

Institut für Organische Chemie
Universität Fribourg (Schweiz)

Aus Pinen abgeleitete Eisencarbonylkomplexe und ihre Anwendung in der Naturstoffsynthese

Dissertation

zur Erlangung der Würde eines *Doctor rerum naturalium*
der mathematisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Fribourg
(Schweiz)

vorgelegt von

Veronika Huber
von Besenbüren / AG

Dissertation Nr. 1317

Druckerei Isenegger AG, Möhlin

2000

Von der mathematisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Fribourg
(Schweiz) angenommen, auf Antrag der Herren Prof. Dr. Titus A. Jenny und Prof. Dr.
Armando Studer (Universität Marburg, Deutschland)

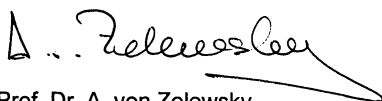
Fribourg, 20. Oktober 2000

Der Leiter der Doktorarbeit:

A handwritten signature in black ink, reading "Titus Jenny". The script is cursive and fluid.

Prof. Dr. T. A. Jenny

Der Dekan:

A handwritten signature in black ink, reading "A. von Zelewsky". The signature is cursive and includes a long, sweeping underline.

Prof. Dr. A. von Zelewsky

Die vorliegenden Erkenntnisse sind in der Zeit vom April 1997 bis Oktober 2000 unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. T. A. Jenny am organisch-chemischen Institut der Universität Fribourg (Schweiz) erarbeitet worden.

Herrn Prof. Dr. T. A. Jenny danke ich ganz herzlich für die Aufnahme in seiner Arbeitsgruppe, seine zahlreichen und wertvollen Hinweise und seine uneingeschränkte Verfügbarkeit.

Herr Prof. Dr. A. Studer hat sich spontan bereit erklärt, sich als Korreferent zur Verfügung zu stellen, wofür ich mich bestens bedanke.

Herrn Prof. Dr. A. Gossauer danke ich für das Angebot einer Assistentenstelle und die damit verbundene Gelegenheit, Chemielaborantinnen auszubilden.

Allen Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des organisch-chemischen Institutes und der zentralen Dienste danke ich für ihre Unterstützung und die anregenden und hilfreichen Diskussionen.

Diese Arbeit wurde vom Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung unterstützt.

SUMMARY

(-)- β -pinene is an important and cheap precursor of natural products because of its frequent natural occurrence in high enantiopurity of about 95%.

Ring opening complexation of (-)- β -pinene leads to the so called *seco*-pinene complex which can be isomerised to a diene or an *iso-seco*-pinene complex in the presence of a protic or a Lewis acid.

In the present work the reactivity of these pinene derived ironcarbonyl complexes was examined:

- Lewis acid catalysed reactions of the *seco*- or *iso-seco*-pinene complex lead to bicyclic ketones.
- The diene complex can be oxidised to the corresponding triene complex.
- Decomplexation of the *seco*-pinene or the diene complex in the presence of oxidants generates functionalised cyclic enones.
- Reductive decomplexation of the *seco*-pinene complex produces olefins and/or aldehydes.

To demonstrate the synthetic value of the *seco*-pinene complex (+)-*trans*- γ -iron was synthesised starting from (-)- β -pinene.

seco-pinene-Fe(CO)₃ is an excellent precursor for the ring A of the ABC ringsystem of taxol. Its ten carbon atoms originating from (-)- β -pinene correspond to the ring A of taxol. A new route has been devised for extending the above mentioned triene complex into an advanced intermediate of taxadiene.

ZUSAMMENFASSUNG

(-)- β -Pinen kommt natürlich in grossen Mengen und einer hohen Enantiomerenreinheit (~95%) vor. Es ist daher ein relativ günstiges Ausgangsprodukt zur Synthese von komplexen Naturstoffen.

(-)- β -Pinen lässt sich ringöffnend zum stabilen *seco*-Pinen-Fe(CO)₃-Komplex komplexieren. In Gegenwart von Säuren lässt sich der *seco*-Pinen-Komplex entweder zu einem *iso-seco*-Pinen-Komplex oder einem Dienkomplex isomerisieren.

In der vorliegenden Arbeit wurde die Reaktivität dieser von Pinen abgeleiteten Eisen-carbonylkomplexe gegenüber Lewisäuren, Oxidations- und Reduktionsmitteln untersucht:

- Lewisäuren katalysierte Reaktionen von *seco*- und *iso-seco*-Pinen-Fe(CO)₃ führen zu bicyclischen Ketonen.
- Der Dienkomplex kann zu einem Trienkomplex oxidiert werden.
- Durch oxidative Dekomplexierung des *seco*-Pinen- oder Dienkomplexes erhält man funktionalisierte cyclische Enone.
- Reduktive Dekomplexierung des *seco*-Pinen- oder Dienkomplexes führt zu Olefinen und/oder Aldehyden.

Zur Illustration der Anwendung des *seco*-Pinen-Komplexes in der Naturstoffsynthese wurde (+)-*trans*- γ -Iron synthetisiert.

Der *seco*-Pinen-Komplex würde sich gut als Vorläufer für den Ring A des ABC-Ringsystems von Taxol eignen. Seine zehn vom β -Pinen stammenden Kohlenstoffatome entsprechen dem Ring A des Taxols. Ein neuer Syntheseweg wurde ausprobiert, um den oben erwähnten Trienkomplex in ein Zwischenprodukt von Taxadien umzuwandeln.

INHALTSVERZEICHNIS

1	THEORETISCHER TEIL	1
1.1	Einleitung	1
1.2	Eisencarbonylkomplexe	2
1.2.1	Allgemeines	2
1.2.2	η^3 -Allyleisenkomplexe	3
1.2.3	η^4 -Dienkomplexe	8
1.2.4	η^5 -Dienyleisenkomplexe	12
1.3	Irone	18
1.3.1	Strukturen, Herkunft, Verwendung	18
1.3.2	Synthesen von α -Iron	20
1.3.3	Synthesen von <i>trans</i> - γ -Iron	28
1.4	Taxol	36
1.4.1	Strukturen, Bedeutung, Wirkung	36
1.4.2	Totalsynthesen von Taxol	38
1.4.3	Strategien zur Konstruktion des ABC-Ringsystems von Taxol	41
2	PROBLEMSTELLUNG	45
2.1	Reaktivität des <i>seco</i>-Pinen-Fe(CO)₃-Komplexes, seiner Isomere und Derivate	46
2.2	Synthese von (+)-<i>trans</i>-γ-Iron	49
2.3	Strategie zur Synthese des Taxadienskelettes	50
3	RESULTATE UND DISKUSSION	53
3.1	Reaktivität des <i>seco</i>-Pinen-Fe(CO)₃, seiner Isomere und Derivate	53
3.1.1	Isomerisierungen	53
3.1.2	Oxidationen ohne Dekomplexierung	69
3.1.3	Oxidationen mit Dekomplexierung	75
3.1.4	Reduktionen mit Dekomplexierung	82

3.2	Anwendungen	88
3.2.1	Synthese von (+)- γ -Iron	88
3.2.2	Synthese des Taxadienskelettes	114
4	EXPERIMENTELLER TEIL	131
4.1	Reaktivität des <i>seco</i> -Pinen-Fe(CO) ₃ -Komplexes, seiner Isomere und Derivate	133
4.2	Synthese von (+)- <i>trans</i> - γ -Iron	160
4.3	Synthese des Taxadienskelettes	177
5	LITERATURVERZEICHNIS	185

1 THEORETISCHER TEIL

1.1 Einleitung

Die Synthese von Naturstoffen besitzt in der organisch-chemischen Forschung immer noch eine grosse Bedeutung. Viele der therapeutisch aktiven Wirkstoffe kommen in der Natur nur in geringen Mengen vor. Zudem wird die Synthese von Analogen und Derivaten dieser Wirkstoffe immer wichtiger, da diese Derivate oft eine grössere Wirksamkeit als der Naturstoff zeigen.

Eine wichtige Rolle bei der Synthese spielen organometallische Verbindungen. Sie erlauben Reaktionen im Hinblick auf Stereo- und Enantioselektivität zu kontrollieren. Unter den verschiedenen Übergangsmetallen spielt Eisen eine besondere Rolle. Eisen kommt in der Natur in grossen Mengen vor und ist dementsprechend günstig. Eisenhaltige Produkte und Abfälle zeichnen sich durch eine grosse Umweltverträglichkeit aus. Selbst giftige Eisenverbindungen lassen sich durch milde Oxidationsmittel oder basische Hydrolyse leicht in harmlose Eisensalze umwandeln.

Die Forschung auf dem Gebiet der organometallischen Chemie von Eisencarbonylverbindungen ist interessant, und dies obwohl bereits zahlreiche Reaktionen und Strukturen bekannt sind. Viele Strukturen von metallorganischen Verbindungen sind scheinbar ausgefallen und erfordern weitere Arbeiten auf diesem Gebiet, um Ursachen zu bestimmen, welche für Struktur und Reaktivität dieser Verbindungen verantwortlich sind. Eisencarbonylverbindungen haben einige positive Eigenschaften, welche verantwortlich sind für ihre leichte Manipulierbarkeit. Da sie in der Regel diamagnetisch sind, sind Strukturaufklärungen mit Hilfe der NMR-Spektroskopie möglich. Sie sind meistens gefärbt und auch in unpolaren Lösungsmittel gut löslich. Einige Eisencarbonylkomplexe sind sogar luftstabil.

1.2 Eisencarbonylkomplexe

1.2.1 Allgemeines

Eisencarbonylkomplexe mit organischen Liganden bilden eine ziemlich ausgedehnte Verbindungsklasse mit einer Vielzahl verschiedener Strukturen und finden entsprechende Anwendungen in der organischen Synthese¹.

Das Ziel der Synthese der Eisencarbonylkomplexe ist nicht deren Verwendung als Endprodukt. Die Komplexierung dient vielmehr dazu, die Reaktivität der Liganden zu verändern und damit spezielle Reaktionen und Umwandlungen zuzulassen. Das Eisen wird dazu oft während mehrerer Reaktionsschritten im Molekül belassen.

Unser Interesse in der vorliegenden Arbeit beschränkt sich auf die Allyl-, Dien- und Dienylliganden.

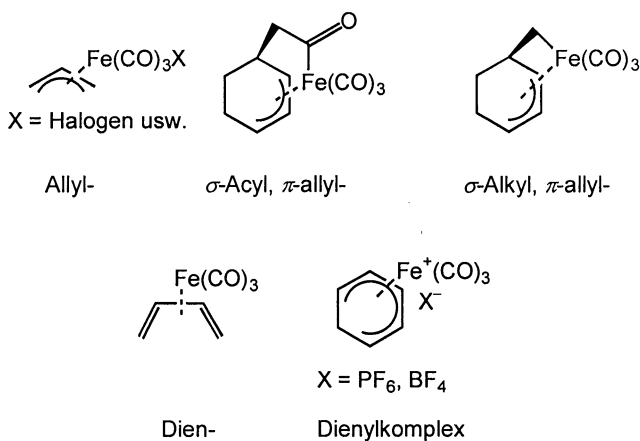
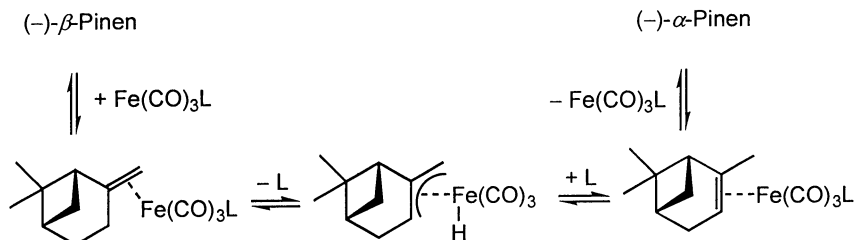


Abbildung 1: Arten von Eisencarbonylkomplexen

Olefine können durch Komplexierung mit Eisen für nukleophile Angriffe aktiviert werden^{2,3}. Durch Protonierung, Hydridabstraktion oder Spaltung einer CX-Bindung ist es zudem möglich, Olefinkomplexe in Allyl- und Dienylkomplexe umzuwandeln.

Oft wird die Eisentricarbonyleinheit auch als Schutzgruppe für konjugierte Diene eingesetzt. Dabei kann auch die dirigierende (sterisch und/oder elektronisch) Wirkung der Fe(CO)₃-Gruppe auf die Stereoselektivität genutzt werden⁴.

Mit Eisencarbonylen können Alkene isomerisiert werden. Als Anwendungsbeispiel sei die Isomerisierung von β -Pinen zu α -Pinen erwähnt⁵.



Schema 1: Isomerisierung von Pinen

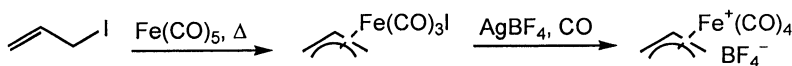
Auch Carbonylinserionsreaktionen finden Anwendung in der organischen Synthese⁶. Bei neutralen Komplexen kann sich CO intramolekular und oft reversibel in eine Eisen-Kohlenstoff- σ -Bindung einschieben. Elektronische und sterische Effekte haben einen grossen Einfluss auf die Lage des Gleichgewichts.

1.2.2 η^3 -Allyleisenkomplexe

η^3 -Allylkomplexe von Übergangsmetallen sind nützliche Reagentien für die organische Synthese. Sie können, je nach Eigenschaften des Metalls, sowohl für die elektrophile wie auch die nukleophile Allylierung von organischen Verbindungen verwendet werden⁷. Im Unterschied zu den entsprechenden η^3 -Allylpalladiumkomplexen sind die η^3 -Allyleisenkomplexe noch weniger gut untersucht worden, obwohl sie unter Umständen ähnliche Eigenschaften für die organische Synthese aufweisen.

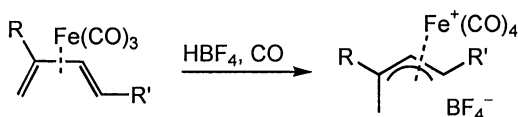
π -Allyleisenkomplexe werden in kationische π -Allyl- $\text{Fe}(\text{CO})_4^+$ sowie neutrale π -Allyl- $\text{Fe}(\text{CO})_3$ -Halogen-, π -Allyl- $\text{Fe}(\text{CO})_2(\text{NO})$ -, σ -Acyl, π -allyleisen- und σ -Alkyl, π -allyleisen-Komplexe⁸ unterteilt.

Sie können ausgehend von Allylhalogeniden durch Reaktion mit Eisenpentacarbonyl hergestellt werden. Die Reaktion des entstandenen π -Allyleisentricarbonylhalogenids mit Silbertetrafluoroborat unter Kohlenmonoxidatmosphäre führt zu einem kationischen Allyl- $\text{Fe}(\text{CO})_4$ -Komplex⁹.



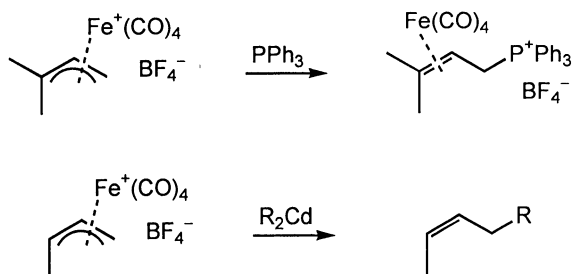
Schema 2: Bildung von Allylkomplexen

Substituierte Allyl- $\text{Fe}(\text{CO})_4$ -Kationen erhält man auch, in dem man Dien- $\text{Fe}(\text{CO})_3$ -Komplexe mit einem geeigneten Elektrophil (meistens einem Proton) unter CO-Atmosphäre reagieren lässt.



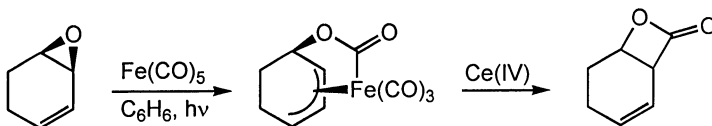
Schema 3: Bildung substituierter Allylkomplexe

Die resultierenden π -Allylkomplexe sind sehr reaktiv gegenüber Nukleophilen. Bei der nukleophilen Addition bilden sich Alken- $\text{Fe}(\text{CO})_4$ -Komplexe, welche ziemlich instabil sind. Sie zersetzen sich gewöhnlich durch Dissoziation während der Aufarbeitung. Die isolierten Produkte sind substituierte Alkene (Schema 4)¹⁰.

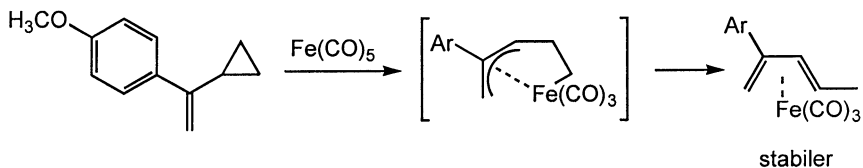


Schema 4: Reaktion von Allylkomplexen mit Nukleophilen

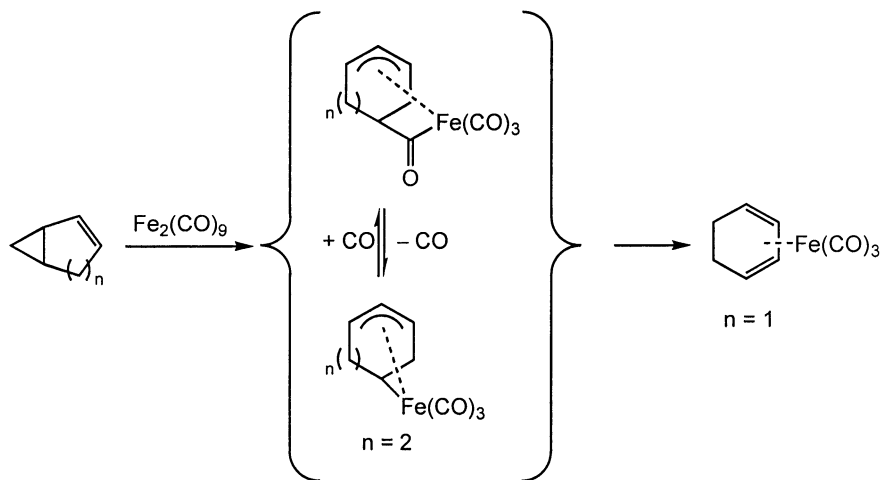
Vinylepoxide reagieren mit Eisencarbonylen und bilden σ -Acyl, π -allyleisenkomplexe, welche wesentlich stabiler sind als reine π -Allylkomplexe¹¹. Diese Komplexe bilden sich durch Insertion von CO zwischen Sauerstoff des Epoxids und Eisen. Diese stereoselektive Reaktion wird verwendet für die Synthese von β -Lactonen und β -Lactamen. Demetallierung mit Cerammoniumnitrat führt vorwiegend zu β -Lactonen, welche in Naturstoffsynthesen Anwendung finden¹².

Schema 5: Bildung von σ -Acyl, π -allylkomplexen

Die Existenz eines σ -Alkyl, π -allylkomplexes unter Öffnung eines Vinylcyclopropan wurde erstmals von Sarel *et al.*¹³ postuliert. Solche Verbindungen können jedoch nur in Ausnahmefällen isoliert werden, da sie leicht zu Dienkomplexen isomerisieren.

Schema 6: Bildung von σ -Alkyl, π -allylkomplexen

Man erhält σ -Alkyl, π -allylkomplexe auch durch Eisencarbonyl-induzierte Öffnung von gespannten bicyclischen Systemen, welche eine Vinylcyclopropangruppe besitzen¹⁴. Die treibende Kraft dieser Reaktion ist der durch die Ringöffnung bedingte Energiegewinn.

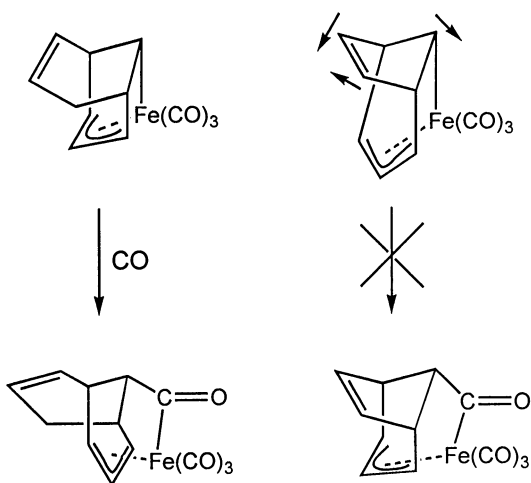


Schema 7: durch Eisencarbonyl-induzierte Ringöffnung

Bei der Ringöffnung kann CO eingeschoben werden. Auf diese Weise entsteht ein σ -Acyl, π -allyl- Fe(CO)_3 -Komplex, welcher im Gleichgewicht mit dem entsprechenden σ -Alkyl, π -allyl- Fe(CO)_3 -Komplex und freiem CO steht. Dieses Gleichgewicht kann durch CO-Druck beeinflusst werden und ist abhängig von der Geometrie.

Bemerkenswert ist, dass bei Bicyclo[3.1.0]hexen der entstehende σ -Alkyl, π -allyl-Fe(CO)₃-Komplex direkt zum entsprechenden Dien-Fe(CO)₃-Komplex isomerisiert, während der entsprechende σ -Alkyl, π -allylkomplex von Bicyclo[4.1.0]hepten stabil und isolierbar ist.

Das Gleichgewicht zwischen σ -Acyl, π -allyl- und σ -Alkyl, π -allyl-Komplexen hängt stark von geometrischen Faktoren ab. So zeigen Komplexe aus strukturell nahe verwandten Vinylcyclopropanen, in denen die Kohlenstoff-Eisen-Abstände durch Brücken infolge von Torsionskräften geringfügig variiert werden, deutlich verschiedenes Verhalten¹⁵. Während σ -Alkyl, π -allyl-bicyclo[3.3.1]nonen-Fe(CO)₃ in Gegenwart von CO einen stabilen σ -Acyl, π -allyl-Fe(CO)₃-Komplex bildet, reagiert σ -Alkyl, π -allyl-bicyclo[3.2.1]octen-Fe(CO)₃ erst unter hohem Druck (100 bar) mit CO.

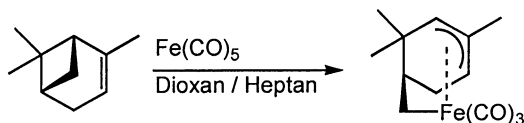


Schema 8: geometrische Abhängigkeit der CO-Insertion

Die Stabilität von σ -Alkyl, π -allylkomplexen rührt vermutlich daher, dass sich die σ -Bindung in einer besonderen Lage befindet (symmetrisch bezüglich des Allyl-systems) und das Eisen damit eine ideale Koordinationsgeometrie gewinnt. Die Distanz, welche das allylische System von der Methylengruppe trennt, scheint bestim-

mend zu sein für die Stabilität des Komplexes. Wenn die Bedingungen nicht erfüllt sind, isomerisiert das System zum Dienkomplex oder schiebt CO ein.

Auf ähnliche Weise reagiert α - bzw. β -Pinen beim Heizen mit Eisenpentacarbonyl, auch wenn hier ein Cyclobutanring geöffnet wird¹⁶.

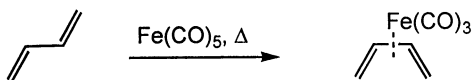


Schema 9: Bildung von *seco*-Pinen-Fe(CO)₃

1.2.3 η^4 -Dienkomplexe

Dienkomplexe bilden die grösste Gruppe von untersuchten Eisencarbonylkomplexen. Eine an ein 1,3-Dien koordinierte Eisentricarbonyleinheit hat bemerkenswerte Effekte auf das Dien. Sie kann als Schutzgruppe wirken und so Reaktionen verhindern, die normalerweise mit CC-Doppelbindungen (z.B. Hydroborierung) oder mit 1,3-Dienen (z.B. Diels-Alder Reaktionen) assoziiert werden. Sie kann aber auch als aktivierende Gruppe dienen, so dass beispielsweise nukleophile Additionen möglich sind, welche unter normalen Bedingungen nicht auftreten. Die Reaktivität der Diene gegenüber Elektrophilen ist eher gering und weist Analogien zur elektrophilen aromatischen Substitution auf. Sehr reaktive Diene können durch eine Fe(CO)₃-Gruppe stabilisiert werden.

Butadieneisentricarbonyl wurde von Reihlen¹⁷ bereits 1930 beschrieben. Es entsteht bei direkter Reaktion von 1,3-Butadien mit Eisenpentacarbonyl bei erhöhter Temperatur (130-140 °C). Erstaunlich dabei ist, dass der entstandene Komplex zu dieser Zeit schon isoliert und identifiziert werden konnte.

Schema 10: Bildung des ersten Dien-Fe(CO)₃-Komplexes

Mit weniger flüchtigen Dienen wird die Reaktion unter Schutzgas in einem hochsiedenden Lösungsmittel durchgeführt. Da Eisenpentacarbonyl relativ stabil und inert gegenüber Ligandsubstitutionen ist, muss es durch Hitze oder Licht aktiviert werden. Dabei entsteht zuerst das ungesättigte Fe(CO)₄-Fragment, das sofort mit dem Dien reagiert oder zumindest durch das Lösungsmittel stabilisiert wird. Die Abspaltung des ersten CO's von Fe(CO)₅ benötigt viel Energie und somit hohe Temperaturen. Deshalb setzt man für diese Reaktionen oft hochsiedende Ether ein, wie zum Beispiel di-*n*-Butylether oder 1,4-Dioxan, die gleichzeitig als Ligand für Fe(CO)₄ dienen können.

Tabelle 1: Dissoziationsenergien von Eisencarbonylen

Reaktion	Dissoziationsenergie (kcal/mol)
Fe(CO) ₅ → Fe(CO) ₄ + CO	55 (± 12)
Fe(CO) ₄ → Fe(CO) ₃ + CO	5 (± 9)
Fe(CO) ₃ → Fe(CO) ₂ + CO	32 (± 7)
Fe(CO) ₂ → Fe(CO) + CO	23 (± 7)
Fe(CO) → Fe + CO	23 (± 7)

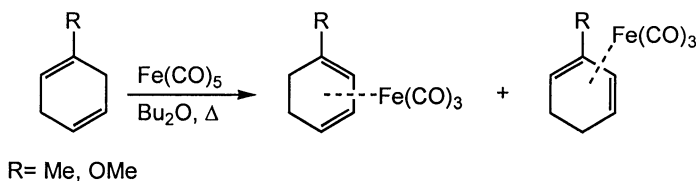
Das Fe(CO)₄-Fragment kann auch aus Fe₂(CO)₉ erzeugt werden. In Anwesenheit eines Liganden (z.B. Dien) zerfällt Fe₂(CO)₉ auch in unpolaren Lösungsmitteln schon bei Raumtemperatur oder schwachem Erwärmen (< 60 °C) in die reaktive Fe(CO)₄-Einheit und Fe(CO)₅.

Eine weitere Möglichkeit zur Herstellung von Dien- $\text{Fe}(\text{CO})_3$ -Komplexen verwendet Transferkomplexe, wie sie in den Dissertationen von Aspari¹⁸ und Zeller¹⁹ ausführlich beschrieben wurden.

Komplexe von substituierten Butadienen lassen sich auch durch Erhitzen mit Fe_2CO_9 / SiO_2 bilden²⁰. Die Unlöslichkeit von $\text{Fe}_2(\text{CO})_9$ vermindert normalerweise seine Verfügbarkeit in Lösungen. Durch das Mischen des Eisencarbonyls mit dem Adsorbens scheint feinverteiltes Eisencarbonyl zu entstehen und ein genügend naher Kontakt erreicht zu werden, um die Reaktivität des $\text{Fe}_2(\text{CO})_9$ zu erhöhen.

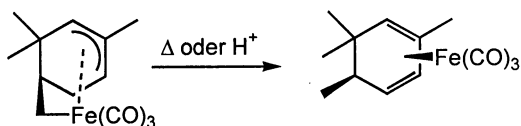
Eine grosse Zahl von 1,4-Cyclohexadienen erhält man durch Birch-Reduktion von aromatischen Verbindungen. Lässt man diese Diene mit $\text{Fe}(\text{CO})_5$ reagieren, bilden sich 1,3-Cyclohexadien- $\text{Fe}(\text{CO})_3$ -Komplexe, d.h. das 1,4-Dien wird mit Hilfe des Eisens zum 1,3-Dien isomerisiert. Man geht davon aus, dass diese Isomerisierung über einen Hydrido- π -allylkomplex erfolgt (siehe Schema 1)²¹. Da bei substituierten Dienen mehrere solcher Zwischenprodukte möglich sind, erhält man in der Regel Gemische von Komplexen.

Beispielsweise geben 2,5-Dihydrotoluol und 2,5-Dihydroanisol ungefähr äquimolare Gemische von isomeren Komplexen wie in Schema 11 gezeigt.

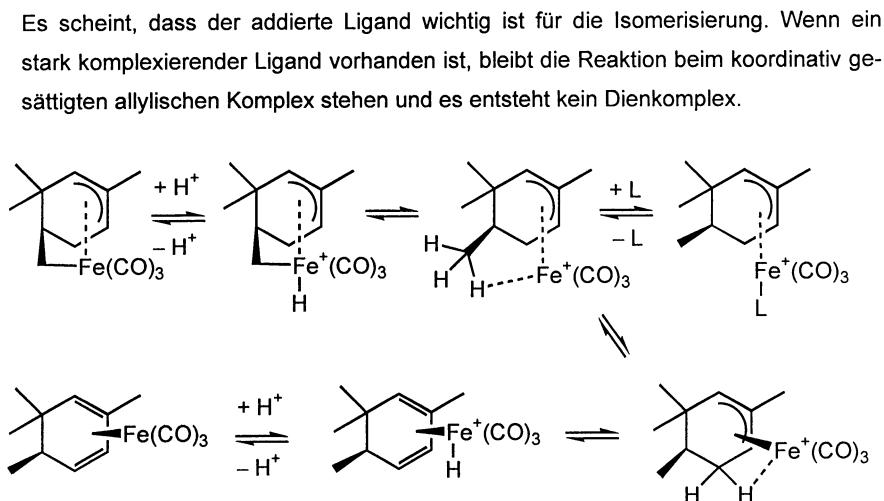


Schema 11: Bildung von Cyclohexadien- $\text{Fe}(\text{CO})_3$

Wie bereits in Kapitel 1.2.2 bemerkt, isomerisieren auch σ -Alkyl, π -allylkomplexe unter gewissen Bedingungen zum jeweils stabileren Dienkomplex. Auf diese Weise erhält man aus dem *seco*-Pineneisentricarbonylkomplex (siehe Schema 9) durch Heizen oder Behandlung mit Säure den entsprechenden Dienkomplex (Tricarbonyl-2,5,6,6-tetramethylcyclohexa-1,3-dieneisen).

Schema 12: Isomerisierung des *seco*-Pinen-Fe(CO)₃

Mechanistisch kann diese Isomerisierung folgendermassen erklärt werden: Das Proton greift zuerst am Metall an und nicht am α -Kohlenstoff. Es scheint ein zu schwaches Elektrophil zu sein, um direkt am gesättigten Kohlenstoff angreifen zu können²². Die folgende reduktive Elimination führt zu einem koordinativ ungesättigten Zwischenprodukt. In verwandten Komplexen wurde experimentell eine agostische Wechselwirkung zwischen dem Metall und einem Wasserstoff eines benachbarten gesättigten Kohlenstoffs nachgewiesen. Das koordinativ ungesättigte Zwischenprodukt kann nun entweder einen Liganden, z.B. ein Lösungsmittelmolekül, annehmen oder wiederum ein agostisches Wasserstoffatom abstrahieren. Letzteres führt nach Dissoziation eines Protons zum Dienkomplex.

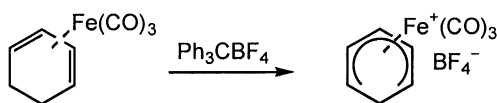


Schema 13: möglicher Mechanismus der Isomerisierung

Es hat sich gezeigt, dass bei der Isomerisierung von *seco*-Pinen-Fe(CO)₃ mit Trifluoressigsäure in CH₂Cl₂ die besten Ausbeute erreicht wird²³. Sauerstoffhaltige Lösungsmittel eignen sich aus vorerwähnten Gründen nicht und Trifluoressigsäure scheint die für diese Reaktion optimale Säurestärke aufzuweisen.

1.2.4 η^5 -Dienyleisenkomplexe

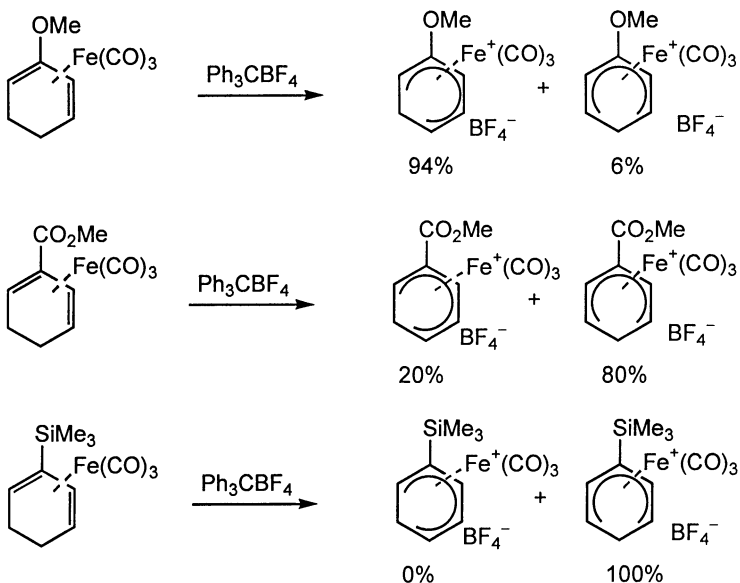
Cyclohexadienyl-Fe(CO)₃-tetrafluoroborat wurde als erster Vertreter dieser Klasse beschrieben²⁴. Reaktion von Cyclohexadien-Fe(CO)₃ mit Trityliumtetrafluoroborat in Methylenchlorid bei Raumtemperatur führt unter Hydridabstraktion in quantitativer Umsetzung zum gewünschten kationischen Dienylkomplex.



Schema 14: Bildung eines kationischen Cyclohexadienylkomplexes

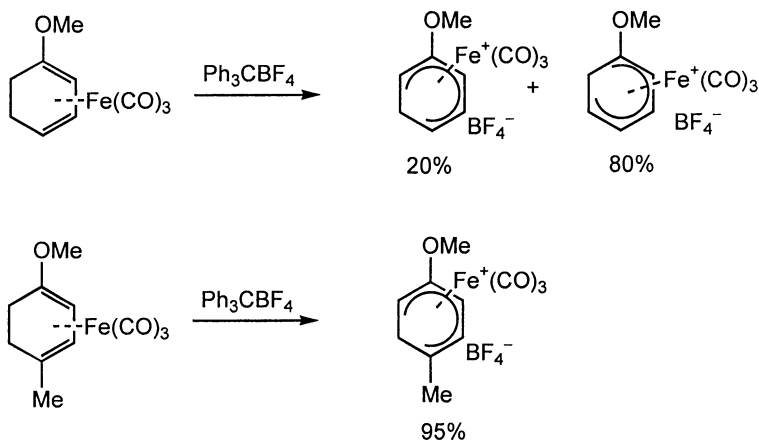
Substituierte Cyclohexadienylkomplexe ergeben oft keine kristallisierbaren Tetrafluoroboratsalze. Die wasserlöslichen Tetrafluoroborate lassen sich jedoch in wasserunlösliche Hexafluorophosphate umwandeln, indem man sie mit wässriger Ammoniumhexafluorophosphatlösung behandelt. Diese Komplexe können bei Verwendung von Trityliumhexafluorophosphat auch direkt synthetisiert werden.

Auf diese Weise kann eine Reihe von funktionell substituierten Cyclohexadienylkomplexen hergestellt werden. Die Hydridabstraktion erfolgt selektiv, abhängig von den Substituenten des Diens^{25,26}. Man kann folgende allgemeine Regeln für die Hydridabstraktion definieren: Mit einer Methoxygruppe als Substituent (– I, + M) erfolgt die Hydridabstraktion so, dass sich die MeO-Gruppe im entstehenden Dienylkomplex in Position 2 befindet. Elektronenziehende (– I, – M) und elektronengebende (+ I, + M) Substituenten befinden sich nach der Hydridabstraktion bevorzugt in Position 3. Beispiele von dirigierenden Effekten sind in Schema 15 dargestellt.



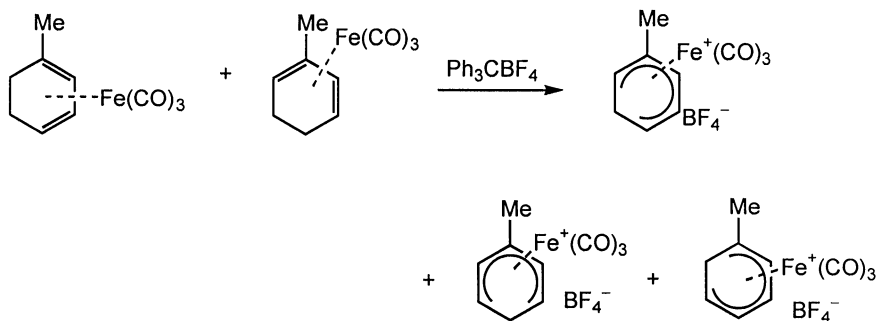
Schema 15: elektronische Effekte bei der Hydridabstraktion

Ausnahmen erklären sich durch den Einfluss sterischer Gründe, wie in Schema 16 gezeigt. Die Hydridabstraktion durch das voluminöse Tritylkation nahe der Methoxygruppe ist deutlich ungünstiger als jene beim C(5)-Atom. Allerdings entsteht der elektronisch begünstigte Komplex als Hauptprodukt, wenn die sterische Hinderung beider Substituenten in etwa ausgeglichen ist, wie dies aus dem zweiten Beispiel ersichtlich ist. Vom Gesichtspunkt der organischen Synthese aus gesehen ist diese Tatsache interessant.



Schema 16: sterische und elektronische Effekte bei der Hydridabstraktion

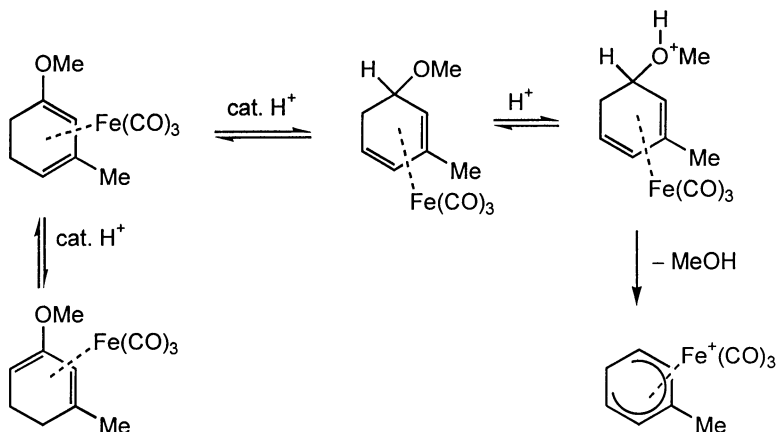
Der Effekt einer Methylgruppe ist schwieriger zu bestimmen. Komplexierung von 2,5-Dihydrotoluol mit $\text{Fe}(\text{CO})_5$ führt zu einem Gemisch der beiden möglichen Komplexe (siehe Kapitel 1.2.3). Lässt man dieses Gemisch mit Trityliumtetrafluoroborat reagieren, erhält man ein etwa äquimolares Gemisch von drei Komplexen wie in Schema 17 gezeigt.



Schema 17: Hydridabstraktion bei Methyl-substituierten Cyclohexadienen

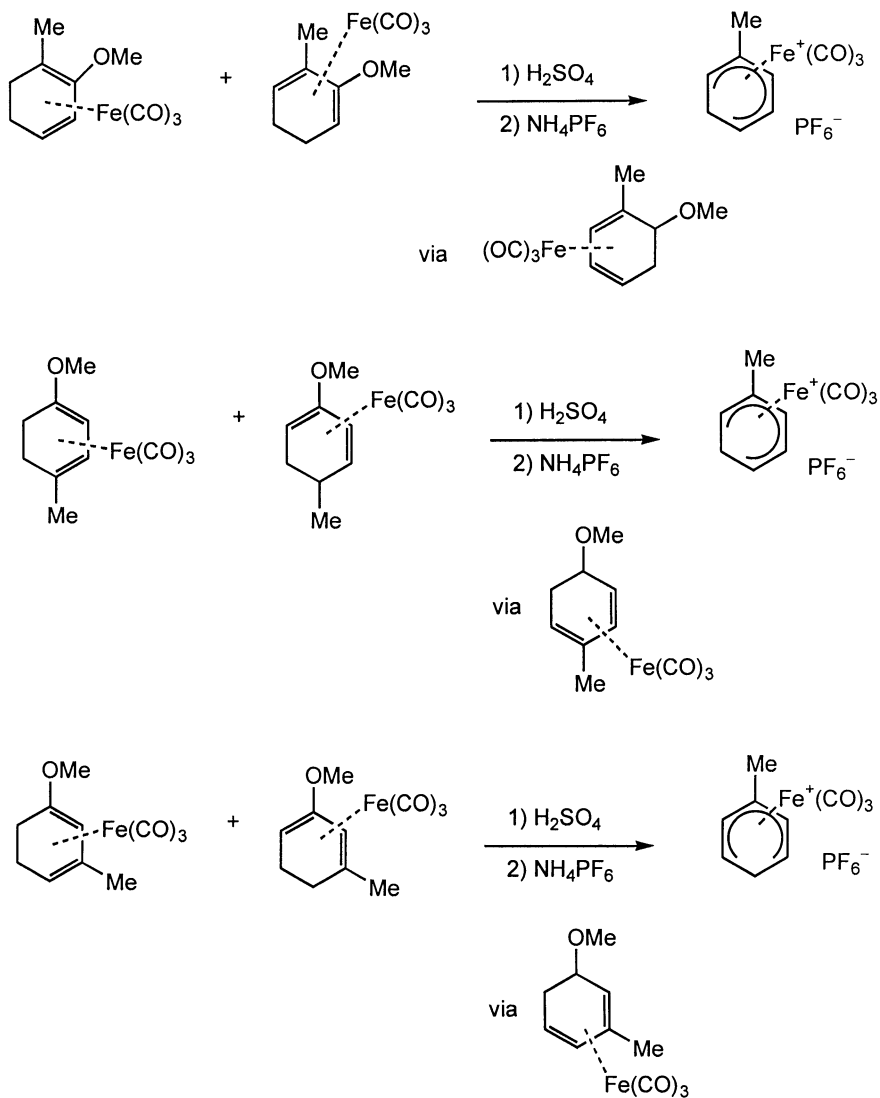
Daraus folgt, dass auch aus 1-Methylcyclohexadien-Fe(CO)₃ nicht ausschliesslich der 1-Methylcyclohexadienylkomplex entsteht.

Für synthetische Anwendungen ist die Bildung eines Gemisches meistens unerwünscht. Dieses Problem kann jedoch durch eine alternative Generierung der kationischen Dienylkomplexe umgangen werden. Bei diesem Weg werden die von *o*-, *m*- oder *p*-Kresol abgeleiteten Dienkomplexe mit konzentrierter Schwefelsäure behandelt. Das HSO₄⁻-Anion wird anschliessend durch PF₆⁻ ausgetauscht. In Schema 18 ist der akzeptierte Mechanismus aufgezeigt^{27,28}. Nach einer säurekatalysierten Isomerisierung wird der Sauerstoff protoniert und Methanol abgespalten.



Schema 18: Mechanismus der säurekatalysierten Bildung von Cyclohexadienyl-Fe(CO)₃

Auf diese Weise erhält man regiochemisch genau definierte Methyl-substituierte Dienylkomplexe²⁹. Sogar Gemische von Dienkomplexen können unter Umständen zu einem einzigen Produkt reagieren wie in Schema 19 dargestellt. Wie aus dem beschriebenen Mechanismus hervorgeht, ist der entsprechende 1-Methylcyclohexadienylkomplex allerdings auch über diese Methodik nicht zugänglich.

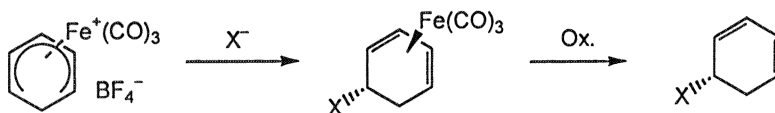


Schema 19: Bildung von Methyl-substituierten Cyclohexadienylkomplexen

Von wenigen Ausnahmen abgesehen ist die Reaktion zwischen einem Cyclohexadienyleisenkomplex und einem Nukleophil selektiv, d.h. der Angriff erfolgt regioselektiv an einem Ende des Dienylsystems und *anti* zum Eisen³⁰.

Der entstandene substituierte Dienkomplex kann durch verschiedene Oxidationsmittel wie z.B. Trimethylamin-*N*-oxid, Cerammoniumnitrat oder Kupfer(II)chlorid von Eisen befreit werden.

Auf diese Weise lassen sich eine Vielzahl von substituierten 1,3-Cyclohexadienen synthetisieren.



Schema 20: Synthese von substituierten Dienen

Eine Reihe von Nukleophilen können an Cyclohexadienyl-Fe(CO)₃-Komplexe addiert werden. Es können dies Amine, Alkoxide, Enolate, Allylsilane oder aktivierte Aromaten sein³¹. Auf diese Weise können verschiedene funktionelle Gruppen in Gegenwart der Fe(CO)₃-Einheit ins Molekül eingebracht werden. Die Dekomplexierung kann dann an einem bestimmten Punkt der Synthese selektiv erfolgen. Oftmals müssen die Reaktionsbedingungen modifiziert werden, z.B. muss das Lösungsmittel oder die Reaktivität des Dienylkomplexes durch Austausch eines CO-Liganden durch einen Phosphinliganden^{32,33} geändert werden.

1.3 Irone

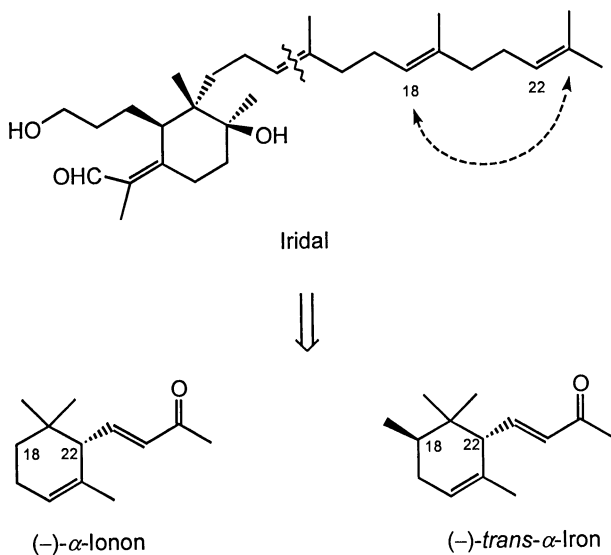
1.3.1 Strukturen, Herkunft, Verwendung

Irone sind natürliche, veilchenartig riechende Duftstoffe. Sie werden durch Extraktion der Wurzeln der Schwertlilie gewonnen. Für die kommerzielle Duftstoffgewinnung werden vorwiegend die Rhizome der blaublühenden *Iris pallida* (aus Italien) und der violetten *Iris germanica* (aus Marokko) verwendet. Gräbt man einen dieser Wurzelstöcke aus, so nimmt man einen unspezifischen erdig-wurzeligen Geruch wahr. Nichts deutet daraufhin, dass aus ihnen einer der hochwertigsten Duftstoffe für die Parfüm- und Aromenindustrie gewonnen werden kann. Es ist nicht überliefert, wer zuerst die Entdeckung gemacht hat, dass sich bei längerer Lagerung ein veilchenartiger Duft in der Wurzel entwickelt. 1893 wurden erstmals Irone aus der Iriswurzel isoliert³⁴. Die Erfahrung hat gezeigt, dass die besten Resultate erzielt werden, wenn man zwei- bis dreijährige Wurzeln erntet. Anschliessend werden sie während ungefähr zwei Jahren bei gutem Luftzutritt gelagert. Während dieser Zeit entwickeln sie ihren charakteristischen Duft durch einen Fermentationsprozess³⁵.



Abbildung 1: Schwertlilie und ihre Rhizome

Irone sind verwandt mit den besser bekannten Iononen. Sie besitzen aber eine zusätzliche Methylgruppe. Ihr gemeinsamer biosynthetischer Vorläufer sind die Iridale, aus welchen sie nach Cyclisierung und oxidativer Spaltung der Farnesylseitenkette entstehen^{36,37}. Die zusätzliche Methylgruppe der Irone wird via S-Adenosyl-L-methionin während der Cyclisierung des Iridals³⁸ eingeführt.



Schema 21: biosynthetischer Vorläufer von Iononen und Ironen

Nachdem 1971 die absolute Konfiguration der Irone aufgeklärt worden war³⁹, waren die wichtigsten Inhaltsstoffe des sogenannten Iris-Öls bekannt. Aus dem Iris-Öl können bis zu 20 verschiedene geruchsaktive Verbindungen isoliert und identifiziert werden⁴⁰.

Wie bei den Iononen gibt es auch bei den Ironen α -, β - und γ -Verbindungen. Aufgrund der zusätzlichen Methylgruppe sind auch noch *cis*- und *trans*-Isomere möglich, so dass insgesamt 5 Enantiomerenpaare existieren.

Die meisten davon kommen in verschiedenen Qualitäten des Iris-Oels natürlich vor, wobei *trans*- γ -Iron von unbestimmter absoluter Konfiguration nur an einer Stelle be-

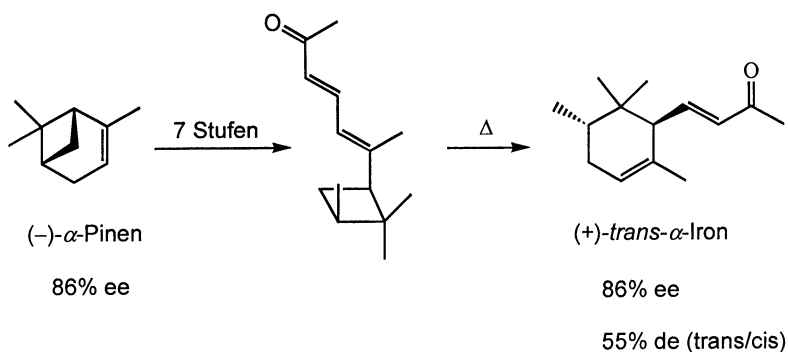
schrieben wird⁴¹. Interessanterweise erhält man je nach Art der *Iris* entgegengesetzte Enantiomere. Aus der *Iris pallida* werden nur rechtsdrehende und aus der *Iris germanica* vorwiegend linksdrehende Isomere isoliert.

Die Racemate aller Iron-Isomere können mit chiraler Gaschromatographie aufgetrennt werden⁴². Die reinen Enantiomere wurden durch "GC-sniffing" Techniken charakterisiert. (+)-*cis*- γ -Iron und (+)-*cis*- α -Iron scheinen die interessantesten organoleptischen Eigenschaften zu haben.

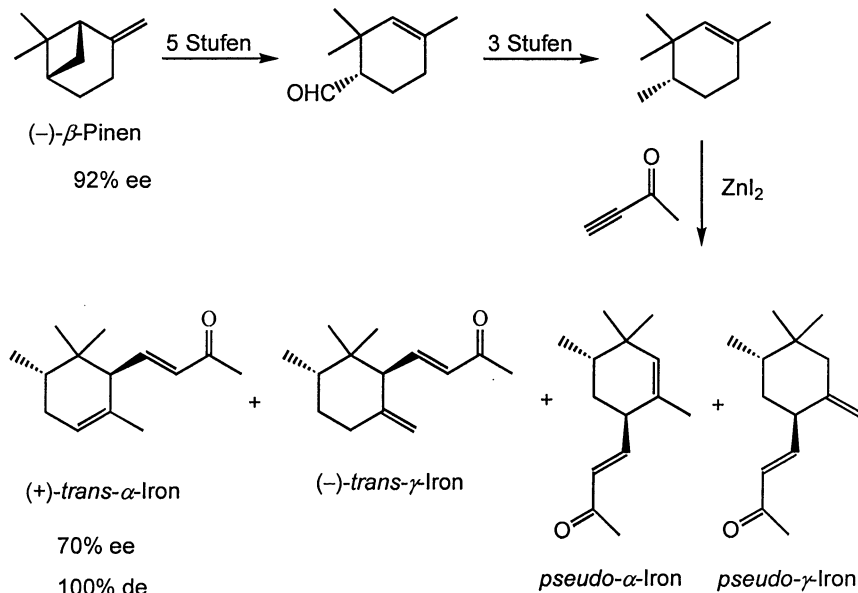
1.3.2 Synthesen von α -Iron

Es sind einige Synthesen von α -Iron bekannt. Die meisten davon führen zu Racematen. Dieses Kapitel beschränkt sich auf die wenigen enantioselektiven Synthesen, welche schon in der Dissertation von Lauper ausführlich beschrieben wurden⁴³.

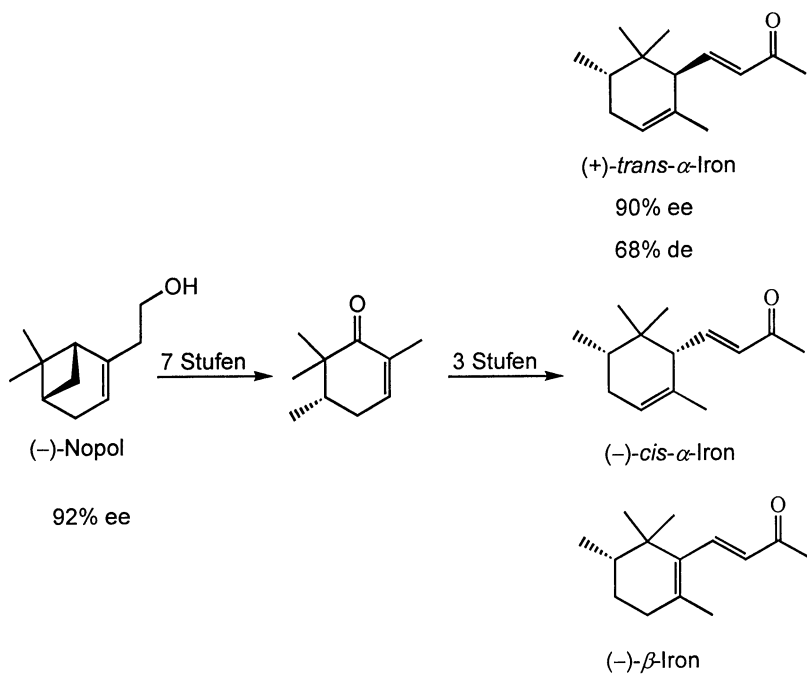
Rautenstrauch *et al.*⁴⁴ beschränken sich in ihrer Arbeit zur Vervollständigung der Stereochemie der Irone auf das (+)-*trans*- α -Iron und bauen auf einer der ältesten nicht stereoselektiven Synthese von Eschinazi *et al.*⁴⁵ auf. (-)- α -Pinen wird in 7 Stufen zum Trimethylcyclobutylheptadienon umgewandelt. Die thermische suprafaciale Vinylcyclobutan/Cyclohexan-Umlagerung des Trimethylcyclobutylheptadienons ist der entscheidende Schritt dieser Synthese. (+)-*trans*- α -Iron lässt sich in einer Totalausbeute von ungefähr 2% und ohne Verlust der optischen Reinheit bezüglich des eingesetzten α -Pinsens aus dem entstehenden Produktgemisch isolieren.

Schema 22: Synthese von (+)-*trans*- α -Iron nach Rautenstrauch

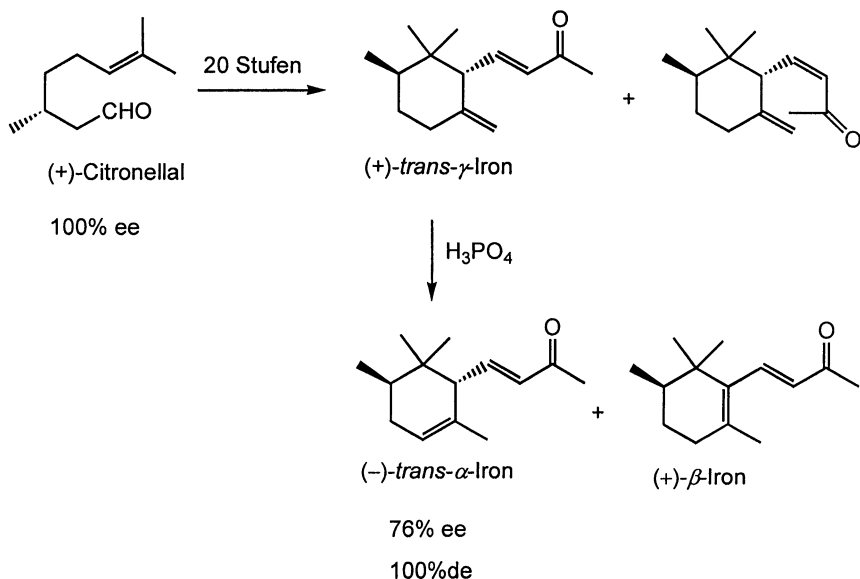
Frater *et al.*⁴⁶ beschreiben eine Synthese des (+)-*trans*- α -Irons, welche letztlich von (-)- β -Pinen ausgeht. Eigentliches Ausgangsprodukt ist ein von Pfander⁴⁷ entwickelter Aldehyd. Der Schlüsselschritt der Synthese ist die Lewisäure katalysierte En-Reaktion von Butinon mit dem Tetramethylcyclohexen. In 9 Stufen erhält man ein Gemisch aus (+)-*trans*- α -Iron, (-)-*trans*- γ -Iron und den beiden entsprechenden *pseudo*-Ironen. Bei dieser Reaktion geht jedoch optische Reinheit verloren, bedingt durch eine Epimerisierung bei der Reduktion des Aldehyds mit LiAlH_4 .

Schema 23: (+)-*trans*- α -Ironsynthese nach Frater

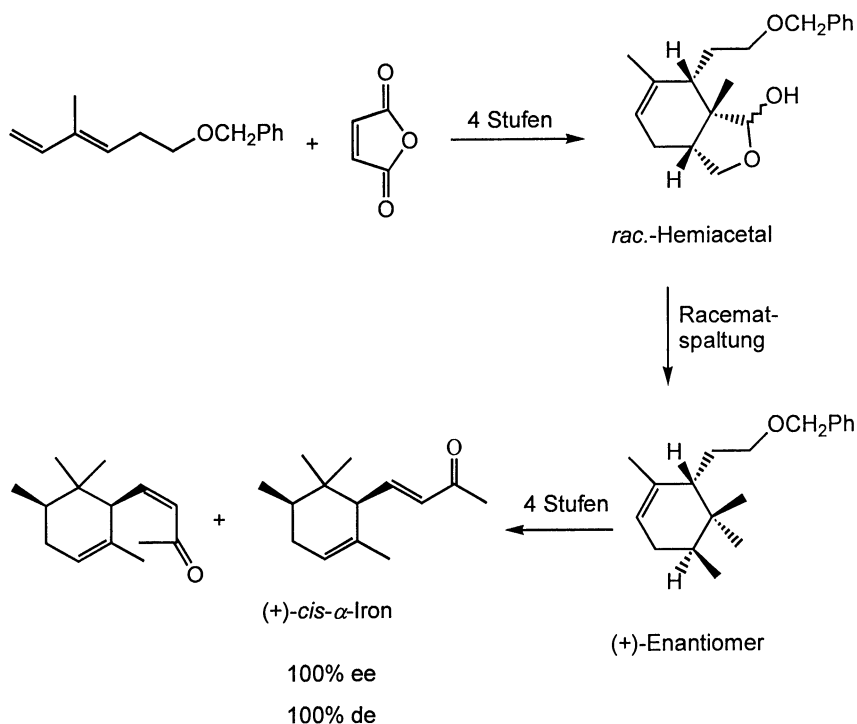
Die zehnstufige Synthese von Chapuis⁴⁸ geht von (-)-Nopol aus, einem kommerziellen Derivat von α -Pinen. Wichtigstes Zwischenprodukt ist das 2,5,6,6-Tetramethylcyclohex-2-en-1-on. Es entsteht allerdings ein Gemisch aus (+)-*trans*- α -, (-)-*cis*- α - und (-)- β -Iron im Verhältnis 38 : 7 : 55. Optische Aktivität geht bei dieser Reaktion praktisch nicht verloren, jedoch beträgt die Gesamtausbeute des (+)-*trans*- α -Irons lediglich 1%.

Schema 24: (+)-*trans*- α -Ironsynthese nach Chapuis

Yoshikoshi *et al.*⁴⁹ wählten (+)-Citronellal als Ausgangsstoff. Zunächst erhält man ein Gemisch aus (+)-*trans*- γ -Iron und seinem Z-Isomer im Verhältnis 5 : 1. γ -Iron lässt sich in saurem Milieu zu α -Iron isomerisieren. Trotz der 20-stufigen Synthese ist die Gesamtausbeute an (-)-*trans*- α -Iron mit ca. 4% relativ hoch. Leider geht bei dieser Synthese ein erheblicher Anteil der optischen Reinheit verloren. Als Nebenprodukt entsteht zudem (+)- β -Iron.

Schema 25: (+)-*trans*- α -Ironsynthese nach Yoshihikoshi

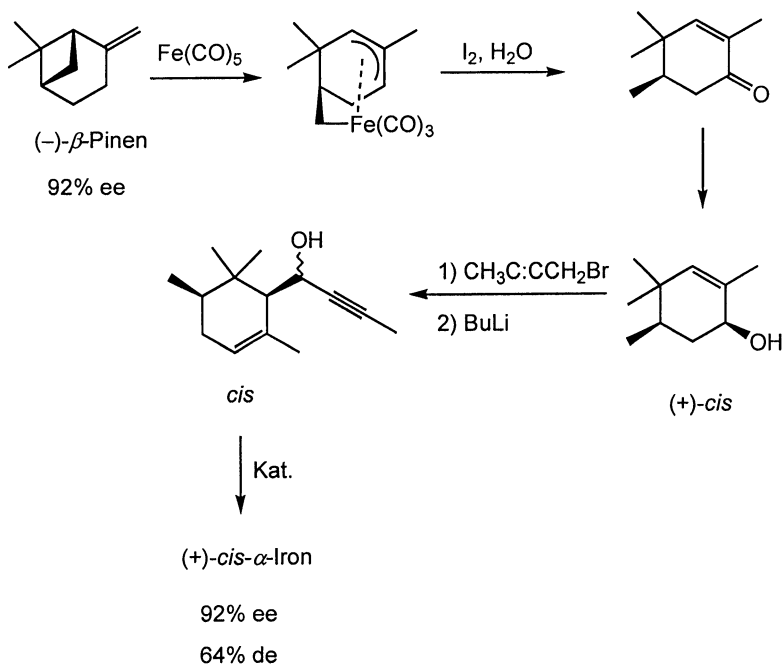
Als einzige gehen Oishi *et al.*⁵⁰ nicht von einem enantiomerenreinen Naturstoff aus sondern führen im Verlaufe der Synthese eine Enantiomerentrennung mit Hilfe von (-)-Menthol durch. Auf diese Weise können sie in 12 Stufen entweder enantiomerenreines (-)- oder (+)-*cis*- α -Iron in einer Gesamtausbeute von etwas über 1% herstellen. Allerdings entsteht ein E/Z-Gemisch.


 Schema 26: *cis*- α -Ironsynthese nach Oishi (+ und -)

Bemerkenswert ist, dass die meisten dieser Synthesen von einem optisch aktiven Naturstoff ausgehen. Als Ausgangsstoff wird hauptsächlich Pinen oder ein Pinen-derivat verwendet. Leider sind die stereoselektiven Synthesen sehr lang und haben kleine Ausbeuten. Ein Grossteil der Arbeiten führt zudem zum *trans*- α -Iron, obwohl das *cis*- α -Iron die interessanteren organoleptischen Eigenschaften aufweist.

Lauper⁴³ hat in seiner Dissertation sowohl (+)-*cis*- α - wie auch (-)-*trans*- α -Iron synthetisiert. Als Schlüsselschritt wählte er eine Wittig-Umlagerung, wie sie von Mori *et al.*⁵¹ für eine Iononsynthese beschrieben wurden. Zwischenprodukt für beide Synthesen ist der bereits beschriebene *seco*-Pinen-Fe(CO)₃-Komplex (siehe Kapitel 1.2.2). Lässt man diesen Komplex mit Iod reagieren, entsteht unter bestimmten Bedingun-

gen ein optisch aktives Tetramethylcyclohexenon in mässiger Ausbeute. Eine Lewis-säuren gesteuerte Hydridreduktion liefert den (+)-*cis*-Alkohol. Veretherung mit 1-Brom-2-butan nach Williamson und anschliessende Wittig-Umlagerung führt zum Tetramethylcyclohexenylbutinol als Carbinol-Epimerengemisch. Umwandlung in das (+)-*cis*- α -Iron gelingt mit $\text{VO}(\text{OSiPh}_3)_3$ als Katalysator⁵². Auf diese Weise erhält man ausgehend von (-)- β -Pinen in 6 Stufen und einer Gesamtausbeute von etwa 4% (+)-*cis*- α -Iron. Die optische Reinheit des Endproduktes wird durch das eingesetzte Edukt bestimmt. Da bei der letzten Stufe als Folge der nicht optimierten, drastischen Reaktionsbedingungen eine teilweise Epimerisierung stattfindet, entsteht jedoch als Nebenprodukt auch (-)-*trans*- α -Iron.



Schema 27: Synthese von (+)-*cis*- α -Iron nach Lauper

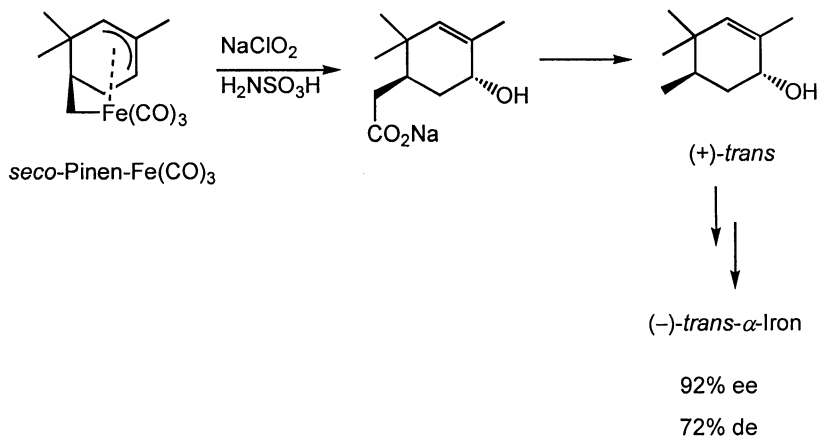
Im Prinzip handelt es sich hier um eine elegante Synthese, die in wenigen Stufen, verhältnismässig guter Ausbeute und ohne Verlust optischer Reinheit zum gewünschten Produkt führt.

Trotzdem hat auch diese Synthese einige Schwachpunkte:

- Die mässige Ausbeute des Cyclohexenons (~20%) ist unverständlich. Man müsste den Mechanismus dieses Reaktionsschrittes kennen, um die Ausbeute des Enons verbessern zu können.
- Für die Isomerisierung des acetylenischen Alkohols müsste man einen besseren Katalysator finden, der einerseits die Selektivität verbessert und andererseits die Ausbeute erhöht.

Zudem könnte die Synthese verkürzt werden, wenn es gelingen würde, den allylischen Alkohol oder sogar den Propargylether direkt aus dem *seco*-Pinenkomplex zu generieren.

Beim Versuch der Verbesserung der Synthese des Cyclohexenons hat Lauper einen anderen Weg gefunden. Die Reaktion des *seco*-Pinen- $\text{Fe}(\text{CO})_3$ mit Natriumhypochlorit in Anwesenheit von Sulfaminsäure führt zwar zum gewünschten Allylalkohol, schiebt aber eine zusätzliche Carbonsäurefunktion an der stereogenen Methylgruppe ein. Zudem steht die OH-Gruppe *trans* dazu. Durch Decarboxylierung nach Barton zum (+)-*trans*-Allylalkohol, erhält er in ebenfalls 6 Etappen in einer Gesamtausbeute von 4% (-)-*trans*- α -Irone ohne Verlust der optischen Reinheit, allerdings als Folge der bereits erwähnten Vanadium-katalysierten Carbinol/Butenon-Isomerisierung nach wie vor als Gemisch mit (+)-*cis*- α -Irone.

Schema 28: Synthese von (-)-*trans*-α-Iron nach Lauper

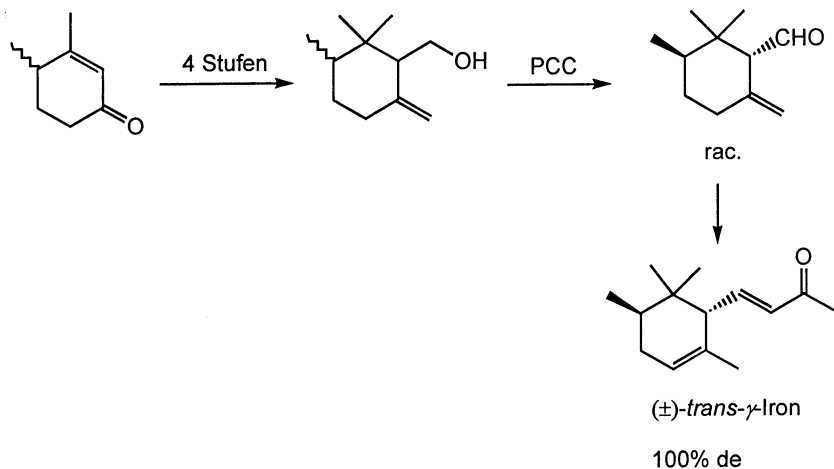
Abschliessend bleibt zu bemerken, dass man enantiomerenreines (+)- und (-)-*trans* sowie (+)- und (-)-*cis*-α-Iron auch durch enzymatische kinetische Racematspaltung eines epoxidierten und zum Alkohol reduzierten Inderivates aus dem kommerziell erhältlichen racemischen Gemisch von *trans*- und *cis*-α-Iron⁵³ erhält.

1.3.3 Synthesen von *trans*-γ-Iron

Da *trans*-γ-Iron im natürlich gewonnenen Iris-Oel nicht vorkommt, besteht ein Interesse daran, dieses synthetisch herzustellen und auf seine organoleptischen Eigenschaften hin zu untersuchen. Es sind nur wenige Totalsynthesen bekannt und die meisten von ihnen führen zu Racematen. Auch hier sei für eine ausführlichere Beschreibung auf die Dissertation von Lauper⁴³ verwiesen.

1979 wurde von Joulain und Garnero⁵⁴ die erste Synthese von *trans*-γ-Iron publiziert. Ausgangsprodukt ist ein Dimethylcyclohexenon, welches durch eine Birch-Reduktion von 3,4-Dimethylanisol erhalten wird. In 4 Stufen wird daraus ein Homoallylalkohol gebildet. Schlüsselschritt ist die anschliessende Oxidation, welche ausschliesslich

zum *trans*-konfigurierten Aldehyd führt. Eine Wittig Reaktion liefert schliesslich vollständig diastereoselektiv racemisches *trans*- γ -Iron in einer Gesamtausbeute von ca. 5%.



Schema 29: nicht enantioselektive *trans*- γ -Ironsynthese nach Joulain und Garnerio

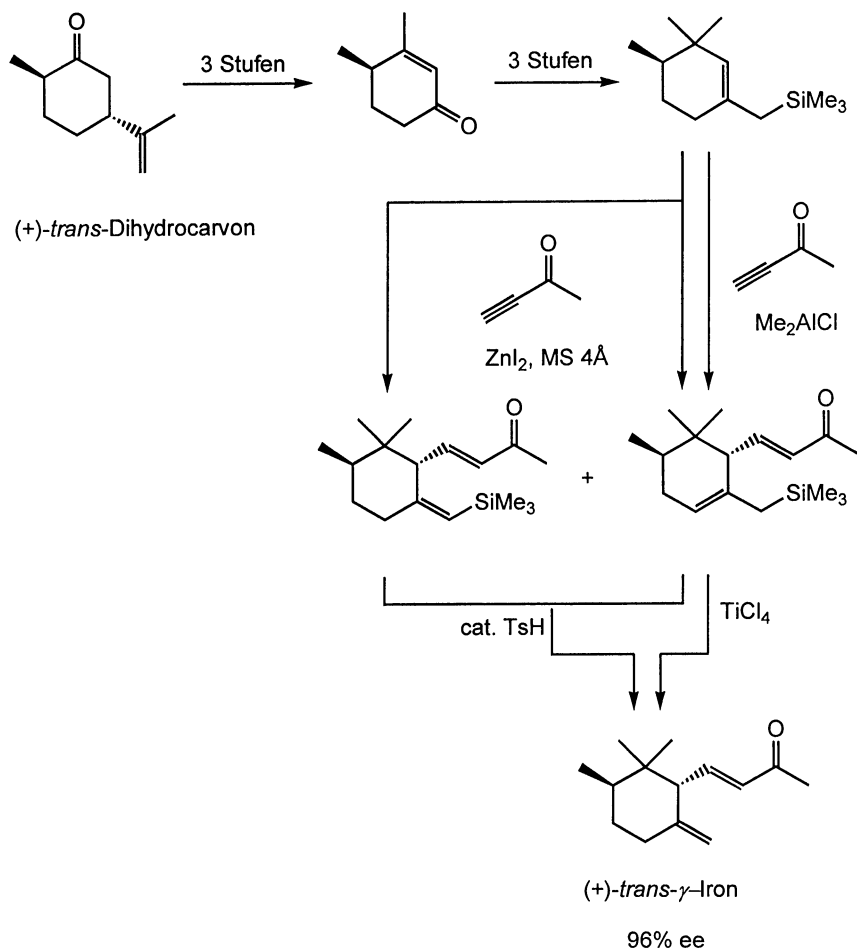
Mit dem gleichen Ausgangsprodukt unter Verwendung modernerer Reagentien entwickelten Takazawa *et al.*⁵⁵ eine ähnliche Synthese. In 8 Etappen und einer Gesamtausbeute von etwa 4% erhalten sie ebenfalls vollständig diastereoselektiv racemisches *trans*- γ -Iron.

Auch Leyendecker *et al.*⁵⁶ verwenden dasselbe Cyclohexenon als Vorläufer für ihre Synthese. In 5 Stufen und einer wesentlich höheren Gesamtausbeute von 23% erhalten sie (±)-*trans*- γ -Iron. Da diese Synthese allerdings nicht diastereoselektiv ist, entsteht ein Gemisch aus *trans*- und *cis*- γ -Iron im Verhältnis 3 : 1.

Von grösserem Interesse sind jedoch die enantioselektiven Reaktionen.

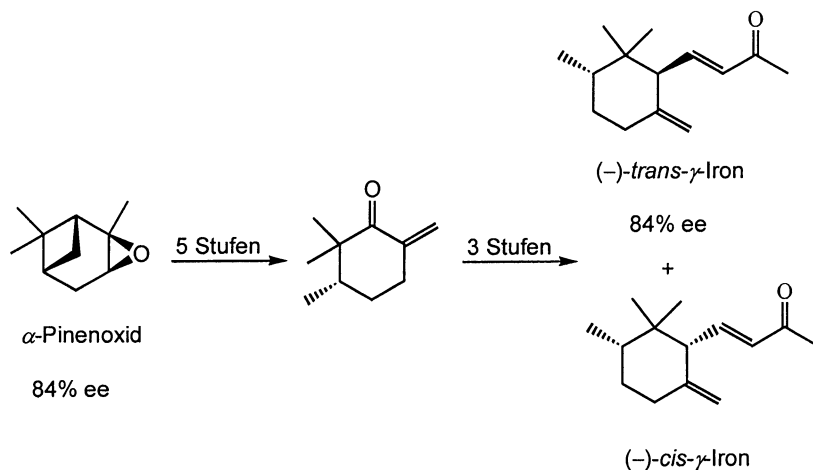
Wie bereits in Kapitel 1.3.2 erwähnt, synthetisieren Yoshikoshi *et al.*⁴⁹ ausgehend von (+)-Citronellal in 19 Stufen (+)- *trans*- γ -Iron mit einer Gesamtausbeute von 5%, aber unter relativ hohem Verlust an optischer Reinheit.

Monti *et al.*⁵⁷ publizierten 1996 eine Synthese von (+)- *trans*- γ -Iron in 8 Stufen mit einer hohen Gesamtausbeute von etwa 22% und ohne Verlust der optischen Reinheit. Als Vorläufer wählen sie wiederum dasselbe Cyclohexenon, allerdings in optischer reiner Form, welches in 3 Stufen aus kommerziellem (+)-*trans*-Dihydrocarvon erhalten wird. Drei weitere Stufen führen zum Trimethylcyclohexenylmethylsilan. Der Schlüsselschritt dieser Reaktion ist, analog zu Frater⁴⁶, eine Lewissäure-katalysierte En-Reaktion mit 3-Butin-2-on. Werden die von Frater beschriebenen Reaktionsbedingungen angewendet, so erhält man ein Gemisch aus dem entsprechenden Allylsilan und dem Vinylsilan im Verhältnis 4 : 1. Wird die En-Reaktion jedoch mit Methylaluminiumchlorid als Katalysator durchgeführt, erhält man nur das Allylsilan. Erhitzt man das Gemisch aus Allyl- und Vinylsilan in Acetonitril mit einer katalytischen Menge von *p*-Toluolsulfinsäure, analog dem in der Literatur beschriebenen Verfahren für die Protodesilylierung von Vinylsilanen⁵⁸, erhält man (+)-*trans*- γ -Iron als einziges Produkt. Die Protodesilylierung des Allylsilans kann auch mit TiCl₄ als Katalysator durchgeführt werden und führt ebenfalls zum (+)-*trans*- γ -Iron.


 Schema 30: (+)-*trans*-γ-Iron-Synthese nach Monti

(–)-*trans*-γ-Iron wird von Frater *et al.*⁴⁶ als Gemisch zusammen mit (+)-*trans*-α-Iron erhalten (siehe Kapitel 1.3.2), allerdings unter erheblichem Verlust an optischer Reinheit. Zudem beträgt die Gesamtausbeute nur ungefähr 1%.

Chapuis *et al.*⁴⁸ stellen eine Totalsynthese von $(-)$ -*trans*- γ -Iron in 8 Stufen und ohne Verlust an optischer Reinheit in einer Gesamtausbeute von etwa 3% vor. Allerdings erhalten sie ein Gemisch aus $(-)$ -*trans*- γ -Iron und $(-)$ -*cis*- γ -Iron im Verhältnis 77 : 23. Sie verwenden ein ähnliches Vorgehen wie für die Synthese des α -Irons (siehe Kapitel 1.3.2). Als Ausgangsmaterial dient hier jedoch α -Pinenoxid.

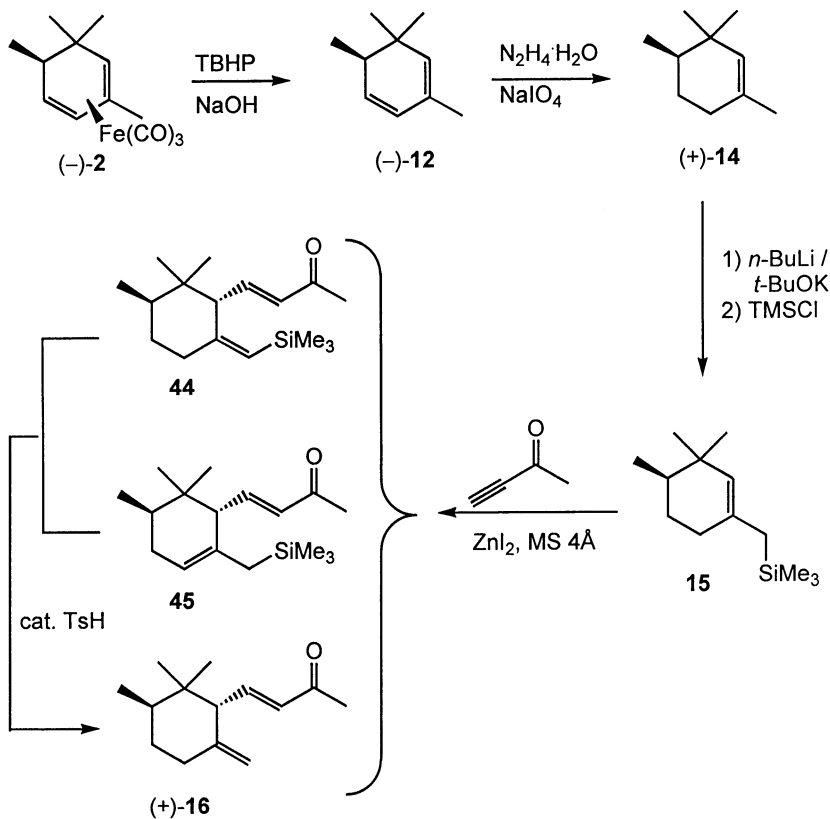


Schema 31: Synthese von $(-)$ -*trans*- γ -Iron nach Chapuis

Die bekannten Synthesen haben, mit Ausnahme derjenigen von Monti, entweder (zu)viele Reaktionsschritte, verlieren optische Reinheit, sind nicht vollständig (stereo)-selektiv und/oder haben schlechte Ausbeuten.

Inspiziert durch die Arbeiten von Frater zur Synthese von Ironen und die Publikation von Monti *et al.*⁵⁹ über die En-Reaktion von Allylsilanen mit 3-Butin-2-on zur Bildung von Iononen hat Lauper in seiner Dissertation eine neue Synthese von $(+)$ -*trans*- γ -Iron in 7 Stufen konzipiert. Ausgehend wiederum von $(-)$ - β -Pinen erhält er in einer Gesamtausbeute von ca. 2% das gewünschte Produkt ohne Verlust der optischen Reinheit. Dekomplexierung des bereits erwähnten Dienkomplexes (siehe Kapitel 1.2.3), regioselektive partielle Reduktion und Silylierung führen zu demselben Allyl-

silan wie in der Synthese von Monti. ZnI_2 katalysierte En-Reaktion mit 3-Butin-2-on und anschließende Protodesilylierung ergeben das gewünschte (+)-*trans*- γ -Iron.

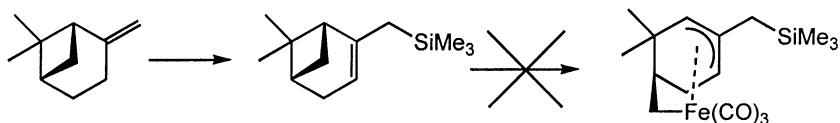


Schema 32: Synthese von (+)-*trans*- γ -Iron nach Lauper

Bezüglich Stufenzahl und Produktreinheit handelt es sich hier um eine gute Synthese, welche mit derjenigen von Monti⁵⁷ vergleichbar ist. Erwähnenswert ist jedoch, dass bei der Dekomplexierung ein Produktgemisch entsteht. Zudem ist die Reduktion des Diens nicht vollständig regioselektiv. Neben dem gewünschten 1,3,3,4-Tetramethylcyclohexen entstehen etwa 15% des 3,4,4,6-Tetramethylcyclohexens.

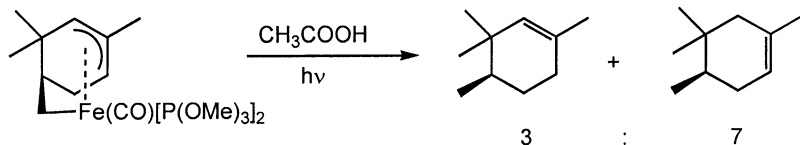
Die En-Reaktion liefert neben den beiden Silanen zum Teil auch direkt das Sakurai-Produkt, das heisst bereits das (+)-*trans*- γ -Iron. Allerdings führt die Reaktion dieses Gemisches mit einer katalytischen Menge an *p*-Toluolsulfinsäure einheitlich zum gewünschten Produkt.

Um die Synthese zu verbessern, wurde versucht, das Silan bereits zu Beginn der Synthese einzuführen. Man hoffte, dass die partielle Reduktion der silylierten Verbindung selektiver verlaufen würde. Diese Idee führte leider nicht zum Erfolg, da sich das silylierte (-)- β -Pinen nicht mehr ringöffnend komplexieren lässt.



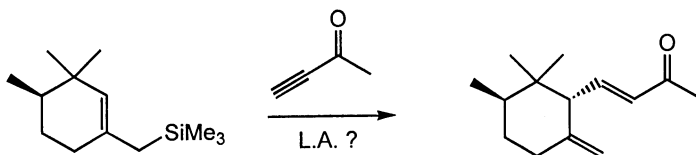
Schema 33: Versuch ringöffnende Komplexierung von silyliertem (-)- β -Pinen

Die Synthese liesse sich jedoch wesentlich verkürzen durch eine direkte Synthese des Cyclohexens aus dem *seco*-Pinenkomplex. Beim Bestrahlen des *seco*-Pinen- $\text{Fe}(\text{CO})[\text{P}(\text{OMe}_3)_2]$ in reiner Essigsäure entsteht zwar das gewünschte Olefin, jedoch als Gemisch mit dem thermodynamisch stabileren, aber unbrauchbaren 1,4,5,5-Tetramethylcyclohexen. Eine Trennung der beiden regioisomeren Olefine ist selbst mit präparativer Gaschromatographie nicht möglich.



Schema 34: reduktive Dekomplexierung eines *seco*-Pinenkomplexes

Da die En-Reaktion in der Synthese von Lauper zu einem geringen Anteil auch das Sakurai-Produkt liefert, könnte man sich vorstellen, dass man bei geeigneter Wahl der Lewisäure direkt γ -Iron erhalten könnte.



Schema 35: Lewisäuren-katalysierte Sakurai-Reaktion

1.4 Taxol

1.4.1 Strukturen, Bedeutung, Wirkung

Taxol® ist der registrierte Name für das aus der Rinde der pazifischen Eibe (*Taxus brevifolia*) stammende Diterpenoid Paclitaxel. Taxol ist ein klinisch genutztes Antitumormittel. Nach der Zulassung zur Behandlung von Eierstockkrebs wurde es auf seine Wirksamkeit gegen ein breiteres Spektrum von Tumoren untersucht. Heute wird es auch bei Brust- und einigen Arten von Lungenkrebs sowie gegen das Kaposi Sarkom verwendet.

Gefunden wurde der Wirkstoff bei einer gross angelegten Massenuntersuchung von Naturstoffen, die das Amerikanische Nationale Krebsinstitut durchführen liess. Im Jahre 1964 wurde man erstmals auf die Wirkung von Pflanzenextrakten aus der Eibe auf Krebszellen aufmerksam. 5 Jahre später war der für diese Wirkung verantwortliche Stoff isoliert. Nach weiteren zwei Jahren wurde die Struktur von Taxol von Wani *et al.*⁶⁰ aufgeklärt. Bemerkenswert ist die unübliche AB-Ringverknüpfung.

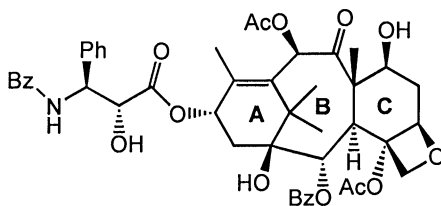


Abbildung 3: Taxol

1993 wurde Taxol in den USA zugelassen. Um einen Patienten zu behandeln, braucht man ca. 2 g Taxol. Das klingt nicht nach sehr viel, aber um diese Menge Taxol zu gewinnen, müssen mindestens 2 ausgewachsene Eiben gefällt werden. Bedenkt man, dass allein in den USA mehr als 50'000 Patientinnen jährlich an Brust- und Eierstockkrebs erkranken und der Bedarf an Taxol somit entsprechend hoch ist, wird man sich der Gefahr für die Eibenbestände bewusst.

Deshalb sucht man nach Wegen, Taxol in grossem Massstab zu gewinnen, z.B. indem man in Plantagen einzelne Eiben züchtet, die besonders viel Taxol in ihrer Rinde enthalten.

Es gibt jedoch eine Alternative zur Eibenrinde. Aus den Nadeln der europäischen Eibe (*Taxus baccata*) lässt sich eine Taxolvorstufe, das Baccatin III isolieren. Die Nadeln wachsen nach und garantieren den Nachschub.

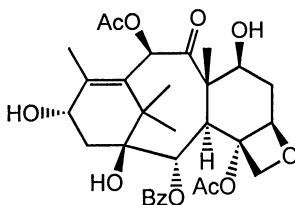


Abbildung 4: Baccatin III

Auf semisynthetischem Weg lässt sich Taxol und ein dem Taxol ähnliches Molekül, das Docetaxel, aus Baccatin III herstellen. Docetaxel ist sogar noch wirksamer als Taxol und ist seit Anfang 1996 auch in der Schweiz zugelassen. Es ist unter dem Handelsnamen Taxotere® bekannt.

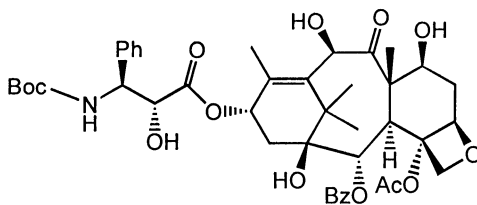


Abbildung 5: Docetaxel

Die zytotoxische Wirkung von Paclitaxel und Docetaxel beruht auf einer Stabilisierung der Mikrotubuli⁶¹. Mikrotubuli sind wesentlich zur Bildung der für die Zellteilung notwendigen Mitosespindeln und sind daneben auch an weiteren Zellfunktionen be-

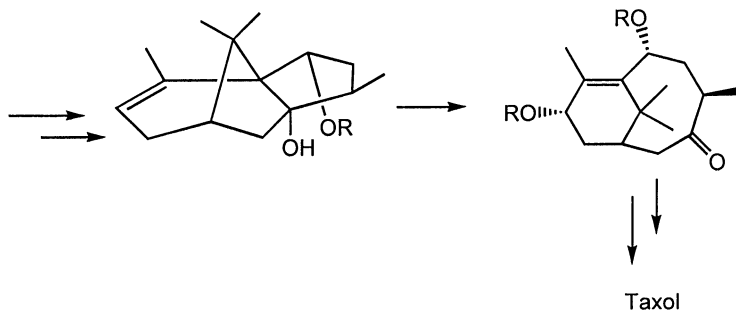
teilt. Docetaxel und Taxol begünstigen den Aufbau der Mikrotubuli und behindern damit deren Depolymerisation, wodurch die Zellteilung gestört oder zumindest stark verlangsamt wird.

1.4.2 Totalsynthesen von Taxol

Bis heute sind 4 Totalsynthesen von Taxol bekannt. Daneben haben sich unzählige Forschungsgruppen mit Teilaspekten der Taxolsynthese, vor allem der interessanten und unüblichen Ringverknüpfung (Sechsring-Achtring-Sechsring), beschäftigt.

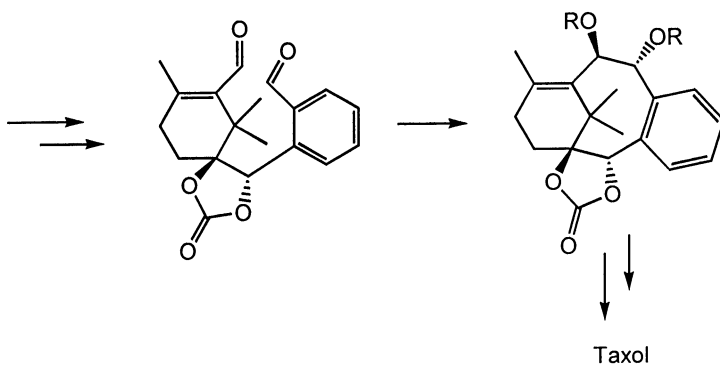
Anfang 1994 haben beinahe gleichzeitig Holten *et al.*^{62,63} und Nicolaou *et al.*^{64,65} die ersten Totalsynthesen von Taxol publiziert.

Holten bildet die Ringe nach der Sequenz A, B, C. Ring B erhält er durch Fragmentierung eines aus Campher aufgebauten Trizyklus.



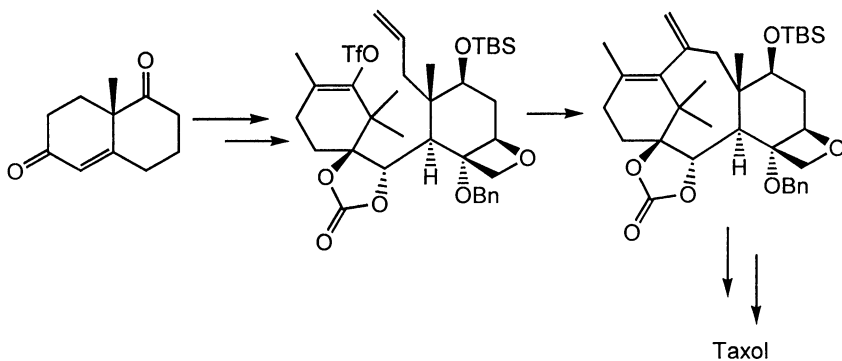
Schema 36: Bildung des Rings B in der Synthese von Holten

Nicolaou verknüpft zuerst die beiden Ringe A und C durch eine Shapiro Kopplung miteinander und schliesst danach den Ring B durch eine McMurry Kopplung. Die beiden Vorläufer erhält er *via* stereoselektive Diels-Alder-Reaktionen.



Schema 37: Bildung des Rings B in der Synthese von Nicolaou

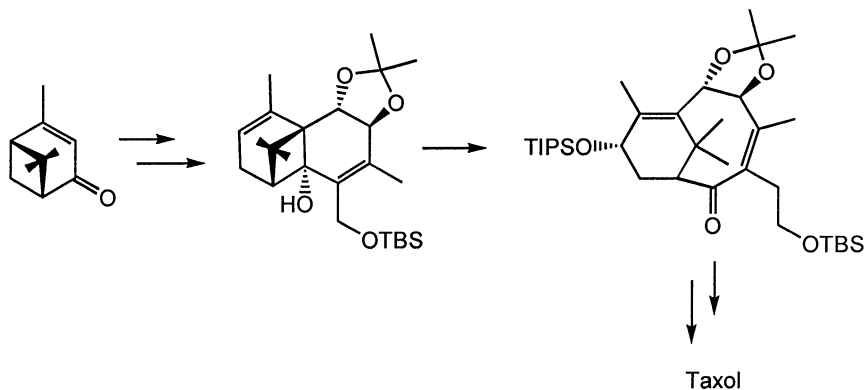
Eine dritte Totalsynthese stammt von Danishefsky *et al.*⁶⁶ Eine ähnliche Strategie wie bei Nicolaou erlaubt die Bildung des Rings B. Die chirale Information wird bei der Bildung des als Ausgangsstoff verwendeten Wieland-Miescher Keton eingeführt.



Schema 38: Bildung des Rings B in der Synthese von Danishefsky

Zu erwähnen bleibt noch die Synthese von Wender *et al.*^{67,68}. Sie wählen als Ausgangsprodukt das Pinenderivat Verbenon. Entscheidend ist die Bildung des AB-

Ringsystem durch Fragmentierung eines photochemisch zugänglichen tricyclischen Produkts.



Schema 39: Bildung des Rings B in der Synthese von Wender

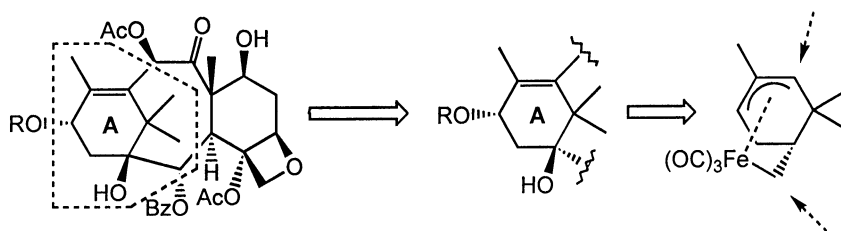
Einer der Schlüsselschritte bei allen Totalsynthesen ist die Bildung des Rings B. Dafür werden im Prinzip zwei unterschiedliche Strategien angewandt. Holten und Wender erhalten den Achtring durch Fragmentierung eines Trizyklus. Bei den anderen beiden Synthesen wird der Ring B durch eine Kopplung der Ringe A und C generiert.

Diese Totalsynthesen sind keine Alternativen zur Partialsynthese von Taxol aus Baccatin III. Da dieses aus nachwachsenden pflanzlichen Quellen ausreichend erhältlich ist, erscheint es unwahrscheinlich, dass eine Totalsynthese je einen Einfluss auf die Verfügbarkeit von Taxol haben wird. Es sind eher Fragen der Strategie, der Reaktionsentwicklung und des Zugangs zu Analoga, die das Interesse an diesen Zielverbindungen erwecken.

1.4.3 Strategien zur Konstruktion des ABC-Ringsystems von Taxol

Nebst den erwähnten Totalsynthesen gibt es verschiedene Studien zur Konstruktion des AB- oder ABC-Ringsystems. Einige davon verwenden für die Ringschlüsse Reaktionen vom Typ Diels-Alder.

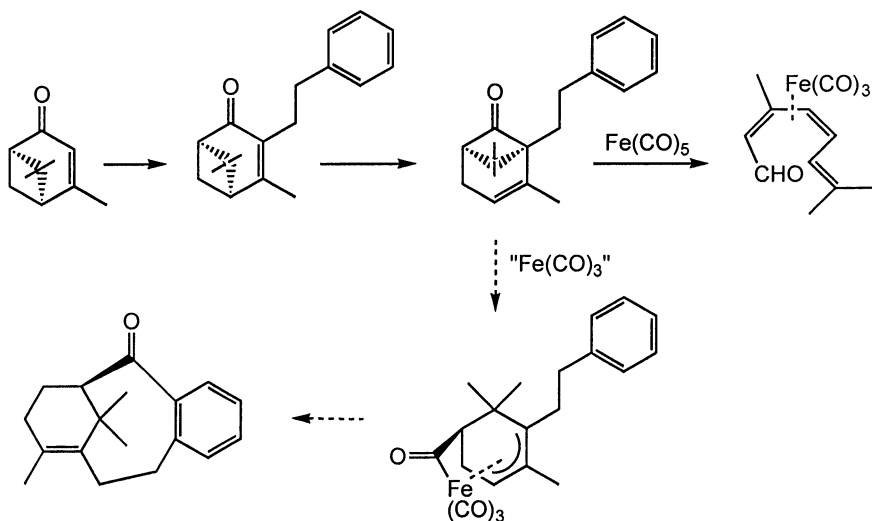
Der bereits früher beschriebene *seco*-Pinenkomplex (siehe Kapitel 1.2.2) würde sich hervorragend als Vorläufer für den Ring A eignen. Seine zehn vom β -Pinen stammenden Kohlenstoffatome entsprechen dem Ring A des Taxols.



Schema 40: *seco*-Pinen- $\text{Fe}(\text{CO})_3$ als Vorläufer für den Ring A von Taxol

Raemy⁶⁹ hat in seiner Dissertation, inspiriert durch die Arbeiten von Wender und Mucciari⁷⁰, folgende Strategie entwickelt: Bildung des AC-Ringsystem durch Alkylierung von Verbenon, Isomerisierung zum entsprechend substituierten Chrysanthenon ringöffnende Komplexierung durch " $\text{Fe}(\text{CO})_3$ " und Ringschluss zum ABC-System.

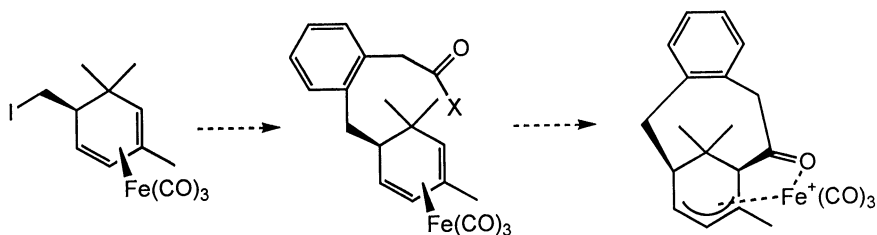
Leider konnte trotz Anwendung verschiedener bekannter Komplexierungsmethoden der gewünschte σ -Acyl-, π -allyl-Komplex nicht gebildet werden. Es entstand stattdessen ein racemischer Komplex mit einem acyclischen Liganden.



Schema 41: Strategie zur Bildung des ABC-Ringsystems von Taxol ausgehend von Verbenon

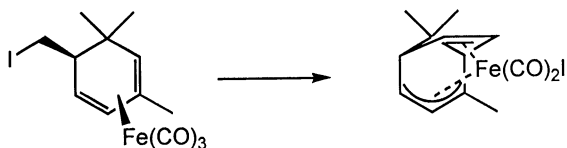
Eine alternative Strategie wurde ausgehend vom zuvor gefundenen Ioddienkomplex²³ geplant. Die für die Bildung des Rings B notwendigen vier Kohlenstoffatome stammen von einem o-halogenierten Phenylelessigsäurederivat. Nach Verknüpfung des Aromaten mit dem Iodsubstituierten Kohlenstoff des Komplexes könnte der Ring B durch elektrophile Addition an den Dienkomplex gebildet werden.

Dieser Synthesepplan scheiterte aus verschiedenen Gründen: Einerseits konnte das Zinkderivat des Ioddienkomplexes nur unter Schwierigkeiten gebildet werden, und andererseits addierte das Halogenid des Aromaten kaum an den Organozinkkomplex. Anstelle des gewünschten Kopplungsproduktes entsteht hauptsächlich der Dienkomplex.



Schema 42: Strategie zur Bildung des ABC-Ringsystems von Taxol ausgehend vom Ioddienkomplex

Die prinzipielle Möglichkeit einer Ringbildung unter Verwendung des Ioddienkomplexes zwischen den beiden entscheidenden Stellen ($\text{C}(1)$ und $\text{C}(5')$) konnte aber mit der Umwandlung in den nachstehenden bicyclischen Komplex gezeigt werden.



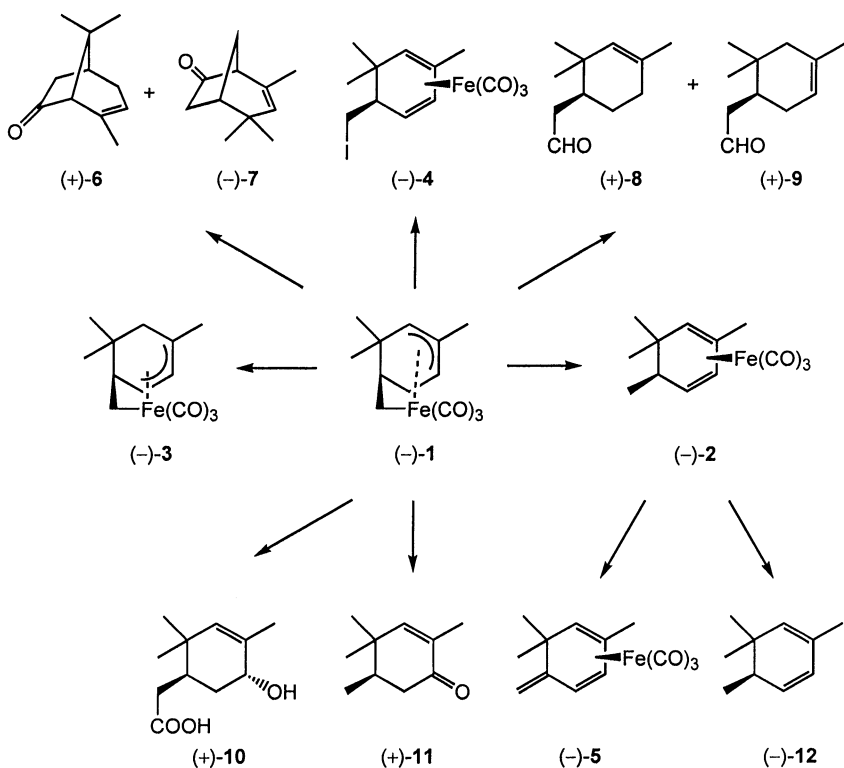
Schema 43: Bildung eines bicyclischen Iodkomplexes

2 PROBLEMSTELLUNG

In den Arbeiten von Lauper und Raemy bleiben eine Reihe von Fragen offen. Im Hinblick auf die Suche nach Lösungen dieser Probleme soll die Reaktivität der verwendeten Eisencarbonylkomplexe besser untersucht werden. Mit Hilfe der dadurch erworbenen Kenntnisse könnte die von Lauper (siehe Kapitel 1.3.3) entwickelte Synthese von (+)-*trans*- γ -Iron verbessert und verkürzt werden. Aufbauend auf den Resultaten von Raemy (siehe Kapitel 1.4.3) soll zudem eine Strategie zur Entwicklung des Taxadienskelettes entwickelt werden.

2.1 Reaktivität des *seco*-Pinen-Fe(CO)₃-Komplexes, seiner Isomere und Derivate

Ausgehend von *seco*-Pinen-Fe(CO)₃ kann eine grosse Palette verschiedener Produkte gebildet werden. Manche Ausbeuten sind aber mässig, weil die unaufgeklärten Reaktionsmechanismen bisher eine gezielte Optimierung verhindern.

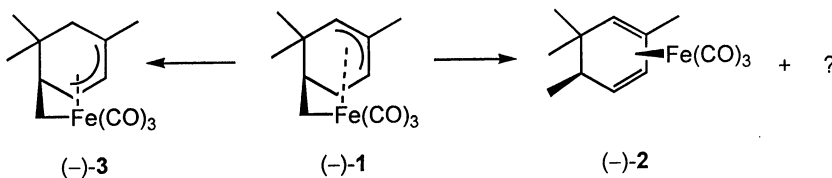


Schema 44: von *seco*-Pinen-Fe(CO)₃ abgeleitete Verbindungen

Daraus ergeben sich folgende Fragestellungen:

- Isomerisierung des *seco*-Pinenkomplexes (-)-1

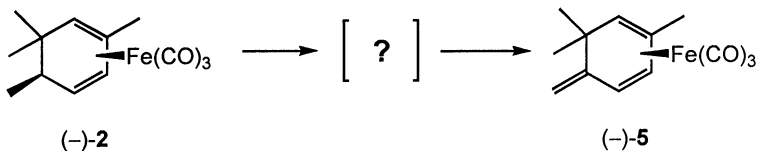
Unter welchen Bedingungen entstehen die beiden Isomeren (-)-2 und (-)-3? Warum ist die Ausbeute des Dienkomplexes (-)-2 nicht quantitativ? Können irgendwelche Nebenprodukte isoliert werden?



Schema 45: Isomerisierung des *seco*-Pinen- $\text{Fe}(\text{CO})_3$

- Bildung des Trienkomplexes (-)-5

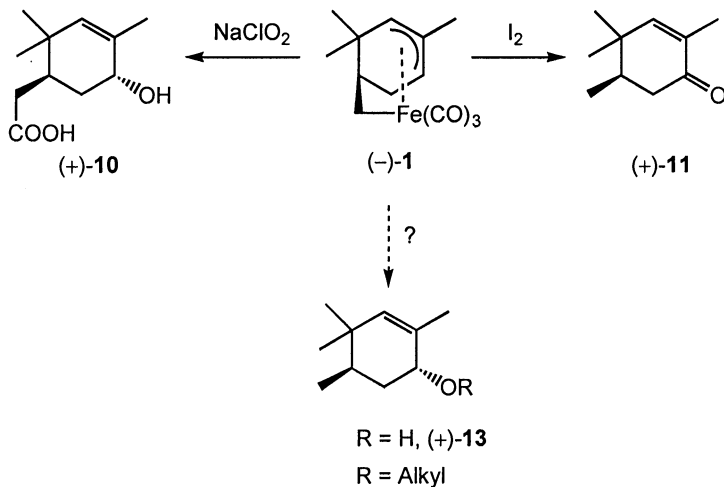
Kann ein Mechanismus für die Bildung des Trienkomplexes (-)-5 formuliert und dadurch die Ausbeute erhöht werden?



Schema 46: Synthese des Trienkomplexes (-)-3

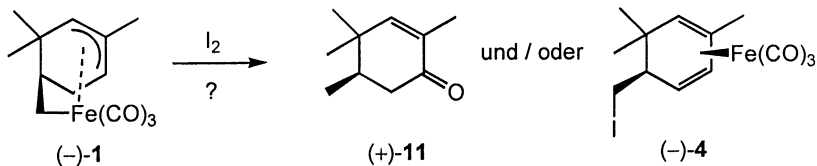
- Synthese des Allylalkohols (+)-13

Kann der Allylalkohol (+)-13 oder gegebenenfalls ein entsprechender Allylether direkt aus dem *seco*-Pinen- $\text{Fe}(\text{CO})_3$ ohne Insertion von CO generiert werden?

Schema 47: mögliche Bildung des Allylalkohols **(+)-13**

- Bildung des Iodkomplexes **(-)-4** bzw. des Cyclohexenons **(+)-11**

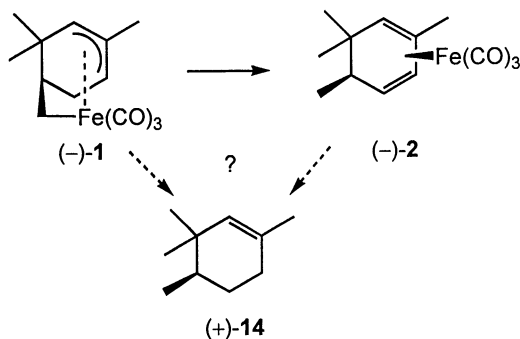
Bei der Reaktion von *seco*-Pinen- $\text{Fe}(\text{CO})_3$ mit Iod entsteht entweder der Iodkomplex **(-)-4** oder das Cyclohexenon **(+)-11** oder ein Gemisch der beiden. Wie müssen die Reaktionsbedingungen gewählt werden, damit nur das Cyclohexenon in guter Ausbeute entsteht?

Schema 48: Reaktion des *seco*-Pinen- $\text{Fe}(\text{CO})_3$ mit Iod

2.2 Synthese von (+)-*trans*- γ -Iron

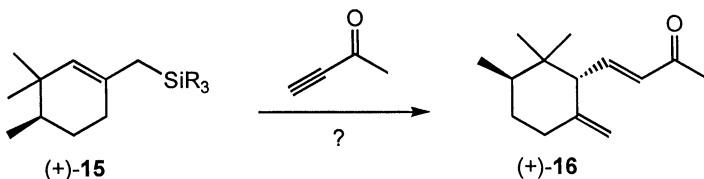
Einige Probleme, die bei der von Lauper⁴³ beschriebenen Synthese von (+)-*trans*- γ -Iron auftreten, wurden bereits erwähnt. In der vorliegenden Arbeit sollen im Wesentlichen folgende Punkte untersucht werden:

- Gibt es eine Möglichkeit, das Tetramethylcyclohexen (+)-**14** direkt aus dem *seco*-Pinen- oder dem Dienkomplex herzustellen? Sind Modifikationen an den Komplexen, wie z.B. Ligandaustausch, notwendig?



Schema 49: mögliche Synthese des Tetramethylcyclohexens (+)-**14**

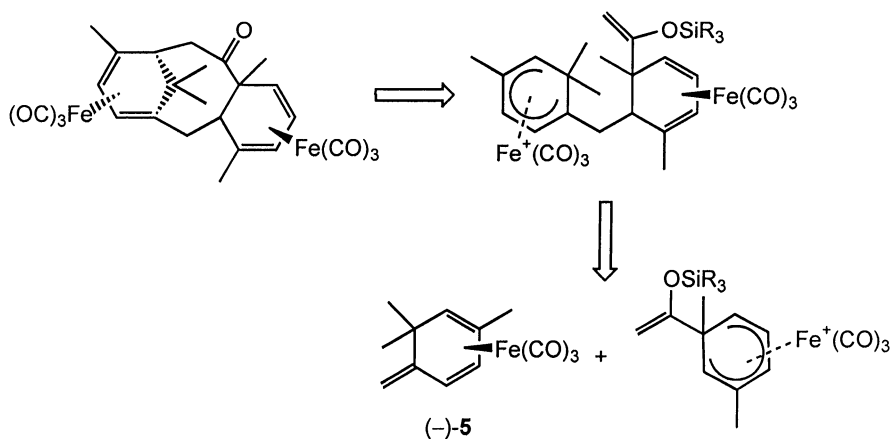
- Kann die Synthese weiter verkürzt werden durch direkte Generierung des Sakurai-Produktes bei der Reaktion des Allylsilans mit Butinon?



Schema 50: Synthese von (+)-*trans*- γ -Iron durch Sakurai-Reaktion

2.3 Strategie zur Synthese des Taxadienskelettes

Der Trienkomplex (-)-**5** sollte als Nucleophil mit einem geeignet substituierten elektrophilen Dienylkomplex eine CC-Verknüpfung unter Ausbildung eines kationischen Dienylkomplexes eingehen. Eine entsprechende Funktionalität vorausgesetzt könnte dieses dinukleare Zwischenprodukt zum ABC-Taxanringskelett geschlossen werden.



Schema 51: mögliche Retrosynthese zur Bildung des ABC-Taxanringskelettes

Folgende offene Fragen müssten in diesem Zusammenhang diskutiert werden:

- Welcher Dienylkomplex mit welcher Funktionalität eignet sich als C-Ring Vorläufer und wie kann dieser synthetisiert werden?
- An welcher Stelle des Dienylkomplexes wird der nucleophile Trienkomplex addiert? Kann diese Kopplung stereoselektiv gestaltet werden?
- Wie lässt sich der Ringschluss zum ABC-System bewerkstelligen?

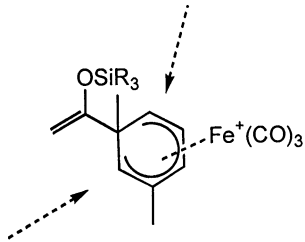


Abbildung 6: Angriffsmöglichkeiten eines Nucleophils am Dienylkomplex

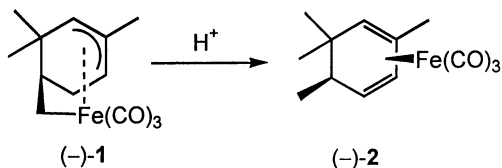
3 RESULTATE UND DISKUSSION

3.1 Reaktivität des *seco*-Pinen-Fe(CO)₃, seiner Isomere und Derivate

3.1.1 Isomerisierungen

2,5,6,6-Tetramethylcyclohexa-1,3-dien-Fe(CO)₃

Wie bereits im theoretischen Teil erwähnt (siehe Kapitel 1.2.3), kann der *seco*-Pinenkomplex (–)-1 in Gegenwart von Protonen zum entsprechenden Dienkomplex (–)-2 isomerisieren.



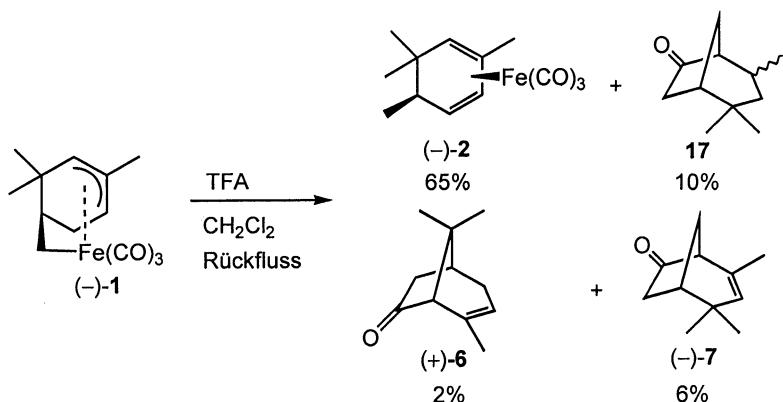
Schema 52: Isomerisierung von (–)-1 in Gegenwart von Protonen

Entscheidend für die Ausbeute ist die Stärke der verwendeten Säure. Mit starken Säuren²³ wie HBF₄ und H₂SO₄ erhält man zwar den gewünschten Komplex, jedoch nur in geringer Ausbeute. Sowohl mit wasserfreier wie auch mit wässriger HI findet keine Reaktion statt. Einzig mit Trifluoressigsäure kann eine gute Ausbeute erzielt werden. Zudem ist die Isomerisierung stark lösungsmittelabhängig. Es eignen sich weder Tetrahydrofuran noch Acetonitril. Methylenchlorid hat sich als beste Wahl erwiesen.

Tabelle 2: Säure- und Lösungsmittelabhängigkeit der Isomerisierung von (-)-1

Säure	Lösungsmittel	Temperatur	Umsatz	Ausbeute an (-)-2
HBF ₄ (48% in H ₂ O)	Ac ₂ O	RT	> 99%	23%
HI (wasserfrei)	Ether	RT	>99%	0%
HI (57% in H ₂ O)	Ether	RT	0%	0%
H ₂ SO ₄	CH ₂ Cl ₂	RT	>99%	~ 10%
TFA	THF / H ₂ O	RT	0%	0%
TFA	CH ₃ CN	40 °C	28%	0%
TFA	CH ₂ Cl ₂	Rückfluss	>99%	55-77%

Trotz vollständiger Umsetzung lässt sich der Dienkomplex (-)-2 aber auch in diesem Fall nicht quantitativ isolieren. Neben dem gewünschten Produkt findet man die beiden bicyclischen Ketone (+)-6 und (-)-7 (ca. 8%) und ein total reduziertes bicyclisches Keton 17.



Schema 53: isolierte Produkte bei der Isomerisierung des seco-Pinenkomplexes (-)-1

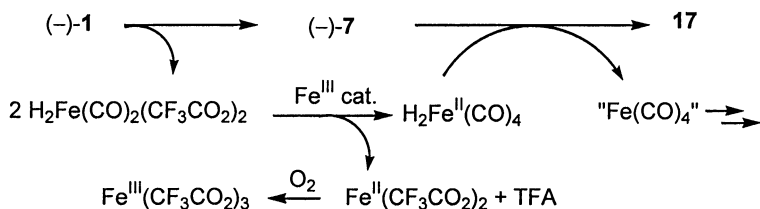
Die bicyclischen Ketone (+)-**6** und (-)-**7** wurden bereits 1975 von Stockis und Weissberger⁷¹ beschrieben. Durch Erhitzen von α - oder β -Pinen und Fe(CO)₅ auf 160 °C bilden sich die beiden Verbindungen als Gemisch im Verhältnis 46 : 54.

Die Bildung der beiden bicyclischen Ketone (+)-**6** und (-)-**7** beobachtet man häufig bei Reaktionen von *seco*-Pinen-Fe(CO)₃. Das Verhältnis der beiden Isomeren ist von den Reaktionsbedingungen abhängig: Bei der Reaktion mit Cerammoniumnitrat (siehe Seite 65) bilden sich die beiden bicyclischen Ketone (+)-**6** und (-)-**7** im Verhältnis 7 : 3. Mit Natriumnitrit findet man ein 1 : 1 Gemisch der beiden Isomeren²³. Da das vollständig reduzierte Keton **17** nur aus (-)-**7** entstehen kann, müssen sich die beiden bicyclischen Ketone (+)-**6** und (-)-**7** in Gegenwart der Trifluoressigsäure zunächst in einem Verhältnis von etwa 1 : 8 bilden.

Für diese unterschiedlichen Ergebnisse können folgende Gründe angeführt werden: Weil (-)-**7** das thermodynamisch weniger stabile Produkt ist, kann es nur unter irreversiblen Bedingungen begünstigt gebildet werden. Bei Beteiligung des Eisens könnte ein anderer Reaktionsweg möglich sein und/oder die Reversibilität des entscheidenden Reaktionsschrittes beeinflusst werden. Bei früher Ablösung des Eisens wird die Reaktion kaum beeinflusst. Ausserdem könnte das Verhältnis der gebildeten Produkte auch davon abhängen, ob es sich beim CO-insertierten Komplex um einen Fe(CO)₃- oder einen Fe(CO)₄-Komplex handelt.

Die Reduktion von (-)-**7** zu **17** verläuft stereoselektiv, es entsteht nur ein Diastereomer. Die Struktur des vollständig reduzierten Ketons **17** wurde aus einem INADEQUATE-Experiment abgeleitet. Allerdings konnte die Konfiguration an C(4) des vollständig reduzierten Ketons **17** nicht bestimmt werden, da sich dieses nur im Gemisch mit (-)-**7** isolieren lässt.

Der Mechanismus für diese Reduktion ist unklar. Eine Hypothese wäre, dass eine Eisenspezies die Reaktion katalysiert. Möglicherweise entsteht bei der Bildung der bicyclischen Ketone (+)-**6** und (-)-**7** aus dem freiwerdenden Eisencarbonyl und der Trifluoressigsäure ein Eisenkomplex, welcher in Gegenwart von Fe(III) zu einem Fe(II)-Hydrid reagiert, das für die Reduktion verantwortlich wäre. Fe(III) könnte durch Oxidation von Fe(II)-(CF₃CO₂)₂ mit Spuren von Luftsauerstoff im Reaktionsgemisch entstehen.



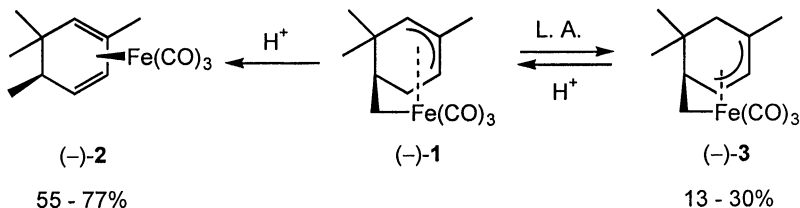
Schema 54: vorgeschlagener Mechanismus für die Reduktion des bicyclischen Ketons **(-)-7**

Experimentelle Untersuchungen bestätigen allerdings diese Hypothese nicht. Weder *in situ* hergestelltes Fe(III)-trifluoroacetat noch zum Reaktionsgemisch zugegebenes Fe(III)-acetat führen zu einer Erhöhung der Ausbeute an **17**.

Ein unabhängiger Versuch, ein Gemisch der beiden bicyclischen Ketone **(+)-6** und **(-)-7** mit $\text{Fe}(\text{CO})_5$ und TFA zu reduzieren, misslingt ebenfalls. Die beiden Ketone werden unverändert zurückgewonnen.

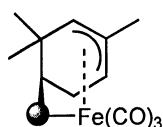
iso-seco-Pinen-Fe(CO)₃ und Derivate

Wird der *seco*-Pinenkomplex **(-)-1** nicht mit Protonen, sondern mit einer Lewisäure behandelt, so entsteht überraschenderweise anstelle des Dienkomplexes **(-)-2** ein anderes Isomer, der *iso-seco*-Pinenkomplex **(-)-3**.

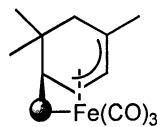


Schema 55: Isomerisierung von **(-)-1** unter verschiedenen Bedingungen

Die NMR-Spektren der beiden isomeren Komplexe (–)-**1** und (–)-**3** unterscheiden sich ungewöhnlich stark. Ein Hauptmerkmal sind die chemischen Verschiebungen der in der nachstehenden Abbildung markierten σ -komplexierten CH₂-Gruppe. Im ¹³C-Spektrum von (–)-**3** ist das entsprechende Signal um $\Delta\delta = 55$ ppm und im ¹H-NMR um 1.81 ppm bzw. 2.05 ppm hochfeldverschoben.

(–)-**1**

¹³C: 34 ppm
¹H : 1.59 ppm, 1.09 ppm

(–)-**3**

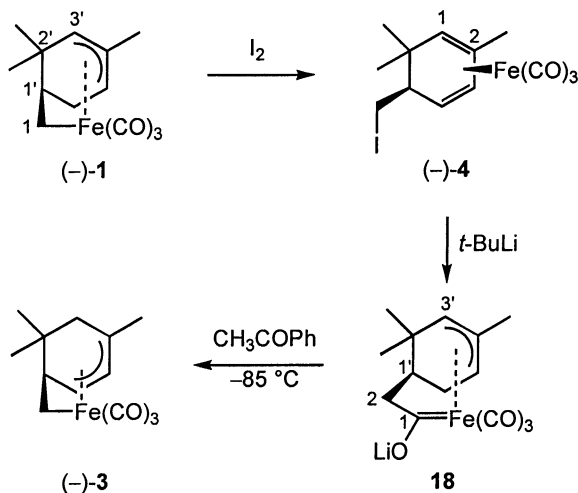
¹³C: –21 ppm
¹H : –0.22 ppm, –0.96 ppm

Abbildung 7: NMR-Verschiebungen der isomeren *seco*-Pinenkomplexe

Kohlenstoffgerüst und damit Position der nicht komplexierten Methylengruppe im *iso-seco*-Pinenkomplex (–)-**3** wurden von einem INADEQUATE-Experiment abgeleitet.

Dieser *iso-seco*-Pinenkomplex (–)-**3** ist der thermodynamisch am wenigsten stabile Komplex, da er in Gegenwart einer katalytischen Menge Säure, wie sie beispielsweise in deuteriertem Chloroform normaler Qualität enthalten ist, wieder zum *seco*-Pinenkomplex zurückisomerisiert.

Derselbe *iso-seco*-Pinenkomplex (–)-**3** war zuvor in einer unabhängigen Synthese gebildet worden⁶⁹: Reaktion des *seco*-Pinenkomplexes mit Iod führt zum Ioddienkomplex (–)-**4**, der nach Halogen-Metall-Austausch mit *t*-Butyllithium und anschließender CO-Insertion den Carbenkomplex **18** ergibt. Eine schwache Protonenquelle protoniert regiospezifisch an der C(3')-Position und führt nach Desinsertion von CO zum *iso-seco*-Pinenkomplex (–)-**3**.



Schema 56: Synthese von *iso-seco*-Pinen-Fe(CO)₃ nach Raemy

Zurückkommend auf die Reaktion des *seco*-Pinenkomplexes (-)-1 mit Lewissäuren muss erwähnt werden, dass sich unter den verschiedenen getesteten Lewissäuren (BF₃·OEt₂, AlCl₃, AlBr₃, Me₂AlCl, EtAlCl₂) Aluminiumchlorid und Aluminiumbromid am besten verhalten. Bemerkenswert ist auch der ungewöhnlich starke Einfluss der Temperatur: Bei tiefer Temperatur (≤ 0 °C) und in Gegenwart von zusätzlichem CO, das entweder zugegeben wird oder von teilweiser Zersetzung des Komplexes stammt, erhält man nur ein Gemisch der beiden bicyclischen Ketone (+)-6 und (-)-7²³. Bei wenig höherer Temperatur (5 °C) und in Abwesenheit von CO entsteht der *iso-seco*-Pinenkomplex (-)-3 als Hauptprodukt. Daneben werden jedoch auch die beiden bicyclischen Ketone (+)-6 und (-)-7 sowie das bicyclische Enon 19 isoliert. Erhöht man die Temperatur nochmals geringfügig (RT) bildet sich ein neues Produkt 20 auf Kosten des *iso-seco*-Pinenkomplexes. Der neue Komplex 20 wird in Form von hellgelben Kristallen in mässiger Ausbeute (~12%) isoliert. Auch hier müssen die zusätzlichen COs von einer teilweisen Zersetzung des *seco*-Pinen- oder *iso-seco*-Pinenkomplexes stammen. Dies könnte für die niedrige Ausbeute verantwortlich sein.

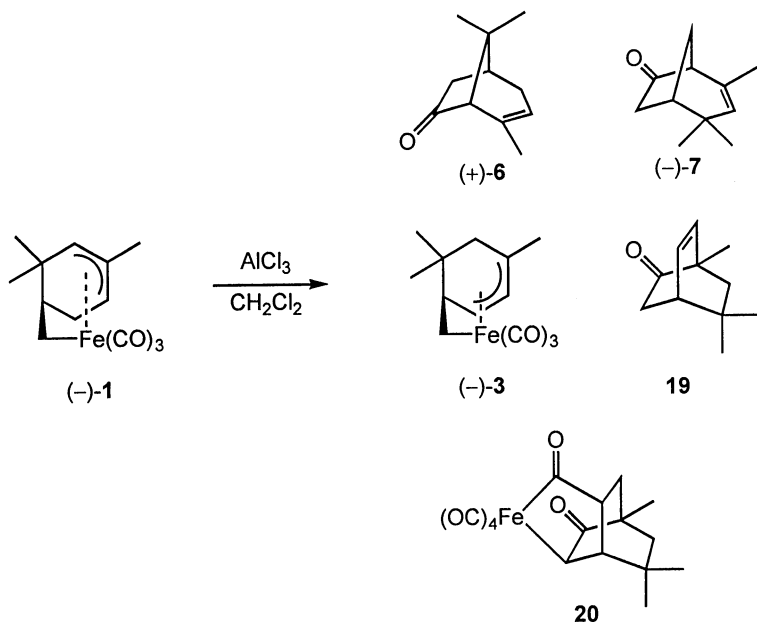

 Schema 57: isolierte Produkte bei der Reaktion von **(-)-1** mit AlCl_3

Tabelle 3: Reaktion von *seco*-Pinen-Fe(CO)₃ (–)-**1** mit Lewisäuren

Lewisäure	Reaktionsbedingungen	Umsatz	isolierte Produkte				
			(–)- 3	(+)- 6	(–)- 7	19	20
AlCl ₃ / CO	CH ₂ Cl ₂ , 0 °C, 24 h	>99%	–	34%	2%	–	–
AlCl ₃	CH ₂ Cl ₂ , 0 °C, 15 h	~10%	~3%	~2%	~2%	–	–
	CH ₂ Cl ₂ , 5 °C, 60 h	~90%	24%	8%	2%	4%	–
	CH ₂ Cl ₂ , 25 °C, 72 h	~90%	–	7%	3%	4%	10%
	CH ₂ Cl ₂ , 40 °C, 6 h	~90%	–	45%	22%	–	–
	CHCl ₃ , 5 °C, 120 h	~20%	–	~12%	~4%	–	–
	Pentan, 5 °C, 90 h	~20%	–	~15%	<2%	–	–
EtAlCl ₂	CH ₂ Cl ₂ , 25 °C, 60 h	~20%	~1%	~7%	<1%	~5%	–
Me ₂ AlCl	CH ₂ Cl ₂ , 25 °C, 65 h	~15%	–	~6%	<1%	~3%	–
BF ₃ ·OEt ₂	CH ₂ Cl ₂ , 25 °C, 15 h	~10%	–	~7%	~1%	–	–
AlBr ₃	CH ₂ Cl ₂ , 5 °C, 18 h	>99%	30%	10%	2%	3%	–
	CH ₂ Cl ₂ , 25 °C, 30 h	>99%	–	4%	2%	2%	14%

Die Bestimmung der Struktur des bicyclischen Enons **19** erfolgte durch NMR-Experimente.

Die Struktur des tricyclischen Komplexes **20** wurde aus NMR-Spektren, inklusive einem INADEQUATE-Experiment, abgeleitet und durch eine Röntgenstrukturanalyse bestätigt.

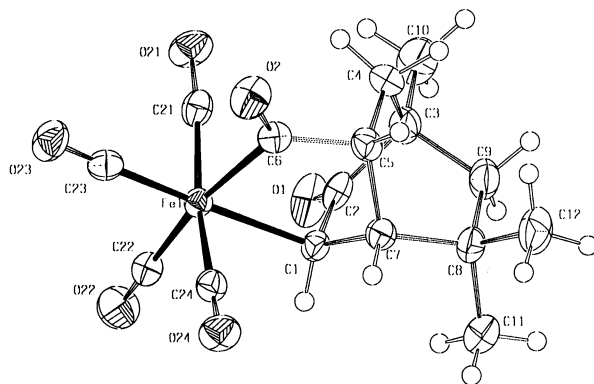
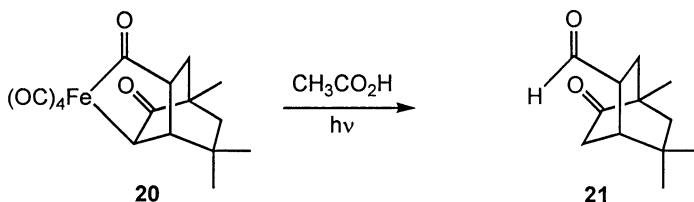


Abbildung 8: Röntgenstruktur des tricyclischen Komplexes **20**

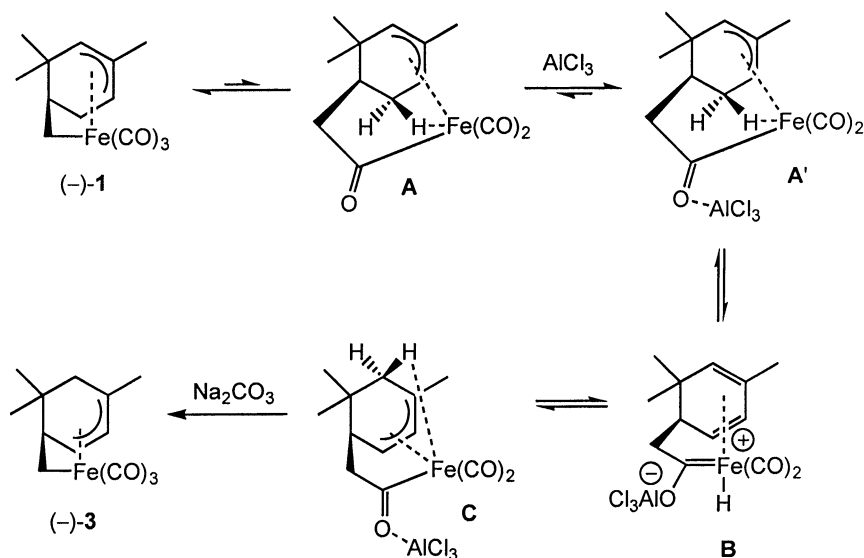
Als zusätzliche Evidenz dient die folgende Derivatisierung: Lichtinduzierte reduktive Dekomplexierung ergibt die Dicarbonylverbindung **21**.



Schema 58: lichtinduzierte reduktive Dekomplexierung des tricyclischen Komplexes **20**

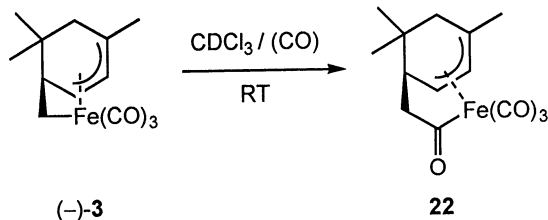
Für die Bildung des *iso-seco*-Pinenkomplexes (–)-**3** ist folgender Mechanismus denkbar: Der *seco*-Pinenkomplex (–)-**1** steht im Gleichgewicht mit dem CO-insertierten Komplex **A**. Komplexierung mit AlCl₃ verlagert dieses Gleichgewicht zugunsten des CO-eingeschobenen Komplexes (**A'**). In diesem Komplex hat Eisen vermutlich eine agostische Wechselwirkung mit einem Wasserstoffatom der nicht komplexierten Methylengruppe. Durch Abstraktion dieses Wasserstoffatoms entsteht ein

Hydridocarbenkomplex (**B**). Für die Reprotonierung des Liganden stehen zwei Möglichkeiten offen: Protonierung an C(3') oder an C(6'). Da der Einschub von CO möglicherweise die Stabilität umkehrt, führt Protonierung an C(6') zum thermodynamisch stabileren Komplex **C**, welcher nach basischer Aufarbeitung und Deinsertion von CO den *iso-seco*-Pinenkomplex (**(-)-3**) ergibt, das heisst ein kinetisches Produkt.

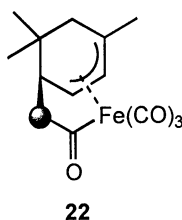


Schema 59: vorgeschlagener Mechanismus für die Bildung des *iso-seco*-Pinen-Komplexes (**(-)-3**)

Der dargestellte Mechanismus scheint durch Analogie mit dem lithiierten Carbenkomplex **18** (vgl. Schema 56) und die folgende Beobachtung bestätigt zu werden: Eine Lösung des *iso-seco*-Pinenkomplexes (**(-)-3**) in CDCl_3 wandelt sich langsam in den CO-insertierten Komplex **22** um.

Schema 60: Bildung des CO-insertierten *iso-seco*-Pinenkomplexes **22**

Die Struktur des Komplexes **22** wurde wiederum aus NMR-Spektren abgeleitet. Auch hier besitzt die chemische Verschiebung des ursprünglich σ -koordinierten Kohlenstoffatoms mit 74 ppm einen äusserst ungewöhnlichen Wert. Die chemische Verschiebung der insertierten Carbonylgruppe beträgt 262 ppm.



¹³C: 74 ppm

¹H : 2.90 ppm, 2.72 ppm

Abbildung 9: chemische Verschiebungen des CO-insertierten *iso-seco*-Pinenkomplexes **22**

Spontane CO-Insertion in eine Kohlenstoff-Eisen- σ -Bindung ist in der Eisencarbonylchemie gut bekannt. Beispiele sind im Kapitel 1.2.2 beschrieben¹⁵. Trotzdem ist das unterschiedliche Verhalten des *seco*-Pinen- und des *iso-seco*-Pinenkomplexes auffallend.

Der Hydridocarbenkomplex **B** (siehe Schema 59) könnte auch für die Bildung von **19** und **20** verantwortlich sein: Das Gerüst der 10 Kohlenstoffe des ehemaligen Pinen

ist erweitert durch ein CO. Dieses ist jedoch nicht zwischen C(5) und C(7) eingeschoben, wie dies bei den bicyclischen Ketonen (+)-**6** und (-)-**7** der Fall ist, sondern zwischen C(1) und C(3). Auf diese Weise entsteht ein Bicyclo-[2.2.2]-octan-Gerüst.

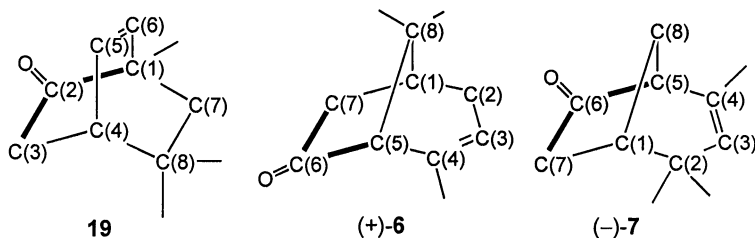
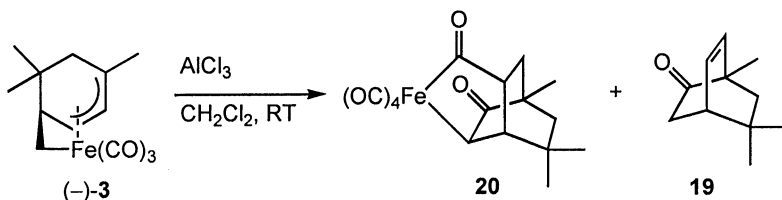


Abbildung 10: bicyclische Verknüpfungsmuster

Es stellt sich damit die Frage, ob sich der neue tricyclische Komplex **20** über den Hydridokomplex **B** direkt aus dem *seco*-Pinen- oder indirekt *via* den *iso-seco*-Pinenkomplex bildet. Um diese Frage beantworten zu können, unterwirft man den *iso-seco*-Pinenkomplex den Reaktionsbedingungen. Bei einer unvollständigen Umsetzung entsteht ein Gemisch aus tricyclischem Komplex **20** und bicyclischem Enon **19**, zusammen mit kleinen Mengen der beiden bicyclischen Ketone (+)-**6** und (-)-**7**.



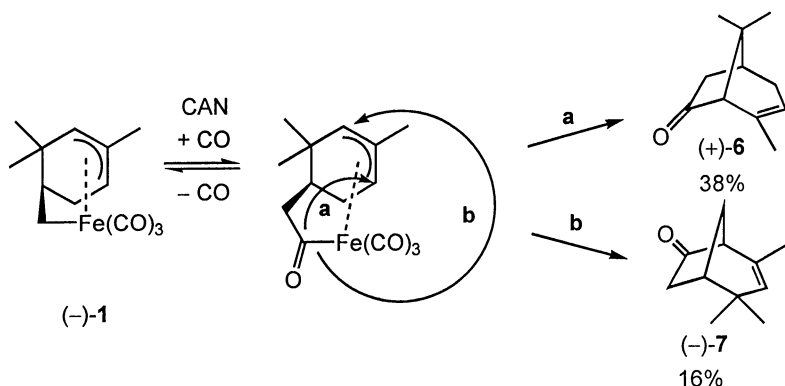
Schema 61: Reaktion des *iso-seco*-Pinen-Fe(CO)₃ (-)-**3** mit AlCl₃

Die Reaktion könnte deshalb ähnlich verlaufen wie diejenige mit dem *seco*-Pinenkomplex zur Bildung der bicyclischen Ketone (+)-**6** und (-)-**7**: Zuerst schiebt sich CO

ein und es erfolgt ein Ringschluss zum Enon **19**. Danach wird das Enon wieder komplexiert und es findet ein eiseninduzierter intramolekularer Wasserstofftransfer statt, dem eine Carbonylierung folgt.

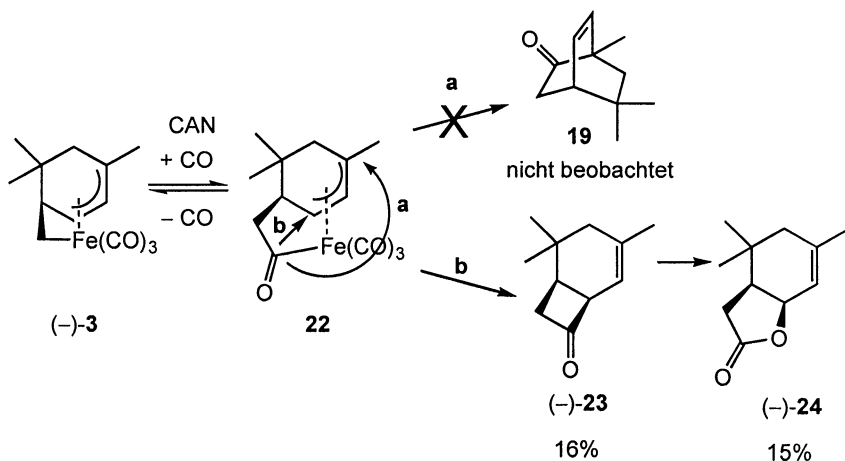
Das bicyclische Octenon **19** entsteht jeweils nur als minoritäres Nebenprodukt. Es wurde versucht, grössere Mengen durch oxidative Dekomplexierung mit Cerammoniumnitrat herzustellen.

Diese Reaktion geht sehr gut im Falle von *seco*-Pinen-Fe(CO)₃. Man erhält ein 7 : 3 Gemisch der beiden bicyclischen Ketone (+)-**6** und (-)-**7**.



Schema 62: oxidative Dekomplexierung des *seco*-Pinenkomplexes **(-)-1** mit CAN

Im Fall von *iso-seco*-Pinen-Fe(CO)₃ erhält man jedoch nicht wie erwartet das thermodynamisch stabilere Enon **19**, sondern das Vierringketon **(-)-23** in einem etwa äquimolarem Gemisch mit dem durch eine Bayer-Villiger-Oxidation daraus entstehenden Lacton **(-)-24**.



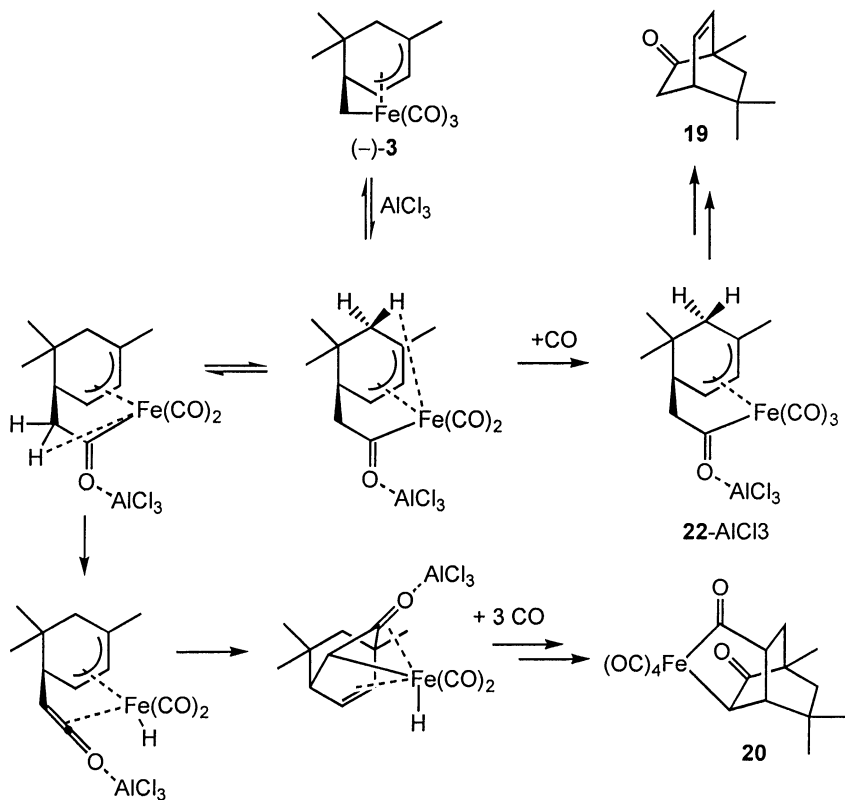
Schema 63: oxidative Dekomplexierung von *iso-seco*-Pinen-Fe(CO)₃ (**(-)-3**) mit CAN

In Gegenwart von AlCl₃ entsteht aus dem *iso-seco*-Pinen-Fe(CO)₃ (**(-)-3**) das Bicyclo[2.2.2]octenon **19**, währenddem die Einelektronenoxidation mit Cerammoniumnitrat zum Bicyclo[4.2.0]octenon (**(-)-23**) führt. Diese experimentellen Resultate deuten auf unterschiedliche Reaktionswege: Wie bereits bei der Bildung der bicyclischen Ketone (**(+)-6** und (**(-)-7**) erwähnt, kann Eisen den Reaktionsweg und/oder die Reversibilität der Reaktionsschritte beeinflussen. Vermutlich erhält man auch im vorliegenden Fall abhängig davon, ob das Eisen zum Zeitpunkt der Ringbildung noch an das Molekül gebunden ist, entweder das bicyclische Enon **19** oder das Vierringketon (**(-)-23**) als Hauptprodukt.

Das ähnliche Gerüst von **19** und **20** legen eine gemeinsame Bildung nahe: Versuche, isoliertes bicyclisches Enon **19** durch Komplexierung mit Fe(CO)₅ in Anwesenheit von AlCl₃ in den tricyclischen Komplex **20** umzuwandeln, misslingen aber.

Aus diesem Grund wird für die Bildung der beiden Verbindungen **19** und **20** ein unterschiedlicher Mechanismus vorgeschlagen: Der *iso-seco*-Pinenkomplex (**(-)-3**) befindet sich im Gleichgewicht mit dem CO-insertierten Komplex. Dieser 16-Elektronen-Komplex stabilisiert sich durch eine agostische Wechselwirkung mit dem Wasserstoff

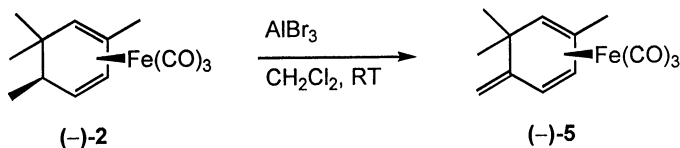
der nicht komplexierten Methylengruppe. Abhängig von der Anwesenheit von CO sind ab hier zwei verschiedene Wege möglich: Mit zusätzlichem CO wird der beobachtete Komplex **22**-AlCl₃ gebildet, welcher nach Ringschluss und Dekomplexierung zum bicyclischen Enon **19** führt. Falls zu diesem Zeitpunkt kein CO verfügbar ist, kann Eisen von der exocyclischen Methylengruppe ein Wasserstoff abstrahieren. Der resultierende Keten-Eisen-Hydrid-Komplex erleidet einen Ringschluss und stabilisiert sich nach Aufnahme von insgesamt 3 CO zum beobachteten tricyclischen Komplex **20**



Schema 64: möglicher Mechanismus für die Bildung des Enons **19** und des Komplexes **20**

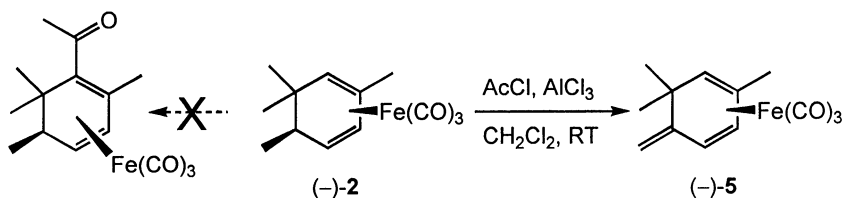
3.1.2 Oxidationen ohne Dekomplexierung

Der Dienkomplex (–)-**2** reagiert nicht mit AlCl_3 unter den obenerwähnten Bedingungen. Verwendet man hingegen AlBr_3 , isoliert man etwa 15% des Trienkomplexes (–)-**5**, eines Oxidationsproduktes.



Schema 65: Reaktion des Dienkomplexes (–)-2 mit AlBr_3

Dieser Trienkomplex wurde bereits von Raemy⁶⁹ gefunden. Beim Versuch, den Dienkomplex (–)-2 unter Friedel-Crafts Bedingungen zu acetylieren, erhielt er anstelle des gewünschten Produktes den oxidierten Trienkomplex (–)-5. Bei einer unvollständigen Umsetzung isoliert er neben 29% des Ausgangsproduktes 19% des neuen Trienkomplexes (–)-5.



Schema 66: Bildung des Trienkomplexes (-)-5 nach Raemy

Es scheint, dass dieser neue Komplex durch Abstraktion eines Hydrids durch das Perrier-Reagens⁷² ($\text{AcCl} / \text{AlCl}_3$) und anschliessende Deprotonierung während der Aufarbeitung entsteht.

Wird das Zwischenprodukt isoliert oder seine Bildung *in situ* beobachtet, stellt man fest, dass der Dienkomplex vollständig umgewandelt wird. Gemäss ^{13}C -NMR-Spektrum bildet sich ein Dienylkomplex, wobei es sich entweder um einen neutralen Dienylhalogenidkomplex (**A**) oder um einen kationischen Dienylkomplex (**B**) handeln kann.

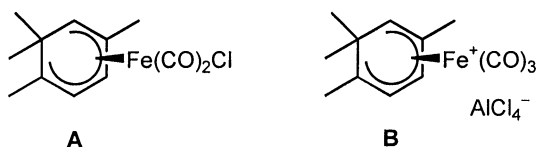


Abbildung 11: mögliche Strukturen des beobachteten Dienylkomplexes

Ein Vergleich der chemischen Verschiebungen der Carbonylgruppen (201.7 ppm) mit dem neutralen bicyclischen Eisendicarbonylhalogenidkomplex **26** von Raemy⁶⁹ und dem bekannten kationischen Dimethylcyclohexadienyl- $\text{Fe}(\text{CO})_3$ **27** favorisiert eindeutig Struktur **B**:

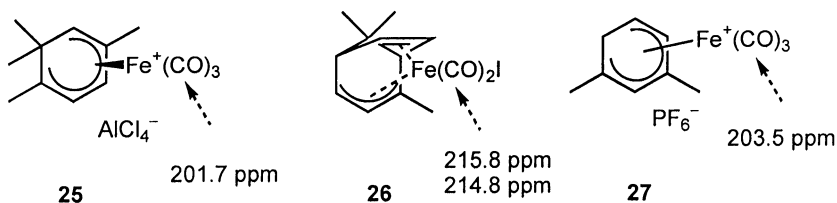


Abbildung 12: Vergleich der chemischen Verschiebungen der CO's

Die chemischen Verschiebungen der Carbonylgruppen des kationischen Dienylkomplexes **27** und des untersuchten Komplexes liegen in der gleichen Grössenordnung, währenddem die Carbonylgruppen des neutralen bicyclischen Komplexes **26** eine um etwa 10 ppm höhere Verschiebung aufweisen. Zudem zeigt der bicyclische Komplex **26** bei Raumtemperatur ein breites Signal, welches bei -30°C in zwei Signale

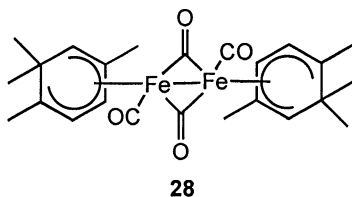
aufgespalten wird. Diese Beobachtungen führen zur Annahme, dass es sich beim gefundenen Komplex mit grosser Wahrscheinlichkeit um den kationischen Komplex Dienyl-Fe(CO)₃-tetrachloraluminat **25** handelt.

Obwohl die Umwandlung zum Dienylkomplex **25** vollständig ist und spektroskopisch auch Acetaldehyd und dessen chemischer Vorläufer (1-Chlor-trichloraluminium-ethanolat) nachgewiesen werden können, findet bei der Aufarbeitung im wässrigen Medium zum Teil eine Rückreaktion zum Dienkomplex (–)-**2** statt. Je nach Wahl der Base beobachtet man verschiedene Verhältnisse von Dien- und Trienkomplex. Mit gesättigter NaHCO₃-Lösung erhält man ungefähr ein 1 : 1 Gemisch. Wird die Aufarbeitung in gesättigter Na₂CO₃-Lösung durchgeführt, verschiebt sich das Verhältnis zugunsten des Trienkomplexes. Allerdings sind die Gesamtausbeuten mit etwa 50% mässig. Neben dem Trienkomplex (–)-**5** und zurückgewonnenem Dienkomplex (–)-**2** wird auch ein neutraler dimerer Dienylkomplex **28** isoliert. Bei der Aufarbeitung mit 30%iger NaOH entsteht dieser dimere Komplex sogar als Hauptprodukt.

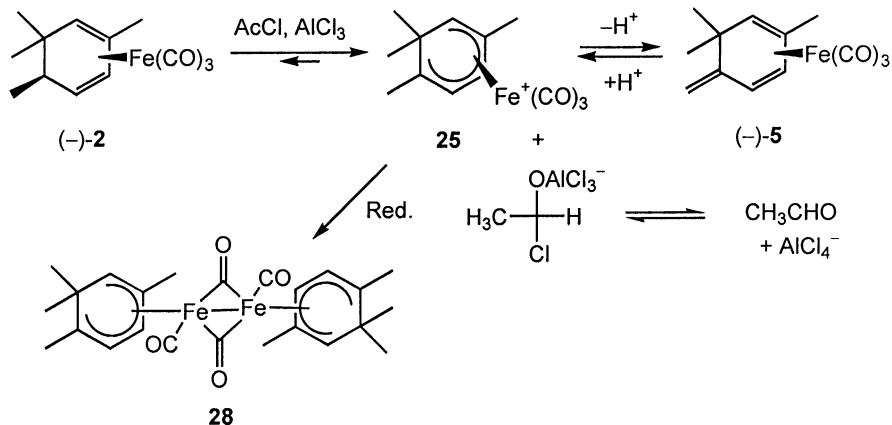
Tabelle 4: Abhängigkeit der isolierten Produkte von der verwendeten Base

Base	Rückgewinnung von (–)- 2	isolierte Produkte	
		(–)- 5	28
NaHCO ₃	10%	10%	–
Na ₂ CO ₃	5%	38%	6%
NaOH 30%	5%	20%	27%

Aufgrund von MS- und NMR-Spektren sowie Elementaranalyse kann diesem neuen dimeren Komplex die Struktur **28** zugeordnet werden.

Abbildung 13: isolierter neutraler dimerer Diénylkomplex **28**

Die Rückgewinnung des Dienkomplexes **(-)-2** lässt vermuten, dass der Diénylkomplex **25** in Gegenwart von Protonen (eventuell unter Disproportionierung) wieder zum Dienkomplex zurückreagiert. Der Diénylkomplex sollte daher mit einer nicht wässrigen Base deprotoniert werden. Bei Zugabe von basischem Aluminiumoxid zum Diénylkomplex findet keine Reaktion statt. Basisches Aluminiumoxid scheint eine zu schwache Base zu sein.

Schema 67: möglicher Mechanismus für die Reaktion von **(-)-2** mit dem Perrier-Reagens

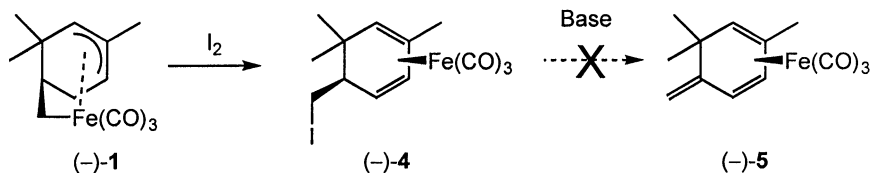
Versuche zur Erhöhung der Ausbeute an Trienkomplex (–)-**5** konzentrierten sich auf folgende zwei Punkte: alternative Generierung des kationischen Dienylkomplexes und Wahl einer geeigneten Base zur Deprotonierung.

Für die Isomerisierung des *seco*-Pinen-Fe(CO)₃ (–)-**1** mit Trifluoressigsäure zum Dienkomplex (–)-**2** wird als Zwischenprodukt ein kationischer Allylkomplex postuliert (siehe Kapitel 1.2.3). Die Wiederholung dieses Versuches mit Dien-Fe(CO)₃ (–)-**2** als Edukt und dem Ziel, einen kationischen Dienylkomplex zu generieren, schlägt fehl. Auch die Zugabe von Oxidationsmitteln zur Trifluoressigsäure, wie z.B. Trimethylamin-*N*-oxid, Pyridin-*N*-oxid oder TEMPO, führt nicht zum gewünschten Zwischenprodukt. In allen Versuchen wird der Dienkomplex (–)-**2** unverändert zurückgewonnen.

Wie im Kapitel 1.2.4 erwähnt, erhält man kationische Dienylkomplexe durch Hydridabstraktion eines Dienkomplexes mit Trityliumtetrafluorborat. Dies funktioniert jedoch beim Dienkomplex (–)-**2** nicht. Möglicherweise kann das Trityliumion aus sterischen Gründen den Komplex nicht angreifen.

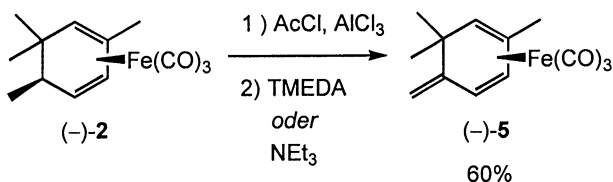
Auch Modifikationen des Perrier-Reagens, das heisst Ersatz des Acetylchlorids durch Benzoylchlorid oder Essigsäureanhydrid führen nicht zum Ziel.

Da die bisherigen Ergebnisse zur Generierung des Trienkomplexes nicht sehr erfolgversprechend sind, verfolgt man einen zweiten Weg. Aus dem *seco*-Pinenkomplex (–)-**1** lässt sich leicht der Ioddienkomplex (–)-**4** herstellen. Durch Eliminierung von HI mit einer starken Base würde der Trienkomplex (–)-**5** entstehen: Aber weder mit Kaliumcarbonat noch mit Schlosser-Base oder mit LDA findet eine Reaktion statt. Auch der Versuch, das Iodid mit Silbercarbonat zu abstrahieren, führt nicht zum Ziel.



Schema 68: Bildung des Trienkomplexes **(-)-5** über den Ioddienkomplex **(-)-4**

In Fortsetzung dieser Versuche hat kürzlich Eggertswyler⁷³ die Lösung des Problems gefunden: Der Dienylkomplex **25** wird durch Reaktion mit dem Perrier-Reagens generiert und anschliessend mit *N,N,N',N'*-Tetramethylethyldiamin oder Triethylamin deprotoniert. Auf diese Weise erhält er den gewünschten Trienkomplex **(-)-5** in etwa 60% Ausbeute.



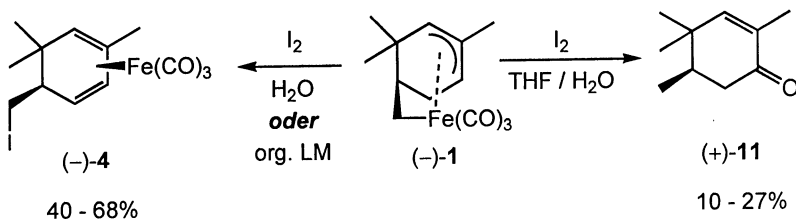
Schema 69: Synthese des Trienkomplexes **(-)-5** nach Eggertswyler

3.1.3 Oxidationen mit Dekomplexierung

Reaktion mit Iod

Wie bereits erwähnt (siehe Kapitel 3.1.2), lässt sich der *seco*-Pinenkomplex (–)-1 durch Reaktion mit Iod in den Ioddienkomplex (–)-4 umwandeln. Unter bestimmten Reaktionsbedingungen bildet sich jedoch als Hauptprodukt das Cyclohexenon (+)-11.

Man stellt fest, dass in rein wässrigen oder rein organischen Lösungsmitteln der Ioddienkomplex (–)-4, und in einem Lösungsmittelgemisch aus THF und Wasser das Cyclohexenon (+)-11 als Hauptprodukt entsteht.



Schema 70: Reaktion des *seco*-Pinen-Fe(CO)₃ (–)-1 mit Iod

Tabelle 5: Lösungsmittelabhängigkeit der Bildung von (-)-4 und (+)-11

Reagens	Reaktionsbedingungen	Umsatz	Produkte	
			(-)-4	(+)-11
I ₂ (1.2 eq.)	Phosphatpuffer (pH=7), 1 h	87%	53%	–
I ₂ (3 eq.)	Phosphatpuffer (pH=2.6), 2 h	46%	8%	7%
I ₂ (3 eq.)	Formiatpuffer (pH=3.4), 30 min	~10%	–	–
I ₂ (1.2 eq.)	H ₂ O, 1 h	94%	47%	–
I ₂ (1.2 eq.)	THF, 1 h	36%	16%	–
I ₂ (1.2 eq.)	Ether, 1 h	21%	8%	–
I ₂ (1.2 eq.)	CH ₂ Cl ₂ , 1 h	>99%	–	–
I ₂ (5 eq.)	THF / H ₂ O (2 : 1), 1 h	64%	18%	27%
I ₂ (1.2 eq.)	THF / H ₂ O (2 : 1), 1.5 h	27%	–	6%
I ₂ (2 eq.)	THF / H ₂ O (2 : 1), hv, 13 h	72%	3%	10%
I ₂ (1.2 eq.)	THF / H ₂ O (1 : 1), 2 h	25%	9%	<2%
I ₂ (1.2 eq.)	Dioxan / H ₂ O (2 : 1), 2 h	50%	25%	–
NIS (2.5 eq.)	THF / H ₂ O (2 : 1), 1.5 h	82%	3%	8%
NIS (1.5 eq.)	CH ₂ Cl ₂ , 1 h	>99%	68%	–
I ₂ (1 eq.) / HI (2 eq.)	Ether / H ₂ O (6 : 1), 1.5 h	~5%	–	–
I ₂ (0.5 eq.) / CH ₃ CO ₃ H	Ether / H ₂ O (2 : 1), 30 min	>99%	–	–
CH ₃ CO ₃ H	THF / H ₂ O (2 : 1), 3 h	~20%	–	–
I ₂ (2.5 eq.) / H ₂ O ₂	THF / H ₂ O (2 : 1), 1.5 h	>99%	–	–

Alle Reaktionen werden bei Raumtemperatur durchgeführt. Neben den erwähnten Produkten entstehen meistens zusätzlich geringe Mengen der beiden bicyclischen Ketone (+)-**6** und (-)-**7**. Im Fall von Peressigsäure / Iod und Wasserstoffperoxid / Iod sind diese bicyclischen Produkte sogar die einzigen Produkte.

In sauerstoffhaltigen organischen Lösungsmitteln ist die Reaktion zum Ioddienkomplex (-)-**4** viel langsamer als in Wasser und die Umsetzung unvollständig. Hingegen bildet sich der Ioddienkomplex (-)-**4** in CH₂Cl₂ sehr schnell, reagiert aber sofort weiter zu einem Gemisch von Produkten. Verwendet man hingegen *N*-Iodsuccinimid (NIS) anstelle von Iod in CH₂Cl₂ erhält man den Ioddienkomplex in guter Ausbeute.

Bei der Verwendung eines 2 : 1 Gemisches von THF und Wasser erhält man das Cyclohexenon (+)-**11** in mässiger Ausbeute (27%), allerdings bei unvollständigem Umsatz (64%) von *seco*-Pinen-Fe(CO)₃ (-)-**1**. Ausserdem werden zusätzlich 18% Ioddienkomplex und je etwa 5% der bicyclischen Ketone (+)-**6** und (-)-**7** isoliert.

Interessant ist die Beobachtung des pH-Wertes. Bei der Zugabe von Iod sinkt der pH sehr schnell von ungefähr 8 auf 1. Eine DC-Kontrolle zeigt, dass sich nur solange Cyclohexenon (+)-**11** bildet, bis der pH seinen tiefsten Wert erreicht hat. In der Folge entstehen nur noch die bicyclischen Ketone (+)-**6** und (-)-**7** und der Ioddienkomplex (-)-**4**. Man vermutet, dass das entstehende HI die Bildung des Cyclohexenons (+)-**11** hemmt. Fügt man nämlich zusätzlich HI zum Reaktionsgemisch findet keine Reaktion statt.

Puffert man jedoch die Reaktionslösung auf einem weniger tiefen pH-Wert mit Formiatpuffer (pH = 3.4) oder Phosphatpuffer (pH = 2.6) entsteht kein oder nur wenig Cyclohexenon (+)-**11**, während bei höheren Werten nur Ioddienkomplex (-)-**4** gebildet wird⁴³.

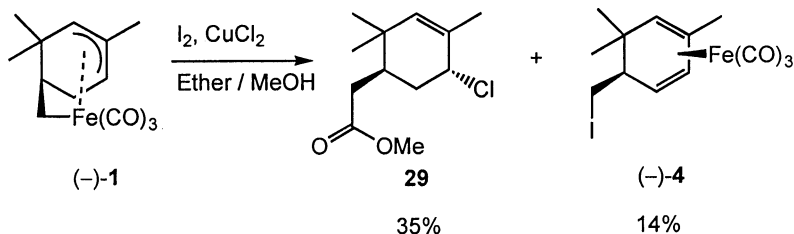
Der Sauerstoff im Cyclohexenon stammt höchstwahrscheinlich vom Wasser. Die Bildung des Cyclohexenons (+)-**11** erfolgt vermutlich über einen allylischen Alkohol. Das würde aber bedeuten, dass man bei Verwendung eines Alkohols den entsprechenden Allylether erhalten müsste (siehe Kapitel 2.1). Diese Annahme konnte aber experimentell nicht bestätigt werden.

In vorgängigen Arbeiten^{23,43} wurden mögliche Reaktionsmechanismen für die Bildung des Ioddienkomplexes (–)-**4** und des Cyclohexenons (+)-**11** vorgestellt. Allerdings konnte die Evidenz für diese Vorschläge experimentell bisher weder bestätigt noch widerlegt werden.

Aufgrund der vorliegenden Experimente können jedoch folgende Aussagen gemacht werden:

- In HI findet keine Reaktion statt, das heisst ein tiefer pH-Wert hemmt die Reaktion zum Cyclohexenon (+)-**11**. Dies wird dadurch bestätigt, dass auch in bei tieferem pH gepufferten Lösungen kein Cyclohexenon entsteht.
- Eine ionische Reaktion für die Bildung des Cyclohexenons (+)-**11** ist unwahrscheinlich, denn Persäure führt zu keinem Produkt.
- Für die Bildung des Ioddienkomplexes (–)-**4** ist eine Radikalreaktion wahrscheinlich, da die Reaktion mit NIS in CH₂Cl₂ rascher verläuft als mit I₂ in H₂O oder THF.
- I⁺ kann als Reagens ausgeschlossen werden, denn ICl⁴³ oder I₂ / Persäure führen hauptsächlich zu den bicyclischen Ketonen (+)-**6** und (–)-**7**.

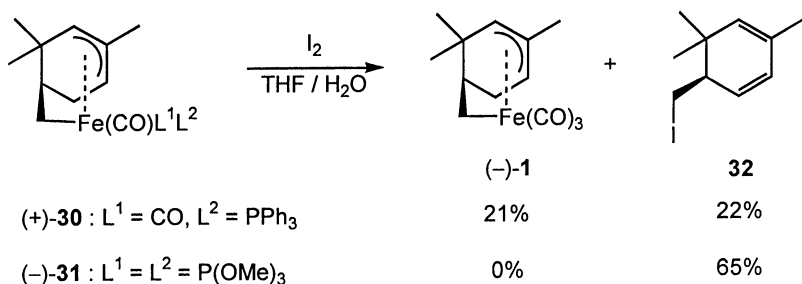
Wenn man nun zum Reaktionsgemisch zusätzlich CuCl₂⁷⁴ zugibt, findet man nebst dem Ioddienkomplex (–)-**4** das Allylchlorid **29** als Hauptprodukt.



Schema 71: Reaktion des seco-Pinenkomplexes (–)-**1** mit Iod in Anwesenheit von CuCl₂

Auch dieser Versuch trägt jedoch nicht zur Aufklärung des Reaktionsmechanismus bei. Es kann durchaus sein, dass zwei voneinander unabhängige Wege zum Ioddienkomplex (–)-**4** bzw. zum Cyclohexenon (+)-**11** führen.

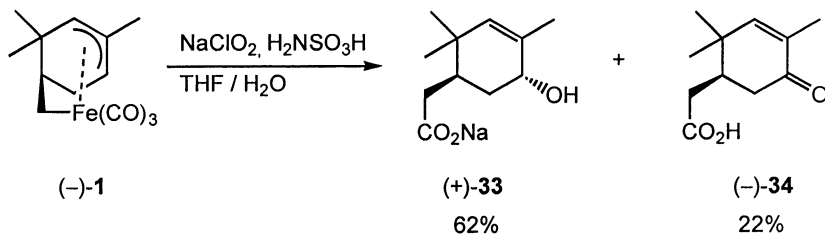
Im theoretischen Teil (siehe Kapitel 1.2.5) wurde erwähnt, dass sich die Reaktivität der Eisenkomplexe ändert, wenn man CO-Liganden durch Phosphin- oder Phosphitliganden ersetzt. Unterwirft man nun den *seco*-Pinen-Phosphinkomplex (+)-**30** und den *seco*-Pinen-Diphosphitkomplex (–)-**31** der Behandlung mit Iod, so erhält man im ersten Fall bei unvollständiger Umsetzung ein 1 : 1 Gemisch von *seco*-Pinen-Fe(CO)₃ (–)-**1** und dem freien Liganden **32** des Ioddienkomplexes (–)-**4** und im letzteren Fall bei praktisch vollständiger Umsetzung das Iodcyclohexadien **32**.



Schema 72: Reaktion des Phosphin- (+)-**30** bzw. des Diphosphitkomplexes (–)-**31** mit Iod

Reaktion mit Natriumchlorit

Lauper⁴³ verwendet anstelle von Iod als Oxidationsmittel auch Natriumchlorit in Gegenwart von Sulfaminsäure (siehe Kapitel 1.3.3). Dabei erhält er ein Gemisch aus dem Natriumsalz (+)-**33** des allylischen Alkohols (+)-**10** und dem Enon (-)-**34**.

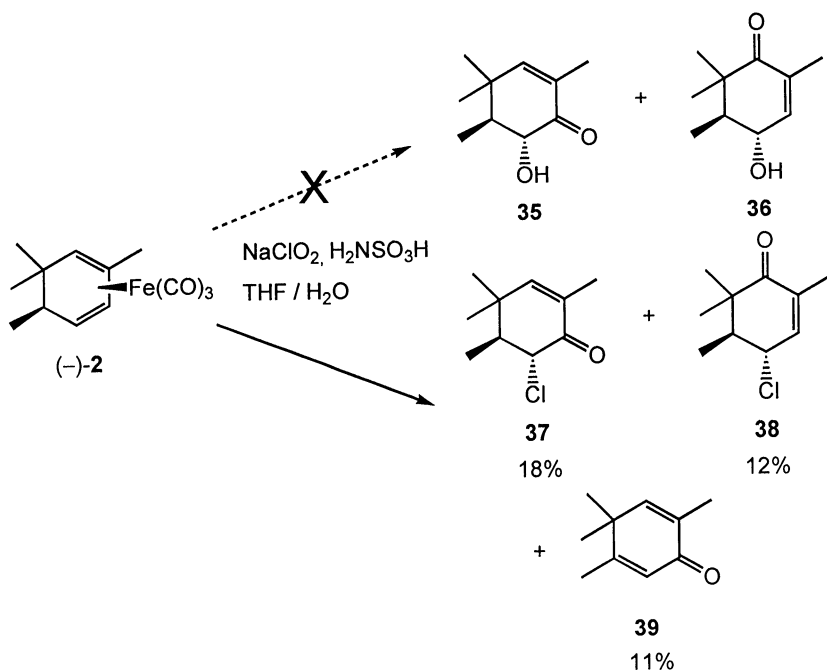


Schema 73: Reaktion des *seco*-Pinen- $\text{Fe}(\text{CO})_3$ (-)-**1** mit NaClO_2 nach Lauper

Auch in diesem Fall stammt der Sauerstoff des Alkohols bzw. des Enons vermutlich von Wasser. Das Verhältnis der beiden Produkte ist abhängig von der verwendeten Säure. Im Falle der Sulfaminsäure erhält man den Allylalkohol (+)-**33** als Hauptprodukt im Verhältnis 3 : 1, währenddem man mit HCl ein 1 : 1 Gemisch der beiden Verbindungen isoliert.

Die Reaktion mit *seco*-Pinen- $\text{Fe}(\text{CO})_2\text{PPh}_3$ (+)-**30** bzw. *seco*-Pinen- $\text{Fe}(\text{CO})[\text{P}(\text{OMe})_3]_2$ (-)-**31** als Edukt ergibt im Falle des Phosphinkomplexes (+)-**30** vorwiegend die beiden bicyclischen Ketone (+)-**6** und (-)-**7** und im Falle des Diphosphitkomplexes (-)-**31** ein Gemisch verschiedener nicht näher identifizierter Produkte.

Aufgrund der Ergebnisse mit *seco*-Pinen- $\text{Fe}(\text{CO})_3$ (-)-**1** erwartet man für die Reaktion des Dienkomplexes (-)-**2** mit NaClO_2 unter denselben Bedingungen die Bildung der beiden Oxidationsprodukte **35** und **36**. Stattdessen erhält man ein Produktgemisch, aus welchem als Hauptprodukte nicht die gewünschten Hydroxy- sondern die entsprechenden Chlorverbindungen **37** und **38** und das achirale Cyclohexadienon **39** isoliert werden können.

Schema 74: Reaktion des Dien-Fe(CO)₃ **(-)-2** mit NaClO₂

Ohne Sulfaminsäure findet keine Reaktion statt. Wird die Sulfaminsäure durch Trifluoressigsäure ersetzt, reagiert der Dienkomplex **(-)-2** ebenfalls nicht mehr. Auch bei Verwendung von Natriumhypochlorit anstelle von Natriumchlorit wird der Dienkomplex **(-)-2** zurückgewonnen.

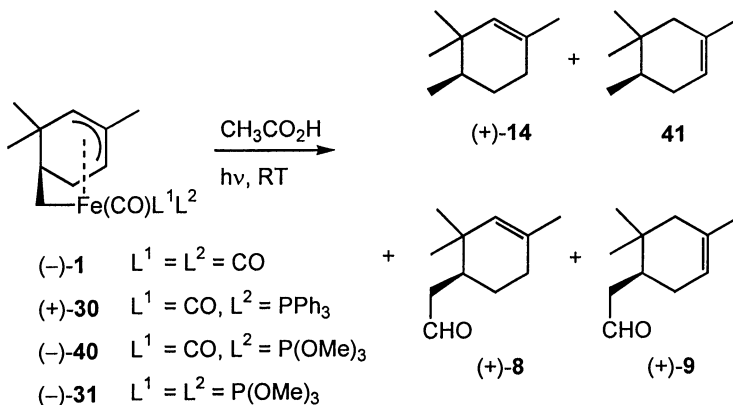
Die Strukturen der beiden Chlorverbindungen **37** und **38** sowie des Cyclohexenons **39** wurden durch NMR-Experimente und GC/MS aufgeklärt.

Vermutlich wird das Chloratom radikalisch eingeführt.

3.1.4 Reduktionen mit Dekomplexierung

Reduktion durch Photolyse in Essigsäure

Bestrahlung der *seco*-Pinenkomplexe in reiner Essigsäure führt zu den beiden isomeren Olefinen (+)-**14** und **41** bzw. zu den isomeren Aldehyden (+)-**8** und (+)-**9**⁷⁵.



Schema 75: Bestrahlung verschiedener *seco*-Pinenkomplexe in reiner $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$

seco-Pinen- Fe(CO)_3 (-)-**1** führt unter diesen Bedingungen zu einem Gemisch der beiden regioisomeren Aldehyde (+)-**8** und (+)-**9** und kleineren Mengen der Olefine (+)-**14** und **41**. Wird die Temperatur gesenkt (-40°C), erhält man das Tetramethylcyclohexen (+)-**14** sogar als Hauptprodukt. Es ist bemerkenswert, dass das thermodynamisch weniger stabile Isomer (+)-**14** bevorzugt gebildet wird. Werden die gleichen Reaktionsbedingungen auf die phosphinsubstituierten Komplexe (+)-**30** und (-)-**40** angewendet, ergeben sich ähnliche Resultate wie beim Tricarbonylkomplex (-)-**1**. Es ändern sich jedoch die Selektivitäten der Isomerenpaare: Das Verhältnis zwischen den beiden Aldehyden (+)-**8** und (+)-**9** wechselt von 60 : 40 zu 45 : 55 bzw. 23 : 77, währenddem die Selektivität für das Olefin (+)-**14** beim Phosphinkomplex (+)-**30** auf 1.5 : 1 fällt und beim Phosphitkomplex (-)-**40** gänzlich verschwindet. Reduktive Dekomplexierung des Diphosphitkomplexes (-)-**31** führt auf Kosten der

Aldehyde nur zu den beiden Cyclohexenen (+)-**14** und **41**. In diesem Fall wird jedoch das thermodynamisch stabilere Olefin **41** klar bevorzugt.

Tabelle 6: Resultate der reduktiven Dekomplexierung der *seco*-Pinenkomplexe

Ausgangskomplex	Produkteverhältnis				Gesamtausbeute
	(+)- 14	41	(+)- 8	(+)- 9	
(-)- 1	15	–	51	34	78%
(+)- 30	13	9	35	43	75%
(-)- 40	23	23	12	41	79%
(-)- 31	22	78	–	–	85%

Da die Aldehyde (+)-**8** und (+)-**9** im Produktgemisch der Photolyse von (+)-**30** und (-)-**40** immer noch vorhanden sind, aber im Fall von (-)-**31** fehlen, muss angenommen werden, dass für die Bildung der Aldehyde mindestens eine äquatoriale CO-Gruppe im Ausgangskomplex benötigt wird.

Mechanistisch können diese Selektivitäten folgendermassen erklärt werden.

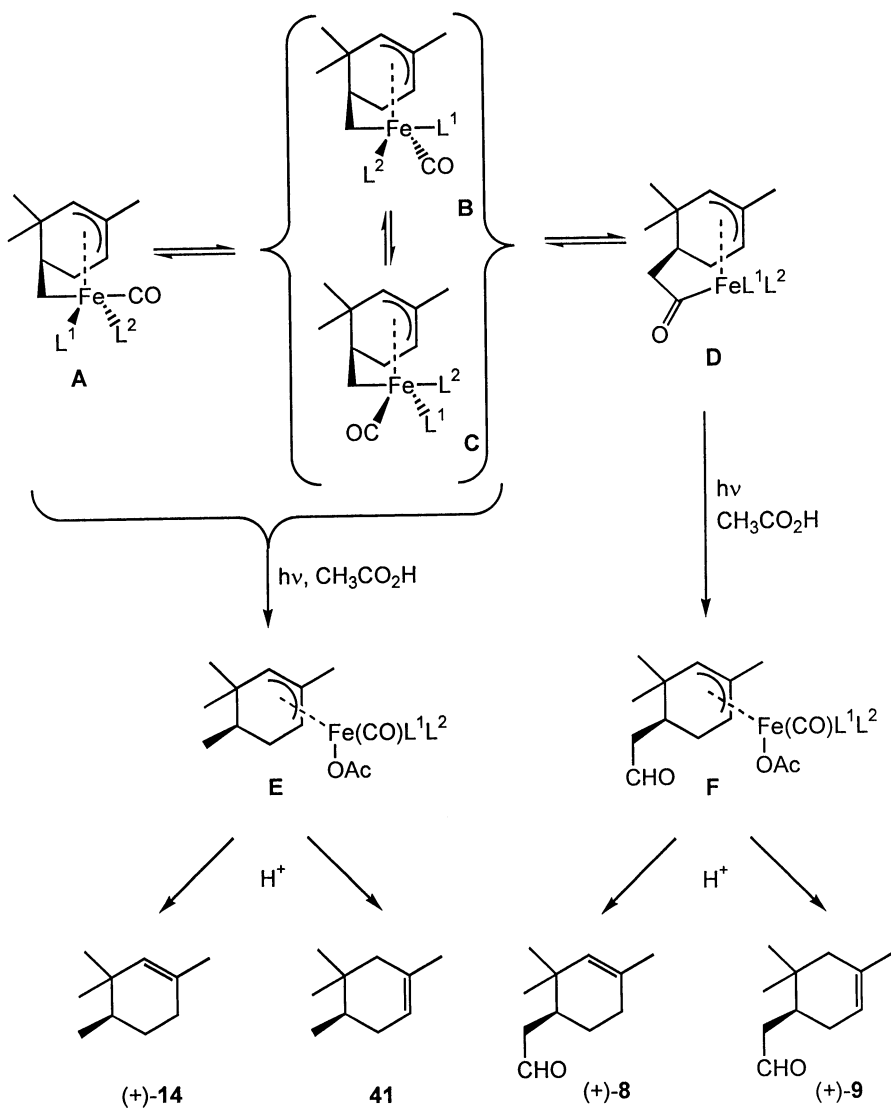
Weg 1: Die Rotameren **A**, **B** oder **C** werden durch die Essigsäure im angeregten Zustand protoniert und führen danach zum Zwischenprodukt **E**. Durch Protolyse entsteht aus diesem allylischen Komplex sofort entweder (+)-**14** oder **41**. Im Fall von Carbonylliganden erfolgt der Angriff vorwiegend am weniger gehinderten C(5). Beim elektronenreichen Diphosphitkomplex (-)-**31** findet der Angriff vorwiegend am offensichtlich stärker gehinderten C(3) statt, weil die sterische Hinderung zwischen der geminalen Dimethylgruppe und der Eiseneinheit das Metall gegen das weniger gehinderte Ende (C(5)) des allylischen Systems verschiebt und dabei C(5) beschirmt und die Protonierung an C(3) durch Erhöhung der Elektronendichte begünstigt.

Weg 2: Für die Bildung der Aldehyde wird jedoch zunächst die Bildung der CO-insertierten Spezies **D** benötigt. Das Isomer **D** wird in keinem NMR-Spektrum der erwähnten Komplexe beobachtet und scheint daher eine höhere Energie zu besitzen

und nur in geringen Mengen vorhanden zu sein. Im Fall des Diphosphitkomplexes (–)-**31** ist die Bildung des CO-insertierten Komplexes bzw. der dafür benötigten Rotamere **B** oder **C** ziemlich unwahrscheinlich aufgrund der sterischen Hinderung zwischen der Methylgruppe am C(4) und des ausgedehnten Phosphit-Liganden in apicaler Position. Die kleinere Menge an **D** wird möglicherweise kompensiert durch eine schnellere Reaktion (höhere Quantenausbeute) und/oder bessere Lichtabsorption verglichen mit dem Komplex **A**.

Bei tiefer Temperatur ist das Gleichgewicht zwischen **A** und **D** eingefroren oder beträchtlich verlangsamt. Das erklärt die bevorzugte Bildung von Olefinen unter diesen Bedingungen.

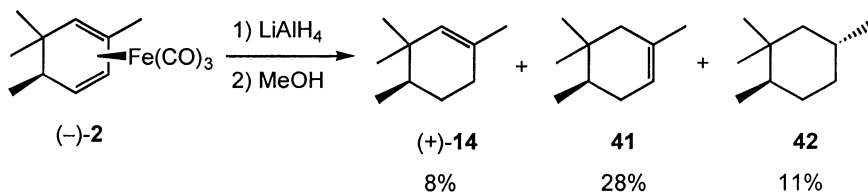
Für einen bestimmten Komplex unterscheidet sich das beobachtete Verhältnis der Aldehyde von demjenigen der Olefine aufgrund der verschiedenen Ligandsphären der Zwischenprodukte **E** und **F**.



Schema 76: möglicher Mechanismus für die reduktive Photodekomplexierung

Reaktion mit Metallhydriden

In der Literatur⁷⁶ ist die Reduktion von Eisentricarbonyl-1,3-dienkomplexen mit LiAlH_4 am Beispiel von Ergosterolacetat- $\text{Fe}(\text{CO})_3$ beschrieben. Lässt man Dienkomplex (–)-**2** mit LiAlH_4 reagieren, entsteht ein Produktgemisch von ~10 Komponenten, in welchem sich drei Verbindungen identifizieren lassen: die beiden Olefine (+)-**14** und **41** und das total reduzierte Tetramethylcyclohexan **42**.



Schema 77: Reaktion von Dien- $\text{Fe}(\text{CO})_3$ (–)-**2** mit LiAlH_4

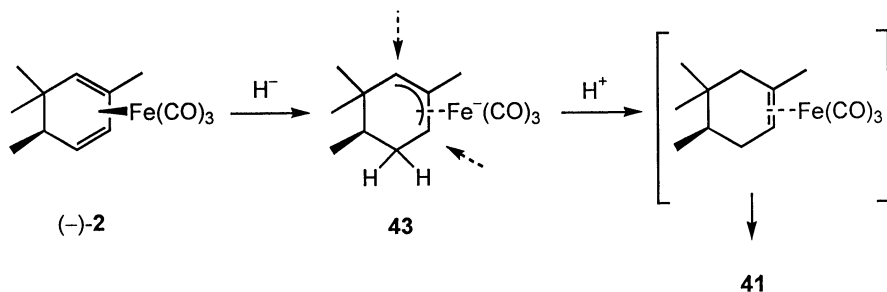
Führt man die Reaktion bei RT durch, so erhält man die drei Produkte (+)-**14**, **41** und **42** ungefähr im Verhältnis 17 : 60 : 23, allerdings nur in einer maximalen Gesamtausbeute von knapp 50%. Ein Grund für die schlechte Ausbeute könnte in der Flüchtigkeit der isolierten Verbindungen liegen.

Bei tieferen Temperaturen findet praktisch keine Reaktion mehr statt, während bei höheren Temperaturen nicht identifizierbare Produktgemische entstehen. Für die Reaktion sind mindestens 3 Äquivalente LiAlH_4 notwendig, wobei kein Unterschied besteht, ob man Lithiumaluminiumhydrid als Feststoff oder als Lösung verwendet.

Mit anderen Metallhydriden wie Natriumborhydrid, Lithiumborhydrid, Diisobutylaluminiumhydrid oder Kim's Reagens⁷⁷ findet keine Reaktion statt.

In einem NMR-Experiment findet man als einziges Zwischenprodukt den anionischen Allylkomplex **43**. Aufgrund dieser Beobachtung und in Analogie mit der Literatur⁷⁶ kann man sich folgenden Reaktionsmechanismus vorstellen: Das Hydrid lagert sich vermutlich zuerst am Eisen an und wird anschliessend auf den Liganden transferiert. Der anionische Komplex **43** wird durch eine Protonenquelle neutralisiert, wobei sich

das Proton, das primär an Eisen anlagert, alternativ an beide Enden des Allylsystems übertragen werden kann. Nach erfolgter Dekomplexierung bildet sich das Olefin (+)-**14** oder **41**, wobei das thermodynamisch stabilere Cyclohexen **41** als Hauptprodukt entsteht.



Schema 78: möglicher Mechanismus für die reduktive Dekomplexierung von (-)-**2** mit LiAlH₄

Als Protonenquelle wird Methanol verwendet. Versuche, den anionischen Allylkomplex **43** mit anderen Elektrophilen wie Methylidiod, Trimethylchlorsilan oder Triphenylphosphin zu "quenchen", misslingen

Die Bildung des total reduzierten Cyclohexans **42** ist unklar. Wenn man jedoch die Reaktion unter CO-Atmosphäre durchführt und mit Trifluoressigsäure "quencht", erhält man das total reduzierte Cyclohexan **42** als Hauptprodukt in allerdings mässiger Ausbeute (~15%). Das Verhältnis der erhaltenen Produkte (+)-**14** : **41** : **42** beträgt in diesem Fall 32 : 23 : 45.

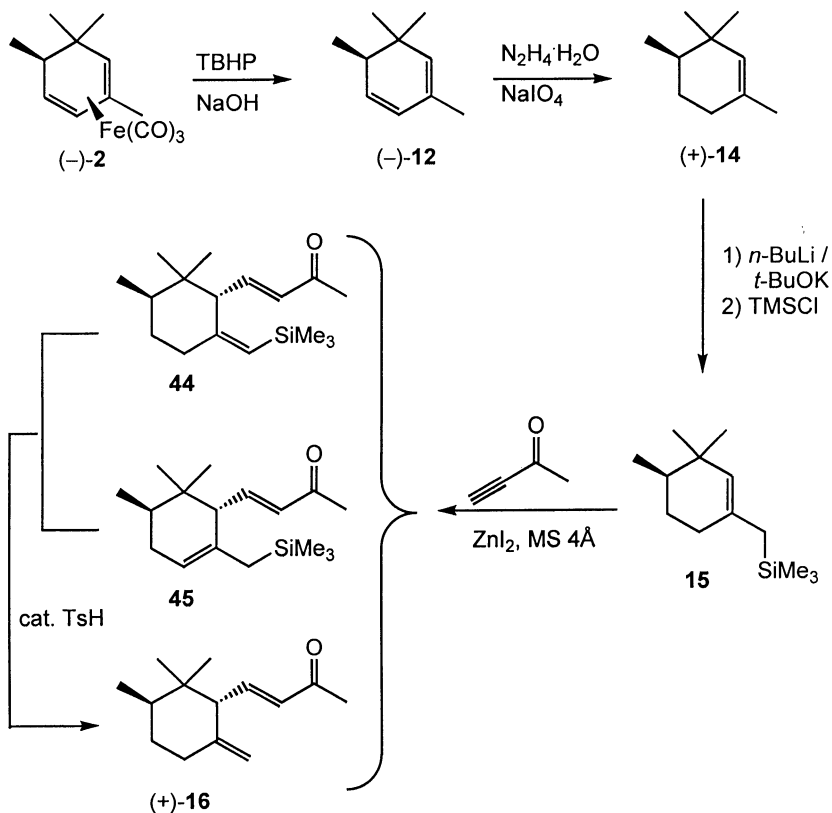
Man könnte für die Totalreduktion einen ähnlichen Mechanismus formulieren wie in Kapitel 3.1.1 für die Bildung des total reduzierten bicyclischen Ketons **17**.

Die Struktur des 1,1,2,5-Tetramethylcyclohexans **42** wurde mit NMR aufgeklärt. Es entsteht jeweils nur ein Diastereomer. Die Annahme, dass es sich dabei um das *trans*-Isomer handelt, beruht auf den Inkrementberechnungen für die chemischen Verschiebungen im ¹³C-NMR.

3.2 Anwendungen

3.2.1 Synthese von (+)- γ -Iron

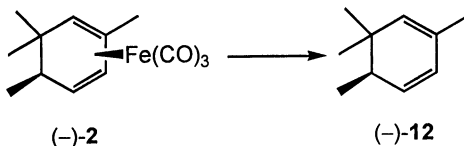
Im theoretischen Teil wurde die Totalsynthese von (+)- γ -Iron nach Lauper⁴³ vorgestellt:



Schema 79: Totalsynthese von (+)- γ -Iron (+)-16 nach Lauper

Wie bereits erwähnt (siehe Kapitel 2.2), birgt diese Synthese noch etliche Probleme bei einzelnen Reaktionsstufen und besitzt ein Verkürzungspotential.

Dekomplexierung des 2,5,6-Tetramethylcyclohexadien-Fe(CO)₃ (–)-2



Schema 80: Freisetzung des 2,5,6-Tetramethylcyclohexa-1,3-diens (–)-12

Obwohl in der Literatur etliche Methoden zur Dekomplexierung von Tricarbonyl-eisendienkomplexen beschrieben sind, ist die Freisetzung des Cyclohexadiens (–)-12 nicht trivial.

Oxidation mit H₂O₂ in basischem Milieu, wie von Franck-Neumann⁷⁸ für ähnliche cyclische Dienkomplexe beschrieben, führt bei unvollständigem Umsatz zu Ausbeuten um 40%. Zudem ist die Reaktion stark exotherm und schlecht reproduzierbar. Ersetzt man Wasserstoffperoxid durch *t*-Butylhydroperoxid (TBHP), ist die Umsetzung vollständig. Man isoliert das Cyclohexadien (–)-12 in Ausbeuten um 60%, jedoch zusammen mit ungefähr 10% eines unerwünschten Nebenproduktes. Wird DBU anstelle von NaOH als Base verwendet, erhält man das Cyclohexadien (–)-12 vollständig rein. Probleme bereitet jedoch die vollständige Entfernung des überschüssigen TBHP bei der Aufarbeitung. Enthält das Produkt noch Spuren von TBHP, zersetzt es sich mit der Zeit.

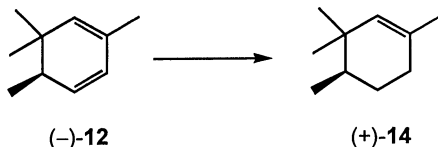
Ein bekanntes Eielektronen-Oxidationsmittel für die Dekomplexierung ist Cerammoniumnitrat (CAN). Unter den in der Literatur⁷⁹ erwähnten Reaktionsbedingungen (EtOH / H₂O) reagiert allerdings der Dienkomplex (–)-2 sehr schlecht. Verwendet man statt dessen Pentan / CH₃CN als Lösungsmittelgemisch, entsteht das Cyclohexadien (–)-12 rein und in 70% Ausbeute.

Mit Kupfer(II)-chlorid⁸⁰ ist die Umsetzung nicht vollständig. In Gegenwart von Trimethylamin-*N*-oxid⁸¹ bzw. Pyridin-*N*-oxid reagiert der Dienkomplex (–)-**2** nicht.

Tabelle 7: Reaktionsbedingungen für die Dekomplexierung von (–)-**2**

Reagentien	Lösungsmittel	Umsatz	Ausbeute an (–)- 12
H ₂ O ₂ , NaOH ⁴³	MeOH / H ₂ O	>99%	40%
TBHP, NaOH	MeOH / H ₂ O	>99%	55%
TBHP, DBU	THF	>99%	56%
TBHP, DBU	CHCl ₃	>99%	18%
TBHP, DBU	MeOH	>99%	61%
CAN	EtOH / H ₂ O	20%	<20%
CAN ²³	Pentan / CH ₃ CN	100%	70%
CuCl ₂ ²³	EtOH	50%	~40%
CuCl ₂ ⁴³	Pentan / CH ₃ CN	>99%	<50%
FeCl ₃	CH ₃ CN	~0%	–
Me ₃ NO	CH ₂ Cl ₂	~0%	–
Pyridin- <i>N</i> -oxid	CH ₂ Cl ₂	~0%	–
H ₂ O ₂ , TFA	CH ₂ Cl ₂	~0%	<10%
TBHP, TFA	CH ₂ Cl ₂	~0%	–

Die trotz vollständiger Umsetzung mässigen Ausbeuten sind vor allem darauf zurückzuführen, dass das 2,5,6,6-Tetramethylcyclohexa-1,3-dien (–)-**12** trotz einer Siedetemperatur von etwa 140 °C sehr leichtflüchtig ist. Beim Abdestillieren des Lösungsmittels gehen deshalb jeweils erhebliche Mengen an Produkt verloren.

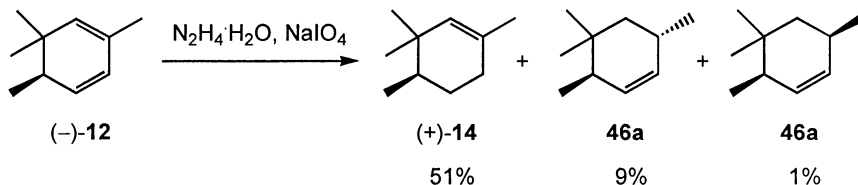
Partielle Reduktion des Diens (-)-12 zum 1,3,3,4-Tetramethylcyclohexen (+)-14

Schema 81: partielle Reduktion von (-)-12

Auch der nächste Schritt, die partielle Reduktion des Cyclohexadiens (-)-12 zum Olefin (+)-14, weist Probleme auf.

Sowohl homogene (Wilkinson) wie auch heterogene (PtO_2) katalytische Hydrierung führen nicht zum gewünschten Produkt. Während im ersten Fall das Dien überhaupt nicht reduziert wird, entsteht im letzteren ein komplexes Gemisch, vermutlich mit dem total reduzierten Tetramethylcyclohexan **42** als Hauptprodukt⁴³.

Eine Partialreduktion mit Diimid^{82,83} führt zwar zum gewünschten Olefin (+)-14, aber nicht vollständig regioselektiv. Es bilden sich etwa 15% des Olefins **46**, bei dem unerwarteterweise die höher substituierte Doppelbindung reduziert ist. Dieses 3,4,4,6-Tetramethylcyclohexen **46** entsteht als 10 : 1 Diastereomerengemisch.

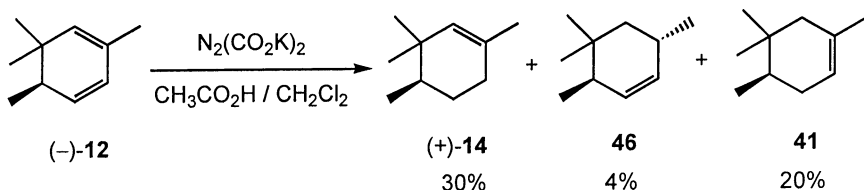


Schema 82: partielle Reduktion von (-)-12 mit Hydrazinhydrat

Die Herstellungsmethode des *in situ* gebildeten Diimids aus Hydrazinhydrat scheint einen begrenzten Einfluss auf die Regioselektivität zu haben, denn auch bei der Oxi-

dition des Hydrazinhydrates mit Diacetoxyiodbenzol anstelle von Natriumperiodat⁸⁴ kann eine teilweise Bildung der Olefine **46a** und **46b** nicht vermieden werden. Ausserdem bereitet die Trennung des Produktes vom entstehenden Iodbenzol Schwierigkeiten. Dieser Nachteil tritt nicht auf bei der Verwendung von Diacetoxyiodpolystyrol als Oxidationsmittel, denn dabei bildet sich ein iodiertes Polystyrol, das abfiltriert werden kann. In diesem Fall ist die Umsetzung dagegen nicht vollständig. Dies könnte unter anderem darauf zurückzuführen sein, dass sich der reaktive Anteil des Polystyrols nicht exakt bestimmen lässt.

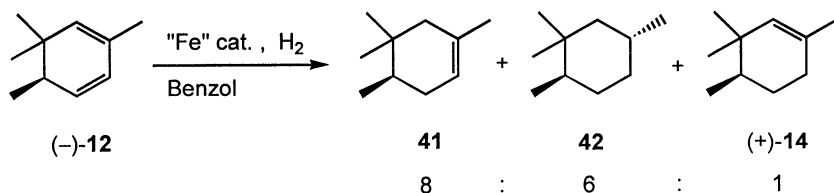
Generiert man das Diimid aus Kaliumazodicarboxylat^{85,86}, ist die Umsetzung ebenfalls unvollständig. Auch hier entsteht das gewünschte Cyclohexen (+)-**14** als Gemisch mit den Olefinen **46a** und **46b**. Zudem isomerisiert in diesem Fall das Cyclohexen (+)-**14** zum thermodynamisch stabileren Cyclohexen **41**, möglicherweise weil Essigsäure in grösseren Mengen (> 10 Äquivalente) verwendet wird.



Schema 83: partielle Reduktion von (-)-**12** mit Kaliumazodicarboxylat

Die Regioselektivität ist in diesem Fall zwar viel höher (~12 : 1), aber das gebildete Nebenprodukt (**41**) stört im nächsten Schritt.

Eine in der Gruppe von Jenny⁸⁷ entwickelte neue Methode zur Hydrierung mit Eisen als Katalysator führt leider auch nicht nur zum gewünschten Olefin (+)-**14**. Der Eisenkatalysator wird durch Reaktion von Diisobutylaluminiumhydrid mit Eisen(II)-chlorid generiert. Als Hauptprodukt bildet sich das isomere Olefin **41** und das vollständig reduzierte Cyclohexan **42**, das durch sekundäre Hydrierung des Olefins **46** entsteht.

Schema 84: Reduktion von $(-)\text{-12}$ durch Hydrierung mit Eisen als Katalysator

Eine Ausbeute konnte nicht bestimmt werden, da das Lösungsmittel nicht ohne grossen Verlust an Produkt entfernt werden kann.

Tabelle 8: Zusammenfassung der Resultate der partiellen Reduktion von $(-)\text{-12}$

Reagentien	Lösungsmittel	Umsatz	Produkteverhältnisse			
			(+)\text{-14}	46	41	42
$\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, NaIO_4	THF / MeOH / H_2O	>99%	85	15	–	–
$\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, NaIO_4	THF / H_2O	~20%	85	15	–	–
$\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, TBAP [†]	CH_2Cl_2	~50%	85	15	–	–
$\text{N}_2(\text{CO}_2\text{K})_2$	CH_2Cl_2 / $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$	~75%	56	7	37	–
$\text{N}_2(\text{CO}_2\text{K})_2$, $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$	MeOH	~65%	83	17	–	–
$\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, $\text{PhI}(\text{OAc})_2$	CH_2Cl_2	>99%	83	17	–	–
$\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, $\text{PS-I}(\text{OAc})_2^{\text{**}}$	CH_2Cl_2	~25%	83	17	–	–
H_2 , FeCl_2 , DIBALH	Benzol	>99%	7	–	52	41

[†]Tetrabutylammoniumiodid, ^{**}Diacetoxyiodopolystyrol

Die beiden Olefine $(+)\text{-14}$ und **46** lassen im Gegensatz zum Gemisch aus $(+)\text{-14}$ und **41** durch präparative Gaschromatographie trennen. Die Messung der Rotation einer reinen Probe von **14** ergibt einen positiven Drehwert.

Das experimentell beobachtete Verhältnis des Stereoisomerenpaares **46a** und **46b** beträgt ungefähr 10 : 1, die relative Stereochemie konnte jedoch nicht bestimmt werden. Energieberechnungen (*ab initio*) zeigen, dass das *trans*-Isomer des 3,4,4,6-Tetramethylcyclohexens **46** um 2.7 kcal/mol weniger stabil ist als sein *cis*-Isomer. Verantwortlich für die höhere Energie ist die diaxiale Wechselwirkung zwischen der Methylgruppe an C(6) und der *gem*-Dimethylgruppe. Mit derselben Begründung kann man davon ausgehen, dass der Angriff des Diimids *syn* zur Methylgruppe an C(3) erfolgt und somit das thermodynamisch weniger stabile *trans*-**46** als Hauptprodukt entsteht. Das Cyclohexan **42** entsteht durch Reduktion des Cyclohexens **46**. Deshalb ist auch in diesem Fall das Hauptisomer das *trans*-**42**, in Übereinstimmung mit den in Kapitel 3.1.4 gemachten Beobachtungen.

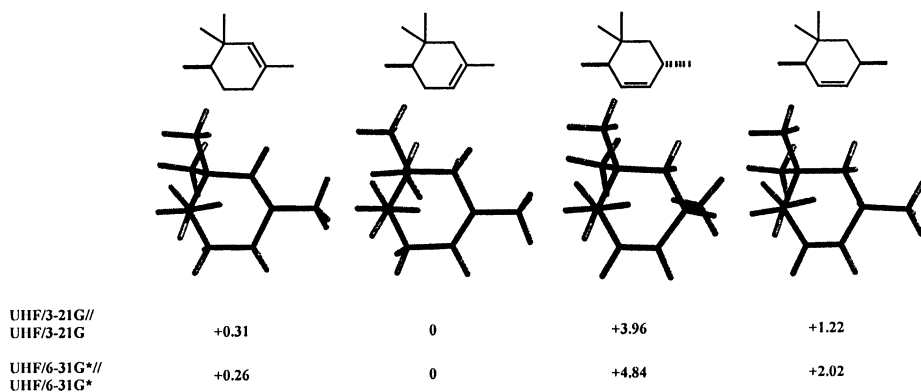


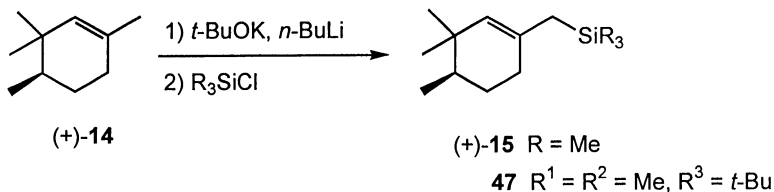
Abbildung 14: "ab initio"-Energieberechnungen für Tetramethylcyclohexene (in kcal/mol)

Die eisenkatalysierte Hydrierung zeigt offensichtlich für die erste Reduktion wenig Selektivität. Die beiden Olefine (+)-**14** und **46** bilden sich zunächst in einem Verhältnis von 3 : 2. Jedoch isomerisiert die höher substituierte Doppelbindung in Gegenwart des Eisenkatalysators sofort zum thermodynamisch stabileren Olefin **41**. Bei einer sekundären Reduktion wird vorwiegend die weniger substituierte Doppelbindung hydriert. Diese Beobachtungen decken sich mit den von Sieber⁸⁸ erhaltenen

Ergebnissen: Die Hydrierung in Gegenwart von Eisenkatalysatoren zeigt eine gewisse Empfindlichkeit bezüglich der Substitution der Doppelbindung. Bei Substraten, die schlecht hydriert werden, beobachtet er eine Isomerisierung der Doppelbindung, wie beispielsweise von β - zu α -Pinen.

Die Regioselektivität bei der Diimid-Reduktion kann nicht energetisch begründet werden. Der Energieunterschied zwischen dem höher substituierten Olefin (+)-**14** und *trans*-**46** beträgt 3.6 kcal/mol. Daraus berechnet sich bei Raumtemperatur ein Verhältnis von etwa 400 : 1 zugunsten des thermodynamisch stabileren (+)-**14**. Beobachtet wird jedoch ein Verhältnis von ungefähr 5 : 1. Diese geringere Selektivität ist vermutlich sterisch bedingt.

Silylierung des Olefins (+)-**14**



Schema 85: Silylierung von (+)-**14**

Die Silylierung des 1,3,3,4-Tetramethylcyclohexens (+)-**14** verläuft klassisch über eine Deprotonierung der vinyllischen Methylgruppe mit einer starken Base, wie beispielsweise der Schlosser-Base^{89,90}, und einer anschliessenden Reaktion mit Trimethylchlorsilan bzw. *t*-Butyldimethylchlorsilan bei tiefer Temperatur (-78°C). Als Ausgangsprodukt kann das Gemisch der beiden Olefine (+)-**14** und **46** eingesetzt werden, da **46** unter diesen Bedingungen nicht deprotoniert wird, weil offensichtlich eine endocyclische Stellung des Allylsystems zu ungünstig ist, und somit am Ende der Reaktion destillativ entfernt werden kann.

Tabelle 9: Ausbeuten an silyliertem Olefin (+)-**15** bzw. **47**

Silan	Umsatz bezogen auf (+)- 14	Ausbeute an (+)- 15 bzw. 47	andere Produkte
TMSCl	~95%	36%	46 : 11%; 48 und 49 : 21%
TBDMSCl	~70%	27%	46 : 14%

Trotzdem weist die Synthese einige Probleme auf: Im Fall von TMSCl entstehen neben dem gewünschten Produkt (+)-**15** zwei weitere Produkte. Aufgrund GC/MS und NMR handelt es sich dabei um zweifach silylierte Verbindungen.

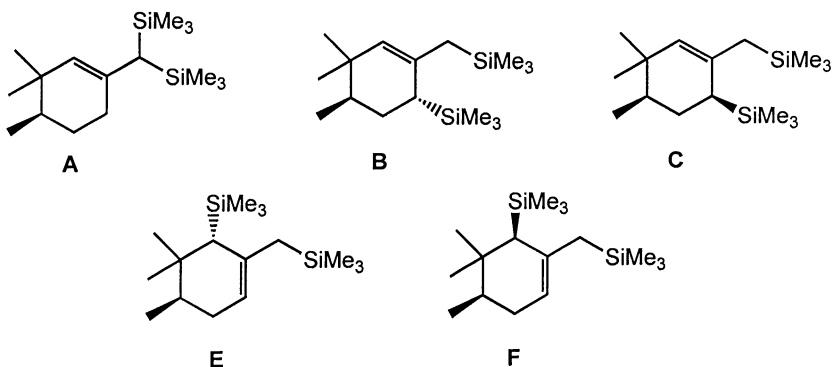
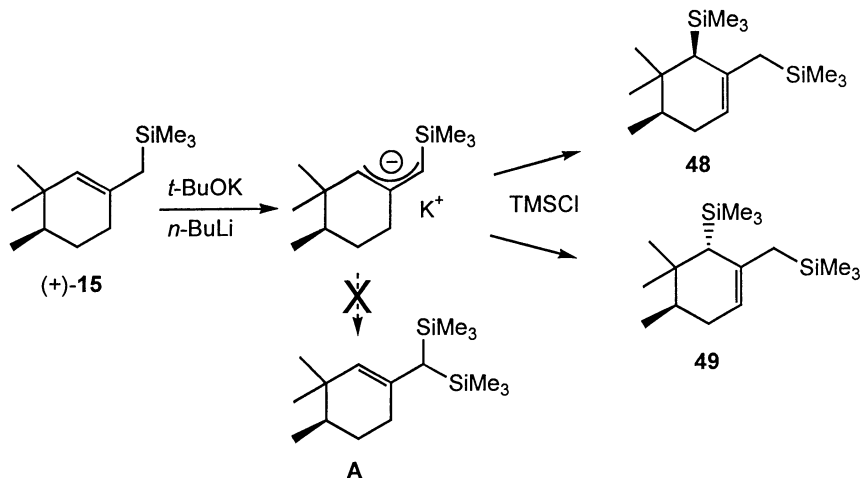


Abbildung 15: mögliche Strukturen der zweifach silylierten Olefine

Die Strukturen konnten nicht mit letzter Sicherheit bestimmt werden. Allerdings kann eine Struktur **A** aufgrund der NMR-Daten ausgeschlossen werden, da die Siliciumseitenbanden im ^{13}C -Spektrum für das zweifach silylierte Kohlenstoffatom ersichtlich sein müssten.

Die Bildung der zweifach silylierten Produkte kann dadurch erklärt werden, dass das Allylsilan (+)-**15** durch einen Überschuss an Base oder durch deprotoniertes Edukt nochmals deprotoniert wird und das entstehende Allylanion durch das ebenfalls im

Überschuss vorhandene TMSCl silyliert wird. Aufgrund der Reaktivität muss die Deprotonierung an der α -Position zu Silicium erfolgen. Da das Produkt **A** nicht gebildet wird, handelt es sich vermutlich um die beiden Epimeren **48** und **49**.



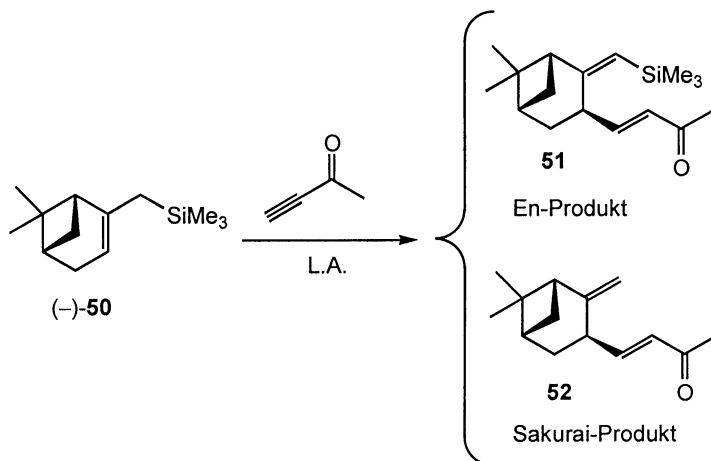
Schema 86: möglicher Mechanismus für die Bildung der doppelt silylierten Olefine **48** und **49**

Bei der Verwendung von TBDMSCl ist die Umsetzung unvollständig. Dies ist vermutlich darauf zurückzuführen, dass das verwendete Silan Spuren von Wasser enthält und somit das Allylanion in Gegenwart von Protonen zum Edukt zurückreagiert.

Sakurai- / En-Reaktion

Die Sakurai- bzw. En-Reaktion des Allylsilans mit 3-Butin-2-on ist der schwierigste Schritt in der Synthese von (+)-*trans*- γ -Iron (+)-**16**. Für die Optimierung dieses Schrittes wird deshalb das einfacher zu generierende (-)- α -Pinenylsilan (-)-**50** als Modellverbindung gewählt.

- **Modellstudie am (-)- α -Pinenylsilans**



Schema 87: Sakurai- und En-Reaktion am Beispiel des (-)- α -Pinenylsilans (-)-50

Je nach verwendeter Lewissäure erhält man entweder das En-Produkt **51** oder das Sakurai-Produkt **52** oder ein Gemisch der beiden.

Tabelle 10: En- bzw. Sakurai-Reaktion am (-)- α -Pinenylsilans (-)-**50**

Lewissäure	Lösungs- mittel	Reaktionsbedingungen	En / Sakurai		Ausbeute
			51	52	
ZnI ₂ (1.5 eq.)	CH ₂ Cl ₂	RT, 40 h, MS 4 Å	100	0	67%
BF ₃ ·OEt ₂ (2.4 eq.)	CH ₂ Cl ₂	-20 °C, 7 h	66	34	63%
		RT, 4 h	0	100	>50%
	Toluol	0 °C, 5 h	44	56	40%
Sc(OTf) ₃ (1 eq.)	CH ₂ Cl ₂	RT, 30 min	57	43	~70%
		RT, 3 h	43	57	~70%
Y(OTf) ₃ (1 eq.)	CH ₂ Cl ₂	RT, 5 h	keine Reaktion		
EtAlCl ₂ (1.2 eq.)	CH ₂ Cl ₂	-20 °C, 1 h	100	0	94%
		RT, 4 h	100	0	68%
		Rückfluss, 4 h	64	36	64%
	Toluol	0 °C, 1h	85	15	63%
		RT, 22 h	27	73	>30%
Me ₂ AlCl (1.2 eq.)	CH ₂ Cl ₂	-20 °C, 1 h	100	0	63%
		RT, 6 h	100	0	68%
TBAF (2.5 eq.)	THF	0 °C → Rückfluss, 50 h	keine Reaktion		

Bei der Reaktion mit Zinkiodid in Anwesenheit von Molekularsieb wird nur das En-Produkt **51** gebildet⁹¹. Bortrifluorid scheint eine gute Lewissäure für die Sakurai-Reaktion zu sein. Bei tiefen Temperaturen beobachtet man die Bildung eines 2 : 1 Gemisches von En- **51** und Sakurai-Produkt **52**. Bei höherer Temperatur verschiebt sich dieses Verhältnis vollständig auf die Seite des Sakurai-Produktes **52**. Auch mit Scandiumtriflat erhält man ein Gemisch aus Sakurai- und En-Produkt. Interessanterweise findet jedoch mit Yttriumtriflat keine Reaktion statt. Eine mögliche

Erklärung wird auf Seite 112 diskutiert. Verwendet man schwächere Lewissäuren, nämlich Ethylaluminiumdichlorid und Dimethylaluminiumchlorid, wird eine klare Präferenz für das En-Produkt **51** festgestellt. Mit Fluoridionen findet überhaupt keine Reaktion mehr statt.

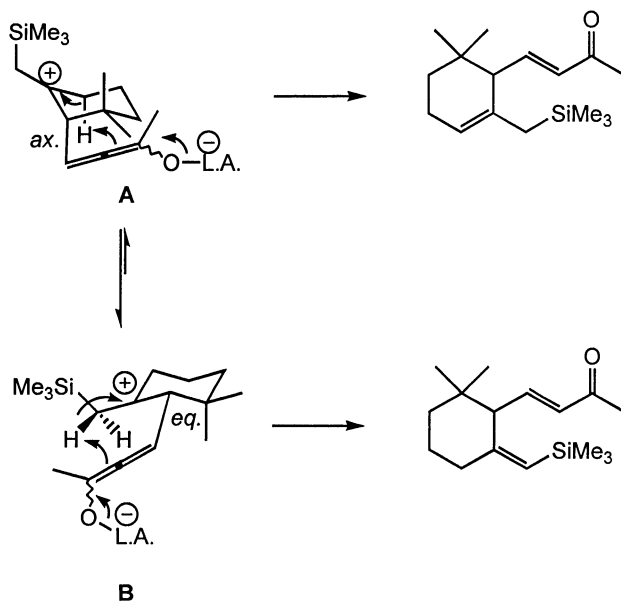
Die Bildung des Sakurai-Produktes benötigt starke Lewissäuren und/oder erhöhte Temperaturen.

Sowohl das En- **51** wie auch das Sakurai-Produkt **52** bilden sich diastereomerenrein. Die Konfiguration am chiralen Zentrum wie auch die Konformation der Doppelbindung beim En-Produkt **51** wurden durch NOE-Experimente bestimmt⁹¹.

• **Sakurai- / En-Reaktion an den Allylsilanen (+)-15 bzw. 47**

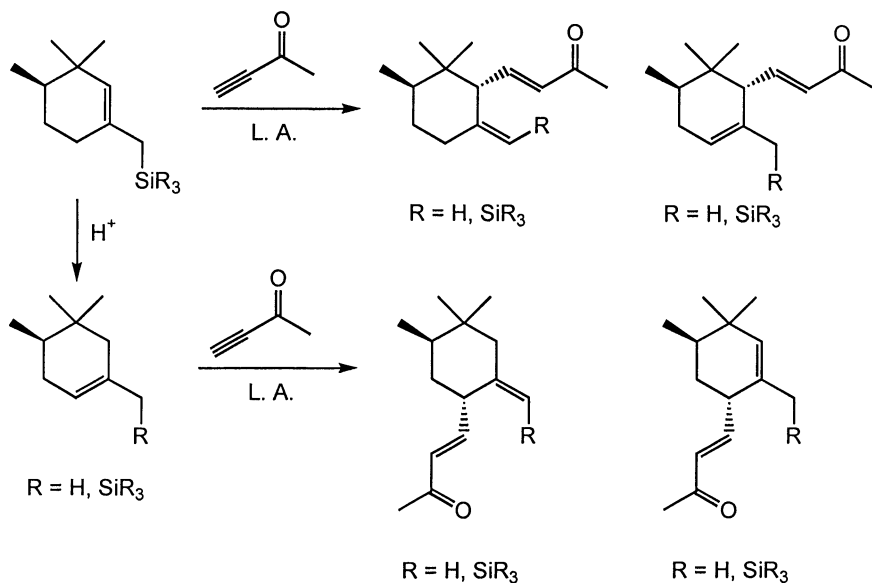
Die Sakurai-Reaktion führt in einer konzertierten Reaktion über ein Allenoxysilan nach Aufarbeitung direkt zu (+)-*trans*- γ -Iron. Wie aber Frater⁴⁶ bereits feststellte, kann unter Umständen säurekatalysiert (+)-*trans*- γ -Iron zu (-)-*trans*- α -Iron isomerisieren.

Unter der Voraussetzung, dass auch die En-Reaktion konzertiert abläuft, erwartet man ein Vinylsilan als Produkt. Falls jedoch die En-Reaktion über ein Zwitterion als Zwischenprodukt abläuft, wie von Monti⁹² postuliert, kann sich alternativ auch ein Allylsilan bilden.



Schema 88: Mechanismus der En-Reaktion nach Monti

Protonen können aber auch das Edukt isomerisieren und desilylieren. Auf diese Weise entstehen die entsprechenden *pseudo*-Produkte⁴⁶.

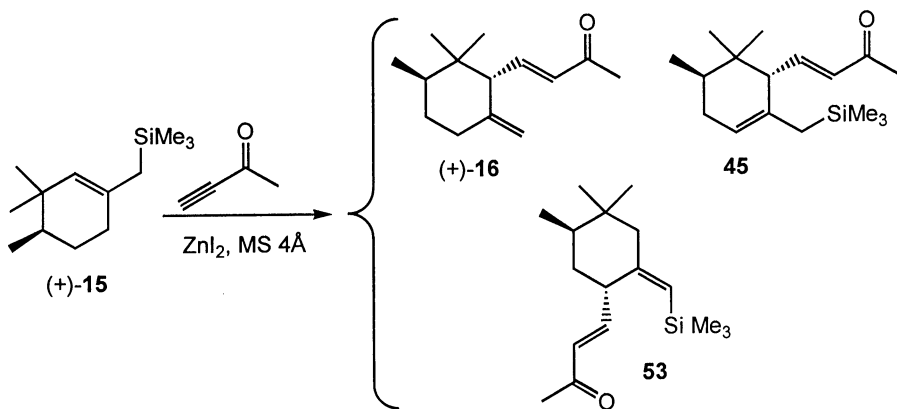


Schema 89: mögliche Produkte bei der En/Sakurai-Reaktion eines Allylsilans mit Butinon

Da gegen Ende der ausgeführten Arbeiten bemerkt wurde, dass auch unter "protonenfreien" Bedingungen *pseudo*-Produkte entstehen, wurden die Resultate von Lauer⁴³ dahingehend überprüft.

Die berichtigten Resultate sind nachstehend wiedergegeben:

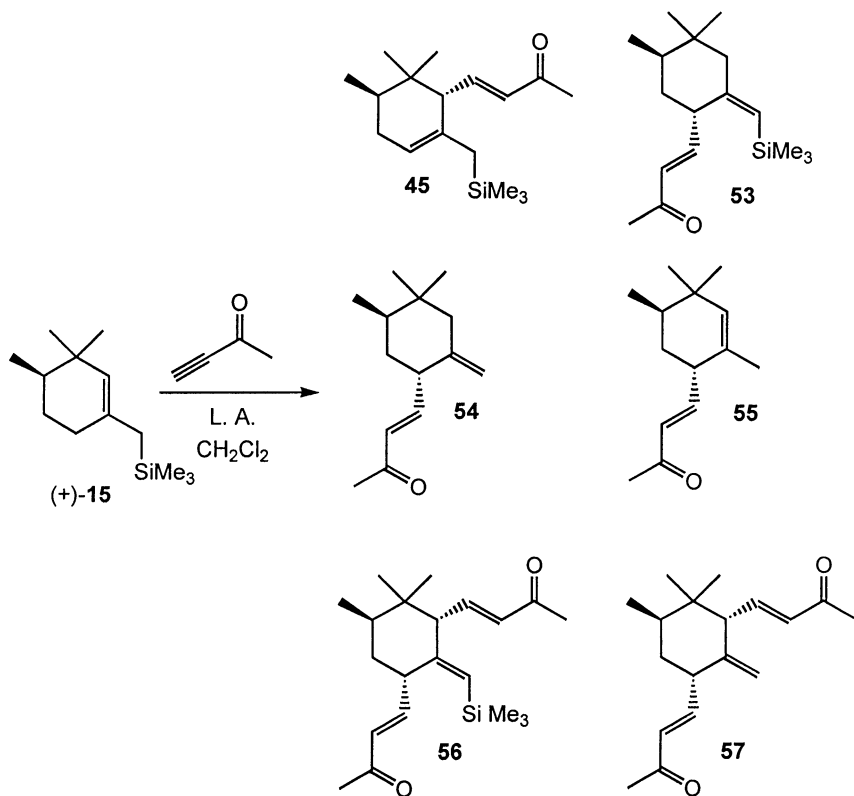
Mit Zinkiodid erhält man ein 2 : 5 : 10 Gemisch von (+)-*trans*- γ -Irons (+)-**16** zusammen mit *pseudo*-Vinylsilan **53** bzw. mit Allylsilan **45**.



Schema 90: Reaktion des Allylsilans **(+)-15** mit Butinon nach Lauper

Das Allylsilan **45** kann in Gegenwart einer katalytischen Menge *p*-Toluolsulfonsäure in **(+)-trans-γ**-Iron umgewandelt werden, wobei allerdings unter Umständen auch **(-)-trans-α**-Iron entsteht⁴³. Diese Nachbearbeitung erlaubte es Lauper, die Synthese zu beenden. Im Nachhinein können keine Aussagen mehr gemacht werden über das Schicksal von **53** unter diesen Reaktionsbedingungen. Die Originalspektren von Lauper enthalten keinen Hinweis auf *pseudo*-Irone.

Gesucht ist jedoch eine einstufige Umwandlung von Trimethylcyclohexenyl-methylsilan **(+)-15** zu **(+)-trans-γ**-Iron **(+)-16** ohne begleitende Isomersierungsprozesse. Die Übertragung der an der Modellverbindung **(-)-50** gewonnenen Erkenntnisse führt leider nicht zum erwarteten Erfolg, sondern erhöht nur noch die Anzahl der beobachteten Produkte.



Schema 91: beobachtete Produkte bei der Sakurai- bzw. En-Reaktion mit (+)-15

Tabelle 11: Produkteverhältnisse bei der Sakurai- bzw. En-Reaktion mit (+)-**15**

Lewis- säure	Edukt [*]			Reaktions- bedingungen	Produkte (Ausbeute in %)						
	15	48	49		16	45	53	54	55	56	57
ZnI ₂ ⁴³	(100)	–	–	RT, 18 h	6	32	16	–	–	–	–
EtAlCl ₂	80	2	2	–30 °C, 20 min	–	64	6	–	–	2	–
	52	20	20	–30 °C, 1.5 h	–	39	26	–	–	7	–
	56	10	10	0 °C, 2 h	–	57	8	–	–	8	–
	56	10	10	RT, 1.5 h	–	62	6	–	–	9	–
	19	31 ^{**}	47 ^{**}	–30 °C, 2 h	–	19	31	–	–	3	–
Me ₂ AlCl	75	2	2	–35 °C, 13 h	–	38	1	–	–	1	–
	75	2	2	–30 °C, 20 min	–	67	7	–	–	9	–
	82	5	5	–20 °C, 2 h	–	54	6	–	–	10	–
BF ₃ ·OEt ₂	82	5	5	0 °C, 2 h	–	–	13	~20	–	15	–
	56	10	10	RT, 4 h	–	–	8	20	–	28	–
Sc(OTf) ₃	60	6	6	–20 °C, 20 h	–	–	–	23	12	2	–
	56	10	10	RT, 3 h	–	–	–	42	20	3	6
	52	20	20	RT, 3 h	–	–	–	18	4	7	10

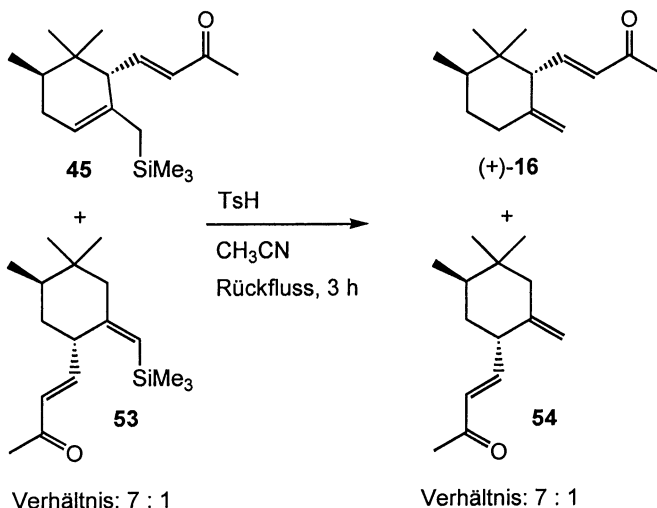
^{*}prozentualer Anteil von **15**, **48** und **49** in Edukt (GC); ^{**}oder umgekehrt

Mit schwachen Lewissäuren, wie Ethylaluminiumdichlorid oder Dimethylaluminiumchlorid, erhält man das Allylsilan **45** als Hauptprodukt. Das als Nebenprodukt isolierte *pseudo*-Vinylsilan **53** kann sich nicht direkt aus dem Trimethylcyclohexenyl-methylsilan (+)-**15** bilden.

Die Ausbeute des doppelt addierten Vinylsilans **56** korreliert nicht mit dem Disilananteil im Edukt. Somit lässt sich seine Bildung nicht auf diese Weise erklären.

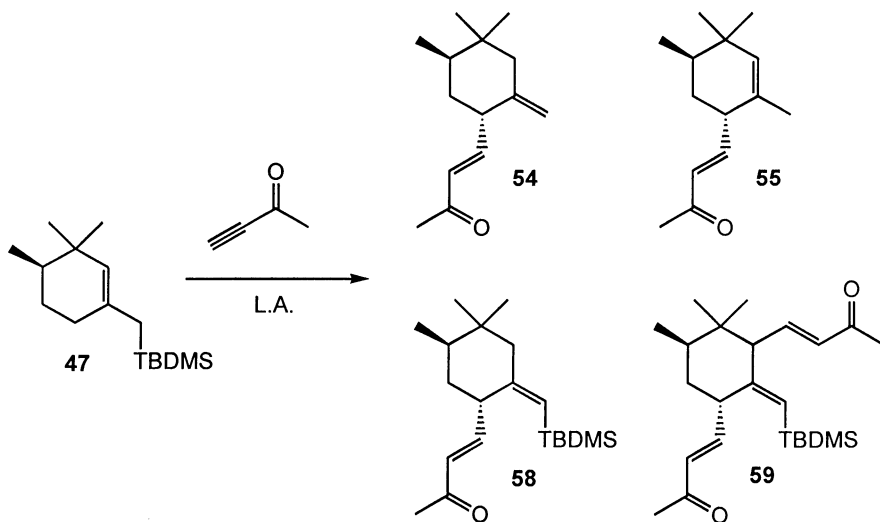
Mit stärkeren Lewissäuren generiert man das Sakurai-Produkt als Hauptprodukt. Bemerkenswert ist aber, dass man nicht wie erwartet (+)-*trans*- γ - bzw. (-)-*trans*- α -Iron erhält, sondern die entsprechenden *pseudo*-Produkte **54** und **55**. Zusätzlich entsteht auch hier das Bis-En-Silan **56** und das desilylierte Bis-En-Produkt **57**.

Wie bereits erwähnt, kann aus einem Gemisch von Vinyl- **44** und Allylsilan **45** durch Reaktion mit *p*-Toluolsulfinsäure (+)-*trans*- γ -Iron (+)-**16** generiert werden. Eine Wiederholung dieser Synthese mit einem Gemisch aus Allylsilan **45** und *pseudo*-Vinylsilan **53** zeigt, dass aus dem Allylsilan **45** nur (+)-*trans*- γ -Iron (+)-**16** und aus dem *pseudo*-Vinylsilan **53** entsprechend *pseudo*- γ -Iron **54** entsteht. Damit lässt sich die Aussage von Monti⁵⁷ bestätigen, dass sich aus einem Gemisch aus Vinyl- und Allylsilan nur (+)-*trans*- γ -Iron (+)-**16** bildet. Das von Lauper erhaltene (-)-*trans*- α -Iron lässt auf die Anwesenheit geringer Mengen einer stärkeren Säure schließen. Führt man nämlich die Protodesilylierung mit *p*-Toluolsulfonsäure durch, erhält man ein 5 : 2 Gemisch aus (-)-*trans*- α - und (+)-*trans*- γ -Iron.



Schema 92: Desilylierung eines Gemisches aus **45** und **53** mit *p*-Toluolsulfonsäure

Versuche mit dem sterisch anspruchsvolleren **47** führen unter Verwendung Scandiumtriflat ebenfalls zu einem Produktgemisch, mit dem *pseudo*- γ -Iron **54** als Hauptprodukt. Mit der schwächeren Lewisäure Ethylaluminiumdichlorid hingegen wird ein Vinylsilan als Hauptprodukt beobachtet, das eindeutig als *pseudo*-Vinylsilan **58** identifiziert wurde.



Schema 93: Reaktion von **47** mit Butinon in Gegenwart einer Lewisäure

Tabelle 12: Sakurai- bzw. En-Reaktion mit **47**

Lewisäure	Reaktions- bedingungen	Produkteverhältnisse					Ausbeute
		54	55	57	58	59	
EtAlCl ₂	-20 °C, 30 min	12	–	–	88	–	~40%
Sc(OTf) ₃	25 °C, 3 h	70	15	2	–	13	~55%

Alle beobachteten Produkte treten diastereomerenrein auf. Die Strukturen sind aus NMR-Spektren abgeleitet und werden im Falle der *pseudo*-Irone **54** und **55** durch Literaturangaben⁴⁶ zusätzlich bestätigt.

Ein wesentliches Indiz für die Bestimmung der *pseudo*-Vinylsilane ist das Kopplungsmuster des Protons an C(1'): Im Vinylsilan koppelt das Proton am Fuss der Butenonseitenkette nur mit dem Proton an C(4). Im *pseudo*-Vinylsilan hingegen zeigt dieses Proton zusätzlich Kopplungen zu den beiden Protonen an C(6') (vgl. Abbildung 16).

Die Stellung der Silylgruppe an der Doppelbindung wurde aus NOE-Experimente abgeleitet. Das Proton an der exocyclischen Doppelbindung zeigt eine NOE-Korrelation mit einem der beiden Protonen an C(3') und steht somit *trans* zur Seitenkette.

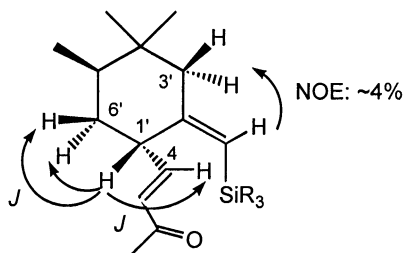


Abbildung 16: NMR-Bestimmung am Vinylsilan

Eine an der Universität Neuchâtel durchgeführte Analyse⁹³ eines ~2 : 1 Gemisches der *pseudo*-Irone **54** und **55** durch chirale Gaschromatographie führt zu einem interessanten Ergebnis: Die Retentionszeit von (2*R*, 6*R*)-*trans*- γ -Iron (+)-**16** ist, unter den gewählten Bedingungen kürzer als diejenige seines Enantiomers (2*S*, 6*S*)-*trans*- γ -Irons (-)-**16**. Für das *pseudo*-(2*R*, 4*R*)-*trans*- γ -Iron **54** ist die Retentionszeit jedoch praktisch identisch mit derjenigen des (2*S*, 6*S*)-*trans*- γ -Irons (-)-**16**, und für sein Enantiomer *pseudo*-(2*S*, 4*S*)-*trans*- γ -Iron fällt sie praktisch zusammen mit dem (2*R*, 6*R*)-*trans*- γ -Iron (+)-**16**. Die Reihenfolge der beiden Enantiomeren wird also umge-

kehrt. Somit hat man einen indirekten Beweis dafür, dass es sich beim isolierten Produkt um das *pseudo-trans*- γ -Iron **54** handeln muss. Falls nämlich *trans*- γ -Iron **16** entstehen würde, müsste man ausgehend von (-)- α -Pinen (*2R, 6R*)-*trans*- γ -Iron (+)-**16** erhalten.

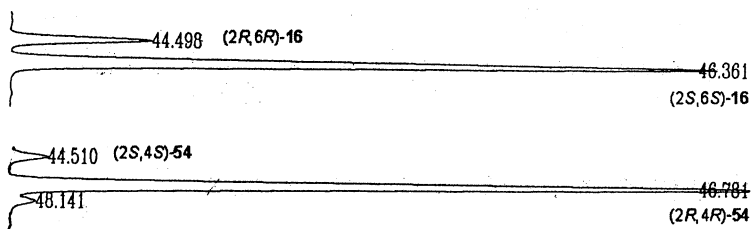


Abbildung 17: chirales GC-Chromatogramm von *trans*- γ und *pseudo-trans*- γ -Iron

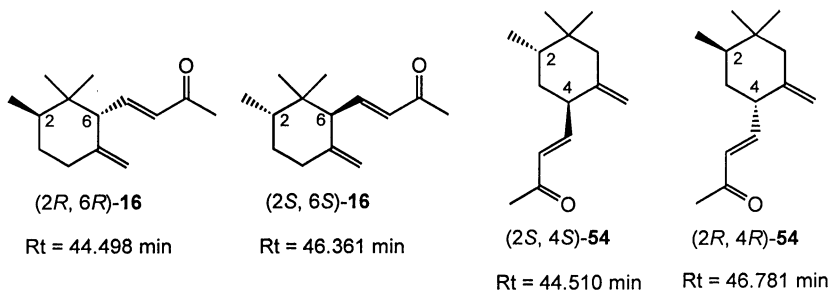
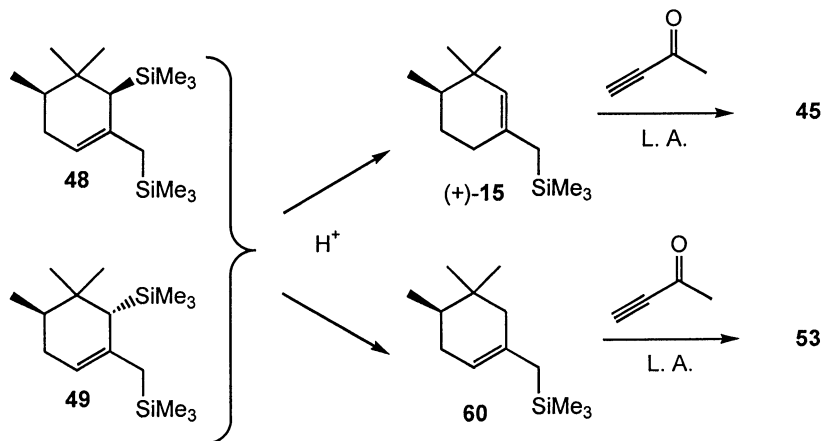


Abbildung 18: Retentionszeiten von γ -Ironen

Wie bereits bemerkt, kann ausgeschlossen werden, dass das Bis-En-Silan **56** aus den Disilanen **48** und **49** entsteht. Hingegen scheint aufgrund der experimentellen Resultate ein Zusammenhang zwischen der Menge an Disilanen **48** und **49** und der Bildung des *pseudo*-Vinylsilans **53** zu bestehen:

Vermutlich werden die Disilane **48** und **49** zunächst desilyliert. Dabei können sich sowohl das Trimethylcyclohexadienylmethylsilan (+)-**15** wie auch sein Regioisomer **60** bilden. Die für die Desilylierung notwendigen Protonen stammen entweder aus Spuren von Wasser im Reaktionsgemisch oder werden durch Reaktion der Lewisäure mit der Glasoberfläche freigesetzt. Die Protodesilylierung der disilylierten Allylsilane **48** und **49** verläuft wohl wesentlich schneller als diejenige der monosilylierten Allylsilane (+)-**15** und **60**.

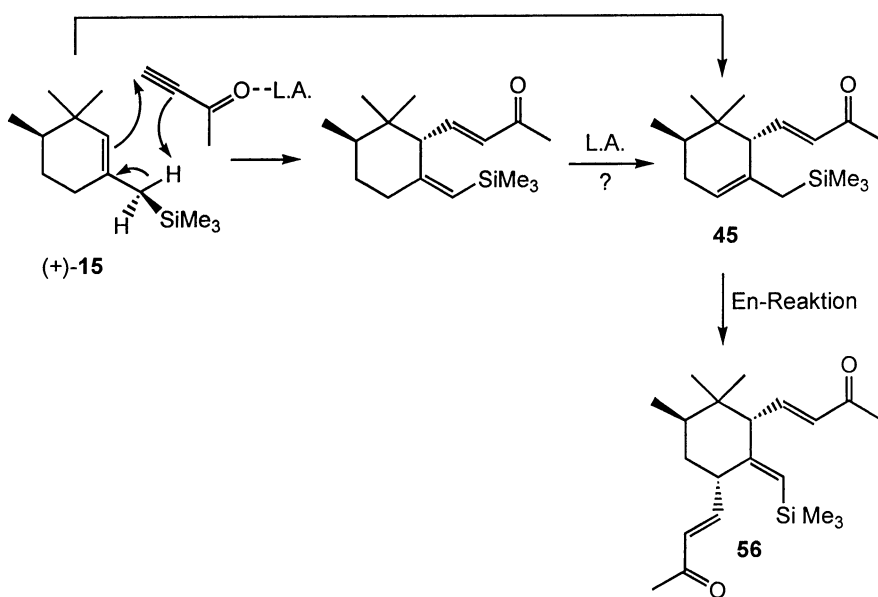
Bemerkenswert dabei ist, dass aus (+)-**15** das Allylsilan **45** als Hauptprodukt entsteht, während sein Regioisomer **60** das Vinylsilan **53** liefert. Im Fall von (+)-**15** verläuft die Reaktion vermutlich über das von Monti postulierte Zwitterion (vgl. Schema 88), da die *gem*-Dimethylgruppe aus sterischen Gründen eine konzertierte Reaktion verhindert, und führt somit zum Allylsilan **45** als Hauptprodukt. Beim regioisomeren **60** hingegen ist eine konzertierte Reaktion durchaus möglich, was die Bildung von Vinylsilan **53** erklärt.



Schema 94: möglicher Mechanismus für die Reaktion der Disilane **48** und **49** mit Butinon

Wie früher erwähnt, wäre eigentlich das Vinylsilan **44** das erwartete En-Produkt einer konzertiert verlaufenden Reaktion des Trimethylcyclohexenyl-methylsilans (+)-**15**. Dies würde aber bedeuten, dass in Gegenwart einer Lewisäure entweder eine rasche Isomerisierung zum Allylsilan **45** stattfindet oder die En-Reaktion nicht konzertiert, sondern wie von Monti⁹² postuliert über ein Zwitterion verläuft (vgl. Schema 88).

Das Bis-En-Silan **56** könnte durch eine erneute En-Reaktion aus dem Allylsilan **45** entstehen, vor allem bei Verwendung stärkerer Lewisäuren.

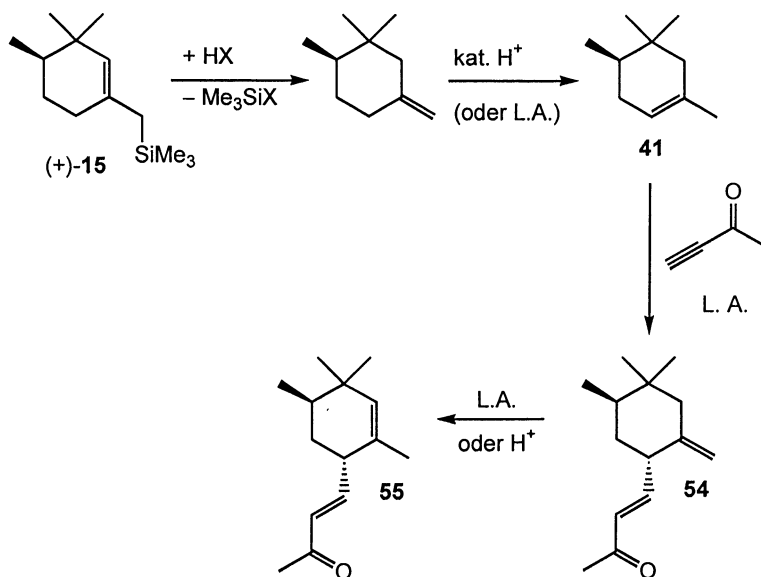


Schema 95: vorgeschlagener Mechanismus für die En-Reaktion

Die Addition des Butinons scheint irreversibel zu sein. Lässt man nämlich das Allylsilan **45** nochmals mit Dimethylaluminiumchlorid reagieren, findet keine Umwandlung statt.

Für die Erklärung der mit Scandiumtriflat gefundenen Produkte wird ein anderer Reaktionsmechanismus postuliert. Eine GC-Reaktionskontrolle hat gezeigt, dass wäh-

rend der Reaktion zunächst das thermodynamisch stabilere Olefin **41** entsteht. Seine Bildung könnte folgendermassen erklärt werden: In Gegenwart von Protonen desilyliert das Allylsilan (+)-**15** zum *exo*-Methylenecyclohexan. Eine *En*-Reaktion dieses *exo*-Methylenecyclohexans ist aber offensichtlich langsamer als die säurekatalysierte Isomerisierung zum thermodynamisch stabileren **41**. Das Butinon wird an das Olefin **41** addiert und führt zu den *pseudo*-Irenen **54** und **55** (vgl. Frater⁴⁶).



Schema 96: möglicher Mechanismus für die Reaktion von **15** mit Butinon in Gegenwart von Sc(OTf)₃

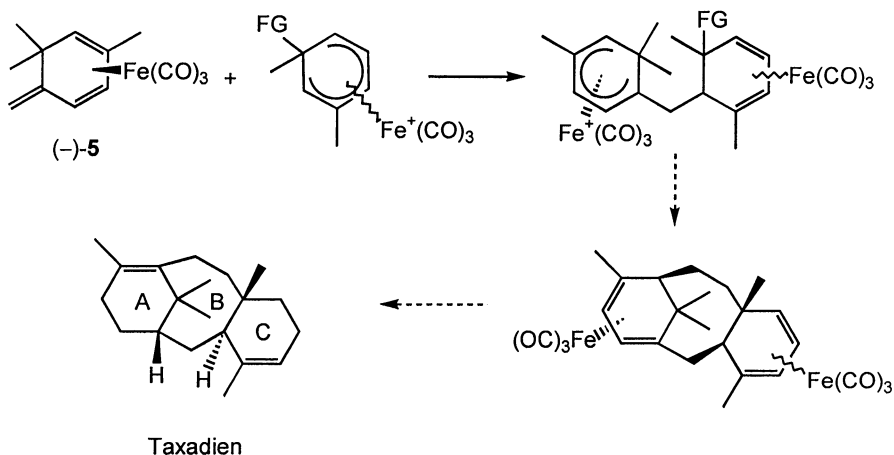
Zusammenfassend lassen sich folgende Schlussfolgerungen ziehen:

- Eine Sakurai-Reaktion in diesem Sinn liegt im untersuchten Fall nicht vor. Das Sakurai-Produkt ist ein Folgeprodukt des *En*-Produktes.
- Bei der Sakurai-Reaktion handelt es sich somit um einen zweistufigen Prozess mit Intervention von Protonen. Nur so kann die Bildung des Sakurai-Produktes über das Allylsilan **45** erklärt werden.

-
- Die Anwesenheit von Protonen in der Reaktion führt zum Auftreten von *pseudo*-Produkten.
 - Die Präsenz der Silylgruppe erleichtert zwar die En-Reaktion, erhöht aber deren Empfindlichkeit auf sterische Hinderung: entsprechend verläuft sie entweder konzertiert zu einem Vinylsilan oder bei sterischer Hinderung zweistufig zu einem Allylsilan.

3.2.2 Synthese des Taxadienskelettes

Die in dieser Arbeit verfolgte Strategie zur Bildung eines Taxadienskelettes wurde bereits im Kapitel 2.3 beschrieben: Zunächst soll der Trienkomplex (–)-**5** mit einem geeignet substituierten Dienylkomplex gekoppelt werden, um anschliessend über einen intramolekularen Ringschluss den ABC-Tricyclus zu generieren



Schema 97: Strategie zur Bildung des Taxadienskelettes

Der Erfolg dieser Strategie hängt von verschiedenen Faktoren ab. Daher werden zunächst eine Reihe von Überlegungen angestellt:

- Der Trienkomplex (–)-**5** greift als Nucleophil *anti* zum Eisen des chiralen Dienylkomplexes an. Da beim intramolekularen Ringschluss der Angriff ebenfalls *anti* an das Dienylkation erfolgt, muss die funktionelle Gruppe (FG) *syn* zum Eisen stehen, um die für den Ring C erforderliche Stereochemie zu erhalten.
- Entscheidend ist auch die Regioselektivität der ersten Verknüpfung: Der Angriff der exocyclischen Doppelbindung des nucleophilen Trienkomplexes (–)-**5** kann an einem der beiden Enden des Dienylsystems erfolgen. Für die Bildung des ge-

wünschten Produktes muss der Angriff jedoch an C(1) erfolgen. Falls der Trienkomplex als Folge von sterischer Hinderung an C(5) angreift, müsste die Strategie geändert und die Methylgruppe an C(2) zu einem späteren Zeitpunkt eingeführt werden.

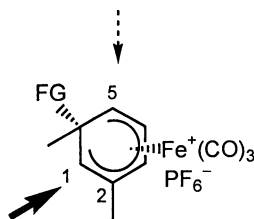


Abbildung 19: mögliche Angriffe des Trienkomplexes (–)-5 an einen Dimethylcyclohexadienylkomplex

- Für den Ringschluss kann man sich verschiedene Wege vorstellen: Entweder führt man direkt einen Silylenolether als funktionelle Gruppe ein oder verlängert eine geeignete Seitenkette nach erfolgter Verknüpfung beispielsweise durch eine Tebbe-Reaktion⁹⁴.
- Für die Umwandlung des dinuklearen Komplexes mit fertiggestelltem ABC-Skelett in Taxadien sind eine Reihe von Schritten notwendig: Dekomplexierung, Verschiebung der Doppelbindungen im Ring A und partielle Reduktion einer Doppelbindung sowohl in Ring A wie auch in Ring C. Währenddem die Verschiebung der Doppelbindung problematisch sein könnte, ist die partielle Reduktion eines vergleichbaren konjugierten Diens wie in Ring A und C bereits im Kapitel 3.2.1 besprochen worden. Falls man aus (–)- α -Pinen durch Verschiebung der Doppelbindung im Ring A nicht die natürliche Form des Taxadiens generiert, könnte (+)- α -Pinen als Vorläufer verwendet werden.

In Anbetracht der grossen Zahl offener Fragen wird die Untersuchung des ersten Schrittes (Verknüpfung der Ringe A und C) zunächst an Modellsystemen ausgeführt. Dazu wurden verschiedene Dienylkomplexe ausgewählt: der unsubstituierte Cyclo-

hexadienylkomplex, *m*-dimethylsubstituierte Cyclohexadienylkomplexe und ein funktionalisierter Cyclohexadienylkomplex.

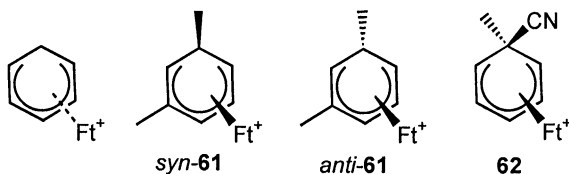
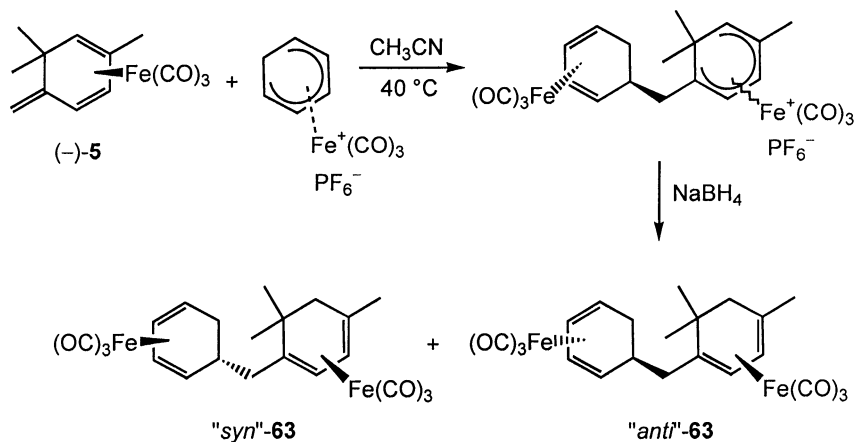


Abbildung 20: gewählte Dienylkomplexe für Kopplungsversuche mit (–)-5

Bei der Kopplung des Trienkomplexes (–)-5 mit Cyclohexadienyl-Fe(CO)₃-Hexafluorophosphat und anschließender Reduktion des entstehenden dinuklearen kationischen Dienylkomplexes mit NaBH₄ erhält man ein 3 : 2 Diastereomergemisch der dinuklearen Komplexe **63** in niedriger Ausbeute (~15%). In Anbetracht des Modellcharakters der Umsetzung wurden keine Versuche zur Trennung der beiden Diastereomere unternommen.



Schema 98: Kopplung des Trienkomplexes (–)-5 mit dem Cyclohexadienyl-Fe(CO)₃

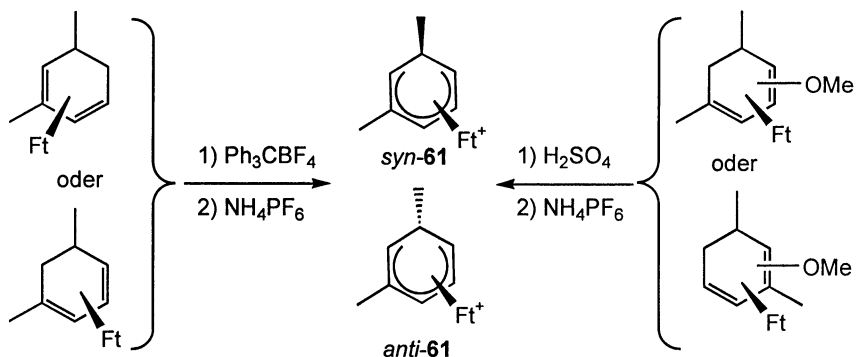
Entscheidend bei dieser Reaktion sind die Wahl des Lösungsmittels und die Reaktionstemperatur. Weder in Methylenchlorid noch in Tetrahydrofuran findet eine Reaktion statt. Die besten Resultate erhält man bei Verwendung von Acetonitril und einer Temperatur von $\sim 40^\circ\text{C}$. Bei tieferer Temperatur (RT) isoliert man nur die beiden Edukte, während bei höherer Temperatur (Rückfluss) zwar eine Reaktion stattfindet, aber das gewünschte Produkt **63** nicht beobachtet wird.

Bemerkenswert ist, dass das Hydrid im zunächst entstehenden dinuklearen Dienylkomplex an derjenigen Position addiert wird, an welcher auch der nucleophile Angriff für den Ringschluss zum ABC-Tricyclus stattfinden müsste.

Die Struktur der beiden Diastereomere wurde aus NMR-Spektren abgeleitet.

Die geringe Ausbeute an dinuklearem Komplex **63** wird auf die schlechte Löslichkeit des Cyclohexadienylkomplexes zurückgeführt. Die Verwendung der Modellverbindung **61** sollte nicht nur dieses Problem beheben, sondern gleichzeitig eine Verbesserung der Diastereoselektivität mit sich bringen und eine erste Antwort auf die Frage der Regioselektivität der Verknüpfung geben.

Für die Synthese der Modellverbindung **61** stehen zwei Wege offen: Hydridabstraktion aus einem entsprechenden Dienkomplex mit Trityltetrafluoroborat oder säurekatalysierte Elimination von Methanol aus einem methoxysubstituierten Dienkomplex.

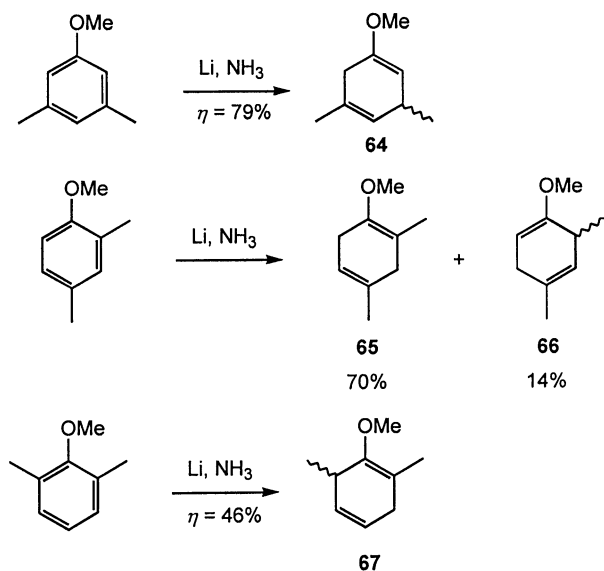


Schema 99: mögliche Synthesen zur Generierung der Dienylkomplexe **61**

Da die Hydridabstraktion bei methylsubstituierten Cyclohexadienkomplexen aus sterischen Gründen oftmals nicht funktioniert (vgl. Ma²³), wird der Generierung der Dienylkomplexe durch Elimination einer Methoxygruppe der Vorzug gegeben.

Die Herstellung verschiedener *m*-dimethylsubstituierter Cyclohexadienylkomplexe ist in der Literatur gut dokumentiert^{95,96}. Da jedoch Zweifel an der Verlässlichkeit der Literaturangaben bestehen und die benötigten Modellverbindungen nur in Gemischen mit isomeren Dienylkomplexen vorkommen, wurden systematisch alle drei *m*-Dimethylanisole einer Birch-Reduktion unterworfen und die entsprechenden 2,5-Dihydroanisole komplexiert.

Während 3,5- und 2,6-Dimethylanisol zu einem einzigen racemischen Produkt führen, bilden sich bei 2,4-Dimethylanisol zwei verschiedene Reduktionsprodukte **65** und **66** im Verhältnis 5 : 1.



Schema 100: Birch-Reduktion verschiedener *m*-Dimethylanisole

Komplexierung dieser substituierten 1,4-Cyclohexadiene (**64**, **65**, **66** und **67**) mit $\text{Fe}(\text{CO})_5$ führt zu 1,3-Cyclohexadienkomplexen.

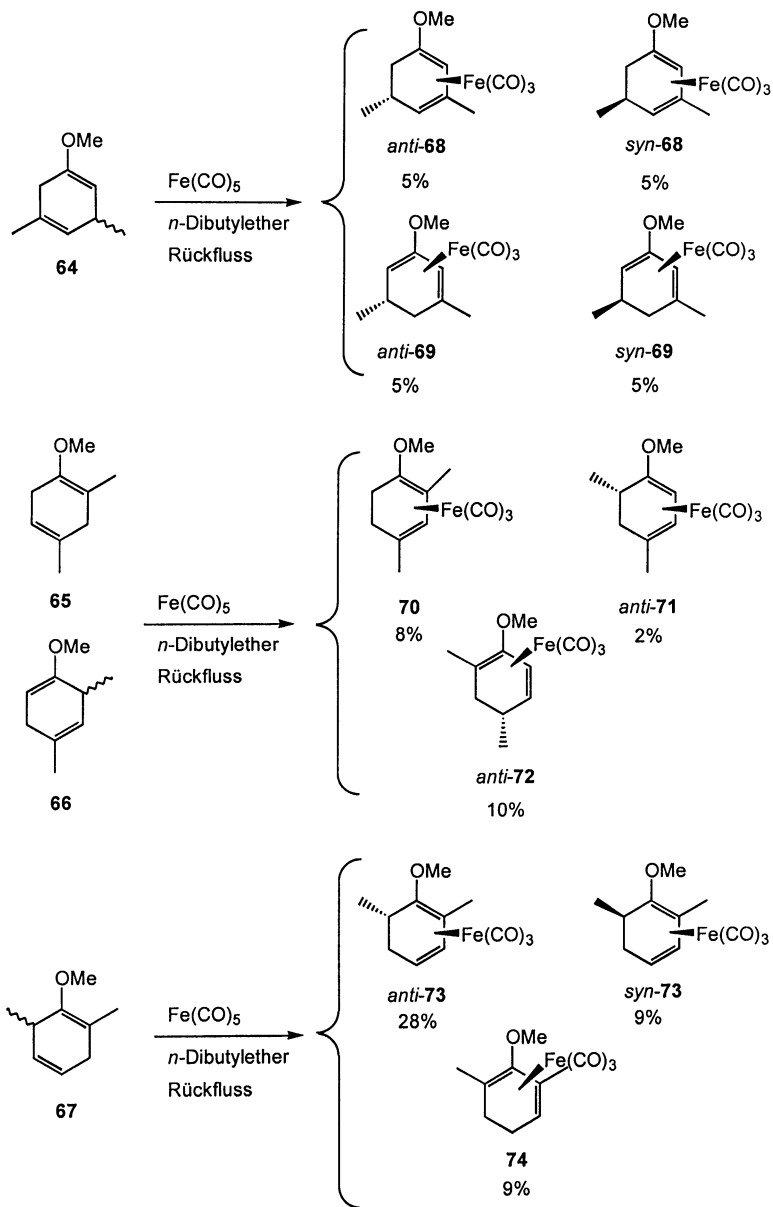
Bei der Komplexierung des 3,5-Dimethyl-2,5-dihydroanisols **64** sind zwei verschiedene Cyclohexadienkomplexe **68** und **69** möglich, welche äquimolar und je als 1 : 1 *syn/anti*-Diastereomerengemisch entstehen.

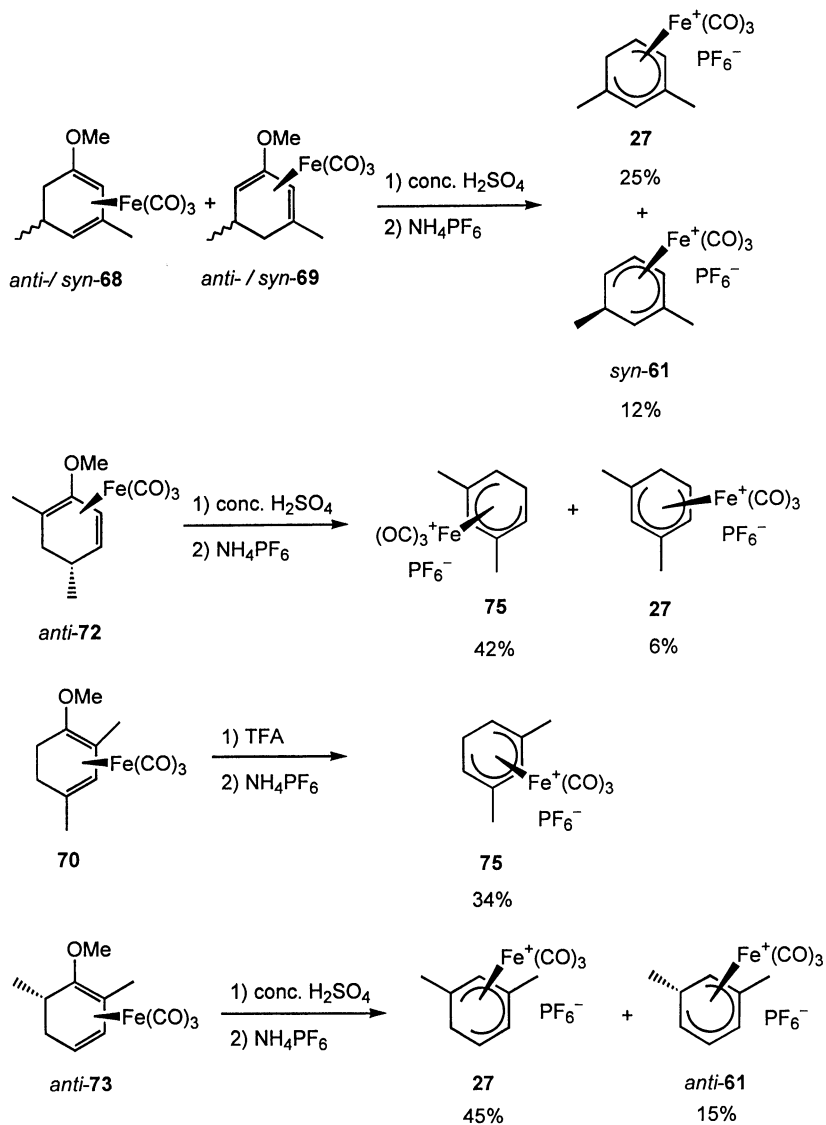
Im Fall der 2,4-Dimethyl-2,5-dihydroanisole **65** und **66** erhält man ein Gemisch, in welchem sich der Cyclohexadienkomplex **70** und die beiden *anti*-Komplexe **71** und **72** im Verhältnis 4 : 1 : 5 identifizieren lassen. Daneben findet man Spuren der zugehörigen *syn*-Komplexe.

Beim 2,6-Dimethyl-2,5-dihydroanisol **67** isoliert man die beiden Komplexe **73** und **74** im Verhältnis 4 : 1, wobei beim Komplex **73** das *anti/syn*-Verhältnis 3 : 1 beträgt.

Die Strukturen der verschiedenen Komplexe wurden aus NMR-Spektren abgeleitet. Die Komplexe des 3,5-Dimethyl-⁹⁵ und des 2,4-Dimethyl-2,5-dihydroanisols⁹⁶ sind aus der Literatur bekannt, daher konnte die Stereochemie der verschiedenen Komplexe auf diese Weise bestätigt werden. Die Stereochemie des Diastereomerenpaares **73** wurde in Analogie dazu bestimmt.

Die meisten dieser Dienkomplexe lassen sich chromatographisch relativ leicht voneinander trennen, im Gegensatz zu den Salzen der Dienylkomplexe. Für die Bildung der kationischen *m*-Dimethylcyclohexadienylkomplexe durch Reaktion der obigen methoxysubstituierten Cyclohexadienkomplexe mit konzentrierter Schwefelsäure und anschliessendem Austausch des Anions gegen Ammoniumhexafluorophosphat wurden in einigen Fällen trotzdem die bei der Komplexierung erhaltenen Gemische eingesetzt, da die Anzahl der möglichen Dienylkomplexe limitiert ist und auch bei beim Einsatz reiner Dienkomplexe Gemische entstehen können.

Schema 101: Komplexierung der substituierten Dihydroanisole mit $\text{Fe}(\text{CO})_5$



Schema 102: beobachtete Produkte bei der säurekatalysierten Bildung der Dienylnickelkomplexe

Aus einem 1 : 1 Gemisch der beiden Diastereomerenpaare *anti*-**68** und *syn*-**68** und *anti*-**69** und *syn*-**69** gewinnt man ein Gemisch des 1,3-Dimethylcyclohexadienylkomplexes **27** und des *syn*-Diastereomers des 2,6-Dimethylcyclohexadienylkomplexes **61** im Verhältnis 2 : 1.

Ausgehend von *anti*-**72** erhält man ein 7 : 1 Gemisch des 2,4-Dimethylcyclohexadienylkomplexes **75** und des 1,3-Dimethylcyclohexadienylkomplexes **27** zusammen mit Spuren von *anti*-**61**.

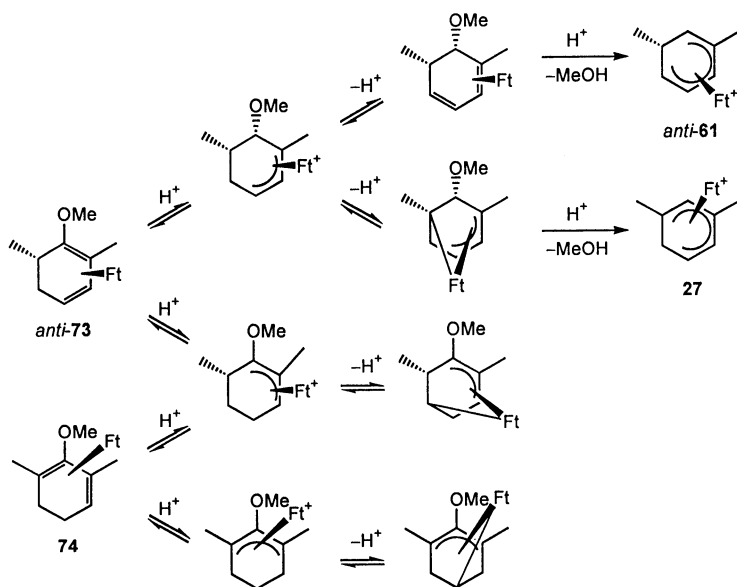
Verwendet man hingegen den Cyclohexadienkomplex **70** als Edukt und ersetzt Schwefelsäure durch Trifluoressigsäure bildet sich der 2,4-Dimethylcyclohexadienylkomplex **75** als einziges Produkt.

Das *anti*-Diastereomer des 2,6-Dimethylcyclohexadienkomplexes **73** führt wie beim Gemisch der 3,5-Cyclohexadienkomplexe **68** und **69** zu einem 2 : 1 Gemisch von **27** und **61**. In diesem Fall erhält man jedoch das *anti*-Diastereomere des Dienylkomplexes **61**.

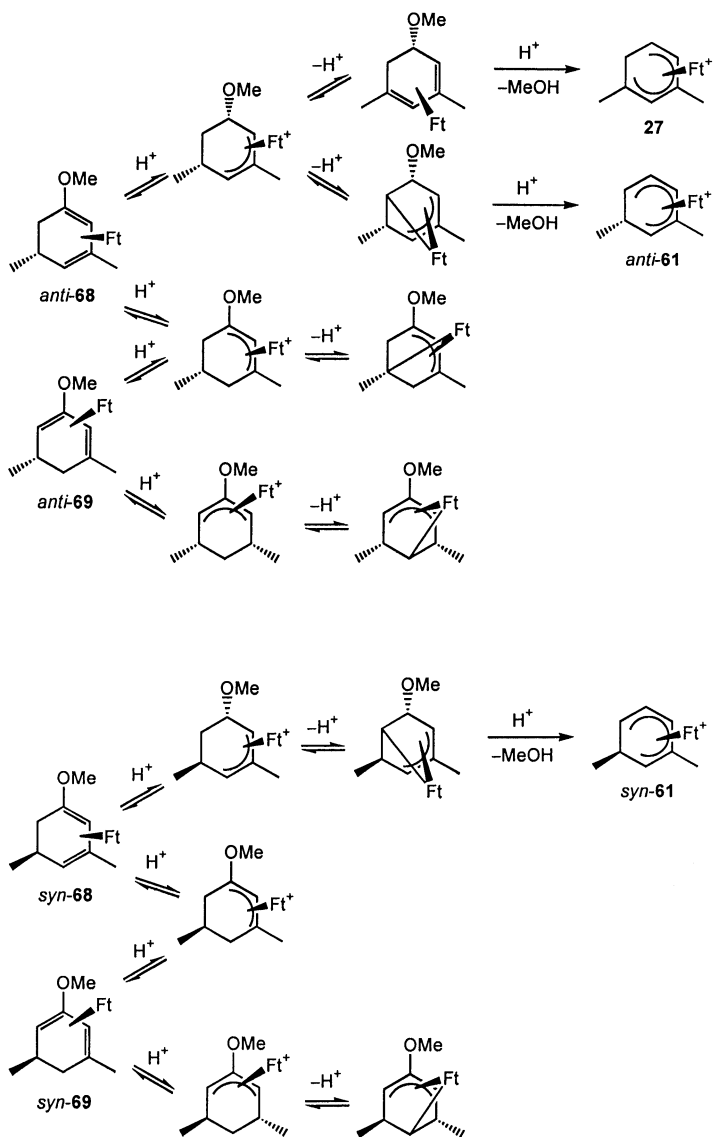
Die Strukturen der *m*-Dimethylcyclohexadienylkomplexe **61**, **27** und **75** wurden wiederum aus NMR-Experimenten abgeleitet und, wo möglich, durch Vergleich mit der Literatur bestätigt⁹⁷. Die Stereochemie an C(6) von Komplex **61** wurde ebenfalls aus NMR-Spektren abgeleitet: Die beiden Protonen an C(1) und C(5) zeigen im Fall des *syn*-Diastereomers praktisch keine Kopplung zum Proton an C(6), während diese Kopplung im Fall des *anti*-Produktes etwa 4 Hz beträgt.

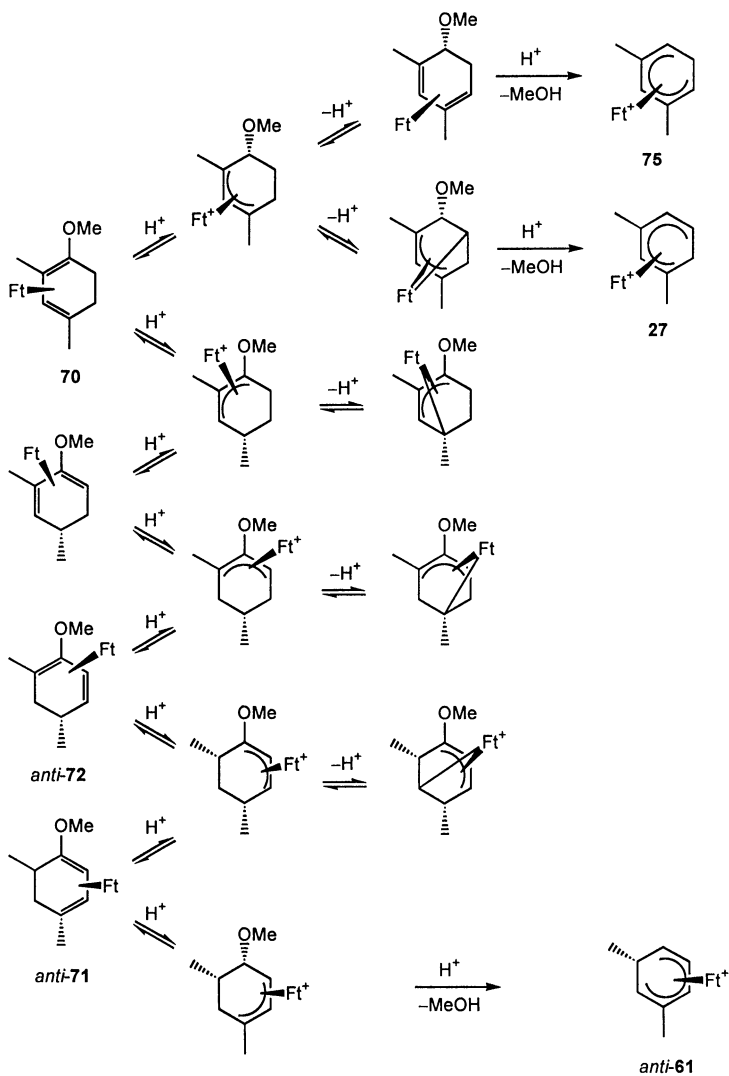
Mechanistisch kann die Bildung der verschiedenen Cyclohexadienylkomplexe folgendermassen erklärt werden: Zunächst wird Eisen protoniert. Anschliessend wird das Proton auf ein Ende des konjugierten Diens übertragen. Dadurch entstehen zwei verschiedene kationische Allylkomplexe. Die darauffolgende Deprotonierung führt entweder zurück zum Edukt, zu einem weiteren Dienkomplex oder zu einem σ -Alkyl- π -allylkomplex. Wenn nun auf diese Weise die Methoxygruppe an ein nicht komplexiertes Kohlenstoffatom gelangt, kann sie protoniert und als Methanol abgespalten werden. Dieser letzte Schritt ist irreversibel. Wenn sich jedoch die Methoxygruppe nach wie vor in terminaler oder zentraler des Dien- bzw. Allylsystems befindet, findet eine erneute Protonierung des Ringsystems statt. Aus energetischen Gründen wer-

den in den nachstehenden Schemata die Bildung von unterbrochenen *hapto*-3-Systemen nicht in Betracht gezogen.



Schema 103: mögliche Diénylkomplexe der 2,6-dimethylsubstituierten Dienkomplexe *anti*-73 und 74

Schema 104: mögliche Dienyliumkomplexe der 3,5-dimethylsubstituierten Dienkomplexe **68** und **69**



Schema 105: mögliche Dienylkomplexe der 2,4-dimethylsubstituierten Dienkomplexe 70, 71 und 72

In den obigen Schemata ist die Bildung der möglichen Cyclohexadienylkomplexe mechanistisch erläutert, woraus sich eine Erklärung der in den ausgeführten Experimenten beobachteten Selektivitäten ergibt:

Die neutralen Dien- bzw. σ -Alkyl- π -allylkomplexe sind Edukte oder stabile Zwischenprodukte, während es sich bei den kationischen Allylkomplexen um kurzlebige Zwischenprodukte handelt.

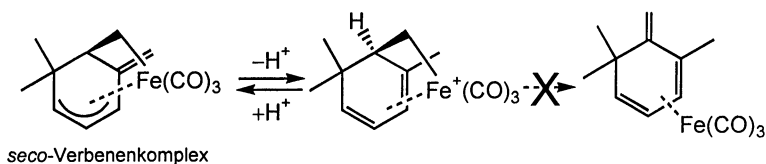
Der ausgehend von *anti*-**68** gebildete Dienkomplex ist energetisch günstiger als der σ -Alkyl- π -allylkomplex. Daher wird der 1,3-Dimethylcyclohexadienylkomplex **27** bevorzugt gebildet. Aus *anti*-**69** können sich direkt keine Dienylkomplexe bilden, sondern nur über *anti*-**68**. Somit ist auch hier der Dienylkomplex **27** das bevorzugt gebildete Produkt. Aus den entsprechenden *syn*-Edukten **68** und **69** kann der Dienylkomplex **27** nicht gebildet werden, da nur *syn* zum Eisen stehende Protonen abstrahiert werden können. Das einzig mögliche Produkt ist in diesem Fall der 2,6-Dimethylcyclohexadienylkomplex *syn*-**61**. Da jedoch dessen Bildung über den energetisch weniger günstigen σ -Alkyl- π -allylkomplex verläuft, ist die Ausbeute niedriger.

Aus **70** wird aus denselben Gründen der 2,5-Cyclohexadienylkomplex **75** als Hauptprodukt gebildet.

Die Reaktion von *anti*-**72** verläuft entweder über **70** oder *anti*-**71**. Über **70** können **75** und **27** entstehen, wobei **75** bevorzugt gebildet wird. Führt der Weg über *anti*-**71** müsste man *anti*-**61** erhalten, welches jedoch nur in Spuren beobachtet wird. Dies könnte damit erklärt werden, dass der Dienkomplex *anti*-**71** energetisch ungünstig ist, zumal er sich schon bei der Komplexbildung von **64** und **65** nur als minoritäres Nebenprodukt bildet.

Eine Ausnahme bildet Komplex *anti*-**73**: Er führt zu den beiden Cyclohexadienylkomplexen **27** und *anti*-**61**, wobei aus den dargelegten mechanistischen Gründen *anti*-**61** bevorzugt gebildet werden müsste. Das Experiment zeigt jedoch eine umgekehrte Selektivität. Der aus *anti*-**73** gebildete Dienkomplex ist zwar elektronisch bevorzugt, seine Substituenten befinden sich jedoch in ekliptischer Stellung. Der σ -Alkyl- π -allylkomplex besitzt hingegen eine "gestaffelte Konformation" und ist somit das sterisch bevorzugte Zwischenprodukt.

Folgende Beobachtung könnte diese Annahme stützen: Der *seco*-Verbenenkomplex, der ebenfalls zwei *ortho*-Substituenten besitzt, ist derart stabil, dass er sich zwar zum entsprechenden kationischen Komplex protonieren, aber nicht zu einem Trienkomplex isomerisieren lässt¹⁹.



Schema 106: Stabilität von *seco*-Verbenen-Fe(CO)₃

Erste Versuche sollen nun zeigen, ob durch Reaktion mit dem Trienkomplex (–)-**5** das für die Verfolgung der gewählten Strategie notwendige Kopplungsprodukt **76** entsteht.

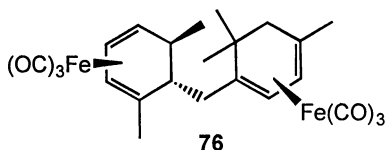


Abbildung 21: notwendiges Kopplungsprodukt zur Bildung des Taxadienskelettes

Dazu lässt man das Gemisch aus den Dienylkomplexen **27** und *syn*-**61** mit dem Trienkomplex (–)-**5** reagieren. Nach Reduktion mit Natriumborhydrid erhält man ein Produktgemisch, in welchem sich 4 Hauptprodukte identifizieren lassen. Es handelt sich dabei um die beiden Diastereomerenpaare **77a** und **77b** bzw. **78a** und **78b**. Die Erwartung einer höheren Diastereoselektivität erfüllt sich leider nicht: Im Fall von **77** erhält man ein 1 : 1 Diastereomergemisch, und bei **78** beträgt das Verhältnis der beiden Diastereomere 4 : 3.

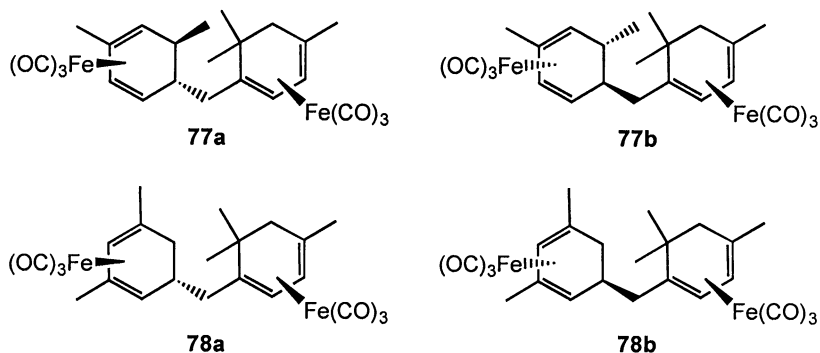


Abbildung 22: identifizierte Produkte bei der Kopplung von *syn*-**61** und **27** mit (–)-**5**

Die Strukturen der Kopplungsprodukte **77** und **78** wurden wiederum aus NMR-Spektren abgeleitet: Der Schlüssel zur Strukturaufklärung ist die Zuordnung der Protonen an den komplexierten olefinischen Zentren (siehe Abbildung 23). In Cyclohexadienkomplexen haben zentrale Protonen normalerweise eine chemische Verschiebung um 5 ppm, und terminale Protonen findet man bei etwa 3 ppm.

Für die Kopplung des Trienkomplexes (–)-**5** mit *m*-Dimethylcyclohexadienylkomplexen sind 4 verschiedene Diastereomerenpaare möglich (siehe Abbildung 24). Das Diastereomerenpaar **C** und **C'** fällt ausser Betracht, da zentrale Protonen mit zwei grossen Kopplungen fehlen. Das Diastereomerenpaar **D** und **D'** kann ausgeschlossen werden, da zwischen 2.8 und 3.3 ppm Protonen mit kleiner Kopplung fehlen. Es scheint sich deshalb um die beiden Diastereomerenpaare **A** und **A'** bzw. **B** und **B'** zu handeln.

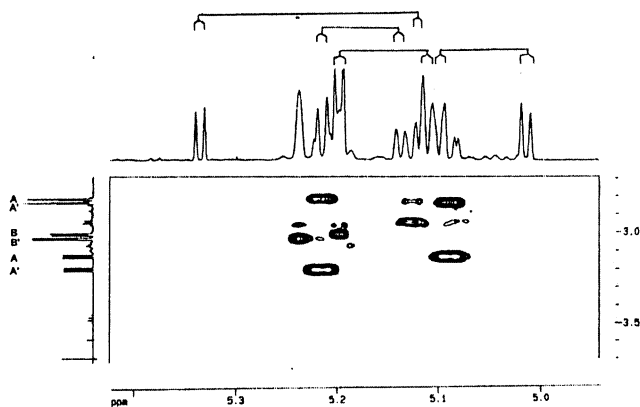
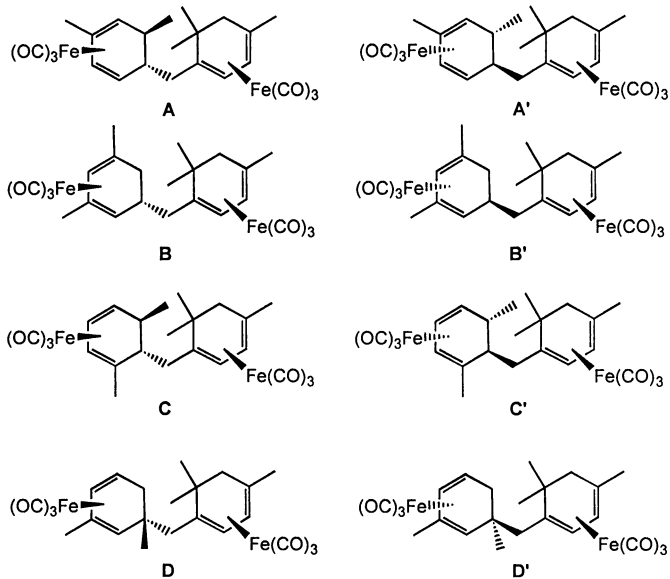
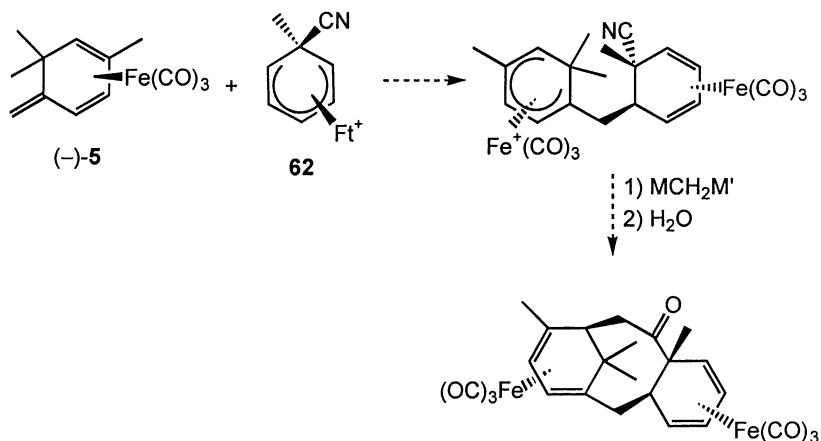


Abbildung 23: COSY-Spektrum der Kopplungsprodukte

Abbildung 24: mögliche Kopplungsprodukte mit *m*-Dimethylcyclohexadienylkomplexen

Das gewünschte Kopplungsprodukt **76** kommt leider, wenn überhaupt, nur als minoritäres Nebenprodukt vor. Daher muss für die Fortsetzung der Arbeit der Weg über den monomethylierten, aber funktionalisierten Dienylkomplex **62** gewählt und die Methylgruppe zu einem späteren Zeitpunkt eingeführt werden.

Die Synthese des Nitrilkomplexes **62** ist bekannt⁹⁸ und leicht ausführbar. Die Nitrilgruppe ist unter den für die Kopplung mit dem Trienkomplex (–)-**5** gewählten Bedingungen inert und lässt Modifikationen zu. Für den Ringschluss könnte eine doppelt metallierte Methylenspezies gewählt werden (z.B. Tebbereagens, Simmons-Smith-Reagens usw.).



Schema 107: möglicher Weg zur Bildung des Taxadienskelettes als Ausblick

4 EXPERIMENTELLER TEIL

Allgemeines

Die Lösungsmittel wurden nach bekannten Standardmethoden getrocknet und destilliert eingesetzt. Die Reagentien wurden direkt als kommerziell erhältliche Produkte verwendet.

Für die Photolysen wurde eine Hochdruck-Quecksilber-Lampe (Philips HPK 125 W) eingesetzt.

Präparative gaschromatographische Trennungen wurden über *Chromosorb W (WAW) 60/80 Mesh* mit 10% *Apiezon L* durchgeführt (Teflonsäule 6 m x 8 mm).

Für die säulenchromatographischen Trennungen wurde Silicagel der Firma *Merck (Kieselgel 60, 70 – 230 mesh ASTM, Merck Nr. 7734 oder Kieselgel 60, 230 – 400 mesh ASTM, Merck Nr. 9385)* verwendet. Dünnschichtchromatographische Trennungen erfolgten über *Merck Silicagel 60 F₂₅₄ Aluminiumfolien*. Die Analyse der so aufgetrennten Verbindungen erfolgte mit einer UV-Lampe 254 nm, durch Besprühen mit Kaliumpermanganat (in H₂O, basisch) oder mit Salpetersäure/Kaliumrhodanid (im Falle von Eisenkomplexen).

Analytische gaschromatographische Trennungen (GC) erfolgten auf einem *HRGC MEGA 2 Series (FISONS Instruments)*, ausgerüstet mit einer *OPTIMA-5* Säule (0.25 µm, 25 m x 0.32 mm; *Macherey-Nagel*). Analysen durch gekoppelte Gaschromatographie und Massenspektroskopie (GC/MS) wurden auf einem *VOYAGER GC/MS, Trace GC, 2000 Series* von *ThermoQuest Finnigan*, ausgerüstet mit einer *OPTIMA-5-MS* Säule (0.25 µm, 30 m x 0.25 mm; *Macherey-Nagel*), durchgeführt.

Analytische gaschromatographische Trennungen auf einer chiralen Säule wurden an der Universität Neuenburg durchgeführt

NMR-Spektren wurden entweder auf einem *Varian Gemini 200* (^1H : 200 MHz, ^{13}C : 50.3 MHz), einem *Bruker AM 360* (^1H : 360 MHz, ^{13}C : 90.5 MHz) oder einem *Bruker Avance DRX-500* (^1H : 500 MHz, ^{13}C : 125.8 MHz) aufgenommen. Die chemischen Verschiebungen sind in ppm und die Kopplungen in Hz angegeben. In den ^1H -Spektren wurde TMS (0 ppm) in CDCl_3 , das Protonenrestsignal in CH_2Cl_2 (5.32 ppm), in DMSO- d_6 (2.49 ppm), Aceton- d_6 (2.04) bzw. in CD_3CN (1.93 ppm) als interner Standard verwendet. Die ^{13}C -NMR wurden auf 77.0 ppm (CDCl_3), 53.5 ppm (CD_2Cl_2), 39.7 ppm (DMSO- d_6), 29.8 (Aceton- d_6) bzw. 1.3 ppm (CD_3CN) kalibriert. Die ^{13}C -Multiplizitäten wurden durch die APT-Sequenz ermittelt.

Die Massenspektren wurden auf einem *Vacuum Generators Micromass VG 70/70E* unter FAB-Ionisation aufgenommen, hochaufgelöste ESI-Massenspektren auf einem *Bruker 4.7T FTMS* Gerät.

IR-Spektren wurden auf einem FT-IR-Spektrometer *Unicam Mattson 5000* aufgenommen. Die Absorptionen sind in cm^{-1} angegeben.

Elementaranalysen wurden von der Firma *Ciba* in Marly durchgeführt.

Röntgenstrukturanalysen wurden von Frau Prof. Helen Stöckli-Evans von der Universität Neuenburg bei 223 K auf einem Stoe Image Plate Diffraction System unter Verwendung von monochromatischer Bestrahlung ($\text{MoK}\alpha$ Graphit) ausgeführt. Die Strukturen wurden durch direkte Methoden unter Verwendung des Programms SHELXS-97⁹⁹ gelöst und mit dem Programm PLATON/PLUTON dargestellt¹⁰⁰.

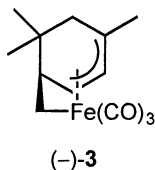
Optische Rotationen wurden mit einem *Perkin-Elmer 241 MC* Polarimeter gemessen.

Folgende Komplexe und Verbindungen wurden gemäss Literaturangaben synthetisiert: (-)-**1**⁴³, (-)-**2**²³, (+)-**8**⁷⁵, (+)-**9**⁷⁵, (+)-**30**⁶⁹, (-)-**31**⁷⁵, (-)-**40**⁷⁵, (-)-**50**⁹¹, **62**¹⁰¹.

Folgende im Text erwähnten Verbindungen wurden nicht im Rahmen dieser Arbeit hergestellt: (+)-**13**⁴³, (+)-**16**⁴³, **18**⁶⁹, **26**⁶⁹, (+)-**33**⁴³, (-)-**34**⁴³, **35**¹⁰², **36**¹⁰², **44**⁵⁷, **60**⁵⁷.

4.1 Reaktivität des *seco*-Pinen-Fe(CO)₃-Komplexes, seiner Isomere und Derivate

(-)-(1*R*)-Tricarbonyl-[η^4 -methylen-(4,6,6-trimethyl-3-cyclohexen-1,2-diyl)-eisen
(-)-3



1 g (7.5 mmol) wasserfreies Aluminiumchlorid wird unter Argon in 20 ml CH₂Cl₂ suspendiert und auf 0 °C abgekühlt. Bei 0 °C fügt man zu dieser Suspension eine Lösung aus 2 g (7.2 mmol) *seco*-Pinenkomplex (-)-1 in 20 ml CH₂Cl₂ zu und lässt das Reaktionsgemisch während 60 h bei 5 °C rühren.

Die braunschwarze Suspension wird auf ~50 ml gesättigte Natriumhydrogencarbonatlösung gegossen. Nach einer Filtration der entstandenen Emulsion über Celite werden die Phasen getrennt. Die organische Phase wird mit Sole gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und am Rotationsverdampfer eingengt.

Der braune Rückstand wird über Silicagel mit Pentan/Ether 9 : 1 bzw. Pentan/Ether 4 : 1 chromatographiert.

Man erhält 0.48 g (1.7 mmol; 24%) des *iso-seco*-Pinenkomplexes (-)-3 als gelbes Öl und 0.2 g eines Gemisches der beiden bicyclischen Ketone (+)-6 (8%) und (-)-7 (2%) sowie des Enons **19** (4%) in Form eines gelben Öls.

R_f (Pentan): 0.56

Spektroskopische Daten

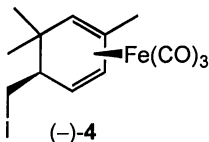
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CD_2Cl_2):

4.63 (*d*, $J = 5.6$ Hz, 1H, H-C(3'')); 4.03 (*dd*, $J = 6.8, 5.6$ Hz, 1H, H-C(2'')); 2.04 (*ddd*, $J = 9.2, 6.8, 2.3$ Hz, 1H, H-C(1'')); 1.97 (*d*, $J = 17.1$ Hz, 1H, H₂-C(5'')); 1.82 (*s*, 3H, H₃-C(4'')¹); 1.54 (*d*, $J = 17.1$ Hz, 1H, H₂-C(5'')); 0.92 (*s*, 3H, H₃-C(6'')¹); 0.73 (*s*, 3H, H₃-C(6'')¹); -0.22 (*dd*, $J = 9.2, 7.8$ Hz, 1H, H₂-C(1'')); -0.96 (*dd*, $J = 7.8, 2.3$ Hz, 1H, H₂-C(1''))

$^{13}\text{C-NMR}$ (125.8 MHz, CD_2Cl_2):

217.0 (*s*, CO); 216.0 (*s*, CO); 92.8 (*d*, C(3'')); 78.2 (*s*, C(4'')); 53.3 (*d*, C(2'')); 43.2 (*t*, C(5'')); 41.7 (*d*, C(1'')); 31.5 (*s*, C(6'')); 28.9 (*q*, C(4'')¹); 25.6 (*q*, C(6'')¹); 25.5 (*q*, C(6'')¹); -21.7 (*t*, C(1''))

(-)-(5S)-Tricarbonyl-[η^4 -(2,5,6,6-iodomethylentrimethyl-1,3-cyclohexadien)-eisen (-)-4



Zu einer gelblichen Lösung aus 0.5 g (1.8 mmol) *seco*-Pinenkomplex (-)-1 in 10 ml CH_2Cl_2 fügt man bei RT und unter Argon in 10 min 0.6 g (2.7 mmol) *N*-Iodsuccinimid portionenweise zu und lässt das Reaktionsgemisch während 1 h bei RT rühren.

Anschließend wird das Reaktionsgemisch am Rotationsverdampfer eingeeengt.

Der Rückstand wird mit Pentan versetzt und über Silicagel mit Pentan chromatographiert.

Man erhält 0.49 g (1.2 mmol; 68%) des Ioddienkomplexes (–)-**4** als gelbes Öl und ~20 mg (0.08 mmol; ~5%) des freien Liganden **32** in Form eines farblosen Öls.

R_f (Pentan): 0.29

Spektroskopische Daten

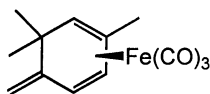
¹H-NMR (360 MHz, CDCl₃):

5.29 (*d*, *J* = 6.4 Hz, 1H, H-C(3)); 3.35 (*dd*, *J* = 9.5, 5.0 Hz, 1H, H₂-C(5¹)); 3.09 (*d*, *J* = 9.5 Hz, 1 H, H₂-C(5¹)); 3.06 (*dd*, *J* = 6.4, 1.8 Hz, 1H, H-C(4)); 2.76 (*d*, *J* = 1.3 Hz, 1H, H-C(1)); 2.08 (*s*, 3H, H₃-C(2¹)); 1.91 (*ddd*, *J* = 5.0, 1.8 Hz 1H, H-C(5)); 1.06 (*s*, 3H, H₃-C(6¹)); 1.02 (*s*, 3H, H₃-C(6¹))

¹³C-NMR (125.8 MHz, CDCl₃):

212.0 (*s*, CO); 102.0 (*s*, C(2)); 85.1 (*d*, C(3)); 80.1 (*d*, C(1)); 62.0 (*d*, C(4)); 50.1 (*d*, C(5)); 42.4 (*s*, C(6)); 35.9 (*q*, C(6¹)); 24.6 (*q*, C(6¹)); 22.0 (*q*, C(2¹)); 9.4 (*t*, C(5¹))

(–)-(1*R*)-Tricarbonyl-[η^4 -(2,6,6-trimethyl-5-methylen-1,3-cyclohexadien)-eisen
(–)-**5**



(–)-**5**

Zu einer Suspension von 1 g (7.5 mmol) wasserfreiem Aluminiumchlorid in 4 ml CH₂Cl₂ tropft man bei RT und unter Argon eine Lösung aus 0.25 ml (3.5 mmol) Acetylchlorid in 4 ml CH₂Cl₂ zu und lässt das Reaktionsgemisch während 5 min bei RT rühren.

Zur entstandenen gelblichen Lösung tropft man bei RT eine Lösung aus 0.5 g (1.8 mmol) Dienkomplex (–)-**2** in 5 ml CH₂Cl₂ zu und lässt das gelborange Reaktionsgemisch während 6 h bei RT rühren.

Das Reaktionsgemisch wird auf ~30 ml stark gerührte, gesättigte Natriumcarbonatlösung gegossen. Anschliessend werden die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wird 2 mal mit CH₂Cl₂ extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden mit Sole gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und am Rotationsverdampfer eingengt.

Der braune Rückstand wird über Silicagel mit Pentan/Ether 9 : 1 chromatographiert.

Man erhält 0.19 g (0.69 mmol; 38%) des Trienkomplexes (–)-**5** als gelbes Öl und ~25 mg (0.05 mmol; ~5%) des dimeren Dienylkomplexes **28**.

R_f (Pentan/Ether 9 : 1): 0.75

Spektroskopische Daten

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃):

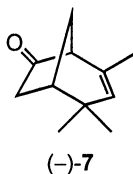
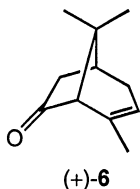
5.32 (dd, *J* = 6.1, 2.0 Hz, 1H, H-C(3)); 4.67 (s, 1H, H₂-C(5¹)); 4.43 (s, 1 H, H₂-C(5¹)); 3.43 (d, *J* = 6.1 Hz, 1H, H-C(4)); 2.95 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H, H-C(1)); 2.14 (s, 3H, H₃-C(2¹)); 1.20 (s, 3H, H₃-C(6¹)); 0.99 (s, 3H, H₃-C(6¹))

¹³C-NMR (125.8 MHz, CDCl₃):

211.6 (s, CO); 155.8 (s, C(5)); 101.0 (t, C(1)); 99.2 (s, C(2)); 84.4 (d, C(3)); 75.5 (d, C(1)); 62.6 (d, C(4)); 37.9 (s, C(6)); 35.3 (q, C(6¹)); 28.7 (q, C(6¹)); 22.2 (q, C(2¹))

(+)-(1S)-4,8,8-Trimethylbicyclo[3.2.1]-3-octen-6-on (+)-6 ;

(-)-(1S)-2,4,4-Trimethylbicyclo[3.2.1]-3-octen-6-on (-)-7



Eine Lösung aus 1 g (3.6 mmol) *seco*-Pinenkomplex (-)-1 in 10 ml Pentan wird mit 10 ml Acetonitril versetzt. Zum gelben Gemisch fügt man bei RT und unter Argon in 1 h 4.4 g (8.0 mmol) Cerammoniumnitrat portionenweise zu. Nach der Zugabe lässt man das braunrote Reaktionsgemisch weitere 1.5 h bei RT rühren.

Anschliessend wird das Reaktionsgemisch mit Wasser versetzt und die Phasen werden getrennt. Die wässrige Phase wird 2 mal mit Pentan extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und am Rotationsverdampfer eingeeengt.

Der Rückstand wird über Silicagel mit Pentan/Ether 4 : 1 chromatographiert.

Man erhält 0.22 g (1.3 mmol; 37%) des bicyclischen Ketons (+)-6 und 0.1 g (0.6 mmol; 17%) (-)-7 als gelbliches Öl.

R_f (Pentan/Ether 4 : 1): (+)-6 : 0.42 und (-)-7 : 0.35

Spektroskopische Daten

GC/MS

GC: $T_1 = 60\text{ }^{\circ}\text{C}$; $t_1 = 1\text{ min}$; $R_1 = 20\text{ }^{\circ}\text{C/min}$; $T_2 = 250\text{ }^{\circ}\text{C}$; $t_2 = 15\text{ min}$

Fluss (const): 1.5 ml/ min

Rt : (+)-6 : 5.88 min; (-)-7 : 6.06 min

MS (EI⁺): (+)-6 : 164 (M⁺, 23), 122 (22), 121 (22), 120 (18), 107 (100), 105 (27), 93 (30), 91 (56), 79 (27), 77 (29), 65 (16), 53 (23)

(-)-7 : 164 (M⁺, 31), 149 (24), 122 (34), 121 (28), 120 (26), 107 (100), 105 (23), 93 (22), 91 (34), 79 (24), 77 (27), 67 (14), 65 (18), 53 (32)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃):

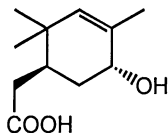
(+)-6: 5.42 (*m*, 1H, H-C(3)); 2.56 (*ddd*, *J* = 18.6, 7.1, 1.0 Hz, 1H, H₂-C(7)); 2.46 (*dm*, *J* = 19.0 Hz, 1H, H₂-C(2)); 2.25 (*s*, 1H, H-C(5)); 2.03 (*d*, *J* = 18.6 Hz, 1H, H₂-C(7)); 1.88-1.95 (*dm*, *J* = 19.0 Hz, 2H, H₂-C(2) und H-C(1)); 1.70 (*dt*, *J* = 2.4, 1.6 Hz, 3H, H₃-C(4¹)); 1.00 (*s*, 3H, H₃-C(8¹)); 0.97 (*s*, 3H, H₃-C(8¹))

(-)-7: 5.12 (*dd*, *J* = 1.4, 1.4 Hz, 1H, H-C(3)); 2.44-2.48 (*m*, 2H, H₂-C(7) und H-C(1)); 2.13-2.20 (*m*, 2H, H₂-C(7) und H-C(5)); 2.08 (*dd*, *J* = 11.6, 3.7 Hz, 1H, H₂-C(8)); 1.86 (*ddd*, *J* = 11.6, 4.5, 4.4 Hz, 1H, H₂-C(8)); 1.68 (*d*, *J* = 1.4 Hz, 3H, H₃-C(2¹)); 1.12 (*s*, 3H, H₃-C(4¹)); 0.98 (*s*, 3H, H₃-C(4¹))

¹³C-NMR (125.8 MHz, CDCl₃):

(+)-6: 211.3 (*s*, CO(6)); 132.0 (*s*, C(4)); 121.5 (*d*, C(3)); 63.9 (*d*, C(5)); 43.3 (*t*, C(7)); 39.1 (*d*, C(1)); 37.7 (*s*, C(8)); 32.9 (*t*, C(2)); 27.0 (*q*, C(8¹)); 22.9 (*q*, C(4¹)); 20.2 (*q*, C(8¹))

(-)-7: 211.7 (*s*, CO(6)); 133.1 (*d*, C(3)); 130.4 (*s*, C(2)); 52.1 (*d*, C(1)); 42.1 (*d*, C(5)); 40.0 (*t*, C(7)); 36.4 (*s*, C(4)); 31.6 (*t*, C(8)); 30.3 (*q*, C(4¹)); 25.7 (*q*, C(4¹)); 22.5 (*q*, C(2¹))

(+)-2-[(1*S*,5*R*)-5-Hydroxy-2,2,4-trimethyl-3-cyclohexen-1-yl]-essigsäure (+)-10**(+)-10**

Zu einer auf 0 °C abgekühlten Suspension von 3 g (31 mmol) Sulfaminsäure in 15 ml THF fügt man nacheinander 2.9 g (26 mmol) Natriumchlorit und 5 ml Wasser zu. Anschließend tropft man zum gelben Reaktionsgemisch eine Lösung aus 1 g (3.6 mmol) *seco*-Pinenkomplex (–)-1 in 10 ml THF zu, so dass die Temperatur nicht über 10 °C steigt.

Die Reaktion wird beendet durch Zugabe von 15 ml Wasser. Das Reaktionsgemisch wird 3 mal mit Ether extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und am Rotationsverdampfer eingeeengt.

Der Rückstand wird über Silicagel mit Pentan/Ether 1 : 1 chromatographiert.

Man erhält 0.4 g (2.0 mmol; 56%) der Hydroxycyclohexenylessigsäure (+)-10 als weissen Feststoff.

R_f (Pentan/Ether 1 : 1): 0.35

Spektroskopische Eigenschaften

IR (Nujol): 2922, 1711 (CO), 1462

[α]_D = + 87° (c = 0.1 in MeOH)

GC/MS

GC: $T_1 = 60\text{ }^{\circ}\text{C}$; $t_1 = 1\text{ min}$; $R_1 = 20\text{ }^{\circ}\text{C/min}$; $T_2 = 250\text{ }^{\circ}\text{C}$; $t_2 = 15\text{ min}$

Fluss (const): 1.5 ml/ min

R_t : 8.20 min

MS (EI^+) : 198 (1, M^+), 180 (10), 165 (20), 121 (63), 120 (32), 119 (100), 107 (22), 105 (39), 93 (24), 91 (33), 79 (25), 77 (31), 67 (20)

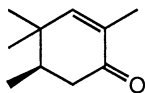
$^1\text{H-NMR}$ (360 MHz, DMSO-d_6):

12.11 (s, 1H, COOH); 5.28 (d, $J = 1.4\text{ Hz}$, 1H, H-C(3'')); 4.53 (dd, $J = 3.2, 2.5\text{ Hz}$, 1H, H-C(5'')); 2.44 (dd, $J = 15.0, 3.2\text{ Hz}$, 1H, H₂-C(6'')); 2.07-2.12 (m, 1H, H-C(1'')); 1.85-1.91 (m, 3H, H₂-C(2) und H₂-C(6'')); 1.69 (d, $J = 1.4\text{ Hz}$, 3H, H₃-C(4'')¹); 0.97 (s, 3H, H₃-C(2'')¹); 0.74 (s, 3H, H₃-C(2'')¹)

$^{13}\text{C-NMR}$ (50.3 MHz, Aceton- d_6)

174.1 (s, C(1'')); 138.7 (d, C(3'')); 131.6 (s, C(4'')); 60.7 (d, C(5'')); 35.8 (d, C(1'')); 35.4 (s, C(2'')); 35.2 (t, C(2)); 35.1 (t, C(6'')); 28.5 (q, C(2'')¹); 21.9 (q, C(2'')¹); 21.1 (q, C(4'')¹)

(+)-(5R)-2,4,4,5-Tetramethyl-2-cyclohexen-1-on (+)-11



(+)-11

Zu einem Gemisch von 3 g (11.8 mmol) Iod in 20 ml THF und 10 ml Wasser tropft man in 5 min eine Lösung aus 1 g (3.6 mmol) *seco*-Pinenkomplex (–)-1 in 2 ml THF zu. Nach der Zugabe lässt man das Reaktionsgemisch während 15 min bei RT rühren.

Die Reaktion wird gestoppt durch Zugabe von ~20 ml gesättigter Natriumthiosulfatlösung und das Reaktionsgemisch wird 3 mal mit Ether extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden nacheinander mit Natriumthiosulfatlösung und Sole gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und am Rotationsverdampfer eingeeengt.

Der Rückstand wird über Silicagel mit Pentan/Ether 9 : 1 bzw. 4 : 1 chromatographiert

Man erhält (bei unvollständiger Umsetzung: ~65%) ein Gemisch aus 0.15 g (0.99 mmol; 27%) des Enons (+)-**11**, ~30 mg des bicyclischen Ketons (+)-**6** und ~20 mg des bicyclischen Ketons (–)-**7**. Daneben isoliert man 0.26 g (0.65 mmol; 18%) des Ioddienkomplexes (–)-**4**.

R_f (Pentan/Ether 9 : 1): 0.24

Spektroskopische Eigenschaften

GC/MS

GC: T₁ = 60 °C; t₁ = 1 min; R₁ = 20 °C/min; T₂ = 250 °C; t₂ = 15 min

Fluss (const): 1.5 ml/ min

R_t : 5.20 min

MS (EI⁺): 152 (M⁺, 46), 137 (13), 110 (43), 109 (48), 95 (53), 83 (100), 81 (27), 79 (21), 77 (18), 67 (95), 65 (15), 55 (34), 53 (16)

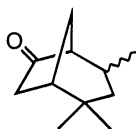
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃):

6.40 (q, J = 1.4 Hz, 1H, H-C(3)); 2.34 (dd, J = 16.8, 4.4 Hz, 1H, H₂-C(6)); 2.24 (dd, J = 16.8, 12.5 Hz, 1H, H₂-C(6)); 2.01 (dq, J = 12.5, 7.0, 4.4 Hz, H-C(5)); 1.74 (d, J = 1.4 Hz, 3H, H₃-C(2¹)); 1.12 (s, 3H, H₃-C(4¹)); 0.97 (s, 3H, H₃-C(4¹)); 0.95 (d, J = 7.0 Hz, 3H, H₃-C(5¹))

^{13}C -NMR (125.8 MHz, CDCl_3):

200.4 (s, CO(1)); 156.4 (d, C(3)); 132.4 (s, C(2)); 42.4 (t, C(6)); 38.5 (d, C(5)); 36.1 (s, C(4)); 28.0 (q, C(4¹)); 20.1 (q, C(4¹)); 15.7 (q, C(5¹)); 15.6 (q, C(2¹))

2,2,4-Trimethylbicyclo[3.2.1]octan-6-on 17



17

Ein Gemisch aus 17 g (62 mmol) *seco*-Pinenkomplex (–)-1, 17 ml Trifluoressigsäure und 350 ml CH_2Cl_2 wird unter Argon und Lichtausschluss (Alufolie) während 5 h zum Rückfluss erhitzt.

Nach dem Abkühlen wird das Reaktionsgemisch mit ~100 ml Wasser extrahiert. Die organische Phase wird mit Sole gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und am Rotationsverdampfer eingengt.

Der Rückstand wird über Silicagel mit Pentan bzw. Pentan/Ether 1 : 1 chromatographiert.

Man erhält neben 11 g (40 mmol; 65%) des Dienkomplexes (–)-2 in Form eines gelben Öls ein Gemisch aus 1.0 g (6.0 mmol; 10%) des reduzierten bicyclischen Ketons 17, 0.6 g (3.7 mmol) des bicyclischen Ketons (–)-7 und 0.2 g (1.2 mmol) des bicyclischen Ketons (+)-6 als gelbliches Öl.

R_f (Pentan/Ether 4 : 1): 0.34

Spektroskopische Daten**GC/MS**

GC: T₁ = 60 °C; t₁ = 1 min; R₁ = 20 °C/min; T₂ = 250 °C; t₂ = 15 min

Fluss (const): 1.5 ml/ min

Rt : 6.41 min

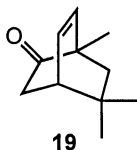
MS (EI⁺): 166 (M⁺, 33), 123 (24), 122 (100), 110 (26), 109 (28), 107 (87), 95 (25), 83 (24), 82 (26), 81 (53), 79 (20), 69 (44), 67 (55), 55 (54), 53 (30)

¹H-NMR (360 MHz, CDCl₃):

2.23-2.38 (*m*, 3H, H₂-C(7) und H₂-C(8)); 1.95-2.21 (*m*, 3H, H-C(1), H-C(4) und H-C(5)); 1.59-1.68 (*m*, 1H, H₂-C(8)); 1.46 (*dd*, *J* = 15.0, 7.7 Hz, 1H, H₂-C(3)); 1.19 (*s*, 3H, H₃-C(2¹)); 1.18 (*s*, 3H, H₃-C(4¹)); 1.14 (*d*, *J* = 15.0 Hz, 1H, H₂-C(3)); 0.85 (*s*, 3H, H₃-C(2¹))

¹³C-NMR (50.3 MHz, CDCl₃):

221.9 (*s*, CO(6)); 51.2 (*d*, C(5)); 43.7 (*d*, C(1)); 41.3 (*t*, C(7)); 38.0 (*t*, C(3)); 32.9 (*s*, C(2)); 32.3 (*d*, C(4)); 30.7 (*q*, C(2¹)); 29.3 (*q*, C(2¹)); 26.8 (*t*, C(8)); 20.8 (*q*, C(4¹))

1,8,8-Trimethylbicyclo[2.2.2]-oct-5-en-2-on 19

Versuchsbeschreibung: siehe *iso-seco*-Pinenkomplex (–)-**3**

⇒ Das bicyclische Enon **19** entsteht als Nebenprodukt bei der Synthese von (–)-**3**.

R_f (Pentan/Ether 4 : 1): 0.41

Spektroskopische Daten

GC/MS

GC: T₁ = 60 °C; t₁ = 1 min; R₁ = 20 °C/min; T₂ = 250 °C; t₂ = 15 min

Fluss (const): 1.5 ml/ min

R_t : 5.62 min

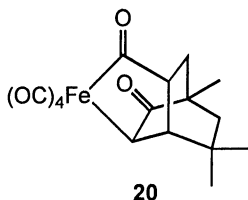
MS (EI⁺): 164 (M⁺, 8), 123 (21), 122 (100), 108 (59), 107 (100), 105 (43), 93 (26), 91 (80), 80 (32), 79 (71), 77 (70), 65 (32), 53 (30), 51 (22)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃):

6.56 (*dd*, *J* = 8.1, 6.5 Hz, 1H, H-C(5)); 5.84 (*dd*, *J* = 8.1, 0.7 Hz, 1H, H-C(6)); 2.44 (*m*, 1H, H-C(4)); 2.38 (*dd*, *J* = 18.6, 2.4 Hz, 1H, H₂-C(3)); 1.97 (*dd*, *J* = 18.6, 2.9 Hz, 1H, H₂-C(3)); 1.44 (*d*, *J* = 13.1 Hz, 1H, H₂-C(7)); 1.34 (*d*, *J* = 13.1 Hz, 1H, H₂-C(7)); 1.15 (*s*, 3H, H₃-C(1¹)); 1.10 (*s*, 3H, H₃-C(8¹)); 1.02 (*s*, 3H, H₃-C(8¹))

¹³C-NMR (125.8 MHz, CDCl₃):

213.3 (*s*, CO(2)); 137.8 (*d*, C(5)); 131.7 (*d*, C(6)); 50.1 (*s*, C(1)); 46.2 (*t*, C(7)); 43.8 (*d*, C(4)); 36.9 (*s*, C(8)); 36.3 (*t*, C(3)); 31.2 (*q*, C(8¹)); 28.3 (*q*, C(8¹)); 17.2 (*q*, C(1¹))

1,8,8-trimethyl-4- tetracarbonylferratricyclo[4.3.1.0^{3,7}]decan-2,5-dion 20

Zu einer Suspension von 0.5 g (3.7 mmol) wasserfreiem Aluminiumchlorid in 10 ml CH₂Cl₂ gibt man unter Argon eine Lösung aus 0.5 g *seco*-Pinenkomplex (–)-**1** in 10 ml CH₂Cl₂ zu.

Nach 72 h rühren bei RT giesst man das Reaktionsgemisch auf ~50 ml gesättigte Natriumhydrogencarbonatlösung. Die entstandene Suspension wird über Celite filtriert. Die Phasen werden getrennt. Die organische Phase wird mit Sole gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und am Rotationsverdampfer eingeeengt.

Der Rückstand wird über Silicagel mit Pentan/Ether 4 : 1 bzw. 1 : 1 chromatographiert.

Man erhält 0.13 g (0.36 mmol; 10%) des tricyclischen Komplexes **20** als beigen Feststoff, der sich aus Ether umkristallisieren lässt. Ausserdem isoliert man ~90 mg eines Gemisches aus dem bicyclischen Enon **19** und den beiden bicyclischen Ketonen (+)-**6** und (–)-**7** in Form eines gelblichen Öls.

R_f (Pentan/Ether 4 : 1): 0.13

Spektroskopische Daten

ESI-MS (in MeOH): 361.038 [MH]⁺

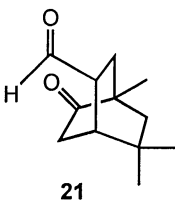
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3):

3.67 (*dd*, $J = 4.0, 2.4$ Hz, 1H, H-C(3)); 3.10 (*m*, 1H, H-C(5)); 1.95 (*dd*, $J = 4.3, 4.3$ Hz, 1H, H-C(4)); 1.84 (*dd*, $J = 15.3, 10.5$ Hz, 1H, H₂-C(6)); 1.53 (*dm*, $J = 15.3$ Hz, 1H, H₂-C(6)); 1.46 (*dd*, $J = 13.5, 3.0$ Hz, 1H, H₂-C(7)); 1.41 (*d*, $J = 13.5$ Hz, 1H, H₂-C(7)); 1.15 (*s*, 3H, H₃-C(8¹)); 1.10 (*s*, 3H, H₃-C(8¹)); 1.06 (*s*, 3H, H₃-C(1¹))

$^{13}\text{C-NMR}$ (125.8 MHz, CDCl_3):

250.8 (*s*, CO(5¹)); 219.1 (*s*, CO(2)); 204.5 (*s*, CO); 204.4 (*s*, CO); 199.8 (*s*, CO); 199.6 (*s*, CO); 61.3 (*d*, C(5)); 51.9 (*d*, C(4)); 49.8 (*t*, C(7)); 45.2 (*d*, C(3)); 43.4 (*s*, C(1)); 33.0 (*s*, C(8)); 32.6 (*q*, C(8¹)); 30.6 (*q*, C(8¹)); 19.6 (*q*, C(1¹))

4,7,7-Trimethyl-5-oxobicyclo[2.2.2]-octan-2-carbaldehyd **21**



Eine Lösung aus 50 mg (0.14 mmol) tricyclischem Komplex **20** in 10 ml Eisessig wird unter Argon während 5 h bei RT bestrahlt.

Die orange Lösung wird mit Wasser versetzt und 2 mal mit Ether extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden nacheinander 1 mal mit H₂O, 5 mal mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung und 1 mal mit Sole gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und am Rotationsverdampfer eingengt.

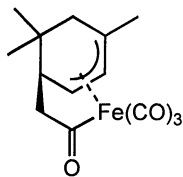
Man erhält ~10 mg (0.05 mmol; ~36%) des bicyclischen Carbaldehyds **21** als oranges Öl.

Spektroskopische Daten¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃):

9.75 (s, 1H, CHO); 3.12 (dddd, $J = 10.9, 5.8, 2.2$ Hz, 1 H, H-C(2)); 2.47 (ddd, $J = 19.3, 5.7, 2.4$ Hz, 1H, H₂-C(6)); 2.19 (dd, $J = 5.7, 2.4$ Hz, 1H, H-C(1)); 2.15 (ddd, $J = 2.9, 5.9, 14.2$ Hz, 1H, H₂-C(3)); 1.95 (dd, $J = 19.3, 2.4$ Hz, 1H, H₂-C(6)); 1.63 (dd, $J = 10.9, 14.2$ Hz, 1H, H₂-C(3)); 1.50 (d, $J = 13.7$ Hz, 1H, H₂-C(8)); 1.43 (dd, 13.7, 2.9 Hz, H₂-C(8)); 1.22 (s, 3H, H₃-C(7¹)); 1.05 (s, 3H, H₃-C(7¹)); 0.97 (s, 3H, H₃-C(4¹))

¹³C-NMR (125.8 MHz, CDCl₃):

215.1 (s, CO(5)); 203.1 (d, CO(2¹)); 48.1 (t, C(8)); 46.3 (d, C(2)); 44.7 (s, C(4)); 39.8 (d, C(1)); 37.4 (t, C(6)); 32.0 (s, C(7)); 30.0 (q, C(7¹)); 29.1 (q, C(7¹)); 28.6 (t, C(3)); 20.0 (q, C(4¹))

Tricarbonyl-[η^4 -2-(4,6,6-trimethyl-2-cyclohexen-1,4-diyl)acetyl]eisen **22****22**

Beim Stehenlassen einer Lösung aus *iso-seco*-Pinenkomplex (–)-**3** in CDCl₃ während 7 d entsteht ein Gemisch aus *seco*-Pinen-Fe(CO)₃ (–)-**1**, *iso-seco*-Pinen-Fe(CO)₃ (–)-**3** und dem CO-insertierten Komplex **22** im Verhältnis 2 : 1 : 1.

Spektroskopische Daten

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3)

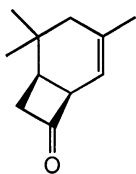
5.53 (d, $J = 6.3$ Hz, 1H, H-C(3')); 5.34 (dd, $J = 6.9, 6.3$ Hz, 1H, H-C(2')); 2.90 (dd, $J = 14.2, 6.6$ Hz, 1H, H₂-C(2)); 2.73 (d, $J = 14.2$ Hz, 1H, H₂-C(2)); 1.95 (d, $J = 18.1$ Hz, 1H, H₂-C(5')); 1.75 (m, 1H, H-C(1')); 1.68 (m, 1H, H₂-C(5')); 1.80 (s, 3H, H₃-C(4')¹); 1.10 (s, 3H, H₃-C(6')¹); 0.71 (s, 3H, H₃-C(6')¹)

$^{13}\text{C-NMR}$ (125.8 MHz, CDCl_3)

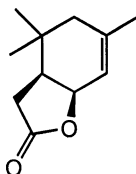
262.0 (s, CO(1)); 210.9 (s, CO); 210.7 (s, CO); 205.9 (s, CO); 95.3 (d, C(3')); 83.1 (s, C(4')); 79.9 (d, C(2')); 73.6 (t, C(2)); 46.2 (t, C(5')); 40.8 (s, C(6')); 39.9 (d, C(1')); 29.5 (q, C(6')¹); 29.3 (q, C(4')¹); 26.7 (q, C(6')¹)

(1*R*,6*S*)-2,2,4-Trimethylbicyclo[4.2.0]-oct-4-en-7-on (-)-23;

(3*aR*,7*aS*)-4,4,6-Trimethyl-3*a*,4,5,7*a*-tetrahydro-1-benzofuran-2-(3*H*)-on (-)-24



(-)-23



(-)-24

Zu einem Gemisch aus 0.5 g (1.8 mmol) *iso-seco*-Pinenkomplex (-)-3 in 5 ml Pentan und 5 ml Acetonitril fügt man bei RT und unter Argon in 30 min 2.2 g (4.0 mmol) Cerammoniumnitrat portionenweise zu. Nach der Zugabe lässt man das braune Reaktionsgemisch während 1.5 h rühren.

Anschließend wird das Reaktionsgemisch mit H_2O versetzt und mit Pentan verdünnt. Die Phasen werden getrennt. Die wässrige Phase wird noch 3 mal mit Pentan extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und am Rotationsverdampfer eingengt.

Der Rückstand wird über Silicagel mit Pentan/Ether 4 : 1 bzw. Ether chromatographiert.

Man erhält 50 mg (0.30 mmol; 16%) des Vierringketons (–)-**23** als gelbes Öl und 50 mg (0.28 mmol; 15%) des Lactons (–)-**24** ebenfalls in Form eines gelben Öls.

R_f (Pentan/Ether 4 : 1): (–)-**23** : 0.42; (–)-**24** : 0.10

(–)-**23** : [α]_D = –647° (c = 0.6 in CHCl₃); (–)-**24** : [α]_D = –136° (c = 0.7 in CHCl₃)

Spektroskopische Daten

GC/MS

GC: T₁ = 60 °C; t₁ = 1 min; R₁ = 20 °C/min; T₂ = 250 °C; t₂ = 15 min

Fluss (const): 1.5 ml/ min

R_t : (–)-**23** : 5.98 min; (–)-**24** : 7.79 min

MS (EI⁺): (–)-**23** : 122 (100), 107 (95), 91 (79), 79 (64), 77 (63), 65 (48), 53 (39)

(–)-**24** : 180 (M⁺, 13), 165 (100), 137 (22), 124 (48), 93 (39), 91 (38), 79 (33), 77 (35), 69 (67), 55 (50), 53 (34)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃):

(–)-**23** : 5.27 (*m*, 1H, H-C(5)); 3.63 (*m*, 1H, H-C(6)); 2.78 (*m*, 2H, H₂-C(8)); 2.20 (*m*, 1H, H-C(1)); 1.96 (*d*, *J* = 17.4 Hz, 1H, H₂-C(3)); 1.72 (*m*, 4H, H₃-C(4¹) und H₂-C(3)); 0.95 (*s*, 3H, H₃-C(2¹)); 0.85 (*s*, 3H, H₃-C(2¹))

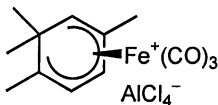
(–)-**24** : 5.45 (*m*, 1H, H-C(7)); 4.96 (*m*, 1H, H-C(7a)); 2.39 (*m*, 2H, H-C(3a) und H₂-C(3)); 2.27 (*dd*, *J* = 13.4, 5.9 Hz, 1H, H₂-C(3)); 1.98 (*d*, *J* = 18.3 Hz, 1H, H₂-C(5)); 1.72 (*s*, 3H, H₃-C(6¹)); 1.70 (*d*, *J* = 18.3 Hz, 1H, H₂-C(5)); 0.98 (*s*, 3H, H₃-C(4¹)), 0.95 (*s*, 3H, H₃-C(4¹))

^{13}C -NMR (125.8 MHz, CDCl_3):

(–)-**23** : 205.6 (s, CO(7)); 135.4 (s, C(4)), 112.5 (d, C(5)); 59.4 (d, C(6)); 46.7 (t, C(3)); 39.3 (t, C(8)); 33.2 (d, C(1)); 28.9 (s, C(2)); 27.5 (q, C(2¹)); 27.1 (q, C(2¹)); 24.4 (q, C(4¹))

(–)-**24** : 177.0 (s, CO(2)); 138.2 (s, C(6)); 117.5 (d, C(7)); 78.0 (d, C(7a)); 43.9 (d, C(3a)); 39.7 (t, C(3)); 31.9 (s, C(4)); 30.3 (t, C(5)); 27.6 (q, C(4¹)); 27.0 (q, C(4¹)); 23.5 (q, C(6¹))

Tricarbonyl- $[\eta^5\text{-}1,4,6,6\text{-tetramethylcyclohexadienyl}]$ -eisen (1+) Aluminium-tetrachlorid **25**



25

Zu einer Suspension von 0.4 g (3 mmol) wasserfreiem Aluminiumchlorid in 2 ml CH_2Cl_2 tropft man bei RT und unter Argon eine Lösung aus 0.1 ml (1.4 mmol) Acetylchlorid in 2 ml CH_2Cl_2 und lässt das Reaktionsgemisch während 5 min bei RT rühren.

Zur entstandenen gelblichen Lösung tropft man bei RT eine Lösung aus 0.2 g (0.7 mmol) Dienkomplex (–)-**2** in 3 ml CH_2Cl_2 zu und lässt die gelborange Lösung während 3 h bei RT rühren.

Das Lösungsmittel wird "trap to trap" abdestilliert und der Rückstand wird in CD_2Cl_2 gelöst.

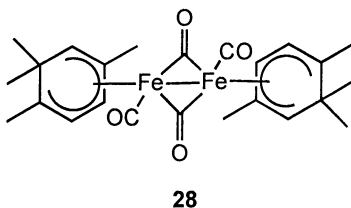
Spektroskopische Daten

¹H-NMR (360 MHz, CD₂Cl₂):

6.86 (*dd*, *J* = 5.4, 1.4 Hz, 1H, H-C(3)); 5.39 (*d*, *J* = 5.4 Hz, 1H, H-C(2)); 3.89 (*d*, *J* = 1.4 Hz, 1H, H-C(5)); 2.28 (*s*, 3H, H₃-C(4¹)); 1.87 (*s*, 3H, H₃-C(1¹)); 1.65 (*s*, 3H, H₃-C(6¹)); 0.88 (*s*, 3H, H₃-C(6¹))

¹³C-NMR (50.3 MHz, CD₂Cl₂):

201.7 (*s*, CO); 117.5 (*s*, C(4)); 102.8 (*s*, C(1)); 94.0 (*d*, C(3) oder C(2)); 85.5 (*d*, C(2) oder C(3)); 70.5 (*d*, C(5)); 37.8 (*s*, C(6)); 35.7 (*q*, C(1¹)); 26.0 (*q*, C(6¹)); 21.1 (*q*, C(6¹)); 19.4 (*q*, C(4¹))

Bis-[1,4,6,6-tetramethylcyclohexadienyl]-tetracarbonyl-dieisen 28

Zu einer Suspension aus 1 g (7.5 mmol) wasserfreiem Aluminiumchlorid in 4 ml CH₂Cl₂ tropft man bei RT und unter Argon eine Lösung aus 0.25 ml (3.5 mmol) Acetylchlorid in 4 ml CH₂Cl₂ und lässt das Reaktionsgemisch während 5 min bei RT rühren.

Zur entstandenen gelblichen Lösung tropft man bei RT eine Lösung aus 0.5 g (1.8 mmol) Dienkomplex (–)-**2** in 5 ml CH₂Cl₂ zu und lässt die gelborange Lösung während 5 h bei RT rühren.

Das Reaktionsgemisch wird zu einer stark gerührten, 30%igen Natronlauge getropft. Anschliessend werden die Phasen getrennt. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet und filtriert. Das Lösungsmittel wird "trap to trap" abdestilliert.

Der orangerote Rückstand wird über Silicagel mit Pentan/Ether 9 : 1 chromatographiert.

Man erhält 0.12 g (0.24 mmol; 27%) des dimeren Dienylkomplexes **28** in Form eines orangeroten Feststoffes und 0.1 g (0.36 mmol; 20%) des Trienkomplexes (–)-**5**.

R_f (Pentan/Ether 9 : 1): 0.27

Elementaranalyse: berechnet: 58.33% C; 6.12% H

erhalten: 55.41% C; 6.17% H

Spektroskopische Daten

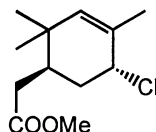
MS (FAB): 494 (M^+ , 22); 466 (22), 438 (35), 247 (23), 191 (100), 135 (63), 119 (43), 69 (70), 55 (88)

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CD_2Cl_2 , 233 K):

4.96 ("s", 1H, H-C(3)); 4.55 ("s", 1H, H-C(2)); 3.25 ("s", 1H, H-C(5)); 1.74 (s, 3H); 1.70 (s, 3H); 0.87 (s, 3H); 0.30 (s, 3H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (125.8 MHz, CD_2Cl_2 , 233 K):

271.5 (s, CO (verbrückt)); 217.6 (s, CO); 107.9 (s, C(4)); 98.9 (d, C(3) oder C(2)); 85.1 (d, C(2) oder C(3)); 84.8 (s, C(1)); 69.2 (d, C(5)); 37.1 (s, C(6)); 32.1 (q); 26.5 (q); 19.8 (q); 15.6 (q)

Methyl-2-[(1*R*,5*R*)-5-chloro-2,2,4-trimethyl-3-cyclohexen-1-yl]acetat **29****29**

Zu einer Lösung aus 1 g (3.6 mmol) *seco*-Pinenkomplex (–)-**1** in 40 ml Ether und 6 ml MeOH fügt man unter Argon nacheinander 3 g (18 mmol) Kupfer(II)-chlorid Dihydrat und 2.8 g (11 mmol) Iod zu. Das braune Reaktionsgemisch lässt man 1.5 h bei RT rühren.

Anschließend wird das Reaktionsgemisch über Silicagel filtriert und mit Ether nachgewaschen. Das Filtrat wird mit gesättigter Natriumthiosulfatlösung extrahiert. Die wässrige Phase wird nochmals mit Ether extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden mit gesättigter Natriumthiosulfatlösung und Sole gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und am Rotationsverdampfer eingeeengt.

Der Rückstand wird über Silicagel mit Pentan/Ether 4 : 1 chromatographiert.

Man erhält 0.29 g (1.3 mmol; 35%) des Methylacetats **29** als gelbbraunes Öl. Daneben isoliert man 0.2 g (0.5 mmol; 14%) des Ioddienkomplexes (–)-**4**.

R_f (Pentan/Ether 4 : 1): 0.41

Spektroskopische Daten

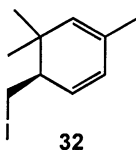
¹H-NMR (360 MHz, CDCl₃):

5.25 (s, 1H, H-C(3')); 4.35 (m, 1H, H-C(5')); 3.70 (s, 3H, OMe); 2.53 (dd, *J* = 15.0, 3.6 Hz, 1H, H₂-C(6')); 2.32 (m, 1H, H₂-C(6')); 2.04 (m, 1H, H₂-C(2)); 1.87 (m, 1H, H₂-C(2)); 1.78 (s, 3H, H₃-C(4')¹); 1.05 (s, 3H, H₃-C(2')¹); 0.79 (s, 3H, H₃-C(2')¹)

^{13}C -NMR (50.3 MHz, CDCl_3):

173.4 (s, CO(1)); 137.8 (d, C(3')); 130.7 (s, C(4')); 59.5 (d, C(5')); 51.6 (q, OMe); 35.0 (d, C(1')); 34.9 (t, C(6')); 34.7 (s, C(4')); 34.5 (t, C(2)); 28.2 (q, C(2')¹); 21.7 (q, C(2')¹); 21.0 (q, C(4')¹)

(5*R*)-5-(Iodmethyl)-2,6,6-trimethyl-1,3-cyclohexadien **32**



Zu einem Gemisch aus 0.3 g (0.64 mmol) *seco*-Pinendiphosphitkomplex (–)-**31**, 10 ml THF und 5 ml H_2O fügt man portionenweise 0.5 g (2.0 mmol) Iod zu. Das Reaktionsgemisch lässt man 45 min bei RT rühren.

Anschliessend wird das Reaktionsgemisch mit gesättigter Natriumthiosulfatlösung gequenchet und mit Ether extrahiert. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und am Rotationsverdampfer eingeeengt.

Der Rückstand wird über Silicagel mit Pentan/ CH_2Cl_2 1 : 1 chromatographiert.

Man erhält 0.11 g (0.42 mmol; 65%) des Iodmethylcyclohexadiens **32** in Form farbloser Kristalle.

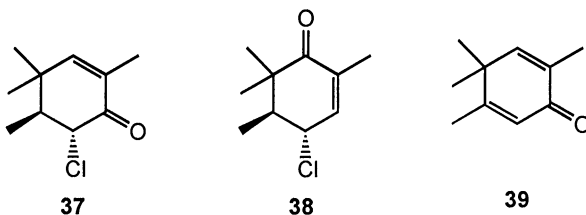
R_f (Pentan/ CH_2Cl_2 1 : 1): 0.72

Spektroskopische Daten¹H-NMR (360 MHz, CDCl₃):

5.80 (*m*, 2H, H-C(3) und H-C(4)); 5.08 (*s*, 1H, H-C(1)); 3.42 (*dd*, *J* = 9.1, 3.6 Hz, 1H, H₂-C(5¹)); 3.08 (*dd*, *J* = 11.8, 9.1 Hz, 1H, H₂-C(5¹)); 2.40 (*dm*, *J* = 11.8 Hz, 1H, H-C(5)); 1.72 (*d*, *J* = 1.4 Hz, 3H, H₃-C(2¹)); 1.08 (*s*, 3H, H₃-C(6¹)); 0.87 (*s*, 3H, H₃-C(6¹))

¹³C-NMR (50.3 MHz, CDCl₃):

132.9 (*d*); 130.4 (*d*); 129.8 (*s*, C(2)); 128.0 (*d*); 47.7 (*d*, C(5)); 36.9 (*s*, C(6)); 28.7 (*q*, C(6¹)); 21.5 (*q*, C(6¹)); 21.3 (*q*, C(2¹)); 9.2 (*t*, C(5¹))

(5*S*,6*R*)-6-Chloro-2,4,4,5-tetramethyl-2-cyclohexen-1-on 37;**(4*R*,5*S*)-4-Chloro-2,5,6,6-tetramethyl-2-cyclohexen-1-on 38;****2,4,4,5-Tetramethyl-2,5-cyclohexadien-1-on 39**

Zu einer auf 0 °C abgekühlten Suspension von 1.49 g (15.3 mmol) Sulfaminsäure in 5 ml THF fügt man nacheinander 1.43 g (12.6 mmol) Natriumchlorit 80% und 2 ml H₂O zu. Anschliessend tropft man zum Reaktionsgemisch eine Lösung von 0.5 g (1.8 mmol) Dienkomplex (–)-**2** in 5 ml THF zu, so dass die Temperatur nicht über 10 °C steigt. Nach der Zugabe lässt man die Suspension während 30 min bei 0°C rühren.

Das Reaktionsgemisch wird 3 mal mit Ether extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden mit Sole gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und am Rotationsverdampfer eingeeengt.

Der Rückstand wird über Silicagel mit Pentan/Ether 4 : 1 chromatographiert.

Man erhält ~60 mg (0.32 mmol; 18%) des Chlorcyclohexenons **37**, ~40 mg (0.22 mmol; ~12%) des Chlorcyclohexenons **38** und ~30 mg (0.20 mmol; ~11%) des Cyclohexadienons **39** als farblose Öle.

R_f (Pentan/Ether 4 : 1): **37** : 0.26; **38** : 0.34; **39** : 0.12

Spektroskopische Daten

GC/MS

GC: T₁ = 60 °C; t₁ = 0 min; R₁ = 10 °C/min; T₂ = 250 °C; t₂ = 5 min

Fluss(const): 1.5 ml/ min

Rt : **37** : 6.79 min; **38** : 5.40 min; **39** : 4.95 min

MS (EI⁺): **37** : 186 (M⁺, 4), 151 (11), 150 (12), 116 (32), 110 (89), 95 (41), 91 (39), 77 (32), 67 (100), 65 (29), 55 (32), 53 (39)

38 : 186 (M⁺, 4), 151 (5), 150 (10), 118 (32), 116 (100), 91 (31), 77 (23), 67 (17), 65 (19), 55 (22), 53 (46)

39 : 150 (M⁺, 37), 135 (33), 122 (30), 107 (100), 105 (20); 91 (57), 79 (23), 77 (14), 65 (12)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃):

37 : 6.45 (d, J = 1.3 Hz, 1H, H-C(3)); 4.36 (d, J = 13.1 Hz, 1H, H-C(6)); 2.13 (qd, J = 13.1 Hz, 6.7 Hz, 1H, H-C(5)); 1.81 (d, J = 1.3 Hz, 3H, H₃-C(2¹)); 1.20 (d, J = 6.7 Hz, 3H, H₃-C(5¹)); 1.17 (s, 3H, H₃-C(4¹)); 1.04 (s, 3H, H₃-C(6¹))

38 : 6.58 (dd, J = 2.1, 1.4 Hz, 1H, H-C(3)); 4.46 (dd, J = 10.0, 2.1 Hz, 1H, H-C(4)); 2.13 (qd, J = 10.0, 6.8 Hz, 1H, H-C(5)); 1.80 (dd, J = 2.1, 1.3 Hz, 3H, H₃-C(2¹)); 1.19 (d, J = 6.8 Hz, 3H, H₃-C(5¹)); 1.15 (s, 3H, H₃-C(6¹)); 0.96 (s, 3H, H₃-C(6¹))

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃):

39 : 6.58 (s, 1H, H-C(3) oder H-C(6)); 6.09 (s, 1H, H-C(6) oder H-C(3)); 1.97 (s, 3H, H₃-C(2¹) oder H₃-C(5¹)); 1.86 (s, 3H, H₃-C(5¹) oder H₃-C(2¹)); 1.21 (s, 6H, H₃-C(4¹))

¹³C-NMR (125.8 MHz, CDCl₃):

37 : 192.8 (s, CO(1)); 156.0 (d, C(3)); 131.3 (s, C(2)); 66.8 (d, C(6)); 46.8 (d, C(5)); 38.2 (s, C(4)); 29.1 (q, C(4¹)); 20.7 (q, C(4¹)); 16.5 (q, C(2¹)); 14.7 (q, C(5¹))

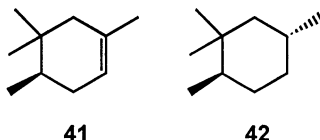
38 : 203.6 (s, CO(1)); 142.4 (d, C(3)); 134.2 (s, C(2)); 61.4 (d, C(4)); 48.1 (d, C(5)); 47.0 (s, C(6)); 22.7 (q, C(6¹)); 19.0 (q, C(6¹)); 16.6 (q, C(2¹)); 13.2 (q, C(5¹))

¹³C-NMR (50.3 MHz, CDCl₃):

39 : 187.2 (s, CO(1)); 164.5 (s); 153.3 (d); 132.7 (s); 126.4 (d); 40.0 (s, C(4)); 26.0 (q, 2 x C(4¹)); 19.1 (q); 15.5 (q)

(4*R*)-1,4,4,5-Tetramethylcyclohexen 41;

(1*R*, 4*R*)-1,2,2,4-Tetramethylcyclohexan 42



Zu einer auf 0 °C abgekühlten Lösung aus 0.5 g (1.8 mmol) Dienkomplex (–)-**2** in 10 ml Ether fügt man unter Argon portionenweise 0.28 g (7.4 mmol) Lithiumaluminiumhydrid zu. Nach der Zugabe lässt man das Reaktionsgemisch auf RT erwärmen und 10 h bei RT rühren.

Anschließend wird das Reaktionsgemisch wieder auf 0 °C abgekühlt und mit 2 ml MeOH gequencht. Man filtriert das Reaktionsgemisch über Aluminiumoxid und wäscht mit Ether nach. Das Filtrat wird am Rotationsverdampfer vorsichtig (~600 mbar) eingengt.

Man erhält 160 mg eines Gemisches, das vorwiegend aus dem Cyclohexen **41** (~28%), seinem Regioisomer (+)-**14** (~8%) und dem Cyclohexan **42** (~11%) besteht.

R_f (Pentan): (+)-**14**, **41**, **42** : 0.55

Spektroskopische Daten

GC/MS

GC: T₁ = 60 °C; t₁ = 5 min; R₁ = 20 °C/min; T₂ = 250 °C; t₂ = 10 min

Fluss(const): 1.5 ml/ min

R_t : (+)-**14** : 6.20 min; **41** : 6.11 min; **42** : 5.98 min

MS (EI⁺): **41** : 138 (M⁺, 23), 123 (27), 91 (10), 82 (26), 81 (14), 79 (11), 77 (12), 70 (100), 68 (12), 67 (44), 65 (10), 55 (56), 53 (21)

42 : 140 (M⁺, 10), 125 (54), 84 (16), 83 (64), 82 (11), 70 (14), 69 (91), 67 (20), 57 (25), 56 (37), 55 (100), 53 (18)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃):

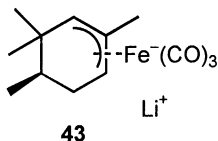
41 : 5.28 (*m*, 1H, H-C(2)); 2.00 (*dm*, *J* = 17.3 Hz, 1H, H₂-C(3)); 1.79 (*dm*, *J* = 17.1 Hz, 1H, H₂-C(6)); 1.67 (*m*, 1H, H₂-C(6)); 1.62 (*m*, 3H, H₃-C(1¹)); 1.61 (*dm*, *J* = 17.1 Hz, 1H, H₂-C(3)); 1.41 (*dqd*, *J* = 9.1, 6.9, 5.4 Hz, 1H, H-C(4)); 0.90 (*s*, 3H, H₃-C(5¹)); 0.83 (*d*, *J* = 6.9 Hz, 3H, H₃-C(4¹)); 0.75 (*s*, 3H, H₃-C(5¹))

¹³C-NMR (125.8 MHz, CDCl₃):

41 : 132.7 (*s*, C(1)); 119.7 (*d*, C(2)); 45.4 (*t*, C(6)); 36.8 (*d*, C(4)); 32.2 (*t*, C(3)); 31.9 (*s*, C(5)); 28.9 (*q*, C(5¹)); 23.7 (*q*, C(1¹)); 20.8 (*q*, C(5¹)); 15.5 (*q*, C(4¹))

¹³C-NMR (50.3 MHz, CDCl₃):

42 : 51.2 (*t*, C(3)); 40.8 (*d*, C(1)); 36.0 (*t*, C(5)); 33.2 (*s*, C(2)); 30.5 (*t*, C(6)); 30.2 (*q*, C(2¹)); 28.0 (*d*, C(4)); 23.0 (*q*, C(4¹)); 18.4 (*q*, C(2¹)); 17.5 (*q*, 1¹)

Lithium (5*R*)-Tricarbonyl-[η^3 -2,4,4,5-tetramethyl-2-cyclohexen-1yl]eisen (1-)⁻ 43

Zu einer auf 0 °C abgekühlten Lösung aus 150 mg (0.54 mmol) (–)-**2** in 3 ml THF-*d*8 fügt man unter Argon 150 mg (3.95 mmol) Lithiumaluminiumhydrid zu. Dann lässt man das Reaktionsgemisch auf RT erwärmen und dekantiert die überstehende Lösung ab.

Die braune Lösung, die vorwiegend den Komplex **43** enthält, wird spektroskopisch untersucht.

Spektroskopische Daten

¹H-NMR (500 MHz, THF-*d*8):

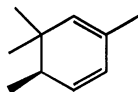
3.27 (*d*, *J* = 2.2 Hz, 1H, H-C(3)); 3.02 (*d*, *J* = 7.5 Hz, 1H, H-C(1)); 1.97 (*m*, 4H, H₃C-C(2) und H₂-C(6)); 1.58 (*m*, 1H, H₂-C(6)); 1.05 (*m*, 4H, H₃C-C(4) und H-C(5)); 0.62 (*s*, 3H, H₃C-C(4)); 0.50 (*d*, *J* = 6.8 Hz, 3H, H₃C-C(5))

¹³C-NMR (125.8 MHz, THF-*d*8):

227.7 (*s*, CO); 86.7 (*s*, C(2)); 76.7 (*d*, C(3)); 55.9 (*d*, C(1)); 42.5 (*d*, C(5)); 41.2 (*t*, C(6)); 37.5 (*s*, C(4)); 35.7 (*q*, C(4¹)); 30.9 (*q*, C(2¹)); 27.7 (*q*, C(4¹)); 15.9 (*q*, C(5¹))

4.2 Synthese von (+)-*trans*- γ -Iron

(-)-(5*R*)-2,4,4,5-Tetramethyl-1,3-cyclohexadien (-)-**12**



(-)-**12**

A: Zu einer Lösung aus 5 g (18 mmol) Dienkomplex (-)-**2** in 50 ml THF fügt man unter Argon 18 ml (144 mmol) *t*-Butylhydroperoxid (80% in di-*t*-Butylperoxid) zu und lässt das Reaktionsgemisch auf 0 °C abkühlen. Bei 0 °C tropft man zur gelben Lösung 10 ml (67 mmol) DBU, so dass die Temperatur nicht über 10 °C steigt. Nach dem Zutropfen lässt man das braune Reaktionsgemisch auf RT erwärmen und 1 h bei RT rühren.

Anschließend wird die braunrote Suspension mit H₂O versetzt und 3 mal mit Pentan extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden nacheinander 3 mal mit H₂O, 2 mal mit H₂O/MeOH (1 : 1) und 1 mal mit Sole gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und filtriert. Das Lösungsmittel wird unter Normaldruck über eine Vigreuxkolonne abdestilliert.

Der Rückstand wird über Silicagel mit Pentan chromatographiert.

Man erhält 1.38 g (10 mmol; 56%) des Cyclohexadiens (-)-**12** als farbloses Öl mit einer GC-Reinheit von >99%.

B: Zu einer Lösung aus 3.7 g (13.4 mmol) Dienkomplex (-)-**2** in 40 ml Pentan werden 40 ml Acetonitril zugefügt. Anschließend fügt man bei RT und unter Argon in 30 min portionenweise 16.2 g (29.5 mmol) Cerammoniumnitrat zu.

Nach der Zugabe lässt man das Reaktionsgemisch während 1.5 h rühren. Danach wird das Reaktionsgemisch mit H₂O versetzt, und die Phasen werden getrennt. Die wässrige Phase wird noch 3 mal mit Pentan extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden mit Sole gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und filtriert. Das Lösungsmittel wird über eine Vigreuxkolonne unter Normaldruck abdestilliert.

Der Rückstand wird im Kugelrohrföfen unter Vakuum (20 mm Hg, 40 °C) destilliert.

Man erhält 1.1 g (8.1 mmol; 60%) des Cyclohexadiens (–)-**12** als farbloses Öl mit einer GC-Reinheit von 97%.

R_f (Pentan) : 0.58

GC: T₁ = 60 °C; t₁ = 5 min; R₁ = 20 °C/min; T₂ = 250 °C; t₂ = 1 min; p(const): 1 bar
Rt : 3.47 min

[α]_D = –157.1 ° (c = 1.48 in Pentan)

Spektroskopische Daten

¹H-NMR (360 MHz, CDCl₃):

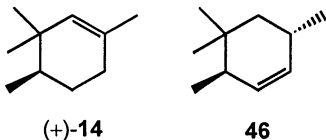
5.68 (ddd, *J* = 9.3, 2.4, 1.5 Hz, 1H, H-C(3)); 5.52 (dd, *J* = 9.3, 3.7 Hz, 1H, H-C(4)); 5.12 (dd, *J* = 1.6, 1.5 Hz, 1H, H-C(1)); 2.12 (qdd, *J* = 7.4, 3.7, 2.4 Hz, 1H, H-C(5)); 1.70 (d, *J* = 1.6 Hz, 3H, H₃-C(2¹)); 1.00 (s, 3H, H₃-C(6¹)); 0.93 (d, *J* = 7.4 Hz, 3H, H₃-C(5¹)); 0.81 (s, 3H, H₃-C(6¹))

¹³C-NMR (50.3 MHz, CDCl₃):

133.5 (d, C(1)); 133.3 (d, C(4)); 129.1 (s, C(2)); 126.3 (d, C(3)); 39.6 (d, C(5)); 34.7 (s, C(6)); 28.7 (q, C(6¹)); 21.4 (q, C(2¹)); 21.3 (q, C(6¹)); 14.4 (q, C(5¹))

(+)-(4*R*)-1,3,3,4-Tetramethylcyclohexen (+)-14;

(3*R*, 6*S*)-3,4,4,6-Tetramethylcyclohexen 46



A: Zu einer Lösung aus 0.8 g (5.9 mmol) Cyclohexadien (–)-**12** in 10 ml THF und 5 ml MeOH fügt man bei RT und unter Argon nacheinander 0.5 ml Eisessig, 150 mg Kupfer(II)-acetat und 4 ml (82 mmol) Hydrazinhydrat zu. Zur entstandenen braunen Lösung tropft man in ca. 3 h eine Suspension aus 5 g (23 mmol) Natriumperiodat in 10 ml H₂O zu, so dass die Temperatur nicht über 35 °C steigt. Nach der Zugabe lässt man das Reaktionsgemisch noch 2 h bei RT rühren.

Das Reaktionsgemisch wird 3 mal mit Pentan extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden mit H₂O gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und filtriert. Das Lösungsmittel wird unter Normaldruck über eine Vigreuxkolonne abdestilliert.

Der Rückstand wird über Silicagel mit Pentan chromatographiert.

Man erhält 0.5 g (3.6 mmol; 61%) eines Gemisches aus dem Olefin (+)-**14** und seinem Regioisomer **46** im Verhältnis 5 : 1 in Form eines farblosen Öls.

0.12 g des Gemisches werden durch präparative Gaschromatographie getrennt ($T_{\text{iso}} = 105\text{ °C}$; $p(\text{const.}) = 2\text{ bar}$; R_t : ~20 min). Man erhält 50 mg des Olefins (+)-**14** in einer GC-Reinheit von 94%.

B: Zu einer Lösung aus 0.94 g (6.9 mmol) Cyclohexadien (–)-**12** in 10 ml CH₂Cl₂ fügt man bei RT und unter Argon 1.6 ml (33 mmol) Hydrazinhydrat zu. Zur farblosen Lösung tropft man in 3 h mittels eines Spritzenautomaten eine Suspension von 4.3 g (13.3 mmol) Diacetoxyiodbenzol zu. Nach der Zugabe lässt man das Reaktionsgemisch 3 h bei RT rühren.

Das Reaktionsgemisch wird mit ~30 ml gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung versetzt. Die Phasen werden getrennt. Die wässrige Phase wird 2 mal mit CH_2Cl_2 extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden mit H_2O gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und filtriert. Das Lösungsmittel wird unter Normaldruck über eine Vigreuxkolonne abdestilliert.

Der Rückstand wird über Silicagel mit Pentan "flash" chromatographiert.

Man erhält 0.58 g (4.2 mmol; 61%) eines Gemisches aus dem Olefin (+)-**14** und seinem Regioisomer **46** im Verhältnis ~5 : 1 als farbloses Öl.

C: Eine Suspension aus 0.29 g (1.5 mmol) Kaliumazodicarboxylat in 5 ml CH_2Cl_2 wird auf 0 °C abgekühlt. Bei 0 °C fügt man unter Argon eine Lösung aus 60 mg (0.44 mmol) Cyclohexadien (–)-**12** in 1 ml CH_2Cl_2 zu. Zum Reaktionsgemisch tropft man eine Lösung aus 0.2 ml (3.6 mmol) Eisessig in 2 ml CH_2Cl_2 und lässt das Reaktionsgemisch während 2 h bei 0 °C rühren. Anschliessend lässt man das Reaktionsgemisch auf RT erwärmen und 2 h bei RT rühren.

Das Reaktionsgemisch wird filtriert. Das Lösungsmittel wird unter Normaldruck über eine Vigreuxkolonne abdestilliert.

Der Rückstand wird über Silicagel mit Pentan chromatographiert.

Man erhält bei unvollständiger Umsetzung (~75%) ein Gemisch aus dem Olefin (+)-**14** und seinen beiden Regioisomeren **41** und **46** im Verhältnis ~8 : 5 : 1.

D: Zu einer Lösung aus 100 mg (0.7 mmol) Cyclohexadien (–)-**12** in 6 ml MeOH fügt man bei RT und unter Argon 0.35 g (1.8 mmol) Kaliumazodicarboxylat zu. Zum Reaktionsgemisch tropft man eine Lösung aus 0.1 ml (1.8 mmol) Eisessig in 5 ml MeOH zu und lässt das Reaktionsgemisch während 2 h bei RT rühren.

Das Reaktionsgemisch wird mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung versetzt und 3 mal mit Pentan extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden mit H_2O gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und filtriert. Das Lösungsmittel wird unter Normaldruck über eine Vigreuxkolonne abdestilliert.

Man erhält bei unvollständiger Umsetzung (~65%) ein Gemisch aus dem Olefin (+)-**14** und seinem Regioisomer **46** im Verhältnis ~5 : 1.

R_f (Pentan): (+)-**14** : 0.65; **46** : 0.65

GC: $T_1 = 60\text{ }^\circ\text{C}$; $t_1 = 5\text{ min}$; $R_1 = 20\text{ }^\circ\text{C/min}$; $T_2 = 250\text{ }^\circ\text{C}$; $t_2 = 1\text{ min}$; $p(\text{const})$: 1 bar

R_t : (+)-**14** : 4.24 min; **46** : 3.40 min

Spektroskopische Daten

(+)-**14** : $[\alpha]_D = +57^\circ$ ($c = 10$ in Pentan)

GC/MS

GC: $T_1 = 60\text{ }^\circ\text{C}$; $t_1 = 5\text{ min}$; $R_1 = 20\text{ }^\circ\text{C/min}$; $T_2 = 250\text{ }^\circ\text{C}$; $t_2 = 5\text{ min}$

Fluss(const): 1.5 ml/ min

R_t : (+)-**14** : 6.21 min; **46** : 5.46 min

MS (EI^+): (+)-**14** : 138 (M^+ , 83), 123 (100), 96 (84), 95 (68), 91 (52), 81 (98), 79 (79), 77 (53), 67 (61), 55 (54)

46 : 138 (M^+ , 12), 123 (26), 91 (11), 83 (18), 82 (100), 81 (21), 79 (13), 77 (13), 70 (36), 67 (83), 55 (34), 53 (19)

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3):

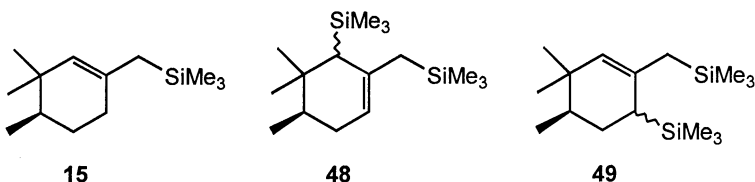
(+)-**14** : 5.08 (ddq , $J = 2.2, 1.4, 1.3\text{ Hz}$, 1H, H-C(2)); 1.93 (ddddq , $J = 16.4, 10.3, 6.1, 2.2, 1.1, 1.1\text{ Hz}$, 1H, H₂-C(6)); 1.83 (dm , $J = 16.4\text{ Hz}$, 1H, H₂-C(6)); 1.61 (ddd , $J = 1.3, 1.1, 0.9\text{ Hz}$, 3H, H₃-C(1¹)); 1.51 (ddd , $J = 10.2, 6.1, 2.8\text{ Hz}$, 1H, H₂-C(5)); 1.38 (m , 2H, H-C(4) und H₂-C(5)); 0.94 (s , 3H, H₃-C(3¹)); 0.86 (d , $J = 6.4\text{ Hz}$, 3H, H₃-C(4¹)); 0.78 (s , 3H, H₃-C(3¹))

^{13}C -NMR (125.8 MHz, CDCl_3)

(+)-**14** : 133.2 (*d*, C(2)); 130.9 (*s*, C(1)); 38.0 (*d*, C(4)); 32.2 (*s*, C(3)); 30.1 (*t*, C(6)); 29.4 (*q*, C(3¹)); 27.9 (*t*, C(5)); 23.5 (*q*, C(1¹)); 22.9 (*q*, C(3¹)); 16.0 (*q*, C(4¹))

Trimethyl-{[(4*R*)-3,3,4-trimethyl-1-cyclohexen-1-yl]methyl}silan (+)-**15**;

Trimethyl-{[(4*R*)-4,5,5-trimethyl-6-(trimethylsilyl)-1-cyclohexen-1-yl]methyl}silan **48**; Trimethyl-{[(4*R*)-3,3,4-trimethyl-6-(trimethylsilyl)-1-cyclohexen-1-yl]methyl}silan **49**



1.18 g (8.5 mmol) eines Gemisches aus den beiden regioisomeren Cyclohexenen (+)-**14** und **46** im Verhältnis 5 : 1 wird bei RT und unter Argon mit 0.96 g (8.5 mmol) Kalium-*t*-butylat versetzt. Zur auf 0 °C abgekühlten gelben Suspension tropft man 5.3 ml (8.5 mmol) *n*-Butyllithium (1.6 M in Hexan). Nach der Zugabe lässt man das Reaktionsgemisch auf RT erwärmen und während 5 h bei RT rühren. Anschliessend wird das Reaktionsgemisch auf –78 °C abgekühlt. Bei –78 °C tropft man 1.2 ml (9.5 mmol) Trimethylchlorsilan (frisch destilliert über Polyvinylpyridin) zu und lässt das Reaktionsgemisch während 1 h bei –78 °C rühren.

Man lässt das Reaktionsgemisch auf RT erwärmen, versetzt es mit H_2O und extrahiert 3 mal mit Ether. Die vereinten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und am Rotationsverdampfer eingengt.

Man erhält ein Gemisch aus 0.64 g (3.0 mmol; 36%) des Trimethylcyclohexenylmethylsilans (+)-**15**, 0.50 g (1.8 mmol; 21%) der beiden Disilane **48** und **49** und 0.13 g (0.9 mmol; 11%) des Olefins **46**.

R_f (Pentan): (+)-**15** : 0.62; **48** und **49** : 0.5

GC: T₁ = 60 °C; t₁ = 5 min; R₁ = 20 °C/min; T₂ = 250 °C; t₂ = 5 min; p(const): 1 bar

Rt : (+)-**15** : 9.20 min; **48** bzw. **49** : 10.94 min bzw. 11.13 min

Spektroskopische Daten

(+)-**15** : [α]_D = + 55.5° (c = 1.11 in Pentan)

GC/MS

GC: T₁ = 60 °C; t₁ = 5 min; R₁ = 20 °C/min; T₂ = 250 °C; t₂ = 15 min

Fluss(const): 1.5 ml/ min

Rt : (+)-**15** : 9.73 min; **48** bzw. **49** : 11.28 min bzw. 11.46 min

MS (EI⁺): (+)-**15** : 210 (M⁺, 51), 195 (98), 168 (55), 153 (47), 121 (41), 91 (34), 79 (42), 72 (100), 67 (38), 59 (60)

48 : 282 (M⁺, 46), 267 (58), 208 (48), 193 (92), 179 (73), 177 (58), 73 (100)

49 : 282 (M⁺, 39), 267 (51), 208 (48), 193 (84), 179 (63), 177 (53), 73 (100)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃):

(+)-**15** : 4.91 (*dd*, *J* = 2.1, 1.1 Hz, 1H, H-C(2'')); 1.94 (*m*, 1H, H₂-C(5') oder H₂-C(6'')); 1.84 (*m*, 1H, H₂-C(5') oder H₂-C(6'')); 1.43-1.58 (*m*, 3H, H-C(4') und H₂-C(6') oder H₂-C(5'')); 1.37 (*s*, 2H, H₂-C(1)); 0.95 (*s*, 3H, H₃-C(3')¹); 0.87 (*d*, *J* = 6.5 Hz, 3H, H₃-C(4')¹); 0.79 (*s*, 3H, H₃-C(3')¹); 0.00 (*s*, 9H, (H₃C)₃-Si)

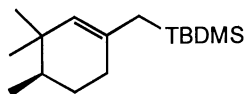
^{13}C -NMR (125.8 MHz, CDCl_3):

(+)-**15** : 132.4 (s, C(1'')); 131.5 (d, C(2'')); 38.3 (d, C(4'')); 34.9 (s, C(3'')); 31.4 (t, C(5') oder C(6'')); 29.9 (q, C(3'')); 28.3 (t, C(6') oder C(5'')); 27.5 (t, C(1'')); 23.5 (q, C(3'')); 16.3 (q, C(4'')); -1.0 (q, $\text{C}_3\text{-Si}$)

48 : 134.4 (s); 129.1 (d); 36.8 (d); 35.0 (s); 32.0 (d); 31.0 (t); 27.3 (t); 29.4 (q); 24.3 (q); 16.5 (q); 2.1 (q); -0.9 (q)

49 : 133.9 (s); 131.8 (d); 39.1 (d); 34.6 (s); 31.6 (t); 30.8 (d); 27.1 (t); 30.3 (q); 22.1 (q); 16.1 (q); 0.0 (q); -0.7 (q)

t*-Butyldimethyl-{[(4*R*)-3,3,4-trimethyl-1-cyclohexen-1-yl]methyl}silan **47*



47

0.8 g (5.8 mmol) eines Gemisches aus den beiden regioisomeren Cyclohexenen (+)-**14** und **46** im Verhältnis 5 : 1 wird unter Argon mit 0.78 g (7.0 mmol) Kalium-*t*-butylat versetzt. Zur auf 0 °C abgekühlten gelben Suspension tropft man 4.3 ml (6.9 mmol) *n*-Butyllithium (1.6 M in Hexan). Nach der Zugabe lässt man das Reaktionsgemisch auf RT erwärmen und während 5 h bei RT rühren. Anschliessend wird das Reaktionsgemisch auf -78 °C abgekühlt. Bei -78 °C tropft man eine Lösung von 1.15 g (7.6 mmol) *t*-Butyldimethylchlorsilan in 3 ml Hexan zu und lässt das Reaktionsgemisch während 2 h bei -78 °C rühren.

Man lässt das Reaktionsgemisch auf RT erwärmen. Das Reaktionsgemisch wird mit H_2O versetzt und 2 mal mit Ether extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden mit Sole gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und am Rotationsverdampfer eingengt.

Der Rückstand wird in Pentan gelöst und über Aluminiumoxid filtriert. Nach dem Einengen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer erhält man bei unvollständiger Umsetzung (~70%) ein Gemisch aus 0.4 g (1.6 mmol; 27%) des Cyclohexenylmethylsilans **47** und 0.17 g (1.2 mmol; 21%) der beiden Edukte (+)-**14** und **46**.

GC: $T_1 = 60\text{ }^{\circ}\text{C}$; $t_1 = 5\text{ min}$; $R_1 = 20\text{ }^{\circ}\text{C/min}$; $T_2 = 250\text{ }^{\circ}\text{C}$; $t_2 = 5\text{ min}$; $p(\text{const})$: 1 bar

Rt : 11.27 min

Spektroskopische Daten

GC/MS

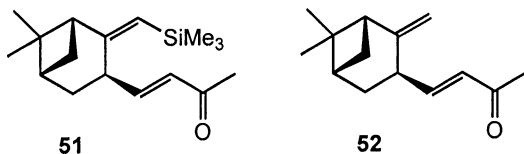
GC: $T_1 = 60\text{ }^{\circ}\text{C}$; $t_1 = 5\text{ min}$; $R_1 = 20\text{ }^{\circ}\text{C/min}$; $T_2 = 250\text{ }^{\circ}\text{C}$; $t_2 = 15\text{ min}$

Fluss(const): 1.5 ml/ min

Rt : 11.58 min

MS (EI^+): 252 (M^+ , 3), 195 (37), 167 (8), 153 (12), 73 (100), 59 (37)

(*E*)-4-[(1*R*,3*R*,5*R*)-6,6-Dimethyl-2-[(*E*)-(trimethylsilyl)methyliden]bicyclo[3.1.1]hept-3-yl]-3-buten-2-on **51**; (*E*)-4-[(1*R*,3*R*,5*R*)-6,6-Dimethyl-2-methylenbicyclo[3.1.1]hept-3-yl]-3-buten-2-on **52**



Allgemeine Vorschrift

Zu einer Lösung aus 1 mmol Pinenylsilan (–)-**50** in 5 ml CH_2Cl_2 fügt man bei RT und unter Argon 1.1 mmol 3-Butin-2-on zu. Zur auf die entsprechende Reaktionstemperatur abgekühlten Lösung tropft man 1.2 mmol der Lewissäure. Nach der Zu-

gabe lässt man das Reaktionsgemisch während der angegebenen Zeit bei der entsprechenden Temperatur rühren.

Anschliessend wird das Reaktionsgemisch mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung gequenchet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird noch 2 mal mit CH_2Cl_2 extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden mit Sole gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und am Rotationsverdampfer eingeeengt.

Der Rückstand wird über Silicagel mit Pentan/Ether 1 : 1 chromatographiert.

Resultate: siehe Kapitel 3.2.1 (Seite 99)

R_f (Pentan/Ether 1 : 1) : **51** : 0.56; **52** : 0.49

GC: $T_1 = 150\text{ }^\circ\text{C}$; $t_1 = 5\text{ min}$; $R_1 = 20\text{ }^\circ\text{C/min}$; $T_2 = 250\text{ }^\circ\text{C}$; $t_2 = 5\text{ min}$; $p(\text{const})$: 1 bar

R_t : **51** : 8.08 min; **52** : 5.20 min

Spektroskopische Daten

$^1\text{H-NMR}$ (360 MHz, CDCl_3):

51 : 6.95 (*dd*, $J = 15.9, 5.4\text{ Hz}$, 1H, H-C(3)); 6.09 (*dd*, $J = 15.9, 2.0\text{ Hz}$, 1H, H-C(4)); 5.27 (*s*, 1H, H-C(2')¹); 3.46 (*m*, 1H, H-C(3')); 2.47 (*t*, 1H, H-C(1')); 2.15-2.28 (*m*, 2H, H₂-C(7') und H₂-C(4')); 2.26 (*s*, 3H, H₃-C(1)); 2.05 (*m*, 1H, H-C(5')); 1.84 (*m*, 1H, H₂-C(4'')); 1.36 (*d*, $J = 10.3\text{ Hz}$, 1H, H₂-C(7'')); 1.25 (*s*, 3H, H₃-C(6')¹); 0.72 (*s*, 3H, H₃-C(6')¹); 0.06 (*s*, 9H, (H₃C)₃-Si)

52 : 6.77 (*dd*, $J = 15.7, 8.2\text{ Hz}$, 1H, H-C(4)); 6.04 (*dd*, $J = 15.7, 1.2\text{ Hz}$, 1H, H-C(3)); 4.84 (*s*, 1H, H₂-C(2')¹); 4.69 (*s*, H₂-C(2')¹); 3.31 (*m*, 1H, H-C(3')); 2.53 (*m*, 1H, H-C(1')); 2.32 (*m*, 1H, H₂-C(7'')); 2.26 (*s*, 3H, H₃-C(1)); 2.25 (*m*, 1H, H₂-C(4'')); 2.03 (*m*, 1H, H-C(5')); 1.76 (*dm*, $J = 14.0\text{ Hz}$, 1H, H₂-C(4'')); 1.26 (*s*, 3H, H₃-C(6')¹); 1.23 (*m*, 1H, H₂-C(7'')); 0.80 (*s*, 3H, H₃-C(6')¹)

(*E*)-4-[(1*R*,5*R*)-5,6,6-Trimethyl-2-[(trimethylsilyl)methyl]-2-cyclohexen-1-yl]-3-buten-2-on 45;

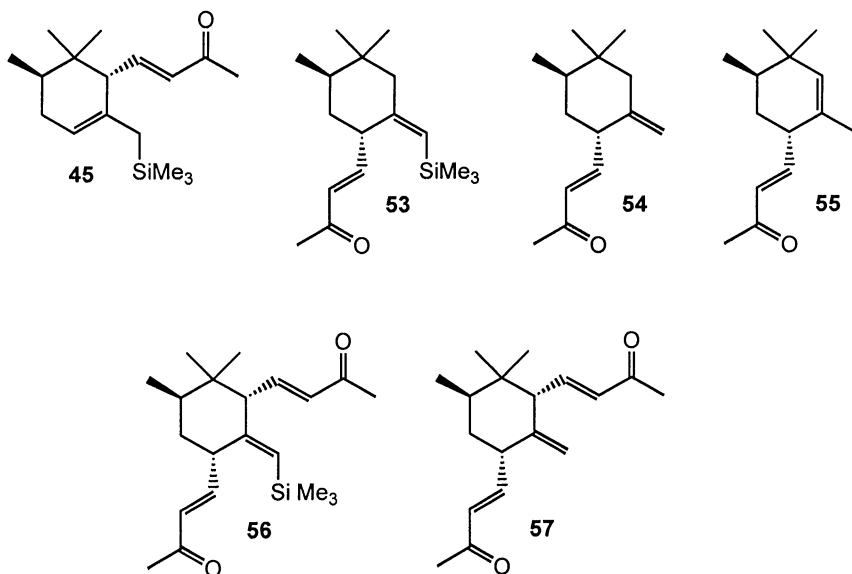
(*E*)-{(1*R*,5*R*)-4,4,5-Trimethyl-2-[(*Z*)-(trimethylsilyl)methyliden]cyclohexyl}-3-buten-2-on 53;

(*E*)-4-[(1*R*,5*R*)-4,4,5-Trimethyl-2-methylencyclohexyl]-3-buten-2-on 54;

(*E*)-4-[(1*R*,5*R*)-2,4,4,5-Tetramethyl-2-cyclohexen-1-yl]-3-buten-2-on 55;

(*E*)-4-[(1*R*,3*R*,5*R*)-2,2,3-Trimethyl-5-[(*E*)-3-oxo-1-butenyl]-6-[(*E*)-(trimethylsilyl)-methyliden]cyclohexyl]-3-buten-2-on 56;

(*E*)-4-[(1*R*,3*R*,5*R*)-2,2,3-Trimethyl-6-methylen-5-[(*E*)-3-oxo-1-butenyl]cyclohexyl]-3-buten-2-on 57



Allgemeine Vorschrift

Zu einer Lösung aus 0.48 mmol Cyclohexenylmethylsilan (+)-**15** in 5 ml CH₂Cl₂ fügt man bei RT und unter Argon 0.52 mmol 3-Butin-2-on zu. Zur auf die entsprechende Reaktionstemperatur abgekühlten Lösung tropft man 0.6 mmol der Lewissäure. Nach der Zugabe lässt man das Reaktionsgemisch während der angegebenen Zeit bei der entsprechenden Temperatur rühren.

Das Reaktionsgemisch wird auf ~10 ml gesättigte Natriumhydrogencarbonatlösung gegossen und mit CH₂Cl₂ verdünnt. Die Phasen werden getrennt. Die organische Phase wird mit Sole gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und am Rotationsverdampfer eingengt.

Der Rückstand wird über Silicagel mit Pentan/Ether 1 : 1 chromatographiert.

Resultate: siehe Kapitel 3.2.1 (Seite 105)

R_f (Pentan/Ether 1 : 1): **45** und **53** : 0.67; **54** und **55** : 0.62; **56** und **57** : 0.32

GC: T₁ = 150 °C; t₁ = 5 min; R₁ = 20 °C/min; T₂ = 250 °C; t₂ = 5 min; p(const): 1 bar

Rt : **45** : 7.67 min; **53** : 7.24 min; **54** : 4.09 min; **55** : 3.80 min; **56** : 10.56 min;
57 : 8.86 min

Spektroskopische Daten

GC chiral (Neuenburg):

54 : 41.122 min (2.9%) und 42.814 min (27.8%) ⇒ ee : 81%

55 : 44.510 min (2.4%) und 46.781 min (50.1%) ⇒ ee : 91%

GC/MS

GC: $T_1 = 150\text{ }^{\circ}\text{C}$; $t_1 = 5\text{ min}$; $R_1 = 20\text{ }^{\circ}\text{C/min}$; $T_2 = 250\text{ }^{\circ}\text{C}$; $t_2 = 10\text{ min}$

Fluss(const): 1.5 ml/ min

Rt : **45** : 8.43 min; **53** : 8.06 min; **54** : 5.78 min; **55** : 5.50 min;
56 : 11.03 min; **57** : 9.42 min

MS (EI⁺): **45** : 278 (M⁺, 7), 263 (9), 208 (34), 193 (51), 173 (19), 143 (25), 117 (44),
 75 (26), 73 (100)

53 : 278 (M⁺, 4), 263 (6), 173 (12), 143 (10), 117 (15), 73 (100)

54 : 206 (M⁺, 8), 191 (51), 163 (100), 121 (44), 107 (48), 93 (46), 83 (45),
 79 (53), 77 (45), 55 (43)

55 : 206 (M⁺, 31), 191 (100), 163 (44), 133 (50), 121 (56), 107 (38), 91
 (50)

56 : 346 (M⁺, 1), 331 (7), 303 (4), 207 (12), 143 (10), 73 (100)

57 : 274 (M⁺, 9), 259 (9), 217 (100), 201 (36), 173 (49), 137 (46), 91 (45)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃):

45 : 6.66 (*dd*, $J = 15.8, 9.5\text{ Hz}$, 1H, H-C(4)); 5.99 (*d*, 15.8 Hz, 1H, H-C(3)); 5.32 (*s*,
 1H, H-C(3')); 2.27 (*d*, $J = 9.5\text{ Hz}$, 1H, H-C(1')); 2.21 (*s*, 3H, H₃-C(1)); 2.06 (*dm*, $J =$
 17.1 Hz, 1H, H₂-C(4')); 1.63-1.75 (*m*, 2H, H-C(5') und H₂-C(4')); 1.40 (*d*, $J = 14.0\text{ Hz}$,
 1H, H₂-C(2')¹); 1.25 (*d*, 1H, H₂-C(2')¹); 0.85 (*s*, 3H, H₃-C(6')¹); 0.84 (*s*, 3H, H₃-C(6')¹);
 0.83 (*d*, $J = 7.9\text{ Hz}$, 3H, H₃-C(5')¹); 0.01 (*s*, 9H, (H₃C)₃-Si)

53 : 6.71 (*dd*, $J = 15.9, 7.6\text{ Hz}$, 1H, H-C(4)); 6.00 (*dd*, $J = 15.9, 1.2\text{ Hz}$, 1H, H-C(3));
 5.08 (*s*, 1H, H-C(2')¹); 2.64 (*dm*, $J = 7.6\text{ Hz}$, 1H, H-C(1')); 2.25 (*s*, 3H, H₃-C(1)); 1.58-
 1.66 (*m*, 3H, H-C(5') und H₂-C(6')); 1.41 (*d*, $J = 13.8\text{ Hz}$, 1H, H₂-C(3'))); 1.21 (*d*, $J =$
 13.8 Hz, 1H, H₂-C(3'))); 0.95 (*s*, 3H, H₃-C(4')¹); 0.83 (*d*, $J = 6.8\text{ Hz}$, 3H, H₃-C(5')¹);
 0.78 (*s*, 3H, H₃-C(4')¹); -0.02 (*s*, 9H, (H₃C)₃-Si)

54 : 6.86 (*dd*, $J = 16.1, 5.8$ Hz, 1H, H-C(4)); 6.08 (*dd*, $J = 16.1, 1.9$ Hz, 1H, H-C(3)); 4.75 (*m*, 1H, H₂-C(2')¹); 4.74 (*m*, 1H, H₂-C(2')¹); 3.12 (*m*, 1H, H-C(1')); 2.26 (*s*, 3H, H₃-C(1)); 2.00 (*dm*, $J = 13.4$ Hz, 1H, H₂-C(3')); 1.86 (*dm*, $J = 13.4$ Hz, 1H, H₂-C(3')); 1.58-1.62 (*m*, 3H, H-C(5') und H₂-C(6')); 0.91 (*s*, 3H, H₃-C(4')¹); 0.85 (*d*, $J = 6.7$ Hz, 3H, H₃-C(5')¹); 0.73 (*s*, 3H, H₃-C(4')¹)

56 : 6.8 (*dd*, $J = 15.7, 10.3$ Hz, 1H, H-C(4)); 6.7 (*dd*, $J = 16.4, 3.8$ Hz, 1H, H-C(5')¹); 6.0 (*dd*, $J = 16.4, 2.5$ Hz, 1H, H-C(5')²); 5.9 (*d*, $J = 15.7$ Hz, 1H, H-C(3)); 5.5 (*s*, 1H, H-C(6')¹); 3.4 (*m*, 1H, H-C(5')); 2.6 (*d*, $J = 10.3$ Hz, 1H, H-C(1')); 2.2 (*s*, 3H, H₃-C(1)); 2.1 (*s*, 3H, H₃-C(5')⁴); 1.8 (*m*, 2H, H-C(3') und H₂-C(4')); 1.6 (*ddd*, $J = 14.2, 14.1, 5.9$ Hz, 1H, H₂-C(4')); 0.9 (*d*, $J = 6.6$ Hz, 3H, H₃-C(3')¹); 0.8 (*s*, 3H, H₃-C(2')¹); 0.8 (*s*, 3H, H₃-C(2')¹); 0.1 (*s*, 9H, (H₃C)₃-Si)

¹³C-NMR (125.8 MHz, CDCl₃):

45 : 198.4 (*s*, CO(2)); 149.1 (*d*, C(4)); 134.0 (*s*, C(2')); 133.0 (*d*, C(3)); 121.3 (*d*, C(3')); 56.9 (*d*, C(1')); 35.8 (*s*, C(6')); 32.8 (*t*, C(4')); 32.0 (*d*, C(5')); 27.0 (*q*, C(1)); 26.8 (*q*, C(6')¹); 25.9 (*t*, C(2')¹); 21.1 (*q*, C(6')¹); 15.1 (*q*, C(5')¹); -1.0 (*q*, C₃-Si)

53 : 198.8 (*s*, CO(2)); 150.7 (*d*, C(4)); 134.5 (*d*, C(2')¹); 131.3 (*d*, C(3)); 130.8 (*s*, C(2')); 42.9 (*d*, C(1')); 35.0 (*s*, C(4')); 33.0 (*d*, C(5')); 32.8 (*t*, C(6')); 28.9 (*q*, C(4')¹); 27.0 (*q*, C(1)); 25.0 (*t*, C(3')); 22.9 (*q*, C(4')¹); 15.9 (*q*, C(5')¹); -1.3 (*q*, C₃-Si)

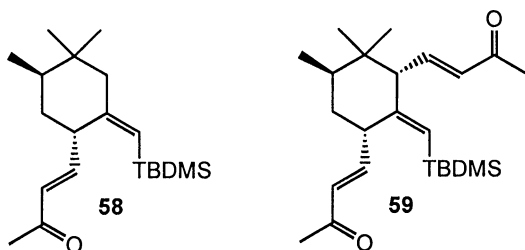
54 : 198.7 (*s*, CO(2)); 150.8 (*d*, C(4)); 146.8 (*s*, C(2')); 130.9 (*d*, C(3)); 111.3 (*t*, C(2')¹); 46.4 (*t*, C(3')); 45.2 (*d*, C(1')); 36.3 (*d*, C(5')); 36.3 (*t*, C(6')); 35.1 (*s*, C(4')); 29.4 (*q*, C(4')¹); 27.2 (*q*, C(1)); 19.7 (*q*, C(4')¹); 15.7 (*q*, C(5')¹)

55 : 198.9 (*s*, CO(2)); 150.4 (*d*); 136.8 (*d*), 131.1 (*d*); 42.7 (*d*); 32.8 (*t*); 32.2 (*d*); 28.6 (*q*); 22.4 (*q*); 22.1 (*q*); 19.7 (*q*); 15.8 (*q*)

56 : 198.4 (*s*, CO(2)); 198.3 (*s*, CO(5')³); 156.4 (*s*, C(6')); 151.6 (*d*, C(5')¹); 148.4 (*d*, C(4)); 130.8 (*d*, C(3)); 130.6 (*d*, C(5')²); 130.0 (*d*, C(6')¹); 65.7 (*d*, C(1')); 42.8 (*d*, C(5')); 37.6 (*s*, C(2')); 33.8 (*t*, C(4')); 31.1 (*d*, C(3')); 27.3 (*q*, C(2')¹); 27.1 (*q*, C(1)); 26.8 (*q*, C(5')⁴); 20.4 (*q*, C(2')¹); 15.5 (*q*, C(3')¹); 0.1 (*q*, C₃-Si)

(*E*)-4-((1*R*,5*R*)-2-((*Z*)-[*tert*-Butyl(dimethylsilyl)methyliden]-4,4,5-trimethylcyclohexyl)-3-buten-2-on 58;

(*E*)-4-((1*R*,3*R*,5*R*)-6-((*E*)-[*tert*-Butyl(methylsilyl)methyliden]-2,2,3-trimethyl-5-[(*E*)-3-oxo-1-butenyl]-cyclohexyl)-3-buten-2-on 59



A: Zu einer Lösung aus 100 mg (0.4 mmol) Cyclohexenylmethylsilan **47** in 5 ml CH_2Cl_2 fügt man bei RT und unter Argon 40 μl (0.5 mmol) 3-Butin-2-on zu. Die Lösung wird auf -20°C abgekühlt. Bei dieser Temperatur tropft man 0.5 ml (0.5 mmol) Ethylaluminiumdichloridlösung (1 M in Hexan) zu und lässt das Reaktionsgemisch 30 min bei -20°C stehen.

Das Reaktionsgemisch wird auf gesättigte Natriumhydrogencarbonatlösung gegossen und mit CH_2Cl_2 verdünnt. Die Phasen werden getrennt. Die organische Phase wird mit Sole gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und am Rotationsverdampfer eingeeengt.

Der Rückstand wird über Silicagel mit Pentan/Ether 4 : 1 chromatographiert.

Man erhält ein Gemisch aus 44 mg (0.14 mmol; 34%) des Vinylsilans **58** und ~5 mg (0.02 mmol; ~6%) des *pseudo*- γ -Irons **54** in Form eines gelblichen Öls.

B: Zu 230 mg (0.47 mmol) Scandiumtriflat gibt man bei RT und unter Argon eine Lösung aus 100 mg (0.4 mmol) Cyclohexenylmethylsilan **47** in 5 ml CH_2Cl_2 . Zur farblosen Lösung tropft man bei RT 35 μl (0.45 mmol) 3-Butin-2-on zu und lässt das Reaktionsgemisch während 1 h bei RT rühren.

Das Reaktionsgemisch wird auf gesättigte Natriumhydrogencarbonatlösung gegossen und mit CH_2Cl_2 verdünnt. Die Phasen werden getrennt. Die organische Phase wird mit Sole gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und am Rotationsverdampfer eingeeengt.

Der Rückstand wird über Silicagel mit Pentan/Ether 4 : 1 chromatographiert.

Man erhält 40 mg (0.19 mmol; 50%) eines Gemisches aus *pseudo*- γ -Iron **54** und *pseudo*- α -Iron **55** im Verhältnis ~5 : 1 sowie ~10 mg (0.03 mmol; ~6%) des doppelt addierten Vinylsilans **59**.

R_f (Pentan/Ether 1 : 1): **58** : 0.57; **59** : 0.35

GC: $T_1 = 150\text{ }^\circ\text{C}$; $t_1 = 5\text{ min}$; $R_1 = 20\text{ }^\circ\text{C/min}$; $T_2 = 250\text{ }^\circ\text{C}$; $t_2 = 5\text{ min}$; $p(\text{const})$: 1 bar
 R_t : **58** : 9.29 min; **59** : 12.81 min

Spektroskopische Daten

GC/MS

GC: $T_1 = 150\text{ }^\circ\text{C}$; $t_1 = 5\text{ min}$; $R_1 = 20\text{ }^\circ\text{C/min}$; $T_2 = 250\text{ }^\circ\text{C}$; $t_2 = 10\text{ min}$

Fluss(const): 1.5 ml/ min

R_t : **58** : 9.52 min; **59** : 13.08 min

MS (EI^+): **58** : 320 (M^+ , 1), 305 (4), 263 (36), 189 (37), 155 (28), 83 (30), 75 (84), 73 (100), 59 (35)

59 : 331 ($[\text{M}^+ - t\text{-Bu}]$, 5), 273 (6), 157 (47), 143 (21), 75 (51), 73 (50), 57 (100)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃):

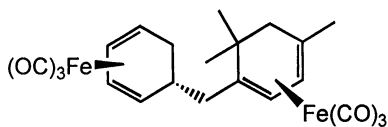
58 : 6.76 (*dd*, *J* = 15.9, 7.7 Hz, 1H, H-C(4)); 6.03 (*dd*, *J* = 15.9, 1.3 Hz, 1H, H-C(3)); 5.13 (*s*, 1H, H-C(2')¹); 2.67 (*dd*, *J* = 7.7, 6.8 Hz, 1 H, H-C(1'')); 2.29 (*s*, 3H, H₃-C(1)); 1.69 (*ddd*, *J* = 12.6, 6.8, 6.0 Hz, 1H, H₂-C(6'')); 1.47-1.53 (*m*, 2H, H-C(5') und H₂-C(3'')); 1.43 (*m*, 1H, H₂-C(6'')); 1.22 (*d*, *J* = 14.0 Hz, 1H, H₂-C(3'')); 0.98 (*s*, 3H, H₃-C(4')¹); 0.88 (*s*, 9H, *t*-Bu-Si); 0.87 (*d*, 3H, H₃-C(5')¹); 0.81 (*s*, 3H, H₃C-C(4')¹); -0.03 (*s*, 3H, H₃C-Si); -0.04 (*s*, 3H, H₃C-Si)

¹³C-NMR (125.8 MHz, CDCl₃):

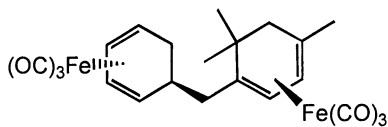
58 : 198.9 (*s*, CO(2)); 150.8 (*d*, C(4)); 134.9 (*d*, C(2')¹); 131.3 (*d*, C(3)); 131.0 (*s*, C(2'')); 42.9 (*d*, C(1'')); 35.1 (*s*, C(4'')); 32.9 (*d*, C(5'')); 32.8 (*t*, C(6'')); 28.9 (*q*, C(4')¹); 27.0 (*q*, C(1)); 26.4 (*q*, *t*-Bu-Si); 22.7 (*q*, C(4')¹); 20.5 (*t*, C(3'')); 16.7 (*s*, *t*-Bu-Si); 15.9 (*q*, C(5')¹); -5.5 (*q*, H₃C-Si); -6.1 (*q*, H₃C-Si)

4.3 Synthese des Taxadienskelettes

Hexacarbonyl-4- $[\eta^4, \eta^4$ -(2,4-cyclohexadienyl)methyl- 1,5,5-trimethyl-1,3-cyclohexadien]dieleisen **63**



"syn"-**63**



"anti"-**63**

Eine Lösung aus 45 mg (0.16 mmol) Trienkomplex (–)-**5** und 60 mg (0.16 mmol) Cyclohexadienylkomplex in 5 ml Acetonitril wird unter Argon auf 40 °C erhitzt.

Nach 3 h lässt man das Reaktionsgemisch auf RT abkühlen und fügt ~10 mg Natriumborhydrid hinzu. Man lässt das Reaktionsgemisch 15 min bei RT rühren und destilliert das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer ab.

Der Rückstand wird über Silicagel mit Pentan chromatographiert.

Man erhält ~15 mg (0.02 mmol; 15%) des Kopplungsproduktes **63** als Diastereomerengemisch im Verhältnis *anti* / *syn* ~1 : 0.7 in Form eines gelben Öls.

R_f (Pentan): 0.21

Spektroskopische Daten

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃):

"syn"-**63** : 5.35 (1H); 5.3 (1H); 5.0 (1H); 5.1 (1H); 3.15 (1H); 3.0 (1H); 2.25 (1H); 2.15 (1H); 1.9 (1H); 1.7-1.75 (2H); 1.6 (1H); 1.5 (3H); 1.15 (1H); 1.05 (3H); 0.85 (3H)

"*anti*"-**63** : 5.4 (1H); 5.25 (1H); 5.2 (1H); 5.1 (1H); 3.2 (1H); 3.0 (1H); 2.35 (1H); 2.05 (1H); 2.0 (1H); 1.95 (1H); 1.65 (1H); 1.55 (1H); 1.5 (3H); 1.35 (1H); 1.1 (3H); 0.9 (3H)

^{13}C -NMR (125.8 MHz, CDCl_3):

"*syn*"-**63** : 213.3 (s, CO); 211.9 (s, CO); 91.5 (s); 85.7 (d); 85.3 (d); 84.1 (d); 82.0 (d); 74.4 (s); 66.0 (d); 59.6 (d); 52.5 (t); 46.0 (t); 36.9 (s); 34.4 (d); 32.8 (q); 32.2 (t); 28.3 (q); 25.5 (q)

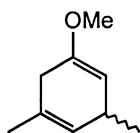
"*anti*"-**63** : 213.2 (CO); 211.9 (CO); 91.5 (s); 85.9 (d); 85.2 (d); 84.3 (d); 82.3 (d); 74.4 (s); 66.7 (d); 59.5 (d); 53.6 (t); 46.5 (t); 36.9 (s); 36.5 (d); 33.5 (q); 30.2 (t); 28.3 (q); 25.6 (q)

1-Methoxy-3,5-dimethyl-1,4-cyclohexadien 64;

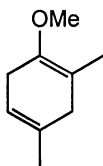
1-Methoxy-2,4-dimethyl-1,4-cyclohexadien 65;

4-Methoxy-1,3-dimethyl-1,4-cyclohexadien 66;

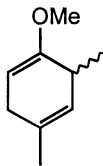
2-Methoxy-1,3-dimethyl-1,4-cyclohexadien 67



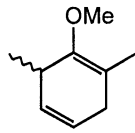
64



65



66



67

Allgemeine Vorschrift für die Birch-Reduktion

Ein Gemisch aus 30 mmol *m*-Dimethylanisol, 15 ml *t*-Butanol und 15 ml Ether wird auf -78°C abgekühlt. Bei -78°C fügt man 50 ml Ammoniak hinzu. Zum Reaktionsgemisch gibt man portionenweise ~1g Lithiumdraht, bis das Reaktionsgemisch während 1 h blau bleibt.

Das Reaktionsgemisch wird mit Methanol gequenchet und über Nacht bei RT stehen gelassen. Anschliessend wird das Reaktionsgemisch mit H₂O versetzt und mit Pentan extrahiert. Die organische Phase wird 3 mal mit H₂O gewaschen, über Kaliumcarbonat getrocknet, filtriert und am Rotationsverdampfer eingeeengt.

Man erhält 15 – 25 mmol des Produktes als farbloses Öl (siehe Kapitel 3.2.2, Seite 118)

Spektroskopische Daten

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃):

64 : 5.31 (*m*, 1H, H-C(2)); 4.56 (*m*, 1H, H-C(4)); 3.52 (*s*, 3H, OMe); 2.9 (*m*, 1H, H-C(3)); 2.58 (*d*, 2H, H₂-C(6)); 1.70 (*s*, 3H, H₃-C(5¹)); 1.04 (*d*, 3H, H₃-C(3¹))

65 : 5.38 (*s*, 1H, H-C(5)); 3.51 (*s*, 3H, OMe); 2.8 (*m*, 2H, H₂-C(6)); 2.6 (*d*, 2H, H₂-C(3)); 1.69 (*s*, 3H, H₃-C(2¹)); 1.64 (*s*, 3H, H₃-C(4¹))

66 : 5.29 (*m*, 1H, H-C(5)); 4.58 (*t*, 1H, H-C(2)); 3.55 (*s*, 3H, OMe); 2.5-2.8 (*m*, 3H, H-C(3) und H₂-C(6)); 1.28 (*s*, 3H, H₃-C(1¹)); 1.11 (*d*, 3H, H₃-C(3¹))

67 : 5.59 (*m*, 2H, H-C(4) und H-C(5)); 3.51 (*s*, 3H, OMe); 2.99 (*m*, 1H, H-C(3)); 2.65-2.68 (*m*, 2H, H₂-C(6)); 1.65 (*s*, 3H, H₃-C(1¹)); 1.11 (*d*, 3H, H₃-C(3¹))

¹³C-NMR (125.8 MHz, CDCl₃):

67 : 150.2 (*s*, C(2)); 130.6 (*d*, C(4) oder C(5)); 122.8 (*d*, C(5) oder C(4)); 112.9 (*s*, C(1)); 56.7 (*q*, OMe); 33.0 (*t*, C(6)); 30.3 (*d*, C(3)); 19.7 (*q*, C(1¹)); 15.0 (*q*, C(3¹))

Tricarbonyl-(η^4 -1-methoxy-3,4-dimethyl-1,3-cyclohexadien)eisen 68;

Tricarbonyl-(η^4 -3-methoxy-1,5-dimethyl-1,3-cyclohexadien)eisen 69;

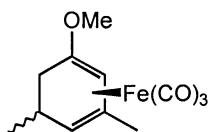
Tricarbonyl-(η^4 -1-methoxy-2,4-dimethyl-1,3-cyclohexadien)eisen 70;

Tricarbonyl-(η^4 -4-methoxy-1,5-dimethyl-1,3-cyclohexadien)eisen 71;

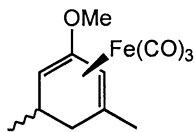
Tricarbonyl-(η^4 -2-methoxy-1,5-dimethyl-1,3-cyclohexadien)eisen 72;

Tricarbonyl-(η^4 -1-methoxy-2,6-dimethyl-1,3-cyclohexadien)eisen 73;

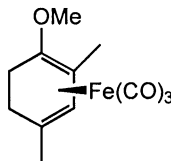
Tricarbonyl-(η^4 -2-methoxy-1,3-dimethyl-1,3-cyclohexadien)eisen 74



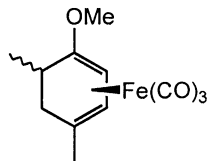
68



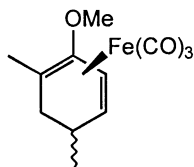
69



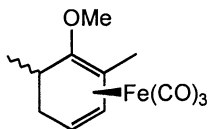
70



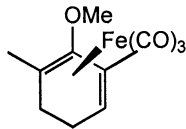
71



72



73



74

Allgemeine Vorschrift für die Komplexierung der 1,4-Cyclohexadiene

Ein Gemisch aus 7.2 mmol Cyclohexadien, 11 mmol Eisenpentacarbonyl und 20 ml di-*n*-Butylether wird zum Rückfluss erhitzt.

Nach 48 h lässt man das Reaktionsgemisch auf RT abkühlen. Die entstandene Suspension wird über Aluminiumoxid filtriert und mit Ether nachgewaschen. Man destilliert das Lösungsmittel "trap tp trap" ab.

Der Rückstand wird über Silicagel mit Pentan/Ether 9 : 1 chromatographiert.

Man erhält 1.5 – 3 mmol der entsprechenden Dienkomplexe als gelbes Öl (siehe Kapitel 3.2.2, Seite 120).

Spektroskopische Daten

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃):

anti-**68** : 5.3 (*d*, 1H, H-C(2)); 3.4 (*s*, 3H, OMe); 2.85 (*m*, 1H, H-C(4)); 2.4 (*d*, *J* = 14 Hz, 1H, H₂-C(6)); 2.20 (*m*, 1H, H-C(5)); 2.1 (*s*, 3H, H₃-C(1¹)); 1.2 (*dm*, *J* = 14 Hz, 1H, H₂-C(6)); 1.0 (*d*, 3H, H₃-C(5¹))

syn-**68** : 5.4 (*d*, 1H, H-C(2)); 3.8 (*s*, 3H, OMe); 2.75 (*m*, 1H, H-C(4)); 1.7-2.0 (*m*, 2H, H₂-C(6)); 2.3 (*s*, 3H, H₃-C(1¹)); 1.3 (*dm*, *J* = 14.0 Hz, 1H, H-C(5)); 1.0 (*d*, 3H, H₃-C(5¹))

anti-**69** : 5.1 (*s*, 1H, H-C(2)); 3.6 (*s*, 3H, OMe); 3.2 (*dd*, 1H, H-C(4)); 2.3 (*m*, 1H, H-C(5)); 2.0 (*m*, 1H, H₂-C(6)); 1.55 (*s*, 3H, H₃-C(1¹)); 1.0 (*m*, 1H, H₂-C(6)); 0.95 (*d*, *J* = 6 Hz, 3H, H₃-C(5¹))

syn-**69** : 4.95 (*s*, 1H, H-C(2)); 3.6 (*s*, 3H, OMe); 3.1 (*dd*, 1H, H-C(4)); 2.0 (*m*, 2H, H₂-C(6)); 1.6 (*s*, 3H, H₃-C(1¹)); 1.2 (*dd*, 1H, H-C(5)); 1.0 (*d*, 3H, H₃-C(5¹))

70 : 4.9 (*s*, 1H, H-C(3)); 3.5 (*s*, 3H, OMe); 2.1 (*s*, 3H, H₃-C(2¹)); 1.6-1.9 (*m*, 4H, H₂-C(5) und H₂-C(6)); 1.5 (*s*, 3H, H₃-C(4¹))

anti-**71** : 5.1 (*d*, *J* = 4.5 Hz, 1H, H-C(3)); 4.9 (*d*, *J* = 4.5 Hz, 1H, H-C(2)); 3.4 (*s*, 3H, OMe); 2.0-2.4 (*m*, 2H, H-C(5) und H₂-C(6)); 1.5 (*s*, 3H, H₃-C(1¹)); 1.1-1.4 (*m*, 1H, H₂-C(6)); 1.0 (*d*, *J* = 6.5 Hz, 3H, H₃-C(5¹))

anti-**72** : 4.9 (*d*, *J* = 6.5 Hz, 1H, H-C(3)); 3.7 (*s*, 3H, OMe); 2.55 (*dd*, *J* = 6.5, 4 Hz; 1H, H-C(4)); 2.0-2.3 (*m*, 2H, H-C(5) und H₂-C(6)); 1.6 (*s*, 3H, H₃-C(1¹)); 1.1-1.3 (*m*, 1H, H₂-C(6)); 0.9 (*s*, 3H, H₃-C(5¹))

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃):

anti-**73** : 5.08 (*d*, *J* = 6 Hz, 1H, H-C(3)); 3.47 (*s*, 3H, OMe); 2.6 (*m*, 1H, H-C(4)); 2.12 (*s*, 3H, H₃-C(2¹)); 1.38 (*m*, 1H, H-C(6)); 0.93 (*d*, *J* = 7 Hz, 3H, H₃-C(6¹)); 0.9-1.1 (*m*, 2H, H₂-C(5))

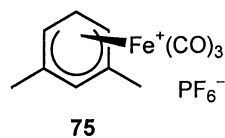
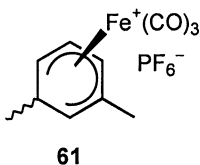
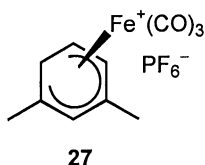
syn-73 : 4.90 (*d*, $J = 6$ Hz, 1H, H-C(3)); 3.58 (*s*, 3H, OMe); 2.81 (*ddd*, 1H, H-C(4)); 2.18 (*s*, 3H, H₃-C(2¹)); 2.15 (*m*, 1H, H-C(6)); 2.0 (*m*, 1H, H₂-C(5)); 1.3 (*m*, 1H, H₂-C(5)); 1.08 (*d*, $J = 7$ Hz, 3H, H₃-C(6¹))

74 : 2.71 (*m*, 1H, H-C(4)); 3.69 (*s*, 3H, OMe); 2.16 (*s*, 3H, H₃-C(3¹)); 1.81 (*m*, 1H, H₂-C(6)); 1.77 (*s*, 3H, H₃-C(1¹)); 1.58-1.62 (*m*, 3H, H₂-C(5) und H₂-C(6))

Tricarbonyl(η^5 -1,3-dimethylcyclohexadienyl)eisen (1+) Hexafluorophosphat 27;

Tricarbonyl(η^5 -2,6-dimethylcyclohexadienyl)eisen (1+) Hexafluorophosphat 61;

Tricarbonyl(η^5 -2,4-dimethylcyclohexadienyl)eisen (1+) Hexafluorophosphat 75



Allgemeine Vorschrift zur Synthese der Dienylkomplexe

Zu 0.6 mmol Dienkomplex tropft man 0.2 ml konzentrierte Schwefelsäure und lässt das Reaktionsgemisch 1.5 h bei RT rühren. Das Reaktionsgemisch wird mit 2 ml kaltem Ether versetzt. Die Etherlösung wird abdekantiert und der Rückstand wird in 2 ml H₂O gelöst. Zur gelben wässrigen Lösung fügt man 0.9 mmol Ammoniumhexafluorophosphat zu.

Der entstandene Niederschlag wird filtriert, mit Ether gewaschen und unter Vakuum getrocknet.

Man erhält 0.2 – 0.5 mmol der jeweiligen Dienylkomplexe in Form eines gelblichen Feststoffes (siehe Kapitel 3.2.2, Seite 121).

Spektroskopische Daten

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CD_3CN):

27 : 5.9 (*d*, 1H, H-C(4)); 5.6 (*s*, 1H, H-C(2)); 4.1 (*dd*, 1H, H-C(5)); 2.9 (*dd*, 1H, H₂-C(6)); 2.7 (*s*, 3H, H₃-C(3¹)); 2.2 (*d*, 1H, H₂-C(6)); 1.8 (*s*, 3H, H₃-C(1¹))

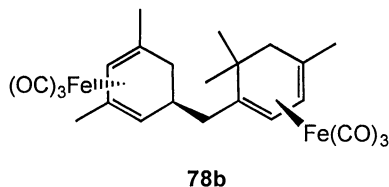
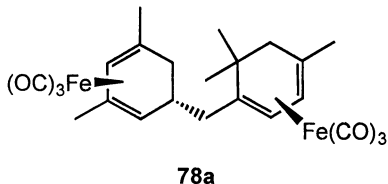
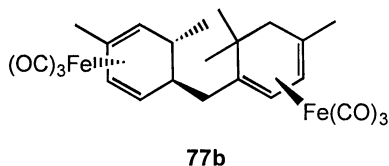
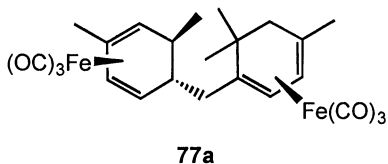
anti-**61** : 6.9 (*d*, 1H, H-C(3)); 5.7 (*dd*, 1H, H-C(4)); 4.5 (*dd*, 1H, H-C(5)); 4.3 (*d*, 1H, H-C(1)); 2.1 (*s*, 3H, H₃-C(2¹)); 0.6 (*d*, 1H, H₃-C(6¹))

syn-**61** : 6.9 (*d*, 1H, H-C(3)); 5.7 (*dd*, 1H, H-C(4)); 3.9 (*d*, 1H, H-C(5)); 3.7 (*s*, 1H, H-C(1)); 2.2 (*s*, 3H, H₃-C(2¹)); 1.7 (*m*, 1H, H-C(6)); 1.4 (*d*, 1H, H₃-C(6¹))

75 : 6.9 (*s*, 1H, H-C(3)); 4.0 (*dm*, 2H, H-C(1) und H-C(5)); 3.0 (*m*, 1H, H₂-C(6)); 2.1 (*s*, 6H, H₃-C(2¹) und H₃-C(4¹)); 2.0 (*m*, 1H, H₂-C(6))

Hexacarbonyl-4-[η^4 , η^4 -(4,6-dimethyl-2,4-cyclohexadienyl)methyl-1,5,5-trimethyl-1,3-cyclohexadien]dieisen **77**;

Hexacarbonyl-4-[η^4 , η^4 -(3,5-dimethyl-2,4-cyclohexadienyl)methyl-1,5,5-trimethyl-1,3-cyclohexadien]dieisen **78**



Eine Lösung aus 75 mg (1.9 mmol) eines Gemisches aus **27** und *syn*-**61** im Verhältnis 2 : 1 und 52 mg (1.9 mmol) (–)-**5** in 5 ml CH₃CN wird unter Argon auf 40 °C erwärmt.

Nach 2.5 h lässt man das Reaktionsgemisch auf RT abkühlen und fügt zur gelb-orangen Lösung 10 mg Natriumborhydrid hinzu. Man lässt das Reaktionsgemisch 2 h bei RT rühren.

Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer abdestilliert.

Der Rückstand wird über Silicagel mit Pentan chromatographiert.

Man erhält 45 mg (0.7 mmol; 37%) eines Gemisches der Kopplungsprodukte **77** und **78** in Form eines gelben Öls.

R_f (Pentan): **77** und **78** : 0.31

Spektroskopische Daten

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃):

77a oder **77b** : 5.21 (*dd*, 1H); 3.20 (*dd*, 1H); 2.84 (*dd*, 1H)

77b oder **77a** : 5.10 (*dd*, 1H); 3.12 (*dd*, 1H); 2.81 (*dd*, 1H)

78a oder **78b** : 5.24 (*s*, 1H); 3.05 (*dd*, 1H)

78b oder **78a** : 5.20 (*s*, 1H); 3.01 (*dd*, 1H)

5 LITERATURVERZEICHNIS

- ¹ A. J. Pearson, *Iron Compounds in Organic Synthesis*, Academic Press, London **1994**
- ² B. W. Roberts, J. Wong, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.*, **1977**, 20
- ³ B. W. Roberts, M. Ross, J. Wong, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.*, **1980**, 428
- ⁴ R. Grée, *Synthesis*, **1989**, 341
- ⁵ P. A. Spanninger, J. L. Rosenberg, *J. Org. Chem.*, **1969**, 34, 3658
- ⁶ F. Calderazzo, *Angew. Chem.*, **1977**, 89, 305
- ⁷ Y. Masuyama, *Advances in Metal-Organic Chemistry*, JAI Press Inc., Connecticut **1994**, 255
- ⁸ S. Nakanishi, S. Memita, T. Takata, K. Itoh, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1998**, 71, 403
- ⁹ H. D. Murdock, E. Weiss, *Helv. Chim. Acta*, **1962**, 45, 1927
- ¹⁰ A. Hafner, W. Philipsborn, A. Salzer, *Helv. Chim. Acta*, **1986**, 69, 1757
- ¹¹ R. Aumann, H. Ring, C. Krüger, R. Goddard, *Chem. Ber.*, **1979**, 112, 3644
- ¹² R. W. Bates, R. Fernandez-Moro, S. V. Ley, *Tetrahedron*, **1991**, 47, 9929
- ¹³ S. Sarel, R. Ben-Shoshan, B. Kirson, *J. Am. Chem. Soc.*, **1965**, 87, 2517
- ¹⁴ R. B. King, *The Organic Chemistry of Iron*, Vol 1, New York **1981**, 397
- ¹⁵ R. Aumann, *Angew. Chem.*, **1972**, 84, 583
- ¹⁶ T. A. Jenny, L. Ma, *Tetrahedron Lett.*, **1991**, 32, 6101
- ¹⁷ H. Reihlen, A. Gruhl, G. von Hessling, O. Pfrengle, *Liebigs Ann. Chem.*, **1930**, 482, 161
- ¹⁸ P. Aspari, *Dissertation Nr. 1256*, Universität Fribourg, **1999**
- ¹⁹ D. Zeller, *Dissertation Nr. 1195*, Universität Fribourg, **1998**
- ²⁰ G. F. Docherty, G. R. Knox, P. L. Pauson, *J. Organomet. Chem.*, **1998**, 568, 287
- ²¹ A. J. Birch, P. E. Cross, J. Lewis, D. A. White, S. B. Wild, *J. Chem. Soc. (A)*, **1968**, 332
- ²² S. N. Anderson, C. J. Cooksey, S. G. Holton, M. D. Johnson, *J. Am. Chem. Soc.*, **1980**, 102, 2312
- ²³ L. Ma, *Dissertation Nr. 1045*, Universität Fribourg, **1993**
- ²⁴ E. O. Fischer, R. D. Fischer, *Angew. Chem.*, **1960**, 72, 919

-
- ²⁵ A. J. Birch, K. B. Chamberlain, M. A. Haas, D. J. Thompson, *Perkin Trans. 1*, **1973**, 1882
- ²⁶ W. D. Meng, G. R. Stephenson, *J. Organomet. Chem.*, **1989**, 371, 355
- ²⁷ A. J. Birch, B. Chauncy, L. F. Kelly, D. J. Thompson, *J. Organomet. Chem.*, **1985**, 286, 37
- ²⁸ G. R. Stephenson, D. A. Owen, H. Finch, S. Swanson, *Aust. J. Chem.*, **1992**, 45, 121
- ²⁹ A. J. Birch, M. A. Haas, *J. Chem. Soc. (C)*, **1971**, 2465
- ³⁰ A. L. Burrows, B. F. G. Johnson, J. Lewis, D. G. Parker, *J. Organomet. Chem.*, **1977**, 127, C22
- ³¹ A. J. Pearson, *Comprehensive Organometallic Chemistry*, Vol. 8 Chap. 58, Pergamon Press, Oxford, **1982**, 988
- ³² C. A. Tolman, *Chem. Rev.*, **1977**, 77, 313
- ³³ N. Millot, C. Guillou, C. Thal, *Tetrahedron Lett.*, **1998**, 39, 2325
- ³⁴ F. Tiemann, P. Krüger, *Chem. Ber.*, **1893**, 26, 2675
- ³⁵ D. Kastner, B. Maurer, *Parfümerie und Kosmetik*, **1990**, 71, 441 und 532
- ³⁶ W. Krick, F. J. Marner, L. Jaenicke, *Helv. Chim. Acta*, **1984**, 67, 318
- ³⁷ L. Jaenicke, F. J. Marner, *Pure & Appl. Chem.*, **1990**, 62, 1365
- ³⁸ F. J. Marner, D. Gladtko, L. Jaenicke, *Helv. Chim. Acta*, **1988**, 71, 1331
- ³⁹ V. Rautenstrauch, G. Ohloff, *Helv. Chim. Acta* **1971**, 54, 1776
- ⁴⁰ B. Maurer, A. Hauser, J. C. Froidevaux, *Helv. Chim. Acta*, **1989**, 72, 1400
- ⁴¹ V. Rautenstrauch, B. Willhalm, W. Thommen, G. Ohloff, *Helv. Chim. Acta*, **1984**, 67, 325
- ⁴² A. Galfré, P. Martin, *J. Essent. Oil Res.*, **1993**, 5, 265
- ⁴³ S. Lauper, *Dissertation No. 1136*, Universität Fribourg, **1996**
- ⁴⁴ V. Rautenstrauch, B. Willhalm, W. Thommen, G. Ohloff *Helv. Chim. Acta*, **1984**, 67, 325
- ⁴⁵ H. E. Eschinazi, *J. Am. Chem. Soc.*, **1959**, 81, 2905
- ⁴⁶ D. Helmlinger, G. Frater, *Helv. Chim. Acta*, **1989**, 72, 1515
- ⁴⁷ H. Wolleb, H. P. Pfander, *Helv. Chim. Acta*, **1986**, 69, 646
- ⁴⁸ Ch. Chapuis, R. Brauchli, *Helv. Chim. Acta*, **1993**, 76, 2070

-
- ⁴⁹ M. Miyashita, N. Makino, M. Singh, A. Yoshikoshi, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, **1982**, 1303
- ⁵⁰ Y. Ohtsuka, F. Ito, T. Oishi, *Chem. Pharm. Bull.*, **1991**, 39, 2540
- ⁵¹ K. Mori, M. Amaike, M. Itou, *Tetrahedron*, **1993**, 49, 1871
- ⁵² P. Chabardes, *Tetrahedron Lett.*, **1988**, 29, 6253
- ⁵³ E. Brenna, C. Fuganti, G. Fronza, L. Malpezzi, A. Righetti, S. Serra, *Helv. Chim. Acta*, **1999**, 82, 2246
- ⁵⁴ J. Garnerio, D. Joulain, *Bull. Soc. Chem. Fr.*, **1979**, II-15
- ⁵⁵ O. Takazawa, K. Kogami, K. Hayashi, *Bull. Chem. Soc. Jpn*, **1985**, 58, 389
- ⁵⁶ F. Leyendecker, M. T. Comte, *Tetrahedron*, **1987**, 43, 85
- ⁵⁷ H. Monti, G. Audran, J. P. Monti, G. Leandri, *J. Org. Chem.*, **1996**, 61, 6021
- ⁵⁸ G. Büchi, H. W. Wüst, *Tetrahedron Lett.*, **1977**, 49, 4305
- ⁵⁹ G. Audran, H. Monti, G. Leandri, J. P. Monti, *Tetrahedron Lett.*, **1993**, 34, 3417
- ⁶⁰ M. C. Wani, H. L. Taylor, M. E. Wall, P. Coggon, A. T. McPhail, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, 93, 2325
- ⁶¹ M. E. Wall, M. C. Wani, *Economic and Medicinal Plant Research*, Academic Press, London **1994**, 6, 299
- ⁶² R. A. Holten, C. Somoza, H. B. Kim, F. Liang, R. J. Biediger, P. D. Boatman, M. Shindo, C. C. Smith, S. Kim, H. Nadizadeh, Y. Suzuki, C. Tao, P. Vu, S. Tang, P. Zhang, K. K. Murthi, L. N. Gentile, J. H. Liu, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 1597
- ⁶³ R. A. Holten, C. Somoza, H. B. Kim, F. Liang, R. J. Biediger, P. D. Boatman, M. Shindo, C. C. Smith, S. Kim, H. Nadizadeh, Y. Suzuki, C. Tao, P. Vu, S. Tang, P. Zhang, K. K. Murthi, L. N. Gentile, J. H. Liu, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 1599
- ⁶⁴ K. C. Nicolaou, C. F. Claiborne, P. G. Nantermet, E. A. Couladouros, E. J. Sorensen, *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, 116, 1591
- ⁶⁵ K.C. Nicolaou, Z. Yang, E. J. Sorensen, N. Nakada, *Chem. Comm.*, **1993**, 1024
- ⁶⁶ J. J. Masters, J. T. Link, L. B. Snyder, W. B. Young, S. J. Danishefsky, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 1886
- ⁶⁷ P. A. Wender, N. F. Badham, S. P. Conway, P. E. Floreancig, T. E. Glass, C. Gränicher, J. B. Houze, J. Jänichen, D. Lee, D. G. Marquess, P. L. McGrane, W. Meng, T. P. Mucciario, M. Mühlebach, M. G. Natchus, H. Paulsen, D. B. Rawlins, J.

- Satkofsky, A. J. Shuker, J. C. Sutton, R. E. Taylor, K. Tomooka, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 2755
- ⁶⁸ P. A. Wender, N. F. Badham, S. P. Conway, P. E. Floreancig, T. E. Glass, J. B. Houze, N. E. Krauss, D. Lee, D. G. Marquess, P. L. McGrane, W. Meng, M. G. Natchus, A. J. Shuker, J. C. Sutton, R. E. Taylor, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 2757
- ⁶⁹ J. Raemy, *Dissertation No. 1219*, Universität Fribourg, **1998**
- ⁷⁰ P. A. Wender, T. P. Mucciario, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 5878
- ⁷¹ A. Stockis, E. Weissberger, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 4288
- ⁷² A. J. Birch, W. D. Raverly, *J. Organomet. Chem.* **1984**, *260*, C59
- ⁷³ Ch. Eggertswyler, *geplante Dissertation*, Universität Fribourg
- ⁷⁴ G. Michl, Ch. Rettenbacher, E. Haslinger, *Monatshefte Chem.* **1988**, *119*, 833
- ⁷⁵ T. A. Jenny, L. Ma, J. Raemy, D. Zeller, *Organomet.*, **2000**, *in press*
- ⁷⁶ T. N. Danks, M. H. Howells, M. J. Ackland, *J. Organomet. Chem.* **1997**, *548*, 285
- ⁷⁷ S. Kim, K. H. Ahn, *J. Org. Chem.*, **1984**, *49*, 1717
- ⁷⁸ M. Franck-Neumann, M. P. Heitz, D. Martina, *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 1615
- ⁷⁹ M. Franck-Neumann, A. Abdali, P. J. Colson, M. Sedrati, *Synlett*, **1991**, 331
- ⁸⁰ D. J. Thompson, *J. Organomet. Chem.* **1976**, *108*, 381
- ⁸¹ Y. Shvo, E. Hazum, *Chem. Comm.* **1974**, 336
- ⁸² S. Siegel, G. M. Foreman, D. Johnson, *J. Org. Chem.* **1975**, *40*, 3589
- ⁸³ S. Siegel, M. Foreman, P. Fisher, S. E. Johnson, *J. Org. Chem.* **1975**, *40*, 3599
- ⁸⁴ J. M. Hoffman, R. Schlessinger, *Chem. Comm.* **1971**, 1245
- ⁸⁵ W. Adam, H. J. Eggelte, *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 3987
- ⁸⁶ T. Norin, C. R. Unelius, *Acta Chem. Scand.* **1990**, *44*, 106
- ⁸⁷ M. Raemy, *geplante Dissertation*, Universität Fribourg
- ⁸⁸ T. Sieber, *Dissertation Nr. 1279*, Universität Fribourg, **1999**
- ⁸⁹ M. Schlosser, J. Hartmann, V. David, *Helv. Chim. Acta* **1974**, *57*, 1567
- ⁹⁰ J. Hartmann, R. Muthukrishnan, M. Schlosser, *Helv. Chim. Acta* **1974**, *57*, 2261
- ⁹¹ T. Sieber, *Diplomarbeit*, Universität Fribourg, **1995**
- ⁹² H. Monti, G. Audran, M. Feraud, J. P. Monti, G. Léandri, *Tetrahedron*, **1996**, *52*, 6685
- ⁹³ R. Tabacchi, S. Claude, *unpublished results*
- ⁹⁴ F. N. Tebbe, G. W. Parshall, G. S. Reddy, *J. Am. Chem. Soc.*, **1978**, 3611

-
- ⁹⁵ A. J. Birch, K. B. Chamberlain, M. A. Haas, D. J. Thompson, *Perkin 1*, **1973**, 1882
- ⁹⁶ H. Curtis, B. F. G. Johnson, G. R. Stephenson, *Dalton Trans.*, **1985**, 1723
- ⁹⁷ A. J. Birch, B. Chauncy, L. F. Kelly, D. J. Thompson, *J. Organomet. Chem.*, **1985**, 286, 37
- ⁹⁸ G. R. Stephenson, R. D. Thomas, *J. Organomet. Chem.*, **1991**, 402, C59
- ⁹⁹ G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr.*, **1990**, A46, 467
- ¹⁰⁰ A. L. Spek, *Acta Crystallogr.*, **1990**, A46, C34
- ¹⁰¹ R. P. Alexander, C. Morley, G. R. Stephenson, *Perkin Trans 1*, **1988**, 2069
- ¹⁰² B. Maurer, A. Hauser, J. C. Froidevaux, *Helv. Chim. Acta*, **1989**, 72, 1400

Curriculum vitae

Veronika Huber

geboren am 16. Januar 1961

von Besenbüren / AG

Bisherige Tätigkeiten

April 1997 – Oktober 2000

**Organisch-chemisches Institut
Universität Fribourg**
wissenschaftl. Mitarbeiterin und Assistentin
(u.a. Lehrlingsausbildung)

Oktober 1992 - Dezember 1996

Universität Fribourg
Chemiestudium mit Diplomabschluss in
organischer und physikalischer Chemie

August 1990 - Juni 1996

Sekundarschule Gelterkinden
Unterricht in Mathematik, Physik und Chemie (seit
August 1992 im Teilpensum)

März 1990 - April 1990

Auslandaufenthalt
Sprachaufenthalt in England

August 1989 - Januar 1990

Ciba Geigy AG, Basel
Praktikum in der Pharmaforschung

April 1985 - Juni 1989

Sekundarschule Gelterkinden
Unterricht in Mathematik, Physik und Chemie

April 1984 - März 1985

Lehrerseminar Basel
pädagogische Ausbildung (Mittellehrer)

Oktober 1980 - März 1984

Universität Basel
Mittellehrerstudium (M, Ph, Ch)

Schulbildung

April 1968 - März 1973

Primarschule in Wegenstetten

April 1973 - März 1977

Bezirksschule in Möhlin

April 1977 - September 1980

Gymnasium in Muttenz (Typus B)

Sprachkenntnisse

Deutsch, Französisch, Englisch