

Isolierung, Strukturaufklärung und Synthese sesquiterpenoider
Pflanzen-Inhaltsstoffe

DISSERTATION

Zur Erlangung des Doktorgrades
des Fachbereichs Chemie
der Universität Hamburg

vorgelegt von

Claudia Paul
aus Hamburg

Hamburg 2001

1. Gutachter: Prof. Dr. W. A. König

2. Gutachter: Prof. Dr. W: Francke

Tag der Disputation: 2. November 2001

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit vom April 1998 bis zum August 2001 im Arbeitskreis von Herrn Prof. Dr. W. A. König am Institut für Organische Chemie der Universität Hamburg durchgeführt.

Herr Prof. Dr. W. A. König hat mit viel Interesse den Fortgang der Arbeit verfolgt und unterstützt. Seine wertvollen Anregungen waren mir stets eine große Hilfe, für die ich ihm herzlich danke. Außerdem ermöglichte er mir die Teilnahme an zahlreichen Tagungen und den Besuch bei Frau Prof. Dr. C.-L. Wu, Tamkang University, Taiwan im Rahmen eines DAAD-Austauschprogrammes.

Inhaltsverzeichnis:

1	EINLEITUNG	1
2	PROBLEMSTELLUNG	3
3	ALLGEMEINER TEIL	4
3.1	ÄTHERISCHE ÖLE	4
3.2	BIOGENESE DER TERPENE	5
3.3	LEBERMOOSE	9
3.4	ANALYTIK DER GESAMTÖLE	11
3.4.1	<i>Das chromatographische Prinzip</i>	11
3.5	ISOLIERUNG VON EINZELSUBSTANZEN.....	15
3.6	STRUKTURAUFKLÄRUNG VON EINZELSUBSTANZEN.....	18
3.6.1	<i>Strukturaufklärung mittels spektroskopischer Methoden</i>	18
3.6.1.1	NMR-Spektroskopie.....	18
3.6.2	<i>Strukturaufklärung mittels chemischer Korrelationen</i>	21
3.7	CHIROPTISCHE EIGENSCHAFTEN VON NATURSTOFFEN UND DEREN ANALYTIK.....	22
4	SPEZIELLER TEIL	24
4.1	ANALYTIK ÄTHERISCHER ÖLE	24
4.1.1	<i>Analyse von ätherischen Ölen aus Lebermoosen der Familie Lepidoziaceae</i>	24
4.1.1.1	Das ätherische Öl aus <i>Lepidozia fauriana</i>	24
4.1.1.2	Strukturaufklärung der untersuchten Verbindungen aus <i>Lepidozia fauriana</i> mit Chiloscyphangerüst	29
4.1.1.3	Strukturaufklärung der untersuchten Verbindungen aus <i>Lepidozia fauriana</i> mit Amorphangerüst	39
4.1.1.4	Das ätherische Öl aus <i>Lepidozia vitrea</i>	47
4.1.1.5	Strukturaufklärung der untersuchten Verbindungen aus <i>Lepidozia vitrea</i> mit Elemangerüst	48
4.1.1.6	Strukturaufklärung eines Azulenderivates aus <i>Lepidozia vitrea</i>	58
4.2	SYNTHESE VON TAMARISCEN	60
4.2.1	<i>Syntheseplanung</i>	63
4.2.1.1	Retrosynthetischer Ansatz	63
4.2.1.2	Syntheseplanung für die Totalsynthese von Tamariscen (18).....	66
4.2.2	<i>Synthesergebnisse</i>	72
4.2.3	<i>Versuche zur Optimierung der Synthese</i>	83
5	86
5.1	ZUSAMMENFASSUNG	86
5.2	SUMMARY	88
6	EXPERIMENTELLER TEIL	90
6.1	MATERIAL	90
6.1.1	<i>Analytische Gaschromatographie</i>	90
6.1.2	<i>Präparative Gaschromatographie</i>	90
6.1.3	<i>NMR-Spektroskopie</i>	91
6.1.4	<i>Massenspektrometrie</i>	91
6.1.5	<i>Polarimetrie</i>	92
6.1.6	<i>Infrarotspektroskopie</i>	92
6.1.7	<i>Molekülberechnungen</i>	92
6.1.8	<i>Herkunft und Identifizierung des untersuchten Pflanzenmaterials</i>	92
6.1.9	<i>Isolierung von Einzelkomponenten</i>	92
6.2	CHARAKTERISIERUNG VON ISOLIERTEN VERBINDUNGEN	93
6.2.1	<i>Isolierte Verbindungen aus Lepidozia fauriana</i>	93
6.2.2	<i>Isolierte Verbindungen aus Lepidozia vitrea</i>	97
6.2.3	<i>Isolierte Verbindungen aus chemischen Korrelationen</i>	100
6.3	DARSTELLUNGEN UND CHARAKTERISIERUNGEN	101
6.3.1	<i>Allgemeine Arbeitsvorschriften</i>	101
6.3.1.1	AA1: Gewinnung der ätherischen Öle:	101
6.3.1.2	AA2: Hydrierung:	101
6.3.1.3	AA3: Dehydratisierung:	101

6.3.1.4. AA4: Umlagerungen:	101
6.3.2 Darstellungen im Verlauf der Totalsynthese von Tamariscen (18).....	102
6.3.2.1. 2-Isopropyliden-5R-methyl-cyclopentancarbonsäureethylester (21):	102
6.3.2.2. 2R-Methyl-5-oxo-cyclopentancarbonsäureethylester (22):	103
6.3.2.3. 2-Methyl-5-oxo-1-(3'-oxo-butyl)-cyclopentancarbonsäureethylester (23):	104
6.3.2.4. 3R-Methyl-2-(3'-oxo-butyl)-cyclopentanon (24) und 1R-Methyl-1,2,3,6,7,7a-hexahydro-inden-5-on (25):	104
6.3.2.5. 3R-Methyl-6-methylen-2,3,3a,4,5,6-hexahydro-1H-inden (26):	106
6.3.2.6. 3,6-Dimethyl-2,3,3a,4,5,6-hexahydro-1H-inden (27):	106
6.3.2.7. 4,8R-Dimethyl-2-(1'-oxo-ethyl)-tricyclo[5.3.0.0 ^{1,3}]decan (28):	108
6.3.2.8. (+)-Tamariscen (18), 4,8-Dimethyl-2-(1'-methyl-ethylenyl)-tricyclo[5.3.0.0 ^{1,3}]decan:	109
6.3.3 Darstellungen von Reagenzien für die Synthese von Tamariscen (18).....	110
6.3.3.1. Diazoacetone:	110
6.3.4 Darstellungen im Verlauf von Testreaktionen für die Synthese von Tamariscen (18)	111
6.3.4.1. Testreaktionssequenz 1: Robinson-Anellierung mit Decarboxylierung der regiodirigierenden Carboxylatgruppe	111
6.3.4.2. Testreaktionssequenz 2: Selektive Methylierung und Carbenreaktion.....	113
6.3.4.3. Testreaktionssequenz 3: Carbenreaktion am Cyclohexen	116
6.3.4.4. Testreaktionssequenz 4: Carbenreaktion an trisubstituierter Doppelbindung	117
6.3.4.5. Reaktionssequenz 5: Darstellung eines C11-Körpers über Testsequenz 2	118
6.3.5 Charakterisierte Nebenprodukte der Darstellungen im Verlauf der Synthese	120
6.3.5.1. 3-Methyl-6-oxo-1,2,3,4,5,6-hexahydro-inden-3a-carbonsäureethylester (45):	120
6.3.5.2. 2R-Methyl-1,2,3,6,7,7a-hexahydro-inden-5-on (46a,b):	121
6.3.5.3. 1-Methyl-5-methylen-2,3,4,5,6,7-hexahydro-1H-inden (47):	121
6.3.5.4. 1,5-Dimethyl-2,3,4,5,6,7-hexahydro-1H-inden (48):	121
6.3.6 Versuche zur Optimierung der Synthese von Tamariscen (18)	122
6.3.6.1. Versuch der Darstellung von 4,8-Dimethyl-tricyclo[5.3.0.0 ^{1,3}]decan-2-carbonsäureethylester (49)	122
6.3.6.2. Versuch der Darstellung von 8-Methyl-4-oxo-tricyclo[5.3.0.0 ^{1,3}]decan-2-carbonsäureethylester (50)	122
6.3.6.3. Umsetzung von (42) mit Ethyldiazoacetat	123
6.3.6.4. Umsetzung von (25) mit 2-Bromacetyl bromid	123
6.3.6.5. Umsetzung von (27) mit 2-Bromacetyl bromid	123
7 ANHANG	125
7.1 SPEKTRENANHANG	125
7.1.1 ¹ H- und ¹³ C-NMR-Spektren isolierter Verbindungen	125
7.1.2 Massenspektren isolierter Verbindungen	136
7.2 TABELLENANHANG	142
7.3 GEFÄHRSTOFFANHANG	149
7.4 FARBTAFELN.....	151
7.5 LITERATURVERZEICHNIS.....	153

Verzeichnis verwendeter Abkürzungen und Einheiten:

°	Grad
α	Trennfaktor
Abb.	Abbildung
abs.	absolut
Ac	Acetyl-
Äq.	Äquivalente
<i>br</i>	breit
C	Anzahl der C-Atome; Elementsymbol Kohlenstoff
°C	Grad Celsius
¹³ C-NMR	Kohlenstoff-13-resonanzspektroskopie
CD	Cyclodextrin
CoA	Co-Enzym A
COSY	Correlated Spectroscopy
CPSIL 19	Trennphasenbezeichnung für 14 % Cyanopropylphenyl- 86 % Dimethyl- Polysiloxan (Chrompack)
CPSIL 5	Trennphasenbezeichnung für 100 % Dimethylpolysiloxan (Chrompack)
<i>d</i>	Dublett
δ	chemische Verschiebung
d	Delay
<i>d_f</i>	Filmdicke
DC	Dünnschichtchromatographie
DEPT	Distorsionless Enhancement by Polarisation Transfer
DMADP	Dimethylallyldiphosphat
DMF	Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
EI	Elektronenstoß-Ionisation
Et	Ethyl-
eV	Elektronenvolt
FDP	Farnesyldiphosphat
g	Gramm
GC	Gaschromatographie
GC/MS	Gaschromatographie-Massenspektrometrie Kopplung
H	Höhe der theoretischen Böden; Elementsymbol Wasserstoff
¹ H-NMR	Protonenresonanzspektroskopie
HMBC	Heteronuclear Multiple Bond Correlation
HMG	3-Hydroxy-3-methylglutaryl-
HMQC	Heteronuclear Multiple Quantum Coherence
HPLC	High Pressure Liquid Chromatography
Hz	Hertz

i. D.	Innendurchmesser
IDP	Isopentenylidiphosphat
J	Kopplungskonstante
k'	Kapazitätsfaktor
L	Säulenlänge
l	Liter
LC	Flüssigchromatographie
<i>m</i>	Multipllett
m	Meter; Vorsilbe Milli- (10^{-3})
μ	Vorsilbe Micro- (10^{-6})
m/z	Masse pro Ladung
[M] ⁺	Molekülion
Me	Methyl-
2,6-Me-3-Pe- β -CD	Heptakis(2,6-di- <i>O</i> -methyl-3- <i>O</i> -pentyl)- β -cyclodextrin
2,6-Me-3-Pe- γ -CD	Octakis(2,6-di- <i>O</i> -methyl-3- <i>O</i> -pentyl)- γ -cyclodextrin
6-Me-2,3-Pe- γ -CD	Octakis(6- <i>O</i> -methyl-2,3-di- <i>O</i> -pentyl)- γ -cyclodextrin
min	Minuten
mol	Mol
MOPAC	Bezeichnung des semiempirischen Molekülmodellberechnungsprogrammes von Cambridge Soft
MS	Massenspektrometrie
N	Anzahl der theoretischen Böden; Normalität; Elementsymbol Stickstoff
NDP	Nerolidyldiphosphat
NMR	Kernmagnetische Resonanz
NOESY	Nuclear Overhauser Enhancement Spectroscopy
OV 1701	Trennphasenbezeichnung für 14 % Cyanopropylphenyl- 86 % Dimethyl-Polysiloxan (Ohio Valley)
p	Puls
p. a.	per analysis
PENDANT	Polarization Enhancement that is Nurtured During Attached Nucleus Testing
ppm	parts per million
PS-086	Trennphasenbezeichnung für 4-6 % Diphenyl- 94-96 % Dimethyl-Polysiloxan
<i>q</i>	Quartett
r	Radius
R	Auflösung; Alkylrest
<i>R</i>	Deskriptor für Chiralitätszentren nach Cahn, Ingold, Prelog für rechtsgängige Prioritätsreihenfolge
rac.	racemisch
rel. Int.	relative Intensität
R _F	Retentionsfaktor
RI	Retentionsindex

Abkürzungsverzeichnis

RI _{CPSIL5}	Retentionsindex gemessen an der Trennphase CPSIL5
<i>s</i>	Singulett
<i>S</i>	Deskriptor für Chiralitätszentren nach Cahn, Ingold, Prelog für linksgängige Prioritätsreihenfolge
SE-30	Trennphasenbezeichnung für 100 % Dimethylpolysiloxan (Alltech)
SE-52	Trennphasenbezeichnung für 5 % Diphenyl- 95 % Dimethyl-Polysiloxan (Alltech)
<i>t</i>	Triplett
6-T-2,3-Me-β-CD	Heptakis(6- <i>O</i> -tert-butyl-dimethylsilyl-2,3-di- <i>O</i> -methyl)-β-cyclodextrin
<i>t</i> ₁	Spin-Gitter-Relaxation
<i>t</i> ₂	Spin-Spin-Relaxation
Tab.	Tabelle
THF	Tetrahydrofuran
<i>t</i> _m	Totzeit (Verweilzeit in der mobilen Phase)
TMS	Tetramethylsilan
TOCSY	Total Correlation Spectroscopy
<i>t</i> _R	Bruttoretentionszeit
<i>t</i> _R '	Nettoretentionszeit
<i>t</i> _s	Verweilzeit in der stationären Phase
<i>u</i>	Strömungsgeschwindigkeit
v/v	Volumenverhältnis
w/w	Gewichtsverhältnis

1 Einleitung

Alle Lebewesen haben zur Orientierung in der sie umgebenden Umwelt Sinnesorgane entwickelt, deren Reizung sie über den Zustand ihrer Welt informiert. Die evolutionsgeschichtlich älteste Art der Orientierung ist die der chemischen Wahrnehmung, auch Chemotaxis (taxis = Orientierung) genannt. Dieser chemische Sinn wird entweder durch die Luft als Geruchssinn oder durch Wasser als Geschmackssinn übertragen (Hadorn & Wehner, 1986). Schon bei den Ureinzellern im Präkambrium lösten Nährstoffmoleküle, wie Aminosäuren oder Zucker, Reize aus. Die chemische Reizbarkeit aller Tiere wird durch Düfte und Aromen einerseits, die die Orientierung und die Beurteilung der Umgebung zulassen, und andererseits durch Botenstoffe, die die Kommunikation zwischen Individuen einer Art ermöglichen, vermittelt. Bei Vertebraten werden spezifische Verhaltens- und endokrine Reaktionen neben chemischer (olfaktorischer) Stimulation auch durch visuelle, akustische und taktile Reize ausgelöst (Dehnhard, 1991).

Beim Menschen kommt dem Geruchssinn eine besondere Bedeutung zu: Seit Tausenden von Jahren werden Riechstoffe für kultische Zwecke und zur Körperpflege eingesetzt, Gewürze werden zur Zubereitung von Speisen genutzt und die Qualitätsbeurteilung und Auswahl von Nahrungsmitteln erfolgt über Aromastoffe. Ein Aroma wird dabei durch das Zusammenwirken von diversen Verbindungen in bestimmten Mengenverhältnissen erzeugt (Drawert, 1975).

Keine Hochkultur hat es versäumt, sich mit Aromen in Form ätherischer Öle (durch Wasserdampfdestillation gewonnene flüchtige Pflanzenbestandteile) zu beschäftigen: So ist von Ägyptern, Sumerern, Indern, Assyrern und Chinesen die Verwendung von ätherischen Ölen als Lebensmittelzusätze, Riechstoffe und als Arzneien überliefert (Gildemeister, 1910, Nakanishi, 1999).

Klimatische, jahreszeitliche und standortbedingte Faktoren haben einen Einfluß auf die Zusammensetzung natürlicher ätherischer Öle. Dies führt zu Variabilitäten in der Qualität und macht entsprechende Öle besonders wertvoll. Seit jeher wurde daher versucht, hochwertige Öle durch leichter zugängliche Öle und synthetische Produkte zu ersetzen oder zu verschneiden, was eine Unterscheidung der Öle zur Wertbestimmung immer wichtiger machte. Wallach versuchte vor gut 100 Jahren erstmalig, die ätherischen Öle durch chemische Analytik zu prüfen. Hierbei wurden die Analysen mittels flüssig-flüssig Extraktion und Derivatisierungsreaktionen durchgeführt (Hesse, 1909). Auch die fraktionierende Destillation fand Verwendung (Scheffer & Baerheim Svendsen, 1982).

Inhaltsstoffe der ätherischen Öle sind hauptsächlich einfache aliphatische Verbindungen, Phenylpropanderivate und Terpene. Einen wesentlichen Beitrag zur Aufklärung der Terpene hat Ruzicka (Ruzicka & Stoll, 1922) geleistet, als er mit der Formulierung der Isoprenregel den Grundbaustein Isopren als Monomer aller Terpene erkannte. Das Kohlenstoffatomskelett der Monoterpene besteht aus zwei, das der Sesquiterpene aus drei und das der Diterpene aus vier Isopreneinheiten. Im Laufe des zwanzigsten Jahrhunderts wurden zahlreiche Strukturen von Isoprenoiden, Steroiden und Carotinoiden aufgeklärt und synthetisiert (Nakanishi, 1999). Für die Terpenbiogenese wurde über 30 Jahre lang die Mevalonsäure als alleiniges Startmolekül angenommen, bis 1993 ein alternativer Weg ausgehend von Glycerinaldehyd und Pyruvat aufgedeckt wurde (Rohmer et al., 1993).

Einen großen Schritt nach vorn bei der Analyse der Substanzgemische ätherischer Öle wurde durch die Einführung der Flüssigchromatographie von Tswett Anfang des zwanzigsten Jahrhunderts erzielt (Tswett, 1906). Die Ausweitung auf die Gaschromatographie durch James und Martin (James & Martin, 1952) und die Kopplung der Gaschromatographie mit der Massenspektrometrie lieferte ein weiteres wichtiges Werkzeug zur Analyse dieser komplexen Substanzgemische (McLafferty, 1956, Gohlke, 1957). Aber auch die Analytik von Einzelsubstanzen ätherischer Öle konnte entscheidend durch die Kernresonanzspektroskopie verbessert und erheblich vereinfacht werden (Bloch & Rabi, 1945, Purcell et al., 1946). Hierdurch wurden nicht nur Strukturen von Naturstoffen der ätherischen Öle aufgeklärt, sondern auch die Biosynthesewege in Organismen anhand von Fütterungsexperimenten mit isotope markierten Verbindungen spektroskopisch verfolgbar.

2 Problemstellung

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit sollten die ätherischen Öle der taiwanesischen Lebermoose *Lepidozia fauriana* und *Lepidozia vitrea* auf ihre Inhaltsstoffe hin untersucht werden. Über die Zusammensetzung der ätherischen Öle dieser Moose war bisher nur wenig bekannt. Die Analytik der Öle sollte sich nach einer ersten gaschromatographisch-massenspektrometrischen Untersuchung auf solche Inhaltsstoffe konzentrieren, die nach Vergleich ihrer Massenspektren mit bekannten Substanzen aus Spektrenbibliotheken als neu erkannt wurden und auf solche Verbindungen, die als Vergleichssubstanzen benötigt wurden. Diese Substanzen sollten mit chromatographischen Methoden isoliert und spektroskopisch charakterisiert werden. Zur Klärung der absoluten Konfiguration sollten chemische Korrelationen durchgeführt werden.

Ferner sollte die absolute Konfiguration von Sesquiterpenen mit Tamariscan-beziehungsweise Pacifigorgiangerüst aufgeklärt werden. Diese beiden Gerüste – das neue Sesquiterpengerüst der Tamariscane einerseits und das aus Lebermoosen, höheren Pflanzen und marinen Organismen bekannte Gerüst der Pacifigorgiane andererseits – zeigen eine strukturelle Verwandtschaft auf, die eingehender untersucht werden sollte. Der Sesquiterpenkohlenwasserstoff Tamariscen war sowohl aus der höheren Pflanze *Valeriana officinalis* (Baldrian) als auch aus niederen Pflanzen der Lebermoosfamilie der *Frullaniaceae* isoliert worden. In den ätherischen Ölen der untersuchten Pflanzen waren darüber hinaus Verbindungen mit Pacifigorgiangerüst enthalten. Der Vergleich der isolierten Pacifigorgiane aus beiden botanischen Abteilungen erbrachte das Ergebnis, daß auch hier in jedem Fall die zueinander enantiomeren Verbindungen vorliegen. Bei isoliertem Tamariscen konnte ebenfalls festgestellt werden, daß es sich um die optischen Antipoden handelte.

Durch Totalsynthese von Tamariscen sollte nun dieses neue Sesquiterpengerüst überprüft werden und darüber hinaus die stereochemische Einordnung von Tamariscen und den aus den untersuchten Pflanzen bekannten Pacifigorgianen vorgenommen werden.

3 Allgemeiner Teil

3.1 Ätherische Öle

Wasserdampfdestillate, die aus Blüten, Blättern, Stengeln und unterirdischen Pflanzenteilen erhalten werden, bezeichnet man als ätherisches Öl.

Die Wasserdampfdestillation (Hydrodestillation) wird kontinuierlich in einer dafür konstruierten Apparatur (**Abb. 1**) betrieben. Dabei wird das Pflanzenmaterial zusammen mit Wasser in der Destillationsblase erhitzt. Die wasserdampfgefährlichen Verbindungen gehen mit dem verdampfenden Wasser in die Gasphase über und werden im absteigenden Kühler kondensiert. Da die Verbindungen hydrophob sind, scheidet sich im Kühler eine ölige Phase ab. Diese Phasentrennung wird durch im Kühler vorgelegtes Hexan unterstützt. Das kondensierte Wasser sinkt auf Grund der höheren Dichte ab und wird der Destillationsblase wieder zugeführt. Das ätherische Öl wird im Kühler angereichert und nach beendeter Destillation auf einmal abgelassen. Dieses Verfahren steht im Gegensatz zu einer Variante der Wasserdampfdestillation, die im Englischen als *steam distillation* bezeichnet wird, da bei letzterem Verfahren lediglich der Wasserdampf mit dem Destillationsgut in Berührung kommt und übergehendes Destillat kondensiert wird, ohne daß es zurückgeführt wird.

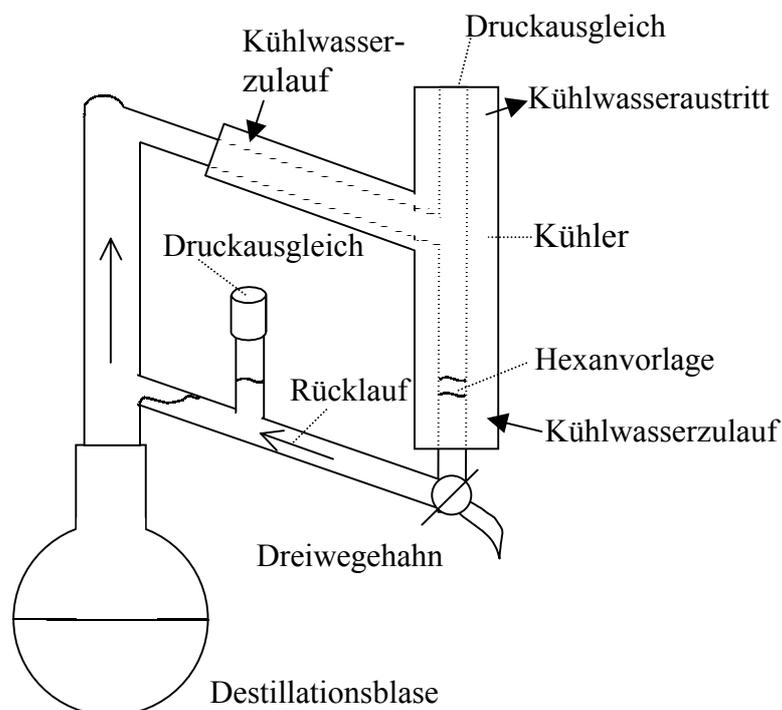


Abb. 1: Schematische Darstellung der Apparatur zur Hydrodestillation, die in dieser Arbeit ausschließlich verwendet wurde.

Die Inhaltsstoffe der Wasserdampfdestillate müssen nicht identisch sein mit den tatsächlichen Pflanzeninhaltsstoffen, da es bei der Wasserdampfdestillation auf Grund thermischer und pH-abhängiger Reaktionen zu Artefaktbildung und auf Grund der Abhängigkeit von Wasserdampflichkeit, Wasserlöslichkeit und Siedetemperatur der Verbindungen zur Diskriminierung von Einzelsubstanzen kommen kann (Koedam, 1982).

Ätherische Öle setzen sich meist aus terpenoiden Verbindungen sowie aliphatischen und aromatischen Komponenten zusammen. Die vorwiegend auftretenden Terpene sind Mono- und Sesquiterpene, seltener Diterpene. Diese Verbindungen sind häufig chiral und treten in unterschiedlichen, aber für die jeweiligen Pflanzen charakteristischen Enantiomerenzusammensetzungen auf (König et al., 1997).

Für die Inhaltsstoffe sind zahlreiche physiologische Wirkungen bekannt: Diese erstrecken sich von Riech- und Geschmackseigenschaften bis hin zu pharmakologischen Effekten. Die ätherischen Öle wurden und werden wegen ihrer Eigenschaften als Lebensmittelzusätze (z. B. Pfefferminzöl, *Mentha piperita*), als Riechstoffe (z. B. Lavendelöl, *Lavandula officinalis*) und als Arzneistoffe (z. B. Taxol, *Taxus brevifolia*, *Taxus cuspidata*) eingesetzt.

In neuerer Zeit ist man an der Isolierung von wirksamen Einzelsubstanzen interessiert, um diese als Grundlage für die Entwicklung ressourcenunabhängiger Produktion einzusetzen. Für einen beobachteten physiologischen Effekt eines ätherischen Öles zeichnen nicht immer einzelne Verbindungen verantwortlich: Häufig sind erst Kombinationen oder definierte relative Konzentrationen von Duftstoffen aktiv. Die synergistischen Effekte, die dabei beobachtet werden, können die synthetische Rekonstitution eines naturidentischen Duftbuketts erschweren.

3.2 Biogenese der Terpene

Terpene werden praktisch in allen Organismen synthetisiert. Sie werden auf zwei alternativen Wegen an unterschiedlichen Orten der Zelle gebildet. Sesquiterpene und Steroide werden vorwiegend über Mevalonsäure im Cytoplasma synthetisiert, wogegen der Glycerinaldehyd/Pyruvat abhängige Biogeneseweg in den Plastiden hauptsächlich zu Mono-, Di- und Tetraterpenen führt (Thiel et al., 1997) (vgl. **Abb. 2**).

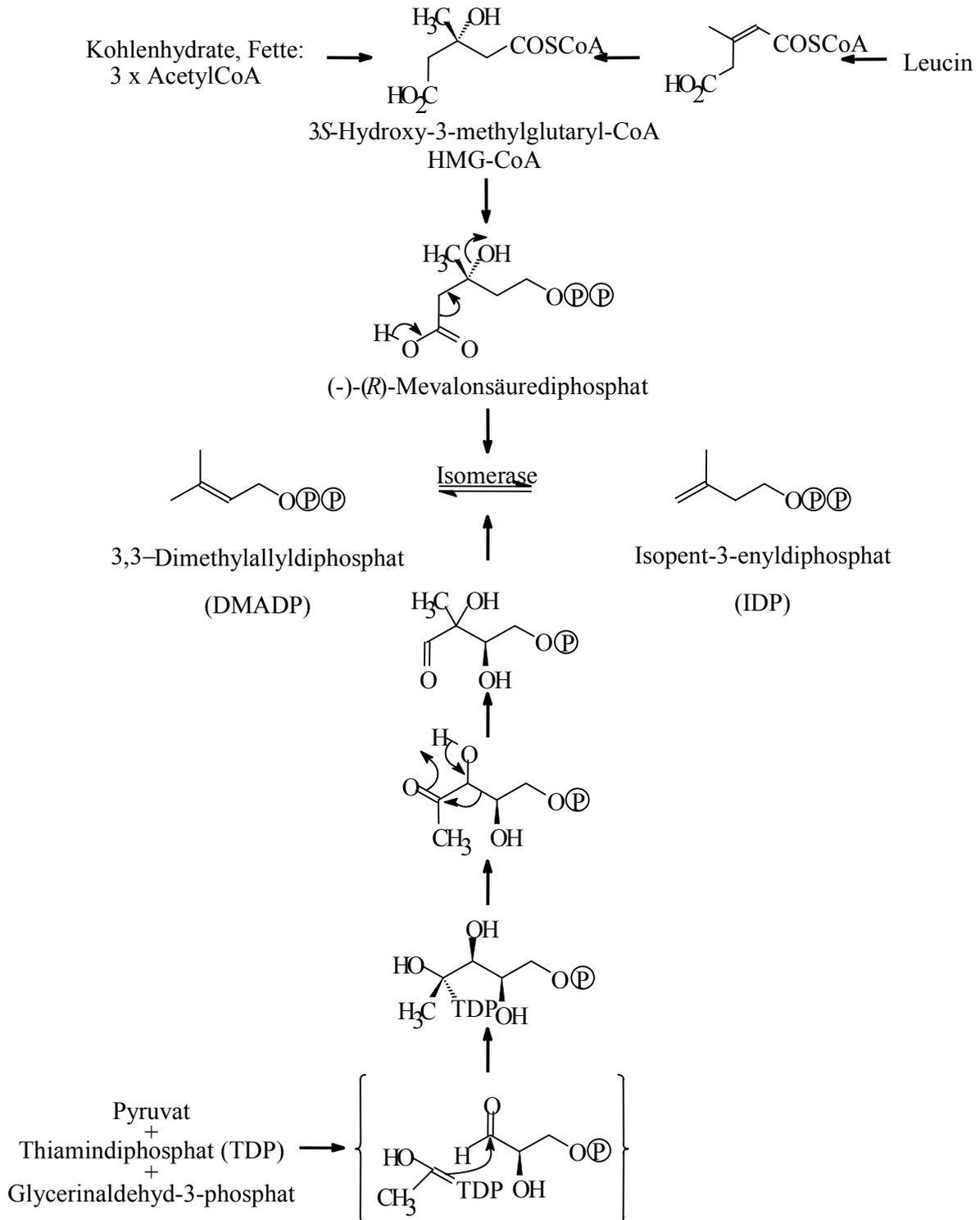


Abb. 2: Alternative Biosynthesewege zu Isopentenylidiphosphat (Lynen & Henning, 1960; Rohmer et al., 1993; Schwender et al., 1996).

Vom gemeinsamen Zwischenprodukt Isopentenylidiphosphat (IDP) dieser beiden Biogenesewege wird durch Kopf-Schwanz-Kopplung Geranylidiphosphat (GDP) und durch weitere Kopf-Schwanz-Kopplung mit IDP Farnesylidiphosphat (FDP) gebildet (**Abb. 3**).

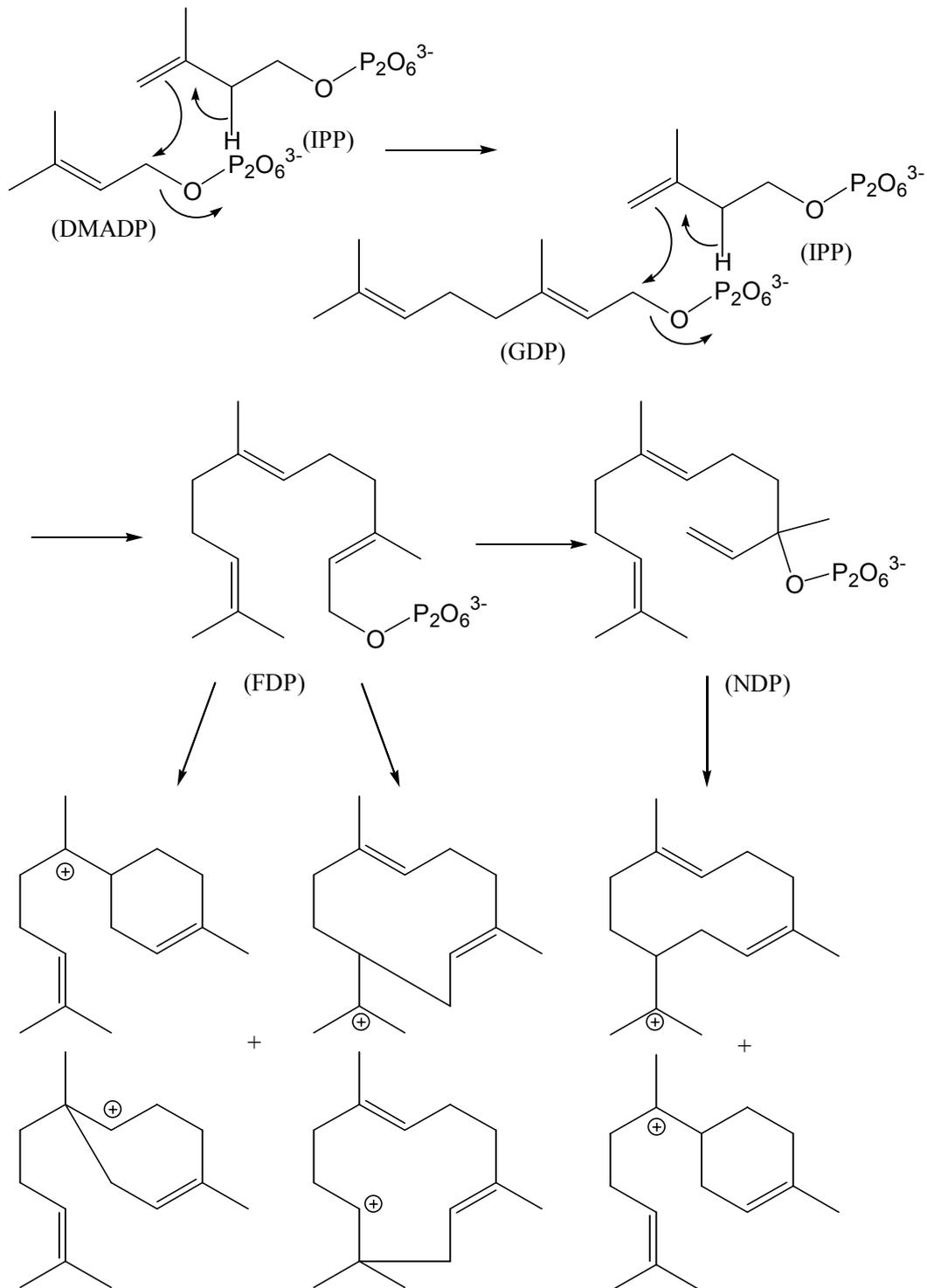


Abb. 3: Bildung von Farnesyldiphosphat (FDP) und Nerolidyldiphosphat (NDP) aus Isopentenyldiphosphat (IDP) und Dimethylallyldiphosphat (DMADP) und Cyclisierungen zu Kationen, die zu Sesquiterpenen führen (Rücker, 1973; Cane, 1990; Nakanishi, 1999).

Weitere Reaktionen bedingen immer zuerst ein Carbokation, welches entweder durch Protonierung einer Doppelbindung, durch Protonierung eines Epoxides oder durch Ionisierung eines allylischen Diphosphatesters gebildet wird. Die größte Zahl von

isoprenoidbildenden Reaktionen wird durch die Ionisierung eines allylischen Diphosphates initiiert, wobei immer solche Enzyme beteiligt sind, die zweiwertige Ionen (Mg^{2+} , Mn^{2+} , Zn^{2+}) als Co-Faktoren besitzen. Im Falle der Sesquiterpene bildet Farnesyldiphosphat (FDP) die Ausgangsverbindung, die entweder direkt zu diversen „Gerüsten“ cyclisiert werden kann, oder die nach Umlagerung in Nerolidyldiphosphat Cyclisierungen zu den entsprechenden Sesquiterpenskeletten erfährt (**Abb. 3**). Ist einmal eine Cyclisierung initiiert worden, kann das resultierende Carbokation weitere Reaktionen zu diversen Ringgrößen durchführen. Die hierbei stattfindenden elektrophilen Angriffe scheinen sich dabei nicht nach der Regel von Markovnikov zu verhalten: Es werden sowohl die höher als auch die geringer substituierten Seiten einer Doppelbindung elektrophil angegriffen. Außerdem werden Umlagerungen des Kohlenstoffskelettes durch Enzyme katalysiert. Dabei werden Methylwanderungen, Ringvergrößerungen und -verkleinerungen neben Hydridverschiebungen und Wagner-Meerwein-Umlagerungen beobachtet (Cane, 1990; Nakanishi, 1999).

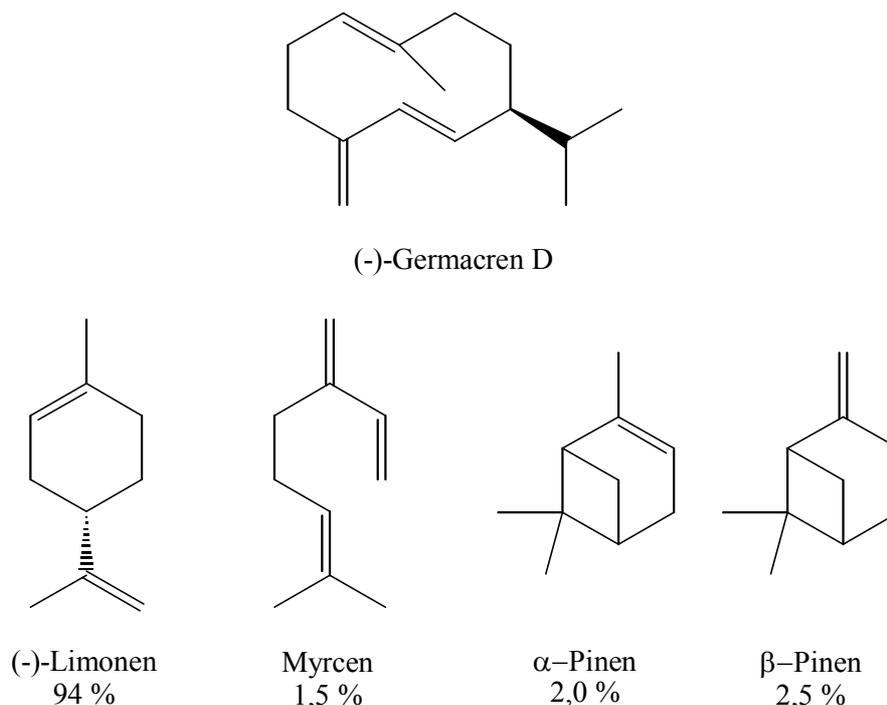


Abb. 4: Oben: Germacren D als enantioselectiv gebildetes Produkt der Germacren-D-Synthase. Untere Zeile: Produktverteilung der Limonen-Synthase aus *Mentha spicata*.

Die Terpen-Cyclasen scheinen dabei sowohl extrem spezifisch als auch multifunktionell zu agieren: Im Falle der Germacren-D-Synthase konnten zwei verschiedene Enzyme charakterisiert werden, die jeweils enantioselectiv das eine oder das andere Enantiomer produzieren (Schmidt et al. 1998, 1999). Im Gegensatz dazu stehen die Ergebnisse von Gershenzon, der von einer 57 kDa großen (-)-Limonen Cyclase berichtete, die mit geringer

Produktselektivität auch Myrcen, α -Pinen und β -Pinen aus Linalyldiphosphat als Nebenprodukte bildet (Turner et al., 1999; Gershenzon, 2000; **Abb. 4**).

3.3 Lebermoose

Moose (*Bryophyta*) stehen taxonomisch zwischen Algen (*Algae*) und Farnen (*Pteridophyta*). Weltweit sind zur Zeit rund 20000 Moosarten bekannt. Lebermoose (*Hepaticae*, 6000 Arten) sind neben Laubmoosen (*Musci*, 14000 Arten) zahlenmäßig am stärksten vertreten. Von den bekannten Lebermoosen sind nach Schätzungen lediglich 6 % eingehend auf ihre chemischen Bestandteile hin untersucht worden (Asakawa, 1995).

Botanisch werden die *Hepaticae* in zwei Unterklassen, die *Jungermanniidae* und die *Marchantiidae*, gegliedert. Die Unterklasse der *Marchantiidae*, deren Vertreter durchweg thallöse Formen (ungegliederter Pflanzenkörper) aufweisen, besteht aus den Ordnungen *Sphaerocarpaceales* und *Marchantiales*. Die Unterklasse der *Jungermanniidae* gliedert sich in die Ordnungen *Metzgeriales*, *Calobryales* und *Jungermanniales*. Die Pflanzen, die zu den *Jungermanniidae* zählen, sind meist folios (beblättert) (Strasburger et al., 1983; Asakawa, 1995).

Unter thallös versteht man einen flächig bandartig lagernden Zellverband, der den Lebermoosen auch nach seiner Form ihren Namen gibt. Foliose Lebermoose sind solche Pflanzen, deren Stengel beblättert sind, wobei die Blättchen keine Mittelrippe aufweisen. Dies ist auch das Unterscheidungsmerkmal zu den durchweg folios auftretenden Laubmoosen. Ihre Blättchen besitzen Mittelrippen (Kremer & Muhle, 1991). Die vergleichende Darstellung der thallösen und foliosen Formen bei Lebermoosen ist auf Farbtafel I (S. 151) abgebildet.

Moose sind grüne, photoautotrophe Pflanzen, deren Lichtbedarf bei 0.1 % des Tageslichtes liegt, wodurch sie Standortvorteile in schattigen Biotopen gegenüber Blütenpflanzen haben, die einen minimalen Lichtbedarf von 2 % des vollen Tageslichtes haben. Moose haben keine echten Wurzeln, sondern Rhizoide, die vorwiegend zur Verankerung im Boden dienen. Die Wasserspeicherkapazität der Moose, die bis zum Achtfachen des Trockengewichtes der Pflanzen beträgt, stellt eine wichtige regulative Wirkung im natürlichen Wasserhaushalt dar. Viele Arten sind gute Standortanzeiger für Feuchtigkeit und Säuregrad der Böden. Eine besondere Bedeutung haben die zu den Laubmoosen gehörenden Torfmoose (*Sphagnum*) als Moor- und Torfbildner (Strasburger et al., 1983; Zinsmeister & Mues, 1987).

Die Lebermoose besitzen – im Gegensatz zu den Laub- und Hornmoosen – sogenannte Ölkörperchen. In diesen Vesikeln im Cytoplasma findet man lipophile Sekundärmetabolite des Stoffwechsels der Pflanze. Ihre Bedeutung für die Pflanze ist nicht geklärt. Es wurde über diese Substanzen als chemischer Schutz gegen Freßfeinde spekuliert, da den Moosen Schutzmechanismen wie Stacheln, Dornen oder Haare fehlen, sie aber dennoch von den meisten Tieren verschmäht werden. Andere Untersuchungen belegen neben Kommunikationsaufgaben zwischen gleichen und verschiedenen Spezies auch die Funktionsregulation innerhalb eines Organismus (Asakawa, 1995; Zinsmeister & Mues, 1987).

Die Analytik ätherischer Öle aus Lebermoosen ist aus verschiedenen Gesichtspunkten heraus interessant:

- Gerade die ätherischen Öle der Lebermoose weisen eine strukturelle Vielfalt besonders an Sesquiterpenskeletten auf (**Abb. 5**).
- In den ätherischen Ölen der Lebermoose werden häufig die ungewöhnlichen Enantiomere identifiziert. Es handelt sich um die optischen Antipoden zu den Verbindungen aus höheren Pflanzen. Hierdurch können racemische Standards erstellt werden, die für die Analytik von ätherischen Ölen auch aus höheren Pflanzen benötigt werden.
- Die genaue Kenntnis der Inhaltsstoffe erlaubt die weitergehende Charakterisierung der Spezies über den Phänotyp hinaus nach chemischen Klassen (Chemotaxonomie).
- Durch die Isolierung von Einzelsubstanzen und deren chemische Umwandlung wird versucht, weitere Erkenntnisse über die Biosynthese und biogenetischen Zusammenhänge dieser Naturstoffe zu erlangen. Hierfür ist auch die Isotopenmarkierung von Vorläufermolekülen und die Kenntnis der in diesen Synthesewegen beteiligten Enzyme wichtig.
- Nicht zuletzt ist auch die physiologische Wirkung der Inhaltsstoffe von Bedeutung: Lebermoose fanden schon in der indianischen und chinesischen Volksmedizin Verwendung (Zinsmeister & Mues, 1987). Dabei ist hervorzuheben, daß die verschiedenen Enantiomere einer Substanz von Organismen als unabhängige Verbindungen erkannt werden. Damit ist offensichtlich, warum optische Antipoden einer Substanz unterschiedliche physiologische Wirkungen aufweisen können.

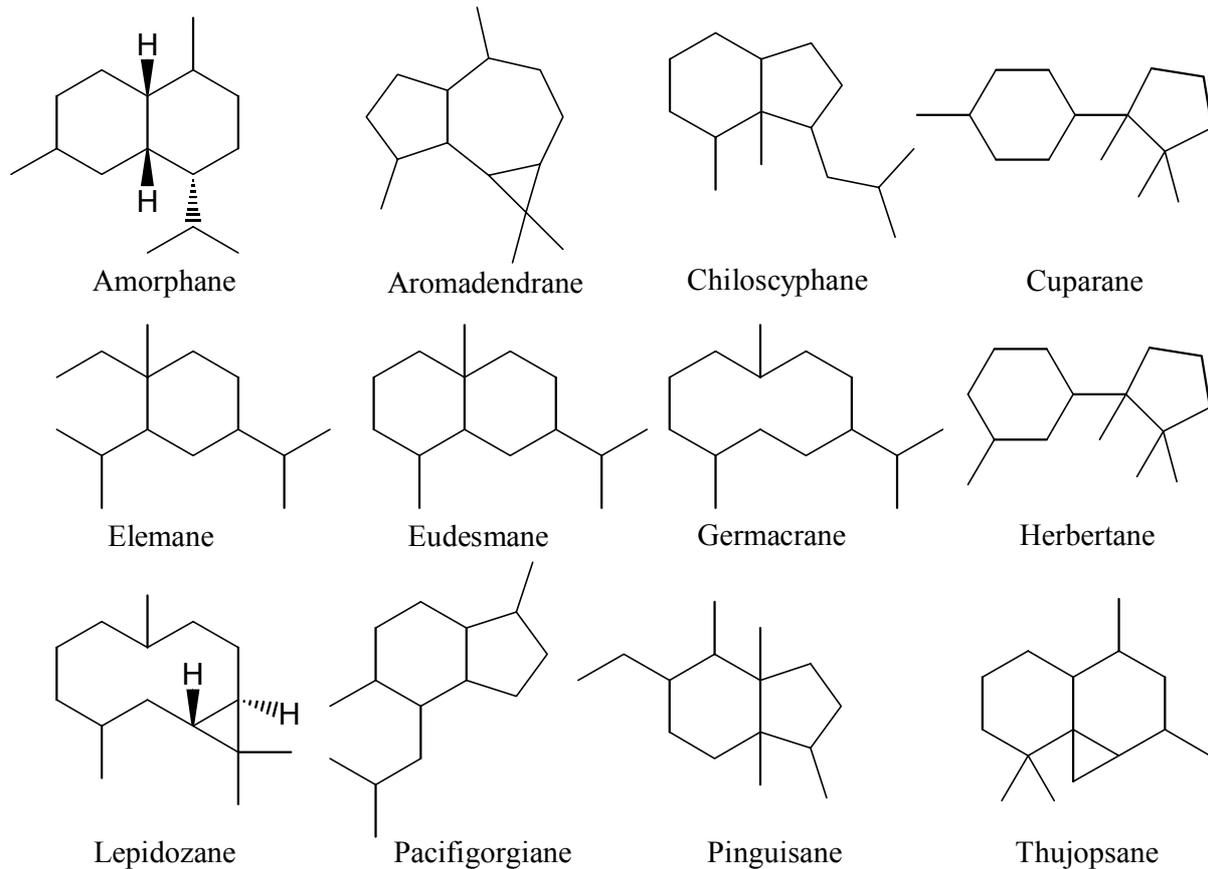


Abb. 5: Auswahl einiger Sesquiterpengerüste, die in Lebermoosen auftreten.

3.4 Analytik der Gesamtöle

Die ätherischen Öle können underivatisiert gaschromatographisch-massenspektrometrisch untersucht werden. Dabei werden bekannte Verbindungen fast ausnahmslos über Retentionsdaten und die dazugehörigen Massenspektren als solche durch Vergleich mit entsprechenden Datensätzen in Substanzbibliotheken erkannt. Die Substanzen, deren Massenspektren bei der zugehörigen Retentionszeit unbekannt sind, gelten als potentiell neue Verbindungen. Die Isolierung dieser Substanzen wird dann hauptsächlich durch chromatographische Methoden durchgeführt (Überblick in: Chen & Ho, 2000).

3.4.1 Das chromatographische Prinzip

Die Chromatographie beruht auf der Verteilung von Substanzen zwischen einer stationären Phase und einer mobilen Phase. Im Falle der Adsorptionschromatographie wird ein Analyt durch Adsorption zwischen fester Phase (Sorbens meist Kieselgel) und flüssiger mobiler

Phase verteilt. Bei der Gaschromatographie (GC) wird die Trennung in Einzelkomponenten dadurch erzielt, daß die verschiedenen Komponenten eines Gemisches unterschiedlich zwischen flüssiger stationärer und gasförmiger mobiler Phase verteilt werden.

Die Beschreibung der Chromatographie erfolgt über die folgenden Kenngrößen: Die Bruttorententionszeit (t_R), den Kapazitätsfaktor (k'), die Auflösung (R), den Trennfaktor (α) und die Effizienz, die sich aus der Anzahl der theoretischen Trennböden (N) und der theoretischen Bodenhöhe (H) ergibt.

Die Bruttorententionszeit (t_R) einer Substanz ist definiert als die Zeit, die eine Substanz benötigt, um vom Beginn bis zum Ende der Trennstrecke transportiert zu werden. Sie ist die Summe aus der Totzeit (t_m), das ist diejenige Zeit, in der sich der Analyt allein in der mobilen Phase aufhält, um die Trennstrecke zurückzulegen, und der Verweilzeit in der stationären Phase (t_s), die natürlich auch neben der Fließgeschwindigkeit und Länge der chromatographischen Strecke von den Phaseneigenschaften abhängig ist.

Mit diesen Größen kann der Kapazitätsfaktor (k') als dimensionsloses Maß für die Retention von Substanzen ermittelt werden (**Gleichung 1**).

$$k' = \frac{t_R - t_m}{t_m} = \frac{t_R}{t_m} - 1 = \frac{t_s}{t_m} \quad \text{(Gleichung 1)}$$

Der Trennfaktor α ist das Maß für die Trennung von zwei Substanzen. Er ist gleich dem Verhältnis der Kapazitätsfaktoren für die zwei betrachteten Substanzen A und B (k'_A , k'_B) und per definitionem immer > 1 (**Gleichung 2**).

$$\alpha = \frac{k'_B}{k'_A} \quad \text{(Gleichung 2)}$$

Die Effizienz einer Trennung wird durch die Anzahl der theoretischen Böden (N) bestimmt. Die Anzahl der Böden (N) wird durch den Quotienten von Säulenlänge (L) und Höhe der theoretischen Böden (H) wiedergegeben. Die Höhe der theoretischen Böden (H) kann mittels der van-Deemter-Gleichung (**Gleichung 3, Abb. 6**) berechnet werden.

$$H = A + \frac{B}{u} + C * u \quad \text{(Gleichung 3)}$$

Die additive Konstante A ist der Anteil der Eddy-Diffusion und der Strömungsverteilung an der Bandenverbreiterung. Dieser Einfluß ist strömungsunabhängig. Für die Gaschromatographie an gepackten Säulen ist er von der Art des Trägermaterials und der Packung abhängig, für offene Kapillarsäulen ist dieser Term gleich Null. Der Summand B/u bezeichnet die Längsdiffusion: Bei zu geringer Strömungsgeschwindigkeit wird die Effizienz der Trennung durch longitudinale Diffusion vermindert. Mit dem Term C * u wird der Stoffaustausch zwischen der mobilen und stationären Phase beschrieben. Die nicht vollständige Einstellung des Verteilungsgleichgewichtes wirkt sich – mit steigender Geschwindigkeit der mobilen Phase – negativ auf die Effizienz aus.

Das Minimum der resultierenden Kurve bezeichnet die minimale Bodenhöhe bei optimaler Strömungsgeschwindigkeit.

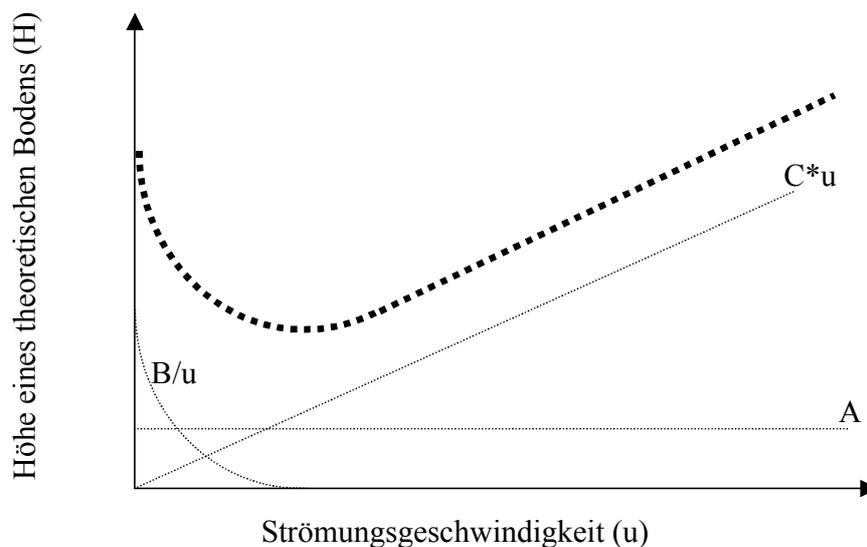


Abb. 6: Van-Deemter-Kurve als Resultierende der Terme A, B/u und C*u.

In der Auflösung (R) manifestieren sich die einzelnen Parameter der Chromatographie: Sie wird bestimmt durch den Trennfaktor (α), die Retention (k') und die Dispersion ausgedrückt durch die Effizienz (N) (**Gleichung 4**).

$$R = \frac{1}{4} * \frac{\alpha - 1}{\alpha} * \frac{k'}{1 + k'} * \sqrt{N} \quad \text{(Gleichung 4)}$$

Für die unterschiedliche Auflösung, die mit Hilfe der Gaschromatographie an gepackten Säulen und mit offenen Kapillarsäulen erzielt wird, ist in **Abbildung 7** ein Beispiel gegeben. Für die unterschiedlichen Trenneigenschaften der beiden Systeme mit identischen Phasen und Analyten ist hauptsächlich das Packungsmaterial verantwortlich: Es ermöglicht das Auftreten von Eddy-Diffusion, die den Term A in **Gleichung 3** ausmacht. Außerdem kommt noch ein Umströmungsfaktor in Term B und ein Diffusionsfaktor in Term C hinzu (Hübschmann, 1996; Eiceman, 2000).

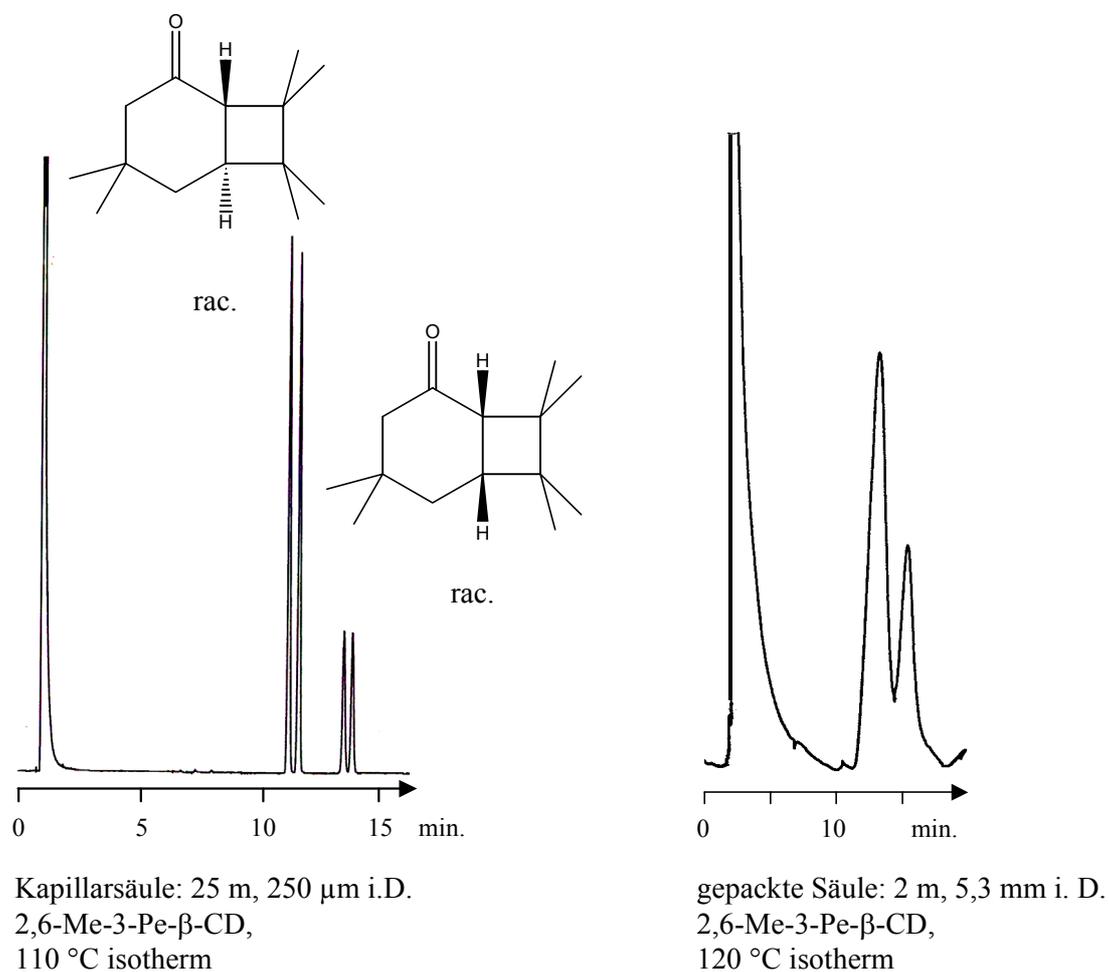


Abb. 7: Vergleich der Auflösung bei Gaschromatographie an Kapillarsäulen und gepackten Trennsäulen mit gleicher Phase (Trennfaktor der Diastereomere gleich für beide Trennungen mit $\alpha = 1.18$).

Für die Identifizierung von Substanzen in der Gaschromatographie wurden Retentionsindices (RI) eingeführt. Hierbei werden die für die jeweiligen Verbindungen erhaltenen Retentionszeiten (t_{RX}) zu denen von n-Alkanen (t_{RC}) ins Verhältnis gesetzt. Auf diese Weise

werden weitestgehend geräteunabhängige Kenngrößen erhalten, die nur von der Phase abhängig sind, mit der sie erhalten wurden. Für den modifizierten Kovats-Index, der durch temperaturprogrammierte Gaschromatographie erhalten wird, gilt der in **Gleichung 5** dargestellte Zusammenhang (Hübschmann, 1996).

$$RI = 100 * C + 100 \frac{(t'_R)_x - (t'_R)_c}{(t'_R)_{c+1} - (t'_R)_c} \quad \text{(Gleichung 5)}$$

wobei $t'_R = t_R - t_m$

C = Anzahl Kohlenstoffatome des n-Alkans

3.5 Isolierung von Einzelsubstanzen

Dünnschichtchromatographie (DC), Säulenchromatographie, Flüssigchromatographie (LC)

Bei der Dünnschicht- und Säulenchromatographie handelt es sich um Adsorptionschromatographie (vgl. S. 11). Die stationäre Phase besteht aus Kieselgel oder einem anderen Adsorbens, das auf eine Folie aufgezogen beziehungsweise in senkrecht stehende Glasrohre gefüllt ist. Hierbei sind auch speziell – zum Beispiel mit Silbernitrat – imprägnierte Kieselgele in Gebrauch: Es werden durch π -Wechselwirkungen sogar Doppelbindungs-isomere separierbar (Wickberg, 1962). In der Flüssigchromatographie (LC) ist die Träger-substanz – meist Kieselgel – so derivatisiert, daß eine Trennphase an ihr immobilisiert ist. Im Falle der Umkehrphase ist das Trägermaterial mit Alkylresten verethert. Mobile Phase ist in allen Anwendungen ein Lösungsmittel oder ein Gemisch aus Lösungsmitteln, das auch als Gradient eingesetzt werden kann. Bei der „High Pressure Liquid Chromatography“ (HPLC), werden extrem kleine, mit Trennphase überzogene Partikel eingesetzt, so daß die Anwendung von hohen Drücken erforderlich wird. Nur so kann eine hinreichende Strömungsgeschwindigkeit erzielt werden, die die Diffusion unterdrückt aber trotzdem weitgehende Einstellung des Verteilungsgleichgewichtes des Analyten zwischen stationärer und mobiler Phase zuläßt.

Gaschromatographie (GC)

Für die Gaschromatographie finden fused-silica Kapillarsäulen Anwendung, deren innere Oberfläche zum Beispiel mit Polysiloxanen belegt ist. Die GC ist auf alle bis ca. 500 °C unzersetzt verdampfbar anwendbar. Dabei wird sie nicht nur zur Überprüfung der Zusammensetzung von Substanzgemischen genutzt, sondern ist außerdem ein wesentliches Werkzeug für die Isolierung von Einzelsubstanzen in Form der präparativen Gaschromatographie. Hierbei können durch Gaschromatographie an gepackten Säulen Fraktionen im Milligramm-Maßstab erhalten werden. Die kombinierte Anwendung von verschiedenen stationären Trennphasen in aufeinanderfolgenden Trennschritten ermöglicht dabei die Auftrennung von sehr komplexen Substanzgemischen (Hardt, 1994).

Am Beispiel der Isolierung des Sesquiterpenalkohols Pacifigorgiol aus *Valeriana officinalis* (Bos et al., 1986) soll hier das Zusammenspiel der verschiedenen chromatographischen Methoden demonstriert werden (**Abb. 8**). Aus dem Gesamtöl von *Valeriana officinalis*, das Pacifigorgiol in einer relativen Konzentration von 2 % aufweist, kann zunächst durch präparative Dünnschichtchromatographie an Kieselgel mit Pentan/Ethylacetat eine Fraktion erhalten werden, in der Pacifigorgiol angereichert ist. Nachfolgende präparative Gaschromatographie an der Phase 6-T-2,3-Me- β -CD ermöglicht die Isolierung von 93 % reinem Pacifigorgiol, das für die weitere Strukturaufklärung einen hinreichend hohen Reinheitsgrad aufweist.

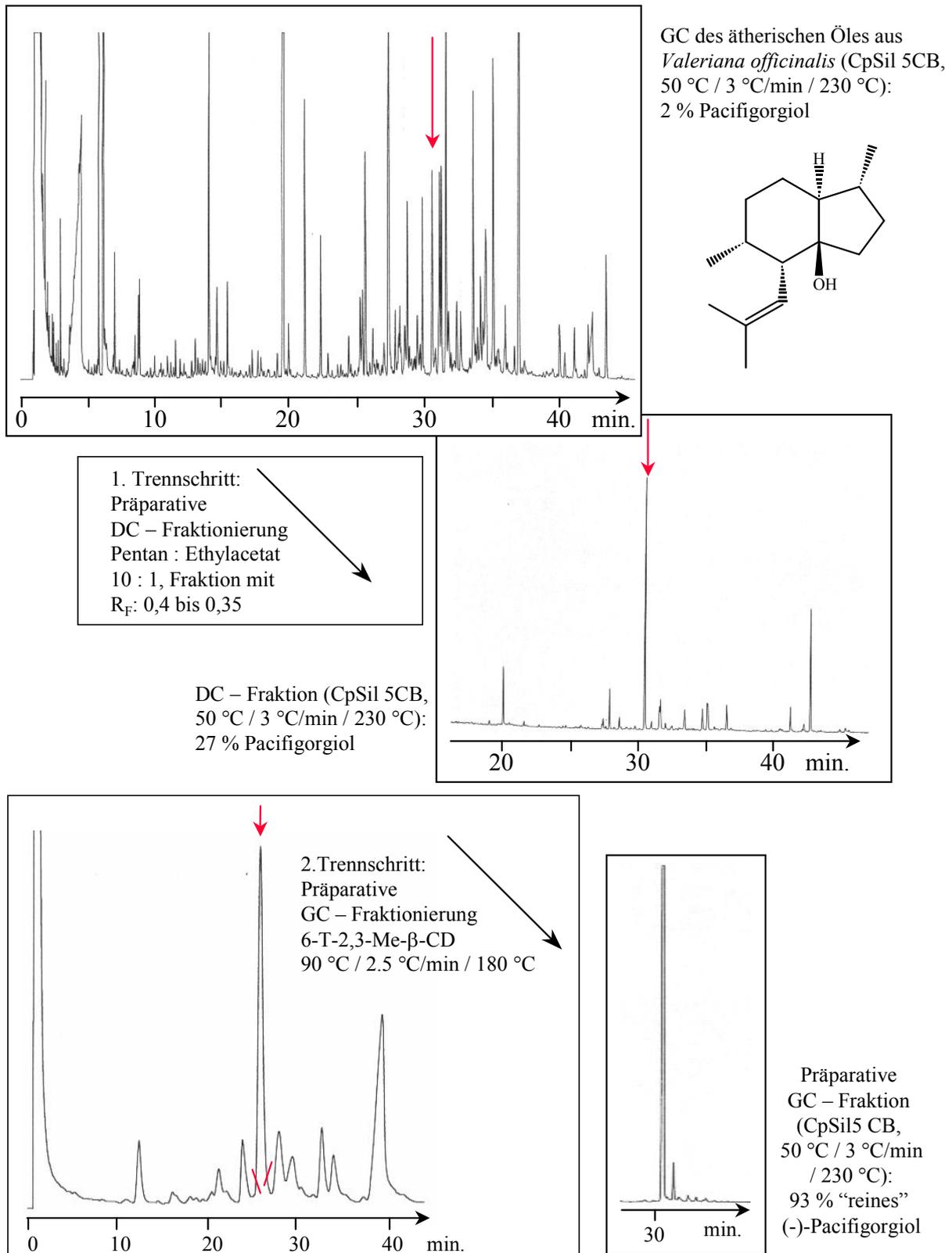


Abb. 8: Isolierung einer Einzelkomponente in zwei Schritten: (-)-Pacifigorgiol wird mittels präparativer Dünnschichtchromatographie und präparativer Gaschromatographie isoliert.

3.6 Strukturaufklärung von Einzelsubstanzen

3.6.1 Strukturaufklärung mittels spektroskopischer Methoden

Die bedeutendste Methode zur Strukturaufklärung einer Einzelsubstanz ist die Kernmagnetische Resonanz-Spektroskopie (NMR). Die eindimensionalen Experimente, in denen Protonenresonanzen und ^{13}C -Resonanzen relativ zu einem internen Standard Tetramethylsilan (TMS) gemessen werden, erlauben Rückschlüsse auf die chemische Umgebung der betrachteten Kerne. Durch zweidimensionale Experimente erhält man Einblick in die Konnektivitäten und die räumliche Anordnung der betrachteten Kerne.

Mit der Infrarot-Spektroskopie kann die Anwesenheit von funktionellen Gruppen sehr schnell erkannt und zugeordnet werden. Durch die Kopplung der Infrarotspektroskopie mit der Gaschromatographie ist die Anwendbarkeit dieser Methode auch in der Analytik von sehr geringen Probenmengen gegeben (Bourne et al., 1990).

Für die Identifizierung von Einzelsubstanzen kann auch die Massenspektrometrie eingesetzt werden. Werden Hochauflösungsmessungen betrieben, können aus diesen Daten die Summenformeln für Molekülionensignale und Fragmentionensignale exakt berechnet werden. Es sind außerdem Derivatisierungsreaktionen mit definierten Massenveränderungen möglich, so daß auf diese Weise Unbekannte identifiziert werden können (Übersicht in: Sparkman, 2000).

3.6.1.1. NMR-Spektroskopie

Bei der NMR-Spektroskopie stehen neben den eindimensionalen Experimenten ^1H , ^{13}C , „Distorsionless Enhancement by Polarisation Transfer“ (DEPT) und „Polarization Enhancement that is Nurtured During Attached Nucleus Testing“ (PENDANT) auch die folgenden zweidimensionalen Experimente zu Verfügung: „Proton Proton Correlation Spectroscopy“ (^1H - ^1H -COSY), „Total Correlation Spectroscopy“ (TOCSY), „Nuclear Overhauser Enhancement Spectroscopy“ (NOESY), „Heteronuclear Multiple Quantum Coherence“ (HMQC) und „Heteronuclear Multiple Bond Correlation“ (HMBC).

Die chemische Verschiebung der Signale gibt die unterschiedliche Abschirmung der Kerne durch sie umgebende Elektronenwolken an. Hieraus werden wesentliche Informationen über den Aufbau von Molekülen erhalten, da funktionelle Gruppen erkannt werden können. Ein wichtiges Phänomen in der Protonenresonanz-Spektroskopie ist das Auftreten von Anisotropie. Sie wird durch die räumliche Abhängigkeit der magnetischen Suszeptibilität hervorgerufen: So führt das Auftreten von Alken-, Alkin-, Cyclopropan- und cyclisch

konjugierten Systemen im Molekül dazu, daß Protonen eine Hoch- oder Tieffeldverschiebung in Abhängigkeit ihrer Position relativ zu dem resultierenden Anisotropiekegel erfahren. Bei Sesquiterpenen kann dies zum Beispiel in einem bi- und tricyclischen System dazu führen, daß Protonen, die sich im Anisotropiekegel eines Cyclopropanringes befinden, ebenfalls hochfeldverschoben in Resonanz treten.

Die auftretenden Resonanzen werden von den Spins benachbarter Kerne beeinflusst. Skalare Kopplungen, die über die Bindungen zwischen den Kernen vermittelt werden, führen zu einer Aufspaltung der Signale. Diese Feinstruktur gibt über das Aufspaltungsmuster die Anzahl der benachbarten, skalar koppelnden Kerne wieder. Die Größe der Aufspaltungen, die in Hz angegeben wird, ist die Kopplungskonstante J . So beschreibt die Gleichung von Karplus (**Gleichung 6**) den Zusammenhang zwischen Diederwinkel und vicinaler Kopplungskonstante, die für die Zuordnung der relativen Konfiguration in Sesquiterpenen große Bedeutung hat (Karplus, 1959).

$${}^3J = \begin{cases} 8,5 \cos^2 \Phi - 0,28 & \text{für } 0^\circ \leq \Phi \leq 90^\circ \\ 9,5 \cos^2 \Phi - 0,28 & \text{für } 90^\circ \leq \Phi \leq 180^\circ \end{cases} \quad \text{(Gleichung 6)}$$

Kopplungen über mehr als 3 Bindungen werden als Fernkopplungen bezeichnet, sie treten mit Kopplungskonstanten größer 1 Hz nur in strukturell besonders gebauten Molekülen auf. Hierzu müssen die Bindungen eine W-förmige Anordnung in einem starren System, z. B. einem Cyclus, einnehmen. Ein anderes Strukturelement, bei dem Fernkopplungen auftreten, ist eine Doppelbindung: Allylische 4J - und homoallylische 5J -Kopplungen können dann mit Kopplungskonstanten bis zu 3 Hz beobachtet werden (**Abb. 9**).

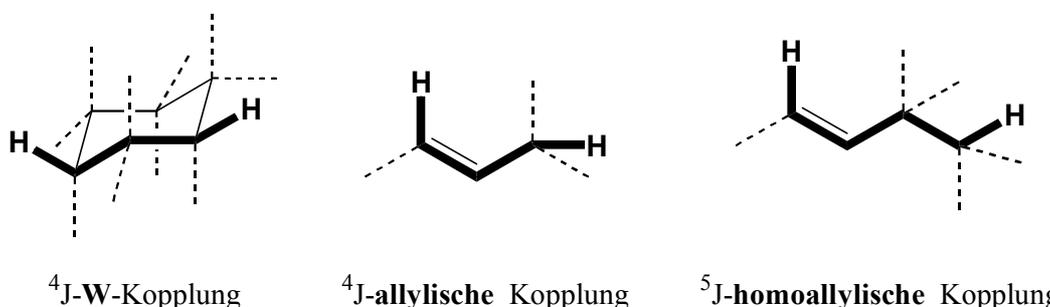


Abb. 9: Strukturelemente, die Fernkopplungen über 4 und 5 Bindungen zulassen (Kessler et al., 1988; Hesse et al., 1991; Günther, 1992; Pedersen, 2000). Sie werden auch in Sesquiterpenen beobachtet.

Ein ^1H - ^1H -COSY liefert die Information, welche Protonen miteinander skalar koppeln (Pulssequenz in **Abb. 10**). Ein TOCSY hingegen zeigt auf, welche Spinsysteme zusammen gehören. Hierzu wird das ^1H - ^1H -COSY Experiment in der Weise modifiziert, daß ein Spin-Lock Signal eingestrahlt wird, wodurch die einzelnen Spins chemisch äquivalent werden und nur die Kopplungsinformation, nicht aber die chemische Verschiebung, zwischen den Systemen ausgetauscht wird. So ist für jedes Proton ein Kreuzsignal mit allen Kernen eines Spinsystems zu beobachten (Kessler et al., 1988).

Die dipolare Kopplung der Protonen durch den Raum wird mit dem NOESY erfaßt. Dabei muß die Auswertung der erhaltenen Daten phasensensitiv erfolgen, damit auf diese Weise skalare von dipolaren Kopplungen unterschieden werden können. Austauschende oder locker gebundene Kerne können intensive Kopplungssignale aufweisen, die mit der Diagonalen in Phase sind, was bei der Auswertung zum Beispiel von Hydroxylprotonsignalen zu berücksichtigen ist.

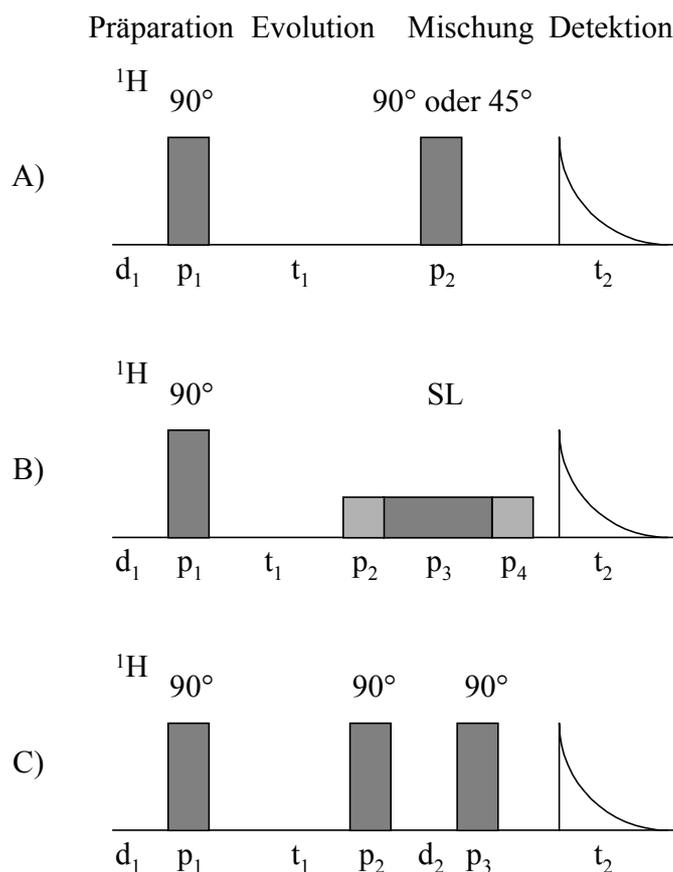


Abb. 10: Pulssequenzen für homonukleare Korrelationen A) ^1H - ^1H -COSY (bei $p_2 = 45^\circ$ Schwächung des Signals der Diagonalen), B) TOCSY (p_2 und p_4 sind Trimm-Pulse des eigentlichen Spin-Lock (SL) Signals p_3) und C) NOESY ($d_{1,2}$ = Delay, $p_{1,2,3,4}$ = Puls, t_1 = Spin-Gitter-Relaxation, t_2 = Spin-Spin-Relaxation, Aquisition).

Bei den heteronuklearen Kopplungsexperimenten wird die Empfindlichkeit des Experimentes durch Ausnutzung des größeren magnetogyrischen Verhältnisses des Protons mit inversen Techniken erhöht. Die skalare ^1J -Kopplung zwischen Proton und Kohlenstoffatom wird mittels HMQC detektiert (Pulssequenz s. **Abb. 11**). Für die Sichtbarmachung von heteronuklearen Fernkopplungen ist das HMBC geeignet: Durch fehlende Entkopplung der Kohlenstoffsignale werden die ebenfalls auftretenden ^1J -Kopplungen abgeschwächt und somit eindeutig von längeren Kopplungen unterschieden.

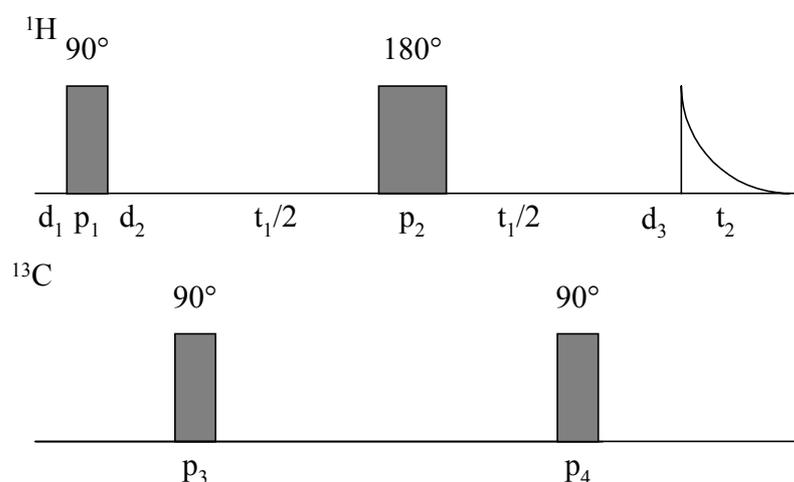


Abb. 11: Pulssequenzen für die heteronuklearen Kopplungsexperimente HMQC und HMBC: Die Länge des Delay d_2 bestimmt dabei, ob ^1J - oder Fernkopplungen detektiert werden ($d_2 = 1 / 2 J_{\text{CH}}$) (Sanders & Hunter, 1993; Pedersen, 2000).

3.6.2 *Strukturaufklärung mittels chemischer Korrelationen*

Mit Hilfe chemischer Korrelationen können aus spektroskopischen Messungen gewonnene Erkenntnisse belegt werden. Liegen Vergleichsverbindungen vor, ist es sinnvoll, die spektroskopisch charakterisierten Verbindungen in diese zu überführen, so daß ein abschließender Beweis für dessen Struktur erbracht wird.

Eine wesentliche Aufgabe der chemischen Umsetzungen ist es, strukturelle Korrelationen zu Molekülen bekannter absoluter Konfiguration herzustellen. Hierbei kann entweder direkt eine in seiner absoluten Konfiguration bekannte Verbindung synthetisiert werden, wobei der Nachweis der Identität mit der Referenzverbindung den Konfigurationsbeweis liefert oder es

kann durch Derivatisierung mit einem chiralen Hilfsreagenz die relative Stereochemie zu dem neu eingeführten Stereozentrum bestimmt werden, wodurch die absolute Konfiguration der unbekanntenen Verbindung geklärt wird.

3.7 Chiroptische Eigenschaften von Naturstoffen und deren Analytik

Eine Vielzahl von Naturstoffen weist Chiralität auf. Dabei ist die verbreitetste Art der Chiralität die Zentralchiralität, wobei ein asymmetrisches Zentrum Auslöser für die Drehung der Polarisationssebene linear polarisierten Lichtes ist. Andere Ursachen für das Auftreten von optischer Isomerie sind Axial- und Planarchiralität. Zu Verbindungen, die axial chiral sind gehören Allene, Spirane, Alkyldencycloalkane und Biaryle. Planarchirale Verbindungen sind zum Beispiel Paracyclophane und rotationsgehinderte cyclische Verbindungen, die eine *trans*-Doppelbindung aufweisen. Sesquiterpene sind in den meisten Fällen zentralchiral, es treten aber auch achirale Moleküle auf.

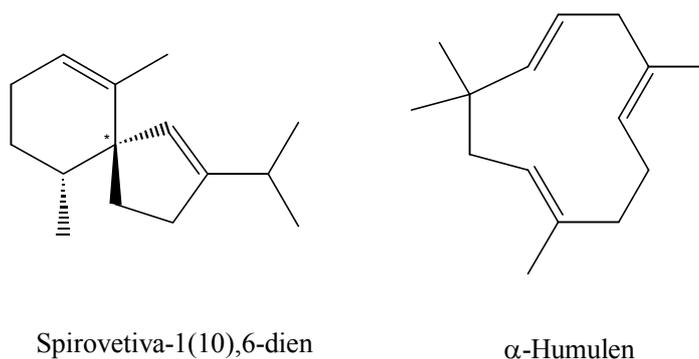


Abb. 12: Spirovetiva-1(10),6-dien ist zentralchiral, α -Humulen achiral.

Grundlage aller Messungen der Chiralität von Molekülen sind die diastereomeren Wechselwirkungen mit chiralen Auxiliaren, wodurch physikalisch unterscheidbare diastereomere Komplexe gewonnen werden.

Wie schon im Abschnitt über Lebermoose (S. 10) angesprochen, handelt es sich bei Sesquiterpenen aus niederen Pflanzen häufig um die optischen Antipoden zu den Verbindungen, die aus höheren Pflanzen isoliert wurden. Die Enantiomeren-Analytik der untersuchten Terpendervate kann ausnahmslos gaschromatographisch an enantioselektiven Trennphasen erfolgen. Hierzu finden modifizierte Cyclodextrine, die in Polysiloxanen gelöst werden, Anwendung. Häufig verwendete Trennphasen sind:

- Heptakis(6-*O*-tert-butyl-dimethylsilyl-2,3-di-*O*-methyl)- β -cyclodextrin
(6-T-2,3-Me- β -CD, Maas et al., 1994a)
- Heptakis(2,3-di-*O*-acetyl-6-*O*-tert-butyl-dimethylsilyl)- β -cyclodextrin
(6-T-2,3-Ac- β -CD, Maas et al., 1994b)
- Heptakis(2,6-di-*O*-methyl-3-*O*-pentyl)- β -cyclodextrin
(2,6-Me-3-Pe- β -CD, König et al., 1992)
- Heptakis(2,3,6-tri-*O*-methyl)- β -cyclodextrin
(Per-Me- β -CD, Nowotny et al., 1989)
- Octakis(6-*O*-methyl-2,3-di-*O*-pentyl)- γ -cyclodextrin
(6-Me-2,3-Pe- γ -CD, König, 1993a)
- Octakis(2,6-di-*O*-methyl-3-*O*-pentyl)- γ -cyclodextrin
(2,6-Me-3-Pe- γ -CD, König et al., 1992)
- Octakis(3-*O*-butyryl-2,6-di-*O*-pentyl)- γ -cyclodextrin
(3-Butyryl-2,6-Pe- γ -CD, Handelsname: Lipodex E, König, 1993b)

Andere Methoden sind die HPLC mit chiralen Trennphasen für solche Verbindungen, die nicht GC-fähig sind. Bei Reinsubstanzen kann mittels Drehwertbestimmung – wenn der authentische Drehwert eines Enantiomeren bekannt ist – oder NMR-Spektroskopie, unter Zusatz von chiralen Verschiebungsreagenzien, die Enantiomerenzusammensetzung überprüft werden.

4 Spezieller Teil

4.1 Analytik Ätherischer Öle

4.1.1 Analyse von ätherischen Ölen aus Lebermoosen der Familie *Lepidoziaceae*

Botanische Charakterisierung von *Lepidozia fauriana* und *Lepidozia vitrea*

Abteilung: *Bryophyta*

Klasse: *Hepaticae*

Unterklasse: *Jungermanniidae*

Ordnung: *Jungermanniales*

Unterordnung: *Lepidoziineae*

Familie: *Lepidoziaceae*

Unterfamilie: *Lepidoziodeae*

Art: *Lepidozia fauriana*, *Lepidozia vitrea*

4.1.1.1. Das ätherische Öl aus *Lepidozia fauriana*

Dieses foliose Lebermoos (s. Farbtafel I S. 151) ist bisher nur wenig untersucht worden. Es sind lediglich zwei Arbeiten in der Literatur zu finden (Shu et al., 1994, 1997). Bei den bisher an *L. fauriana* durchgeführten Analysen wurden (-)-5-Hydroperoxylepidozenolid, (+)-Lepidozenolid und (+)-6 β -Acetoxyvitranoxid gefunden (**Abb. 13**). Diese Verbindungen sind oxygenierte Vertreter der Sesquiterpene mit Amorphan- und Eudesmangerüst (**Abb. 5**, S. 11).

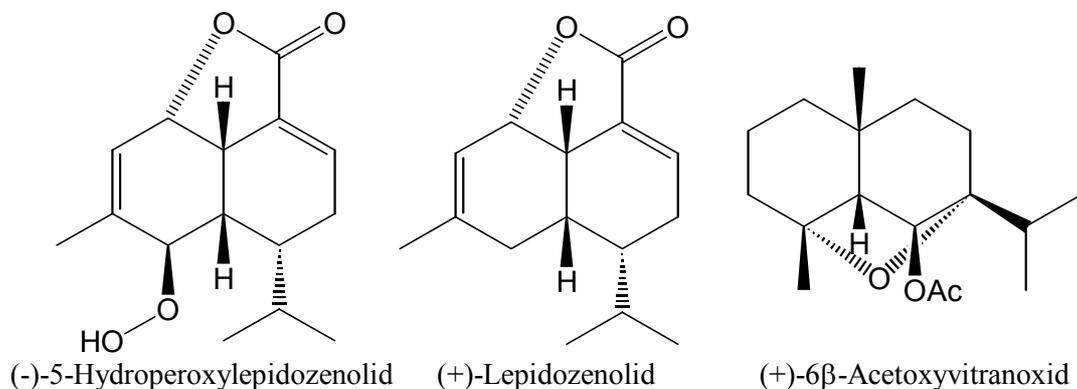


Abb. 13: Aus dem ätherischen Öl von *Lepidozia fauriana* bekannte Sesquiterpene

In zwei Wasserdampfdestillaten aus *L. fauriana*, die aus Probennahmen am Yuanyang See (Hsinchu Hsien, Taiwan) gewonnen wurden, waren hauptsächlich Chiloscyphane (**Abb. 5**, S. 11) enthalten (Öl A). Neben dem von Nagashima et al. (1996) in *Jungermannia vulcanicola* beschriebenen Alkohol Dihydrochiloscypholon (**1**) wurden hier erstmalig die Verbindungen 11,12-Dihydrochiloscyphon (**2**) und 7,10-Anhydro-11,12-dihydrochiloscypholon (**3**) detektiert, isoliert und charakterisiert. Die Isolierung von (**1**), (**2**) und (**3**) erfolgte gaschromatographisch an einer Trennsäule der Phase SE-30. Weiterhin konnte ein Eudesman-Alkohol Eudesm-4-en-7-ol (**4**) (**Abb. 14**, Barrero et al., 1997) identifiziert werden. Das abgebildete Gaschromatogramm (**Abb. 16**) gibt die Zusammensetzung des Öles A wieder. Die übrigen Verbindungen konnten anhand ihrer Massenspektren und Retentionsdaten identifiziert werden (Joulain & König, 1998).

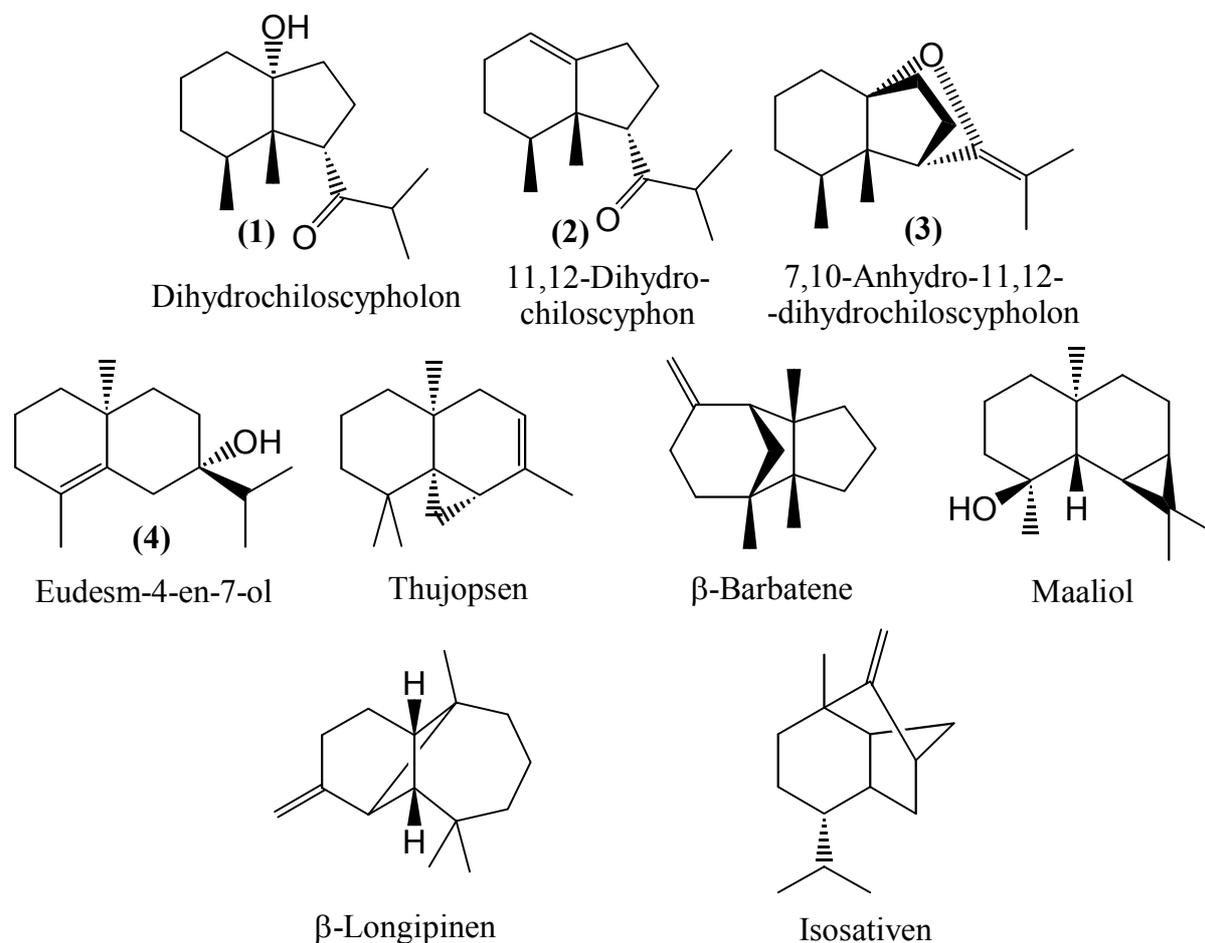


Abb. 14 : Inhaltsstoffe der ätherischen Öle aus *Lepidozia fauriana* (Teil 1). Zugehörigkeiten zu Sesquiterpenskeletten (Reihenfolge wie abgebildet): Chiloscyphane (3x), Eudesmane, Thujopsane, Barbatane, Maaliane, Longipinane, Sativane.

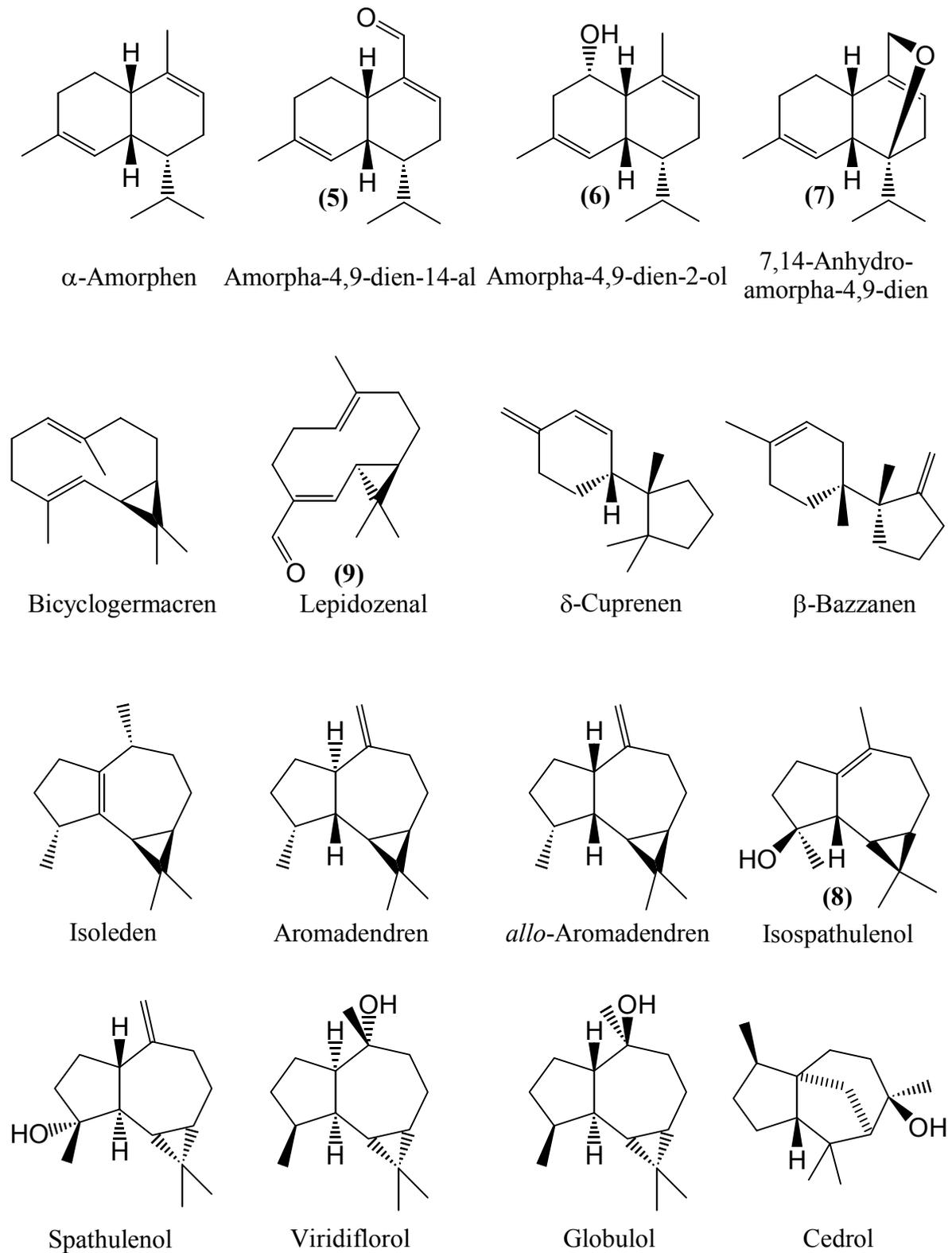


Abb. 15: Inhaltsstoffe der ätherischen Öle aus *Lepidozia fauriana* (Teil 2). Zugehörigkeiten zu Sesquiterpenskeletten (Reihenfolge wie abgebildet): Amorphane (4x), Bicyclgermacrane, Lepidozane, Cuparane, Bazzanane, Aromadendrane / *allo*-Aromadendrane (7x), Cedrane.

Für ein anderes Öl (Öl B), das aus *L. fauriana* gewonnen wurde, konnte in dieser Arbeit als häufig auftretendes Kohlenstoffgerüst neben dem Aromadendran-Skelett auch Verbindungen

mit Amorphangerüst charakterisiert werden. Die literaturbekannten Verbindungen mit Amorphangerüst (**Abb. 13**) konnten auch in Öl B nicht detektiert werden. Die **Abbildung 17** zeigt das Gaschromatogramm des Wasserdampfdestillates, das aus der ebenfalls am Yuanyang See (Hsinchu Hsien, Taiwan) gesammelten Probe *L. fauriana* erhalten wurde. Aus dem Öl B sind die folgenden Substanzen erstmalig isoliert und NMR-spektroskopisch charakterisiert worden: Amorpha-4,9-dien-14-al (**5**), Amorpha-4,9-dien-2-ol (**6**) und 7,14-Anhydroamorpha-4,9-dien (**7**). Die Verbindungen Eudesm-4-en-7-ol (Barrero et al., 1997) (**4**), Isospathulenol (Maurer & Hauser, 1983) (**8**) und Lepidozenal (Matsuo et al., 1984, Zheng et al., 1990) (**9**) wurden ebenfalls isoliert und charakterisiert (**Abb. 14** und **Abb. 15**). Eine Vorfraktionierung des ätherischen Öles wurde an der Phase SE-30 durchgeführt, wobei (**5**), (**6**), (**7**) und (**9**) mit Verunreinigungen erhalten wurden, die wiederum durch präparative Gaschromatographie an der Phase 2,6-Me-3-Pe- γ -CD abgetrennt werden konnten.

Das Auftreten von so unterschiedlichen Zusammensetzungen der Inhaltsstoffe einer Spezies in den Ölen A und B ist bemerkenswert. Sammelort und Datum der Proben, die sowohl das Öl A als auch das Öl B erbrachten, sind identisch. Somit können nicht die offensichtlichen äußeren Bedingungen als Unterscheidungskriterium herangezogen werden. Da aber bisher außer dieser nur zwei Arbeiten über diese Pflanze angefertigt wurden, wäre die Klassifizierung in verschiedene Chemotypen verfrüht.

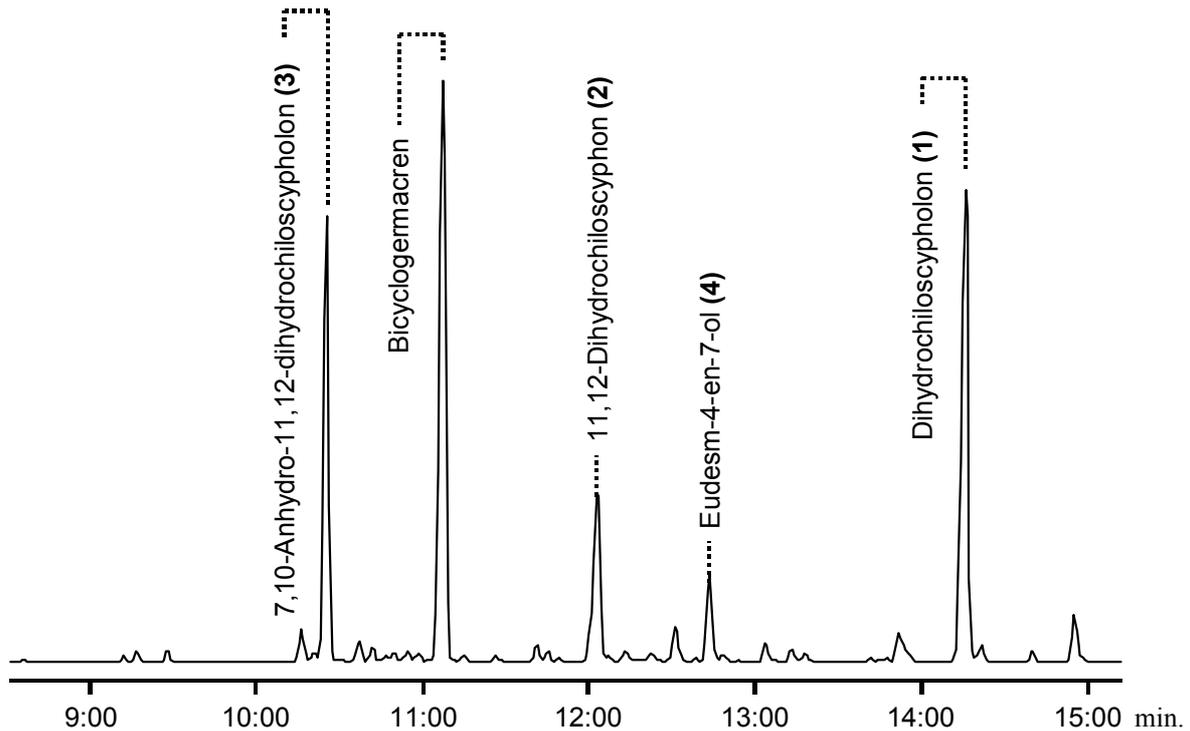


Abb. 16: Gaschromatogramm des ätherischen Öles A aus *L. fauriana* (CpSil 5CB, 80 °C / 2 min / 10 °C/min / 270 °C).

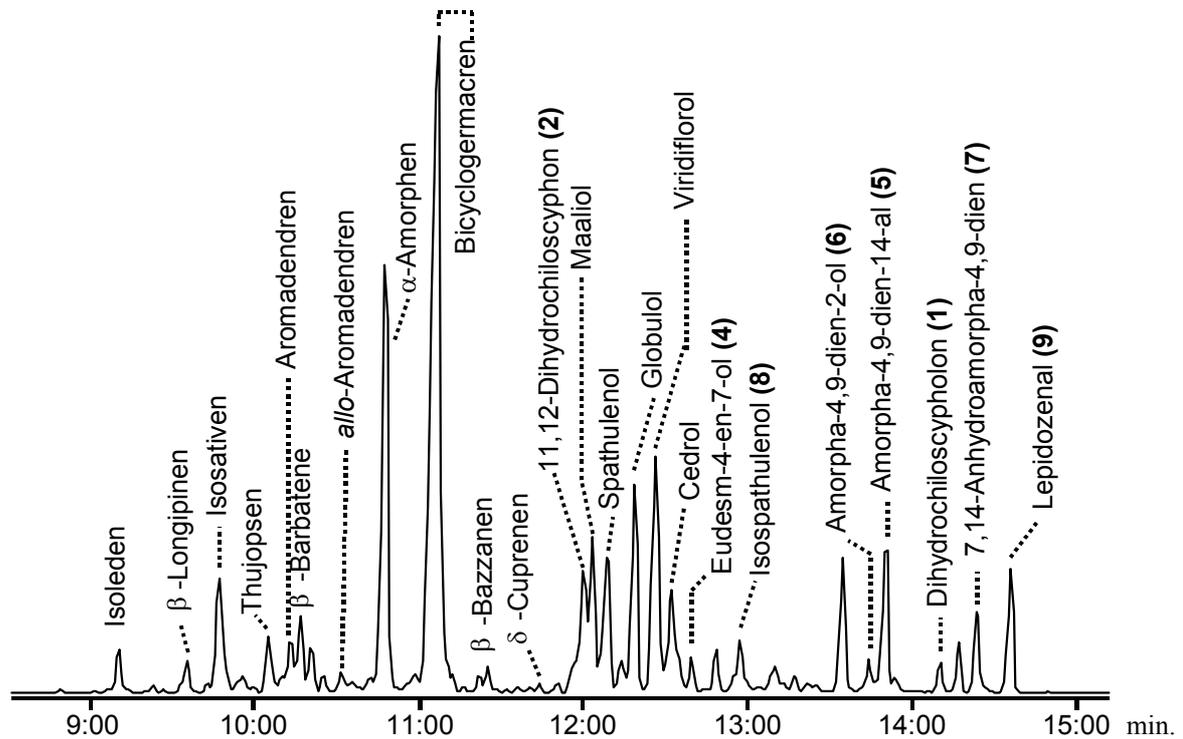


Abb. 17: Gaschromatogramm des ätherischen Öles B aus *L. fauriana* (CpSil 5CB, 80 °C / 2 min / 10 °C/min / 270 °C).

4.1.1.2. Strukturaufklärung der untersuchten Verbindungen aus *Lepidozia fauriana* mit Chiloscyphangerüst

Die Verbindungen mit Chiloscyphangerüst wurden anhand von Massenspektrometrie und NMR-spektroskopischen Untersuchungen sowie durch chemische Korrelationen vollständig charakterisiert. In den folgenden Erläuterungen wurde zum besseren Verständnis durchgehend mit den Strukturformeln der unbekanntenen Verbindungen gearbeitet, auch wenn die chemischen Korrelationen erst in Verbindung mit allen NMR-Auswertungen die Strukturen erbrachten.

Die literaturbekannte Verbindung Dihydrochiloscypholon (**1**) (Nagashima et al., 1996) mit der Summenformel $C_{15}H_{26}O_2$ und der Molmasse 238 g/mol wurde isoliert und charakterisiert, um sie als Referenzmaterial für die übrigen Verbindungen zur Verfügung zu haben. Während der NMR-spektroskopischen Analyse wurden einige Besonderheiten dieser Verbindung deutlich: Es treten insgesamt fünf 4J -Kopplungen im 1H - 1H -COSY und im HMBC auf, die sich dann anhand der räumlichen Darstellung der Struktur als W-Kopplungen erklären lassen (**Abb. 18**, Tabellenanhang S. 142). Es handelt sich dabei um die heteronuklearen Kopplungen der Kohlenstoffatome C-2 bzw. C-7 zu den Protonen H-15 bzw. H-14 und um die Korrelationen zwischen den Protonen H-6 und H-9b, zwischen H-4 und H-14 und vom Proton der Hydroxylgruppe zu H-1a.

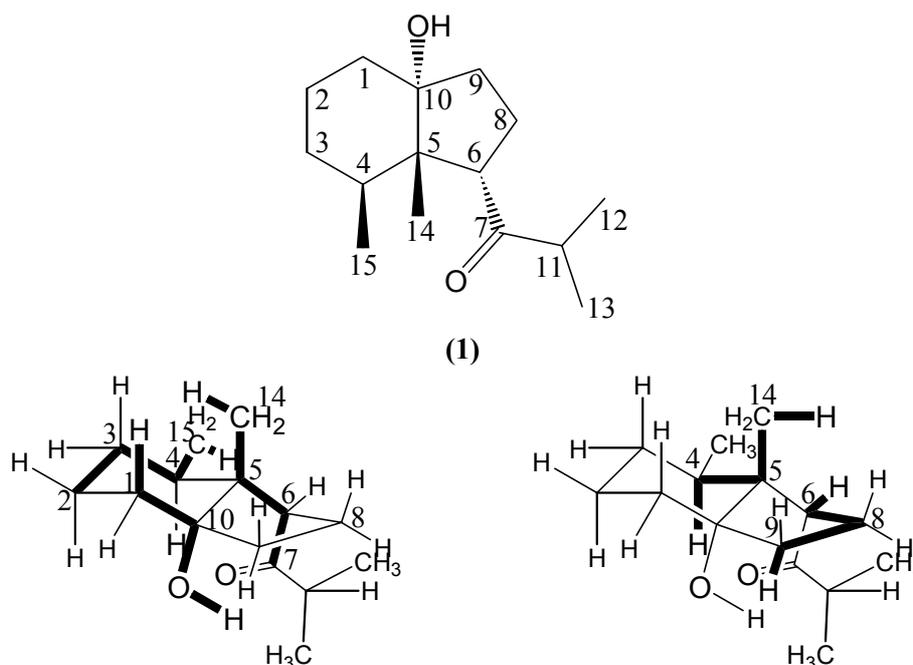


Abb. 18: Beobachtete W-Kopplungen im Dihydrochiloscypholon (**1**).

Bei der mit **(1)** durchgeführten Dehydratisierung (katalysiert mit Phosphorylchlorid) wurden hauptsächlich zwei Produkte erhalten, die massenspektrometrisch als die auch in diesem Öl A auftretenden Verbindungen **(2)** und **(3)** identifiziert wurden (vgl. **Abb. 19**). Ein ähnliches Bild ergaben die mit Amberlyst[®] durchgeführten Reaktionen: Nach einer halben Stunde Reaktionszeit war neben noch verbliebenen 34 % Edukt **(1)** bereits 54 % **(2)** und 12 % **(3)** entstanden (**Abb. 20**). Da sich der Anteil an **(3)** bei der nach 105 min erfolgten Probennahme verringert hatte, und sich nahezu alles in **(2)** umgesetzt hatte, liegt die Vermutung nahe, daß **(3)** ein Intermediat in der Umlagerungsreaktion zu **(2)** ist. Da beide Verbindungen die Molmasse 220 g/mol aufweisen, muß es sich um oxygenierte Dehydratisierungsprodukte aus **(1)** mit der Summenformel C₁₅H₂₄O handeln.

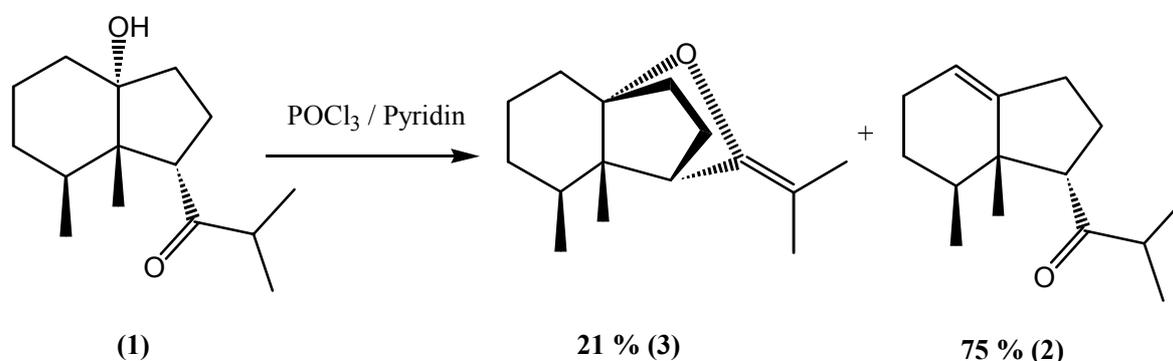


Abb. 19: Dehydratisierung von **(1)** mit Phosphorylchlorid: Tatsächlich charakterisierte Produkte.

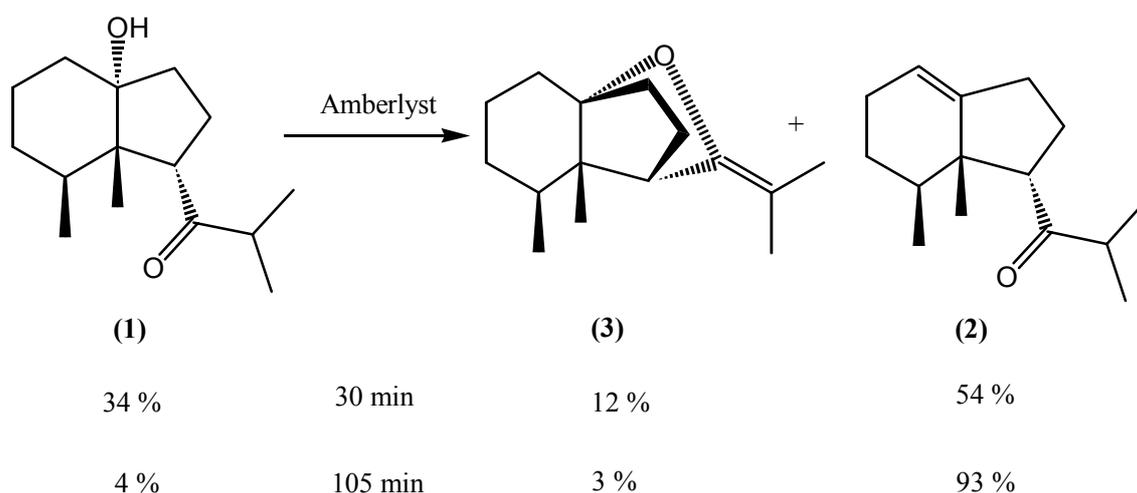


Abb. 20: Reaktionsverlauf der Dehydratisierung von **(1)** mit Hilfe des Ionenauschers Amberlyst[®].

Für 11,12-Dihydrochiloscyphon **(2)** war in den Massenspektren außer der Molmasse von 220 g/mol (C₁₅H₂₄O) noch die Abspaltung von Fragmenten m/z 43 und m/z 71 in Analogie zu Dihydrochiloscypholon **(1)** bekannt. Hierdurch wurde das Vorhandensein eines 2-Methylpropanonyl-Substituenten nahegelegt. Das Protonen-NMR zeigt drei Methylgruppen, die

jeweils zu einem Dublett aufgespalten sind und ein Singulett für eine Methylgruppe (Abb. 21).

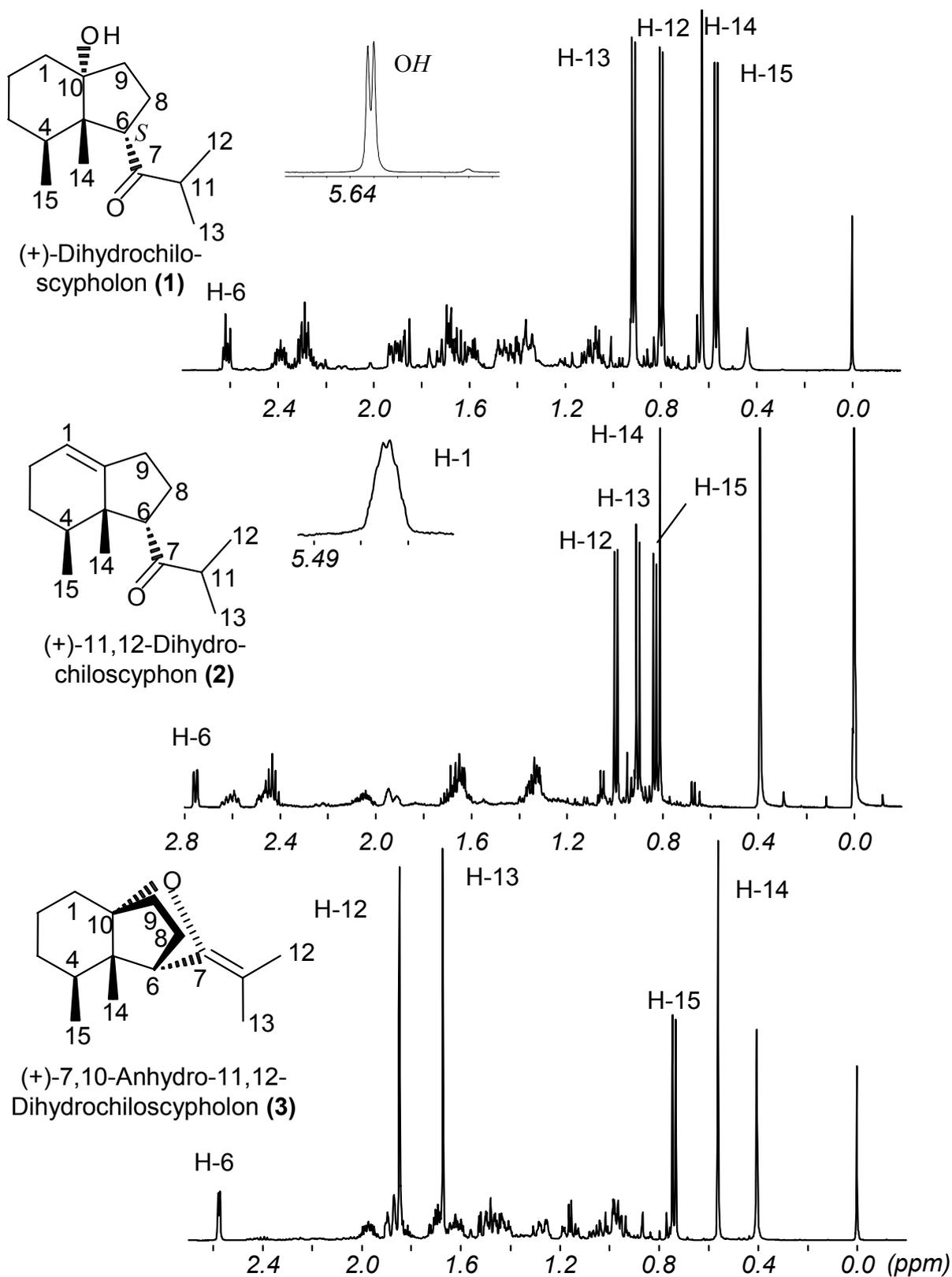


Abb. 21: Vergleich der ¹H-NMR Spektren der aus dem Öl von *L. fauriana* isolierten Chiloscyphane (1), (2) und (3).

Alle vier Methylgruppen zeigen Resonanz bei hohem Feld, nämlich zwischen $\delta = 0.8$ und 1.0 ppm. Auffällig am Protonen-NMR ist ein mit 1.3 und 7.3 Hz aufgespaltenes doppeltes Dublett bei der chemischen Verschiebung von $\delta = 2.75$ ppm, dessen Integralfläche dem eines Protons entspricht, und ein olefinisches Proton bei $\delta = 5.44$ ppm, das als Dublett mit einer Kopplungskonstanten von 2.2 Hz auftritt. Das ^{13}C Spektrum zeigt durch Vergleich mit dem HMQC die Anwesenheit von vier Methylgruppen ($\delta = 17.94, 18.23, 19.40, 21.05$ ppm), vier Methylengruppen ($\delta = 26.19, 26.46, 27.81, 29.76$ ppm), vier Methingruppen ($\delta = 33.67, 42.27, 58.76, 117.98$ ppm) und drei quartären Kohlenstoffatomen ($\delta = 49.65, 146.70, 226.02$ ppm). Das tieffeldverschobene Kohlenstoffpaar 117.98 ppm und 146.70 ppm zeigt das Vorhandensein einer Doppelbindung in diesem Molekül an. Die große Tieffeldverschiebung des quartären Kohlenstoffatoms bei 226.02 ppm spricht für die Anwesenheit einer Carbonylfunktion. (Abbildung des ^{13}C im Spektrenanhang S. 126)

Mit diesen Informationen gelangt man bei der Berechnung der Doppelbindungsäquivalente auf den Wert von vier Äquivalenten, da für ein Molekül der Summenformel $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}$ vier Strukturelemente vorliegen müssen, die das Defizit von acht Wasserstoffatomen gegenüber dem n-Alkan rechtfertigen. Diese vier Elemente sind mit einer Carbonylfunktion, einer C=C-Doppelbindung und einem bicyclischen System vorhanden. Die Ergebnisse untermauern das aus den Dehydratisierungsversuchen mit **(1)** postulierte Chiloscyphangerüst als Rückgrat dieser Verbindung. Mit Hilfe der zweidimensionalen Spektren konnte einerseits die 2-Methylpropanoyl-Gruppierung bestätigt werden, da das Methinproton H-11 (im Multiplett zusammen mit H-9a bei 2.40 - 2.49 ppm) nur zu den Methyldoublets bei $\delta = 0.91$ ppm ($J = 6.9$ Hz) und 0.99 ppm ($J = 6.9$ Hz) koppelt und sonst keine Korrelation aufweist. Andererseits wurde klar, daß das auffällige Dublett eines Dubletts zu Proton H-6 ($\delta = 2.75$ ppm) gehört. Es ist dasjenige in Nachbarschaft zur Carbonylgruppe, da es entsprechend tieffeldverschoben ist, zweitens Kopplungen zu dem Multiplett H-4/H-8a,b aufweist und drittens die sonst in diesem Molekül verbliebene Position für ein Methinproton, nämlich H-4, durch das Proton bei $\delta = 1.55$ - 1.70 ppm (3H, Multiplett mit H-8a,b) durch Kopplung zu dem Methyldoublet bei $\delta = 0.83$ ppm abgesichert ist.

Die Lage der Doppelbindung konnte anfänglich nicht geklärt werden, da das olefinische Proton im ^1H - ^1H -COSY keine Kopplungen aufweist. Es ist eine 1(10) und eine 9-Orientierung der Doppelbindung möglich. Im TOCSY-Experiment wurde jedoch das Vorhandensein von drei Spinsystemen erkannt, wobei das olefinische Proton zusammen mit zwei

Methylengruppen (H-2a,b, H-3a,b), dem H-4 und der Methylgruppe H-15 ein Spinsystem bildet. Dadurch ist die 1(10) Anordnung der Doppelbindung abgesichert. Da aus der Dehydratisierung von Dihydrochiloscypholon (**1**) auch das Doppelbindungsisomer (**2b**) mit der Doppelbindung im Fünfring auftreten sollte, wurde mit der durch Amberlyst katalysierten Umlagerung erhaltenen Substanz erneut ein Protonen-NMR aufgenommen (vgl. **Abb. 19, 20**). In diesem sieht man deutlich, daß neben (**2**) auch das Doppelbindungsisomer (**2b**) im Verhältnis 1:10 gebildet worden war (**Abb. 22**).

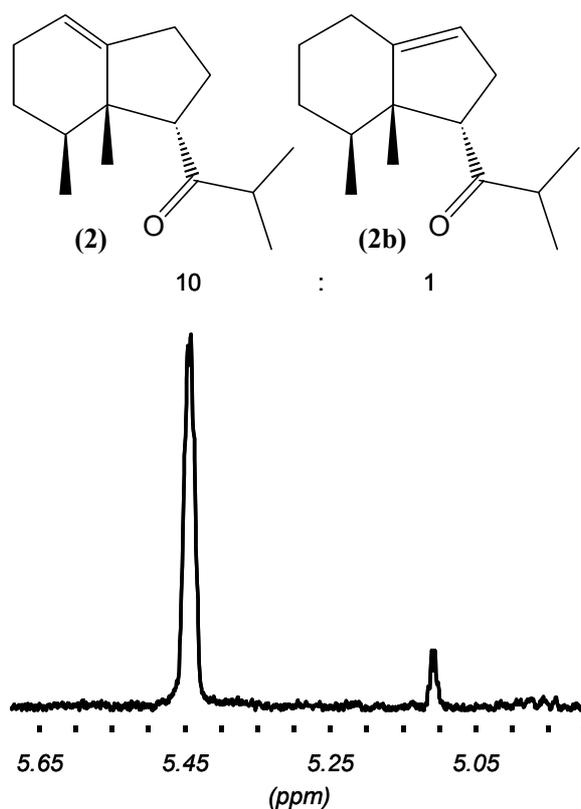


Abb. 22: Verhältnis der in der Dehydratisierung von Dihydrochiloscypholon (**1**) gebildeten Doppelbindungsisomere 11,12-Dihydrochiloscyphon (**2**) und (**2b**). Gezeigt ist das olefinische Proton H-1 bzw. H-9.

Gaschromatographische Untersuchungen dieser NMR Probe ergaben, daß die beiden Doppelbindungsisomere zufällig auf der verwendeten CpSil-5CB-Säule coeluiieren und so bei der GC-MS Analyse der Dehydratisierungsprodukte nicht einzeln detektiert wurden. Aus diesem Grund wurde in den **Abbildungen 19** und **20** nur der Gehalt von (**2**) angegeben. Die Trennung gelang z. B. an der Phase 6-T-2,3-Me- β -CD. Auch hier bestätigte sich das aus dem NMR-Experiment bekannte Isomerenverhältnis. Ein Grund für die Diskriminierung des einen Isomers der statistisch gleichwertig einzustufenden Produkte dürfte darin liegen, daß die

Ausbildung einer Doppelbindung mit Bindungswinkeln von 120° im Sechsring auf Grund der geringeren sterischen Hinderung (Ringspannung) leichter stattfinden sollte.

Es ist nicht auszuschließen, daß auch **(2b)** im ätherischen Öl von *L. fauriana* enthalten ist, da sich diese Verbindung der GC-MS Analyse durch Co-Elution mit **(2)** an der Phase CpSil-5CB entzog.

Das dritte Chiloscypanderivat, 7,10-Anhydro-11,12-dihydrochiloscypholon **(3)**, das aus *L. fauriana* isoliert werden konnte, weist ebenfalls im Massenspektrum ein Molekülionen-Signal bei m/z 220 auf, womit es die Summenformel $C_{15}H_{24}O$ besitzt. Das Protonen-NMR zeigt ein Singulett und ein Dublett für Methylgruppen ($\delta = 0.56, 0.74$ ppm) sowie zwei tieffeldverschobene Singuletts, die je zu drei Protonen integrieren ($\delta = 1.67, 1.85$ ppm), und damit sehr wahrscheinlich an Doppelbindungen gebunden sind. Auf Grund des ^{13}C -NMR-Spektrums (s. S. 127) wurde die Anwesenheit einer Enoethergruppierung deutlich: Es sind nur drei Kohlenstoffatome mit Tieffeldverschiebung zu beobachten ($\delta = 152.9, 95.1, 89.1$ ppm). Diese drei Kohlenstoffatome sind alle quartär. Damit ergibt sich die in **Abbildung 23** dargestellte Teilstruktur. Auf Grund des für $C_{15}H_{24}O$ vorhandenen Wasserstoffdefizits gegenüber dem n-Alkan von vier Doppelbindungsäquivalenten, resultiert aus den bisher gewonnenen Erkenntnissen ein tricyclisches System mit einer Doppelbindung und einer Etherfunktion.

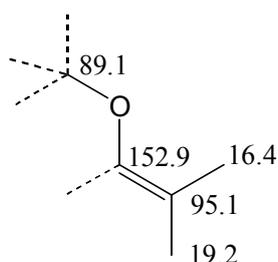


Abb. 23: Aus dem ^{13}C anhand der chemischen Verschiebung ableitbare Teilstruktur für **(3)** (alle Werte in ppm).

Es existiert noch ein weiteres quartäres Kohlenstoffatom bei $\delta = 50.7$ ppm, das C-5 im Chiloscyphangerüst entsprechen sollte. Außerdem sind vier primäre ($\delta = 10.9, 16.5, 17.9, 19.2$ ppm), fünf sekundäre ($\delta = 22.5, 25.9, 27.1, 29.9, 34.5$ ppm) und zwei tertiäre Kohlenstoffatome ($\delta = 32.1, 47.2$ ppm) zu erkennen. Diese Daten stehen im Einklang mit den aus den Derivatisierungsreaktionen von **(1)** erhaltenen Erkenntnissen, daß es sich vermutlich um ein Chiloscyphangerüst handelt.

Im ^1H - ^1H -COSY konnten analog dem Dihydrochiloscypholon (**1**) ^4J -Kopplungen vom H-6 zu H-14 und von H-12 zu H-13 beobachtet werden (vgl. **Abb. 18**). Die Verwandtschaft zu den anderen beiden Vertretern dieses Gerüsts wird ferner dadurch deutlich, daß auch hier das Proton H-6 ($\delta = 2.58$ ppm, d, $J = 3.8$ Hz) eine Sonderstellung aufweist: Es ist dasjenige Proton mit der größten Tieffeldverschiebung von allen Protonen, die an sp^3 -hybridisierte Kohlenstoffatome gebunden sind. Hier liegt ein Dublett mit der Kopplungskonstante $J = 3.8$ Hz vor, was dadurch zu erklären ist, daß H-6 nur mit einem benachbarten Proton der Methylengruppe koppelt. Die oben angesprochene Fernkopplung zur Methylgruppe dürfte eine so kleine Kopplungskonstante haben, daß sie sich nicht auf die Multiplizität des Signals auswirkt. Das dazugehörige Kohlenstoffatom C-6 ($\delta = 47.2$ ppm) hat ebenfalls eine Schlüsselposition in diesem Molekül inne, die aus dem HMBC herleitbar ist: Kopplungen zu den Multipletts H-2a/H-8a/H-9a und H-8b/H-9b sowie dem Singulett H-14 untermauern die Position dieses Kohlenstoffatoms in direkter Nachbarschaft zur Enolethergruppierung. Es ist schwierig, Kopplungen in den Enoletherteil des Moleküls zu beobachten, da nur die Methylgruppen Protonen aufweisen, die 4 Bindungen von C-6 entfernt sind. (Tabelle im Anhang S. 144)

Durch die Auswertung der NOE-Spektren konnte die postulierte Struktur bestätigt werden, da die beobachteten Kopplungen zwischen H-6 zu den Protonen H-14, H-15 und H-13 einerseits und von H-14 zusätzlich zu den Protonen H-8 / H-9 oberhalb der Ringebene andererseits, im Einklang mit dieser Struktur sind (**Abb. 24**). Hiermit ist zudem die relative Stereochemie an den chiralen Zentren abgesichert, da H-6 nur zu H-14 NOE-Wechselwirkungen aufbauen kann, wenn diese benachbarten Gruppen *cis*-ständig sind. Wäre H-6 axial angeordnet, würde dieser Kontakt entfallen. Gleiches gilt für die Wechselwirkung von H-6 zu H-15, da hier nur eine hinreichend geringe Entfernung zwischen den Protonen vorliegt, wenn auch H-15 äquatorial angeordnet ist.

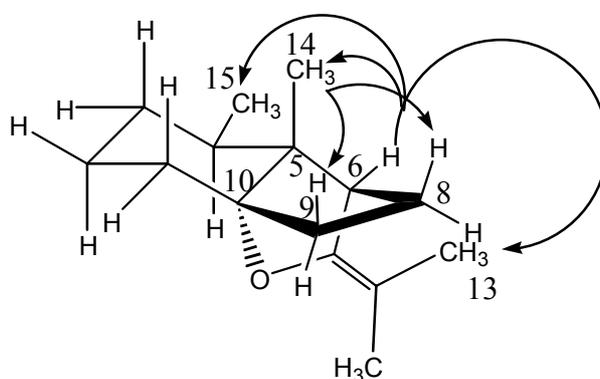


Abb. 24: Für 7,10-Anhydro-11,12-dihydrochiloscypholon (**3**) beobachtete NOE-Wechselwirkungen.

Erwähnenswert ist außerdem, daß für diesen Vertreter der Chiloscyphe die Protonen der Methylgruppe H-14 und das Kohlenstoffatom der Methylgruppe C-14 vermutlich auf Grund sterischer Hinderung stark hochfeldverschoben ($\delta = 0.56$ ppm bzw. 10.9 ppm) in Resonanz tritt.

Wenn man die mit **(1)** durchgeführten Derivatisierungsreaktionen betrachtet (**Abb. 19, 20**), so wird klar, daß neben dem einfachen Eliminierungsmechanismus, der zu **(2)** und dem Doppelbindungsisomer **(2b)** führt, auch eine intramolekulare S_N -Reaktion auftreten muß. Um einem S_N -Reaktionsverlauf zu entsprechen, müßte die Enolform von **(1)** hinreichend nukleophil sein, um die vermutlich protonierte Hydroxylgruppe in 10-Position intramolekular unter Wasseraustritt zu substituieren (**Abb. 25**).

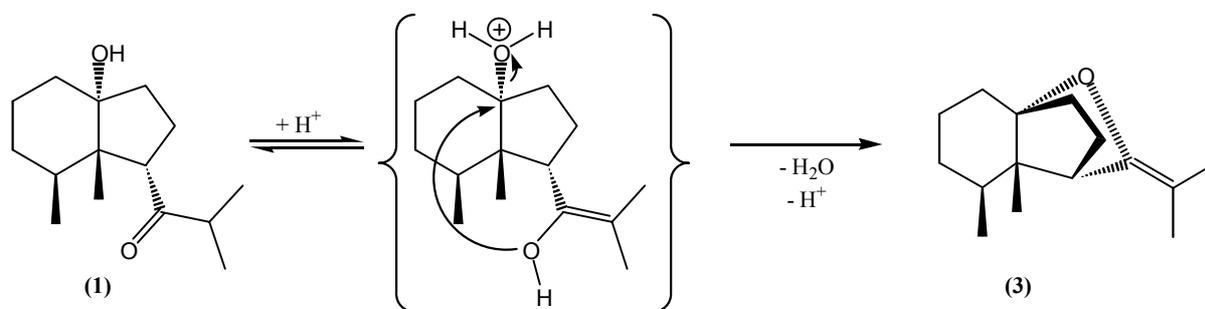


Abb. 25: Möglicher Verlauf der intramolekularen S_N -Reaktion.

Abschließend wurden die drei Verbindungen **(1)**, **(2)** und **(3)** mittels $H_2/Pd-C$ hydriert (**Abb. 26**), wobei in allen Fällen die Verbindung **(15)** erhalten wurde, die erst durch Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid ($LiAlH_4$) in den korrespondierenden Alkohol **(16)** umgesetzt werden konnte. Da für alle Hydrierungen ein Produkt erhalten wurde, ist der Beweis erbracht, daß die relative Stereochemie in allen drei Vertretern der Chiloscyphe identisch ist. Da für das von Nagashima et al. (1996) charakterisierte (+)-Dihydrochiloscypolon **(1)** die absolute Konfiguration bekannt ist, kann mit dieser Information auch auf die absolute Konfiguration der hier untersuchten Verbindungen geschlossen werden. Da das hier isolierte Dihydrochiloscypolon **(1)** ebenfalls einen positiven Drehsinn aufweist, entsprechen die verwendeten Strukturformeln der absoluten Konfiguration.

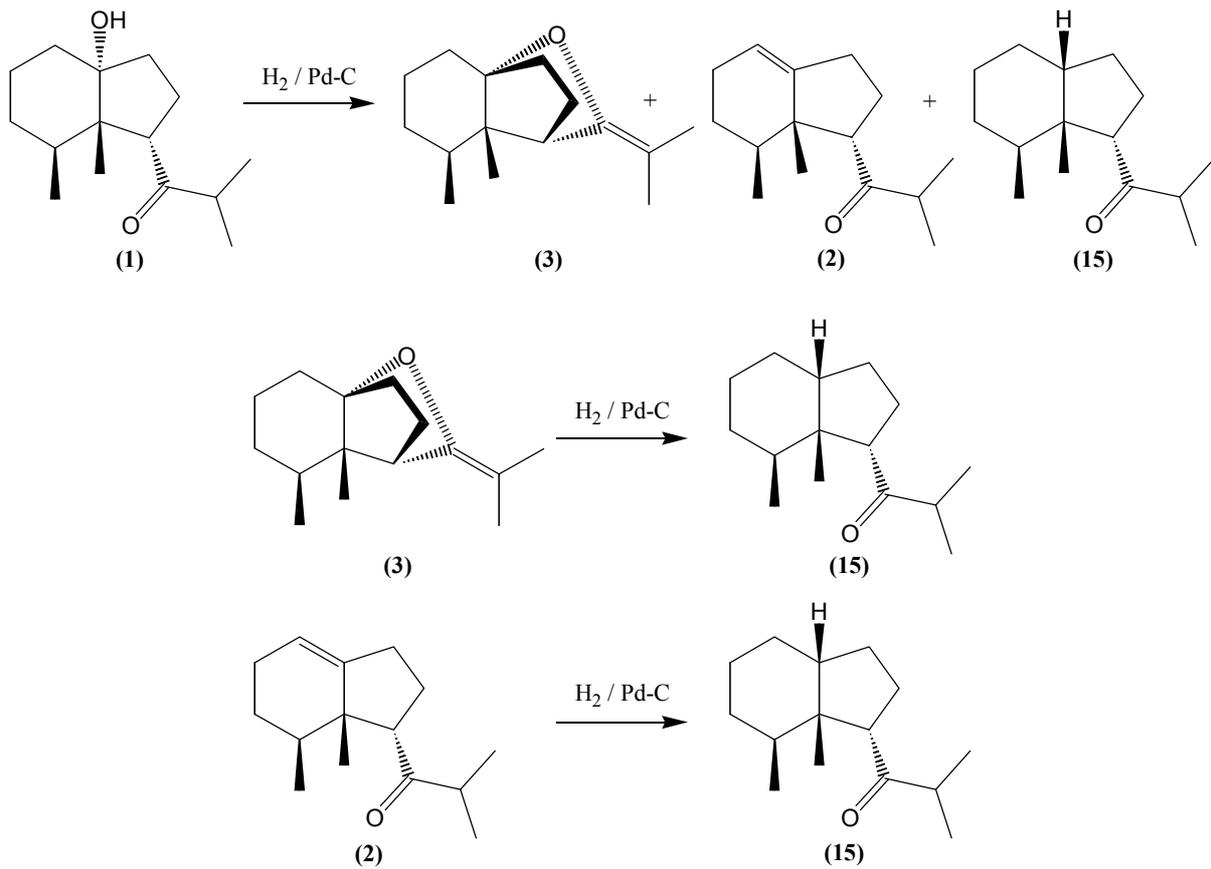


Abb. 26: Produkte der $H_2/Pd-C$ Hydrierungen der Chiloscyphane (1), (2) und (3).

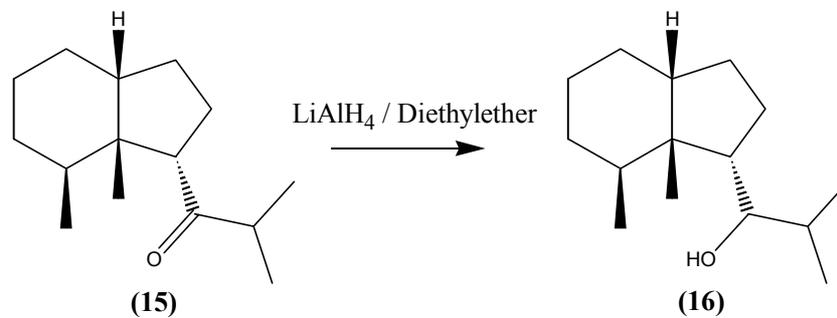


Abb. 27: Reduktion von (15) mit $LiAlH_4$.

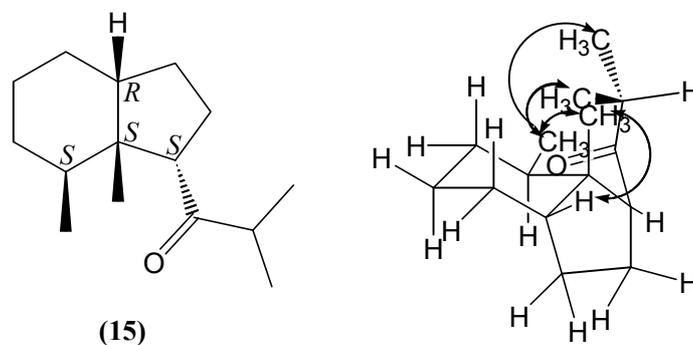


Abb. 28: $H_2/Pd-C$ Hydrierungsprodukt (15) aller Chiloscyphanverbindungen aus *L. fairiana*.

Die Auswertung des NOE-Spektrums von **(15)** legt nahe, daß die Carbonylfunktion in der Nähe der beiden Methylgruppen H-14 und H-15 positioniert ist. Außerdem ist ein Kontakt von H-14 zu H-10 zu beobachten, wodurch belegt ist, daß die Ringe *cis* verknüpft sind. Das hierzu diastereomere Produkt mit 10*S*-Konfiguration wird vermutlich deshalb nicht gebildet, weil bei der Hydrierung das intermediär gebildete **(2)** und **(2b)** nur den H₂-Angriff von einer Ringseite zulassen (**Abb. 28**).

4.1.1.3. Strukturaufklärung der untersuchten Verbindungen aus *Lepidozia fauriana* mit Amorphangerüst

Aus dem Öl B von *L. fauriana* konnten drei neue Amorphanderivate (**5**), (**6**) und (**7**) isoliert und charakterisiert werden. Im Folgenden wird ihre Strukturaufklärung beschrieben.

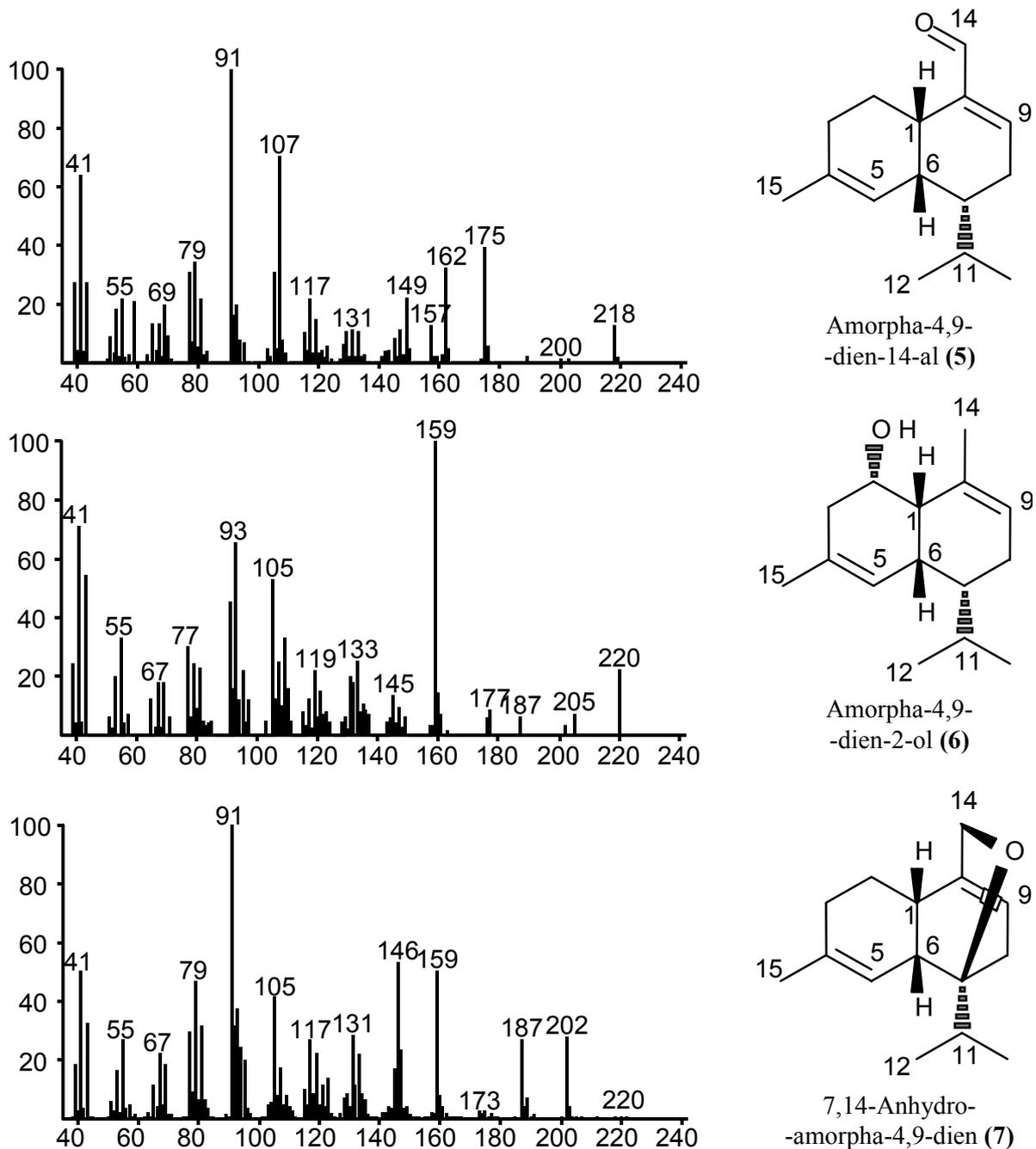


Abb. 29: Massenspektren der untersuchten Amorphanderivate (EI, 70 eV).

Aus den drei für diese Verbindungen erhaltenen Massenspektren fallen auf den ersten Blick keine Ähnlichkeiten ins Auge. Für **(5)** ist aus dem Molekülionen-Signal bei m/z 218 die Summenformel $C_{15}H_{22}O$ zu ermitteln, für die anderen beiden Verbindungen **(6)**, **(7)** ergibt sich aus dem Molekülionen-Signal bei m/z 220 jeweils die Summenformel $C_{15}H_{24}O$.

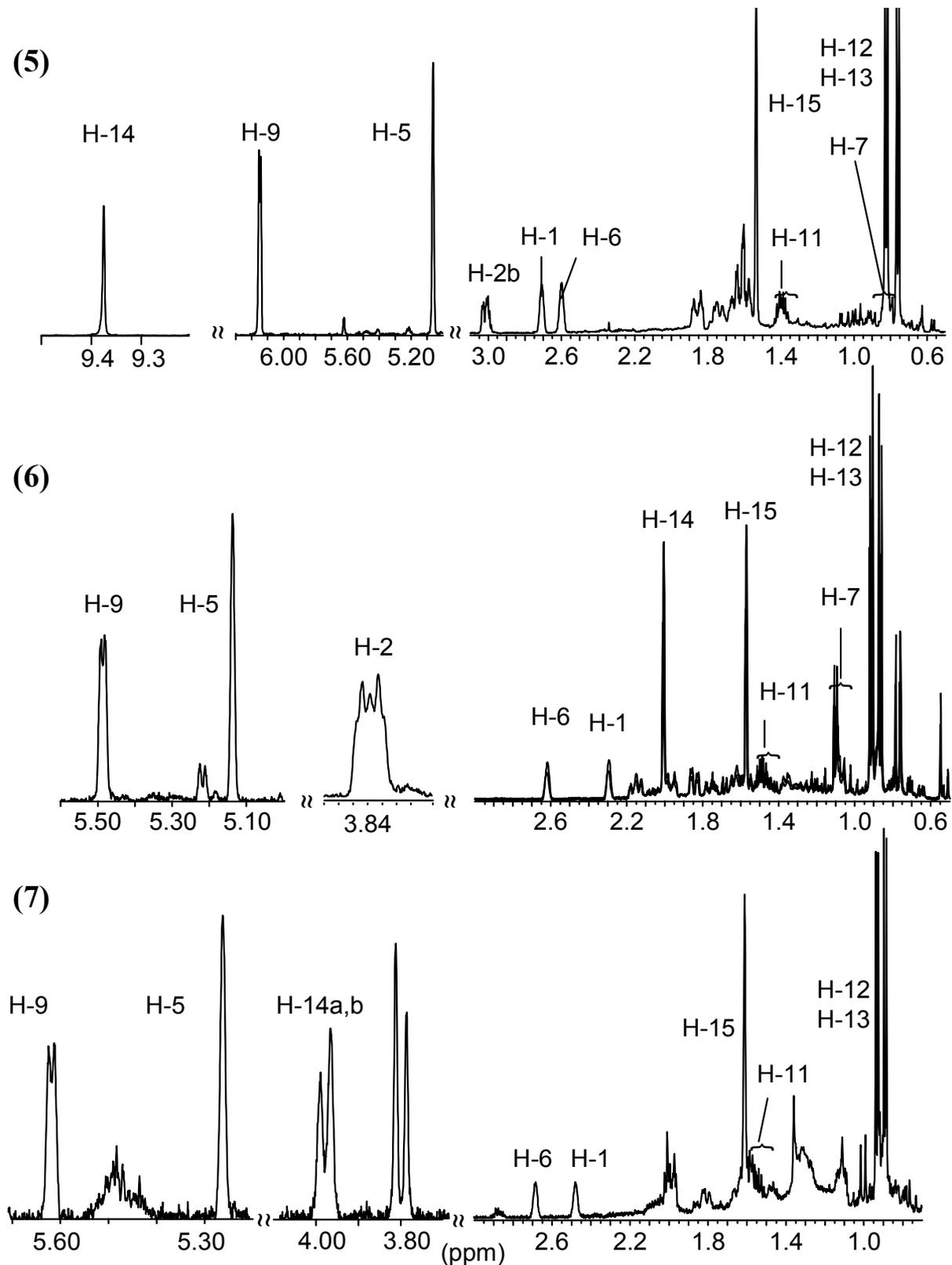


Abb. 30: Vergleich der Protonenspektren der Amorphanderivate **(5)**, **(6)** und **(7)**.

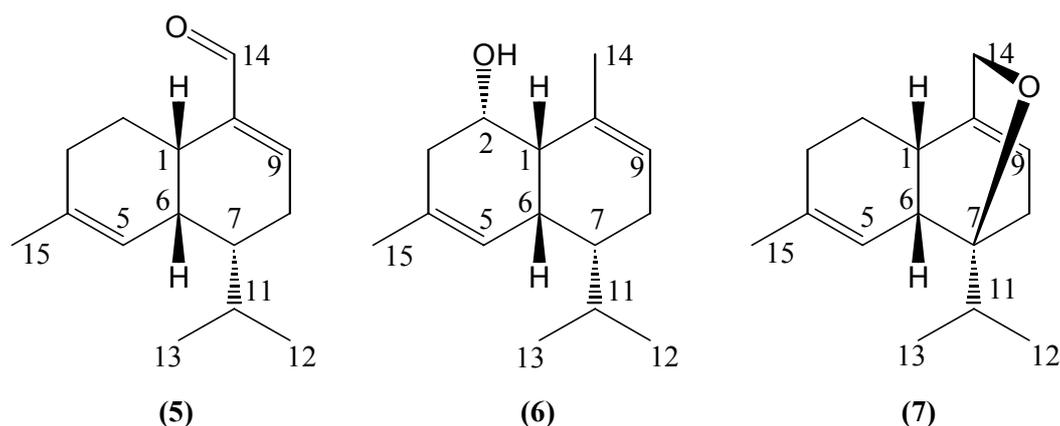


Abb. 31: Strukturformeln der Amorphanderivate.

Das $^1\text{H-NMR}$ von Amorpha-4,9-dien-14-al (**5**) zeigt das Vorhandensein eines aldehydischen Protons an ($\delta = 9.37$ ppm, vgl. **Abb. 30**). Außerdem sind zwei olefinische Protonen in der Verbindung enthalten, wobei eines ein Dublett mit einer Kopplungskonstanten von $J = 6$ Hz ($\delta = 6.15$ ppm) und eines ein Singulett bei 5.06 ppm ist. Weitere signifikante Signale sind zwei breite Singuletts bei 2.60 ppm bzw. 2.71 ppm, die je ein Proton repräsentieren. Ein Singulett, das zu drei Protonen einer Methylgruppe integriert und bei tiefem Feld (1.54 ppm) erscheint, zeigt, daß diese Methylgruppe an eine Doppelbindung gebunden ist. Zwei Methyl dubletts bei 0.76 bzw. 0.82 ppm ($J = 7$ Hz), die im $^1\text{H-}^1\text{H-COSY}$ Korrelationen zu ein und demselben Proton bei 1.39 ppm ($2q$, $J = 7$ Hz) aufweisen, sind damit eindeutig einer Isopropylgruppe zugeordnet. Aus dem HMQC und dem HMBC werden drei primäre ($\delta = 21.3, 21.8, 24.1$ ppm), drei sekundäre ($\delta = 24.6, 27.0, 28.4$ ppm), sieben tertiäre ($\delta = 29.4, 34.8, 36.3, 44.2, 119.4, 153.5, 193.5$ ppm) und zwei quartäre ($\delta = 137.0, 142.4$ ppm) Kohlenstoffatome identifiziert. Aus diesen chemischen Verschiebungen ist auf die Anwesenheit von zwei Doppelbindungen und einer Aldehydfunktion in (**5**) zu schließen. In Verbindung mit der Summenformel $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}$ sind fünf Doppelbindungsäquivalente vonnöten, um zu dem entsprechenden n-Alkan zu gelangen. Daraus resultiert für (**5**) ein bicyclisches System.

Aus dem $^1\text{H-}^1\text{H-COSY}$ wurde anhand der 4J -Kopplung zwischen dem aldehydischen Proton und dem stärker tieffeldverschobenen olefinischen Proton (H-9, 6.15 ppm) deutlich, daß die Aldehydfunktion in Konjugation mit der durch die Kohlenstoffatome C-9 (153.5 ppm) und C-10 (142.4 ppm) gebildeten Doppelbindung stehen muß. Diese Kopplung äußert sich auch im HMBC von C-9 nach H-14 bzw. C-14 nach H-9.

Das andere olefinische Proton H-5 (5.06 ppm), das als Singulett auftritt, zeigt im ^1H - ^1H -COSY Kopplungen zu H-6, das seinerseits als ein breites Singulett absorbiert (2.60 ppm). Zu diesem Singulett koppelt auch das andere breite Singulett H-1 (2.71 ppm). Das dazu gehörige Kohlenstoffatom (C-1, 34.8 ppm) erfährt im HMBC eine ^3J -Kopplung zu H-14. Mit diesen Daten kann das Vorhandensein eines Amorphan-, Cadinan-, Muurolan- oder Bulgarangerüsts in Einklang gebracht werden.

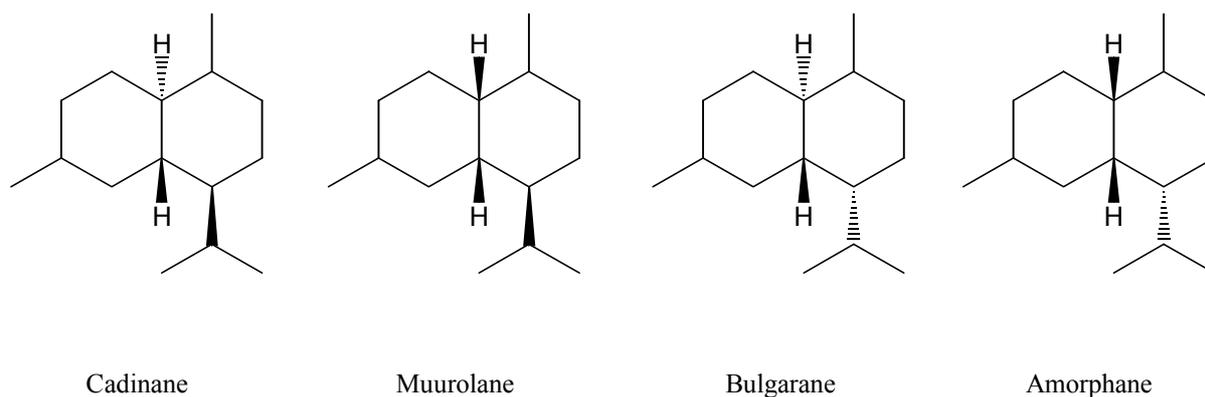


Abb. 32: Auswahl an Sesquiterpengerüsten, die nach Auswertung von ^1H - ^1H -COSY, HMQC und HMBC mit den Daten übereinstimmen.

Aus dem NOE-Spektrum wird von dem Proton H-1 an der Ringverknüpfung zu dem Methinproton H-7, das an das Kohlenstoffatom gebunden ist, das die Isopropylgruppe trägt, eine NOE-Wechselwirkung beobachtet. Für das olefinische Proton H-5 wird jeweils ein Kontakt zu H-6, H-11, H-13 und H-15 gefunden. Das Proton H-6 zeigt Annäherung zu H-5 und H-7. Diese Wechselwirkungen sind in **Abbildung 34** veranschaulicht. Am besten sind die auftretenden NOE-Signale am Amorphangerüst zu erklären, da zwischen H-1 und H-7 dann 1,3-diaxiale Wechselwirkungen auftreten sollten. H-6 scheint von H-1 weg zu weisen, da nur Kontakte zu den direkten Nachbarn beobachtet werden, was das Fehlen von NOE-Wechselwirkungen erklären würde. Anhand von Molekülmodellberechnungen wurden für H-1 zu H-6 Diederwinkel von 42° erhalten. Dies würde nach der Karplus-Gleichung (s. S. 19) eine Kopplungskonstante von ca. 4 Hz nach sich ziehen. Da für H-1 zu H-2a und H-2b ebenfalls solche Diederwinkel berechnet sind (55° bzw. 61°), die Kopplungskonstanten von jeweils 2 Hz hervorrufen würden, ist die Signalverbreiterung zu einem breiten Singulett zu erklären. Für H-6 und H-7 wird ein Diederwinkel von 61° angegeben, so daß auch hier eine Signalaufspaltung mit knapp 2 Hz zu erwarten ist. Das Auftreten eines breiten Singulett für

H-6 dürfte auch hier mit dem Zusammenfallen der insgesamt kleinen Aufspaltungen zu erklären sein.

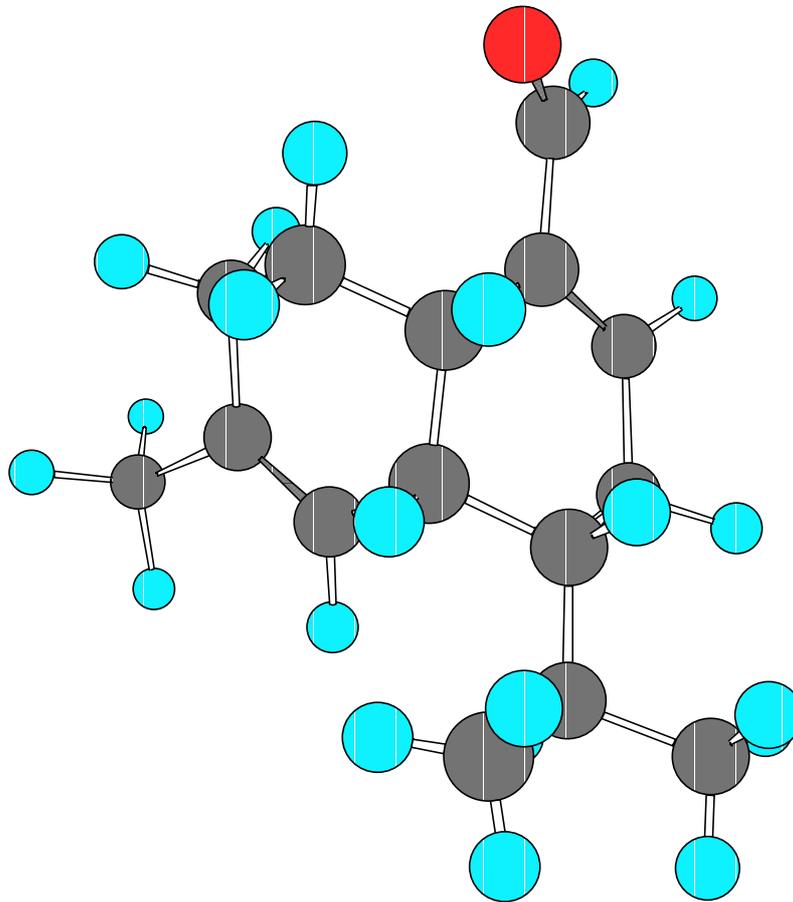


Abb. 33: Molekülmodell von Amorpha-4,9-dien-14-al (**5**) zur Veranschaulichung der Diederwinkel zwischen den Ringverknüpfungsphtonen und dem Methinproton H-7 (MOPAC).

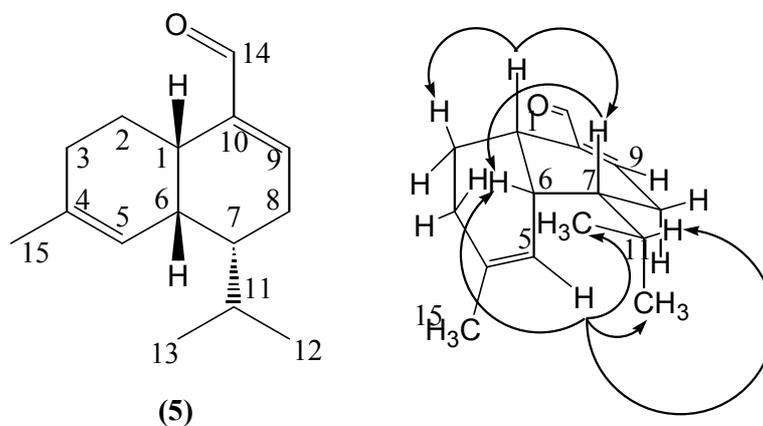


Abb. 34: Für Amorpha-4,9-dien-14-al (**5**) beobachtete NOE-Kontakte.

Für das sonst noch in Frage kommende Muurolangerüst ist die Verbindung Muurolo-4,9-dien-14-al, die das Synonym Sclerosporal trägt, von Katayama et al. (1983) und Kitahara et al. (1984) beschrieben worden. Ein Vergleich der Protonen-NMR Daten ergab eine Ähnlichkeit, doch nicht Identität mit den hier erhaltenen Werten.

Die Aufklärung der Struktur der beiden anderen Verbindungen **(6)** und **(7)** wurde nun entscheidend dadurch erleichtert, daß die Protonenspektren eine große Ähnlichkeit zueinander aufweisen (vgl. **Abb. 30** S. 40).

Für die Verbindungen **(6)** und **(7)** mit der Summenformel $C_{15}H_{24}O$ konnte daraufhin auch das Amorphangerüst als Rückgrat postuliert werden, da wiederum die zwei Methyldoublets H-12 und H-13 (**(6)**: $\delta = 0.87, 0.91$ ppm; **(7)**: $\delta = 0.89, 0.93$ ppm), das eine tieffeldverschobene Methylsingulett H-15 (**(6)**: $\delta = 1.57$ ppm; **(7)**: $\delta = 1.61$ ppm) und die Methinprotonen H-1 und H-6 als breite Singulets (**(6)**: $\delta = 2.30, 2.62$ ppm; **(7)**: $\delta = 2.48, 2.68$ ppm) für die Ringverknüpfungen auftreten. Für **(6)** ist neben einer weiteren Methylgruppe H-14 bei tiefem Feld (2.01 ppm) noch das Methinproton H-2 in Nachbarschaft zur OH-Gruppe als Multiplett bei $\delta = 3.82-3.85$ ppm vertreten. Für Verbindung **(7)** ist die in **(5)** auftretende Aldehydfunktion zu einem Ether modifiziert, so daß daraus Signale bei $\delta = 3.81$ und 3.99 ppm resultieren, die je ein Proton repräsentieren.

Da für **(6)** im 1H - 1H -COSY und im HMBC analoge Kopplungen zu **(5)** beobachtet werden konnten (vgl. Tabellenanhang S. 146), ist die in **Abbildung 35** dargestellte Struktur abgesichert. Das NOE gibt in diesem Falle auch die nach der Stereochemie erwarteten Kontakte zwischen H-1 und H-6 wieder.

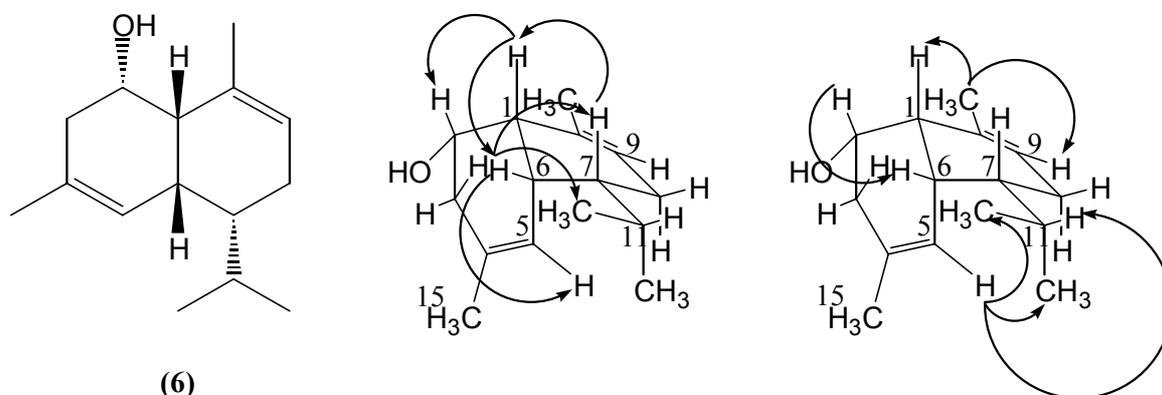


Abb. 35: Für Amorpho-4,9-dien-2-ol **(6)** beobachtete NOE-Kontakte.

Für (7) konnten die aus dem $^1\text{H-NMR}$ gefundenen Analogien zu (5) nicht komplett anhand des $^1\text{H-}^1\text{H-COSY}$ nachvollzogen werden, da auf Grund zu geringer Probenmengen nur das in **Abbildung 36** dargestellte Fragment mittels NMR identifiziert werden konnte.

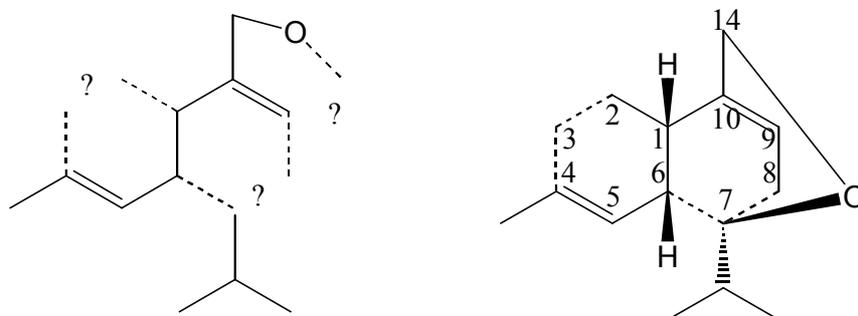


Abb. 36: Aus dem $^1\text{H-}^1\text{H-COSY}$ von (7) abgeleitete Teilstruktur und die für (7) als Arbeitshypothese angenommene Struktur.

Die mit den Verbindungen (5), (6) und (7) durchgeführten Hydrierungen mit $\text{H}_2 / \text{Pd-C}$ in einer Lösung aus Hexan / Benzol (70 : 30) ergaben ein gemeinsames Produkt, nämlich α -Amorphen (Bülow & König, 2000).

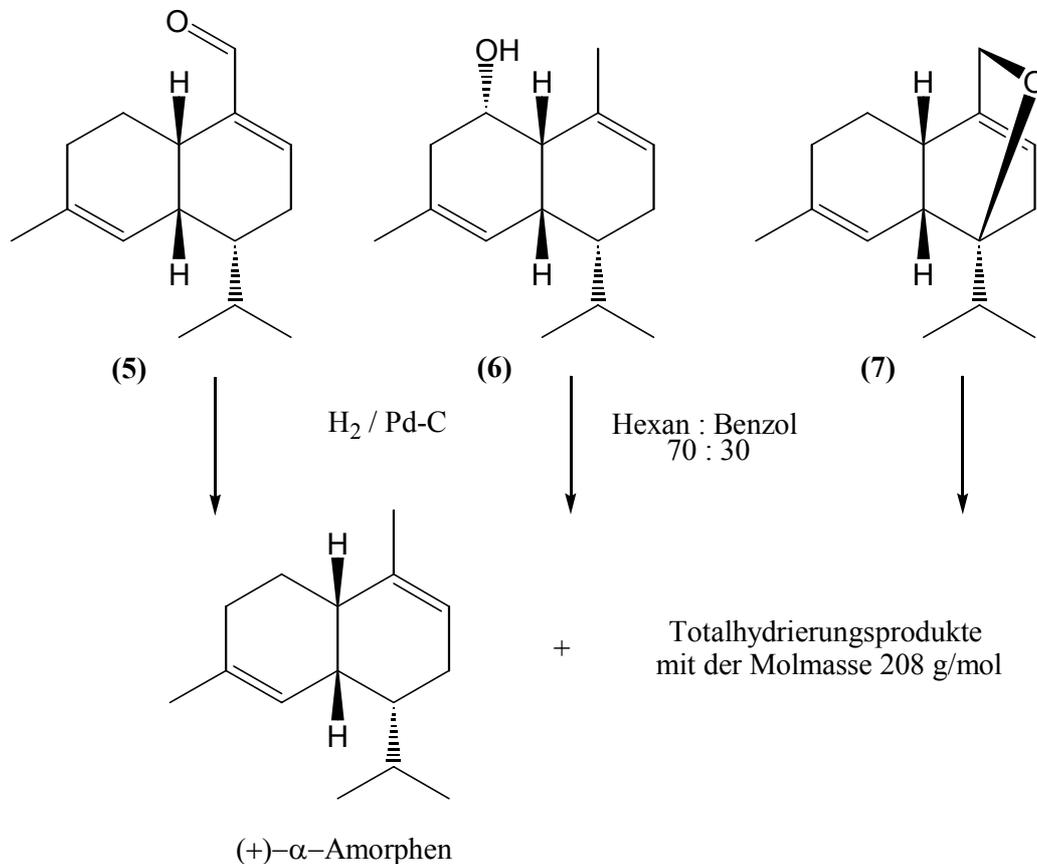


Abb. 37: Reaktionsschema zur katalytischen Hydrierung der Amorphenderivate (5), (6) und (7).

Um diesen erstaunlichen Verlauf der Hydrierung abzusichern, wurde die Hydrierung zweimal mit **(7)** mit dem gleichen Ergebnis wiederholt. Wurde jedoch mit **(7)** die Hydrierung mit H₂ / Pd-C in reinem Hexan durchgeführt, so wurden nur die erwarteten Totalhydrierungsprodukte der Molmasse 208 g/mol erhalten. Die Hydrierung des Standards aus (+/-)- α -Amorphen ergab ebenfalls Produkte der Molmasse 208 g/mol. Die Identität der Totalhydrierungsprodukte sowohl aus der Hydrierung von **(7)** als auch aus der Hydrierung des α -Amorphen-Standards konnte durch GC-MS Untersuchung gezeigt werden.

Da durch die partielle Hydrierung von **(5)**, **(6)** und **(7)** α -Amorphen erhalten worden ist, konnte die absolute Konfiguration dieses so erhaltenen α -Amorphens mittels Co-Injektion an der enantioselektiven Phase 6-T-2,3-Me- β -CD mit dem Standard ermittelt werden (König et al., 1999). Es trat Co-Elution mit dem (+)-Enantiomer von α -Amorphen auf, wodurch die absolute Konfiguration zu 1*S*,6*R*,7*R*-**(5)**, 1*S*,2*S*,6*S*,7*R*-**(6)** und 1*S*,6*R*,7*S*-**(7)** bestimmt werden konnte.

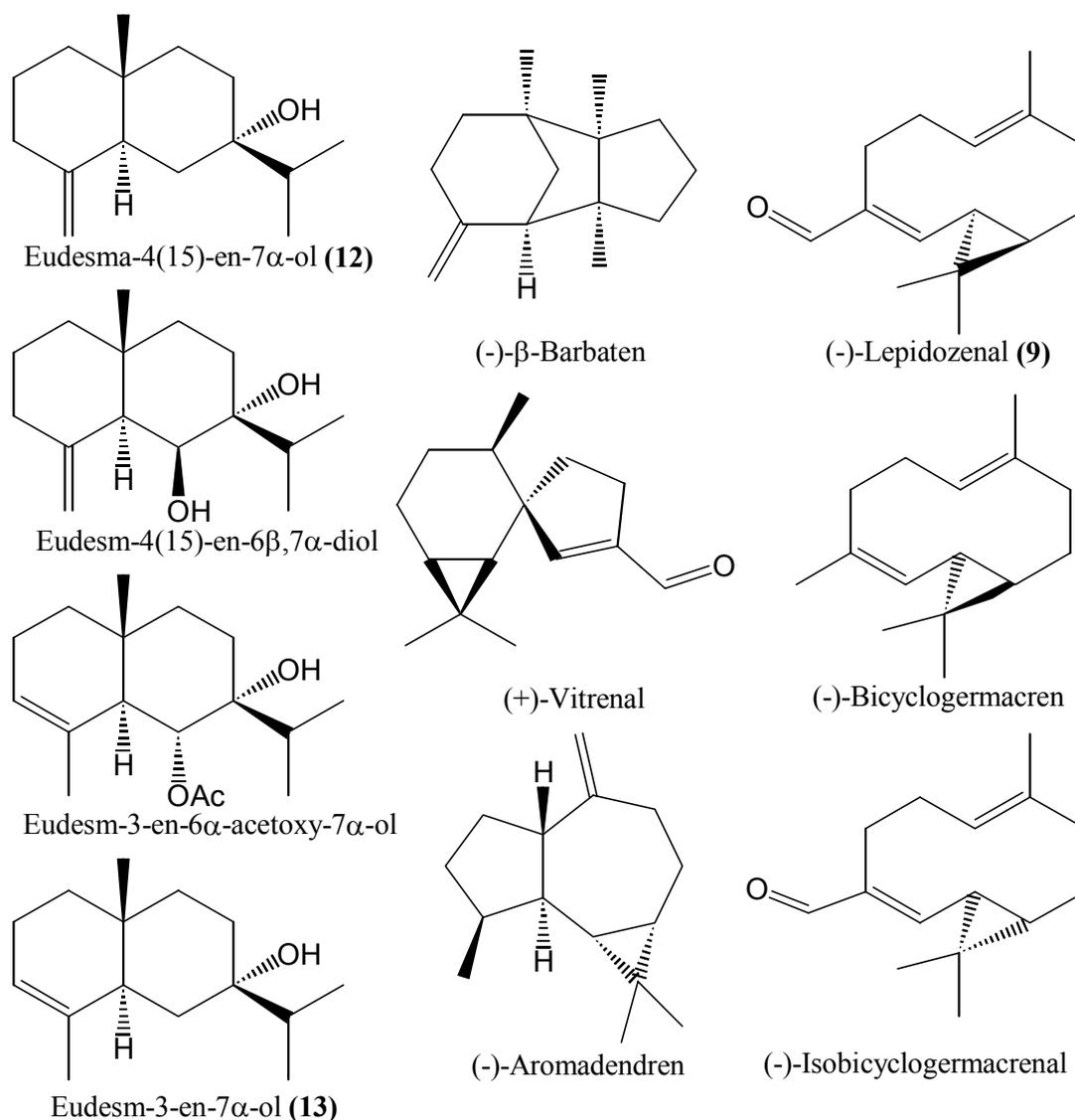
4.1.1.4. Das ätherische Öl aus *Lepidozia vitrea*

Abb. 38: Aus *L. vitrea* bereits in der Literatur bekannte Verbindungen

Mit diesem Lebermoos sind bereits einige Untersuchungen durchgeführt worden, dabei wurden Eudesmane, Spirovetivane und Bicyclogermacrane identifiziert (Matsuo et al., 1979, 1980, 1981, 1984; Toyota et al., 1996; vgl. **Abb. 38**).

Von *L. vitrea* wurde eine Probe untersucht, die im Sheipa Nationalpark, Hsinchu Hsien, auf ca. 2000 m. ü. NN gesammelt wurde. Die Wasserdampfdestillation lieferte ein violettes Öl (s. Farbtafel I S. 151). Das Gaschromatogramm zeigt die Zuordnung der massenspektrometrisch und NMR-spektroskopisch charakterisierten Verbindungen aus diesem Öl. Die Verbindungen 7-Acetoxy-elema-1,3-dien-8-ol (**10**) und Elema-1,3-dien-7-ol (**11**) konnten hier erstmalig isoliert und charakterisiert werden.

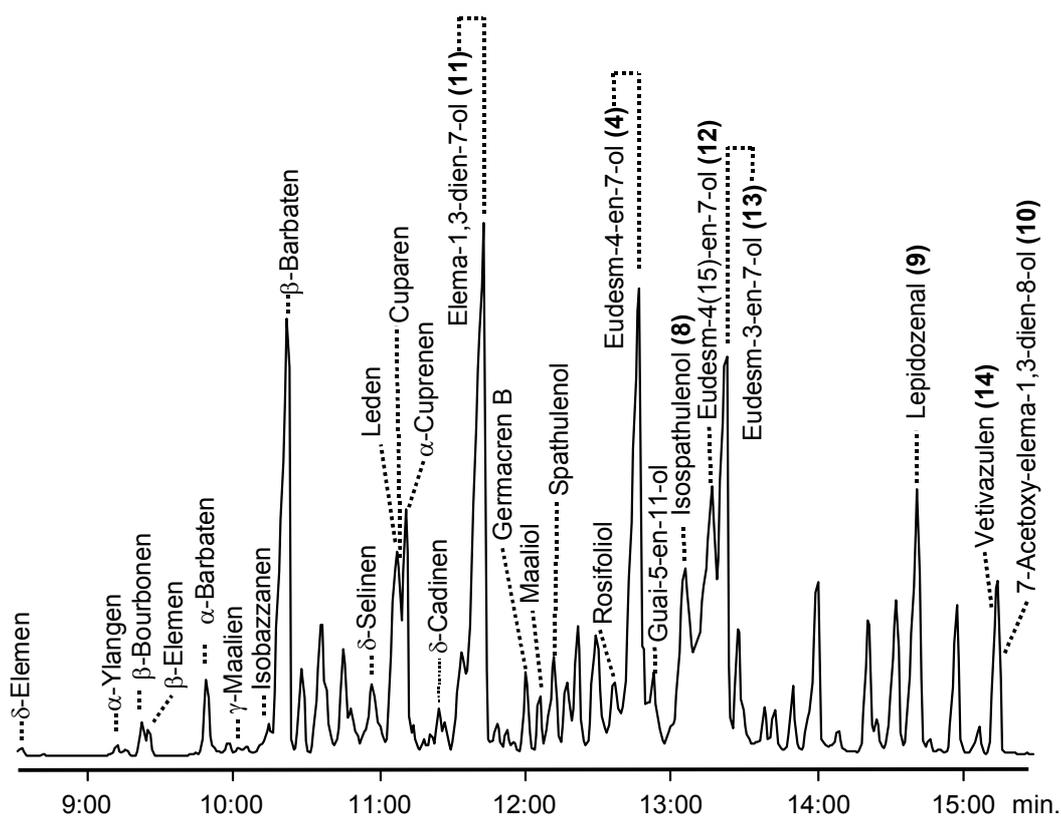


Abb. 39: Gaschromatogramm des ätherischen Öles aus *Lepidozia vitrea* (CpSil 5CB, 80 °C / 2 min / 10 °C/min / 270 °C).

Die bereits aus dieser Pflanze bekannten Sesquiterpenalkohole Eudesm-4(15)-en-7-ol (**12**) und Eudesm-3-en-7-ol (**13**) (Toyota et al., 1999) wurden isoliert, NMR-spektroskopisch untersucht und die Enantiomerenzusammensetzung bestimmt. Auch hier wurde in Übereinstimmung mit Toyota et al. für (**12**) das Auftreten beider Enantiomere im Verhältnis 14 : 1 zu Gunsten des (–)-Enantiomers beobachtet. Als farbgebende Komponente konnte das Vetivazulen (Hayashi et al., 1968, 1969; Bellesia et al., 1976) (**14**) identifiziert werden.

Die übrigen Verbindungen konnten anhand ihrer Massenspektren und Retentionsdaten identifiziert werden (Joulain & König, 1998).

4.1.1.5. Strukturaufklärung der untersuchten Verbindungen aus *Lepidozia vitrea* mit Elemangerüst

Aus dem Massenspektrum für (**10**) geht nicht die Molmasse hervor, da das höchste auftretende Signal dasjenige mit m/z 237 ist. Das Basis-Signal dieses Massenspektrums ist

m/z 43, was die Anwesenheit eines Isopropyl- oder Acetyl-Substituenten möglich erscheinen läßt (**Abb. 40**). Diese Annahme wird durch das $^1\text{H-NMR}$ mit einem Methylsingulett bei 1.68 ppm bestätigt, welches als Hinweis auf eine Acetylgruppe interpretiert werden kann (**Abb. 42** S. 52). Durch das HMBC-Spektrum wird die Anzahl der im Molekül vorhandenen Kohlenstoffatome mit 17 festgelegt. Außerdem wird durch die chemische Verschiebung eines Ester-Carbonyl-Kohlenstoffatoms bei 169.3 ppm die Anwesenheit einer Acetylgruppe bestätigt. Es liegt daher nahe, für diese Verbindung (**10**) eine Summenformel $\text{C}_{17}\text{H}_{28}\text{O}_3$ zu formulieren, die einer Molmasse von 280 g/mol entspricht. Dies kann mit dem Massenspektrum so in Einklang gebracht werden, daß das Molekülion so instabil ist, daß nur M-43 als größtes Fragment detektiert werden kann.

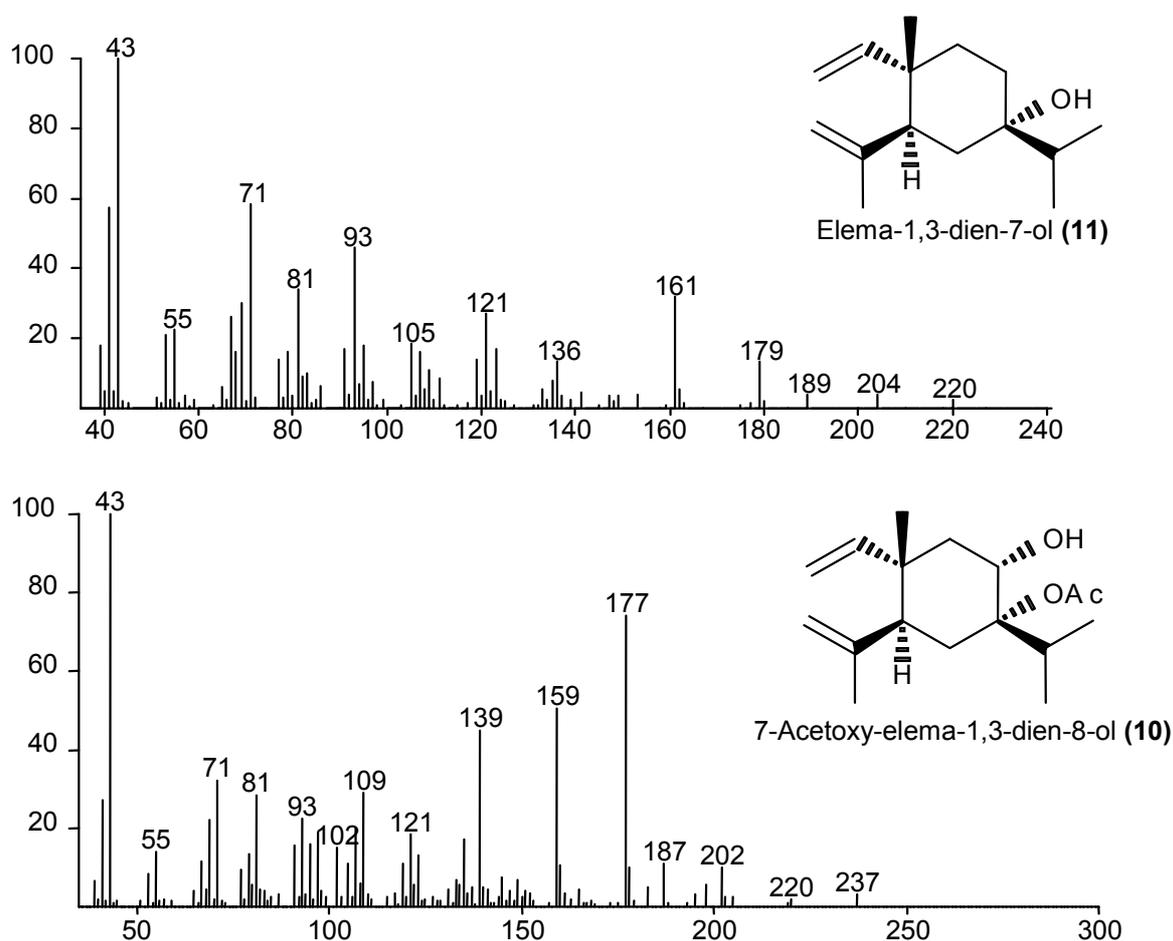


Abb. 40: Massenspektren der neuen Elemaderivate (**10**) und (**11**).

Für Verbindung (**11**) kann aufgrund des bei m/z 220 auftretenden Molekülionen-Signals die Summenformel $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}$ angenommen werden.

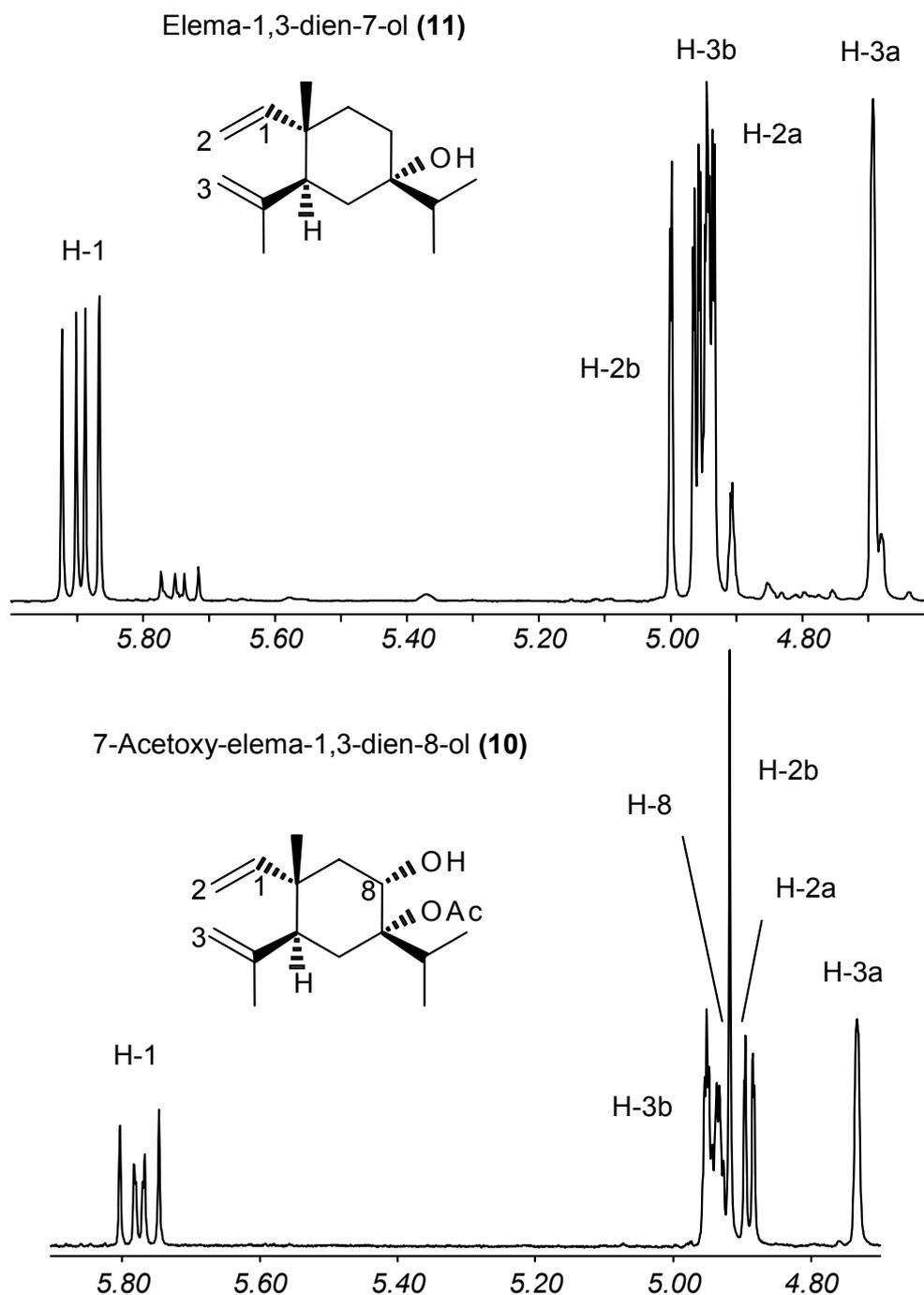


Abb. 41: Ausschnitt aus dem Protonen-NMR der Elemanderivate. Abgebildet ist der Bereich der olefinischen Protonen.

Die ^1H -NMR-Spektren beider Verbindungen (vgl. **Abb. 41**) zeigen sofort die Anwesenheit von terminalen Methylengruppen, da besonders die Signale des H-1 ein typisches Aufspaltungsmuster erkennen lassen. Hierbei ist das olefinische Proton H-1 in ein Dublett

eines Dubletts aufgespalten, da es ^3J -Kopplungen einerseits zu H-2a und andererseits zu H-2b aufweist. Die beobachteten vicinalen Kopplungskonstanten von 10 Hz und 18 Hz (**10**) (bzw. $\text{J} = 11 \text{ Hz}, 17 \text{ Hz}$ (**11**)) sind in dieser Größenordnung fast ausschließlich in olefinischen Systemen anzutreffen: Da die Protonen einmal *cis* und einmal *trans* zueinander stehen ist die unterschiedliche Größe der Kopplungskonstanten signifikant. Darüber hinaus ist die chemische Verschiebung von H-2a,b und H-3a,b mit Werten kleiner 5 ppm ein weiteres Indiz für das Vorliegen von olefinischen Methylengruppen.

Im ^1H - ^1H -COSY kann dieser Eindruck dadurch bestätigt werden, daß paarweise Kopplungen einerseits von olefinischen Protonen zu einem tertiären olefinischen Proton (von H-2a,b zu H-1) auftreten und andererseits ^4J -Kopplungen der anderen Methyleneinheit (H-3a,b) zu der an eine Doppelbindung gebundenen Methylgruppe (H-15) zu beobachten sind (vgl. Tabellenanhang S. 147).

Aus dem HMBC sind für (**10**) fünf primäre ($\delta = 2 \times 16.0, 18.8, 20.9, 25.2 \text{ ppm}$), fünf sekundäre ($\delta = 34.5, 2 \times 38.7, 110.7, 113.0 \text{ ppm}$) vier tertiäre ($\delta = 33.8, 46.0, 72.2, 150.3 \text{ ppm}$) und drei quartäre ($\delta = 73.5, 147.2, 169.3 \text{ ppm}$) Kohlenstoffatome zu erkennen. Für (**11**) können vier primäre ($\delta = 15.7, 2 \times 16.9, 25.4 \text{ ppm}$), fünf sekundäre ($\delta = 29.7, 35.3, 36.1, 110.1, 112.5 \text{ ppm}$), drei tertiäre ($\delta = 39.2, 47.2, 150.4 \text{ ppm}$) und drei quartäre ($\delta = 40.0, 72.9, 147.8 \text{ ppm}$) Kohlenstoffatome charakterisiert werden. Daraus ergibt sich für (**10**), nach Abzug der Acetylgruppe, eine Summenformel von $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}_2$ wobei drei Doppelbindungsäquivalente das Wasserstoffdefizit gegenüber dem n-Alkan erklären. Da zwei Doppelbindungen in dem Molekül enthalten sind, kann nur ein einfaches Ringsystem vorliegen. Für (**10**) gelangt man zum gleichen Ergebnis, so daß für beide Verbindungen, unterstützt durch die Kenntnis der Wertigkeit der Kohlenstoffatome, ein Elemengerüst postuliert werden kann.

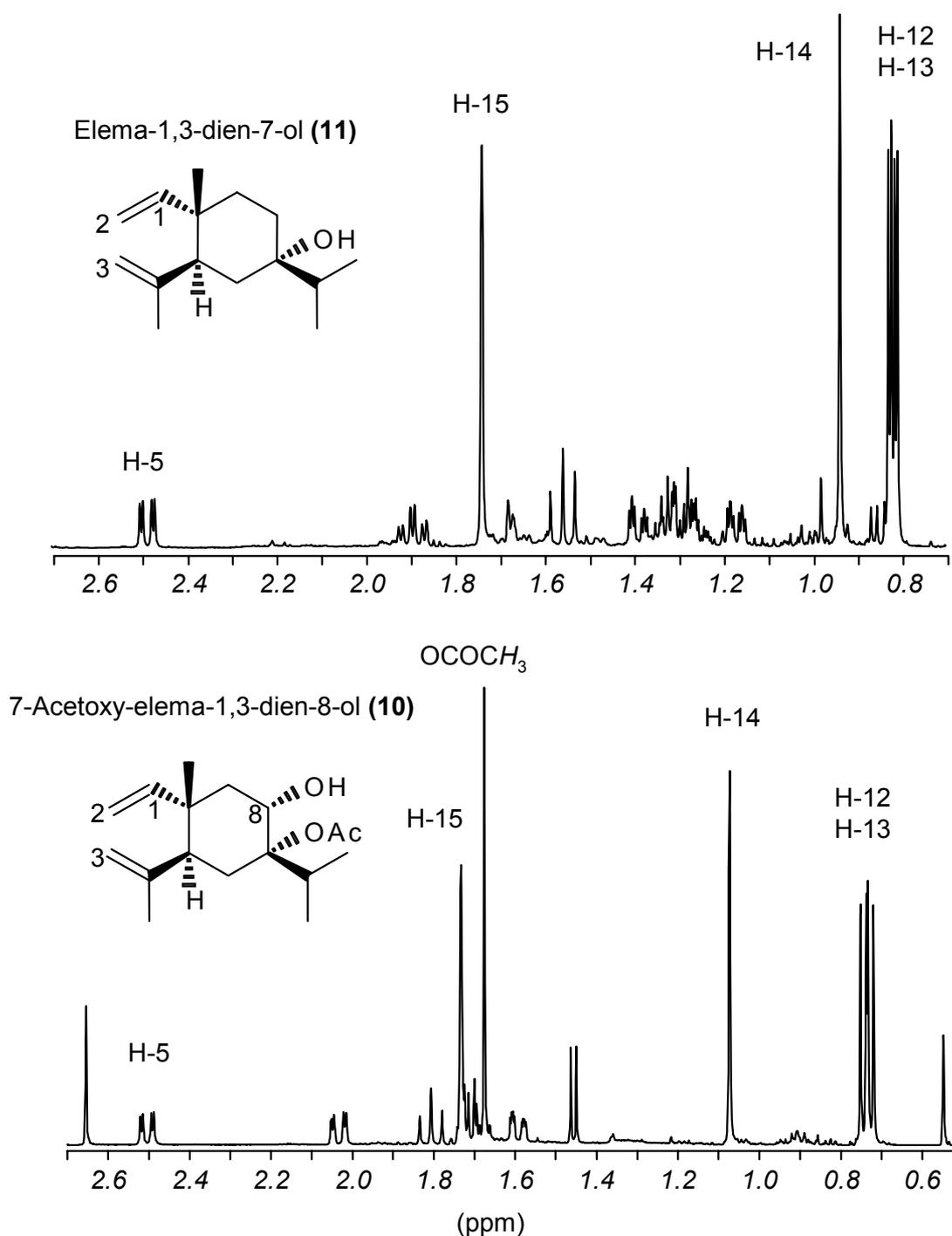


Abb. 42: ¹H-NMR der isolierten Elemanderivate (**10**) und (**11**): Dehnung des Alkanbereiches

Aus dem ¹H-¹H-COSY und dem HMBC wird das Vorhandensein einer Isopropylgruppierung bestätigt, die Methyldoublets von H-12 und H-13 (**10**): 0.73 und 0.74 ppm, je 3H, je $J = 9$ Hz; (**11**): 0.82 ppm, 6H, $2d$, je $J = 7$ Hz) koppeln jeweils zu einem Methinproton in einem Multiplett (**10**): 1.69-1.72 ppm (2H, m , H-9a, H-11), (**11**): 1.23-1.35 ppm (3H, m , H-8a,b, H-11)). Da das Kohlenstoffatom, das die Isopropylgruppe trägt (C-7: (**10**): 73.5 ppm, (**11**): 72.9 ppm)), eindeutig durch Kopplungen zu den Methylgruppen im HMBC charakterisiert ist, ist

durch die Tieffeldverschiebung dieses Signals im ^{13}C offensichtlich, daß in 7-Position in beiden Verbindungen eine Sauerstoff-Funktionalität vorliegt (vgl. Tabellen im Anhang S. 147 - 148).

Im HMBC der Verbindung (**10**) ist für C-8 (72.2 ppm) und C-6 (34.5 ppm) eine Kopplung zu dem Proton der Hydroxylgruppe ausgewiesen. C-8 trägt diese Hydroxylfunktion, was durch seine Tieffeldverschiebung angezeigt wird. Die Protonen in 6-Position H-6a,b (1.59 und 1.81 ppm) zeigen ^3J -Kopplungen zu dem Methinproton H-5, das als Dublett eines Dubletts auftritt. Für (**11**) ist von C-7 zu OH eine Korrelation im HMBC zu beobachten. Diese Korrelation zum Hydroxylproton liegt auch für die sekundären Kohlenstoffatome C-6 (36.1 ppm) und C-8 (29.7 ppm) vor, so daß deren Nachbarschaft gesichert ist. Da von den Protonen H-6a,b ^3J -Kopplungen im ^1H - ^1H -COSY zu H-5 (2.49 ppm) beobachtet werden, ist die Zuordnung von H-5, das als dd Signal auftritt, eindeutig.

Von der Methylgruppe H-14, die in den Protonenspektren als Singulett auftritt ((**10**): 1.07 ppm, (**11**): 0.94 ppm), werden im ^1H - ^1H -COSY ^4J -Kopplungen zu H-9b ((**10**): 2.03 ppm, (**11**): 1.89 ppm) und im HMBC Korrelationen von C-14 ((**10**): 18.8 ppm, (**11**): 15.7 ppm) zu H-1, H-9a und H-9b festgestellt. Für (**11**) tritt zusätzlich eine Kopplung zwischen C-14 und H-5 auf. Das Kohlenstoffatom C-10, das die Methylgruppe H-14 trägt, koppelt seinerseits in Molekül (**10**) (durch die chemische Verschiebung ununterscheidbar von C-9) zu H-1, H-6b, H-8, H-9a/H-11, H-9b, H-14 und in Molekül (**11**) zu H-1, H-2a/H-3b, H-2b, H-5, H-6a, H-6b, H-8a,b/H-11, H-9a, H-9b, H-14, wodurch eindeutig die zentrale Stellung im Molekül definiert ist.

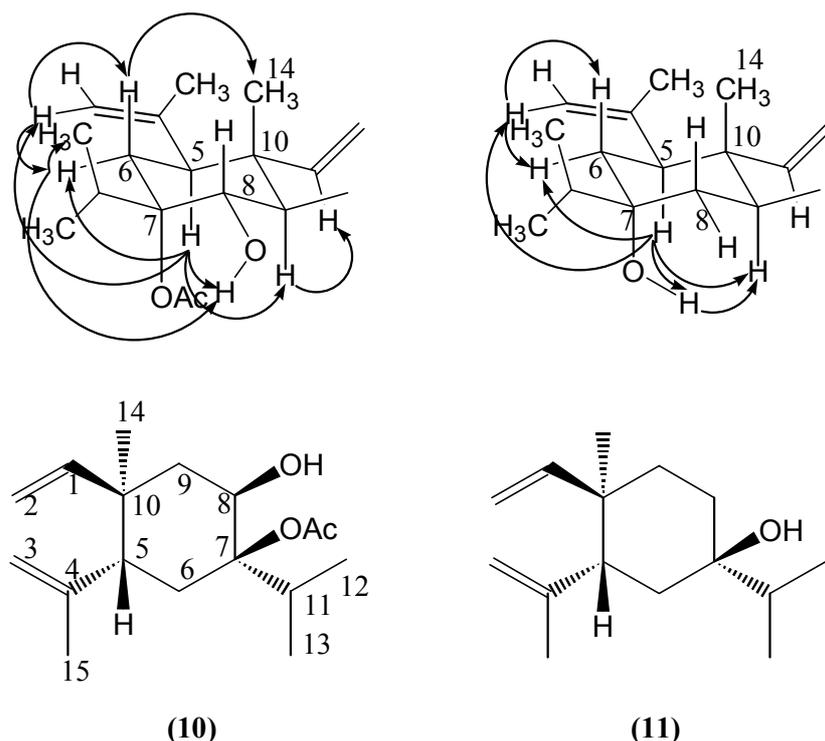


Abb. 43: Relative stereochemische Betrachtungen für 7-Acetoxy-elema-1,3-dien-8-ol (**10**) und Elema-1,3-dien-7-ol (**11**) anhand der NOE-Wechselwirkungen.

Die Auswertung der NOE-Spektren von (**10**) und (**11**) zeigt eine Korrelation zwischen den Protonen der Methylgruppe H-14 zu einem Proton der Methylengruppe in 6-Position (**Abb. 43**). Das andere Proton dieser Methylengruppe koppelt zu dem Proton H-5 und zu dem Proton der Hydroxylgruppe sowohl in (**10**) als auch in (**11**). Damit ist eine *trans* Anordnung der Methylgruppe H-14 zu dem Proton H-5 bewiesen. Außerdem stehen die Hydroxylgruppen auf der selben Ringseite wie das Proton H-5.

Um die absolute Konfiguration dieser Elemanderivate zu klären, wurde Elema-1,3-dien-7-ol (**11**) mit Phosphorychlorid in Pyridin dehydratisiert, wobei drei Produkte erhalten wurden: δ -Elemen, Elema-1,3,7-trien (Ohloff et al., 1959) (**17**) und γ -Elemen (Toyooka et al., 1997, **Abb. 44**).

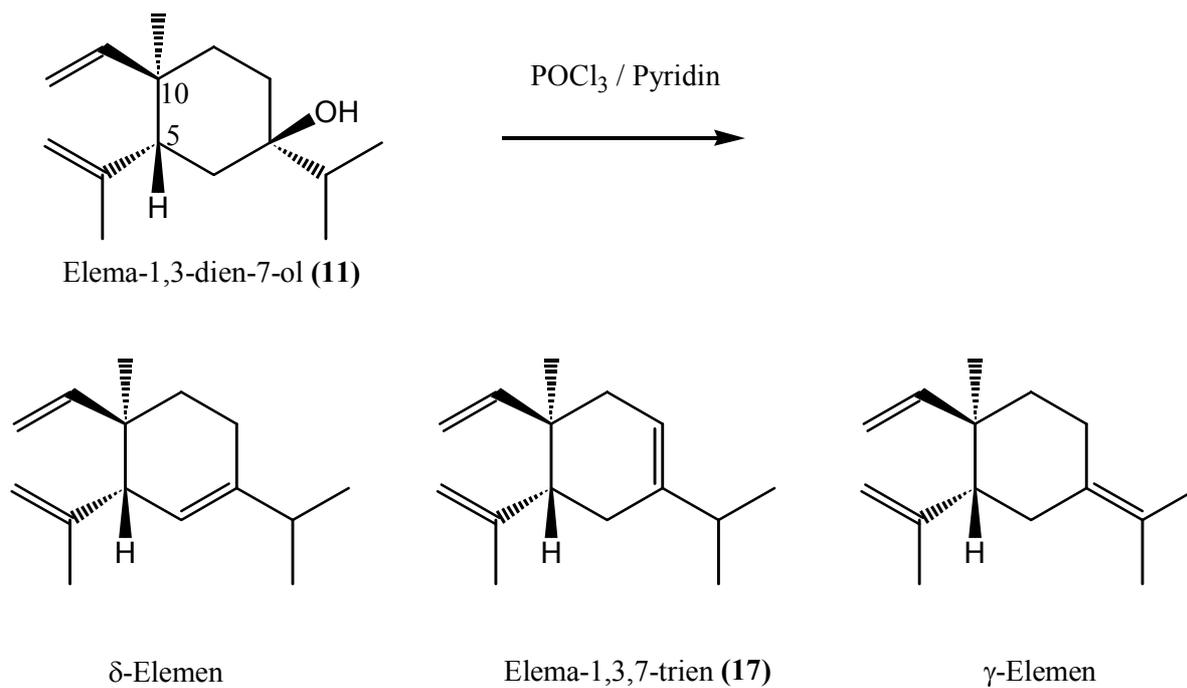


Abb. 44: Dehydratisierung von Elema-1,3-dien-7-ol (11)

Die absolute Konfiguration an den Zentren 5 und 10 konnte durch Vergleich der Dehydratisierungsprodukte von (11) mit racemischem γ -Elemen als $5R,10R$ etabliert werden (Abb. 45).

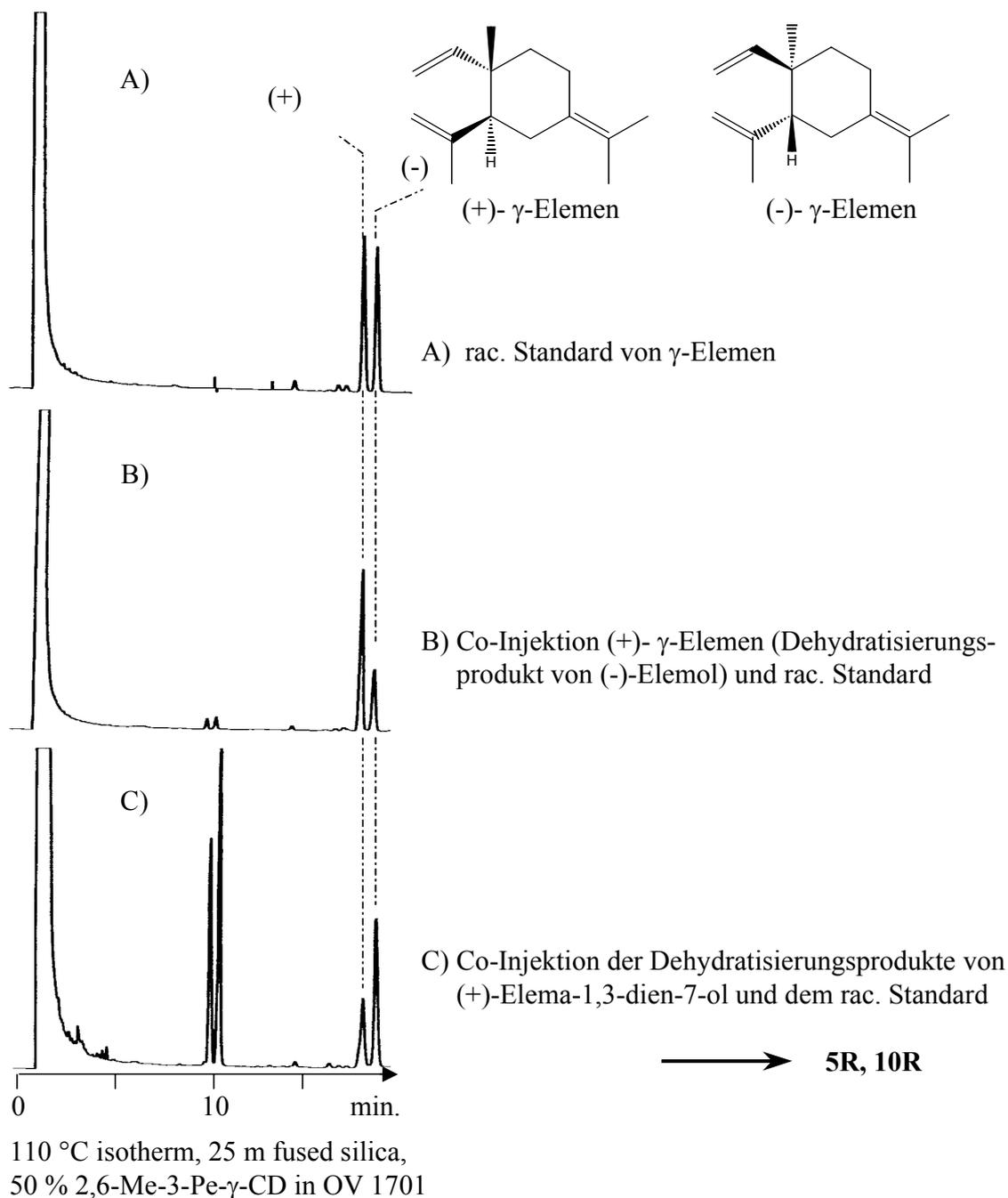


Abb. 45: Co-Injektionen der Dehydratisierungsprodukte von Elema-1,3-dien-7-ol (**11**) und racemischem γ -Elemen.

In der Dehydratisierungsreaktion von Elema-1,3-dien-7-ol (**11**) (**Abb. 44**) konnte erstmalig auch δ -Elemen enantiomerenrein erhalten werden. Die Elematriene β -Elemen, γ -Elemen und δ -Elemen stehen über eine Cope-Umlagerung im Gleichgewicht mit den entsprechenden Germacatrienen (**Abb. 46**). Achirales Germacren C lagert sich in δ -Elemen um, wodurch sein natürliches racemisches Auftreten begründet ist.

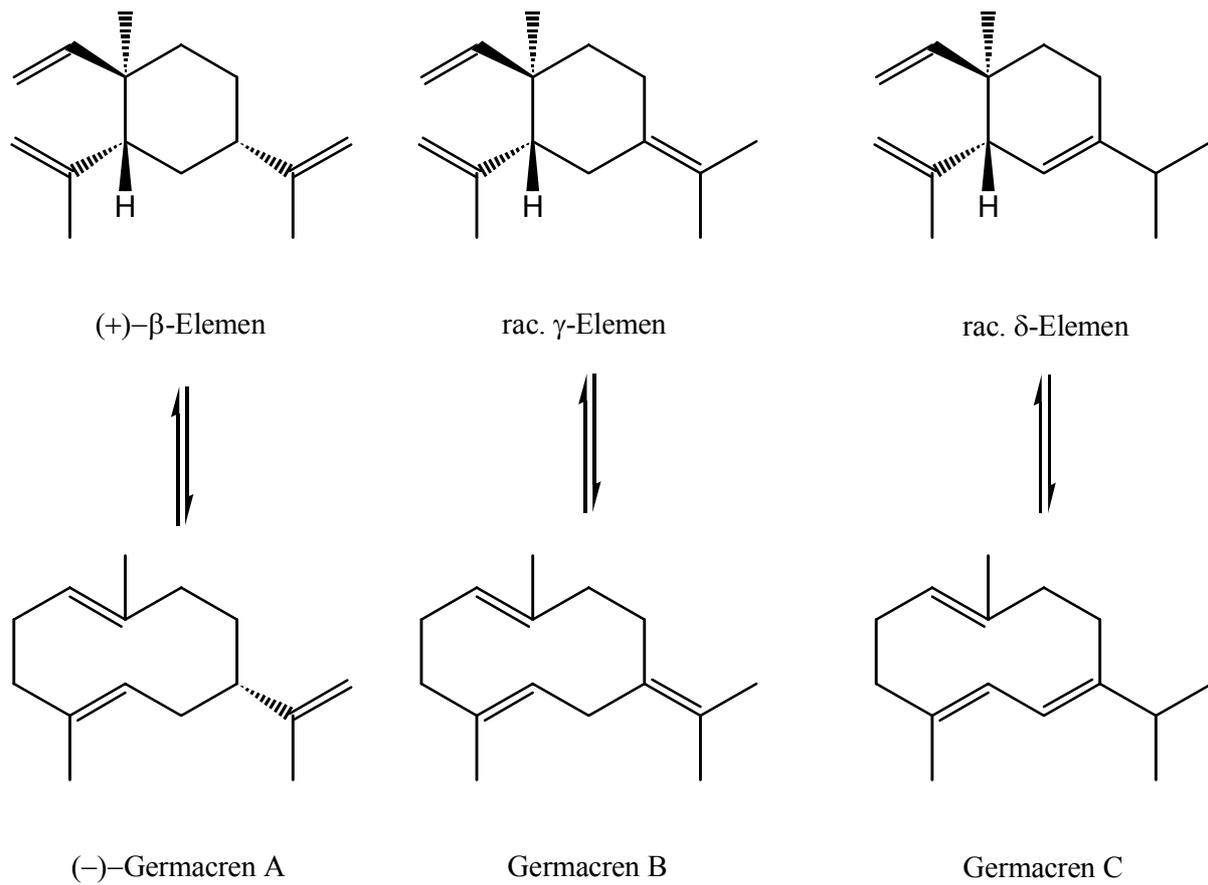


Abb. 46: Cope-Umlagerungen der Elematriene und Germacatriene.

Die Identität des durch Dehydratisierung von Elema-1,3-dien-7-ol (**11**) erhaltenen δ-Elemen-Enantiomers mit dem von der Phase 6-Me-2,3-Pe-γ-CD eluierenden zweiten Peaks des racemischen Standards konnte festgestellt werden (**Abb. 47**). Somit hat das zweite Enantiomer 5*R*,10*R*-Konfiguration.

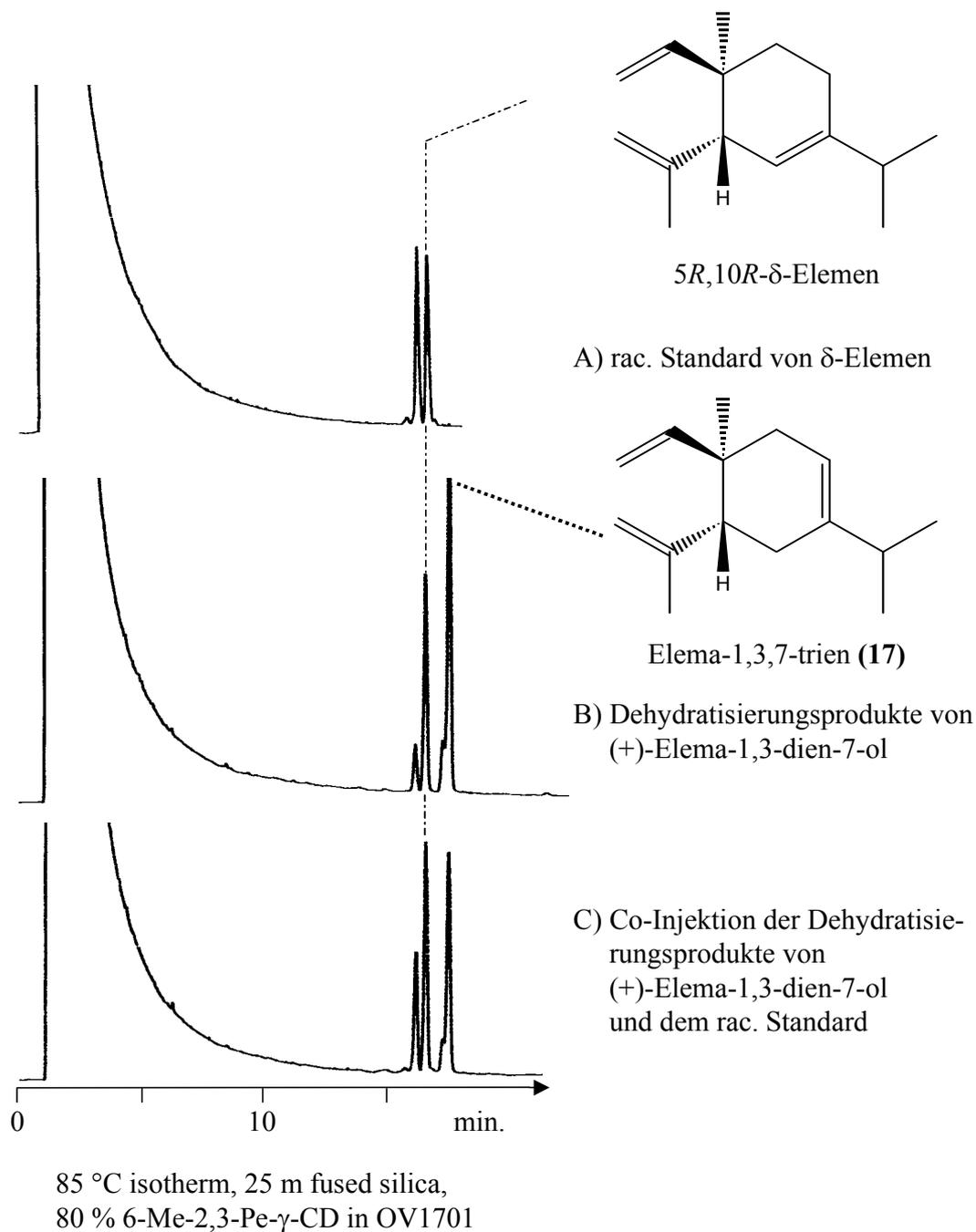


Abb. 47: Co-Injektionen der Dehydratisierungsprodukte von **(11)** mit racemischem δ -Elemen.

4.1.1.6. Strukturaufklärung eines Azulenderivates aus *Lepidozia vitrea*

Die violette Komponente des ätherischen Öles konnte als Vetivazulen (**14**) identifiziert werden. Diese aromatische Verbindung ist aus Campheröl (Hayashi et al., 1968, 1969) bekannt.

Das Massenspektrum gibt die Molmasse 198 g/mol an, woraus die Summenformel $C_{15}H_{18}$ resultiert. Das Protonenspektrum ist sehr einfach, da eine Spiegelebene σ_v im Molekül vorliegt. Die Methylgruppen A mit 6 äquivalenten Protonen, selber als Dublett mit einer Aufspaltung von 7 Hz vertreten, spalten das Methinproton C in ein Septett auf. Die aromatischen Protonen D treten als Singulett bei 7.33 ppm auf. Die Methylgruppen B ergeben ein Singulett bei 2.65 ppm, dessen Fläche für 6 Protonen steht. Für die aromatischen Protonen E (6.85 ppm) und F (7.12 ppm) wird eine Kopplung von 10 Hz beobachtet. Im Protonenspektrum, das in CCl_4 aufgenommen wurde, sieht man für F ein Triplet, so daß die Anwesenheit zwei äquivalenter Nachbarn E gesichert ist.

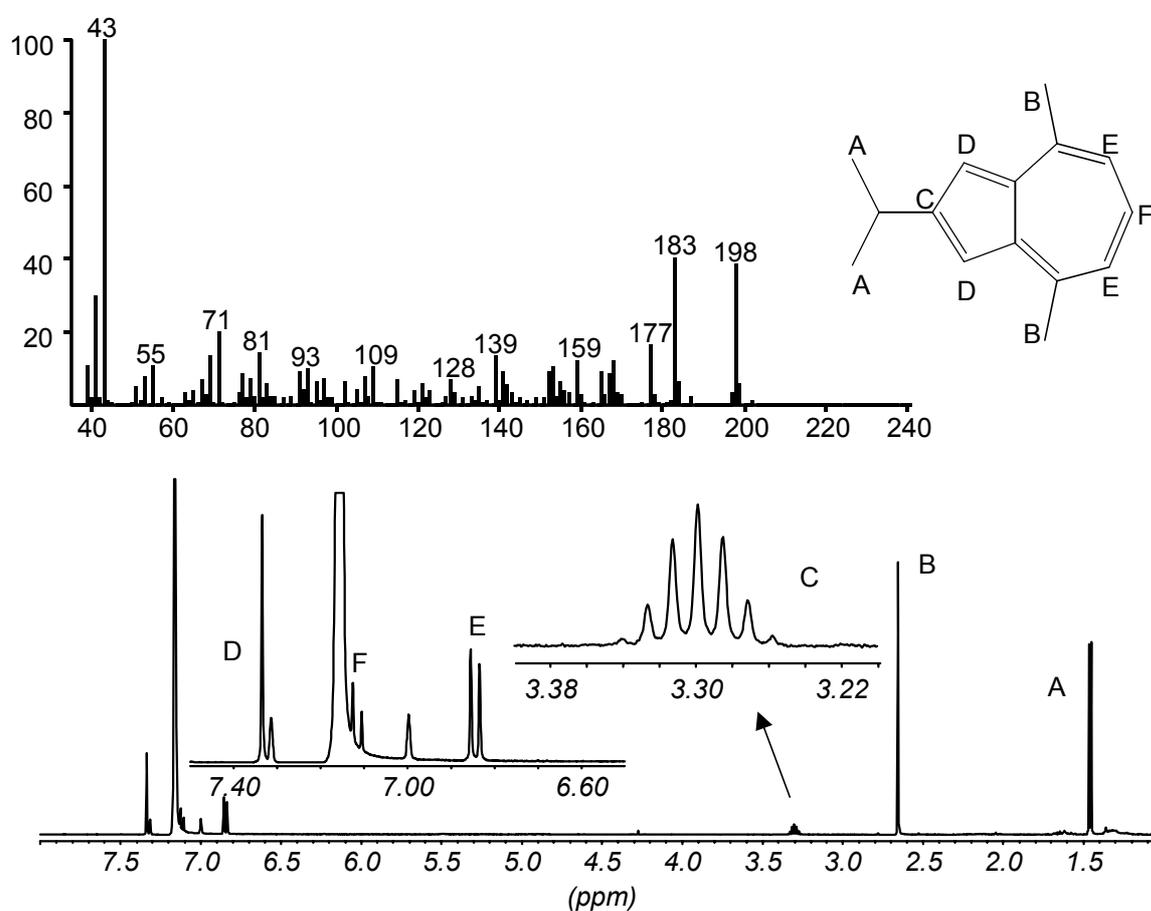
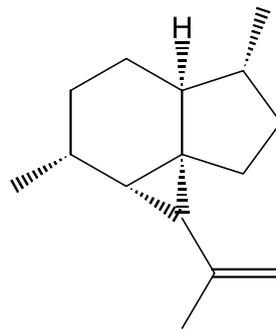


Abb. 48: Massenspektrum (EI, 70 eV) und Protonen-NMR (500 MHz in C_6D_6) von Vetivazulen (**14**)

4.2 Synthese von Tamariscen

(–)-Tamariscen (**18**) ist ein Sesquiterpenkohlenwasserstoff, der aus dem ätherischen Öl von *Frullania fragilifolia* isoliert wurde (Paul et al., 2001). Weitere Quellen für diesen einfach ungesättigten Kohlenwasserstoff mit der Summenformel $C_{15}H_{24}$ waren neben *Frullania tamarisci* auch die höheren Pflanzen *Aristolochia baetica* und *Valeriana officinalis* (s. Farbtafel II S. 151). In Letzterer konnte das (+)-Enantiomer nachgewiesen werden.



(+)-Tamariscen (**18**)

Abb. 49: Das Zielmolekül der Synthese: (+)-Tamariscen (**18**).

Die Synthese von enantiomerenreinem Tamariscen (**18**) sollte einerseits dieses neue Sesquiterpengerüst, bestehend aus drei anellierten Ringen, zwei Methyl- und einer Isopropenylgruppe, bestätigen und andererseits dessen absolute Konfiguration aufklären.

Das Gerüst der Tamariscane zeigt Verwandtschaft zu dem Gerüst der Pacifigorgiane und dem der Valerenane, die jeweils einen Fünf- und einen Sechsring mit zwei Methylgruppen und einer Isobutylgruppe besitzen (**Abb. 50**).

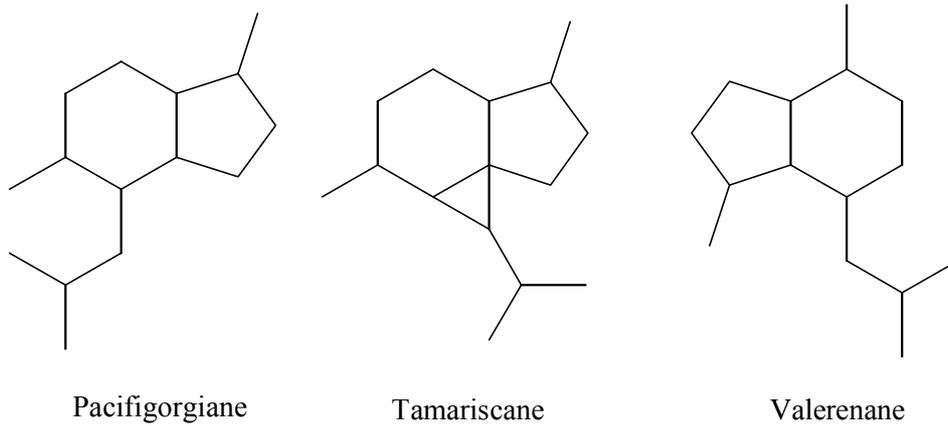


Abb. 50: Sesquiterpengerüste der Pacifigorgiane, Tamariscane und Valerenane.

Durch schwach sauer katalysierte Umlagerungen konnte zuvor gezeigt werden, daß sich Tamariscen (**18**) in Pacifigorgiadiene umwandeln läßt. Eine Umlagerung über sekundäre Kationen zu entsprechenden Valerenadienen konnte dabei nicht beobachtet werden (Paul et al., 2001). Auf Grund der geringen isolierten Substanzmengen konnten Bedingungen, die auch das Entstehen sekundärer Kationen ermöglicht hätten (**Abb. 51**), nicht untersucht werden. Ein denkbarer struktureller Zusammenhang zwischen Pacifigorgianen und Valerenanen ergab sich aus der Tatsache, daß in *Valeriana officinalis* alle drei Gerüste auftreten und somit das Gerüst der Tamariscane als Bindeglied zwischen Pacifigorgianen und Valerenanen in Frage kommt.

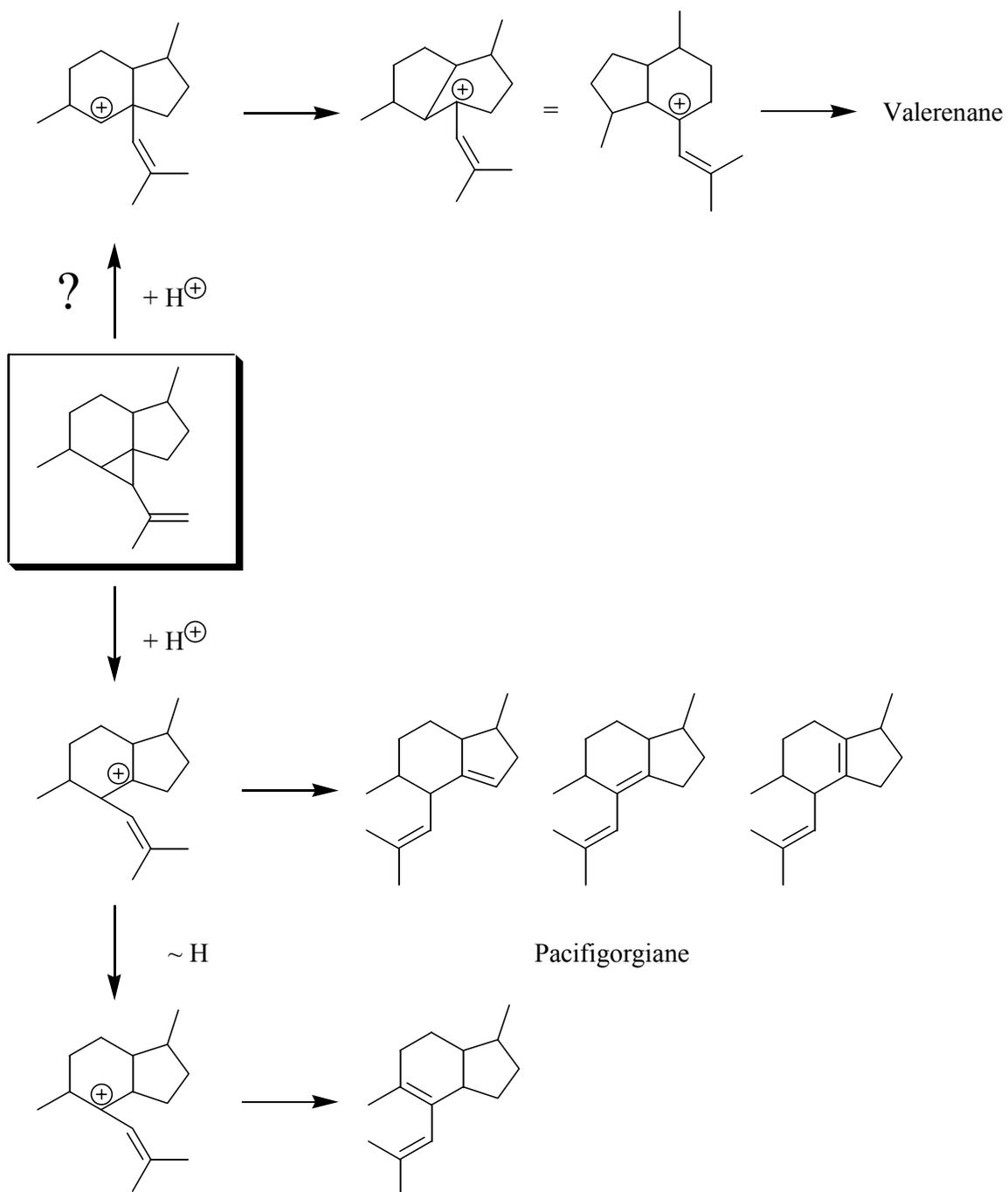


Abb. 51: Vermutete Zusammenhänge zwischen den untersuchten Sesquiterpengerüsten

4.2.1 Syntheseplanung

4.2.1.1. Retrosynthetischer Ansatz

Die Analyse des Zielmoleküls **(18)** ergab, daß der stereochemisch anspruchsvolle Cyclopropanring erst gegen Ende der Synthese in das Molekül eingeführt werden sollte, weil er sich bei dem aus Pflanzenmaterial isolierten Tamariscen **(18)** bereits als labil erwiesen hat. Eine Cyclopropanierung kann zum Beispiel durch Addition eines Carbens an eine Doppelbindung erreicht werden. Als Carbenkomponente bietet sich wegen seiner besseren Handhabbarkeit gegenüber der Diazoisopropylenverbindung das Ketocarben Diazoacetone an. Abschließend sollte in einer Wittig-Reaktion die terminale Doppelbindung einföhrbar sein.

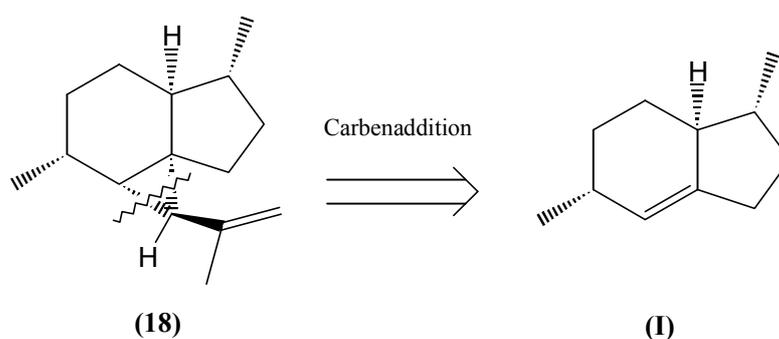


Abb. 52: Retrosynthese von Tamariscen **(18)**: Die Analyse des Zielmoleküls legt die Einführung des Cyclopropanringes erst zu Ende der Synthese nahe.

Vom 3,6-Dimethyl-2,3,3a,4,5,6-hexahydro-1*H*-inden **(I)** ausgehend sind unter anderem die Retrosynthesewege A und B denkbar:

Folgt man Weg A in **Abbildung 53**, sollte **(I)** durch Methylierung zu erhalten sein, wenn man als Edukt eine Carbonylfunktion an dieser Stelle vorfindet. Dieses Enon **(VI)** sollte seinerseits durch Aldolreaktion und Michael-Addition, in der Summe also einer Robinson-Anellierung, aus Methylvinylketon und einem methylsubstituierten β -Ketoester **(IV)** darstellbar sein. Dieser β -Ketoester **(IV)** selber ist aus (+)-Pulegon über Bromierung, Favorskii-Umlagerung und Ozonolyse zugänglich, so daß bereits im Ausgangsmaterial die chirale Information enthalten ist.

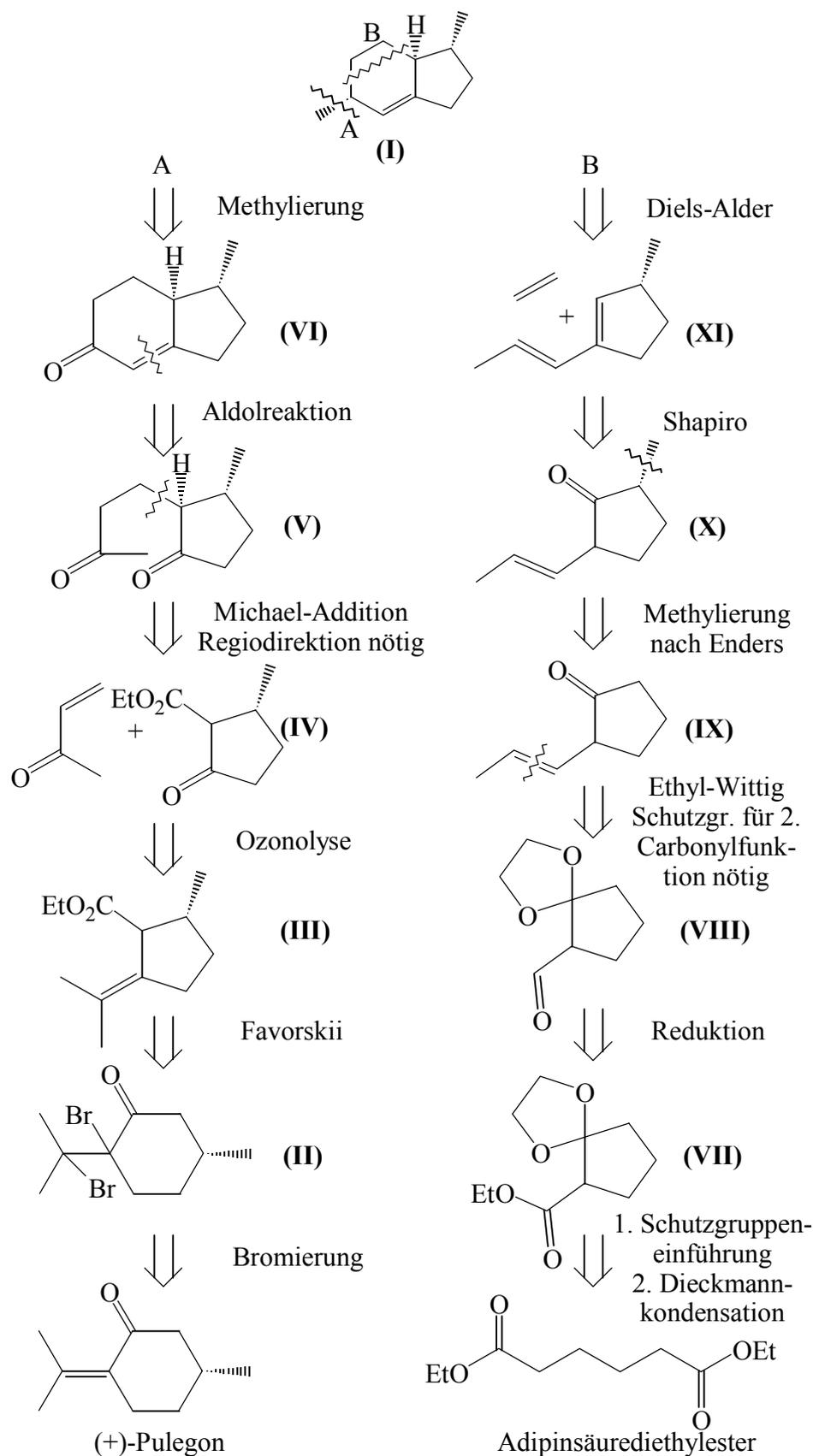


Abb. 53: Alternative retrosynthetische Analysen: Weg A ausgehend vom (+)-Pulegon, Weg B mit Adipinsäure als Edukt.

Über einen der Diels-Alder-Reaktion entsprechenden Bindungsbruch zu dem Dien 1-Methyl-3-propenyl-cyclopent-2-en (**XI**), welches durch Shapiro-Reaktion aus dem entsprechenden Keton (**X**) zu erhalten sein sollte, gelangt man auf Retrosyntheseweg B. Die selektive Einführung der Methylgruppe in α -Position zur Carbonylfunktion in 2-Propenyl-cyclopentanon (**IX**) sollte mit RAMP die gewünschte *R*-Konfiguration an diesem Zentrum erbringen. Dieses β,γ -ungesättigte Cyclopentanonderivat 2-Propenyl-cyclopentanon (**IX**) könnte mittels Wittig-Reaktion aus dem 2-Oxo-cyclopentancarbonsäureethylester erhalten werden. Dieser könnte durch Acetalisierung der Carbonylfunktion und Reduktion des Esters zum Aldehyd hergestellt werden. 2-Oxo-cyclopentancarbonsäureethylester könnte durch Dieckmannkondensation aus dem Diethylester der Adipinsäure erhalten werden.

Gegen die Durchführung der Synthese nach dem Retrosyntheseweg B spricht, daß die gezielte Reduktion des Esters zum Aldehyd nach Kanazawa & Tokoroyama (1976) mittels Natriumdihydrobis(2-methoxyethoxy)aluminat in Toluol bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ schwer kontrollierbar ist. Ein großer Vorteil dieses Syntheseweges ist dagegen, daß das Einführen der chiralen Information zu einem späten Zeitpunkt in der Synthese und die konzertierte diastereoselektive Bildung weiterer Chiralitätszentren mittels Diels-Alder-Reaktion geschieht. So könnte der Substanzverlust durch Bildung unerwünschter diastereomerer Verbindungen minimiert werden. Erst durch die selektive Einführung der Methylgruppe in (**X**) wird ein Chiralitätszentrum gebildet, das für die weitere Synthese Bestand hat. Nach Diels-Alder-Reaktion würden zwei Diastereomere von (**I**) erhalten. Das eine hätte die gewünschte $3R,3aS,6R$ -Konfiguration, das andere besäße $3R,3aR,6S$ -Konfiguration.

Nach Retrosyntheseweg A wird die chirale Information mit dem Edukt geliefert, so daß für die nachfolgenden Umsetzungen diastereoselektiv verlaufende Reaktionen gewählt werden sollten. Die Bestimmung der neu erzeugten Stereozentren wäre allerdings mittels NMR-Experimenten, im Besonderen mit Hilfe von NOE-Spektren, möglich. Die jeweilige relative Stereochemie zu diesem chiralen Zentrum, das bereits aus dem *R*-Pulegon vorgegeben ist, könnte mittels NMR genau bestimmt werden, so daß die absolute Konfiguration im Endprodukt sicher wäre. Für die Durchführung nach Retrosyntheseweg A spricht außerdem, daß er bereits von Martin (1983) für die Totalsynthese von Pacificorgiol teilweise beschrieben worden ist.

4.2.1.2. Synthesep lanung für die Totalsynthese von Tamariscen (18)

Für die Totalsynthese von Tamariscen (18) (Abb. 57 S. 71) soll *R*-Pulegon (19) mittels Bromierung in das für Favorskii-Umlagerungen nötige α -Halogenketon umgewandelt werden. Von Marx & Norman (1975) ist sowohl die Bromierung in wasserfreiem Diethylether mit elementarem Brom und festem K_2CO_3 , als auch die Favorskii-Umlagerung mit Natriumethanolat in Ethanol zu 2-Isopropyliden-5*R*-methyl-cyclopentancarbonsäureethylester (21) beschrieben. Von den gleichen Autoren ist auch die nachfolgende Darstellung des 2*R*-Methyl-5-oxo-cyclopentancarbonsäureethylesters (22) mittels Ozonolyse in Ethylacetat und reduktiver Aufarbeitung mit Zink/Eisessig beschrieben worden.

Dieser 2*R*-Methyl-5-oxo-cyclopentancarbonsäureethylester (22) soll in einer Robinson-Anellierung zu dem 1*R*-Methyl-hexahydroinden-5-on (25) umgesetzt werden. Dabei stabilisiert die Carboxylatgruppe das für die Michael-Addition an Methylvinylketon nötige Enolat in der Weise, daß lediglich das Proton an C-1 von (22), welches sowohl α -ständig zur Carbonyl- als auch zur Carboxylatgruppe ist, abstrahiert werden kann und somit die Alkylierung regioselektiv verlaufen sollte.

Bei der Reaktionsfolge von Michael-Addition und Aldolreaktion ist für das neu gebildete Stereozentrum in α -Stellung zur *R*-Methylgruppe nach Durchlaufen eines planaren Übergangszustandes eine *trans*-Alkylierung zu erwarten, da der Michael-Akzeptor durch die Methylgruppe dirigiert werden sollte. Ouvrard et al. (1992) postulieren hierfür einen Übergangszustand, in dem der Michael-Akzeptor entweder oberhalb oder unterhalb des planaren Reaktionszentrums angeordnet ist, so daß die Methylgruppe in α -Stellung von diesem weg weist. Außerdem werden noch der Enolatsauerstoff und der Carbonylsauerstoff durch das Kation des Katalysators komplexiert, so daß die Orientierung der Alkylierung diastereoselektiv zu Gunsten des 1*R*,2*R*-Produktes (23) verlaufen sollte. (Abb. 54)

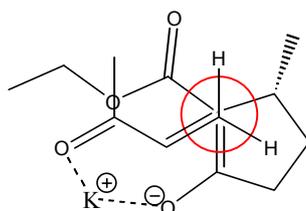


Abb. 54: Der nach Ouvrard et al. (1992) für die Michael-Addition angenommene diastereoselektive Übergangszustand.

Die Robinson-Anellierung sollte nach Ramachandran & Newman (1961) durch Umsetzung mit 1,5 Äquivalenten Methylvinylketon in wasserfreier methanolischer Kalilauge (0,1 % w/v) und anschließender Aldolreaktion durch Pyrrolidin in Benzol durchführbar sein. Vettel & Coates (1980) berichten von der Michael Addition mit drei Äquivalenten Methylvinylketon in Triethylamin/Toluol über 7 bis 10 Tage bei Raumtemperatur mit 78-93 %iger Ausbeute. Die Aldolreaktion wird dann mit Pyrrolidin in Toluol unter Rückfluß zum Enamin durchgeführt und dieses mit Essigsäure / Natriumacetat / Toluol ebenfalls unter Rückfluß in 70-80 %iger Ausbeute hydrolysiert, wobei die regiodirigierende Carboxylatgruppe erhalten bleibt. Nach Scanio & Starrett (1971) ist die Robinson-Anellierung sowohl mit Natriumhydrid zur Erzeugung des Natriumenolats in Dioxan als auch in DMSO mit einem Äquivalent Michael-Akzeptor durchführbar. Der so erhaltene Ester könnte nach Verseifung und Darstellung des Säurechlorids über die Decarboxylierungssequenz von Barton et al. (1985) mittels Pyrrithion (N-Hydroxypyridin-2-thion Natriumsalz) und *tert.*-Butylthiol in 4-Dimethylaminopyridin zu **(25)** decarboxyliert werden. Außerdem ist auch von Oritani et al. (1984) eine thermisch ablaufende diastereoselektive Decarboxylierung des S- α -Methylbenzylammoniumsalzes einer bicyclischen Säure beschrieben, so daß auch hier eine alternative Darstellungsweise möglich ist.

Martin & Clardy (1982) berichteten von der leichten Durchführung der Robinson-Anellierung zu **(25)** mittels Addition von Methylvinylketon und anschließender Säurebehandlung mit HCl unter Rückfluß, wobei sowohl Hydrolyse, Decarboxylierung als auch Ringschluß stattfinden sollten. Nach Ouvrard et al. (1992) sollte die Michael-Addition eines β -Ketoesters durch 0,5 Äquivalente festes Kalium- oder Cäsiumcarbonat katalysiert mit einer α,β -ungesättigten Carbonylverbindung in wasserfreiem Aceton quantitativ durchführbar sein. Die anschließende Decarboxylierung des resultierenden β -Ketoesters könnte dann mit 5 Äquivalenten wasserfreiem LiI in DMF nach Hudlicky & Short (1982) über 2 h am Rückfluß durchgeführt werden oder aber nach Krapcho & Lovey (1973) mit 1 Äq. Natriumchlorid und ca. 3 Äq. Wasser in DMSO erzielt werden. Die Aldoladdition und -kondensation wäre nach Wieland & Miescher (1950) mit Oxalsäure und nach Martin (1983) mit *p*-Toluolsulfonsäure katalysiert möglich.

Für den nachfolgenden C – C Verknüpfungsschritt, in dem eine diastereoselektive Kontrolle der Reaktion auf Grund der großen Entfernungen zu den existierenden chiralen Zentren nicht möglich ist, gibt es folgende Möglichkeiten: Die erste nach Tseng et al. (1986) verläuft über das zum Alkohol reduzierte 1-Methylinden-5-ol (**(42)**), das mit 2,4,6-Trimethylbenzoesäure

verestert und mit Methylmagnesiumiodid unter Kupfersalzkatalyse durch Substitution der Estergruppe alkyliert. Dabei ist der Substitutionsort abhängig von dem eingesetzten Kupfersalz. Es soll sowohl α - als auch γ -Addition erhalten werden. Als zweite Möglichkeit wird das entsprechende Mesylat nach Kalinin et al. (1994) als Austrittsgruppe genutzt: Mit Lithiumcyanomethylcupraten $\text{Li}[\text{Cu}(\text{CN})\text{CH}_3]$ wird keine allylische Addition beobachtet, wenn die Alkylierung unter Austritt eines *O*-Mesityl Substituenten durchgeführt wurde. Als dritte Möglichkeit bietet sich die korrespondierende Wittig-Reaktion zum 1-Methyl-5-methylenhexahydroinden (**26**) mit anschließender selektiver Hydrierung der terminalen CH_2 -Gruppe nach Wilkinson (Birch & Williamson, 1976) zu (**27**) an.

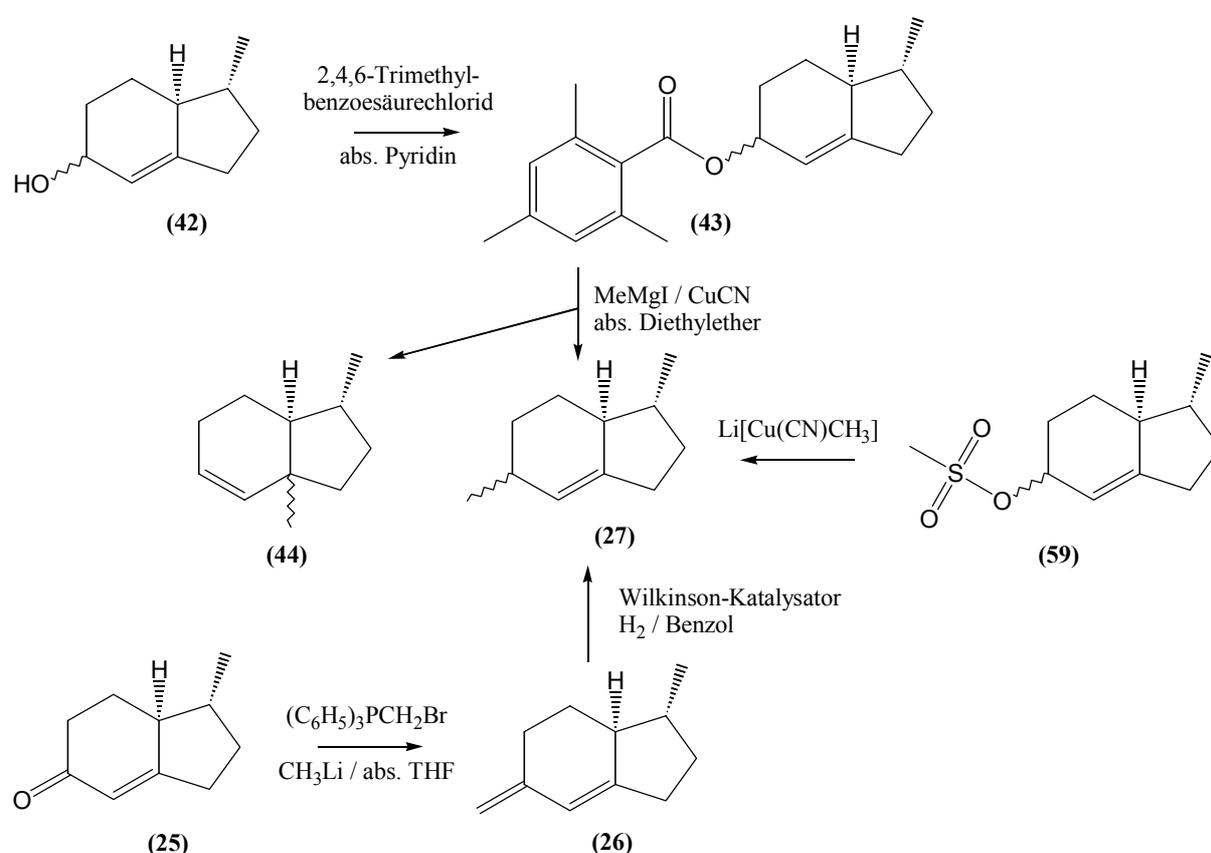


Abb. 55: Alternative Darstellungen von (**27**).

Für die nachfolgende Cyclopropanierung zum Dimethyltricyclo-2-ethanon (**28**) kommen sowohl die direkte Carbenreaktion von (**27**) mit Diazoacetone unter Schwermetallkatalyse (Novak et al., 1957; Wenkert et al., 1973, 1977, 1978, 1985; Werle & Maas, 2001) als auch eine durch Licht initiierte Reaktion (Jones & Ando, 1968) in Betracht. Als Alternative kann, ausgehend vom Methylcyclobuten (**55**), das analog zu Koft & Smith (1984) durch [2+2]-Cycloaddition aus (**27**) und Propin erhalten werden sollte, nach Miyano (1981a, 1981b) durch eine OsO_4 -Oxidation das Diol (**56**) erhalten werden, welches unter Einwirkung von

Mesylchlorid in Pyridin/Dichlormethan eine Ringkontraktion zum substituierten Ethanon (**28**) eingeht. Analog zur Vorschrift von Creary (1976) sollte die mit Lithiumhydroxid katalysierte Favorskii-Umlagerung des Additionsproduktes (**51**) aus 2-Bromessigsäurebromid und (**27**) in Triethylamin die entsprechende Säure (**52**) liefern, die nur noch durch Methylierung mit Methylolithium nach Rubottom & Kim (1983) zum Ethanonderivat (**28**) alkyliert werden muß.

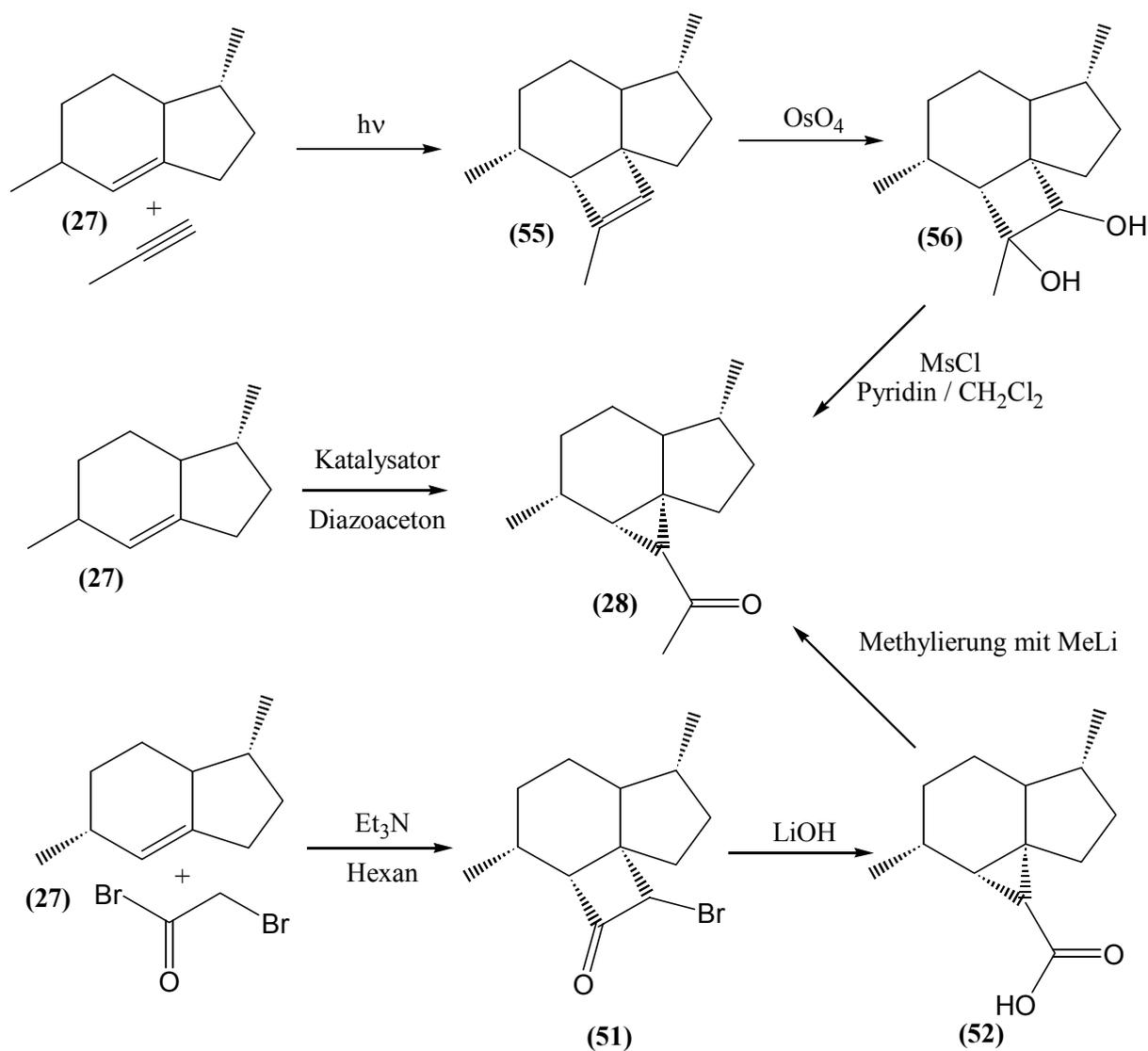


Abb. 56: Alternative Darstellungsweisen von Ethanonderivat (**28**).

Die Stereochemie der gebildeten Produkte sollte einheitlich sein, auch wenn durch photochemische Anregung des Diazoacetons Tripletcarbene reagieren: Da die angegriffene trisubstituierte Doppelbindung in das Ringsystem eingebunden ist, kann eine Addition an die Doppelbindung nur mit *syn*-Orientierung erfolgen. Für den eingeführten Substituenten am Cyclopropanring ist eine *endo*- und eine *exo*-Orientierung denkbar. Da die *endo*-Orientierung sterisch sehr anspruchsvoll ist, sollten aus den 2 Diastereomeren ($3R,6R$ bzw. $3R,6S$) des 3,6-

Dimethylhexahydroindens (**27**) vier der acht möglichen Stereoisomere von (**28**) bevorzugt gebildet werden.

Das Ethanon (**28**) sollte sich anschließend in einer Wittig-Reaktion mit Methyltriphenylphosphoniumbromid, das mit Phenyllithium in Diethylether (Wittig & Schöllkopf, 1954) oder mit NaH in DMSO (Tanaka et al., 1972) deprotoniert wird, zum Isopropenyl-Derivat umsetzen lassen, so daß damit die Synthese des Tamariscen (**18**) abgeschlossen wäre.

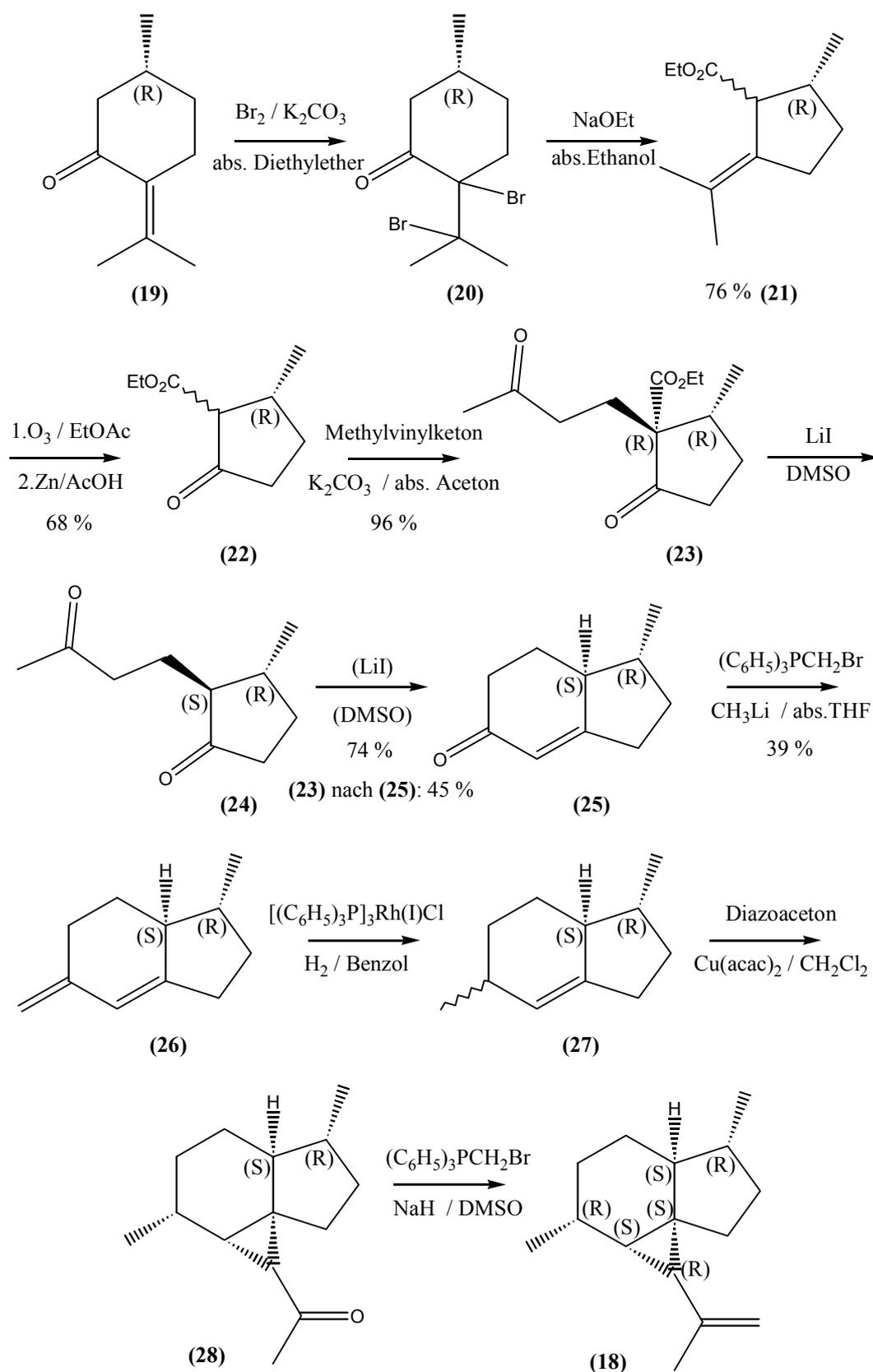


Abb. 57: Übersicht über alle Zwischenprodukte und die verwendeten Reagenzien der tatsächlich durchgeführten Synthese von Tamariscen (**18**).

4.2.2 Synthesergebnisse

Zunächst wurde das *R*-Pulegon (**19**) nach Marx und Norman (1975) bromiert und sofort anschließend per Favorskii-Umlagerung in (**21**) umgewandelt. Dieses ungesättigte Cyclopentanderivat konnte durch Ozonolyse mit reduktiver Aufarbeitung in (**22**) und Aceton gespalten werden. Die Umsetzung von *R*-Pulegon zu (**22**) verlief über diese drei Stufen in 52 %iger Ausbeute.

Bei der Robinson-Anellierung wurden geringere als die von den Autoren Martin & Clardy (1982) beschriebenen Ausbeuten des cyclisierten und decarboxylierten Produktes (**25**) erhalten. Die basische Kondensation mit Methylvinylketon und anschließendes Erhitzen mit 6N HCl erbrachte meist ein braunes Öl, aus dem 3-Methyl-6-oxo-1,2,3,4,5,6-hexahydroinden-3a-carbonsäureethylester (**45**) neben (**25**) in zu geringen Ausbeuten isoliert wurde, so daß andere Wege der Robinson-Anellierung beschritten werden mußten.

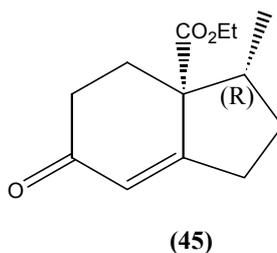


Abb. 58: Nebenprodukt der Robinson-Anellierung durchgeführt nach Martin & Clardy (1982)

Hierzu wurde als Testreaktionssequenz 1 die Robinson-Anellierung an 2-Oxocyclopentancarbonsäureester (**30**), das in zwei Schritten aus Adipinsäure durch Veresterung und Dieckmann-Kondensation erhalten werden kann (Becker et al., 1988), untersucht. Ergebnis dieser Umsetzungen war, daß die Darstellung des Additionsproduktes von 1,2 Äquivalenten Methylvinylketon nach Ouvrard et al. (1992) mit K_2CO_3 in wasserfreiem Aceton sehr erfolgreich in 97 % Ausbeute verlief. Die anschließende Decarboxylierung und Aldolreaktion gelangen nach Umsetzung mit LiI in DMF nach Hudlicky & Short (1982) zu (**32**) in quantitativer Ausbeute (**Abb. 59**).

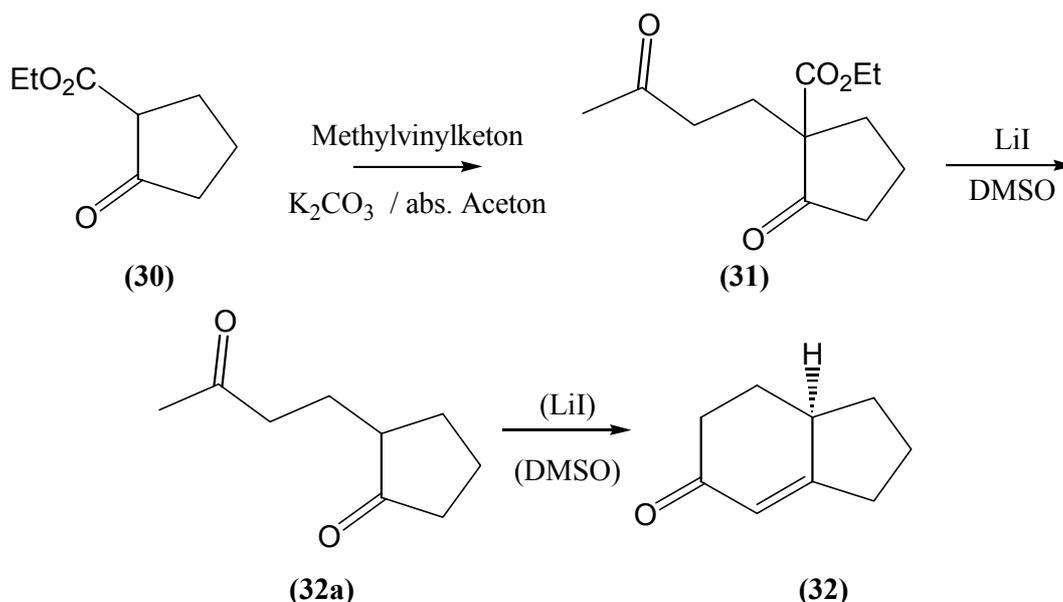


Abb. 59: Testreaktionssequenz 1: Durchführung der Robinson-Anellierung einschließlich der Decarboxylierung der Carboxylatgruppe.

Die in der Synthese von Tamariscen (**18**) durchgeführte Michael-Addition von Methylvinylketon an 2*R*-Methyl-5-oxo-cyclopentancarbonsäureethylester (**22**) gelang analog der Testreaktionssequenz 1 unter den von Ouvrard et al. (1992) genannten Bedingungen, nämlich mit 0,5 Äquivalenten festem Kaliumcarbonat in wasserfreiem Aceton, in 96 %iger Ausbeute. Die Diastereoselektivität dieser Reaktion konnte bestätigt werden, da auch hier eine Produktverteilung von 70:30 zu Gunsten des 2*R*,3*R*-Diastereoisomers, also *trans*-Alkylierung, beobachtet wurde.

Für den folgenden Decarboxylierungs-, Aldoladditions- und Kondensationsschritt wurde wasserfreies LiI in DMSO verwandt (Elsinger et al., 1960). (**25**) wurde in durchschnittlich 45 %iger Ausbeute auf Grund der wasserfreien Bedingungen direkt aus (**23**) erhalten. Das als Zwischenprodukt isolierte Diketon (**24**) konnte seinerseits in 75 %iger Ausbeute mit *p*-Toluolsulfonsäure zu (**25**) kondensiert werden. Die Auswertung des mit (**25**) durchgeführten NOE-Experimentes ergab, daß hauptsächlich (> 90 % rel. Anteil) das gewünschte 3*R*,3*aS*-Diastereomer gebildet wurde. Dies bestätigt das Ergebnis von Hudlicky & Short (1982), der bei einer analogen Reaktion selektiv das *R* Produkt erhielt.

Um die Methylierung von (**25**) durchführen zu können, wurden die Bedingungen an Hand einer Testreaktionssequenz geprüft.

Im Rahmen der Testreaktionssequenz 2 wurde Cyclohexenon (**33**) mit LiAlH_4 zum Alkohol (**34**) reduziert, mit dem Säurechlorid der 2,4,6-Trimethylbenzoesäure in Pyridin zum 2,4,6-Trimethylbenzoesäurecyclohex-2'-enylester (**35**) umgesetzt und nach Tseng et al. (1986) mit Hilfe von $\text{CH}_3\text{Cu}(\text{CN})\text{MgI}$ zu (**36**) methyliert. Die schlechte Ausbeute im Methylierungsschritt ist auf Verluste bei der Aufarbeitung zurückzuführen, da (**36**) leichtflüchtig ist.

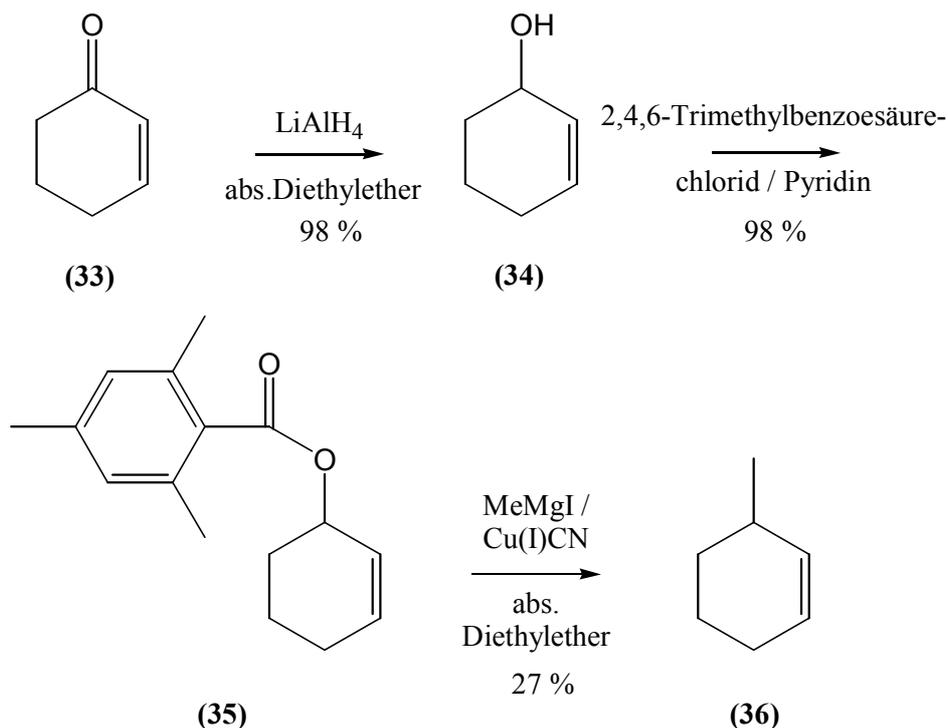


Abb. 60: Testreaktionssequenz 2: Methylierung nach Tseng et al. (1986)

Diese Methylierungssequenz wurde auch mit (**25**) über den Alkohol (**42**) zu 2,4,6-Trimethylbenzoesäure-1-methyl-2,3,5,6,7,7a-hexahydro-1*H*-inden-5-yl-ester (**43**) durchgeführt. Die anschließende Methylierung mit $\text{MeMgI} / \text{CuCN}$ in trockenem Diethylether ergab jedoch trotz sterischer Hinderung nur γ -Alkylierung zum 3,7a-Dimethyl-2,3,3a,4,5,7a-hexahydro-1*H*-inden (**44**) (**Abb. 61**). Der Versuch, die Methylierung mit Lithiumdimethylcuprat aus 6 Äq. Methylithium und 3 Äq. CuI in trockenem Ether bei -40°C (Johnson & Dutra, 1973) durchzuführen, war ebenfalls nicht erfolgreich, so daß diese Route nicht weiter verfolgt wurde.

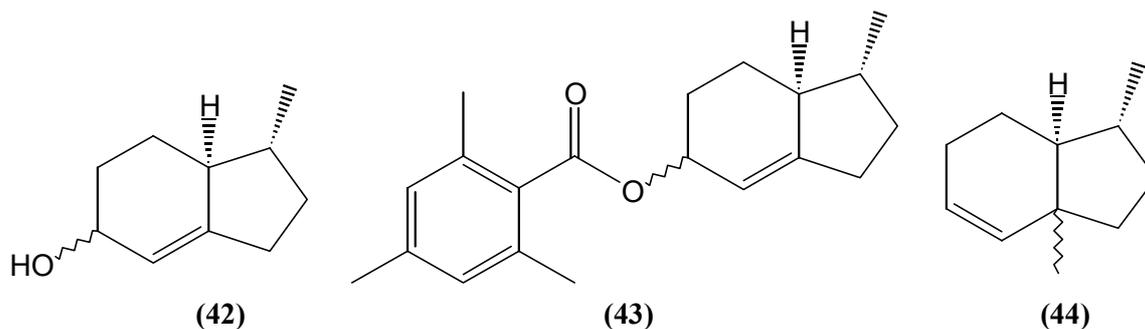


Abb. 61: Produkte der Methylierungssequenz, die mit (25) analog Testreaktionssequenz 2 durchgeführt wurde.

Um die Methylierung auf einem anderen Weg zu erzielen, wurde statt dessen mittels Wittig-Reaktion eine Methylengruppe eingeführt. Als Base konnte dabei nicht das schwache Nukleophil n-Butyllithium eingesetzt werden, da es zum nukleophilen Angriff auf die Carbonylgruppe kam, wodurch (60) erhalten wurde. Mit der Verwendung von 0,9 Äq. Methylithium zur Deprotonierung des Methyltriphenylphosphoniumbromids wurde das Problem des Carbonyl Angriffes umgangen. Es war außerdem darauf zu achten, daß bei der Aufarbeitung stark saure Bedingungen vermieden wurden, da das entstandene Dien (26) auch schon bei längerem Stehen in Chloroform Umlagerungen zum nicht konjugierten Dien (47) vollzog.

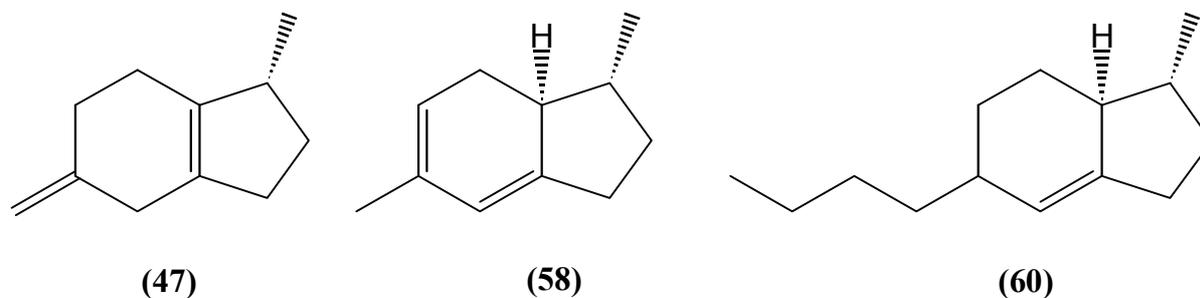


Abb. 62: Beobachtete Isomerisierungsprodukte von (26) und Nebenprodukt (60) der Wittig-Reaktion unter Verwendung von n-Butyllithium.

Für den Wilkinsonkatalysator ist eine Empfindlichkeit gegenüber molekularem Sauerstoff bekannt (Jardine, 1981), weshalb die Lösungsmittel und die Apparatur sorgfältig von diesem befreit und statt dessen mit Wasserstoff gesättigt sein sollten. Außerdem gelten sterisch gehinderte 2,2-disubstituierte terminale Olefine nach Birch & Williamson (1976) als wenig reaktiv. Genauso problematisch ist das Auftreten von konjugierten Dienen, da diese stabile Komplexe mit dem Katalysator bilden können, die die Hydrierung stark verlangsamen. Da es sich bei (26) um ein konjugiertes Dien mit einer disubstituierten terminalen Doppelbindung

handelt, wurde zuerst mit dem Lösungsmittelgemisch Ethanol/Benzol hydriert, da Ether und Alkohole als Co-Solventien die Hydrierungsgeschwindigkeit erhöhen sollen (Birch & Williamson, 1976). Hierbei isomerisierte das Dien (**26**) allerdings zum 3,6-Dimethyltetrahydroinden (**58**) und zu (**47**), das zu den diastereomeren 1,5-Dimethyl-2,3,4,5,6,7-hexahydro-1*H*-indenen (**48a**) und (**48b**) (**Abb. 63**) hydriert wurde.

Arbeitete man nach den Bedingungen von Martin (1983) ohne Zusatz von Ethanol zur Hydrierungslösung nach Wilkinson, erhielt man die hydrierten Verbindungen (**27a**) und (**27b**) im Verhältnis 2:1.

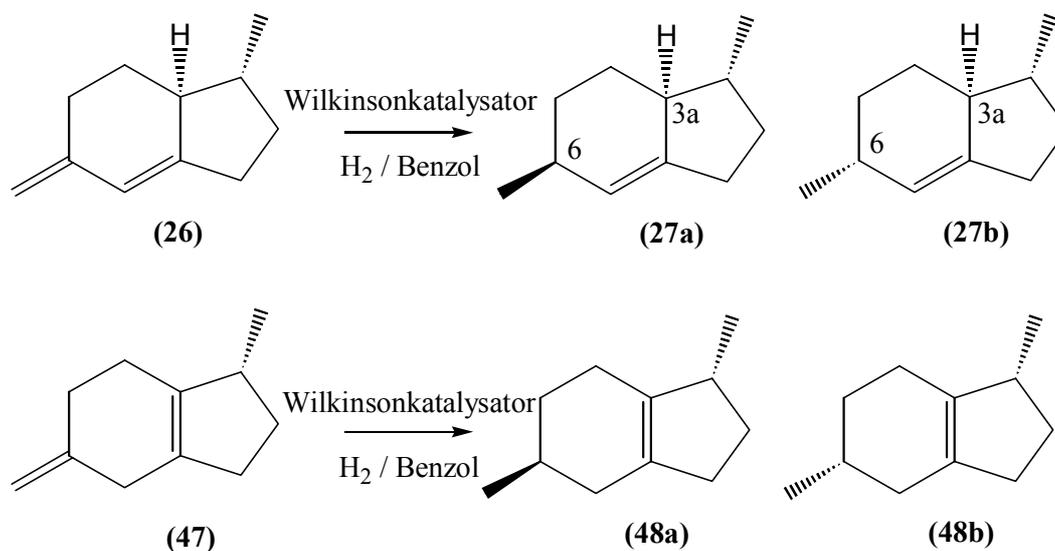


Abb. 63: Reaktionsschema der durchgeführten Wilkinson-Hydrierungen.

Die relative Stereochemie der neu eingeführten Methylgruppe konnte durch NMR-Spektroskopie der Diastereomeren in C_6D_{12} aufgeklärt werden, da nur in diesem Lösungsmittel die Methylgruppen der diastereomeren Verbindungen unterschiedliche chemische Verschiebungen aufweisen. Da für (**27a**) ein NOE-Kreuzsignal zwischen H-3a, und CH_3 -3, nicht aber zwischen H-3a und CH_3 -6 gefunden wurde, handelt es sich bei diesem Molekül um das 3*R*,3*aS*,6*S*-Isomer. Für (**27b**) wird eine NOE-Wechselwirkung für H-3a zu CH_3 -6 gefunden, so daß hier die benötigte 3*R*,3*aS*,6*R*-Konfiguration vorliegt (vgl. **Abb. 63**).

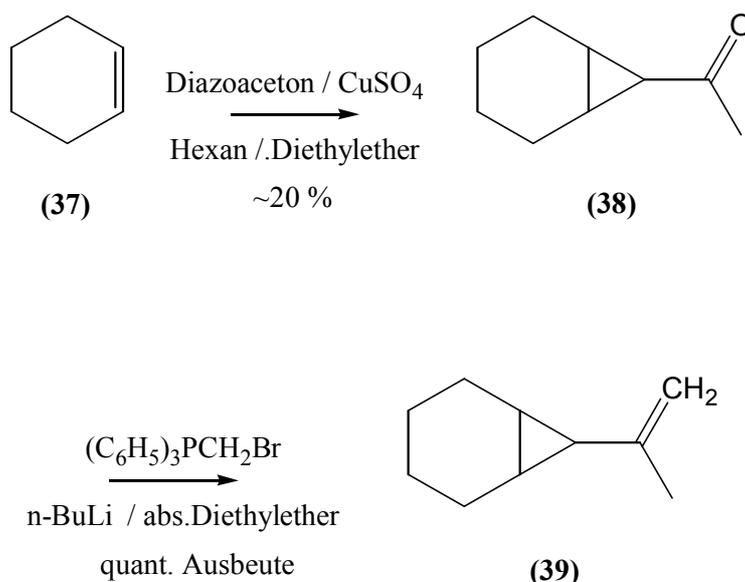


Abb. 64: Testreaktionssequenz 3: Cyclopropanierung und anschließende Wittig Reaktion zum 7-Isopentyl-bicyclo[4.1.0]heptan (**39**) zur Prüfung der Stabilität des Cyclopropanringes während der Wittig-Reaktion.

Um die Stabilität des Cyclopropanringes in bezug auf die Wittig-Reaktionsbedingungen zu testen, wurde die Cycloaddition von Diazoacetone und Cyclohexen (**37**) mit CuSO₄ nach Novak et al. (1957) durchgeführt (**Abb. 64**). Die nachfolgende Wittig-Reaktion verlief quantitativ, so daß die recht geringe Ausbeute der Cyclopropanierung auch für das Zielmolekül in Kauf genommen wurde.

Bei der Umsetzung von (**27**) mit Diazoacetone ergaben sich Schwierigkeiten: CuSO₄ katalysierte dabei lediglich die Zersetzung des Diazoacetons, konnte aber das Olefin nicht hinreichend komplexieren, so daß vorwiegend Di- und Trimere des Reagenzes erhalten wurden. In der Literatur wird häufig (Kolsaker et al., 1974) mit einem Überschuß Olefin gearbeitet. Dies ist in der Synthese nicht zu realisieren, da das Olefin die limitierende Komponente ist. Die von Wenkert et al. (1977) beschriebene Durchführung der Cyclopropanierung mit 1 Äq. Diazoacetone, 1 Äq. Olefin und 0,05 Äq. Kupferbronze mit oder ohne Lösungsmittel Cyclohexan bei 65-85 °C soll in 55-80 %iger Ausbeute das Cyclopropanderivat liefern, wenn die Diazoverbindung zu der Suspension aus Olefin und Kupferbronze über 4 h unter Stickstoffatmosphäre zugetropft wird. Eine solche Ausbeute konnte mit (**27**) nicht erzielt werden.

Außerdem wurde offensichtlich, daß die in (**27**) vorhandene Trisubstitution der Doppelbindung ein Hinderungsgrund für die Carbenreaktion sein könnte. Daraufhin wurde mit dem Testmolekül α -Pinen (**40**) (**Abb. 65**), das eine trisubstituierte Doppelbindung und

sonst keine weitere Funktionalität – analog zu (27) – besitzt, nach einem geeigneten Katalysator und geeigneten Reaktionsbedingungen gesucht.

In Parallelansätzen mit 1 Äq. α -Pinen (40), 1 Äq. Diazoacetone und 0,3 Äq. CuSO_4 sowohl bei Raumtemperatur (5 h) als auch bei 90 °C im Sandbad (1 h), wurden für die bei Raumtemperatur durchgeführte Reaktion geringfügig bessere Ausbeuten und geringere Anteile an Reagenzdimerisierungen beobachtet.

Weiterhin wurden verschiedene Salze, die möglicherweise katalytische Eigenschaften für diese Reaktion aufweisen und Olefine gut komplexieren sollten, getestet: Dabei erwiesen sich einige Silbersalze (Silbertrifluoracetat, Silberacetat, Silbertrifluormethansulfonsäure) als ungeeignet: Es konnte kein Produkt detektiert werden. Von den sonst häufig beschriebenen Katalysatoren für die Zersetzung von Diazoverbindungen unter anschließendem Angriff eines Olefins wurden Rhodiumacetat-Dimer (Hubert et al., 1976), Palladiumacetat und Kupferacetoacetone (Wenkert et al., 1978) eingesetzt. Auch hier waren bei Umsetzungen mit (27) die Ausbeuten sehr gering, es konnten lediglich 2 % Produkte in den Testansätzen gaschromatographisch detektiert werden.

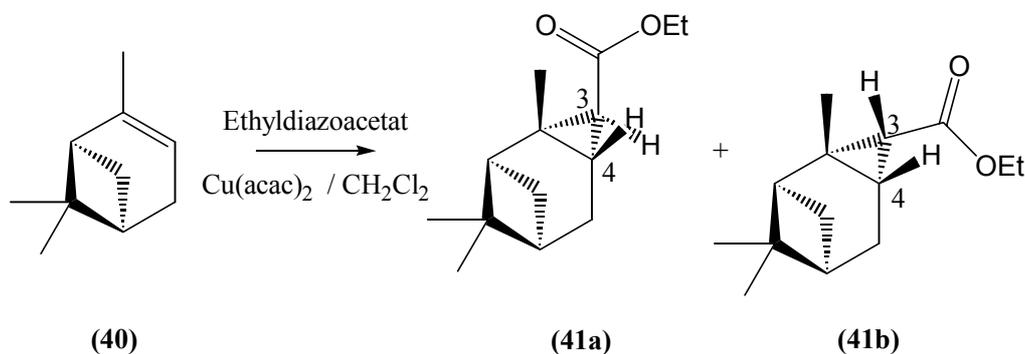


Abb. 65: Umsetzung von α -Pinen (40) mit Ethyldiazoacetat zu zwei diastereomeren Produkten im Verhältnis 5:1 zu Gunsten von (41a).

Es wurden schließlich in der Umsetzung von α -Pinen (40) mit 6 Äq. Ethyldiazoacetat unter Katalyse durch 0,01 Äq. (bezogen auf Ethyldiazoacetat) Kupferacetoacetone in siedendem Dichlormethan handhabbare Mengen an (41a,b) erhalten, so daß diese Bedingungen auf die Cyclopropanierung von (27) übertragen wurden. Die Cyclopropanierung wurde sowohl mit Ethyldiazoacetat zu (49) (Abb. 66) als auch mit Diazoacetone zu (28) durchgeführt. Auf diese Weise konnten vier bevorzugt gebildete Diastereomere per präparativer Gaschromatographie aufgetrennt und als (28a-d) charakterisiert werden (Abb. 67).

Durch Auswertung der NMR-Experimente wurde offensichtlich, das im Falle der Cyclisierung mit α -Pinen (**40**) die bevorzugt gebildete Komponente *exo*-Konfiguration haben muß, da das Proton H-3, das sich α -ständig zur Carboxylatgruppe im Dreiring befindet, ein Dublett mit einer Kopplungskonstanten von 4.6 Hz aufweist. An Hand dieser Kopplungskonstanten sind für den Diederwinkel zwischen H-3 und H-4, abgelesen aus der Karplus-Kurve, nur Werte zwischen um 40° und 135° erlaubt. Führt man mit den Modellen der vier aus dieser Reaktion theoretisch hervorgehenden Moleküle Energieminimierungen mit Hilfe eines Molekülberechnungsprogrammes durch, so erhält man für zwei Produkte Diederwinkel zwischen den bezeichneten Atomen von etwa 140° , wodurch man dem von der Karplus-Kurve vorgegebenen Wert recht nahe kommt. Die beiden anderen Molekülmodelle geben in der Berechnung Diederwinkel von je ca. 6° zwischen H-3 und H-4, was einer Kopplungskonstanten von mindestens 8 Hz entspräche. Tatsächlich wird für H-3 in (**41b**) eine Dublettaufspaltung von 14.2 Hz beobachtet. Für (**41b**) ist damit die absolute Konfiguration hinreichend geklärt, da nur in der dargestellten Struktur der Diederwinkel von 6° angenommen werden kann, ohne daß die Carboxylatgruppe mit der geminalen Dimethylbrücke zu stark wechselwirkt.

Für (**41a**) sollte die gezeichnete *exo*-Konfiguration begünstigt sein, da zur Erzeugung dieser Struktur die Annäherung des Carbens an die Doppelbindung von der gegenüberliegenden Seite der Dimethylbrücke stattfinden müßte, was sterisch günstiger sein sollte. Die vermutlich stark gehinderte Annäherung von der Seite der Dimethylbrücke würde auch ein *exo*-Produkt liefern, dessen Energieinhalt nach MOPAC Molekülmodellberechnungen etwa identisch ist mit dem des anderen möglichen *exo*-Konfigurationsisomers (-54 kcal/mol). Die Entscheidung kann hier also nur auf Grund des angenommenen energiereicheren Übergangszustandes auf Grund der sterisch anspruchsvollen Dimethylbrücke getroffen werden und ist daher nicht endgültig abgesichert.

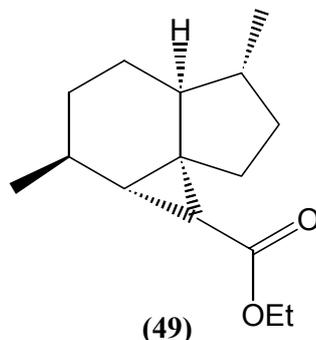


Abb. 66: Reaktionsprodukt der Carbenreaktion von (**27**) mit Ethyldiazoacetat.

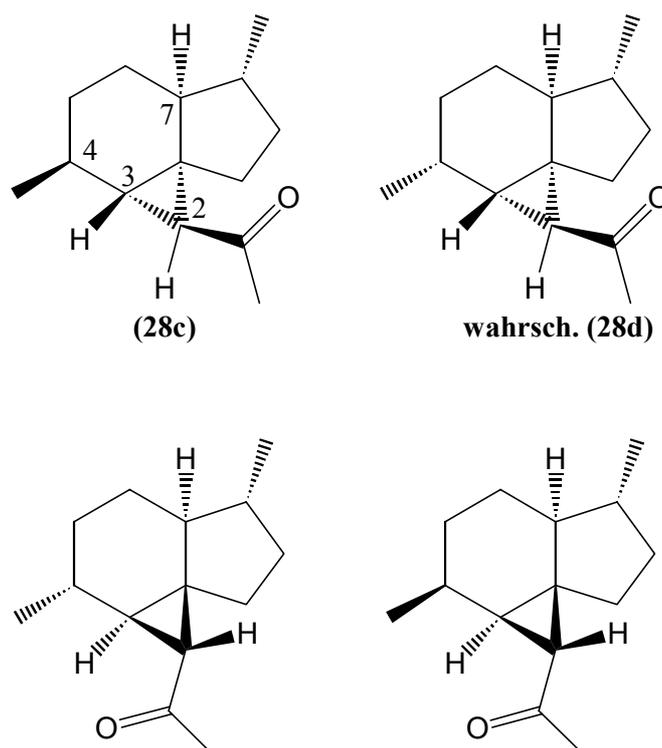


Abb. 67: Strukturen der für **(28)** möglichen Diastereomere mit Diederwinkeln zwischen H-2 und H-3 von 142° bis 147° (Berechnungen mit MOPAC).

Anders ist dies hingegen bei den für **(28)** erhaltenen Diastereomeren. Hier wird bei allen isolierten Verbindungen für das Cyclopropanproton H-2, das als Dublett auftritt, Kopplungskonstanten von 5 - 6 Hz beobachtet (**(28b)**: 5.1 Hz; **(28c)**: 5.6 Hz; **(28d)**: 5.6 Hz), was auf einen Diederwinkel zwischen H-2 und H-3 von ca. 30° bzw. von ca. 140° schließen läßt. Lediglich vier der acht theoretisch möglichen Molekülstrukturen wurden mit Winkeln zwischen 142 und 147° durch MOPAC Berechnungen erhalten. Die übrigen vier Modelle wiesen Winkel zwischen 0 und 2° auf und schieden damit als mögliche Kandidaten aus, da hierfür Kopplungskonstanten in der Größenordnung von mindestens 8.5 Hz zu erwarten wären. Für **(28c)** konnte ein NOE aufgenommen werden, in dem die Kontakte zwischen H-2 und H-7, nicht aber von H-7 und CH₃-4 sichtbar waren. Daraus ergibt sich zweifelsfrei die für **(28c)** postulierte absolute Konfiguration (**Abb. 67**).

Eine Wittig-Reaktion nach Tanaka et al. (1972) mit Methyltriphenylphosphoniumbromid / NaH in DMSO und dem erhaltenen Diastereomerenmisch **(28)** lieferte **(18)**. Mit der per präparativer Gaschromatographie erhaltenen Fraktion von **(28d)**, die mit **(28c)** verunreinigt war, wurde die Wittig-Reaktion wiederholt, was neben **(18)** auch **(29)** erbrachte. Die Vergleiche der Retentionszeiten in der zweidimensionalen nicht enantioselektiven

Gaschromatographie, des Massenspektrums und schließlich Co-Injektionen unter isothermen Bedingungen an der enantioselektiven Phase 6-T-2,3-Me- β -CD (s. **Abb. 70**) und an der Phase 2,6-Me-3-Pe- β -CD ergaben die Identität des so erhaltenen Tamariscen (**18**) mit dem aus *Valeriana officinalis* isolierten Sesquiterpenkohlenwasserstoff.

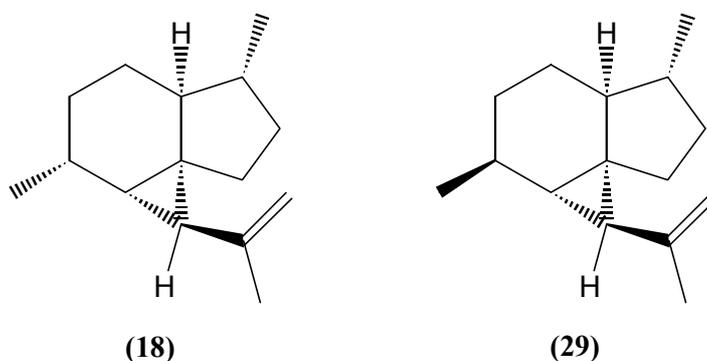


Abb. 68: Produkte der durchgeführten Wittig-Reaktion.

Diese Ergebnis stimmt mit dem überein, das mit Hilfe chemischer Korrelationen gewonnen worden war: Die Dehydratisierung von (-)-Pacifigorgiol, das aus *Valeriana officinalis* isoliert wurde, lieferte (+)-Pacifigorgia-1(9),10-dien und (+)-Pacifigorgia-1(6),10-dien. Identische Produkte wurden durch die sauer katalysierte Umlagerung von (+)-Tamariscen aus *Valeriana officinalis* erhalten (Paul et al., 2001).

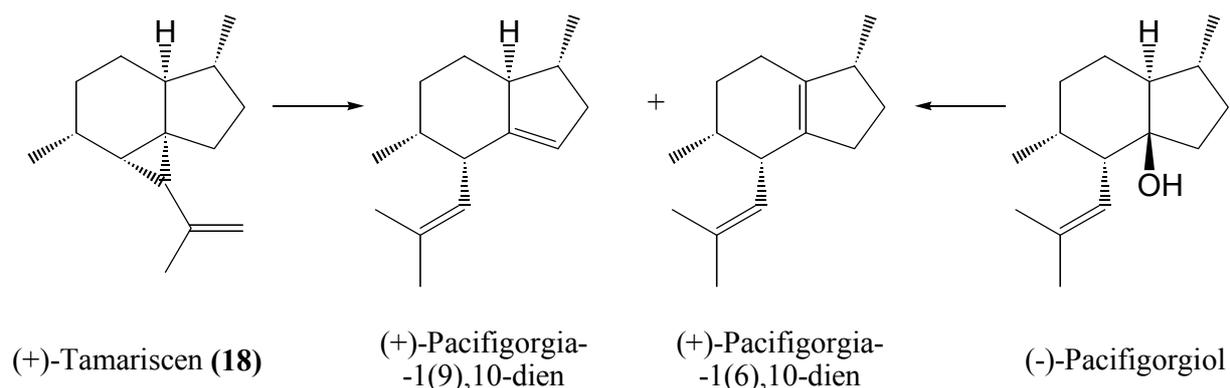


Abb. 69: Ergebnisse der sauer katalysierten Umlagerung von (+)-Tamariscen und der Dehydratisierung von (-)-Pacifigorgiol: Es werden (+)-Pacifigorgia-1(9),10-dien und (+)-Pacifigorgia-1(6),10-dien erhalten.

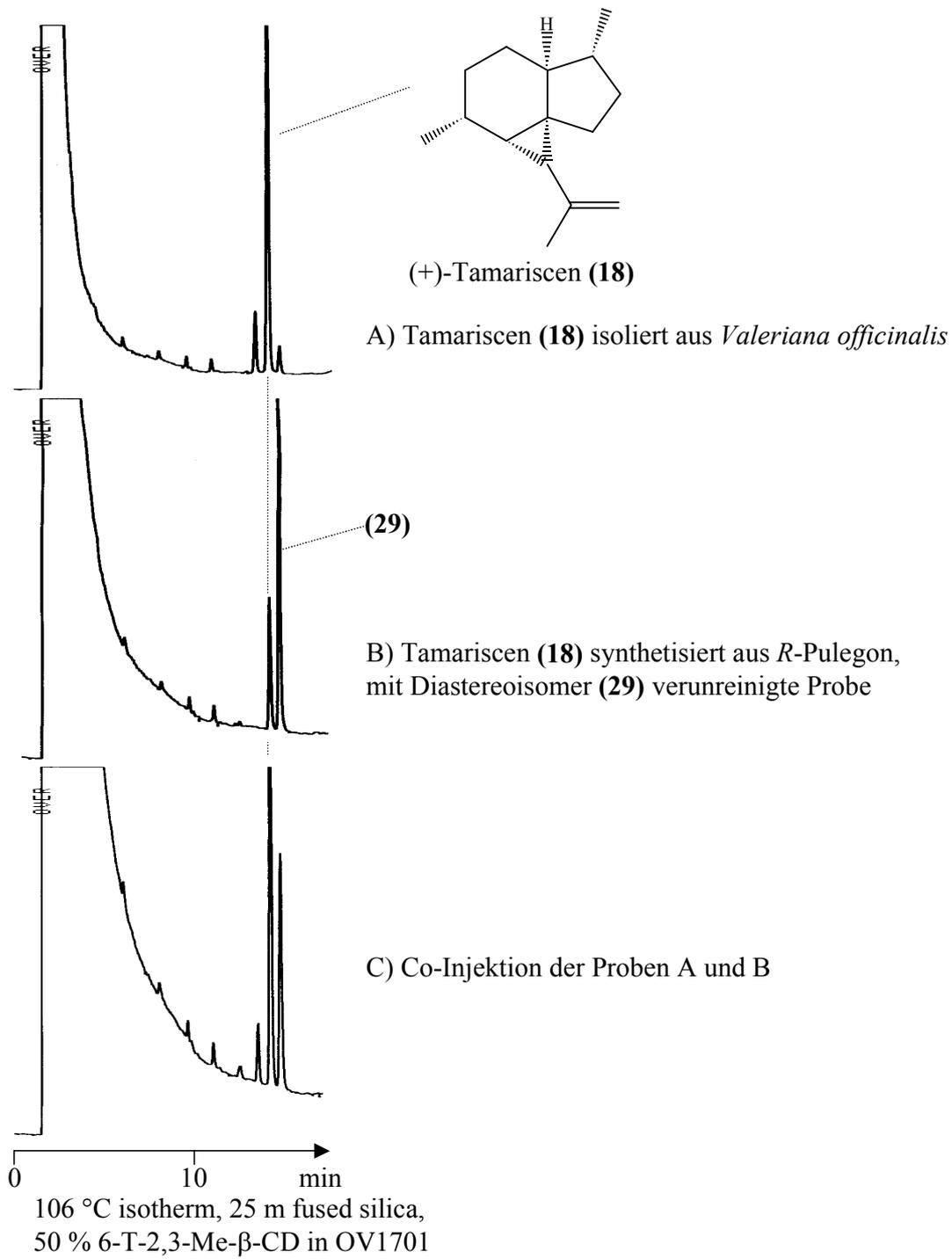


Abb. 70: Co-Injektionen des Syntheseproduktes mit isoliertem Tamariscen (18) aus *Valeriana officinalis*.

4.2.3 Versuche zur Optimierung der Synthese

Da die Cyclopropanierung nicht in zufriedenstellenden Ausbeuten erfolgte, wurden verschiedene Versuche unternommen, diese zu optimieren: So wurde zum Einen versucht, ausgehend vom Enon **(25)** bzw. dem Enol **(42)**, mit Ethyldiazoacetat unter den für α -Pinen **(40)** erfolgreichen Bedingungen das korrespondierende Cyclopropanderivat **(50)** herzustellen, welches anschließend nach Wittig-Reaktion (Methyltriphenylphosphoniumbromid / NaH in DMSO), katalytischer Hydrierung nach Wilkinson, Esterhydrolyse und Methylierung der Carboxylatgruppe nach Rubottom & Kim (1983) das Ethanoderivat **(28)** hätte ergeben sollen. Leider konnte auch hier für die Cycloaddition keine bessere Ausbeute erzielt werden, so daß diese Route nicht weiter verfolgt wurde.

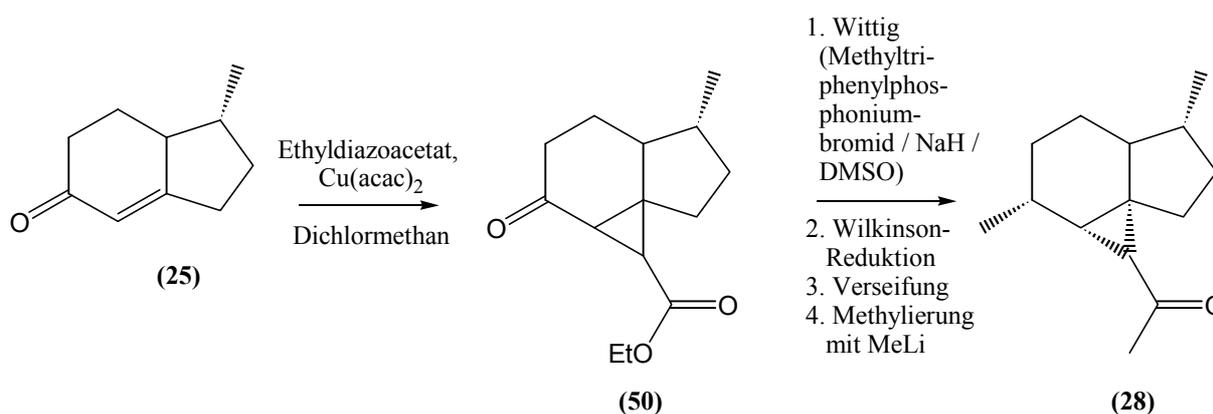


Abb. 71: Mögliche Reaktionssequenz zur Darstellung von **(28)** über das Cycloadditionsprodukt aus Ethyldiazoacetat und Enon **(25)**.

Zum Anderen wurde analog zu Creary (1976) mit Hilfe von 2-Bromacetylbromid in Gegenwart von Triethylamin das entsprechende Keten erzeugt, das eine [2+2]-Cycloaddition mit einem Olefin zum Cyclobutan erfahren sollte. Nur mit dem Enon **(25)**, nicht aber mit dem Olefin **(27)**, konnte massenspektrometrisch ein Produkt **(51a)** der Masse 270 / 272 nach Aufarbeitung der Reaktionslösung detektiert werden. Da auch hier keine Verbesserung im Umsatz erzielt wurde, wurde dieser Ansatz nicht weiter verfolgt.

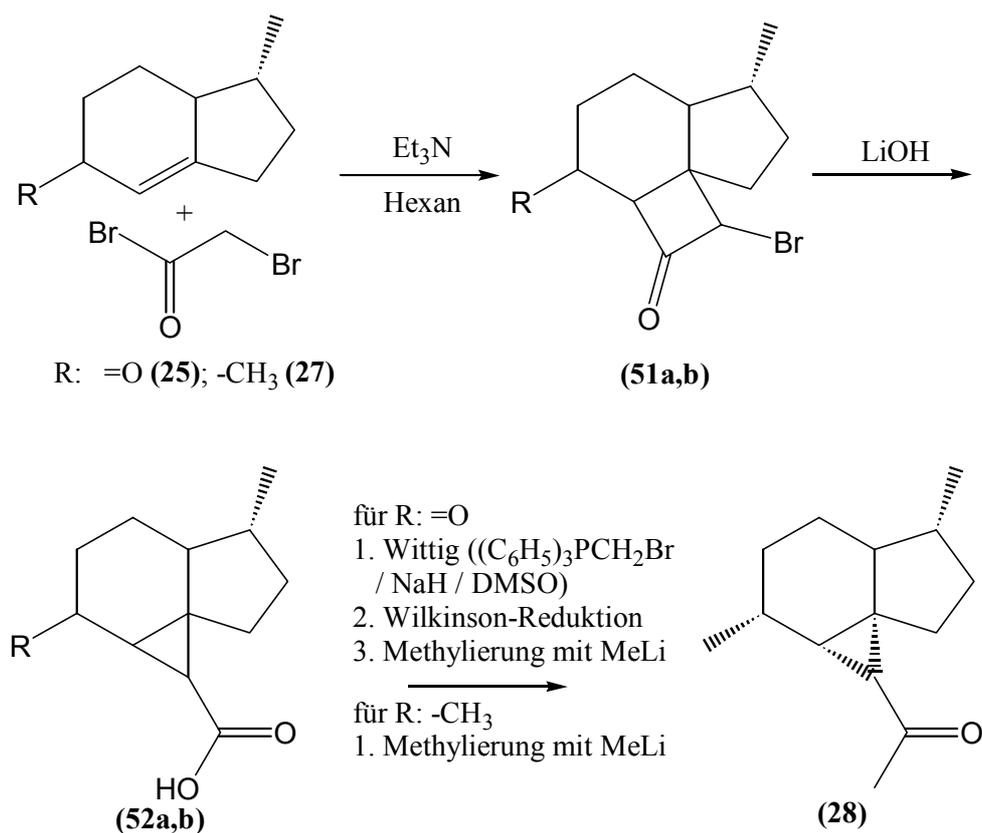


Abb. 72: Alternative Darstellungsweise für das Zwischenprodukt (28) der Synthese von Tamariscen (18).

Zur Verbesserung der Synthese ist es sinnvoll, die leichtflüchtigen Zwischenprodukte (26) und (27) zu umgehen, da bei der Aufreinigung der Produkte signifikante Verluste nicht zu vermeiden sind. Das Enon (25) ist ein geeignetes Zwischenprodukt, da es fast diastereomerenrein in 22 % Ausbeute aus R-Pulegon (19) darstellbar ist.

Aus diesem Grund ist es zweckmäßig zu prüfen, ob die Cyclisierung von Propin mit dem photochemisch gut anregbaren Enon (25) das entsprechende Cyclobutenderivat (53) nach Koft & Smith (1984) liefert. Dieses könnte dann in einer Wittig-Reaktion in das terminale Olefin (54) umgewandelt und durch Wilkinson-Hydrierung zu (55) reduziert werden. Anschließende OsO₄-Oxidation sollte das Diol (56) liefern, welches durch Derivatisierung mit Mesylchlorid in Pyridin/Dichlormethan eine Ringkontraktion zum Ethanoderivat (28) erfahren sollte.

Was die Stereoselektivität der Hydrierung zu (55) angeht, sollte eine Bevorzugung zweier Diastereomere zu beobachten sein: Der Katalysator sollte nur von einer, nämlich der dem Cyclobutenring abgewandten Seite, angreifen können. Somit würden in Bezug auf Methyl-

und Cyclobutenyl-Substituenten *cis*-ständige Diastereomere, von denen eines in **Abb. 73** bereits gezeichnet ist, gebildet werden. Dadurch erhielte man für das Ethanonderivat (**28**) lediglich 2 Diastereomere ($1S,2S,3S,4R,7S,8R$ und $1R,2R,3R,4R,7S,8R$) was zudem noch eine Verbesserung der Ausbeute mit sich brächte.

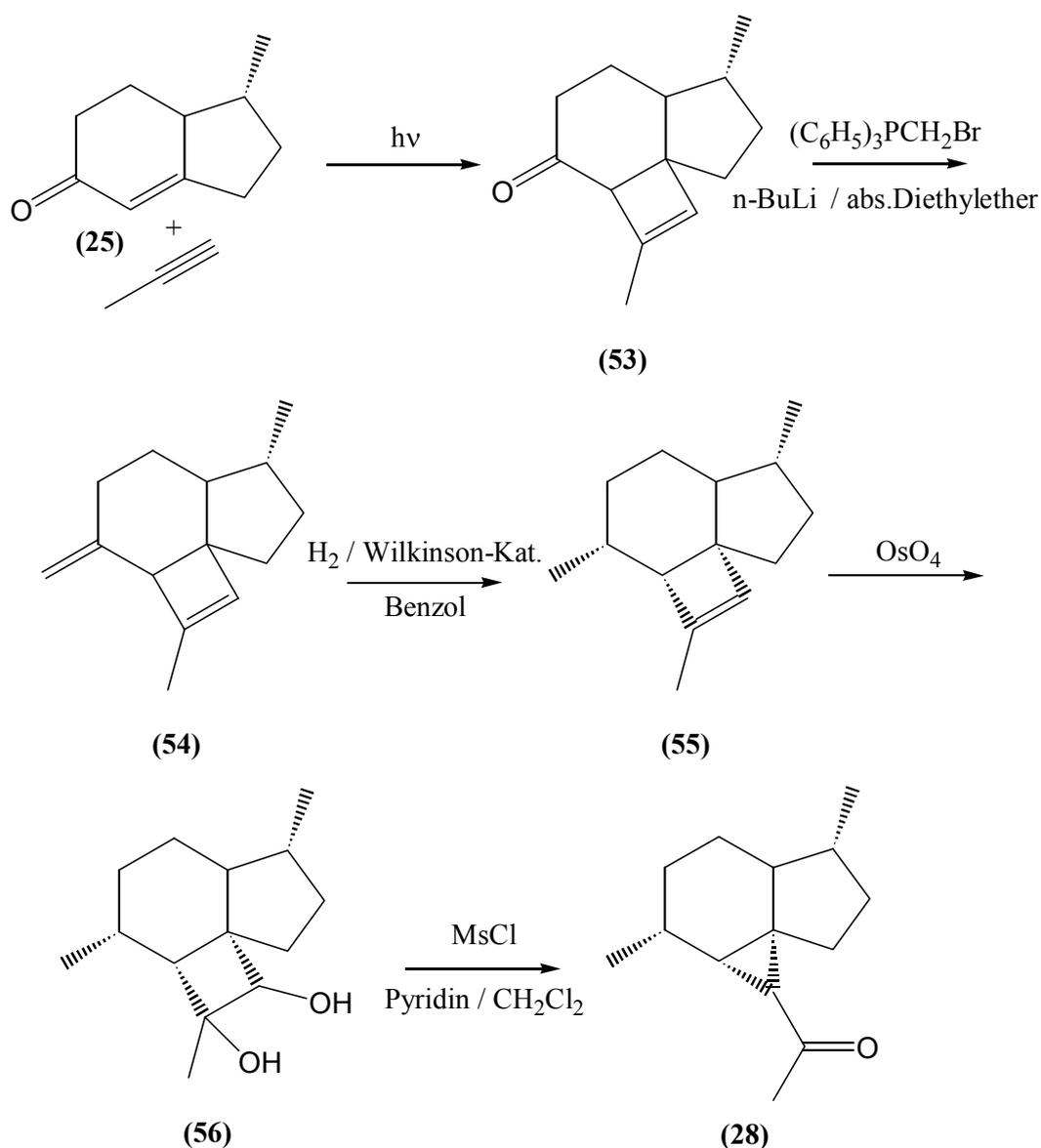


Abb. 73: Mögliche Darstellung von **(28)** unter Umgehung leichtflüchtiger Zwischenprodukte.

5

5.1 Zusammenfassung

In der Abteilung der *Bryophyta* unterscheiden sich die Lebermoose (*Hepaticae*) von den Laubmoosen (*Musci*) und den Hornmoosen (*Anthocerotae*) vor allem dadurch, daß sie Ölkörperchen in ihren Zellverbänden besitzen. In diesen Ölkörpern werden lipophile Sekundärmetabolite, hauptsächlich Sesquiterpene, gespeichert. Für Lebermoose ist eine große strukturelle Vielfalt und ein reiches Vorkommen an Sesquiterpenen, auch in der ungewöhnlichen absoluten Konfiguration, bekannt.

Im Rahmen dieser Arbeit wurden die ätherischen Öle der Lebermoose *Lepidozia fauriana* und *Lepidozia vitrea* (*Lepidoziaceae*) taiwanesischer Herkunft auf ihre Inhaltsstoffe hin untersucht. Dabei wurden aus dem ätherischen Öl von *Lepidozia fauriana* einerseits Sesquiterpene mit Chiloscypangerüst, (+)-11,12-Dihydrochiloscyphon (**2**) und (+)-7,10-Anhydro-11,12-dihydrochiloscypholon (**3**), und andererseits solche mit Amorphangerüst, erstmalig isoliert und charakterisiert. Diese oxygenierten Amorphanverbindungen waren (+)-Amorpha-4,9-dien-14-al (**5**), (+)-Amorpha-4,9-dien-2-ol (**6**) und (+)-7,14-Anhydro-amorpha-4,9-dien (**7**). Die vollständige Strukturaufklärung gelang mittels MS, ein- und zweidimensionaler NMR und chemischer Korrelationen, die sogar in allen Fällen die absolute Konfiguration lieferte. Für die oxygenierten Chiloscypane konnte durch Vergleich mit dem Ketoalkohol (+)-Dihydrochiloscypholon (**1**) die absolute Konfiguration der isolierten Verbindungen ermittelt werden. Die Amorphanderivate wurden mittels partieller Hydrierung in (+)- α -Amorphen überführt, wodurch sich in diesem Falle mittels enantioselektiver Gaschromatographie auch die absolute Konfiguration ergab. Darüber hinaus wurden zwei Hydrierungsprodukte mit Chiloscypanskelett charakterisiert.

Aus dem ätherischen Öl von *Lepidozia vitrea* konnten neben bereits auch aus dieser Pflanze bekannten Sesquiterpenalkoholen mit Eudesmangerüst auch solche mit Elemangerüst isoliert werden: (+)-7-Acetoxy-elema-1,3-dien-8-ol (**10**) und (+)-Elema-1,3-dien-7-ol (**11**). Die Dehydratisierung von Elema-1,3-dien-7-ol (**11**) ergab δ -Elemen, (-)- γ -Elemen und Elema-1,3,7-trien, wodurch auch hier die konfigurative Zuordnung gelang. Außerdem wurde erstmalig lediglich ein Enantiomer von δ -Elemen erhalten, welches sonst als Racemat durch Cope-Umlagerung aus achiralem Germacren C entsteht.

Die ausgehend von *R*-Pulegon durchgeführte Synthese des Sesquiterpenkohlenwasserstoffs Tamariscen (**18**) lieferte den Beweis, daß die postulierte Struktur richtig ist. Durch Co-

5.2 Summary

In the division of bryophytes (*Bryophyta*) liverworts (*Hepaticae*) differ considerably from mosses (*Musci*) and hornworts (*Anthocerotae*) due to oil bodies in their tissue. Lipophilic secondary metabolites, mainly sesquiterpenes, are deposited in those compartments. It is a well known fact that liverworts are rich in sesquiterpene content, that they produce *ent*-sesquiterpenes, and that the structural diversity observed is immense.

The essential oils of the liverworts *Lepidozia fauriana* and *Lepidozia vitrea* (*Lepidoziaceae*) from Taiwan were analysed with respect to their sesquiterpenoid constituents. From the essential oil of *Lepidozia fauriana* two new sesquiterpenoids with chiloscyphane skeleton, (+)-11,12-dihydrochiloscyphone (**2**) and (+)-7,10-anhydro-11,12-dihydrochiloscypholone (**3**), were isolated and characterised. From a different oil of the same species oxygenated amorphane type compounds were identified: (+)-amorpha-4,9-diene-14-al (**5**), (+)-amorpha-4,9-diene-2-ol (**6**) and (+)-7,14-anhydro-amorpha-4,9-diene (**7**). Structure elucidation was performed using MS, one- and two-dimensional NMR and chemical correlations, which yielded the absolute configurations in every case. Comparison with the keto alcohol (+)-dihydrochiloscypholone (**1**) lead to the absolute configuration for the oxygenated chiloscyphanes. Furthermore two hydrogenation products with chiloscyphane backbone were synthesised and characterised. Partial hydrogenation of the amorphane derivatives yielded (+)- α -amorphene among other products – which allowed to derive the absolute configuration for the oxygenated amorphanes by enantioselective gas chromatography.

The analysis of the essential oil of *Lepidozia vitrea* yielded several sesquiterpene alcohols with eudesmane skeleton that were well known for this plant. Nevertheless two new elemene type compounds were isolated: (+)-7-acetoxy-elema-1,3-diene-8-ol (**10**) and (+)-elema-1,3-diene-7-ol (**11**). Dehydration of (+)-elema-1,3-diene-7-ol (**11**) yielded δ -elemene, (–)- γ -elemene and elema-1,3,7-triene. Co-injections of the dehydration products with racemic γ -elemene using a cyclodextrin derived chiral stationary phase revealed the absolute configuration of the elemanes investigated. Additionally the assignment of the absolute configuration of one δ -elemene enantiomer was performed which was formed from (**11**). δ -elemene usually occurs in racemic form which is attributed to the fact that δ -elemene is a Cope rearrangement product of achiral germacrene C.

The synthesis of the sesquiterpene hydrocarbon tamariscene (**18**) lead to the confirmation of its postulated structure. Tamariscene (**18**) was synthesised using *R*-pulegone as precursor to

6 Experimenteller Teil

6.1 Material

6.1.1 Analytische Gaschromatographie

Es wurde der Gaschromatograph Mikromat 412 der Firma Orion, ausgestattet mit zwei jeweils 25 m langen fused-silica-Kapillaren (i. D.: 250 μm), die mit der Phase CpSil 5CB beziehungsweise CpSil 19CB belegt waren, verwendet. Außerdem wurde ein Gaschromatograph HRGC 4160 der Firma Carlo Erba, ausgestattet mit einer 23 m fused-silica Kapillare (i. D.: 250 μm) mit der Phase CPSIL 5CB, benutzt. Die enantioselektive Gaschromatographie wurde an den Geräten der Firma Carlo Erba der Baureihe 2150 und 4160 durchgeführt. Sie waren ausgestattet mit jeweils 25 m langen fused-silica-Kapillaren, die mit einer 50 %igen 2,6-Me-3-Pe- β -CD-, einer 80 %igen 6-Me-2,3-Pe- γ -CD- beziehungsweise einer 50 %igen 6-T-2,3-Me- β -CD-Phase in Polysiloxan OV 1701 belegt waren. Alle Geräte waren mit einem Flammenionisationsdetektor und einen Splitinjektor (Splitverhältnis ca. 1: 30) ausgestattet. Als Trägergas diente Wasserstoff. Die Injektortemperatur betrug 200 °C, die Detektortemperatur 250 °C. Die Integratoren D-2500 der Firma Merck-Hitachi und der HP 3390A der Firma Hewlett-Packard wurden verwendet.

6.1.2 Präparative Gaschromatographie

Es wurden modifizierte Varian 1400- und Varian 2800- Gaschromatographen eingesetzt, die mit folgenden gepackten Säulen ausgestattet waren:

Phasenbezeichnung	Belegung	Mischphase; Verhältnis	Packungs- material	Säulenab- messungen (i. D.[mm] / Länge [m])	Säulen- material
SE-30	6,4 %	-	W-HP	4,3 / 1,85	Edelstahl
2,6-Me-3-Pe- β -CD	6,4 %	SE-52; (1:1, w/w)	W-HP	5,3 / 2,00	Silcosteel
2,6-Me-3-Pe- γ -CD	2,5 %	OV1701; (1:1, w/w)	G-HP	5,3 / 2,00	Silcosteel
6-T-2,3-Me- β -CD	6,5 %	SE-52; (1:1, w/w)	W-HP	5,3 / 1,95	Silcosteel
6-Me-2,3-Pe- γ -CD	6 %	PS-086; (1:1, w/w)	W-HP	5,1 / 2,05	Silcosteel

Die Ansatzstücke der Säulen waren jeweils mit desaktivierter Quarzwolle gefüllt, so daß direkt in die Säule eingespritzt werden konnte. Am Ausgang der Säule befand sich ein Splitventil, durch das ein Teil der eluierenden Substanz mit Hilfe einer desaktivierten Kapillare (250 µm i. D.) zur Detektion in den Flammenionisationsdetektor geleitet wurde. Der Hauptteil der eluierenden Substanz wurde nach dem Splitventil über ein silanisiertes Stahlrohr zu einem Ausgang geführt, der mit einem in flüssiger Luft gekühlten Teflonschlauch direkt verbunden war. Die austretende Substanz wurde in dieser Kühlfalle kondensiert. Die Kühlfallen konnten zur Fraktionierung entsprechend getauscht werden. Zur Chromatogrammaufzeichnung wurden W+W Recorder 312 der Firma W+W electronics Scientific Instruments, Basel, Schweiz, benutzt. Die Injektortemperatur betrug, sofern nicht anders angegeben, 200 °C, die Detektortemperatur immer 250 °C.

Als Trägergas diente Helium des Reinheitsgrades 4.6. Es wurde mit einem Vordruck von 3 bar und einer Strömungsgeschwindigkeit von etwa 240 ml / min gearbeitet.

6.1.3 NMR-Spektroskopie

Die Aufnahme der ^1H -, ^{13}C -, HMQC-, HMBC-, TOCSY- und NOESY-Spektren erfolgte an den Geräten AMX 400 (^1H : 400.1 MHz, ^{13}C : 100.6 MHz) und DRX 500 (^1H : 500.1 MHz, ^{13}C : 125.8 MHz) der Firma Bruker. Es wurde Tetramethylsilan als interner Standard verwendet. Die Lösemittel in NMR-Qualität waren von der Firma Janssen Chimica, Geel, Belgien (C_6D_{12}) und der Firma Deutero GmbH, Kastellaun, Deutschland (C_6D_6 , CDCl_3). Für Sesquiterpene wurde die Zuordnung der Signale zu den entsprechenden Atomen nach der Numerierung für Sesquiterpengerüste (Dictionary of Natural Products, 1994) vorgenommen, für alle anderen Verbindungen wurde die systematische Numerierung für die Spektreninformation verwandt.

6.1.4 Massenspektrometrie

Die GC/MS-Messungen wurden mit dem Gaschromatographen HP 5890, ausgestattet mit einer fused-silica-Kapillare der Phase CpSil 5CB, und einem Sektorfeld-Gerät VG 70-250S der Firma VG Analytical durchgeführt. Es wurde das Temperaturprogramm 80 °C / 10 °C/min / 270 °C verwendet. Zur Auswertung der erhaltenen Daten und Abgleich mit Bibliotheksspektren (Joulain & König, 1998) wurde das Programm „Massfinder“ (D. Hochmuth) verwendet.

6.1.5 Polarimetrie

Die Bestimmung der Drehwerte erfolgte mit einem Polarimeter 341 der Firma Perkin Elmer bei der Wellenlänge 589 nm und 20 °C. Es wurde eine 1 dm Küvette verwendet.

6.1.6 Infrarotspektroskopie

Die Infrarot-Spektren wurden mit dem FT-IR-Spektrometer Genesis Series FTIR™ der Firma ATI Mattson als Dünnschicht zwischen NaCl-Platten aufgenommen.

6.1.7 Molekülberechnungen

Es wurden die Berechnungen von Molekülmodellen mit dem semiempirischen Berechnungsprogramm CS MOPAC Pro der Firma Cambridge Soft durchgeführt.

6.1.8 Herkunft und Identifizierung des untersuchten Pflanzenmaterials

Die untersuchten taiwanesischen Lebermoose wurde von Frau Prof. Dr. C.-L. Wu in der Provinz Hsinchu Hsien, Taiwan gesammelt und identifiziert. Die einzelnen Proben sind folgender Herkunft:

Lebermoos	Bez. des Öles	Herbariumsnr.	Sammelort	Sammeldatum
<i>Lepidozia vitrea</i>	-	SP-9709-60	Sheipa National Park	September 1997
<i>Lepidozia fauriana</i>	A	YY-9803-11	Yuanyang See	März 1998
<i>Lepidozia fauriana</i>	B	YY-9904-30	Yuanyang See	April 1999
<i>Lepidozia fauriana</i>	A	YY-9904-42	Yuanyang See	April 1999

6.1.9 Isolierung von Einzelkomponenten

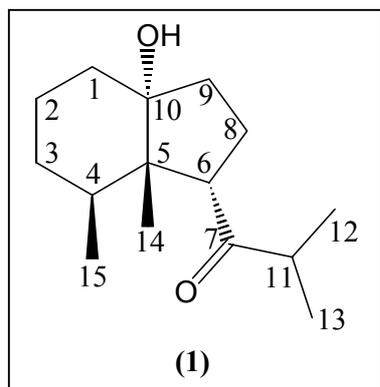
Die Isolierung wurde mittels präparativer Gaschromatographie vorgenommen. Aus dem Öl A von *Lepidozia fauriana* konnte an der Phase SE-30 bei 120 °C mit einer Heizrate von 2 °C/min (1), (2), (3) und (4) als reine Fraktionen erhalten werden. Für die Auftrennung von Öl B wurde an der SE-30-Säule (120 °C / 2 °C/min) vorfraktioniert und (5), (6), (7) und (9) mit Verunreinigungen erhalten, die an der Phase 2,6-Me-3-Pe- γ -CD abgetrennt werden konnten. *L. vitrea* wurde analog vorfraktioniert, wobei (4) bereits rein erhalten wurde. Eine weitere Fraktion wurde an der Phase 2,6-Me-3-Pe- γ -CD (170 °C / 20 min / 175 °C / 10 min) aufgetrennt und ergab (11). Die Eudesmane (12) und (13) wurden an der 6-T-2,3-Me- β -CD-

Säule (140 °C, isotherm) rein im zweiten Trennschritt erhalten. **(10)** und **(14)** wurden ebenfalls an der 6-T-2,3-Me- β -CD-Säule voneinander getrennt.

6.2 Charakterisierung von isolierten Verbindungen

6.2.1 Isolierte Verbindungen aus *Lepidozia fauriana*

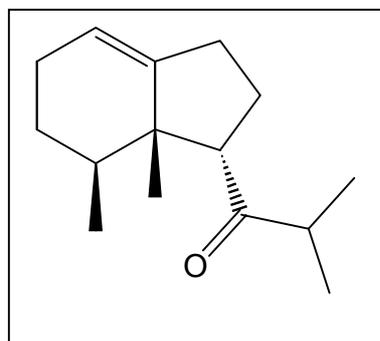
6.3.1.1. Dihydrochiloscypholon (**1**);



(+)-(1*S*,3*aR*,7*S*,7*aS*)-2,3,3*a*,4,5,6,7,7*a*-Octahydro-3*a*-hydroxy-7,7*a*-dimethyl-1-(2-methylpropanonyl)-1*H*-inden, farbloses Öl; RI_{CPSi15}: 1718; Drehsinn (Benzol): +; ¹H NMR (500.1 MHz, C₆D₆): δ 0.57 (3H, *d*, H-15, *J* = 6.6 Hz), 0.63 (3H, *s*, H-14), 0.80 (3H, *d*, H-12, *J* = 7.9 Hz), 0.94 (3H, *d*, H-13, *J* = 7.6 Hz), 1.04-1.13 (1H, *m*, H-3*a*), 1.32-1.49 (3H, *m*, H-1*a*, H-2*a*, H-3*b*), 1.56-1.72 (3H, *m*, H-8*a,b*, H-9*a*), 1.85-1.89 (1H, *m*, H-9*b*), 1.91 (1H, *dd*, H-1*b*, *J* = 5.1; 12.9 Hz), 2.25-2.33 (2H, *m*, H-2*b*, H-

11), 2.37-2.41 (1H, *m*, H-4), 2.60-2.63 (1H, *m*, H-6), 5.62 (1H, *d*, OH, *J* = 3.5 Hz); ¹³C NMR (125.8 MHz, C₆D₆): δ 17.41 (*q*, C-12), 17.88 (*q*, C-15), 18.64 (*q*, C-13), 20.39 (*q*, C-14), 21.19 (*t*, C-2), 27.61 (*t*, C-8), 29.82 (*d*, C-4), 29.84 (*t*, C-3), 30.50 (*t*, C-1), 38.63 (*t*, C-9), 43.02 (*d*, C-11), 53.82 (*s*, C-5), 57.48 (*d*, C-6), 81.17 (*s*, C-10), 221.20 (*s*, C-7); MS (EI, 70 eV), *m/z* (rel. Int.): 238 [M]⁺ (3), 149 (100), 139 (29), 122 (16), 107 (18), 93 (24), 81 (15), 79 (11), 71 (15), 69 (15), 55 (24), 43 (71), 41 (36).

6.3.1.2. 11,12-Dihydrochiloscyphon (**2**);

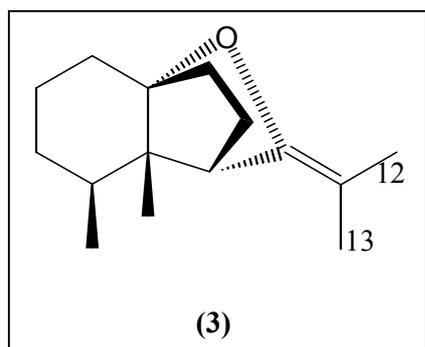


(+)-(1*S*,7*S*,7*aS*)-2,3,5,6,7,7*a*-Hexahydro-7,7*a*-dimethyl-1-(2-methylpropanonyl)-1*H*-inden, farbloses Öl; RI_{CPSi15}: 1561; Drehsinn (Benzol): +; ¹H NMR (400.1 MHz, C₆D₆): δ 0.81 (3H, *s*, H-14), 0.83 (3H, *d*, H-15, *J* = 6.9 Hz), 0.91 (3H, *d*, H-13, *J* = 6.9 Hz), 0.99 (3H, *d*, H-12, *J* = 6.9 Hz), 1.30-1.36 (2H, *m*, H-3*a,b*), 1.55-1.70 (3H, *m*, H-4, H-8*a,b*), 1.86-1.97 (1H, *m*, H-2*a*), 2.00-2.10 (1H, *m*, H-2*b*), 2.40-2.49 (2H, *m*, H-9*a*, H-

11), 2.56-2.64 (1H, *m*, H-9*b*), 2.75 (1H, *dd*, H-6, *J* = 1.3 ; 7.25 Hz), 5.44 (1H, *d*, H-1, *J* = 2.2

Hz); ^{13}C NMR (125.8 MHz, C_6D_6): δ 17.94 (*q*, C-15), 18.23 (*q*, C-12), 19.40 (*q*, C-13), 21.05 (*q*, C-14), 26.19 (*t*, C-2), 26.46 (*t*, C-8), 27.81 (*t*, C-3), 29.76 (*t*, C-9), 33.67 (*d*, C-4), 42.27 (*d*, C-11), 49.65 (*s*, C-5), 58.76 (*d*, C-6), 117.98 (*d*, C-1), 146.70 (*s*, C-10), 226.02 (*s*, C-7); MS (EI, 70 eV), *m/z* (rel. Int.): 220 [M] $^+$ (12), 149 (97), 122 (57), 107 (55), 93 (36), 91 (29), 79 (25), 71 (23), 55 (24), 43 (100), 41 (41).

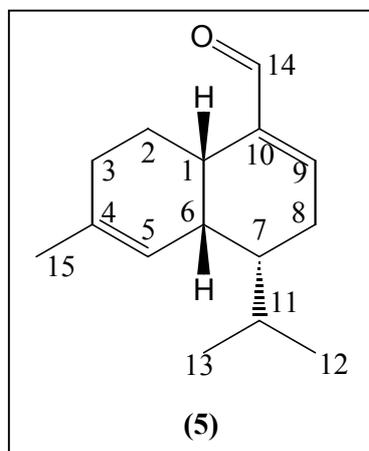
6.3.1.3. 7,10-Anhydro-11,12-dihydrochiloscypholon (**3**);



(+)-(1*R*,5*S*,6*S*,7*S*)-5,6-Dimethyl-9-oxo-8-isopropylidencyclo[5.2.2.0]^{1,6}undecan, farbloses Öl; $\text{RI}_{\text{CPSi15}}$: 1452; Drehsinn (Benzol): +; ^1H NMR (500.1 MHz, C_6D_6): δ 0.56 (3H, *s*, H-14), 0.74 (3H, *d*, H-15, $J = 7.9$ Hz), 0.92-1.00 (1H, *m*, H-3a), 1.12 (1H, *m*, H-1a), 1.24-1.32 (1H, *m*, H-3b), 1.39-1.52 (3H, *m*, H-2a, H-8a, H-9a), 1.67 (3H, *s*, H-13), 1.58-1.66 (1H, *m*, H-8b), 1.65-1.73 (1H, *m*, H-9b),

1.79-1.89 (2H, *m*, H-1b, H-2b), 1.85 (3H, *s*, H-12), 1.93-2.10 (1H, *m*, H-4), 2.58 (1H, *d*, H-6, $J = 3.8$ Hz); ^{13}C NMR (125.8 MHz, C_6D_6): $\delta =$ 10.85 (*q*, C-14), 16.45 (*q*, C-12), 17.91 (*q*, C-15), 19.18 (*q*, C-13), 22.50 (*t*, C-2), 25.89 (*t*, C-8), 27.10 (*t*, C-1), 29.93 (*t*, C-3), 32.08 (*d*, C-4), 34.48 (*t*, C-9), 47.17 (*d*, C-6), 50.72 (*s*, C-5), 89.10 (*s*, C-10), 95.05 (*s*, C-11), 152.90 (*s*, C-7); MS (EI, 70 eV), *m/z* (rel. Int.): 220 [M] $^+$ (49), 150 (49), 149 (64), 135 (100) 107 (58), 94 (50), 93 (55), 79 (40), 70 (50), 41 (60).

6.3.1.4. Amorpha-4,9-dien-14-al (**5**);

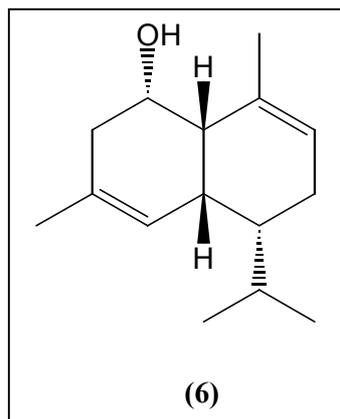


(+)-(4*R*,4*aR*,8*aS*)-3,4,4*a*,7,8,8*a*-Hexahydro-6-methyl-4-(1-methylethyl)naphthalen-1-carbaldehyd; farbloses Öl; $\text{RI}_{\text{CPSi15}}$: 1692; Drehsinn (Benzol): +; ^1H NMR (500.1 MHz, C_6D_6): δ 0.76 und 0.82 (je 3H, 2x *d*, H-12, H-13, $J = 7$ Hz), 0.79-0.86 (1H, *m*, H-7), 1.39 (1H, 2*q*, H-11, $J = 7$ Hz), 1.54 (3H, *s*, H-15), 1.58-1.70 (3H, *m*, H-2a, H-3a, H-8a), 1.70-1.77 (1H, *m*, H-3b), 1.83-1.89 (1H, *m*, H-8b), 2.60 (1H, br. *s*, H-6), 2.71 (1H, br. *s*, H-1), 2.98-3.03 (1H, *m*, H-2b), 5.06 (1H, *s*, H-5), 6.15 (1H, *d*, H-9, $J = 6$ Hz), 9.37 (1H, *s*, H-14); ^{13}C (Daten aus

HMBC/HMQC (500.13 MHz)): δ 21.3, 21.8 (2x *q*, C-12, C-13), 24.1 (*q*, C-15), 24.6 (*t*, C-2),

27.0 (*t*, C-3), 28.4 (*t*, C-8), 29.4 (*d*, C-11), 34.8 (*d*, C-1), 36.3 (*d*, C-6), 44.2 (*d*, C-7), 119.4 (*d*, C-5), 137.0 (*s*, C-4), 142.4 (*s*, C-10), 153.5 (*d*, C-9), 193.5 (*d*, C-14); MS (EI, 70 eV), *m/z* (rel. Int.): 218 [M]⁺ (13), 175 (39), 162 (31), 149 (22), 117 (22), 107 (70), 105 (31), 91 (100), 81 (22), 79 (34), 77 (32), 59 (21), 55 (22), 43 (27), 41 (64), 39 (27).

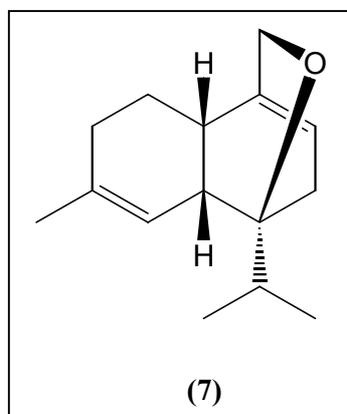
6.3.1.5. *Amorpha-4,9-dien-2-ol (6)*;



(+)-(1*S*,4*aS*,5*R*,8*aS*)-1,2,4*a*,5,6,8*a*-Hexahydro-3,8-dimethyl-5-(1-methylethyl)-naphthalenol; farbloses Öl; RI_{CPSi15}: 1687; Drehsinn (Benzol): +; ¹H NMR (500.1 MHz, C₆D₆): δ 0.87 und 0.91 (je 3H, 2x *d*, H-12, H-13, *J* = 7 Hz), 1.05-1.12 (1H, *m*, H-7), 1.49 (1H, 2*q*, H-11, *J* = 7 Hz), 1.57 (3H, *s*, H-15), 1.57-1.66 (1H, *m*, H-8*a*), 1.85 (1H, *dd*, H-3*a*, *J* = 5 Hz, 16 Hz), 1.93-2.00 (1H, *m*, H-8*b*), 2.01 (3H, *s*, H-14), 2.12-2.18 (1H, *m*, H-3*b*), 2.30 (1H, br. *s*, H-1), 2.62 (1H, br. *s*, H-6), 3.82-3.85 (1H, *m*, H-2), 5.14 (1H, *s*, H-5), 5.49

(1H, *d*, H-9, *J* = 4 Hz); ¹³C (Daten aus HMBC/HMQC (500.13 MHz), 1x CH₂ fehlt): δ 21.0, 21.7 (2x *q*, C-12, C-13), 2x 24.1 (2x *q*, C-14, C-15), 29.4 (*d*, C-11), 36.4 (*t*, C-3), 38.6 (*d*, C-6), 45.3 (*d*, C-7), 46.3 (*d*, C-1), 72.6 (*t*, C-2), 120.2 (*d*, C-5), 126.0 (*d*, C-9), 133.5 (*s*, C-10), 134.4 (*s*, C-4); MS (EI, 70 eV), *m/z* (rel. Int.): 220 [M]⁺ (22), 159 (100), 133 (25), 119 (22), 109 (33), 107 (25), 105 (53), 95 (22), 93 (65), 91 (46), 81 (21), 79 (24), 77 (30), 55 (33), 43 (54), 41 (71), 39 (24).

6.3.1.6. *7,14-Anhydro-amorpha-4,9-dien (7)*;

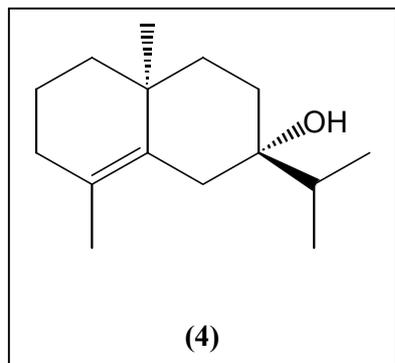


(+)-(2*S*,7*R*,8*S*)-5-methyl-8-(1-methylethyl)-9-oxatricyclo[6.2.2.0^{2,7}]dodeca-1(11),5-diene; farbloses Öl; RI_{CPSi15}: 1735; Drehsinn (Benzol): +; ¹H NMR (500.1 MHz, C₆D₆): δ 0.89 und 0.93 (je 3H, *d*, H-12, H-13, *J* = 7 Hz), 1.25-2.10 (6H, *m*), 1.52-1.62 (1H, *m*, H-11, *J* = 7 Hz), 1.61 (3H, *s*, H-15), 2.48 (1H, br. *s*, H-1), 2.68 (1H, br. *s*, H-6), 3.81 und 3.99 (2x 1H, 2x *d*, H-14*a,b*, *J* = 13 Hz), 5.26 (1H, *s*, H-5), 5.61 (1H, *d*, H-9, *J* = 3 Hz); ¹³C (Daten aus HMQC (500.13 MHz), 6x C fehlen): δ 21.1, 21.9

(2x *q*, C-12, C-13), 24.4 (*q*, C-14), 27.7 (*d*, C-11), 30.8 (*t*), 35.7 (*d*, C-6/1), 52.3 (*t*, C-15), 120.3 (*d*, C-5), 126.0 (*d*, C-9); MS (EI, 70 eV), *m/z* (rel. Int.): 218 [M]⁺ (1), 202 (28), 187

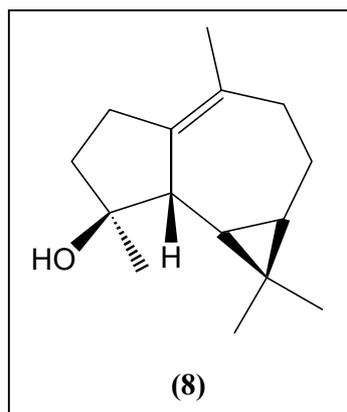
(27), 159 (50), 146 (53), 131 (28), 117 (27), 105 (41), 93 (37), 92 (31), 91 (100), 81 (32), 79 (47), 77 (30), 55 (27), 43 (32), 41 (50).

6.3.1.7. *Eudesm-4-en-7a-ol* (**4**);

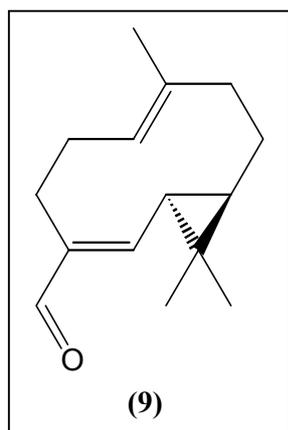


(-)-1,2,3,4,4a,5,6,7-octahydro-4a,8-dimethyl-2-(1-methylethyl)naphthalen-2-ol; farbloses Öl; RI_{CPSil5}: 1606; Drehsinn (Benzol): -; ¹H NMR (500.1 MHz, C₆D₆): δ 0.97 (3H, *s*, H-14), 1.01 und 1.04 (2x 3H, 2x *d*, H-12, H-13, je J = 7 Hz), 1.27-1.31 (2H, *m*, H-1a, H-9a), 1.43 (1H, *s*, OH-7), 1.43-1.55 (6H, *m*, H-1b, H-6a,b, H-8a,b, H-9b), 1.55 (3H, *s*, CH₃-4), 1.66 (1H, 2*q*, H-11, J = 7 Hz), 1.73-1.90 (2H, *m*, H-2a,b), 1.95 (1H, br.*d*, H-3a, J = 14 Hz), 2.48 (1H, *dd*, H-3b, J = 3 Hz, 14 Hz); ¹³C (125.77 MHz, C₆D₆): δ 16.0, 16.2 (2x *q*, C-12, C-13), 18.2 (*q*, C-15), 18.2 (*t*, C-6), 22.9 (*q*, C-14), 28.6 (*d*, C-8), 32.2 (*t*, C-2), 33.4 (*t*, C-3), 33.5 (*s*, C-10), 36.7 (*t*, C-9), 36.7 (*d*, C-11), 39.1 (*t*, C-1), 73.2 (*s*, C-7), 127.9 (*s*, C-4), 131.1 (*s*, C-5); MS (EI, 70 eV), m/z (rel. Int.): 222 [M]⁺ (3), 179 (6), 124 (11), 123 (100), 121 (6), 105 (6), 93 (6), 91 (9), 81 (13), 79 (7), 67 (6), 55 (8), 43 (22), 41 (16).

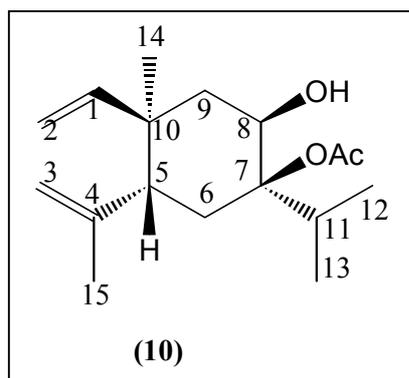
6.3.1.8. *Isospathulenol* (**8**);



(-)-1,2,3,3a,4,5,6,7-Octahydro-3-hydroxyl-3,8-dimethyl-(1',1'-dimethyl-cyclopropyl)[e]azulene; farbloses Öl; RI_{CPSil5}: 1630; Drehsinn (Benzol): -; ¹H NMR (500.1 MHz, C₆D₆): δ 0.48-0.54 (2H, *m*, H-6, H-7), 0.97 (3H, *s*, H-12), 1.09 (3H, *s*, H-13), 1.16 (3H, *s*, H-15), 1.40-1.67 (4H, *m*, H-3a,b, H-8a,b), 1.60 (3H, br *s*, H-14), 2.13-2.18 (2H, *m*, H-9a,b), 2.24-2.30 (1H, *m*, H-2a), 2.38-2.44 (2H, *m*, H-2b, H-5); ¹³C (Daten aus HMQC/HMBC (500.13 MHz) 2x CH₂ fehlen): δ 16.3 (*q*, C-13), 19.4 (*d*, C-7/6), 22.0 (*q*, C-14), 24.8 (*q*, C-15), 26.1 (*d*, C-6/7), 29.0 (*q*, C-12), 32.7 (*s*, C-11), 36.9 (*t*, C-9), 39.3 (*t*, C-3), 49.6 (*d*, C-5), 81.1 (*s*, C-4), 125.9 (*s*, C-10/1), 138.3 (*s*, C-1/10); MS (EI, 70 eV), m/z (rel. Int.): 220 [M]⁺ (12), 205 (12), 202 (16), 159 (37), 133 (31), 119 (55), 105 (51), 93 (50), 91 (57), 79 (31), 77 (32), 43 (100), 41 (76).

6.3.1.10. *Lepidozenal (9)*;

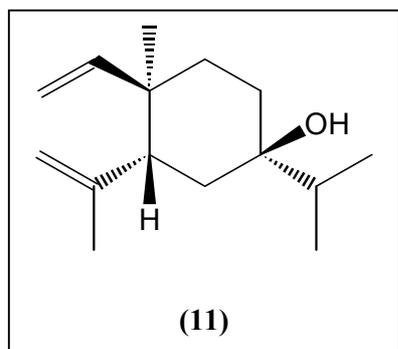
(-)-(1*R*,10*R*)-7,11,11-Trimethyl-bicyclo[8.1.0]undeca-2,6-dien-3-carboxaldehyd; farbloses Öl; $R_{\text{I CPSi15}}$: 1750; Drehsinn (Benzol): –; ^1H NMR (500.1 MHz, C_6D_6): δ 0.10 (1H, *ddd*, H-7, $J = 12, 5, 3$ Hz), 0.68 (1H, *ddt*, H-8a, $J = 14, 3$ Hz), 0.88 (1H, *dd*, H-6, $J = 10, 5$ Hz), 0.86 und 0.91 (je 3H, 2x *s*, 2x CH_3 -11), 1.36 (3H, *br s*, CH_3 -10), 1.61 (1H, *dq*, H-8b, $J = 14, 7, 4$ Hz), 1.83 (1H, *dt*, H-9a, $J = 13, 3$ Hz), 1.97 (1H, *dt*, H-3a, $J = 13, 4$ Hz), 2.04 (1H, *dt*, H-9b, $J = 13, 3?$ Hz), 2.10-2.18 (1H, *m*, H-2a), 2.35-2.41 (1H, *m*, H-2b), 2.90 (1H, *ddd*, H-3b, $J = 12, 4, 1$ Hz), 4.96 (1H, *br t*, H-1, $J = 8$ Hz), 5.92 (1H, *d*, H-5, $J = 10$ Hz), 9.34 (1H, *s*, H-14); ^{13}C (Daten aus HMQC/HMBC (500.13 MHz)): δ 15.3 (*q*, C-15), 21.5 (*q*, C-12/13), 22.7 (*q*, C-12/13), 23.0 (*s*, C-11), 23.3 (*t*, C-3), 24.3 (*t*, C-8), 27.2 (*t*, C-2), 34.5 (*d*, C-6), 37.3 (*d*, C-7), 40.5 (*t*, C-9), 126.8 (*d*, C-1), 132.7 (*s*, C-10), 141.9 (*s*, C-4), 155.8 (*d*, C-5), 193.2 (*d*, C-14); MS (EI, 70 eV), m/z (rel. Int.): 218 [$\text{M}]^+$ (15), 175 (31), 148 (20), 147 (28), 134 (24), 133 (55), 119 (30), 109 (20), 107 (58), 105 (86), 95 (40), 91 (100), 82 (33), 81 (24), 79 (64), 77 (45), 69 (40), 67 (46), 65 (20), 55 (60), 53 (35), 41 (79), 39 (34).

6.2.2 *Isolierte Verbindungen aus Lepidozia vitrea*6.3.2.1. *7-Acetoxy-elema-1,3-dien-8-ol (10)*;

(+)-(1*R*,2*R*,4*R*,5*R*)-4-Ethenyl-2-hydroxy-4-methyl-5-(1-methylethenyl)-1-(1-methylethyl)-cyclohexylacetat; farbloses Öl; $R_{\text{I CPSi15}}$: 1793; Drehsinn (Benzol): +; ^1H NMR (500.1 MHz, C_6D_6): δ 0.55 (1H, *s*, OH -8), 0.73 und 0.74 (je 3H, *d*, H-12, H-13, $J = 9$ Hz), 1.07 (3H, *s*, H-14), 1.59 (1H, *br.d*, H-6a, $J = 14$ Hz), 1.68 (3H, *s*, OOC-CH_3), 1.69-1.72 (2H, *m*, H-9a, H-11), 1.73 (3H, *s*, H-15), 1.81 (1H, *dd*, H-6b, $J = 2 \times \sim 14$ Hz), 2.03 (1H, *dd*, H-9b, $J = 3$ Hz, 15 Hz), 2.50 (1H, *dd*, H-5, $J = 3$ Hz, 13 Hz), 4.73 (1H, *s*, H-3a), 4.90 (1H, *d*, H-2a, $J = 18$ Hz), 4.91 (1H, *d*, H-2b, $J = 10$ Hz), 4.94 (1H, *dd*, H-8, $J = 2$ Hz, 5 Hz), 4.95 (1H, *m*, H-3b), 5.77 (1H, *dd*, H-1, $J = 10$ Hz, 18 Hz); ^{13}C (125.77 MHz, C_6D_6 und Daten aus HMBC (500.13 MHz)): δ 2x 16.0 (2x *q*, C-12, C-13), 18.8 (*q*, C-14), 20.9 (*q*, OOC-CH_3), 25.2 (*q*, C-15), 33.8 (*d*, C-11), 34.5 (*t*, C-6), 2x 38.7 (*t, s*, C-9, C-10),

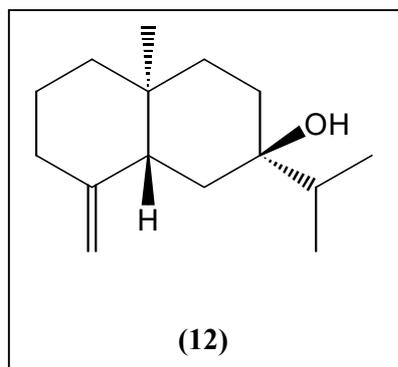
46.0 (*d*, C-5), 72.2 (*d*, C-8), 73.5 (*s*, C-7), 110.7 (*t*, C-2), 113.0 (*t*, C-3), 147.2 (*s*, C-4), 150.3 (*d*, C-1), 169.3 (*s*, OOC-CH₃); MS (EI, 70 eV), *m/z* (rel. Int.): 280 [M]⁺ (0), 237 (3), 177 (74), 159 (50), 139 (45), 109 (29), 107 (20), 93 (22), 81 (29), 71 (32), 69 (22), 43 (100), 41 (27).

6.3.2.2. *Elema-1,3-dien-7-ol* (**11**);



(+)-(1*R*,3*R*,4*R*)-4-Ethenyl-4-methyl-3-(1-methylethenyl)-1-(1-methylethyl)-cyclohexanol; farbloses Öl; RI_{CPSi15}: 1531; Drehsinn (Benzol): +; ¹H NMR (500.1 MHz, C₆D₆): δ 0.42 (1H, *s*, OH-7), 0.82 (6H, 2*d*, H-12, H-13, je J = 7 Hz), 0.94 (3H, *s*, H-14), 1.17 (1H, br. *d*, H-9a, J = 13 Hz), 1.23-1.35 (3H, *m*, H-8a,b, H-11), 1.39 (1H, br. *d*, H-6a, J = 14 Hz), 1.56 (1H, *dd*, H-6b, J = 13 Hz, 14 Hz), 1.74 (3H, *s*, H-15), 1.89 (1H, *dt*, H-9b, J = 5 Hz, 13 Hz), 2.49 (1H, *dd*, H-5, J = 3 Hz, 13 Hz), 4.69 (1H, br. *s*, H-3a), 4.93-4.96 (2H, *m*, H-2a, H-3b), 4.98 (1H, *d*, H-2b, J = 17 Hz), 5.90 (1H, *dd*, H-1, J = 11 Hz, 17 Hz); ¹³C (125.77 MHz, C₆D₆): δ 15.7 (*q*, C-14), 2x 16.9 (2x *q*, C-12, C-13), 25.4 (*q*, C-15), 29.7 (*t*, C-8), 35.3 (*t*, C-9), 36.1 (*t*, C-6), 39.2 (*d*, C-11), 40.0 (*s*, C-10), 47.2 (*d*, C-5), 72.9 (*s*, C-7), 110.1 (*t*, C-2), 112.5 (*t*, C-3), 147.8 (*s*, C-4), 150.4 (*d*, C-1); MS (EI, 70 eV), *m/z* (rel. Int.): 222 [M]⁺ (2), 204 (4), 161 (32), 121 (27), 105 (18), 93 (46), 81 (34), 71 (58), 69 (30), 67 (26), 55 (22), 53 (21), 43 (100), 41 (57).

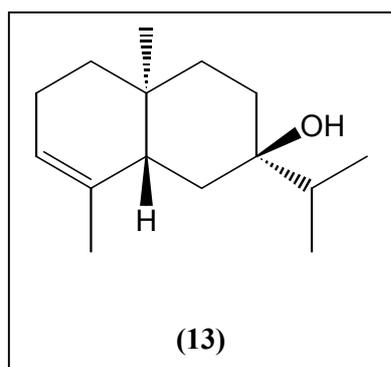
6.3.2.3. *Eudesm-4(15)-en-7-ol* (**12**);



(-)-(2*R*,4a*S*,8a*R*)-Decahydro-4a-methyl-8-methylene-2-(1-methylethyl)-2-naphthalenol; farbloses Öl; RI_{CPSi15}: 1643; Drehsinn (Benzol): -, (+)-Enantiomer auch in *L. vitrea* mit ca. 7 % Anteil von beiden Enantiomeren; ¹H NMR (500.1 MHz, C₆D₆): δ 0.69 (3H, *s*, H-14), 0.84 (6H, *d*, H-12, H-13, J = 7 Hz), 1.14-1.20 (1H, *m*, H-9a), 1.24-1.44 (7H, *m*, H-1a,b, H-6a,b, H-8a,b, H-11), 1.46-1.55 (1H, *m*, H-2a), 1.55-1.68 (2H, *m*, H-2b, H-9b), 2.00 (1H, *ddd*, H-3a), 2.20-2.33 (2H, *m*, H-3b, H-5), 4.52 (1H, *d*, H-15a, J = 2 Hz), 4.82 (1H, *d*, H-15b, J = 1 Hz); ¹³C (Daten aus HMQC/HMBC (500.1 MHz, C₆D₆)): δ 15.6 (*q*, C-14), 2x 17.2 (2x *q*, C-12, C-13), 24.1 (*t*, C-2), 30.2 (*t*, C-8), 32.9 (*t*, C-6), 36.5 (*s*, C-10), 37.0 (*t*, C-9), 37.5 (*t*, C-3), 39.6 (*d*, C-11), 42.1 (*t*, C-1), 44.4 (*d*, C-5), 73.5 (*s*, C-7),

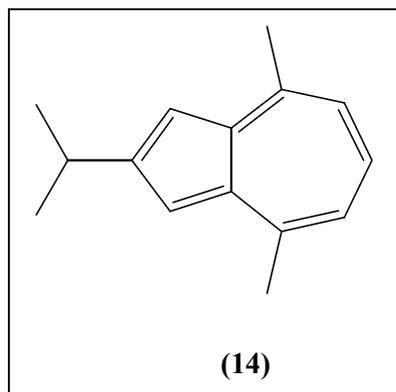
105.4 (*t*, C-15), 151.4 (*s*, C-4); MS (EI, 70 eV), *m/z* (rel. Int.): 222 [*M*]⁺ (0), 204 (33), 189 (10), 179 (52), 161 (100), 133 (31), 119 (30), 105 (40), 93 (30), 91 (34), 81 (34), 43 (79), 41 (51).

6.3.2.4. *Eudesm-3-en-7-ol* (**13**);



(+)-(2*R*,4*aS*,8*aR*)-1,2,3,4,4*a*,5,6,8*a*-Octahydro-4*a*,8-dimethyl-2-(1-methylethyl)-2-naphthalenol; farbloses Öl; *R*_I_{CPSi}₅: 1650; Drehsinn (Benzol): +; ¹H NMR (500.1 MHz, C₆D₆): δ 0.48 (1H, *s*, OH), 0.77 (3H, *s*, H-14), 0.86 und 0.88 (2x 3H, 2x *d*, H-12, H-13), 1.14-1.23 (2H, *m*, H-6*a*, H-8*a*), 1.23-1.28 (1H, *m*, H-9*a*), 1.30-1.46 (3H, *m*, H-1*a*,*b*, H-11), 1.49 (1H, *s*, H-9*b*), 1.50 (1H, *s*, H-8*b*), 1.57-1.62 (4H, *m*, H-15, H-6*b*), 1.94-2.02 (1H, *m*, H-2*a*), 2.08-2.18 (1H, *m*, H-2*b*), 2.42 (1H, *d*, H-5, *J* = 14 Hz), 5.39 (1H, *s*, H-3); ¹³C (100.6 MHz, C₆D₆): δ 14.8 (*q*, C-14), 2x 17.0 (2x *q*, C-12, C-13), 21.3 (*q*, C-15), 23.4 (*t*, C-2), 29.7 (*t*, C-9), 2x 32.8 (*s* + *t*, C-10, C-6), 36.1 (*t*, C-8), 38.1 (*t*, C-1), 39.8 (*d*, C-11), 41.3 (*d*, C-5), 73.8 (*s*, C-7), 121.5 (*d*, C-3), 135.8 (*s*, C-4); MS (EI, 70 eV), *m/z* (rel. Int.): 222 [*M*]⁺ (0), 204 (17), 162 (14), 161 (100), 121 (14), 119 (15), 107 (10), 105 (20), 95 (16), 93 (16), 91 (16), 81 (26), 79 (13), 67 (12), 55 (13), 43 (34), 41 (24).

6.3.2.5. *Vetivazulen* (**14**);

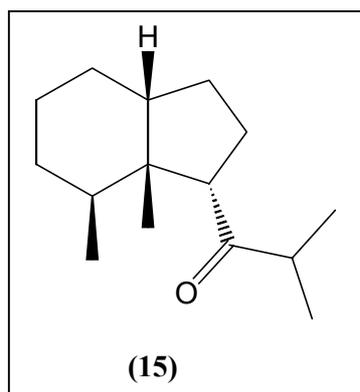


4,8-Dimethyl-2-(1-methylethyl)-azulen; violette Öl; *R*_I_{CPSi}₅: 1787; ¹H NMR (500.1 MHz, C₆D₆): δ 1.46 (6H, *d*, CH(CH₃)₂, *J* = 7 Hz), 2.65 (6H, *s*, CH₃-4, CH₃-8), 3.30 (1H, *septett*, CH(CH₃)₂, *J* = 7 Hz), 6.85 (2H, *d*, H-5, H-7, *J* = 10 Hz), 7.12 (1H, *t*, H-6, *J* = 10 Hz), 7.33 (2H, *s*, H-1, H-3); ¹H NMR (500.1 MHz, CCl₄): δ 1.40 (6H, *d*, CH(CH₃)₂, *J* = 7 Hz), 2.65 (6H, *s*, CH₃-4, CH₃-8), 3.24 (1H, *septett*, CH(CH₃)₂, *J* = 7 Hz), 6.97 (2H, *d*, H-5, H-7, *J* = 10 Hz), 7.10 (2H, *s*, H-1, H-3), 7.26 (1H, *t*, H-6, *J* = 10 Hz); ¹³C Daten aus HMBC (500.13 MHz, C₆D₆): δ 24.6 (2x *q*, CH(CH₃)₂), 24.7 (2x *q*, CH₃-4, CH₃-8), 31.0 (*d*, CH(CH₃)₂), 114.2 (2x *d*, C-1, C-3), 125.8 (2x *d*, C-5, C-7), 135.0 (*d*, C-6), 138.7 (2x *s*, wahrsch. C-4, C-8), 144.6 (2x *s*, wahrsch. C-3*a*, C-

8a), 158.4 (s, C-2); MS (EI, 70 eV), m/z (rel. Int.): 198 [M]⁺ (38), 183 (40), 177 (17), 168 (13), 159 (13), 139 (14), 81 (15), 71 (20), 69 (14), 43 (100), 41 (30).

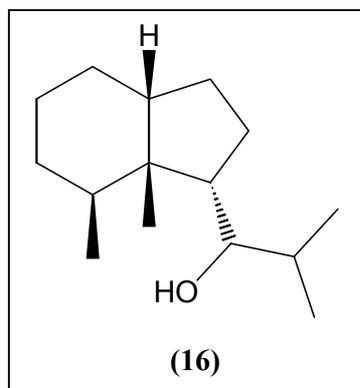
6.2.3 Isolierte Verbindungen aus chemischen Korrelationen

6.3.4.1. Chiloscaphan-Hydrierungsprodukt (15):



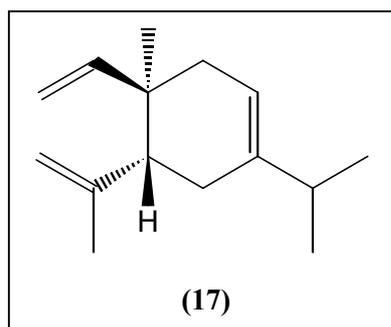
(+)-(1*S*,7*S*,7*aR*)-2,3,3*a*,4,5,6,7,7*a*-Octahydro-7,7*a*-dimethyl-1-(2-methylpropanonyl)-1*H*-inden (**4**); farbloses Öl; RI_{CPSi15}: 1601; Drehsinn (Benzol): +; ¹H NMR (500.1 MHz, C₆D₆): δ 0.62 (3H, *d*, H-12/13, J = 7 Hz), 0.84-0.95 (1H, *m*, H-3*a*), 0.91 (3H, *d*, H-15, J = 7 Hz), 0.97 (3H, *s*, H-14), 1.11 (3H, *d*, H-12/13, J = 7 Hz), 1.23-1.46 (6H, *m*, H-1*a*,*b*, H-2*a*,*b*, H-3*b*, H-9*a*), 1.48-1.59 (2H, *m*, H-8*a*, H-10), 1.62-1.74 (2H, *m*, H-4, H-9*b*), 2.40-2.49 (1H, *m*, H-8*b*), 2.49-2.56 (2H, *m*, H-6, H-11); ¹³C (100.6 MHz, C₆D₆); 1x C fehlt: δ 17.6 (*q*, C-12/13), 19.0 (*q*, C-15), 20.0 (*q*, C-14), 20.1 (*q*, C-12/13), 20.6 (*t*, C-2), 24.6, 24.9, 25.4 (je *t*, C-1, C-8, C-9), 29.2 (*d*, C-4), 32.2 (*t*, C-3), 42.4 (*d*, C-11), 48.9 (*s*, C-5), 49.5 (*d*, C-10), 61.7 (*d*, C-6); MS (EI, 70 eV), m/z (rel. Int.): 222 [M]⁺ (7), 151 (25), 136 (55), 109 (88), 95 (100), 81 (55), 67 (30), 55 (34), 43 (97), 41 (64).

6.3.4.2. Chiloscaphan-Hydrierungsprodukt (16):



(+)-(1*S*,7*S*,7*aR*)-2,3,3*a*,4,5,6,7,7*a*-Octahydro-7,7*a*-dimethyl-1-(2-methylpropanolyl)-1*H*-inden (**5**); farbloses Öl; RI_{CPSi15}: 1645; Drehsinn (Benzol): +; ¹H NMR (500.1 MHz, C₆D₆): δ 0.75, 0.88 (je 3H, 2x *d*, H-12, H-13, 2x J = 7 Hz), 1.07 (3H, *d*, H-15, J = 6 Hz), 1.17 (3H, *s*, H-14), 1.28-1.59 (13H, *m*, H-1*a*,*b*, H-2*a*,*b*, H-3*a*,*b*, H-4, H-6, H-8*a*,*b*, H-9*a*,*b*, H-10, H-11), 3.45-3.51 (1H, *m*, H-7); ¹³C (125.8 MHz, HMQC-Experiment, C₆D₆, 4x C fehlen): δ 12.5 (*q*), 2x 21.0 (*q*), 23.0 (*t*), 24.7 (*q* / *d*), 24.9 (*q* / *d*), 25.3 (*t*), 30.0 (*d*), 48.9 (*d*), 57.2 (*d*), 77.4 (*d*); MS (EI, 70 eV), m/z (rel. Int.): 224 [M]⁺ (0), 206 (5), 163 (100), 109 (59), 95 (52), 81 (71), 69 (43), 55 (60), 43 (58), 41 (68).

6.3.4.3. Dehydratisierungsprodukt von (11): Elema-1,3,7-trien (17):



RI_{CPSi15}: 1347; MS (EI, 70 eV), m/z (rel. Int.): 204 [M]⁺ (2), 161 (16), 121 (10), 119 (13), 108 (27), 107 (20), 105 (19), 93 (100), 91 (22), 81 (15), 79 (14), 77 (16), 69 (12), 55 (15), 53 (13), 43 (15), 41 (31), 39 (12).

6.3 Darstellungen und Charakterisierungen

6.3.1 Allgemeine Arbeitsvorschriften

6.3.1.1. AA1: Gewinnung der ätherischen Öle:

Die Pflanzenteile wurden von anhaftenden Verunreinigungen befreit, in einem Mixer der Firma Kenwood in Wasser homogenisiert oder nach Einfrieren in flüssigem Stickstoff gemörsert und anschließend einer kontinuierlichen Wasserdampfdestillation für ca. 2 h unterzogen. Hierbei wurde das wasserdampfvlüchtige ätherische Öl in etwa 1 ml p.a. Hexan aufgefangen.

6.3.1.2. AA2: Hydrierung:

Etwa 0.3 mg Alken wurden in 300 µl Hexan aufgenommen, mit einer Spatelspitze Hydrierkatalysator Palladium-Aktivkohle (10 % Palladium) versetzt und für 1 min mit H₂ durchströmt. Nach ca. 60 min Rühren in H₂-Atmosphäre wurde vom Katalysator abfiltriert.

6.3.1.3. AA3: Dehydratisierung:

Etwa 0.3 mg Alkohol in Hexan wurden in einem 5 ml Druckgläschen in 1 ml Pyridin gelöst und unter Eiskühlung mit 0.3 ml Phosphorylchlorid versetzt. Nach 10 min Rühren wurden wenige Tropfen Wasser und 1 ml Hexan zur Reaktionslösung gegeben. Nach Phasentrennung wurde zweimal mit gesättigter NaHCO₃-Lösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und eingeeengt.

6.3.1.4. AA4: Umlagerungen:

Etwa 0.3 mg Alken in Benzol wurden mit 100 µl Hexan verdünnt und mit 4 mg Amberlyst[®] 15 Ionentauscher der Firma Merck bei Raumtemperatur versetzt. Das Fortschreiten der

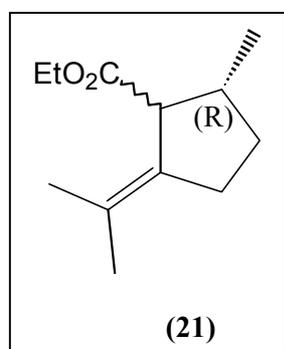
Reaktion wurde gaschromatographisch verfolgt. Nach beendeter Reaktion wurde vom Ionentauscher abfiltriert.

6.3.2 Darstellungen im Verlauf der Totalsynthese von Tamariscen (18)

6.3.2.1. 2-Isopropyliden-5R-methyl-cyclopentancarbonsäureethylester (21):

Nach Marx und Norman (1975) wurden in einem im Vakuum ausgeheizten 1-l-Dreihalskolben mit Tropftrichter und Rückflußkühler unter Stickstoff 95 ml ($\rho = 0,935$ g/mol; 85 %ige Reinheit, 500 mmol) (R)-Pulegon (19) und 12,5 g (150 mmol) wasserfreies Natriumhydrogencarbonat in 500 ml zuvor über Natrium getrocknetem Ether suspendiert. Unter Eis-Kochsalzkühlung wurden 30 ml (590 mmol) Brom über 30 min hinzuge tropft. Das violett-braune Öl von (20) wurde anschließend in eine Lösung aus Natriumethanolat (25,3 g; 1,1 mol) in 500 ml Ethanol unter Eiskühlung dekantiert, das feste Carbonat wurde noch zweimal mit wenig trockenem Ether gewaschen und diese Waschlösung zu der ethanolischen Lösung hinzugegeben. Nach ca. 1.5 h konnte die Eiskühlung entfernt werden und es wurde über Nacht gerührt. Zur Aufarbeitung wurden 500 ml 5 %ige HCl unter heftigem Rühren hinzugegeben. Nach Phasentrennung wurde die wäßrige Phase mit Diethylether extrahiert (5x jew. 200 ml) und die vereinigten organischen Extrakte mit Kochsalzlösung gewaschen. Nach Trocknen über $MgSO_4$ wurde das Lösungsmittel abdestilliert und das erhaltene Rohprodukt (ca. 90 g) säulenchromatographisch an 400 g Kieselgel (Laufmittel Petrolether: Ethylacetat 40:1) aufgetrennt. Laufmittel DC: Petrolether: Ethylacetat 6:1. $R_F(21)$: 0.68; $R_F(19)$: 0.55. Durchschnittliche Ausbeute an (21) bezogen auf eingesetztes (19): 76 % (74,5 g, 380 mmol).

Charakterisierung beider Diastereomere von 2-Isopropyliden-5R-methyl-



cyclopentancarbonsäureethylester (21): rötliches fruchtig riechendes Öl; $R_{I_{CPSi15}}$: 1277 und 1292; 1H NMR (500.1 MHz, $CDCl_3$): δ 1.05 (3H, *d*, CH_3-5 , $J = 6.6$ Hz), 1.25 (3H, *t*, CH_3-CH_2-O , $J = 7.1$ Hz), 1.59, 1.66 (je 3H, je *s*, 2x CH_3-2'), 1.88-2.02 (2H, *m*, H-4a,b), 2.22-2.40 (3H, *m*, H-3a,b, H-5), 2.93 (1H, *br d*, H-1, $J = 5.6$ Hz), 4.15 (2H, *dq*, CH_3-CH_2-O , $J = 2.6, 7.1$ Hz); ^{13}C NMR (125.8 MHz, $CDCl_3$): δ 14.3 (*q*), 19.7 (*q*), 21.1 (*q*), 21.5 (*q*), 30.5 (*t*), 33.8 (*t*), 40.8 (*d*), 55.8 (*d*),

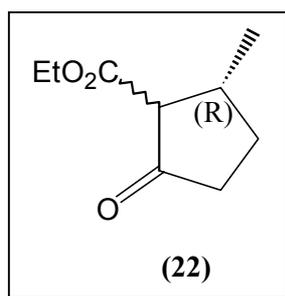
60.2 (*t*), 125.8 (*s*), 134.4 (*s*), 175.7 (*s*); MS identisch für beide Diastereomere (EI, 70 eV), *m/z* (rel. Int.): 196 [M]⁺ (22), 124 (12), 123 (100), 122 (41), 107 (22), 91 (10), 81 (49), 79 (12), 43 (14), 41 (17), 39 (10).

6.3.2.2. 2*R*-Methyl-5-oxo-cyclopentancarbonsäureethylester (**22**):

Die anschließende Ozonolyse wurde in mehreren kleineren Chargen durchgeführt, um die vom Ozonid ausgehende Gefahr zu verringern. 24,0 g (0,12 mol) von (**21**) wurden in einem Zweihalskolben in 100 ml Ethylacetat gelöst, mittels Aceton/Trockeneisbad auf -70°C gekühlt und über 4 h mit Ozon durchströmt, wobei das nicht von der Lösung absorbierte Ozon über einen Absaugbügel und eine Sicherheitsgaswaschflasche in wäßriger KI-Lösung absorbiert wurde. Nachdem dünnschichtchromatographisch kein Edukt mehr detektiert werden konnte, wurde das Lösungsmittel destillativ entfernt und zur reduktiven Aufarbeitung vorsichtig und unter Kühlung (ca. + 10 °C) mit Eisessig (150 ml) und Zinkpulver (45 g, 0,69 mol) in einem 1000 ml Becherglas versetzt. Es wurde über Nacht gerührt, abfiltriert und mit wäßriger Na₂CO₃-Lösung neutralisiert. Nach Etherextraktion und Trocknen über MgSO₄ wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer destillativ abgetrennt. Die säulenchromatographische Aufreinigung erfolgte mit dem Laufmittel Petrolether : Ethylacetat 5 : 1. DC (Petrolether : Ethylacetat 5 : 1). R_F(**22**): 0.24; R_F(**21**): 0.73. Die Ausbeute betrug 68 % (13,9 g; 82 mmol).

Charakterisierung

beider Diastereomere von 2*R*-Methyl-5-oxo-



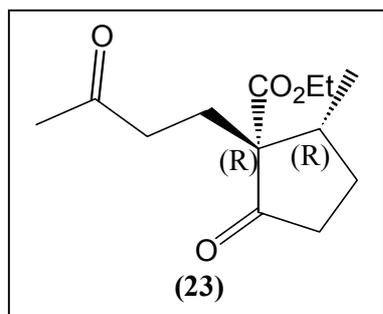
cyclopentancarbonsäureethylester (**22**): farbloses Öl; RI_{CPSi15}: 1194; ¹H NMR (400.1 MHz, CDCl₃): δ 1.19 (3H, *d*, CH₃-2, J = 6.6 Hz), 1.29 (3H, *t*, CH₃-CH₂-O, J = 7.1 Hz), 1.42-1.53 (1H, *m*, H-3a), 2.16-2.24 (1H, *m*, H-3b), 2.28-2.37 (1H, *m*, H-4a), 2.43 (1H, *dd*, H-4b, J = 9.7, 18.8 Hz), 2.56-2.64 (1H, *m*, H-2), 2.76 (1H, *d*, H-1, J = 12.0 Hz), 4.22 (2H, *dq*, CH₃-CH₂-O, J = 1.0, 7.1 Hz); ¹³C NMR (125.8 MHz, CDCl₃):

δ 14.2 (*q*), 19.3 (*q*), 29.4 (*t*), 36.4 (*d*), 38.9 (*t*), 61.3 (*t*), 63.1 (*d*), 169.2 (*s*), 212.0 (*s*); HRMS: 170.0939 (ber. 170.0943); MS (EI, 70 eV), *m/z* (rel. Int.): 170 [M]⁺ (10), 155 (13), 142 (46), 125 (52), 115 (51), 109 (55), 87 (99), 69 (100), 45 (48), 41 (83).

6.3.2.3. 2-Methyl-5-oxo-1-(3'-oxo-butyl)-cyclopentancarbonsäureethylester (**23**):

In einem ausgeheizten 500 ml Dreihalskolben mit Rückflußkühler und Tropftrichter wurden zu festem, zuvor im Vakuum getrocknetem K_2CO_3 (20,8 g; 0,15 mol) 53,5 g (0,28 mol) (**22**) gelöst in 300 ml trockenem Aceton gegeben und unter heftigem Rühren bei 40 °C über einen Tropftrichter mit 1,2 Äquivalenten (25,3 g; 29,8 ml; $\rho = 0,85$ g/ml) Methylvinylketon versetzt. Nach beendeter Zugabe (ca. 1 h) wurde bei gleicher Temperatur eine weitere Stunde gerührt. Zur Aufarbeitung wurde über eine Glasfritte Porengröße 3 filtriert und mit 3x 20 ml trockenem Aceton nachgespült. Nach destillativer Abtrennung des Lösungsmittels (500 mbar / 40°C) wurden zwei Diastereomere in quantitativer Ausbeute erhalten. Das Verhältnis der Diastereomere wurde gaschromatographisch zu etwa 70:30 bestimmt. Dabei wurde das Diastereomer mit 2*R* Konfiguration bevorzugt gebildet. Durchschnittliche Ausbeute: 96 % (64,5 g; 0,27 mol).

Charakterisierung des bevorzugten Diastereomers 2*R*-Methyl-5-oxo-1*R*-(3'-oxo-butyl)-



cyclopentancarbonsäureethylester (**23a**), farbloses Öl;

RI_{CPSi15}: 1623 (**23a**); 1587 (**23b**); Drehsinn (Chloroform): + ;

¹H NMR (500.1 MHz, CDCl₃): δ 1.05 (3H, *d*, CH₃-2, *J* = 6.1 Hz), 1.26 (3H, *t*, CH₃-CH₂-O, *J* = 7.1 Hz), 1.69-1.80 (1H, *m*, H-1a'), 1.81-1.90 (1H, *m*, H-3a), 2.02-2.33 (4H, *m*, H-1b', H-2a', H-2, H-3b), 2.14 (3H, *s*, H-4'), 2.44-2.57 (2H, *m*, H-2b',

H-4a), 2.85 (1H, *ddd*, H-4b, *J* = 5.1, 9.2, 17.3 Hz), 4.17 (2H, *q*, CH₃-CH₂-O, *J* = 7.1 Hz); ¹³C NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ 14.3 (*q*), 15.8 (*q*), 26.4 (*t*), 28.2 (*t*), 29.9 (*q*), 38.5 (*t*), 38.6 (*t*), 42.0 (*d*), 61.0 (*t*), 61.6 (*s*), 170.2 (*s*), 208.2 (*s*), 216.6 (*s*); HRMS: 240.1357 (ber.: 240.1362); MS (EI, 70 eV), *m/z* (rel. Int.): 240 [M]⁺ (1), 212 (19), 155 (27), 151 (21), 139 (43), 125 (20), 123 (20), 111 (31), 109 (30), 95 (12), 81 (17), 67 (12), 55 (15), 43 (100), 41 (16).

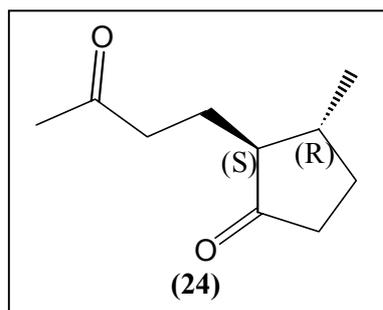
6.3.2.4. 3*R*-Methyl-2-(3'-oxo-butyl)-cyclopentanon (**24**) und 1*R*-Methyl-1,2,3,6,7,7a-hexahydro-inden-5-on (**25**):

Es wurden 2.2 Äq. Lithiumiodid x 2 H₂O (9,13 g; 55 mmol) in einem 50 ml Stickstoffkolben im Vakuum entwässert, wobei das wasserhaltige Salz bei 150 °C eine Schmelze bildet, das wasserfreie Salz sich jedoch ohne Bildung einer Schmelze oberhalb von 450 °C zersetzt. Nachdem mit 10 ml trockenem DMSO (Fluka) unter Schutzgas versetzt wurde, wurde die Mischung erwärmt, so daß eine homogene schwach gelbliche (I₂) klare Lösung gebildet wurde. Anschließend wurden 6 ml (etwa 6,0 g, 25 mmol) (**23**) in 3 Portionen zu je 2 ml pro

Stunde zugesetzt und 3 h auf 160 °C erhitzt. Während der Reaktion wurde CO₂-Entwicklung beobachtet. Nachdem das Ende der Reaktion dünnschichtchromatographisch festgestellt worden war, wurde abgekühlt und durch Zugabe von ca. 30 ml Wasser und der gleichen Menge Ether mit der Aufarbeitung begonnen. Es wurde so lange gerührt, bis keine Schlieren mehr zu beobachten waren. Nach Phasentrennung wurde die wäßrige Phase zweimal mit Ether extrahiert, die Ether-Phasen mit Kochsalzlösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel destillativ entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde säulenchromatographisch aufgereinigt (Laufmittel Petrolether : Ethylacetat : Aceton 10 : 1 : 1). Es wurden durchschnittlich 45 % Ausbeute (1,69 g, 11 mmol) an **(25)** bezogen auf eingesetztes **(23)** erzielt. DC (Petrolether : Ethylacetat : Aceton 10 : 1 : 1) : R_F(**23**): 0.08, R_F(**24**): 0.24, R_F(**25**): 0.30.

Aus der Säulenchromatographie erhaltenes **(24)** wurde mit 0,25 Äq. *p*-Toluolsulfonsäure in wasserfreiem refluxierendem Toluol über 17 h in 74 %iger Ausbeute zu **(25)** umgesetzt.

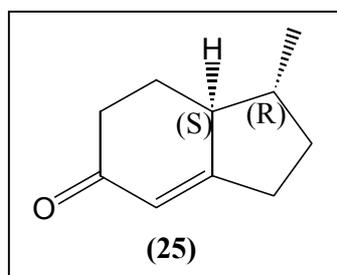
Charakterisierung des bevorzugt gebildeten Diastereomers: *3R*-Methyl-2*S*-(3'-oxo-butyl)-



cyclopentanon (24a), farbloses Öl; RI_{CPSi15}: 1285; Drehsinn (Chloroform): +; ¹H NMR (500.1 MHz, CDCl₃): δ 1.15 (3H, *d*, CH₃-3, J = 6.6 Hz), 1.35-1.44 (1H, *m*, H-4a/H-1a'), 1.55-1.74 (2H, *m*, H-2, H-1a'/H-4a), 1.76-1.90 (2H, *m*, H-3, H-1b'/H-4b), 2.05-2.13 (2H, *m*, H-4b/H-1b', H-5a/H-2a'), 2.14 (3H, *s*, H-4'), 2.29-2.35 (1H, *m*, H-5b/H-2b'), 2.52-2.59 (1H, *m*, H-

2b'/H-5b), 2.71 (1H, *ddd*, H-2a'/H-5a, J = 5.1, 9.2, 17.7 Hz); ¹³C NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ 19.3 (*q*), 21.7 (*t*), 29.5 (*t*), 29.9 (*q*), 37.4 (*d*), 38.0 (*t*), 40.7 (*t*), 55.3 (*d*), 208.6 (*s*), 221.0 (*s*); HRMS: 168.1152 (ber. 168.1150); MS (EI, 70 eV), *m/z* (rel. Int.): 168 [M]⁺ (4), 153 (22), 111 (17), 110 (14), 97 (16), 83 (33), 67 (10), 55 (26), 43 (100), 41 (30), 39 (21).

Charakterisierung des bevorzugt gebildeten Diastereomers: *1R,7aR*-1-Methyl-1,2,3,6,7,7a-



hexahydro-inden-5-on (25a); farbloses Öl; RI_{CPSi15}: 1333 (**25a**); 1366 (**25b**); Drehsinn (Chloroform): -; ¹H NMR (500.1 MHz, CDCl₃): δ 1.12 (3H, *d*, CH₃-1, J = 6.3 Hz), 1.31-1.42 (1H, *m*, H-2a), 1.48-1.60 (2H, *m*, H-1, 1x H-7), 1.96-2.11 (2H, *m*, H-2b, H-7a), 2.20-2.32 (2H, *m*, H-6a, 1x H-7), 2.41-2.52 (2H, *m*, 1x H-3, H-6b), 2.64 (1H, *dd*, 1x H-3, J = 9.5, 19.6 Hz), 5.87 (1H, *s*, H-4);

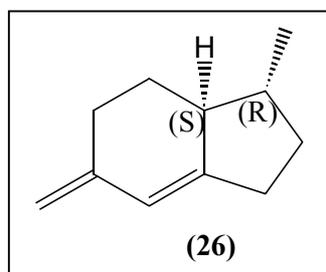
¹³C NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ 17.7 (*q*), 27.5 (*t*), 30.6 (*t*), 32.7 (*t*), 37.2 (*t*), 41.0 (*d*), 50.0 (*d*), 122.5 (*d*), 175.7 (*s*), 199.9 (*s*); HRMS: 150.1046 (ber. 150.1045); MS (EI, 70 eV), *m/z*

(rel. Int.): 150 [M]⁺ (21), 122 (34), 108 (17), 107 (100), 93 (13), 91 (13), 79 (21), 77 (19), 53 (10), 41 (14), 39 (28).

6.3.2.5. 3*R*-Methyl-6-methylen-2,3,3*a*,4,5,6-hexahydro-1*H*-inden (**26**):

In einem 500 ml Dreihalskolben mit Rückflußkühler wurden zu 250 ml trockenem THF 27 ml (43 mmol) einer 1,6 M Lösung von Methylolithium in Hexan gegeben. Anschließend wurden portionsweise 16,9 g (47 mmol) Methyltriphenylphosphoniumbromid darin unter Erwärmen gelöst. Die Zugabe von 5,5 g (36 mmol) (**25**) zu der klaren gelb-orange farbenen Lösung erfolgte mittels einer Spritze während 45 min, wobei sich sofort nach Beginn der Zugabe ein Niederschlag bildete. Die Reaktion wurde durch Zugabe zu 200 ml Wasser nach ca. 3 h abgebrochen. Nach Phasentrennung wurde die organische Phase zweimal mit je 100 ml Wasser gewaschen. Die wäßrigen Phasen wurden dreimal mit je 100 ml Petrolether (30-50) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet und am Rotationsverdampfer eingengt. Restliches THF wurde über eine kurze Vigreux-Kolonnen aus dem Rohprodukt entfernt. Es wurden 2,1 g (14 mmol) des Diens (**26**) erhalten, dies entspricht einer Ausbeute von 39 %.

Charakterisierung 3*R*,3*aS*-3-Methyl-6-methylen-2,3,3*a*,4,5,6-hexahydro-1*H*-inden (**26a**):



RI_{CPSi15}: 1155 (**26a**); 1180 (**26b**); Drehsinn (Benzol): –; ¹H NMR (500.1 MHz, C₆D₆): δ 1.02 (3H, *d*, CH₃-3, J = 6.3 Hz), 1.11-1.22 (2H, *m*, 1x H-2, 1x H-4), 1.31 (1H, *ddq*, H-3, J = je ca. 6 Hz), 1.68-1.83 (2H, *m*, 1x H-2, H-3a) 1.97 (1H, *ddt*, 1x H-4, J = 4.4, 7.3, 11.7 Hz), 2.25 (1H, *dd*, 1x H-1/5, J = 8.8, 18.0 Hz), 2.28-2.40 (1H, *m*, 1x H-5/1), 2.44 (1H, *dd*, 1x H-1/5, J = 9.8, 18.0 Hz), 2.54 (1H, *ddd*,

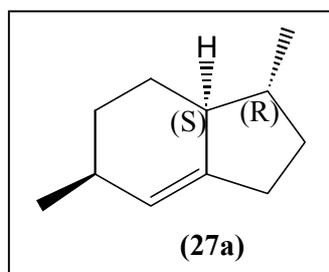
1x H-5/1, J = 2x 3.2, 15.1 Hz), 4.95 (2H, *d*, CH₂-6, J = 9.8 Hz), 6.13 (1H, *d*, H-7, J = 1.6 Hz); ¹³C NMR (125.8 MHz, C₆D₆): δ 18.2 (*q*), 28.2 (*t*), 29.6 (*t*), 31.1 (*t*), 33.2 (*t*), 41.7 (*d*), 49.5 (*d*), 108.1 (*t*), 122.3 (*d*), 146.7 (*s*), 149.6 (*s*); MS (EI, 70 eV), m/z (rel. Int.): 148 [M]⁺ (45), 133 (83), 120 (13), 119 (12), 107 (11), 106 (43), 105 (43), 93 (22), 92 (24), 91 (100), 79 (25), 78 (13), 77 (26), 65 (15), 53 (11), 51 (12), 41 (21), 39 (25).

6.3.2.6. 3,6-Dimethyl-2,3,3*a*,4,5,6-hexahydro-1*H*-inden (**27**):

In einem 100 ml Dreihalskolben mit aufgesetztem gewinkeltem Schlenk-Rohr, Stickstoffhahn und Glas-T-Stück, um sowohl Überdruckausgleich als auch die Zugabe des Edukts mittels Spritze zu gestatten, wurden 20 ml Benzol entgast und mit Wasserstoff gesättigt. Als die

Sättigung des Lösungsmittels mit H₂ durch 5 Einfrier-Auftau-Zyklen gewährleistet war, wurden 78 mg (0,08 mmol) des im Schlenk Rohr befindlichen Wilkinson-Katalysators durch Drehen dieses Rohres in die Lösung eingebracht und unter heftigem Rühren gelöst. Die Lösung färbte sich anfangs dunkelbraun, das nach Rühren über 1,5 h nach orange-braun wechselte. Nach der Zugabe von ca. 7 ml (ca. 40 mmol) (**26**) wurde 10 h bei Raumtemperatur kräftig gerührt. Durch Fluten des Reaktionskolbens mit N₂ wurde die Reaktion nach Umsatzkontrolle beendet. Die Lösung wurde in 30 ml Hexan gegossen, wodurch Ph₃P ausfiel, das durch Filtration über ca. 1 g Kieselgel abgetrennt werden konnte. Die erhaltene Lösung wurde eingengt. Das Verhältnis der beiden möglichen Diastereomeren (**27a**) und (**27b**) wurde mittels GC zu etwa 2 : 1 zu Gunsten des 3*R*,3*aS*,6*S*-Isomers (**27a**) bestimmt. Die Ausbeute wurde auf Grund der hohen Flüchtigkeit des Produktes nicht ermittelt.

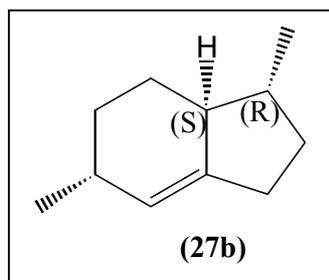
3*R*,3*aS*,6*S*-3,6-Dimethyl-2,3,3*a*,4,5,6-hexahydro-1*H*-inden (**27a**); farblose Flüssigkeit;



RI_{CPSi}5: 1087; Drehsinn (Benzol): –; ¹H NMR (500.1 MHz, C₆D₆): δ 0.98 (3H, *d*, CH₃-6, J = 5.6 Hz), 1.01 (3H, *d*, CH₃-3, J = 6.6 Hz), 1.04-2.42 (11H, *m*), 5.29 (1H, *s*, H-7); ¹³C NMR (100.6 MHz, C₆D₆): δ 18.3 (*q*), 22.6 (*q*), 28.3 (*t*), 29.3 (*t*), 29.4 (*t*), 31.8 (*t*), 33.0 (*t*), 41.8 (*d*), 48.9 (*d*), 124.0 (*t*), 144.5 (*s*); ¹H NMR (500.1

MHz, C₆D₁₂): δ 0.91-1.04 (1H, *m*, 1x H-5), 0.94 (3H, *d*, CH₃-6, J = 6.6 Hz), 1.01 (3H, *d*, CH₃-3, J = 6.3 Hz), 1.10-1.21 (1H, *m*, 1x H-2), 1.22-1.32 (1H, *m*, H-3), 1.56-1.68 (1H, *m*, H-3a), 1.76-1.89 (2H, *m*, 1x H-2, 1x H-4, 1x H-5), 1.94-2.00 (1H, *m*, 1x H-4), 2.10-2.20 (2H, *m*, 1x H-1, H-6), 2.28-2.37 (1H, *m*, 1x H-1), 5.17 (1H, *s*, H-7); MS (EI, 70 eV), *m/z* (rel. Int.): 150 [M]⁺ (30), 136 (11), 135 (100), 121 (13), 108 (13), 107 (36), 95 (26), 94 (33), 93 (53), 91 (24), 81 (13), 79 (47), 77 (22), 67 (18), 55 (13), 53 (12), 41 (22), 39 (18).

3*R*,3*aS*,6*R*-3,6-Dimethyl-2,3,3*a*,4,5,6-hexahydro-1*H*-inden (**27b**); farblose Flüssigkeit;



RI_{CPSi}5: 1105; Drehsinn (Cyclohexan): –; ¹H NMR (500.1 MHz, C₆D₆): δ 0.97 (3H, *d*, CH₃-3, J = 6.1 Hz), 0.98 (3H, *d*, CH₃-6, J = 5.6 Hz), 1.04-2.42 (11H, *m*), 5.36 (1H, *s*, H-7); ¹³C NMR (100.6 MHz, C₆D₆): δ 18.4 (*q*), 22.3 (*q*), 23.4 (*t*), 29.2 (*t*), 29.7 (*t*), 30.1 (*d*), 32.7 (*t*), 41.8 (*d*), 49.0 (*d*), 123.6 (*d*), 144.4 (*s*); ¹H NMR

(500.1 MHz, C₆D₁₂): δ 0.94 (3H, *d*, CH₃-6, J = 7.3 Hz), 1.02 (3H, *d*, CH₃-3, J = 6.3 Hz), 1.10-1.20 (1H, *m*, 1x H-2), 1.22-1.32 (1H, *m*, H-3), 1.47-1.53 (1H, *m*, H-3a), 1.53-1.84 (5H, *m*, 1x H-2, H-4a,b, H-5a,b), 2.07-2.24 (2H, *m*, 1x H-1, H-6), 2.28-2.37 (1H, *m*, 1x H-1), 5.24 (1H, *s*,

H-7); MS (EI, 70 eV), m/z (rel. Int.): 150 [M]⁺ (25), 136 (12), 135 (100), 121 (12), 107 (30), 94 (26), 93 (57), 91 (25), 81 (12), 79 (45), 77 (22), 67 (15), 55 (13), 53 (12), 41 (24), 39 (20).

6.3.2.7. *4,8R-Dimethyl-2-(1'-oxo-ethyl)-tricyclo[5.3.0.0^{1,3}]decan (28)*:

Ca. 1,0 g des nach obiger Vorschrift erhaltenen Alkens (**27**) (ca. 6 mmol) wurden in 20 ml über Molsieb getrocknetem Dichlormethan gelöst und zu 41 mg (0,2 mmol) Kupferacetoacetat, das sich in einem ausgeheizten 50 ml Zweihalskolben mit aufgesetztem Rückflußkühler und Tropftrichter befand, gegeben. 3 Äquivalente Diazoacetone (1,5 g; 18 mmol) wurden in 40 ml Dichlormethan gelöst und über den Tropftrichter während 2 h bei 40 °C hinzugegeben. Die mittels GC durchgeführte Reaktionsüberwachung ergab nach weiteren 2 Stunden über 65 % Edukt und nur ca. 3 % der Produkte. Daraufhin wurde erneut Diazoacetone (0,5 g; 6 mmol) hinzugegeben und nach ca. 2 h das Verhältnis der Isomere bestimmt. Da keine Veränderung erkennbar war, wurde die Lösung am Rotationsverdampfer eingedunstet, in Pentan aufgenommen und durch Filtration über ca. 5 g Kieselgel vom Katalysator befreit. Bei der Elution mit Pentan konnte unumgesetztes Edukt (**27**) zurückgewonnen werden. Waschen des Kieselgels mit Dichlormethan lieferte eine Fraktion, aus der durch Säulenchromatographie (Laufmittel Dichlormethan : Pentan 5 : 1) ein Gemisch der Diastereomere von (**28**) erhalten wurde. Dieses konnte per präparativer Gaschromatographie an der Phase SE-30 in vier Fraktionen aufgetrennt werden (Injektortemp: 150 °C; Temp.prog.: 80 °C / 2°/min / 200 °C). Ausbeute aller vier Diastereomere: 0,3 % (5 mg, 0,02 mmol).

Charakterisierung: *4,8R-Dimethyl-2-(1'-oxo-ethyl)-tricyclo[5.3.0.0^{1,3}]decan (28)*:

(28a); farbloses Öl; RI_{CPSi15}: 1443; NMR-Probe, verunreinigt.

¹H NMR (400.1 MHz, C₆D₆): δ 0.98 (3H, *d*, CH₃-8, J = 6.1 Hz), 1.01 (3H, *d*, CH₃-4, J = 7.1 Hz), 1.87 (3H, *s*, H-2');

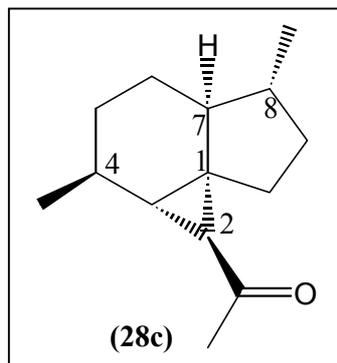
MS (EI, 70 eV), m/z (rel. Int.): 206 [M]⁺ (26), 165 (41), 149 (72), 148 (60), 133 (30), 122 (84), 121 (33), 107 (62), 105 (27), 93 (33), 92 (38), 79 (26), 43 (100), 41 (36).

(28b); farbloses Öl; RI_{CPSi15}: 1460; NMR-Probe, verunreinigt.

¹H NMR (400.1 MHz, C₆D₆): δ 0.86 (3H, *d*, CH₃-8, J = 6.6 Hz), 0.96 (3H, *d*, CH₃-4, J = 6.6 Hz), 1.49 (1H, *d*, H-2, J = 5.1 Hz), 1.93 (3H, *s*, H-2');

MS (EI, 70 eV), m/z (rel. Int.): 206 [M]⁺ (30), 165 (42), 149 (64), 148 (73), 133 (33), 122 (72), 121 (31), 107 (35), 93 (35), 92 (34), 80 (28), 55 (26), 43 (100), 41 (40).

(1*S*,2*R*,3*S*,4*S*,7*S*,8*R*)-(28c); farbloses Öl; RI_{CPSi15}: 1488; Drehsinn (Benzol): +;



¹H NMR (400.1 MHz, C₆D₆): δ 0.93 (3H, *d*, CH₃-4, J = 6.1 Hz), 0.96 (3H, *d*, CH₃-8, J = 7.1 Hz), 1.01-1.11 (4H, *m*, H-5a/6b, H-6a,b/5a,b, H-9a), 1.18-1.24 (1H, *m*, H-7), 1.24-1.30 (1H, *m*, H-5b/6b), 1.40-1.48 (1H, *m*, H-8), 1.55 (1H, *d*, H-2, J = 5.6 Hz), 1.60-1.80 (4H, *m*, H-3, H-4, H-9b, H-10a), 1.91 (3H, *s*, H-2'), 1.98-2.06 (1H, *m*, H-10b); MS (EI, 70 eV), m/z (rel. Int.): 206 [M]⁺ (20), 165 (26), 149 (40), 148 (38), 133 (18), 122 (51), 121 (21), 107 (27), 93 (22), 92 (22), 86 (25), 79 (21), 55 (21), 43 (100), 41 (31).

(28d); farbloses Öl; RI_{CPSi15}: 1498; NMR-Probe, verunreinigt mit (28c)

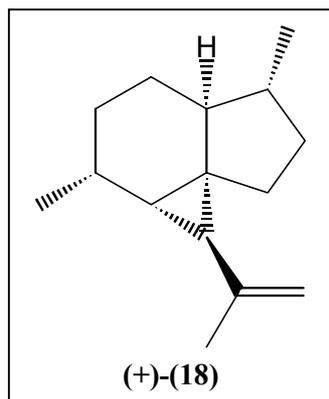
¹H NMR (400.1 MHz, C₆D₆): δ 0.94 (3H, *d*, CH₃-4, J = 6.6 Hz), 0.96 (3H, *d*, CH₃-8, J = 7.1 Hz), 1.55 (1H, *d*, H-2, J = 5.6 Hz), 1.91 (3H, *s*, H-2');

MS (EI, 70 eV), m/z (rel. Int.): 206 [M]⁺ (10), 149 (25), 148 (100), 133 (67), 106 (20), 105 (28), 93 (25), 92 (38), 79 (21), 43 (57), 41 (23).

6.3.2.8. (+)-*Tamariscen* (18), 4,8-Dimethyl-2-(1'-methyl-ethylenyl)-tricyclo[5.3.0.0^{1,3}]decan:

Hierzu wurden 0,5 g (1,4 mol) Methyltriphenylphosphoniumbromid mit 40 mg (1,6 mmol) zuvor mit Pentan gewaschenem NaH in 2 ml trockenem DMSO im 5 ml Druckgläschen deprotoniert. Zu der bei 60 °C klaren gelben Lösung wurden 300 mg (ca. 1 mmol) des Produktgemisches von (28) zugegeben. Bei beginnender Zugabe schlug die Farbe sofort in ein intensives Rot um, das bei Ende der Zugabe ein Rotbraun war. Die Aufarbeitung erfolgte nach 1 h durch Zugabe von 5 %iger HCl und Pentan und anschließender Phasentrennung. Nach Trocknen über MgSO₄ wurde über ca. 1 g Kieselgel filtriert. Aus dieser Reaktionslösung konnten (18) und (29) per präparativer Gaschromatographie isoliert werden (Ausbeute 1 %: 0,1 mg, 0,5 μmol (18); 2 mg, 10 μmol (29)).

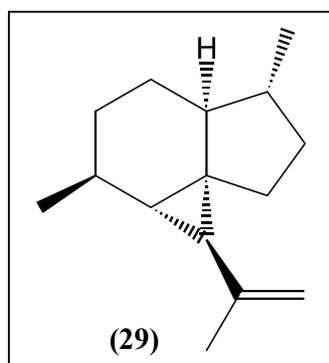
Charakterisierung von *Tamariscen* (18); (-)-1*R*,2*S*,3*R*,4*S*,7*R*,8*S*-4,8-dimethyl-2-(1'-methyl-



ethylenyl)-tricyclo[5.3.0.0^{1,3}]decan, farbloses Öl; RI_{CPSi15}: 1355; Drehsinn (Benzol): (-) für das aus *Frullania fragilifolia* und *F. tamarisci* isolierte Enantiomer; (+) für das aus *Valeriana officinalis* isolierte Enantiomer; ¹H NMR (400.1 MHz, C₆D₆): δ 0.54 (1H, *m*, H-4a), 0.72 (1H, *m*, H-5a), 0.95 (1H, *d*, H-10, J = 6.1 Hz), 1.01 (3H, *d*, CH₃-3, J = 6.6 Hz), 1.03 (3H, *d*, CH₃-7, J = 6.6

Hz), 1.07 (1H, *dd*, H-2, $J = 5.6; 5.6$ Hz), 1.13-1.26 (2H, *m*, H-6, H-8a), 1.33-1.41 (1H, *m*, H-4b), 1.44-1.55 (2H, *m*, H-7, H-9a), 1.58-1.66 (1H, *m*, H-9b), 1.66-1.76 (2H, *m*, H-5b, H-8b), 1.74 (3H, *s*, CH_3 -11), 1.76-1.86 (1H, *m*, H-3), 4.71 (1H, *s*, H-12a), 4.89 (1H, *s*, H-12b); ^{13}C NMR (100.6 MHz, C_6D_6): $\delta = 19.16$ (*q*, C-15), 21.29 (*q*, C-14), 24.37 (*q*, C-13), 28.93 (*d*, C-3), 29.04 (*t*, C-4), 30.06 (*d*, C-2), 30.32 (*t*, C-5), 30.41 (*t*, C-9), 33.55 (*d*, C-10), 34.15 (*s*, C-1), 35.53 (*t*, C-8), 44.64 (*d*, C-7), 50.19 (*d*, C-6), 109.50 (*t*, C-12), 144.66 (*s*, C-11); MS (EI, 70 eV), m/z (rel. Int.): 204 $[M]^+$ (26), 162 (23), 161 (21), 147 (48), 133 (30), 119 (24), 109 (25), 108 (40), 107 (38), 105 (55), 95 (30), 94 (36), 93 (85), 91 (55), 81 (40), 79 (53), 77 (35), 67 (36), 55(56), 53 (32), 43 (16), 42 (22), 41 (100), 39 (50).

4,8-Dimethyl-2-(1'-methyl-ethylenyl)-tricyclo[5.3.0.0^{1,3}]decan (29); farbloses Öl; RI_{CPSi15} :



1369; 1H NMR (400.1 MHz, C_6D_6): δ 0.73 (1H, *d*, $J = 6.3$ Hz), 0.85 (1H, *br d*, H-10, $J = 5.0$ Hz), 1.01-1.07 (1H, *m*), 1.01 (3H, *d*, CH_3 -7, $J = 6.6$ Hz), 1.08 (3H, *d*, CH_3 -3, $J = 7.3$ Hz), 1.12-1.47 (5H, *m*), 1.52-1.65 (2H, *m*, H-7), 1.66-1.73 (2H, *m*), 1.73 (3H, *s*, CH_3 -11), 1.85-1.94 (1H, *m*, H-3), 4.71 (1H, *s*, H-12a), 4.89 (1H, *s*, H-12b); MS (EI, 70 eV), m/z (rel. Int.): 204 $[M]^+$ (31), 162 (35), 161 (28), 147 (58), 133 (32), 119 (36), 109 (31), 108 (41), 107 (85), 105 (70), 95 (33), 94 (35), 93 (100), 91 (64), 81 (40), 79 (54), 77 (40), 67 (36), 55 (42), 41 (62), 39 (31).

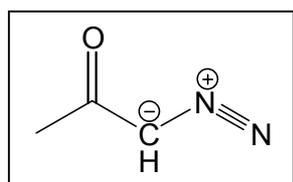
6.3.3 Darstellungen von Reagenzien für die Synthese von Tamariscen (18)

6.3.3.1. Diazoacetone:

14,3 g (0,25 mol) KOH Plätzchen wurden in 35 ml Wasser in einem 400 ml Becherglas gelöst, im Eis-Kochsalzbad abgekühlt und mit 100 ml Diethylether überschichtet. In diese Lösung wurde portionsweise *N*-Methyl-*N*-nitrosoharnstoff (10,3 g; 0,1 mol) so zugegeben, daß die Lösung sich nicht über 5 °C erwärmte. Die Diazomethanlösung wurde anschließend mit Hilfe eines kratzerfreien Glastrichters in einen Scheidetrichter mit feuerpoliertem Schliff überführt, um die etherische von der wäßrigen Phase abzutrennen. Die etherische Lösung wurde in einen 250 ml Rundkolben mit Calciumchloridrohr abgefüllt und bei – 40 °C bis zur Verwendung gelagert. Zu dieser Lösung wurden bei 0 °C 1,8 ml (2,0 g; 25 mmol) frisch destilliertes Acetylchlorid in 6 ml Ether hinzugegeben. Anschließend wurde überschüssiges

Diazomethan zusammen mit dem Diethylether im Wasserstrahlvakuum destillativ entfernt, wobei die Destillationsvorlage mit flüssiger Luft gekühlt wurde. Es wurden 2,0 g (24 mmol) Diazoacetone erhalten, dies entspricht einer Ausbeute von 24 % bezogen auf eingesetzten N-Methyl-N-nitrosoharnstoff. Überschüssiges Diazomethan wurde durch vorsichtige Zugabe zu Essigsäure vernichtet.

Charakterisierung von *Diazoacetone*: leuchtend gelbes Öl; $^1\text{H NMR}$ (400.1 MHz, CDCl_3): δ



2.10 (3H, s, H-3), 5.28 (1H, s, H-1); $^1\text{H NMR}$ (500.1 MHz, C_6D_6): δ 1.51 (3H, s, H-3), 4.06 (1H, s, H-1); IR ν [cm^{-1}] (% Transmittance): 3103 (34), 2974 (33), 2106 (9), 1824 (20), 1780 (15), 1647 (12), 1369 (10), 1340 (11), 1124 (13), 1082 (19), 997 (21).

6.3.4 Darstellungen im Verlauf von Testreaktionen für die Synthese von Tamariscen (18)

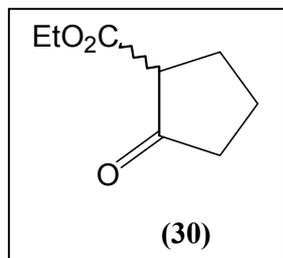
6.3.4.1. Testreaktionssequenz 1: Robinson-Anellierung mit Decarboxylierung der regiodirigierenden Carboxylatgruppe

6.3.4.1.1. 2-Oxo-cyclopentancarbonsäureethylester (30):

14,5 g (0,1 mol) Adipinsäure wurden in 60 ml Ethanol gelöst und nach Zusatz von 2 ml (0,03 mol, $\rho = 1,84 \text{ g/ml}$) konz. H_2SO_4 in einem 250 ml Rundkolben mit aufgesetztem Rückflußkühler 5 h unter Rückfluß erhitzt. Aus dieser Reaktionslösung wurde anschließend überschüssiger Alkohol im Wasserstrahlvakuum destillativ entfernt und der Rückstand in ca. 100 ml Eiswasser gegeben. Nach Phasentrennung wurde die wäßrige Phase dreimal mit je 30 ml Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser gewaschen. Nach Trocknen über Na_2SO_4 wurde der Ether am Rotationsverdampfer destillativ abgetrennt, 15,2 g (0,075 mol) Adipinsäureethylester wurde durch Destillation über eine kurze Vigreux-Kolonnen rein erhalten (Ausbeute: 76 %). Dieser wurde anschließend, verdünnt mit 1 ml abs. Ethanol, zu einer Suspension aus 1,75 g (76 mmol) Natrium in 75 ml siedendem Toluol über 1,5 h zugetropft. Nachdem sich das Natrium komplett gelöst hatte (ca. 6 h), wurde auf Raumtemperatur abgekühlt und durch Zugabe von 5 %iger Salzsäure der entstandene Niederschlag aufgelöst. Nach Phasentrennung wurde die wäßrige Phase zweimal mit je 30 ml Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser,

Natriumhydrogencarbonatlösung und nochmals mit Wasser gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Die destillative Reinigung von **(30)** erfolgte im Wasserstrahlvakuum. Es wurden 5.1 g (33 mmol) **(30)** erhalten, das entspricht einer Ausbeute von 33 % bezogen auf eingesetzte Adipinsäure.

Charakterisierung: *2-Oxo-cyclopentancarbonsäureethylester (30)*; farblose Flüssigkeit;

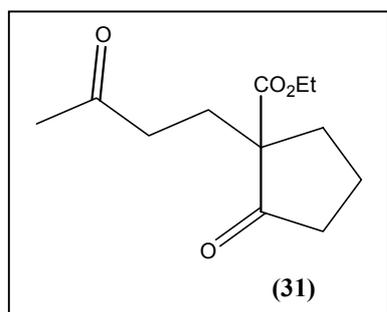


$\text{RI}_{\text{CPSIL5}}$: 1152; IR ν [cm^{-1}] (% Transmittance): 2979 (33), 1756 (11), 1727 (7), 1370 (31), 1338 (33), 1299 (28), 1255 (23), 1191 (20), 1113 (24); MS (EI, 70 eV), m/z (rel. Int.): 156 [M]⁺ (10), 128 (65), 111 (50), 110 (41), 101 (41), 83 (32), 82 (26), 73 (84), 55 (100), 53 (21), 43 (15), 41 (25), 39 (50).

6.3.4.1.2. *2-Oxo-1-(3'-oxo-butyl)-cyclopentancarbonsäureethylester (31)*:

In einem 25 ml Rundkolben mit Rückflußkühler wurden zu festem, zuvor im Vakuum getrocknetem K_2CO_3 (0,2 g; 1,6 mmol) 0,5 g (3,2 mmol) **(30)** gelöst in 10 ml trockenem Aceton gegeben und unter Rühren bei 50 °C mit 1,2 Äquivalenten (0,27 g; 0,3 ml; $\rho = 0,85$ g/ml) Methylvinylketon auf einmal versetzt. Nach 2 h Reaktionszeit wurde eine GC-Probe entnommen, die kompletten Umsatz anzeigte. Zur Aufarbeitung wurde mit Wasser und Diethylether versetzt, nach Phasentrennung und zweimaliger Extraktion der wäßrigen Phase mit Diethylether wurde über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel destillativ abgetrennt. 0,7 g (3,1 mmol) **(31)** wurden erhalten, dies entspricht einer Ausbeute von 97 % bezogen auf **(30)**.

Charakterisierung von *2-Oxo-1-(3'-oxo-butyl)-cyclopentancarbonsäureethylester (31)*,



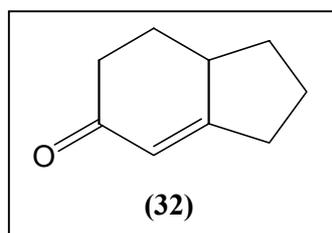
farbloses Öl; $\text{RI}_{\text{CPSIL5}}$: 1572; $^1\text{H NMR}$ (400.1 MHz, CDCl_3): δ 1.25 (3H, *t*, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-O}$, $J = 7.1$ Hz), 1.85-2.11 (5H, *m*), 2.13 (3H, *s*, H-4'), 2.26-2.51 (4H, *m*), 2.67-2.75 (1H, *ddd*, H-4b, $J = 5.6, 9.7, 17.8$ Hz), 4.16 (2H, *q*, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-O}$, $J = 7.1$ Hz); MS (EI, 70 eV), m/z (rel. Int.): 226 [M]⁺ (1), 208 (6), 198 (35), 169 (7), 156 (17), 152 (15), 141 (8), 137 (33), 125 (35), 111(18), 110 (19), 109 (13), 97 (15), 95 (12), 55 (16), 43 (100).

6.3.4.1.3. *1,2,3,6,7,7a-Hexahydro-inden-5-on (32)*:

Nach Hudlicky und Short (1982) wurde die Decarboxylierung von **(31)** in DMF durchgeführt. Dazu wurden 0,76 g (4,4 mmol) $\text{LiI} \times 2 \text{H}_2\text{O}$, eingewogen in ein 5 ml Druckgläschen, bei 150

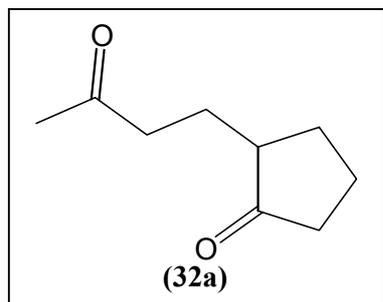
°C im Ölpumpenvakuum 45 min entwässert, anschließend in 4 ml DMF gelöst und mit 120 mg (0,5 mmol) **(31)** auf einmal versetzt. Die Reaktionslösung wurde verschlossen und für 9,5 h bei 150 °C gehalten. Zur Aufarbeitung wurde mit Wasser versetzt und nach Phasentrennung dreimal mit je 15 ml Ether extrahiert, anschließend wurde dreimal mit je 15 ml Wasser gewaschen und einmal mit halbgesättigter Na₂S₂O₃ extrahiert. Nach Trocknen über MgSO₄ wurde der Ether destillativ entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (Laufmittel PE: EE; 5: 1). Es wurden 80 mg (0,5 mmol) **(32)** erhalten, dies entspricht einer quantitativen Ausbeute.

Charakterisierung von *1,2,3,6,7,7a-Hexahydro-inden-5-on* **(32)**, farbloses Öl; RI_{CPSIL5}: 1273;



¹H NMR (400.1 MHz, CDCl₃): δ 1.22-1.28 (1H, *m*), 1.57-1.76 (2H, *m*), 1.88-1.94 (1H, *m*), 2.10 (1H, *m*), 2.21-2.67 (6H, *m*), 5.91 (1H, *d*, H-4, J = 1.5 Hz); MS (EI, 70 eV), m/z (rel. Int.): 136 [M]⁺ (30), 109 (8), 108 (100), 107 (26), 94 (13), 91 (10), 80 (33), 79 (36), 77 (15), 53 (8), 52 (8), 51 (9), 43 (9), 41 (10), 39 (20).

Charakterisierung des Zwischenproduktes *2-(3'-Oxo-butyl)-cyclopentanon* **(32a)**: farbloses



Öl; RI_{CPSIL5}: 1256; MS (EI, 70 eV), m/z (rel. Int.): 154 [M]⁺ (16), 136 (4), 128 (4), 127 (4), 121 (5), 111 (5), 108 (5), 97 (47), 84 (35), 83 (15), 58 (10), 55 (34), 43 (100), 41 (25), 39 (21).

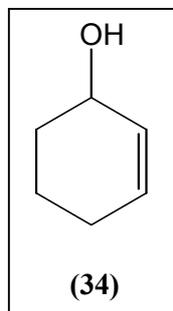
6.3.4.2. Testreaktionssequenz 2: Selektive Methylierung und Carbenreaktion

6.3.4.2.1. Cyclohex-2-enol **(34)**:

In einem ausgeheizten 50 ml Zweihalskolben wurden 3,5 ml LiAlH₄ (1 M in Diethylether, 3,5 mmol) in 10 ml trockenen Diethylether gegeben. Zu dieser Lösung wurden 1,0 g (10,4 mmol) Cyclohexenon, gelöst in 4 ml trockenem Diethylether, so unter äußerer Kühlung zugetropft, daß leichtes Sieden beobachtet wurde. Nach Zugabe wurde 1 h unter Rückfluß erhitzt, dann abgekühlt und mit wenigen Tropfen Wasser (ca. 4 ml) die Reaktion abgebrochen. Mit ca. 8 ml verd. Schwefelsäure wurde der Niederschlag in Lösung gebracht. Nach dreimaligem

Ausethern und Trocknen über MgSO_4 wurde 1,0 g (10,2 mmol) **(34)** in 98 %iger Ausbeute erhalten.

Charakterisierung von *Cyclohex-2-enol* **(34)**, farbloses Öl; ^1H NMR (500.1 MHz, CDCl_3): δ

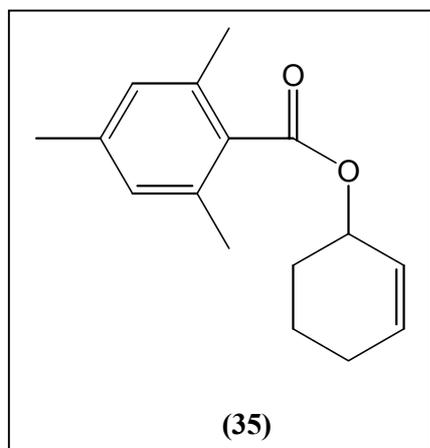


1.54-1.66 (2H, *m*), 1.68-1.79 (2H, *m*, *OH*), 1.83-2.09 (3H, *m*), 4.20 (1H, *br s*, H-1), 5.72-5.78 (1H, *m*, H-2), 5.84 (1H, *ddt*, H-3, $J = 1.0, 3.6, 10.2$ Hz); ^{13}C NMR (125.8 MHz, CDCl_3): δ 19.0 (*t*), 25.1 (*t*), 32.0 (*t*), 65.5 (*d*), 129.9 (*d*), 130.5 (*d*); MS (EI, 70 eV), m/z (rel. Int.): 98 [M] $^+$ (16), 97 (15), 83 (16), 80 (50), 79 (100), 77 (44), 70 (50), 39 (45).

6.3.4.2.2. 2,4,6-Trimethylbenzoesäurecyclohex-2'-enylester **(35)**:

Zu etwa 1,0 g (10 mmol) **(34)** in 2,5 ml trockenem Pyridin (2,45 g, 31 mmol) wurden in 20 %igem Überschuß 2,4,6-Trimethylbenzoesäurechlorid (2,2 g, 12 mmol) hinzugegeben. Bei Raumtemperatur wurde über Nacht gerührt und anschließend durch Zugabe von 5 Tropfen Wasser die Reaktion beendet. Nach weiteren 15 min Rühren wurde mit 5 ml Wasser verdünnt und viermal mit je 15 ml Pentan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden dreimal mit wäßriger verdünnter CuSO_4 -Lösung, einmal mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung und einmal mit gesättigter NaCl -Lösung gewaschen. Nach Trocknen über MgSO_4 wurde das so erhaltene Rohprodukt (2,4 g, 10 mmol, 98 %) direkt für den nachfolgenden C-C –Verknüpfungsschritt eingesetzt.

Charakterisierung 2,4,6-Trimethylbenzoesäurecyclohex-2'-enylester **(35)**: farbloses Öl; ^1H

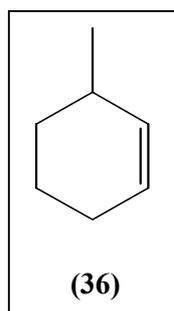


NMR (400.1 MHz, CDCl_3): δ 1.68-1.72 (1H, *m*), 1.74-1.80 (1H, *m*), 1.83-1.91 (1H, *m*), 1.94-2.13 (3H, *m*), 2.27 (3H, *s*, CH_3 -4), 2.30 (6H, *s*, CH_3 -2, CH_3 -6), 5.53 (1H, *br s*, H-1'), 5.82-5.87 (1H, *m*, H-2'), 5.96-6.01 (1H, *m*, H-3'), 6.83 (2H, *s*, H-3, H-5); ^{13}C NMR (125.8 MHz, CDCl_3): δ 18.9 (*t*), 19.7 (*q*), 20.1 (*q*), 21.1 (*q*), 24.9 (*t*), 28.4 (*t*), 125.5 (*s*), 128.3 (*d*), 128.9 (*d*), 132.1 (*d*), 134.9 (*s*), 139.1 (*s*);

6.3.4.2.3. *3-Methylcyclohexen* (**36**):

In einem ausgeheizten 50 ml Dreihalskolben mit aufgesetztem Rückflußkühler, Stickstoffhahn und Septum wurden zu 0,49 g (20 mmol) Magnesiumspäne 20 ml trockener Diethylether und ein wenig Iod gegeben. 1,25 ml (2,85 g, $\rho = 2,28$ g/ml, 20 mmol) Methyljodid wurden unter Kühlung langsam mittels Spritze zugetropft. Nach beendeter Zugabe wurde bis zum vollständigen Lösen der Magnesiumspäne unter Rückfluß erhitzt (ca. 1 h). 17,1 ml (17,1 mmol) dieser Lösung wurden zu 52 mg (0,6 mmol) CuCN in trockenem Diethylether bei 0 °C zugegeben und 10 min lang gerührt, bevor 2,1 g (8,6 mmol) (**35**) in 1 ml Diethylether zugetropft wurde. Die schwach gelblich klare Lösung wurde nach 6 h Rühren bei 0 – 6 °C mit 5 %iger HCl und Diethylether versetzt und nach Phasentrennung mit 20 ml 10 %iger NaOH extrahiert. Anschließend wurde durch Waschen mit 20 ml gesättigter NaHCO₃-Lösung restliche Säure entfernt. Nach Trocknen über MgSO₄ wurde über eine kurze Kolonne fraktioniert destilliert. Es wurden 0,22 g (2,3 mmol, 27 %) (**36**) erhalten. Nebenprodukt war 1-(2',4',6'-Trimethylphenyl)ethanon.

Charakterisierung *3-Methylcyclohexen* (**36**): farbloses Öl; Sdp.: 94 °C; ¹H NMR (400.1 MHz,

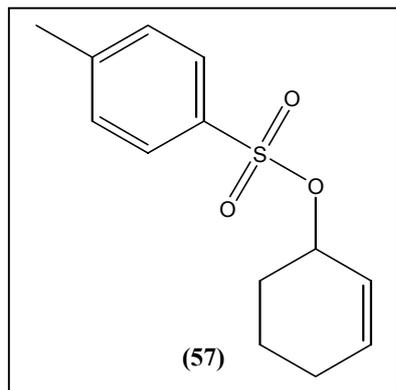


CDCl₃): δ 0.96 (3H, *d*, CH₃-3, *J* = 6.6 Hz), 1.20-1.25 (1H, *m*), 1.51-1.53 (1H, *m*), 1.70-1.79 (2H, *m*), 1.95 (2H, *br s*), 2.14-2.25 (1H, *m*), 5.50-5.53 (1, *m*), 5.63-5.64 (1H, *m*); MS (EI, 70 eV), *m/z* (rel. Int.): 96 [M]⁺ (31), 95 (9), 81 (100), 79 (17), 77 (8), 68 (33), 67 (35), 55 (29), 54 (20), 53 (15), 41 (19), 40 (30), 39 (23).

6.3.4.2.4. *p-Toluolsulfonsäurecyclohex-3-enylester* (**57**):

Zu 0,76 g (7,7 mmol) **17** gelöst in 100 ml trockenem Diethylether wurden unter Rühren und Kühlen im Vakuum vorgetrocknetes *p*-Toluolsulfonsäurechlorid (1.1 Äq) zugegeben und während drei Stunden mit insgesamt 3,0 g (54 mmol) pulverisiertem KOH portionsweise versetzt. Nach 4 h wurde durch Zugabe von 100 ml dest. Wasser aufgearbeitet. Der Etherextrakt wurde über MgSO₄ getrocknet, eingeeengt und über 15 g Kieselgel mit Pentan säulenchromatographisch gereinigt. Es wurden 1,8 g (7 mmol) (**57**) erhalten, dies entspricht 91 % Ausbeute.

Charakterisierung von *p-Toluolsulfonsäurecyclohex-3-enylester* (**57**): weiße Nadeln; Smp.: 61-63 °C; ¹H NMR (400.1 MHz, CDCl₃): δ 1.50-1.58 (1H, *m*), 1.62-1.72 (1H, *m*), 1.73-1.88 (2H, *m*), 1.89-1.96 (1H, *m*), 1.99-2.10 (1H, *m*), 2.49 (3H, *s*, CH₃-4), 3.99 (1, *br d*, H-3, *J* = 17 Hz), 5.71-5.77 (1H, *m*, H-2'/1'), 5.80-5.83 (1H, *m*, H-1'/2'), 7.41 (2H, *d*, H-3, H-5, *J* = 8.2



Hz), 7.93 (2H, *d*, H-2, H-6, $J = 8.5$ Hz); MS (EI, 70 eV), m/z (rel. Int.): 252 $[M]^+$ (0), 190 (13), 155 (40), 91 (100), 65 (27).

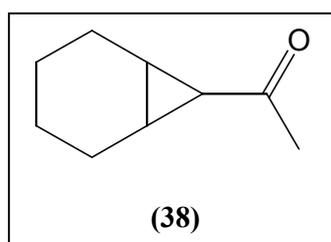
6.3.4.3. Testreaktionssequenz 3: Carbenreaktion am Cyclohexen

6.3.4.3.1. 1-Bicyclo[4.1.0]hept-7-yl-ethanon (**38**):

Ein 25 ml Zweihalskolben mit Septum und aufgesetztem Rückflußkühler, mit Ballon auf dessen Ausgang, wurde mit 46 mg (0,3 mmol) CuSO_4 und 0,4 g (0,5 ml, 5 mmol) Cyclohexen in 5 ml Hexan beschickt zum Rückfluß (Sandbad 80 °C) erhitzt. 0,5 ml (6 mmol) Diazoacetone, gelöst in 2 ml Hexan und 4 ml Diethylether, wurden anschließend über einen Zeitraum von 1,5 h zugetropft. Nach insgesamt 2,5 h Reaktionszeit wurde über 0,5 g Kieselgel vom Katalysator abfiltriert, mit wenig Hexan nachgewaschen und dieses ganz schwach gelbliche Filtrat gaschromatographisch untersucht. Hierbei wurde der relative Anteil von (**38**) am Produktgemisch mit 47 % ermittelt, der Anteil der Nebenprodukte, bestehend aus dem Di- bzw. Trimeren des Reagenzes, lag bei 35 % bzw. 5 %. (Rohprodukt: 0,3 g; Anteil (**38**): ca. 140 mg, 1 mmol, 20 %).

Die Reinigung von (**38**) erfolgte per präparativer Gaschromatographie an der Phase SE-30 bei 100 °C isotherm.

Charakterisierung 1-Bicyclo[4.1.0]hept-7-yl-ethanon (**38**): farbloses Öl; $\text{RI}_{\text{CPSIL5}}$: 1155; ^1H



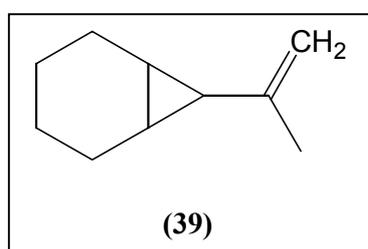
NMR (400.1 MHz, C_6D_6): δ 0.87-0.95 (2H, *m*, H-3a,b/4a,b), 0.98-1.07 (2H, *m*, H-4a,b/3a,b), 1.37-1.46 (3H, *m*, H-2a,b/5a,b, H-7), 1.58-1.68 (4H, *m*, H-1, H-5a,b/2a,b, H-6), 1.84 (3H, *s*, H-2'); ^{13}C NMR (100.6 MHz, C_6D_6): δ 2x 21.3 (*t*), 2x 23.2 (*t*), 2x 24.9 (*d*), 30.2 (*q*), 35.1 (*d*), 205.7 (*s*); MS (EI, 70 eV), m/z (rel. Int.): 138

$[M]^+$ (25), 123 (15), 96 (14), 95 (100), 81 (21), 80 (47), 79 (20), 77 (10), 67 (49), 55 (22), 53 (17), 43 (90), 41 (32), 39 (30).

6.3.4.3.2. 7-Isopropenyl-bicyclo[4.1.0]heptan (**39**):

Aus 0,9 g (2,5 mmol) Methyltriphenylphosphoniumbromid, das portionsweise zu einer Lösung aus 10 ml trockenem Diethylether und 1,6 ml 1,6 M (2,6 mmol) n-Butyllithiumlösung in Diethylether gegeben worden war, wurde zunächst das intensiv orange gefärbte Ylid hergestellt, das mit 0,3 g (2,5 mmol) (**38**) tropfenweise versetzt wurde. Nach ca. 2 h Kochen unter Rückfluß wurde auf Raumtemperatur abgekühlt und mit 8 ml Wasser versetzt, die Phasen getrennt und dreimal ausgeethert. Nach Trocknen über MgSO₄ und Destillation des Lösungsmittels wurden 0,45 g (3,3 mmol, quant.) Rohprodukt (**39**) erhalten (Nebenprodukt: Triphenylphosphin). Dies entspricht einer quantitativen Ausbeute.

Charakterisierung 7-Isopropenyl-bicyclo[4.1.0]heptan (**39**): farbloses Öl; RI_{CPSIL5}: ~1044; ¹H



NMR (400.1 MHz, C₆D₆): δ 0.99-1.02 (2H, *m*), 1.03-1.16 (5H, *m*), 1.55-1.61 (2H, *m*), 1.58 (3H, *s*, H-3'), 1.72-1.80 (2H, *m*), 4.74-4.75 (1H, *m*), 4.77 (1H, *s*); ¹³C NMR (100.6 MHz, C₆D₆): δ 2x 18.4 (*d*), 21.0 (*d*), 2x 21.7 (*t*), 2x 23.7 (*t*), 31.1 (*q*), 107.0 (*t*), 146.8 (*s*); MS (EI, 70 eV), m/z (rel. Int.): 136 [M]⁺ (48),

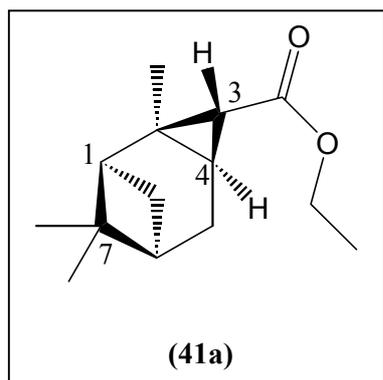
121 (81), 107 (27), 95 (17), 93 (93), 91 (34), 81 (37), 79 (100), 77 (41), 68 (30), 67 (64), 53 (35), 41 (50), 39 (45).

6.3.4.4. Testreaktionssequenz 4: Carbenreaktion an trisubstituierter Doppelbindung

6.3.4.4.1. 2,7,7-Trimethyl-tricyclo[4.1.1.0^{2,4}]octan-3-carbonsäureethylester (**41**):

9 mg (0,04 mmol, 0,01 Äq. bezogen auf Ethyldiazoacetat) Cu(acac)₂ wurden mit 100 µl (86 mg, ρ = 0,858 g/ml, 0,6 mmol) (+)-α-Pinen (**40**) in 20 ml trockenem Dichlormethan verrührt und beim Sieden während 2,5 h mit 0,4 g (3,5 mmol) Ethyldiazoacetat, gelöst in 50 ml trockenem Dichlormethan, tropfenweise versetzt. Nach Abfiltrieren des Katalysators über ca. 2 g Kieselgel wurde das Dichlormethan am Rotationsverdampfer abdestilliert, das Rohprodukt (Produktverteilung lt. GC: Edukt : (**41a**) : (**41b**) wie 5 : 5 : 1) in Pentan aufgenommen und an 10 g Kieselgel zunächst mit Pentan und anschließend mit Dichlormethan fraktioniert. In der Pentanfraktion wurde Edukt (**40**) zurückgewonnen. Die Dichlormethanfraktion enthielt neben (**41a**) und (**41b**) Dimere des Reagenzes. Die Auftrennung in die Diastereomeren erfolgte gaschromatographisch.

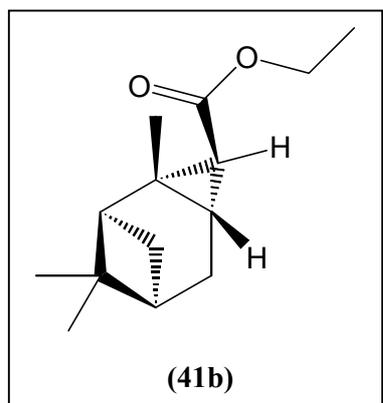
Charakterisierung 2,7,7-Trimethyl-tricyclo[4.1.1.0^{2,4}]octan-3-carbonsäureethylester (**41a**):



farbloses Öl; RI_{CPSIL5}: 1538; ¹H NMR (500.1 MHz, C₆D₆): δ 0.85 (1H, *d*, H-8a/H-5a, J = 10.7 Hz), 0.88 (3H, *s*, CH₃-7), 1.02 (3H, *t*, CH₃-CH₂-O, J = 7.1 Hz), 1.11 (3H, *s*, CH₃-2), 1.33 (3H, *s*, CH₃-7), 1.41-1.46 (1H, *m*, H-1/H-6), 1.56 (1H, *dd*, H-8b/H-5b, J = 2.5 Hz, 14.2 Hz), 1.73 (1H, *dd*, H-4, J = 4.6 Hz, 7.6 Hz), 1.80 (1H, *t*, H-6/H-1, J = 5.6 Hz), 1.82-1.92 (2H, *m*, H-5a,b/H-8a,b), 2.15 (1H, *d*, H-3, J = 4.6 Hz), 4.06 (2H, *q*, CH₃-CH₂-O, J = 7.1 Hz); ¹³C NMR (100.6 MHz, C₆D₆): δ 14.6 (*q*), 19.0 (*q*),

20.9 (*q*), 24.1 (*d*), 26.4 (*t*), 26.7 (*q*), 26.9 (*t*), 30.7 (*d*), 31.4 (*s*), 40.8 (*s*), 41.2 (*d*), 47.2 (*d*), 60.1 (*t*), 172.6 (*s*); MS (EI, 70 eV), m/z (rel. Int.): 222 [M]⁺ (0), 207 (7), 179 (20), 161 (10), 149 (20), 133 (41), 119 (34), 109 (93), 107 (51), 105 (76), 93 (64), 91 (65), 82 (58), 79 (52), 77 (45), 69 (49), 67 (57), 53 (34), 43 (30), 41 (100), 39 (45).

(**41b**): farbloses Öl; RI_{CPSIL5}: 1494; ¹H NMR (500.1 MHz, C₆D₆, Zuordnung der Protonen durch Vergleich mit (**41a**): δ 0.87 (1H, *m*, H-8a/H-5a), 0.91 (3H, *s*, CH₃-7), 0.99 (3H, *s*, CH₃-2), 1.01 (3H, *t*, CH₃-CH₂-O, J = 6.0 Hz), 1.15 (3H, *s*, CH₃-7),



1.14-1.24 (2H, *m*, H-1/H-6, H-8b/H-5b), 1.56-1.60 (1H, *m*, H-4), 1.97-2.06 (3H, *m*, H-6/H-1, H-5a,b/H-8a,b), 2.57 (1H, *d*, H-3, J = 14.2 Hz), 4.00-4.06 (2H, *m*, CH₃-CH₂-O); MS (EI, 70 eV), m/z (rel. Int.): 222 [M]⁺ (0), 149 (15), 133 (24), 119 (27), 109 (100), 107 (34), 105 (50), 93 (44), 91 (46), 82 (27), 77 (25), 69 (30), 67 (36), 43 (30), 41 (62).

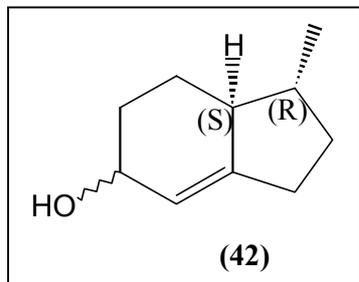
6.3.4.5. Reaktionssequenz 5: Darstellung eines C11-Körpers über Testsequenz 2

6.3.4.5.1. 1*R*-Methyl-2,3,5,6,7,7*a*-hexahydro-inden-5-ol (**42**):

In einem ausgeheizten 50 ml Zweihalskolben wurden 0,55 ml LiAlH₄ (1 M in Diethylether, 0,55 mmol) in 3 ml trockenen Diethylether gegeben. Zu dieser Lösung wurden 0,3 g (2 mmol) **8**, gelöst in 1 ml trockenem Diethylether, so unter äußerer Kühlung zugetropft, daß gelindes Sieden beobachtet wurde. Nach beendeter Zugabe wurde 1 h unter Rückfluß erhitzt, dann abgekühlt und mit Wasser (ca. 20 ml) versetzt. Mit ca. 6 ml verd. Schwefelsäure wurde der

Niederschlag in Lösung gebracht. Nach dreimaligem Ausethern (je 20 ml), Waschen mit gesättigter NaCl-Lösung und Trocknen über MgSO₄ wurden 140 mg (1 mmol) **(42)** in 50 %iger Ausbeute erhalten.

Charakterisierung von *1R-Methyl-2,3,5,6,7,7a-hexahydro-inden-5-ol* (**(42)**): schwach gelbes Öl;

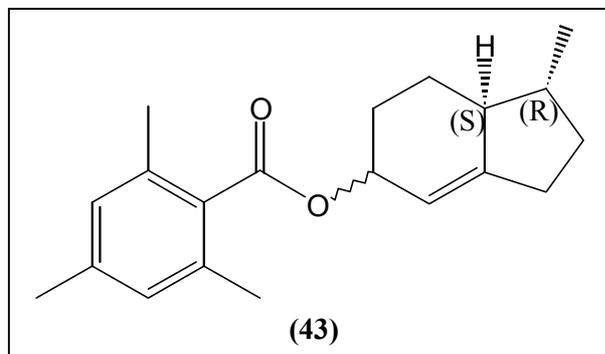


RI_{CPSIL5}: 1253; ¹H NMR (400.1 MHz, C₆D₆, OH fehlt): δ 0.87 (3H, *d*, CH₃-1, J = 6.1 Hz), 0.89-1.07 (3H, *m*), 1.26-1.38 (1H, *m*), 1.46-1.57 (1H, *m*), 1.62-1.70 (2H, *m*), 2.00-2.10 (2H, *m*), 2.22-2.29 (1H, *m*), 4.20-4.28 (1H, *m*, H-5), 5.40 (1H, *br s*, H-4); HRMS: 152,1208 (ber.: 152,1201); MS (EI, 70 eV), *m/z* (rel. Int.): 152 [M]⁺ (19), 134 (80), 119 (100), 109 (33), 105 (44), 92 (83), 91 (98), 79 (54), 77 (46), 41 (52), 39 (50).

6.3.4.5.2. *2',4',6'-Trimethylbenzoesäure-1R-methyl-2,3,5,6,7,7a-hexahydro-1H-inden-5-ylester* (**(43)**):

Zu etwa 0,5 g (3,3 mmol) **(42)** in 0,7 ml trockenem Pyridin (0,65 g, 8 mmol, 2,5 Äq.) wurden in 20 %igem Überschuß 2,4,6-Trimethylbenzoesäurechlorid (0,7 g, 4 mmol) hinzugegeben. Bei Raumtemperatur wurde über Nacht gerührt und anschließend durch Zugabe von 5 Tropfen Wasser die Reaktion beendet. Nach weiteren 15 min Rühren wurde mit 5 ml Wasser verdünnt und viermal mit je 15 ml Pentan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden dreimal mit wäßriger verdünnter CuSO₄-Lösung, einmal mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung und einmal mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen. Nach Trocknen über MgSO₄ wurde das so erhaltene Rohprodukt (0,9 g) direkt für den nachfolgenden C-C –Verknüpfungsschritt eingesetzt.

Charakterisierung *2',4',6'-Trimethylbenzoesäure-1R-methyl-2,3,5,6,7,7a-hexahydro-1H-inden-5-ylester* (**(43)**): MS (EI, 70 eV), *m/z*

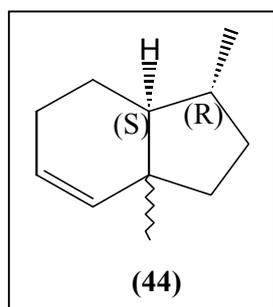


(rel. Int.): 298 [M]⁺ (0), 206 (13), 164 (22), 147 (74), 133 (83), 117 (30), 105 (19), 91 (100).

6.3.4.5.3. 3,7a-Dimethyl-2,3,3a,4,5,7a-hexahydro-1H-inden (**44**):

Zu einer Suspension aus 12 mg (0,1 mmol) CuCN in 14 ml trockenem Diethylether, der 4 mmol MeMgI enthielt, wurden 0,5 g (2 mmol) (**43**) bei 0 °C unter Rühren zugegeben. Über einen Zeitraum von 4 h wurde auf Raumtemperatur auftauen gelassen. Nach Rühren über Nacht wurde mit 10 %iger HCl versetzt, nach Phasentrennung zweimal mit 10 %iger NaOH gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an ca. 6 g Kieselgel (Eluent: Pentan) aufgereinigt. Auf Grund der hohen Flüchtigkeit von (**44**) wurde das erhaltene Produkt nicht vollständig vom Elutionsmittel befreit.

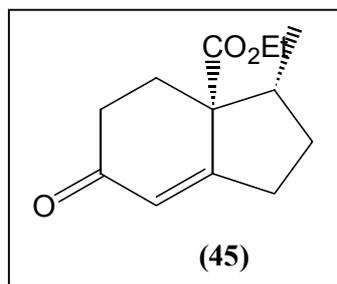
Charakterisierung von 3,7a-Dimethyl-2,3,3a,4,5,7a-hexahydro-1H-inden (**44**): RI_{CPSIL5}: 1054



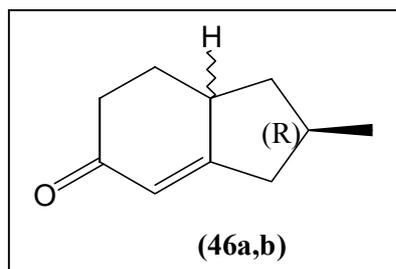
und 1072; MS (EI, 70 eV), m/z (rel. Int.): 150 [M]⁺ (30), 135 (100), 121 (20), 108 (30), 107 (40), 95 (45), 94 (45), 93 (80), 81 (30), 79 (80), 77 (40), 67 (30), 41 (50), 39 (35).

6.3.5 Charakterisierte Nebenprodukte der Darstellungen im Verlauf der Synthese

6.3.5.1. 3-Methyl-6-oxo-1,2,3,4,5,6-hexahydro-inden-3a-carbonsäureethylester (**45**):

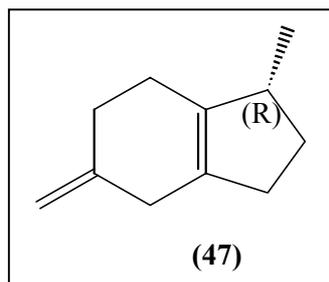


farbloses Öl; RI_{CPSIL5}: 1647; ¹H NMR (400.1 MHz, CDCl₃): δ 1.04 (3H, *d*, CH₃-3, J = 6.6 Hz), 1.27 (3H, *t*, CH₃-CH₂-O), 1.59-1.74 (3H, *m*), 1.90-2.03 (2H, *m*), 2.38-2.41 (2H, *m*), 2.51-2.60 (1H, *m*), 2.75 (1H, *dt*, J = 3.6, 12.7 Hz), 2.89 (1H, *ddt*, J = 2.0, 10.7, 19.8 Hz), 4.09-4.27 (2H, *m*, CH₃-CH₂-O), 5.87 (1H, *t*, H-7, J = 2.0 Hz); ¹³C NMR (125.8 MHz, CDCl₃): δ 14.3 (*q*), 14.8 (*q*), 30.6 (*t*), 31.0 (*t*), 32.0 (*t*), 34.8 (*t*), 46.0 (*d*), 57.1 (*s*), 61.0 (*t*), 123.4 (*d*), 171.1 (*s*), 171.9 (*s*), 199.1 (*s*); MS (EI, 70 eV), m/z (rel. Int.): 222 [M]⁺ (34), 194 (35), 179 (29), 151 (91), 149 (100), 148 (57), 135 (47), 121 (84), 107 (50), 105 (47), 93 (48), 91 (91), 79 (80), 78 (20), 77 (84), 65 (37), 55 (27), 53 (35), 51 (34), 41 (44), 39 (70).

6.3.5.2. 2*R*-Methyl-1,2,3,6,7,7*a*-hexahydro-inden-5-on (**46a,b**):

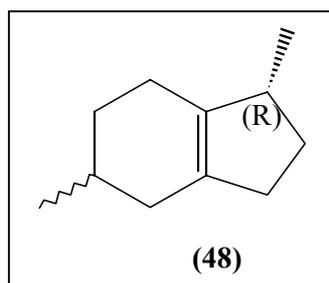
farbloses Öl; RI_{CPSIL5} : 1331; 1H NMR (400.1 MHz, $CDCl_3$): δ 0.91-0.99 (1H, *m*), 1.09 (3H, *d*, CH_3 -2, $J = 6.6$ Hz), 1.55-1.68 (1H, *m*), 1.97-2.35 (5H, *m*), 2.42-2.52 (1H, *m*), 2.58-2.71 (1H, *m*), 2.81 (1H, *dd*, $J = 7.3, 18.9$ Hz), 5.86 (1H, *br s*); ^{13}C NMR (125.8 MHz, $CDCl_3$, Resonanzen der diastereomeren Verbindungen durch relative Signalflächen den einzelnen

Verbindungen zugeordnet): δ 17.7 (*q*, **46a**), 19.9 (*q*, **46b**), 27.5 (*t*, **46a**), 29.3 (*t*, **46b**), 30.6 (*t*, **46b**), 32.7 (*t*, **46a**), 33.0 (*d*, **46b**), 37.2 (*t*, **46a**), 37.6 (*t*, **46b**), 40.3 (*t*, **46a**), 41.0 (*d*, **46a**), 41.5 (*t*, **46b**), 43.7 (*d*, **46b**), 50.0 (*d*, **46a**), 122.3 (*d*, **46b**), 122.5 (*d*, **46a**), 2x 175.7 (*s*, **46a,b**), 2x 199.9 (*s*, **46a,b**).

6.3.5.3. 1-Methyl-5-methylen-2,3,4,5,6,7-hexahydro-1*H*-inden (**47**):

farbloses Öl; RI_{CPSIL5} : 1129; Drehsinn (Benzol): – ; 1H NMR (400.1 MHz, C_6D_6): δ 0.94 (3H, *d*, CH_3 -1, $J = 7.1$ Hz), 1.28-1.40 (1H, *m*), 1.81-1.93 (1H, *m*), 1.98-2.21 (4H, *m*), 2.21-2.28 (2H, *m*, H-6a,b), 2.48 (1H, *br s*), 2.67 (2H, *s*, H-4a,b), 4.85 (2H, *s*, CH_3 -5); ^{13}C NMR (100.6 MHz, C_6D_6): δ 19.5 (*q*), 25.8 (*t*), 32.2 (*t*), 32.4 (*t*), 34.4 (*t*), 34.7 (*t*), 42.2 (*d*), 108.3 (*t*), 133.4 (*s*), 138.7 (*s*), 146.7 (*s*);

MS (EI, 70 eV), m/z (rel. Int.): 148 [M]⁺ (65), 134 (10), 133 (69), 120 (12), 119 (10), 106 (37), 105 (52), 93 (25), 92 (25), 91 (100), 79 (30), 78 (12), 77 (28), 65 (17), 55 (13), 53 (15), 51 (14), 41 (30), 39 (33).

6.3.5.4. 1,5-Dimethyl-2,3,4,5,6,7-hexahydro-1*H*-inden (**48**):

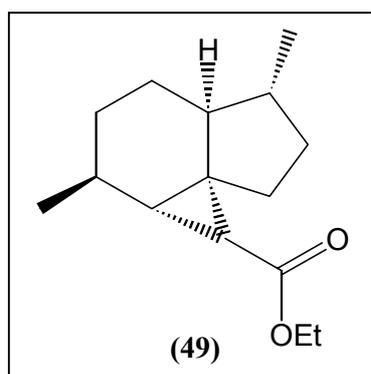
Die 5-*epi* Verbindungen wurden im 1:1 Verhältnis erhalten, farbloses Öl; RI_{CPSIL5} : 1103; 1H NMR (400.1 MHz, C_6D_6): δ 0.95 (3H, *d*, CH_3 -1, $J = 6.1$ Hz), 1.00 bzw. 1.02 (zusammen 3H, je *d*, CH_3 -5, $J = 6.6$ bzw. 7.1 Hz), 1.14-1.26 (1H, *m*), 1.32-1.44 (1H, *m*), 1.55-1.69 (2H, *m*), 1.77-1.88 (1H, *m*), 1.91-2.27 (5H, *m*), 2.54 (1H, *br s*); MS identisch mit (**27**).

6.3.6 Versuche zur Optimierung der Synthese von Tamariscen (18)

6.3.6.1. Versuch der Darstellung von 4,8-Dimethyl-tricyclo[5.3.0.0^{1,3}]decan-2-carbonsäureethylester (49)

Zu 0,1 g (0,66 mmol) (27) und 8 mg (33 μ mol) Cu(acac)₂ in 30 ml trockenem Dichlormethan wurden bei 50 °C Ölbadtemperatur 0,38 g (3,3 mmol) Ethyldiazoacetat, gelöst in 20 ml Dichlormethan, zugetropft. Nach 2 h wurde die gelbe Lösung auf Raumtemperatur abgekühlt. Über Kieselgel wurde die Reaktionslösung filtriert und anschließend eingengt. Das Rohprodukt wurde gaschromatographisch aufgetrennt, wobei das Hauptprodukt (49) isoliert (4 mg, 0,02 mmol, 3 %) und NMR-spektroskopisch untersucht wurde.

Charakterisierung 4,8-Dimethyl-tricyclo[5.3.0.0^{1,3}]decan-2-carbonsäureethylester (49):



farbloses Öl; RI_{CPSIL5}: 1593; Drehsinn (Benzol): +; ¹H NMR (500.1 MHz, C₆D₆): δ 0.90 (3H, *d*, CH₃-8, J = 6.6 Hz), 0.94 (3H, *d*, CH₃-4, J = 6.9 Hz), 0.96-1.00 (2H, *m*, H-6a,b), 1.02 (3H, *t*, O-CH₂-CH₃, J = 6.9 Hz), 1.13-1.26 (4H, *m*, H-5a,b, H-7, H-9a), 1.44-1.48 (1H, *m*, H-8), 1.56-1.59 (2H, *m*, H-2, H-3), 1.65-1.70 (1H, *m*, H-9b), 1.74-1.81 (2H, *m*, H-4, H-10a), 2.22-2.67 (1H, *m*, H-10b), 4.02-4.10 (2H, *m*, CH₃-CH₂-O); ¹³C NMR (125.8 MHz, C₆D₆): δ 14.5 (*q*), 19.0 (*q*), 21.6 (*q*), 23.0 (*t*), 26.7 (*t*), 27.5 (*d*), 31.4 (*t*), 32.6 (*d*), 34.1 (*t*), 34.8 (*d*), 37.0 (*s*), 42.9 (*d*), 48.2 (*d*), 60.0 (*t*), 172.6 (*s*); MS (EI, 70 eV), *m/z* (rel. Int.): 236 [M]⁺ (12), 207 (7), 194 (27), 165 (54), 162 (21), 149 (22), 148 (100), 147 (21), 141 (23), 133 (30), 128 (50), 121 (18), 119 (15), 107 (39), 105 (28), 100 (16), 95 (24), 94 (45), 93 (27), 91 (33), 81 (35), 79 (30), 77 (20), 67 (20), 55 (25), 41 (30).

6.3.6.2. Versuch der Darstellung von 8-Methyl-4-oxo-tricyclo[5.3.0.0^{1,3}]decan-2-carbonsäureethylester (50)

Zu 60 mg (0,2 mmol) wasserfreiem Cu(acac)₂ in einem ausgeheizten 50 ml Dreihalskolben mit aufgesetztem Rückflußkühler und Septum, suspensiert in 5 ml Dichlormethan, wurden 420 mg (2,8 mmol) (25) gegeben. Bei 40 °C Ölbadtemperatur wurde diese grün-blaue Suspension tropfenweise mit 1,43 g (12,5 mmol) Ethyldiazoacetat, gelöst in 5 ml

Dichlormethan, während 2 h versetzt, wobei ein Farbumschlag zu gelb-braun stattfand. Nach Rühren über Nacht bei Raumtemperatur wurde über ca. 1,5 g Kieselgel vom Katalysator abfiltriert, mit Ethylacetat nachgewaschen, am Rotationsverdampfer eingengt und 4,7 g eines braunen Rückstandes erhalten, der bei erster GC-MS Untersuchung keine Verbindung der Molekülmasse 236 g/mol enthielt. Es wurde hauptsächlich das Dimerisierungsprodukt von Ethyldiazoacetat als *cis*- und *trans*-Isomer nachgewiesen.

6.3.6.3. Umsetzung von (42) mit Ethyldiazoacetat

Zu 40 mg (0,15 mmol) wasserfreiem $\text{Cu}(\text{acac})_2$ in einem ausgeheizten 50 ml Dreihalskolben mit aufgesetztem Rückflußkühler und Septum, suspensiert in 5 ml Dichlormethan, wurden 320 mg (2,1 mmol) (42) gegeben. Bei 40 °C Ölbadtemperatur wurde diese gelbliche Suspension tropfenweise mit 1,09 g (10 mmol) Ethyldiazoacetat, gelöst in 5 ml Dichlormethan, während 2 h versetzt, wobei ein Farbumschlag zu gelb-braun stattfand. Nach Rühren über Nacht bei Raumtemperatur wurde über ca. 0,5 g Kieselgel vom Katalysator abfiltriert, mit Ethylacetat nachgewaschen, am Rotationsverdampfer eingengt und 1,6 g eines braunen Rückstandes erhalten, der bei erster GC-MS Untersuchung keine Verbindung der Molekülmasse 238 g/mol enthielt. Es wurde hauptsächlich das Dimerisierungsprodukt von Ethyldiazoacetat als *cis*- und *trans*-Isomer nachgewiesen.

6.3.6.4. Umsetzung von (25) mit 2-Bromacetylbromid

In einem trockenen 25 ml Spitzkolben wurden zu 230 mg (1,5 mmol) (25) und 200 μl (145 mg, 1,4 mmol) Triethylamin, gelöst in 2 ml trockenem Hexan (Fluka), über ein Septum mittels Spritze tropfenweise und unter Eiskühlung 320 mg (1,6 mmol) 2-Bromacetylbromid, gelöst in 1,6 ml Hexan, gegeben, wobei weiße Nebel in der Apparatur entstanden. Nach 4 h bei 0 °C wurde auf Raumtemperatur aufgewärmt und über Kieselgel filtriert, mit Ether nachgewaschen und am Rotationsverdampfer aufkonzentriert. Das so erhaltene gelbe Öl (0,44 g) zeigte nach GC-MS Untersuchung eine Komponente mit m/z 270 bzw. 272: $\text{RI}_{\text{CPSIL5}}$: 1722; MS (EI, 70 eV), m/z (rel. Int.): 272 / 270 $[\text{M}]^+$ (2), 151 (5), 150 (52), 149 (5), 135 (10), 122 (6), 121 (5), 107 (8), 91 (11), 79 (7), 77 (6), 55 (5), 44 (21), 40 (100). Ihr Anteil an der Lösung betrug 3 %, so daß von weiterer Aufarbeitung abgesehen wurde.

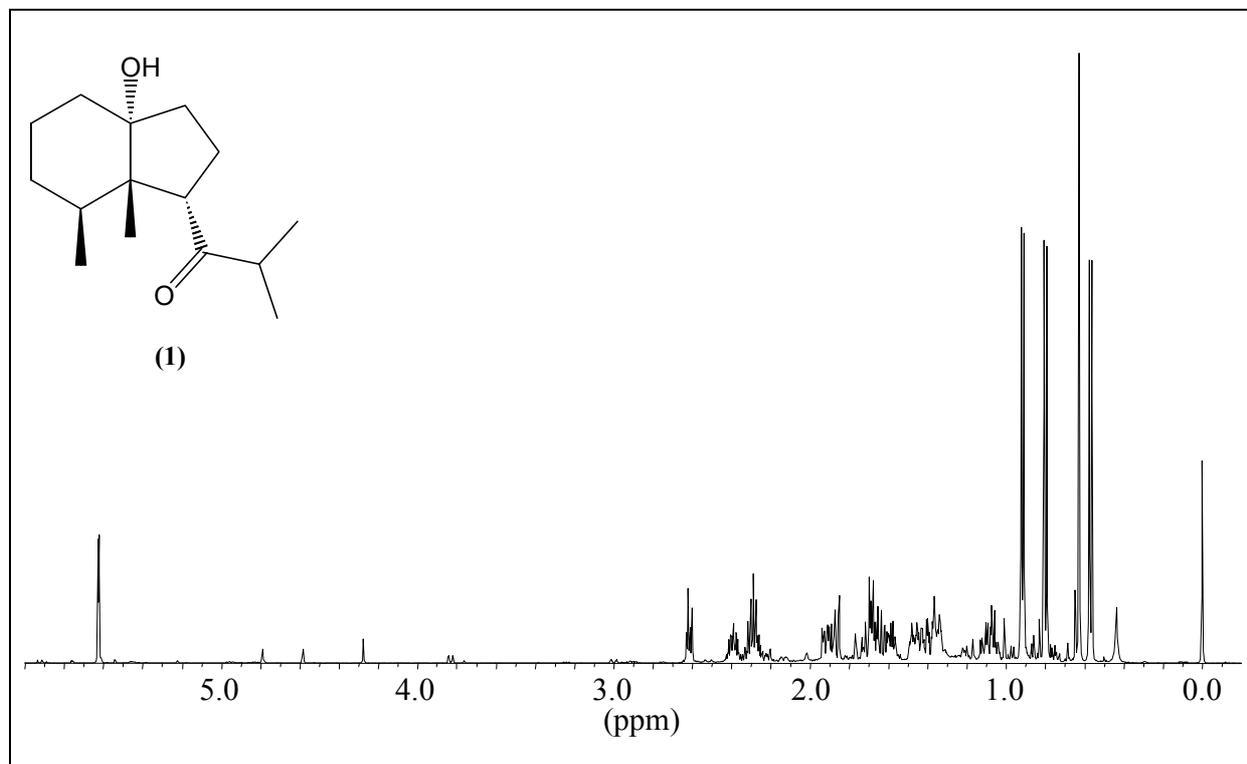
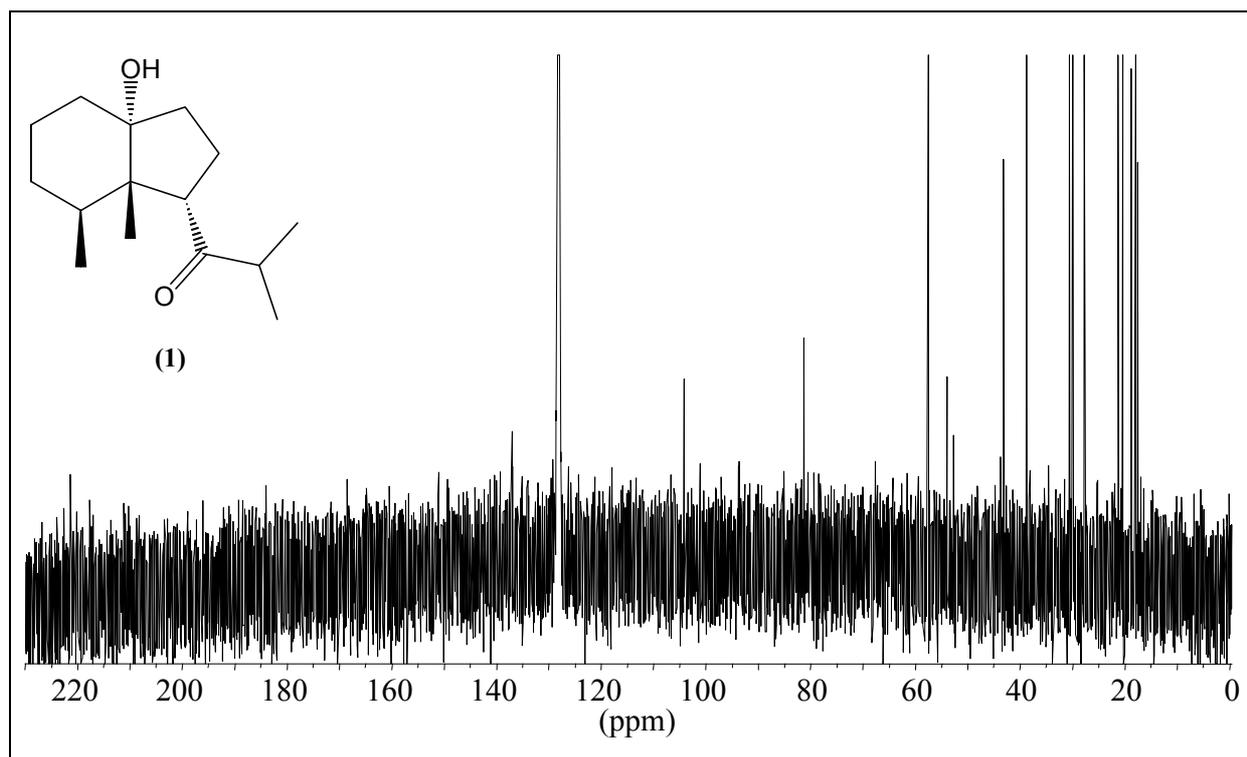
6.3.6.5. Umsetzung von (27) mit 2-Bromacetylbromid

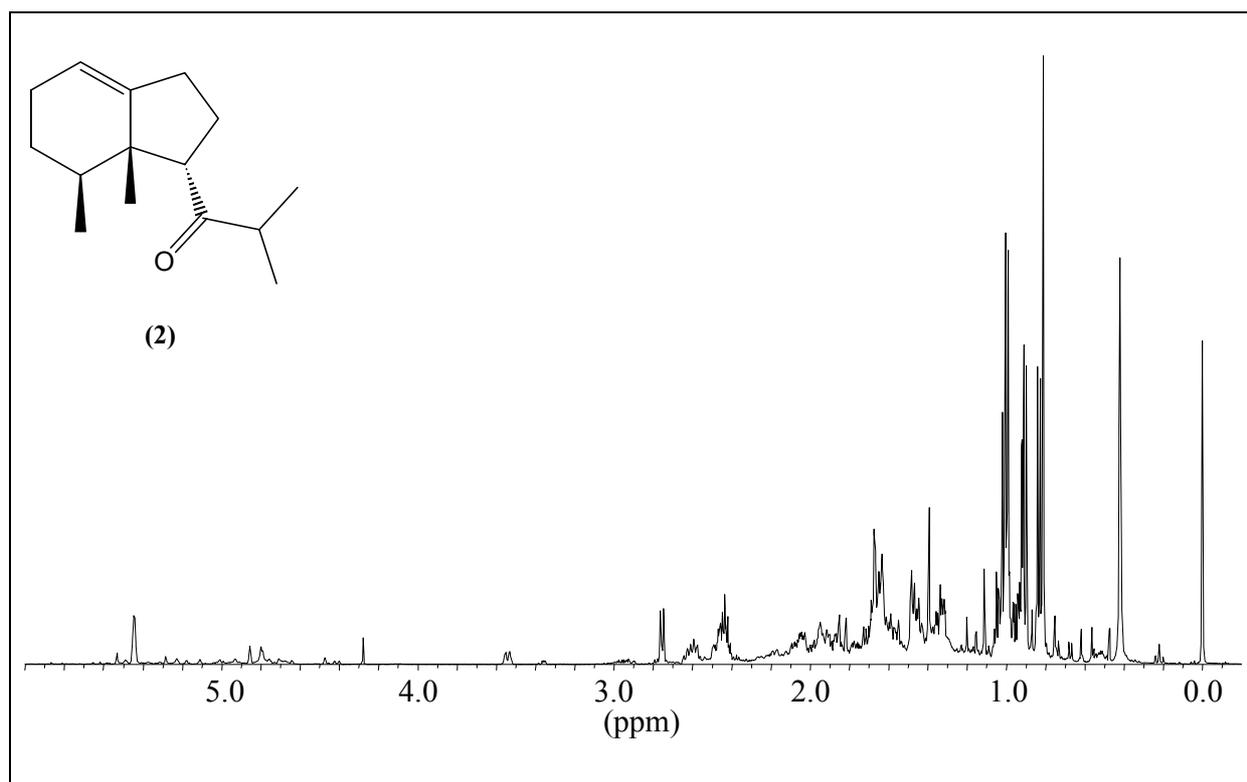
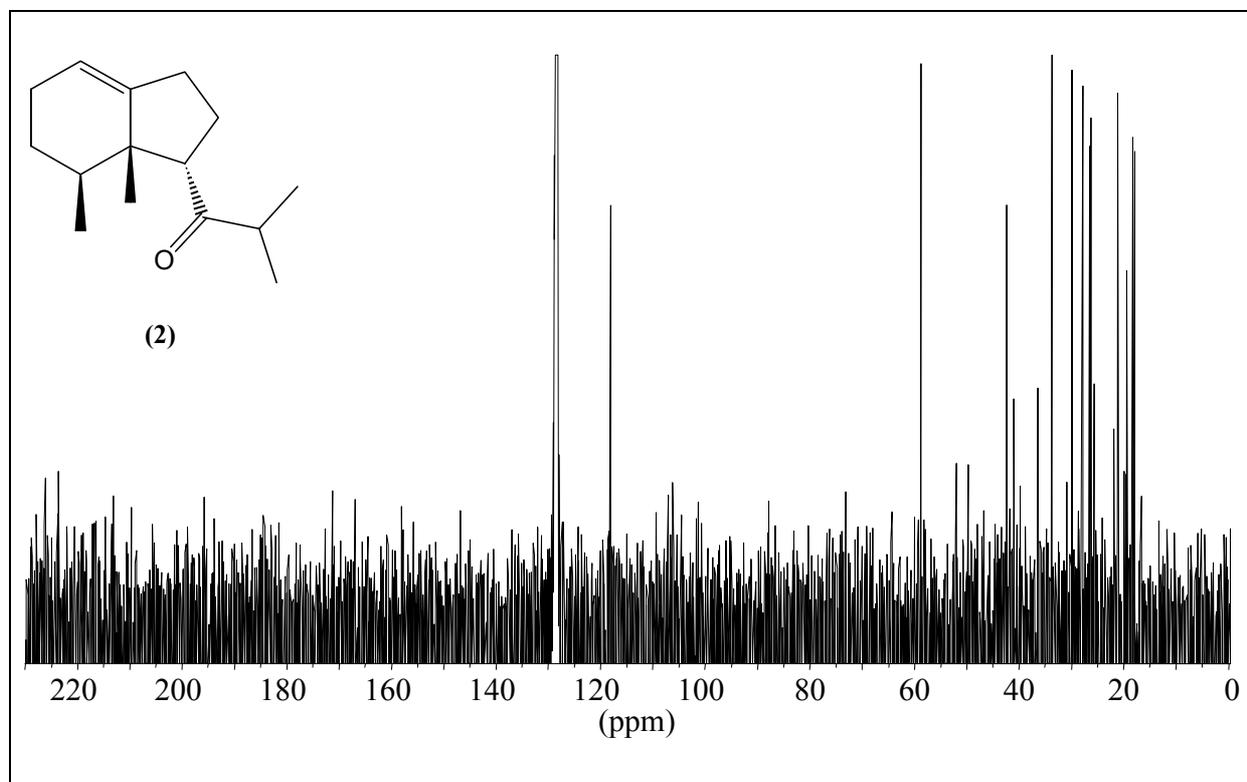
130 mg (0,9 mmol) (27), 150 μl (109 mg, 1 mmol) Triethylamin wurden in einem 4 ml Druckgläschen auf 0 °C temperiert und tropfenweise mit 70 μl (162 mg, 0,8 mmol) 2-Bromacetylbromid durch ein Septum versetzt. Es fiel ein sandfarbener Niederschlag aus.

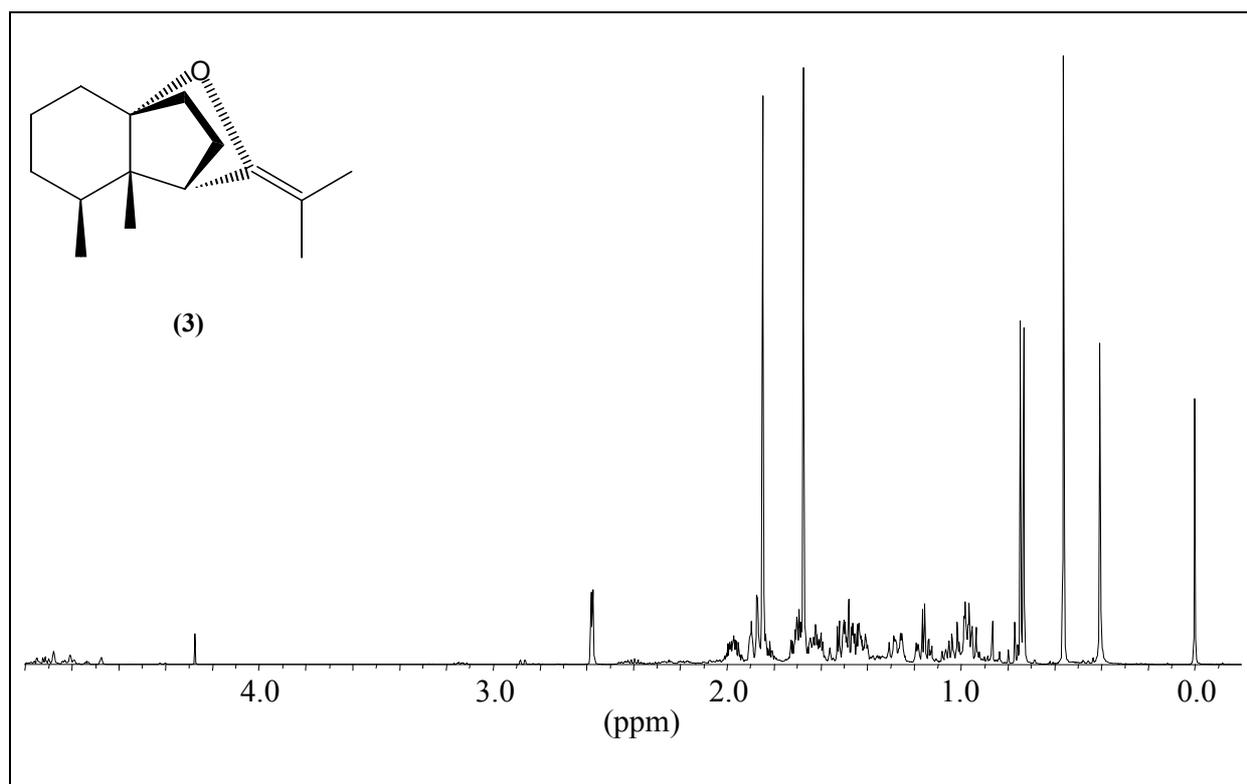
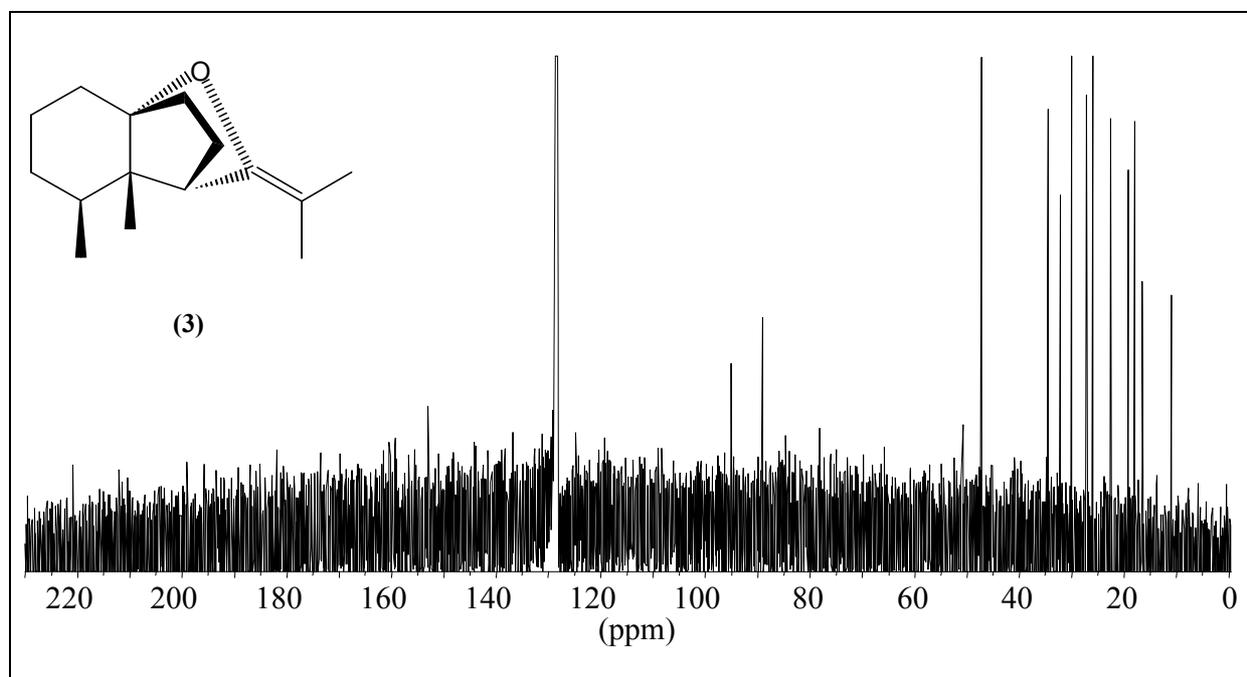
Nach ca. 1 min war die gesamte Suspension dunkelbraun. Es wurde mit Pentan versetzt, über Na_2SO_4 filtriert und eine gelbliche Lösung erhalten, die kein Produkt der Masse m/z 270 bzw. 272 enthielt.

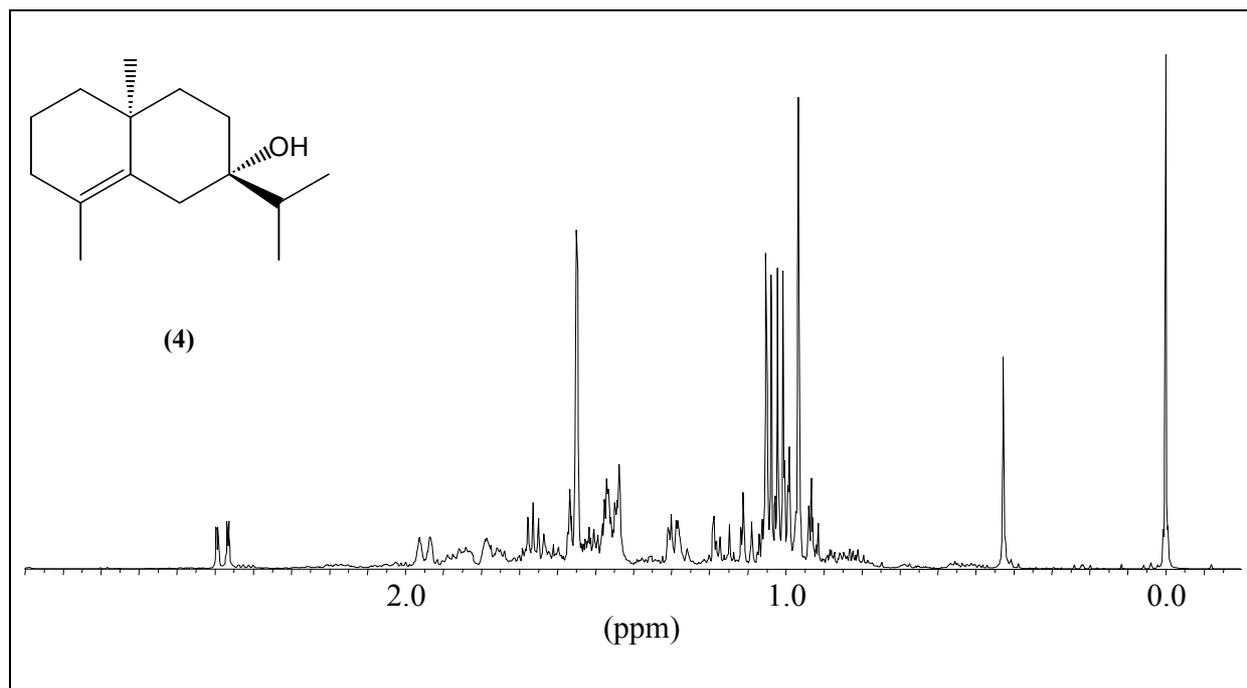
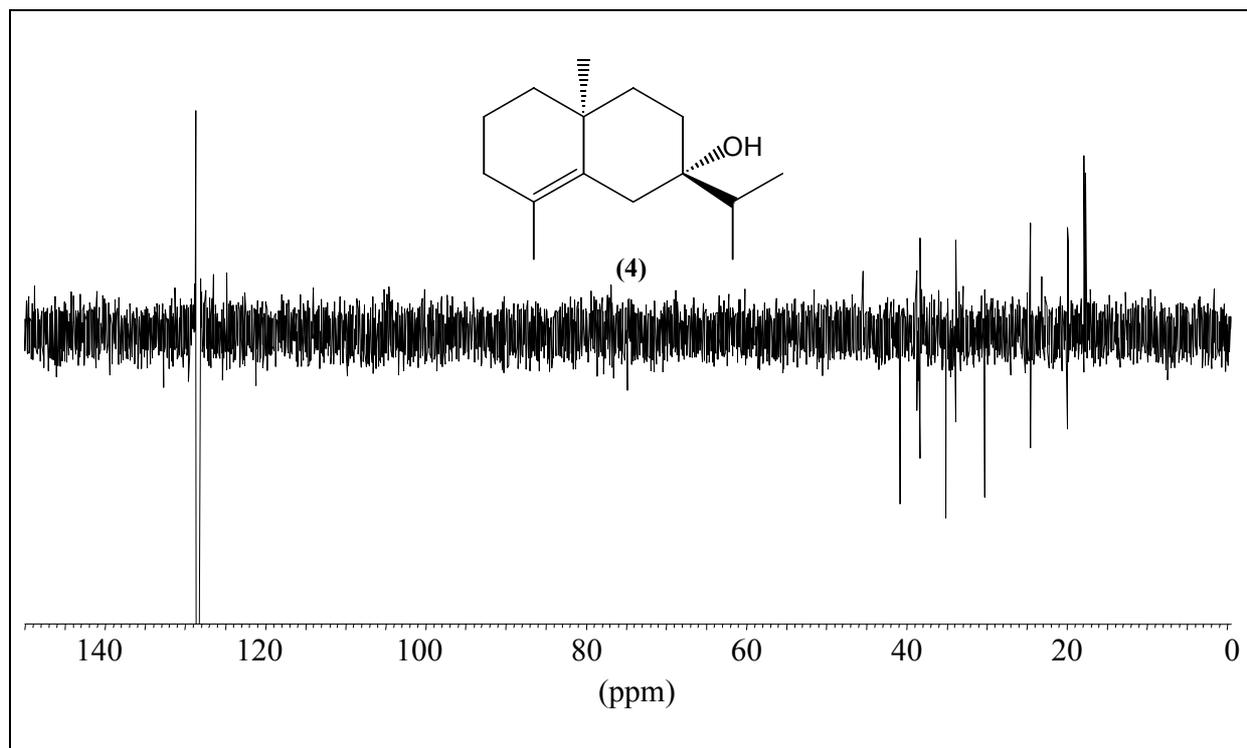
7 Anhang

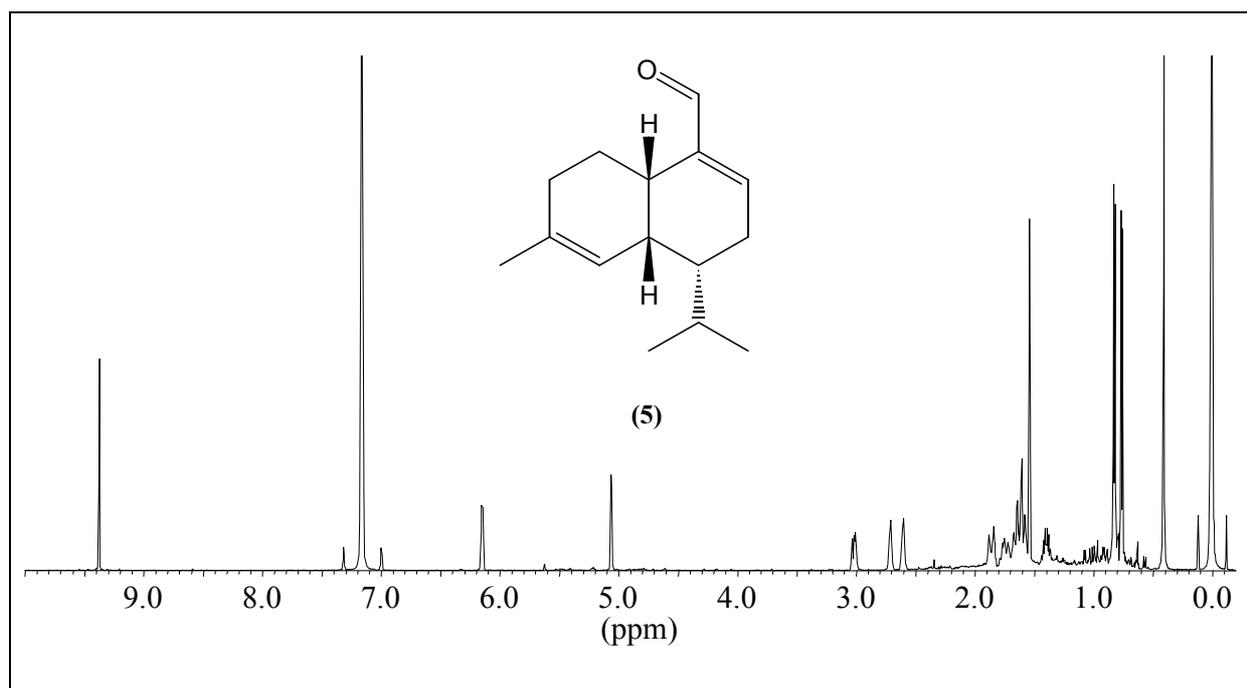
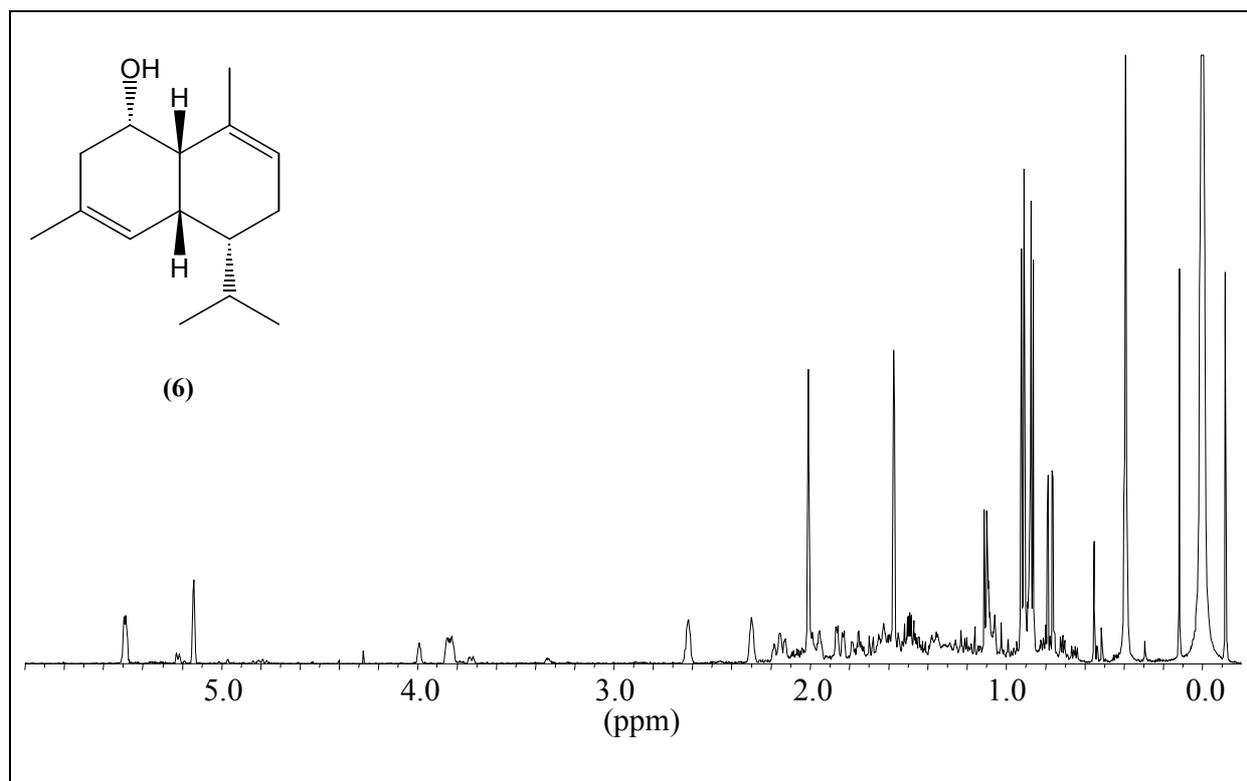
7.1 Spektrenanhang

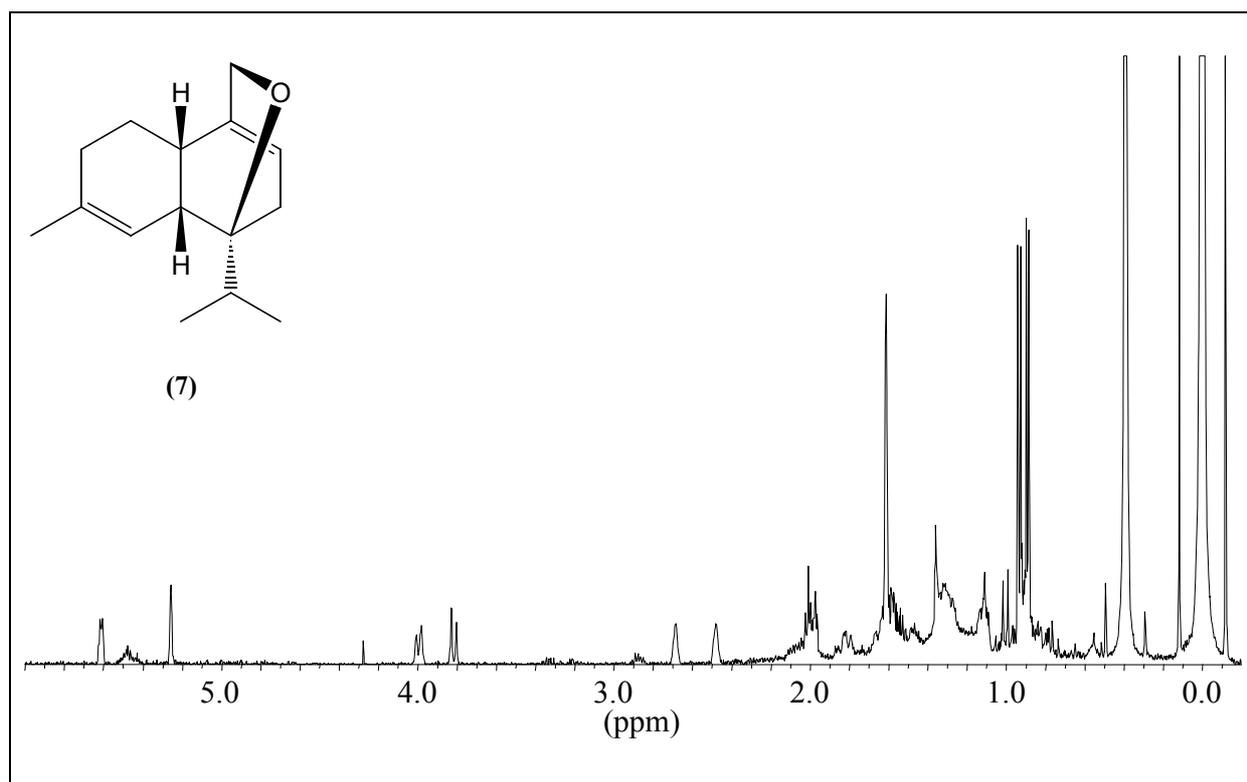
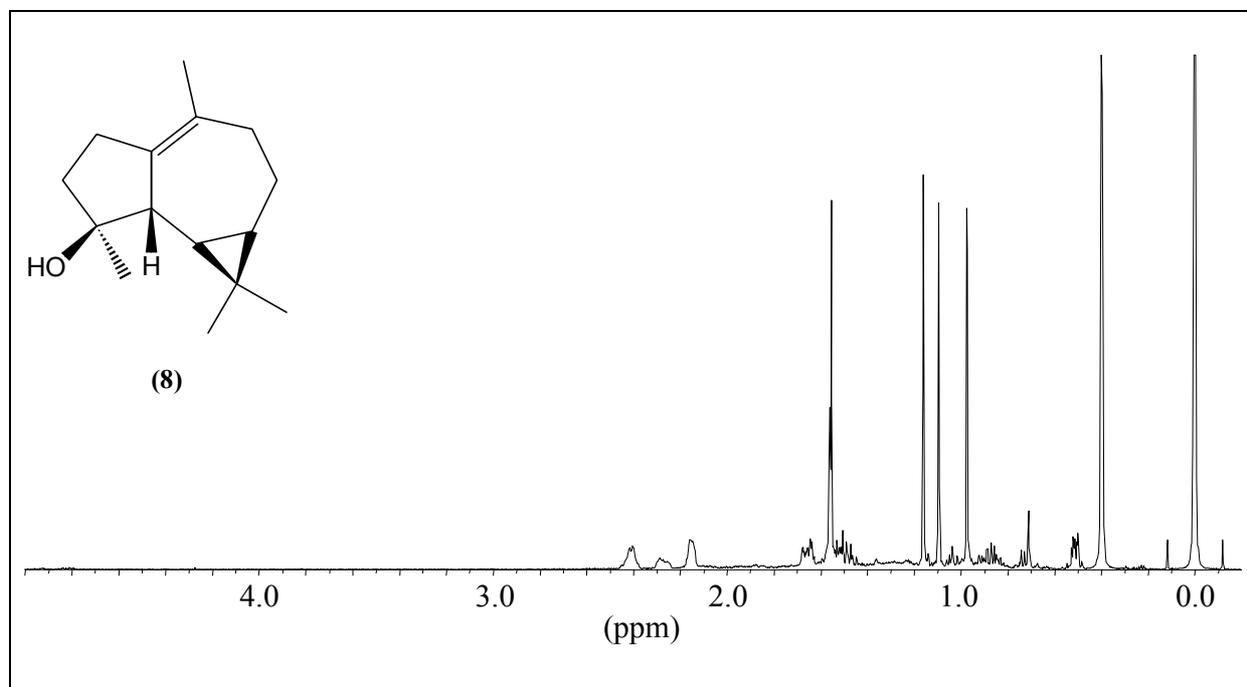
7.1.1 ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren isolierter VerbindungenDihydrochiloscypholon (1), ^1H -NMR (500.1 MHz, C_6D_6)Dihydrochiloscypholon (1), ^{13}C -NMR (125.8 MHz, C_6D_6)

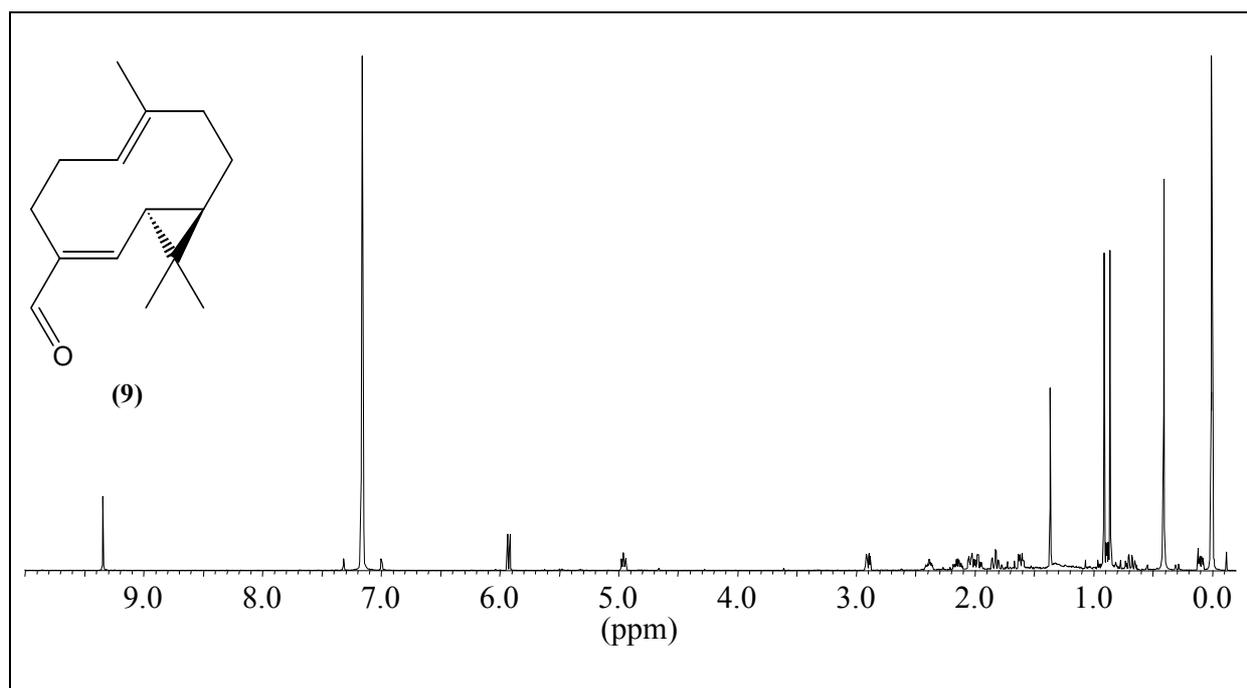
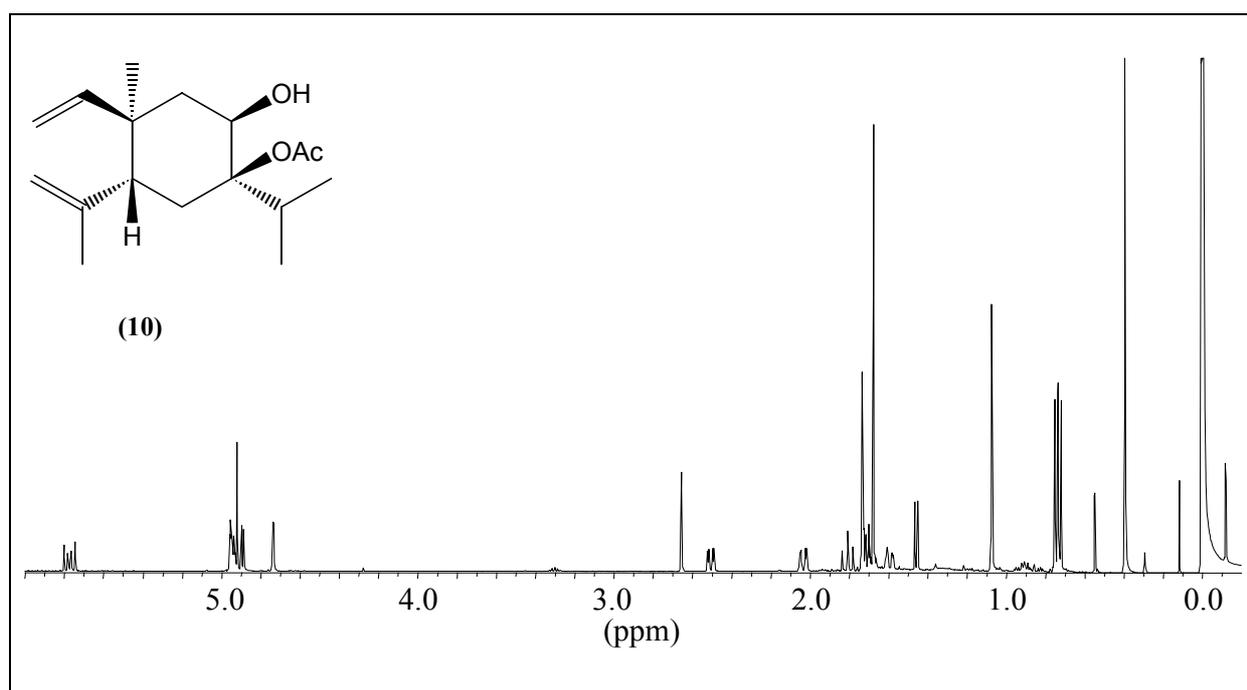
11,12-Dihydrochiloscyphon (2), $^1\text{H-NMR}$ (400.1 MHz, C_6D_6)**11,12-Dihydrochiloscyphon (2), $^{13}\text{C-NMR}$ (125.8 MHz, C_6D_6)**

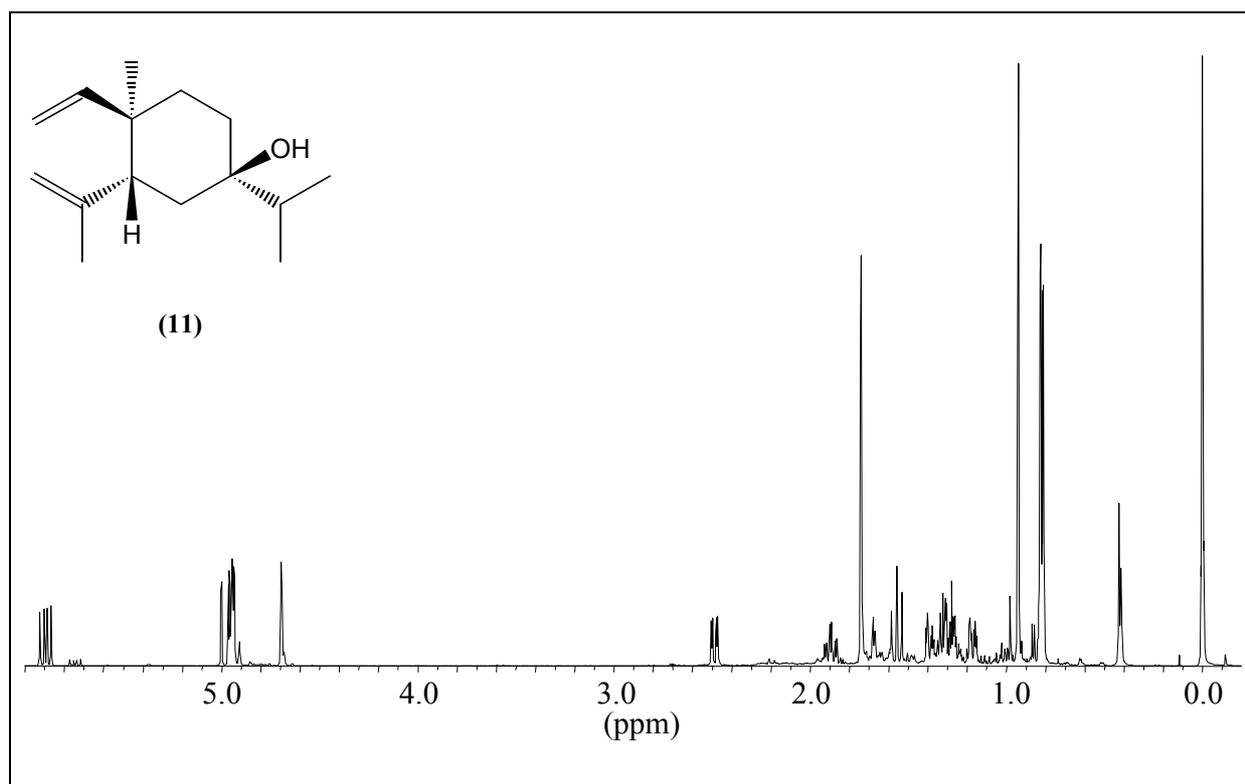
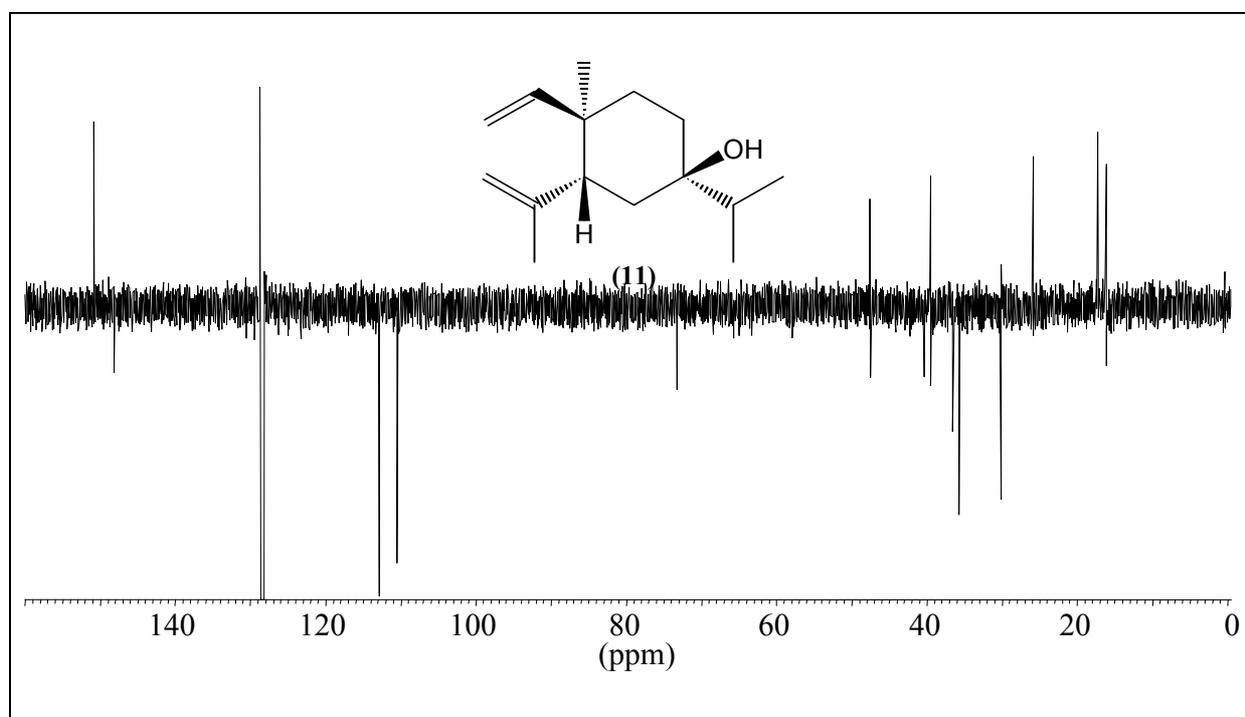
7,10-Anhydro-11,12-dihydrochiloscypholon (3), $^1\text{H-NMR}$ (500.1 MHz, C_6D_6)**7,10-Anhydro-11,12-dihydrochiloscypholon (3), $^{13}\text{C-NMR}$ (125.8 MHz, C_6D_6)**

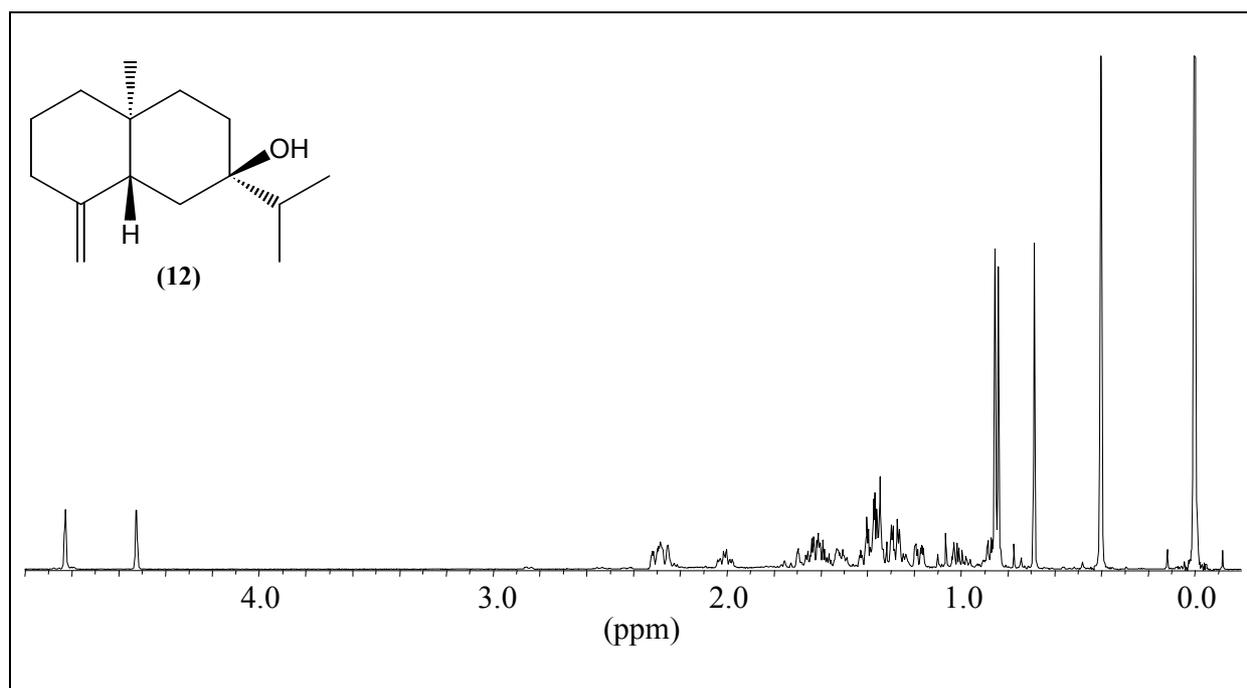
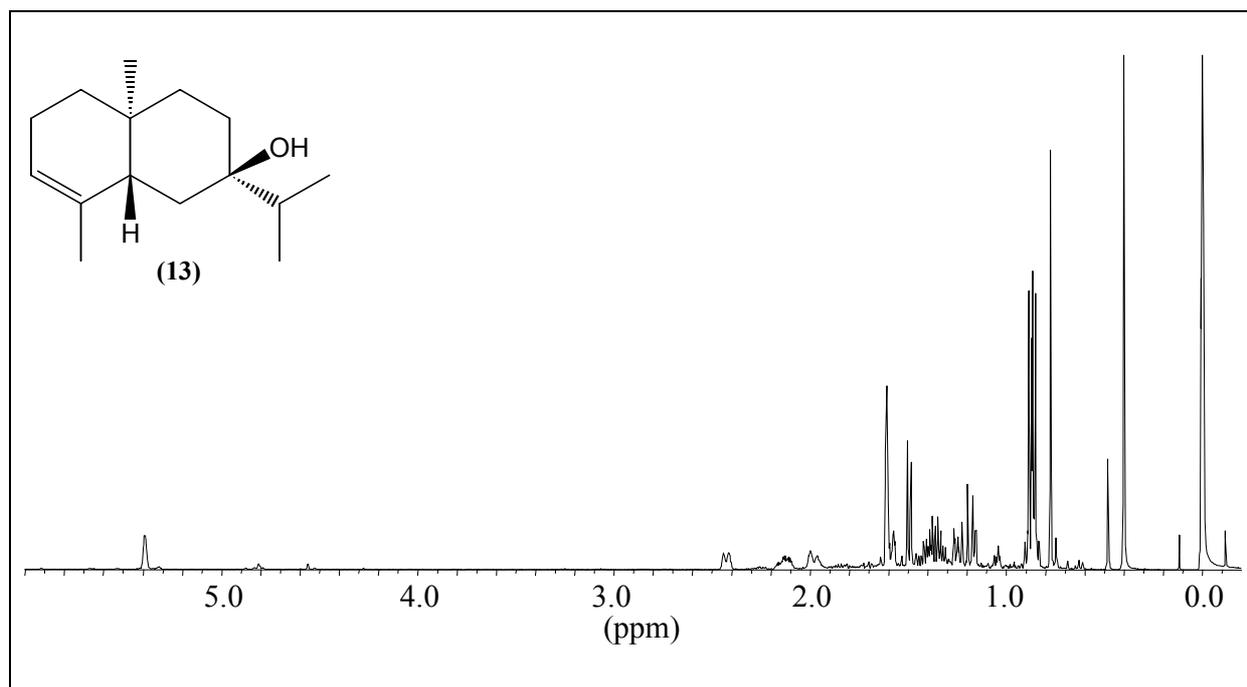
Eudesm-4-en-7 α -ol (4), $^1\text{H-NMR}$ (500.1 MHz, C_6D_6)**Eudesm-4-en-7 α -ol (4), $^{13}\text{C-NMR}$ (125.8 MHz, C_6D_6)**

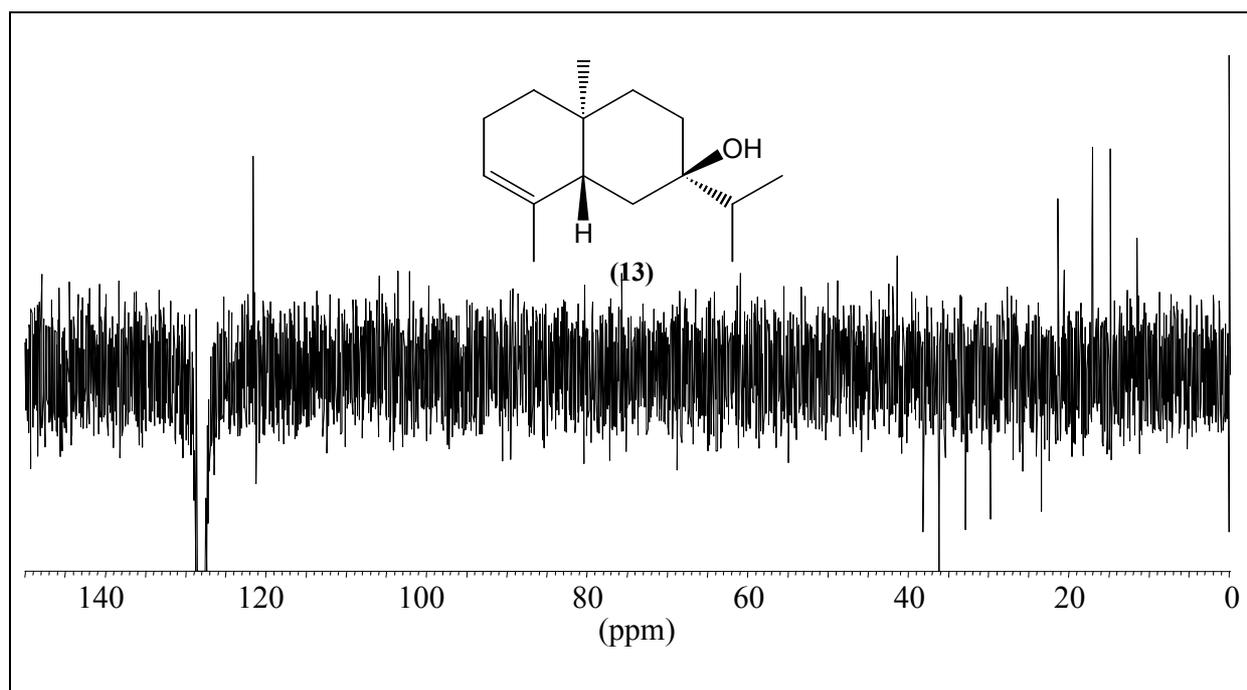
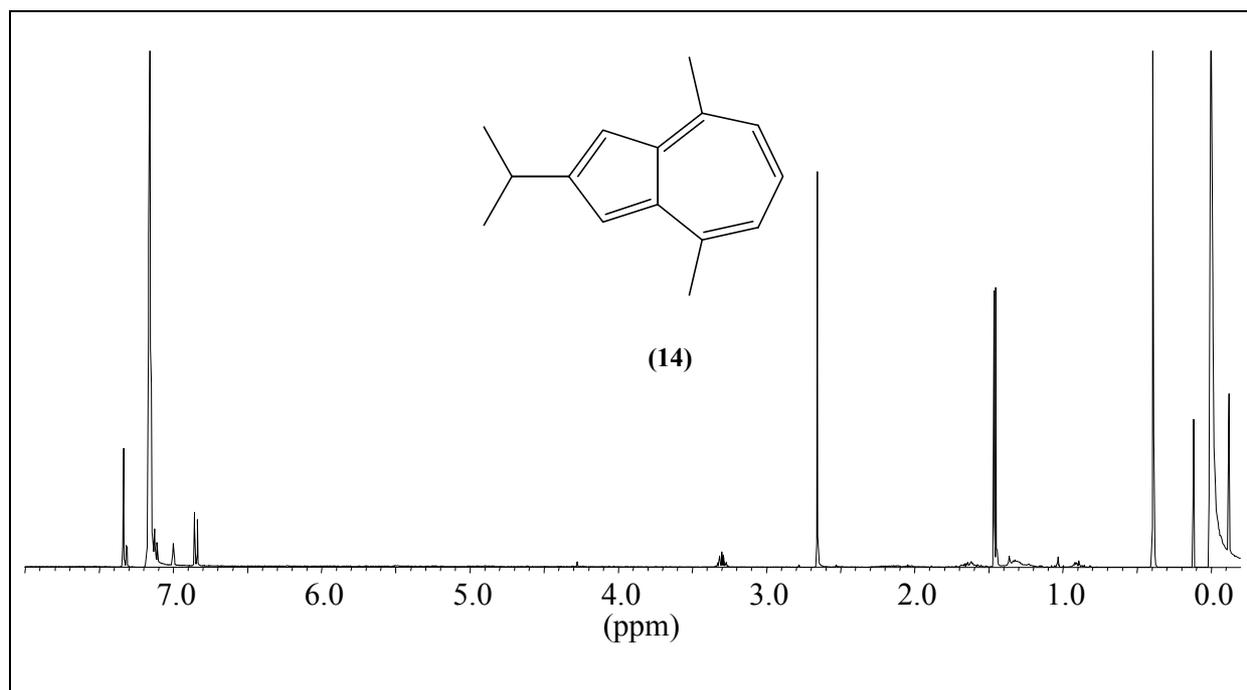
Amorpha-4,9-dien-14-al (5), $^1\text{H-NMR}$ (500.1 MHz, C_6D_6)**Amorpha-4,9-dien-2-ol (6), $^1\text{H-NMR}$ (500.1 MHz, C_6D_6)**

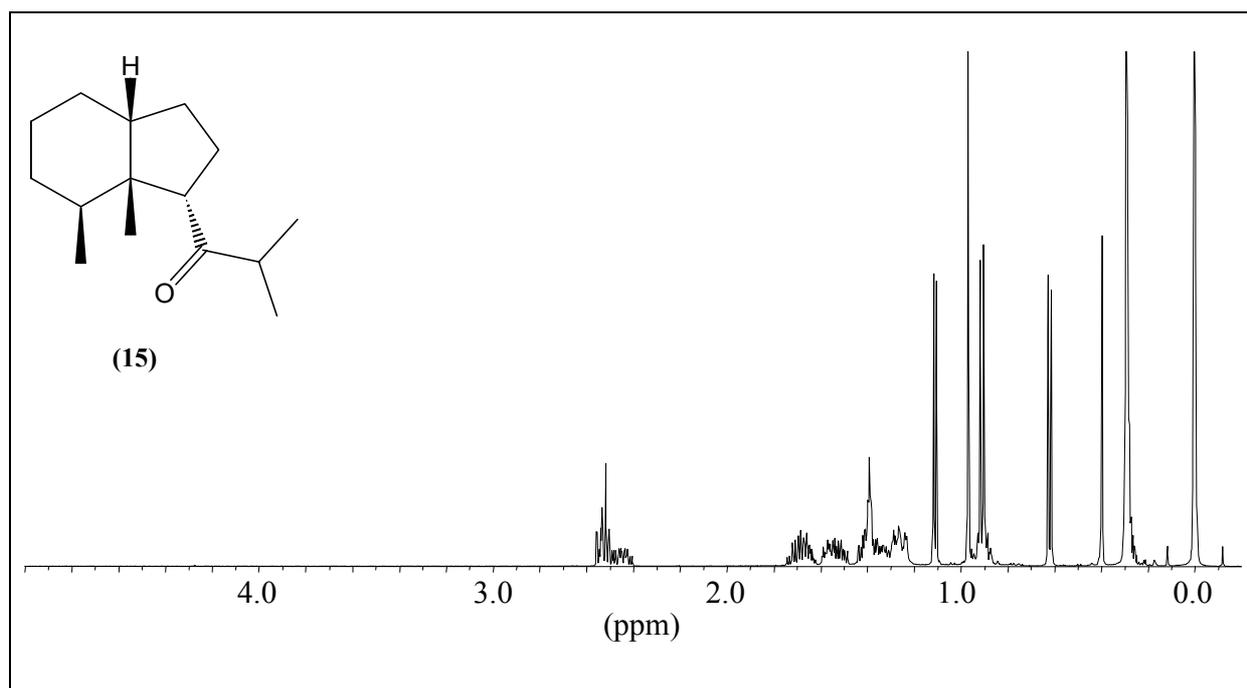
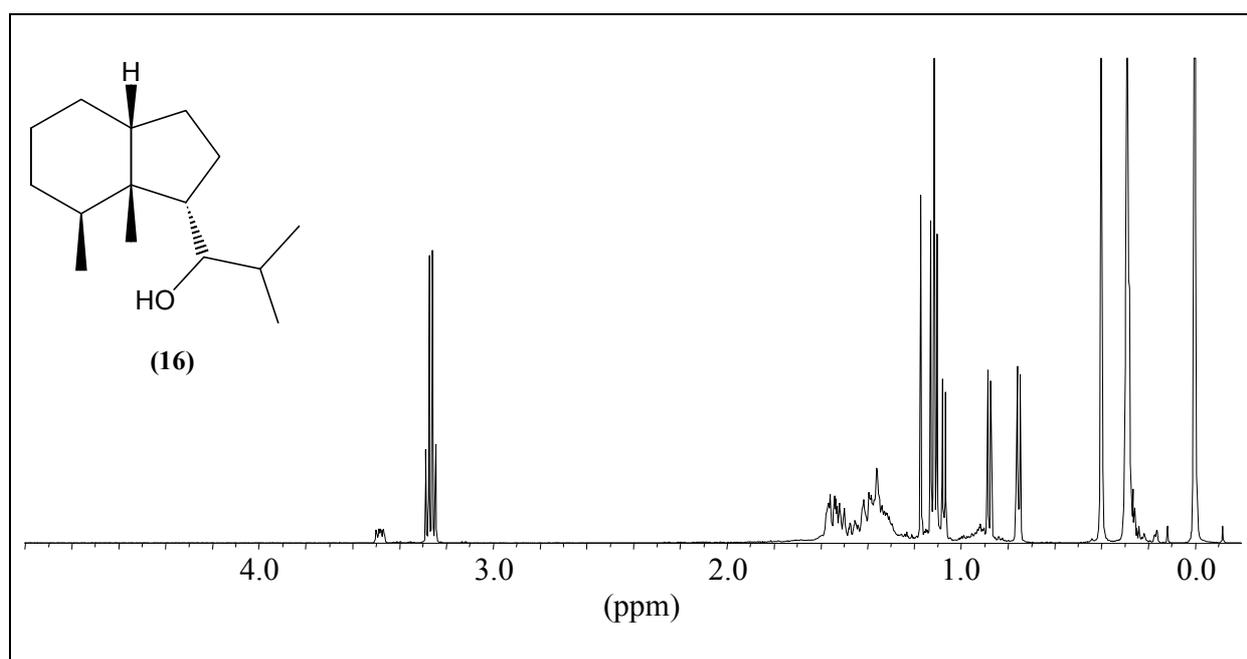
7,14-Anhydro-amorpha-4,9-dien (7), $^1\text{H-NMR}$ (500.1 MHz, C_6D_6)**Isospathulenol (8), $^1\text{H-NMR}$ (500.1 MHz, C_6D_6)**

Lepidozenal (9), $^1\text{H-NMR}$ (500.1 MHz, C_6D_6)**7-Acetoxy-elema-1,3-dien-8-ol (10)**, $^1\text{H-NMR}$ (500.1 MHz, C_6D_6)

Elema-1,3-dien-7-ol (11), $^1\text{H-NMR}$ (500.1 MHz, C_6D_6)Elema-1,3-dien-7-ol (11), $^{13}\text{C-NMR}$ (125.8 MHz, C_6D_6)

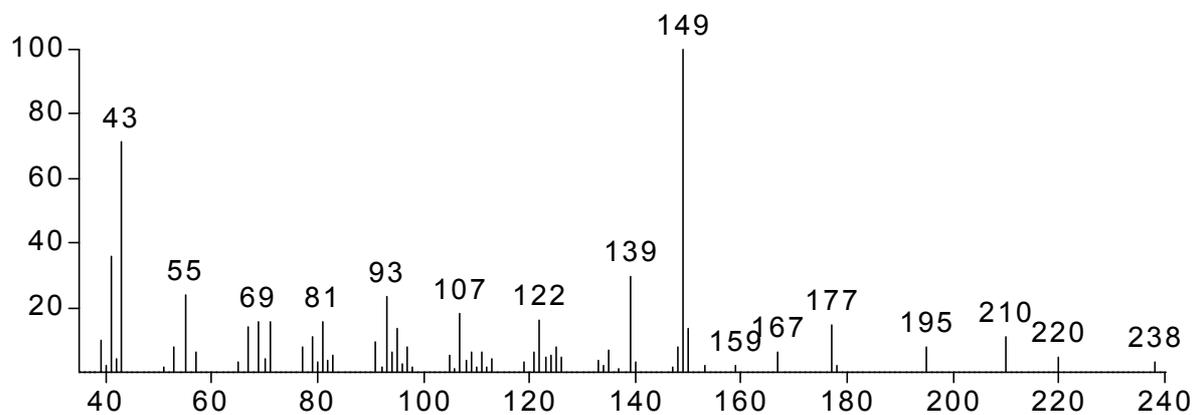
Eudesm-4(15)-en-7-ol (12), $^1\text{H-NMR}$ (500.1 MHz, C_6D_6)**Eudesm-3-en-7-ol (13)**, $^1\text{H-NMR}$ (500.1 MHz, C_6D_6)

Eudesm-3-en-7-ol (13), ^{13}C -NMR (100.6 MHz, C_6D_6)**Vetivazulen (14)**, ^1H -NMR (500.1 MHz, C_6D_6)

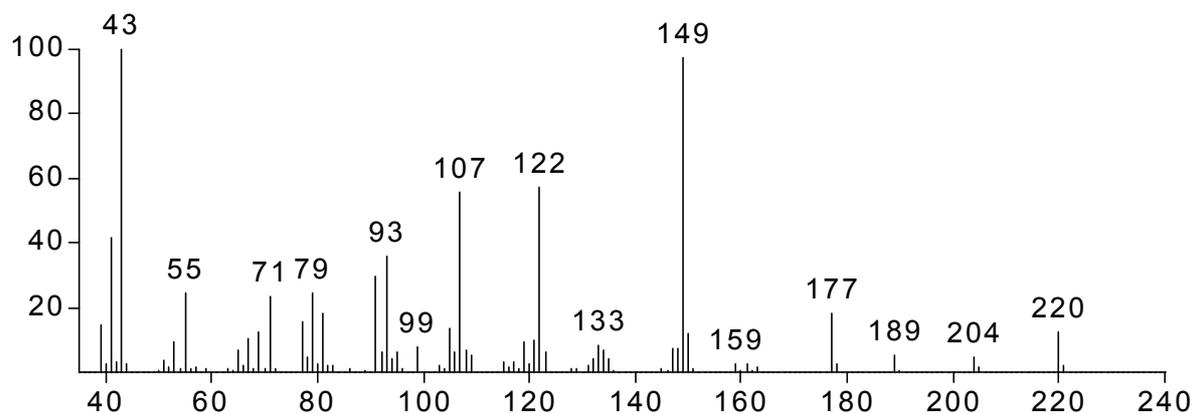
Hydrierungsprodukt (15), $^1\text{H-NMR}$ (500.1 MHz, C_6D_6)**Hydrierungsprodukt (16), $^1\text{H-NMR}$ (500.1 MHz, C_6D_6)**

7.1.2 Massenspektren isolierter Verbindungen

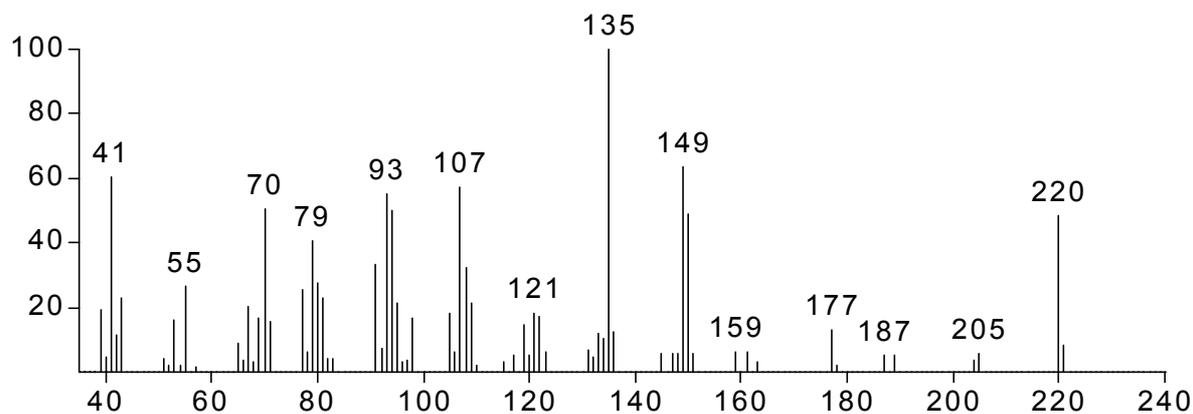
Dihydrochiloscypholon (1)



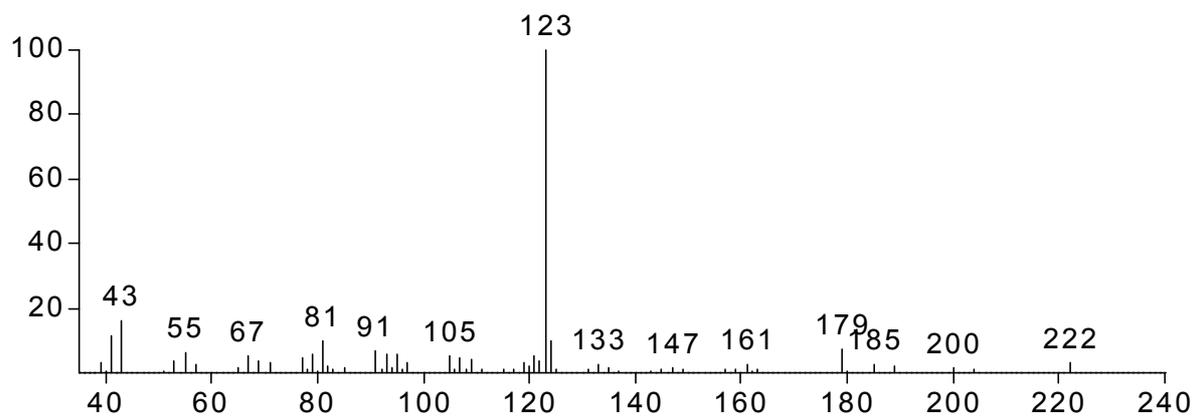
11,12-Dihydrochiloscyphon (2)



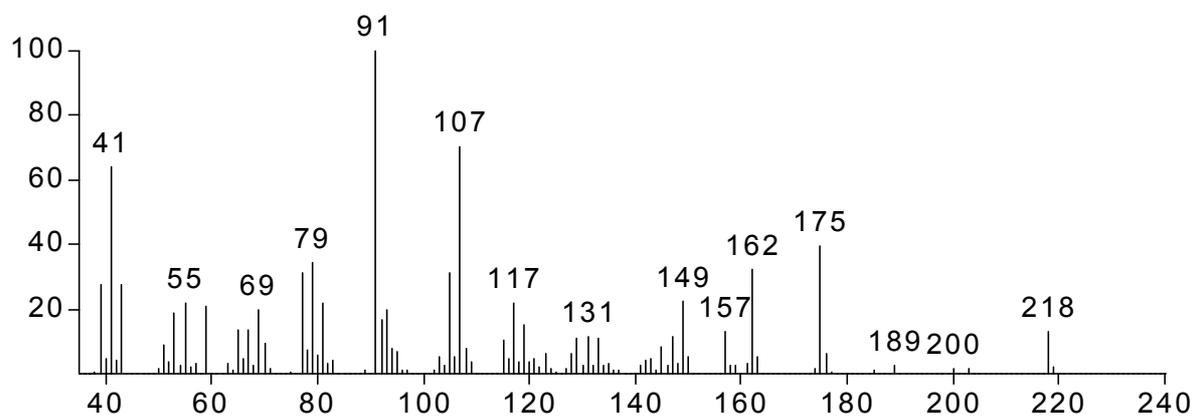
7,10-Anhydro-11,12-dihydrochiloscypholon (3)



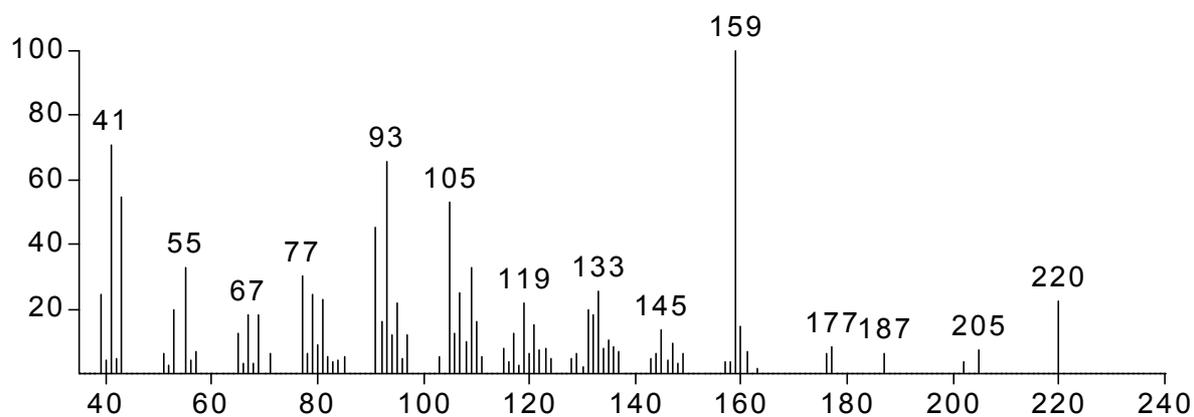
Eudesm-4-en-7-ol (4)



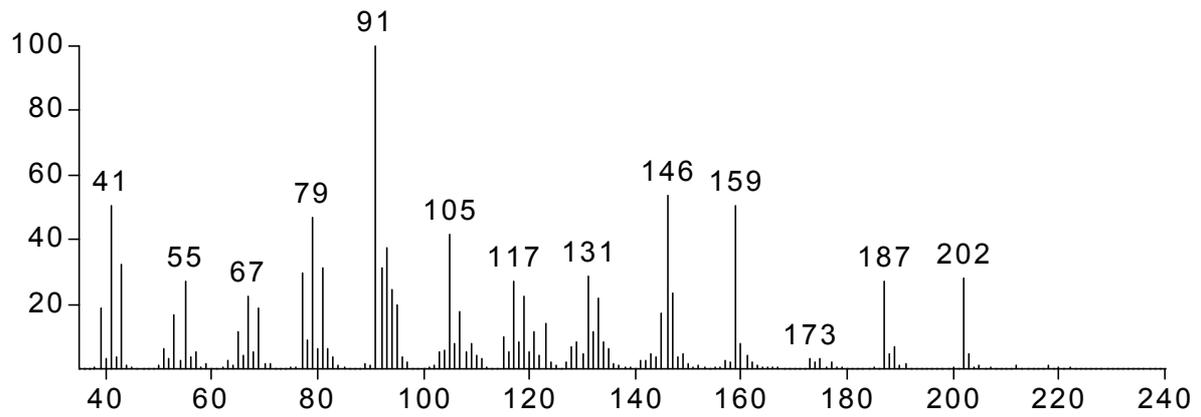
Amorpha-4,9-dien-14-al (5)



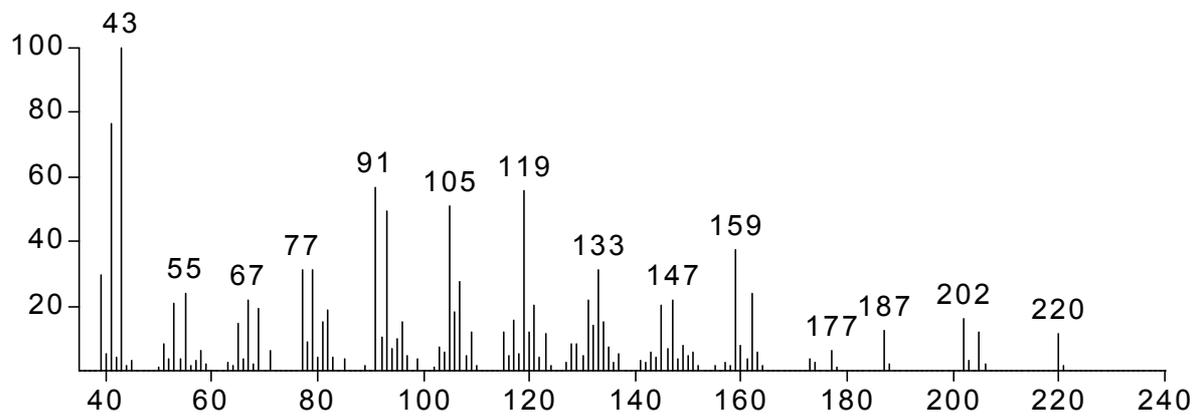
Amorpha-4,9-dien-2-ol (6)



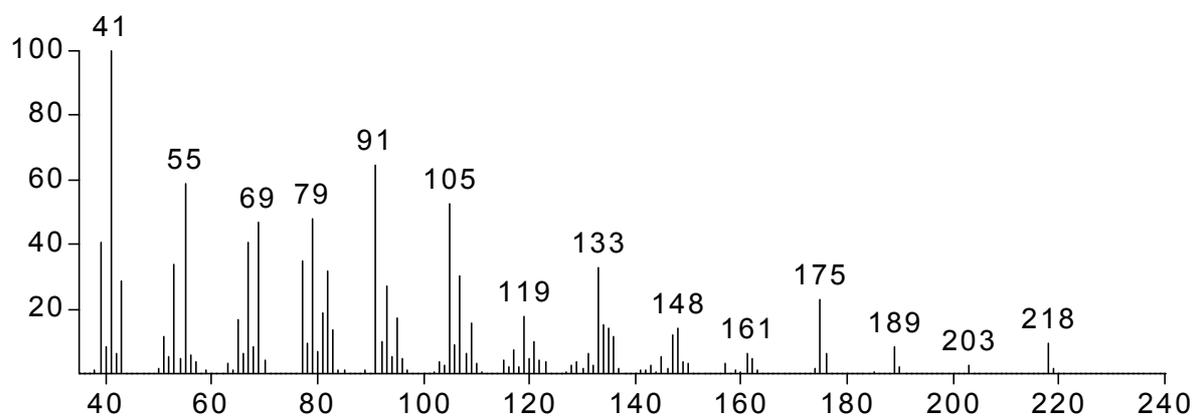
7,14-Anhydro-amorpha-4,9-dien (7)

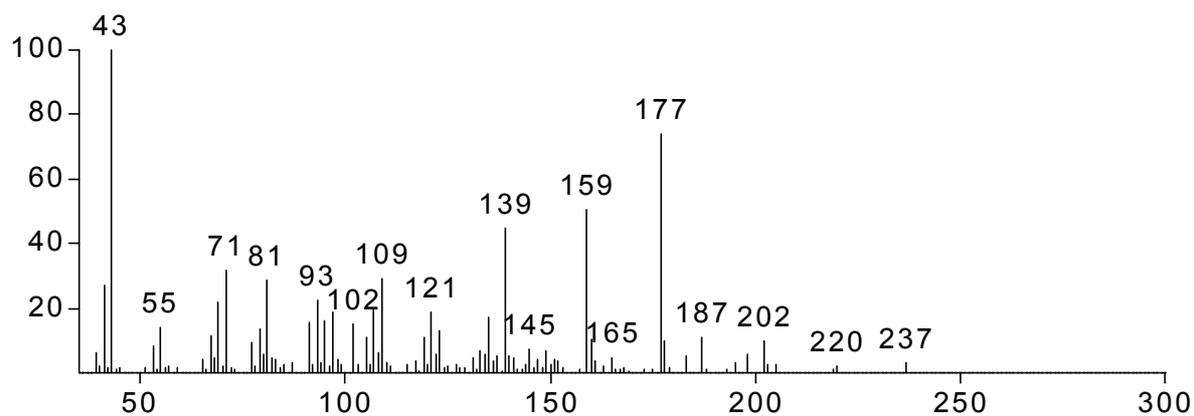
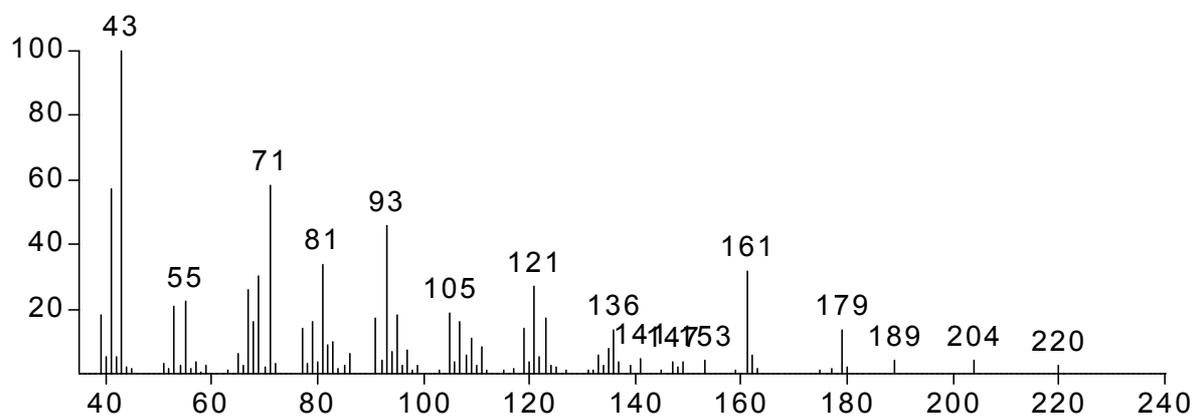
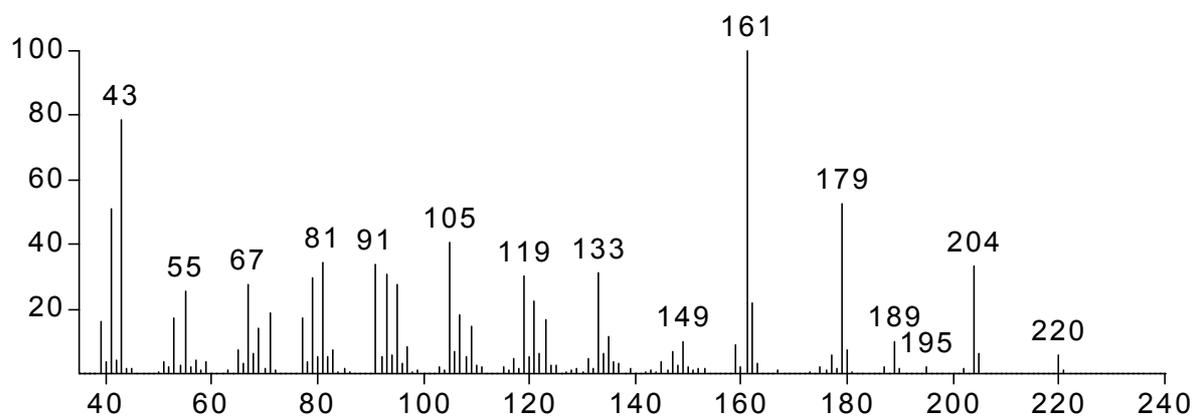


Isospathulenol (8)

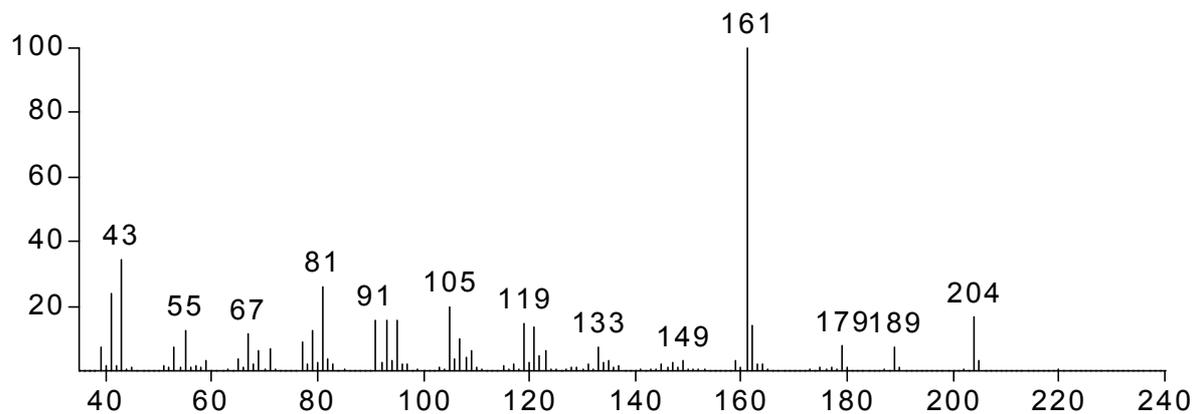


Lepidozenal (9)

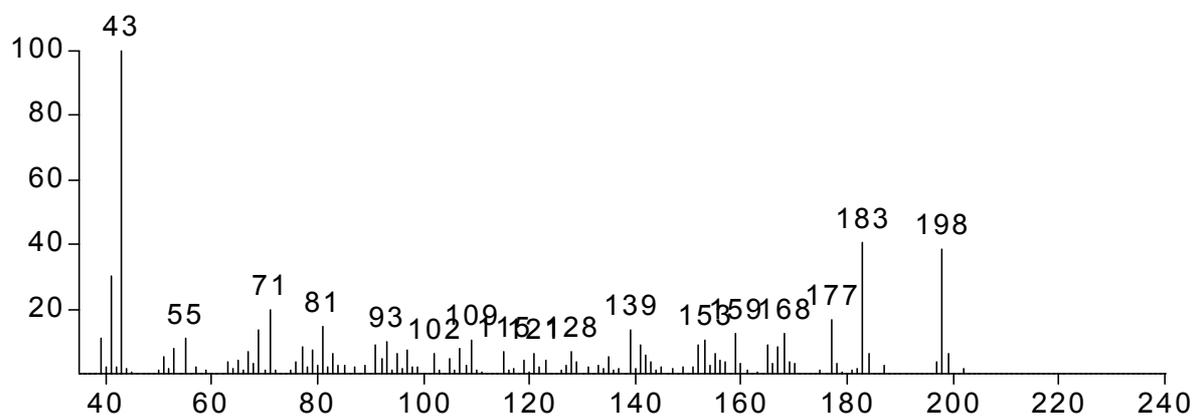


7-Acetoxy-elema-1,3-dien-8-ol (**10**)Elema-1,3-dien-7-ol (**11**)Eudesm-4(15)-en-7-ol (**12**)

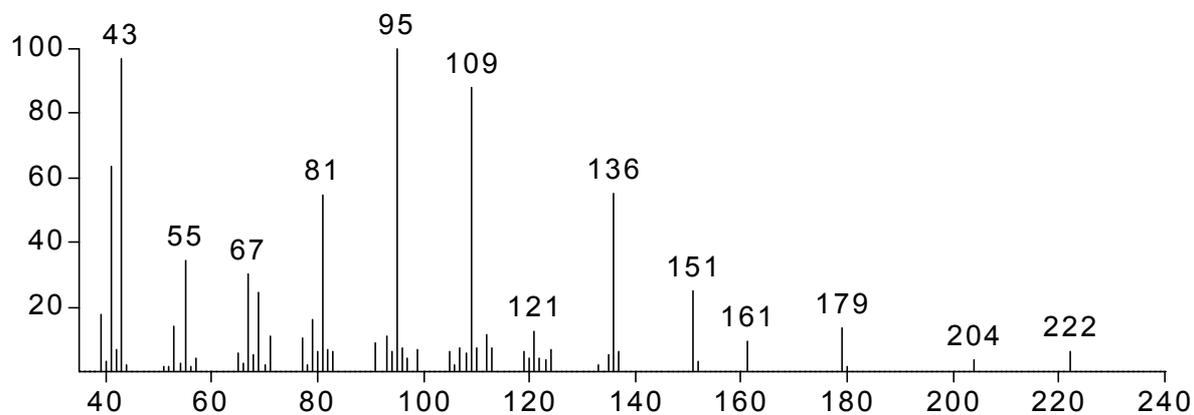
Eudesm-3-en-7-ol (13)



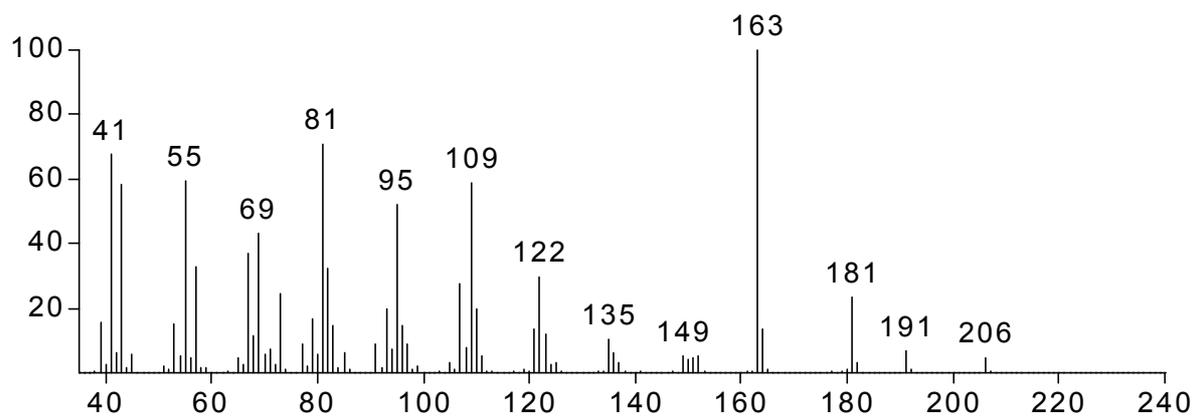
Vetivazulen (14)



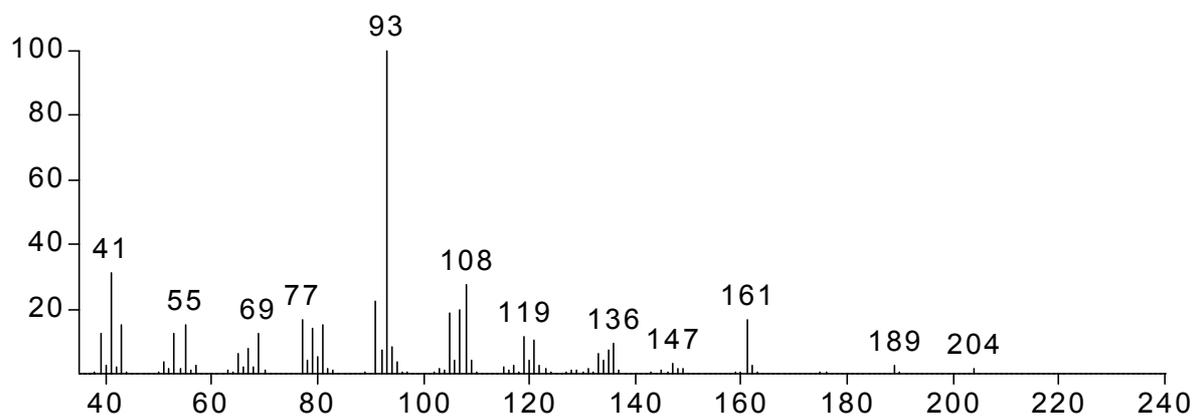
Hydrierungsprodukt (15)



Hydrierungsprodukt (16)



Elema-1,3,7-trien (17)



7.2 Tabellenanhang

Zweidimensionale Korrelationen ausgesuchter Verbindungen

Dihydrochiloscypholon (1)

Proton und / oder Kohlenstoffatom	¹ H-H-COSY-Kopplungen	HMBC-Kopplungen
C-1	-	<u>H-2b</u> /H-11, OH
H-1a/H-2a/H-3b	OH, H-1b, <u>H-2b</u> /H-11, H-3a, H-4	-
H-1b	H-1a/H-2a/H-3b, <u>H-2b</u> /H-11	-
H-2b/H-11	H-1a/H-2a/H-3b, H-1b, H-3a, H-12, H-13	-
C-2	-	H-1b, H-1a/H-2a/H-3b, H-3a, H-15
H-3a	H-1a/H-2a/H-3b, <u>H-2b</u> /H-11, H-4	-
C-3 / C-4	-	H-1a/H-2a/H-3b, H-1b, <u>H-2b</u> /H-11, H-3a, H-4, H-14, H-15
H-4	H-1a/ <u>H-3b</u> , H-3a, H-14, H-15	-
C-5	-	OH, H-1a/H-2a/H-3b, H-1b, H-4, H-6, H-8a,b/H-9a, H-14, H-15
H-6 / C-6	<u>H-8a,b</u> /H-9a, H-9b, H-14	<u>H-8a,b</u> /H-9a, H-9b, H-14
C-7	-	H-2b/ <u>H-11</u> , H-6, <u>H-8a,b</u> /H-9a, H-12, H-13, H-14
H-8a,b/H-9a	H-6, H-9b	-
C-8	-	H-6, H-8a,b/ <u>H-9a</u>
H-9b	H-6, H-8a,b/H-9a	-
C-9	-	H-6, <u>H-8a,b</u> /H-9a
C-10	-	OH, H-1a/H-2a/H-3b, H-1b, H-6, H-8a,b/H-9a, H-9b, H-14
C-11	-	H-12, H-13
H-12 / C-12	H-2b/ <u>H-11</u> , H-13	H-2b/ <u>H-11</u> , H-13
H-13 / C-13	H-2b/ <u>H-11</u> , H-12	H-2b/ <u>H-11</u> , H-12
H-14 / C-14	H-4, H-6	H-4, H-6
H-15 / C-15	H-4	<u>H-2b</u> /H-11, H-3a, H-4
OH	<u>H-1a</u> /H-2a/H-3b	-

11,12-Dihydrochiloscyphon (2)

Proton und / oder Kohlenstoffatom	¹ H- ¹ H-COSY-Kopplungen	HMBC-Kopplungen
C-1	-	H-3a,b
H-2a	H-2b	-
H-2b	H-2a, H-3a,b	-
C-2	-	H-3a,b
H-3a,b	H-2b, <u>H-4</u> /H-8a,b	-
C-3 / C-8	-	H-14, H-15
H-4/H-8a,b	H-3a,b, H-6, H-15	-
C-4	-	H-3a,b, H-14, H-15
C-5	-	H-3a,b, H-6, H-14, H-15
H-6 / C-6	H-4/ <u>H-8a,b</u>	H-4/ <u>H-8a,b</u> , H-14
C-7	-	H-4/ <u>H-8a,b</u> , H-6, H-9a/ <u>H-11</u> , H-12, H-13
H-9a/H-11	H-9b, H-12, H-13	-
H-9b	<u>H-9a</u> /H-11	-
C-9	-	H-4/H-8a,b, H-6
C-10	-	H-6, H-14
C-11	-	H-12, H-13
H-12 / C-12	H-9a/ <u>H-11</u>	H-9a/ <u>H-11</u> , H-13
H-13 / C-13	H-9a/ <u>H-11</u>	H-9a/ <u>H-11</u> , H-12
H-14 / C-14	-	H-6
H-15 / C-15	<u>H-4</u> /H-8a,b	-

7,10-Anhydro-11,12-dihydrochiloscypholon (3)

Proton und / oder Kohlenstoffatom	¹ H- ¹ H-COSY-Kopplungen	HMBC-Kopplungen
H-1a	H- <u>2a</u> /H-8a/H-9a, H-1b/H-2b	-
H-1b/H-2b	H-1a, H- <u>2a</u> /H-8a/H-9a, H-3a	-
C-1	-	H-1b/H- <u>2b</u>
H-2a/H-8a/H-9a	H-1a, H-1b/H-2b, H-8b/H-9b	-
C-2	-	H-1a, H-3a
H-3a	H-1b/H- <u>2b</u> , H- <u>2a</u> /H-8a/H-9a, H-3b, H-4	-
H-3b	H-3a	-
C-3	-	H-1b/H-2b, H-15
H-4 / C-4	H-3a, H-15	H-3a, H-14, H-15
C-5	-	H-2a/H- <u>8a</u> /H- <u>9a</u> , H-8b/H-9b, H-14, H-15
H-6 / C-6	H- <u>8b</u> /H-9b, H-14	H-2a/H- <u>8a</u> /H- <u>9a</u> , H-8b/H-9b, H-14
C-7	-	H-12, H-13
H-8b/H-9b	H-2a/H-8a/H-9a, H-6	-
C-8	-	H-2a/H- <u>8a</u> /H- <u>9a</u> , H-8b/H- <u>9b</u>
C-9	-	H-2a/H- <u>8a</u> /H- <u>9a</u> , H-6, H- <u>8b</u> /H-9b
C-10	-	H-6, H-8b/H-9b, H-14
C-11	-	H-12, H-13
H-12 / C-12	H-13	H-13
H-13 / C-13	H-12	H-12
H-14 / C-14	H-6	-
H-15 / C-15	H-4	-

Amorpha-4,9-dien-14-al (5)

Proton und / oder Kohlenstoffatom	¹ H- ¹ H-COSY-Kopplungen	HMBC-Kopplungen
H-1 / C-1	H-2a/H-3a/H-8a, H-2b, H-6, H-7	H-2a/H-3a/H-8a, H-2b, H-5, H-9, H-14
H-2a/H-3a/H-8a	H-1, H-2b, H-3b, H-5, H-7, H-8b, H-9	-
H-2b / C-2	H-1, H-2a/H-3a/H-8a, H-3b	-
H-3b / C-3	H-2a/H-3a/H-8a, H-2b, H-5	H-2a/H-3a/H-8a, H-5, H-15
C-4	-	H-2a/H-3a/H-8a, H-2b, H-15
H-5 / C-5	H-2a/H-3a/H-8a, H-3b, H-6	H-15
H-6 / C-6	H-5	H-2a/H-3a/H-8a, H-2b
H-7 / C-7	H-2a/H-3a/H-8a, H-6, H-8b, H-11	H-9, H-11, H-12, H-13
H-8b / C-8	H-2a/H-3a/H-8a, H-7, H-9	H-9
H-9 / C-9	H-1, H-2a/H-3a/H-8a, H-8b, H-14	H-2a/H-3a/H-8a, H-2b, H-14
C-10	-	H-2a/H-3a/H-8a, H-8b, H-14
H-11 / C-11	H-12, H-13	H-12, H-13
H-12/H-13 / C-12/C-13	H-11	H-12, H-13
H-14 / C-14	H-9	H-9
H-15 / C-15	H-5, H-6	H-2a/H-3a/H-8a, H-5

Amorpha-4,9-dien-2-ol (6)

Proton und / oder Kohlenstoffatom	¹ H- ¹ H-COSY-Kopplungen	HMBC-Kopplungen
H-1 / C-1	H-6	-
H-2 / C-2	H-3a, H-3b	-
H-3a	H-2, H-3b	-
H-3b / C-3	H-2, H-3a	H-15
C-4	-	H-15
H-5 / C-5	H-15	H-15
H-6 / C-6	H-1	-
H-7 / C-7	H-11	H-12, H-13
H-8a	H-8b	-
H-8b / C-8	H-8a, H-9	-
H-9 / C-9	H-8b, H-14	H-14
C-10	-	H-14
H-11 / C-11	H-7, H-12, H-13	H-12, H-13
H-12/H-13 / C-12/C-13	H-11	H-12, H-13
H-14 / C-14	H-9	-
H-15 / C-15	H-5	-

7,10-Anhydro-amorpha-4,9-dien (7)

Proton	¹ H- ¹ H-COSY-Kopplungen
H-1	H-2b/H-7b, H-6, H-9
H-5	H-15
H-6	H-1, H-15
H-9	H-1, H-2b/H-7b
H-11	H-12, H-13
H-14a,b	H-9
H-15	H-5, H-6

7-Acetoxy-elema-1,3-dien-8-ol (10)

Proton und / oder Kohlenstoffatom	¹ H- ¹ H-COSY-Kopplungen	HMBC-Kopplungen
H-1 / C-1	H-2a, H-2b	H-2a, H-2b, H-5, H-9b, H-14
H-2a / H-2b / C-2	H-1	H-14
H-3a	H-3b, H-15	-
H-3b / C-3	H-3a, H-15	H-15
C-4	-	H-5, H-15
H-5 / C-5	H-6a, H-6b	H-1, H-3a, H-3b, H-6b, H-9a/H-11, H-14
H-6a	H-5, H-6b	-
H-6b / C-6	H-5, H-6a	H-5, <i>OH</i>
C-7	-	H-9a/H-11, H-12, H-13
H-8 / C-8	H-6a, H-9a/H-11, H-9b	H-9a/H-11, <i>OH</i>
H-9a/H-11	H-9b, H-12, H-13	-
H-9b	H-8, H-9a/H-11, H-14	-
C-9/C-10	-	H-1, H-6b, H-8, H-9a/H-11, H-9b, H-14
C-11	-	H-12, H-13, <i>OH</i>
H-12/H-13 / C-12/C-13	H-9a/H-11	H-9a/H-11, H-12, H-13
H-14 / C-14	H-9b	H-1, H-9a/H-11, H-9b
H-15 / C-15	H-3a, H-3b	H-3a, H-3b
OCOCH ₃	-	OCOCH ₃
OCOCH ₃ / OCOCH ₃	-	-

Elema-1,3-dien-7-ol (11)

Proton und / oder Kohlenstoffatom	¹ H- ¹ H-COSY-Kopplungen	HMBC-Kopplungen
H-1 / C-1	<u>H-2a</u> /H-3b, H-2b	<u>H-2a</u> /H-3b, H-2b, H-5, H-9a, H-9b, H-14
H-2a/H-3b	H-1, H-3a, H-15	-
H-2b	H-1, <u>H-2a</u> /H-3b	-
C-2	-	-
H-3a / C-3	H-2a/ <u>H-3b</u> , H-15	H-5, H-15
C-4	-	H-3a, H-5, H-6a, H-6b, H-9a, H-15
H-5 / C-5	H-6a, H-6b	H-1, H-2a/ <u>H-3b</u> , H-3a, H-6a, H-6b, H-9a, H-9b, H-14, H-15
H-6a	H-5, H-6b	-
H-6b / C-6	H-5, H-6a	<i>OH</i> , H-5, H-8a,b/H-11
C-7	-	<i>OH</i> , H-5, H-6a, H-6b, H-8a,b/H-11, H-9b, H-12, H-13
H-8a,b/H-11	H-9b, H-12, H-13	-
C-8	-	<i>OH</i> , H-6a, H-9a, H-9b, H-8a,b/ <u>H-11</u>
H-9a	H-9b, <u>H-8a,b</u> /H-11	-
H-9b / C-9	H-9a, <u>H-8a,b</u> /H-11	H-1, <u>H-8a,b</u> /H-11, H-14
C-10	-	H-1, <u>H-2a</u> /H-3b, H-2b, H-5, H-6a, H-6b, <u>H-8a,b</u> /H-11, H-9a, H-9b, H-14
C-11	-	H-12, H-13
H-12 / C-12	H-13	H-8a,b/ <u>H-11</u>
H-13 / C-13	H-12	H-8a,b/ <u>H-11</u>
H-14 / C-14	H-9b	H-1, H-5, H-9a, H-9b
H-15 / C-15	H-3a	H-2a/ <u>H-3b</u> , H-3a, H-5

7.3 Gefahrstoffanhang

Name	Summenformel	Molmasse [g/mol]	Gefahrensymbol	R-Sätze	S-Sätze
Aceton	C ₃ H ₆ O	58,08	F Xi	11-36-66-67	9-16-26
Acetylchlorid	C ₂ H ₃ ClO	78,50	F C	11-14-34	9-16-26-45
Benzol	C ₆ H ₆	78,11	T F	45-11-E48/23/24/25	53-45
2-Bromacetylbromid*	C ₂ H ₂ Br ₂ O	201,86	C	34-36/37	26-36/37/39-45
Butyllithium in n-Hexan	C ₄ H ₉ Li	-	C F	14/15-17-34-48/20-62	6.1-26-33-36/37/39-45
Chloroform	CHCl ₃	119,38	Xn	22-38-40-48/20/22	36/37
Cyclohexan	C ₆ H ₁₂	84,16	F Xn N	11-38-350/53-65-67	9-16-33-60-61-62
Diazomethan	CH ₂ N ₂				
Dichlormethan	CH ₂ Cl ₂	84,93	Xn	40	23.2-24/25-36/37
Diethylether	C ₄ H ₁₀ O	74,12	F+ Xn	12-19-22-66-67	9-16-29-33
Dimethylsulfoxid	C ₂ H ₆ SO	78,13	Xi	36/38	26
Eisessig	C ₂ H ₄ O ₂	60,05	C	10-35	23.2-26-45
Ethanol	C ₂ H ₆ O	46,07	F	11	7-16
Ethylacetat	C ₄ H ₈ O ₂	88,10	F Xi	11-36-66-67	16-26-33
Ethyl diazoacetat*	C ₄ H ₆ N ₂ O ₂	114,10	Xn	5-10-20/21/22-40	36/37/39
Hexan	C ₆ H ₁₄	86,18	F Xn N	11-38-48/20-51/53-62-65-67	9-16-29-33-36/37-61-62
Kaliumcarbonat	K ₂ CO ₃	138,21	Xn	22-36/37/38	22-26
Kaliumhydroxid	KOH	56,11	C	22-35	26-36/37/39-45
Kaliumiodid	KI	166,01	-	-	-
Kupferacetoacetonat	C ₁₀ H ₁₆ CuO ₄	261,76	Xn	40	22-36/37
Kupfer(I)cyanid	CuCN	89,56	T+ N	26/27/28-32-50/53	7-28.1-29-45-60-61
Kupfersulfat	CuSO ₄	159,61	Xn N	22-36/38-50/53	22-60-61
Lithiumaluminiumhydrid	LiAlH ₄	37,95	F	15	7/8-24/25-43.6
Lithiumiodid	LiI	133,84	-	-	-
Magnesium	Mg	24,31	F	11-15	7/8-43.6
Methanol	CH ₄ O	32,04	F T	11-23/24/25-39/23/24/25	7-16-36/37-45
Methyliodid	CH ₃ I	141,94	T	21-23/25-37/38-40	36/37-38-45
Methylvinylketon	C ₄ H ₆ O	70,09	F T+	11-26/28-34-37-40-43	16-26-28.1-36/37/39-45
Methylithium	CH ₃ Li	-	F+ C	12-14/15-17-22-34-67	6.1-16-26-33-36/37/39-45

Methyltriphenylphosphoniumbromid	C ₁₉ H ₁₈ BrP	357,24	-	-	22-24/25
Natrium	Na	22,99	F C	14/15-34	5.3-8-43.7-45
Natriumcarbonat	Na ₂ CO ₃	105,99	Xi	36	22-26
Natriumhydrogencarbonat	NaHCO ₃	84,01	-	-	-
Natriumhydroxid	NaOH	40,00	C	35	26-37/39-45
N-Methyl-N-nitrosoharnstoff Sicherheitsdaten von N-Methyl-N-nitroso-p-toluolsulfonamid *	C ₂ H ₆ N ₃ O ₂		Xn	36/37/38-40	26-36/37/39
Petrolether	-	-	F Xn	11-48/20-62-65	9-16-23.2-29-33-36/37-62
Phosphorylchlorid	POCl ₃	153,33	T+ C	14-22-26-35-48/23	7/8-26-36/37/39-45
α-Pinen	C ₁₀ H ₁₆	136,24	Xi N	10-36/38-43-51/53-65	36/37-46-61-62
Pulegon	C ₁₀ H ₁₈ O	152,24	Xn	22	-
Pyridin	C ₅ H ₅ N	79,10	F Xn	11-20/21/22	26-28.1
Salzsäure	HCl	-	C	34-37	26-36/37/39-45
Schwefelsäure	H ₂ SO ₄	98,08	C	35	26-30-45
Tetrahydrofuran	C ₄ H ₈ O	72,11	F Xi	11-19-36/37	16-29-33
Thionylchlorid	SOCl ₂	118,97	C	14-20/22-29-35	26-36/37/39-45
p-Toluolsulfonsäurechlorid	C ₇ H ₇ ClO ₂ S	190,65	C	34	26-36/37/39-45
2,4,6-Trimethylbenzoesäurechlorid	C ₁₀ H ₁₁ ClO	206,67	C	34	26-45
Wasserstoff	H ₂	2,02	F+	12	9-16-33
Wilkinson-Katalysator	C ₅₄ H ₄₅ ClP ₃ Rh	925,24	Xi	36/38	-
Zink	Zn	65,37	F	10-15	7/8-43.3

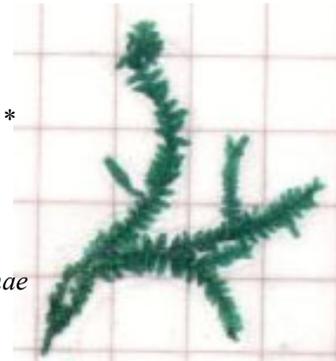
Sicherheitsdaten aus Merck (2001), die mit * gekennzeichneten Einträge wurden aus Fluka (1997-98) übernommen.

Organische halogenfreie bzw. halogenhaltige relativ unreaktive Substanzen und Lösungsmittel wurden ebenso wie schwermetallhaltige Lösungen in gesonderte Sammelbehälter gegeben. Alkalische bzw. saure Lösungen wurden nach Neutralisierung zusammen mit hydrolysiertem und neutralisiertem Natriumhydrid und Natrium ebenfalls in einen gesonderten Sammelbehälter gegeben.

7.4 Farbtafeln



Links:
Thalloses Lebermoos:
Marchantia polymorpha *



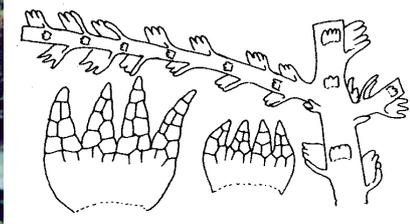
Rechts:
Folioses Lebermoos:
Spruceanthus theobromae
(Spruce) Gradst.



Ätherisches Öl aus *Lepidozia vitrea*



Lepidozia fauriana *



Schematische Darstellung
der Gametophyten von
Lepidozia vitrea. #

Lepidozia fauriana *



Aristolochia baetica §



Frullania tamarisci



*Valeriana officinalis**

Farbtafel II: Tamariscen Produzenten

Fotos: * Prof. Dr. W.A. König, # nach: Field guide for bryophytes, I. Hiroshi (1986), § Saxifraga foundation.

7.5 Literaturverzeichnis

Asakawa, Y., in: *Progress in the Chemistry of Organic Natural Compounds*. Herz, W., Kirby, G. W., Moore, R. E., Steglich, W., Tamm, C. (Hrsg.), Vol. 65. Springer, Vienna, New York, **1995**.

Chemical constituents of the bryophytes.

Barrero, A. F., Artega, P., Quilez, J. F., Rodriguez, I., Herrador, M. M., *Journal of Natural Products* **1997**, *60*, 1026-1030.

Sesquiterpene glycosides and phenylpropanoid esters from *Phonus arborescens* (*Carthamus arborescens*).

Barton, H. R., Crich, D., Motherwell, W.B., *Tetrahedron* **1985**, *41*, 3901-3924.

The invention of new radical chain reactions. Part VIII. Radical chemistry of thiohydroxamic esters; a new method for the generation of carbon radicals from carboxylic acids.

Becker, H. G. O., Domschke, G., Fanghänel, E., Fischer, M., Gewalt, K., Mayer, R., Pavel, D., Schmidt, H., Schwetlick, K., *Organikum*, VEB Verlag der Wissenschaften, Leipzig, **1988**.

Bellesia, F., Pagnoni, U. M., Trave, R., *Journal of the Chemical Society Chemical Communications* **1976**, 34-35.

Stereospecific cyclisation of agerol to an isovetivane carbon framework.

Birch, A. J., Williamson, D. H., *Organic Reactions* **1976**, *24*, 1-186.

Homogenous hydrogenation catalysts in organic synthesis.

Bloch, F., Rabi, I. I. *Reviews of Modern Physics* **1945**, *17*, 237-244.

Atoms in variable magnetic fields.

Bos, R., Hendriks, H., Kloostermann, J., Sipma, G., *Phytochemistry* **1986**, *25*, 1234-1235.

Isolation of the sesquiterpene alcohol (-)-pacificorgiol from *Valeriana officinalis*.

Bourne, S., Haefner, A. M., Norton, K. L., Griffith, P. R., *Analytical Chemistry* **1990**, *62*, 2448-2452.

Performance characteristics of a real-time direct deposition gas chromatography / Fourier transform infrared spectrometry system.

Bülow, N., König, W. A., *Phytochemistry* **2000**, *55*, 141-168.

The role of germacrene D as a precursor in sesquiterpene biosynthesis: investigations of acid catalyzed, photochemically and thermally induced rearrangements.

Cane, D. E., *Chemical Reviews* **1990**, *90*, 1089-1103.

Enzymatic formation of sesquiterpenes.

Chen, Y., Ho, C.-T., in: *Encyclopaedia of Analytical Chemistry. Applications, Theory and Instrumentation*. Meyers, R.A. (Hrsg.), John Wiley & Sons, Ltd., **2000**.

Flavor analysis in food.

Creary, X., *Journal of Organic Chemistry* **1976**, *41*, 3740.

Secondary deuterium isotope effects in the solvolysis of cyclopentyl triflates.

Dehnhard, M., *Untersuchungen zu biologisch aktiven Geruchs- und Aromastoffen bei landwirtschaftlichen Nutztieren*. Habilitationsschrift, Universität Hohenheim, **1991**.

Dictionary of Natural Products Hill, R. A. (Hrsg. Thema Terpenoide), Chapman & Hall, **1994**.

Drawert, F., in: *Geruch und Geschmacksstoffe. Internationales Symposium aus Anlaß des einhundertjährigen Bestehens der Firma Haarmann & Reimer GmbH, Holzminden*. Drawert, F. (Hrsg.), Verlag Hans Carl, Nürnberg, **1975**.
Vorwort. Einführung und Überblick.

Eiceman, G. A., in: *Encyclopaedia of Analytical Chemistry. Applications, Theory and Instrumentation*. Meyers, R.A. (Hrsg.), John Wiley & Sons, Ltd., **2000**.
Gas chromatography: Introduction.

Elsinger, F., Schreiber, J., Eschenmoser, A., *Helvetica Chimica Acta* **1960**, *43*, 113.
15. Notiz über die Selektivität der Spaltung von Carbonsäuremethylestern mit Lithiumiodid.

Fluka **1997/98**, *Chemikalienkatalog*.

Gershenzon, J., *Vortrag*, Universität Hamburg, **2000**.

Gildemeister, E., Hoffmann, F., *Die Ätherischen Öle*. Bd. 1. 2. Aufl., Verlag von Schimmel & Co, Miltitz b. Leipzig, **1910**.

Gohlke, R. S., *Analytical Chemistry* **1957**, *29*, 1723-1724.
Instrument design for gas-liquid partition chromatography.

Günther, H., *NMR-Spektroskopie*. 3. Aufl. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, **1992**.

Hadorn, E., Wehner, R., *Allgemeine Zoologie*. 21. Aufl., Georg Thieme Verlag, Stuttgart, **1986**.

Hardt, I. H., *Präparative enantioselektive Gaschromatographie mit modifizierten Cyclodextrinen und ihre Anwendung in der Isolierung und Analytik von Sesquiterpenen*. Dissertation, Universität Hamburg, **1994**.

Hayashi, A., Kurokawa, S., Matsuura, T., *Bulletin of the Chemical Society of Japan* **1968**, *41*, 2182-2184.
Identification of azulene compounds in the dehydrogenation products of the sesquiterpene hydrocarbon fraction of camphor oil.

Hayashi, A., Kurokawa, S., Matsuura, T., *Bulletin of the Chemical Society of Japan* **1969**, *42*, 1404-1407.
Reaction of vetivazulene with sulfur. 3,5,9-Trimethylazuleno[1,2-b]thiophene.

Hesse, A., in: *Festschrift Otto Wallach*, **1909**, 15-27.
Über die Entwicklung der Industrie der ätherischen Öle in Deutschland in den letzten 25 Jahren.

Hesse, M., Meier, H., Zeeh, B., *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*. 4. Aufl., Georg Thieme Verlag, Stuttgart, **1991**.

- Hiroshi, I., *Field guide for bryophytes*. Tokai University Press, Japan, **1986**.
- Hubert, A. J., Noels, A. F., Anciaux, A. J., Teyssié, P., *Synthesis* **1976**, 600-602.
Rhodium(II)carboxylates: Novel highly efficient catalysts for the cyclopropanation of alkenes with alkyl diazoacetates
- Hübschmann, H.-J., *Handbuch der GC/MS. Grundlagen und Anwendung*. VCH Weinheim, **1996**.
- Hudlicky, T., Short, R., *Journal of Organic Chemistry* **1982**, 47, 1522-1527.
Terpenic acids by cyclopentane annulation of exocyclic dienes. Synthesis of triquinane portion of retigeranic acid.
- James, A. T., Martin, A. J. P., *The Biochemistry Journal* **1952**, 50, 679-690.
Gas liquid partition chromatography: The separation and micro-estimation of volatile fatty acids from formic acid to dodecanoic acid.
- Jardine, F.H., *Progress in Inorganic Chemistry* **1981**, 28, 63-202.
Chlorotris(triphenylphosphine)rhodium(I): Its chemical and catalytic reactions.
- Johnson, C. R., Dutra, G. A., *Journal of the American Chemical Society* **1973**, 95, 7777-7782.
Reactions of lithium diorganocuprates(I) with tosylates. Synthetic aspects.
- Jones, M., Ando, W., *Journal of the American Chemical Society* **1968**, 90, 2200-2201.
Formation of cyclopropanes via the photosensitized decomposition of aliphatic α -diazoketones.
- Joulain, D., König, W. A., *The Atlas of Spectral Data of Sesquiterpene Hydrocarbons*, E.B.-Verlag, Hamburg, **1998**.
- Kalinin, V. N., Belyakova, I. L., Deunov, V. V., Petrovskii, P. V., Yanovski, A. I., Struchkov, Y. T., Schmidhammer, H., Park, J. K., *Helvetica Chimica Acta* **1994**, 77, 164-170.
Nucleophilic substitution in the allylic system of codeine and pseudocodeine: Reactions with lithium cyano(methyl)- and (aryl)cuprates.
- Kanazawa, R., Tokoroyama, T., *Synthesis* **1976**, 526-527.
Modified sodium bis[2-methoxyethoxy]aluminium hydride reagents for the partial reduction of lactones and esters.
- Karplus, M., *The Journal of Chemical Physics* **1959**, 30, 11-15.
Contact electron-spin coupling of nuclear magnetic moments.
- Katayama M., Marumo, S., Hattori, H., *Tetrahedron Letters* **1983**, 24, 1703-1706.
The revised structure of sclerosporin, a sporogenic substance of sclerotinia fructicola. The total synthesis of (+/-) sclerosporin.
- Kessler, H., Gehrke, M., Griesinger, C., *Angewandte Chemie* **1988**, 100, 507-554.
Zweidimensionale NMR-Spektroskopie, Grundlagen und Übersicht über die Experimente.
- Kitahara, T., Matsuoka, T., Katayama, M., Marumo, S., Mori, K., *Tetrahedron Letters* **1984**, 25, 4685-4688.
Synthesis of the enantiomers of sclerosporin and sclerosporal to determine the absolute configuration of the natural products.

- Koedam, A., in: *Ätherische Öle. Analytik, Physiologie, Zusammensetzung*. Kubezka, K.-H. (Hrsg.), Georg Thieme Verlag, Stuttgart, **1982**, 188-197.
Über den Einfluß der Hydrodestillation auf die Zusammensetzung einiger Koniferenöle.
- Koft, E. R., Smith, A. B., *Journal of the American Chemical Society* **1984**, *106*, 2115-2121.
Intramolecular [2+2] photocyclizations. 2. Total synthesis of (+/-) hibiscone C (gmelofuran).
- Kolsaker, P., Jörgensen, T., Larsen, G. W., *Tetrahedron* **1974**, *30*, 3393-3398.
Syntheses of some arylsubstituted dihydrofurfurylestere.
- König, W. A., Gehrcke, B., Icheln, D., Evers, P., Dönnecke, J., Wang, W., *Journal of High Resolution Chromatography* **1992**, *15*, 367-372.
New, selectively substituted cyclodextrins as stationary phases for the analysis of chiral constituents of essential oils.
- König, W. A., *Journal of High Resolution Chromatography* **1993a**, *16*, 312-323.
Collection of enantiomeric separation factors obtained by capillary gas chromatography on chiral stationary phases.
- König, W. A., *Journal of High Resolution Chromatography* **1993b**, *16*, 569-586.
Collection of enantiomeric separation factors obtained by capillary gas chromatography on chiral stationary phases.
- König, W. A., Fricke, C., Saritas, Y., Momeni, B., Hohenfeld, G., *Journal of High Resolution Chromatography* **1997**, *20*, 55-61.
Adulteration or natural variability? Enantioselective gas chromatography in purity control of essential oils.
- König, W. A., Bülow, N., Saritas, Y., *Flavour and Fragrance Journal* **1999**, *14*, 367-378.
Identification of sesquiterpene hydrocarbons by gas phase analytical methods.
- Krapcho, A. P., Lovey, A. J., *Tetrahedron Letters* **1973**, *12*, 957-960.
Decarboxylations of geminal diesters, β -ketoesters and α -cyano esters effected by sodium chloride in dimethyl sulfoxide.
- Kremer, B. P., Muhle, H., *Flechten, Moose, Farne*. Mosaik Verlag, München, **1991**.
- Lynen, F., Henning, U., *Angewandte Chemie* **1960**, *72*, 820-829.
Über den biologischen Weg zum Naturkautschuk.
- Maas, B., Dietrich, A. Mosandl, A., *Journal of High Resolution Chromatography* **1994a**, *17*, 109-115.
Collection of enantiomer separation factors obtained by capillary gas chromatography on chiral stationary phases.
- Maas, B., Dietrich, A. Mosandl, A., *Journal of High Resolution Chromatography* **1994b**, *17*, 169-173.
Collection of enantiomer separation factors obtained by capillary gas chromatography on chiral stationary phases.
- Martin, M., Clardy, J., *Pure and Applied Chemistry* **1982**, *54*, 1915-1918.
The synthesis of pacifigorgiol.

- Martin, M.G., *Total synthesis of pacifigorgiol*. Dissertation, Cornell University, New York, **1983**.
- Marx, J. N., Norman, L. R., *Journal of Organic Chemistry* **1975**, *40*, 1602-1606.
Synthesis of (-)-arcorone and related spirocyclic sesquiterpenes.
- Matsuo, A., Kubota, N., Uto, S., Nakayama, M., Hayashi, S., Yamasaki, K., *Chemistry Letters* **1979**, 1383-1384.
(-)-Isobicyclogermacrenal, a novel sesquiterpenoid of *ent*-isobicyclogermacrene group from the liverwort *Lepidozia vitrea*.
- Matsuo, A., Uto, S., Nozaki, H., Nakayama, M., Hayashi, S., *Journal of the Chemical Society Chemical Communications* **1980**, 1220-1222.
X-Ray crystal structure of (+)-vitrenal, a sesquiterpenoid plant-growth inhibitor containing a novel carbon skeleton isolated from the liverwort *Lepidozia vitrea*.
- Matsuo, A., Atsumi, K., Nakayama, M., *Journal of the Chemical Society Perkin Transactions I* **1981**, 2816-2824.
Structures of *ent*-2,3-secoalloaromadendrane sesquiterpenoids, which have plant-growth-inhibitory activity, from *Plagiochila semidecurrrens* (liverwort).
- Matsuo, A., Nozaki, H., Kubota, N., Uto, S., Nakayama, M., *Journal of the Chemical Society Perkin Transactions I* **1984**, 203-214.
Structure and conformations of (-)-isobicyclogermacrenal and (-)-lepidozenal, two key sesquiterpenoids of the *cis*- and *trans*-10,3-bicyclic ring systems, from the liverwort *Lepidozia vitrea*: X-ray crystal structure and analysis of the hydroxy derivative of (-)-isobicyclogermacrenal.
- Maurer, B., Hauser, A., *Helvetica Chimica Acta* **1983**, *66*, 2223-2235.
New sesquiterpenoids from clary sage oil (*Salvia sclarea* L.).
- McLafferty, F. W., *Analytical Chemistry* **1956**, *28*, 306-316.
Mass spectrometric analysis – broad applicability to chemistry research.
- Merck, **2001**, ChemDat[®] Version 2001‘1 Deutschland.
- Miyano, M., *Steroids* **1981a**, *38*, 703-708.
A ring contraction of 18,20-cyclo-steroids. Preparation of 18-acetyl-17,18-cyclo-4-androsten-3-one and 18-hydroxyacetyl-17,18-cyclo-4-androsten-3-one.
- Miyano, M., *Journal of Organic Chemistry* **1981b**, *46*, 1846-1853.
Synthesis of aldosterone.
- Nagashima, F., Tanaka, H., Asakawa, Y., *Phytochemistry* **1996**, *42*, 93-96.
Sesqui- and diterpenoids from the liverwort *Jungermannia vulcanicola*.
- Nakanishi, K., in: *Comprehensive Natural Products Dictionary*, Vol. 2, Barton, D., Nakanishi, K., Cane, D.E. (Hrsg.), Elsevier, **1999**.
Isoprenoids including carotenoids and steroids.
- Novak, J., Ratusky, J., Sneberk, V., Sorm, F., *Collection of Czechoslovak Chemical Communications* **1957**, *22*, 1836-1851.
Reaktionen von Diazoketonen I. Die Reaktion des Diazoacetons mit ungesättigten Verbindungen.

- Nowotny, H.-P., Schmalzing, D., Wistuba, D., Schurig, V., *Journal of High Resolution Chromatography* **1989**, *12*, 383-393.
Extending the scope of enantiomer separation on diluted methylated β -cyclodextrin derivatives by high resolution gas chromatography.
- Ohloff, G., Farnow, H., Philipp, W., Schade, G., *Justus Liebigs Annalen der Chemie* **1959**, *625*, 206-229.
Über Germacron und seine pyrolytische Umwandlung.
- Oritani, T., Yamashita, K., Kabuto, C., *Journal of Organic Chemistry* **1984**, *49*, 3689-3694.
Enantioselectivity of microbial hydrolysis of (+/-)-decahydro-2-naphthyl acetates. Preparations and absolute configurations of chiral decahydro-2-naphthols.
- Ouvrard, N., Rodriguez, J., Santelli, M., *Angewandte Chemie* **1992**, *104*, 1658-1661.
 K_2CO_3 - oder Cs_2CO_3 -katalysierte diastereoselektive Drei-Zentren-Michael-Addition von β -Ketoestern an prostereogene α,β -ungesättigte Carbonylverbindungen.
- Paul, C., König, W. A., Muhle, H., *Phytochemistry* **2001**, *57*, 307-313.
Pacifigorgianes and tamariscene as constituents of *Frullania tamarisci* and *Valeriana officinalis*.
- Pedersen, H., in: *Encyclopaedia of Analytical Chemistry. Applications, Theory and Instrumentation*. Meyers, R.A. (Hrsg.), John Wiley & Sons, Ltd., **2000**.
Two-dimensional nuclear magnetic resonance of small molecules.
- Purcell, E. M., Torrey, H. C., Pound, R. V., *Physical Review* **1946**, *69*, 37-38.
Resonance absorption by nuclear magnetic moments in a solid.
- Ramachandran, S., Newman, M. S., *Organic Synthesis* **1961**, *41*, 38-41.
1,6-Dioxo-8a-methyl-1,2,3,4,6,7,8,8a-octahydronaphthalene.
- Rohmer, M., Knani, M., Simonin, P., Sutter, B., Sahn, H., *The Biochemistry Journal* **1993**, *295*, 517-524.
Isoprenoid biosynthesis in bacteria: A novel pathway for early steps leading to isopentyl diphosphate.
- Rubottom, G. M., Kim, C.-W., *Journal of Organic Chemistry* **1983**, *48*, 1550-1552.
Preparation of methyl ketones by the sequential treatment of carboxylic acids with methyl lithium and chlorotrimethylsilane.
- Rücker, G., *Angewandte Chemie* **1973**, *20*, 895-907.
Sesquiterpene.
- Ruzicka, L., Stoll, M., *Helvetica Chimica Acta* **1922**, *5*, 923.
Höhere Terpenverbindungen VII. Konstitution des Eudalins, des Selinens und des α -Santalens. Das Kohlenstoffgerüst der Sesquiterpene.
- Sanders, J. K. M., Hunter, B. K., *Modern NMR-spectroscopy. A guide for chemists*. 2. Aufl., Oxford University Press, Oxford, **1993**.
- Scanio, C. J. V., Starrett, R., *Journal of the American Chemical Society* **1971**, *93*, 1539-1540.
A remarkably stereoselective Robinson annulation reaction.
- Scheffer, J. J. C., Baerheim Svendsen, A., in: *Ätherische Öle. Analytik, Physiologie, Zusammensetzung*. Kubeczka, K.-H. (Hrsg.), Georg Thieme Verlag, Stuttgart, **1982**, 251-257.

Zehn Jahre "Vorkommen und Analytik ätherischer Öle", 1969-1979.

Schmidt, C.-O., Bouwmeester, H.-J., de Kraker, J.-W., König, W. A., *Angewandte Chemie International Edition* **1998**, *37*, 1400-1402. *Angewandte Chemie* **1998**, *110*, 1489-1481.

Biosynthesis of (+)- and (-)-germacrene D in *Solidago canadensis*. Isolation and characterization of two enantioselective germacrene D synthases.

Schmidt, C.-O., Bouwmeester, H. J., Franke, S., König, W. A., *Chirality* **1999**, *11*, 353-362.

Mechanism of the biosynthesis of sesquiterpene enantiomers (+)- and (-)-germacrene D in *Solidago canadensis*.

Schwender, J., Seemann, M., Lichtenthaler, H. K., Rohmer, M., *The Biochemistry Journal* **1996**, *316*, 73-80.

Biosynthesis of isoprenoids (carotenoids, sterols, prenyl side-chains of chlorophylls and plastoquinone) via a novel pyruvate/glyceraldehyde-3-phosphate non mevalonate pathway in the green alga *Scenedesmus obliquus*.

Shu, Y.-F., Wei, H.-C., Wu, C.-L., *Phytochemistry* **1994**, *37*, 773-776.

Sesquiterpenoids from the liverworts *Lepidozia vitrea* and *L. fauriana*.

Shu, Y.-F., Wei, H.-C., Wu, C.-L., *Journal of Essential Oil Research* **1997**, *9*, 251-252.

Amorphane- and eudesmane-type sesquiterpenoids from liverworts.

Sparkman, O. D., in: *Encyclopaedia of Analytical Chemistry. Applications, Theory and Instrumentation*. Meyers, R.A. (Hrsg.), John Wiley & Sons, Ltd., **2000**.

Mass spectrometry: Overview and history.

Strasburger, E., Noll, F., Schenck, H., Schimper, A. F. W., *Lehrbuch der Botanik für Hochschulen*, 32. Auflage. VEB Gustav Fischer Verlag Jena, **1983**.

Tanaka, A., Tanaka, R., Uda, H., Yoshikoshi, A., *Journal of the Chemical Society Perkin Transactions I* **1972**, 1721-1727.

Synthesis of cubebane-type sesquiterpenoids and the stereochemistry of cubebol.

Thiel, R., Adam, K. P., Zapp, J., Becker, H., *Pharmaceutical and Pharmacological Letters* **1997**, *7*, 103-105.

Isopentyl diphosphate biosynthesis in liverworts.

Toyooka, N., Nishino, A., Momose, T., *Tetrahedron* **1997**, *53*, 6313-6326.

Enantiodivergent synthesis of a decalin type of chiral building blocks and their application to terpenoid synthesis.

Toyota, M., Nakaishi, E., Asakawa, Y., *Phytochemistry* **1996**, *41*, 833-836.

Eudesmane-type sesquiterpenoids from the liverwort *Lepidozia vitrea*.

Toyota, M., Saito, T., Asakawa, Y., *Phytochemistry* **1999**, *51*, 913-920.

The absolute configuration of eudesmane-type sesquiterpenoids found in the Japanese liverwort *Chiloscyphus polyanthos*.

Tseng, C. C., Paisley, S. D., Goering, H. L., *Journal of Organic Chemistry* **1986**, *51*, 2884-2891.

Alkylation of allylic derivatives. 11. Copper(I)-catalyzed cross coupling of allylic carboxylates with Grignard reagents.

- Tswett, M., *Berichte der Deutschen Botanischen Gesellschaft* **1906**, *24*, 316-323.
Physikalisch-chemische Studien über das Chlorophyll. Die Adsorption.
- Turner, G., Gershenzon, J., Nielson, E. E., Froehlich, J. E., Croteau, R., *Plant Physiology* **1999**, *120*, 879-886.
Limonene synthase, the enzyme responsible for monoterpene biosynthesis in peppermint, is localized to leucoplasts of oil gland secretory cells.
- Vettel, P. R., Coates, R. M., *Journal of Organic Chemistry* **1980**, *45*, 5430-5432.
Total synthesis of (-)-prezizaene and (-)-prezizanol.
- Wenkert, E., McPherson, C. A., Sanchez, E. L., Webb, R. L., *Synthetic Communications* **1973**, *3*, 255-259.
 γ -Ketoacid derivatives.
- Wenkert, E., Goodwin, T. E., Ranu, B. C., *Journal of Organic Chemistry* **1977**, *42*, 2137-2141.
 γ -Alkylation of α,β -unsaturated carbonyl compounds.
- Wenkert, E., Buckwalter, B. L., Craveiro, A. A., Sanchez, E. L., Sathe, S. S., *Journal of the American Chemical Society* **1978**, *100*, 1267-1273.
Oxycyclopropanes in organochemical synthesis. Total syntheses of (+/-)- β -vetivone.
- Wenkert, E., Greenberg, R. S., Raju, M., *Journal of Organic Chemistry* **1985**, *50*, 4681-4685.
Oxocyclopentenol syntheses.
- Werle, T., Maas, G., *Advanced Synthesis & Catalysis* **2001**, *343*, 37-40.
Ruthenium-catalyzed diastereoselective syn-cyclopropanation of trisubstituted alkenes with diazoacetates.
- Wickberg, B., *Journal of Organic Chemistry* **1962**, *27*, 4652-4654.
Separation of sesquiterpenes by partition chromatography.
- Wieland, P., Miescher, K., *Helvetica Chimica Acta* **1950**, *33*, 2215-2228.
Über die Herstellung mehrkerniger Ketone.
- Wittig, G., Schöllkopf, U., *Chemische Berichte* **1954**, *87*, 1318-1330.
Über Triphenylphosphinmethylen als olefinbildende Reagenzien (I.Mitteil.).
- Zheng, G.-C., Ichikawa, A., Ishitsuka, M. O., Kusumi, T., Yamamoto, H., Kakisawa, H., *Journal of Organic Chemistry* **1990**, *55*, 3677-3679.
Cytotoxic hydroperoxyepidozenes from the actinia *Anthopleura pacifica* Uchida.
- Zinsmeister, H. D., Mues, R., *GIT Labor-Fachzeitschrift* **1987**, *31*, 499-512.
Moose als Reservoir bemerkenswerter sekundärer Inhaltsstoffe.

Publikationen

Dönnecke, J., Paul, C., König, W.A., Svensson, L.A., Gyllenhaal, O., Vessman, J., *Journal of Microcolumn Separation* **1996**, 8, 495-505. Immobilization of Heptakis(6-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl-2,3-di-*O*-methyl) β -cyclodextrin for capillary gas chromatography supercritical fluid chromatography and micro-liquid chromatography.

Paul, C., König, W. A., Muhle, H., *Phytochemistry* **2001**, 57, 307-313. Pacifigorgianes and Tamariscene as constituents of *Frullania tamarisci* and *Valeriana officinalis*.

Paul, C., König, W. A., Wu, C.-L., zur Publikation angenommen von *Phytochemistry*, **2001**. Sesquiterpenoid constituents of the liverworts *Lepidozia fauriana* and *Lepidozia vitrea*.

Shy, H.-S., Wu, C.-L., Paul, C., König, W.A., zur Publikation eingereicht, **2001**. A linear dihydrochromene derivative from the liverwort *Metacalypogeia alternifolia*..

Poster:

Paul, C., König, W.A., *Sesquiterpene constituents of Frullania tamarisci and Valeriana officinalis*. **1998**. 4th Dutch-German Workshop on Regulation of Secondary Metabolism, Bad Herrenalb.

Paul, C., König, W. A., *Gaschromatographic separation of enantiomeric pacifigorgianes and (+/-)-tamariscene*. **1999**. 21st International Symposium on Capillary Chromatography & Electrophoresis, Park City, Utah.

Paul, C., König, W. A., *Reactions towards tamariscene*. **2000**. Natural Products from the Plants and Marine Organisms of the Mediterranean and Atlantic Seaboard: Isolation, Synthesis and Industrial Applications, Lissabon (Poster Award).

Paul, C., König, W. A., *GC-MS investigation of the essential oil of the liverwort Spruceanthus theobromae* (Spruce) Gradst. **2000**. ISEO 2000 – 31st International Symposium on Essential Oils, Hamburg.

Vorträge:

Paul, C., König, W. A., *Sesquiterpene constituents of Frullania tamarisci and Valeriana officinalis*, Tamkang University, Taiwan, **1998**.

Paul, C., König, W. A., Wu, C.-L., *Strukturaufklärung sesquiterpenoider Inhaltsstoffe aus Lepidozia spec.*, Universität Hamburg, **2001**.

Paul, C., König, W. A., Wu, C.-L., *New sesquiterpene derivatives from the liverworts Lepidozia fauriana and Lepidozia vitrea*, ISEO 2001 – 32nd International Symposium on Essential Oils, Wrocław, Polen, **2001**.

Danksagung

Herrn Dr. Volker Sinnwell danke ich für die Durchführung von zeitintensiven NMR-Experimenten und die hilfreichen Anregungen bei der Strukturaufklärung. Außerdem danke ich der gesamten NMR-Crew, besonders Frau Eva Juhas, die mir gern auch die Benutzung der Spektrometer demonstrierte.

Herrn Dr. Stefan Franke bin ich für die gründliche Einarbeitung am LC-MS dankbar.

Herrn Dr. Detlev Hochmuth danke ich ganz herzlich für die zahlreich durchgeführten gemeinsamen Projekte inklusive des Erfüllens aller Wünsche bei der Programmierung von „Massfinder“. Außerdem danke ich ihm für konstruktive Kritik an diesem Schriftstück.

Herrn Dr. Kolja Wihstutz danke ich für viele gemeinsame Stunden nicht nur in 525 und das Korrekturlesen dieser Arbeit.

Ehemaligen und noch aktiven Mitgliedern des Arbeitskreises von Herrn Prof. Dr. W.A. König und den technischen Assistenten, im besonderen Herrn Manfred Preusse, sei hier für die gute Zusammenarbeit und das erfrischende Arbeitsklima gedankt.

Allen Arbeitskreismitgliedern des Arbeitskreises von Frau Prof. C.-L. Wu, Tamkang University, Taiwan, danke ich für die mir entgegengebrachte Aufgeschlossenheit und die mehr als gastfreundliche Aufnahme.

Meinem Mann und meiner Familie danke ich besonders herzlich für die Unterstützung, die mir die Durchführung dieser Arbeit stark erleichterte.

Lebenslauf

Persönliche Daten:

Name: Claudia Paul
Geburtsdatum und -ort: 28.05.1973 in Hamburg
Familienstand: verheiratet
Staatsangehörigkeit: deutsch

Ausbildungsdaten:

1979 – 1983 Haupt-und Realschule Poppenbütteler Stieg, Hamburg
1983 – 1992 Albert-Schweitzer-Gymnasium, Hamburg
Juni 1992 Abitur
Juli 1992 – September 1992 Forschungspraktikum bei Eppendorf-Netheler-Hinz GmbH, Hamburg.
Oktober 1992 – März 1998 Grund- und Hauptstudium im Fachbereich Chemie an der Universität Hamburg
Oktober 1994 Diplomvorprüfung
April – Juli 1996 ERASMUS Projekt am UCD, Dublin: *Synthesis of a Bulky Substituent 1-Bromo-2,4,6-tris[bis(trimethylsilyl)methyl]-benzene*
Juli 1997 mündliche Diplomhauptprüfung
August 1997 – März 1998 Diplomarbeit bei Prof. Dr. W. A. König: *Isolierung und Charakterisierung einiger Sesquiterpenkohlenwasserstoffe aus dem ätherischen Öl von Frullania tamarisci und Valeriana officinalis*
April 1998 Beginn der vorliegenden Arbeit bei Prof. Dr. W. A. König
Juni 1998 Forschungsaufenthalt an der Tamkang University, Tamsui, Taiwan (DAAD).
Seit Oktober 1998 wissenschaftliche Mitarbeiterin im Institut für Organische Chemie der Universität Hamburg, Assistentin im organisch-chemischen Grundpraktikum für Studierende der Chemie.

Eigenständigkeitserklärung:

Hiermit versichere ich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig angefertigt habe und keine anderen außer den angegebenen Hilfsmitteln verwendet habe. Alle Stellen, die dem Wortlaut oder Sinn nach anderen Werken entnommen sind, habe ich in jedem einzelnen Fall unter Angabe der Quelle deutlich als Entlehnung kenntlich gemacht.

Ferner erkläre ich, daß ich diese Dissertation noch an keiner anderen Universität zur Eröffnung eines Promotionsverfahrens eingereicht habe.

Hamburg, im September 2001