

# **Untersuchungen zur Synthese neuer Dyemicin-Analoga**



**Dissertation**  
zur Erlangung des akademischen Grades  
doctor rerum naturalium (Dr. rer. nat.)

vorgelegt der  
**Mathematisch-Naturwissenschaftlich-Technischen Fakultät**  
der **Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg**

von **Folkert Boße**  
geb. am **15. August 1967** in **Celle**

Gutachter:

1. Prof. Dr. M. E. Maier
2. Prof. Dr. R. Csuk
3. Prof. Dr. D. Schinzer

Halle (Saale), 18.12.1998

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von August 1995 bis April 1998 am Institut für Organische Chemie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg im Arbeitskreis von Prof. Dr. Martin E. Maier angefertigt.

Herrn Prof. Dr. Martin E. Maier danke ich für die interessante Themenstellung und die wertvollen Anregungen in zahlreichen Diskussionen. Seine exzellente Betreuung war stets hilfreich.

Meinen Kolleginnen und Kollegen aus dem Arbeitskreis danke ich für die freundschaftliche Zusammenarbeit und die vielen fachlichen und persönlichen Gespräche während der gemeinsamen Zeit im AK Maier. Ein besonderer Dank gilt dem ewigen Tetris-Zweiten DocNiesdoc.

# Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung	1
1.1 Die natürlichen Endiin-Cytostatika	2
1.1.1 Neokarzinostatin	4
1.1.2 Calicheamicine	5
1.1.3 Esperamicine	6
1.1.4 Dynemicine	6
1.1.5 Kedarcidin	8
1.1.6 C-1027 Chromophor	9
2 Aufgabenstellung	10
2.1 Synthese von Chinon-Endiinen als einfache Dynemicin-Analoga	10
2.2 Diels-Alder-Reaktion zur Synthese höher funktionalisierter Arylcyclohexene	12
3 Theoretischer Teil	14
3.1 Zur Reaktivität von Dynemicin-Analoga	14
3.2 Retrosynthetische Analyse der Zielverbindung 6.1	16
3.3 Untersuchungen zur Synthese eines Dynemicin-Analogons mit einem 2,5-Dimethoxyphenylrest	17
3.3.1 Die Darstellung der Kupplungspartner	17
3.3.2 Die Kreuzkupplungsreaktion zum Arylcyclohexenon 10	20
3.3.3 Der Aufbau des Endiinsystems	22
3.3.4 Untersuchungen zur allylischen Epoxidierung und zur Makrocyclisierung	24
3.4 Untersuchungen zur Synthese eines Dynemicin-Analogons mit einem 3-tert-(Butyldimethylsilyloxy)phenylrest	30
3.4.1 Die Synthese des Arylcyclohexenons 37	31
3.4.2 Der Aufbau des Endiinsystems	32
3.4.3 Ein effektiverer Syntheseweg zum Arylcyclohexenon 54	36
3.4.4 Der Aufbau des Endiinsystems	38
3.4.5 Die Stereoselektive Epoxidierung und Cyclisierung zum makrocyclischen Endiin	39
3.4.6 Die Oxidation des makrocyclischen Endiins zum Dynemicin-Analogon	43

3.4.7 Untersuchungen zum Aufbau des Heterocyclus	44
3.4.8 Untersuchungen zur biologischen Aktivität	46
3.5 Untersuchungen zur Synthese höher funktionalisierter Arylcyclohexene über eine intramolekulare Cycloaddition	47
3.5.1 Retrosynthetische Analyse der Zielverbindung 53.1	47
3.5.2 Die Synthese der C <sub>4</sub> -Bausteine	49
3.5.3 Die Synthese des Diins 101	53
3.5.4 Untersuchungen zur Verknüpfung der C <sub>4</sub> -Bausteine mit dem Diin 101	55
3.6 Untersuchungen zur Synthese höher funktionalisierter Arylcyclohexene über eine intermolekulare Cycloaddition	58
3.6.1 Retrosynthetische Analyse der Zielverbindung 71.1	58
3.6.2 Die Synthese des Arylcyclohexens 118	58
4 Experimenteller Teil	62
4.1 Allgemeine Angaben	62
4.2 Beschreibung der Versuche	63
5 Zusammenfassung und Ausblick	111
5.1 Die Synthese von Dynemicin-analogen Verbindungen	111
5.2 Die Synthese von höher funktionalisierten Arylcyclohexenen	115
6 Literaturverzeichnis	117

## Anhang

## 1 Einleitung

Die Erforschung neuer, biologisch aktiver Verbindungen aus natürlichen Quellen haben Naturwissenschaftler und Mediziner seit jeher interessiert, handelt es sich bei Naturstoffen doch häufig um Substanzen mit hoher biologischer Wirkung. Die Natur dient als Ideenlieferant bei der Suche nach neuen Wirkstoffen und Leitstrukturen für die pharmazeutische Anwendung. Es sind zahlreiche Naturstoffe als pharmazeutische Wirkstoffe für den Humanbereich im Handel. Sie gehören zu den umsatzstärksten Pharmaprodukten. Zu den neueren Naturstoffen, die aufgrund ihrer außergewöhnlichen Wirkung im Markt eingeführt wurden, gehören das Cyclosporin (Immunsuppressivum), der HMG-CoA-Reduktase-Inhibitor Mevinolin (Cholesterinsenker) und das durch Semisynthese gewonnene Taxol (Cytostatikum).

Die Totalsynthese von Naturstoffen wird heute nur noch selten zur Strukturaufklärung herangezogen. Vielmehr ermöglicht eine erfolgreich durchgeführte Synthese eines Wirkstoffs, diesen bei begrenztem natürlichem Vorkommen in ausreichender Menge für die Forschung und gegebenenfalls zur medizinischen Versorgung zur Verfügung zu stellen. Zudem erlaubt eine flexible Synthesestrategie die Variation einzelner Strukturelemente. Man gelangt so zu Derivaten und analogen Verbindungen, deren Untersuchung Hinweise zu Struktur-Wirkungsbeziehungen geben. Die Aufklärung des zugrundeliegenden Wirkungsmechanismus eines Naturstoffs erlaubt es dann, diesen gezielt in seinen pharmakologischen Eigenschaften zu modifizieren. Ziel kann es sein, von komplexen Verbindungen zu einfachen Leitstrukturen zu gelangen, die Aktivität zu erhöhen, die Nebenwirkungen zu minimieren, das Wirkungsspektrum zu verbreitern oder die Applizierbarkeit zu verbessern.

Es werden immer wieder neue Naturstoffe mit interessanten biologischen Wirkungen entdeckt. Eine solche Klasse neuer natürlicher Verbindungen mit außergewöhnlicher pharmakologischer Wirkung stellen die Endiin-Cytostatika dar, deren Strukturen und Wirkungsmechanismen in den letzten Jahren aufgeklärt werden konnten. Diese DNA-spaltenden Verbindungen vereinigen einen außergewöhnlichen Molekülaufbau mit bemerkenswerten biologischen Aktivitäten und einem faszinierenden Wirkungsmechanismus. Die Totalsynthese und die Suche nach einfacheren synthetischen Endiinen mit gezielt modifizierten Eigenschaften sind aufgrund der vielversprechenden biologischen Wirkung von Interesse.

## 1.1 Die natürlichen Endiin-Cytostatika

Eine neue Klasse von Naturstoffen bakterieller Herkunft stellen die Endiin-Cytostatika dar<sup>1</sup>. EDO *et al.* veröffentlichte 1985 die Struktur des Neokarzinostatin-Chromophors als erstes Endiin, das ein Bicyclo[7.3.0]dodecadiin-Gerüst aufweist<sup>2</sup>. In den folgenden Jahren wurden weitere Naturstoffe isoliert und in der Struktur aufgeklärt, die zu der Familie der Endiin-Cytostatika zusammengefaßt wurden. Es sind dies die Calicheamicine<sup>3</sup>, die Esperamicine<sup>4</sup>, die Dynemicine<sup>5</sup>, das Kedarcidin<sup>6</sup>, der C-1027 Chromophor<sup>7</sup> (s. Abb. 1) und als jüngstes Mitglied dieser Gruppe das Namenamicin<sup>8</sup> (o. Abb.).

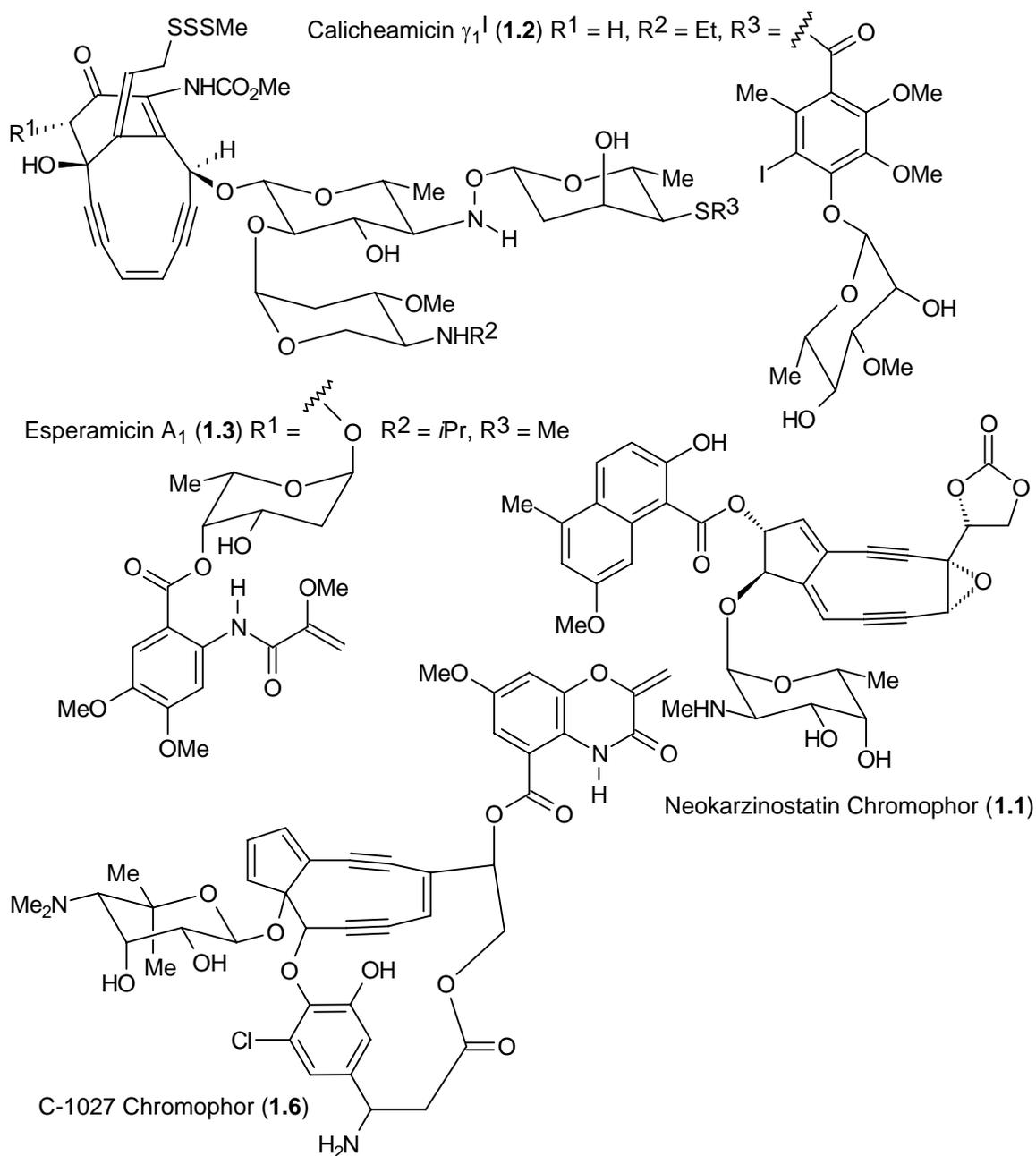


Abb. 1 Vertreter der natürlichen Endiin-Cytostatika/Antibiotika.

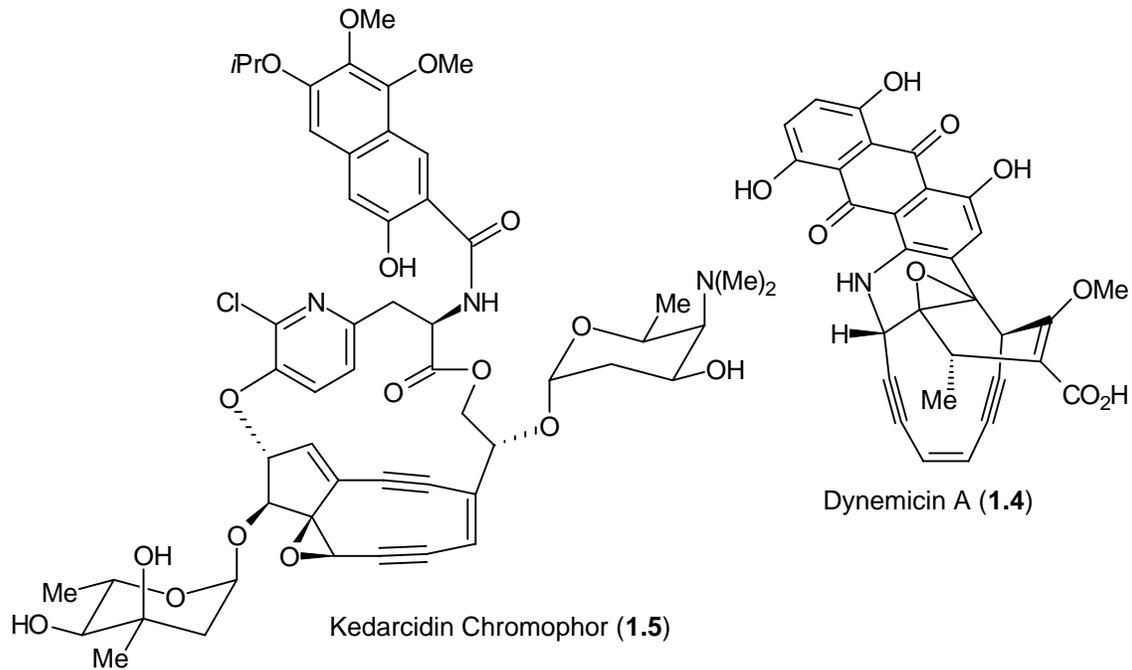


Abb. 1 Vertreter der natürlichen Endiin-Cytostatika/Antibiotika (Fortsetzung).

Trotz der offensichtlichen strukturellen Vielfalt der Moleküle ist ihnen gemeinsam, daß ihre cytotoxischen Eigenschaften auf der Fähigkeit beruhen,  $sp^2$ -hybridisierte Kohlenstoffradikale zu bilden, die zum Bruch von Doppelstrang-DNA führen und somit den programmierten Zelltod (Apoptose) einleiten. Als Vorläufer für die Diradikale dient das ungesättigte konjugierte System, das aber erst durch eine vorgelagerte chemische Reaktion aktiviert werden muß, wobei sich bei den Endiinen unterschiedliche Auslösevorrichtungen finden. Alle Moleküle enthalten mindestens drei funktionelle Untereinheiten: a) Ein Erkennungs- und Transportsystem, das das Endiin zur DNA leitet, b) eine Auslösevorrichtung (Trigger), die nach Aktivierung eine Reaktionskaskade startet und den "Sprengkopf" zündet, c) einen "Sprengkopf" mit konjugierten Mehrfachbindungen, der nach Aktivierung durch den Trigger  $sp^2$ -Radikale bildet und nach H-Abstraktion aus der DNA die Zelle irreversibel schädigt.

Die Endiine stellen somit eine Klasse von natürlichen, cytotoxischen Prodrugs dar, die zu den mit am wirksamsten anti-Tumor-aktiven Substanzen zählen. Die  $IC_{50}$ -Werte für einige Tumorarten liegen in Größenordnungen von wenigen ng/ml.

Die hohe biologische Aktivität und die Notwendigkeit, die Endiine zunächst zu aktivieren, bevor sie ihre biologische Wirkung entfalten, machen diese Moleküle für neue Krebstherapien interessant. Ein neues Konzept in der Bekämpfung von Krebs stellt das *tumor-targeting* dar<sup>9</sup>. Das Prodrug wird zunächst an einen tumorspezifischen Antikörper gebunden und durch diesen selektiv zur Tumorzelle transportiert. Um in das Zellinnere zu

gelangen, muß sich das Prodrug dann zunächst vom Antikörper lösen, um durch die Zellmembran zu diffundieren und kann dann durch die Zelle selbst oder extern (z. B. Licht<sup>10</sup>) aktiviert werden.

Der *antibody directed enzyme-mediated prodrug therapy* (ADEPT) liegt ein anderes Konzept zugrunde<sup>11</sup>. Hier wird das Prodrug durch ein Enzym aktiviert, das zuvor mit Hilfe eines tumorspezifischen Antikörpers an die Krebszelle gebracht wurde. Diese Strategie hat den Vorteil, daß das Prodrug nach Aktivierung ohne weiteres in die Tumorzelle diffundiert und daß ein Enzym-Antikörper-Konjugat eine große Zahl von Prodrugs aktivieren kann.

In den folgenden Kapiteln soll auf die einzelnen natürlichen Endiine bezüglich ihrer Herkunft, Struktur und Wirkungsmechanismen eingegangen werden.

### 1.1.1 Neokarzinostatin

Neokarzinostatin (**1.1**) wurde 1965 von ISHIDA et al. aus *Streptomyces carzinostaticus* Var. F-41 isoliert<sup>12</sup>. Der antibiotische 1:1-Komplex besteht aus einer Proteinkomponente und dem NCS-Chromophor<sup>13</sup>. Die starke cytostatische und antibakterielle Wirkung, die auf der Fähigkeit DNA zu spalten beruht, ist im wesentlichen auf den Chromophor zurückzuführen. Das Protein spielt beim Transport des Wirkstoffs eine Rolle und stabilisiert den NCS-Chromophor, der in unkomplexierter Form instabil ist<sup>14</sup>. Ein erster Vorschlag zum Wirkungsmechanismus stammt von MYERS et al<sup>15</sup> (s. Abb. 2).

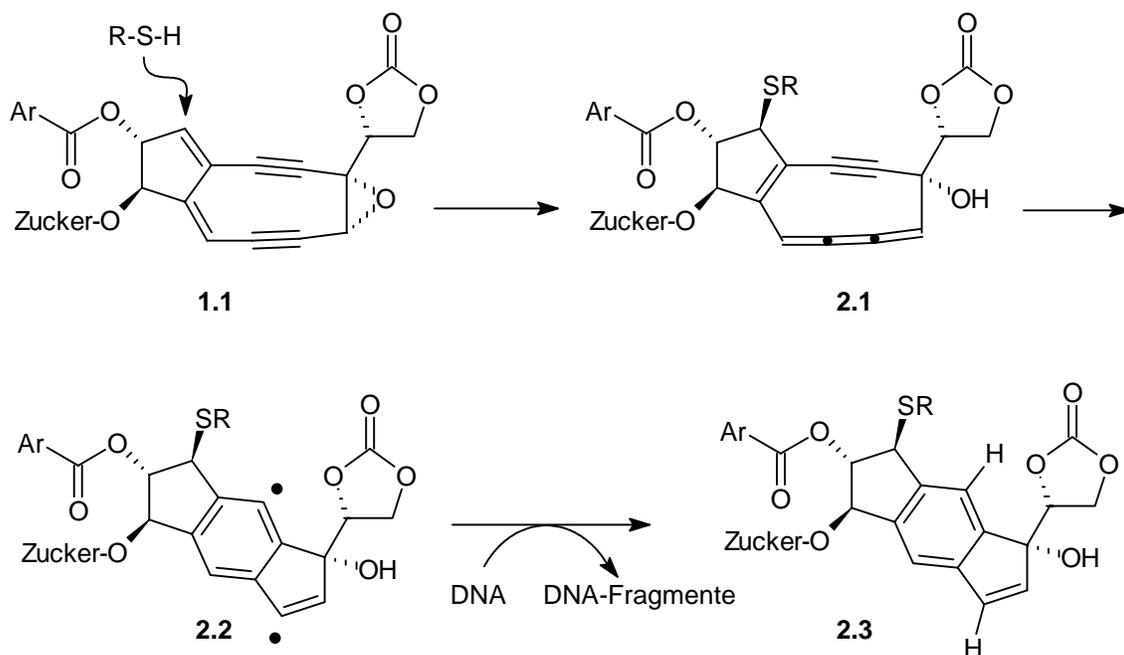


Abb. 2 Vorgeschlagener Wirkungsmechanismus des Neokarzinostatin Chromophors (**1.1**). Demnach wird eine Reaktionskaskade durch einen nucleophilen Angriff (z. B. durch ein Thiol) an die Doppelbindung des 5-Ringes ausgelöst. Dieser Angriff bewirkt eine

Umlagerung der Mehrfachbindungen und führt zur Öffnung des Epoxids unter Bildung des Cumulens **2.1**. Diese labile und stark gespannte Zwischenstufe stabilisiert sich nach Cycloaromatisierung zum Diradikal **2.2** und H-Abstraktion aus der DNA zur Verbindung **2.3**. Vorzugsweise handelt es sich um H-Atome an der 5'-Position von Adenin und Thymin<sup>16</sup>. Die Reaktionskaskade konnte *in vitro* mit S-Nucleophilen<sup>15b,c</sup> und Natriumborhydrid<sup>17</sup> nachgewiesen werden. Zudem konnte gezeigt werden, daß sich die Naphthoatgruppe in die DNA einschleibt und den Rest des Moleküls in die kleine Furche plaziert<sup>18</sup>.

### 1.1.2 Calicheamicine

Die Familie der Calicheamicine wurden aus Kulturen von *Micromonospora echinospora* ssp. *calichensis* isoliert<sup>3a,b</sup>. Ihre Strukturen wurden von LEE et al. veröffentlicht<sup>3a,b</sup> und 1989 korrigiert<sup>3c</sup>. Der bekannteste Vertreter ist das Calicheamicin  $\gamma_1^I$  (**1.2**), das inzwischen auch synthetisch zugänglich ist<sup>19</sup>. Die Calicheamicine wirken antibakteriell sowohl gegen gram-positive als auch gegen gram-negative Bakterien. Zudem zeichnen sie sich durch eine hohe Wirksamkeit gegen Tumorzellen mit optimalen Dosen von 0.15-5  $\mu\text{g}$  pro kg aus<sup>3,20</sup>. *In vitro* spalten Calicheamicine DNA äußerst effektiv und sequenzspezifisch, so daß angenommen wird, daß die biologische Wirkung der Calicheamicine auf DNA-Schädigung zurückzuführen ist. Der Oligosaccharid-Teil wird für den Transport zur DNA und für die sequenzspezifische Bindung verantwortlich gemacht<sup>21</sup>. Der [7.3.1.]-Bicyclus ist vermutlich der Vorläufer der cytotoxischen Diradikale, der durch das Trisulfid als Auslösevorrichtung aktiviert wird. Der vorgeschlagene Wirkungsmechanismus ist in Abb. 3 dargestellt<sup>3a,b,4</sup>. Nach Plazierung in die kleine Furche der DNA - sequenzspezifisch an ein 5'-TCCT-3'-Basenquartett - erfolgt ein nucleophiler Angriff an das Trisulfid, der ein Thiolanion freisetzt. Das Anion wiederum greift intramolekular in einer Art Michael-Addition an das  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Keton an. Im resultierenden Tricyclus **3.1** ist die Aktivierungsenergie aufgrund des Fehlens der Doppelbindung am Brückenkopf (Bredt'sche Regel) soweit abgesenkt, daß die Bergman-Cyclisierung<sup>22</sup> unter physiologischen Bedingungen spontan erfolgen kann. Das Diradikal **3.2** stabilisiert sich wiederum durch H-Abstraktion aus der DNA was zum Doppelstrangbruch und zur irreversiblen Schädigung des genetischen Materials führt.

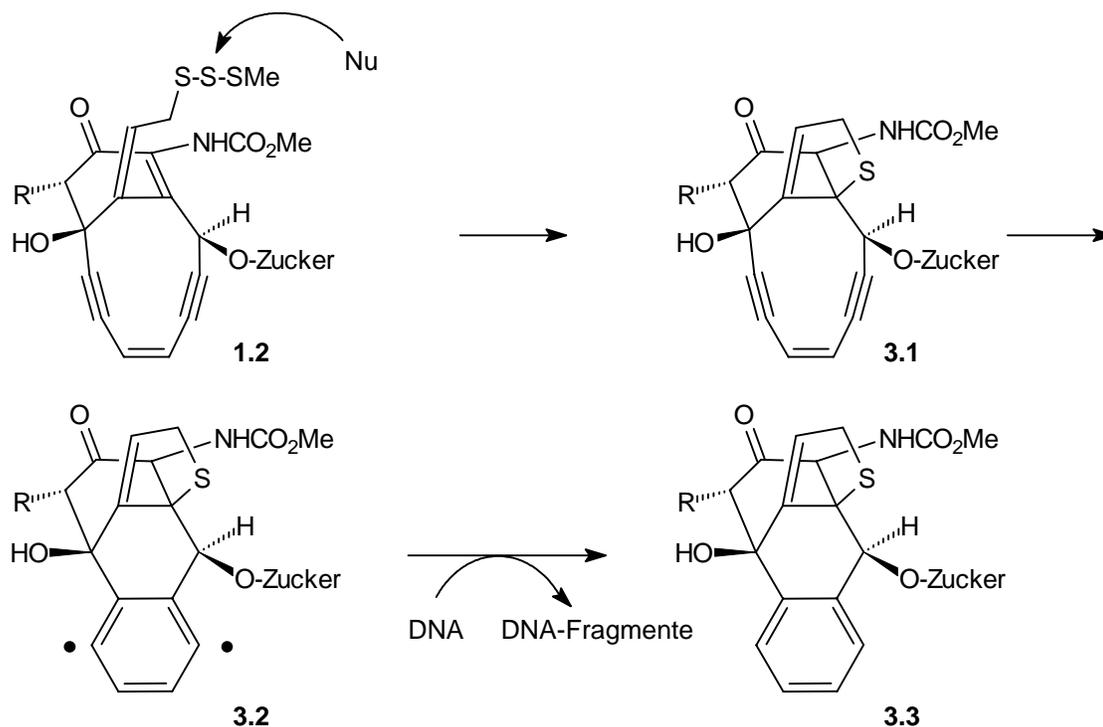


Abb. 3 Vorgeschlagener Wirkungsmechanismus der Calicheamicine und Esperamicine.

### 1.1.3 Esperamicine

Die Esperamicine wurden aus Kulturen von *Actinomadura verrucosospora* isoliert und in ihren Strukturen 1987 aufgeklärt<sup>4,23</sup>. Die Verbindungen zeigen extrem starke Wirkung als Breitbandantibiotika und Cytostatika. Die auffallenden Ähnlichkeiten zwischen den Esperamicinen und den Calicheamicinen umfassen die Struktur, die biologische Wirkung und den Wirkungsmechanismus. Die Aktivität der Esperamicine gegenüber Maustumormodellen wie P 388, B 16 und M 5076 ist mit derjenigen der Calicheamicine vergleichbar<sup>4</sup>. Für die Wirkungsweise wurde ein Mechanismus analog dem der Calicheamicine vorgeschlagen<sup>3,4,24</sup>. Allerdings ist die Sequenzspezifität bei der DNA-Spaltung deutlich kleiner.

### 1.1.4 Dynemicine

Dynemicin A (**1.4**) wurde 1989 aus der Fermentationsbrühe von *Micromonospora chersina* isoliert<sup>5a</sup> und ist inzwischen auch synthetisch zugänglich<sup>19a,25</sup>. Es bildet mit dem Desoxydynemicin A<sup>5b</sup> mit ähnlichen biologischen Eigenschaften eine eigene Unterklasse von natürlichen Endiinen. Neben der hohen antibakteriellen Wirkung bei niedriger Toxizität weist es hohe Aktivität gegenüber verschiedenen Tumorzellarten auf und verlängert die Lebensdauer von Mäusen, die mit P 388-Leukämie- und B 16-Melanomzellen geimpft wurden<sup>26</sup>. Die biologische Aktivität beruht ebenfalls auf der Fähigkeit, DNA zu spalten, wobei Einfach- als auch Doppelstrangbrüche beobachtet werden<sup>28a,b</sup>.

Die Dynemicine enthalten wie die Calicheamicine und Esperamicine einen zehngliedrigen Ring mit einer 1,5-Diin-3-en-Einheit. Die Dynemicine unterscheiden sich jedoch von letzteren durch die Verknüpfung des Ringes mit einem Anthrachinonchromophor, wie man ihn auch bei den Anthracyclin-Antibiotika<sup>27</sup> findet. Es wurde ein mehrere Reaktionen umfassender Wirkungsmechanismus für Dynemicin A vorgeschlagen, der Merkmale der Wirkungsweisen von Endiin- und Anthracyclin-Antibiotika in sich vereint (s. Abb. 4)<sup>28</sup>.

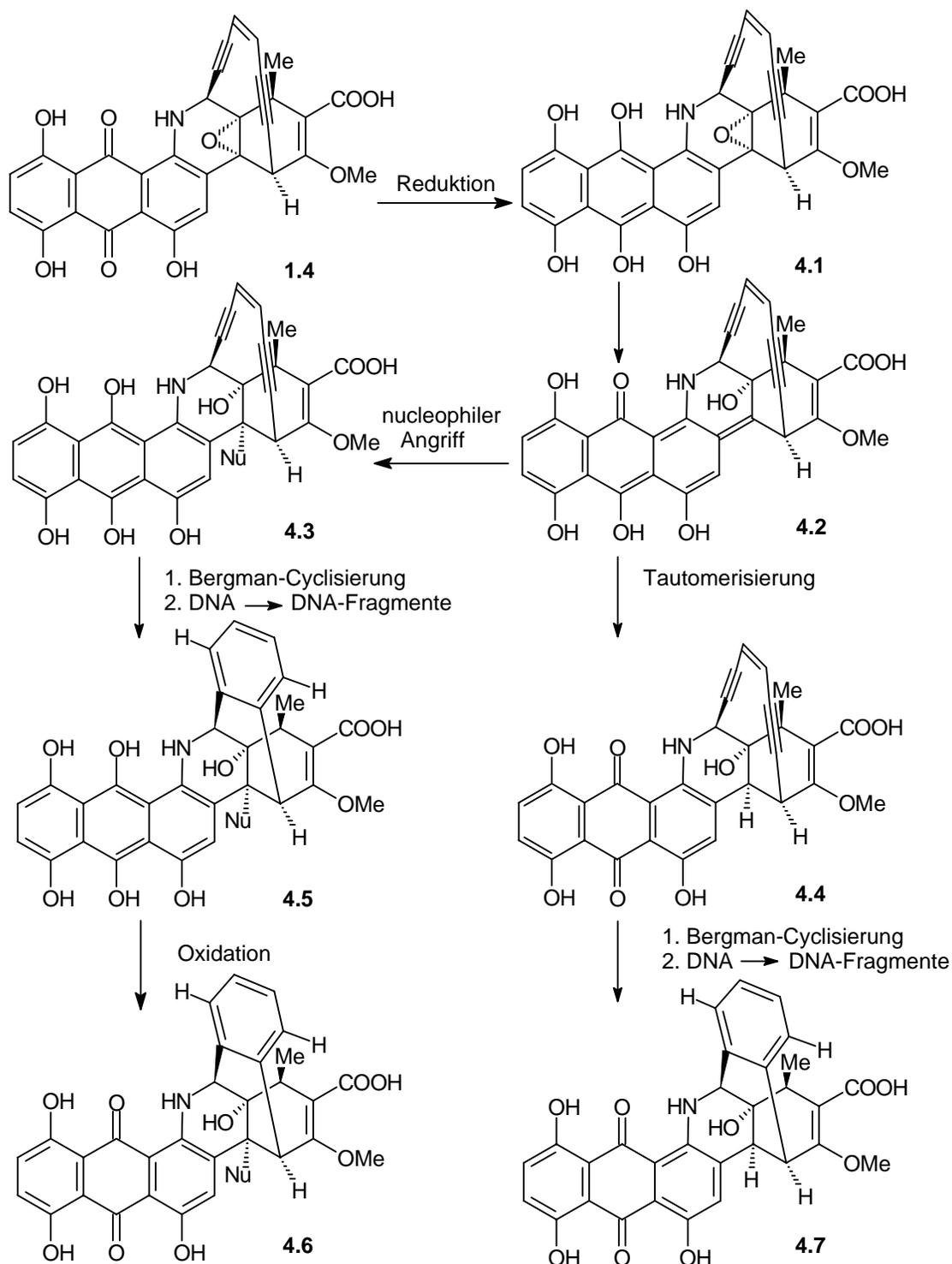


Abb. 4 Vorgeschlagener Wirkungsmechanismus von Dynemicin A (1.4).

Der Anthrachinonchromophor ist für die Bindung des Moleküls an die DNA durch Interkalation verantwortlich<sup>28a</sup>. Aufgrund der orthogonalen Anordnung des Anthrachinon- und des Endiin-Ringes kommt das Endiin optimal in die kleine Furche der DNA zu liegen. Die bemerkenswerte Reaktionskaskade wird durch Bioreduktion des Chinon-Systems zum Hydrochinon eingeleitet. Das resultierende Anthrachinol **4.1** lagert unter Epoxidöffnung zum Chinonmethid **4.2** um, das zunächst nucleophil angegriffen wird (**4.3**) oder zu Verbindung **4.4** tautomerisiert. Die Aktivierungsenergie der Bergman-Cyclisierung<sup>22</sup> ist in den Intermediaten **4.3** und **4.4** im Vergleich zum Dynemicin herabgesetzt, so daß spontane Cycloaromatisierung eintritt. Die resultierenden benzoiden Diradikale stabilisieren sich durch H-Abstraktion aus der DNA, was zu Einfach- und Doppelstrangbrüchen führt. Die Verbindungen **4.6** (mit Nu = OH, SCH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Me, nach spontaner Oxidation) und **4.7** konnten als Endprodukte der Reaktionskaskade isoliert werden<sup>5c,28a,b</sup>.

### 1.1.5 Kedarcidin

Das Kedarcidin (**1.5**) wurde 1991 aus einer Kultur von *Actinomycete* L585-6 isoliert<sup>6a</sup>. Es besteht aus einem Protein mit 114 Aminosäuren und einem Chromophor, der nicht kovalent an das Protein gebunden ist. Der Chromophor enthält wie Neokarzinostatin ein neungliedriges cyclisches Endiin, welches in Lösung äußerst instabil ist<sup>29</sup>.

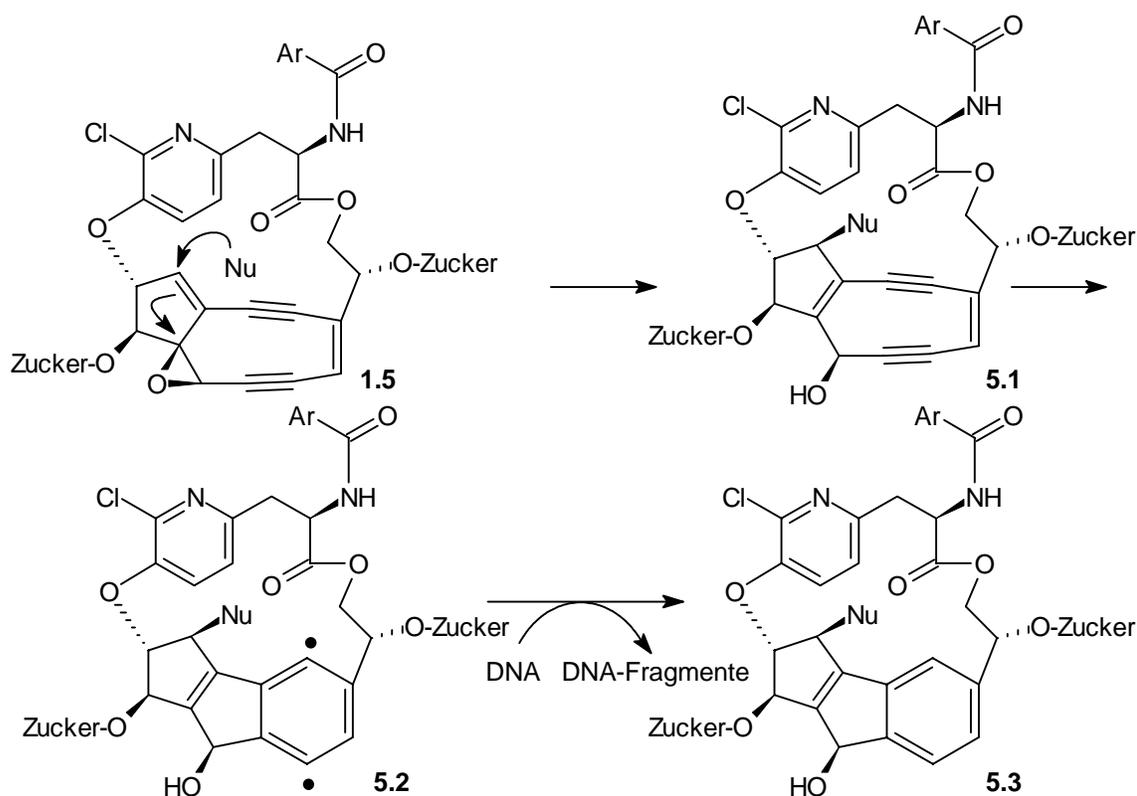


Abb. 5 Vorgeschlagener Wirkungsmechanismus des Kedarcidin Chromophors (**1.5**).

Das Kedarcidin zeigt starke Aktivität gegen P 338-Leukämie- und B 16-Melanomzellen, sowie gegen gram-positive Bakterien<sup>6a</sup>. Der favorisierte Wirkungsmechanismus ist in Abb. 5 gezeigt<sup>6b</sup>. Nach nucleophilem Angriff an die Doppelbindung und Öffnung des Epoxids wird ein reaktives Endiin erzeugt, das spontan cycloaromatisiert und das zellschädigenden Diradikal ausbildet. Die Verbindung **5.2** stabilisiert sich wiederum durch H-Abstraktion aus der DNA.

### 1.1.6 C-1027 Chromophor

Der C-1027 Chromophor (**1.6**) wurde von einer japanischen Arbeitsgruppe isoliert und zeichnet sich durch eine hohe Wirksamkeit gegen Tumorzellen aus<sup>7</sup>. Die Core-Struktur dieses jüngsten Vertreters der Endiin-Cytostatika weist große Ähnlichkeit mit der des Neokarzinostatins und des Kedarcidins auf. Die Endiineinheit ist Teil eines neungliedrigen Ringes, der am Brückenkopf eine weitere Doppelbindung aufweist, die das Endiin vermutlich zunächst stabilisiert. Angenommen wird, daß ein nucleophiler Angriff an die Doppelbindung die Reaktionskaskade startet und zur Bildung der zellschädigenden Diradikale führt.

## 2 Aufgabenstellung

Im vorangegangenen Kapitel wurde gezeigt, daß die natürlichen Endiine effektive DNA-bindende und DNA-spaltende Moleküle darstellen, wobei die Schädigung der DNA nach Radikalbildung und H-Abstraktion nicht spontan erfolgt, sondern zunächst durch vorausgegangene Reaktionen ausgelöst werden muß. Die Endiine sind somit aussichtsreiche Kandidaten für die Krebsbekämpfung, wenn es gelingt, sie als Prodrugs zunächst gezielt zur Tumorzelle zu transportieren. Mit Calicheamicin-Antikörper-Konjugaten sind bereits vielversprechende Versuche durchgeführt worden<sup>30</sup>. Trotzdem zeigen die natürlichen Endiine unerwünschte toxische Nebenwirkungen. Die Triggermechanismen werden in biologischen Systemen offenbar zu schnell und unselektiv ausgelöst, so daß sich die Notwendigkeit der Modifikation oder Konzeption neuer Triggermechanismen ergibt.

Prinzipiell lassen sich die Eigenschaften der natürlichen Endiine durch Variation der drei Funktionszentren - des Transportsystems, der Auslösevorrichtung und des "Sprengkopfs" - beeinflussen. Die weite Verbreitung des Endiin-Teils in den Naturstoffen läßt vermuten, daß der Endiin-Ring die wirkungsvollste Vorstufe für die DNA-schädigenden Radikale darstellt und nahezu perfekt funktioniert. Es ergibt sich somit die Möglichkeit, die Reaktivität durch Modifikation des Triggermechanismus oder durch Variation des Transport- bzw. Bindungssystems zu regulieren.

Voraussetzung für das erfolgreiche Design neuartiger Endiine ist eine genaue Kenntnis der Faktoren, die die Stabilität der Endiine beeinflussen. Neben elektronischen Einflüssen<sup>31</sup> wurde vor allem ein Zusammenhang zwischen sterischen Spannungseffekten und der Reaktivität von monocyclischen und bicyclischen Endiinen gefunden (s. 3.1 **Zur Reaktivität von Dynemicin-Analoga**).

### 2.1 Synthese von Chinon-Endiinen als einfache Dynemicin-Analoga

Während die Calicheamicine und Esperamicine effektive DNA-bindende und DNA-spaltende Moleküle darstellen, führt die Reduzierung der Endiine auf ein Bicyclo[7.3.1]endiin mit gleichen Triggermechanismen zu Verbindungen, die sich analog den Naturstoffen aktivieren lassen und cycloaromatisieren, aber nur noch eine geringe Bindungsaffinität zur DNA zeigen<sup>32</sup>. Diese Experimente unterstreichen die Bedeutung der Oligosaccharid-Fragmente in den Naturstoffen als Erkennungs- und Bindungssystem, das die Endiine zum Zielmolekül - die DNA - leitet. Ein Vorteil des Dynemicins als "Anthracyclin-Endiin-Hybrid" liegt darin, daß dieses verhältnismäßig kleine Molekül auch

ohne komplizierte Oligosaccharid-Fragmente effektiv an die DNA bindet. Der Anthrachinonring ist sowohl für die Bindung des Dynemicins an die DNA durch Interkalation als auch für die Aktivierung des Prodrugs verantwortlich. Die Modifikation des Aromaten sollte also einen großen Einfluß auf die Reaktivität und Toxizität des Dynemicins haben. Wie bei den Anthracyclin-Antibiotika<sup>33</sup> sollte es möglich sein, durch Strukturvariationen im Chinon-Teil die Leichtigkeit der Elektronenübertragung und damit die Reaktivität des Endiins beeinflussen zu können<sup>34</sup>. Die komplexe molekulare Struktur des Dynemicins machen solche Modifikationen jedoch sehr schwierig. Ziel der Arbeit war es, einen effektiven Syntheseweg zu strukturell einfacheren Dynemicin-Analoga zu entwickeln. Die Analoga sollten auf die fundamentalen Struktureinheiten des Dynemicins - Chinon-System, Epoxid, Endiin - reduziert sein, wie es in Abb. 6 dargestellt ist.

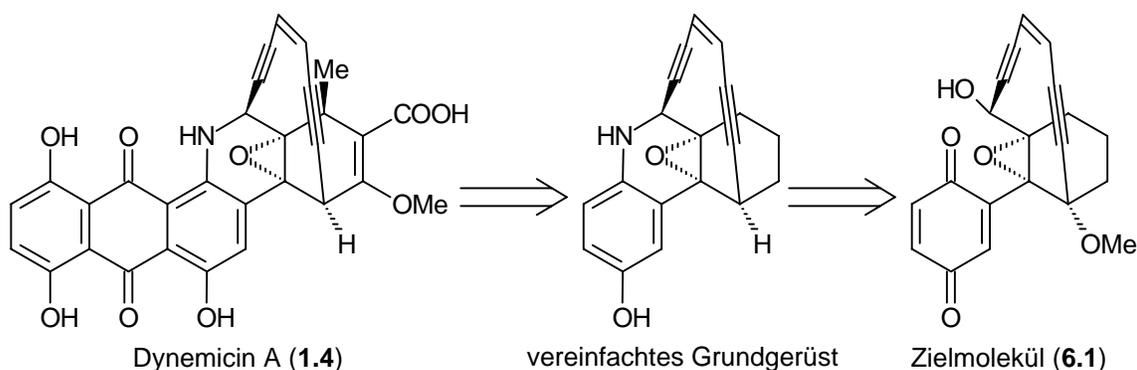


Abb. 6 Ableitung des Zielmoleküls vom natürlichen Vorbild Dynemicin A (1.4).

Als wesentlicher Unterschied zu anderen Dynemicin-Analoga ist hier der Stickstoff-Heterocyclus nicht vorhanden, was zur Beantwortung der Frage nach der Funktion des Heterocyclus im Naturstoff beitragen kann.

Analog zum Dynemicin sollte das Zielmolekül nach Reduktion des Aromaten zum Hydrochinon **7.1** unter Elektronenverschiebung das Epoxid öffnen und nach nucleophilem Angriff in das labile Intermediat **7.3** übergehen, das dann aufgrund der verringerten Aktivierungsenergie der Bergman-Cyclisierung benzoide Diradikale bildet (s. Abb. 7).

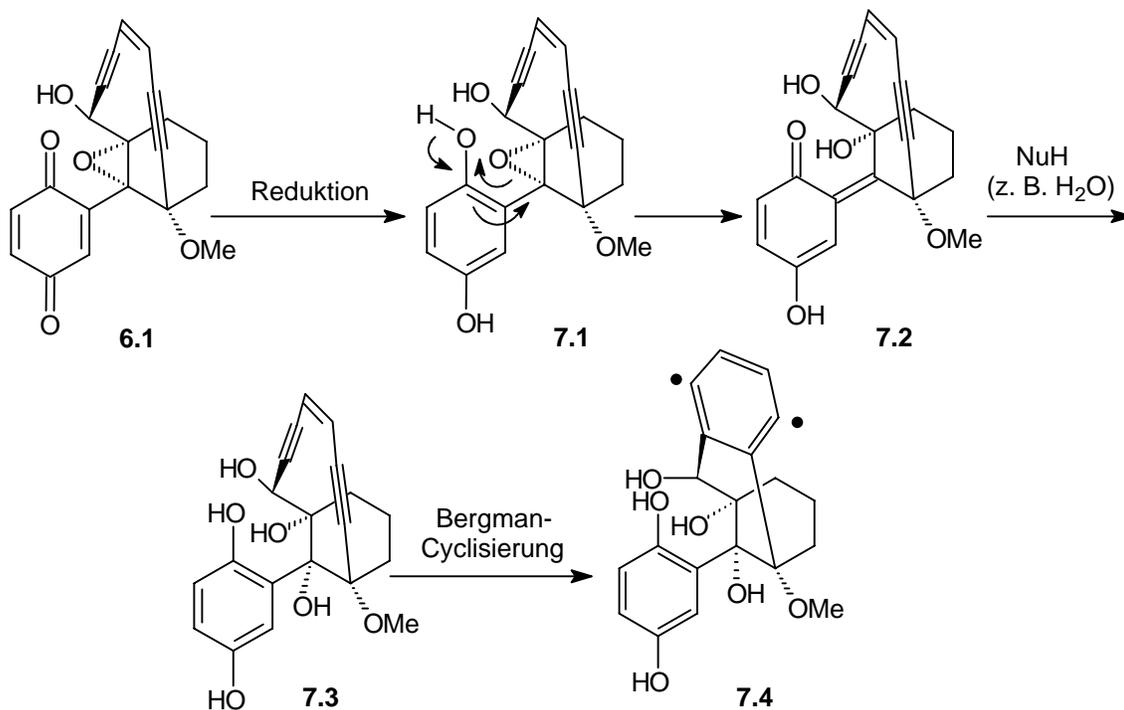
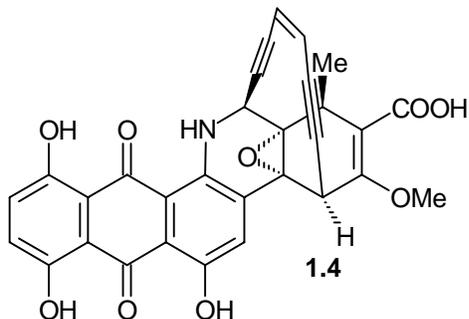


Abb. 7 Reduktive Aktivierung des Zielmoleküls.

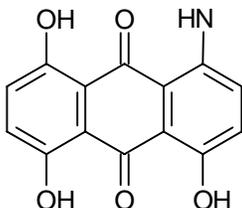
Die Synthesestrategie sollte so angelegt sein, daß verschiedene Aromaten möglichst zu einem späten Zeitpunkt der Synthese eingeführt werden, so daß sich leicht Derivate mit unterschiedlichen Aromaten darstellen lassen. Mit Hilfe dieser Dynemicin-Analoga würden systematische Untersuchungen über die Beziehung zwischen Struktur des aromatischen Substituenten und der Reaktivität des Endiins ermöglicht.

## 2.2 Diels-Alder-Reaktion zur Synthese höher funktionalisierter Arylcyclohexene

Das Dynemicin A läßt sich wie in Abb. 8 gezeigt in verschiedene funktionelle Untereinheiten zerlegen. Während die Funktionen des Anthrachinons, des Epoxids und des Endiinbügels relativ gut verstanden werden, ist über die Bedeutung der Substituenten im Cyclohexyl-Teil des Dynemicins (Ring E) relativ wenig bekannt. Nach ersten Untersuchungen von MYERS et al. bewirkt die Carboxylgruppe eine verminderte Bindungsaffinität an die DNA<sup>35</sup>. Interessanterweise sind dieser Studie zufolge Dynemicin-Analoga, die besser an die DNA binden, weniger wirksam. Diese Ergebnisse werden dahingehend interpretiert, daß interkalierte Chinone gegenüber Reduktion zum biologisch aktiven Intermediat geschützt sind.



1. Bindet an DNA
2. Trigger



Vorläufer für Diradikal  
mit Blockierfunktion



Beeinflusst Bindungs-  
affinität an DNA?

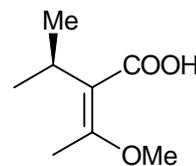


Abb. 8 Funktionelle Untereinheiten des Dynemicin A (**1.4**).

Um den Einfluß genauer untersuchen zu können, ist eine effektive Synthese zu modifizierten Cyclohexylsystemen von großer Bedeutung. Über Diels-Alder-Reaktionen, mit denen die Kontrolle der Stereochemie der Methylgruppe und des Endiinbügels möglich sein sollte, sollen höher funktionalisierte Cyclohexylderivate dargestellt werden. Diese können dann für die Synthese von Dynemicin-Analoga verwendet werden.

Dynemicin-Analoga

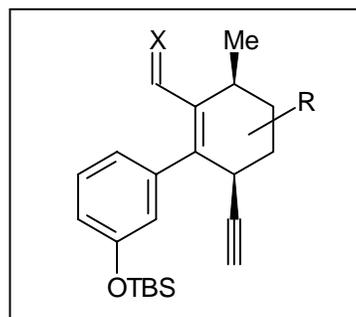
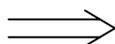


Abb. 9 Höher funktionalisierte Arylcyclohexyle als Schlüsselverbindungen zu Dynemicin-Analoga.

### 3 Theoretischer Teil

#### 3.1 Zur Reaktivität von Dynemicin-Analoga

Für das erfolgreiche Design von synthetischen Endiinen, die als Prodrugs in Frage kommen, ist eine genaue Kenntnis der Faktoren erforderlich, die die Stabilität der Moleküle beeinflussen. Zum einen dürfen die Endiine als Prodrugs nicht spontan cyclisieren, sollen aber zum anderen nach geeigneter Aktivierung unter physiologischen Temperaturen die cytotoxischen Diradikale ausbilden. In den letzten Jahren sind daher verschiedene Modelle entwickelt worden, mit denen sich die Reaktivität von Endiinen abschätzen lassen.

Für monocyclische Endiine mittlerer Ringgröße läßt sich ein direkter Zusammenhang zwischen der Reaktivität und dem Abstand zwischen den Enden der konjugierten Dreifachbindungen herstellen<sup>36</sup>. Je kürzer der sogenannte cd-Abstand ist, desto leichter erfolgt die Cycloaromatisierung. Monocyclische, konjugierte Endiine mit einem cd-Abstand von weniger als 330 pm sind bei Raumtemperatur nicht mehr isolierbar und unterliegen spontaner Bergman-Cyclisierung (s. Abb. 10). Verantwortlich für die hohe Reaktivität von cyclischen Endiinen im Vergleich zu offenkettigen Endiinen<sup>i</sup> ist die Ringspannung, die die Energie des Grundzustands gegenüber der Energie des Übergangszustands der Bergman-Cyclisierung energetisch erhöht. Der cd-Abstand in monocyclischen Endiinen korreliert mit der Ringspannung und kann als Maß für die Reaktivität der Endiine betrachtet werden.

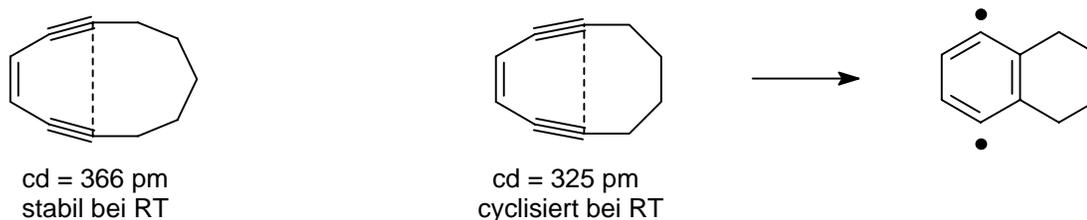


Abb. 10 Korrelation zwischen cd-Abstand und Reaktivität monocyclischer Endiine.

Während bei Monocyclen die Reaktivität direkt aus dem Abstand der Dreifachbindungen abgeschätzt werden kann, ist diese Methode bei bicyclischen Endiinen nur bedingt anwendbar. Bei Bicyclen sind Spannungseffekte im Grund- und Übergangszustand entscheidend für die Stabilität. SNYDER konnte zeigen, daß gespannte bicyclische Endiine trotz kleinem cd-Abstand stabil sein können, weil ein Übergangszustand mit einer noch

<sup>i</sup> Acyclische Endiine cyclisieren erst bei erhöhter Temperatur. Für (Z)-Hexa-1,5-diin-3-en wurde eine Halbwertszeit von 30 s bei 200 °C bestimmt<sup>22</sup>.

größeren Spannungsenergie überwunden werden müßte<sup>37</sup>. Um diese Spannungsenergie abschätzen zu können, wurde ein Verfahren, welches auf MAGNUS zurückgeht<sup>38</sup>, von MAIER et al. wesentlich erweitert<sup>1e,39</sup>. Die Differenz der Spannungsenergie (SE) zwischen Übergangs- [SE("TS")] und Grundzustand [SE(GS)] wird von MAIER als Maß für die Reaktivität eines gespannten, bicyclischen Endiins herangezogen, wobei ein Endiin um so stabiler ist, je höher der  $\Delta$ SE-Wert [SE("TS") - SE(GS)] ist. Da der Übergangszustand der Bergman-Cyclisierung produktähnlich ist<sup>40</sup>, läßt sich die Spannungsenergie des Übergangszustandes durch die leicht zugängliche Spannungsenergie des aromatisierten Produktes annähern. Die Werte für die Spannungsenergien lassen sich aus einfachen Kraftfeldrechnungen erhalten.

Mit Hilfe dieser Rechenmethode wird es möglich, die mit der strukturellen Veränderung eines bicyclischen Endiins verbundene Reaktivitätsänderung abzuschätzen. Wie die Beispiele in Tabelle 1 illustrieren, ergibt sich für [7.3.1]Endiine eine Stabilisierung durch kleine *trans*-anellierte Ringe am Zehnring.

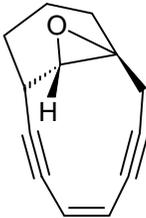
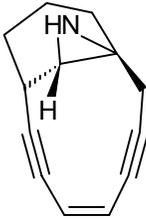
Endiin	SE(GS) [kJ mol <sup>-1</sup> ]	SE("TS") [kJ mol <sup>-1</sup> ]	$\Delta$ SE [kJ mol <sup>-1</sup> ]
	57.8	63.8	6.0
	124.4	249.5	125.1
	116.0	210.4	94.4

Tabelle 1 Stabilisierung von Endiinen durch kleine Ringe.

Mit der Kenntnis, daß kleine Ringe, anelliert am Zehnring, ein Endiin stabilisieren, läßt sich auch die Reaktivität von Dynemicin A (**1.4**) und des Zielmoleküls **6.1** verstehen (s.

Abb. 11). Zerlegt man das Endiin **1.4** und betrachtet den entsprechenden Ausschnitt **11.1** wird die *trans*-Anellierung deutlich.

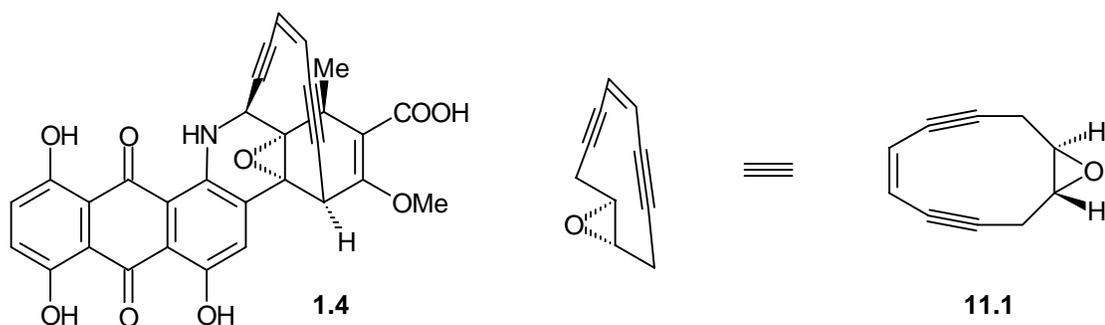


Abb. 11 Stabilisierung des Dynemicin A durch das *trans*-Epoxid.

### 3.2 Retrosynthetische Analyse der Zielverbindung **6.1**

Retrosynthetische Überlegungen führen das Zielmolekül **6.1** - ähnlich wie in einer Kurzmitteilung von ISOBE vorgeschlagen wurde<sup>41</sup> - zunächst auf das Arylcyclohexanepoxid **12.1** zurück, welches das Endiin als Seitenkette enthält (s. Abb. 12). Analog bisherigen erfolgreich durchgeführten Synthesen, sollte der Ringschluß zum cyclischen [7.3.1]Endiin durch Reaktion mit Base, Trimethylsilylabspaltung oder intramolekularer Nozaki-Reaktion erfolgen. Der Aromat müßte zum Schluß zum Chinon oxidiert werden. Die Endiin-Seitenkette läßt sich durch Kupplungsreaktionen unter Palladium-Katalyse ausgehend vom Acetylen **12.2** aufbauen, so daß man nach stereoselektiver Epoxidierung das offenkettige Endiin **12.1** erhält. Das Acetylen **12.2** kann nach Addition von Trimethylsilylacetylid aus dem Arylcyclohexanon **12.3** erhalten werden. Mit Hilfe übergangsmetallkatalysierter Kupplungsreaktionen zwischen einem geeigneten Cyclohexanon und einem Aromaten sollten sich funktionalisierte Arylcyclohexanon-Derivate darstellen lassen. Im vorliegenden Fall erscheint es zweckmäßig, die leicht zugänglichen Arylmetall-Zwischenstufen mit  $\alpha$ -Haloenonen zu kuppeln. Als Arylmetallverbindung kommen die entsprechenden Boronsäuren, Stannane oder Zinkorganyle in Frage.

Von besonderer Wichtigkeit ist die Wahl eines geeignet funktionalisierten Aromaten als Vorstufe für das Chinon. Vorangegangene Untersuchungen haben gezeigt, daß 3-Methoxyphenylreste ungeeignet sind. Sie lassen sich am polycyclischen Endiin nicht unter milden Bedingungen oxidieren<sup>42</sup>. Als Alternativen bieten sich der 2,5-Dimethoxyphenylrest und der 3-*tert*-(Butyldimethylsilyloxy)phenylrest an. Der elektronenreichere 2,5-Dimethoxyphenylrest sollte sich leichter oxidieren lassen, wobei zu überprüfen bleibt, inwieweit die erhöhte Elektronendichte des Aromaten das anellierte

Epoxid destabilisiert. Der 3-*tert*-(Butyldimethylsilyloxy)phenylrest kann nach Abspaltung der Siliciumschutzgruppe in das entsprechende Phenol überführt werden, das sich dann unter milderen Bedingungen oxidieren lassen sollte.

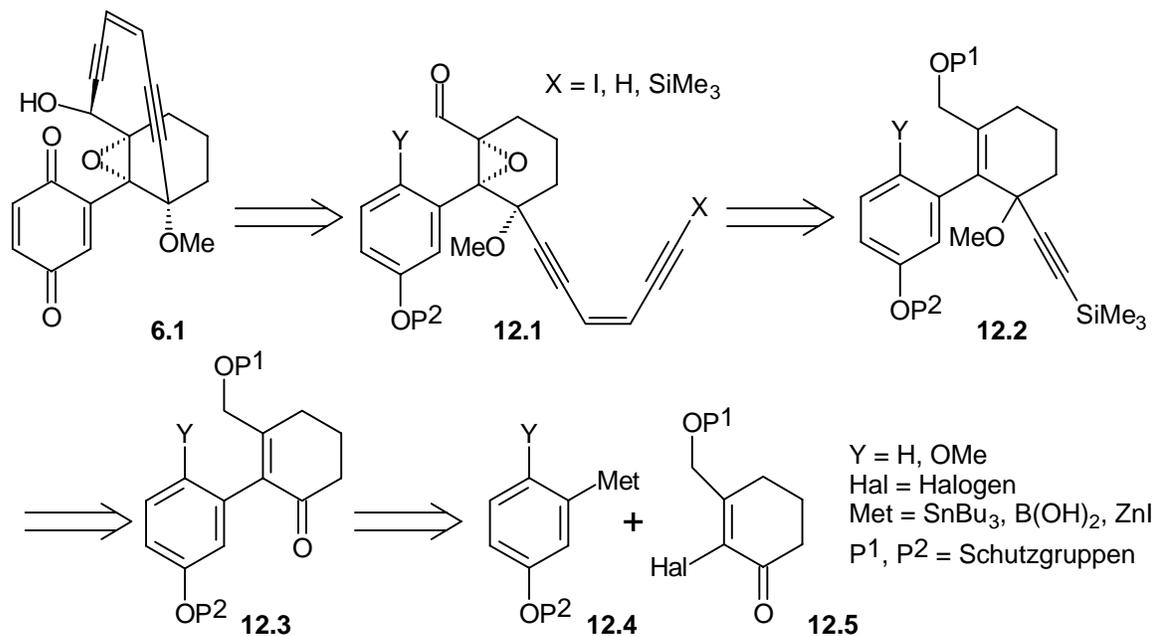


Abb. 12 Retrosynthetische Analyse des Zielmoleküls **6.1**.

Die Syntheseaufgabe unterteilt sich somit in folgende Schwerpunkte:

- Metallkatalysierte Kupplung der Cyclohexenone mit Arylmetallverbindungen zu Arylcyclohexenonen, wobei es herauszufinden gilt, welche metallorganischen Arylverbindungen die günstigsten Partner für die Kupplungsreaktion darstellen,
- Aufbau des Endiinsystems und stereoselektive Epoxidierung,
- Ringschluß zum Bicyclus und Oxidation des Aromaten zum Chinon.

### 3.3 Untersuchungen zur Synthese eines Dynemicin-Analogons mit einem 2,5-Dimethoxyphenylrest

#### 3.3.1 Die Darstellung der Kupplungspartner

Übergangsmetallkatalysierte Kupplungsreaktionen stellen ein wichtiges Reaktionsprinzip zur Knüpfung von C-C-Bindungen zu Aromaten dar. Dabei bietet sich die Möglichkeit, Arylmetallverbindungen mit Triflaten oder Halogeniden zu koppeln oder Arylhalogenide bzw. Aryltriflate mit Organometallverbindungen umzusetzen. Aufgrund der leichten Zugänglichkeit von Arylbromiden, der unkomplizierten Darstellung der verschiedenen Arylmetall-Zwischenstufen durch Metallierung und Transmetallierung der Arylbromide und der leichten  $\alpha$ -Halogenierung von Cyclohex-2-enonen, erscheint es im vorliegenden

Fall zweckmäßiger, Arylbromide nach Metallierung mit einem geeigneten Cyclohexenylhalogenid zu kuppeln.

Wünschenswert wären Kupplungsreaktionen, die relativ einfach auszuführen sind, mit geringen Katalysatormengen auskommen und unter Bedingungen ablaufen, die in den Reaktanden die unterschiedlichsten funktionellen Gruppen tolerieren, damit ihr zwischenzeitliches Schützen entfallen kann. Die Organometallverbindungen sollten spezifisch reagieren, leicht zugänglich sein und nach Möglichkeit luft- und feuchtigkeitsunempfindlich sein. Metallorganische Verbindungen, die den aufgeführten Bedingungen weitestgehend genügen, sind die Arylstannane (Stille-Reaktion<sup>43</sup>) und die Arylboronsäuren bzw. deren Ester (Suzuki-Reaktion<sup>44</sup>). Darüber hinaus sind Kupplungsreaktionen von  $\alpha$ -Haloenonen mit Arylaluminium- und Arylzinkverbindungen in der Literatur beschrieben, wobei die Reaktion mit Arylzinkverbindungen nur geringe Ausbeuten liefert<sup>45</sup>.

Die aufgeführten metallorganischen Verbindungen tolerieren die unterschiedlichsten funktionellen Gruppen, bedürfen aber aufgrund der geringen Polarität der Metall-Kohlenstoff-Bindung und der damit verbundenen geringen Reaktivität in Bezug auf die Kupplungsreaktion der Katalyse durch Übergangsmetalle wie z. B. Palladium oder Nickel. Aufgrund der leichten Zugänglichkeit und einfachen Handhabung wurden die Stannane und Boronsäuren hinsichtlich ihrer Eignung als Nucleophile in den Kupplungsreaktionen untersucht.

Die Synthese des Arylstannans **3** erfolgte nach einer Vorschrift von BARTON et al. aus Bromo-1,4-dimethoxybenzol (**2**) (s. Abb. 13)<sup>46</sup>. Das literaturbekannte Arylbromid **2** wurde durch eisenkatalysierte Bromierung von 1,4-Dimethoxybenzol (**1**) synthetisiert<sup>47</sup>, wobei sich durch Verwendung von absoluter Essigsäure als Lösungsmittel und Zutropfen des Broms in kleinen Portionen über einen Zeitraum von zwei Tagen die Ausbeute deutlich steigern ließ.

Die Boronsäure **4** wurde analog dem Stannan aus dem Arylbromid **2** dargestellt. Versuche, 1,4-Dimethoxybenzol direkt mit  $n\text{BuLi}/t\text{BuOK}$  zu metallieren<sup>48</sup> und mit Borsäuretrimethylester umzusetzen, führten zu geringeren Ausbeuten.

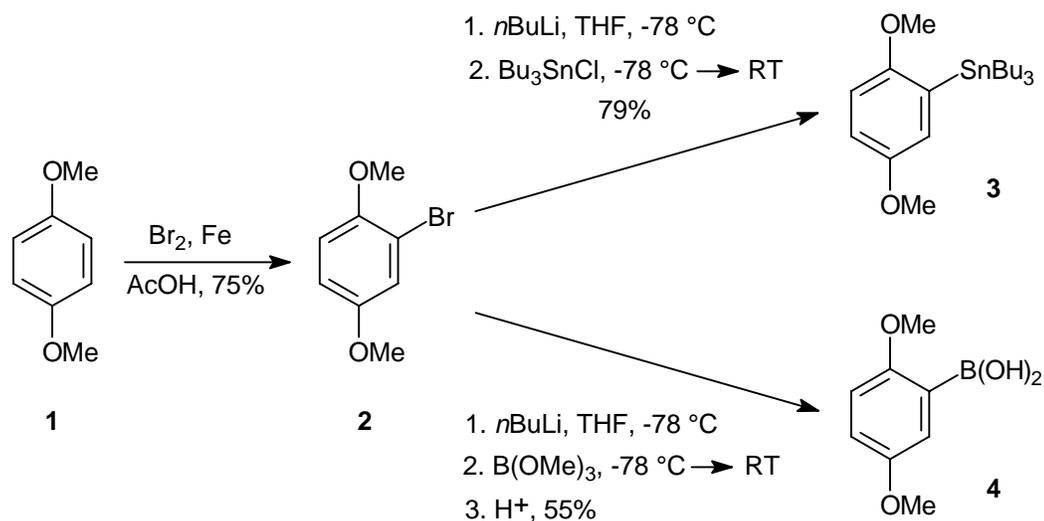


Abb. 13 Darstellung der metallorganischen Kupplungspartner **3** und **4**.

Ausgangsverbindung für die Synthese des Vinyljodids **9** war 1,3-Cyclohexandion (**5**), das sich unter Säure-Katalyse als vinyloge Säure mit Isobutanol zum Enolether (vinyloger Ester) **6** nach einer Vorschrift von PANOUSE et al. umsetzen ließ (s. Abb. 14)<sup>49</sup>. Mit Hilfe des (Methoxymethoxymethyl)tributylstannans (**7**), das in Anlehnung einer Vorschrift von SAWYER et al. synthetisiert wurde<sup>50</sup>, gelang die Einführung eines Hydroxymethyläquivalents. Dazu wurde das Stannan **7** mit  $n\text{BuLi}$  zur lithiumorganischen Verbindung **14.1** ummetalliert<sup>51</sup>, das sich dann als Nucleophil an den vinylogen Ester **6** mit guten Ausbeuten addierte.

Nach der Addition des  $\text{C}_1$ -Bausteins schloß sich die Halogenierung in  $\alpha$ -Position an. Die Vinyljodide und Vinyltriflate, gefolgt von den Bromiden, stellen die reaktivsten Reaktionspartner der metallorganischen Komponenten in Kreuzkupplungsreaktionen dar. Diesen allgemeinen Trend der Reaktivität bestätigen auch Arbeiten von JOHNSON und NEGISHI. Sie konnten zeigen, daß die Kupplung von  $\alpha$ -Iodoenonen und  $\alpha$ -Triflyloxyenonen mit Zink- und Zinnalkenylen bzw. -arylen mit guten Resultaten gelingt, wohingegen Bromide nur noch mit unbefriedigenden Ausbeuten reagieren<sup>45d,h</sup>, so daß als Kupplungspartner für das Stannan **3** und die Boronsäure **4** die  $\alpha$ -Iodoenone vorzuziehen sind.

$\alpha,\beta$ -Ungesättigte Ketone lassen sich nach einer allgemeinen Arbeitsvorschrift von JOHNSON et al. mit guten Ausbeuten jodieren<sup>52</sup>. Dazu wurde das Enon **8** in Pyridin und Tetrachlorkohlenstoff gelöst und Iod zugegeben.

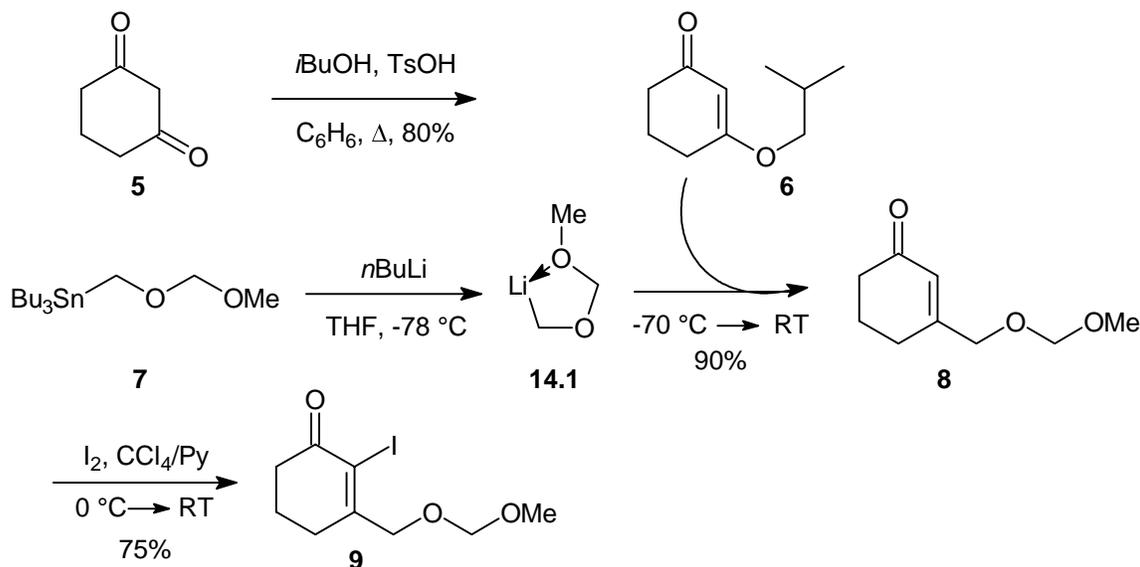


Abb. 14 Synthese des Iodoenons 9.

### 3.3.2 Die Kreuzkupplungsreaktion zum Arylcyclohexenon 10

Die palladiumkatalysierte Kreuzkupplung von Organozinnverbindungen mit Elektrophilen ist als Stille-Reaktion bekannt und stellt eine der wichtigsten Reaktionen zur Knüpfung von C-C-Bindungen dar<sup>43</sup>. Die breite Anwendung der Stille-Reaktion liegt in den vielfältigen Synthesemethoden der Stannane als metallorganische Komponente begründet, die sich darüber hinaus nach Knüpfung der Sn-C-Bindung aufgrund der verhältnismäßig hohen Stabilität noch nachträglich derivatisieren lassen. Beide Kupplungspartner tolerieren die unterschiedlichsten funktionellen Gruppen (einschließlich CO<sub>2</sub>R, CN, OH, CHO). Die Kupplung verläuft unter milden Bedingungen in hohen Ausbeuten und die Stereochemie der Kupplungspartner bleibt im allgemeinen erhalten, so daß Alkene mit hoher Stereo- und Regioselektivität dargestellt werden können. Die Makrocyclisierung von Rapamycin nach NICOLAOU durch eine tandem inter-/intramolekulare Stille-Kupplung<sup>53</sup> und der Aufbau des gespannten zehngliedrigen Endiin-Ringes von Dynemicin nach DANISHEFSKY<sup>25d</sup>, ebenfalls durch eine tandem inter-/intramolekulare Stille-Kupplung, sind Beispiele, die die Leistungsfähigkeit der Reaktion demonstrieren.

Eine weitere wichtige palladiumkatalysierte Reaktion zur Knüpfung von C-C-Bindungen ist die Suzuki-Reaktion<sup>44</sup>. Unter Verwendung eines Palladium(0)-Katalysators und einer Base, wie NaOEt oder NaOH, lassen sich Arylboronsäuren und Vinylboronsäuren bzw. deren Ester mit organischen Elektrophilen unter milden Reaktionsbedingungen kuppeln. Die Reaktion verläuft in der Regel mit hohen Ausbeuten und die Knüpfung der C-C-Bindung erfolgt unter Retention der Konfiguration der Doppelbindung, so daß sich Olefine und Polyene mit hoher stereochemischer Reinheit darstellen lassen.

Die Ergebnisse der Kupplungsreaktionen zwischen dem  $\alpha$ -Iodoenon **9** und dem Arylstannan **3** und der Arylboronsäure **4** sind in Abb. 15 und Tabelle 2 zusammengefaßt. Die Resultate zeigen, daß die Verwendung von polaren Lösungsmitteln mit einem schwach an das Palladium koordinierenden Liganden und praktisch stöchiometrischen Mengen an CuI im Falle der Stille-Reaktion wesentlich ist. Katalytische Mengen an CuI, wie sie von JOHNSON et al. für einige  $\alpha$ -Iodoenone vorgeschlagen wurden, ergaben unbefriedigende Ergebnisse<sup>45d</sup>. Diese Resultate lassen auf eine zentrale Rolle des CuI im katalytischen Cyclus schließen<sup>54</sup>. Vermutlich reagiert das Arylstannan mit dem CuI zu einer Arylkupfer-Spezies, die den Arylrest auf das Palladium überträgt<sup>54b</sup>. Die große Bedeutung des Metalls am Aromaten für den Transmetallierungsschritt im Katalysecyclus macht die entsprechende Kupplungsreaktion der Arylboronsäure **4** deutlich. Die Zugabe von CuI ist hier nicht notwendig und die Kupplung gelingt mit deutlich verbesserten Ausbeuten.

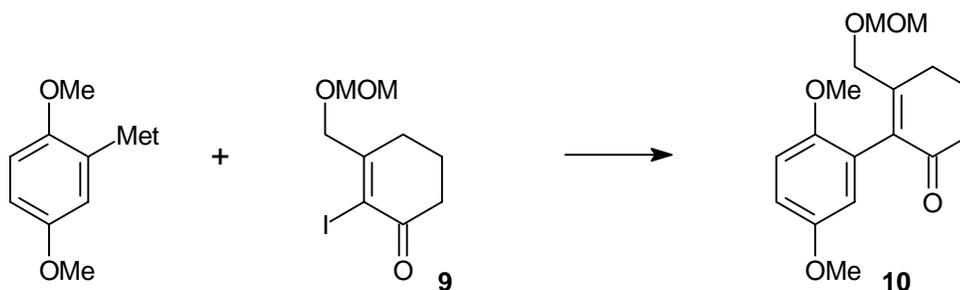


Abb. 15 Kupplung der Arylmetallverbindungen **3** und **4** mit dem  $\alpha$ -Iodoenon **9**.

Met	Katalysatorsystem	Reaktionsbedingungen	Ausbeute
<b>3</b> SnBu <sub>3</sub>	2.5% Pd <sub>2</sub> (dba) <sub>3</sub> •CHCl <sub>3</sub> , 20% AsPh <sub>3</sub> , 75% CuI	NMP, 70 °C, 23 h	51%
<b>3</b> SnBu <sub>3</sub>	2.5% Pd <sub>2</sub> (dba) <sub>3</sub> •CHCl <sub>3</sub> , 20% P(o-tol) <sub>3</sub> , 75% CuI	NMP, 65 °C, 23 h	46%
<b>4</b> B(OH) <sub>2</sub>	5% Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub>	Benzol, 2 M Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> , 80 °C, 65 h	58%
<b>4</b> B(OH) <sub>2</sub>	2.5% Pd <sub>2</sub> (dba) <sub>3</sub> •CHCl <sub>3</sub> , 20% AsPh <sub>3</sub>	Dioxan, 2 M Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> , 80 °C, 25 h	95%

Tabelle 2 Reaktionsbedingungen zur Kupplung der Arylmetallverbindungen **3** und **4** mit dem  $\alpha$ -Iodoenon **9**.

Die zur Aryl-Cyclohexenon-Bindung *ortho*-ständige MeO-Gruppe bedingt eine relativ hohe Aktivierungsbarriere der Rotation um diese Bindung<sup>55</sup>. Dies läßt sich am Auftreten diastereotoper H-Atome an dem C<sub>1</sub>-Substituenten des Cyclohexenons im Protonenspektrum erkennen. Die beiden Wasserstoffatome der Methylengruppe erscheinen als AB-System mit der für eine geminale Kopplung charakteristischen Kopplungskonstante

von 13.0 Hz<sup>56</sup>. Die gehinderte Rotation um die  $\sigma$ -Bindung zwischen Aromaten und Cyclohexenylen findet man auch bei ähnlich substituierten Aromaten<sup>25a,45a,b,57</sup>.

### 3.3.3 Der Aufbau des Endiinsystems

Ausgehend von dem gut zugänglichen Kupplungsprodukt konnte nun mit dem Aufbau des Endiinbügels begonnen werden. Vorangegangene Untersuchungen haben jedoch gezeigt, daß sich der MOM-Ether nach Aufbau der Endiin-Seitenkette in Gegenwart des tertiären Methylethers bei ähnlich funktionalisierten Arylcyclohexenen nicht mehr selektiv spalten läßt<sup>45a</sup>. Daher wurde zunächst versucht, den MOM-Ether vor Addition des Acetylens zu hydrolysieren<sup>58</sup> und gegen eine leichter abzuspaltende Schutzgruppe zu ersetzen. Die Untersuchungen sind in Abb. 16 und Tabelle 3 zusammengefaßt.

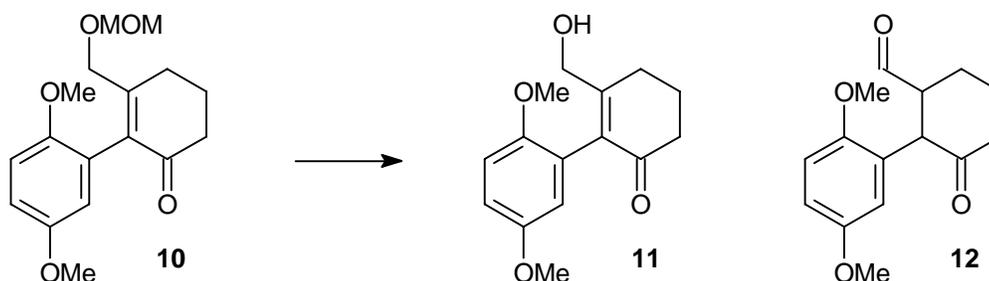


Abb. 16 Hydrolyse des MOM-Ethers **10**.

Säure	Reaktionsbedingungen	Produkte
37%-ige HCl, kat.	MeOH, RT, 48 h	keine Reaktion
37%-ige HCl, kat.	MeOH, 50 °C, 70 h	21% <b>11</b> , 26% <b>12</b>
38%-ige TFA, kat.	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , RT, 24 h	<b>12</b>
MgBr <sub>2</sub>	Diethylether, RT, 3 d	53% <b>11</b>
LiBF <sub>4</sub>	Acetonitril, 2% H <sub>2</sub> O, 70 °C, 8 h	68% <b>11</b> , 12% <b>12</b> , 4% <b>10</b>

Tabelle 3 Reaktionsbedingungen zur Hydrolyse des MOM-Ethers **10**.

Die Ergebnisse zeigen, daß sich das Acetal mit katalytischen Mengen an Brönstedt-Säure nur mit schlechten Ausbeuten spalten ließ. Der Allylalkohol lagerte z. T. unter den sauren Reaktionsbedingungen zum Aldehyd um. Bessere Ausbeuten wurden mit Lewis-Säuren erzielt. Doch auch mit LiBF<sub>4</sub> als schwache Säure wurde das Umlagerungsprodukt erhalten, so daß der Reaktionsverlauf dünnschichtchromatographisch genau verfolgt werden muß, um die Umsetzung rechtzeitig zu beenden.

Es hat sich bewährt, die Endiin-Seitenkette über eine dreistufige Reaktionssequenz aufzubauen (s. Abb. 17)<sup>59</sup>. Dazu wurde der Alkohol **11** zunächst als Silylether geschützt<sup>60</sup>. Der erste Schritt zum Aufbau des Endiins bestand in einer nucleophilen Addition eines

Trimethylsilylcetylenids an die Carbonylgruppe. Nachfolgend wurde der Alkohol **14** nach einer Vorschrift von BRANDSTETTER mit NaH und MeI zum Methylether umgesetzt<sup>61</sup>. Um das Acetylen für die folgende Kupplungsreaktion zu entschützen, wurde der Reaktionsmischung Wasser zugegeben und für mehrere Tage gerührt. Das Alkin **15** konnte so direkt in hoher Ausbeute erhalten werden. Die palladiumkatalysierte Kupplung des Acetylen **15** mit dem Vinylchlorid **16** stellt eine Variante der Stephans-Castro-Kupplung dar<sup>62</sup> und führte mit guten Ausbeuten zur Vervollständigung der Endiin-Seitenkette. Das Vinylchlorid **16**<sup>63</sup> wurde aus *cis*-Dichlorethylen und Trimethylsilylacetylen ebenfalls unter Palladium-Katalyse dargestellt.

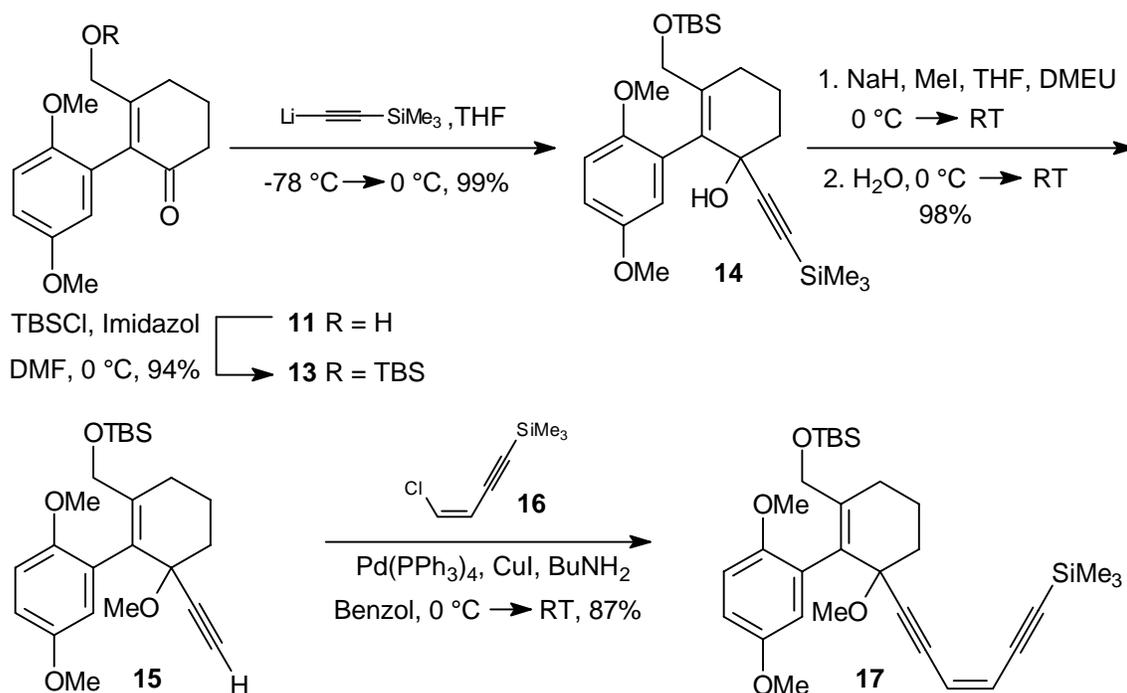


Abb. 17 Aufbau der Endiin-Seitenkette.

Wie im Kupplungsprodukt **10** beobachtet man auch für die Verbindungen **15** und **17** eine relative hohe Aktivierungsbarriere der Rotation des Aromaten um die Aryl-Cyclohexen-Bindung. Der unsymmetrisch substituierte Aromat bedingt die Existenz einer Chiralitätsachse<sup>64</sup> im Arylcyclohexenon **10** und in den Folgeprodukten<sup>55</sup>. Die Einführung eines zweiten Chiralitätselements nach der Addition des Acetylenids an die Carbonylgruppe (Chiralitätszentrum) hat das Auftreten von Diastereomeren zur Folge. Für die Verbindungen **15** und **17** ist die Rotationsbarriere des Aromaten um die  $\sigma$ -Bindung so hoch, daß in den  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren Signalverdopplung zu beobachten ist, wobei die Rotationsisomere zu gleichen Teilen vorliegen (Verhältnis 1:1). Durch präparative Säulenchromatographie konnten die Isomere getrennt werden. Abb. 18 zeigt einen Ausschnitt des  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrums der beiden erhaltenen Diastereomere des Endiins **17**

nach chromatographischer Trennung. Nach Lagerung der Proben für acht Stunden bei Raumtemperatur wurden sie erneut vermessen. Es ist zu erkennen, daß langsame Rotation des Aromaten um die  $\sigma$ -Bindung erfolgte, und sich die Konzentration der Diastereomere in den NMR-Proben änderte.

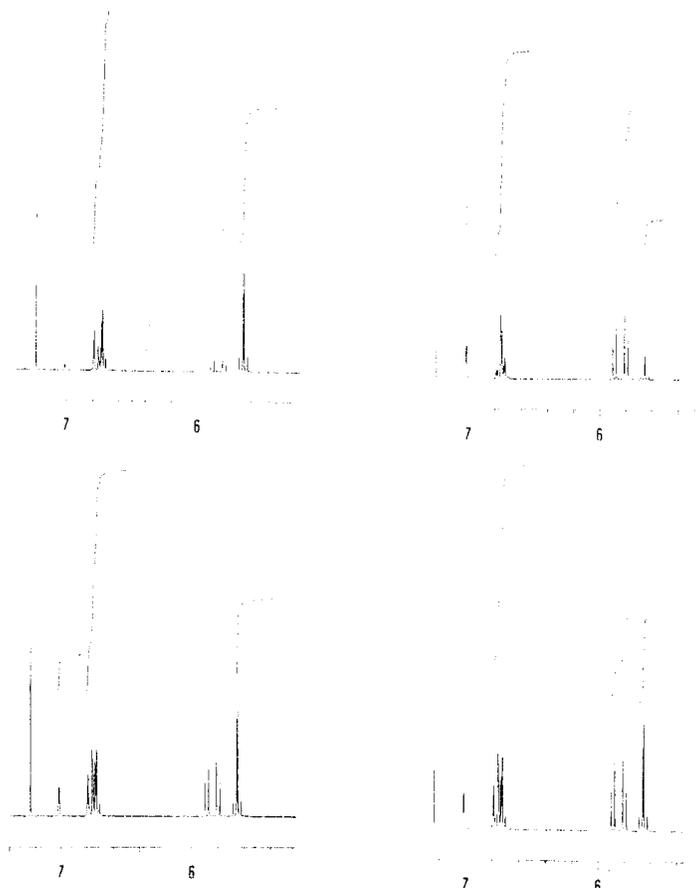


Abb. 18 NMR-spektroskopische Untersuchungen zum Endiin **17** (links Fraktion I, rechts Fraktion II; unten nach Lagerung für acht Stunden bei Raumtemperatur.).

### 3.3.4 Untersuchungen zur allylischen Epoxidierung und zur Makrocyclisierung

Die Möglichkeiten zur Epoxidierung von Doppelbindungen sind sehr vielfältig<sup>65</sup>. Es bietet sich an, aktivierte Allylalkohole mit *m*CPBA<sup>66</sup> oder mit *t*BuOOH unter Übergangsmetall-Katalyse<sup>67</sup> zu oxidieren. Von ähnlich funktionalisierten Verbindungen wie dem Endiin **18** ist bekannt, daß mit *m*CPBA die stereoselektive Epoxidierung gelingt, wobei das Epoxid *syn* zur vicinalen MeO-Gruppe angeordnet ist<sup>68</sup>. Vermutet wird, daß die Stereoselektivität der Reaktion auf eine Wechselwirkung zwischen der Hydroperoxycarbonylgruppe der *m*CPBA und der MeO-Gruppe des Substrats zurückzuführen ist, so daß die Persäure vor der Übertragung des Sauerstoffs günstig zur Doppelbindung orientiert wird. Zudem sollte die Seite der Doppelbindung *anti* zur MeO-Gruppe durch die Endiin-Seitenkette abgeschirmt werden.

Ausgehend von dem sehr gut zugänglichen Endiin **17** sollte nun versucht werden, die allylische Doppelbindung zu epoxidieren. Dazu wurden zunächst die Silylschutzgruppen mit TBAF entfernt (s. Abb. 19) und der Alkohol **18** mit *m*CPBA unter neutralen Reaktionsbedingungen zum Epoxid **19** umgesetzt. Die Oxidation nach Dess-Martin ergab den Aldehyd **20**<sup>69</sup>.

Im Gegensatz zum Allylalkohol **18** wurden für die Epoxide **19** und **20** keine Rotamere beobachtet. Sowohl die NMR-spektroskopische Untersuchung als auch die chromatographische Analyse des Alkohols **19** und des Aldehyds **20** lieferten keinen Hinweis auf ein Gemisch von Diastereomeren. Man kann annehmen, daß die Oxidation stereoselektiv verlief und der Angriff der *m*CPBA nur von einer Seite der Doppelbindung erfolgte. Die Konfiguration des Epoxids ließ sich aber nicht bestimmen.

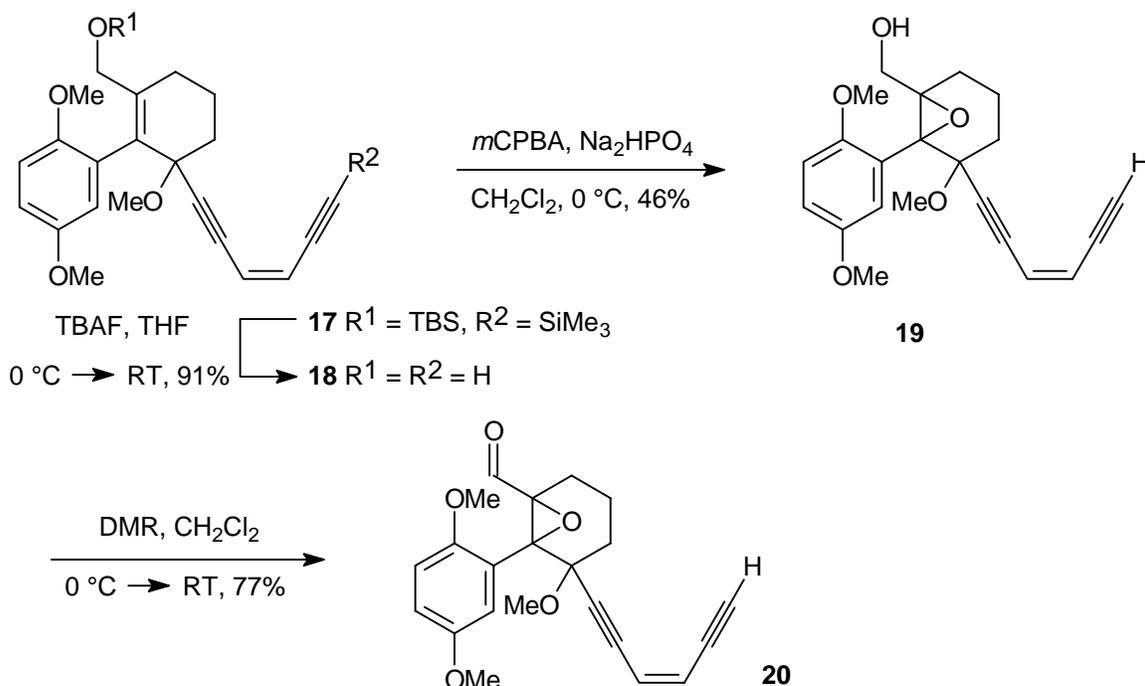


Abb. 19 Epoxidierung mit *m*CPBA und Oxidation zum Aldehyd **20**.

Um die Stereochemie des Epoxids **19** genauer zu untersuchen, wurde als alternative Methode zur Epoxidierung der Doppelbindung mit *m*CPBA die Oxidation mit *t*BuOOH unter Vanadium-Katalyse durchgeführt. Allylalkohole lassen sich unter Übergangsmetall-Katalyse mit Hydroperoxiden zu Epoxiden umsetzen<sup>65b</sup>. SHARPLESS konnte zeigen, daß die Epoxidierung von Allylalkoholen mit  $V^{5+}$  und *t*BuOOH mit hoher Stereoselektivität verläuft, wobei der Alkohol und das Epoxid *cis*-Orientierung aufweisen<sup>70</sup>.

Um die Stereoselektivität der vanadiumkatalysierten Epoxidierung von Allylalkoholen zu nutzen, wurde der Methylether des Endiins **17** hydrolysiert und der resultierende Alkohol **21** mit  $\text{VO}(\text{acac})_2$  und *t*BuOOH zum Epoxid **22** umgesetzt (s. Abb. 20). Wie bei der

Reaktion mit *m*CPBA wurde auch hier nur ein Produkt isoliert. Weder die NMR-spektroskopische Analyse noch chromatographische Untersuchungen ergaben Hinweise auf das Auftreten des anderen diastereomeren Epoxids oder das Vorliegen von Rotameren. Der Aldehyd **24** wurde nach saurer Hydrolyse der TBS-Schutzgruppe<sup>71</sup> und anschließender Oxidation des Alkohols **23** nach Dess-Martin<sup>69</sup> erhalten. Mit NaH und MeI ließ sich der Alkohol **22** mit 37%-iger Ausbeute zum Methylether **25** umsetzen, wobei unter den basischen Reaktionsbedingungen mit weiteren 43% Ausbeute Desilylierung zum Endiin **26** beobachtet wurde.

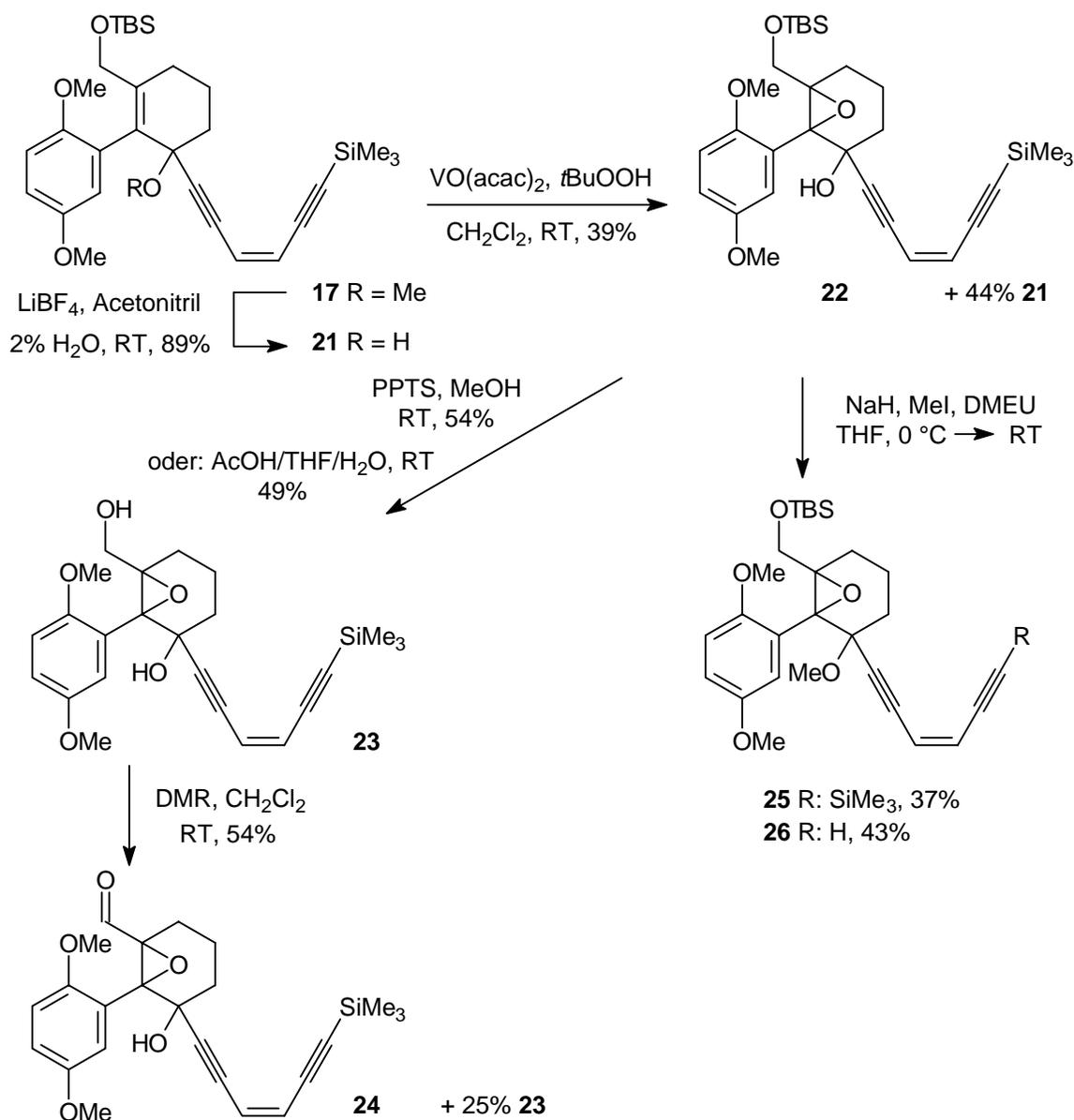


Abb. 20 Synthese des Aldehyds **24** und der Epoxide **25** und **26**.

Die Säure- bzw. Fluorid-induzierte Hydrolyse der Silylether **25** und **26** lieferte die Alkohole **27** und **28**, die zu den Aldehyden **29** und **30** oxidiert werden konnten (s. Abb. 21).

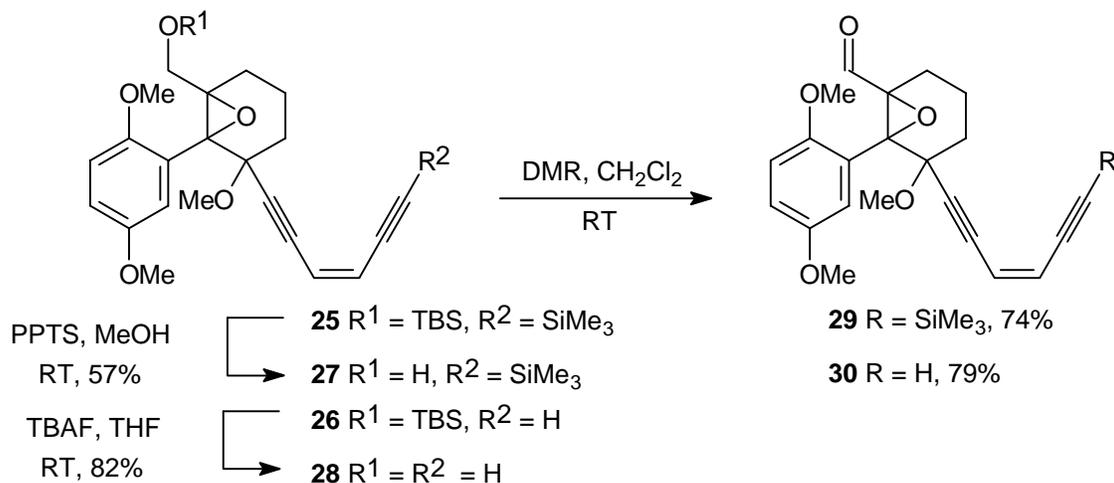


Abb. 21 Synthese der Aldehyde **29** und **30**.

Der Vergleich der NMR-Spektren der Alkohole **19** und **28** weist eindeutige Unterschiede auf. Besonders deutlich sind die Differenzen bei den Aldehyden **20** und **30**, die als Folgeprodukte erhalten wurden. So erscheint der Aldehydwasserstoff der Verbindung **20**, deren Epoxidfunktion mit *m*CPBA eingeführt wurde, als Singulett im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum mit einer Verschiebung von 8.74 ppm. Im Gegensatz dazu wird das H-Atom des Aldehyds **30**, dessen Epoxidfunktion durch katalytische Oxidation mit VO(acac)<sub>2</sub> und *t*BuOOH erhalten wurde, bei 9.22 ppm beobachtet. Die vinylicen Wasserstoffatome der Verbindung **20** ergeben ein AB-System mit einer Verschiebung von 5.29 (dd, <sup>3</sup>*J* = 11.0 Hz, <sup>4</sup>*J* = 2.0 Hz) und 5.35 (d, <sup>3</sup>*J* = 11.0 Hz) ppm, wohingegen für den Aldehyd **30** ein Singulett mit einer Verschiebung von 5.15 ppm beobachtet wird. Im <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum werden ähnlich deutliche Unterschiede gefunden. Für den Aldehyd **20** betragen die chemischen Verschiebungen der Epoxid-C-Atome 67.08 und 68.02 ppm. Die entsprechenden C-Atome der Verbindung **30** haben dagegen eine chemische Verschiebung von 59.83 und 67.31 ppm.

Die Beobachtungen beweisen, daß die Epoxidierung mit *m*CPBA und *t*BuOOH stereoselektiv verlief und jeweils zu einem der beiden Diastereomeren führte. Da weder die Versuche zur Ringschlußreaktion der Aldehyde **24**, **29** und **30** mit dem unter Vanadium-Katalyse eingeführten Epoxid noch die des Aldehyds **20**, dessen Doppelbindung mit *m*CPBA oxidiert wurde, zum Erfolg führten (s. u.), ließ sich auch indirekt die relative Konfiguration der Verbindungen nicht beweisen<sup>ii</sup>.

<sup>ii</sup> Aus sterischen Gründen ist eine Cyclisierung nur möglich, wenn das Epoxid und die MeO-Gruppe *syn*-orientiert sind.

Im folgenden wurde versucht, die Aldehyde **20**, **24**, **29** und **30** zu den makrocyclischen Endiinen umzusetzen. Die Ringschlußreaktion zu Endiinen mittlerer Ringgröße stellt häufig eine kritische Reaktion auf dem Weg zu monocyclischen und bicyclischen Endiinen dar. Die Synthese des Endiingrundgerüsts erfordert milde Reaktionsbedingungen bei gleichzeitig hoher Triebkraft der Ringschlußreaktion. Aufgrund der hohen Ringspannung und der geringen Stabilität der Produkte sind Cyclisierungen dieser Art schwer zu realisieren und verlaufen oft nur mit schlechten Ausbeuten. Die verwendeten Reaktionstypen sind vielfältig<sup>72</sup>. Mit Erfolg konnten die Addition eines Acetylenids an ein Aldehyd bzw. Keton<sup>73</sup>, Nicholas-Reaktion<sup>74</sup>, intramolekulare Diels-Alder-Reaktion<sup>75</sup>, Retro-Diels-Alder-Reaktion<sup>76</sup>, Nozaki-Reaktion<sup>77</sup>, palladiumkatalysierte Kupplung<sup>34c</sup>, 2,3-Wittig-Umlagerung<sup>78</sup>, Carbeninsertion<sup>79</sup> und Ramberg-Bäcklund-Fragmentierung<sup>36a</sup> eingesetzt werden.

Das Endiin **20** sollte durch Basen-induzierte Acetylenidaddition an die Carbonylgruppe cyclisiert werden. Die Versuche zur Makrocyclisierung sind in Abb. 22 und Tabelle 4 zusammengefaßt. Das Endiin ließ sich unter Einsatz von Base nicht cyclisieren. Versuche, das nach erfolgtem Ringschluß intermediär entstehende Alkoholat durch Zusatz von MeI zum Ether umzusetzen, um eine eventuelle Rückreaktion bei der wäßrigen Aufarbeitung zu verhindern<sup>80</sup>, führten ebenfalls nicht zum Erfolg. Ein positiver Einfluß auf die Ringschlußreaktion durch den Einsatz von CeCl<sub>3</sub>, wie von ISOBE et al. bei der Reaktion zu makrocyclischen Endiinen berichtet<sup>41</sup>, konnte ebensowenig beobachtet werden.

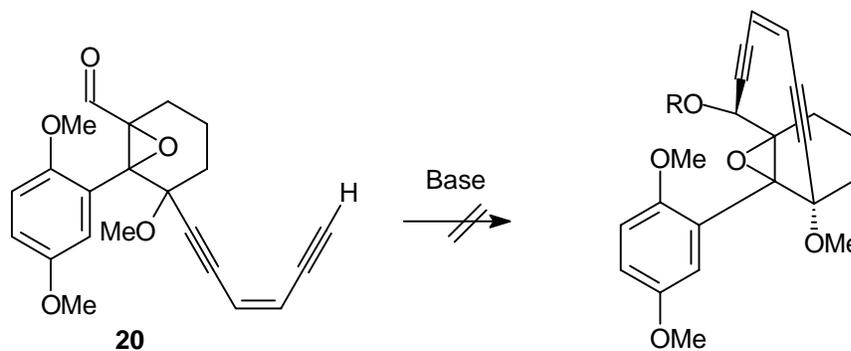


Abb. 22 Ringschlußversuche zum Bicyclo[7.3.1]endiin.

Base	Lösungsmittel	Temp.	Rkt.-Zeit	Zusätze
LDA	Toluol	-78 °C	1 h	
LiN(SiMe <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	THF	-78 °C	2 h	
KN(SiMe <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	THF	-78 °C	1 h	CeCl <sub>3</sub>
KN(SiMe <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	THF	-78 °C	1 h	MeI
LiN(SiMe <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	THF	-78 °C	1 h	CeCl <sub>3</sub> , MeI

Tabelle 4 Reaktionsbedingungen zu den Ringschlußversuchen des Aldehyds **20**.

Für das Scheitern der Ringschlußversuche sind mehrere Gründe möglich. Denkbar ist, daß das Epoxid und die Endiin-Seitenkette *syn*-orientiert sind. Eine Cyclisierung ist dann aus sterischen Gründen nicht möglich. Vorstellbar ist aber auch, daß die gewünschte Cyclisierung zwar stattfindet, das Produkt jedoch nicht stabil ist.

Im folgenden wurde versucht, die Aldehyde **24**, **29** und **30**, deren Epoxidfunktionen unter Vanadium-Katalyse eingeführt wurde, zu den makrocyclischen Endiinen umzusetzen.

Silylgeschützte Endiine lassen sich mit katalytischen oder stöchiometrischen Mengen Fluorid cyclisieren, wobei sich das nach Desilylierung intermediär entstehende Acetylenid an die Carbonylfunktion addiert<sup>81</sup>.

Die Ergebnisse der Cyclisierungsversuche sind in Abb. 23 und Tabelle 5 zusammengefaßt. Als Fluoridquelle diente eine 0.1 M Lösung von TBAF-Trihydrat in THF. Durch Zugabe von aktiviertem, zermörsertem Molekularsieb (3 Å) wurde das Hydratwasser gebunden. Die Endiine **24** und **29** ließen sich nicht mit katalytischen Mengen Fluorid cyclisieren. Es konnten neben nicht umgesetztem Ausgangsmaterial nur die offenkettigen desilylierten Endiine erhalten werden.

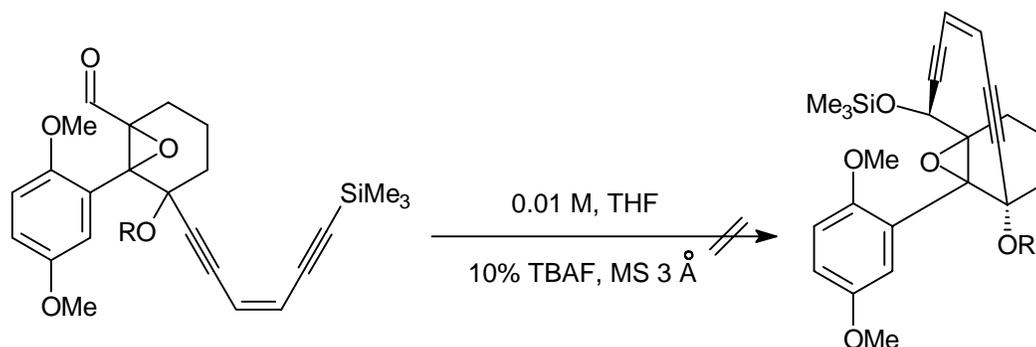


Abb. 23 Fluoridkatalysierte Ringschlußversuche zum makrocyclischen Endiin.

R	Rkt.-Temp.	Rkt.-Zeit	isolierte Produkte
<b>24</b> H	0 °C	90 min	35% <b>24</b> , 39% freies Acetylen
<b>29</b> Me	-20 °C → 0 °C	5 h	46% freies Acetylen

Tabelle 5 Reaktionsbedingungen zu den Fluorid-induzierten Cyclisierungsversuchen.

Die Basen-induzierte Generierung eines Acetylenids, das sich dann intramolekular an die Carbonylgruppe addieren sollte, führte ebenfalls nicht zum Erfolg. Die Versuche sind in Abb. 24 und Tabelle 6 zusammengefaßt.

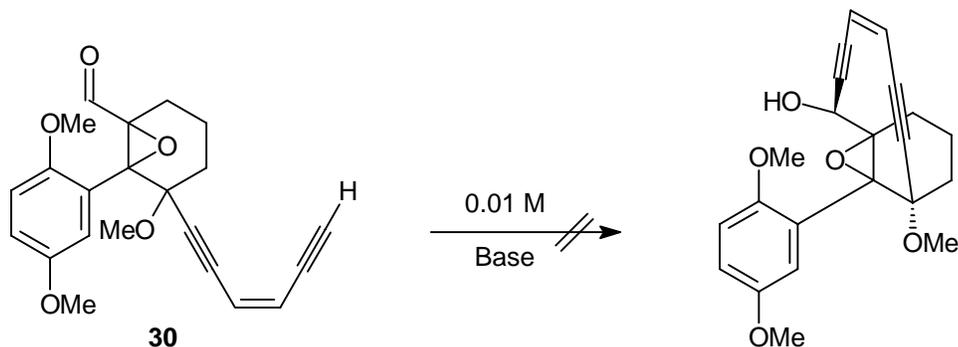


Abb. 24 Basen-induzierte Ringschlußversuche zum makrocyclischen Endiin.

Base	Lösungsmittel	Temp.	Rkt.-Zeit	Zusätze	Ergebnis
LDA	Toluol	-90 °C → -20 °C	3 h		Zahlreiche Produkte
LDA	THF	-78 °C	30 min		Zahlreiche Produkte
KN(SiMe <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	THF	-78 °C	45 min	MeI	52% <b>30</b> 15% Dimeres

Tabelle 6 Reaktionsbedingungen zu den Basen-induzierten Ringschlußversuchen.

Das Scheitern der Ringschlußreaktionen ist vermutlich auf die *ortho*-ständige MeO-Gruppe des Phenylrestes zurückzuführen. Die MeO-Gruppe bedingt eine relativ große Aktivierungsbarriere der Rotation um die Aryl-Cyclohexyl- $\sigma$ -Bindung und führt dazu, daß der Aromat senkrecht zum Hexylring orientiert ist. Die orthogonale Anordnung des Aromaten und die damit verbundene sterische Abschirmung der Ober- und Unterseite des Cyclohexylringes kann für die beobachteten Schwierigkeiten bei der Epoxidierung und das Mißlingen der Cyclisierungsreaktion verantwortlich sein, da ähnliche Probleme bei der Synthese eines Dynemicin-Analogons mit einem 3-Methoxyphenylrest nicht beobachtet wurden<sup>68a</sup>. Denkbar ist aber auch, daß die Ringschlußversuche zum makrocyclischen Endiin führen, das Produkt jedoch nicht stabil ist. Die erhöhte Elektronendichte des Dimethoxyphenylrestes kann zur Öffnung des Epoxids und zur Zerstörung des Endiins führen. Durch den Austausch des Dimethoxyphenylrestes gegen einen 3-*tert*-(Butyldimethylsilyloxy)phenylrest sollten sich die Schwierigkeiten vermeiden lassen. Die Untersuchungen sind im folgenden Kapitel zusammengefaßt.

### 3.4 Untersuchungen zur Synthese eines Dynemicin-Analogons mit einem 3-*tert*-(Butyldimethylsilyloxy)phenylrest

Um doch noch einen Syntheseweg zu makrocyclischen Endiinen zu eröffnen, wurde versucht, ein dem Aldehyd **12.1** analoges Molekül zu synthetisieren, das aber im Gegensatz

zur vorangegangenen Synthesestrategie einen 3-*tert*-(Butyldimethylsilyloxy)phenylrest als Vorstufe zum Chinon enthält. Durch den Austausch des Dimethoxyphenylrestes gegen einen in 3-Position funktionalisierten Aromaten sollten sich die Schwierigkeiten vermeiden lassen, die sich bei der vorangegangenen Synthese ergaben. Der 3-*tert*-(Butyldimethylsilyloxy)phenylrest ist zum einen elektronenärmer, so daß das Epoxid im stark gespannten makrocyclischen Endiin nicht durch eine hohe Elektronendichte des Aromaten zusätzlich destabilisiert wird. Zum anderen ist der monosubstituierte Aromat bedingt durch das Fehlen der *ortho*-ständigen MeO-Gruppe sterisch weniger anspruchsvoll, so daß keine Rotamere beobachtet werden sollten wie in Verbindung **17** was die Analytik vereinfacht. Darüber hinaus sollte sich die Silylschutzgruppe auch am makrocyclischen Endiin einfach entfernen lassen, so daß die Hoffnung besteht, daß das resultierende Phenol dann unter milden Bedingungen zum Chinon oxidiert werden kann.

### 3.4.1 Die Synthese des Arylcyclohexenons **37**

Arylcyclohexenone lassen sich, wie im vorangegangenen Abschnitt gezeigt, aus  $\alpha$ -Iodoenonen und metallierten Aromaten über palladiumkatalysierte Kupplungsreaktionen mit guten Ausbeuten darstellen. Ein Arylcyclohexenon mit einem in 3-Position funktionalisierten Aromaten sollte auf einem analogen Weg zugänglich sein.

Ausgangsverbindung für die Synthese der Boronsäure **33** war kommerziell erhältliches 3-Bromphenol (**31**), das zunächst als Silylether geschützt wurde<sup>82</sup>. Die Umsetzung des Bromids **32** mit *n*BuLi und Borsäuretrimethylester lieferte die Boronsäure **33** (s. Abb. 25).

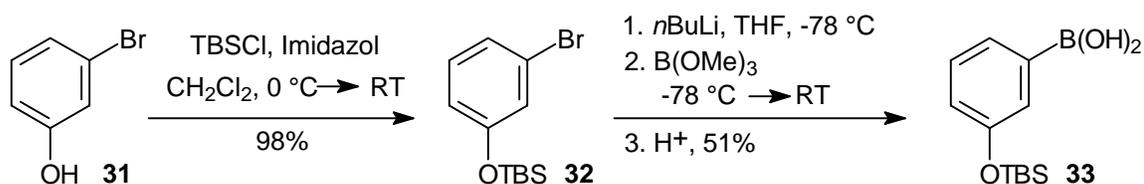
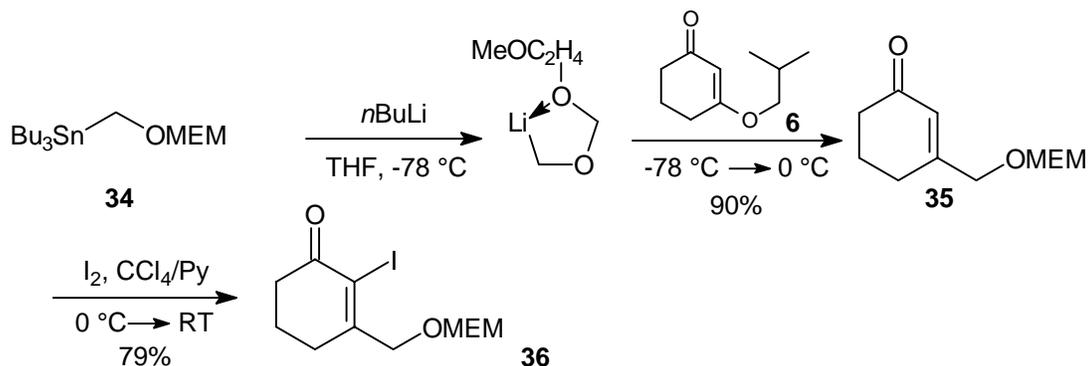
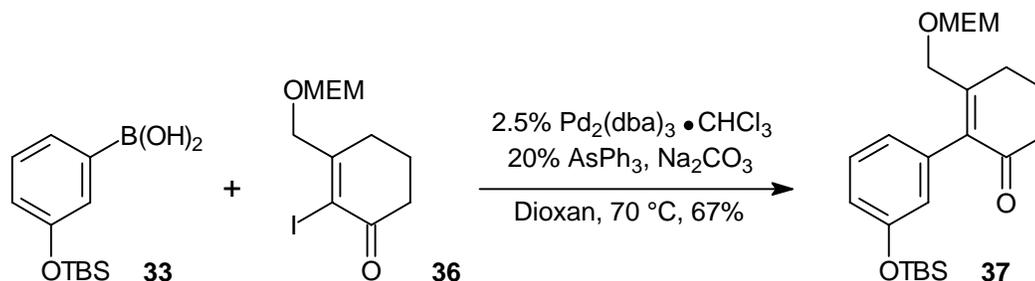


Abb. 25 Darstellung der Boronsäure **33**.

Entsprechend der vorangegangenen Synthese des Iodoenons **9** wurde das Iodoenon **36** dargestellt. Jedoch wurde das Hydroxymethyläquivalent nicht als MOM-Ether, sondern als MEM-Ether eingeführt (s. Abb. 26). MEM-Ether lassen sich unter milderer Bedingungen spalten<sup>83</sup>, so daß die Hydrolyse nach Aufbau des Endiinbügels möglich sein sollte. Ein Austausch der Schutzgruppe kann so nach der Kupplung vermieden werden. Das (2-Methoxyethoxymethyl)tributylstannan<sup>84</sup> (**34**) wurde analog einer Vorschrift von SAWYER et al. synthetisiert<sup>50</sup>. Die Iodierung des Enons **35** lieferte das Iodoenon **36** mit zufriedenstellender Ausbeute.

Abb. 26 Synthese des Iodoenons **36**.

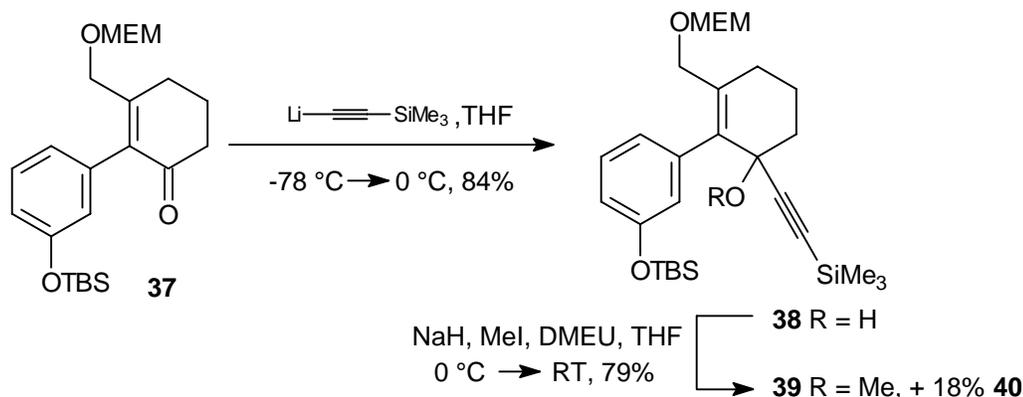
Unter den optimierten Reaktionsbedingungen, die zum Kupplungsprodukt **10** führten, wurden die Boronsäure **33** und das Iodoenon **36** zum Arylcyclohexenon **37** umgesetzt. Die Ergebnisse sind in Abb. 27 dargestellt.

Abb. 27 Kupplungsreaktion zum Arylcyclohexenon **37**.

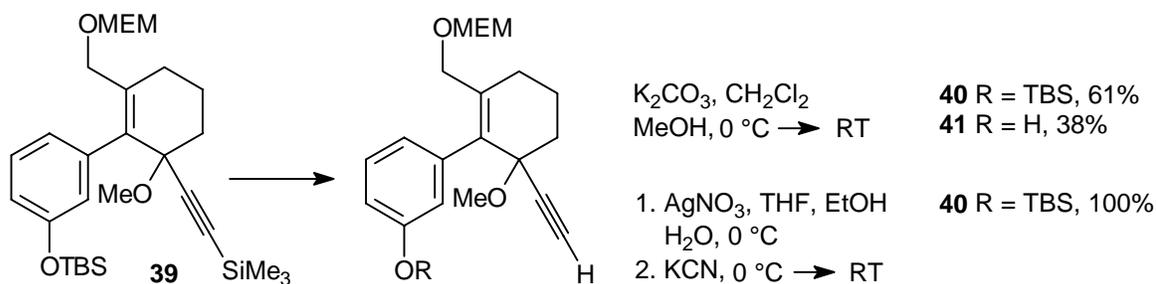
Wie erwartet sind die Methylene-Wasserstoffatome der  $\text{CH}_2\text{OMEM}$ -Gruppe des Kupplungsprodukts **37** homotop und erscheinen im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum als Singulett bei 4.02 ppm. Der Austausch der *ortho*-ständigen MeO-Gruppe im Aromaten gegen ein H-Atom reduziert die Aktivierungsbarriere der Rotation um die Aryl-Cyclohexenon- $\sigma$ -Bindung soweit, daß für die Verbindung **37** im Gegensatz zum Arylcyclohexenon **10** bei Raumtemperatur keine gehinderte Rotation beobachtet wird.

### 3.4.2 Der Aufbau des Endiinsystems

Durch Addition von Lithiumtrimethylsilylacetylenid an die Carbonylfunktion des Enons **37** wurde die erste Acetyleneinheit eingeführt (s. Abb. 28). Der Alkohol **38** wurde mit NaH und MeI als Methylether geschützt. Der Versuch, die Trimethylsilylgruppe durch einfache Zugabe von Wasser zur Reaktionsmischung nachfolgend direkt zu hydrolysieren, führte zu einer Vielzahl von Produkten. Das Acetylen **40** konnte nur mit 30% Ausbeute isoliert werden. Unter anderem wurde das entsprechende desilylierte Phenol **41** mit 18% Ausbeute erhalten.

Abb. 28 Darstellung des Alkins **39**.

Bessere Resultate wurden erzielt, wenn man das Acetylen in einer nachfolgenden Reaktion entschützt. Die Ergebnisse sind in Abb. 29 zusammengefaßt. Mit  $\text{K}_2\text{CO}_3$  in Methanol und Dichlormethan ließ sich die gesuchte Verbindung mit 61% Ausbeute darstellen, wobei auch hier das Phenol **41** mit einer Ausbeute von 38% isoliert wurde. Quantitativ gelingt die Desilylierung mit  $\text{AgNO}_3$  und KCN nach einer Vorschrift von NICOLAOU et al<sup>34a</sup>.

Abb. 29 Untersuchungen zur Desilylierung des Acetylens **39**.

Das Endiinsystem wurde anschließend durch palladiumkatalysierte Kupplung des Vinylchlorids **16** an das Acetylen **40** vervollständigt (s. Abb. 30).

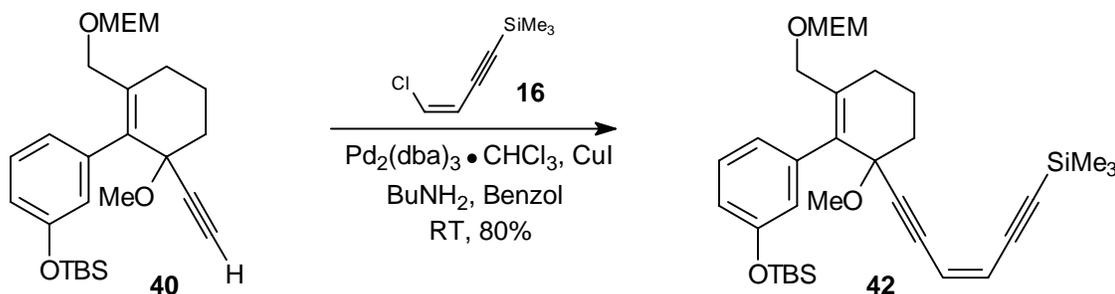


Abb. 30 Vervollständigung des Endiinsystems.

Nachfolgend sollte der MEM-Ether hydrolysiert werden<sup>85</sup>, um anschließend den resultierenden Allylalkohol zu epoxidieren. Die Ergebnisse sind in Abb. 31 und Tabelle 7 zusammengefaßt. Abgesehen von  $\text{LiBF}_4$ , das selektiv den tertiären Alkohol freisetzt,

konnten keine Produkte isoliert werden. Die verwendeten Lewis-Säuren führten nur zur Zersetzung der Ausgangsverbindung.

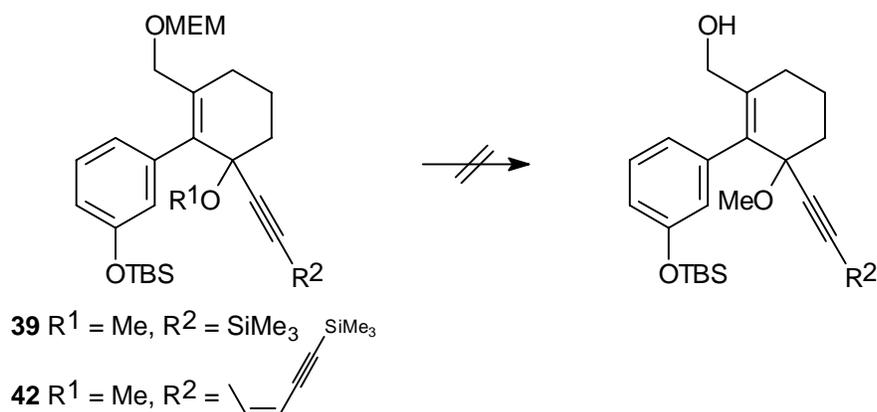


Abb. 31 Versuche zur Hydrolyse des MEM-Ethers nach Einführung des Acetylens.

Verbindung	Lewis-Säure	Reaktionsbedingungen	Ergebnis
<b>42</b>	ZnBr <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , RT, 3 h	Zers.
<b>39</b>	LiBF <sub>4</sub>	Acetonitril, 2% H <sub>2</sub> O, RT, 4 h	<b>43</b> R <sup>1</sup> = H R <sup>2</sup> = SiMe <sub>3</sub>
<b>39</b>	TiCl <sub>4</sub>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , -20 °C, 30 min	Zers.
<b>39</b>	Triphenylcarbonium-tetrafluoroborat	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , 0 °C, 45 min	Zers.
<b>39</b>	B-Bromcatecholboran	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , 0 °C, 2 h	Zers.

Tabelle 7 Reaktionsbedingungen zu den Hydrolyseversuchen der MEM-Ether **39** und **42**.

Nachdem es nicht gelungen war, den Alkohol in den Verbindungen **39** und **42** freizusetzen, wurde versucht, den MEM-Ether auf einer früheren Stufe der Synthese gegen eine leichter abzuspaltende Schutzgruppe zu ersetzen. Verantwortlich für die Mißerfolge ist vermutlich der reaktive Methylether, der sehr leicht hydrolysiert wird oder eliminiert. Daher wurde versucht, die MEM-Schutzgruppe vor Einführung der ersten Acetyleneinheit zu spalten. Die Untersuchungen sind in Abb. 32 und Tabelle 8 zusammengefasst.

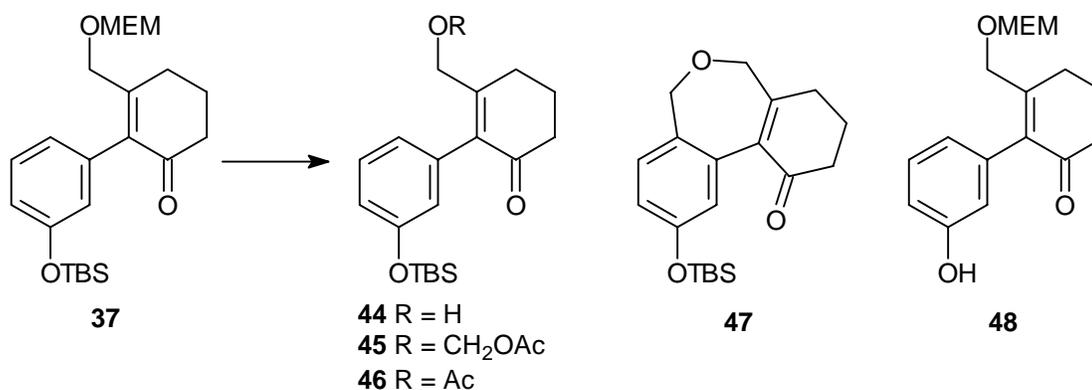


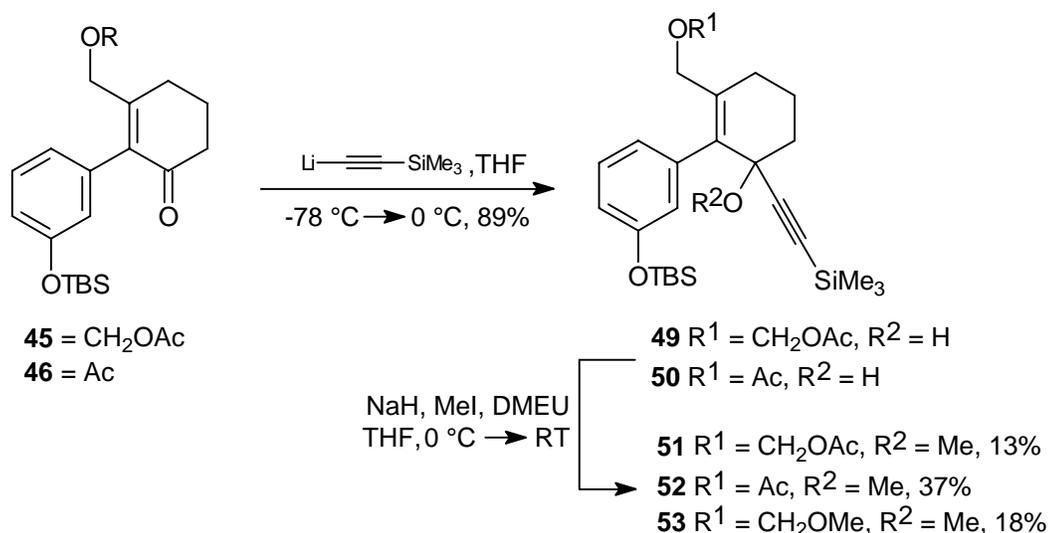
Abb. 32 Untersuchungen zur Hydrolyse des MEM-Ethers.

Lewis-Säure	Reaktionsbedingungen	Produkte
LiBF <sub>4</sub>	Acetonitril, 2% H <sub>2</sub> O, 60 °C, 6 h	<b>48</b>
SnCl <sub>4</sub>	Thiophenol, CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , 0 °C, 4 h	Zers.
FeCl <sub>3</sub>	AcO <sub>2</sub> , -40 °C → -10 °C, 4 ½ h	<b>45</b> und <b>46</b> , ca. 6:1, 74%
ZnBr <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , 0 °C → RT, 90 h	19% <b>44</b> , 15% <b>47</b>

Tabelle 8 Reaktionsbedingungen zur Hydrolyse des MEM-Ethers.

Die Umsetzungen führten nur mit ZnBr<sub>2</sub> und FeCl<sub>3</sub> zum Erfolg. Die Hydrolyse mit LiBF<sub>4</sub> lieferte das Phenol **48**. Der Versuch, das Acetal mit SnCl<sub>4</sub> und Thiophenol zu spalten, hatte die Zersetzung des Arylcyclohexenons zur Folge. Mit ZnBr<sub>2</sub> ließ sich der Alkohol **44** mit 19%-iger Ausbeute isolieren. Überraschenderweise wurde das Oxepin **47** als Produkt einer intramolekularen Friedel-Crafts-Acylierung gefunden. Die Reaktion mit FeCl<sub>3</sub> in Essigsäureanhydrid ergab vorteilhaft direkt die umgeschützten Arylcyclohexenone **45** und **46**, die im Verhältnis 6:1 mit ca. 74%-iger Ausbeute gebildet wurden. Chromatographisch konnten die Acetate **45** und **46** nicht getrennt werden und wurden daher als Mischung für die folgenden Reaktionen eingesetzt.

An die Einführung der neuen Schutzgruppe schloß sich die Addition von Lithiumtrimethylsilylacetylenid an die Carbonylfunktion an (s. Abb. 33). Die nachfolgende Umsetzung der Alkohole **49** und **50** mit NaH und MeI lieferte die beiden Acetate **51** und **52** in unbefriedigenden Ausbeuten. Die neue Schutzgruppe erwies sich unter den stark basischen Reaktionsbedingungen als ungeeignet. So wurde zusammen mit dem Acetat **52** das Acetal **53** erhalten, das sich chromatographisch nicht abtrennen ließ.

Abb. 33 Addition von Lithiumtrimethylsilylacetylenid an die Cyclohexenone **45** und **46** und nachfolgende Veretherung der Alkohole **49** und **50**.

Die Hydrolyse der Schutzgruppe gelang auf der Stufe der Arylcyclohexenone **45** und **46** vor Einführung des Acetyls mit LiOH. Die nachfolgende Veresterung des Alkohols **44** mit Pivaloylchlorid lieferte das Arylcyclohexenon **54** (s. Abb. 34).

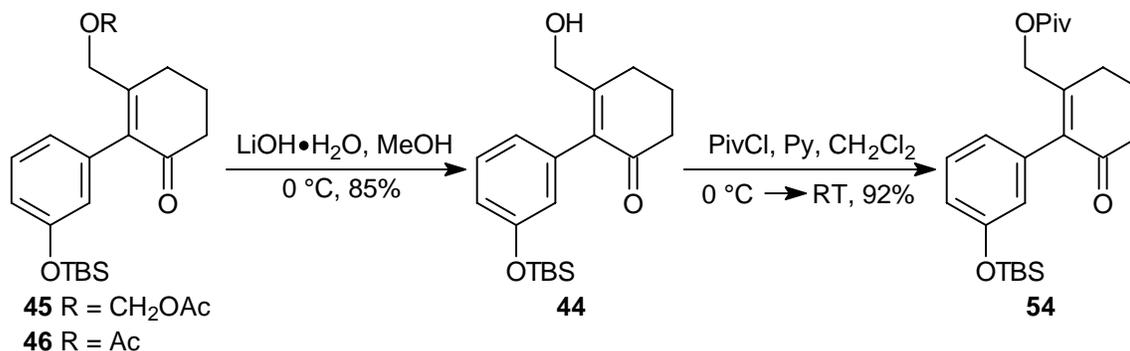


Abb. 34 Umsetzung zum Pivalylester **54**.

Das Arylcyclohexenon **54** ließ sich so über sieben Stufen ausgehend von Cyclohexandion **5** mit einer Gesamtausbeute von 22% darstellen, wobei die letzten drei Reaktionen mit einer Ausbeute von 58% auf die Manipulation der Schutzgruppe entfielen.

Einen effektiveren Syntheseweg zum Arylcyclohexenon **54** sollte sich finden lassen, wenn es gelingt, ein  $\beta$ -substituiertes Iodoenon mit einem Hydroxymethyläquivalent, das als Pivalylester geschützt ist, direkt mit einem geeigneten Aromaten zu kuppeln. Die Untersuchungen werden im folgenden Abschnitt beschrieben.

### 3.4.3 Ein effektiverer Syntheseweg zum Arylcyclohexenon **54**

Die oben beschriebenen Untersuchungen haben gezeigt, daß säureempfindliche Schutzgruppen für den Allylalkohol des Cyclohexenons ungeeignet sind. Sie lassen sich nach Aufbau des Endiinbügels nicht mehr abspalten. Basenlabile Schutzgruppen sind ebensowenig brauchbar, da sie den Reaktionsbedingungen der Veretherung des Alkohols nach Einführung des Acetyls nicht standhalten. Darüber hinaus werden Arylsilylether ebenfalls unter basischen Bedingungen gespalten<sup>86</sup>, so daß eine selektive Hydrolyse zum Allylalkohol schwierig erscheint. Schutzgruppen, die sich reaktiv entfernen lassen, erscheinen dagegen vielversprechend. Pivalylester, die verhältnismäßig inert gegenüber Säuren und Basen sind, sollten sich relativ leicht auch nach Aufbau des Endiinbügels mit DIBAH reaktiv entfernen lassen<sup>83</sup>.

Das Cyclohexenon **58** ließ sich nach einer Vorschrift von KNOCHEL et al. aus dem Iodoenon **55** und dem Cuprat **35.1** darstellen (s. Abb. 35)<sup>87</sup>. Der Hydroxymethylsubstituent wurde direkt als pivaloylgeschützter C<sub>1</sub>-Baustein eingeführt. Das  $\beta$ -Iodoenon **55** konnte aus dem Cyclohexandion **5** durch Umsetzung mit Iod und Triphenylphosphin erhalten

werden<sup>88</sup> und das Iodid **57** wurde über eine Finkelstein-Reaktion aus dem entsprechenden Chlorid gewonnen<sup>87</sup>. Das Enon **58** läßt sich nach einer Arbeitsvorschrift von JOHNSON mit einer Ausbeute von 49% in  $\alpha$ -Position iodieren<sup>57</sup>. Bessere Ergebnisse konnten erzielt werden, wenn man das Enon zunächst mit Trimethylsilylazid aktiviert und anschließend mit Iod und Pyridin umsetzt<sup>89</sup>. Die Ausbeute der Reaktion ließ sich so auf 80% steigern.

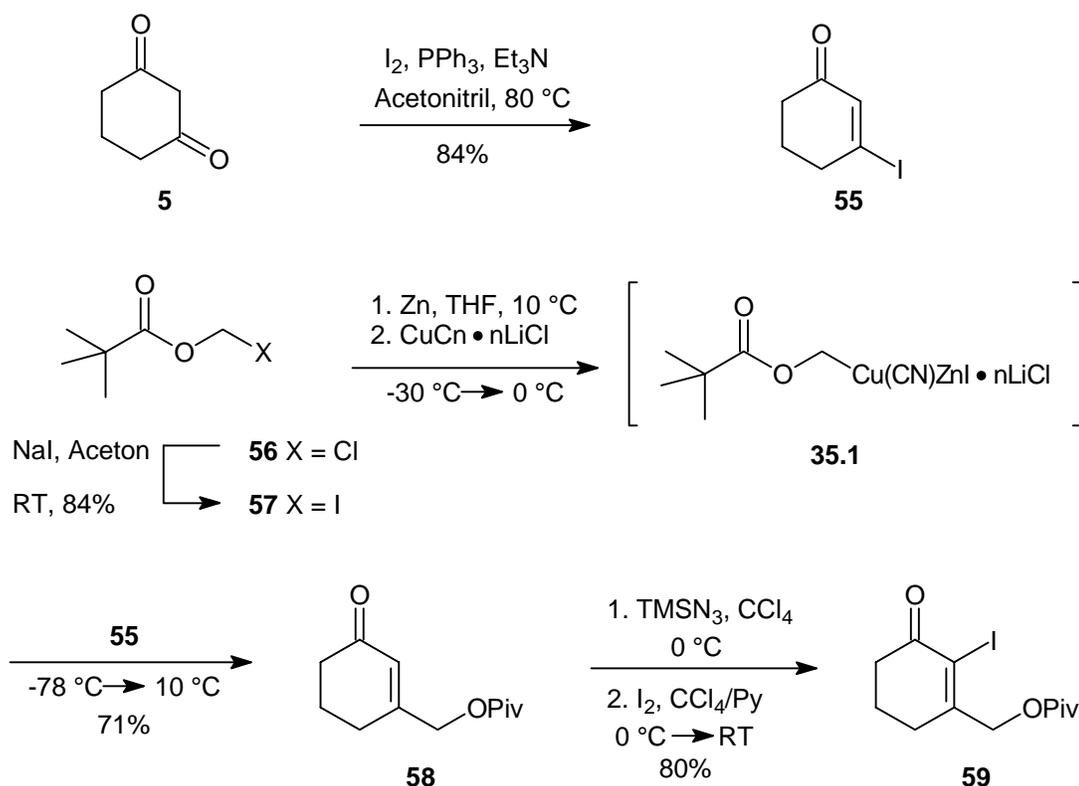


Abb. 35 Synthese des Iodoenons **59**.

Die Synthese der Boronsäure **33** wurde bereits in Abschnitt 3.4.1 beschrieben. Alternativ wurde die Stille-Kupplung mit dem Stannan **60** untersucht. Das Stannan **60** ließ sich aus dem Arylbromid **32** nach Metallierung mit *n*BuLi und Reaktion mit Bu<sub>3</sub>SnCl darstellen (s. Abb. 36).

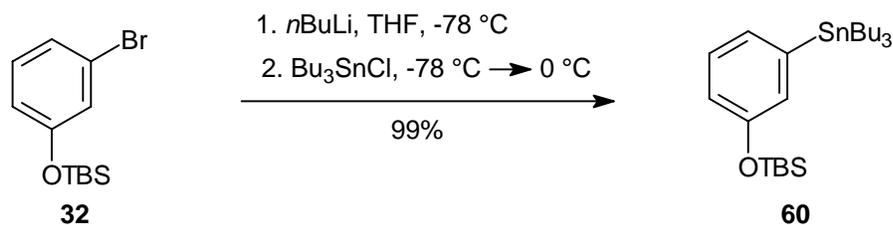
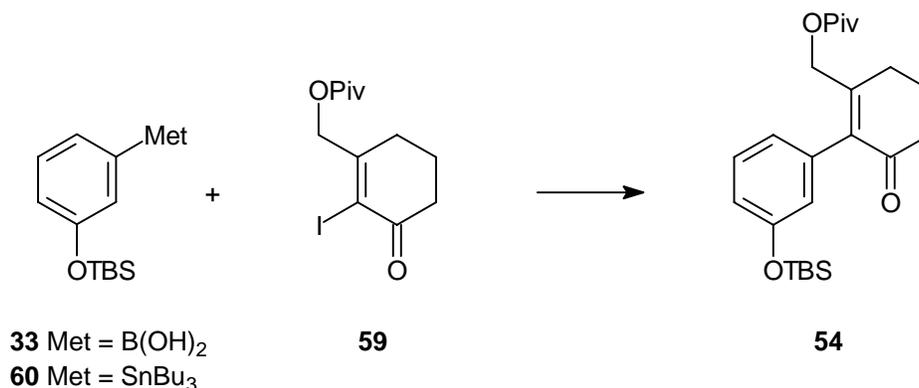


Abb. 36 Darstellung des Arylstannans **60**.

Die Ergebnisse der sich anschließenden Kupplungsreaktion sind in Abb. 37 und Tabelle 9 dargestellt.

Abb. 37 Kupplungsreaktion zum Arylcyclohexenon **54**.

Met	Katalysatorsystem	Reaktionsbedingungen	Ausbeute
B(OH) <sub>2</sub>	2.5% Pd <sub>2</sub> (dba) <sub>3</sub> •CHCl <sub>3</sub> , 20% AsPh <sub>3</sub>	Dioxan, 2 M Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> , 60-70 °C, 20 h	64%
SnBu <sub>3</sub>	2.5% Pd <sub>2</sub> (dba) <sub>3</sub> •CHCl <sub>3</sub> , 20% AsPh <sub>3</sub> , 75% CuI	NMP, 70 °C, 23 h	83%

Tabelle 9 Reaktionsbedingungen zur Kupplungsreaktion zum Arylcyclohexenon **54**.

Auffällig ist, daß die Stille-Reaktion die besseren Resultate liefert. Bei der Kupplungsreaktion zum Arylcyclohexenon **10** wurden dagegen mit der Suzuki-Reaktion höhere Ausbeuten erzielt. Die geringere Ausbeute der Suzuki-Reaktion zum Arylcyclohexenon **54** ist vermutlich auf den Arylsilylether zurückzuführen, der unter den basischen Reaktionsbedingungen teilweise hydrolysiert<sup>86</sup>. Darüber hinaus mag das Fehlen des *ortho*-Substituenten im Arylstannan **60** die Stille-Reaktion zum Arylcyclohexenon **54** erleichtern. *Ortho*-Substituenten in Arylstannanen haben aufgrund der sterischen Abschirmung des Zinns einen ungünstigen Einfluß auf die Kupplungsreaktion<sup>90</sup>; zudem führt die Stille-Reaktion mit elektronenreichen Aromaten häufig zu Nebenreaktionen und schlechteren Ausbeuten<sup>91</sup>.

### 3.4.4 Der Aufbau des Endiinsystems

Der erste Schritt zum Aufbau des Endiins bestand wieder in der nucleophilen Addition eines Trimethylsilylacetylenids an die Carbonylfunktion. Der entstehende Alkohol **61** wurde als Methylether geschützt. Mit AgNO<sub>3</sub> und KCN wurde das Acetylen für die folgende palladiumkatalysierte Reaktion mit dem Vinylchlorid **16** entschützt. Das Endiin **64** ließ sich so mit guten Ausbeuten darstellen.

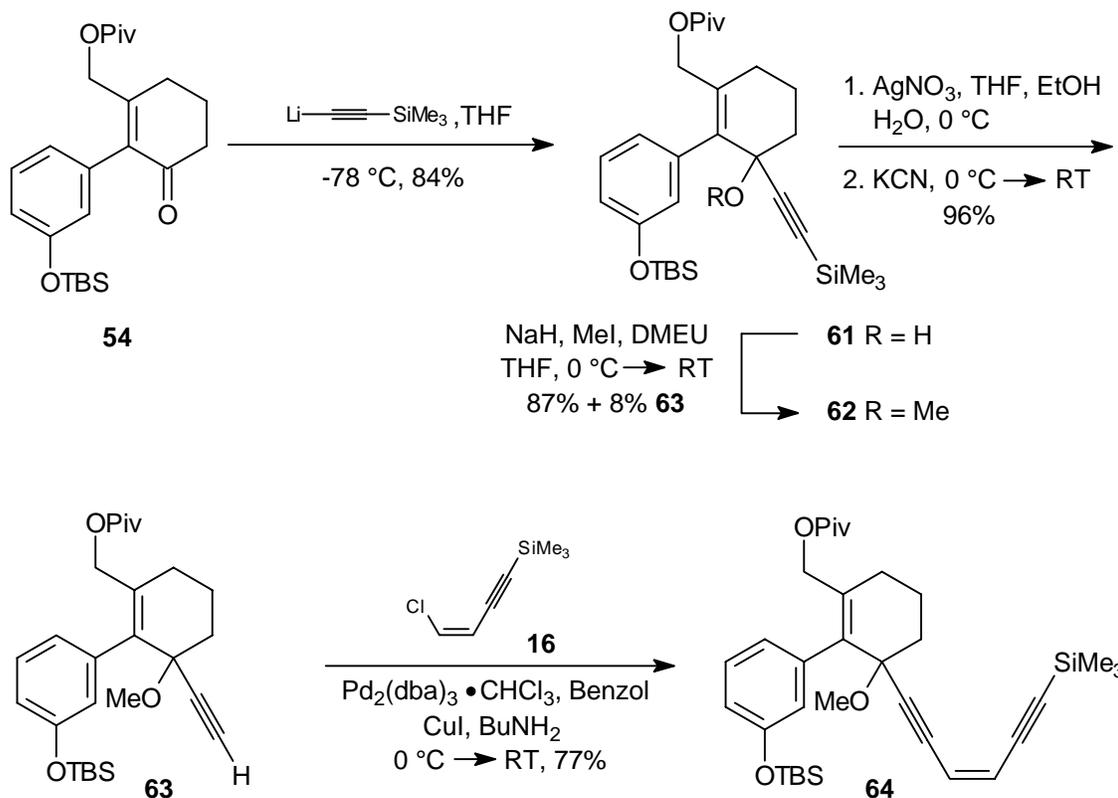
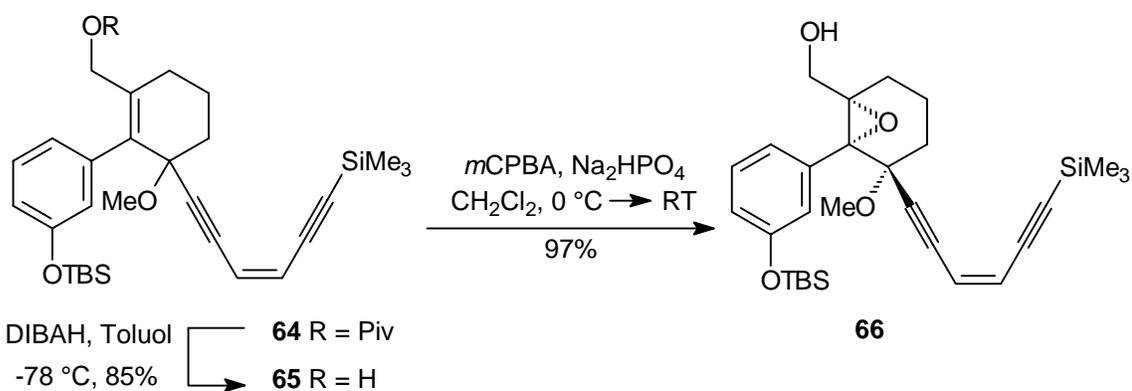


Abb. 38 Aufbau des Endiinsystems.

### 3.4.5 Die Stereoselektive Epoxidierung und Cyclisierung zum makrocyclischen Endiin

Vor der Epoxidierung sollte der Pivaloylester reaktiv gespalten werden. Der Allylalkohol **65** ließ sich wie erhofft mit DIBAH<sup>92</sup> aus dem Ester **64** darstellen. Die nachfolgende Epoxidierung mit *m*CPBA lieferte das Epoxid **66** als einzige Verbindung. Weder die chromatographische noch die NMR-spektroskopische Analyse ergaben Hinweise auf ein Gemisch von Diastereomeren. Die *syn*-Konfiguration des Epoxids und der MeO-Gruppe der Verbindung **66** ließ sich indirekt durch die erfolgreich durchgeführte Makrocyclisierung zum Endiin nachweisen (s. u.).

Abb. 39 Stereoselektive Epoxidierung zum Alkohol **66**.

Der Alkohol **66** wurde unter Dess-Martin-Bedingungen zum Aldehyd **67** umgesetzt.

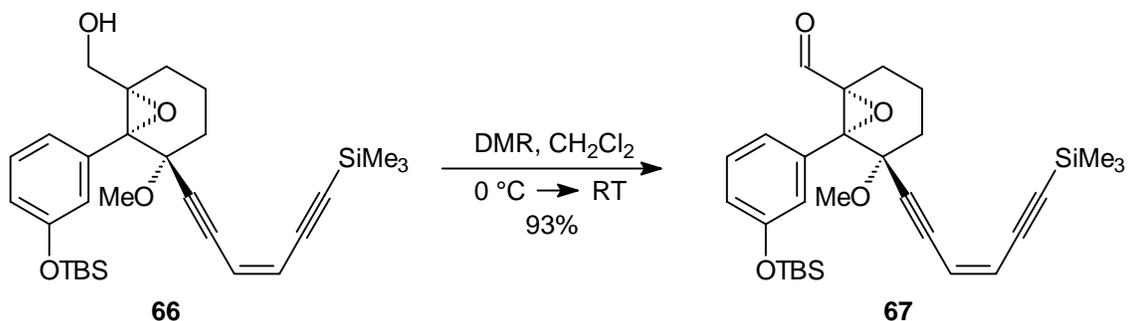


Abb. 40 Darstellung des Cyclisierungssubstrats **67**.

Das alternative Cyclisierungssubstrat **69** ließ sich nach selektiver Abspaltung der Trimethylsilylschutzgruppe mit  $\text{AgNO}_3$  und  $\text{KCN}$  und anschließender Oxidation erhalten (s. Abb. 41).

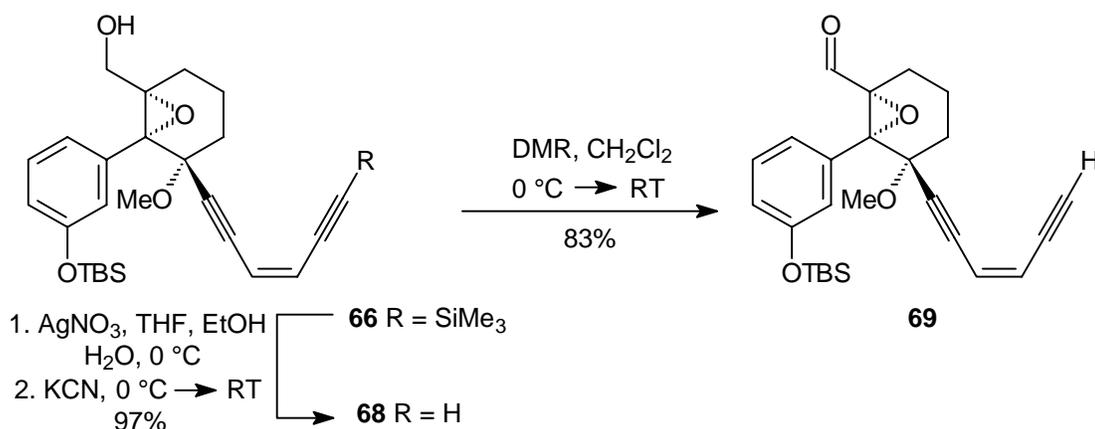


Abb. 41 Darstellung des Cyclisierungssubstrats **69**.

Die Untersuchungen zu den entscheidenden Ringschlußversuchen sind in Abb. 42 und Tabelle 10 zusammengefaßt.

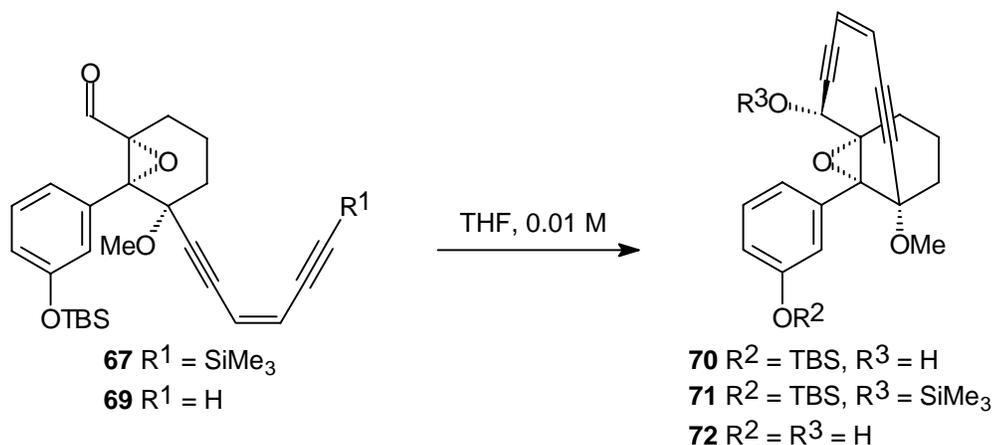


Abb. 42 Makrocyclisierung zu den Endiinen.

R <sup>1</sup>	Reaktionsbedingungen	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Ausbeute
H	KN(SiMe <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> , -78 °C, 2 h	TBS	H	28% <b>70</b> , 28% <b>69</b>
TMS	10% TBAF, MS 4 Å, 0 °C, 2 h	TBS	TMS	77% <b>71</b>
TMS	1. 5% TBAF, MS 4 Å, -20 °C, 40 min 2. 2.1 eq TBAF, -20 °C, 40 min	H	H	78% <b>72</b>

Tabelle 10 Reaktionsbedingungen zur Makrocyclisierung.

Die Reaktion zu den makrocyclischen Endiinen gelang sowohl mit Base als auch mit katalytischen Mengen an Fluorid. Der Basen-induzierte Ringschluß mit KN(SiMe<sub>3</sub>)<sub>2</sub> ergab das Endiin **70** mit 28% Ausbeute. Darüber hinaus konnten 28% der Ausgangsverbindung zurückgewonnen werden. Das Phenol **72** erhält man aus der Verbindung **70** nach Abspaltung der TBS-Gruppe mit TBAF (s. Abb. 43). Die Reaktion des Aldehyds **67** mit katalytische Mengen an Fluorid führte mit 77% zum makrocyclischen Endiin **71**. Durch die anschließende Zugabe von zwei Äquivalenten an Fluorid konnte direkt das entschützte Phenol **72** erhalten werden.

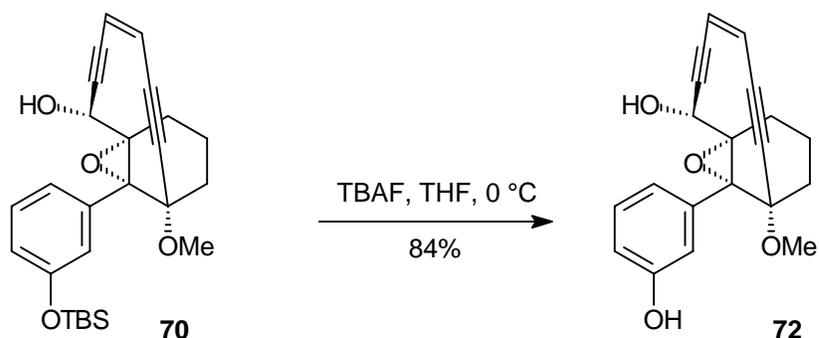


Abb. 43 Hydrolyse der TBS-Gruppe am makrocyclischen Endiin.

Die Hydrolyse der Trimethylsilylgruppe des Endiins **71** gelang selektiv mit K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> und führte so auf einem alternativen Weg zur Verbindung **70** über zwei Stufen ausgehend vom Aldehyd **67** mit einer Gesamtausbeute von 68%.

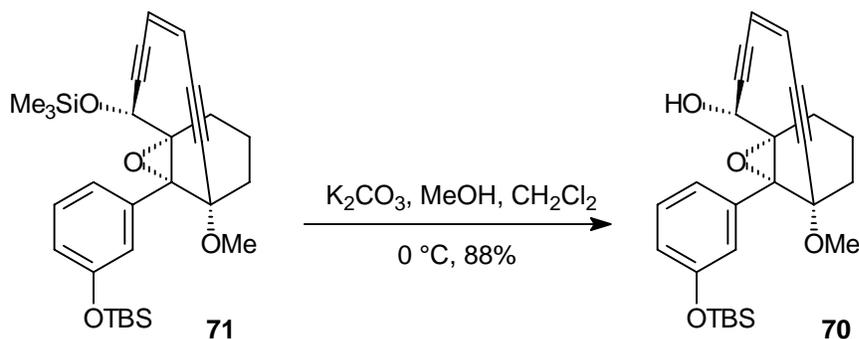


Abb. 44 Hydrolyse der Trimethylsilylgruppe am makrocyclischen Endiin.

Die  $^1\text{H}$ - als auch die  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren der Verbindungen **70**, **71** und **72** zeigen zwei Sätze von Signalen im Verhältnis 1:1. Erklären lassen sich die Beobachtungen durch die Bildung von Diastereomeren nach Aufbau des neuen Asymmetriezentrums. Möglich ist aber auch, daß die Energiebarriere der Rotation des Aromaten um die Aryl-Cyclohexanyl-Bindung ungewöhnlich hoch ist, so daß bei Raumtemperatur Rotationsisomere beobachtet werden. Da für die makrocyclischen Endiine weder dünn-schichtchromatographisch noch durch analytische HPLC Diastereomere nachzuweisen waren, wurde ein temperaturlaufgelöstes  $^1\text{H}$ -NMR aufgenommen. Abb. 45 zeigt einen Ausschnitt der  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren der Verbindung **70**, die bei 30 °C und bei 60 °C aufgenommen wurden. Die MeO-Gruppe { $\sigma = 3.03/3.04$  ppm, s, T = 30 °C,  $[\text{D}_6]$  DMSO}, sowie das H-Atom am neuen Stereozentrum { $\sigma = 3.74/3.76$  ppm, d,  $^3J = 5.4/5.4$  Hz, T = 30 °C,  $[\text{D}_6]$  DMSO} zeigen bei etwa 60 °C Koaleszenz, wodurch die Existenz von Rotameren bei Raumtemperatur bewiesen werden konnte. Bei der Cyclisierung zu den makrocyclischen Endiinen entstand demnach nur eines der beiden möglichen Diastereomeren mit hoher Selektivität und Ausbeute. Die Konfiguration des neuen Asymmetriezentrums stimmt wahrscheinlich mit der Konfiguration ähnlich funktionalisierter Endiine überein<sup>93</sup>.

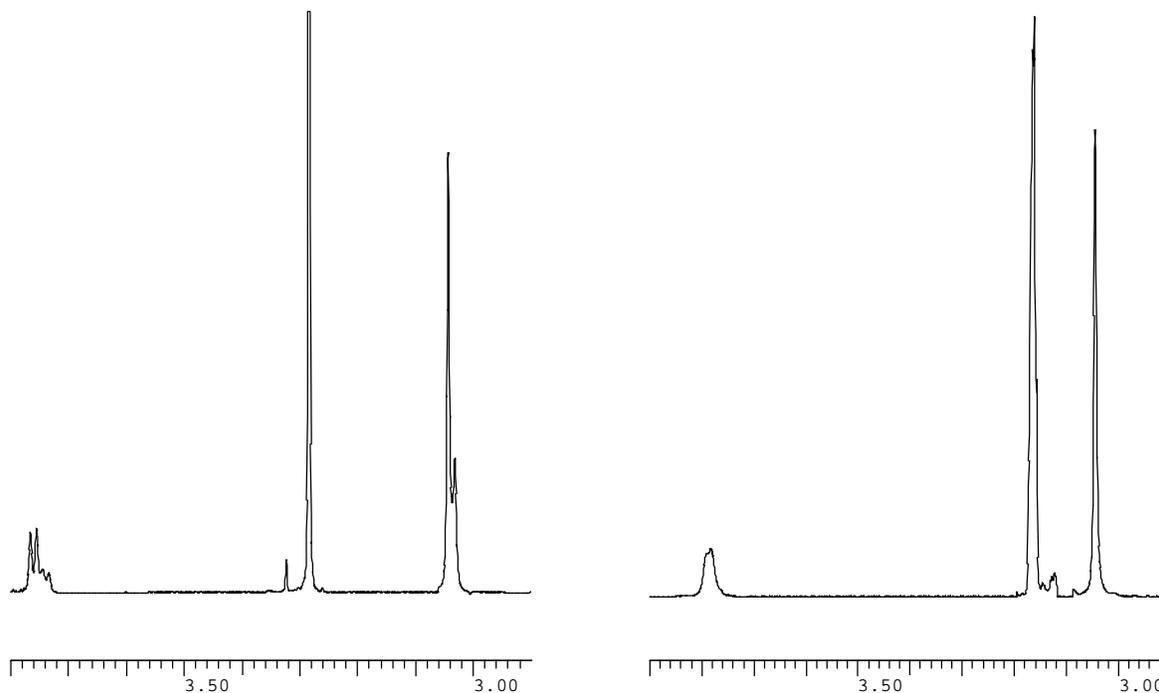


Abb. 45 Temperaturaufgelöstes  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum des Endiins **70** (links T = 30 °C, rechts T = 60 °C).

### 3.4.6 Die Oxidation des makrocyclischen Endiins zum Dynemicin-Analogon

Im letzten Syntheseschritt sollte das Phenol zum Chinon oxidiert werden. Für die Oxidation von Phenolen zu Chinonen sind zahlreiche Literaturbeispiele bekannt<sup>94</sup>. Aufgrund der Säureempfindlichkeit des Epoxids sind die Auswahlmöglichkeiten jedoch begrenzt. Die Untersuchungen zur Oxidation sind in Abb. 46 und Tabelle 11 zusammengefaßt<sup>95</sup>.

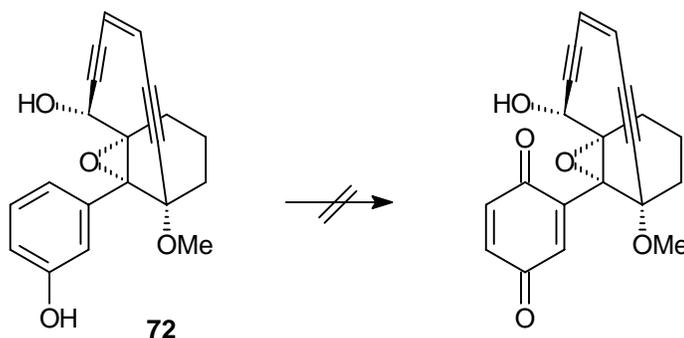


Abb. 46 Untersuchungen zur Oxidation des Aromaten zum Chinon.

Oxidationsmittel	Reaktionsbedingungen	Ergebnis
Iodbenzoldiacetat	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> , Acetonitril, H <sub>2</sub> O, RT, 45 min	Zers.
Iodbenzoldiacetat	Acetonitril, Phosphatpuffer pH 7, RT, 30 min	keine Rkt.
DDQ	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , 5% H <sub>2</sub> O, 0 °C → RT, 1 d	keine Rkt.
CAN	Acetonitril, 10% H <sub>2</sub> O, -15 °C, 15 min	Zers.
Frèmys Salz	Ethylacetat, Phosphatpuffer pH 7, RT, 2 h	keine Rkt.
Frèmys Salz	Ethylacetat, Phosphatpuffer pH 6 <sup>96</sup> , RT, 16 h	keine Rkt.
<i>t</i> BuOOH	Ru(PPh <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> Cl <sub>2</sub> , CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , RT, 3 h	Zers.

Tabelle 11 Reaktionsbedingungen zu den Oxidationsversuchen.

Die direkte Oxidation zum Chinon führte mit den unterschiedlichen Reagenzien nur zur Zersetzung des Endiins oder es wurde keine Reaktion beobachtet.

Die Oxidation gelang schließlich mit Iodbenzoldiacetat in Methanol, wobei das Chinon-Ketal **73** erhalten wurde. Versuche, die Ausbeuten durch Variation der Reaktionsbedingungen zu optimieren, führten, wie die Ergebnisse in Abb. 47 und Tabelle 12 zeigen, nicht zum Erfolg.

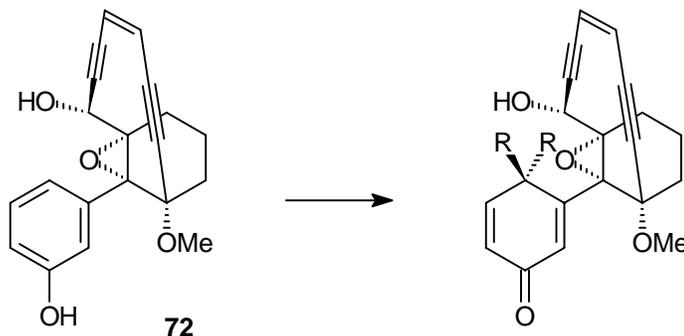


Abb. 47 Oxidation des Aromaten.

Oxidationsmittel	Reaktionsbedingungen	R	Ausbeute
Iodbenzoldiacetat	MeOH, Py, 0 °C → RT, 15 h	MeO	20% <b>73</b>
Bis(trifluoroacetoxy)-iodbenzol	MeOH, Py, 0 °C → RT, 2 h	MeO	keine Rkt.
Iodbenzoldiacetat	MeOH, 2,6-Di( <i>tert</i> -butyl)pyridin, 0 °C → RT, 15 h	MeO	22% <b>73</b>
Iodbenzoldiacetat	THF, BuNH <sub>2</sub> , 0 °C, 3 h	BuN=	keine Rkt.
Iodbenzoldiacetat	THF, Glycol, RT, 16 h	OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> O	keine Rkt.
Iodbenzoldiacetat	THF, MeOH, RT, 17 h	MeO	Zers.

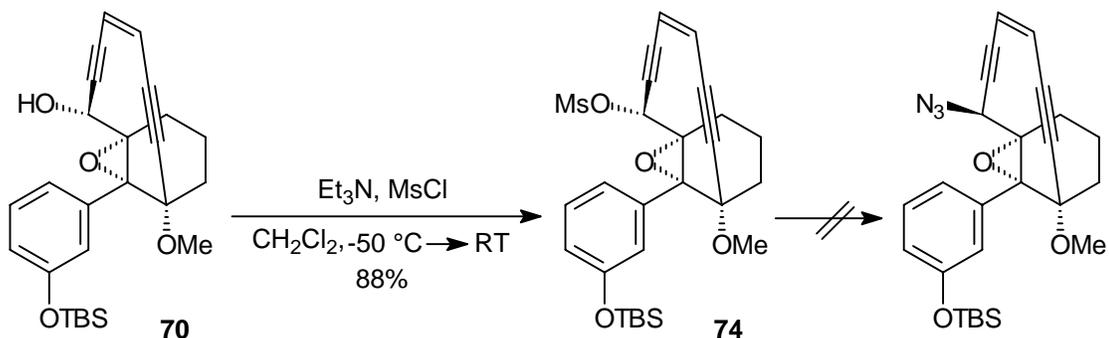
Tabelle 12 Reaktionsbedingungen zur Oxidation des Aromaten.

Die schlechten Ausbeuten der Reaktion sind möglicherweise auf die Labilität des intermediär entstehenden Hydrochinons zurückzuführen. Die Oxidation von Phenolen mit hypervalentem Iod führt zunächst zu Hydrochinonen, die anschließend weiter zu Chinonen oxidiert werden<sup>95c</sup>. Die hohe Elektronendichte der Hydrochinone kann zur Öffnung des Epoxidringes und zur Zerstörung des Endiins führen.

### 3.4.7 Untersuchungen zum Aufbau des Heterocyclus

Um zu einem effektiven Syntheseweg zu makrocyclischen Dynemicin-Analoga mit einem Chinontrigger zu gelangen, sollte versucht werden, das Phenol mit hypervalentem Iod zu oxidieren, wobei durch einen intramolekularen Angriff von nucleophilem Stickstoff gleichzeitig der Heterocyclus aufgebaut werden sollte<sup>97</sup>. Dazu mußte zunächst der Alkohol des Endiins **70** unter Inversion der Konfiguration in ein Amin überführt werden, das aus einem Azid zugänglich sein sollte.

Die Bemühungen, das Azid über eine zweistufige Reaktionssequenz zu erhalten, führten nicht zum Ziel. Die Reaktion des Alkohols **70** mit MsCl (TsCl reagierte nicht) und Triethylamin lieferte das labile Mesylat **74**<sup>98</sup>, das nach Filtration an Kieselgel direkt weiter umgesetzt wurde. Die Substitutionsreaktion mit nucleophilem Azid<sup>99</sup> hatte jedoch nur die Zersetzung des Substrats zur Folge.

Abb. 48 Versuche zur Einführung eines Azids unter  $S_N2$ -Bedingungen.

Azid	Reaktionsbedingungen	Ergebnis
Natriumazid	DMF, 50 °C, 6 h	Zers.
Tetrabutylammoniumazid	Benzol, RT, 14 h	keine Reaktion

Tabelle 13 Reaktionsbedingungen zur Einführung des Azids.

Auch der Versuch, ein Azid unter Mitsunobu-Bedingungen direkt einzuführen, führte nicht zum Erfolg (s. Abb. 49)<sup>100</sup>.

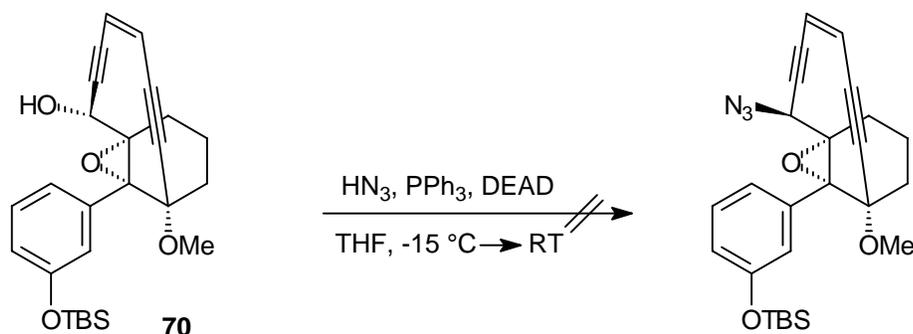
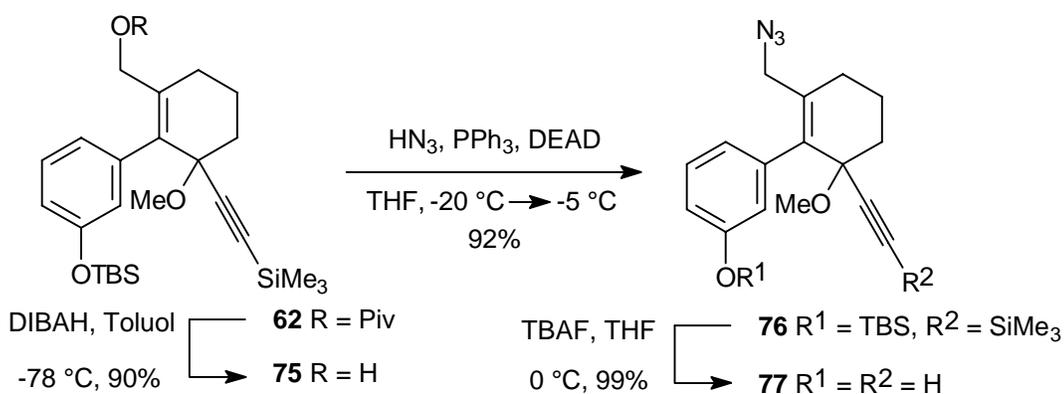


Abb. 49 Versuch zur Einführung eines Azids unter Mitsunobu-Bedingungen.

Dagegen gelang die Einführung von Stickstoff auf einer früheren Stufe der Synthese (s. Abb. 50). Nach reduktiver Entfernung des Esters wurde der Allylalkohol **75** erhalten, der nachfolgend in das Azid **76** überführt werden konnte. Die Hydrolyse der Silylschutzgruppen lieferte das Oxidationssubstrat **77**.

Abb. 50 Synthese des Azids **77**.

Die sich anschließende Oxidation zum Chinon ließ sich nicht realisieren. Wie die Ergebnisse in Abb. 51 und Tabelle 14 zeigen, führten die unterschiedlichen Oxidationsmittel nur zur Zersetzung des Phenols **77** oder es konnte nur Ausgangsmaterial zurückgewonnen werden. Ohne Erfolg blieb auch die Oxidation mit Bis(trifluoracetoxy)-iodbenzol, die nach KITA direkt zum Chinonimin führen sollte<sup>97c</sup>.

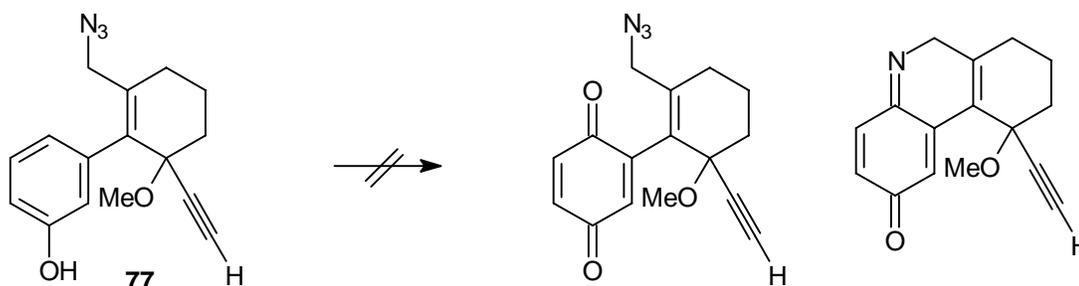


Abb. 51 Versuche zur Oxidation des Phenols **77**.

Oxidationsmittel	Reaktionsbedingungen	Ergebnis
Iodbenzoldiacetat	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> , Acetonitril, H <sub>2</sub> O, -10 °C → RT, 14 h	Zers.
Bis(trifluoracetoxy)-iodbenzol	CF <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> OH, 0 °C, 20 min	Zers.
Bis(trifluoracetoxy)-iodbenzol	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> , CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , -20 °C → -10 °C, 1 h	Zers.
CAN	Acetonitril, H <sub>2</sub> O, 0 °C, 6 h	Zers.
Frèmys Salz	NaOAc, MeOH, H <sub>2</sub> O, RT, 2 h	keine Rkt.

Tabelle 14 Reaktionsbedingungen zu den Oxidationsversuchen des Phenols **77**.

### 3.4.8 Untersuchungen zur biologischen Aktivität

Da es nicht gelungen war ein Dynemicin-Analogon mit einem Chinon-Trigger in ausreichender Menge für biologische Tests zur Verfügung zu stellen, wurde das gut zugängliche Diol **72** hinsichtlich seiner biologischen Aktivität untersucht. Die Versuche wurden vom National Cancer Institute/USA durchgeführt. Die Ergebnisse der *in vitro* Untersuchungen sind in Abb. 52 zusammengefasst. Die Graphik zeigt die Abhängigkeit des prozentualen Wachstums verschiedener Tumorzellarten bei fünf verschiedenen Konzentrationen des Endiins **72**. Das Zellwachstum der Proben wurde nach Inkubation für 48 Stunden mit Hilfe des Sulforhodamin B (SRB) Protein Essays bestimmt.

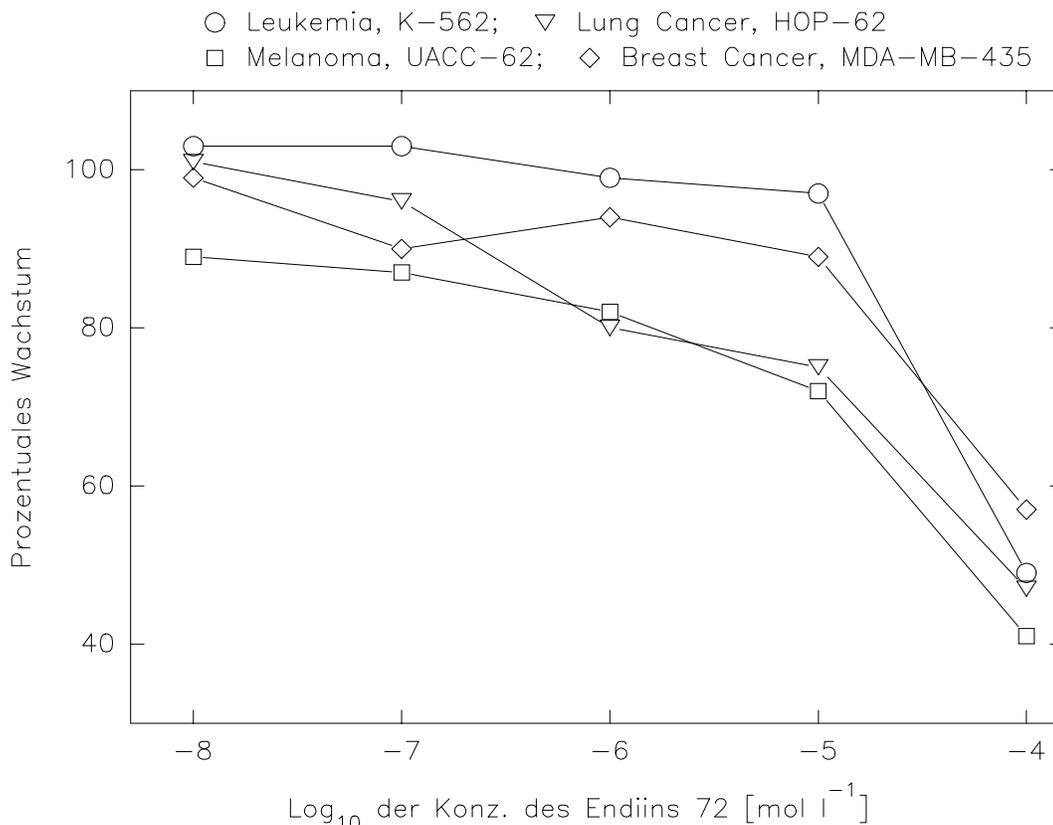


Abb. 52 Untersuchungen zur Cytotoxizität von **72**.

Es ist zu erkennen, daß das makrocyclische Endiin **72** cytotoxische Eigenschaften besitzt. Bei Konzentrationen zwischen 10 und 100  $\mu\text{mol l}^{-1}$  wird das Wachstum verschiedener Tumorarten deutlich gehemmt. Erstaunlich ist die Cytotoxizität des Endiins **72** trotz Fehlens des Chinons als Trigger, der nach erfolgter *in vitro* Reduktion die Bergman-Cyclisierung des Endiins auslösen sollte. Allerdings ließ sich nicht klären, ob die cytotoxischen Eigenschaften der Verbindung **72** auf die Bildung von Diradikalen nach erfolgter Cycloaromatisierung beruhen.

### 3.5 Untersuchungen zur Synthese höher funktionalisierter Arylcyclohexene über eine intramolekulare Cycloaddition

#### 3.5.1 Retrosynthetische Analyse der Zielverbindung **53.1**

Die Zielverbindung **53.1** läßt sich retrosynthetisch auf den Acrylsäureester **53.2** zurückführen (s. Abb. 53). Durch eine intramolekulare Diels-Alder-Reaktion sollte sich das annelierte Cyclohexen in Verbindung **53.1** darstellen lassen, unter gleichzeitigem, stereospezifischem Aufbau von zwei der drei Asymmetriezentren. Die *cis*-Konfigurationen der Doppelbindungen des Diels-Alder-Substrats bedingen die *syn*-Orientierung des

Acetylen mit dem als Lacton intramolekular geschützten Homoallylkohols. Der Allylkohol **53.3** sollte sich nach Abspaltung der Schutzgruppe und Veresterung mit Acrylsäure in das Diels-Alder-Substrat **53.2** überführen lassen.

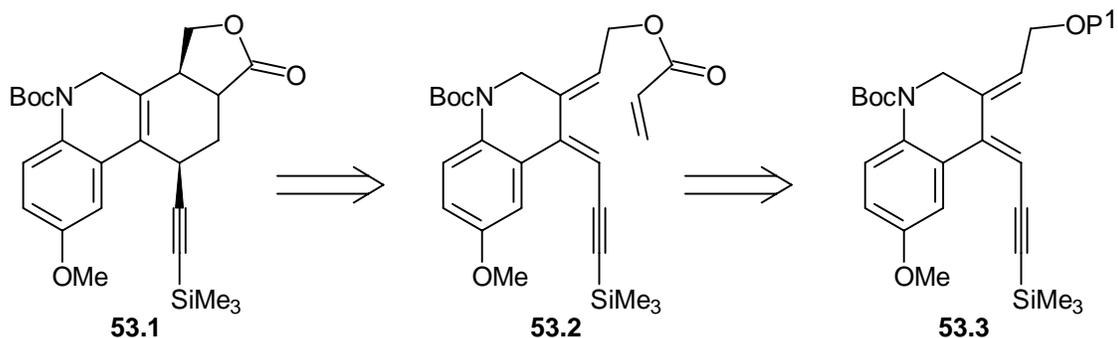


Abb. 53 Retrosynthese der Zielverbindung **53.1**.

Das Indien **53.3** läßt sich auf verschiedene Vorstufen zurückführen, wobei der stereospezifische Aufbau der beiden trisubstituierten Doppelbindungen von entscheidender Bedeutung für den Erfolg der Synthese ist. Der intramolekulare Angriff des Vinylhalogenids an die Dreifachbindung führt ausgehend vom Diin **54.1** unter Aufbau des Heterocyclus zur Verbindung **53.3** (s. Abb. 54). Durch eine radikalische, ionische oder palladiumkatalysierte *syn*-Addition sollte sich die Konstruktion der zweiten trisubstituierten Doppelbindung realisieren lassen<sup>101</sup>.

Alternativ kann das Indien **53.3** durch eine Kupplungsreaktion verschiedener C<sub>4</sub>-Bausteine mit dem Vinylstannan **54.2** dargestellt werden. Die Kupplung des Lactons **54.3** bzw. des Vinylhalogenids **54.4** führt, gefolgt vom Aufbau des Heterocyclus, zum Indien **53.3**.

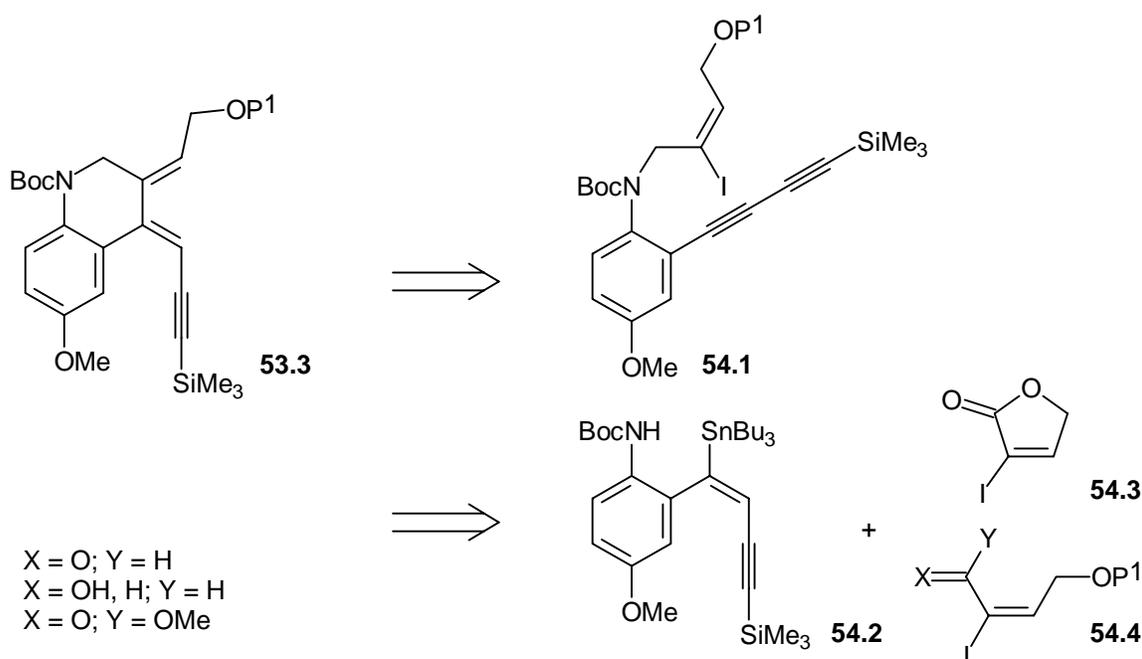


Abb. 54 Retrosynthetische Analyse des Indiens **53.3**.

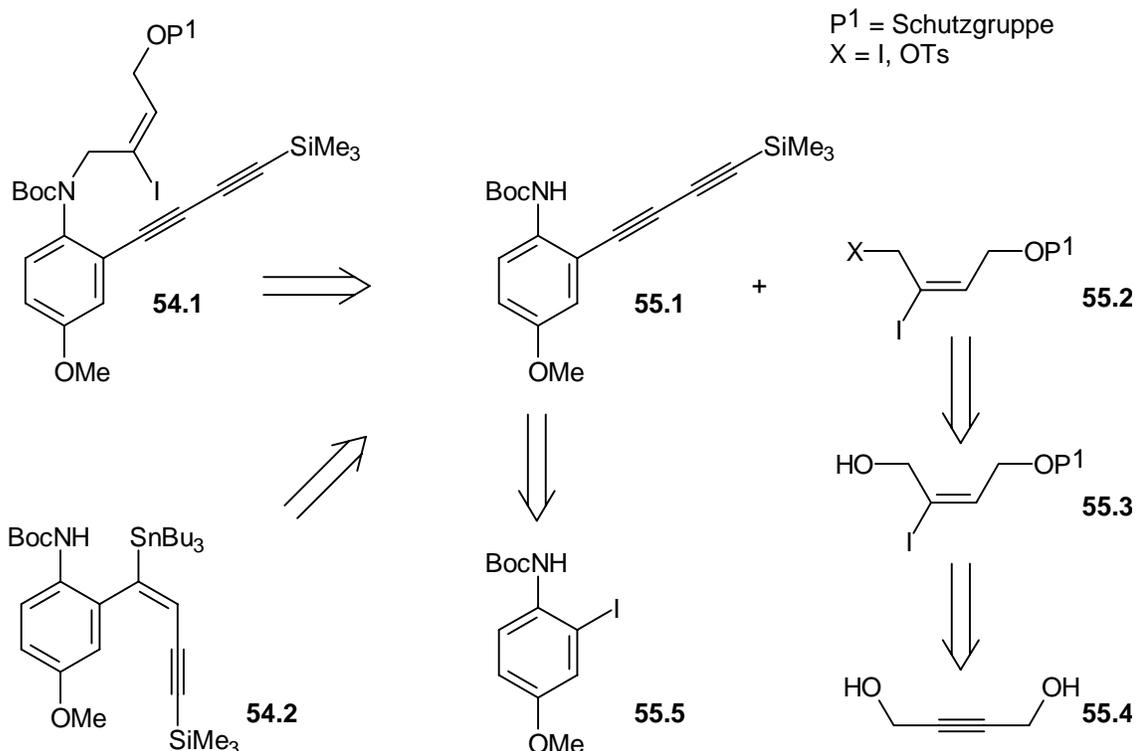


Abb. 55 Retrosynthetische Analyse des Vinylhalogenids **54.1** und des Vinylstannans **54.2**. Aus dem Diin **55.1** sollte sich sowohl das Vinylhalogenid **54.1** als auch das Vinylstannan **54.2** darstellen lassen (s. Abb. 55). Die N-Alkylierung der Verbindung **55.1** mit dem C<sub>4</sub>-Baustein **55.2** führt zum Vinylhalogenid **54.1**. Das Vinylstannan **54.2** kann durch Addition von Tributylzinnhydrid an das Diin **55.1** erhalten werden, wobei die Kontrolle der Regiochemie der Reaktion von entscheidender Bedeutung ist. Die Hydrostannylierung von Butindiol, gefolgt von der selektiven Umsetzung zum monogeschützten Diol, liefert nach der Reaktion mit Iod das Vinyljodid **55.3** aus dem die verschiedenen C<sub>4</sub>-Bausteine zugänglich sein sollten. Nach der Umwandlung der ungeschützten Alkoholfunktion in ein Halogenid bzw. Tosylat erhält man den C<sub>4</sub>-Baustein **55.2**. Das Lacton **54.3** sollte sich ebenfalls aus dem Vinylhalogenid **55.3** nach Oxidation des Alkohols zur Säure und anschließender Lactonisierung darstellen lassen. Das Diin **55.1** läßt sich auf das Aryliodid **55.5** zurückführen. Durch sukzessive Kupplung von Alkinen mit dem Iodid **55.5** unter Übergangsmetall-Katalyse kann die Diineinheit aufgebaut werden.

### 3.5.2 Die Synthese der C<sub>4</sub>-Bausteine

Trisubstituierte Doppelbindungen sind auf verschiedenen Wegen zugänglich. Besonders einfach und mit hoher Stereoselektivität lassen sie sich durch Hydrometallierung von Dreifachbindungen<sup>102</sup> und anschließender Umsetzung mit einem Elektrophil darstellen. Die

verschiedenen C<sub>4</sub>-Bausteine konnten nach dieser Synthesemethode mit befriedigenden Ausbeuten erhalten werden. Dazu wurde das Vinylstannan **79** nach einer Vorschrift von FLEMING et al. aus Butindiol (**78**) und dem Zinn-Cuprat **56.1** dargestellt (s. Abb. 56)<sup>103</sup>. Das resultierende Diol ließ sich anschließend regioselektiv mit TBSCl oder Pivaloylchlorid zum monogeschützten Vinylstannan **80** bzw. **81** umsetzen, wobei die sterisch leichter zugängliche Alkoholfunktion bei tiefen Temperaturen bevorzugt reagierte (s. u.)<sup>104</sup>.

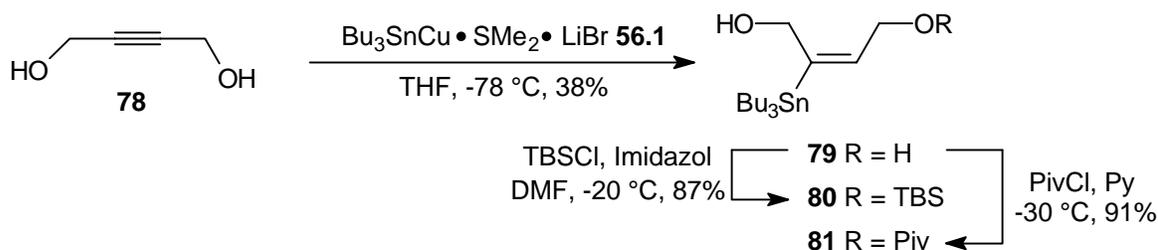


Abb. 56 Synthese der Vinylstannane **80** und **81**.

Durch Zugabe von Iod zu dem Stannan **81** wurde das entsprechende Vinyljodid **82** unter Retention der Konfiguration dargestellt<sup>102b,d</sup>. Anhand der Kopplungskonstanten des <sup>1</sup>H-NMR-Spektrums ließ sich die Regiochemie der vorangegangenen Einführung der Pivaloylschutzgruppe beweisen. Der Vinylwasserstoff und die benachbarten CH<sub>2</sub>OPiv-Protonen spalten zu einem Triplett bzw. Dublett auf. Die Kopplungskonstante liegt mit 7.5 Hz in der charakteristischen Größenordnung für eine Kopplung über drei Bindungen. Die CH<sub>2</sub>OH-Gruppierung spaltet ebenfalls zu einem Dublett bzw. Triplett auf, wobei die Kopplungskonstante hier 6.7 Hz beträgt. Der freie Alkohol ließ sich mit TBSCl und Imidazol als Silylether schützen oder mit Iod und Triphenylphosphin in das Iodid<sup>105</sup> überführen und führte mit guten Ausbeuten zu den C<sub>4</sub>-Bausteinen **83** und **84** (s. Abb. 57).

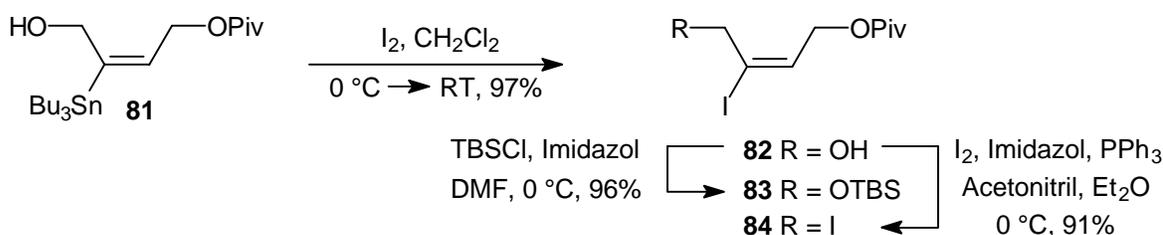
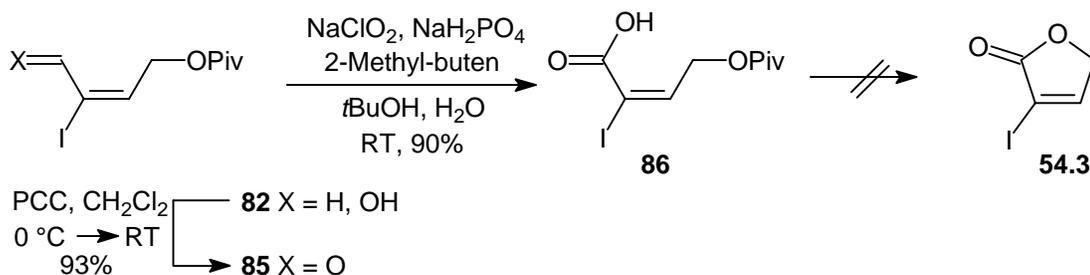


Abb. 57 Synthese der C<sub>4</sub>-Bausteine **83** und **84**.

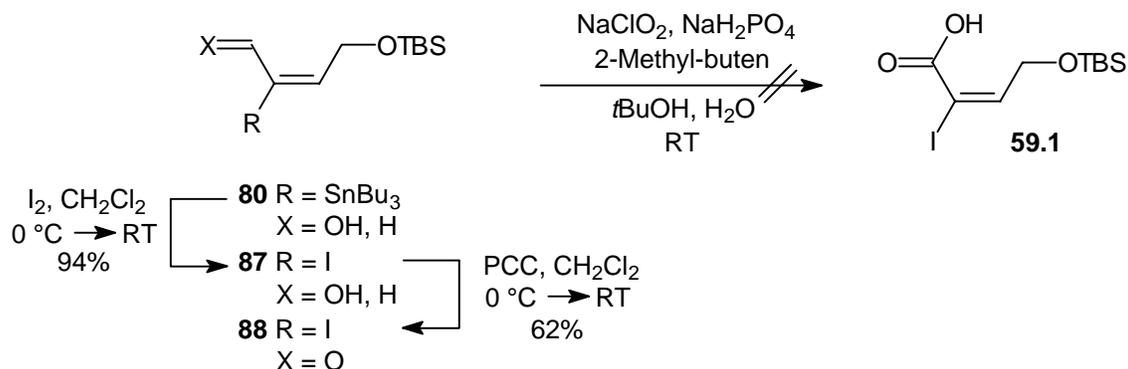
Das Lacton **54.3** als weiterer C<sub>4</sub>-Baustein ließ sich aus dem Alkohol **82** nicht synthetisieren (s. Abb. 58 und Tabelle 15). Zwar gelang die Oxidation des Alkohols **82** zum Aldehyd **85**<sup>106</sup> und nachfolgend zur Carbonsäure **86**<sup>107</sup>, doch die Versuche zur Cyclisierung zum Lacton hatten keinen Erfolg. Es ließen sich keine Produkte isolieren, die eindeutig in ihrer Struktur aufgeklärt werden konnten.

Abb. 58 Untersuchungen zur Synthese des Lactons **54.3**.

## Reaktionsbedingungen

TFA,  $\text{CHCl}_3$ , RT, 3 h1. NaOH,  $\text{H}_2\text{O}$ , EtOH, RT, 100 min; 2. HCl (pH 1.5), RT, 18 h1.  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , MeOH, RT, 24 h; 2. 10%-ige HCl, RT, 2 hTabelle 15 Reaktionsbedingungen zur Lactonisierung der Säure **86**.

Die Hydrolyse von Silylschutzgruppen ist im Vergleich zum Pivaloyl-ester unter milderen Bedingungen möglich. Die Lactonisierung einer silylgeschützten, sonst analogen Verbindung zur Säure **86** könnte einfach durch Zugabe von Fluorid oder unter milden sauren Bedingungen mit HF erfolgen. Die Synthese der Carbonsäure **59.1** ließ sich aber nicht realisieren (s. Abb. 59). Der Aldehyd **88**, der aus dem Stannan **80** nach Überführung in das Iodid und Oxidation mit PCC mit nur noch mäßigen Ausbeuten zugänglich war, ließ sich in konzentrierter Form nur für kurze Zeit lagern und zersetzte sich sehr schnell bei Raumtemperatur. Der Versuch, den Aldehyd **88** unter identischen Reaktionsbedingungen umzusetzen, die bei der Oxidation der Verbindung **85** mit Erfolg zur Carbonsäure führten, brachte kein positives Ergebnis.

Abb. 59 Synthese des Aldehyds **88**.

Auch die Bemühungen, das Lacton ausgehend von der literaturbekannten Verbindung **91** darzustellen, die bereits die Carboxylgruppe enthält und deren Schutzgruppe sich unter milden sauren Bedingungen hydrolysieren lassen sollte, führten nicht zum Erfolg. Ausgangsverbindung war Propargylalkohol (**89**), der zunächst als THP-Ether geschützt

wurde (s. Abb. 60)<sup>108</sup>. Der Ester **91** lässt sich in Anlehnung einer Vorschrift von LAROCK et al. nach Überführung des Alkins in die Grignard-Verbindung und Zugabe von Chlorameisensäuremethylester als C<sub>1</sub>-Baustein darstellen<sup>109</sup>. Nach Destillation und chromatographischer Reinigung wurde der THP-Ether **91** in 25%-iger Ausbeute isoliert. Mit 35% Ausbeute konnte darüber hinaus der Alkohol **92** erhalten werden.

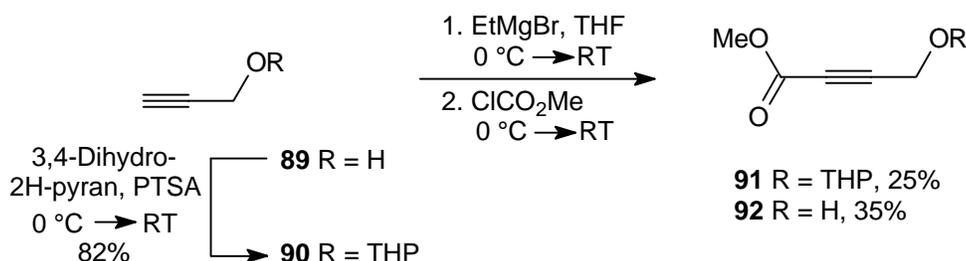


Abb. 60 Synthese des Esters **91**.

Die Hydrostannylierung mit Tributylzinnhydrid unter Palladium-Katalyse lieferte das Vinylstannan **93**<sup>102b,d</sup>. Unter Retention der Konfiguration erhielt man das Vinyljodid **94** aus dem Stannan **93** durch Zugabe von Iod (s. Abb. 61).

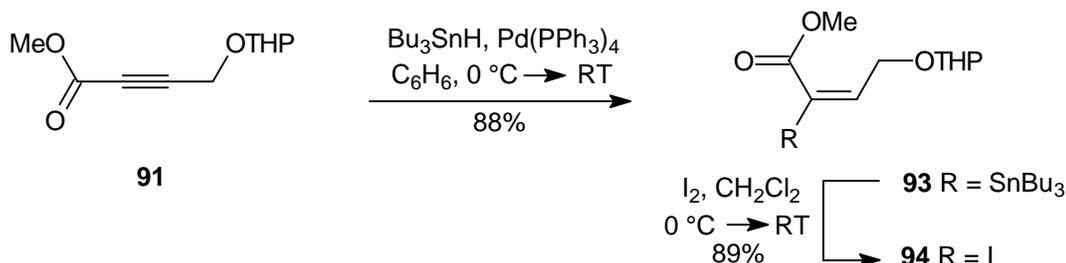
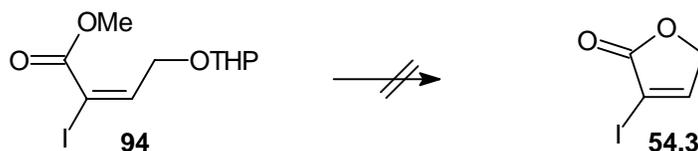


Abb. 61 Synthese des Vinyljodids **94**.

Die *syn*-Addition des Zinnhydrids konnte mittels der <sup>117/119</sup>Sn-Vinyl-H Kopplungskonstanten bewiesen werden. Mit 58 Hz liegt sie in der für *syn*-Vinylstannane charakteristischen Größenordnung<sup>110</sup>. Die Regiochemie der Verbindung **93** konnte ebenfalls NMR-spektroskopisch bewiesen werden. Die chemische Verschiebung des Vinylwasserstoffatoms des Iodids **94** als Folgeprodukt ist mit 7.12 ppm deutlich tieffeldverschoben. Die benachbarte CH<sub>2</sub>-Gruppe führt zu einer Aufspaltung des Signals zu einem Dublett mit der typischen Kopplungskonstanten von 5 Hz.

Die Lactonisierung des Esters gelang dagegen nicht. Die Versuche sind in Abb. 62 und Tabelle 16 zusammengefasst. Mit PPTS konnte nur Edukt zurückgewonnen werden. Mit der stärkeren Säure PTS wurden dagegen keine Produkte isoliert, die in ihrer Struktur eindeutig aufgeklärt werden konnten.

Abb. 62 Untersuchungen zur Synthese des Lactons **54.3** aus dem Ester **94**.

Säure	Reaktionsbedingungen	Ergebnis
PPTS	MeOH, RT, 2 ½ h	keine Reaktion
PTS	MeOH, RT, 1 h	Zers.

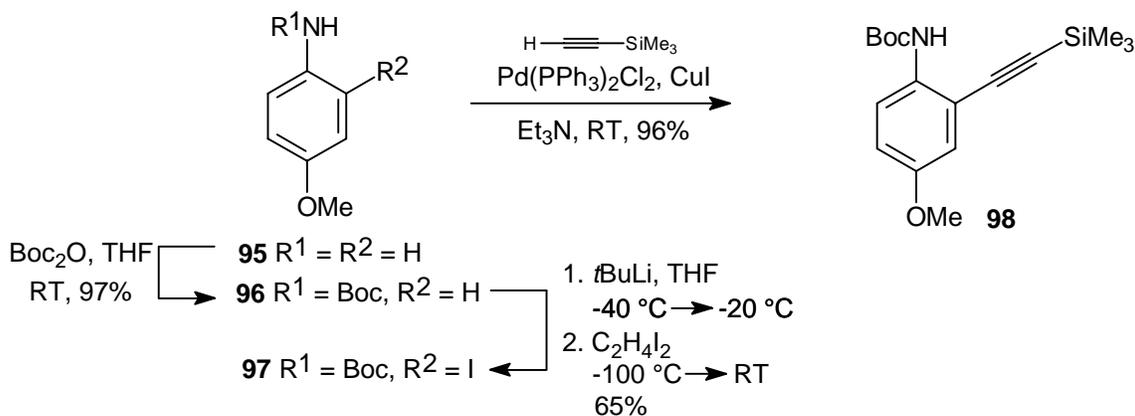
Tabelle 16 Reaktionsbedingungen zur Lactonisierung.

Nachdem es nicht gelungen war, das Lacton aus den verschiedenen Vorstufen darzustellen, wurden keine weiteren Untersuchungen zur Synthese durchgeführt. Der Ester **94** sollte als C<sub>4</sub>-Baustein direkt für die weitere Synthese entsprechend der Retrosynthese eingesetzt werden.

### 3.5.3 Die Synthese des Diins **101**

Unsymmetrisch 1,4-disubstituierte Diene lassen sich auf unterschiedlichen Wegen darstellen<sup>111</sup>. Die Knüpfung der C-C-Bindung zwischen Aromaten und Acetylen gelingt besonders einfach mittels palladiumkatalysierter Kupplung eines Arylhalogenids mit einem Alkin unter CuI-Cokatalyse. Die zweite Acetyleneinheit sollte sich ebenfalls unter Übergangsmetall-Katalyse über eine Kreuzkupplungsreaktion mit einem weiteren Acetylen einführen lassen.

Die Synthese des Alkins **98** ist in Abb. 63 dargestellt und erfolgte nach einer Vorschrift von KONDO et al<sup>112</sup>.

Abb. 63 Synthese des Arylalkins **98**.

Die Versuche zur Darstellung des Diins **101** sind in Abb. 64 und Tabelle 17 dargestellt. Der Versuch, das silylgeschützte Acetylen nach einer Vorschrift von ISOBE et al. direkt in das entsprechende Iodid **100** zu überführen, gelang nicht<sup>113</sup>. Dagegen konnte das Iodid **100**

mit guten Ausbeuten nach Hydrolyse der Silylschutzgruppe und anschließender Iodierung mit Iod und Morpholin erhalten werden<sup>114</sup>. Die sich anschließende Kreuzkupplungsreaktion mit unterschiedlichen Alkinen führte mit unbefriedigenden Ausbeuten zum Diin **101**. Obwohl das Lösungsmittels zunächst entgast und die Reaktion unter Ausschluß von Sauerstoff durchgeführt wurde, konnte überwiegend nur das dimere Produkt **102** isoliert werden. Beim Versuch aus dem Acetylen **100** und Propargylalkohol ein 5-Aryl-2,4-pentadiin-1-ol darzustellen, das sich anschließend mit MnO<sub>2</sub> und KOH in das Arylbutadiin überführen lassen sollte<sup>111b</sup>, konnten keine Produkte isoliert werden.

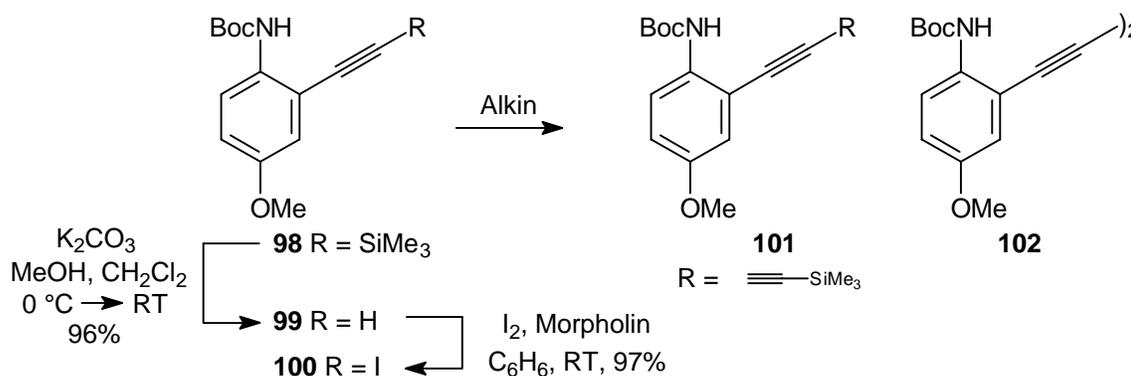


Abb. 64 Synthese des Diins **101** über eine Cadiot-Chodkiewicz-Kupplung.

Alkin	Reaktionsbedingungen	isolierte Produkte
TMS-Acetylen	CuI, Pyrrolidin, 0 °C	18% <b>101</b> , 26% <b>100</b> , 38% <b>102</b>
TMS-Acetylen	CuBr·SMe <sub>2</sub> , Pyrrolidin, 0 °C	11% <b>101</b>
DPMS-Acetylen <sup>115</sup>	CuI, Pyrrolidin, 0 °C	42% <b>99</b>
Propargylalkohol	CuI, Pyrrolidin, 0 °C	Zers.

Tabelle 17 Reaktionsbedingungen zur Cadiot-Chodkiewicz-Kupplung.

Auch der Versuch, Iodotrimethylsilylacetylen (**103**), das nach einer Vorschrift von AMATORE et al. synthetisiert wurde<sup>116</sup>, mit dem Acetylen **99** zu koppeln, führte mit nur 6% zum gesuchten Diin (s. Abb. 65).

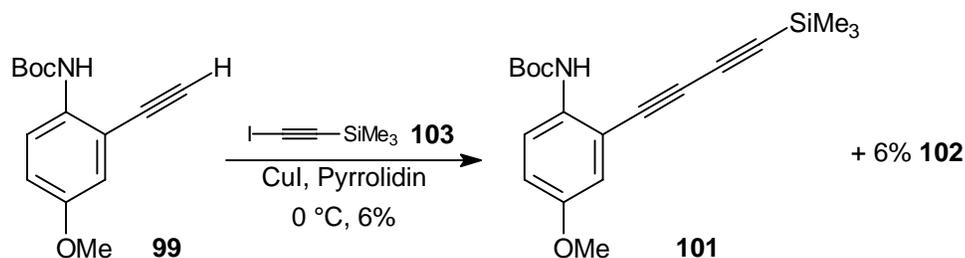


Abb. 65 Synthese des Diins **101** aus dem Acetylen **99** und dem Iodid **103**.

Die Schwierigkeiten, die sich bei der Verknüpfung zweier Acetylene ergaben, ließen sich durch die direkte Kupplung eines Diins mit dem Aryliodid **97** umgehen. Das Diin **107**

wurde entsprechend einer literaturbekannten Vorschrift dargestellt<sup>117</sup>. Es zersetzt sich bei Raumtemperatur, in konzentrierter Form relativ schnell und ist auch bei tiefen Temperaturen nur begrenzt haltbar. Die besten Resultate bei der sich anschließenden Kupplungsreaktion mit dem Iodid **97** wurden erzielt, wenn das Butadiin **107** gleich weiter umgesetzt wurde. Die Verbindung **101** ließ sich so mit 82% Ausbeute darstellen (s. Abb. 66).

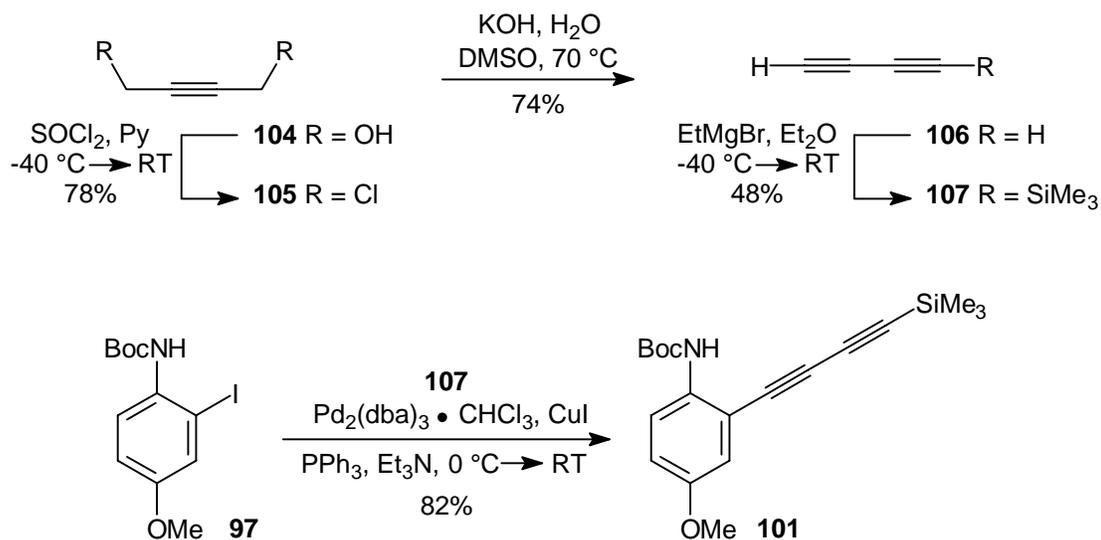


Abb. 66 Synthese des Diins **101** aus dem Iodid **97** und dem Butadiin **107**.

### 3.5.4 Untersuchungen zur Verknüpfung der C4-Bausteine mit dem Diin **101**

Zunächst wurde versucht, das Carbamat **101** mit dem Diiodid **84** zu alkylieren. Die Synthese der Verbindung **54.1** gelang nicht. Der Einsatz unterschiedlicher Basen führte jeweils zu einer Vielzahl von Produkten, die in ihrer Struktur nicht aufgeklärt werden konnten (s. Abb. 67 und Tabelle 18).

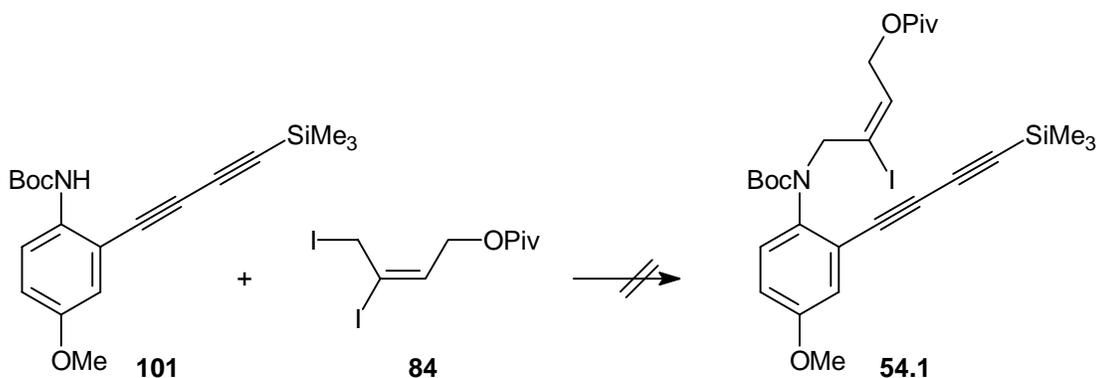
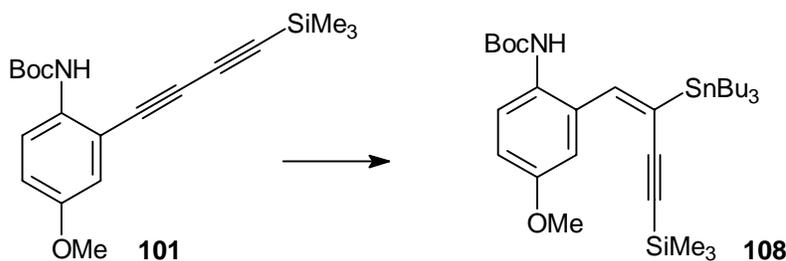


Abb. 67 Versuch der Alkylierung des Carbamats **101** mit dem Diiodid **84**.

Base	Reaktionsbedingungen
Natriumhydrid	THF, 0 °C
Natriumhydrid	DMF, 0 °C → RT
<i>t</i> BuLi	THF, -40 °C → RT
<i>t</i> BuLi	Diethylether, -100 °C → RT
<i>t</i> BuLi	Diethylether, HMPT, -100 → RT

Tabelle 18 Reaktionsbedingungen zu den Alkylierungsversuchen des Carbamats **101**.

Die Hydrostannylierung des Diins **101**<sup>118</sup> entsprechend der Retrosynthese zum Vinylstannan **54.2**, um nachfolgend über eine Kupplungsreaktion den C<sub>4</sub>-Baustein einzuführen, ließ sich ebenfalls nicht realisieren. Die Addition von Tributylzinnhydrid führte unter Palladium-Katalyse zum unerwünschten Regioisomer **108**, wie sich am späteren Kupplungsprodukt **111** NMR-spektroskopisch beweisen ließ (s. u.). Die Hydrostannylierung unter ionischen Bedingungen lieferte mit vergleichbaren Ausbeuten ebenfalls das falsche Isomer (s. Abb. 68 und Tabelle 19).

Abb. 68 Die Hydrostannylierung des Diins **101**.

Reaktionsbedingungen	Ausbeute
Bu <sub>3</sub> SnH, Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> , C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> , RT, 15 h	78%
1. Bu <sub>3</sub> Sn(Bu)Cu(CN)Li <sub>2</sub> , THF, -78 °C, 15 h	62%
2. H <sup>+</sup> , RT, 90 min	

Tabelle 19 Reaktionsbedingungen zur Hydrostannylierung des Diins **101**.

Die nachfolgende Kupplung des Vinylstannans **108** mit den unterschiedlichen C<sub>4</sub>-Bausteinen ist in Abb. 69 und Tabelle 20 zusammengefaßt. Die Ergebnisse zeigen, daß die Kupplungsreaktion des Aldehyds **85** und des Esters **94** mit befriedigenden Ausbeuten gelang. Der freie Alkohol **82** ließ sich nicht mit dem Vinylstannan **108** zum Kupplungsprodukt umsetzen. Das zweifach geschützte Diol **83** reagierte dagegen mit guten Ausbeuten zum Endiin **111**.

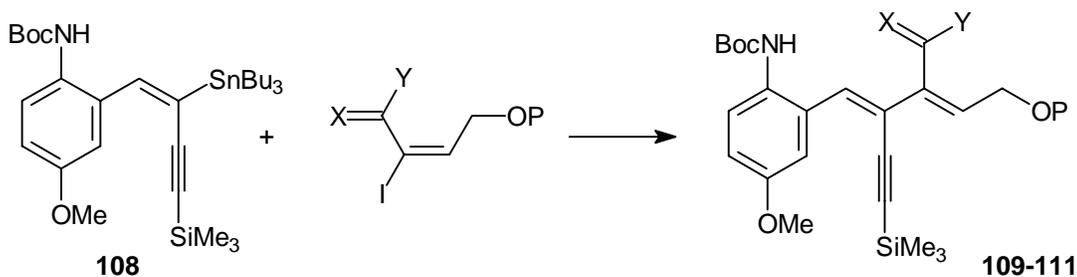


Abb. 69 Kupplung des Vinylstannans **108** mit den verschiedenen C<sub>4</sub>-Bausteinen.

Vinyliodid	Reaktionsbedingungen	Ausbeute
<b>82</b> X = OH, H; Y = H, P = Piv	Pd <sub>2</sub> (dba) <sub>3</sub> •CHCl <sub>3</sub> , CuI, AsPh <sub>3</sub> NMP, 70 °C, 15 h	Zers.
<b>85</b> X = O, Y = H, P = Piv	Pd <sub>2</sub> (dba) <sub>3</sub> •CHCl <sub>3</sub> , CuI, PPh <sub>3</sub> NMP, 40 °C, 15 h	49% <b>109</b>
<b>94</b> X = O, Y = OMe, P = THP	Pd <sub>2</sub> (dba) <sub>3</sub> •CHCl <sub>3</sub> , CuI, PPh <sub>3</sub> NMP, 50 °C, 6 h	54% <b>110</b>
<b>83</b> X = OTBS, H; Y = H, P = Piv	Pd <sub>2</sub> (dba) <sub>3</sub> •CHCl <sub>3</sub> , CuI, PPh <sub>3</sub> NMP, 50 °C, 26 h	85% <b>111</b>

Tabelle 20 Reaktionsbedingungen zu den Kupplungsreaktionen des Vinylstannans **108**.

Die Konstitution der Verbindung **111** konnte durch ein C-H-gekoppeltes NMR-Experiment bewiesen werden. Die Kopplungskonstante des Acetylen-C-Atoms und des Vinylwasserstoffs liegt mit 12.4 Hz in der für eine vicinale Kopplungskonstanten charakteristischen Größenordnung<sup>119</sup>. Die für die regioisomere Verbindung **53.3** (entsprechend der Retrosynthese, s. Abb. 54) erwartete geminale Kopplungskonstante sollte deutlich kleiner sein (s. Abb. 70). Darüber hinaus ist die chemische Verschiebung des Vinylwasserstoffs des Kupplungsproduktes mit 7.02 ppm im Protonenspektrum aufgrund des Ringstromeffekts des Aromaten deutlich tieffeld-verschoben.

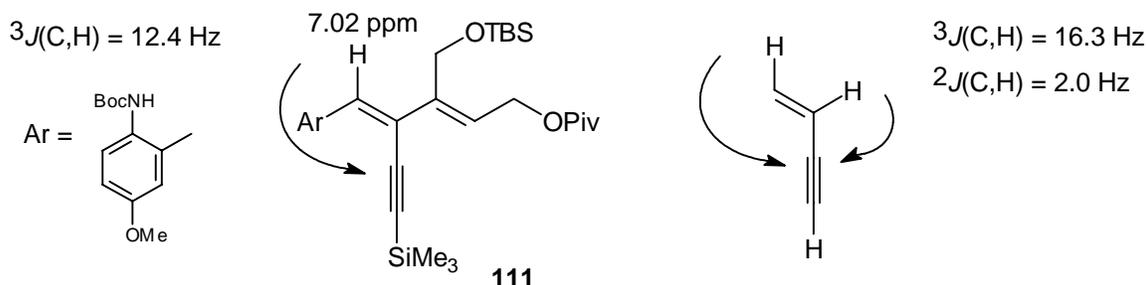


Abb. 70 Untersuchungen zur Regiochemie des Kupplungsprodukts **111**.

Die Synthese der Zielverbindung **53.1** entsprechend der Retrosynthese (s. Abb. 53) ließ sich auf diesem Weg somit nicht realisieren. Es ist in ersten Untersuchungen nicht gelungen, die trisubstituierten Doppelbindungen regioselektiv aufzubauen und ein dem Endiin **53.3** analoges Molekül darzustellen. Die Hydrostannylierung des Diins **101** führte

wie in Abb. 68 gezeigt zum falschen Regioisomer und die nachfolgenden Kupplungsreaktionen mit den C<sub>4</sub>-Bausteinen lieferten unter Retention der Konfiguration die unerwünschten Endiine.

Der Aufbau eines Arylcyclohexens über eine Diels-Alder-Reaktion und die damit verbundene Kontrolle der Stereochemie der Methylgruppe und des Endiinbügels im Cyclohexen-Ring erscheint aber dennoch aussichtsreich und sollte durch Modifikation der Synthese möglich sein. Ein weiterer Versuch zur Synthese höher funktionalisierter Cyclohexene ist im folgenden Abschnitt beschrieben.

### 3.6 Untersuchungen zur Synthese höher funktionalisierter Arylcyclohexene über eine intermolekulare Cycloaddition

#### 3.6.1 Retrosynthetische Analyse der Zielverbindung 71.1

Die Synthese des Arylcyclohexens **71.1** sollte aus der bicyclischen Verbindung **71.2** durch selektive Spaltung der sterisch leichter zugänglichen und elektronenreicheren Doppelbindung möglich sein. Der Bicyclus sollte sich nach Dihydroxylierung der Doppelbindung und anschließender Diolsplaltung oder durch Ozonolyse zum Cyclohexen **71.1** öffnen lassen. Über eine Kreuzkupplungsreaktion oder eine 1,4-Addition sollte sich die C-C-Bindung zwischen dem Aromaten **71.4** und dem Vinylhalogenid **71.3** knüpfen lassen. Der Bicyclus **71.3** läßt sich als literaturbekannte Verbindung aus Cyclohexadien und Brompropioisäure über eine Diels-Alder-Reaktion darstellen.

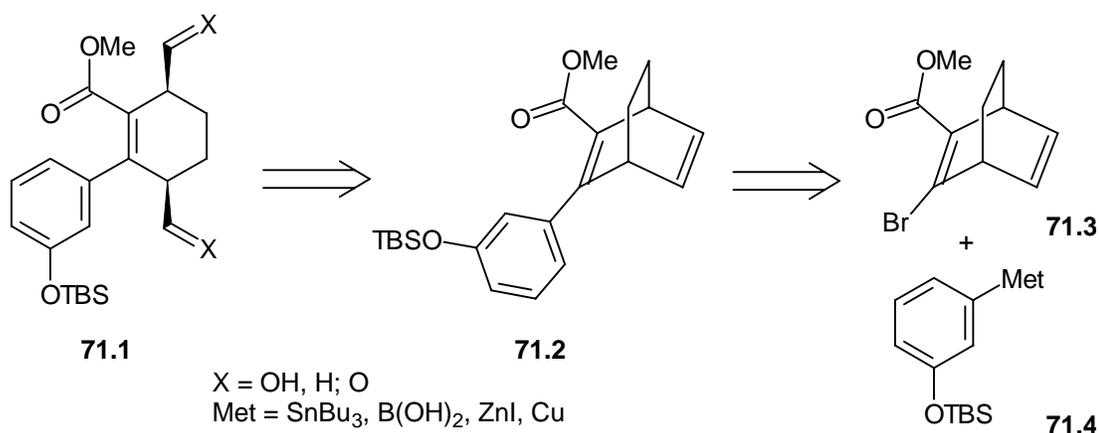


Abb. 71 Retrosynthetische Analyse der Zielverbindung **71.1**.

#### 3.6.2 Die Synthese des Arylcyclohexens 118

Das Vinylbromid **115** wurde aus Brompropioisäuremethylester **113** und Cyclohexadien **114** über eine Diels-Alder-Reaktion nach einer Vorschrift von CHAMBERLAIN et al.

dargestellt<sup>120</sup>. Der Ester **113** ließ sich als literaturbekannte Verbindung mit 83%-iger Ausbeute aus Propiolsäuremethylester und NBS synthetisieren<sup>121</sup>.

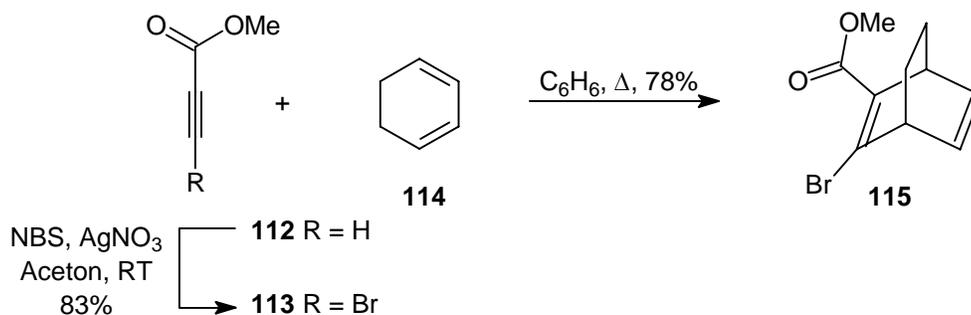


Abb. 72 Synthese des Bromids **115**.

Die Untersuchungen zur Kupplung des Bicyclus **115** mit den metallierten Aromaten sind in Abb. 73 und Tabelle 21 zusammengefaßt.

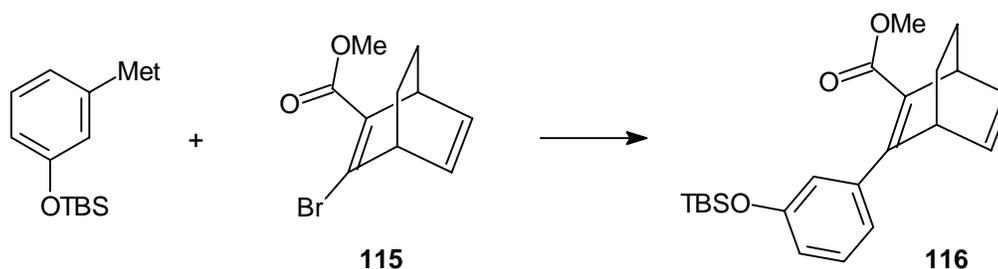


Abb. 73 Synthese des Bicyclus **116**.

Met	Reaktionsbedingungen	Ausbeute
<b>60</b> SnBu <sub>3</sub>	Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> , CuI, Dioxan, RT, 24 h	Keine Reaktion
<b>60</b> SnBu <sub>3</sub>	Pd <sub>2</sub> (dba) <sub>3</sub> •CHCl <sub>3</sub> , AsPh <sub>3</sub> , CuI, NMP, 45 °C, 44 h	60%
ZnBr	Pd <sub>2</sub> (dba) <sub>3</sub> •CHCl <sub>3</sub> , PPh <sub>3</sub> , THF, -78 °C → RT, 15 h	40%
Cu(CN)ZnI	THF, -78 °C → RT, 15 h	Zers.
<b>33</b> B(OH) <sub>2</sub>	Pd <sub>2</sub> (dba) <sub>3</sub> •CHCl <sub>3</sub> , AsPh <sub>3</sub> , 2 M Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> , Dioxan, 45 °C, 16 h	45%

Tabelle 21 Reaktionsbedingungen zur Synthese der bicyclischen Verbindung **116**.

Der Versuch, den Aromaten als Cuprat über eine 1,4-Addition an den vinylogenen Bromsäureester **115** zu addieren, führte zur Zersetzung der Ausgangsverbindungen<sup>122</sup>. Erfolgreich verliefen dagegen die palladiumkatalysierten Kupplungsreaktionen, wobei die Temperatur genau zu kontrollieren ist<sup>123</sup>. Bei Raumtemperatur war keine Umsetzung zu beobachten und bei erhöhten Temperaturen reagierte der Bicyclus über eine Retro-Diels-Alder-Reaktion unter Eliminierung von Ethen zum Aromaten<sup>124</sup>. Die Stille-Kupplung lieferte die besten Resultate bei Reaktionstemperaturen um 45 °C. Da sich das Bromid **115** und das Kupplungsprodukt **116** mittels analytischer DC nicht trennen lassen, ist der

Reaktionsverlauf zweckmäßigerweise mittels HPLC zu verfolgen, um die Reaktion rechtzeitig zu beenden.

Nach der erfolgreichen Kupplung des Aromaten mit dem Vinylbromid **115** sollte nachfolgend die elektronenreichere Doppelbindung dihydroxyliert und anschließend das Diol mit Natriumperiodat gespalten werden<sup>125</sup>. Die Untersuchungen sind in Abb. 74 und Tabelle 22 zusammengefaßt. Versuche die Reaktion zu optimieren, führten nicht zum gewünschten Erfolg und die Ausbeute ist mit 37% sehr gering. Die Oxidation liefert vermutlich das Diol mit der *exo*-Konfiguration, wie sie von BURDISSO et al. bei ähnlich funktionalisierten Bicyclen nach Dihydroxylierung gefunden wird<sup>126</sup>.

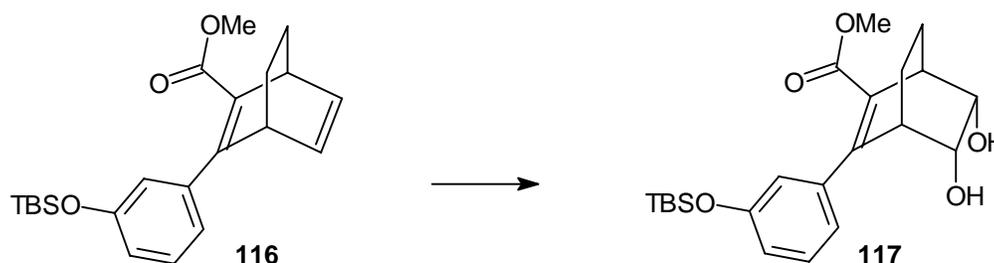


Abb. 74 Dihydroxylierung der Verbindung **116**.

Oxidationsmittel	Reaktionsbedingungen	Ausbeute
NMO, OsO <sub>4</sub>	<i>t</i> BuOH, THF, H <sub>2</sub> O, 0 °C → RT, 23 h	28%
K <sub>3</sub> [Fe(CN) <sub>6</sub> ], OsO <sub>4</sub>	DBU, <i>t</i> BuOH, H <sub>2</sub> O, 0 °C → RT, 3 h	Zers.
<i>t</i> BuOOH, OsO <sub>4</sub>	Bu <sub>4</sub> NOAc, Aceton, 0 °C → RT	37%

Tabelle 22 Reaktionsbedingungen zur Dihydroxylierung des Alkens **116**.

Bessere Ergebnisse wurden erzielt, wenn man die Doppelbindung in einem Schritt mit Ozon spaltet (s. Abb. 75 und Tabelle 23)<sup>127</sup>. Der Endpunkt der Ozonolyse wurde mit Sudan III als Indikator bestimmt<sup>128</sup>. Die reduktive Aufarbeitung des Ozonids führte zum Diol, das weiter zum Lacton **118** reagierte, so daß eine der beiden Alkoholfunktionen günstigerweise intramolekular geschützt ist.

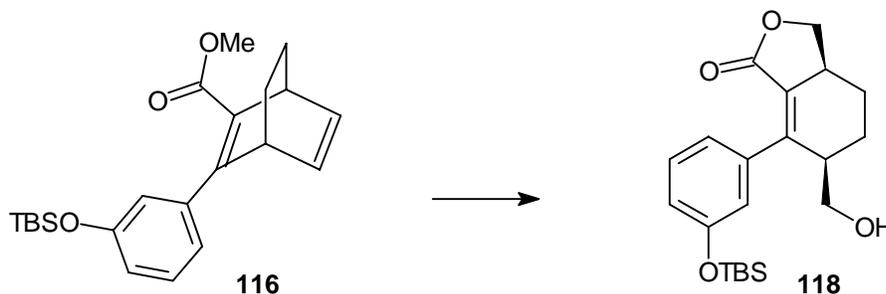


Abb. 75 Ozonolyse der bicyclischen Verbindung **116**.

Reaktionsbedingungen	Ausbeute
1. O <sub>3</sub> , Pyridin, Sudan III, MeOH, CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , -78 °C	43%
2. NaBH <sub>4</sub> , -78 °C → RT, 14 h	
3. H <sup>+</sup>	
1. O <sub>3</sub> , Sudan III, MeOH, -78 °C	35%
2. NaBH <sub>4</sub> , -78 °C → RT, 3 h	
3. H <sup>+</sup>	

Tabelle 23 Reaktionsbedingungen zur Ozonolyse des Olefins **116**.

## 4 Experimenteller Teil

### 4.1 Allgemeine Angaben

*Lösungsmittel* und *Reagenzien* wurden vor Gebrauch gereinigt und falls angegeben entsprechend den Literaturangaben absolutiert<sup>129</sup>. THF, Diethylether und Benzol wurden mit Natrium/Benzochinon, Dichlormethan mit Calciumhydrid getrocknet und direkt vor Gebrauch destilliert. N-Methylpyrrolidinon wurde für mehrere Stunden über Calciumhydrid erhitzt und im Vakuum destilliert. CuI wurde für mehrere Stunden im Hochvakuum bei 150 °C getrocknet. Paraformaldehyd wurde für mehrere Tage im Wasserstrahlvakuum über Phosphorpentaoxid getrocknet. Triphenylphosphin wurde aus Ethylacetat umkristallisiert.

*Lösungsmittel für die Chromatographie* wurden destilliert, Petrolether wurde in einem Siedebereich von 35-65 °C verwendet.

Zur *analytischen Dünnschichtchromatographie* (DC) wurden "Plastikfolien Kieselgel 60 F<sub>254</sub>" der Firma Merck verwendet. Die Detektion der Substanzen erfolgte durch Bestrahlen mit UV-Licht (254 nm) sowie durch Eintauchen in eines der folgenden Reagenzien und anschließende Wärmebehandlung (Heizplatte) bei 150 °C.

- eine Lösung von 20 g Ammoniummolybdat und 0.4 g Ce(SO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> in 400 ml 10%-iger Schwefelsäure
- eine Lösung von 12.5 g KMnO<sub>4</sub> und 62.5 g Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> in 1250 ml Wasser.

Durch Schrägstrich getrennte *R<sub>f</sub>*-Werte kennzeichnen die *R<sub>f</sub>*-Werte von Konformationsisomeren.

*Präparative Flashchromatographie* wurde mit Überdruck an Kieselgel 30-60 µm der Firma J. T. Baker, Deventer (Holland) durchgeführt.

*Schmelzpunkte* wurden mit einem Boetius-Heiztischmikroskop bestimmt und sind nicht korrigiert.

*Massenspektren* wurden mit einem AMD Intectra GmbH AMD 402 Spektrometer aufgenommen. Es wurden EI-Messungen durchgeführt. Die Massen der Fragmente sind in der Einheit *m/z* angegeben, gefolgt von den relativen Intensitäten in Prozent (Basispeak = 100%) und den zugehörigen Fragmentierungsmustern. Hochaufgelöste Massenspektren wurden mit einer Toleranz von ±3 ppm bestimmt.

*IR-Spektren* wurden mit einem Spectrum 1000 Spektrometer der Firma Perkin-Elmer aufgenommen. Die Lage der charakteristischen Absorptionsbanden ist in Wellenzahlen  $\tilde{\nu}$  [cm<sup>-1</sup>] angegeben, die Bandenintensitäten sind qualitativ angegeben (s: stark, m: mittelstark, w: schwach, b: breit).

*<sup>1</sup>H-NMR-Spektren* wurden mit einem Varian Unity 500 Spektrometer mit 500 MHz, einem Varian Gemini 2000 Spektrometer mit 400 MHz, einem Bruker AM 400 Spektrometer mit 400 MHz oder einem Varian Gemini 200 Spektrometer mit 200 MHz aufgenommen. Als interner Standard dienten die Restprotonensignale der angegebenen Lösungsmittel {[D<sub>1</sub>] Chloroform: 7.24, [D<sub>6</sub>] Benzol: 7.2}. Die Angabe der chemischen Verschiebung erfolgt in ppm ( $\delta$ -Skala). Die Kopplungskonstante <sup>n</sup>J (n = Anzahl der Bindungen) wird in Herz angegeben. Die Bezeichnung der Aufspaltungsmuster entspricht den üblichen Konventionen (s = Singulett, d = Dublett, t = Triplett, m = Multiplett, dd = Dublett von einem Dublett usw.). Durch Schrägstrich getrennte  $\delta$ -Werte kennzeichnen Verschiebungen von auftretenden Konformationsisomeren eines Protons bzw. einer Gruppe von Protonen.

*<sup>13</sup>C-NMR-Spektren* wurden mit einem Varian UNITY 500 Spektrometer mit 125 MHz, einem Varian Gemini 2000 Spektrometer mit 100 MHz oder einem Bruker AM 400

Spektrometer mit 100 MHz aufgenommen und sind  $^1\text{H}$ -breitbandentkoppelt. Als interner Standard dienen die Lösungsmittel {[D<sub>1</sub>] Chloroform: 77.0, [D<sub>6</sub>] Benzol: 128.0}. Die Angabe der chemischen Verschiebung erfolgt in ppm ( $\delta$ -Skala). Der Protonierungsgrad der Kohlenstoffatome wurde mit Hilfe der DEPT-Technik oder APT-Technik bestimmt. Es bedeuten: - CH<sub>2</sub>-Gruppe, + CH- oder CH<sub>3</sub>-Gruppe, × quateräres C-Atom. Durch Schrägstrich getrennte  $\delta$ -Werte kennzeichnen Verschiebungen von auftretenden Konformationsisomeren eines Kohlenstoffatoms bzw. einer Gruppe von Kohlenstoffatomen.

*Elementaranalysen* wurden am Institut für Pharmazeutische Chemie der MLU Halle mit einem CHNS-932 Gerät der Firma Leco durchgeführt.

Der *Phosphatpuffer pH 7* besteht aus einer Lösung von 85 g KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> und 15.5 g NaOH in 1 l Wasser.

*Trimethylsilylacetylen*<sup>130</sup>, *Chlordimethylether*<sup>131</sup>, *Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>*<sup>132</sup>, *Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub>•CHCl<sub>3</sub>*<sup>133</sup>, *Dess-Martin Periodinan*<sup>134</sup>, *PPTS*<sup>135</sup>, *tBuOOH* in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub><sup>136</sup> und *HN<sub>3</sub>* in Benzol<sup>137</sup> wurden entsprechend den Literaturvorschriften synthetisiert.

## 4.2 Beschreibung der Versuche

### 2-Bromo-1,4-dimethoxybenzol (2)

Das Arylbromid **2** wird durch eisenkatalysierte Bromierung von 1,4-Dimethoxybenzol nach einer Vorschrift von UNGNADE et al. synthetisiert<sup>47</sup>. Durch Verwendung von abs. AcOH und Zutropfen des Broms in kleinen Portionen über einen Zeitraum von 2 Tagen läßt sich das Bromid **2** nach Destillation (70-80 °C, 0.07 mbar, Lit.: 140-144 °C, 16 Torr) in 75%-iger Ausbeute isolieren.

### (2,5-Dimethoxyphenyl)tributylstannan (3)

Das Arylstannan **3** wird nach einer Vorschrift von BARTON et al. aus dem Arylbromid **2** durch Metallieren mit *n*BuLi und Zutropfen von Tributylzinnchlorid synthetisiert<sup>46</sup>. Es läßt sich nach Destillation (150-155 °C, 0.1 mbar, Lit.: 162-166 °C, 5 Torr) in 79%-iger Ausbeute isolieren.

### (2,5-Dimethoxyphenyl)boronsäure (4)

Unter einer Argonatmosphäre wird in abs. THF (200 ml) das Arylbromid **2** (20.0 g, 92.1 mmol) gelöst und bei -78 °C langsam eine 1.6 M Lösung von *n*BuLi in Hexan (69 ml, 110 mmol) zugetropft. Nach 15 min wird Borsäuretrimethylester (28.7 g, 0.276 mol) zugegeben und für 3 ½ h gerührt, wobei langsam auf RT erwärmt wird. Es werden 100 ml einer 12%-igen Salzsäurelösung zugegeben und die Reaktionsmischung mit EE (300 ml) verdünnt. Die wäßrige Phase wird mit EE (2 × 75 ml) extrahiert, die vereinigten org. Phasen mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird durch Umkristallisieren aus PE/EE (6:1) gereinigt.

Ausbeute: 9.25 g (50.8 mmol, 55%), farbloser Feststoff, Schmp. 87-89 °C. - DC (PE/EE, 3:7): *R<sub>f</sub>* = 0.64. -  $^1\text{H}$ -NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 3.78 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 3.85 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 6.35 (s, 2 H, OH), 6.83 (d,  $^3J$  = 9.0 Hz, 1 H, Aryl-H), 6.96 (dd,  $^3J$  = 9.0 Hz,  $^4J$  = 3.2 Hz, 1 H, Aryl-H), 7.37 (d,  $^4J$  = 3.2 Hz, 1 H, Aryl-H). -  $^{13}\text{C}$ -NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 55.72, 56.08 (+, OCH<sub>3</sub>), 111.28, 118.62, 120.70 (+, Aryl-CH), 153.86, 158.81 (×, Aryl-C). - MS (EI), *m/z* (%): 182 (100) [M<sup>+</sup>], 180 (24), 167 (85) [M<sup>+</sup> - CH<sub>3</sub>]. - C<sub>8</sub>H<sub>11</sub>BO<sub>4</sub> (182.0): Auf eine Elementaranalyse wurde verzichtet.

### 3-Isobutoxy-2-cyclohexen-1-on (6)

Der vinyloge Ester **6** wird nach einer Vorschrift von PANOUSE et al. aus 1,3-Cyclohexandion und Isobutanol unter Säure-Katalyse synthetisiert<sup>49</sup>. Nach Destillation im

Vakuum (98-100 °C, 0.5 mbar, Lit.: 97 °C, 0.7 mbar) läßt sich der Ester **6** in 80%-iger Ausbeute isolieren.

*(Methoxymethoxymethyl)tributylstannan (7)*

Unter einer Stickstoffatmosphäre wird in abs. THF (125 ml) abs. Diisopropylamin (9.87 g, 97.5 mmol) gelöst. Die Reaktionsmischung wird auf 0 °C gekühlt und eine 2.5 M Lösung von *n*BuLi in Hexan (36 ml, 90 mmol) zugetropft. Es wird für 15 min gerührt und Tributylzinnhydrid (21.8 g, 75.0 mmol) zugegeben. Nach weiteren 20 min Rühren bei 0 °C wird Paraformaldehyd (2.70 g, 90.0 mmol) zur Lösung gegeben und für 2 ½ h bei RT gerührt. Die klare Lösung wird mit PE (400 ml) verdünnt und mit Wasser (200 ml) und ges. NaCl-Lösung (200 ml) gewaschen, mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird durch FC (110 g Flash-Kieselgel, Gradient PE→PE/EE 6:1) gereinigt. Der Alkohol (unpolare Fraktion, DC PE/EE 6:1, *R<sub>f</sub>* = 0.30) wird in abs. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (150 ml) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Es werden N,N-Dimethylanilin (11.8 g, 97.5 mmol) und frisch destillierter Chlordimethylether<sup>131</sup> (ca. 10 g, 150 mmol) zugegeben und für 45 min bei RT gerührt. Die Lösung wird mit PE (400 ml) verdünnt, mit 0.5 M Salzsäure (2 × 100 ml) und ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (100 ml) gewaschen, mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Ausbeute: 18.5 g (50.5 mmol, 67%), farbloses Öl. Die spektroskopischen Daten entsprechen denen der Lit.<sup>50</sup>.

*3-Methoxymethoxymethyl-2-cyclohexen-1-on (8)*

Unter einer Stickstoffatmosphäre wird das Stannan **7** (8.49 g, 23.2 mmol) in abs. THF gelöst und auf -80 °C gekühlt. Es wird langsam eine 2.5 M Lösung von *n*BuLi in Hexan (8.9 ml, 22 mmol) zugetropft und das Gemisch für 5 min gerührt. Bei -70 °C wird der vinyloge Ester **6** (3.55 g, 21.1 mmol) tropfenweise zur Lösung gegeben und für weitere 24 h gerührt, wobei die Temperatur langsam auf RT erhöht wird. Die Lösung wird auf ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lösung (100 ml) gegeben, die wäßrige Phase mit EE (100 ml) extrahiert, die vereinigten org. Phasen mit Wasser (100 ml), ges. NaCl- (100 ml) und ges. KF-Lösung (100 ml) gewaschen, mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet und filtriert. Das Lösungsmittel wird unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand (ca. 14 g) wird durch FC mit PE/EE (Gradient PE→PE/EE 1:1) gereinigt.

Ausbeute: 3.24 g (19.0 mmol, 90%), farbloses Öl. - DC (PE/EE, 1:2): *R<sub>f</sub>* = 0.43. - <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 2.00-2.07 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 2.27-2.30 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 2.40-2.43 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 3.39 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>), 4.17 (s, 2 H, CH<sub>2</sub>OMOM), 4.67 (s, 2 H, CH<sub>2</sub>OMe), 6.13 (t, <sup>4</sup>*J* = 1.5 Hz, 1 H, Vinyl-H). - <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 22.38, 26.34, 37.71 (-, CH<sub>2</sub>), 55.49 (+, CH<sub>3</sub>), 68.86 (-, CH<sub>2</sub>OMOM), 96.05 (-, CH<sub>2</sub>OMe), 124.45 (+, Vinyl-CH), 160.90 (×, Vinyl-C), 199.44 (×, C=O). - MS (EI), *m/z* (%): 170 (2) [M<sup>+</sup>], 141 (38) [M<sup>+</sup> - CHO], 125 (2) [M<sup>+</sup> - CH<sub>2</sub>OMe], 111 (22) [M<sup>+</sup> - CHO - CH<sub>2</sub>O], 110 (22) [M<sup>+</sup> - CHO - OMe], 45 (100) [CH<sub>2</sub>OMe<sup>+</sup>]. - IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3037 cm<sup>-1</sup> (w, Olefin), 2949, 2889, 2826 (s, CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>), 1674 (s, C=O), 1151, 1107, 1041, 1058 (s, Ether, Acetal). - HRMS (C<sub>9</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub>): ber. 170.094, gef. 170.094.

*2-Iodo-3-methoxymethoxymethyl-cyclohexen-1-on (9)*

Unter einer Stickstoffatmosphäre wird das Enon **8** (6.00 g, 35.3 mmol) in einer Mischung aus abs. Pyridin (75 ml) und abs. CCl<sub>4</sub> (75 ml) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Unter Rühren wird eine Lösung von Iod (35.8 g, 141 mmol) in einer Mischung aus abs. Pyridin (90 ml) und abs. CCl<sub>4</sub> (90 ml) zugetropft. Die Reaktionsmischung wird auf RT erwärmt und für 50 h gerührt. Zur Aufarbeitung wird mit Diethylether (700 ml) verdünnt und mit Wasser (2 ×

250 ml) und 20%-iger  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösung ( $2 \times 250$  ml) gewaschen. Die org. Phase wird mit  $\text{MgSO}_4$  getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel wird unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird durch FC mit PE/EE (7:1) gereinigt.

Ausbeute: 7.80 g (26.3 mmol, 75%), gelbes Öl. - DC (PE/EE, 5:1):  $R_f = 0.23$ . -  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 2.00$ - $2.06$  (m, 2 H,  $\text{CH}_2$ ),  $2.62$ - $2.67$  (m, 4 H,  $\text{CH}_2$ ),  $3.42$  (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ ),  $4.40$  (s, 2 H,  $\text{CH}_2\text{OMOM}$ ),  $4.71$  (s, 2 H,  $\text{CH}_2\text{OMe}$ ). -  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 22.19$ ,  $30.07$ ,  $37.07$  (-,  $\text{CH}_2$ ),  $55.72$  (+,  $\text{CH}_3$ ),  $76.05$  (-,  $\text{CH}_2\text{OMOM}$ ),  $96.60$  (-,  $\text{CH}_2\text{OMe}$ ),  $104.95$  ( $\times$ , Vinyl-C),  $165.47$  ( $\times$ , Vinyl-C $\text{CH}_2\text{OMOM}$ ),  $191.80$  ( $\times$ , C=O). - MS (EI),  $m/z$  (%): 297 (2) [ $\text{M} + \text{H}^+$ ], 296 (15) [ $\text{M}^+$ ], 267 (20) [ $\text{M}^+ - \text{CHO}$ ], 264 (42) [ $\text{M} + \text{H}^+ - \text{OMe}$ ], 234 (40) [ $\text{M} + \text{H}^+ - \text{OCH}_2\text{OMe}$ ], 43 (100). - IR (Film):  $\tilde{\nu} = 2948$   $\text{cm}^{-1}$ , 2887, 2824 (m,  $\text{CH}_3$ ,  $\text{CH}_2$ ), 1683 (s, C=O), 1148, 1109, 1061, 1041 (s, Ether, Acetal). -  $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{IO}_3$  (296.1): ber. C 36.51, H 4.43; gef. C 36.21, H 4.39.

#### 2-(2,5-Dimethoxyphenyl)-3-methoxymethoxymethyl-2-cyclohexen-1-on (**10**)

*Stille-Kupplung:* Unter einer Argonatmosphäre werden das Iodoenon **9** (307 mg, 1.04 mmol),  $\text{Pd}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CHCl}_3^{133}$  (27 mg, 26  $\mu\text{mol}$ ),  $\text{CuI}$  (148 mg, 0.777 mmol) und Triphenylarsin (64 mg, 0.21 mmol) zu abs. NMP (3 ml) gegeben. Die Reaktionsmischung wird durch mehrmaliges vorsichtiges Evakuieren der Reaktionsapparatur (Hochvakuum) und Belüften mit Argon entgast und für 10 min gerührt. Das Stannan **3** (487 mg, 1.14 mmol) wird zugetropft und der Reaktionskolben in ein  $65$  °C warmes Ölbad getaucht. Die Reaktionsmischung wird für 23 h bei  $65$ - $70$  °C gerührt, auf RT gekühlt und mit Diethylether (50 ml) verdünnt. Es wird mit Wasser (10 ml) und ges.  $\text{NaCl}$ -Lösung (10 ml) gewaschen und die vereinigten wäßrigen Phasen mit EE (10 ml) zurückextrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden mit  $\text{MgSO}_4$  getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird durch FC mit PE/EE (2:1) gereinigt. Ausbeute: 162 mg (0.535 mmol, 51%).

*Suzuki-Kupplung:* Unter einer Argonatmosphäre werden Triphenylarsin (3.81 g, 12.4 mmol) und  $\text{Pd}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CHCl}_3^{133}$  (1.61 g, 1.55 mmol) in abs. Dioxan (200 ml) gelöst. Eine Lösung des Iodoenons **9** (18.4 g, 62.2 mmol) in abs. Dioxan (50 ml) wird zur Lösung getropft und die Mischung für 10 min gerührt. Es werden die Boronsäure **4** (12.4 g, 68.4 mmol) und wäßrige  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ -Lösung (2.0 M, 62 ml) zugegeben und der Reaktionskolben in ein  $65$  °C warmes Ölbad getaucht. Die Reaktionsmischung wird für 25 h bei  $80$  °C gerührt, auf RT gekühlt und Wasserstoffperoxidlösung (30%-ig, 10 ml) zugetropft. Nach 30 min wird die Reaktionslösung mit EE (750 ml) verdünnt und mit Wasser ( $2 \times 150$  ml) und ges.  $\text{NaCl}$ -Lösung (100 ml) gewaschen. Die vereinigten wäßrigen Phasen werden mit EE (100 ml) zurückextrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden mit  $\text{MgSO}_4$  getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird durch FC mit PE/EE (Gradient 4:1  $\rightarrow$  1:1) gereinigt.

Ausbeute: 18.1 g (59.2 mmol, 95%), gelbes Öl. - DC (PE/EE, 2:1):  $R_f = 0.19$ . -  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 2.03$ - $2.15$  (m, 2 H,  $\text{CH}_2$ ),  $2.48$ - $2.66$  (m, 4 H,  $\text{CH}_2$ ),  $3.27$  (s, 3 H,  $\text{CH}_2\text{OCH}_3$ ),  $3.64$  (s, 3 H, Aryl- $\text{OCH}_3$ ),  $3.72$  (s, 3 H, Aryl- $\text{OCH}_3$ ),  $3.96$  (d,  $^2J = 13.0$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{OMOM}$ ),  $4.00$  (d,  $^2J = 13.0$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{OMOM}$ ),  $4.52$  (s, 2 H,  $\text{CH}_2\text{OMe}$ ),  $6.49$ - $6.54$  (m, 1 H, Aryl-H),  $6.74$ - $6.81$  (m, 2 H, Aryl-H). -  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 22.24$ ,  $27.36$ ,  $38.15$  (-,  $\text{CH}_2$ ),  $55.33$ ,  $55.65$ ,  $56.31$  (+,  $\text{OCH}_3$ ),  $68.34$  (-,  $\text{CH}_2\text{OMOM}$ ),  $96.39$  (-,  $\text{CH}_2\text{OMe}$ ),  $112.20$ ,  $113.96$ ,  $116.83$  (+, Aryl-CH),  $124.95$ ,  $134.92$ ,  $151.31$ ,  $153.33$ ,  $155.72$  ( $\times$ , Aryl-C, Vinyl-C),  $197.71$  ( $\times$ , C=O). - MS (EI),  $m/z$  (%): 307 (20) [ $\text{M} + \text{H}^+$ ],

306 (100) [M<sup>+</sup>], 261 (40) [M<sup>+</sup> - CH<sub>2</sub>OMe], 245 (23) [M<sup>+</sup> - OCH<sub>2</sub>OMe]. - IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 1666 cm<sup>-1</sup> (s, C=O). - C<sub>17</sub>H<sub>22</sub>O<sub>5</sub> (306.4): ber. C 66.64, H 7.24; gef. C 66.71, H 7.25.

*2-(2,5-Dimethoxyphenyl)-3-hydroxymethyl-2-cyclohexen-1-on (11)*

Unter einer Argonatmosphäre wird das Acetal **10** (17.9 g, 58.3 mmol) in abs. Acetonitril (500 ml) gelöst. Es wird Wasser (25 ml) und LiBF<sub>4</sub> (38.3 g, 0.408 mol) zugegeben, für 8 h bei 70 °C gerührt, auf RT gekühlt und mit EE (500 ml) verdünnt. Es wird mit Wasser (200 ml) gewaschen, die wäßrige Phase mit EE (4 × 150 ml) zurückextrahiert, die vereinigten org. Phasen mit ges. NaCl-Lösung (150 ml) gewaschen, mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> aufgenommen, heiß filtriert und der Niederschlag intensiv mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> gewaschen. Das Lösungsmittel wird unter verm. Druck entfernt und der Rückstand durch FC mit PE/EE (Gradient 1:1→1:2) gereinigt.

Ausbeute: 10.4 g (39.8 mmol, 68%), farbloser Feststoff, Schmp. 140-142 °C. - DC (PE/EE, 1:1):  $R_f$  = 0.18. - <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 2.03-2.15 (m, 3 H, CH<sub>2</sub>, OH), 2.48-2.59 (m, 3 H, CH<sub>2</sub>), 2.71-2.77 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 3.66 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 3.72 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 3.91 (dd, 1 H, <sup>2</sup> $J$  = 12.7 Hz, <sup>3</sup> $J$  = 7.8 Hz, CH<sub>2</sub>OH), 4.04 (dd, 1 H, <sup>2</sup> $J$  = 12.7 Hz, <sup>3</sup> $J$  = 3.4 Hz, CH<sub>2</sub>OH), 6.49 (d, 1 H, <sup>4</sup> $J$  = 3.2 Hz, Aryl-H), 6.80 (dd, 1 H, <sup>3</sup> $J$  = 9.0 Hz, <sup>4</sup> $J$  = 3.2 Hz, Aryl-H), 6.84 (d, 1 H, <sup>3</sup> $J$  = 9.0 Hz, Aryl-H). - <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 22.29, 27.75, 38.16 (-, CH<sub>2</sub>), 55.64, 56.87 (+, OCH<sub>3</sub>), 64.33 (-, CH<sub>2</sub>OH), 113.12, 114.02, 117.09 (+, Aryl-CH), 125.10, 133.64 (×, Aryl-C, Vinyl-C), 150.99, 153.68 (×, Aryl-COMe), 158.07 (×, Vinyl-CCH<sub>2</sub>OH), 198.19 (×, C=O). - MS (EI),  $m/z$  (%): 262 (100) [M<sup>+</sup>], 233 (48) [M<sup>+</sup> - CHO], 216 (6), 201 (12). - IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3334 cm<sup>-1</sup> (s, OH), 2956, 2837 (s, CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>), 1651 (s, C=O), 1223, 1049 (s, Ether, Alkohol). - C<sub>15</sub>H<sub>18</sub>O<sub>4</sub> (262.3): ber. C 68.68, H 6.92; gef. C 68.51, H 6.88.

*3-(tert-Butyldimethylsilyloxymethyl)-2-(2,5-dimethoxyphenyl)-cyclohexen-1-on (13)*

Unter einer Argonatmosphäre wird der Alkohol **11** (10.4 g, 39.6 mmol) in abs. DMF (175 ml) gelöst. Es wird auf 0 °C gekühlt und Imidazol (6.75 g, 99.1 mmol) zugegeben. Nach 10 min wird TBSCl zugegeben und für 45 min bei 0 °C gerührt. Die Reaktionsmischung wird mit EE (500 ml) verdünnt, mit Wasser (2 × 75 ml) gewaschen und die vereinigten wäßrigen Phasen mit EE (2 × 75 ml) zurückextrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird durch FC mit PE/EE (Gradient 8:1→4:1) gereinigt.

Ausbeute: 14.0 g (37.2 mmol, 94%), farbloser Feststoff, Schmp. 65-67 °C. - DC (PE/EE, 6:1):  $R_f$  = 0.23. - <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = -0.07, -0.06 [s, 6 H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 0.84 [s, 9 H, SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 2.01-2.14 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 2.46-2.66 (m, 4 H, CH<sub>2</sub>), 3.64 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 3.73 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 4.06 (d, 1 H, <sup>2</sup> $J$  = 14.0 Hz, CH<sub>2</sub>OTBS), 4.10 (d, 1 H, <sup>2</sup> $J$  = 14.0 Hz, CH<sub>2</sub>OTBS), 6.48-6.49 (m, 1 H, Aryl-H), 6.80-6.82 (m, 2 H, Aryl-H). - <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = -5.51 [+ , Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 18.22 (×, SiCMe<sub>3</sub>), 22.67 (-, CH<sub>2</sub>), 25.80 [+ , SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 26.67, 38.20 (-, CH<sub>2</sub>), 55.72, 56.25 (+, OCH<sub>3</sub>), 63.84 (-, CH<sub>2</sub>OTBS), 112.21, 114.01, 116.85 (+, Aryl-CH), 125.07, 132.86 (×, Aryl-C, Vinyl-C), 151.31, 153.36 (×, Aryl-COMe), 159.20 (×, Vinyl-CCH<sub>2</sub>OTBS), 197.81 (×, C=O). - MS (EI),  $m/z$  (%): 376 (35) [M<sup>+</sup>], 361 (3) [M<sup>+</sup> - CH<sub>3</sub>], 346 (1) [M<sup>+</sup> - 2 CH<sub>3</sub>], 319 (73) [M<sup>+</sup> - C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>], 304 (100)

[M<sup>+</sup> - C<sub>4</sub>H<sub>9</sub> - CH<sub>3</sub>]. - IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 2929 cm<sup>-1</sup>, 2854 (s, CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>), 1683 (s, C=O), 1219, 1042 (s, Ether). - C<sub>21</sub>H<sub>32</sub>O<sub>4</sub>Si (376.6): ber. C 66.98, H 8.57; gef. C 66.73, H 8.88.

*3-(tert-Butyldimethylsilyloxymethyl)-2-(2,5-dimethoxyphenyl)-1-(2-trimethylsilyl-1-ethinyl)-2-cyclohexen-1-ol (14)*

Unter einer Argonatmosphäre wird Trimethylsilylacetylen<sup>130</sup> (4.13 g, 41.9 mmol) in abs. THF (100 ml) gelöst. Es wird auf -45 °C gekühlt, eine 1.6 M Lösung von *n*BuLi in Hexan (25.1 ml, 40.1 mmol) zugetropft und für 1 h bei -45 °C gerührt. Anschließend wird auf -78 °C gekühlt und eine Lösung des Arylenons **13** (13.7 g, 36.5 mmol) in abs. THF (70 ml) langsam zur Lösung getropft. Die Reaktionsmischung wird für 3 h bei -78 °C und für weitere 45 min bei 0 °C gerührt, anschließend auf Phosphatpuffer pH 7 (50 ml) gegeben und mit EE (500 ml) extrahiert. Die org. Phase wird mit ges. NaCl-Lösung (75 ml) gewaschen, mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird durch FC mit PE/EE (Gradient 10:1→7:1) gereinigt.

Ausbeute: 17.2 g (36.2 mmol, 99%), gelbes Öl. - DC (PE/EE, 4:1): *R*<sub>f</sub> = 0.55. - <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = -0.09, -0.10 [s, 6 H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 0.01 [s, 9 H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 0.81 [s, 9 H, SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 1.77-1.82 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 1.92-2.10 (m, 3 H, CH<sub>2</sub>), 2.31-2.44 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 3.73 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 3.74 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 3.81 (d, <sup>2</sup>*J* = 12.2 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>OTBS), 3.85 (d, <sup>2</sup>*J* = 12.2 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>OTBS), 6.70 (d, <sup>4</sup>*J* = 2.7 Hz, 1 H, Aryl-H), 6.76-6.86 (m, 2 H, Aryl-H). - <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = -5.50, -5.46 [+ , Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], -0.16 [+ , Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 18.16 (-, CH<sub>2</sub>), 18.23 (×, SiCMe<sub>3</sub>), 25.84 [+ , SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 26.30, 38.38 (-, CH<sub>2</sub>), 55.64, 55.72 (+, OCH<sub>3</sub>), 64.36 (-, CH<sub>2</sub>OTBS), 68.92 (×, COH), 88.33, 109.51 (×, Acetylen-C), 111.92, 113.49, 118.79 (+, Aryl-CH), 128.45, 131.67, 139.05 (×, Aryl-C, Vinyl-C), 150.50, 153.67 (×, Aryl-COMe). - MS (EI), *m/z* (%): 474 (28) [M<sup>+</sup>], 456 (34) [M<sup>+</sup> - H<sub>2</sub>O], 443 (4) [M<sup>+</sup> - OMe], 425 (9) [M<sup>+</sup> - OMe - H<sub>2</sub>O], 417 (100) [M<sup>+</sup> - C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>], 399 (20) [M<sup>+</sup> - C<sub>4</sub>H<sub>9</sub> - H<sub>2</sub>O], 384 (12) [M<sup>+</sup> - C<sub>4</sub>H<sub>9</sub> - CH<sub>3</sub> - H<sub>2</sub>O]. - IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3506 cm<sup>-1</sup> (s, OH), 2951, 2859, 2837 (s, CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>), 2167 (m, Acetylen), 1251, 1223, 1071, 1053 (s, Ether). - C<sub>26</sub>H<sub>42</sub>O<sub>4</sub>Si<sub>2</sub> (474.7): ber. C 65.77, H 8.92; gef. C 65.39, H 8.67.

*1-(tert-Butyldimethylsilyloxymethyl)-2-(2,5-dimethoxyphenyl)-3-(1-ethinyl)-3-methoxy-1-cyclohexen (15)*

Unter einer Argonatmosphäre wird der Alkohol **14** (17.1 g, 36.1 mmol) in abs. THF (175 ml) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Es wird vorsichtig NaH (2.60 g, 0.108 mol) zugegeben und für 30 min gerührt. Zur Reaktionsmischung werden DMEU (12.4 g, 0.108 mol) und MeI (20.5 g, 0.144 mol) getropft. Es wird für 80 min bei 0 °C und für weitere 5 h bei RT gerührt. Die Lösung wird erneut auf 0 °C gekühlt. Es wird vorsichtig Wasser (50 ml) zugetropft und für 4 Tage heftig bei RT gerührt. Die Reaktionsmischung wird auf Phosphatpuffer pH 7 (50 ml) gegeben und mit EE (2 × 150 ml) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden mit ges. NaCl-Lösung (2 × 75 ml) gewaschen, mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird durch FC mit PE/EE (Gradient 15:1→9:1) gereinigt.

Ausbeute: 14.7 g (40.1 mmol, 98%), farbloser Feststoff, Schmp 53 °C. - DC (PE/EE, 6:1): *R*<sub>f</sub> = 0.59/0.73. - <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = -0.13/-0.11, -0.12 [s, 6 H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 0.80 [s, 9 H, SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 1.71-1.94 (m, 3 H, CH<sub>2</sub>), 2.10-2.28 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 2.18/2.59 (s, 1 H, Acetylen-H), 2.39-2.43 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 3.17/3.29 (s, 3 H, *t*COCH<sub>3</sub>), 3.67/3.68 (s, 3 H, Aryl-OCH<sub>3</sub>), 3.73/3.74 (s, 3 H, Aryl-OCH<sub>3</sub>), 3.82-3.85 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>OTBS), 6.75-6.78

(m, 2 H, Aryl-H), 6.84/7.08 (dd,  $^4J = 2.8/2.7$  Hz,  $^5J = 0.6/0.8$  Hz, 1 H, Aryl-H). -  $^{13}\text{C}$ -NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = -5.62, -5.51/-5.47$  [+],  $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$ , 17.23/19.01 (-,  $\text{CH}_2$ ), 18.15 ( $\times$ ,  $\text{SiCMe}_3$ ), 25.48/25.60 (-,  $\text{CH}_2$ ), 25.79 [+],  $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$ , 32.83/35.10 (-,  $\text{CH}_2$ ), 50.88/51.60 (+,  $t\text{COCH}_3$ ), 55.52/55.59, 56.03/56.67 (+, Aryl- $\text{OCH}_3$ ), 64.05/64.17 (-,  $\text{CH}_2\text{OTBS}$ ), 73.37/73.64 ( $\times$ ,  $t\text{COMe}$ ), 74.66/75.27 (+, Acetylen-CH), 83.97/85.01 ( $\times$ , Acetylen-C), 111.19/112.15, 113.07/113.33, 116.84/116.95 (+, Aryl-CH), 128.42/128.63, 128.72/129.31, 138.46/139.02 ( $\times$ , Aryl-C, Vinyl-C), 151.78/152.24, 152.67/152.75 ( $\times$ , Aryl-COME). - MS (EI),  $m/z$  (%): 416 (28) [ $\text{M}^+$ ], 401 (5) [ $\text{M}^+ - \text{CH}_3$ ], 384 (20) [ $\text{M}^+ - \text{MeOH}$ ], 359 (100) [ $\text{M}^+ - \text{C}_4\text{H}_9$ ], 327 (10) [ $\text{M}^+ - \text{C}_4\text{H}_9 - \text{MeOH}$ ], 312 (16) [ $\text{M}^+ - \text{C}_4\text{H}_9 - \text{MeOH} - \text{CH}_3$ ]. - IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 3271$   $\text{cm}^{-1}$  (m, Acetylen), 2935, 2857, 2835 (s,  $\text{CH}_3$ ,  $\text{CH}_2$ ), 2102 (w, Acetylen), 1254, 1226, 1086, 1047 (s, Ether). -  $\text{C}_{24}\text{H}_{36}\text{O}_4\text{Si}$  (416.6): ber. C 69.19, H 8.71; gef. C 68.69, H 8.41.

*(Z)*-4-Chloro-3-buten-1-ynyl(trimethyl)silan (**16**)

Unter einer Argonatmosphäre werden  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ <sup>132</sup> (2.60 g, 2.25 mmol),  $\text{CuI}$  (1.43 g, 7.50 mmol), und abs. *n*-Butylamin (27.4 g, 0.375 mol) zu entgastem, abs. Benzol (375 ml) gegeben und auf 0 °C gekühlt. Es werden Trimethylsilylacetylen<sup>130</sup> (7.37 g, 75.0 mmol) und 1,2-*cis*-Dichlorethylen (14.5 g, 0.150 mmol) zugetropft und anschließend für 5 h bei 0 °C und für weitere 12 h bei RT gerührt. Die Reaktionsmischung wird mit Wasser (6  $\times$  75 ml) gewaschen, mit  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt ( $p \geq 100$  mbar,  $T = 30$  °C). Der Rückstand wird durch FC mit Pentan gereinigt. Ausbeute: 11.0 g (69.3 mmol, 92%), gelbes Öl, DC (Pentan):  $R_f = 0.47$ . Die spektroskopischen Daten entsprechen denen der Lit.<sup>63</sup>.

*(Z)*-6-[3-(*tert*-Butyldimethylsilyloxymethyl)-2-(2,5-dimethoxyphenyl)-1-methoxy-2-cyclohexenyl]-3-hexen-1,5-diynyl(trimethyl)silan (**17**)

Unter einer Argonatmosphäre werden  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ <sup>132</sup> (1.94 g, 1.68 mmol),  $\text{CuI}$  (0.960 g, 5.05 mmol) und abs. *n*-Butylamin (12.3 g, 0.168 mol) zu entgastem, abs. Benzol (200 ml) gegeben und auf 0 °C gekühlt. Es werden eine Lösung des Acetylens **15** (14.0 g, 33.6 mmol) in abs., entgastem Benzol (30 ml) und das Vinylchlorid **16** (6.40 g, 40.3 mmol) zugetropft. Die Reaktionsmischung wird für 20 min bei 0 °C und für weitere 19 h bei RT gerührt. Anschließend wird mit Diethylether (1000 ml) verdünnt und mit Wasser (3  $\times$  75 ml) gewaschen, mit  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird durch FC mit PE/EE (Gradient 20:1  $\rightarrow$  10:1) gereinigt.

Ausbeute: 15.7 g (29.2 mmol, 87%), gelbes Öl. - DC (PE/EE, 6:1):  $R_f = 0.67/0.75$ . -  $^1\text{H}$ -NMR (500 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = -0.04/-0.03, -0.02/-0.01$  [s, 6 H,  $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$ ], 0.15/0.16 [s, 9 H,  $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ ], 0.92/0.93 [s, 9 H,  $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$ ], 1.35-1.39 (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 1.73-2.11 (m, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.24-2.35 (m, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.57-2.62 (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 3.34/3.48 (s, 3 H,  $t\text{COCH}_3$ ), 3.43/3.45 (s, 3 H, Aryl- $\text{OCH}_3$ ), 3.49/3.54 (s, 3 H, Aryl- $\text{OCH}_3$ ), 4.16-4.23 (m, 2 H,  $\text{CH}_2\text{OTBS}$ ), 5.39/5.48 (d,  $^3J = 11.0/10.8$  Hz, 1 H, Vinyl-H), 5.42/5.52 (d,  $^3J = 11.0/10.8$  Hz, 1 H, Vinyl-H), 6.59/6.60 (d,  $^3J = 8.9/8.9$  Hz, 1 H, Aryl-H), 6.77 (dd,  $^3J = 8.9$  Hz,  $^4J = 3.2$  Hz, 1 H, Aryl-H), 7.28/7.43 (d,  $^4J = 3.2/3.2$  Hz, 1 H, Aryl-H). -  $^{13}\text{C}$ -NMR (125 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = -5.37/-5.21$ , [+],  $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$ , -0.17/-0.13 [+],  $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ , 18.25/19.84 (-,  $\text{CH}_2$ ), 18.47/18.49 ( $\times$ ,  $\text{SiCMe}_3$ ), 26.12/26.13 [+],  $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$ , 26.38/26.43 (-,  $\text{CH}_2$ ), 34.04/34.95 (-,  $\text{CH}_2$ ), 51.48/51.90 (+,  $t\text{COCH}_3$ ), 55.16/55.20, 55.93/56.36 (+, Aryl- $\text{OCH}_3$ ), 64.78/64.90 (-,  $\text{CH}_2\text{OTBS}$ ), 74.92/75.93 ( $\times$ ,  $t\text{COMe}$ ), 83.93/85.67, 99.38/99.61,

102.34/102.71, 102.91/103.00 (×, Acetylen-C), 111.47/112.61, 113.70/114.01, 116.81/118.23, 119.13/119.41, 120.50/120.91 (+, Aryl-CH, Vinyl-CH), 128.29/129.17, 130.40/130.86, 138.13/138.84 (×, Aryl-C, Vinyl-C), 152.23/152.77, 153.59/153.71 (×, Aryl-COMe). - MS (EI),  $m/z$  (%): 538 (4) [ $M^+$ ], 523 (12) [ $M^+ - CH_3$ ], 507 (25) [ $M^+ - OMe$ ], 481 (10) [ $M^+ - C_4H_9$ ], 434 (4) [ $M^+ - SiMe_3 - OMe$ ], 393 (11) [ $M^+ - CH_2OTBS$ ], 73 (100) [ $Me_3Si^+$ ]. - IR (Film):  $\tilde{\nu} = 2935\text{ cm}^{-1}$ , 2857 (s,  $CH_3$ ,  $CH_2$ ), 2147 (m, Acetylen), 1251, 1224, 1085, 1052 (s, Ether). -  $C_{31}H_{46}O_4Si_2$  (538.9): ber. C 69.10, H 8.60; gef. C 68.97, H 8.88.

*2-(2,5-Dimethoxyphenyl)-3-[(Z)-3-hexen-1,5-diinyl]-3-methoxy-1-cyclohexenylmethanol*  
**(18)**

Unter einer Argonatmosphäre wird das Endiin **17** (6.88 g, 12.8 mmol) in abs. THF (100 ml) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Es wird eine Lösung von TBAF•3 H<sub>2</sub>O (8.86 g, 28.1 mmol) in abs. THF (20 ml) langsam zur Reaktionsmischung getropft und für 15 min bei 0 °C und für weitere 3 h bei RT gerührt. Die Lösung wird auf EE (200 ml) gegeben, mit Wasser (40 ml) und ges. NaCl-Lösung (2 × 40 ml) gewaschen. Die org. Phase wird mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird durch FC mit PE/EE (Gradient 2:1→1:1) gereinigt.

Ausbeute: 4.11 g (11.7 mmol, 91%), gelbes Öl. - DC (PE/EE, 1:1):  $R_f = 0.43/0.52$ . - <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):  $\delta = 1.64\text{-}1.70$  (m, 1 H,  $CH_2$ ), 1.73-1.86 (m, 1 H,  $CH_2$ ), 1.91-2.05 (m, 1 H,  $CH_2$ ), 2.10-2.23 (m, 2 H,  $CH_2$ ), 2.46-2.59 (m, 1 H,  $CH_2$ ), 2.90-2.91/2.91-2.92 (m, Acetylen-H), 3.19/3.29 (s, 3 H,  $tCOCH_3$ ), 3.37/3.40 (s, 3 H, Aryl-OCH<sub>3</sub>), 3.41/3.47 (s, 3 H, Aryl-OCH<sub>3</sub>), 3.68-3.72/4.02, 4.05 (m/d, <sup>2</sup>J = 11.7 Hz, 2 H,  $CH_2OH$ ), 5.28/5.37-5.38 (dd/m, <sup>3</sup>J = 10.9 Hz, <sup>4</sup>J = 2.4 Hz, 1 H, Vinyl-H), 5.39-5.40/5.55 (m/d, <sup>3</sup>J = 10.9 Hz, 1 H, Vinyl-H), 6.57-6.60 (m, 1 H, Aryl-H), 6.69-6.73 (m, 1 H, Aryl-H), 7.25/7.43 (d, <sup>4</sup>J = 2.2/2.2 Hz, 1 H, Aryl-H). - <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):  $\delta = 18.29/19.51$ , 27.66/27.73, 33.80/35.60 (-,  $CH_2$ ), 51.39/51.73 (+,  $tCOCH_3$ ), 55.15/55.23, 56.54/57.11 (+, Aryl-OCH<sub>3</sub>), 65.21/65.25 (-,  $CH_2OH$ ), 75.04/75.64 (×,  $tCOMe$ ), 81.02/81.14, 83.75/85.42 (×, Acetylen-C), 85.10/85.42 (+, Acetylen-CH), 99.11/99.32 (×, Acetylen-C), 112.56/113.90, 113.65, 117.16/118.11, 118.38/118.86, 121.37/121.51 (+, Aryl-CH, Vinyl-CH), 129.58/129.90, 131.70/132.44, 138.89/139.52 (×, Aryl-C, Vinyl-C), 151.91/152.44, 153.97/154.21 (×, Aryl-COMe). - MS (EI),  $m/z$  (%): 352 (100) [ $M^+$ ], 337 (15) [ $M^+ - CH_3$ ], 321 (86) [ $M^+ - OMe$ ], 291 (38) [ $M^+ - OMe - CH_2O$ ]. - IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3269\text{ cm}^{-1}$  (m, b, OH), 2923, 2853 (s,  $CH_3$ ,  $CH_2$ ), 2205, 2091 (w, Acetylen). - HRMS (C<sub>22</sub>H<sub>24</sub>O<sub>4</sub>): ber. 352.1674, gef. 352.1710.

*5a-(2,5-Dimethoxyphenyl)-5-[(Z)-3-hexen-1,5-diinyl]-5-methoxyperhydrobenzo[b]oxiren-1-ylmethanol*  
**(19)**

Unter einer Argonatmosphäre werden *m*CPBA (55%-ig, 6.47 g, 20.6 mmol) und Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>•10 H<sub>2</sub>O (22.2 g, 61.9 mmol) zu abs. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (75 ml) gegeben und auf 0 °C gekühlt. Es wird eine Lösung des Allylalkohols **18** (3.80 g, 10.3 mmol) in abs. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (20 ml) zugetropft und für 5 h bei 0 °C gerührt. Die Reaktionsmischung wird mit EE (200 ml) verdünnt, mit Wasser (2 × 50 ml), ges. NaCl-Lösung (50 ml) und Phosphatpuffer pH 7 (30 ml) gewaschen, mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird durch FC mit PE/EE (Gradient 4:1→1:1) gereinigt.

Ausbeute: 1.74 g (4.71 mmol, 46%), gelbes Öl. - DC (PE/EE, 1:1):  $R_f = 0.51$ . -  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = 1.34\text{-}1.39$  (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ),  $1.57\text{-}1.62$  (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ),  $1.82\text{-}2.08$  (m, 3 H,  $\text{CH}_2$ ),  $2.50\text{-}2.56$  (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ),  $2.90$  (dd,  $^4J = 2$  Hz,  $^5J = 0.8$  Hz, 1 H, Acetylen-H),  $3.27$  (s, 3 H,  $t\text{COCH}_3$ ),  $3.35$  (s, 3 H, Aryl- $\text{OCH}_3$ ),  $3.36$  (s, 3 H, Aryl- $\text{OCH}_3$ ),  $3.42$  (d,  $^2J = 11$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ),  $3.58$  (d,  $^2J = 11$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ),  $5.32$  (dd,  $^3J = 10.7$  Hz,  $^4J = 2$  Hz, 1 H, Vinyl-H),  $5.39$  (d,  $^3J = 10.7$  Hz, 1 H, Vinyl-H),  $6.45$  (d,  $^3J = 8.9$  Hz, 1 H, Aryl-H),  $6.73$  (dd,  $^3J = 8.9$  Hz,  $^4J = 3.2$  Hz, 1 H, Aryl-H),  $7.45$  (d,  $^4J = 3.2$  Hz, 1 H, Aryl-H). -  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = 18.92, 24.19, 32.30$  (-,  $\text{CH}_2$ ),  $51.84$  (+,  $t\text{COCH}_3$ ),  $55.20, 55.61$  (+, Aryl- $\text{OCH}_3$ ),  $66.12$  (-,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ),  $66.43, 68.07, 77.88, 80.96, 84.11$  ( $\times$ , Oxiran-C,  $t\text{COMe}$ , Acetylen-C),  $85.55$  (+, Acetylen-CH),  $97.42$  ( $\times$ , Acetylen-C),  $111.79, 115.22, 118.28, 118.87, 121.42$  (+, Aryl-CH, Vinyl-CH),  $126.74$  ( $\times$ , Aryl-C),  $150.36, 154.35$  ( $\times$ , Aryl-COMe). - MS (EI),  $m/z$  (%):  $368$  (12) [ $\text{M}^+$ ],  $337$  (75) [ $\text{M}^+ - \text{OMe}$ ],  $307$  (9) [ $\text{M}^+ - \text{OMe} - \text{CH}_2\text{O}$ ],  $223$  (100),  $165$  (90) [ $\text{C}_6\text{H}_3(\text{OMe})_2\text{CO}^+$ ]. -  $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{O}_5$  (368.4): Eine korrekte Elementaranalyse wurde nicht erhalten.

*5a-(2,5-Dimethoxyphenyl)-5-[(Z)-3-hexen-1,5-diinyl]-5-methoxyperhydrobenzo[b]oxirena-1a-carbaldehyd (20)*

Unter einer Argonatmosphäre wird Dess-Martin Periodinan<sup>134</sup> (290 mg, 0.684 mmol) in abs.  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (10 ml) gelöst. Bei  $0^\circ\text{C}$  wird eine Lösung des Alkohols **19** (168 mg, 0.456 mmol) in abs.  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (10 ml) zugegeben. Es wird für 2 h bei  $0^\circ\text{C}$  und für weitere 2 h bei RT gerührt. Die Reaktionsmischung wird mit EE (100 ml) verdünnt, mit Phosphatpuffer pH 7 (10 ml) und ges. NaCl-Lösung ( $2 \times 20$  ml) gewaschen, mit  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird durch FC mit PE/EE (Gradient 8:1→4:1) gereinigt.

Ausbeute: 128 mg (0.349 mmol, 77%), gelber Feststoff, Schmp.  $111\text{-}112^\circ\text{C}$ . - DC (PE/EE, 2:1):  $R_f = 0.61$ . -  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = 1.41\text{-}1.48$  (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ),  $1.55\text{-}1.61$  (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ),  $1.77\text{-}1.85$  (m, 3 H,  $\text{CH}_2$ ),  $2.80\text{-}2.81$  (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ),  $2.85$  (d,  $^4J = 2.0$  Hz, Acetylen-H),  $3.28$  (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ),  $3.32$  (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ),  $3.46$  (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ),  $5.29$  (dd,  $^3J = 11.0$  Hz,  $^4J = 2.0$  Hz, 1 H, Vinyl-H),  $5.35$  (d,  $^3J = 11.0$  Hz, 1 H, Vinyl-H),  $6.35$  (d,  $^3J = 9.0$  Hz, 1 H, Aryl-H),  $6.73$  (dd,  $^3J = 9.0$  Hz,  $^4J = 3.1$  Hz, 1 H, Aryl-H),  $7.58$  (d,  $^4J = 3.1$  Hz, 1 H, Aryl-H),  $8.74$  (s, 1 H, CHO). -  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = 17.45, 19.19, 31.38$  (-,  $\text{CH}_2$ ),  $51.86, 55.00, 55.09$  (+,  $\text{OCH}_3$ ),  $67.08, 68.02$  ( $\times$ , Oxiran-C),  $77.96, 80.76, 84.75$  ( $\times$ ,  $t\text{COMe}$ , Acetylen-C),  $85.37$  (+, Acetylen-CH),  $95.74$  ( $\times$ , Acetylen-C),  $110.72, 115.63, 117.51, 119.10, 121.01$  (+, Aryl-CH, Vinyl-CH),  $124.24$  ( $\times$ , Aryl-C),  $151.23, 153.78$  ( $\times$ , Aryl-COMe),  $197.80$  (+, CHO). - MS (EI),  $m/z$  (%):  $366$  (12) [ $\text{M}^+$ ],  $337$  (23) [ $\text{M}^+ - \text{CHO}$ ],  $283$  (7),  $221$  (56),  $165$  (100) [ $\text{C}_6\text{H}_3(\text{OMe})_2\text{CO}^+$ ]. - IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 3289$   $\text{cm}^{-1}$  (w, Acetylen),  $2937, 2832$  (s,  $\text{CH}_3, \text{CH}_2$ ),  $2196, 2155$  (w, Acetylen),  $1720$  (s, C=O),  $1235, 1086, 1051$  (s, Ether). -  $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{O}_5$  (366.4): Eine korrekte Elementaranalyse konnte nicht erhalten werden. - HRMS ( $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{O}_5$ ): ber.  $366.1467$ , gef.  $366.1451$ .

*3-(tert-Butyldimethylsilyloxymethyl)-2-(2,5-dimethoxyphenyl)-1-[(Z)-6-trimethylsilyl-3-hexen-1,5-diinyl]-2-cyclohexen-1-ol (21)*

Unter einer Argonatmosphäre wird der Methylether **17** (1.50 g, 2.86 mmol) in abs. Acetonitril gelöst. Es werden Wasser (0.6 ml) und  $\text{LiBF}_4$  (322 mg, 3.43 mmol) zugegeben und die Reaktionsmischung für  $2 \frac{1}{2}$  h bei RT gerührt bevor mit Diethylether (200 ml)

verdünnt und mit Wasser (2 × 25 ml) und ges. NaCl-Lösung (20 ml) gewaschen wird. Die org. Phase wird mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird durch FC mit PE/EE (Gradient 20:1→10:1) gereinigt.

Ausbeute: 1.34 g (2.54 mmol, 89%), gelbes Öl. - DC (PE/EE, 6:1):  $R_f = 0.40$ . - <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):  $\delta = -0.04, -0.06$  [s, 6 H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 0.17 [s, 9 H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 0.93 [s, 9 H, SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 1.63-1.82 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 1.96-2.00 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.13-2.19 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.30-2.39 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.48-2.70 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 3.20 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 3.47 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 3.49 (d, <sup>2</sup>J = 10 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>OTBS), 3.60 (d, <sup>2</sup>J = 10 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>OTBS), 4.73 (s, 1 H, OH), 5.30 (d, <sup>3</sup>J = 11.0 Hz, 1 H, Vinyl-H), 5.33 (d, <sup>3</sup>J = 11.0 Hz, 1 H, Vinyl-H), 6.47 (d, <sup>3</sup>J = 9 Hz, 1 H, Aryl-H), 6.67 (dd, <sup>3</sup>J = 9 Hz, <sup>4</sup>J = 3 Hz, 1 H, Aryl-H), 7.16 (d, <sup>4</sup>J = 3 Hz, 1 H, Aryl-H). - <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):  $\delta = -5.55, -5.39$  [+ , Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], -0.04 [+ , Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 18.33 (-, CH<sub>2</sub>), 18.52 (×, SiCMe<sub>3</sub>), 26.21 [+ , SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 32.34, 33.33 (-, CH<sub>2</sub>), 55.46, 56.71 (+, OCH<sub>3</sub>), 69.87 (-, CH<sub>2</sub>OTBS), 72.33 (×, COH), 91.72, 98.84, 102.79, 103.16 (×, Acetylen-C), 112.98, 113.77, 118.86, 119.72, 121.15 (+, Aryl-CH, Vinyl-CH), 125.89, 130.72, 145.63 (×, Aryl-C, Vinyl-C), 150.36, 154.65 (×, Aryl-COMe). - MS (EI),  $m/z$  (%): 524 (1) [M<sup>+</sup>], 509 (3) [M<sup>+</sup> - CH<sub>3</sub>], 493 (1) [M<sup>+</sup> - OMe], 467 (1) [M<sup>+</sup> - C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>], 379 (100) [M<sup>+</sup> - CH<sub>2</sub>OTBS], 364 (45) [M<sup>+</sup> - CH<sub>2</sub>OTBS - CH<sub>3</sub>], 349 (35) [M<sup>+</sup> - CH<sub>2</sub>OTBS - 2 CH<sub>3</sub>]. - IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3486$  cm<sup>-1</sup> (s, OH), 2955, 2857 (s, CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>), 2184, 2143 (m, Acetylen), 1250, 1221, 1087, 1048 (s, Ether, Alkohol). - C<sub>30</sub>H<sub>44</sub>O<sub>5</sub>Si<sub>2</sub> (540.8): ber. C 68.65, H 8.45; gef. C 68.66, H 8.53.

*5a-(tert-Butyldimethylsilyloxymethyl)-1a-(2,5-dimethoxyphenyl)-2-[(Z)-6-trimethylsilyl-3-hexen-1,5-diinyl]perhydrobenzo[b]oxiren-2-ol (22)*

Unter einer Argonatmosphäre wird der Allylalkohol **21** (0.916 g, 1.75 mmol) in abs. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (20 ml) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Es werden VO(acac)<sub>2</sub> (14 mg, 53 μmol) und eine Lösung von *t*BuOOH in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub><sup>136</sup> (2.99 M, 0.88 ml, 2.6 mmol) zugegeben. Nachdem für 2 h bei 0 °C und für weitere 7 h bei RT gerührt wurde, werden erneut VO(acac)<sub>2</sub> (14 mg, 53 μmol) und eine Lösung von *t*BuOOH in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2.99 M, 0.88 ml, 2.6 mmol) zugegeben. Nach Rühren für 18 h bei RT wird mit Diethylether (150 ml) verdünnt, mit Wasser (2 × 20 ml) und ges. NaCl-Lösung (20 ml) gewaschen, die org. Phase mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird durch FC mit PE/EE (Gradient 15:1→8:1) gereinigt. Neben dem Oxiran **22** werden 403 mg (0.745 mmol, 44%) der Ausgangsverbindung **21** zurückgewonnen.

Ausbeute: 369 mg (0.682 mmol, 39%), gelbes Öl. - DC (PE/EE, 6:1):  $R_f = 0.33$ . - <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):  $\delta = -0.04/-0.03$  [s, 6 H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 0.19 [s, 9 H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 0.86 [s, 9 H, SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 1.38-1.45 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 1.50-1.60 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 1.68-1.73 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 1.83-2.00 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.22-2.54 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 2.80 (s, 1 H, OH), 3.31 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 3.54 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 3.71 (d, <sup>2</sup>J = 10 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>OTBS), 3.93 (d, <sup>2</sup>J = 10 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>OTBS), 5.12 (d, <sup>3</sup>J = 11.0 Hz, 1 H, Vinyl-H), 5.32 (d, <sup>3</sup>J = 11.0 Hz, 1 H, Vinyl-H), 6.52 (d, <sup>3</sup>J = 9 Hz, 1 H, Aryl-H), 6.78 (dd, <sup>3</sup>J = 9 Hz, <sup>4</sup>J = 3 Hz, 1 H, Aryl-H), 7.38 (d, <sup>4</sup>J = 3 Hz, 1 H, Aryl-H). - <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):  $\delta = -5.55, -5.22$  [+ , Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], -0.08 [+ , Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 17.03 (-, CH<sub>2</sub>), 18.52 (×, SiCMe<sub>3</sub>), 26.07 [+ , SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 30.86, 32.42 (-, CH<sub>2</sub>), 55.10, 56.17 (+, OCH<sub>3</sub>), 60.91 (×, Oxiran-C, COH), 67.36 (-,

CH<sub>2</sub>OTBS), 69.11, 73.77, 81.44 (×, Oxiran-C, COH, Acetylen-C), 97.81, 102.70, 102.85 (×, Acetylen-C), 111.57, 115.39, 116.29, 120.00, 120.42 (+, Aryl-CH, Vinyl-CH), 127.30 (×, Aryl-C), 151.53, 154.18 (×, Aryl-COMe). - MS (EI), *m/z* (%): 540 (1) [M<sup>+</sup>], 525 (1) [M<sup>+</sup> - CH<sub>3</sub>], 483 (3) [M<sup>+</sup> - C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>], 468 (1) [M<sup>+</sup> - C<sub>4</sub>H<sub>9</sub> - CH<sub>3</sub>], 395 (8) [M<sup>+</sup> - CH<sub>2</sub>OTBS], 165 (100) [C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>(OMe)<sub>2</sub>CO<sup>+</sup>]. - IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3508 cm<sup>-1</sup> (s, OH), 2955, 2856 (s, CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>), 2146 (m, Acetylen), 1251, 1222, 1088, 1047 (s, Ether, Alkohol). - C<sub>30</sub>H<sub>44</sub>O<sub>5</sub>Si<sub>2</sub> (540.8): ber. C 66.62, H 8.20; gef. C 66.44, H 8.23.

*1a*-(2,5-Dimethoxyphenyl)-5a-hydroxymethyl-2-[(Z)-6-trimethylsilyl-3-hexen-1,5-diinyl]-perhydrobenzo[*b*]oxiren-2-ol (**23**)

*Hydrolyse mit AcOH*: Unter einer Argonatmosphäre wird der Silylether **22** (49 mg, 91 μmol) in THF (0.5 ml) gelöst. Es wird eine Mischung aus abs. AcOH und Wasser (2 ml, 3:1) zugegeben und für 55 h bei RT gerührt. Zu der Lösung wird Toluol gegeben und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird durch FC mit PE/EE (2:1) gereinigt. Ausbeute: 19 mg (45 μmol, 49%).

*Solvolyse mit PPTS*: Unter einer Argonatmosphäre wird der Silylether **22** (193 mg, 0.357 mmol) in abs. MeOH (6 ml) gelöst. Es wird PPTS<sup>135</sup> (90 mg, 0.36 mmol) zugegeben und für 18 h bei RT gerührt. Die Reaktionsmischung wird auf Phosphatpuffer pH 7 (20 ml) gegeben und mit Diethylether (3 × 20 ml) extrahiert. Die org. Phase wird mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird durch FC mit PE/EE (2:1) gereinigt.

Ausbeute: 82 mg (0.19 mmol, 54%), gelbes Öl. - DC (PE/EE, 1:1): *R<sub>f</sub>* = 0.41. - <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ = 0.18 [s, 9 H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 1.41-1.47 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 1.71-1.82 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 2.23-2.31 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.35-2.42 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.59 (s, 1 H, OH), 3.32 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 3.42 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 3.56 (d, <sup>2</sup>*J* = 11 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>OH), 3.72 (d, <sup>2</sup>*J* = 11 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>OH), 5.08 (d, <sup>3</sup>*J* = 11.1 Hz, 1 H, Vinyl-H), 5.30 (d, <sup>3</sup>*J* = 11.1 Hz, 1 H, Vinyl-H), 6.47 (d, <sup>3</sup>*J* = 9.0 Hz, 1 H, Aryl-H), 6.75 (dd, <sup>3</sup>*J* = 9.0 Hz, <sup>4</sup>*J* = 3.1 Hz, 1 H, Aryl-H), 7.29 (d, <sup>4</sup>*J* = 3.1 Hz, 1 H, Aryl-H). - <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ = -0.37 [+ , Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 16.14, 30.69, 31.63 (-, CH<sub>2</sub>), 54.95, 56.14 (+, OCH<sub>3</sub>), 61.67 (×, Oxiran-C), 67.35 (-, CH<sub>2</sub>OH), 73.61, 81.67, 96.97 (×, Oxiran-C, COH, Acetylen-C), 102.63, 102.92 (×, Acetylen-C), 111.92, 115.20, 116.09, 120.08, 120.29 (+, Aryl-CH, Vinyl-CH), 127.05 (×, Aryl-C), 151.09, 154.45 (×, Aryl-COMe). - MS (EI), *m/z* (%): 526 (23) [M<sup>+</sup>], 395 (21) [M<sup>+</sup> - CH<sub>3</sub>], 305 (8), 165 (100) [C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>(OMe)<sub>2</sub>CO<sup>+</sup>], 73 (51) [Me<sub>3</sub>Si<sup>+</sup>]. - IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3472 cm<sup>-1</sup> (s, OH), 3046 (w, Aromat, Olefin), 2956 (s, CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>), 2146 (m, Acetylen), 1251, 1222, 1046 (s, Ether, Alkohol). - C<sub>24</sub>H<sub>30</sub>O<sub>5</sub>Si (426.6): ber. C 67.57, H 7.09; gef. C 67.48, H 7.05.

*5a*-(2,5-Dimethoxyphenyl)-5-hydroxy-5-[(Z)-trimethylsilyl-3-hexen-1,5-diinyl]perhydrobenzo[*b*]oxiren-1a-carbaldehyd (**24**)

Unter einer Argonatmosphäre wird Dess-Martin Periodinan<sup>134</sup> (82 mg, 0.19 mmol) in abs. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 ml) gelöst. Eine Lösung des Alkohols **23** (75 mg, 0.18 mmol) in abs. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 ml) wird langsam zugetropft und bei RT gerührt. Nach 90 min werden ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (2 ml) und 20%-ige Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Lösung (2 ml) zugegeben und die Reaktionsmischung für 10 min gerührt. Es wird mit Diethylether (40 ml) verdünnt, mit 10%-iger Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung (15 ml) und ges. NaCl-Lösung (15 ml) gewaschen, mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Der

Rückstand wird durch FC mit PE/EE (5:1) gereinigt. Neben dem Aldehyd **24** werden 19 mg (45  $\mu\text{mol}$ , 25%) der Ausgangsverbindung **23** zurückgewonnen.

Ausbeute: 40 mg (94  $\mu\text{mol}$ , 54%), farbloses Öl. - DC (PE/EE, 2:1):  $R_f = 0.54$ . -  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = 0.19$  [s, 9 H,  $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ ], 1.30-1.48 (m, 3 H,  $\text{CH}_2$ ), 1.70-1.75 (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.25-2.31 (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.33-2.39 (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 3.27 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.37 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 5.07 (d,  $^3J = 11$  Hz, 1 H, Vinyl-H), 5.30 (d,  $^3J = 11$  Hz, 1 H, Vinyl-H), 6.40 (d,  $^3J = 8.8$  Hz, 1 H, Aryl-H), 6.73 (dd,  $^3J = 8.8$  Hz,  $^4J = 3.1$  Hz, 1 H, Aryl-H), 7.30 (s, b, 1 H, Aryl-H), 9.57 (s, 1 H, CHO). - MS (EI),  $m/z$  (%): 424 (16) [ $\text{M}^+$ ], 395 (9) [ $\text{M}^+ - \text{CHO}$ ], 165 (100) [ $\text{C}_6\text{H}_3(\text{OMe})_2\text{CO}^+$ ], 73 (43) [ $\text{Me}_3\text{Si}^+$ ]. - IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3478$   $\text{cm}^{-1}$  (m, OH), 2956 (s,  $\text{CH}_3$ ,  $\text{CH}_2$ ), 2145 (m, Acetylen), 1721 (s,  $\text{C}=\text{O}$ ), 1250, 1222, 1076, 1044 (s, Ether, Alkohol). -  $\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{O}_5\text{Si}$  (424.6): Auf eine Elementaranalyse wurde aufgrund der geringen Substanzmenge verzichtet.

(*Z*)-6-[[5a-(*tert*-Butyldimethyl)silyloxymethyl]-1a-(2,5-dimethoxyphenyl)-2-methoxyperhydrobenzo[*b*]oxiren-2-yl]-3-hexen-1,5-diänyl(trimethyl)silan (**25**) und 5a-[(*tert*-Butyldimethyl)silyloxymethyl]-1a-(2,5-dimethoxyphenyl)-2-[(*Z*)-3-hexen-1,5-diänyl]-2-methoxyperhydrobenzo[*b*]oxiren (**26**)

Unter einer Argonatmosphäre wird der Alkohol **22** (369 mg, 0.682 mmol) in abs. THF (10 ml) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Es wird vorsichtig NaH (21 mg, 0.89 mmol) zugegeben und für 10 min gerührt. Zur Reaktionsmischung werden DMEU (233 mg, 2.05 mmol) und MeI (387 mg, 2.73 mmol) getropft. Es wird auf RT erwärmt und für 17 h gerührt. Die Lösung wird auf Phosphatpuffer pH 7 (10 ml) gegeben und mit Diethylether (2  $\times$  25 ml) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden mit Wasser (10 ml) gewaschen, mit  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird durch FC mit PE/EE (8:1) gereinigt.

Analytische Daten für den Methylether **25**: Ausbeute: 135 mg (0.243 mmol, 37%), farbloses Öl. - DC (PE/EE, 2:1):  $R_f = 0.83$ . -  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = 0.00$ , 0.03 [s, 6 H,  $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$ ], 0.19 [s, 9 H,  $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ ], 0.94 [s, 9 H,  $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$ ], 1.61-1.64 (m, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.00-2.03 (m, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.23-2.44 (m, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 3.31 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.51 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.55 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.75 (d,  $^2J = 11$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{OTBS}$ ), 4.38 (d,  $^2J = 11$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{OTBS}$ ), 5.11 (d,  $^3J = 10.9$  Hz, 1 H, Vinyl-H), 5.31 (d,  $^3J = 10.9$  Hz, 1 H, Vinyl-H), 6.53 (d,  $^3J = 9$  Hz, 1 H, Aryl-H), 6.76 (dd,  $^3J = 9$  Hz,  $^4J = 3$  Hz, 1 H, Aryl-H), 7.44 (d,  $^4J = 3$  Hz, 1 H, Aryl-H). -  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = -5.81$ ,  $-5.41$  [+ ,  $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$ ],  $-0.35$  [+ ,  $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ ], 17.99 (-,  $\text{CH}_2$ ), 18.28 ( $\times$ ,  $\text{SiCMe}_3$ ), 24.04 (-,  $\text{CH}_2$ ), 25.88 [+ ,  $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$ ], 30.09 (-,  $\text{CH}_2$ ), 51.86, 54.89, 55.87 (+,  $\text{OCH}_3$ ), 58.59 ( $\times$ , Oxiran-C), 65.34 (-,  $\text{CH}_2\text{OTBS}$ ), 68.66, 79.81, 81.05, 98.36, 102.52, 102.89 ( $\times$ , Oxiran-C, *t*COMe, Acetylen-C), 111.39, 114.94, 117.30, 119.85, 120.61 (+, Aryl-CH, Vinyl-CH), 127.27 ( $\times$ , Aryl-C), 151.56, 154.08 ( $\times$ , Aryl-COMe). - MS (EI),  $m/z$  (%): 554 (5) [ $\text{M}^+$ ], 497 (6) [ $\text{M}^+ - \text{C}_4\text{H}_9$ ], 409 (28) [ $\text{M}^+ - \text{CH}_2\text{OTBS}$ ], 165 (100) [ $\text{C}_6\text{H}_3(\text{OMe})_2\text{CO}^+$ ]. - IR (Film):  $\tilde{\nu} = 2954$   $\text{cm}^{-1}$ , 2856 (s,  $\text{CH}_3$ ,  $\text{CH}_2$ ), 2146 (w, Acetylen), 1251, 1222, 1085, 1051 (s, Ether). -  $\text{C}_{31}\text{H}_{46}\text{O}_5\text{Si}_2$  (544.9): ber. C 67.10, H 8.36; gef. C 67.26, H 8.51.

Analytische Daten für den Methylether **26**: Ausbeute: 148 mg (0.290 mmol, 43%), farbloses Öl. - DC (PE/EE, 2:1):  $R_f = 0.74$ . -  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = -0.04$ ,  $-0.01$  [s, 6 H,  $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$ ], 0.90 [s, 9 H,  $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$ ], 1.53-1.56 (m, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 1.90-2.00 (m, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.25-2.29 (m, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.82 (d,  $^4J = 1.6$  Hz, 1 H, Acetylen-H), 3.27 (s, 3 H,

OCH<sub>3</sub>), 3.48 (s, 6 H, OCH<sub>3</sub>), 3.70 (d, <sup>2</sup>J = 11 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>OTBS), 4.31 (d, <sup>2</sup>J = 11 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>OTBS), 5.14-5.17 (m, 2 H, Vinyl-H), 6.48 (d, <sup>3</sup>J = 9.0 Hz, 1 H, Aryl-H), 6.71 (dd, <sup>3</sup>J = 9.0 Hz, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 1 H, Aryl-H), 7.38 (d, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 1 H, Aryl-H). - <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ = -5.78, -5.39 [+], Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 17.86 (-, CH<sub>2</sub>), 18.28 (×, SiCMe<sub>3</sub>), 24.18 (-, CH<sub>2</sub>), 25.89 [+], SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 29.69 (-, CH<sub>2</sub>), 51.86, 54.90, 55.76 (+, OCH<sub>3</sub>), 58.54 (×, Oxiran-C), 65.30 (-, CH<sub>2</sub>OTBS), 68.68, 79.73, 80.37, 80.74 (×, Oxiran-C, *t*COMe, Acetylen-C), 85.02 (+, Acetylen-CH), 98.20 (×, Acetylen-C), 111.49, 114.98, 117.09, 118.58, 121.19 (+, Aryl-CH, Vinyl-CH), 127.41 (×, Aryl-C), 151.53, 154.05 (×, Aryl-COMe). - MS (EI), *m/z* (%): 482 (7) [M<sup>+</sup>], 425 (6) [M<sup>+</sup> - C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>], 337 (48) [M<sup>+</sup> - CH<sub>2</sub>OTBS], 165 (100) [C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>(OMe)<sub>2</sub>CO<sup>+</sup>]. - IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3283 cm<sup>-1</sup> (w, Acetylen), 2953, 2856 (s, CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>), 2215, 2094 (w, Acetylen), 1253, 1222, 1084, 1050 (s, Ether). - C<sub>28</sub>H<sub>38</sub>O<sub>5</sub>Si (482.7): ber. C 69.67, H 7.94; gef. C 69.60, H 7.93.

*5a*-(2,5-Dimethoxyphenyl)-5-methoxy-5-[(*Z*)-6-trimethylsilyl-3-hexen-1,5-diinyl]perhydrobenzo[*b*]oxiren-1-ylmethanol (**27**)

Unter einer Argonatmosphäre wird der Silylether **25** (333 mg, 0.600 mmol) in abs. MeOH (10 ml) gelöst. Es wird PPTS<sup>135</sup> (151 mg, 0.600 mmol) zugegeben und für 48 h bei RT gerührt. Die Reaktionsmischung wird auf ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (20 ml) gegeben und mit Diethylether (2 × 50 ml) extrahiert. Die org. Phase wird mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird durch FC mit PE/EE (3:1) gereinigt.

Ausbeute: 151 mg (0.343 mmol, 57%), farbloses Öl. - DC (PE/EE, 2:1): *R*<sub>f</sub> = 0.25. - <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ = 0.18 [s, 9 H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 1.56-1.61 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 1.70-1.81 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 1.93-2.00 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.33-2.37 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 2.50 (t, <sup>3</sup>J = 5.7 Hz, 1 H, OH), 3.35 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 3.39 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 3.43 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 3.56-3.60 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>OH), 3.86-3.89 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>OH), 5.09 (d, <sup>3</sup>J = 11 Hz, 1 H, Vinyl-H), 5.31 (d, <sup>3</sup>J = 11 Hz, 1 H, Vinyl-H), 6.49 (d, <sup>3</sup>J = 9.0 Hz, 1 H, Aryl-H), 6.72 (dd, <sup>3</sup>J = 9.0 Hz, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 1 H, Aryl-H), 7.33 (d, <sup>4</sup>J = 3.1 Hz, 1 H, Aryl-H). - <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ = -0.37 [+], Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 17.97, 24.88, 29.99 (-, CH<sub>2</sub>), 51.46, 54.91, 56.05 (+, OCH<sub>3</sub>), 58.00 (×, Oxiran-C), 65.38 (-, CH<sub>2</sub>OH), 65.73, 68.57, 79.15, 81.21, 97.96, 102.74 (×, Oxiran-C, *t*COMe, Acetylen-C), 111.61, 114.59, 117.13, 120.08, 120.36 (+, Aryl-CH, Vinyl-CH), 127.16 (×, Aryl-C), 151.49, 154.19 (×, Aryl-COMe). - MS (EI), *m/z* (%): 440 (22) [M<sup>+</sup>], 425 (4) [M<sup>+</sup> - CH<sub>3</sub>], 409 (40) [M<sup>+</sup> - OMe], 223 (100), 165 (95) [C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>(OMe)<sub>2</sub>CO<sup>+</sup>], 73 (57) [Me<sub>3</sub>Si<sup>+</sup>]. - IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3481 cm<sup>-1</sup> (s, OH), 3004 (w, Aromat, Olefin), 2959, 2834 (s, CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>), 2145 (m, Acetylen), 1251, 1221, 1078, 1048 (s, Ether). - C<sub>25</sub>H<sub>32</sub>O<sub>5</sub>Si (440.6): ber. C 68.15, H 7.32; gef. C 67.86, H 7.41.

*5a*-(2,5-Dimethoxyphenyl)-5-[(*Z*)-3-hexen-1,5-diinyl]-5-methoxyperhydrobenzo[*b*]oxiren-1-ylmethanol (**28**)

Unter einer Argonatmosphäre wird der Silylether **26** (432 mg, 0.895 mmol) in abs. THF (8 ml) gelöst und TBAF•3 H<sub>2</sub>O (339 mg, 1.07 mmol) zur Lösung gegeben. Es wird für 25 h bei RT gerührt und anschließend auf Wasser (20 ml) gegeben und mit Diethylether (3 × 20 ml) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird durch FC mit PE/EE (2:1) gereinigt.

Ausbeute: 271 mg (0.736 mmol, 82%), gelbes Öl. - DC (PE/EE, 2:1):  $R_f = 0.22$ . -  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = 1.50\text{-}1.57$  (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ),  $1.62\text{-}1.70$  (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ),  $1.72\text{-}1.78$  (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ),  $1.95\text{-}1.99$  (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ),  $2.22\text{-}2.26$  (m, 2 H,  $\text{CH}_2$ ),  $2.43$  (s, 1 H, OH),  $2.85$  (d,  $^4J = 1.0$  Hz, 1 H, Acetylen-H),  $3.33$  (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ),  $3.38$  (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ),  $3.40$  (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ),  $3.59$  (d,  $^2J = 11.7$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ),  $3.85\text{-}3.90$  (m, 1 H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ),  $5.16\text{-}5.17$  (m, 2 H, Vinyl-H),  $6.47$  (d,  $^3J = 9.0$  Hz, 1 H, Aryl-H),  $6.72$  (dd,  $^3J = 9.0$  Hz,  $^4J = 3.1$  Hz, 1 H, Aryl-H),  $7.32$  (d,  $^4J = 3.1$  Hz, 1 H, Aryl-H). -  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = 17.88$ ,  $24.93$ ,  $29.58$  (-,  $\text{CH}_2$ ),  $51.46$ ,  $54.92$ ,  $55.93$  (+,  $\text{OCH}_3$ ),  $57.97$  ( $\times$ , Oxiran-C),  $65.34$  (-,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ),  $68.61$ ,  $79.13$ ,  $80.53$ ,  $80.65$  ( $\times$ , Oxiran-C,  $t\text{COMe}$ , Acetylen-C),  $85.16$  (+, Acetylen-CH),  $97.84$  ( $\times$ , Acetylen-C),  $111.72$ ,  $114.67$ ,  $116.95$ ,  $118.77$ ,  $121.01$  (+, Aryl-CH, Vinyl-CH),  $127.14$  ( $\times$ , Aryl-C),  $151.46$ ,  $154.17$  ( $\times$ , Aryl-COMe). - MS (EI),  $m/z$  (%):  $368$  (20) [ $\text{M}^+$ ],  $337$  (24) [ $\text{M}^+ - \text{OMe}$ ],  $223$  (48),  $165$  (100) [ $\text{C}_6\text{H}_3(\text{OMe})_2\text{CO}^+$ ]. - IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3470$   $\text{cm}^{-1}$  (s, OH),  $3288$  (m, Acetylen),  $2949$  (s,  $\text{CH}_3$ ,  $\text{CH}_2$ ),  $2215$ ,  $2094$  (m, Acetylen),  $1221$ ,  $1077$ ,  $1048$  (s, Ether). -  $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{O}_5$  (368.4): Eine korrekte Elementaranalyse wurde nicht erhalten.

*5a-(2,5-Dimethoxyphenyl)-5-methoxy-5-[(Z)-6-trimethylsilyl-3-hexen-1,5-diinyl]perhydrobenzo[b]oxiren-1a-carbaldehyd (29)*

Unter einer Argonatmosphäre wird Dess-Martin Periodinan<sup>134</sup> (117 mg, 0.275 mmol) in abs.  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (4 ml) gelöst. Eine Lösung des Alkohols **27** (101 mg, 0.229 mmol) in abs.  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (4 ml) wird langsam zugetropft. Nachdem für 90 min bei RT gerührt wurde, werden ges.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (5 ml) und 20%-ige  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösung (5 ml) zugegeben und die Reaktionsmischung für weitere 15 min gerührt. Es wird mit Diethylether (50 ml) verdünnt, mit 10%-iger  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ -Lösung (10 ml) und ges.  $\text{NaCl}$ -Lösung (10 ml) gewaschen, mit  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird durch FC mit PE/EE (5:1) gereinigt.

Ausbeute: 74 mg (0.17 mmol, 74%), farbloses Öl. - DC (PE/EE, 4:1):  $R_f = 0.38$ . -  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = 0.17$  [s, 9 H,  $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ ],  $1.52\text{-}1.73$  (m, 3 H,  $\text{CH}_2$ ),  $1.86\text{-}1.92$  (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ),  $2.29\text{-}2.39$  (m, 2 H,  $\text{CH}_2$ ),  $3.01$  (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ),  $3.29$  (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ),  $3.41$  (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ),  $5.06$  (d,  $^3J = 10.9$  Hz, 1 H, Vinyl-H),  $5.28$  (d,  $^3J = 10.9$  Hz, 1 H, Vinyl-H),  $6.43$  (d,  $^3J = 9.0$  Hz, 1 H, Aryl-H),  $6.76$  (dd,  $^3J = 9.0$  Hz,  $^4J = 3.1$  Hz, 1 H, Aryl-H),  $7.47$  (d,  $^4J = 3.1$  Hz, 1 H, Aryl-H),  $9.24$  (d,  $J = 0.8$  Hz, 1 H, CHO). -  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = -0.38$  [+ ,  $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ ],  $17.20$ ,  $23.32$ ,  $30.26$  (-,  $\text{CH}_2$ ),  $51.35$ ,  $54.93$ ,  $55.50$  (+,  $\text{OCH}_3$ ),  $59.81$ ,  $67.12$  ( $\times$ , Oxiran-C),  $80.99$ ,  $81.79$ ,  $96.67$ ,  $102.62$ ,  $102.96$  ( $\times$ ,  $t\text{COMe}$ , Acetylen-C),  $111.26$ ,  $115.54$ ,  $116.15$ ,  $112.07$ ,  $120.48$  (+, Aryl-CH, Vinyl-CH),  $126.32$  ( $\times$ , Aryl-C),  $150.53$ ,  $154.36$  ( $\times$ , Aryl-COMe),  $198.56$  (+, CHO). - MS (EI),  $m/z$  (%):  $438$  (18) [ $\text{M}^+$ ],  $423$  (10) [ $\text{M}^+ - \text{CH}_3$ ],  $409$  (81) [ $\text{M}^+ - \text{CHO}$ ],  $273$  (50),  $221$  (38),  $165$  (100) [ $\text{C}_6\text{H}_3(\text{OMe})_2\text{CO}^+$ ],  $73$  (43) [ $\text{Me}_3\text{Si}^+$ ]. - IR (Film):  $\tilde{\nu} = 2957$   $\text{cm}^{-1}$ ,  $2834$  (s,  $\text{CH}_3$ ,  $\text{CH}_2$ ),  $2146$  (m, Acetylen),  $1732$  (s, C=O),  $1251$ ,  $1223$ ,  $1077$ ,  $1046$  (s, Ether). -  $\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{O}_5\text{Si}$  (438.6): ber. C 68.46, H 6.89; gef. C 68.49, H 7.05.

*5a-(2,5-Dimethoxyphenyl)-5-[(Z)-3-hexen-1,5-diinyl]-5-methoxyperhydrobenzo[b]oxiren-1a-carbaldehyd (30)*

Unter einer Argonatmosphäre wird Dess-Martin Periodinan<sup>134</sup> (204 mg, 0.204 mmol) in abs.  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (5 ml) gelöst. Eine Lösung des Alkohols **28** (146 mg, 0.396 mmol) in abs.

CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5 ml) wird langsam zugetropft. Nachdem für 45 min bei RT gerührt wurde, werden ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (5 ml) und 20%-ige Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Lösung (5 ml) zugegeben und die Reaktionsmischung für weitere 15 min gerührt. Es wird mit Diethylether (100 ml) verdünnt, mit 20%-iger Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Lösung (15 ml), 10%-iger Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung (15 ml) und ges. NaCl-Lösung (10 ml) gewaschen, mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird durch FC mit PE/EE (4:1) gereinigt.

Ausbeute: 114 mg (0.311 mmol, 79%), gelbes Öl. - DC (PE/EE, 2:1):  $R_f = 0.57$ . - <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):  $\delta = 1.48-1.54$  (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 1.58-1.64 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 1.84-1.88 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.20-2.22 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 2.89 (d, <sup>4</sup>J = 1.6 Hz, Acetylen-H), 3.02 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 3.29 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 3.39 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 5.15 (s, 2 H, Vinyl-H), 6.43 (d, <sup>3</sup>J = 9 Hz, 1 H, Aryl-H), 6.75 (dd, <sup>3</sup>J = 9 Hz, <sup>4</sup>J = 3 Hz, 1 H, Aryl-H), 7.44 (d, <sup>4</sup>J = 3 Hz, 1 H, Aryl-H), 9.22 (s, 1 H, CHO). - <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):  $\delta = 17.26, 23.53, 30.04$  (-, CH<sub>2</sub>), 51.50, 55.21, 55.72 (+, OCH<sub>3</sub>), 59.83, 67.31 (×, Oxiran-C), 80.68, 81.03, 81.20 (×, *t*COMe, Acetylen-C), 85.34 (+, Acetylen-CH), 96.60 (×, Acetylen-C), 111.36, 115.66, 116.05, 119.20, 120.74 (+, Aryl-CH, Vinyl-CH), 127.62 (×, Aryl-C), 150.48, 154.27 (×, Aryl-COMe), 198.40 (+, CHO). - MS (EI),  $m/z$  (%): 366 (6) [M<sup>+</sup>], 337 (23) [M<sup>+</sup> - CHO], 221 (23), 165 (100) [C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>(OMe)<sub>2</sub>CO<sup>+</sup>]. - IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3279$  cm<sup>-1</sup> (w, Acetylen), 3001 (w, Aromat, Olefin), 2944, 2834 (s, CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>), 2215, 2094 (w, Acetylen), 1732 (s, C=O), 1223, 1074, 1047 (s, Ether). - C<sub>22</sub>H<sub>22</sub>O<sub>5</sub> (366.4): ber. C 72.12, H 6.05; gef. C 71.85, H 6.47.

#### *1-Bromo-3-(tert-Butyldimethylsilyloxy)benzol (32)*<sup>82</sup>

Unter einer Argonatmosphäre wird zu einer Lösung von 3-Bromophenol (25.0 g, 0.145 mol) in abs. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (150 ml) bei 0 °C Imidazol (25.0 g, 0.361 mmol) gegeben. Nach 10 min wird TBSCl (24.0 g, 0.159 mmol) zugegeben und die Lösung für 14 h bei RT gerührt. Anschließend wird mit Diethylether (350 ml) verdünnt und mit ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lösung (4 × 50 ml), ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (50 ml) und ges. NaCl-Lösung (50 ml) gewaschen. Die org. Phase wird mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird ohne zusätzliche Reinigung weiter umgesetzt.

Ausbeute: 40.8 g (0.142 mol, 98%), farbloses Öl. - DC (PE/EE, 6:1):  $R_f = 0.82$ . - <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 0.19$  [s, 6 H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 0.97 [s, 9 H, SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 6.73-6.76 (m, 1 H, Aryl-H), 6.99-7.00 (m, 1 H, Aryl-H), 7.06-7.07 (m, 2 H, Aryl-H). - <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = -4.48$  [+ , Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 18.16 (×, SiCMe<sub>3</sub>), 25.59 [+ , SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 118.80 (+, Aryl-CH), 122.44 (×, Aryl-CBr), 123.50, 124.45, 130.39 (+, Aryl-CH), 156.51 (×, Aryl-COTBS). - MS (EI),  $m/z$  (%): 288 (17) [M<sup>+</sup>, <sup>81</sup>Br], 231 (100) [M<sup>+</sup> - C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>], 201 (3) [M<sup>+</sup> - C<sub>4</sub>H<sub>9</sub> - 2 CH<sub>3</sub>], 157 (4) [M<sup>+</sup> - OTBS]. - IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3067$  cm<sup>-1</sup> (w, Aromat), 2956, 2932 (s, CH<sub>3</sub>). - C<sub>12</sub>H<sub>19</sub>BrOSi (287.3): Auf eine Elementaranalyse wurde verzichtet.

#### *2-[3-(tert-Butyldimethylsilyloxy)phenyl]boronsäure (33)*

Unter einer Argonatmosphäre wird das Arylbromid **32** (14.2 g, 49.5 mmol) in abs. THF (80 ml) gelöst und bei -78 °C langsam eine 1.6 M Lösung von *n*BuLi in Hexan (43 ml, 69 mmol) zugetropft. Nach 15 min wird Borsäuretrimethylester (15.4 g, 0.149 mol) zugegeben und für 2 ½ h gerührt, wobei langsam auf -60 °C erwärmt wird. Es wird für weitere 4 h bei RT gerührt und erneut auf 0 °C gekühlt. Zur Reaktionsmischung wird ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lösung (50 ml) gegeben, nach 5 min filtriert und mit EE (100 ml) verdünnt. Die wäßrige Phase

wird mit EE (50 ml) extrahiert, die vereinigten org. Phasen mit Wasser (100 ml) gewaschen, mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und filtriert. Das Lösungsmittel wird unter verm. Druck entfernt und der Rückstand durch FC mit PE/EE (Gradient 10:1→1:1) gereinigt.

Ausbeute: 6.37 g (25.3 mmol, 51%), gelbes Öl. - DC (PE/EE, 3:1):  $R_f = 0.33$ . - <sup>1</sup>H-NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 0.26$  [s, 6 H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 1.03 [s, 9 H, SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 7.04-7.10 (m, 1 H, Aryl-H), 7.34-7.42 (m, 1 H, Aryl-H), 7.66-7.68 (m, 1 H, Aryl-H), 7.78-7.83 (m, 1 H, Aryl-H). - <sup>13</sup>C-NMR (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = -4.30$  [+ , Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 18.27 (×, SiCMe<sub>3</sub>), 25.77 [+ , SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 124.62, 126.65, 128.55, 129.24 (+, Aryl-CH), 155.43 (×, Aryl-C). - MS (EI),  $m/z$  (%): 252 (1) [M<sup>+</sup>], 251 (2) [M<sup>+</sup> - H], 224 (15), 167 (100). - IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3220$  cm<sup>-1</sup> (m, OH), 3064 (w, Aromat), 2955, 2931, 2894 (s, CH<sub>3</sub>). - C<sub>12</sub>H<sub>21</sub>BO<sub>3</sub>Si (252.2): Auf eine Elementaranalyse wurde verzichtet.

#### (2-Methoxyethoxymethoxymethyl)tributylstannan (**34**)<sup>84</sup>

Unter einer Stickstoffatmosphäre wird in abs. THF (75 ml) abs. Diisopropylamin (6.58 g, 65.0 mmol) gelöst. Die Reaktionsmischung wird auf 0 °C gekühlt und eine 1.6 M Lösung von *n*BuLi in Hexan (39 ml, 63 mmol) zugetropft. Es wird für 15 min gerührt und Tributylzinnhydrid (14.6 g, 50.0 mmol) zugegeben. Nach weiteren 20 min Rühren bei 0 °C wird Paraformaldehyd (1.58 g, 52.5 mmol) zur Lösung gegeben und für 2 h bei RT gerührt. Die klare Lösung wird mit PE (200 ml) verdünnt und mit Wasser (2 × 75 ml) und ges. NaCl-Lösung (75 ml) gewaschen, mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird durch FC (90 g Flash-Kieselgel, Gradient PE→PE/EE 6:1) gereinigt. Der Alkohol (unpolare Fraktion, DC PE/EE 6:1,  $R_f = 0.30$ ) wird in abs. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (75 ml) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Es werden N,N-Dimethylanilin (10.6 g, 87.5 mmol) und 2-Methoxyethoxymethylchlorid (7.47 g, 60.0 mmol) zugegeben und für 90 min bei RT gerührt. Die Lösung wird mit PE (200 ml) verdünnt, mit 0.5 M Salzsäure (4 × 50 ml), Phosphatpuffer pH 7 (50 ml) und ges. NaCl-Lösung (50 ml) gewaschen, mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Ausbeute: 14.9 g (50.5 mmol, 73%), farbloses Öl.

#### 3-(2-Methoxyethoxymethoxymethyl)-2-cyclohexen-1-on (**35**)

Unter einer Argonatmosphäre wird das Stannan **34** (29.8 g, 72.9 mmol) in abs. THF (150 ml) gelöst und auf -78 °C gekühlt. Es wird langsam eine 1.6 M Lösung von *n*BuLi in Hexan (46 ml, 73 mmol) zugetropft und für 5 min gerührt. Der vinyloge Ester **6** (9.44 g, 56.1 mmol) wird tropfenweise zur Lösung gegeben und die Reaktionsmischung für 2 ½ h gerührt, wobei die Temperatur langsam auf -60 °C erhöht wird. Anschließend wird für weitere 3 ½ h bei 0 °C gerührt. Die Lösung wird auf ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lösung (75 ml) gegeben, die wäßrige Phase mit EE (2 × 75 ml) extrahiert, die vereinigten org. Phasen werden mit Wasser (50 ml) und ges. NaCl-Lösung (50 ml) gewaschen, mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und filtriert. Das Lösungsmittel wird unter verm. Druck entfernt und der Rückstand durch FC (Gradient PE→PE/EE 1:2) gereinigt.

Ausbeute: 10.8 g (50.4 mmol, 90%), farbloses Öl. - DC (PE/EE, 1:2):  $R_f = 0.41$ . - <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 1.97$ -2.02 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 2.23-2.25 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 2.37-2.39 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 3.36 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 3.52-3.55 (m, 2 H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 3.68-3.70 (m, 2 H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 4.15 (s, 2 H, CH<sub>2</sub>OMEM), 4.73 (s, 2 H, OCH<sub>2</sub>O), 6.08 (t, <sup>4</sup>J = 1.5 Hz, 1 H, Vinyl-H). - <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 22.41$ , 26.38, 37.74 (-, CH<sub>2</sub>), 59.01 (+, OCH<sub>3</sub>), 67.13, 68.96 (-, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 71.68 (-, CH<sub>2</sub>OMEM), 95.15 (-, OCH<sub>2</sub>O), 124.40 (+, Vinyl-CH), 160.96 (×, Vinyl-C), 199.49 (×, C=O). - MS (EI),  $m/z$  (%): 214 (3)

[M<sup>+</sup>], 185 (1), 139 (8) [M<sup>+</sup> - OC<sub>2</sub>H<sub>4</sub>OMe], 110 (22), 89 (100) [CH<sub>2</sub>OC<sub>2</sub>H<sub>4</sub>OMe<sup>+</sup>]. - IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 2931 cm<sup>-1</sup>, 2887 (s, CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>), 1674 (s, C=O), 1242, 1175, 1111, 1041 (s, Ether, Acetal). - C<sub>11</sub>H<sub>18</sub>O<sub>4</sub> (214.3): ber. C 61.66, H 8.47; gef. C 61.56, H 8.61.

*2-Iodo-3-(2-methoxyethoxymethoxymethyl)-2-cyclohexen-1-on (36)*

Unter einer Argonatmosphäre wird das Enon **35** (10.6 g, 49.3 mmol) in einer Mischung aus abs. Pyridin (30 ml) und abs. CCl<sub>4</sub> (30 ml) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Unter Rühren wird eine Lösung von Iod (50.0 g, 197 mmol) in einer Mischung aus abs. Pyridin (75 ml) und abs. CCl<sub>4</sub> (75 ml) zugetropft. Die Reaktionsmischung wird auf RT erwärmt und für weitere 26 h gerührt. Zur Aufarbeitung wird mit EE (200 ml) verdünnt und mit 20%-iger Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Lösung (3 × 75 ml) gewaschen. Die vereinigten wäßrigen Phasen werden mit EE (3 × 50 ml) zurückextrahiert, die vereinigten org. Phasen mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und filtriert. Das Lösungsmittel wird unter verm. Druck entfernt und der Rückstand durch FC mit PE/EE (Gradient 4:1→2:1) gereinigt.

Ausbeute: 13.3 g (39.0 mmol, 79%), gelbes Öl. - DC (PE/EE, 2:1):  $R_f$  = 0.41. - <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 1.97-2.02 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 2.59-2.65 (m, 4 H, CH<sub>2</sub>), 3.38 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 3.55-3.57 (m, 2 H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 3.71-3.72 (m, 2 H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 4.40 (s, 2 H, CH<sub>2</sub>OMEM), 4.78 (s, 2 H, OCH<sub>2</sub>O). - <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 22.15, 30.08, 37.03 (-, CH<sub>2</sub>), 59.10 (+, OCH<sub>3</sub>), 67.32, 71.71 (-, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 76.15 (-, CH<sub>2</sub>OMEM), 95.63 (-, OCH<sub>2</sub>O), 104.86 (×, Vinyl-CI), 165.44 (×, Vinyl-C), 191.79 (×, C=O). - MS (EI),  $m/z$  (%): 340 (3) [M<sup>+</sup>], 235 (12), 108 (8), 89 (100) [CH<sub>2</sub>OC<sub>2</sub>H<sub>4</sub>OMe<sup>+</sup>]. - IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 2933 cm<sup>-1</sup>, 2884, 2824 (s, CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>), 1684 (s, C=O), 1266, 1164, 1114, 1042 (s, Ether, Acetal). - C<sub>11</sub>H<sub>17</sub>IO<sub>4</sub> (340.2): ber. C 38.84, H 5.04; gef. C 38.84, H 5.21.

*2-[3-(tert-Butyldimethylsilyloxy)phenyl]-3-(2-methoxyethoxymethoxymethyl)-2-cyclohexen-1-on (37)*

Unter einer Argonatmosphäre wird das Iodoenon **36** (7.65 g, 22.5 mmol) in abs. Dioxan (30 ml) gelöst. Es werden Triphenylarsin (1.38 g, 4.50 mmol) und Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub>•CHCl<sub>3</sub><sup>133</sup> (0.582 g, 0.563 mmol) zugegeben und die Reaktionsmischung auf 70 °C erwärmt. Eine Lösung der Boronsäure **33** (6.34 g, 25.1 mmol) in abs. Dioxan (25 ml) und wäßrige Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung (2.0 M, 25 ml) werden zugetropft. Es wird für 17 h gerührt, auf RT gekühlt und Wasserstoffperoxidlösung (30%-ig, 0.5 ml) zugegeben. Nach 15 min wird die Reaktionsmischung filtriert, mit EE (250 ml) verdünnt und mit Wasser (2 × 50 ml) und ges. NaCl-Lösung (50 ml) gewaschen. Die org. Phase wird mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird durch FC mit PE/EE (Gradient 8:1→2:1) gereinigt.

Ausbeute: 6.30 g (19.1 mmol, 67%), gelbes Öl. - DC (PE/EE, 2:1):  $R_f$  = 0.48. - <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):  $\delta$  = 0.16 [s, 6 H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 0.99 [s, 9 H, SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 1.55-1.60 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 2.22-2.27 (m, 4 H, CH<sub>2</sub>), 3.08 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 3.24-3.26 (m, 2 H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 3.47-3.49 (m, 2 H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 4.02 (s, 2 H, CH<sub>2</sub>OMEM), 4.42 (s, 2 H, OCH<sub>2</sub>O), 6.80-6.84 (m, 2 H, Aryl-H), 6.91-6.92 (m, 1 H, Aryl-H), 7.10-7.13 (m, 1 H, Aryl-H). - <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):  $\delta$  = -4.82 [+ , Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 17.90 (×, SiCMe<sub>3</sub>), 21.86 (-, CH<sub>2</sub>), 25.41 [+ , SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 27.32, 38.00 (-, CH<sub>2</sub>), 58.19 (+, OCH<sub>3</sub>), 66.93, 68.19 (-, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 71.62 (-, CH<sub>2</sub>OMEM), 95.18 (-, OCH<sub>2</sub>O), 119.00, 122.06, 123.15, 128.63 (+, Aryl-CH), 136.58, 138.03 (×, Aryl-C, Vinyl-CAr), 153.77, 155.25 (×, Vinyl-

CCH<sub>2</sub>OMEM, Aryl-COTBS), 195.66 (×, C=O). - MS (EI), *m/z* (%): 420 (4) [M<sup>+</sup>], 363 (28) [M<sup>+</sup> - C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>], 331 (24) [M<sup>+</sup> - CH<sub>2</sub>OC<sub>2</sub>H<sub>4</sub>OMe], 315 (21) [M<sup>+</sup> - OCH<sub>2</sub>OC<sub>2</sub>H<sub>4</sub>OMe], 289 (54) [M<sup>+</sup> - OTBS], 89 (100) [CH<sub>2</sub>OC<sub>2</sub>H<sub>4</sub>OMe<sup>+</sup>]. - IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 2930 cm<sup>-1</sup>, 2885, 2859 (s, CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>), 1677 (s, C=O), 1272, 1165, 1112, 1043 (s, Ether, Acetal). - C<sub>23</sub>H<sub>36</sub>O<sub>5</sub>Si (420.6): ber. C 65.68, H 8.63; gef. C 65.52, H 8.81.

*2-[3-(tert-Butyldimethylsilyloxy)phenyl]-3-(2-methoxyethoxymethoxymethyl)-1-(2-trimethylsilyl-1-ethinyl)-2-cyclohexen-1-ol (38)*

Unter einer Argonatmosphäre wird Trimethylsilylacetylen<sup>130</sup> (256 mg, 2.61 mmol) in abs. THF (10 ml) gelöst. Es wird auf -45 °C gekühlt, eine 1.6 M Lösung von *n*BuLi in Hexan (1.6 ml, 2.5 mmol) zugetropft und für 40 min bei -45 °C gerührt. Anschließend wird auf -78 °C gekühlt. Eine Lösung des Arylenons **37** (0.997 g, 2.37 mmol) in abs. THF (5 ml) wird langsam zur Lösung getropft. Die Reaktionsmischung wird für 14 h gerührt, wobei langsam auf RT erwärmt wird. Anschließend wird die Lösung auf Phosphatpuffer pH 7 (5 ml) gegeben und mit Diethylether (200 ml) verdünnt. Die org. Phase wird mit Wasser (20 ml) und ges. NaCl-Lösung (20 ml) gewaschen, mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird durch FC mit PE/EE (Gradient 5:1→3:1) gereinigt.

Ausbeute: 1.03 g (1.99 mmol, 84%), gelbes Öl. - DC (PE/EE, 2:1): *R<sub>f</sub>* = 0.67. - <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ = 0.14 [s, 6 H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 0.16 [s, 9 H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 1.00 [s, 9 H, SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 1.65-1.80 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 1.88-1.93 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.07-2.12 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 2.17-2.26 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.28-2.33 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 3.09 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 3.25-3.30 (m, 2 H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 3.45-3.53 (m, 2 H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 3.83 (d, <sup>2</sup>*J* = 11 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>OMEM), 3.87 (d, <sup>2</sup>*J* = 11 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>OMEM), 4.45 (s, OCH<sub>2</sub>O), 6.81-6.83 (m, 1 H, Aryl-H), 7.11 (s, b, 2 H, Aryl-H), 7.17-7.21 (m, 1 H, Aryl-H). - <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ = -4.30 [+ , Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], -0.03 [+ , Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 18.36 (×, SiCMe<sub>3</sub>), 19.56 (-, CH<sub>2</sub>), 25.87 [+ , SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 27.47, 38.60 (-, CH<sub>2</sub>), 58.61 (+, OCH<sub>3</sub>), 67.13 (-, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 68.79 (×, COH), 69.15 (-, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 72.11 (-, CH<sub>2</sub>OMEM), 89.42 (×, Acetylen-C), 95.39 (-, OCH<sub>2</sub>O), 110.32 (×, Acetylen-C), 119.28, 123.03, 124.36, 129.00 (+, Aryl-CH), 134.39, 138.78, 139.31 (×, Aryl-C, Vinyl-C), 155.61 (×, Aryl-COTBS). - MS (EI), *m/z* (%): 518 (1) [M<sup>+</sup>], 500 (2) [M<sup>+</sup> - H<sub>2</sub>O], 461 (3) [M<sup>+</sup> - C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>], 429 (6) [M<sup>+</sup> - CH<sub>2</sub>OC<sub>2</sub>H<sub>4</sub>OMe], 89 (39) [CH<sub>2</sub>OC<sub>2</sub>H<sub>4</sub>OMe<sup>+</sup>], 73 (100) [Me<sub>3</sub>Si<sup>+</sup>]. - IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3430 cm<sup>-1</sup> (m, OH), 3062 (w, Aromat), 2931, 2885, 2859 (s, CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>), 2163 (m, Acetylen), 1251, 1180, 1110, 1050 (s, Ether, Acetal). - C<sub>28</sub>H<sub>46</sub>O<sub>5</sub>Si<sub>2</sub> (518.8): ber. C 64.82, H 8.94; gef. C 64.73, H 8.84.

*2-{2-[3-(tert-Butyldimethylsilyloxy)phenyl]-1-methoxy-3-(2-methoxyethoxymethoxymethyl)-2-cyclohexenyl}-1-ethinyl(trimethyl)silan (39)*

Unter einer Argonatmosphäre wird der Alkohol **38** (0.824 g, 1.59 mmol) in abs. THF (20 ml) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Es wird vorsichtig NaH (57 mg, 2.4 mmol) zugegeben und für 10 min gerührt. Zur Reaktionsmischung werden DMEU (0.544 g, 4.76 mmol) und MeI (0.902 g, 6.35 mmol) getropft. Es wird für 3 h bei RT gerührt. Die Lösung wird auf 0 °C gekühlt und vorsichtig Phosphatpuffer pH 7 (10 ml) zugegeben. Die Reaktionsmischung wird mit Diethylether (150 ml) verdünnt, die org. Phase mit Wasser (2 × 20 ml) und ges. NaCl-Lösung (20 ml) gewaschen, mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird durch FC mit PE/EE (Gradient 6:1→3:1)

gereinigt. Neben dem Ether **39** erhält man 135 mg (0.293 mmol, 18%) des desilylierten Acetylens **40**.

Ausbeute: 0.668 g (1.25 mmol, 79%), farbloses Öl. - DC (PE/EE, 2:1):  $R_f = 0.79$ . -  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = 0.11$  [s, 9 H,  $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ ], 0.18, 0.19 [s, 6 H,  $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$ ], 1.01 [s, 9 H,  $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$ ], 1.69-1.72 (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 1.78-1.81 (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 1.95-2.00 (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.07-2.11 (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.20-2.31 (m, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 3.10 (s, 3 H,  $\text{CH}_2\text{OCH}_3$ ), 3.27 (s, 3 H,  $t\text{COCH}_3$ ), 3.28-3.30 (m, 2 H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ), 3.51-3.53 (m, 2 H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ), 3.93 (s, 2 H,  $\text{CH}_2\text{OMEM}$ ), 4.48 (s, 2 H,  $\text{OCH}_2\text{O}$ ), 6.80-6.82 (m, 1 H, Aryl-H), 7.10-7.13 (m, 1 H, Aryl-H), 7.16-7.17 (m, 1 H, Aryl-H), 7.21-7.22 (m, 1 H, Aryl-H). -  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = -4.30$ ,  $-4.25$  [+ ,  $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$ ],  $-0.03$  [+ ,  $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ ], 18.41 ( $\times$ ,  $\text{SiCMe}_3$ ), 18.58 (-,  $\text{CH}_2$ ), 25.94 [+ ,  $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$ ], 27.53, 34.08 (-,  $\text{CH}_2$ ), 51.30 (+,  $t\text{COCH}_3$ ), 58.62 (+,  $\text{CH}_2\text{OCH}_3$ ), 67.13, 69.14 (-,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ), 72.10 (-,  $\text{CH}_2\text{OMEM}$ ), 74.79 ( $\times$ ,  $t\text{COMe}$ ), 92.30 ( $\times$ , Acetylen-C), 95.34 (-,  $\text{OCH}_2\text{O}$ ), 106.90 ( $\times$ , Acetylen-C), 118.76, 122.94, 124.52, 128.30 (+, Aryl-CH), 135.08, 138.03, 140.81 ( $\times$ , Aryl-C, Vinyl-C), 151.13 ( $\times$ , Aryl-COTBS). - MS (EI),  $m/z$  (%): 532 (1) [ $\text{M}^+$ ], 517 (3) [ $\text{M}^+ - \text{CH}_3$ ], 502 (2) [ $\text{M}^+ - 2 \text{CH}_3$ ], 475 (3) [ $\text{M}^+ - \text{C}_4\text{H}_9$ ], 443 (5) [ $\text{M}^+ - \text{CH}_2\text{OC}_2\text{H}_4\text{OMe}$ ], 394 (58), 89 (50) [ $\text{CH}_2\text{OC}_2\text{H}_4\text{OMe}^+$ ], 73 (100) [ $\text{Me}_3\text{Si}^+$ ]. - IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3062 \text{ cm}^{-1}$  (w, Aromat), 2932, 2885, 2860 (s,  $\text{CH}_3$ ,  $\text{CH}_2$ ), 2165 (w, Acetylen), 1251, 1178, 1111, 1046 (s, Ether, Acetal). -  $\text{C}_{29}\text{H}_{48}\text{O}_5\text{Si}_2$  (532.8): ber. C 65.37, H 9.08; gef. C 65.37, H 9.18.

*2-[3-(tert-Butyldimethylsilyloxy)phenyl]-3-(1-ethinyl)-3-methoxy-1-(2-methoxyethoxy-methoxymethyl)-1-cyclohexen (40)* und *3-[6-(1-ethinyl)-6-methoxy-2-(2-methoxyethoxy-methoxymethyl)-1-cyclohexenyl]phenol (41)*

*Desilylierung mit  $\text{K}_2\text{CO}_3$* : Unter einer Argonatmosphäre wird das Acetylen **39** (141 mg, 0.265 mmol) in  $\text{MeOH}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (8 ml, 1:1) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Es wird  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (73 mg, 0.53 mmol) zugegeben und auf RT erwärmt. Nach 3 h wird mit Phosphatpuffer pH 7 (5 ml) neutralisiert und die Reaktionsmischung mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (15 ml) verdünnt. Die wäßrige Phase wird mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (2  $\times$  15 ml) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden mit  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird durch FC mit PE/EE (Gradient 4:1 $\rightarrow$ 1:1) gereinigt. Ausbeute: 75 mg (0.16 mmol, 61%).

Als Nebenprodukt wird das Phenol **41** (35 mg, 0.10 mmol, 38%) isoliert, farbloses Öl. - DC (PE/EE, 2:1):  $R_f = 0.30$ . -  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = 1.66$ -1.79 (m, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 1.94-2.03 (m, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.15 (s, 1 H, Acetylen-H), 2.21-2.24 (m, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 3.06 (s, 3 H,  $\text{CH}_2\text{OCH}_3$ ), 3.19 (s, 3 H,  $t\text{COCH}_3$ ), 3.21-3.27 (m, 2 H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ), 3.43-3.50 (m, 2 H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ), 3.86 (d,  $^2J = 10.0 \text{ Hz}$ , 1 H,  $\text{CH}_2\text{OMEM}$ ), 3.93 (d,  $^2J = 10.0 \text{ Hz}$ , 1 H,  $\text{CH}_2\text{OMEM}$ ), 4.44 (d,  $^2J = 6.6 \text{ Hz}$ , 1 H,  $\text{OCH}_2\text{O}$ ), 4.46 (d,  $^2J = 6.6 \text{ Hz}$ , 1 H,  $\text{OCH}_2\text{O}$ ), 5.82 (s, b, 1 H, OH), 6.73-6.74 (m, 1 H, Aryl-H), 7.06-7.14 (m, 3 H, Aryl-H). -  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = 18.65$ , 27.53, 34.53 (-,  $\text{CH}_2$ ), 51.33 (+,  $t\text{COCH}_3$ ), 58.52 (+,  $\text{CH}_2\text{OCH}_3$ ), 67.05, 69.24 (-,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ), 72.04 (-,  $\text{CH}_2\text{OMEM}$ ), 74.41 ( $\times$ ,  $t\text{COMe}$ ), 76.13 (+, Acetylen-CH), 84.27 ( $\times$ , Acetylen-C), 95.07 (-,  $\text{OCH}_2\text{O}$ ), 114.49, 118.35, 122.91, 128.67 (+, Aryl-CH), 134.91, 138.36, 140.33 ( $\times$ , Aryl-C, Vinyl-C), 156.11 ( $\times$ , Aryl-COH). - MS (EI),  $m/z$  (%): 346 (2) [ $\text{M}^+$ ], 240 (56), 225 (50) [ $\text{M}^+ - \text{MeOH} - \text{CH}_2\text{OC}_2\text{H}_4\text{OMe}$ ], 209 (100) [ $\text{M}^+ - \text{MeOH} - \text{OCH}_2\text{OC}_2\text{H}_4\text{OMe}$ ], 89 (33)

[CH<sub>2</sub>OC<sub>2</sub>H<sub>4</sub>OMe<sup>+</sup>]. - IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3283 cm<sup>-1</sup> (s, OH), 3063 (w, Aromat), 2936, 2885 (s, CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>), 2104 (w, Acetylen), 1241, 1199, 1109, 1045 (s, Phenol, Ether, Acetal). - C<sub>20</sub>H<sub>26</sub>O<sub>5</sub> (346.4): Auf eine Elementaranalyse wurde aufgrund der geringen Substanzmenge verzichtet.

*Desilylierung mit AgNO<sub>3</sub>/KCN:* Unter einer Argonatmosphäre wird das Acetylen **39** (401 mg, 0.753 mmol) in THF/EtOH/Wasser (15 ml, 4:1:1) gelöst. Zu der 0 °C kalten Lösung wird AgNO<sub>3</sub> (511 mg, 3.01 mmol) zugegeben, für 20 min gerührt und anschließend KCN (343 mg, 5.27 mmol) zugegeben. Die Reaktionsmischung wird auf RT erwärmt und für 1 h gerührt. Es wird mit Diethylether (200 ml) verdünnt und mit Wasser (2 × 20 ml) und ges. NaCl-Lösung (20 ml) gewaschen. Die org. Phase wird mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird durch FC mit PE/EE (4:1) gereinigt.

Ausbeute: 346 mg **40** (0.751 mmol, 100%), farbloses Öl. - DC (PE/EE, 2:1):  $R_f$  = 0.50. - <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):  $\delta$  = 0.16 [s, 6 H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 1.00 [s, 9 H, SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 1.71-1.77 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 1.94-2.02 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 2.11 (s, 1 H, Acetylen-H), 2.22-2.26 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 3.10 (s, 3 H, CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>), 3.19 (s, 3 H, *t*COCH<sub>3</sub>), 3.26-3.30 (m, 2 H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 3.50-3.52 (m, 2 H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 3.88 (d, <sup>2</sup>*J* = 11.0 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>OMEM), 3.91 (d, <sup>2</sup>*J* = 11.0 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>OMEM), 4.47 (s, 2 H, OCH<sub>2</sub>O), 6.80-6.82 (m, 1 H, Aryl-H), 7.09-7.13 (m, 2 H, Aryl-H), 7.17-7.19 (m, 1 H, Aryl-H). - <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):  $\delta$  = -4.29 [+ , Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 18.41 (×, SiCMe<sub>3</sub>), 18.68 (-, CH<sub>2</sub>), 25.93 [+ , SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 27.48, 34.45 (-, CH<sub>2</sub>), 51.30 (+, *t*COCH<sub>3</sub>), 58.62 (+, CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>), 67.13, 69.04 (-, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 72.10 (-, CH<sub>2</sub>OMEM), 74.36 (×, *t*COMe), 75.95 (+, Acetylen-CH), 84.37 (×, Acetylen-C), 95.33 (-, OCH<sub>2</sub>O), 119.01, 122.88, 124.41, 128.51 (+, Aryl-CH), 135.24, 137.89, 140.43 (×, Aryl-C, Vinyl-C), 155.18 (×, Aryl-COTBS). - MS (EI), *m/z* (%): 460 (1) [M<sup>+</sup>], 413 (3) [M<sup>+</sup> - MeOH - CH<sub>3</sub>], 354 (90), 89 (100)

[CH<sub>2</sub>OC<sub>2</sub>H<sub>4</sub>OMe<sup>+</sup>]. - IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3282 cm<sup>-1</sup> (m, Acetylen), 2932, 2884, 2859 (s, CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>), 2096 (w, Acetylen), 1254, 1179, 1110, 1048 (s, Ether, Acetal). - C<sub>26</sub>H<sub>40</sub>O<sub>5</sub>Si (460.7): ber. C 67.79, H 8.75; gef. C 67.54, H 8.62.

*(Z)*-6-{2-[3-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)phenyl]-1-methoxy-3-(2-methoxyethoxymethoxymethyl)-2-cyclohexenyl}-3-hexen-1,5-diinyl(trimethyl)silan (**42**)

Unter einer Argonatmosphäre werden das Acetylen **40** (345 mg, 0.749 mmol), Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub>•CHCl<sub>3</sub><sup>133</sup> (39 mg, 37 μmol), CuI (21 mg, 0.11 mmol) und abs. *n*-Butylamin (274 mg, 3.74 mmol) in entgastem, abs. Benzol (10 ml) gelöst. Es wird das Vinylchlorid **16** (143 mg, 0.899 mmol) zugegeben und die Reaktionsmischung für 17 h bei RT gerührt. Anschließend wird mit Diethylether (200 ml) verdünnt, mit Wasser (3 × 25 ml) und ges. NaCl-Lösung (25 ml) gewaschen, mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird durch FC mit PE/EE (8:1) gereinigt.

Ausbeute: 348 mg (0.597 mmol, 80%), gelbes Öl. - DC (PE/EE, 4:1):  $R_f$  = 0.48. - <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):  $\delta$  = 0.17 [s, 9 H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 0.18/0.19 [s, 6 H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 1.01 [s, 9 H, SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 1.81-1.89 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 2.07-2.12 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.16-2.20 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.30-2.33 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 3.10 (s, 3 H, CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>), 3.27-3.31 (m, 2 H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 3.33 (s, 3 H, *t*COCH<sub>3</sub>), 3.53-3.55 (m, 2 H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 3.94 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>OMEM), 4.49 (s, 2 H, OCH<sub>2</sub>O), 5.48 (s, 2 H, Vinyl-H), 6.78-6.82 (m, 1 H, Aryl-H),

7.10-7.14 (m, 1 H, Aryl-H), 7.17-7.21 (m, 2 H, Aryl-H). -  $^{13}\text{C}$ -NMR (125 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = -4.27$ , [+, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], -0.14 [+, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 18.41 (×, SiCMe<sub>3</sub>), 19.16 (-, CH<sub>2</sub>), 25.94 [+, SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 27.63, 35.02 (-, CH<sub>2</sub>), 51.78 (+, *t*COCH<sub>3</sub>), 58.64 (+, CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>), 67.61, 69.08 (-, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 72.12 (-, CH<sub>2</sub>OMEM), 75.26 (×, *t*COMe), 85.76 (×, Acetylen-C), 95.38 (-, OCH<sub>2</sub>O), 98.67, 102.59, 102.99 (×, Acetylen-C), 119.03, 119.57, 120.53, 122.90, 128.56 (+, Aryl-CH, Vinyl-CH), 135.12, 138.20, 140.48 (×, Aryl-C, Vinyl-C), 155.21 (×, Aryl-COTBS). - MS (EI), *m/z* (%): 582 (1) [M<sup>+</sup>], 550 (3) [M<sup>+</sup> - MeOH], 493 (5) [M<sup>+</sup> - CH<sub>2</sub>OC<sub>2</sub>H<sub>4</sub>OMe], 476 (100), 461 (28) [M<sup>+</sup> - CH<sub>2</sub>OC<sub>2</sub>H<sub>4</sub>OMe - MeOH], 89 (18) [CH<sub>2</sub>OC<sub>2</sub>H<sub>4</sub>OMe<sup>+</sup>], 73 (74) [Me<sub>3</sub>Si<sup>+</sup>]. - IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3026\text{ cm}^{-1}$  (w, Aromat, Olefin), 2932, 2884, 2860 (s, CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>), 2148 (w, Acetylen), 1251, 1179, 1112, 1047 (s, Ether, Acetal). - C<sub>33</sub>H<sub>50</sub>O<sub>5</sub>Si<sub>2</sub> (582.9): ber. C 68.00, H 8.65; gef. C 68.13, H 8.71.

2-[3-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)phenyl]-3-oxo-1-cyclohexenylmethoxymethylacetat (**45**) und 2-[3-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)phenyl]-3-oxo-1-cyclohexenylmethylacetat (**46**)

Unter einer Argonatmosphäre wird das Acetal **37** (6.17 g, 14.7 mmol) in Ac<sub>2</sub>O (75 ml) gelöst und auf -45 °C gekühlt. Es wird FeCl<sub>3</sub> (119 mg, 0.733 mmol) zugegeben und für 3 h gerührt. Die Lösung wird mit ges. Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung (4 × 60 ml) und ges. NaCl-Lösung (40 ml) gewaschen. Die vereinigten org. Phasen werden mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird durch FC mit PE/EE (Gradient 3:1→2:1) gereinigt. Die Acetate **45** und **46** lassen sich chromatographisch nicht trennen und werden als Gemisch im Verhältnis 6:1 isoliert. Ausbeute: 1.74 g (ca. 4.31 mmol, ca. 29%). Darüber hinaus werden 4.24 g der Ausgangsverbindung **37** und der Acetate **45** und **46** als Mischfraktion zurückgewonnen und erneut umgesetzt: Unter einer Argonatmosphäre wird die Mischung der Verbindungen **37**, **45** und **46** in AcO<sub>2</sub> (30 ml) gelöst und auf -40 °C gekühlt. Es wird FeCl<sub>3</sub> (75 mg, 0.462 mmol) zugegeben, für 3 h bei -40 °C gerührt und anschließend über einen Zeitraum von 90 min auf -10 °C erwärmt. Die wäßrige Aufarbeitung und chromatographische Reinigung erfolgt wie oben beschrieben. Ausbeute (für beide Umsetzungen zusammengefaßt): 4.38 g **45** und **46** (6:1, ca. 10.8 mmol, ca. 74%), farbloses Öl. - DC (PE/EE, 4:1): *R<sub>f</sub>* = 0.60.

Spektroskopische Daten für das Acetat **45**:  $^1\text{H}$ -NMR (500 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = 0.15$  [s, 6 H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 0.99 [s, 9 H, SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 1.45-1.56 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 1.58 [s, 3 H, OC(O)CH<sub>3</sub>], 2.14-2.21 (m, 4 H, CH<sub>2</sub>), 3.98 (s, 2 H, CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>OAc), 4.92 (s, 2 H, OCH<sub>2</sub>O), 6.73-6.77 (m, 1 H, Aryl-H), 6.81-6.84 (m, 1 H, Aryl-H), 6.86-6.87 (m, 1 H, Aryl-H), 7.08-7.12 (m, 1 H, Aryl-H). -  $^{13}\text{C}$ -NMR (125 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = -4.38$  [+, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 18.34 (×, SiCMe<sub>3</sub>), 20.35 [+, OC(O)CH<sub>3</sub>], 22.19 (-, CH<sub>2</sub>), 25.84 [+, SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 27.49, 38.36 (-, CH<sub>2</sub>), 70.57 (-, CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>OAc), 88.57 (-, OCH<sub>2</sub>O), 119.57, 122.41, 123.48, 129.15 (+, Aryl-CH), 136.76, 138.75 (×, Aryl-C, Vinyl-C<sub>Ar</sub>), 152.93 (×, Vinyl-CCH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>OAc), 155.76 (×, Aryl-COTBS), 169.32 (×, COOMe), 195.97 (×, C=O). - MS (EI), *m/z* (%): 347 (30) [M<sup>+</sup> - C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>], 332 (4) [M<sup>+</sup> - C<sub>4</sub>H<sub>9</sub> - CH<sub>3</sub>], 317 (11) [M<sup>+</sup> - C<sub>4</sub>H<sub>9</sub> - 2 CH<sub>3</sub>], 117 (100). - IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3062\text{ cm}^{-1}$  (w, Aromat), 2955, 2931, 2859 (s, CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>), 1747 (s, Ester), 1681 (s, Enon), 1272, 1161, 1113 (s, Ether, Acetal). - C<sub>22</sub>H<sub>32</sub>O<sub>5</sub>Si (404.6).

Spektroskopische Daten für das Acetat **46**:  $^1\text{H}$ -NMR (500 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = 0.15$  [s, 6 H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 0.99 [s, 9 H, SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 1.45-1.56 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 1.60 [s, 3 H, OC(O)CH<sub>3</sub>], 2.14-2.21 (m, 4 H, CH<sub>2</sub>), 4.53 (s, CH<sub>2</sub>OAc), 6.73-6.77 (m, 1 H, Aryl-H), 6.81-6.84 (m, 1

H, Aryl-H), 6.86-6.87 (m, 1 H, Aryl-H), 7.08-7.12 (m, 1 H, Aryl-H). -  $^{13}\text{C}$ -NMR (125 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = -4.38$  [+],  $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$ ], 18.34 ( $\times$ ,  $\text{SiCMe}_3$ ), 20.09 [+],  $\text{OC}(\text{O})\text{CH}_3$ ], 22.07 (-,  $\text{CH}_2$ ), 25.84 [+],  $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$ ], 27.25, 38.19 (-,  $\text{CH}_2$ ), 64.81 (-,  $\text{CH}_2\text{OAc}$ ), 119.73, 122.32, 123.41, 129.26 (+, Aryl-CH), 136.76, 138.75 ( $\times$ , Aryl-C, Vinyl-C<sub>Ar</sub>), 152.93 ( $\times$ , Vinyl-C $\text{CH}_2\text{OAc}$ ), 155.76 ( $\times$ , Aryl-COTBS), 169.32 ( $\times$ , COOMe), 195.97 ( $\times$ , C=O). - MS (EI),  $m/z$  (%): 317 (30) [ $\text{M}^+ - \text{C}_4\text{H}_9$ ]. -  $\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{O}_4\text{Si}$  (374.6): Auf eine Elementaranalyse wurde verzichtet.

*2-[3-(tert-Butyldimethylsilyloxy)phenyl]-3-hydroxy-3-(2-trimethylsilyl-1-ethinyl)-1-cyclohexenylmethoxymethylacetat (49)* und *2-[3-(tert-Butyldimethylsilyloxy)phenyl]-3-hydroxy-3-(2-trimethylsilyl-1-ethinyl)-1-cyclohexenylmethylacetat (50)*

Unter einer Argonatmosphäre wird Trimethylsilylacetylen<sup>130</sup> (107 mg, 1.09 mmol) in abs. THF (5 ml) gelöst. Es wird auf  $-50\text{ }^\circ\text{C}$  gekühlt, eine 1.6 M Lösung von *n*BuLi in Hexan (0.7 ml, 1 mmol) zugetropft und für 1 h bei  $-50$  bis  $-45\text{ }^\circ\text{C}$  gerührt. Anschließend wird auf  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  gekühlt und eine Lösung der Arylenone **45** und **46** (0.367 g, 6:1, ca. 0.907 mmol) in abs. THF (4 ml) langsam zur Lösung getropft und für 2 h gerührt. Die Reaktionsmischung wird mit Diethylether (70 ml) verdünnt und mit Wasser ( $2 \times 20$  ml) und ges. NaCl-Lösung (15 ml) gewaschen, mit  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird durch FC mit PE/EE (10:1) gereinigt. Die Alkohole **49** und **50** lassen sich chromatographisch nicht trennen und werden als Gemisch im Verhältnis 5:1 isoliert. Ausbeute: 404 mg (ca. 0.804 mmol, ca. 89%), gelbes Öl. - DC (PE/EE, 2:1):  $R_f = 0.79$ .

Spektroskopische Daten für den Alkohol **49**:  $^1\text{H}$ -NMR (500 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = 0.14$  [s, 9 H,  $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ ], 0.16 [s, 6 H,  $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$ ], 1.00 [s, 9 H,  $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$ ], 1.62 [s, 3 H,  $\text{OC}(\text{O})\text{CH}_3$ ], 1.64-1.74 (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 1.83-1.91 (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 1.99-2.06 (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.11-2.16 (m, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.24-2.29 (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 3.82 (d,  $^2J = 11$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{OAc}$ ), 3.86 (d,  $^2J = 11$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{OAc}$ ), 4.98 (d,  $^2J = 6.1$  Hz, 1 H,  $\text{OCH}_2\text{O}$ ), 5.00 (d,  $^2J = 6.1$  Hz, 1 H,  $\text{OCH}_2\text{O}$ ), 6.81-6.83 (m, 1 H, Aryl-H), 6.99-7.10 (m, 2 H, Aryl-H), 7.20-7.31 (m, 1 H, Aryl-H). -  $^{13}\text{C}$ -NMR (125 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = -4.32$  [+],  $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$ ], -0.05 [+],  $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ ], 18.35 ( $\times$ ,  $\text{SiCMe}_3$ ), 19.48 (-,  $\text{CH}_2$ ), 20.50 [+],  $\text{OC}(\text{O})\text{CH}_3$ ], 25.85 [+],  $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$ ], 27.16, 38.50 (-,  $\text{CH}_2$ ), 68.72 ( $\times$ , COH), 71.20 (-,  $\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{OAc}$ ), 88.65 (-,  $\text{OCH}_2\text{O}$ ), 89.64, 110.07 ( $\times$ , Acetylen-C), 119.39, 122.95, 124.24, 129.07 (+, Aryl-CH), 133.58, 139.02, 139.43 ( $\times$ , Aryl-C, Vinyl-C), 155.67 ( $\times$ , Aryl-COTBS), 169.37 ( $\times$ , C=O). - MS (EI),  $m/z$  (%): 427 (8) [ $\text{M}^+ - \text{C}_4\text{H}_9 - \text{H}_2\text{O}$ ], 415 (35) [ $\text{M}^+ - \text{C}_4\text{H}_9 - 2 \text{CH}_3$ ], 397 (62) [ $\text{M}^+ - \text{C}_4\text{H}_9 - 2 \text{CH}_3 - \text{H}_2\text{O}$ ], 117 (100), 73 (60) [ $\text{Me}_3\text{Si}^+$ ]. - IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3458\text{ cm}^{-1}$  (s, OH), 3019 (w, Aromat), 2957, 2932, 2860 (s,  $\text{CH}_3$ ,  $\text{CH}_2$ ), 2162 (w, Acetylen), 1740 (s, C=O), 1251, 1161, 1118 (s, Ether, Acetal). -  $\text{C}_{27}\text{H}_{42}\text{O}_5\text{Si}_2$  (502.8).

Spektroskopische Daten für den Alkohol **50**:  $^1\text{H}$ -NMR (500 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = 0.14$  [s, 9 H,  $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ ], 0.16 [s, 6 H,  $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$ ], 1.00 [s, 9 H,  $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$ ], 1.59 [s, 3 H,  $\text{OC}(\text{O})\text{CH}_3$ ], 1.64-1.74 (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 1.83-1.91 (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 1.99-2.06 (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.11-2.16 (m, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.24-2.29 (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 4.42 (s, 2 H,  $\text{CH}_2\text{OAc}$ ), 6.81-6.83 (m, 1 H, Aryl-H), 6.99-7.10 (m, 2 H, Aryl-H), 7.20-7.31 (m, 1 H, Aryl-H). -  $\text{C}_{26}\text{H}_{40}\text{O}_4\text{Si}_2$  (472.8): Auf eine Elementaranalyse wurde verzichtet.

2-[3-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)phenyl]-3-methoxy-3-(2-trimethylsilyl-1-ethinyl)-1-cyclohexenylmethoxymethylacetat (**51**), 2-[3-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)phenyl]-3-methoxy-3-(2-trimethylsilyl-1-ethinyl)-1-cyclohexenylmethylacetat (**52**) und 2-[3-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)phenyl]-2-(1-methoxy-3-methoxymethyl-2-cyclohexenyl)-1-ethinyl(trimethyl)silan (**53**)

Unter einer Argonatmosphäre werden die Alkohole **49** und **50** (400 mg, 5:1, ca. 0.796 mmol) in abs. THF (5 ml) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Es wird vorsichtig NaH (38 mg, 1.6 mmol) zugegeben und für 30 min gerührt. Zur Reaktionsmischung werden abs. DMEU (272 mg, 2.39 mmol) und MeI (452 mg, 3.18 mmol) getropft. Es wird für 90 min bei 0 °C und für weitere 11 ½ h bei RT gerührt. Die Lösung wird mit Diethylether (75 ml) verdünnt, mit Wasser (2 × 20 ml), Phosphatpuffer pH 7 (10 ml) und ges. NaCl-Lösung (10 ml) gewaschen, mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird durch FC mit PE/EE (15:1) gereinigt. Als Nebenprodukt wird das Acetal **53** zusammen mit dem Acetat **52** isoliert, die sich chromatographisch nicht trennen lassen (Verhältnis 1:2).

Analytische Daten für das Acetat **51**: Ausbeute: 53 mg (0.10 mmol, 13%), farbloses Öl. - DC (PE/EE, 4:1):  $R_f = 0.52$ . - <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ = 0.11 [s, 9 H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 0.18, 0.19 [s, 6 H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 1.01 [s, 9 H, SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 1.63 [s, 3 H, OC(O)CH<sub>3</sub>], 1.65-1.68 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 1.91-1.97 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.02-2.11 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.13-2.23 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 3.25 (s, 3 H, *t*COCH<sub>3</sub>), 3.90 (d, <sup>2</sup>*J* = 11 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>OAc), 3.94 (d, <sup>2</sup>*J* = 11 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>OAc), 5.00 (d, <sup>2</sup>*J* = 6 Hz, 1 H, OCH<sub>2</sub>O), 5.02 (d, <sup>2</sup>*J* = 6 Hz, 1 H, OCH<sub>2</sub>O), 6.80-6.82 (m, 1 H, Aryl-H), 7.11-7.12 (m, 2 H, Aryl-H), 7.17-7.18 (m, 1 H, Aryl-H). - <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ = -4.31, -4.25 [+], Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], -0.04 [+], Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 18.41 (×, SiCMe<sub>3</sub>), 18.48 (-, CH<sub>2</sub>), 20.50 [+], OC(O)CH<sub>3</sub>], 25.92 [+], SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 27.21, 34.02 (-, CH<sub>2</sub>), 51.31 (+, *t*COCH<sub>3</sub>), 71.22 (-, CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>OAc), 74.71 (×, *t*COMe), 88.65 (-, OCH<sub>2</sub>O), 92.47, 106.68 (×, Acetylen-C), 118.88, 122.87, 124.43, 128.37 (+, Aryl-CH), 134.24, 138.71, 140.55 (×, Aryl-C, Vinyl-C), 155.20 (×, Aryl-COTBS), 169.40 (×, C=O). - MS (EI), *m/z* (%): 501 (2) [M<sup>+</sup> - CH<sub>3</sub>], 457 (2) [M<sup>+</sup> - OAc], 443 (4) [M<sup>+</sup> - CH<sub>2</sub>OAc], 427 (14) [M<sup>+</sup> - OCH<sub>2</sub>OAc], 413 (20) [M<sup>+</sup> - CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>OAc], 397 (100) [M<sup>+</sup> - OCH<sub>2</sub>OAc - 2 CH<sub>3</sub>], 117 (86), 73 (55) [Me<sub>3</sub>Si<sup>+</sup>]. - IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3062$  cm<sup>-1</sup> (w, Aromat), 2955, 2933, 2859 (s, CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>), 2165 (w, Acetylen), 1743 (s, C=O), 1251, 1160, 1112 (s, Ether, Acetal). - C<sub>28</sub>H<sub>44</sub>O<sub>5</sub>Si<sub>2</sub> (516.8): Auf eine Elementaranalyse wurde aufgrund der geringen Substanzmenge verzichtet.

Analytische Daten für das Acetat **52** und das Acetal **53**: Ausbeute: 214 mg (2:1, ca. 0.414 mmol, ca. 55%), farbloses Öl. - DC (PE/EE, 4:1):  $R_f = 0.55$ .

Spektroskopische Daten für das Acetat **52**: <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ = 0.10 [s, 9 H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 0.18 [s, 6 H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 1.01 [s, 9 H, SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 1.61 [s, 3 H, OC(O)CH<sub>3</sub>], 1.63-1.82 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 1.94-2.08 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 2.22-2.27 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 3.25 (s, 3 H, *t*COCH<sub>3</sub>), 4.49 (d, <sup>2</sup>*J* = 12.0 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>OAc), 4.53 (d, <sup>2</sup>*J* = 12.0 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>OAc), 6.80-6.82 (m, 1 H, Aryl-H), 7.11-7.14 (m, 2 H, Aryl-H), 7.17-7.20 (m, 1 H, Aryl-H). - <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ = -4.29 [+], Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], -0.07 [+], Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 18.39 (-, CH<sub>2</sub>), 20.32 [+], OC(O)CH<sub>3</sub>], 25.92 [+], SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 27.15, 33.89 (-, CH<sub>2</sub>), 51.35 (+, *t*COCH<sub>3</sub>), 65.67 (-, CH<sub>2</sub>OAc), 74.34 (×, *t*COMe), 92.65 (×, Acetylen-C), 106.48 (×, Acetylen-C), 119.11, 122.85, 124.24, 128.29 (+, Aryl-CH), 132.97, 139.57, 140.23 (×,

Aryl-C, Vinyl-C), 155.27 ( $\times$ , Aryl-COTBS), 169.69 ( $\times$ , C=O). - MS (EI),  $m/z$  (%): 486 (1)  $[M^+]$ , 471 (3)  $[M^+ - CH_3]$ . -  $C_{27}H_{42}O_4Si_2$  (486.8).

Spektroskopische Daten für das Acetal **53**:  $^1H$ -NMR (500 MHz,  $C_6D_6$ ):  $\delta$  = 0.11 [s, 9 H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 0.17 [s, 6 H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 1.01 [s, 9 H, SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 1.63-1.82 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 1.94-2.08 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 2.22-2.27 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 3.08 (s, 3 H, CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>), 3.27 (s, 3 H, *t*COCH<sub>3</sub>), 3.88 (d,  $^2J$  = 11.0 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>OMOM), 3.92 (d,  $^2J$  = 11.0 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>OMOM), 4.36 (s, 2 H, OCH<sub>2</sub>O), 6.80-6.82 (m, 1 H, Aryl-H), 7.11-7.14 (m, 2 H, Aryl-H), 7.17-7.20 (m, 1 H, Aryl-H). -  $^{13}C$ -NMR (125 MHz,  $C_6D_6$ ):  $\delta$  = -4.33 [+ , Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], -0.03 [+ , Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 18.60 (-, CH<sub>2</sub>), 25.92 [+ , SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 27.51, 34.11 (-, CH<sub>2</sub>), 51.35 (+, *t*COCH<sub>3</sub>), 54.85 (+, CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>), 69.01 (-, CH<sub>2</sub>OMOM), 74.80 ( $\times$ , *t*COMe), 92.34 ( $\times$ , Acetylen-C), 96.22 (-, OCH<sub>2</sub>O), 106.90 ( $\times$ , Acetylen-C), 118.78, 122.96, 124.49, 128.53 (+, Aryl-CH), 135.01, 138.11, 140.79 ( $\times$ , Aryl-C, Vinyl-C), 155.16 ( $\times$ , Aryl-COTBS). - MS (EI),  $m/z$  (%): 488 (3)  $[M^+]$ , 473 (3)  $[M^+ - CH_3]$ , 456 (1)  $[M^+ - MeOH]$ . -  $C_{27}H_{44}O_4Si_2$  (488.8): Auf eine Elementaranalyse wurde verzichtet.

2-[3-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)phenyl]-3-hydroxymethyl-2-cyclohexen-1-on (**44**) und 10-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-1,2,3,4,5,7-hexahydrodibenzo[*c,e*]oxepin-1-on (**47**)

Aus dem Acetal **37**: Unter einer Argonatmosphäre wird das Acetal **37** (256 mg, 0.609 mmol) in abs. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (6 ml) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Es wird Zinkbromid (274 mg, 1.22 mmol) zugegeben und für 7 ½ h bei 0 °C und für weitere 84 h bei RT gerührt. Die Reaktionsmischung wird mit Diethylether (60 ml) verdünnt und mit ges. NaCl-Lösung (2  $\times$  20 ml) gewaschen. Die org. Phase wird mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird durch FC mit PE/EE (Gradient 6:1  $\rightarrow$  2:1) gereinigt. Ausbeute: 38 mg **44** (0.11 mmol, 19%).

Als Nebenprodukt wird das Oxepin **47** erhalten. Ausbeute: 32 mg (93  $\mu$ mol, 15%), farbloses Öl. - DC (PE/EE, 2:1):  $R_f$  = 0.58. -  $^1H$ -NMR (200 MHz,  $C_6D_6$ ):  $\delta$  = 0.26 [s, 6 H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 1.02 [s, 9 H, SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 1.33-1.40 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 1.42-1.49 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 1.89-1.95 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 3.62 (s, 2 H, Aryl-CH<sub>2</sub>O), 4.29 (s, 2 H, Allyl-CH<sub>2</sub>O), 6.86 (dd,  $^3J$  = 8.2 Hz,  $^4J$  = 2.5 Hz, 1 H, Aryl-H), 7.02 (d,  $^3J$  = 8.2 Hz, 1 H, Aryl-H), 7.56 (d,  $^4J$  = 2.5 Hz, 1 H, Aryl-H). -  $^{13}C$ -NMR (125 MHz,  $C_6D_6$ ):  $\delta$  = -4.29 [+ , Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 18.44 ( $\times$ , SiCMe<sub>3</sub>), 22.31 (-, CH<sub>2</sub>), 25.89 [+ , SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 30.71, 38.43 (-, CH<sub>2</sub>), 67.33, 67.90 (-, CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>), 120.28, 122.07 (+, Aryl-CH), 130.30 ( $\times$ , Aryl-C, Vinyl-C), 130.52 (+, Aryl-CH), 137.01, 137.50 ( $\times$ , Aryl-C, Vinyl-C), 154.11, 155.75 ( $\times$ , Vinyl-CCH<sub>2</sub>O, Aryl-COTBS), 195.53 ( $\times$ , C=O). - MS (EI),  $m/z$  (%): 344 (34)  $[M^+]$ , 287 (53)  $[M^+ - C_4H_9]$ , 272 (21)  $[M^+ - CH_3 - C_4H_9]$ , 259 (100)  $[M^+ - C_4H_9 - C_2H_4]$ . - IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 2959 cm<sup>-1</sup>, 2860 (s, CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>), 1678 (s, C=O), 1283, 1244 (s, Ether). -  $C_{20}H_{28}O_3Si$  (344.5): Auf eine Elementaranalyse wurde aufgrund der geringen Substanzmenge verzichtet.

Aus den Acetaten **45** und **46**: Unter einer Argonatmosphäre werden in abs. MeOH (40 ml) die Acetate **45** und **46** (3.46 g, 6:1, ca. 8.55 mmol) gelöst. Es wird auf 0 °C gekühlt und LiOH $\cdot$ H<sub>2</sub>O (359 mg, 8.55 mmol) zugegeben und für 45 min gerührt. Es wird mit Diethylether (200 ml) verdünnt und mit Wasser (40 ml) gewaschen. Die org. Phase wird mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird durch FC mit PE/EE (Gradient 4:1  $\rightarrow$  2:1) gereinigt.

Ausbeute: 2.41 g (7.25 mmol, 85%), farbloses Öl. - DC (PE/EE, 2:1):  $R_f = 0.23$ . -  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = 0.16$  [s, 6 H,  $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$ ], 1.00 [s, 9 H,  $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ ], 1.51-1.56 (m, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.17-2.20 (m, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.21-2.22 (m, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 3.89 (s, 2 H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 6.70-6.72 (m, 1 H, Aryl-H), 6.82-6.86 (m, 2 H, Aryl-H), 7.09-7.12 (m, 1 H, Aryl-H). -  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = -4.35$  [+ ,  $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$ ], 18.35 ( $\times$ ,  $\text{SiCMe}_3$ ), 22.28 (-,  $\text{CH}_2$ ), 25.86 [+ ,  $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ ], 27.04, 38.38 (-,  $\text{CH}_2$ ), 63.52 (-,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 119.39, 122.45, 123.52, 129.13 (+, Aryl-CH), 137.01, 137.07 ( $\times$ , Aryl-C, Vinyl-CAr), 155.73 ( $\times$ , Aryl-COTBS), 157.30 ( $\times$ , Vinyl-C $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 196.64 ( $\times$ , C=O). - MS (EI),  $m/z$  (%): 332 (92) [ $\text{M}^+$ ], 299 (3) [ $\text{M}^+ - \text{CH}_3 - \text{H}_2\text{O}$ ], 276 [ $\text{M} + \text{H}^+ - \text{C}_4\text{H}_9$ ], 257 (100) [ $\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O} - \text{C}_4\text{H}_9$ ], 229 (48), 75 (59). - IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3426$   $\text{cm}^{-1}$  (s, OH), 3028 (w, Aromat), 2954, 2930, 2858 (s,  $\text{CH}_3$ ,  $\text{CH}_2$ ), 1659 (s, C=O), 1018 (s, Alkohol). -  $\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{O}_3\text{Si}$  (332.5): ber. C 68.63, H 8.49; gef. C 68.64, H 8.73.

*2-[3-(tert-Butyldimethylsilyloxy)phenyl]-3-oxo-1-cyclohexenylmethylpivalat (54)*

*Aus dem Alkohol 44:* Unter einer Argonatmosphäre wird der Alkohol **44** (2.27 g, 6.59 mmol) in abs.  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (40 ml) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Es werden abs. Pyridin (2.80 g, 35.4 mmol) und nach 5 min Pivaloylchlorid (0.982 g, 8.15 mmol) zugetropft. Nachdem die Reaktionsmischung für 3 ½ h bei RT gerührt wurde, wird weiteres Pivaloylchlorid (0.196 g, 1.62 mmol) zugegeben. Nach 50 min wird mit Diethylether (300 ml) verdünnt und mit Wasser (2  $\times$  30 ml) und ges. NaCl-Lösung (30 ml) gewaschen. Die org. Phase wird mit  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird durch FC mit PE/EE (Gradient 10:1 $\rightarrow$ 4:1) gereinigt. Ausbeute: 2.53 g (6.07 mmol, 92%).

*Stille-Kupplung:* Unter einer Argonatmosphäre werden das Iodoenon **59** (25.9 g, 77.0 mmol),  $\text{Pd}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CHCl}_3^{133}$  (1.99 g, 1.93 mmol), CuI (11.0 g, 57.8 mmol) und Triphenylarsin (4.72 g, 15.4 mmol) zu abs. NMP (300 ml) gegeben. Die Reaktionsmischung wird durch mehrmaliges vorsichtiges Evakuieren der Reaktionsapparatur (Hochvakuum) und Belüften mit Argon entgast und für 10 min gerührt. Das Stannan **60** (44.1 g, 88.6 mmol) wird zugetropft und der Reaktionskolben in ein 65 °C warmes Ölbad getaucht. Die Reaktionsmischung wird für 23 h bei 65-70 °C gerührt, auf RT gekühlt und mit Diethylether (1250 ml) verdünnt. Es wird mit Wasser (4  $\times$  200 ml) und ges. NaCl-Lösung (100 ml) gewaschen. Die org. Phase wird mit  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird durch FC mit PE/EE (Gradient PE $\rightarrow$ PE/EE 3:1) gereinigt. Ausbeute: 26.5 g (63.6 mmol, 83%).

*Suzuki-Kupplung:* Unter einer Argonatmosphäre werden das Iodoenon **59** (213 mg, 0.634 mmol), Triphenylarsin (39 mg, 0.13 mmol),  $\text{Pd}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CHCl}_3^{133}$  (16 mg, 16  $\mu\text{mol}$ ) und die Boronsäure **33** (320 mg, 1.27 mmol) in abs. Dioxan (5 ml) gelöst. Zur Reaktionsmischung wird wäßrige  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ -Lösung (2.0 M, 1.3 ml) gegeben und der Reaktionskolben in ein 65 °C warmes Ölbad getaucht. Es wird für 20 h bei 60-70 °C gerührt, auf RT gekühlt und Wasserstoffperoxidlösung (30%-ig, 0.5 ml) zugetropft. Nach 15 min wird die Reaktionslösung mit Diethylether (100 ml) verdünnt, filtriert und mit Wasser (3  $\times$  20 ml) und ges. NaCl-Lösung (20 ml) gewaschen. Die org. Phase wird mit  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird durch FC mit PE/EE (6:1) gereinigt. Ausbeute: 170 mg (0.408 mmol, 64%).

Farbloses Öl. - DC (PE/EE, 3:1):  $R_f = 0.59$ . -  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = 0.16$  [s, 6 H,  $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$ ], 0.99 [s, 9 H,  $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ ], 1.10 [s, 9 H,  $\text{C}(\text{O})\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 1.47-1.52 (m, 2 H,

CH<sub>2</sub>), 2.01-2.03 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 2.17-2.19 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 4.57 (s, 2 H, CH<sub>2</sub>OPiv), 6.76-6.81 (m, 1 H, Aryl-H), 6.82-6.83 (m, 1 H, Aryl-H), 6.89-6.90 (m, 1 H, Aryl-H), 7.08-7.11 (m, 1 H, Aryl-H). - <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ = -4.36 [+ , Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 18.35 (×, SiCMe<sub>3</sub>), 22.15 (-, CH<sub>2</sub>), 25.86 [+ , SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 27.19 (-, CH<sub>2</sub>), 27.22 [+ , C(O)C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 38.20 (-, CH<sub>2</sub>), 39.80 [×, C(O)CMe<sub>3</sub>], 64.94 (-, CH<sub>2</sub>OPiv), 119.72, 122.35, 123.43, 129.26 (+, Aryl-CH), 136.43, 139.04 (×, Aryl-C, Vinyl-CAr), 151.92 (×, Vinyl-CCH<sub>2</sub>OPiv), 155.81 (×, Aryl-COTBS), 177.09 [×, C(O)CMe<sub>3</sub>], 195.72 (×, Enon-C=O). - MS (EI), *m/z* (%): 416 (5) [M<sup>+</sup>], 359 (21) [M<sup>+</sup> - C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>], 315 (12) [M<sup>+</sup> - OC(O)CMe<sub>3</sub>], 159 (100). - IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3063 cm<sup>-1</sup> (w, Aromat), 2957, 2859 (s, CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>), 1732 (s, Ester), 1682 (s, Enon). - C<sub>24</sub>H<sub>36</sub>O<sub>4</sub>Si (416.6): ber. C 69.19, H 8.71; gef. C 68.98, H 8.93.

### *3-Iodo-2-cyclohexen-1-on (55)*

Das Iodoenon **55** wird nach einer Vorschrift von PIERS et al. aus 1,3-Cyclohexandion, Triphenylphosphin, Triethylamin und Iod synthetisiert<sup>88</sup>. Nach Destillation (74 °C, 0.9 mbar, Lit.: 110-120 °C, 0.1 Torr<sup>138</sup>) wird es in 84%-iger Ausbeute als gelbes Öl erhalten. Die spektroskopischen Daten entsprechen denen der Lit.

### *Iodomethylpivalat (57)*

Das Iodid **57** wird nach einer Vorschrift von KNOCHEL et al. aus dem entsprechenden Chlorid und Natriumiodid synthetisiert<sup>87</sup>. Nach Destillation (45-50 °C, 5 mbar, Lit.: 35 °C, 0.1 Torr) wird es in 97%-iger Ausbeute als gelbes Öl erhalten. Die spektroskopischen Daten entsprechen denen der Lit.

### *3-Oxo-1-cyclohexenylmethylpivalat (58)*

Der Ester **58** wird nach einer Vorschrift von KNOCHEL et al. synthetisiert<sup>87</sup>. Das Iodid **57** wird zunächst in das Cuprat überführt anschließend und mit dem Iodoenon **55** umgesetzt. Das Enon **58** wird nach FC in 71%-iger Ausbeute erhalten. Die spektroskopischen Daten entsprechen denen der Lit.

### *2-Iodo-3-oxo-1-cyclohexenylmethylpivalat (59)*

Unter einer Argonatmosphäre wird das Enon **58** (20.2 g, 96.1 mmol) in abs. CCl<sub>4</sub> (150 ml) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Es wird Trimethylsilylazid (22.1 g, 0.192 mol) zugetropft und für 3 h gerührt. Anschließend wird eine Lösung von Iod (97.5 g, 0.384 mol) in abs. Pyridin und abs. CCl<sub>4</sub> (1:1, 200 ml) zugetropft. Die Reaktionsmischung wird auf RT erwärmt und für 22 h gerührt. Zur Aufarbeitung wird mit Diethylether (1000 ml) verdünnt und mit Wasser (2 × 150 ml), 20%-iger Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Lösung (3 × 100 ml) und ges. NaCl-Lösung (100 ml) gewaschen. Die org. Phase wird mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird in Heptan gelöst und erneut unter verm. Druck eingeeengt, um das Pyridin zu entfernen. Das braune Öl wird durch FC mit PE/EE (Gradient 6:1→4:1) gereinigt. Ausbeute: 25.9 g (77.0 mmol, 80%). Die spektroskopischen Daten entsprechen denen der Lit.<sup>57</sup>.

### *[3-(tert-Butyldimethylsilyloxy)phenyl]tributylstannan (60)*

Unter einer Argonatmosphäre wird das Bromid **32** (40.8 g, 0.142 mol) in abs. THF (200 ml) gelöst, auf -78 °C gekühlt und eine 1.6 M Lösung von *n*BuLi in Hexan (93 ml, 0.15 mol) zugetropft. Nach 10 min wird Tributylzinnchlorid (48.5 g, 0.149 mol) zugegeben und die Lösung für 5 h gerührt, wobei langsam auf 0 °C erwärmt wird. Die Reaktionsmischung wird mit PE (500 ml) verdünnt und mit Wasser (100 ml) und ges. NaCl-Lösung (100 ml) gewaschen. Die org. Phase wird mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird ohne zusätzliche Reinigung weiter umgesetzt.

Ausbeute: 69.9 g (0.140 mol, 99%), farbloses Öl. - DC (PE):  $R_f = 0.85$ . -  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.19$  [s, 6 H,  $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$ ], 0.86-1.04 (m, 6 H,  $\text{SnCH}_2$ ), 0.88 (t,  $^3J = 7.3$  Hz, 9 H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 0.98 [s, 9 H,  $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$ ], 1.27-1.36 (m, 6 H,  $\text{CH}_2$ ), 1.44-1.56 (m, 6 H,  $\text{CH}_2$ ), 6.74-6.76 (m, 1 H, Aryl-H), 6.93-6.94 (m, 1 H, Aryl-H), 7.00-7.01 (m, 1 H, Aryl-H), 7.16-7.19 (m, 1 H, Aryl-H). -  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = -4.35$  [+ ,  $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$ ], 9.65 (- ,  $\text{SnCH}_2$ ), 13.66 (+ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 18.27 ( $\times$ ,  $\text{SiCMe}_3$ ), 25.76 [+ ,  $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$ ], 27.37, 29.12 (- ,  $\text{CH}_2$ ), 119.77, 127.82, 128.77, 129.28 (+ , Aryl-CH), 143.14, 155.11 ( $\times$ , Aryl-C). - MS (EI),  $m/z$  (%): 498 (1) [ $\text{M}^+$ ,  $^{120}\text{Sn}$ ], 441 (100) [ $\text{M}^+ - \text{C}_4\text{H}_9$ ], 384 (15) [ $\text{M}^+ - 2 \text{C}_4\text{H}_9$ ], 327 (51) [ $\text{M}^+ - 3 \text{C}_4\text{H}_9$ ]. - IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3019 \text{ cm}^{-1}$  (w, Aromat), 2957, 2928 (s,  $\text{CH}_3$ ,  $\text{CH}_2$ ). -  $\text{C}_{24}\text{H}_{46}\text{OSiSn}$  (497.4): Auf eine Elementaranalyse wurde verzichtet.

*2-[3-(tert-Butyldimethylsilyloxy)phenyl]-3-hydroxy-3-(2-trimethylsilyl-1-ethinyl)-1-cyclohexenylmethylpivalat (61)*

Unter einer Argonatmosphäre wird Trimethylsilylacetylen<sup>130</sup> (6.39 g, 65.1 mmol) in abs. THF (140 ml) gelöst. Es wird auf  $-50 \text{ }^\circ\text{C}$  gekühlt, eine 1.6 M Lösung von  $n\text{BuLi}$  in Hexan (39 ml, 62 mmol) zugetropft und für 1 h bei  $-50 \text{ }^\circ\text{C}$  gerührt. Anschließend wird auf  $-78 \text{ }^\circ\text{C}$  gekühlt und eine Lösung des Arylenons **54** (22.6 g, 54.2 mmol) in abs. THF (50 ml) langsam zur Lösung getropft. Nach 2 h wird ges.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (50 ml) zur Reaktionsmischung gegeben, auf RT erwärmt, mit Diethylether (1000 ml) verdünnt und die org. Phase mit ges.  $\text{NaCl}$ -Lösung (100 ml) gewaschen, mit  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird durch FC mit PE/EE (Gradient 5:1 $\rightarrow$ 3:1) gereinigt.

Ausbeute: 23.4 g (45.5 mmol, 84%), farbloses Öl. - DC (PE/EE, 3:1):  $R_f = 0.65$ . -  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = 0.14$  [s, 9 H,  $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ ], 0.15, 0.16 [s, 6 H,  $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$ ], 1.00 [s, 9 H,  $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$ ], 1.09 [s, 9 H,  $\text{C}(\text{O})\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 1.70-1.75 (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 1.86-1.91 (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.02-2.07 (m, 3 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.25-2.29 (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 4.45 (s, 2 H,  $\text{CH}_2\text{OPiv}$ ), 6.80-6.82 (m, 1 H, Aryl-H), 7.07-7.09 (m, 3 H, Aryl-H). -  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = -4.31$  [+ ,  $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$ ], -0.01 [+ ,  $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ ], 18.36 ( $\times$ ,  $\text{SiCMe}_3$ ), 19.49 (- ,  $\text{CH}_2$ ), 25.87 [+ ,  $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$ ], 26.96 (- ,  $\text{CH}_2$ ), 27.27 [+ ,  $\text{C}(\text{O})\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 38.33 (- ,  $\text{CH}_2$ ), 38.78 [ $\times$ ,  $\text{C}(\text{O})\text{CMe}_3$ ], 65.59 (- ,  $\text{CH}_2\text{OPiv}$ ), 68.65 ( $\times$ , COH), 89.78, 109.94 ( $\times$ , Acetylen-C), 119.58, 122.91, 124.08, 129.20 (+ , Aryl-CH), 132.52, 138.70, 139.88 ( $\times$ , Aryl-C, Vinyl-C), 155.75 ( $\times$ , Aryl-COTBS), 177.20 ( $\times$ , C=O). - MS (EI),  $m/z$  (%): 514 (1) [ $\text{M}^+$ ], 457 (21) [ $\text{M}^+ - \text{C}_4\text{H}_9$ ], 439 (17) [ $\text{M}^+ - \text{C}_4\text{H}_9 - \text{H}_2\text{O}$ ], 394 (20) [ $\text{M}^+ - \text{PivOH} - \text{H}_2\text{O}$ ], 159 (100), 57 (44) [ $\text{C}_4\text{H}_9^+$ ]. - IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3478 \text{ cm}^{-1}$  (s, OH), 2958, 2933, 2899 (s,  $\text{CH}_3$ ,  $\text{CH}_2$ ), 2162 (m, Acetylen), 1731 (s, C=O), 1250, 1190, 1134 (s, Ester, Alkohol). -  $\text{C}_{29}\text{H}_{46}\text{O}_4\text{Si}_2$  (514.8): ber. C 67.65, H 9.01; gef. C 67.63, H 8.88.

*2-[3-(tert-Butyldimethylsilyloxy)phenyl]-3-methoxy-3-(2-trimethylsilyl-1-ethinyl)-1-cyclohexenylmethylpivalat (62)*

Unter einer Argonatmosphäre wird der Alkohol **61** (13.7 g, 26.6 mmol) in abs. THF (175 ml) gelöst und auf  $0 \text{ }^\circ\text{C}$  gekühlt. Es wird vorsichtig  $\text{NaH}$  (0.828 g, 34.5 mmol) zugegeben und für 5 min gerührt. Zur Reaktionsmischung werden abs. DMEU (9.09 g, 79.7 mmol) und  $\text{MeI}$  (15.1 g, 106 mmol) getropft. Das Kältebad wird entfernt und die Lösung für 1 h bei RT gerührt. Es wird erneut auf  $0 \text{ }^\circ\text{C}$  gekühlt und vorsichtig Phosphatpuffer pH 7 (100 ml) zugegeben. Die Reaktionsmischung wird mit Diethylether (1000 ml) verdünnt und die org. Phase wird mit Wasser ( $2 \times 100 \text{ ml}$ ) und ges.  $\text{NaCl}$ -Lösung (100 ml) gewaschen, mit

Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird durch FC mit PE/EE (Gradient 20:1→8:1) gereinigt. Neben dem Methylether **62** werden 1.16 g (2.25 mmol, 8%) der Ausgangsverbindung **61** zurückgewonnen.

Ausbeute: 12.3 g (23.3 mmol, 87%), farbloser Feststoff, Schmp. 51 °C. - DC (PE/EE, 3:1):  $R_f = 0.76$ . - <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ = 0.10 [s, 9 H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 0.17, 0.18 [s, 6 H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 1.01 [s, 9 H, SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 1.10 [s, 9 H, C(O)C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 1.64-1.70 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 1.72-1.80 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 1.92-1.97 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.01-2.10 (m, 3 H, CH<sub>2</sub>), 3.25 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 4.52 (d, <sup>2</sup>J = 12.3 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>OPiv), 4.57 (d, <sup>2</sup>J = 12.3 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>OPiv), 6.79-6.81 (m, 1 H, Aryl-H), 7.09-7.12 (m, 1 H, Aryl-H), 7.13-7.14 (m, 1 H, Aryl-H), 7.20-7.21 (m, 1 H, Aryl-H). - <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ = -4.30, -4.25 [+], Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], -0.07 [+], Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 18.40 (×, SiCMe<sub>3</sub>), 18.45 (-, CH<sub>2</sub>), 25.93 [+], SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 27.00 (-, CH<sub>2</sub>), 27.30 [+], C(O)C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 33.89 (-, CH<sub>2</sub>), 38.79 [×, C(O)CMe<sub>3</sub>], 51.33 (+, OCH<sub>3</sub>), 65.74 (-, CH<sub>2</sub>OPiv), 74.64 (×, COMe), 92.63, 106.52 (×, Acetylen-C), 119.05, 122.81, 124.26, 128.52 (+, Aryl-CH), 133.24, 139.14, 140.26 (×, Aryl-C, Vinyl-C), 155.28 (×, Aryl-COTBS), 177.24 (×, C=O). - MS (EI), *m/z* (%): 528 (3) [M<sup>+</sup>], 513 (4) [M<sup>+</sup> - CH<sub>3</sub>], 439 (18) [M<sup>+</sup> - MeOH - C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>], 427 (6) [M<sup>+</sup> - PivO], 413 (13) [M<sup>+</sup> - PivOCH<sub>2</sub>], 394 (23) [M<sup>+</sup> - PivOH - MeOH], 159 (100), 57 (25) [C<sub>4</sub>H<sub>9</sub><sup>+</sup>]. - IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 2958 \text{ cm}^{-1}$ , 2931, 2879 (s, CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>), 2164 (m, Acetylen), 1728 (s, C=O), 1250, 1203, 1158, 1054 (s, Ester, Ether). - C<sub>30</sub>H<sub>48</sub>O<sub>4</sub>Si<sub>2</sub> (528.9): ber. C 68.13, H 9.15; gef. C 67.91, H 9.17.

*2-[3-(tert-Butyldimethylsilyloxy)phenyl]-3-(1-ethinyl)-3-methoxy-1-cyclohexenylmethylpivalat (63)*

Unter einer Argonatmosphäre wird das Acetylen **62** (12.3 g, 23.3 mmol) in THF/EtOH/Wasser (240 ml, 4:1:1) gelöst. Zu der 0 °C kalten Lösung wird AgNO<sub>3</sub> (15.8 g, 93.2 mmol) gegeben, für 25 min gerührt und anschließend wird KCN (10.6 g, 163 mmol) zugegeben. Die Reaktionsmischung wird auf RT erwärmt und für 1 h gerührt. Es wird mit Diethylether (1200 ml) verdünnt und mit Wasser (2 × 100 ml) und ges. NaCl-Lösung (2 × 100 ml) gewaschen. Die org. Phase wird mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird durch FC mit PE/EE (10:1) gereinigt.

Ausbeute: 10.2 g (22.3 mmol, 96%), farbloser Feststoff, Schmp. 74 °C. - DC (PE/EE, 3:1):  $R_f = 0.56$ . - <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ = 0.16 [s, 6 H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 1.00 [s, 9 H, SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 1.11 [s, 9 H, C(O)C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 1.67-1.69 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 1.92-1.96 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 2.00-2.11 (m, 3 H, CH<sub>2</sub>, Acetylen-H), 3.16 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 4.50 (d, <sup>2</sup>J = 12.2 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>OPiv), 4.54 (d, <sup>2</sup>J = 12.2 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>OPiv), 6.79-6.81 (m, 1 H, Aryl-H), 7.08-7.13 (m, 2 H, Aryl-H), 7.15-7.17 (m, 1 H, Aryl-H). - <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ = -4.33, -4.30 [+], Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 18.41 (×, SiCMe<sub>3</sub>), 18.52 (-, CH<sub>2</sub>), 25.90 [+], SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 26.93 (-, CH<sub>2</sub>), 27.29 [+], C(O)C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 34.25 (-, CH<sub>2</sub>), 38.78 [×, C(O)CMe<sub>3</sub>], 51.29 (+, OCH<sub>3</sub>), 65.65 (-, CH<sub>2</sub>OPiv), 74.16 (×, COMe), 76.15 (+, Acetylen-CH), 83.98 (×, Acetylen-C), 119.31, 122.69, 124.15, 128.29 (+, Aryl-CH), 133.41, 138.92, 139.85 (×, Aryl-C, Vinyl-C), 155.30 (×, Aryl-COTBS), 177.25 (×, C=O). - MS (EI), *m/z* (%): 456 (1) [M<sup>+</sup>], 425 (1) [M + H<sup>+</sup> - MeOH], 409 (1) [M<sup>+</sup> - MeOH - CH<sub>3</sub>], 367 (6) [M<sup>+</sup> - MeOH - C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>], 354 (62) [M<sup>+</sup> - PivOH], 323 (16) [M<sup>+</sup> - PivO - MeOH], 159 (100), 57 (28)

[C<sub>4</sub>H<sub>9</sub><sup>+</sup>]. - IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3272 cm<sup>-1</sup> (w, Acetylen), 2937, 2863 (s, CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>), 2102 (w, Acetylen), 1732 (s, C=O), 1256, 1159, 1087 (s, Ester, Ether). - C<sub>27</sub>H<sub>40</sub>O<sub>4</sub>Si (456.7): ber. C 71.01, H 8.83; gef. C 71.04, H 8.71.

*2-[3-(tert-Butyldimethylsilyloxy)phenyl]-3-methoxy-3-[(Z)-6-trimethylsilyl-3-hexen-1,5-diinyl]-1-cyclohexenylmethylpivalat (64)*

Unter einer Argonatmosphäre wird das Acetylen **63** (9.72 g, 21.3 mmol) in abs., entgastem Benzol (200 ml) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Es werden Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub>•CHCl<sub>3</sub><sup>133</sup> (0.551 g, 0.532 mmol), CuI (0.608 g, 3.19 mmol), abs. *n*-Butylamin (7.79 g, 106 mmol) und das Vinylchlorid **16** (4.05 g, 25.5 mmol) zugegeben. Die Reaktionsmischung wird für 1 h bei 0 °C und für weitere 20 h bei RT gerührt. Anschließend wird mit Diethylether (1000 ml) verdünnt, mit Wasser (4 × 200 ml) und ges. NaCl-Lösung (100 ml) gewaschen, mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird durch FC mit PE/EE (40:1) gereinigt.

Ausbeute: 9.54 g (16.5 mmol, 77%), gelbes Öl. - DC (PE/EE, 20:1): *R*<sub>f</sub> = 0.69. - <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ = 0.16 [s, 9 H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 0.17 [s, 6 H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 1.01 [s, 9 H, SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 1.13 [s, 9 H, C(O)C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 1.79-1.83 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 2.08-2.10 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.12-2.16 (m, 3 H, CH<sub>2</sub>), 3.31 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 4.57 (d, <sup>2</sup>*J* = 12.3 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>OPiv), 4.59 (d, <sup>2</sup>*J* = 12.3 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>OPiv), 5.46 (s, 2 H, Vinyl-H), 6.79-6.81 (m, 1 H, Aryl-H), 7.09-7.12 (m, 1 H, Aryl-H), 7.17-7.20 (m, 2 H, Aryl-H). - <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ = -4.28 [+ , Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], -0.14 [+ , Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 18.41 (×, SiCMe<sub>3</sub>), 18.98 (-, CH<sub>2</sub>), 25.93 [+ , SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 27.10 (-, CH<sub>2</sub>), 27.32 [+ , C(O)C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 34.83 (-, CH<sub>2</sub>), 38.81 [×, C(O)CMe<sub>3</sub>], 51.77 (+, OCH<sub>3</sub>), 65.69 (-, CH<sub>2</sub>OPiv), 75.09 (×, COMe), 85.92, 98.26, 102.64, 102.95 (×, Acetylen-C), 119.31, 119.70, 120.40, 122.71, 124.19, 128.76 (+, Aryl-CH, Vinyl-CH), 133.31, 139.23, 139.93 (×, Aryl-C, Vinyl-C), 155.36 (×, Aryl-COTBS), 177.28 (×, C=O). - MS (EI), *m/z* (%): 578 (3) [M<sup>+</sup>], 546 (33) [M<sup>+</sup> - MeOH], 476 (28) [M<sup>+</sup> - PivOH], 463 (25) [M<sup>+</sup> - PivOCH<sub>2</sub>], 444 (30) [M<sup>+</sup> - MeOH - PivOH], 159 (20), 73 (100) [Me<sub>3</sub>Si<sup>+</sup>]. - IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3027 cm<sup>-1</sup> (w, Aromat, Olefin), 2957, 2899, 2859 (s, CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>), 2148 (m, Acetylen), 1731 (s, C=O), 1251, 1151, 1088 (s, Ester, Ether). - C<sub>34</sub>H<sub>50</sub>O<sub>4</sub>Si<sub>2</sub> (578.9): ber. C 70.54, H 8.71; gef. C 70.51, H 8.73.

*2-[3-(tert-Butyldimethylsilyloxy)phenyl]-3-methoxy-3-[(Z)-6-trimethylsilyl-3-hexen-1,5-diinyl]-1-cyclohexenylmethanol (65)*

Unter einer Argonatmosphäre wird der Ester **64** (8.39 g, 14.5 mmol) in abs. Toluol (300 ml) gelöst und auf -78 °C gekühlt. Es wird eine Lösung von DIBAH in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1.0 M, 32 ml, 32 mmol) zugetropft und für 1 h gerührt. Anschließend wird EE (10 ml) zugegeben, auf RT erwärmt, mit Diethylether (700 ml) verdünnt und mit ges. Natriumkaliumtartratlösung (2 × 100 ml) gewaschen. Die wäßrige Phase wird mit Diethylether (2 × 100 ml) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden mit ges. NaCl-Lösung (100 ml) gewaschen, mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird durch FC mit PE/EE (6:1) gereinigt.

Ausbeute: 6.09 g (12.3 mmol, 85%), farbloses Öl. - DC (PE/EE, 6:1): *R*<sub>f</sub> = 0.18. - <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ = 0.16 [s, 9 H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 0.17 [s, 6 H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 0.64 (s, 1 H, OH), 1.01 [s, 9 H, SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 1.77-1.87 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 2.04-2.09 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.13-2.18 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.21-2.23 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 3.32 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 3.79 (s, b, 2 H, CH<sub>2</sub>OH), 5.48 (s, 2 H, Vinyl-H), 6.81-6.84 (m, 1 H, Aryl-H), 7.10-7.14 (m, 2 H, Aryl-H),

7.16-7.17 (m, 1 H, Aryl-H). -  $^{13}\text{C}$ -NMR (125 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = -4.28$  [+],  $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$ ,  $-0.14$  [+],  $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ , 18.41 ( $\times$ ,  $\text{SiCMe}_3$ ), 19.10 (-,  $\text{CH}_2$ ), 25.92 [+],  $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$ , 26.98, 34.95 (-,  $\text{CH}_2$ ), 51.74 (+,  $\text{OCH}_3$ ), 64.06 (-,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 75.23 ( $\times$ ,  $\text{COMe}$ ), 85.71, 98.69, 102.60, 102.98 ( $\times$ , Acetylen-C), 119.02, 119.57, 120.49, 122.84, 124.32, 128.66 (+, Aryl-CH, Vinyl-CH), 136.85, 137.58, 140.54 ( $\times$ , Aryl-C, Vinyl-C), 155.31 ( $\times$ , Aryl-COTBS). - MS (EI),  $m/z$  (%): 494 (3) [ $\text{M}^+$ ], 476 (3) [ $\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$ ], 462 (73) [ $\text{M}^+ - \text{MeOH}$ ], 405 (11) [ $\text{M}^+ - \text{MeOH} - \text{C}_4\text{H}_9$ ], 73 (100) [ $\text{Me}_3\text{Si}^+$ ]. - IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3387$   $\text{cm}^{-1}$  (m, OH), 3026 (w, Aromat, Olefin), 2956, 2897, 2859 (s,  $\text{CH}_3$ ,  $\text{CH}_2$ ), 2148 (m, Acetylen), 1251, 1014 (s, Ether, Alkohol). -  $\text{C}_{29}\text{H}_{42}\text{O}_3\text{Si}_2$  (494.8): ber. C 70.39, H 8.56; gef. C 70.75, H 8.31.

*5a*-[3-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)phenyl]-5-methoxy-5-[(*Z*)-6-trimethylsilyl-3-hexen-1,5-diänyl]perhydrobenzo[*b*]oxiren-1-ylmethanol (**66**)

Unter einer Argonatmosphäre wird der Allylalkohol **65** (5.07 g, 10.2 mmol) in abs.  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (200 ml) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Es werden  $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 10 \text{H}_2\text{O}$  (22.0 g, 61.5 mmol) und *m*CPBA (2.65 g, 15.4 mmol) zugegeben. Es wird langsam auf RT erwärmt und für 18 h gerührt. Die Reaktionsmischung wird mit EE (200 ml) verdünnt, mit 20%-iger  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösung (2  $\times$  100 ml), 10%-iger  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ -Lösung (100 ml) und ges.  $\text{NaCl}$ -Lösung (100 ml) gewaschen. Die org. Phase wird mit  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird durch FC mit PE/EE (6:1) gereinigt.

Ausbeute: 5.03 g (9.85 mmol, 97%), farbloses Öl. - DC (PE/EE, 3:1):  $R_f = 0.44$ . -  $^1\text{H}$ -NMR (500 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = 0.14$  [s, 9 H,  $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ ], 0.16 [s, 6 H,  $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$ ], 0.99 [s, 9 H,  $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$ ], 1.52-1.55 (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 1.86-2.16 (m, 5 H,  $\text{CH}_2$ ), 3.12 (d,  $^2J = 11.5$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 3.21 (d,  $^2J = 11.5$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 3.27 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 5.43-5.59 (m, 2 H, Vinyl-H), 6.79-6.82 (m, 1 H, Aryl-H), 7.08-7.11 (m, 1 H, Aryl-H), 7.45 (s, b, 2 H, Aryl-H). -  $^{13}\text{C}$ -NMR (125 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = -4.28$  [+],  $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$ ,  $-0.20$  [+],  $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ , 18.36 ( $\times$ ,  $\text{SiCMe}_3$ ), 19.34, 23.60 (-,  $\text{CH}_2$ ), 25.89 [+],  $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$ , 31.27 (-,  $\text{CH}_2$ ), 52.04 (+,  $\text{OCH}_3$ ), 65.93 (-,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 67.97, 70.72, 78.38 ( $\times$ , Oxiran-C,  $\text{COMe}$ ), 87.20, 96.73, 102.67, 103.17 ( $\times$ , Acetylen-C), 119.75, 120.18, 127.18, 127.37, 127.57, 128.10 (+, Aryl-CH, Vinyl-CH), 138.23 ( $\times$ , Aryl-C). - MS (EI),  $m/z$  (%): 510 (10) [ $\text{M}^+$ ], 495 (13) [ $\text{M}^+ - \text{CH}_3$ ], 480 (100) [ $\text{M}^+ - 2 \text{CH}_3$ ], 463 (11) [ $\text{M}^+ - \text{CH}_3 - \text{MeOH}$ ], 449 (88), 235 (41) [ $\text{C}_6\text{H}_4(\text{OTBS})\text{CO}^+$ ], 73 (70) [ $\text{Me}_3\text{Si}^+$ ]. - IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3475$   $\text{cm}^{-1}$  (m, OH), 3031 (w, Aromat, Olefin), 2956, 2897, 2859 (s,  $\text{CH}_3$ ,  $\text{CH}_2$ ), 2147 (m, Acetylen), 1253, 1009 (s, Ether, Alkohol). - HRMS ( $\text{C}_{29}\text{H}_{42}\text{O}_4\text{Si}_2$ ): ber. 510.2621, gef. 510.2606. -  $\text{C}_{29}\text{H}_{42}\text{O}_4\text{Si}_2$  (510.8): ber. C 68.19, H 8.29; gef. C 68.03, H 8.49.

*5a*-[3-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)phenyl]-5-methoxy-5-[(*Z*)-6-trimethylsilyl-3-hexen-1,5-diänyl]perhydrobenzo[*b*]oxiren-1a-carbaldehyd (**67**)

Unter einer Argonatmosphäre wird Dess-Martin Periodinan<sup>134</sup> (3.92 g, 9.23 mmol) zu abs.  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (90 ml) gegeben. Bei 0 °C wird eine Lösung des Alkohols **66** (3.93 g, 7.69 mmol) in abs.  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (30 ml) zugetropft. Nachdem für 3 h bei RT gerührt wurde, werden ges.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (30 ml) und 20%-ige  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösung (30 ml) zugegeben und die Reaktionsmischung für 15 min gerührt. Anschließend wird mit Diethylether (500 ml) verdünnt und die org. Phase mit 20%-iger  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösung (2  $\times$  75 ml), 10%-iger  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ -Lösung (100 ml) und ges.  $\text{NaCl}$ -Lösung (75 ml) gewaschen. Die org. Phase wird

mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird durch FC mit PE/EE (Gradient 20:1→10:1) gereinigt.

Ausbeute: 3.65 g (7.17 mmol, 93%), farbloses Öl. - DC (PE/EE, 3:1):  $R_f = 0.74$ . - <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):  $\delta = 0.12, 0.13$  [s, 6 H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 0.17 [s, 9 H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 0.97 [s, 9 H, SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 1.38-1.52 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 1.85-1.96 (m, 3 H, CH<sub>2</sub>), 2.70-2.75 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 3.24 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 5.39 (d, <sup>3</sup>J = 11.1 Hz, 1 H, Vinyl-H), 5.50 (d, <sup>3</sup>J = 11.1 Hz, 1 H, Vinyl-H), 6.73-6.76 (m, 1 H, Aryl-H), 6.97-7.04 (m, 1 H, Aryl-H), 7.35-7.41 (m, 2 H, Aryl-H), 8.72 (s, 1 H, CHO). - <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):  $\delta = -4.41, -4.32$  [+ , Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], -0.19 [+ , Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 18.34 (×, SiCMe<sub>3</sub>), 18.79, 19.17 (-, CH<sub>2</sub>), 25.84 [+ , SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 31.15 (-, CH<sub>2</sub>), 52.23 (+, OCH<sub>3</sub>), 68.87, 70.93, 78.41 (×, Oxiran-C, COMe), 87.88, 95.19, 102.45, 103.58 (×, Acetylen-C), 119.23, 120.45, 120.57, 121.99, 123.34, 128.87 (+, Aryl-CH, Vinyl-CH), 135.78 (×, Aryl-C), 155.42 (×, Aryl-COTBS), 198.64 (+, CHO). - MS (EI),  $m/z$  (%): 508 (3) [M<sup>+</sup>], 493 (6) [M<sup>+</sup> - CH<sub>3</sub>], 479 (37) [M<sup>+</sup> - H - CO], 476 (35) [M<sup>+</sup> - MeOH], 447 (23) [M<sup>+</sup> - MeOH - H - CO], 419 (4) [M<sup>+</sup> - MeOH - C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>], 235 (13) [C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(OTBS)CO<sup>+</sup>], 73 (100) [Me<sub>3</sub>Si<sup>+</sup>]. - IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3048$  cm<sup>-1</sup> (w, Aromat, Olefin), 2955, 2898, 2859 (s, CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>), 2147 (m, Acetylen), 1728 (s, C=O), 1255, 1093 (s, Ether). - C<sub>29</sub>H<sub>40</sub>O<sub>4</sub>Si<sub>2</sub> (508.8): ber. C 68.46, H 7.92; gef. C 68.42, H 7.71.

*5a-[3-(tert-Butyldimethylsilyloxy)phenyl]-5-[(Z)-3-hexen-1,5-diinyl]-5-methoxyperhydrobenzo[b]oxiren-1-ylmethanol (68)*

Unter einer Argonatmosphäre wird das Acetylen **66** (355 mg, 0.695 mmol) in THF/EtOH/Wasser (15 ml, 4:1:1) gelöst. Zu der 0 °C kalten Lösung wird AgNO<sub>3</sub> (472 mg, 2.78 mmol) gegeben, für 20 min gerührt und anschließend wird KCN (317 mg, 4.86 mmol) zugegeben. Die Reaktionsmischung wird für 30 min bei 0 °C und für weitere 30 min bei RT gerührt. Es wird mit Diethylether (200 ml) verdünnt und mit Wasser (2 × 20 ml) und ges. NaCl-Lösung (20 ml) gewaschen. Die org. Phase wird mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird durch FC mit PE/EE (6:1) gereinigt.

Ausbeute: 296 mg, (0.675 mmol, 97%), farbloses Öl. - DC (PE/EE, 3:1):  $R_f = 0.38$ . - <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):  $\delta = 0.15$  [s, 6 H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 0.99 [s, 9 H, SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 1.48-1.52 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 1.85-2.14 (m, 5 H, CH<sub>2</sub>), 3.04 (d, <sup>4</sup>J = 2.4 Hz, 1 H, Acetylen-H), 3.13-3.22 (m, 5 H, CH<sub>2</sub>OH, OCH<sub>3</sub>), 5.40-5.52 (m, 2 H, Vinyl-H), 6.77-6.79 (m, 1 H, Aryl-H), 7.07-7.08 (m, 1 H, Aryl-H), 7.44-7.48 (m, 2 H, Aryl-H). - <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):  $\delta = -4.36, -4.30$  [+ , Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 18.37 (×, SiCMe<sub>3</sub>), 19.06, 23.39 (-, CH<sub>2</sub>), 25.89 [+ , SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 31.06 (-, CH<sub>2</sub>), 52.04 (+, OCH<sub>3</sub>), 65.91 (-, CH<sub>2</sub>OH), 67.99, 70.88, 78.38 (×, Oxiran-C, COMe), 81.12 (+, Acetylen-CH), 85.58, 87.00, 96.72 (×, Acetylen-C), 119.41, 119.73, 121.11, 128.92 (+, Aryl-CH, Vinyl-CH). - MS (EI),  $m/z$  (%): 438 (1) [M<sup>+</sup>], 423 (1) [M<sup>+</sup> - CH<sub>3</sub>], 407 (90) [M<sup>+</sup> - H - 2 CH<sub>3</sub>], 376 (12) [M<sup>+</sup> - 2 CH<sub>3</sub> - MeOH], 293 (67), 235 (58) [C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(OTBS)CO<sup>+</sup>], 73 (100) [Me<sub>3</sub>Si<sup>+</sup>]. - IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3475$  cm<sup>-1</sup> (s, OH), 3286 (s, Acetylen), 3052 (m, Aromat, Olefin), 2933, 2896, 2858 (s, CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>), 2093 (m, Acetylen), 1006 (s, Alkohol). - C<sub>26</sub>H<sub>34</sub>O<sub>4</sub>Si (438.6): ber. C 71.19, H 7.81; gef. C 70.88, H 7.83.

*5a-[3-(tert-Butyldimethylsilyloxy)phenyl]-5-[(Z)-3-hexen-1,5-diinyl]-5-methoxyperhydrobenzo[b]oxiren-1a-carbaldehyd (69)*

Unter einer Argonatmosphäre wird Dess-Martin Periodinan<sup>134</sup> (218 mg, 0.514 mmol) in abs. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5 ml) gelöst. Es wird eine Lösung des Alkohols **68** (188 mg, 0.429 mmol) in abs. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5 ml) zugetropft und für 90 min bei RT gerührt. Es werden ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (5 ml) und 10%-ige Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Lösung (5 ml) zugegeben und die Reaktionsmischung für 15 min gerührt. Anschließend wird mit Diethylether (200 ml) verdünnt und die org. Phase mit 10%-iger Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Lösung (2 × 20 ml), ges. Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung (20 ml) und ges. NaCl-Lösung (75 ml) gewaschen. Die org. Phase wird mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird durch FC mit PE/EE (Gradient 20:1→15:1) gereinigt.

Ausbeute: 156 mg (0.357 mmol, 83%), gelbes Öl. - DC (PE/EE, 10:1): *R*<sub>f</sub> = 0.33. - <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ = 0.12, 0.13 [s, 6 H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 0.97 [s, 9 H, SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 1.35-1.37 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 1.44-1.50 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 1.77-1.79 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 1.88-1.92 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 2.65-2.69 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 3.07 (d, <sup>4</sup>*J* = 1.7 Hz, 1 H, Acetylen-H), 3.17 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 5.34-5.39 (m, 2 H, Vinyl-H), 6.73-6.75 (m, 1 H, Aryl-H), 6.98-7.01 (m, 1 H, Aryl-H), 7.40-7.44 (m, 2 H, Aryl-H), 8.73 (s, 1 H, CHO). - <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ = -4.44, -4.37 [+ , Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 18.34 (×, SiCMe<sub>3</sub>), 18.47, 18.97 (-, CH<sub>2</sub>), 25.83 [+ , SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 30.86 (-, CH<sub>2</sub>), 52.30 (+, OCH<sub>3</sub>), 68.88, 70.96, 78.42 (×, Oxiran-C, COMe), 80.95 (×, Acetylen-C), 85.86 (+, Acetylen-CH), 87.83, 95.24 (×, Acetylen-C), 119.93, 120.45, 120.63, 122.22, 123.49, 128.87 (+, Aryl-CH, Vinyl-CH), 135.76 (×, Aryl-C), 155.37 (×, Aryl-COTBS), 199.00 (+, CHO). - MS (EI), *m/z* (%): 436 (8) [M<sup>+</sup>], 407 (58) [M<sup>+</sup> - H - CO], 404 (56) [M<sup>+</sup> - MeOH], 375 (31) [M<sup>+</sup> - H - CO - MeOH], 347 (14) [M<sup>+</sup> - MeOH - C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>], 235 (50) [C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(OTBS)CO<sup>+</sup>], 73 (100) [Me<sub>3</sub>Si<sup>+</sup>]. - IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3292 cm<sup>-1</sup> (w, Acetylen), 3053 (w, Aromat, Olefin), 2955, 2897, 2858 (s, CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>), 2095 (w, Acetylen), 1727 (s, C=O), 1257, 1094 (s, Ether). - C<sub>26</sub>H<sub>32</sub>O<sub>4</sub>Si (436.6): ber. C 71.52, H 7.39; gef. C 71.27, H 7.46.

*14-[3-(tert-Butyldimethylsilyloxy)phenyl]-9-methoxy-13-oxatricyclo[7.3.2.0<sup>1,14</sup>]tetradec-5-en-3,7-diin-2-ol (70)*

Aus dem Aldehyd **69**: Unter einer Argonatmosphäre wird der Aldehyd **69** (53 mg, 120 μmol) in abs. THF (12 ml) gelöst und auf -78 °C gekühlt. Es wird eine Lösung von KN(SiMe<sub>3</sub>)<sub>2</sub> in Toluol (0.50 M, 270 μl, 130 μmol) zugetropft. Nach 2 h wird die Lösung mit Diethylether (50 ml) verdünnt und mit Wasser (2 × 10 ml) und ges. NaCl-Lösung (10 ml) gewaschen. Die org. Phase wird mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird durch FC mit PE/EE (6:1) gereinigt. Es werden 15 mg (34 μmol, 28%) des makrocyclischen Endiins **70** und 15 mg (34 μmol, 28%) des Aldehyds **69** erhalten.

Aus dem Endiin **71**: Unter einer Argonatmosphäre wird das Endiin **71** (305 mg, 0.599 mmol) in MeOH und CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1:1, 20 ml) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Es wird K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (91 mg, 0.66 mmol) zugegeben und für 45 min gerührt. Die Reaktionsmischung wird mit Phosphatpuffer pH 7 (5 ml) neutralisiert und mit Diethylether (150 ml) verdünnt. Die org. Phase wird mit Wasser (30 ml) und ges. NaCl-Lösung (30 ml) gewaschen, mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird wie oben beschrieben durch FC gereinigt.

Ausbeute: 230 mg (0.527 mmol, 88%), gelbes Öl. - DC (PE/EE, 6:1):  $R_f = 0.19$ . -  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = 0.13/0.14, 0.19/0.20$  [s, 6 H,  $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$ ],  $0.97/1.04$  [s, 9 H,  $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$ ],  $1.52-1.57$  (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ),  $1.73-1.87$  (m, 2 H,  $\text{CH}_2$ ),  $2.14-2.24$  (m, 2 H,  $\text{CH}_2$ ),  $2.45-2.50$  (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ),  $3.00/3.02$  (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ),  $4.03-4.05$  (m, 1 H,  $\text{CHOH}$ ),  $5.45-5.51$  (m, 2 H, Vinyl-H),  $6.79-6.99$  (m, 1 H, Aryl-H),  $7.08-7.13$  (m, 1 H, Aryl-H),  $7.55-7.61$  (m, 1 H, Aryl-H),  $7.86-7.97$  (m, 1 H, Aryl-H). -  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = -4.37/-4.33, -4.27$  [+],  $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$ ],  $18.17/18.26$  (-,  $\text{CH}_2$ ),  $18.35/18.41$  ( $\times$ ,  $\text{SiCMe}_3$ ),  $20.60/20.68$  (-,  $\text{CH}_2$ ),  $25.85/25.93$  [+],  $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$ ],  $29.57/29.65$  (-,  $\text{CH}_2$ ),  $52.80/52.90$  (+,  $\text{OCH}_3$ ),  $67.57/67.68$  (+,  $\text{CHOH}$ ),  $71.77/71.83, 73.50/73.57, 79.43/79.50$  ( $\times$ , Oxiran-C,  $\text{COMe}$ ),  $87.81, 93.08/93.27, 100.72, 100.89$  ( $\times$ , Acetylen-C),  $119.51/120.07, 121.42, 122.30/122.45, 122.52/123.30, 122.49/123.64, 128.38/128.87$  (+, Aryl-CH, Vinyl-CH),  $137.99/138.32$  ( $\times$ , Aryl-C),  $154.71/155.74$  ( $\times$ , Aryl-COTBS). - MS (EI),  $m/z$  (%):  $436$  (3) [ $\text{M}^+$ ],  $419$  (11) [ $\text{M}^+ - \text{OH}$ ],  $404$  (15) [ $\text{M}^+ - \text{MeOH}$ ],  $375$  (9) [ $\text{M}^+ - \text{H} - \text{CO} - \text{MeOH}$ ],  $347$  (13) [ $\text{M}^+ - \text{MeOH} - \text{C}_4\text{H}_9$ ],  $235$  (100) [ $\text{C}_6\text{H}_4(\text{OTBS})\text{CO}^+$ ],  $73$  (52) [ $\text{Me}_3\text{Si}^+$ ]. - IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3452$   $\text{cm}^{-1}$  (s, OH),  $2927, 2856$  (s,  $\text{CH}_3, \text{CH}_2$ ),  $1260, 1102$  (s, Ether). - HRMS ( $\text{C}_{26}\text{H}_{32}\text{O}_4\text{Si}$ ): ber.  $436.2069$ , gef.  $436.2061$ .

*14-[3-(tert-Butyldimethylsilyloxy)phenyl]-9-methoxy-2-trimethylsilyloxy-13-oxatri-cyclo[7.3.2.0<sup>1,14</sup>]tetradec-5-en-3,7-diin (71)*

Unter einer Argonatmosphäre wird der Aldehyd **67** (472 mg, 0.928 mmol) in abs. THF (100 ml) gelöst. Es wird auf  $0^\circ\text{C}$  gekühlt und aktiviertes, zermörseres Molekularsieb ( $4\text{ \AA}$ , 0.5 g) zugegeben. Zu der Reaktionsmischung wird eine Lösung von TBAF in abs. THF (0.10 M, für 1 h mit aktiviertem, zermörserterem Molekularsieb  $4\text{ \AA}$  getrocknet, 0.92 ml, 92  $\mu\text{mol}$ ) getropft. Es wird für 2 h bei  $0^\circ\text{C}$  gerührt, mit Diethylether (300 ml) verdünnt und mit Wasser (50 ml) und ges. NaCl-Lösung (50 ml) gewaschen. Die org. Phase wird mit  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird durch FC mit PE/EE (15:1) gereinigt<sup>iii</sup>.

Ausbeute: 367 mg (0.721 mmol, 77%), farbloses Öl. - DC (PE/EE, 6:1):  $R_f = 0.71$ . -  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = 0.06/0.07$  [s, 9 H,  $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ ],  $0.14/0.15, 0.18/0.19$  [s, 6 H,  $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$ ],  $0.98/1.01$  [s, 9 H,  $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$ ],  $1.58-1.63$  (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ),  $1.76-1.94$  (m, 2 H,  $\text{CH}_2$ ),  $2.21-2.36$  (m, 2 H,  $\text{CH}_2$ ),  $2.65-2.70$  (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ),  $3.01/3.02$  (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ),  $4.40/4.43$  (s, 1 H,  $\text{CHOTMS}$ ),  $5.48/5.50$  (s, 2 H, Vinyl-H),  $6.75-6.81$  (m, 1 H, Aryl-H),  $7.01-7.11$  (m, 1 H, Aryl-H),  $7.58-7.60$  (m, 1 H, Aryl-H),  $7.91-8.01$  (m, 1 H, Aryl-H). -  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = -4.31/-4.26$  [+],  $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$ ],  $-0.16/-0.12$  [+],  $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ ],  $18.24$  ( $\times$ ,  $\text{SiCMe}_3$ ),  $18.34/18.44, 21.06/21.13$  (-,  $\text{CH}_2$ ),  $25.87/25.93$  [+],  $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$ ],  $29.65/29.72$  (-,  $\text{CH}_2$ ),  $52.79/52.90$  (+,  $\text{OCH}_3$ ),  $68.17/68.25$  (+,  $\text{CHOTMS}$ ),  $72.12, 73.77/73.87, 79.87$  ( $\times$ , Oxiran-C,  $\text{COMe}$ ),  $87.59, 93.13/93.31, 100.95, 101.12$  ( $\times$ , Acetylen-C),  $119.69/120.17, 121.42, 122.18/122.30, 122.41/122.44, 123.47/123.57, 128.48/128.86$  (+, Aryl-CH, Vinyl-CH),  $138.08/138.36$  ( $\times$ , Aryl-C),  $154.76/155.74$  ( $\times$ , Aryl-COTBS). -  $\text{C}_{29}\text{H}_{40}\text{O}_4\text{Si}_2$  (508.8): Auf eine Elementaranalyse wurde aufgrund der Empfindlichkeit der Substanz verzichtet.

<sup>iii</sup> Es ist zügig zu chromatographieren, da der Silylether hydrolyseempfindlich ist und an Kieselgel zersetzt wird.

*14-(3-Hydroxyphenyl)-9-methoxy-13-oxatricyclo[7.3.2.0<sup>1,14</sup>]tetradec-5-en-3,7-diin-2-ol*  
(**72**)

Aus dem Aldehyd **67**: Unter einer Argonatmosphäre wird der Aldehyd **67** (0.735 g, 1.44 mmol) in abs. THF (150 ml) gelöst. Es wird auf -20 °C gekühlt und aktiviertes, zermörsertes Molekularsieb (4 Å, 0.7 g) zugegeben. Zu der Reaktionsmischung wird eine Lösung von TBAF in abs. THF (0.10 M, für 1 h mit aktiviertem, zermörsertem Molekularsieb 4 Å getrocknet, 0.72 ml, 72 µmol) getropft. Es wird für 40 min bei -20 °C gerührt, bevor eine Lösung von TBAF in THF (1.0 M, ≤ 5% Wasser, 3.0 ml, 3.0 mmol) zugegeben wird und für weitere 40 min bei -20 °C gerührt wird. Die Reaktionsmischung wird auf Phosphatpuffer pH 7 (30 ml) gegeben und mit Diethylether (750 ml) verdünnt. Die org. Phase wird mit Wasser (100 ml) und ges. NaCl-Lösung (75 ml) gewaschen, mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird durch FC mit PE/Diethylether (1:2) gereinigt. Ausbeute: 360 mg (1.12 mmol, 78%).

Aus dem Endiin **70**: Unter einer Argonatmosphäre wird das Endiin **70** (21 mg, 48 µmol) in abs. THF (5 ml) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Es wird eine Lösung von TBAF in THF (1.0 M, 48 µl, 48 µmol) zugetropft. Nach 15 min wird die Reaktionsmischung auf Phosphatpuffer pH 7 (5 ml) gegeben und mit Diethylether (30 ml) extrahiert. Die org. Phase wird mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird wie oben beschrieben chromatographisch geeinigt.

Ausbeute: 13 mg (40 µmol, 84%), farbloser Feststoff, Schmp. 88-89 °C. - DC (PE/EE, 1:1):  $R_f = 0.55$ . - <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.54-1.58 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 1.66-1.86 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 2.17-2.23 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 2.44-2.51 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 3.00/3.01 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 4.01 (s, 1 H, CHOH), 5.42/5.43 (s, 2 H, Vinyl-H), 6.36-6.37/6.56-6.58 (m, 1 H, Aryl-H), 6.99-7.06 (m, 1 H, Aryl-H), 7.24/7.81 (s, 1 H, Aryl-H), 7.48-7.50/7.84-7.86 (m, 1 H, Aryl-H). - <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ = 18.18, 20.61/20.97, 29.45/29.68 (-, CH<sub>2</sub>), 52.77/52.96 (+, OCH<sub>3</sub>), 65.88 (×, Oxiran-C), 67.52/67.58 (+, CHOH), 73.84, 79.51 (×, Oxiran-C, COMe), 87.84, 93.43, 100.57, 100.65 (×, Acetylen-C), 114.95/115.03, 116.68/117.48, 121.25, 122.36/122.42, 122.55/123.35, 128.60/128.80 (+, Aryl-CH, Vinyl-CH), 138.04/138.21 (×, Aryl-C), 155.13/156.23 (×, Aryl-COH). - MS (EI),  $m/z$  (%): 322 (1) [M<sup>+</sup>], 321 (1) [M<sup>+</sup> - H], 305 (4) [M<sup>+</sup> - OH], 293 (8) [M<sup>+</sup> - H - CO], 261 (85) [M<sup>+</sup> - H - CO - MeOH], 201 (100), 121 (68) [C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(OH)CO<sup>+</sup>]. - IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 3400$  cm<sup>-1</sup> (s, OH), 2935 (s, CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>), 2192 (w, Acetylen), 1229, 1111, 1058 (s, Ether, Alkohol). - C<sub>20</sub>H<sub>18</sub>O<sub>4</sub> (322.3): ber. C 68.46, H 7.92; gef. C 68.42, H 7.71.

*3-(2-Hydroxy-9-methoxy-13-oxatricyclo[7.3.2.0<sup>1,14</sup>]tetradec-5-en-3,7-diin-14-yl)-4,4-dimethoxy-2,5-cyclohexadien-1-on* (**73**)

Unter einer Argonatmosphäre wird das Phenol **72** (49 mg, 150 µmol) in abs. MeOH gelöst und auf 0 °C gekühlt. Es werden 2,6-Di-*tert*-butylpyridin (145 mg, 760 µmol) und eine Lösung von Iodbenzoldiacetat (103 mg, 319 µmol) in abs. MeOH (5 ml) zugegeben. Es wird für 15 h bei RT gerührt, anschließend auf Phosphatpuffer pH 7 (10 ml) gegeben und mit Diethylether (75 ml) extrahiert. Die org. Phase wird mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird durch FC mit PE/EE (2:1) gereinigt.

Ausbeute: 13 mg (34 µmol, 22%), gelbes Öl. - DC (PE/EE, 1:1):  $R_f = 0.33$ . - <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.71-1.87 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 1.91-1.96 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 1.98-2.04 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.07 (s, b, 1 H, OH), 2.11-2.21 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.41-2.50 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 3.26 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 3.36 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 3.40 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 4.78 (s, 1 H, CHOH), 5.95 (d,

$^3J = 10.3$  Hz, 1 H, Vinyl-H), 5.98 (d,  $^3J = 10.3$  Hz, 1 H, Vinyl-H), 6.26 (dd,  $^3J = 10.3$  Hz,  $^4J = 2.0$  Hz, 1 H, Chinon-H), 6.98 (d,  $^3J = 10.3$  Hz, 1 H, Chinon-H), 7.04 (d,  $^4J = 2.0$  Hz, 1 H, Chinon-H). -  $^{13}\text{C}$ -NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 16.79, 19.55, 28.50$  (-,  $\text{CH}_2$ ), 49.86, 52.79, 52.84 (+,  $\text{OCH}_3$ ), 66.99 (+,  $\text{CHOH}$ ), 69.24, 72.06, 80.83, 87.21, 92.33, 98.77, 99.51 ( $\times$ , Oxiran-C,  $\iota\text{COMe}$ , Ketal-C, Acetylen-C), 122.42, 123.51, 128.80, 131.22, 145.18 (+, Chinon-CH, Vinyl-CH), 150.79 ( $\times$ , Chinon-C), 184.95 ( $\times$ ,  $\text{C}=\text{O}$ ). - MS (EI),  $m/z$  (%): 382 (8) [ $\text{M}^+$ ], 329 (18), 201 (41), 151 (100) [ $\text{C}_6\text{H}_3(\text{OMe})(\text{OH})\text{CO}^+$ ]. -  $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{O}_6$  (382.4): Auf eine Elementaranalyse wurde aufgrund der geringen Substanzmenge verzichtet.

*14-[3-(tert-Butyldimethylsilyloxy)phenyl]-9-methoxy-13-oxatricyclo[7.3.2.0<sup>1,14</sup>]tetradeca-3,7-diinyl Methansulfonat (74)*

Unter einer Argonatmosphäre wird der Alkohol **70** (77 mg, 0.18 mmol) in abs.  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (5 ml) gelöst und auf  $-50$  °C gekühlt. Es werden abs. Triethylamin (22 mg, 0.22 mmol) und Methansulfonsäurechlorid (25 mg, 0.22 mmol) zugegeben und die Reaktionsmischung für 4 ½ h gerührt wobei langsam auf  $0$  °C erwärmt wird. Die Lösung wird mit Diethylether (45 ml) verdünnt und mit ges.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung (10 ml) gewaschen. Die org. Phase wird mit  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird an Kieselgel filtriert, mit PE/EE (4:1) gewaschen und ohne zusätzliche Reinigung weiter umgesetzt.

Ausbeute: 80 mg (0.16 mmol, 88%), gelbes Öl. - DC (PE/EE, 4:1):  $R_f = 0.43$ . -  $^1\text{H}$ -NMR (200 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = 0.14, 0.15/0.17$  [s, 6 H,  $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$ ], 0.98/0.99 [s, 9 H,  $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ ], 1.40-1.60 (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 1.66-1.80 (m, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.06-2.25 (m, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.22 (s, 3 H,  $\text{SO}_2\text{CH}_3$ ), 2.34-2.39 (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.96/2.97 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 5.13/5.15 (s, 1 H,  $\text{CHOMs}$ ), 5.32-5.41/5.34 (m, d,  $^3J = 10.0$  Hz, 1 H, Vinyl-H), 5.44-5.49/5.47 (m, d,  $^3J = 10.0$  Hz, 1 H, Vinyl-H), 6.75-6.79 (m, 1 H, Aryl-H), 7.01-7.09 (m, 1 H, Aryl-H), 7.53-7.59 (m, 1 H, Aryl-H), 7.80-7.82 (m, 1 H, Aryl-H). -  $\text{C}_{27}\text{H}_{34}\text{O}_6\text{SSi}$  (514.7): Auf eine Elementaranalyse wurde aufgrund der Empfindlichkeit der Substanz verzichtet.

*2-[3-(tert-Butyldimethylsilyloxy)phenyl]-3-methoxy-3-(2-trimethylsilyl-1-ethinyl)-1-cyclohexenylmethanol (75)*

Unter einer Argonatmosphäre wird der Ester **62** (17.1 g, 32.3 mmol) in abs. Toluol (150 ml) gelöst und auf  $-78$  °C gekühlt. Es wird eine Lösung von DIBAH in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (1.0 M, 71 ml, 71 mmol) über einen Zeitraum von 45 min zugetropft und anschließend für 90 min bei  $-78$  °C gerührt. Nachfolgend werden 10 ml EE zugegeben, auf RT erwärmt, mit Diethylether (500 ml) verdünnt und mit ges. Natriumkaliumtartratlösung (2  $\times$  250 ml) gewaschen. Die vereinigten wäßrigen Phasen werden mit Diethylether (2  $\times$  100 ml) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden mit ges.  $\text{NaCl}$ -Lösung (50 ml) gewaschen, mit  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird durch FC mit PE/EE (8:1) gereinigt.

Ausbeute: 12.9 g (29.0 mmol, 90%), farbloses Öl. - DC (PE/EE, 6:1):  $R_f = 0.27$ . -  $^1\text{H}$ -NMR (500 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = 0.11$  [s, 9 H,  $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ ], 0.18 [s, 6 H,  $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$ ], 0.62 (s, b, 1 H, OH), 1.01 [s, 9 H,  $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ ], 1.65-1.70 (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 1.72-1.78 (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 1.92-1.97 (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.03-2.14 (m, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 2.17-2.23 (m, 1 H,  $\text{CH}_2$ ), 3.26 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.79 (d,  $^3J = 2.6$  Hz, 2 H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 6.81-6.84 (m, 1 H, Aryl-H), 7.09-7.13 (m, 2 H, Aryl-H), 7.18-7.19 (m, 1 H, Aryl-H). -  $^{13}\text{C}$ -NMR (125 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = -4.30, -4.25$  [+ ,  $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$ ],  $-0.02$  [+ ,  $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ ], 18.40 ( $\times$ ,  $\text{SiCMe}_3$ ), 18.54 (-,  $\text{CH}_2$ ), 25.92 [+ ,  $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ ], 26.88, 34.05 (-,  $\text{CH}_2$ ), 51.30 (+,  $\text{OCH}_3$ ), 64.13 (-,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 74.77 ( $\times$ ,

COMe), 92.25, 106.95 ( $\times$ , Acetylen-C), 118.76, 122.90, 128.29, 128.42 (+, Aryl-CH), 136.69, 137.54, 140.87 ( $\times$ , Aryl-C, Vinyl-C), 155.24 ( $\times$ , Aryl-COTBS). - MS (EI),  $m/z$  (%): 444 (49) [ $M^+$ ], 429 (53) [ $M^+ - CH_3$ ], 412 (82) [ $M^+ - MeOH$ ], 394 (15) [ $M^+ - MeOH - H_2O$ ], 382 (19) [ $M^+ - MeOH - 2 CH_3$ ], 73 (100) [ $Me_3Si^+$ ]. - IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3395\text{ cm}^{-1}$  (s, OH), 3063 (w, Aromat), 2951, 2896, 2861 (s,  $CH_3$ ,  $CH_2$ ), 2163 (m, Acetylen), 1255, 1197, 1014 (s, Ether, Alkohol). -  $C_{25}H_{40}O_3Si_2$  (444.7): ber. C 67.51, H 9.06; gef. C 67.53, H 9.01.

*2-{3-Azidomethyl-2-[3-(tert-butyldimethylsilyloxy)phenyl]-1-methoxy-2-cyclohexenyl}-1-ethinyl(trimethyl)silan (76)*

Unter einer Argonatmosphäre wird Triphenylphosphin (10.6 g, 40.2 mmol) in abs. THF (200 ml) gelöst und auf  $-20\text{ }^\circ\text{C}$  gekühlt. Es wird DEAD (7.01 g, 40.2 mmol) zugetropft und für 20 min bei  $-5\text{ }^\circ\text{C}$  gerührt. Der Alkohol **75** (13.8 g, 31.0 mmol) gelöst in abs. THF (50 ml) und eine Lösung von  $HN_3$  in Benzol<sup>137</sup> (1.0 M, 42 ml, 42 mmol) werden zugetropft und die Reaktionsmischung wird für 90 min bei  $-5\text{ }^\circ\text{C}$  gerührt. Anschließend wird mit Diethylether (500 ml) verdünnt und mit Wasser ( $2 \times 75\text{ ml}$ ) und ges. NaCl-Lösung (50 ml) gewaschen. Die org. Phase wird mit  $Na_2SO_4$  getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird mit PE/EE (25:1) aufgenommen, filtriert und das Lösungsmittel erneut unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird durch FC mit PE/EE (25:1) gereinigt.

Ausbeute: 13.3 g (28.4 mmol, 92%), farbloses Öl. - DC (PE/EE, 10:1):  $R_f = 0.47$ . -  $^1H$ -NMR (500 MHz,  $C_6D_6$ ):  $\delta = 0.11$  [s, 9 H,  $Si(CH_3)_3$ ], 0.19 [s, 6 H,  $Si(CH_3)_2$ ], 1.02 [s, 9 H,  $SiC(CH_3)_3$ ], 1.62-1.69 (m, 2 H,  $CH_2$ ), 1.89-1.98 (m, 4 H,  $CH_2$ ), 3.21 (s, 3 H,  $OCH_3$ ), 3.29 (d,  $^2J = 12.7\text{ Hz}$ , 1 H,  $CH_2N_3$ ), 3.36 (d,  $^2J = 12.7\text{ Hz}$ , 1 H,  $CH_2N_3$ ), 6.80-6.82 (m, 1 H, Aryl-H), 7.06-7.08 (m, 1 H, Aryl-H), 7.10-7.13 (m, 1 H, Aryl-H), 7.14-7.15 (m, 1 H, Aryl-H). -  $^{13}C$ -NMR (125 MHz,  $C_6D_6$ ):  $\delta = -4.32$ ,  $-4.28$  [+],  $Si(CH_3)_2$ ],  $-0.10$  [+],  $Si(CH_3)_3$ ], 18.40 ( $\times$ ,  $SiCMe_3$ ), 18.48 (-,  $CH_2$ ), 25.89 [+],  $SiC(CH_3)_3$ ], 27.88, 33.97 (-,  $CH_2$ ), 51.41 (+,  $OCH_3$ ), 54.11 (-,  $CH_2N_3$ ), 74.63 ( $\times$ , COMe), 92.81, 106.38 ( $\times$ , Acetylen-C), 119.07, 123.07, 124.48, 128.62 (+, Aryl-CH), 132.36, 139.91, 140.31 ( $\times$ , Aryl-C, Vinyl-C), 155.36 ( $\times$ , Aryl-COTBS). - MS (EI),  $m/z$  (%): 441 (89) [ $M^+ - N_2$ ], 426 (45) [ $M^+ - N_2 - CH_3$ ], 410 (40) [ $M^+ - N_2 - OMe$ ], 352 (15) [ $M^+ - N_2 - MeOH - C_4H_9$ ], 73 (100) [ $Me_3Si^+$ ]. - IR (Film):  $\tilde{\nu} = 2956\text{ cm}^{-1}$ , 2933, 2898, 2859 (s,  $CH_3$ ,  $CH_2$ ), 2095 (s, Azid), 1251, 1199, 1015 (s, Ether). -  $C_{25}H_{39}N_3O_2Si_2$  (469.8): ber. C 63.92, H 8.37, N 8.94; gef. C 64.37, H 8.39, N 8.85.

*3-[2-Azidomethyl-6-(1-ethinyl)-6-methoxy-1-cyclohexenyl]phenol (77)*

Unter einer Argonatmosphäre wird der Silylether **76** (1.51 g, 3.21 mmol) in abs. THF (20 ml) gelöst und auf  $0\text{ }^\circ\text{C}$  gekühlt. Es wird eine Lösung von TBAF in THF (1.0 M, 6.8 ml, 6.8 mmol) zugetropft und die Reaktionsmischung für 30 min bei  $0\text{ }^\circ\text{C}$  gerührt. Die Lösung wird auf Phosphatpuffer pH 7 (50 ml) gegeben und mit Diethylether (300 ml) extrahiert. Die org. Phase wird mit ges. NaCl-Lösung (50 ml) gewaschen, mit  $Na_2SO_4$  getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird durch FC mit PE/EE (4:1) gereinigt.

Ausbeute: 0.903 g (3.19 mmol, 99%), farbloses Öl. - DC (PE/EE, 4:1):  $R_f = 0.36$ . -  $^1H$ -NMR (400 MHz,  $C_6D_6$ ):  $\delta = 1.64$ -1.70 (m, 2 H,  $CH_2$ ), 1.91-2.03 (m, 4 H,  $CH_2$ ), 2.09 (s, 1 H, Acetylen-H), 3.17 (s, 3 H,  $OCH_3$ ), 3.28 (d,  $^2J = 12.9\text{ Hz}$ , 1 H,  $CH_2N_3$ ), 3.33 (d,  $^2J =$

12.9 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>N<sub>3</sub>), 6.51-6.53 (m, 1 H, Aryl-H), 6.88-6.89 (m, 1 H, Aryl-H), 7.02-7.03 (m, 1 H, Aryl-H), 7.04-7.11 (m, 1 H, Aryl-H). - <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ = 18.50, 27.77, 34.29 (-, CH<sub>2</sub>), 51.39 (+, OCH<sub>3</sub>), 54.06 (-, CH<sub>2</sub>N<sub>3</sub>), 74.22 (+, Acetylen-CH), 76.37 (×, COMe), 83.77 (×, Acetylen-C), 114.53, 118.19, 123.26, 128.87 (+, Aryl-CH), 132.72, 139.58, 139.91 (×, Aryl-C, Vinyl-C), 155.98 (×, Aryl-COH). - MS (EI), *m/z* (%): 255 (55) [M<sup>+</sup> - N<sub>2</sub>], 240 (100) [M<sup>+</sup> - N<sub>2</sub> - CH<sub>3</sub>], 222 (92) [M<sup>+</sup> - N<sub>2</sub> - CH<sub>3</sub> - H<sub>2</sub>O], 196 (53). - IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3288 cm<sup>-1</sup> (s, OH), 2944 (s, CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>), 2098 (s, Azid), 1251, 1192, 1086 (s, Ether, Phenol). - C<sub>16</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> (283.3): ber. C 67.83, H 6.05, N 14.83; gef. C 67.97, H 6.35, N 14.42.

*(E)*-2-Tributylstannyl-2-buten-1,4-diol (**79**)

Das Stannan **79** wird nach einer Vorschrift von FLEMING et al. aus 2-Butin-1,4-diol und Tributylzinnhydrid, das mit LDA und CuBr•SMe<sub>2</sub> in das Stannylcuprat überführt wird, synthetisiert<sup>103</sup>. Es läßt sich nach chromatographischer Reinigung in 38%-iger Ausbeute isolieren. Die spektroskopischen Daten entsprechen denen der Lit.

*(E)*-4-(tert-Butyldimethylsilyloxy)-2-tributylstannyl-2-buten-1-ol (**80**)

Unter einer Argonatmosphäre wird das Diol **79** (7.45 g, 19.8 mmol) in abs. DMF (100 ml) gelöst und auf -20 °C gekühlt. Es werden Imidazol (1.34 g, 19.8 mmol) und TBSCl (2.98 g, 19.8 mmol) zugegeben. Nachdem für 2 h bei -20 °C gerührt wurde, werden 10 g Eis zugegeben, mit Diethylether (300 ml) verdünnt und mit ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lösung (4 × 50 ml) gewaschen. Die vereinigten wäßrigen Phasen werden mit Diethylether (50 ml) zurückextrahiert, die vereinigten org. Phasen mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird durch FC mit PE/EE (Gradient 20:1→10:1) gereinigt.

Ausbeute: 8.49 g (17.3 mmol, 87%), farbloses Öl. - DC (PE/EE, 6:1): *R<sub>f</sub>* = 0.61. - <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.07 [s, 6 H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 0.84-0.93 (m, 15 H, SnCH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 0.90 [s, 9 H, SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 1.27-1.36 (m, 6 H, CH<sub>2</sub>), 1.45-1.57 (m, 6 H, CH<sub>2</sub>), 1.82 (s, b, 1 H, OH), 4.18-4.24 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>O), 4.32-4.34 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>O), 5.68-5.72 (m, 1 H, Vinyl-H). - <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = -4.30 [+ , Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 10.93 (-, SnCH<sub>2</sub>), 14.55 (+, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 19.19 (×, SiCMe<sub>3</sub>), 26.80 [+ , SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 28.27, 30.07 (-, CH<sub>2</sub>), 61.70, 67.75 (-, CH<sub>2</sub>O), 140.05 (+, Vinyl-CH), 148.34 (×, CSn). - MS (EI), *m/z* (%): 435 (7) [M<sup>+</sup> <sup>120</sup>Sn - C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>], 365 (14), 303 (18), 251 (100). - IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3446 cm<sup>-1</sup> (m, b, OH), 2956, 2928, 2856 (s, CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>). - C<sub>22</sub>H<sub>48</sub>O<sub>2</sub>SiSn (491.4): ber. C 53.77, H 9.85; gef. C 54.13, H 9.55.

*(E)*-4-Hydroxy-3-tributylstannyl-2-butenylpivalat (**81**)

Unter einer Argonatmosphäre wird das Diol **79** (7.39 g, 19.6 mmol) in abs. Pyridin (60 ml) gelöst und auf -30 °C gekühlt. Es wird Pivaloylchlorid (2.36 g, 19.6 mmol) zugetropft und bei -30 °C gerührt. Nach 90 min wird eiskaltes Wasser (20 ml) zugegeben und auf 0 °C erwärmt. Nach Rühren für weitere 30 min werden Toluol und Heptan zugegeben. Die Reaktionsmischung wird unter verm. Druck konzentriert, der Rückstand mit Diethylether (150 ml) aufgenommen und mit ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (40 ml) gewaschen. Die org. Phase wird mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird durch FC mit PE/EE (8:1) gereinigt.

Ausbeute: 8.23 g (17.8 mmol, 91%), farbloses Öl. - DC (PE/EE, 4:1): *R<sub>f</sub>* = 0.42. - <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.84-0.92 (m, 15 H, SnCH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.17 [s, 9 H,

C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, 1.24-1.33 (m, 6 H, CH<sub>2</sub>), 1.43-1.49 (m, 6 H, CH<sub>2</sub>), 1.95 (s, b, 1 H, OH), 4.38 (s, 2 H, CH<sub>2</sub>OH), 4.58 (d, <sup>3</sup>J = 6.3 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>OPiv), 5.58-5.61 (m, 1 H, Vinyl-H). - <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 10.11 (-, SnCH<sub>2</sub>), 13.65 (+, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 27.13 [+ , C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 27.30, 29.08 (-, CH<sub>2</sub>), 38.70 (×, CMe<sub>3</sub>), 61.01, 63.40 (-, CH<sub>2</sub>O), 132.38 (+, Vinyl-CH), 151.90 (×, CSn), 178.39 (×, C=O). - MS (EI), *m/z* (%): 462 (1) [M<sup>+</sup> <sup>120</sup>Sn], 405 (41) [M<sup>+</sup> - C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>], 335 (100), 303 (11) [M<sup>+</sup> - PivOH], 57 (32) [C<sub>4</sub>H<sub>9</sub><sup>+</sup>]. - IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3496 cm<sup>-1</sup> (m, b, OH), 2957, 2926, 2872 (s, CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>), 1731, 1712 (s, C=O). - C<sub>21</sub>H<sub>42</sub>O<sub>3</sub>Sn (461.3): ber. C 54.68, H 9.18; gef. C 54.51, H 9.08.

*(E)*-4-Hydroxy-3-iodo-2-butenylpivalat (**82**)

Unter einer Argonatmosphäre wird das Stannan **81** (8.22 g, 17.8 mmol) in abs. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (30 ml) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Es wird eine Lösung von Iod (4.52 g, 17.8 mmol) in abs. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (60 ml) langsam zugetropft, die Reaktionsmischung im Anschluß auf RT erwärmt, mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (100 ml) verdünnt und mit 20%-iger Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Lösung (50 ml) gewaschen. Die org. Phase wird mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird durch FC mit PE/EE (Gradient 20:1→3:1) gereinigt. Ausbeute: 5.14 g (17.3 mmol, 97%), farbloses Öl. - DC (PE/EE, 4:1): *R<sub>f</sub>* = 0.25. - <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.17 [s, 9 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 2.62 (t, <sup>3</sup>J = 6.7 Hz, 1 H, OH), 4.32 (d, <sup>3</sup>J = 6.7 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>OH), 4.59 (d, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>OPiv), 6.37 (t, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 1 H, Vinyl-H). - <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 27.09 [+ , C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 38.81 (×, CMe<sub>3</sub>), 61.09, 66.42 (-, CH<sub>2</sub>), 108.91 (×, CI), 136.09 (+, Vinyl-CH), 178.59 (×, C=O). - MS (EI), *m/z* (%): 298 (3) [M<sup>+</sup>], 281 (32) [M<sup>+</sup> - OH], 196 (10) [M<sup>+</sup> - PivOH], 171 (4) [M<sup>+</sup> - I], 85 (50) [Me<sub>3</sub>CCO<sup>+</sup>], 57 (100) [C<sub>4</sub>H<sub>9</sub><sup>+</sup>]. - IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3436 cm<sup>-1</sup> (m, OH), 2971, 2934, 2872 (s, CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>), 1730 (s, C=O), 1634 (m, Olefin). - C<sub>9</sub>H<sub>15</sub>IO<sub>3</sub> (298.1): ber. C 36.26, H 5.07; gef. C 36.17, H 5.21.

*(E)*-4-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-3-iodo-2-butenylpivalat (**83**)

Unter einer Argonatmosphäre wird der Alkohol **82** (3.36 g, 11.3 mmol) in abs. DMF (30 ml) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Es werden Imidazol (0.921 g, 13.5 mmol) und TBSCl (1.87 g, 12.4 mmol) zugegeben und für 2 h bei 0 °C gerührt. Die Reaktionsmischung wird auf Wasser (150 ml) gegeben und mit Diethylether (2 × 75 ml) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird durch FC mit PE/EE (20:1) gereinigt. Ausbeute: 4.49 g (10.9 mmol, 96%), farbloses Öl. - DC (PE/EE, 4:1): *R<sub>f</sub>* = 0.75. - <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.09 [s, 6 H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 0.90 [s, 9 H, SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 1.18 [s, 9 H, C(O)C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 4.28 (d, <sup>4</sup>J = 1.1 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>OTBS), 4.61 (d, <sup>3</sup>J = 6.8 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>OPiv), 6.35 (tt, <sup>3</sup>J = 6.8 Hz, <sup>4</sup>J = 1.1 Hz, 1 H, Vinyl-H). - <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = -5.33 [+ , Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 18.18 (×, SiCMe<sub>3</sub>), 25.74 [+ , SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 27.02 [+ , C(O)C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 38.26 [×, C(O)CMe<sub>3</sub>], 61.60, 66.55 (-, CH<sub>2</sub>), 107.53 (×, CI), 135.96 (+, Vinyl-CH), 178.23 (×, C=O). - MS (EI), *m/z* (%): 355 (6) [M<sup>+</sup> - C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>], 311 (4) [M<sup>+</sup> - PivO], 160 (69), 127 (32) [I<sup>+</sup>], 57 (100) [C<sub>4</sub>H<sub>9</sub><sup>+</sup>]. - IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 2957 cm<sup>-1</sup>, 2858 (s, CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>), 1732 (s, C=O), 1634 (m, Olefin). - C<sub>15</sub>H<sub>29</sub>IO<sub>3</sub>Si (412.4): Eine korrekte Elementaranalyse konnte nicht erhalten werden.

*(E)*-3,4-Diiodo-2-butenylpivalat (**84**)

Unter einer Argonatmosphäre wird der Alkohol **82** (1.16 g, 3.89 mmol) in einer Mischung aus abs. Acetonitril und Diethylether (2:3, 25 ml) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Es werden Imidazol (0.689 g, 10.1 mmol) und Triphenylphosphin (2.04 g, 7.78 mmol) zugegeben. Nach 10 min wird Iod (2.57 g, 10.1 mmol) in kleinen Portionen zur Lösung gegeben und die Reaktionsmischung für 30 min bei 0 °C gerührt. Im Anschluß wird mit Pentan (150 ml) verdünnt und mit 20%-iger Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Lösung (20 ml) und Wasser (2 × 20 ml) gewaschen. Die org. Phase wird mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird durch FC mit PE/EE (15:1) gereinigt.

Ausbeute: 1.45 g (3.55 mmol, 91%), gelbes Öl. - DC (PE/EE, 4:1):  $R_f = 0.50$ . - <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.17 [s, 9 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 4.37 (s, 2 H, CH<sub>2</sub>), 4.49 (s, 2 H, CH<sub>2</sub>), 6.17 (s, 1 H, Vinyl-H). - <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 16.50 (-, CH<sub>2</sub>I), 27.12 [+ , C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 38.66 (×, CMe<sub>3</sub>), 68.31 (-, CH<sub>2</sub>OPiv), 105.31 (×, CI), 133.82 (+, Vinyl-CH), 177.89 (×, C=O). - MS (EI),  $m/z$  (%): 281 (41) [M<sup>+</sup> - I], 180 (4) [M<sup>+</sup> - I - PivO], 85 (10) [Me<sub>3</sub>CCO<sup>+</sup>], 57 (100) [C<sub>4</sub>H<sub>9</sub><sup>+</sup>]. - IR (Film):  $\tilde{\nu} = 2972$  cm<sup>-1</sup>, 2933, 2906, 2872 (s, CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>), 1729 (s, C=O). - C<sub>9</sub>H<sub>14</sub>I<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (408.0): ber. C 26.49, H 3.46; gef. C 26.73, H 3.68.

*(E)*-3-Formyl-3-iodo-2-propenylpivalat (**85**)

Unter einer Argonatmosphäre wird PCC (2.02 g, 9.39 mmol) zu abs. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (30 ml) gegeben und auf 0 °C gekühlt. Eine Lösung des Alkohols **82** (1.40 g, 4.70 mmol) in abs. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (7 ml) wird langsam zugetropft und die Reaktionsmischung für 10 min bei 0 °C und für weitere 2 h bei RT gerührt. Der Feststoff wird durch Filtration an Kieselgel abgetrennt und der Rückstand mit Pentan/Diethylether (1:1) gewaschen. Das Lösungsmittel wird unter verm. Druck entfernt.

Ausbeute: 1.30 g (4.39 mmol, 93%), gelber Feststoff, Schmp. 40-42 °C. - DC (PE/EE, 4:1):  $R_f = 0.57$ . - <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.23 [s, 9 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 4.90 (d, <sup>3</sup>J = 4.9 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>OPiv), 7.32 (t, <sup>3</sup>J = 4.9 Hz, 1 H, Vinyl-H), 8.66 (s, 1 H, CHO). - <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 27.13 [+ , C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 38.80 (×, CMe<sub>3</sub>), 67.35 (-, CH<sub>2</sub>), 109.78 (×, CI), 155.07 (+, Vinyl-CH), 178.02 (×, Ester-C=O), 186.63 (+, CHO). - MS (EI),  $m/z$  (%): 297 (3) [M + H<sup>+</sup>], 212 (30) [M + H<sup>+</sup> - Me<sub>3</sub>CCO], 195 (40) [M<sup>+</sup> - PivO], 85 (83) [Me<sub>3</sub>CCO<sup>+</sup>], 57 (100) [C<sub>4</sub>H<sub>9</sub><sup>+</sup>]. - IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 3014$  cm<sup>-1</sup> (m, Olefin), 2973, 2923, 2871 (s, CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>), 1694 (s, Aldehyd). - C<sub>9</sub>H<sub>13</sub>IO<sub>3</sub> (296.1): ber. C 36.51, H 4.41; gef. C 36.37, H 4.58.

*(E)*-4-(tert-Butylcarbonyloxy)-2-iodo-2-butensäure (**86**)

Unter einer Argonatmosphäre wird der Aldehyd **85** (295 mg, 0.996 mmol) in *t*BuOH (22 ml) gelöst. Es werden 2-Methyl-2-buten (3.49 g, 49.8 mmol) und eine Lösung von NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> (837 mg, 6.97 mmol) und Natriumchlorit (80%-ig, 1.01 g, 8.97 mmol) in Wasser (10 ml) zugegeben. Die Reaktionsmischung wird für 18 h bei RT gerührt und anschließend unter verm. Druck konzentriert. Der Rückstand wird auf Wasser (30 ml) gegeben und mit Hexan (2 × 10 ml) extrahiert. Die wäßrige Phase wird mit konzentrierter Salzsäure angesäuert (pH 1.5) und mit Diethylether (3 × 20 ml) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden mit Wasser (20 ml) gewaschen, mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt.

Ausbeute: 281 mg (0.900 mmol, 90%), farbloser Feststoff, Schmp. 102-103 °C. - DC (PE/EE, 1:1):  $R_f = 0.62$ . - <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.24 [s, 9 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 4.74 (d, <sup>3</sup>J = 5.1 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>), 7.54 (t, <sup>3</sup>J = 5.1 Hz, 1 H, Vinyl-H). - <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz,

CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 27.02 [+ , C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 38.71 (×, CMe<sub>3</sub>), 68.19 (-, CH<sub>2</sub>), 92.52 (×, CI), 150.39 (+, Vinyl-CH), 166.69 [×, C(O)OH], 178.28 (×, Ester-C=O). - MS (EI),  $m/z$  (%): 312 (4) [M<sup>+</sup>], 228 (5) [M + H<sup>+</sup> - Me<sub>3</sub>CCO], 211 (7) [M<sup>+</sup> - PivO], 85 (16) [Me<sub>3</sub>CCO<sup>+</sup>], 57 (100) [C<sub>4</sub>H<sub>9</sub><sup>+</sup>]. - IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3424 cm<sup>-1</sup> (m, OH), 2974, 2875 (s, CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>), 1729 (s, Ester), 1694 (s, Säure). - C<sub>9</sub>H<sub>13</sub>IO<sub>4</sub> (312.1): Eine korrekte Elementaranalyse konnte nicht erhalten werden.

*(E)*-4-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-2-iodo-2-buten-1-ol (**87**)

Unter einer Argonatmosphäre wird das Stannan **80** (8.26 g, 16.8 mmol) in abs. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (100 ml) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Es wird Iod (4.27 g, 16.8 mmol) in kleinen Portionen zugegeben, die Reaktionsmischung im Anschluß auf RT erwärmt und mit 20%-iger Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Lösung (20 ml) gewaschen. Die org. Phase wird mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird durch FC mit PE/EE (Gradient 15:1→6:1) gereinigt.

Ausbeute: 5.17 g (15.8 mmol, 94%), farbloses Öl. - DC (PE/EE, 6:1):  $R_f$  = 0.36. - <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 0.08 [s, 6 H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 0.89 [s, 9 H, SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 2.60 (s, b, 1 H, OH), 4.20-4.22 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 4.27 (s, 2 H, CH<sub>2</sub>), 6.44-6.45 (m, 1 H, Vinyl-H). - <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = -4.49 [+ , Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 19.13 (×, SiCMe<sub>3</sub>), 26.70 [+ , SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 62.18, 67.67 (-, CH<sub>2</sub>), 105.73 (×, CI), 142.68 (+, Vinyl-CH). - MS (EI),  $m/z$  (%): 271 (28) [M<sup>+</sup> - C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>], 253 (7) [M<sup>+</sup> - C<sub>4</sub>H<sub>9</sub> - H<sub>2</sub>O], 144 (41) [M<sup>+</sup> - C<sub>4</sub>H<sub>9</sub> - I], 75 (100) [Me<sub>3</sub>Si<sup>+</sup>]. - IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3345 cm<sup>-1</sup> (m, OH), 2955, 2929, 2885, 2857 (s, CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>). - C<sub>10</sub>H<sub>21</sub>IO<sub>2</sub>Si (328.3): ber. C 36.59, H 6.45; gef. C 36.50, H 6.41.

*(E)*-4-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-2-iodo-2-butenal (**88**)

Unter einer Argonatmosphäre wird PCC (6.30 g, 29.2 mmol) zu abs. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (75 ml) gegeben und auf 0 °C gekühlt. Eine Lösung des Alkohols **87** (4.80 g, 14.6 mmol) in abs. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (25 ml) wird langsam zugetropft und die Reaktionsmischung für 10 min bei 0 °C und für weitere 3 h bei RT gerührt. Der Feststoff wird durch Filtration an Kieselgel abgetrennt und der Rückstand mit Pentan/Diethylether (1:1) gewaschen. Das Lösungsmittel wird unter verm. Druck entfernt.

Ausbeute: 2.94 g (9.01 mmol, 62%), gelbes Öl. - DC (PE/EE, 6:1):  $R_f$  = 0.67. - <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 0.12 [s, 6 H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 0.92 [s, 9 H, SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 4.53 (d, <sup>3</sup>J = 4.5 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>), 7.41 (t, <sup>3</sup>J = 4.5 Hz, 1 H, Vinyl-H), 8.64 (s, 1 H, CHO). - <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = -4.49 [+ , Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 19.10 (×, SiCMe<sub>3</sub>), 26.68 [+ , SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 68.60 (-, CH<sub>2</sub>), 107.81 (×, CI), 162.89 (+, Vinyl-CH), 188.07 (+, CHO). - C<sub>10</sub>H<sub>19</sub>IO<sub>2</sub>Si (326.3): Auf eine Elementaranalyse wurde aufgrund der Empfindlichkeit der Substanz verzichtet.

2-(2-Propinyloxy)tetrahydro-2H-pyran (**90**)

Der THP-Ether **90** wird aus Propargylalkohol und 3,4-Dihydro-2H-pyran unter Säure-Katalyse nach einer Vorschrift von HENBEST synthetisiert<sup>108</sup>. Nach Destillation im Vakuum (69-70 °C, 16 mbar, Lit.: 78 °C, 25 mm) wird der Ether in 82%-iger Ausbeute isoliert.

*Methyl 4-Tetrahydro-2H-2-pyranyloxy-2-butinoat* (**91**) und *Methyl 4-Hydroxy-2-butinoat* (**92**)

Unter einer Argonatmosphäre wird Magnesium (5.70 g, 235 mmol) zu abs. THF (100 ml) gegeben. Eine Lösung von Bromethan (24.9 g, 224 mmol) in abs. THF (15 ml) wird langsam zugetropft und die Lösung für 2 h bei RT gerührt. Es wird auf 0 °C gekühlt, eine

Lösung des Acetylens **90** (28.6 g, 204 mmol) in abs. THF (30 ml) zugetropft und für weitere 2 h bei RT gerührt. Die Reaktionsmischung wird vorsichtig zu einer 0 °C kalten Lösung von Chlorameisensäuremethylester (23.1 g, 244 mmol) in abs. THF (100 ml) gegeben und wiederum bei RT für 2 ½ h gerührt bevor Wasser (200 ml) zugegeben wird. Die org. Phase wird mit Diethylether (3 × 100 ml) extrahiert, die vereinigten org. Phasen werden mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird destilliert (121-123 °C, 16 mbar, Lit.: 100-101 °C, 0.30 Torr) und anschließend durch FC mit PE/EE (Gradient 5:1→1:1) gereinigt. Ausbeute: 9.91 g (50.0 mmol, 25%). Die spektroskopischen Daten entsprechen denen der Lit.<sup>109</sup>. Darüberhinaus werden 8.19 g (72.4 mmol, 36%) des Alkohols **92** isoliert.

*Methyl (E)-4-Tetrahydro-2H-2-pyranyloxy-2-tributylstannyl-2-butenolat (93)*

Unter einer Argonatmosphäre wird das Acetylen **91** (2.81 g, 14.2 mmol) in abs., entgastem Benzol (40 ml) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Es werden Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub><sup>132</sup> (491 mg, 0.425 mmol) und Tributylzinnhydrid (4.33 g, 14.9 mmol) zugegeben und die Reaktionsmischung für 16 h gerührt, wobei langsam auf RT erwärmt wird. Das Lösungsmittel wird unter verm. Druck entfernt und der Rückstand durch FC mit PE/EE (Gradient 40:1→20:1) gereinigt.

Ausbeute: 6.13 g (12.5 mmol, 88%), farbloses Öl. - DC (PE/EE, 6:1):  $R_f = 0.57$ . - <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.85 (t, <sup>3</sup>J = 7.2 Hz, 9 H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 0.91-0.95 (m, 6 H, SnCH<sub>2</sub>), 1.23-1.32 (m, 6 H, CH<sub>2</sub>), 1.42-1.59 (m, 10 H, CH<sub>2</sub>), 1.66-1.74 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 1.79-1.85 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 3.44-3.49 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>O), 3.66 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 3.68-3.87 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>O), 4.42 (dd, <sup>2</sup>J = 15.8 Hz, <sup>3</sup>J = 5 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>OTHP), 4.46-4.60 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>OTHP, Ketal-H), 6.28 (t, <sup>3</sup>J = 5 Hz, 1 H, Vinyl-H). - <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 10.09 (-, SnCH<sub>2</sub>), 13.49 (+, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 19.53, 25.30, 27.10, 28.73, 30.58 (-, CH<sub>2</sub>), 51.25 (+, OCH<sub>3</sub>), 62.46, 67.55 (-, CH<sub>2</sub>O), 98.72 (+, Ketal-CH), 136.21 (×, CSn), 152.15 (+, Vinyl-CH), 171.01 (×, C=O). - MS (EI),  $m/z$  (%): 433 (8) [M<sup>+</sup> <sup>120</sup>Sn - C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>], 349 (12) [M + H<sup>+</sup> - C<sub>4</sub>H<sub>9</sub> - C<sub>5</sub>H<sub>9</sub>O], 317 (100), 85 (15) [C<sub>5</sub>H<sub>9</sub>O<sup>+</sup>]. - IR (Film):  $\tilde{\nu} = 2955$  cm<sup>-1</sup>, 2871, 2852 (s, CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>), 1710 (s, C=O), 1200, 1121, 1061, 1034 (s, Ester, Ketal). - C<sub>22</sub>H<sub>42</sub>O<sub>4</sub>Sn (489.3): ber. C 54.01, H 8.65; gef. C 54.01, H 8.72.

*Methyl (E)-2-Iodo-4-tetrahydro-2H-2-pyranyloxy-2-butenolat (94)*

Unter einer Argonatmosphäre wird das Stannan **93** (1.62 g, 3.31 mmol) in abs. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 ml) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Es wird eine Lösung von Iod (840 mg, 3.31 mmol) in abs. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (20 ml) langsam zugetropft, die Reaktionsmischung im Anschluß auf RT erwärmt, mit Diethylether (200 ml) verdünnt und mit 20%-iger Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Lösung (40 ml), Wasser (30 ml) und ges. NaCl-Lösung (30 ml) gewaschen. Die org. Phase wird mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird durch FC mit PE/EE (20:1) gereinigt.

Ausbeute: 0.962 g (2.95 mmol, 89%), farbloses Öl. - DC (PE/EE, 6:1):  $R_f = 0.40$ . - <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.30-1.39 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 1.48-1.60 (m, 3 H, CH<sub>2</sub>), 1.67-1.81 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 3.45-3.51 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>O), 3.76 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 3.77-3.83 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>O), 4.43 (dd, <sup>2</sup>J = 16.8 Hz, <sup>3</sup>J = 5 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>OTHP), 4.53-4.60 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>OTHP, Ketal-H), 7.12 (t, <sup>3</sup>J = 5 Hz, 1 H, Vinyl-H). - <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 19.18, 25.19, 30.37 (-, CH<sub>2</sub>), 53.20 (+, OCH<sub>3</sub>), 62.27, 67.63 (-, CH<sub>2</sub>O), 83.55 (×, CI), 98.63 (+, Ketal-CH), 155.94 (+, Vinyl-CH), 163.84 (×, C=O). - MS (EI),  $m/z$  (%): 326 (3) [M<sup>+</sup>], 242 (58) [M + H<sup>+</sup> - C<sub>5</sub>H<sub>9</sub>O], 225 (72) [M<sup>+</sup> - C<sub>5</sub>H<sub>9</sub>O<sub>2</sub>], 85 (100) [C<sub>5</sub>H<sub>9</sub>O<sup>+</sup>]. - IR

(Film):  $\tilde{\nu} = 2949 \text{ cm}^{-1}$ , 2871 (s, CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>), 1712 (s, C=O), 1228, 1122, 1063, 1034 (s, Ester, Ketal). - C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>IO<sub>4</sub> (326.1): ber. C 36.83, H 4.64; gef. C 37.09, H 4.59.

*tert-Butyl (4-Methoxyphenyl)carbamate (96)*

Das Carbamat **96** wird nach einer Vorschrift von KONDO et al. aus 4-Methoxyanilin und Di-*tert*-butyldicarbonat in 97%-iger Ausbeute synthetisiert<sup>112</sup>. Die spektroskopischen Daten entsprechen denen der Lit.

*tert-Butyl (2-Iodo-4-methoxyphenyl)carbamate (97)*

Das Iodid **97** wird nach einer Vorschrift von KONDO et al. aus dem Carbamat **96** nach Metallierung mit *t*BuLi und Zugabe von 1,2-Diodethan in 65%-iger Ausbeute synthetisiert<sup>112</sup>. Die spektroskopischen Daten entsprechen denen der Lit.

*tert-Butyl {4-Methoxy-2-[(trimethylsilyl)ethynyl]phenyl}carbamate (98)*

Das Acetylen **98** wird nach einer Vorschrift von KONDO et al. aus dem Iodid **97** und Trimethylsilylacetylen<sup>130</sup> unter Palladium-Katalyse in 96%-iger Ausbeute synthetisiert<sup>112</sup>. Die spektroskopischen Daten entsprechen denen der Lit.

*tert-Butyl (2-Ethynyl-4-methoxyphenyl)carbamate (99)*

Unter einer Argonatmosphäre wird das Acetylen **98** (2.52 g, 7.89 mmol) in MeOH/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (20 ml, 1:1) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Es wird K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (2.18 g, 15.8 mmol) zugegeben, für 30 min bei 0 °C und für weitere 60 min bei RT gerührt. Die Reaktionsmischung wird mit Phosphatpuffer pH 7 (30 ml) neutralisiert und mit Diethylether (100 ml) verdünnt. Die wäßrige Phase wird mit Diethylether extrahiert (2 × 40 ml). Die vereinigten org. Phasen werden mit ges. NaCl-Lösung (40 ml) gewaschen, mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird durch FC mit PE/EE (10:1) gereinigt.

Ausbeute: 1.88 g (7.60 mmol, 96%), farbloser Feststoff, Schmp. 56 °C. - DC (PE/EE, 4:1):  $R_f = 0.52$ . - <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 1.50$  [s, 9 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 3.43 (s, 1 H, Acetylen-H), 3.74 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 6.89 (dd, <sup>3</sup>J = 9 Hz, <sup>4</sup>J = 3 Hz, 1 H, Aryl-H), 6.92 (d, <sup>4</sup>J = 3 Hz, 1 H, Aryl-H), 7.03 (s, 1 H, NH), 8.00 (d, b, <sup>3</sup>J = 9 Hz, 1 H, Aryl-H). - <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 28.33$  [+], C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, 55.57 (+, OCH<sub>3</sub>), 79.40, 80.59 (×, Acetylen-C, CMe<sub>3</sub>), 83.67 (+, Acetylen-CH), 111.07 (×, Aryl-C), 116.57, 116.61, 119.56 (+, Aryl-CH), 134.01 (×, Aryl-CN), 152.66, 154.39 (×, Aryl-COMe, C=O). - MS (EI),  $m/z$  (%): 247 (28) [M<sup>+</sup>], 191 (100) [M + H<sup>+</sup> - C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>], 174 (5) [M<sup>+</sup> - C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>O], 147 (20). - IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 3419 \text{ cm}^{-1}$  (s, NH), 3271 (s, Acetylen), 3003 (w, Aromat), 2983, 2937, 2859 (s, CH<sub>3</sub>), 1720 (s, C=O), 1522 (s, NH). - C<sub>14</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>3</sub> (247.3): ber. C 68.00, H 6.93, N 5.66; gef. C 68.03, H 6.89, N 5.59.

*tert-Butyl 2-[(2-Iodo-1-ethynyl)-4-methoxyphenyl]carbamate (100)*

Unter einer Argonatmosphäre werden Iod (3.69 g, 14.6 mmol) und Morpholin (3.80 g, 3.81 mmol) zu abs. Benzol (15 ml) gegeben und für 15 min gerührt. Es wird eine Lösung des Acetylens **99** (1.80 g, 7.28 mmol) in abs. Benzol (15 ml) zugetropft und die Lösung bei RT gerührt. Nach 15 h wird 20%-ige Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Lösung (30 ml) zugegeben, mit Diethylether (50 ml) verdünnt und die wäßrige Phase mit Diethylether (3 × 50 ml) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden mit Wasser (30 ml) und ges. NaCl-Lösung (30 ml) gewaschen, mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird durch FC mit PE/EE (Gradient 10:1→5:1) gereinigt.

Ausbeute: 2.64 g (7.09 mmol, 97%), farbloser Feststoff, Schmp. 92-93 °C. - DC (PE/EE, 4:1):  $R_f = 0.48$ . - <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 1.53$  [s, 9 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 3.75 (s, 3 H,

OCH<sub>3</sub>), 6.86-6.92 (m, 3 H, Aryl-H, NH), 7.97 (d, <sup>3</sup>J = 8.6 Hz, 1 H, Aryl-H). - <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 12.50 (×, Acetylen-CI), 28.36 [+ , C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 55.59 (+, OCH<sub>3</sub>), 82.25 (×, CMe<sub>3</sub>), 89.90 (×, Acetylen-C), 112.08, 116.78, 119.76 (+, Aryl-CH), 134.35 (×, Aryl-CN), 152.67, 154.35 (×, Aryl-COME, C=O). - MS (EI), *m/z* (%): 373 (16) [M<sup>+</sup>], 317 (98) [M + H<sup>+</sup> - C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>], 299 (4) [M + H<sup>+</sup> - C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>], 273 (35), 258 (42), 57 (100) [C<sub>4</sub>H<sub>9</sub><sup>+</sup>]. - IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3409 cm<sup>-1</sup> (s, NH), 3065 (m, Aromat), 2978, 2932 (s, CH<sub>3</sub>), 2159 (w, Acetylen), 1713 (s, C=O), 1520 (s, NH). - C<sub>14</sub>H<sub>16</sub>INO<sub>3</sub> (373.2): ber. C 45.06, H 4.32, N 3.75; gef. C 45.29, H 4.37, N 3.68.

*tert-Butyl 4-Methoxy-2-[(4-trimethylsilyl)-1,3-butadiinyl]phenylcarbamate (101)*

*Aus dem Acetylen 100:* Unter einer Argonatmosphäre wird das Iodid **100** (1.91 g, 5.12 mmol) in abs., entgastem Pyrrolidin (8 ml) gelöst. Bei 0 °C werden Trimethylsilylacetylen<sup>130</sup> (1.01 g, 10.2 mmol) und CuI (97 mg, 0.51 mmol) zugegeben und die Reaktionsmischung für 30 min bei 0 °C gerührt. Es wird ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lösung (30 ml) zugegeben und mit Diethylether (3 × 50 ml) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden mit ges. NaCl-Lösung (30 ml) gewaschen, mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird durch FC mit PE/EE (Gradient 20:1→4:1) gereinigt. Neben dem Diin **101** (309 mg, 0.900 mmol, 18%) erhält man die dimere Verbindung **102**:

Ausbeute: 475 mg (0.964 mmol, 38%), roter Feststoff, Schmp. 160-163 °C. - DC (PE/EE, 4:1): *R<sub>f</sub>* = 0.33. - <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.54 [s, 18 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 3.78 (s, 6 H, OCH<sub>3</sub>), 6.93-6.99 (m, 6 H, Aryl-H, NH), 8.02 (d, <sup>3</sup>J = 9.0 Hz, 2 H, Aryl-H). - <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 28.36 [+ , C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 55.63 (+, OCH<sub>3</sub>), 79.01, 79.38, 80.97 (×, Acetylen-C, CMe<sub>3</sub>), 110.79 (×, Aryl-C), 116.91, 117.73, 120.22 (+, Aryl-CH), 134.86 (×, Aryl-CN), 152.61, 154.59 (×, Aryl-COME, C=O). - MS (EI), *m/z* (%): 492 (12) [M<sup>+</sup>], 392 (31) [M + H<sup>+</sup> - C<sub>4</sub>H<sub>9</sub> - CO<sub>2</sub>], 336 (18), 292 (82), 249 (100), 57 (98) [C<sub>4</sub>H<sub>9</sub><sup>+</sup>]. - IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3403 cm<sup>-1</sup> (s, NH), 2977 (s, CH<sub>3</sub>), 2144 (w, Acetylen), 1713 (s, C=O), 1519 (s, NH). - C<sub>28</sub>H<sub>32</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub> (492.5): Auf eine Elementaranalyse wurde verzichtet.

*Aus dem Acetylen 99:* Unter einer Argonatmosphäre wird das Acetylen **103** (103 mg, 0.417 mmol) in abs., entgastem Pyrrolidin (5 ml) gelöst. Bei 0 °C werden das Iodid **103** (187 mg, 0.833 mmol) und CuI (8 mg, 50 μmol) zugegeben und die Reaktionsmischung für 2 h bei 0 °C gerührt. Es wird ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lösung (30 ml) zugegeben und mit Diethylether (3 × 50 ml) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden mit ges. NaCl-Lösung (30 ml) gewaschen, mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird durch FC mit PE/EE (Gradient 20:1→4:1) gereinigt. Neben dem Diin **101** (10 mg, 29 μmol, 6%) werden 13 mg (26 μmol, 13%) der dimeren Verbindung **102** isoliert.

*Aus dem Iodid 97:* Unter einer Argonatmosphäre wird das Iodid **97** (1.25 g, 3.60 mmol) in abs., entgastem Triethylamin (16 ml) gelöst. Bei 0 °C werden Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub>•CHCl<sub>3</sub><sup>133</sup> (186 mg, 0.180 mmol), CuI (34 mg, 0.18 mmol) und Triphenylphosphin (94 mg, 0.36 mmol) zugegeben. Nach 10 min wird das Diin **107** (1.10 g, 9.00 mmol) zugetropft, die Reaktionslösung nach 30 min auf RT erwärmt und für 22 h gerührt. Es werden Wasser (30 ml) und Diethylether (50 ml) zugegeben. Die Reaktionsmischung wird filtriert und die wäßrige Phase mit Diethylether (2 × 30 ml) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden mit ges. NaCl-Lösung (30 ml) gewaschen, mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das

Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird durch FC mit PE/EE (20:1) gereinigt.

Ausbeute: 1.01 g (2.94 mmol, 82%), gelber Feststoff, Schmp. 100-102 °C. - DC (PE/EE, 4:1):  $R_f = 0.68$ . -  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.24$  [s, 9 H,  $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ ], 1.51 [s, 9 H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 3.73 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 6.87-6.91 (m, 3 H, Aryl-H, NH), 7.97 (d,  $^3J = 8.8$  Hz, 1 H, Aryl-H). -  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = -0.62$  [+ ,  $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ ], 28.23 [+ ,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 55.52 (+ ,  $\text{OCH}_3$ ), 72.29 (×, Acetylen-C), 80.08, 80.89 (×, Acetylen-C,  $\text{CMe}_3$ ), 87.33, 92.99 (×, Acetylen-C), 110.59 (×, Aryl-C), 117.13, 117.63, 120.06 (+, Aryl-CH), 135.15 (×, Aryl-CN), 152.74, 154.59 (×, Aryl-COMe, C=O). - MS (EI),  $m/z$  (%): 287 (90) [ $\text{M} + \text{H}^+ - \text{C}_4\text{H}_9$ ], 243 [ $\text{M} + \text{H}^+ - \text{C}_4\text{H}_9 - \text{CO}_2$ ], 228 (45), 57 (100) [ $\text{C}_4\text{H}_9^+$ ]. - IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 3386$   $\text{cm}^{-1}$  (s, NH), 2969 (s,  $\text{CH}_3$ ), 2210, 2105 (m, Acetylen), 1717 (s, C=O), 1520 (s, NH). -  $\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{NO}_3\text{Si}$  (343.5): Eine korrekte Elementaranalyse konnte nicht erhalten werden. - HRMS ( $\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{NO}_3\text{Si}$ ): ber. 343.1604, gef. 343.1614.

#### *2-Iodo-1-ethinyl(trimethyl)silan (103)*

Das Iodid **103** wird nach einer Vorschrift von AMATORE et al. aus Trimethylsilylacetylen<sup>130</sup> und NIS in 79%-iger Ausbeute synthetisiert<sup>116</sup>. Die spektroskopischen Daten entsprechen denen der Lit.

#### *1,4-Dichlor-2-butin (105)*

Das Dichlorid **105** wird nach einer Vorschrift von BRANDSMA aus Butindiol und Thionylchlorid in 78%-iger Ausbeute synthetisiert<sup>117</sup>. Die spektroskopischen Daten entsprechen denen der Lit.

#### *1,3-Butadiin (106)*

Das Butadiin **106** wird nach einer Vorschrift von BRANDSMA aus dem Dichlorid **105** in 74%-iger Ausbeute synthetisiert<sup>117</sup>.

#### *1,3-Butadiinyl(trimethyl)silan (107)*

Das Butadiin **107** wird nach einer Vorschrift von BRANDSMA aus dem Diin **106** in 48%-iger Ausbeute synthetisiert<sup>117</sup>. Die spektroskopischen Daten entsprechen denen der Lit.

#### *tert-Butyl 4-Methoxy-2-[(E)-2-tributylstannyl-4-trimethylsilyl-1-buten-3-ynyl]carbammat (108)*

*Addition des Stannylcuprats:* Unter einer Argonatmosphäre wird  $\text{CuCN}$  (44 mg, 0.49 mmol) zu abs. THF (5 ml) gegeben und auf  $-35$  °C gekühlt. Es wird eine 1.6 M Lösung von  $n\text{BuLi}$  in Hexan (0.61 ml, 0.98 mmol) zugetropft, für 30 min bei  $-35$  °C gerührt und anschließend auf  $-78$  °C gekühlt. Zu der klaren Reaktionsmischung werden Tributylzinnhydrid (0.285 g, 0.978 mmol) und nach 30 min eine Lösung des Diins **101** (140 mg, 0.408 mmol) in abs. THF (5 ml) langsam zugetropft. Es wird für 15 h bei  $-78$  °C gerührt. Es werden MeOH (1.5 ml) und ges.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung (1.5 ml) zugegeben, auf RT erwärmt und für 90 min gerührt. Die Reaktionsmischung wird auf ges.  $\text{NaCl}$ -Lösung (20 ml) gegeben und mit Diethylether (2 × 50 ml) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden mit  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird durch FC mit PE/EE (Gradient 20:1→5:1) gereinigt. Ausbeute: 161 mg (0.254 mmol, 62%).

*Palladium-Katalyse:* Unter einer Argonatmosphäre wird das Diin **101** (781 mg, 2.27 mmol) in abs., entgastem Benzol (25 ml) gelöst. Es werden  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ <sup>132</sup> (79 mg, 68  $\mu\text{mol}$ ) und Tributylzinnhydrid (794 mg, 2.73 mmol) zugegeben und für 15 h bei RT gerührt. Die Reaktionsmischung wird auf Wasser (30 ml) gegeben und mit Diethylether (100 ml) extrahiert. Die org. Phase wird mit  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird durch FC mit PE/EE (25:1) gereinigt.

Ausbeute: 1.12 g (1.77 mmol, 78%), gelbes Öl. - DC (PE/EE, 4:1):  $R_f = 0.73$ . -  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.16$  [s, 9 H,  $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ ], 0.91 (t,  $^3J = 7.3$  Hz, 9 H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.05-1.09 (m, 6 H,  $\text{SnCH}_2$ ), 1.33-1.38 (m, 6 H,  $\text{CH}_2$ ), 1.48 [s, 9 H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 1.50-1.61 (m, 6 H,  $\text{CH}_2$ ), 3.78 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 6.29 (s, b, 1 H, NH), 6.74 (s, 1 H, Vinyl-H), 6.81 (dd,  $^3J = 8.8$  Hz,  $^4J = 3.1$  Hz, 1 H, Aryl-H), 7.46 (s, b, 1 H, Aryl-H), 7.70 (s, b, 1 H, Aryl-H). -  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.04$  [+ ,  $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ ], 10.59 (-,  $\text{SnCH}_2$ ), 13.70 (+,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 27.29 (-,  $\text{CH}_2$ ), 28.37 [+ ,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 28.89 (-,  $\text{CH}_2$ ), 55.54 (+,  $\text{OCH}_3$ ), 80.02 ( $\times$ ,  $\text{CMe}_3$ ), 107.27, 109.10 ( $\times$ , Acetylen-C), 112.40, 115.52, 117.09 (+, Aryl-CH), 127.87, 128.51 ( $\times$ , Aryl-C, Aryl-CN), 142.14 (+, Vinyl-CH), 153.82, 156.38 ( $\times$ , Aryl-COMe, C=O), 206.51 ( $\times$ , CSn). - MS (EI),  $m/z$  (%): 520 (25) [ $\text{M}^+ - 2 \text{C}_4\text{H}_9 - \text{H}$ ], 502 (100), 476 (2) [ $\text{M}^+ - \text{H} - 2 \text{C}_4\text{H}_9 - \text{CO}_2$ ]. - IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3226 \text{ cm}^{-1}$  (m, NH), 2955, 2927 (s,  $\text{CH}_3$ ,  $\text{CH}_2$ ), 2202 (m, Acetylen), 1692 (s, C=O), 1505 (s, NH). -  $\text{C}_{31}\text{H}_{53}\text{NO}_3\text{SiSn}$  (634.5): ber. C 58.68, H 8.42, N 2.21; gef. C 58.51, H 8.20, N 2.30.

*tert-Butyl 4-Methoxy-2-[(1Z,3Z)-3-(tert-butylcarbonyloxymethyl)-5-formyl-2-(2-trimethylsilyl-1-ethinyl)-1,3-pentadienyl]-phenylcarbamate (109)*

Unter einer Argonatmosphäre werden das Iodid **85** (191 mg, 0.644 mmol),  $\text{Pd}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CHCl}_3^{133}$  (12 mg, 23  $\mu\text{mol}$ ), CuI (66 mg, 0.36 mmol) und Triphenylphosphin (12 mg, 46  $\mu\text{mol}$ ) zu abs. NMP (4 ml) gegeben. Die Reaktionsmischung wird durch mehrmaliges vorsichtiges Evakuieren der Reaktionsapparatur (Hochvakuum) und Belüften mit Argon entgast und für 10 min gerührt. Eine Lösung des Stannans **108** (292 mg, 0.460 mmol) in abs., entgastem NMP (2 ml) wird zugetropft und der Reaktionskolben in ein 40 °C warmes Ölbad getaucht. Die Reaktionsmischung wird für 15 h bei 40 °C gerührt, auf RT gekühlt, auf Wasser (10 ml) und Diethylether (30 ml) gegeben und filtriert. Die wäßrige Phase wird mit Diethylether (20 ml) extrahiert, die vereinigten org. Phasen werden mit  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird durch FC mit PE/EE (6:1) gereinigt.

Ausbeute: 116 mg (0.226 mmol, 49%), gelbes Öl. - DC (PE/EE, 4:1):  $R_f = 0.46$ . -  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.15$  [s, 9 H,  $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ ], 1.23 [s, 9 H,  $\text{C}(\text{O})\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 1.47 [s, 9 H,  $\text{OC}(\text{CH}_3)_3$ ], 3.78 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 5.09 (d,  $^3J = 5.7$  Hz, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 6.44 (s, b, 1 H, NH), 6.56 (t,  $^3J = 5.7$  Hz, 1 H, Vinyl-H), 6.81 (s, 1 H, Vinyl-H), 6.87 (dd,  $^3J = 8.8$  Hz,  $^4J = 2.9$  Hz, 1 H, Aryl-H), 7.56-7.63 (m, 2 H, Aryl-H), 9.54 (s, 1 H, CHO). -  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = -0.39$  [+ ,  $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ ], 27.18 [+ ,  $\text{C}(\text{O})\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 28.32 [+ ,  $\text{OC}(\text{CH}_3)_3$ ], 38.78 [ $\times$ ,  $\text{C}(\text{O})\text{CMe}_3$ ], 55.59 (+,  $\text{OCH}_3$ ), 61.66 (-,  $\text{CH}_2$ ), 80.36 ( $\times$ ,  $\text{OCMe}_3$ ), 101.52, 102.93 ( $\times$ , Acetylen-C), 113.17 (+, Aryl-CH, Vinyl-CH), 113.58 ( $\times$ , Aryl-C, Vinyl-C), 116.04 (+, Vinyl-CH, Aryl-CH), 127.29 ( $\times$ , Vinyl-C, Aryl-C), 137.77 (+, Vinyl-CH, Aryl-CH), 141.29 ( $\times$ , Vinyl-C, Aryl-C), 148.11 (+, Vinyl-CH), 153.63, 155.94 ( $\times$ , Aryl-COMe, Carbamat-C=O), 178.04 ( $\times$ , Ester-C=O), 190.97 (+, CHO). - MS (EI),  $m/z$  (%): 513 (8) [ $\text{M}^+$ ], 439 (4) [ $\text{M} + \text{H}^+ - \text{C}_4\text{H}_9 - \text{CO}_2$ ], 355 (100) [ $\text{M}^+ - 2 \text{C}_4\text{H}_9 - \text{CO}_2$ ]. -  $\text{C}_{28}\text{H}_{39}\text{NO}_6\text{Si}$  (513.7): Eine korrekte Elementaranalyse konnte nicht erhalten werden.

*tert-Butyl 4-Methoxy-2-[(1Z,3Z)-5-(methylcarbonyloxy)-3-(tetrahydro-2H-2-pyraniloxy-methyl)-2-(2-trimethylsilyl-1-ethinyl)-1,3-pentadienyl]phenylcarbamate (110)*

Unter einer Argonatmosphäre werden das Iodid **94** (79 mg, 0.24 mmol),  $\text{Pd}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CHCl}_3^{133}$  (5 mg, 5  $\mu\text{mol}$ ), CuI (27 mg, 0.14 mmol) und Triphenylarsin (11 mg, 37  $\mu\text{mol}$ ) zu abs. NMP (1 ml) gegeben. Die Reaktionsmischung wird durch mehrmaliges vorsichtiges Evakuieren der Reaktionsapparatur (Hochvakuum) und Belüften mit Argon

entgast und für 10 min gerührt. Eine Lösung des Stannans **108** (118 mg, 0.186 mmol) in abs., entgastem NMP (1 ml) wird zugetropft und der Reaktionskolben in ein 50 °C warmes Ölbad getaucht. Die Reaktionsmischung wird für 6 h bei 50 °C gerührt, auf RT gekühlt, auf Wasser (15 ml) und Diethylether (15 ml) gegeben und filtriert. Die wäßrige Phase wird mit Diethylether (15 ml) extrahiert, die vereinigten org. Phasen werden mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird durch FC mit PE/EE (6:1) gereinigt.

Ausbeute: 55 mg (0.10 mmol, 54%), gelbes Öl. - DC (PE/EE, 4:1):  $R_f = 0.26$ . - <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 0.15$  [s, 9 H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 1.47 [s, 9 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 1.49-1.62 (m, 4 H, CH<sub>2</sub>), 1.65-1.86 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>), 3.49-3.54 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>O), 3.77 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 3.82 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 3.83-3.89 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>O), 4.34 (dd, <sup>2</sup> $J = 15$  Hz, <sup>3</sup> $J = 6$  Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>OTHP), 4.52 (dd, <sup>2</sup> $J = 15$  Hz, <sup>3</sup> $J = 5$  Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>OTHP), 4.64-4.66 (m, 1 H, Ketal-H), 6.21 (s, b, NH), 6.56-6.59 (m, 1 H, Vinyl-H), 6.79 (s, 1 H, Vinyl-H), 6.83 (dd, <sup>3</sup> $J = 8.8$  Hz, <sup>4</sup> $J = 2.9$  Hz, 1 H, Aryl-H), 7.52 (s, b, 2 H, Aryl-H). - <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = -0.48$  [+ , Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 19.21, 25.29 (-, CH<sub>2</sub>), 28.24 [+ , C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 30.42 (-, CH<sub>2</sub>), 51.94, 55.48 (+, OCH<sub>3</sub>), 62.20, 65.02 (-, CH<sub>2</sub>O), 80.36 (×, CMe<sub>3</sub>), 98.45 (+, Ketal-CH), 100.77, 104.06 (×, Acetylen-C), 113.75, 115.64 (+, Aryl-CH, Vinyl-CH), 121.12 (×, Aryl-C, Vinyl-C), 124.70 (+, Aryl-CH, Vinyl-CH), 129.29 (×, Aryl-C, Vinyl-C), 132.85 (+, Aryl-CH, Vinyl-CH), 134.23 (×, Aryl-C, Vinyl-C), 137.33 (+, Vinyl-CH), 145.20 (×, Aryl-C, Vinyl-C), 153.67, 156.12 (×, Aryl-COMe, Carbamat-C=O), 167.48 (×, Ester-C=O). - MS (EI),  $m/z$  (%): 543 (6) [M<sup>+</sup>], 469 (5), 443 (6) [M + H<sup>+</sup> - C<sub>4</sub>H<sub>9</sub> - CO<sub>2</sub>], 403 (25), 359 (38), 85 (100) [C<sub>5</sub>H<sub>9</sub>O<sup>+</sup>]. - IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3339$  cm<sup>-1</sup> (m, b, NH), 2954 (s, CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>), 2144 (m, Acetylen), 1727 (s, Ester), 1515 (s, NH). - C<sub>29</sub>H<sub>41</sub>NO<sub>7</sub>Si (543.7): ber. C 64.06, H 7.60, N 2.58; gef. C 64.28, H 7.64, N 2.62.

*tert-Butyl 2-[(1Z,3Z)-5-(tert-Butyldimethylsilyloxy)-3-(tert-butylcarbonyloxymethyl)-2-(2-trimethylsilyl-1-ethinyl)-1,3-pentadienyl]-4-methoxyphenylcarbamate (111)*

Unter einer Argonatmosphäre werden das Iodid **83** (609 mg, 1.48 mmol), Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub>•CHCl<sub>3</sub><sup>133</sup> (27 mg, 26 μmol), CuI (151 mg, 0.791 mmol) und Triphenylarsin (65 mg, 0.21 mmol) zu abs. NMP (4 ml) gegeben. Die Reaktionsmischung wird durch mehrmaliges vorsichtiges Evakuieren der Reaktionsapparatur (Hochvakuum) und Belüften mit Argon entgast und für 10 min gerührt. Eine Lösung des Stannans **108** (670 mg, 1.05 mmol) in abs., entgastem NMP (4 ml) wird zugetropft und der Reaktionskolben in ein 50 °C warmes Ölbad getaucht. Die Reaktionsmischung wird für 26 h bei 50 °C gerührt, auf RT gekühlt, auf Wasser (40 ml) und Diethylether (100 ml) gegeben und filtriert. Die wäßrige Phase wird mit Diethylether (50 ml) extrahiert, die vereinigten org. Phasen werden mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird durch FC mit PE/EE (Gradient 30:1→15:1) gereinigt.

Ausbeute: 564 mg (0.895 mmol, 85%), gelbes Öl. - DC (PE/EE, 4:1):  $R_f = 0.53$ . - <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 0.10$  [s, 6 H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 0.14 [s, 9 H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 0.89 [s, 9 H, SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 1.21 [s, 9 H, C(O)C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 1.47 [s, 9 H, OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 3.77 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 4.49 (s, 2 H, CH<sub>2</sub>OTBS), 4.84 (d, <sup>3</sup> $J = 6.4$  Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>OPiv), 6.24 (s, b, 1 H, NH), 6.26 (t, <sup>3</sup> $J = 6.4$  Hz, 1 H, Vinyl-H), 6.83 (dd, <sup>3</sup> $J = 9$  Hz, <sup>4</sup> $J = 3$  Hz, 1 H, Aryl-H), 7.02 (s, 1 H, Vinyl-H), 7.48 (d, <sup>4</sup> $J = 3$  Hz, 1 H, Aryl-H), 7.59 (m, 1 H, Aryl-H). - <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):  $\delta = -5.06$  [+ , Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], -0.28 [+ , Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 18.45 (×, SiCMe<sub>3</sub>), 26.11 [+ , SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 27.29 [+ , C(O)C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 28.40 [+ , OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 38.80

[ $\times$ , C(O)CMe<sub>3</sub>], 55.12 (+, OCH<sub>3</sub>), 59.06, 61.27 (-, CH<sub>2</sub>), 79.72 ( $\times$ , OCMe<sub>3</sub>), 102.85, 103.20 ( $\times$ , Acetylen-C), 114.81, 115.18, 124.31 (+, Aryl-CH), 124.77 ( $\times$ , Aryl-C), 128.97, 130.21 ( $\times$ , Vinyl-C, Aryl-CN), 134.77 (+, Vinyl-CH), 140.44 ( $\times$ , Vinyl-C), 142.67 (+, Vinyl-CH), 153.20, 156.17 ( $\times$ , Aryl-COMe, Carbatat-C=O), 177.53 ( $\times$ , Ester-C=O). - MS (EI),  $m/z$  (%): 629 (24) [M<sup>+</sup>], 573 (4) [M + H<sup>+</sup> - C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>], 529 (20) [M + H<sup>+</sup> - C<sub>4</sub>H<sub>9</sub> - CO<sub>2</sub>], 370 (62), 159 (70), 57 (100) [C<sub>4</sub>H<sub>9</sub><sup>+</sup>]. - IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3346 cm<sup>-1</sup> (m, NH), 2958, 2931 (s, CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>), 2139 (m, Acetylen), 1729 (s, Ester), 1655 (s, Carbatat), 1514 (s, NH). - C<sub>34</sub>H<sub>55</sub>NO<sub>6</sub>Si<sub>2</sub> (630.0): ber. C 64.82, H 8.80, N 2.22; gef. C 64.97, H 8.71, N 1.96.

#### *Methyl 3-Bromo-2-propinoat (113)*

Das Bromid **113** wird aus Methyl Propiolat und NBS nach einer Vorschrift von LEROY synthetisiert<sup>121</sup>. Es läßt sich nach Destillation im Vakuum (Kugelrohr, 50-70 °C, 3 mbar, Lit.: RT, 0.1 mm) in 83%-iger Ausbeute isolieren. Die spektroskopischen Daten entsprechen denen der Lit.

#### *Methyl 3-Bromobicyclo[2.2.2]octa-2,5-dien-2-carboxylat (115)*

Das Bromid **115** wird nach einer Vorschrift von CHAMBERLAIN et al. aus dem Bromid **113** und Cyclohexadien synthetisiert<sup>120</sup>. Nach chromatographischer Reinigung wird es in 78%-iger Ausbeute isoliert.

#### *Methyl 3-[3-(tert-Butyldimethylsilyloxy)phenyl]bicyclo[2.2.2]octa-2,5-dien-2-carboxylat (116)*

*Suzuki-Reaktion:* Unter einer Argonatmosphäre werden das Bromid **115** (269 mg, 1.11 mmol), Triphenylarsin (68 mg, 0.22 mmol), Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub>•CHCl<sub>3</sub><sup>133</sup> (27 mg, 55  $\mu$ mol) und die Boronsäure **33** (321 mg, 1.27 mmol) in abs. Dioxan (5 ml) gelöst. Es wird eine wäßrige Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung (2.0 M, 1.2 ml) zugegeben und der Reaktionskolben in ein 45 °C warmes Ölbad getaucht. Die Reaktionsmischung wird für 90 min bei 45 °C gerührt, auf RT gekühlt, mit Diethylether (100 ml) verdünnt und mit Wasser (2  $\times$  20 ml) und ges. NaCl-Lösung (20 ml) gewaschen. Die org. Phase wird mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird durch FC mit PE/EE (20:1) gereinigt. Ausbeute: 185 mg (0.500 mmol, 45%).

*Aryl-Zink-Verbindung als metallorganische Komponente:* Unter einer Argonatmosphäre wird der Aromat **32** (0.450 g, 1.57 mmol) in abs. THF (4 ml) gelöst und auf -78 °C gekühlt. Es wird eine 1.6 M Lösung von *n*BuLi in Hexan (0.98 ml, 1.6 mmol) zugetropft, für 15 min gerührt und anschließend eine Lösung von Zinkbromid (353 mg, 1.57 mmol) in abs. THF (3 ml) zugetropft. Es wird für eine Minute bei 0 °C gerührt und erneut auf -78 °C gekühlt bevor eine Lösung von Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub>•CHCl<sub>3</sub><sup>133</sup> (31 mg, 60  $\mu$ mol), Triphenylphosphin (63 mg, 0.24 mmol) und dem Bromid **115** (293 mg, 1.21 mmol) in abs. THF (3 ml) zugegeben wird. Die Lösung wird für 15 h gerührt wobei langsam auf RT erwärmt wird. Die Aufarbeitung und Reinigung erfolgt wie oben beschrieben. Ausbeute: 179 mg (0.483 mmol, 40%).

*Stille-Reaktion:* Unter einer Argonatmosphäre werden das Bromid **115** (9.13 g, 37.6 mmol), Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub>•CHCl<sub>3</sub><sup>133</sup> (0.683 g, 1.31 mmol), CuI (5.36 g, 28.2 mmol) und Triphenylarsin (1.61 g, 5.26 mmol) zu abs. NMP (80 ml) gegeben. Die Reaktionsmischung wird durch mehrmaliges vorsichtiges Evakuieren der Reaktionsapparatur (Hochvakuum) und Belüften mit Argon entgast und für 10 min gerührt. Das Stannan **60** (22.4 g, 45.1 mmol) wird zugetropft und der Reaktionskolben in ein 45 °C warmes Ölbad getaucht. Die Reaktionsmischung wird für 26 h bei 45 °C gerührt, auf RT gekühlt, auf Wasser (200 ml) und Diethylether (100 ml) gegeben und filtriert. Die wäßrige Phase wird mit Diethylether (4  $\times$  100 ml) extrahiert, die vereinigten org. Phasen werden mit ges. NaCl-Lösung (50 ml)

gewaschen, mit  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird durch FC mit PE/EE (Gradient 50:1→15:1) gereinigt.

Ausbeute: 8.32 g (22.5 mmol, 60%), farbloses Öl. - DC (PE/EE, 8:1):  $R_f = 0.54$ . -  $^1\text{H}$ -NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.18$  [s, 6 H,  $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$ ], 0.97 [s, 9 H,  $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$ ], 1.38-1.46 (m, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 1.49-1.56 (m, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 3.53 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.79-3.82 (m, 1 H, CH), 4.21-4.23 (m, 1 H, CH), 6.36-6.39 (m, 1 H, Vinyl-H), 6.43-6.46 (m, 1 H, Vinyl-H), 6.64-6.65 (m, 1 H, Aryl-H), 6.72-6.77 (m, 2 H, Aryl-H), 7.14 (t,  $^3J = 7.8$  Hz, 1 H, Aryl-H). -  $^{13}\text{C}$ -NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = -4.38$  [+ ,  $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$ ], 18.17 (×,  $\text{SiCMe}_3$ ), 24.64, 24.80 (-,  $\text{CH}_2$ ), 25.68 [+ ,  $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$ ], 38.93, 45.82 (+, CH), 51.15 (+,  $\text{OCH}_3$ ), 118.99, 119.10, 120.43, 128.67 (+, Aryl-CH, Vinyl-CH), 132.08 (×, Aryl-C, Vinyl-C), 133.02, 135.22 (+, Aryl-CH, Vinyl-CH), 141.01, 155.14, 155.97 (×, Aryl-COMe, Vinyl-C), 166.85 (×, C=O). - MS (EI),  $m/z$  (%): 370 (12) [ $\text{M}^+$ ], 342 (10) [ $\text{M}^+ - \text{C}_2\text{H}_4$ ], 313 (4) [ $\text{M}^+ - \text{C}_4\text{H}_9$ ], 285 (6) [ $\text{M}^+ - \text{C}_2\text{H}_4 - \text{C}_4\text{H}_9$ ], 253 (100). - IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3058$   $\text{cm}^{-1}$  (m, Aromat, Olefin), 2953, 2858 (s,  $\text{CH}_3$ ,  $\text{CH}_2$ ), 1704 (s, C=O), 1634 (m, Aromat, Olefin). -  $\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{O}_3\text{Si}$  (370.6): Eine korrekte Elementaranalyse konnte nicht erhalten werden. - HRMS ( $\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{O}_3\text{Si}$ ): ber. 370.1964, gef. 370.1959.

*Methyl 3-[3-(tert-Butyldimethylsilyloxy)phenyl]-5,6-dihydroxybicyclo[2.2.2]oct-2-en-2-carboxylat (117)*

*Oxidation mit NMO*: Unter einer Argonatmosphäre wird das Olefin **116** (200 mg, 0.540 mmol) in THF/*t*BuOH/Wasser (7 ml, 5:2:1) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Es werden NMO (70 mg, 0.59 mmol) und eine 3.9 mM Lösung von  $\text{OsO}_4$  in *t*BuOH (4.1 ml, 16  $\mu\text{mol}$ ) zugetropft und die Reaktionsmischung für 23 h gerührt, wobei langsam auf RT erwärmt wird. Die Reaktionsmischung wird unter verm. Druck konzentriert, der Rückstand mit 5%-iger  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösung (5 ml) aufgenommen und mit Diethylether (2 × 20 ml) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden mit ges. NaCl-Lösung (10 ml) gewaschen mit  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird durch FC mit PE/EE (2:1) gereinigt. Ausbeute: 61 mg (0.15 mmol, 28%).

*Oxidation mit *t*BuOOH*

: Unter einer Argonatmosphäre wird das Olefin **116** (245 mg, 0.661 mmol) in Aceton (10 ml) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Es werden eine 70%-ige Lösung von *t*BuOOH in Wasser (0.14 ml, 1.1 mmol) und eine 3.9 mM Lösung von  $\text{OsO}_4$  in *t*BuOH (0.34 ml, 1.3  $\mu\text{mol}$ ) zugetropft und die Reaktionsmischung für 45 min bei 0 °C gerührt und anschließend auf RT erwärmt. Nach 20 h wird erneut eine 70%-ige Lösung von *t*BuOOH in Wasser (0.14 ml, 1.1 mmol) zugetropft und nach einer weiteren h Rühren bei RT wird die Reaktionsmischung unter verm. Druck konzentriert. Der Rückstand wird wie oben beschrieben durch FC gereinigt.

Ausbeute: 98 mg (0.24 mmol, 37%), farbloses Öl. - DC (PE/EE, 2:1):  $R_f = 0.27$ . -  $^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.18$  [s, 6 H,  $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$ ], 0.96 [s, 9 H,  $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$ ], 1.40-1.47 (m, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 1.50-1.56 (m, 3 H,  $\text{CH}_2$ , OH), 2.51 (d,  $^3J = 4.9$  Hz, 1 H, OH), 3.02-3.05 (m, 1 H, CH), 3.29-3.30 (m, 1 H, CH), 3.57 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.90-3.93 (m, 1 H, CHOH), 3.99-4.00 (m, 1 H, CHOH), 6.73-6.75 (m, 1 H, Aryl-H), 6.80-6.81 (m, 1 H, Aryl-H), 6.89-6.92 (m, 1 H, Aryl-H), 7.14-7.18 (m, 1 H, Aryl-H). -  $^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = -4.56$  [+ ,  $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$ ], 18.02 (×,  $\text{SiCMe}_3$ ), 21.10, 21.28 (-,  $\text{CH}_2$ ), 25.55 [+ ,  $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$ ], 39.46, 45.89 (+, CH), 51.47 (+,  $\text{OCH}_3$ ), 70.11, 70.16 (+, CHOH), 119.19, 119.46, 120.85 (+, Aryl-CH), 127.62 (×, Aryl-C, Vinyl-C), 128.78 (+, Aryl-CH), 141.55, 152.56, 155.31 (×, Aryl-COMe, Vinyl-C), 166.24 (×, C=O). - MS (EI),  $m/z$  (%): 404 (31)

[M<sup>+</sup>], 372 (13) [M<sup>+</sup> - MeOH], 344 (15) [M<sup>+</sup> - MeOH - H<sub>2</sub>O], 255 (100). - IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3433 cm<sup>-1</sup> (s, b, OH), 3062 (m, Aromat, Olefin), 2953, 2860 (s, CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>), 1705 (s, C=O). - HRMS (C<sub>22</sub>H<sub>32</sub>O<sub>5</sub>Si): ber. 404.2019, gef. 404.2033.

*7-[3-(tert-Butyldimethylsilyloxy)phenyl]-6-hydroxymethyl-1,3,3a,4,5,6-hexahydro-1-iso-benzofuranon (118)*

Unter einer Argonatmosphäre wird das Olefin **116** (379 mg, 1.02 mmol) in abs. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> und abs. MeOH (10 ml, 1:1) gelöst. Es werden abs. Pyridin (0.75 ml) und eine ges. Lösung von Sudan III in abs. EtOH (0.2 ml) zugegeben. Die Reaktionsmischung wird auf -78 °C gekühlt und ein Ozonstrom durchgeleitet bis die Farbe der Lösung von rot nach gelb umschlägt. Im Anschluß wird bei RT ein Argonstrom durchgeleitet, um überschüssiges Ozon zu entfernen. Es wird erneut auf -78 °C gekühlt, Natriumborhydrid (135 mg, 3.58 mmol) zugegeben und für 14 h gerührt, wobei langsam auf RT erwärmt wird. Es wird 10%-ige Salzsäurelösung (2 ml) zugegeben, nach 15 min unter verm. Druck konzentriert und mit Diethylether (100 ml) verdünnt. Die org. Phase wird mit 10%-iger Salzsäurelösung (15 ml) gewaschen und die wäßrige Phase mit Diethylether (3 × 20 ml) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verm. Druck entfernt. Der Rückstand wird durch FC mit PE/EE (Gradient 2:1→13:10) gereinigt.

Ausbeute: 163 mg (0.435 mmol, 43%), farbloses Öl. - DC (PE/EE, 1:1):  $R_f$  = 0.47. - <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 0.16, 0.17 [s, 6 H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 0.95 [s, 9 H, SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 1.34-1.44 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 1.74-1.83 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 1.89-1.95 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.19-2.24 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>), 2.70-2.75 (m, 1 H, CH), 2.95-3.05 (m, 1 H, CH), 3.33 (dd, <sup>2</sup>J = 11 Hz, <sup>3</sup>J = 7.4 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>O), 3.46 (dd, <sup>2</sup>J = 11 Hz, <sup>3</sup>J = 3.3 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>O), 3.79 (dd, <sup>2</sup>J = 8.2 Hz, <sup>3</sup>J = 10.3 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>O), 4.48 (t, <sup>2</sup>J = <sup>3</sup>J = 8.2 Hz, 1 H, CH<sub>2</sub>O), 6.59-6.60 (m, 1 H, Aryl-H), 6.71-6.73 (m, 1 H, Aryl-H), 6.77-6.80 (m, 1 H, Aryl-H), 7.16-7.20 (m, 1 H, Aryl-H). - <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = -4.69, -4.59 [+ , Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 17.99 (×, SiCMe<sub>3</sub>), 21.27, 24.54 (-, CH<sub>2</sub>), 25.54 [+ , SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 39.27, 42.61 (+, CH), 64.23, 70.84 (+, CH<sub>2</sub>O), 119.48, 119.98, 120.41 (+, Aryl-CH), 126.06 (×, Aryl-C, Vinyl-C), 129.34 (+, Aryl-CH), 138.73, 148.68 (×, Aryl-C, Vinyl-C), 155.55 (×, Aryl-COMe), 168.63 (×, C=O). - MS (EI),  $m/z$  (%): 374 (3) [M<sup>+</sup>], 359 (2) [M<sup>+</sup> - CH<sub>3</sub>], 317 (100) [M<sup>+</sup> - C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>], 287 (30), 269 (52). - IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3436 cm<sup>-1</sup> (s, b, OH), 3063 (m, Aromat), 2954, 2931, 2867 (s, CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>), 1760 (s, C=O). - C<sub>21</sub>H<sub>30</sub>O<sub>4</sub>Si (374.6): Auf eine Elementaranalyse wurde verzichtet.

## 5 Zusammenfassung und Ausblick

Gegenstand des ersten Teils der vorliegenden Arbeit war die Synthese von Arylcyclohexenen, die weiter zu Dynemicin-analogen Verbindungen umgesetzt werden sollten. Die synthetischen Endiine sollten dabei auf die fundamentalen Struktureinheiten des Dynemicins - Chinon-System, Epoxid und Endiin - reduziert sein. Im zweiten Teil der Arbeit sollte ein effektiver Zugang zu höher funktionalisierten Arylcyclohexenen ausgearbeitet werden, wobei die Kontrolle der Stereochemie der Methylgruppe und des Endiinbügels über Diels-Alder-Reaktionen erzielt werden sollte.

### 5.1 Die Synthese von Dynemicin-analogen Verbindungen

Zunächst wurde versucht, ein makrocyclisches Endiin zu synthetisieren, das einen Dimethoxyphenylrest als Vorstufe für das Chinon enthält. Die Kupplung von metallierten Aromaten und  $\alpha$ -Iodoenonen erwies sich dabei als ein besonders effektiver Syntheseweg zu Arylcyclohexenen (s. Abb. 76). Die Stille-Kupplung lieferte zufriedenstellende Resultate, wobei die Verwendung von polaren, aprotischen Lösungsmitteln, schwach an das Palladium koordinierende Liganden und praktisch stöchiometrische Mengen an CuI wesentlich war. Bessere Ergebnisse wurden mit Arylboronsäuren als Kupplungspartner der  $\alpha$ -Iodoenone erzielt. Auch hier konnten die Ausbeuten durch den Einsatz von polaren Lösungsmitteln und schwach koordinierenden Liganden deutlich erhöht und die Reaktionszeiten verkürzt werden.

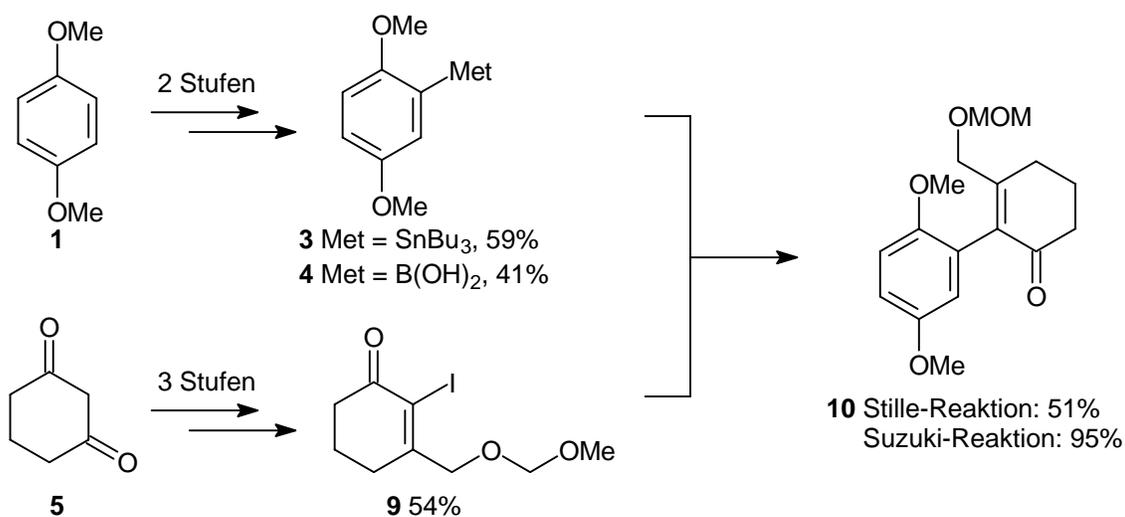
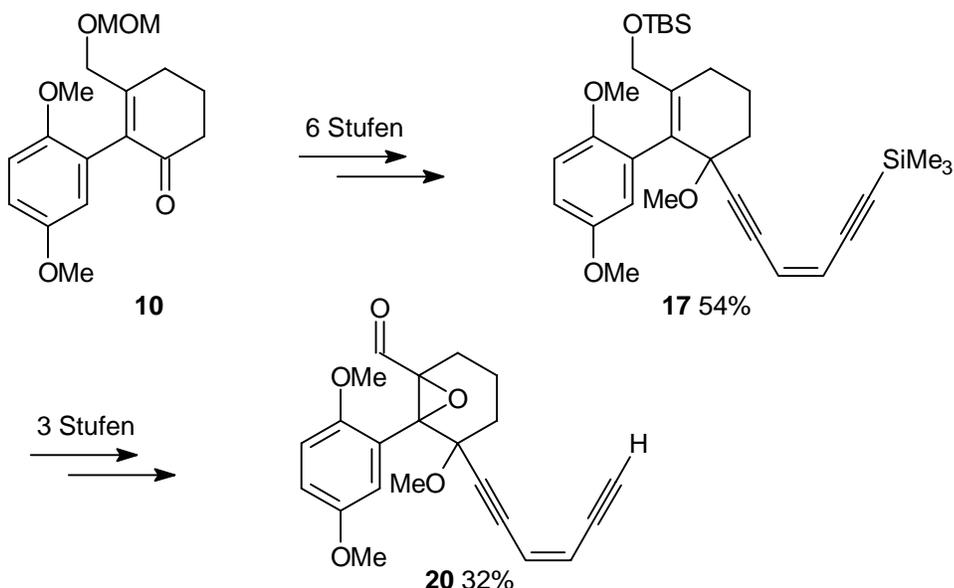
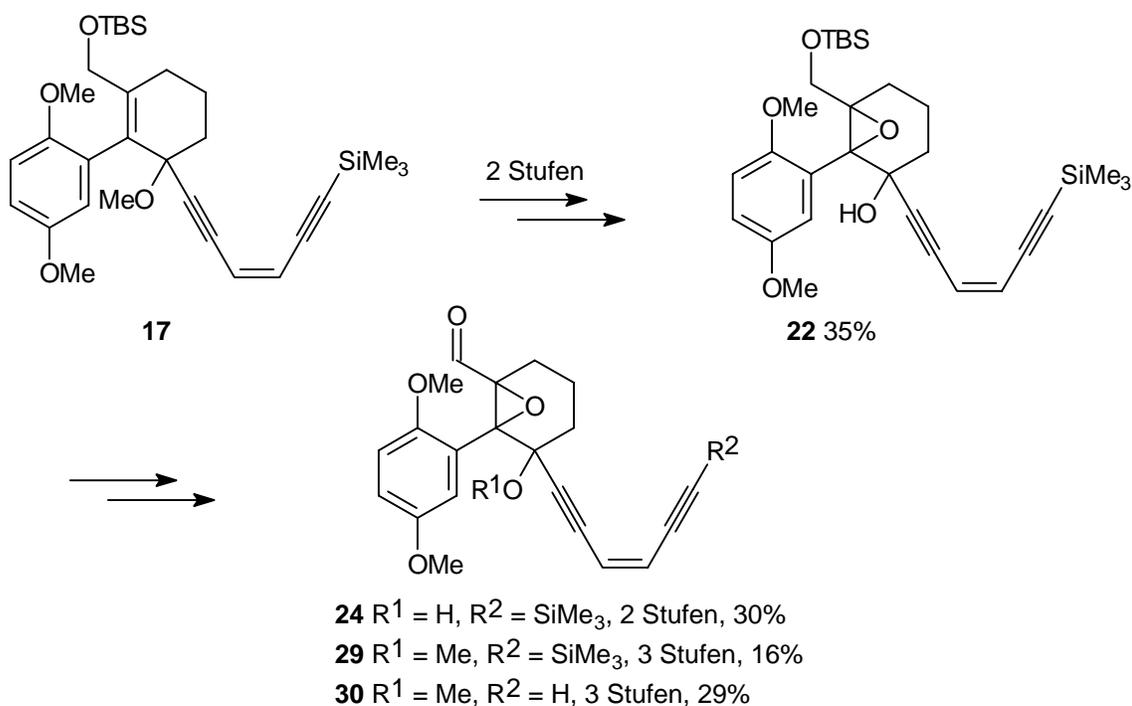


Abb. 76 Synthese des Arylcyclohexens **10** über Kupplungsreaktionen.

Ausgehend vom Arylcyclohexenenon **10** konnte nach Schutzgruppenmanipulation, Aufbau des Endiinbügels über palladiumkatalysierte Reaktionen, Epoxidierung mit *m*CPBA und Oxidation das Cyclisierungssubstrat **20** erhalten werden.

Abb. 77 Synthese des Cyclisierungssubstrats **20**.

Ausgehend von der Verbindung **17** ließ sich nach Hydrolyse des Methylethers und Epoxidierung mit *t*BuOOH unter Vanadium-Katalyse ein stereoisomeres Epoxid erhalten, ohne daß sich die Konfiguration der beiden Epoxide bestimmen ließ. Nach Schutzgruppenmanipulation und Oxidation konnten die Endiine **24**, **29** und **30** erhalten werden.

Abb. 78 Synthese der Cyclisierungssubstrate **24**, **29** und **30**.

Die Cyclisierung der Endiine **20**, **24**, **29** und **30** gelang dagegen nicht. Weder die fluoridkatalysierten Cyclisierungsversuche der silylgeschützten Endiine noch die Basen-induzierten Ringschlußreaktionen führten zum Erfolg. Die negativen Ergebnisse sind

vermutlich auf die *ortho*-ständige MeO-Gruppe des Phenylringes zurückzuführen. Die MeO-Gruppe bedingt eine relativ große Aktivierungsbarriere der Rotation um die Arylcyclohexyl- $\sigma$ -Bindung und führt dazu, daß der Aromat senkrecht zum Hexyrling orientiert ist. Die damit verbundene Abschirmung der Ober- und Unterseite des Cyclohexylringes kann für das Scheitern der Ringschlußreaktion verantwortlich sein. Denkbar ist aber auch, daß die Ringschlußversuche zum makrocyclischen Endiin führen, aber das Produkt nicht stabil ist. Die hohe Elektronendichte des Dimethoxyphenylrestes kann zur Öffnung des Epoxids und zur Zerstörung des Endiins führen.

Erfolgreich verlief dagegen die Synthese eines makrocyclischen Dynemicin-Analogons mit einem 3-*tert*-(Butyldimethylsilyloxy)phenylrest als Vorläufer für das Chinon.

Über die bereits mit Erfolg angewendete Kupplungsreaktion zwischen einem Iodoenon und einem metallierten Aromaten war das Arylcyclohexenon **54** über vier Stufen mit einer Gesamtausbeute von 40% zugänglich. Der Aufbau des Endiinbügels zur Verbindung **64** gelang wiederum mittels palladiumkatalysierter Reaktionen.

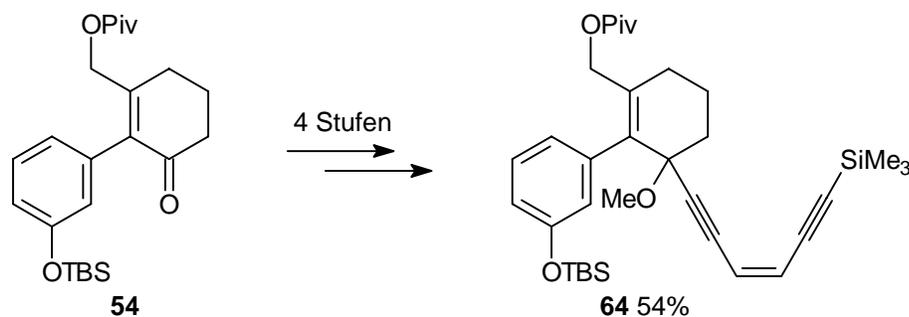


Abb. 79 Synthese des Endiins **64**.

Nach stereoselektiver Epoxidierung und Oxidation des Alkohols zum Aldehyd konnten die Cyclisierungssubstrate **67** und **69** erhalten werden.

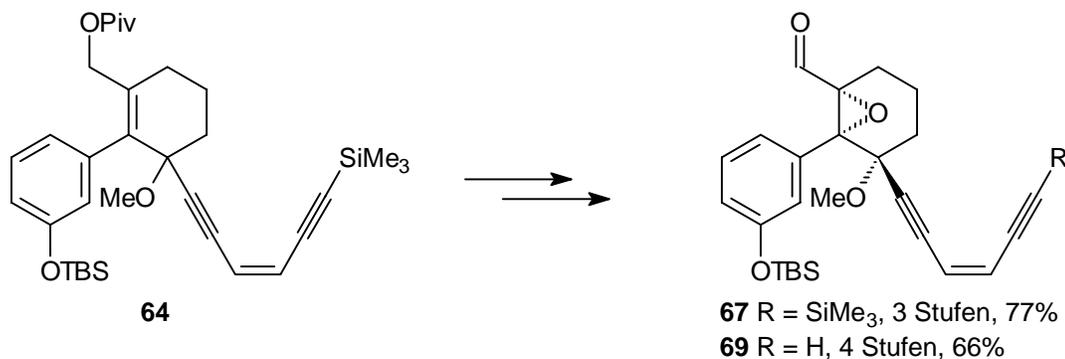


Abb. 80 Synthese der Aldehyde **67** und **69**.

Die Aldehyde **67** und **69** ließen sich zu den makrocyclischen Endiinen **70**, **71** und **72** durch Basen-induzierten oder fluoridkatalysierten Ringschluß umsetzen. Die Reaktion des Aldehyds **69** mit  $\text{KN}(\text{SiMe}_3)_2$  lieferte das Endiin **70**. Die Cyclisierung der Verbindung **67**

gelang mit katalytischen Mengen an TBAF zum Silylether **71**. Die nachfolgende Desilylierung mit stöchiometrischen Mengen an TBAF führte zum Diol **72**.

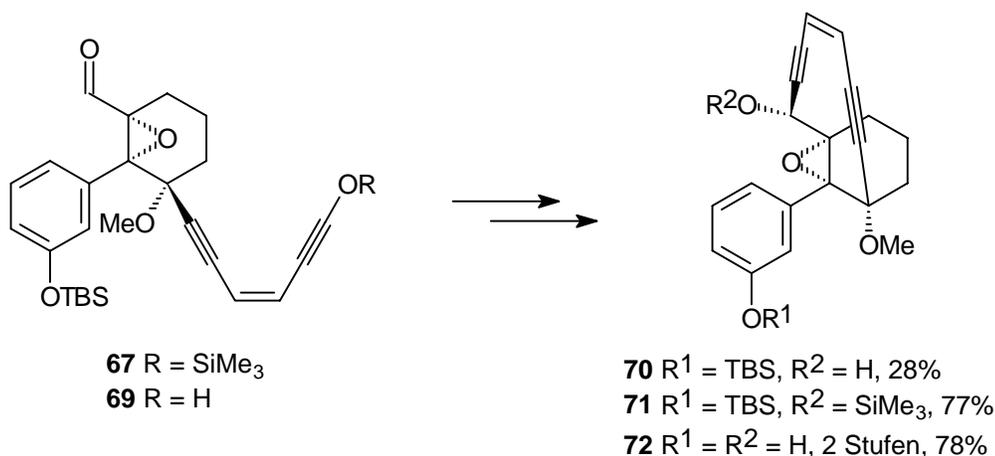


Abb. 81 Cyclisierung der Aldehyde **67** und **69** zu den Endiinen **70**, **71** und **72**.

Die Versuche das Phenol **72** direkt zum Chinon zu oxidieren ließen sich nicht realisieren. Die Oxidation des Aromaten gelang aber schließlich mit Iodbenzoldiacetat in Methanol zum Chinon-Ketal **73**.

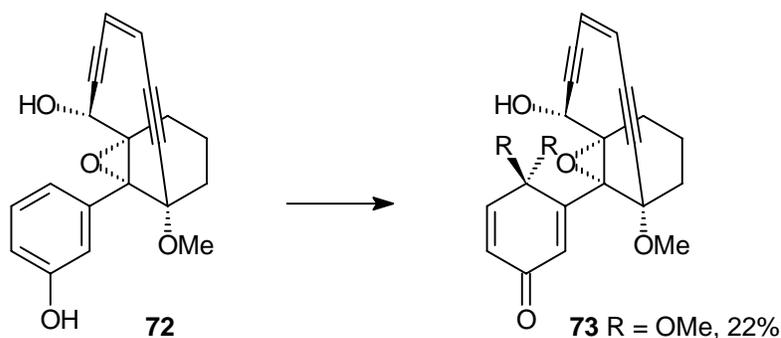


Abb. 82 Oxidation des Phenols **72** zum Chinon-Ketal **73**.

Das gut zugängliche Phenol **72** wurde hinsichtlich seiner biologischen Aktivität untersucht. Die Versuche wurden vom National Cancer Institute/USA durchgeführt. Das Endiin besitzt cytotoxische Eigenschaften und hemmt das Zellwachstum verschiedener Tumorzellarten bei Konzentrationen zwischen 10 und 100  $\mu\text{mol l}^{-1}$ .

Die ersten Ergebnisse zur biologischen Aktivität sind vielversprechend. Die cytotoxische Wirkung des makrocyclischen Endiins sollte sich noch erhöhen lassen, wenn es gelänge den Aromaten effektiv zum Chinon zu oxidieren. Ein solches Endiin könnte dann entsprechend dem natürlichen Vorbild reaktiv aktiviert werden. Durch die Synthese eines analogen Endiins mit einem Aromaten, der sich leichter oxidieren läßt sollte ein effektiver Zugang zu Dynemicin-analogen Endiinen möglich sein. Als Aromaten kommen 5,8-disubstituierte Naphtylreste oder 5,10-disubstituierte Anthracenreste in Frage.

## 5.2 Die Synthese von höher funktionalisierten Arylcyclohexenen

Der Aufbau von höher funktionalisierten Arylcyclohexenen sollte über eine Diels-Alder-Reaktionen möglich sein. Die Stereochemie der Methylgruppe und des Endiinbügels im Cyclohexen ließe sich so einfach kontrollieren und die gewünschte *syn*-Konfiguration stereospezifisch realisieren.

Zunächst wurde versucht ein Arylcyclohexen über eine intramolekulare Diels-Alder-Reaktion darzustellen. Dazu sollten verschiedene C<sub>4</sub>-Bausteine mit geeignet funktionalisierten Aromaten umgesetzt werden.

Die Synthese der verschiedenen C<sub>4</sub>-Bausteine gelang durchweg mit zufriedenstellenden Ausbeuten und hoher stereochemischer Reinheit. Dazu wurde ausgehend von unterschiedlichen Alkinen die Dreifachbindung stereoselektiv hydrostannyliert und anschließend mit Iod zu den Vinyljodiden umgesetzt.

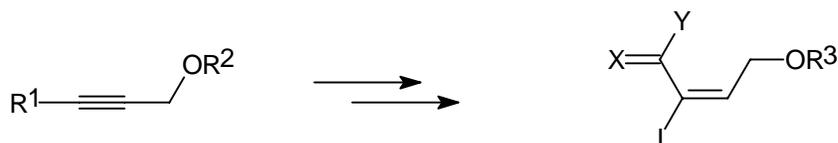


Abb. 83 Synthese der C<sub>4</sub>-Bausteine.

R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	X	Y	R <sup>3</sup>	Stufen	Ausbeute
HOCH <sub>2</sub>	H	O	H	Piv	4	<b>85</b> 31%
HOCH <sub>2</sub>	H	TBSO, H	H	Piv	4	<b>83</b> 32%
HOCH <sub>2</sub>	H	I, H	H	Piv	4	<b>84</b> 31%
H	H	O	OMe	THP	4	<b>94</b> 16%

Tabelle 24 Synthese der C<sub>4</sub>-Bausteine.

Das Diin **101** konnte ausgehend vom Anilin **95** über drei Stufen mit einer Ausbeute von 52% dargestellt werden. Der Syntheseversuch von höher funktionalisierten Cyclohexenen über eine intramolekulare Diels-Alder-Reaktion wurde nicht weiter untersucht, nachdem sich die N-Alkylierung des Carbamats **101** mit dem C<sub>4</sub>-Baustein **84** nicht realisieren ließ und die Hydrostannylierung des Diins **101** das Vinylstannan **108** mit der unerwünschten Regiochemie lieferte.

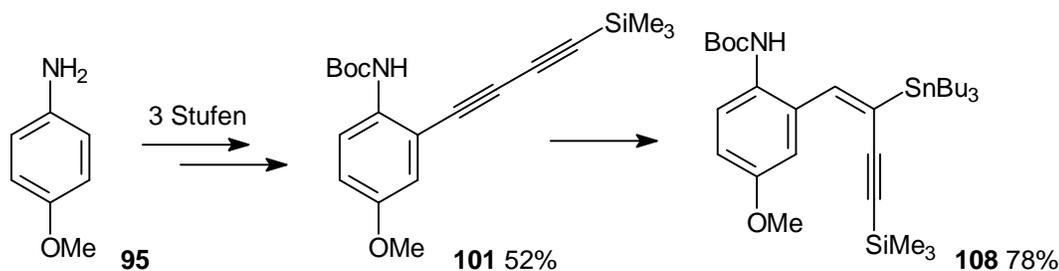


Abb. 84 Synthese des Diins **101** und die Hydrostannylierung zum Vinylstannan **108**.

Die Synthese eines Arylcyclohexens gelang dagegen über eine intermolekulare Cycloaddition. Der Bicyclus **115** ließ sich über eine Stille-Reaktion mit dem Aromaten **60** zur Verbindung **116** umsetzen. Die nachfolgende Ozonolyse der elektronenreicheren Doppelbindung lieferte nach reduktiver Aufarbeitung des Ozonids das Lacton **118**.

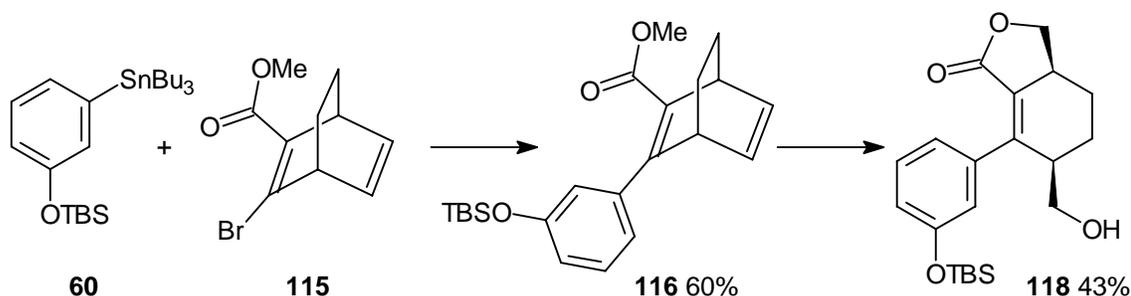


Abb. 85 Stereoselektiver Aufbau des Arylenons **118** über eine intermolekulare Diels-Alder-Reaktion.

In ersten Untersuchungen ist der Aufbau eines Arylcyclohexens über eine intramolekulare Diels-Alder-Reaktion nicht gelungen. Der stereoselektive Aufbau der trisubstituierten Doppelbindungen ließ sich nicht realisieren. Die Hydrostannylierung des Diins **101** lieferte ein Vinylstannan mit der unerwünschten Regiochemie. Die Kontrolle der Regiochemie der Hydrometallierung einer Dreifachbindung sollte durch die Verwendung eines 3-Arylpropargylalkohols an Stelle des Diins **101** leichter möglich sein. Mit Hilfe der Alkoholfunktion sollte sich die Stereochemie der Additionsreaktion in der gewünschten Weise steuern lassen<sup>139</sup>. Nach erfolgreicher Kupplung des Vinylstannans mit einem geeigneten C<sub>4</sub>-Baustein ließe sich anschließend aus dem Alkohol nach CORREY et al.<sup>140</sup> die Acetyleneinheit später aufbauen.

Über eine intermolekulare Diels-Alder-Reaktion ist ein höher funktionalisiertes Arylcyclohexen leicht zugänglich, das als wichtige Zwischenstufe auf dem Syntheseweg zu Dymemicin-analogen Verbindungen dienen kann. Durch die Verwendung von 3,5-Cyclohexadien-1,2-diol als Enophil in der Diels-Alder-Reaktion<sup>141</sup> sollten sich weitere funktionalisierte Cyclohexene darstellen lassen.

## 6 Literaturverzeichnis

---

<sup>1</sup> Zur Übersicht über die Chemie und Biologie der Endiin-Cytostatika siehe: a) H. Waldmann, *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **1991**, *39*, 211-217. b) K. C. Nicolaou, W.-M. Dai, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 1453-1481; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 1387-1416. c) K. C. Nicolaou, A. L. Smith, E. W. Yue, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1993**, *90*, 5881-5888. d) T. W. Doyle, D. B. Borders (Hrsg.), *Endiyne Antibiotics as Antitumor Agents*, Marcel-Decker, New York, **1994**. e) M. E. Maier, *Synlett* **1995**, 13-26.

<sup>2</sup> K. Edo, M. Mizugaki, Y. Koide, H. Seto, K. Furihata, N. Otake, N. Ishida, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 331-334.

<sup>3</sup> a) M. D. Lee, T. S. Dunne, M. M. Siegel, C. C. Chang, G. O. Morton, D. B. Borders, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 3464-3466. b) M. D. Lee, T. S. Dunne, C. C. Chang, G. A. Ellestad, M. M. Siegel, G. O. Morton, W. J. McGahren, D. B. Borders, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 3466-3468. c) M. D. Lee, J. K. Manning, D. R. Williams, N. A. Kuck, R. T. Testa, D. B. Borders, *J. Antibiotics* **1989**, *42*, 1070-1086.

<sup>4</sup> a) J. Golik, J. Clardy, G. Dubay, G. Groenewold, H. Kawaguchi, M. Konishi, B. Krishnan, H. Ohkuma, K. Saitoh, T. W. Doyle, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 3461-3462. b) J. Golik, G. Dubay, G. Groenewold, H. Kawaguchi, M. Konishi, B. Krishnan, H. Ohkuma, K. Saitoh, T. W. Doyle, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 3462-3464.

<sup>5</sup> a) M. Konishi, H. Ohkuma, K. Matsumoto, T. Tsuno, H. Kamei, T. Miyaki, T. Oki, H. Kawaguchi, G. D. VanDuyne, J. Clardy, *J. Antibiot.* **1989**, *42*, 1449-1459. b) K. Shiomi, H. Iinuma, H. Naganawa, M. Hamada, S. Hattori, H. Nakamura, T. Takeuchi, Y. Iitaka, *J. Antibiot.* **1990**, *43*, 1000-1005. c) M. Konishi, H. Ohkuma, T. Tsuno, T. Oki, G. D. VanDuyne, J. Clardy, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 3715-3716.

<sup>6</sup> a) K. S. Lam, G. A. Hesler, D. R. Gustavson, A. R. Crosswell, J. M. Veitch, S. Forenza, K. Tomita, *J. Antibiot.* **1991**, *44*, 472-478. b) J. E. Leet, D. R. Schroeder, S. J. Hofstead, J. Golik, K. L. Colson, S. Huang, S. E. Klorh, T. W. Doyle, J. A. Matson, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 7946-7948.

<sup>7</sup> a) K. Yoshida, Y. Minami, R. Azuma, M. Saeki, T. Otani, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 2637-2640 und zit. Lit. b) J. Hu, Y.-C. Xue, M.-Y. Xie, R. Zhang, Y. Minami, Y. Yamada, T. Marunaka, *J. Antibiot.* **1988**, *41*, 1575-1579. c) T. Otani, Y. Minami, T. Marunaka, R. Zhang, M.-Y. Xie, *J. Antibiot.* **1988**, *41*, 1580-1585.

<sup>8</sup> L. A. McDonald, T. L. Capson, G. Krishnamurthy, W.-D. Ding, G. A. Ellestad, V. S. Bernan, W. M. Maiese, P. Lassota, C. Discafani, R. A. Kramer, C. M. Ireland, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 10898-10899.

<sup>9</sup> a) I. M. Roitt, J. Brostoff, D. K. Male, *Kurzes Lehrbuch der Immunologie*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, **1987**. b) R. J. Collier, D. A. Kaplan, *Spektr. der Wiss.* **1984**, *9*, 74-83. c) L. F. Tietze, *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **1988**, *36*, 728-737.

<sup>10</sup> M. R. Detty, P. B. Merkel, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 3845-3855 und zit. Lit.

<sup>11</sup> a) H. H. Sedlacek, D. Hoffmann, J. Czech, C. Kolar, G. Seemann, D. Güssow, K. Bosslet, *Chimica* **1991**, *45*, 311-316. b) L. N. Jungheim, T. A. Shepherd, *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 1553-1566.

<sup>12</sup> N. Ishida, K. Miyazaki, K. Kumagai, M. Rikimaru, *J. Antibiot.* **1965**, *18*, 68-76.

<sup>13</sup> a) M. A. Napier, B. Holmquist, D. J. Strydom, I. H. Goldberg, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **1979**, *89*, 635-642. b) W. Koide, F. Ishii, K. Hasuda, Y. Koyama, K. Edo, S. Katamine, F. Kitame, N. Ishida, *J. Antibiot.* **1980**, *33*, 342-346. c) H. Suzuki, K. Miura, K. Kumada, T. Takeuchi, N. Tanake, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **1980**, *94*, 255-261. d) T. Tanaka, M. Hiram, M. Ueno, S. Imajo, M. Ishiguro, M. Mizugaki, K. Edo, H. Komatsu, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 3175-3178.

- <sup>14</sup> M. A. Napier, L. S. Kappen, I. H. Goldberg, *Biochemistry* **1980**, *19*, 1767-1773. b) L. S. Kappen, M. A. Napier, I. H. Goldberg, *Biochemistry* **1980**, *19*, 1970-1974.
- <sup>15</sup> a) A. G. Myers, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 4493-4496. b) A. G. Myers, P. J. Proteau, T. M. Handel, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 7212-7214. c) A. G. Myers, P. J. Proteau, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 1146-1147.
- <sup>16</sup> L. S. Kappen, I. H. Goldberg, *Biochemistry* **1983**, *22*, 4872-4878.
- <sup>17</sup> O. D. Hensens, I. H. Goldberg, *J. Antibiot.* **1989**, *42*, 761-768.
- <sup>18</sup> a) L. F. Povirk, N. Dattagupta, B. C. Warf, I. H. Goldberg, *Biochemistry* **1981**, *20*, 4007-4014. b) S. H. Lee, I. H. Goldberg, *Biochemistry* **1989**, *28*, 1019-1026. c) I. H. Goldberg, *Free Radicals Biol. Med.* **1987**, *3*, 41-54.
- <sup>19</sup> a) S. J. Danishefsky, M. D. Shair, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 16-44. b) K. C. Nicolaou, C. W. Hummel, E. N. Pitsinos, M. Nakada, A. L. Smith, K. Shibayama, H. Saimoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 10082-10084. c) K. C. Nicolaou, C. W. Hummel, M. Nakada, K. Shibayama, E. N. Pitsinos, H. Saimoto, Y. Mizuno, K.-U. Baldenius, A. L. Smith, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 7625-7635 und zit. Lit. c) S. A. Hitchcock, S. H. Boyer, M. Y. Chu-Moyer, S. H. Olson, S. J. Danishefsky, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 928-931; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 858-862. e) S. A. Hitchcock, S. H. Boyer, M. Y. Chu-Moyer, S. H. Olson, S. J. Danishefsky, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 5750-5756 und zit. Lit.
- <sup>20</sup> W. M. Maiese, M. P. Lechevalier, H. A. Lechevalier, J. Korshalla, N. A. Kuck, A. Fantini, M. J. Wildey, J. Thomas, M. Greenstein, *J. Antibiotics* **1989**, *42*, 558-562.
- <sup>21</sup> a) J. J. De Voss, C. A. Townsend, W.-D. Ding, G. O. Morton, G. A. Ellestad, N. Zein, A. B. Tabor, S. L. Schreiber, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 9669-9670. b) K. C. Nicolaou, T. L. Nakada, C. W. Hummel, A. Hiatt, W. Wrasidlo, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 195-198; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 183-186. c) J. Aiyar, S. A. Hitchcock, D. Denhart, K. K. C. Liu, S. J. Danishefsky, D. M. Crothers, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 925-927; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 855-858. d) L. G. Paloma, J. A. Smith, W. Chazin, K. C. Nicolaou, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 3697-3708. e) T. Li, Z. Zeug, V. A. Esteraz, K. Baldenius, K. C. Nicolaou, G. F. Joyce, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 3709-3715.
- <sup>22</sup> a) R. G. Bergman, *Acc. Chem. Res.* **1973**, *6*, 25-31. b) T. P. Lockhart, P. B. Comita, R. G. Bergman, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 4082-4091. c) T. P. Lockhart, P. B. Comita, R. G. Bergman, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 4091-4096.
- <sup>23</sup> a) M. Konishi, H. Ohkuma, K. Saitoh, H. Kawaguchi, J. Golik, G. Dubay, G. Groenewold, B. Krishnan, T. W. Doyle, *J. Antibiot.* **1985**, *38*, 1605-1609. b) J. Golik, H. Wong, D. M. Vyas, T. W. Doyle, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 2497-2500.
- <sup>24</sup> D. R. Langley, J. Golik, B. Krishnan, T. W. Doyle, D. L. Beveridge, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 15-29.
- <sup>25</sup> a) A. G. Myers, N. J. Tom, M. E. Fraley, S. B. Cohen, D. J. Madar, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 6072-6094. b) M. D. Shair, T. Y. Yoon, K. K. Mosny, T. C. Chou, S. J. Danishefsky, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 9509-9525. c) A. G. Myers, M. E. Fraley, N. J. Tom, S. B. Cohen, D. J. Madar, *Chem. Biol.* **1995**, *2*, 33-43. d) M. D. Shair, T. Y. Yoon, S. J. Danishefsky, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 1883-1885; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *35*, 1721-1723.
- <sup>26</sup> M. Konishi, H. Ohkuma, T. Tsuno, T. Oki, G. D. VanDuyne, J. Clardy, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 3715-3716.
- <sup>27</sup> a) H. S. El Khadem (Hrsg.), *Anthracycline Antibiotics*, Academic Press, New York **1982**. b) K. Krohn, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 201-210. c) J. J. De Voss, C. A. Townsend, W.-D. Ding, G. O. Morton, G. A. Ellestad, N. Zein, A. B. Tabor, S. L. Schreiber, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 9669-9670. d) K. C. Nicolaou, T. L. Nakada, C. W. Hummel, A. Hiatt, W. Wrasidlo, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 195-198; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 183-186. e) J. Aiyar, S. A. Hitchcock, D. Denhart, K. K. C. Liu, S. J. Danishefsky, D. M. Crothers, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 925-927; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 855-858. f) L. G. Paloma, J. A. Smith, W. Chazin, K. C. Nicolaou, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 3697-3708. g) T. Li, Z. Zeug, V. A. Esteraz, K. Baldenius, K. C. Nicolaou, G. F. Joyce, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 3709-3715.

- <sup>28</sup> a) Y. Sugiura, T. Shiraki, M. Konishi, T. Oki, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1990**, *87*, 3831-3835. b) T. Shiraki, Y. Sugiura, *Biochemistry* **1990**, *29*, 9795-9798. c) M. F. Semmelhack, J. Gallagher, D. Cohen, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 1521-1522. d) J. P. Snyder, G. E. Tipsword, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 4040-4042.
- <sup>29</sup> S. J. Hofstead, J. A. Matson, A. R. Malacko, H. Marquardt, *J. Antibiot.* **1992**, *45*, 1250-1254.
- <sup>30</sup> M. Jarman, *Nature* **1991**, *349*, 566-567.
- <sup>31</sup> K. C. Nicolaou, W.-D. Dai, Y. P. Hong, S.-C. Tsay, K. K. Baldrige, J. S. Siegel, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 7944-7953.
- <sup>32</sup> J. N. Haseltine, M. P. Cabal, N. B. Mantlo, N. Iwasawa, D. S. Yamashita, R. S. Coleman, S. J. Danishefsky, G. K. Schulte, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 3850-3866.
- <sup>33</sup> S. P. Gupta, *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 1507-1551.
- <sup>34</sup> Dynemicin-Analoga mit neuen bzw. modifizierten Triggern: a) K. C. Nicolaou, P. Maligres, T. Suzuki, S. V. Wendeborn, W.-M. Dai, R. K. Chadha, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 8890-8907. b) K. C. Nicolaou, W.-M. Dai, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 8908-8921. c) M. D. Shair, T. Yoon, T.-C. Chou, S. J. Danishefsky, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 2578-2580; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 2477-2481.
- <sup>35</sup> A. G. Myers, S. B. Cohen, N. J. Tom, D. J. Madar, M. E. Fraley, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 7574-7575.
- <sup>36</sup> a) K. C. Nicolaou, G. Zuccarello, Y. Ogawa, E. J. Schweiger, T. Kumazawa, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 4866-4868. b) K. C. Nicolaou, G. Zuccarello, C. Riemer, V. A. Estevez, W.-M. Dai, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 7360-7371.
- <sup>37</sup> a) J. P. Snyder, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 7630-7632. b) J. P. Snyder, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 5367-5368.
- <sup>38</sup> P. Magnus, P. Carter, J. Elliot, R. Lewis, J. Harling, T. Pitterna, W. E. Bauta, S. Fortt, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 2544-2559.
- <sup>39</sup> M. E. Maier, T. Brandstetter, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 1435-1464.
- <sup>40</sup> N. Koga, K. Morokuma, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 1907-1911.
- <sup>41</sup> T. Nishikawa, M. Isobe, T. Goto, *Synlett* **1991**, 393-395.
- <sup>42</sup> U. Abel, *Diplomarbeit*, Konstanz **1994**.
- <sup>43</sup> a) J. K. Stille, *Angew. Chem.* **1986**, *98*, 504-519; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1986**, *25*, 508-523. b) T. N. Mitchell, *Synthesis* **1992**, 803-815. c) V. Farina, V. Krishnamurthy, W. J. Scott, *Org. React.* **1997**, *50*, 1-652. d) V. Farina, G. P. Roth, *Advances in Metal-Organic Chemistry*, Volume 5, JAI Press Inc., London **1996**, 1-53.
- <sup>44</sup> N. Miyaura, Akira Suzuki, *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2457-2483.
- <sup>45</sup> Kupplung von  $\alpha$ -Haloenonen bzw. Triflaten mit Arylstannanen: a) F. Boße, *Diplomarbeit*, Braunschweig **1995**. b) T. Nishikawa, M. Isobe, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 5621-5632. c) V. Farina, B. Krishnan, D. R. Marshall, G. P. Roth, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 5434-5444. d) C. R. Johnson, J. P. Adams, M. P. Braun, C. B. W. Senanayake, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 919-922. e) V. Farina, G. P. Roth, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 4243-4246. Kupplung von  $\alpha$ -Haloenonen mit Boronsäuren: f) C. R. Johnson, M. P. Braun, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 11014-11015. Kupplung von  $\alpha$ -Haloenonen mit Arylzinkverbindungen und Arylaluminiumverbindungen: g) R. Rossi, A. Carpita, F. Bellina, P. Cossi, *J. Organomet. Chem.* **1993**, *451*, 33-43. h) E. Negishi, Z. R. Owczarczyk, D. R. Swanson, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 4453-4456. i) 45a.
- <sup>46</sup> D. H. R. Barton, D. M. X. Donnelly, J. P. F. Finet, P. J. Guiry, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1992**, *11*,

- <sup>47</sup> H. E. Ungnade, H. Hein, *J. Org. Chem.* **1949**, *14*, 911-913.
- <sup>48</sup> M. J. Sharp, W. Cheng, V. Snieckus, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 5093-5096.
- <sup>49</sup> J. J. Panouse, C. Sannié, *Bull. Soc. Chim. France* **1956**, 1272-1279.
- <sup>50</sup> J. S. Sawyer, A. KucEROVY, T. L. Macdonald, G. J. McGarvey, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 842-853.
- <sup>51</sup> W. C. Still, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 1481-1487.
- <sup>52</sup> a) C. R. Johnson, J. P. Adams, M. P. Braun, C. B. W. Senanayake, P. M. Wovkulich, M. R. Uskovic, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 917-918. b) P. Bovonsombat, G. J. Angara, E. Mc Nelis, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 6787-6790.
- <sup>53</sup> K. C. Nicolaou, T. K. Chakraborty, A. D. Piscopio, N. Minova, P. Bertinato, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 4419-4420 und zit. Lit.
- <sup>54</sup> Kupfer-Effekt in der Stille-Reaktion: a) D. M. Hodgson, J. Witherington, B. A. Moloney, I. C. Richards, J.-L. Brayer, *Synlett* **1995**, 32-34. b) V. Farina, S. Kapadia, B. Krishnan, C. Wang, L. S. Liebeskind, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 5905-5911. c) N. Tamayo, A. M. Echavarren, M. C. Paredes, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 6488-6491. d) 45a,c.
- <sup>55</sup> Zur gehinderten Rotation in Molekülen: a) L. Ernst, *Chem. Unserer Zeit* **1983**, *17*, 21-30. Gehinderte Rotation und NMR-Spektroskopie: b) H. Kessler, *Angew. Chem.* **1970**, *82*, 237-353; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1970**, *9*, 219. Prochirale Gruppen und Nichtäquivalenz der chemischen Verschiebung: c) W. B. Jennings, *Chem. Rev.* **1975**, *75*, 307-322.
- <sup>56</sup> M. Hesse, H. Meier, B. Zeeh, *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*, 4., überarbeitete Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York **1991**.
- <sup>57</sup> O. Gronwald, *Diplomarbeit*, Braunschweig **1995**.
- <sup>58</sup> Hydrolyse eines MOM-Ethers mit HCl: a) J. Auerbach, S. M. Weinreb, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1974**, 298-299. Hydrolyse eines MOM-Ethers mit TFA: b) R. B. Woodward und 48 Mitarbeiter, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 3210-3213. Hydrolyse eines MOM-Ethers mit MgBr<sub>2</sub>: c) 19a. Hydrolyse eines MOM-Ethers mit LiBF<sub>4</sub>: d) R. E. Ireland, M. D. Varney, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 635-648. e) B. H. Lipshutz, D. F. Harvey, *Synth. Commun.* **1982**, *12*, 267-277.
- <sup>59</sup> D. Langenbacher, *Dissertation*, Braunschweig **1996**.
- <sup>60</sup> Review zu Silylschutzgruppen: M. Lalonde, T. H. Chan, *Synthesis* **1985**, 817-845.
- <sup>61</sup> T. Brandstetter, *Dissertation*, Konstanz **1994**.
- <sup>62</sup> a) A. S. Kende, C. A. Smith, *J. Org. Chem.* **1987**, *53*, 2655-2657. b) D. Guillerme, G. Linstrumelle, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 3811-3812. c) V. Ratovelomanana, G. Linstrumelle, *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 6001-6004. d) L. Cassar, *J. Organomet. Chem.* **1975**, *93*, 253-257. e) K. Sonogashira, Y. Tohda, N. Hagihara, *Tetrahedron Lett.* **1975**, *50*, 4467-4470. f) R. D. Stephens, C. E. Castro, *J. Org. Chem.* **1963**, *28*, 3313-3315.
- <sup>63</sup> a) A. S. Kende, C. A. Smith, *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 4217-4220. b) J. F. Kadow, D. J. Cook, T. W. Doyle, D. R. Langley, K. M. Pham, D. M. Vyas, M. D. Wittman, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 1519-1538.
- <sup>64</sup> Zur Definition von Chiralitätselementen: V. Prelog, G. Helmchen, *Angew. Chem.* **1982**, *94*, 614-631; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1982**, *21*, 614.
- <sup>65</sup> a) R. C. Larock, *Comprehensive Organic Transformations*, Verlag Chemie **1989**. b) K. A. Jørgensen, *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 432-454. c) A. S. Rao, S. K. Paknikar, J. G. Kirtane, *Tetrahedron* **1983**, *39*, 2323-2367.

- <sup>66</sup> G. Magnusson, S. Thorén, *J. Org. Chem.* **1973**, *38*, 1380-1384.
- <sup>67</sup> a) J. H. Rigby, J. A. Z. Wilson, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 34-44. b) S. Kanemoto, T. Nonaka, K. Oshima, K. Utimoto, H. Nozaki, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 3387-3390.
- <sup>68</sup> a) M. E. Maier, U. Abel, *Synlett* **1995**, 38-40. b) A. G. Myers, M. E. Fraley, N. J. Tom, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 11556-11557. c) 41.
- <sup>69</sup> a) A. Speicher, V. Bomm, T. Eicher, *J. prakt. Chem.* **1996**, *338*, 588-590. b) R. E. Ireland, L. Liu, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 2899-2903. c) D. B. Dess, J. C. Martin, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 7277-7287. d) D. B. Dess, J. C. Martin, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 4155-4156.
- <sup>70</sup> K. B. Sharpless, R. C. Michaelson, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 6136-6137.
- <sup>71</sup> Hydrolyse mit AcOH: E. J. Corey, A. Venkateswarlu, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 6190-6191.
- <sup>72</sup> B. König, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 177-178; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 165-166.
- <sup>73</sup> a) P. A. Wender, S. Beckham, D. L. Mohler, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 209-212. b) 34a. c) 34b.
- <sup>74</sup> a) P. Magnus, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 1397-1418. b) P. Magnus, R. Lewis, F. Bennet, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 2560-2568.
- <sup>75</sup> a) S. L. Schreiber, L. L. Kiessling, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 631-633. b) F. J. Schoenen, J. A. Porco Jr., S. L. Schreiber, G. D. VanDuyne, J. Clardy, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 3764-3768. c) J. Tauton, J. L. Wood, S. L. Schreiber, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 10378-10379.
- <sup>76</sup> M. E. Bunnage, K. C. Nicolaou, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 1178-1180; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 1110-1112.
- <sup>77</sup> a) Y.-F. Lu, C. W. Harwig, A. G. Fallis, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 4202-4204. b) M. E. Maier, T. Brandstetter, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 7511-7514.
- <sup>78</sup> T. Takahashi, H. Tanaka, Y. Hirai, T. Doi, H. Yamada, T. Shiraki, Y. Sugiura, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 1719-1722; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 1657.
- <sup>79</sup> S. Borman, *Chem. & Eng. News* **1995**, 28-30.
- <sup>80</sup> G. Ulibarri, W. Nadler, T. Skrydstrup, H. Audrain, A. Chiaroni, C. Riche, D. S. Grierson, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 2753-2761.
- <sup>81</sup> Katalytische Mengen Fluorid: a) 68a. Stöchiometrische Mengen Fluorid: b) P. A. Wender, S. Beckham, D. L. Mohler, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *34*, 209-212. c) T. Nishikawa, S. Shibuya, M. Isobe, *Synlett* **1994**, 482-484. d) P. A. Wender, C. K. Zercher, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 2311-2313.
- <sup>82</sup> a) D. R. Moeton, J. L. Thomson, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 2102-2106. b) M. J. Martinelli, B. C. Peterson, *Heterocycles* **1993**, *36*, 2087-2098.
- <sup>83</sup> T. W. Greene, P. G. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis*, 1. Auflage, John Wiley & Sons, **1981**.
- <sup>84</sup> Y.-L. Li, Y.-L. Wu, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 7413-7416.
- <sup>85</sup> Hydrolyse eines MEM-Ethers mit ZnBr<sub>2</sub>: a) E. J. Corey, J.-L. Gras, P. Ulrich, *Tetrahedron Lett.* **1976**, *17*, 809-812. Hydrolyse eines MEM-Ethers mit LiBF<sub>4</sub>: b) 58d,e. Hydrolyse eines MEM-Ethers mit TiCl<sub>4</sub>: c) E. J. Corey, R. H. Wollenberg, *Tetrahedron Lett.* **1976**, *17*, 4701-4704. Hydrolyse eines MOM-Ethers mit Triphenylcarbonium-tetrafluoroborat: d) T. Nakata, G. Schmid, B. Vranesic, M. Okigawa, T. Smith-Palmer, Y. Kishi, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 2933-2935. Hydrolyse eines MEM-Ethers mit B-Bromcatecholboran: e) R. K. Boeckman Jr., J. C. Potenza, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 1411-1414. Hydrolyse von Acetalen mit SnCl<sub>4</sub>/Thiophenol: f) R. D. Groneberg, T. Miyazaki, N. A. Stylianides, T. J. Schulze, W. Stahl, E. P. Schreiner, T. Suzuki, Y. Iwabuchi, A. L. Smith, K. C. Nicolaou, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 7593-7611.

- Hydrolyse eines MEM-Ethers mit  $\text{FeCl}_3$ ,  $\text{AcO}_2$ : g) R. S. Gross, S. D. Watt, *Synth. Commun.* **1987**, *17*, 1749-1760.
- <sup>86</sup> N. S. Wilson, B. A. Keay, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 187-190.
- <sup>87</sup> P. Knochel, T.-S. Chou, C. Jubert, D. Rajagopal, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 588-590.
- <sup>88</sup> E. Piers, J. R. Grierson, C. K. Lau, I. Nagakura, *Can. J. Chem.* **1982**, *60*, 210-223.
- <sup>89</sup> C.-K. Sha, S.-J. Huang, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *38*, 6927-6928.
- <sup>90</sup> a) 45c. b) A. Echavarren, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 5478-5486. c) W. J. Scott, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 3033-3040.
- <sup>91</sup> a) B. E. Segelstein, T. W. Butler, B. L. Chenard, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 12-13. b) D. R. McKean, G. Parrinello, A. F. Renaldo, J. K. Stille, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 6499-6500.
- <sup>92</sup> Review zu DIBAH: a) E. Winterfeld, *Synthesis* **1975**, 617-630. b) K. C. Nicolaou, R. A. Daines, J. Uenishi, W. S. Li, D. P. Papahatjis, T. K. Chakraborty, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 4672-4685.
- <sup>93</sup> a) T. Nishikawa, A. Ino, M. Isobe, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 1449-1468. b) 68a. c) A. J. Niestroj, *Dissertation*, Halle (Saale), in Vorbereitung.
- <sup>94</sup> a) H. Ulrich, R. Richter, *Methoden der Organischen Chemie, Chinone Teil I*, (Houben-Weyl-Grundmann, Ed.), 4. Auflage, Bd. 7, 3a, Thieme, Stuttgart **1977**, 23-79. b) A. Pelter, S. M. A. Elgendy, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1992**, 1891-1896 und zit. Lit.
- <sup>95</sup> Oxidation mit hypervalentem Iod: a) P. J. Stang, V. V. Zhdankin, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 1123-1178. b) 94b. c) R. Barret, M. Daudon, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 4871-4872. d) Y. Tamura, T. Yakura, H. Tohma, K. Kikuchi, Y. Kita, *Synthesis* **1989**, 126-127. Oxidation mit DDQ: e) H.-D. Becker, *J. Org. Chem.* **1965**, *30*, 982-989. Oxidation mit CAN: f) J. S. Panek, F. Xu, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 10587-10588. g) P. Jacob III, P. S. Callery, A. T. Shulgin, N. Castagnoli Jr., *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 3627-3629. Oxidation mit Frémys Salz: h) P. M. Deya, M. Dopico, A. G. Raso, J. Morey, J. M. Saa, *Tetrahedron* **1987**, *43*, 3523-3532. i) H. Zimmer, D. C. Lankin, S. W. Horgan, *Chem. Rev.* **1971**, *71*, 229-246. Oxidation mit *t*BuOOH/Ru(II): j) S.-I. Murahashi, T. Naota, N. Miyaguchi, S. Noda, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 2509-2510.
- <sup>96</sup> Phosphatpuffer nach Sörensen: K. Rauscher, J. Voigt, I. Wilke, K.-T. Wilke, unter Mitarbeit von R. Friebe, *Chemische Tabellen und Rechentafeln für die analytische Praxis*, 7., überarbeitete Auflage, Verlag Harri Deutsch, Thun, Frankfurt am Main **1982**.
- <sup>97</sup> a) J. D. White, K. M. Yager, T. Yakura, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 1831-1838. b) Y. Kita, H. Tohma, K. Kikuchi, M. Inagaki, T. Yakura, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 435-438. c) Y. Kita, A. Okajima, M. Egi, M. Ohtsubo, T. Takada, H. Tohma, *11th International Conference on Organic Synthesis (ICOS-11), Amsterdam, the Netherlands, Book of Abstracts June 30 - Juli 4 1996*, 308.
- <sup>98</sup> F. D'Aniello, A. Mann, A. Schoenfelder, M. Taddei, *Tetrahedron* **1997**, *53*, 1447-1456.
- <sup>99</sup> a) C.-K. Sha, R.-T. Chiu, C.-F. Yang, N.-T. Yao, W.-H. Tseng, F.-L. Liao, S.-L. Wang, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 4130-4135. b) S. J. Danishefsky, M. P. DeNinno, S. Chen, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 3929-3940. c) E. F. V. Scriven, K. Turnbull, *Chem. Rev.* **1988**, *88*, 351-368.
- <sup>100</sup> a) W. H. Pearson, E. J. Hembre, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 5546-5556. b) D. L. Hughes, *Org. React.* **1992**, *42*, 335-656.
- <sup>101</sup> Radikalische Cyclisierung: a) G. Büchi, H. Wüest, *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 546-549. Ionische Cyclisierung: b) T. Takahashi, K. Aoyagi, V. Denisov, N. Suzuki, D. Choery, E. Negishi, *Tetrahedron Lett.*

- 1993**, 34, 8301-8304. Palladiumkatalysierte Cyclisierung: c) Y. Zhang, G. Wu, G. Agnel, E. Negishi, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 8590-8592.
- <sup>102</sup> a) A. B. Smith III, S. M. Condon, J. A. McCanley, J. L. Leazer Jr., J. W. Leahy, R. E. Maleczka Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 947-961. b) H. Sai, T. Ogiku, T. Nishitani, H. Hiramatsu, H. Horikawa, T. Iwasaki, *Synthesis* **1995**, 582-586. c) B. M. Trost, *Synthesis* **1994**, 1267-1271. d) R. Rossi, A. Carpita, F. Bellina, P. Cossi, *J. Organomet. Chem.* **1993**, 451, 33-43.
- <sup>103</sup> I. Fleming, M. Taddei, *Synthesis* **1985**, 898.
- <sup>104</sup> A. G. M. Barrett, T. E. Barta, J. A. Flygare, *J. Org. Chem.* **1989**, 54, 4246-4249.
- <sup>105</sup> T. F. Jamison, S. Shambayati, W. E. Crowe, S. L. Schreiber, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 4353-4363.
- <sup>106</sup> a) G. Piancatelli, A. Scettri, A. D'Auria, *Synthesis* **1982**, 245-258. b) E. J. Corey, J. W. Suggs, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 2647-2650.
- <sup>107</sup> B. S. Bal, W. E. Childers Jr., H. W. Pinnick, *Tetrahedron* **1981**, 37, 2091-2096.
- <sup>108</sup> H. B. Henbest, E. R. H. Jones, I. M. S. Walls, *J. Chem. Soc.* **1959**, 3646-3650.
- <sup>109</sup> R. C. Larock, C.-L. Liu, *J. Org. Chem.* **1983**, 48, 2151-2158.
- <sup>110</sup> P. A. Magriotis, J. T. Brown, M. E. Scott, *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 5047-5050.
- <sup>111</sup> Cadiot-Chodkiewicz-Kupplung: a) M. Alami, F. Ferri, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 2763-2766. Stille-Reaktion: b) A. Godt, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 7471-7474. Aus Aldehyden nach Corey-Fuchs-Reaktion und palladiumkatalysierter Kreuzkupplung: c) K. Iguchi, M. Kitade, T. Kashiwagi, Y. Yamada, *J. Org. Chem.* **1993**, 58, 5690-5698. Eliminierung von HCl aus Eninen: d) A. S. Kende, C. A. Smith, *J. Org. Chem.* **1988**, 53, 2655-2657.
- <sup>112</sup> Y. Kondo, S. Kojima, T. Sakamoto, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 6507-6511.
- <sup>113</sup> T. Nishikawa, S. Shibuya, S. Hosokawa, M. Isobe, *Synlett* **1994**, 485-486.
- <sup>114</sup> C. Crevisy, J.-M. Beau, *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 3171-3174.
- <sup>115</sup> S. E. Denmark, K. L. Habermas, G. A. Hite, T. K. Jones, *Tetrahedron* **1986**, 42, 2821-2829.
- <sup>116</sup> C. Amatore, E. Blart, J. P. Genêt, A. Jutand, S. Lemaire-Andoire, M. Savignac, *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 6829-6839.
- <sup>117</sup> L. Brandsma, *Preparative Acetylenic Chemistry*, 2. Auflage, Elsevier Science Publishers B.V., Amsterdam, Oxford, New York, Tokyo **1988**.
- <sup>118</sup> a) 102a. b) A. B. Smith III, R. E. Maleczka Jr., J. L. Leazer Jr., J. W. Leahy, J. A. McCanly, S. M. Condon, *Tetrahedron Lett.* **1994**, 35, 4911-4914.
- <sup>119</sup> H.-O. Kalinowski, S. Berger, S. Braun, *<sup>13</sup>C-NMR-Spektroskopie*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York **1984**.
- <sup>120</sup> P. Chamberlain, A. E. Rooney, *Tetrahedron Lett.* **1979**, 383-386.
- <sup>121</sup> J. Leroy, *Org. Synth.* **1996**, 74, 212-216.
- <sup>122</sup> 1,4-Addition an  $\beta$ -Halo- $\alpha,\beta$ -ungesättigte Carbonylverbindungen über Zink- und Kupferorganyle: a) P. Knochel, R. D. Singer, *Chem. Rev.* **1993**, 93, 2117-2188. b) P. Knochel, C. J. Rao, *Tetrahedron* **1993**, 49, 29-48. c) T. N. Majid, P. Knochel, *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 4413-4416.
- <sup>123</sup> Palladiumkatalysierte Kupplung von Zinkorganyle an  $\beta$ -Halo- $\alpha,\beta$ -ungesättigte Carbonylverbindungen: a) 122a. b) 102d. Palladiumkatalysierte Kupplung von Zinnorganyle an  $\beta$ -

Trifluormethansulfonat- und  $\beta$ -Halo- $\alpha,\beta$ -ungesättigte Carbonylverbindungen: c) I. N. Houpis, *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 6675-6678. d) 43b und zit. Lit. Palladiumkatalysierte Kupplung von Boronsäuren an  $\beta$ -Halo- $\alpha,\beta$ -ungesättigte Carbonylverbindungen: e) 44 und zit. Lit.

<sup>124</sup> B. Jousseume, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1984**, 1452-1453.

<sup>125</sup> Dihydroxylierung mit NMO: a) J. E. McMurry, M. D. Erion, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 2712-2720.

Dihydroxylierung mit  $K_3[Fe(CN)_6]$ : b) M. Minato, K. Yamamoto, J. Tsuji, *J. Org. Chem.* **1990**, 55, 766-768. Dihydroxylierung mit *t*BuOOH: c) K. Akashi, R. E. Palermo, K. B. Sharpless, *J. Org. Chem.* **1978**, 43, 2063-2066. d) M. Schröder, *Chem. Rev.* **1980**, 80, 187-213.

<sup>126</sup> M. Burdisso, R. Gandolfi, *Tetrahedron* **1991**, 47, 7699-7712.

<sup>127</sup> Ozonolyse: a) M. Nakatsuka, J. A. Ragan, T. Sammakia, D. B. Smith, D. E. Uehling, S. L. Schreiber, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 5583-5601. Reduktive Aufarbeitung mit  $NaBH_4$ : b) J. A. Sousa, A. L. Bluhm, *J. Org. Chem.* **1960**, 25, 108-111.

<sup>128</sup> T. Veysoglu, L. A. Mitscher, J. S. Swayze, *Synthesis* **1980**, 807-810.

<sup>129</sup> a) Autorenkollektiv, *Organikum*, 16. Auflage, VEB Verlag der Wissenschaften, Berlin **1986**. b) L. F. Tietze, T. Eicher, *Reaktionen und Synthesen im organisch-chemischen Grundpraktikum*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart **1991**.

<sup>130</sup> A. B. Holmes, C. N. Sporikou, *Org. Synth.* **1987**, 65, 61-67.

<sup>131</sup> R. J. Linderman, M. Jaber, B. D. Griedel, *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 6499-6500.

<sup>132</sup> D. R. Coulson, *Inorganic Synthesis* **1982**, 13, 121-124.

<sup>133</sup> T. Ukai, H. Kawazura, Y. Ishii, J. J. Bonnet, J. A. Ibers, *J. Organomet. Chem.* **1974**, 65, 353-266.

<sup>134</sup> S. D. Meyer, S. L. Schreiber, *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 7549-7552.

<sup>135</sup> M. Miyashita, A. Yoshikoshi, P. A. Grieco, *J. Org. Chem.* **1977**, 42, 3772-3774.

<sup>136</sup> R. M. Hanson, K. B. Sharpless, *J. Org. Chem.* **1986**, 51, 1922-1925.

<sup>137</sup> H. Wolff, *Org. React.* **1946**, 3, 307-337.

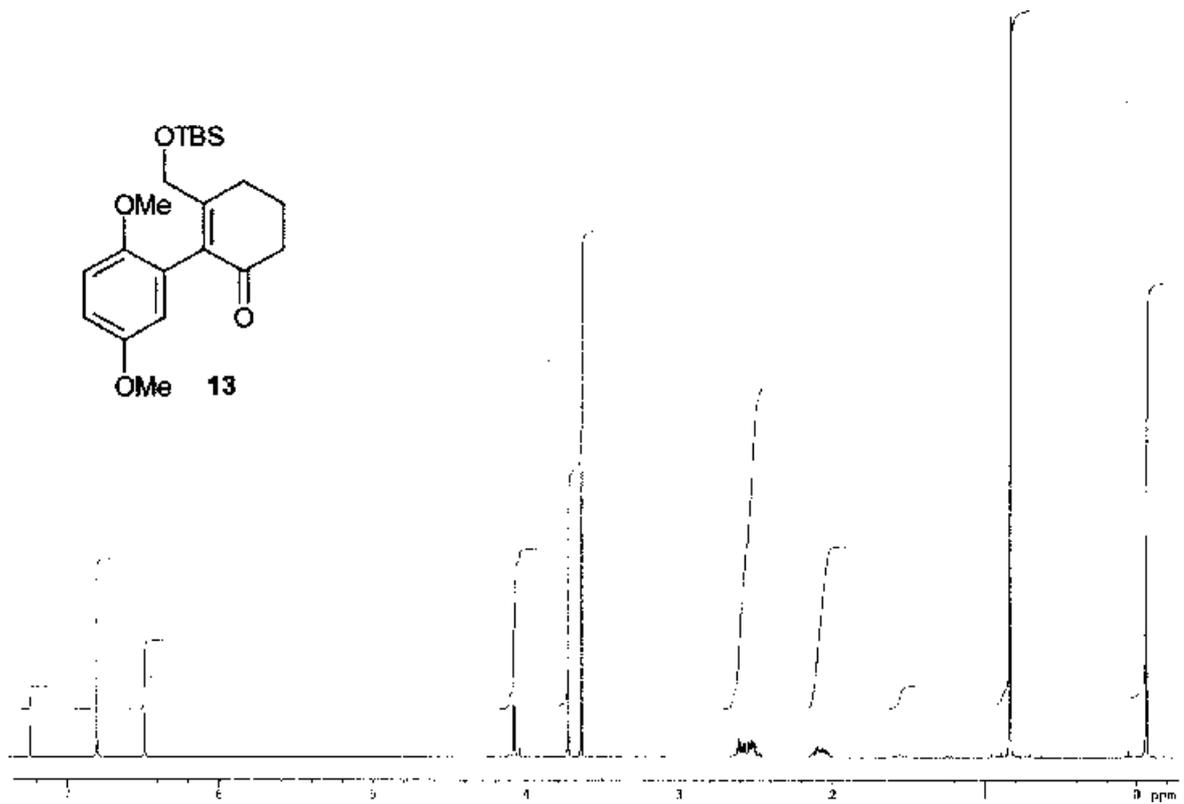
<sup>138</sup> A. D. Archer, B. W. Singer, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1976**, 2484-2488.

<sup>139</sup> J.-F. Betzer, F. Delalogue, B. Muller, A. Pancrazi, J. Prunet, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 7768-7780.

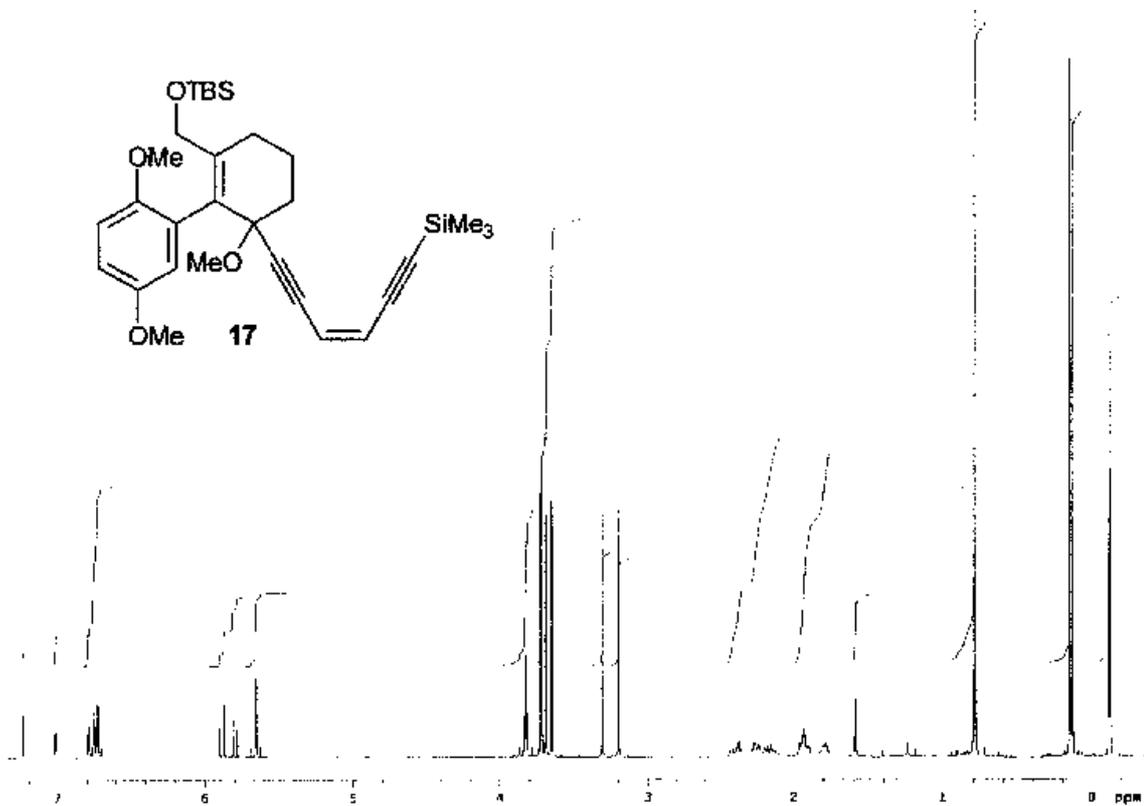
<sup>140</sup> a) E. J. Corey, P. L. Fuchs, *Tetrahedron Lett.* **1972**, 3769-3772. b) 111c.

<sup>141</sup> M. W. Wagaman, E. Bellmann, M. Cucullu, R. H. Grubbs, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 9076-9082.

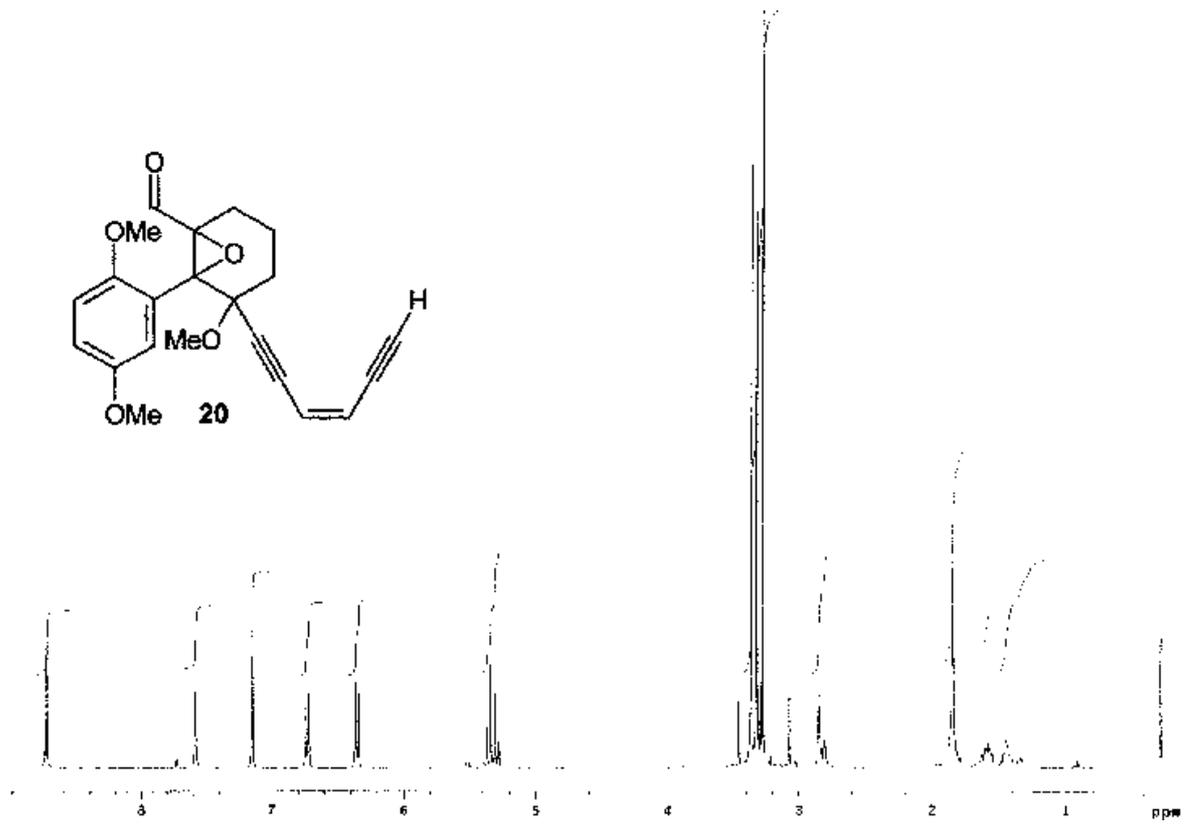
## Abbildungen der Kernresonanzspektren ausgewählter Verbindungen



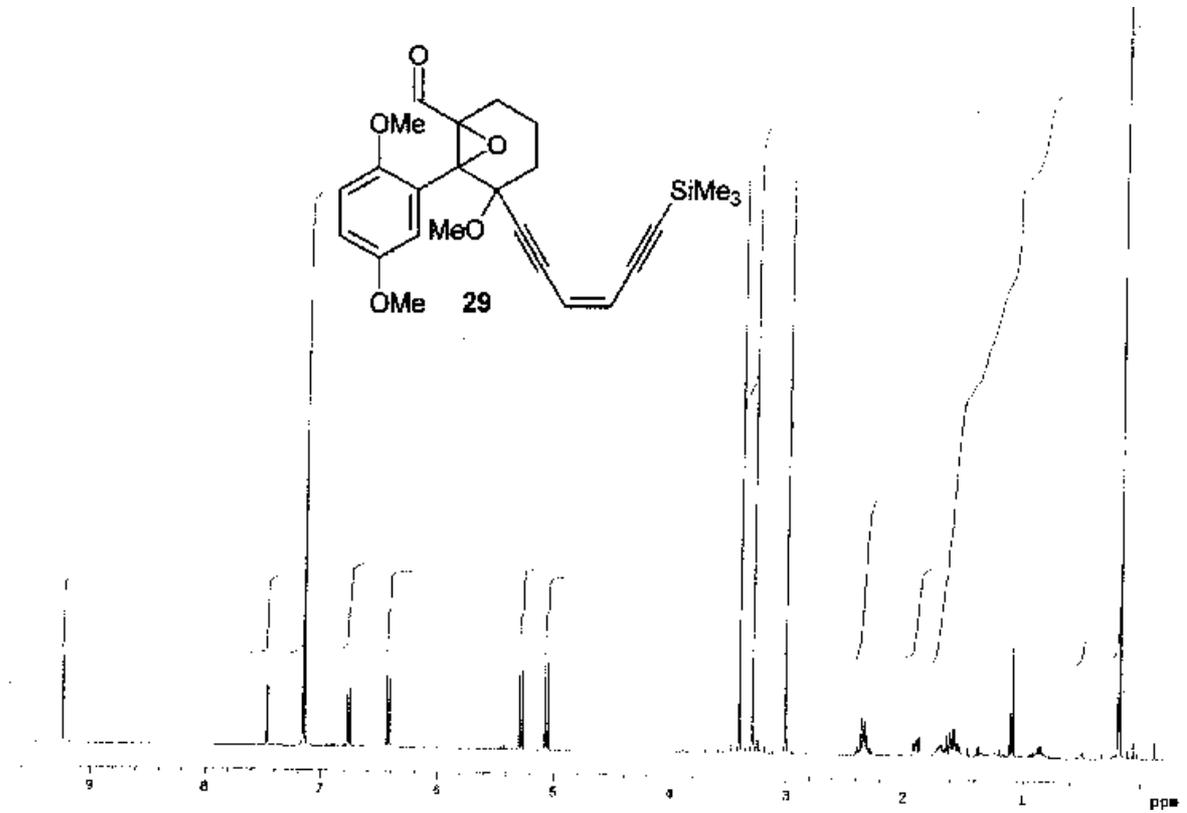
<sup>1</sup>H-NMR-Spektrum der Verbindung **13**, (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>).



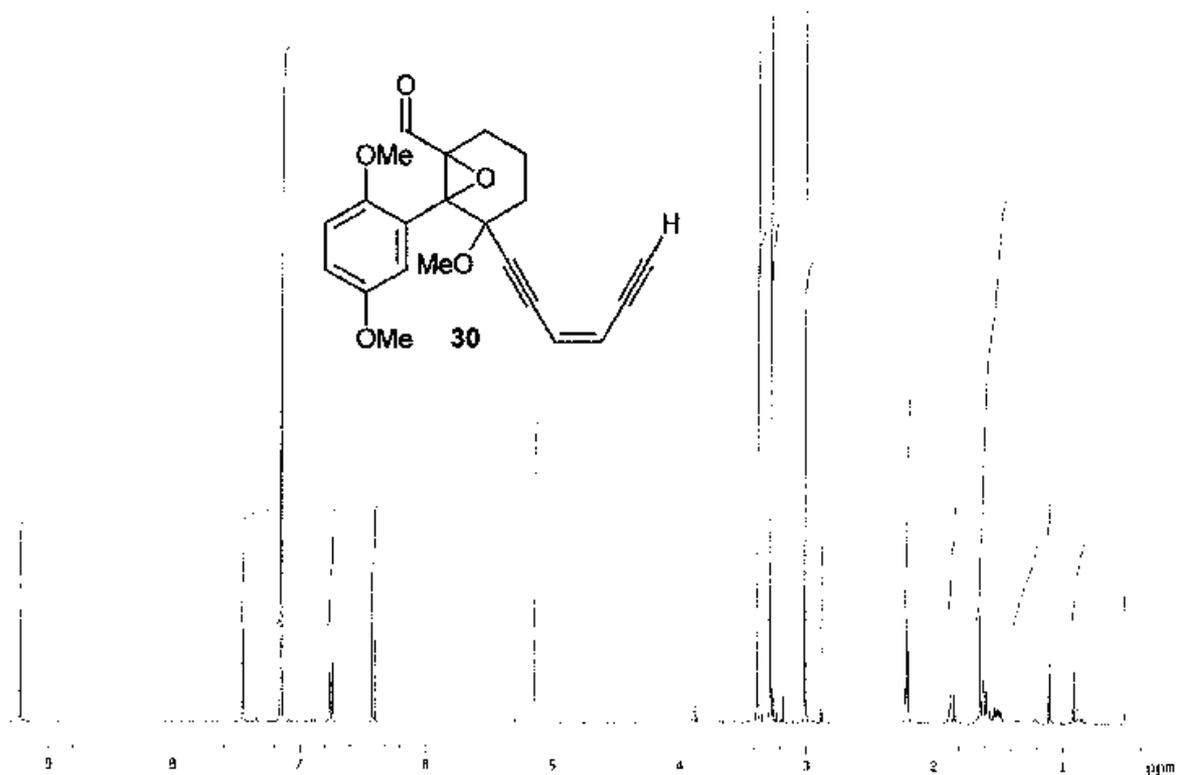
<sup>1</sup>H-NMR-Spektrum der Verbindung **17**, (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>).



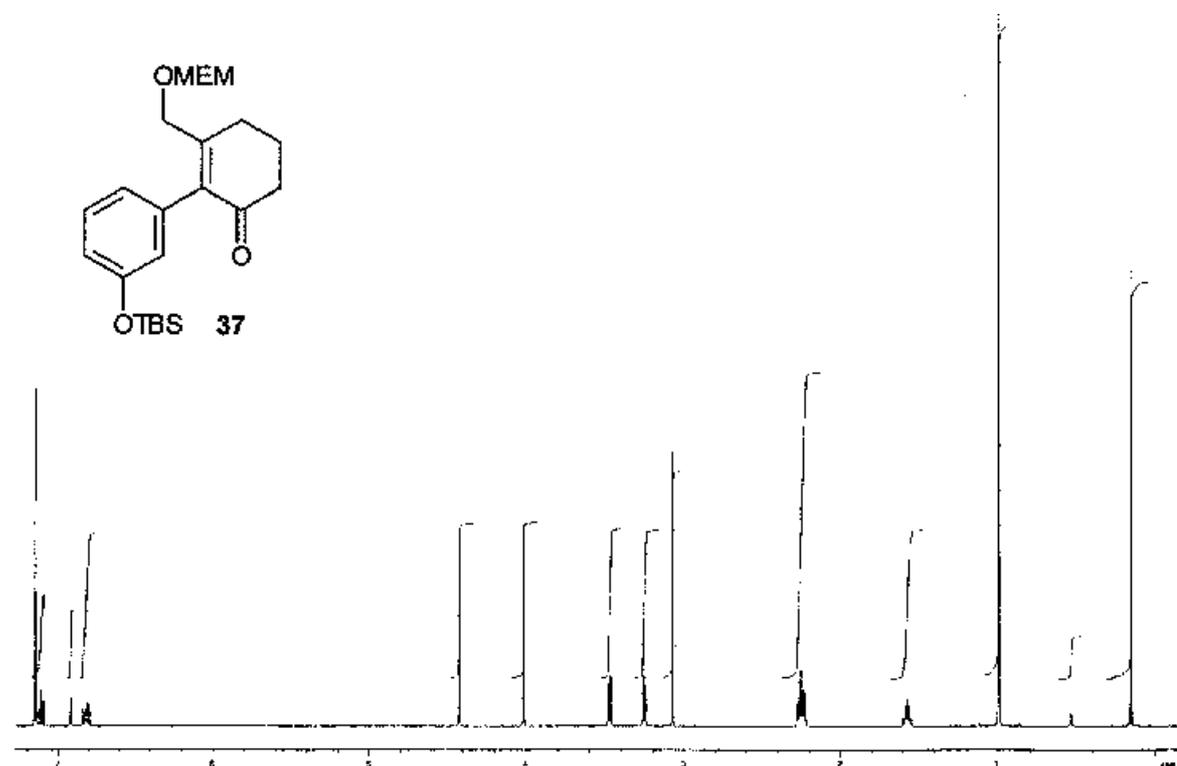
<sup>1</sup>H-NMR-Spektrum der Verbindung **20**, (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>).



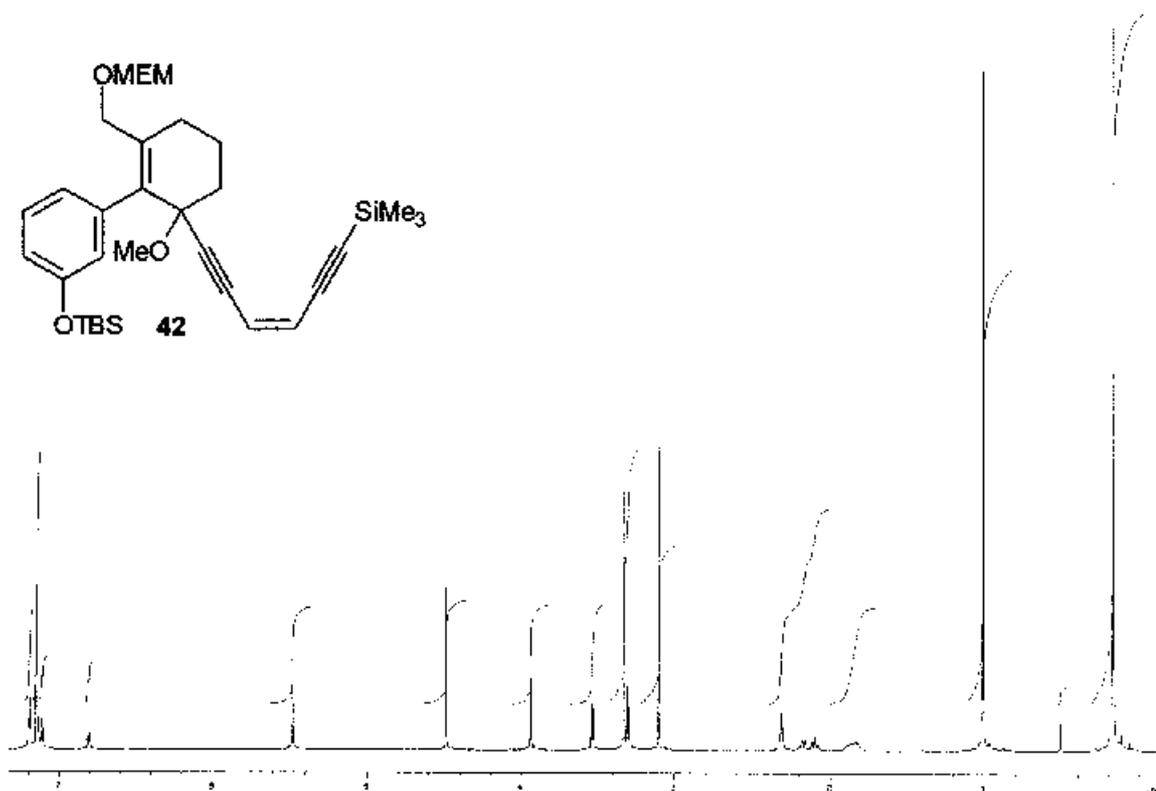
<sup>1</sup>H-NMR-Spektrum der Verbindung **29**, (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>).



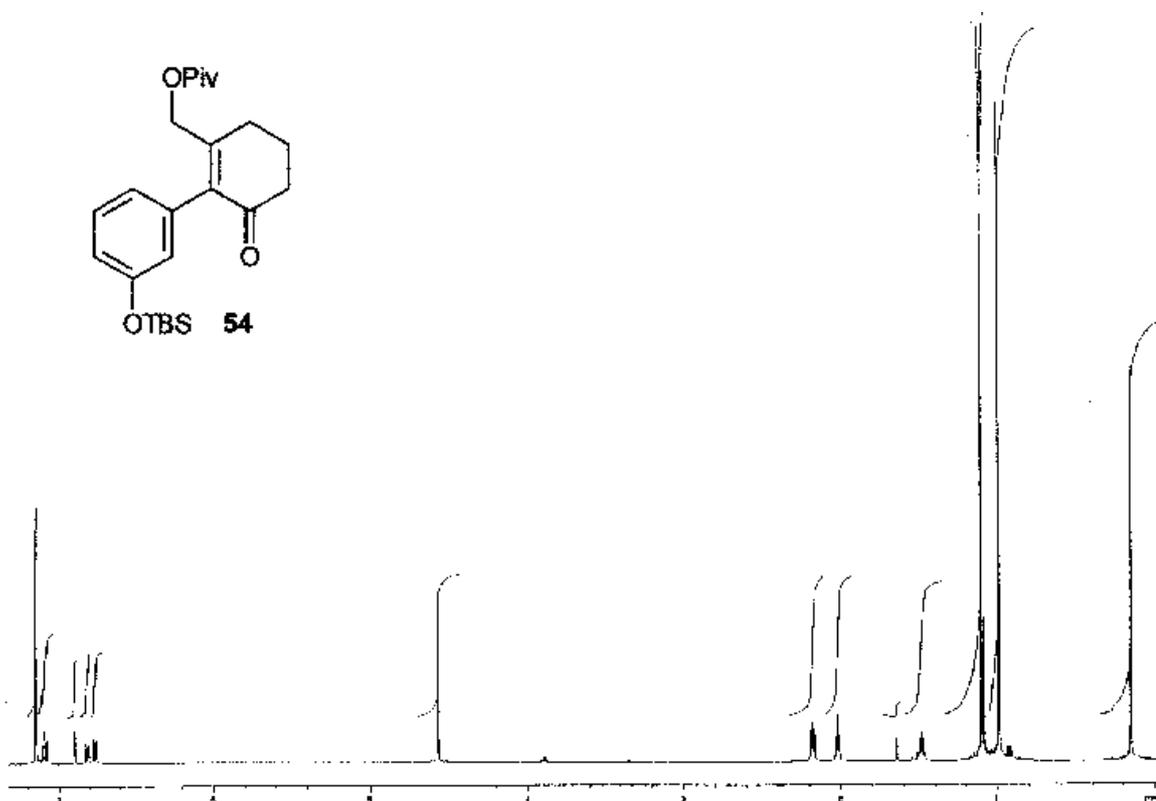
<sup>1</sup>H-NMR-Spektrum der Verbindung **30**, (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>).



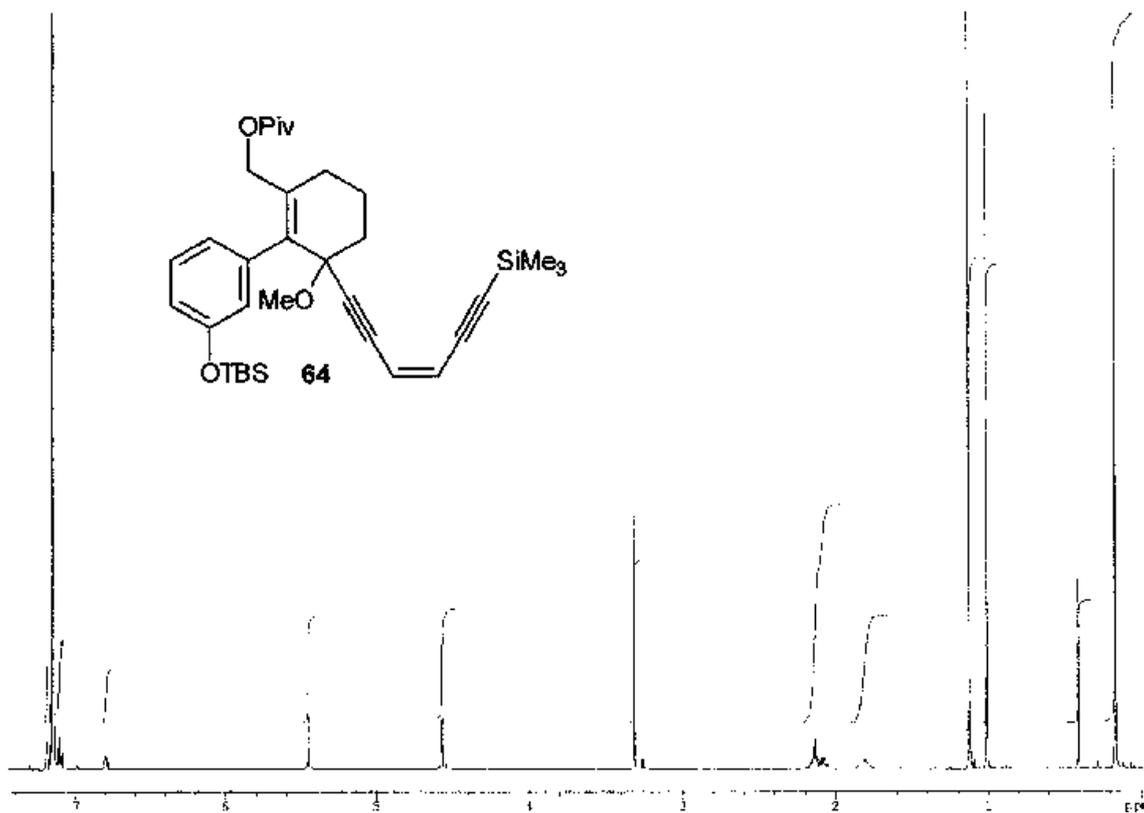
<sup>1</sup>H-NMR-Spektrum der Verbindung **37**, (500 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>).



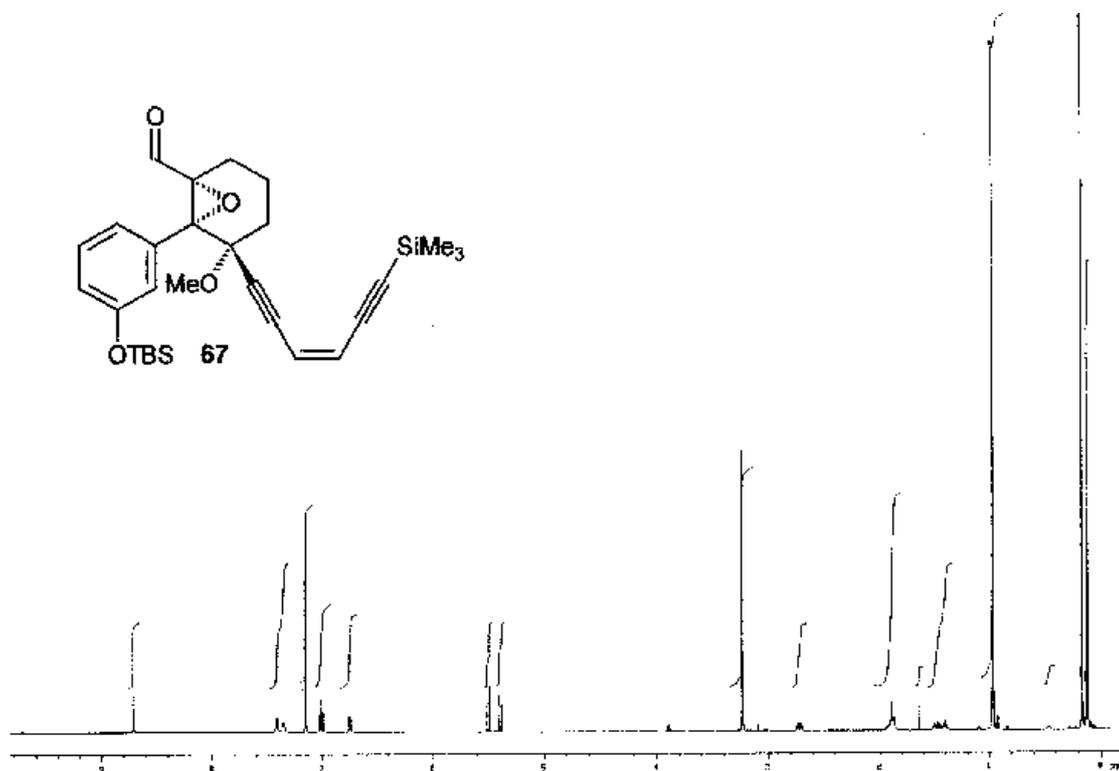
<sup>1</sup>H-NMR-Spektrum der Verbindung **42**, (500 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>).



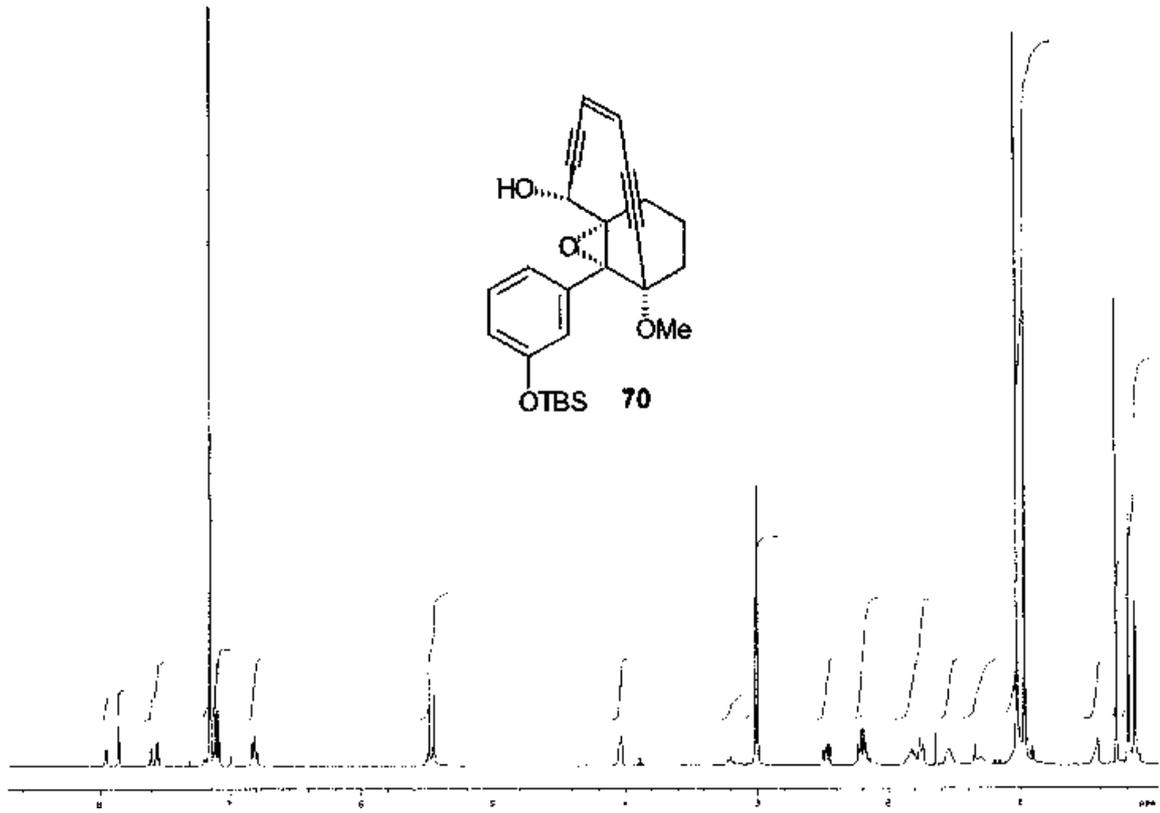
<sup>1</sup>H-NMR-Spektrum der Verbindung **54**, (500 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>).



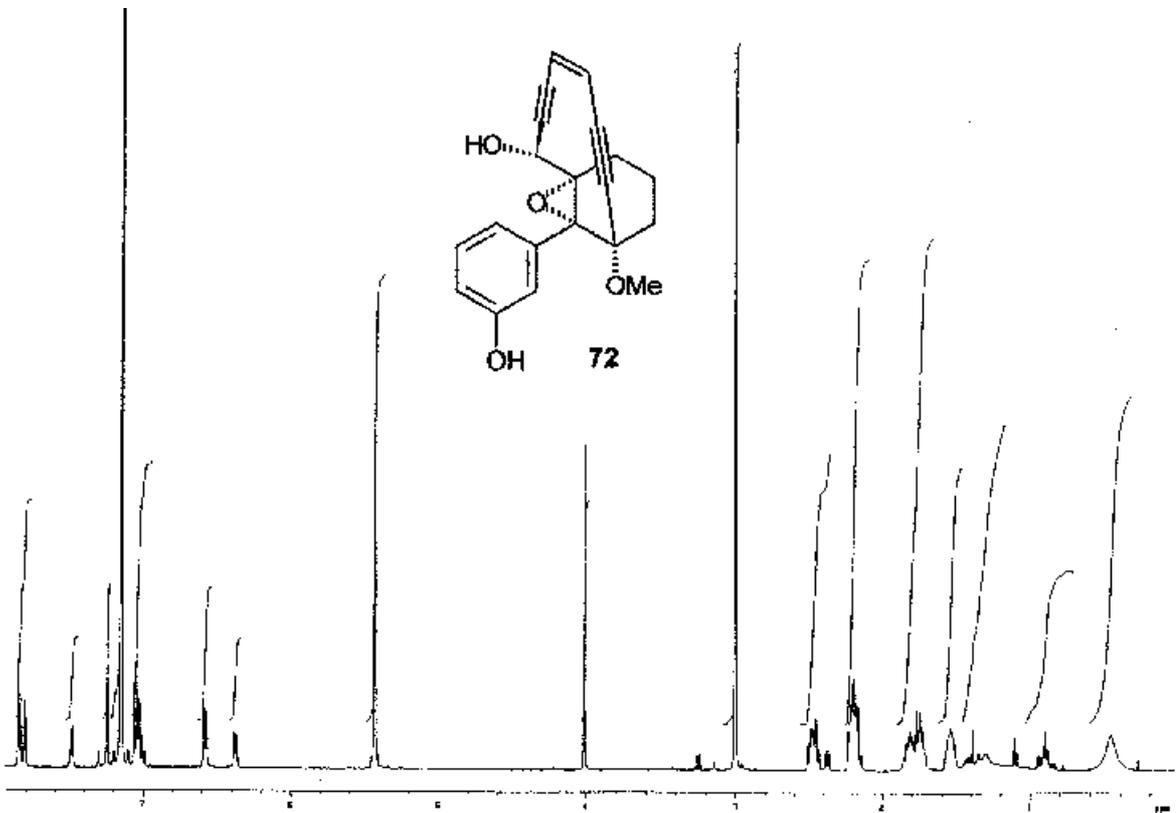
<sup>1</sup>H-NMR-Spektrum der Verbindung **64**, (500 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>).



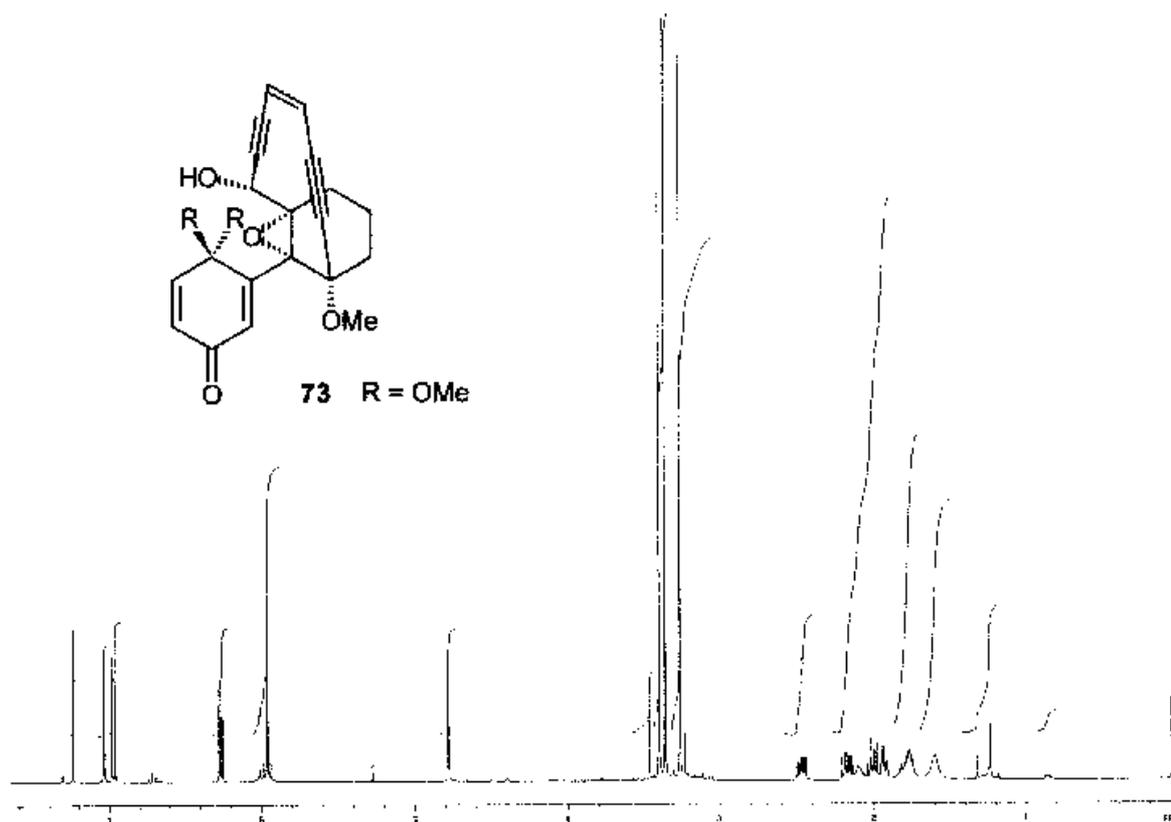
<sup>1</sup>H-NMR-Spektrum der Verbindung **67**, (500 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>).



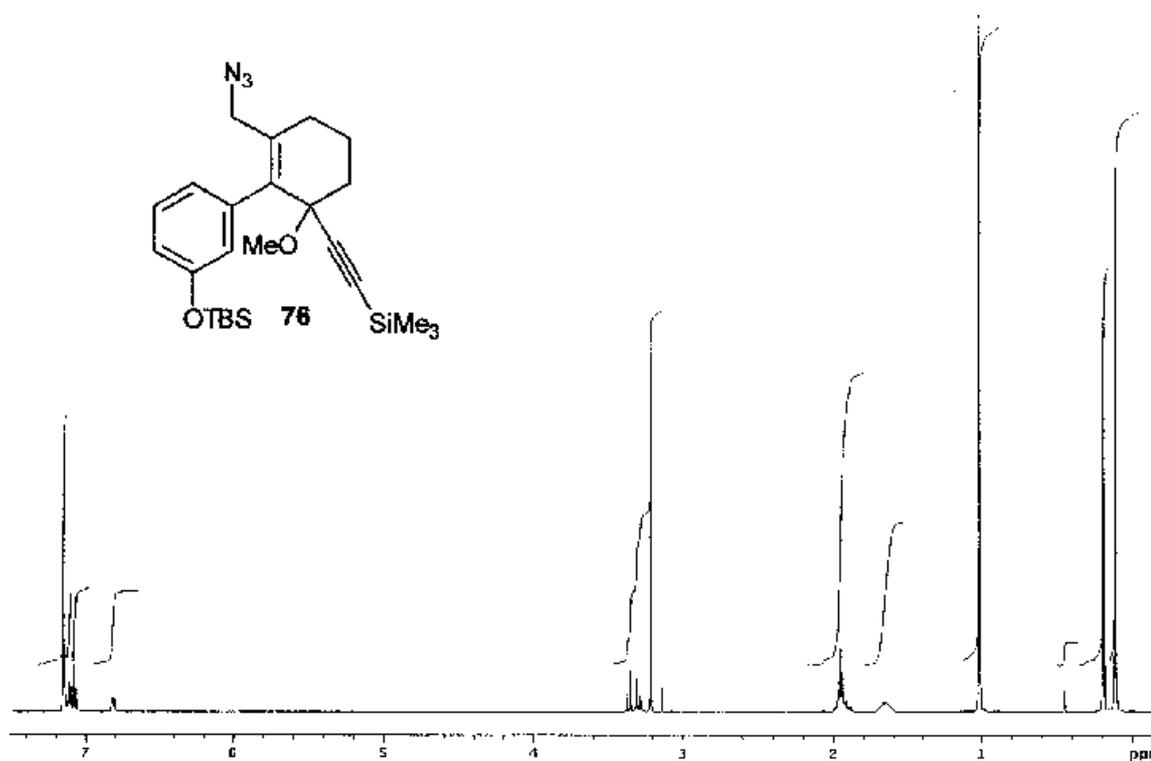
<sup>1</sup>H-NMR-Spektrum der Verbindung **70**, (500 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>).



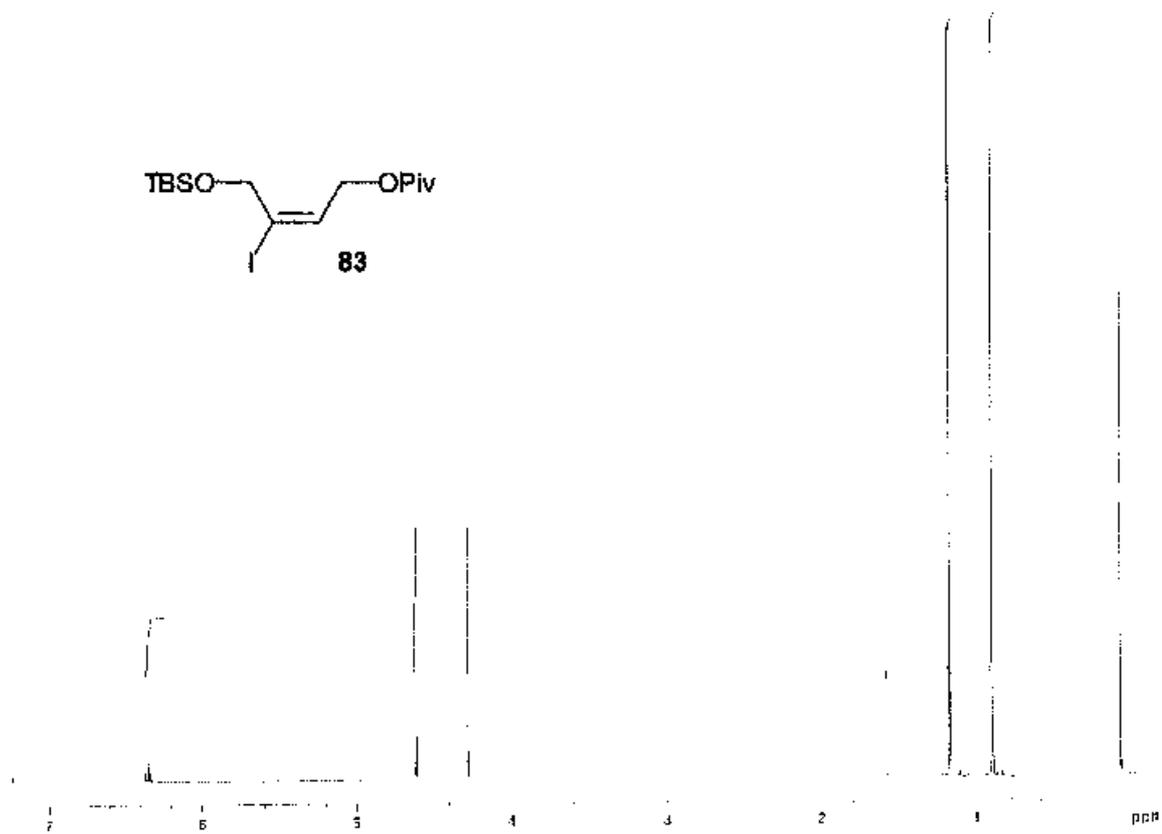
<sup>1</sup>H-NMR-Spektrum der Verbindung **72**, (500 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>).



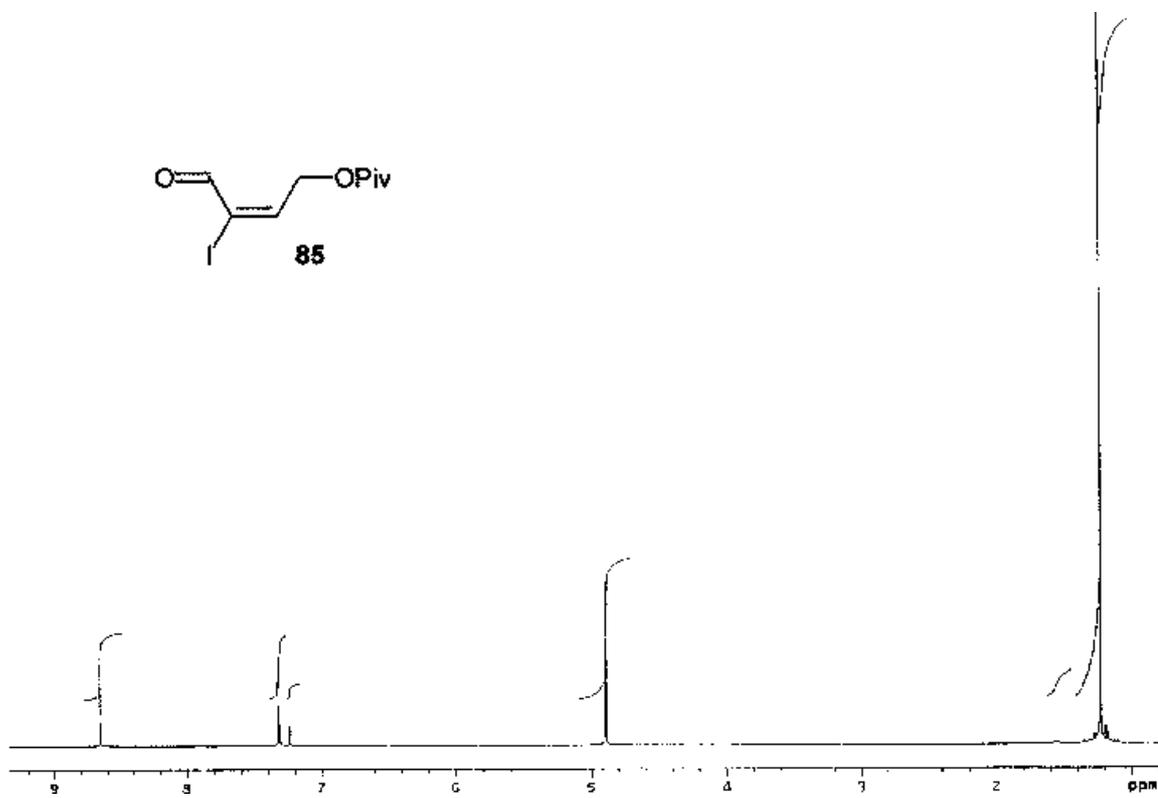
<sup>1</sup>H-NMR-Spektrum der Verbindung **73**, (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>).



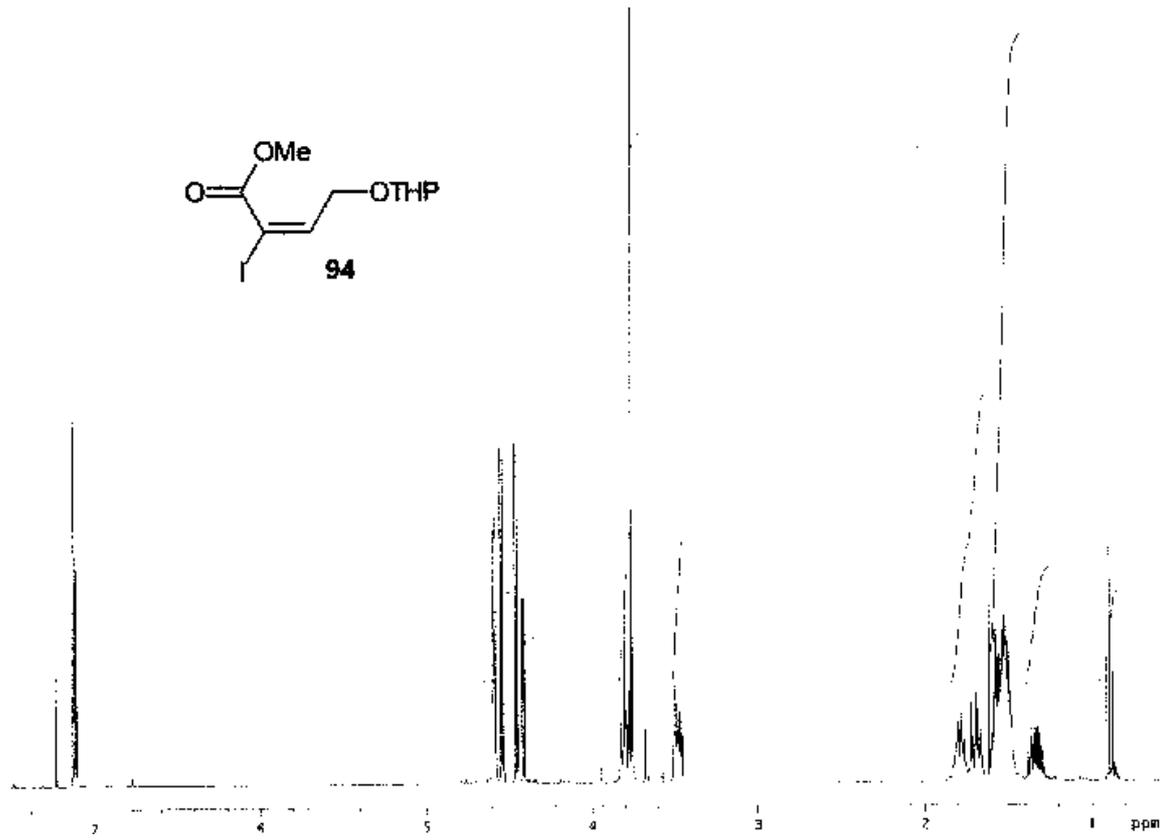
<sup>1</sup>H-NMR-Spektrum der Verbindung **76**, (500 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>).



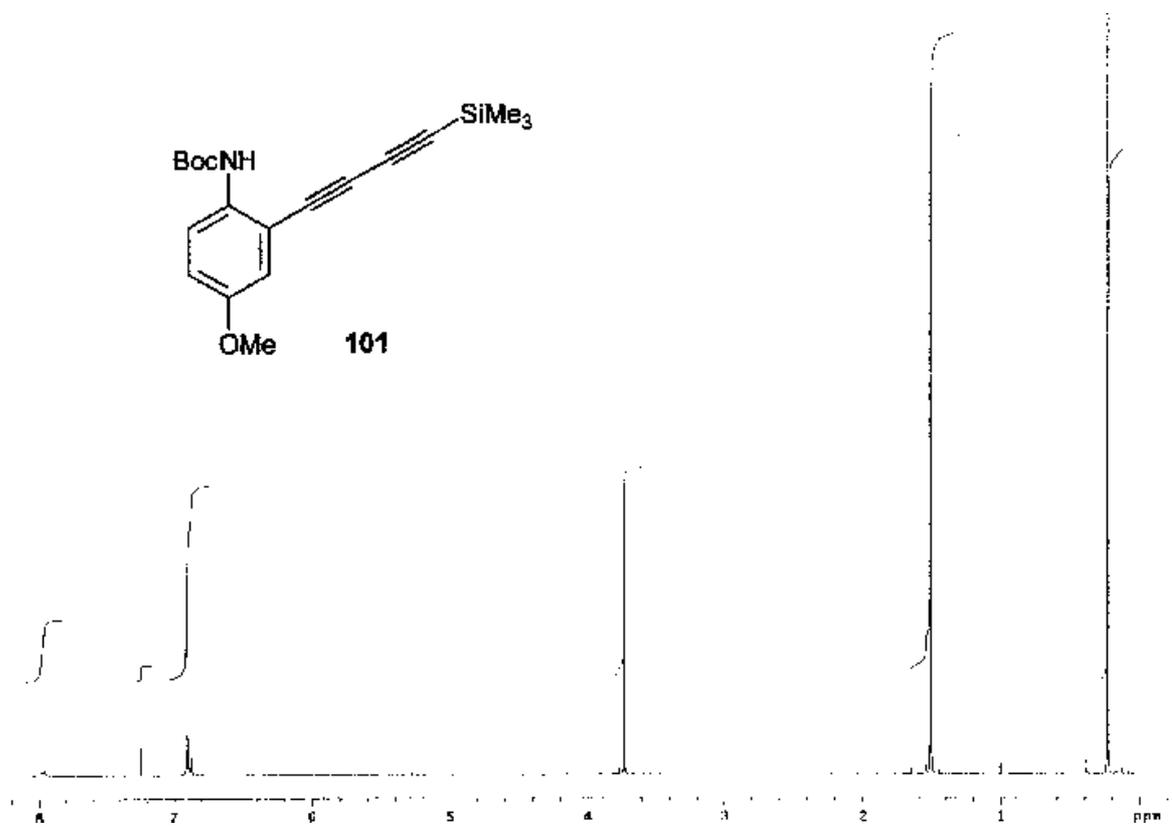
<sup>1</sup>H-NMR-Spektrum der Verbindung **83**, (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>).



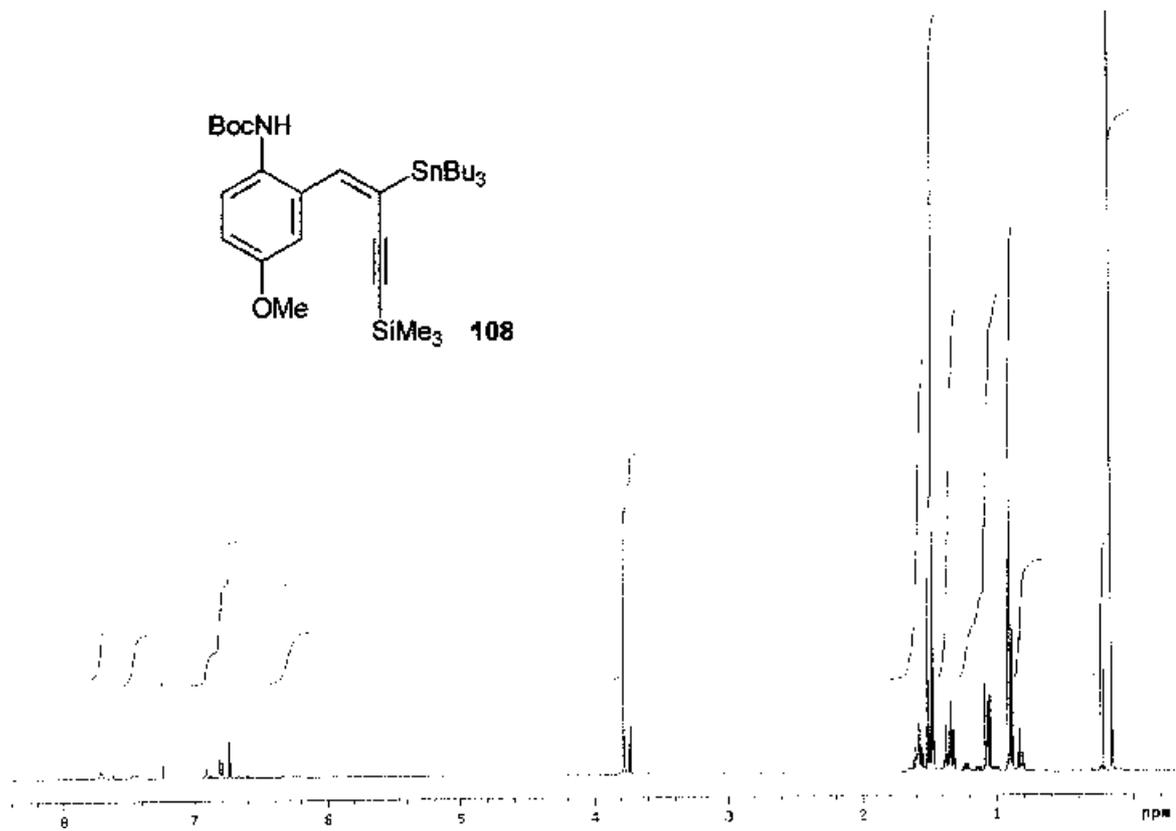
<sup>1</sup>H-NMR-Spektrum der Verbindung **85**, (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>).



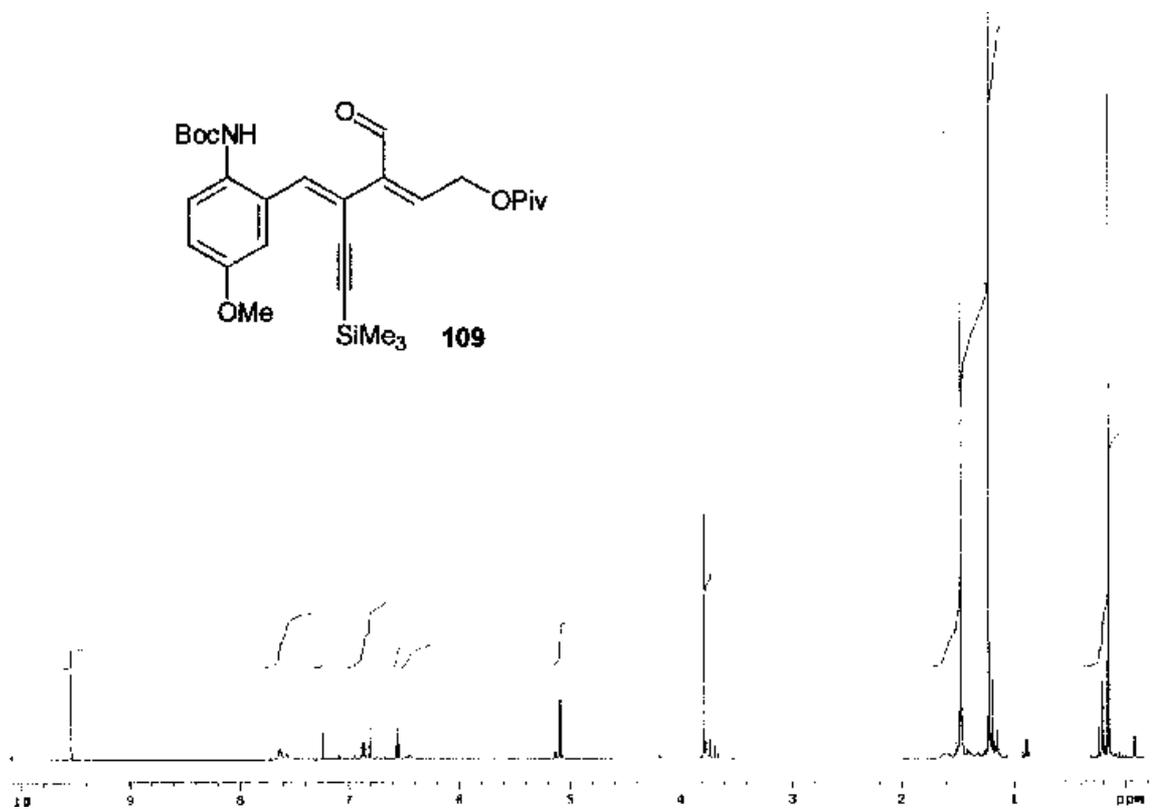
<sup>1</sup>H-NMR-Spektrum der Verbindung **94**, (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>).



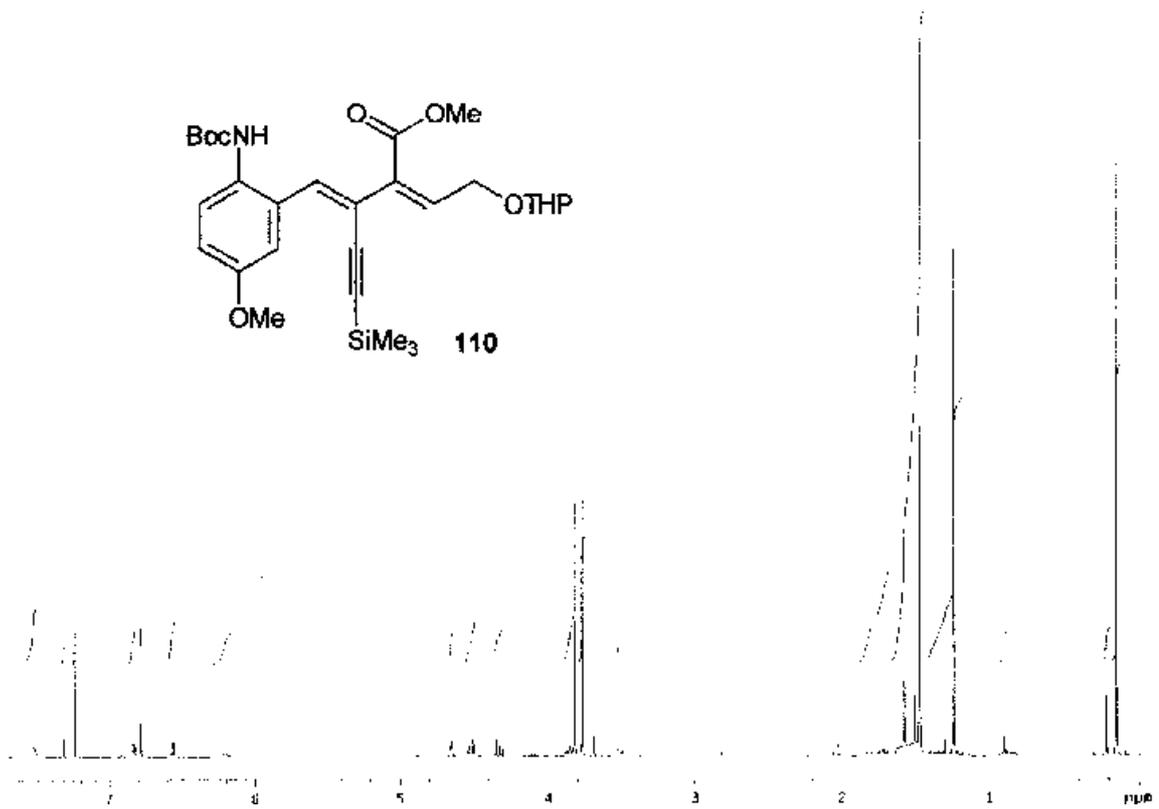
<sup>1</sup>H-NMR-Spektrum der Verbindung **101**, (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>).



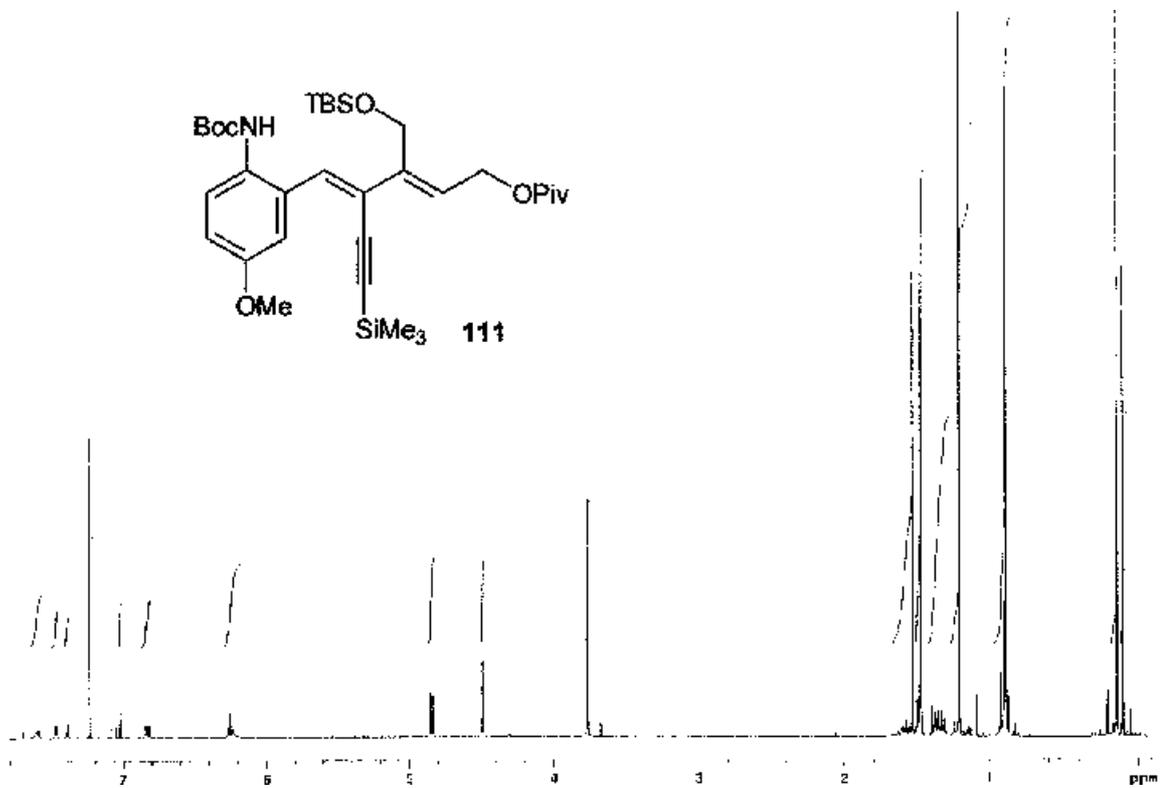
<sup>1</sup>H-NMR-Spektrum der Verbindung **108**, (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>).



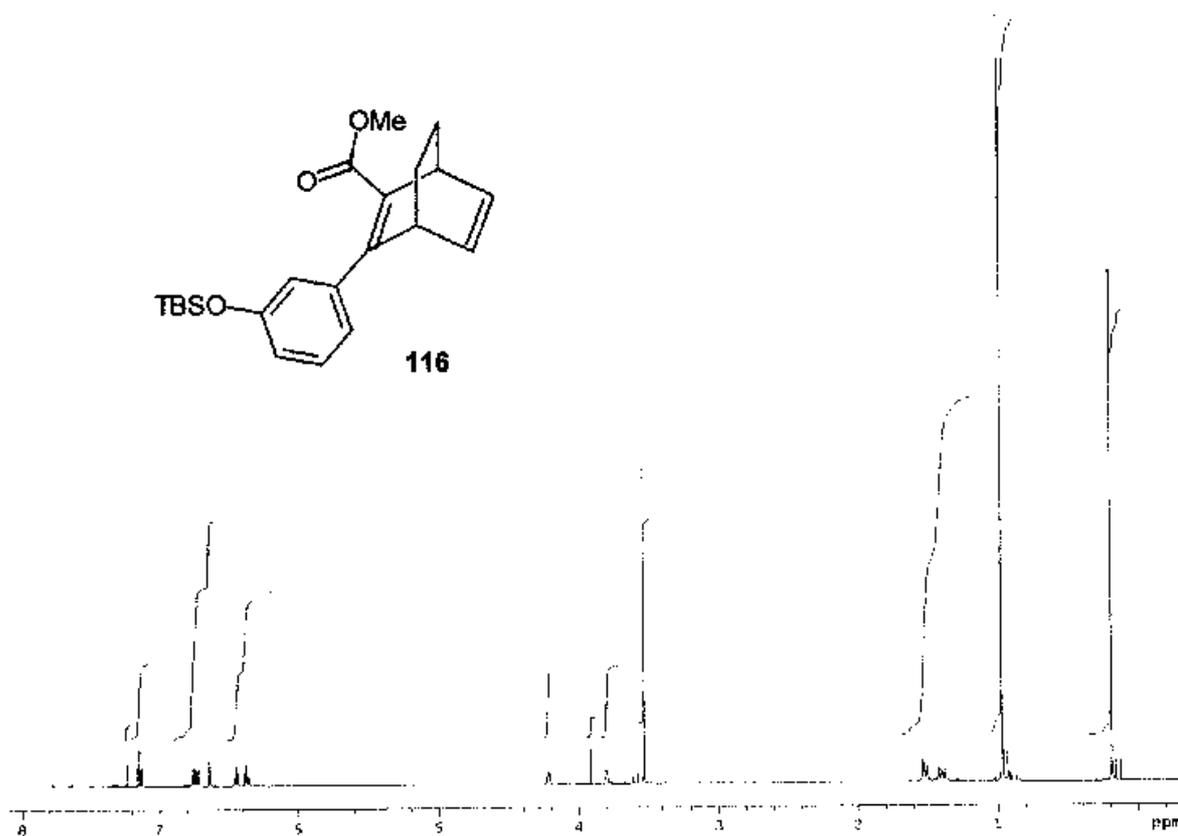
<sup>1</sup>H-NMR-Spektrum der Verbindung **109**, (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>).



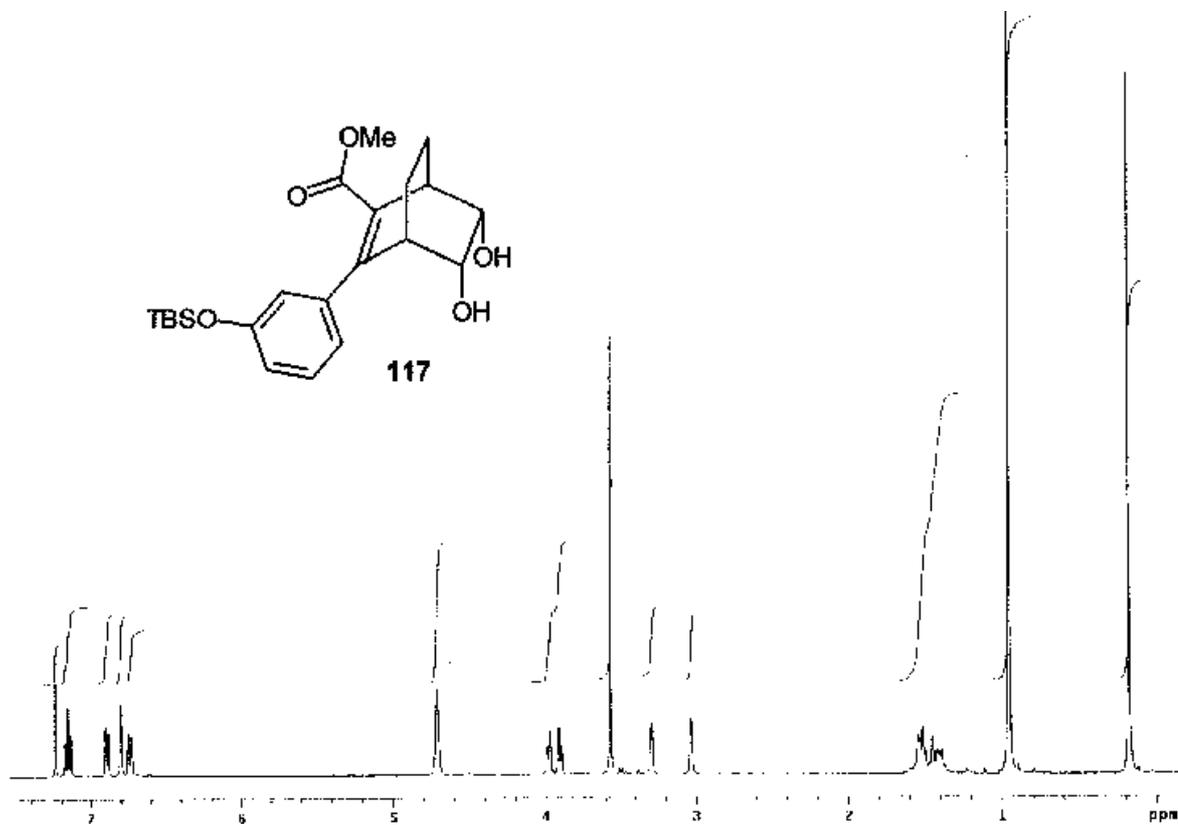
<sup>1</sup>H-NMR-Spektrum der Verbindung **110**, (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>).



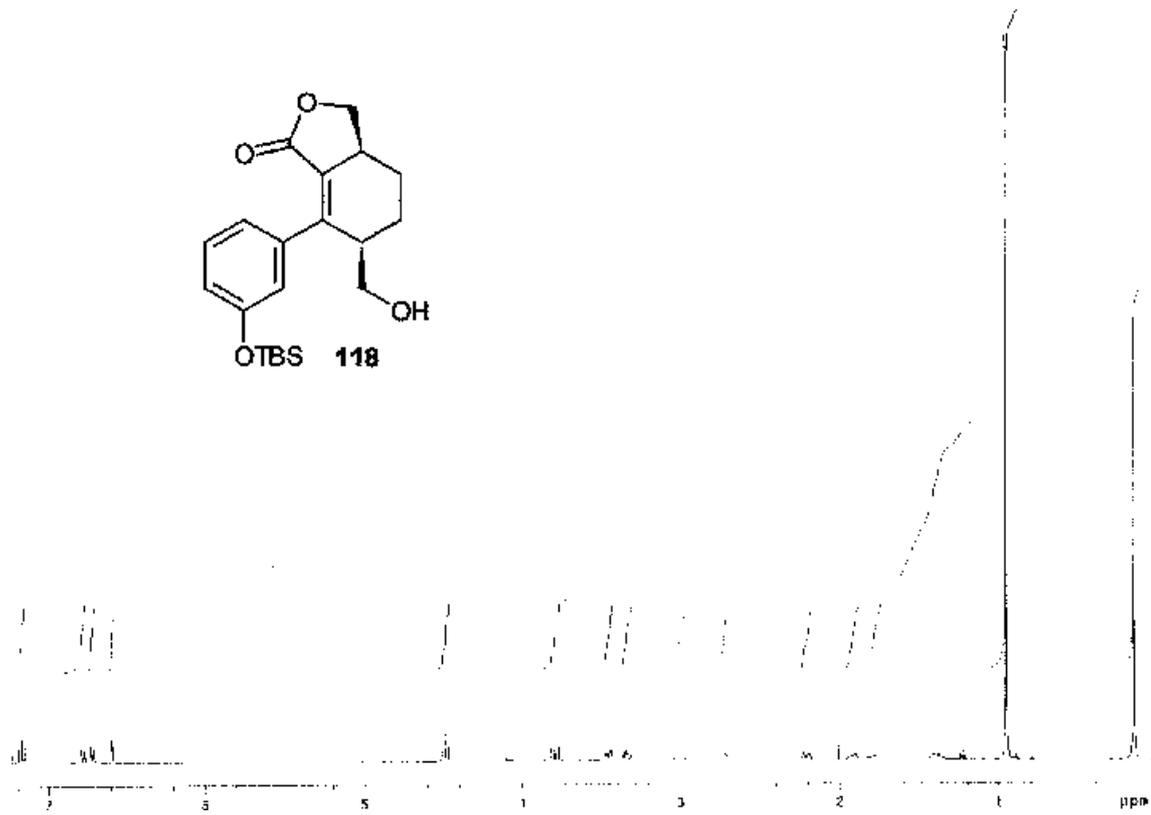
<sup>1</sup>H-NMR-Spektrum der Verbindung **111**, (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>).



<sup>1</sup>H-NMR-Spektrum der Verbindung **116**, (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>).



<sup>1</sup>H-NMR-Spektrum der Verbindung **117**, (400 MHz, CDCl<sub>3</sub> + D<sub>2</sub>O).



<sup>1</sup>H-NMR-Spektrum der Verbindung **118**, (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>).

## Abkürzungsverzeichnis

abs.	absolutiert	NMO	4-N-Methylmorpholin-N-oxid
Ac	Acetyl		
acac	Acetylacetonat	NMP	N-Methylpyrrolidin-2-on
ber.	berechnet	o-tol	<i>ortho</i> -Tolyl
Boc	<i>tert</i> -Butyloxycarbonyl	PCC	Pyridiniumchlorochromat
Bu	Butyl	PE	Petrolether
CAN	Cer(IV)-ammoniumnitrat	Ph	Phenyl
dba	Dibenzylidenaceton	Piv	Pivaloyl
DBU	1,8-Diazabicyclo- [5.4.0]undec-7-en	PPTS	Pyridinium-4-toluol- sulfonat
DDQ	2,3-Dichlor-5,6-dicyan-p- benzochinon	Pr	Propyl
DEAD	Diethylazodicarboxylat	PTS	Toluol-4-sulfonsäure
DIBAH	Diisobutylaluminium- hydrid	Py	Pyridin
DMEU	1,3-Dimethyl-2-imidazol- idinon	Rkt.	Reaktion
DMF	N,N-Dimethylformamid	RT	Raumtemperatur
DMR	Dess-Martin-Periodinan	Schmp.	Schmelzpunkt
DMSO	Dimethylsulfoxid	TBAF	Tetrabutylammonium- fluorid
DPMS	Diphenylmethylsilyl	TBS	<i>tert</i> -Butyldimethylsilyl
EE	Essigsäureethylester	Temp.	Temperatur
Et	Ethyl	TFA	Trifluoressigsäure
FC	Flashchromatographie	THF	Tetrahydrofuran
gef.	gefunden	THP	Tetrahydropyranyl
ges.	gesättigt	TMS	Trimethylsilyl
HMPT	Hexamethylphosphor- säuretriamid	Ts	Tolul-4-sulfonyl
HPLC	Hochleistungs-Flüssig- keitschromatographie	verm.	vermindert
kat.	katalytisch	Zers.	Zersetzung
Konz.	Konzentration	zit.	zitiert
LDA	Lithiumdiisopropylamid		
<i>m</i> CPBA	3-Chlorperbenzoesäure		
Me	Methyl		
MEM	Methoxyethoxymethyl		
MOM	Methoxymethyl		
Ms	Methansulfonyl		
MS	Molekularsieb		
NBS	N-Bromsuccinimid		
NIS	N-Iodsuccinimid		

## Lebenslauf

Name: Folkert Boße

Geburtsdatum: 15. August 1967

Geburtsort: Celle

Schulbildung: 1974-1978 Grund- und Hauptschule Altencelle  
1978-1984 Realschule Burgstraße, Celle  
Abschluß: Erweiterter Sekundarabschluß I  
1984-1987 Berufsbildende Schulen II, Celle  
Fachgymnasium - Technik  
Abschluß: Allgemeine Hochschulreife

Hochschulbildung: Oktober 1988 - Juli 1995 Studium der Chemie an  
der TU Braunschweig  
seit August 1995 Promotionsstudium an der  
MLU Halle-Wittenberg

Hiermit versichere ich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig und nur mit den angegebenen Hilfsmitteln angefertigt habe.

Halle (Saale), den 18.12.1998