

**Synthese von Cyclopenta[*c*]pyran-3(5*H*)-on und
Cyclopenta[*c*]pyran-3(7*H*)-on als Vorstufen von
Cyclopenta[*c*]pyranen**

Dissertation zur Erlangung des
naturwissenschaftlichen Doktorgrades
der Bayerischen Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von
Eduard Güllük
aus Ochsenfurt

Würzburg 2003

Eingereicht am:.....

bei der Fakultät für Chemie und Pharmazie

1. Gutachter.....

2. Gutachter.....

der Dissertation

1. Prüfer.....

2. Prüfer.....

3. Prüfer.....

des Öffentlichen Promotionskolloquiums

Tag des Öffentlichen Promotionskolloquiums:.....

Doktorurkunde ausgehändigt am.....

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	1
Summary	11
1. Einleitung	21
2. Kenntnisstand	25
2.1 Synthesen von Cyclopenta[<i>c</i>]pyranen	25
2.1.1 6,7-Dibenzoyl-1,3,5-triphenylcyclopenta[<i>c</i>]pyran (20)	25
2.1.2 Viburtinal (8e)	25
2.1.3 6- <i>tert</i> -Butyl-1,3-diphenylcyclopenta[<i>c</i>]pyran (30)	26
2.1.4 Synthese von Halitunal (8f)	27
2.1.5 6- <i>tert</i> -Butylcyclopenta[<i>c</i>]pyran (44)	29
2.1.6 Synthese von Cyclopenta[<i>c</i>]pyran (2)	29
2.1.7 1,4-disubstituierte Cyclopenta[<i>c</i>]pyrane 60 aus Oxadiazinonen 55	31
2.1.8 Darstellung von 3-substituierten 1,4-Diphenylcyclopenta[<i>c</i>]pyranen 65 durch Umsetzung des Enolats 64 mit Elektrophilen	33
2.1.9 1,3,4-Triphenylcyclopenta[<i>c</i>]pyran (68)	35
2.2 Eigenschaften der Cyclopenta[<i>c</i>]pyrane	35
2.2.1 Stabilität der Cyclopenta[<i>c</i>]pyrane	35
2.2.2 Spektroskopische Eigenschaften der Cyclopenta[<i>c</i>]pyrane	37
2.3 Elektrophile aromatische Substitutionen an Cyclopenta[<i>c</i>]pyranen	38
3. Problemstellung	41
3.1 Synthese von Cyclopenta[<i>c</i>]pyran-3(<i>5H</i>)-on (76) und/oder Cyclopenta[<i>c</i>]pyran-3(<i>7H</i>)-on (77)	41
3.2 Untersuchung der Reaktivität von Cyclopenta[<i>c</i>]pyran-3(<i>5H</i>)-on (76) und/oder Cyclopenta[<i>c</i>]pyran-3(<i>7H</i>)-on (77)	42

3.2.1	Umsetzung von 76/77 mit Hydridübertragungsreagenzien und anderen Nucleophilen	42
3.2.2	Umsetzung von 76/77 mit Olefinierungsreagenzien	42
3.2.3	Umsetzung des Enolats 81 mit Elektrophilen	43
3.3	Elektrophile aromatische Substitutionen	43
4.	Ergebnisse und Diskussion	44
4.1	Synthese von Cyclopenta[c]pyran-3(5H)-on (76) und/oder Cyclopenta[c]pyran-3(7H)-on (77)	44
4.1.1	Synthese von 76/77 aus 7,7-Dichlorbicyclo[3.2.0]hept-2-en-6-on (85)	44
4.1.1.1	<i>Syntheseplan</i>	44
4.1.1.2	<i>Ringerweiterung von 85 mit Diazomethan</i>	45
4.1.1.3	<i>Versuch zur Baeyer-Villiger-Oxidation von 86</i>	46
4.1.1.4	<i>Addition von Brom an 86</i>	47
4.1.1.5	<i>Versuch zur Baeyer-Villiger-Oxidation von 94 und 95</i>	47
4.1.1.6	<i>Darstellung der Perhydropentalenone 99 und 100</i>	48
4.1.1.7	<i>Baeyer-Villiger-Oxidation von 99 und 100</i>	49
4.1.1.8	<i>Versuche zur Herstellung von 7,7a-Dihydrocyclopenta[c]pyran-3(1H)-on (89) und 5,7a-Dihydrocyclopenta[c]pyran-3(1H)-on (109) aus 101, 102, 103 und 104</i>	49
4.1.1.9	<i>Darstellung von (4aα,7aα)-4,4a,7,7a-Tetrahydrocyclopenta[c]pyran-3(1H)-on (114) und (4aα,7aα)-4,4a,5,7a-Tetrahydrocyclopenta[c]pyran-3(1H)-on (115) durch Reduktion von 101, 106, 103 und 104 mit Zink</i>	52
4.1.1.10	<i>Darstellung von 114 und 115 aus (3aα,6aα)-Tetrahydro-2,5(1H,3H)-pentalendion (116)</i>	53
4.1.1.11	<i>Versuche zur Dehydrierung von 114 und 115 mit DDQ</i>	54
4.1.1.12	<i>Radikalische Substitution und Eliminierung mit Natriumacetat</i>	55
4.1.1.13	<i>Verbesserte Synthese von (4aα,7α,7aα)-7-Brom-4,4a,7,7a-tetrahydrocyclopenta-[c]pyran-3(1H)-on (122) und (4aα,5α,7aα)-5-Brom-4,4a,5,7a-tetrahydrocyclopenta[c]pyran-3(1H)-on (123)</i>	57
4.1.1.14	<i>Versuche zur Eliminierung von Bromwasserstoff aus 122 und 123</i>	58
4.1.1.15	<i>Darstellung von 89 und 109 durch Selenoxideliminierung</i>	60

4.1.1.16	<i>Versuche zur Dehydrierung von 89 und 109</i>	61
4.1.1.17	<i>NBS-Bromierung von 89 und 109</i>	62
4.1.1.18	<i>Umsetzung von 138 und 139 mit DBU</i>	65
4.1.2	Synthese von 76/77 aus (2 <i>E</i>)-2-(Methylsulfanylmethylen)cyclopentanon (143) und (2 <i>E</i>)-2-(Methoxymethylen)cyclopentanon (147)	66
4.1.2.1	<i>Syntheseplan</i>	66
4.1.2.2	<i>Umsetzung von 142 mit Natriumcyanoborhydrid</i>	67
4.1.2.3	<i>Reduktion von 142 mit Natriumborhydrid/Nickel(II)chlorid</i>	68
4.1.2.4	<i>Darstellung von 144 aus 143</i>	69
4.1.2.5	<i>Darstellung von 144 aus (2E)-2-(Methoxymethylen)cyclopentanon (152)</i>	69
4.1.2.6	<i>6,7-Dihydrocyclopenta[c]pyran-3(5H)-on (145) und 6,7-Dihydro- cyclopenta[b]pyran-2(5H)-on (155)</i>	70
4.1.2.7	<i>Versuch zur Dehydrierung von 145</i>	71
4.1.2.8	<i>Versuch zur Darstellung von 5-Hydroxymethylencyclopent-2-enon (156)</i>	71
4.1.2.9	<i>6,7-Dihydro-5-phenylselanylcyclopenta[c]pyran-3(5H)-on (146)</i>	72
4.1.2.10	<i>6,7-Dihydro-7-phenylselanylcyclopenta[c]pyran-3(5H)-on (164)</i>	73
4.1.2.11	<i>Versuche zur Selenoxideliminierung an 164</i>	75
4.1.2.12	<i>Eliminierung von HBr</i>	76
4.1.3	NMR-spektroskopische Eigenschaften der α -Pyrone 76 und 77	78
4.2	Reaktionen von Cyclopenta[c]pyran-3(5H)-on (76) und Cyclopenta[c]- pyran-3(7H)-on (77)	83
4.2.1	Umsetzung von 76/77 mit Hydridübertragungsreagenzien und anderen Nucleophilen	83
4.2.1.1	<i>Diisobutylaluminiumhydrid (DIBALH)</i>	83
4.2.1.2	<i>Umsetzung von 76 und 77 mit alternativen Hydridübertragungs- reagenzien</i>	87
4.2.1.3	<i>Umsetzung von 77 mit Kohlenstoffnucleophilen</i>	88
4.2.2	Umsetzung von 76/77 mit Olefinierungsreagenzien	89
4.2.2.1	<i>Tebbe-Reagenz (175)</i>	90
4.2.2.2	<i>„Takai-Reagenz“</i>	91
4.2.2.3	<i>Dichlormethylenierung</i>	92

4.2.2.4	<i>Wittig-Olefinierung</i>	92
4.2.3	Chemie des Enolats 81	94
4.2.3.1	<i>Umsetzung von 77 mit Deuteriumoxid</i>	94
4.2.3.2	<i>Abfangreaktionen von 81 mit Elektrophilen</i>	96
4.2.4	Spektroskopische Eigenschaften der neuen Cyclopenta[<i>c</i>]pyrane	103
4.3	Elektrophile aromatische Substitutionen	107
4.3.1	Trifluoracetylierung	109
4.3.1.1	<i>Umsetzung von 82d mit Trifluoressigsäureanhydrid</i>	109
4.3.1.2	<i>Umsetzung von 82a mit Trifluoressigsäureanhydrid</i>	109
4.3.1.3	<i>Umsetzung von 78d mit Trifluoressigsäureanhydrid</i>	111
4.3.1.4	<i>Versuch zur Protonierung von 198b mit Salzsäure</i>	114
4.3.2	Formylierung	114
4.4	Schlußfolgerungen und Ausblick	117
5.	Experimentalteil	120
5.1	Charakterisierung von Substanzen	120
5.2	Allgemeine praktische Hinweise	122
5.3	Beschreibung der Versuche	124
	Literaturverzeichnis	220

Allgemeine Erläuterungen

Hochgestellte arabische Ziffern in eckigen Klammern weisen auf das Literaturverzeichnis hin.

Auf Versuchsbeschreibungen im Experimentalteil wird am linken Rand durch ein **V**, gefolgt von der entsprechenden Versuchsnummer, hingewiesen.

Fettgedruckte Zahlen beziehen sich auf die gezeichneten Strukturformeln.

Am Ende der Arbeit befindet sich eine Ausklapptafel mit den wichtigsten Strukturformeln.

Abkürzungsverzeichnis

Allgemein

<i>t</i> Bu	<i>tert</i> -Butyl
COSY	Correlated Spectroscopy
d	Tage
DEPT	Distortionless Enhancement by Polarization Transfer
EI	Elektronenstoßionisation
El	Elektrophil
Et	Ethyl
FAB	Fast Atom Bombardment
Glc	β -D-Glucose
h	Stunden
HOMO	Highest Occupied Molecular Orbital
HMBC	Heteronuclear Multiple Bond Correlation
HMQC	Heteronuclear Multiple Quantum Coherence
INADEQUATE	Incredible Natural Abundance Double Quantum Transfer
Lit.	Literatur
LUMO	Lowest Unoccupied Molecular Orbital
Me	Methyl

VI

min	Minuten
M ⁺	Molekülion
NMR	Nuclear Magnetic Resonance
NOESY	Nuclear Overhauser Effect Spectroscopy
Ph	Phenyl
<i>i</i> Pr	<i>iso</i> -Propyl
proz.	prozentig
Schmp.	Schmelzpunkt
SOMO	Singly Occupied Molecular Orbital
Temp.	Temperatur

Reagenzien und Lösungsmittel

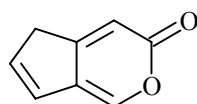
AIBN	Azobisisobutyronitril
<i>m</i> CPBA	<i>meta</i> -Chlorperbenzoesäure
DBU	1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en
DCC	N,N'-Dicyclohexylcarbodiimid
DDQ	2,3-Dichlor-5,6-dicyan- <i>p</i> -benzochinon
DIBAH	Diisobutylaluminiumhydrid
DMAA	N,N-Dimethylacetamid
DMAP	4-(Dimethylamino)-pyridin
DMD	Dimethyldioxiran
DME	Dimethoxyethan
DMF	N,N-Dimethylformamid
DMF-DMA	N,N-Dimethylformamiddimethylacetal
DMPU	1,3-Dimethyltetrahydro-2(1 <i>H</i>)-pyrimidinon
DMSO	Dimethylsulfoxid
HMPA	Hexamethylphosphorsäuretriamid
LDA	Lithiumdiisopropylamid
MeOTf	Methyltriflat
MTBE	<i>tert</i> -Butylmethylether
NBS	N-Bromsuccinimid
PE	Petrolether

VII

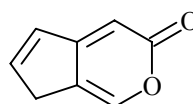
PPTS	Pyridinium- <i>p</i> -toluolsulfonat
Red-Al [®]	Natrium-bis-(2-methoxyethoxy)-aluminiumhydrid
TBAF	Tetrabutylammoniumfluorid
TBDMSCl	<i>tert</i> -Butylchlordimethylsilan
TBDPSCI	<i>tert</i> -Butylchlordiphenylsilan
TEBA	Benzyltriethylammoniumchlorid
Tebbe-Reagenz	μ -Chloro- μ -methylen-[bis- η^5 -cyclopentadienyl]-titan]- dimethylaluminium
TFA	Trifluoressigsäure
TFAA	Trifluoressigsäureanhydrid
THF	Tetrahydrofuran
TIPSCI	Chlortriisopropylsilan
TMEDA	N,N,N',N'-Tetramethylethylendiamin
TMSCl	Chlortrimethylsilan
UHP	Harnstoff-Wasserstoffperoxid

Zusammenfassung

1. Das primäre Ziel dieser Arbeit war die Synthese der bisher unbekanntenen α -Pyrone **76** und/oder **77**, die als Edukte für die Darstellung von Cyclopenta[*c*]pyranen dienen sollten. Hierzu wurden zwei Synthesepläne durchgeführt.

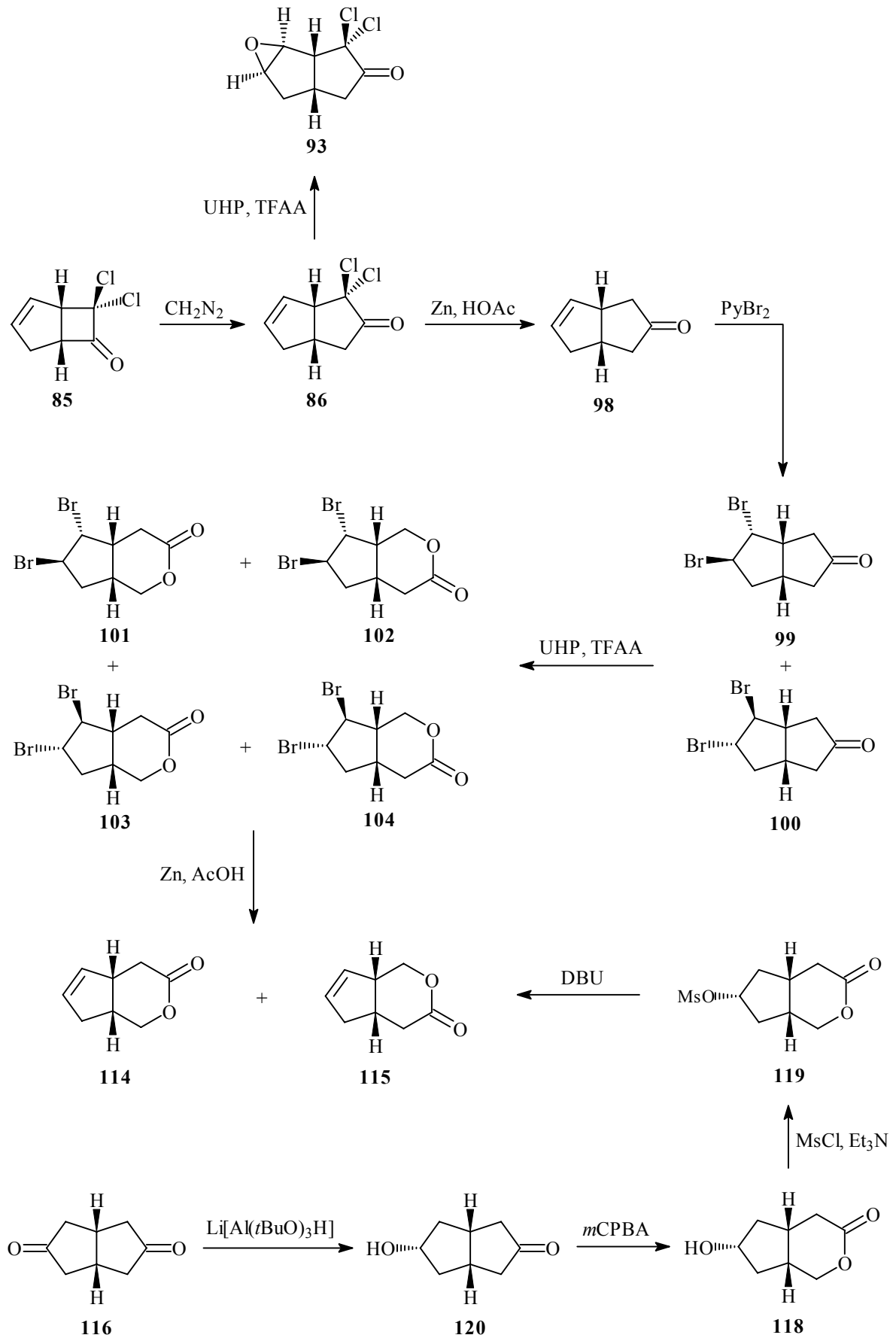


76

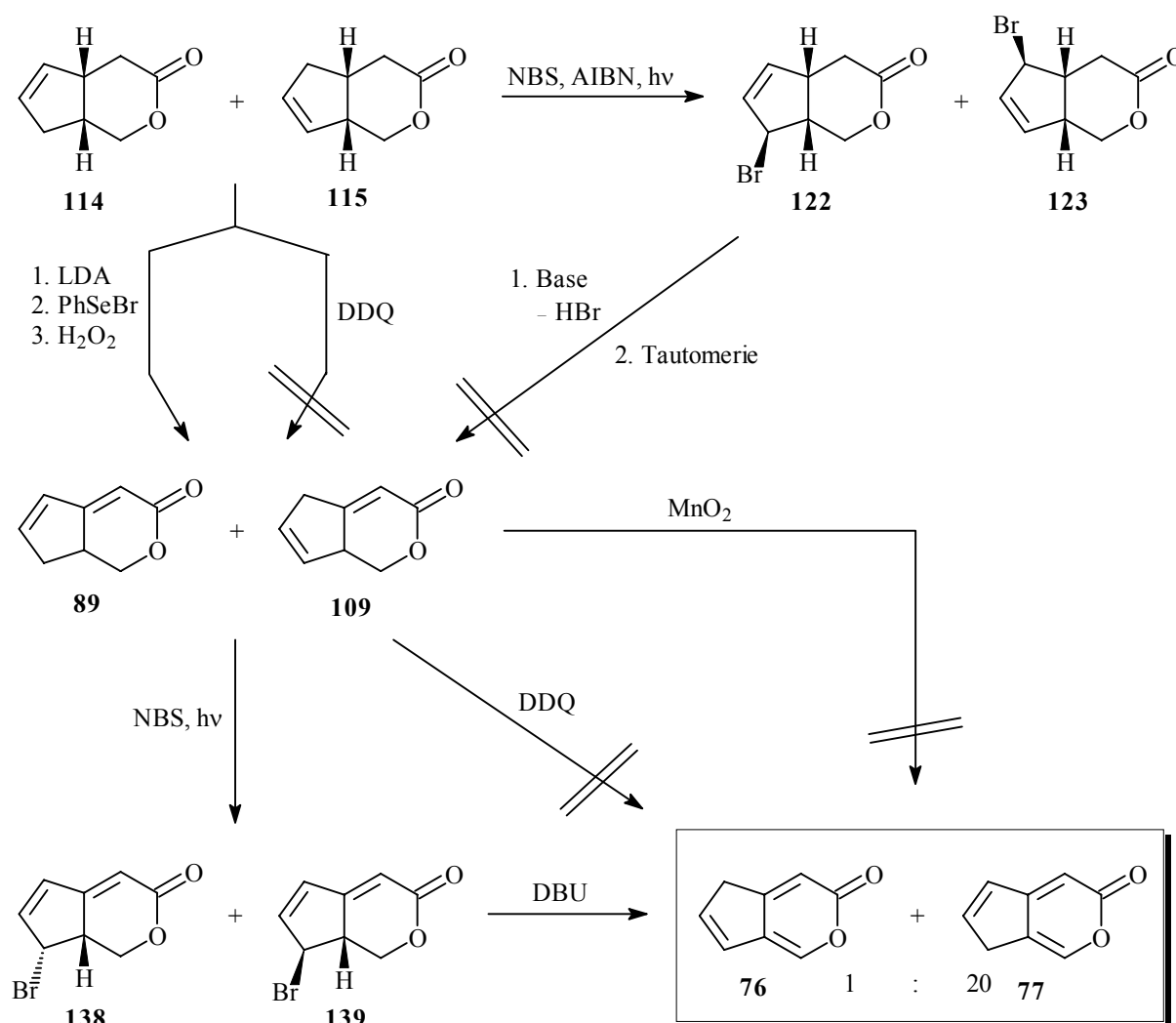


77

Im ersten Syntheseplan wurde zunächst 7,7-Dichlorbicyclo[3.2.0]hept-2-en-6-on (**85**) in einer Ringerweiterungsreaktion mit Diazomethan in das Dichlortetrahydropentalenon **86** überführt. Versuche, das Cyclopenta[*c*]pyran-Ringgerüst durch Baeyer-Villiger-Oxidation von **86** aufzubauen, führten lediglich zur Epoxidierung der Doppelbindung. Der Aufbau des Cyclopenta[*c*]pyran-Ringgerüsts durch Baeyer-Villiger-Oxidation gelang erst, nachdem die Bromaddukte **99** und **100** durch reduktive Enthaloogenierung von **86** und anschließender Reaktion von **98** mit Pyridindibromid erhalten worden waren. Die Erzeugung von zwei Doppelbindungen durch zweifache Eliminierung von Bromwasserstoff aus den Dibromlactonen **101-104** scheiterte trotz mehrfacher Versuche mit verschiedenen Basen. Durch die reduktive Enthaloogenierung mit Zink konnte wenigstens eine Doppelbindung generiert werden. Die dabei erhaltenen Lactone **114** und **115** wurden auch über eine bereits bekannte vierstufige Syntheseroute ausgehend von (3 α ,6 α)-Tetrahydro-2,5(1*H*,3*H*)-pentalendion (**116**) hergestellt, die etwas geändert wurde. Zuerst wurde selektiv nur eine Carbonylgruppe von **116** mit Lithiumtri-*tert*-butoxyaluminiumhydrid reduziert. Der resultierende Alkohol **120** wurde anschließend mit *m*CPBA in das Lacton **118** überführt. Die Mesylierung von **118** zu **119** und die anschließende Eliminierung mit DBU führten schließlich zu den Lactonen **114** und **115**.

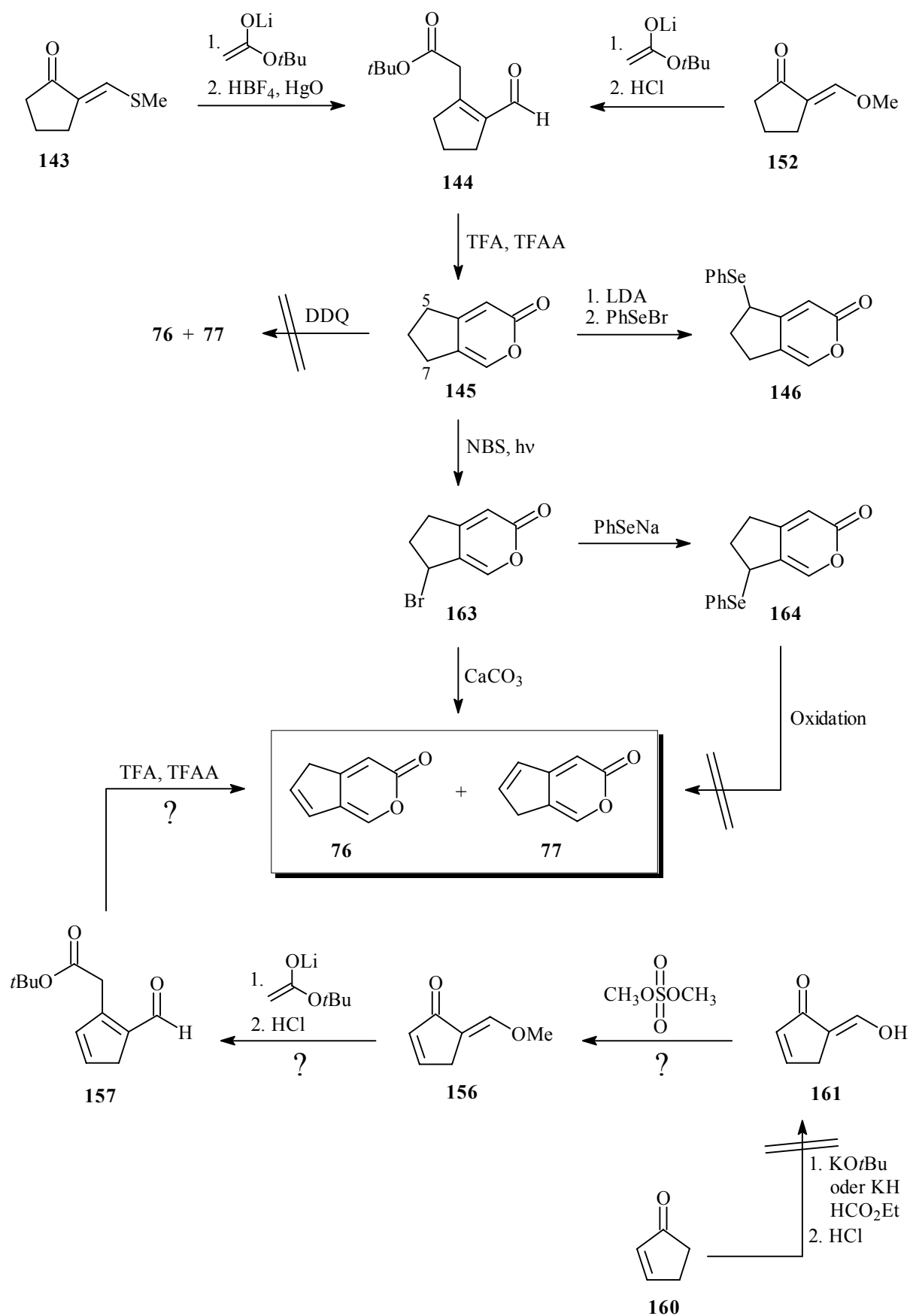


Ausgehend von **114** und **115** sollten die α -Pyrone **76** und/oder **77** durch Einführung von zwei weiteren Doppelbindungen hergestellt werden. Da Dehydrierungsversuche an **114** und **115** mit DDQ scheiterten, wurde das Gemisch mit NBS an den Allylpositionen C-7 von **114** bzw. C-5 von **115** bromiert. Die anschließenden Versuche, die zweite Doppelbindung durch Eliminierung von Bromwasserstoff aus **122** und **123** einzuführen, waren jedoch ebenfalls nicht erfolgreich. Die zweite Doppelbindung konnte aber ausgehend von **114** und **115** durch Selenoxideliminierung erzeugt werden. Die Herstellung der α -Pyrone **76** und/oder **77** durch Dehydrierung der Lactone **89** und **109** mit DDQ oder Mangandioxid mißlang. In einer alternativen Reaktionsfolge wurden **89** und **109** zuerst mit NBS zu den diastereomeren Allylbromiden **138** und **139** umgesetzt und anschließend durch Eliminierung von Bromwasserstoff mit DBU in **76** und **77** umgewandelt. Allerdings war insbesondere im letzten Schritt die Ausbeute so niedrig, daß auf eine Optimierung dieser Route verzichtet wurde.

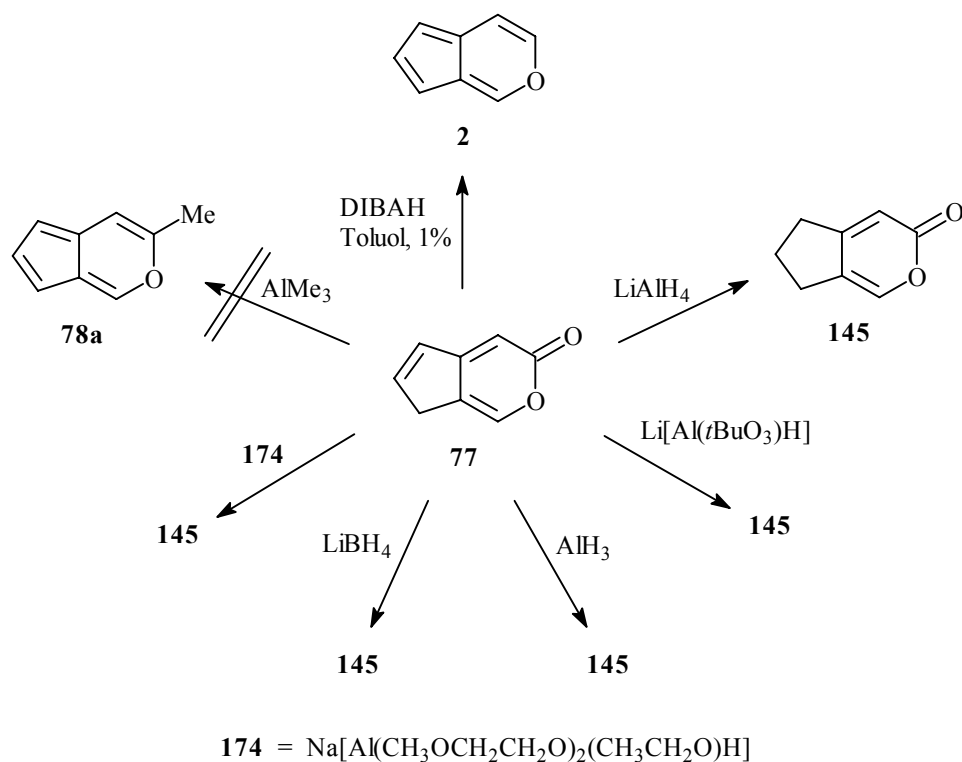


Das α -Pyrone **145**, das gemäß einer literaturbekannten Vorschrift aus dem Thioether **143** hergestellt werden kann, war das Ausgangsmaterial für die zweite Syntheseroute. Zur Darstellung von **145** wurde zuerst **143** in einer Aldolkondensation mit dem Lithiumenolat des *tert*-Butylacetats zum α,β -ungesättigten Aldehyd **144** umgesetzt. Durch den Einsatz des Enolethers **152** anstelle von **143** konnte die Ausbeute der Reaktion erheblich verbessert werden. Die anschließende Cyclisierung der 1,5-Dicarbonylverbindung **144** zum α -Pyrone **145** in einem Gemisch aus TFA und TFAA gelang wie in der Literatur angegeben. Beim Versuch **76** und/oder **77** durch Dehydrierung von **145** mit DDQ herzustellen wurde nur Edukt reisoliert. Aufgrund der positiven Erfahrung mit der Selenoxideliminierung aus einem früheren Experiment versuchten wir die fehlende Doppelbindung im Fünfring durch Einführung eines Phenylselanylsubstituenten an der Position C-5 und anschließender Oxidation zu erzeugen. Bei der aufeinanderfolgenden Behandlung von **145** mit LDA und Phenylselanyl bromid wurde die Selenverbindung **146** aber nur in einer geringen Ausbeute erhalten. Alternativ konnte die Selanylierung von **145** durch Bromierung mit NBS, die selektiv an C-7 zu **163** stattfand, und anschließender nucleophiler Substitution mit Natriumphenylselenid erreicht werden. Sämtliche Versuche zur Herstellung von **76** und/oder **77** durch Oxidation von **164** scheiterten jedoch. Die gewünschten Produkte **76** und **77** konnten erst durch Eliminierung von Bromwasserstoff aus dem Brom- α -pyrone **163** mit Calciumcarbonat in annehmbaren Ausbeuten gewonnen werden. Das Tautomeriegleichgewicht zwischen **76** und **77** verschiebt sich unter den basischen Reaktionsbedingungen auf die Seite des stabileren Produkts **77**, in dem die Doppelbindung im Fünfring in Konjugation zur Carbonylgruppe steht. Die ins Auge gefaßte direkte Synthese der α -Pyrone **76** und/oder **77** aus dem Enolether **156** via **157** konnte nicht durchgeführt werden, weil die Herstellung der hierzu erforderlichen und bisher unbekanntem Vorstufe **161** aus Cyclopent-2-enon (**160**) scheiterte.

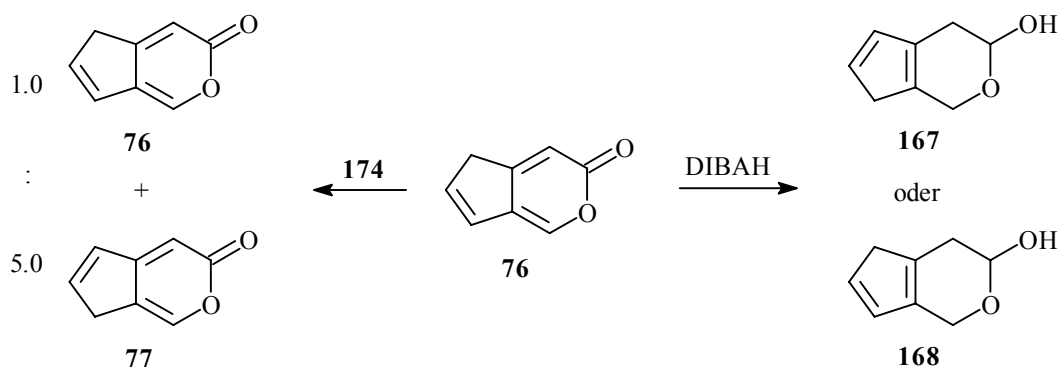
Die erste Syntheseroute lieferte die α -Pyrone **76** und **77** ausgehend vom Diketon **116** in acht Syntheseschritten mit einer Gesamtausbeute von maximal 0.2%. Dagegen gelang die Herstellung der gewünschten Produkte über den zweiten Syntheseweg, ausgehend vom Enolether **152** in nur vier Schritten mit einer Gesamtausbeute von 16%.



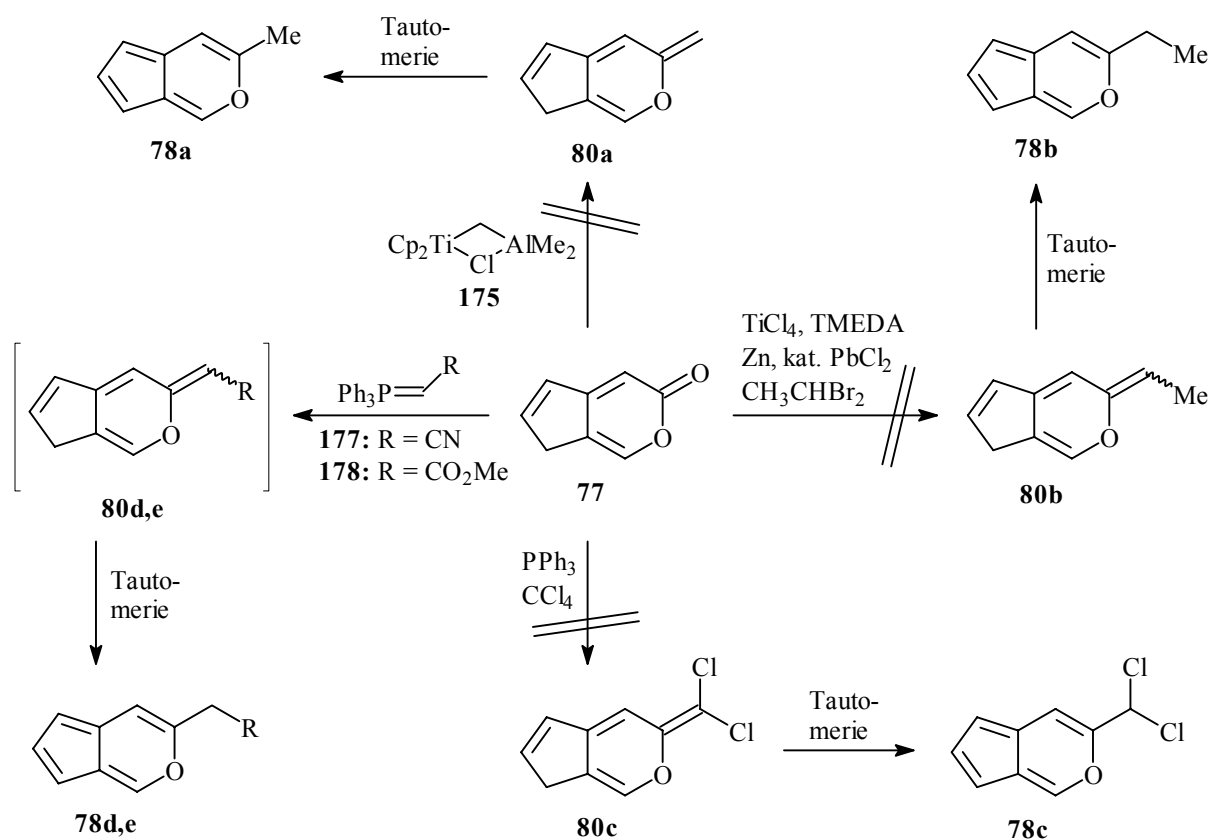
2. Der zweite Teil dieser Arbeit beschäftigt sich mit der Untersuchung der Reaktivität der neuen α -Pyrone **76** und **77**. Das Hauptinteresse lag dabei in der Synthese von Cyclopenta[*c*]pyranen aus **76** und **77**. Die Synthese des Stammheterocyclus **2** durch Reduktion von **77** mit DIBAH gemäß einer bekannten Methode zur Darstellung 1,4-disubstituierter Cyclopenta[*c*]pyrane gelang trotz zahlreicher Versuche unter verschiedenen Bedingungen im besten Falle mit 1% Ausbeute. Auch bei der Verwendung von anderen Hydridübertragungsreagenzien konnte **2** nicht aus **77** hergestellt werden, da die Übertragung des Hydridions in diesen Fällen auf das δ -Kohlenstoffatom des $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigten Systems von **77** erfolgte. Der Versuch zur Synthese von 3-Methylcyclopenta[*c*]pyran (**78a**) durch die Behandlung von **77** mit Trimethylaluminium scheiterte ebenfalls.



Die Umsetzung des Tautomers **76** mit DIBAH lieferte in geringer Menge das Lactol **167** oder **168**. Cyclopenta[*c*]pyran (**2**) wurde bei der Reaktion nur in Spuren gebildet. Bei der Behandlung von **76** anstelle von **77** mit Natrium[bis(2-methoxyethoxy)(ethoxy)]-aluminiumhydrid (**174**) fand dagegen keine Hydridübertragung statt. Das Reduktionsmittel **174** reagierte hier nur als Base, so daß lediglich eine partielle Tautomerisierung zum stabileren α -Pyrone **77** eintrat.

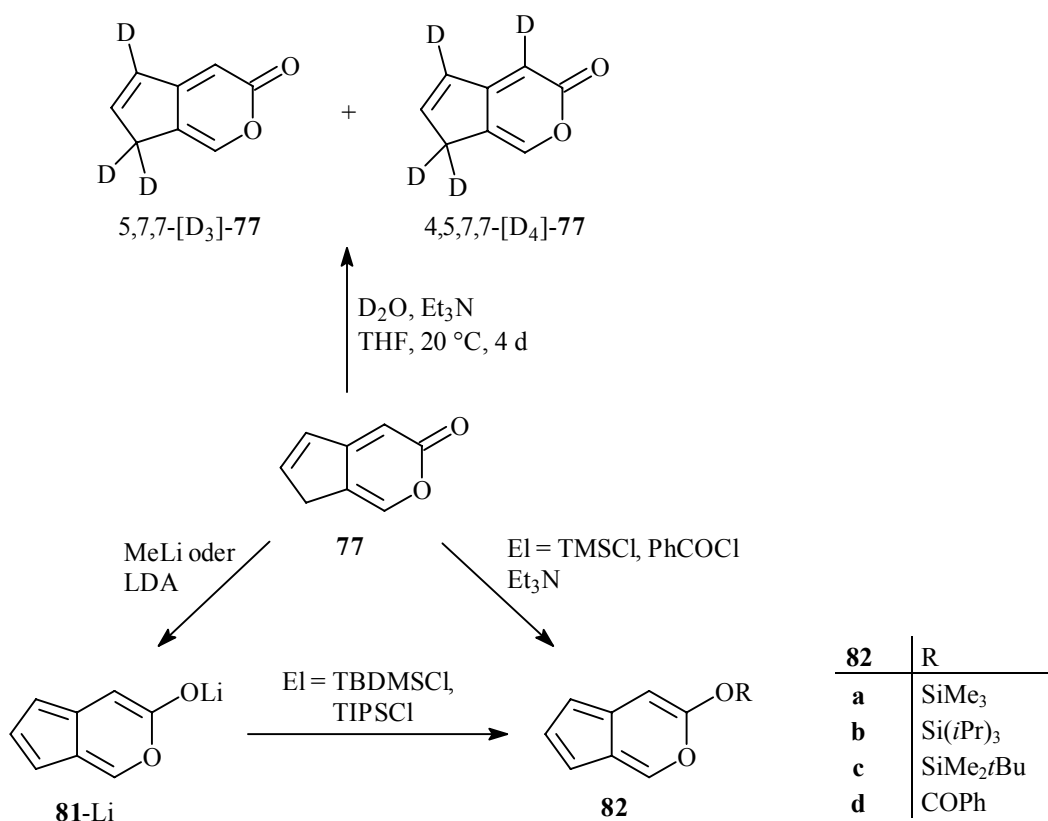


Umsetzungen von **77** zu den Olefinen **80**, die anschließend zu den an C-3 substituierten Cyclopenta[*c*]pyranen **78** tautomerisieren sollten, verliefen nur teilweise erfolgreich. So führten die Reaktionen von **77** mit dem Tebbe-Reagenz (**175**), dem „Takai-Reagenz“ oder mit Triphenylphosphan und Tetrachlorkohlenstoff nur zur Zersetzung des Edukts. Die Reaktionen von **77** mit den Triphenylphosphoranylidenen **177** und **178** lieferten dagegen die Cyclopenta[*c*]pyrane **78d** bzw. **78e**. Während **78d** in Form eines stabilen gelborangen Feststoffs isoliert wurde, zersetzte sich **78e** bei der Reinigung.

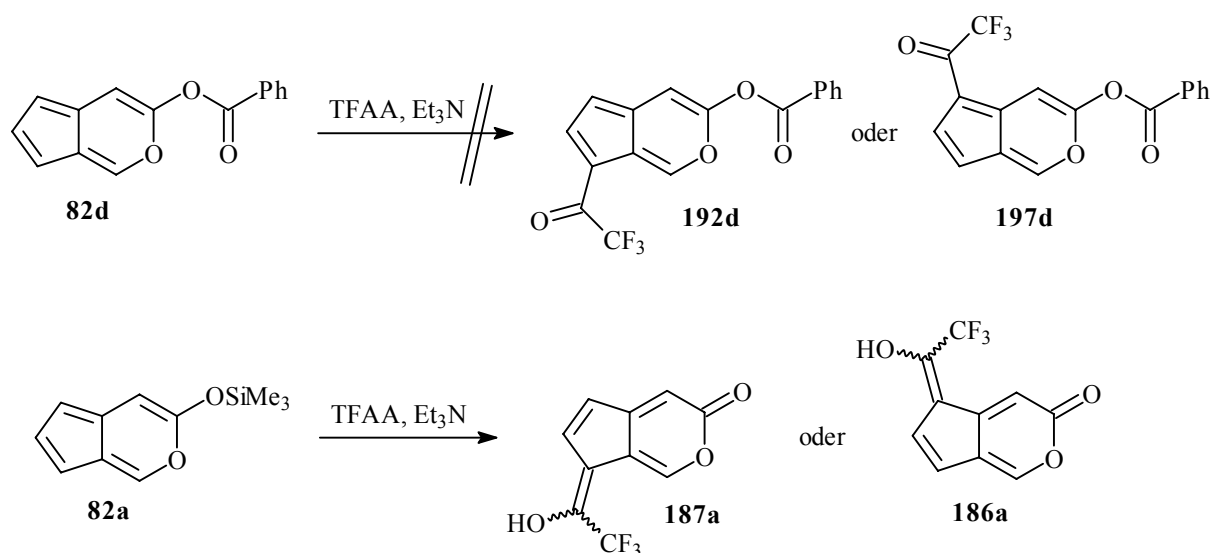


78	R
d	CN
e	CO ₂ Me

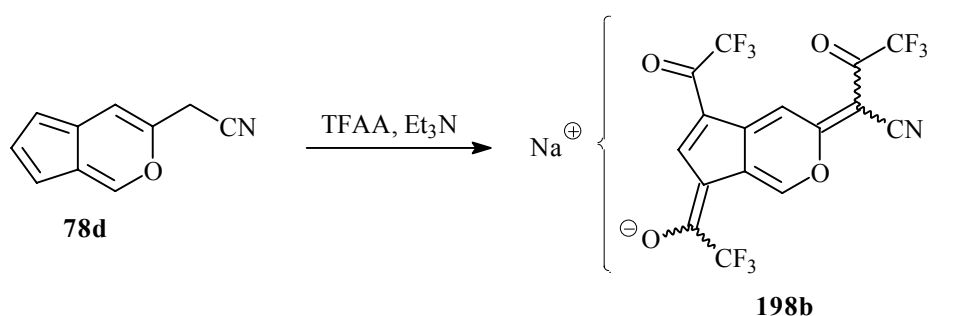
Die Behandlung des α -Pyrons **77** mit D_2O und Triethylamin lieferte durch Wasserstoff-Deuterium-Austausch ein Gemisch aus 5,7,7-[D_3]-**77** und 4,5,7,7-[D_4]-**77** im Verhältnis 1.0 : 1.5. Die Cyclopenta[*c*]pyrane **82a, d** konnten durch Reaktion von **77** mit TMSCl bzw. Benzoylchlorid in Gegenwart von Triethylamin hergestellt werden. Bei der analogen Umsetzung von **77** mit anderen Elektrophilen wurde dagegen nur Ausgangsmaterial reisoliert. Die Deprotonierung von **77** mit MeLi oder LDA lieferte das Lithiumenolat **81-Li**, welches NMR-spektroskopisch untersucht wurde. Die Erzeugung von weiteren Derivaten von **82** durch Abfangreaktionen von **81-Li** mit Elektrophilen gelang nur mit TIPSCl und TBDMSCl. Beim Einsatz von anderen Elektrophilen wurde nur **77** zurückgewonnen. Bei den Ketenacetalen **82** handelt es sich um instabile Verbindungen, die sich bei Raumtemperatur innerhalb von einigen Stunden bis einigen Tagen vollständig zu einem Gemisch aus **76** und **77** zersetzen.



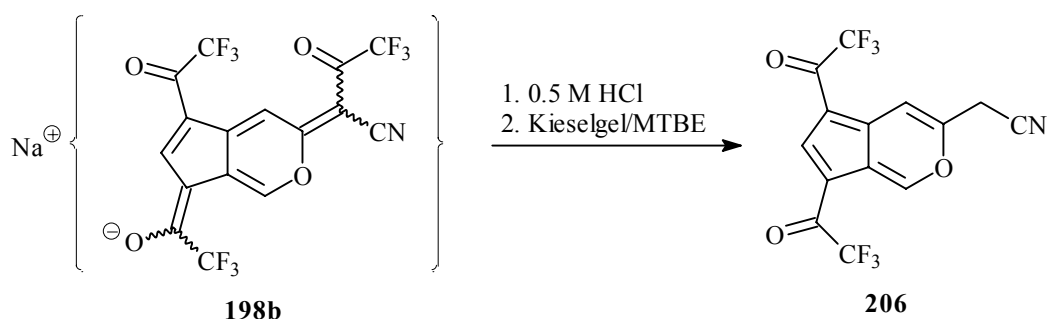
3. Im letzten Teil der Arbeit wurden elektrophile aromatische Substitutionen an den neuen Cyclopenta[*c*]pyranen **82a, d** und **78d** probiert. Während der Versuch zur Trifluoracetylierung von **82d** mit TFAA und Triethylamin nur zur Zersetzung des Edukts führte, wurde beim Einsatz von **82a** das α -Pyron **186a** oder **187a** gebildet.



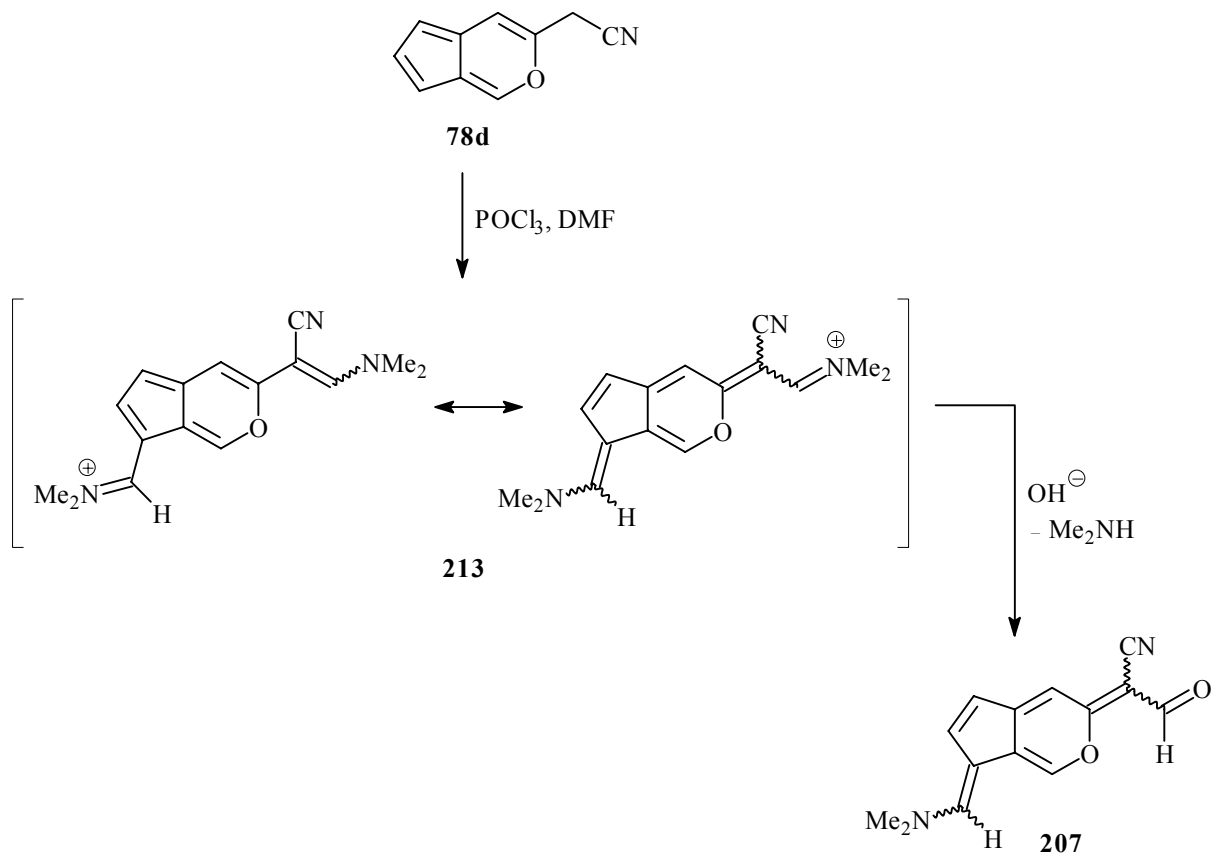
Die Reaktion des Cyclopenta[*c*]pyrans **78d** mit einem Überschuß an TFAA und Triethylamin lieferte nach Kationenaustausch das fluoreszierende Oxonol **198b**.



Die Behandlung von **198b** mit 0.5 M Salzsäure und die anschließende blitzchromatographische Aufarbeitung des Rohprodukts ergaben das zweifach trifluoracetylierte Cyclopenta[*c*]pyran **206**.

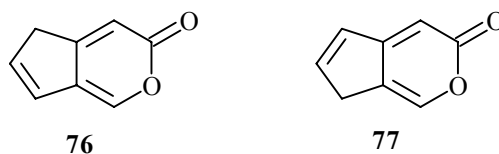


Aus der Formylierung von **78d** nach Vilsmeier-Haack ging zunächst das Iminium **213** hervor, das durch unvollständige Hydrolyse in das Merocyanin **207** umgewandelt wurde.

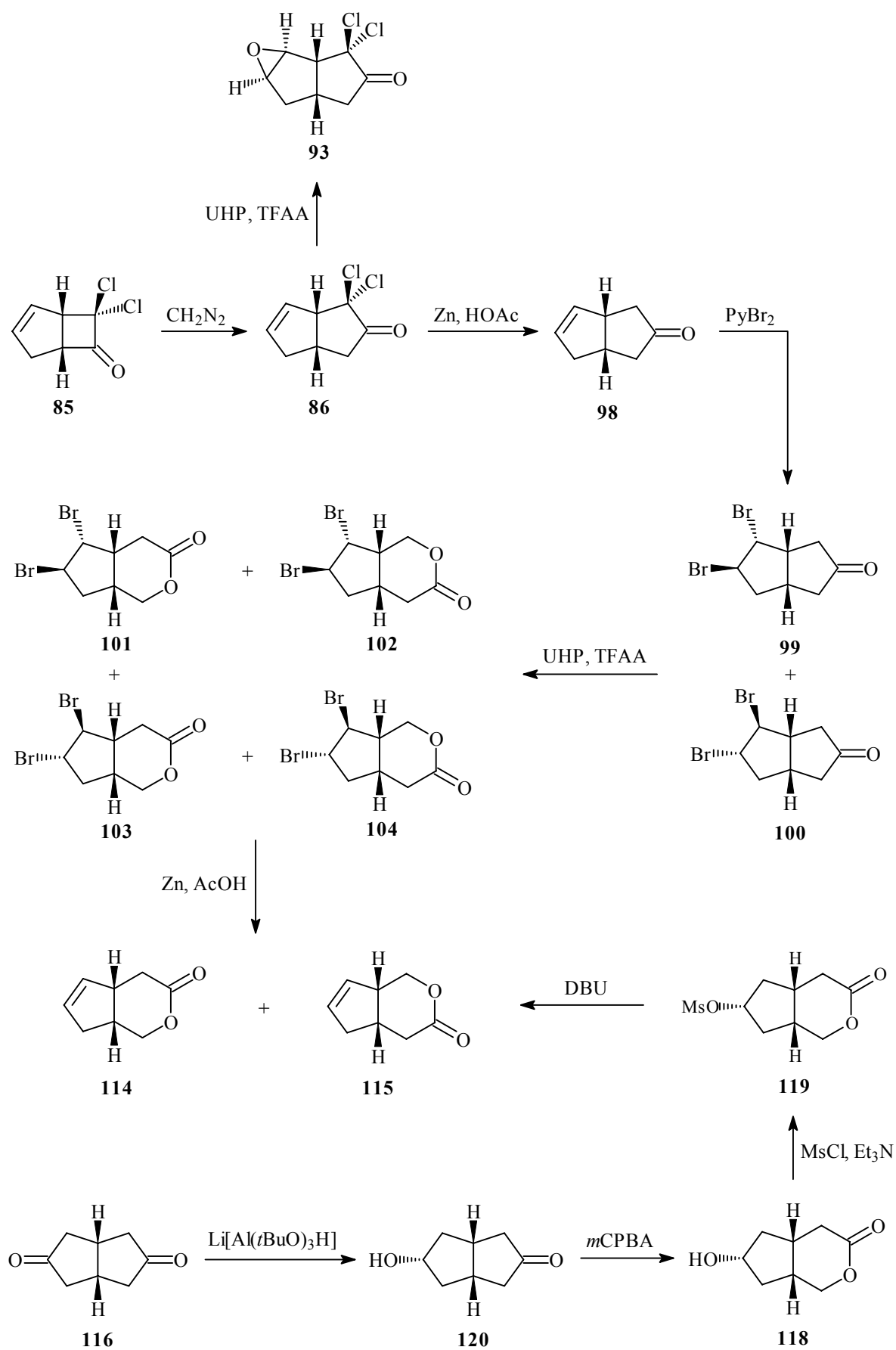


Summary

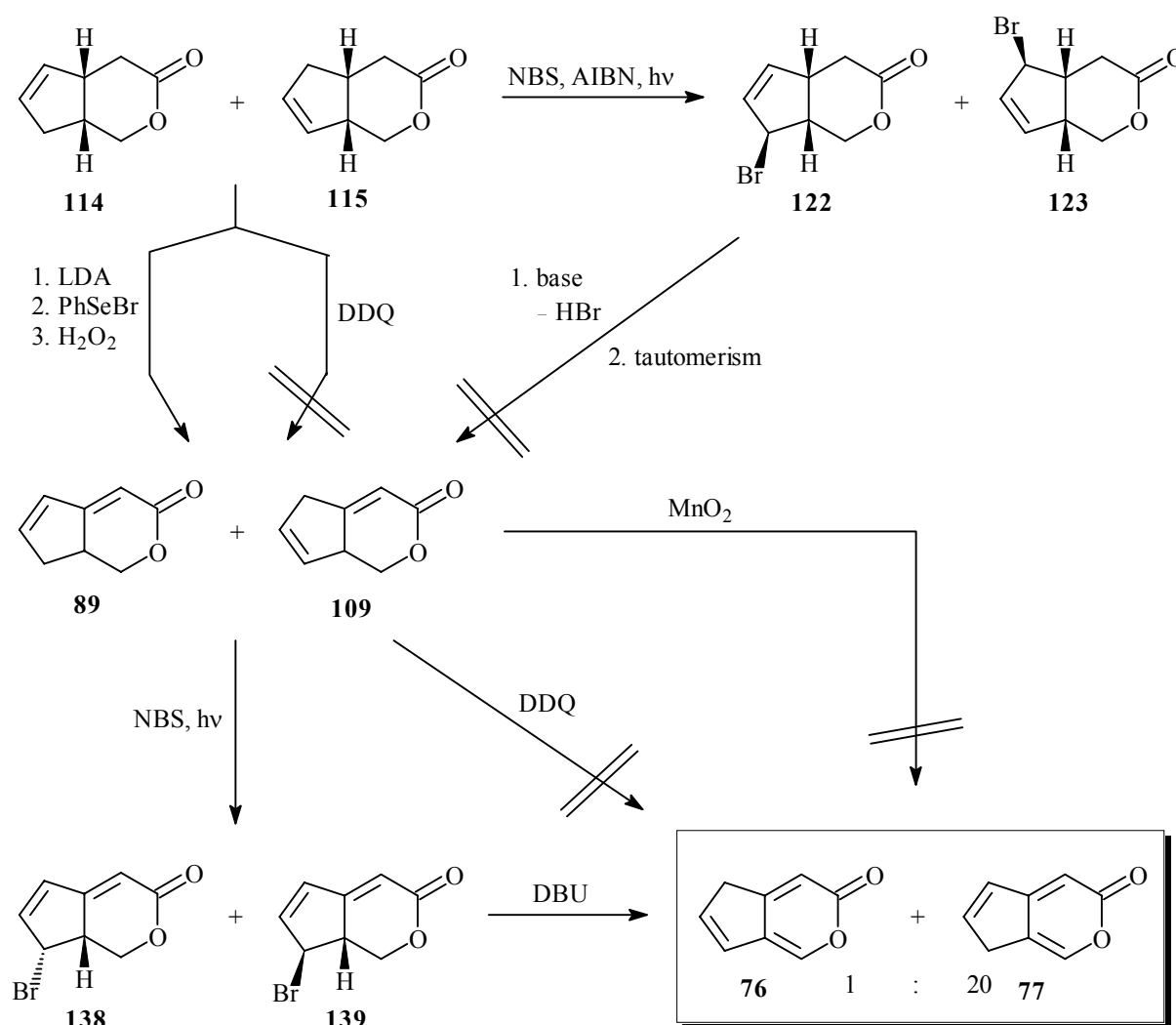
1. The primary aim of this work was the synthesis of the hitherto unknown α -pyrones **76** and/or **77**, which should be used as educts for the preparation of cyclopenta[*c*]pyrans. For this, two synthetic plans were carried out.



In the first synthetic plan, 7,7-Dichlorobicyclo[3.2.0]hept-2-ene-6-one (**85**) was initially converted into the dichlorotetrahydropentalenone **86** by ring enlargement with diazomethane. Attempts to synthesise the cyclopenta[*c*]pyran skeleton by Baeyer-Villiger oxidation of **86** merely led to the epoxidation of the double bond. The construction of the cyclopenta[*c*]pyran system by Baeyer-Villiger oxidation was only achieved, after the bromine adducts **99** and **100** had been obtained by reductive dehalogenation of **86** with zinc and subsequent reaction of **98** with pyridine dibromide. The generation of two double bonds by twofold elimination of hydrogen bromide from the dibromolactones **101-104** failed despite several attempts with different bases. One double bond could be generated by reductive dehalogenation with zinc. The resulting lactones **114** and **115** were also prepared by an already established four-step synthetic route starting from (3 α ,6 α)-tetrahydro-2,5(1*H*,3*H*)-pentalenedione (**116**), which was somewhat modified. First, one carbonyl group of **116** was selectively reduced with lithiumtri-*tert*-butoxyaluminiumhydride. The alcohol formed (**120**) was then converted into the lactone **118** with *m*CPBA. Mesylation of **118** to give **119** and subsequent elimination by DBU led to the lactones **114** and **115**.

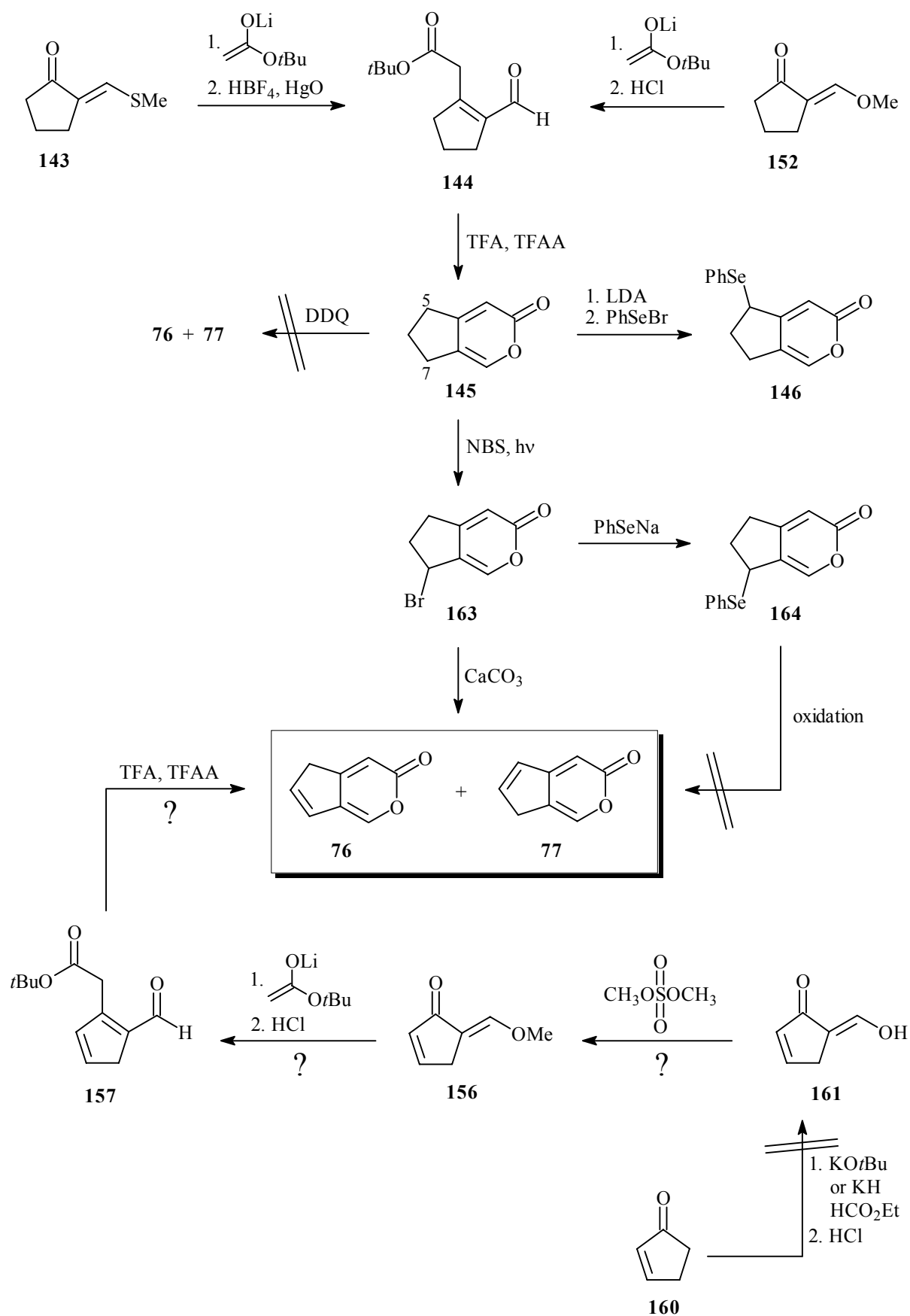


The α -pyrones **76** and/or **77** should be prepared from **114** and **115** by introduction of two additional double bonds. Because of unsuccessful attempts for the dehydrogenation of **114** and **115** with DDQ, the mixture was brominated with NBS at the allylic positions C-7 of **114** and C-5 of **115** respectively. But subsequent attempts to introduce the second double bond by elimination of hydrogen bromide from **122** and **123** were also unsuccessful. However the second double bond could be generated from **114** and **115** by selenoxide elimination. The preparation of the α -pyrones **76** and/or **77** by dehydrogenation of the lactones **89** and **109** with DDQ or manganese dioxide failed. In an alternative reaction sequence, the diastereomeric allyl bromides **138** and **139** were obtained from **89** and **109** by action of NBS and then transformed into **76** and **77** by elimination of hydrogen bromide with DBU. However, the yields, in particular that of the last step, were so low that an optimisation of this route was not considered.

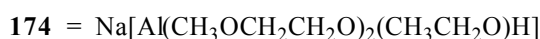
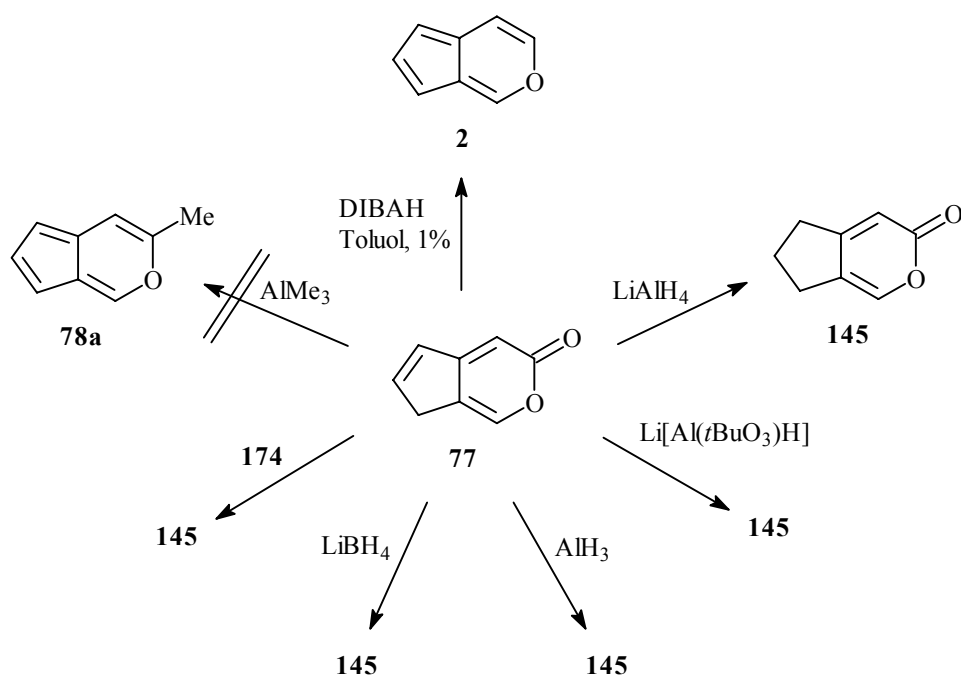


The α -pyrone **145**, which can be prepared from the thioether **143** according to an established literature procedure, was the starting material for the second synthetic route. For the preparation of **145**, **143** was initially converted into the α,β -unsaturated aldehyde **144** in an aldol condensation with the lithium enolate of *tert*-butyl acetate. By utilisation of the enol ether **152** instead of **143**, the yield of the reaction could be considerably improved. Subsequent cyclisation of the 1,5-dicarbonyl compound **144** in a mixture of TFA and TFAA afforded the α -pyrone **145** as described. In all attempts to dehydrogenate **145** to **76** and/or **77** with DDQ, only educt was reisolated. Because of good experience with a selenoxide elimination in an earlier experiment, the generation of the missing double bond in the five membered ring was intended by introducing a phenyl selenyl substituent at the position C-5 and subsequent oxidation. However successive treatment of **145** with LDA and phenyl selenyl bromide furnished the desired compound **146** only in a low yield. Alternatively the goal was achieved by bromination of **145** with NBS, which occurred selectively at C-7, and nucleophilic substitution of the resulting **163** with sodium phenyl selenide. All attempts for the preparation of **76** and/or **77** by oxidation of **164** failed, however. The desired products **76** and **77** could be obtained in acceptable yields by hydrogen bromide elimination from the bromo α -pyrone **163** with calcium carbonate. Under the basic reaction conditions, the equilibrium between the tautomers **76** and **77** is shifted towards the more stable product **77**, in which the double bond in the five membered ring is in conjugation with the carbonyl group. The envisaged direct synthesis of the α -pyrones **76** and/or **77** from enoether **156** could not be carried out, because the preparation of the required and hitherto unknown precursor **161** from cyclopent-2-enon (**160**) failed.

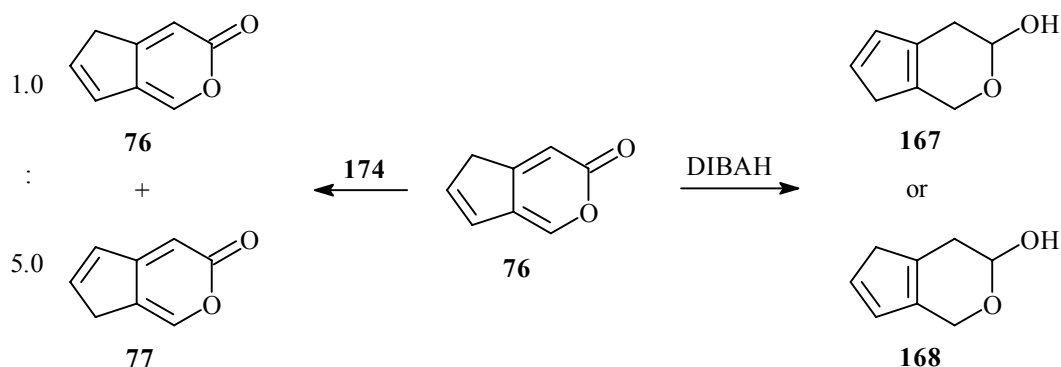
The first synthetic route, starting from **116**, furnished the α -pyrones **76** and **77** in eight steps with a maximum yield of 0.2%. In contrast, the second synthetic pathway, starting from the enol ether **152**, afforded the desired products in a total yield of 16% in only four steps.



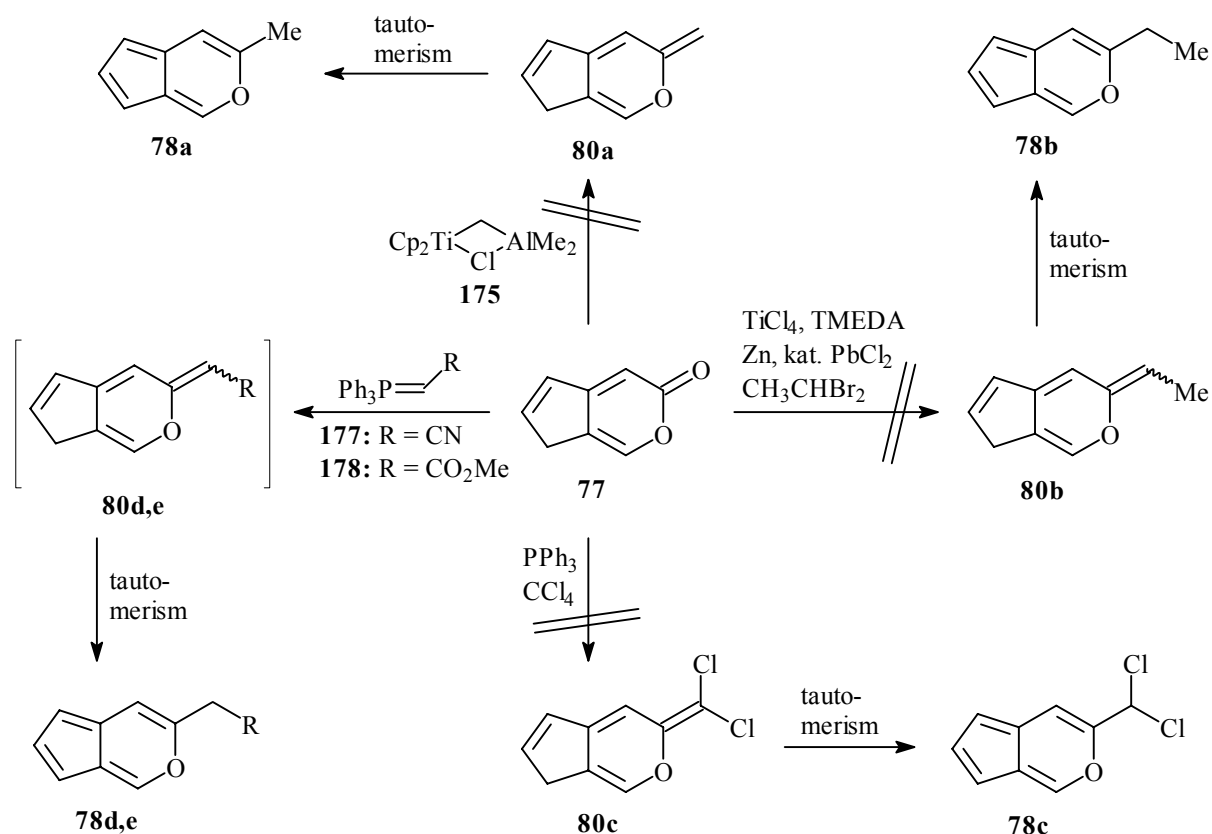
2. In the second part of this work, the reactivity of the new α -pyrones **76** and **77** was investigated. The main objective was the synthesis of cyclopenta[*c*]pyrans from **76** and **77**. Despite of numerous attempts under different conditions, the synthesis of heterocycle (**2**) by reduction of **77** with DIBAH according to a published method for the preparation of 1,4-disubstituted cyclopenta[*c*]pyranes gave in the best case just 1% yield. The application of other hydride-transfer reagents was even less successful, because in these cases the hydride ion attacked the δ -carbon atom of the $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -unsaturated system of **77**. Experiments aimed at the synthesis of 3-methylcyclopenta[*c*]pyran (**78a**) by treatment of **77** with trimethylaluminium were also unsuccessful.



The reaction of the tautomer **76** with DIBAH furnished a low yield of lactols **167** or **168** and only traces of cyclopenta[*c*]pyran (**2**). No hydride transfer took place when **76** instead of **77** was treated with sodium[bis(2-methoxyethoxy)(ethoxy)]-aluminiumhydride (**174**). This reducing agent **174** behaved just as a base and merely a partial tautomerisation to give the more stable α -pyrone **77** took place.

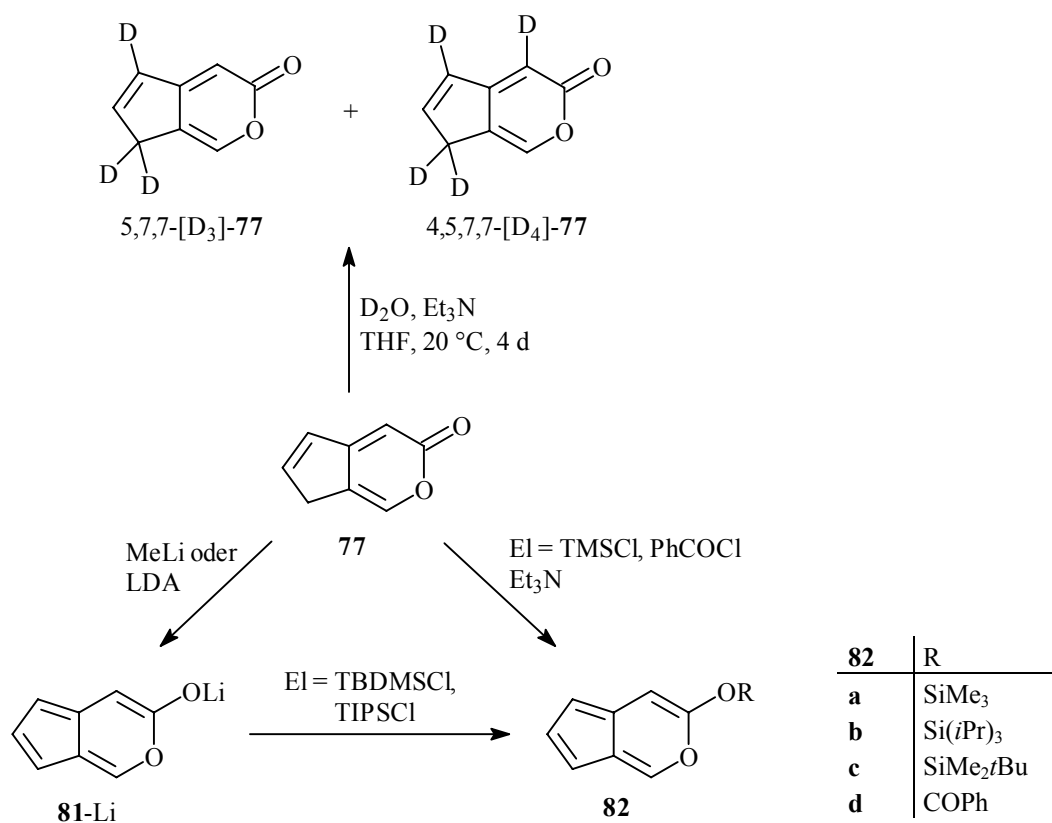


The conversion of **77** into the olefins **80**, which should tautomerise to give the cyclopenta[*c*]pyrans **78** with a substituent at C-3, succeeded only partially. Thus, the reactions of **77** with the Tebbe reagent, the “Takai reagent“ or triphenylphosphine and tetrachloromethane resulted only in the decomposition of the educts. In contrast, the reactions of **77** with the triphenylphosphoranes **177** and **178** afforded the cyclopenta[*c*]pyrans **78d** and **78e**. While **78d** was isolated as a stable yellow-orange solid, **78e** decomposed during the attempted purification.

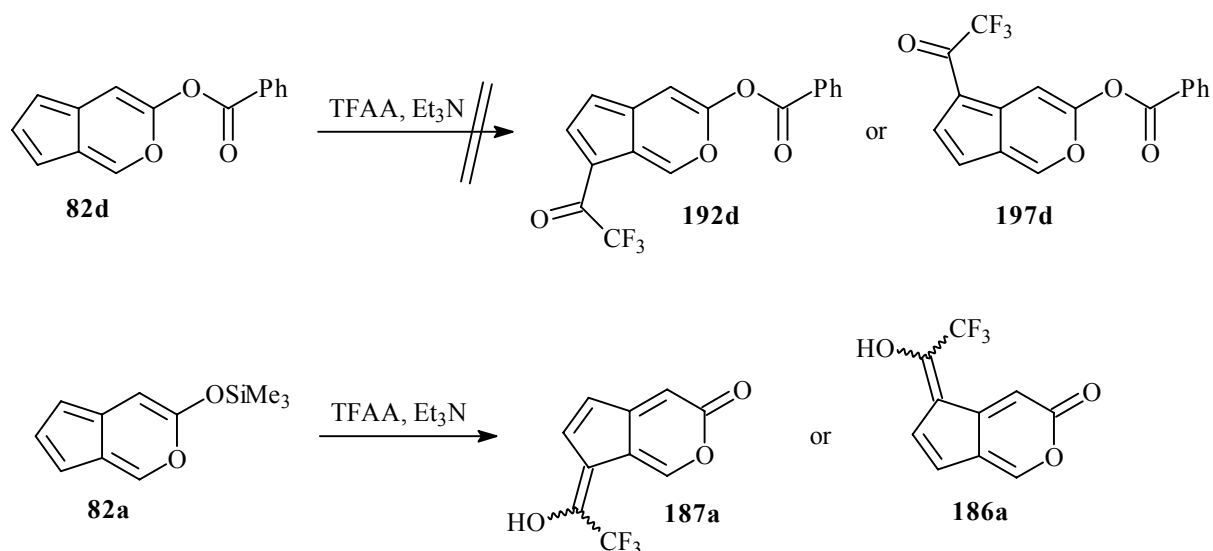


78	R
d	CN
e	CO_2Me

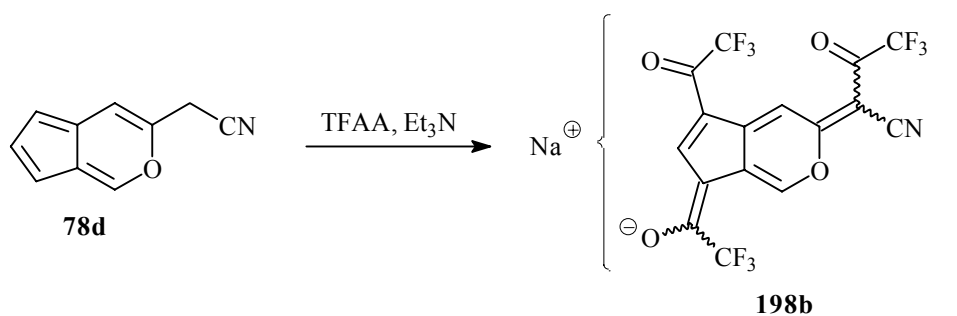
The treatment of the α -pyrone **77** with D_2O and triethylamine resulted in a hydrogen-deuterium exchange and afforded a mixture of 5,7,7-[D_3]-**77** and 4,5,7,7-[D_4]-**77** in the ratio of 1.0 : 1.5. The reaction of **77** with TMSCl and benzoylchloride in the presence of triethylamine gave the cyclopenta[*c*]pyrans **82a** and **82d**, respectively. Several analogous attempts with other electrophiles left **77** unchanged. Deprotonation of **77** with MeLi or LDA furnished the lithium enolate **81-Li**, which was examined by NMR-spectroscopy. The generation of further derivatives of **82** by trapping **81-Li** with electrophiles succeeded only with TIPSCl and TBDMSCl. When other electrophiles were employed, only **77** could be reisolated. The keteneacetals **82** are unstable compounds, which decompose completely to a mixture of **76** and **77** within periods of a few hours to a few days.



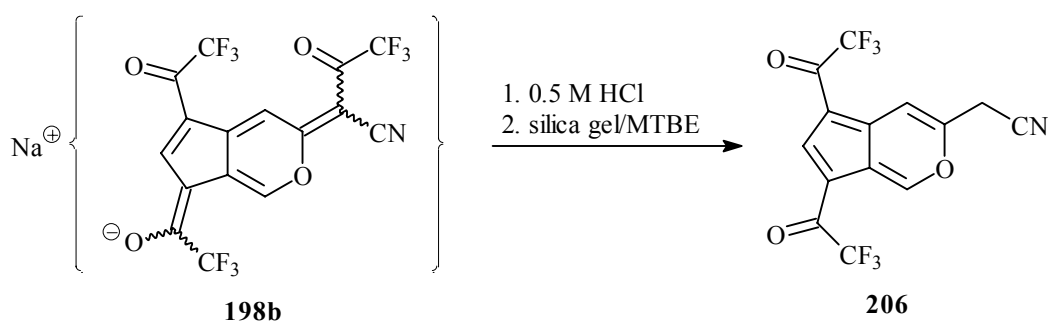
3. The last part of this work was dedicated to electrophilic aromatic substitutions of the new cyclopenta[*c*]pyrans **82a**, **d** and **78d**. While an attempt for the trifluoroacetylation of **82d** with TFAA and triethylamine merely led to the decomposition of the educt, the use of **82a** afforded the α -pyrone **186a** or **187a**.



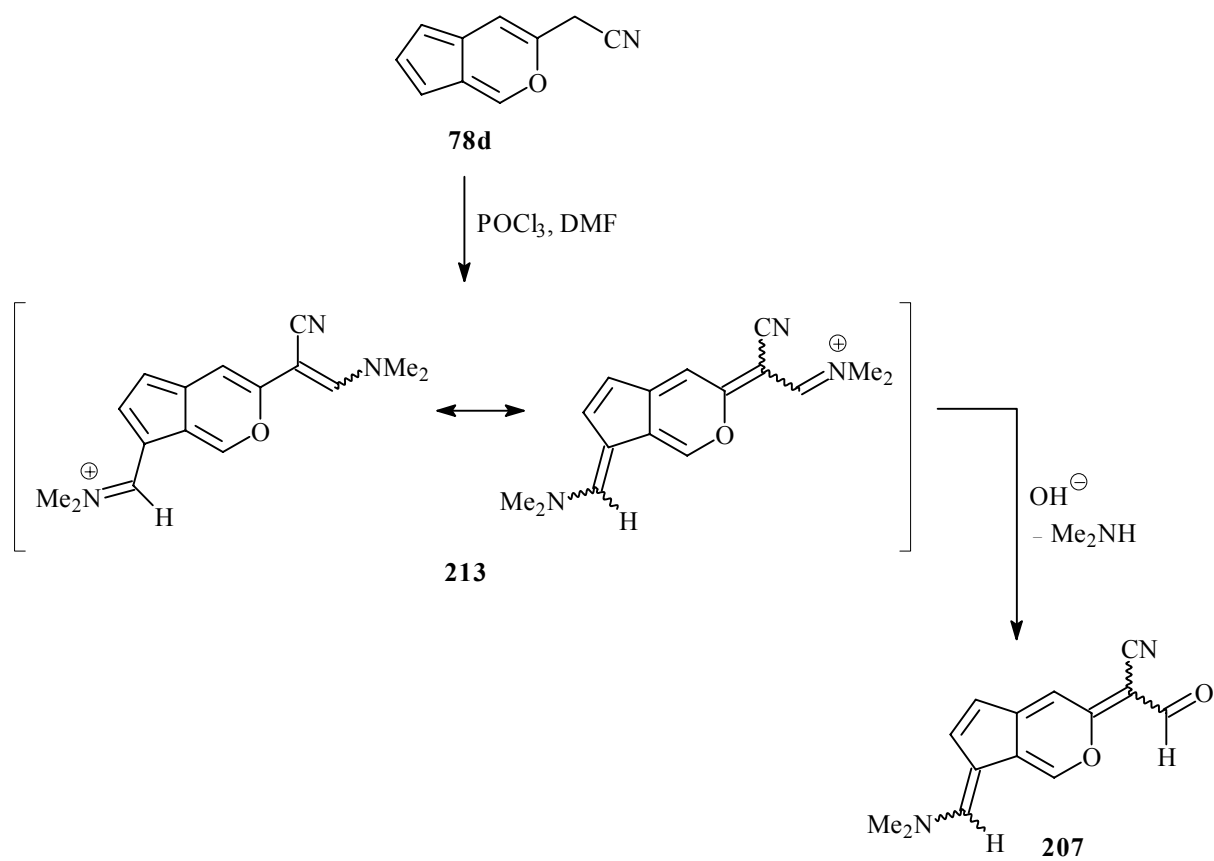
The reaction between cyclopenta[*c*]pyran **78d** and an excess of TFAA and triethylamine furnished the fluorescent oxonol **198b** after cation exchange.



Treatment of **198b** with 0.5 M hydrochloric acid and subsequent workup of the crude product by flash chromatography afforded the twofold trifluoroacetylated cyclopenta[*c*]pyran **206**.

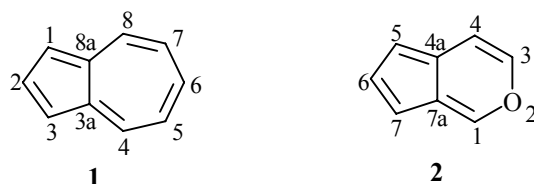


Formylation of **78d** by the method of Vilsmeier-Haack initially furnished the iminium ion **213**, which was transformed to the merocyanin **207** upon incomplete hydrolysis.



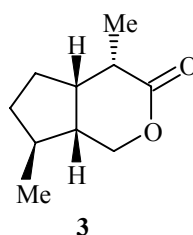
1. Einleitung

Ersetzt man formal im aromatischen Kohlenwasserstoff Azulen (**1**) die Vinyleneinheit C-5-C-6 durch ein Sauerstoffatom, so erhält man das zu **1** iso- π -elektronische Cyclopenta[*c*]pyran (**2**). Da der aromatische Charakter des Azulens in **2** weitgehend bewahrt wird, bezeichnet man Cyclopenta[*c*]pyran (**2**) auch als Pseudoazulen.^[1]

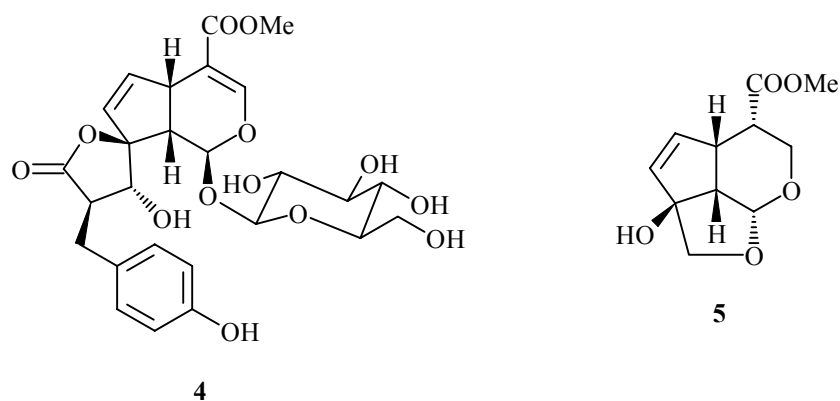


Verbindungen mit einem Cyclopenta[*c*]pyran-Grundgerüst kommen auch in der Natur vor und gehören zur Naturstoffklasse der Iridoide.^[2] Das Grundgerüst dieser Monoterpene ist meistens teilweise oder vollständig gesättigt.

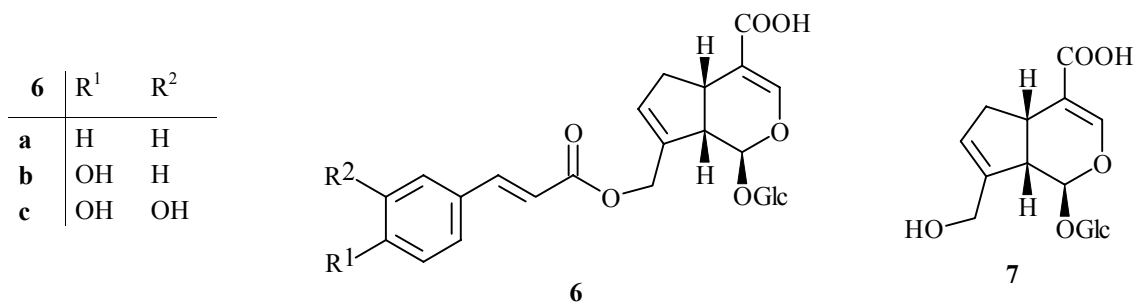
Der Name Iridoid ist auf die Tatsache zurückzuführen, daß die ersten Vertreter dieser Naturstoffklasse aus dem Sekret von Ameisen der Gattung *Iridomyrmex* M. isoliert worden sind. So wurde das Iridoid-Lacton Iridomyrmecin (**3**) 1949 von Pavan aus der Ameisenart *Iridomyrmex humilis* M. isoliert.^[3] Es wird von den Ameisen zur Abwehr von räuberischen Insekten und zur Kommunikation eingesetzt. Darüber hinaus hat Iridomyrmecin (**3**) auch antibiotische Eigenschaften.



Mehrere hundert Iridoide wurden bisher aus Pflanzen isoliert. Diese werden meist in Form von wasserlöslichen, an C-1 des Cyclopenta[*c*]pyran-Ringgerüsts β -D-glycosidisch verknüpften Lactolen vorgefunden. Die β -D-glycosidische Bindung verhindert die Ringöffnung des Pyrans.^[4] Zwei Beispiele aus neuerer Zeit sind Dunnisinoid (**4**) und Dunnisinin (**5**), welche aus den Blättern der seltenen Pflanze *Dunnia sinensis* T. isoliert wurden, die im Süden Chinas wächst und in der Volksmedizin als entzündungshemmende Arznei eingesetzt wird.^[5] Bei **5** handelt es sich um ein nicht glycosidisches Iridoid.

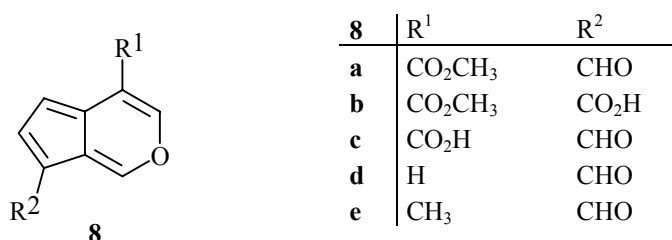


Weitere Beispiele für neu entdeckte Vertreter dieser Naturstoffklasse sind die Geniposidinsäureester **6a**, **6b** und **6c**, die aus *Avicennia marina*, einer in Ostafrika vorkommenden Mangrovenart, isoliert wurden.^[6] Die Rinde, Blätter und Früchte dieser Pflanze werden in der Volksmedizin für die Behandlung von Hautkrankheiten eingesetzt. Die



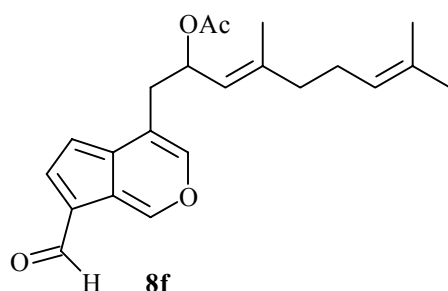
Stammverbindung **7** zeigt ebenfalls interessante biologische Aktivitäten. So führt sie zum Beispiel zu einer dosisabhängigen Verlangsamung des Wachstums von implantierten Tumorzellen in Mäusen.^[7]

Neben der überwiegenden Mehrheit der Iridoide mit einem teilweise oder vollständig hydrierten Cyclopenta[*c*]pyran-Grundgerüst existieren in der Natur aber auch Vertreter mit dem aromatischen 10- π -Elektronensystem von **2**. So wurden z.B. Cerbinal (**8a**),



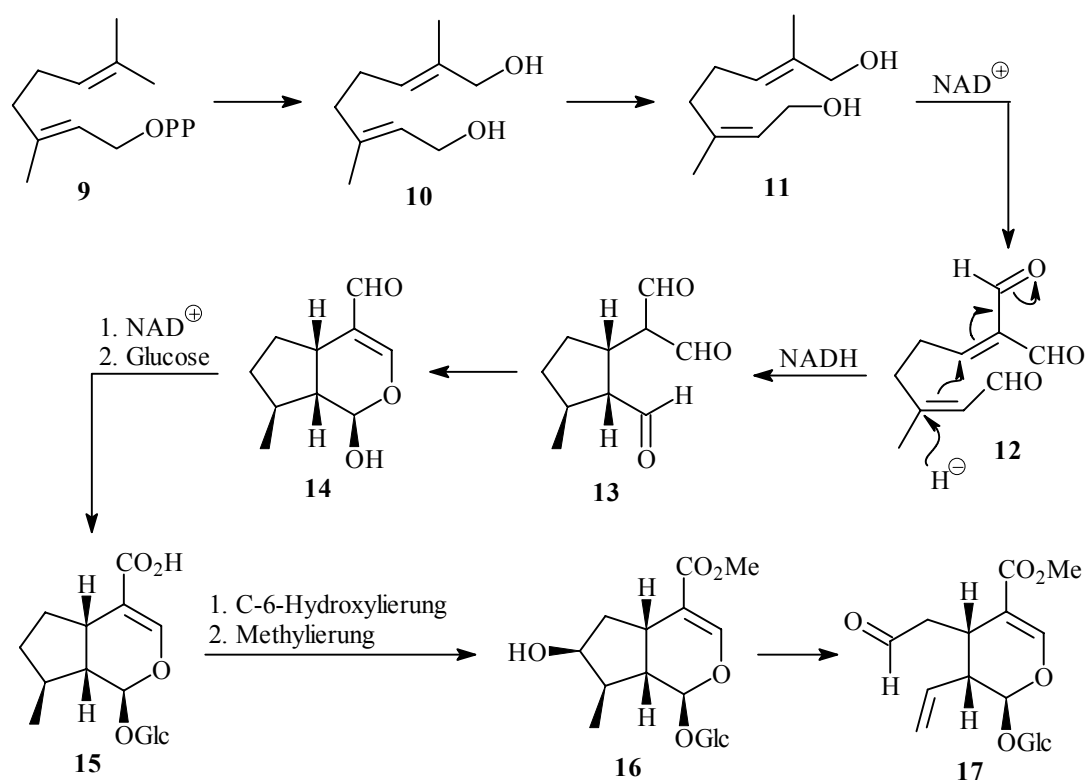
Cerberinsäure (**8b**) und Cerberininsäure (**8c**) aus der Rinde von *Cerbera manghas* L., isoliert.^[8] Aus der Wurzelrinde und der Frucht von *Kigelia pinnata* L., einer afrikanischen Baumart, die auch nach Indien eingeführt wurde, ließ sich der Aldehyd Norviburtinal (**8d**) isolieren,^[9,10] der sich als cytotoxisch gegenüber Krebszellen erwiesen hat.^[10] Viburtinal (**8e**)

wiederum konnte aus Blättern von *Viburnum tinus* L. (Mittelmeerschneeball), einer zur Familie der Geißblattgewächse gehörenden Pflanze, gewonnen werden.^[11] Auch aus Algen konnte man ein Derivat von **8** erhalten. Der Aldehyd Halitunal (**8f**), der antivirale Wirksamkeit besitzt, wurde von *Koehn et al.* aus der Meeresalge *Halimeda tuna* isoliert^[12]. Die Konfiguration am Chiralitätszentrum wurde jedoch nicht aufgeklärt. Beide Enantiomere der Verbindung konnten aber 1996 von *Sakaguchi* und *Isoe* synthetisiert werden.^[13] Im Gegensatz zu den meisten anderen Iridoiden ist **8f** ein Diterpen, dessen Biosynthese^[12] anders verläuft als die der Monoterpeniridoide.



Auffallend ist, daß alle Derivate von **8** in der C-7-Position eine Carbonsäure- oder Aldehydfunktion besitzen, die durch ihren $-M$ -Effekt das elektronenreiche π -Elektronensystem stabilisieren.

Die Biosynthese der Iridoide^[2,14] erfolgt ausgehend von Geranylpyrophosphat (**9**), das zuerst zu 10-Hydroxygeraniol (**10**) oxidiert wird und anschließend über eine Allylkation zu 10-



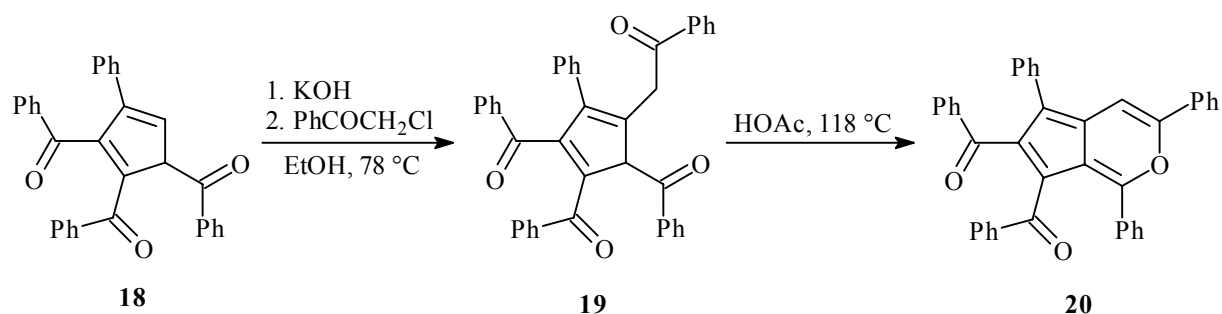
Hydroxynerol (**11**) isomerisiert. Oxidation von **11** führt zum Trialdehyd **12**, welcher durch eine NADH induzierte zweifache Michaeladdition zum Cyclopentanderivat **13** weiterreagiert. Durch enzymatische Cyclisierung von **13** wird das Lactol **14** gebildet. Nach der Oxidation der Aldehydfunktion und der Glycosylierung des Lactols **14** entsteht 6-Deoxyloganinsäure (**15**). Die Hydroxylierung von C-6 und die anschließende Veresterung der Carbonsäurefunktion, die durch eine S-Adenosyl-L-methionin-abhängige Methyltransferase katalysiert wird,^[4] führt schließlich zum Loganin (**16**), aus dem die Iridoide gebildet werden. Durch Bindungsbruch zwischen C-6 und C-7 entsteht Secologanin (**17**), das eine wichtige Schlüsselverbindung in der Biosynthese der Alkaloide darstellt. So werden *in vivo* mehr als tausend Alkaloide aus Secologanin synthetisiert.^[15]

2. Kenntnisstand

2.1 Synthesen von Cyclopenta[*c*]pyranen

2.1.1 6,7-Dibenzoyl-1,3,5-triphenylcyclopenta[*c*]pyran (**20**)

Das erste im Labor dargestellte Cyclopenta[*c*]pyran ist das tiefrote 6,7-Dibenzoyl-1,3,5-triphenylcyclopenta[*c*]pyran (**20**), welches 1963 von *Harley-Mason* und *Harrison* synthetisiert wurde.^[16] Aus 1,2,5-Tribenzoyl-3-phenylcyclopenta-1,3-dien (**18**) wurde durch Kohlenstoffalkylierung die δ -Dicarbonylverbindung **19** und daraus durch Cyclisierung **20** in 18% Ausbeute erhalten.

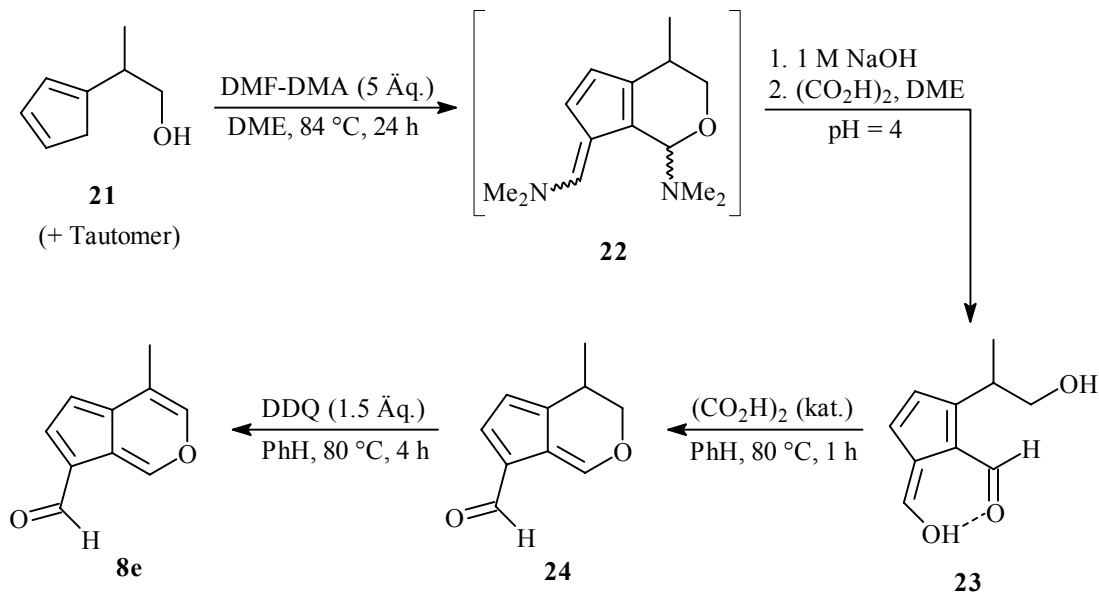


Die zahlreichen Phenyl- und Benzoylgruppen stabilisieren das elektronenreiche 10- π -Elektronensystem von **20**.

2.1.2 Viburtinal (**8e**)

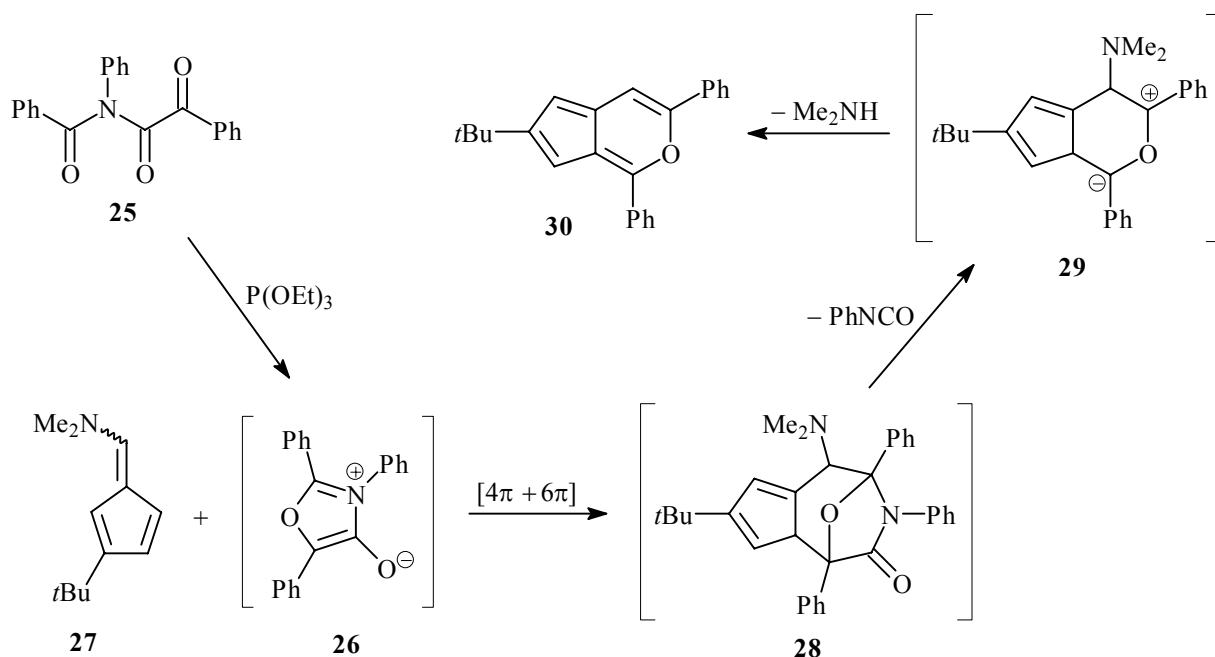
1983 gelang es der Arbeitsgruppe von *Brayer*, daß aus den Blättern von *Viburnum opulus* L. isolierte Cyclopenta[*c*]pyran Viburtinal (**8e**)^[11] im Labor zu synthetisieren.^[17] Hierzu wurden im ersten Schritt 2-(Cyclopenta-1,3-dien-1-yl)-propanol (**21**) und dessen Tautomer mit fünf Äquivalenten Dimethylformamid-dimethylacetal (DMF-DMA) zu dem instabilen Aminofulven (**22**) umgesetzt. Alkalische Hydrolyse von **22** mit 1 M Natronlauge und anschließende saure Hydrolyse mit Oxalsäure in 1,2-Dimethoxyethan (DME) bei pH = 4 führte zum Hydroxyfulven **23**, welches durch einstündiges Erhitzen mit einer katalytischen Menge wasserfreier Oxalsäure in Benzol zum Dihydrocyclopenta[*c*]pyran **24** cyclisierte. Das Endprodukt **8e** konnte durch Dehydrierung von **24** mit 2,3-Dichlor-5,6-dicyan-*p*-benzoquinon

(DDQ) in siedendem Benzol mit einer Ausbeute von 55% gewonnen werden. Die Gesamtausbeute des Produkts beträgt ausgehend von **21** 30%.^[17]



2.1.3 6-*tert*-Butyl-1,3-diphenylcyclopenta[*c*]pyran (**30**)

Mesoionische Verbindungen, wie das Triphenyloxazolium-4-olat (**26**) reagieren mit Fulvenen normalerweise in $[4\pi + 2\pi]$ -Cycloadditionen.^[18] In der Arbeitsgruppe von *Kato* konnten 1996 zum ersten Mal **26** und andere mesoionische Verbindungen mit Fulvenen zu $[4\pi + 6\pi]$ -Cycloaddukten umgesetzt werden.^[19] Hierzu war es notwendig das Fulven an der



C-2-Position mit der sterisch anspruchsvollen *tert*-Butylgruppe auszustatten, die eine $[4\pi + 2\pi]$ -Cycloaddition verhindert.

So bildete sich bei der Umsetzung von **26** mit 6-Dimethylamino-2-*tert*-butylfulven (**27**) zunächst das $[4\pi + 6\pi]$ -Cycloadditionsprodukt **28**, welches nach spontaner Abspaltung von Phenylisocyanat in das Betain **29** überging. Die nachfolgende Eliminierung von Dimethylamin lieferte schließlich 6-*tert*-Butyl-1,3-diphenylcyclopenta[*c*]pyran (**30**).

Beim Einsatz von **26** wurde das Cyclopenta[*c*]pyran **30** jedoch nur in Spuren gebildet. Dagegen konnte **30** mit einer Ausbeute von 18% isoliert werden, wenn das Triphenyloxazolium-4-olat (**26**) durch die Reaktion von *N*-Benzoylphenylglyoxyanilid (**25**) mit Triethylphosphit *in situ* erzeugt wurde.^[19]

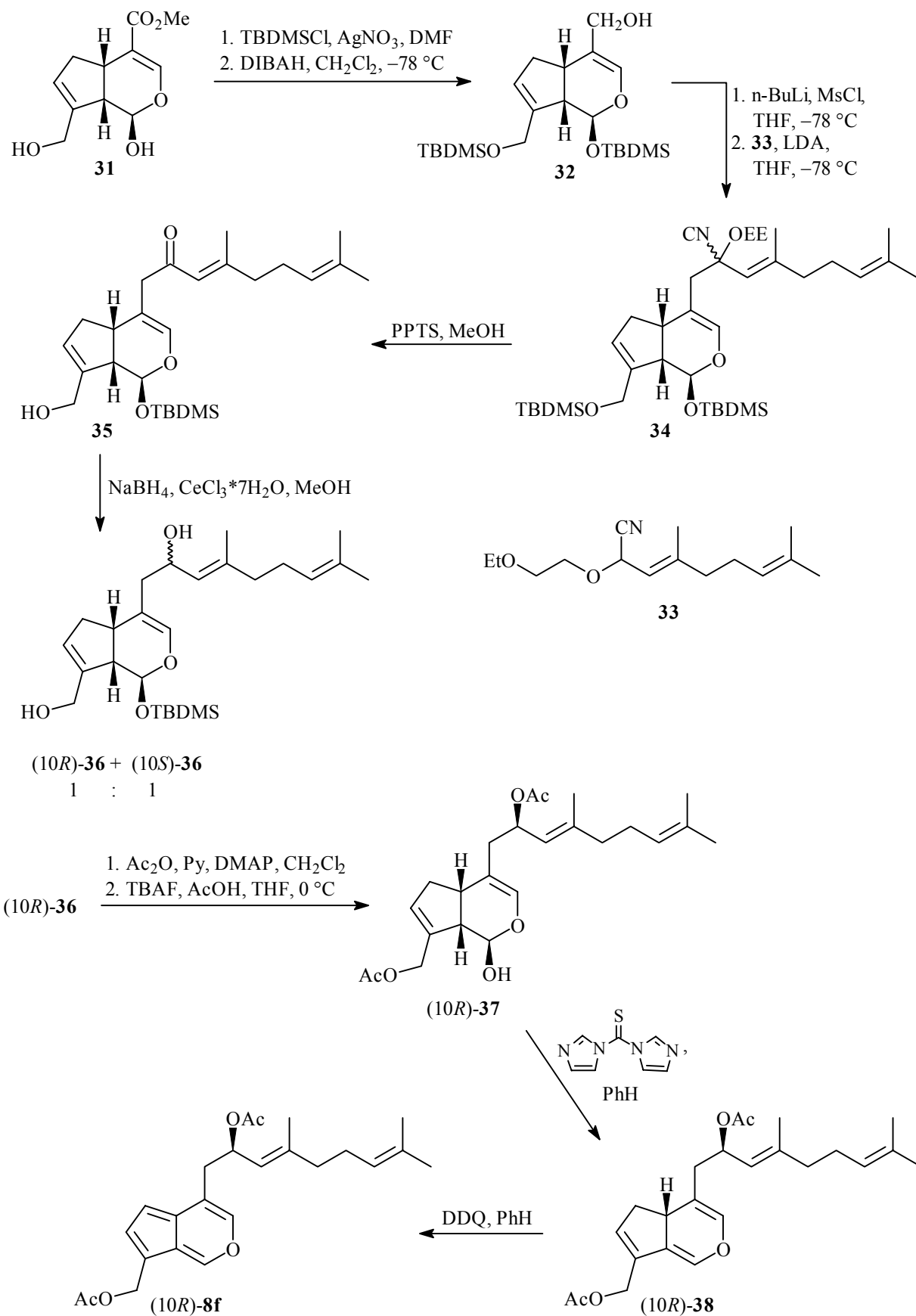
2.1.4 Synthese von Halitunal (**8f**)

Das aus der Meeresalge *Halimeda tuna* isolierte Cyclopenta[*c*]pyran Halitunal (**8f**)^[12] wurde 1996 von *Sakaguchi* und *Isoe* in einer zehnstufigen Synthese dargestellt.^[13] Als Ausgangsmaterial wurde hierzu das Iridoid (+)-Genipin (**31**) verwendet, welches in großen Mengen aus dem wäßrigen Extrakt von *Gardenia jasminodes* E. isoliert werden kann.

Im ersten Syntheseschritt wurden die beiden Hydroxygruppen von **31** mit *tert*-Butylchlordindimethylsilan (TBDMSCl) in 89% Ausbeute silyliert. Die anschließende Reduktion der Esterfunktion mit Diisobutylaluminiumhydrid (DIBAH) führte mit einer Ausbeute von 91% zum Allylkohol **32**. Nach der Mesylierung der Hydroxygruppe von **32**, wurde das resultierende Mesylat mit dem Carbanion des Cyanoethers **33** behandelt, wodurch **34** als Diastereomeregemisch erhalten wurde. Durch saure Hydrolyse mit Pyridinium-*p*-toluolsulfonat (PPTS) wurde der Cyanhydrinether zum Keton gespalten und der Alkohol an C-8 selektiv desilyliert. Das so gebildete Enon **35** wurde mit Natriumborhydrid in Gegenwart von Cer(III)chlorid zu einem 1 : 1-Gemisch der beiden diastereomeren Allylkohole (*10R*)-**36** und (*10S*)-**36** reduziert. Die Ausbeute für die letzten vier Reaktionsschritte betrug ausgehend von **32** 26%. (*10R*)-**36** und (*10S*)-**36** wurden chromatographisch getrennt und unabhängig voneinander weiter umgesetzt.

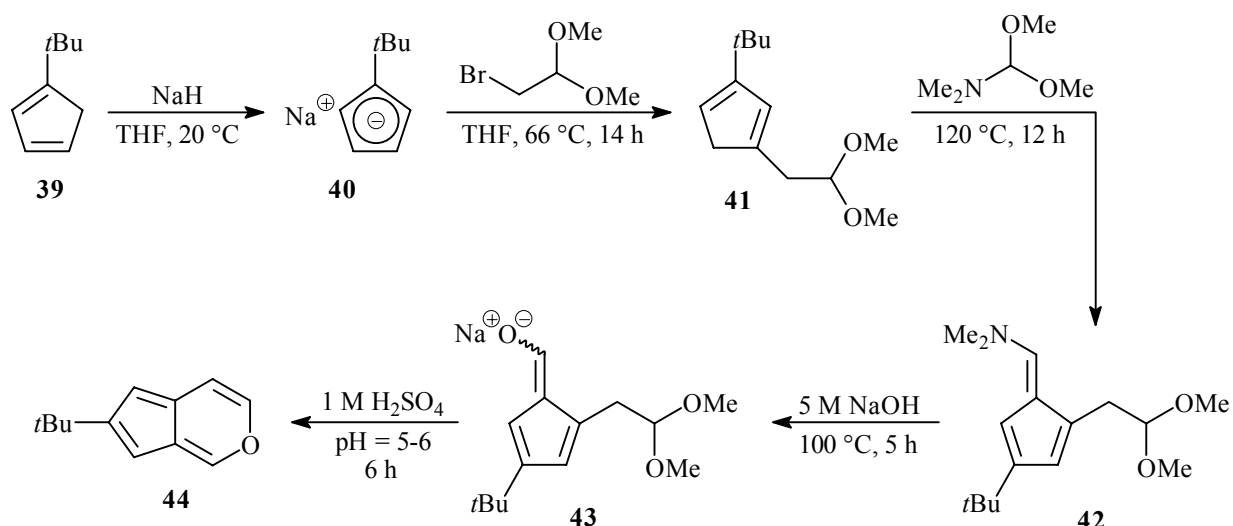
Die Acylierung der beiden Hydroxygruppen von (*10R*)-**36** mit Essigsäureanhydrid in Gegenwart von Pyridin und 4-(Dimethylamino)-pyridin (DMAP) gelang mit 95% Ausbeute. Anschließend wurde die Alkoholfunktion an C-1 mit Tetrabutylammoniumfluorid (TBAF) freigesetzt, so daß das Diacetat (*10R*)-**37** mit einer Ausbeute von 96% erhalten wurde. (*10R*)-

37 wurde in einer Eintopfsynthese durch Umsetzung mit 1,1'-Thiocarbonyldiimidazol zu (10*R*)-**38** dehydratisiert und mit DDQ zu dem Endprodukt (10*R*)-**8f** dehydriert (47%). Die analoge Umsetzung von (10*S*)-**36** zu (10*S*)-**8f** gelang mit einer Gesamtausbeute von 43%.



2.1.5 6-*tert*-Butylcyclopenta[*c*]pyran (**44**)

1988 gelang es der Arbeitsgruppe von *Seitz* ausgehend von *tert*-Butylcyclopentadien (**39**) 6-*tert*-Butylcyclopenta[*c*]pyran (**44**) in einer 5-stufigen Synthese darzustellen.^[20] Im ersten Schritt wurde **39** mit Natriumhydrid deprotoniert und das so erhaltene Anion **40** mit Bromacetaldehyddimethylacetal in einer S_N2-Reaktion zum 3-*tert*-Butyl-1-(2,2-dimethoxyethyl)-1,3-cyclopentadien (**41**) umgesetzt (45%). Der folgende Schritt zum *N,N*-Dimethylaminofulven **42** gelang durch zwölfstündiges Erhitzen von **41** in DMF-DMA (16%). Die sterisch anspruchsvolle *tert*-Butylgruppe in **41** induziert den regioselektiven Verlauf der Reaktion und lenkt die neu eintretende Funktion in die gewünschte Position. Zur Gewinnung von **44** wurde **42** mit konz. Natronlauge zunächst zum Natriumsalz **43** hydrolysiert, welches *in situ* nach Ansäuern mit 1 M Schwefelsäure auf pH 5-6 spontan unter Ringschluß zum 6-*tert*-Butylcyclopenta[*c*]pyran (**44**) reagierte (16%).

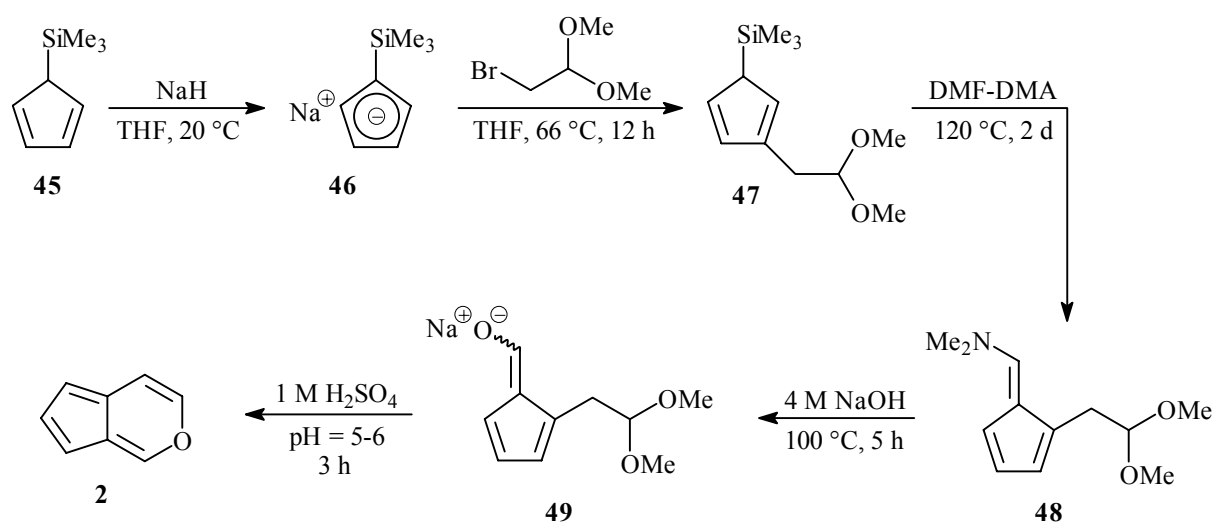


2.1.6 Synthese von Cyclopenta[*c*]pyran (**2**)

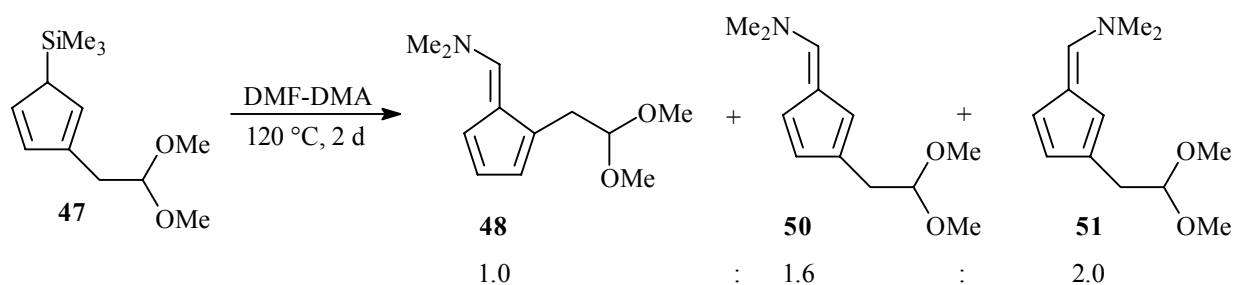
Auch das unsubstituierte Cyclopenta[*c*]pyran (**2**) wurde 1988 von *Seitz et al.* in Anlehnung an die Synthese des 6-*tert*-Butylderivats **44** dargestellt.^[20]

Dazu war es notwendig, das Ausgangscyclopentadien mit einer funktionellen Gruppe zu versehen, welche einerseits die für den Pyranringschluß erforderlichen Substituenten in die richtigen Positionen dirigiert, andererseits aber leicht durch ein Wasserstoffatom ersetzbar sein sollte.

Als Edukt wurde deshalb Trimethylsilylcyclopentadien (**45**) gewählt, das nach Deprotonierung durch Natriumhydrid zum Anion **46**, mit Bromacetaldehyddimethylacetal regioselektiv zu **47** reagierte (55%). Die Umwandlung von **47** zum Aminofulven **48** wurde wiederum in DMF-DMA durchgeführt (86%). Dabei sollte die Trimethylsilylgruppe ihre dirigierende Funktion erfüllen und den neu eintretenden Substituenten regioselektiv in die zur Acetalfunktion benachbarte Position lenken, wurde aber selbst während der Umsetzung – wahrscheinlich durch das bei der Reaktion freiwerdende Methanol – abgespalten. Die weitere Umwandlung zu **2** erfolgte wie für **44**, durch alkalische Hydrolyse zu **49** und saure Hydrolyse mit anschließender durch die Säure katalysierte Cyclisierung bei pH = 5-6 mit 5% Ausbeute. Wegen der Instabilität des gelben Produkts **2** und seines hohen Dampfdrucks konnte es jedoch im Gegensatz zu **44** nicht lösungsmittelfrei erhalten werden.



Bei unseren Versuchen, die Synthese nachzuarbeiten, stellten wir jedoch fest, daß bei der Umsetzung von **47** zu **48** mit DMF-DMA unter den angegebenen Bedingungen, anders als von *Seitz et al.* behauptet,^[20] nicht ausschließlich das gewünschte Aminofulven **48**, sondern auch und hauptsächlich seine Konstitutionsisomeren **50** und **51** gebildet wurden (insgesamt 81%).^[21] **48**, **50** und **51** lagen im Verhältnis 1.0 : 1.6 : 2.0 vor und konnten nicht durch Blitzchromatographie getrennt werden.

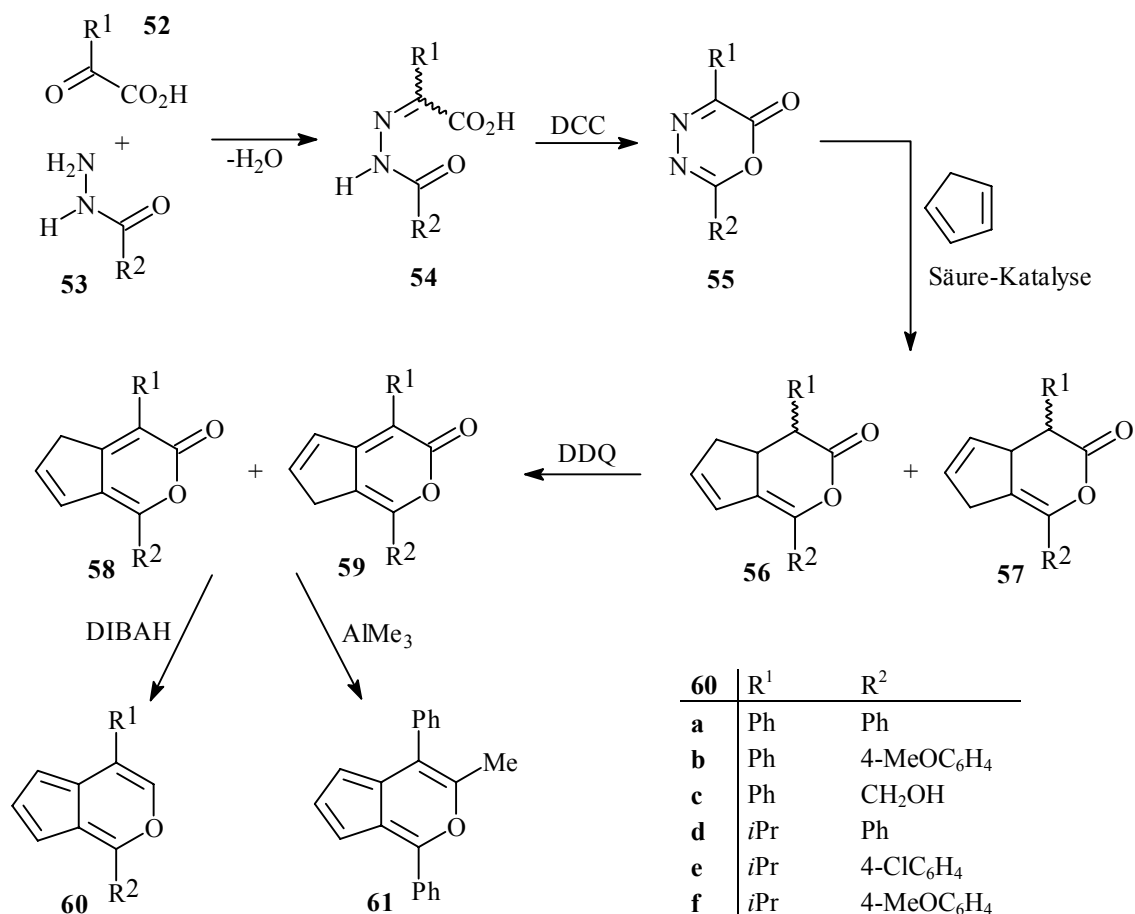


Die Ursache für die Bildung von **50** und **51** liegt in der vorzeitigen Abspaltung der Trimethylsilylgruppe, die auch dann nicht verhindert werden konnte, wenn die Reaktion bei Raumtemperatur durchgeführt wurde.^[21] Wahrscheinlich wird die Silylfunktion durch das bei der Reaktion freiwerdende Methanol zum Teil schon im Edukt **47** abgespalten, so daß deren dirigierende Wirkung, die die neu eintretende Dimethylaminomethylenfunktion in die Nachbarposition zur Acetaldehyddimethylacetalseitenkette lenken soll, fehlt. Die Annahme von *Seitz et al.*, daß die Trimethylsilylgruppe erst nach der Bildung des Dimethylaminofulvens **48** abgespalten wird, ist demnach falsch. Das Faktum, daß das Ausgangsmaterial für den letzten Schritt der Synthese von **2**, das Dimethylaminofulven **48** nur zum kleinen Teil enthält, erklärt zumindest teilweise die geringe Ausbeute an **2**, die *Seitz et al.* angaben (5%).

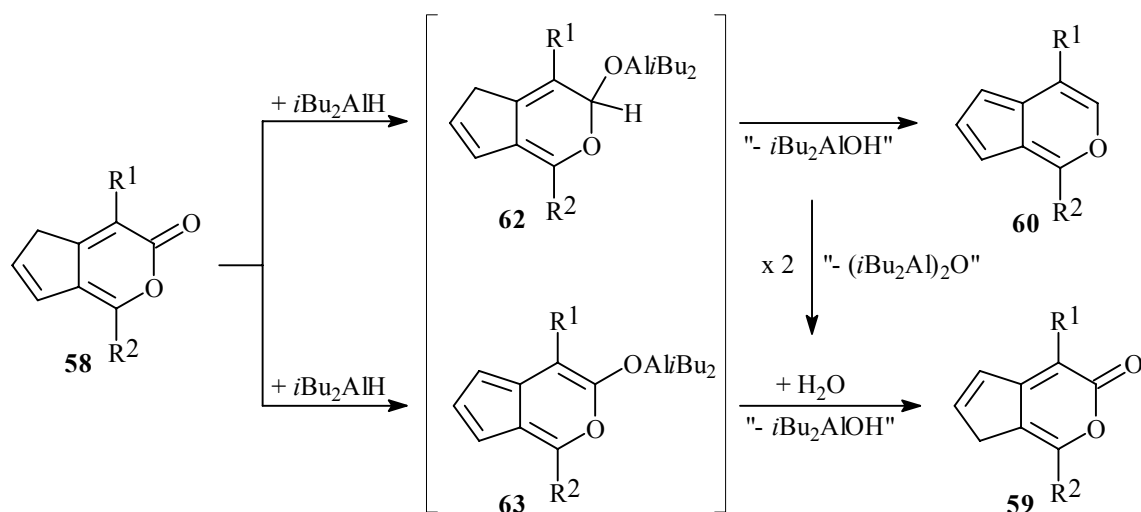
2.1.7 1,4-disubstituierte Cyclopenta[*c*]pyrane **60** aus Oxadiazinonen **55**

Ein sehr erfolgreicher Weg zur Darstellung von 1,4-disubstituierten Cyclopenta[*c*]pyranen stammt aus der Arbeitsgruppe *Christl*.^[22] Im ersten Syntheseschritt wurden hier Derivate der Glyoxylsäure **52** in einer Kondensationsreaktion mit verschiedenen Carbonsäurehydraziden **53** zu den entsprechenden Glyoxylsäureacylhydrazonen **54** umgesetzt. Es folgte die Cyclisierung von **54** zu den Oxadiazinonen **55** mittels *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimid (DCC). Durch eine Reaktion der Oxadiazinone **55** mit Cyclopentadien in Gegenwart einer Säure als Katalysator wurde ein Gemisch aus den Enollactonen **56** und **57** erhalten. Mit dieser Reaktion war also der Aufbau des Cyclopenta[*c*]pyran-Ringgerüsts in einem Schritt möglich. Der nächste Schritt bestand in der Umwandlung von **56** und **57** in die α -Pyrone **58** und **59** durch eine Dehydrierung mit DDQ. Die Reduktion der Gemische aus **58** und **59** mit DIBAH führte nicht wie eigentlich erwartet zu Lactolen, sondern direkt zu den Cyclopenta[*c*]pyranen **60**. Bei Anwesenheit einer Esterfunktion an Position C-1 von **58** und **59** wurde diese in Abhängigkeit von der Menge des bei der Reduktion eingesetzten DIBAH teilweise oder vollständig zur Hydroxymethylgruppe reduziert (**60c**).^[22b,c]

Schließlich konnte bei der analogen Reaktion eines Gemisches der α -Pyrone **58** und **59** mit Trimethylaluminium das 1,3,4-trisubstituierte Cyclopenta[*c*]pyran **61** generiert werden.



Aus der Beobachtung, daß die Reduktion der α -Pyrone **58** und **59** direkt zu den Cyclopenta[*c*]pyranen **60** führte, konnte man schließen, daß DIBAH sowohl als Hydridübertragungsreagenz, als auch als Base reagiert haben mußte.^[22a] So entsteht beim nucleophilen Angriff des Hydridions auf die Carbonylfunktion zunächst das Aluminiumalkoholat **62**, aus dem spontan durch Eliminierung von $(i\text{Bu})_2\text{AlOH}$ die Cyclopenta[*c*]pyrane **60** gebildet werden. Die Triebkraft dafür resultiert wahrscheinlich aus der Bildung des aromatischen 10- π -Elektronensystems. Andererseits wird **58** in einer

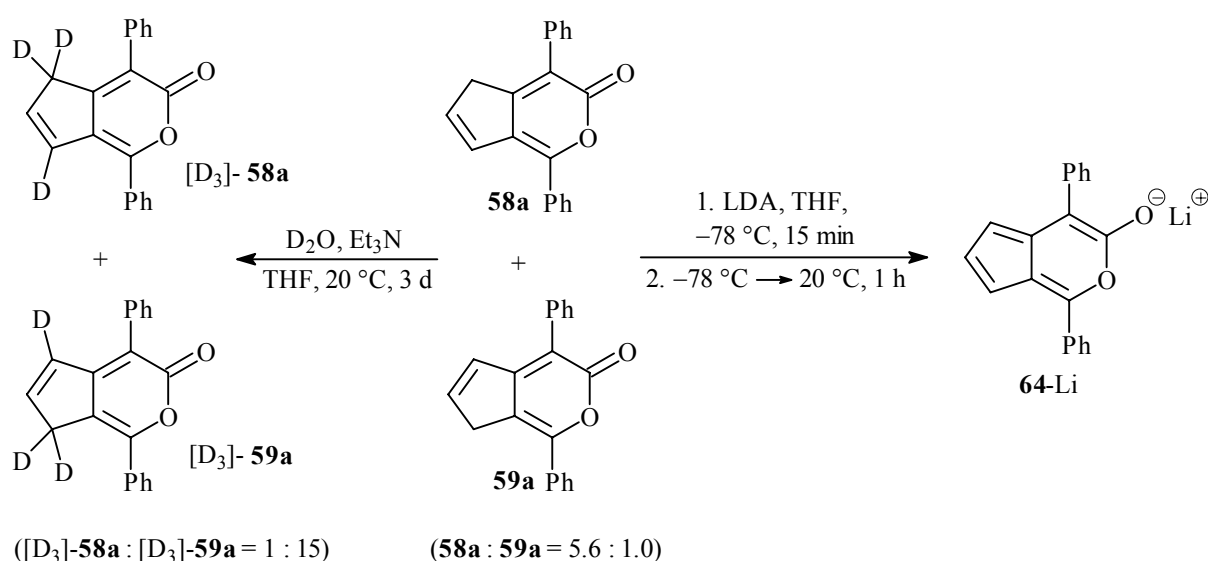


Konkurrenzreaktion an C-5 zum Aluminiumenolat **63** deprotoniert. Dieses wird entweder bereits im Reaktionsgemisch, durch aus Kondensation von 2 Äquivalenten $(i\text{Bu})_2\text{AlOH}$ gebildetem Wasser oder spätestens bei der hydrolytischen Aufarbeitung der Reaktion zum stabileren Tautomer **59** reprotoniert. Diese Konkurrenzreaktion ist dafür verantwortlich, daß bei der Umsetzung von **58** zu **60**, selbst bei Einsatz von mehr als 2 Äquivalenten DIBAH immer auch teilweise **59** isoliert wurde.^[22a]

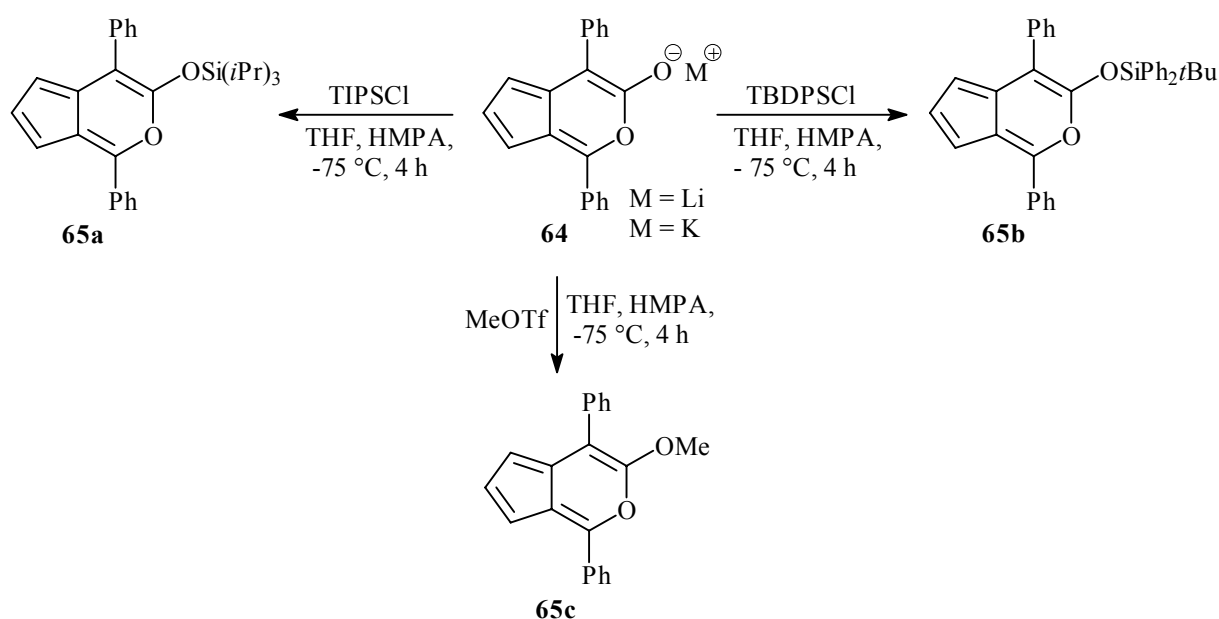
2.1.8 Darstellung von 3-substituierten 1,4-Diphenylcyclopenta[*c*]pyranen **65** durch Umsetzung des Enolats **64** mit Elektrophilen

Die α -Pyrone **58a** und **59a** lassen sich leicht an Position C-5 bzw. C-7 zum Enolat **64** deprotonieren. Der Grund für die hohe Acidität liegt in der Bildung des aromatischen 10- π -Elektronensystems von **64**.

So wurden durch Umsetzung eines Gemisches aus **58a** und **59a** (5.6 : 1.0) mit Deuteriumoxid in Gegenwart einer katalytischen Menge Triethylamin die Wasserstoffatome an C-5 und C-7 quantitativ gegen Deuterium ausgetauscht. Als Produkt wurden die beiden trideuterierten Verbindungen 5,5,7-[D₃]-**58a** und 5,7,7-[D₃]-**59a** im Verhältnis (1 : 15) erhalten.^[23] Bei Einsatz der starken Base Lithiumdiisopropylamid (LDA) wurden **58a** und **59a** vollständig zum Lithiumsalz von **64** deprotoniert, das eine tiefblaue Lösung bildete, in der es NMR-spektroskopisch charakterisiert werden konnte.^[23]



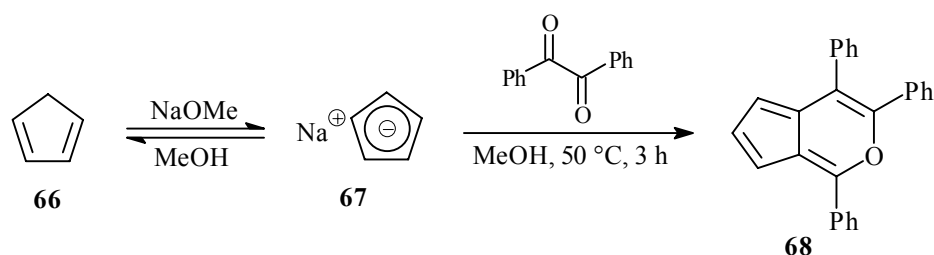
Versuche **58a** und **59a** mit verschiedenen Elektrophilen, wie Chlortrimethylsilan (TMSCl), *p*-Toluolsulfonsäurechlorid, Trimethyloxoniumtetrafluoroborat usw. und Triethylamin als Hilfsbase zu 3-substituierten 1,4-Diphenylcyclopenta[*c*]pyranen **65** umzusetzen waren jedoch nicht erfolgreich.^[23] Auch durch Reaktion des Lithiumenolats **64-Li** mit verschiedenen Elektrophilen in Tetrahydrofuran (THF) als Lösungsmittel konnten zunächst keine Cyclopenta[*c*]pyrane **65** dargestellt werden.^[23] Erst die Zugabe einer äquimolaren Menge Hexamethylphosphorsäuretriamid (HMPA) als Cosolvens und die Verwendung von sterisch anspruchsvollen Elektrophilen erbrachten das gewünschte Ergebnis.^[24] Der Grund hierfür liegt darin, daß Lithiumenolate in THF nicht monomer sind, sondern oligomere Einheiten bilden. HMPA komplexiert die Lithiumkationen, so daß die Enolationen in der Reaktionslösung in weniger aggregierter Form vorliegen und somit gegenüber Elektrophilen reaktiv genug sind.^[25]



Somit ergaben die Silylierungen von **64-Li** mit Chlortriisopropylsilan (TIPSCl) und *tert*-Butylchlordiphenylsilan (TBDPSCI) die 3-substituierten 1,4-Diphenylcyclopenta[*c*]pyrane **65a** (65%) und **65b** (47%).^[24] Das durch Behandlung eines 8 : 1-Gemisches aus **58a** und **59a** mit Kaliumbis(trimethylsilyl)amid in THF erzeugte Kaliumenolat **64-K** wiederum, lieferte bei der Reaktion mit Trifluormethansulfonsäuremethylester (MeOTf) in Gegenwart von HMPA neben mehreren C-Methylierungsprodukten das leicht zersetzliche Cyclopenta[*c*]pyran **65c** in 10% Ausbeute.^[24]

2.1.9 1,3,4-Triphenylcyclopenta[*c*]pyran (68)

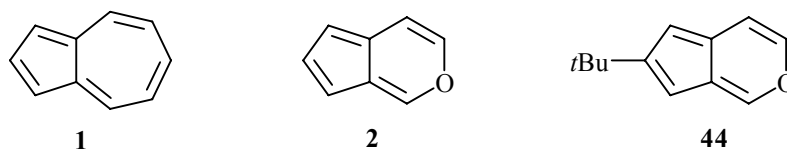
Seit den Arbeiten über die Darstellung von 1,4-substituierten Cyclopenta[*c*]pyranen von *Christl et al.* im Jahr 1998^[22] wurde auf dem Gebiet der Cyclopenta[*c*]pyransynthesen nur wenig publiziert. Aus dem Jahr 2001 stammt eine Arbeit von *Balaban et al* über die Synthese des 1,3,4-Triphenylcyclopenta[*c*]pyrans (**68**).^[26] Die Verbindung **68** wurde zufällig entdeckt, als man versuchte aus dem Anion von Cyclopentadien **67** und α -Dicarbonylverbindungen Fulvene herzustellen. Hierzu wurde eine aus Cyclopentadien (**66**) und Natriummethanolat hergestellte Lösung von Natriumcyclopentadienid (**67**) in Methanol bei 50 °C mit Benzil umgesetzt. In einer Reaktionsabfolge, die aus mehreren Kondensations-, Additions- und Eliminierungsschritten besteht bildete sich die Verbindung **68**, die nach blitzchromatographischer Reinigung an neutralem Aluminiumoxid und anschließender Umkristallisation aus Petrolether mit einer Ausbeute von 10% in Form eines roten kristallinen Feststoffs isoliert werden konnte.^[26]



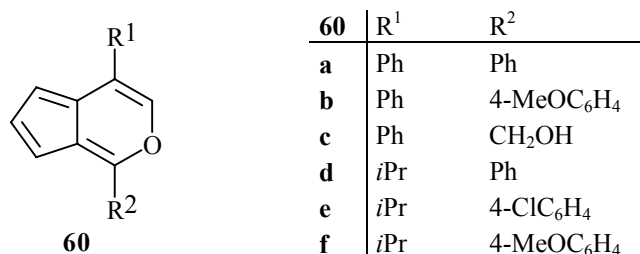
2.2 Eigenschaften der Cyclopenta[*c*]pyrane

2.2.1 Stabilität der Cyclopenta[*c*]pyrane

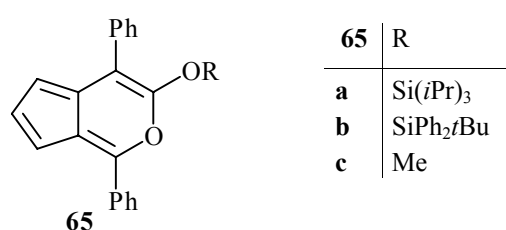
Während Azulen (**1**) eine stabile kristalline Verbindung mit blau-violetter Farbe ist (Schmp. 98 °C),^[27] handelt es sich bei dem unsubstituierten Pseudoazulen Cyclopenta[*c*]pyran (**2**) um eine zitronengelbe Verbindung, die aufgrund ihrer Flüchtigkeit und Instabilität bisher nicht lösungsmittelfrei erhalten werden konnte.^[20]



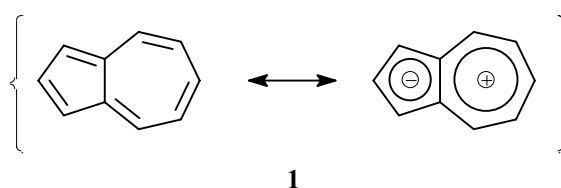
Im allgemeinen nimmt die Stabilität der Cyclopenta[*c*]pyrane mit steigender Anzahl an Substituenten zu. So ließ sich 6-*tert*-Butylcyclopenta[*c*]pyran (**44**) im Gegensatz zum Stammsystem **2** in Form zitronengelber leicht flüchtiger Kristalle isolieren, die bei 4 °C mehrere Monate haltbar sind.^[20] Die erhöhte Stabilität von **44** im Vergleich zu **2** ist auf den sterischen Anspruch der *tert*-Butylgruppe zurückzuführen, die die reaktiven Zentren C-5 und C-7 gegenüber Elektrophilen abschirmt. Die Stabilität der Cyclopenta[*c*]pyrane hängt aber nicht nur von der Anzahl, sondern auch von der Art der Substituenten ab. Ein Vergleich der in der Arbeitsgruppe *Christl* dargestellten 1,4-disubstituierten Cyclopenta[*c*]pyrane **60** zeigt, daß die diarylsubstituierten Derivate **60a** und **60b** wesentlich stabiler sind, als die isopropylarylsubstituierten Verbindungen **60d**, **e**, **f**.^[22a,c] So konnten **60a** und **60b** in Form

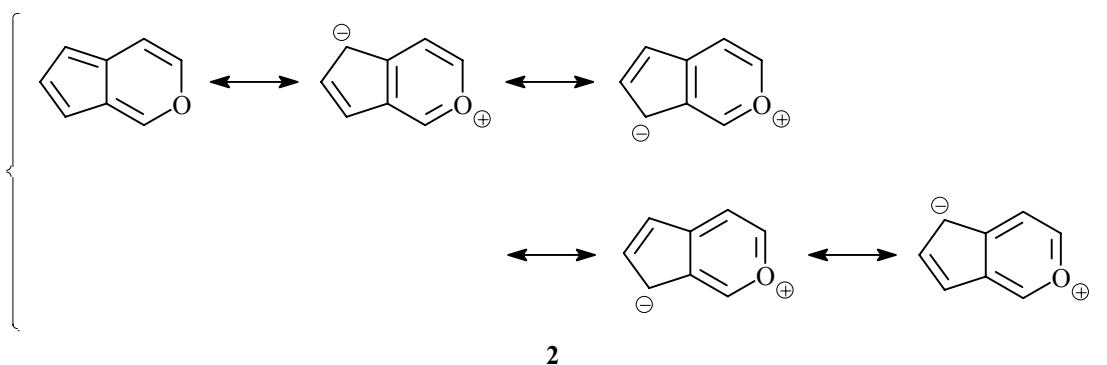


roter Kristalle erhalten werden, die bei Raumtemperatur stabil waren, während **60d**, **e**, **f** als rote Öle vorlagen, die sich unter den gleichen Bedingungen zersetzten und nur in Pentan bei –28 °C einige Zeit gelagert werden konnten. Auch die Silyl- und Methylketenacetale **65** sind instabil und zersetzen sich bei Raumtemperatur innerhalb von wenigen Stunden vollständig zum α -Pyron **59a**.^[24]

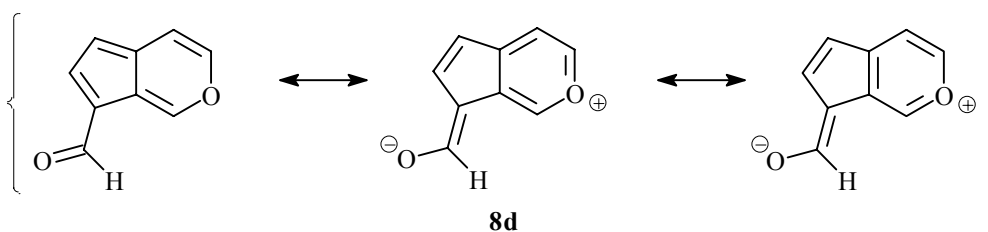


Mit Hilfe von Resonanzstrukturen läßt sich zeigen, daß Cyclopenta[*c*]pyran **2**, in Analogie zum Azulen **1** im Fünfring einen Elektronenüberschuß und im Sechsring einen Elektronenunterschluß hat.^[1]





Als besonders stabil erweisen sich diejenigen Derivate von **2**, die wenigstens einen Akzeptorsubstituenten tragen, der in der Lage ist, mit dem π -Elektronensystem des Rings in Resonanz zu treten. Auch dies läßt sich anhand mesomerer Grenzstrukturen demonstrieren, wie sie z.B. für Norviburtinal (**8d**)^[9,10] formuliert werden können. Aus diesem Grund ist der



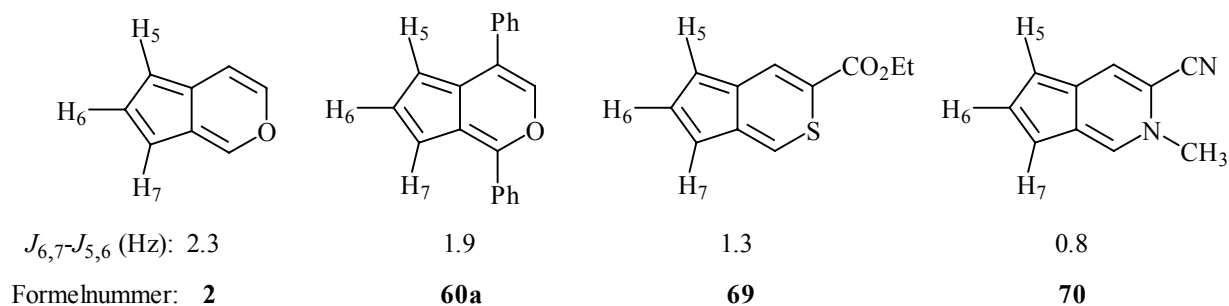
Naturstoff **8d**, der sich vom Stammsystem **2** nur in der Anwesenheit der Formylgruppe an C-7 unterscheidet wesentlich stabiler als letzterer und kann deshalb im Gegensatz zu **2** in Form von gelben Nadeln mit einem Schmp. von 58 °C isoliert werden.^[9] Die Anwesenheit einer elektronenziehenden Gruppe an Position C-7 ist charakteristisch für alle Cyclopenta[*c*]pyrane, die bisher aus der Natur isoliert worden sind (siehe Einleitung).

2.2.2 Spektroskopische Eigenschaften der Cyclopenta[*c*]pyrane

Die Absorptionsmaxima in den Elektronenspektren der Cyclopenta[*c*]pyrane liegen bei deutlich kürzeren Wellenlängen, als beim Azulen (**1**). Während das langwelligste Absorptionsmaximum des Azulens bei einer Wellenlänge von $\lambda = 697$ nm (Cyclohexan)^[28] zu finden ist, werden die langwelligsten Maxima von Cyclopenta[*c*]pyran (**2**), Norviburtinal (**8d**) oder 1,3,4-Triphenylcyclopenta[*c*]pyran (**68**) bei $\lambda = 402$ nm (Diisopropylether)^[20], $\lambda = 424$ nm (MeOH)^[9] und $\lambda = 472$ nm (Dioxan)^[26] registriert. Dieser Unterschied ist dafür verantwortlich, daß Azulen (**1**) blau ist und Cyclopenta[*c*]pyrane eine gelbe bis rote Farbe haben.

Entscheidend für die Strukturaufklärung der Cyclopenta[*c*]pyrane ist jedoch die NMR-Spektroskopie. Aus den $^1\text{H-NMR}$ -Daten können auch Informationen über die π -Elektronendelokalisierung in diesen Verbindungen gewonnen werden. So läßt sich über die Größe der vicinalen Kopplungskonstanten $J_{5,6}$ und $J_{6,7}$ der Fünfringprotonen im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum die Bindungsordnung der Cyclopenta[*c*]pyrane bestimmen. Da die beiden Kopplungskonstanten unterschiedliche Werte aufweisen, kann daraus geschlossen werden, daß auch die Bindungen C5-C6 und C6-C7 unterschiedliche π -Bindungsordnungen aufweisen. Der Differenzwert zwischen $J_{5,6}$ und $J_{6,7}$ kann daher als Grad der Bindungsalternanz oder der Bindungsfixierung angesehen werden.^[20] Je kleiner dieser Differenzwert ist, desto größer ist die π -Elektronendelokalisierung und damit die Aromatizität.

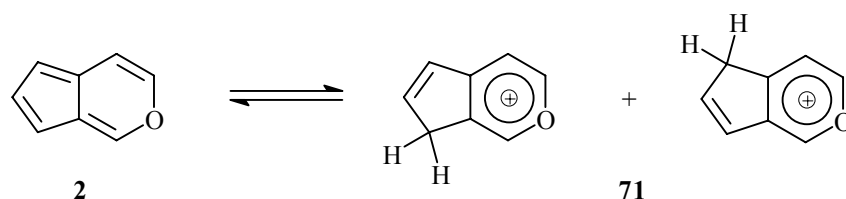
Der Vergleich der Werte von **2** und **60a** mit denen der Pseudoazulene **69** und **70**^[20] zeigt, daß der aromatische Charakter, ausgedrückt durch die Differenz von $J_{5,6}$ und $J_{6,7}$, von der Art des Heteroatoms im Sechsring abhängt. Demnach ist der aromatische Charakter der Cyclopenta[*c*]pyrane nur gering, da sie den größten Grad an Bindungslokalisation zeigen. Der Unterschied in der Differenz von $J_{5,6}$ und $J_{6,7}$ zwischen **2** und seinem 1,4-disubstituierten Derivat **60a** zeigt aber auch, daß die Aromatizität von der Anwesenheit von Substituenten am Ringsystem abhängt.



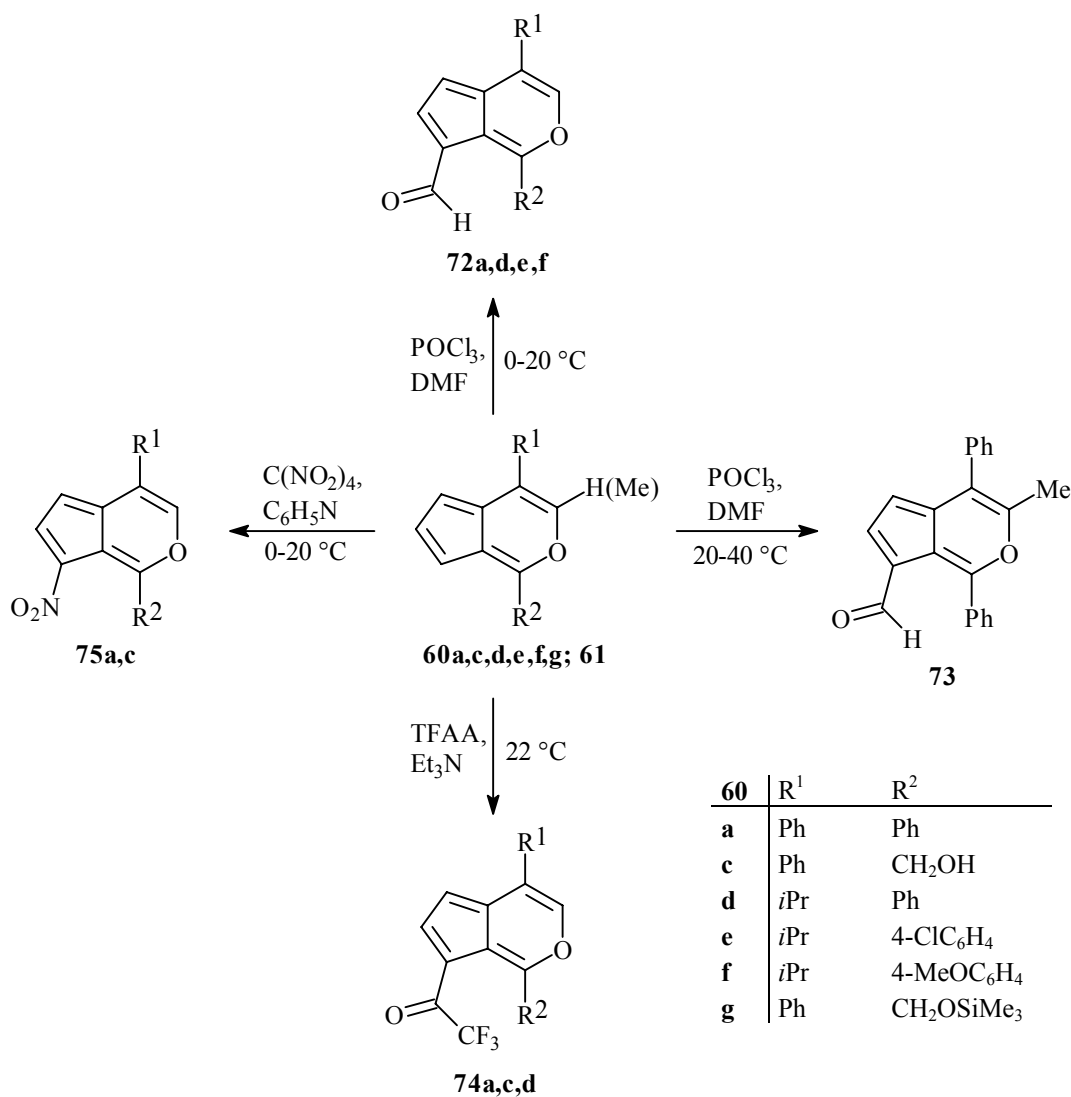
2.3 Elektrophile aromatische Substitutionen an Cyclopenta[*c*]pyranen

Obwohl der aromatische Charakter der Cyclopenta[*c*]pyrane schwächer ausgeprägt ist als beim Azulen (**1**) sind auch an ihnen elektrophile aromatische Substitutionen möglich. Diese finden in Analogie zum Azulen im Fünfring statt. Im allgemeinen können elektrophile aromatische Substitutionen an Pseudoazulenen wegen ihrer Basizität jedoch nicht im sauren Milieu durchgeführt werden. So würden im Falle der Cyclopenta[*c*]pyrane durch die

Protonierung an den basischen Positionen C-5 und C-7 Pyrylium-Ionen **71** resultieren, die für eine elektrophile aromatische Substitution nicht mehr zugänglich wären.^[1]



Zum ersten mal wurden elektrophile aromatische Substitutionen an Cyclopenta[*c*]pyranen in der Arbeitsgruppe *Christl* durchgeführt.^[22] Hierbei führte die Umsetzung der Verbindungen **60** und **61** mit DMF/ POCl_3 in einer Vilsmeier-Haack-Formylierung, hauptsächlich zu den an C-7 formylierten Produkten **72a, d, e, f** und **73** (61-84%) und die Trifluoracetylierung mit Trifluoressigsäureanhydrid (TFAA) und Triethylamin als Hilfsbase zu den Verbindungen **74a, c, d** (33-74%). Zur Darstellung von **74c** mußte der Alkohol **60c** vor der Umsetzung in



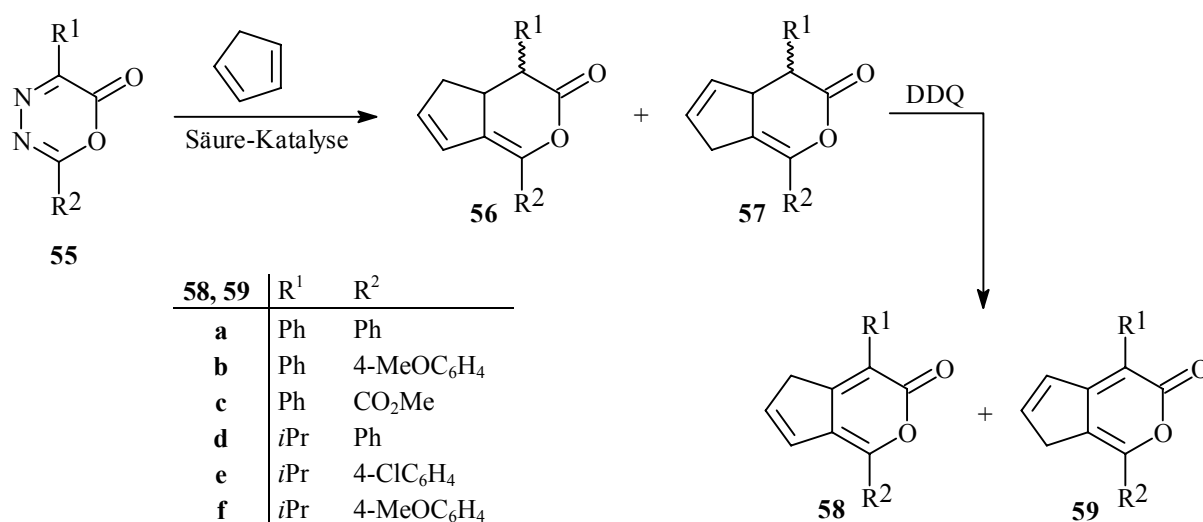
den Trimethylsilylether **60g** überführt werden. Außerdem konnten die Cyclopenta[*c*]pyrane **60a, c** mit Tetrinitromethan in Gegenwart von Pyridin zu den Nitroaromaten **75a, c** (56, 38%) umgesetzt werden.

Die Einführung der Elektronenakzeptorgruppen führte auch hier zu einer Stabilisierung der Cyclopenta[*c*]pyrane (vgl. Abschnitt **2.2.1**).

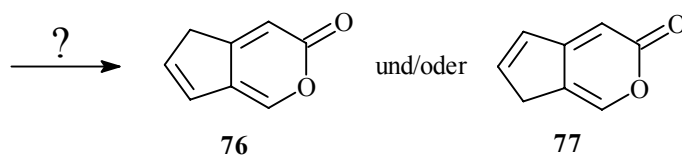
3. Problemstellung

3.1 Synthese von Cyclopenta[*c*]pyran-3(5*H*)-on (76) und/oder Cyclopenta[*c*]pyran-3(7*H*)-on (77)

Durch säurekatalysierte Diels-Alder-Reaktionen von Oxadiazinonen **55** mit Cyclopentadien und der anschließenden Dehydrierung der intermediär gebildeten Enollactone **56** und **57** konnten die 1,4-disubstituierten α -Pyrone **58** und **59** gewonnen werden^[22] (vgl. Abschnitt 2.1.7).



Die bisher unbekanntenen α -Pyrone **76** und **77**, die an den Positionen 1 und 4 Wasserstoffatome besitzen können jedoch nicht über diese Syntheseroute dargestellt werden, da das dazu erforderliche unsubstituierte Oxadiazinon **55** ($R^1 = R^2 = H$) nicht bekannt ist und die Chancen für seine Synthese aufgrund unpublizierter Erfahrungen in der Arbeitsgruppe *Christl* schlecht stehen. Die erste Aufgabe dieser Arbeit bestand deshalb in der Entwicklung einer Syntheseroute zu **76** und/oder **77**.

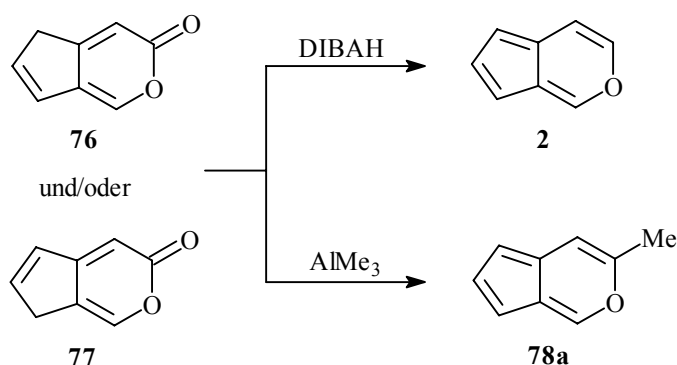


3.2 Untersuchung der Reaktivität von Cyclopenta[*c*]pyran-3(5*H*)-on (76) und/oder Cyclopenta[*c*]pyran-3(7*H*)-on (77)

Anschließend sollte untersucht werden, ob die neuen α -Pyrone 76 und 77 die gleiche Reaktivität haben wie die von *Mertelmeyer* und *Sammtleben* hergestellten 1,4-disubstituierten α -Pyrone 58 und 59 (vgl. Abschnitt 2.1.7).^[22]

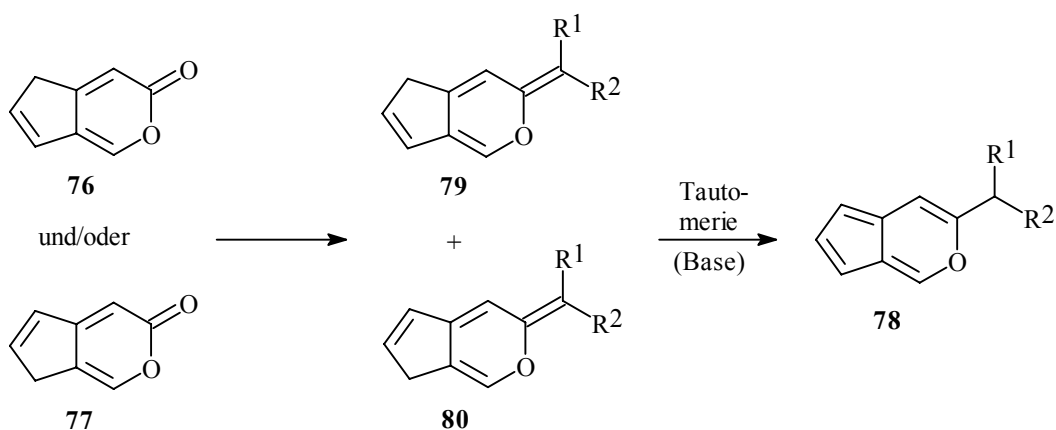
3.2.1 Umsetzung von 76/77 mit Hydridübertragungsreagenzien und anderen Nucleophilen

So sollte 76 und 77 mit DIBAH oder gegebenenfalls anderen Hydridübertragungsreagenzien zum Cyclopenta[*c*]pyran (2) reduziert werden. Mit Kohlenstoffnucleophilen wie z.B. Trimethylaluminium sollte es auch möglich sein, Cyclopenta[*c*]pyrane mit einem Substituenten in der Position C-3 wie 78a darzustellen.



3.2.2 Umsetzung von 76/77 mit Olefinierungsreagenzien

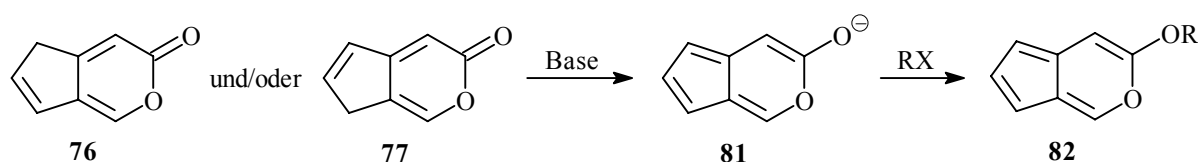
Weiterhin sollte die Umsetzung von 76 oder 77 mit Alkylidenierungsreagenzien, zu den



Olefinen des Typs **79** bzw. **80** führen, die entweder schon während der Reaktion oder nach anschließender Behandlung mit einer Base zu den entsprechenden 3-substituierten Cyclopenta[*c*]pyranen **78** tautomerisieren sollten.

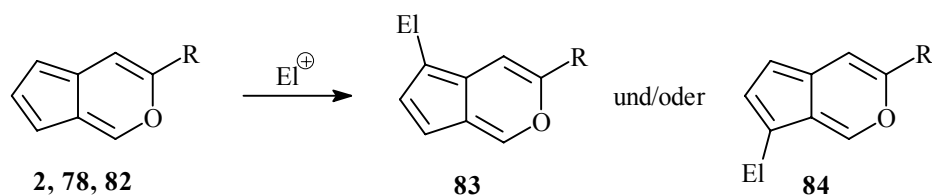
3.2.3 Umsetzung des Enolats **81** mit Elektrophilen

Eine weitere Aufgabe bestand darin, durch Deprotonierung an Position C-5 von **76** bzw. Position C-7 von **77** das dem bereits bekannten aromatischen Anion **64**^[23] entsprechende unsubstituierte Enolat **81** darzustellen. Bei der Umsetzung von **81** mit Elektrophilen sollten wiederum die Ketenacetale **82** resultieren (vgl. Abschnitt 2.1.8).



3.3 Elektrophile aromatische Substitutionen

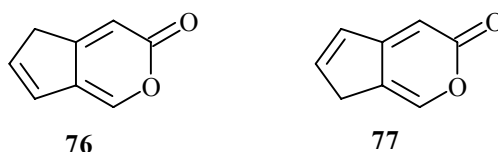
Die erfolgreiche Synthese von **2**, **78** und **82** vorausgesetzt, sollten elektrophile aromatische Substitutionen an diesen Cyclopenta[*c*]pyranen versucht werden, die zu Produkten vom Typ **83** und/oder **84** führen sollten (vgl. Abschnitt 2.3).



4. Ergebnisse und Diskussion

4.1 Synthese von Cyclopenta[*c*]pyran-3(5*H*)-on (**76**) und/oder Cyclopenta[*c*]pyran-3(7*H*)-on (**77**)

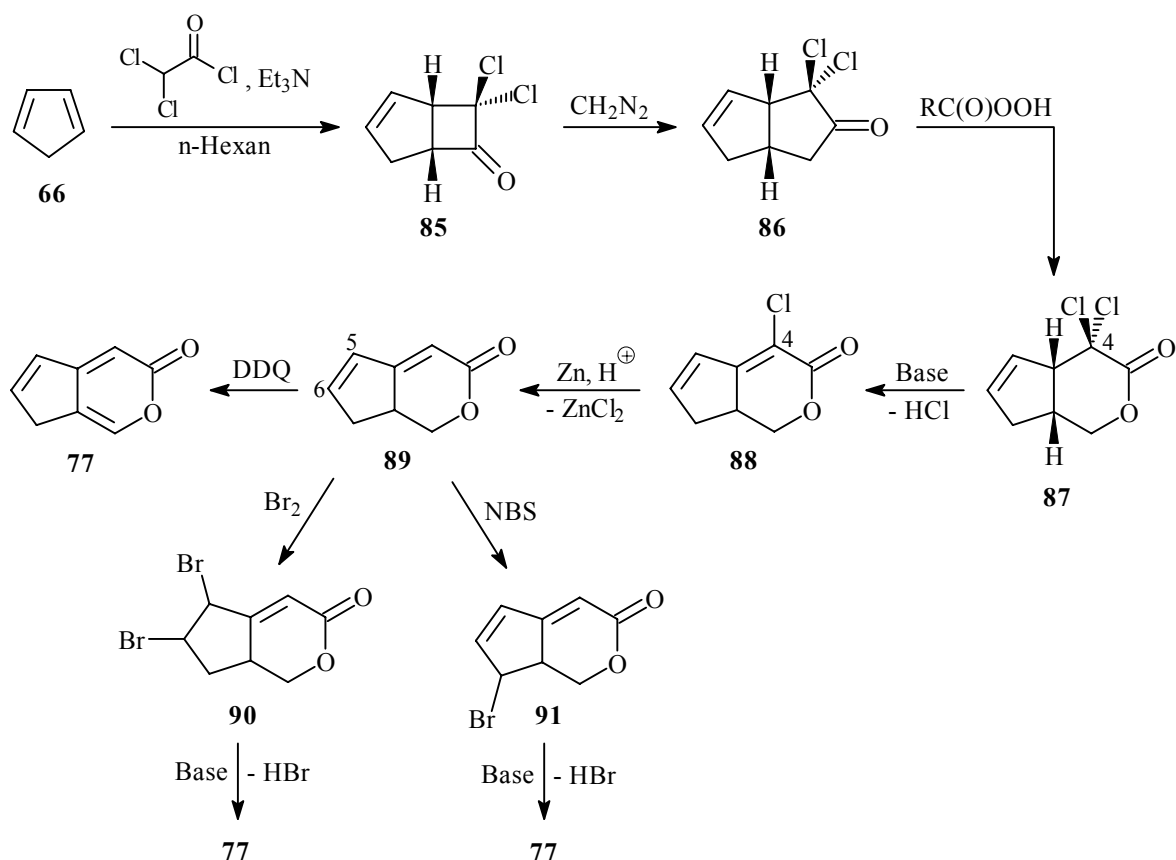
Das erste Ziel dieser Arbeit bestand in der Herstellung der bisher unbekanntenen α -Pyrone **76** und/oder **77**. Hierzu wurden zwei Synthesepläne ausgearbeitet.



4.1.1 Synthese von **76/77** aus 7,7-Dichlorbicyclo[3.2.0]hept-2-en-6-on (**85**)

4.1.1.1 Syntheseplan

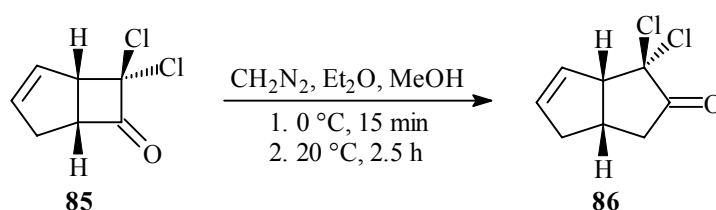
Im ersten Syntheseplan sollte zunächst 7,7-Dichlorbicyclo[3.2.0]hept-2-en-6-on (**85**), das leicht aus Cyclopentadien (**66**) und Dichloracetylchlorid in Gegenwart von Triethylamin dargestellt werden kann,^[29] in einer Ringerweiterungsreaktion mit Diazomethan zum Dichlortetrahydropentalenon **86**^[30] umgesetzt werden. Die anschließende Baeyer-Villiger-Oxidation des Ketons **86** sollte, sofern die Epoxidierung der Doppelbindung nur als Nebenreaktion stattfindet, hauptsächlich zum Lacton **87** führen. Die Bildung des Cyclopenta[*c*]pyran-Ringgerüsts wäre somit ausgehend von **85** in zwei Schritten möglich. Für die Darstellung der gewünschten Endprodukte **76** oder **77** müssten ausgehend von **87** noch zwei Doppelbindungen eingeführt werden. Dies könnte dadurch bewerkstelligt werden, dass zuerst mit einer geeigneten Base ein Äquivalent HCl unter Bildung von **88** eliminiert wird und anschließend das Chloratom an Position C-4 durch reduktive Enthlogenierung, z.B. mit Zink im sauren Milieu, durch Wasserstoff ersetzt wird, wobei es auch möglich wäre die beiden letzten Reaktionsschritte in umgekehrter Reihenfolge durchzuführen. Das so erhaltene 7,7a-Dihydrocyclopenta[*c*]pyran-3(1*H*)-on (**89**) könnte dann durch Dehydrierung mit DDQ direkt zum α -Pyron **77** umgesetzt werden. Weiterhin bestünde die Möglichkeit, an die Doppelbindung C5-C6 von **89** Brom zu addieren und anschließend aus dem so gebildeten Dibromid **90** mit einer Base zwei äquivalente Bromwasserstoff zu eliminieren. Nach



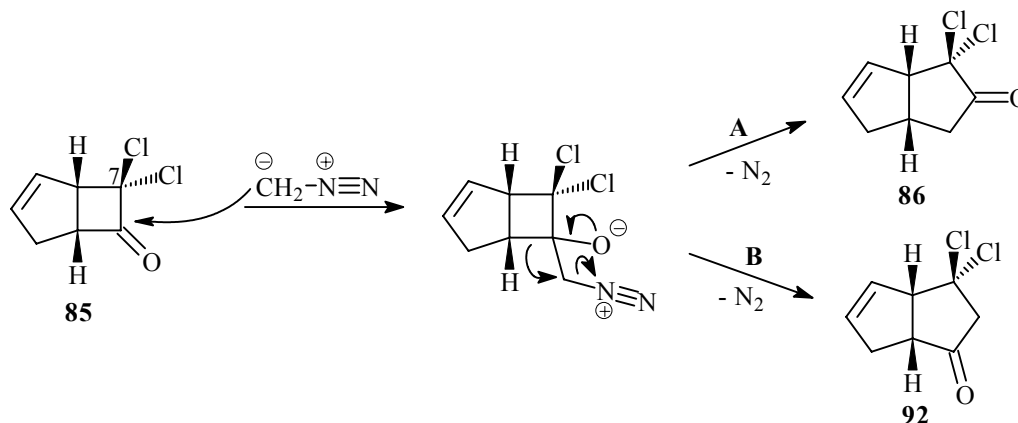
Tautomerisierung sollte dann das α -Pyrone **77** resultieren. Alternativ könnte aus **89** durch radikalische Substitution mit N-Bromsuccinimid (NBS) das Monobromid **91** dargestellt werden, aus dem ebenfalls durch Eliminierung und anschließende Tautomerisierung das gewünschte Produkt **77** gebildet werden könnte.

4.1.1.2 Ringerweiterung von **85** mit Diazomethan

V1 Für die Herstellung von (3 α ,6 α)-1,1-Dichlor-3,3a,4,6a-tetrahydro-2(1*H*)-pentalenon (**86**)^[30] wurde **85**^[29] in Diethylether mit einem Überschuß an Diazomethan^[31] umgesetzt. **86** wurde hierbei mit einer Ausbeute von 83% erhalten. Der große Vorteil in der Verwendung von Diazomethan als Reagenz für diese Ringerweiterungsreaktion liegt im Vergleich zu anderen Methoden darin, daß die Umsetzung in nur einem Schritt möglich ist.^[30]



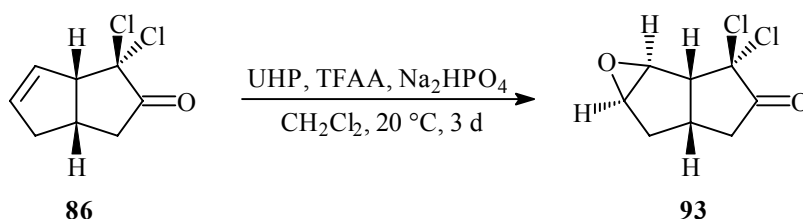
Die Chloratome an C-7 des Ausgangsmaterials üben einen wichtigen Einfluß auf den Ablauf der Reaktion aus. Zum einen erhöhen sie durch ihren elektronenziehenden Effekt die Reaktionsgeschwindigkeit, und zum anderen steuern sie den regioselektiven Verlauf so, daß der Reaktionspfad **A** gegenüber dem Reaktionspfad **B**, der zum alternativen Produkt **92** führen würde, stark bevorzugt ist.^[30a]



4.1.1.3 Versuch zur Baeyer-Villiger-Oxidation von **86**

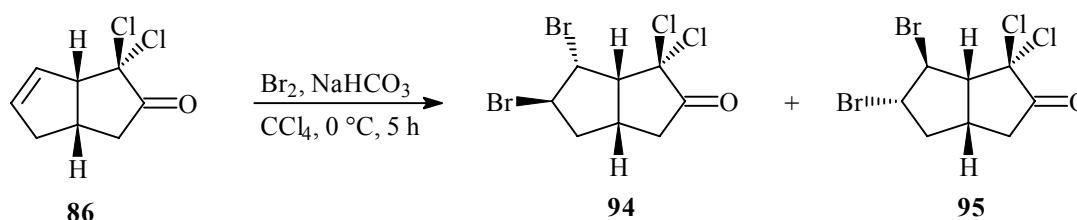
Im zweiten Syntheseschritt sollte durch die Baeyer-Villiger-Oxidation von **86** das Lacton **87** hergestellt werden. Hierbei bestand die Gefahr der Epoxidierung der C-C-Doppelbindung des Ausgangsmaterials. Wir erwarteten jedoch, daß die Chloratome in der α -Position zur Carbonylgruppe die Reaktivität gegenüber Nucleophilen so sehr erhöhen würden, daß hauptsächlich die Baeyer-Villiger-Oxidation ablaufen sollte.

V2 Als Oxidationsmittel für die Umsetzung von **86** wurde Trifluorperessigsäure verwendet, das besonders bequem und sicher aus Harnstoff-Wasserstoffperoxid (UHP) und TFAA *in situ* erzeugt werden kann.^[32] Die Zugabe von Dinatriumhydrogenphosphat als Puffer sollte zur Vermeidung von Umesterungen dienen.^[33] Entgegen den Erwartungen fand jedoch keine Baeyer-Villiger-Oxidation statt und es wurde stattdessen das Epoxid **93** mit einer Ausbeute von 74% als einziges Produkt gebildet.

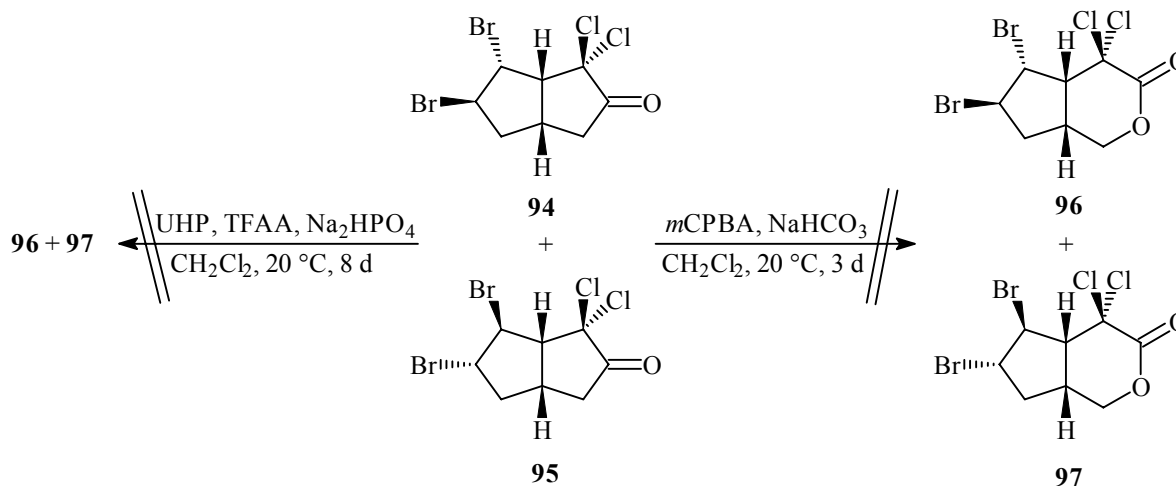


4.1.1.4 Addition von Brom an **86**

V3 Zum Schutz der Doppelbindung vor der unerwünschten Epoxidierung wurde **86** mit Brom zu den beiden Dibromiden **94** und **95** umgesetzt. Neben ihrer Funktion als Schutzgruppen sollten die Bromsubstituenten nach der Baeyer-Villiger-Oxidation von **94** und **95** als Abgangsgruppen für die anschließende Eliminierungsreaktion dienen. Die beiden Diastereomere **94** und **95** wurden mit Ausbeuten von 42% bzw. 9% erhalten. Beide Produkte enthielten aber auch nach blitzchromatographischer Reinigung in geringen Mengen noch weitere Komponenten. Die Bildung der Nebenprodukte konnte auch durch den Zusatz von Natriumhydrogencarbonat, das als Puffer Nebenreaktionen bei Bromadditionen an C-C-Doppelbindungen verhindern soll,^[34] nicht unterbunden werden.

4.1.1.5 Versuch zur Baeyer-Villiger-Oxidation von **94** und **95**

V4-5 Es wurde nun versucht, das Gemisch aus **94** und **95** durch Baeyer-Villiger-Oxidation in die Lactone **96** und **97** umzuwandeln. Bei der Behandlung von **94/95** mit *meta*-Chlorperbenzoesäure (*m*CPBA) wurde aber selbst nach 3 Tagen keine Reaktion beobachtet. Auch der Einsatz der wesentlich reaktiveren Trifluorperessigsäure^[33] erbrachte nicht den erwünschten Erfolg. Selbst nach achttägigem Rühren von **94** und **95** mit einem großen



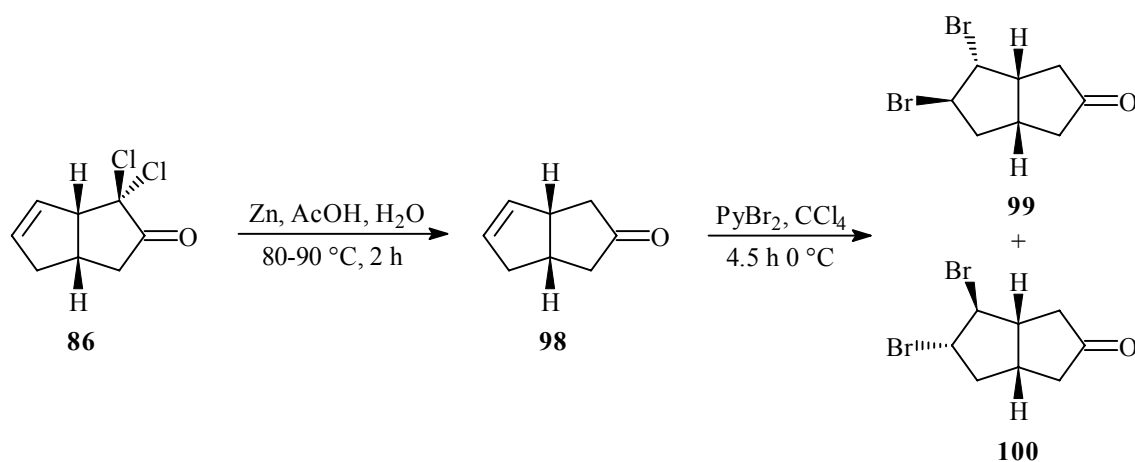
Überschuß an UHP und TFAA in Dichlormethan konnte durch DC-Kontrolle kein Umsatz beobachtet werden und es wurde durch die Aufarbeitung nur Ausgangsmaterial reisoliert.

Da viele Literaturbeispiele für Baeyer-Villiger-Oxidationen an Cyclopentanonen bekannt sind,^[33] mußten die beiden Chloratome in der C-1-Position von **94** und **95** für das Scheitern der Reaktion verantwortlich sein. Vermutlich verhindern die Halogensubstituenten durch ihren sterischen Anspruch oder durch elektronische Wechselwirkungen ihrer freien Elektronenpaare mit der angreifenden Percarbonsäure eine Reaktion.

4.1.1.6 Darstellung der Perhydropentalenone **99** und **100**

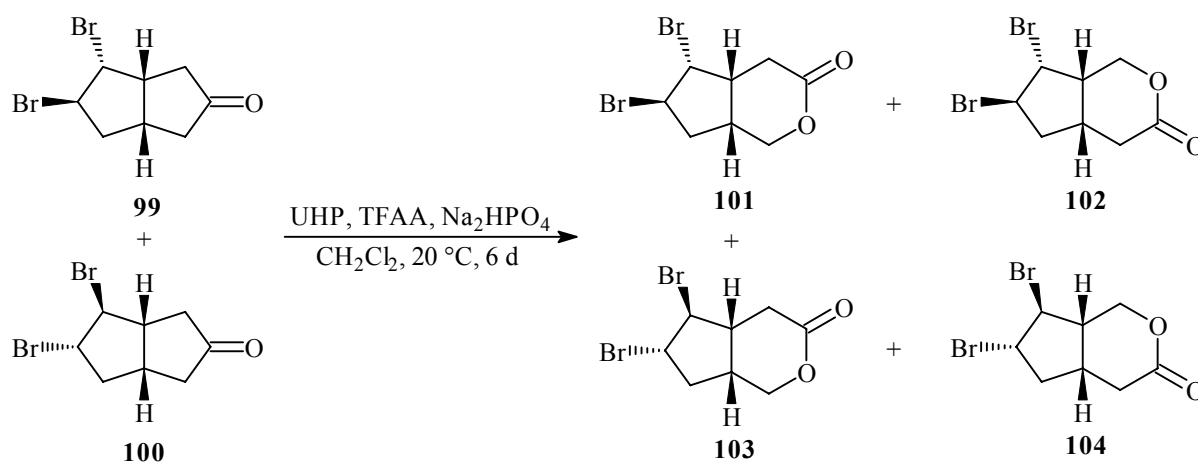
V6 Um zu überprüfen, ob die Baeyer-Villiger-Oxidation in Abwesenheit der beiden Chlorsubstituenten stattfindet, wurden diese durch reduktive Enthlogenierung entfernt. Hierzu wurde **86** mit Zink als Reduktionsmittel 2 h in Essigsäure auf 80-90 °C erhitzt. Dabei wurde (3 α ,6 α)-3,3a,4,6a-Tetrahydro-2(1*H*)-pentalenon (**98**) mit einer Ausbeute von 87% erhalten.

V7 Die Bromierung der Doppelbindung von **98** wurde diesmal mit Pyridindibromid durchgeführt, das einfach durch Zugabe von Brom zu einer Lösung von Pyridin in Tetrachlorkohlenstoff dargestellt werden kann.^[35] Da es sich bei diesem Bromierungsreagenz um einen Feststoff handelt, läßt es sich leichter handhaben als elementares Brom. Zudem war der Anteil an Nebenprodukten bei der Umsetzung von **98** mit Pyridindibromid deutlich geringer als beim Einsatz von elementarem Brom. Trotzdem wurden die beiden Addukte **99** und **100** nach einer Reaktionszeit von 4.5 h bei 0 °C nur mit einer mäßigen Ausbeute von 24 bzw. 18% erhalten.

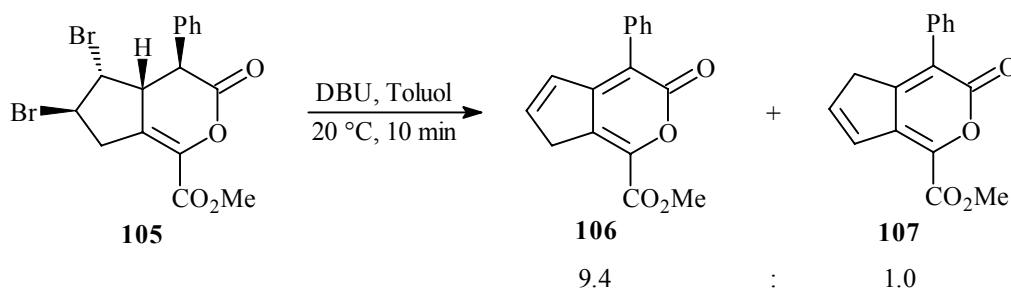


4.1.1.7 Baeyer-Villiger-Oxidation von **99** und **100**

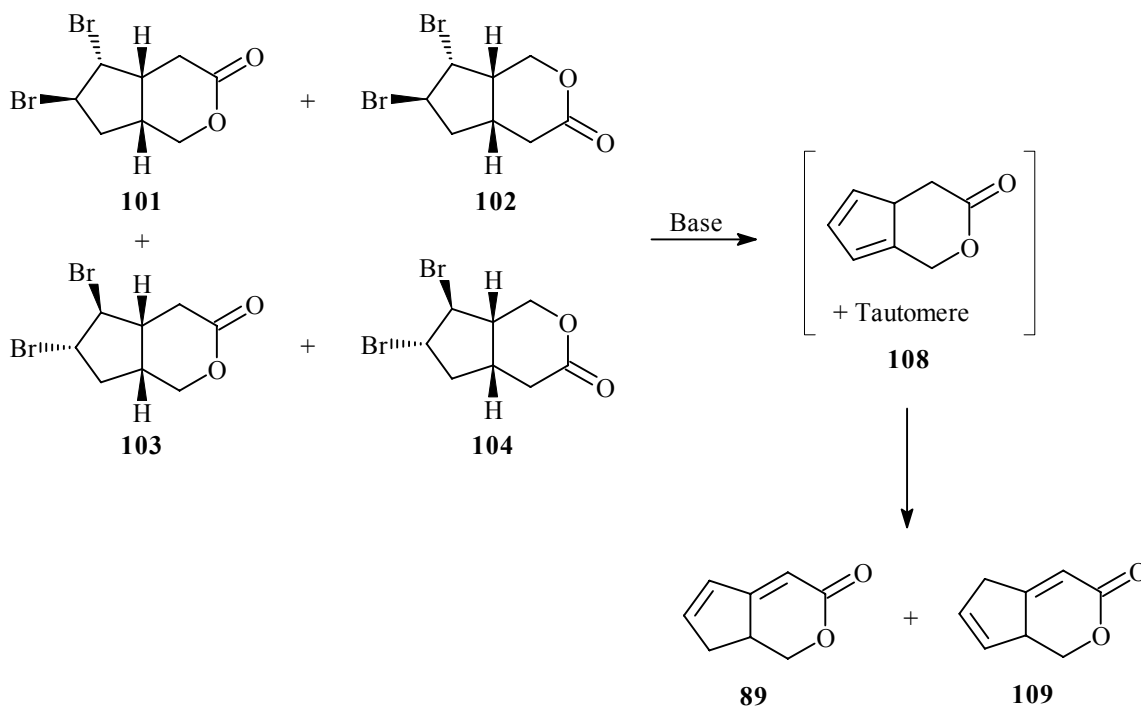
V8 Im Gegensatz zu den Dichlorperhydropentalenonen **94** und **95** konnten **99** und **100** mit Trifluorperessigsäure erfolgreich zu einem Gemisch aus den Dibromlactonen **101**, **102**, **103** und **104** oxidiert werden. Die vier Produkte wurden mit einer Gesamtausbeute von 98% erhalten. Die Ursache für die erfolglose Umsetzung von **94** und **95** mit Trifluorperessigsäure lag also wie vermutet an der Anwesenheit der beiden Chloratome in der α -Position zur Carbonylgruppe.

4.1.1.8 Versuche zur Herstellung von 7,7a-Dihydrocyclopenta[c]pyran-3(1H)-on (**89**) und 5,7a-Dihydrocyclopenta[c]pyran-3(1H)-on (**109**) aus **101**, **102**, **103** und **104**

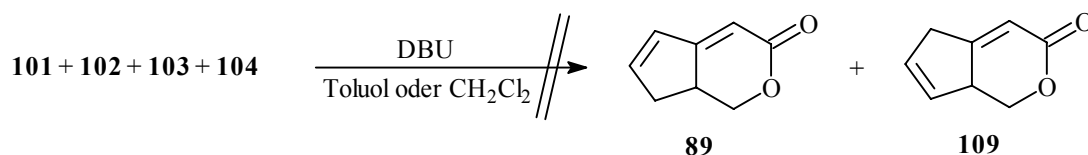
Sammtleben gelang es, das Enollacton **105** durch zweifache Eliminierung von HBr mit 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en (DBU) direkt in die α -Pyrone **106** und **107** überzuführen.^[22b] Das Gemisch aus **106** und **107** im Verhältnis 9.4 : 1.0 wurde dabei mit einer Ausbeute von 80-97% erhalten.



Durch Umsetzung des Gemisches aus **101**, **102**, **103** und **104** mit DBU oder einer anderen geeigneten Base sollte es ebenfalls möglich sein zwei Äquivalente HBr zu eliminieren. Wir erwarteten, daß auch in diesem Fall die intermediär gebildeten Cyclopentadiene **108** unter den basischen Bedingungen zu den stabileren α,β -ungesättigten Lactonen **89** und **109** tautomerisieren würden.

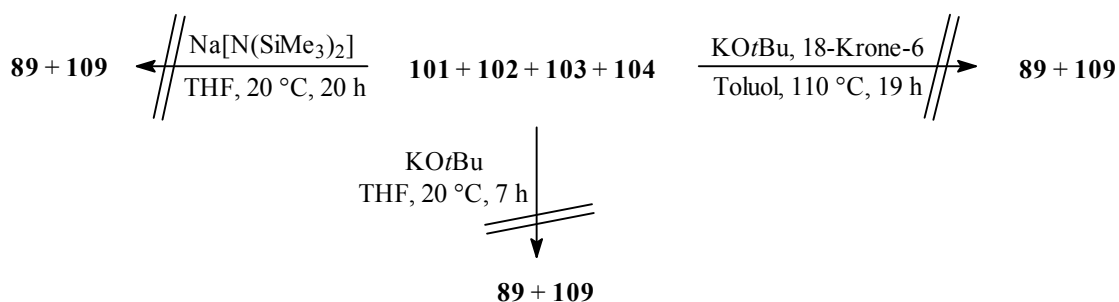


V9-11 Alle diesbezüglichen Versuche in Toluol oder Dichlormethan mit DBU waren jedoch nicht erfolgreich. Die Eliminierungsversuche, die bei Raumtemperatur durchgeführt wurden, lieferten lediglich ein Teil des Ausgangsmaterials zurück, während bei der Umsetzung in siedendem Toluol nur ein nicht identifizierbares Produktgemisch erhalten wurde.

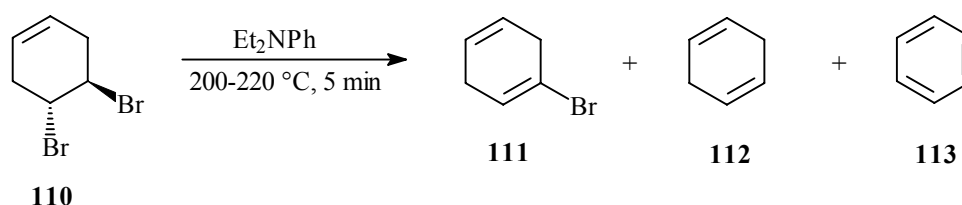


V12-14 Auch beim Einsatz der stärkeren Basen Natriumhexamethyldisilazid und Kalium-*tert*-butylat^[36] wurden nicht die gewünschten Produkte erhalten. Die Behandlung von **101**, **102**, **103** und **104** mit Natriumhexamethyldisilazid oder Kalium-*tert*-butylat in THF bei Raumtemperatur führte nur zur Zersetzung der Edukte. Der Versuch, das Gemisch aus **101**, **102**, **103** und **104** unter Phasentransferkatalyse^[37] mit Kalium-*tert*-butylat und 18-Krone-6 in

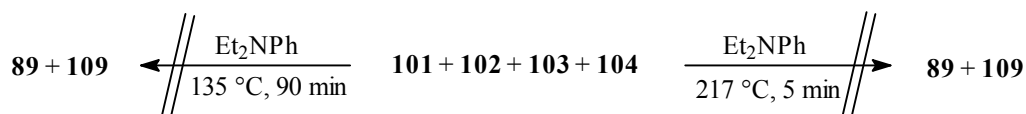
Toluol umzusetzen, führte ebenfalls nur zu einem Produktgemisch, dessen Zusammensetzung nicht ermittelt werden konnte.



Durch mehrminütiges Erhitzen von *trans*-4,5-Dibromcyclohexen (**110**) mit *N,N*-Diethylanilin konnte *Groetsch* ein Gemisch aus 1-Bromcyclohexa-1,4-dien (**111**), Cyclohexa-1,4-dien (**112**) und Benzol (**113**) erzeugen.^[38] Da Benzol (**113**) durch zweifache Eliminierung von Bromwasserstoffsäure gebildet worden war, bestand die Hoffnung, daß *N,N*-Diethylanilin eine geeignete Base für die Herstellung von **89** und **109** aus den Dibromlactonen **101**, **102**, **103** und **104** darstellte.

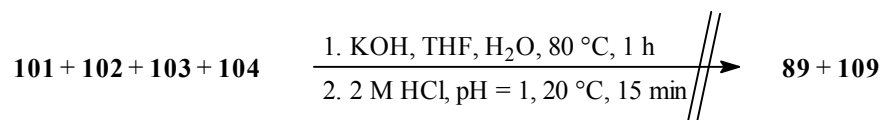


V15-16 Während *Groetsch* die Eliminierungsreaktion fünf Minuten lang unter Rückfluß bei 200-220 °C durchführte^[38] versuchten wir zunächst **101**, **102**, **103** und **104** unter etwas milderen Bedingungen, bei einer Temperatur von 135 °C zu **89** und **109** umzusetzen. Hierbei wurde nach einer Reaktionszeit von 90 min nur Ausgangsmaterial reisoliert. Bei der Wiederholung der Reaktion unter den Bedingungen von *Groetsch* wurde wiederum nur ein komplexes Produktgemisch erhalten, welches die gewünschten Produkte **89** und **109** nicht enthielt.



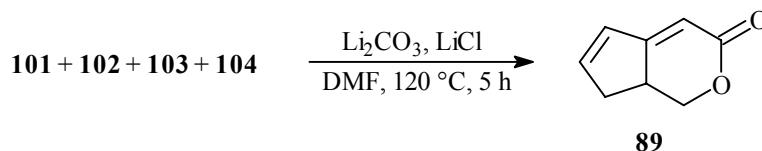
V17 Auch Kaliumhydroxid wird häufig als Base für Dehydrohalogenierungsreaktionen eingesetzt^[39]. Wir erhitzen deshalb eine Lösung aus **101**, **102**, **103** und **104** und

Kaliumhydroxid in einem THF-Wassergemisch eine Stunde lang unter Rückfluß. Da im wäßrig-basischen Milieu die Gefahr der Lactonhydrolyse bestand, wurde das Reaktionsgemisch vor der Aufarbeitung mit Salzsäure auf einen pH-Wert von 1 angesäuert, um die Lactonfunktion aus der eventuell gebildeten Hydroxycarbonsäure zu regenerieren. Wie in den vorhergehenden Eliminierungsversuchen, wurde auch in diesem Fall abgesehen vom Ausgangsmaterial kein identifizierbares Produkt isoliert.



Eine andere häufig verwendete Base für Dehydrohalogenierungen ist Lithiumcarbonat, das meistens in Kombination mit Lithiumchlorid oder anderen Lithiumhalogeniden in *N,N*-Dimethylformamid (DMF)^[40] oder Hexamethylphosphorsäuretriamid (HMPA)^[41] eingesetzt wird.

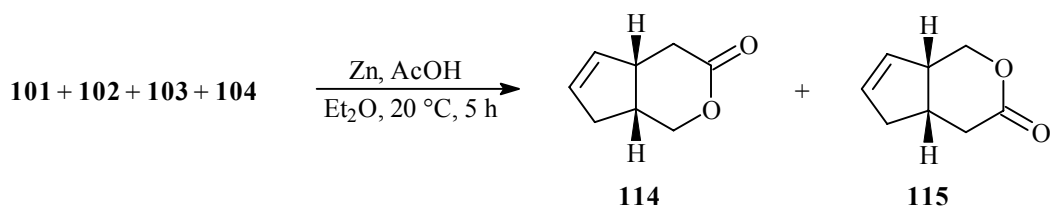
V18 Die Umsetzung von **101**, **102**, **103** und **104** mit Lithiumcarbonat und Lithiumchlorid in DMF bei 120 °C ergab wieder ein komplexes Substanzgemisch, das nur eine sehr geringe Menge des gewünschten Lactons **89** enthielt.



4.1.1.9 Darstellung von (4 α ,7 α)-4,4 α ,7,7 α -Tetrahydrocyclopenta[*c*]pyran-3(1*H*)-on (**114**) und (4 α ,7 α)-4,4 α ,5,7 α -Tetrahydrocyclopenta[*c*]pyran-3(1*H*)-on (**115**) durch Reduktion von **101**, **106**, **103** und **104** mit Zink

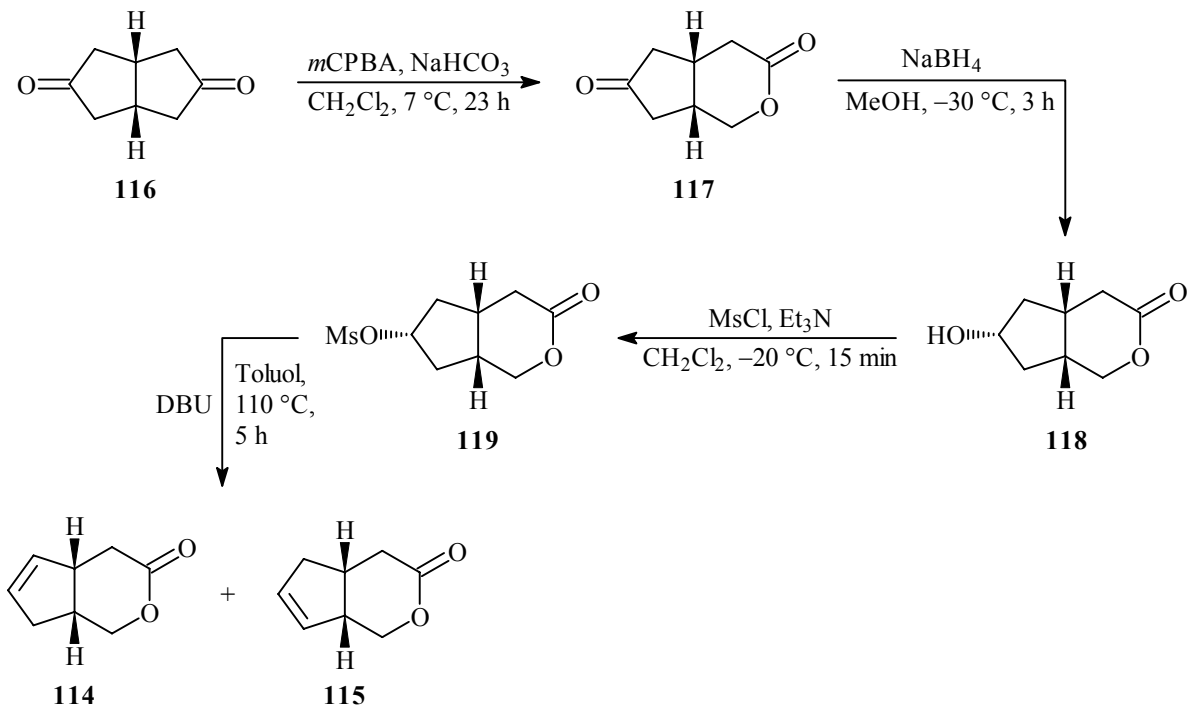
Da die Versuche zur Erzeugung von **89** und **109** aus **101**, **102**, **103** und **104**, durch zweifache Eliminierung von Bromwasserstoff scheiterten oder eines der gewünschten Produkte nur in einer nicht akzeptablen Ausbeute lieferten, versuchten wir durch reduktive Enthlogenierung dieses Lactongemisches wenigstens eine Doppelbindung zu generieren.

V19 Ein häufig eingesetztes Reagenz für diesen Reaktionstyp ist elementares Zink.^[42] Bei der Umsetzung des Gemisches aus **101**, **102**, **103** und **104** mit Zinkstaub in Gegenwart von Essigsäure wurde in 40% Ausbeute ein nicht trennbares Gemisch aus den beiden Lactonen **114** und **115** erhalten.



4.1.1.10 Darstellung von **114** und **115** aus $(3\alpha,6\alpha)$ -Tetrahydro-2,5(1*H*,3*H*)-pentalendion (**116**)

Die Lactone **114** und **115** sind bekannte Verbindungen, die bereits 1995 von *Zanoni* und *Vidari* aus $(3\alpha,6\alpha)$ -Tetrahydro-2,5(1*H*,3*H*)-pentalendion (**116**)^[43] dargestellt wurden.^[44] Hierzu wurde das Diketon **116** im ersten Syntheseschritt mit 99proz. *m*CPBA selektiv zum Ketolacton **117** oxidiert (44%). Die Reduktion von **117** mit Natriumborhydrid und die anschließende Umwandlung des Alkohols **118** in das Mesylat **119** erfolgten mit Ausbeuten von 97% und 96%. Durch Eliminierung von Methansulfonsäure aus **119** mit DBU konnten schließlich die Lactone **114** und **115** mit einer Ausbeute von 85% erzeugt werden. Die Gesamtausbeute für diese Syntheseroute beträgt somit 35%.

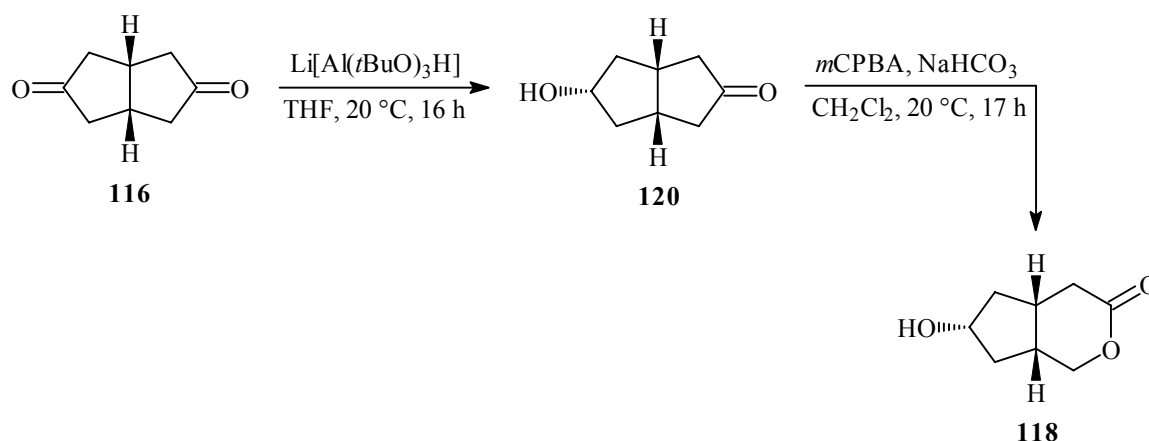


Im Vergleich dazu konnten wir **114** und **115** ausgehend von **85** nur mit einer Gesamtausbeute von 12% erhalten. Da das Ausgangsmaterial **116** leicht im großen Maßstab hergestellt werden kann^[43] und die Syntheseroute von *Zanoni* und *Vidari* zum einen kürzer ist

und zum anderen **114** und **115** mit einer höheren Ausbeute liefert, wurden **114** und **115** für die nachfolgenden Experimente über deren Route hergestellt.

Um den Umgang mit großen Mengen 99proz. *m*CPBA zu vermeiden, wurde die Synthese etwas modifiziert, indem die ersten beiden Reaktionschritte in umgekehrter Reihenfolge durchgeführt wurden. Das bedeutet, daß zuerst **116** selektiv zum Monoalkohol **120** reduziert werden mußte. Die anschließende Baeyer-Villiger-Oxidation von **120** sollte dann zum Hydroxylacton **118** führen. Die selektive Reduktion von nur einer Carbonylgruppe in symmetrischen Diketonen zu den entsprechenden Hydroxyketonen kann mit Lithiumtri-*tert*-butoxyaluminiumhydrid erreicht werden.^[45]

V20-23 Das Diketon **116** konnte durch Umsetzung mit Lithiumtri-*tert*-butoxyaluminiumhydrid in den Monoalkohol **120** überführt werden (55%). Von entscheidender Bedeutung für die selektive Reduktion von nur einer Carbonylgruppe war dabei die langsame Zugabe des Reduktionsmittels. Die Baeyer-Villiger-Oxidation von **120** zu **118** mit *m*CPBA gelang mit einer Ausbeute von 75%. Die Mesylierung des Alkohols **118** und die anschließende Eliminierung mit DBU zu den Lactonen **114** und **115** erfolgten nach der Vorschrift von *Zanoni* und *Vidari*^[44] allerdings mit etwas schlechteren Ausbeuten (93% bzw. 59%).

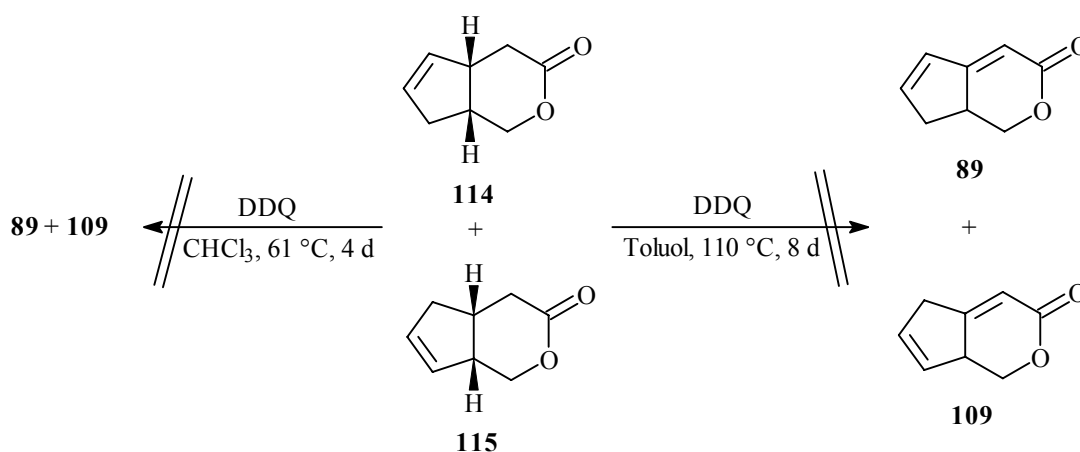


4.1.1.11 Versuche zur Dehydrierung von **114** und **115** mit DDQ

2,3-Dichlor-5,6-dicyan-*p*-benzochinon (DDQ) ist ein häufig eingesetztes Dehydrierungsreagenz, das sich sowohl zur Herstellung von aromatischen Verbindungen^[46] aus den entsprechenden hydroaromatischen Vorstufen, als auch zur Dehydrierung von Carbonylverbindungen^[47] eignet. *Mertelmeyer* gelang es die Enollactone **56** und **57** durch

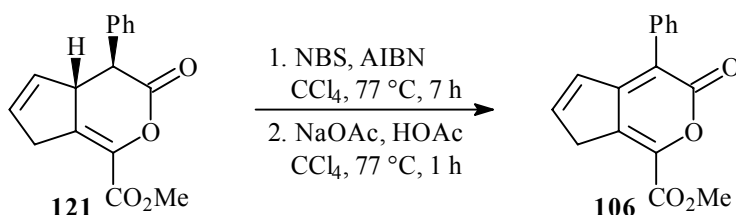
Umsetzung mit DDQ in Chloroform in die α -Pyrone **58** und **59** überzuführen (siehe Abschnitt 2.1.7).^[22a]

V24-25 Auf die gleiche Weise versuchten wir, aus dem Lactongemisch **114** und **115** mit DDQ die α,β -ungesättigten Lactone **89** und **109** zu erzeugen. Eventuell hätte man bei einer zweifachen Dehydrierung von **114** und **115** sogar direkt die gewünschten Endprodukte **76** und **77** erhalten. Jedoch konnte auch nach mehrtägigem Erhitzen von **114** und **115** mit DDQ weder in Toluol, noch in Chloroform eine Reaktion beobachtet werden.



4.1.1.12 Radikalische Substitution und Eliminierung mit Natriumacetat

Sammler konnte das α -Pyrone **106** durch Umsetzung des Enollactons **121** mit NBS in Tetrachlorkohlenstoff und der anschließenden Behandlung des Reaktionsgemisches mit Natriumacetat in 23% Ausbeute erhalten.^[22b]

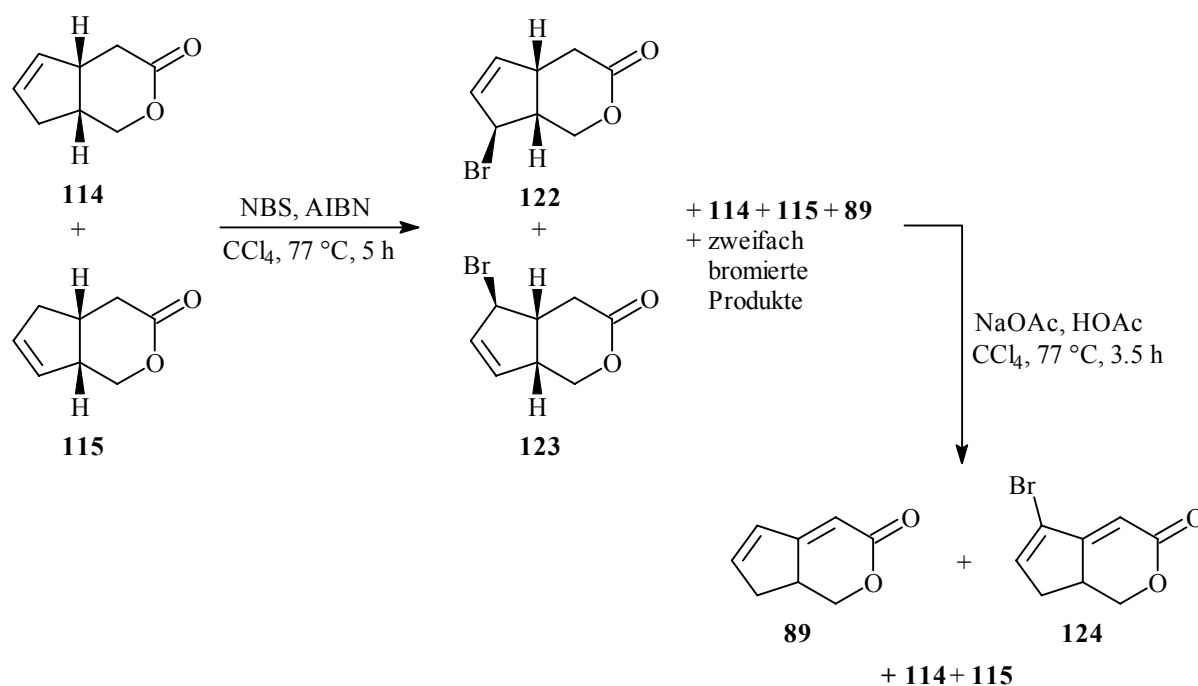


Bei Anwendung dieser Reaktionsfolge auf **114** und **115** sollten nach Tautomerisierung der intermediär gebildeten Cyclopentadiene die α,β -ungesättigten Lactone **89** und/oder **109** resultieren.

V26 Hierzu wurde ein Gemisch aus **114** und **115** mit NBS und einer Spatelspitze 2,2'-Azobisisobutyronitril (AIBN) in Tetrachlorkohlenstoff erhitzt. Anstatt das Reaktionsgemisch gleich weiter umzusetzen, wurde es zunächst aufgearbeitet um das Rohprodukt NMR-

spektroskopisch zu untersuchen. Gemäß den NMR-Spektren enthielt das Rohprodukt als Hauptkomponenten die beiden Bromlactone **122** und **123**. Als Nebenprodukte waren aber auch noch das durch Eliminierung von Bromwasserstoff gebildete α,β -ungesättigte Lacton **89**, die beiden Edukte **114** und **115** und wahrscheinlich mehrere zweifach bromierte Lactone vorhanden.

V27 Für die Eliminierungsreaktion wurde das Rohprodukt in Tetrachlorkohlenstoff mit Natriumacetat und Essigsäure erhitzt. Die Aufarbeitung erbrachte in 12% Ausbeute ein Gemisch aus den Edukten **114** und **115**. Das gewünschte Eliminierungsprodukt **89** konnte aber nur in geringer Menge als nicht trennbares Gemisch zusammen mit der Bromverbindung **124** im Verhältnis 1.4 : 1.0, sowie einer weiteren Verbindung, deren Struktur nicht ermittelt werden konnte, erhalten werden. Es ist jedoch ungeklärt, ob **89** überhaupt bei der Eliminierung mit Natriumacetat gebildet wurde, oder ob es sich lediglich um die schon nach der NBS-Bromierung vorhandene Menge an **89** handelte.

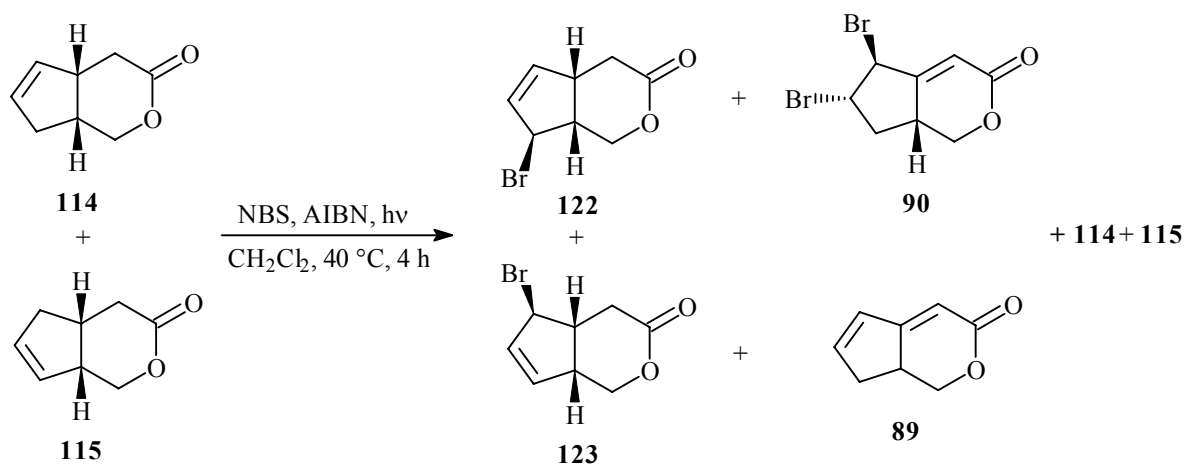


4.1.1.13 *Verbesserte Synthese von (4 α ,7 α ,7 α)-7-Brom-4,4 α ,7,7 α -tetrahydrocyclopenta[c]pyran-3(1H)-on (122) und (4 α ,5 α ,7 α)-5-Brom-4,4 α ,5,7 α -tetrahydrocyclopenta[c]pyran-3(1H)-on (123)*

Zur Nutzung der Herstellung der Lactone **89** und/oder **109** aus **122** und **123** wurde zunächst versucht die Synthese für das Ausgangsmaterial der Eliminierung zu verbessern und die Bildung von zweifach bromierten Nebenprodukten zu verhindern.

Offermann und *Vögtle* fanden heraus, daß NBS-Bromierungen in Benzylposition um so selektiver zum Monobrombenzylderivat führen, je niedriger der Brechungsindex des verwendeten Lösungsmittels ist.^[48] Demnach empfehlen sie vor allem Ameisensäureethylester und Dichlormethan als Lösungsmittel für NBS-Bromierungen.

V28 Die NBS-Bromierung von **114** und **115** wurde deshalb in Dichlormethan wiederholt. Das Rohproduktspektrum der Reaktion zeigte, daß der Anteil der Nebenprodukte deutlich geringer war als bei der NBS-Bromierung in Tetrachlorkohlenstoff. Dennoch wurden neben den Hauptprodukten **122** und **123**, die nach blitzchromatographischer Reinigung und anschließender Umkristallisation als nicht trennbares Gemisch im Verhältnis 6.2 : 1.0 mit einer Ausbeute von 44% erhalten wurden weitere Verbindungen isoliert. Neben dem Dibromlacton **90** (8%) waren dies die Edukte **114** und **115** (11%), sowie in geringer Menge und verunreinigt mit weiteren Komponenten das Eliminierungsprodukt **89**. Die Verbindung **90** könnte durch Bromaddition an die Doppelbindung C5-C6 von **89** entstanden sein.

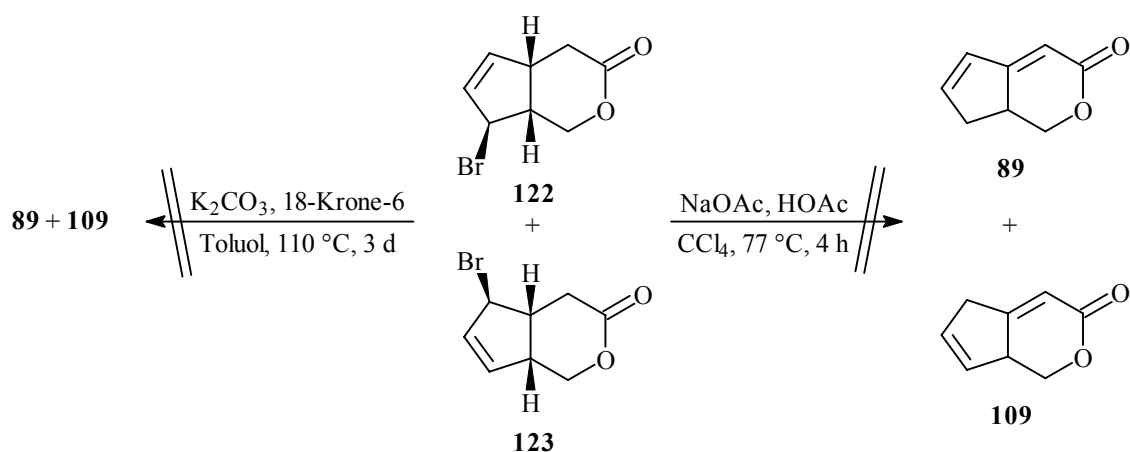


4.1.1.14 Versuche zur Eliminierung von Bromwasserstoff aus **122** und **123**

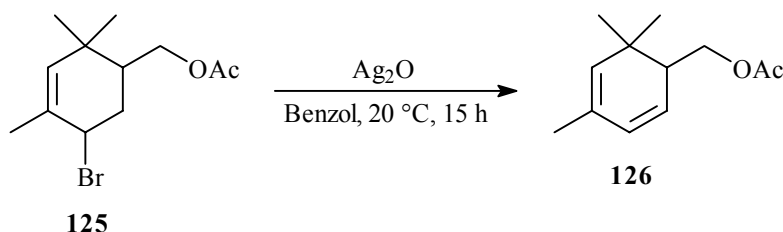
Es wurden nun weitere Versuche unternommen, um durch Eliminierung von Bromwasserstoff aus **122** und **123** die α,β -ungesättigten Lactone **89** und **109** zu erzeugen.

V29 Zunächst wurde hierzu die Umsetzung von **122** und **123** mit Natriumacetat in Tetrachlorkohlenstoff wiederholt. Gemäß dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum bestand das Rohprodukt aus einem komplexen Produktgemisch, welches weder **89** noch **109** enthielt. Das Ergebnis dieses Versuch erhärtet somit die Vermutung, daß **89** auch schon in **V27** nicht gebildet wurde.

V30 Auch der Versuch **122** und **123** in siedendem Toluol mit Kaliumcarbonat und 18-Krone-6 als Phasentransferkatalysator zu **89** und **109** umzusetzen blieb erfolglos.

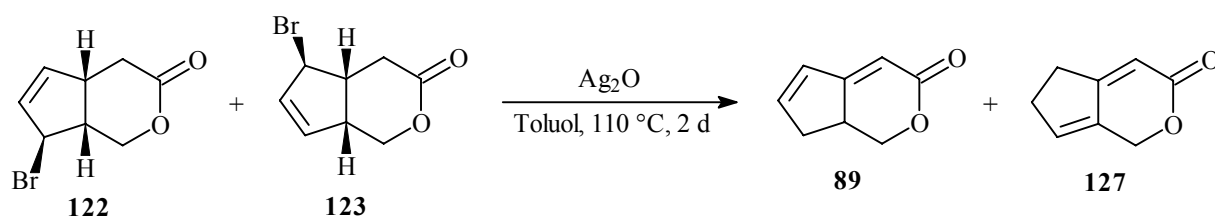


Schinz und *Steiner* konnten das Cyclohexadien **126** durch Behandlung des Allylbromids **125** mit Silber(I)oxid in 85% Ausbeute herstellen.^[49]

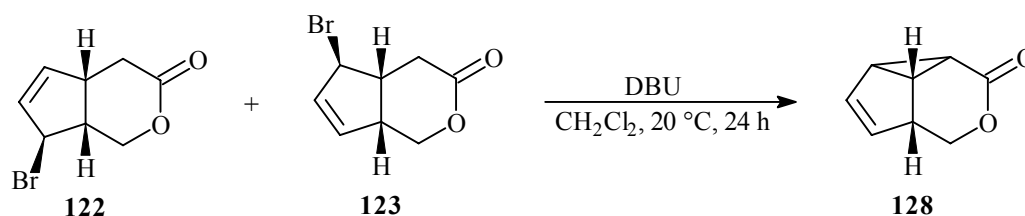


V31 In der Hoffnung, daß Silber(I)oxid auch für unser Eliminierungsproblem die geeignete Base darstellte, setzten wir das Gemisch aus **122** und **123** mit diesem Reagenz um. Da nach 7-stündigem Rühren von **122** und **123** mit Silber(I)oxid in Toluol bei Raumtemperatur durch DC-Kontrolle keine Reaktion beobachtet wurde, erhitze man das Reaktionsgemisch weitere 2 d unter Rückfluß. Erst unter diesen Bedingungen wurde das Ausgangsmaterial vollständig verbraucht. Nach blitzchromatographischer Reinigung erhielt

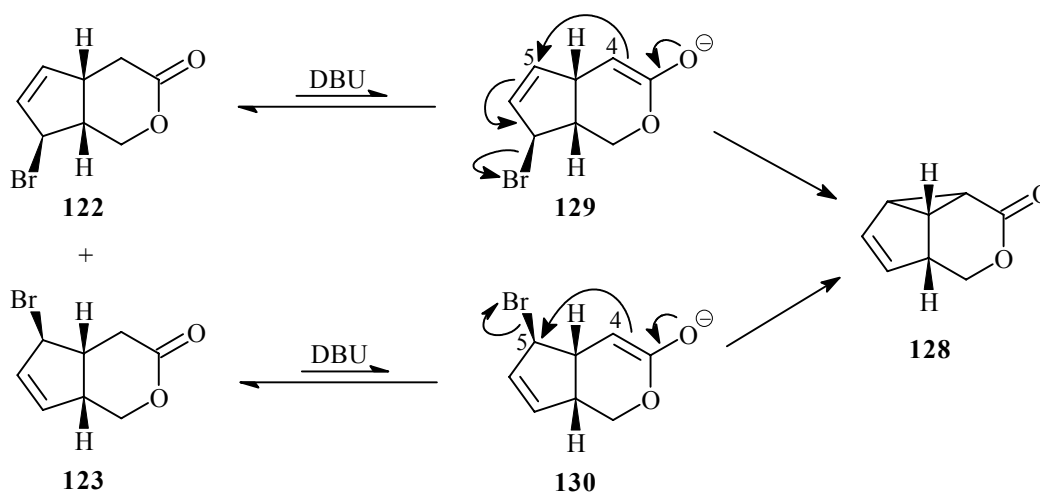
man ein nicht trennbares Gemisch aus **89** und dessen Tautomer **127** im Verhältnis 2.0 : 1.0, allerdings nur mit einer Gesamtausbeute von 11%.



V32 Ein unerwartetes Ergebnis lieferte die Umsetzung von **122** und **123** mit DBU. Im Rahmen der Eliminierungsreaktion fand hier eine intramolekulare $\text{S}_{\text{N}}2$ bzw. $\text{S}_{\text{N}}2'$ -Reaktion des intermediären Enolats statt. Dabei wurde das tricyclische Lacton **128** mit einer Ausbeute von 60 % gebildet.



Offensichtlich ist die Basizität von DBU hoch genug, um die Lactone **122** und **123** durch Deprotonierung in α -Position zur Carbonylgruppe, in einer ausreichend hohen Konzentrationen in die entsprechenden Esterenolationen **129** und **130** zu überführen. Da sich die Bromsubstituenten in **129** und **130** auf der konvexen Seite des Moleküls befinden, kann nun ein Rückseitenangriff des nucleophilen Zentrums C-4 auf die Position C-5 im Fünfring erfolgen, so daß **128** durch eine intramolekulare $\text{S}_{\text{N}}2'$ -Reaktion aus **129** bzw. durch eine $\text{S}_{\text{N}}2$ -Reaktion aus **130** gebildet wird.

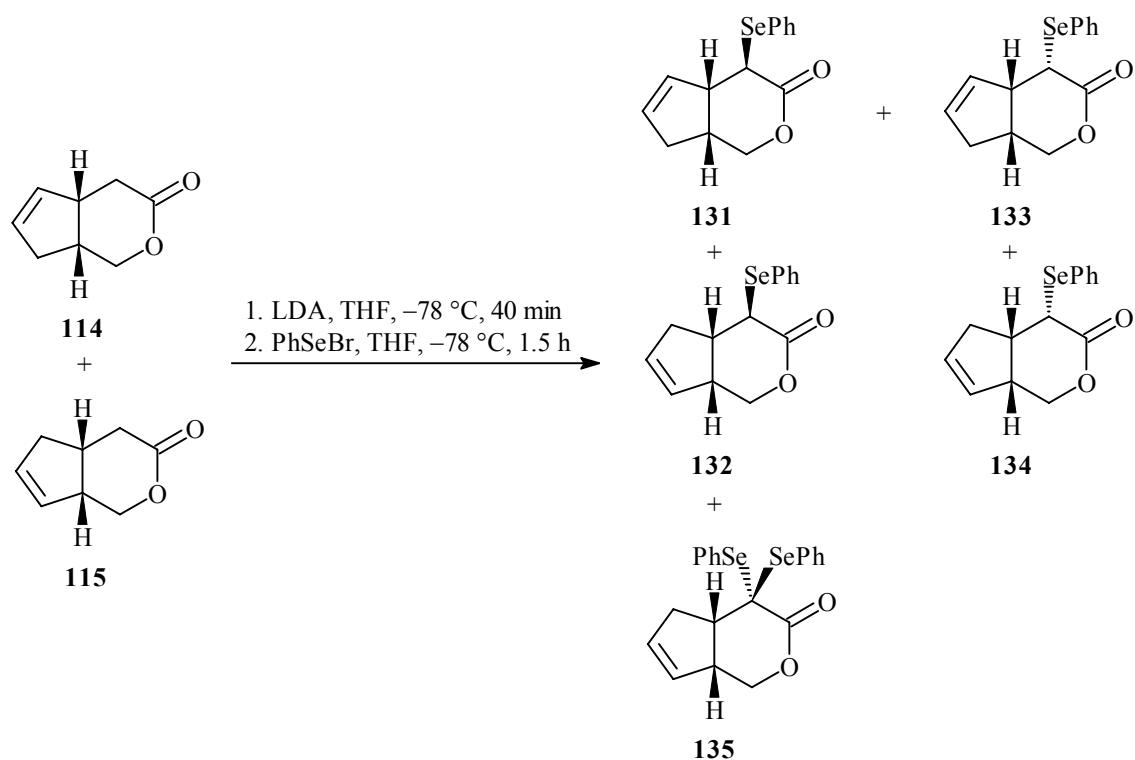


Da auch weitere Eliminierungsreaktionen an **122** und **123** die α,β -ungesättigten Lactone **89** und/oder **109** nur in schlechten Ausbeuten oder überhaupt nicht lieferten, wurde für das weitere Vorgehen nach einem alternativen Weg gesucht, der von den Lactonen **114** und **115** doch noch zu **89** und **109** führen würde.

4.1.1.15 Darstellung von **89** und **109** durch Selenoxideliminierung

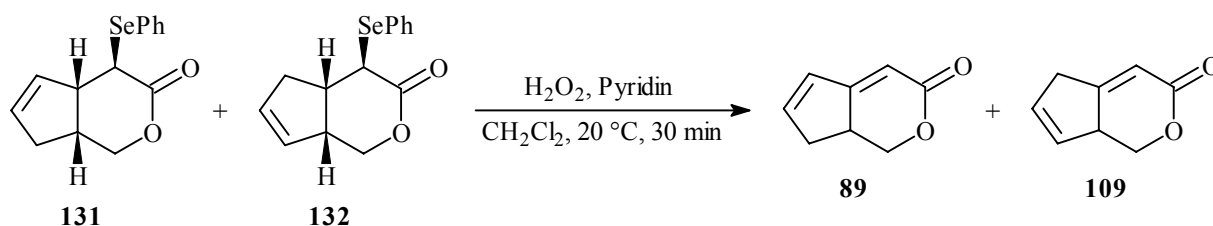
Eine besonders milde Methode zur Erzeugung von C-C-Doppelbindungen ist die Selenoxideliminierung.^[50] Hierbei werden Arylselenide zu Selenoxiden oxidiert, die in den meisten Fällen schon bei Raumtemperatur oder sogar tieferen Temperaturen spontan unter Ausbildung der Doppelbindung fragmentieren. Da es sich um eine *syn*-Eliminierung handelt, ist die *cis*-ständige Anordnung des Arylselanylrests und des zu abstrahierenden Wasserstoffatoms Voraussetzung für den erfolgreichen Ablauf der Reaktion.^[50a,b] Besonders häufig wird die Selenoxideliminierung eingesetzt um α,β -ungesättigte Carbonylverbindungen herzustellen. Zur Einführung des Arylselanylrests werden die entsprechenden Enolationen meistens mit Phenylselanylchlorid oder -bromid umgesetzt.^[50c,d]

V33 Die Lactone **114** und **115** wurden zunächst mit LDA deprotoniert und anschließend bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ mit Phenylselanyl bromid behandelt. Die gewünschten Produkte **131** und **132**, in denen der Phenylselanylrest *cis*-ständig zum Wasserstoffatom an C-4a steht, wurden nach



blitzchromatographischer Reinigung mit einer Ausbeute von 49% im Verhältnis 1.2 : 1.0 erhalten. Die mäßige Ausbeute läßt sich darauf zurückführen, daß der Angriff des Elektrophils zu einem beträchtlichen Teil auch auf die sterisch ungünstige konkave Seite der Enolate von **114** und **115** erfolgte, weshalb auch die *trans*-Produkte **133** und **134** (1.0 : 1.1) mit einer Ausbeute von 25% gebildet wurden. Außerdem wurden die Bisphenylselanylverbindung **135** (1%) und ein Gemisch aus den Edukten **114** und **115** (10%) isoliert.

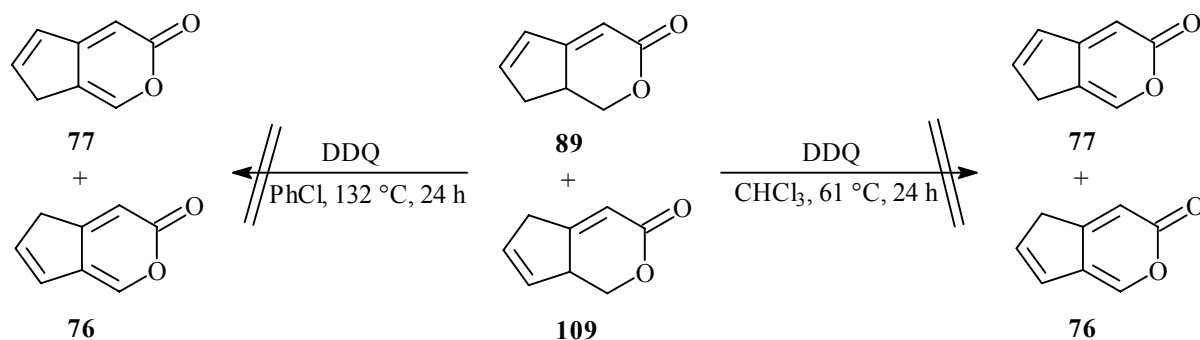
V34 Durch Umsetzung der Selanylverbindungen **131** und **132** mit 35proz. Wasserstoffperoxidlösung in Gegenwart von Pyridin wurden die α,β -ungesättigten Lactone **89** und **109** in 70% bzw. 69% Ausbeute erhalten. Die Selenoxideliminierung war somit den Dehydrohalogenierungsversuchen als Mittel zur Einführung der Doppelbindung weit überlegen. Versuche die *trans*-Selenide **133** und **134** mit Wasserstoffperoxid umzusetzen führten erwartungsgemäß nicht zu **89** und **109**, da bei ihnen die *cis*-ständige Anordnung des Phenylselanylsubstituenten zum β -Wasserstoffatom nicht gegeben ist.



4.1.1.16 Versuche zur Dehydrierung von **89** und **109**

Zunächst wurde versucht die gewünschten Endprodukte **76** und **77** direkt durch Dehydrierung der α,β -ungesättigten Lactone **89** und **109** zu erzeugen.

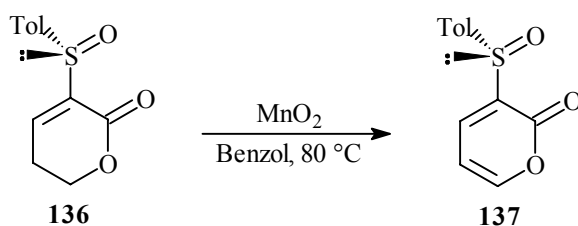
V35-36 Analog zur Vorschrift von *Mertelmeyer*^[22a] wurde hierzu ein Gemisch aus **89** und **109** mit DDQ in Chloroform unter Rückfluß erhitzt. Da nach 24 h noch keine Reaktion eingetreten war, wurde der Versuch im höhersiedenden Lösungsmittel Chlorbenzol



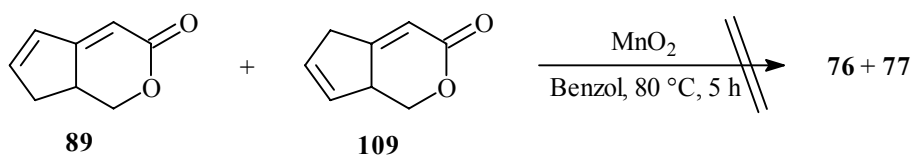
wiederholt. Auch hier wurde nach einer Reaktionszeit von 24 h nur Ausgangsmaterial reisoliert.

Der Unterschied zwischen den Enollactonen **56** und **57**, die von *Mertelmeyer* erfolgreich zu den entsprechenden α -Pyrone **58** und **59** dehydriert wurden (vgl. Abschnitt 2.1.7) und den α,β -ungesättigten Lactonen **89** und **109** liegt nicht nur in der Anwesenheit der Substituenten an C-1 und C-4 des Cyclopenta[*c*]pyran-Ringgerüsts, sondern vor allem darin, daß *Mertelmeyer* die neue Doppelbindung zwischen C-4 und C-4a erzeugte, während wir versuchten eine Doppelbindung zwischen C-1 und C-7a zu generieren.

Posner et al. konnten das α -Pyrone **137** durch Dehydrierung des α,β -ungesättigten Lactons **136** mit aktiviertem Mangandioxid in siedendem Benzol in 22% Ausbeute darstellen.^[51] Da die Dehydrierung von **89** und **109** in der gleichen Position stattfinden sollte wie in der Verbindung **136**, also unter Bildung einer Enolethereinheit, schien Mangandioxid das geeignete Reagenz zur Erzeugung von **76** und **77** aus **89** und **109** zu sein.



V37 Beim Erhitzen von **89** und **109** mit aktiviertem Mangandioxid in Benzol konnte zwar nach 5 h durch DC-Kontrolle kein Edukt mehr nachgewiesen werden, jedoch wurde nach der Aufarbeitung nur ein Gemisch erhalten, das die gewünschte Verbindung nicht enthielt.

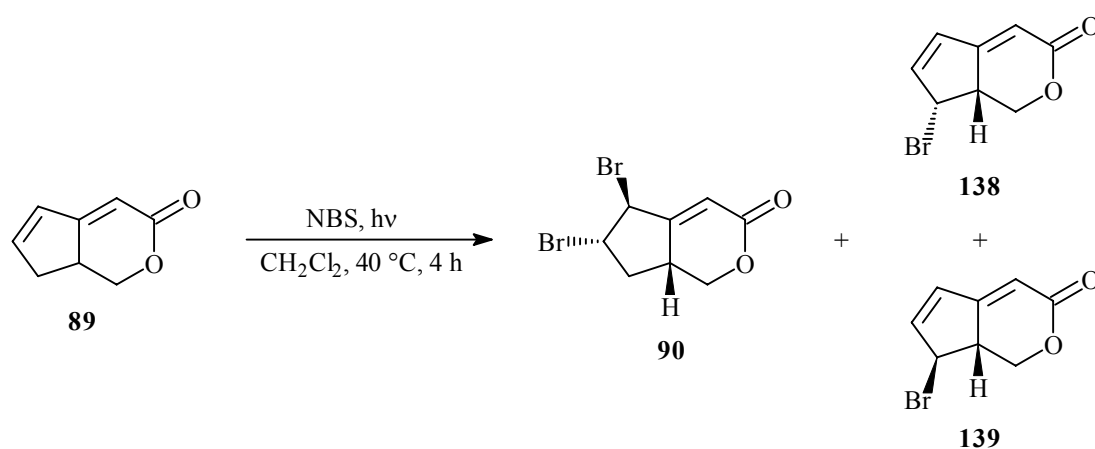


4.1.1.17 NBS-Bromierung von **89** und **109**

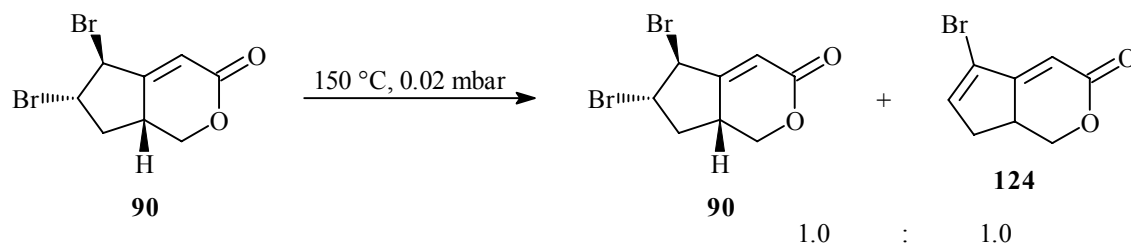
Wegen den gescheiterten Experimenten zur Dehydrierung von **89** und **109** zu **76** und **77**, versuchten wir die noch fehlende Doppelbindung durch eine Eliminierungsreaktion zu erzeugen. Zur Einführung der Abgangsgruppe sollte **89** und **109** zuerst mit NBS bromiert

werden. Da für **89** und **109** unterschiedliche Produkte erwartet wurden, wurde die Reaktion für beide Verbindungen getrennt durchgeführt.

V38 Zunächst wurde **89** in Dichlormethan mit NBS unter Bestrahlung mit einer 200 W-Lampe unter Rückfluß erhitzt. Nach der blitzchromatographischen Reinigung des Rohprodukts erhielt man das Dibromlacton **90** (8%), sowie ein nicht trennbares Gemisch aus den diastereomeren Allylbromiden **138** und **139** im Verhältnis 5.0 : 1.0 (21%). Außerdem wurde das Edukt **89** in 14% Ausbeute reisoliert. Die Bildung des Bromadditionsprodukts **90**, die schon in **V28** beobachtet worden war, scheint symptomatisch zu sein, wenn die Reaktion mit NBS bei tieferer Temperatur in Dichlormethan durchgeführt wird.

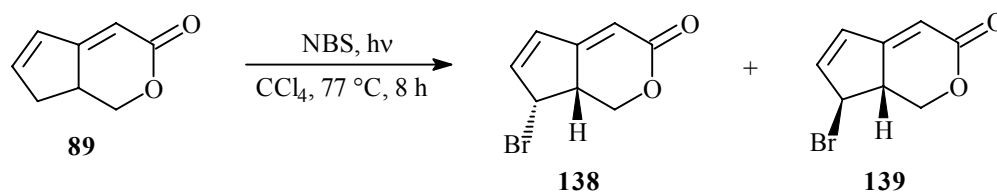


Beim Versuch das vicinale Dibromid **90** durch Destillation im Kugelrohr weiter zu reinigen wurde teilweise Bromwasserstoff eliminiert, so daß ein 1 : 1-Gemisch aus **90** und **124** erhalten wurde. Diese Beobachtung zeigt, daß die α -Pyrone **76** oder **77** wahrscheinlich nicht durch zweifache Eliminierung von Bromwasserstoff aus **90** darstellbar wären (vgl. Abschnitt **4.1.1.1**), weil die Eliminierung zwischen C-5 und C-6, die zum konjugierten Produkt **124** führt bevorzugt ist.

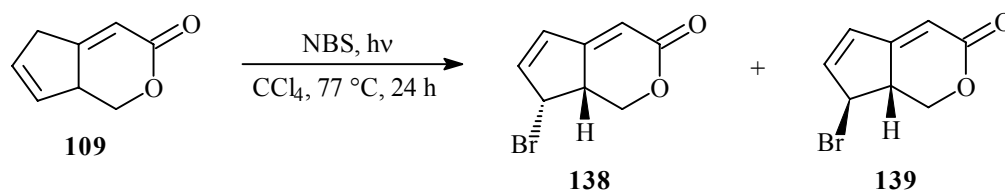


V39 Wegen der unbefriedigenden Ausbeute mit der **138** und **139** in **V38** erhalten wurden, wurde die Umsetzung von **89** mit NBS in Tetrachlorkohlenstoff als Lösungsmittel wiederholt. Zwar wurde das Dibromlacton **90** diesmal nicht gebildet, aber die Ausbeute der

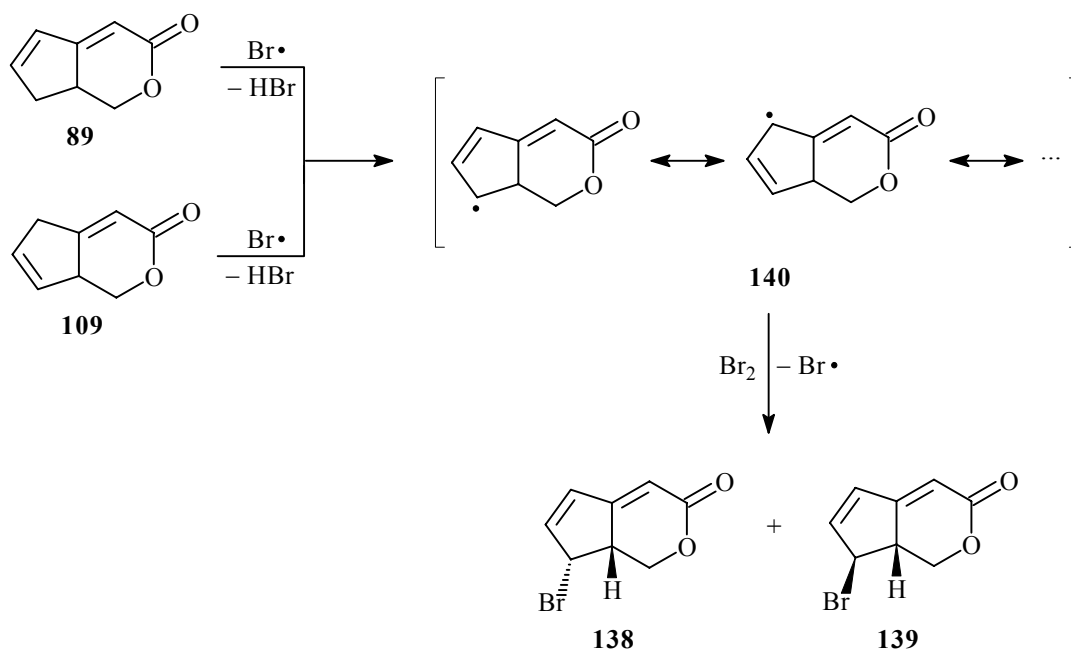
gewünschten Produkte **138** und **139**, die im Verhältnis 1.9 : 1.0 vorlagen, war mit 24% nicht signifikant höher als in **V38**.



V40 Überraschenderweise wurde bei der Reaktion des Tautomers **109** mit NBS unter den gleichen Bedingungen ebenfalls ein Gemisch aus **138** und **139** (1.7 : 1.0) erhalten. Auch die Ausbeute des Produktgemisches war mit 24% identisch. Bis zum vollständigen Verbrauch des Edukts vergingen diesmal aber 24 h.

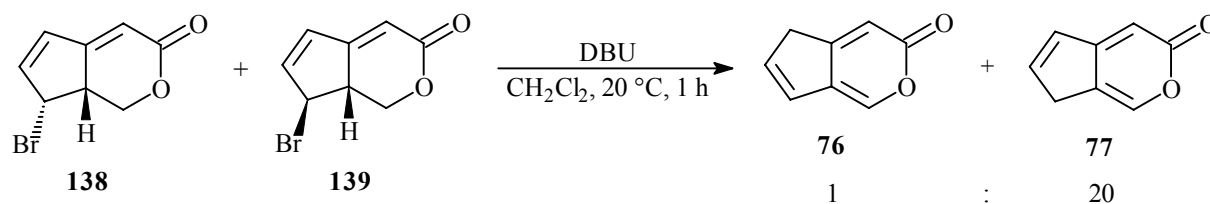


Offensichtlich greift Brom das intermediär gebildete Allylradikal **140** bevorzugt an der Position C-7 an, so daß diejenigen Produkte gebildet werden, in denen die Doppelbindung der Cyclopenteneinheit in Konjugation zur Carbonylgruppe steht.



4.1.1.18 Umsetzung von 138 und 139 mit DBU

V41 Zur Darstellung der α -Pyrone **76** und/oder **77** wurde das Gemisch aus **138** und **139** in Dichlormethan mit DBU umgesetzt. Zwar konnte die gewünschten Produkte **76** und **77** eindeutig NMR-spektroskopisch charakterisiert werden, jedoch lag die Ausbeute des Produktgemisches unter 12%.



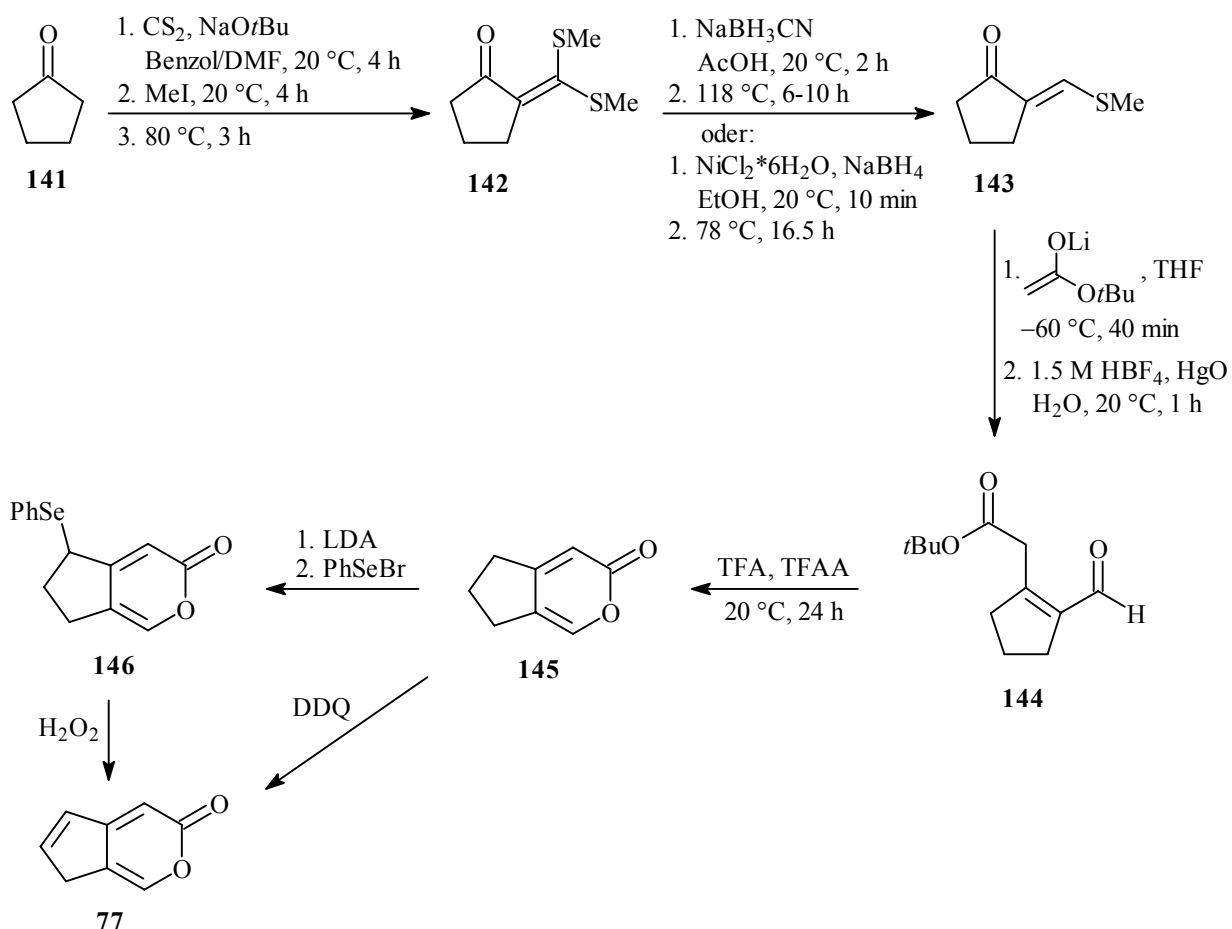
Wegen den schlechten Erfahrungen mit Dehydrohalogenierung aus früheren Experimenten und aus Zeitgründen wurden keine weiteren Versuche unternommen, um durch Eliminierung von Bromwasserstoff aus **138** und **139** die α -Pyrone **76** und/oder **77** mit besseren Ausbeuten herzustellen, zumal selbst bei einem Erfolg im letzten Syntheseschritt die gesamte Syntheseroute relativ umständlich wäre. Stattdessen wurde mit der Verwirklichung des zweiten Synthesepfades begonnen, der im weiteren Verlauf dieser Arbeit beschrieben ist.

4.1.2 Synthese von **76/77** aus **(2E)-2-(Methylsulfanylmethylen)cyclopentanon (143)** und **(2E)-2-(Methoxymethylen)cyclopentanon (147)**

4.1.2.1 Syntheseplan

Im zweiten Syntheseplan sollte das bereits bekannte α -Pyrone **145**^[52] als Edukt für die Darstellung von **77** eingesetzt werden, so daß die Schwierigkeit nur noch darin bestand, im Fünfring von **145** eine weitere C-C-Doppelbindung einzuführen.

145 wurde 1988 von *Dieter* und *Fishpaugh* in einer zweistufigen Synthese aus **(2E)-2-(Methylsulfanylmethylen)cyclopentanon (143)** hergestellt.^[52] Hierzu wurde **143** mit dem Lithiumenolat von *tert*-Butylacetat in einer Aldolkondensation mit anschließender saurer Hydrolyse zum Aldehyd **144** umgesetzt (32%), welcher dann mit einer Ausbeute von 80% mit Trifluoressigsäure (TFA) in Trifluoressigsäureanhydrid (TFAA) zum α -Pyrone **145** cyclisiert wurde.



Die Herstellung des Ausgangsmaterials **143** kann wiederum ausgehend von Cyclopentanone (**141**) in zwei Syntheseschritten erfolgen. **141** kann durch Behandlung mit

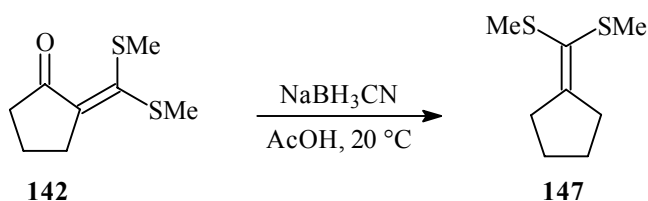
Schwefelkohlenstoff in Gegenwart von Natrium-*tert*-butylat und anschließender Reaktion mit Methyljodid zum Dithioketenacetal **142** umgesetzt werden,^[53] welches dann durch selektive Reduktion, entweder mit Natriumcyanoborhydrid in Essigsäure (69%)^[54] oder mit Natriumborhydrid und Nickel(II)chlorid (75%)^[55] in **143** umgewandelt werden kann.

Da sich die Selenoxideliminierung^[50] als Methode zur Einführung einer Doppelbindung bewährt hatte (vgl. Abschnitt 4.1.1.15), sollte das α -Pyron **145** zur Darstellung des gewünschten Endprodukts **77** in der Allylposition C-5 mit LDA deprotoniert und anschließend mit Phenylselenenylbromid zur Selenverbindung **146** umgesetzt werden. Diese Methode zur Einführung eines Phenylselanylsubstituenten in der Allylposition von α,β -ungesättigten Estern ist bereits bekannt.^[56] In **146** ist ein *syn*-ständiges β -Wasserstoffatom zum Phenylselanylsubstituenten vorhanden, weshalb die Oxidation zum gewünschten Endprodukt **77** kein Problem darstellen sollte.

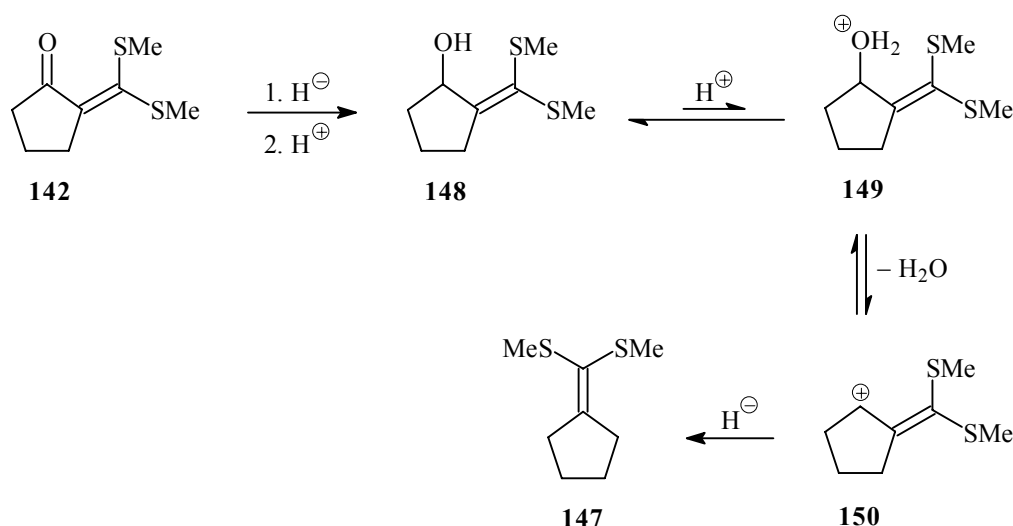
Außerdem besteht auch die Möglichkeit, **77** direkt durch Dehydrierung von **145** mit DDQ herzustellen.

4.1.2.2 Umsetzung von **142** mit Natriumcyanoborhydrid

V42 Die Darstellung des Thioethers **143** sollte gemäß der Vorschrift von *Junjappa et al.*^[54] durch Erhitzen des Ketons **142**^[53] mit Natriumcyanoborhydrid in Essigsäure erfolgen. Bei der Durchführung der Reaktion erhielten wir jedoch ein anderes Ergebnis als in der Literatur^[54] beschrieben ist. So konnte schon unmittelbar nach der Zugabe des Reduktionsmittels bei Raumtemperatur kein Edukt mehr nachgewiesen werden, so daß ein mehrstündiges Erhitzen des Reaktionsansatzes, wie es in der Literaturvorschrift beschreiben ist nicht notwendig war. Nach der Aufarbeitung wurde statt des gewünschten Produkts **143**, das Dithioketenacetal **147** mit einer Ausbeute von 87% isoliert. Offensichtlich sind die in der Versuchsvorschrift von *Junjappa et al.* angegebenen Reaktionsbedingungen zur Herstellung von **143** aus **142** falsch.

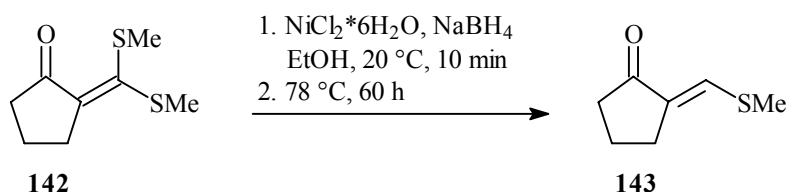


Die Bildung von **147** könnte dadurch erklärt werden, daß das Keton **142** zunächst zum Alkohol **148** reduziert wird. Nach der anschließenden Protonierung des Alkohols **148** zum Oxoniumion **149** könnte dieses durch Abspaltung von Wasser zum Carbeniumion **150** weiterreagieren, welches durch eine weitere Hydridübertragung in das Endprodukt **147** umgewandelt wird.



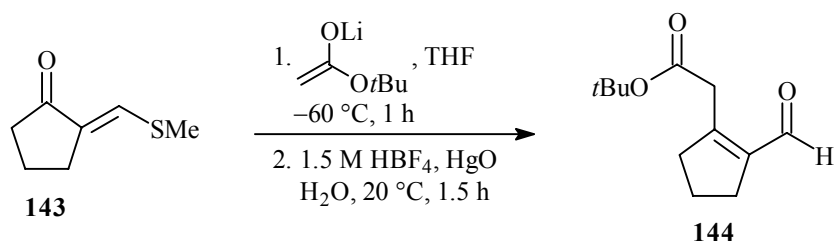
4.1.2.3 Reduktion von **142** mit Natriumborhydrid/Nickel(II)chlorid

V43 Auch die Umsetzung von **142** mit Natriumborhydrid/Nickel(II)chlorid-Hexahydrat verlief nicht genau nach den Angaben der Literaturvorschrift.^[55] Zwar wurde diesmal der gewünschte Thioether **143** gebildet, die Reaktion war aber gemäß DC-Kontrolle auch nach 60-stündigem Erhitzen noch nicht beendet, obwohl in der Literatur eine Reaktionszeit von 16.5 h angegeben ist.^[55] Dementsprechend wurde **143** nur mit einer Ausbeute von 39% erhalten (Lit.^[55]: 66%).



4.1.2.4 Darstellung von **144** aus **143**

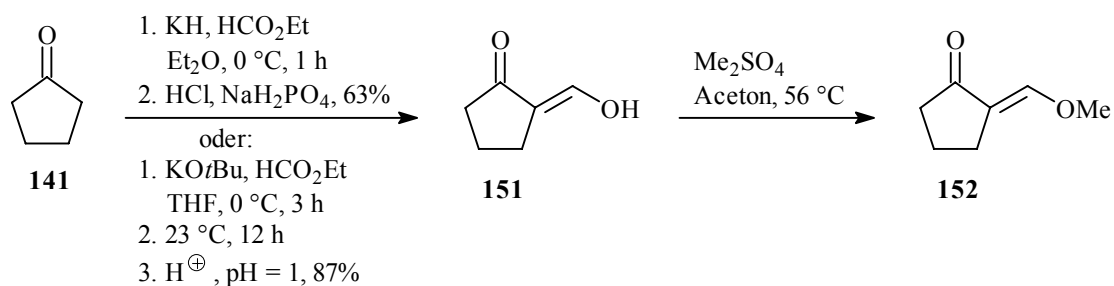
V44 Zur Darstellung der 1,5-Dicarbonylverbindung **144** wurde **143** zuerst mit dem Lithiumenolat des *tert*-Butylacetats umgesetzt und anschließend mit Tetrafluorborsäure in Gegenwart von Quecksilber(II)oxid hydrolysiert. Diese Reaktionsfolge, bestehend aus einer Aldolkondensation und der Hydrolyse des Thioethers zum Aldehyd, lieferte **144** nach Reinigung durch Blitzchromatographie mit einer Ausbeute von 26% (Lit.^[52]: 32%).



Als problematisch erwies sich die Aufarbeitung des Reaktionsgemisches. Bei der Extraktion der wäßrigen Phase mit Diethylether konnte wegen starker Emulsionsbildung nur eine sehr schlechte Phasentrennung erzielt werden, die auch nach der Zugabe einer großen Menge gesättigter Natriumchloridlösung und Lösungsmittel nicht verbessert werden konnte. Die Emulsionsbildung ist wahrscheinlich auf die Anwesenheit des bei der Hydrolyse gebildeten Quecksilbersulfids zurückzuführen, das kolloidal vorlag und nicht filtriert werden konnte. Andererseits konnte auf die Zugabe des Quecksilber(II)oxids nicht verzichtet werden, da die Hydrolyse des Thioethers sonst nur unvollständig verlief.

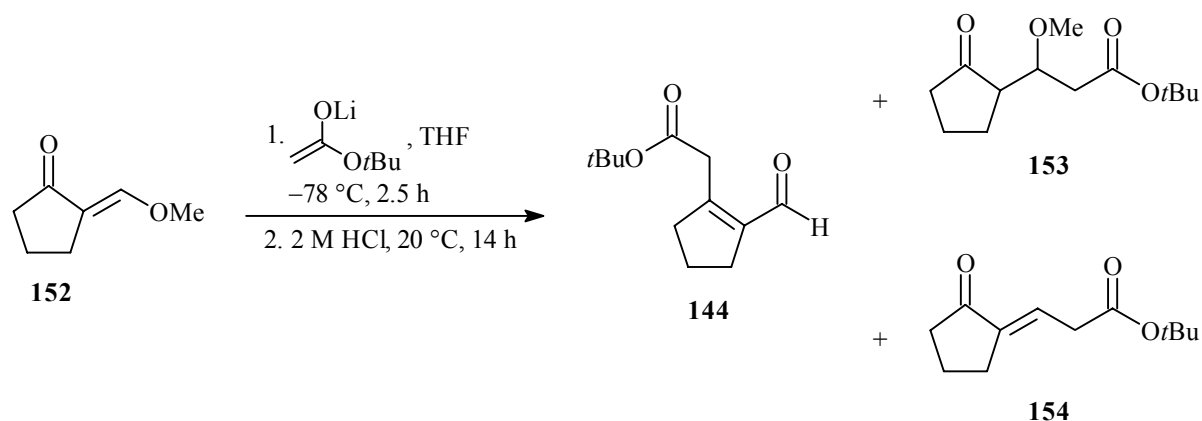
4.1.2.5 Darstellung von **144** aus (*2E*)-2-(Methoxymethylen)cyclopentanon (**152**)

Insgesamt war die Synthese des Aldehyds **144** aus dem Dithioketenacetal **142** wegen der geringen Gesamtausbeute von 10% und den Problemen, die sich bei der Aufarbeitung im zweiten Reaktionsschritt ergaben nicht zufriedenstellend. Wir versuchten deshalb eine



Verbesserung zu erzielen, indem wir als Ausgangsmaterial für die Darstellung von **144** an Stelle des Thioenoethers **143** den Enoether **152** einsetzten. **152** kann durch Claisen-Kondensation von Cyclopentanon (**141**) mit Ethylformiat^[57] und anschließender Methylierung des dabei gebildeten Enols **151**^[58] hergestellt werden.

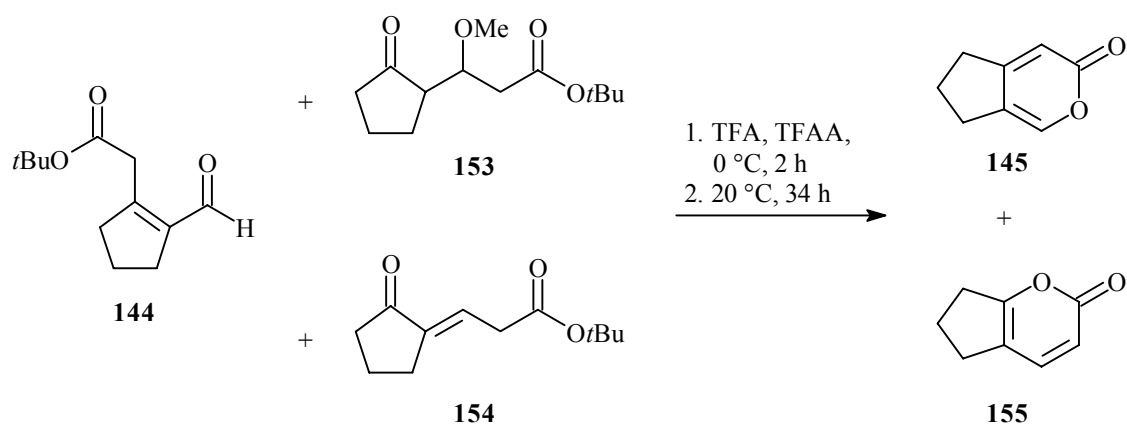
V45 Bei der Aldolkondensation von **152** mit *tert*-Butylacetat wurde die 1,5-Dicarbonylverbindung **144** nach saurer Hydrolyse und blitzchromatographischer Reinigung diesmal mit einer Ausbeute von 52% erhalten. Daneben wurde auch noch ein nicht trennbares Gemisch aus den beiden 1,4-Additionsprodukten **153** (8%) und **154** (5%) isoliert, wobei sich das Verhältnis zwischen **153** und **154** selbst bei $-35\text{ }^{\circ}\text{C}$ durch langsame Eliminierung von Methanol zu Gunsten von **154** änderte.



4.1.2.6 6,7-Dihydrocyclopenta[*c*]pyran-3(5*H*)-on (**145**) und 6,7-Dihydrocyclopenta[*b*]pyran-2(5*H*)-on (**155**)

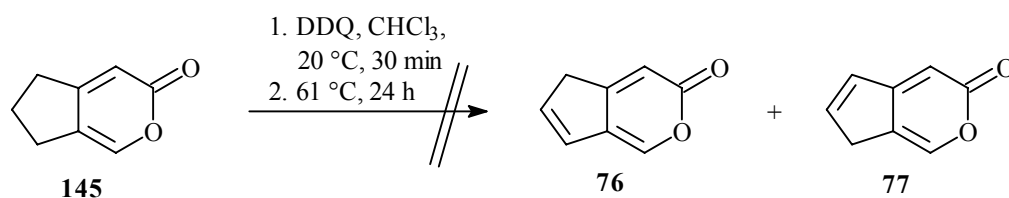
V46 Die δ -Dicarbonylverbindung **144** konnte nun nach der Methode von *Dieter* und *Fishpaugh*^[52] durch Reaktion mit Trifluoressigsäure (TFA) in Trifluoressigsäureanhydrid (TFAA) in 76% Ausbeute (Lit.^[52]: 80%) zum α -Pyron **145** cyclisiert werden. Da das Rohprodukt von **145** ohnehin durch Blitzchromatographie gereinigt werden mußte, wurde das Ausgangsmaterial für die Reaktion aus Gründen der Arbeitersparnis ohne vorherige Reinigung eingesetzt, so daß im Edukt neben **144** auch noch die beiden 1,4-Additionsprodukte **153** und **154** enthalten waren. Durch die Cyclisierung von **153** und **154** wurde das α -Pyron **155** als Nebenprodukt gebildet, das aber bei der blitzchromatographischen Reinigung abgetrennt werden konnte (89% Rohproduktausbeute). Die Verbindung **155** ist

bekannt und konnte bereits 1989 von *Mandal* und *Jawalkar* über eine andere Syntheseroute hergestellt werden.^[59]



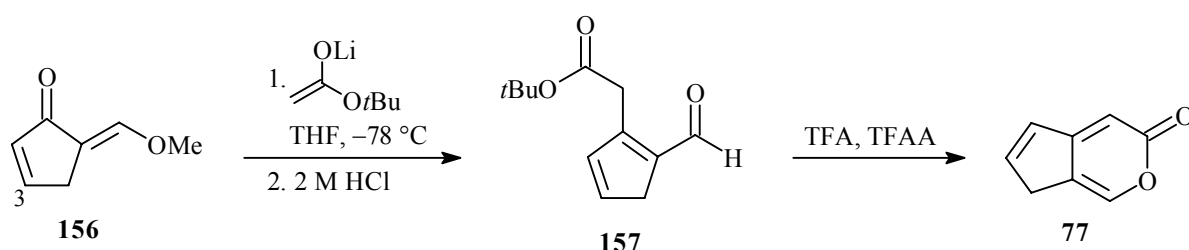
4.1.2.7 Versuch zur Dehydrierung von **145**

V47 Beim Versuch die α -Pyrone **76** oder **77** direkt durch Dehydrierung von **145** mit DDQ zu erhalten, fand wie in den vorhergehenden Dehydrierungsversuchen keine Reaktion statt, so daß nur Ausgangsmaterial reisoliert wurde.



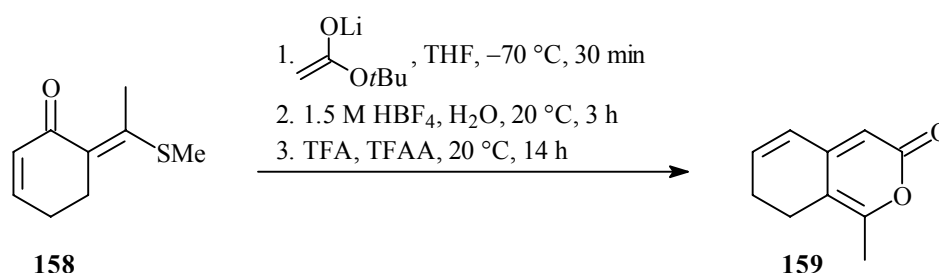
4.1.2.8 Versuch zur Darstellung von 5-Hydroxymethylencyclopent-2-enon (**156**)

Die gescheiterte Reaktion von **145** mit DDQ brachte uns auf die Idee die Syntheseroute von *Dieter* und *Fishpaugh*^[52], bestehend aus Aldolkondensation und anschließender Cyclisierung zum α -Pyrone, mit (2E)-2-(Methoxymethylen)cyclopent-2-enon (**156**) als



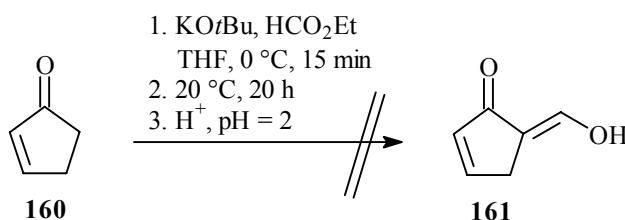
Ausgangsmaterial zu probieren. Da in diesem Fall die Doppelbindung im Fünfring schon im Edukt vorhanden gewesen wäre, hätte das α -Pyrone **77** über die Zwischenstufe **157** auf direktem Wege hergestellt werden können.

Hierbei bestand zwar die Gefahr, daß das Lithiumenolat des *tert*-Butylacetats an Stelle der Carbonylgruppe in einer Michael-Addition die Doppelbindung an C-3 von **156** angreift, die Tatsache, daß *Dieter* und *Fishpaugh* das α -Pyrone **159** mit einer Gesamtausbeute von 66% aus dem α,β -Enon **158** herstellen konnten^[52] spricht jedoch dafür, daß diese Nebenreaktion nur eine untergeordnete Rolle spielen sollte.



Das bisher unbekannte α,β -ungesättigte Keton **156** sollte analog zur Verbindung **152** durch Claisen-Kondensation von Cyclopentenon (**160**) mit Ethylformiat und anschließender Methylierung mit Dimethylsulfat hergestellt werden^[57,58] (vgl. Abschnitt 4.1.2.5).

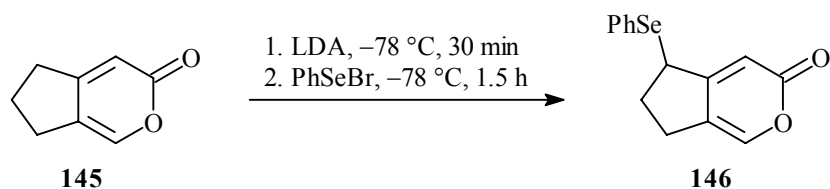
V48 Im Gegensatz zu Cyclopentanon (**141**)^[57] konnte Cyclopentenon (**160**) jedoch nicht durch Claisenkondensation mit Ethylformiat zur entsprechenden Hydroxymethylenverbindung **161** umgesetzt werden. Bei keinem der Versuche konnte ein definiertes Produkt erhalten werden, so daß dieser Syntheseansatz für das α -Pyrone **77** leider schon im ersten Schritt scheiterte.



4.1.2.9 6,7-Dihydro-5-phenylselanyl-cyclopenta[*c*]pyran-3(5*H*)-on (**146**)

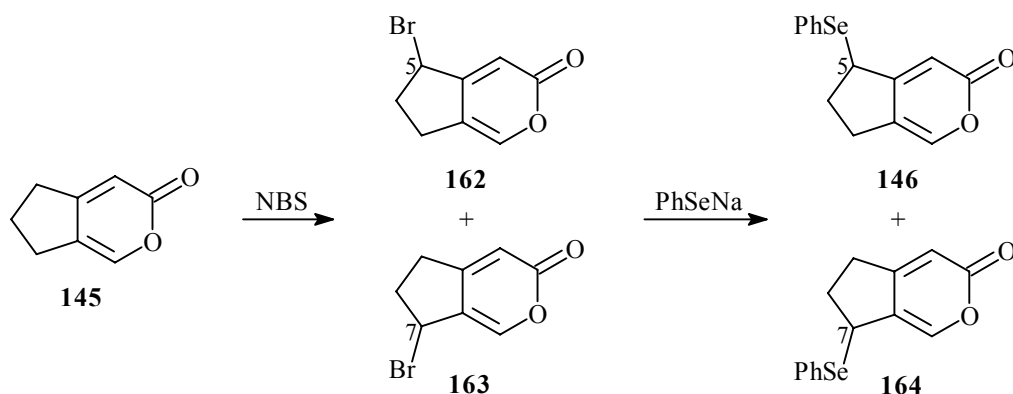
Wir versuchten nun gemäß des ursprünglichen Syntheseplans (siehe Abschnitt 4.1.2.1) in der C-5-Position von **145** einen Phenylselanylsubstituenten einzuführen, um durch anschließende Selenoxideliminierung das gewünschte Endprodukt **77** zu erhalten.

V49 Hierzu wurde **145** in der Allylposition C-5 mit LDA deprotoniert und anschließend mit Phenylselanyl bromid umgesetzt.^[56] Dabei wurde ein komplexes Produktgemisch erhalten, aus dem **146** nach blitzchromatographischer Reinigung nur mit 7% Ausbeute isoliert werden konnte.

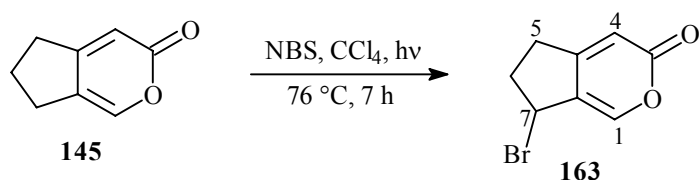


4.1.2.10 6,7-Dihydro-7-phenylselanylcyclopenta[*c*]pyran-3(5*H*)-on (**164**)

Wegen der schlechten Ausbeute mit der **146** in **V49** erhalten wurde, versuchten wir den Phenylselanylsubstituenten durch eine zweistufige Reaktionsfolge einzuführen. Zuerst sollte hierzu **145** mit NBS in den Allylpositionen C-5 und C-7 bromiert werden. Die anschließende nucleophile Substitution an den Allylbromiden **162** und **163** mit Natriumphenylselenid sollte dann zu einem Gemisch aus **146** und **164** führen.

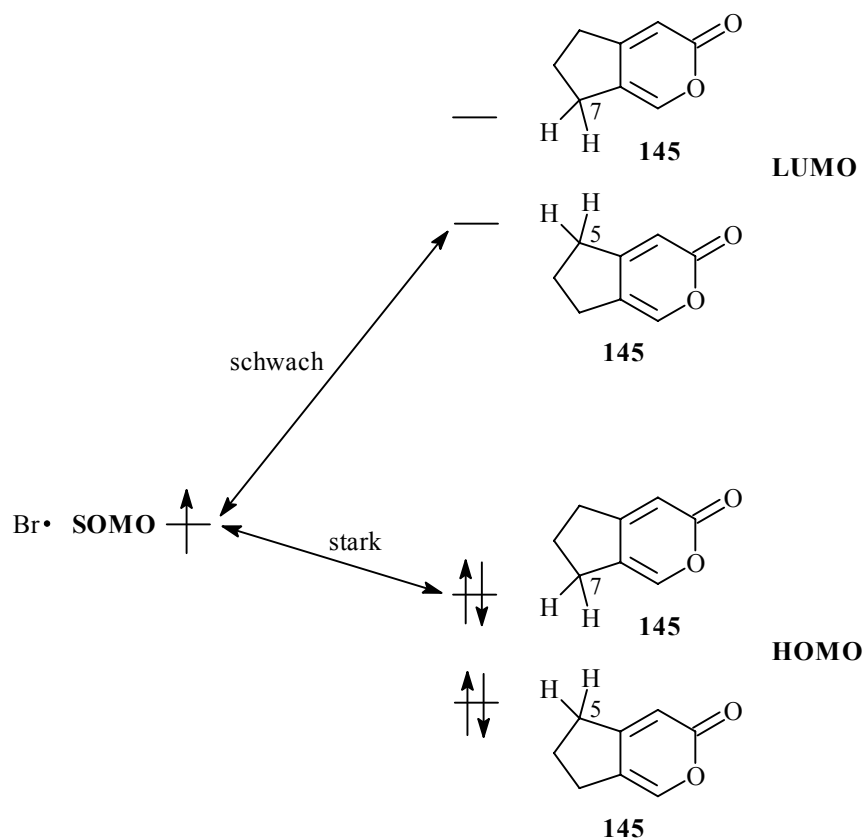


V50 Überraschenderweise wurde das α -Pyron **145** bei der Umsetzung mit NBS nur in der C-7-Position bromiert, so daß als einziges Produkt 7-Brom-6,7-dihydrocyclopenta[*c*]pyran-3(5*H*)-on (**163**) in 62% Ausbeute erhalten wurde. Die Struktur des Produkts konnte unter anderem durch ein NOESY-Experiment gestützt werden. Die Protonen an C-5 zeigen eine räumliche Wechselwirkung mit dem Pyronproton an C-4, während das



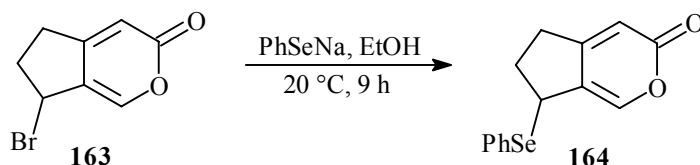
Proton an C-7 mit dem Proton an C-1 wechselwirkt.

Die Regioselektivität der Bromierung könnte dadurch erklärt werden, daß die Grenzorbitalenergien der C-H-Bindungen an C-5 durch die Konjugation mit der elektronenziehenden Carbonylgruppe gesenkt werden. Auf der anderen Seite stehen die C-H-Bindungen an C-7 in Konjugation mit dem elektronenliefernden Sauerstoffatom und verfügen deshalb über energiereichere Grenzorbitale (HOMO und LUMO).^[60] Das elektrophile Bromradikal verfügt über ein relativ hohes Ionisationspotential.^[60] Dies entspricht einer geringen SOMO-Energie. (Der Begriff SOMO wird in der Literatur zur Vereinfachung auch auf Atome angewandt).^[60] Die entscheidende Wechselwirkung für die Verringerung der Energie des Übergangszustands bei der H-Abstraktion durch das Bromradikal ist also die SOMO-HOMO-Wechselwirkung. Die H-Abstraktion durch das Bromradikal erfolgt an Position C-7 aber schneller als an Position C-5, weil hier aufgrund der geringeren SOMO-HOMO-Differenz ein energieärmerer Übergangszustand resultiert, als bei einem Angriff auf C-5. Die C-H-Bindungen an C-7 haben also einen nucleophilen Charakter, während die C-H-Bindungen an C-5 eher elektrophil sind.^[60]



V51 Der nächste Syntheseschritt, die Darstellung der Selenverbindung **164** aus **163** durch nucleophile Substitution mit Natriumphenylselenid gelang mit einer Ausbeute von

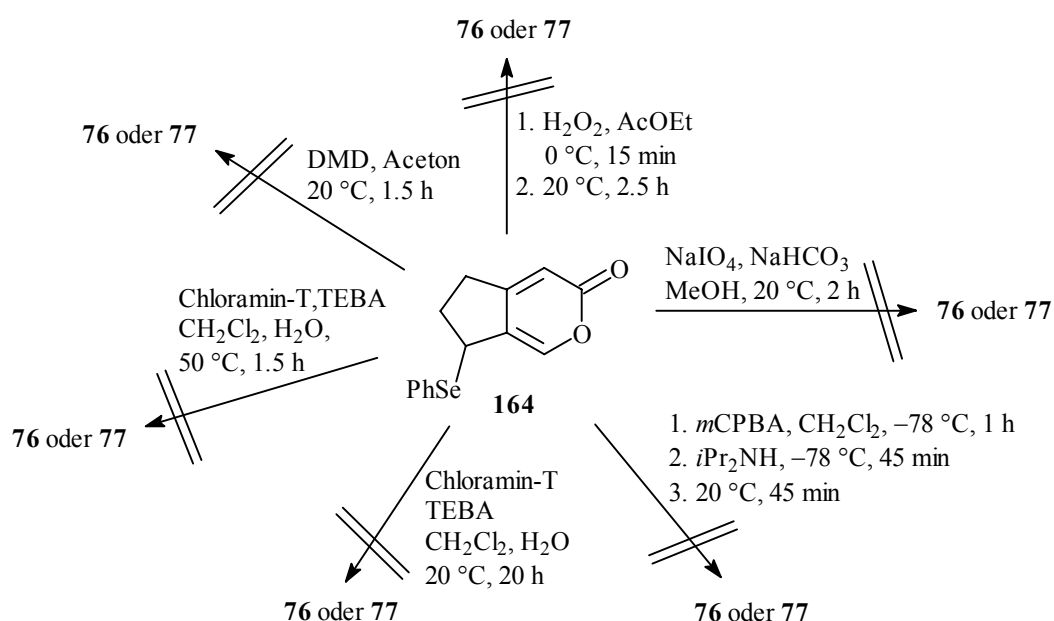
85%. Das Natriumphenyلسelenid wurde hierzu *in situ* durch Reduktion von Diphenyldiselenid mit Natriumborhydrid erzeugt.^[56a]



4.1.2.11 Versuche zur Selenoxideliminierung an 164

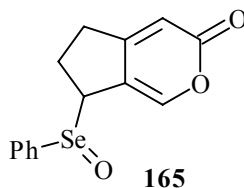
Erzeugt durch Oxidation von **164**, sollten aus **165** durch Selenoxideliminierung die gewünschten α -Pyrone **76** oder **77** dargestellt werden.

V52-57 Bei der Umsetzung von **164** mit Wasserstoffperoxid^[50], Natriumperiodat^[61] oder *m*CPBA^[62] konnten jedoch nur sehr geringe Mengen des Tautomers **77** NMR-spektroskopisch nachgewiesen werden. Auch der Einsatz von Chloramin-T^[63] und Dimethyldioxiran (DMD) als Oxidationsmittel war erfolglos.



Warum im Gegensatz zu den Verbindungen **131** und **132** (siehe **V34**) die Selenoxideliminierung hier scheiterte, kann nur schwer erklärt werden, da die Voraussetzung dafür, nämlich die Anwesenheit eines *syn*-ständigen Protons am β -Kohlenstoffatom erfüllt ist. Zwar wären als Nebenreaktionen zum einen die Epoxidierung der elektronenreichen Enoldoppelbindung (C1-C7a) durch intermediär gebildete benzolselenige Säure,^[50a] als auch

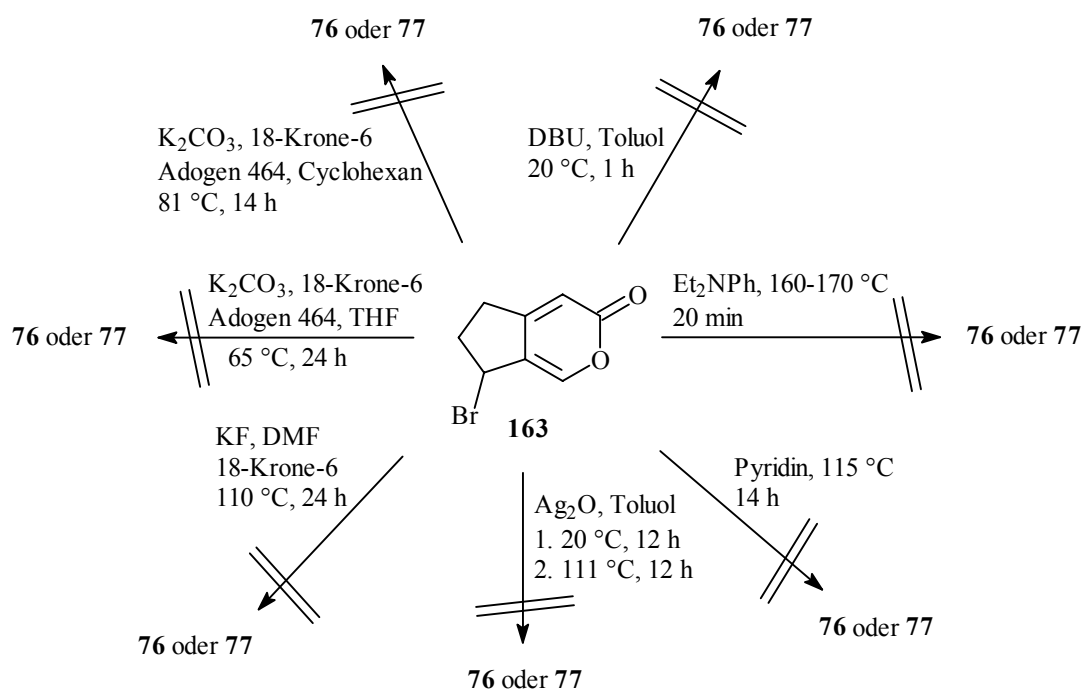
eine [2,3]-sigmatrope Umlagerung^[50a,64] des Selenoxids **165** denkbar, aber Produkte, die dabei resultieren würden konnten von uns nicht nachgewiesen werden.



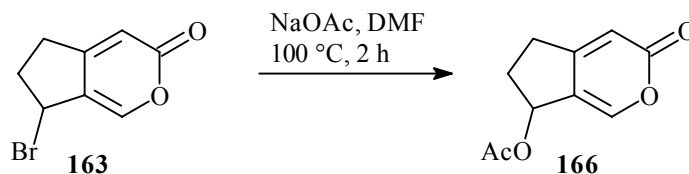
4.1.2.12 Eliminierung von HBr

Wegen der erfolglosen Oxidation/Selenoxideliminierung mit **164** versuchten wir, trotz der schlechten Erfahrungen mit Dehydrohalogenierungen aus vorhergehenden Experimenten (siehe **V9-18**, **V29-32**, **V-41**), **76** oder **77** durch Eliminierung von HBr aus **163** zu erhalten. Hierzu wurde **163** mit verschiedenen Basen umgesetzt.

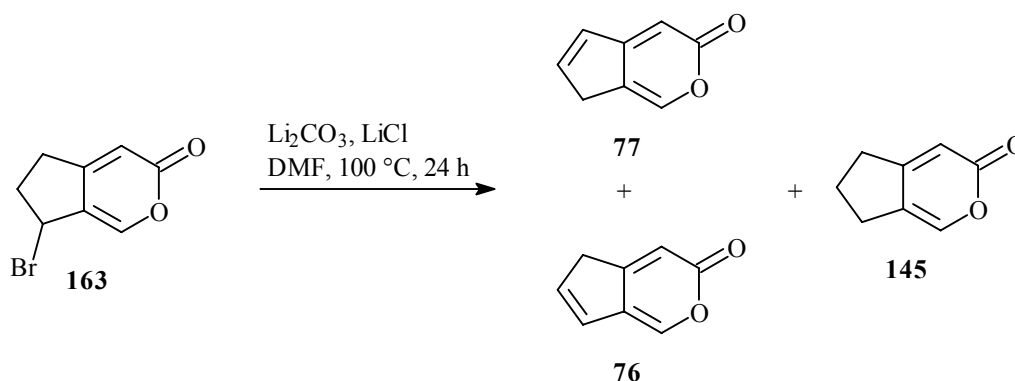
V58-64 Die Reaktionen von **163** mit DBU,^[22b] *N,N*-Diethylanilin,^[38,65] Pyridin,^[66] Silberoxid^[49] oder Kaliumfluorid^[67] lieferten jedoch die gewünschten Produkte **76** oder **77**, wenn überhaupt, dann nur in so geringen Mengen, daß sie gerade NMR-spektroskopisch nachgewiesen werden konnten. Weiterhin wurde die Umsetzung von **163** zu **76** und/oder **77** mit Kaliumcarbonat unter Phasentransferkatalysebedingungen probiert. Hierzu wurde **163** zum einen als Lösung in THF und zum anderen als Suspension in Cyclohexan mit Kaliumcarbonat, 18-Krone-6 und Adogen 464 zum Sieden erhitzt. Aber auch diese Versuche brachten nicht den erwünschten Erfolg. Es wurden nur komplexe Produktgemische erhalten, in denen das gewünschte Produkt **77** höchstens in sehr geringen Mengen vorhanden war.



V65 Beim Erhitzen von **163** mit Natriumacetat in DMF fand an Stelle einer Eliminierung eine nucleophile Substitution statt, bei der der Ester **166** mit einer Ausbeute von 25% gebildet wurde.

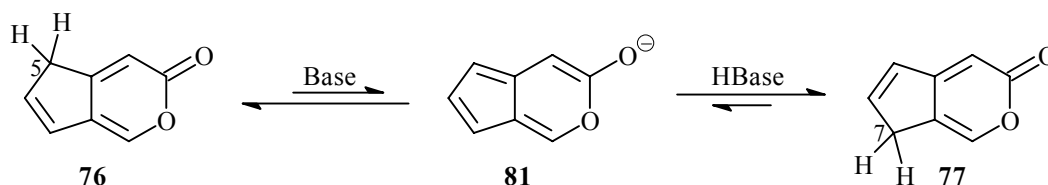


V66 Der erste Erfolg konnte durch den Einsatz von Lithiumcarbonat^[40] als Base erzielt werden. So wurde nach 24-stündigem Erhitzen von **163** mit Lithiumcarbonat und Lithiumchlorid in DMF das gewünschte Produkt **77** mit einer Ausbeute von 15% erhalten. Daneben wurden nach blitzchromatographischer Reinigung das weniger stabile Tautomer **76** und das α -Pyrone **145** als nicht trennbares Gemisch in jeweils 2% Ausbeute isoliert.



Aus dem Ausbeuteverhältnis zwischen **76** und **77** geht hervor, daß das zunächst bei der Eliminierung von HBr gebildete Tautomer **76** unter den basischen Reaktionsbedingungen durch Deprotonierung an C-5 und Reprotonierung an C-7 in das stabilere Tautomer **77** übergeht. Das thermodynamische Gleichgewicht zwischen **76** und **77** liegt also deutlich auf der Seite des Tautomers **77**, in dem die Doppelbindung im Fünfring in Konjugation zur Carbonylgruppe steht.

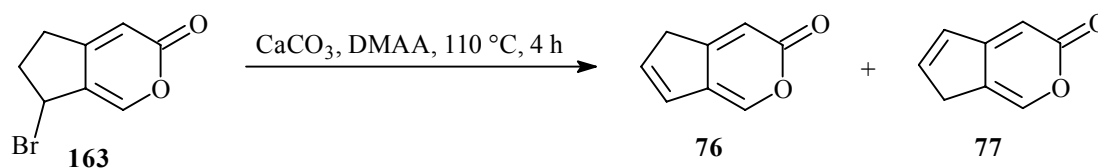
Diese Beobachtung steht in Einklang mit den Ergebnissen, die *Feineis*^[23] und *Mertelmeyer*^[22a] bei der basenkatalysierten Isomerisierung der 1,4-disubstituierten α -Pyrone **58a** bzw. **58d** zu **59a** und **59d** erhielten.



V67 Die Behandlung von **163** mit Kalium-*tert*-butylat in THF führte ebenfalls zum α -Pyron **77**. Das gewünschte Produkt lag hier jedoch stärker verunreinigt vor, als in **V66**.

V68 Der eigentliche Durchbruch gelang erst, als wir die Bedingungen aus **V66** etwas änderten, indem wir Lithiumcarbonat und DMF durch Calciumcarbonat und *N,N*-Dimethylacetamid (DMAA) ersetzten. Die Kombination aus Calciumcarbonat als Base und DMAA als Lösungsmittel hatte sich auch schon in früheren Beispielen bewährt, wenn Dehydrohalogenierungen mit anderen Basen nur schlecht funktionierten.^[68]

Die Umsetzung von **163** mit Calciumcarbonat in DMAA lieferte die α -Pyrone **76** und **77** nach blitzchromatographischer Reinigung und anschließender Umkristallisation in 12% bzw. 53% Ausbeute. Die Verbindung **76** konnte jedoch auch nach zweifacher Umkristallisation nicht analysenrein erhalten werden und fiel immer als brauner Feststoff an, wohingegen das stabilere α -Pyron **77** in Form von leicht beigen Nadeln isoliert werden konnte. Das im Fünfring gesättigte α -Pyron **145** war diesmal nur in sehr geringen Mengen in der Fraktion von **76** enthalten und konnte durch die Umkristallisation vollständig entfernt werden.



Wie in Versuch **66**, wurde auch diesmal durch die unter den basischen Reaktionsbedingungen stattfindende Isomerisierung von **76**, **77** als Hauptprodukt erhalten.

4.1.3 NMR-spektroskopische Eigenschaften der α -Pyrone **76** und **77**

Die beiden Isomere **76** und **77** können durch ^1H -NMR-Spektrum und COSY-Experiment anhand der Allylkopplung zwischen den Methylenprotonen im Fünfring und den Pyronprotonen unterschieden werden. So wird im ^1H -NMR-Spektrum des Tautomers **76** eine Kopplung der CH_2 -Protonen zu 4-H beobachtet, während im Spektrum von **77** eine Kopplung zwischen den Protonen der Methylengruppe und 1-H zu sehen ist. Das Signal von 1-H ist im Vergleich zu dem von 4-H durch die Nachbarschaft zum elektronegativen Sauerstoffatom in **76** um 1.18 ppm und in **77** um 1.31 ppm tieffeldverschoben. Die Methylengruppe von **76** erscheint durch die Kopplung zu 4-H, 6-H und 7-H als Quartett mit einer mittleren Kopplungskonstante von 2.0 Hz. Im Tautomer **77** hingegen ist der Betrag der

Kopplungskonstante zwischen $J_{5,7}$ und $J_{6,7}$ (≈ 2.2 Hz) einerseits und $J_{1,7}$ (≈ 1.2 Hz) andererseits unterschiedlich, so daß das Signal der Methylengruppe hier als Triplett von Dubletts erscheint.

Im Tautomer **76** koppelt 4-H mit den olefinischen Protonen 1-H und 7-H und mit den Methylenprotonen an C-5. Da die Kopplungskonstanten fast gleich sind, erscheint das Signal von 4-H als Quintett. Das Proton an C-1 koppelt nur mit 4-H und ist deshalb als Dublett zu sehen. Umgekehrt verhält es sich im Tautomer **77**. Hier spaltet das Signal von 1-H zu einem Quintett auf, während 4-H als Dublett erscheint.

Die beiden Tautomere unterscheiden sich auch deutlich in der chemischen Verschiebung von 6-H, dessen Signal durch die Kopplung zum benachbarten olefinischen Proton im Fünfring und zur benachbarten Methylengruppe als Dublett von Triplett erscheint. In **76** ist die Doppelbindung C6-C7 mit der elektronenliefernden Enoleinheit konjugiert. Dadurch erfährt das Proton an C-6 eine Abschirmung und erscheint bei relativ hohem Feld (6.23 ppm). Im Tautomer **77** steht die Doppelbindung C5-C6 in Konjugation mit der elektronenziehenden Carbonylgruppe. Durch die daraus resultierende Entschirmung ist das Signal von 6-H relativ tieffeldverschoben und erscheint bei 6.87 ppm. Entsprechend ist das C-6-Signal von **76** bei 133.4 ppm zu sehen, während es im ^{13}C -NMR-Spektrum von **77** bei 147.6 ppm beobachtet wird.

Die Signale 7-H von **76** und 5-H von **77** erfahren durch die Kopplung zu einem Proton im Sechring im Vergleich zu 6-H eine zusätzliche Aufspaltung und erscheinen deshalb als Dublett von Triplett von Dubletts.

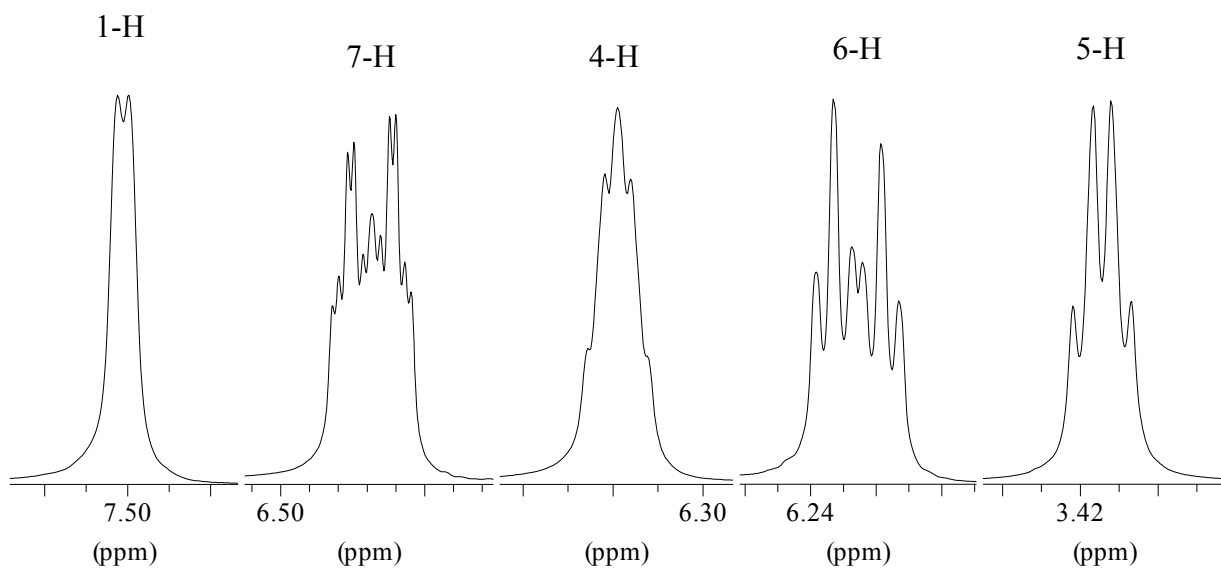
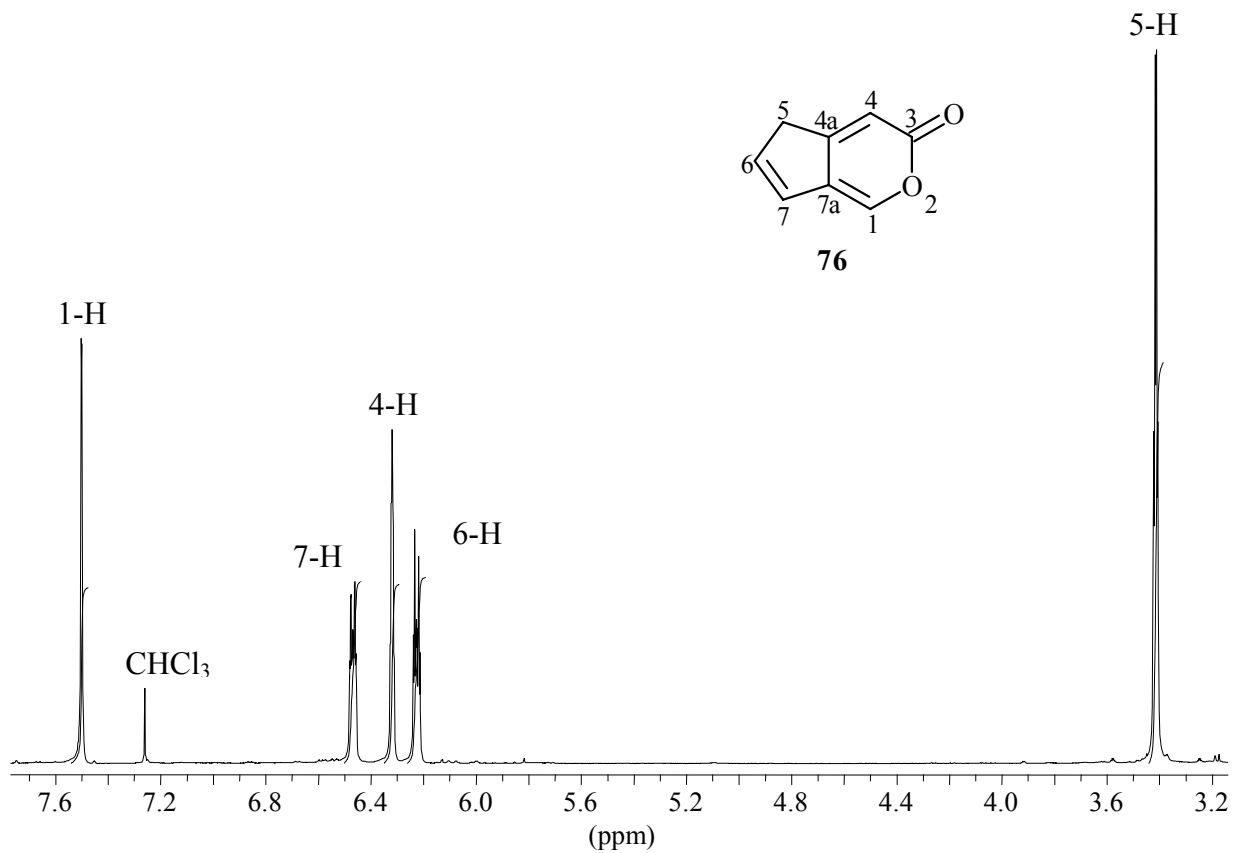
Abb. 1: 400.1 MHz- ^1H -NMR-Übersichtsspektrum und gespreizte Signale von **76** in CDCl_3 

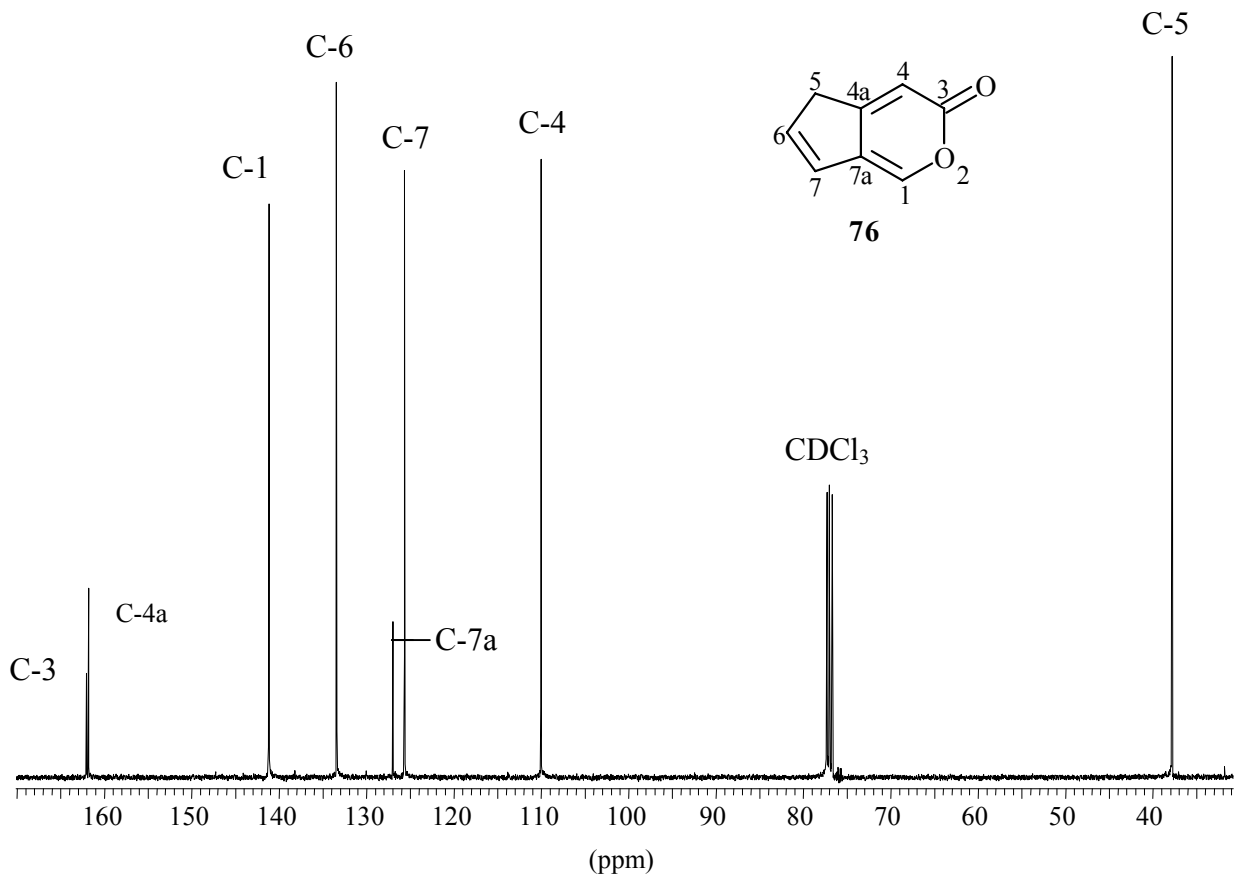
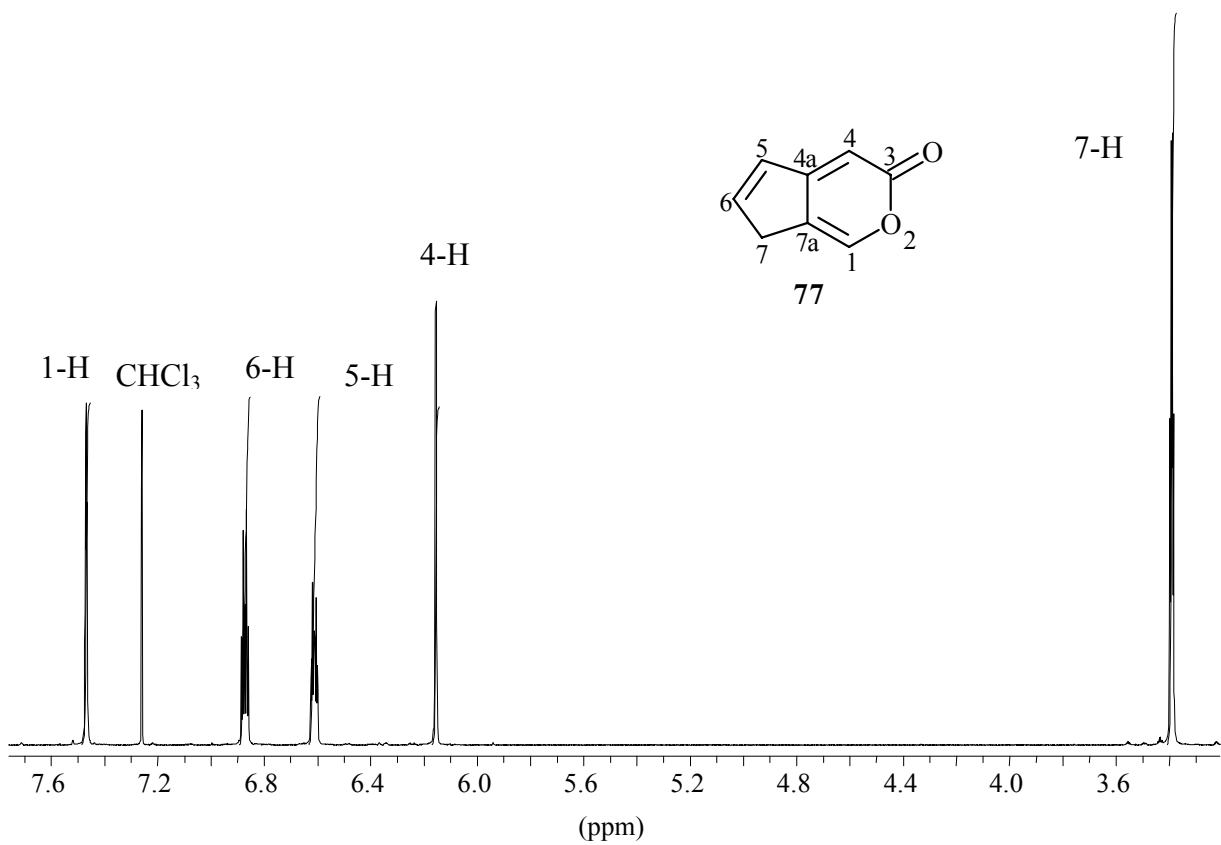
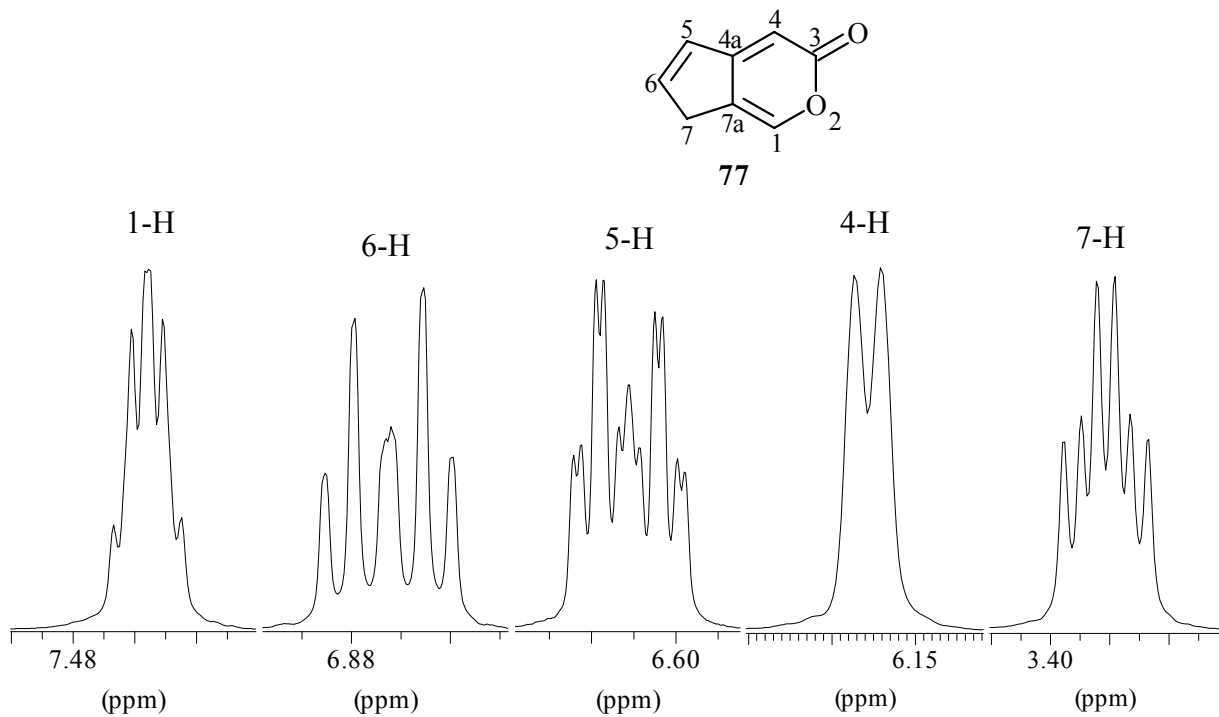
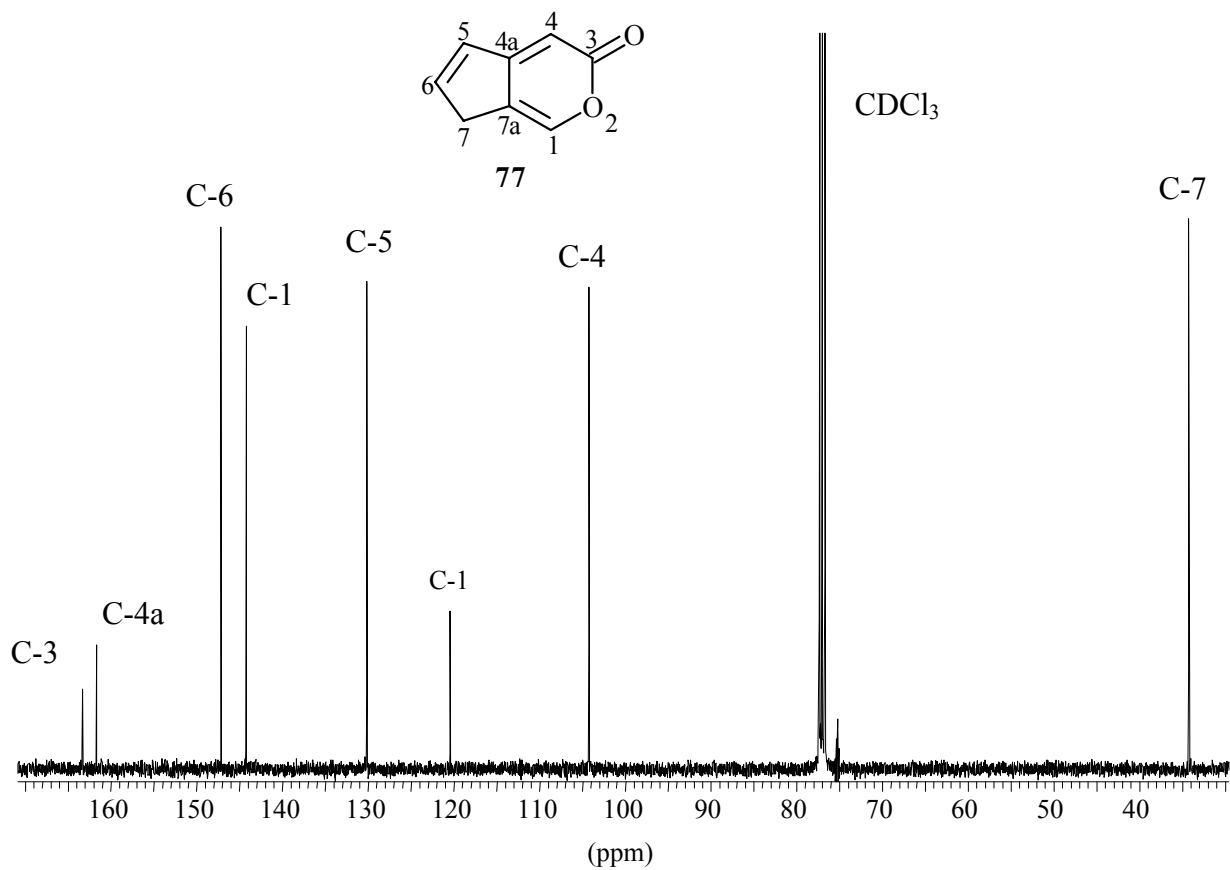
Abb. 2: 100.6 MHz- ^{13}C -NMR-Übersichtsspektrum von **76** in CDCl_3 **Abb. 3:** 400.1 MHz- ^1H -NMR-Übersichtsspektrum von **77** in CDCl_3 

Abb. 4: 400.1 MHz- ^1H -NMR-Spektrum (gespreizte Signale) von **77** in CDCl_3 **Abb. 5:** 100.6 MHz- ^{13}C -NMR-Übersichtsspektrum von **77** in CDCl_3 

4.2 Reaktionen von Cyclopenta[*c*]pyran-3(5*H*)-on (76) und Cyclopenta[*c*]pyran-3(7*H*)-on (77)

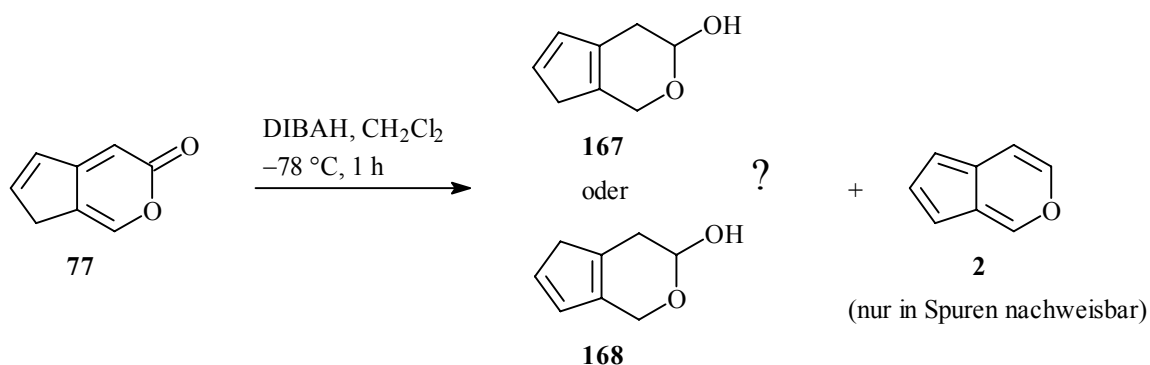
4.2.1 Umsetzung von 76/77 mit Hydridübertragungsreagenzien und anderen Nucleophilen

4.2.1.1 Diisobutylaluminiumhydrid (DIBAH)

Mertelmeyer und *Samtleben* konnten die 1,4-disubstituierten α -Pyrone **58** und **59** durch Reduktion mit DIBAH direkt in die Cyclopenta[*c*]pyrane **60** überführen (siehe Abschnitt 2.1.7).^[22] Die Anwendung dieser Reaktion auf die neuen α -Pyrone **76** oder **77** sollte einen neuen Zugang zum unsubstituierten Cyclopenta[*c*]pyran **2** eröffnen, für das bisher nur der Syntheseweg von *Seitz et al.* existiert, der jedoch das Endprodukt **2** im letzten Syntheseschritt nur mit einer Ausbeute von ca. 5% liefert (vgl. Abschnitt 2.1.6).^[20]

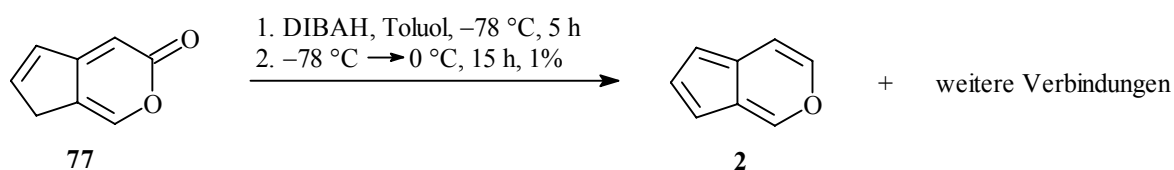
V69 In der Hoffnung die Verbindung **2** mit einer höheren Ausbeute zu erhalten, setzten wir zunächst das stabilere Tautomer **77** unter den von *Mertelmeyer* angegebenen Bedingungen in Dichlormethan bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ mit 2.5 Äquivalenten DIBAH um. Da Cyclopenta[*c*]pyran (**2**), gemäß den Angaben von *Seitz et al.* wegen seiner Flüchtigkeit und seiner Instabilität nicht lösungsmittelfrei isoliert werden kann, wurde nach der Aufarbeitung des Reaktionsansatzes, die Lösung des Rohprodukts mit $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ versetzt und erst anschließend das leichter flüchtige Lösungsmittel bei $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ im Vakuum entfernt. Durch diese Methode, die schon von *Seitz et al.* angewendet worden war,^[20] wurde eine Lösung des Rohprodukts erhalten, von der direkt NMR-Spektren aufgenommen werden konnten.

Die Reaktion führte jedoch nicht zum gewünschten Ergebnis. Gemäß dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der erhaltenen $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ -Lösung bestand das Rohprodukt aus mehreren Verbindungen. Unter anderem war noch das Ausgangsmaterial **77** enthalten. Daneben konnten in geringen Mengen das Tautomer **76** sowie das gesättigte α -Pyrone **145**

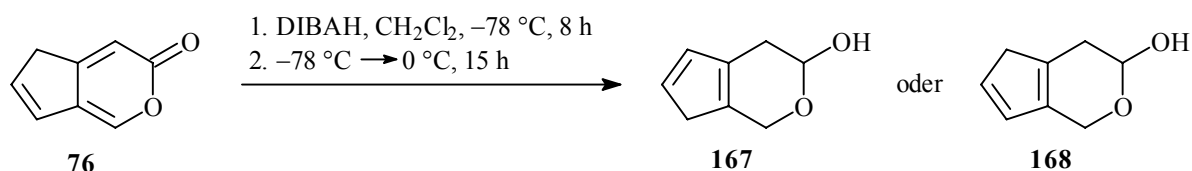


nachgewiesen werden. Ein Vergleich mit den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der noch folgenden Versuche **V75** und **V76** zeigt, daß es sich bei einer weiteren Hauptkomponente im Rohprodukt um ein Lactol mit der Struktur von **167** oder **168** handeln könnte. Der mögliche Mechanismus für die Bildung von **167** oder **168** ist bei **V75** beschrieben. Weiterhin waren im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum auch schwächere Signale im Aldehydbereich zu erkennen. Die genauen Strukturen der restlichen Verbindungen im Gemisch konnten aber nicht ermittelt werden. Das gewünschte Produkt **2** wurde nur in Spuren gebildet.

V70-74 Durch Variation der Reaktionsbedingungen wurde versucht, **77** doch noch in einer akzeptablen Ausbeute in Cyclopenta[*c*]pyran (**2**) überzuführen. Zum einen wurden hierzu die Reaktionszeiten und -temperaturen verändert und zum anderen wurde die Reaktion in verschiedenen Lösungsmitteln ausprobiert. Bei allen Ansätzen wurden komplexe Produktgemische erhalten, in denen **2** bestenfalls in sehr geringen Mengen enthalten war (siehe Tabelle **6.9**). Das beste Ergebnis wurde bei der Durchführung der Reduktion in Toluol bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ erzielt. Aber selbst hier konnte Cyclopenta[*c*]pyran (**2**) nur mit einer Ausbeute von 1% generiert werden. Der Rest des Gemisches bestand, wie bei allen anderen Ansätzen aus einem Produktgemisch das nicht genau identifiziert werden konnte.

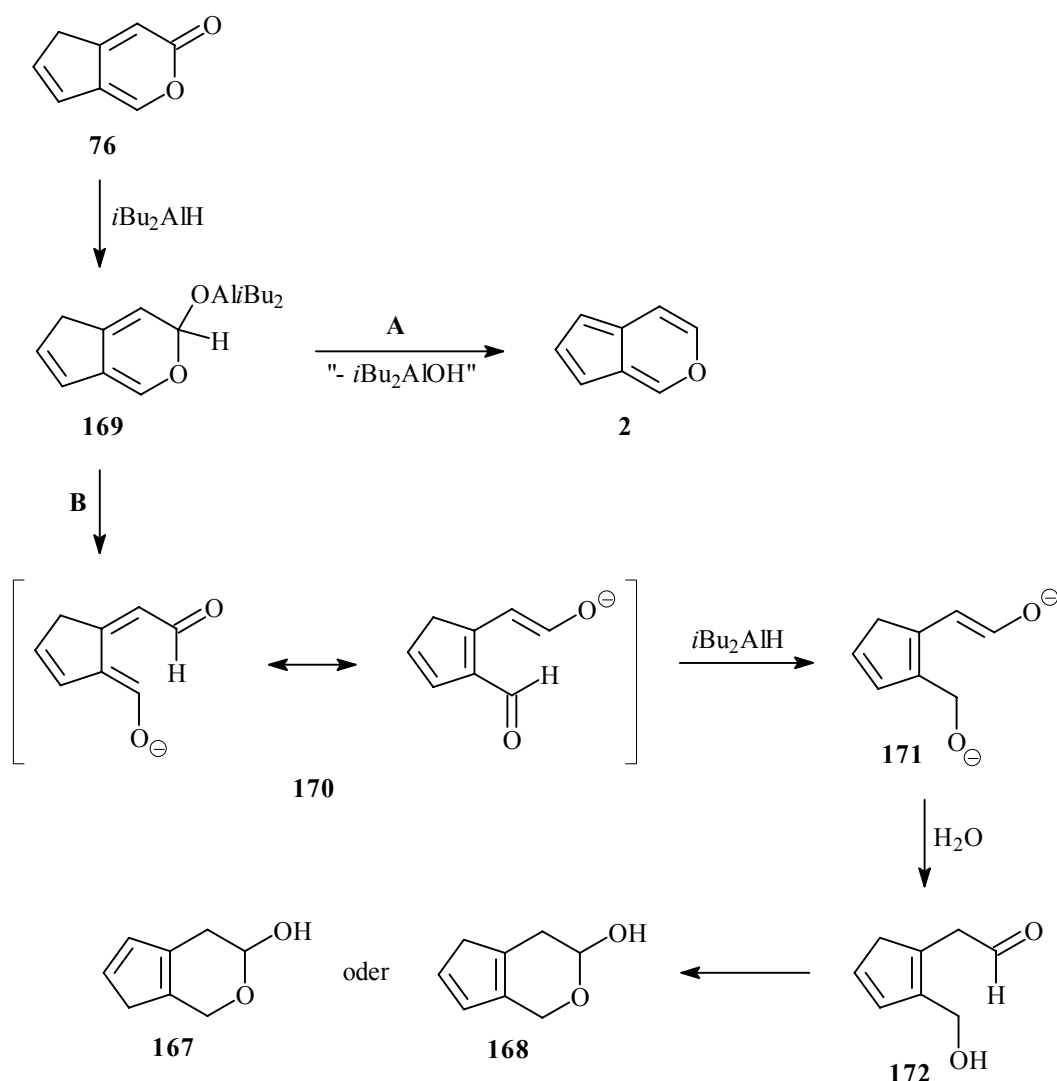


V75 Ein anderes Bild ergab sich beim Einsatz des Isomers **76** als Ausgangsmaterial für die Reduktion mit DIBAH. Hier wurde das Lactol **167** oder **168** als Hauptprodukt gebildet. Trotz blitzchromatographischer Reinigung konnte **167** oder **168** jedoch nicht analysenrein und nur in 9% Ausbeute isoliert werden. Cyclopenta[*c*]pyran **2** war wiederum nur in Spuren entstanden.

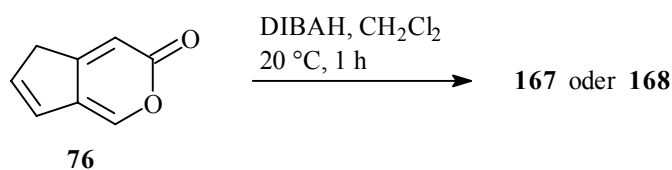


Der Reaktionsmechanismus für die Bildung von **167** oder **168** beginnt wahrscheinlich mit der Übertragung eines Hydrid-Ions auf die Carbonylgruppe von **76**. Das so entstandene Aluminiumalkoholat **169** könnte jetzt in zwei verschiedene Richtungen weiterreagieren. Zum einen könnte analog zu den 1,4-disubstituierten α -Pyronen **58** und **59** von Mertelmeyer,^[22]

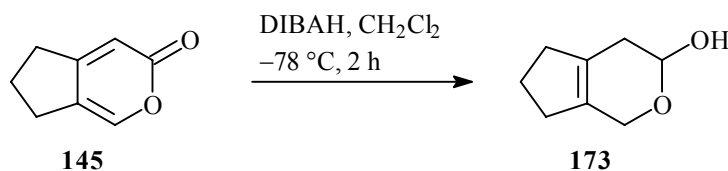
durch spontane Eliminierung von $(i\text{Bu})_2\text{AlOH}$ Cyclopenta[*c*]pyran **2** gebildet werden (Weg **A**). Zum anderen bestünde die Möglichkeit der Ringöffnung zum konjugierten Enolat **170**, das durch mehrere Resonanzstrukturen beschrieben werden kann (Weg **B**). Das Ergebnis dieser Reaktion zeigt, daß im Gegensatz zu der 1,4-disubstituierten Zwischenstufe **62** von *Mertelmeyer*^[22] (vgl. Abschnitt 2.1.7), beim unsubstituierten System **169**, die Eliminierung von $(i\text{Bu})_2\text{AlOH}$ zu Cyclopenta[*c*]pyran (**2**) nicht mit der Ringöffnung zu **170** konkurrieren kann. Offensichtlich haben die beiden Substituenten in der 1- und 4-Position eine stabilisierende Wirkung auf das Intermediat **62**, so daß eine Ringöffnung hier nicht beobachtet wurde. Dieser wichtige Einfluß der Substituenten fehlt in **169**, so daß hier die Ringöffnung stattfindet, bevor es zur Bildung des gewünschten Produkts **2** kommt. Die Zwischenstufe **170** wird anschließend durch selektive Übertragung eines weiteren Hydrid-Ions auf nur eines der beiden möglichen reaktiven Zentren zum Alkoholat **171** reduziert. Bei der wäßrigen Aufarbeitung cyclisiert dann der gebildete Hydroxyaldehyd **172** zum Halbacetal **167** oder **168**. Die in Cyclopentadienen leicht erfolgende [1,5]-H-Verschiebung, durch die **167** und **168** ineinander übergehen können, wäre auch schon auf den Stufen **170**, **171** oder **172** möglich.



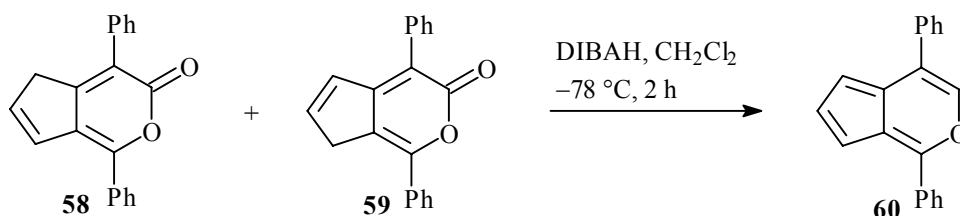
V76 Da theoretisch die Möglichkeit bestand, daß die Geschwindigkeit für den Reaktionspfad **A** mit steigender Temperatur schneller zunimmt als für den Reaktionspfad **B** und somit die Bildung von Cyclopenta[*c*]pyran (**2**) mit der Ringöffnung von **169** zu **170** konkurrieren kann, wurde die Reduktion von **76** mit DIBAH bei Raumtemperatur wiederholt. Das ¹H-NMR-Spektrum des Rohprodukts zeigte, daß das Lactol **167** oder **168** wieder als Hauptprodukt entstanden war. Die Verbindung lag diesmal etwas stärker verunreinigt vor als beim vorhergehenden Versuch. Cyclopenta[*c*]pyran **2** konnte dagegen im ¹H-NMR-Spektrum überhaupt nicht nachgewiesen werden. Die Temperatur hat also keinen großen Einfluß auf den Reaktionsverlauf.



V77 In einem Kontrollexperiment wurde das im Fünfring gesättigte α -Pyrone **145** ebenfalls mit DIBAH umgesetzt. Erwartungsgemäß reagierte **145** auf die gleiche Weise wie **76** und wurde mit einer Ausbeute von 19% zum Lactol **173** reduziert.



V78 Um einen systematischen Fehler bei den Reduktionen der α -Pyrone **76** und **77** mit DIBAH ausschließen zu können, wiederholten wir das Experiment von *Mertelmeyer*^[22] zur Darstellung des 1,4-Diphenylcyclopenta[*c*]pyrans (**60a**) aus **58a/59a**. Aus den NMR-Spektren des erhaltenen Rohprodukts ging hervor, daß hierbei **60a** als Hauptprodukt gebildet wurde.

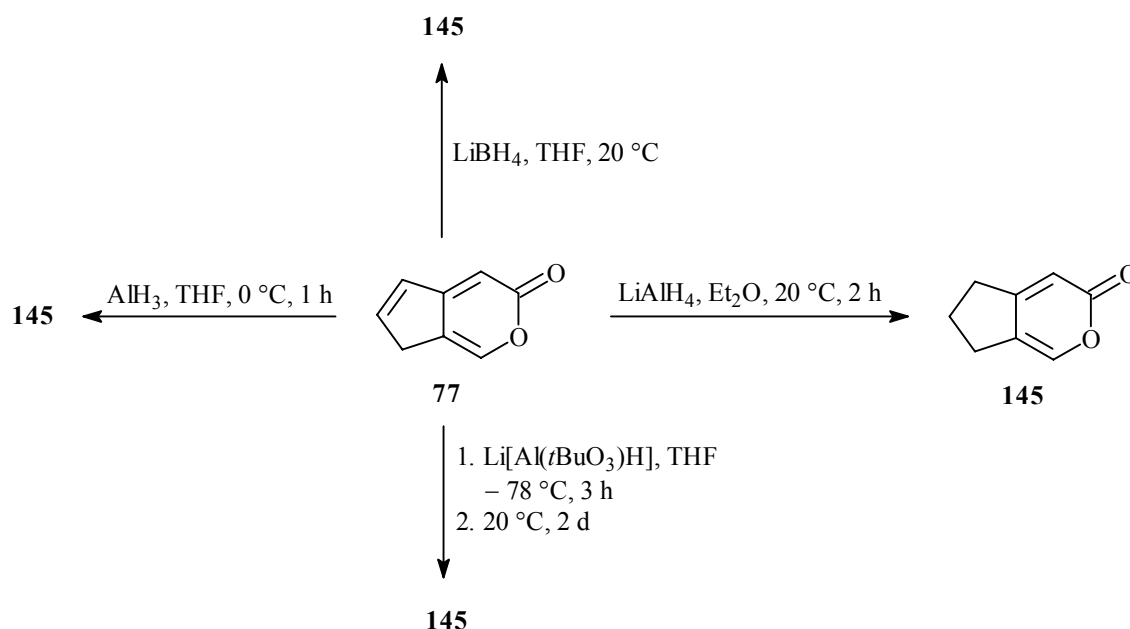


Das positive Ergebnis dieses Versuchs machte deshalb einen systematischen Fehler bei der experimentellen Durchführung oder eine mangelhafte Qualität des eingesetzten Reduktionsmittels als Ursache für die erfolglose Darstellung von **2** aus **76** oder **77** unwahrscheinlich.

4.2.1.2 Umsetzung von 76 und 77 mit alternativen Hydridübertragungsreagenzien

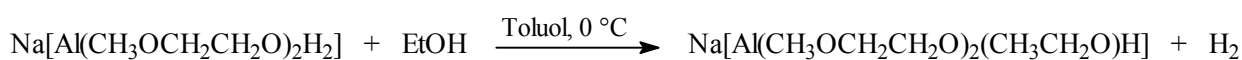
Da die Darstellung von Cyclopenta[*c*]pyran (**2**) durch Reduktion der α -Pyrone **76** oder **77** mit DIBAH trotz zahlreicher Bemühungen erfolglos blieb, wurde die gleiche Reaktion mit anderen Hydridübertragungsreagenzien ausprobiert.

V79-82 Hierzu wurde das α -Pyrone **77** mit Lithiumaluminiumhydrid, Lithiumtri-*tert*-butoxyaluminiumhydrid,^[69] Alan^[70] und Lithiumborhydrid^[71] umgesetzt. Bei keinem dieser Versuche wurde Cyclopenta[*c*]pyran (**2**) gebildet. Die Reaktionen lieferten stattdessen das α -Pyrone **145** als Hauptprodukt. Diese Reduktionsmittel übertrugen folglich ein Hydridion auf die Position C-6 von **77** und reagierten somit im Sinne einer Homo-Michael-Addition.

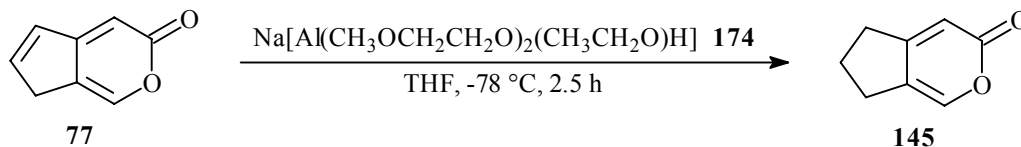


Kanazawa und *Tokoroyama*^[72] konnten verschiedene Lactone mit Natrium[bis(2-methoxyethoxy)(ethoxy)]aluminiumhydrid (**174**) erfolgreich in die entsprechenden Lactole überführen. Das Reagenz **174** stellten sie durch Umsetzung von Red-Al[®] (Natriumbis[2-methoxyethoxy]aluminiumhydrid) mit einem Äquivalent Ethanol her. Setzten sie das kommerziell erhältliche Red-Al[®] ohne die vorhergehende Modifikation mit Ethanol für die Reduktionen ihrer Lactone ein, so wurden die Lactole nur mit schlechten Ausbeuten erhalten.^[72]

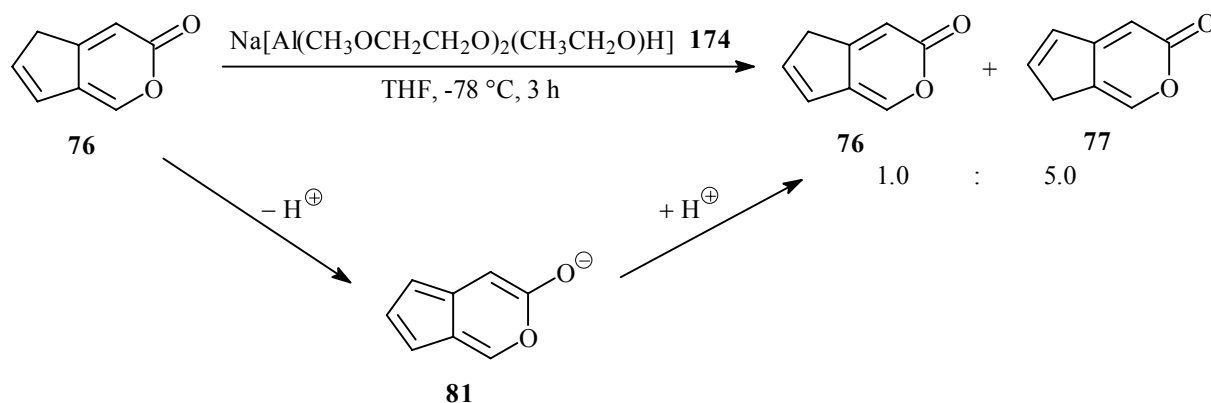
V83 Zunächst stellten deshalb auch wir eine Lösung des Reduktionsmittels **174** durch Umsetzung von Red-Al[®] mit einem Äquivalent Ethanol her.



V84 Anschließend wurde **77** bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ mit **174** in THF umgesetzt. Wie bei den vorhergehenden Reduktionsversuchen von **77** wurde aber auch hier nur das α -Pyrone **145** gebildet.

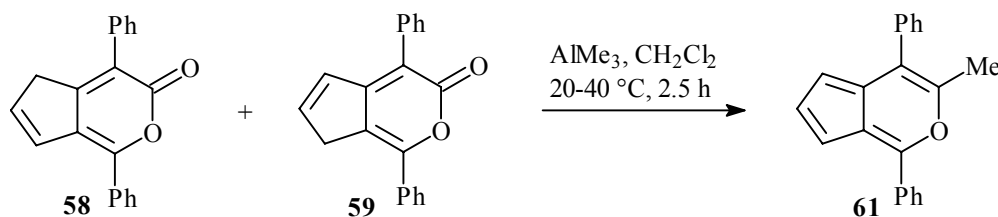


V85 Wurde dagegen das Tautomer **76** unter den gleichen Bedingungen mit **174** behandelt, so fand überhaupt keine Reduktion statt. Stattdessen erhielt man ein Gemisch aus **76** und **77** im Verhältnis 1.0 : 5.0. Das Reduktionsmittel hatte hier also nur als Base reagiert und **76** an C-5 deprotoniert. Die Reprotonierung des hierbei erzeugten Enolats **81** fand bei der wäßrigen Aufarbeitung hauptsächlich an der Position C-7 statt, so daß das stabilere Isomer **77** als Hauptkomponente entstand. Für die Existenz der Zwischenstufe **81** spricht auch die Rotfärbung der Reaktionslösung nach der Zugabe von **174**.



4.2.1.3 Umsetzung von **77** mit Kohlenstoffnucleophilen

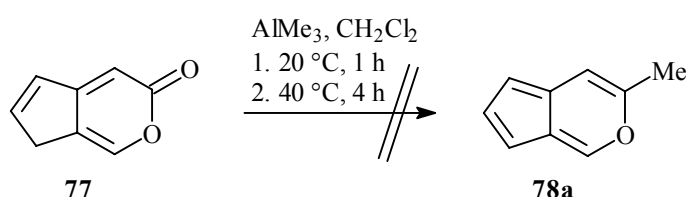
Neben der erfolgreichen Darstellung von **60a** gelang *Mertelmeyer*^[22] auch die Generierung von 3-Methyl-1,4-diphenylcyclopenta[*c*]pyran (**61**) (50%) durch Behandlung der α -Pyrone **58a** und **59a** mit Trimethylaluminium. Dabei wirkte das Trimethylaluminium durch die



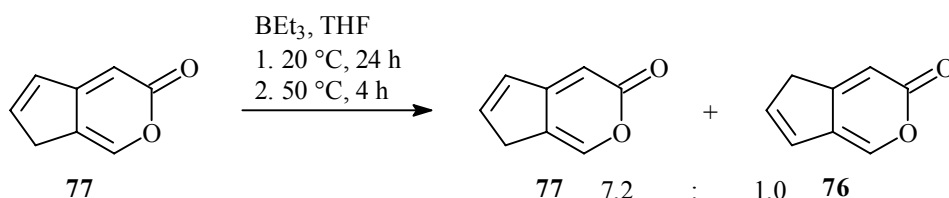
Koordination an das Sauerstoffatom der Carbonylgruppe zum einen als Lewisäure und zum anderen durch die Übertragung einer Methylgruppe auf das Kohlenstoffatom der Carbonylgruppe als Nucleophil.

V86 Die Anwendung dieser Reaktion auf das unsubstituierte α -Pyrone **77** lieferte jedoch nicht 3-Methylcyclopenta[*c*]pyran (**78a**). Nach der Aufarbeitung wurde nur ein komplexes Produktgemisch erhalten, dessen Zusammensetzung nicht bestimmt werden konnte.

Somit ist auch bei dieser Reaktion, wie bei den Reduktionen mit DIBALH, die Anwesenheit der beiden Substituenten in der 1- und 4-Position des α -Pyrone der entscheidende Faktor für die Bildung des gewünschten Produkts.



V87 Die Durchführung der gleichen Reaktion mit Triethylboran anstelle von Trimethylaluminium führte wiederum nur zu einer partiellen Isomerisierung zum Tautomer **76**.



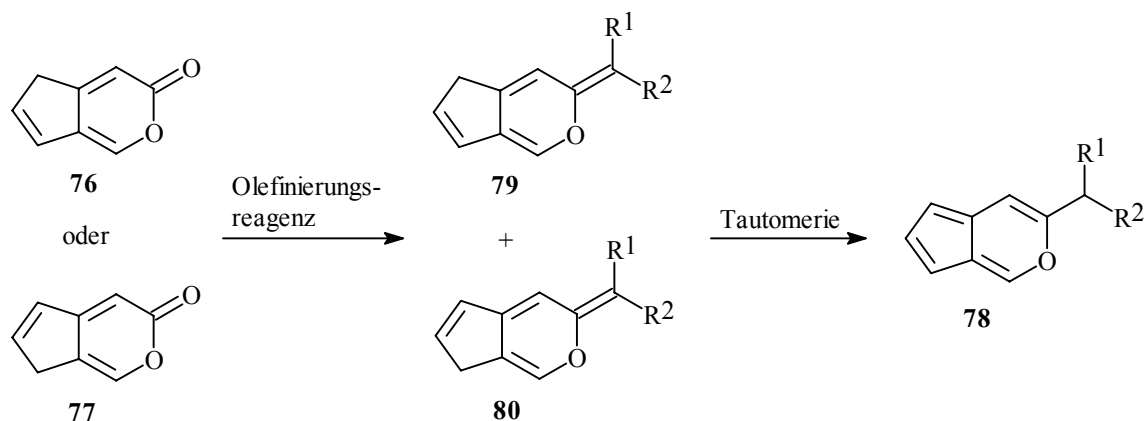
V88 Weiterhin wurde auch die Umsetzung von **77** mit Methylmagnesiumiodid ausprobiert. Auch hier wurde außer dem Edukt keine definierbare Verbindung isoliert.

Die Reaktionen des α -Pyrone **77** mit Kohlenstoffnucleophilen lieferten kein positiv Ergebnis. Es wurde deshalb nach alternativen Wegen gesucht, um aus **77** einheitliche Produkte herzustellen.

4.2.2 Umsetzung von **76/77** mit Olefinierungsreagenzien

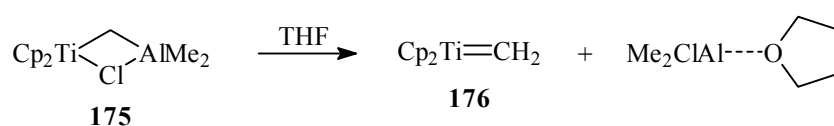
Durch die Umsetzung der α -Pyrone **76** oder **77** mit Olefinierungsreagenzien sollte es möglich sein, Verbindungen vom Typ **79** und **80** darzustellen. Diese könnten spontan oder

nach Zugabe einer Base zu den entsprechenden Cyclopenta[*c*]pyranen **78** isomerisieren. Für die Olefinierung von **76** und **77** kamen mehrere bewährte Reagenzien zum Einsatz.

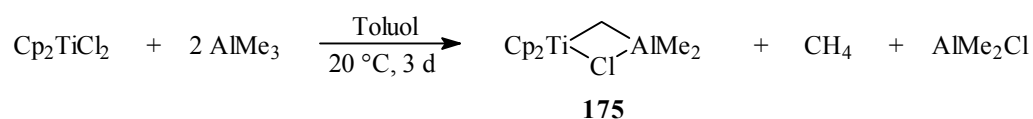


4.2.2.1 Tebbe-Reagenz (**175**)

Der zweifach überbrückte Titan-Aluminiumkomplex **175**, der unter dem Namen Tebbe-Reagenz bekannt ist, wird besonders häufig zur Methylenierung von Lactonen und Estern eingesetzt.^[73] Als eigentliches Methylentransferreagenz ist der Alkylidenkomplex **176** zu betrachten, der aus **175** durch Abspaltung von Dimethylaluminiumchlorid gebildet wird. Die Abspaltung von Dimethylaluminiumchlorid wird durch die Komplexierung des Aluminiumatoms durch Lewis-Basen beschleunigt. Daher werden Tebbe-Reaktionen meistens in THF ausgeführt.^[73]

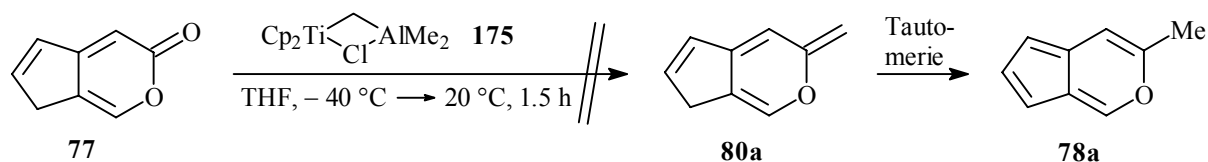


V89 Die Herstellung des Titan-Aluminiumkomplexes **175** erfolgte gemäß Literatur^[73c] durch 3-tägiges Rühren von Titanocendichlorid mit 2 Äquivalenten Trimethylaluminium bei Raumtemperatur. Die auf diese Weise erhaltene Toluollösung des Tebbe-Reagenz (**175**) kann ohne vorherige Aufarbeitung für Methylenierungsreaktionen verwendet werden.^[73]



V90 Nach der Umsetzung des α -Pyrons **77** mit dem Tebbe-Reagenz (**175**) konnte außer geringen Mengen an Edukt keine definierbare Verindung isoliert werden. Zwar wurde das

Edukt **77** gemäß der DC-Kontrolle fast vollständig aufgebraucht, es konnte im Laufe der Reaktion aber kein neues Produkt durch ein Dünnschichtchromatogramm nachgewiesen werden. Auch das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Rohprodukts lieferte keine Hinweise auf die Bildung von **80a** oder **78a**.

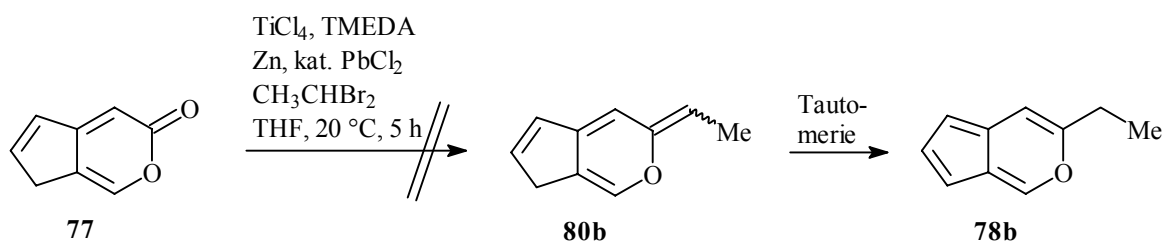


Als Kontrollreaktion wurde die bekannte Umsetzung mit Methylbenzoat ausgeführt. Die Bildung von 1-Methoxy-1-phenylethen mit hoher Ausbeute zeigte, daß der Mißerfolg beim Einsatz von **77** nicht methodisch bedingt ist.

4.2.2.2 „Takai-Reagenz“

Takai et al. entwickelten ein weiteres titanhaltiges Reagenz zur Olefinierung von Estern und Lactonen, das *in situ* aus Titan(IV)chlorid, *N,N,N',N'*-Tetramethylethylendiamin (TMEDA), Zink und einem 1,1-Dibromalkan erzeugt wird.^[73a,74] 1994 fanden *Takai et al.* außerdem heraus, daß die Zugabe einer katalytischen Menge an Blei(II)chlorid zu dem Reagenzgemisch sowohl die Reaktionsgeschwindigkeiten, als auch die Ausbeuten der Olefinierungen erhöht.^[74b,c] Die genaue Struktur der eigentlich reaktiven Spezies ist jedoch unbekannt.

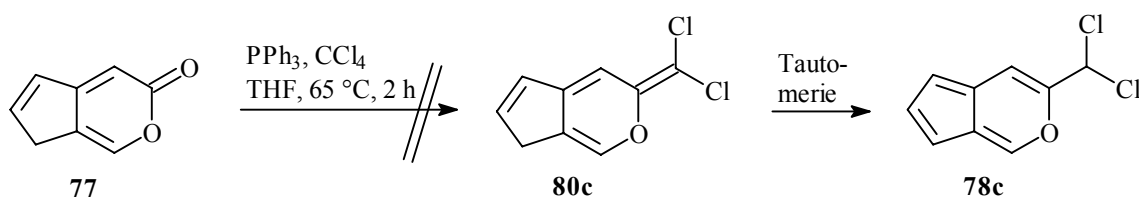
V91 Durch die Umsetzung des α -Pyrons **77** mit dem „Takai-Reagenz“ und 1,1-Dibromethan hofften wir, entweder das Olefin **80b** oder nach dessen Tautomerisierung 3-Ethylcyclopenta[*c*]pyran (**78b**) zu erhalten. Leider wurde auch hier nur die Zersetzung des eingesetzten Edukts **77** beobachtet, ohne daß sich eine der gewünschten Verbindungen bildete.



4.2.2.3 Dichlormethylenierung

Neben den Umsetzungen mit titanhaltigen Reagenzien existieren noch weitere Möglichkeiten zur Olefinierung von Lactonen. Durch Reaktion mit Triphenylphosphan und Tetrachlorkohlenstoff in siedendem THF können Lactone in die entsprechenden Dichlorolefine überführt werden. Diese von *Lakhrissi* und *Chapleur*^[75] entwickelte Methode zur Dichlorolefinierung von Lactonen und Estern sollte bei Anwendung auf das α -Pyrone **77** zunächst das Olefin **80c** liefern, welches unter den Reaktionsbedingungen zum aromatischen Cyclopenta[*c*]pyran **78c** tautomerisieren könnte.

V92 Zwar konnte bei der Behandlung einer Lösung von **77** und Triphenylphosphan in siedendem THF mit Tetrachlorkohlenstoff nach 2 Stunden kein Edukt mehr nachgewiesen werden, gleichzeitig wurde aber auch keine neue definierbare Verbindung gebildet. Im ¹H-NMR-Spektrum des Rohprodukts traten nur Signale im Phenylbereich auf. Das α -Pyrone **77** hatte sich auch bei diesem Olefinierungsversuch vollständig zersetzt.



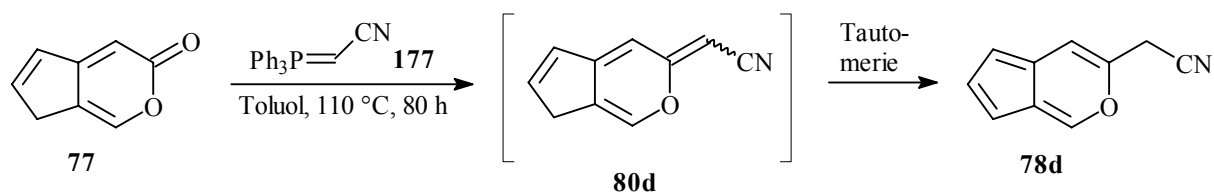
4.2.2.4 Wittig-Olefinierung

Die Wittig-Reaktion ist die am häufigsten angewandte Methode zur Olefinierung von Aldehyden und Ketonen.^[76] Aufgrund der geringeren Carbonylreaktivität von Estern und Lactonen sind nur wenige Beispiele für Wittig-Olefinierungen mit diesen Verbindungsklassen bekannt.^[77] *Lakhrissi* und *Chapleur* überführten zahlreiche Zuckerlactone durch Erhitzen mit Cyanomethyltriphenylphosphoran (**177**)^[78] in ihre entsprechenden Olefine.^[77f]

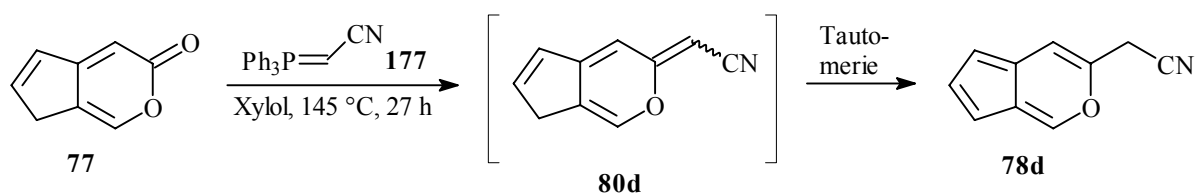
Durch Umsetzung von **77** mit Cyanomethyltriphenylphosphoran (**177**) hofften wir das Olefin **80d** oder noch besser direkt das Cyclopenta[*c*]pyran **78d** zu erhalten.

V93 In Anlehnung an eine Vorschrift von *Lakhrissi* und *Chapleur*^[77f] zur Olefinierung von Lactonen wurde **77** mit einem Überschuß an Cyanomethyltriphenylphosphoran (**177**) in Toluol unter Rückfluß erhitzt. Durch DC-Kontrolle der Reaktion konnte zum einen der Verbrauch von **77** und zum anderen die Bildung einer neuen Verbindung nachgewiesen werden. Die gelbe Farbe des neuen Produkts und dessen hoher R_f -Wert deuteten darauf hin,

daß es sich hierbei um ein Cyclopenta[*c*]pyran handelte. Das Ausgangsmaterial war jedoch selbst nach einer Reaktionszeit von 80 h noch nicht vollständig verbraucht. Aus dem ¹H-NMR-Spektrum des Rohprodukts ging hervor, daß es sich bei dem neuen Produkt um Cyclopenta[*c*]pyran-3-yl-acetonitril (**78d**) handelte. Die neue Verbindung lag zusammen mit dem α -Pyron **77** im Verhältnis 4.0 : 1.0 vor. Im ¹H-NMR-Spektrum des Rohprodukts gab es dagegen keine Hinweise auf die Existenz des Intermediats **80d**. Das Gleichgewicht zwischen den beiden Tautomeren **80d** und **78d** liegt also folglich vollständig auf der Seite des aromatischen Cyclopenta[*c*]pyrans **78d**.



V94 Um die Reaktionsgeschwindigkeit zu erhöhen, wurde die Olefinierung von **77** mit Cyanomethyltriphenylphosphoran (**177**) bei 145 °C in Xylol als Lösungsmittel wiederholt. Die höhere Reaktionstemperatur erbrachte den gewünschten Effekt, so daß nach einer Gesamtreaktionsdauer von 27 h durch DC-Kontrolle kein Ausgangsmaterial mehr nachgewiesen werden konnte. Nach blitzchromatographischer Reinigung des Rohprodukts an Kieselgel und anschließender Tieftemperaturkristallisation wurde **78d** in Form eines gelborangen kristallinen Feststoffs in 29 % Ausbeute erhalten.

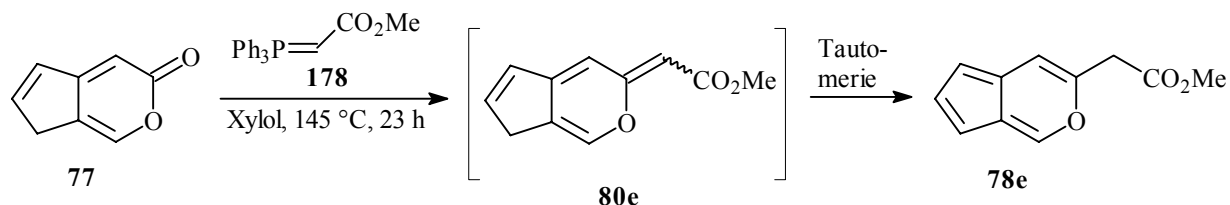


Obwohl **78d** nur einen schwach elektronenziehenden Substituenten in der C-3-Position des Cyclopenta[*c*]pyran-Ringgerüsts besitzt, ist die Verbindung mehrere Wochen bei Raumtemperatur haltbar. Bei -35 °C kann **78d** mehrere Monate unzersetzt aufbewahrt werden.

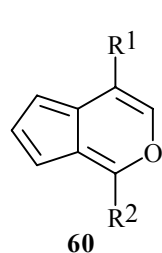
Auch mit Triphenylphosphoranylidenessigsäuremethylester (**178**)^[79] gelang *Lakhrissi* und *Chapleur* die Olefinierung von Lactonen.^[77b] Wir versuchten deshalb das α -Pyron **77** auch mit diesem Ylid in das entsprechende Cyclopenta[*c*]pyran **78e** zu überführen.

V95 Die Umsetzung des α -Pyrons **77** mit dem Ylid **178** führte zwar zum erwarteten Produkt Cyclopenta[*c*]pyran-3-yl-essigsäuremethylester (**78e**), im Gegensatz zu **78d** wurde

die Verbindung nach blitzchromatographischer Reinigung aber nicht als Feststoff, sondern als verunreinigtes Öl erhalten. Versuche **78e** bei tiefen Temperaturen zur Kristallisation zu bringen, scheiterten. Der Versuch, das Produkt durch nochmalige Blitzchromatographie mit einem unpolaren Laufmittel weiter zu reinigen, führte wiederum zur vollständigen Zersetzung der Verbindung. Trotz der gescheiterten Versuche **78e** in reiner Form zu erhalten, konnte die Verbindung jedoch eindeutig durch ein $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum charakterisiert werden.



Da Carbonsäureester und Nitrile einen nahezu gleich großen $-I$ -Effekt zeigen sollten, kann die geringere Stabilität des Carbonsäureesters **78e** im Vergleich zum Nitril **78d** nur schwer erklärt werden. Die Beobachtung, daß die Stabilität von Cyclopenta[*c*]pyranen stark von der Art des Substituenten am Ringerüst abhängt, wurde auch schon von *Mertelmeyer*^[22a] gemacht. Während er die diarylsubstituierten Derivate von **60** als stabile kristalline Feststoffe erhielt, lagen die isopropylarylsubstituierten Verbindungen **60d,e,f** als Öle vor, die sich bei Raumtemperatur innerhalb weniger Stunden zu zersetzen begannen und keine korrekten Elementaranalysen lieferten (vgl. Abschnitt 2.2.1).



60	R ¹	R ²
a	Ph	Ph
b	Ph	4-MeOC ₆ H ₄
c	Ph	CH ₂ OH
d	<i>i</i> Pr	Ph
e	<i>i</i> Pr	4-ClC ₆ H ₄
f	<i>i</i> Pr	4-MeOC ₆ H ₄

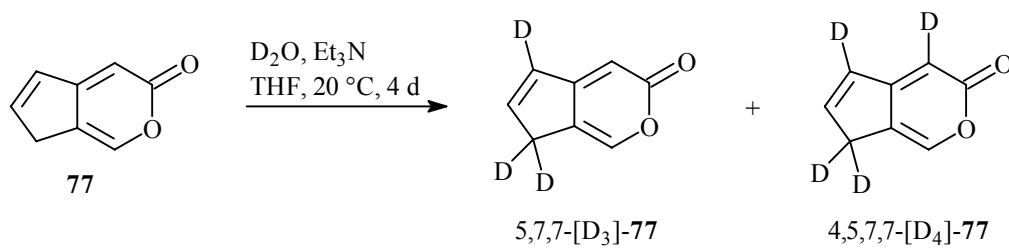
4.2.3 Chemie des Enolats **81**

4.2.3.1 Umsetzung von **77** mit Deuteriumoxid

Die 1,4-disubstituierten α -Pyrone **58a** und **59a** können durch Deprotonierung an der Methylengruppe in das aromatische Enolat **64** überführt werden. Den Beweis für die hohe CH-Acidität dieser Verbindungen erbrachte *Feineis*^[23] durch Behandlung eines Gemisches aus **58a** und **59a** mit einem Überschuß an D₂O und Triethylamin als Hilfsbase. Dabei wurden

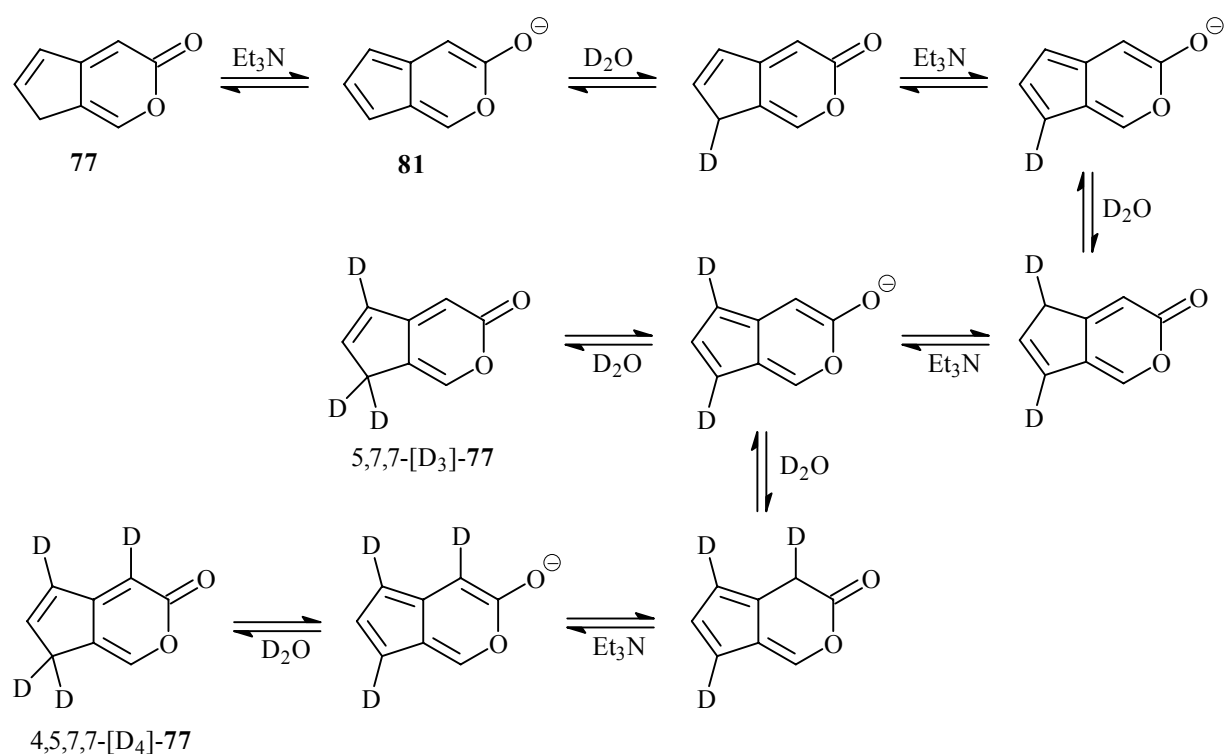
die aciden Protonen vollständig gegen Deuterium ausgetauscht und es resultierten die beiden trideutierten Verbindungen 5,5,7-[D₃]-**58a** und 5,7,7-[D₃]-**59a** (siehe Abschnitt 2.1.8).

V96 Die Umsetzung des neuen α -Pyrons **77** mit D₂O und Triethylamin lieferte dagegen ein Gemisch aus 5,7,7-[D₃]-**77** und 4,5,7,7-[D₄]-**77** im Verhältnis 1.0 : 1.5. In geringen Mengen waren wohl noch andere Isotopomere von **77** und deuterierte Spezies **76** vorhanden. Hier wurde also zum großen Teil auch das Proton an C-4 ausgetauscht. Die Bildung der beiden Produkte konnte durch das ¹H-NMR-Spektrum belegt werden. Das Signal der Methylenprotonen und das Signal von 5-H waren fast vollständig verschwunden. Das Verhältnis der Signalintensitäten von 1-H, 4-H und 6-H betrug 1.00 : 0.39 : 0.96. Während das Signal von 6-H im ¹H-NMR-Spektrum von **77** noch als Dublett von Triplett erschien, konnte es in den ¹H-NMR-Spektren der deuterierten Verbindungen nur noch als Singulett beobachtet werden.

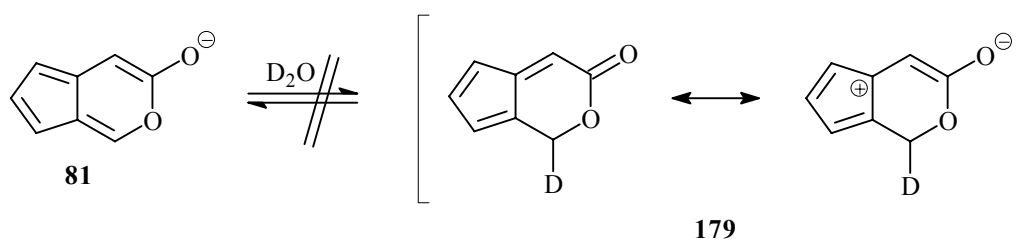


Schema 1 zeigt einen möglichen Mechanismus für die Bildung der deuterierten Produkte.

Schema 1



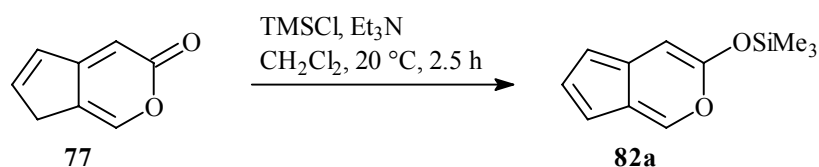
Theoretisch wäre auch ein Austausch des Protons an C-1 von **77** gegen Deuterium möglich. Die Deuterierung von C-1 wird aber nicht beobachtet, weil hierbei als Zwischenstufe das Fulven **179** gebildet werden müsste, das über eine elektronenziehende Gruppe am exocyclischen Kohlenstoffatom verfügt. Allgemein sind derartige Fulvene, aufgrund ihres antiaromatischen Charakters, der sich durch eine mesomere Grenzstruktur darstellen läßt, instabil und lassen sich deshalb nur schwer herstellen.^[80]



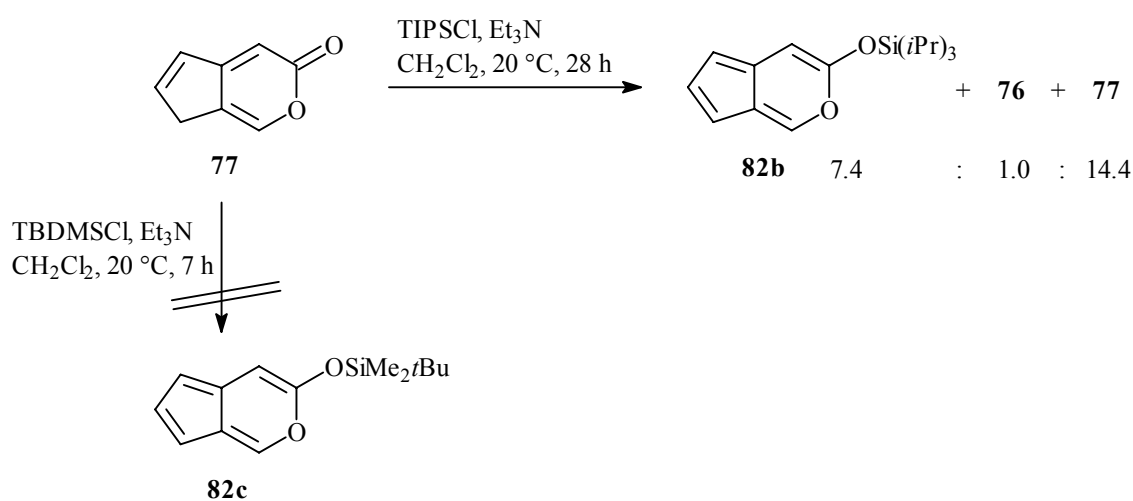
4.2.3.2 Abfangreaktionen von **81** mit Elektrophilen

Das Enolat **81** ist bei der Deuterierung des α -Pyrons **77** die entscheidende Zwischenstufe. Durch die Behandlung von **77** mit geeigneten Elektrophilen und einer Base sollte es möglich sein, **81** abzufangen und die dabei entstehenden Cyclopenta[*c*]pyrane vom Typ **82** zu isolieren. Hierzu wurde das α -Pyron **77** zunächst mit verschiedenen Trialkylchlorosilanen und Triethylamin als Hilfsbase umgesetzt.

V97 Bei der Behandlung von **77** mit Chlortrimethylsilan (TMSCl) in Gegenwart von Triethylamin in Dichlormethan wurde nach der Aufarbeitung ein orangerotes Öl erhalten, welches aus 3-(Trimethylsilyloxy)cyclopenta[*c*]pyran (**82a**) und den α -Pyronen **76** und **77** im Verhältnis 31.7 : 5.7 : 1.0 bestand. Bei dem gewünschten Produkt **82a** handelte es sich jedoch um eine sehr instabile Verbindung, die weder durch Blitzchromatographie an Kieselgel oder basischem Aluminiumoxid (Aktivitätsstufe IV), noch durch Destillation im Kugelrohr gereinigt werden konnte, da sie sich hierbei vollständig zu einem Gemisch aus **76** und **77** zersetzte. Die Zersetzung war unter anderem auch am Verschwinden der charakteristischen orangegelben Farbe der Verbindung zu erkennen. Auch im lösungsmittelfreien Zustand zersetzte sich die Verbindung bei Raumtemperatur innerhalb weniger Stunden vollständig. Wegen der geringen Stabilität des Produkts konnte auch der Ablauf der Reaktion nicht durch DC-Kontrolle verfolgt werden.

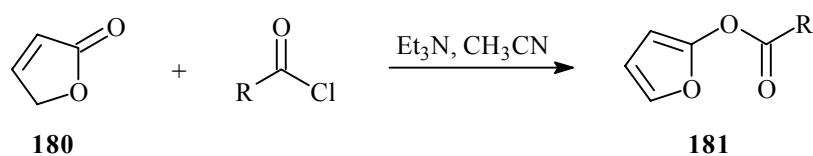


V98-99 Die Abfangreaktion von **81** mit sterisch anspruchsvolleren Silylierungsreagenzien sollte zu stabileren Derivaten von **82** führen. **77** wurde deshalb zum einen mit *tert*-Butylchlorodimethylsilan (TBDMSCl) und zum anderen mit Chlortriisopropylsilan (TIPSCl) unter den Bedingungen von **V97** umgesetzt. Während mit TBDMSCl überhaupt keine Reaktion stattfand, konnte beim Einsatz von TIPSCl selbst nach 28 h nur ein geringer Umsatz zum gewünschten Produkt **82b** beobachtet werden. Nach der Aufarbeitung erhielt man ein Gemisch aus **82b**, **76** und **77** im Verhältnis 7.4 : 1.0 : 14.4, das aber auch noch eine große Menge des Silylierungsreagenzes und dessen Folgeprodukte enthielt.



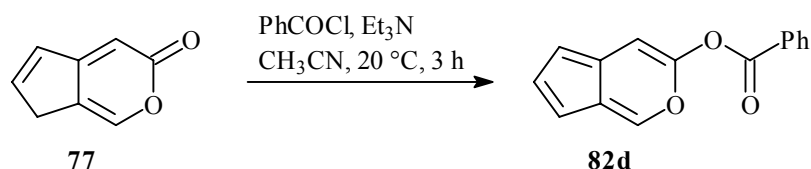
Der sterische Anspruch der größeren Alkylsubstituenten am Siliziumatom machte sich also eindeutig durch eine geringere Reaktivität bemerkbar.

Näsman et al. konnten 2(5*H*)-Furanon (**180**) in Acetonitril mit verschiedenen Carbonsäurechloriden und Triethylamin als Base erfolgreich in stabile 2-Acyloxyfurane **181** überführen.^[81] Acetonitril eignete sich für diese Reaktion am besten. Wurden die Acylierungen in anderen Lösungsmitteln, wie z.B. Toluol oder Dichlormethan durchgeführt, verliefen die Reaktionen nur sehr langsam. Die Ursache für die höheren Reaktionsgeschwindigkeiten in Acetonitril könnte in der Bildung von N-Acyliumionen als Intermediate liegen.^[81b]



Auch hier wurde das Enolat eines Heteroaromaten durch Abfangreaktionen mit Elektrophilen in die entsprechenden Ketenacetale überführt. Demnach sollte das gleiche Reaktionsprinzip bei Anwendung auf Cyclopenta[*c*]pyran-3(7*H*)-on (**77**) zu Acylderivaten von **82** führen.

V100-107 Hierzu wurde **77** mit Acetylchlorid, Chlorameisensäureethylester, Pivaloylchlorid, Benzoylchlorid und *p*-Nitrobenzoylchlorid in Acetonitril in Gegenwart von Triethylamin umgesetzt (siehe Tabelle **6.11**). Überraschenderweise wurde nur mit Benzoylchlorid ein Derivat von **82** gebildet (**V104**). Das Cyclopenta[*c*]pyran **82d** war deutlich stabiler als das Trimethylsilylderivat **82a** und konnte durch Blitzchromatographie bei tiefer Temperatur an neutralem Aluminiumoxid (Aktivitätsstufe IV) gereinigt werden. Von dem gelborangen Feststoff, der mit einer Ausbeute von 65% gebildet wurde konnten dennoch keine korrekten Elementaranalysewerte erhalten werden. Die vollständige Zersetzung der Verbindung im lösungsmittelfreien Zustand dauerte bei Raumtemperatur 2-3 Tage.

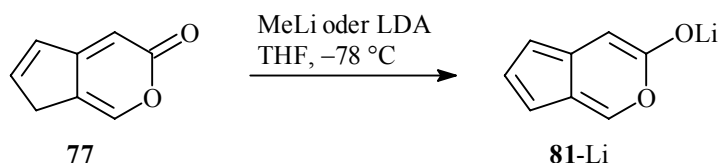


Beim Einsatz der anderen Carbonsäurechloride wurde dagegen nur Ausgangsmaterial reisoliert. Die Wiederholung der Umsetzung von **77** mit *p*-Nitrobenzoylchlorid in Dichlormethan an Stelle von Acetonitril führte zum gleichen Ergebnis. Auch hier wurde nur das α -Pyron **77** zurückerhalten. Außerdem scheiterten die Versuche, **77** mit Methansulfonsäurechlorid und *p*-Toluolsulfonsäurechlorid in die entsprechenden Sulfonsäurederivate von **82** umzuwandeln.

Mit Triethylamin wird das Enolat **81** nur in einer geringen Gleichgewichtskonzentration gebildet. Beim Einsatz einer stärkeren Base wie Lithiumdiisopropylamid (LDA) oder Methyllithium sollte es dagegen möglich sein **77** vollständig in **81** umzuwandeln. So konnte bereits *Feineis* ein Gemisch aus den diphenylsubstituierten α -Pyronen **58a** und **59a** durch die Behandlung mit LDA vollständig deprotonieren und das hierbei erzeugte Lithiumenolat **64** NMR-spektroskopisch charakterisieren (siehe Abschnitt **2.1.8**).^[23]

V108 Zur Erzeugung des Enolats **81-Li** wurde **77** in THF zum einen mit einer äquimolaren Menge Methyllithium und zum anderen mit LDA behandelt. Obwohl Methyllithium nicht nur stark basisch, sondern auch ein gutes Nucleophil ist, wurde keine nucleophile Addition dieses Reagenzes an die Carbonylgruppe des α -Pyrons **77** beobachtet.

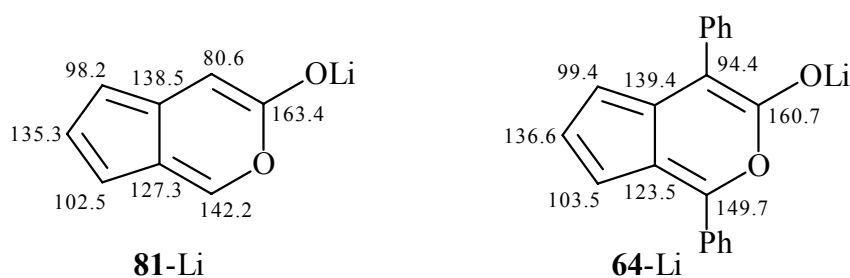
Die Ursache hierfür liegt in der hohen Acidität der Methylenprotonen von **77**. Mit beiden Basen erhielt man eine tiefrote Lösung, die gemäß den NMR-Spektren hauptsächlich aus **81-Li** bestand.



Leider waren die Signale in den NMR-Spektren stark verbreitert. Die Auflösung war jedoch teilweise konzentrationsabhängig. So besaßen die ^1H -NMR-Signale der stark konzentrierten Probe, die mit MeLi hergestellt wurde überhaupt keine Feinaufspaltung und konnten deshalb nicht eindeutig zugeordnet werden. Im Gegensatz dazu zeigte das ^1H -NMR-Spektrum einer verdünnten Probe, die mit LDA hergestellt wurde, zumindest für 6-H das für dieses Signal in Cyclopenta[*c*]pyranen charakteristische Kopplungsmuster (Dublett von Dublett). Die vicinale Kopplung $J_{6,7}$ beträgt 4.7 Hz. Die Kopplung ist auch im Signal des Kopplungspartners 7-H zu sehen, das als Dublett erscheint. Im Signal von 6-H erscheint zusätzlich die kleinere vicinale Kopplung zu 5-H von 2.5 Hz, die im Signal von 5-H jedoch nicht beobachtet wird. Auch die Kopplung zwischen 5-H und 7-H ist im eindimensionalen ^1H -NMR-Spektrum nicht zu sehen. Beide Kopplungen konnten aber eindeutig im H,H-COSY nachgewiesen werden, mit dessen Hilfe auch die genaue Zuordnung der Signale im ^1H -NMR-Spektrum möglich war. Die schlechte Auflösung der Signale könnte auf die Bildung von Aggregaten zurückzuführen sein, die bei Lithiumenolaten häufig beobachtet wird.^[25]

Abbildung 6 zeigt einen Vergleich der ^{13}C -NMR-Daten von Lithiumcyclopenta[*c*]pyran-3-olat (**81-Li**) und Lithium-1,4-diphenylcyclopenta[*c*]pyran-3-olat (**64-Li**)^[23]. Die chemischen Verschiebungen von C-4a, C-5, C-6 und C-7 zeigen in beiden Verbindungen eine gute Übereinstimmung. Besonders auffällig ist jedoch die starke Hochfeldverschiebung der Signale von C-1 und C-4 von **81-Li** im Vergleich zu **64-Li**. Darin manifestiert sich der α -Substituenteneffekt.

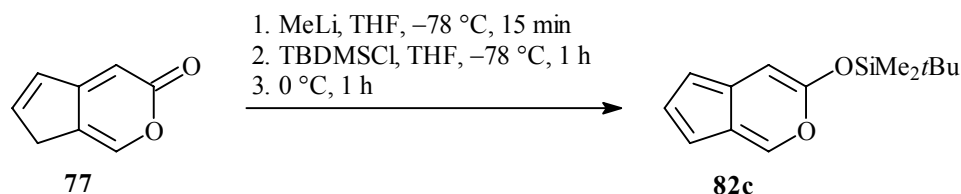
Abb. 6: ^{13}C -NMR-Daten von **81-Li** ($[\text{D}_8]\text{THF}$) und **64-Li** ($[\text{D}_{10}]\text{DME}$)



Die Versuche, das aus **77** mit Triethylamin in einer Gleichgewichtsreaktion erzeugte Enolat **81** mit Elektrophilen abzufangen, führten in den meisten Fällen nicht zum Erfolg. Die Erzeugung von Cyclopenta[*c*]pyranen des Typs **82** sollte aber besser gelingen, wenn **77** zuerst mit einer starken Base quantitativ zu **81** deprotoniert und anschließend mit Elektrophilen umgesetzt würde.

V109 Bei einem früheren Versuch, **77** mit TBDMSCl in Gegenwart von Triethylamin als Base zur Reaktion zu bringen, war kein Umsatz beobachtet worden (siehe **V98**).

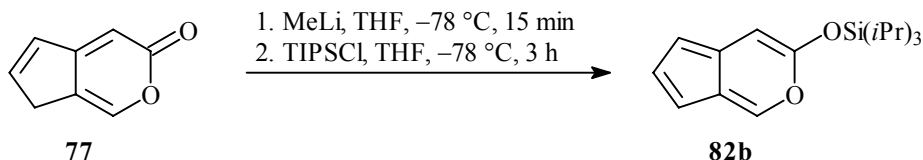
Die Umsetzung mit TBDMSCl wurde deshalb mit dem gemäß **V108** erzeugten Enolat **81-Li** in THF bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ wiederholt. Tatsächlich wurde diesmal das gewünschte Produkt **82c** gebildet. Als Rohprodukt wurde ein orangerotes Öl erhalten, das neben dem Cyclopenta[*c*]pyran **82c** auch die beiden α -Pyrone **76** und **77** im Verhältnis 39.5 : 1.0 : 6.5, sowie eine große Menge an Folgeprodukten von TBDMSCl enthält.



Aufgrund eines Defekts des NMR-Spektrometers mußte die NMR-Probe des Produkts bis zur Messung 3 Tage bei $-35\text{ }^{\circ}\text{C}$ aufbewahrt werden. Da es sich bei **82c** um eine instabile Verbindung handelt, die sich auch in Lösung langsam zersetzt, kann man annehmen, daß der Anteil von **82c** kurz nach der Isolierung des Rohprodukts noch etwas höher war, als zum Zeitpunkt der Messung. Trotz des sterisch anspruchsvolleren *tert*-Butyldimethylsilylsubstituenten war **82c** verglichen mit dem Trimethylsilylderivat **82a** nicht stabiler. Zwar zersetzte sich **82c** im lösungsmittelfreien Zustand etwas langsamer zu **76** und **77** als **82a**, aber eine Reinigung des Rohprodukts durch Blitzchromatographie an basischem Aluminiumoxid (Aktivitätsstufe IV) oder durch Kugelrohrdestillation führte auch hier zur sofortigen Zersetzung der Verbindung. Der Ablauf der Reaktion konnte deshalb auch bei diesem Versuch nicht durch DC-Kontrolle verfolgt werden.

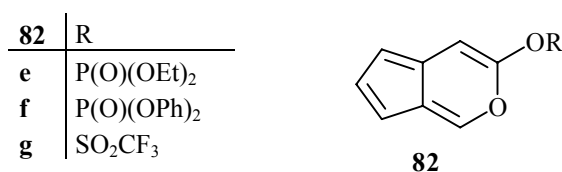
V110 Auch die Umsetzung von **77** mit TIPSCl in Gegenwart von Triethylamin war nur unvollständig verlaufen (siehe **V99**).

Durch Deprotonierung des α -Pyrons **77** mit Methylithium zu **81-Li** und der anschließenden Reaktion mit TIPSCl konnte **77** jetzt mit einer Ausbeute von 60% in das Ketenacetal **82b** umgewandelt werden.

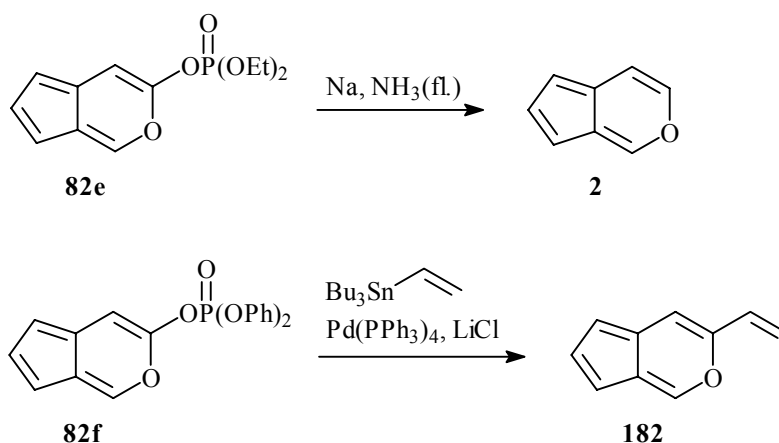


Die Verbindung **82b** war im Vergleich zu den anderen Silylderivaten **82a,c** etwas stabiler. Nach wäßriger Aufarbeitung des Reaktionsansatzes versuchten wir deshalb **82b** durch Blitzchromatographie an basischem Aluminiumoxid (Aktivitätsstufe IV) bei $-10 \text{ }^\circ\text{C}$ zu reinigen. Hierbei mußte darauf geachtet werden, daß die Kontaktzeit auf der Säule nicht zu lange war. Wurde die Blitzchromatographie mit einem zu unpolaren Laufmittel durchgeführt, bei dem der R_f -Wert für **82b** geringer als 0.9 war, so zersetzte sich die Verbindung fast vollständig. Durch die Blitzchromatographie konnte jedoch nur ein Teil der Verunreinigungen, die hauptsächlich aus Folgeprodukten des Silylierungsreagenzes bestanden, entfernt werden, so daß auch **82b** nicht in reiner Form isoliert werden konnte. Wie die anderen Derivate von **82** zersetzte sich auch die Triisopropylverbindung **82b** im lösungsmittelfreien Zustand zu einem Gemisch aus den α -Pyronen **76** und **77**. Diese Instabilität ist auch schon von *Mertelmeyer* für die 1,4-diphenylsubstituierten Ketenacetale **65a-c** beschrieben worden.^[24]

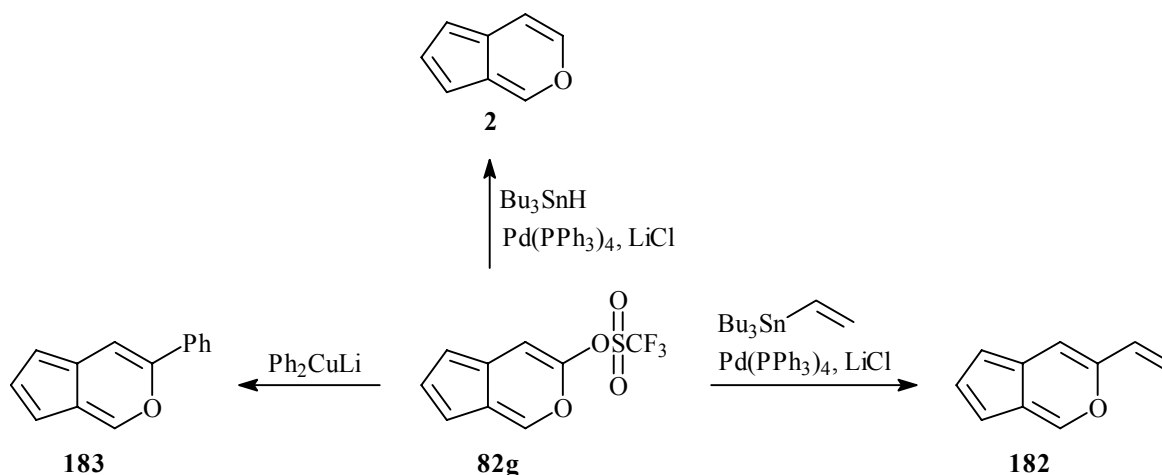
Die erfolgreiche Synthese der Cyclopenta[*c*]pyrane **82b,c** ermutigte uns, die Umsetzung des Enolats **81-Li** mit weiteren Elektrophilen auszuprobieren. Im besonderen Interesse standen dabei die Reaktionen von **81-Li** mit Phosphorsäuredialkylesterchloriden und *N*-Phenylbis(trifluormethansulfonimid) zu den Phosphorsäureestern **82e, f** und dem Triflat **82g**.



Die Verbindungen sind im Hinblick auf die Synthese von Cyclopenta[*c*]pyran (**2**) sowie weiterer Derivate von **2** interessant. So könnte Cyclopenta[*c*]pyran (**2**) aus dem Diethylphosphorsäureester **82e** eventuell durch reduktive Deoxygenierung mit Alkalimetallen in flüssigem Ammoniak auf einem alternativen Weg hergestellt werden.^[82] Durch die Palladium-katalysierte Kupplung mit Trialkylvinylzinnreagenzien könnte in der C-3-Position von **82f** ein Vinylsubstituent eingeführt werden, so daß z.B. das Cyclopenta[*c*]pyran **182** gebildet werden könnte.^[83]

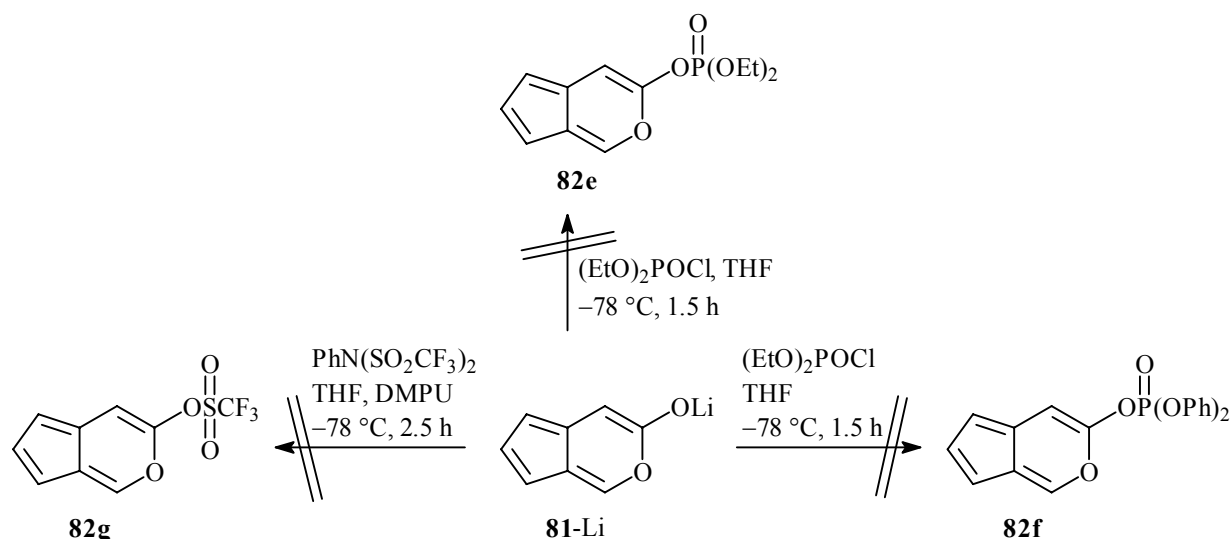


Die Darstellung von Cyclopenta[*c*]pyran (**2**) wäre auch durch die Palladium-katalysierte Reduktion des Triflats **82g** mit Tributylzinnhydrid denkbar.^[84a,b] Außerdem könnten auch an **82g** C-C-Bindungsknüpfungen mit Organozinnverbindungen^[84] oder mit Cupraten^[85] probiert werden.



V111-114 Die Edukte für diese Synthesen (**82e-g**) sollten auf die gleiche Weise wie die Silylketenacetale **82b, c** hergestellt werden. Hierzu wurde das α -Pyron **77** entweder mit LDA oder mit Methyllithium zum Enolat **81** deprotoniert und mit dem entsprechenden Elektrophil versetzt (siehe Tabelle **6.12**). Es konnte aber in keinem Fall eine Reaktion beobachtet werden, so daß nach der wäßrigen Aufarbeitung lediglich das Ausgangsmaterial **77** isoliert wurde.

Mertelmeyer^[24] konnte Lithium-1,4-diphenylcyclopenta[*c*]pyran-3-olat (**64-Li**), wegen seiner Tendenz in THF Aggregate auszubilden, nur bei Zugabe von HMPA als Cosolvens erfolgreich mit Silylierungsreagenzien zur Reaktion bringen (vgl. Abschnitt **2.1.8**). Da uns bereits die Darstellung von **82b, c** aus **81-Li** auch ohne Zugabe eines Cosolvens gelang, liegt die Ursache für die erfolglose Herstellung der Cyclopenta[*c*]pyrane **82e-g** wahrscheinlich nicht in der Bildung von unreaktiven Aggregaten des Lithiumenolats **81-Li**. Um sicher zu gehen wurde die Umsetzung von **81-Li** mit *N*-Phenylbis(trifluormethansulfonimid) trotzdem



mit *N,N*-Dimethylpropylenharnstoff (DMPU) als Cosolvens wiederholt, das als guter Ersatz für das hochgradig kanzerogene HMPA gilt.^[86] Da auch bei diesem Versuch keine Reaktion beobachtet wurde, ist der Mißerfolg bei der Herstellung von **82e-g** wahrscheinlich auf die Instabilität dieser Derivate von **82** zurückzuführen.

4.2.4 Spektroskopische Eigenschaften der neuen Cyclopenta[*c*]pyrane

Die neuen Cyclopenta[*c*]pyrane **78d**, und **82a-d** sind aufgrund der Absorption im Wellenlängenbereich des sichtbaren Lichts orangegelbe bis orangerote Verbindungen. Das langwelligste Absorptionsmaximum (π - π^* -Übergang) im UV-Spektrum von **78d** erscheint bei $\lambda = 401$ nm (CH_3CN). Dieser Wert stimmt gut überein mit den langwelligsten Absorptionsmaxima der von *Seitz et al.* hergestellten Cyclopenta[*c*]pyrane **44** und **2**, die bei $\lambda = 396$ nm (Cyclohexan) bzw. $\lambda = 402$ nm (Diisopropylether) liegen.^[20] Deutlich bathochrom verschoben sind im Vergleich dazu die Maxima der diarylsubstituierten Cyclopenta[*c*]pyrane **60a** ($\lambda = 440$ nm), **60b** ($\lambda = 437$ nm) und **61** ($\lambda = 450$ nm) von *Mertelmeyer*, die als tiefrote Feststoffe vorliegen.^[22a] Die Lage der Absorptionsmaxima dieser Verbindungen im längerwelligen Bereich ist auf die Konjugation der π -Elektronensysteme der Arylgruppen mit dem π -System des Cyclopenta[*c*]pyran-Ringerüsts zurückzuführen.

Von den beiden stabileren Vertretern der neuen Cyclopenta[*c*]pyrane **78d** und **82d** wurden zusätzlich IR-Spektren erhalten. Diese zeigen eine intensive C=C-Absorption bei 1635 und 1642 cm^{-1} .

Die NMR-Spektren der neuen Cyclopenta[*c*]pyrane zeigen eine gute Übereinstimmung mit denen der bekannten Vertreter dieser Verbindungsklasse.^[20,22,24] Besonders charakteristisch

ist die Feinstruktur der Protonensignale von 5-H, 6-H und 7-H des Fünfrings. Die Signale von 5-H und 7-H spalten zu einem Dublett von Triplets auf. Die Dublett-Struktur resultiert jeweils aus der vicinalen Kopplung zu 6-H. Durch die Kopplung zwischen 5-H und 7-H und der Kopplung zu einem weiteren Proton ($J_{1,5}$ bzw. $J_{4,7}$) erfolgt die weitere Aufspaltung dieser Signale zu einem Dublett von Triplets. Das Signal von 6-H erscheint durch die vicinalen Kopplungen zu 5-H und 7-H als Dublett von Dubletts (vgl. Abbildung 7).

Aus den unterschiedlichen Werten der Kopplungskonstanten $J_{5,6}$ und $J_{6,7}$ kann geschlossen werden, daß die Bindungen C5-C6 und C6-C7 unterschiedliche π -Bindungsordnungen aufweisen. Der Differenzwert aus $J_{6,7}$ und $J_{5,6}$ kann daher als Grad der Bindungsalternanz oder der Bindungsfixierung angesehen werden.^[20] Je kleiner dieser Differenzwert ist, desto größer ist die π -Elektronendelokalisierung und damit die Aromatizität. Aus der Tabelle 4.1 geht hervor, daß der Differenzwert aus $J_{6,7}$ und $J_{5,6}$ für die Ketenacetale **82a-d** 2.3 Hz beträgt. Dieser Wert stimmt damit mit dem des Grundkörpers **2** überein.^[20] Der Differenzwert für die Cyclopenta[*c*]pyrane **78d** und **78e** ist mit 2.2 Hz und 2.1 Hz etwas kleiner. Für die 1,4-disubstituierten Cyclopenta[*c*]pyrane **60a-f**^[22] und **65a,b**^[24] von *Mertelmeyer* bzw. *Sammleben* beträgt der Differenzwert 1.9 bis 2.0 Hz. Der aromatische Charakter, ausgedrückt durch den Differenzwert aus $J_{6,7}$ und $J_{5,6}$ ist demnach bei den zuletzt genannten Verbindungen etwas stärker ausgeprägt als bei den Ketenacetalen **82a-d**.

Ein Vergleich der ¹³C-NMR-Daten der neuen Cyclopenta[*c*]pyrane **78d**, **81-Li** und **82a-d** zeigt, wie sich die unterschiedlichen Substituenten an C-3 auf die chemische Verschiebung des benachbarten Kohlenstoffatoms C-4 auswirken (siehe Tabelle 4.2). Der geringste δ -Wert für C-4 wird im Lithiumenolat **81-Li** gemessen (80.6 ppm). Hier macht sich der starke +M-Effekt des negativ geladenen Sauerstoffatoms an C-3 durch eine entsprechend starke Abschirmung des Kohlenstoffsignals C-4 bemerkbar. Etwas schwächer, aber immer noch deutlich fällt dieser Effekt bei den C-4-Verschiebungen der Silylketenacetale **82a,b** und **c** aus. Die δ -Werte für C-4 liegen hier bei 88.6-89.0 ppm und sind somit für olefinische Kohlenstoffatome immer noch deutlich hochfeldverschoben. Im Cyclopenta[*c*]pyran **82d** ist das ¹³C-Signal von C-4 bei 97.3 ppm zu sehen. Der +M-Effekt des Sauerstoffatoms an C-3, ist in dieser Verbindung durch die elektronenziehende Benzoylgruppe im Vergleich zu den entsprechenden Silylketenacetalen **82a,b** und **c** schwächer ausgeprägt. Im Nitril **78d** erscheint das Kohlenstoffsignal C-4 bei 108.4 ppm. Hier macht sich nur noch der +M-Effekt des Ringsauerstoffatoms bemerkbar, dem der schwache -I-Effekt der Cyanomethylgruppe entgegenwirkt.

Die gleichen Tendenzen sind in den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren für die chemische Verschiebung von 4-H beobachtbar (siehe Tabelle 4.1).

Abb. 7: Gespreizte $^1\text{H-NMR}$ -Signale des Cyclopenta[*c*]pyran-Ringerüsts von **82d** bei 400.1 MHz in CDCl_3

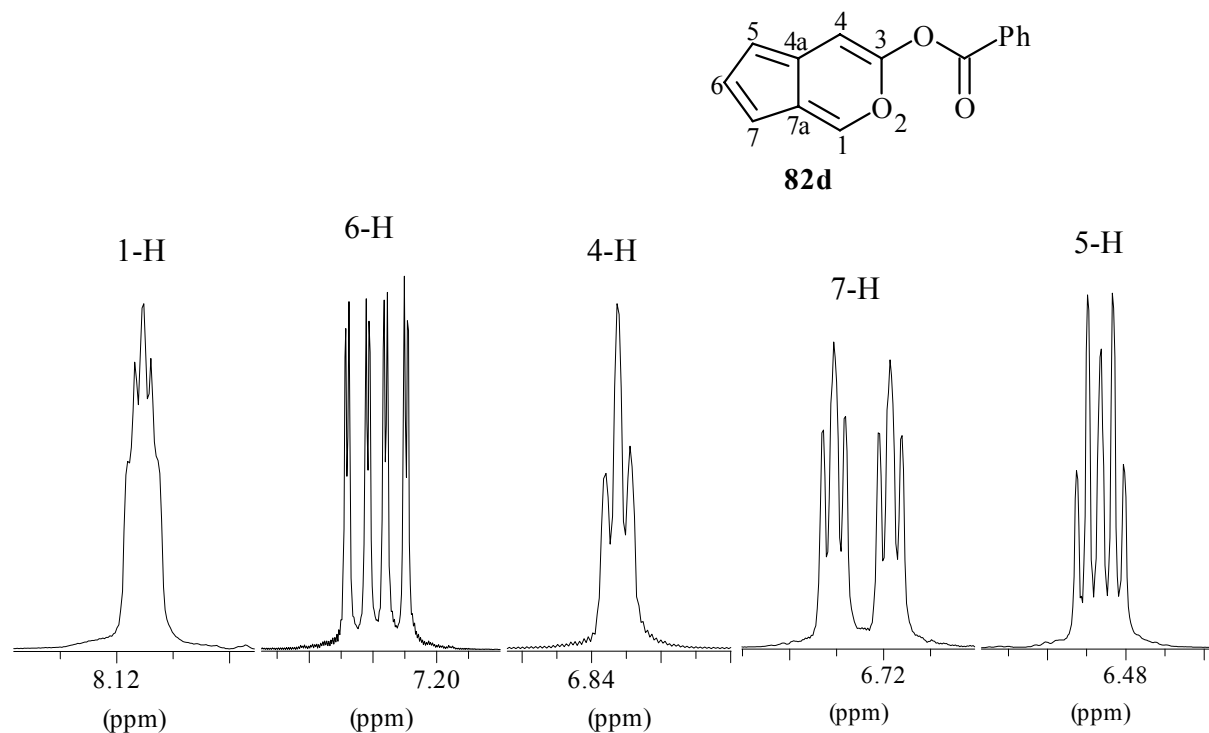


Tabelle 4.1: $^1\text{H-NMR}$ -chemische Verschiebungen (ppm) und Kopplungskonstanten (Hz) der Cyclopenta[*c*]pyrane **78d,e**, **81-Li** und **82a-d**.

	1-H	4-H	5-H (dt)	6-H (dd)	7-H (dt)	$J_{5,6}$	$J_{6,7}$	$J_{6,7}-J_{5,6}$
78d	8.23	7.10	6.50	7.21	6.75	2.6	4.8	2.2
78e	8.27	7.01	6.46	7.22	6.73	2.6	4.7	2.1
81-Li	7.67	5.32	5.41 ^[a]	6.65	5.92 ^[b]	2.5	4.7	2.2
82a	7.76	6.00	6.01	6.93	6.35	2.5	4.8	2.3
82b	7.93	6.22	6.16	7.10	6.52	2.5	4.8	2.3
82c	7.93	[c]	[c]	7.10	6.52	2.5	4.8	2.3
82d	8.12	6.84	6.49	7.22	6.73	2.5	4.8	2.3

^[a] Für dieses Signal wurde keine Feinaufspaltung beobachtet. - ^[b] Das Signal erschien nur als Dublett. - ^[c] Die Signale von 4-H und 5-H überlagern zu einem Multipllett bei 6.16-6.19 ppm.

Tabelle 4.2: ^{13}C -NMR-chemische Verschiebungen (ppm) der Cyclopenta[*c*]pyrane **78d**, **81-Li** und **82a-d**.

	C-1	C-3	C-4	C-4a ^[a]	C-5	C-6	C-7	C-7a ^[a]
78d	145.6	138.7	108.4	125.2	110.7	135.6	110.5	125.8
81-Li	142.2	163.4	80.6	127.3	98.2	135.3	102.5	138.5
82a	142.4	152.3	88.9	126.2	106.2	136.1	107.2	130.6
82b	142.0	152.5	88.6	126.2	105.8	136.2	107.0	131.1
82c	142.4	152.5	89.0	126.1	106.0	136.1	107.1	130.8
82d	143.2	147.5	97.3	^[b]	110.3	136.3	109.5	^[b]

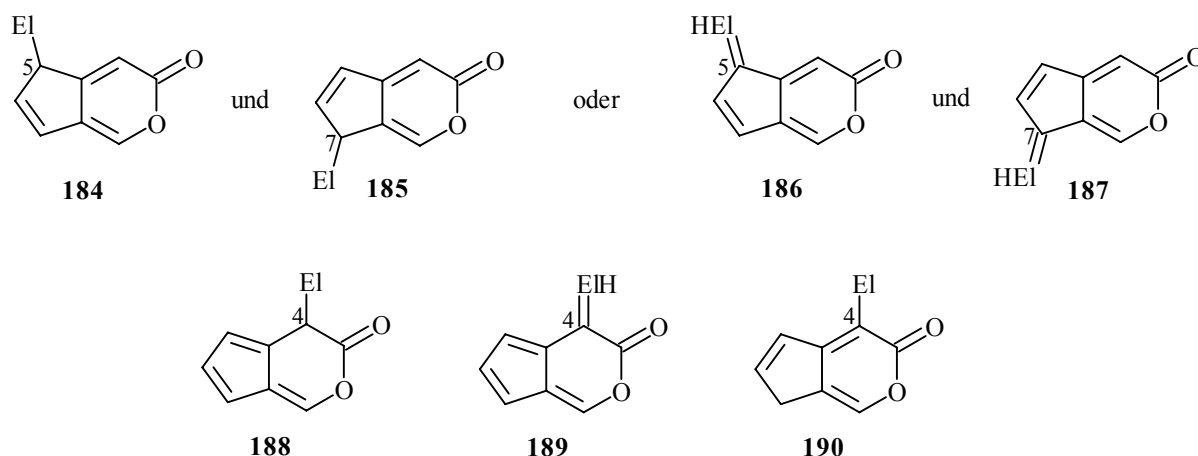
^[a] Die Zuordnungen für C-4a und C-7a sind vertauschbar. - ^[b] 126.5, 127.78 und 127.85 ppm (C-4a, C-7a und *ipso*-C von C₆H₅); Die Signale konnten nicht eindeutig zugeordnet werden.

4.3 Elektrophile aromatische Substitutionen

Die von *Mertelmeyer* und *Sammleben* hergestellten Cyclopenta[*c*]pyrane **60** und **61** reagierten mit dem Vilsmeier-Haack-Reagenz, TFAA und Tetranitromethan in elektrophilen aromatischen Substitutionen zu den an C-5 und C-7 substituierten Produkten **72-75** (siehe Abschnitt 2.3).^[22]

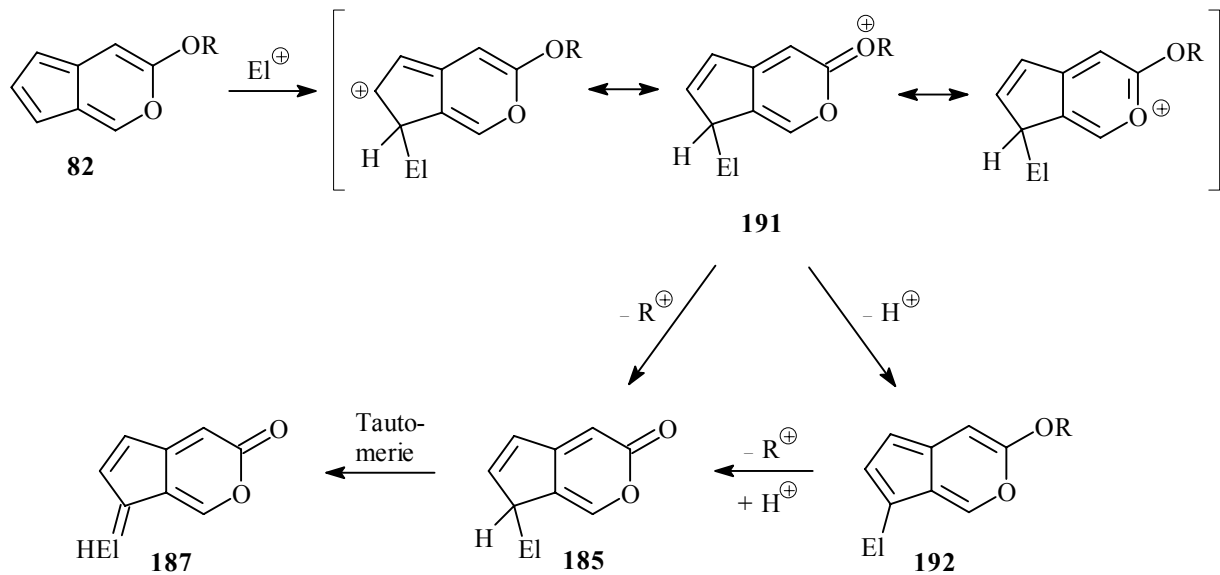
Im letzten Teil dieser Arbeit sollten auch einige der neuen Cyclopenta[*c*]pyrane auf ihre Reaktivität gegenüber Elektrophilen untersucht werden. Wegen der im Vergleich zu **60** und **61** unterschiedlichen chemischen Struktur der neuen Cyclopenta[*c*]pyrane **78** und **82** könnte sich der Reaktionsverlauf bei der Umsetzung von **78** und **82** mit den oben genannten Reagenzien jedoch unterscheiden.

So wäre es möglich, daß die Silylketenacetale **82a, b, c** und das Benzoylketenacetal **82d** bei Reaktionen mit Elektrophilen, statt zu substituierten Cyclopenta[*c*]pyranen, unter Abspaltung des Silyl- bzw. Benzoylrests zu den an C-5 oder C-7 substituierten α -Pyronen **184** und **185** bzw., da es sich bei den eingeführten Substituenten um Elektronenakkzeptorgruppen handelt, zu deren Tautomeren **186** und **187** reagieren. Außerdem läßt sich ein Angriff des Elektrophils auf die Position C-4 nicht ausschließen. Dabei könnten wiederum Verbindungen wie **188, 189** oder **190** entstehen.



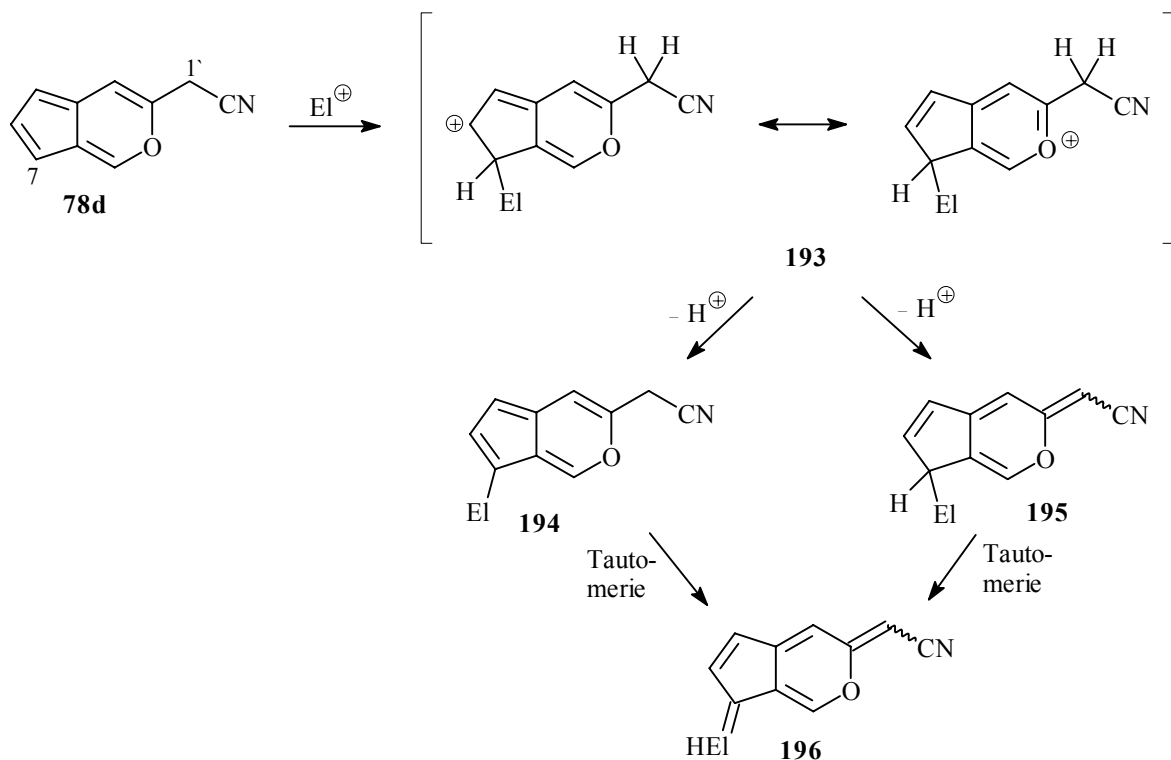
In Schema 2 sind die beiden möglichen Reaktionswege für einen Angriff des Elektrophils auf die Position C-7 von **82** formuliert. Nach der Bildung des resonanzstabilisierten Intermediats **191** könnte zum einen die Abspaltung von R^+ und zum anderen die Rearomatisierung zum Cyclopenta[*c*]pyran **192** erfolgen. Die Bildung von **185** oder **187** wäre aber auch ausgehend vom Cyclopenta[*c*]pyran **192** denkbar.

Schema 2



Wird Cyclopenta[*c*]pyran-3-yl-acetonitril (**78d**) als Ausgangsmaterial für elektrophile aromatische Substitutionen eingesetzt, so könnte, z.B. bei einem Angriff des Elektrophils auf C-7, das intermediär gebildete mesomeriestabilisierte Kation **193** sowohl an C-7, als auch an der Methylengruppe C-1' deprotoniert werden (siehe Schema 3). Die dabei resultierenden Produkte, das Cyclopenta[*c*]pyran **194** und das dazu tautomere Acrylnitrilderivat **195** könnten wiederum zur Polymethinverbindung **196** tautomerisieren.

Schema 3

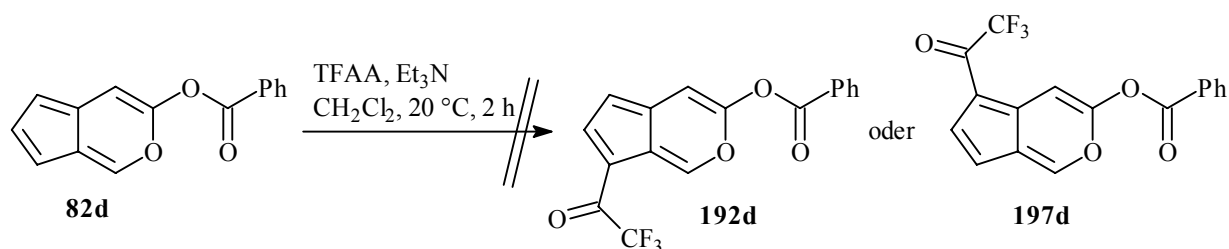


4.3.1 Trifluoracetylierung

4.3.1.1 Umsetzung von **82d** mit Trifluoressigsäureanhydrid

Als erstes sollte der Benzoylsäureester **82d** mit TFAA in Gegenwart von Triethylamin als Hilfsbase umgesetzt werden. Da **82d** der stabilste Vertreter unter den Ketenacetalen **82** ist und die Benzoylgruppe im Vergleich zu einer Silylgruppe die schlechtere Abgangsgruppe darstellt, sollte die Wahrscheinlichkeit für die Bildung von Cyclopenta[*c*]pyranen des Typs **192** oder **197** beim Einsatz von **82d** noch am größten sein.

V115 Die Umsetzung von **82d** mit TFAA in Gegenwart von Triethylamin als Hilfsbase lieferte jedoch nur ein Gemisch, das fast ausschließlich aus Triethylamin und Folgeprodukten des Benzoylrests (wahrscheinlich Benzoyltrifluoracetat) bestand. Dagegen hatten die ¹H-NMR Signale, die von Folgeprodukten des Cyclopenta[*c*]pyran-Ringsystems stammen, nur eine sehr geringe Intensität und konnten nicht genau interpretiert werden.

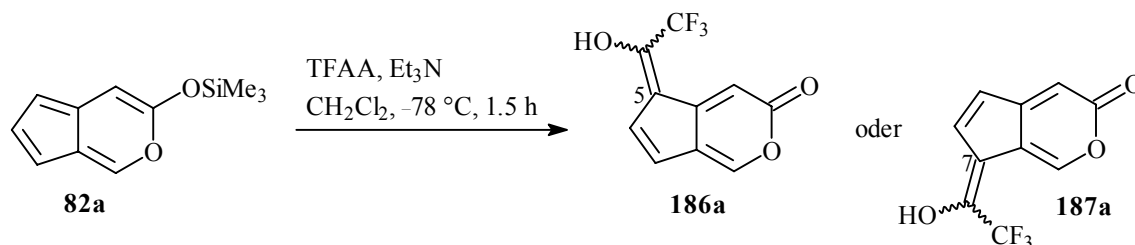


4.3.1.2 Umsetzung von **82a** mit Trifluoressigsäureanhydrid

Im Trimethylsilylketenacetal **82a** ist die Abspaltung des Silylrests am leichtesten möglich. Bei der Umsetzung von **82a** mit TFAA sollten deshalb eher α -Pyrone des Typs **184-190** anstelle von Cyclopenta[*c*]pyranen gebildet werden.

V116 Um dies zu überprüfen wurde eine Lösung von **82a** in Dichlormethan bei -78°C mit TFAA in Gegenwart von Triethylamin behandelt. Aus dem ¹H-NMR-Spektrum des Rohprodukts ging hervor, daß bei der Reaktion ein Gemisch aus vier Verbindungen entstanden war. Als Hauptprodukt wurde gemäß unseren Erwartungen das α -Pyrone **186a** oder **187a** gebildet. Die Unterscheidung zwischen **186a** und **187a** war anhand des Rohproduktspektrums zwar nicht möglich, die Erfahrungen mit elektrophilen aromatischen Substitutionen an Cyclopenta[*c*]pyranen aus der Vergangenheit zeigen jedoch, daß der Angriff des Elektrophils bevorzugt auf die Position C-7 erfolgt,^[22] weshalb **187a** als das

wahrscheinlichere Produkt angesehen werden kann. Eine genaue Zuordnung zu einer der beiden Strukturen könnte mit Hilfe eines ^{13}C -INADEQUATE-Spektrums erfolgen. Die Konfiguration an der exocyclischen Doppelbindung könnte wiederum durch ein Hetero-NOE-Experiment bestimmt werden.



Da sich die Verbindung beim Reinigungsversuch durch Blitzchromatographie an Kieselgel vollständig zersetzte, konnte die Existenz von **187a** aber nicht mit letzter Sicherheit bewiesen werden. Für die Struktur von **186a** oder **187a** sprechen die folgenden spektroskopischen Befunde aus dem ^1H -NMR-Spektrum des Rohprodukts:

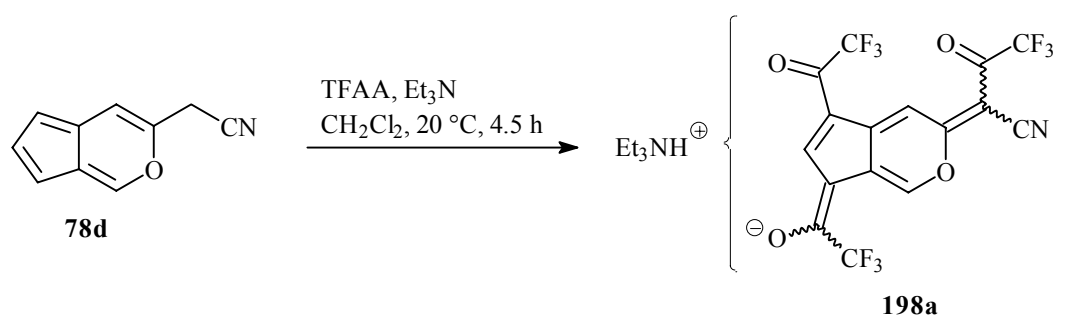
Die Hauptkomponente hat nur Signale im Olefinbereich. Strukturen der Typen **184**, **185**, **188** und **190** können daher ausgeschlossen werden. Eine Struktur der Art **189** kommt ebenfalls nicht in Frage, weil hier wie bei den Cyclopenta[*c*]pyranen im Signal von 6-H neben der 5.8 Hz-Kopplung entlang der Doppelbindung, die Kopplung zu dem anderen olefinischen Proton im Fünfring mit einem Wert von ca. 2.5 Hz beobachtet werden müsste (vgl. Tabelle 4.1). Diese Kopplung ist aber weder im Signal von 6-H noch in einem anderen Protonensignal zu sehen. Das 6-H-Signal spaltet stattdessen zu einem Dublett von Quintetts auf. Die Quintettfeinstruktur (≈ 1.8 Hz) resultiert aus der Kopplung zwischen 6-H und 4-H einerseits, sowie aus der 5J -Kopplung zu den Fluoratomen der Trifluoracetylgruppe andererseits. Eine solche long-range-Kopplung wurde auch schon in den von *Mertelmeyer* und *Samtleben* dargestellten trifluoracetylierten Cyclopenta[*c*]pyranen **74a**, **c**, **d** beobachtet.^[22] Die Signale von 4-H und 1-H erscheinen bei 6.13 und 7.51 ppm. Diese Werte zeigen eine gute Übereinstimmung mit den chemischen Verschiebungen von 4-H und 1-H in den ^1H -NMR-Spektren der α -Pyrone **76** und **77**.

Die Bildung von **186a** oder **187a** erfolgt wahrscheinlich nach dem im Schema 2 beschriebenen Mechanismus. Dabei wird der Trimethylsilylrest in der Zwischenstufe **191** durch das bei der Reaktion freigesetzte Trifluoracetat als Trimethylsilyltrifluoracetat abgespalten.

Die Struktur der drei Nebenprodukte konnte durch das Rohproduktspektrum nicht aufgeklärt werden.

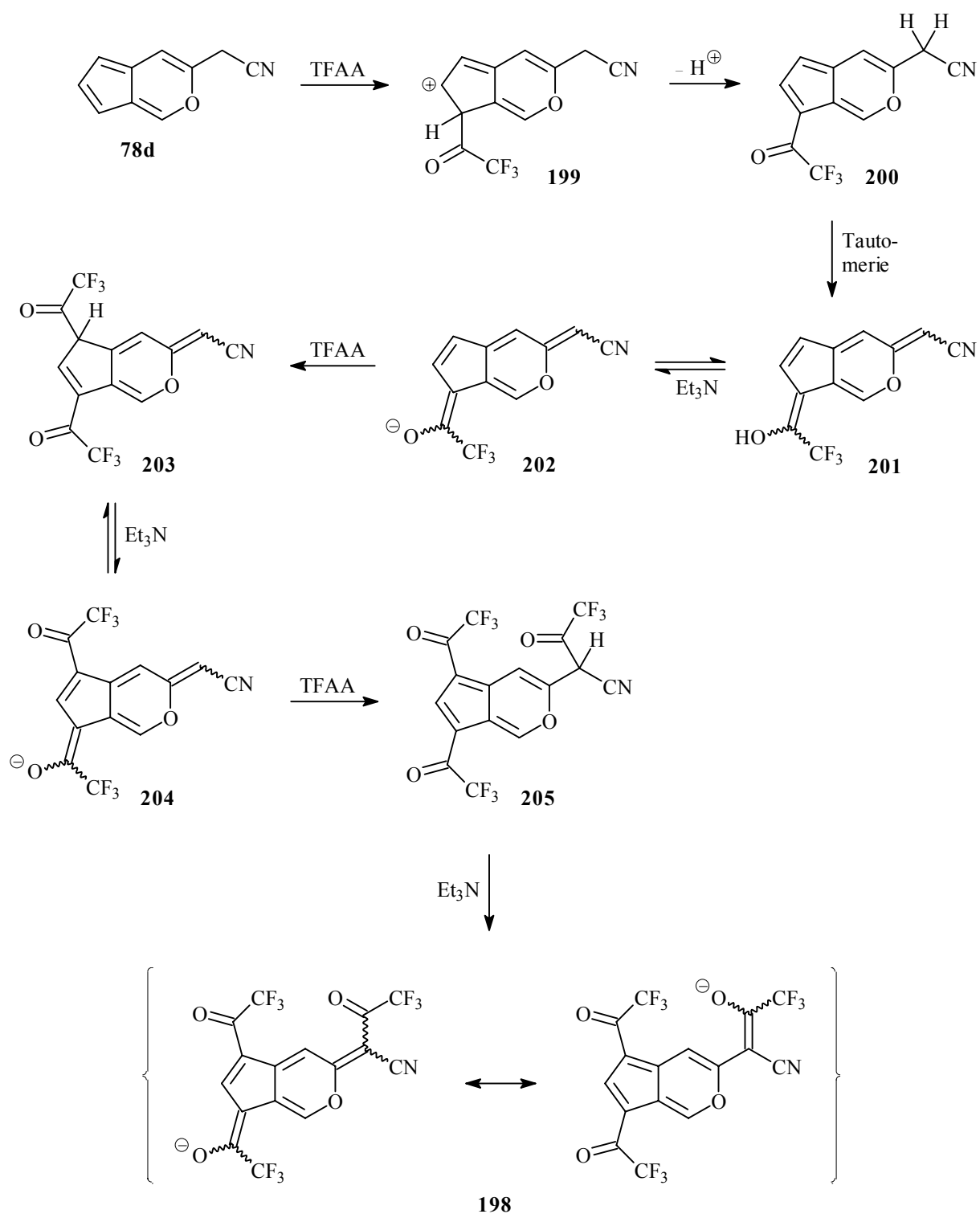
4.3.1.3 Umsetzung von **78d** mit Trifluoressigsäureanhydrid

V117 Auch das Nitril **78d** wurde mit TFAA und Triethylamin umgesetzt. Beim Einsatz von einem Äquivalent TFAA konnte man durch DC-Kontrolle bereits nach zehn Minuten eine neue Verbindung nachweisen, die aber nach einer Reaktionszeit von drei Stunden nicht mehr vorhanden war. Da nach dieser Zeit aber immer noch Edukt nachgewiesen werden konnte, wurden zusätzlich 4.5 Äquivalente Triethylamin und drei weitere Äquivalente TFAA zur Reaktionslösung hinzugefügt. Nach einer Gesamtreaktionsdauer von 4.5 Stunden war das Edukt **78d** vollständig aufgebraucht. Die Reinigung des Rohprodukts durch Blitzchromatographie lieferte ein rotbraunes Harz dessen NMR-Daten mit der Struktur des Oxonols **198a** in Einklang stehen (70%). **78d** war demgemäß dreifach acyliert worden.



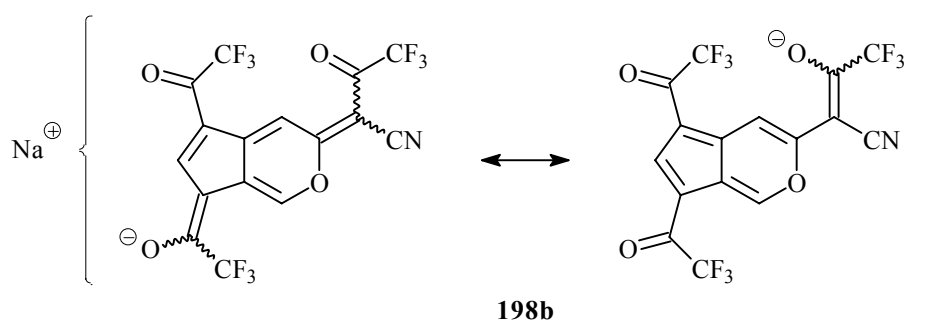
Die Bildung von **198** könnte durch den im Schema 4 dargestellten Mechanismus erklärt werden. Unter der Voraussetzung, daß der Angriff des Elektrophils zuerst auf die Position C-7 erfolgt,^[22] würde nach der Rearomatisierung zuerst das Cyclopenta[*c*]pyran **200** gebildet werden. Dieses könnte dann zum Enol **201** tautomerisieren und durch Triethylamin deprotoniert werden. Das Enolat **202** würde anschließend mit einem weiteren Äquivalent TFAA unter Bildung des diacylierten Produkts **203** reagieren. Die Deprotonierung von **203** zum Oxonol **204** und der Angriff des dritten Äquivalents TFAA könnte dann zum Cyclopenta[*c*]pyran **205** führen. Die Deprotonierung von **205** ergäbe schließlich das Oxonol **198**. Die sehr gute Mesomeriestabilisierung des Anions **198** ist für die hohe Acidität von **205** verantwortlich. Bei der neuen Verbindung, die nach zehn Minuten durch DC-Kontrolle nachgewiesen werden konnte, handelt es sich wahrscheinlich um das mono- oder diacylierte Zwischenprodukt. Die Beobachtung, daß diese Zwischenstufe nach einiger Zeit wieder verschwand, gleichzeitig aber noch Ausgangsmaterial vorhanden war, ist auf die im Vergleich zum Edukt höhere Reaktivität dieser Zwischenstufe gegenüber TFAA zurückzuführen. Die zweite und die dritte Trifluoracetylierung könnte natürlich auch in umgekehrter Reihenfolge stattfinden.

Schema 4



Da das Triethylammoniumsalz **198a** noch verunreinigt war, wurde eine Lösung des Produkts in Dichlormethan nacheinander mit 0.5 M Salzsäure und 10proz. Natriumcarbonatlösung gewaschen. Nach erneuter Blitzchromatographie wurde das Produkt dann als Natriumsalz **198b** erhalten (38%).

Die Struktur von **198** konnte NMR-spektroskopisch ermittelt werden. Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Produkts zeigt nur drei Signale im Olefinbereich. Auch im DEPT erscheinen nur drei CH-Signale, die im Alkenbereich des Spektrums erscheinen. Das Signal von 6-H spaltet durch die 5J -Kopplung zu den Fluoratomen der Trifluoracetylgruppen an C-5 und C-7 zu einem ungefähren Septett auf ($^5J \approx 1.9$ Hz). Die entsprechenden Fluorsignale im $^{19}\text{F-NMR}$ -Spektrum erscheinen daher als Dublett mit einer Kopplung von 2 Hz. Die Protonen an C-1 und C-4 koppeln miteinander und treten im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum jeweils als Dublett mit einer Kopplungskonstante von 1.3 Hz in Erscheinung. Die Anwesenheit der drei Trifluoracetylgruppen konnte sowohl durch ein ^{13}C -, als auch durch ein $^{19}\text{F-NMR}$ -Spektrum belegt werden. Die intensive gelbe Natriumlinie bei 589 nm, die bei der Verbrennung der Substanz im Flammenspektrometer zu sehen war, sowie die intensiven Peaks von $[\text{Glycerin} + \text{Na}]^+$ und $[\text{Glycerin}_2 + \text{Na}]^+$, die im Massenspektrum (FAB, Glycerinmatrix) erschienen, bestätigen das Vorliegen der Substanz in Form seines Natriumsalzes.

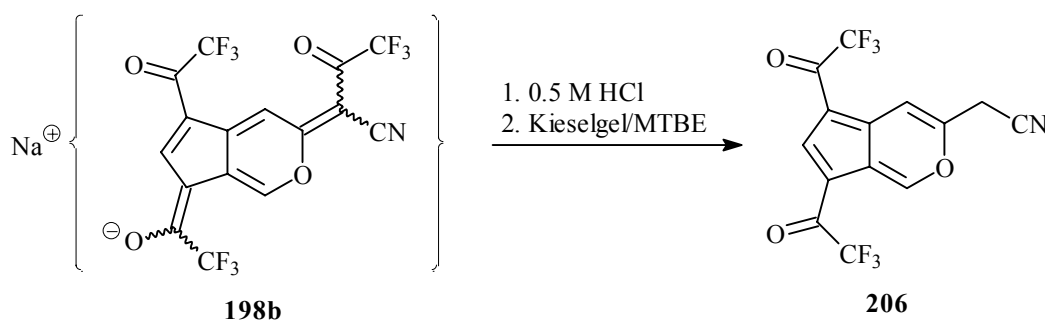


Die Verbindung konnte jedoch trotz weiterer Reinigungsversuche durch Blitzchromatographie und Versuchen zur Kristallisation aus Ethylacetat oder Methanol nicht in analysenreiner Form erhalten werden.

Trotzdem ist **198** besonders hinsichtlich seiner optischen Eigenschaften eine interessante Verbindung. Das lanwelligste Absorptionsmaximum von **198b** im UV-VIS-Spektrum liegt bei 490 nm und ist für die rotbraune Farbe der Verbindung verantwortlich. Außerdem fluoresziert die Substanz in Lösung grün. In Ethylacetat liegt das Fluoreszenzmaximum bei 537 nm. Die Fluoreszenzquantenausbeute im gleichen Lösungsmittel beträgt 0.55.

4.3.1.4 Versuch zur Protonierung von **198b** mit Salzsäure

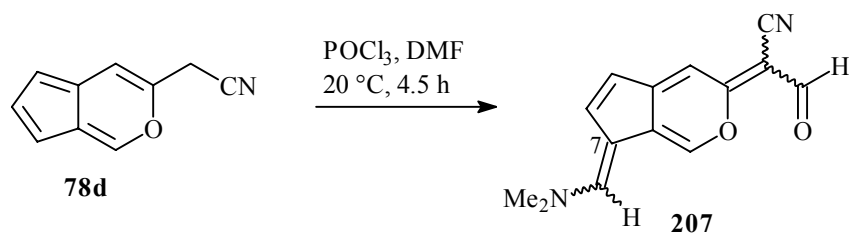
V118 Durch die Behandlung von **198b** mit 0.5 M Salzsäure sollte die Verbindung in ihre protonierte Form überführt werden. Gemäß des $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums bestand das dabei erhaltene Rohprodukt aus **198b** und einer weiteren Verbindung im ungefähren Verhältnis 1 : 4. Die Struktur der neuen Verbindung konnte anhand der $^1\text{H-NMR}$ -Daten nicht bestimmt werden, zumal sich die Verbindung in der NMR-Lösung innerhalb einiger Tage umlagerte und somit die Interpretation der Spektren zusätzlich erschwert wurde. Nach der Reinigung des Rohprodukts durch Blitzchromatographie wurde jedoch das Cyclopenta[*c*]pyran **206** isoliert (19%), welches durch Abspaltung der Trifluoracetylgruppe an C-2' gebildet worden war. Da **206** im Rohprodukt noch nicht vorhanden war, kann es sich bei der Verbindung jedoch nur um ein Folgeprodukt handeln, daß sich erst durch die Zersetzung des Rohprodukts während des Kontakts mit Kieselgel bildete.



4.3.2 Formylierung

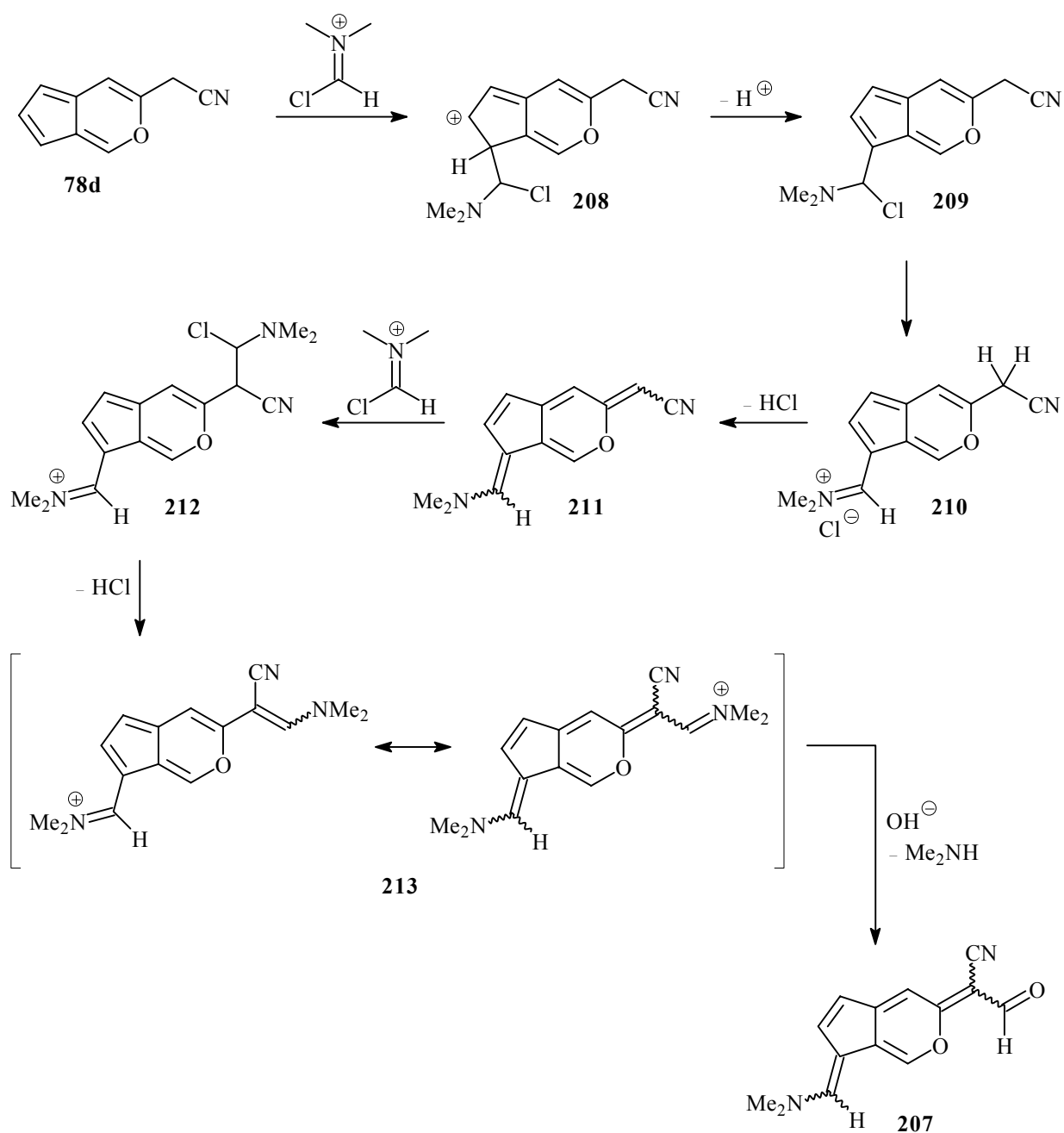
Die Bildung des dreifach trifluoracetylierten Polymethinfarbstoffs **198** bei der Reaktion von **78d** mit TFAA war ein überraschendes Ergebnis. Hieraus ergab sich die Fragestellung, ob auch die Vilsmeier-Haack-Formylierung des Cyclopenta[*c*]pyrans **78d** zu einem mehrfachsubstituierten Produkt führen würde.

V119 Bei der Durchführung der Reaktion waren für den vollständigen Verbrauch des Edukts **78d** insgesamt drei Äquivalente Phosphorylchlorid nötig. Die Reinigung des erhaltenen Rohprodukts durch Blitzchromatographie lieferte einen gelbbraunen Feststoff, dessen NMR-Daten auf die Struktur des Merocyanins **207** schließen ließen, welches aber nur mit einer Ausbeute von 9 % isoliert wurde.



Bei einem Angriff des Vilsmeier-Haack-Komplexes auf C-7^[22] könnte die Bildung von **207** nach dem folgenden Mechanismus erfolgen (Schema 5).

Schema 5



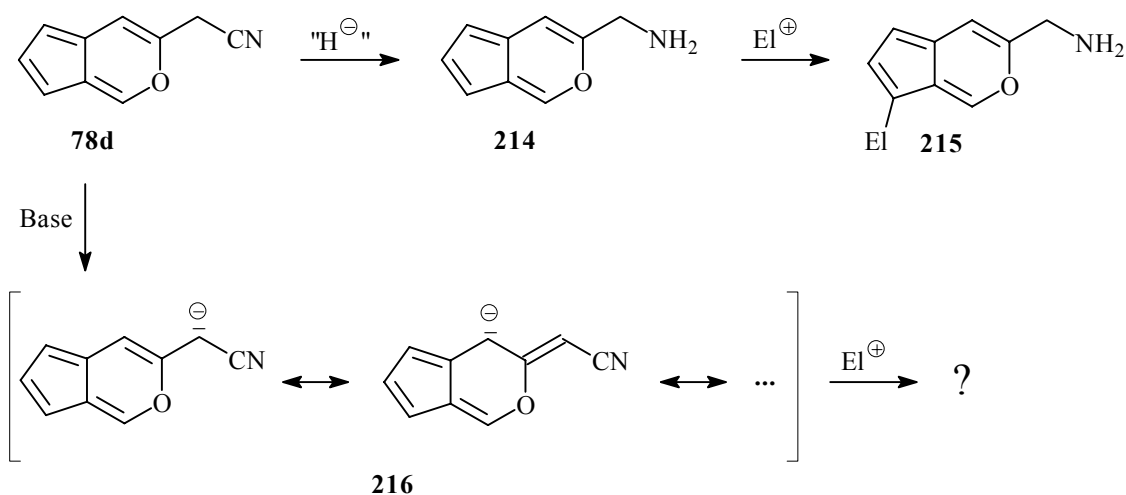
Durch die zweifache Substitution wird zunächst das Cyanin **213** gebildet, welches durch partielle Hydrolyse in **207** umgewandelt wird.

V120 Zur spektroskopischen Untersuchung des Iminiumions **213** wurde die Reaktion ohne die alkalische Hydrolyse wiederholt. Stattdessen wurde das Iminiumsalz abfiltriert und in Deuteriumoxid gelöst. Da die Signale im ^1H -NMR-Spektrum der Verbindung nur als Singulets auftraten, konnte die Struktur **213** zwar nicht eindeutig belegt werden, trotzdem stehen sowohl die Daten des ^1H -, als auch die des ^{13}C -NMR-Spektrums mit der Struktur von **213** in Übereinstimmung.

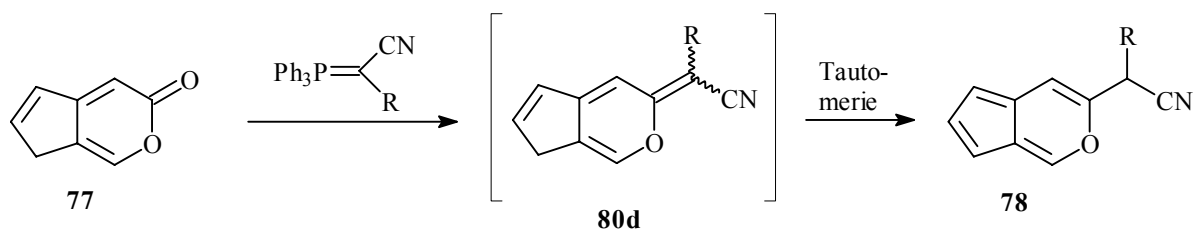
4.4 Schlußfolgerungen und Ausblick

Die in dieser Arbeit hergestellten Cyclopenta[*c*]pyrane **78d**, **e** und **82a-d** sind interessante Vorstufen für die Umsetzung mit Elektrophilen. Einen Beleg hierfür liefert die Darstellung der dreifach trifluoracetylierten Verbindung **198** aus **78d**. Die Absicherung der Struktur des fluoreszierenden Oxonols **198** durch Röntgenbeugungsanalyse wäre wünschenswert. Die Suche nach einer geeigneten Reinigungsmethode, mit der **198** in analysenreiner Form erhalten werden kann, sollte deshalb in Zukunft forciert werden. Da **186a** oder **187a** und **207** aufgrund ihrer Zersetzlichkeit bisher ebenfalls nicht vollständig analysiert werden konnten, müßten auch für diese Verbindungen geeignete Reinigungsmethoden gesucht werden. Die Darstellung von **207** sollte zudem durch die Wahl von geeigneten Reaktionsbedingungen mit höherer Ausbeute möglich sein. Anhand anderer elektrophiler Reagenzien sind zahlreiche Variationen der beschriebenen Reaktionen denkbar. Der provisorische Charakter der letzteren beruht darauf, daß die Umsetzung von **78d** mit Trifluoressigsäureanhydrid und Triethylamin erst zum Schluß der vorliegenden Arbeit erfolgen konnte und das interessante Ergebnis nicht vorhergesehen wurde. Begründet durch den Zeitmangel müssen intensive Untersuchungen, wie sie im Folgenden kurz umrissen sind, der Zukunft vorbehalten werden.

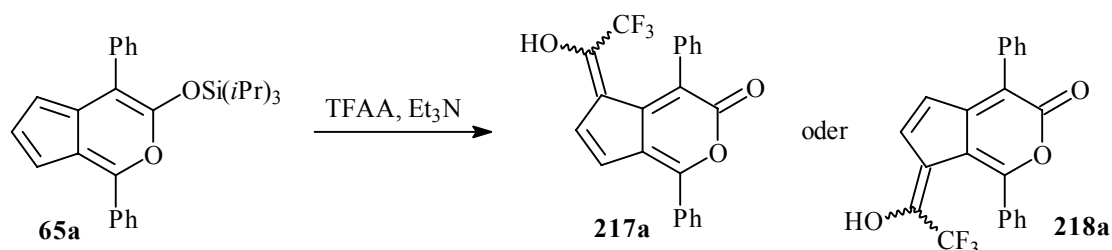
Das Cyclopenta[*c*]pyran **78d** ist eine interessante Vorstufe für weitere Synthesen. Nach der Einführung einer Schutzgruppe an der Aminofunktion könnte **214**, wegen der im Vergleich zu **78d** geringeren Acidität der Methylenprotonen, in elektrophilen aromatischen Substitutionen zu den monosubstituierten Produkten **215** umgesetzt werden. Außerdem könnte **78d** mit einer starken Base an der Methylengruppe zum resonanzstabilisierten Anion **216** deprotoniert werden. Bei der Behandlung von **216** mit Elektrophilen stellt sich die Frage, wo der bevorzugte Angriffsort des Elektrophils liegt.



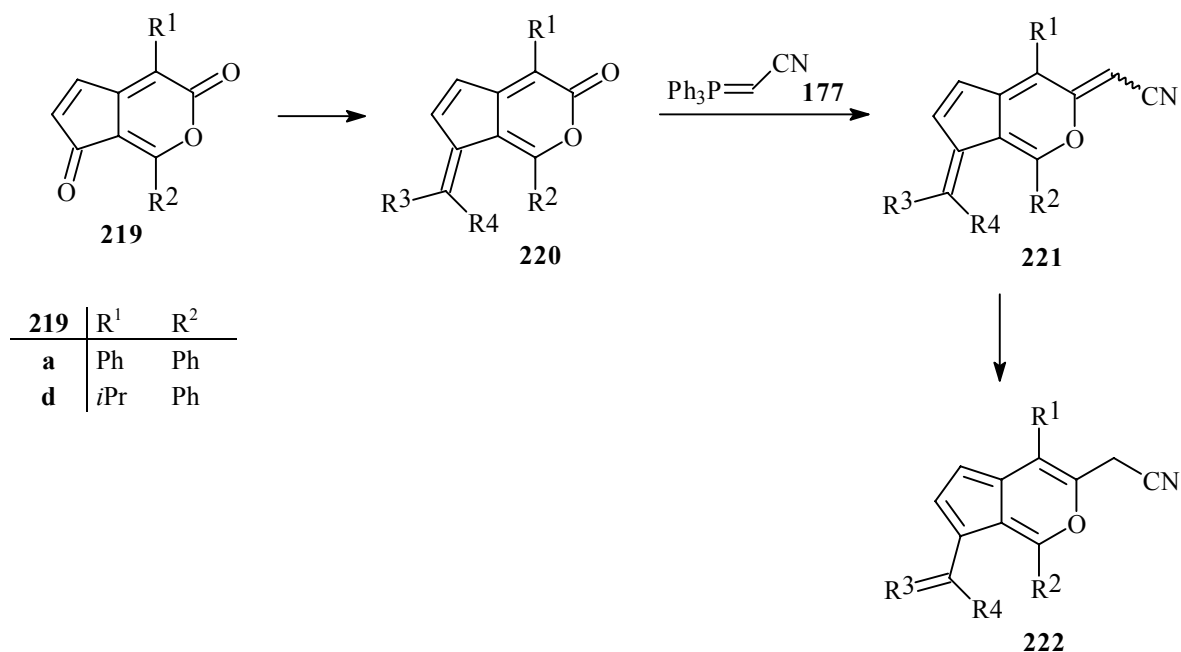
Durch Reaktion von **77** mit substituierten Phosphoranen könnten wiederum weitere Derivate von **78** hergestellt werden.



Auch das synthetische Potential der 1,4-disubstituierten Cyclopenta[*c*]pyrane, die bereits früher in der Arbeitsgruppe *Christl*^[22] dargestellt worden sind, ist noch nicht vollständig ausgeschöpft. So wären z.B. bei der Umsetzung des Ketenacetals **65a** mit TFAA und Triethylamin die α -Pyrone **217a** und/oder **218a** als Produkte zu erwarten.



Ebenso sollten die von *Mertelmeyer*^[22a] hergestellten Oxopyrone **219** an der Carbonylgruppe des Fünfrings olefiniert werden können. Die so erhaltenen Produkte vom Typ **220** könnten bei der Reaktion mit Cyanomethyltriphenylphosphoran (**177**) zu Verbindungen mit der Struktur **221** umgesetzt werden. Diese Reaktionsfolge würde somit den



Zugang zu weiteren Verbindungen mit einer Polymethinstruktur eröffnen, die ebenso wie **198** fluoreszieren könnten. Dabei besteht auch die Möglichkeit, daß die Verbindungen **221** in Abhängigkeit vom Rest R^3 oder R^4 zu den Cyclopenta[*c*]pyranen **222** tautomerisieren.

5. Experimentaltteil

5.1 Charakterisierung von Substanzen

Zur spektroskopischen und analytischen Untersuchung standen folgende Geräte zur Verfügung:

¹H-NMR:

Bruker AC 200 (200.1 MHz), *Bruker AC 250* (250.1 MHz), *Bruker Avance 400* (400.1 MHz), *Bruker DMX 600* (600.1 MHz)

Als interner Standard dienten die jeweiligen Lösungsmittelsignale (ppm): Chloroform ($\delta = 7.26$), [D₅]DMSO ($\delta = 2.50$), [D₇]THF ($\delta = 1.73, 3.58$) und H₂O ($\delta = 4.79$).

¹³C-NMR:

Bruker AC 200 (50.3 MHz), *Bruker AC 250* (62.9 MHz), *Bruker Avance 400* (100.6 MHz), *Bruker DMX 600* (151.0 MHz)

Als interner Standard dienten die jeweiligen Lösungsmittelsignale (ppm): [D]Chloroform ($\delta = 77.0$ ppm), [D₆]DMSO ($\delta = 39.5$) und [D₈]THF ($\delta = 25.5, 67.7$).

¹⁹F-NMR:

Bruker DMX 600 (564.6 MHz)

Als externer Standard diente Trichlorfluormethan ($\delta = 0.0$)

Zur Angabe der Signalmultiplizitäten werden folgende Abkürzungen verwendet: s = Singulett, d = Dublett, t = Triplett, q = Quartett, quint = Quintett, sept = Septett, m = Multipllett, br. = breit. Die Kopplungskonstanten sind in Hz angegeben.

IR:

Perkin Elmer 1605 Fourier Transform Infrared Spectrophotometer, FTIR-410 Jasco Fourier Transform Infrared Spectrometer

Zur Wiedergabe der Bandenintensitäten werden folgende Abkürzungen verwendet: w = weak, m = medium, s = strong, br = broad.

UV/VIS:

Jasco V-570 UV/VIS/NIR-Spektrophotometer

Verwendet wurden 1 cm-Quarzküvetten der Firma Hellma.

Angabemodus: λ_{\max} in nm (lg ϵ), sh = shoulder

Fluoreszenz:

Photon Technology International QuantaMasterTM Model QM-2000-4 inklusive Temperiereinheit und kühlbarem Photomultiplier (Typ R928P) sowie 75 W-Xenon-Kurzbogenlampe (Typ UXL-75XE von Ushio),

Photon Technology International TimeMasterTM Model TM-2/2003 Fluorescence Lifetime Spectrometer mit Nanosekunden-Blitzlampe (befüllt mit H₂/N₂ 50 : 50)

Die Bestimmung der Fluoreszenzquantenausbeute erfolgte lösungsmittelkorrigiert gegen Rhodamin 101 ($\Phi_f = 1.0$). Die optische Dichte der Lösungen bei der Anregungswellenlänge war dabei < 0.1 . Verwendet wurden 1 cm-Quarzküvetten der Firma Hellma.

Angabemodus: λ_{em} in nm (Φ_f)

MS:

Finnigan MAT 8200, Finnigan MAT MAT 90

Die Messungen wurden im Institut für Organische Chemie der Universität Würzburg von Frau Dr. Lange, Herrn Dr. Büchner und Herrn Dadrich durchgeführt.

Elementaranalysen:

Leco Elemental Analyzer CHNS 932

Die Analysen wurden im Institut für Anorganische Chemie der Universität Würzburg von Frau R. Schedl und Herrn C.-P. Kneis durchgeführt.

Schmelzpunkte:

Heiztischmikroskop nach Kofler, Fa. Opt. Werke C. Reichert AG, Wien

Die angegebenen Werte sind korrigiert.

5.2 Allgemeine praktische Hinweise

Alle Versuche wurden in destillierten Lösungsmitteln durchgeführt. Versuche mit trockenen Lösungsmitteln wurden unter Ausschluß von Sauerstoff und Feuchtigkeit in einer Atmosphäre von mit Blaugel und Kaliumhydroxid getrocknetem Stickstoff oder Argon durchgeführt. Reaktionen mit metallorganischen Reagenzien wurden in Reaktionsapparaturen durchgeführt, die zuvor im Vakuum ausgeheizt worden waren.

Die Lösungsmittel wurden nach literaturbekannten Verfahren mit folgenden Trockenmitteln getrocknet:

- Toluol, Xylol, Dichlormethan, DMF, DMAA, DMPU und Chlorbenzol: Calciumhydrid
- THF, Diethylether und Dioxan: Natrium
- Chloroform und Tetrachlorkohlenstoff: basisches Aluminiumoxid, Aktivitätsstufe I
- Acetonitril, Benzol, Cyclohexan, Petrolether (PE) und n-Hexan: Natriumhydrid
- Ethanol: Magnesium

Der Begriff „Petrolether“ (PE) bezieht sich auf die Fraktion mit Siedepunkt 40-65 °C. Der Ausdruck „PE/MTBE (Gradient)“ bei Umkristallisationen bedeutet, daß die zu reinigende Substanz mit möglichst wenig Petrolether überschichtet wurde und in der Siedehitze portionsweise mit dem polareren Lösungsmittel versetzt wurde.

Alle luftempfindlichen Reagenzien wurden unter Schutzgas aufbewahrt. Die folgenden Reagenzien wurden vor ihrer Verwendung gereinigt und unter Schutzgas aufbewahrt:

- Triethylamin wurde mit Natriumhydrid getrocknet und anschließend destilliert.
- Diisopropylamin wurde mit Calciumhydrid getrocknet und anschließend destilliert.
- Methansulfonylchlorid und *N,N*-Diethylanilin wurden im Vakuum destilliert.
- TMSCl wurde destilliert.
- Aluminiumtrichlorid wurde bei 15 mbar mit einer Heizpistole durch eine Umkehrfritte sublimiert.
- Kalium-*tert*-butylat wurde bei 15 mbar mit der Bunsenbrennerflamme sublimiert.
- Zinkpulver wurde durch Behandlung mit 1 M Salzsäure aktiviert, anschließend nacheinander mit destilliertem Wasser, Methanol und Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet.^[87]
- Siber(I)oxid wurde entsprechend Lit.^[49] frisch hergestellt.

- *N,N,N',N'*-Tetramethylethylendiamin (TMEDA) wurde 24 h mit Kaliumhydroxid getrocknet und nach vierstündigem Erhitzen mit Natrium abdestilliert.
- Lithiumcarbonat, Lithiumchlorid und Calciumcarbonat wurden vor ihrer Verwendung 5 h bei 150 °C/10 mbar getrocknet.

Die folgenden Reagenzien wurden vor ihrem Einsatz einer Gehaltsbestimmung unterzogen:

- Butyllithium und Methyllithium wurden in trockenem THF mit Diphenyllessigsäure titriert.
- *m*CPBA wurde gemäß Lit.^[88] iodometrisch titriert.

Bei den meisten Reaktionen wurde der Verbrauch des Ausgangsmaterials durch Dünnschichtchromatographie (DC) überwacht. Dazu benutzte man Fertigfolien (Polgram SIL G/UV₂₅₄, 0.25 mm Kieselgel mit Fluoreszenzindikator, 40 x 80 mm und Polgram ALOX N/UV₂₅₄, 0.2 mm Aluminiumoxid mit Fluoreszenzindikator, 40 x 80 mm) der Firma Macherey-Nagel, Düren. Die Substanzen, die kein UV-Licht absorbierten wurden in Abhängigkeit von den vorhandenen funktionellen Gruppen im Molekül durch eines der folgenden Anfärbereagenzien sichtbar gemacht.^[89]

- 12 g Molybdätophosphorsäure in 250 ml Ethanol: allgemein anwendbares Reagenz
- 6 g Anisaldehyd + 2.5 ml konz. Schwefelsäure in 250 ml Ethanol: allgemein anwendbares Reagenz
- 3 g Kaliumpermanganat + 20 g Kaliumcarbonat + 5 ml 5proz. Natronlauge in 300 ml Wasser: ungesättigte Verbindungen und Alkohole

Für die Säulenchromatographie oder -filtration wurde Kieselgel der Korngröße 0.063-0.032 mm oder basisches bzw. neutrales Aluminiumoxid mit der Aktivitätstufe IV verwendet. Die Blitzchromatographie wurde bei ca. 1.0-1.2 bar Überdruck durchgeführt; hierbei eingesetzte Lösungsmittel wurden weder gereinigt noch getrocknet.

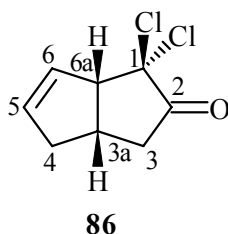
5.3 Beschreibung der Versuche

Versuch 1

(3 α ,6 α)-1,1-Dichlor-3,3a,4,6a-tetrahydro-2(1*H*)-pentalenon (**86**)

550 ml einer etherischen Diazomethanlösung^[31] [hergestellt aus 64.2 g (300 mmol) Diazald und 18.0 g (320 mmol) Kaliumhydroxid] wurden bei 0 °C mit 20 ml Methanol versetzt. Zu dieser Lösung tropfte man bei 0 °C innerhalb von 10 min 19.5 g (110 mmol) 7,7-Dichlorbicyclo[3.2.0]hept-2-en-6-on (**85**)^[29], wobei eine heftige Gasentwicklung auftrat. Nach 15 min ließ man die Reaktionslösung auf Raumtemperatur erwärmen. Das Gemisch wurde 2.5 h bei Raumtemperatur stehen gelassen und das überschüssige Diazomethan wurde durch vorsichtige Zugabe von 4 ml Essigsäure zerstört. Die Lösung wurde mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung (2 x 100 ml) gewaschen und mit Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Entfernung des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer erhielt man durch Destillation bei 75 °C/0.2 mbar 17.4 g (83%) **86** in Form eines leicht gelben Öls.

86:



¹H-NMR (600.1 MHz, CDCl₃):

δ = 1.97 (dd, $J_{\text{gem}} = 19.7$ Hz, $J_{3\beta,3a} = 5.6$ Hz; 3-H $_{\beta}$), 2.29 (dm, $J_{\text{gem}} \approx 17.0$ Hz; 4-H $_{\beta}$), 2.75 (dm, $J_{\text{gem}} \approx 17.0$ Hz; 4-H $_{\alpha}$), 3.00 (dd, $J_{\text{gem}} = 19.7$ Hz, $J_{3\alpha,3a} = 10.3$ Hz; 3-H $_{\alpha}$), 3.09 (br. dq, $J_{3\alpha,3a} = 10.3$ Hz, Mittelwert von $J_{3a,6a}$, $J_{3a,4\alpha}$ und $J_{3\beta,3a} = 6.3$ Hz; 3a-H), 3.87 (br. dq, $J_{3a,6a} \approx 6$ Hz, Mittelwert von $J_{4\alpha,6a}$, $J_{4\beta,6a}$, $J_{5,6a}$ und $J_{6,6a} \approx 2.7$ Hz; 6a-H), 5.65 (ddt, $J_{5,6} = 5.7$ Hz, $J_{5,6a} = 2.8$ Hz, Mittelwert von $J_{4\alpha,5}$ und $J_{4\beta,5} = 1.5$ Hz; 5-H), 5.92 (dq, $J_{5,6} = 5.7$ Hz, Mittelwert von $J_{6,6a}$, $J_{4\alpha,6}$ und $J_{4\beta,6} = 2.6$ Hz; 6-H).

^{13}C -NMR (150.9 MHz, CDCl_3):

$\delta = 33.4$ (C-3a), 38.4 (C-3), 40.8 (C-4), 64.0 (C-6a), 87.2 (C-1), 128.3 (C-5), 134.6 (C-6), 201.1 (C-2).

IR (NaCl):

$\tilde{\nu} = 3065$ (w), 2924 (m), 2854 (w), 1765 (s), 1447 (w), 1399 (w), 1258 (w), 1140 (m), 1020 (m), 919 (m), 896 (m), 804 (m), 774 (m), 743 (m), 699 (m), 670 (m).

MS (70 eV, EI):

m/z (%) = 194, 192, 190, (3, 15, 24) [M^+], 157 (27), 155 (79), 119 (25), 113 (23), 91 (63), 80 (100), 79 (68), 77 (46), 66 (44), 65 (22), 51 (21), 39 (24).

$\text{C}_8\text{H}_8\text{Cl}_2\text{O}$ (191.1)

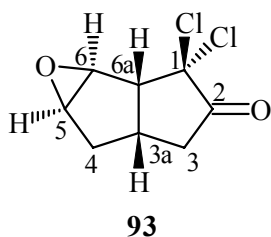
Ber. C 50.29 H 4.22

Gef. C 50.27 H 4.04

Versuch 2

(3 α ,5 β ,6 β ,6 α)-1,1-Dichlor-5,6-epoxyhexahydro-2(1*H*)-pentalenon (**93**)

Zu einem Gemisch aus 250 mg (1.31 mmol) **86**, 1.98 g (21.0 mmol) UHP und 2.61 g (18.4 mmol) Dinatriumhydrogenphosphat in 25 ml Dichlormethan tropfte man innerhalb von 2 min bei 0 °C unter Rühren 1.10 g (5.24 mmol, 0.73 ml) TFAA. Man ließ die Suspension 3 d bei Raumtemperatur rühren und versetzte sie vorsichtig mit 70 ml gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wäßrige Phase wurde mit Dichlormethan extrahiert (2 x 30 ml). Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 30 ml einer gesättigten Natriumsulfidlösung gewaschen und anschließend mit Magnesiumsulfat getrocknet. Nach der Entfernung des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer erhielt man 256 mg eines gelben Öls, das innerhalb von 3 d bei -35 °C zu einem Feststoff erstarrte. Die Substanz wurde aus PE/MTBE (2 : 1) umkristallisiert, wobei man 200 mg (74%) farbloses **93** mit Schmp. 87-89 °C erhielt.

93:**¹H-NMR (600.1 MHz, CDCl₃):**

δ = 2.09 (dd, $J_{\text{gem}} \approx 18.2$ Hz, $J_{3\beta,3a} = 4.4$ Hz; 3-H _{β}), 2.14 (br.d, $J_{\text{gem}} \approx 14.7$ Hz; 4-H _{β}), 2.17 (ddd, $J_{\text{gem}} \approx 14.7$ Hz, $J_{3a,4\alpha} = 7.1$ Hz, $J_{4\alpha,5} = 1.1$ Hz; 4-H _{α}), 2.88 (\approx br. dq, $J_{3\alpha,3a} = 11.7$ Hz, Mittelwert von $J_{3\beta,3a}$, $J_{3a,4\alpha}$ und $J_{3a,6a} = 7.0$ Hz; 3a-H), 2.93 (dd, $J_{\text{gem}} \approx 18.2$ Hz, $J_{3\alpha,3a} = 11.7$ Hz; 3-H _{α}), 3.32 (dd, $J_{3a,6a} = 7.3$ Hz, $J_{6,6a} = 1.5$ Hz; 6a-H), 3.64 (m; 5-H oder 6-H), 3.67 (m; 6-H oder 5-H).

¹³C-NMR (150.9 MHz, CDCl₃):

δ = 30.6 (C-3a), 35.0 (C-4), 39.6 (C-3), 58.0 (C-5 oder C-6), 58.1 (C-6a), 59.6 (C-6 oder C-5), 85.8 (C-1), 200.0 (C-2).

Die Zuordnungen stützen sich auf ein HMQC-Spektrum.

IR (KBr):

$\tilde{\nu}$ = 3047 (w), 2961 (w), 1766 (s), 1441 (m), 1404 (m), 1306 (m), 1230 (m), 1160 (m), 1133 (s), 1063 (m), 1041 (m), 987 (m), 917 (s), 890 (m), 852 (s), 792 (m), 733 (s), 673 (m), 554 (m).

MS (70 eV, EI):

m/z (%) = 210, 208, 206 (0.6, 2.4, 3.1) [M^+], 171 (14), 166 (15), 164 (65), 162 (100), 149 (14), 143 (13), 129 (20), 107 (11), 101 (14), 99 (11), 91 (13), 81 (41), 79 (18), 77 (20), 73 (11), 69 (16), 68 (12), 65 (16), 54 (14), 53 (12), 52 (20), 41 (28), 39 (26).

C₈H₈Cl₂O₂ (207.1)

Ber.	C 46.41	H 3.89
Gef.	C 46.31	H 3.79

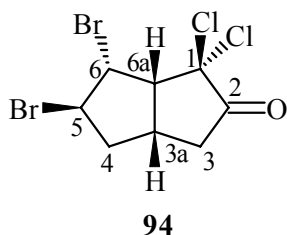
Versuch 3

(3 α ,5 α ,6 β ,6 α)-5,6-Dibrom-1,1-dichlorhexahydro-2(1*H*)-pentalenon (**94**),

(3 α ,5 β ,6 α ,6 α)-5,6-Dibrom-1,1-dichlorhexahydro-2(1*H*)-pentalenon (**95**)

Zu einer Suspension aus 250 mg (1.31 mmol) **86** und 2 g Natriumhydrogencarbonat in 5 ml Tetrachlorkohlenstoff tropfte man bei 0 °C unter Rühren innerhalb von 50 min eine Lösung aus 209 mg (1.31 mmol, 0.067 ml) Brom in 5 ml Tetrachlorkohlenstoff und man ließ die Reaktionsmischung 5 h bei 0 °C rühren. Zur Zerstörung überschüssigen Broms versetzte man das Gemisch mit 500 mg Natriumthiosulfat und man ließ solange rühren bis die gelbe Farbe verschwunden war (ca. 10 min). Die festen Bestandteile wurden abfiltriert und das Lösungsmittel wurde im Rotationsverdampfer abdestilliert. Man erhielt 383 mg eines trüben gelben Öls, welches hauptsächlich aus den diastereomeren Bromadditionsprodukten **94** und **95** im Verhältnis 6 : 1 bestand. Es wurde versucht, das Gemisch durch Blitzchromatographie zu reinigen (Kieselgel, 40 x 2.5 cm, PE/MTBE 2 : 1). Man erhielt 192 mg (42%) **94** ($R_f = 0.57$) in Form einer gelben Flüssigkeit und 31.0 mg (7%) **95** ($R_f = 0.28$) als gelbes zähes Öl. Beide Fraktionen waren jedoch mit weiteren Verbindungen verunreinigt, die sich nicht abtrennen ließen.

94:



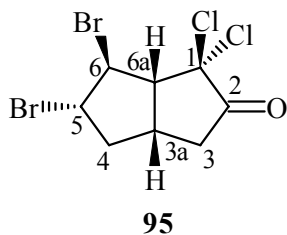
¹H-NMR (400.1 MHz, CDCl₃):

$\delta = 2.39$ (dd, $J_{\text{gem}} = 19.6$ Hz, $J_{3\beta,3\alpha} = 6.1$ Hz; 3-H $_{\beta}$), 2.78 (dt, $J_{\text{gem}} = 15.9$ Hz, Mittelwert von $J_{3\alpha,4\beta}$ und $J_{4\beta,5} = 5.5$ Hz, 4-H $_{\beta}$), 2.84 (br. dd, $J_{\text{gem}} = 15.9$ Hz, $J_{3\alpha,4\alpha} = 8.9$ Hz; 4-H $_{\alpha}$), 3.17 (dd, $J_{\text{gem}} = 19.6$ Hz, $J_{3\alpha,3\alpha} = 11.4$ Hz; 3-H $_{\alpha}$), 3.30 (dtt, $J_{3\alpha,3\alpha} = 11.4$ Hz, Mittelwert aus $J_{3\alpha,4\alpha}$ und $J_{3\alpha,6\alpha} = 8.9$ Hz, Mittelwert von $J_{3\beta,3\alpha}$ und $J_{3\alpha,4\beta} = 5.9$ Hz; 3a-H), 4.19 (dd, $J_{3\alpha,6\alpha} = 8.8$ Hz, $J_{6,6\alpha} = 4.4$ Hz; 6a-H), 4.55 (br. d, $J_{6,6\alpha} = 4.4$ Hz; 6-H), 4.73 (br. d, $J_{4\beta,5} = 5.1$ Hz; 5-H).

^{13}C -NMR (100.6 MHz, CDCl_3):

$\delta = 32.2$ (C-3a), 40.4 (C-3), 43.1 (C-4), 55.0 (C-5), 55.6 (C-6), 59.0 (C-6a), 86.2 (C-1), 199.3 (C-2).

Die Zuordnung beruht auf einem C,H-COSY-Spektrum.

95: **^1H -NMR (400.1 MHz, CDCl_3):**

$\delta = 2.04$ (ddd, $J_{\text{gem}} \approx 14.2$ Hz, $J_{4,5} \approx 7.6$ Hz, $J_{3a,4} \approx 6.1$ Hz; 4-H), 2.51 (m; 3-H), 2.92 (ddd, $J_{\text{gem}} \approx 14.2$ Hz, $J_{3a,4} \approx 8.1$ Hz, $J_{4,5} \approx 6.8$ Hz; 4-H), 3.02-3.15 (m; 3-H, 3a-H), 3.65 (br. dd, $J_{3a,6a} \approx 10.0$ Hz, $J_{6,6a} \approx 6.1$ Hz; 6a-H), 4.32 (dt, $J_{4,5} = 7.6$ Hz, Mittelwert von $J_{5,6}$ und $J_{4,5} = 6.7$ Hz; 5-H), 4.43 (t, Mittelwert von $J_{6,6a}$ und $J_{5,6} = 6.5$ Hz; 6-H).

 ^{13}C -NMR (100.6 MHz, CDCl_3):

$\delta = 34.2$ (C-3a), 37.5 (C-3), 42.4 (C-4), 53.4 (C-5), 54.6 (C-6), 64.3 (C-6a), 85.7 (C-1), 199.3 (C-2).

Die Zuordnung beruht auf einem C,H-COSY-Spektrum.

IR (NaCl):

$\tilde{\nu} = 2932$ (w), 2858 (w), 1772 (s), 1441 (w), 1399 (w), 1299 (w), 1157 (m), 1073 (w), 1025 (w), 973 (w), 936 (w), 894 (m), 815 (w), 799 (w), 720 (m), 662 (w), 620 (w) (Die IR-Daten beziehen sich auf das Gemisch aus **94** und **95**).

Versuch 4

Versuch zur Umsetzung von **94** und **95** mit *m*CPBA

Zu einer Suspension aus 96.0 mg (0.273 mmol) **94** und **95** und 35.0 mg (0.417 mmol) Natriumhydrogencarbonat in 5 ml Dichlormethan gab man unter Rühren 172 mg (0.410 mmol) *m*CPBA (41%) und man ließ die Reaktionsmischung 2 d bei Raumtemperatur rühren. Anschließend wurden erneut 172 mg (0.410 mmol) *m*CPBA (41%) hinzugegeben und das Gemisch wurde weitere 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Der Reaktionsansatz wurde mit 15 ml Dichlormethan verdünnt und nacheinander mit 20 ml gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung und 20 ml gesättigter Natriumsulfatlösung gewaschen. Die wäßrige Phase wurde mit Dichlormethan extrahiert (3 x 15 ml) und die vereinigten organischen Phasen wurden mit Magnesiumsulfat getrocknet. Nach der Abdestillation des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer erhielt man 195 mg eines Gemisches, welches aus einem trüben gelben Öl und einem farblosen Feststoff bestand. Gemäß dem ¹H-NMR-Spektrum handelte es sich dabei lediglich um Ausgangsmaterial, welches mit *m*-Chlorbenzoesäure verunreinigt war.

Versuch 5

Versuch zur Umsetzung von **94** und **95** mit Trifluorperessigsäure

Zu einem Gemisch aus 192 mg (0.546 mmol) **94** und **95** und 2.06 g (21.8 mmol) UHP in 20 ml Dichlormethan tropfte man innerhalb von 5 min bei Raumtemperatur unter Rühren 1.14 g (5.46 mmol, 0.76 ml) Trifluoressigsäureanhydrid. Man ließ die Reaktionsmischung 6 d bei Raumtemperatur rühren und gab anschließend nochmal 2.06 g (21.8 mmol) UHP und 1.14 g (5.46 mmol, 0.76 ml) Trifluoressigsäureanhydrid hinzu. Nach erneutem 2-tägigem Rühren bei Raumtemperatur wurde die Reaktionsmischung vorsichtig mit 50 ml gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung versetzt und 5 min kräftig gerührt. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wäßrige Phase wurde mit Dichlormethan extrahiert (2 x 20 ml). Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 20 ml gesättigter Natriumsulfatlösung gewaschen und mit Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels im

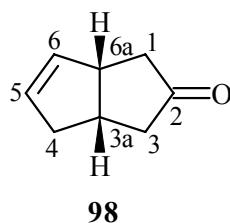
Rotationsverdampfer erhielt man 189 mg eines trüben farblosen Öls, welches gemäß den ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren nur aus dem Edukt-Gemisch **94** und **95** bestand.

Versuch 6

(3 α ,6 α)-3,3a,4,6a-tetrahydro-2(1*H*)-pentalenon (**98**)

Zu einer Lösung aus 23.0 g (120 mmol) **86** und 5 ml destilliertem Wasser in 50 ml Essigsäure gab man bei 0 °C unter Rühren innerhalb von 15 min portionsweise 39.2 g (600 mmol) Zink-Pulver und man erwärmte das Gemisch 2 h auf 80-90 °C. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurden die festen Bestandteile abfiltriert. Das Filtrat wurde mit 150 ml destilliertem Wasser versetzt und mit Diethylether extrahiert (4 x 60 ml). Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung (5 x 100 ml) und mit 50 ml destilliertem Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen der vereinigten organischen Phasen mit Magnesiumsulfat wurde das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer entfernt. Man erhielt 12.7 g (87%) **98** in Form eines gelben Öls. Das Produkt war laut ^1H -NMR-Spektrum für Umsetzungen rein genug und wurde deshalb so verwendet.

98:



^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3): siehe Lit.^[90a]

^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3): siehe Lit.^[90b]

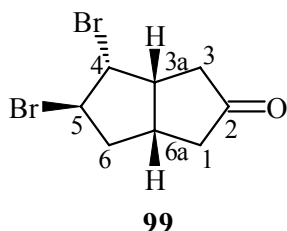
Versuch 7

(3 α ,4 β ,5 α ,6 α)-4,5-Dibromhexahydro-2(1*H*)-pentalenon (**99**),

(3 α ,4 α ,5 β ,6 α)-4,5-Dibromhexahydro-2(1*H*)-pentalenon (**100**)

Zu einer Lösung von 250 mg (2.05 mmol) **98** in 10 ml Tetrachlorkohlenstoff gab man bei 0 °C 560 mg (2.34 mmol) Pyridindibromid^[35] und man ließ das Gemisch 3 h bei 0 °C rühren. Anschließend gab man erneut 445 mg (1.86 mmol) Pyridindibromid hinzu und man ließ die Reaktionsmischung weitere 90 min bei 0 °C rühren. Nach der Zugabe von 20 ml Dichlormethan wurde das Gemisch nacheinander mit gesättigter Natriumsulfidlösung (2 x 20 ml), 2 M Salzsäure (2 x 20 ml) und mit destilliertem Wasser (20 ml) gewaschen. Man trocknete die organische Phase mit Magnesiumsulfat und destillierte das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer ab. Man erhielt 448 mg eines braunen Öls, das nach blitzchromatographischer Reinigung (Kieselgel, 40 x 2.5 cm, PE/MTBE 5 : 1) 140 mg (24%) **99** ($R_f = 0.40$) und 105 mg (18%) **100** ($R_f = 0.23$) in Form von leicht gelben Ölen lieferte.

99:



¹H-NMR (600.1 MHz, CDCl₃):

$\delta = 2.19$ (ddd, $J_{\text{gem}} = 19.3$ Hz, $J_{1\beta,6\alpha} = 7.6$ Hz, $J_{1\beta,3\beta} = 1.6$ Hz; 1-H $_{\beta}$), 2.51 (ddd, $J_{\text{gem}} = 19.4$ Hz, $J_{3\alpha,3\alpha} = 10.0$ Hz, $J_{1\beta,3\alpha} = 1.2$ Hz; 3-H $_{\alpha}$), 2.56 (ddd, $J_{\text{gem}} = 15.3$ Hz, $J_{6\beta,6\alpha} = 6.7$ Hz, $J_{5,6\beta} = 5.4$ Hz; 6-H $_{\beta}$), 2.60 (ddd, $J_{\text{gem}} = 19.4$ Hz, $J_{3\beta,3\alpha} = 3.5$ Hz, $J_{1\beta,3\beta} = 1.6$ Hz; 3-H $_{\beta}$), 2.63 (ddd, $J_{\text{gem}} = 19.3$ Hz, $J_{1\alpha,6\alpha} = 10.9$ Hz, $J_{1\alpha,3\alpha} = 1.2$ Hz; 1-H $_{\alpha}$), 2.69 (ddt, $J_{\text{gem}} = 15.3$ Hz, $J_{6\alpha,6\alpha} = 9.0$ Hz, Mittelwert von $J_{4,6\alpha}$ und $J_{5,6\alpha} = 1.2$ Hz; 6-H $_{\alpha}$), 3.17 (\approx qt, Mittelwert von $J_{1\alpha,6\alpha}$, $J_{3\alpha,6\alpha}$ und $J_{6\alpha,6\alpha} = 9.9$ Hz, Mittelwert von $J_{6\beta,6\alpha}$ und $J_{1\beta,6\alpha} = 7.4$ Hz; 6a-H), 3.59 (tdd, Mittelwert von $J_{3\alpha,6\alpha}$ und $J_{3\beta,3\alpha} = 10.0$ Hz, $J_{3\alpha,4} = 5.1$ Hz, $J_{3\alpha,3\alpha} = 3.5$ Hz; 3a-H), 4.72 (br. d, $J_{3\alpha,4} \approx 5.4$ Hz; 4-H), 4.75 (br. d, $J_{5,6\beta} \approx 5.1$ Hz; 5-H).

^{13}C -NMR (150.9 MHz, CDCl_3):

$\delta = 36.3$ (C-6a), 42.2 (C-3), 42.5 (C-3a), 42.7 (C-6), 45.5 (C-1), 56.6 (C-5), 62.8 (C-4), 218.1 (C-2).

Die Zuordnungen stützen sich auf H,H- und C,H-COSY-Spektren.

IR (NaCl):

$\tilde{\nu} = 2938$ (m), 2918 (m), 1737 (s), 1440 (m), 1397 (m), 1314 (w), 1297 (w), 1283 (w), 1255 (w), 1247 (w), 1215 (w), 1170 (m), 1156 (m), 1064 (w), 957 (w), 936 (w), 901 (w), 883 (w), 803 (w), 777 (w), 698 (w), 599 (w), 546 (m), 476 (w).

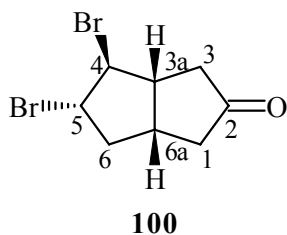
MS (70 eV, EI):

m/z (%) = 284, 282, 280 (14, 27, 15) [M^+], 203 (87), 201 (90), 175 (33), 173 (33), 161 (19), 159 (19), 121 (31), 93.1 (100), 91 (26), 80 (22), 79 (72), 77 (48), 55 (32), 53 (19), 41 (24), 39 (36).

$\text{C}_8\text{H}_{10}\text{Br}_2\text{O}$ (282.0)

Ber. C 34.08 H 3.57

Gef. C 34.28 H 3.44

100: **^1H -NMR (600.1 MHz, CDCl_3):**

$\delta = 1.99$ (ddd, $J_{\text{gem}} = 14.3$ Hz, $J_{5,6\beta} = 7.2$ Hz, $J_{6\beta,6a} = 5.7$ Hz; 6- H_β), 2.27 (ddd, $J_{\text{gem}} = 19.5$ Hz, $J_{1\beta,6a} = 5.7$ Hz, $J_{1\beta,3\beta} = 1.7$ Hz; 1- H_β), 2.47 (ddd, $J_{\text{gem}} = 19.5$ Hz, $J_{3\beta,3a} = 4.3$ Hz, $J_{1\beta,3\beta} = 1.7$ Hz; 3- H_β), 2.63 (dtd, $J = 19.5, 11.8, 1.6$ Hz) und 2.65 (ddd, $J = 19.5, 11.3, 1.6$ Hz) (1- H_α , 3- H_α), 2.96 (ddd, $J_{6\alpha,6a} = 9.0$ Hz, $J_{\text{gem}} = 14.3$ Hz, $J_{5,6\alpha} = 7.1$ Hz; 6- H_α), 3.03 (\approx qt, Mittelwert von $J_{1\alpha,6a}$, $J_{3\alpha,6a}$ und $J_{6\alpha,6a} = 9.4$ Hz, Mittelwert von $J_{1\beta,6a}$ und $J_{6\beta,6a} = 5.7$ Hz; 6a-H), 3.14 (\approx tdd, Mittelwert von $J_{3\alpha,3a}$ und $J_{3a,6a} = 10.5$ Hz, $J_{3a,4} = 6.3$ Hz, $J_{3\beta,3a} = 4.7$ Hz; 3a-H), 4.14 (t,

Mittelwert von $J_{3a,4}$ und $J_{4,5} = 6.5$ Hz; 4-H), 4.35 (q, Mittelwert von $J_{4,5}$, $J_{5,6\alpha}$ und $J_{5,6\beta} = 7.0$ Hz; 5-H).

^{13}C -NMR (150.9 MHz, CDCl_3):

$\delta = 37.0$ (C-6a), 42.8 (C-6), 42.9 (C-3), 45.3 (C-1), 49.4 (C-3a), 53.7 (C-5), 60.9 (C-4), 216.8 (C-2).

Die Zuordnung beruht auf H,H- und C,H-COSY-Spektren.

IR (NaCl):

$\tilde{\nu} = 2969$ (m), 2955 (m), 2935 (m), 2925 (m), 2871 (w), 2853 (w), 1740 (s), 1447 (w), 1398 (w), 1314 (w), 1300 (w), 1248 (w), 1218 (w), 1187 (w), 1168 (m), 1152 (m), 1109 (w), 1027 (w), 933 (w), 802 (w), 784 (w), 748 (w), 708 (w), 630 (w), 580 (w), 484 (w).

MS (70 eV, EI):

m/z (%) = 284, 282, 280 (10, 19, 10) [M^+], 203 (69), 201 (74), 175 (40), 173 (37), 161 (22), 159 (22), 121 (28), 93 (100), 91 (29), 79 (68), 77 (44), 66 (21), 57 (21), 55 (27), 43 (41), 41 (32), 39 (35).

$\text{C}_8\text{H}_{10}\text{Br}_2\text{O}$ (282.0)

Ber.	C 34.08	H 3.57
Gef.	C 34.94	H 3.64

Versuch 8

(4 α ,5 β ,6 α ,7 α)-5,6-Dibromhexahydrocyclopenta[*c*]pyran-3(1*H*)-on (**101**),

(4 α ,6 α ,7 β ,7 α)-6,7-Dibromhexahydrocyclopenta[*c*]pyran-3(1*H*)-on (**102**),

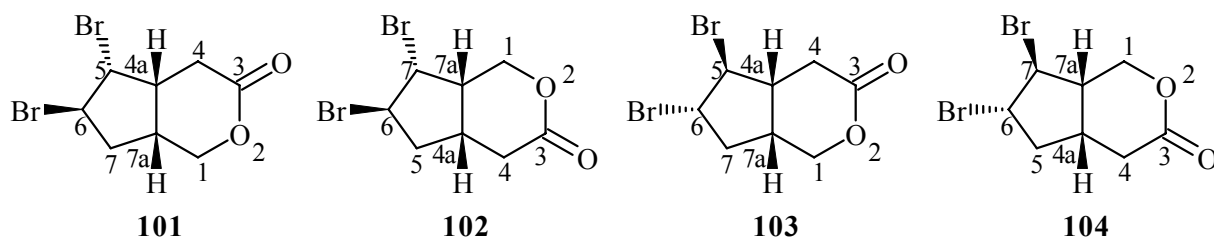
(4 α ,5 α ,6 β ,7 α)-5,6-Dibromhexahydrocyclopenta[*c*]pyran-3(1*H*)-on (**103**),

(4 α ,6 β ,7 α ,7 α)-6,7-Dibromhexahydrocyclopenta[*c*]pyran-3(1*H*)-on (**104**)

Zu einer Suspension aus 5.14 g (18.2 mmol) **99** und **100**, 19.4 g (137 mmol) Dinatriumhydrogenphosphat und 21.5 g (229 mmol) UHP in 200 ml Dichlormethan tropfte man bei Raumtemperatur unter kräftigem Rühren innerhalb von 40 min 12.0 g (57.3 mmol, 7.95 ml) Trifluoressigsäureanhydrid. Man ließ die Suspension 3 d bei Raumtemperatur rühren

und versetzte sie anschließend erneut mit 10.8 g (115 mmol) UHP und 6.00 g (28.7 mmol, 3.98 ml) Trifluoressigsäureanhydrid. Nach weiterem 3-tägigen Rühren bei Raumtemperatur wurde das Gemisch mit 400 ml destilliertem Wasser gewaschen. Die wäßrige Phase wurde mit Dichlormethan extrahiert (2 x 100 ml) und die vereinigten organischen Phasen wurden nacheinander mit gesättigter Natriumsulfitlösung (2 x 100 ml) und gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung (2 x 150 ml) gewaschen. Nach dem Trocknen der organischen Phase mit Magnesiumsulfat wurde das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer entfernt. Man erhielt 5.53 g eines trüben gelben Öls. Für analytische Zwecke wurden 310 mg des Rohprodukts im Kugelrohr destilliert (160 °C/0.02 mbar). Man erhielt 297 mg **101**, **102**, **103** und **104** in Form eines trüben gelben Öls. Bezogen auf die Gesamtmenge des Rohprodukts entspricht das einer Ausbeute von 5.30 g (98%).

101, 102, 103 und 104:



¹H-NMR (250.1 MHz, CDCl₃):

δ = 1.62-1.77 (m), 1.86-2.07 (m), 2.28-3.30 (m), 3.77 (dd, J = 9.0, 8.0 Hz), 3.97-4.22 (m), 4.24-4.38 (m), 4.39-4.49 (m), 4.63 (m), 4.73 (m).

¹³C-NMR (62.9 MHz, CDCl₃):

δ = 32.1 (CH₂), 32.2 (CH), 33.4 (CH), 33.72 (CH₂), 33.73 (CH₂), 34.1 (CH₂), 34.7 (CH), 35.2 (CH), 35.6 (CH₂), 36.8 (CH), 37.1 (CH₂), 38.1 (CH), 40.2 (CH₂), 41.2 (CH₂), 43.6 (CH), 45.8 (CH), 51.1 (CH), 51.5 (CH), 55.4 (CH), 55.48 (CH), 55.53 (CH), 57.2 (CH), 59.0 (CH), 62.1 (CH), 66.5 (CH₂O), 68.6 (CH₂O), 69.2 (CH₂O), 69.5 (CH₂O), 171.1 (C-3), 171.5 (C-3), 172.1 (C-3), 172.3 (C-3).

IR (NaCl):

$\tilde{\nu}$ = 2969 (w), 2929 (w), 1746 (s), 1477 (w), 1432 (w), 1386 (w), 1255 (m), 1179 (m), 1098 (m), 1042 (m), 971 (w), 835 (w), 779 (w), 733 (w).

C ₈ H ₁₀ Br ₂ O ₂ (298.0)	Ber.	C 32.25	H 3.38
	Gef.	C 31.83	H 3.26

Versuche 9-11

Allgemeine Beschreibung für die Umsetzung des Gemisches aus **101**, **102**, **103** und **104** mit DBU

Zu einer Lösung der vier Dibromlactone **101**, **102**, **103** und **104** im entsprechenden Lösungsmittel (siehe Tabelle **6.1**) tropfte man innerhalb von 5 min DBU und man ließ das Gemisch rühren. Anschließend wurden die festen Bestandteile abfiltriert und mit MTBE bzw. Dichlormethan gewaschen. Die organische Phase wurde nacheinander mit 2 M Salzsäure und destilliertem Wasser extrahiert. Nach dem Trocknen des Lösungsmittels mit Magnesiumsulfat wurde das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer entfernt.

Die Ansatzgrößen, Reaktionsbedingungen und Ergebnisse der Versuche **9-11** sind in der Tabelle **6.1** zusammengefaßt.

Tabelle **6.1**: Ansatzgrößen, Reaktionsbedingungen und Ergebnisse der Versuche **9-11**.

Ver- such	Ansatzgröße (mg/mmol/ml)		Lösungs- mittel (ml) ^[a]	Temp. (°C)	Reaktions- dauer (h)	Produkt
	101, 102, 103, 104	DBU				
9 ^[c]	57.0/0.191	61.0/0.400/0.060 ^[b]	Toluol (8)	22	3	[d]
10 ^[e]	430/1.44	658/4.32/0.65	CH ₂ Cl ₂ (30)	22	24	[f]
11 ^[g]	590/1.98	664/4.36/0.65	Toluol (30)	110	24	[h]

^[a] Es wurden trockene Lösungsmittel verwendet. - ^[b] Bei diesem Versuch wurde das DBU als Lösung in 10 ml Toluol hinzugegeben. - ^[c] Aufarbeitung: + 10 ml MTBE; org. Phase: 2 x 10 ml 2 M HCl, 10 ml dest. H₂O. - ^[d] Es wurden 54 mg eines braunen Öls isoliert, das hauptsächlich aus Toluol und Ausgangsmaterial bestand. - ^[e] Aufarbeitung: + 10 ml Dichlormethan; org. Phase: 2 x 15 ml 2 M HCl, 15 ml dest. H₂O. - ^[f] Es wurden 196 mg einer gelben kristallinen Masse isoliert, welche gemäß den NMR-Spektren nur noch zwei der vier eingesetzten Edukte enthält. - ^[g] Aufarbeitung: + 20 ml MTBE; org. Phase: 3 x 10 ml 2 M HCl, 15 ml dest. H₂O. - ^[h] Man erhielt 81 mg eines braunen öligen Rückstands, dessen Zusammensetzung nicht bestimmt werden konnte.

Versuche 12-14

Allgemeine Beschreibung für die Umsetzung des Gemisches aus **101**, **102**, **103** und **104** mit Kalium-*tert*-butylat und Natriumbis(trimethylsilyl)amid

Zu einer Lösung der vier Dibromlactone **101**, **102**, **103** und **104** im entsprechenden Lösungsmittel (siehe Tabelle 6.2) gab man bei Raumtemperatur Kalium-*tert*-butylat bzw. Natriumbis(trimethylsilyl)amid und man ließ das Gemisch rühren. Das Gemisch wurde mit dest. Wasser und 2 M Salzsäure versetzt und die wäßrige Phase wurde mit MTBE extrahiert. Nach dem Trocknen der organischen Phase mit Magnesiumsulfat wurde das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer entfernt.

Die Ansatzgrößen, Reaktionsbedingungen und Ergebnisse der Versuche **12-14** sind in Tabelle 6.2 zusammengefaßt.

Tabelle 6.2: Ansatzgrößen, Reaktionsbedingungen und Ergebnisse der Versuche **12-14**.

Ver- such	Ansatzgröße (mg/mmol) 101, 102, 103, 104	Base (mg/mmol)	Lösungs- mittel (ml) ^[a]	Temp. (°C)	Reaktions- dauer (h)	Pro- dukt
12 ^[b]	556/1.87	754/4.11 Na[N(SiMe ₃) ₂]	THF (15)	20	20	[f]
13 ^[c]	470/1.58	391/3.48 KOtBu	THF (15)	20	7	[f]
14 ^[d,e]	234/0.785	194/1.73 KOtBu	Toluol (10)	110	19	[g]

^[a] Es wurden trockene Lösungsmittel verwendet. – ^[b] Aufarbeitung: + 30 ml H₂O, +15 ml 2 M HCl; wäßrige Phase: 4 x 50 ml MTBE. – ^[c] Aufarbeitung: + 30 ml H₂O, +15 ml 2 M HCl; wäßrige Phase: 4 x 50 ml MTBE. – ^[d] Bei diesem Versuch wurden zusätzlich 25.0 mg (0.09 mmol) 18-Krone-6 als Phasentransferkatalysator hinzugegeben. – ^[e] Aufarbeitung: + 30 ml H₂O, +15 ml 2 M HCl; wäßrige Phase: 4 x 50 ml MTBE. – ^[f] Man erhielt einen braunen Feststoff der zum größten Teil unlöslich in CDCl₃ war und NMR-spektroskopisch nicht genauer identifiziert werden konnte. ^[g] Man erhielt 85 mg eines braunen Öls, dessen Zusammensetzung nicht genau ermittelt werden konnte.

Versuche 15 und 16

Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Umsetzung des Gemisches aus **101**, **102**, **103** und **104** mit *N,N*-Diethylanilin

Eine Lösung aus **101**, **102**, **103** und **104** in 3 ml *N,N*-Diethylanilin wurde erhitzt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur versetzte man die braune Lösung mit 20 ml MTBE und 20 ml destilliertem Wasser. Man trennte die organische Phase ab und man extrahierte die wäßrige Phase mit MTBE (3 x 15 ml). Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 2 M Salzsäure (5 x 15 ml) und destilliertem Wasser (15 ml) gewaschen. Das Lösungsmittel wurde mit Magnesiumsulfat getrocknet und im Rotationsverdampfer destilliert.

Tabelle 6.3 enthält die Ansatzgrößen, Reaktionsbedingungen und Ergebnisse der Versuche **15** und **16**.

Tabelle 6.3: Ansatzgrößen, Reaktionsbedingungen und Ergebnisse der Versuche **15** und **16**.

Versuch	Ansatzgröße (mg/mmol) 101, 102, 103, 104	Temperatur (°C)	Reaktionsdauer (min)	Produkt
15	300/1.01	135	90	[a]
16	176/0.591	217	5 ^[b]	[c]

^[a] Es wurde nur Ausgangsmaterial reisoliert. - ^[b] Nach der angegebenen Zeit ließ man das Gemisch im Heizpilz auf Raumtemperatur abkühlen. - ^[c] Es wurden 50 mg eines schwarzen Öls erhalten, welches aus einem komplexen Produktgemisch bestand, in dem die gewünschten Eliminierungsprodukte nicht vorhanden waren.

Versuch 17

Versuch zur Umsetzung des Dibromlactongemisches **101**, **102**, **103** und **104** mit Kaliumhydroxid

Zu einer Lösung aus 220 mg (0.738 mmol) des Dibromlactongemisches **101**, **102**, **103** und **104** in 5 ml THF und 5 ml destilliertem Wasser gab man bei Raumtemperatur 133 mg (2.36 mmol) Kaliumhydroxid-Pulver und man erhitzte das braune Gemisch 1 h unter Rückfluß. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurde die Reaktionsmischung mit 2 M Salzsäure auf einen pH-Wert von 1 angesäuert und weitere 15 min gerührt. Man versetzte das Gemisch mit 20 ml Dichlormethan und 20 ml destilliertem Wasser und man trennte die organische

Phase ab. Die wäßrige Phase wurde mit Dichlormethan extrahiert (4 x 20 ml) und die vereinigten organischen Phasen wurden mit 15 ml gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen. Nach dem Trocknen mit Magnesiumsulfat entfernte man das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer und man erhielt 76 mg eines dunkelbraunen Öls, welches neben THF und dem Ausgangsmaterial keine identifizierbaren Produkte enthielt.

Versuch 18

Versuch zur zweifachen Eliminierung von HBr aus den Dibromlactonen **101**, **102**, **103** und **104** mit Lithiumcarbonat

Eine Suspension aus 244 mg (0.819 mmol) des Gemisches aus **101**, **102**, **103** und **104**, 182 mg (2.46 mmol) Lithiumcarbonat und 104 mg (2.46 mmol) Lithiumchlorid in 10 ml trockenem DMF wurde 5 h bei 120 °C gerührt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurde das dunkelbraune Gemisch mit 30 ml destilliertem Wasser und 20 ml 2 M Salzsäure versetzt. Die wäßrige Phase wurde mit MTBE extrahiert (4 x 25 ml) und die vereinigten organischen Phasen wurden nacheinander mit 2 M Salzsäure (3 x 30 ml) und 30 ml gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen. Man trocknete die organische Phase mit Magnesiumsulfat und man destillierte das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer ab. Es wurden 46 mg eines gelbbraunen Öls erhalten, das aus einem komplexen Substanzgemisch bestand und nur eine geringe Menge des gewünschten Eliminierungsprodukts **89** (vgl auch Versuch **34**) enthielt.

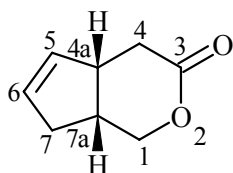
89: siehe Versuch **34**

Versuch 19

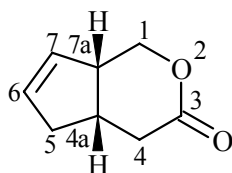
Darstellung von (4 α ,7 α)-4,4a,7,7a-Tetrahydrocyclopenta[*c*]pyran-3(1*H*)-on (**114**) und (4 α ,7 α)-4,4a,5,7a-Tetrahydrocyclopenta[*c*]pyran-3(1*H*)-on (**115**) durch Reduktion von **101**, **102**, **103** und **104** mit Zink

Zu einer Lösung aus 12.7 g (42.6 mmol) **101**, **102**, **103** und **104** und 38.4 g (639 mmol, 36.5 ml) Essigsäure in 100 ml Diethylether gab man bei 0 °C unter Rühren innerhalb von 5 min portionsweise 11.1 g (170 mmol) Zinkpulver. Die Suspension wurde 5 h bei Raumtemperatur gerührt und dann die Lösung abdenkantiert. Der Rückstand, hauptsächlich Zinkpulver, wurde mit Diethylether gewaschen (2 x 100 ml) und die vereinigten organischen Phasen wurden nacheinander mit 150 ml dest. Wasser und mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung extrahiert (4 x 100 ml). Die organische Phase wurde mit Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer erhielt man 3.05 g eines hellbraunen Öls, welches durch Destillation im Kugelrohr gereinigt wurde (90-100 °C/0.015 mbar). Man erhielt 2.38 g (40%) eines Gemisches aus **114** und **115**.

114, 115:



114



115

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): siehe Lit.^[44]

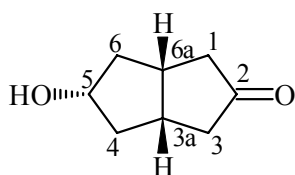
¹³C-NMR (75.4 MHz, CDCl₃): siehe Lit.^[44]

Versuch 20

(3 α ,5 β ,6 α)-Hexahydro-5-hydroxy-2(1*H*)-pentalenon (**120**)

Zu einer Lösung aus 21.9 g (159 mmol) (3 α ,6 α)-Tetrahydro-2,5(1*H*,3*H*)-pentalendion (**116**)^[43] in 500 ml trockenem THF tropfte man bei Raumtemperatur unter Rühren innerhalb

von 2 h eine Lösung von 40.4 g (159 mmol) Lithiumtri-*tert*-butoxyaluminiumhydrid in 300 ml trockenem THF. Man ließ die Lösung 16 h bei Raumtemperatur rühren und versetzte sie vorsichtig mit 12 ml 10proz. Natronlauge. Der ausgefallene Niederschlag wurde über Kieselgel filtriert und mit 200 ml THF gewaschen. Nach der Abdestillation des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer erhielt man 18.7 g eines trüben gelben Öls, welches in 2 Portionen (je 9.35 g) blitzchromatographisch gereinigt wurde (Kieselgel, 50 x 5 cm, MTBE/PE 3 : 1). Man erhielt insgesamt 12.3 g (55%) **120** ($R_f = 0.27$) in Form eines farblosen Feststoffs mit einem Schmp. von 48 °C.

120:**120****¹H-NMR (400.1 MHz, CDCl₃):**

Bezüglich der Protonen an C-1, C-3, C-3a, C-4, C-6 und C-6a handelt es sich um ein AA'GG'MM'RR'XX'-Spektrum. Linienabstände repräsentieren daher nicht notwendigerweise Kopplungskonstanten. $\delta = 1.53$ („dtm“, Linienabstände = 13.7, 4.5 Hz) und 2.12 („dddm“, Linienabstände = 13.7, 8.5, 5.6 Hz) (4-H _{α} , 6-H _{α} und 4-H _{β} , 6-H _{β}), 2.21, 2.49* (2 x m; 1-H _{α} , 3-H _{α} und 1-H _{β} , 3-H _{β}), 2.51* (s; OH), 2.75 (m; 3a-H, 6a-H), 4.34 (tt, $J = 5.6, 4.7$ Hz; 5-H). *Die Signale sind überlagert.

¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃):

$\delta = 37.6$ (C-3a, C-6a), 42.8 (C-4, C-6), 45.5 (C-1, C-3), 74.4 (C-5), 221.4 (C-2).

Die Zuordnung beruht auf H,H- und C,H-COSY-Spektren.

IR (KBr):

$\tilde{\nu} = 3387$ (s), 2952 (s), 2900 (s), 1730 (s), 1403 (m), 1329 (m), 1296 (m), 1189 (m), 1106 (m), 987 (m), 775 (w), 639 (m), 545 (w), 486 (w).

MS (70 eV, EI):

m/z (%) = 140 (45) [M^+], 122 (42), 107 (16), 97 (10), 96 (12), 95 (19), 94 (18), 83 (10), 82 (23), 81 (23), 80 (100), 79 (41), 71 (21), 70 (14), 69 (12), 68 (12), 67 (17), 57 (14), 55 (14), 54 (14), 53 (14), 43 (33), 43 (21), 42 (12), 41 (50), 39 (23).

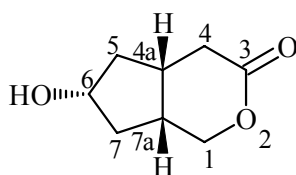
$C_8H_{12}O_2$ (140.2)

Ber. C 68.55 H 8.63

Gef. C 68.06 H 8.17

Versuch 21**(4 α ,6 β ,7 α)-Hexahydro-6-hydroxycyclopenta[*c*]pyran-3(1*H*)-on (118)**

Zu einer Suspension aus 7.10 g (50.6 mmol) **120** und 11.1 g (132 mmol) Natriumhydrogencarbonat in 200 ml Dichlormethan tropfte man innerhalb von 20 min unter Rühren bei Raumtemperatur eine Lösung aus 14.7 g (65.8 mmol) *m*CPBA (77%) in 200 ml Dichlormethan. Man ließ die Suspension 17 h bei Raumtemperatur rühren und gab dann 11.4 g (60.0 mmol) Natriumdisulfit und 3 ml destilliertes Wasser hinzu. Die Suspension wurde weitere 30 min bei Raumtemperatur gerührt und anschließend wurde 10 min Ammoniakgas eingeleitet. Nach dem Trocknen der Lösung mit Magnesiumsulfat wurden die festen Bestandteile über Celite filtriert und mit 300 ml Dichlormethan nachgewaschen. Das Lösungsmittel wurde im Rotationsverdampfer entfernt. Es wurden 7.51 g einer hellgelben Flüssigkeit erhalten, die immer noch *m*-Chlorbenzoesäure enthielt. Der Rückstand wurde in 60 ml Dichlormethan gelöst und es wurde erneut 10 min Ammoniakgas durch die Lösung geleitet. Der ausgefallene Feststoff wurde über Celite filtriert und mit 200 ml Dichlormethan gewaschen. Nach der Abdestillation des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer erhielt man 5.90 g (75%) des Hydroxylactons **118** in Form eines gelben Öls, welches nach 1 d bei Raumtemperatur zu einem hellgelben Feststoff erstarrte.

118:**118**

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): siehe Lit.^[44]

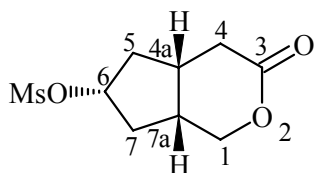
$^{13}\text{C-NMR}$ (75.4 MHz, CDCl_3): siehe Lit.^[44]

Versuch 22

(4 α ,6 β ,7 α)-Hexahydro-6-[(methansulfonyl)oxy]cyclopenta[*c*]pyran-3(1*H*)-on (**119**)

Entsprechend Lit.^[44] versetzte man eine Lösung aus 5.90 g (37.8 mmol) **118** in 250 ml trockenem Dichlormethan bei $-20\text{ }^\circ\text{C}$ nacheinander mit 5.73 g (56.6 mmol, 7.85 ml) Triethylamin und 4.77 g (41.6 mmol, 3.22 ml) Methansulfonsäurechlorid. Man ließ das Gemisch 1.5 h bei $-20\text{ }^\circ\text{C}$ und anschließend weitere 30 min bei Raumtemperatur rühren. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum bei Raumtemperatur entfernt und der Rückstand wurde mit 200 ml Essigsäureethylester versetzt und 10 min kräftig gerührt. Anschließend wurde die Suspension über Kieselgel filtriert und das Lösungsmittel wurde im Vakuum bei Raumtemperatur entfernt. Man erhielt 8.24 g (93%, Lit.^[44]: 96%) **119** als beigen Feststoff.

119:



119

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): siehe Lit.^[44]

$^{13}\text{C-NMR}$ (75.4 MHz, CDCl_3): siehe Lit.^[44]

Versuch 23

Darstellung von (4 α ,7 α)-4,4a,7,7a-Tetrahydrocyclopenta[*c*]pyran-3(1*H*)-on (**114**) und (4 α ,7 α)-4,4a,5,7a-Tetrahydrocyclopenta[*c*]pyran-3(1*H*)-on (**115**) durch Umsetzung von **119** mit DBU

Gemäß Lit.^[44] tropfte man zu einer Suspension aus 8.24 g (35.2 mmol) **119** in 130 ml trockenem Toluol innerhalb von 5 min 10.7 g (70.4 mmol, 10.5 ml) DBU und man erhitzte das Gemisch 4 h unter Rückfluß. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurde die Mischung mit 100 ml Toluol verdünnt und mit 1 M Salzsäure (2 x 100 ml) gewaschen. Die wäßrige Phase wurde mit Diethylether extrahiert (3 x 80 ml) und die vereinigten organischen Phasen wurden mit 100 ml gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen. Das Lösungsmittel wurde mit Magnesiumsulfat getrocknet und im Rotationsverdampfer abdestilliert. Man erhielt 3.56 g eines braunen Öls. Destillation im Kugelrohr (90-100 °C/0.02 mbar) lieferte 2.87 g (59%, Lit.^[44]: 85%) eines Gemisches aus **114** und **115** in Form eines farblosen Feststoffs.

114, 115: siehe Versuch 19

Versuche 24 und 25

Versuche zur Dehydrierung von **114** und **115** mit DDQ

Eine Suspension aus **114** und **115** und 2.2 Äquivalenten DDQ im entsprechenden Lösungsmittel (siehe Tabelle 6.4) wurde unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurde das Gemisch über Kieselgel filtriert und der Rückstand wurde mit MTBE nachgewaschen. Man entfernte das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer.

Die genauen Versuchsbedingungen und Ergebnisse der Versuche **24** und **25** sind in der Tabelle 6.4 dargestellt.

Tabelle 6.4: Reaktionsbedingungen und Ergebnisse der Versuche 24 und 25.

Ver- such	Ansatzgröße (mg/mmol)		Lösungs- mittel (ml) ^[a]	Temp. (°C)	Reaktions- dauer (d)	Produkt
	114, 115	DDQ				
24	135/0.977	488/2.15	Toluol (15)	110	8	[b]
25	350/2.53	1260/5.57	CHCl ₃ (30)	61	4	[b]

^[a] Es wurden trockene Lösungsmittel verwendet. – ^[b] Es wurde nur Edukt reisoliert.

Versuch 26

Bromierung von **114** und **115** mit NBS in Tetrachlorkohlenstoff

Ein Gemisch aus 382 mg (2.76 mmol) **114** und **115**, 541 mg (3.04 mmol) NBS und einer Spatelspitze AIBN in 20 ml trockenem Tetrachlorkohlenstoff wurde 5 h unter Rückfluß erhitzt. Der schwarze Feststoff wurde abfiltriert und mit 10 ml Tetrachlorkohlenstoff gewaschen. Die Lösung wurde mit 20 ml gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung extrahiert und mit Magnesiumsulfat getrocknet. Nach der Abdestillation des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer erhielt man 398 mg eines braunen Öls, welches hauptsächlich aus den beiden Bromlactonen **122** und **123** bestand. Als Nebenprodukte waren aber auch noch das durch Eliminierung von HBr gebildete α,β -ungesättigte Lacton **89**, die beiden Edukte **114** und **115** und wahrscheinlich zweifach bromierte Lactone vorhanden.

122, 123: siehe Versuch 28

89: siehe Versuch 34

Versuch 27

Umsetzung des Rohprodukts aus Versuch 26 mit Natriumacetat

Man erhitzte eine Suspension aus 319 mg des Produktgemisches aus Versuch 26, 1.00 g (12.2 mmol) Natriumacetat und 0.5 ml Essigsäure in 15 ml Tetrachlorkohlenstoff 3.5 h unter Rückfluß. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur goß man das Gemisch in eine Lösung

aus 1.14 g (20.0 mmol) Kaliumhydroxid in 100 ml destilliertem Wasser. Die wäßrige Phase wurde mit Dichlormethan extrahiert (2 x 50 ml) und die vereinigten organischen Phasen wurden mit Magnesiumsulfat getrocknet. Nach der Abdestillation des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer erhielt man 113 mg eines braunen Öls. Bei der Reinigung des Rohprodukts durch Blitzchromatographie (Kieselgel, 30 x 2.5 cm, MTBE/PE 3 : 2) erhielt man 44 mg (12% bezogen auf Versuch **26**) **114** und **115** ($R_f = 0.41$) in Form eines gelben Öls und 34 mg eines braunen Öls ($R_f = 0.21$), welches hauptsächlich aus dem gewünschten Eliminierungsprodukt **89** und dessen bromierten Derivat **124** im Verhältnis 1.4 : 1.0, sowie einem weiteren Produkt bestand, dessen Struktur nicht ermittelt werden konnte.

89: siehe Versuch **34**

124: siehe Versuch **38**

Versuch 28

Verbesserte Synthese von (4 α ,7 α ,7 α)-7-Brom-4,4a,7,7a-tetrahydrocyclopenta[*c*]pyran-3(1*H*)-on (**122**) und (4 α ,5 α ,7 α)-5-Brom-4,4a,5,7a-tetrahydrocyclopenta[*c*]pyran-3(1*H*)-on (**123**)

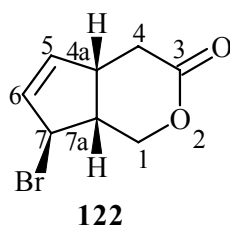
Eine Lösung aus 1.65 g (11.9 mmol) **114** und **115**, 2.33 g (13.1 mmol) NBS und einer Spatelspitze AIBN in 110 ml trockenem Dichlormethan wurde 4 h unter Rückfluß erhitzt und dabei mit einer 200-W-Tageslichtlampe belichtet. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur versetzte man die Lösung mit 90 ml Dichlormethan und extrahierte sie nacheinander mit 10proz. Natriumcarbonatlösung (2 x 70 ml) und 50 ml destilliertem Wasser. Die organische Phase wurde mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde im Rotationsverdampfer entfernt. Man erhielt 2.51 g eines dunkelbraunen Öls, welches gemäß den NMR-Spektren im Vergleich zu Versuch **26** neben den gewünschten Produkten **122** und **123** nur einen geringeren Anteil an Nebenprodukten enthielt. Blitzchromatographie (Kieselgel, 45 x 3.5 cm, PE/MTBE 1 : 1) lieferte in der Reihenfolge 281 mg (8%) **90** ($R_f = 0.41$) als braunes Öl, 173 mg (11%) **114** und **115** ($R_f = 0.30$) als gelbes Öl, 1.53 g (59%) **122** und **123** (1.1 : 1.0, $R_f = 0.23$) als braunes Öl, welches bei $-28\text{ }^\circ\text{C}$ zu einem braunen Feststoff erstarrte und 153 mg des $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigten Lactons **89** ($R_f = 0.18$) als gelbes Öl (verunreinigt mit weiteren Komponenten). Bei der Umkristallisation von **122** und **123** aus

PE/MTBE (Gradient) erhielt man 1.14 g (44%) eines farblosen Feststoffs mit Schmp. 76-80 °C, in dem **122** und **123** im Verhältnis 6.2 : 1.0 vorlagen. Die NMR-Probe des umkristallisierten Substanzgemisches färbte sich innerhalb von 7 d bei Raumtemperatur dunkelbraun und das Verhältnis **122/123** änderte sich dabei zu 1.3 : 1.0. Das Substanzgemisch zersetzt sich innerhalb weniger Tage bei Raumtemperatur, kann aber mehrere Monate bei -30 °C aufbewahrt werden.

89: siehe Versuch **34**

90: siehe Versuch **38**

122:



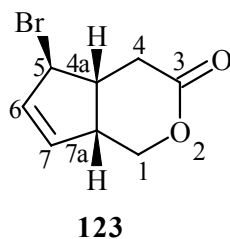
¹H-NMR (400.1 MHz, CDCl₃):

δ = 2.45 (dd, $J_{\text{gem}} = 15.3$ Hz, $J_{4\beta,4a} = 4.3$ Hz; 4-H $_{\beta}$), 2.75 (dd, $J_{\text{gem}} = 15.3$ Hz, $J_{4\alpha,4a} = 7.2$ Hz; 4-H $_{\alpha}$), 3.14 (dtd, $J_{4a,7a} = 9.0$ Hz, Mittelwert von $J_{1\alpha,7a}$ und $J_{1\beta,7a} = 4.3$ Hz, $J_{7,7a} = 2.5$ Hz; 7a-H), 3.65 (m; 4a-H), 4.25, 4.32 (2 x dd, $J_{\text{gem}} = 11.9$ Hz, $J_{1\alpha,7a} = J_{1\beta,7a} = 4.3$ Hz; 1-H $_{\alpha}$, 1-H $_{\beta}$), 4.94 (qd, Mittelwert von $J_{5,7}$, $J_{4a,7}$ und $J_{7,7a} = 2.5$ Hz, $J_{6,7} = 0.9$ Hz; 7-H), 5.80 (dd, $J_{5,6} = 5.4$ Hz, $J = 2.0$ Hz) und 6.00 (dt, $J_{5,6} = 5.4$ Hz, $J = 2.2$ Hz) (5-H, 6-H).

¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃):

δ = 33.2 (C-4), 41.1 (C-4a), 46.7 (C-7a), 56.5 (C-7), 68.3 (C-1), 134.2, 136.4 (C-5, C-6), 171.5 (C-3).

123:



¹H-NMR (400.1 MHz, CDCl₃):

δ = 2.52 (dd, $J_{\text{gem}} = 15.3$ Hz, $J_{4\beta,4a} = 4.4$ Hz; 4-H $_{\beta}$), 2.72 (dd, $J_{\text{gem}} = 15.3$ Hz, $J_{4\alpha,4a} = 8.0$ Hz; 4-H $_{\alpha}$), 3.29 (tdd, Mittelwert von $J_{4\alpha,4a}$ und $J_{4a,7a} = 8.2$ Hz, $J_{4\beta,4a} = 4.4$ Hz, $J_{4a,5} = 2.1$ Hz; 4a-H), 3.52 (m; 7a-H), 4.21, 4.35 (2 x dd, $J_{\text{gem}} = 11.8$ Hz, $J_{1\alpha,7a} = J_{1\beta,7a} = 4.1$ Hz; 1-H $_{\alpha}$, 1-H $_{\beta}$), 4.79 (br. q, $J \approx 2.0$ Hz; 5-H), 5.78 (dd, $J_{6,7} = 5.6$ Hz, $J = 2.2$ Hz) und 6.06 (dt, $J_{6,7} = 5.6$ Hz, $J = 2.3$ Hz) (6-H und 7-H).

¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃):

δ = 33.9 (C-4), 43.8, 44.5 (C-4a, C-7a), 59.4 (C-5), 67.7 (C-1), 134.1, 135.3 (C-6, C-7), 171.1 (C-3).

IR (KBr):

$\tilde{\nu}$ = 2951 (w), 2908 (w), 1731 (s), 1388 (w), 1284 (w), 1231 (m), 1141 (m), 1073 (m), 1031 (m), 897 (w), 837 (w), 784 (m), 740 (w), 478 (w).

C₈H₉BrO₂ (217.1)

Ber. C 44.27 H 4.18

Gef. C 44.25 H 4.18

Die IR-Daten und das Ergebnis der CH-Analyse beziehen sich auf das Gemisch aus **122** und **123** im Verhältnis 6.2 : 1.0.

Versuch 29

Versuch zur Umsetzung von **122** und **123** mit Natriumacetat

Ein Gemisch aus 110 mg (0.507 mmol) **122** und **123**, 1.00 g (12.2 mmol) Natriumacetat und 0.5 ml Essigsäure in 20 ml trockenem Tetrachlorkohlenstoff wurde 4 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur versetzte man das Gemisch mit 50 ml destilliertem Wasser und man extrahierte die wäßrige Phase mit Dichlormethan (3 x 50 ml). Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 50 ml gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen und mit Magnesiumsulfat getrocknet. Nach der Abdestillation des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer erhielt man 30 mg eines braunen

Öls, das aus einem komplexen Produktgemisch bestand und die gewünschten Eliminierungsprodukte **89** oder **109** nicht enthielt.

Versuch 30

Umsetzung von **122** und **123** mit Kaliumcarbonat in Toluol unter Phasentransferkatalyse

Eine Suspension aus 96 mg (0.442 mmol) **122** und **123**, 611 mg (4.42 mmol) Kaliumcarbonat und einer Spatelspitze 18-Krone-6 in 20 ml trockenem Toluol wurde 3 d unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurden die festen Bestandteile abfiltriert und das Lösungsmittel wurde im Rotationsverdampfer entfernt. Man erhielt 36 mg eines braunen Öls, das aus einem nicht identifizierbaren Produktgemisch bestand.

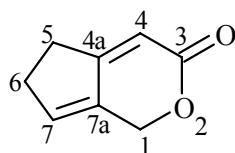
Versuch 31

7,7a-Dihydrocyclopenta[*c*]pyran-3(1*H*)-on (**89**), 5,6-Dihydrocyclopenta[*c*]pyran-3(1*H*)-on (**127**)

Ein Gemisch aus 146 mg (0.673 mmol) **122** und **123** und 187 mg (0.808) mmol Silberoxid^[49] in 20 ml trockenem Toluol wurde zunächst 7 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend 2 d unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurde der Feststoff über Celite filtriert und mit 40 ml Diethylether gewaschen. Das Lösungsmittel wurde im Rotationsverdampfer entfernt. Man erhielt 87 mg eines braunen Öls. Blitzchromatographie (Kieselgel, 35 x 2.5 cm, MTBE) lieferte 10 mg (11%) eines Gemisches aus **89** und **127** (2.0 : 1.0, $R_f = 0.38$) in Form eines gelben Öls.

89: siehe Versuch 34

127:



127

¹H-NMR (400.1 MHz, CDCl₃):

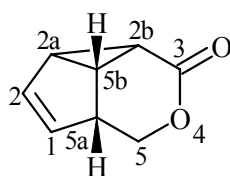
$\delta = 2.68, 2.77$ (2 x m; 5-H, 6-H)*, 5.18 (td; $J = 3.2, J = 2.0$; 1-H), 5.69 (m; 4-H), 6.22 (pseudo-sext, $J \approx 2.4$ Hz; 7-H). *Diese Signale sind überlagert mit Signalen von **89**.

¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃):

$\delta = 28.3, 32.2$ (C-5, C-6), 66.0 (C-1), 107.3 (C-4), 136.9 (C-7), 166.1 . Die Signale der beiden anderen quartären Kohlenstoffatome sind wegen der geringen Konzentration der Probe nicht zu sehen.

Versuch 32**2b,5,5a,5b-Tetrahydro-4-oxacyclopropa[cd]inden-3(2aH)-on (128)**

Zu einer Lösung aus 180 mg (0.829 mmol) **122** und **123** in 23 ml trockenem Dichlormethan gab man bei Raumtemperatur 139 mg (0.912 mmol, 0.136 ml) DBU und man ließ das braune Gemisch 24 h bei Raumtemperatur rühren. Der schwarze Feststoff wurde abfiltriert und mit 20 ml Dichlormethan gewaschen. Das Filtrat wurde mit 2 M Salzsäure (3 x 10 ml) gewaschen und die Lösung wurde mit Magnesiumsulfat getrocknet. Nach der Abdestillation des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer erhielt man 92 mg eines braunen zähen Harzes. Blitzchromatographische Reinigung des Rohprodukts (Kieselgel, 30 x 2.5 cm, MTBE/PE = 3 : 1) führte zu 68 mg (60%) **128** ($R_f = 0.22$). Das hellgelbe Öl erstarrte innerhalb einiger Tage zu einem gelblichen Feststoff (Schmp. 45-47 °C).

128:**128****¹H-NMR (400.1 MHz, CDCl₃):**

$\delta = 1.85$ (ddd, $J_{2a,2b} = 8.3$ Hz, $J_{2b,5b} = 7.0$ Hz, $J = 0.6$ Hz; 2b-H), 2.36 (dddd, $J_{2a,2b} = 8.3$ Hz, $J_{2a,5b} = 6.2$ Hz, $J_{2,2a} = 2.2$ Hz, $J_{1,2a} = 0.6$ Hz; 2a-H), 2.46 (br. q, Mittelwert von $J_{2b,5b}$, $J_{2a,5b}$ und

$J_{5a,5b} \approx 6.9$ Hz; 5b-H), 3.26 (dtt, $J_{5a,5b} = 7.6$ Hz, Mittelwert von $J_{5,5a}$ und $J_{1,5a} = 2.2$ Hz, Mittelwert von $J_{5,5a}$ und $J_{2,5a} = 1.5$ Hz; 5a-H), 4.06 (dd, $J_{gem} = 10.6$ Hz, $J_{5,5a} = 2.2$ Hz) und 4.45 (dd, $J_{gem} = 10.6$ Hz, $J_{5,5a} = 1.5$ Hz) (5-H $_{\alpha}$, 5-H $_{\beta}$), 5.55 (dddm, $J_{1,2} = 5.4$ Hz, $J_{1,5a} = 2.2$ Hz, $J_{1,2a} = 0.6$ Hz; 1-H), 5.98 (dm, $J_{1,2} = 5.4$ Hz; 2-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100.6 MHz, CDCl_3):

$\delta = 21.6$ (C-2b), 25.0 (C-5b), 32.0 (C-2a), 41.5 (C-5a), 69.4 (C-5), 131.6 (C-1), 132.5 (C-2), 167.9 (C-3).

IR (KBr):

$\tilde{\nu} = 3049$ (w), 2994 (w), 2968 (w), 2936 (w), 2910 (w), 1711 (s), 1470 (w), 1396 (m), 1364 (w), 1322 (m), 1258 (w), 1228 (m), 1211 (m), 1102 (m), 1067 (m), 1018 (w), 1006 (w), 988 (w), 961 (m), 936 (w), 914 (w), 892 (w), 860 (w), 848 (w), 810 (w), 776 (w), 739 (m), 697 (w), 645 (w), 563 (w), 519 (w), 487 (w), 419 (w).

MS (70 eV, EI):

m/z (%) = 136 (10) [M^+], 106 (28), 92 (55), 91 (94), 79 (14), 78 (100), 77 (24), 65 (13), 52 (22), 51 (22), 50 (13), 40 (30), 39 (32).

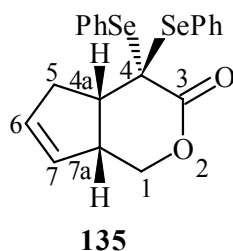
HRMS (70 eV, EI):

m/z für $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_2$ (M^+)	Ber.	136.0524	Gef.	136.0526
$\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_2$ (136.2)	Ber.	C 70.57	H 5.92	
	Gef.	C 69.56	H 6.01	

Versuch 33

(4 α ,7 α)-4,4a,5,7a-Tetrahydro-4,4-bis(phenylselanyl)cyclopenta[*c*]pyran-3(1*H*)-on (**135**),
(4 α ,4 α ,7 α)-4,4a,7,7a-Tetrahydro-4-phenylselanylcyclopenta[*c*]pyran-3(1*H*)-on (**131**),
(4 α ,4 α ,7 α)-4,4a,5,7a-Tetrahydro-4-phenylselanylcyclopenta[*c*]pyran-3(1*H*)-on (**132**),
(4 α ,4 β ,7 α)-4,4a,7,7a-Tetrahydro-4-phenylselanylcyclopenta[*c*]pyran-3(1*H*)-on (**133**),
(4 α ,4 β ,7 α)-4,4a,5,7a-Tetrahydro-4-phenylselanylcyclopenta[*c*]pyran-3(1*H*)-on (**134**)

Zu einer Lösung aus 2.32 g (22.9 mmol, 3.22 ml) Diisopropylamin in 100 ml trockenem THF tropfte man bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ innerhalb von 3 min 22.9 mmol Butyllithium (17.2 ml, 1.33 M in Hexan). Nach 20-minütigem Rühren tropfte man bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ eine Lösung aus 2.87 g (20.8 mmol) **114** und **115** in 30 ml trockenem THF innerhalb von 5 min hinzu und man ließ die gelbe Lösung 40 min bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ rühren. Es wurden 5.14 g (21.8 mmol) Phenylselanyl bromid hinzugegeben und die orange-braune Lösung wurde weitere 90 min bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt. Nach dem Erwärmen auf Raumtemperatur versetzte man die Lösung mit 150 ml 10proz. Ammoniumchloridlösung und man extrahierte die wäßrige Phase mit Ethylacetat (3 x 150 ml). Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 70 ml gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen und mit Magnesiumsulfat getrocknet. Nach der Abdestillation des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer erhielt man 5.99 g eines braunen zähen Öls, das durch Blitzchromatographie gereinigt wurde (Kieselgel, 60 x 3.5 cm, PE/MTBE = 2 : 1). Es wurden nacheinander folgende Verbindungen erhalten: 110 mg eines braunen Feststoffs, der nach Umkristallisation aus PE/MTBE (Gradient) 96 mg (1%) **135** ($R_f = 0.69$) in Form eines beige Pulvers mit Schmp. $139\text{--}142\text{ }^{\circ}\text{C}$ lieferte, 3.00 g (49%) eines Gemisches aus **131** und **132** (1.2 : 1.0, $R_f = 0.37$) als gelbes Öl, 1.86 g eines gelben Feststoffs, welcher nach Umkristallisation aus PE/MTBE (Gradient) 1.55 g (25%) eines Gemisches aus **133** und **134** (1.0 : 1.1, $R_f = 0.22$) als farblosen Feststoff (Schmp. $98\text{--}100\text{ }^{\circ}\text{C}$) lieferte und 300 mg (10%) Edukt (**114** und **115**) als gelbes Öl.

135:

¹H-NMR (600.1 MHz, CDCl₃):

$\delta = 2.59$ (ddtd, $J_{\text{gem}} = 17.9$ Hz, $J_{4a,5\alpha} = 9.5$ Hz, $J_{5\alpha,7a} = 1.0$ Hz, Mittelwert von $J_{5\alpha,6}$ und $J_{5\alpha,7} = 2.2$ Hz, 5-H _{α}), 2.74 (ddq, $J_{\text{gem}} = 17.9$ Hz, $J_{4a,5\beta} = 6.5$ Hz, Mittelwert von $J_{5\beta,6}$, $J_{5\beta,7}$ und $J_{5\beta,7a} = 2.5$ Hz; 5-H _{β}), 3.02 (td, Mittelwert von $J_{4a,5\alpha}$ und $J_{4a,7} = 9.6$ Hz, $J_{4a,5\beta} = 6.5$ Hz; 4a-H), 3.08 (m; 7a-H), 4.56 (dd, $J_{\text{gem}} = 11.2$ Hz, $J_{1\beta,7a} = 5.7$ Hz; 1-H _{β}), 5.01 (dd, $J_{\text{gem}} = 11.2$ Hz, $J_{1\alpha,7a} = 6.6$ Hz; 1-H _{α}), 5.56 (dq, $J_{6,7} = 5.8$ Hz, $J = 2.2$ Hz) und 5.80 (dq, $J_{6,7} = 5.8$ Hz, $J = 2.2$ Hz) (6-H, 7-H), 7.34 (m; *m*-H von C₆H₅), 7.39 (m; *m*-H von C₆H₅), 7.41 (tt; *p*-H von C₆H₅), 7.45 (tt; *p*-H von C₆H₅), 7.72 (m; *o*-H von C₆H₅), 7.82 (m; *o*-H von C₆H₅).

¹³C-NMR (150.9 MHz, CDCl₃):

$\delta = 39.2$ (C-5), 43.3 (C-7a), 44.2 (C-4a), 57.6 (C-4), 70.2 (C-1), 126.9, 128.5 (*ipso*-C von C₆H₅), 128.9, 129.1 (*m*-C von C₆H₅), 129.6, 129.73, 129.74 (*p*-C von C₆H₅ und C-6 oder C-7), 131.9 (C-6 oder C-7), 136.8, 137.4 (*o*-C von C₆H₅), 167.5 (C-3).

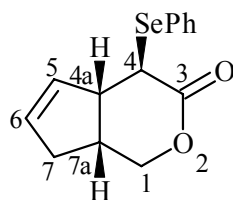
IR (KBr):

$\tilde{\nu} = 3062$ (w), 2998 (w), 2968 (w), 2951 (w), 2920 (w), 2904 (w), 2848 (w), 1717 (s), 1474 (w), 1437 (m), 1241 (m), 1159 (s), 1098 (m), 984 (m), 968 (m), 752 (m), 737 (m), 697 (m), 687 (m).

C₂₀H₁₈O₂Se₂ (448.3)

Ber. C 53.59 H 4.05

Gef. C 53.40 H 4.16

131:**131****¹H-NMR (600.1 MHz, CDCl₃):**

$\delta = 2.42$ (dm, $J_{\text{gem}} = 17.3$ Hz) und 2.71 (ddq, $J_{\text{gem}} = 17.3$ Hz, $J_{7,7a} = 9.9$ Hz, Mittelwert von $J_{4a,7}$, $J_{5,7}$ und $J_{6,7} = 2.1$ Hz) (7-H _{α} , 7-H _{β}), 2.81-2.87 (m; 7a-H)*, 3.47 (m; 4a-H), 3.78 (d, $J_{4,4a} = 3.9$ Hz; 4-H), 4.18 (dd, $J_{\text{gem}} = 11.6$ Hz, $J_{1,7a} = 4.3$ Hz) und 4.78 (dd, $J_{\text{gem}} = 11.6$ Hz, $J_{1,7a} = 4.1$

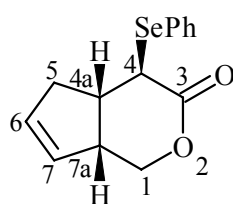
Hz) (1-H_α , 1-H_β), 5.50 (dq, $J_{5,6} = 5.7$ Hz, $J = 2.3$ Hz) und 5.77 (dq, $J_{5,6} = 5.7$ Hz, $J = 2.2$ Hz) (5-H , 6-H), 7.30-7.35 (m; $m\text{-H}$, $p\text{-H}$ von C_6H_5)** und 7.64-7.67 (m; $o\text{-H}$ von C_6H_5)**.

* Das Signal ist überlagert mit 5-H_α oder 5-H_β von **132**.

$^{13}\text{C}\text{-NMR}$ (150.9 MHz, CDCl_3):

$\delta = 33.7$ (C-7a), 37.2 (C-7), 42.2 (C-4), 49.4 (C-4a), 70.0 (C-1), 128.1 (*ipso*-C von C_6H_5)***, 131.4 und 132.2 (C-5, C-6), 170.6 (C-3)***.

132:



132

$^1\text{H}\text{-NMR}$ (600.1 MHz, CDCl_3):

$\delta = 2.27$ (ddq, $J_{\text{gem}} = 17.6$ Hz, $J_{4a,5} = 4.9$ Hz, Mittelwert von $J_{5,6}$, $J_{5,7}$ und $J_{5,7a} = 2.3$ Hz) und 2.81-2.87 (m; 5-H_α , 5-H_β), 3.08 (tdd, $J = 9.7$ Hz, $J = 4.7$ Hz, $J_{4,4a} = 3.5$ Hz; $4a\text{-H}$), 3.21 (m; $7a\text{-H}$), 3.80 (d, $J_{4,4a} = 3.4$ Hz; 4-H), 4.26 (dd, $J_{\text{gem}} = 11.8$ Hz, $J_{1,7a} = 3.3$ Hz) und 4.85 (dd, $J_{\text{gem}} = 11.8$ Hz, $J_{1,7a} = 4.4$ Hz) (1-H_α , 1-H_β), 5.52 (dq, $J_{6,7} = 5.8$ Hz, $J = 2.3$ Hz) und 5.80 (dq, $J_{6,7} = 5.7$ Hz, $J = 2.3$ Hz) (6-H , 7-H), 7.30-7.35 (m; $m\text{-H}$, $p\text{-H}$ von C_6H_5)** und 7.64-7.67 (m; $o\text{-H}$ von C_6H_5)**.

Die Protonensignale der Phenylgruppen von **131 und **132** sind überlagert.

$^{13}\text{C}\text{-NMR}$ (150.9 MHz, CDCl_3):

$\delta = 39.3$ (C-4a), 41.9 (C-5), 43.6 (C-7a), 44.6 (C-4), 68.7 (C-1), 127.9 (*ipso*-C von C_6H_5)***, 129.7, 132.3 (C-6, C-7), 170.3 (C-3)***.

Die übrigen ^{13}C -Signale der Phenylgruppen konnten den beiden Konstitutionsisomeren **131** und **132** nicht genau zugeordnet werden und sind im folgenden aufgeführt:

128.7, 128.8 (*p*-C von C_6H_5), 129.35, 129.37 (*m*-C von C_6H_5), 135.08, 135.10 (*o*-C von C_6H_5).

***Die Zuordnungen dieser Signale erfolgten anhand eines HMBC-Experiments.

IR (NaCl):

$\tilde{\nu}$ = 3055 (w), 2905 (w), 2850 (w), 1730 (s), 1576 (w), 1474 (w), 1439 (w), 1388 (w), 1238 (m), 1138 (m), 1082 (m), 1038 (m), 852 (w), 741 (m), 692 (m).

MS (70 eV, EI):

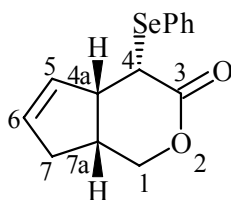
m/z (%) = 294, 292 (45, 22) [M^+], 158 (18), 157 (20), 155 (12), 137 (90), 135 (11), 123 (12), 119 (30), 93 (19), 92 (11), 91 (73), 86 (12), 79 (100), 77 (85), 66 (22), 65 (13), 51 (20), 43 (14), 41 (16), 39 (20).

$C_{14}H_{14}O_2Se$ (293.2)

Ber. C 57.35 H 4.81

Gef. C 57.22 H 4.97

Die IR- und MS-Daten und die Angaben der CH-Analyse beziehen sich auf das Gemisch aus **131** und **132** im Verhältnis 1.2 : 1.0.

133:

133

 1H -NMR (600.1 MHz, $CDCl_3$):

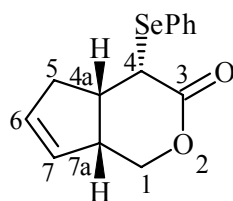
δ = 2.36 (dm, $J_{gem} = 17.4$ Hz) und 2.71 (m) (7- H_α , 7- H_β), 2.81 (tq, $J = 9.7$ Hz, $J \approx 4.9$ Hz; 7a-H), 3.53 (m; 4a-H), 4.31-4.38 (m; 1- H_α , 1- H_β , 4-H), 5.83-5.87 (m; 5-H, 6-H), 7.28-7.36 (m; *m*-H, *p*-H von C_6H_5), 7.62-7.65 (m; *o*-H von C_6H_5).

 ^{13}C -NMR (150.9 MHz, $CDCl_3$):

δ = 34.6 (C-7a), 37.5 oder 37.6 (C-7), 44.5 (C-4), 46.7 (C-4a), 70.6 (C-1), 127.3 oder 127.5 (*ipso*-C von C_6H_5), 128.4 oder 128.5 (*p*-C von C_6H_5), 129.3 (*m*-C von C_6H_5), 129.4 oder 129.5 und 132.5 (C-5, C-6), 135.4 oder 135.5 (*o*-C von C_6H_5), 170.8 (C-3).

Die Zuordnungen beruhen auf HMQC- und HMBC-Spektren.

134:



134

¹H-NMR (600.1 MHz, CDCl₃):

δ = 2.58 (ddq, $J_{\text{gem}} = 17.8$ Hz, $J_{4a,5\beta} = 5.4$ Hz, Mittelwert von $J_{5\beta,6}$, $J_{5\beta,7}$ und $J_{5\beta,7a} = 2.4$ Hz; 5-H $_{\beta}$), 2.65 (ddq, $J_{\text{gem}} = 17.8$ Hz, $J_{4a,5\alpha} = 9.5$ Hz, Mittelwert von $J_{5\alpha,6}$, $J_{5\alpha,7}$ und $J_{5\alpha,7a} = 2.1$ Hz; 5-H $_{\alpha}$), 2.97 (\approx tdd, Mittelwert von $J_{4a,5\alpha}$ und $J_{4a,7a} = 9.6$ Hz, $J_{4,4a} = 6.4$ Hz, $J_{4a,5\beta} = 5.4$ Hz; 4a-H), 3.16 (m; 7a-H), 4.26 (dd, $J_{\text{gem}} = 11.8$ Hz, $J_{1,7a} = 2.5$ Hz; 1-H), 4.31-4.38 (m; 1-H, 4-H), 5.52 (dq, $J_{6,7} = 5.7$ Hz, Mittelwert von $J_{5\alpha,6}$, $J_{5\beta,6}$ und $J_{6,7a} = 2.3$ Hz; 6-H), 5.81 (dq, $J_{6,7} = 5.7$ Hz, Mittelwert von $J_{5\alpha,7}$, $J_{5\beta,7}$ und $J_{7,7a} = 2.3$ Hz; 7-H), 7.28-7.35 (m; *m*-H, *p*-H von C₆H₅), 7.26-7.65 (m; *o*-H von C₆H₅).

¹³C-NMR (150.9 MHz, CDCl₃):

δ = 36.8 (C-4a), 37.6 oder 37.5 (C-5), 45.3 (C-7a), 47.0 (C-4), 69.1 (C-1), 127.5 oder 127.3 (*ipso*-C von C₆H₅), 128.5 oder 128.4 (*p*-C von C₆H₅), 129.3 (*m*-C von C₆H₅), 129.5 oder 129.4 und 132.7 (C-6, C-7), 135.5 oder 135.4 (*o*-C von C₆H₅), 171.0 (C-3).

Die Zuordnungen beruhen auf HMQC- und HMBC-Spektren

IR (KBr):

$\tilde{\nu}$ = 3053 (m), 2987 (w), 2921 (m), 2899 (m), 2854 (w), 1736 (s), 1475 (m), 1435 (m), 1389 (m), 1337 (m), 1329 (m), 1306 (m), 1259 (w), 1244 (m), 1223 (m), 1200 (w), 1130 (s), 1089 (m), 1077 (m), 1022 (m), 1010 (m), 978 (m), 955 (m), 937 (m), 890 (w), 865 (m), 848 (m), 783 (w), 773 (w), 744 (s), 728 (m), 719 (m), 693 (m), 580 (w), 546 (w), 505 (w), 472 (m).

MS (70 eV, EI):

m/z (%) = 294, 292 (29, 14) [M⁺], 213 (11), 157 (11), 137 (78), 135 (20), 119 (36), 91 (58), 79 (100), 78 (28), 77 (70), 65 (11), 51 (15), 39 (14).

C₁₄H₁₄O₂Se (293.2)

Ber. C 57.35 H 4.81

Gef. C 57.03 H 5.02

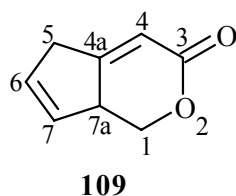
Die IR- und MS-Daten und die Angaben der CH-Analyse beziehen sich auf das Gemisch aus **133** und **134** im Verhältnis 1.0 : 1.1.

Versuch 34

5,7a-Dihydrocyclopenta[*c*]pyran-3(1*H*)-on (**109**), 7,7a-Dihydrocyclopenta[*c*]pyran-3(1*H*)-on (**89**)

Zu einer Lösung aus 3.00 g (10.2 mmol) **131** und **132** (1.2 : 1.0) und 2.42 g (30.6 mmol, 2.47 ml) Pyridin in 100 ml Dichlormethan tropfte man bei Raumtemperatur innerhalb von 5 min 2.63 ml (30.6 mmol) Wasserstoffperoxid (35%) und man ließ die Emulsion 30 min bei Raumtemperatur kräftig rühren. Nach der Zugabe von 50 ml halbgesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung extrahierte man die wäßrige Phase mit Dichlormethan (3 x 40 ml) und man trocknete die vereinigten organischen Phasen mit Magnesiumsulfat. Das Lösungsmittel wurde im Rotationsverdampfer entfernt und man erhielt 1.15 g eines braunen Öls. Durch blitzchromatographische Reinigung (Kieselgel, 45 x 3.0 cm, MTBE/PE = 3 : 2) erhielt man 433 mg (69% bezogen auf **132**) **109** (R_f = 0.39) in Form eines beigen Feststoffs (Schmp. 57-59 °C) und 527 mg (70% bezogen auf **131**) **89** (R_f = 0.22) als hellgelben Feststoff (Schmp. 43 °C).

109:



¹H-NMR (400.1 MHz, CDCl₃):

δ = 3.22 (dtd, $J_{\text{gem}} = 22.0$ Hz, $J = 2.0, 1.4$ Hz) und 3.35 (dq, $J_{\text{gem}} = 22.0$ Hz, $J = 2.6, 0.9$ Hz) (5-H_α, 5-H_β), 3.71 (br. ddq, $J_{1\beta,7a} = 13.1$ Hz, $J_{1\alpha,7a} = 5.8$ Hz, $J = 2.7$ Hz; 7a-H), 3.94 (dd, $J_{1\alpha,7a} = 13.1$ Hz, $J_{\text{gem}} = 10.2$ Hz; 1-H_α), 4.60 (dd, $J_{\text{gem}} = 10.2$ Hz, $J_{1\beta,7a} = 5.8$ Hz; 1-H_β), 5.67 (dq,

$J_{6,7} = 6.0$ Hz, $J = 2.5, 1.0$ Hz; 6-H), 5.84 (tt, $J = 2.5$ Hz, $J = 1.1$ Hz; 4-H), 6.02 (dq; $J_{6,7} = 6.0$ Hz, $J = 2.2$ Hz; 7-H).

^{13}C -NMR (100.6 MHz, CDCl_3):

$\delta = 37.8$ (C-5), 44.9 (C-7a), 70.8 (C-1), 112.2 (C-4), 127.2 (C-6), 132.8 (C-7), 164.2 (C-4a), 166.1 (C-3).

IR (KBr):

$\tilde{\nu} = 3068$ (w), 2981 (w), 2944 (w), 2889 (w), 1725 (s), 1663 (m), 1386 (m), 1309 (m), 1293 (m), 1268 (m), 1227 (m), 1205 (m), 1083 (m), 1026 (s), 1011 (m), 856 (m), 839 (m), 692 (m), 637 (w).

MS (70 eV, EI):

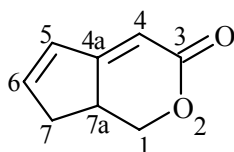
m/z (%) = 136 (4) [M^+], 107 (11), 106 (100), 78 (61), 77 (19), 52 (12), 51 (16), 50 (12), 39 (16).

$\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_2$ (136.2)

Ber. C 70.57 H 5.92

Gef. C 70.39 H 5.99

89:



89

^1H -NMR (400.1 MHz, CDCl_3):

$\delta = 2.20$ (ddtd, $J_{\text{gem}} = 17.9$ Hz, $J_{7\beta,7a} = 4.8$ Hz, Mittelwert von $J_{5,7\beta}$ und $J_{6,7\beta} = 2.5$ Hz, $J_{4,7\beta} = 1.1$ Hz; 7- H_β), 2.72 (dddd, $J_{\text{gem}} = 17.9$ Hz, $J_{7\alpha,7a} = 7.6$ Hz, $J_{6,7\alpha} = 2.8$ Hz, $J_{5,7\alpha} = 1.6$ Hz; 7- H_α), 3.08 (dddddd, $J_{1\alpha,7a} = 13.5$ Hz, $J_{7\alpha,7a} = 7.6$ Hz, $J_{1\beta,7a} = 6.1$ Hz, $J_{7\beta,7a} = 4.8$ Hz, $J_{4,7a} = 2.7$ Hz; 7a-H), 4.06 (dd, $J_{1\alpha,7a} = 13.5$ Hz, $J_{\text{gem}} = 10.5$ Hz; 1- H_α), 4.59 (ddd, $J_{\text{gem}} = 10.5$ Hz, $J_{1\beta,7a} = 6.1$ Hz, $J = 0.5$ Hz; 1- H_β), 5.72 (ddt, $J_{4,7a} = 2.7$ Hz, $J_{4,7\beta} = 1.1$ Hz, $J \approx 0.5$ Hz; 4-H), 6.42 (br. dt, $J_{5,6} = 5.6$ Hz, Mittelwert von $J_{5,7\alpha}$ und $J_{5,7\beta} \approx 2.0$ Hz; 5-H), 6.70 (dt, $J_{5,6} = 5.6$ Hz, Mittelwert von $J_{6,7\alpha}$ und $J_{6,7\beta} = 2.5$ Hz; 6-H).

^{13}C -NMR (100.6 MHz, CDCl_3):

$\delta = 34.2$ (C-7), 37.1 (C-7a), 70.6 (C-1), 106.7 (C-4), 130.4 (C-5), 149.2 (C-6), 165.4 (C-4a), 168.1 (C-3).

IR (KBr):

$\tilde{\nu} = 3070$ (w), 2997 (w), 2968 (m), 2907 (m), 2848 (w), 1689 (s), 1643 (m), 1630 (m), 1558 (m), 1479 (w), 1439 (w), 1395 (m), 1343 (m), 1295 (m), 1232 (m), 1205 (s), 1153 (m), 1101 (m), 1014 (s), 944 (m), 914 (w), 849 (s), 808 (w), 772 (w), 762 (w), 723 (w), 653 (m), 580 (w), 454 (w).

MS (70 eV, EI):

m/z (%) = 136 (52) [M^+], 107 (11), 106 (100), 79 (14), 78 (83), 77 (23), 52 (17), 51 (24), 50 (14), 39 (23).

$\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_2$ (136.2)

Ber. C 70.57 H 5.92

Gef. C 70.35 H 5.91

Versuche 35-37

Versuche zur Dehydrierung von **89** und **109** zu den α -Pyronen **76** und **77**

Eine Suspension aus **89** und **109** (1 : 1) und dem Dehydrierungsmittel wurde in einem trockenen Lösungsmittel (siehe Tabelle **6.5**) unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurde das Gemisch über Kieselgel filtriert und mit Dichlormethan gewaschen. Das Lösungsmittel wurde im Rotationsverdampfer entfernt.

Die Ansatzgrößen, Reaktionsbedingungen und Ergebnisse der Versuche **35-37** sind in der Tabelle **6.5** enthalten.

Tabelle 6.5: Ansatzgrößen, Reaktionsbedingungen und Ergebnisse der Versuche 35-37.

Ver-such	Ansatzgröße (mg/mmol) 89, 109	Oxidationsmittel (mg/mmol)	Lösungs- mittel (ml)	Temp. (°C)	Reaktions- dauer (h)	Pro- dukt
35	25.0/0.184	DDQ (45.8/0.202)	Chloroform (10)	61	24	[a]
36	69.0/0.499	DDQ (136/0.599)	Chlorbenzol (10)	132	24	[a]
37	22.0/0.159	MnO ₂ ^[b] (346/3.98)	Benzol (12)	80	5	[c]

^[a] Es wurden nur die beiden Edukte reisoliert. – ^[b] Es wurde aktiviertes Mangandioxid verwendet. – ^[c] Die Edukte zersetzten sich vollständig.

Versuche 38-40

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Umsetzung von 7,7a-Dihydrocyclopenta[*c*]pyran-3(1*H*)-on (**89**) und 5,7a-Dihydrocyclopenta[*c*]pyran-3(1*H*)-on (**109**) mit NBS

Methode A:

Eine Lösung aus **89**, NBS und einer Spatelspitze AIBN in Dichlormethan wurde unter Rückfluß erhitzt und dabei mit einer 200-W-Tageslichtlampe belichtet. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur versetzte man die Lösung mit 20 ml Dichlormethan und man extrahierte sie mit 10proz. Natriumcarbonatlösung (2 x 20 ml). Die organische Phase wurde mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde im Rotationsverdampfer entfernt.

Methode B:

Eine Suspension aus **89** bzw. **109** und NBS in Tetrachlorkohlenstoff wurde unter Rückfluß erhitzt und dabei mit einer 200-W-Tageslichtlampe belichtet. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurden die festen Bestandteile filtriert und das Lösungsmittel wurde im Rotationsverdampfer entfernt.

Tabelle 6.6 enthält die Ansatzgrößen, Reaktionsbedingungen und Ergebnisse der Versuche 38-40.

Tabelle 6.6: Ansatzgrößen, Reaktionsbedingungen und Ergebnisse der Versuche 38-40.

Ver- such	Me- thode	Ansatzgröße (mg/mmol)		Lösungs- mittel (ml) ^[a]	Temp. (°C)	Reaktions- dauer (h)	Produkt
		Edukt	NBS				
38	A	89 (166/1.22)	235/1.32	CH ₂ Cl ₂ (15)	40	4	90, 138, 139
39	B	89 (200/1.47)	282/1.58	CCl ₄ (20)	77	8	138, 139
40	B	109 (160/1.18)	226/1.27	CCl ₄ (15)	77	24	138, 139

^[a] Es wurden trockene Lösungsmittel verwendet.

Versuch 38

5-Brom-7,7a-Dihydrocyclopenta[*c*]pyran-3(1*H*)-on (**124**),

(5 α ,6 β ,7 α)-5,6-Dibrom-5,6,7,7a-tetrahydrocyclopenta[*c*]pyran-3(1*H*)-on (**90**),

(7 α ,7 $\alpha\beta$)-7-Brom-7,7a-dihydrocyclopenta[*c*]pyran-3(1*H*)-on (**138**),

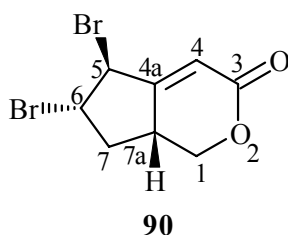
(7 α ,7 $\alpha\alpha$)-7-Brom-7,7a-dihydrocyclopenta[*c*]pyran-3(1*H*)-on (**139**)

Man erhielt 188 mg eines braunen Öls, dessen blitzchromatographische Reinigung (Kieselgel, 45 x 3.0 cm, MTBE/PE = 2 : 1) zu den folgenden Produkten führte: 30.0 mg (8%) **90** ($R_f = 0.58$) als gelbes Öl, 56.0 mg (21%) eines Gemisches aus **138** und **139** (5.0 : 1.0) ($R_f = 0.37$) als gelbes Öl und 24.0 mg (14%) **89** ($R_f = 0.24$) ebenfalls als gelbes Öl. Beim Versuch **90** durch Kugelrohrdestillation (150 °C/0.02 mbar) weiter zu reinigen wurde zum Teil Bromwasserstoff eliminiert, so daß man 17.0 mg eines Gemisches aus **90** (3%) und **124** (3%) erhielt.

89: siehe Versuch 34

138, 139: siehe Versuch 40

90:

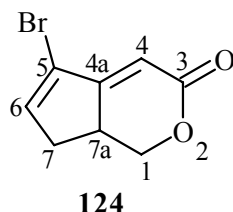


¹H-NMR (400.1 MHz, CDCl₃):

$\delta = 2.30$ (ddd, $J_{\text{gem}} = 14.0$ Hz, $J_{7\alpha,7a} = 11.4$ Hz, $J_{6,7\alpha} = 4.5$ Hz; 7-H _{α}), 2.40 (br. dd, $J_{\text{gem}} = 14.0$ Hz, $J_{7\beta,7a} = 7.3$ Hz; 7-H _{β}), 3.51 (dddd, $J_{1\alpha,7a} = 12.8$ Hz, $J_{7\alpha,7a} = 11.4$ Hz, $J_{7\beta,7a} = 7.3$ Hz, $J_{1\beta,7a} = 5.8$ Hz, $J_{4,7a} = 2.9$ Hz; 7a-H), 4.18 (dd, $J_{1\alpha,7a} = 12.8$ Hz, $J_{\text{gem}} = 10.4$ Hz; 1-H _{α}), 4.65 (dd, $J_{\text{gem}} = 10.4$ Hz, $J_{1\beta,7a} = 5.8$ Hz; 1-H _{β}), 4.69 (\approx dq, $J_{6,7\alpha} = 4.5$ Hz, $J = 0.9$ Hz; 6-H), 5.19 (br. s; 5-H), 6.18 (ddd, $J_{4,7a} = 2.9$ Hz, $J_{4,5} = 1.5$ Hz, $J \approx 0.6$ Hz; 4-H).

¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃):

$\delta = 34.9$ (C-7), 37.5 (C-7a), 49.6 (C-5), 53.8 (C-6), 71.1 (C-1), 118.7 (C-4), 163.2 , 164.2 (C-3, C-4a).

124:

¹H-NMR (400.1 MHz, CDCl₃):

$\delta = 2.23$ (dddd, $J_{\text{gem}} = 17.7$ Hz, $J_{7\beta,7a} = 4.5$ Hz, $J_{6,7\beta} = 2.7$ Hz, $J_{4,7\beta} = 1.1$ Hz; 7-H _{β}), 2.75 (ddd, $J_{\text{gem}} = 17.7$ Hz, $J_{7\alpha,7a} = 7.5$ Hz, $J_{6,7\alpha} = 3.0$ Hz; 7-H _{α}), 3.24 (dddd, $J_{1\beta,7a} = 13.4$ Hz, $J_{7\alpha,7a} = 7.5$ Hz, $J_{1\alpha,7a} = 6.1$ Hz, $J_{7\beta,7a} = 4.5$ Hz, $J_{4,7a} = 2.7$ Hz; 7a-H), 4.11 (dd, $J_{1\beta,7a} = 13.4$ Hz, $J_{\text{gem}} = 10.5$ Hz; 1-H _{β}), 4.59 (dd, $J_{\text{gem}} = 10.5$ Hz, $J_{1\alpha,7a} = 6.1$ Hz; 1-H _{α}), 5.85 (dd, $J_{4,7a} = 2.7$ Hz, $J_{4,7\beta} = 1.1$ Hz; 4-H), 6.78 (t; Mittelwert von $J_{6,7\alpha}$ und $J_{6,7\beta} = 2.8$ Hz; 6-H).

¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃):

$\delta = 34.0$ (C-7), 36.8 (C-7a), 70.5 (C-1), 108.1 (C-4), 119.6 (C-5), 147.5 (C-6), 164.5 , 164.8 (C-3, C-4a).

Versuch 39

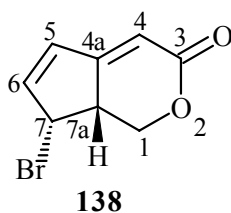
Der dunkelbraune Rückstand wurde durch Blitzchromatographie gereinigt (Kieselgel, 45 x 3.0 cm, MTBE/PE = 2 : 1). Man erhielt 75.0 mg (24%) eines Gemisches aus **138** und **139** im Verhältnis 1.9 : 1.0 ($R_f = 0.37$) als gelbes Öl.

138, 139: siehe Versuch 40

Versuch 40

Nach blitzchromatographischer Reinigung des dunkelbraunen Rückstands (Kieselgel, 45 x 3.0 cm, MTBE/PE = 2 : 1) erhielt man 60.0 mg (24%) eines gelben Öls, welches aus **138** und **139** ($R_f = 0.37$) im Verhältnis 1.7 : 1.0 bestand.

138:

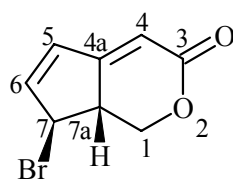


$^1\text{H-NMR}$ (400.1 MHz, CDCl_3):

$\delta = 3.25$ (dtdd, $J_{1\beta,7a} = 12.5$ Hz, Mittelwert von $J_{1\alpha,7a}$ und $J_{7,7a} = 6.3$ Hz, $J_{4,7a} = 2.3$ Hz, $J_{6,7a} = 0.5$ Hz; 7a-H), 4.44 (dd, $J_{1\beta,7a} = 12.5$ Hz, $J_{\text{gem}} = 10.7$ Hz; 1-H $_{\beta}$), 4.58 (ddd, $J_{\text{gem}} = 10.7$ Hz, $J_{1\alpha,7a} = 6.2$ Hz, $J = 0.7$; 1-H $_{\alpha}$), 5.24 (br. ddd, $J_{7,7a} = 6.3$ Hz, $J_{6,7} = 2.5$ Hz, $J_{5,7} = 0.4$ Hz; 7-H), 5.96 (br. d, $J_{4,7a} = 2.3$ Hz; 4-H), 6.55 (dq, $J_{5,6} = 5.4$ Hz, $J = 0.6$ Hz; 5-H), 6.80 (ddd, $J_{5,6} = 5.4$ Hz, $J_{6,7} = 2.5$ Hz, $J_{6,7a} = 0.5$ Hz; 6-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100.6 MHz, CDCl_3):

$\delta = 39.3$ (C-7a), 50.5 (C-7), 71.0 (C-1), 111.2 (C-4), 131.7 (C-5), 147.9 (C-6), 162.4, 164.3 (C-3, C-4a).

139:**139****¹H-NMR (400.1 MHz, CDCl₃):**

$\delta = 3.43$ (dddd, $J_{1\beta,7a} = 13.4$ Hz, $J_{1\alpha,7a} = 6.1$ Hz, $J_{7,7a} = 4.2$ Hz, $J_{4,7a} = 2.7$ Hz; 7a-H), 4.14 (dd, $J_{1\beta,7a} = 13.4$ Hz, $J_{\text{gem}} = 10.4$ Hz; 1-H _{β}), 4.69 (dtd; $J_{7,7a} = 4.2$ Hz, Mittelwert von $J_{5,7}$ und $J_{6,7} = 2.1$ Hz, $J_{4,7} \approx 0.9$ Hz; 7-H), 4.78 (ddd, $J_{\text{gem}} = 10.4$ Hz, $J_{1\alpha,7a} = 6.1$ Hz, $J = 0.6$ Hz; 1-H _{α}), 5.80 (dm, $J_{4,7a} = 2.7$ Hz; 4-H), 6.54 (br. dd, $J_{5,6} = 5.4$ Hz, $J_{5,7} \approx 1.6$ Hz; 5-H), 6.66 (dd, $J_{5,6} = 5.4$ Hz, $J_{6,7} = 2.2$ Hz; 6-H).

¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃):

$\delta = 47.1$ (C-7), 48.2 (C-7a), 68.1 (C-1), 108.4 (C-4), 131.4 (C-5), 148.6 (C-6), 162.4 , 164.0 (C-3, C-4a).

IR (NaCl):

$\tilde{\nu} = 3078$ (w), 2957 (w), 2924 (w), 2854 (w), 1717 (s), 1647 (m), 1555 (w), 1468 (w), 1389 (m), 1346 (w), 1297 (m), 1226 (m), 1202 (m), 1158 (m), 1120 (m), 1099 (w), 1035 (s), 998 (w), 864 (m), 811 (m), 768 (w), 720 (w), 656 (m).

MS (70 eV, EI):

m/z (%) = 216 , 214 (9, 9) [M^+], 136 (15), 135 (100), 107 (31), 105 (32), 79 (23), 77 (40), 51 (15).

HRMS (70 eV, EI):

m/z für C₈H₇BrO₂ (M^+) Ber. 213.9629 Gef. 213.9624

Die IR- und MS-Daten beziehen sich auf das Gemisch aus **138** und **139** im Verhältnis 1.7 : 1.0.

Versuch 41

Umsetzung von **138** und **139** mit DBU

Zu einer Lösung aus 56.0 mg (0.260 mmol) **138** und **139** (5.0 : 1.0) in 15 ml trockenem Dichlormethan gab man bei Raumtemperatur 43.5 mg (0.286 mmol, 0.043 ml) DBU und man ließ das Gemisch, das sich bei der Zugabe der Base schlagartig braun färbte 1 h bei Raumtemperatur rühren. Die Lösung wurde mit 15 ml Dichlormethan verdünnt und mit 2 M Salzsäure extrahiert (2 x 20 ml). Die wäßrige Phase wurde mit Diethylether extrahiert (2 x 30 ml) und die vereinigten organischen Phasen wurden mit Magnesiumsulfat getrocknet. Nach der Entfernung des Lösungsmittels im Vakuum bei Raumtemperatur erhielt man 28.0 mg eines dunkelbraunen Rückstands, der nur teilweise in CDCl_3 löslich war, aber gemäß des ^1H -NMR-Spektrums, die α -Pyrone **76** und **77** enthielt. Das Rohprodukt wurde im Kugelrohr bei 110 °C/0.015 mbar destilliert. Man erhielt 4.00 mg eines Gemisches aus **76** und **77** im Verhältnis 1 : 20, als hellbraunen Rückstand. Da das Produkt immer noch verunreinigt war, beträgt die tatsächliche Ausbeute weniger als 12%.

76, 77: siehe Versuch **68**

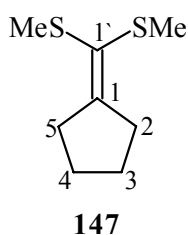
Versuch 42

Umsetzung von 2-[Bis(methylsulfanyl)methylen]cyclopentanon^[53] (**142**) mit Natriumcyanoborhydrid

Entsprechend Lit.^[54] gab man zu einer Lösung aus 500 mg (2.66 mmol) **142** in 10 ml Essigsäure innerhalb von 10 min bei Raumtemperatur portionsweise 501 mg (7.98 mmol) Natriumcyanoborhydrid, wobei sich die gelbe Lösung unter Gasentwicklung entfärbte. Da schon unmittelbar nach der Zugabe des Hydridübertragungsreagenzes durch DC-Kontrolle kein Edukt mehr nachgewiesen werden konnte, war es nicht nötig die Lösung, wie in der Arbeitsvorschrift^[54] angegeben, weitere 2 h zu rühren und anschließend mehrere Stunden unter Rückfluß zu erhitzen. Die Lösung wurde stattdessen in 30 ml Eiswasser gegossen und mit Dichlormethan extrahiert (3 x 40 ml). Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung (3 x 100 ml) und 50 ml destilliertem Wasser

gewaschen. Nach dem Trocknen mit Magnesiumsulfat wurde das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer entfernt. Man erhielt 404 mg (87%) einer braunen Flüssigkeit, bei der es sich aber nicht um das in der Literatur^[54] angegebene (2*E*)-[(Methylsulfanyl)methylen]-cyclopentanon (**143**), sondern um [Bis(methylsulfanyl)methylen]cyclopentan (**147**) handelte.

147:



¹H-NMR (80 MHz, CDCl₃): siehe Lit.^[91]

¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃):

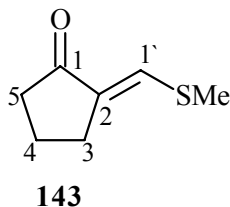
δ = 16.6 (SCH₃), 26.7 (C-3, C-4), 34.4 (C-2, C-5), 120.7 (C-1), 155.3 (C-1').

Versuch 43

(2*E*)-2-(Methylsulfanylmethylen)cyclopentanon (**143**)

Gemäß Lit.^[55] gab man zu einer gerührten Lösung aus 12.4 g (52.3 mmol) Nickel(II)chlorid-hexahydrat in 70 ml Ethanol bei Raumtemperatur innerhalb von 45 min portionsweise 2.47 g (65.3 mmol) Natriumborhydrid (Vorsicht! Stark exotherme Reaktion unter Wasserstoffentwicklung) und man ließ die schwarze Suspension 10 min bei Raumtemperatur rühren. Nach der Zugabe von 3.70 g (19.6 mmol) des Bisthioketenacetals **142** in 30 ml Ethanol wurde die schwarze Suspension zunächst 10 min bei Raumtemperatur gerührt und anschließend 60 h unter Rückfluß erhitzt. (Laut Literaturangabe^[55] hätte die Reaktion bereits nach 16.5 h beendet sein sollen. Nach 60 h konnte durch DC-Kontrolle aber immer noch Edukt nachgewiesen werden.) Das Gemisch wurde heiß filtriert und der Rückstand wurde mit siedendem Dichlormethan gewaschen (3 x 100 ml). Die organische Phase wurde mit 50 ml destilliertem Wasser gewaschen und mit Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Abdampfen des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer erhielt man 2.22 g einer braunen Flüssigkeit, welche

durch Blitzchromatographie gereinigt wurde (Kieselgel, 45 x 3.5 cm, PE/MTBE = 9 : 2). Man erhielt 1.09 g (39%) **143** ($R_f = 0.24$) als dunkelgelben Feststoff (Lit.^[55]: 66%).

143:

¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): siehe Lit.^[92]

¹³C-NMR (CDCl₃): siehe Lit.^[92]

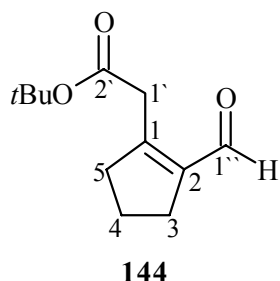
Versuch 44

Darstellung von (2-Formylcyclopent-1-enyl)essigsäure-*tert*-butylester (**144**) aus (2*E*)-2-(Methylsulfanylmethylen)cyclopentanon (**143**)

Entsprechend Lit.^[52] tropfte man zu einer Lösung aus 1.11 g (11.0 mmol, 1.55 ml) Diisopropylamin in 25 ml trockenem THF bei 0 °C 10.9 mmol Butyllithium (10.6 ml, 1.03 M in Hexan) und ließ die Lösung 15 min bei 0 °C rühren. Nach dem Abkühlen auf -78 °C tropfte man 1.27 g (10.9 mmol, 1.46 ml) *tert*-Butylacetat hinzu und ließ die Lösung 30 min bei -78 °C rühren. Anschließend tropfte man eine Lösung aus 970 mg (6.82 mmol) **143** in 10 ml trockenem THF hinzu und man ließ die gelbe Lösung 15 min bei -78 °C und 1 h bei -60 °C rühren. Man gab bei -60 °C vorsichtig 21 ml Tetrafluorborsäure (1.5 M in Wasser) hinzu und ließ das Gemisch auf Raumtemperatur erwärmen. Es wurden nacheinander 1.48 g (6.82 mmol) Quecksilber(II)oxid, 27 ml destilliertes Wasser und 27 ml Tetrafluorborsäure (1.5 M in Wasser) hinzugegeben und die Mischung wurde 1.5 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde das Gemisch in 100 ml Diethylether/gesättigte NaCl-Lsg. (1 : 1) gegossen, wobei sich eine Emulsion bildete. Eine scharfe Phasentrennung konnte auch nach Zugabe von großen Mengen Diethylether und gesättigter Natriumchloridlösung nicht erreicht werden. Die wäßrige Phase wurde mit Diethylether extrahiert (2 x 250 ml) und die vereinigten organischen Phasen wurden mit Magnesiumsulfat getrocknet. Nach der Entfernung des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer erhielt man 1.49 g eines schwarzen

Öls. Das Rohprodukt wurde durch Blitzchromatographie gereinigt (Kieselgel, 45 x 3.5 cm, PE/MTBE = 6 : 1). Man erhielt 374 mg (26%, Lit.^[52]: 32%) **144** ($R_f = 0.30$) als gelbes Öl.

144:



¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): siehe Lit.^[52]

¹³C-NMR (CDCl₃): siehe Lit.^[52]

Versuch 45

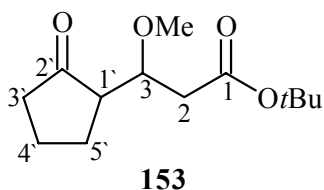
Darstellung von (2-Formylcyclopent-1-enyl)essigsäure-*tert*-butylester (**144**) aus (2*E*)-2-(Methoxymethylen)cyclopentanon (**152**)^[57,58]

Zu einer Lösung aus 52.9 g (523 mmol, 73.5 ml) Diisopropylamin in 500 ml trockenem THF tropfte man bei -30 °C innerhalb von 10 min 523 mmol BuLi (351 ml, 1.49 M in Hexan) und man ließ die Lösung 30 min bei -30 °C rühren. Es wurden 60.8 g (523 mmol, 69.9 ml) *tert*-Butylacetat innerhalb von 10 min bei -78 °C hinzugegeben und die Lösung wurde 1 h bei -78 °C gerührt. Anschließend gab man innerhalb von 15 min bei -78 °C eine Lösung von 55.0 g (436 mmol) **152** in trockenem THF hinzu und man ließ die Lösung weitere 2.5 h bei -78 °C rühren. Dann wurden 1500 ml 2 M Salzsäure innerhalb von 5 min bei -78 °C hinzugegeben und das Gemisch wurde 14 h kräftig bei Raumtemperatur gerührt. Die wäßrige Phase wurde mit Diethylether extrahiert (3 x 250 ml) und die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen (2 x 200 ml). Nach dem Trocknen mit Magnesiumsulfat wurde das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer entfernt. Man erhielt 83.7 g eines gelbroten Öls. 1.66 g des Rohproduktes wurden durch Blitzchromatographie gereinigt (Kieselgel, 45 x 3.5 cm, PE/MTBE = 5 : 1). Man erhielt 947 mg **144** ($R_f = 0.33$) in Form eines farblosen Öls. Hochgerechnet auf die Gesamtmenge des Rohprodukts entspricht das einer Ausbeute von 47.7 g (52%). Die zweite Fraktion bestand aus 317 mg eines Gemisches aus 3-

(Cyclopentan-2-on-1-yl)-3-methoxypropansäure-*tert*-butylester (**153**) und (3*E*)-3-(Cyclopentan-2-on-1-yliden)propansäure-*tert*-butylester (**154**) im Verhältnis 3.6 : 1.0, das als leicht gelbes Öl erhalten wurde ($R_f = 0.22$). Das Verhältnis von **153** und **154** änderte sich in CDCl_3 durch Eliminierung von Methanol innerhalb von 11 Tagen zu gunsten von **154** und betrug dann 1.0 : 2.4. Zur Bestimmung der Ausbeuten von **153** und **154** wurden 29.0 mg des Substanzgemisches (nach 6 Wochen Aufbewahrung bei $-35\text{ }^\circ\text{C}$) in CDCl_3 gelöst und mit 22.0 mg (0.088 mmol) Pentachlorbenzol versetzt. Das Verhältnis **153/154** betrug in dieser NMR-Probe 1.6 : 1.0. Aus dem Vergleich der Intensitäten von 3-H von **153** und **154** mit 6-H des Pentachlorbenzols ergab sich hieraus, bezogen auf die Gesamtmenge des Rohprodukts für **153** eine Ausbeute von 8% und für **154** eine Ausbeute von 5%.

144: siehe Versuch 44

153:

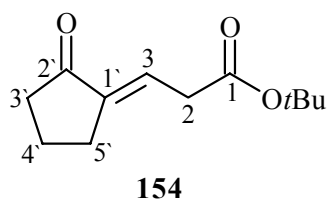


$^1\text{H-NMR}$ (400.1 MHz, CDCl_3):

$\delta = 1.43$ [s; $\text{C}(\text{CH}_3)_3$], 1.72 (m; 4'-H), 1.88-2.16 (m; 3'-H, 4'-H, 5'-H), 2.19 (dddd, $J_{1',5'} = 10.7$ Hz, $J_{1',3'} = 8.4$ Hz, $J_{1',2'} = 3.2$ Hz, $J = 1.2$ Hz; 1'-H), 2.33 (dd, $J_{\text{gem}} = 14.8$ Hz, $J_{2,3} = 6.8$ Hz) und 2.54 (dd, $J_{\text{gem}} = 14.8$ Hz, $J_{2,3} = 7.0$ Hz) (2-H), 3.28 (s; OCH_3), 4.08 (td, Mittelwert von $^2J_{2,3} = 6.8$ Hz, $J_{1',3'} = 3.2$ Hz; 3-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (150.9 MHz, CDCl_3):

$\delta = 20.7$ (C-4'), 23.2 (C-5'), 27.99 [$\text{C}(\text{CH}_3)_3$], 38.9 (C-3'), 39.4 (C-2), 52.8 (C-1'), 58.4 (OCH_3), 76.2 (C-3), 80.7 [$\text{C}(\text{CH}_3)_3$], 170.4 (C-1), 219.2 (C-2'). Die Zuordnungen von C-3', C-4' und C-5' beruhen auf einem HMBC-Experiment.

154:**¹H-NMR (600.1 MHz, CDCl₃):**

δ = 1.43 [s; C(CH₃)₃], 1.93 („quint“, Linienabstand 7.6 Hz; 4'-H), 2.32 („t“, Linienabstand 7.9 Hz; 3'-H), 2.58 („tdt“, Linienabstände 7.3, 2.6, 1.7 Hz; 5'-H), 3.07 („dt“, Linienabstände 7.4, 1.7 Hz; 2-H), 6.62 (tt, $J_{2,3} = 7.4$ Hz, $J_{3,5'} = 2.8$ Hz; 3-H).

¹³C-NMR (150.9 MHz, CDCl₃):

δ = 19.5 (C-4'), 26.8 (C-5'), 27.96 [C(CH₃)₃], 36.5 (C-2), 38.5 (C-3'), 81.4 [C(CH₃)₃], 127.1 (C-3), 139.5 (C-1'), 169.2 (C-1), 206.4 (C-2').

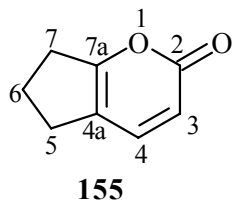
Versuch 46

6,7-Dihydrocyclopenta[*b*]pyran-2(5*H*)-on (**155**), 6,7-Dihydrocyclopenta[*c*]pyran-3(5*H*)-on (**145**)

82.0 g des Rohprodukts aus Versuch **45** [dies entspricht einer Menge von 46.8 g (223 mmol) **144** und 58.8 mmol **153** und **154**] wurden unter Schutzgas entsprechend Lit.^[52] bei 0 °C in 600 ml TFAA gelöst und mit 222 g (1.95 mol, 150 ml) TFA versetzt. Das schwarze Reaktionsgemisch wurde 2 h bei 0 °C und weitere 34 h bei Raumtemperatur gerührt. (Entgegen den Angaben in der Literaturvorschrift^[52] wurde die Reaktion nicht wäßrig aufgearbeitet, da sich bei großen Ansätzen die Phasen nur schlecht trennen ließen und die Ausbeuten deutlich geringer waren, als bei nichtwäßriger Aufarbeitung.) Die flüchtigen Bestandteile wurden im Vakuum abdestilliert. Man erhielt 118 g eines schwarzen Öls, welches in 3 Portionen (je 39-40g) blitzchromatographisch gereinigt wurde (Kieselgel, 60 x 5.0 cm, MTBE/PE = 1 : 1). Dabei erhielt man insgesamt 7.10 g (89%) **155** ($R_f = 0.45$) als braunen Feststoff und 27.8 g (91%) **145** ($R_f = 0.25$), ebenfalls als braunen Feststoff. Die Verbindung wurde zur weiteren Reinigung mit 30 ml PE versetzt und aus MTBE

umkristallisiert. Es wurden 23.2 g (76%, Lit.^[52]: 80%) **145** in Form beiger Nadeln erhalten (Schmp. 65-67 °C).

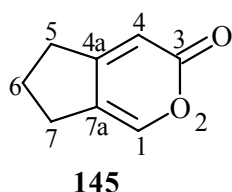
155:



¹H-NMR (80 MHz, CDCl₃): siehe Lit.^[59]

¹³C-NMR (80 MHz, CDCl₃): siehe Lit.^[59]

145:



¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): siehe Lit.^[52]

¹³C-NMR (CDCl₃): siehe Lit.^[52]

Versuch 47

Versuch zur Dehydrierung von **145** mit DDQ

Eine Suspension aus 250 mg (1.84 mmol) **145** und 502 mg (2.21 mmol) DDQ in 25 ml trockenem Chloroform wurde 30 min bei Raumtemperatur gerührt und dann 24 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurden die festen Bestandteile abfiltriert und das Lösungsmittel wurde im Rotationsverdampfer entfernt. Es wurde nur Edukt reisoliert.

Versuch 48

Versuch zur Darstellung von 5-Hydroxymethylencyclopent-2-enon (**161**)

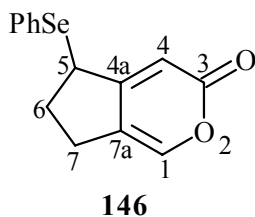
Analog zur Darstellung von 2-(Hydroxymethylen)cyclopentanon^[57] tropfte man zu einer Lösung aus 7.52 g (67.0 mmol) Kalium-*tert*-butylat (sublimiert) in 50 ml trockenem THF bei 0 °C vorsichtig 17.6 g (238 mmol, 19.1 ml) Ethylformiat (Vorsicht! Heftige Gasentwicklung). Nach Beendigung der Gasentwicklung tropfte man bei 0 °C eine Lösung aus 5.00 g (60.9 mmol, 4.94 ml) Cyclopentenon in 47 ml Ethylformiat hinzu und man ließ die Suspension 15 min bei 0 °C und 20 h bei Raumtemperatur rühren. Das Gemisch wurde mit 150 ml destilliertem Wasser extrahiert und die wäßrige Phase wurde mit Diethylether gewaschen (2 x 100 ml, die Etherphase wurde verworfen). Anschließend wurde die wäßrige Phase mit konzentrierter Salzsäure auf einen pH-Wert von 2 angesäuert. Die wäßrige Phase wurde mit Dichlormethan extrahiert (4 x 150 ml) und die vereinigten organischen Phasen wurden mit Magnesiumsulfat getrocknet. Nach der Entfernung des Lösungsmittels bei Raumtemperatur im Vakuum erhielt man 2.53 g eines gelbbraunen Schaums, der ein komplexes Gemisch war und nicht weiter bearbeitet wurde. Das gleiche Resultat wurde mit Kaliumhydrid anstelle von Kalium-*tert*-butylat erzielt.

Versuch 49

6,7-Dihydro-5-phenylselanylcyclopenta[*c*]pyran-3(5*H*)-on (**146**)

Zu einer Lösung aus 245 mg (2.42 mmol, 0.34 ml) Diisopropylamin in 20 ml trockenem THF tropfte man bei -78 °C 2.42 mmol Butyllithium (1.92 ml, 1.26 M in Hexan) und man ließ die Lösung 20 min bei -78 °C rühren. Man tropfte dann innerhalb von 2 min eine Lösung aus 300 mg (2.20 mmol) **145** in 15 ml trockenem THF hinzu und man ließ die Lösung weitere 30 min bei -78 °C rühren. Anschließend wurden 545 mg (2.31 mmol) Phenylselanyl bromid hinzugegeben und die Lösung wurde 1.5 h bei -78 °C gerührt. Nach dem Erwärmen auf Raumtemperatur versetzte man das Gemisch mit 40 ml 10proz. Ammoniumchloridlösung und man extrahierte die wäßrige Phase mit Ethylacetat (3 x 50 ml). Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 40 ml gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen und mit Magnesiumsulfat getrocknet. Nach der Abdestillation des Lösungsmittels im

Rotationsverdampfer erhielt man 720 mg eines zähen schwarzen Öls. Nach blitzchromatographischer Reinigung des Rohprodukts (Kieselgel, 45 x 2.5 cm, MTBE/PE = 2 : 1) erhielt man 46 mg (7%) **146** in Form eines braunen Öls, welches aber mit weiteren Folgeprodukten des Phenylselanyl bromids verunreinigt war.

146:**¹H-NMR (250.1 MHz, CDCl₃):**

δ = 2.15 (ddt, $J_{\text{gem}} = 13.7$ Hz, $J_{6,7} = 7.5$ Hz, Mittelwert von $J_{5,6}$ und $J_{6,7} = 2.9$ Hz) und 2.39 (dddd, $J_{\text{gem}} = 13.7$ Hz, $J_{6,7} = 9.6$ Hz, $J_{6,7} = 7.9$ Hz, $J_{5,6} = 7.0$ Hz) (6-H _{α} , 6-H _{β}), 2.65 (br. ddd, $J_{\text{gem}} = 15.6$ Hz, $J_{6,7} = 7.9$ Hz, $J_{6,7} \approx 3.0$ Hz) und 2.78 (dddd, $J_{\text{gem}} = 15.6$ Hz, $J_{6,7} = 9.6$ Hz, $J_{6,7} = 7.5$ Hz, $J_{1,7} = 2.1$ Hz) (7-H _{α} , 7-H _{β}), 4.47 (br. dd, $J_{5,6} = 7.0$ Hz, $J_{5,6} \approx 2.7$ Hz; 5-H), 5.66 (tt, $J \approx 1.1$ Hz, $J = 0.6$ Hz; 4-H), 7.20-7.42 (m, 1-H, *m*-H, *p*-H von C₆H₅), 7.52-7.57 (m, *o*-H von C₆H₅). Das ¹H-NMR-Spektrum wurde auf das Signal der Methoxyprotonen von MTBE kalibriert.

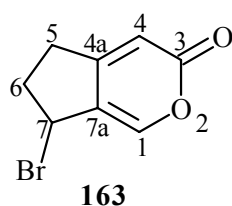
¹³C-NMR (62.9 MHz, CDCl₃):

δ = 25.1 (C-6), 33.4 (C-7), 43.9 (C-5), 108.6 (C-4), 122.1 (C-7a), 129.0 (*p*-C von C₆H₅), 129.3 (*m*-C von C₆H₅), 135.8 (*o*-C von C₆H₅), 144.7 (C-1), 162.5, 164.0 (C-3, C-4a).

Versuch 50**7-Brom-6,7-dihydrocyclopenta[*c*]pyran-3(5*H*)-on (163)**

Eine Suspension aus 14.8 g (109 mmol) **145** und 21.4 g (120 mmol) NBS in 500 ml trockenem Tetrachlorkohlenstoff wurde 7 h unter Rückfluß erhitzt und dabei mit einer 200 W-Tageslichtlampe bestrahlt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurde die braune Suspension 14 h aufbewahrt und zur Vervollständigung des Niederschlags 30 min auf 0 °C gekühlt. Der Feststoff wurde abfiltriert und die orangerote Lösung wurde bei Raumtemperatur

im Vakuum auf ca. 1/3 des ursprünglichen Volumens eingengt. Der ausgefallene Niederschlag wurde abgesaugt und mit 25 ml kaltem PE gewaschen. Man erhielt 14.5 g (62%) **163** als leicht rosafarbenen Feststoff mit einem Schmp. von 80 °C. Die Verbindung ist bei -35 °C mehrere Monate lang haltbar. Sie färbt sich jedoch bei Raumtemperatur innerhalb von 1 d dunkelbraun und zersetzt sich innerhalb einer Woche vollständig zu einem schwarzen Feststoff, der in Chloroform unlöslich ist. Auch in CDCl₃ tritt nach 2 d eine Braunfärbung ein. Die vollständige Zersetzung der Substanz ist hier aber erst nach einigen Wochen beendet.

163:**¹H-NMR (600.1 MHz, CDCl₃):**

δ = 2.47 (dddd, $J_{\text{gem}} = 14.3$ Hz, $J_{5,6} = 8.0$ Hz, $J_{5,6} = 3.2$ Hz, $J_{6,7} = 2.5$ Hz) und 2.49 (dddd, $J_{\text{gem}} = 14.3$ Hz, $J_{5,6} = 9.8$ Hz, $J_{5,6} = 7.3$ Hz, $J_{6,7} = 5.7$ Hz) (6-H _{α} , 6-H _{β}), 2.79 (ddddt, $J_{\text{gem}} = 17.6$ Hz, $J_{5,6} = 7.1$ Hz, $J_{5,6} = 3.1$ Hz, $J_{4,5} = 1.3$ Hz, Mittelwert von $J_{1,5}$ und $J_{5,7} = 0.6$ Hz) und 3.08 (br. dddd, $J_{\text{gem}} = 17.6$ Hz, $J_{5,6} = 9.8$ Hz, $J_{5,6} = 8.0$ Hz, $J_{4,5} = 2.1$ Hz) (5-H _{α} , 5-H _{β}), 5.28 (br. dd, $J_{6,7} = 5.7$ Hz, $J_{6,7} = 2.5$ Hz; 7-H), 6.19 (dtd, $J_{4,5} = 2.1$ Hz, $J_{1,4} = J_{4,5} = 1.3$ Hz, $J_{4,7} = 0.6$ Hz; 4-H), 7.64 (m; 1-H). Ein NOESY-Experiment bewies die Struktur **163**.

¹³C-NMR (150.9 MHz, CDCl₃):

δ = 29.9 (C-5), 38.2 (C-6), 45.7 (C-7), 109.5 (C-4), 126.2 (C-7a), 147.8 (C-1), 161.4 (C-3), 162.0 (C-4a). Die Zuordnungen von C-3 und C-4a beruhen auf einem HMBC-Experiment.

IR (KBr):

$\tilde{\nu}$ = 3081 (m), 3008 (m), 2981 (m), 2942 (m), 1721 (s), 1658 (m), 1573 (m), 1448 (w), 1403 (w), 1302 (w), 1213 (m), 1183 (m), 1155 (w), 1070 (m), 862 (m), 817 (w), 749 (w), 729 (w), 548 (w), 496 (w), 450 (w).

MS (70 eV, EI):

m/z (%) = 216, 214 (7, 7) [M^+], 136 (19), 135 (100), 134 (19), 107 (16), 106 (11), 99 (13), 79 (35), 78 (29), 77 (53), 56 (12), 52 (12), 51 (24), 50 (14), 39 (14).

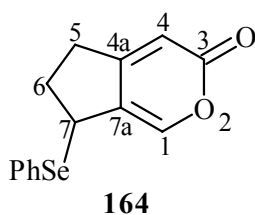
C₈H₇BrO₂ (215.1)

Ber. C 44.68 H 3.28

Gef. C 44.55 H 3.56

Versuch 51**6,7-Dihydro-7-phenylselanylcyclopenta[*c*]pyran-3(5*H*)-on (164)**

Zu einer Suspension aus 230 mg (0.737 mmol) Diphenyldiselenid in 5 ml trockenem Ethanol gab man bei Raumtemperatur portionsweise 61.3 mg (1.62 mmol) Natriumborhydrid, wobei die gelbe Suspension unter heftiger Gasentwicklung entfärbt wurde. Zu der farblosen Lösung gab man portionsweise 300 mg (1.40 mmol) **163** und man ließ die braune Lösung 9 h bei Raumtemperatur rühren. Das Reaktionsgemisch wurde mit 40 ml Essigsäureethylester verdünnt und nacheinander mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung (20 ml) und mit gesättigter Natriumchloridlösung (20 ml) gewaschen. Nach dem Trocknen der organischen Phase mit Magnesiumsulfat wurde das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer entfernt. Man erhielt 427 mg eines gelbbraunen Öls, das innerhalb von 14 h bei $-35\text{ }^{\circ}\text{C}$ zu einem beigen Feststoff erstarrte. Reinigung durch Blitzchromatographie (Kieselgel, 40 x 2.5 cm, DE/PE = 2 : 1) lieferte 347 mg (85%) **164** ($R_f = 0.33$) in Form eines leicht gelben Feststoffs mit einem Schmp. von 70-72 $^{\circ}\text{C}$.

164:**¹H-NMR (400.1 MHz, CDCl₃):**

$\delta = 2.16$ (ddt, $J_{\text{gem}} = 13.8$ Hz, $J_{5,6} = 8.0$ Hz, Mittelwert von $J_{5,6}$ und $J_{6,7} = 2.5$ Hz) und 2.40 (dddd, $J_{\text{gem}} = 13.8$ Hz, $J_{5,6} = 10.0$ Hz, $J_{5,6} = 8.0$ Hz, $J_{6,7} = 7.0$ Hz) (6-H _{α} , 6-H _{β}), 2.73 (dddd, $J_{\text{gem}} = 17.7$ Hz, $J_{5,6} = 8.0$ Hz, $J_{5,6} = 2.7$ Hz, $J_{4,5} = 1.1$ Hz) und 2.96 (dddd, $J_{\text{gem}} = 17.7$ Hz, $J_{5,6} = 10.0$ Hz, $J_{5,6} = 8.0$ Hz, $J_{4,5} = 1.9$ Hz) (5-H _{α} , 5-H _{β}), 4.54 (br. dd, $J_{6,7} = 7.0$ Hz, $J_{6,7} \approx 1.9$ Hz; 7-H), 6.14 (m; 4-H), 6.86 (s; 1-H), 7.28 - 7.39 (m; *m*-H, *p*-H von C₆H₅), 7.51 (m; *o*-H von C₆H₅).

^{13}C -NMR (100.6 MHz, CDCl_3):

$\delta = 30.5$ (C-5), 33.4 (C-6), 40.1 (C-7), 109.4 (C-4), 125.1 (C-7a), 128.7 (*p*-C von C_6H_5), 129.3 (*m*-C von C_6H_5), 135.8 (*o*-C von C_6H_5), 145.4 (C-1), 162.5, 164.0 (C-3, C-4a). Die Zuordnung beruht auf einem C,H-COSY-Spektrum.

IR (KBr):

$\tilde{\nu} = 3087$ (m), 3055 (m), 3041 (m), 2968 (m), 2931 (m), 1723 (s), 1658 (m), 1572 (m), 1478 (m), 1441 (m), 1401 (m), 1308 (w), 1287 (w), 1251 (w), 1216 (m), 1198 (w), 1185 (w), 1155 (w), 1136 (w), 1067 (m), 1024 (w), 1013 (w), 879 (w), 864 (m), 826 (m), 795 (w), 742 (m), 694 (m), 667 (w), 620 (w), 562 (w), 503 (w), 470 (w).

$\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}_2\text{Se}$ (291.2)

Ber. C 57.74 H 4.15

Gef. C 57.86 H 4.30

Versuch 52

Umsetzung von 6,7-Dihydro-7-phenylselanyl-cyclopenta[*c*]pyran-3(5*H*)-on (**164**) mit Wasserstoffperoxid

Zu einer Lösung aus 399 mg (1.37 mmol) **164** in 10 ml Ethylacetat gab man bei 0 °C 3 ml Wasserstoffperoxidlösung (35%) und man ließ die gelbe Emulsion zunächst 15 min bei 0 °C und anschließend 2.5 h bei Raumtemperatur rühren. Die Lösung wurde mit 30 ml Ethylacetat verdünnt und die organische Phase wurde nacheinander mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung (20 ml) und 10proz. Natriumsulfitlösung (20 ml) gewaschen. Nach dem Trocknen der organischen Phase mit Magnesiumsulfat wurde das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer entfernt. Man erhielt lediglich 16 mg eines dunkelbraunen Öls, welches hauptsächlich aus Ethylacetat und einer geringen Menge der beiden α -Pyrone **145** und **77** im Verhältnis 1 : 1 bestand.

145: siehe Versuch 46

77: siehe Versuch 68

Versuch 53

Umsetzung von 6,7-Dihydro-7-phenylselanylcylopenta[*c*]pyran-3(5*H*)-on (**164**) mit Natriumperiodat

Zu einer Lösung aus 134 mg (0.460 mmol) **164** in 8 ml MeOH gab man nacheinander 1.5 ml destilliertes Wasser, 58.0 mg (0.690 mmol) Natriumhydrogencarbonat und 227 mg (1.06 mmol) Natriumperiodat. Man ließ die Suspension 2 h bei Raumtemperatur rühren und versetzte sie anschließend mit 30 ml Diethylether. Nach dem Waschen des Gemisches mit 20 ml gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung und 20 ml gesättigter Natriumchloridlösung wurden die vereinigten wäßrigen Phasen mit Diethylether extrahiert (2 x 30 ml). Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde im Rotationsverdampfer destilliert. Man erhielt 67 mg eines rotbraunen Öls, in dem nur eine sehr kleine Menge des α -Pyrons **77** vorhanden war. Der größte Teil des Produkts bestand aus einem komplexen Substanzgemisch.

77: siehe Versuch **68**

Versuch 54

Umsetzung von 6,7-Dihydro-7-phenylselanylcylopenta[*c*]pyran-3(5*H*)-on (**164**) mit *m*CPBA

Zu einer Lösung aus 150 mg (0.515 mmol) **164** in 6 ml Dichlormethan tropfte man bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ innerhalb von 7 min eine Lösung aus 115 mg (0.515 mmol) *m*CPBA (71%) in 6 ml Dichlormethan. Man ließ die gelbe Lösung 1 h bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ rühren und man versetzte sie anschließend mit 125 mg (1.24 mmol, 0.174 ml) Diisopropylamin. Die Lösung wurde weitere 45 min bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt und innerhalb von 45 min auf Raumtemperatur erwärmt. Nach dem Waschen des Gemisches mit 20 ml gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung und 20 ml gesättigter Natriumchloridlösung wurde die organische Phase mit Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Rotationsverdampfer entfernt und es wurden 90 mg eines dunkelbraunen zähflüssigen Öls erhalten, welches hauptsächlich aus Folgeprodukten des Phenylselanylrests bestand. In geringen Mengen konnten in den NMR-Spektren Ausgangsmaterial und die beiden α -Pyrone **145** und **77** nachgewiesen werden.

145: siehe Versuch **46**

77: siehe Versuch **68**

Versuche **55** und **56**

Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Umsetzung von 6,7-Dihydro-7-phenylselanyl-cyclopenta[*c*]pyran-3(5*H*)-on (**164**) mit Chloramin-T

Zu einer Lösung aus 185 mg (0.635 mmol) **164** in 25 ml Dichlormethan gab man bei Raumtemperatur eine Lösung aus 358 mg (1.27 mmol) Chloramin-T-Trihydrat und 32.0 mg (0.140 mmol) TEBA in 25 ml destilliertem Wasser und man ließ das Zweiphasengemisch kräftig rühren. Die organische Phase wurde mit destilliertem Wasser gewaschen (3 x 25 ml) und mit Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Rotationsverdampfer entfernt.

Die Reaktionsbedingungen und die Ergebnisse der Versuche **55** und **56** sind in der Tabelle **6.7** zusammengefasst.

Tabelle **6.7**: Reaktionsbedingungen und Ergebnisse der Versuche **55** und **56**.

Versuch	Temperatur (°C)	Reaktionsdauer (h)	Produkt
55	20	20	[a]
56	50	1.5	[b]

^[a] Man erhielt 204 mg eines hellgelben Feststoffs, der aus Edukt und *p*-Toluolsulfonsäureamid bestand. - ^[b] Man erhielt 163 mg eines gelben Feststoffs, der fast ausschließlich aus *p*-Toluolsulfonsäureamid bestand.

Versuch **57**

Umsetzung von 6,7-Dihydro-7-phenylselanyl-cyclopenta[*c*]pyran-3(5*H*)-on (**164**) mit Dimethyldioxiran (DMD)

50.0 mg (0.172 mmol) **164** wurden in 1.90 ml (0.171 mmol) einer Lösung von DMD in Aceton (0.09 M) gelöst und 1.5 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wurde bei

Raumtemperatur im Vakuum entfernt und es wurden 42 mg eines hellbraunen Feststoffs erhalten, der nur teilweise in CDCl_3 löslich war und nicht identifiziert werden konnte.

Versuch 58

Umsetzung von 7-Brom-6,7-dihydrocyclopenta[*c*]pyran-3(5*H*)-on (**163**) mit DBU

Zu einer Lösung aus 90.0 mg (0.419 mmol) **163** in 10 ml trockenem Toluol gab man bei Raumtemperatur 128 mg (0.838 mmol, 0.125 ml) DBU, wobei sich sofort ein schwarzer Niederschlag bildete. Die Suspension wurde 1 h bei Raumtemperatur gerührt und mit 15 ml Toluol verdünnt. Das Gemisch wurde mit 1 M Salzsäure gewaschen (2 x 15 ml) und die wäßrige Phase wurde mit Natriumchlorid gesättigt. Nach der Extraktion der wäßrigen Phase mit Essigsäureethylester (3 x 20 ml) wurden die vereinigten organischen Phasen mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde im Rotationsverdampfer abdestilliert. Man erhielt 29 mg eines braunen Rückstands, dessen Zusammensetzung nicht bestimmt werden konnte.

Versuch 59

Umsetzung von 7-Brom-6,7-dihydrocyclopenta[*c*]pyran-3(5*H*)-on (**163**) mit *N,N*-Diethylanilin

Eine Lösung aus 200 mg (0.930 mmol) **163** in 5 ml *N,N*-Diethylanilin wurde 20 min auf 160-170 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurde das Gemisch in 60 ml Diethylether aufgenommen und nacheinander mit 2 M Salzsäure (3 x 30 ml) und gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung (25 ml) gewaschen. Die wäßrige Phase wurde mit Diethylether extrahiert (3 x 30 ml) und die vereinigten organischen Phasen wurden mit Magnesiumsulfat getrocknet. Nach der Abdestillation des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer erhielt man 14 mg eines braunen Rückstands, der gemäß dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum nur geringe Mengen des α -Pyrons **145** und der gewünschten Eliminierungsprodukte **76** und **77** enthielt.

145: siehe Versuch **46**

76, 77: siehe Versuch **68**

Versuch 60

Umsetzung von 7-Brom-6,7-dihydrocyclopenta[*c*]pyran-3(5*H*)-on (**163**) mit Pyridin

Eine Lösung aus 150 mg (0.698 mmol) **163** in 8 ml trockenem Pyridin wurde 14 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurde das Gemisch in 50 ml destilliertes Wasser gegossen und die wäßrige Phase wurde mit Dichlormethan extrahiert (3 x 50 ml). Die vereinigten organischen wurden mit 1 M Salzsäure gewaschen (3 x 25 ml) und mit Magnesiumsulfat getrocknet. Nach der Destillation der flüchtigen Bestandteile erhielt man 29 mg eines schwarzen Öls, welches hauptsächlich aus Pyridin und geringen Mengen **145** bestand.

145: siehe Versuch **46**

Versuch 61

Umsetzung von 7-Brom-6,7-dihydrocyclopenta[*c*]pyran-3(5*H*)-on (**163**) mit Silber(I)oxid

Eine Suspension aus 150 mg (0.698 mmol) **163** und 324 mg (1.40 mmol) Silberoxid^[49] in 8 ml trockenem Toluol wurde 12 h bei Raumtemperatur gerührt und weitere 12 h unter Rückfluß erhitzt. Die festen Bestandteile wurden abfiltriert und das Lösungsmittel wurde im Rotationsverdampfer entfernt. Man erhielt 58 mg eines dunkelbraunen Öls. Es handelte sich dabei um ein komplexes Produktgemisch, das hauptsächlich aus Toluol bestand und nur sehr geringe Mengen **76** und **77** enthielt.

76, 77: siehe Versuch **68**

Versuch 62

Umsetzung von 7-Brom-6,7-dihydrocyclopenta[*c*]pyran-3(5*H*)-on (**163**) mit Kaliumfluorid

Zu einer Lösung aus 150 mg (0.698 mmol) **163** in 8 ml trockenem DMF gab man 203 mg (3.49 mmol) Kaliumfluorid und 184 mg (0.698 mmol) 18-Krone-6 und man erhitzte das Gemisch 24 h bei 110 °C. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurde der Feststoff filtriert und mit 30 ml Dichlormethan gewaschen. Die organische Phase wurde mit destilliertem Wasser gewaschen (2 x 20 ml) und das Lösungsmittel wurde mit Magnesiumsulfat getrocknet. Man entfernte das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer und erhielt 13 mg eines braunen Rückstands, in dem nur DMF identifiziert werden konnte.

Versuche 63 und 64

Allgemeine Vorschrift zur Umsetzung von 7-Brom-6,7-dihydrocyclopenta[*c*]pyran-3(5*H*)-on (**163**) mit Kaliumcarbonat unter Phasentransferkatalyse

Man erhitzte ein Gemisch aus 200 mg (0.930 mmol) **163**, 257 mg (1.86 mmol) Kaliumcarbonat, 190 mg (0.047 mmol) Adogen 464 und 12.4 mg (0.047 mmol) 18-Krone-6 im entsprechenden Lösungsmittel unter Rückfluß. Man ließ das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur abkühlen und man filtrierte die festen Bestandteile ab. Der Rückstand wurde mit 30 ml Diethylether gewaschen und die organische Phase wurde mit gesättigter Kaliumdihydrogenphosphatlösung extrahiert (2 x 10 ml). Das Lösungsmittel wurde mit Magnesiumsulfat getrocknet und im Rotationsverdampfer entfernt.

Tabelle 6.8 enthält die Reaktionsbedingungen und Ergebnisse der Versuche **63** und **64**.

Tabelle 6.8: Reaktionsbedingungen und Ergebnisse der Versuche **63** und **64**.

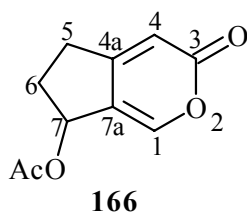
Versuch	Lösungsmittel (ml) ^[a]	Temperatur (°C)	Reaktionsdauer (h)	Produkt
63	THF (12)	65	24	[b]
64	Cyclohexan (12)	81	14	[c]

^[a] Es wurden trockene Lösungsmittel verwendet. – ^[b] Man erhielt 49 mg eines braunen Rückstands, dessen ¹H-NMR-Spektrum keinen Hinweis auf die gewünschten Produkte lieferte. – ^[c] Es wurden 44 mg eines braunen Feststoffs erhalten, welcher **77** (siehe Versuch **68**) nur in Spuren enthält.

Versuch 65

Umsetzung von 7-Brom-6,7-dihydrocyclopenta[*c*]pyran-3(5*H*)-on (**163**) mit Natriumacetat zu 6,7-Dihydrocyclopenta[*c*]pyran-3(5*H*)-on-7-ylacetat (**166**)

Zu einer Suspension aus 153 mg (1.86 mmol) Natriumacetat in 6 ml trockenem DMF tropfte man bei 100 °C eine Lösung aus 200 mg (0.930 mmol) **163** in 6 ml trockenem DMF und man ließ das Gemisch 2 h bei 100 °C rühren. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurden die festen Bestandteile abfiltriert und mit 20 ml Diethylether gewaschen. Das Filtrat wurde im Rotationsverdampfer eingeeengt und der Rückstand wurde durch Blitzchromatographie gereinigt (Kieselgel, 40 x 2.5 cm, MTBE/PE = 3 : 1). Man erhielt 45 mg (25%) des Substitutionsprodukts **166** ($R_f = 0.37$) in Form eines hellbraunen Feststoffs (Schmp. 84-86 °C).

166:**¹H-NMR (400.1 MHz, CDCl₃):**

$\delta = 2.02$ (s; CH₃), 2.19 (dddd, $J_{\text{gem}} = 14.2$ Hz, $J_{5,6} = 8.3$ Hz, $J_{5,6} = 3.4$ Hz, $J_{6,7} = 2.4$ Hz) und 2.25 (dddd, $J_{\text{gem}} = 14.2$ Hz, $J_{5,6} = 9.5$ Hz, $J_{5,6} = 8.2$ Hz, $J_{6,7} = 6.1$ Hz) (6-H _{α} , 6-H _{β}), 2.74 (dddd, $J_{\text{gem}} = 17.8$ Hz, $J_{5,6} = 8.2$ Hz, $J_{5,6} = 3.4$ Hz, $J_{4,5} = 1.2$ Hz) und 2.94 (dddd, $J_{\text{gem}} = 17.8$ Hz, $J_{5,6} = 9.5$ Hz, $J_{5,6} = 8.3$ Hz, $J_{4,5} = 1.9$ Hz) (5-H _{α} , 5-H _{β}), 5.78 (br. dd, $J_{6,7} = 6.1$ Hz, $J_{6,7} = 2.4$ Hz; 7-H), 6.14 (m; 4-H), 7.68 (br. s; 1-H).

¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃):

$\delta = 21.0$ (CH₃), 29.6 (C-5), 32.2 (C-6), 72.9 (C-7), 109.0 (C-4), 123.0 (C-7a), 149.9 (C-1), 161.9, 163.4 (C-3, C-4a), 170.8 (CH₃CO). Die Zuordnung beruht auf einem C,H-COSY-Spektrum.

IR (KBr):

$\tilde{\nu}$ = 3112 (w), 3077 (w), 3056 (w), 2995 (w), 2974 (m), 2958 (m), 1729 (s), 1659 (m), 1576 (m), 1442 (m), 1410 (m), 1382 (s), 1308 (m), 1248 (s), 1222 (s), 1171 (m), 1076 (m), 1045 (m), 1023 (s), 960 (m), 913 (w), 882 (s), 857 (w), 828 (m), 749 (w), 734 (w), 697 (w), 647 (w), 626 (w), 612 (w), 517 (w), 488 (w), 450 (w).

MS (70 eV, EI):

m/z (%) = 194 (32) [M⁺], 152 (18), 151 (27), 136 (15), 135 (93), 134 (100), 124 (25), 107 (31), 106 (73), 95 (12), 80 (15), 79 (48), 78 (31), 77 (47), 51 (17), 43 (61), 41 (13), 39 (21).

C₁₀H₁₀O₄ (194.2)

Ber. C 61.85 H 5.19

Gef. C 62.07 H 5.63

Versuch 66

Darstellung von Cyclopenta[*c*]pyran-3(7*H*)-on (**77**) durch Umsetzung von 7-Brom-6,7-dihydrocyclopenta[*c*]pyran-3(5*H*)-on (**163**) mit Lithiumcarbonat

Zu einer Suspension aus 516 mg (6.99 mmol) Lithiumcarbonat und 98.8 mg (2.33 mmol) Lithiumchlorid in 10 ml trockenem DMF tropfte man bei 100 °C innerhalb von 2 min unter kräftigem Rühren eine Lösung aus 500 mg (2.33 mmol) **163** in 10 ml trockenem DMF und man ließ das dunkelbraune Reaktionsgemisch 24 h bei 100 °C rühren. Die festen Bestandteile wurden abfiltriert und das Lösungsmittel wurde im Rotationsverdampfer abdestilliert. Man erhielt 233 mg eines zähflüssigen schwarzen Rückstands, welcher blitzchromatographisch gereinigt wurde (Kieselgel, 40 x 2.5 cm, DE/PE = 3 : 1). Dabei wurden 2 Fraktionen erhalten: Die erste Fraktion bestand aus 15 mg eines braunen Öls, das neben Verunreinigungen die beiden α -Pyrone **145** (2%) und **76** (2%) im Verhältnis 1.0 : 1.0 enthielt (R_f = 0.46). Die zweite Fraktion bestand aus 47 mg (15%) des gewünschten Eliminierungsprodukts **77** (R_f = 0.24), welches als hellbrauner Feststoff erhalten wurde.

145: siehe Versuch 46

76, 77: siehe Versuch 68

Versuch 67

Umsetzung von 7-Brom-6,7-dihydrocyclopenta[*c*]pyran-3(5*H*)-on (**163**) mit Kalium-*tert*-butylat

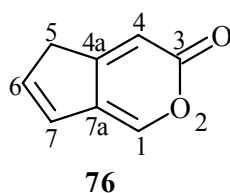
Zu einer Lösung aus 150 mg (0.698 mmol) **163** in 5 ml trockenem THF gab man bei Raumtemperatur 85.1 mg (0.758 mmol) Kalium-*tert*-butylat und man ließ die braune Suspension 2 h bei Raumtemperatur rühren. Das Gemisch wurde mit 20 ml MTBE verdünnt und mit 20 ml destilliertem Wasser gewaschen. Die organische Phase wurde mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde im Rotationsverdampfer entfernt. Man erhielt 72 mg eines schwarzen zähflüssigen Öls, welches das α -Pyron **77** als Hauptprodukt enthielt. **77** lag jedoch stärker verunreinigt vor, als in Versuch **66**.

77: siehe Versuch **68**

Versuch 68

Cyclopenta[*c*]pyran-3(5*H*)-on (**76**), Cyclopenta[*c*]pyran-3(7*H*)-on (**77**)

Zu einer Suspension aus 14.0 g (140 mmol) Calciumcarbonat in 100 ml trockenem *N,N*-Dimethylacetamid gab man innerhalb von 5 min bei 110 °C unter kräftigem Rühren eine Lösung aus 5.00 g (23.3 mmol) **163** in 100 ml trockenem *N,N*-Dimethylacetamid und man ließ die braune Suspension 4 h bei 110 °C rühren. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurden die festen Bestandteile abfiltriert und in mehreren Portionen mit insgesamt 100 ml Dichlormethan gewaschen. Der größte Teil des Lösungsmittels wurde im Rotationsverdampfer entfernt, so daß man 15 g einer schwarzen Lösung erhielt. Diese wurde durch Blitzchromatographie gereinigt (Kieselgel, 55 x 4 cm, MTBE/PE = 2 : 1). Man erhielt nacheinander 714 mg (23%) **76** ($R_f = 0.36$) als braunen Feststoff und 1.90 g (61%) **77** ($R_f = 0.20$) als hellbraunen Feststoff. Umkristallisation der beiden Verbindungen aus MTBE führte zu 385 mg (12%) **76** (Schmp. 61-63 °C) in Form eines hellbraunen Feststoffs (die Verbindung konnte auch nach zweimaliger Umkristallisation nicht analysenrein erhalten werden) und 1.65 g (53%) **77** in Form schwach beiger Nadeln mit einem Schmp. von 95 °C.

76:**¹H-NMR (400.1 MHz, CDCl₃):**

δ = 3.41 (q, Mittelwert von $J_{4,5}$, $J_{5,6}$ und $J_{5,7} \approx 2.0$ Hz; 5-H), 6.23 (dt, $J_{6,7} = 5.8$ Hz, $J_{5,6} = 2.2$ Hz; 6-H), 6.32 (quint, Mittelwert von $J_{1,4}$, $J_{4,5}$ und $J_{4,7} \approx 1.3$ Hz; 4-H), 6.47 (dtd; $J_{6,7} = 5.8$ Hz, $J_{5,7} = 2.2$ Hz, $J_{4,7} = 0.9$ Hz; 7-H), 7.50 (d, $J_{1,4} = 1.1$ Hz; 1-H).

¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃):

δ = 37.8 (C-5), 110.0 (C-4), 125.6 (C-7), 127.0 (C-7a), 133.4 (C-6), 141.2 (C-1), 161.8 (C-4a), 162.0 (C-3).

IR (KBr):

$\tilde{\nu}$ = 3089 (w), 2957 (w), 2924 (w), 2853 (w), 1716 (s), 1656 (m), 1584 (m), 1407 (w), 1387 (w), 1336 (w), 1256 (w), 1199 (m), 1130 (w), 1099 (w), 1063 (m), 984 (w), 941 (w), 843 (m), 714 (w), 624 (w), 440 (w).

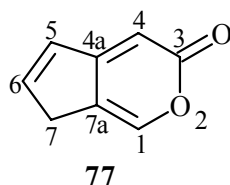
MS (70 eV, EI):

m/z (%) = 134 (100) [M^+], 106 (69), 105 (35), 78 (99), 77 (66), 52 (21), 51 (48), 50 (25), 39 (17), 38 (10).

HRMS (70 eV, EI): m/z für C₈H₆O₂ (M^+)

Ber. 134.0368

Gef. 134.0368

77:

¹H-NMR (400.1 MHz, CDCl₃):

δ = 3.39 (td, Mittelwert von $J_{5,7}$ und $J_{6,7} \approx 2.2$ Hz, $J_{1,7} \approx 1.2$ Hz; 7-H), 6.16 (d, $J_{1,4} = 1.1$ Hz; 4-H), 6.61 (dtd, $J_{5,6} = 5.6$ Hz, $J_{5,7} = 2.2$ Hz, $J \approx 0.6$ Hz; 5-H), 6.87 (dt, $J_{5,6} = 5.6$ Hz, $J_{6,7} = 2.3$ Hz; 6-H), 7.47 (quint, $J \approx 1.1$ Hz; 1-H). Die Zuordnungen von 5-H und 6-H konnten durch einen Vergleich mit dem ¹H-NMR-Spektrum von 5,7,7-Trideuterocyclopenta[*c*]pyran-3(7*H*)-on (5,7,7-[D₃]-77) bzw. 4,5,7,7-Tetradeuterocyclopenta[*c*]pyran-3(7*H*)-on (4,5,7,7-[D₄]-77) (vgl. Versuch 96) gestützt werden.

¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃):

δ = 34.6 (C-7), 104.6 (C-4), 120.9 (C-7a), 130.6 (C-5), 144.6 (C-1), 147.6 (C-6), 162.1 (C-4a), 163.7 (C-3). Die Zuordnung beruht auf einem HMQC und einem HMBC-Spektrum.

IR (KBr):

$\tilde{\nu}$ = 3092 (w), 3073 (w), 3044 (w), 1710 (s), 1663 (m), 1582 (s), 1418 (w), 1395 (w), 1341 (w), 1318 (w), 1251 (w), 1201 (w), 1189 (w), 1142 (w), 1085 (w), 1065 (w), 946 (w), 882 (w), 850 (w), 831 (m), 754 (w), 732 (w), 671 (w), 624 (w), 497 (w), 445 (w), 414 (w).

UV (CH₃CN):

λ_{\max} (lg ϵ) = 223 (4.248), 228 (4.285), 235 (4.132), 252 (3.669), 260 (3.653), 271 (3.486), 318 (3.870).

MS (70 eV, EI):

m/z (%) = 134 (100) [M⁺], 106 (38), 105 (25), 78 (80), 77 (53), 52 (15), 51 (34), 50 (19).

C₈H₆O₂ (134.1)

Ber. C 71.64 H 4.51

Gef. C 71.48 H 4.65

Versuche 69-78

Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Umsetzung der α -Pyrone **76**, **77**, **145** und **58a,b** mit DIBAH

Zu einer Lösung des α -Pyrons im trockenen Lösungsmittel tropfte man eine Lösung aus DIBAH (1 M in Dichlormethan) und man ließ das Gemisch rühren. Anschließend wurde die Lösung mit Dichlormethan bzw. Diethylether verdünnt, mit 10proz. Kaliumnatriumtartratlösung versetzt und solange gerührt bis sich zwei klare Phasen gebildet hatten. Sofern die Reaktion bei tiefen Temperaturen durchgeführt wurde, ließ man die Emulsion unter kräftigem Rühren innerhalb von 2 h auf Raumtemperatur erwärmen. Nach Trennung der Phasen wurde die wäßrige Phase mit Dichlormethan bzw. Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Magnesiumsulfat getrocknet und mit 1 ml $[D_6]$ DMSO versetzt. Das leichter flüchtige Lösungsmittel wurde bei 0 °C im Vakuum entfernt, so daß man direkt eine fertige Lösung des Rohprodukts für die Aufnahme von NMR-Spektren erhielt.

Die Reaktionsbedingungen, Ansatzgrößen und Ergebnisse der Versuche **69-78** sind in der Tabelle **6.9** enthalten.

Versuch 74Cyclopenta[*c*]pyran (**2**)

Die NMR-Lösung bestand aus einem komplexen Produktgemisch, welches Cyclopenta[*c*]pyran mit einer Ausbeute von 1% enthielt. Die Ausbeute wurde mit Pentachlorbenzol als internem Standard bestimmt.

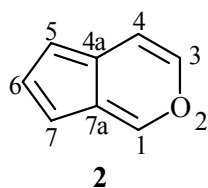
2:

Tabelle 6.9: Ansatzgrößen, Reaktionsbedingungen und Ergebnisse der Versuche 69-78.

Versuch	Ansatzgröße		Lösungsmittel (ml)	Zutropfzeit (min)	Temp. (°C)	Reaktionsdauer (min)	Produkt
	α -Pyrone (mg/mmol)	DIBAH (ml/mmol)					
69 ^[a,b]	77 (150/1.12)	2.80/2.80	CH ₂ Cl ₂ (25)	60	-78	60	[c]
70 ^[e]	77 (100/0.746)	1.87/1.87	CH ₂ Cl ₂ (10)	120	-78	120 ^[d]	[f]
71 ^[h]	77 (50.0/0.373)	0.82/0.82	CH ₂ Cl ₂ (7)	[g]	20	10	[i]
72 ^[a,j]	77 (100/0.746)	1.87/1.87	n-Hexan (12)	3	20	120	[k]
73 ^[l]	77 (100/0.746)	1.87/1.87	THF (10)	30	-78	90	[m]
74 ^[a,b]	77 (75.0/0.559)	1.40/1.40	Toluol	10	-78	300 ^[d]	2
75 ^[n]	76 (350/2.61)	5.74/5.74	CH ₂ Cl ₂ (20)	10	-78	480 ^[d]	168 ^[o]
76 ^[b]	76 (100/0.746)	1.64/1.64	CH ₂ Cl ₂ (10)	[g]	20	60	[p]
77 ^[b]	145 (80.0/0.588)	1.47/1.47	CH ₂ Cl ₂ (8)	15	-78	120 ^[d]	173
78 ^[q]	58a,b (172/0.601)	1.32/1.32	CH ₂ Cl ₂ (20)	20	-78	120	60a

^[a] Es wurde DIBAH in n-Hexan verwendet. - ^[b] Aufarbeitung: + 50 ml Dichlormethan, + 50 ml 10proz. Kaliumnatriumtartratlösung; wäßrige Phase: 2 x 70 ml Dichlormethan. - ^[c] Man erhielt ein komplexes Produktgemisch, das als Hauptkomponenten Isobutanol und das Edukt **77** enthielt. Daneben waren in geringer Menge noch die beiden α -Pyrone **145** und **76**, sowie weitere Verbindungen enthalten, deren Strukturen jedoch nicht genau ermittelt werden konnten. Cyclopenta[c]pyran (**2**) war nur in Spuren vorhanden. - ^[d] Vor der Aufarbeitung ließ man das Reaktionsgemisch innerhalb von 15 h auf 0 °C erwärmen. - ^[e] Aufarbeitung: + 70 ml Dichlormethan, + 100 ml 10proz. Kaliumnatriumtartratlösung, + 20 ml 2 M Salzsäure; wäßrige Phase: 2 x 70 ml Dichlormethan. - ^[f] Man erhielt ein komplexes Produktgemisch, das als Hauptkomponenten Isobutanol und das Edukt **77** enthielt. Daneben waren in geringer Menge noch das α -Pyrone **76**, sowie weitere Verbindungen enthalten, deren Strukturen jedoch nicht genau ermittelt werden konnten. Cyclopenta[c]pyran (**2**) war nur in Spuren vorhanden. - ^[g] Die Zugabe erfolgte auf einmal. - ^[h] Aufarbeitung: + 20 ml Dichlormethan, + 30 ml 10proz. Kaliumnatriumtartratlösung; wäßrige Phase: 2 x 50 ml Dichlormethan. - ^[i] Komplexes Gemisch aus vielen Reduktionsprodukten. Kein Cyclopenta[c]pyran (**2**). - ^[j] Aufarbeitung: + 40 ml Diethylether, + 50 ml 10proz. Kaliumnatriumtartratlösung, + 20 ml 2 M Salzsäure; wäßrige Phase: 2 x 40 ml Diethylether. - ^[k] Komplexes Produktgemisch mit **77** (Edukt) als Hauptkomponente. Kein Cyclopenta[c]pyran (**2**). - ^[l] Aufarbeitung: + 100 ml Diethylether, + 70 ml Kaliumnatriumtartratlösung; wäßrige Phase: 2 x 40 ml Diethylether. - ^[m] Außer dem Edukt **77**, keine definierbare Verbindung. - ^[n] Aufarbeitung: + 100 ml Dichlormethan, + 100 ml 10proz. Kaliumnatriumtartratlösung; wäßrige Phase: 2 x 50 ml Dichlormethan. - ^[o] Das Rohprodukt bestand hauptsächlich aus Isobutanol und dem Lactol **168**. Cyclopenta[c]pyran (**2**) war nur in Spuren enthalten. - ^[p] Hauptsächlich Isobutanol. Das Lactol **168** wurde zwar gebildet, es lag aber stärker verunreinigt vor, als in Versuch **75**. Cyclopenta[c]pyran (**2**) konnte im ¹H-NMR-Spektrum nicht nachgewiesen werden. - ^[q] Aufarbeitung: siehe Lit.^[22a]

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $[\text{D}_6]\text{DMSO}$): siehe Lit.^[20]

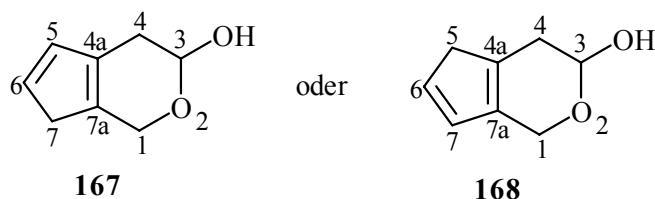
$^{13}\text{C-NMR}$ ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$): siehe Lit.^[20]

Versuch 75

1,3,4,7-Tetrahydrocyclopenta[*c*]pyran-3-ol (**167**) oder 1,3,4,5-Tetrahydrocyclopenta[*c*]pyran-3-ol (**168**)

Blitzchromatographie der NMR-Lösung (Kieselgel, 40 x 2.5 cm, PE/MTBE = 2 : 1) lieferte 31.0 mg (9%) 1,3,4,7-Tetrahydrocyclopenta[*c*]pyran-3-ol (**167**) oder 1,3,4,5-Tetrahydrocyclopenta[*c*]pyran-3-ol (**168**) ($R_f = 0.25$) als gelbes Harz.

167 oder **168**:



$^1\text{H-NMR}$ (400.1 MHz, CDCl_3):

$\delta = 2.46$ (ddt, $J_{\text{gem}} = 17.1$ Hz, $J_{3,4} = 4.6$ Hz, Mittelwert von $J_{1\alpha,4}$ und $J_{1\beta,4} = 2.6$ Hz) und 2.70 (dq, $J_{\text{gem}} = 17.1$ Hz, $J \approx 3.0$ Hz) (4- H_α , 4- H_β), 2.90 - 2.94 (m; 5- H_α , 5- H_β), 3.44 (d, $J_{3,\text{OH}} = 4.9$ Hz; OH), 4.49 (dq, $J_{\text{gem}} = 15.3$ Hz, Mittelwert von $J_{1,4\alpha}$, $J_{1,4\beta}$, $J_{1,5\alpha}$, und $J_{1,5\beta} = 2.6$ Hz) und 4.62 (dq, $J_{\text{gem}} = 15.3$ Hz, Mittelwert von $J_{1,4\alpha}$, $J_{1,4\beta}$, $J_{1,5\alpha}$, und $J_{1,5\beta} = 2.6$ Hz) (1- H_α , 1- H_β), 5.26 (q, Mittelwert von $J_{3,\text{OH}}$, $J_{3,4\alpha}$, und $J_{3,4\beta} = 4.3$ Hz; 3-H), 6.295 (dt, $J_{6,7} = 5.6$ Hz, $J = 1.2$ Hz) und 6.310 (br. d, $J_{6,7} = 5.6$ Hz) (6-H, 7-H).

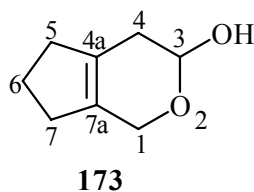
$^{13}\text{C-NMR}$ (100.6 MHz, CDCl_3):

$\delta = 32.4$ (C-4), 43.1 (C-5), 61.7 (C-1), 92.2 (C-3), 129.7 , 131.8 (C-6, C-7), 133.6 , 136.0 (C-4a, C-7a).

Für die Angabe der spektroskopischen Daten wurde willkürlich das Isomer **168** herangezogen.

Versuch 77**1,3,4,5,6,7-Hexahydrocyclopenta[*c*]pyran-3-ol (173)**

Nach Blitzchromatographie der NMR-Lösung (Kieselgel, 35 x 2.5 cm, PE/MTBE = 5 : 2) erhielt man 16 mg (19%) 1,3,4,5,6,7-Hexahydrocyclopenta[*c*]pyran-3-ol (**173**) ($R_f = 0.25$) als farbloses Öl.

173: **$^1\text{H-NMR}$ (400.1 MHz, CDCl_3):**

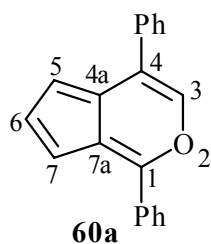
$\delta = 1.86\text{-}1.95$ (m; 6- H_α , 6- H_β), 2.10 (dm, $J_{\text{gem}} \approx 17$ Hz) und 2.35 (dm) (4- H_α , 4- H_β), 2.23-2.35 (m; 5- H_α , 5- H_β , 7- H_α , 7- H_β), 3.05 (br. s; OH), 4.16 (dm; $J_{\text{gem}} \approx 15.5$ Hz) und 4.32 (dm; $J_{\text{gem}} \approx 15.5$ Hz) (1- H_α , 1- H_β), 5.23 (t; Mittelwert von $J_{3,4\alpha}$ und $J_{3,4\beta} = 4.0$ Hz; 3-H). Die Zuordnung beruht auf einem H,H-COSY-Spektrum.

 $^{13}\text{C-NMR}$ (100.6 MHz, CDCl_3):

$\delta = 21.9$ (C-6), 32.2, 32.7, 35.3 (C-4, C-5, C-7), 62.6 (C-1), 91.8 (C-3), 130.2, 132.0 (C-4a, C-7a).

Versuch 78

Man erhielt 169 mg eines roten Feststoffs, der hauptsächlich aus 1,4-Diphenylcyclopenta[*c*]pyran (**60a**) bestand.

60a:**¹H-NMR (600.1 MHz, CDCl₃):** siehe Lit.^[22a]**¹³C-NMR (150.9 MHz, CDCl₃):** siehe Lit.^[22a]

Versuch 79

Umsetzung von Cyclopenta[*c*]pyran-3(7*H*)-on (**77**) mit Lithiumaluminiumhydrid

Zu einer Suspension aus 28.3 mg (0.746 mmol) Lithiumaluminiumhydrid in 20 ml trockenem Diethylether tropfte man bei 0 °C innerhalb von 30 min eine Lösung aus 100 mg (0.746 mmol) **77** in 30 ml trockenem Diethylether und man ließ das Gemisch 2 h bei Raumtemperatur rühren. Anschließend versetzte man die Mischung mit 4 Tropfen 10proz. Natronlauge und ließ sie weitere 5 min rühren. Der Feststoff wurde abfiltriert und das Filtrat wurde mit Magnesiumsulfat getrocknet. Die Lösung wurde zunächst bei 0 °C im Vakuum bis auf 2 ml eingengt und dann NMR-spektroskopisch untersucht. Es lag ein Produktgemisch vor, das als Hauptkomponente das α-Pyron **145** enthielt. Nach der Entfernung des restlichen Lösungsmittels erhielt man 30 mg eines gelben Rückstands.

145: siehe Versuch **46**

Versuch 80

Umsetzung von Cyclopenta[*c*]pyran-3(7*H*)-on (**77**) mit Lithiumaluminiumtri-*tert*-butoxyhydrid

Zu einer Lösung aus 50.0 mg (0.373 mmol) **77** in 5 ml trockenem THF tropfte man bei -78 °C innerhalb von 5 min eine Lösung aus 104 mg (0.410 mmol) Lithiumaluminiumtri-*tert*-butoxyhydrid in 5 ml trockenem THF und man ließ die Reaktionsmischung zunächst 3 h bei -78 °C rühren. Nach dieser Zeit war gemäß DC-Kontrolle noch keine Reaktion eingetreten. Man ließ die Lösung auf Raumtemperatur erwärmen und weitere 2 d rühren. Anschließend tropfte man 10proz. Natronlauge hinzu, bis kein Niederschlag mehr gebildet wurde. Der Feststoff wurde abfiltriert und das Filtrat mit Magnesiumsulfat getrocknet. Die Lösung wurde bei 0 °C im Vakuum bis auf 2 ml eingeeengt und dann NMR-spektroskopisch untersucht. Es lag ein Produktgemisch vor, welches das α -Pyron **145** als Hauptkomponente enthielt. Nach der vollständigen Entfernung des Lösungsmittels erhielt man 31 mg eines braunen Rückstands.

145: siehe Versuch **46**

Versuch 81

Umsetzung von Cyclopenta[*c*]pyran-3(7*H*)-on (**77**) mit Alan

99.5 mg (0.746 mmol) sublimiertes Aluminiumchlorid wurden bei 0 °C in 5 ml trockenem THF gelöst und portionsweise mit 85.0 mg (2.24 mmol) Lithiumaluminiumhydrid versetzt. Die Suspension wurde 2 h bei 0 °C gerührt und die festen Bestandteile wurden in einer Schutzgasatmosphäre abfiltriert. Zu der so erhaltenen Alan-Lösung tropfte man innerhalb von 3 min bei 0 °C eine Lösung aus 100 mg (0.746 mmol) **77** in 5 ml trockenem THF und man ließ das Gemisch 1 h bei 0 °C rühren. Man tropfte bei 0 °C sehr vorsichtig 20 ml 10proz. Kaliumnatriumtartratlösung und 15 ml THF hinzu und man filtrierte den ausgefallenen Niederschlag ab. Das Filtrat wurde mit 40 ml gesättigter Natriumchloridlösung und 40 ml Dichlormethan versetzt. Die organische Phase wurde getrennt und die wäßrige Phase wurde mit 50 ml Dichlormethan extrahiert. Nach dem Trocknen der vereinigten organischen Phasen

mit Magnesiumsulfat wurde die gelbe Lösung im Vakuum bei 0 °C bis auf 2 ml eingeeengt. Gemäß des ¹H-NMR-Spektrums wurde ein Gemisch aus mehreren Produkten erhalten, in dem das α-Pyron **145** die Hauptkomponente darstellte. Nach der vollständigen Entfernung des Lösungsmittels erhielt man 61 mg eines braunen Harzes, das unter anderem das α-Pyron **145** und das Lactol **173** im Verhältnis 1.7 : 1.0 enthielt.

145: siehe Versuch **46**

173: siehe Versuch **77**

Versuch 82

Umsetzung von Cyclopenta[*c*]pyran-3(7*H*)-on (**77**) mit Lithiumborhydrid

Zu einer Lösung aus 100 mg (0.746 mmol) **77** in 6 ml trockenem THF gab man bei Raumtemperatur 17.9 mg (0.821 mmol) Lithiumborhydrid, wobei schlagartig ein brauner Niederschlag ausfiel. Die DC-Kontrolle zeigte, daß das Ausgangsmaterial vollständig aufgebraucht war. Man tropfte bei 0 °C vorsichtig 2 M HCl hinzu, bis sich eine klare Lösung gebildet hatte (ca. 1 ml). Anschließend versetzte man das Gemisch mit 2 M Natronlauge bis ein pH-Wert von 11 erreicht war. Die wäßrige Phase wurde mit Dichlormethan extrahiert (2 x 40 ml) und die vereinigten organischen wurden mit Magnesiumsulfat getrocknet. Zu der Lösung gab man 1 ml [D₆]DMSO und man entfernte das leichter flüchtige Lösungsmittel bei 0 °C im Vakuum. Man erhielt ein Produktgemisch, welches hauptsächlich aus dem α-Pyron **145** bestand.

145: siehe Versuch **46**

Versuch 83

Natrium[bis(2-methoxyethoxy)(ethoxy)]aluminiumhydrid (**174**)

In Anlehnung an Lit.^[72] tropfte man bei 0 °C zu 10.0 ml (23.6 mmol) einer Lösung aus Red-Al[®] (Natriumbis[2-methoxyethoxy]aluminiumhydrid) (2.36 M) in Toluol unter kräftigem

Rühren 1.09 g (23.6 mmol, 1.38 ml) trockenes Ethanol. Die Lösung wurde 15 min bei 0 °C gerührt und anschließend auf Raumtemperatur erwärmt.

Versuche 84 und 85

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Umsetzung der α -Pyrone **76** und **77** mit **174**

Zu einer Lösung aus 100 mg (0.746 mmol) des α -Pyrone in 7 ml trockenem THF tropfte man bei -78 °C innerhalb von 5 min 0.63 ml (1.49 mmol) der in Versuch **82** dargestellten Lösung von **174**. Dabei färbte sich die Lösung von gelb nach rot. Die Lösung wurde bei -78 °C gerührt und vorsichtig mit 10 ml destilliertem Wasser und 10 ml Dichlormethan versetzt. Man ließ das Gemisch auf Raumtemperatur erwärmen und fügte 30 ml 2 M Salzsäure und 30 ml Dichlormethan hinzu. Die organische Phase wurde getrennt und die wäßrige Phase wurde mit Dichlormethan extrahiert (2 x 30 ml). Nach dem Trocknen der vereinigten organischen Phasen mit Magnesiumsulfat wurde die Lösung mit 1 ml $[D_6]$ DMSO versetzt und die leichter flüchtigen Lösungsmittel wurden bei 0 °C im Vakuum entfernt, so daß die zurückbleibende Lösung direkt zur Messung eines NMR-Spektrums eingesetzt werden konnte.

Die Reaktionszeiten und Ergebnisse der Versuche **84** und **85** sind in der Tabelle **6.10** zusammengefasst.

Tabelle **6.10**: Reaktionsdauer und Ergebnisse der Versuche **84** und **85**.

Versuch	α -Pyrone	Reaktionsdauer (h)	Produkt
84	77	2.5	145 ^[a]
85	76	3	76, 77 (1.0 : 5.0) ^[b]

^[a] **145**: siehe Versuch **46**. – ^[b] **76, 77**: siehe Versuch **68**

Versuch 86

Umsetzung von Cyclopenta[*c*]pyran-3(7*H*)-on (**77**) mit Trimethylaluminium

Zu einer Lösung aus 100 mg (0.746 mmol) **77** in 7 ml trockenem Dichlormethan tropfte man bei Raumtemperatur innerhalb von 15 min 1.49 ml (2.98 mmol) Trimethylaluminium (2.0 M) in n-Hexan und man ließ die braune Reaktionslösung zunächst 1 h bei Raumtemperatur und weitere 4 h bei 40 °C rühren (Laut DC-Kontrolle war bei Raumtemperatur keine Reaktion eingetreten). Anschließend kühlte man die Mischung auf –78 °C und man gab vorsichtig 5 ml Methanol und 25 ml 10proz. Kaliumnatriumtartratlösung hinzu. Nach dem Erwärmen auf Raumtemperatur wurde das Gemisch mit 30 ml Dichlormethan und 50 ml 10proz. Kaliumnatriumtartratlösung versetzt. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wäßrige Phase wurde mit Dichlormethan extrahiert (3 x 30 ml). Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Magnesiumsulfat getrocknet und die Lösung wurde bei 0 °C im Vakuum auf ca. 2 ml eingeeengt. Man erhielt eine braune Lösung, die aus einem komplexen Produktgemisch bestand, dessen Zusammensetzung nicht ermittelt werden konnte. Nach der vollständigen Entfernung des Lösungsmittels hinterblieben 78 mg eines gelbbraunen Feststoffs.

Versuch 87

Versuch zur Umsetzung von Cyclopenta[*c*]pyran-3(7*H*)-on (**77**) mit Triethylboran

Zu einer Lösung aus 100 mg (0.746 mmol) **77** in 6 ml trockenem THF tropfte man bei Raumtemperatur innerhalb von 1 min 0.82 ml (0.821 mmol) Triethylboran (1.0 M) in THF. Die Lösung wurde 8 h bei Raumtemperatur gerührt und erneut mit 0.82 (0.821 mmol) Triethylboran versetzt. Das Gemisch wurde weitere 16 h bei Raumtemperatur und 4 h bei 50 °C gerührt. Nach dem Abkühlen auf 0 °C wurde das Gemisch mit 15 ml 2 M Salzsäure versetzt und der ausgefallene Feststoff wurde filtriert. Das Filtrat wurde mit 20 ml Dichlormethan versetzt und die wäßrige Phase wurde mit Dichlormethan (3 x 20 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 40 ml gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen und mit Magnesiumsulfat getrocknet. Nach der Zugabe von 1 ml [D₆]DMSO entfernte man das Lösungsmittel bei 0 °C im Vakuum. Man erhielt ein Gemisch aus dem Edukt **77** und dessen Tautomer **76** im Verhältnis 7.2 : 1.0.

76: siehe Versuch **68**

Versuch 88

Umsetzung von Cyclopenta[*c*]pyran-3(7*H*)-on (**77**) mit Methylmagnesiumiodid

Entsprechend Lit.^[93] stellte man aus 544 mg (22.4 mmol) Magnesiumspänen und 3.18 g (22.4 mmol, 1.39 ml) Jodmethan in 20 ml trockenem Diethylether eine Methylmagnesiumiodidlösung her. 5 ml dieser Lösung tropfte man bei Raumtemperatur innerhalb von 5 min zu einer Lösung aus 300 mg (2.24 mmol) **77** in 45 ml trockenem Diethylether, wobei schlagartig einer brauner Niederschlag ausfiel. Die Suspension wurde 14 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend bei 0 °C vorsichtig mit 100 ml gesättigter Ammoniumchloridlösung versetzt. Die organische Phase wurde getrennt und die wäßrige Phase wurde mit Diethylether extrahiert (2 x 100 ml). Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 100 ml gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen und mit Magnesiumsulfat getrocknet. Nach der Entfernung des Lösungsmittels bei Raumtemperatur im Vakuum erhielt man 148 mg eines braunen Öls, das aus einem komplexen Produktgemisch bestand. Blitzchromatographische Reinigung (Kieselgel, 40 x 2.5 cm, MTBE/PE = 4 : 1) lieferte außer dem Edukt **77** keine einheitliche Verbindung.

Versuch 89

μ -Chloro- μ -methylen-[bis- η^5 -cyclopentadienyl]-titan]-dimethylaluminium (**175**) (Tebbe-Reagenz)

Zu 2.49 g (10.0 mmol) Dicyclopentadienyltitandichlorid gab man 10.0 ml (20.0 mmol) Trimethylaluminium (2.0 M) in Toluol und man ließ die tiefrote Reaktionslösung 72 h unter positivem Argondruck bei Raumtemperatur rühren.

Zur Bestimmung der Konzentration des Tebbe-Reagenzes wurden 3.0 ml der Lösung bei 0 °C zu einer Lösung aus 250 mg (1.84 mmol) Methylbenzoat in 5 ml trockenem THF gegeben und das Gemisch wurde 30 min bei 0 °C und 15 min bei Raumtemperatur gerührt. Man verdünnte die Mischung mit 10 ml Diethylether und man gab anschließend vorsichtig 10

Tropfen 1 M Natronlauge hinzu. Das orangerote Gemisch wurde durch basisches Aluminiumoxid (Aktivitätsstufe IV) filtriert und das Lösungsmittel wurde bei Raumtemperatur im Vakuum entfernt. Gemäß der Integrale der Methylsignale im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Rohprodukts hatte sich Methylbenzoat zu 95% zu 1-Methoxy-1-phenylethen umgesetzt. Daraus errechnete sich für das Tebbe-Reagenz (**175**) eine ungefähre Konzentration von 0.58 M.

Versuch 90

Umsetzung von Cyclopenta[*c*]pyran-3(7*H*)-on (**77**) mit Tebbe-Reagenz (**175**)

Zu einer Lösung aus 50.0 mg (0.373 mmol) **77** in 5 ml trockenem THF tropfte man bei $-40\text{ }^\circ\text{C}$ innerhalb von 5 min 0.601 mmol Tebbe-Reagenz (**175**) (1.04 ml, 0.58 M in Toluol) und man ließ die tiefrote Reaktionslösung innerhalb von 1.5 h auf Raumtemperatur erwärmen. Man tropfte bei $0\text{ }^\circ\text{C}$ vorsichtig 3 ml 10proz. Natronlauge hinzu und man ließ das orangerote Gemisch 30 min bei Raumtemperatur rühren. Nach dem Trocknen mit Magnesiumsulfat wurde das Gemisch durch basisches Aluminiumoxid (Aktivitätsstufe IV, 10 x 3 cm, MTBE) filtriert und das Lösungsmittel wurde bei Raumtemperatur im Vakuum entfernt. Man erhielt 362 mg eines orangeroten Rückstands, welcher hauptsächlich aus Folgeprodukten des Tebbe-Reagenzes und Toluol bestand. Daneben enthielt das Rohprodukt noch eine geringe Menge des Edukts. Die leichter flüchtigen Bestandteile wurden in eine Trockeneisfalle umkondensiert ($22\text{ }^\circ\text{C}/0.04\text{ mbar}$), Dabei wurde nur Toluol erhalten. Es wurde versucht den Rückstand durch Destillation im Kugelrohr weiter zu reinigen. Erst bei $180\text{-}190\text{ }^\circ\text{C}/0.04\text{ mbar}$ wurden 24 mg eines braunen Harzes erhalten, das kein einheitliches Produkt enthielt.

Versuch 91

Umsetzung von Cyclopenta[*c*]pyran-3(7*H*)-on (**77**) mit „Takai-Reagenz“

Zu 15 ml trockenem THF tropfte man innerhalb von 5 min bei $0\text{ }^\circ\text{C}$ 6 ml (11.9 mmol) einer 2.0 M Lösung von Titan-tetrachlorid in trockenem Dichlormethan. Zu der gelben Lösung gab man bei $0\text{ }^\circ\text{C}$ 2.77 g (23.8 mmol, 3.55 ml) trockenes TMEDA und man rührte die gelbe

Suspension 20 min bei 0 °C. Anschließend gab man bei 0 °C portionsweise 1.75 g (26.8 mmol) Zinkstaub in der Geschwindigkeit zu, daß die Innentemperatur 0 °C nicht überstieg. Nach der Zugabe von 37.3 mg (0.134 mmol) Blei(II)chlorid ließ man die grünblaue Suspension 30 min bei Raumtemperatur rühren. Man tropfte bei Raumtemperatur innerhalb von 10 min eine Lösung aus 400 mg (2.98 mmol) **77** und 1.23 g (6.56 mmol, 0.597 ml) 1,1-Dibromethan in 5 ml trockenem THF hinzu und man ließ die dunkelbraune Suspension 5 h bei Raumtemperatur rühren. Anschließend wurden bei 0 °C 3 ml Triethylamin und 4 ml gesättigte Kaliumcarbonatlösung hinzugegeben, wobei das Gemisch erstarrte. Man gab 25 ml Diethylether/Triethylamin (200 : 1) hinzu und man ließ die Suspension 15 min bei 0 °C rühren. Anschließend wurde das Gemisch durch basisches Aluminiumoxid (Aktivitätsstufe IV, Diethylether/Triethylamin = 200 : 1) filtriert. Die Lösung wurde bei 0 °C im Vakuum bis auf ca. 20 ml eingengt und der dabei gebildete farblose Feststoff wurde abfiltriert. Nach der Entfernung des restlichen Lösungsmittels bei 0 °C im Vakuum erhielt man 45 mg eines gelben harzigen Rückstands, der gemäß dem ¹H-NMR-Spektrum kein einheitliches Produkt enthielt.

Versuch 92

Versuch zur Dichlormethylenierung von Cyclopenta[*c*]pyran-3(7*H*)-on (**77**)

Zu einer Lösung aus 126 mg (0.939 mmol) **77** und 986 mg (3.76 mmol) Triphenylphosphan in 20 ml trockenem THF tropfte man in der Siedehitze innerhalb von 2 h eine Lösung aus 3.46 g (22.5 mmol, 2.18 ml) Tetrachlorkohlenstoff in 10 ml trockenem THF. Nach dem Abkühlen wurden die festen Bestandteile filtriert und das Filtrat wurde mit 50 ml destilliertem Wasser versetzt. Die wäßrige Phase wurde mit MTBE extrahiert (2 x 100 ml) und die vereinigten organischen Phasen wurden mit Magnesiumsulfat getrocknet. Nach der Entfernung des Lösungsmittels bei Raumtemperatur im Vakuum erhielt man 2.97 g eines dunkelbraunen Rückstands, dessen ¹H-NMR-Spektrum nur Signale im Phenylbereich zeigte.

Versuch 93

Herstellung von Cyclopenta[*c*]pyran-3-yl-acetonitril (**78d**) in Toluol

Eine Suspension aus 25.0 mg (0.186 mmol) **77** und 280 mg (0.930 mmol) Cyanomethyltriphenylphosphoran (**177**)^[78] in 10 ml trockenem Toluol wurde zunächst 24 h unter Rückfluß erhitzt. Nach 24 h und 48 h fügte man erneut jeweils 280 mg (0.930 mmol) Cyanomethyltriphenylphosphoran (**177**) hinzu. Nach einer Gesamtreaktionszeit von 80 h konnte durch DC-Kontrolle immer noch Edukt nachgewiesen werden. Man ließ das dunkelbraune Gemisch auf Raumtemperatur abkühlen und filtrierte die festen Bestandteile ab. Nach der Entfernung des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer erhielt man 719 mg eines braunen Feststoffs, der gemäß des ¹H-NMR-Spektrums hauptsächlich aus Cyanomethyltriphenylphosphoran und Triphenylphosphanoxid bestand und **78d** und **77** im Verhältnis 4.0 : 1.0 enthielt.

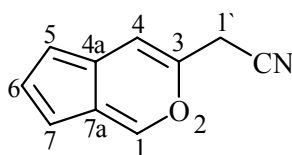
78d: siehe Versuch **94**

Versuch 94

Herstellung von Cyclopenta[*c*]pyran-3-yl-acetonitril (**78d**) in Xylol

Eine Suspension aus 900 mg (6.71 mmol) **77** und 20.2 g (67.1 mmol) Cyanomethyltriphenylphosphoran (**177**) in 250 ml trockenem Xylol wurde zunächst 23 h auf 145 °C erhitzt. Anschließend fügte man weitere 4.04 g (13.4 mmol) Cyanomethyltriphenylphosphoran (**177**) hinzu und man ließ das Gemisch weitere 4 h bei 145 °C rühren. Nach dieser Zeit konnte durch DC-Kontrolle kein Edukt mehr nachgewiesen werden. Man ließ das dunkelbraune Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur abkühlen und filtrierte die festen Bestandteile ab. Das Lösungsmittel wurde im Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand wurde mit Diethylether digeriert (4 x 70 ml). Nach der Abfiltration der festen Bestandteile wurde das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer entfernt. Man erhielt 3.90 g eines dunkelbraunen Rückstands. Blitzchromatographie (Kieselgel, 45 x 3.5 cm, PE/MTBE = 3 : 1) lieferte 383 mg (36%) **78d** ($R_f = 0.35$) in Form eines orangebraunen Feststoffs. Zur weiteren Reinigung wurde das Produkt im Ultraschallbad

5 min mit 15 ml PE/MTBE = 10 : 1 behandelt und der schwarze Feststoff wurde abfiltriert. Das Filtrat wurde 20 h bei $-35\text{ }^{\circ}\text{C}$ aufbewahrt, wobei gelborange Nadeln auskristallisierten. Durch Filtration und Waschen mit wenig PE/MTBE (10 : 1) erhielt man 306 mg (29 %) **78d** mit einem Schmp. von $52\text{-}54\text{ }^{\circ}\text{C}$.

78d:**78d** **$^1\text{H-NMR}$ (400.1 MHz, CDCl_3):**

$\delta = 3.78$ (br. s; $1'\text{-H}$), 6.50 (dt, $J_{5,6} = 2.6$ Hz, Mittelwert von $J_{1,5}$ und $J_{5,7} = 1.1$ Hz; 5-H), 6.75 (dt, $J_{6,7} = 4.8$ Hz, Mittelwert von $J_{4,7}$ und $J_{5,7} = 0.9$ Hz; 7-H), 7.10 (quint, $J = 0.9$ Hz; 4-H), 7.21 (dd, $J_{6,7} = 4.8$ Hz, $J_{5,6} = 2.6$ Hz; 6-H), 8.23 (t; Mittelwert von $J_{1,4}$ und $J_{1,5} = 0.9$ Hz; 1-H). Die Zuordnung erfolgte anhand eines H,H-COSY-Spektrums.

 $^{13}\text{C-NMR}$ (100.6 MHz, CDCl_3):

$\delta = 22.6$ (C- $1'$), 108.4 (C-4), 110.5 (C-7), 110.7 (C-5), 115.1 (CN), 125.2 , 125.8 (C-4a, C-7a), 135.6 (C-6), 138.7 (C-3), 145.6 (C-1).

Die Zuordnung erfolgte anhand eines C,H-COSY-Spektrums.

IR (KBr):

$\tilde{\nu} = 3072$ (w), 2976 (w), 2928 (w), 2911 (w), 2257 (w), 1635 (s), 1545 (w), 1436 (w), 1404 (m), 1364 (s), 1332 (w), 1271 (w), 1238 (w), 1202 (m), 1169 (s), 1065 (w), 1002 (w), 938 (w), 920 (w), 907 (w), 870 (s), 860 (s), 788 (w), 740 (s), 695 (m).

UV (CH_3CN):

λ_{max} (lg ϵ) = 217 (4.251), 229 (4.153), 237 (4.146), 250 (4.236), 260 (4.159), 293 (3.476), 401 (3.082).

MS (70 eV, EI):

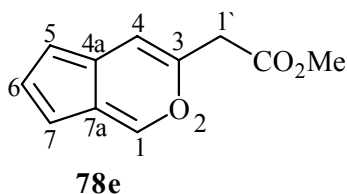
m/z (%) = 158 (14), 157 (100) [M^+], 156 (24), 129 (25), 128 (22), 102 (39), 101 (12), 77 (9), 63 (10), 51 (9).

HRMS (70 eV, EI):

m/z für C ₁₀ H ₇ NO (M ⁺)	Ber.	157.0528	Gef.	157.0528
C ₁₀ H ₇ NO (157.2)	Ber.	C 76.42	H 4.49	N 8.91
	Gef.	C 76.25	H 4.72	N 8.83

Versuch 95Cyclopenta[*c*]pyran-3-yl-essigsäuremethylester (**78e**)

Eine Suspension aus 280 mg (2.09 mmol) **77** und 3.51 g (10.5 mmol) Triphenylphosphoranylidenessigsäuremethylester (**178**)^[79] in 40 ml trockenem Xylol wurde 7 h bei 145 °C erhitzt. Anschließend gab man erneut 1.40 g (4.18 mmol) **178** hinzu und man ließ das dunkelbraune Reaktionsgemisch weitere 16 h bei 145 °C rühren. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurden die festen Bestandteile abfiltriert und das Lösungsmittel wurde im Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wurde mit Diethylether digeriert (4 x 30 ml) und die festen Bestandteile wurden abfiltriert. Nach der Abdestillation des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer erhielt man 2.20 g eines schwarzen Rückstands. Blitzchromatographische Reinigung (Kieselgel, 45 x 3.5 cm, MTBE/PE = 4 : 1) lieferte 210 mg eines gelbbraunen Öls, welches neben dem gewünschten Produkt **78e** (R_f = 0.77) noch große Mengen an Verunreinigungen enthält. Es wurde versucht das Produkt in PE/MTBE (15 : 1) aufzunehmen um es bei -35 °C zur Kristallisation zu bringen. Da kein Feststoff erhalten wurde, wiederholte man die blitzchromatographische Reinigung mit einem unpolaren Laufmittel (Kieselgel, 45 x 3.5 cm, PE/MTBE = 1 : 1). Es wurden mehrere Fraktionen erhalten, deren Zusammensetzung nicht bestimmt werden konnte. **78e** war nicht mehr vorhanden.

78e:

¹H-NMR (400.1 MHz, CDCl₃):

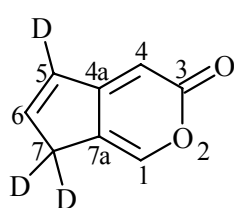
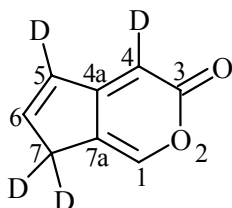
$\delta = 2.35$ (m; 1'-H), 3.76 (s; CH₃), 6.46 (dt, $J_{5,6} = 2.6$ Hz, Mittelwert von $J_{1,5}$ und $J_{5,7} = 1.1$ Hz; 5-H), 6.73 (dt, $J_{6,7} = 4.7$ Hz, Mittelwert von $J_{4,7}$ und $J_{5,7} = 0.9$ Hz; 7-H), 7.01 (br. quint, $J = 0.8$ Hz; 4-H), 7.22 (ddd, $J_{6,7} = 4.7$ Hz, $J_{5,6} = 2.6$ Hz, $J_{4,6} \approx 0.3$ Hz; 6-H), 8.27 (t; Mittelwert von $J_{1,4}$ und $J_{1,5} = 0.9$ Hz; 1-H).

Versuch 96

5,7,7-Trideuterocyclopenta[*c*]pyran-3(7*H*)-on (5,7,7-[D₃]-77), 4,5,7,7-Tetradeuterocyclopenta[*c*]pyran-3(7*H*)-on (4,5,7,7-[D₄]-77)

Zu einer Lösung aus 200 mg (1.49 mmol) 77 in 8 ml trockenem THF gab man bei Raumtemperatur 2 ml D₂O und 5 Tropfen Triethylamin. Man ließ die Lösung 4 d bei Raumtemperatur rühren und man entfernte das Lösungsmittel bei Raumtemperatur im Vakuum. Es wurden 213 mg eines hellbraunen Feststoffs erhalten. Umkristallisation aus MTBE lieferte 168 mg eines Gemisches aus 4,5,7,7-[D₄]-77 und 5,7,7-[D₃]-77 im Verhältnis 1.5 : 1.0 als beigen Feststoff. Das Verhältnis wurde bestimmt anhand des Vergleichs der Intensitäten des 6-H- und des 4-H-Signals im ¹H-NMR-Spektrum. Die Ausbeuten betragen somit 49% für 4,5,7,7-[D₄]-77 und 33% für 5,7,7-[D₃]-77. In geringen Mengen waren wohl noch andere Isotopomere von 77 und deuterierte Spezies 76 vorhanden.

5,7,7-[D₃]-77, 4,5,7,7-[D₄]-77:

5,7,7-[D₃]-774,5,7,7-[D₄]-77**¹H-NMR (400.1 MHz, CDCl₃):**

$\delta = 6.16$ (dd, $J_{1,4} = 1.3$ Hz, $J_{4,6} = 0.4$ Hz; 4-H), 6.86 (s; 6-H), 7.47 (s; 1-H).

^{13}C -NMR (100.6 MHz, CDCl_3):**4,5,7,7-[D₄]-77:**

$\delta = 33.6$ (quint, $J_{\text{C,D}} = 20.4$ Hz; C-7), 103.7 (t, $J_{\text{C,D}} = 26.4$ Hz; C-4), 120.3 (s; C-7a), 129.85 (t, $J_{\text{C,D}} = 26.2$ Hz; C-5), 144.1 (s; C-1), 147.1 (s; C-6), 161.6 (s) und 163.3 (s) (C-3 und C-4a).

5,7,7-[D₃]-77:

$\delta = 33.6$ (quint, $J_{\text{C,D}} = 20.4$ Hz; C-7), 104.0 (s; C-4), 120.3 (s; C-7a), 129.89 (t, $J_{\text{C,D}} = 25.7$ Hz; C-5), 144.1 (s; C-1), 147.1 (s; C-6), 161.7 (s) und 163.3 (s) (C-3 und C-4a).

IR (KBr):

$\tilde{\nu} = 3083$ (w), 3031 (w), 1707 (s), 1660 (m), 1568 (m), 1530 (w), 1389 (w), 1310 (w), 1289 (w), 1190 (w), 1073 (m), 1001 (w), 949 (w), 909 (w), 835 (w), 813 (w), 787 (w), 775 (w), 612 (w), 487 (w), 439 (w).

MS (70 eV, EI):

m/z (%) = 138, 137 (100, 74) [M^+], 136 (12), 110 (39), 109 (48), 108 (23), 82 (70), 81 (98), 80 (45), 79 (13), 55 (11), 54 (25), 53 (36), 52 (25), 51 (14), 41 (12).

HRMS (70 eV, EI):

m/z für $\text{C}_8\text{H}_3\text{D}_3\text{O}_2$ (M^+)	Ber.	137.0556	Gef.	137.0560
m/z für $\text{C}_8\text{H}_2\text{D}_4\text{O}_2$ (M^+)	Ber.	138.0619	Gef.	138.0620

Versuche 97-107

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Umsetzung von Cyclopenta[*c*]pyran-3(7*H*)-on (77) mit Elektrophilen und Triethylamin als Base

Methode A:

Zu einer Lösung von 77 in einem trockenen Lösungsmittel (4 ml/50 mg) gab man bei Raumtemperatur eines der in Tabelle 6.11 angegebenen Elektrophile und Triethylamin. Man ließ die Lösung bei Raumtemperatur rühren. Bei erfolgreicher Reaktionsführung färbte sich die Lösung orangerot-rotbraun. Das Lösungsmittel wurde bei 0 °C im Vakuum entfernt und der Rückstand wurde mit 20 ml Petrolether versetzt. Das Gemisch wurde bei Raumtemperatur

10 min kräftig gerührt und die festen Bestandteile wurden schnell abfiltriert. Das Lösungsmittel wurde bei 0 °C im Vakuum entfernt.

Methode B:

Zu einer Lösung aus **77** und Triethylamin in 4 ml trockenem Acetonitril tropfte man bei –40 °C innerhalb von 10 min eine Lösung des Elektrophils in 4 ml trockenem Acetonitril. Man ließ die Lösung bei –10 °C rühren. Die Aufarbeitung erfolgte analog zu Methode A.

Methode C:

Die Durchführung erfolgte analog zu Methode A. Nach der Abfiltration der festen Bestandteile wurde die Lösung mit 20 ml Diethylether verdünnt und mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen (2 x 25 ml). Das Lösungsmittel wurde mit Magnesiumsulfat getrocknet und bei 0 °C im Vakuum entfernt.

Die Ansatzgrößen, Reaktionszeiten und die Elektrophile die mit **77** umgesetzt wurden, sowie die Ergebnisse der Versuche **97-107** sind in der Tabelle **6.11** zusammengestellt.

Versuch 97

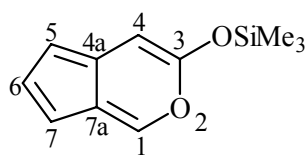
3-(Trimethylsilyloxy)cyclopenta[*c*]pyran (**82a**)

Man erhielt 446 mg eines orangeroten Öls, das hauptsächlich aus Petrolether bestand und das gewünschte Produkt **82a** zusammen mit den α -Pyronen **76** und **77** im Verhältnis 31.7 : 5.7 : 1.0 enthielt. **82a** konnte aufgrund seiner Instabilität nicht rein erhalten werden. Beim Versuch **82a** durch Blitzchromatographie an basischem Aluminiumoxid (Aktivitätsstufe IV) oder durch Destillation im Kugelrohr zu reinigen fand die sofortige Zersetzung der Substanz zu **76** und **77** statt, die auch am Verschwinden der charakteristischen orangeroten Farbe zu erkennen war. Im lösungsmittelfreien Zustand zersetzte sich die Verbindung bei Raumtemperatur innerhalb weniger Stunden vollständig zu **76** und **77**. In CDCl_3 dauerte die vollständige Zersetzung ca. 1 Woche.

Tabelle 6.11: Ansatzgrößen, Reaktionsbedingungen und Ergebnisse der Versuche 97-107.

Ver- such	Me- thode	77 (mg/mmol)	Et ₃ N (mg/mmol/ml)	Ansatzgröße	Elektrophil (mg/mmol/ml)	Reaktions- dauer (h)	Lösungs- mittel	Produkt
97	A	50.0/0.373	189/1.87/0.259		TMSCl (44.5/0.410/0.052)	2.5	CH ₂ Cl ₂	82a : 76 : 77 31.7 : 5.7 : 1.0 ^[a]
98	A	50.0/0.373	189/1.87/0.259		TBDMSCl (61.8/0.410)	7	CH ₂ Cl ₂	[b]
99	A	50.0/0.373	45.3/0.448/0.062		TIPSCl (79.1/0.410/0.088)	28	CH ₂ Cl ₂	82b : 76 : 77 7.4 : 1.0 : 14.4 ^[a]
100	A	50.0/0.373	41.5/0.410/0.057		MeCOCl (29.3/0.373/0.027)	1	CH ₃ CN	[c]
101	B	50.0/0.373	41.5/0.410/0.057		EtOCOCl (40.5/0.373/0.036)	6	CH ₃ CN	[c]
102	A	50.0/0.373	41.5/0.410/0.057		<i>t</i> BuCOCl (45.0/0.373/0.046)	16	CH ₃ CN	[c]
103	C	50.0/0.373	41.5/0.410/0.057		PhCOCl (52.4/0.373/0.043)	3	CH ₃ CN	82d
104	A	100/0.746	83.1/0.821/0.114		<i>p</i> -NO ₂ PhCOCl (138/0.746)	3	CH ₃ CN	[d]
105	A	25.0/0.186	20.7/0.205/0.028		<i>p</i> -NO ₂ PhCOCl (34.5/0.186)	3	CH ₂ Cl ₂	[d]
106	A	100/0.746	83.1/0.821/0.114		MsCl (94.0/0.821/0.064)	4	CH ₃ CN	[d]
107	A	50.0/0.373	41.5/0.410/0.057		TosBr (87.7/0.373)	24	CH ₃ CN	[d]

^[a] Die Produktverhältnisse wurden anhand der Intensitäten der 1-H-Signale im ¹H-NMR-Spektrum bestimmt. – ^[b] Es fand keine Reaktion statt. – ^[c] Die Reaktionslösung färbte sich langsam dunkelbraun. Durch die Aufarbeitung wurde nur Edukt reisoliert. – ^[d] Die Reaktionslösung färbte sich schlagartig dunkelbraun. Es wurde nur Edukt reisoliert.

82a:**¹H-NMR (400.1 MHz, CDCl₃):**

δ = 0.36 (s; CH₃), 6.00 (t, J = 0.8 Hz; 4-H), 6.01 (dt, $J_{5,6}$ = 2.5 Hz, Mittelwert von $J_{1,5}$ und $J_{5,7}$ = 1.0 Hz; 5-H), 6.35 (dt, $J_{6,7}$ = 4.8 Hz, Mittelwert von $J_{4,7}$ und $J_{5,7}$ = 1.0 Hz; 7-H), 6.93 (ddd, $J_{6,7}$ = 4.8 Hz, $J_{5,6}$ = 2.5 Hz, $J_{1,6}$ = 0.4 Hz; 6-H), 7.76 (br. s; 1-H).

¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃):

δ = 0.0 (CH₃), 88.9 (C-4), 106.2 (C-5), 107.2 (C-7), 126.2, 130.6 (C-4a, C-7a), 136.1 (C-6), 142.4 (C-1), 152.3 (C-3).

Versuch 99**3-(Triisopropylsilyloxy)cyclopenta[*c*]pyran (82b)**

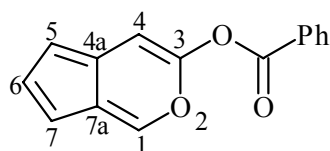
Man erhielt 169 mg eines orangeroten Harzes, welches neben Folgeprodukten von TIPSCl, **82b**, **76** und **77** im Verhältnis 7.4 : 1.0 : 14.4 enthält.

82b: siehe Versuch **110**

Versuch 103**Cyclopenta[*c*]pyran-3-ylbenzoat (82d)**

Das gelbbraune Rohprodukt wurde durch Blitzchromatographie gereinigt (neutrales Aluminiumoxid, Aktivitätsstufe IV, PE/MTBE = 5 : 1, -12 °C). Man erhielt 58 mg (65%) **82d** (R_f = 0.70) in Form eines gelborangen Feststoffs, der auch noch geringe Mengen an Folgeprodukten des Benzoensäurechlorids enthielt. Die Verbindung, von der keine korrekte

Elementaranalyse erhalten werden konnte, zersetzte sich im lösungsmittelfreien Zustand bei Raumtemperatur innerhalb von 2-3 d vollständig zu **76** und **77**. In CDCl_3 kann die Verbindung bei $-35\text{ }^\circ\text{C}$ mehrere Tage zersetzungsfrei aufbewahrt werden.

82d:**82d** **$^1\text{H-NMR}$ (400.1 MHz, CDCl_3):**

$\delta = 6.49$ (dt, $J_{5,6} = 2.5$ Hz, Mittelwert von $J_{1,5}$ und $J_{5,7} = 1.1$ Hz; 5-H), 6.73 (dt, $J_{6,7} = 4.8$ Hz, Mittelwert von $J_{4,7}$ und $J_{5,7} = 1.0$ Hz; 7-H), 6.84 (t, Mittelwert von $J_{1,4}$ und $J_{4,7} = 0.7$ Hz; 4-H), 7.22 (ddd, $J_{6,7} = 4.8$ Hz, $J_{5,6} = 2.5$ Hz, $J_{1,6} = 0.4$ Hz; 6-H), 7.55 (m; *m*-H von C_6H_5), 7.69 (m; *p*-H von C_6H_5), 8.12 (dt, $J_{1,4} = 1.1$ Hz, Mittelwert von $J_{1,5}$ und $J_{1,6} = 0.5$ Hz; 1-H), 8.22 (m; *o*-H von C_6H_5).

 $^{13}\text{C-NMR}$ (100.6 MHz, CDCl_3):

$\delta = 97.3$ (C-4), 109.5 (C-7), 110.3 (C-5), 126.5 , 127.78 , 127.85 (C-4a, C-7a, *ipso*-C von C_6H_5), 128.8 (*m*-C von C_6H_5), 130.5 (*o*-C von C_6H_5), 134.4 (*p*-C von C_6H_5), 136.3 (C-6), 143.2 (C-1), 147.5 (C-3), 163.8 (C=O).

IR (KBr):

$\tilde{\nu} = 3068$ (w), 2964 (w), 1786 (w), 1758 (s), 1724 (m), 1642 (s), 1599 (m), 1452 (m), 1362 (m), 1254 (m), 1224 (s), 1188 (m), 1162 (s), 1144 (s), 1042 (s), 1018 (s), 999 (m), 903 (m), 872 (m), 800 (w), 748 (m), 707 (s).

Versuch 108

Lithiumcyclopenta[*c*]pyran-3-olat (**81-Li**)

Methode A:

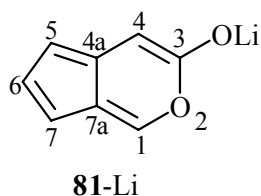
Zu einer Lösung aus 50.0 mg (0.373 mmol) **77** in 4 ml trockenem THF gab man bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ 0.373 mmol Methyllithium (0.266 ml, 1.40 M in Diethylether) und ließ die tiefrote Lösung von **81-Li** 15 min bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ rühren.

Methode B:

Zu einer Lösung aus 13.3 mg (0.131 mmol, 0.018 ml) Diisopropylamin in 3 ml trockenem THF gab man bei $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ 0.131 mmol Butyllithium (0.095 ml, 1.38 M in Hexan) und ließ die Lösung 10 min bei $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ rühren. Nach dem Abkühlen auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurde die Lösung mit 16.0 mg (0.119 mmol) **77** versetzt und 20 min bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt.

Zur Darstellung einer NMR-Probe von **81-Li** führte man das Experiment in einem Stickstoffkolben mit seitlich angeschmolzenem NMR-Röhrchen durch. Man ließ die Lösung auf Raumtemperatur erwärmen. Das Lösungsmittel wurde bei Raumtemperatur im Vakuum entfernt und der Rückstand wurde in 1 ml trockenem $[\text{D}_8]\text{THF}$ aufgenommen. Die so erhaltene Lösung wurde durch die Fritte in das seitlich angeschmolzene NMR-Röhrchen gegossen, indem dieses schrittweise in ein Kühlbad mit flüssigem Stickstoff eingetaucht wurde. Das NMR-Röhrchen wurde im Vakuum (0.04 mbar) abgeschmolzen und vorsichtig von oben nach unten aufgetaut.

81-Li:



$^1\text{H-NMR}$ (400.1 MHz, $[\text{D}_8]\text{THF}$):

$\delta = 5.32$ (br. s; 4-H), 5.41 (br. s; 5-H), 5.92 (d, $J_{6,7} = 4.7$ Hz; 7-H), 6.65 (dd, $J_{6,7} = 4.7$ Hz, $J_{5,6} = 2.5$ Hz; 6-H), 7.67 (br. s; 1-H).

¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃):

δ = 80.6 (C-4), 98.2, (C-5), 102.5 (C-7), 127.3, 138.5 (C-4a, C-7a), 135.3 (C-6), 142.2 (C-1), 163.4 (C-3).

Die Zuordnungen der Signale in den NMR-Spektren erfolgten mit Hilfe eines H,H-COSY- und eines HMQC-Experiments.

Versuche 109-114

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Umsetzung des Lithiumenolats **81-Li** mit Elektrophilen

Zu einer gemäß Versuch **108** hergestellten Lösung von Lithiumcyclopenta[*c*]pyran-3-olat (**81-Li**) in THF gab man bei -78 °C eines der in Tabelle **6.12** angegebenen Elektrophile und man ließ die Lösung bei -78 °C rühren. Nach dem Erwärmen auf 0 °C wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand wurde mit 20 ml PE bzw. PE/DE = 1 : 1 (siehe Tabelle **6.12**) versetzt. Die Suspension wurde bei Raumtemperatur 10 min kräftig gerührt und die festen Bestandteile wurden schnell abfiltriert. Das Lösungsmittel wurde bei 0 °C im Vakuum entfernt.

Tabelle **6.12** enthält die experimentellen Details und die Ergebnisse für die Umsetzung von **81-Li** mit Elektrophilen.

Tabelle 6.12 : Ansatzgrößen, Reaktionszeiten und Ergebnisse der Versuche 109-114.

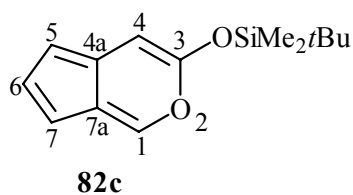
Ver- such	Me- thode ^[a]	Ansatzgröße		Reaktions- dauer (h)	Produkt
		81-Li (mmol)	Elektrophil (mg/mmol/ml)		
109 ^[b]	A	0.373	TBDMSCl (56.2/0.373) ^[c]	1 ^[d]	82c : 76 : 77 ^[e] 39.5 : 1.0 : 6.5
110 ^[b]	A	0.373	TIPSCl (71.9/0.373/0.080)	3	82b
111 ^[f]	B	0.746	(EtO) ₂ POCl (129/0.746/0.108)	1.5	[g]
112 ^[f]	A	0.746	(PhO) ₂ POCl (200/0.746/0.154)	2.5	[g]
113 ^[f]	B	0.746	PhN(SO ₂ CF ₃) ₂ (267/0.746)	1.5 ^[h]	[g]
114 ^[f]	B ^[i]	0.746	PhN(SO ₂ CF ₃) ₂ (267/0.746)	2.5	[g]

^[a] Methode zur Herstellung der Lithiumenolatlösung. – ^[b] Nach der Entfernung des Lösungsmittels wurde der Rückstand in PE aufgenommen. – ^[c] Die Zugabe erfolgte als Lösung in 4 ml trockenem THF. – ^[d] Nach dem Erwärmen auf 0 °C wurde die Lösung noch 1 h gerührt. – ^[e] Die Produktverhältnisse wurden anhand der Intensitäten der 1-H-Signale im ¹H-NMR-Spektrum bestimmt. Die NMR-Probe wurde vor der Messung 3 d bei –35 °C aufbewahrt. – ^[f] Nach der Entfernung des Lösungsmittels wurde der Rückstand in PE/DE = 1 : 1 aufgenommen. – ^[g] Es wurde nur Edukt reisoliert. – ^[h] Anschließend ließ man die Lösung innerhalb von 16 h auf 0 °C erwärmen. – ^[i] Vor der Zugabe von PhN(SO₂CF₃)₂ wurde die Lösung von 81-Li mit 5 ml trockenem DMPU als Cosolvens versetzt.

Versuch 109

3-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)cyclopenta[*c*]pyran (82c)

Man erhielt 55.0 mg eines orangeroten Öls, welches neben Folgeprodukten des eingesetzten Chlorsilans ein Gemisch aus 82c, 76 und 77 im Verhältnis 39.5 : 1.0 : 6.5 enthielt. Versuche 82c durch Blitzchromatographie an basischem Aluminiumoxid (Aktivitätsstufe IV) oder Kugelrohrdestillation zu reinigen führten zur sofortigen Zersetzung der Verbindung zu den α -Pyronen 76 und 77. Außerhalb des Lösungsmittels zersetzte sich die Substanz bei Raumtemperatur innerhalb von 1 d vollständig. Bei Aufbewahrung der NMR-Probe bei 5 °C änderte sich das Produktverhältnis zu Gunsten der α -Pyrone 76 und 77 (82c : 76 : 77 = 12.1 : 1.0 : 4.1, nach 7 d).

82c:**¹H-NMR (400.1 MHz, CDCl₃):**

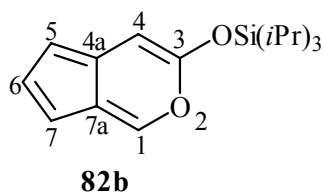
δ = 0.29 [s; Si(CH₃)₂], 1.02 [s; C(CH₃)₃], 6.16-6.19 (m; 4-H, 5-H), 6.52 (dt; $J_{6,7} = 4.8$ Hz, Mittelwert von $J_{4,7}$ und $J_{5,7} \approx 0.9$ Hz; 7-H), 7.10 (ddd, $J_{6,7} = 4.8$ Hz, $J_{5,6} = 2.5$ Hz, $J_{1,6} = 0.5$ Hz; 6-H), 7.93 (br. s; 1-H).

¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃):

δ = -4.6 [Si(CH₃)₂], 18.1 [C(CH₃)₃], 25.4 [C(CH₃)₃], 89.0 (C-4), 106.0 (C-5), 107.1 (C-7), 126.1, 130.8 (C-4a, C-7a), 136.1 (C-6), 142.4 (C-1), 152.5 (C-3).

Versuch 110**3-(Triisopropylsilyloxy)cyclopenta[*c*]pyran (82b)**

Man erhielt 188 mg eines orangeroten zähflüssigen Öls. Das Rohprodukt wurde in 30 ml MTBE gelöst und mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen (2 x 20 ml). Die organische Phase wurde mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde bei 0 °C im Vakuum entfernt. Der Rückstand wurde blitzchromatographisch gereinigt (basisches Aluminiumoxid, Aktivitätsstufe IV, PE/MTBE = 20 : 1, -10 °C). Man erhielt 65 mg (60%) **82b** ($R_f = 0.90$) in Form eines orangroten Harzes, das aber immer noch mit Folgeprodukten des Silylierungsreagenzes verunreinigt war.

82b:

¹H-NMR (400.1 MHz, CDCl₃):

δ = 1.10-1.15 [2 x d, $J \approx 7.0$ Hz; CH(CH₃)₂]*, 1.18-1.38 [mehrere m; CH(CH₃)₂]*, 6.16 (dt, $J_{5,6} = 2.5$ Hz, Mittelwert von $J_{1,5}$ und $J_{5,7} = 1.1$ Hz; 5-H), 6.22 (t, $J = 0.8$ Hz; 4-H), 6.52 (dt, $J_{6,7} = 4.8$ Hz, Mittelwert von $J_{4,7}$ und $J_{5,7} = 1.0$ Hz; 7-H), 7.10 (ddd, $J_{6,7} = 4.8$ Hz, $J_{5,6} = 2.5$ Hz, $J_{1,6} = 0.4$ Hz; 6-H), 7.93 (br. s; 1-H).

¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃):

δ = 12.4 oder 13.7 [CH(CH₃)₂], 17.6 oder 17.7 [CH(CH₃)₂], 88.6 (C-4), 105.8 (C-5), 107.0 (C-7), 126.2, 131.1 (C-4a, C-7a), 136.2 (C-6), 142.0 (C-1), 152.5 (C-3).

Versuch 115

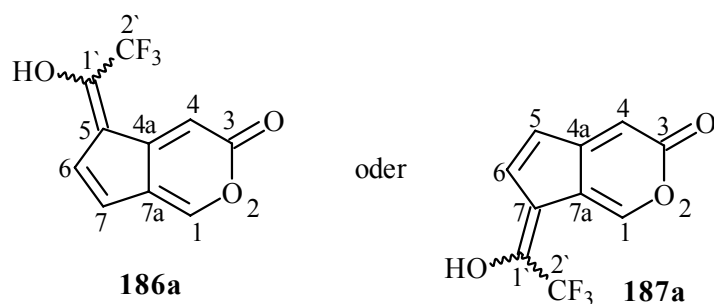
Versuch zur Trifluoracetylierung von Cyclopenta[*c*]pyran-3-ylbenzoat (**82d**)

Zu einer Lösung aus 58.0 mg (0.243 mmol) **82d** in 8 ml trockenem Dichlormethan gab man bei Raumtemperatur nacheinander 36.9 mg (0.365 mmol, 0.051 ml) Triethylamin und 50.4 mg (0.240 mmol, 0.033 ml) TFAA und ließ die dunkelbraune Lösung 2 h bei Raumtemperatur rühren. Nach dieser Zeit konnte durch DC-Kontrolle (neutrales Aluminiumoxid, PE/MTBE = 5 : 1) kein Edukt mehr nachgewiesen werden. Die Lösung wurde mit 20 ml Diethylether verdünnt und mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen (3 x 20 ml). Die vereinigten wäßrigen Phasen wurden mit Diethylether extrahiert (2 x 30 ml) und die vereinigten organischen Phasen wurden mit Natriumsulfat getrocknet. Man entfernte das Lösungsmittel bei Raumtemperatur im Vakuum und erhielt 20 mg eines schwarzen öligen Rückstands der gemäß des ¹H-NMR-Spektrums zum größten Teil nur Folgeprodukte des Benzoylrests und Triethylamin enthielt.

Versuch 116

5-(2,2,2-Trifluor-1-hydroxyethyliden)cyclopenta[*c*]pyran-3(5*H*)-on (**186a**) oder 7-(2,2,2-Trifluor-1-hydroxyethyliden)cyclopenta[*c*]pyran-3(7*H*)-on (**187a**)

Wie in **Versuch 97** stellte man aus 57.0 mg (0.425 mmol) **77** eine Lösung von 3-(Trimethylsilyloxy)cyclopenta[*c*]pyran (**82a**) in 5 ml trockenem Dichlormethan her. Abweichend von den Angaben zu **Versuch 97** wurde die Reaktionslösung jedoch 3 h statt 2.5 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach dem Abkühlen auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurde die Lösung mit 98.3 mg (0.468 mmol, 0.065 ml) TFAA versetzt, wobei ein Farbumschlag von orangerot nach gelb eintrat. Man ließ die Lösung 1.5 h bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ rühren und anschließend auf Raumtemperatur erwärmen. Dabei färbte sich die Lösung braun. Das Lösungsmittel wurde bei Raumtemperatur im Vakuum entfernt. Man erhielt 355 mg eines braunen Feststoffs, der gemäß des $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums neben großen Mengen an Ammoniumsalzen **186a** oder **187a** als Hauptprodukt enthält. Daneben waren noch drei weitere Produkte enthalten, deren Strukturen anhand des Rohproduktspektrums nicht ermittelt werden konnten. Es wurde versucht das Produkt blitzchromatographisch zu reinigen [Kieselgel, 25 x 2.0 cm, Fraktion 1: MTBE ($R_f = 0.52$), Fraktion 2: MTBE : EtOH = 3 : 1 ($R_f = 0.55$)]. Die Zusammensetzung der beiden Fraktionen konnte aber nicht bestimmt werden, weil sich das Hauptprodukt **186a** oder **187a** durch die Chromatographie vollständig zersetzt hatte.

186a oder **187a**: **$^1\text{H-NMR}$ (400.1 MHz, CDCl_3):**

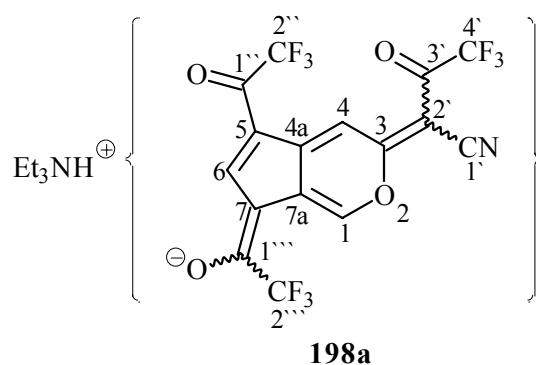
$\delta = 6.13$ (br. s; 4-H), 6.86 (br. d, $J_{5,6} = 5.8$ Hz; 5-H), 6.98 (dq, $J_{5,6} = 5.8$ Hz, Mittelwert von $J_{4,6}$ und $J_{6,F} \approx 1.8$ Hz; 6-H), 7.51 (br. s; 1-H).

Die Angabe der spektroskopischen Daten bezieht sich auf das Isomer **187a**.

Versuch 117

Triethylammonium- und Natriumsalz des 4,4,4-Trifluor-3-oxo-2-[5-(2,2,2-trifluoracetyl)-7-(2,2,2-trifluor-1-hydroxyethyliden)-7*H*-cyclopenta[*c*]pyran-3-yliden]butyronitrils (**198a, b**)

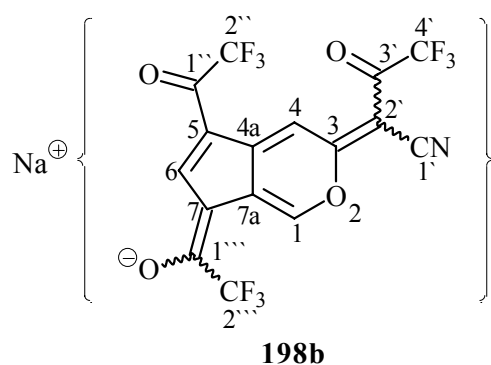
Zu einer Lösung aus 100 mg (0.636 mmol) **78d** in 10 ml trockenem Dichlormethan gab man bei Raumtemperatur nacheinander 96.5 mg (0.954 mmol, 0.132 ml) Triethylamin und 134 mg (0.636 mmol, 0.089 ml) TFAA und man ließ die rotbraune Reaktionslösung 3 h bei Raumtemperatur rühren. Bereits nach einer Reaktionszeit von 10 min war gemäß DC-Kontrolle eine neue Verbindung entstanden (MTBE/PE = 4 : 1, $R_f = 0.45$). Diese konnte nach 3 h nicht mehr nachgewiesen werden, während das Edukt noch vorhanden war. Nach 3.5 h gab man erneut nacheinander 289 mg (2.86 mmol, 0.396 ml) Triethylamin und 401 mg (1.91 mmol, 0.266 ml) TFAA hinzu. Dabei färbte sich die Lösung dunkelbraun. Nach einer Gesamtreaktionszeit von 4.5 h konnte durch DC-Kontrolle kein Edukt mehr nachgewiesen werden. Das Gemisch wurde mit 20 ml Dichlormethan verdünnt und nacheinander mit destilliertem Wasser (2 x 40 ml) und 40 ml gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen. Die vereinigten wäßrigen Phasen wurden mit Dichlormethan extrahiert (2 x 60 ml) und die vereinigten organischen Phasen wurden mit Magnesiumsulfat getrocknet. Nach der Entfernung des Lösungsmittels bei Raumtemperatur im Vakuum erhielt man 513 mg eines schwarzen Rückstands, dessen blitzchromatographische Reinigung (Kieselgel, 30 x 2.5 cm, MTBE/EtOH = 1 : 1) 243 mg (70%) des Triethylammoniumsalzes **198a** ($R_f = 0.80$) in Form eines rotbraunen Harzes lieferte. Zur weiteren Reinigung wurde das Produkt in 150 ml Dichlormethan aufgenommen und die Lösung wurde nacheinander mit 0.5 M Salzsäure (3 x 50 ml) und 50 ml 10proz. Natriumcarbonatlösung gewaschen. Nach dem Trocknen mit Magnesiumsulfat wurde die Lösung bei Raumtemperatur im Vakuum bis auf ca. 2 ml eingengt und erneut blitzchromatographisch gereinigt (Kieselgel, 35 x 2.5 cm, MTBE/EtOH = 2 : 1). Man erhielt 114 mg (38%) des Natriumsalzes **198b** ($R_f = 0.66$) in Form eines rotbraunen Feststoffs, der in Lösung grün fluoreszierte. Trotz der zweiten Blitzchromatographie konnte die Verbindung nicht in analysenreiner Form erhalten werden.

198a:**¹H-NMR (400.1 MHz, CDCl₃):**

$\delta = 1.41$ (t, $J_{\text{CH}_2, \text{CH}_3} = 7.3$ Hz; CH₃), 3.36 (qd, $J_{\text{CH}_2, \text{CH}_3} = 7.3$ Hz, $J_{\text{CH}_2, \text{NH}} = 4.9$ Hz; CH₂), 8.22 (\approx sept, Mittelwert von $J_{6,2''\text{F}}$ und $J_{6,2'''\text{F}} \approx 1.8$ Hz; 6-H), 9.23 (br. s; 4-H), 9.26 (d, $J_{1,4} = 1.1$ Hz; 1-H), 9.31 (sehr br. s; NH). Nach Zusatz von 3 Tropfen D₂O zur ¹H-NMR-Probe und kräftigem Schütteln war das Signal bei $\delta = 9.31$ verschwunden und das bei 3.36 ein q mit $J = 7.3$ Hz.

¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃):

$\delta = 8.8$ (CH₃), 47.0 (CH₂), 75.1 (C-2'), 112.5, 114.4, 117.3, 125.7, 147.3, 163.0 (C-1', C-3, C-4a, C-5, C-7, C-7a), 107.5 (C-4), 117.0 (2 x q, $^1J_{\text{C,F}} = 290$ Hz), 118.4 (q, $^1J_{\text{C,F}} = 288$ Hz) (C-4', C-2'', C-2'''), 144.9 (\approx sept, Mittelwert von $J_{6,2''\text{F}}$ und $J_{6,2'''\text{F}} \approx 3.5$ Hz; C-6), 150.5 (C-1), 170.7 (q, $^2J_{\text{C,F}} = 32.2$ Hz), 174.4 (q, $^2J_{\text{C,F}} = 34.9$ Hz), 175.1 (q, $^2J_{\text{C,F}} = 34.5$ Hz) (C-3', C-1'', C-1''').

198b:

¹H-NMR (400.1 MHz, [D₆]DMSO):

$\delta = 8.09$ (\approx sept, Mittelwert von $J_{6,2''\text{F}}$ und $J_{6,2'''\text{F}} \approx 1.9$ Hz; 6-H), 9.22 (d, $J_{1,4} = 1.3$ Hz; 4-H), 9.40 (d, $J_{1,4} = 1.3$ Hz; 1-H).

¹³C-NMR (100.6 MHz, [D₆]DMSO):

$\delta = 72.2$ (C-2'), 111.2 , 112.9 , 117.5 , 124.4 , 146.9 , 165.0 (C-1', C-3, C-4a, C-5, C-7, C-7a), 105.8 (C-4), 116.90 (q, $^1J_{\text{C,F}} = 292$ Hz), 116.95 (q, $^1J_{\text{C,F}} = 291$ Hz), 117.7 (q, $^1J_{\text{C,F}} = 292$ Hz) (C-4', C-2'', C-2'''), 143.6 (\approx sept, Mittelwert von $J_{6,2''\text{F}}$ und $J_{6,2'''\text{F}} \approx 3.5$ Hz; C-6), 150.6 (C-1), 169.8 (q, $^2J_{\text{C,F}} = 31.4$ Hz), 172.1 (q, $^2J_{\text{C,F}} = 33.7$ Hz), 172.8 (q, $^2J_{\text{C,F}} = 33.7$ Hz) (C-3', C-1'', C-1''').

¹⁹F-NMR (564.6 MHz, [D₆]DMSO, CFCl₃ als externer Standard):

$\delta = -71.1$ (d, $^5J = 2.0$ Hz), -70.3 (d, $^5J = 2.0$ Hz) (2''-F, 2'''-F), -70.9 (4'-F).

IR (KBr):

$\tilde{\nu} = 3138$ (w), 2959 (w), 2927 (w), 2853 (w), 2213 (w), 1644 (s), 1626 (s), 1529 (m), 1500 (s), 1328 (w), 1267 (m), 1181 (s), 1139 (s), 1089 (m), 1025 (w), 878 (w), 845 (w), 729 (w), 709 (w).

UV (EtOAc):

$\lambda_{\text{max}} (\lg \epsilon) = 272$ (4.292), 327 (4.103, sh), 341 (4.164), 397 (3.953), 490 (4.272).

Fluoreszenz (EtOAc):

$\lambda_{\text{max}} (\Phi_{\text{f}}) = 537$ (0.55).

MS (70 eV, EI):

m/z (%) = 349 (5) [(M - Na - CF₃CO + 2 H)⁺], 280 (44) [(M - Na - CF₃CO - CF₃ + 2 H)⁺], 183 (4) [(M - Na - 2 x CF₃CO - CF₃ + 2 H)⁺], 149 (49).

MS (8.0 kV, FAB, Glycerin):

m/z (%) = 560 (1) [(M + C₃H₈O₃ + H)⁺], 446 (1) [(M - Na + 2 H)⁺], 207 (31) [{"(C₃H₈O₃)₂ + Na}⁺] 115 (63) [(C₃H₈O₃ + Na)⁺].

C ₁₆ H ₃ F ₉ NNaO (467.2)	Ber.	C 41.14	H 0.65	N 3.00	F 36.60
	Gef.	C 34.82	H 2.05	N 2.50	F 27.70

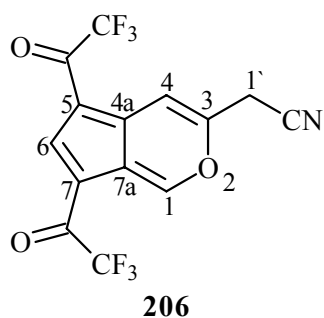
Die Elementaranalyse wurde vom Mikroanalytischen Labor Beller in Göttingen durchgeführt. Die großen Abweichungen von den berechneten Werten dürften zwei Ursachen haben: erstens ein erheblicher Wassergehalt und zweitens ein zu niedriger experimenteller Wert des Analysenwerts von Fluor. Das experimentelle Verhältnis der Prozentwerte von C und N stimmt mit den Berechneten überein, während das von C und F zu groß ausfiel. Experimentell ergäbe sich so eine Teilsommenformel von ca. C₁₆F₈N. Mit drei Signalen gleicher Intensität im ¹⁹F-NMR-Spektrum wird aber C₁₆F₉N gestützt.

Versuch 118

Versuch zur Protonierung von **198b** mit Salzsäure

15.0 mg (0.032 mmol) **198b** wurden in 20 ml 0.5 M Salzsäure gelöst. Die wäßrige Phase wurde mit Ethylacetat extrahiert (3 x 30 ml) und die vereinigten organischen Phasen wurden mit Magnesiumsulfat getrocknet. Nach der Verdampfung des Lösungsmittels bei Raumtemperatur im Vakuum erhielt man 11.0 mg eines dunkelbraunen harzigen Rückstands, der noch etwas **198b** enthielt. Die Struktur der Hauptkomponente konnte nicht ermittelt werden. Bei der Reinigung durch Blitzchromatographie (Kieselgel, 30 x 1.2 cm, MTBE) wurden durch Zersetzung des Rohprodukts auf dem Kieselgel 2.1 mg (19%) des Cyclopenta[*c*]pyrans **206** (R_f = 0.55) gebildet. Die Ausbeute wurde mit Pentachlorbenzol als internem Standard bestimmt.

206:



¹H-NMR (400.1 MHz, CDCl₃):

δ = 4.15 (d, $J_{1,4}$ = 0.8 Hz; 1'-H), 8.40 (sept, $J_{6,F}$ \approx 1.7 Hz; 6-H), 8.54 (q, Mittelwert aus $J_{1,4}$ und $J_{1',4}$ \approx 0.8 Hz; 4-H), 9.65 (dd, $J_{1,4}$ = 0.9 Hz, $J_{1,6}$ = 0.3 Hz; 1-H).

¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃):

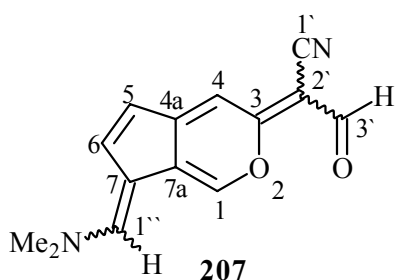
δ = 23.4 (C-1'), 112.5 (C-4), 143.9 (\approx sept, $J_{6,F}$ \approx 3.5 Hz; C-6), 155.1 (C-1). Die quartären Kohlenstoffatome konnten aufgrund der geringen Konzentration der Probe nicht zugeordnet werden.

MS (70 eV, EI):

m/z (%) = 349 (34) [M⁺], 280 (100) [(M - CF₃)⁺], 183 (21) [(M - CF₃ - CF₃CO)⁺], 149 (21).

Versuch 119**2-(7-Dimethylaminomethylen-7H-cyclopenta[*c*]pyran-3-yliden)-3-oxopropionitril (207)**

Zu einer Lösung aus 50.0 mg (0.318 mmol) **78d** in 4 ml trockenem DMF tropfte man bei 0 °C innerhalb von 5 min eine Lösung aus 73.0 mg (0.477 mmol, 0.044 ml) Phosphorylchlorid in 3 ml trockenem DMF. Die gelborange Reaktionslösung wurde zunächst 20 min bei 0 °C und anschließend 1 h bei Raumtemperatur gerührt. Da gemäß DC-Kontrolle noch kein Umsatz zu verzeichnen war, gab man erneut 73.0 mg (0.477 mmol, 0.044 ml) Phosphorylchlorid bei 0 °C hinzu und man ließ die Reaktionslösung weitere 3 h bei Raumtemperatur rühren. Nach dieser Zeit konnte durch DC-Kontrolle kein Edukt mehr nachgewiesen werden. Die Lösung wurde bei 0 °C mit 5 ml einer 0.7 M Natriumacetatlösung versetzt und mit 2 M Natronlauge auf pH = 10 gebracht. Das Gemisch wurde mit 100 ml Diethylether verdünnt und mit destilliertem Wasser gewaschen (2 x 100 ml). Die vereinigten wäßrigen Phasen wurden mit Diethylether extrahiert (2 x 100 ml) und die vereinigten organischen Phasen wurden mit Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer erhielt man 49 mg eines dunkelbraunen Öls, das durch Blitzchromatographie (Kieselgel, 40 x 2.5 cm, MTBE/PE = 4 : 1) gereinigt wurde. Man erhielt 8 mg eines braunen Feststoffs, der in CDCl₃ nicht vollständig löslich war. Nach der Abfiltration der unlöslichen Bestandteile erhielt man 7 mg (9%) **207** (R_f = 0.43) in Form eines gelbbraunen Feststoffs.

207:**¹H-NMR (400.1 MHz, [D₆]DMSO):**

$\delta = 3.26$ (s; NCH₃), 6.60 (d, $J_{5,6} = 4.9$ Hz; 5-H), 7.26 (d, $J_{5,6} = 4.9$ Hz, 6-H), 7.87 (s; 1''-H), 6.91 (s; 4-H), 7.94 (s; 1-H), 9.97 (br. s; 3'-H).

¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃):

Die ¹³C-NMR-Daten sind dem Rohproduktspektrum entnommen, welches aufgrund von Verunreinigungen zusätzliche Signale enthielt, die nicht vollständig von den Produktsignalen unterschieden werden konnten.

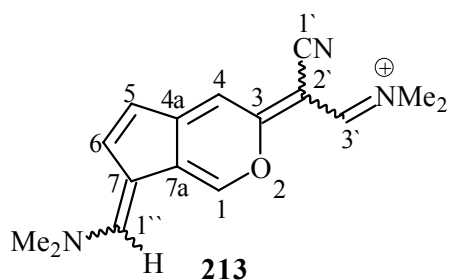
$\delta = 43.5$ (NCH₃), 120.4 (C-5), 127.6 (C-6), 106.4 (C-4), 120.0 (C-1), 141.0 (C-1''), 174.5 (C-3').

Die folgenden Signale konnten nicht genau zugeordnet werden:

$\delta = 70.1, 93.6, 108.3, 119.3, 125.3, 127.2, 128.3, 130.6, 142.6, 155.0$.

Versuch 120**Isolierung des Iminiums Salzes 213**

Analog zu **Versuch 119** wurde eine Lösung aus 46.0 mg (0.293 mmol) **78d** in 4 ml trockenem DMF mit insgesamt 135 mg (0.880 mmol, 0.080 ml) POCl₃ umgesetzt. Nachdem durch DC-Kontrolle kein Edukt mehr nachgewiesen werden konnte, wurde die Reaktionsmischung mit 20 ml MTBE verdünnt und die festen Bestandteile wurden abfiltriert. Man erhielt 67.0 mg eines rotbraunen Feststoffs, der in Lösung schwach rötlich fluoreszierte.

213:**¹H-NMR (400.1 MHz, D₂O):**

$\delta = 3.43, 3.48, 3.64, 3.70$ (4 x br. s; NCH₃), 7.15, 7.90, 8.30, 8.37, 8.80, 9.69 (4 x br. s; olefinische CH).

¹³C-NMR (100.6 MHz, D₂O):

$\delta = 42.8, 46.0, 52.1, 53.3$, (NCH₃), 74.0, 103.9, 113.0, 121.7, 125.7, 129.9, 150.0, 154.1, 154.2, 158.0, 159.0, 191.7. Das ¹³C-NMR-Spektrum wurde auf das Signal des Carbonylkohlenstoffatoms von DMF kalibriert.

Literaturverzeichnis

- [1] H.-J. Timpe, A. V. El'tsov, *Adv. Heterocyc. Chem.* **1983**, *33*, 185-239.
- [2] A. Nangia, G. Prasuna, P. B. Rao, *Tetrahedron* **1997**, *43*, 14507-14545.
- [3] M. Pavan, *Ric. Sci.* **1949**, *19*, 1011.
- [4] M. L. Wise, R. Croteau in *Comprehensive Natural Products Chemistry, Vol. 2* (Hrsg.: Sir D. Barton, K. Nakanishi, O. Meth-Cohn, D. E. Cane), Pergamon, Oxford, **1999**, S. 97-153.
- [5] X. Wei, H. Xie, X. Ge, F. Zhang, *Phytochemistry* **2000**, *53*, 837-840.
- [6] K. H. Shaker, M. H. A. Elgamal, K. Seifert, *Z. Naturforsch.* **2001**, *56 C*, 965-968.
- [7] H. Y. Hsu, J. J. Yang, C. C. Lin, *Cancer Lett.* **1997**, *113*, 31-37.
- [8] F. Abe, H. Okabe, T. Yamauchi, *Chem. Pharm. Bull.* **1977**, *25*, 3422-3424.
- [9] K. C. Joshi, P. Singh, S. Taneja, P. J. Cox, R. A. Howie, R. H. Thomson, *Tetrahedron* **1982**, *38*, 2703-2708.
- [10] S. J. Jackson, P. J. Houghton, S. Retsas, A. Photiou, *Planta Medica* **2000**, *66*, 758-761.
- [11] R. P. Godeau, J. C. Rossi, I. Fouraste, *Phytochemistry* **1977**, *16*, 604-605.
- [12] F. E. Koehn, S. P. Gunasekara, D. N. Niel, S. S Cross, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 169-172.
- [13] K. Shimano, Y. Ge, K. Sakaguchi, S. Isoe, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 2253-2256.
- [14] P. Mannito, *Biosynthesis of Natural Products*, Wiley & Sons, Chichester, England, **1981**, S. 228-232.
- [15] J. Stöckigt, M. Ruppert in *Comprehensive Natural Products Chemistry, Vol. 4* (Hrsg.: Sir D. Barton, K. Nakanishi, O. Meth-Cohn, J. W. Kelly), Pergamon, Oxford, **1999**, S. 109-138.
- [16] J. Harley-Mason, C. R. Harrison, *J. Chem. Soc.* **1963**, 4872-4877.
- [17] J.-L. Brayer, J.-P. Alazard, C. Thal, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1983**, 257-258.
- [18] H. Kato, N. Aoki, Y. Kawamura, K. Yoshino, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1985**, 1245-1247; T. Debauermaecker, W.-D. Schröer, W. Friedrichsen, *Liebigs Ann. Chem.* **1981**, 502-520.
- [19] H. Kato, T. Kobayashi, M. Ciobanu, H. Iga, A. Akatsu, A. Kakehi, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1996**, 1011-1012; H. Kato, T. Kobayashi, M. Ciobanu, *Tetrahedron* **1997**, *53*, 9921-9934.
- [20] T. Kämpchen, G. Modellmog, D. Schulz, G. Seitz, *Liebigs Ann. Chem.* **1988**, 855-860.

- [21] E. Güllük, Diplomarbeit, Universität Würzburg, **1999**.
- [22] a) S. Mertelmeyer, Dissertation, Universität Würzburg, **1997**; b) F. Sammtleben, Dissertation, Universität Würzburg, **1998**; c) M. Christl, N. Bien, G. Bodenschatz, E. Feineis, J. Hegmann, C. Hofmann, S. Mertelmeyer, J. Ostheimer, F. Sammtleben, S. Wehner, E. M. Peters, K. Peters, M. Pfeiffer, D. Stalke, *Chem. Commun.* **1998**, 2387-2388.
- [23] E. Feineis, Dissertation, Universität Würzburg, **1992**.
- [24] S. Mertelmeyer, Diplomarbeit, Universität Würzburg, **1994**.
- [25] a) L. M. Jackman, B. C. Lange, *Tetrahedron* **1977**, *33*, 2737-2769; b) L. M. Jackman, B. C. Lange, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 4494-4499.
- [26] M. D. Banciu, E. E. Castellano, J. Ellena, I. Haiduc, C. Draghici, A. T. Balaban, *New J. Chem.* **2001**, *25*, 1472-1474.
- [27] O. Schweikert, T. Netschler, L. Knothe, H. Prinzbach, *Chem. Ber.* **1984**, *117*, 2027-2044.
- [28] E. Kloster-Jensen, E. Kováts, A. Eschenmoser, E. Heilbronner, *Helv. Chim. Acta* **1956**, *39*, 1051-1067.
- [29] H. C. Stevens, J. K. Rinehart, J. M. Lavanish, G. M. Trenta, *J. Org. Chem.* **1971**, *96*, 2780-2784.
- [30] a) A. E. Greene, J.-P. Deprés, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 4003-4005; b) A. E. Greene, M.-J. Luche, J.-P. Deprés, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 2435-2439; c) A. E. Greene, M.-J. Luche, A. A. Serra, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 3957-3962.
- [31] M. Hudlicky, *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 5377-5378; P. H. Ruehle, C. E. Browne, E. J. Eisenbraun, *Chem. Ind.* **1979**, 255-256.
- [32] M. S. Cooper, H. Heaney, A. J. Newbold, W. R. Sanderson, *Synlett.* **1990**, 533-535.
- [33] G. R. Krow in *Org. React., Vol. 43* (Hrsg.: L. Paquette), J. Wiley & Sons, New York, **1993**, S. 251-798.
- [34] Z. Grudzinski, S. M. Roberts, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1975**, 1767-1773.
- [35] D. M. Williams, *J. Chem. Soc.* **1931**, 2783-2787; P. L. Barili, G. Bellucci, F. Marioni, I. Morelli, V. Scartoni, *J. Org. Chem.* **1973**, *38*, 3472-3478.
- [36] H. C. Brown, I. Moritani, *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, *75*, 4112-4113.
- [37] E. V. Dehmlow, M. Lissel, *Synthesis* **1979**, 372-374.
- [38] M. Christl, S. Groetsch, *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 1871-1874.
- [39] N. B. Malkar, A. A. Vaidya, V. G. Kumar, *J. Am. Oil Chem. Soc.* **2000**, *77*, 1101-1105; J. E. Rice, Z. M. He, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 5490-5494.

- [40] K. S. Ayyar, R. C. Cookson, D. A. Kagi, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1975**, 1727-1736; M. Oda, T. Kawase, H. Kurata, D. V. Paone, A. B. Smith, *Org. Synth., Coll. Vol.* **1998**, *9*, 191-194.
- [41] A. de Meijere, *Chem. Ber.* **1974**, *107*, 1684-1701; K. L. Platt, F. Oesch, *Synthesis* **1977**, 449-450.
- [42] S. Hünig, G. Märkl, J. Sauer, *Integriertes Organisches Praktikum*, Verlag Chemie Weinheim, New York, **1979**, S. 127-131; L. F. Fieser, *Org. Synth., Coll. Vol.* **1963**, *4*, 195-201; J. D. Martin, C. Pérez, J. L. Ravelo, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 518-519.
- [43] S. H. Bertz, G. Rihs, R. B. Woodward, *Tetrahedron* **1982**, *38*, 63-70; S. H. Bertz, J. M. Cook, A. Gawish, U. Weiss, T. K. Jones, S. E. Denmark, S. V. Govindan, R. M. Coates, *Org. Synth., Coll. Vol.* **1990**, *7*, 50-54.
- [44] L. Garlaschelli, G. Vidari, G. Zanoni, *Tetrahedron* **1992**, *48*, 9495-9502; G. Zanoni, G. Vidari, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 5319-5323.
- [45] R. E. Ireland, J. A. Marshall, *J. Org. Chem.* **1962**, *27*, 1620-1627; C. H. Kuo, D. Taub, N. L. Wendler, *J. Org. Chem.* **1968**, *33*, 3126-3132.
- [46] P. P. Fu, R. G. Harvey, *Chem. Rev.* **1978**, *78*, 317-361.
- [47] D. Walker, J. D. Hiebert, *Chem. Rev.* **1967**, *67*, 153-195; B. Berkoz, L. Cuellar, R. Grezemkovsky, N. V. Avila, J. A. Edwards, A. D. Cross, *Tetrahedron* **1968**, *24*, 2851-2858.
- [48] W. Offermann, F. Vögtle, *Angew. Chem.* **1980**, *92*, 471-472; W. Offermann, F. Vögtle, *Synthesis* **1976**, 272-273.
- [49] U. Steiner, H. Schinz, *Helv. Chim. Acta* **1951**, *34*, 1176-1183.
- [50] a) H. J. Reich, S. Wollowitz in *Org. React., Vol. 44* (Hrsg.: L. Paquette), J. Wiley & Sons, New York, **1993**, S. 1-296; b) E. Piers, J. Renaud, *Chem. Commun.* **1990**, 1324-1326; c) N. Ikota, A. Hanaki, *Chem. Pharm. Bull.* **1990**, *38*, 2712-2718; d) W. He, E. Pinard, L. A. Paquette, *Helv. Chim. Acta* **1995**, *78*, 391-402.
- [51] G. H. Posner, A. Haces, W. Harrison, C. M. Kinter, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 4836-4841.
- [52] R. K. Dieter, J. Fishpaugh, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 2031-2046.
- [53] S. M. S. Chauhan, H. Junjappa, *Tetrahedron* **1976**, *32*, 1779-1787.
- [54] C. S. Rao, R. T. Chakrasali, H. Ila, H. Junjappa, *Tetrahedron* **1990**, *46*, 2195-2204.
- [55] B. Myrboh, L. W. Singh, H. Ila, H. Junjappa, *Synthesis* **1982**, 307-309.

- [56] a) R. G. Shea, J. N. Fitzner, J. E. Fankhauser, A. Spaltenstein, P. A. Carpino, R. M. Peevey, D. V. Pratt, B. J. Tenge, P. B. Hopkins, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 5243-5252; b) T. A. Hase, P. Kukkola, *Synth. Comm.* **1980**, *10*, 451-455.
- [57] a) P. E. Eaton, P. G. Jobe, *Synthesis* **1983**, 796-797; b) A. G. Myers, P. M. Harrington E. Y. Kuo, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 694-695.
- [58] D. Nasipuri, K. K. Biswas, *J. Indian Chem. Soc.* **1967**, *44*, 620-627.
- [59] A. K. Mandal, D. G. Jawalkar, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 2364-2369.
- [60] I. Fleming, *Grenzorbitale und Reaktionen organischer Verbindungen*, VCH, Weinheim, **1990**, S. 213-220.
- [61] H. J. Reich, J. M. Renga, I. L. Reich, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 5434-5447.
- [62] P. Callant, R. Ongena, M. Vandewalle, *Tetrahedron* **1981**, *37*, 2085-2089; H. C. Gibbard, C. J. Moody, C. W. Rees, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1985**, 723-729; H. J. Reich, E. K. Eisenhart, R. E. Olson, M. J. Kelly, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 7791-7800.
- [63] S. J. Foster, C. W. Rees, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1985**, 719-722.
- [64] H. J. Reich, K. E. Yelm, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 5672-5679; J. Lucchetti, A. Krief, *Synth. Comm.* **1983**, *13*, 1153-1161.
- [65] J. Cymerman-Craig, E. G. Davis, J. S. Lake, *J. Chem. Soc.* **1954**, 1874-1879.
- [66] W. S. Emerson, T. M. Patrick, *Org. Synth., Coll. Vol.* **1963**, *4*, 980-983.
- [67] A. Chollet, J.-P. Hagenbuch, P. Vogel, *Helv. Chim. Acta* **1979**, *62*, 311-324.
- [68] H. Quast, J. Christ, *Liebigs Ann. Chem.* **1984**, 1180-1192; H. Quast, C. Becker, E. Geißler, K. Knoll, E.-M. Peters, K. Peters, H. G. von Schnering, *Liebigs Ann. Chem.* **1994**, 109-120; C. M. Tice, C. H. Heathcock, *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 9-13; C. H. Heathcock, C. M. Tice, T. C. Germroth, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 6081-6091.
- [69] H. C. Brown, R. F. McFarlin, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 5372-5376.
- [70] E. Wiberg, W. Gösele, *Z. Naturforschg.* **1956**, *116*, 485-486; N. M. Yoon, H. C. Brown, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 2927-2938; H. C. Brown, N. M. Yoon, *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, *88*, 1464-1472.
- [71] H. C. Brown, S. Narasimhan, Y. M. Choi, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *47*, 4702-4708; K. Soai, A. Ookawa, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 4000-4005.
- [72] R. Kanazawa, T. Tokoroyama, *Synthesis* **1976**, 526-527.
- [73] a) S. H. Pine in *Org. React., Vol. 43* (Hrsg.: L. Paquette), J. Wiley & Sons, New York, **1993**, S. 1-91; b) S. H. Pine, R. J. Pettit, G. D. Geib, S. G. Cruz, C. H. Gallego, T.

- Tijerina, R. D. Pine, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 1212-1216; c) L. Cannizo, R. H. Grubbs, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 2386-2387.
- [74] a) T. Okazoe, K. Takai, K. Oshima, K. Utimoto, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 4410-4414; b) K. Takai, T. Kakiuchi, Y. Kataoka, K. Utimoto, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 2668-2670; c) K. Takai, Y. Kataoka, J. Miyai, T. Okazoe, K. Oshima, K. Utimoto, S. T. Wroblewski, A. T. Johnson, R. K. Boeckman, *Org. Synth., Coll. Vol.* **1995**, *73*, 73-84.
- [75] M. Lakhri, Y. Chapleur, *Synlett* **1991**, 583-587; M. Lakhri, Y. Chapleur, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 5752-5757.
- [76] B. E. Maryanoff, A. B. Reitz, *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 863-927.
- [77] a) P. J. Murphy, J. Brennan *Chem. Soc. Rev.* **1988**, *17*, 1-30; b) M. Lakhri, Y. Chapleur, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 833-834; c) A. Molina, S. Czernecki, J. Xie, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 7507-7510; d) G. Sabitha, M. M. Reddy, D. Srinivas, J. S. Yadov, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 165-166; e) T. Tsunoda, H. Takagi, D. Takaba, H. Kaku, S. Ito, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 235-237; f) Y. Lakhri, C. Taillefumier, M. Lakhri, Y. Chapleur, *Tetrahedron: Asymmetry.* **2000**, *11*, 417-421.
- [78] R. A. Abramovitch, W. C. Berkeley Jr., *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 5316-5319; J. R. Harding, R. H. Hughes, N. M. Kelly, A. Sutherland, C. L. Willis, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **2000**, *20*, 3406-3416; M. Mauduit, C. Kouklovsky, Y. Langlois, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 6857-6860; C. Freudenreich, J.-P. Samana, J.-F. Bullmann, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 3344-3353; H. H. Wassermann, A. K. Petersen *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 953-956.
- [79] O. Isler, H. Gutmann, M. Montavon, R. Rüegg, G. Ryser, P. Zeller, *Helv. Chim. Acta* **1957**, *40*, 1242-1249; Y. Elmes, C. S. Foote, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 6044-6050.
- [80] K. Hafner, K. H. Häfner, C. König, M. Kreuder, G. Ploss, G. Schulz, E. Sturm, K. H. Vöpel, *Angew. Chem.* **1963**, *75*, 35-46; I. Erden, F.-P. Xu, A. Sadoun, W. Smith, G. Sheff, M. Ossun, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 813-820.
- [81] a) J.-A. H. Näsman, *Synthesis* **1985**, 788-789; b) O. E. O. Hormi, J. H. Näsman, *Synth. Comm.* **1986**, *16*, 69-77.
- [82] R. E. Ireland, G. Pfister, *Tetrahedron Lett.* **1969**, 2145-2148; M. R. Detty, L. A. Paquette, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 821-827; V. V. Kane, D. L. Doyle, P. C. Ostrowski, *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21*, 2643-2646.
- [83] K. C. Nicolau, G.-Q. Shi, J. L. Gunzner, P. Gärtner, Z. Yang, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 5467-5468.

-
- [84] a) W. J. Scott, G. T. Crisp, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 4630-4632; b) W. J. Scott, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 3033-3040; c) W. J. Scott, J. E. McMurry, *Acc. Chem. Res.* **1988**, *21*, 47-54.
- [85] K. Tsushima, K. Araki, A. Murai, *Chem. Lett.* **1989**, 1313-1316.
- [86] T. Mukhopadhyay, D. Seebach, *Helv. Chim. Acta* **1982**, *65*, 385-391; M. Bengtsson, T. Liljefors, *Synthesis* **1987**, 250-252.
- [87] K. Tsuda, E. Ohki, S. Nozoe, *J. Org. Chem.* **1963**, *28*, 783-785.
- [88] R. N. McDonald, R. N. Steppel, J. E. Dorsey, W. N. Washburn, R. Breslow *Org. Synth., Coll. Vol.* **1988**, *6*, 276-277.
- [89] J. Leonard, B. Lygo, G. Procter, *Praxis der Organischen Chemie*, VCH, Weinheim, **1996**, S. 143-144.
- [90] a) R. C. Gadwood, I. M. Mallick, J. A. De Winter, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 774-782; b) S. Berger, *Org. Magn. Reson.* **1980**, *14*, 65-68.
- [91] a) M. Mikolajczyk, S. Grzejszcak, A. Zatorski, B. Mlatkowska, *Tetrahedron Lett.* **1976**, *31*, 2731-2734. b) M. Mikolajczyk, S. Grzejszcak, A. Zatorski, B. Mlatkowska, H. Gross, B. Costisella, *Tetrahedron* **1978**, *34*, 3081-3088.
- [92] R. K. Dieter, L. A. Silks, J. R. Fispagh, M. E. Kastner, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 4679-4692.
- [93] L. F. Fietze, T. Eicher, *Reaktionen und Synthesen im organisch-chemischen Praktikum und Forschungslaboratorium*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, **1991**, S. 208-210.

Danksagung

Herrn *Prof. Dr. Manfred Christl* danke ich für die wissenschaftliche Betreuung dieser Arbeit. Besonders herzlich möchte ich mich für sein kontinuierliches Interesse am Fortgang der Arbeit, seine anhaltende Diskussionsbereitschaft sowie für seine Geduld und viele wertvolle Ratschläge bei der Lösung von Problemen bedanken.

Den Mitgliedern des Arbeitskreises *Edith Herberth, Steffen Lesch, Eva Stehle, Elena Bogdan, Christel Oehrlein, Stefan Groetsch* und *Carsten Cohrs* danke ich für das angenehme Arbeitsklima, für die freundliche und unkomplizierte Zusammenarbeit sowie für die fortwährende Hilfs- und Diskussionsbereitschaft.

Mein besonderer Dank gilt der Chemielaborantin *Christel Oehrlein* für die Durchführung zahlreicher Synthesen und für ihren unermüdlichen Einsatz beim Spülen von verunreinigten Glasgeräten und der Schaffung von Ordnung am Arbeitsplatz,

der Lehramtsstudentin *Katrin Leipold-Büttner* für die Durchführung zahlreicher Versuche im Rahmen ihrer Zulassungsarbeit,

Prof. Dr. Ion Grosu für seine zweimonatige Mitarbeit auf meinem zähen Thema,

sowie den Doktoranden *Rainer Stahl* und *Stefan Amthor* aus dem Arbeitskreis Lambert für die Messung der UV/VIS- und Fluoreszenzspektren.

Frau *Dr. Gerda Lange*, Herrn *Dr. Michael Büchner* und Herrn *Dr. Matthias Grüne* danke ich für ihre Diskussions- und Hilfsbereitschaft bei Fragen zur Messung von Massen- bzw. NMR-Spektren. Außerdem danke ich auch allen anderen Angestellten für die schnelle und zuverlässige Bearbeitung von Meß-, Analysen-, Reparatur-, und Anfertigungsaufträgen sowie für die zügige Behebung von EDV-Problemen.

Schließlich bedanke ich mich bei meinen Eltern für ihre Unterstützung während meiner Promotion.

Lebenslauf

Persönliche Daten:

Name, Vorname: Güllük, Eduard
Geburtsdatum: 14.10.1973
Geburtsort: Ochsenfurt
Staatsangehörigkeit: deutsch
Familienstand: ledig

Schulbildung:

09.1980-07.1984 Grundschohle in Ochsenfurt
09.1984-07.1993 Gymnasium Marktbreit
09.07.1993 Abschluß: Allgemeine Hochschulreife

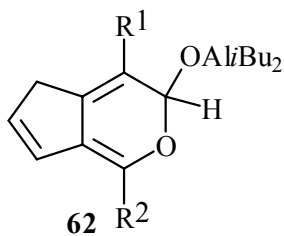
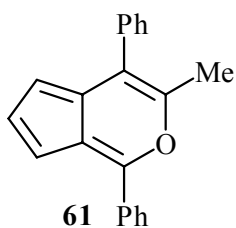
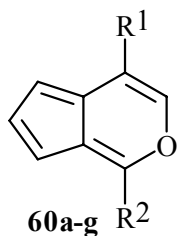
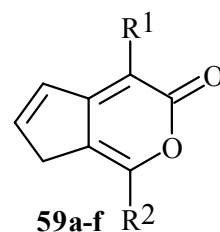
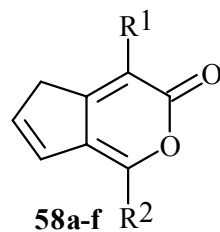
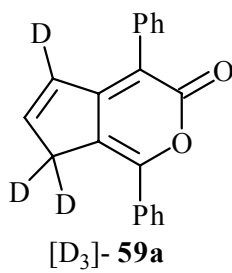
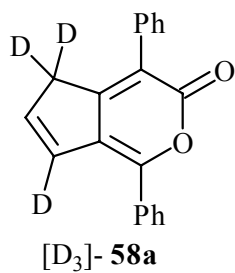
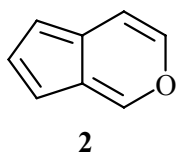
Studium:

09.1993-09.1999 Studium der Chemie an der Bayerischen
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
03.05.1996 Diplom-Vorprüfung
28.09.1999 Diplomprüfung (Abschluß als Diplomchemiker)
Thema der Diplomarbeit: „Versuche zur Synthese von
Cyclopenta[c]pyran und 3,5-Dihydrocyclopenta[c]pyran-3-on
bzw. 3,7-Dihydrocyclopenta[c]pyran-3-on“ (unter der Leitung
von Prof. Dr. M. Christl am Institut für Organische Chemie)
seit 11.1999 Promotionsstudium unter der Leitung von Prof. Dr. M. Christl
am Institut für Organische Chemie der Universität Würzburg
Thema der Dissertation: „Synthese von Cyclopenta[c]pyran-
3(5*H*)-on und Cyclopenta[c]pyran-3(7*H*)-on als Vorstufen von
Cyclopenta[c]pyranen“

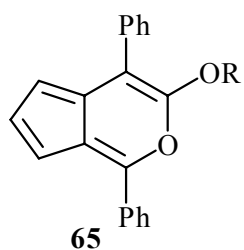
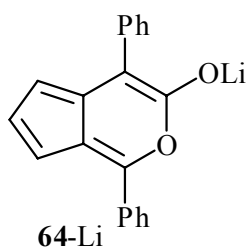
Tätigkeiten:

01.10.1997-31.07.1999 Studentische Hilfskraft am Institut für Organische Chemie
01.11.1999-15.02.2003 Wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Organische
Chemie

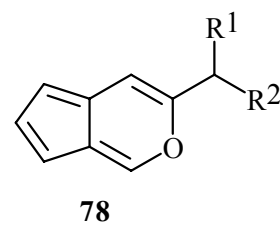
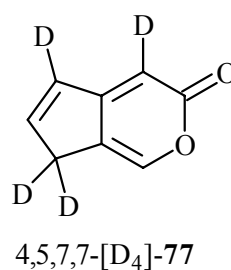
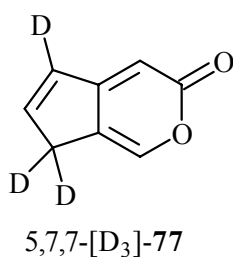
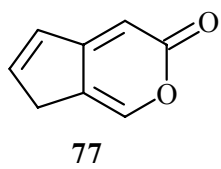
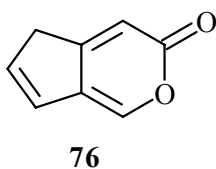
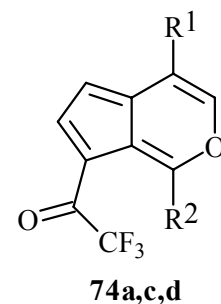
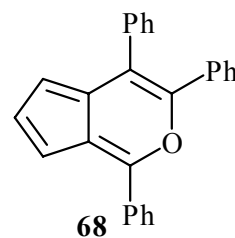
Ausklapptafel



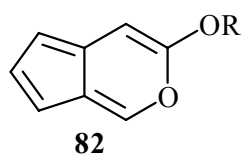
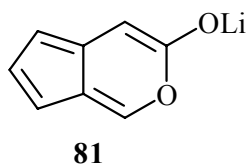
58, 59 60, 62 74	R ¹	R ²
a	Ph	Ph
b	Ph	4-MeOC ₆ H ₄
c	Ph	CH ₂ OH
d	<i>i</i> Pr	Ph
e	<i>i</i> Pr	4-ClC ₆ H ₄
f	<i>i</i> Pr	4-MeOC ₆ H ₄
g	Ph	CH ₂ OSiMe ₃



65	R
a	Si(<i>i</i> Pr) ₃
b	SiPh ₂ <i>t</i> Bu
c	Me



78	R ¹	R ²
a	H	H
b	H	Me
c	Cl	Cl
d	H	CN
e	H	CO ₂ Me



82	R
a	SiMe ₃
b	Si(<i>i</i> Pr) ₃
c	SiMe ₂ <i>t</i> Bu
d	COPh

