und LUMO ergibt sich dort, wo es zu einer Bindungsbildung zwischen Kohlenstoffatomen mit der jeweils größten Koeffizientendifferenz kommt<sup>26</sup>. Auch hier liefert die RHFAM1-Betrachtung Ergebnisse, die mit der qualitativen Beobachtung im Einklang stehen. Die bereits erwähnte Regioselektivität resultiert in einem um 2,2 kcal/mol energieärmeren Übergangszustand für den Modellfall im Vergleich zu der Anordnung mit entgegengesetzter Orientierung der Carbonylgruppe.

Der interessanteste Aspekt zur Stereokontrolle am p-Methoxyphenyldien folgt aus dessen Fähigkeit zur chiralen Erkennung der Dienophile (Schema 12).

### Schema 12

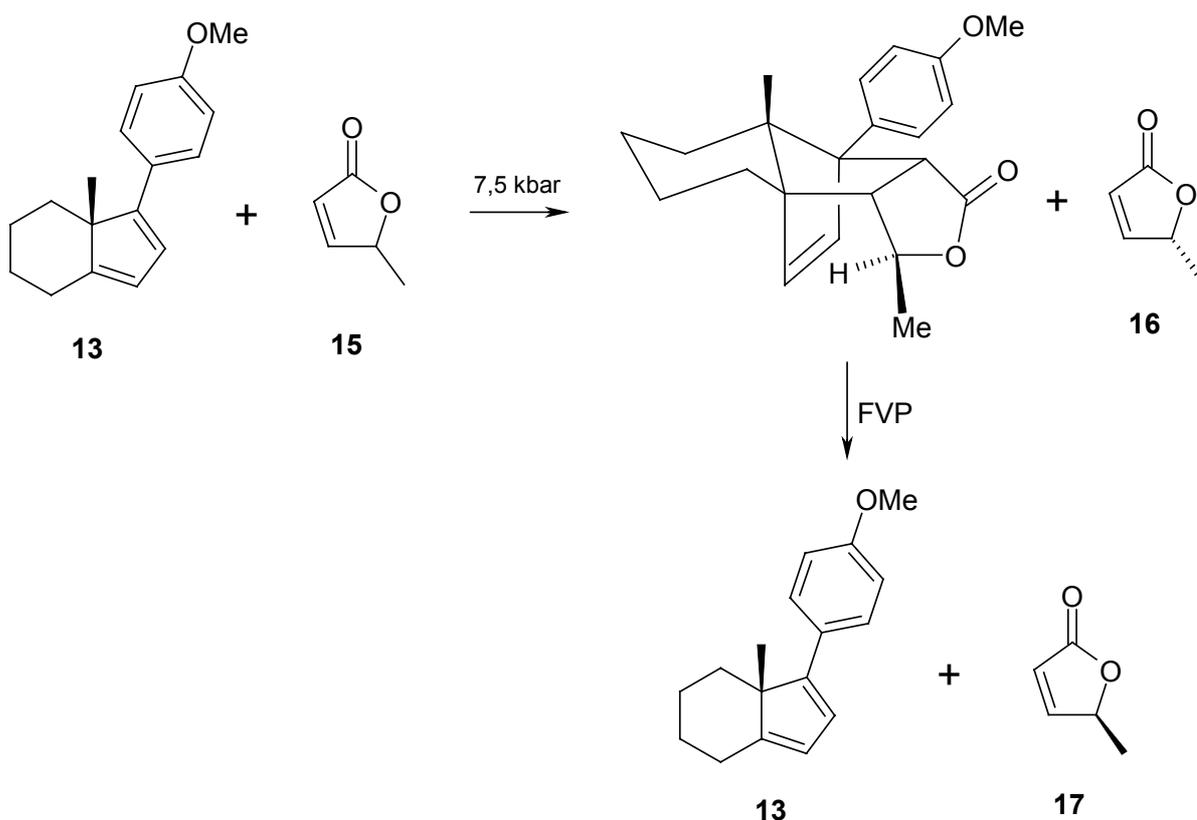


2 $\pi$ -Komponenten mit Chiralitäts- oder Prochiralitätszentren in  $\alpha$ -Position zum Terminus der Enondoppelbindung nähern sich dem Dien **13** so an, dass der kleinere Substituent S in Richtung des Diensystems zeigt. Wie später noch näher dargelegt wird (s. Kap. 1.6), sind sterische Gründe für diesen Reaktionsverlauf verantwortlich. Sämtliche Cycloadditionen verlaufen daher mit hoher Diastereoselektivität zum Produkt **14**. Ausgehend von diesen Erkenntnissen

wurden in umfangreichen Studien unterschiedliche Konzepte zur Herstellung enantiomerenreiner ungesättigter Synthesebausteine entwickelt.

Die Fähigkeit des Diens **13** zur molekularen Erkennung fand erfolgreiche Anwendung in der kinetischen Resolution racemischer Dienophile<sup>27</sup>. So lassen sich beispielsweise substituierte Butenolide wie das Angelicalacton **15** in hoher optischer Reinheit (>98 % ee) in ihre Enantiomere **16** und **17** trennen (Schema 13).

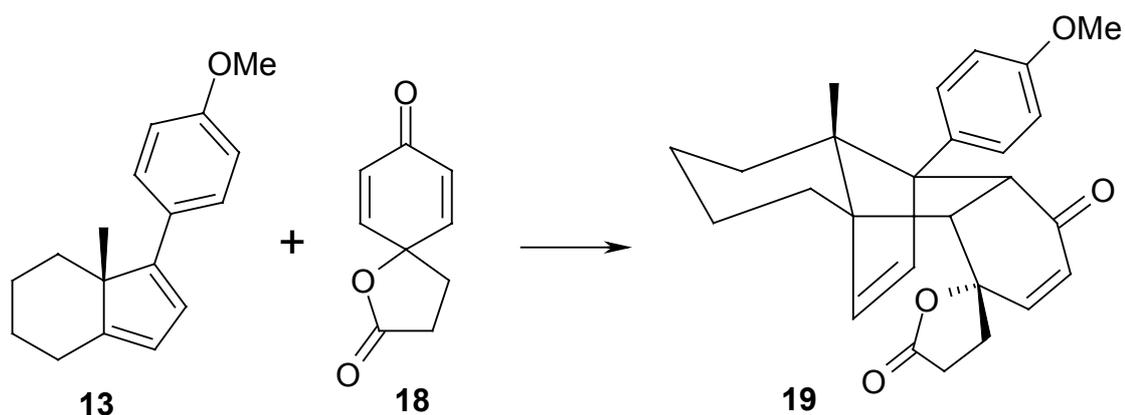
### Schema 13



Unter Hochdruckbedingungen wird das S-Enantiomer S-**15** quantitativ in das Addukt überführt. **16** kann chromatographisch abgetrennt werden. In einer Retro-Diels-Alder-Reaktion unter den Bedingungen der Flash-Vakuum-Pyrolyse (FVP) wird anschließend das Enantiomer **17** freigelegt. Das Auxiliar **13** steht für weitere Umsetzungen wieder zur Verfügung.

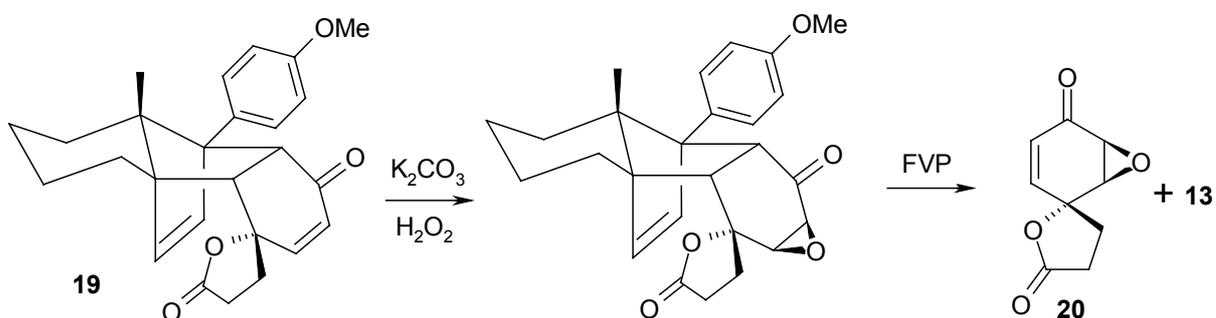
Eine weitere Strategie unter Ausnutzung der chiralen Diskriminierung ergibt sich aus dem Einsatz prochiraler Cyclohexadienone. H. Weinmann<sup>28</sup> beobachtete bei der Diels-Alder-Reaktion des Spirolactons **18** mit dem Cyclopentadien **13** die vollständige Überführung des Dienophils in ein (!) definiertes Produkt **19** (Schema 14).

### Schema 14



Wie vielfach vorher gezeigt<sup>29</sup>, gelingt aufgrund der konkav-konvexen Molekülgeometrie und rigiden Konformation der Cycloaddukte die diastereoselektive Transformation von Funktionalitäten im Dienophilsegment. Als ein Beispiel ist in Schema 15 die Epoxidierung der Enondoppelbindung gezeigt.

### Schema 15



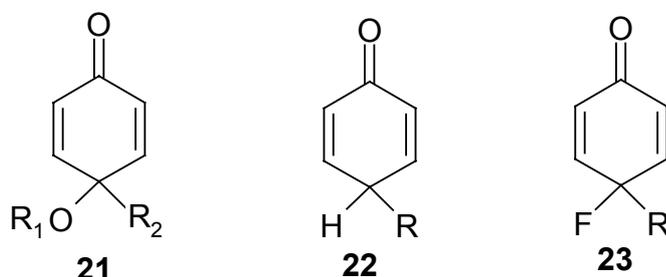
Mittels Flash-Vakuum-Pyrolyse wird als enantiomerenreiner Synthesebaustein das Spirolactonepoxid **20** gewonnen.

## 1.5 Fluorocyclohexadienone

Neben den Spirolactonderivaten des Typs **18** sind viele weitere Cyclohexadienone in ihrem Additionsverhalten untersucht worden<sup>28, 30, 31</sup>. Allen ist gemeinsam, dass sie ein Sauerstoff-

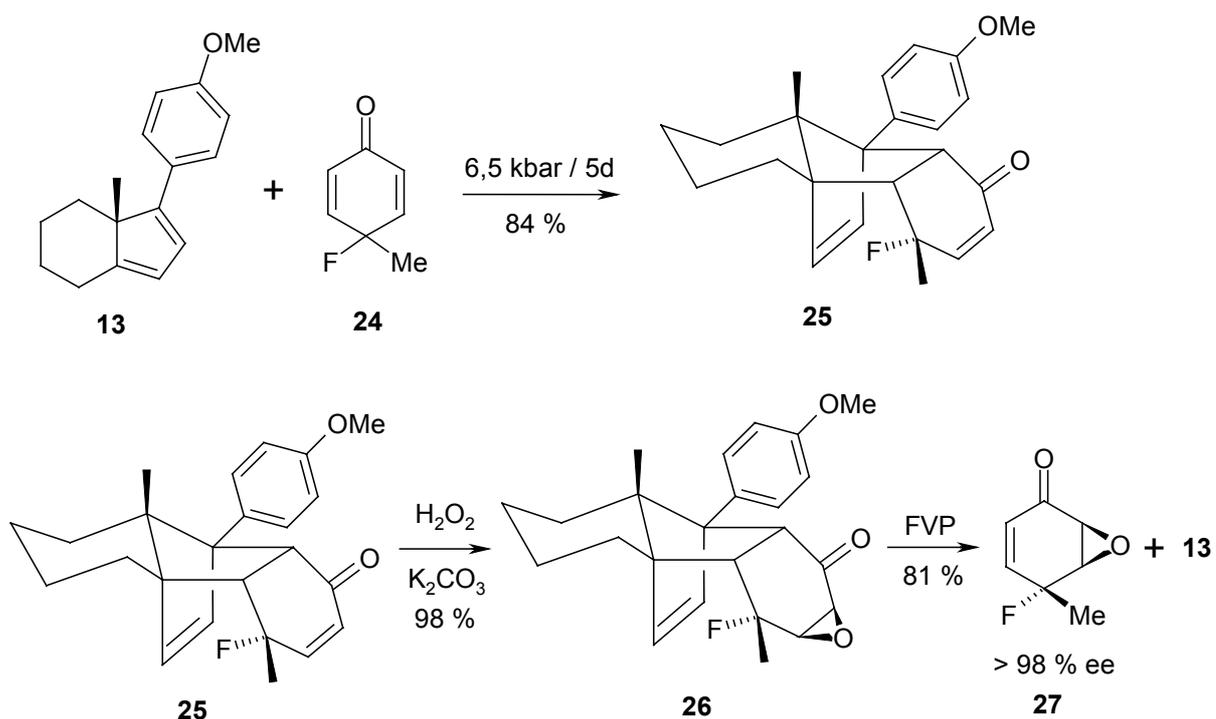
atom in Position 4 des Dienonsystems tragen. Aus einer Reihe von Gründen ist es sinnvoll, Dienophile zu prüfen, die an dieser Stelle mit einem Fluoratom substituiert sind:

### Schema 16



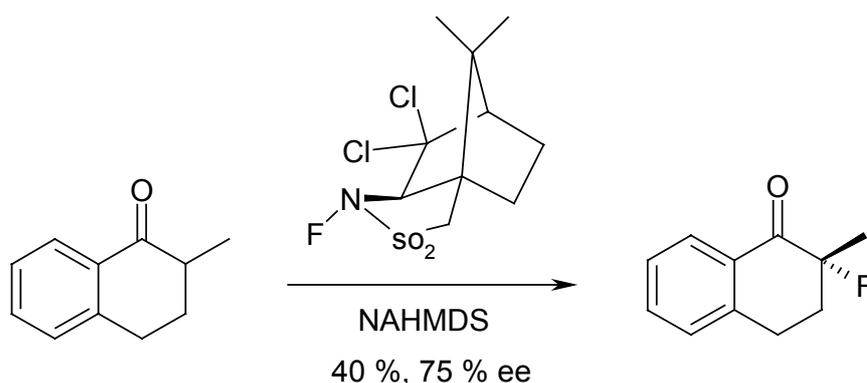
Wie Hochdruck-Diels-Alder-Experimente mit nichtspirocyclischen Ethern des Typs **21** gezeigt haben<sup>22</sup>, ist deren Neigung zur Adduktbildung mit dem Dien **13** gering. Verantwortlich hierfür ist vermutlich die konformative Mobilität des Ethersubstituenten. Alternativ zu cyclisch zurückgebundenen sauerstoffhaltigen Dienophilen wie **18**, sollte man zu einer Reihe von Nichtspiroverbindungen gelangen, wenn man das O-Atom in **21** gegen Wasserstoff austauscht. Wegen der schnellen Dienon-Phenol-Umlagerung ist aber **22** nur sehr kurzzeitig existent. Der Molekültyp **22** hätte aber alle Chancen auf eine Reaktion unter Differenzierung der enantiotopen Doppelbindungen mit dem Dien **13**. Im Vergleich zur Alkylgruppe R ist der Raumbedarf vom H-Atom nämlich wesentlich geringer (s. Schema 12). Deshalb wurde zu einem „Trick“ aus der Wirkstoffforschung gegriffen und H gegen Fluor ersetzt. Chemiker nehmen dort häufig zur Veränderung der Eigenschaften eines Pharmakophors diesen Austausch vor<sup>7, 33, 34</sup>. Naheliegender ist ein solches Vorgehen, da die Van der Waals Radien von Fluor (135 pm) und Wasserstoff (120 pm) sehr ähnlich sind, F also als isoster zu H gelten kann. Außerdem ist die C-F-Bindungslänge (139 pm) mit der von C-O (143 pm) vergleichbar. Wie später noch näher diskutiert wird, sollte – neben dem geringeren Raumbedarf - auch die im Vergleich zum Sauerstoff größere Elektronegativität des Fluors zu einer schnelleren Cycloadditionsrate beitragen. Das Fluorcyclohexadienon **23** ist demnach der ideale Ersatz für **22** und **21**. Tatsächlich konnte dann auch mit dem 4-Fluor-4-methyl-cyclohexa-2,5-dienon **24** eine Nichtspiroverbindung mit guten Ausbeuten unter Differenzierung der enantiotopen Doppelbindungen in ein einheitliches Addukt **25** überführt werden<sup>28</sup>.

## Schema 17



Diastereoselektive Epoxidierung und Retro-Reaktion generierten den enantiomerenreinen Baustein **27** in hoher Ausbeute. Vom Standpunkt des Synthesechemikers aus betrachtet ergibt sich somit ein attraktiver Zugang zu chiralen Fluorverbindungen. Deren selektiver Aufbau stellt nach wie vor eine präparative Herausforderung dar, wenn das Fluoratom an ein 3° C-Atom gebunden ist<sup>32,34</sup>! So führt z.B. die direkte enantioselective Fluorierung von Metall-enolaten mit chiralen Camphersultamen nur zu mäßigen ee-Werten<sup>35</sup> (Schema 18). Andere Methoden setzen elementares Fluor in Zusammenhang mit chiralen Auxiliaren ein<sup>36</sup> oder erfahren einen Nachteil in Bezug auf ihre Anwendungsbreite durch die Verwendung von Metall-carbonylen am Substrat<sup>37</sup>.

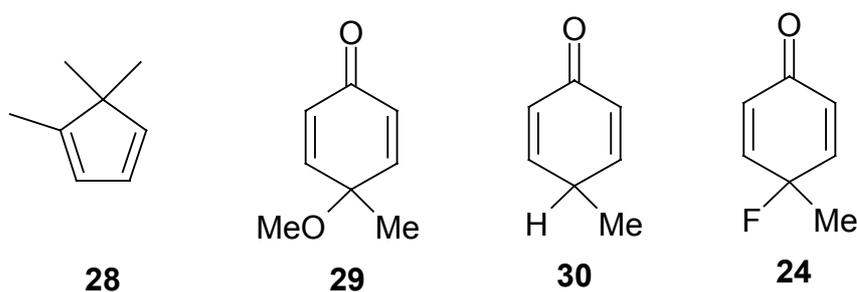
## Schema 18



## 1.6 Modellrechnungen zur Seiten- und Regioselektivität

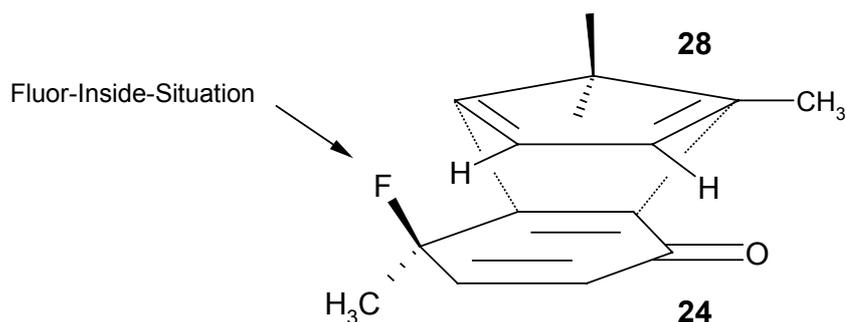
Die bemerkenswerte Eigenschaft des Diens **13**, zwischen enantiotopen Doppelbindungen von 4,4-disubstituierten Cyclohexadienonen unterscheiden zu können, ist mittels einer theoretischen Rechnung von K.N. Houk<sup>38</sup> untersucht worden. Er bestimmte Aktivierungsenergien für die Diels-Alder-Reaktion zwischen dem Modelldien **28** und verschiedenen Dienophilen.

### Schema 19



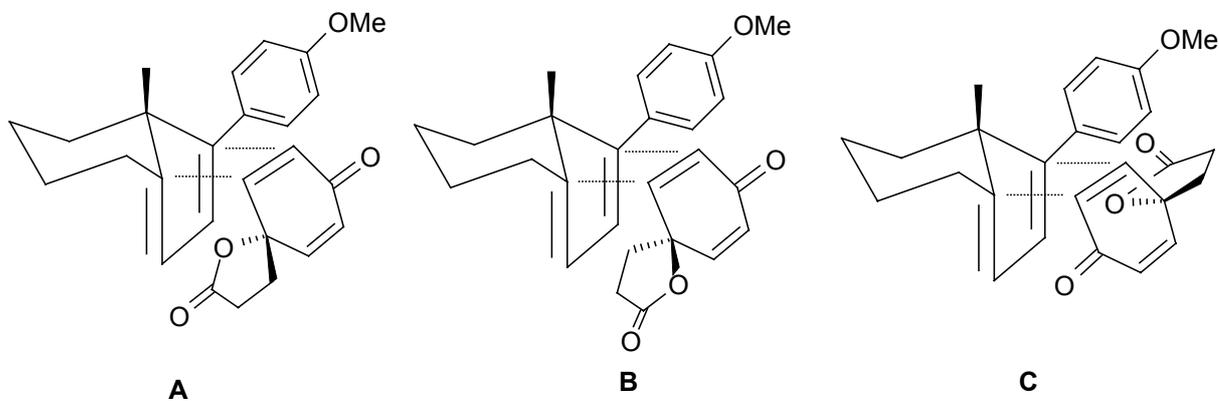
Nach Optimierung der Geometrien für die einzelnen Übergangszustände mit der semiempirischen PM3-Methode (SPARTAN)<sup>39</sup>, wurden über eine RHF/6-31G\* Single Point Kalkulation die Aktivierungsenergien für die Alkyl-Inside/Outside-Situation bestimmt. Schema 20 zeigt schematisch den energieärmsten Übergangszustand für die Addition vom Fluormethylcyclohexadienon **24** an **28**. Im Vergleich zu dem Fall, in dem die Methylgruppe in den Adduktinnenraum gerichtet ist, fällt hier  $E_A$  um beachtliche 8 kcal/mol geringer aus. Für das Dienophil **29** konnte eine Differenz der Aktivierungsenergien von 3,0 kcal/mol zugunsten der MeO-Inside-Situation errechnet werden. Beim Dienon **30** zeigt das Wasserstoffatom bevorzugt nach innen ( $\Delta E_A = 2,4$  kcal/mol). Diese Beispiele zeigen, dass die  $\pi$ -Seitenselektivität bei der Diels-Alder-Reaktion der Cyclohexadienone mit dem Dien **28** von sterischen Faktoren bestimmt wird. Der jeweils kleinere Substituent in Position 4 des Dienophils wird in den Adduktinnenraum gerichtet sein. Wie der hohe  $\Delta E_A$ -Wert für **24** zeigt, sollte dieser Effekt bei fluorhaltigen 2,5-Cyclohexadienonen besonders ausgeprägt sein.

### Schema 20



Aufgrund der Ähnlichkeit des *p*-Methoxyphenyldiens **13** mit dem Modellsystem **28**, kann davon ausgegangen werden, dass die Differenzierung enantiotoper Doppelbindungen auch bei **13** sterische Gründe hat. Einen abschließenden Beweis für diese Annahme konnte Y.-S. Wong<sup>31</sup> mit einer RHFAM1-Rechnung liefern. Er berechnete verschiedene Übergangszustandsenergien für die Reaktion des Diens **13** mit dem Spirolacton **18**. Anordnung **A** stellte sich dabei als der bei weitem energieärmste Fall heraus.

### Schema 21

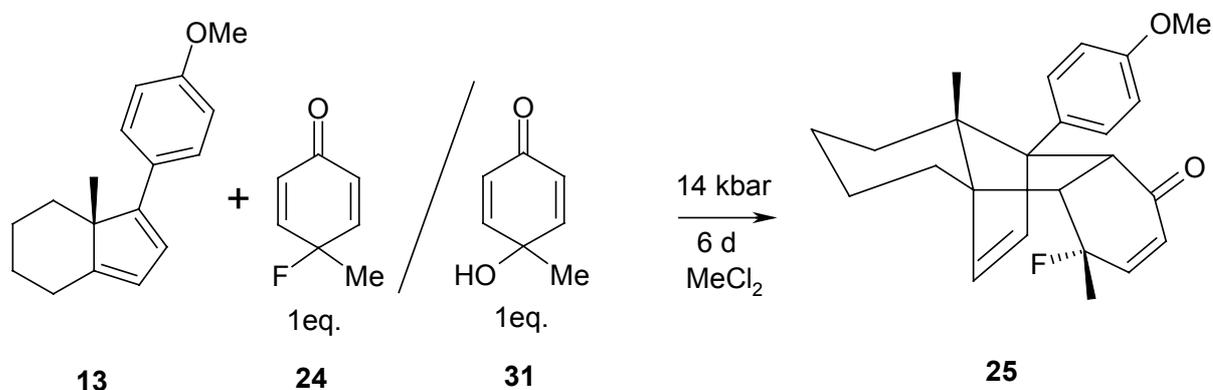


Der Übergangszustand **B**, bei dem die CH<sub>2</sub>-Gruppe in den Adduktinnenraum zeigt, ist um 5 kcal/mol gegenüber **A** benachteiligt. **C** liefert die theoretische Deutung für die beobachtete Regioselektivität der Cycloaddition von **13** mit  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Carbonylverbindungen (s. Kap. 1.4). Die Differenz der Übergangszustandsenergien zwischen **A** und **C** ist um 2,2 kcal/mol für den Fall günstiger, bei dem die Carbonylgruppe in Richtung des Aromaten weist.

## 1.7 Untersuchungen zur Kinetik

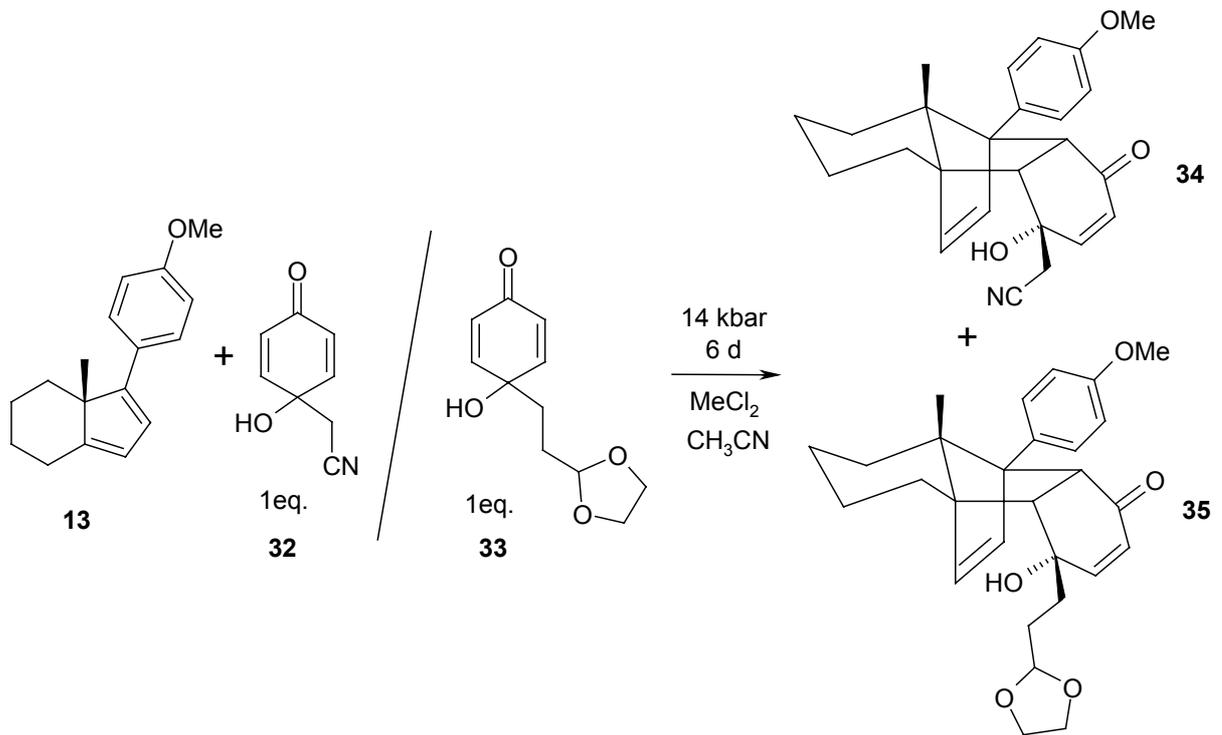
Für das Konzept, enantiomerenreine Synthesebausteine über eine Sequenz aus Diels-Alder-Reaktion, diastereoselektiver Transformation und Retro-Diels-Alder-Reaktion zu erhalten, sind solche Dienophile interessant, die eine ausreichende Reaktivität für den primären Cycloadditionsschritt zeigen. Das kinetische Verhalten verschiedener Cyclohexadienone ist dahingehend untersucht worden<sup>31</sup>. Unter Hochdruckbedingungen wurde ein Gemisch aus zwei Dienophilen mit dem Dien **13** zur Reaktion gebracht und die Anteile der jeweiligen Additionsprodukte bestimmt.

Schema 22



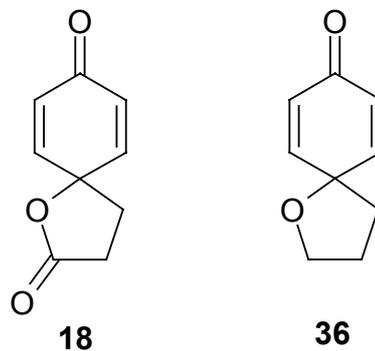
Im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des Rohprodukts waren lediglich die Signale für das Fluordienonaddukt **25** zu erkennen. Dieses Beispiel zeigt deutlich die hohe Reaktivität des fluorsubstituierten Dienophils. Wie bereits oben erwähnt (s. Kap. 1.5) ist zum einen die Größe des Fluoratoms vorteilhaft. Der geringere Raumbedarf von F gegenüber der OH-Gruppe führt zu geringeren sterischen Hinderungen im Übergangszustand. Zudem ist auch seine hohe Elektronegativität verantwortlich für das beobachtete Ergebnis. Dieser Einfluss wurde durch ein weiteres Konkurrenzexperiment bestätigt (Schema 23). Bringt man ein Gemisch der Dienophile **32** und **33** bei 14 kbar zur Reaktion mit dem Dien **13**, so bildeten sich die Addukte **34** und **35** im Verhältnis 5:1. Dieses Ergebnis kann hauptsächlich auf den induktiven Effekt der elektronenziehenden Nitrilgruppe zurückgeführt werden.

### Schema 23



Eine Analyse der am Diels-Alder-Prozess beteiligten Grenzorbitale verschiedener spiroannellierter Dienophile untermauert das experimentell gefundene Ergebnis, nachdem die Elektronegativität der Substituenten am Cyclohexadienon von mitentscheidender Bedeutung für die Reaktionsrate ist<sup>31</sup> (Schema 24).

### Schema 24



So lassen die für **18** und **36** berechneten LUMO-Energien eine größere Additionsbereitschaft für das Spirolactone erwarten. Ein Ergebnis, das auch experimentell verifiziert werden konnte<sup>40</sup>.

Aus den Studien zur Kinetik folgt, dass mit einer hohen Reaktionsgeschwindigkeit und damit präparativ guten Ausbeuten für die Cycloaddition bei fluorhaltigen Dienophilen zu rechnen ist. Der darüber hinaus bereits oben erwähnte synthetische Nutzen für eine neue Methode zur Herstellung von optisch reinen Verbindungen, die ein F-Atom am stereogenen Zentrum tragen, macht die Fluorcyclohexadienone zu einem attraktiven Untersuchungsobjekt.

## 2. Aufgabenstellung

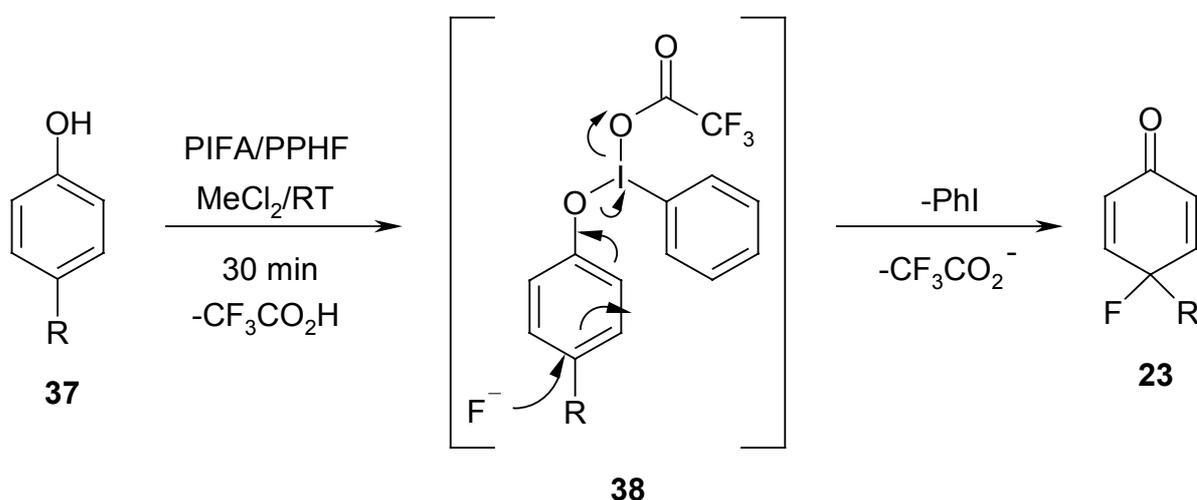
Ziel dieser Arbeit war es, die Übertragbarkeit des Konzepts der  $\pi$ -seitenselektiven Hochdruck-Diels-Alder-Reaktion, diastereoselektiven Transformation und thermischen Retro-Diels-Alder-Reaktion auf fluorhaltige Dienophile zu untersuchen. Dazu sollte zunächst die Anwendungsbreite des initialen Diels-Alder-Schrittes mit unterschiedlich funktionalisierten 4-Fluorcyclohexa-2,5-dienonen überprüft werden (Kap. 3 und 4). Der Schwerpunkt der Arbeit sollte dann dem Studium der Reaktivität der gewonnenen Addukte gewidmet werden, wobei die Ergebnisse mit bereits bekannten Resultaten aus der Reihe nichtfluorhaltiger Cycloaddukte zu vergleichen waren (Kap. 5). Eine weitere Aufgabe bestand darin, enantiomerenreine Synthesebausteine mit Fluor am Stereozentrum über eine thermische Retro-Reaktion zu gewinnen (Kap. 6).

### 3. Herstellung der Dienophile

#### 3.1. Orientierende Experimente zur Fluorierungsreaktion

Jacquesy et al.<sup>41</sup> publizierten 1994 einen präparativ einfachen und direkten Zugang zu 4-Fluorocyclohexa-2,5-dienonen **23**. Ausgehend von alkylsubstituierten Phenolen **37** gelang es ihnen in einem Oxidationsschritt, das chinoide System in moderaten Ausbeuten (42-77%) herzustellen (Schema 25).

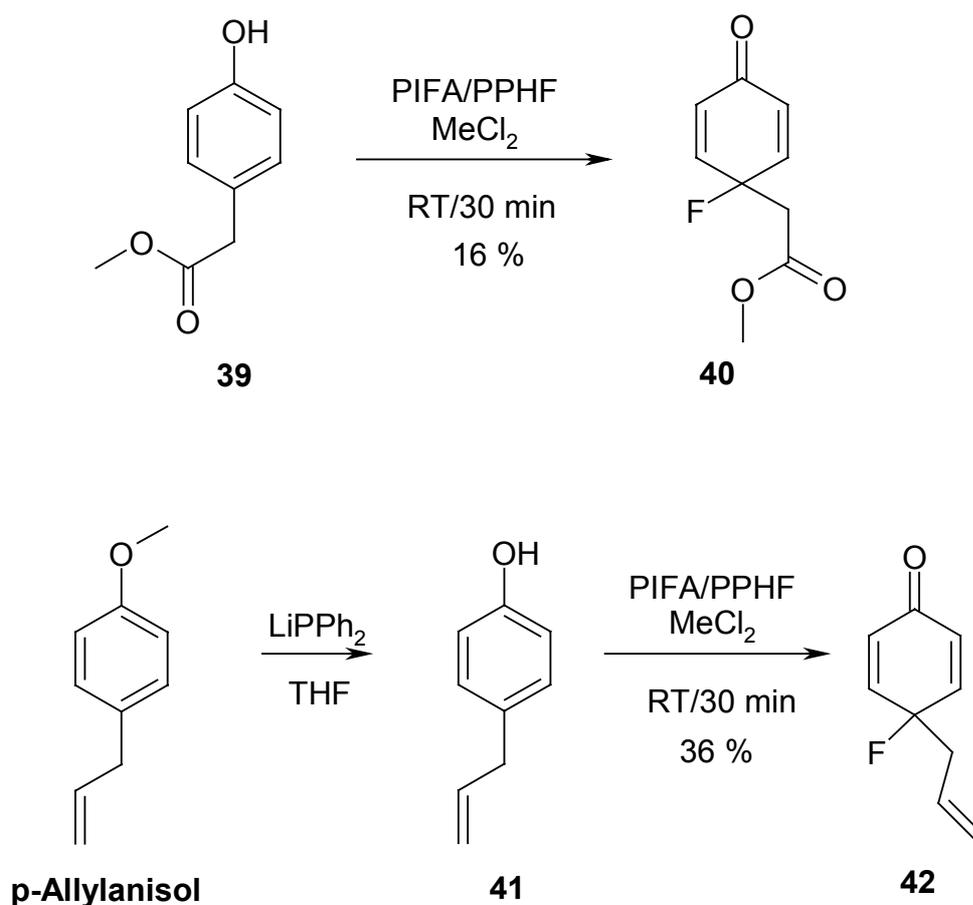
Schema 25



Die Methode verwendet als Oxidationsmittel das hypervalente Iodreagenz<sup>42</sup> bis-Trifluoracetoxyiodbenzol (PIFA) und Polypyridiniumhydrogenfluorid<sup>43</sup> (PPHF) als Fluoridionenquelle. Die Reaktion verläuft vermutlich über das Intermediat **38**, welches sich durch Substitution einer Trifluoracetatgruppe am Iod durch die phenolische OH-Funktion bildet. Da die Orthopositionen am Phenol durch die voluminösen Reste des Oxidationsmittels blockiert sind, wird die reaktive Zwischenstufe durch Fluorid-Anionen in Paraposition nucleophil abgefangen.

Um ein breiteres, über die Literatur hinausgehendes Spektrum an Dienophilen zur Verfügung zu haben, bestand die Aufgabe zunächst darin, die Toleranz anderer funktioneller Gruppen unter den Reaktionsbedingungen zu untersuchen. Es zeigte sich, dass synthetisch flexible Substituenten wie Ester- und Allylfunktionalitäten unter den Jacquesy-Bedingungen eingesetzt werden können (Schema 26).

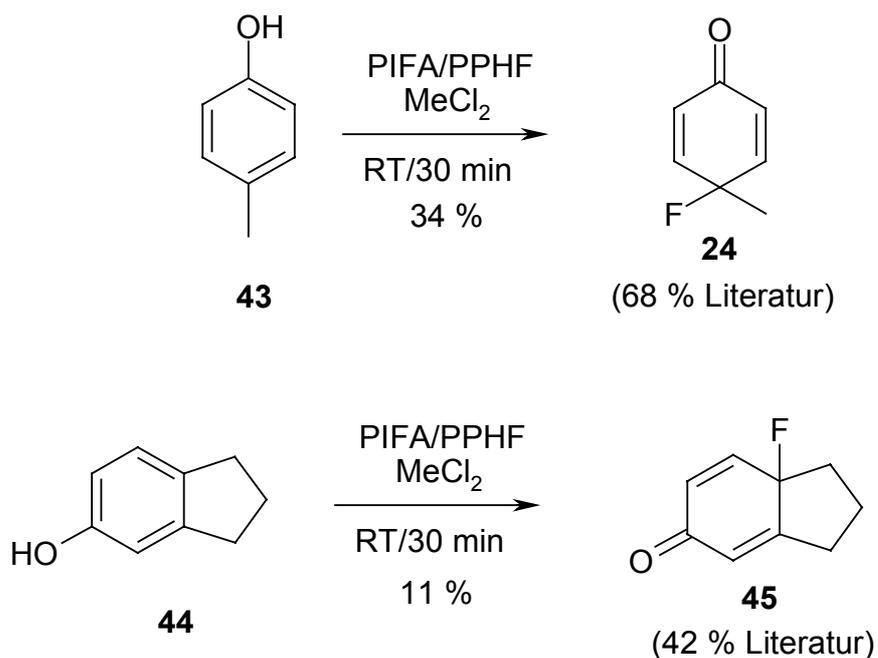
## Schema 26



Bereits die ersten Versuche machten aber mit ihren mäßigen bis schlechten Ausbeuten (s. Schema 26) auf ein generelles Problem dieser Strategie aufmerksam. Bei Phenolen handelt es sich um eine oxidationsempfindliche Substanzklasse, die zu radikalischen Polymerisationen<sup>44</sup> neigt. Auch in dem oxidativen Reaktionsmedium PIFA/PPHF ist der Anteil an bräunlichem, polymeren Material hoch. Neben dem postulierten ionischen Mechanismus zum gewünschten Produkt spielen daher auch Radikalprozesse unter Bildung stark polarer Zersetzungsprodukte eine Rolle.

Darüber hinaus ergaben Versuche zur Herstellung der bereits dokumentierten Verbindungen Schwierigkeiten bei der Reproduzierbarkeit (Schema 27).

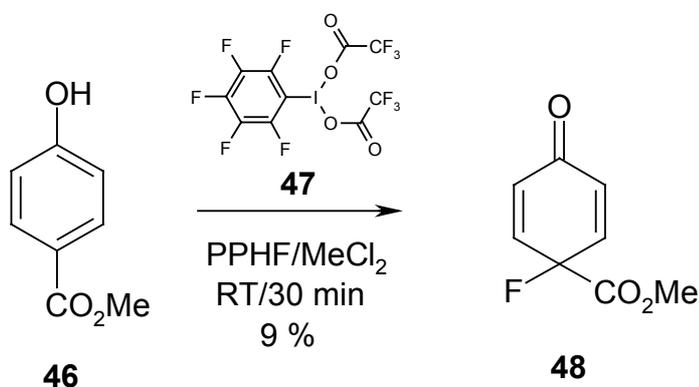
## Schema 27



Da die anvisierten Dienophile auf anderem Wege nur unter Inkaufnahme einer längeren Synthesesequenz herstellbar wären bzw. andere einstufige Zugänge nicht bekannt sind, wurden Anstrengungen unternommen, die bestehende Methode zu verbessern und auszubauen.

Weiteren Einblick in die Anwendungsbreite der „Fluorierung“ lieferte das deaktivierte Phenol **46**. Aufgrund der geringen Nucleophilie der OH-Gruppe des p-Hydroxybenzoesäureesters kam es unter den Standardbedingungen zu keinem Umsatz.

## Schema 28

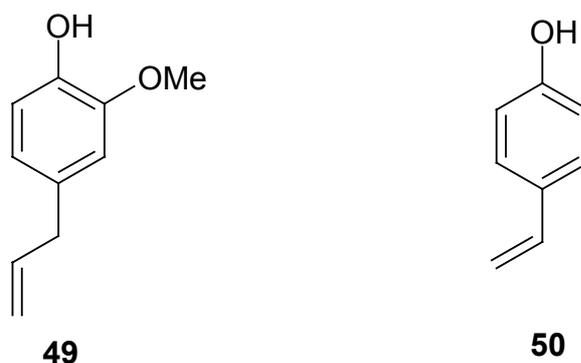


Das vom PIFA abgeleitete, stärker oxidierend wirkende Pentafluorophenylderivat **47** lieferte allerdings, wenn auch in schlechter Ausbeute, das gewünschte Produkt **48** (Schema 28). So-

mit konnte gezeigt werden, dass prinzipiell auch ein Zugang zu Dienophilen mit elektronenziehenden Substituenten auf dem beschrittenen Weg möglich ist.

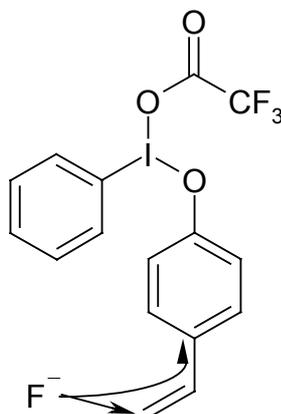
Zur weiteren Evaluierung der Standardbedingungen wurde 2-Methoxy-4-allylphenol **49** und p-Vinylphenol **50** eingesetzt.

### Schema 29



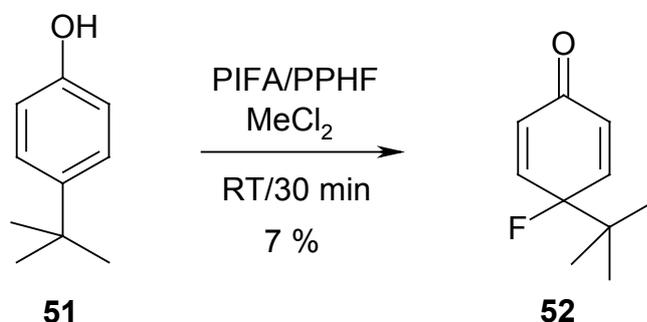
In beiden Fällen bildete sich eine große Anzahl stark polarer Produkte, die durch chromatographieren an Kieselgel nicht getrennt werden konnten. Für die geringe Selektivität der Reaktionen können verschiedene Gründe maßgeblich sein. So verändert der Methoxysubstituent am Allylphenol **49** sowohl die elektronische als auch die sterische Situation am zu oxidierenden Substrat. Die erhöhte Elektronendichte im Aromaten könnte verantwortlich für die vermehrte Bildung polymeren Materials sein. Fraglich ist außerdem, ob eine ortho-Substitution nicht hinderlich auf die Ausbildung des reaktiven Intermediats **38** wirkt. Beim p-Vinylphenol **50** ergibt sich ein weiterer Reaktionsweg durch die Vinylogisierung des nucleophilen Abfangs (Schema 30). Weitere Untersuchungen zu Phenolen des Typs **49** und **50** erschienen daher nicht sinnvoll.

### Schema 30



Um eine Aussage über den sterischen Anspruch der Fluorierungsreaktion treffen zu können, wurde 4-*tert*-Butylphenol **51** untersucht.

### Schema 31



Wie anhand der sehr geringen Ausbeute zu erkennen ist, stellen p-substituierte Phenole mit voluminösen Gruppen offenbar schlechte Substrate dar. In dem vorliegenden Fall kam es überwiegend zur Bildung von harzartigen Stoffgemischen.

Mit diesen ersten Experimenten konnte gezeigt werden, dass neben unfunctionalisierten Alkylketten auch Ester- und Allylgruppen die oxidativen Bedingungen tolerierten. Die geringen Ausbeuten machten aber eine Optimierung der Reaktionsparameter zunächst zur vordringlichen Aufgabe. Nur bei einem Zugang, der ausreichend Dienophil-Startmaterial liefert, würden die anstehenden Untersuchungen zur Cycloaddition, Transformation und Retro-Reaktion zu leisten sein.

## 3.2 Optimierung der Dienophilherstellung

Für die Optimierung der Literaturbedingungen ergeben sich unterschiedliche Ansatzpunkte:

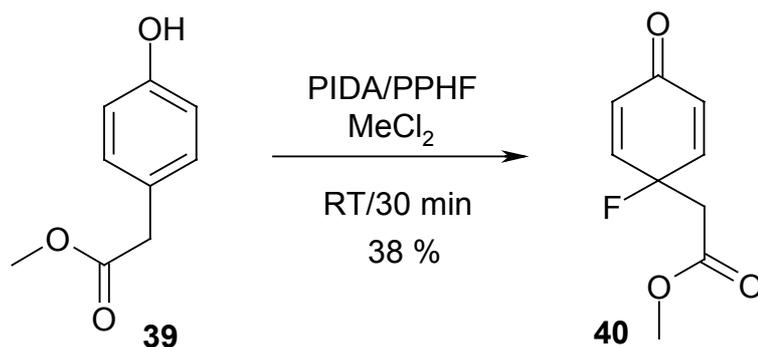
- 1) Variation des Oxidationsmittels
- 2) Variation der F<sup>-</sup>-Quelle
- 3) Variation der übrigen Reaktionsbedingungen (Temperatur, Äquivalente, Lösungsmittel, usw.)

Begonnen wurde mit der Suche nach einem Oxidationsmittel, bei dem es zu einer vermehrten Dienonbildung kommt.

### 3.2.1 Optimierung des Oxidationsmittels

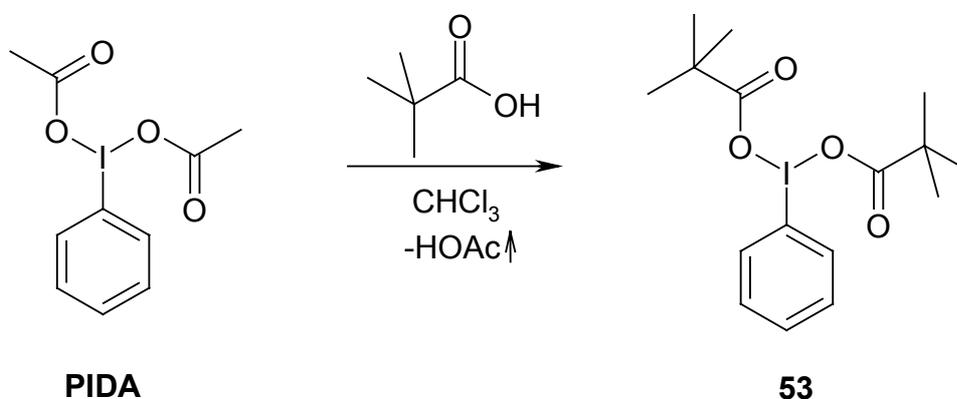
Neben dem PIFA kann eine Reihe weiterer hypervalenter Iodreagenzien käuflich erworben oder auf einfache Weise hergestellt werden. Der naheliegende Versuch, das mildere Diacetoxyiodbenzol (PIDA) einzusetzen, führte auf Anhieb zum Erfolg (Schema 32).

Schema 32



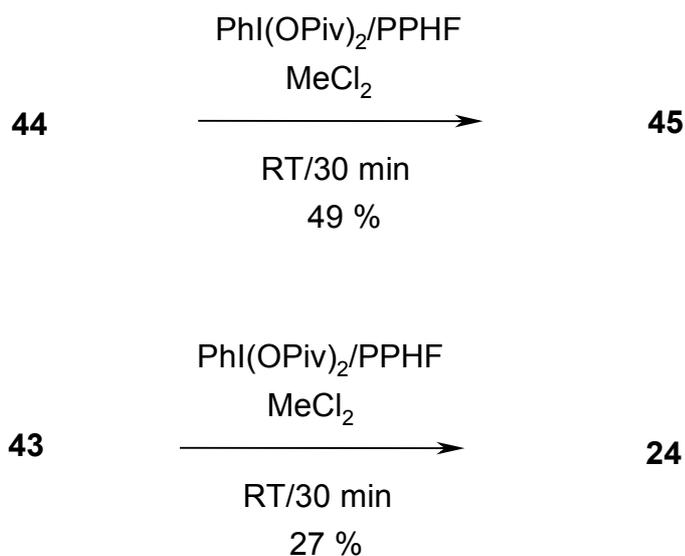
Die Bildung teerartigen Materials wurde zugunsten des gewünschten Produkts zurückgedrängt. Setzt man ein Reagenz mit noch geringerer Oxidationswirkung ein, so sollte sich diese Tendenz verstärken. Die Wahl fiel auf das Dipivalat **53** als aussichtsreichem Kandidaten. Es ließ sich aus PIDA und Pivalinsäure in Chloroform durch schlichtes Abziehen von Essigsäure am Rotationsverdampfer gewinnen<sup>45</sup>.

Schema 33



Auch mit diesem stark sterisch gehindertem Reagenz konnten die 4-Fluorcyclohexadienone gewonnen werden (Schema 34).

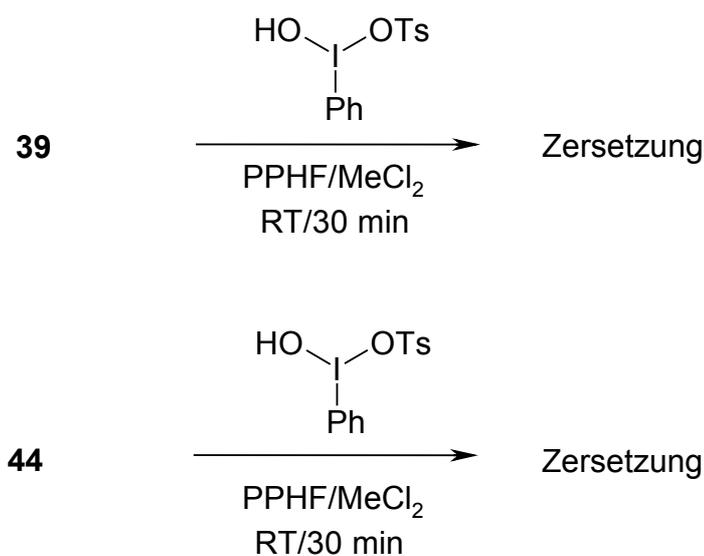
## Schema 34

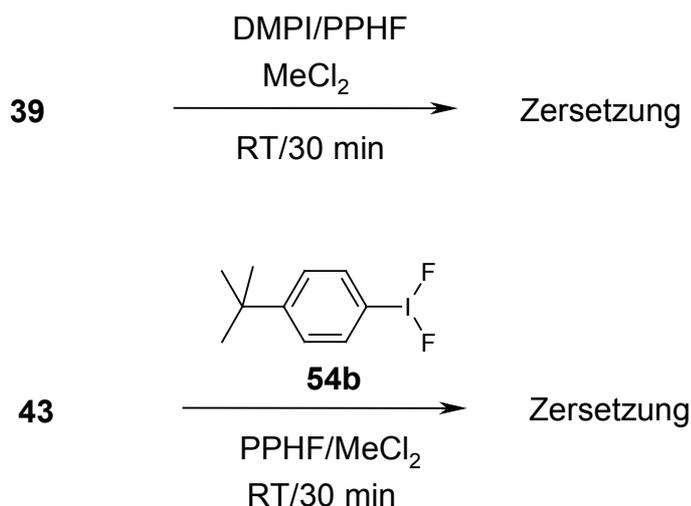


Wie der Indanolfall **44** zeigt, ließ sich so auch die Literaturlausbeute (42%) übertreffen. Leider blieb das Ergebnis beim p-Kresol **43** hinter den geweckten Erwartungen zurück. Da eine in Kapitel 3.2.3 vorzustellende Methode, die hier vermisste breite Anwendbarkeit aufweist, wurde dieser Ansatz nicht weiter verfolgt.

Neben den bislang eingesetzten Iodreagenzien, führen andere Oxidationsmittel dieses Typs nicht zum Erfolg. Alle Experimente ergaben nicht weiter trennbare stark polare Produktgemische, die in Schema 35 als „Zersetzung“ bezeichnet sind.

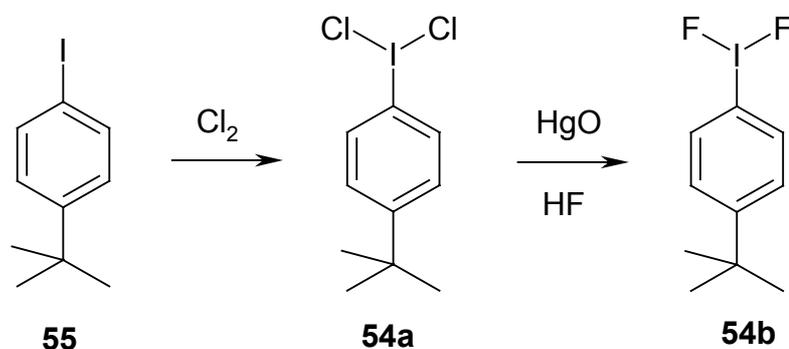
## Schema 35





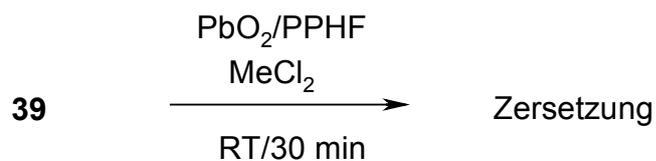
Der Einsatz von 4-*tert*-Butyldifluoriodbenzol<sup>46</sup> **54b** erschien zunächst als besonders attraktiver Ansatz zur Lösung der Problemstellung. Neben der Oxidationswirkung stellt dieses Molekül auch gleichzeitig das Nucleophil zur Verfügung. Auf PPHF als Fluoridionenquelle könnte somit verzichtet werden und der Einsatz säureempfindlicher parasubstituierter Phenole wäre möglich. Verbindung **54b** konnte in zwei Stufen aus 4-*tert*-Butyliodbenzol **55** erhalten werden<sup>47</sup> (Schema 36).

### Schema 36



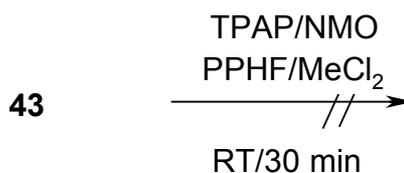
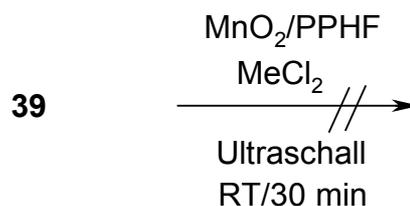
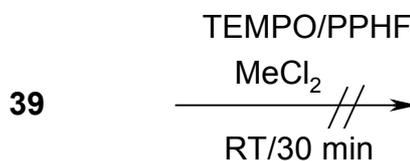
Wie Schema 35 zeigt, blieb diese Idee leider erfolglos. Auch Oxidationsmittel, die nicht zu den hypervalenten Iodverbindungen zählen, wurden auf ihre Tauglichkeit hin überprüft. So berichtet z.B. Meurs et.al.<sup>48</sup> von der Herstellung von 4-Fluor-4-methylcyclohexa-2,5-dienon **24** aus p-Kresol **43** durch Umsetzung mit PbO<sub>2</sub> in Gegenwart von PPHF. Eine Übertragung dieser Bedingungen auf p-Hydroxyphenylelessigsäuremethylester **39** schlug allerdings fehl (Schema 37).

### Schema 37



Bei den zur Oxidation von Alkoholfunktionen häufig eingesetzten Reagenzien TEMPO, Braunstein und TPAP/NMO konnte lediglich das Edukt zurückgewonnen werden (Schema 38).

### Schema 38

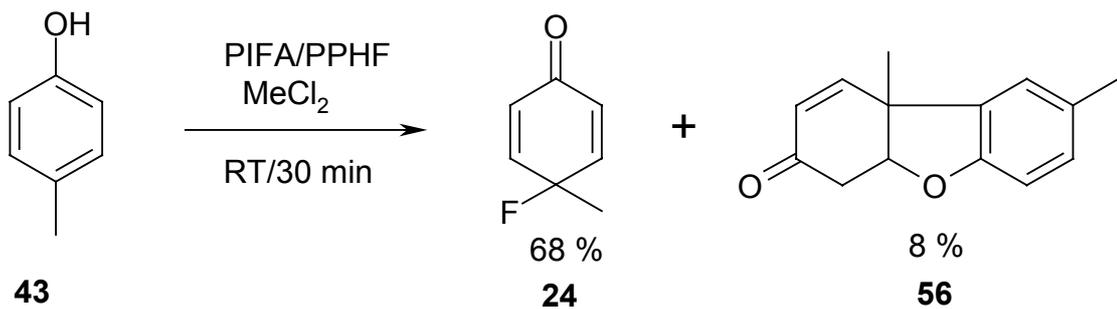


Der zu Beginn des Kapitels vorgestellte Austausch von PIFA gegen PIDA erwies sich als vorteilhaft. Die Ausbeute an Cyclohexadienon konnte dadurch mehr als verdoppelt werden. Daher wurden die folgenden Experimente (s. Kap. 3.2.2) mit dem Diacetat durchgeführt. Zusätzliche Versuche, die dieses Vorgehen weiter begründen, werden in Kapitel 3.2.3 vorgestellt.

### 3.2.2 Optimierung des Fluoridreagenzes

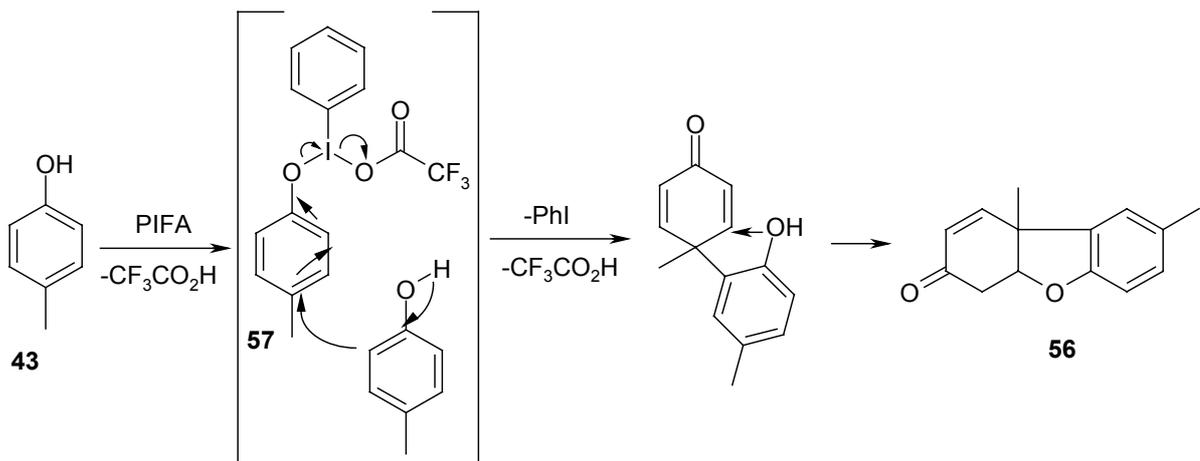
Bei der Herstellung von 4-Fluor-4-methylcyclohexa-2,5-dienon **43** aus p-Kresol **24** konnte Jacquesy<sup>41</sup> neben dem gewünschten Produkt auch das Pummerer Keton **56** in geringer Ausbeute isolieren (Schema 39).

Schema 39



Für die Bildung dieser Verbindung wurde von ihm ein der Fluorierung analoger Mechanismus vorgeschlagen, welcher darauf hinweist, dass neben dem Fluorid weitere in der Reaktionsmischung befindliche Nucleophile um die reaktive Zwischenstufe **57** konkurrieren.

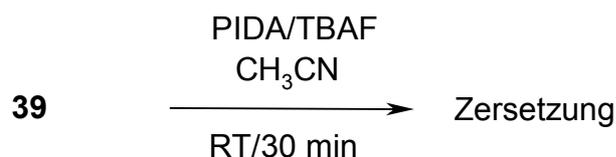
Schema 40



Ein Zurückdrängen dieser Nebenreaktion sollte daher durch den Einsatz eines Reagenzes befördert werden, dass ein nucleophileres Fluorid bereitstellt. Da F<sup>-</sup> eine hohe Tendenz zur Bildung von Fluorwasserstoff und Ausbildung von Wasserstoffbrücken aufweist (H-F-Bindungsenergie = 136 kcal/mol)<sup>49</sup>, kann dies durch den Ausschluss azider und stark solvatisierender/komplexierender Medien erreicht werden. Tetrabutylammoniumfluorid in Aceto-

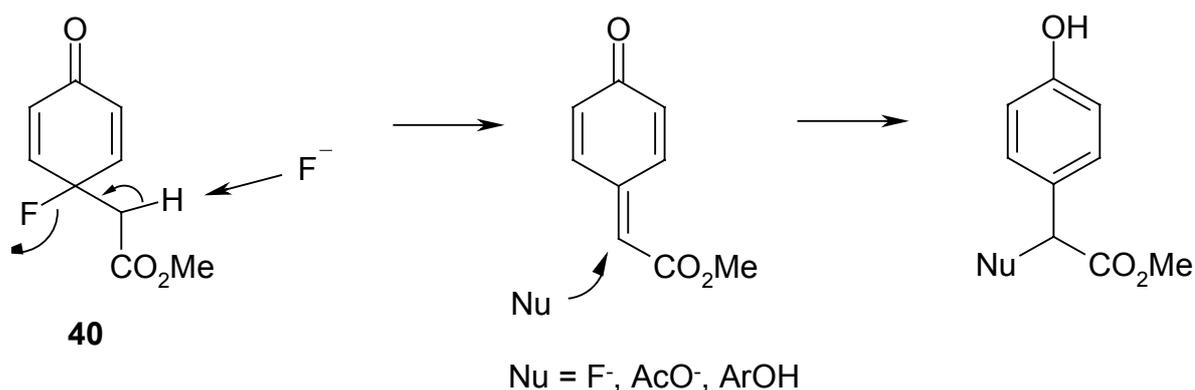
nitril genügte diesen Anforderungen<sup>50</sup>, da hier, im Gegensatz zum PPHF, keine freien Protonen in die Reaktionsmischung eingebracht werden. Die Wahl des Lösungsmittels orientierte sich an anderen Phenol-Dienon-Oxidationen<sup>51</sup> und gewährleistete eine ausreichende Löslichkeit des TBAFs. Die Kontrolle der Umsetzung per Dünnschichtchromatographie zeigte wider Erwarten nur ein komplexes Gemisch polaren polymeren Materials.

#### Schema 41



Grund hierfür könnte die Basizität des Fluoridions sein. Da pro Molekül TBAF drei H<sub>2</sub>O-Moleküle in Form von Kristallwasser in die Reaktionslösung eingebracht werden, muss auch das Deprotonierungsgleichgewicht  $\text{F}^- + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{HF} + \text{OH}^-$  in Betracht gezogen werden. Es besteht demnach eine Konkurrenz zwischen F<sup>-</sup>/HF und OH<sup>-</sup>/H<sub>2</sub>O um die elektrophile Zwischenstufe **38** der Dienonbildung. Wie Schema 42 zeigt, ergibt sich eine weitere Problematik aus der möglicherweise mangelnden Stabilität des Reaktionsprodukts.

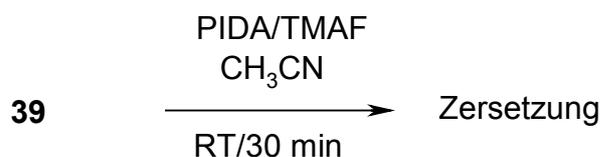
#### Schema 42



Denkbar ist, dass das stark azidifizierte Proton  $\alpha$  zur Carbonylgruppe unter HF-Bildung abstrahiert wird. Das resultierende Chinonmethid stellt einen hochreaktiven Michael-Akzeptor<sup>52</sup> dar, der zu Polymerisationen Anlass geben kann. Die exocyclische Doppelbindung addiert bereitwillig Nucleophile aller Art, wobei die entstehenden Verbindungen ihrerseits in der Lage sind Folgeprodukte, z.B. durch Reaktion mit PIDA, zu liefern.

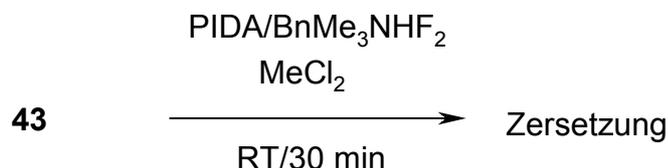
Tetramethylammoniumfluorid lässt sich durch mehrmaliges Einrotieren aus Acetonitril fast vollständig entwässern<sup>53</sup>. Eine potentielle Fehlerquelle, nämlich die Konkurrenz von  $F^-$  und  $H_2O$  um die Spezies **38**, sollte sich durch den TMAF-Einsatz vermeiden lassen. Außerdem kann man erwarten, dass die Nucleophilie von Fluorid in Abwesenheit von Wasser gesteigert ist. Der Versuch führte leider zu einem der TBAF-Variante vergleichbaren Ergebnis, was vermutlich wiederum der Basizität von  $F^-$  zuzuschreiben ist. Ein definiertes Produkt konnte nicht isoliert werden (Schema 43).

#### Schema 43

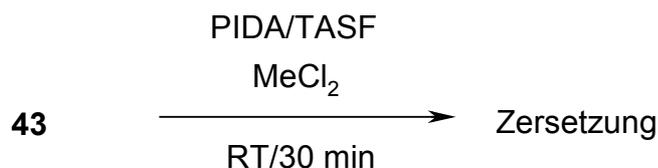


Benzyltrimethylammoniumhydrogendifluorid hat gegenüber TBAF und TMAF den Vorteil der besseren Löslichkeit in Dichlormethan. Der Ersatz von PPHF durch  $\text{BnMe}_3\text{N}^+\text{HF}_2^-$  bei sonst gleichen Bedingungen führte dennoch zu keinem positiven Ergebnis (Schema 44).

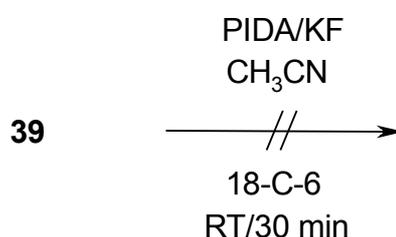
#### Schema 44



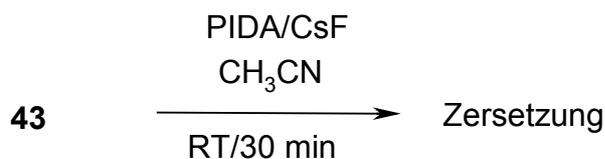
Lediglich die schon mehrfach erwähnte Bildung harzartiger Produkte konnte beobachtet werden. Verantwortlich hierfür könnte die im Vergleich zum  $F^-$  wesentlich herabgesetzte Nucleophilie<sup>50</sup> des  $\text{HF}_2^-$ -Anions sein. Ein Oniumfluorid, welches diesen Nachteil nicht hat und darüber hinaus kein Kristallwasser mitbringt, ist das Tris(dimethylamino)sulfonium difluorotrimethylsilicat<sup>54</sup> (TASF). Das Reagenz erschien außerdem als gute Wahl, da es im Lösungsmittel Methylenchlorid ausreichend löslich ist und in der Kohlenhydratchemie als wenig basische aber gleichzeitig nucleophile Quelle für Fluorid in  $S_N2$ -Reaktionen gilt. Leider konnte auch hier nur eine Zersetzung des Startmaterials protokolliert werden (Schema 45).

**Schema 45**

Das in aprotischen Solventien wenig lösliche Kaliumfluorid wurde ebenfalls ausprobiert. Der Zusatz von 18-Krone-6<sup>55</sup> diente der besseren Löslichkeit (Schema 46).

**Schema 46**

Die Dünnschichtkontrolle zeigte lediglich das für das Phenol **39** charakteristischen Laufverhalten mit entsprechendem  $R_f$ -Wert. Bei Verwendung von Cäsiumfluorid<sup>56</sup> kann auf den Komplexbildner verzichtet werden. Tatsächlich scheint dieser auch einen störenden Einfluss zu haben. Eine selektive Reaktion konnte dennoch nicht beobachtet werden (Schema 47).

**Schema 47**

Die uneinheitlichen polaren Verbindungen (DC-Kontrolle) ließen eine Reinigung nicht sinnvoll erscheinen.

Da der Einsatz nucleophilerer  $F^-$ -Quellen zu keinem Ergebnis führte, wurde die Anwendbarkeit des dem Olah-Reagenz verwandten Triethylamintrishydrofluorid<sup>57</sup> erprobt. Das gewünschte Produkt bildete sich dabei in gleicher Ausbeute wie unter den Literaturbedingungen<sup>41</sup> (Schema 48).

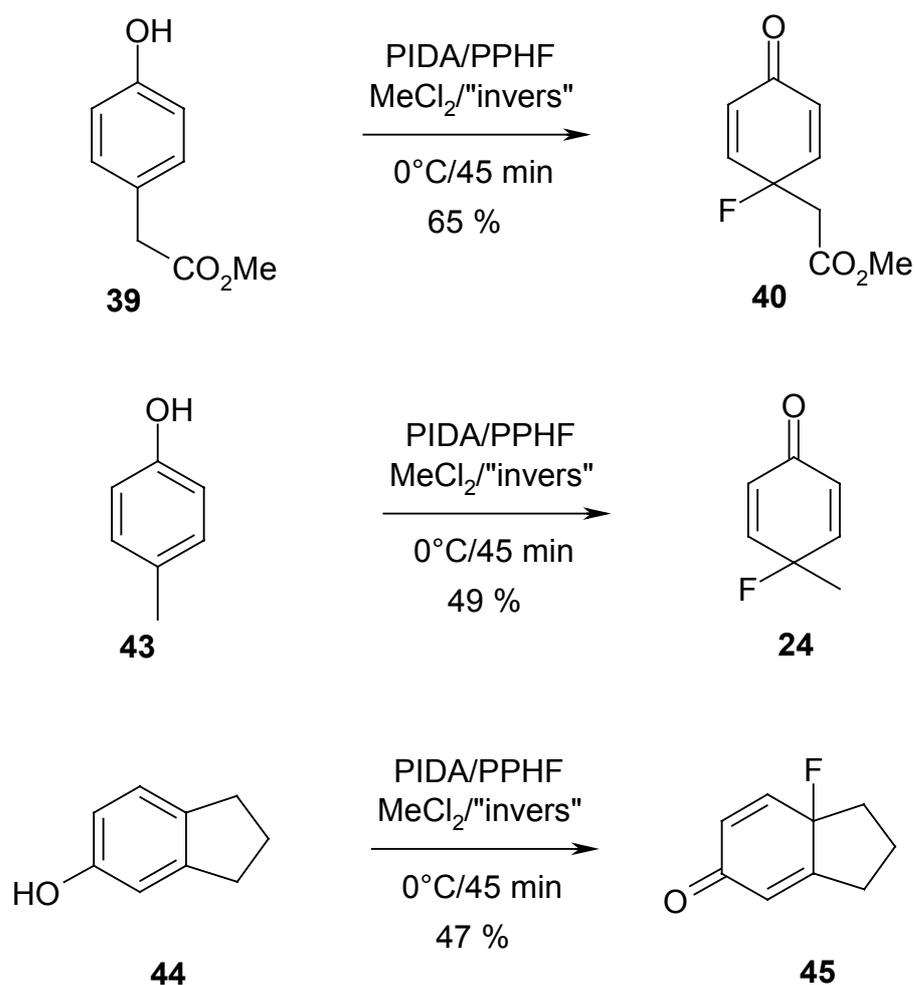
**Schema 48**

Damit war eine Alternative gefunden, die aber keine Verbesserung bot. Zieht man die übrigen Ergebnisse in Betracht, so scheint die Steigerung der Nucleophilie und damit auch der Basizität des Fluorids nicht die Lösung zu sein, sondern vielmehr Ursache des Problems. Im Folgenden wurde daher wieder auf das PPHF zurückgegriffen.

**3.2.3 Die inverse Methode**

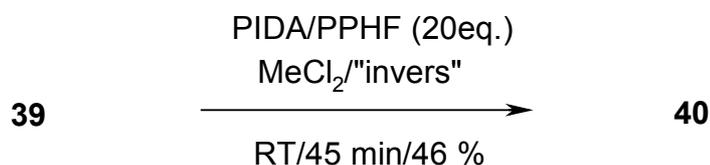
Die in Kapitel 3.2.2 vorgestellten Experimente gingen von der Überlegung aus, über die Steuerung der Reaktivität des Fluoridions, die Bildung von Nebenprodukten zu vermeiden. Verbindungen vom Typ des Pummerer-Ketons **56** würden sich aber auch verhindern lassen, indem man die Konzentration des Phenols in der Reaktionsmischung klein hält, so dass für die Zwischenstufe **57** kein alternativer Reaktionspartner zur Verfügung steht. Dieses würde sich durch eine invertierte Reihenfolge bei der Zusammenstellung der Reaktionsmischung erreichen lassen. Die Literaturvorschrift<sup>41</sup> sieht vor, zu einer Lösung des Phenols **37** in Methylenchlorid die Reagenzien PPHF und PIDA zuzugeben. Zu Beginn der Reaktion sollte es folglich eine Konkurrenzsituation zwischen Fluorid und Phenol als nucleophilem Reaktionspartner geben. Legt man aber eine Lösung aus PPHF und PIDA in MeCl<sub>2</sub> vor und tropft danach langsam eine phenolische Dichlormethanolösung zu, so ist die ArOH-Konzentration zu jedem Zeitpunkt der Umsetzung gering. Tatsächlich ließen sich die Dienonausbeuten durch dieses Vorgehen signifikant erhöhen (Schema 49).

## Schema 49



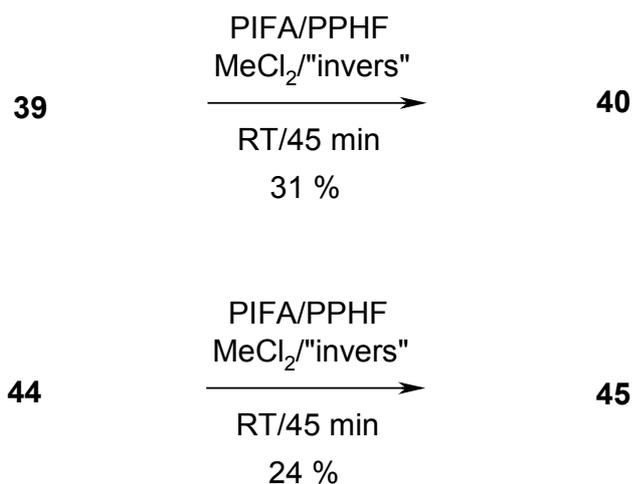
Die Ausbeuten lagen in allen drei Fällen reproduzierbar zwischen ca. 50 und 60 %. Neben dem gewünschten Reaktionsprodukt erhielt man eine Vielzahl stark polarer Verbindungen, welche sich chromatographisch nicht trennen ließen. Da die DC-Kontrolle keine Aussicht auf Erfolg bot, wurden Versuche zur Isolierung des Pummerer-Ketons **56** nicht durchgeführt. Über den Einsatz der doppelten Menge PPHF sollte im Folgenden versucht werden, die Reaktion noch weiter in Richtung der Dienonbildung zu lenken. Eine Verbesserung wurde durch diese Maßnahme aber nicht erreicht (Schema 50).

## Schema 50



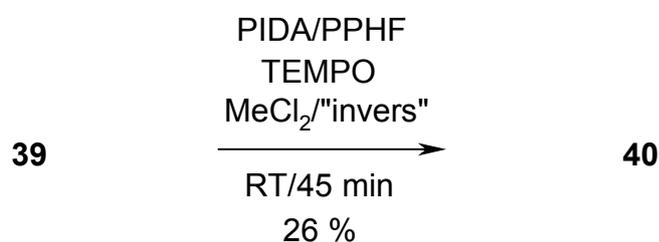
Schema 49 zeigt deutlich die Abhängigkeit der Fluorierung von der Phenolkonzentration. Ein weiterer Parameter, der wichtigen Einfluss auf die Ausbeute hat, ist die Wahl des Oxidationsmittels. Mit dem stärker oxidierend wirkenden PIFA waren die Resultate unter sonst gleichen Konditionen deutlich schlechter, und der Anteil an Zersetzungsprodukten stieg (Schema 51).

### Schema 51



Es liegt die Vermutung nahe, dass unter diesen Bedingungen vermehrt radikalische Phenoloxidationen<sup>44</sup> zum Zuge kommen. Ein Beweis dafür konnte jedoch nicht erbracht werden. So führte der Zusatz des Radikalfängers<sup>58</sup> TEMPO zu keinem befriedigenden Resultat (Schema 52).

### Schema 52

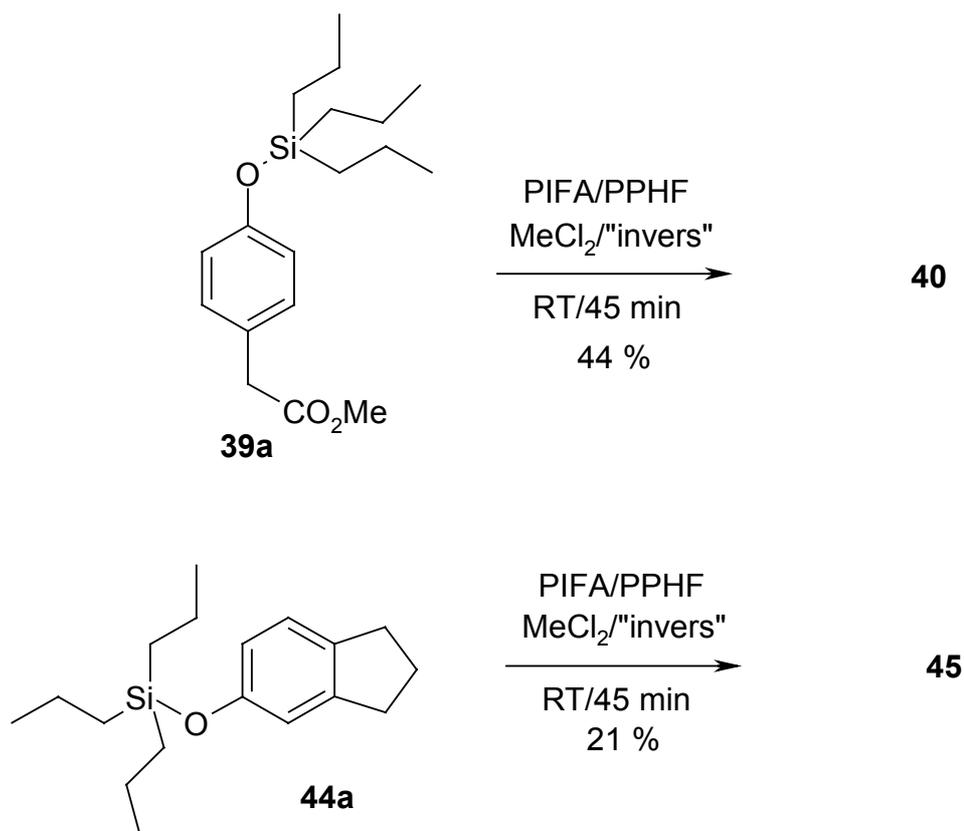


Auch die Durchführung der inversen Methode bei tiefer Temperatur brachte keinen Gewinn. Bei 0 °C blieben die Ausbeuten unverändert, bei -78 °C kam es zu keinem Umsatz.

Einen weiteren Ansatz zur Verbesserung der Methode liefert eine Beobachtung von McKillop<sup>59</sup>. Er untersuchte die Herstellung von p-Chinolen aus den korrespondierenden para-substituierten Phenolen durch Umsatz mit PIFA in wässrigem Acetonitril. Der Anteil des chinoiden Systems gegenüber dem teerartigen Material ließ sich durch Silylierung der phenolischen OH-Gruppe steigern. Die besten Ergebnisse erhielt er mit den Tri-n-propylsilylethern. Eine Übertragung dieser Idee auf die Fluorierungsreaktion war nur von geringem Nutzen. Mit dem System PIDA/PPHF/invers fand keine Reaktion statt. Bei Verwendung des stärker oxidierenden bis-Trifluoroacetats gelang die Darstellung der Zielmoleküle. Ein Fortschritt gegenüber der bestehenden Methode blieb aber aus (Schema 53).

Mit der inversen Methode konnte ein Zugang gefunden werden, der die untersuchten Fluorocyclohexadienone in ca. 50 %-iger Ausbeute lieferte. Spätere Experimente werden zeigen, dass weitere, hier noch nicht vorgestellte Dienophile, ebenfalls in moderaten Ausbeuten auf diese Weise zugänglich sind.

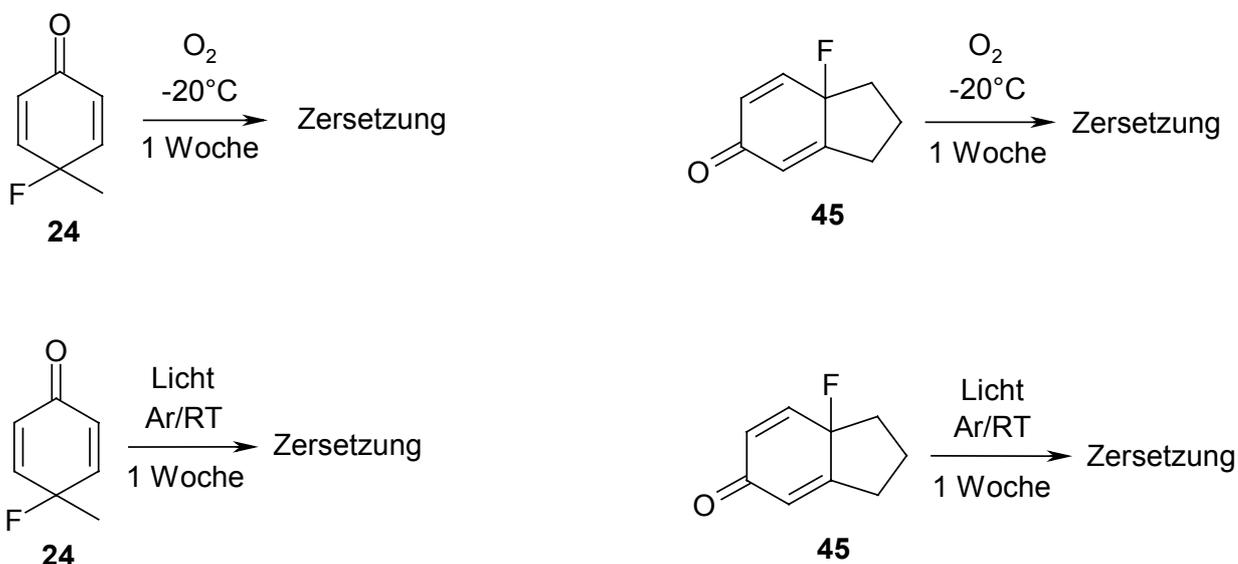
**Schema 53**



### 3.3 Stabilitäten der Dienophile

Für die geplanten Cycloadditionsexperimente wurden die Dienophile im Grammaßstab benötigt. Die Möglichkeit zur Lagerung der Fluorcyclohexadienone ist daher von Bedeutung. Beide Experimente in Schema 54 lassen erkennen, dass gewisse Vorkehrungen getroffen werden müssen.

Schema 54



Die Verbindungen **24** und **45** wurden zunächst bei  $-20^\circ C$  unter Luft im Eisschrank aufbewahrt. Nach etwa einer Woche hatten sich die gelben Öle zu schwarzen Feststoffen verändert. Das gleiche Ergebnis erhielt man bei Lagerung der Substanz unter Einwirkung von Tageslicht. Eine Analyse der  $^1H$ -NMR-Spektren beider Dienophile lieferte einen Hinweis auf die Ursache dieses Verhaltens. Neben den Signalen für die jeweiligen Dienone, ließen sich auch sehr schwach ausgeprägte Peaks der korrespondierenden Phenole ausmachen. Diese resultierten aus Schwierigkeiten bei der chromatographischen Reinigung nach der Ipso-Fluorierung. Edukt und Produkt hatten ein ähnliches Laufverhalten. Infolgedessen war zum einen eine Aussage über die Vollständigkeit der Reaktion (DC-Kontrolle) erschwert, zum anderen auch die Säulenchromatographie behindert. Man konnte also davon ausgehen, dass Spuren des Phenols die Dienophile verunreinigen. Unter Einwirkung von Sauerstoff und Licht kam es, ausgelöst durch das Phenol, zu radikalischen Polymerisationen. Die Zersetzungsprozesse konnten aber vermieden werden. Bei  $-20^\circ C$  im Eisschrank unter Argonatmosphäre waren die

Fluorocyclohexadienone unbegrenzt haltbar. Voraussetzung ist eine sorgfältige Flashchromatographie.

### 3.4 Fazit der Untersuchungen

Im Zuge der Herstellung bislang nicht in der Literatur<sup>41, 60</sup> bekannter Fluorocyclohexadienone **40**, **42**, **48** und **52**, fiel die mangelnde Reproduzierbarkeit der Literatursynthesen auf. Die Untersuchungen zur Optimierung der Standardprozedur lieferten wichtige Erkenntnisse, wie Reagenzien und Parameter erfolgreich verändert werden können. So ging der Ersatz von PIFA gegen PIDA mit einer Ausbeutesteigerung einher, während bei der F<sup>-</sup>-Quelle keine befriedigende Alternative gefunden werden konnte. Mit der invertierten Zusammenstellung der Reaktionsmischung konnten schließlich die Dienophile reproduzierbar zu ca. 50 % gewonnen werden. Vor dem Hintergrund der verhältnismäßig geringen Preise p-substituierter Phenole, stellte dies ein akzeptables Ergebnis dar. Berücksichtigt man weiterhin die Vorkehrungen zur Haltbarkeit, so konnte der Zugang zum Dienophilausgangsmaterial als gesichert betrachtet werden.

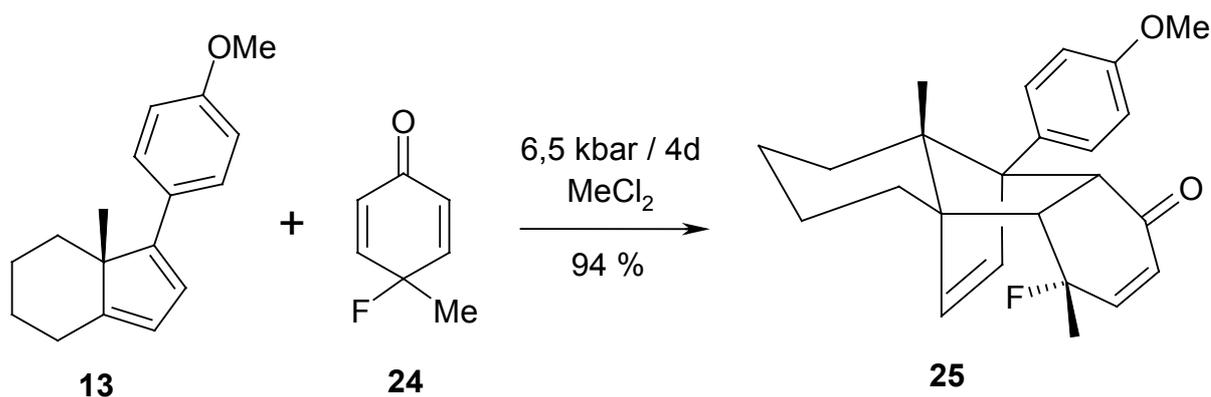
## 4. Herstellung der Diels-Alder-Addukte

### 4.1 Cycloadditionen offenkettiger Dienophile

Voraussetzung für die Darstellung einheitlicher Cycloaddukte ist die Enantiomerenreinheit des p-Methoxydiens **13**. Zur Herstellung des Auxiliars wurden Literaturvorschriften<sup>23, 24</sup> herangezogen. Mittels chiraler HPLC wurde für das Edukt der Diels-Alder-Reaktion ein ee-Wert von >98 % ermittelt.

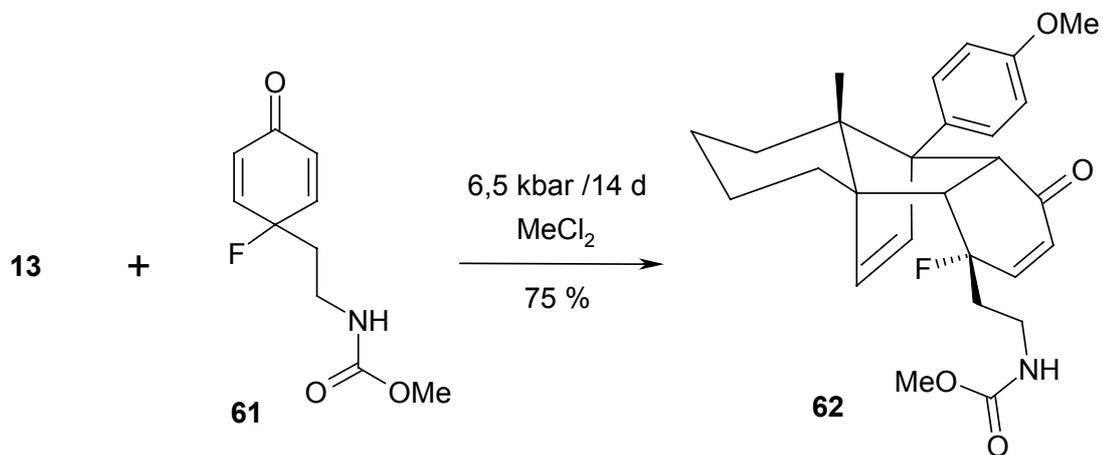
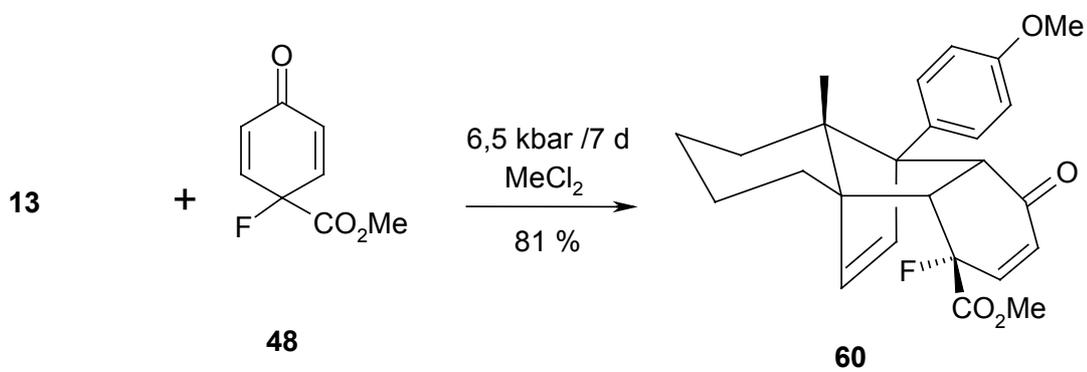
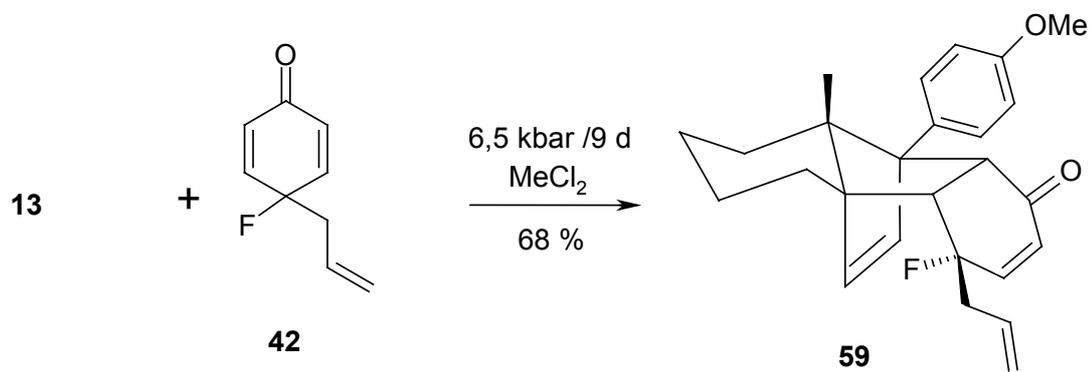
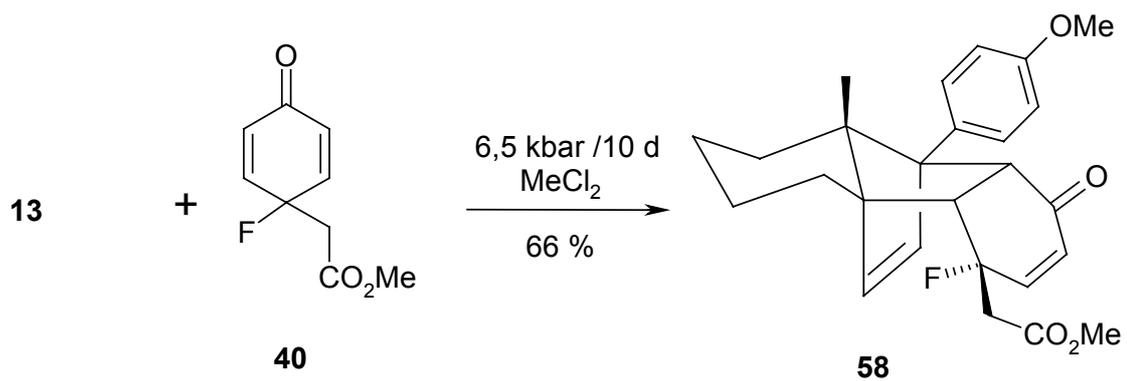
Die von H. Weinmann gefundene hohe Additionsbereitschaft des 4-Fluor-4-methylcyclohexa-2,5-dienons<sup>28</sup> **24** konnte bestätigt werden. Innerhalb von 4 Tagen erhielt man unter Anwendung hohen Drucks von 14 kbar einen weißen Feststoff in 94 %-iger Ausbeute (Schema 55).

Schema 55

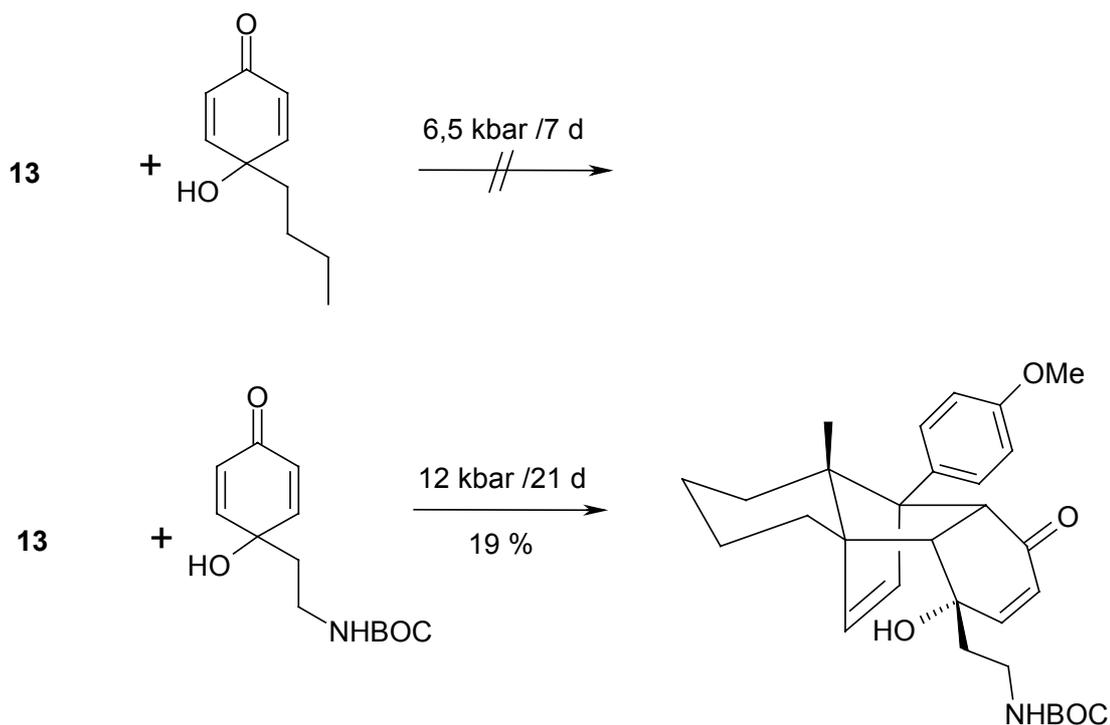


Zur korrekten Einordnung dieses Ergebnisses, sei an dieser Stelle auf die Diels-Alder-Reaktion des Chinols **31**<sup>31</sup> hingewiesen. Um dort einen vergleichbaren Umsatz (79 %) zu bekommen, benötigt man bei 14 kbar eine Reaktionsdauer von 13 Tagen. Weitere fluorhaltige Dienophile zeigten eine ähnlich hohe Reaktivität (Schema 56). Im Gegensatz dazu können offenkettige sauerstoffhaltige Dienophile<sup>28</sup> als schlechte Reaktionspartner für das Dien **13** bezeichnet werden (Schema 57).

## Schema 56



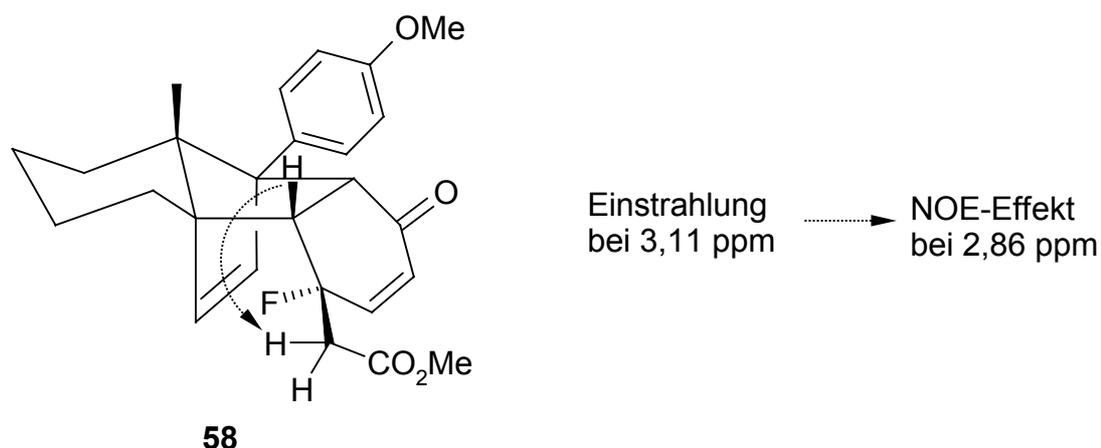
## Schema 57



Die in der Einleitung diskutierten Ergebnisse zur Reaktivität der Fluorocyclohexadienone wurden somit untermauert. Der verwendete Dienophiltyp zeigte die bislang schnellsten Diels-Alder-Reaktionen mit dem Dien **13**, sofern man nichtcyclische bzw. nichtspirocyclische Verbindungen betrachtet. Auf das bislang nicht vorgestellte Methylcarbamat **61** wird, aus Gründen eines besseren Gesamtzusammenhangs, zu einem späteren Zeitpunkt (s. Kapitel 5.4) eingegangen.

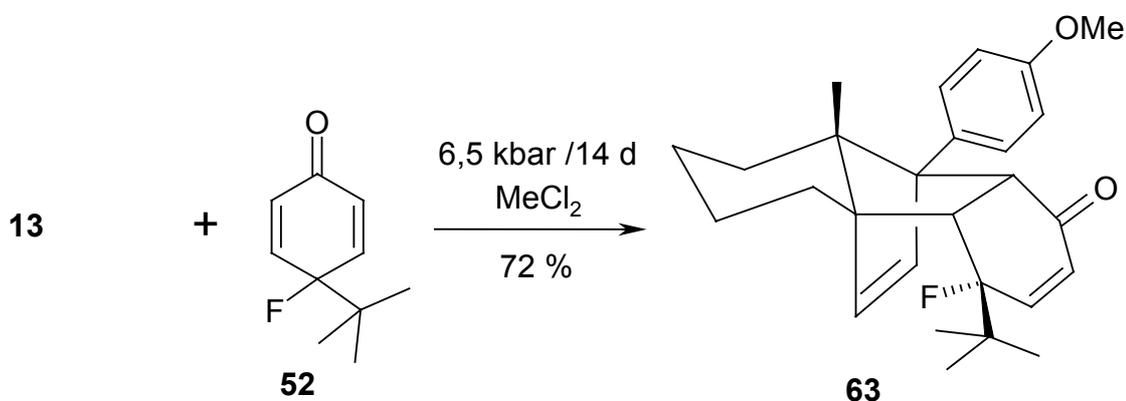
Die  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der Produkte **58**, **59**, **60** und **62** zeigten jeweils einen einzelnen Satz für den Addukttyp diagnostischer Signale (vgl. Lit. 28), was als Indiz für die Einheitlichkeit der Verbindungen gewertet werden konnte. Zum Beweis des Verlaufs der Reaktion unter Differenzierung der enantiotopen Doppelbindungen wurde bei **58** eine NOE-Messung vorgenommen. Bei Einstrahlung in das Brückenkopfproton zeigte sich die räumliche Nähe zur Methylengruppe der Essigesterseitenkette. Zweifel über die Konfiguration des neuen Stereozentrums konnten somit ausgeräumt werden (Schema 58).

## Schema 58



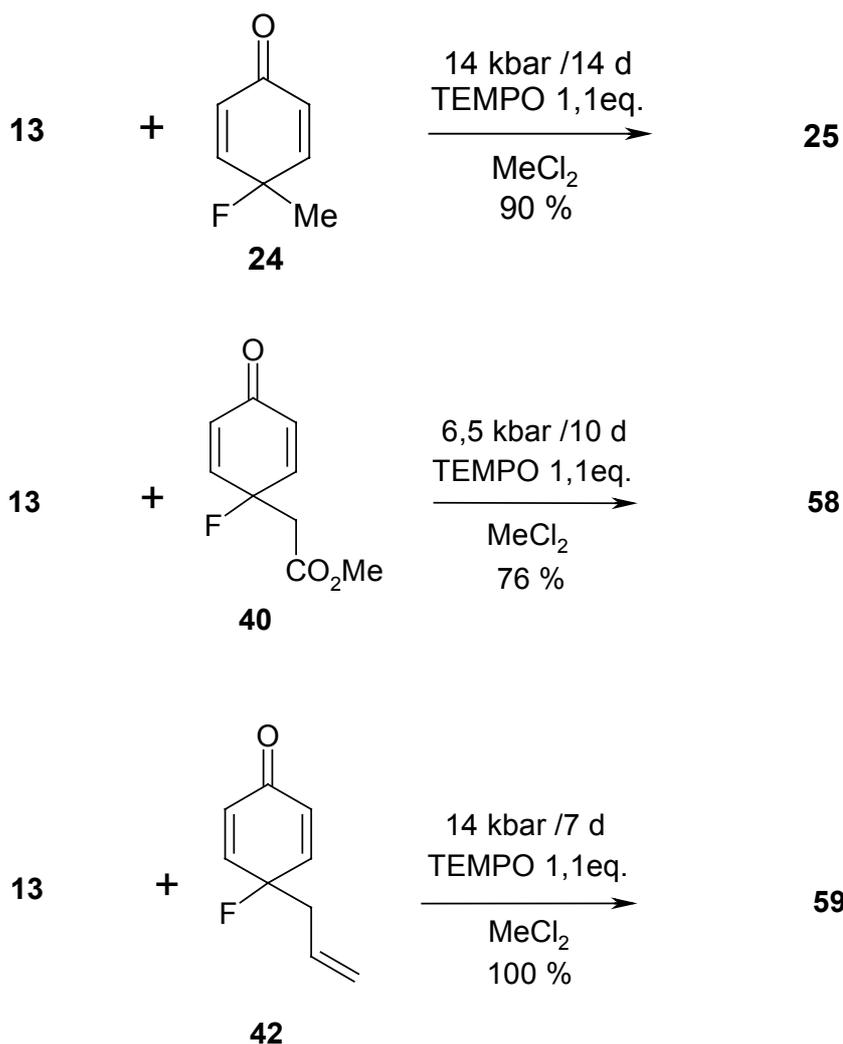
Allen Dienophilen aus Schema 56 ist gemeinsam, dass sie zwar konformativ flexible, dafür aber „schlanke“ Seitenketten tragen. Dank der hohen Reaktivität, konnte auch ein Fluorocyclohexadienon mit voluminösem Rest eingesetzt werden (Schema 59).

## Schema 59



Die mittelmäßigen Adduktausbeuten bei den Dienophilen **40** und **42** bedürfen der näheren Diskussion. Neben den Produkten erhielt man zu ca. 30 % Zersetzungsprodukte. Die Diels-Alder-Reaktion des Methylfluordienons **24** gab weiteren Anlass zur Sorge. Bei etwa 50 % aller Ansätze erhielt man gar kein Produkt, sondern nach erfolgter Hochdruckbehandlung nur eine schwarze Suspension. Als verantwortlich hierfür erwiesen sich die bei der Herstellung der Dienophile nicht abtrennbaren Reste an Phenol. Die in Kapitel 3.3 erwähnten radikalischen Zersetzungsprozesse konnten jedoch durch die Zugabe von TEMPO<sup>58</sup> gemindert und eine reproduzierbare Adduktbildung gewährleistet werden.

## Schema 60

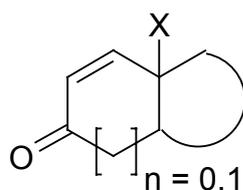


Beim 4-Fluor-4-methylcyclohexa-2,5-dienon **24** wurde bei 6,5 kbar in Gegenwart von TEMPO eine deutlich verminderte Ausbeute von 51 % festgestellt. Die Edukte konnten in diesem Fall zurückisoliert werden. Durch Anwendung eines höheren Drucks von 14 kbar ließ sich diese Schwierigkeit beheben, so dass keine Anstrengungen unternommen werden mussten, die Frage nach der Beeinflussung der Kinetik der Hochdruckcycloaddition durch TEMPO zu klären. Der Versuch, eine eventuell noch günstigere Wirkung durch andere Radikalfänger<sup>58</sup> zu erzielen, scheiterte. Sowohl bei Hydrochinon als auch bei Diphenylpicrylhydrazyl und Galvinoxyl erfolgte eine vollständige Zersetzung der Reaktanden. Der quantitative Umsatz des Allylfluorchinons zeigt deutlich die Abhängigkeit der Diels-Alder-Reaktion vom Druck. Die Reaktanden nehmen einen kompakten, hochorganisierten Übergangszustand mit negativem Aktivierungsvolumen ein. Mit zunehmenden Druck steigt daher die Reaktionsgeschwindigkeit<sup>61</sup>.

## 4.2 Cycloadditionen bicyclischer Dienophile

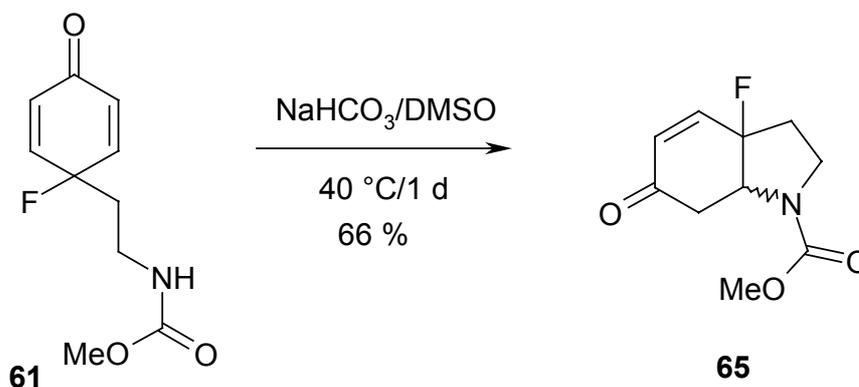
Im Zuge der Experimente am Dien **13** sind eine Vielzahl spirocyclischer, chinoider Systeme auf ihre Additionstauglichkeit hin untersucht worden<sup>28, 40, 70</sup>. Bicyclische annelierte Dienophile des in Schema 61 gezeigten Typs wurden hingegen, wegen ihrer voraussichtlich mangelnden Reaktivität, nicht verwendet. Cycloaddukte dieser Verbindungen wären von hohem synthetischen Wert, bieten sie doch die Möglichkeit, hochfunktionalisierte, stereochemisch einheitliche Polycyclen nach der Retro-Reaktion zu erhalten. Dass der definiert konfigurierte Aufbau mehrerer Ringe am bereits vorliegenden Addukt gelingt, konnte mehrfach gezeigt werden<sup>62</sup> und führte u.A. zu naturstoffnahen Alkaloidbausteinen<sup>63</sup>. Bei dem hier anvisierten Weg würde sich ein weiterer Zugang eröffnen.

### Schema 61



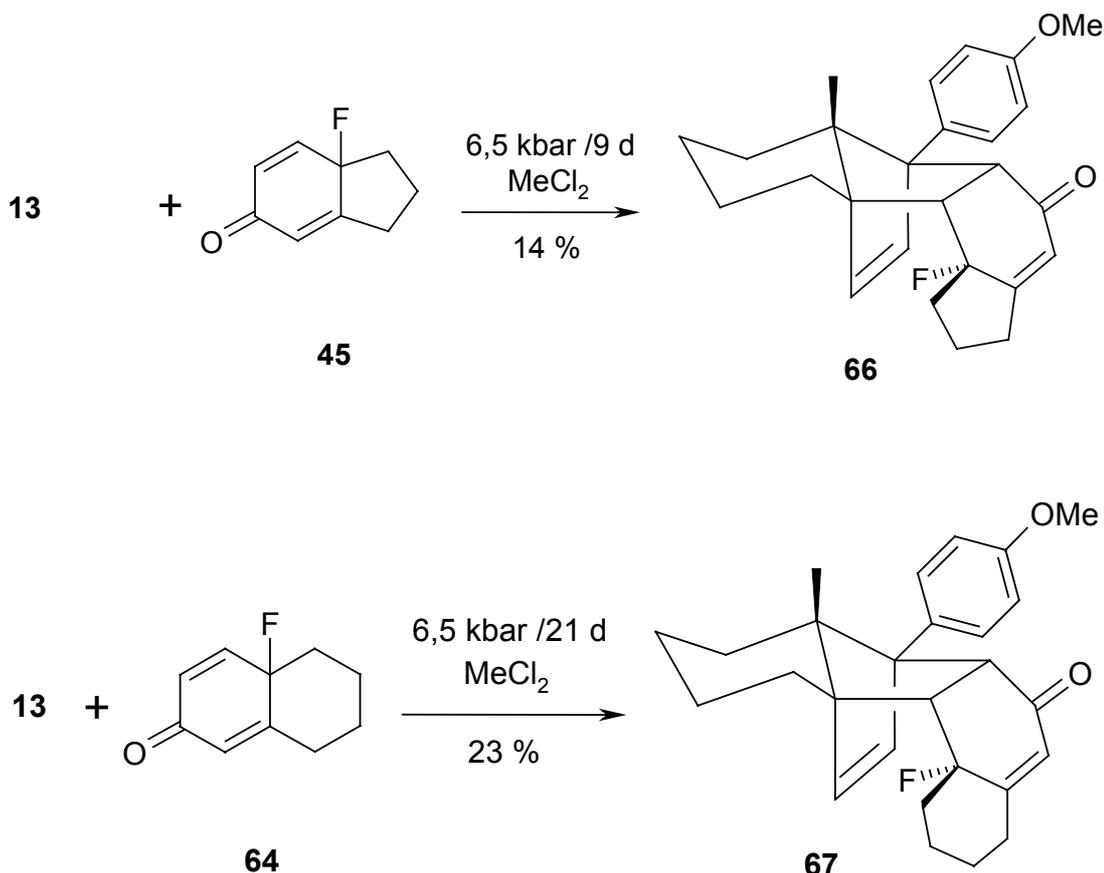
Die im Vergleich zu den Sauerstoffanaloga bedeutend schnellere Cycloaddition nichtannelierter, fluorhaltiger Cyclohexadienone, erhöht die Erwartung, die neuartigen Addukte erhalten zu können. Als Untersuchungsobjekte wurden die Verbindungen **45**, **64**<sup>41</sup>, und **65** ausgewählt. Das Hydroindol **65** ließ sich durch Behandlung von **61** mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung problemlos erhalten (Schema 62).

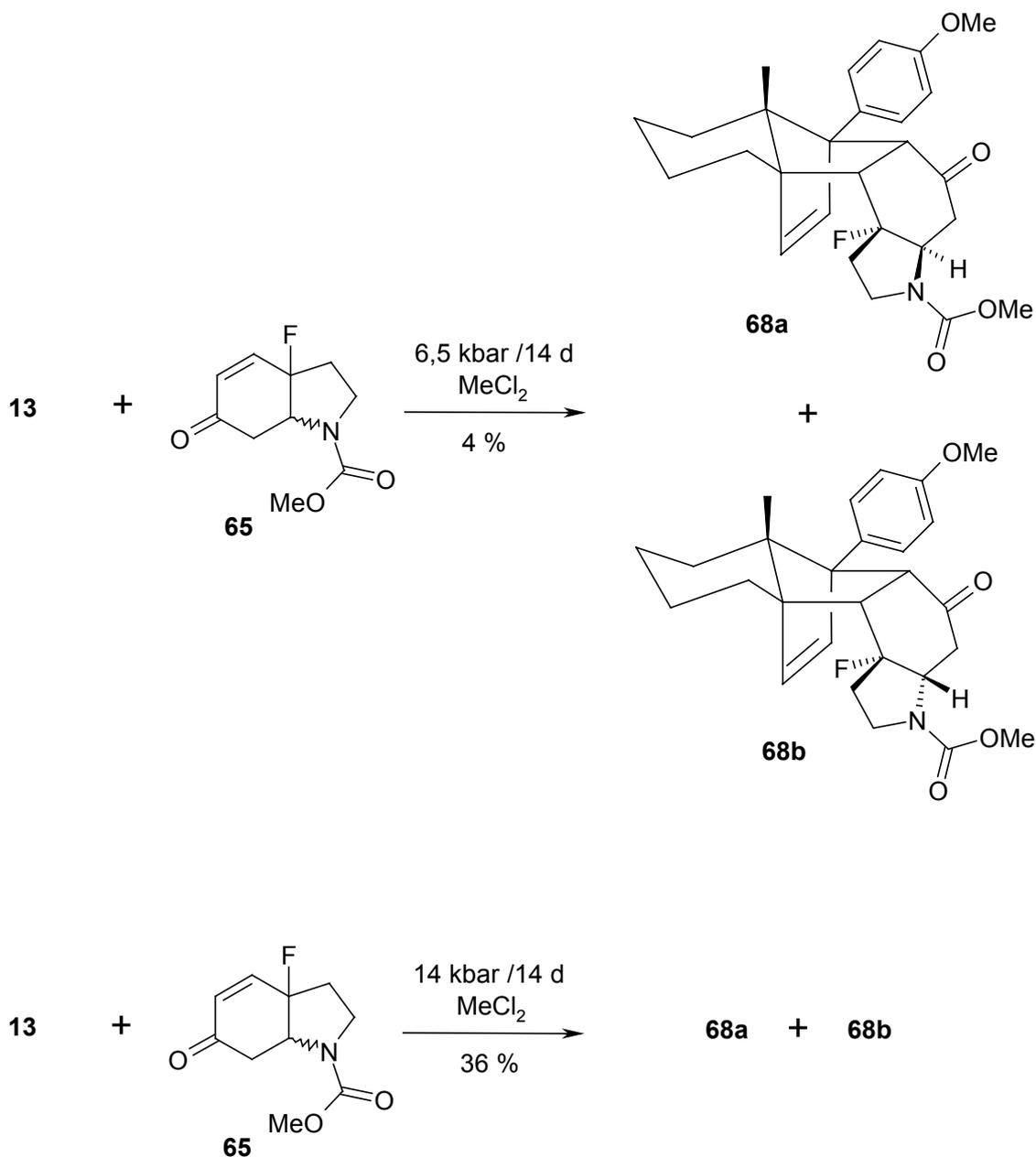
### Schema 62



Eine Verdopplung der Signale im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum von **65**, wies auf ein Diastereomeren-gemisch hin. Aus der Integration konnte eine 1:1 Mischung von *cis*- und *trans*-Hydroindol bestimmt werden, wobei die chromatographisch nicht trennbaren Fraktionen jeweils als Racemate anfielen. Auch das Indandienon **45** und das Decalin **64** lagen racemisch vor. Bei der Diels-Alder-Reaktion war also mit einer kinetischen Resolution und damit auch nur mit einer maximalen Ausbeute von 50 % zu rechnen. Neben den gewünschten Produkten (Schema 63) konnten die Edukte zurückisoliert werden. Der spezielle Fall des Dienophils **65** führte zu einem entsprechenden Ergebnis. Aus der Integration des eingezeichneten Protons bei **68a/b** ergab sich auch hier ein ebenfalls nicht trennbares 1:1 Gemisch. Die Zuordnung der  $^1\text{H}$ -Signale erfolgte mittels H/H- und C/H-COSY-Messung.

### Schema 63



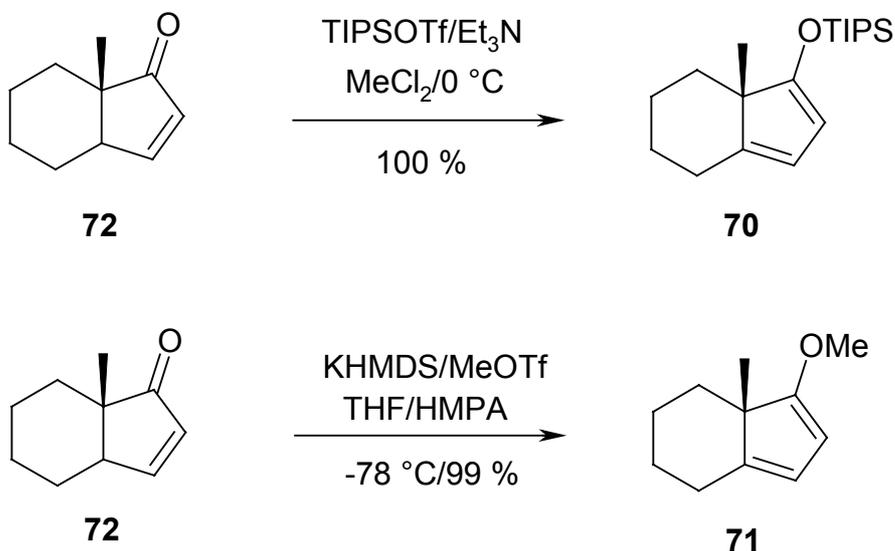


Die Ergebnisse zeigen deutlich, dass sich bei 6,5 kbar nur wenig Addukt bildete. Erst bei 14 kbar kommt es zu einem akzeptablen Resultat. Als Begründung für diesen Verlauf, ist die erhöhte sterische Hinderung für den Diels-Alder-Übergangszustand, ausgehend von den Bicyclen, zu nennen. Auch wenn die Ausbeuten für eine Resolution als nicht ausreichend beurteilt werden müssen, so entstand auf dem eingeschlagenen Weg doch genügend Produkt für denkbare nachfolgende Transformationen.

Eine Beobachtung von M. Hansen<sup>64</sup> gab Anlass zu der Hoffnung, die Ausbeuten noch verbessern zu können. Er stellte eine Reaktivitätssteigerung des Diens bei Ersatz der p-Methoxyphenylgruppe durch einen elektronenreicheren Trimethylsilyloxyrest fest. Da eine hohe Säurelabilität bei der TMSO-Gruppe zu erwarten war, wurde neben dem Dien **69** auch

die entsprechende Verbindung mit einem Triisopropylsilyl- **70** und einem Methylrest **71** präpariert. Die Darstellung des Enons **72** lässt sich der Literatur<sup>64</sup> entnehmen.

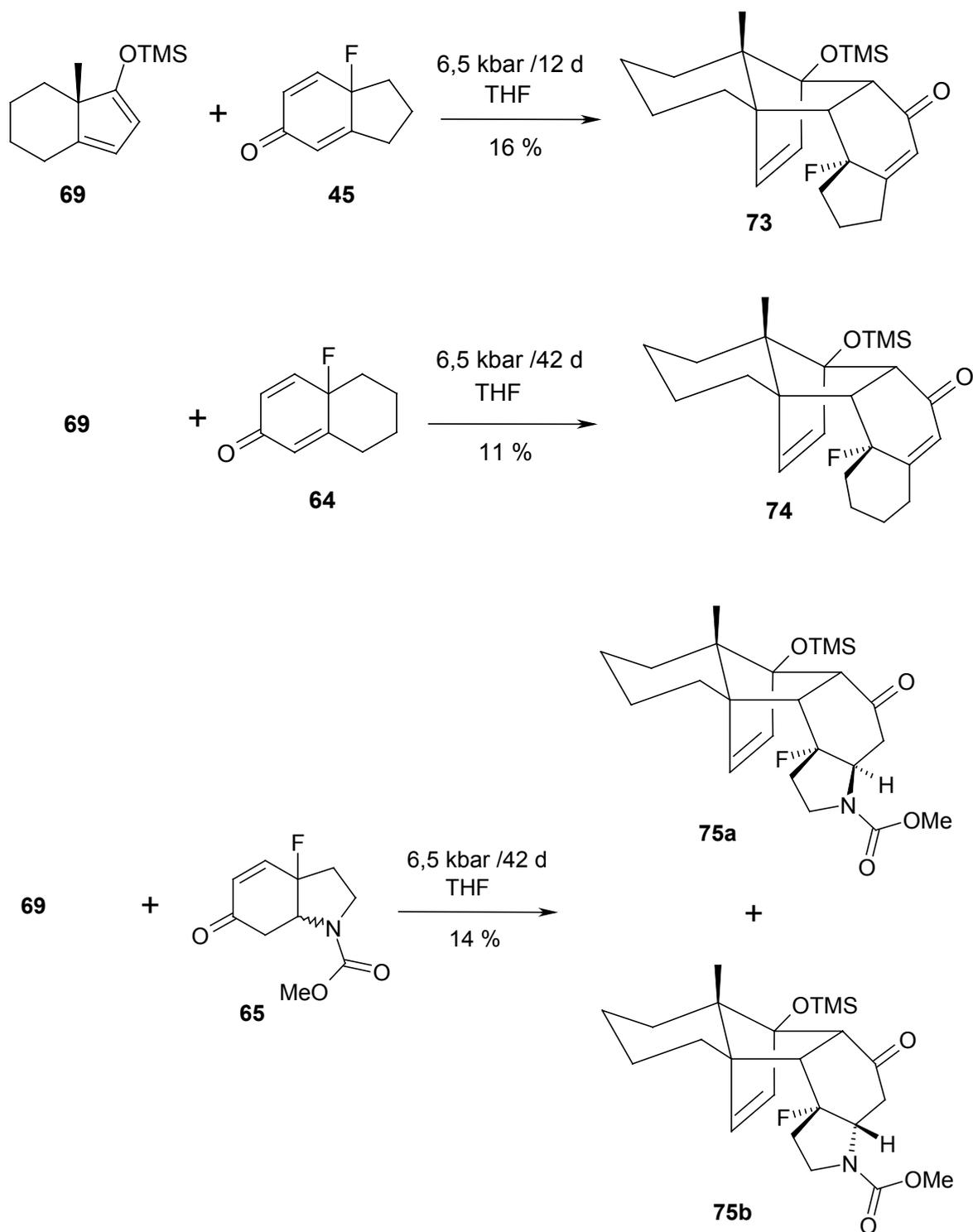
#### Schema 64



Unerwarteterweise erwies sich das Methoxydien **71** als ausgesprochen instabil. Es ließ sich nur gewinnen, wenn nach wässriger Aufarbeitung eine Chromatographie über eine kurze Alox-N-Säule erfolgte. Eine Reinigung an Kieselgel war ebenso wenig möglich, wie die Lagerung der Substanz. Begründet durch ihre vermutlich hohe Säureempfindlichkeit, zersetzte sich die Verbindung in beiden Fällen bereits nach kurzer Zeit. Da mit den Dienen **69** und **70** zwei robustere Kandidaten zur Hand waren, welche darüber hinaus über ein noch elektronenreicheres  $\pi$ -System verfügen, wurde auf eine nähere Untersuchung dieses Umstands verzichtet.

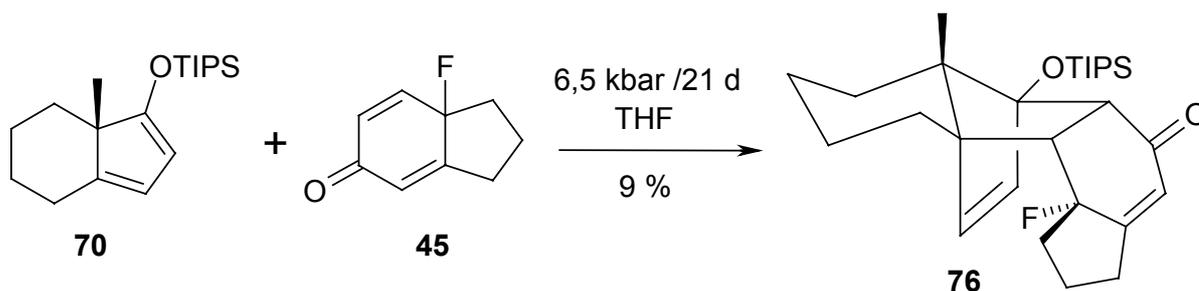
Bereits der Einsatz des Siloxydiens **69** hatte nicht den erhofften großen Effekt. Lediglich in zwei Fällen konnte eine geringfügig gesteigerte Produktausbeute protokolliert werden (Schema 65).

## Schema 65



Der *cis/trans*-Diastereomerenanteil beim Hydroindol **65** spiegelte sich wiederum in der Produktverteilung wider. Analog der Reaktion in Schema 63 entstand ein 1:1-Gemisch von **75a** und **75b**, wobei sich die Zusammensetzung anhand des Protonenspektrumsignals für die Trimethylsilylgruppe leicht bestimmen ließ. Beim Triisopropylsiloxydien **70** gestaltete sich das Geschehen noch ungünstiger (Schema 66).

## Schema 66



Die Größe des TIPS-Ethers gepaart mit den Rotationsfreiheitsgraden dürfte Anlass für den Befund sein. Im Fall des Enons **65** blieb die Cycloaddition selbst bei einer langen Reaktionszeit von 21 Tagen (6,5 kbar) sogar ganz aus. Zu den im Zuge der Diels-Alder-Reaktion häufig festgestellten Zersetzungsreaktionen, kam es bei Einsatz der Siloxydiene nicht. Es war möglich, die nicht umgesetzten Edukte zurück zu isolieren.

Der marginal vermehrte Produktanteil von **73** und **75a/b** gegenüber **66** bzw. **68a/b**, lässt den Schluss zu, dass eine erhöhte Elektronendichte beim Hydrindandien nicht ausreicht, um die Bicyclen befriedigend addieren zu können. Die sterische Hinderung ausgehend von der konformativ flexiblen Siloxygruppe einerseits und von den annelierten Systemen andererseits ist hierfür verantwortlich. Bedenkt man weiterhin die Labilität von Silylethern vor dem Hintergrund nachfolgender Transformationen an den Addukten, so wurde von einem generellen Wechsel des Diens in dieser Arbeit abgesehen. Auch der nicht vorhandene Anteil an zersetztem Material kann für eine solche Änderung nicht als Argument dienen, da dieses Problem durch Zugabe von TEMPO bei erhöhtem Druck für den Fall des p-Methoxyphenyldiens ausreichend gelöst war. Die Ergebnisse in Schema 63 zeigen die Überlegenheit gesteigerten Drucks gegenüber einer erhöhten Elektronendichte an den Siloxydienen. Beim Hydroindol **65** wurde eine um den Faktor 10 erhöhte Ausbeute an **68a/b** durch Verdopplung des Drucks erreicht. Verwendet man anstelle von **13** das Trimethylsilyldien **69** bei sonst gleichen Bedingungen von 6,5 kbar, so wird die Bildung von **75a/b** lediglich verdreifacht (s. Schema 65). Dem Druck kommt also bei den vorliegenden Diels-Alder-Reaktionen die entscheidende Bedeutung zur Erzielung ausreichender Umsätze zu. Zur Verdeutlichung dieses Ergebnisses sind in Tabelle 1 nochmals die bei 6,5 und 14 kbar vorgenommenen Cycloadditionen aus Kapitel 4 aufgeführt. Lediglich das Methylfluordienon **24** zeigt dabei eine geringfügige Abweichung von der Regel. Die im Vergleich zu den übrigen Dienophilseitenketten geringe Größe des Methylrests ist vermutlich verantwortlich dafür, dass sich das Produkt **25** bereits bei kleinerem Druck in sehr guter Ausbeute bildet.

**Tabelle 1:** Vergleich der Adduktausbeuten bei 6,5 und 14 kbar

Dienophil	Dien	Druck [kbar]	Reaktionsdauer [d]	Ausbeute [%]
<b>24</b>	<b>13</b>	6,5	4	94
<b>24</b>	<b>13</b>	14	14	90
<b>42</b>	<b>13</b>	6,5	9	66
<b>42</b>	<b>13</b>	14	7	100
<b>65</b>	<b>13</b>	6,5	14	4
<b>65</b>	<b>13</b>	14	14	36

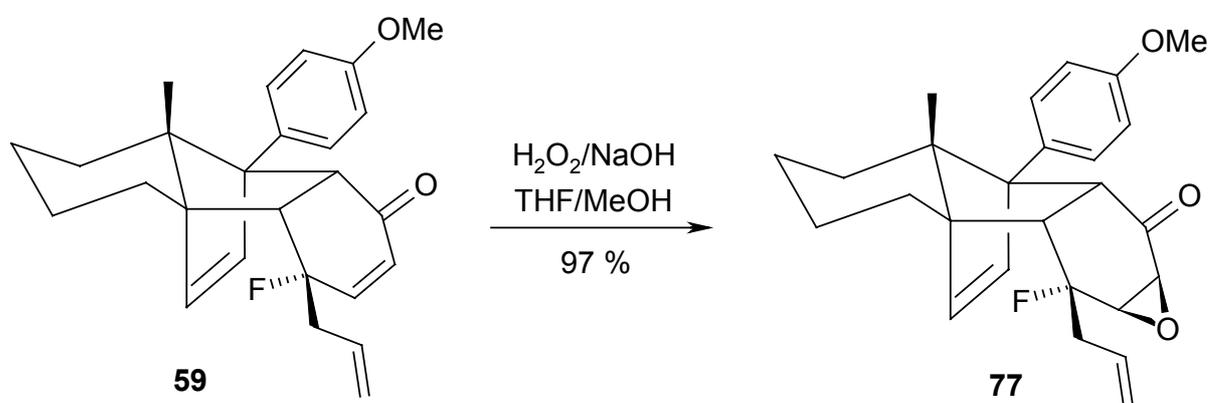
Im Folgenden wurden daher die Addukte bevorzugt bei 14 kbar hergestellt.

## 5. Transformation der Cycloaddukte

### 5.1 Orientierende Transformationsexperimente

Zur Beurteilung der prinzipiellen Durchführbarkeit von Reaktionen an den fluorierten Cycloaddukten wurde zunächst auf häufig durchgeführte Transformationen in der „Dienchemie“ zurückgegriffen.

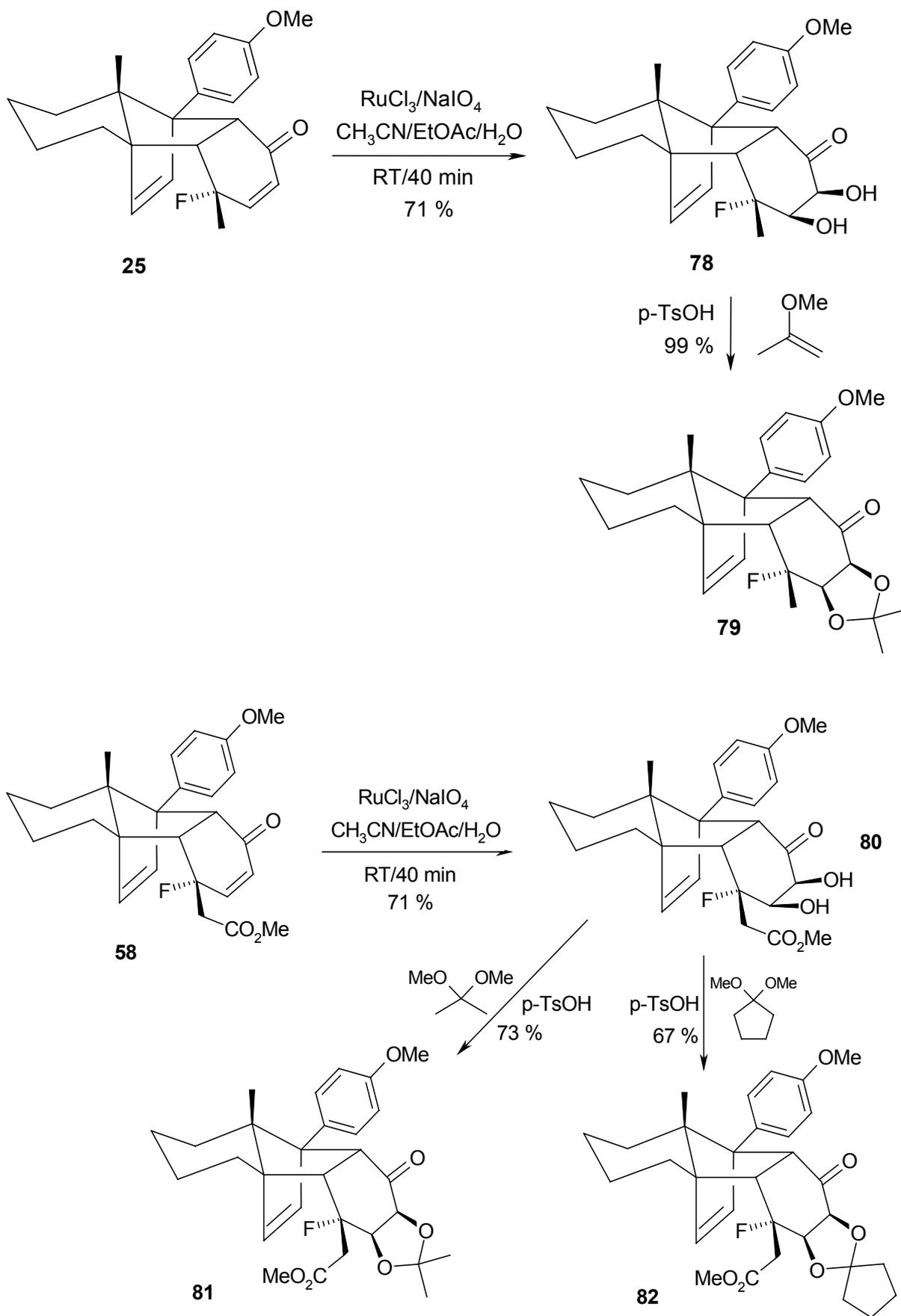
Schema 67



Die nucleophile Epoxidierung des Allylchinonaddukts **59** erwies sich dabei als problemlos (Schema 67). Das Epoxid **77** wurde als weißer Feststoff in 97 %-iger Ausbeute erhalten. Wie in der Einleitung erläutert greifen die Reagenzien das Substrat ausschließlich von der Oberseite an. Ein singulärer Satz von  $^1\text{H-NMR}$ -Signalen schloss eine Diastereomerenbildung aus. An anderer Stelle (s. Schema 81) wird ein Beleg über die Konfiguration am Dienophilteil neu aufgebauter Stereozentren gegeben.

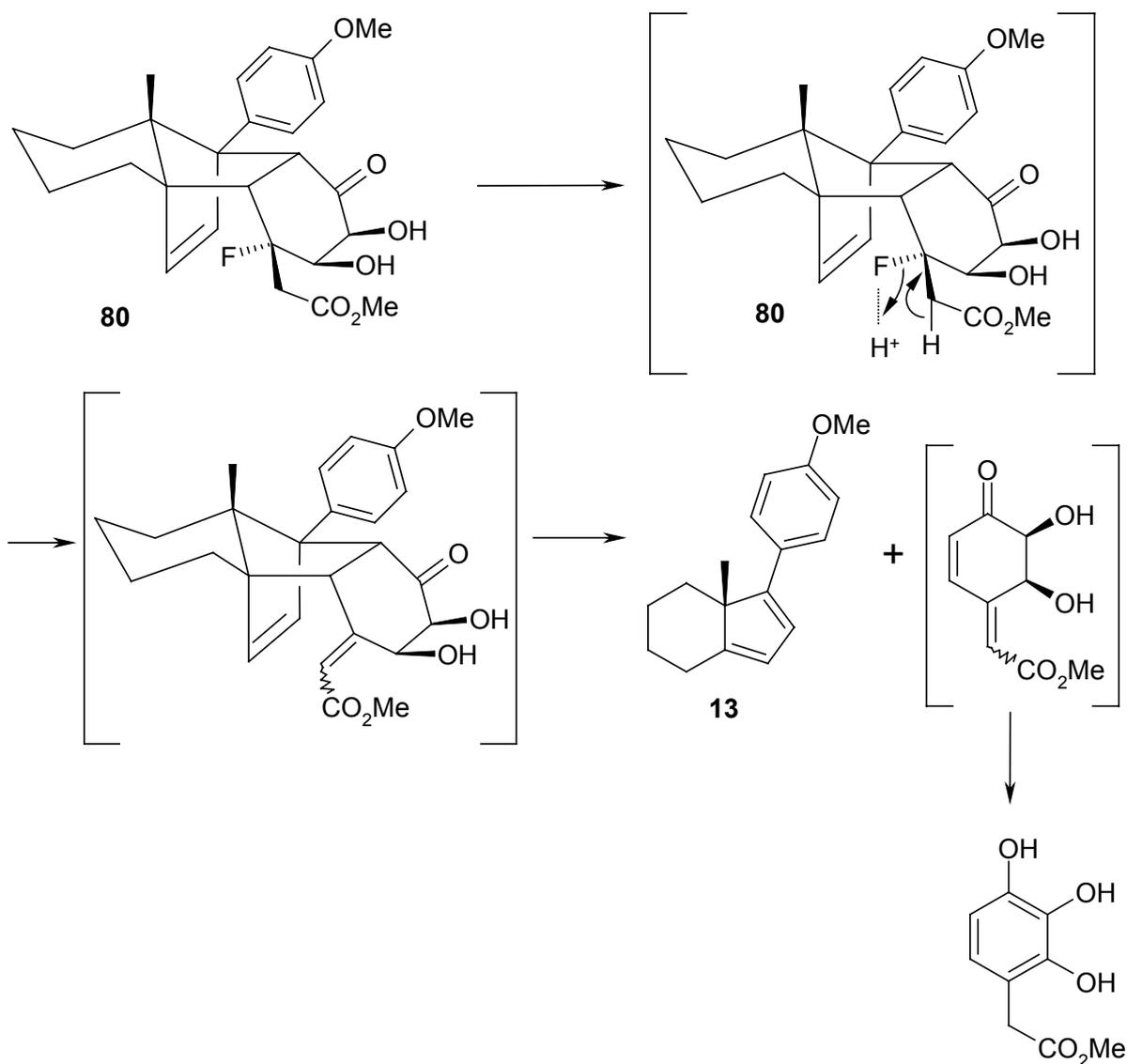
Ebenfalls viele Male an den Diels-Alder-Produkten des Diens **13** durchgeführt<sup>28, 40</sup> ist die Flash-Dihydroxylierung einer Cyclohexenondoppelbindung. Wie auch bei H. Weinmann<sup>28</sup>, dauerte die Oxidation am Methylfluorchinonaddukt **25** etwas länger als bei sauerstoffsubstituierten Verbindungen, da der zusätzliche Elektronenzug des Fluoratoms die Doppelbindung deaktiviert. Die für potentielle Retro-Reaktionen wichtige nachfolgende Acetonidbildung verlief nahezu quantitativ (Schema 68).

## Schema 68



Das gleiche Ergebnis bezüglich der Dihydroxylierung erhielt man auch beim Essigesteraddukt **58**. Bei der anschließenden Schützung des Diols blieben die Ausbeuten hinter den Erwartungen zurück. Die DC-Kontrolle zeigte, neben dem Produktfleck, ein nicht weiter trennbares Stoffgemisch stark polarer Substanzen und eine unpolare Verbindung, die sich nach  $^1\text{H-NMR}$ -Analyse als Dien **13** erwies. Unter der Säureeinwirkung ist es demzufolge zu einer Retro-Diels-Alder-Reaktion gekommen, wobei folgender Mechanismus denkbar ist (Schema 69).

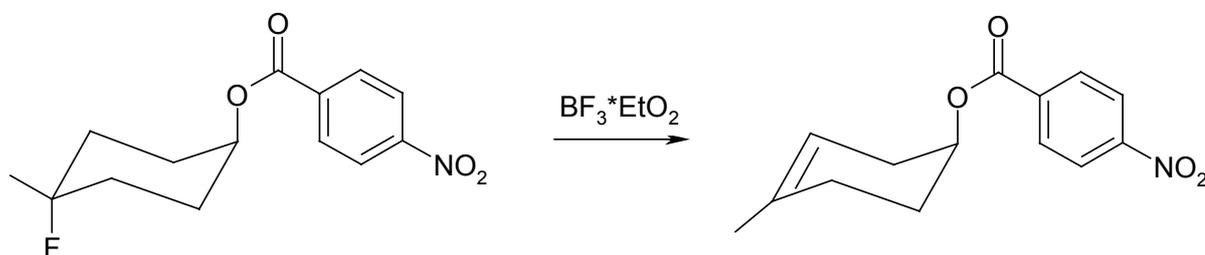
**Schema 69**



Die Koordination des Protons an das Fluoratom lockert die C-F-Bindung, so dass es unter HF-Eliminierung zur Bildung eines Intermediats mit resonanzstabilisierter Acrylsäureeinheit kommt. Triebkraft, für die dann folgende Retro-Reaktion, ist die abschließende Aromatisierung des Dienophils. Das elektronenreiche Phenol ist oxidationsempfindlich und könnte sich

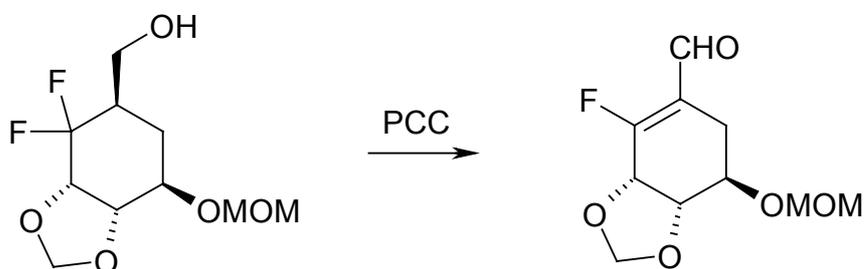
unter Polymerisation zersetzt haben. Der Grund für die bedeutend sauberere Reaktion zu **79**, könnte in der nicht vorhandenen Acrylsäuresituation beim Methylfluorchinon zu suchen sein. Die Eliminierung von Fluor erschien zunächst ungewöhnlich, bedenkt man, dass Fluor nicht als klassische Fluchtgruppe gilt<sup>65</sup> und die C-F-Bindung mit 125 kcal/mol<sup>49</sup> als stark angesehen werden kann. Laut Literatur gibt es aber viele Beispiele, die dieser Meinung entgegenstehen. J.C. Tatlow<sup>66</sup> weist beispielsweise in einem Übersichtsartikel zu diesem Thema darauf hin, dass mit dem Verlust von Fluor besonders bei cyclischen Verbindungen, welche das Halogen an einem quarternären C-Atom tragen, gerechnet werden muss. Ein Beispiel<sup>67</sup> ist in Schema 70 dargestellt.

**Schema 70**



Stabilisierende Effekte im Zielmolekül, wie die Konjugation der bei der Eliminierung gebildeten Doppelbindung, wirken sich ebenfalls positiv aus. So reagiert z.B. der Shikimisäurevorläufer<sup>68</sup> in Schema 71 unter Generierung eines Enons im Zuge einer PCC-Oxidation. Der vorgeschlagene Mechanismus für das Essigesteraddukt **80** steht damit im Einklang.

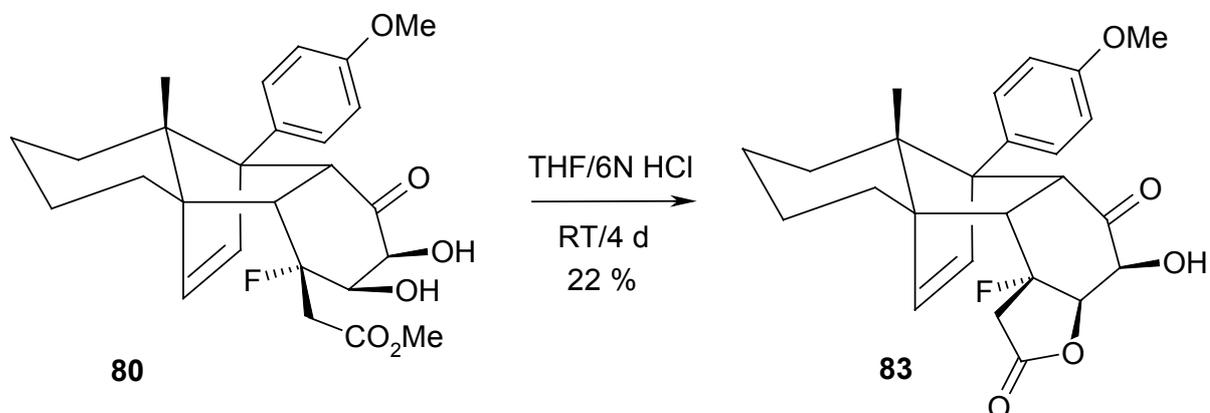
**Schema 71**



Wie nach diesen Überlegungen nicht anders zu erwarten, gestaltete sich auch der Versuch einer Lactonisierung von **80** als schwierig. Die Behandlung mit Mineralsäure führte hauptsächlich zu einer unselektiven Zersetzung bei gleichzeitiger Bildung des Diens **13**. Unter mil-

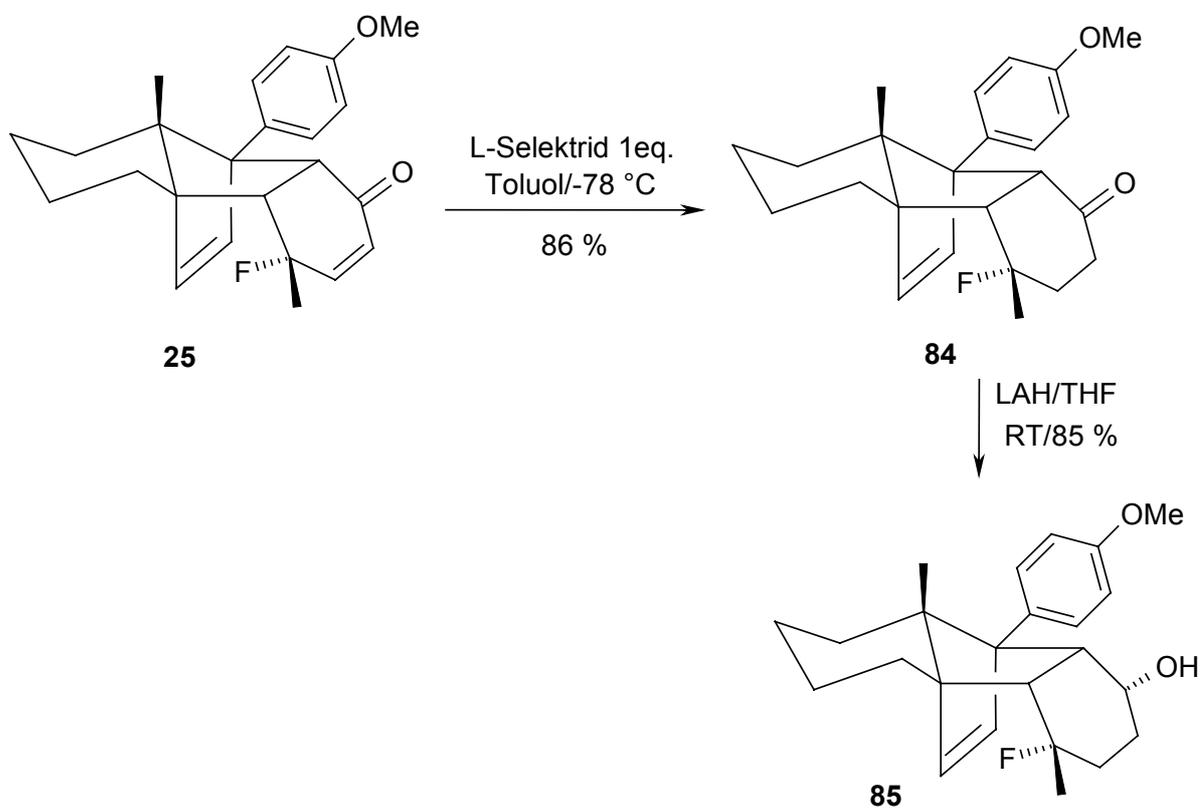
deren Bedingungen mit 2N HCl kam es zu keinem Umsatz. Auch andere Lewissäuren als  $H^+$  können zum Verlust von Fluor beitragen. Beispiele hierzu finden sich in Kapitel 5.2.

**Schema 72**



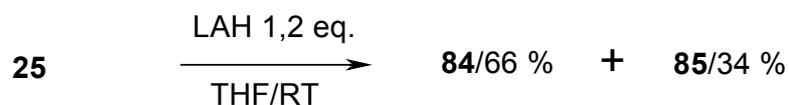
Die 1,4-Reduktion des Methylfluordienonaddukts **25** lief ebenso unkompliziert wie die nachfolgende Behandlung mit Lithiumaluminiumhydrid (Schema 73). Verwendet man Natriumborhydrid statt LAH, so fällt die Ausbeute an **85** mit 72% etwas geringer aus.

**Schema 73**



Von geringerem präparativen Wert war die LAH-Reduktion des Enons **25**. Als Produkte sollte man hierbei ein Gemisch aus dem korrespondierenden Allylkohol und dem gesättigten Keton **84** erwarten. Tatsächlich erhielt man aber eine 2:1-Mischung aus **84** und **85**, was deutlich die Beeinflussung des Geschehens durch das Fluoratom zeigt. Die Doppelbindung ist am Terminus stark positiv polarisiert, so dass es zunächst ausschließlich zur 1,4-Reduktion kommt. Aus dem Faktum, dass Wasser nicht rigoros ausgeschlossen wurde, erklärt sich die Protonierung des intermediären Enolats und die nachfolgende Bildung des  $\alpha$ -Alkohols **85**.

#### Schema 74



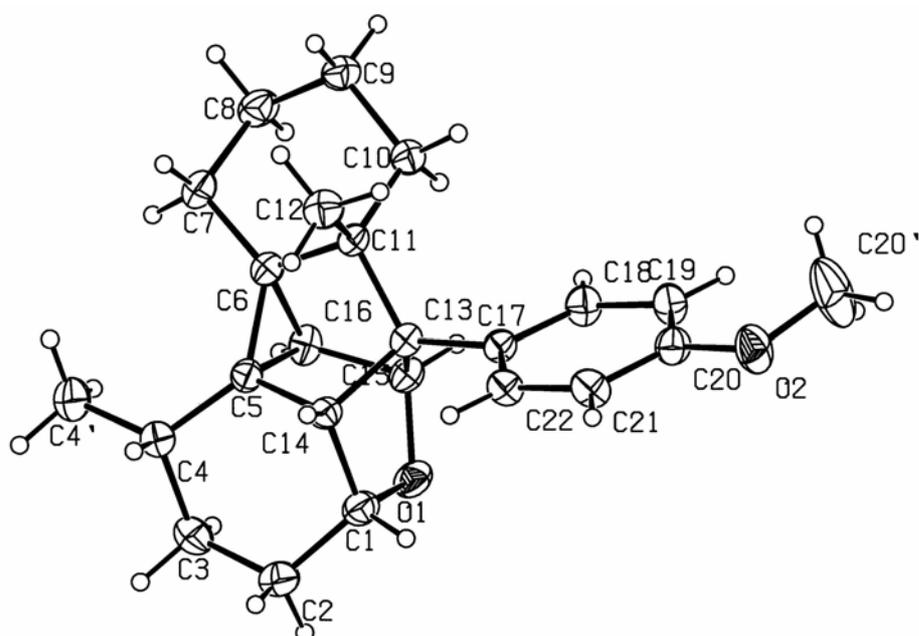
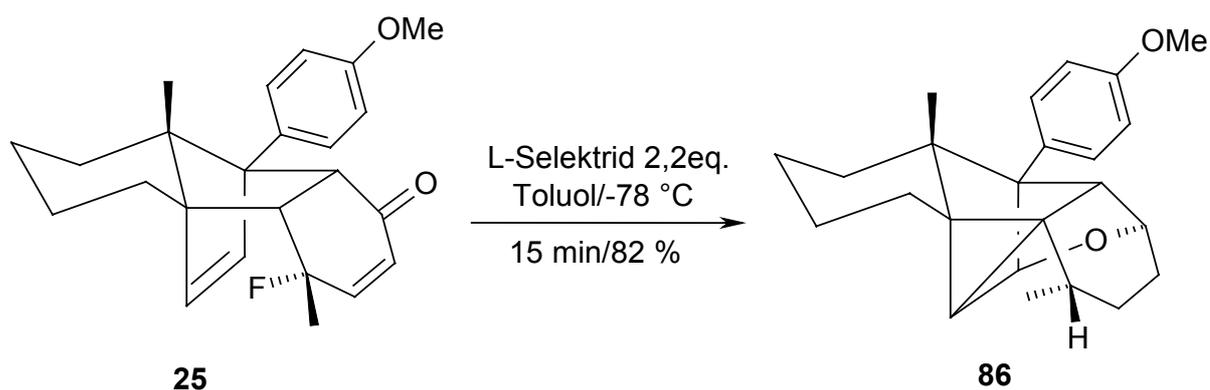
## 5.2 HF-Eliminierungen

Die Beobachtungen, welche im Zusammenhang mit den protischen Bedingungen beim Essigesteraddukt **80** gemacht wurden, deuten auf eine Labilität des Fluoratoms unter allgemein lewissauren Bedingungen hin. Weitere Versuche, ursprünglich zur grundsätzlichen Evaluierung der Reaktivität der Addukte gedacht, belegten diese Annahme. Im Folgenden werden einige bemerkenswerte und gleichermaßen unerwartete Umsetzungen beschrieben, die mit dem Verlust des Fluoratoms unter lewissauren bzw. basischen Konditionen einhergehen.

### 5.2.1 HF-Eliminierungen unter lewissauren Bedingungen

Die Selektidreduktion des Enons **25** führte mit 1 Äquivalent Reagenz in einer vollständigen Umsetzung zum gesättigten Keton **84** (s. Schema 73). Bei Einsatz von 1,1 eq. L-Selektid beobachtete man per DC-Kontrolle eine weitere Verbindung. Zusätzliche Zugabe von 1,1 eq. Reduktionsmittel überführte das Keton vollständig in die zweite Substanz.

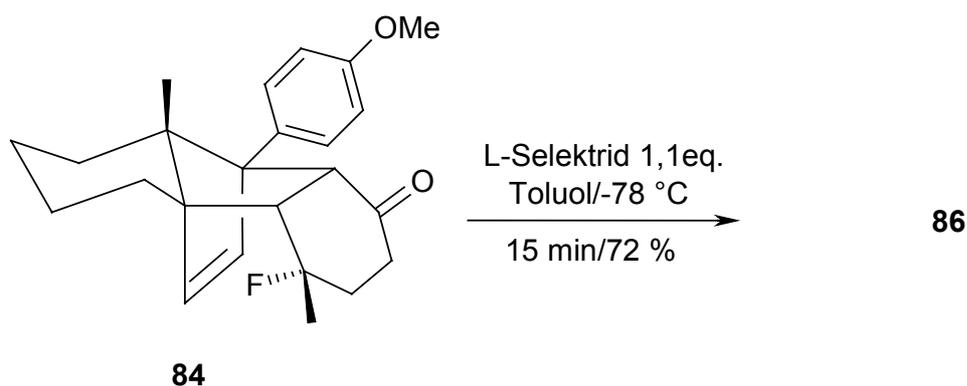
Schema 75



Bereits das IR-Spektrum zeigte, dass es sich nicht etwa um den erwarteten  $\alpha$ -Alkohol **85** handelte. Auch die übrigen spektroskopischen Daten ( $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ -NMR, H/H-COSY, C/H-COSY, NOE; s. experimenteller Teil) schlossen einen solchen Reaktionsverlauf aus, gaben jedoch Hinweise auf das Nichtvorhandensein von Carbonylgruppe, olefinischen Protonen/C-Atomen und des Fluors. Mittels Röntgenstrukturanalyse konnte schließlich der cyclische Ether **86** identifiziert werden.

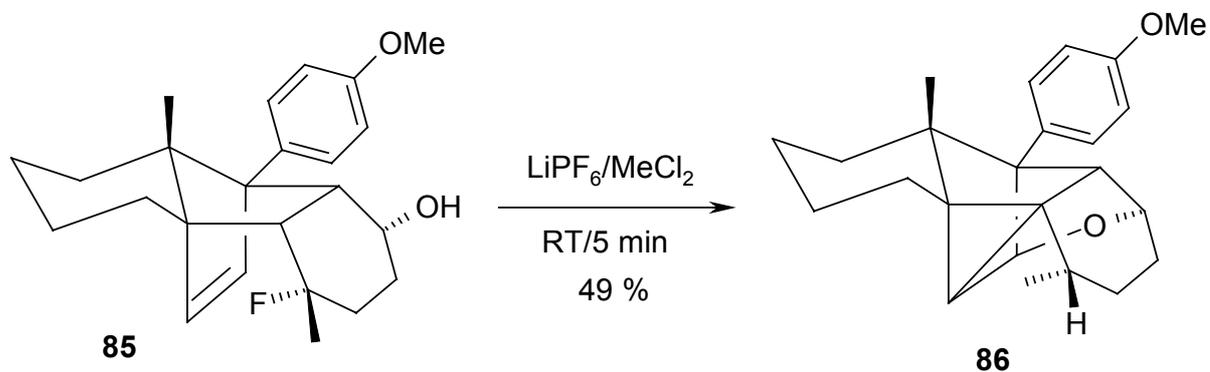
Vom gesättigten Keton **84** ausgehend, ließ sich die käfigartige Verbindung **86** ebenfalls erhalten, wohingegen Umsetzung mit K-Selektid den  $\alpha$ -Alkohol **85** ergab.

## Schema 76



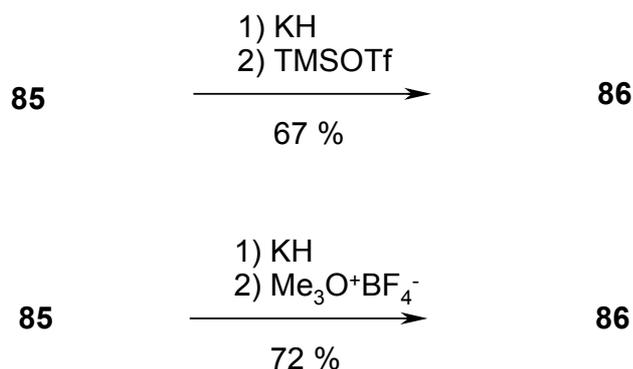
Aus diesem Ergebnis wurde die entscheidende Bedeutung der Natur des Gegenkations für den Reaktionsverlauf deutlich. Ein weiterer wichtiger Hinweis zur theoretischen Deutung der Bildung von **86** ergab sich aus der Behandlung des gesättigten Alkohols **85** mit Lithiumhexafluorophosphat (Schema 77). Da sich auch ohne die reduzierenden Bedingungen die Käfigverbindung bildete, muss davon ausgegangen werden, dass die Lewisäure  $\text{Li}^+$  die Ringschlüsse induziert, sobald der Alkohol generiert ist.

## Schema 77



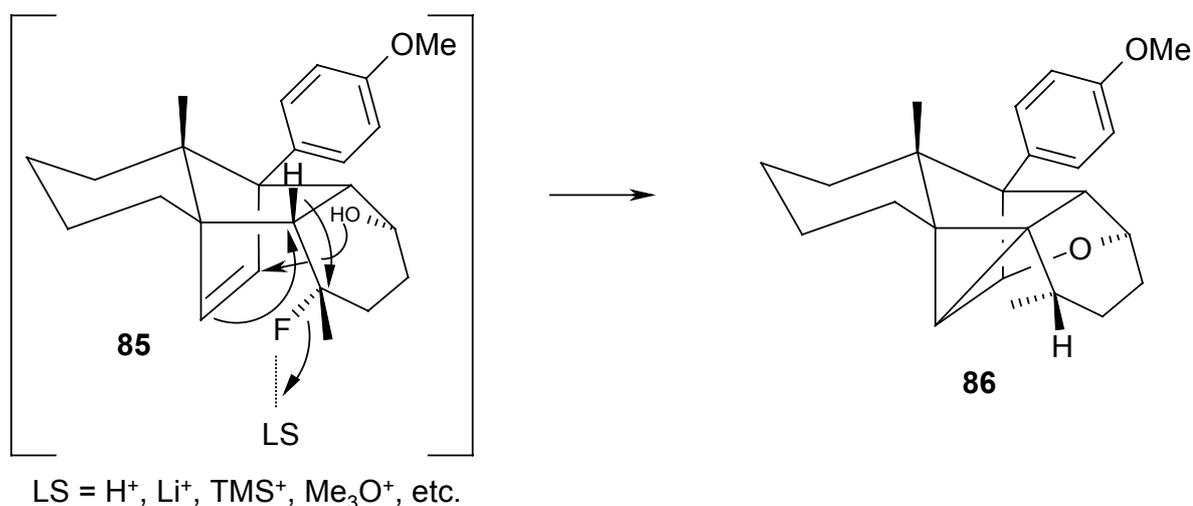
Weitere Indizien für einen derartigen Mechanismus, lieferten Experimente zur Schützung der Alkoholfunktion von **85** (Schema 78).

## Schema 78



Da durch den  $\text{LiPF}_6$ -Versuch die basische Umgebung als Auslöser für die ungewöhnliche Produktbildung bereits ausgeschlossen werden konnte, kann aus den in Schema 78 gezeigten Reaktionen gefolgert werden, dass Lewissäuren ganz allgemein den Aufbau von **86** befördern. Der in Schema 79 dargestellte Mechanismus erscheint plausibel.

## Schema 79



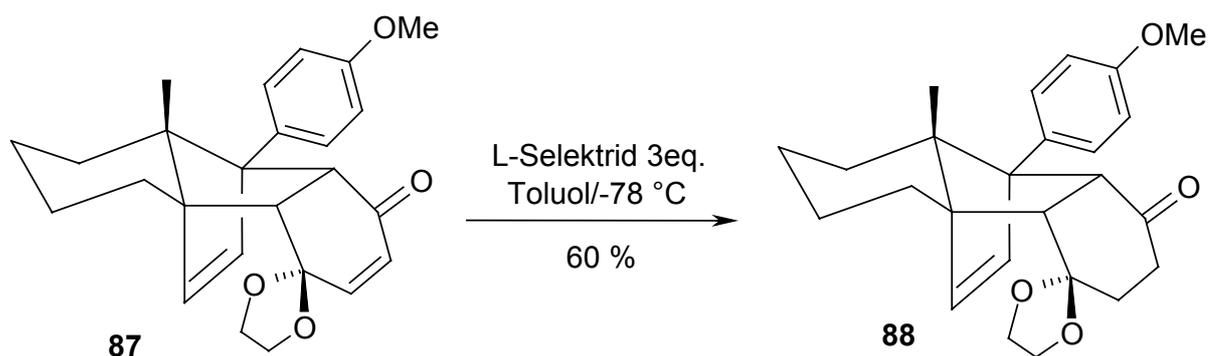
Ausgehend von der Komplexbildung des Fluoratoms durch die Lewissäure und der damit einhergehenden Lockerung der C-F-Bindung findet ein kaskadenartiger Reaktionsablauf statt. Die durch die räumliche Nähe zum elektronegativen Fluor positiv polarisierte  $\pi$ -Wolke der olefinischen Brücke, wird durch die OH-Funktion nucleophil angegriffen. Eine Stabilisierung des Moleküls erfolgt schließlich durch einen von der Dreiringbildung ausgelösten Hydridshift unter Verlust des Fluorid-Anions.

Diese Deutung lässt sich leicht auf die L-Selektivbehandlung des Enons **25** übertragen. Geht man von Wasserspuren im Edukt aus, so erfolgte nach 1,4-Reduktion zunächst die Protonie-

nung des Enolats, gefolgt von der Weiterreduktion zum Alkohol. Von diesem ausgehend, vermittelt die Lewissäure  $\text{Li}^+$  die Ringschlüsse unter HF-Eliminierung. Das verwendete unpolare Lösungsmittel Toluol begünstigt dabei die Koordination des Lithiums an das Fluor<sup>69</sup>.

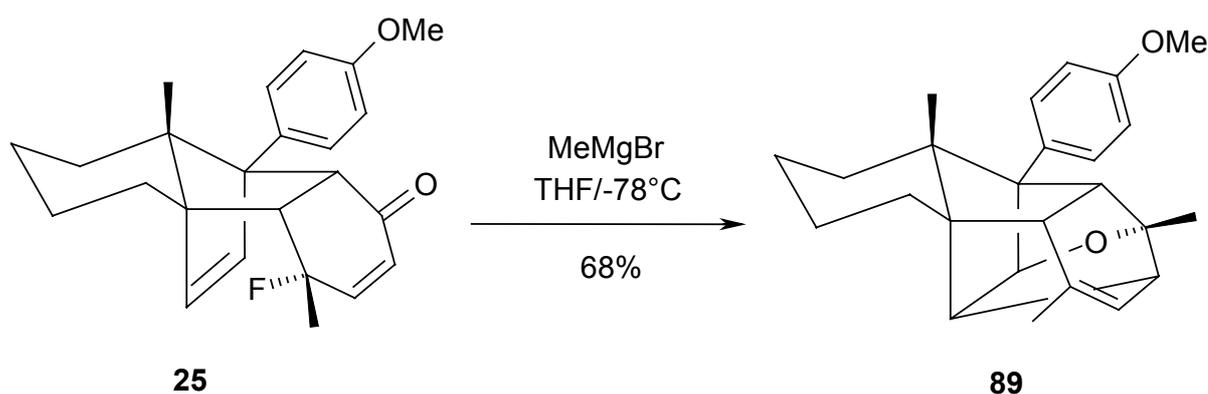
In der Reihe sauerstoffhaltiger Cycloaddukte wurde ein solcher Reaktionsverlauf nie beobachtet. Als Beispiel sei hier die Reduktion des Benzochinonmonoketaladduktes<sup>70</sup> **87** angemerkt (Schema 80).

**Schema 80**



Auch schwächere Lewissäuren als  $\text{Li}^+$  begünstigten die Eliminierung von Fluorid (Schema 81).

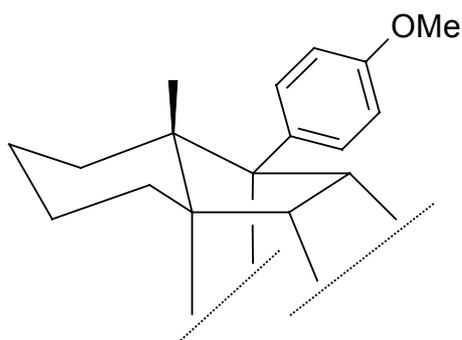
**Schema 81**



Grignardreaktionen verlaufen an den Diels-Alder-Addukten gewöhnlich unter 1,2- oder 1,4-Addition<sup>28, 70</sup>. Die Verbindung, die hier erhalten wurde, gab aber spektroskopisch zunächst einige Rätsel auf. Das  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum zeigte die Sättigung der olefinischen Brücke und der Enondoppelbindung an. Dafür konnte ein neues Doppeltriplett bei 5,76 ppm detektiert werden. Im  $^{13}\text{C}$ -DEPT-Spektrum war die Carbonylgruppe nicht mehr erkennbar. Ebenso we-

nig zeigte das IR-Spektrum das Vorhandensein einer OH-Gruppe an. Die für die fluorierten Addukte charakteristische Kopplung zwischen dem Fluoratom und dem benachbarten Brückenkopfproton war ebenfalls nicht zu erkennen und konnte als Indiz für den Verlust des Fluoratoms gewertet werden. Das MS-Spektrum zeigte eine gegenüber dem erwarteten 1,2- bzw. 1,4-Addukt um 20 Masseneinheiten verringerte Masse, was im Einklang mit der Eliminierung von HF steht.

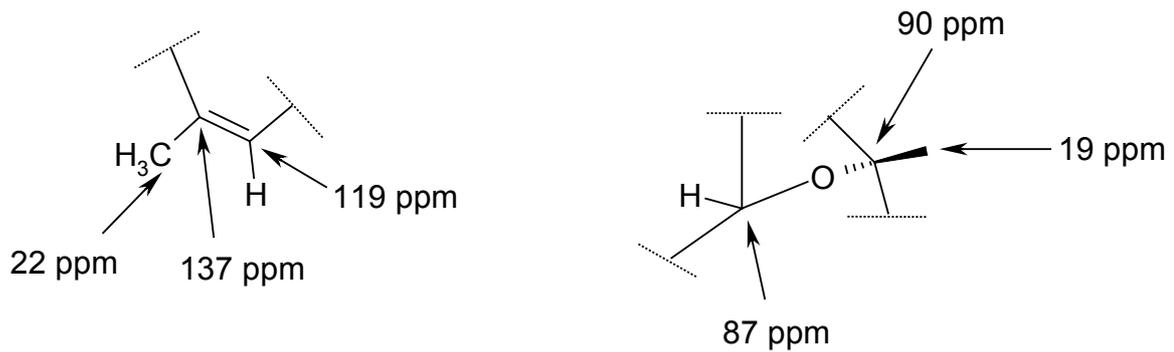
### Schema 82



Aus der weitgehend gleich gebliebenen Lage der in Schema 82 gezeichneten Kohlenstoffatome im  $^{13}\text{C}$ -Spektrum konnte geschlossen werden, dass jenes Grundgerüst noch intakt war. Entsprechend unveränderte Signale für die anguläre Methylgruppe, Brückenkopf- und Aromatenprotonen sowie Methoxygruppe ließen sich auch im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum finden. Die Reaktion musste daher im restlichen Teil des Moleküls stattgefunden haben.

Für die Aufklärung lieferten die Kernresonanzspektren wichtige Hinweise. Die Methylgruppe aus dem Dienophilteil des Edukts hatte eine Tieffeldverschiebung im  $^1\text{H}$ -NMR erfahren und lag nun als Dublett mit einer chemischen Verschiebung von 1,79 ppm in einem Bereich, den man bei allylischen Protonen finden kann. Bei dem olefinischen Signal bei 5,76 ppm ließ sich die Kopplungskonstante von 1,66 Hz wiederfinden, was für ein Strukturelement  $\text{CH}_3\text{-C}=\text{C-H}$  spricht. Ein Dreiprotonensingulett bei 1,2 ppm kann der Methylgruppe des Grignardreagenzes zugeordnet werden. Weiterhin auffällig war eine Resonanz mit einer Verschiebung von 5,1 ppm, eine Absorptionslage, die bei  $\alpha$ -Etherprotonen  $\text{H-C-OR}$  auftreten kann. Die neuen Struktureinheiten ließen sich mit entsprechenden Signalen im  $^{13}\text{C}$ -Spektrum bestätigen, welches darüber hinaus noch zusätzliche Informationen über die Substitution am Kohlenstoff ( $1^\circ$ ,  $2^\circ$ ,  $3^\circ$ ,  $4^\circ$ ) lieferte.

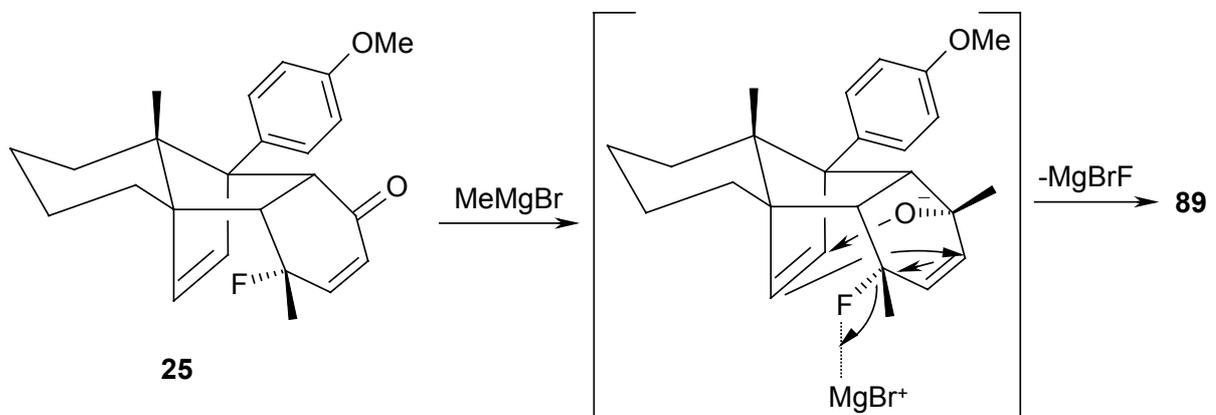
### Schema 83



Lediglich zwei weitere  $^{13}\text{C}$ -Signale bleiben noch zu erwähnen. In beiden Fällen handelt es sich um aliphatische CH-Kohlenstoffatome. Fügt man die diskutierten Strukturelemente zum unveränderten Grundgerüst hinzu, so gelangt man zur Zielverbindung **89**. Ein Beweis für die Richtigkeit der Schlussfolgerungen und der eingezeichneten Stereochemie, konnte durch H/H-/ C/H-COSY und NOE-Messungen (s. experimenteller Teil) erbracht werden.

Für die mechanistische Deutung des ungewöhnlichen Reaktionsverlaufs kann wiederum das Wirken einer Lewisäure herangezogen werden.

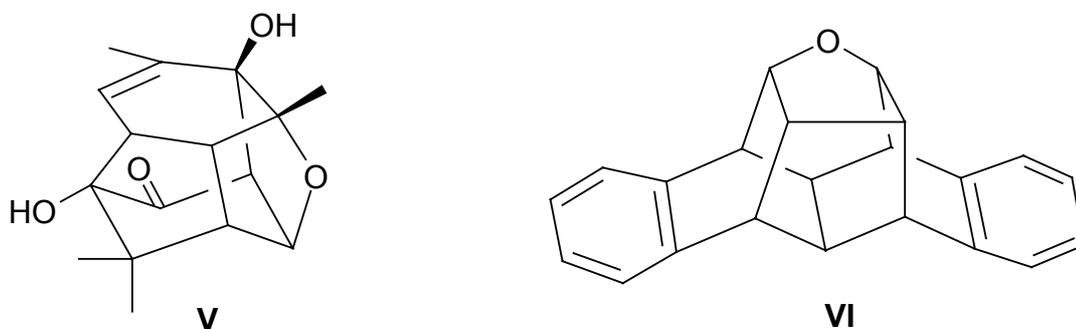
### Schema 84



Nach der Übertragung der Methylgruppe des Grignardreagenzes auf die Carbonylfunktion kommt es zu zwei Ringschlüssen. Der Alkoholatsauerstoff greift die polarisierte olefinische Brücke an. Unter Sechsringbildung erfolgt dann eine  $\text{SN}'$ -Substitution des Fluoratoms, wobei die Lewisäure  $\text{MgBr}^+$  die C-F-Bindung lockert und damit den Reaktionsablauf befördert. Ein Vergleich mit dem Mechanismus der Selektidreduktion (s. Schema 79) zeigt, dass bei einer vorhandenen Doppelbindung einer Dreiringbildung via  $\text{SN}'$ -Substitution ausgewichen werden kann.

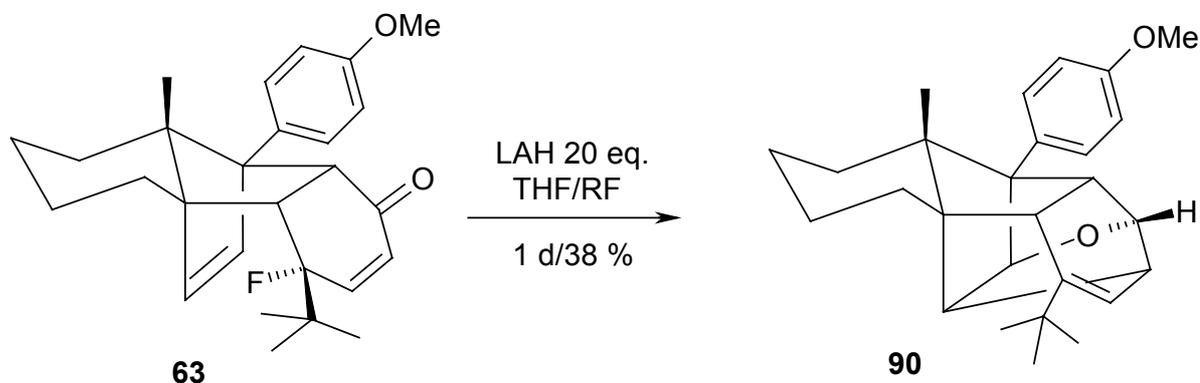
Wie ein Studium der Literatur ergab, ist die  $S_N'$ -Substitution von Fluorid bekannt und z.B. an Tribactamen beschrieben<sup>71</sup>. Auch zu **89** ähnliche, käfigartige Strukturen, wie etwa **V** und **VI**, lassen sich finden<sup>72</sup>.

### Schema 85



Der ungewöhnliche Ausgang der Grignardreaktion sollte kein Einzelfall bleiben. Bei der Lithiumaluminiumhydridreduktion des Fluor-*tert*-butylenons **63** konnte, neben viel zersetztem Material, eine zu **89** äquivalente Struktur isoliert werden.

### Schema 86



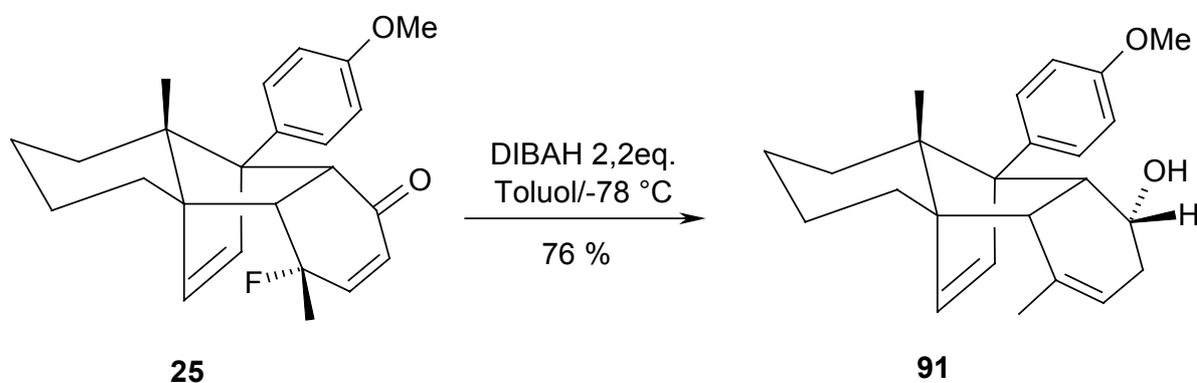
Um einen Umsatz des Edukts zu erzielen, war ein deutlicher Reagenzienüberschuss und eine erhöhte Temperatur notwendig. Selbst bei Raumtemperatur und 20 Äquivalenten LAH kam es zunächst zu keiner Reaktion, was mit der sterischen Abschirmung der Oberseite des Moleküls durch die *tert*-Butylgruppe erklärt werden kann. Auch hier dürfte für den Verlust des Fluoratoms wieder die Lewisäure  $Li^+$  verantwortlich sein.

Die nach der Grignard-Reaktion naheliegende Umsetzung von **25** mit Cupraten, wurde ebenfalls untersucht. Wie I. Gerstenberger<sup>70</sup> in der Reihe sauerstoffhaltiger Cycloaddukte zeigen konnte, ist die selektive 1,4-Addition einer Methylgruppe auf diesem Wege möglich. Eine Übertragung der Literaturbedingungen auf das Methylfluordienonaddukt **25** war aber nicht

möglich. Der äquimolare Zusatz von Lithiumdimethylcuprat zeigte zunächst keine Wirkung. Weitere Zugabe des Reagenzes führte lediglich zur Zersetzung des Startmaterials.

Wie durch die Epoxidierung und Dihydroxylierung belegt, ist eine erfolgreiche diastereoselektive Funktionalisierung der Enondoppelbindung bei den fluorhaltigen Addukten möglich. Um weitere Beispiele diastereoselektiver Transformationen zu erarbeiten, wurden im Folgenden Reaktionen untersucht, die den selektiven Umsatz an der Carbonylgruppe zum Ziel hatten. Leider war die Behandlung des Methylfluorchinonaddukts **25** mit Methyllithium dabei ebenso erfolglos, wie die üblicherweise gut verlaufende<sup>28</sup> Luche-Reduktion<sup>73</sup> zum Allylalkohol. In beiden Fällen bildeten sich sehr viele Produkte, die sich einer chromatographischen Reinigung entzogen. Auch mit 9-BBN lassen sich Allylalkohole gewinnen<sup>74</sup>. Aus vermutlich sterischen Gründen, konnte eine Reaktion von **25** mit dem Borreagenz jedoch nicht beobachtet (DC-Kontrolle) werden. Diisobutylaluminiumhydrid ist ebenfalls dafür bekannt<sup>75</sup>,  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Carbonylsysteme unter 1,2-Reduktion umzusetzen. Ein entsprechendes Produkt von **25** konnte nicht isoliert werden. Erstaunlicherweise hatte sich auch das alternativ denkbare gesättigte Keton **84** nicht gebildet, sondern eine Verbindung, die wiederum kein Fluor mehr enthielt (Schema 87).

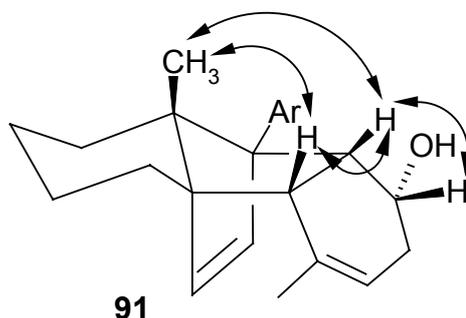
**Schema 87**



Die Zuordnung der Struktur ergab sich aus den spektroskopischen Daten. Der Verlust des Fluoratoms ließ sich zweifelsfrei durch die nicht vorhandene Absorption im  $^{19}\text{F}$ -NMR belegen. Auch die Reduktion der Carbonylgruppe war leicht zu erkennen, fehlte doch im  $^{13}\text{C}$ -DEPT-Spektrum die Carbonylresonanz, während im IR-Spektrum OH-Banden bei  $3584\text{ cm}^{-1}$  und  $3424\text{ cm}^{-1}$  auftraten. Im Gegensatz zum Produkt der Grignard-Reaktion **89** war die olefinische Brücke in diesem Fall laut  $^1\text{H}$ -NMR unangetastet. Andererseits waren Gemeinsamkeiten zwischen beiden Protonenspektren offenkundig. So fand man bei 5,3 ppm ein Multiplett im olefinischen Bereich, welches nach der Integration einem Proton entspricht. Weiterhin

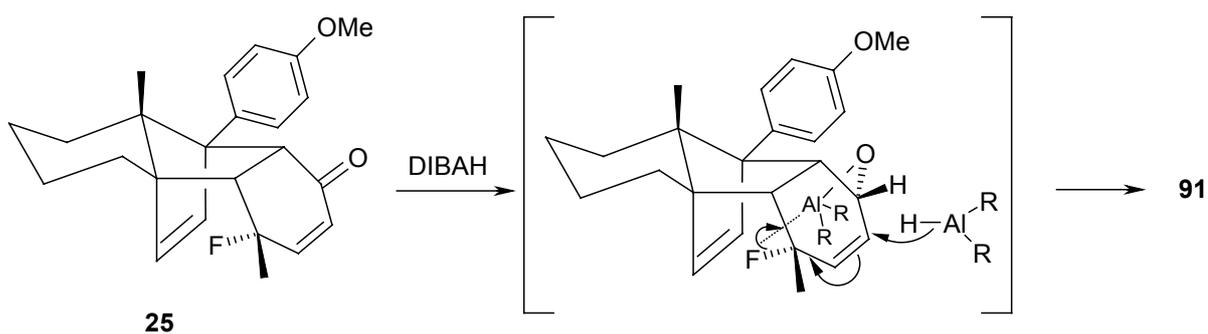
verschob sich die Signallage für die Methylgruppe des Dienophilteils zu tieferem Feld und zeigte sich nun bei 1,8 ppm als breites Singulett. Entsprechende Absorptionen für die  $\text{CH}_3\text{-C}=\text{C-H}$  –Gruppierung traten im Kohlenstoffspektrum auf. Die Zuordnung der Protonenresonanzen zu den jeweiligen  $^{13}\text{C}$ -Absorptionen gelang mittels einer C/H-COSY-Messung. Zwei weitere Signale im  $^1\text{H-NMR}$  lieferten noch einen Hinweis für die Strukturaufklärung. Ein breites Multiplett bei 4,1 ppm deutete auf ein Proton in  $\alpha$ -Position zu einer OH-Funktion hin. Ferner war das ehemals der Carbonylgruppe benachbarte Brückenkopfproton zu einem Doppeldublett aufgespalten, wobei eine der Kopplungskonstanten bei dem Signal für das andere Brückenkopfproton wiedergefunden werden konnte. Das  $^{13}\text{C}$ -Spektrum wies, über die diskutierten Absorptionen hinaus, noch auf eine Methylengruppe hin, welche der allylischen  $\text{CH}_2$ -Gruppe entspricht. Mittels einer Messung der Kern-Overhauser-Effekte konnte die Stereochemie des Reduktionsproduktes **91** bestätigt werden (Schema 88). Die Doppelpfeile weisen darauf hin, dass es bei Einstrahlung in ein Proton bei dem jeweiligen Nachbarproton zu einer signifikanten Signalverstärkung gekommen ist.

#### Schema 88



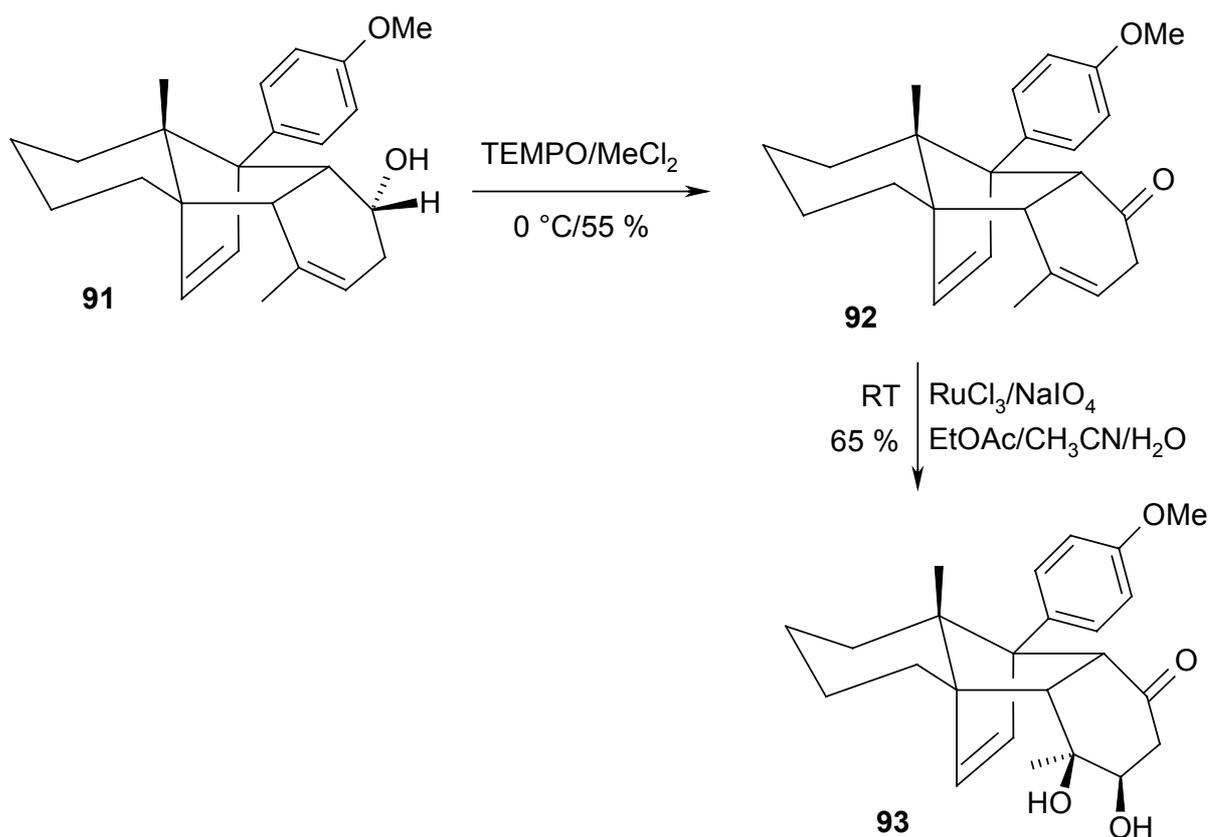
Einen Hinweis auf einen möglichen Mechanismus lieferte die Beobachtung, dass bei Umsetzung des Enons **25** mit 1,1 eq. DIBAH eine 3:1 Mischung aus **91** und dem Edukt entstand. Der Allylalkohol konnte nicht isoliert werden. Sollte sich dieser im Verlauf der Reaktion gebildet haben, so kann davon ausgegangen werden, dass es zu einer schnellen, nachfolgenden  $\text{SN}'$ -Substitution des Fluors gekommen ist. Das Aluminiumatom könnte dabei als Lewisäure gewirkt und durch eine Koordination an das Fluoratom dessen Substitution erleichtert haben.

## Schema 89



Trotz des Halogenverlustes, wurden am Homoallylkohol **91** weitere Reaktionen durchgeführt. Grund für die Bemühungen war die Gelegenheit, in lediglich zwei Stufen einen bis dahin unbekanntem Addukttyp erhalten zu können, bei dem die Alkylgruppe in den Adduktinnenraum gerichtet ist.

## Schema 90



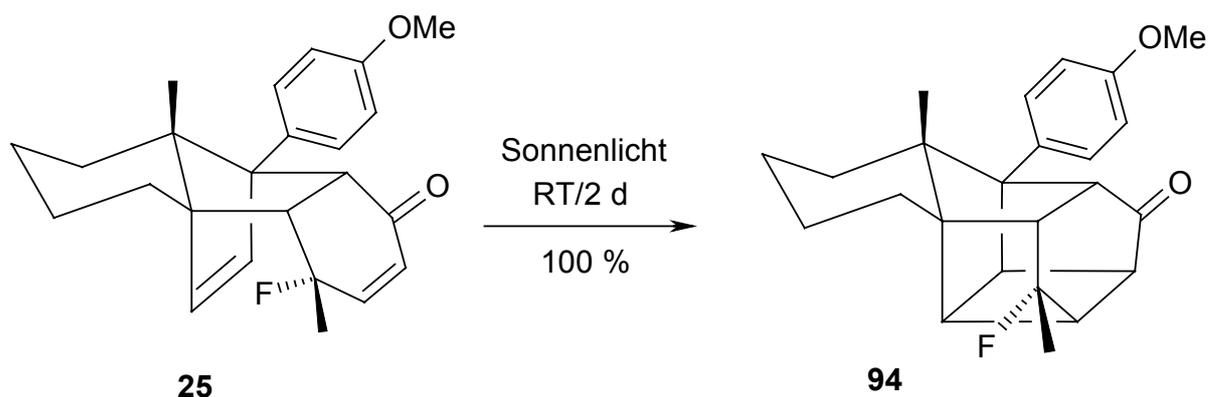
Vor dem Hintergrund einer möglichen nachfolgenden Retro-Diels-Alder-Reaktion, machte die Oxidation der OH-Gruppe in **91** Sinn. Dihydroxylierung lieferte das Diol **93**, dessen diastereoselektive Bildung über ein NOE-Experiment bestätigt werden konnte (Schema 90). Eine

Einstrahlung in die  $\alpha$ -ständige Methylgruppe, ergab einen NOE-Effekt bei dem räumlich benachbarten Proton der olefinischen Brücke.

Der Versuch, das dekonjugierte Keton **92** mit Kalium-*tert*-butylat zur  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Carbonylverbindung zu isomerisieren, scheiterte und lieferte lediglich polare Zersetzungsprodukte. Dieses verwunderte auch nicht weiter, bedenkt man die Vielzahl theoretischer Reaktionsmöglichkeiten (Aromatisierung, Aldolreaktion, Isomerisierung, Michael-Addition, etc.), die sich unter diesen Bedingungen ergeben. Hochinteressant wäre hingegen das Produkt gewesen, stellt es doch den zu den fluorierten Addukten analogen Wasserstofffall dar.

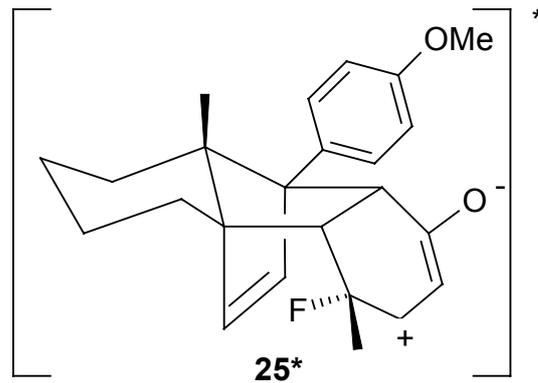
Verschiedene Beispiele haben gezeigt, dass bei Einwirkung einer Lewissäure der Aufbau ungewöhnlicher käfigartiger Reaktionsprodukte wie **86**, **89** und **90** die Folge sein kann. Eine weitere Verbindung in dieser Reihe konnte noch gefunden werden. Setzte man das Fluormethylcyclohexadienonaddukt **25** in ungelöster Form über einen Zeitraum von zwei Tagen dem Sonnenlicht aus, so kam es zu einer  $2\pi$ - $2\pi$ -Cycloaddition (Schema 91).

**Schema 91**



Überraschend ist dabei die kurze Reaktionsdauer bei quantitativer Ausbeute. B. Wegener<sup>27</sup> erhielt durch Bestrahlung einer benzolischen Lösung eines Cyclopentenonaddukts mit UV-Licht eine entsprechende Käfigverbindung. Im Fall von **25** gibt es also eine besondere Präferenz für die Photoreaktion. Zum einen ist sicher die geringe Größe des Fluoratoms von Vorteil für die Ausbildung des gespannten Produktmoleküls **94**. Zum anderen spielen auch elektronische Gründe eine Rolle, so dass eine Betrachtung der beteiligten Grenzorbitale hilfreich ist. Bei Photoreaktionen zwischen  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Ketonen und Alkenen kommt es zur Wechselwirkung zwischen dem HOMO des Carbonylsystems und dem LUMO des Olefins<sup>17</sup>. Hierbei hat der angeregte Zustand des Enons Dipolcharakter (Schema 92).

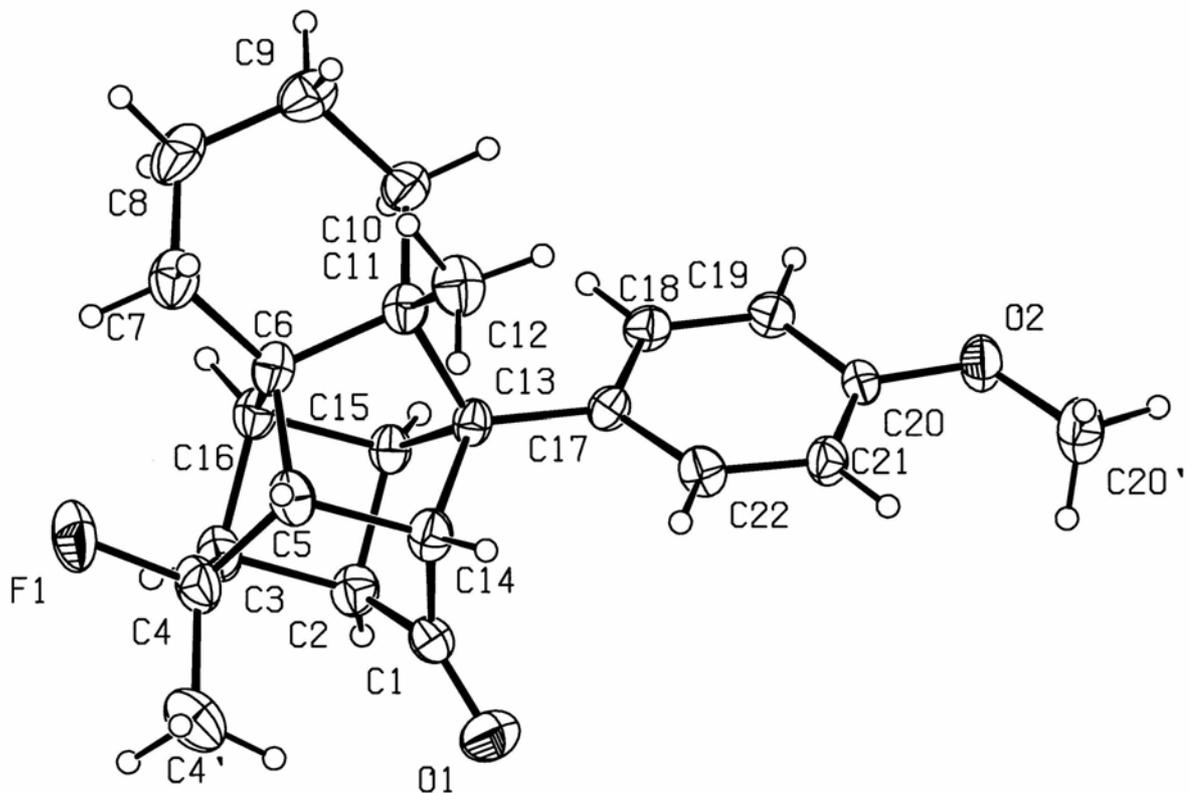
## Schema 92



Die positive Ladung am  $\beta$ -Kohlenstoffatom sollte durch die hohe Elektronegativität des Fluors verstärkt werden. Für den Angriff auf die  $\pi$ -Wolke des Alkens resultiert demnach eine zusätzliche Triebkraft.

Über Röntgenbeugung gelang die Strukturaufklärung der weißen, kristallinen Verbindung **94** (Schema 93).

## Schema 93

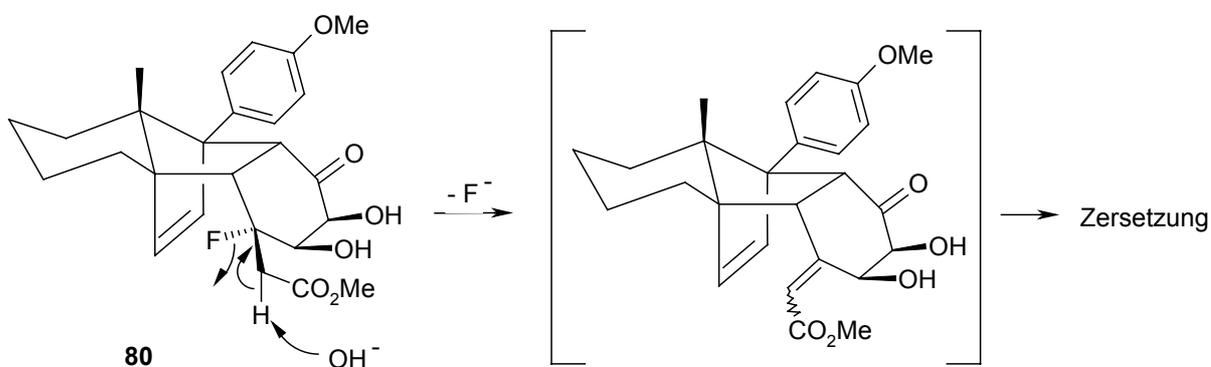


Als Konsequenz aus dem Verhalten von **25** wurden die Cycloaddukte generell unter Lichtabschluss aufbewahrt.

### 5.2.2 HF-Eliminierungen unter basischen Bedingungen

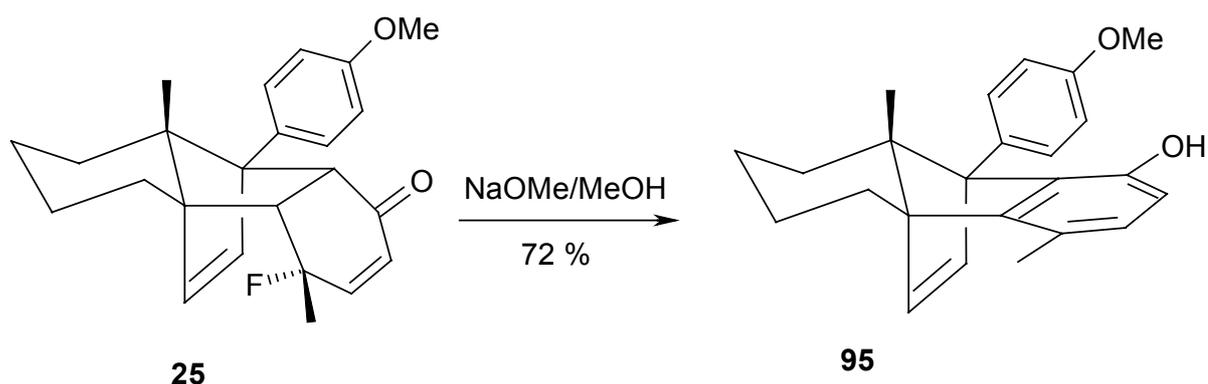
Die Labilität des Fluoratoms in den Cycloaddukten zeigte sich auch unter basischen Bedingungen. Bei dem Versuch, das Lacton **83** über eine Verseifung der Esterfunktionalität in **80** mit nachfolgender Cyclisierung herzustellen, konnte lediglich viel zersetztes Material protokolliert werden. Offenbar reicht bereits die schwach basische Umgebung aus Kaliumcarbonat, Methanol und Wasser aus, um das stark azidifizierte Proton in  $\alpha$ -Stellung zur Estergruppe zu abstrahieren. Das postulierte Intermediat mit der exocyclischen Methylengruppe kann zu Folgeprodukten unter z.B. Isomerisierung, Aromatisierung, Retro-Diels-Alder- und Michael-Reaktion Anlass geben (Schema 94).

Schema 94



Im Fall des Fluormethyldienonaddukts **25** wurde unter ähnlichen Bedingungen ein definiertes Produkt erhalten. Bei Umsetzung mit Natriummethanolat in Methanol kam es zur Ausbildung eines aromatischen Systems.

Schema 95



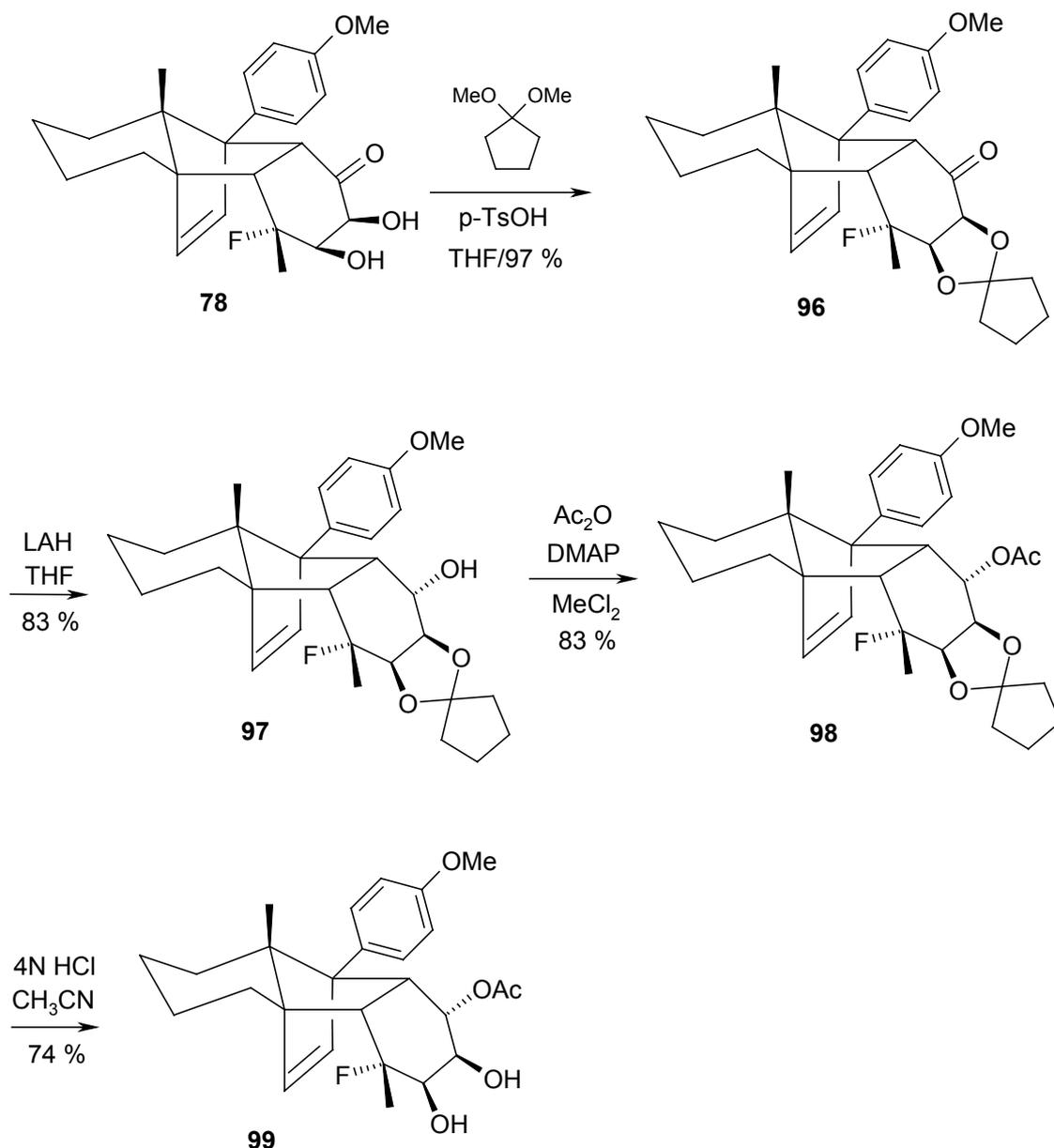
Dass tatsächlich das basische Milieu ausschlaggebend für die HF-Eliminierung ist, konnte durch schlichtes Rühren von **25** in Methanol belegt werden. Auch nach mehreren Tagen unter diesen Bedingungen trat keine Reaktion ein.

### 5.3 Offenkettige fluorierte Cycloaddukte

Aus früheren Arbeiten ist bekannt<sup>76</sup>, dass acyclische Dienophile nur unzureichend eine Diels-Alder-Reaktion mit dem Dien **13** eingehen. Um eine Herstellung enantiomerenreiner, offenkettiger Fluorverbindungen zu ermöglichen, wurde eine Synthesesequenz entwickelt, die diesen Zugang prinzipiell gestattet. Geplant war dabei, über eine C-C-Spaltung im Dienophilteil des Cycloaddukts, zum Ziel zu gelangen. Als Modellverbindung fiel die Wahl auf die Fluormethylverbindung vom Typ **25**, da hier mögliche Nebenreaktionen in der Seitenkette auf die HF-Eliminierung beschränkt sind. Die naheliegende Ozonolyse des Enons in **25** schied von vornherein wegen der olefinischen Brücke aus. Angepeilt wurde daher eine Diolspaltung ausgehend von **78**.

Der direkte Weg führte aber leider nicht zum Erfolg. Sowohl  $\text{NaIO}_4$  als auch  $\text{Pb}(\text{OAc})_4$  lieferten lediglich zersetztes Material, was in Anbetracht der dabei generierten, reaktiven  $\alpha$ -Dicarbonylsituation nicht verwundert. Als erstes erfolgte daher die Umwandlung der Carbonylgruppe im Diol **78** in eine OH-Funktion. Schema 96 zeigt die einzelnen Schritte bis zum acetatgeschützten Diol **99**.

## Schema 96

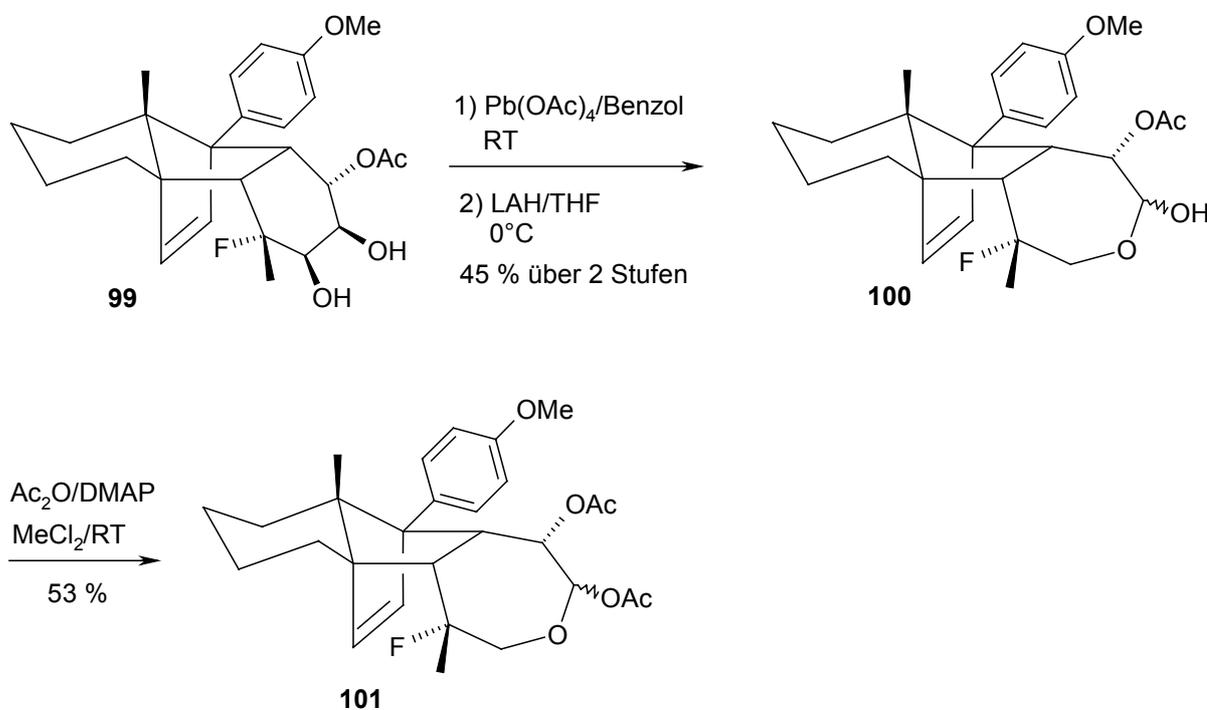


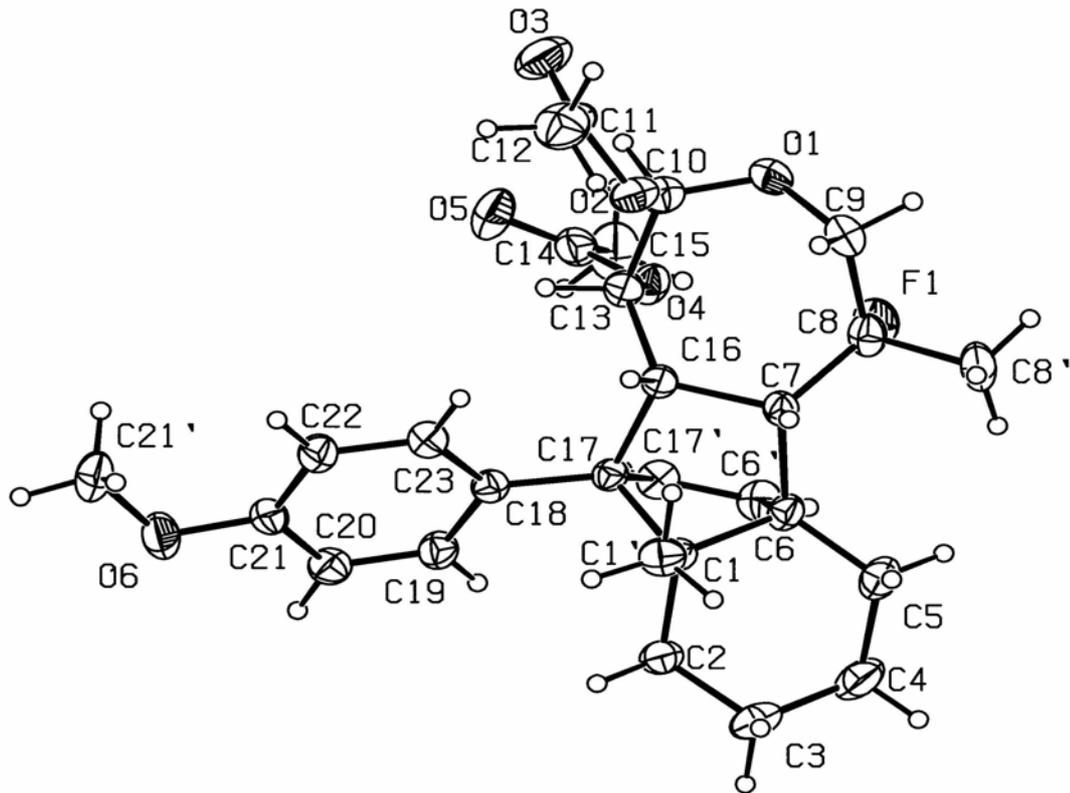
Verschiedene Überlegungen sind dabei in die Synthesesequenz eingeflossen. Um eine selektive Acetylierung der  $\alpha$ -OH-Gruppe gewährleisten zu können, war die zwischenzeitliche Schützung des Diols notwendig. Cyclopentylschutzgruppen sind dafür bekannt, unter milden Bedingungen spaltbar zu sein. Die Herstellung von **96** wurde daher einer Acetonidbildung vorgezogen. Sowohl die nachfolgende Reduktion als auch die Acetylierung verliefen problemlos. Auch bei der Entschützung von **98** mit 4N HCl, war die Ausbeute mit 74 % noch als gut zu bezeichnen. Vergleicht man diese Ergebnisse mit jenen in Kapitel 5.2.2, so kann man folgern, dass der Verlust des Fluoratoms bei Gegenwart einer Lewisäure zwar erfolgen kann, aber keine Zwangsläufigkeit darstellt. Trotz der Anwesenheit von  $\text{Li}^+$ ,  $\text{Ac}_2\text{O}$  und  $\text{H}^+$  ließen sich **96**, **97**, **98** und **99** in guten bis sehr guten Ausbeuten erhalten. Neben dem koordinierenden

Effekt der Lewissäure müssen demnach noch andere Gegebenheiten erfüllt sein, damit es zu Eliminierungsprozessen kommt. Sterische und elektronische Faktoren im Substrat, sowie Lösungsmittel- und Temperatureinflüsse können hier eine Rolle spielen. Ein abschließendes Konzept zur Voraussage, in welchen Fällen Fluor den Molekülverband verlässt, konnte bisher nicht erarbeitet werden.

Zwei Möglichkeiten zur Spaltung des Diols **99** wurden untersucht. Bei Behandlung mit  $\text{NaIO}_4$  ließ sich lediglich das Edukt zurückisolieren, Bleitetraacetat hingegen führte zum Erfolg. Um denkbaren Oxidationen des intermediären Bisaldehyds aus dem Weg zu gehen, wurde das Rohprodukt sofort mit LAH reduziert. Erstaunlicherweise bildete sich dabei weder ein Diol noch ein Triol, sondern die diastereomeren Lactole **100**, welche durch Acetylierung fixiert wurden (Schema 97). Aus der Integration der verdoppelten Signale im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum konnte für das Bisacetat **101** ein Diastereomerenverhältnis von 2:1 ermittelt werden. Eine genaue Zuordnung, welches Diastereomer in welchem Anteil vorlag, gelang aber nicht. Die Absorptionen lagen so dicht beieinander, dass die Bestimmung der Kopplungskonstanten nicht möglich war. Vor dem Hintergrund einer späteren denkbaren Ringöffnung am Lactolzentrum war die exakte Angabe ohnehin von geringem präparativen Interesse.

**Schema 97**



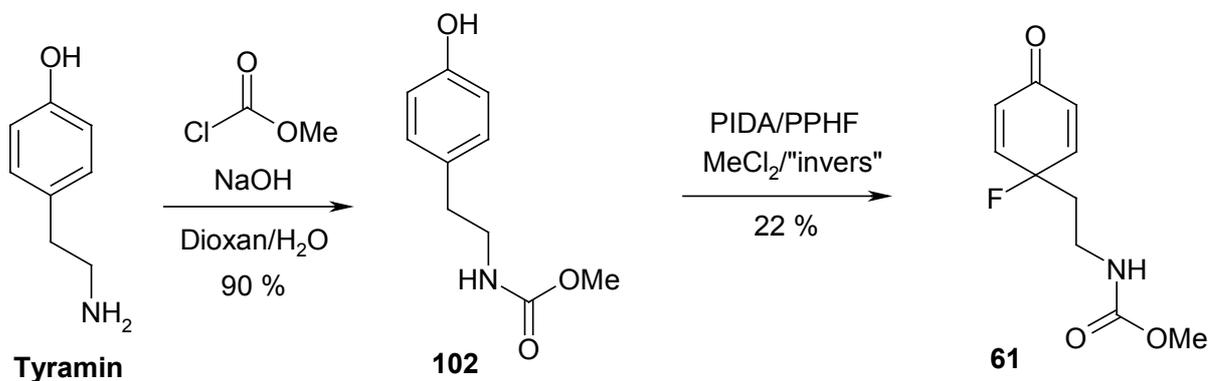


Mittels Röntgenbeugung gelang die Aufklärung der Struktur **101**, wobei die Schwingungselipsoiddarstellung nur eines der beiden Diastereomere zeigt. Der ungewöhnliche Ausgang der LAH-Reduktion kann auf die Wirkung des Fluors zurückgeführt werden. Lediglich die zum Halogen benachbarte Carbonylgruppe des nicht isolierten Bisaldehyds, erfährt eine starke positive Polarisierung. Das Hydridreagenz greift demnach bevorzugt dort an. Nach erfolgter Reduktion und schneller Lactolbildung ist ein  $\text{H}^-$ -Transfer auf die zweite Aldehydfunktion nicht mehr möglich. Wie die vorhandenen Kernresonanzsignale ( $^1\text{H}$ -NMR,  $^{13}\text{C}$ -DEPT-NMR, s. experimenteller Teil) für die OAc-Gruppe in **100** zeigen, wird das  $\alpha$ -Acetat ebenso wenig angegriffen. Sterische Gründe sind hierfür verantwortlich, wird doch die Estergruppe durch die Adduktgeometrie vor einem Angriff des Reduktionsreagenzes bewahrt. Mit 53 % Ausbeute musste die abschließende Acetylierung als nicht zufriedenstellend beurteilt werden. Da das Hauptaugenmerk der prinzipiellen Machbarkeit der Ringöffnung galt, wurde von einer Optimierung abgesehen. Verbindung **101** besitzt den Status eines acyclischen Dienophils mit zwei definiert konfigurierten Stereozentren, wovon eine ein tertiäres Fluoratom trägt. Über eine Retro-Diels-Alder-Reaktion sollte dieser Dienophiltyp erhältlich sein.

## 5.4 Fluorierte Alkaloidbausteine

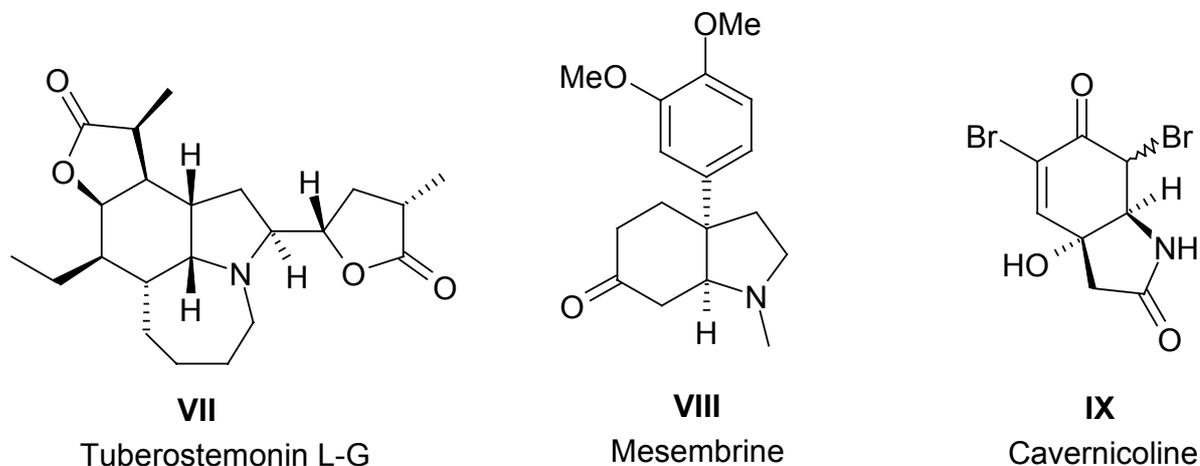
Viele stickstoffhaltige Dienophile konnten mit dem Dien **13** in einer Hochdruckreaktion umgesetzt werden<sup>77</sup>. Die nachfolgenden diatereoselektiven Transformationen und Retro-Reaktionen lieferten definiert konfigurierte Vorläufer von Alkaloiden<sup>28, 30, 63</sup>. Im Zusammenhang mit den Untersuchungen zum Cycloadditionsverhalten fluorhaltiger Dienophile (s. Kap. 4) wurde bereits das vom Tyramin abgeleitete Carbamat **61** vorgestellt.

### Schema 98



Die Cycloadditionsprodukte von Verbindungen dieses Typs sollten sich zur Herstellung von Naturstoffanaloga mit interessanten biologischen Aktivitäten<sup>79, 80, 81</sup> (Schema 99) eignen. Das Tuberostemonin L-G **VII** besitzt antitussive, Mesembrin **VIII** antidepressive und die Cavernicoline **IX** antibakterielle Wirkung.

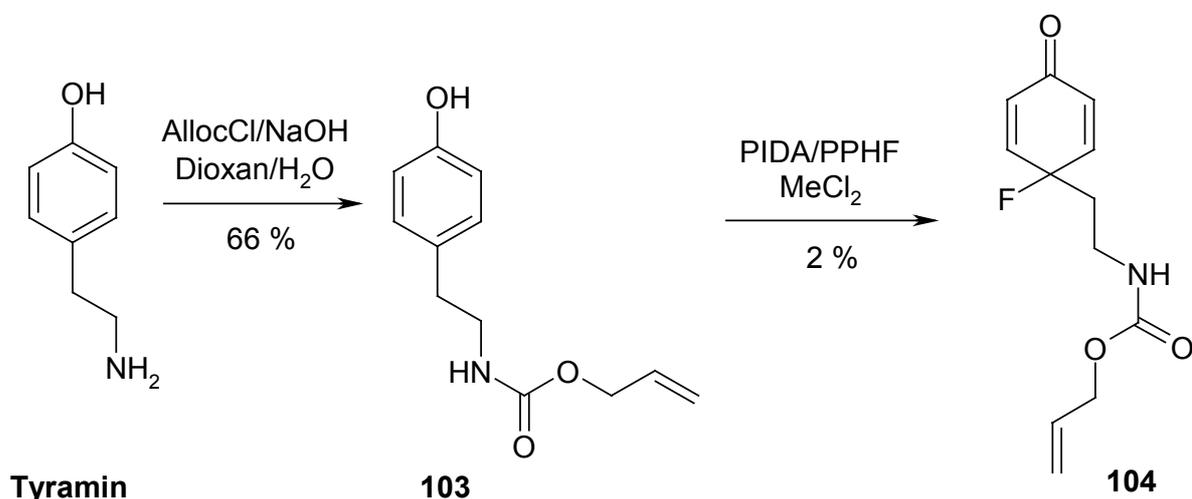
### Schema 99



So weist das Addukt des Hydroindols **65**, wie die Alkaloide in Schema 99, ebenfalls einen Azabicyclus auf. Funktionalisierungsversuche im Hydroindolgrundgerüst von z.B. **68a/b** sollten zunächst einen weiteren Einblick in die Transformationsmöglichkeiten fluorierter und stickstoffhaltiger Diels-Alder-Produkte geben. Nach einer Retro-Reaktion würde man dann enantiomerenreine fluorierte Naturstoffderivate generieren, welche hilfreich bei der Aufklärung von Struktur-Aktivitätsbeziehungen sein können.

Für dieses Vorhaben wurden, neben dem Methylcarbamat **61**, weitere Dienophile mit geschütztem Stickstoff hergestellt. Diese Strategie wurde einerseits wegen der harschen Bedingungen der Fluorierung gewählt, lässt aber gleichzeitig spätere Transformationen am N-Atom und in der Acylseitenkette zu.

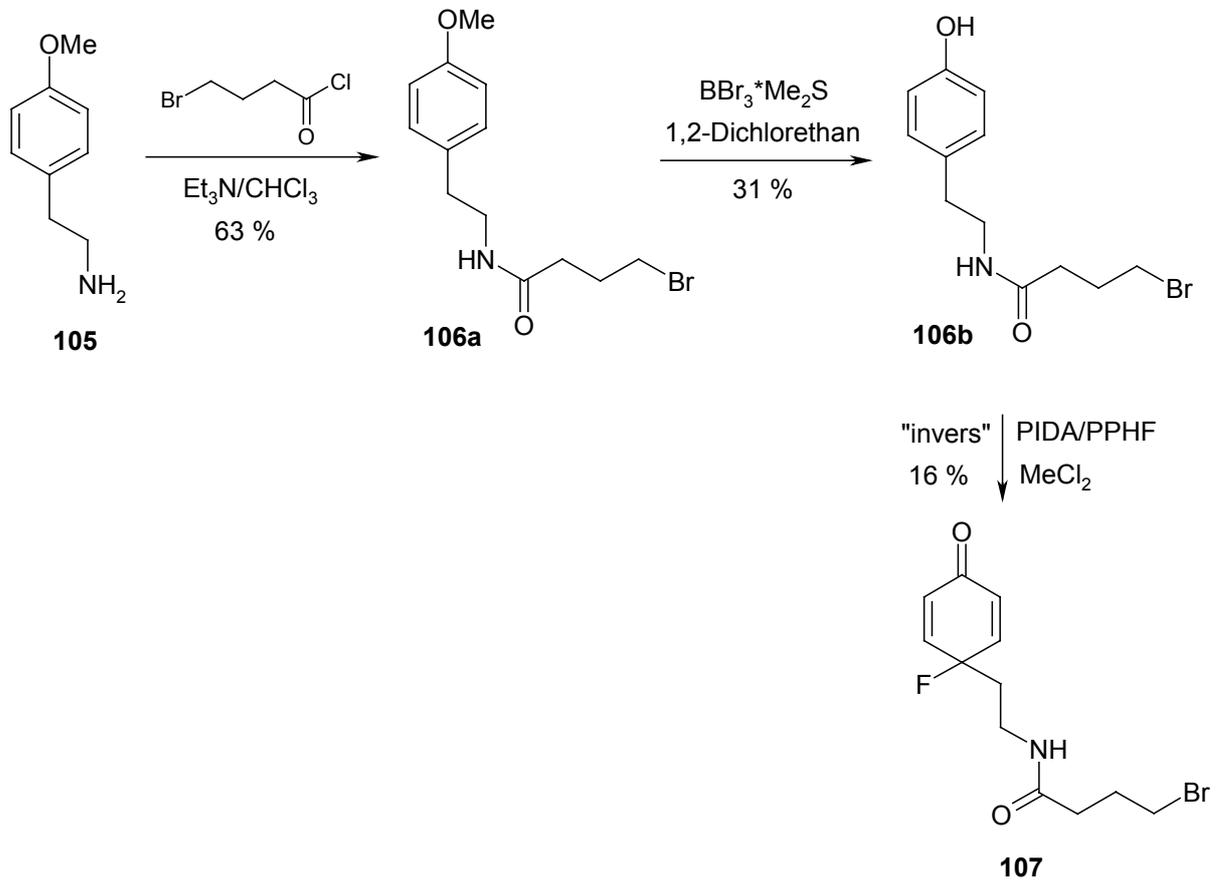
### Schema 100



Bei der Schützung in Schema 100 fällt die lediglich mittelmäßige Ausbeute auf. Dieses liegt an der ebenfalls stattfindenden Carbonatbildung am phenolischen Sauerstoffatom. Da das Hauptaugenmerk der Erforschung späterer Umsetzungen galt, wurde dieser Ansatz zunächst in Kauf genommen. Die PIDA-Oxidation bewegte sich bei **102** noch in einem akzeptablen Rahmen, während die Ausbeute an Dienon **104** schlecht war. Letzteres Ergebnis ist zweifellos auf die Säurelabilität der Allyloxycarbonylgruppe zurückzuführen. Die Fluorierung des Urthans **102** sollte sich aber noch verbessern lassen. Kita et al.<sup>81</sup> stellten etwa bei der Behandlung von N-Acyltyraminen mit PIFA eine Abhängigkeit der Produktverteilung vom verwendeten Lösungsmittel fest. Bei Abwesenheit von externen Nucleophilen und Verwendung von MeCl<sub>2</sub> erhielt er spirocyclische Cyclohexadienone, welche durch intramolekularen Abfang der intermediären Iodoniumspezies resultieren. Neben **61** und vielen polaren Zersetzungsprodukten, konnten äquivalente Verbindungen zwar nicht isoliert werden, doch könnte sich durch

den Einsatz eines anderen Lösungsmittels ein Ansatz für eine Ausbeutesteigerung ergeben. Ein weiterer kurzer Anmarschweg zu acylierten Tyraminen konnte ausgehend vom käuflichen Anisolderivat **105** erfolgen.

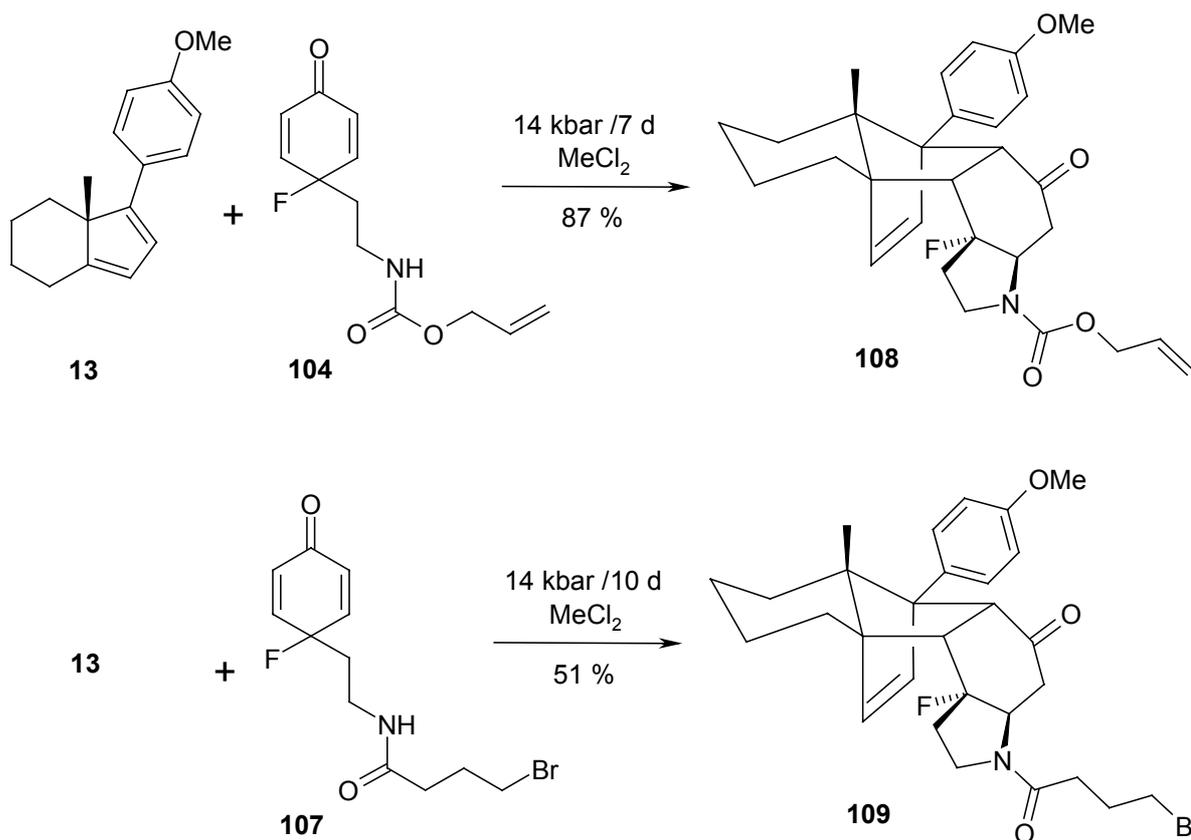
### Schema 101



Auch hier wurden aus den genannten Gründen keine weiteren Anstrengungen unternommen, die Sequenz zu optimieren. Die Dienophile **104** und **107** waren so vorfunktionalisiert, dass sie einen diastereoselektiven Aufbau des Azepinoindolskeletts des Tuberostemonins zulassen sollten (Schema 102). Dabei war vorgesehen, dass nach Hochdruckreaktion eine  $\beta$ -seitenselektive Michael-Addition das Hydroindol-System aufbaut. Über eine passende Alkylkette am Stickstoff sollte der 7-Ring geschlossen werden. Der fluorierte Azepinoindolbaustein würde bei der Pyrolyse freigesetzt.

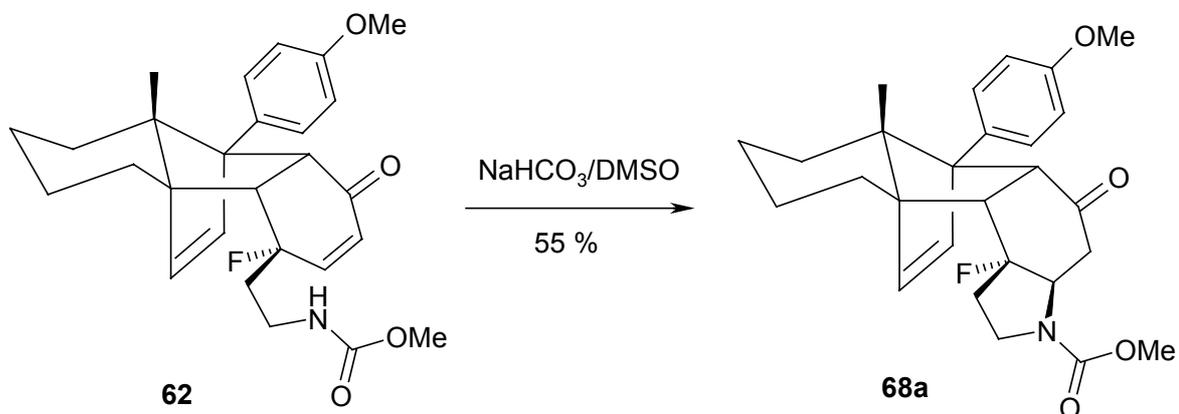


## Schema 103



Wie in Schema 56 zu sehen, bestand auch die Option, die Cycloaddition ohne gleichzeitige Michael-Reaktion bei 6,5 kbar durchzuführen. Die Behandlung von **62** mit einer Base lieferte das gewünschte Cyclisierungsprodukt **68a** (Schema 104).

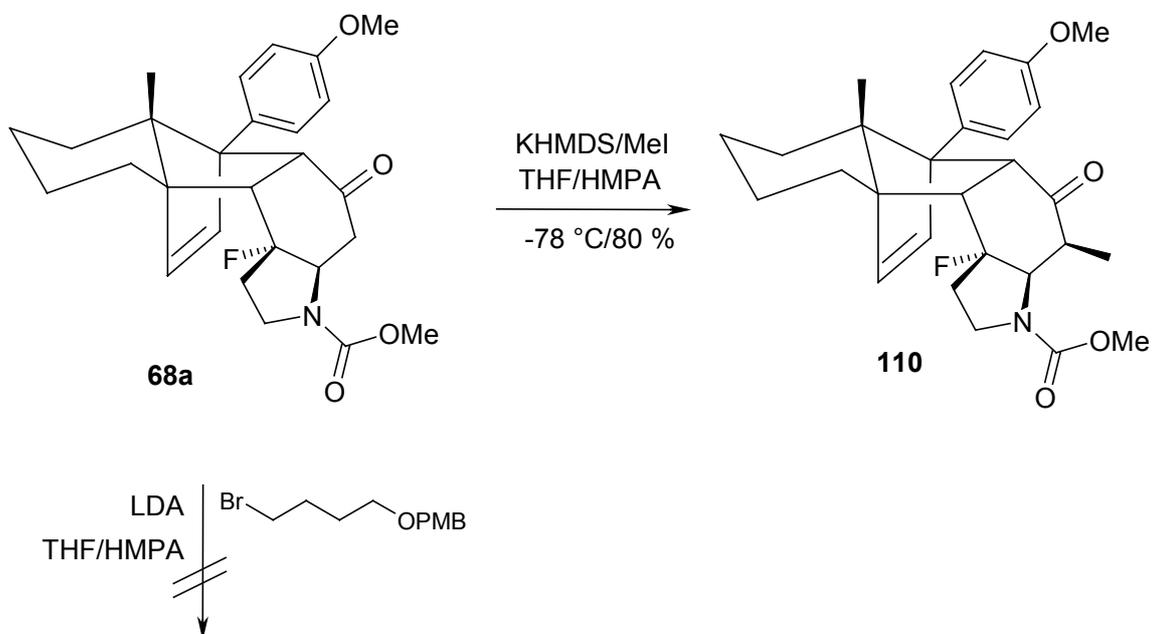
## Schema 104



Zur stereoselektiven Darstellung des anvisierten Bausteins **a** aus Schema 102 folgten Untersuchungen zum Aufbau des Azepinrings. Alkylierungen wurden zu diesem Zweck ausgewählt, da es sich hierbei um den naheliegendsten Reaktionstyp zur Generierung des Hetero-

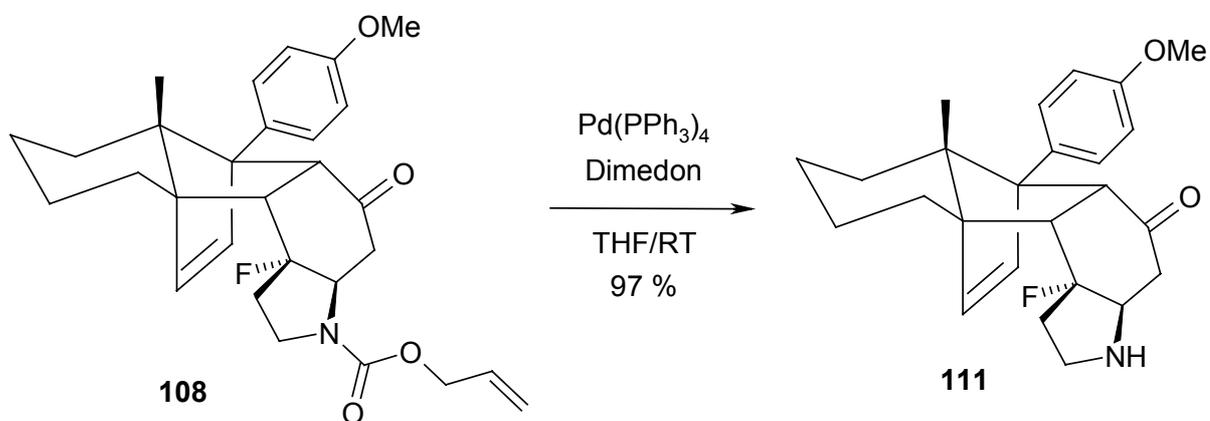
cycluses handelte. Das Carbamataddukt **68a** ließ sich in einem Modellexperiment ohne Schwierigkeiten mit Methyljodid umsetzen. Ein Versuch zur Anbringung einer längeren Alkylkette scheiterte jedoch (Schema 105).

### Schema 105



Für eine Alkylierung des Stickstoffs in **68a** war zunächst die Entfernung der Schutzgruppe notwendig. Mit Bortrichlorid konnte die Entschützung nicht nutzbringend durchgeführt werden. Eine Vielzahl polarer Produkte hatte sich gebildet. Da die Labilität der Fluorverbindungen gegenüber Lewisäuren bereits eingehend untersucht wurde, bot sich eine palladiumkatalysierte Deallylierung von **108** an (Schema 106).

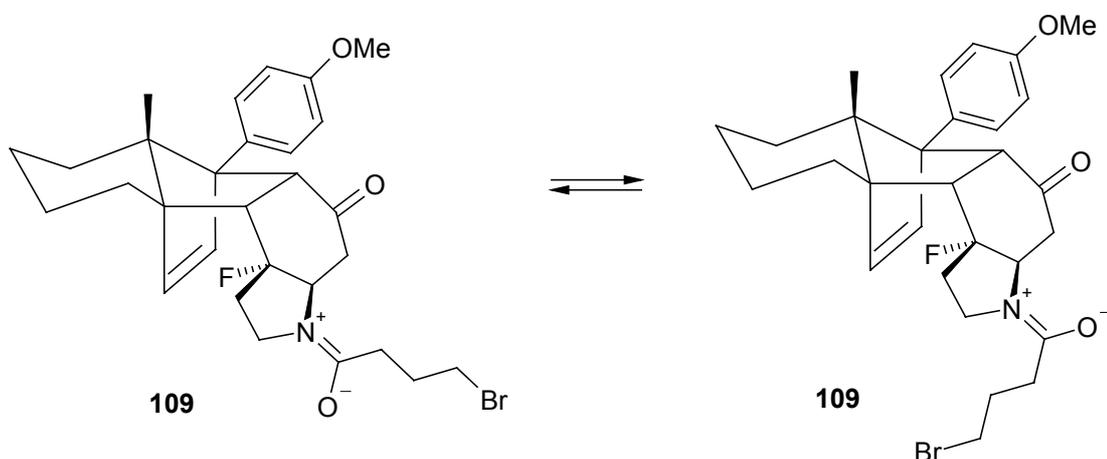
### Schema 106



Zwei Standardmethoden zur Stickstoffalkylierung in **111** misslangen. Weder mit dem System MeI/KOH<sup>82</sup>, noch mit 1-Chlor-3-iodpropan/KHMDS, kam es zu einem Umsatz des Edukts. Offenbar stellte dieses Vorhaben kein triviales Problem dar. Da sich das Alloc-geschützte Dienophil **104** nur sehr schlecht herstellen ließ, wurden die Versuche mangels Substanz eingestellt. Auch wenn **111** für die weitere Synthese nicht genutzt werden konnte, so schaffte dessen Protonenspektrum doch Klarheit bezüglich der Enantiomerenreinheit der Verbindungen **68a**, **108** und **109**. Die oben erwähnten Signalverdopplungen waren im entschützten Produkt nicht mehr vorhanden. Als wahrscheinlich kann daher angenommen werden, dass die Aufspaltung der Protonenresonanzen von einer eingeschränkten Rotationsfähigkeit der Seitenkette herrührt (vgl. Schema 107).

Aussichtsreichster Kandidat für den Aufbau des Azepinrings war das Brombuttersäureaddukt **109**. Dieses wurde in rückflussierendem THF/HMPA mit einem Überschuss KHMDS versetzt. Zu einer Reaktion kam es dennoch nicht. Die gegenüber dem Silazan weit weniger sterisch anspruchsvolle Base Kaliumhydrid, war ebenfalls nicht imstande einen Umsatz herbeizuführen. Mehrere Gründe können zu diesem Ergebnis beigetragen haben. So wirkt z.B. der Aufbau des gespannten Tricycluses der Cyclisierung entgegen. Außerdem besitzt die Bindung zwischen dem Stickstoffatom und der Carbonylgruppe Doppelbindungscharakter, wodurch die Rotationsfreiheitsgrade des Amids begrenzt werden. Nur jenes Rotamer mit der Alkylbromidkette in Richtung der Ketocarbonylfunktion zeigend ist zu einem Ringaufbau in der Lage (Schema 107). Wie LaPlanche et al.<sup>82'</sup> herausfanden, macht sich diese Isomerie in <sup>1</sup>H-NMR-Spektren durch einen doppelten Signalsatz für Protonen in räumlicher Nachbarschaft zur Amidgruppe bemerkbar. Ein solches Verhalten weist auch das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum von **109** auf (s. experimenteller Teil).

**Schema 107**



Zur Generierung des Azepins könnte die selektive Umwandlung des Amids unter Bildung einer konformativ flexibleren Seitenkette zukünftig vorteilhaft sein. Da eine weitere Chance zum diastereoselektiven Aufbau des Siebenrings darin bestand die Enolalkylierung am Retro-Spaltprodukt von **109** durchzuführen, erfolgten an dieser Stelle keine weiteren Untersuchungen.

## 5.5 Fazit der Untersuchungen

Viele Experimente haben gezeigt, dass diastereoselektive Transformationen in hohen Ausbeuten zu rückspaltbaren, fluorhaltigen Cycloaddukten führen. Dazu gehören Epoxidierungen, Dihydroxylierungen und Reduktionen. Wenn auch Cupratreaktionen schwierig zu sein scheinen, so zeigen doch die Beispiele der Alkaloidbausteine, dass Michael-Additionen am Enonsystem ebenfalls möglich sind. Nach Funktionalisierungen an Doppelbindung und Carbonylgruppe konnten Folgereaktionen, wie Schützungen, Entschützungen, Diolsplaltung und Alkylierung durchgeführt werden.

Die Ergebnisse aus Kapitel 5.2 weisen darauf hin, dass Vorsicht geboten ist bei der Auswahl der Reagenzien. So führt etwa der Einsatz starker Lewisäuren zu undefinierten Reaktionsverläufen. Selbst bei schwachen Lewisäuren kann es zum Verlust des Fluoratoms kommen. Die zahlreichen Käfigverbindungen sind eindrucksvolle Belege dafür. Gänzlich unerwartete Reaktionsprodukte bei Umsetzung von fluorhaltigen Molekülen sind z.B. von Seebach<sup>83</sup> publiziert worden. Die von ihm dokumentierten „Fluorüberraschungen“ in der Chemie der Trifluormethyldioxinone, veranlassten ihn von „fluorierten Substraten“ oder „Flustraten“ zu sprechen. Dem Leser sollte damit deutlich gemacht werden, dass die Reaktionen an dem betreffenden Molekül von den Fluoreigenschaften stark beeinflusst werden.

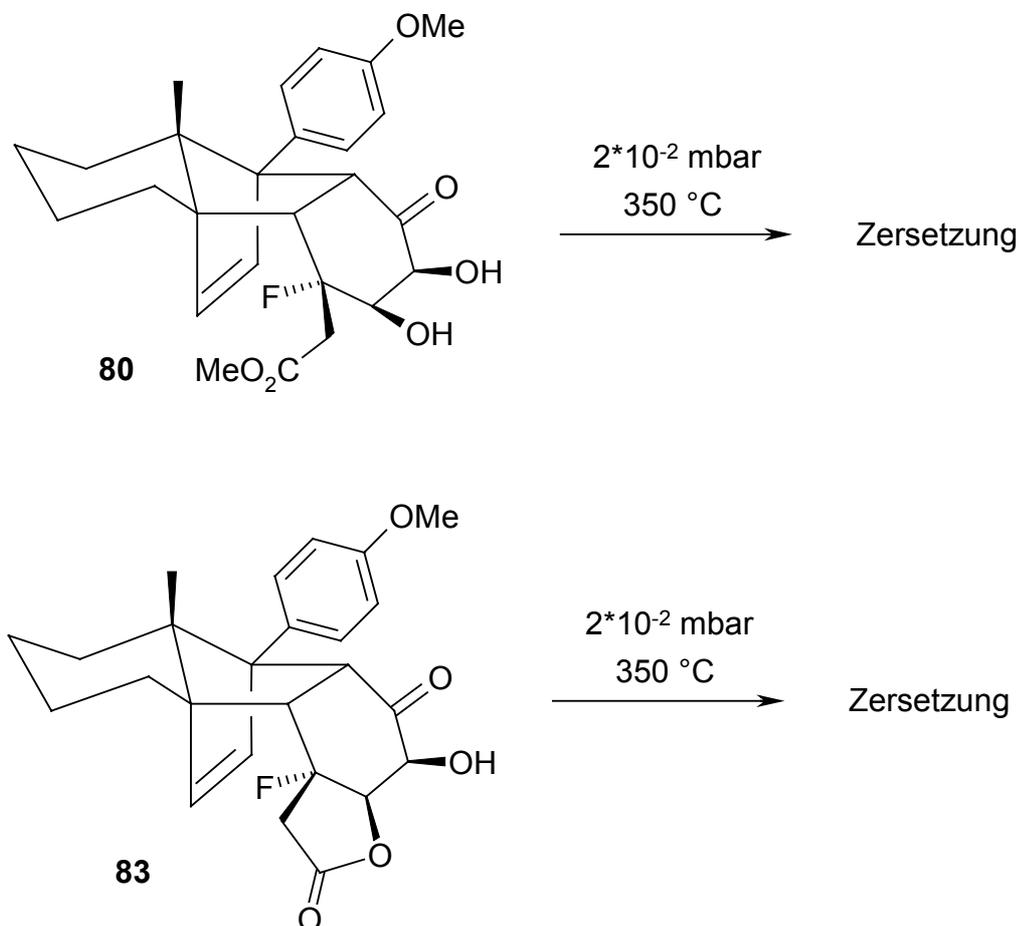
Als weniger außergewöhnlich kann die gefundene Basenlabilität beurteilt werden. Im Fall der Essigesteraddukte ergab sich für das HF-Eliminierungsprodukt eine Acrylsäuresituation (s. Schema 94), während das Methylfluorchinonaddukt **25** unter Aromatisierung reagierte (s. Schema 95). Die gewonnene Resonanzstabilisierung begünstigte demnach diesen Reaktionsverlauf.

## 6. Enantiomerenreine fluorierte Synthesebausteine

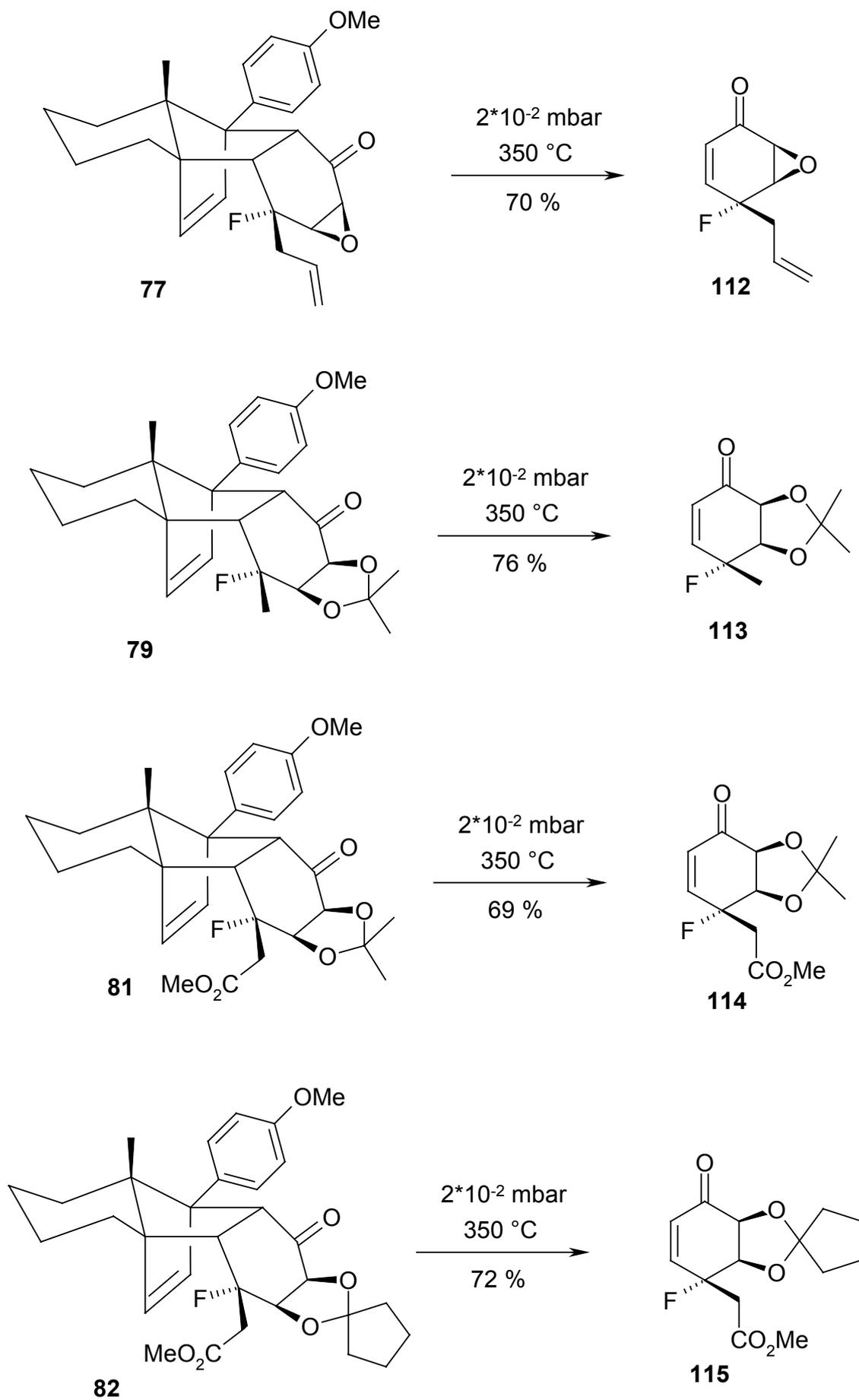
### 6.1 Retro-Diels-Alder Experimente

Zur Gewinnung der fluorierten Synthesebausteine wurden die Cycloaddukte einer Pyrolyse unterzogen (Schema 109). Wie anhand der guten Ausbeuten zu erkennen ist, zeigten die zurückgespaltenen Dienophile eine ausreichende thermische Stabilität. Über das in der Einleitung erläuterte Konzept aus Diels-Alder-Reaktion, Transformation und Retro-Diels-Alder-Reaktion ließen sich stereochemisch einheitliche, funktionalisierte Fluorocyclohexenone herstellen. Zwei weitere Flash-Vakuum-Pyrolysen fügten sich mit ihrem Ergebnis gut in die Reihe bereits literaturbekannter<sup>40</sup> Daten ein. Die Zersetzung der Alkohole **80** und **83** kann als weiterer Beleg für die geringe thermische Belastbarkeit von Dienophilen mit freien OH-Gruppen an enolisierbaren C-Atomen gewertet werden (Schema 108).

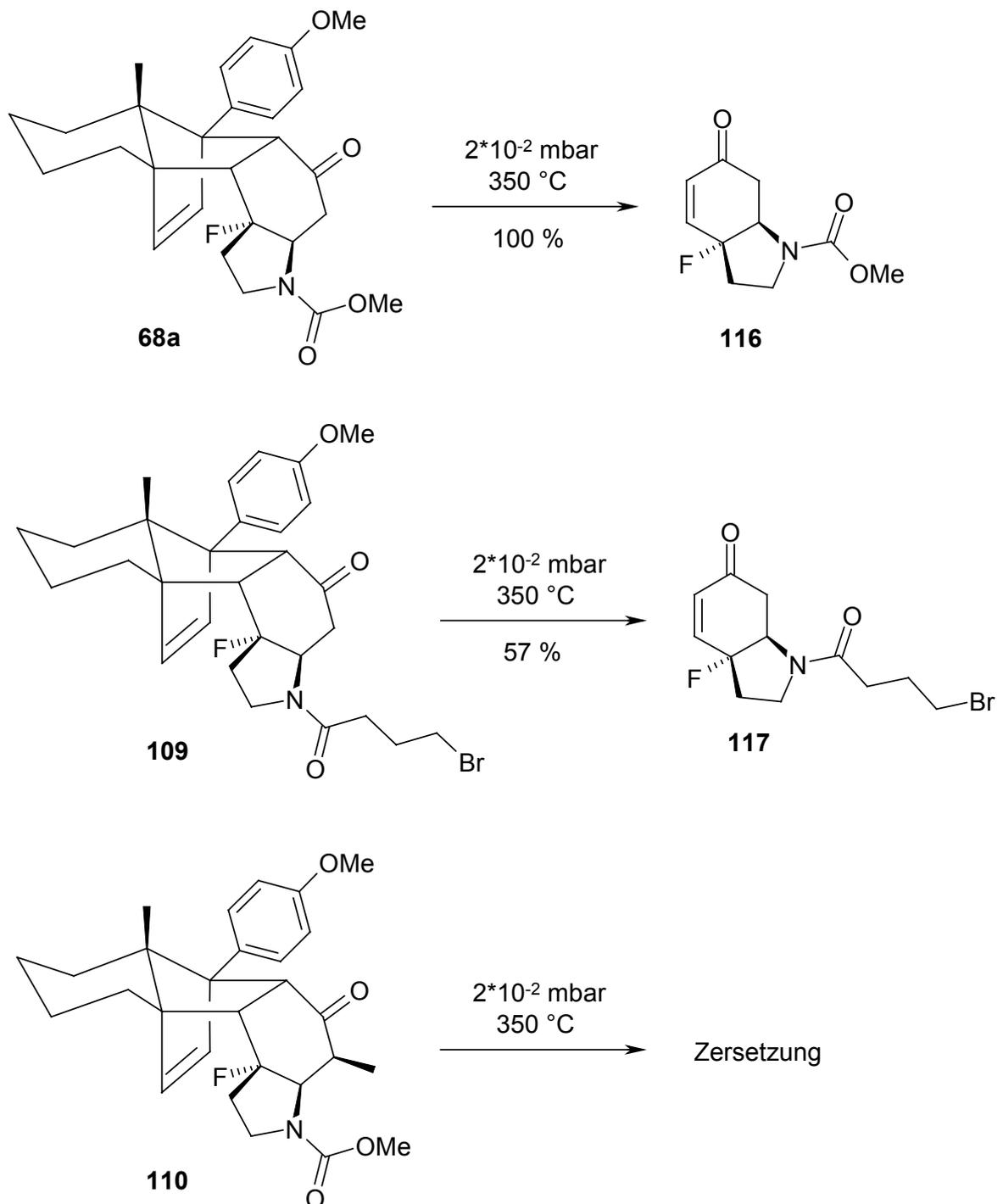
Schema 108



## Schema 109



Ausgesprochen erfreulich gestaltete sich die Retro-Reaktion des Hydroindoladdukts **68a**. In quantitativer Ausbeute wurde der Stickstoffbicyclus **116** erhalten. Die bromierte Verbindung **109** zeigte sich weniger thermisch belastbar. Vermutlich kam es bei den hohen Temperaturen zu Eliminierungsprozessen. Neben 57 % des gewünschten Produkts **117** konnten keine weiteren Verbindungen isoliert werden. Ein Teil des Edukts hatte sich zu polymerem, schwarzem Material zersetzt.

**Schema 110**

Das methylierte Addukt **110** reagierte sogar vollständig unter Zersetzung. Letzteres überraschte sehr, war doch hier keine funktionelle Gruppe vorhanden, die einen solchen Verlauf hätte erwarten lassen. Dennoch muss es im Vergleich zu **68a** einen deutlichen Unterschied gegeben haben, der sich für das Verhalten verantwortlich zeigt. Konformative Gründe könnten hier angeführt werden. Es wäre denkbar, dass die Methylgruppe die Konformation des Hydroindolgerüsts in der Weise negativ beeinflusst, dass beispielsweise Enolisierungen, Retro-Michael-Reaktionen und Aromatisierung unter den thermischen Bedingungen zu Zersetzungsprozessen geführt haben.

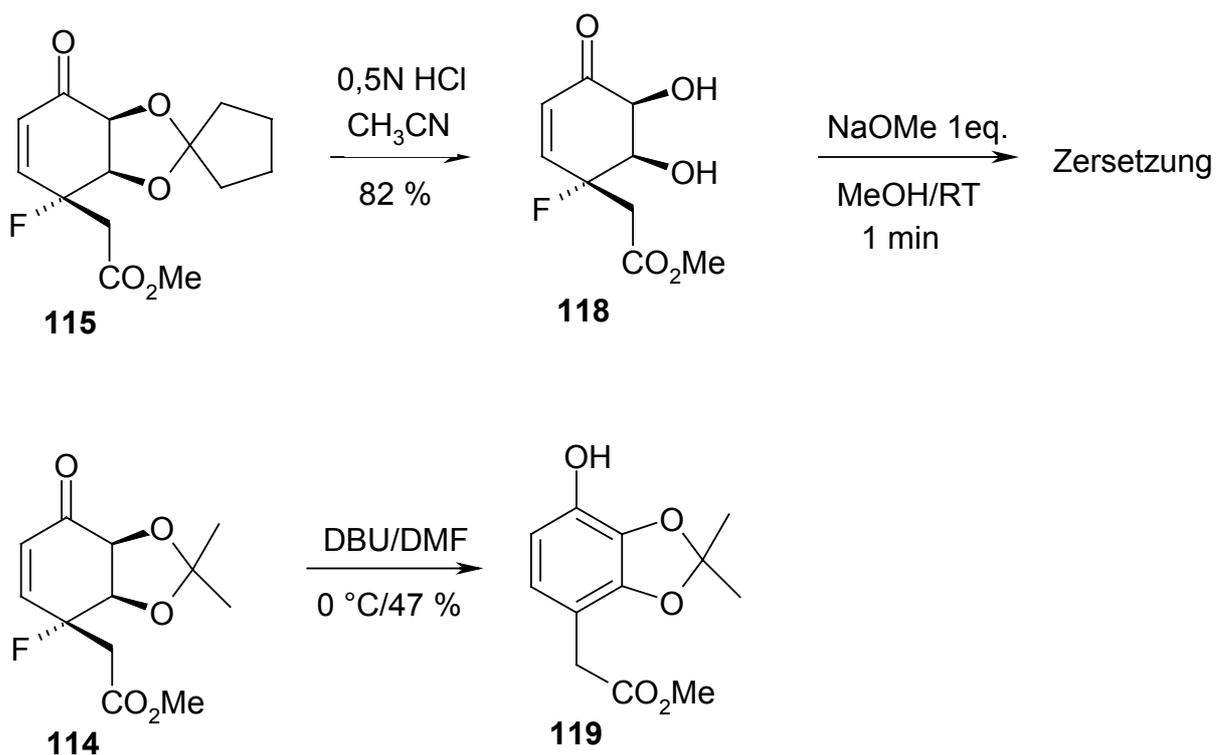
Mit den Retro-Diels-Alder-Reaktionen von **68a** und **109** konnte die erfolgreiche Pyrolyse von Hydroindolen demonstriert werden. Ein Ergebnis, das nicht ganz selbstverständlich ist, da bei stickstoffhaltigen Verbindungen die Rückspaltbarkeit üblicherweise schwierig ist<sup>28</sup>.

## 6.2 Transformationen der Spaltprodukte

Die hier durchgeführten Experimente an den Retro-Diels-Alder-Produkten reihten sich im Ergebnis in die Beobachtungen aus Kapitel 5.2 ein. Wiederum bestimmten HF-Eliminierungen das Bild.

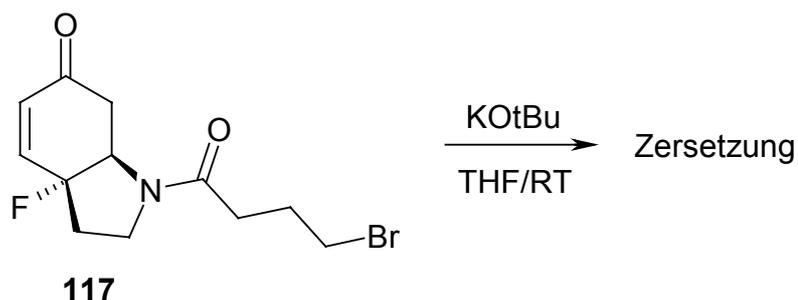
Wie beim Dioladdukt **80** wurde ausgehend von **115** eine Lactonisierung angestrebt. Die Spaltung des Cyclopentylketals mit 3N HCl führte aber nur zur Zersetzung (vgl. Schema 72). Durch den Einsatz einer geringeren  $H^+$ -Konzentration von 0,5n HCl gelang die Entschützung, ohne allerdings gleichzeitig ein Lacton zu liefern. Deshalb wurde der Ringschluss mit Natriummethanolat ausprobiert. Wie man erwarten konnte, zersetzte sich das Edukt. HF-Eliminierung, Aromatisierung und Oxidation sollte hierfür verantwortlich sein (vgl. Schema 69). Dass diese Annahme richtig war, konnte mit dem nächsten Experiment belegt werden. Setzt man das geschützte Diol **114** basischen Bedingungen aus, so sollte zwar eine Aromatisierung eintreten, die Phenoloxidation aber ausbleiben. Tatsächlich war eine Isolierung des Phenols **119** durchführbar.

## Schema 111



Mit dem Bromhydroindol **117** wurde ein vergleichbares Resultat erhalten. Der Versuch, den Azepinring nach der Retro-Reaktion zu schließen, scheiterte und endete nur in undefinierter Zersetzung.

## Schema 112



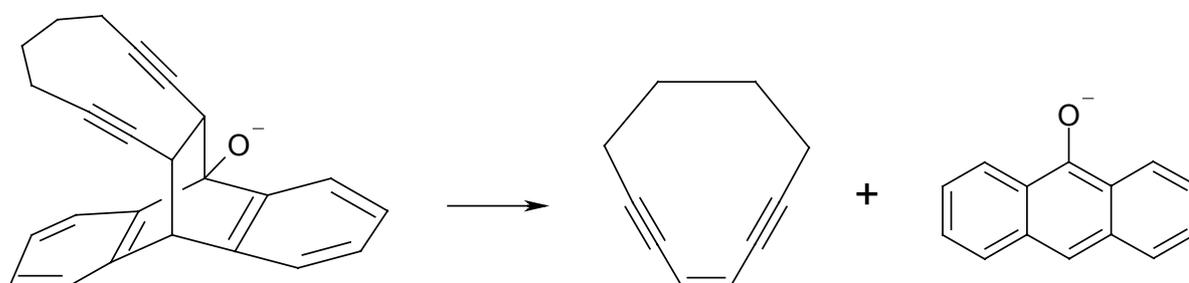
Vermutlich ist auch in diesem Fall HF-Eliminierung und Aromatisierung eingetreten. Dieses Ergebnis zeigt, dass unter basischen Bedingungen nicht mit einer erfolgreichen 7-Ringbildung zu rechnen ist. Wie das Beispiel der methylierten Verbindung **110** deutlich macht, ist die Generierung eines Enolats an den Addukten der Hydroindole aber sehr wohl möglich. Ein im Vergleich zum Amidaddukt **109** günstiger vorfunktionalisiertes Molekül (s. **c** in Schema 102, X = H<sub>2</sub>) sollte also den Aufbau des Azepins auf dem beschriebenen Weg der Enolatalkylierung prinzipiell zulassen.

### 6.3 Oxy-Anionen-Retro-Diels-Alder Experimente

Die Retro-Diels-Alder-Reaktion stellt den Schlüsselschritt zur Generierung der enantiomerenreinen Synthesebausteine dar. Da die Verbindungen bei der Pyrolyse einer hohen thermischen Belastung ausgesetzt werden, ist ihre Anwendbarkeit begrenzt. Auch in dieser Arbeit traten Probleme auf, so dass nach Alternativen gesucht wurde.

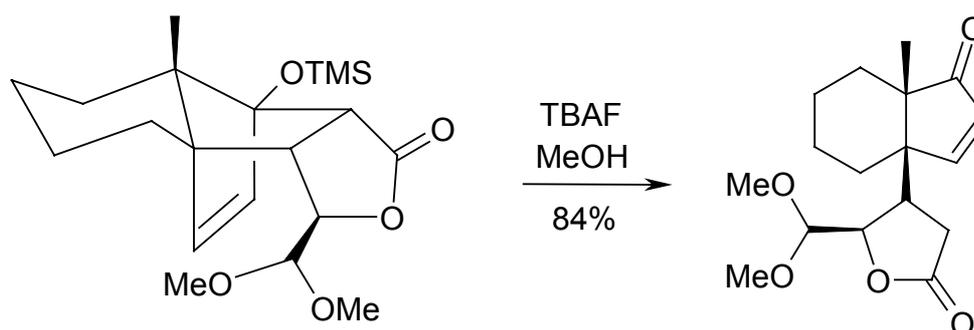
Eine von Czarnik<sup>86</sup> vorgeschlagene Methode, unter Ausnutzung des elektronenschiebenden Effekts von Oxy-Anionen, eine Freisetzung der Dienophile herbeizuführen, konnte von Nicolaou<sup>87</sup> zur Herstellung von Endiinen genutzt werden (Schema 113).

**Schema 113**



Der Versuch, diese Idee auf die Addukte des Trimethylsilyloxydiens **69** zu übertragen<sup>64</sup>, lieferte, anstelle von Dien und Dienophil, Retro-Aldol-Produkte (Schema 114).

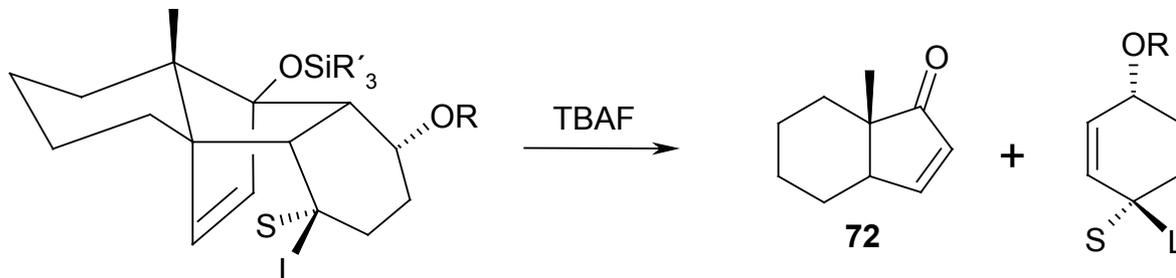
**Schema 114**



Ein solcher Reaktionsablauf erfolgt nur, wenn sich eine Carbonylgruppe im Dienophilteil des Edukts befindet. Siloxydienaddukte mit einer geschützten Alkoholfunktion wären ein Untersuchungsobjekt, bei dem es zu der unerwünschten Produktbildung nicht kommen könnte (Schema 115). Außerdem bestünde eine realistische Chance, dass aus der Resonanzstabilisie-

ung des Hydrindanenons **72** eine ausreichende Triebkraft für den Retro-Diels-Alder-Prozess erwächst.

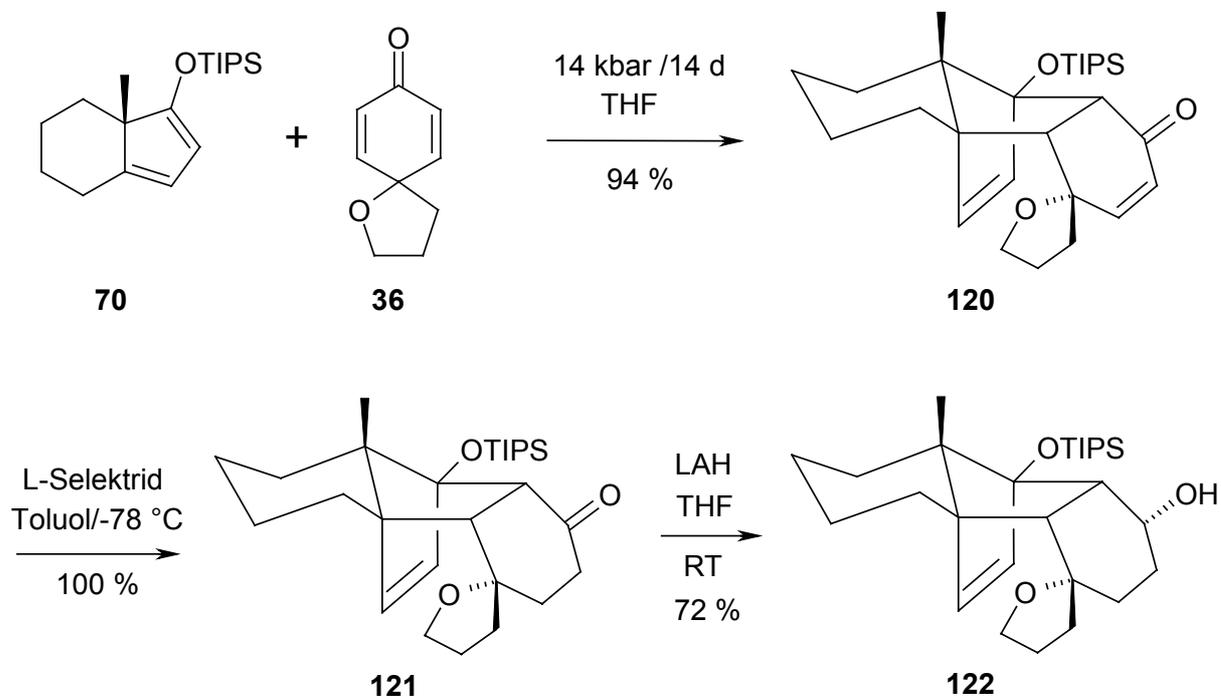
### Schema 115



Wegen der einfacheren Handhabbarkeit wurde für die Studien das Triisopropylsiloxydien **70** ausgewählt. Als Modelldienophil diente der Spiroether<sup>28</sup> **36**. Eventuelle Schwierigkeiten, wie etwa HF-Eliminierungen, waren somit von vornherein ausgeschlossen. Bei Erfolg des Konzepts, würde dieser Ansatz auf die fluorierten Verbindungen ausgedehnt werden können.

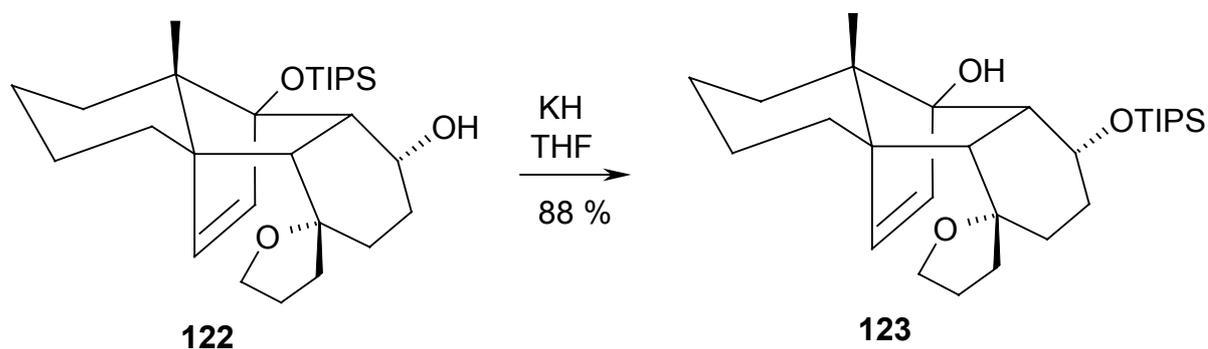
In einer problemlosen Sequenz aus Hochdruckaddition, 1,4- und 1,2-Reduktion konnte der  $\alpha$ -Alkohol **122** gewonnen werden.

### Schema 116



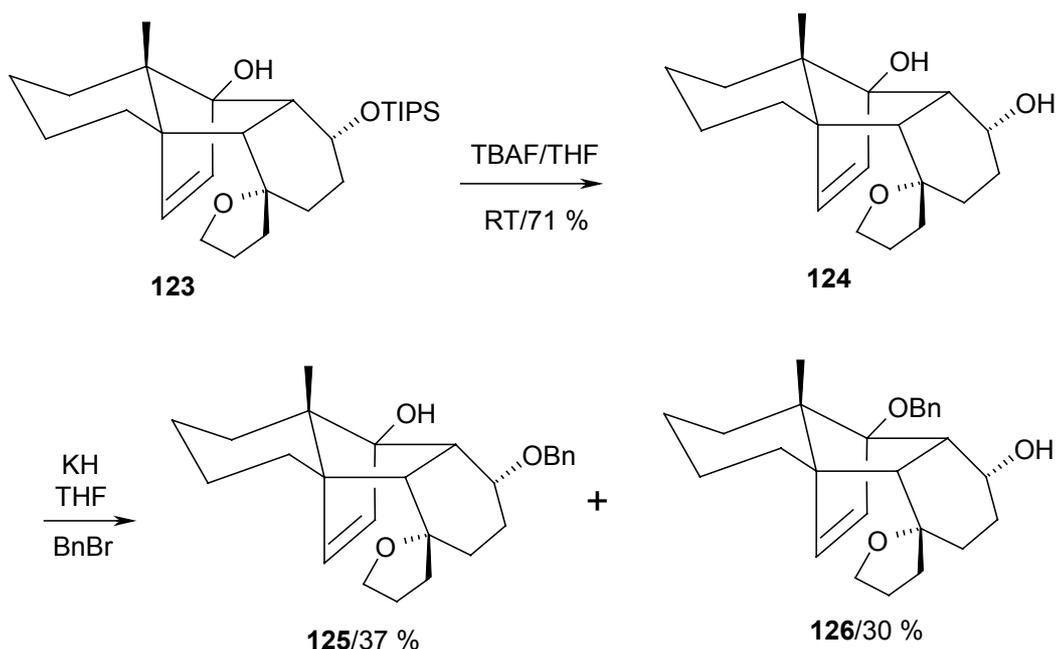
Eine Entfernung der TIPS-Gruppe bei **122** mit anschließender Basenbehandlung zur Einleitung der Retro-Reaktion wurde als unvorteilhaft beurteilt. Um selektiv nur die tertiäre OH-Funktion deprotonieren zu können, sollte zunächst ein Benzylether präpariert werden. Wegen der sterisch gehinderten Natur des  $\alpha$ -Alkohols, erfolgte vor Zugabe des Benzylbromids die Entfernung des Protons mit Kaliumhydrid. Dabei kam es zu einem intramolekularen Silylgruppentransfer, was bei räumlicher Nähe von OH-Gruppen nichts Ungewöhnliches ist<sup>88</sup>. Retro-Produkte wurden nicht gefunden (DC-Kontrolle).

### Schema 117



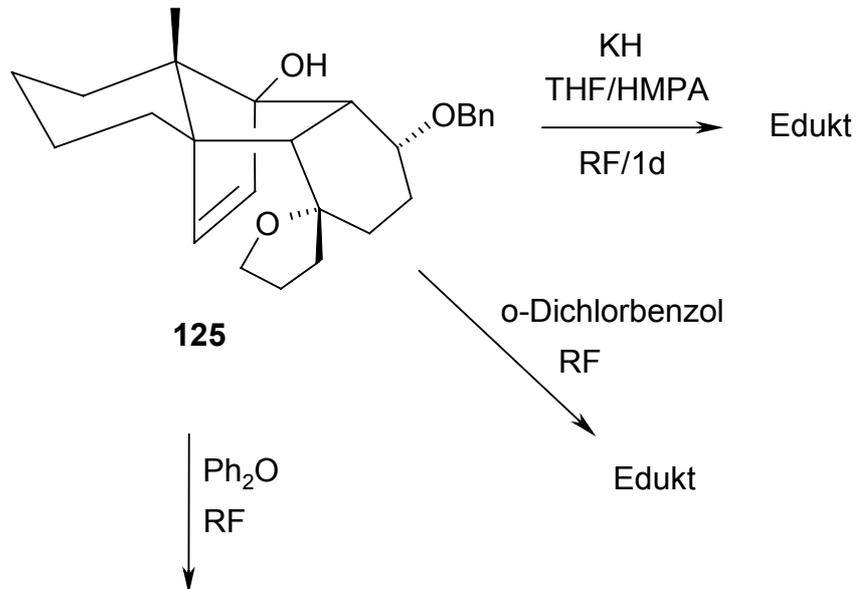
Auf die Ausarbeitung einer ausgefeilten Schutzgruppenstrategie wurde zugunsten eines schnellen Zugangs zur Zielverbindung **125** verzichtet. Entsprechend Schema 118 konnte ein chromatographisch trennbares Gemisch der Benzylether **125/126** hergestellt werden.

### Schema 118



Leider zeigte sich die Verbindung **125** inert gegenüber Basenbehandlung. Auch thermische Bedingungen führten nicht zum Erfolg.

**Schema 119**

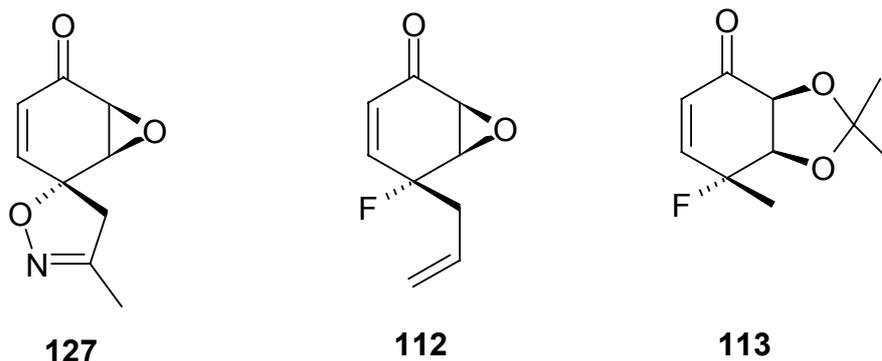


Mit dem hier vorgestellten Ansatz war keine Retro-Spaltung durch Oxy-Anionen zu induzieren. Der entscheidende Unterschied zu Nicolaous gelungener Endiinsynthese, ist vermutlich in der Aromatisierung des Diens zu suchen. Da sich mit Verbindung **72** nur ein  $\alpha,\beta$ -ungesättigtes Keton hätte bilden können, blieb die Retro-Diels-Alder-Reaktion aus.

## 6.4 Biologische Aktivitäten

F. Nerenz<sup>40</sup> untersuchte die cytotoxische Aktivität verschiedener Spiroisoxazoline mit struktureller Ähnlichkeit zur Reihe der Agelorine<sup>84</sup>. Dabei fand er für das Ketoepoxid **127** eine signifikante in vitro Cytotoxizität. Die auffällige Analogie zum Retroprodukt **112**, gab Anlass zur Überprüfung der biologischen Aktivitäten vom Epoxid und vom Ketal **113**.

**Schema 120**



Die Bestimmung der cytostatischen/cytotoxischen Wirkung erfolgte am Institut für Allgemeine Pharmakologie der Medizinischen Hochschule Hannover gemäß NCI-Richtlinien<sup>85</sup>. Als Tumorzelllinien dienten HM02 (schleimbildendes Adenocarcinom), Kato III (Koloncarcinom) und HEP G2 (Lebercarcinom). RPMI 1640 mit 10 % fetalem Kälberserum wurde als Medium für die Kultivierung der Zellen in 96-well Mikrotiterplatten verwendet. 24 Stunden nach Aussaat erfolgte die Zugabe der Prüfsubstanzen in methanolischer Lösung mit den Konzentrationen von 0,01 bis 10 Mikromol/Liter. Nach weiteren 48 Stunden wurden die Zellzahlen nach der Sulforhodaminmethode bestimmt. Die aus den Konzentrations-Wirkungs-Kurven ermittelten Werte für GI<sub>50</sub>, TGI und LC<sub>50</sub> zeigten eine hohe cytostatische Wirksamkeit der Fluorenone **112** und **113**.

**Tabelle 2:** Zelllinie HM02:

	GI <sub>50</sub> (μmol/l)	TGI (μmol/l)	LC <sub>50</sub> (μmol/l)
<b>112</b>	<1,0	75	>100
<b>113</b>	<1,0	10	>100

**Tabelle 3:** Zelllinie Kato III:

	GI <sub>50</sub> (μmol/l)	TGI (μmol/l)	LC <sub>50</sub> (μmol/l)
<b>112</b>	<1,0	1,0	100
<b>113</b>	1,6	7,0	>100

**Tabelle 4:** Zelllinie HEP G2:

	GI <sub>50</sub> (µmol/l)	TGI (µmol/l)	LC <sub>50</sub> (µmol/l)
<b>112</b>	nicht auswertbar	nicht auswertbar	nicht auswertbar
<b>113</b>	1,6	5,0	>50

Die geringe Zahl der Daten lässt keine fundierte Aussage über Struktur-Wirkungsbeziehungen zu. Dennoch ergibt sich aus den Aktivitätsstudien, dass die fluorierten Cyclohexenone vielversprechende Modellverbindungen für strukturell kompliziertere Naturstoffe darstellen könnten.

## 7. Zusammenfassung und Ausblick

Das Ziel dieser Arbeit war zu prüfen, inwieweit das Konzept aus Diels-Alder-Reaktion mit dem Dien **13**, Transformation und Retro-Spaltung auf fluorhaltige Cyclohexa-2,5-dienone übertragbar ist. Dazu war zunächst ein sicherer Zugang zum Dienophilausgangsmaterial zu erarbeiten. Die sich aus den Literaturbedingungen zur Fluorierungsreaktion ergebenden Schwierigkeiten konnten durch eine leicht abgewandelte Vorschrift gelöst werden. Durch den Ersatz von PIFA gegen PIDA und einer invertierten Zugabe der Reagenzien, gelang im Folgenden die Herstellung aller Dienophile auf reproduzierbare Weise. Im Zuge dieser Untersuchungen stellte sich heraus, dass auch aus Phenolen mit Ester-, Allyl- und Stickstofffunktionalitäten die fluorierten Dienone **40**, **42**, **48**, **61**, **104** und **107** herstellbar sind. Viele weitere para-substituierte Phenole könnten hier zukünftig noch untersucht werden.

Die Hochdruck-Cycloaddition lieferte in den meisten Fällen gute bis sehr gute Ausbeuten der Diels-Alder-Produkte bei geringer Reaktionsdauer. Lediglich die Dienone **24**, **40** und **42** reagierten unter Bildung von Zersetzungsprodukten. Durch den Einsatz von TEMPO als Radikalfänger, konnten auch hier reproduzierbare Resultate erzielt werden. Der Einsatz der bicyclischen Dienophile **45**, **64** und **65** lieferte nur geringe Umsätze, die sich auch durch Verwendung der Siloxydiene **69** und **70** nicht steigern ließen.

Im dritten Teil der Arbeit galt zu prüfen, welche Transformationen an den fluorierten Addukten möglich sind. Schnell stellte sich dabei heraus, dass in der Reihe der Sauerstoffanaloge sonst übliche Umsetzungen zu Problemen führten. HF-Eliminierungen unter lewissauren und basischen Bedingungen zeigten sich hierfür verantwortlich und Käfigverbindungen wie **86**, **89**, **90** waren die Folge. Mit der Aufklärung dieser Produkte gelang ein Beitrag zum ungewöhnlichen Ausgang von Standardreaktionen an fluorierten Substraten. Darüber hinaus konnte dargelegt werden, dass mehrstufige Reaktionssequenzen sehr wohl möglich sind. So wurde beispielsweise mit dem 7-Ringlactoladdukt **101** ein Weg zu Vorstufen von acyclischen enantiomerenreinen fluorierten Alkenen aufgezeigt. Versuche zur Herstellung von stereochemisch einheitlichen fluoranalogen Alkaloidbausteinen lieferten die rückspaltbaren Hydroindoladdukte **68a** und **109**. Anhand der vielen durchgeführten Transformationen lässt sich sagen, dass der für die Zukunft wichtigste Untersuchungsgegenstand in dem Verlust des Fluoratoms zu sehen ist. So sprechen etwa die Ergebnisse eine deutliche Sprache, was den Einsatz starker Lewissäuren angeht. Wann aber mit „Fluorüberraschungen“ im Zusammenhang mit schwächeren Lewissäuren definitiv zu rechnen ist, musste offen bleiben. Erste Lösungsansätze wurden erarbeitet (s. Kap. 5.2) und sollten bei der Klärung dieser Frage hilfreich sein.

Mit den abschließend durchgeführten Retro-Diels-Alder-Reaktionen konnten mehrere enantiomerenreine Fluorocyclohexenone gewonnen werden. Die Herstellung von **112**, **113**, **114** und **115** gelang in guten Ausbeuten, ohne dass eine besondere thermische Labilität der Retro-Produkte erkennbar war. Durch weitere Transformationen an diesen Bausteinen sollten z.B. unnatürliche Pseudozuckerderivate leicht zugänglich sein. Als positiv ist auch die Rückspaltbarkeit der Hydroindole **116** und **117** zu werten, da stickstoffhaltige Verbindungen bei der Pyrolyse häufig unter Zersetzung reagieren. Diese Beispiele belegen, dass das in der Aufgabenstellung (s. Kap. 2) erwähnte Konzept bei fluorierten Cyclohexadienonen anwendbar ist. Die nachfolgend durchgeführten Umsetzungen von **114**, **117** und **118** demonstrierten die Empfindlichkeit des Fluors in basischer Umgebung. Bedingt durch den negativen Verlauf der Rückspaltung von **110**, wurde mit den Experimenten zur Oxy-Anionen-Retro-Diels-Alder-Reaktion der Versuch unternommen, die Pyrolyse künftig umgehen zu können. Das Benzyletheraddukt **125** setze aber weder Dien noch Dienophil frei.

Die biologischen Tests ergaben eine hohe cytostatische Aktivität für das Epoxid **112** und das Ketal **113**. Weitere Untersuchungen zu diesem aussichtsreichen Ergebnis könnten klären, welche Struktur-Aktivitätsbeziehungen hier bestehen.

## II Experimenteller Teil

### 1. Allgemeine Bemerkungen

**UV-Spektren** wurden mit einem Beckmann-Spektrometer Modell 3600 in Methanol bzw. Acetonitril als Lösungsmittel gemessen. Die Angabe der Absorptionsmaxima  $\lambda_{\max}$  erfolgt in nm.

**IR-Spektren** wurden mit dem Spektrometer FT 1710 der Firma Perkin-Elmer aufgenommen. Die Proben wurden dazu in Chloroform gelöst. Die Wellenzahlen  $\nu$  der charakteristischen Banden sind in  $\text{cm}^{-1}$  angegeben. Ihre Intensitäten sind wie folgt gekennzeichnet: s (stark), m (mittel) und w (schwach).

**$^1\text{H-NMR}$ -Spektren** wurden mit den Geräten WP 200 (200 MHz) und AM 400 (400 MHz) der Firma Bruker aufgenommen. Die Messungen wurden in dem jeweils aufgeführten deuterierten Lösungsmittel mit Tetramethylsilan als internem Standard durchgeführt. Die chemischen Verschiebungen  $\delta$  sind in ppm, die Kopplungskonstanten  $J$  in Hz angegeben. Für die Signalmultiplizitäten gelten folgende Abkürzungen: s (Singulett), d (Dublett), tr (Triplett), q (Quartett), m (Multipllett). Sind die Signale breit, so ist ihnen ein br angefügt. Die Protonenzahlen wurden elektronisch integriert.

**$^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren** wurden mit dem Gerät AM 400 (400 MHz) der Firma Bruker aufgenommen. Die chemischen Verschiebungen  $\delta$  sind relativ zum Lösungsmittelsignal  $\text{CDCl}_3$  angegeben. Die Multiplizität der Signale wurde durch die DEPT (Distortionless Enhancement by Polarisation Transfer)-Aufnahmetechnik bestimmt. Für die Signalmultiplizitäten gelten folgende Abkürzungen: p = primäre, s = sekundäre, t = tertiäre und q = quartäre Kohlenstoffkerne.

**$^{19}\text{F-NMR}$ -Spektren** wurden mit dem Gerät Varian Gemini 200 BB (188 MHz) der Firma Varian aufgenommen.

**Massenspektren-Niederauflösung** wurden mit dem Spektrometer MAT 312 der Firma Finnigan bei einem Ionisierungspotential von 70eV und der jeweils angegebenen Temperatur aufgenommen. Die relativen Intensitäten sind in % bezogen auf den Basispeak angegeben.

**Massenspektren-Hochauflösung** wurden mit dem VG Autospec nach der Peak-Matching Methode gemessen.

**FAB-Spektren** wurden mit einem VG Autospec in einer m-Nitrobenzylalkoholmatrix bei Niederauflösung aufgenommen.

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

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

**Drehwerte** wurden mit dem Polarimeter 241 der Firma Perkin-Elmer in Chloroform gemessen.. Alle Messungen wurden mit der Na-D-Linie durchgeführt und die Konzentration war jeweils 1 g/100ml.

**Hochdruck** von max. 14kbar wurde mit einer Hochdruckapparatur der Firma Hofer erzielt. Reaktionen unter 6,5 kbar erfolgten in einer Hochdruckapparatur der Firma Nova Swiss mit der pneumatischen Pumpe 550.0441-A.

**FVP** erfolgte in einer Apparatur nach Seybold und Jersak<sup>89</sup>

**Analytische Dünnschichtchromatographie** wurde mit DC-Alufolien Kieselgel 60F<sub>254</sub> der Firma Merck durchgeführt. Die Detektion erfolgte mit Hilfe der UV-Lampe ( $\lambda = 254$  nm) und mit einem Tauchreagenz aus Cer(IV)sulfat/Mosphormolybdänsäure<sup>90</sup>.

**Präparative Säulenchromatographie** wurde nach dem Prinzip der Flash-Chromatographie<sup>91</sup> mit Kieselgel der Firma Baker (Korngröße 30-60  $\mu\text{m}$ ) bei angepasstem Überdruck (0,05-07 bar) mit den angegebenen Lösungsmitteln durchgeführt.

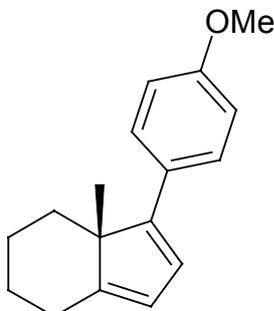
**Lösungsmittel** wurden vor ihrer Nutzung stets destilliert, wenn nötig nach den gängigen Methoden absolutiert<sup>92</sup>.

## 2. Beschreibung der Versuche

### p-Methoxyphenyldien 13

 $C_{17}H_{20}O$ 

240,35 g/mol

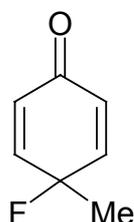


Herstellung und spektroskopische Daten s. Lit.<sup>23</sup>

### 4-Fluor-4-methylcyclohexa-2,5-dienon 24

 $C_7H_7FO$ 

126,13 g/mol



28,6 g (1,3 eq.) PIDA wurden in 1050 ml  $MeCl_2$  gelöst und mit 17,34 ml Polypyridiniumhydrogenfluorid (PPHF) versetzt. Man stellte eine Lösung aus 7,5 g (69,4 mmol) p-Kresol **43** in 340 ml  $MeCl_2$  her und tropfte diese über einen Zeitraum von 45 Minuten bei  $0^\circ C$  zum PIDA/PPHF-Gemisch zu. Es wurde weitere 10 Minuten bei  $0^\circ C$  gerührt, bevor man die Reaktion durch Zugabe von festem  $K_2CO_3$  abbrach. Die Suspension ließ man dann unter Rühren auf Raumtemperatur erwärmen. Nachdem die überstehende Lösung vom Feststoff abfiltriert wurde, zog man das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer ab. Die Reinigung des Rohprodukts erfolgte mittels Flashchromatographie an Kieselgel mit PE/E 5:1. Man erhielt 4,292 g (49 %) eines gelben Öls.

$^1H$ -NMR (200 Mhz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 1,64$  (d, 22 Hz, 3H); 6,20 (d, 10 Hz, 2H); 6,91 (dd, 6/10 Hz, 2H)

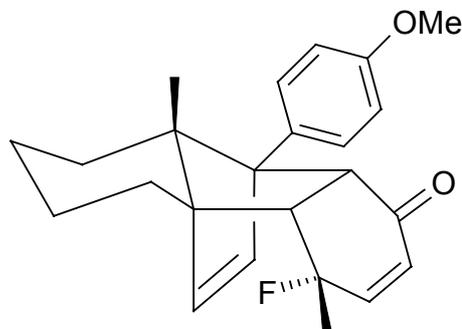
$^{19}\text{F-NMR}$  (188 Mhz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = -146,028$  (s, 1F)

Weitere spektroskopische Daten s. Lit.<sup>28</sup>

### Methylfluorocyclohexadienonaddukt **25**

$\text{C}_{24}\text{H}_{27}\text{FO}_2$

366,48 g/mol



50 mg (0,396 mmol) 4-Fluor-4-methylcyclohexa-2,5-dienon **24**, 105 mg (1,1 eq) p-Methoxyphenyldien **13** und 93 mg (1,1 eq.) TEMPO wurden in einem Teflonschlauch mit 0,5 ml abs.  $\text{MeCl}_2$  versetzt. Das Gemisch wurde bei Raumtemperatur 14 Tage einem Druck von 14 kbar ausgesetzt. Nach Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und Flashchromatographie an Kieselgel mit PE/E 5:1 verblieben 130 mg (90 %) eines farblosen Feststoffs.

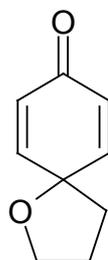
$^{19}\text{F-NMR}$  (188 Mhz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = -141,667$  (s, 1F)

Weitere spektroskopische Daten s. Lit.<sup>28</sup>

### Spiroether **36**

$\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_2$

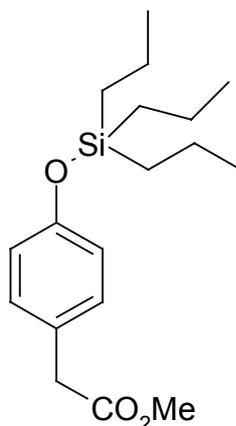
150,18 g/mol



Herstellung und spektroskopische Daten s. Lit.<sup>28</sup>

**p-Tri-n-Propylsiloxyphenylelessigsäuremethylester 39a**C<sub>18</sub>H<sub>30</sub>O<sub>3</sub>Si

322,52 g/mol



1 g (6,02 mmol) Phenol und 451 mg (1,1 eq.) Imidazol wurden in 20 ml abs. DMF gelöst. Der Lösung fügte man langsam bei 0 °C 1,58 ml (1,2 eq.) Tri-n-propylsilylchlorid hinzu und rührte weitere 5 Minuten. Zum Abbruch der Reaktion wurde mit viel Et<sub>2</sub>O verdünnt, worauf ein weißer Feststoff ausfiel. Die organische Phase wurde zweimal mit NaHCO<sub>3</sub> gewaschen und über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Nach Einrotieren des Lösungsmittels erfolgte eine Flashchromatographie an Kieselgel mit PE/E 10:1. Es resultierten 1,843 g (95 %) Produkt in Form einer farblosen Flüssigkeit.

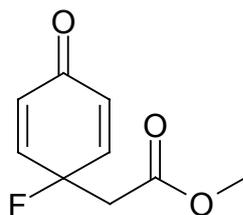
**IR** (CHCl<sub>3</sub>): 2956 (s), 2928 (m), 2868 (m), 1732 (s), 1608 (w), 1508 (s), 1060 (m), 908 (m)

**<sup>1</sup>H-NMR** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0,96 (m, 12H); 1,39 (m, 8H), 3,55 (s, 2H); 3,69 (s, 3H); 6,77 (d, 8 Hz, 2H); 7,12 (d, 8 Hz, 2H)

**MS** (RT): m/z (%) = 322 (M<sup>+</sup>, 20), 279 (25), 245 (20), 219 (19), 203 (19), 177 (100), 135 (49), 90 (24)

**Methyl(1-fluor-4-oxocyclohexa-2,5-dien-1-yl)acetat 40**C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>FO<sub>3</sub>

184,17 g/mol



Reaktionsdurchführung wie bei der Darstellung des Methylfluordienons **24**. Es wurden folgende Reagenzien und Bedingungen verwendet:

- 2,481 g (1,3 eq.) PIDA in 80 ml MeCl<sub>2</sub>
- 1,5 ml PPHF
- 1 g (6 mmol) p-Hydroxyphenylelessigsäuremethylester **39** in 40 ml MeCl<sub>2</sub>
- Flashchromatographie mit PE/E 5:1

Man erhielt 722 mg (65 %) eines gelben Öls.

UV (MeOH): 248

IR (CHCl<sub>3</sub>):  $\nu$  = 3040 (w), 2956 (w), 1720 (s), 1680 (s), 1640 (m), 1436(m), 1172 (m)

<sup>1</sup>H-NMR (200 Mhz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 2,91 (d, 17 Hz, 2H); 3,72 (s, 3H); 6,29 (d, 9 Hz, 2H), 7,06 (dd, 6/9 Hz, 2H)

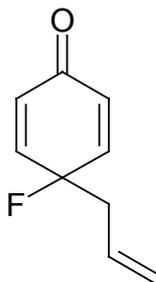
MS (RT): m/z (%) = 184 (M<sup>+</sup>, 11), 166 (16), 125 (17), 111 ( 33), 107 (100), 97(16), 83 (28), 77 (33)

MS-HA: berechnet 184,0536; gefunden: 184,0537

#### 4-Allyl-4-fluorocyclohexa-2,5-dienon **42**

C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>FO

152,17 g/mol



Zu einer Lösung aus 301 mg (2,24 mmol) p-Allylphenol **41** in 80 ml MeCl<sub>2</sub> wurden 0,56 ml PPHF gegeben. Es folgte die portionsweise Zugabe von 1,235 g (1,3 eq.) PIFA. Durch Zusatz von festem K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> wurde die Reaktion nach 30 minütigem Rühren beendet. Nachdem 5 weitere Minuten gerührt wurde, filtrierte man die Suspension. Nach Einengen der Lösung am Rotationsverdampfer ergab eine Flashchromatographie an Kieselgel mit PE/E 13:1 123 mg (36 %) einer gelben Flüssigkeit.

UV (CH<sub>3</sub>CN): 216

IR (CHCl<sub>3</sub>): 3084 (w), 3028 (w), 2944 (w), 2912 (w), 1676 (s), 1640 (s), 1384 (m), 1224 (s), 928 (s), 856 (s)

**<sup>1</sup>H-NMR** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 2,64 (dd, 16/8 Hz, 2H); 5,18 (m, 2H); 5,71 (m, 1H); 6,25 (d, 10 Hz, 2H); 6,88 (dd, 10/6 Hz, 2H)

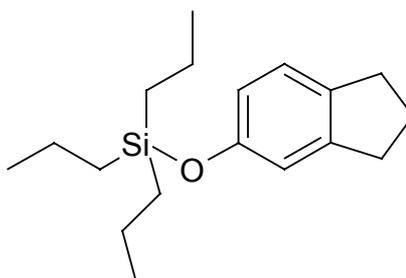
**MS** (RT): m/z (%) = 152 (M<sup>+</sup>, 53), 135 (8), 123 (10), 109 (28), 96 (29), 91 (18), 83 (100), 77 (18), 66 (12)

**MS-HA**: berechnet: 152,0638; gefunden: 152,0638

### Tri-n-Propylsilylindanol 44a

C<sub>18</sub>H<sub>30</sub>Osi

290,53 g/mol



1 g (7,453 mmol) Phenol und 558 mg (1,1 eq.) Imidazol wurden in 20 ml absolutem DMF gelöst. Zur Lösung gab man langsam bei 0°C 1,96 ml (1,2 eq.) Tri-n-propylsilylchlorid und rührte weitere 5 Minuten. Zum Abbruch der Reaktion wurde mit viel Et<sub>2</sub>O verdünnt, worauf ein weißer Feststoff ausfiel. Die organische Phase wurde zweimal mit NaHCO<sub>3</sub> gewaschen und dann über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Eine dem Einengen im Vakuum sich anschließende flashchromatographische Reinigung an Kieselgel mit PE ergab 1,837 g (85 %) einer farblosen Flüssigkeit.

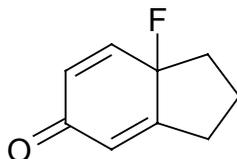
**IR** (CHCl<sub>3</sub>): 2956 (s), 2938 (s), 2868 (s), 1608 (m), 1448 (s), 1268 (s), 1064 (m), 960 (m), 840 (m)

**<sup>1</sup>H-NMR** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0,72 (m, 6H); 0,97 (tr, 7 Hz, 9H); 1,40 (m, 6H); 2,05 (m, 2H); 2,83 (m, 4H); 6,60 (dd, 8/2 Hz, 1H); 6,69 (d, 2 Hz, 1H); 7,04 (d, 8 Hz, 1H)

**MS** (RT): m/z (%) = 290 (M<sup>+</sup>, 33), 247 (42), 205 (100), 163 (79), 117 (29), 91 (30)

**Fluorindandienon 45**C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>FO

152,17



Reaktionsdurchführung wie bei der Darstellung des Methylfluordienons **24**. Es wurden folgende Reagenzien und Bedingungen verwendet:

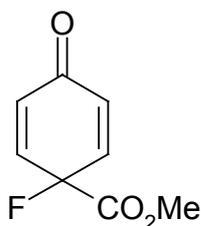
- 3,073 g (1,3 eq.) PIDA in 100 ml MeCl<sub>2</sub>
- 1,86 ml PPHF
- 1 g (7,453 mmol) Indanol **44** in 50 ml MeCl<sub>2</sub>
- Flashchromatographie mit PE/E 10:1

Man erhielt 537 mg (47 %) eines gelben Öls.

Spektroskopische Daten s. Lit.<sup>41</sup>

**1-Fluor-4-oxocyclohexa-2,5-dien-1-carbonsäuremethylester 48**C<sub>8</sub>H<sub>7</sub>FO<sub>3</sub>

170,14 g/mol



Reaktionsdurchführung wie bei der Darstellung des Methylfluordienons **24**. Es wurden folgende Reagenzien und Bedingungen verwendet:

- 662 mg (1,3 eq.) Bistrifluoracetoxypentafluorophenyliodan **47** in 13 ml MeCl<sub>2</sub>
- 0,25 ml PPHF
- 152 mg (1 mmol) p-Hydroxybenzoesäure **46** in 7 ml MeCl<sub>2</sub>
- Flashchromatographie mit PE/E 3:1

Man erhielt 16 mg (9 %) eines farblosen Feststoffs.

UV (MeOH): 233

**IR** (CHCl<sub>3</sub>): 3040 (w), 2956 (w), 1764 (s), 1676 (s), 1640 (m), 1436 (m), 1256 (s), 1036 (s), 852 (m)

**<sup>1</sup>H-NMR** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 3,83 (s, 3H); 6,42 (d, 10 Hz, 2H); 6,92 (dd, 10/7 Hz, 2H)

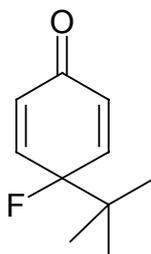
**MS** (RT): m/z (%) = 170 (M<sup>+</sup>, 2), 152 (28), 126 (42), 121 (86), 111 (73), 93 (21), 83 (100)

**MS-HA**: berechnet: 170,0379; gefunden: 170,0379

**4-*tert*-Butyl-4-fluorocyclohexa-2,5-dienon 52**

C<sub>10</sub>H<sub>13</sub>FO

168,21 g/mol



Reaktionsdurchführung wie bei der Darstellung des Allylfluorchinons **42**. Es wurden folgende Reagenzien und Bedingungen verwendet:

- 5 g (33,3 mmol) *p-tert*-Butylphenol **51**
- 666 ml MeCl<sub>2</sub>
- 8,32 ml PPHF
- 13,937 g (1,3 eq.) PIDA
- Flashchromatographie mit PE/E 10:1

Man erhielt 381 mg (7 %) einer gelben Flüssigkeit.

**UV** (CH<sub>3</sub>CN): 224

**IR** (CHCl<sub>3</sub>): 2972 (m), 1676 (s), 1636 (s), 1504 (w), 1368 (m), 1172 (m), 992 (m)

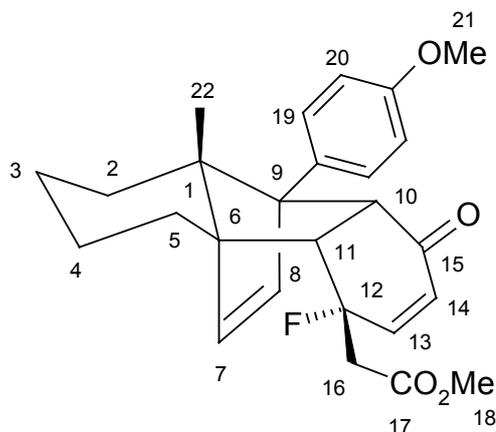
**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 1,06 (d, 1 Hz, 9H); 6,29 (d, 10 Hz, 2H); 7,00 (dd, 7/10 Hz, 2H)

**MS** (RT): m/z (%) = 168 (M<sup>+</sup>, 3), 150 (16), 135 (69), 112 (100), 107 (33), 95 (15), 91 (30), 83 (57), 77 (24)

**MS-HA**: berechnet: 168,0953; gefunden: 168,0950

**Essigesterfluordienonaddukt 58**C<sub>26</sub>H<sub>29</sub>FO<sub>4</sub>

424,52 g/mol



Reaktionsdurchführung wie bei der Darstellung des Methylfluorocyclohexadienonaddukts **25**.

Es wurden folgende Reagenzien und Bedingungen verwendet:

- 1,872 g (10,165 mmol) Methyl(1-fluor-4-oxocyclohexa-2,5-dien-1-yl)acetat **40**
- 2,687 g (1,1 eq) p-Methoxyphenyldien **13**
- 2,385 g (1,1 eq.) TEMPO
- 10 ml abs. MeCl<sub>2</sub>
- 10 d/6,5 kbar
- Flashchromatographie mit PE/E 3:1

Man erhielt 3,263 g (76 %) eines farblosen Feststoffs.

UV (CH<sub>3</sub>CN): 200; 224; 272

IR (CHCl<sub>3</sub>): 3000 (w), 2952 (m), 2928 (m), 2864 (w), 1740 (s), 1672 (s), 1612 (w), 1516 (s), 1248 (s), 1180 (s)

<sup>1</sup>H-NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0,46 (dbr, 13 Hz, 1H); 0,83 (s, 3H); 1,12-1,72 (m, 5H); 1,85 (dtrbr, 14/4 Hz, 1H); 2,27 (dbr, 13 Hz, 1H); 2,86 (dd, 14/2 Hz, 2H); 3,11 (dd, 8/3 Hz, 1H); 3,67 (s, 3H); 3,78 (d, 8 Hz, 1H); 3,80 (s, 3H); 5,85 (dd, 10/2 Hz, 1H); 5,86 (d, 5 Hz, 1H); 6,05 (dd, 5/6 Hz, 1H); 6,51 (dd, 13/10 Hz, 1H); 6,87 (d, 9 Hz, 2H); 7,32 (dd, 9/9 Hz, 2H)

**NOE-Experiment:**

Eingestrahlt bei: NOE:

H-11 +6,0 % (H-16), +10,2 % (H-22)

H-19 +17,2 % (H-20), +8,2 % (H-8), +9,0 % (H-10), +2,5 % (H-22)

MS (120°C): m/z (%) = 424 (M<sup>+</sup>, 3), 383 (2), 310 (2), 240 (100), 211 (23), 181 (14), 165 (17), 153 (15), 128 (22), 111 (26), 91 (17), 77 (32)

**MS-HA:** berechnet: 424,2049; gefunden: 424,2052

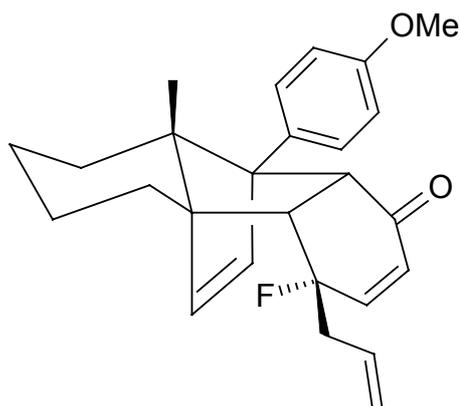
**Drehwert** (CHCl<sub>3</sub>):  $\alpha = -186,5^\circ$

**Schmelzpunkt:** 91,6 °C

**Allylfluordienonaddukt 59**

C<sub>26</sub>H<sub>29</sub>FO<sub>2</sub>

392,52 g/mol



Reaktionsdurchführung wie bei der Darstellung des Methylfluorocyclohexadienonaddukts **25**.

Es wurden folgende Reagenzien und Bedingungen verwendet:

- 200 mg (1,314 mmol) 4-Allyl-4-fluorcyclohexa-2,5-dienon **42**
- 348 mg (1,1 eq) p-Methoxyphenyldien **13**
- 308 mg (1,1 eq.) TEMPO
- 1,3 ml abs. MeCl<sub>2</sub>
- 7 d/14 kbar
- Flashchromatographie mit PE/E 5:1

Man erhielt 513 mg (100 %) eines farblosen Schaums.

**UV** (CH<sub>3</sub>CN): 194; 224; 266

**IR** (CHCl<sub>3</sub>): 3000 (w), 2928 (m), 2864 (w), 1668 (s), 1640 (w), 1612 (w), 1516 (s), 1252 (s), 1180 (s)

**<sup>1</sup>H-NMR** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 0,45$  (dbr, 13 Hz, 1H); 0,81 (s, 3H); 1,03-1,71 (m, 5H); 1,84 (dtrbr, 13/4 Hz, 1H); 2,28 (dbr, 10 Hz, 1H); 2,51 (m, 2H); 2,88 (d, 9 Hz, 1H); 3,67 (dd, 9/5 Hz, 1H); 3,80 (s, 3H); 5,14 (m, 1H); 5,23 (m, 1H); 5,66 (m, 1H); 5,82 (d, 12 Hz, 1H); 5,84 (d, 6 Hz, 1H); 6,06 (dd, 6/4 Hz, 1H); 6,47 (dd, 12/11 Hz, 1H); 6,88 (d, 9 Hz, 2H); 7,31 (d, 9 Hz, 2H)

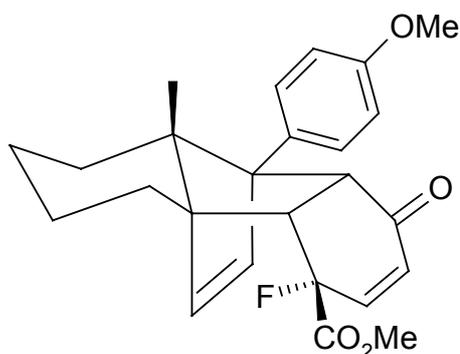
**FAB-MS:** m/z (%) = 392 (M<sup>+</sup>, 3), 240 (100)

**Drehwert** (CHCl<sub>3</sub>): α = -211,7°

**Carbonsäuremethylesterfluordienonaddukt 60**

C<sub>25</sub>H<sub>27</sub>FO<sub>4</sub>

410,49 g/mol



Reaktionsdurchführung wie bei der Darstellung des Methylfluorocyclohexadienonaddukts **25**.

Es wurden folgende Reagenzien und Bedingungen verwendet:

- 52 mg (0,297 mmol) 1-Fluor-4-oxocyclohexa-2,5-dien-1-carbonsäuremethylester **48**
- 81 mg (1,1 eq) p-Methoxyphenyldien **13**
- 0,5 ml abs. MeCl<sub>2</sub>
- 7 d/6,5 kbar
- Flashchromatographie mit PE/E 3:1

Man erhielt 101 mg (81 %) eines farblosen Feststoffs.

**UV** (CH<sub>3</sub>CN): 194; 223; 268

**IR** (CHCl<sub>3</sub>): 3000 (w), 2956 (m), 2936 (m), 2864 (w), 1756 (s), 1672 (s), 1636 (w), 1516 (s), 1252 (s), 1032 (m)

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0,48 (dbr, 13 Hz, 1H); 0,83 (s, 3H); 1,12-1,49 (m, 4H); 1,64 (dbr, 13 Hz, 1H); 1,85 (dtrbr, 13/4 Hz, 1H); 2,28 (ddbr, 13/2 Hz, 1H); 3,15 (d, 8 Hz, 1H); 3,80 (s, 6H); 3,90 (dd, 8/4 Hz, 1H); 5,89 (d, 6 Hz, 1H); 5,95 (d, 10 Hz, 1H); 6,07 (dd, 6/3 Hz, 1H); 6,42 (dd, 13/10 Hz, 1H); 6,88 (d, 9 Hz, 2H); 7,32 (d, 9 Hz, 2H)

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 15,26 (p); 21,03 (s); 23,72 (s); 27,40 (s); 28,42 (s); 47,17 (t, Dublett 20 Hz); 49,94 (t); 53,58 (p); 55,18 (p); 61,64 (q); 62,39 (q); 71,17 (q); 93,02 (q, Dublett 190 Hz); 2x 113,13 (t); 2x 128,60 (q); 129,13 (t), 134,23 (t); 136,27 (t); 138,60 (t); 140,85 (t, Dublett 31 Hz); 158,41 (q); 170,48 (q, Dublett 29 Hz); 197,69 (q)

**MS** (RT):  $m/z$  (%) = 410 ( $M^+$ , 3), 307 (2), 287 (2), 258 (2), 240 (70), 225 (18), 197 (17), 185 (43), 169 (22), 152 (27), 139 (17), 121 (68), 111 (25), 91 (100), 81 (29), 65 (59)

**MS-HA**: berechnet: 410,1893; gefunden: 410,1878

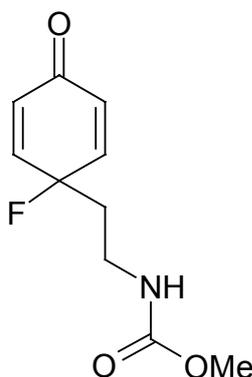
**Drehwert** ( $\text{CHCl}_3$ ):  $\alpha = -249,8^\circ$

**Schmelzpunkt**:  $139,9^\circ\text{C}$

**Methyl 2-(1-fluor-4-oxocyclohexa-2,5-dien-1-yl)ethylcarbammat 61**

$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{FNO}_3$

213,21 g/mol



Reaktionsdurchführung wie bei der Darstellung des Methylfluordienons **24**. Es wurden folgende Reagenzien und Bedingungen verwendet:

- 5,666 g (1,3 eq.) PIDA in 185 ml  $\text{MeCl}_2$
- 3,436 ml PPHF
- 2,683 g (13,74 mmol) Tyraminmethylcarbammat **102** in 90 ml  $\text{MeCl}_2$
- Flashchromatographie mit PE/E 5:1

Man erhielt 773 mg (22 %) eines farblosen Feststoffs.

**UV** ( $\text{CH}_3\text{CN}$ ): 195; 223

**IR** ( $\text{CHCl}_3$ ): 3456 (m), 3000 (w), 2956 (w), 1724 (s), 1676 (s), 1640 (m), 1516 (s), 1236 (s)

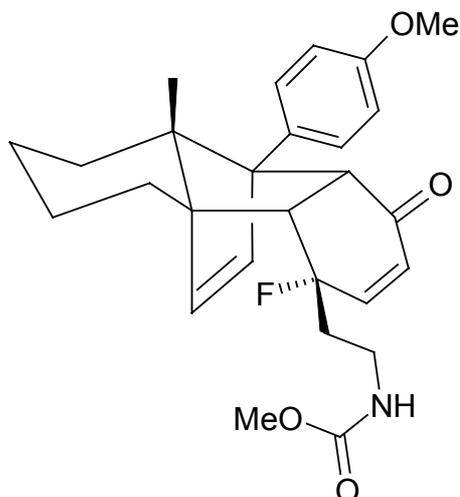
**$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 2,14$  (dtr, 17/7 Hz, 2H); 3,32 (m, 2H); 3,67 (s, 3H); 4,80 (mbr, 1H); 6,27 (d, 10 Hz, 2H); 6,92 (dd, 10/7 Hz, 2H)

**MS** ( $130^\circ\text{C}$ ):  $m/z$  (%) = 213 ( $M^+$ , 29), 198 (28), 193 (67), 181 (46), 161 (30), 154 (28), 138 (31), 126 (62), 120 (36), 110 (82), 107 (82), 102 (61), 88 (100)

**MS-HA**: berechnet: 213,0801; gefunden: 213,0802

**Methylcarbamamataddukt 62**C<sub>27</sub>H<sub>32</sub>FNO<sub>4</sub>

453,56 g/mol



Reaktionsdurchführung wie bei der Darstellung des Methylfluorocyclohexadienonaddukts **25**.

Es wurden folgende Reagenzien und Bedingungen verwendet:

- 141 mg (0,661 mmol) Tyraminmethylcarbamamat **61**
- 175 mg (1,1 eq) p-Methoxyphenyldien **13**
- 0,7 ml abs. MeCl<sub>2</sub>
- 14 d/6,5 kbar
- Flashchromatographie mit PE/E 1:3

Man erhielt 226 mg (75 %) eines farblosen Öls.

**UV** (CH<sub>3</sub>CN): 224

**IR** (CHCl<sub>3</sub>): 3456 (m), 3000 (w), 2956 (m), 2928 (m), 2860 (w), 1720 (s), 1672 (s), 1526 (s), 1240 (s)

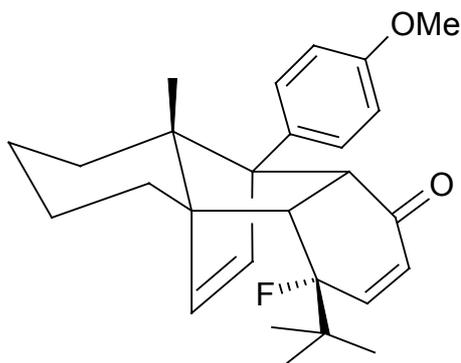
**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0,45 (dbr, 13 Hz, 1H); 0,83 (s, 3H); 1,12-2,32 (m, 9H); 2,89 (d, 8 Hz, 1H); 3,33 (m, 2H); 3,67 (s, 3H); 3,75 (dd, 8/5 Hz, 1H); 4,84 (m, 1H); 5,81 (d, 10 Hz, 1H); 5,84 (d, 6 Hz, 1H); 6,52 (dd, 10/11 Hz, 1H); 6,88 (d, 9 Hz, 2H); 7,30 (d, 9 Hz, 2H)

**FAB-MS**: m/z (%) = 453 (M<sup>+</sup>, 2), 240 (100), 194 (14)

**Drehwert** (CHCl<sub>3</sub>): α = -122,3°

**tert-Butylfluordienonaddukt 63**C<sub>27</sub>H<sub>33</sub>FO<sub>2</sub>

408,56 g/mol



Reaktionsdurchführung wie bei der Darstellung des Methylfluorocyclohexadienonaddukts **25**.

Es wurden folgende Reagenzien und Bedingungen verwendet:

- 50 mg (0,297 mmol) 4-tert-Butyl-4-fluorocyclohexa-2,5-dienon **52**
- 79 mg (1,1 eq) p-Methoxyphenyldien **13**
- 0,5 ml abs. MeCl<sub>2</sub>
- 14 d/6,5 kbar
- Flashchromatographie mit PE/E 5:1

Man erhielt 87 mg (72 %) eines farblosen Schaums.

**UV** (CH<sub>3</sub>CN): 226

**IR** (CHCl<sub>3</sub>): 2960 (s), 2928 (s), 2864 (m), 1668 (s), 1612 (w), 1516 (s), 1248 (m), 1180 (m)

**<sup>1</sup>H-NMR** (200MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0,44 (dbr, 13 Hz, 1H); 0,85 (d, 1 Hz, 3H); 0,96 (d, 1 Hz, 9H); 1,08-1,73 (m, 5H); 1,85 (m, 1H); 2,26 (m, 1H); 3,01 (d, 8 Hz, 1H); 3,63 (dd, 8/6 Hz, 1H); 3,80 (s, 3H); 5,81 (d, 6 Hz, 1H); 5,91 (dd, 10/2 Hz, 1H); 6,03 (dd, 6/4 Hz, 1H); 6,46 (dd, 14/10 Hz, 1H); 6,88 (d, 9 Hz, 2H); 7,33 (dd, 9/10 Hz, 2H)

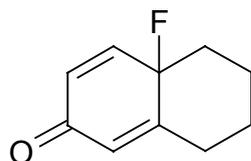
**MS** (130°C): m/z (%) = 408 (M<sup>+</sup>, 1), 393 (1), 240 (100), 225 (12), 197 (10), 165 (6), 153 (4), 121 (6), 91 (5)

**FAB-MS**: m/z (%) = 408 (M<sup>+</sup>, 1), 240 (100)

**Drehwert** (CHCl<sub>3</sub>): α = -167,8°

**Fluordecalinindienon 64**C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>FO

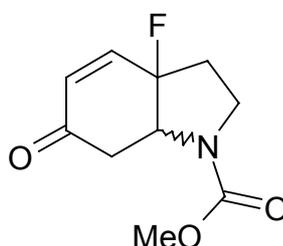
166,20 g/mol



Herstellung und spektroskopische Daten s. Lit.<sup>41</sup>

**Fluorhydroindolmethylcarbammat 65**C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>FNO<sub>3</sub>

213,21 g/mol



1,85 g (8,677 mmol) Methyl 2-(1-fluor-4-oxocyclohexa-2,5-dien-1-yl)ethylcarbammat **61** wurden in 260 ml DMSO vorgelegt und mit 37 ml gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung versetzt. Die dabei entstehende Suspension rührte man über Nacht bei 40 °C. Zur Aufarbeitung wurde zunächst mit Diethylether und destilliertem Wasser bis zur Phasentrennung verdünnt. Die wässrige Phase wurde abgetrennt, mit 2N HCl neutralisiert und viermal mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden dann mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und einrotiert. Es folgte eine Flashchromatographie mit PE/E 1:1, welche 1,215 g (66 %) eines farblosen Feststoffs lieferte.

UV (CH<sub>3</sub>CN): 190; 211

IR (CHCl<sub>3</sub>): 3028 (m), 2956 (m), 2900 (w), 1692 (s), 1452 (s), 1392 (s), 1236 (s), 1124 (s), 948 (s)

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 2,23 (m, 2H); 2,44 (m, 1H); 3,15 (dd, 16/7 Hz, 1H); 3,70 (m, 2H); 3,74 (s, 3H); 4,42 (m, 1H); 6,11 (d, 11 Hz, 1H); 6,89 (dd, 11/10 Hz, 1H)

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, Diastereomer): δ = 2,27 (m, 2H); 2,49 (m, 1H); 3,28 (dd, 16/7 Hz, 1H); 3,74 (s, 3H); 3,78 (m, 2H); 4,52 (m, 1H); 6,11 (d, 11 Hz, 1H); 6,91 (dd, 11/10 Hz, 1H)

**MS** (RT):  $m/z$  (%) = 213 ( $M^+$ , 50), 193 (66), 182 (42), 171 (44), 165 (46), 154 (30), 134 (37), 126 (42), 114 (100), 106 (42), 97 (42), 91 (42), 84 (59), 77 (42), 71 (44), 59 (63), 54 (42)

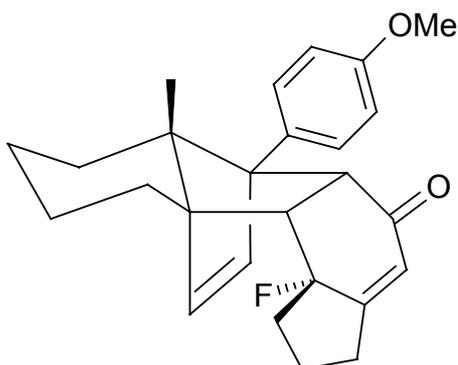
**MS-HA**: berechnet: 213,0801; gefunden: 213,0804

**Schmelzpunkt**: 65,2 °C

**Fluorindandienonaddukt 66**

$C_{26}H_{29}FO_2$

392,52 g/mol



Reaktionsdurchführung wie bei der Darstellung des Methylfluorocyclohexadienonaddukts **25**.

Es wurden folgende Reagenzien und Bedingungen verwendet:

- 241 mg (1,584 mmol) Fluorindandienon **45**
- 419 mg (1,1 eq) p-Methoxyphenyldien **13**
- 2 ml abs.  $MeCl_2$
- 9 d/6,5 kbar
- Flashchromatographie mit PE/E 5:1

Man erhielt 86 mg (14 %) eines gelben Schaums.

**UV** ( $CH_3CN$ ): 203; 223; 283

**IR** ( $CHCl_3$ ): 3000 (m), 2956 (s), 2932 (s), 2868 (m), 1652 (s), 1612 (m), 1516 (s), 1252 (s)

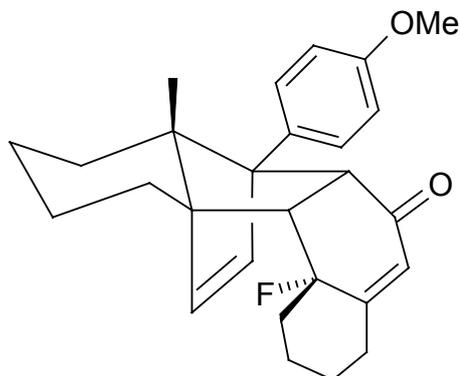
**$^1H$ -NMR** (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 0,47 (dbr, 13 Hz, 1H); 0,86 (s, 3H); 1,08-2,95 (m, 13H); 3,06 (dd, 31/8 Hz, 1H); 3,80 (s, 3H); 3,86 (d, 8 Hz, 1H); 5,81 (d, 6 Hz, 1H); 5,90 (m, 2H); 6,88 (d, 10 Hz, 2H); 7,33 (d, 10 Hz, 2H)

**MS** (140 °C):  $m/z$  (%) = 392 ( $M^+$ , 1), 372 (6), 264 (17), 240 (100), 225 (29), 197 (25), 165 (23), 152 (23), 132 (35), 115 (26), 90 (26), 76 (10)

**MS-HA**: berechnet: 372,2089 ( $M^+$ -HF); gefunden: 372,2084 ( $M^+$ -HF)

**Fluordecalinindienonaddukt 67**C<sub>27</sub>H<sub>31</sub>FO<sub>2</sub>

406,55 g/mol



Reaktionsdurchführung wie bei der Darstellung des Methylfluorocyclohexadienonaddukts **25**.

Es wurden folgende Reagenzien und Bedingungen verwendet:

- 30 mg (0,181 mmol) Fluordecalinindienon **64**
- 48 mg (1,1 eq) p-Methoxyphenyldien **13**
- 0,5 ml abs. MeCl<sub>2</sub>
- 21 d/6,5 kbar
- Flashchromatographie mit PE/E 3:1

Man erhielt 17 mg (23 %) eines farblosen Feststoffs.

**UV** (CH<sub>3</sub>CN): 194; 224

**IR** (CHCl<sub>3</sub>): 2940 (s), 2860 (m), 1660 (s), 1612 (w), 1516 (s), 1248 (s), 1180 (s)

**<sup>1</sup>H-NMR** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0,45 (dbr, 13 Hz, 1H); 0,79 (s, 3H); 1,02-2,63 (m, 15H); 2,68 (dd, 8/9 Hz, 1H); 3,75 (d, 8 Hz, 1H); 3,80 (s, 3H); 5,70 (s, 1H); 5,93 (d, 6 Hz, 1H); 6,11 (dd, 6/8 Hz, 1H); 6,87 (d, 10 Hz, 2H); 7,28 (d, 10 Hz, 2H)

**MS** (70 °C): m/z (%) = 407 (M<sup>+</sup>, 7), 306 (26), 240 (100), 225 (62), 197 (61), 181 (44), 166 (61), 153 (48), 121 (56), 109 (59), 96 (60)

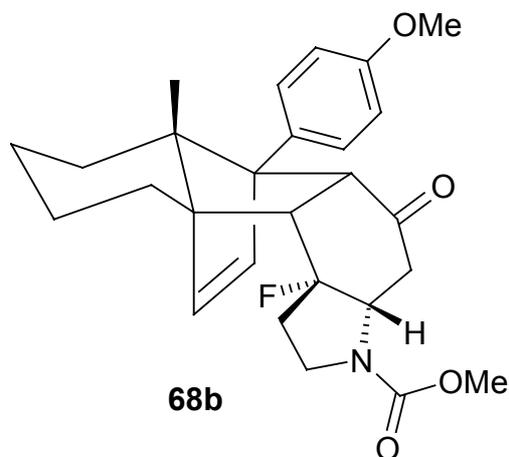
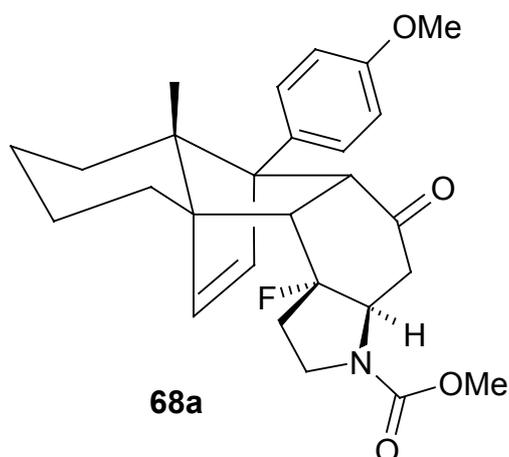
**MS-HA**: berechnet: 406,2308; gefunden: 406,2298

**Drehwert** (CHCl<sub>3</sub>): α = -79,6°

**Schmelzpunkt**: 146,7 °C

**Fluorhydroindolcarbamataddukt 68a/b**C<sub>27</sub>H<sub>32</sub>FNO<sub>4</sub>

453,56 g/mol



Reaktionsdurchführung wie bei der Darstellung des Methylfluorocyclohexadienonaddukts **25**.

Es wurden folgende Reagenzien und Bedingungen verwendet:

- 100 mg (0,47 mmol) Fluorhydroindolmethylcarbamate **65**
- 124 mg (1,1 eq) p-Methoxyphenyldien **13**
- 0,5 ml abs. MeCl<sub>2</sub>
- 14 d/14 kbar
- Flashchromatographie mit PE/E 1:3

Man erhielt 76 mg (36 %) des Diastereomerengemisches **68a/b** in Form eines farblosen Feststoffs.

**IR** (CHCl<sub>3</sub>): 3000 (w), 2956 (m), 2928 (m), 2864 (w), 1692 (s), 1612 (w), 1516 (m), 1456 (s), 1392 (s), 1248 (m), 1228 (m)

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, **68a**): δ = 0,45 (dbr, 13 Hz, 1H); 0,79 (s, 3H); 1,14-2,37 (m, 10H); 2,79 (dd, 17/8 Hz, 1H); 2,95 (m, 1H); 3,46 (m, 2H); 3,68 (s, 3H); 3,75 (d, 10 Hz, 1H); 3,79 (s, 3H); 4,02 (m, 1H); 6,21 (d, 6Hz, 1H); 6,31 (dd, 6/3 Hz, 1H); 6,87 (d, 10 Hz, 2H); 7,23 (dd, 10/11 Hz, 2H)

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, **68b**): δ = 0,45 (dbr, 13 Hz, 1H); 0,79 (s, 3H); 1,14-2,37 (m, 10H); 2,79 (dd, 17/8 Hz, 1H); 2,97 (m, 1H); 3,46 (m, 2H); 3,68 (s, 3H); 3,75 (d, 10 Hz, 1H); 3,80 (s, 3H); 4,21 (m, 1H); 6,22 (d, 6Hz, 1H); 6,35 (dd, 6/3 Hz, 1H); 6,87 (d, 10 Hz, 2H); 7,23 (dd, 10/11 Hz, 2H)

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, **68a**): δ = 15,31 (p); 21,13 (s); 23,74 (s); 26,91 (s); 27,38 (s); 37,25 (s, Dublett 25 Hz); 41,98 (s); 46,42 (s); 49,82 (t); 52,45 (p); 54,58 (t); 55,16 (p); 59,94

(t); 62,09 (q); 62,87 (q); 68,59 (q); 101,63 (q, Dublett 76 Hz); 2x 113,28 (t); 2x 128,49 (t); 129,10 (q); 136,90 (t); 139,37 (t); 155,00 (q); 158,34 (q); 208,93 (q)

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, **68b**): δ = 15,30 (p); 21,12 (s); 23,73 (s); 26,91 (s); 28,37 (s); 37,92 (s, Dublett 25 Hz); 42,39 (s); 46,42 (s); 50,03 (t); 52,45 (p); 54,97 (t); 55,16 (p); 60,20 (t); 62,09 (q); 63,45 (q); 68,99 (q); 103,49 (q, Dublett 76 Hz); 2x 113,28 (t); 2x 128,69 (t); 129,10 (q); 137,20 (t); 139,39 (t); 155,00 (q); 158,34 (q); 209,75 (q)

MS (160 °C): m/z (%) = 453 (M<sup>+</sup>, 2), 251 (3), 240 (100), 225 (45), 197 (46), 165 (41), 153 (37), 128 (37), 114 (53)

MS-HA: berechnet: 453,2315; gefunden: 453,2325

Herstellung von **68a**:

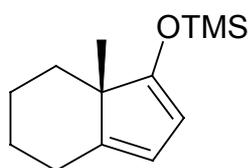
123 mg (0,271 mmol) Methylcarbamataddukt **62** wurden in 17 ml DMSO und 2,5 ml ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung gelöst. Man rührte die Mischung 5 Tage bei 40 °C. Der Ansatz wurde mit dest. H<sub>2</sub>O verdünnt und dreimal mit Et<sub>2</sub>O und einmal mit MeCl<sub>2</sub> extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen trocknete man über MgSO<sub>4</sub>. Anschließend zog man das Lösungsmittel im Vakuum ab und chromatographierte den Rückstand an Kieselgel mit PE/E 1:3. 68 mg (55 %) eines farblosen Feststoffs wurden erhalten.

Spektroskopische Daten s.o.

**Trimethylsilyloxydien 69**

C<sub>13</sub>H<sub>22</sub>OSi

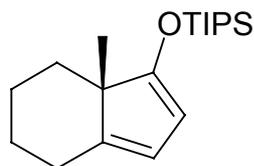
222,41 g/mol



Herstellung und spektroskopische Daten s. Lit.<sup>64</sup>

**Triisopropylsilyloxydien 70**C<sub>19</sub>H<sub>34</sub>OSi

306,57 g/mol



1,239 g (8,248 mmol) Methylindenon **72** wurden in 6 ml absolutem MeCl<sub>2</sub> gelöst. Zur Lösung addierte man 2,3 ml (2 eq.) Triethylamin und tropfte bei 0 °C langsam 2,892 ml (1,3 eq.) TIPSOTf zu. Das Reaktionsgemisch wurde mit Diethylether als Laufmittel über eine kurze Alox N-Säule filtriert. Es verblieben 2,529 g (100 %) eines gelben Öls.

**UV** (CH<sub>3</sub>CN): 187; 269

**IR** (CHCl<sub>3</sub>): 3020 (s), 2944 (s), 2868 (s), 1628 (m), 1568 (s), 1464 (m), 1328 (m), 996 (s)

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1,09 (s, 3H); 1,10 (m, 21H); 1,57-2,45 (m, 8H); 5,05 (d, 2 Hz, 1H); 5,71 (m, 1H)

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 3x 12,61 (t); 17,83 (p); 6x 18,01 (p); 21,58 (s); 26,91 (s); 30,01 (s); 36,31 (s); 50,16 (q); 99,77 (t); 117,96 (t); 143,80 (q); 170,00 (q)

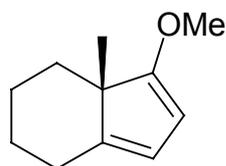
**MS** (RT): m/z (%) = 306 (M<sup>+</sup>, 100), 279 (54), 264 (57), 222 (47), 157 (42), 131 (75), 115 (65), 103 (86)

**MS-HA**: berechnet: 306,2379; gefunden: 306,2366

**Drehwert** (CHCl<sub>3</sub>): α = 17,9°

**Methoxydien 71**C<sub>11</sub>H<sub>16</sub>O

164,25 g/mol



141 mg (0,94 mmol) Methylindenon **72** wurden in 4,3 ml absolutem THF und 0,82 ml HMPA (5 eq.) gelöst. Bei -78 °C wurden 1,707 ml (1,2 eq.) KHMDS-Lösung zugegeben und mit 0,124 ml (1,2 eq.) Methyltriflat versetzt. Der Abbruch der Reaktion erfolgte nach 10 Minuten mit 2 ml gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung. Nachdem die Suspension Raumtemperatur

erreicht hatte, verdünnte man mit Diethylether und schüttelte mit gesättigter NaCl-Lösung. Die organische Phase wurde abgetrennt und über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet. Nach Filtration und Abziehen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer führte eine Flashchromatographie an Alox N mit Petrolether zu 152 mg (99 %) eines farblosen Öls.

**UV** ( $\text{CH}_3\text{CN}$ ): 193; 268

**IR** ( $\text{CHCl}_3$ ): 2964 (m), 2932 (s), 2856 (m), 1616 (m), 1576 (s), 1460 (m), 1348 (m), 1232 (m)

**$^1\text{H-NMR}$**  (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0,90\text{-}2,50$  (m, 8H); 1,05 (s, 3H) 3,67 (s, 3H); 5,03 (d, 2H); 5,75 (dd, 2/2 Hz, 1H)

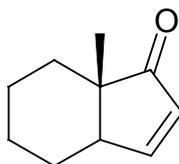
**MS** (RT):  $m/z$  (%) = 164 ( $\text{M}^+$ , 100), 149 (61), 136 (73), 121 (74), 107 (29), 91 (60), 77 (45)

**MS-HA**: berechnet: 164,1201; gefunden: 164,1201

### Methylindenon 72

$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}$

150,22 g/mol

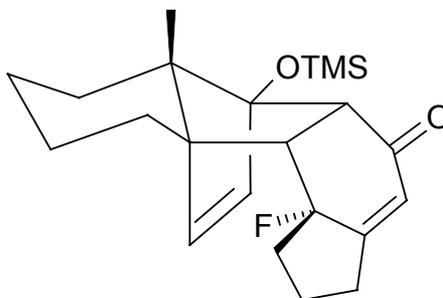


Herstellung und spektroskopische Daten s. Lit.<sup>64</sup>

### Fluorindandienon/TMSO-Dienaddukt 73

$\text{C}_{22}\text{H}_{31}\text{FO}_2\text{Si}$

374.58 g/mol



Reaktionsdurchführung wie bei der Darstellung des Methylfluorocyclohexadienonaddukts **25**. Es wurden folgende Reagenzien und Bedingungen verwendet:

- 47 mg (0,310 mmol) Fluorindandienon **45**
- 76 mg (1,1 eq) p-Methoxyphenyldien **13**
- 0,5 ml abs. THF
- 12 d/6,5 kbar
- Flashchromatographie mit PE/E 4:1

Man erhielt 18 mg (16 %) eines farblosen Feststoffs.

**UV** (CH<sub>3</sub>CN): 224

**IR** (CHCl<sub>3</sub>): 3000 (m), 2940 (s), 2860 (m), 1648 (s), 1444 (w), 1252 (s), 908 (s)

**<sup>1</sup>H-NMR** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0,13 (s, 9H); 0,97 (dbr, 13 Hz, 1H); 1,0 (s, 3H); 1,07-2,75 (m, 13H); 2,90 (dd, 30/8 Hz, 1H); 3,13 (d, 8 Hz, 1H); 5,63 (d, 6 Hz, 1H); 5,75 (d, 6 Hz, 1H); 5,97 (m, 1H)

**MS** (RT): m/z (%) = 374 (M<sup>+</sup>, 1), 298 (5), 282 (4), 248 (3), 222 (100), 207 (13), 194 (25), 179 (11), 149 (10), 133 (80), 117 (13), 105 (20), 91 (40), 73 (88)

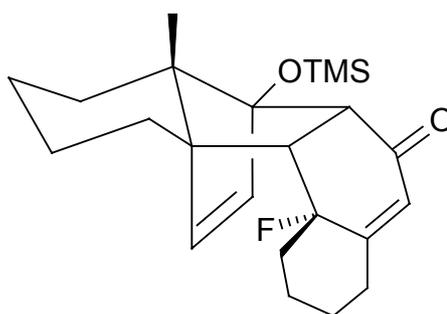
**MS-HA**: berechnet: 374,2077; gefunden: 374,2078

**Drehwert** (CHCl<sub>3</sub>): α = 50,6°

#### Fluordecalinindienon/TMSO-Dienaddukt **74**

C<sub>23</sub>H<sub>33</sub>FO<sub>2</sub>Si

388,60 g/mol



Reaktionsdurchführung wie bei der Darstellung des Methylfluorocyclohexadienonaddukts **25**.

Es wurden folgende Reagenzien und Bedingungen verwendet:

- 50 mg (0,301 mmol) Fluordecalinindienon **64**
- 74 mg (1,1 eq) p-Methoxyphenyldien **13**
- 0,5 ml abs. THF
- 42 d/6,5 kbar
- Flashchromatographie mit PE/E 4:1

Man erhielt 12 mg (11 %) eines farblosen Feststoffs.

**IR** (CHCl<sub>3</sub>): 3000 (m), 2940 (s), 2860 (m), 1660 (s), 1444 (w), 1340 (m), 1252 (m), 916 (m), 844 (s)

**<sup>1</sup>H-NMR** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0,15 (s, 9H); 0,92 (s, 3H); 1,07 –2,27 (m, 16H); 2,49 (dd, 8/6 Hz, 1H); 2,97 (dd, 8/5 Hz, 1H); 5,72 (s, 1H); 5,75 (d, 6 Hz, 1H); 5,94 (dd, 6/7 Hz, 1H)

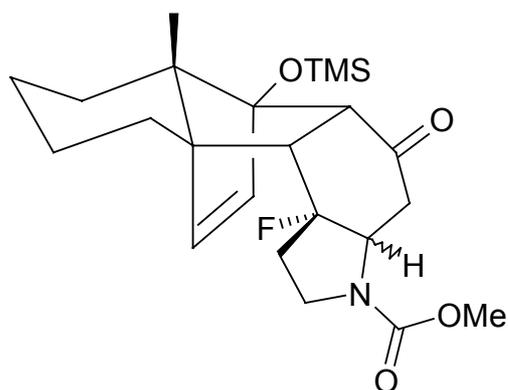
**MS** (50 °C): m/z (%) = 388 (M<sup>+</sup>, 4), 222 (100), 207 (14), 194 (26), 179 (11), 166 (11), 149 (7), 131 (9), 109 (14), 91 (24)

**MS-HA**: berechnet: 388,2233; gefunden: 388,2223

**Fluorhydrindolcarbammat/TMSO-Dienaddukt 75a/b**

C<sub>23</sub>H<sub>34</sub>FNO<sub>4</sub>Si

435,62 g/mol



Reaktionsdurchführung wie bei der Darstellung des Methylfluorocyclohexadienonaddukts **25**.

Es wurden folgende Reagenzien und Bedingungen verwendet:

- 100 mg (0,47 mmol) Fluorhydroindolmethylcarbammat **65**
- 115 mg (1,1 eq) p-Methoxyphenyldien **13**
- 0,5 ml abs. THF
- 42 d/6,5 kbar
- Flashchromatographie mit PE/E 1:1

Man erhielt 28 mg (14 %) eines farblosen Feststoffs.

**IR** (CHCl<sub>3</sub>): 3000 (w), 2956 (w), 2864 (w), 1692 (s), 1456 (m), 1392 (m), 1252 (m), 1144 (m), 908 (m), 844 (m)

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0,10 (s, 9H); 0,92 (s, 3H); 0,98 (dbr, 13 Hz, 1H), 1,20-2,28 (m, 9H); 2,83 (m, 2H); 3,00 (m, 2H); 3,42 (m, 2H); 3,68 (s, 3H); 4,18 (m, 1H); 6,12 (d, 6 Hz, 1H); 6,19 (ddbr, 13/6 Hz, 1H)

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, Diastereomer): δ = 0,10 (s, 9H); 0,92 (s, 3H); 0,98 (dbr, 13 Hz, 1H), 1,20-2,28 (m, 9H); 2,83 (m, 2H); 3,00 (m, 2H); 3,42 (m, 2H); 3,68 (s, 3H); 4,01 (m, 1H); 6,12 (d, 6 Hz, 1H); 6,19 (ddbr, 14/6 Hz, 1H)

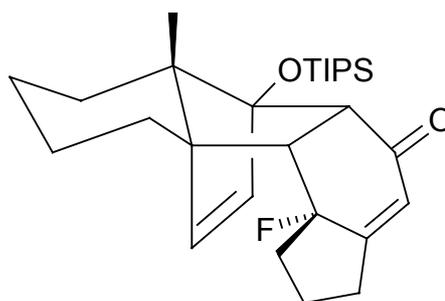
MS (50 °C): m/z (%) = 435 (M<sup>+</sup>, 26), 420 (10), 253 (8), 233 (9), 222 (100), 207 (68), 193 (77), 179 (56), 165 (34), 114 (76), 89 (75)

MS-HA: berechnet: 435,2241; gefunden: 435,2244

### Fluorindandienon/TIPSO-Dienaddukt 76

C<sub>28</sub>H<sub>43</sub>FO<sub>2</sub>Si

458,74 g/mol



Reaktionsdurchführung wie bei der Darstellung des Methylfluorocyclohexadienonaddukts **25**.

Es wurden folgende Reagenzien und Bedingungen verwendet:

- 100 mg (0,657 mmol) Fluorindandienon **45**
- 222 mg (1,1 eq) p-Methoxyphenyldien **13**
- 0,7 ml abs. THF
- 21 d/6,5 kbar
- Flashchromatographie mit PE/E 1:1

Man erhielt 27 mg (9 %) eines farblosen Öls.

UV (CH<sub>3</sub>CN): 194; 220

IR (CHCl<sub>3</sub>): 2944 (s), 2864 (s), 1664 (s), 1464 (m), 1384 (w), 1340 (m), 1248 (m)

<sup>1</sup>H-NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0,70-2,74 (m, 38H); 2,92 (dd, 29/8 Hz, 1H); 3,17 (d, 8 Hz, 1H); 5,61 (d, 6 Hz, 1H); 5,75 (d, 6 Hz, 1H); 5,97 (m, 1H)

**MS** (80 °C):  $m/z$  (%) = 438 ( $M^+$ -HF, 2), 416 (20), 305 (86), 279 (60), 263 (29), 149 (26), 131 (68), 103 (85), 75 (100)

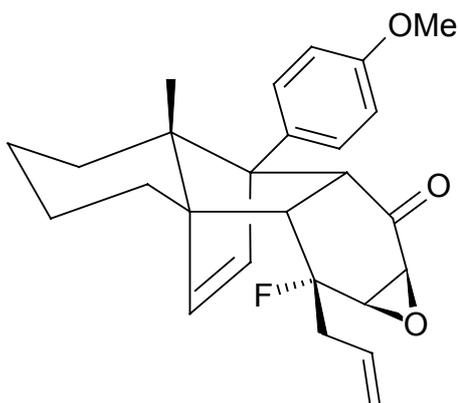
**MS-HA**: berechnet: 415,2469; gefunden: 415,2476

**Drehwert** ( $\text{CHCl}_3$ ):  $\alpha = 25,8^\circ$

**Allylfluorepoxidaddukt 77**

$\text{C}_{26}\text{H}_{29}\text{FO}_3$

408,52 g/mol



230 mg (0,586 mmol) des Allylfluordienonaddukts **59** wurden in einer Mischung aus 49 ml MeOH/15 ml THF gelöst und auf 0 °C gekühlt. Eine zweite Lösung aus 293 mg (7,325 mmol) NaOH in 15 ml 30 %-iger  $\text{H}_2\text{O}_2$ -Lösung wurde bei 0 °C bereit und zur Adduktlösung zuge-  
tropft. Man rührte anschließend 40 Minuten bei RT. Der Abbruch der Reaktion erfolgte durch Verdünnen des Reaktionsgemisches mit  $\text{MeCl}_2$  und zweimaliges Schütteln mit eisgekühlter gesättigter Eisen(II)sulfatlösung. Die vereinigten wässrigen Phasen extrahierte man dreimal mit  $\text{MeCl}_2$  und trocknete die vereinigten organischen Phasen über  $\text{MgSO}_4$ . Nachdem das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen war, folgte eine Flashchromatographie mit PE/E 1:1. 231 mg (97 %) eines farblosen Schaums konnten so erhalten werden.

**IR** ( $\text{CHCl}_3$ ): 2932 (s), 2856 (m), 1716 (s), 1612 (w), 1516 (s), 1464 (w), 1444 (w), 1248 (s), 1180 (m)

**$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0,56$  (dbr, 13 Hz, 1H); 0,75 (s, 3H); 1,10-1,60 (m, 4H); 1,67 (dbr, 13 Hz, 1H); 1,99 (dtrbr, 9/4 Hz, 1H); 2,16 (dbr, 13 Hz); 2,69-2,98 (m, 3H); 3,30 (d, 4 Hz, 1H); 3,49 (dd, 4/1 Hz, 1H); 3,79 (s, 3H); 3,89 (dd, 11/1 Hz, 1H); 5,29 (m, 1H); 5,33 (m, 1H); 5,93 (dd, 13/6 Hz, 1H); 5,97 (m, 1H); 6,12 (d, 6 Hz, 1H); 6,84 (d, 10 Hz, 2H); 7,12 (d, 10 Hz, 2H)

**MS** (50 °C):  $m/z$  (%) = 408 ( $M^+$ , 9), 392 (10), 372 (9), 287 (4), 266 (8), 251 (10), 240 (100), 225 (40), 197 (40), 181 (28), 165 (37), 152 (26), 141 (18), 121 (39), 99 (40)

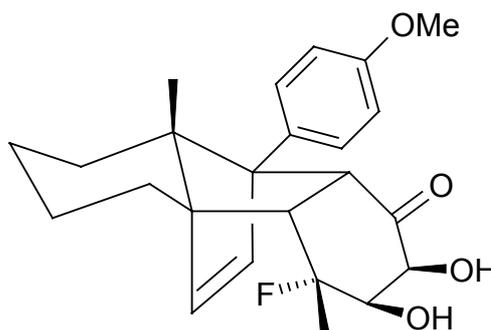
**MS-HA**: berechnet: 408,2101; gefunden: 408,2106

**Drehwert** ( $\text{CHCl}_3$ ):  $\alpha = -6,0^\circ$

### Methylfluordioladdukt 78

$\text{C}_{24}\text{H}_{29}\text{FO}_4$

400,49 g/mol

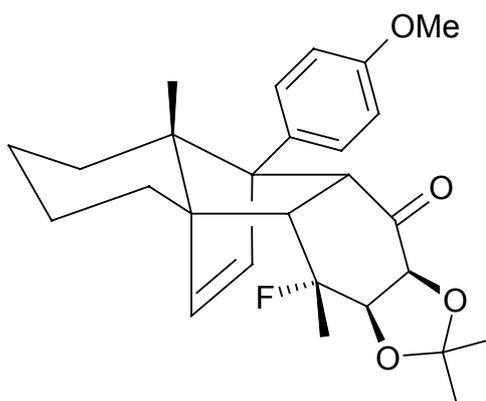


Herstellung und spektroskopische Daten s. Lit.<sup>28</sup>

### Methylfluoracetonidaddukt 79

$\text{C}_{27}\text{H}_{33}\text{FO}_4$

440,56 g/mol



Zu einer Lösung aus 102 mg (0,255 mmol) Methylfluordienondioladdukt **78** und einer Spatelspitze p-TsOH in 5 ml abs. DMF addierte man bei 0°C 120  $\mu\text{l}$  (5 eq.) 2-Methoxypropen. Der Ansatz wurde über Nacht bei RT gerührt und dann mit  $\text{Et}_2\text{O}$  verdünnt. Es folgte zweimaliges Waschen mit ges. NaCl-Lösung und Trocknen der vereinigten organischen Phasen über

MgSO<sub>4</sub>. Abziehen des Lösungsmittels und Flashchromatographie an Kieselgel mit PE/E 3:1 lieferte 111 mg (99%) eines farblosen Feststoffs.

**IR** (CHCl<sub>3</sub>): 2996 (s), 2936 (s), 1728 (s), 1612 (w), 1516 (s), 1464 (m), 1380 (s), 1292 (s), 1180 (s), 1072 (s)

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0,60 (dbr, 13 Hz, 1H); 0,79 (s, 3H); 1,10-1,70 (m, 5H); 1,38 (s, 3H); 1,57 (s, 3H); 1,70 (s, 3H); 2,05 (dtrbr, 10/4 Hz, 1H); 2,20 (dbr, 13 Hz, 1H); 3,00 (dd, 34/10 Hz, 1H); 3,79 (s, 3H); 4,14 (d, 8 Hz, 1H); 4,28 (d, 10 Hz, 1H); 4,30 (dd, 8/5 Hz, 1H); 5,95 (dd, 9/6 Hz, 1H); 6,16 (d, 6 Hz, 1H); 6,85 (d, 10 Hz, 2H); 7,15 (d, 10 Hz, 2H)

**MS** (90 °C): m/z (%) = 440 (M<sup>+</sup>, 4), 425 (1), 266 (3), 251 (3), 240 (37), 225 (22), 197 (19), 185 (9), 161 (11), 145 (27), 129 (29), 103 (28), 73 (100)

**MS-HA**: berechnet: 440,2363; gefunden: 440,2368

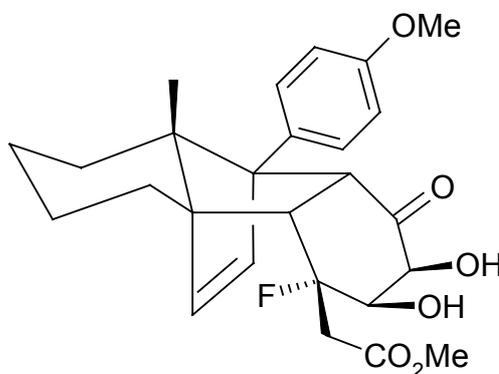
**Drehwert** (CHCl<sub>3</sub>): α = 41,6°

**Schmelzpunkt**: 163,9 °C

### Essigesterfluordioladdukt **80**

C<sub>26</sub>H<sub>31</sub>FO<sub>6</sub>

458,53 g/mol



1 g (2,356 mmol) Essigesterfluordienonaddukt **58** wurden in 20 ml Essigester und 20 ml Acetonitril gelöst. Bei 0 °C wurde eine Lösung aus 35 mg (0,133 mmol) RuCl<sub>3</sub>·3H<sub>2</sub>O und 608 mg (1,5 eq.) NaIO<sub>4</sub> in 5 ml Wasser zugefügt. Nachdem 40 Minuten bei RT gerührt wurde, brach man die Reaktion durch Zugabe von 24 ml einer ges. Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Lösung ab. Das Gemisch rührte weitere 5 Minuten und wurde dann dreimal mit EtOAc extrahiert. Trocknung der vereinigten organischen Phasen über MgSO<sub>4</sub>, Abziehen des Lösungsmittels und Flashchromatographie an Kieselgel mit PE/E 1:2 ergab 770 mg (71 %) eines farblosen Feststoffs.

**IR** (CHCl<sub>3</sub>): 3572 (w), 3457 (w), 2932 (m), 2856 (w), 1732 (s), 1708 (s), 1612 (w), 1516 (s), 1440 (m), 1252 (s)

**<sup>1</sup>H-NMR** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 0,53 (dbr, 13 Hz, 1H); 0,80 (s, 3H); 1,04-2,02 (m, 6H); 2,24 (dbr, 13 Hz, 1H); 2,60-3,23 (m, 5H); 3,52 (sbr, 1H); 3,74 (s, 3H); 3,81 (s, 3H); 3,92 (dd, 8/4 Hz, 1H); 4,13 (dd, 3/2 Hz, 1H); 4,41 (dd, 2/4 Hz, 1H); 5,97 (d, 6 Hz, 1H); 6,27 (dd, 6/13 Hz, 1H); 6,88 (d, 9 Hz, 2H); 7,30 (d, 9 Hz, 2H)

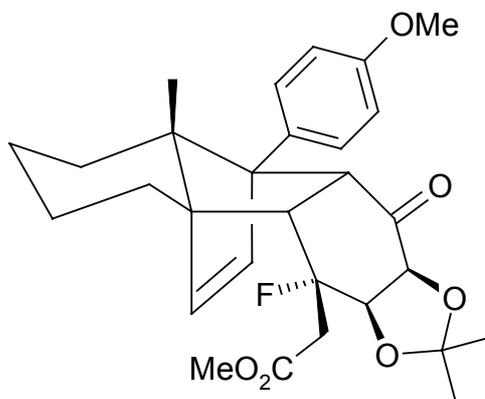
**FAB-MS**: m/z (%) = 458 (M<sup>+</sup>, 5), 240 (100)

**Drehwert** (CHCl<sub>3</sub>):  $\alpha$  = -38,3°

### Essigesterfluoracetonidaddukt **81**

C<sub>29</sub>H<sub>35</sub>FO<sub>6</sub>

498.60 g/mol



Zu einer Lösung aus 200 mg (0,44 mmol) Essigesterfluordienondioladdukt **80** in 8 ml abs. DMF wurde eine Spatelspitze p-TsOH und 4 ml 2,2-Dimethoxypropan gegeben. Das Reaktionsgemisch rührte 1 Stunde bei 100 °C. Zur Aufarbeitung verdünnte man mit Et<sub>2</sub>O und wusch mit dest. H<sub>2</sub>O und ges. NaCl-Lösung. Nach Trocknung der organischen Phase über MgSO<sub>4</sub> folgte die Reinigung des Rohprodukts mittels Flashchromatographie mit PE/E 3:1. Man gewann 158 mg (73 %) eines farblosen Schaums.

**IR** (CHCl<sub>3</sub>): 2992 (m), 2932 (s), 2856 (m), 1732 (s), 1612 (w), 1516 (s), 1436 (w), 1384 (m), 1252 (s), 1180 (s)

**<sup>1</sup>H-NMR** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 0,60 (dbr, 13 Hz, 1H); 0,78 (s, 3H); 1,0-2,27 (m, 7H); 1,40 (d, 10 Hz, 3H); 1,60 (d, 12 Hz, 3H); 2,80 (m, 3H); 3,72 (s, 3H); 3,79 (s, 3H); 4,14 (d, 8 Hz, 1H); 4,32 (d, 10 Hz, 1H); 4,82 (dd, 8/6 Hz, 1H); 5,95 (dd, 9/6 Hz, 1H); 6,20 (d, 6Hz, 1H); 6,85 (d, 9 Hz, 2H); 7,14 (d, 9 Hz, 2H)

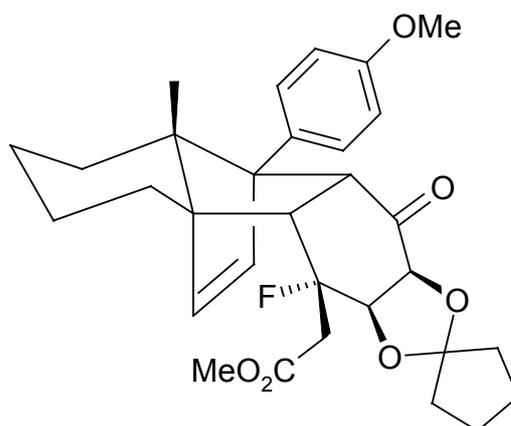
**FAB-MS:**  $m/z$  (%) = 498 ( $M^+$ , 6), 240 (100)

**Drehwert** ( $\text{CHCl}_3$ ):  $\alpha = 36,0^\circ$

**Essigesterfluorocyclopentylketaladdukt **82****

$\text{C}_{31}\text{H}_{37}\text{FO}_6$

524,64 g/mol



203 mg (0,443 mmol) Essigesterfluordienondioladdukt **80**, eine Spatelspitze p-TsOH und 346 mg (6 eq.) 1,1-Dimethoxycyclopentan wurden in 5,5 ml abs. THF gelöst und über Nacht unter Rückfluss erhitzt. Der Ansatz wurde dann bei  $0^\circ\text{C}$  mit einem Äquivalent  $\text{Et}_3\text{N}$  – bezogen auf p-TsOH – versetzt und einrotiert. Zur weiteren Aufarbeitung nahm man das Rohprodukt mit  $\text{Et}_2\text{O}$  auf und schüttelte mit ges.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung. Eine sich anschließende Trocknung der organischen Phase über  $\text{MgSO}_4$  und Flashchromatographie an Alox N mit PE/E 3:1 ergab 156 mg (67 %) eines farblosen Schaums.

**IR** ( $\text{CHCl}_3$ ): 3000 (w), 2936 (m), 2864 (w), 1732 (s), 1612 (w), 1516 (s), 1436 (m), 1340 (m), 1248 (s), 1180 (s), 1104 (m)

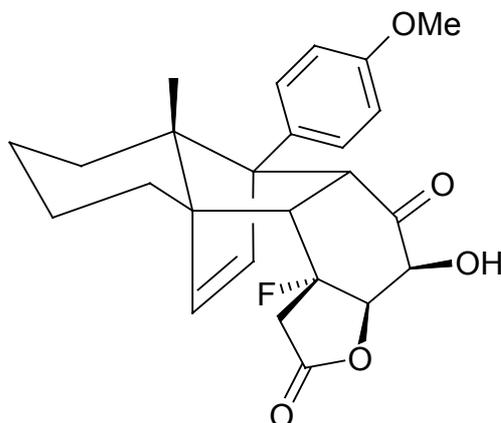
**$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0,60$  (dbr, 13 Hz, 1H); 0,78 (s, 3H); 1,12-2,24 (m, 15H); 2,98 (m, 2H); 3,20 (dd, 34/11 Hz, 1H); 3,71 (s, 3H); 3,78 (s, 3H); 4,04 (d, 8 Hz, 1H); 4,26 (d, 11 Hz, 1H); 4,70 (dd, 5/8 Hz, 1H); 5,95 (dd, 9/6 Hz, 1H); 6,19 (d, 6 Hz, 1H); 6,84 (d, 10 Hz, 2H); 7,13 (d, 10 Hz, 2H)

**MS** ( $130^\circ\text{C}$ ):  $m/z$  (%) = 524 ( $M^+$ , 6), 284 (6), 255 (13), 240 (100), 225 (13), 186 (18), 155 (16), 121 (11), 107 (12)

**MS-HA:** berechnet: 524,2574; gefunden: 524,2575

**Essigesterfluorlactonaddukt 83**C<sub>25</sub>H<sub>27</sub>FO<sub>5</sub>

426,49 g/mol



50 mg (0,109 mmol) Essigesterfluordienondioladdukt **80** wurden in 2,5 ml THF vorgelegt und mit 1 ml 6N HCl versetzt. Nach fünftägigem Rühren bei RT neutralisierte man mit 240 mg NaOH. Die wässrige Phase wurde anschließend dreimal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Nach Abtrennung der organischen Phase, Trocknung über MgSO<sub>4</sub> und Flashchromatographie mit PE/E 1:1 erhielt man 10 mg (22 %) eines farblosen Feststoffs.

**IR** (CHCl<sub>3</sub>): 3587 (w), 3545 (w), 2936 (m), 2860 (w), 1792 (m), 1760 (m), 1732 (m), 1612 (w), 1516 (s), 1252 (s)

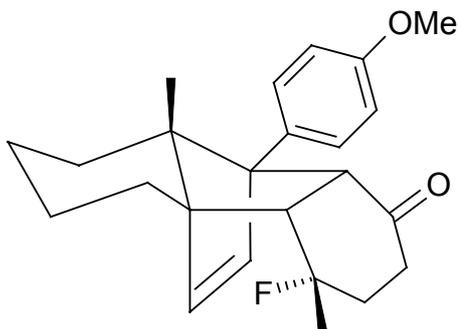
**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0,48 (dbr, 13 Hz, 1H); 0,83 (s, 3H); 1,16-2,25 (m, 7H); 2,96 (dd, 29/18 Hz, 1H); 3,26 (dd, 40/18 Hz, 1H); 3,57 (dd, 10/10 Hz, 1H); 4,04 (m, 1H); 4,40 (m, 2H); 5,75 (d, 3 Hz, 1H); 6,09 (dd, 9/6 Hz, 1H); 6,19 (d, 6 Hz, 1H); 6,89 (d, 10 Hz, 2H); 7,20 (d, 10 Hz, 2H)

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 15,02 (p); 21,06 (s); 23,43 (s); 26,68 (s); 28,43 (s); 45,33 (s, Dublett 27 Hz); 50,81 (t, Dublett 20 Hz); 54,64 (p); 61,84 (q); 62,25 (q); 75,32 (t); 86,38 (t, Dublett 28 Hz); 100,70 (q, Dublett 185 Hz); 2x 113,18 (t); 2x 128,04 (t); 131,45 (q); 138,21 (t); 138,90 (t); 159,13 (q); 173,93 (q); 208,56 (q)

**FAB-MS**: m/z (%) = 426 (M<sup>+</sup>, 6), 240 (72)

**Methylfluorocyclohexenonaddukt 84**C<sub>24</sub>H<sub>29</sub>FO<sub>2</sub>

368,50 g/mol



Zu einer Lösung aus 50 mg (0,136 mmol) Methylfluordienonaddukt **25** in 2 ml abs. Toluol gab man bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  130  $\mu\text{l}$  (1 eq.) L-Selektrid (1 molare Lösung in THF). Nach 15 minütigem Rühren wurde die Reaktion durch Zugabe einer ges.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung gestoppt. Man ließ die Suspension auf Raumtemperatur kommen und verdünnte dann mit destilliertem Wasser und  $\text{Et}_2\text{O}$ . Die wässrige Phase wurde abgetrennt, mit 2N HCl neutralisiert und dreimal mit  $\text{Et}_2\text{O}$  ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl-Lösung gewaschen und über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet. Nach Einrotieren der Lösung folgte eine Flashchromatographie mit PE/E 3:1. Es resultierten 43 mg (86 %) eines farblosen Feststoffs.

**IR** ( $\text{CHCl}_3$ ): 3000 (m), 2936 (s), 2856 (m), 1704 (s), 1612 (w), 1516 (s), 1464 (w), 1444 (w), 1380 (w), 1248 (s)

**$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0,50$  (dbr, 13 Hz, 1H); 0,77 (s, 3H); 1,08-2,31 (m, 11H); 2,63 (dd, 30/10 Hz, 1H); 3,62 (d, 10 Hz, 1H); 3,79 (s, 3H); 6,02 (dd, 10/6 Hz, 1H); 6,05 (d, 6 Hz, 1H); 6,86 (d, 10 Hz, 2H); 7,18 (d, 10 Hz, 2H)

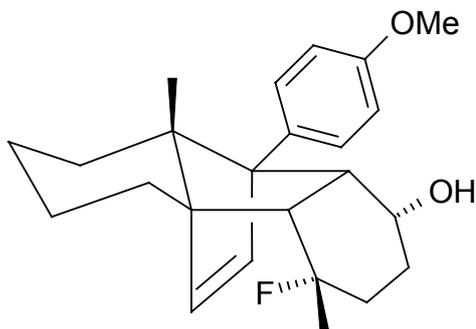
**$^{13}\text{C-NMR}$**  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 16,34$  (p); 21,48 (s); 23,52 (s); 27,89 (s); 28,46 (p, Dublett 27 Hz); 28,54 (s); 53,74 (t, Dublett 19 Hz); 54,46 (t); 55,32 (p); 60,01 (q); 61,14 (q); 66,01 (q); 94,06 (q, Dublett 198 Hz); 2x 113,34 (t); 2x 128,23 (t); 131,14 (q); 135,38 (t); 139,44 (t); 157,89 (q); 210,87 (q)

**MS** (100  $^{\circ}\text{C}$ ):  $m/z$  (%) = 368 ( $\text{M}^+$ , 4), 348 (31), 331 (6), 305 (4), 293 (5), 265 (5), 251 (8), 240 (100), 225 (61), 197 (59), 181 (54), 165 (55), 152 (53), 141 (35), 121 (57), 107 (56)

**MS-HA**: berechnet: 368,2152; gefunden: 368,2139

**Methylfluorocyclohexenoladdukt 85**C<sub>24</sub>H<sub>31</sub>FO<sub>2</sub>

370,51 g/mol



50 mg (0,136 mmol) Methylfluorocyclohexenonaddukt **84** wurden in 1 ml abs. THF gelöst und mit 8 mg (1,6 eq.) LAH versetzt. Die Suspension wurde über Nacht gerührt. Zur Aufarbeitung verdünnte man mit dest. H<sub>2</sub>O und Et<sub>2</sub>O und trennte die organische Phase ab. Die wässrige Phase wurde dreimal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Zur Trocknung der vereinigten organischen Phasen wusch man mit ges. NaCl-Lösung und rührte über MgSO<sub>4</sub>. Abziehen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und Flashchromatographie mit PE/E 2:1 ergab 43 mg (85 %) eines farblosen Feststoffs.

**IR** (CHCl<sub>3</sub>): 3572 (m), 3000 (m), 2932 (s), 2856 (m), 1612 (m), 1516 (s), 1244 (s), 1180 (s)

**<sup>1</sup>H-NMR** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0,47 (dbr, 13 Hz, 1H); 0,80 (s, 3H); 1,07-2,39 (m, 13H); 1,50 (d, 22 Hz, 3H); 3,15 (dd, 10/6 Hz, 1H); 3,79 (s, 3H); 4,08 (m, 1H); 5,97 (dd, 11/6 Hz, 1H); 6,20 (dd, 6/2 Hz, 1H); 6,88 (d, 10 Hz, 2H), 7,25 (d, 10 Hz, 2H)

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 16,9 (p); 21,1 (s); 23,9 (s); 28,0 (s); 29,1 (p); 33,2 (s); 47,8 (t); 53,0 (t); 55,1 (p); 60,6 (q); 62,1 (q); 65,5 (q); 65,9 (t); 97,1 (q); 2x 113,6 (t); 2x 128,2 (t); 131,1 (q); 135,2 (t); 137,1 (t); 158,0 (q)

**MS** (100 °C): m/z (%) = 370 (M<sup>+</sup>, 1), 350 (3), 293 (2), 266 (2), 251 (3), 240 (100), 225 (9), 197 (8), 179 (3), 165 (4), 152 (4), 121 (8)

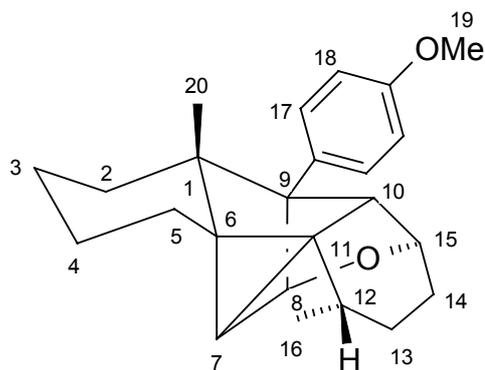
**MS-HA**: berechnet: 370,2308; gefunden: 370,2305

**Drehwert** (CHCl<sub>3</sub>): α = -47,2°

**Schmelzpunkt**: 103,8 °C

**Käfigverbindung 86**C<sub>24</sub>H<sub>30</sub>O<sub>2</sub>

350,51 g/mol



50 mg (0,14 mmol) Methylfluorocyclohexadienonaddukt **25** wurden in 2 ml abs. Toluol vorgelegt. Bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  gab man 301  $\mu\text{l}$  (2,2 eq.) L-Selektrid (1 molare Lösung in THF) hinzu. Nach 15 minütigem Rühren folgte der Reaktionsabbruch durch Zugabe einer ges.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung. Man ließ die Suspension Raumtemperatur erreichen, und verdünnte mit destilliertem Wasser und  $\text{Et}_2\text{O}$ . Die wässrige Phase wurde abgetrennt, mit 2N HCl neutralisiert und dreimal mit  $\text{Et}_2\text{O}$  ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl-Lösung gewaschen und über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet. Nach Einrotieren der Lösung folgte eine Flashchromatographie mit PE/E 3:1. 39 mg (82 %) eines farblosen Feststoffs wurden gewonnen.

**IR** ( $\text{CHCl}_3$ ): 3000 (m), 2956 (s), 2928 (s), 2852 (m), 1612 (w), 1516 (s), 1464 (m), 1248 (s)

**$^1\text{H-NMR}$**  (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 3,76$  (s, 3H); 3,81 (d, 7Hz, 3H); 1,00-2,20 (m, 14H); 2,43 (d, 2 Hz, 1H); 3,79 (s, 3H); 4,08 (m, 1H); 4,70 (m, 1H); 6,86 (d, 10 Hz, 2H); 7,14 (d, 10 Hz, 2H)

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 16,52$  (p); 18,20 (p); 21,33 (s); 22,79 (s); 25,64 (t); 25,99 (s); 29,32 (s); 31,38 (t); 31,82 (s); 32,98 (s); 33,37 (q); 41,26 (q); 51,23 (t); 55,20 (p); 74,68 (t); 85,69 (t); 2x 113,64 (t); 127,93 (q); 2x 129,54 (t); 158,33 (q)

**NOE-Experiment:**

Eingestrahlt bei:	NOE:
H-20	+2,4 % (H-10), +1,6 % (H-17)
H-17	+6,0 % (H-10), +8,3 % (H-8), +13,8 % (H-18)
H-16	+3,9 % (H-7), +3,1 % (H-13), +3,9 % (H-12)
H-15	+3,4 % (H-14), +6,0 % (H-10)
H-12	+4,4 % (H-20), +6,1 % (H-12), +7,0 % (H-15), +14,0 % (H-17)
H-8	+10,8 % (H-7), +14,7 % (H-17)

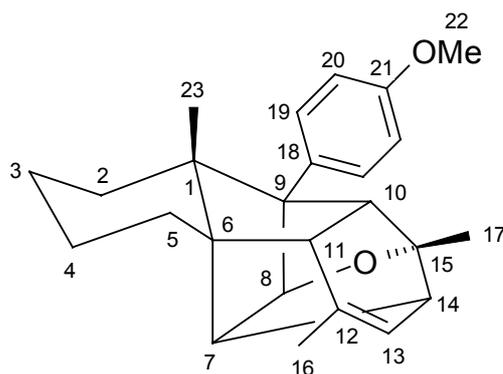
**MS** (110 °C): m/z (%) = 350 (M<sup>+</sup>, 100), 336 (24), 307 (28), 293 (59), 279 (7), 265 (31), 251 (24), 240 (18), 214 (23), 199 (34), 121 (25)

**MS-HA**: berechnet: 350,2246; gefunden: 350,2246

### Käfigverbindung 89

C<sub>25</sub>H<sub>30</sub>O<sub>2</sub>

362,52 g/mol



In 26 ml abs. THF wurden 300 mg (0,819 mmol) Methylfluordienonaddukt **25** gelöst. Bei RT tropfte man 270 µl (1 eq.) MeMgBr-Lösung (3 molar in Et<sub>2</sub>O) zu. Der Abbruch der Reaktion erfolgte nach 5 Minuten durch Zugabe von ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lösung. Nach Verdünnung der Suspension mit dest. H<sub>2</sub>O und Et<sub>2</sub>O wurde die wässrige Phase abgetrennt und dreimal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und einrotiert. Flashchromatographie mit PE/E 10:1 lieferte 212 mg (68 %) eines farblosen Öls.

**IR** (CHCl<sub>3</sub>): 3000 (m), 2964 (s), 2936 (s), 2864 (s), 1612 (w), 1512 (s), 1464 (w), 1444 (w), 1380 (m), 1252 (s), 1180 (m), 1036 (m)

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0,76 (s, 3H); 1,20 (s, 3H); 1,22-1,63 (m, 8H); 1,79 (d, 2 Hz, 3H); 1,94 (d, 6 Hz, 1H); 2,04 (m, 1H); 2,23 (m, 1H); 2,40 (d, 6 Hz, 1H); 3,79 (s, 3H); 5,01 (dd, 5/1 Hz, 1H); 5,76 (m, 1H); 6,85 (d, 10 Hz, 2H); 7,22 (d, 10 Hz, 2H)

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 18,49 (p); 18,61 (p); 21,48 (s); 21,65 (s); 22,19 (p); 24,78 (s); 34,28 (s); 55,12 (p); 42,02 (t); 46,96 (q); 49,83 (t); 49,90 (t); 50,09 (t); 57,53 (q); 73,71 (q); 86,89 (t); 90,29 (q); 2x 113,41 (t); 119,11 (t); 2x 128,19 (t); 132,55 (q); 136,70 (q); 157,84 (q)

### NOE-Experiment:

Eingestrahlt bei:	NOE:
H-23	+6,0 % (H-11), +2,8 % (H-19)

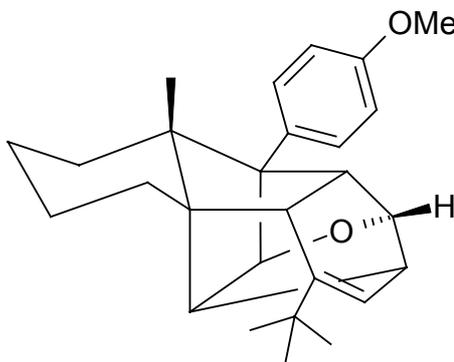
H-19	+8,3 % (H-10), +5,8 % (H-8)
H-17	+1,8 % (H-10), +1,8 % (H-14), +0,9 % (H-13)
H-16	+2,8 % (H-11), +2,8 % (H-13)
H-14	+5,8 % (H-7), +9,1 % (H-13)
H-13	+8,7 % (H-14)
H-11	+11,4 % (H-23), +6,5 % (H-17), +7,3 % (H-10)
H-10	+5,5 % (H-11), +17,6 % (H-19)
H-8	+8,6 % (H-7), +14,3 % (H-19)
H-7	+8,6 % (H-14), +6,8 % (H-8)

**MS** (80 °C): m/z (%) = 362 (M<sup>+</sup>, 7), 318 (1), 215 (3), 188 (9), 159 (7), 135 (3), 122 (10), 107 (9), 83 (100)

**MS-HA**: berechnet: 362,2246; gefunden: 362,2243

**Käfigverbindung 90**C<sub>27</sub>H<sub>34</sub>O<sub>2</sub>

390.57 g/mol



Eine Lösung aus 52 mg (0,127 mmol) *tert*-Butylfluordienonaddukt **63** in 1 ml abs. THF wurde bereitet und mit einer Suspension aus 100 mg (20 eq.) LAH in 1 ml THF versetzt. Man erhitzte die Mischung unter Rückfluss über Nacht. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 0,1N NaOH-Lösung bei 0 °C gestoppt und das Volumen durch Zugabe von dest. H<sub>2</sub>O vergrößert. Die gelartigen Aluminate lösten sich mit 2N Zitronensäure auf. Es folgte eine zweimalige Extraktion der wässrigen Phase mit Et<sub>2</sub>O und MeCl<sub>2</sub>. Die vereinigten organischen Phasen wusch man mit ges NaCl-Lösung und trocknete diese über MgSO<sub>4</sub>. Nach Flashchromatographie mit PE/E 5:1 wurden 20 mg (38 %) eines farblosen Öls erhalten.

**IR** (CHCl<sub>3</sub>): 3000 (m), 2964 (s), 2948 (s), 2864 (m), 1612 (w), 1512 (s), 1464 (w), 1252 (s), 1180 (m), 1036 (m)

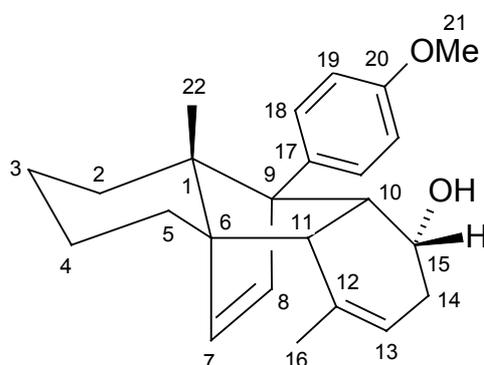
**<sup>1</sup>H-NMR** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0,85 (s, 3H); 1,04 (s, 9H); 1,10-1,66 (m, 8H); 1,98 (trbr, 5 Hz, 1H); 2,25 (trbr, 6 Hz, 1H); 2,58 (dd, 6/2 Hz, 1H); 2,77 (dbr, 6 Hz, 1H); 3,79 (s, 3H); 4,00 (m, 1H); 5,14 (dbr, 5 Hz, 1H); 5,74 (dd, 7/2 Hz, 2H); 6,86 (d, 9 Hz, 2H); 7,25 (d, 9 Hz, 2H)

**FAB-MS**: m/z (%) = 390 (M<sup>+</sup>, 91)

### Homoallylalkoholaddukt **91**

C<sub>24</sub>H<sub>30</sub>O<sub>2</sub>

350,51 g/mol



500 mg (1,357 mmol) Methylfluordienonaddukt **25** wurden in 15 ml abs. Toluol vorgelegt und bei -78 °C mit 2,488 ml (2,2 eq.) DIBAH (1,2 molare Lösung in Toluol) versetzt. Die Reaktionsmischung ließ man auf Raumtemperatur kommen und gab eine ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lösung hinzu. Man stellte aus wenig Methanol und K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> eine Paste her und rührte diese mit dem Reaktionsgemisch für 5 Minuten. Anschließend wurde das Volumen mit dest. H<sub>2</sub>O und Et<sub>2</sub>O vergrößert, die wässrige Phase abgetrennt und dreimal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Zur Trocknung der vereinigten organischen Phasen rührte man über MgSO<sub>4</sub> und engte dann das Rohprodukt am Rotationsverdampfer ein. Die flashchromatographische Reinigung an Kieselgel mit PE/E 3:1 lieferte 382 mg (80 %) eines farblosen Schaums.

**IR** (CHCl<sub>3</sub>): 3000 (m), 2928 (s), 2856 (m), 1612 (w), 1512 (s), 1252 (s), 1180 (s)

**<sup>1</sup>H-NMR** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0,34 (dbr, 13 Hz, 1H); 0,86 (s, 3H); 1,05-2,20 (m, 10H); 1,80 (sbr, 3H); 2,62 (dbr, 9 Hz, 1H); 3,56 (dd, 9/7 Hz, 1H); 3,80 (s, 3H); 4,11 (m, 1H); 5,30 (m, 1H); 5,94 (d, 6 Hz, 1H); 6,23 (d, 6 Hz, 1H); 6,88 (d, 9 Hz, 2H); 7,34 (d, 9 Hz, 2H)

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 14,95$  (p); 21,02 (s); 23,60 (s); 24,34 (p); 27,67 (s); 27,89 (s); 33,22 (s); 47,03 (t); 50,37 (t); 55,12 (p); 59,70 (q); 62,00 (q); 66,03 (q); 69,55 (t); 2x 113,46 (t); 120,38 (t); 2x 128,19 (t); 129,40 (q); 131,63 (q); 137,12 (t); 137,31 (t); 158,00 (q)

**NOE-Experiment:**

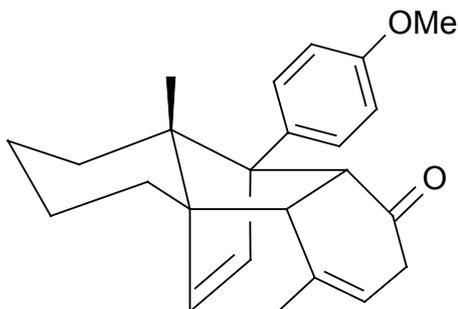
Eingestrahlt bei:	NOE:
H-22	+3,4 % (H-11), +2,5 % (H-10), +1,3 % (H-18)
H-18	+6,0 % (H-10), +5,4 % (H-8), +14,0 % (H-19)
H-16	+2,5 % (H-14), +2,0 % (H-11), +3,0 % (H-13), +1,0 % (H-7)
H-15	+8,8 % (H-14), +6,4 % (H-10)
H-13	+7,1 % (H-16), +11,8 % (H-14)
H-11	+7,9 % (H-22), +3,2 % (H-16), +7,9 % (H-10)
H-10	+11,1 % (H-11), +11,1 % (H-15), +23,2 % (H-18)
H-8	+6,5 % (H-7), +10,2 % (H-18)
H-7	+3,9 % (H-16), +5,5 % (H-8)

**FAB-MS:**  $m/z$  (%) = 350 ( $\text{M}^+$ , 4), 240 (100, Dien **13**)

**Methylcyclohexa-2,4-dienonaddukt **92****

$\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{O}_2$

348,49 g/mol



Eine Lösung aus 82 mg (0,223 mmol) Homoallylalkoholaddukt **91** und 97 mg (2,3 eq.) p-TsOH in 0,7 ml  $\text{MeCl}_2$  wurde hergestellt und auf 0 °C gekühlt. Es folgte die tropfenweise Zugabe einer zweiten Lösung aus 109 mg (2,3 eq.) TEMPO in wenig  $\text{MeCl}_2$  über einen Zeitraum von 30 Minuten. Man rührte weitere 30 Minuten bei RT. Die Aufarbeitung begann mit einer Vergrößerung des Volumens durch Zugabe von  $\text{MeCl}_2$  und ges. NaCl-Lösung. Die wässrige Phase wurde dreimal mit  $\text{MeCl}_2$  extrahiert. Man trocknete die vereinigten organischen Phasen über  $\text{MgSO}_4$ , dampfte das Lösungsmittel im Vakuum ein und chroma-

tographierte an Kieselgel mit PE/E 5:1. Es wurden 45 mg (55 %) eines farblosen Feststoffs erhalten.

**UV** (CH<sub>3</sub>CN): 225; 274

**IR** (CHCl<sub>3</sub>): 3000 (m), 2936 (s), 2856 (m), 1692 (s), 1612 (m), 1516 (s), 1464 (w), 1444 (w), 1252 (s), 1180 (s)

**<sup>1</sup>H-NMR** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0,49 (dbr, 13 Hz, 1H); 0,79 (s, 3H); 1,06-2,70 (m, 9H); 2,84 (d, 8 Hz, 1H); 3,71 (dd, 8/2 Hz, 1H); 3,0 (s, 3H); 5,32 (m, 1H); 6,03 (d, 6 Hz, 1H); 6,15 (d, 6 Hz, 1H); 6,88 (d, 10 Hz, 2H); 7,33 (d, 10 Hz, 2H)

**MS** (RT): m/z (%) = 348 (M<sup>+</sup>, 2), 240 (100), 225 (17), 197 (12), 181 (8), 165 (12), 153 (7), 121 (10), 108 (10)

**MS-HA**: berechnet: 348,2089; gefunden: 348,2089

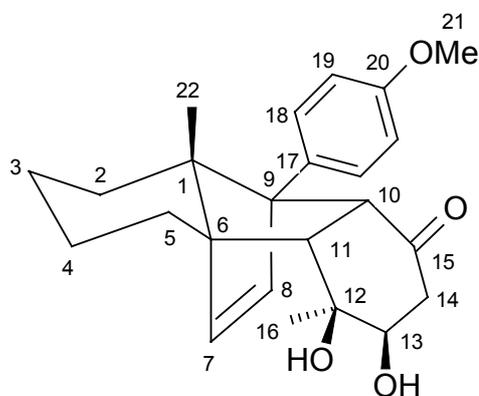
**Drehwert** (CHCl<sub>3</sub>): α = -135,0°

**Schmelzpunkt**: 155,1 °C

### Methylcyclohexenondioladdukt **93**

C<sub>24</sub>H<sub>30</sub>O<sub>4</sub>

382,50 g/mol



45 mg (0,118 mmol) Methylcyclohexa-2,4-dienonaddukt **92** wurden in 1 ml Essigester und 1 ml Acetonitril gelöst. Bei 0 °C wurde eine Lösung aus 2 mg (0,008 mmol) RuCl<sub>3</sub>·3H<sub>2</sub>O und 41 mg (1,5 eq.) NaIO<sub>4</sub> in 0,3 ml Wasser addiert. Nach 15 minütigem Rühren bei RT, brach man die Reaktion durch Zugabe von 1,2 ml einer ges. Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Lösung ab. Das Gemisch wurde 5 Minuten gerührt und dann dreimal mit EtOAc extrahiert. Nach Trocknung der vereinigten organischen Phasen über MgSO<sub>4</sub>, Abziehen des Lösungsmittels und Flashchromatographie mit Et<sub>2</sub>O, verblieben 32 mg (65 %) eines farblosen Feststoffs.

**IR** (CHCl<sub>3</sub>): 3440 (s), 3000 (m), 2932 (m), 1700 (m), 1612 (m), 1516 (s), 1464 (w), 1444 (w), 1248 (s)

**<sup>1</sup>H-NMR** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 0,54 (dbr, 13 Hz, 1H); 0,80 (s, 3H); 1,15 (s, 3H); 1,20-2,18 (m, 7H); 2,37 (dbr, 5 Hz, 2H); 2,93 (d, 10 Hz, 1H); 3,74 (m, 1H); 3,79 (s, 3H); 3,92 (d, 10 Hz, 1H); 6,01 (d, 6 Hz, 1H); 6,15 (d, 6 Hz, 1H); 6,84 (d, 10 Hz, 2H); 7,20 (d, 10 Hz, 2H)

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 15,83 (p); 21,08 (s); 23,51 (s); 24,26 (p); 27,18 (s); 28,47 (s); 44,61 (s); 52,64 (t); 55,01 (t); 55,11 (p); 59,16 (q); 63,38 (q); 63,80 (q); 65,88 (q); 74,58 (t); 2x 113,16 (t); 2x 128,12 (t); 130,37 (q); 137,05 (t); 138,42 (t); 157,96 (q); 210,58 (q)

**NOE-Experiment:**

Eingestrahlt bei:	NOE:
H-16	+3,7 % (H-7)
H-11	+14,3 % (H-22), +9,1 % (H-10)

**MS** (140 °C): m/z (%) = 383 (M<sup>+</sup>, 5), 266 (5), 251 (5), 240 (100), 225 (13), 197 (14), 181 (5), 165 (7), 153 (6), 121 (8)

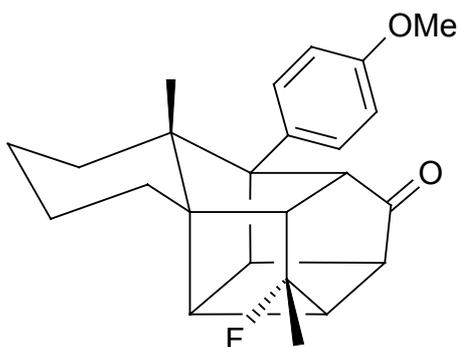
**MS-HA:** berechnet: 382,2144; gefunden: 382,2144

**Drehwert** (CHCl<sub>3</sub>):  $\alpha$  = -8,0°

**2 $\pi$ 2 $\pi$ -Cyclisierungsprodukt 94**

C<sub>24</sub>H<sub>27</sub>FO<sub>2</sub>

366,48 g/mol



3 mg (0,008 mmol) Methylfluorchinonaddukt **25** wurden über einen Zeitraum von 2 Tagen auf der Laborbank dem Sonnenlicht ausgesetzt. 3 mg (100 %) farblose Kristalle konnten so erhalten werden.

**IR** (CHCl<sub>3</sub>): 2980 (m), 2936 (s), 2864 (m), 1732 (s), 1612 (w), 1516 (s), 1252 (s)

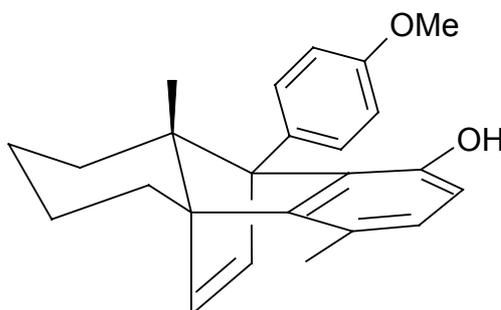
**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0,75 (s, 3H), 1,10-1,70 (m, 7H); 1,52 (d, 25 Hz, 3H); 2,10 (m, 1H); 2,60 (m, 2H); 2,86 (m, 1H); 3,16 (d, 10 Hz, 1H); 3,26 (dd, 7/7 Hz, 1H); 3,44 (dd, 7/7 Hz, 1H); 6,83 (d, 10 Hz, 2H); 7,30 (d, 10 Hz, 2H)

**MS** (130 °C): m/z (%) = 366 (M<sup>+</sup>, 100), 323 (6), 283 (3), 259 (5), 240 (97), 225 (9), 198 (13), 186 (5), 165 (6), 121 (7)

**p-Kresoladdukt 95**

C<sub>24</sub>H<sub>26</sub>O<sub>2</sub>

346,47 g/mol



50 mg (0,136 mmol) Methylfluordienonaddukt **25** löste man gemeinsam mit 14 mg (2 eq.) Natriummethanolat in 1 ml MeOH. Die Reaktion wurde nach 5 Minuten durch Zugabe von ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lösung gestoppt. Man vergrößerte die Volumina durch Zugabe von dest. H<sub>2</sub>O und Et<sub>2</sub>O und trennte die organische Phase ab. Es folgte die dreimalige Extraktion der wässrigen Phase mit Et<sub>2</sub>O. Danach trocknete man die vereinigten organischen Phasen über MgSO<sub>4</sub>. Eine säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel mit PE/E 5:1 lieferte 34 mg (72 %) eines farblosen Schaums.

**IR** (CHCl<sub>3</sub>): 3688 (w), 3540 (m), 3040 (w), 3000 (m), 2932 (s), 2860 (m), 1600 (m), 1512 (s), 1488 (s), 1464 (w), 1444 (w), 1248 (s)

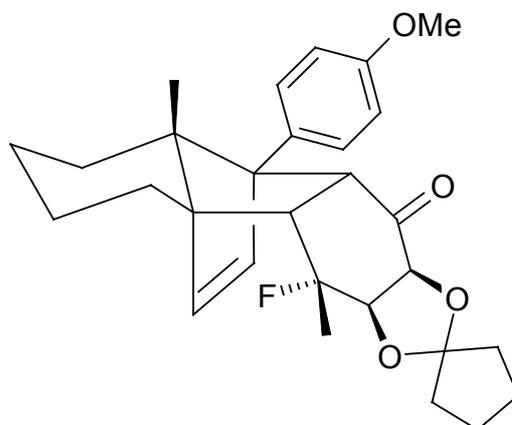
**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0,66 (dbr, 13 Hz, 1H); 0,90 (s, 3H); 1,22-2,20 (m, 6H); 2,27 (s, 3H); 2,47 (dbr, 13 Hz, 1H); 3,82 (s, 3H); 4,58 (m, 1H); 6,37 (d, 9 Hz, 1H); 6,60 (d, 9 Hz, 1H); 6,65 (d, 6 Hz, 1H); 6,87 (d, 6 Hz, 1H); 6,97 (d, 10 Hz, 2H); 7,37 (d, 10 Hz, 2H)

**MS** (130 °C): m/z (%) = 346 (M<sup>+</sup>, 100), 331 (22), 303 (11), 289 (17), 277 (13), 264 (7), 245 (6), 225 (7), 202 (8), 121 (20)

**MS-HA**: berechnet: 346,1933; gefunden: 346,1939

**Methylfluorocyclopentylketaladdukt 96**C<sub>29</sub>H<sub>35</sub>FO<sub>4</sub>

466,60 g/mol



Eine Lösung aus 411 mg (1,026 mmol) Dioladdukt **78**, 16 mg (cat.) p-TsOH und 1,610 g (12 eq.) 1,1-Dimethoxycyclopentan in 12 ml abs. THF wurde bereitet. Das Reaktionsgemisch wurde eine Stunde unter Rückfluss erhitzt. Zur Aufarbeitung erfolgte zunächst eine Neutralisation mit Et<sub>3</sub>N, dann wurde die Lösung am Rotationsverdampfer eingedunstet. Man nahm den Rückstand mit MeCl<sub>2</sub> auf und wusch mit ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung. Die wässrige Phase wurde abgetrennt und zweimal mit MeCl<sub>2</sub> extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen trocknete man über MgSO<sub>4</sub>, rotierte das Lösungsmittel ab und chromatographierte an Kieselgel mit PE/E 5:1. 464 mg (97 %) eines farblosen Feststoffs konnten gewonnen werden.

**IR** (CHCl<sub>3</sub>): 2936 (s), 2856 (m), 1728 (s), 1612 (m), 1516 (s), 1464 (m), 1444 (m), 1248 (s), 1180 (s)

**<sup>1</sup>H-NMR** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0,59 (dbr, 13 Hz, 1H); 0,76 (s, 3H); 1,06- 2,30 (m, 15H); 1,61 (d, 22 Hz, 3H); 2,98 (dd, 13/10 Hz, 1H); 3,79 (s, 3H); 4,04 (d, 8 Hz, 1H); 4,21 (dd, 8/5 Hz, 1H); 4,23 (d, 10 Hz, 1H); 5,96 (dd, 9/6 Hz, 1H); 6,17 (d, 6 Hz, 1H); 6,85 (d, 9 Hz, 2H); 7,15 (d, 9 Hz, 2H)

**MS** (RT): m/z (%) = 466 (M<sup>+</sup>, 3), 266 (3), 240 (100), 212 (7), 197 (8), 181 (4), 147 (3), 113 (5)

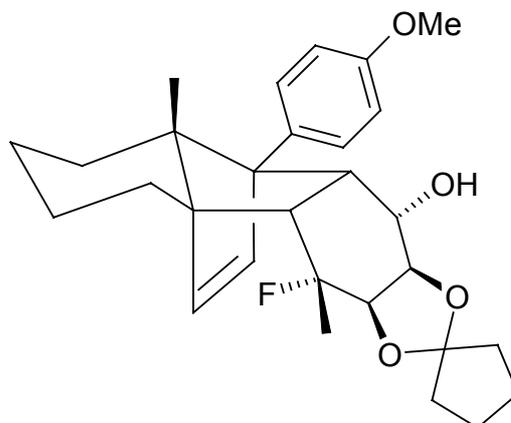
**MS-HA**: berechnet: 466,2519; gefunden: 466,2535

**Drehwert** (CHCl<sub>3</sub>): α = 67,8°

**Schmelzpunkt**: 193,5 °C

**Methylfluorocyclopentylketalalkoholaddukt 97**C<sub>29</sub>H<sub>37</sub>FO<sub>4</sub>

468,61 g/mol



1,372 g (2,941 mmol) Methylfluordienonocyclopentylketaladdukt **96** wurden in 50 ml abs. THF gelöst. Zur Adduktlösung gab man bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  eine Suspension aus 134 mg (1,2 eq.) LAH in 19 ml abs. THF. Man ließ die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur kommen, rührte 10 Minuten und kühlte erneut auf  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  ab. Bei dieser Temperatur erfolgte der Abbruch der Reaktion durch Zugabe von 0,1 N NaOH-Lösung. Es wurde erneut auf Raumtemperatur erwärmt, mit ges. NaCl-Lösung verdünnt und zur Auflösung der Aluminate mit 2 N Zitronensäure neutralisiert. Das Volumen der organischen Phase wurde mit  $\text{CHCl}_3$  vergrößert und die wässrige Phase abgetrennt. Letztere extrahierte man dreimal mit  $\text{CHCl}_3$ , vereinigte die organischen Phasen und trocknete durch Schütteln mit ges. NaCl-Lösung und Rühren über  $\text{MgSO}_4$ . Säulenchromatographie an Kieselgel mit PE/E 5:1 ergab 1,149 g (83 %) des gewünschten Produkts in Form eines farblosen Feststoffs.

**IR** ( $\text{CHCl}_3$ ): 3572 (m), 2932 (s), 2856 (m), 1612 (w), 1516 (s), 1464 (m), 1440 (m), 1244 (s), 1036 (s)

**<sup>1</sup>H-NMR** (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0,50$  (dbr, 13 Hz, 1H); 0,80 (s, 3H); 1,05-2,24 (m, 15H); 1,60 (d, 24 Hz, 3H); 2,42 (dd, 41/10 Hz, 1H); 3,40 (dd, 10/5 Hz, 1H); 3,80 (s, 3H); 3,99 (dd, 7/7 Hz, 1H); 4,03 (m, 1H); 4,27 (dd, 7/3 Hz, 1H); 5,96 (dd, 9/6 Hz, 1H); 6,22 (d, 3 Hz, 1H); 6,88 (d, 9 Hz, 2H); 7,24 (d, 9 Hz, 2H)

**<sup>19</sup>F-NMR** (188 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = -147,89$  (s, 1F)

**MS** (130  $^{\circ}\text{C}$ ): m/z (%) = 468 ( $\text{M}^+$ , 1), 447 (4), 419 (3), 293 (3), 240 (100), 225 (5), 197 (5), 121 (7)

**MS-HA**: berechnet: 468,2676; gefunden: 468,2687

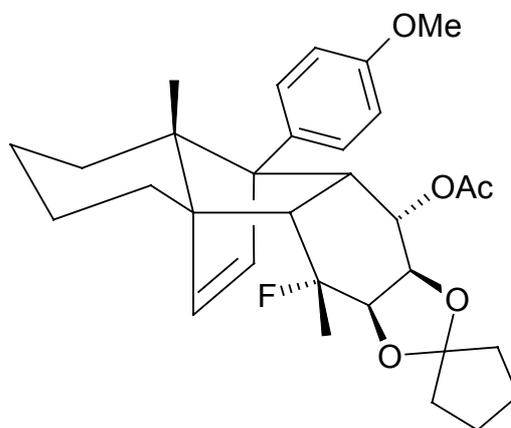
**Drehwert** ( $\text{CHCl}_3$ ):  $\alpha = -16,7^{\circ}$

**Schmelzpunkt:** 175,5 °C

**Methylfluorcyclopentylketalacetataddukt 98**

C<sub>31</sub>H<sub>39</sub>FO<sub>5</sub>

510,65 g/mol



50 mg (0,107 mmol) Methylfluorcyclopentylalkoholaddukt **97** und 20 mg (1,5 eq.) DMAP wurden in 1 ml abs. MeCl<sub>2</sub> vorgelegt. Man kühlte die Lösung auf 0 °C und gab dann 15 µl (1,5 eq.) Acetanhydrid hinzu. Nach einstündigem Rühren bei RT addierte man für die Aufarbeitung dest. H<sub>2</sub>O und MeCl<sub>2</sub>. Man trennte die organische Phase ab und extrahierte die wässrige Phase dreimal mit MeCl<sub>2</sub>. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl-Lösung gewaschen und über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Man zog das Lösungsmittel im Vakuum ab und chromatographierte an Kieselgel mit PE/E 3:1. 45 mg (83 %) eines farblosen Schaums wurden erhalten.

**IR** (CHCl<sub>3</sub>): 2957 (s), 2928 (s), 2864 (m), 1732 (s), 1612 (w), 1516 (s), 1248 (s)

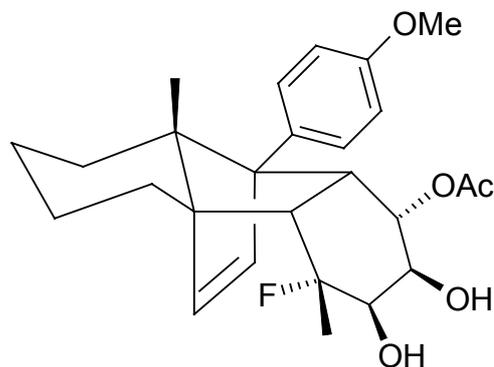
**<sup>1</sup>H-NMR** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0,31 (dbr, 13 Hz, 1H); 0,86 (s, 3H); 1,03-2,30 (m, 15H); 1,18 (s, 3H); 1,42 (d, 3 Hz, 3H); 2,76 (dbr, 9 Hz, 1H); 3,78 (s, 3H); 3,79 (m, 1H); 4,10 (m, 1H); 4,26 (dd, 17/9 Hz, 1H); 5,15 (dd, 8/8 Hz, 1H); 6,15 (d, 6 Hz, 1H), 6,34 (d, 6 Hz, 1H); 6,84 (d, 9 Hz, 2H); 7,16 (d, 9 Hz, 2H)

**FAB-MS:** m/z (%) = 510 (M<sup>+</sup>, 4), 240 (100, Dien **13**)

**Drehwert** (CHCl<sub>3</sub>): α = -8,0°

**Methylfluoracetatdioladdukt 99**C<sub>26</sub>H<sub>33</sub>FO<sub>5</sub>

444,55 g/mol



42 mg (0,083 mmol) Methylfluorocyclopentylketalacetataddukt **98** wurden in einer Mischung aus 2,5 ml CH<sub>3</sub>CN und 3,5 ml 4N HCl gelöst. Man rührte drei Stunden bei Raumtemperatur. Der Ansatz wurde dann mit dest. H<sub>2</sub>O verdünnt und bei 0 °C mit 2N NaOH neutralisiert. Nach Verdünnung mit MeCl<sub>2</sub> wurde die wässrige Phase abgetrennt und dreimal mit MeCl<sub>2</sub> extrahiert. Man wusch die vereinigten organischen Phasen mit ges. NaCl-Lösung, rührte zur Trocknung über MgSO<sub>4</sub> und engte die Lösung ein. Säulenchromatographische Aufreinigung des Rohprodukts an Kieselgel mit Et<sub>2</sub>O führte zu 27 mg (74 %) eines farblosen Feststoffs.

**IR** (CHCl<sub>3</sub>): 3428 (s), 2928 (s), 2856 (m), 1716 (s), 1612 (w), 1512 (s), 1252 (s), 1044 (s)

**<sup>1</sup>H-NMR** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0,40 (dbr, 13 Hz, 1H); 0,74 (s, 3H); 1,16 (s, 3H); 1,20-2,25 (m, 7H); 1,55 (d, 22 Hz, 3H); 2,50 (dd, 16/9 Hz, 1H); 3,28 (mbr, 1H); 3,66 (dbr, 9 Hz, 1H), 3,71-3,90 (m, 3H); 3,79 (s, 3H); 5,51 (dd, 10/10 Hz, 1H); 6,05 (d, 6 Hz, 1H); 6,14 (d, 6 Hz, 1H); 6,83 (d, 9 Hz, 2H); 7,12 (d, 9 Hz, 2H)

**<sup>19</sup>F-NMR** (188 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = -151,89 (s, 1F)

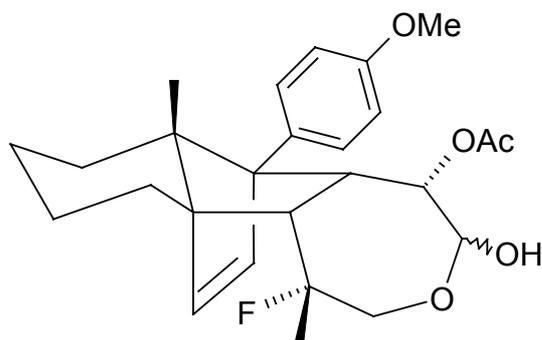
**MS** (150 °C): m/z (%) = 444 (M<sup>+</sup>, 1), 308 (4), 266 (4), 240 (100), 225 (7), 197 (6), 121 (5)

**MS-HA**: berechnet: 444,2312; gefunden: 444,2324

**Schmelzpunkt**: 28,3 °C

**Methylfluoracetatdioladdukt 100**C<sub>26</sub>H<sub>33</sub>FO<sub>5</sub>

444,55 g/mol



82 mg (0,185 mmol) Methylfluoracetatdioladdukt **99** wurden in 1 ml abs. Benzol gelöst und bei 0 °C über einen Zeitraum von einer Stunde portionsweise mit 90 mg (1,1 eq.) Bleitetraacetat versetzt. Man rührte für weitere drei Stunden bei Raumtemperatur, filtrierte dann vom Feststoff ab und vergrößerte das Volumen des Filtrats mit Et<sub>2</sub>O. Das Filtrat wurde mit dest. Wasser gewaschen, die wässrige Phase abgetrennt und letztere mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wusch man mit ges. NaCl-Lösung und trocknete diese über MgSO<sub>4</sub>. Das Lösungsmittel wurde abrotiert und man erhielt 79 mg Rohprodukt.

Zu einer Lösung aus 79 mg des Rohprodukts in 1 ml abs. THF wurde bei –78 °C eine Suspension aus 8 mg (1,2 eq.) LAH in 1 ml abs. THF gegeben. Man ließ den Ansatz auf Raumtemperatur erwärmen und brach die Reaktion durch Zugabe von ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lösung ab. Das Volumen der organischen Phase wurde mit MeCl<sub>2</sub> vergrößert und die wässrige Phase abgetrennt. Letztere extrahierte man dreimal mit MeCl<sub>2</sub> und wusch die vereinigten organischen Phasen mit ges. NaCl-Lösung. Nach Flashchromatographie an Kieselgel mit PE/E 1:3 erhielt man 36 mg (45 %) eines farblosen Schaums.

**IR** (CHCl<sub>3</sub>): 3596 (w), 3388 (w), 2928 (m), 2864 (w), 1724 (m), 1612 (w), 1512 (s), 1464 (w), 1444 (w), 1376 (m), 1252 (s)

**<sup>1</sup>H-NMR** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0,35 (m, 1H); 0,87 (s, 3H); 1,03-2,34 (m, 7H); 1,43 (s, 3H); 1,95 (d, 34 Hz, 3H); 2,55 (dd, 33/10Hz, 1H); 3,26-4,19 (m, 4H); 3,79 (s, 3H); 4,95 (m, 1H); 5,09 (dd, 4/4 Hz, 1H); 5,90 (d, 6 Hz, 1H); 6,05 (m, 1H); 6,86 (d, 9 Hz, 2H); 7,18 (d, 9 Hz, 2H)

**<sup>1</sup>H-NMR** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, Diastereomer): δ = 0,35 (m, 1H); 0,85 (s, 3H); 1,03-2,34 (m, 7H); 1,44 (s, 3H); 1,44 (d, 20 Hz, 3H); 2,54 (dd, 34/9Hz, 1H); 3,26-4,19 (m, 4H); 3,80 (s, 3H); 4,95 (m, 1H); 5,18 (dd, 4/4 Hz, 1H); 6,00 (d, 6 Hz, 1H); 6,05 (m, 1H); 6,87 (d, 9 Hz, 2H); 7,14 (d, 9 Hz, 2H)

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 15,65$  (p); 20,96 (s); 21,22 (p); 24,03 (s); 25,79 (p, Dublett 26 Hz); 27,89 (s); 28,44 (s); 28,82 (s); 44,33 (t); 47,94 (t); 54,82 (t); 55,13 (p); 60,96 (q); 61,87 (q); 65,33 (q); 76,21 (t); 96,73 (q, Dublett 182 Hz); 2x 113,58 (t); 128,15 (t); 129,67 (q); 133,75 (t); 2x 135,76 (t); 158,08 (q); 171,01 (q)

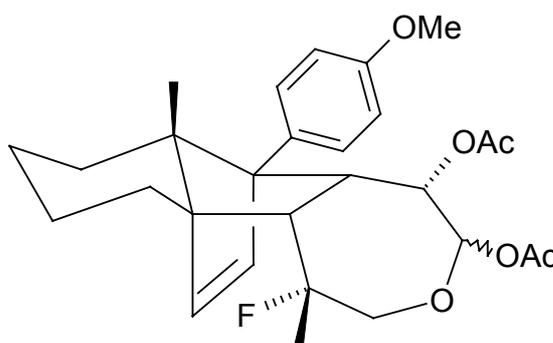
$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , Diastereomer):  $\delta = 15,65$  (p); 20,96 (s); 21,22 (p); 24,03 (s); 25,79 (p, Dublett 26 Hz); 27,89 (s); 28,44 (s); 28,82 (s); 44,33 (t); 47,94 (t); 55,01 (t); 55,13 (p); 60,96 (q); 62,15 (q); 65,54 (q); 76,21 (t); 96,73 (q, Dublett 182 Hz); 2x 113,83 (t); 128,29 (t); 129,04 (q); 133,75 (t); 2x 135,76 (t); 158,29 (q); 171,01 (q)

**FAB-MS:**  $m/z$  (%) = 444 ( $\text{M}^+$ , 2), 240 (100, Dien **13**)

### Methylfluorlactolbisacetataddukt **101**

$\text{C}_{28}\text{H}_{35}\text{FO}_6$

486,56 g/mol



36 mg (0,081 mmol) Methylfluoracetatlactoladdukt **100** und 15 mg (1,5 eq.) DMAP wurden in 1 ml abs.  $\text{MeCl}_2$  gelöst. Bei 0 °C tropfte man 12  $\mu\text{l}$  (1,5 eq.) Acetanhydrid zu. Man ließ eine Stunde bei RT rühren und brach dann die Reaktion durch Zugabe von Wasser ab. Das Volumen der organischen Phase wurde durch Zugabe von  $\text{Et}_2\text{O}$  vergrößert und die wässrige Phase abgetrennt. Letztere wurde dreimal mit  $\text{Et}_2\text{O}$  extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen rührte man zur Trocknung über  $\text{MgSO}_4$  und chromatographierte nach Abziehen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer mit PE/ 2:1 an Kieselgel. Es resultierten 21 mg (53 %) eines farblosen Feststoffs.

**IR** ( $\text{CHCl}_3$ ): 2928 (s), 2852 (m), 1740 (s), 1612 (w), 1512 (m), 1464 (w), 1444 (w), 1372 (m), 1252 (s), 1228 (s)

$^1\text{H-NMR}$  (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0,32$  (dbr, 13 Hz, 1H); 0,88 (s, 3H); 1,10-2,30 (m, 7H); 1,44 (d, 20 Hz, 3H); 1,69 (s, 3H); 2,08 (s, 3H); 2,63 (dd, 29/9 Hz, 1H); 3,33-3,90 (m, 2H);

3,79 (s, 3H); 5,37 (dd, 7/5 Hz, 1H); 5,77 (dd, 5/2 Hz, 1H); 5,90-6,20 (m, 2H); 6,85 (d, 9 Hz, 2H); 7,17 (d, 9 Hz, 2H)

<sup>1</sup>H-NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, Diastereomer): δ = 0,40 (dbr, 13 Hz, 1H); 0,85 (s, 3H); 1,10-2,30 (m, 7H); 1,44 (d, 20 Hz, 3H); 1,69 (s, 3H); 2,08 (s, 3H); 2,63 (dd, 29/9 Hz, 1H); 3,33-3,90 (m, 2H); 3,79 (s, 3H); 5,43 (dd, 4/3 Hz, 1H); 5,80 (m, 1H); 5,90-6,20 (m, 2H); 6,86 (d, 9 Hz, 2H); 7,13 (d, 9 Hz, 2H)

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 15,7 (p); 20,9 (s); 21,0 (p); 21,1 (p); 24,0 (s); 25,4 (p, Dublett 25 Hz); 27,0 (s); 27,9 (s); 54,3 (t); 54,8 (t); 55,1 (p); 61,0 (q); 61,9 (q); 65,8 (q); 73,7 (t); 74,6 (s); 96,1 (t); 98,2 (q); 2x 113,7 (t); 2x 127,9 (t); 129,9 (q); 136,0 (t); 136,4 (t); 158,0 (q); 158,2 (q); 169,3 (q)

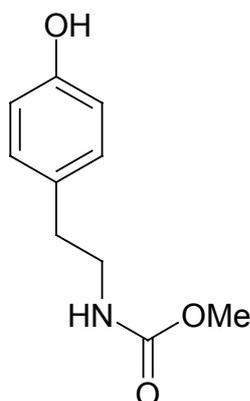
<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, Diastereomer): δ = 15,7 (p); 20,9 (s); 21,0 (p); 21,2 (p); 24,0 (s); 25,4 (p, Dublett 25 Hz); 27,0 (s); 28,0 (s); 54,3 (t); 54,8 (t); 55,1 (p); 61,0 (q); 61,8 (q); 65,8 (q); 73,7 (t); 74,7 (s); 96,1 (t); 98,2 (q); 2x 113,8 (t); 2x 128,3 (t); 129,9 (q); 136,0 (t); 136,4 (t); 158,0 (q); 158,2 (q); 169,3 (q)

FAB-MS: m/z (%) = 486 (M<sup>+</sup>, 4), 240 (100, Dien **13**)

### Tyraminmethylcarbammat **102**

C<sub>10</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>3</sub>

195,22 g/mol



1,358 ml (1,1 eq.) Chlorameisensäuremethylester wurden in 16 ml Dioxan vorgelegt und bei 0 °C mit 2,767 g (15,94 mmol) Tyraminhydrochlorid versetzt. Dem Reaktionsgemisch setzte man eine Lösung aus 1,275 g (2 eq.) NaOH in 8 ml dest. H<sub>2</sub>O zu und rührte über Nacht bei RT. Zur Aufarbeitung wurde die Emulsion zunächst am Rotationsverdampfer eingengt und danach mit Et<sub>2</sub>O und dest. H<sub>2</sub>O aufgenommen. Die organische Phase wurde abgetrennt und mit 0,5 N NaOH-Lösung gewaschen. Die wässrigen Phasen vereinigte man, neutralisierte mit

2N HCl und extrahiert mit Et<sub>2</sub>O. Alle organischen Phasen wurden vereinigt, mit ges. NaCl-Lösung gewaschen und über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Nach Abrotieren des Lösungsmittels erhielt man 2,793 g (90 %) eines farblosen Feststoffs.

**IR** (CHCl<sub>3</sub>): 3596 (w), 3452 (m), 3000 (w), 2956 (m), 2856 (w), 1716 (s), 1612 (w), 1512 (s), 1440 (m), 1264 (s)

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 2,72 (tr, 7 Hz, 2H); 3,40 (m, 2H); 3,90 (s, 3H); 4,80 (mbr, 1H); 6,38 (mbr, 1H); 6,78 (d, 10 Hz, 2H); 7,16 (d, 10 Hz, 2H)

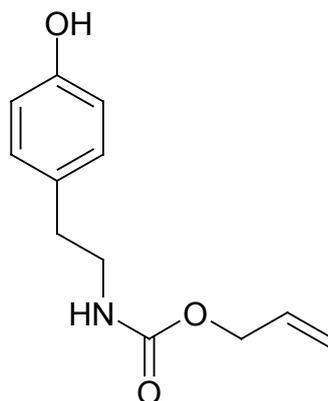
**MS** (100 °C): m/z (%) = 195 (M<sup>+</sup>, 31), 178 (98), 165 (33), 146 (14), 134 (52), 121 (99), 88 (100)

**MS-HA**: berechnet: 195,0895; gefunden: 195,0895

### N-Alloc-Tyramin 103

C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>3</sub>

221,26 g/mol



Zu einer Lösung aus 8,834 ml (1,2 eq.) AllocCl in 70 ml Dioxan gab man zunächst bei 0 °C 9,517 g (69,376 mmol) Tyramin gefolgt von einer Lösung aus 3,33 g (1,2 eq.) NaOH in 35 ml dest. H<sub>2</sub>O. Man ließ über Nacht rühren und zog dann das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer ab. Der Rückstand wurde mit Et<sub>2</sub>O und dest. H<sub>2</sub>O aufgenommen, die wässrige Phase abgetrennt und mit 2N Zitronensäure schwach angesäuert. Man extrahierte dreimal die wässrige Phase mit Et<sub>2</sub>O, vereinigte die organischen Phasen und trocknete über MgSO<sub>4</sub>. Flashchromatographie an Kieselgel mit PE/E 1:1 erbrachte 10,071 g (66 %) eines farblosen Öls.

**IR** (CHCl<sub>3</sub>): 3596 (m), 3448 (m), 3388 (w), 3000 (w), 2944 (w), 1712 (s), 1612 (m), 1512 (s), 1232 (s)

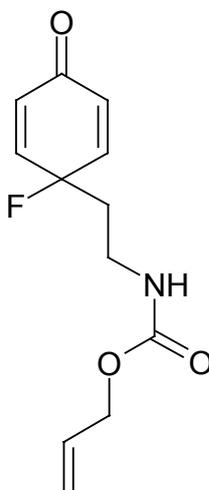
**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 2,73 (tr, 7 Hz, 2H); 3,40 (m, 2H); 4,55 (d, 6Hz, 1H); 4,82 (m, 1H); 5,24 (m, 2H); 5,89 (m, 1H); 6,05 (m, 1H); 6,78 (d, 10 Hz, 2H); 7,02 (d, 10 Hz, 2H)  
**MS** (100 °C): m/z (%) = 221 (M<sup>+</sup>, 8), 163 (3), 135 (2), 121 (100), 114 (5), 107 (53), 91 (7), 77 (17), 70 (8)

**MS-HA**: berechnet: 221,1052; gefunden: 221,1045

**N-Alloc-Aminoethylfluorocyclohexadienon 104**

C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>FNO<sub>3</sub>

239,25 g/mol



Reaktionsdurchführung wie bei der Darstellung des Allylfluordienons **42**. Es wurden folgende Reagenzien und Bedingungen verwendet:

- 10 g (45,2 mmol) N-Alloc-Tyramin **103**
- 900 ml MeCl<sub>2</sub>
- 11,3 ml PPHF
- 18,634 g (1,3 eq.) PIDA
- Flashchromatographie mit PE/E 1:3

Man erhielt 181 mg (2 %) eines gelben Öls.

**UV** (CH<sub>3</sub>CN): 216

**IR** (CHCl<sub>3</sub>): 3456 (m), 3000 (w), 2948 (w), 1720 (s), 1676 (s), 1640 (s), 1512 (s), 1384 (m), 1232 (s)

**<sup>1</sup>H-NMR** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 2,15 (dtr, 17/7 Hz, 2H); 3,33 (m, 2H); 4,56 (dbr, 6 Hz, 2H); 4,86 (mbr, 1H); 5,27 (m, 2H); 5,92 (m, 1H); 6,28 (dd, 10/1 Hz, 2H); 6,92 (dd, 10/8 Hz, 2H)

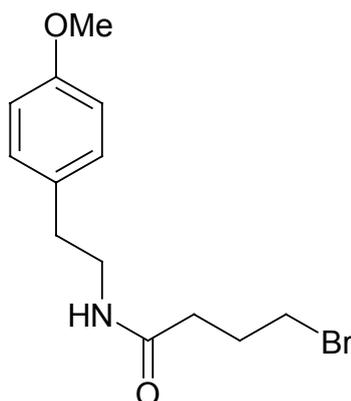
**MS** (90 °C): m/z (%) = 239 (M<sup>+</sup>, 19), 219 (9), 198 (37); 181 (15); 163 (14); 154 (34); 134 (22); 120 (19); 107 (100)

**MS-HA**: berechnet: 238,0958; gefunden: 238,0956

**4-Brom-N-[2-(4-methoxyphenyl)ethyl]butanamid 106a**

C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>BrNO<sub>2</sub>

300,20 g/mol



23,490 g (0,155 mol) p-Methoxyphenethylamin **105** wurden in 525 ml abs. Chloroform gelöst. Bei 0 °C addierte man 34,794 ml (1,93 eq.) ω-Brombuttersäurechlorid und 20,786 ml (0,96 eq.) Et<sub>3</sub>N. Nach Rühren über Nacht bei RT, folgte eine Neutralisation bei 0 °C durch Zugabe von 2N HCl. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige Phase extrahierte man dreimal mit EtOAc. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl-Lösung gewaschen und über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Einengen der Lösung im Vakuum und säulenchromatographische Aufreinigung des Rohprodukts an Kieselgel mit Et<sub>2</sub>O lieferte 29,368 g (63 %) des gewünschten Produkts in Form eines farblosen Öls.

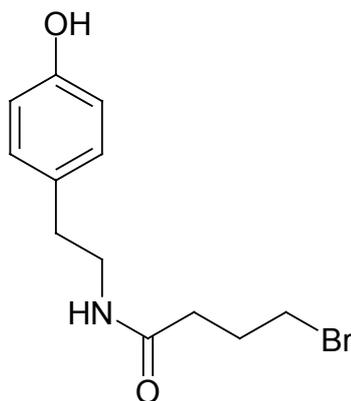
**IR** (CHCl<sub>3</sub>): 3444 (m), 3000 (m), 2956 (m), 2936 (m), 2836 (w), 1668 (s), 1612 (m), 1464 (m), 1440 (m), 1248 (s)

**<sup>1</sup>H-NMR** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 2,10 (m, 2H); 2,29 (m, 2H); 2,76 (tr, 7 Hz, 2H); 3,52 (m, 4H); 3,80 (s, 3H); 5,48 (sbr, 1H); 6,86 (d, 9 Hz, 2H); 7,12 (d, 9 Hz, 2H)

**FAB-MS**: m/z (%) = 300 (M<sup>+</sup>, 17), 220 (26, -Br)

**4-Brom-N-[2-(4-hydroxyphenyl)ethyl]butanamid 106b**C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>BrNO<sub>2</sub>

286,17 g/mol



Man bereitete eine Lösung aus 3,062 g (4 eq.) Bortribromid-dimethylsulfidkomplex in 30 ml abs. 1,2-Dichlorethan und gab 735 mg (2,448 mmol) 4-Brom-N-[2-(4-methoxy-phenyl)-ethyl] butanamid **106a** hinzu. Das Reaktionsgemisch wurde 3 Stunden unter Rückfluss erhitzt und danach auf 0 °C gekühlt. Zum Abbruch der Reaktion wurden 30 ml dest. H<sub>2</sub>O zugegeben und 20 Minuten bei RT gerührt. Die wässrige Phase trennte man ab und vergrößerte das Volumen der organischen Phase durch Zugabe von Et<sub>2</sub>O. Die organische Phase wurde dreimal mit 20 ml 1N NaOH-Lösung gewaschen. Die vereinigten wässrigen Phasen säuerte man mit 2N HCl an und extrahierte dreimal mit Et<sub>2</sub>O. Nach Abziehen des Lösungsmittels der vereinigten organischen Phasen im Vakuum, folgte eine Flashchromatographie an Kieselgel mit Et<sub>2</sub>O. Es resultierten 217 mg (31 %) eines farblosen Öls.

**IR** (CHCl<sub>3</sub>): 3600 (m), 3444 (m), 3000 (w), 2968 (w), 2932 (w), 1664 (s), 1612 (w), 1512 (s), 1440 (w)

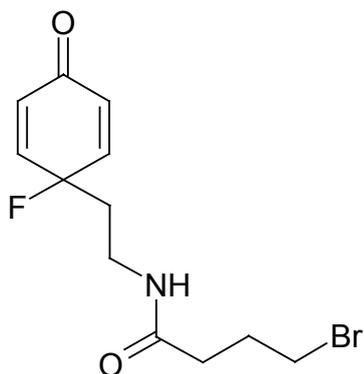
**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 2,07 (m, 2H); 2,32 (tr, 7 Hz, 2H); 2,73 (tr, 7 Hz, 2H); 3,51 (m, 4H); 5,74 (sbr, 1H); 6,70 (d, 9 Hz, 2H); 7,01 (d, 9 Hz, 2H)

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 28,0 (s); 33,2 (s); 34,7 (s); 41,0 (s); 44,2 (s); 2x 115,6 (t); 2x 129,8 (t); 130,0 (q); 154,0 (q); 172,1 (q)

**FAB-MS**: m/z (%) = 286 (M<sup>+</sup>, 1), 206 (100, -Br)

**4-Brom-N-[(fluor-oxocyclohexadienyl)ethyl]butanamid 107**C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>BrFNO<sub>2</sub>

304,16 g/mol



Reaktionsdurchführung wie bei der Darstellung des Methylfluordienons **24**. Es wurden folgende Reagenzien und Bedingungen verwendet:

- 7,166 g (1,3 eq.) PIDA in 235 ml MeCl<sub>2</sub>
- 4,363 ml PPHF
- 4,974 g (17,381 mmol) 4-Brom-N-[2-(4-hydroxyphenyl)ethyl]butanamid **106b** in 120 ml MeCl<sub>2</sub>
- Flashchromatographie mit Et<sub>2</sub>O

Man erhielt 865 mg (16 %) eines farblosen Öls.

**UV** (CH<sub>3</sub>CN): 220

**IR** (CHCl<sub>3</sub>): 3448 (m), 3000 (w), 2960 (w), 2928 (w), 2856 (w), 1676 (s), 1640 (m), 1516 (m), 1444 (w)

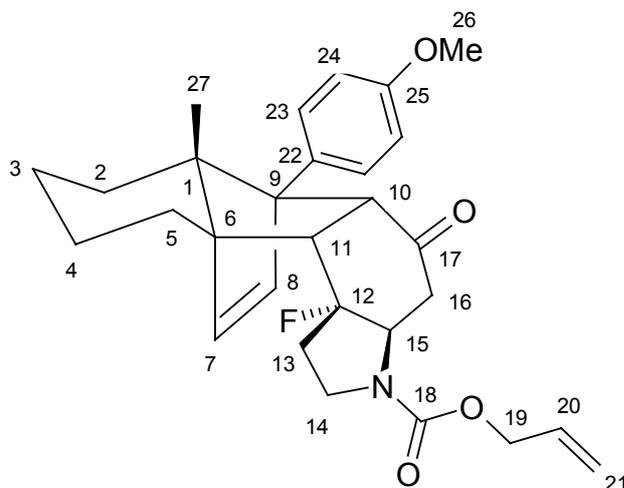
**<sup>1</sup>H-NMR** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 2,14 (m, 4H); 2,36 (tr, 7 Hz, 2H); 3,40 (m, 2H); 3,60 (tr, 7 Hz, 2H); 5,90 (sbr, 1H); 6,27 (d, 10 Hz, 2H); 6,94 (dd, 10/8 Hz, 2H)

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 27,92 (s); 33,06 (s); 34,68 (s); 38,60 (s, Dublett 25 Hz); 44,48 (s); 88,08 (q, Dublett 165 Hz); 2x 129,67 (t); 2x 144,96 (t); 171,76 (q); 184,35 (q)

**FAB-MS**: m/z (%) = 304 (M<sup>+</sup>, 3)

**N-Allocfluorhydroindoladdukt 108**C<sub>29</sub>H<sub>34</sub>FNO<sub>4</sub>

479,60 g/mol



Reaktionsdurchführung wie bei der Darstellung des Methylfluorocyclohexadienonaddukts **25**.

Es wurden folgende Reagenzien und Bedingungen verwendet:

- 159 mg (0,665 mmol) Allyl 2-(1-fluor-4-oxocyclohexa-2,5-dien-1-yl)ethylcarbammat **104**
- 176 mg (1,1 eq) p-Methoxyphenyldien **13**
- 0,7 ml abs. MeCl<sub>2</sub>
- 7 d/14 kbar
- Flashchromatographie mit PE/E 1:1

Man erhielt 276 mg (87 %) eines farblosen Schaums.

**IR** (CHCl<sub>3</sub>): 2928 (m), 2860 (w), 1692 (s), 1648 (w), 1612 (w), 1516 (m), 1408 (s)

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0,52 (dbr, 13 Hz, 1H); 0,77 (s, 3H); 1,10-2,39 (m, 10H); 2,81 (dd, 17/9 Hz, 1H); 2,95 (dd, 18/9 Hz, 1H); 3,48 (m, 2H); 3,76 (d, 9Hz, 1H); 3,79 (s, 3H); 4,07 (m, 1H); 4,56 (m, 2H); 5,24 (m, 2H); 5,90 (m, 1H); 6,22 (dd, 10/6 Hz, 1H); 6,32 (dd, 6/3 Hz, 1H); 6,87 (d, 9 Hz, 2H); 7,22 (d, 9 Hz, 2H)

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, Rotamer): δ = 0,52 (dbr, 13 Hz, 1H); 0,78 (s, 3H); 1,10-2,39 (m, 10H); 2,98 (m, 2H); 3,48 (m, 2H); 3,76 (d, 9Hz, 1H); 3,80 (s, 3H); 4,23 (m, 1H); 4,56 (m, 2H); 5,24 (m, 2H); 5,90 (m, 1H); 6,22 (dd, 10/6 Hz, 1H); 6,36 (dd, 6/2 Hz, 1H); 6,87 (d, 9 Hz, 2H); 7,24 (d, 9 Hz, 2H)

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 15,32 (p); 21,16 (s); 23,78 (s); 26,92 (s); 27,46 (s); 37,31 (s, Dublett 25 Hz); 42,02 (s); 46,40 (s); 49,86 (t); 54,52 (t); 55,19 (p); 59,98 (t); 62,09 (q); 63,00 (q); 65,91 (s); 68,67 (q); 101,61 (q, Dublett 77 Hz); 117,43 (q); 117,45 (s); 2x 113,33 (t); 2x 128,72 (t); 132,90 (t); 136,90 (t); 139,40 (t); 154,16 (q); 158,42 (q); 209,01 (q)

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , Rotamer):  $\delta$  = 15,32 (p); 21,16 (s); 23,78 (s); 26,92 (s); 28,53 (s); 37,97 (s, Dublett 25 Hz); 42,47 (s); 46,66 (s); 50,08 (t); 54,91 (t); 55,19 (p); 60,22 (t); 62,09 (q); 63,49 (q); 65,91 (s); 69,02 (q); 103,47 (q, Dublett 77 Hz); 2x 113,33 (t); 117,43 (q); 117,45 (s); 2x 128,72 (t); 132,90 (t); 137,15 (t); 139,40 (t); 154,16 (q); 158,42 (q); 209,75 (q)

**NOE-Experiment:**

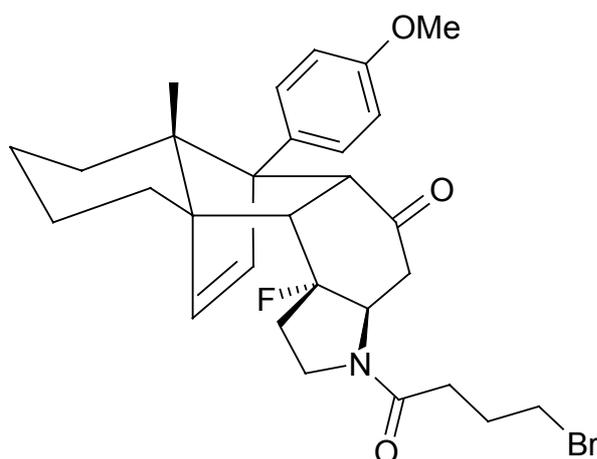
Eingestrahlt bei:	NOE:
H-16 $_{\alpha}$	+22,5 % (H-15)
H-7	+4,5 % (H-15), +6,3 % (H-8)

**FAB-MS:** m/z (%) = 479 ( $\text{M}^+$ , 4), 240 (100, Dien **13**)

**$\omega$ -Bromamidfluorhydroindoladdukt **109****

$\text{C}_{29}\text{H}_{35}\text{BrFNO}_3$

544,51 g/mol



Reaktionsdurchführung wie bei der Darstellung des Methylfluorocyclohexadienonaddukts **25**.

Es wurden folgende Reagenzien und Bedingungen verwendet:

- 576 mg (1,894 mmol)  $\omega$ -Brom-N-[(fluor-oxocyclohexadienyl)ethyl]butanamid **107**
- 501 mg (1,1 eq) p-Methoxyphenyldien **13**
- 2 ml abs. THF
- 10 d/14 kbar
- Flashchromatographie mit  $\text{Et}_2\text{O}$

Man erhielt 529 mg (51 %) eines farblosen Schaums.

**IR** ( $\text{CHCl}_3$ ): 3000 (m), 2928 (m), 2864 (w), 1692 (s), 1640 (s), 1516 (s), 1440 (s), 1252 (s)

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0,52 (dbr, 13 Hz, 1H); 0,77 (s, 3H); 1,13-2,51 (m, 14H); 3,00 (m, 2H); 3,52 (m, 2H); 3,62 (tr, 6 Hz, 2H), 3,76 (d, 9Hz, 1H); 3,79 (s, 3H); 4,11 (m, 1H); 6,22 (d, 6 Hz, 1H); 6,37 (d, 6 Hz, 1H); 6,87 (d, 10 Hz, 2H); 7,25 (d, 10 Hz, 2H)

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, Rotamer): δ = 0,52 (dbr, 13 Hz, 1H); 0,79 (s, 3H); 1,13-2,51 (m, 14H); 3,00 (m, 2H); 3,52 (m, 2H); 3,62 (tr, 6 Hz, 2H), 3,76 (d, 9Hz, 1H); 3,79 (s, 3H); 4,43 (m, 1H); 6,26 (d, 6 Hz, 1H); 6,37 (d, 6 Hz, 1H); 6,87 (d, 10 Hz, 2H); 7,25 (d, 10 Hz, 2H)

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 15,26 (p); 21,15 (s); 23,76 (s); 27,36 (s); 27,77 (s); 28,46 (s); 30,73 (s); 36,30 (s, Dublett 25 Hz); 42,69 (s); 44,78 (s); 46,29 (s); 49,74 (t); 54,38 (t); 55,17 (p); 59,35 (t); 62,06 (q); 63,67 (q); 69,16 (q); 101,73 (q, Dublett 184 Hz); 2x 113,32 (t); 2x 128,75 (t); 129,16 (q); 136,80 (t); 139,37 (t); 158,43 (q); 170,25 (q); 209,93 (q)

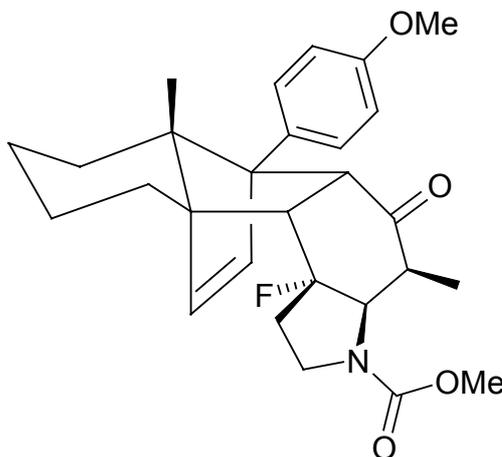
<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, Rotamer): δ = 15,26 (p); 21,15 (s); 23,76 (s); 27,36 (s); 27,77 (s); 28,46 (s); 30,73 (s); 37,99 (s, Dublett 25 Hz); 42,69 (s); 44,78 (s); 46,29 (s); 49,74 (t); 54,38 (t); 55,17 (p); 59,35 (t); 62,06 (q); 63,67 (q); 69,16 (q); 103,14 (q, Dublett 184 Hz); 2x 113,32 (t); 2x 128,75 (t); 136,80 (t); 139,37 (t); 129,16 (q); 158,43 (q); 170,25 (q); 209,93 (q)

FAB-MS: m/z (%) = 544 (M<sup>+</sup>, 1), 240 (100, Dien **13**)

### Methyliertes Methylcarbamataddukt **110**

C<sub>28</sub>H<sub>34</sub>FNO<sub>4</sub>

467,59 g/mol



300 mg (0,661 mmol) Methylcarbamataddukt **68a** wurden in 6 ml abs. THF gelöst und mit 575 µl (5 eq.) HMPA versetzt. Bei -30 °C gab man 2,004 ml (2 eq.) KHMDS-Lösung hinzu und rührte 15 Minuten. Es folgt die Zugabe von 84 µl (2 eq.) MeI wonach eine halbe Stunde bei 0 °C gerührt wurde. Der Reaktionsabbruch wurde durch Zugabe einer ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lösung vorgenommen. Die Volumina vergrößerte man mit Et<sub>2</sub>O und dest. H<sub>2</sub>O, trennte die wässrige

Phase ab und extrahierte diese dreimal mit Et<sub>2</sub>O. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl-Lösung gewaschen und über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Man zog das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer ab und chromatographierte an Kieselgel mit PE/E 2:1. Es konnten 247 mg (80 %) eines farblosen Öls gewonnen werden.

**IR** (CHCl<sub>3</sub>): 3000 (m), 2928 (s), 2852 (m), 1692 (s), 1612 (w), 1516 (s), 1452 (s), 1392 (s)

**<sup>1</sup>H-NMR** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0,39 (dbr, 13 Hz, 1H); 0,82 (s, 3H); 1,33-2,40 (m, 9H); 2,76 (d, 8 Hz, 1H); 3,16 (d, 2 Hz, 3H); 2,29-3,67 (m, 3H); 3,71 (s, 3H); 3,80 (s, 3H); 4,34 (m, 1H); 6,12 (m, 2H); 6,83 (d, 10 Hz, 2H); 7,22 (d, 10 Hz, 2H)

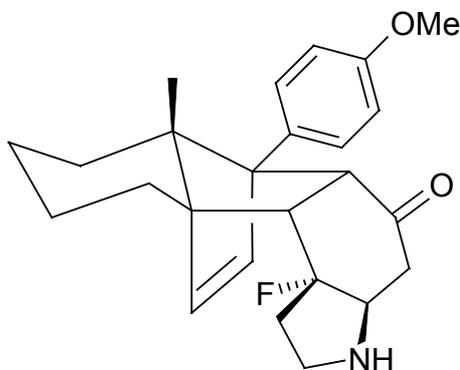
**<sup>1</sup>H-NMR** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, Rotamer): δ = 0,39 (dbr, 13 Hz, 1H); 0,86 (s, 3H); 1,33-2,40 (m, 9H); 2,76 (d, 8 Hz, 1H); 3,16 (d, 2 Hz, 3H); 2,29-3,67 (m, 3H); 3,70 (s, 3H); 3,80 (s, 3H); 4,34 (m, 1H); 6,12 (m, 2H); 6,87 (d, 10 Hz, 2H); 7,26 (d, 10 Hz, 2H)

**FAB-MS**: m/z (%) = 467 (M<sup>+</sup>, 2), 240 (100, Dien **13**)

### Entschütztes Fluorhydroindoladdukt **111**

C<sub>25</sub>H<sub>30</sub>FNO<sub>2</sub>

395,52 g/mol



50 mg (0,104 mmol) N-Allohydroindoladdukt **108** wurden in 0,8 ml abs. THF vorgelegt. 12 mg (0,1 eq.) Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> und 111 mg (7,6 eq.) Dimedon wurden zur Adduktlösung gegeben. Das Reaktionsgemisch chromatographierte man ohne weitere Aufarbeitung an Kieselgel mit EtOAc/MeOH 20:1 woraufhin sich 40 mg (97 %) eines farblosen Öls ergaben.

**IR** (CHCl<sub>3</sub>): 2956 (m), 2864 (w), 1692 (m), 1612 (m), 1560 (s), 1516 (m), 1428 (m), 1284 (m), 1256 (m)

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0,55 (dbr, 13 Hz, 1H); 0,80 (s, 3H); 1,00-2,50 (m, 10H); 3,00 (m, 1H); 3,32 (m, 1H); 3,51 (m, 2H); 3,80 (s, 3H); 3,82 (m, 1H); 4,04 (m, 1H); 4,48 (sbr,

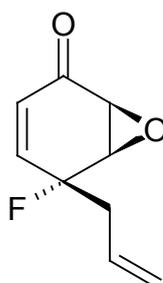
1H); 6,25 (m, 1H); 6,36 (d, 6 Hz, 1H); 6,88 (d, 10 Hz, 2H); 7,23 (m, 2H)

**FAB-MS:** m/z (%) = 395 (M<sup>+</sup>, 1), 240 (22, Dien **13**)

**Allylfluorocyclohexenonepoxid **112****

C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>FO<sub>2</sub>

168,17 g/mol



216 mg (0,529 mmol) Epoxidaddukt **77** wurden einer Flash-Vakuum-Pyrolyse bei  $2 \cdot 10^{-2}$  mbar und 350 °C unterzogen. Das Addukt verdampfte bei einer Temperatur von etwa 100-250 °C aus dem Vorlagekolben in das Spaltrohr. Die flashchromatographische Reinigung des Produkts an Kieselgel mit PE/E 30:1 lieferte 62 mg (70 %) eines gelben Öls.

**UV** (CH<sub>3</sub>CN): 192

**IR** (CHCl<sub>3</sub>): 3084 (w), 3028 (w), 2984 (w), 2936 (w), 2912 (w), 1696 (s), 1640 (w), 996 (m)

**<sup>1</sup>H-NMR** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 2,25 (m, 2H); 3,01 (dd, 4/2 Hz, 1H); 3,08 (m, 1H); 4,98 (m, 2H); 5,97 (m, 1H); 6,05 (m, 1H); 6,51 (m, 1H)

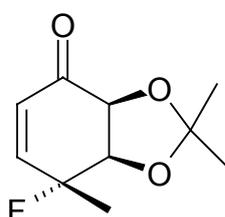
**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 41,48 (s); 52,54 (t); 56,65 (t, Dublett 43 Hz); 87,94 (q, Dublett 168 Hz); 121,08 (s); 128,27 (t); 129,45 (t); 141,58 (t); 192,14 (q)

**MS** (RT): m/z (%) = 168 (M<sup>+</sup>, 2), 151 (7), 145 (18), 139 (32), 127 (56), 119 (28), 112 (35), 99 (100)

**Methylfluorocyclohexenonacetonid **113****

C<sub>10</sub>H<sub>13</sub>FO<sub>3</sub>

200,21 g/mol



Reaktionsdurchführung wie bei der Darstellung des Allylfluorocyclohexenonepoxids **112**. Es wurden folgende Eduktmengen und Bedingungen verwendet:

- 298 mg (0,676 mmol) Methylfluoracetonidaddukt **79**
- Spaltrohrtemperatur 350 °C
- Verdampfungstemperatur ca. 165-220 °C
- Flashchromatographie mit PE/E 5:1

Man erhielt 103 mg (76 %) eines gelben Öls.

UV (CH<sub>3</sub>CN): 208

IR (CHCl<sub>3</sub>): 2988 (m), 2936 (w), 2896 (w), 1696 (s), 1452 (w), 1376 (m), 1224 (s), 1080 (s)

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1,38 (s, 3H); 1,43 (s, 3H); 1,65 (d, 25 Hz, 3H); 4,51 (d, 5 Hz, 1H); 4,55 (ddd, 12/6/2 Hz, 1H); 6,16 (dd, 11/4 Hz, 1H); 6,75 (ddd, 11/5/2 Hz, 1H)

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 23,98 (p, Dublett 22 Hz); 25,71 (p); 27,16 (p); 74,24 (t); 78,36 (t, Dublett 37 Hz); 89,63 (q, Dublett 161 Hz); 110,86 (q); 129,72 (t); 146,06 (t); 194,78 (q)

MS (RT): m/z (%) = 200 (M<sup>+</sup>, 28), 185 (42), 171 (27), 143 (30), 123 (31), 113 (100), 100 (99), 85 (100)

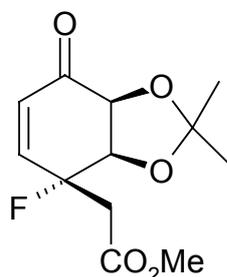
MS-HA: berechnet: 200,0849; gefunden: 200,0843

Drehwert (CHCl<sub>3</sub>): α = 27,9°

#### Essigesterfluorocyclohexenonacetonid **114**

C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>FO<sub>5</sub>

258,25 g/mol



Reaktionsdurchführung wie bei der Darstellung des Allylfluorocyclohexenonepoxids **112**. Es wurden folgende Eduktmengen und Bedingungen verwendet:

- 250 mg (0,501 mmol) Essigesterfluoracetonidaddukt **81**
- Spaltrohrtemperatur 350 °C
- Verdampfungstemperatur ca. 150-240 °C

- Flashchromatographie mit PE/E 5:1

Man erhielt 89 mg (69 %) eines gelben Öls.

UV (CH<sub>3</sub>CN): 208

IR (CHCl<sub>3</sub>): 2992 (m), 2952 (w), 1740 (s), 1700 (s), 1436 (m), 1376 (m), 1228 (s)

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1,37 (s, 3H); 1,43 (s, 3H); 2,39 (dd, 25/16 Hz, 1H); 2,58 (dd, 18/16 Hz, 1H); 3,76 (s, 3H); 4,02 (d, 6 Hz, 1H); 4,27 (ddd, 13/6/2 Hz, 1H); 6,24 (dd, 11/3 Hz, 1H); 7,06 (ddd, 11/4/2 Hz, 1H)

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 25,61 (p); 27,04 (p); 41,25 (s, Dublett 25 Hz); 52,04 (p); 74,13 (t); 77,37 (t, Dublett 37 Hz); 88,65 (q, Dublett 167 Hz); 111,07 (q); 130,42 (t); 143,45 (t); 168,49 (q); 194,46 (q)

MS (50 °C): m/z (%) = 258 (M<sup>+</sup>, 2), 243 (41), 227 (30), 209 (12), 200 (29), 181 (29), 171 (35), 158 (21), 149 (32), 129 (42), 113 (32), 100 (100)

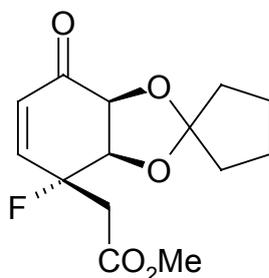
MS-HA: berechnet: 258,0904; gefunden: 258,0909

Drehwert (CHCl<sub>3</sub>): α = 19,1°

### Essigesterfluorocyclopentylketal **115**

C<sub>14</sub>H<sub>17</sub>FO<sub>5</sub>

284,29 g/mol



Reaktionsdurchführung wie bei der Darstellung des Allylfluorocyclohexenonepoxids **112**. Es wurden folgende Eduktmengen und Bedingungen verwendet:

- 395 mg (0,753 mmol) Essigesterfluorocyclopentylketaladdukt **82**
- Spaltrohrtemperatur 350 °C
- Verdampfungstemperatur ca. 150-200 °C
- Flashchromatographie mit PE/E 3:1

Man erhielt 154 mg (72 %) eines farblosen Öls.

UV (CH<sub>3</sub>CN): 221

**IR** (CHCl<sub>3</sub>): 3040 (w), 2956 (m), 2876 (w), 1740 (s), 1700 (s), 1436 (s), 1228 (s), 1116 (s)

**<sup>1</sup>H-NMR** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1,74 (m, 8H); 2,85 (dd, 26/16 Hz, 1H); 3,11 (dd, 16/17 Hz, 1H); 3,74 (s, 3H); 4,48 (d, 6 Hz, 1H); 4,67 (ddd, 13/6/2 Hz, 1H); 6,21 (dd, 10/3 Hz, 1H); 7,09 (ddd, 10/5/2 Hz, 1H)

**MS** (50 °C): m/z (%) = 284 (M<sup>+</sup>, 19), 264 (4), 255 (100), 235 (3), 201 (8), 171 (26), 152 (12), 127 (75)

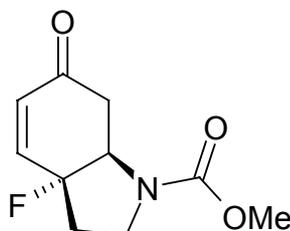
**MS-HA**: berechnet: 284,1060; gefunden: 284,1065

**Drehwert** (CHCl<sub>3</sub>): α = 10,1°

### Fluorhydroindolmethylcarbammat 116

C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>FNO<sub>3</sub>

213,21 g/mol



Reaktionsdurchführung wie bei der Darstellung des Allylfluorcylohexenonepoxids **112**. Es wurden folgende Eduktmengen und Bedingungen verwendet:

- 133 mg (0,293 mmol) Fluorhydroindolmethylcarbammataddukt **68a**
- Spaltrohrtemperatur 350 °C
- Verdampfungstemperatur ca. 150-200 °C
- Flashchromatographie mit PE/E 1:3

Man erhielt 63 mg (100 %) eines farblosen Öls.

**UV** (CH<sub>3</sub>CN): 215

**IR** (CHCl<sub>3</sub>): 3000 (m), 2956 (m), 2900 (w), 1692 (s), 1452 (s), 1392 (s), 1356 (m), 1072 (s)

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 2,26 (m, 2H); 2,45 (m, 1H); 3,13 (dd, 17/6 Hz, 1H); 3,64 (m, 2H); 3,73 (s, 3H); 4,42 (m, 1H); 6,10 (d, 10 Hz, 1H); 6,89 (dd, 10/4 Hz, 1H)

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 33,77 (s); 34,74 (s); 42,24 (s); 44,93 (s); 52,79 (p); 62,18 (t, Dublett 23 Hz); 96,72 (q, Dublett 83 Hz); 130,67 (t); 143,56 (t); 155,10 (q); 195,33 (q)

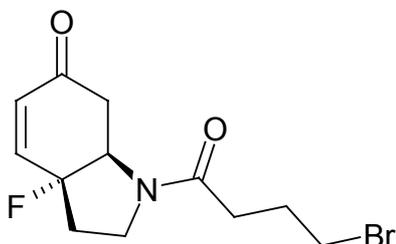
**MS** (RT): m/z (%) = 213 (M<sup>+</sup>, 37), 193 (56), 182 (8), 171 (14), 165 (19), 134 (5), 126 (9), 114 (100)

**MS-HA:** berechnet: 213,0801; gefunden: 213,0793

**$\omega$ -Bromacylfluorhydroindol 117**

$C_{12}H_{15}BrFNO_2$

304,16 g/mol



Reaktionsdurchführung wie bei der Darstellung des Allylfluorcylohexenonepoxids **112**. Es wurden folgende Eduktmengen und Bedingungen verwendet:

- 72 mg (0,132 mmol)  $\omega$ -Bromacylfluorhydroindoladdukt **109**
- Spaltrohrtemperatur 350 °C
- Verdampfungstemperatur ca. 150-200 °C
- Flashchromatographie mit Et<sub>2</sub>O

Man erhielt 23 mg (57 %) eines gelben Öls.

**UV** (CH<sub>3</sub>CN): 216

**IR** (CHCl<sub>3</sub>): 3000 (m), 2956 (m), 2896 (w), 1692 (s), 1648 (s), 1236 (s)

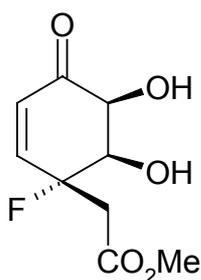
**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 2,10-2,65 (m, 5H); 3,37 (dd, 17/7 Hz, 1H); 3,66 (tr, 4 Hz, 2H); 3,82 (m, 2H); 4,74 (m, 1H); 6,11 (d, 10 Hz, 1H); 6,91 (dd, 10/10 Hz, 1H)

**FAB-MS:** m/z (%) = 304 (M<sup>+</sup>, 4), 224 (57, -Br)

**Essigesterfluorcylohexenondiol 118**

$C_9H_{11}FO_5$

218,18 g/mol



Zu einer Lösung aus 66 mg (0,232 mmol) Essigesterfluorocyclopentylketal **115** in 1 ml CH<sub>3</sub>CN wurde 1 ml 1N HCl zugegeben. Man rührte über Nacht bei Raumtemperatur und versetzte die Reaktion dann bei 0 °C mit 101 mg (1 mmol) Et<sub>3</sub>N. Das Gemisch wurde am Rotationsverdampfer einrotiert und der Rückstand mit Et<sub>2</sub>O aufgenommen. Die Lösung wurde mit dest. H<sub>2</sub>O und ges. NaCl-Lösung gewaschen. Trocknung über MgSO<sub>4</sub> und Flashchromatographie an Kieselgel mit PE/E 1:5 erbrachte 42 mg (82 %) eines farblosen Öls.

**IR** (CHCl<sub>3</sub>): 3584 (w), 3512 (w), 3040 (w), 2956 (w), 2924 (w), 2852 (w), 1740 (s), 1704 (s), 1436 (m)

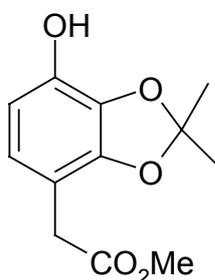
**<sup>1</sup>H-NMR** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 2,88 (mbr, 1H); 2,97 (d, 4 Hz, 1H); 3,08 (d, 4 Hz, 1H); 3,60 (sbr, 1H); 3,76 (s, 3H); 4,59 (m, 1H); 4,64 (d, 3 Hz, 1H); 6,29 (dd, 10/4 Hz, 1H); 6,93 (ddd, 10/2/2 Hz, 1H)

**Drehwert** (CHCl<sub>3</sub>): α = -12,7°

### Hydroxyphenylessigesteracetonid **119**

C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>O<sub>5</sub>

238,24 g/mol



16 mg (0,062 mmol) Essigesterfluorocyclohexenonacetonid **114** wurden in 0,5 ml abs. DMF gelöst und bei 0 °C mit 14 µl (1,5 eq.) DBU versetzt. Nach einer Stunde Rührens bei 0 °C erfolgte der Abbruch der Reaktion durch Zugabe von 0,5 ml 2N HCl. Dann wurde eine halbe Stunde zunächst mit 1ml Et<sub>2</sub>O und danach mit 1ml MeCl<sub>2</sub> gerührt. Die organische Phasen wurden mit einer Pipette gesammelt. Man wiederholte den Extraktionsvorgang und dampfte dann das Lösungsmittel der vereinigten organischen Phasen im Vakuum ab. Nach Flashchromatographie an Kieselgel mit PE:E 1:1 erhielt man 7 mg (47 %) eines gelben Öls.

**UV** (CH<sub>3</sub>CN): 206; 267

**IR** (CHCl<sub>3</sub>): 3688 (w), 3584 (m), 2996 (w), 2952 (w), 2852 (w), 1736 (s), 1656 (w), 1600 (w), 1512 (m), 1464 (s)

**$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1,69$  (s, 6H); 3,51 (s, 2H); 3,69 (s, 3H); 4,89 (sbr, 1H); 6,40 (d, 10 Hz, 1H); 6,57 (d, 10 Hz, 1H)

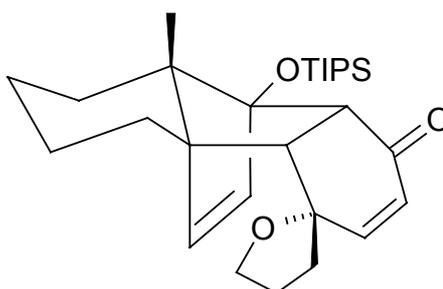
**MS** (80 °C):  $m/z$  (%) = 238 ( $\text{M}^+$ , 98), 223 (80), 206 (30), 191 (17), 179 (90), 163 (20), 153 (8), 138 (100)

**MS-HA**: berechnet: 238,0841; gefunden: 238,0845

### Spiroether/TIPSO-Dienaddukt **120**

$\text{C}_{28}\text{H}_{44}\text{O}_3\text{Si}$

456,74 g/mol



Reaktionsdurchführung wie bei der Darstellung des Methylfluorocyclohexadienonaddukts **25**.

Es wurden folgende Reagenzien und Bedingungen verwendet:

- 956 mg (3,118 mmol) Spiroether **36**
- 426 mg (1,1 eq.) p-Methoxyphenyldien **13**
- 2,8 ml abs. THF
- 14 kbar, 14 d
- Flashchromatographie mit PE/E 5:1

Man erhielt 1,220 g (94 %) eines farblosen Öls.

**UV** ( $\text{CH}_3\text{CN}$ ): 212; 239

**IR** ( $\text{CHCl}_3$ ): 2944 (s), 2864 (s), 1664 (s), 1580 (w), 1568 (w), 1464 (m), 1384 (m), 1144 (m)

**$^1\text{H-NMR}$**  (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0,98$  (s, 3H); 1,06 (m, 3H); 1,08 (m, 18H); 1,18-2,30 (m, 12H); 2,35 (d, 8 Hz, 1H); 3,06 (d, 8 Hz, 1H); 3,76 (m, 1H); 3,95 (m, 1H); 5,64 (d, 6 Hz, 1H); 5,77 (d, 10 Hz, 1H); 5,86 (d, 6 Hz, 1H); 6,42 (dd, 10/2 Hz, 1H)

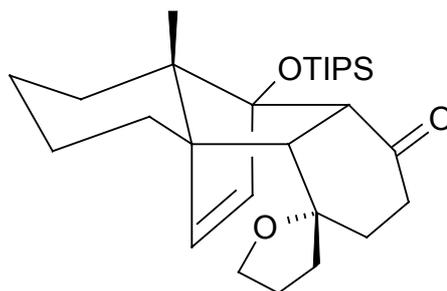
**MS** (RT):  $m/z$  (%) = 456 ( $\text{M}^+$ , 1), 414 (12), 306 (100), 291 (3), 263 (34), 235 (4), 222 (8), 150 (23), 131 (71)

**MS-HA**: berechnet: 456,3060; gefunden: 456,3058

**Drehwert** ( $\text{CHCl}_3$ ):  $\alpha = -13,9^\circ$

**Spiroethercyclohexenon/TIPSO-Dienaddukt 121**C<sub>28</sub>H<sub>46</sub>O<sub>3</sub>Si

458,76 g/mol



Zu 2 g (4,379 mmol) Spiroether-TIPS-Dienaddukt **120** in 80 ml abs. Toluol wurden bei  $-78$  °C 4,816 ml (1,1 eq.) L-Selektrid zugetropft. Nach 5 minütigem Rühren wurde die Reaktion durch Zugabe einer ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lösung gestoppt und das Reaktionsgemisch auf RT erwärmt. Es folgte eine Verdünnung mit dest. H<sub>2</sub>O und Et<sub>2</sub>O und die Abtrennung der organischen Phase. Die wässrige Phase wurde mit 2N Zitronensäure neutralisiert und zweimal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wusch man mit ges. NaCl-Lösung und rührte zur Trocknung über MgSO<sub>4</sub>. Nach Abziehen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und Flashchromatographie an Kieselgel mit PE/E 5:1 verblieben 2,009 g (100 %) eines farblosen Öls.

**IR** (CHCl<sub>3</sub>): 2940 (s), 2864 (s), 1704 (m), 1620 (w), 1464 (m), 1340 (m), 1244 (m), 1148 (s)

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 1,04 (s, 3H); 1,12 (m, 21H); 1,18-2,34 (m, 16H); 2,70 (d, 11 Hz, 1H); 2,99 (d, 11 Hz, 1H); 3,78 (dtr, 9/6 Hz, 1H); 3,86 (dtr, 9/6 Hz, 1H); 5,87 (d, 6 Hz, 1H); 6,08 (d, 6 Hz, 1H)

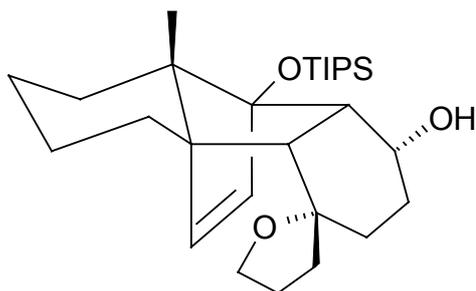
**MS** (160 °C): m/z (%) = 415 (M<sup>+</sup>-Isopropyl, 8), 306 (100), 279 (7), 263 (30), 222 (8), 131 (73)

**MS-HA**: berechnet: 415,2669 (für M – Isopropyl); gefunden: 415,2669

**Drehwert** (CHCl<sub>3</sub>):  $\alpha$  = 41,0°

**Spiroetheralkohol/TIPSO-Dienaddukt 122**C<sub>28</sub>H<sub>48</sub>O<sub>3</sub>Si

460,78 g/mol



Eine Lösung aus 1,004 g (2,189 mmol) Spiroethercyclohexenonaddukt **121** in 29 ml abs. THF wurde bei 0 °C mit einer Suspension aus 399 mg (4,8 eq.) LAH in 29 ml abs THF versetzt. Man ließ eine halbe Stunde bei RT rühren bevor man die Reaktion durch Zugabe einer ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lösung abbrach. Die Volumina wurden mit dest. H<sub>2</sub>O und Et<sub>2</sub>O vergrößert und die wässrige Phase abgetrennt. Man neutralisierte diese mit 2N Zitronensäure und extrahierte dreimal mit Et<sub>2</sub>O. Zur weiteren Reinigung des Rohprodukts wurden die vereinigten organischen Phasen mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und nach Einengen der Lösung im Vakuum einer Säulenchromatographie an Kieselgel mit PE/E 10:1 unterzogen. Man erhielt 726 mg (72 %) eines farblosen Öls.

**IR** (CHCl<sub>3</sub>): 3404 (m), 2940 (s), 2864 (s), 1584 (w), 1464 (m), 1148 (s), 1044 (s)

**<sup>1</sup>H-NMR** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0,98 (s, 3H); 1,09 (m, 21H); 1,20-2,12 (m, 16H); 2,16 (d, 11 Hz, 1H); 2,33 (dd, 11/4 Hz, 1H); 3,75 (m, 2H); 4,06 (m, 1H); 4,32 (d, 12 Hz, 1H); 5,55 (d, 6 Hz, 1H); 6,01 (d, 6 Hz, 1H)

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 3x 13,57 (t); 15,39 (p); 6x 18,38 (p); 21,37 (s); 24,07 (s); 25,38 (s); 26,34 (s); 28,71 (s); 29,11 (s); 32,45 (s); 37,44 (s); 52,02 (t); 52,36 (t); 54,27 (q); 61,84 (q); 63,94 (t); 67,12 (s); 83,04 (q); 93,11 (q); 131,67 (t); 134,86 (t)

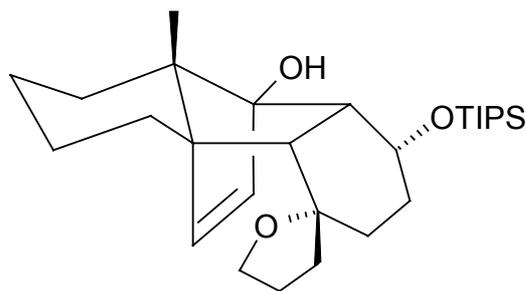
**MS** (120 °C): m/z (%) = 460 (M<sup>+</sup>, 5), 417 (6), 358 (5), 333 (10), 306 (100), 263 (6), 131 (16), 103 (14)

**MS-HA**: berechnet: 460,3373; gefunden: 460,3377

**Drehwert** (CHCl<sub>3</sub>): α = -21,0°

**TIPSO-Spiroetheradduktalkohol 123**C<sub>28</sub>H<sub>48</sub>O<sub>3</sub>Si

460,78 g/mol



Zu einer Suspension aus 9 mg (1,25 eq.) KH in 0,5 ml abs. THF gab man eine Lösung aus 82 mg (0,178 mmol) Spiroetheralkoholaddukt **122** in 1 ml abs. THF. Nachdem der Ansatz 10 Minuten rührte, wurde die Reaktion durch Zugabe von ges. NaCl-Lösung gestoppt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Man trocknete die vereinigten organischen Phasen über MgSO<sub>4</sub>, zog das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer ab. Die flashchromatographische Aufreinigung des Rohprodukts an Kieselgel mit PE/E 30:1 lieferte 72 mg (88 %) eines farblosen Öls.

**IR** (CHCl<sub>3</sub>): 3508 (m), 3000 (m), 2994 (s), 2868 (s), 1600 (w), 1464 (m), 1056 (s)

**<sup>1</sup>H-NMR** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0,99 (s, 3H); 1,10 (m, 21H); 1,22-2,21 (m, 16H); 2,25 (dd, 10/2 Hz, 1H); 2,72 (dd, 10/8 Hz, 1H); 3,73 (tr, 7 Hz, 2H); 4,00 (s, 1H); 4,37 (m, 1H); 6,02 (s, 2H)

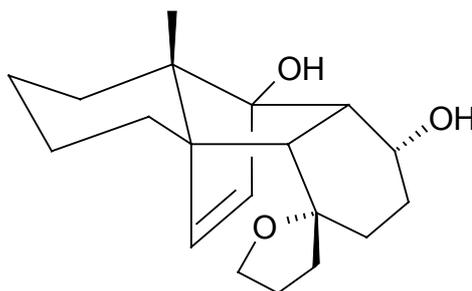
**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 3x 12,46 (t); 14,89 (p); 6x 18,10 (p); 21,29 (s); 23,81 (s); 26,10 (s); 26,94 (s); 27,48 (s); 27,93 (s); 32,08 (s); 43,15 (s); 47,21 (t); 53,33 (t); 62,38 (q); 66,48 (s); 66,49 (q); 71,33 (t); 83,64 (q); 92,50 (q); 134,37 (t); 135,56 (t)

**FAB-MS**: m/z (%) = 460 (M<sup>+</sup>, 7)

**Drehwert** (CHCl<sub>3</sub>): α = 6,0°

**Spiroetherdioladdukt 124**C<sub>19</sub>H<sub>28</sub>O<sub>3</sub>

304,43 g/mol



314 mg (0,682 mmol) TIPSO-Spiroetheradduktalkohol **123** wurden in 11 ml abs. THF gelöst und bei 0 °C mit 1,363 ml (2 eq.) TBAF-Lösung (1 molar in THF) versetzt. Man ließ über Nacht bei RT rühren, verdünnte dann mit MeCl<sub>2</sub> und wusch mit ges. NaHCO<sub>3</sub>- und ges. NaCl-Lösung. Die organische Phase wurde abgetrennt und über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Es folgte eine Flashchromatographie an Kieselgel mit Et<sub>2</sub>O, welche 148 mg (71 %) eines gelben Öls erbrachte.

**IR** (CHCl<sub>3</sub>): 3600 (w), 3400 (m), 2996 (m), 2928 (s), 2864 (m), 1588 (w), 1460 (m), 1444 (m)

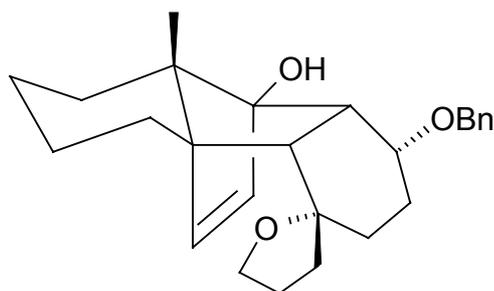
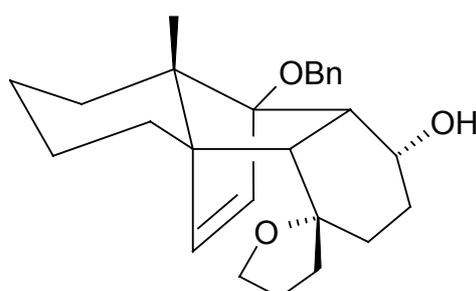
**<sup>1</sup>H-NMR** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0,96 (dbr, 13 Hz, 1H); 0,99 (s, 3H); 1,02-2,17 (m, 15H); 2,24 (d, 10 Hz, 1H); 2,54 (dd, 10/6 Hz, 1H); 3,03 (sbr, 1H); 3,74 (m, 3H); 4,15 (m, 1H); 5,78 (d, 6 Hz, 1H); 5,95 (d, 6 Hz, 1H)

**FAB-MS**: m/z (%) = 304 (M<sup>+</sup>, 12)

**Drehwert** (CHCl<sub>3</sub>): α = -22,2°

**Benzyletheraddukt 125/126**C<sub>26</sub>H<sub>34</sub>O<sub>3</sub>

394,56 g/mol

**125****126**

15 mg (2,5 eq.) KH wurden in 0,5 ml abs. THF suspendiert. Zur Suspension gab man bei 0 °C eine Lösung aus 44 mg (0,145 mmol) Spiroetherdioladdukt **124** in 0,5 ml abs. THF. Eine zweite Lösung aus 22 µl (1,25 eq.) BnBr und 11 mg (0,2 eq.) Tetrabutylammoniumiodid in 0,5 ml abs. THF wurde bereitet und zur Adduktlösung zugefügt. Man ließ 1 Stunde bei RT rühren und brach dann die Reaktion durch Zugabe einer ges. NaCl-Lösung ab. Die wässrige Phase wurde dreimal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen trocknete man über MgSO<sub>4</sub>, rotierte das Lösungsmittel ab und chromatographierte an Kieselgel mit PE/E 5:1. 21 mg (37 %) des Benzylethers **125** und 17 mg (30 %) des Benzylethers **126** wurden erhalten. Beide Verbindungen gewann man als farblose Öle.

Spektroskopische Daten von **125**:

**IR** (CHCl<sub>3</sub>): 3512 (m), 3000 (m), 2924 (s), 2864 (m), 1600 (w), 1452 (m), 1356 (m), 1056 (s)

**<sup>1</sup>H-NMR** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0,98 (s, 3H); 1,10-2,20 (m, 16H); 2,28 (d, 10 Hz, 1H); 2,80 (dd, 10/8 Hz, 1H); 3,76 (tr, 7 Hz, 2H); 3,94 (s, 1H); 3,97 (m, 1H); 4,40 (d, 11 Hz, 1H); 4,67 (d, 11 Hz, 1H); 5,95 (d, 6 Hz, 1H); 6,02 (d, 6 Hz, 1H); 7,33 (m, 5H)

**Drehwert** (CHCl<sub>3</sub>): α = -40,0°

Spektroskopische Daten von **126**:

**IR** (CHCl<sub>3</sub>): 3416 (w), 2928 (s), 2864 (m), 1452 (m), 1044 (s)

**<sup>1</sup>H-NMR** (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1,08 (s, 3H); 1,13-2,11 (m, 16H); 2,22 (d, 10 Hz, 1H); 2,61 (d, 10/6 Hz, 1H); 3,77 (m, 2H); 4,12 (m, 1H); 4,24 (d, 9 Hz, 1H); 4,64 (d, 13 Hz, 1H); 4,78 (d, 13 Hz, 1H); 5,87 (d, 6 Hz, 1H); 6,29 (d, 6 Hz, 1H); 7,31 (m, 5H)

**MS** (130 °C): m/z (%) = 394 (M<sup>+</sup>, 1), 303 (4), 285 (7), 240 (57), 212 (51), 149 (26), 127 (12)

**MS-HA**: berechnet: 394,2508; gefunden: 394,2505

**Drehwert** (CHCl<sub>3</sub>): α = -26,9°

## III Anhang

### 1. Röntgenstrukturdaten von 86

#### 1.1 Kristalldaten

Empirical Formula	C <sub>24</sub> H <sub>30</sub> O <sub>2</sub>
Formula Weight	350.50
Crystal System	Orthorhombic
Space group	P 21 21 21 (No. 19)
a, b, c [Angstrom]	9.968(1) 10.664(2) 18.057(2)
alpha, beta, gamma [deg]	90 90 90
V [Ang <sup>3</sup> ]	1919.4(5)
Z	4
D(obs), D(calc) [g/cm <sup>3</sup> ]	0.000, 1.213
F(000) [Electrons]	760
Mu(MoKa) [ /cm ]	0.7
Colourless Crystal, Size [mm]	1.1 x 0.33 x 0.22
Diffractometer	Stoe IPDS (Imaging Plate)
Temperature (K)	300
Radiation [Angstrom]	MoKa 0.71073
2Theta Min-Max [Deg]	5.6, 56.3
Scan type	150 imaging plates, delta phi 1.2 degrees
Dataset	-12: 11 ; -14: 14 ; -22: 23
Tot., Uniq. Data	16521, 4525
Observed data [I > 2.0 sigma(I)]	2583
Overloaded reflections	17
Completeness of data set (Merge P 21 21 21)	85.9 %
Absorption correction	none
Averaging symmetry equivalents, internal R(I)	0.0401

Nref, Npar	4525, 238
R, wR, S	0.0303, 0.0525, 0.83
Extinction correction, parameter x	0.00311
$F_c'' = k * F_c * [1 + 0.001 * x * F_c^2 * \lambda^3 / \sin(2\theta)]^{(-1/4)}$	
$w = 1 / (\text{sig}^2(F_o^2))$	
Flack parameter x	-0.2(11)
Min. and Max. resd. dens. [e/Å <sup>3</sup> ]	-0.11, 0.11
R is based on 2583 reflections with $F_o > 4\text{sig}(F_o)$	
wR2 is based on 4525 reflections	
Hydrogen atoms in geometrically calculated positions	

## 1.2 Daten zur Molekülstruktur

Table S2 - Final Coordinates and Equivalent Isotropic Thermal Parameters of the non-Hydrogen atoms  
for: C24 H30 O2 WART\_MEIB1I STOE IPDS

Atom	x	y	z	U(eq) [Å <sup>2</sup> ]
O(1)	0.61190 (11)	0.30318 (10)	0.44511 (6)	0.0484 (4)
O(2)	0.54095 (13)	0.37108 (10)	0.81365 (6)	0.0602 (5)
C(1)	0.48734 (18)	0.23219 (13)	0.45279 (9)	0.0439 (6)
C(2)	0.4599 (2)	0.14684 (15)	0.38724 (9)	0.0592 (7)
C(3)	0.4259 (2)	0.21455 (15)	0.31542 (9)	0.0565 (7)
C(4)	0.31985 (18)	0.31703 (14)	0.32427 (8)	0.0469 (6)
C(4')	0.2920 (2)	0.38229 (16)	0.25031 (9)	0.0656 (7)
C(5)	0.36932 (16)	0.39960 (13)	0.38682 (8)	0.0359 (5)
C(6)	0.37178 (15)	0.53894 (13)	0.40067 (7)	0.0356 (5)
C(7)	0.31788 (18)	0.64511 (13)	0.35389 (8)	0.0455 (6)
C(8)	0.3900 (2)	0.76625 (14)	0.37490 (9)	0.0510 (7)
C(9)	0.38622 (18)	0.79268 (13)	0.45762 (8)	0.0471 (6)
C(10)	0.44559 (17)	0.68302 (12)	0.50170 (8)	0.0424 (5)
C(11)	0.37409 (15)	0.55856 (13)	0.48442 (7)	0.0328 (5)
C(12)	0.23360 (16)	0.55769 (15)	0.51898 (8)	0.0476 (6)
C(13)	0.45482 (15)	0.43842 (13)	0.50497 (7)	0.0322 (5)
C(14)	0.38178 (17)	0.33347 (12)	0.46186 (7)	0.0347 (5)
C(15)	0.57505 (15)	0.43443 (14)	0.45082 (8)	0.0391 (5)
C(16)	0.50111 (17)	0.47293 (13)	0.38192 (8)	0.0387 (5)
C(17)	0.48310 (16)	0.41753 (13)	0.58605 (7)	0.0337 (5)
C(18)	0.58038 (17)	0.48523 (14)	0.62244 (8)	0.0447 (6)
C(19)	0.60279 (18)	0.47408 (14)	0.69836 (8)	0.0469 (6)
C(20)	0.52740 (17)	0.39064 (14)	0.73869 (8)	0.0424 (6)
C(20')	0.6164 (3)	0.4550 (2)	0.85412 (9)	0.1101 (13)
C(21)	0.43169 (18)	0.31956 (14)	0.70358 (8)	0.0456 (6)
C(22)	0.40892 (17)	0.33370 (13)	0.62822 (8)	0.0414 (6)

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

Table S3 - Hydrogen Atom Positions and Isotropic Thermal Parameters  
for: C24 H30 O2 WART\_MEIB1I STOE IPDS

Atom	x	y	z	U(iso) [Ang <sup>2</sup> ]
H(1)	0.49135 (18)	0.18173 (13)	0.49810 (9)	0.0489 (10)
H(2)	0.3860 (2)	0.09163 (15)	0.39982 (9)	0.0489 (10)
H(3)	0.5383 (2)	0.09484 (15)	0.37892 (9)	0.0489 (10)
H(4)	0.3941 (2)	0.15358 (15)	0.27965 (9)	0.0489 (10)
H(5)	0.5071 (2)	0.25188 (15)	0.29568 (9)	0.0489 (10)
H(6)	0.23644 (18)	0.27693 (14)	0.34054 (8)	0.0489 (10)
H(7)	0.2614 (2)	0.32166 (16)	0.21484 (9)	0.096 (2)
H(8)	0.3729 (2)	0.42085 (16)	0.23258 (9)	0.096 (2)
H(9)	0.2243 (2)	0.44528 (16)	0.25714 (9)	0.096 (2)
H(10)	0.22221 (18)	0.65429 (13)	0.36211 (8)	0.0489 (10)
H(11)	0.33226 (18)	0.62699 (13)	0.30185 (8)	0.0489 (10)
H(12)	0.4828 (2)	0.76089 (14)	0.35899 (9)	0.0489 (10)
H(13)	0.3487 (2)	0.83573 (14)	0.34877 (9)	0.0489 (10)
H(14)	0.29415 (18)	0.80651 (13)	0.47298 (8)	0.0489 (10)
H(15)	0.43679 (18)	0.86835 (13)	0.46809 (8)	0.0489 (10)
H(16)	0.43794 (17)	0.70066 (12)	0.55423 (8)	0.0489 (10)
H(17)	0.54015 (17)	0.67494 (12)	0.48995 (8)	0.0489 (10)
H(18)	0.24074 (16)	0.57034 (15)	0.57147 (8)	0.096 (2)
H(19)	0.19133 (16)	0.47843 (15)	0.50944 (8)	0.096 (2)
H(20)	0.18078 (16)	0.62374 (15)	0.49766 (8)	0.096 (2)
H(21)	0.29688 (17)	0.30546 (12)	0.48366 (7)	0.0489 (10)
H(22)	0.64932 (15)	0.49012 (14)	0.46434 (8)	0.0489 (10)
H(23)	0.54740 (17)	0.48646 (13)	0.33471 (8)	0.0489 (10)
H(24)	0.63322 (17)	0.54055 (14)	0.59534 (8)	0.0489 (10)
H(25)	0.66807 (18)	0.52259 (14)	0.72144 (8)	0.0489 (10)
H(26)	0.6172 (3)	0.4300 (2)	0.90519 (9)	0.096 (2)
H(27)	0.5780 (3)	0.5373 (2)	0.84990 (9)	0.096 (2)
H(28)	0.7066 (3)	0.4562 (2)	0.83545 (9)	0.096 (2)
H(29)	0.38182 (18)	0.26161 (14)	0.73048 (8)	0.0489 (10)
H(30)	0.34255 (17)	0.28598 (13)	0.60549 (8)	0.0489 (10)

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

Table S5 - Bond Distances (Angstrom)  
for: C24 H30 O2 WART\_MEIB1I STOE IPDS

O(1)	-C(1)	1.461 (2)	C(19)	-C(20)	1.374 (2)
O(1)	-C(15)	1.4507 (19)	C(20)	-C(21)	1.374 (2)
O(2)	-C(20)	1.3762 (18)	C(21)	-C(22)	1.388 (2)
O(2)	-C(20')	1.379 (3)	C(1)	-H(1)	0.980 (2)
C(1)	-C(2)	1.518 (2)	C(2)	-H(2)	0.970 (3)
C(1)	-C(14)	1.517 (2)	C(2)	-H(3)	0.970 (3)
C(2)	-C(3)	1.523 (2)	C(3)	-H(4)	0.970 (2)
C(3)	-C(4)	1.529 (2)	C(3)	-H(5)	0.970 (3)
C(4)	-C(4')	1.531 (2)	C(4)	-H(6)	0.980 (2)
C(4)	-C(5)	1.515 (2)	C(4')	-H(7)	0.960 (2)
C(5)	-C(6)	1.507 (2)	C(4')	-H(8)	0.960 (3)
C(5)	-C(14)	1.5326 (19)	C(4')	-H(9)	0.960 (3)
C(5)	-C(16)	1.531 (2)	C(7)	-H(10)	0.970 (3)
C(6)	-C(7)	1.511 (2)	C(7)	-H(11)	0.970 (2)
C(6)	-C(11)	1.5269 (18)	C(8)	-H(12)	0.970 (3)
C(6)	-C(16)	1.507 (2)	C(8)	-H(13)	0.970 (2)
C(7)	-C(8)	1.526 (2)	C(9)	-H(14)	0.970 (2)
C(8)	-C(9)	1.521 (2)	C(9)	-H(15)	0.970 (2)

C (9)	-C (10)	1.533 (2)	C (10)	-H (16)	0.970 (2)
C (10)	-C (11)	1.538 (2)	C (10)	-H (17)	0.970 (2)
C (11)	-C (12)	1.533 (2)	C (12)	-H (18)	0.960 (2)
C (11)	-C (13)	1.558 (2)	C (12)	-H (19)	0.960 (2)
C (13)	-C (14)	1.546 (2)	C (12)	-H (20)	0.960 (2)
C (13)	-C (15)	1.547 (2)	C (14)	-H (21)	0.980 (2)
C (13)	-C (17)	1.5075 (18)	C (15)	-H (22)	0.980 (2)
C (15)	-C (16)	1.503 (2)	C (16)	-H (23)	0.980 (2)
C (17)	-C (18)	1.376 (2)	C (18)	-H (24)	0.930 (2)
C (17)	-C (22)	1.388 (2)	C (19)	-H (25)	0.930 (2)
C (18)	-C (19)	1.394 (2)	C (20')	-H (26)	0.960 (2)
C (20')	-H (27)	0.961 (3)	C (21)	-H (29)	0.930 (2)
C (20')	-H (28)	0.960 (4)	C (22)	-H (30)	0.930 (2)

Table S6 - Bond Angles (Degrees)  
for: C24 H30 O2 WART\_MEIB1I STO E IPDS

C (1)	-O (1)	-C (15)	106.14 (11)	C (10)	-C (11)	-C (12)	110.23 (12)
C (20)	-O (2)	-C (20')	118.46 (13)	C (10)	-C (11)	-C (13)	114.95 (12)
O (1)	-C (1)	-C (2)	112.95 (14)	C (12)	-C (11)	-C (13)	111.71 (11)
O (1)	-C (1)	-C (14)	103.35 (11)	C (11)	-C (13)	-C (14)	103.43 (11)
C (2)	-C (1)	-C (14)	112.72 (14)	C (11)	-C (13)	-C (15)	105.80 (11)
C (1)	-C (2)	-C (3)	114.83 (13)	C (11)	-C (13)	-C (17)	116.71 (11)
C (2)	-C (3)	-C (4)	113.82 (14)	C (14)	-C (13)	-C (15)	91.53 (11)
C (3)	-C (4)	-C (4')	111.04 (13)	C (14)	-C (13)	-C (17)	118.05 (11)
C (3)	-C (4)	-C (5)	105.57 (13)	C (15)	-C (13)	-C (17)	117.70 (12)
C (4')	-C (4)	-C (5)	116.43 (13)	C (1)	-C (14)	-C (5)	106.76 (12)
C (4)	-C (5)	-C (6)	134.61 (13)	C (1)	-C (14)	-C (13)	104.08 (13)
C (4)	-C (5)	-C (14)	114.72 (12)	C (5)	-C (14)	-C (13)	98.64 (10)
C (4)	-C (5)	-C (16)	122.21 (13)	O (1)	-C (15)	-C (13)	105.52 (11)
C (6)	-C (5)	-C (14)	107.80 (11)	O (1)	-C (15)	-C (16)	109.20 (12)
C (6)	-C (5)	-C (16)	59.48 (10)	C (13)	-C (15)	-C (16)	97.80 (12)
C (14)	-C (5)	-C (16)	102.51 (12)	C (5)	-C (16)	-C (6)	59.46 (10)
C (5)	-C (6)	-C (7)	129.80 (12)	C (5)	-C (16)	-C (15)	103.49 (12)
C (5)	-C (6)	-C (11)	107.44 (11)	C (6)	-C (16)	-C (15)	111.16 (12)
C (5)	-C (6)	-C (16)	61.06 (10)	C (13)	-C (17)	-C (18)	121.20 (13)
C (7)	-C (6)	-C (11)	117.15 (12)	C (13)	-C (17)	-C (22)	121.90 (13)
C (7)	-C (6)	-C (16)	121.89 (12)	C (18)	-C (17)	-C (22)	116.84 (13)
C (11)	-C (6)	-C (16)	105.88 (12)	C (17)	-C (18)	-C (19)	122.53 (14)
C (6)	-C (7)	-C (8)	109.13 (13)	C (18)	-C (19)	-C (20)	119.27 (15)
C (7)	-C (8)	-C (9)	112.92 (13)	O (2)	-C (20)	-C (19)	124.47 (14)
C (8)	-C (9)	-C (10)	111.04 (12)	O (2)	-C (20)	-C (21)	116.01 (14)
C (9)	-C (10)	-C (11)	111.95 (13)	C (19)	-C (20)	-C (21)	119.52 (14)
C (6)	-C (11)	-C (10)	109.03 (11)	C (20)	-C (21)	-C (22)	120.41 (14)
C (6)	-C (11)	-C (12)	112.86 (12)	C (17)	-C (22)	-C (21)	121.39 (14)
C (6)	-C (11)	-C (13)	97.53 (10)	O (1)	-C (1)	-H (1)	109.22 (18)
C (2)	-C (1)	-H (1)	109.21 (15)	C (9)	-C (8)	-H (13)	109.01 (17)
C (14)	-C (1)	-H (1)	109.22 (17)	H (12)	-C (8)	-H (13)	107.8 (2)
C (1)	-C (2)	-H (2)	108.55 (18)	C (8)	-C (9)	-H (14)	109.42 (17)
C (1)	-C (2)	-H (3)	108.57 (19)	C (8)	-C (9)	-H (15)	109.44 (16)
C (3)	-C (2)	-H (2)	108.56 (19)	C (10)	-C (9)	-H (14)	109.43 (16)
C (3)	-C (2)	-H (3)	108.58 (18)	C (10)	-C (9)	-H (15)	109.43 (17)
H (2)	-C (2)	-H (3)	107.5 (2)	H (14)	-C (9)	-H (15)	108.03 (19)
C (2)	-C (3)	-H (4)	108.79 (17)	C (9)	-C (10)	-H (16)	109.23 (15)
C (2)	-C (3)	-H (5)	108.8 (2)	C (9)	-C (10)	-H (17)	109.22 (15)
C (4)	-C (3)	-H (4)	108.8 (2)	C (11)	-C (10)	-H (16)	109.22 (15)
C (4)	-C (3)	-H (5)	108.79 (17)	C (11)	-C (10)	-H (17)	109.22 (14)
H (4)	-C (3)	-H (5)	107.6 (2)	H (16)	-C (10)	-H (17)	107.9 (2)
C (3)	-C (4)	-H (6)	107.82 (16)	C (11)	-C (12)	-H (18)	109.47 (17)
C (4')	-C (4)	-H (6)	107.81 (18)	C (11)	-C (12)	-H (19)	109.46 (16)

C (5)	-C (4)	-H (6)	107.84 (16)	C (11)	-C (12)	-H (20)	109.47 (16)
C (4)	-C (4')	-H (7)	109.48 (18)	H (18)	-C (12)	-H (19)	109.5 (2)
C (4)	-C (4')	-H (8)	109.46 (19)	H (18)	-C (12)	-H (20)	109.5 (2)
C (4)	-C (4')	-H (9)	109.47 (18)	H (19)	-C (12)	-H (20)	109.5 (2)
H (7)	-C (4')	-H (8)	109.4 (2)	C (1)	-C (14)	-H (21)	115.18 (14)
H (7)	-C (4')	-H (9)	109.5 (2)	C (5)	-C (14)	-H (21)	115.18 (16)
H (8)	-C (4')	-H (9)	109.5 (2)	C (13)	-C (14)	-H (21)	115.16 (14)
C (6)	-C (7)	-H (10)	109.85 (16)	O (1)	-C (15)	-H (22)	114.27 (16)
C (6)	-C (7)	-H (11)	109.86 (16)	C (13)	-C (15)	-H (22)	114.27 (15)
C (8)	-C (7)	-H (10)	109.85 (16)	C (16)	-C (15)	-H (22)	114.27 (16)
C (8)	-C (7)	-H (11)	109.86 (16)	C (5)	-C (16)	-H (23)	121.96 (17)
H (10)	-C (7)	-H (11)	108.3 (2)	C (6)	-C (16)	-H (23)	121.96 (16)
C (7)	-C (8)	-H (12)	109.00 (17)	C (15)	-C (16)	-H (23)	121.96 (18)
C (7)	-C (8)	-H (13)	109.01 (19)	C (17)	-C (18)	-H (24)	118.73 (17)
C (9)	-C (8)	-H (12)	108.99 (19)	C (19)	-C (18)	-H (24)	118.74 (18)
C (18)	-C (19)	-H (25)	120.36 (18)	H (26)	-C (20')	-H (28)	109.5 (3)
C (20)	-C (19)	-H (25)	120.37 (17)	H (27)	-C (20')	-H (28)	109.5 (3)
O (2)	-C (20')	-H (26)	109.5 (2)	C (20)	-C (21)	-H (29)	119.79 (17)
O (2)	-C (20')	-H (27)	109.5 (3)	C (22)	-C (21)	-H (29)	119.79 (19)
O (2)	-C (20')	-H (28)	109.5 (2)	C (17)	-C (22)	-H (30)	119.30 (17)
H (26)	-C (20')	-H (27)	109.5 (3)	C (21)	-C (22)	-H (30)	119.31 (17)

Table S7 - Torsion Angles (Degrees)  
for: C24 H30 O2 WART\_MEIB1I STO E IPDS

C (15)	-O (1)	-C (1)	-C (2)	122.86 (13)
C (15)	-O (1)	-C (1)	-C (14)	0.75 (14)
C (1)	-O (1)	-C (15)	-C (16)	-71.49 (14)
C (1)	-O (1)	-C (15)	-C (13)	32.75 (14)
C (20')	-O (2)	-C (20)	-C (21)	-168.00 (18)
C (20')	-O (2)	-C (20)	-C (19)	12.5 (3)
O (1)	-C (1)	-C (14)	-C (5)	69.90 (14)
C (14)	-C (1)	-C (2)	-C (3)	47.8 (2)
C (2)	-C (1)	-C (14)	-C (13)	-156.08 (12)
O (1)	-C (1)	-C (2)	-C (3)	-68.88 (19)
O (1)	-C (1)	-C (14)	-C (13)	-33.83 (13)
C (2)	-C (1)	-C (14)	-C (5)	-52.35 (17)
C (1)	-C (2)	-C (3)	-C (4)	-48.0 (2)
C (2)	-C (3)	-C (4)	-C (5)	52.18 (18)
C (2)	-C (3)	-C (4)	-C (4')	179.22 (15)
C (3)	-C (4)	-C (5)	-C (14)	-62.45 (17)
C (3)	-C (4)	-C (5)	-C (16)	62.43 (17)
C (3)	-C (4)	-C (5)	-C (6)	139.62 (17)
C (4')	-C (4)	-C (5)	-C (6)	15.9 (3)
C (4')	-C (4)	-C (5)	-C (14)	173.86 (15)
C (4')	-C (4)	-C (5)	-C (16)	-61.3 (2)
C (4)	-C (5)	-C (6)	-C (11)	154.43 (17)
C (4)	-C (5)	-C (6)	-C (16)	-106.7 (2)
C (14)	-C (5)	-C (6)	-C (7)	-156.74 (15)
C (4)	-C (5)	-C (6)	-C (7)	2.3 (3)
C (4)	-C (5)	-C (14)	-C (1)	63.42 (17)
C (4)	-C (5)	-C (14)	-C (13)	171.04 (13)
C (6)	-C (5)	-C (14)	-C (1)	-132.90 (13)
C (6)	-C (5)	-C (14)	-C (13)	-25.28 (15)
C (16)	-C (5)	-C (14)	-C (1)	-71.27 (14)
C (16)	-C (5)	-C (14)	-C (13)	36.35 (13)
C (4)	-C (5)	-C (16)	-C (6)	126.30 (15)
C (4)	-C (5)	-C (16)	-C (15)	-126.87 (14)
C (6)	-C (5)	-C (16)	-C (15)	106.83 (12)
C (14)	-C (5)	-C (16)	-C (6)	-103.46 (12)

C (14)	-C (5)	-C (16)	-C (15)	3.37 (14)
C (14)	-C (5)	-C (6)	-C (11)	-4.57 (17)
C (14)	-C (5)	-C (6)	-C (16)	94.29 (13)
C (16)	-C (5)	-C (6)	-C (11)	-98.86 (13)
C (16)	-C (5)	-C (6)	-C (7)	108.98 (17)
C (5)	-C (6)	-C (11)	-C (10)	151.70 (12)
C (16)	-C (6)	-C (7)	-C (8)	-81.04 (17)
C (7)	-C (6)	-C (11)	-C (10)	-52.07 (17)
C (7)	-C (6)	-C (11)	-C (12)	70.78 (17)
C (7)	-C (6)	-C (11)	-C (13)	-171.79 (13)
C (16)	-C (6)	-C (11)	-C (10)	87.67 (14)
C (16)	-C (6)	-C (11)	-C (12)	-149.48 (12)
C (16)	-C (6)	-C (11)	-C (13)	-32.05 (13)
C (5)	-C (6)	-C (16)	-C (15)	-93.56 (13)
C (7)	-C (6)	-C (16)	-C (5)	-121.16 (15)
C (7)	-C (6)	-C (16)	-C (15)	145.28 (13)
C (11)	-C (6)	-C (16)	-C (5)	101.47 (12)
C (11)	-C (6)	-C (16)	-C (15)	7.91 (16)
C (5)	-C (6)	-C (7)	-C (8)	-158.15 (15)
C (11)	-C (6)	-C (7)	-C (8)	51.89 (18)
C (5)	-C (6)	-C (11)	-C (12)	-85.45 (15)
C (5)	-C (6)	-C (11)	-C (13)	31.98 (14)
C (6)	-C (7)	-C (8)	-C (9)	-52.56 (19)
C (7)	-C (8)	-C (9)	-C (10)	56.5 (2)
C (8)	-C (9)	-C (10)	-C (11)	-56.17 (18)
C (9)	-C (10)	-C (11)	-C (13)	160.47 (12)
C (9)	-C (10)	-C (11)	-C (6)	52.20 (16)
C (9)	-C (10)	-C (11)	-C (12)	-72.21 (15)
C (6)	-C (11)	-C (13)	-C (15)	46.75 (13)
C (10)	-C (11)	-C (13)	-C (15)	-68.36 (14)
C (6)	-C (11)	-C (13)	-C (14)	-48.76 (13)
C (12)	-C (11)	-C (13)	-C (15)	165.07 (11)
C (12)	-C (11)	-C (13)	-C (17)	-61.84 (16)
C (6)	-C (11)	-C (13)	-C (17)	179.83 (15)
C (10)	-C (11)	-C (13)	-C (14)	-163.87 (11)
C (10)	-C (11)	-C (13)	-C (17)	64.73 (16)
C (12)	-C (11)	-C (13)	-C (14)	69.56 (13)
C (15)	-C (13)	-C (14)	-C (1)	49.35 (12)
C (17)	-C (13)	-C (14)	-C (5)	176.78 (13)
C (11)	-C (13)	-C (15)	-O (1)	-154.17 (11)
C (11)	-C (13)	-C (15)	-C (16)	-41.68 (13)
C (14)	-C (13)	-C (15)	-O (1)	-49.75 (12)
C (14)	-C (13)	-C (15)	-C (16)	62.74 (11)
C (17)	-C (13)	-C (15)	-O (1)	73.29 (15)
C (17)	-C (13)	-C (15)	-C (16)	-174.22 (12)
C (11)	-C (13)	-C (17)	-C (18)	-75.87 (19)
C (11)	-C (13)	-C (17)	-C (22)	101.23 (16)
C (14)	-C (13)	-C (17)	-C (18)	159.89 (14)
C (14)	-C (13)	-C (17)	-C (22)	-23.0 (2)
C (15)	-C (13)	-C (17)	-C (18)	51.60 (19)
C (15)	-C (13)	-C (17)	-C (22)	-131.30 (15)
C (15)	-C (13)	-C (14)	-C (5)	-60.46 (12)
C (17)	-C (13)	-C (14)	-C (1)	-73.41 (16)
C (11)	-C (13)	-C (14)	-C (1)	155.99 (11)
C (11)	-C (13)	-C (14)	-C (5)	46.18 (13)
O (1)	-C (15)	-C (16)	-C (5)	67.73 (14)
C (13)	-C (15)	-C (16)	-C (6)	20.36 (14)
O (1)	-C (15)	-C (16)	-C (6)	129.85 (12)
C (13)	-C (15)	-C (16)	-C (5)	-41.77 (13)
C (13)	-C (17)	-C (22)	-C (21)	-176.92 (14)
C (18)	-C (17)	-C (22)	-C (21)	0.3 (2)
C (13)	-C (17)	-C (18)	-C (19)	175.61 (14)
C (22)	-C (17)	-C (18)	-C (19)	-1.6 (2)

C (17)	-C (18)	-C (19)	-C (20)	1.4 (2)
C (18)	-C (19)	-C (20)	-C (21)	0.2 (2)
C (18)	-C (19)	-C (20)	-O (2)	179.64 (16)
O (2)	-C (20)	-C (21)	-C (22)	179.03 (14)
C (19)	-C (20)	-C (21)	-C (22)	-1.5 (2)
C (20)	-C (21)	-C (22)	-C (17)	1.2 (2)

## 2. Röntgenstrukturdaten von 94

### 2.1 Kristalldaten

Empirical Formula	$C_{24}H_{27}FO_2$
Formula Weight	366.48
Crystal System	Orthorhombic
Space group	P 21 21 21 (No. 19)
a, b, c [Angstrom]	7.578(1) 12.310(2) 19.880(3)
alpha, beta, gamma [deg]	90 90 90
V [Ang <sup>3</sup> ]	1854.5(5)
Z	4
D(obs), D(calc) [g/cm <sup>3</sup> ]	0.000, 1.313
F(000) [Electrons]	784
Mu(MoKa) [/cm]	0.9
Crystal colourless, Size [mm]	1.5 x 0.37 x 0.18
Diffractometer	Siemens-Stoe AED2
Temperature (K)	296
Radiation [Angstrom]	MoKa 0.71073
2Theta Min-Max [Deg]	3.9, 45.1
Scan type	omega, (37+n) steps a 0.03 degrees
Dataset	-8: 8 ; -13: 13 ; -21: 21
Total Data	9551
Unique Data	2419
Averaging symmetryequivalent reflections, R(int)	0.17
Observed data [I > 2.0 sigma(I)]	1782

Absorption correction	none
Nref, Npar	2419, 247
R, wR, S	0.0378, 0.0765, 0.93
Flack x parameter	0.8(12)
Extinction correction parameter x	0.01895
$F_c = k * F_o * [1 + 0.001 * x * F_o^2 * \lambda^3 / \sin(2\theta)]^{(-1/4)}$	
$w = 1 / (\sigma^2(F_o^2))$	
Min. and Max. resd. dens. [e/Å <sup>3</sup> ]	-0.14, 0.15
R is based on F of 1782 reflections with $F_o > 4\sigma(F_o)$	
wR2 is based on F <sup>2</sup> of all 2419 unique reflections	
Hydrogen atoms in geometrically calculated positions	

## 2.2 Daten zur Molekülstruktur

Table S2 - Final Coordinates and Equivalent Isotropic Thermal Parameters of the non-Hydrogen atoms  
for: C24 H27 F O2 WART\_MEIB2 AED2 PC30 org

Atom	x	y	z	U(eq) [Å <sup>2</sup> ]
F(1)	0.3514(3)	0.40897(11)	0.20019(9)	0.0737(8)
O(1)	0.3860(4)	0.16154(15)	-0.00051(10)	0.0718(9)
O(2)	0.1867(3)	-0.36835(11)	0.04051(9)	0.0520(8)
C(1)	0.3753(6)	0.16415(19)	0.06016(16)	0.0500(13)
C(2)	0.5241(5)	0.1605(2)	0.11015(14)	0.0473(11)
C(3)	0.5100(5)	0.2562(2)	0.16199(15)	0.0506(13)
C(4)	0.3583(6)	0.3310(2)	0.14596(14)	0.0550(13)
C(4')	0.3669(8)	0.3983(2)	0.08240(17)	0.0821(17)
C(5)	0.2015(5)	0.2553(2)	0.15556(14)	0.0470(13)
C(6)	0.2359(5)	0.1969(2)	0.22336(14)	0.0444(10)
C(7)	0.1763(6)	0.2492(2)	0.28887(13)	0.0571(13)
C(8)	0.2091(6)	0.1751(2)	0.34864(14)	0.0660(14)
C(9)	0.1349(6)	0.0618(2)	0.33996(14)	0.0625(14)
C(10)	0.1960(5)	0.01021(18)	0.27390(12)	0.0475(10)
C(11)	0.1527(5)	0.08301(19)	0.21406(14)	0.0421(10)
C(12)	-0.0475(5)	0.0840(2)	0.20191(16)	0.0563(11)
C(13)	0.2522(4)	0.05727(18)	0.14724(13)	0.0355(10)
C(14)	0.2119(5)	0.1586(2)	0.10262(13)	0.0457(13)
C(15)	0.4504(5)	0.0823(2)	0.16495(14)	0.0383(10)
C(16)	0.4374(5)	0.1781(2)	0.21615(15)	0.0424(10)
C(17)	0.2255(4)	-0.05421(18)	0.11721(12)	0.0354(9)
C(18)	0.2988(5)	-0.14515(18)	0.14863(13)	0.0405(10)
C(19)	0.2789(5)	-0.2473(2)	0.12206(12)	0.0409(10)
C(20)	0.1908(5)	-0.26300(18)	0.06250(13)	0.0377(10)
C(20')	0.1018(6)	-0.3926(2)	-0.02099(15)	0.0659(13)
C(21)	0.1152(5)	-0.17565(19)	0.03053(13)	0.0433(10)
C(22)	0.1307(5)	-0.07255(18)	0.05866(14)	0.0430(10)

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

Table S3 - Hydrogen Atom Positions and Isotropic Thermal Parameters

for: C24 H27 F O2 WART\_MEIB2 AED2 PC30 org

Atom	x	y	z	U(iso) [Ang <sup>2</sup> ]
H(1)	0.6419 (5)	0.1442 (2)	0.09244 (14)	0.055 (2)
H(2)	0.6215 (5)	0.2922 (2)	0.17319 (15)	0.055 (2)
H(3)	0.2621 (8)	0.4418 (2)	0.07872 (17)	0.093 (4)
H(4)	0.3754 (8)	0.3511 (2)	0.04412 (17)	0.093 (4)
H(5)	0.4685 (8)	0.4448 (2)	0.08399 (17)	0.093 (4)
H(6)	0.0881 (5)	0.2935 (2)	0.15453 (14)	0.055 (2)
H(7)	0.2395 (6)	0.3169 (2)	0.29537 (13)	0.055 (2)
H(8)	0.0514 (6)	0.2658 (2)	0.28612 (13)	0.055 (2)
H(9)	0.3353 (6)	0.1698 (2)	0.35615 (14)	0.055 (2)
H(10)	0.1570 (6)	0.2077 (2)	0.38838 (14)	0.055 (2)
H(11)	0.0070 (6)	0.0651 (2)	0.34057 (14)	0.055 (2)
H(12)	0.1725 (6)	0.0167 (2)	0.37731 (14)	0.055 (2)
H(13)	0.3224 (5)	-0.00207 (18)	0.27567 (12)	0.055 (2)
H(14)	0.1385 (5)	-0.05959 (18)	0.26816 (12)	0.055 (2)
H(15)	-0.0739 (5)	0.1299 (2)	0.16420 (16)	0.093 (4)
H(16)	-0.1063 (5)	0.1112 (2)	0.24122 (16)	0.093 (4)
H(17)	-0.0874 (5)	0.0115 (2)	0.19271 (16)	0.093 (4)
H(18)	0.1038 (5)	0.1507 (2)	0.07601 (13)	0.055 (2)
H(19)	0.5247 (5)	0.0205 (2)	0.17768 (14)	0.055 (2)
H(20)	0.5057 (5)	0.1713 (2)	0.25781 (15)	0.055 (2)
H(21)	0.3623 (5)	-0.13630 (18)	0.18828 (13)	0.055 (2)
H(22)	0.3256 (5)	-0.3067 (2)	0.14475 (12)	0.055 (2)
H(23)	0.1097 (6)	-0.4692 (2)	-0.02961 (15)	0.093 (4)
H(24)	0.1580 (6)	-0.3534 (2)	-0.05681 (15)	0.093 (4)
H(25)	-0.0201 (6)	-0.3717 (2)	-0.01833 (15)	0.093 (4)
H(26)	0.0541 (5)	-0.18536 (19)	-0.00960 (13)	0.055 (2)
H(27)	0.0757 (5)	-0.01421 (18)	0.03755 (14)	0.055 (2)

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

 $T = 8 * (\text{Pi}^2) * U * (\text{Sin}(\text{Theta}) / \text{Lambda})^2$  for Isotropic Atoms

Table S5 - Bond Distances (Angstrom)

for: C24 H27 F O2 WART\_MEIB2 AED2 PC30 org

F(1)	-C(4)	1.444 (3)	C(18)	-C(19)	1.372 (3)
O(1)	-C(1)	1.209 (4)	C(19)	-C(20)	1.373 (4)
O(2)	-C(20)	1.369 (3)	C(20)	-C(21)	1.374 (4)
O(2)	-C(20')	1.413 (4)	C(21)	-C(22)	1.392 (3)
C(1)	-C(2)	1.504 (5)	C(2)	-H(1)	0.980 (5)
C(1)	-C(14)	1.500 (5)	C(3)	-H(2)	0.980 (5)
C(2)	-C(3)	1.569 (4)	C(4')	-H(3)	0.961 (7)
C(2)	-C(15)	1.557 (4)	C(4')	-H(4)	0.960 (4)
C(3)	-C(4)	1.507 (5)	C(4')	-H(5)	0.960 (7)
C(3)	-C(16)	1.545 (4)	C(5)	-H(6)	0.980 (5)
C(4)	-C(4')	1.512 (4)	C(7)	-H(7)	0.970 (4)
C(4)	-C(5)	1.522 (5)	C(7)	-H(8)	0.970 (6)
C(5)	-C(6)	1.550 (4)	C(8)	-H(9)	0.970 (6)
C(5)	-C(14)	1.591 (4)	C(8)	-H(10)	0.970 (4)
C(6)	-C(7)	1.521 (4)	C(9)	-H(11)	0.970 (6)
C(6)	-C(11)	1.548 (4)	C(9)	-H(12)	0.970 (4)
C(6)	-C(16)	1.551 (5)	C(10)	-H(13)	0.970 (5)
C(7)	-C(8)	1.518 (4)	C(10)	-H(14)	0.970 (4)
C(8)	-C(9)	1.514 (4)	C(12)	-H(15)	0.960 (4)

C (9)	-C (10)	1.530 (4)	C (12)	-H (16)	0.960 (5)
C (10)	-C (11)	1.525 (4)	C (12)	-H (17)	0.960 (4)
C (11)	-C (12)	1.536 (5)	C (14)	-H (18)	0.980 (5)
C (11)	-C (13)	1.560 (4)	C (15)	-H (19)	0.980 (4)
C (13)	-C (14)	1.561 (4)	C (16)	-H (20)	0.980 (5)
C (13)	-C (15)	1.573 (5)	C (18)	-H (21)	0.930 (4)
C (13)	-C (17)	1.510 (3)	C (19)	-H (22)	0.929 (4)
C (15)	-C (16)	1.561 (4)	C (20')	-H (23)	0.960 (4)
C (17)	-C (18)	1.397 (4)	C (20')	-H (24)	0.960 (5)
C (17)	-C (22)	1.386 (4)	C (20')	-H (25)	0.960 (6)
C (21)	-H (26)	0.930 (4)	C (22)	-H (27)	0.930 (4)

Table S6 - Bond Angles (Degrees)  
for: C24 H27 F O2 WART\_MEIB2 AED2 PC30 org

C (20)	-O (2)	-C (20')	119.1 (2)	C (6)	-C (11)	-C (10)	110.6 (2)
O (1)	-C (1)	-C (2)	127.5 (4)	C (6)	-C (11)	-C (12)	114.4 (2)
O (1)	-C (1)	-C (14)	128.0 (4)	C (6)	-C (11)	-C (13)	95.1 (2)
C (2)	-C (1)	-C (14)	104.2 (3)	C (10)	-C (11)	-C (12)	109.9 (3)
C (1)	-C (2)	-C (3)	111.1 (3)	C (10)	-C (11)	-C (13)	116.2 (2)
C (1)	-C (2)	-C (15)	102.2 (3)	C (12)	-C (11)	-C (13)	110.2 (2)
C (3)	-C (2)	-C (15)	88.9 (2)	C (11)	-C (13)	-C (14)	103.1 (2)
C (2)	-C (3)	-C (4)	111.8 (3)	C (11)	-C (13)	-C (15)	103.4 (2)
C (2)	-C (3)	-C (16)	90.8 (2)	C (11)	-C (13)	-C (17)	117.2 (2)
C (4)	-C (3)	-C (16)	104.8 (3)	C (14)	-C (13)	-C (15)	99.1 (2)
F (1)	-C (4)	-C (3)	106.0 (3)	C (14)	-C (13)	-C (17)	118.4 (2)
F (1)	-C (4)	-C (4')	105.1 (2)	C (15)	-C (13)	-C (17)	113.2 (2)
F (1)	-C (4)	-C (5)	106.6 (3)	C (1)	-C (14)	-C (5)	112.3 (3)
C (3)	-C (4)	-C (4')	118.6 (4)	C (1)	-C (14)	-C (13)	101.2 (2)
C (3)	-C (4)	-C (5)	101.2 (2)	C (5)	-C (14)	-C (13)	103.4 (2)
C (4')	-C (4)	-C (5)	118.3 (3)	C (2)	-C (15)	-C (13)	107.9 (2)
C (4)	-C (5)	-C (6)	105.2 (3)	C (2)	-C (15)	-C (16)	90.7 (2)
C (4)	-C (5)	-C (14)	109.7 (3)	C (13)	-C (15)	-C (16)	103.5 (3)
C (6)	-C (5)	-C (14)	102.7 (2)	C (3)	-C (16)	-C (6)	108.8 (2)
C (5)	-C (6)	-C (7)	119.9 (2)	C (3)	-C (16)	-C (15)	89.6 (2)
C (5)	-C (6)	-C (11)	104.3 (2)	C (6)	-C (16)	-C (15)	103.6 (3)
C (5)	-C (6)	-C (16)	98.9 (3)	C (13)	-C (17)	-C (18)	119.9 (2)
C (7)	-C (6)	-C (11)	111.4 (3)	C (13)	-C (17)	-C (22)	123.3 (2)
C (7)	-C (6)	-C (16)	115.8 (3)	C (18)	-C (17)	-C (22)	116.8 (2)
C (11)	-C (6)	-C (16)	104.8 (2)	C (17)	-C (18)	-C (19)	121.2 (3)
C (6)	-C (7)	-C (8)	111.5 (2)	C (18)	-C (19)	-C (20)	121.0 (2)
C (7)	-C (8)	-C (9)	113.8 (3)	O (2)	-C (20)	-C (19)	114.8 (2)
C (8)	-C (9)	-C (10)	111.6 (3)	O (2)	-C (20)	-C (21)	125.7 (3)
C (9)	-C (10)	-C (11)	111.1 (2)	C (19)	-C (20)	-C (21)	119.4 (2)
C (20)	-C (21)	-C (22)	119.5 (3)	C (10)	-C (9)	-H (11)	109.3 (3)
C (17)	-C (22)	-C (21)	122.0 (2)	C (10)	-C (9)	-H (12)	109.3 (3)
C (1)	-C (2)	-H (1)	116.8 (3)	H (11)	-C (9)	-H (12)	107.9 (5)
C (3)	-C (2)	-H (1)	116.8 (3)	C (9)	-C (10)	-H (13)	109.4 (3)
C (15)	-C (2)	-H (1)	116.8 (3)	C (9)	-C (10)	-H (14)	109.4 (3)
C (2)	-C (3)	-H (2)	115.5 (4)	C (11)	-C (10)	-H (13)	109.4 (3)
C (4)	-C (3)	-H (2)	115.4 (3)	C (11)	-C (10)	-H (14)	109.4 (3)
C (16)	-C (3)	-H (2)	115.5 (3)	H (13)	-C (10)	-H (14)	108.0 (4)
C (4)	-C (4')	-H (3)	109.5 (5)	C (11)	-C (12)	-H (15)	109.5 (4)
C (4)	-C (4')	-H (4)	109.5 (3)	C (11)	-C (12)	-H (16)	109.5 (4)
C (4)	-C (4')	-H (5)	109.5 (4)	C (11)	-C (12)	-H (17)	109.5 (3)
H (3)	-C (4')	-H (4)	109.4 (6)	H (15)	-C (12)	-H (16)	109.5 (4)
H (3)	-C (4')	-H (5)	109.5 (4)	H (15)	-C (12)	-H (17)	109.4 (4)
H (4)	-C (4')	-H (5)	109.5 (6)	H (16)	-C (12)	-H (17)	109.5 (4)
C (4)	-C (5)	-H (6)	112.8 (3)	C (1)	-C (14)	-H (18)	113.0 (3)
C (6)	-C (5)	-H (6)	112.9 (3)	C (5)	-C (14)	-H (18)	113.0 (3)

C (14)	-C (5)	-H (6)	112.9 (3)	C (13)	-C (14)	-H (18)	113.0 (3)
C (6)	-C (7)	-H (7)	109.3 (4)	C (2)	-C (15)	-H (19)	117.0 (4)
C (6)	-C (7)	-H (8)	109.3 (3)	C (13)	-C (15)	-H (19)	117.0 (3)
C (8)	-C (7)	-H (7)	109.3 (3)	C (16)	-C (15)	-H (19)	117.0 (3)
C (8)	-C (7)	-H (8)	109.3 (4)	C (3)	-C (16)	-H (20)	117.0 (4)
H (7)	-C (7)	-H (8)	108.0 (4)	C (6)	-C (16)	-H (20)	117.0 (4)
C (7)	-C (8)	-H (9)	108.8 (4)	C (15)	-C (16)	-H (20)	116.9 (3)
C (7)	-C (8)	-H (10)	108.8 (3)	C (17)	-C (18)	-H (21)	119.4 (3)
C (9)	-C (8)	-H (9)	108.8 (3)	C (19)	-C (18)	-H (21)	119.4 (3)
C (9)	-C (8)	-H (10)	108.8 (4)	C (18)	-C (19)	-H (22)	119.5 (3)
H (9)	-C (8)	-H (10)	107.7 (4)	C (20)	-C (19)	-H (22)	119.5 (3)
C (8)	-C (9)	-H (11)	109.3 (3)	O (2)	-C (20')	-H (23)	109.5 (3)
C (8)	-C (9)	-H (12)	109.3 (4)	O (2)	-C (20')	-H (24)	109.5 (4)
O (2)	-C (20')	-H (25)	109.5 (3)	C (20)	-C (21)	-H (26)	120.2 (3)
H (23)	-C (20')	-H (24)	109.5 (4)	C (22)	-C (21)	-H (26)	120.3 (3)
H (23)	-C (20')	-H (25)	109.4 (5)	C (17)	-C (22)	-H (27)	119.0 (3)
H (24)	-C (20')	-H (25)	109.4 (4)	C (21)	-C (22)	-H (27)	119.0 (3)

Table S7 - Torsion Angles (Degrees)

for: C24 H27 F O2 WART\_MEIB2 AED2 PC30 org

C (20')	-O (2)	-C (20)	-C (19)	-178.9 (3)
C (20')	-O (2)	-C (20)	-C (21)	1.4 (5)
C (14)	-C (1)	-C (2)	-C (3)	-57.9 (3)
O (1)	-C (1)	-C (2)	-C (3)	128.4 (3)
O (1)	-C (1)	-C (2)	-C (15)	-138.0 (3)
O (1)	-C (1)	-C (14)	-C (13)	122.3 (3)
C (2)	-C (1)	-C (14)	-C (5)	58.3 (3)
C (2)	-C (1)	-C (14)	-C (13)	-51.3 (2)
O (1)	-C (1)	-C (14)	-C (5)	-128.1 (3)
C (14)	-C (1)	-C (2)	-C (15)	35.6 (2)
C (1)	-C (2)	-C (3)	-C (16)	102.8 (3)
C (1)	-C (2)	-C (3)	-C (4)	-3.5 (4)
C (1)	-C (2)	-C (15)	-C (13)	-7.1 (3)
C (1)	-C (2)	-C (15)	-C (16)	-111.5 (3)
C (3)	-C (2)	-C (15)	-C (13)	104.3 (2)
C (3)	-C (2)	-C (15)	-C (16)	-0.1 (3)
C (15)	-C (2)	-C (3)	-C (4)	-106.2 (3)
C (15)	-C (2)	-C (3)	-C (16)	0.1 (4)
C (2)	-C (3)	-C (4)	-C (5)	64.2 (3)
C (2)	-C (3)	-C (4)	-F (1)	175.2 (2)
C (2)	-C (3)	-C (4)	-C (4')	-67.0 (4)
C (16)	-C (3)	-C (4)	-C (5)	-32.9 (3)
C (2)	-C (3)	-C (16)	-C (6)	-104.4 (3)
C (2)	-C (3)	-C (16)	-C (15)	-0.1 (3)
C (4)	-C (3)	-C (16)	-C (6)	8.5 (3)
C (4)	-C (3)	-C (16)	-C (15)	112.7 (3)
C (16)	-C (3)	-C (4)	-F (1)	78.2 (3)
C (16)	-C (3)	-C (4)	-C (4')	-164.0 (3)
C (3)	-C (4)	-C (5)	-C (6)	46.9 (3)
C (3)	-C (4)	-C (5)	-C (14)	-62.9 (3)
C (4')	-C (4)	-C (5)	-C (6)	178.3 (3)
C (4')	-C (4)	-C (5)	-C (14)	68.5 (4)
F (1)	-C (4)	-C (5)	-C (14)	-173.5 (2)
F (1)	-C (4)	-C (5)	-C (6)	-63.7 (3)
C (4)	-C (5)	-C (6)	-C (11)	-147.9 (3)
C (4)	-C (5)	-C (6)	-C (7)	86.5 (4)
C (14)	-C (5)	-C (6)	-C (11)	-33.2 (3)
C (14)	-C (5)	-C (6)	-C (16)	74.6 (3)

C (4)	-C (5)	-C (14)	-C (1)	2.8 (3)
C (4)	-C (5)	-C (14)	-C (13)	111.1 (3)
C (6)	-C (5)	-C (14)	-C (1)	-108.6 (3)
C (4)	-C (5)	-C (6)	-C (16)	-40.1 (3)
C (14)	-C (5)	-C (6)	-C (7)	-158.7 (3)
C (6)	-C (5)	-C (14)	-C (13)	-0.3 (4)
C (16)	-C (6)	-C (7)	-C (8)	-66.2 (4)
C (5)	-C (6)	-C (11)	-C (10)	172.9 (3)
C (5)	-C (6)	-C (11)	-C (12)	-62.4 (3)
C (5)	-C (6)	-C (11)	-C (13)	52.5 (3)
C (7)	-C (6)	-C (11)	-C (10)	-56.3 (4)
C (7)	-C (6)	-C (11)	-C (12)	68.4 (3)
C (7)	-C (6)	-C (11)	-C (13)	-176.7 (3)
C (16)	-C (6)	-C (11)	-C (10)	69.5 (3)
C (16)	-C (6)	-C (11)	-C (12)	-165.8 (2)
C (16)	-C (6)	-C (11)	-C (13)	-50.9 (3)
C (5)	-C (6)	-C (16)	-C (3)	18.9 (3)
C (5)	-C (6)	-C (16)	-C (15)	-75.4 (2)
C (7)	-C (6)	-C (16)	-C (3)	-110.5 (3)
C (7)	-C (6)	-C (16)	-C (15)	155.2 (2)
C (11)	-C (6)	-C (7)	-C (8)	53.3 (4)
C (11)	-C (6)	-C (16)	-C (15)	32.1 (3)
C (5)	-C (6)	-C (7)	-C (8)	175.4 (3)
C (11)	-C (6)	-C (16)	-C (3)	126.4 (2)
C (6)	-C (7)	-C (8)	-C (9)	-51.9 (5)
C (7)	-C (8)	-C (9)	-C (10)	52.2 (5)
C (8)	-C (9)	-C (10)	-C (11)	-54.4 (4)
C (9)	-C (10)	-C (11)	-C (13)	163.4 (3)
C (9)	-C (10)	-C (11)	-C (6)	56.5 (4)
C (9)	-C (10)	-C (11)	-C (12)	-70.7 (3)
C (6)	-C (11)	-C (13)	-C (17)	176.0 (2)
C (10)	-C (11)	-C (13)	-C (14)	-168.0 (3)
C (10)	-C (11)	-C (13)	-C (15)	-65.2 (3)
C (10)	-C (11)	-C (13)	-C (17)	60.1 (4)
C (12)	-C (11)	-C (13)	-C (14)	66.3 (3)
C (6)	-C (11)	-C (13)	-C (14)	-52.1 (3)
C (6)	-C (11)	-C (13)	-C (15)	50.7 (2)
C (12)	-C (11)	-C (13)	-C (17)	-65.6 (3)
C (12)	-C (11)	-C (13)	-C (15)	169.11 (19)
C (15)	-C (13)	-C (14)	-C (1)	43.6 (2)
C (15)	-C (13)	-C (14)	-C (5)	-72.8 (3)
C (11)	-C (13)	-C (14)	-C (5)	33.3 (3)
C (17)	-C (13)	-C (14)	-C (5)	164.5 (3)
C (11)	-C (13)	-C (15)	-C (2)	-128.2 (2)
C (17)	-C (13)	-C (14)	-C (1)	-79.1 (3)
C (14)	-C (13)	-C (15)	-C (2)	-22.3 (2)
C (14)	-C (13)	-C (15)	-C (16)	72.9 (2)
C (17)	-C (13)	-C (15)	-C (2)	104.0 (2)
C (17)	-C (13)	-C (15)	-C (16)	-160.8 (2)
C (11)	-C (13)	-C (17)	-C (18)	-70.8 (4)
C (11)	-C (13)	-C (17)	-C (22)	109.4 (3)
C (11)	-C (13)	-C (15)	-C (16)	-33.0 (2)
C (11)	-C (13)	-C (14)	-C (1)	149.7 (2)
C (15)	-C (13)	-C (17)	-C (18)	49.3 (4)
C (15)	-C (13)	-C (17)	-C (22)	-130.4 (3)
C (14)	-C (13)	-C (17)	-C (18)	164.6 (3)
C (14)	-C (13)	-C (17)	-C (22)	-15.2 (4)
C (2)	-C (15)	-C (16)	-C (3)	0.1 (2)
C (13)	-C (15)	-C (16)	-C (6)	0.8 (3)
C (2)	-C (15)	-C (16)	-C (6)	109.4 (3)
C (13)	-C (15)	-C (16)	-C (3)	-108.4 (2)
C (13)	-C (17)	-C (22)	-C (21)	177.0 (3)
C (18)	-C (17)	-C (22)	-C (21)	-2.8 (5)

C (13)	-C (17)	-C (18)	-C (19)	-179.1 (3)
C (22)	-C (17)	-C (18)	-C (19)	0.7 (5)
C (17)	-C (18)	-C (19)	-C (20)	2.1 (5)
C (18)	-C (19)	-C (20)	-C (21)	-2.7 (5)
C (18)	-C (19)	-C (20)	-O (2)	177.6 (3)
O (2)	-C (20)	-C (21)	-C (22)	-179.7 (3)
C (19)	-C (20)	-C (21)	-C (22)	0.7 (5)
C (20)	-C (21)	-C (22)	-C (17)	2.2 (5)

### 3. Röntgenstrukturdaten von 101

#### 3.1 Kristalldaten

Empirical Formula	C <sub>28</sub> H <sub>35</sub> FO <sub>6</sub>
Formula Weight	486.58
Crystal System	Monoclinic
Space group	P 21 (No. 4)
a, b, c [Angstrom]	11.423(2) 9.782(2) 12.410(2)
alpha, beta, gamma [deg]	90 114.73(2) 90
V [Ang <sup>3</sup> ]	1259.5(4)
Z	2
D(obs), D(calc) [g/cm <sup>3</sup> ]	0.000, 1.283
F(000) [Electrons]	520
Mu(MoKa) [/cm]	0.9
Crystal Size [mm]	0.09 x 0.43 x 0.18
Diffractometer	Stoe IPDS (Imaging Plate)
Temperature (K)	300
Radiation [Angstrom]	MoKa 0.71073
2Theta Min-Max [Deg]	3.6, 41.5
Scan type	150 imaging plates, delta phi 1.5 degrees
Dataset	-11: 11 ; -9: 9 ; -12: 12
Total Data (after suppressing 25 overloaded reflections)	6013
Unique Data (Friedel pairs separate)	2571

Observed data [ $I > 2.0 \sigma(I)$ ]	2206
Completeness of data set (in Laue class 2/m)	99.1 %
Absorption correction	none
Extinction correction	none
Averaging symmetry equivalents, internal R(I)	0.0263
Nref, Npar	2571, 318
R1, wR2, S	0.0296, 0.0576, 1.18
$w = 1/(\sigma^2(F_o^2) + (0.02 * P)^2)$	
where $P = (\max(F_o^{2,0}) + 2 * F_c^2) / 3$	
Flack x parameter	0.2(9)
Min. and Max. resd. dens. [ $e/\text{Ang}^3$ ]	-0.11, 0.11
R is based on F of 2206 reflections with $F_o > 4\sigma(F_o)$	
wR2 is based on $F^2$ of all 2571 unique reflections	
Hydrogen atoms in geometrically calculated positions	

### 3.2 Daten zur Molekülstruktur

Bem.: Die Daten beziehen sich auf das in Schema 97 gezeigte Diastereomer (s. Ellipsoiddarstellung).

Table S2 - Final Coordinates and Equivalent Isotropic Thermal Parameters of the non-Hydrogen atoms  
for: C28 H35 F O6 WART\_MEIB3 STOE IPDS mea

Atom	x	y	z	U(eq) [ $\text{Ang}^2$ ]
F(1)	0.50226(17)	0.38249(19)	0.44360(14)	0.0599(8)
O(1)	0.32706(19)	0.2490(2)	0.24798(17)	0.0580(9)
O(2)	0.36506(19)	0.0532(3)	0.16243(16)	0.0552(9)
O(3)	0.2254(2)	0.0759(3)	-0.02746(19)	0.0830(10)
O(4)	0.53807(18)	0.3742(2)	0.22403(15)	0.0489(9)
O(5)	0.5096(2)	0.3865(3)	0.03394(18)	0.0747(10)
O(6)	0.98341(19)	0.0178(3)	0.04384(17)	0.0673(9)
C(1)	0.8300(3)	0.1203(3)	0.4863(2)	0.0380(11)
C(1')	0.8086(3)	-0.0343(3)	0.4868(2)	0.0507(14)
C(2)	0.9756(3)	0.1457(4)	0.5544(2)	0.0485(11)
C(3)	1.0191(3)	0.1275(4)	0.6878(2)	0.0684(14)
C(4)	0.9424(3)	0.2176(4)	0.7332(2)	0.0709(15)
C(5)	0.7984(3)	0.1954(4)	0.6695(2)	0.0613(15)
C(6)	0.7516(3)	0.2110(3)	0.5364(2)	0.0404(11)
C(6')	0.7735(3)	0.3492(3)	0.4948(3)	0.0499(14)
C(7)	0.6099(3)	0.1684(3)	0.4513(2)	0.0387(10)
C(8)	0.4950(3)	0.2410(4)	0.4579(2)	0.0468(13)

C (8')	0.4896 (3)	0.2194 (4)	0.5784 (2)	0.0647 (15)
C (9)	0.3651 (3)	0.1929 (4)	0.3625 (2)	0.0555 (14)
C (10)	0.3826 (3)	0.1967 (4)	0.1751 (3)	0.0537 (13)
C (11)	0.2792 (3)	0.0024 (5)	0.0561 (3)	0.0555 (16)
C (12)	0.2643 (3)	-0.1456 (4)	0.0605 (3)	0.0750 (18)
C (13)	0.5252 (3)	0.2263 (3)	0.2165 (2)	0.0423 (13)
C (14)	0.5311 (3)	0.4415 (4)	0.1262 (3)	0.0533 (14)
C (15)	0.5515 (4)	0.5896 (4)	0.1502 (3)	0.0795 (19)
C (16)	0.6182 (2)	0.1547 (3)	0.3275 (2)	0.0354 (10)
C (17)	0.7653 (2)	0.1860 (3)	0.3597 (2)	0.0345 (10)
C (17')	0.7828 (3)	0.3354 (3)	0.3927 (2)	0.0433 (13)
C (18)	0.8169 (3)	0.1380 (3)	0.2719 (2)	0.0375 (10)
C (19)	0.9305 (3)	0.1943 (3)	0.2753 (2)	0.0472 (13)
C (20)	0.9846 (3)	0.1506 (3)	0.2003 (2)	0.0479 (11)
C (21)	0.9240 (3)	0.0523 (4)	0.1169 (2)	0.0459 (11)
C (21')	0.9151 (3)	-0.0700 (4)	-0.0531 (3)	0.0783 (18)
C (22)	0.8123 (3)	-0.0056 (4)	0.1110 (2)	0.0504 (13)
C (23)	0.7604 (3)	0.0368 (3)	0.1893 (2)	0.0458 (10)

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

Table S3 - Hydrogen Atom Positions and Isotropic Thermal Parameters  
for: C28 H35 F O6 WART\_MEIB3 STOE IPDS mea

Atom	x	y	z	U(iso) [Ang <sup>2</sup> ]
H (1)	0.7184 (3)	-0.0540 (3)	0.4448 (2)	0.146 (5)
H (2)	0.8385 (3)	-0.0658 (3)	0.5672 (2)	0.146 (5)
H (3)	0.8556 (3)	-0.0799 (3)	0.4487 (2)	0.146 (5)
H (4)	1.0224 (3)	0.0824 (4)	0.5268 (2)	0.0458 (18)
H (5)	0.9957 (3)	0.2378 (4)	0.5386 (2)	0.0458 (18)
H (6)	1.0084 (3)	0.0327 (4)	0.7046 (2)	0.0458 (18)
H (7)	1.1099 (3)	0.1501 (4)	0.7286 (2)	0.0458 (18)
H (8)	0.9615 (3)	0.3125 (4)	0.7244 (2)	0.0458 (18)
H (9)	0.9695 (3)	0.2000 (4)	0.8172 (2)	0.0458 (18)
H (10)	0.7543 (3)	0.2612 (4)	0.6981 (2)	0.0458 (18)
H (11)	0.7773 (3)	0.1046 (4)	0.6873 (2)	0.0458 (18)
H (12)	0.7796 (3)	0.4312 (3)	0.5346 (3)	0.0458 (18)
H (13)	0.6026 (3)	0.0739 (3)	0.4739 (2)	0.0458 (18)
H (14)	0.4162 (3)	0.2665 (4)	0.5791 (2)	0.146 (5)
H (15)	0.5668 (3)	0.2547 (4)	0.6405 (2)	0.146 (5)
H (16)	0.4824 (3)	0.1235 (4)	0.5910 (2)	0.146 (5)
H (17)	0.3681 (3)	0.0943 (4)	0.3562 (2)	0.0458 (18)
H (18)	0.2988 (3)	0.2139 (4)	0.3896 (2)	0.0458 (18)
H (19)	0.3373 (3)	0.2376 (4)	0.0963 (3)	0.0458 (18)
H (20)	0.3189 (3)	-0.1785 (4)	0.1383 (3)	0.146 (5)
H (21)	0.2882 (3)	-0.1886 (4)	0.0031 (3)	0.146 (5)
H (22)	0.1762 (3)	-0.1668 (4)	0.0429 (3)	0.146 (5)
H (23)	0.5481 (3)	0.1975 (3)	0.1521 (2)	0.0458 (18)
H (24)	0.5670 (4)	0.6075 (4)	0.2311 (3)	0.146 (5)
H (25)	0.4763 (4)	0.6387 (4)	0.0982 (3)	0.146 (5)
H (26)	0.6246 (4)	0.6189 (4)	0.1368 (3)	0.146 (5)
H (27)	0.6074 (2)	0.0570 (3)	0.3086 (2)	0.0458 (18)
H (28)	0.7974 (3)	0.4053 (3)	0.3490 (2)	0.0458 (18)
H (29)	0.9712 (3)	0.2632 (3)	0.3298 (2)	0.0458 (18)
H (30)	1.0620 (3)	0.1880 (3)	0.2064 (2)	0.0458 (18)
H (31)	0.9659 (3)	-0.0863 (4)	-0.0969 (3)	0.146 (5)
H (32)	0.8351 (3)	-0.0279 (4)	-0.1041 (3)	0.146 (5)
H (33)	0.8981 (3)	-0.1552 (4)	-0.0241 (3)	0.146 (5)

H(34) 0.7711(3) -0.0729(4) 0.0549(2) 0.0458(18)  
 H(35) 0.6855(3) -0.0046(3) 0.1855(2) 0.0458(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

Table S5 - Bond Distances (Angstrom)  
 for: C28 H35 F O6 WART\_MEIB3 STOE IPDS mea

F(1)	-C(8)	1.402(4)	C(14)	-C(15)	1.478(6)
O(1)	-C(9)	1.412(3)	C(16)	-C(17)	1.586(4)
O(1)	-C(10)	1.401(4)	C(17)	-C(17')	1.508(4)
O(2)	-C(10)	1.417(5)	C(17)	-C(18)	1.514(4)
O(2)	-C(11)	1.366(4)	C(18)	-C(19)	1.394(5)
O(3)	-C(11)	1.199(5)	C(18)	-C(23)	1.376(4)
O(4)	-C(13)	1.453(4)	C(19)	-C(20)	1.383(4)
O(4)	-C(14)	1.354(4)	C(20)	-C(21)	1.370(4)
O(5)	-C(14)	1.194(4)	C(21)	-C(22)	1.370(5)
O(6)	-C(21)	1.383(4)	C(22)	-C(23)	1.396(4)
O(6)	-C(21')	1.417(4)	C(1')	-H(1)	0.960(5)
C(1)	-C(1')	1.532(4)	C(1')	-H(2)	0.960(3)
C(1)	-C(2)	1.538(5)	C(1')	-H(3)	0.961(5)
C(1)	-C(6)	1.563(5)	C(2)	-H(4)	0.969(5)
C(1)	-C(17)	1.567(3)	C(2)	-H(5)	0.970(5)
C(2)	-C(3)	1.527(3)	C(3)	-H(6)	0.969(5)
C(3)	-C(4)	1.508(5)	C(3)	-H(7)	0.970(5)
C(4)	-C(5)	1.513(5)	C(4)	-H(8)	0.970(5)
C(5)	-C(6)	1.516(3)	C(4)	-H(9)	0.971(3)
C(6)	-C(6')	1.505(4)	C(5)	-H(10)	0.971(5)
C(6)	-C(7)	1.574(4)	C(5)	-H(11)	0.970(5)
C(6')	-C(17')	1.322(4)	C(6')	-H(12)	0.929(4)
C(7)	-C(8)	1.524(5)	C(7)	-H(13)	0.980(4)
C(7)	-C(16)	1.584(4)	C(8')	-H(14)	0.960(5)
C(8)	-C(8')	1.537(4)	C(8')	-H(15)	0.960(4)
C(8)	-C(9)	1.535(4)	C(8')	-H(16)	0.960(5)
C(10)	-C(13)	1.517(5)	C(9)	-H(17)	0.969(6)
C(11)	-C(12)	1.461(6)	C(9)	-H(18)	0.971(5)
C(13)	-C(16)	1.514(4)	C(10)	-H(19)	0.980(5)
C(12)	-H(20)	0.960(5)	C(17')	-H(28)	0.930(4)
C(12)	-H(21)	0.960(5)	C(19)	-H(29)	0.930(4)
C(12)	-H(22)	0.959(5)	C(20)	-H(30)	0.930(5)
C(13)	-H(23)	0.981(4)	C(21')	-H(31)	0.960(5)
C(15)	-H(24)	0.960(5)	C(21')	-H(32)	0.960(5)
C(15)	-H(25)	0.960(6)	C(21')	-H(33)	0.959(5)
C(15)	-H(26)	0.961(7)	C(22)	-H(34)	0.930(5)
C(16)	-H(27)	0.979(4)	C(23)	-H(35)	0.930(5)

Table S6 - Bond Angles (Degrees)  
 for: C28 H35 F O6 WART\_MEIB3 STOE IPDS mea

C(9)	-O(1)	-C(10)	118.4(3)	C(8')	-C(8)	-C(9)	106.8(3)
C(10)	-O(2)	-C(11)	118.6(3)	O(1)	-C(9)	-C(8)	116.6(3)
C(13)	-O(4)	-C(14)	117.4(2)	O(1)	-C(10)	-O(2)	110.6(3)
C(21)	-O(6)	-C(21')	117.2(3)	O(1)	-C(10)	-C(13)	115.1(3)
C(1')	-C(1)	-C(2)	107.1(3)	O(2)	-C(10)	-C(13)	108.0(3)
C(1')	-C(1)	-C(6)	116.1(3)	O(2)	-C(11)	-O(3)	121.2(4)
C(1')	-C(1)	-C(17)	113.6(2)	O(2)	-C(11)	-C(12)	111.8(3)

C(2)	-C(1)	-C(6)	111.0(2)	O(3)	-C(11)	-C(12)	126.9(4)
C(2)	-C(1)	-C(17)	115.6(2)	O(4)	-C(13)	-C(10)	106.1(3)
C(6)	-C(1)	-C(17)	93.3(2)	O(4)	-C(13)	-C(16)	112.9(2)
C(1)	-C(2)	-C(3)	111.3(3)	C(10)	-C(13)	-C(16)	117.7(3)
C(2)	-C(3)	-C(4)	111.1(3)	O(4)	-C(14)	-O(5)	123.5(3)
C(3)	-C(4)	-C(5)	113.3(3)	O(4)	-C(14)	-C(15)	110.5(3)
C(4)	-C(5)	-C(6)	111.4(3)	O(5)	-C(14)	-C(15)	125.9(3)
C(1)	-C(6)	-C(5)	112.1(2)	C(7)	-C(16)	-C(13)	122.6(2)
C(1)	-C(6)	-C(6')	99.7(3)	C(7)	-C(16)	-C(17)	103.1(2)
C(1)	-C(6)	-C(7)	100.5(2)	C(13)	-C(16)	-C(17)	114.0(2)
C(5)	-C(6)	-C(6')	115.5(3)	C(1)	-C(17)	-C(16)	100.3(2)
C(5)	-C(6)	-C(7)	119.9(3)	C(1)	-C(17)	-C(17')	99.89(19)
C(6')	-C(6)	-C(7)	106.2(2)	C(1)	-C(17)	-C(18)	115.6(2)
C(6)	-C(6')	-C(17')	109.2(3)	C(16)	-C(17)	-C(17')	105.2(2)
C(6)	-C(7)	-C(8)	120.5(2)	C(16)	-C(17)	-C(18)	116.7(2)
C(6)	-C(7)	-C(16)	102.2(2)	C(17')	-C(17)	-C(18)	116.7(2)
C(8)	-C(7)	-C(16)	119.6(2)	C(6')	-C(17')	-C(17)	107.7(2)
F(1)	-C(8)	-C(7)	110.8(3)	C(17)	-C(18)	-C(19)	119.6(2)
F(1)	-C(8)	-C(8')	106.7(3)	C(17)	-C(18)	-C(23)	123.8(3)
F(1)	-C(8)	-C(9)	107.1(3)	C(19)	-C(18)	-C(23)	116.6(3)
C(7)	-C(8)	-C(8')	112.0(2)	C(18)	-C(19)	-C(20)	122.0(3)
C(7)	-C(8)	-C(9)	113.1(3)	C(19)	-C(20)	-C(21)	119.9(3)
O(6)	-C(21)	-C(20)	115.8(3)	C(6)	-C(5)	-H(11)	109.4(3)
O(6)	-C(21)	-C(22)	124.5(3)	H(10)	-C(5)	-H(11)	107.9(4)
C(20)	-C(21)	-C(22)	119.7(3)	C(6)	-C(6')	-H(12)	125.4(4)
C(21)	-C(22)	-C(23)	119.8(3)	C(17')	-C(6')	-H(12)	125.4(4)
C(18)	-C(23)	-C(22)	121.9(3)	C(6)	-C(7)	-H(13)	104.2(3)
C(1)	-C(1')	-H(1)	109.4(3)	C(8)	-C(7)	-H(13)	104.2(4)
C(1)	-C(1')	-H(2)	109.4(3)	C(16)	-C(7)	-H(13)	104.2(3)
C(1)	-C(1')	-H(3)	109.5(3)	C(8)	-C(8')	-H(14)	109.5(3)
H(1)	-C(1')	-H(2)	109.5(4)	C(8)	-C(8')	-H(15)	109.5(4)
H(1)	-C(1')	-H(3)	109.5(3)	C(8)	-C(8')	-H(16)	109.5(3)
H(2)	-C(1')	-H(3)	109.5(4)	H(14)	-C(8')	-H(15)	109.4(4)
C(1)	-C(2)	-H(4)	109.4(3)	H(14)	-C(8')	-H(16)	109.4(5)
C(1)	-C(2)	-H(5)	109.4(3)	H(15)	-C(8')	-H(16)	109.5(4)
C(3)	-C(2)	-H(4)	109.3(3)	O(1)	-C(9)	-H(17)	108.2(3)
C(3)	-C(2)	-H(5)	109.3(3)	O(1)	-C(9)	-H(18)	108.1(3)
H(4)	-C(2)	-H(5)	108.0(4)	C(8)	-C(9)	-H(17)	108.2(3)
C(2)	-C(3)	-H(6)	109.4(3)	C(8)	-C(9)	-H(18)	108.1(3)
C(2)	-C(3)	-H(7)	109.3(3)	H(17)	-C(9)	-H(18)	107.3(5)
C(4)	-C(3)	-H(6)	109.5(4)	O(1)	-C(10)	-H(19)	107.6(4)
C(4)	-C(3)	-H(7)	109.5(4)	O(2)	-C(10)	-H(19)	107.6(4)
H(6)	-C(3)	-H(7)	108.0(4)	C(13)	-C(10)	-H(19)	107.7(4)
C(3)	-C(4)	-H(8)	108.9(4)	C(11)	-C(12)	-H(20)	109.5(4)
C(3)	-C(4)	-H(9)	108.9(4)	C(11)	-C(12)	-H(21)	109.4(4)
C(5)	-C(4)	-H(8)	109.0(4)	C(11)	-C(12)	-H(22)	109.5(4)
C(5)	-C(4)	-H(9)	108.9(4)	H(20)	-C(12)	-H(21)	109.4(5)
H(8)	-C(4)	-H(9)	107.8(4)	H(20)	-C(12)	-H(22)	109.6(5)
C(4)	-C(5)	-H(10)	109.3(3)	H(21)	-C(12)	-H(22)	109.5(5)
C(4)	-C(5)	-H(11)	109.4(4)	O(4)	-C(13)	-H(23)	106.5(3)
C(6)	-C(5)	-H(10)	109.3(3)	C(10)	-C(13)	-H(23)	106.5(3)
C(16)	-C(13)	-H(23)	106.5(3)	C(20)	-C(19)	-H(29)	119.0(4)
C(14)	-C(15)	-H(24)	109.5(4)	C(19)	-C(20)	-H(30)	120.1(3)
C(14)	-C(15)	-H(25)	109.5(4)	C(21)	-C(20)	-H(30)	120.0(3)
C(14)	-C(15)	-H(26)	109.4(4)	O(6)	-C(21')	-H(31)	109.4(4)
H(24)	-C(15)	-H(25)	109.5(6)	O(6)	-C(21')	-H(32)	109.5(4)
H(24)	-C(15)	-H(26)	109.5(5)	O(6)	-C(21')	-H(33)	109.5(4)
H(25)	-C(15)	-H(26)	109.4(5)	H(31)	-C(21')	-H(32)	109.4(4)
C(7)	-C(16)	-H(27)	105.2(3)	H(31)	-C(21')	-H(33)	109.5(5)
C(13)	-C(16)	-H(27)	105.3(3)	H(32)	-C(21')	-H(33)	109.5(5)
C(17)	-C(16)	-H(27)	105.2(3)	C(21)	-C(22)	-H(34)	120.1(4)
C(6')	-C(17')	-H(28)	126.1(3)	C(23)	-C(22)	-H(34)	120.1(4)
C(17)	-C(17')	-H(28)	126.1(3)	C(18)	-C(23)	-H(35)	119.1(3)

C(18) -C(19) -H(29) 119.0(4) C(22) -C(23) -H(35) 119.0(3)

Table S7 - Torsion Angles (Degrees)

for: C28 H35 F O6 WART\_MEIB3 STOE IPDS mea

C(9)	-O(1)	-C(10)	-C(13)	-67.6(4)
C(10)	-O(1)	-C(9)	-C(8)	78.5(4)
C(9)	-O(1)	-C(10)	-O(2)	55.1(4)
C(11)	-O(2)	-C(10)	-O(1)	107.8(3)
C(11)	-O(2)	-C(10)	-C(13)	-125.4(3)
C(10)	-O(2)	-C(11)	-C(12)	-175.2(3)
C(10)	-O(2)	-C(11)	-O(3)	4.6(5)
C(14)	-O(4)	-C(13)	-C(10)	-90.6(3)
C(13)	-O(4)	-C(14)	-O(5)	3.3(5)
C(14)	-O(4)	-C(13)	-C(16)	139.0(3)
C(13)	-O(4)	-C(14)	-C(15)	-177.6(3)
C(21')	-O(6)	-C(21)	-C(20)	-171.9(3)
C(21')	-O(6)	-C(21)	-C(22)	8.6(5)
C(1')	-C(1)	-C(6)	-C(5)	69.9(3)
C(17)	-C(1)	-C(6)	-C(6')	-49.0(3)
C(17)	-C(1)	-C(2)	-C(3)	158.3(3)
C(17)	-C(1)	-C(6)	-C(5)	-171.8(3)
C(17)	-C(1)	-C(6)	-C(7)	59.7(2)
C(6)	-C(1)	-C(17)	-C(16)	-57.8(2)
C(1')	-C(1)	-C(17)	-C(16)	62.6(3)
C(2)	-C(1)	-C(17)	-C(18)	60.7(3)
C(2)	-C(1)	-C(6)	-C(5)	-52.7(3)
C(6)	-C(1)	-C(2)	-C(3)	53.7(4)
C(2)	-C(1)	-C(17)	-C(17')	-65.4(3)
C(1')	-C(1)	-C(2)	-C(3)	-73.9(3)
C(1')	-C(1)	-C(17)	-C(17')	170.2(3)
C(2)	-C(1)	-C(6)	-C(6')	70.1(3)
C(2)	-C(1)	-C(6)	-C(7)	178.7(2)
C(2)	-C(1)	-C(17)	-C(16)	-172.9(3)
C(6)	-C(1)	-C(17)	-C(17')	49.8(3)
C(1')	-C(1)	-C(6)	-C(6')	-167.3(2)
C(1')	-C(1)	-C(6)	-C(7)	-58.6(3)
C(1')	-C(1)	-C(17)	-C(18)	-63.8(4)
C(6)	-C(1)	-C(17)	-C(18)	175.8(2)
C(1)	-C(2)	-C(3)	-C(4)	-55.3(4)
C(2)	-C(3)	-C(4)	-C(5)	55.8(4)
C(3)	-C(4)	-C(5)	-C(6)	-54.4(4)
C(4)	-C(5)	-C(6)	-C(6')	-61.0(4)
C(4)	-C(5)	-C(6)	-C(7)	169.8(3)
C(4)	-C(5)	-C(6)	-C(1)	52.3(4)
C(1)	-C(6)	-C(6')	-C(17')	32.6(3)
C(6')	-C(6)	-C(7)	-C(8)	-70.8(3)
C(5)	-C(6)	-C(7)	-C(16)	-162.1(3)
C(1)	-C(6)	-C(7)	-C(16)	-38.8(3)
C(7)	-C(6)	-C(6')	-C(17')	-71.4(4)
C(5)	-C(6)	-C(7)	-C(8)	62.4(4)
C(6')	-C(6)	-C(7)	-C(16)	64.7(3)
C(5)	-C(6)	-C(6')	-C(17')	153.0(3)
C(1)	-C(6)	-C(7)	-C(8)	-174.3(2)
C(6)	-C(6')	-C(17')	-C(17)	0.9(4)
C(16)	-C(7)	-C(8)	-C(9)	47.8(4)
C(16)	-C(7)	-C(8)	-C(8')	168.6(3)
C(8)	-C(7)	-C(16)	-C(17)	138.1(3)
C(6)	-C(7)	-C(16)	-C(13)	-128.0(3)

C (16)	-C (7)	-C (8)	-F (1)	-72.4 (3)
C (6)	-C (7)	-C (8)	-C (9)	175.9 (2)
C (6)	-C (7)	-C (16)	-C (17)	2.1 (3)
C (6)	-C (7)	-C (8)	-C (8')	-63.4 (4)
C (8)	-C (7)	-C (16)	-C (13)	8.0 (4)
C (6)	-C (7)	-C (8)	-F (1)	55.6 (3)
C (8')	-C (8)	-C (9)	-O (1)	156.2 (3)
F (1)	-C (8)	-C (9)	-O (1)	42.1 (4)
C (7)	-C (8)	-C (9)	-O (1)	-80.2 (4)
O (2)	-C (10)	-C (13)	-O (4)	177.9 (2)
O (1)	-C (10)	-C (13)	-C (16)	69.5 (4)
O (2)	-C (10)	-C (13)	-C (16)	-54.6 (3)
O (1)	-C (10)	-C (13)	-O (4)	-58.0 (3)
O (4)	-C (13)	-C (16)	-C (17)	-59.0 (3)
C (10)	-C (13)	-C (16)	-C (7)	-57.7 (4)
C (10)	-C (13)	-C (16)	-C (17)	176.9 (3)
O (4)	-C (13)	-C (16)	-C (7)	66.4 (4)
C (7)	-C (16)	-C (17)	-C (18)	160.8 (2)
C (13)	-C (16)	-C (17)	-C (1)	170.3 (2)
C (13)	-C (16)	-C (17)	-C (17')	67.0 (3)
C (13)	-C (16)	-C (17)	-C (18)	-64.0 (3)
C (7)	-C (16)	-C (17)	-C (1)	35.1 (3)
C (7)	-C (16)	-C (17)	-C (17')	-68.2 (2)
C (1)	-C (17)	-C (17')	-C (6')	-34.0 (3)
C (1)	-C (17)	-C (18)	-C (19)	-80.9 (3)
C (1)	-C (17)	-C (18)	-C (23)	96.8 (3)
C (16)	-C (17)	-C (18)	-C (19)	161.5 (2)
C (16)	-C (17)	-C (18)	-C (23)	-20.8 (4)
C (17')	-C (17)	-C (18)	-C (19)	36.1 (4)
C (17')	-C (17)	-C (18)	-C (23)	-146.2 (3)
C (16)	-C (17)	-C (17')	-C (6')	69.6 (3)
C (18)	-C (17)	-C (17')	-C (6')	-159.3 (3)
C (17)	-C (18)	-C (23)	-C (22)	-179.1 (3)
C (19)	-C (18)	-C (23)	-C (22)	-1.3 (4)
C (17)	-C (18)	-C (19)	-C (20)	177.5 (3)
C (23)	-C (18)	-C (19)	-C (20)	-0.4 (4)
C (18)	-C (19)	-C (20)	-C (21)	2.2 (4)
C (19)	-C (20)	-C (21)	-C (22)	-2.3 (5)
C (19)	-C (20)	-C (21)	-O (6)	178.3 (3)
O (6)	-C (21)	-C (22)	-C (23)	180.0 (5)
C (20)	-C (21)	-C (22)	-C (23)	0.6 (5)
C (21)	-C (22)	-C (23)	-C (18)	1.3 (5)

#### 4. Literaturverzeichnis

- [1] D. Seebach, *Angew. Chem.* **1990**, 102, 1363
- [2] a) E.N. Jacobsen, A. Pfaltz, H. Yamamoto, *Comprehensive Asymmetric Catalysis*, Springer Verlag **1999**, I-III; b) E.L. Eliel, S.H. Wilen, M.P. Doyle, *Basic Organic Stereochemistry*, Wiley **2001**
- [3] G. Resnati, V.A. Soloshonok, *Tetrahedron* **1996**, 52, 13
- [4] a) D.B. Harper, D. O'Hagan, *Natural Product Report* **1994**, 123; b) G.W. Gribble, *Naturally Occuring Organohalogen Compounds in Fortschritte der Chemie Organischer Naturstoffe* **1996**, 68, 108
- [5] N. Sprang, D. Theirich, J. Engemann; *Surf. and Coat. Technol.* **1998**, 98, 865
- [6] T. Geelhaar, D. Pauluth, *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **1997**, 45, 9
- [7] R. Bohlmann, *Nachr. Chem. Tech. Lab.*, **1990**, 38, 40
- [8] D. O'Hagan, H.S. Rzepa, *Chem. Comm.* **1997**, 645
- [9] M. Hudlicky, *Chemistry of Organic Fluorine Compounds II*, ACS Monograph **1995**
- [10] a) C. McGuigan, B.C.N.M. Jones, K.G. Devine, S.R. Nicholls, T.J. O'Connor, D. Kinchington, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* **1991**, 1, 729; b) A. Abouabdellah, J.T. Welch, *Tetrahedron: Asymmetry* **1994**, 5, 1005; c) U. Klar, J. Kuhnke, A. Pletsch, H. Rehwinkel, R. Schreyer, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* **1995**, 5, 1219
- [11] K.C. Nicolaou, C.K. Hwang, M.E. Duggan, D.A. Nugiel, Y. Abe, K. Bal Reddy, S.A. DeFrees, D.R. Reddy, R.A. Awartani, S.R. Conley, F.P.J.T. Rutjes, E.A. Theodorakis, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 1022
- [12] a) U. Diederichsen, T.K. Lindhorst, B. Weitemann, L.A. Wessjohann, *Bioorganic Chemistry – Highlights and New Aspects*, Wiley-VCH **1999**; b) S.M. Roberts, *Biocatalysis for Fine Chemicals Synthesis*, Wiley **1999**
- [13] J.E. Bäckvall, O. Pamies, *Adv. Synth. Catal.* **2001**, 343, 726
- [14] K.B. Sharpless, D.J. Berrisford, C. Bolm, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 1059
- [15] R. Noyori, M. Kitamura, M. Tokunaga, T. Ohkuma, *Org. Synth.* **1993**, 71, 1
- [16] B. Zwanenburg, A.J.H. Klunder, J. Zhu, *Chem. Rev.* **1999**, 99, 1163
- [17] F.A. Carey, R.J. Sundberg, *Organische Chemie - Ein weiterführendes Lehrbuch*, VCH Verlagsgesellschaft mbH, Weinheim, **1995**
- [18] B.M. Trost, D. O'Krongly, J.L. Belletire, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, 102, 7595

- [19] T. Poll, A. Sobczak, H. Hartmann, G. Helmchen, *Tetrahedron Lett.* **1985**, 26, 3095
- [20] E.J. Corey, T.P. Loh, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 8966
- [21] E.J. Corey, S. Sarshar, D.H. Lee, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 12089
- [22] a) E. Winterfeldt, *Chem. Rev.* **1993**, 93, 827; b) E. Winterfeldt, C. Borm, D. Meibom, *J. Chem. Soc., Chem. Comm.* **1996**, 887; c) E. Winterfeldt, *Advances in Asymmetric Synthesis*, JAI Press Inc. **1997**, Vol. 2, 1
- [23] E. Winterfeldt, M. Beckmann, T. Meyer, F. Schulz, *Chem. Ber.* **1994**, 127, 2505
- [24] a) U. Eder, G. Sauer, R. Wiechert, *Angew. Chem.* **1971**, 83, 492; b) Z.G. Hajos, D.R. Parrish, *J. Org. Chem.* **1974**, 39, 1615; c) Z.G. Hajos, D.R. Parrish, *Organic Synthesis* **1985**, 63, 26
- [25] K. Alder, *Neue Methoden der präparativen Organischen Chemie* **1943**
- [26] a) G. Klopmann, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, 90, 223; b) L. Salem, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, 90, 543; c) L. Salem, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, 90, 553
- [27] B. Wegener, Dissertation, Universität Hannover **1994**
- [28] H. Weinmann, Dissertation, Universität Hannover **1995**
- [29] E. Winterfeldt, M. Beckmann, H. Hildebrandt, *Tetrahedron Asymm.* **1990**, 1, 335
- [30] E. Winterfeldt, W. Beil, P.G. Jones, F. Nerenz, *Tetrahedron* **1998**, 54, 7273
- [31] E. Winterfeldt, M.-E. Tran-Hun-Dau, R. Wartchow, Y.-S. Wong, *Chem. Eur. J.* **2001**, 7, 2349
- [32] G. Resnati, *Tetrahedron* **1993**, 49, 9385
- [33] a) J.T. Welch, *Tetrahedron* **1987**, 43, 3123; b) C. Walsh, *Advances in Enzymology* **1982**, 55, 197
- [34] a) T. Umemoto, *Recent Development of Fluorinating Agents in Review on Heteroatom Chemistry* **1994**, 10, 123; b) P. Bravo, G. Resnati, *Tetrahedron Asymm.* **1990**, 1, 661; c) K. Iseki, Y. Kobayashi, *Review on Heteroatom Chemistry* **1995**, 12, 211
- [35] F.A. Davis, P. Zhou, C.K. Murphy, *Tetrahedron Lett.* **1993**, 34, 3971
- [36] T. Iwaoka, T. Murohashi, M. Sato, C. Kaneko, *Tetrahedron Asymm.* **1992**, 3, 1025
- [37] D.M. Gree, C.J.M. Kermarrec, J.T. Martelli, R.L. Gree, J.P. Lellouche, L.J. Toupet, *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 1918
- [38] E. Winterfeldt, K.N. Houk, G. Silvero, M.J. Lucero, *Tetrahedron* **1998**, 54, 7293
- [39] a) B.S. Jursic, Z. Zdravkovsky, *Tetrahedron* **1994**, 50, 10379; b) B.S. Jursic, Z. Zdravkovsky, *Journal of Molecular Structure (Theochem)* **1995**, 332, 39; c) B.S. Jursic, Z. Zdravkovsky, *J. Heterocyclic Chem.* **1994**, 31, 1429; d) SPARTAN

version 4.0, Wavefunction, Inc. 18401 Von Karman Ave., #370, Irvine, CA 92715.  
© 1995 Wavefunction, Inc.

- [40] F. Nerenz, Dissertation, Universität Hannover **1997**
- [41] J.-C. Jacquesy, O. Karam, M.-P. Jouannetaud, *Tetrahedron Lett.* **1994**, 35, 2541
- [42] A. Varvoglis, *Synthesis* **1984**, 709
- [43] G.A. Olah, J.T. Welch, Y.D. Vankar, M. Nojima, I. Kerekes, J.A. Olah, *J. Org. Chem.* **1979**, 44, 3872
- [44] S. Patai, *The Chemistry of the Hydroxyl Group*, Wiley, **1971**, 505
- [45] E.B. Merkushev, A.N. Novikov, S.S. Makarchenko, A.S. Moskalchuk, V.V. Glushkova, T.I. Kogai, L.G. Polyakova, *J. Org. Chem. USSR* **1975**, 1246
- [46] W.B. Motherwell, S. Caddick, L. Gazzard, J.A. Wilkinson, *Tetrahedron* **1996**, 52, 149
- [47] a) *Organic Synthesis Collective Volume 3*, 482; b) W. Carpenter, *J. Org. Chem.* **1966**, 2688
- [48] J.H.H. Meurs, D.W. Sopher, W. Eilenberg, *Angew. Chem.* **1989**, 101, 955
- [49] J.B. Burdenuic, B. Jedlicka, R.H. Crabtree, *Chem. Ber.* **1997**, 130, 145
- [50] *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **1990**, 38, 40
- [51] Y. Tamura, T. Yakura, J. Haruta, Y. Kita, *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 3927
- [52] S. Patai, *The Chemistry of Quinones*, Wiley, **1971**, 1145
- [53] Tewson, *J. Org. Chem.* **1983**, 48, 3508
- [54] a) V.A. Soloshonok, *Enantiocontrolled Synthesis of Fluoro-Organic Compounds*, Wiley **1999**, 357; b) A.S. Pilcher, H.L. Ammon, P. DeShong, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 5166
- [55] E. Weber, F. Vögtle, *Topics in Current Chemistry* **1981**, 98, 1981
- [56] S. Levy, E. Livni, D. Elmaleh, W. Curatolo, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1982**, 972
- [57] G. Haufe, *J. Prakt. Chem.* **1996**, 338, 99
- [58] J.E. Leffler, *An Introduction to Free Radicals*, Wiley **1993**, 58
- [59] A. McKillop, L. McLaren, R.J.K. Taylor, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1994**, 2047
- [60] T. Umemoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 8564
- [61] K. Matsumoto, A. Sera, T. Uchida, *Synthesis* **1985**, 1
- [62] C. Borm, Dissertation, Universität Hannover **1997**
- [63] J.-D. Arndt, Dissertation, Universität Hannover **1998**
- [64] M. Hansen, Dissertation, Universität Hannover **1995**

- [65] J. March, *Advanced Organic Chemistry*, Wiley, **1992**
- [66] J.C. Tatlow, *J. Fluorine Chem.* **1984**, 25, 99
- [67] S. Rozen, C. Gal, *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 2769
- [68] R.H. Rich, P.A. Bartlett, *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 3916
- [69] T. Ooi, Y. Kondo, K. Maruoka, *Angew. Chem.* **1997**, 109, 1231
- [70] I. Gerstenberger, Dissertation, Universität Hannover **1996**
- [71] A. Padova, S.M. Roberts, D. Donati, C. Marchioso, A. Perboni, *Tetrahedron* **1996**, 52, 263
- [72] a) R.B. Bates, S. Caldera, P.T. Deota, V.V. Kane, V.K. Singh, *Tetrahedron Lett.*, **1997**, 38, 2405; b) C.-T. Lin, N.-J. Wang, Y.-L. Yeh, T.-C. Chou, *Tetrahedron* **1995**, 51, 2907; c) A. Srikrishna, *Synthetic Comm.* **1990**, 20, 279
- [73] J.-L. Luche, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, 100, 2226
- [74] H.C. Brown, S. Krishnamurthy, *J. Org. Chem.* **1977**, 42, 1197
- [75] E. Winterfeldt, *Synthesis* **1975**, 617
- [76] F. Schulz, Dissertation, Universität Hannover **1995**
- [77] E. Winterfeldt, C. Borm, F. Nerenz, *Advances in Asymmetric Synthesis* **1997**, 2, 1
- [78] D.M. Goldstein, P. Wipf, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 739
- [79] H. Nemoto, T. Tanabe, K. Fukumoto, *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 6785
- [80] M. Cavazza, G. Guella, L. Nucci, F. Pergola, N. Bicchierini, F. Pietra, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1993**, 3117
- [81] Y. Kita, H. Tohma, K. Kikuchi, M. Anagaki, T. Yakura, *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 435
- [82] R. Griot, *Helv. Chim. Acta* **1958**, 867
- [83] D. Seebach, A.R. Sting, M. Hoffmann, *Angew. Chem.* **1996**, 108, 2880
- [84] R. Teepayapanz, H.J. Woerdenbag, P. Kreis, J. Hacker, V. Wray, L. Witte, P. Proksch, *Z. Naturforsch.* **1993**, 48c, 939
- [85] Grever, *Seminars in Oncology 19* **1992**, 622
- [86] a) A.W. Czarnik, P. Nanjappan, *J. Org. Chem.* **1986**, 51, 2851; b) A.W. Czarnik, Y. Chung, B.F. Duerr, T.A. McKelvey, P. Nanjappan, *J. Org. Chem.* **1989**, 54, 1018
- [87] M.E. Bunnage, K.C. Nicolaou, *Chem. Eur. J.* **1997**, 3, 2
- [88] R.M. Jacobsen, G.P. Lahm, J.W. Clader, *J. Org. Chem.* **1980**, 45, 395
- [89] G. Seybold, U. Jersak, *Chem. Ber.* **1977**, 110, 1239
- [90] *Anfärbereagenzien für Dünnschichtchromatographie*, E. Merck, Darmstadt 1970
- [91] C.W. Still, M. Kahn, A. Mitra, *J. Org. Chem.* **1978**, 43, 2923

- [92] J. Leonard, B. Lygo, G. Procter, *Praxis der Organischen Chemie*, VCH Weinheim, **1996**
- [93] L.A. LaPlanche, M.T. Rogers, *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, 86, 337

# Lebenslauf

## Persönliche Daten

Name: Daniel Meibom  
Geburtstag: 03. 10. 1970 in Hildesheim  
Familienstand: ledig

## Schulausbildung

1977 – 1981 katholische Grundschule St. Bonifazius, Hildesheim  
1981 – 1983 Orientierungsstufe Stadtmitte, Hildesheim  
1983 – 1990 Goethe-Gymnasium, Hildesheim  
Mai 1990 Abitur

## Hochschulausbildung

Okt. 1990 Beginn des Chemiestudiums an der Universität Hannover  
Sept. 1992 Diplomchemiker-Vorprüfung  
Nov. 1994 Diplomchemiker-Hauptprüfung  
Nov. 1994 - Mai 1995 Anfertigung der Diplomarbeit unter der Leitung von Prof. Dr. Dr. h.c. E. Winterfeldt am Institut für Organische Chemie der Universität Hannover; Titel: „Darstellung und Transformation chiraler Dienaddukte“  
Mai 1995 – Dez. 1998 Anfertigung der Doktorarbeit unter der Leitung von Prof. Dr. Dr. h.c. E. Winterfeldt am Institut für Organische Chemie der Universität Hannover; Titel: „Darstellung enantiomerenreiner fluorhaltiger Synthesebausteine durch selektive Hochdruckcycloaddition“

## Studienbegleitende Tätigkeiten

Mai 1995 – Dez. 1998 Assistent am Institut für Organische Chemie der Universität Hannover; Aufgabenbereich: Betreuung der Hochdruckanlagen und Organisation der Entsorgung für das Institut

### **Berufstätigkeit**

Dez. 2001 - Jan. 2003 Chemiker bei der Bayer AG im Aufgabenbereich kombinatorische Chemie

Seit Jan. 2003 Chemiker bei der Bayer AG im Aufgabenbereich medizinische Chemie

### **Sonstiges**

Jan. 1996 - Feb. 1996 Erfolgreiche Teilnahme am Kurs „Allgemeine Pharmakologie und Toxikologie“ an der Medizinischen Hochschule Hannover

Juli 1997 - Dez. 1997 Auftragsarbeit für Solvay Pharmaceuticals „Untersuchungen zur Cyclopropanierung mit  $\text{CF}_2$ -Carben“

### **Veröffentlichungen**

C. Borm, D. Meibom, E. Winterfeldt, *Chem. Comm.* **1996**, 887 “Chiral discrimination in cycloaddition experiments”