

Derivatisierung von (–)- α -Cedren und weiteren Terpenen als potentielle semi- synthetische Riechstoffe

Dissertation

Zur Erlangung des akademischen Grades
doctorum rerum naturalium (Dr. rer. nat.)
der mathematisch-naturwissenschaftlichen Fakultät
an der Universität Rostock

Eingereicht von
Vivian Stefanow
geboren am 30.08.1990
in Frankfurt (Oder)

Leibniz-Institut für Katalyse e. V.
an der Universität Rostock
Rostock, den 20. Juli 2021



Dieses Werk ist lizenziert unter einer
Creative Commons Namensnennung - Nicht-kommerziell - Weitergabe unter
gleichen Bedingungen 4.0 International Lizenz.

Die vorliegende Arbeit wurde im Zeitraum von September 2017 bis März 2021 am Leibniz-Institut für Katalyse e. V. an der Universität Rostock im Forschungsbereich „Organokatalyse“ unter Betreuung von Prof. Dr. Thomas Werner angefertigt.

Gutachter:

1. Gutachter:

Prof. Dr. Thomas Werner

Rostock, Leibniz-Institut für Katalyse e. V. an der Universität Rostock

2. Gutachter:

Prof. Dr. Jens Christoffers

Oldenburg, Carl von Ossietzky Universität Oldenburg, Institut für Chemie

Datum der Einreichung: 18. März 2021

Datum der Verteidigung: 15. Juni 2021

Danksagungen

Zunächst möchte ich meinem Doktorvater PROF. DR. THOMAS WERNER meinen tiefsten Dank aussprechen, dass er mich in seine Arbeitsgruppe am LIKAT aufnahm. Für seine hilfreichen Ratschläge sowie die mir entgegengebrachte Geduld und Unterstützung bei allen fachlichen Problemen bin ich sehr dankbar. Die vielen Diskussionen in den Seminaren oder Einzelgesprächen werden mir in Erinnerung bleiben und haben maßgeblich dazu beigetragen, aus mir die Naturwissenschaftlerin zu machen, die ich heute bin.

Ich möchte mich bei unserem Bereichsleiter PROF. JOHANNES G. DE VRIES bedanken, dass er mir die Möglichkeit gegeben hat, am LIKAT zu arbeiten.

Für die Anfertigung des Zweitgutachtens danke ich Herr PROF. DR. JENS CHRISTOFFERS.

Besonders bedanken möchte ich mich bei allen ehemaligen und derzeitigen Kolleginnen und Kollegen der Werner-Gruppe. Vielen Dank an DR. JOHANNES STEINBAUER, CHRISTOPH WULF, DR. LARS LONGWITZ, DR. YUYA HU, DR. XIN LIU, ANNA FREY, MATT MARGESON, ALEXANDER LINKE, JAN MEFFERT sowie CONNI TERAZZI, CHANGYUE REN, JAN TÖNJES, LUKAS KELL, KARO LAATZ und JANNIK THAENS für die angenehme und inspirierende Arbeitsatmosphäre, die Hilfe im Labor, die Freundschaft, ohne die das Arbeiten nur halb so schön gewesen wäre und natürlich den ein oder anderen *ice cream Wednesday*.

Ein außerordentlicher Dank geht an unsere Kooperationspartner der Symrise AG. Vielen Dank, dass Sie es mir ermöglicht haben, an diesem überaus spannenden und vielfältigen Thema zu arbeiten, aber auch viele interessante Einblicke in ein Leben nach dem Studium zu bekommen. Besonders bedanken möchte ich mich bei DR. JOHANNES PANTEN und DR. MARCUS EH für die Betreuung des „Cedren-Projektes“ und die Möglichkeit den Betrieb in Holzminden zu besuchen. Weiterhin möchte ich mich bei DR. JOHANNES HEPPEKAUSEN und DR. STEFAN LAMBRECHT für die anregenden Diskussionen in den Projekttreffen und das Bereitstellen von Proben bedanken.

Ich möchte mich bei allen Freunden und Kollegen am LIKAT bedanken: DR. ANKE SPANNENBERG für das Anfertigen aller kristallographischen Messungen, DR. WOLFGANG BAUMANN, DR. CHRISTINE FISCHER, SUSANNE BUCHHOLZ, SUSANNE SCHAREINA, ANDREAS KOCH sowie dem gesamten Analytik-Team und dem IT-Bereich.

Für die prägende Zeit an der Friedrich-Schiller-Universität Jena möchte ich mich zunächst bei PROF. DR. RAINER BECKERT und PD DR. DIETER WEIß bedanken, weiterhin bei DR. ANDRÉ SCHUMANN, DR. STEFAN EHRHARDT und DR. MARTIN KAUFMANN.

Ich danke in ganz besonderem Maße MEINEN ELTERN und MEINER FAMILIE, für die bedingungslose Unterstützung in jeglicher Form und in allen Lebenslagen der vergangenen und künftigen Jahre!

Nun danke ich all MEINEN FREUNDEN in Frankfurt (Oder), Jena und Rostock, besonders den „MÄDELS“, PADDY, KARSTEN, EMMI, MAX, OLEG sowie HANS A.

Zu guter Letzt, aber keinesfalls minder wichtig: Meinem Freund DR. THOMAS LEISCHNER danke ich für die unglaubliche Zeit, die wir bis hierher hatten und weiter haben werden. Danke, dass du immer und auf jeglicher Ebene für mich da bist. Ich freue mich auf unsere nächsten, gemeinsamen Lebensabschnitte.

Vielen Dank!

Kurzzusammenfassung

Das im Zedernholzöl vorkommende (–)- α -Cedren weist einen schwach holzigen, Zeder-artigen Geruch auf. Im Gegensatz dazu ist ein Diastereomer des *cis*-Cedran-2,2-dimethyl-1,2-dioxolan ein sehr starker und hochwertiger halbsynthetischer Amber-Duftstoff. Schlüsselkomponente für die Herstellung dessen ist das korrespondierende *cis*-Diol. Im aktuellen technischen Prozess wird der Riechstoff mit unbefriedigender Selektivität und Ausbeute ausgehend von Naturstoff hergestellt. Ziel der vorliegenden Arbeit war es alternative Syntheserouten zur selektiven Darstellung des *cis*-Cedrandiols zu entwickeln. Es konnte gezeigt werden, dass sich durch Photooxidation von Cedren oder Isomerisierung von Cedrenoxid ein Allylalkohol als Intermediat gewinnen lässt, welcher durch Epoxidierung der Doppelbindung und darauffolgende Reduktion selektiv in das gewünscht *cis*-Diol überführt werden kann. Nach anschließender Acetalbildung kann das Cedren-Acetonid in einer Gesamtausbeute von bis zu 78% erhalten werden. Es wurden zudem Versuche unternommen, selektiv das diastereomere *cis*-Cedrandiol herzustellen. Dabei konnte die Stereochemie auf der Stufe des Allylalkohols β -Cedren-9-ol erfolgreich mit einer MITSUNOBU-Reaktion invertiert werden. Analoge Epoxidierung und Reduktion führten jedoch nicht zur Bildung des gewünschten Diols. Es konnte weiterhin gezeigt werden, dass sich die *cis*-Dihydroxylierung von (–)- α -Cedren in nur einem Schritt mit Hilfe von Kaliumpermanganat in einer Ausbeute von 76% realisieren lässt. Die dabei erlangten Erkenntnisse konnten erfolgreich auf weitere Terpene angewandt werden, um so die jeweiligen Diole und deren Acetale zu synthetisieren. Um einen breiteren Pool an potentiellen Riechstoffen darzustellen, wurden zudem Syntheserouten entwickelt, um neben den Terpen-basierten 1,2-Diolen auch die korrespondierenden 1,3-Diole und deren Acetonide zu erhalten. Alle neu synthetisierten Derivate wurden vollständig charakterisiert und die resultierenden Acetale hinsichtlich ihrer olfaktorischen Eigenschaften analysiert. Dabei erwiesen sich zwei Substanzen als interessant und werden weiteren Untersuchungen unterzogen.

Abstract

(-)- α -Cedrene, naturally occurring in cedar wood oil, exhibits a weak woody, cedar-like odor. In contrast, one diastereomeric *cis*-cedrane-2,2-dimethyl-1,2-dioxolane, a derivative thereof, is an extremely powerful and valuable semi-synthetic amber-odorant. Key component for the synthesis of this is the corresponding *cis*-diol. In the current technical process, this fragrance compound is produced with insufficient selectivity and yields starting from the natural product. The aim of the present work was to develop alternative synthetic pathways toward the selective formation of the *cis*-cedrane diol. It was shown that photooxidation of cedrene or isomerization of cedrene epoxide afforded an allyl alcohol intermediate which could be selectively converted to the desired diol by double bond epoxidation and subsequent reduction. Eventually, *cis*-cedrene acetonide was obtained by acetal formation in up to 78% over all yield. Additionally, the selective synthesis of the diastereomeric *cis*-cedrane diol was attempted. Here, the stereochemistry on the allyl alcohol α -cedren-9-ol was successfully inverted using a MITSUNOBU reaction. However, analogous epoxidation and reduction did not lead to the formation of the desired diol. Furthermore, it was shown that the *cis*-dihydroxylation of (-)- α -cedrene could be realized in a single step by using permanganate in a yield of 76%. This method was successfully applied to different monoterpenes to synthesize the corresponding *cis*-diols and their acetals. To access a broader pool of potential fragrance molecules, synthetic pathways were developed to prepare not only the 1,2-diols but also the respective 1,3-diols and their acetonides. All novel synthesized derivatives were fully characterized, and the resulting acetals were analyzed regarding their olfactory properties. Notably, two substances proved to be interesting for further investigations.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	1
1.1	Terpene.....	1
1.1.1	Auftreten und Bedeutung von Terpenen in der Natur.....	1
1.1.2	Terpene und ihre Bedeutung für die chemische Duft- und Aromastoffindustrie....	4
1.2	Der Zusammenhang zwischen molekularer Struktur und Duft.....	7
1.3	<i>cis</i> -Dihydroxylierung von Alkenen zur Herstellung von 1,2-Diolen.....	10
1.3.1	<i>cis</i> -Dihydroxylierung mittels Permanganat.....	11
1.3.2	Dihydroxylierung mit Permanganat unter Phasentransferbedingungen.....	13
2	Zielsetzung.....	15
3	Ergebnisse und Diskussion.....	17
3.1	Alternative Synthese von Cedran-8,9-diol via β -Cedren-9-ol.....	17
3.1.1	Retrosynthetische Betrachtung.....	17
3.1.2	Synthese von β -Cedren-9-ol.....	18
3.1.3	Entwicklung einer Reaktionssequenz zur Synthese von <i>cis</i> -Cedran-8,9-diol ausgehend von β -Cedren-9-ol.....	27
3.1.4	Versuche zur Herstellung eines Diastereomers zu <i>cis</i> -Cedran-8,9-diols.....	32
3.2	Direkte <i>cis</i> -Dihydroxylierung von (-)- α -Cedren und weiteren Terpenen.....	39
3.2.1	Evaluierung verschiedener <i>cis</i> -Dihydroxylierungsmethoden.....	39
3.2.2	Optimierung der <i>cis</i> -Dihydroxylierung von (-)- α -Cedren mit Permanganat.....	44
3.2.3	<i>cis</i> -Dihydroxylierung weiterer Terpene.....	51
3.3	Synthese Terpen-basierter 1,3-Dioxolane ausgehend von den hergestellten vicinalen Diolen.....	57
3.3.1	Herstellung von 2,2-Dimethyl-1,3-dioxolanen.....	57
3.3.2	Versuche zur Herstellung weiterer Acetale ausgewählter Terpen-basierter 1,2-Diole.....	60
3.4	Synthese Terpen-basierter 1,3-Diole und Bildung von 1,3-Dioxanen.....	64

3.4.1	Synthese von 1,3-Diolen ausgehend von den jeweiligen Epoxiden	64
3.4.2	Herstellung von 2,2-Dimethyl-1,3-dioxanen ausgehend von den jeweiligen 1,3-Diolen.....	73
3.5	Olfaktorische Evaluation	75
4	Zusammenfassung.....	79
5	Literaturverzeichnis.....	82
6	Anhang.....	95
6.1	Experimentalteil.....	95
6.1.1	Chemikalien und Geräte	95
6.1.2	Allgemeine Versuchsvorschriften.....	98
6.1.3	Versuchsvorschriften	99
6.2	NOESY-Spektren ausgewählter Verbindungen.....	146
6.3	Röntgenkristallstrukturanalyse.....	158
6.3.1	Kristallographische Daten von <i>cis</i> -Cedran-8,9-diol (<i>cis</i> - 18a).....	158
6.3.2	Kristallographische Daten von β -Cedren-9-ol (37a).....	161
6.3.3	Kristallographische Daten von <i>epi</i> - β -Cedrenyl- <i>para</i> -nitrobenzoat (54b).....	164
6.3.4	Kristallographische Daten für Cyclogeraniolan-1,3-diol (106).....	169
6.3.5	Kristallographische Daten für Cedran-2,2-dimethyl-1,3-dioxan (122).....	171
6.4	Abkürzungsverzeichnis	178
6.5	Physikalische Größen	181
6.6	Darstellungsverzeichnisse.....	182
6.6.1	Liste der Abbildungen	182
6.6.2	Liste der Schemata	184
6.6.3	Liste der Tabellen.....	185
6.7	Verzeichnis synthetisierter Verbindungen	188

1 Einleitung

1.1 Terpene

1.1.1 Auftreten und Bedeutung von Terpenen in der Natur

Terpene bilden eine heterogene Klasse von Naturstoffen, deren Moleküle formal als Oligomere des Isoprens (2-Methyl-1,3-butadien, **1**) verstanden werden können und daher auch als Isoprenoide bezeichnet werden (Abbildung 1.1). Diese Regelmäßigkeit erkannte zuerst OTTO WALLACH 1887 (Chemienobelpreis 1910 „als Anerkennung seiner Verdienste um die organische Chemie und chemische Industrie durch seine Pionierarbeit auf dem Gebiet der alicyclischen Verbindungen“). Später prägte LEOPOLD RUŽIČKA (Chemienobelpreis 1939 „für seine Arbeiten an Polymethylenen und höheren Terpenen“) die so genannte biogenetische Isopren-Regel, welche besagt, dass sich bei der Biogenese der Terpene aus Isopreneinheiten zunächst die aliphatischen Vorstufen bilden, welche dann cyclisieren, umlagern und weiter umgeformt werden können.^[1-3]

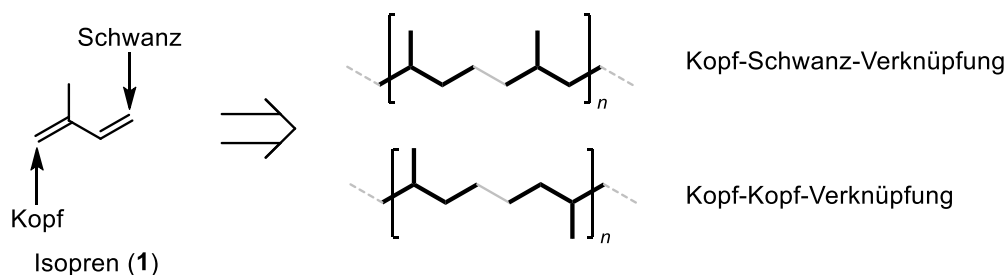
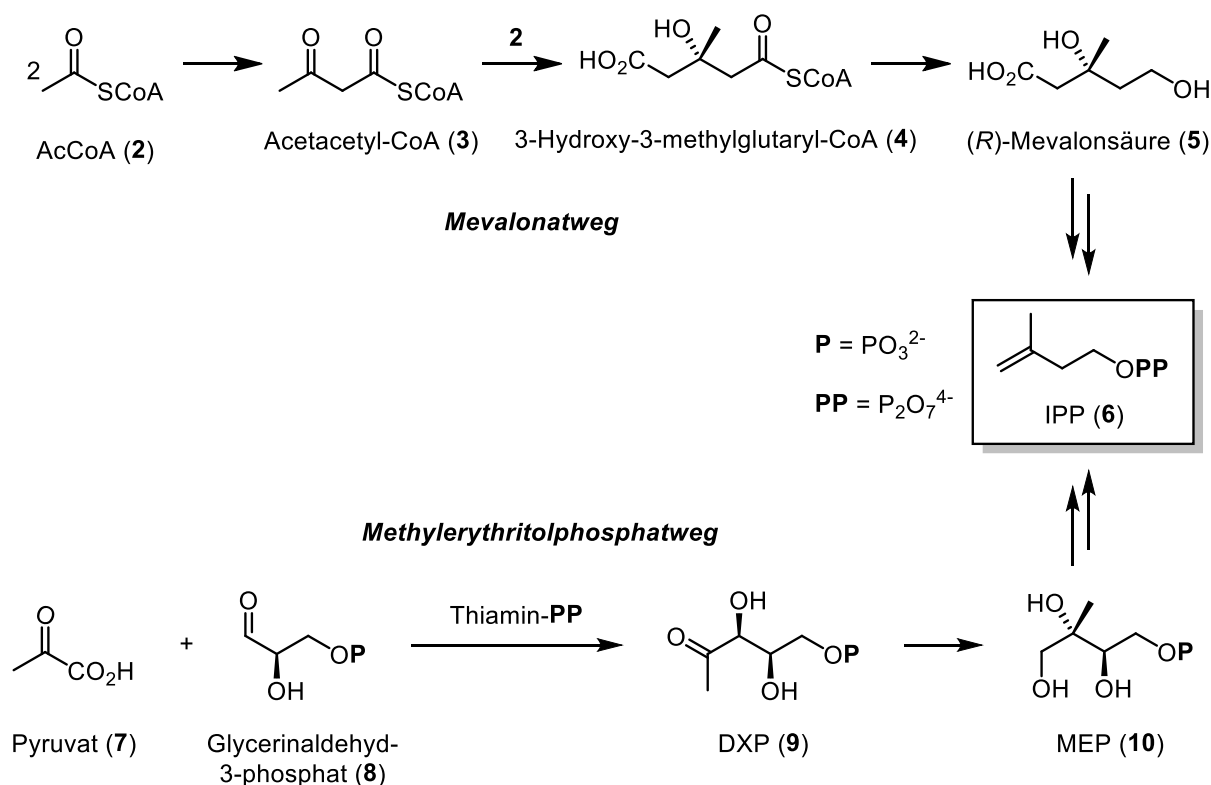


Abbildung 1.1. Verknüpfungsmöglichkeiten von Isopreneinheiten.

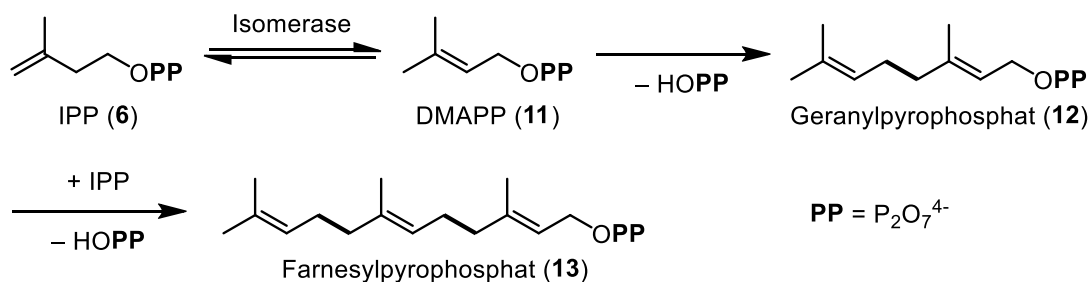
Schlüsselkomponenten für die Biogenese von Terpenen sind Isopentenylidiphosphat (IPP, **6**) und 3,3-Dimethylallyldiphosphat (DMAPP, **11**), zwei simple C₅-Einheiten, welche sich durch zwei verschiedene Biosynthesewege bilden (Schema 1.1). Im Mevalonatweg reagieren zunächst zwei Äquivalente Acetyl-Coenzym A (AcCoA, **2**), so genannte aktivierte Essigsäure, in einem biologischem Analogon der CLAISEN-Kondensation zu Acetacetyl-CoA (**3**). In einer folgenden Kondensationsreaktion wird ein drittes Äquivalent AcCoA angefügt, wodurch sich das 3-Hydroxy-3-methylglutarylsäure-Derivat **4** bildet. Durch reduktive Abspaltung von CoA mittels Nicotinamidadenindinukleotidphosphat (NADP) wird (*R*)-Mevalonsäure (**5**) freigesetzt. Diese wird zunächst durch Phosphorylierung mit Adenosintriphosphat (ATP) in das entsprechende Pyrophosphat überführt und anschließend durch Decarboxylierung und De-

hydrierung in IPP (6), welches auch als aktiviertes Isopren bezeichnet wird, umgewandelt (Schema 1.1, oben).^[4-6]



Schema 1.1. Biosynthese zur Bildung von Isoprenyldiphosphat (6) über den Mevalonatweg (oben) und den Methylerythritolphosphatweg (unten).

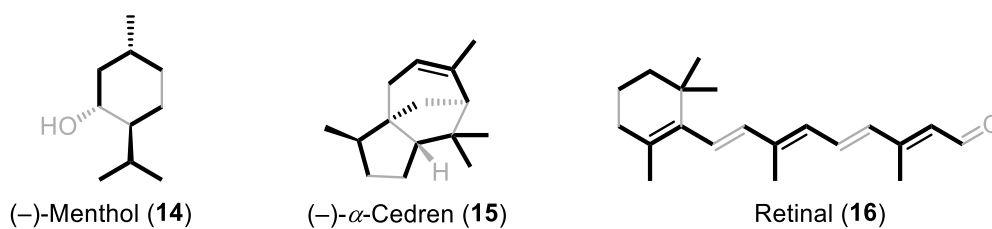
In einem von diesem unabhängigen Weg, dem Methylerythritolphosphatweg, kondensieren Pyruvat (7) und Glycerinaldehyd-3-phosphat (8) unter Abspaltung von Kohlenstoffdioxid, wodurch 1-Desoxy-D-xylulose-5-phosphat (DXP, 9) gebildet wird. Über Umlagerungen und Reduktion gelangt man zu 2C-Methyl-D-erithritol-4-phosphat (MEP, 10). Im Folgenden werden Nukleotide angelagert, welche verschiedene enzymkatalysierte Reaktionen initiieren, unter anderem Phosphorylierung, Cyclisierung und Reduktion, die schließlich zur Bildung von IPP (6) führen (Schema 1.1, unten).^[7-10] Dieses kann durch eine Isomerase in das stabilere DMAPP (11) umgelagert werden. Durch Kopf-Schwanz-Kondensation von IPP (6) und DMAPP (11) entsteht Geranylpyrophosphat (12), eine direkte Vorstufe für die Bildung von Monoterpenen. Durch das Anlagern einer weiteren IPP-Einheit gelangt man zum Farnesylpyrophosphat (13) aus welchem die nächsthöheren Sesquiterpene gebildet werden (Schema 1.2).



Schema 1.2. Bildung der Vorstufen höherer Terpene aus den Grundbausteinen IPP (6) bzw. DMAPP (11).

Die Klassifizierung von Terpenen erfolgt nach der Anzahl ihrer Isopren-Einheiten, und somit ihrer Kohlenstoffatomanzahl (Tabelle 1.1). So werden beispielsweise Verbindungen bestehend aus zwei Isopreneinheiten als Monoterpen, Terpene aus drei Isopren-Bausteinen als Sesquiterpene und jene bestehend aus vier Einheiten Isopren als Diterpene bezeichnet.

Tabelle 1.1. Klassifizierung von Terpenen und wichtige Vertreter sowie deren Aufbau aus Isopreneinheiten.



Anzahl Isopren-Einheiten	Anzahl C-Atome	Bezeichnung	Beispiel
1	C ₅	Hemiterpen	Isopren (1)
2	C ₁₀	Monoterpen	Menthol (14)
3	C ₁₅	Sesquiterpen	α -Cedren (15)
4	C ₂₀	Diterpen	Retinal (16)
6	C ₃₀	Triterpen	Steroide
8	C ₄₀	Tetraterpen	Carotinoide
>8	C _{>40}	Polyterpen	Kautschuk

Als wichtige Vertreter seien beispielsweise (-)-Menthol (14) als Monoterpen, (-)- α -Cedren (15) als Sesquiterpen oder Retinal (16) als Beispiel für ein Diterpen genannt. Letzteres wird auch als Vitamin A-Aldehyd bezeichnet und ist wesentlich am Sehprozess beteiligt. Steroide, welche sich von Triterpenen ableiten, bilden eine der bedeutendsten Klassen an Naturstoffen. Zahlreiche biologisch aktive Substanzen, wie Gallsäuren, Sexual- und Nebennierenrinden-

hormone, herzaktive Verbindungen oder auch D Vitamine zählen zu ihnen. Wichtige Vertreter der Tetraterpene sind die Carotinoide. Sie stellen durch ihre konjugierte Struktur und der damit einhergehenden intensiven gelben bis roten Farbe die am häufigsten verbreiteten natürlichen Pigmente dar.^[11-12]

1.1.2 Terpene und ihre Bedeutung für die chemische Duft- und Aromastoffindustrie

Extrakte und Sekrete pflanzlichen und tierischen Ursprungs werden bereits seit der frühen Antike als Parfüm- und Geschmackstoffe genutzt. Älteste Beweise für die Verwendung von Pflanzendüften durch den Menschen stammen von religiösen Bräuchen, wie das Entzünden von Weihrauch, dem *Arbor thurifera*, welcher einst in den Tempeln aller Religionen zu Ehren der Götter verbrannt wurde.^[13-15] Die Gewinnung solcher Extrakte und Sekrete kann auf unterschiedliche Arten erfolgen. Beispielsweise werden für die Parfümindustrie ätherische Öle durch mechanisches Pressen, Extraktion oder Destillation aus pflanzlichen oder tierischen Rohstoffen gewonnen. Ätherische Öle können unter anderem aus Früchten, Samen, Blättern, Blüten oder Rinden bestimmter Pflanzen gewonnen werden. Quellen tierischen Ursprungs sind zum Beispiel Sekrete von Bisamratte (Bibergeil), Zibetkatze (Zibet), Moschustier (Moschus) oder Ausscheidungen des Pottwals (Amбра).^[13] Diese spielen mittlerweile jedoch kaum noch eine Rolle für die kommerzielle Nutzung. Die Isolierung einzelner Terpene aus dem Gemisch eines ätherischen Öls erfolgt in der Regel nicht. Größere Mengen an Terpenen können jedoch aus Terpentinöl durch Destillation der flüchtigen Bestandteile gewonnen werden.

KEKULÉ prägte basierend auf ihrem Vorkommen im Terpentinöl den Begriff *Terpen* für diese Klasse der Kohlenwasserstoffe.^[16] Je nach Ausgangsmaterial und Verarbeitung unterscheidet man verschiedene Terpentinöle, welche in ihrer Zusammensetzung variieren. Die Hauptkomponenten sind jedoch immer α -Pinen und β -Pinen.^[6, 17]

In der chemischen Industrie spielen Terpene im Bereich der Riech- und Aromastoffe eine signifikante Rolle. In der ersten Hälfte des 19. Jahrhunderts wurde auf Grund der steigenden Nachfrage die Herstellung ätherischer Öle industrialisiert. Zu dieser Zeit wurden auch erstmals einzelne organische Verbindungen als Duftstoffe genutzt. Die daraus entstandene Geschmacks- und Duftstoffindustrie hat sich seitdem zu einem profitablen Geschäft entwickelt. Die Größe des globalen Marktes für Aromen und Duftstoffe wurde 2019 auf etwa 21,90 Mrd. USD geschätzt. Es wird dabei erwartet, dass er von 2019–2027 mit einer durchschnittlichen

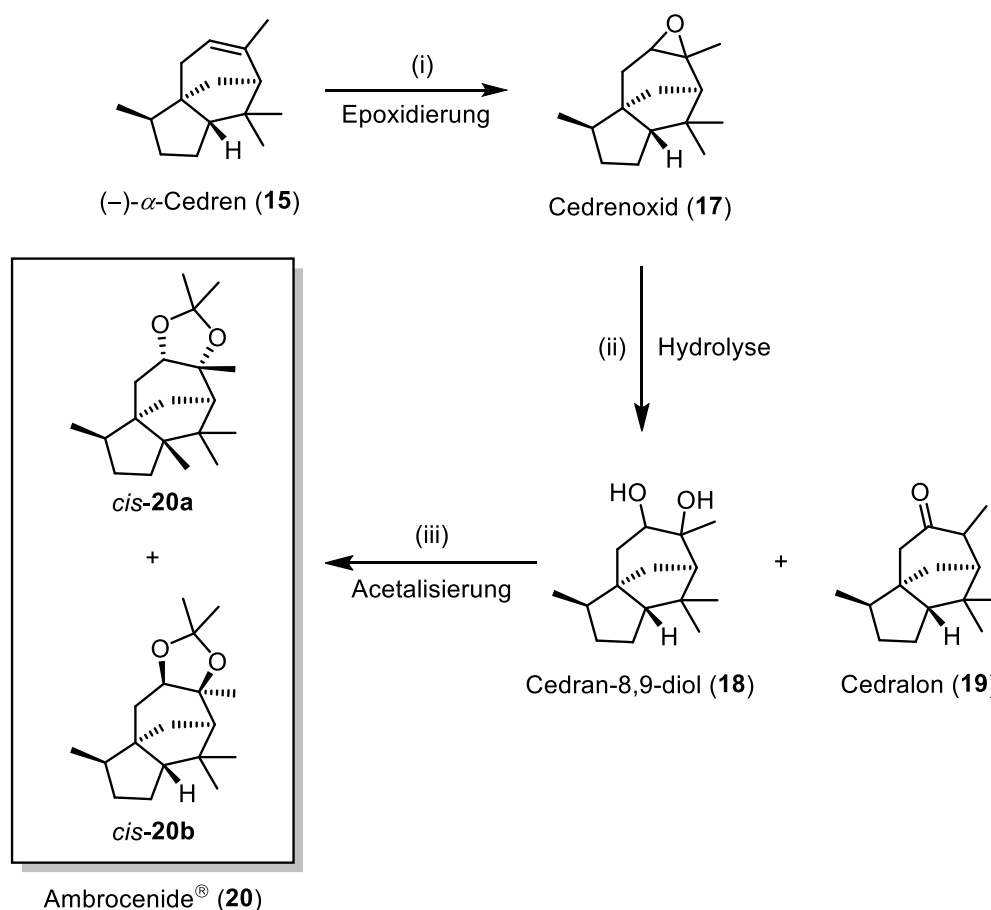
jährlichen Wachstumsrate von 5,1% wächst und bis 2027 32,6 Mrd. USD erreicht.^[18-19] Die natürlichen Ressourcen, wie beispielsweise Sandelholz oder Vanille, können den wachsenden Bedarf nicht decken. Daher steigt die Anzahl an synthetischen Verbindungen, welche die geruchlichen Eigenschaften seltener oder teurer Riechstoffe imitieren.^[14, 20] Aus diesem Grund ist es von großem Interesse, technische Prozesse zur Herstellung solcher Verbindungen aus kostengünstigen and vorzugsweise nachwachsenden Rohstoffen zu entwickeln. Ein bedeutsames Beispiel hierfür ist die Herstellung von (–)-Menthol (**14**), welches gemessen an der Produktionsmenge mit einer Weltjahresproduktion von mehr als 19.000 Tonnen zu den wichtigsten Aromastoffen zählt. Ausgehend von verschiedenen Rohstoffen, wie *m*-Kresol (Symrise-Prozess, ehemals HAARMANN-REIMER-Prozess)^[21], Myrcen (TAKASAGO-Prozess)^[22] oder Citral (BASF-Prozess)^[23], werden davon rund 6.000 Tonnen industriell hergestellt.^[24]

Ein weiteres prominentes Beispiel für einen industriell hergestellten Naturstoff ist das Linalool. Es ist eines der am häufigsten genutzten Duftstoffe und darüber hinaus ein wichtiges Intermediat bei der Herstellung von Vitamin E. Die Synthese von Linalool erfolgt aus verschiedenen Rohmaterialien wie 6-Methyl-5-hepten-2-on (BASF-Prozess)^[25] oder wie von der Firma Symrise praktiziert aus rohem Sulfatterpentinöl (CST, engl. *crude sulphate turpentine*).^[26] Die Gewinnung durch Isolierung aus ätherischen Ölen hat heutzutage kaum noch eine kommerzielle Bedeutung.^[14]

Um neue Duftstoffe mit verbesserten Eigenschaften zu erhalten, spielt die Funktionalisierung natürlich vorkommender Substanzen eine große Rolle. So lassen sich beispielsweise semi-synthetische Verbindungen mit höherer Geruchsqualität sowie erhöhter Stabilität und Hautverträglichkeit herstellen.^[20, 27] Ein Beispiel für einen solchen halb-synthetischen Duftstoff ist Ambrocenide® (**20**). Mit einer Jahresproduktion von mehreren Tonnen ist es ein bedeutsamer Duftstoff, welcher einen sehr starken und langanhaltenden Duft vom Ambratyp trägt. Gleichzeitig werden andere Parfümnoten intensiviert und ihre Duftwirkung verlängert.^[28-30]

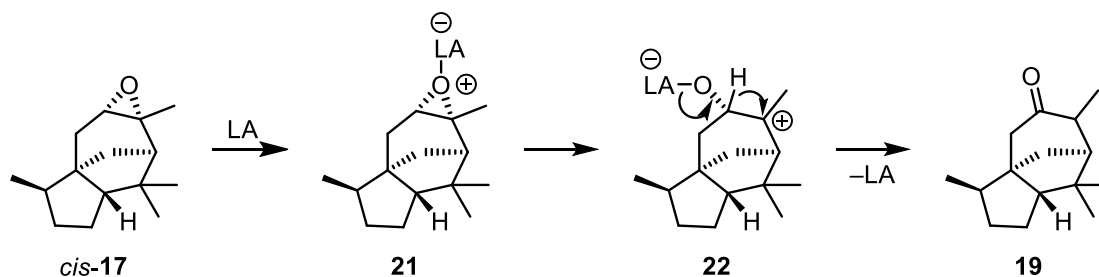
Zur Zeit wird Ambrocenide® (**20**) in einer dreistufigen Synthese ausgehend von (–)- α -Cedren (**15**), einer der Hauptkomponenten von Zedernholzöl^[31], hergestellt (Schema 1.3). Zunächst wird (–)- α -Cedren (**15**) in einer PRIESCHAJEW-Reaktion mit Hilfe von Peressigsäure in das Epoxid **17** überführt. In Gegenwart von Schwefelsäure und einem Phasentransferkatalysator (PTC) wird Cedrenoxid (**17**) zu einem Gemisch diastereomerer Cedrandiole (**18**) überführt. Besonders in Anwesenheit stärkerer LEWIS- oder BRØNSTED-Säuren, wie bei der

säurekatalysierten Hydrolyse von Cedrenoxid (**17**), kommt es leicht zu einer MEINWALD-Umlagerung (Schema 1.4), wodurch das Nebenprodukt Cedralon (**19**) gebildet wird.^[32-33]



Schema 1.3. Gegenwärtiger Prozess zur Herstellung von Ambrocenide[®] (**20**).^[34] Reaktionsbedingungen: (i) MeCO_3H (40% in H_2O), NaOAc , Et_2O , 20–25 °C, 2 h (93%); (ii) H_2SO_4 (10% in H_2O), Aliquat[®] R336, 20–25 °C, 2 h (38%); (iii) Aceton, *p*TSA, Toluol, 20–25 °C, 24 h (47%).

In einem finalen Acetalisierungsschritt lassen sich die Dirole in die jeweiligen Acetonide *cis*-**20a** und *cis*-**20b** überführen.^[34] Dabei ist besonders die Verbindung *cis*-**20a** für die gewünschten Eigenschaften des Riechstoffes verantwortlich. Eine Schlüsselkomponente für die Herstellung von Ambrocenide[®] (**20**) ist demnach das *cis*-Cedran-8,9-diol (*cis*-**20a**), bei welchem die beiden Hydroxylfunktionen auf der gleichen Seite wie die Methylenbrücke des Cedrengerüsts liegen.



Schema 1.4. MEINWALD-Umlagerung von *cis*-Cedrenoxid (*cis*-17) zur Carbonyl-Verbindung 19 via einer 1,2-Hydridverschiebung.

1.2 Der Zusammenhang zwischen molekularer Struktur und Duft

Die grundlegende Anatomie der Nase und des olfaktorischen Systems ist schon länger bekannt. Bei Säugetieren beispielsweise findet die erste Geruchswahrnehmung im hinteren Bereich der Nase, dem Riechepithel der *Regio olfactoria* statt. Beim Menschen befinden sich dort auf einer Fläche von etwa zweimal 5 cm² zirka 20 Millionen Riechzellen, im Vergleich dazu besitzt ein Hund etwa 250 Millionen.^[35-36] Ein Stoff riecht, wenn er bei Raumtemperatur flüchtig ist. Daraus folgt, dass die Moleküle keine ionische Struktur haben und in der Regel Molmassen über 300 g·mol⁻¹ nicht überschreiten.^[14, 37] Dies trifft für Monoterpene, aber auch eine Reihe von Sesqui- und Diterpenen zu. Ein Molekül induziert dabei nur dann einen spezifischen Geruch in der Nase, wenn seine Form in etwa der komplementären Rezeptortasche entspricht, ähnlich dem Schlüssel-Schloss-Prinzip. Jedoch ist die Anbindung des Duftstoffes an den Rezeptor lose. Jeder Rezeptor kann eine Reihe an Duftstoffen binden und umgekehrt. Entscheidend für die Geruchswahrnehmung sind hierbei zwei Informationen gleichzeitig und zwar an welchen Rezeptortyp ein Molekül bindet und wie intensiv ist das jeweilige Molekül gebunden.^[37-39] Der genaue Mechanismus des Riechprozesses sowie die Signaltransduktion und Codierung der Informationen sind sehr komplexe biochemische Vorgänge und selbst heute noch nicht vollständig aufgeklärt.^[37, 40-43] Es gibt allerdings verschiedene Modelle, welche versuchen eine Beziehung zwischen Molekülen und dem von ihnen induzierten Geruch herzustellen. Der Biochemiker AMOORE entwickelte die stereochemische Theorie, wonach davon ausgegangen wird, dass Moleküle ähnlicher Form auch ähnlich empfundene Gerüche auslösen.^[44] Ein weiterer Ansatz ist die sogenannte Vibrationstheorie. Hiernach sollen Rezeptoren, welche für verschiedene molekulare Schwingungsfrequenzen empfindlich sind,

durch die Hauptschwingungsfrequenz des Riechstoffmoleküls angeregt werden und damit einen bestimmten Geruchseindruck auslösen.^[39]

Eine andere Herangehensweise an die Riechtheorie ist das Finden von Struktur-Geruch-Beziehungen (engl. *structure-odor relationship*, *SOR*) und die Identifikation so genannter osmophorer Gruppen.^[37, 45-46] Dabei wird nach Ähnlichkeiten in der chemischen Struktur von Verbindungen gesucht, welche die gleichen Duftnoten induzieren. Beispiele hierfür sind etwa cyclische Acetale und cyclische Ether, die häufig holzige und Amber-artige Geruchsfacetten aufweisen.^[46-48]

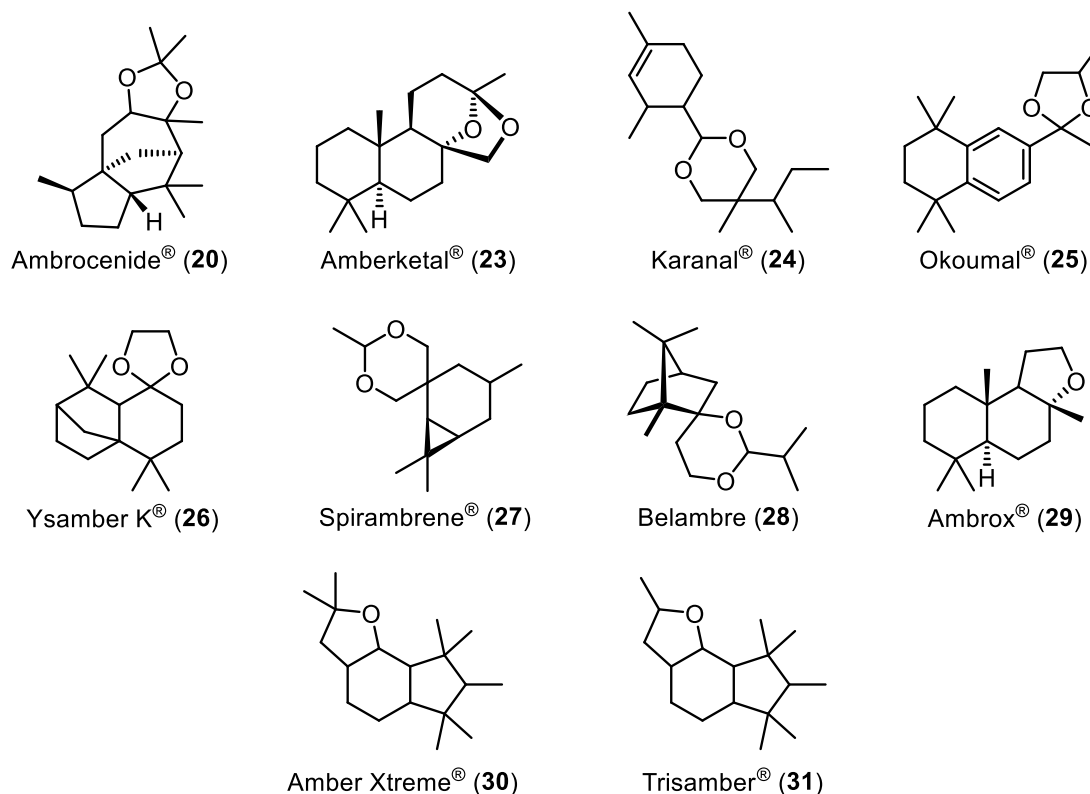


Abbildung 1.2. Beispiele für kommerzielle Amber-Riechstoffe.^[29, 47, 49-57]

Beispiele für kommerzielle Amber-Riechstoffe sind neben dem bereits erwähnten Ambrocenide® (20)^[34], Amberketal® (23)^[49-50], Karanal® (24)^[51], Okoumal® (25)^[52], Ysamber K® (26)^[53], Spirambrene® (27)^[54], Belambre® (28)^[47], Ambrox® (29)^[55], Amber Xtreme® (30) und Trisamber® (31)^[56] (Abbildung 1.2). Die Synthese der aufgeführten Amber-Riechstoffe erfolgt in der Regel durch die Umsetzung eines 1,2-Diols oder 1,3-Diol mit einer Carbonyl-Komponente. Im Fall des Amberketal® (23) findet die Ketalisierung intramolekular statt.^[49] In den Beispielen 24–26 (Abbildung 1.2) werden die Carbonyl-Komponenten meist aus Naturstoffen hergestellt und anschließend mit kommerziell erhältlichen Diolen umgesetzt.^[51-53]

Für die Verbindungen **27** und **28** wird der umgekehrte Syntheseansatz gewählt. Hier werden die finalen Duftstoffe durch Acetalisierung oder Transacetalisierung kommerzieller Verbindungen mit Terpen-basierten Diolen erhalten.^[47, 54] Die Riechstoffmoleküle **29–31** tragen jeweils nur ein Sauerstoffatom im Heterocyclus, welcher durch intramolekularen Ringschluss gebildet wird.^[55-56]

Eine systematische Ordnung der Riechstoffe erfolgt nicht nach chemischen Strukturmerkmalen, sondern nach der Geruchscharakteristik. Im Jahr 1983 wurde von MICHAEL EDWARDS das so genannte *Fragrance Wheel* etabliert (Abbildung 1.3).

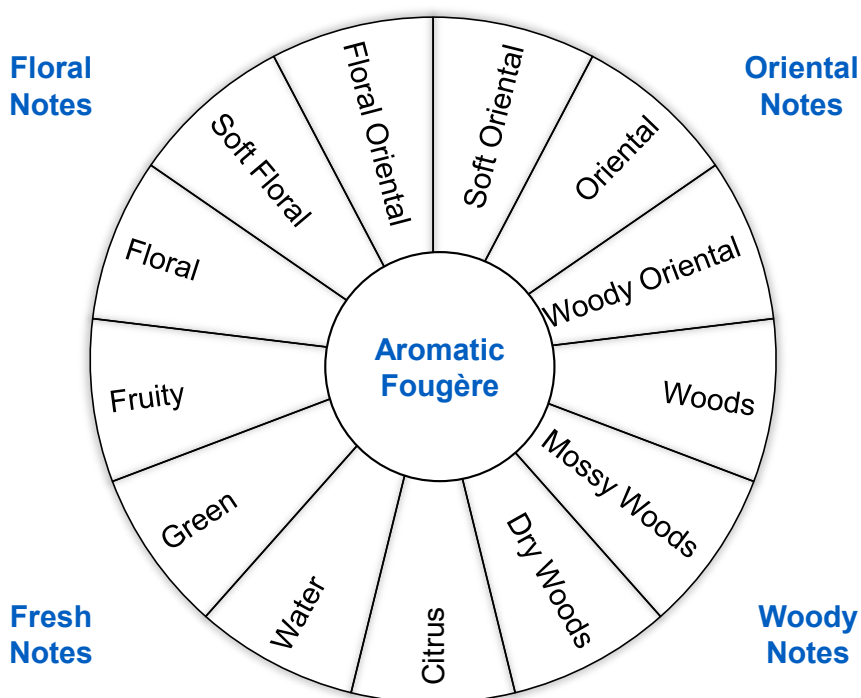


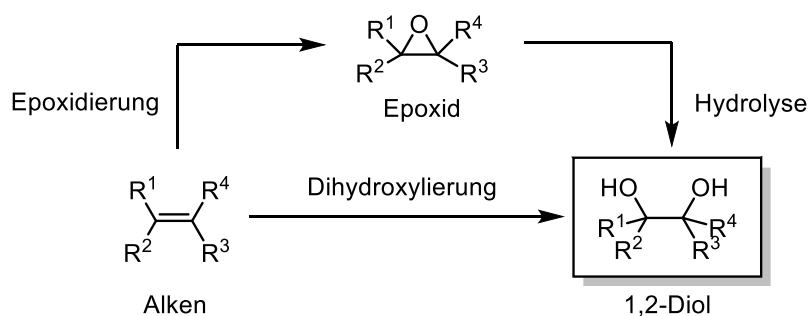
Abbildung 1.3. Das *Fragrance Wheel* nach EDWARDS mit den fünf Duftfamilien (blau) und den dazugehörigen Untergruppen.

Bei diesem System wird von fünf Duftfamilien ausgegangen: blumig (engl. *floral*), frisch (engl. *fresh*), holzig (engl. *woody*), orientalisch (engl. *oriental*) und aromatisch fougere (engl. *aromatic fougère*; *fougère* aus dem Französischen für Farn). Letztere ist von den anderen vier umgeben und vereint in sich Duftnoten von Zitrusfrüchten (*fresh*), Lavendel (*floral*), Cumarin (*oriental*) und Eichenmoos (*woody*). Die außen liegenden Duftfamilien sind jeweils in weitere Untergruppen aufgeteilt, welche jedoch fließend ineinander übergehen.^[39, 58] All dies sind empirische Ansätze, da es noch nicht gelungen ist, das Riechen auf molekularer Ebene aufzuschlüsseln, wie es beispielsweise beim Sehen mit Farben und Hören mit Tönen möglich

ist.^[43] Aus diesem Grund kann keine Vorhersage über die geruchlichen Eigenschaften eines Stoffes getroffen werden, vielmehr ist das Finden neuer Riechstoffe ein exploratives Arbeiten.

1.3 *cis*-Dihydroxylierung von Alkenen zur Herstellung von 1,2-Diolen

1,2-Diole oder auch vicinale Diole als Oxidationsprodukte von Olefinen sind wichtige Bausteine nicht nur in der organischen Synthese, sondern auch in der Herstellung verschiedener Bulk- und Feinchemikalien, wie zum Beispiel Duftstoffe im Fall des Ambrocenide® (20, Schema 1.3). Industriell stellt man 1,2-Diole heutzutage meist in einer Zweistufensynthese bestehend aus Epoxidierung und Hydrolyse her.^[59] Ein effizienterer und kürzerer Weg ist die direkte Dihydroxylierung von C=C-Doppelbindungen (Schema 1.5).



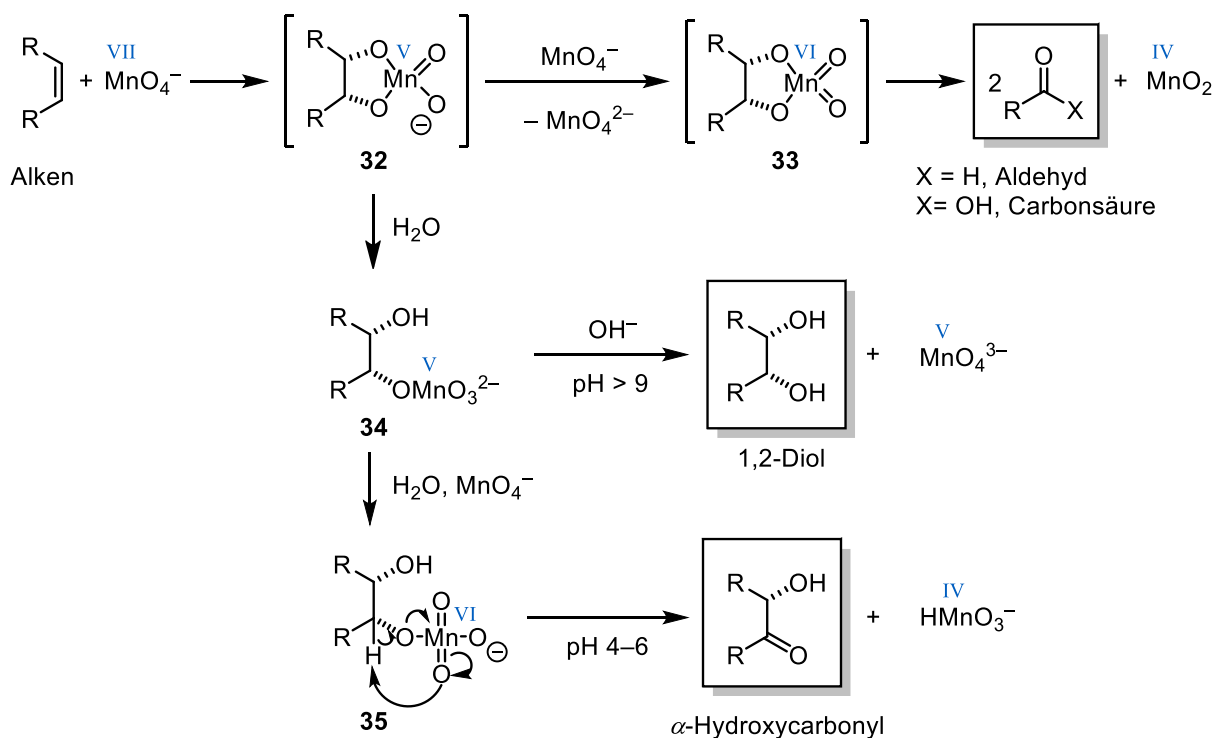
Schema 1.5. Herstellung von 1,2-Diolen ausgehend von Alkenen in zwei Stufen über das Epoxid oder durch direkte Dihydroxylierung.

Meist wird diese in Anwesenheit katalytischer Mengen Osmiumtetroxid und im Beisein eines Cooxidans, der sogenannten UPJOHN-Reaktion, durchgeführt.^[60-63] Es existiert auch eine asymmetrische Variante, die SHARPLESS-Dihydroxylierung. Dabei werden katalytische Mengen Osmium eingesetzt.^[64] Jedoch ist der Gebrauch von Osmium aufgrund der hohen Toxizität und Kosten nicht praktikabel besonders, wenn die hergestellten Produkte der Pharmazie und Kosmetik Anwendung finden.^[65-67] Daher ist es von großem Interesse kostengünstige, Osmium-freie Methoden für die direkte *cis*-Dihydroxylierung von Olefinen zu entwickeln. Es sind stöchiometrische Methoden bekannt, wie zum Beispiel die PRÉVOST-WOODWARD-Dihydroxylierung^[68-69] oder der Einsatz von Manganoxoverbindungen.^[63] Zudem wurden auch katalytische Dihydroxylierungen entwickelt. Als Beispiele seien hier der Einsatz von Ruthenium- oder Rheniumoxoverbindungen^[70-72], Cerammoniumnitrat (CAN)^[73] oder Natriumperodat in Kombination mit Lithiumbromid^[74] genannt.

In der Natur findet die Oxidation von C=C-Doppelbindungen an den Eisenzentren von Rieske-Eisen-Schwefel-Proteinen statt.^[75-76] Inspiriert davon gibt es viele Ansätze, die *cis*-Dihydroxylierung mit Eisen- oder Mangankomplexen zu katalysieren. In den vergangenen Jahren wurde dieser biomimetische Ansatz intensiv untersucht.^[77-82] Dabei ist der Einsatz von Sauerstoff oder Wasserstoffperoxid als Oxidationsmittel aus ökonomischen und ökologischen Gesichtspunkten ein großer Vorteil. Allerdings zeigen entsprechende Katalysatorsysteme häufig eine unzureichende Chemo Selektivität, da es neben Diolen auch zur Bildung von Epoxiden und ungesättigten Carbonylverbindungen kommt.^[82]

1.3.1 *cis*-Dihydroxylierung mittels Permanganat

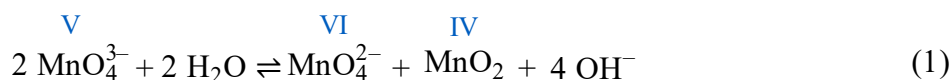
Oxidationen mit Permanganat-Ionen sind in der Chemie seit etwa 170 Jahren bekannt.^[83] Bereits 1880 Jahren beschrieb KEKULÉ die *cis*-Dihydroxylierung von C=C-Doppelbindungen, in diesem Fall die Oxidationen von Fumarsäure und Maleinsäure zu Weinsäure, unter Verwendung von Kaliumpermanganat KMnO_4 .^[84-85] Seitdem ist Permanganat ein wichtiges Oxidationsmittel in der organischen Synthese sowie in industriellen Prozessen.^[86-89] Außerdem wird KMnO_4 zur Trinkwasseraufbereitung genutzt, wo es dabei hilft organische Verunreinigungen, wie beispielsweise Antibiotika, farb- oder geruchsgebende Rückstände zu entfernen.^[90-95] Die *cis*-Dihydroxylierung von Olefinen mit KMnO_4 wird gewöhnlich im wässrigen Medium durchgeführt, manchmal unter Zuhilfenahme von wassermischbaren organischen Lösungsmitteln, wie Alkoholen oder Aceton. Die Selektivität der Oxidation von C=C-Doppelbindungen ist dabei von dem pH-Wert, aber auch der Reaktionstemperatur abhängig. Im basischen Medium ist die Bildung von *cis*-Diolen bevorzugt.^[96] Im Neutralen oder leicht Basischen bildet sich in der Regel das jeweilige Hydroxyketon.^[96-97] Begleitet werden diese Reaktionen häufig von einer oxidativen C=C-Bindungsspaltung als Nebenreaktion.^[98-99] Im sauren Milieu dominiert diese Reaktion und es werden hauptsächlich die Spaltprodukte beobachtet.^[100-101] Unabhängig vom pH-Wert ist der erste Schritt der KMnO_4 -Oxidation die *syn*-Addition des Permanganat-Ions an die π -Bindung des Olefins (Schema 1.6).



Schema 1.6. Reaktionen von Alkenen mit Kaliumpermanganat in Abhängigkeit vom pH-Wert und Oxidationsstufen der jeweiligen Mangan-Spezies (blau).

Dabei bildet sich ein cyclischer Hypomanganatester [**32**, Mn(V)]. In Abhängigkeit vom pH-Wert kommt es anschließend zu folgenden Reaktionswegen:

- (i) Bevorzugt im sauren Medium kommt es zur Oxidation des Intermediates **32** zum cyclischen Manganatester **33**, aus welchem wiederum die Spaltprodukte und Mangandioxid hervorgehen.
- (ii) Bei hohen pH-Werten entsteht zunächst ein acyclischer Mn(V)ester **34**, welcher zum 1,2-Diol hydrolysiert. Das entstehende Hypomanganat-Ion MnO_4^{3-} disproportioniert zu Braunstein MnO_2 und Manganat MnO_4^{2-} (Gleichung 1). Letzteres disproportioniert wiederum zu Permanganat und Braunstein (Gleichung 2).



- (iii) Unter neutralen Bedingungen kommt es zur oxidativen Hydrolyse von **35**, wobei sich ein Mn(VI)ester bildet, der anschließend zur Bildung einer α -Hydroxycarbonyl-Verbindung führt.

1.3.2 Dihydroxylierung mit Permanganat unter Phasentransferbedingungen

Die Dihydroxylierung mit KMnO_4 hat den entscheidenden Nachteil, dass man auf ein wässriges Reaktionsmedium angewiesen ist, da das anorganische Salz in organischen Lösungsmitteln nicht löslich ist. Somit sind die Substratbreite und damit auch die Anwendbarkeit stark eingeschränkt. Durch den Einsatz von Phasentransferkatalysatoren kann dieses Problem überwunden werden. Dazu werden einem zweiphasigen Reaktionsgemisch kleine Mengen eines Reagenz hinzugefügt, welche einen der Reaktanden über die Phasengrenze in das jeweils andere Medium transportiert. Dort findet dann die Reaktion statt. Solche Phasentransferkatalysatoren können beispielsweise Kronenether^[102-104] oder quartäre Oniumsalze^[105-106] sein. Ein anderer Ansatz für die Oxidation unter Phasentransferbedingungen ist die Durchführung im unpolaren organischen Medium, durch das Herstellen von quartären Ammonium- oder Phosphoniumpermanganatsalzen. Diese können beispielsweise durch direkte Umsetzung einer wässrigen (aq.) Lösung (Lsg.) KMnO_4 mit äquimolaren Mengen des jeweiligen Oniumchlorids oder -bromids erhalten werden.^[107-112] Eine weitere Möglichkeit ist die Reaktion im organischen Medium, wobei Kaliumpermanganat ungelöst als feste Phase vorliegt und mit Hilfe eines entsprechenden Phasentransferkatalysators in die flüssige Phase überführt wird. Auf diese Weise gelingt es beispielsweise, KMnO_4 in einem organischen Lösungsmittel wie Methylenechlorid in Anwesenheit eines Kronenethers wie Dicyclohexano-18-Krone-6 (DCH-18-C-6) in Lösung zu bringen (Abbildung 1.4).



Abbildung 1.4. Ungelöstes KMnO_4 in CH_2Cl_2 (links). KMnO_4 in CH_2Cl_2 nach der Zugabe von DCH-18-C-6 (mitte) und vollständig gelöstes KMnO_4 in CH_2Cl_2 im Beisein von DCH-18-C-6 (rechts).

In diesem Fall hat neben dem pH-Wert auch die Aufarbeitungsmethode einen großen Einfluss auf die Chemoselektivität der Reaktion. Wird während der Reaktion und des Aufarbeitens auf Wasser verzichtet, also ausfallende Feststoffe durch Filtration und das organische Lösungsmittel durch Destillation entfernt, kommt es hauptsächlich zur Bildung von *cis*-

Diolen.^[113-114] Wird Wasser zum Aufarbeiten des Reaktionsgemisches herangezogen, bilden sich im basischen Medium zumeist die *cis*-Dirole, wird hingegen wässrig/sauer aufgearbeitet, werden als Hauptkomponente Dialdehyde isoliert.^[115]

2 Zielsetzung

Im Rahmen dieser Arbeit sollten zunächst neue Wege zur Herstellung von *cis*-Cedran-8,9-diol (*cis*-**18a**) ausgehend vom Naturstoff (–)- α -Cedren (**15**) aufgezeigt werden. Diol *cis*-**18a** ist die entscheidende Zwischenstufe in der Herstellung des Riechstoffes Ambrocenide® (**20**). Der aktuell durchgeführte technische Prozess weist dabei zwei entscheidende Nachteile auf. Die Gesamtausbeute ausgehend von Cedren (**15**) ist auf Grund von Nebenreaktionen mit unter 20% eher gering und die Bildung von Cedrandiol (**18**) erfolgt mit einer geringen Stereoselektivität hinsichtlich des Stereoisomers, welches besonders für die gewünschten Geruchseigenschaften des finalen Produktes verantwortlich ist.

Um einen alternativen Herstellungsprozess zu finden, stehen zwei verschiedene Ansätze im Fokus. Zum einen sollte die Möglichkeit der Synthese in einem Mehrstufenprozess durch Funktionalisierung von Cedren untersucht werden. Dabei sollte auch geprüft werden, ob neben dem aktivsten *cis*-Cedrandiol (*cis*-**18a**) durch Anwendung geeigneter Inversionsreaktionen selektiv das diastereomere *cis*-Cedrandiol (*cis*-**18b**) zugänglich ist.

Zum anderen sollte die Möglichkeit der direkten *cis*-Dihydroxylierung mit Hilfe eines geeigneten Oxidationsmittels untersucht werden. Hierzu sollte zunächst eine umfangreiche Literaturrecherche durchgeführt werden, um anhand derer geeignete Osmium-freie *cis*-Dihydroxylierungsmethoden zu identifizieren.

Ferner sollten die Erkenntnisse und Methoden, die aus der Funktionalisierung von Cedren (**15**) gewonnen wurden, auf weitere Mono- und Sesquiterpene angewandt werden, um die korrespondierenden Diole darzustellen. Diese bilden die Schlüsselkomponenten zur Herstellung von verschiedenen Terpen-basierten Acetalen.

In einer weiteren Umsetzung sollten die erhaltenen Diole daher in die entsprechenden Acetale überführt werden, um ihre Eignung als neue, potentielle Duftstoffe zu testen. Es sollte zunächst die Herstellung der Acetonide im Vordergrund stehen, da sich diese am Beispiel des Ambrocenide® (**20**) als besonders geruchsgebend erwiesen haben. Jedoch sollten auch Möglichkeiten zur Herstellung weiterer Acetale untersucht werden.

Des Weiteren sollten Syntheserouten entwickelt werden, um die 1,3-Diole der entsprechenden Terpene herzustellen. Zur Ermittlung von eventuellen Struktur-Geruch-Beziehungen sollten diese anschließend in die jeweiligen Acetonide überführt werden.

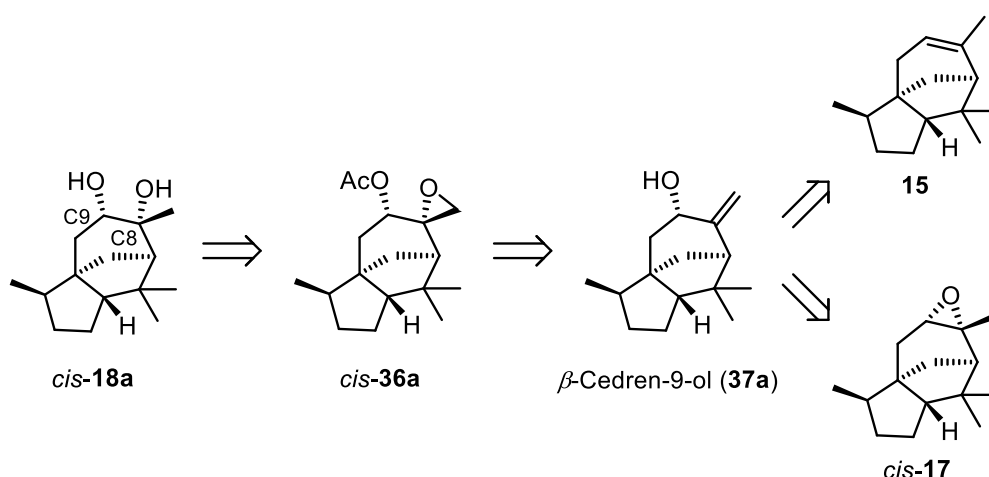
Abschließend sollten alle synthetisierten Acetale einer olfaktorischen Evaluation unterzogen werden. Dazu sollte eine ausreichende Menge zur Verfügung gestellt werden.

3 Ergebnisse und Diskussion

3.1 Alternative Synthese von Cedran-8,9-diol via β -Cedren-9-ol

3.1.1 Retrosynthetische Betrachtung

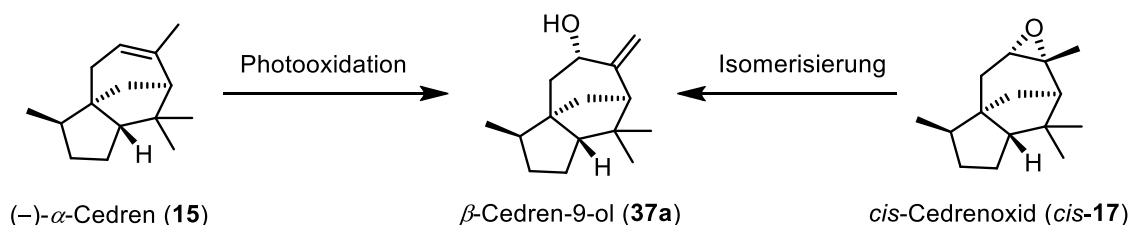
Wie bereits in Abschnitt 1.2 erwähnt, stellt das *cis*-Cedrandiol (*cis*-**18a**) eine entscheidende Zwischenstufe in der Herstellung von Ambrocenide® (**20**) dar. Der Deskriptor *cis* bezieht sich dabei auf die relative Stellung der eingeführten OH-Gruppen an C8 und C9 zueinander. Durch eine Acetalisierung ist das finale Produkt daraus in nur einer Reaktion zugänglich. Demnach ist die stereoselektive Synthese des *cis*-Cedrandiols (*cis*-**18a**) der Schlüsselschritt. Ausgehend vom natürlich auftretenden Cedren (**15**) oder *cis*-Cedrenoxid (*cis*-**17**) soll die korrekte Stereoinformation am C9 Kohlenstoffatom durch die Bildung des Allylkohols β -Cedren-9-ol (**37a**) eingeführt werden. Eine stereoselektive Epoxidierung der exocyclischen Doppelbindung zur Bildung von Verbindung *cis*-**36a** ermöglicht die Einführung der gewünschten Konfiguration am C8-Atom (Schema 3.1). Die Verbindung **37a** stellt dabei einen Schlüsselbaustein in der Synthese dar. Im Folgenden wird dieser Ansatz zur Herstellung von Cedrendiol (*cis*-**18a**) daher Allylrouten genannt.



Schema 3.1. Retrosynthese von *cis*-Cedrandiol (*cis*-**18a**) ausgehend vom Naturstoff (-)- α -Cedren (**15**) oder kommerziellen *cis*-Cedrenoxid (*cis*-**17**).

3.1.2 Synthese von β -Cedren-9-ol

Zunächst wurden zwei verschiedene Ansätze zur Herstellung des Allylkohols **37a** näher betrachtet: Zum einen die Photooxidation des Naturstoffes Cedren (**15**) zum Allylkohol **37a**, zum anderen die Isomerisierung des kommerziell erhältlichen *cis*-Cedrenoxides (*cis*-**17**, Schema 3.2).



Schema 3.2. Verschiedene Methoden zur Herstellung von β -Cedren-9-ol (**37a**) ausgehend von (-)- α -Cedren (**15**) oder *cis*-Cedrenoxid (*cis*-**17**).

Es wurde zunächst auf Arbeiten von ZHANG und Mitarbeitern zurückgegriffen, welche die photokatalytische Oxidation von Cedren (**15**) zum Allylkohol **37a** unter Verwendung von molekularem Sauerstoff als Oxidationsmittel untersuchten.^[116]

Tabelle 3.1. Photooxidation von Cedren (**15**) zum Allylkohol **37a**.

Eintrag	Reaktionsbedingungen	Ausbeute / %
1	1) 2 mol% Bengalrosa; O ₂ ; <i>h</i> ν ; CH ₃ CN; 40 °C; 4,5 h. 2) 1,1 equiv Ph ₃ P; 23 °C; 16 h.	43 ^[a]
2	1) 2 mol% Bengalrosa; O ₂ ; <i>h</i> ν ; CH ₃ CN; 40 °C; 2 h. 2) 1,1 equiv Ph ₃ P; 23 °C; 3 h.	18 ^[a]
3	1) 0,2 mol% Bengalrosa; 1 mol% NaOAc; O ₂ , <i>h</i> ν ; MeOH/ <i>t</i> BuOH (4:1); 40 °C; 2 h. 2) Na ₂ S ₂ O _{3(aq)} 75 °C; 1 h.	10 ^[b]
4	1) 0,2 mol% Bengalrosa; 1 mol% NaOAc; O ₂ , <i>h</i> ν ; MeOH/ <i>t</i> BuOH (3:1); 40 °C; 2 h. 2) Na ₂ S ₂ O _{3(aq)} 75 °C; 1 h.	10 ^[b]

^[a] Isolierte Ausbeute. ^[b] Die Ausbeute wurde mittels ¹H-NMR unter Verwendung von Mesitylen als internem Standard bestimmt.

Wird Bengalrosa hierbei als Photokatalysator genutzt, entsteht der gewünschte (*S*)-Allylkohol **37a** in guten Ausbeuten von 89%. Die Reproduktion dieser Ergebnisse gelang im Rahmen dieser Arbeit nicht. Nach der Photooxidation unter den beschriebenen Bedingungen wurde das

Produkt nur in moderater Ausbeute von 43% isoliert (Tabelle 3.1, Eintrag 1). Gründe hierfür liegen eventuell im Versuchsaufbau. Der Sauerstoff wurde über ein Gaseinleitungsrohr kontinuierlich in das Reaktionsgemisch geleitet. Da der doppelwandige Glasreaktor zum Druckausgleiches nicht verschlossen wurde, ist das Lösungsmittel bereits nach etwa zwei Stunden mit dem Gasstrom ausgetragen worden. Daraufhin musste die Reaktion unterbrochen werden. Das Gemisch wurde auf Raumtemperatur abgekühlt, erneut Acetonitril hinzugegeben und die Reaktion wieder gestartet. Wird die Reaktion bereits nach zwei Stunden abgebrochen, liegt die Ausbeute nur bei 18% (Eintrag 2). Photooxidationen mit Bengalrosa als Photosensibilisator sind auch in Alkoholen als Lösungsmittel und in Anwesenheit einer Base beschrieben.^[117-118] Es wurde daher versucht Acetonitril durch einen Alkohol, wie *tert*-Butanol (*t*BuOH) zu ersetzen. Es wurde eine Mischung aus *t*BuOH und Methanol (MeOH) gewählt, da das Substrat eine hinreichende Löslichkeit in *tert*-Butanol zeigt und Bengalrosa in MeOH photoaktiv ist. Allerdings konnte auch bei verschiedenen Lösungsmittelverhältnissen nur eine unzufriedenstellende Ausbeute von jeweils 10% erhalten werden (Einträge 3 und 4).

Die Isomerisierung des sowohl kommerziell erhältlichen als auch aus Cedren (**15**) zugänglichen Epoxides *cis*-**17** stellt eine Alternative zur Herstellung des Allylalkohols **37a** dar. DA SILVA und Mitarbeiter berichteten über eine katalytische Methode zur Epoxidöffnung unter Verwendung von Niobpentachlorid. Verschiedene Monoterpenoxide wurden unter variierenden Reaktionsbedingungen umgesetzt. Es bildeten sich dabei neben den hier gewünschten Isomerisierungsprodukten auch Umlagerungs- und Chlorierungsprodukte.^[119]

Bei der Umsetzung von Cedren (**15**) bildet sich jeweils ein Gemisch bestehend aus β -Cedren-9-ol (**37a**), Cedralon (**17**) und einem nicht identifizierten Nebenprodukt. Zur Unterscheidung dieser Komponenten eignet sich die Kernspinresonanzspektroskopie (NMR). In den ¹H-NMR-Spektren lässt sich jeder Verbindung mindestens ein spezifisches Signal mit einem Integral von einem Protonen zuordnen, anhand derer sich die Zusammensetzung des Reaktionsgemisches bestimmen lässt (Abbildung 3.1).^[120]

3 Ergebnisse und Diskussion

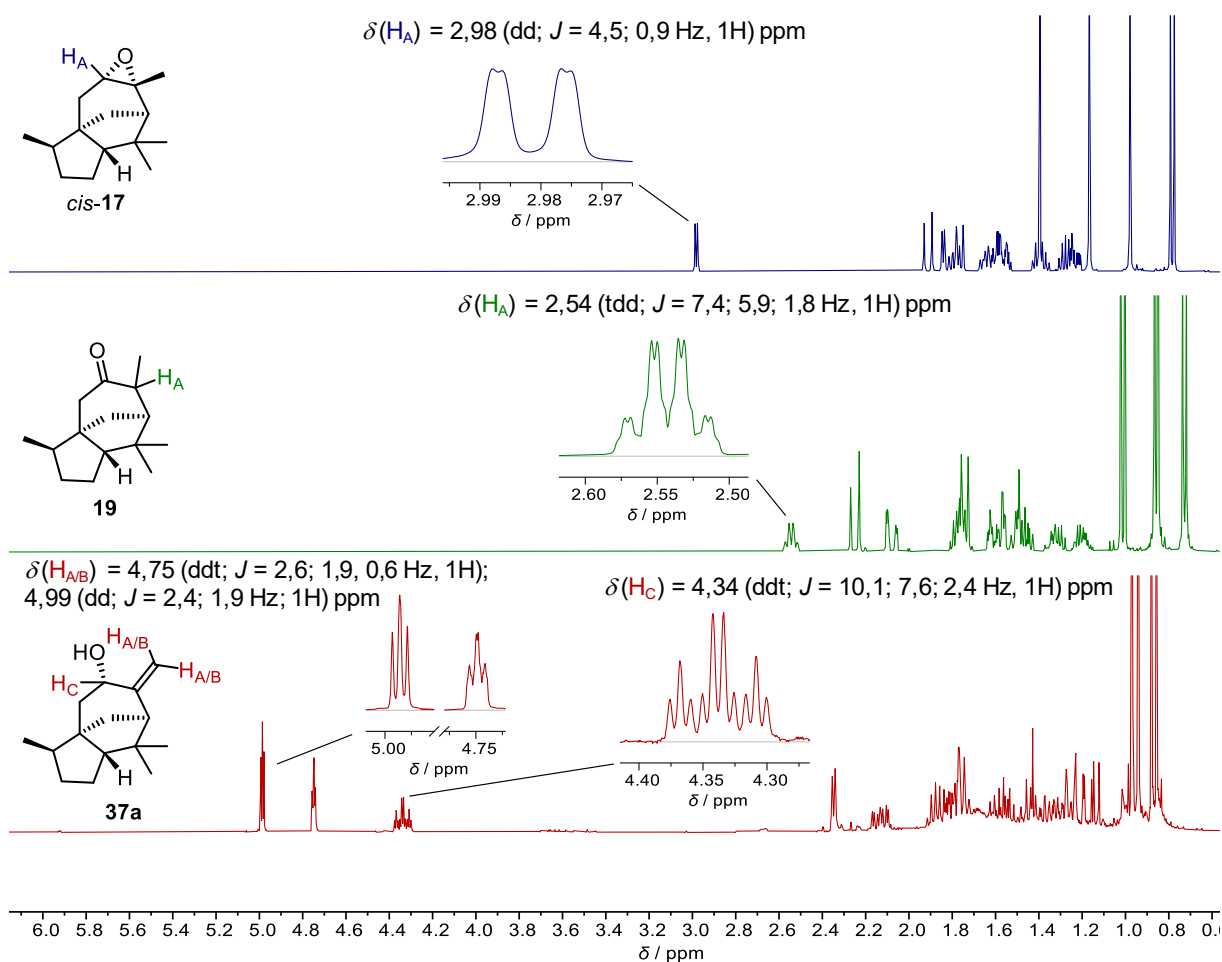
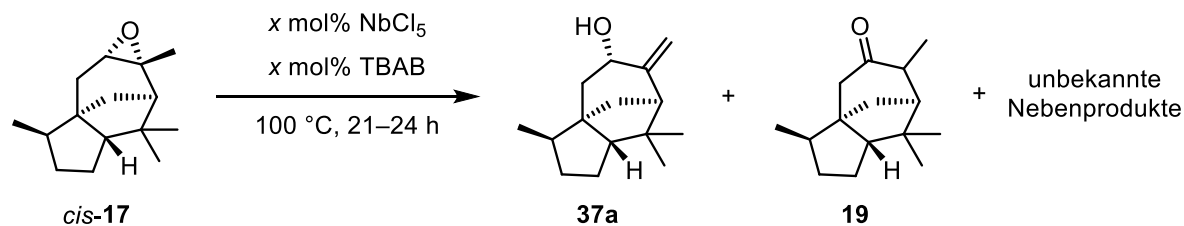


Abbildung 3.1. ^1H -NMR-Spektren (300 MHz, CDCl_3) von *cis*-Cedrenoxid (*cis*-17, blau), Cedralon (**19**, grün) und β -Cedren-9-ol (**37a**, rot) und deren spezifische Signale zur Unterscheidung im Produktgemisch.

Beim Einsatz von 1 mol% NbCl_5 in Anwesenheit von Tetra-*n*-butylammoniumbromid (TBAB) als Co-Katalysator wird der gewünschte Allylkohol **37a** neben Cedralon (**19**) und dem nicht weiter identifizierten Nebenprodukt gebildet (Tabelle 3.2, Eintrag 1). Durch den Einsatz von weniger Katalysator konnte der Anteil an **37a** gesteigert werden und im 3 mmol-Maßstab ließen sich 42% β -Cedren-9-ol (**37a**) isolieren. Dieses Ergebnis ließ sich jedoch nicht auf einen größeren Maßstab übertragen (Einträge 2 und 3). In Abwesenheit von TBAB isomerisiert der Ausgangsstoff quantitativ zu Cedralon (**19**, Eintrag 4). Wird die Reaktion ohne NbCl_5 durchgeführt, kommt es zu keinerlei Umsatz (Eintrag 5).

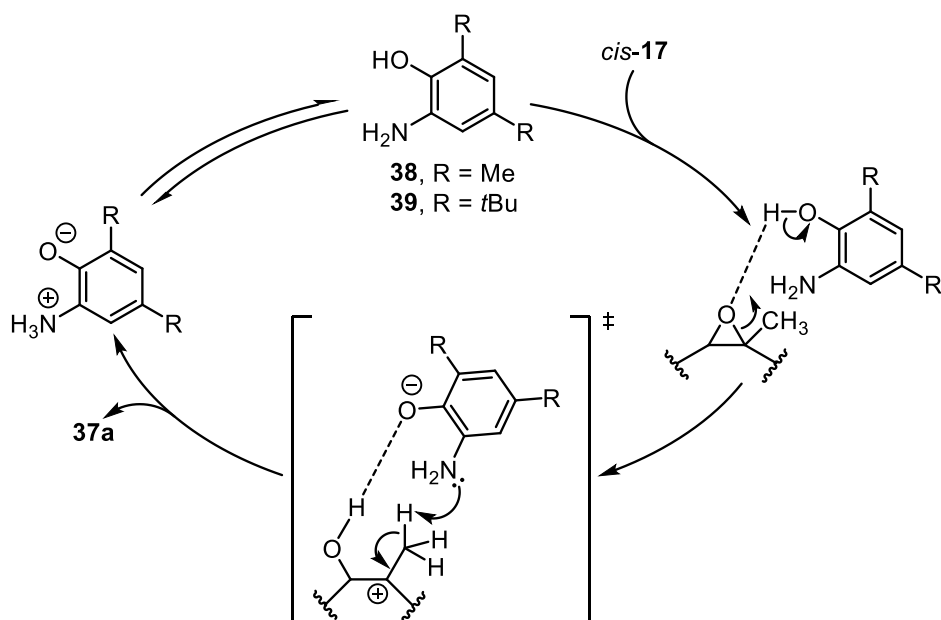
Tabelle 3.2. Ergebnisse der Isomerisierung von *cis*-Cedrenoxid (*cis*-**17**) mittels NbCl₅.

Eintrag	NbCl ₅ / mol%	TBAB / mol%	Umsatz / %	Verhältnis 37a : 19 ^[a]
1	1	2	>99	1 : 1,2
2 ^[b]	0,5	5	>99	1 (42%) : 0,7
3 ^[c]	0,5	5	48	1 : 8,9
4	10	–	>99	0 : 1
5	–	5	0	–

^[a] Produktverhältnisse wurden durch Integration der betreffenden Signale im ¹H-NMR-Spektrum bestimmt. Isolierte Ausbeute in Klammern. ^[b] 3 mmol *cis*-Cedrenoxid (*cis*-**17**). ^[c] 9 mmol *cis*-Cedrenoxid (*cis*-**17**).

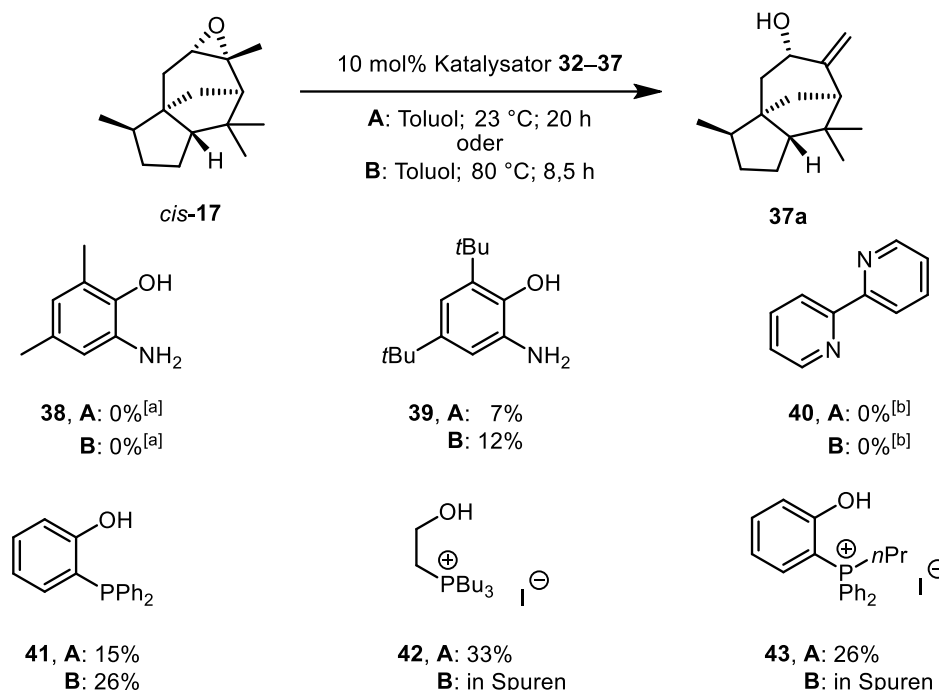
Die Isomerisierung von Limonenoxid zu Carveol, Iso-Carveol und weitere Umlagerungsprodukte im Beisein eines Metallsalzes, wie Zink, als Katalysator und einer aromatischen Verbindung als Additiv wird in einem Patent der Firma Millennium Specialty Chemicals Inc. beschrieben.^[121] Die Möglichkeit der Aktivierung des Epoxides mit Hilfe eines bifunktionellen Organokatalysators, wie beispielsweise eines *ortho*-Aminophenols, könnte die Isomerisierung zum jeweiligen Allylalkohol begünstigen und die Bildung ungewünschter Nebenprodukte unterdrücken. Dabei sollte zunächst das Epoxid durch den Wasserstoffbrückendonator, hier –OH, elektrophil aktiviert und somit die Ringöffnung erleichtert werden. Das freie Elektronenpaar des Amins kann im Übergangszustand die Abstraktion eines Protons begünstigen, wodurch sich bevorzugt der jeweilige Allylalkohol als Isomerisationsprodukt bilden würde (Schema 3.3)

Andere Arbeiten in unserer Gruppe zeigten bereits, dass sich ebenfalls bifunktionelle Phosphoniumsalze zur Aktivierung von Epoxiden eignen.^[122-123] Die Reaktion von Cedrenoxid in Anwesenheit verschiedener solcher Organokatalysatoren wurde jeweils bei 23 °C und bei 80 °C durchgeführt. Dabei wurden 2-Amino-4,6-dimethylphenol (**38**), 2-Amino-4,6-di-*tert*-butylphenol (**39**), 2,2'-Bipyridin (**40**), 2-(Diphenylphosphino)-phenol (**41**) sowie ein aliphatisches (**42**) und ein phenolisches Phosphoniumsalz (**43**) hinsichtlich ihrer Aktivität für die genannte Reaktion untersucht (Schema 3.4).



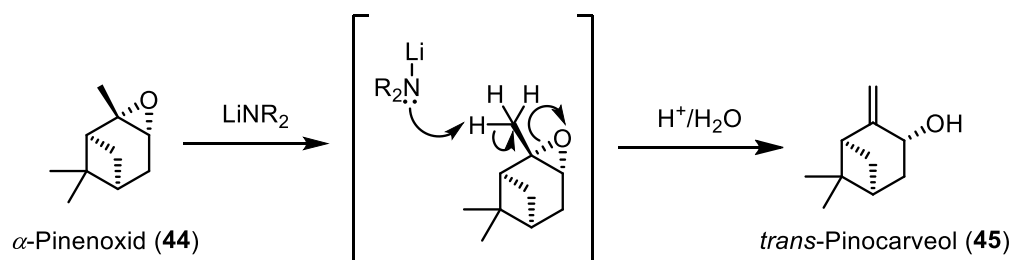
Schema 3.3. Postulierter Mechanismus für die organo-katalysierte Epoxid-Isomerisierung von *cis*-17 mit Hilfe von *ortho*-Aminophenolen als Katalysatoren.

Der Einsatz des methylsubstituierten *ortho*-Aminophenols **38** zeigte sowohl bei Umgebungstemperatur als auch bei erhöhter Temperatur keinerlei Umsatz. Im Beisein des Di-*tert*-butyl-Derivats **39** hingegen wird β -Cedren-9-ol (**37a**) gebildet, jedoch in geringen Mengen von 7% beziehungsweise 12%. Die Anwesenheit eines Lösungsmittels scheint dabei entscheidend, denn ein Versuch ohne Toluol zeigte keinerlei Umsatz. Die Reaktion mit 2,2'-Bipyridin (**40**) als Katalysator wurde in Gegenwart von Trifluormethansulfonsäure durchgeführt. Unabhängig von der Reaktionstemperatur wurde dabei das Keton **19** in quantitativer Ausbeute erhalten. Durch den Einsatz von Phosphan **41** gelangen die Isomerisierungen zum Allylkohol **37a** nur in ungenügenden Ausbeuten von 15% und 26%. Wird das aliphatische Phosphoniumsalz **42** eingesetzt, liegt die Ausbeute bei 33%. In Anwesenheit des phenolischen Phosphoniumsalzes **43** konnte eine Ausbeute von 26% erzielt werden. Interessanter Weise führt eine Erhöhung der Reaktionstemperatur in beiden Fällen dazu, dass lediglich Spuren des Allylkohols **37a** detektiert wurden.



Schema 3.4. Organo-katalytische Isomerisierung von *cis*-Cedrenoxid (*cis*-**17**) zum Allylkohol **37a**. Ausbeuten wurden mittels ¹H-NMR-Spektroskopie unter Verwendung von Mesitylen als internen Standard bestimmt. ^[a] Kein Umsatz. ^[b] Zugabe von 0,5 mmol TfOH. Cedralon (**22**) wurde quantitativ gebildet.

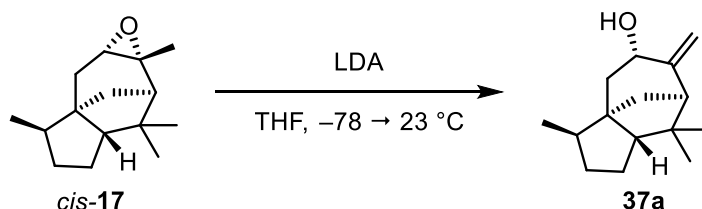
Da die untersuchten katalytischen Methoden der Isomerisierung im Falle des *cis*-Cedrenoxides (*cis*-**17**) keine zufriedenstellenden Ergebnisse lieferten, wurde überprüft, ob sich entsprechende stöchiometrische Verfahren besser eignen. Bereits 1958 begannen COPE und Mitarbeiter mit der Untersuchung der Reaktion von Epoxiden mit stark basischen, nicht nukleophilen Reagenzien, wie Lithiumdiethylamid. Dabei beobachteten sie unter anderem die Bildung des jeweiligen Allylkohols.^[124-126] CRANDALL und Mitarbeiter befassten sich ebenfalls mit der Reaktion starker Basen mit einer Reihe cyclischer und acyclischer Epoxide. Dabei ist die Umsetzung von α -Pinenoxid (**44**) mit LiNEt₂ besonders hervorzuheben, welche exklusiv zur Bildung von *trans*-Pinocarveol (**45**) in sehr guten Ausbeuten von 90–95% führte (Schema 3.5).^[127-129] Auch die Arbeitsgruppe um VENTURELLO widmete sich der Untersuchung dieser Reaktion. Sie beschrieben die basen-unterstützte Isomerisierung von Monoterpenoxiden in Anwesenheit von Lithiumdiisopropylamid (LDA) sowie verschiedener LOCHMANN-SCHLOSSER-Basen.^[130] Es konnte gezeigt werden, dass diese Reaktion über eine β -Eliminierung verläuft. Zunächst koordiniert die Base an das Epoxid. Durch Epoxidöffnung und Deprotonierung in β -Position entsteht ein Allylkoholat, welches während der Aufarbeitung zum Allylkohol protoniert wird (Schema 3.5).^[131-133]



Schema 3.5. Mechanismus der Lithium-unterstützten Isomerisierung von Epoxiden zum Allylkohol nach CRANDALL *et al.* am Beispiel der Bildung von trans -Pinocarveol (45) ausgehend von α -Pinenoxid (44).^[133]

Diese Methode konnte erstmals erfolgreich auf das Cedrenoxid angewandt werden. Dabei wurde zunächst in einem kleinen Ansatz geprüft, ob die Reaktion im Fall des *cis*-Cedrenoxides (*cis*-17) zum gewünschten Produkt 37a führt. Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum konnte die Bildung von β -Cedren-9-ol (37a) anhand der vorhergehend erwähnten drei spezifischen Signale nachgewiesen werden (Tabelle 3.3, Eintrag 1).

Tabelle 3.3. Isomerisierung von *cis*-Cedrenoxid (*cis*-17) zu β -Cedren-9-ol (37a) in Anwesenheit von LDA.



Eintrag	equiv LDA	<i>t</i> / h	<i>cis</i> -Cedrenoxid / mmol	Ausbeute / %
1	2	24	0,45	72 ^[a]
2	3	28	4,54	39
3	4	26	4,54	64
4	2	72	22,7 ^[b]	74 (98) ^[d]
5	2	48	22,7 ^[c]	89 (94) ^[d]

^[a] Ausbeute wurde mittels $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie direkt aus der Reaktionslösung bestimmt. ^[b] Reinheit *cis*-Cedrenoxid: 74,9%. ^[c] Reinheit *cis*-Cedrenoxid (*cis*-17): 94,5%. ^[d] Ausbeute bezogen auf die tatsächlich eingesetzte Menge *cis*-Cedrenoxid (*cis*-17) unter Berücksichtigung der Reinheit in Klammern.

Beim Hochskalieren der Ansatzgröße wurde zudem die Menge an eingesetztem LDA von zwei auf drei Äquivalente erhöht (Eintrag 2). Allerdings konnte auf diese Weise nur eine Ausbeute von 39% erzielt werden. Daraufhin wurde bei gleichbleibender Ansatzgröße die Menge an LDA

auf vier Äquivalente erhöht, womit die Ausbeute auf 64% gesteigert werden konnte (Eintrag 3). Da das Arbeiten mit einem solch großen Überschuss an Lithiumdiisopropylamid-Lösung besonders im Multigrammaßstab nicht wünschenswert ist, wurde anstelle der Menge an LDA die Reaktionszeit verlängert. ließ. Im 23 mmol-Maßstab wurde dabei einmal *cis*-Cedrenoxid (*cis*-**17**) mit einer Reinheit von rund 75%, wie es oft in der Industrie genutzt wird und eine hoch reine Charge (~95%) eingesetzt, um zu prüfen, ob sich Verunreinigungen im Edukt negativ auf die Ausbeute auswirken. Die Reaktion mit der reineren Ausgangsverbindung zeigte dabei nach kürzerer Zeit vollen Umsatz, wohingegen sich kaum eine Auswirkung auf die Ausbeute zeigte. Bezogen auf die tatsächlich eingesetzte Menge *cis*-Cedrenoxid (*cis*-**17**) werden exzellente Ausbeuten von 98% bzw. 94% erhalten (Einträge 4 und 5).

Die Stereochemie des durch Photooxidation und durch Isomerisierung erhaltenen β -Cedren-9-ols (**37a**) sollte nun bestimmt werden, da im Ambrocenide® (**20**) die Verbindung *cis*-**20a** maßgeblich für die olfaktorischen Eigenschaften ist. Im Fall der Photooxidation gelang die Bestimmung der Stereochemie relativ zu den bekannten und während der Reaktion unveränderten Stereozentren im Molekül durch zweidimensionale NMR-Spektroskopie. Mittels der Korrelation über den Kern-OVERHAUSER-Effekt (NOE) können in der sogenannten *nuclear Overhauser enhancement and exchange spectroscopy* (NOESY) räumlich benachbarte Kerne detektiert werden, auch wenn sie nicht skalar miteinander koppeln.^[134] Im NOESY-Spektrum ist deutlich eine Korrelation zwischen dem Proton am C9-Atom ($\delta=4,27$ ppm) und einer der Methylgruppen der Isopropyliden-Brücke ($\delta=0,87$ ppm) zu sehen (Abbildung 3.2). Damit befinden sich beide Reste auf der gleichen Seite. Die absolute Konfiguration der OH-Gruppe lässt daher relativ zu den bekannten und während der Reaktion nicht veränderten Stereozentren bestimmen. Dabei zeigt sich, dass der neu gebildete Allylalkohol in der (*S*)-Konfiguration vorliegt.

Im Falles des durch baseninduzierte Isomerisierung hergestellten Allylalkohols gelang es Kristalle zu erhalten, welche sich zur Röntgenstrukturanalyse eigneten, wodurch sich ebenfalls die (*S*)-Konfiguration der Hydroxylgruppe bestätigen ließ, da die räumliche Anordnung der übrigen Stereozentren bekannt ist und während der Derivatisierung unverändert blieb (Abbildung 3.3).

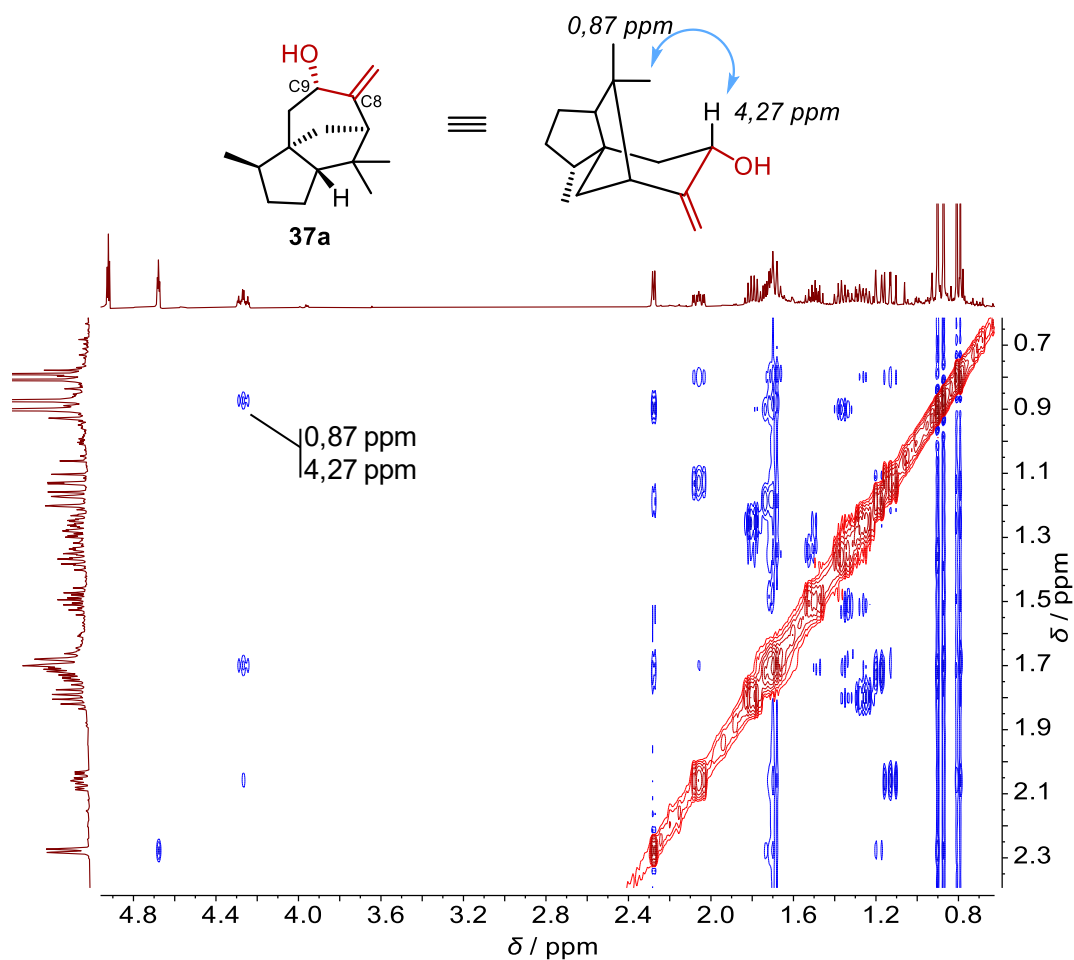


Abbildung 3.2. Schematische Darstellung des NOE (oben) und Ausschnitt des NOESY-Spektrums von β -Cedren-9-ol (37a, unten).

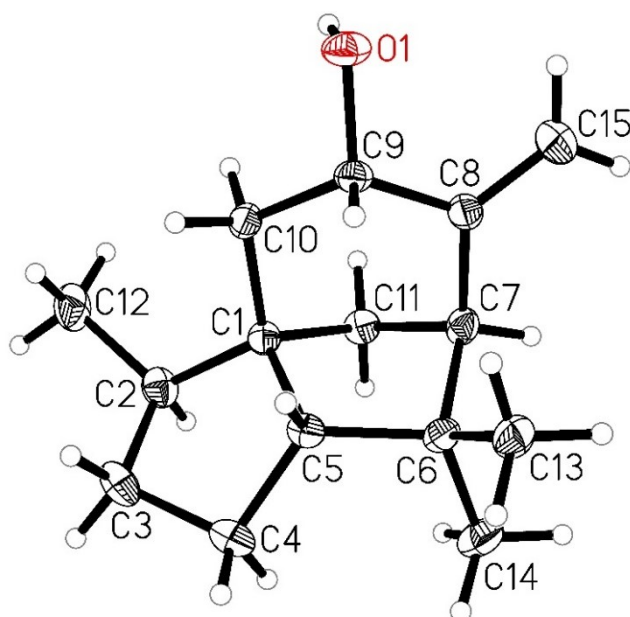
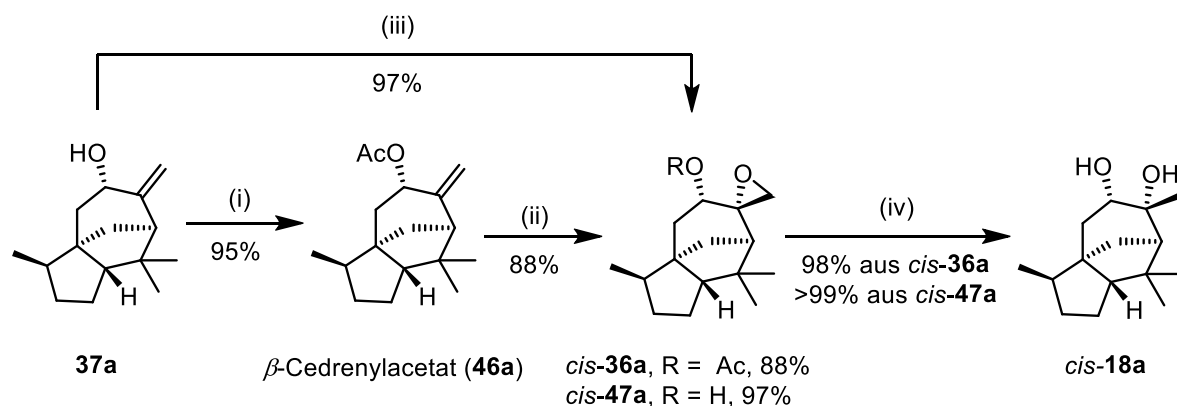


Abbildung 3.3. ORTEP-Molekülstruktur von β -Cedren-9-ol (37a). Die Schwingungsellipsoide sind mit einer Aufenthaltswahrscheinlichkeit von 30% dargestellt.

3.1.3 Entwicklung einer Reaktionssequenz zur Synthese von *cis*-Cedran-8,9-diol ausgehend von β -Cedren-9-ol

Gewöhnlich führt eine Epoxidierung der Doppelbindung gefolgt von einer Hydrolyse des entstandenen Epoxides zu einer Dihydroxylierung der entsprechenden C=C-Bindung. Allerdings lassen sich auf diesem Weg ausschließlich die *trans*-Diole gewinnen.

Die Bildung von *cis*-1,2-Diolen ausgehend von Acetyl-geschützten Allylalkoholen ist in der Literatur bekannt.^[135-137] So berichteten beispielsweise COLLADO, HANSON und Mitarbeiter von der Umsetzung des Sesquiterpens Caryophyllen zum 1,2-Diol via Epoxidierung der terminalen Doppelbindung und anschließender Reduktion.^[138] Diese Synthesesequenz sollte auf β -Cedren-9-ol (**37a**) übertragen werden (Schema 3.6). Im ersten Schritt sollte die OH-Gruppe als Acetat geschützt werden. Da sich gezeigt hat, dass die Bildung von Cedralon unter sauren Bedingungen begünstigt wird, wurde hierzu eine modifizierte Variante der STEGLICH-Veresterung genutzt, welche im Vergleich zur klassischen Veresterung ohne das Beisein katalytischer Mengen Säure abläuft. Diese Methodik wurde gewählt, da **37a** sonst leicht zum Cedralon (**19**) isomerisiert. Zudem ist sie besonders für die Umsetzung sterisch anspruchsvoller Alkohole geeignet.^[139-140] Auf diese Weise konnte das Produkt β -Cedrenylacetat (**47a**) in exzellenter Ausbeute von 95% gewonnen werden.^[141]



Schema 3.6. Synthese von *cis*-Cedrandiol (*cis*-**18a**) ausgehend von β -Cedren-9-ol (**37a**). Reaktionsbedingungen: (i) 5 mol% DMAP, 1,5 equiv Ac₂O, CH₂Cl₂, 23 °C, 17 h. (ii) 1,5 equiv *m*CPBA, CH₂Cl₂, 23 °C, 20 h. (iii) 2 equiv 1,1'-Sulfonyldiimidazol, 8 equiv NaOH, 8 equiv H₂O₂, MeOH, 5 °C, 3 h. (iv) 3 equiv LiAlH₄, CH₂Cl₂, 0 °C, 2 h.

Die Epoxidierung der exocyclischen Doppelbindung gelang anschließend in einer einfachen PRILESCHAJEW-Reaktion unter Verwendung von *meta*-Chlorperbenzoesäure (*m*CPBA). In guten Ausbeuten von 88% konnte so das Epoxyacetat *cis*-**36a** erhalten werden. Dabei ist es wesentlich, dass der Angriff der Persäure von der Seite erfolgt, auf welcher sich bereits der

Acetatrest befindet, da nur so eine *cis*-Stellung der OH-Gruppen im finalen Diol erzielt werden kann. Durch den Einsatz der vergleichsweise großen Säure *m*CPBA und durch sterische Abschirmung der Doppelbindung auf Grund der Isoropylidenbrücke im Cedrengrundgerüst findet die Epoxidierung ausschließlich in *cis*-Orientierung hinsichtlich der Acetatgruppe statt.

Durch Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid konnte anschließend in einem Schritt nicht nur das Epoxid selektiv zum tertiären Alkohol geöffnet werden, sondern es ließ sich gleichzeitig auch die OH-Funktion entschützen. Somit konnte die Umsetzung zum Diol *cis*-**18a** in einem Reaktionsschritt erfolgen. Dies gelang in einer sehr guten Ausbeute von 98%.

Vergleicht man nun den aktuellen Industrieprozess mit der dargestellten Allylroute, zeigt sich nahezu eine Verdopplung der Gesamtausbeute, von 35% beim technischem Prozess auf 68% für die Allylroute, zur Herstellung von *cis*-Cedrendiol (*cis*-**18a**) ausgehend vom Naturstoff Cedren (**15**), unter der Annahme, dass der erste Epoxidierungsschritt zur Bildung von Cedrenoxid (*cis*-**17**) unverändert bleibt.

Im Hinblick auf das Arbeiten im Labormaßstab stellt sich nun die Frage, ob der „Umweg“ über das Acetat **46a** nötig ist. Daher sollte untersucht werden, ob sich *m*CPBA zur direkten Umsetzung von β -Cedren-9-ol (**37a**) zum entsprechenden Epoxid *cis*-**47a** eignet. Aus diesem Grund wurde der Allylalkohol **37a** analog zum geschützten Derivat **46a** umgesetzt. Allerdings ließ sich das gewünschte Produkt nicht im erhaltenen Reaktionsgemisch nachweisen, sondern es wurde lediglich ein komplexes Gemisch erhalten. Eine alternative Methode zur Herstellung von *cis*-**47a** durch direkte, stereoselektive Epoxidierung des Allylalkohols mit Organosulfonpersäuren beschreiben SCHULZ und Mitarbeiter.^[142] Diese Methode konnte im Rahmen der Arbeit erfolgreich reproduziert werden und es ließ sich die epoxidierte Spezies mit einer exzellenten Ausbeute von 97% isolieren, eine Verbesserung im Vergleich der in der Literatur beschriebenen Ausbeute, welche 89% beträgt.^[142] An dieser Stelle sei zu erwähnen, dass auch der stöchiometrische Einsatz von 1,1'-Sulfonyldiimidazol, welches *in situ* mit Wasserstoffperoxid die aktive Persäure bildet, aus Sicht der Nachhaltigkeit nicht ideal ist, da hier quantitativ 1*H*-Imidazol als Nebenprodukt gebildet wird.^[143] Jedoch ist es eine hoch stereoselektive Methode der Epoxidierung, welche sich, besonders für die Umsetzung säureempfindlicher Olefine, wie beispielsweise die Verbindung **37a** eignet. Die *syn*-Selektivität der Reaktion rührt von den möglichen Übergangszuständen **48** bzw. **49**, bei welchen die Sulfonpersäure durch Wasserstoffbrückenbindung sowohl an den allylischen Alkohol als auch an die Doppelbindung koordiniert (Abbildung 3.4). Ein weiterer Vorteil dieser Reaktion ist,

dass sie in Methanol als Lösungsmittel durchgeführt wird. Dieses zählt laut dem *green solvent selection guide* zu den empfohlenen Lösungsmitteln.^[144-145] Somit kann auf diese Weise nicht nur ein Reaktionsschritt eingespart werden, es entfallen auch gleichzeitig zwei Reaktionsschritte in denen Dichlormethan, welches als *undesirable* (nicht wünschenswert) zählt, als Lösungsmittel eingesetzt wurde.

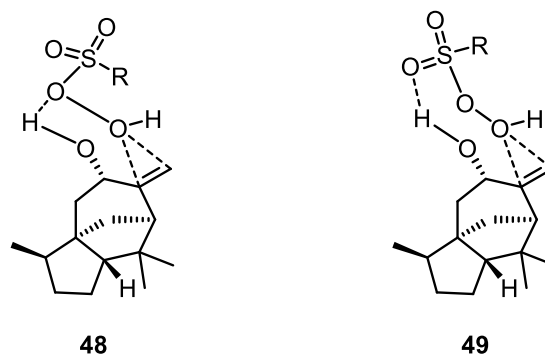
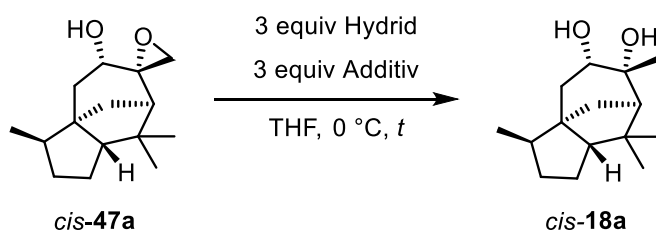


Abbildung 3.4. Mögliche Übergangszustände **48** und **49** für die *syn*-selektive Epoxidierung von β -Cedren-9-ol (**37a**) mit Sulfonpersäuren nach KLUGE *et al.*^[143]

Bezogen auf den ursprünglichen technischen Prozess konnte so die Gesamtausbeute von 35% auf 80% gesteigert werden. Diese verkürzte Allylrouten bringt im Vergleich zur normalen Variante einen Zugewinn von 13% Ausbeute. Zudem ist der Syntheseweg um eine Reaktion kürzer und es wird zumindest im Epoxidierungsschritt auf halogenierte Lösungsmittel verzichtet. Als nächstes sollte untersucht werden, ob die Reduktion von *cis*-**47a** zum Diol *cis*-**18a** auch mit anderen Hydrid-Quellen außer LiAlH_4 möglich ist. Wird die Reaktion analog der acetylierten Spezies *cis*-**36a** durchgeführt, erhält man das Diol *cis*-**18a** in quantitativer Ausbeute (Tabelle 3.4, Eintrag 1). Der Einsatz von Natriumborhydrid oder weiterer Alkalihydride in Anwesenheit von Kronenether führte zu komplexen Reaktionsgemischen (Einträge 2 bis 5). Wird Calciumhydrid verwendet kommt es zu keinerlei Umsatz des Epoxids *cis*-**47a** (Eintrag 6).

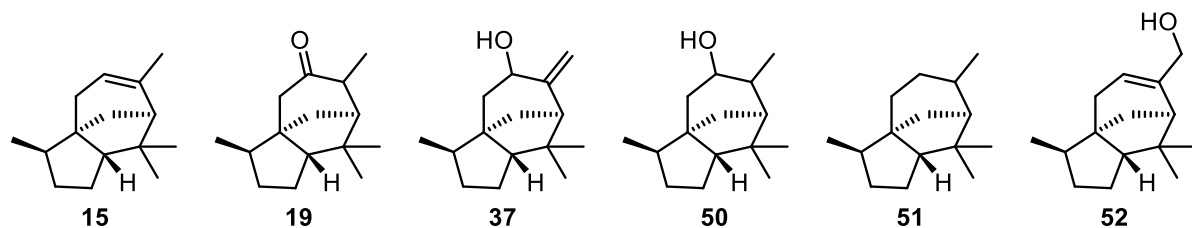
Es sollte weiterhin untersucht werden, ob sich diese Umsetzung auch mit molekularem Wasserstoff durchführen lässt. In der Literatur wird zum Beispiel Palladium auf Aktivkohle (Pd/C) als heterogener Katalysator genannt. In einer H_2 -Atmosphäre ist es so möglich Epoxide zum MARKOWNIKOW-Alkohol zu öffnen.^[146-148]

Tabelle 3.4. Reduktion von *cis-47a* zum Diol *cis-18a* mit Hilfe verschiedener Hydride.

Eintrag	Hydrid	Additiv	<i>t</i> / h	Umsatz / %	Ausbeute / %
1	LiAlH ₄	–	2	>99	>99
2	NaBH ₄	–	7	>99	0 ^[a]
3	LiH	18C6	7	>99	0 ^[a]
4	NaH	18C6	2	>99	0 ^[a]
5	KH	18C6	2	>99	0 ^[a]
6	CaH ₂	18C6	2	0	–

^[a] Es wurde ein komplexes Reaktionsgemisch erhalten.

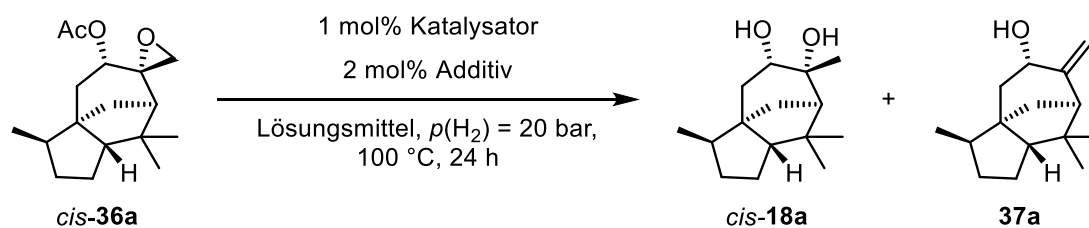
Die Reaktion von *cis-47a* wurde mit Pd/C verschiedener Chemikalienanbieter, in Anwesenheit eines Additives und in verschiedenen Lösungsmitteln durchgeführt. Zusätzlich wurden außerdem Palladiumhydroxid, Palladiumacetat und Ruthenium auf Aktivkohle sowie der LINDLAR-Katalysator eingesetzt (Tabelle 3.5). Obwohl unter den gewählten Reaktionsbedingungen (23 °C, 4 bar H₂, 4–6 h) ein moderater Umsatz zu verzeichnen war, konnte in keinem der Fälle *cis*-Cedrandiol (*cis-18a*) detektiert werden. Mit Hilfe von Gaschromatographie (GC) gekoppelt mit einem Massenspektrometer (MS) und NMR-Spektroskopie wurden die erhaltenen Gemische qualitativ untersucht. Die jeweiligen Hauptkomponenten sind dargestellt. Keines der Produkte wurde in diesen Fällen isoliert oder quantifiziert (Einträge 1–9). Zudem wurde das gewünschte Produkt Cedrandiol (*cis-18a*) umgesetzt, um zu überprüfen, ob es unter den Reaktionsbedingungen stabil ist oder weiter reagiert. In diesem Fall wurde jedoch kein Umsatz beobachtet (Eintrag 10).

Tabelle 3.5. Reduktion von *cis*-**47a** mit verschiedenen heterogenen Katalysatoren und H₂ als Reduktionsmittel und die Hauptkomponenten der erhaltenen Reaktionsgemische.^[a]

Eintrag	Katalysator (Anbieter)	Umsatz / % ^[b]	Hauptkomponenten ^[c]
1	Pd/C (Fluka)	43	15, 51, 50
2 ^[d]	Pd/C (Fluka)	44	19, 52
3 ^[e]	Pd/C (abcr)	32	19
4 ^[f]	Pd/C (abcr)	34	19, 51
5	Pd/C (Sigma-Aldrich)	38	nicht identifiziert
6	Ru/C	26	50
7	Pd(OH) ₂ /C	48	50
8	Pd(OAc) ₂	29	50, 52
9	LINDLAR-Kat.	46	37
10 ^[g]	Pd/C	0	–

^[a] Reaktionsbedingungen: 20 mg *cis*-**47a**; 10 Gew.-% Katalysator (bzgl. Metall); 0,5 mL EtOH; $p(\text{H}_2) = 4$ bar; 23 °C; 5,5 h. ^[b] Umsatz wurde mittels ¹H-NMR-Spektroskopie unter Verwendung von Mesitylen als interner Standard bestimmt. ^[c] Nicht isoliert oder quantifiziert. Struktur bestimmt mittels GC-MS (NIST Datenbank) und NMR-Spektroskopie des Rohgemisches. ^[d] 0,2 equiv Na₂CO₃ als Additiv. ^[e] 0,5 mL EtOAc als Lösungsmittel. ^[f] 0,5 mL 2,2-Dimethoxypropan als Lösungsmittel. ^[g] 20 mg *cis*-Cedrandiol (*cis*-**18a**) als Edukt.

Des Weiteren wurden verschiedene Übergangmetall-basierte Hydrogenierungskatalysatoren^[149-150] sowie Pd/C unter härteren Reaktionsbedingungen (100 °C, 20 bar H₂, 20 h) für die Reduktion von *cis*-**36a** getestet (Tabelle 3.6). Das Diol *cis*-**18a** konnte auch auf diesem Weg nicht erhalten werden. Unter Verwendung des Eisen-Komplexes [Fe] ([FeF(Tris(2-diphenylphosphino)phenyl)phosphine]BF₄) wurde, unabhängig von der Zugabe eines Additivs, nur β -Cedren-9-ol (**37a**) erhalten (Einträge 1 und 2). In Anwesenheit von Dicobaltoctacarbonyl ließ sich kein Umsatz verzeichnen (Eintrag 3). Wird Pd/C als Katalysator eingesetzt, erhält man quantitativ Cedralon (**19**).

Tabelle 3.6. Reduktion von *cis*-**36a** bei 20 bar H₂-Druck.^[a]

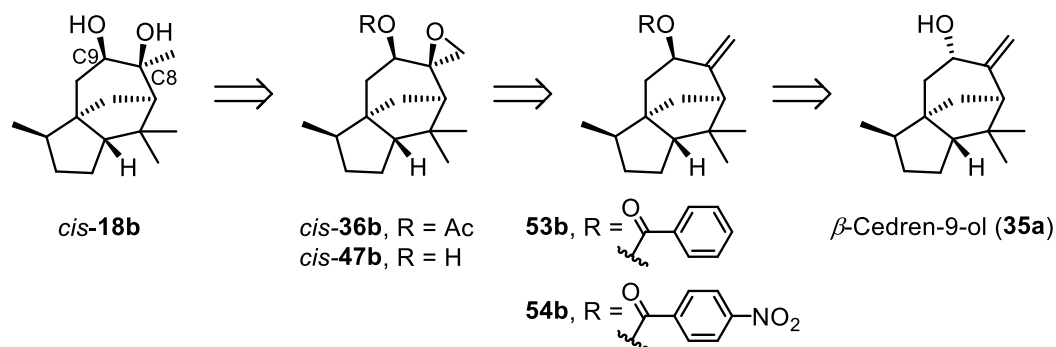
Eintrag	Katalysator	Additiv	Lösungsmittel	Umsatz / %	Produkt (Ausbeute / %)
1	[Fe] ^[b]	–	MeOH	>99	37a (>99)
2	[Fe] ^[b]	<i>p</i> TSA	MeOH	>99	37a (>99)
3	Co ₂ (CO) ₂ ₈	–	MeOH	0	–
4	Pd/C	–	EtOH	>99	19 (>99)

^[a] Reaktionsbedingungen: 60 mg *cis*-**36a**, 1 mol% Katalysator, 2 mL Lösungsmittel, $p(\text{H}_2) = 20 \text{ bar}$, $100 \text{ }^\circ\text{C}$, 24 h. ^[b] [Fe] = [FeF(tris(2-diphenylphosphino)phenyl)phosphine]BF₄.^[150]

Die Reduktion des epoxidierten β -Cedren-9-ol *cis*-**36a** zum Diol *cis*-**18a** mit molekularem Wasserstoff als Reduktionsmittel konnte im Rahmen dieser Arbeit unter den getesteten Bedingungen nicht realisiert werden.

3.1.4 Versuche zur Herstellung eines Diastereomers zu *cis*-Cedran-8,9-diols

Wie einleitend beschrieben, ist das Acetonid *cis*-**20a** maßgeblich für die olfaktorischen Eigenschaften von Ambrocenide® (**20**) verantwortlich. Jedoch gelang es bisher nicht, die Nebenkompente des Riechstoffes **20**, das diastereomere *cis*-Acetonid *cis*-**20b** selektiv darzustellen und dessen olfaktorische Eigenschaften separat zu evaluieren. In Analogie zu der zuvor beschriebenen Syntheseroute ist die Schlüsselkomponente bei der Herstellung von *cis*-**20b** das diastereomere *cis*-Cedrendiol (*cis*-**18b**). Es sollte untersucht werden, ob eine Inversion der Stereochemie am C9-Atom ausgehend vom Allylalkohol β -Cedren-9-ol (**37a**) eine Kontrolle der Stereochemie am benachbarten C8-Atom ermöglicht (Schema 3.7). Dazu sollte analog zur Allylrout eine Epoxidierung der exocyclischen Doppelbindung stattfinden, welche eine hohe *cis*-Selektivität in Bezug auf die OH-Gruppe zeigt, um durch anschließende Ringöffnung zum diastereomeren *cis*-Cedrendiol (*cis*-**18b**) zu gelangen.



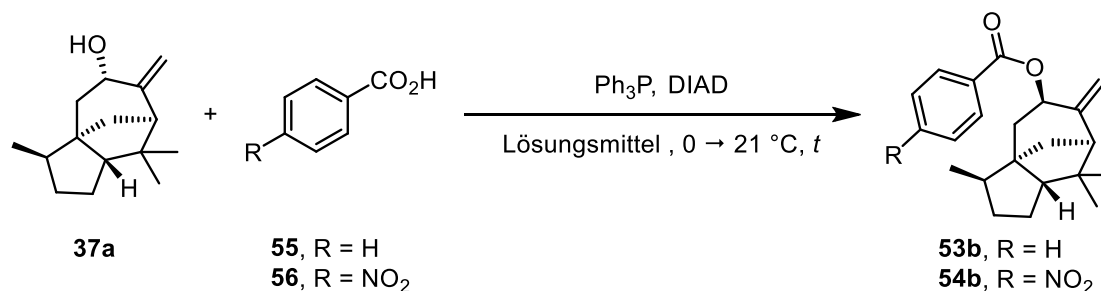
Schema 3.7. Retrosynthese des enantiomeren Cedrandiols *cis*-**18b**.

Eine in der organischen Chemie etablierte Methode zur Inversion der Stereochemie ist die von MITSUNOBU und YAMADA erstmals beschriebene MITSUNOBU-Reaktion. Sie berichteten 1967 über die Veresterung von Alkoholen mittels eines Redoxsystem bestehend aus Diethylazodicarboxylat (DEAD) und Triphenylphosphin.^[151] Dabei stellten sie, bei Einsatz eines enantiomerenreinen Ausgangstoffes, die vollständige Inversion der Stereochemie fest.^[152] Zahlreiche mechanistische Untersuchungen zeigen, dass besonders der sterische Anspruch des Substrates, die Art und Menge der eingesetzten Säure sowie das Lösungsmittel Einfluss auf die Reaktion nehmen.^[153-157] So sollen beispielsweise der Einsatz von Benzoesäure und Benzoesäurederivaten sowie ein größerer Überschuss dieser für die Umsetzung sterisch gehinderter Alkohole von Vorteil sein.^[154, 158-160]

Die Umsetzung von **37a** wurde zunächst im Beisein eines Überschusses Benzoesäure, Diisopropylazodicarboxylat (DIAD) und Ph_3P in Tetrahydrofuran durchgeführt. Allerdings konnte nach 24 Stunden und vollständigem Umsatz des Eduktes der gewünschte Ester **53b** nicht isoliert werden (Tabelle 3.7, Eintrag 1). Der Einsatz von *para*-Nitrobenzoesäure erforderte zwar aufgrund der schlechten Löslichkeit zusätzlich den Toluol als Cosolvens, es konnten jedoch unter optimierten Bedingungen das invertierte *epi*- β -Cedrenyl-*para*-nitrobenzoat (**54b**) in guter Ausbeute von 88% isoliert werden (Einträge 2 und 3). Der Einsatz von Toluol ist dabei aufgrund der Löslichkeit der Säure nötig. Findet die Reaktion in THF als einziges Lösungsmittel statt, sinkt die Ausbeute auf 64% (Eintrag 4). Wie bereits erwähnt, wurde ein großer Überschuss an Säure, DIAD und Ph_3P eingesetzt, wodurch eine große Menge Abfall entsteht und die Reaktion unwirtschaftlicher werden lässt. Besonders das anfallende Triphenylphosphinoxid erschwert die Aufarbeitung signifikant. Es wurden daher Versuche unternommen, den Überschuss dieser Reagenzien zu senken. Durch Anpassung des Lösungsmittelgemisches und der Reaktionszeit gelang es, diesen Überschuss auf 1,3 Äquivalente Säure und 1,1 Äquivalente TPP und DIAD

zu reduzieren. Es konnten damit sowohl im 9 mmol-Maßstab als auch im 20 mmol-Maßstab ähnlich gute Ausbeuten von 87% bzw. 84% erzielt werden (Einträge 5 und 6).

Tabelle 3.7. Optimierung der Reaktionsbedingungen der MITSUNOBU-Reaktion von β -Cedren-9-ol (**37a**).



Eintrag	R (equiv)	equiv Ph ₃ P	equiv DIAD	Lösungsmittel (v:v)	t / h	Ausbeute / %
1	H (4)	4	4	THF	24	–
2	NO ₂ (4)	4	4	Toluol/THF (3:1)	43	74
3	NO ₂ (4)	4	4	Toluol/THF (2:1)	96	88
4	NO ₂ (4)	4	4	THF	72	64
5 ^[a]	NO ₂ (1.3)	1.1	1.1	Toluol/THF (5:2)	42	87
6 ^[b]	NO ₂ (1.3)	1.1	1.1	Toluol/THF (5:2)	42	84

^[a] 9 mmol β -Cedren-9-ol (**37a**). ^[b] 20 mmol β -Cedren-9-ol (**37a**).

Es wurde auch hier eine Untersuchung der Stereochemie mit Hilfe von NOESY-Experimenten durchgeführt. Zum besseren Vergleich wurde das Epimer β -Cedrenyl-*para*-nitrobenzoat (**54a**) durch Veresterung von **37a** mit *para*-Nitrobenzoesäurechlorid hergestellt und ebenfalls mittels NOESY analysiert. Die Verbindung **54a** zeigt deutlich ein Korrelationssignal zwischen dem Proton H_A bei einer chemischen Verschiebung von 5,85 ppm und den Methyl-Protonen der Isopropyliden-Brücke ($\delta = 1,06$ ppm) zu erkennen (Abbildung 3.5, links). Im Gegensatz dazu ist im NOESY-Spektrum von *epi*- β -Cedrenyl-*para*-nitrobenzoat (**54b**) keine Korrelation zwischen dem Proton H_A bei einer chemischen Verschiebung von 5,91 ppm mit den Methyl-Protonen der Isopropyliden-Brücke, $\delta = 1,04$ ppm bzw. $\delta = 1,14$ ppm (Abbildung 3.5, rechts) zu erkennen.

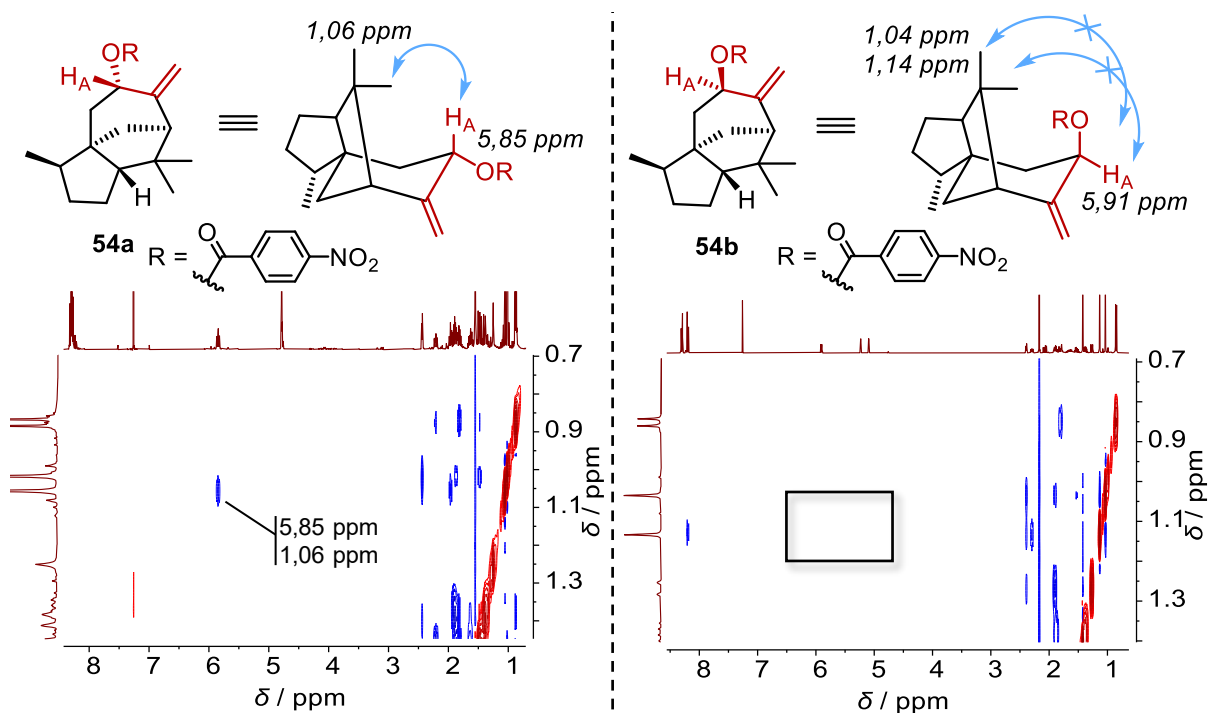


Abbildung 3.5. Schematische Darstellung der NOEs (oben) und Ausschnitte aus den NOESY-Spektren (unten) der Verbindungen **54a** (links) und **54b** (rechts).

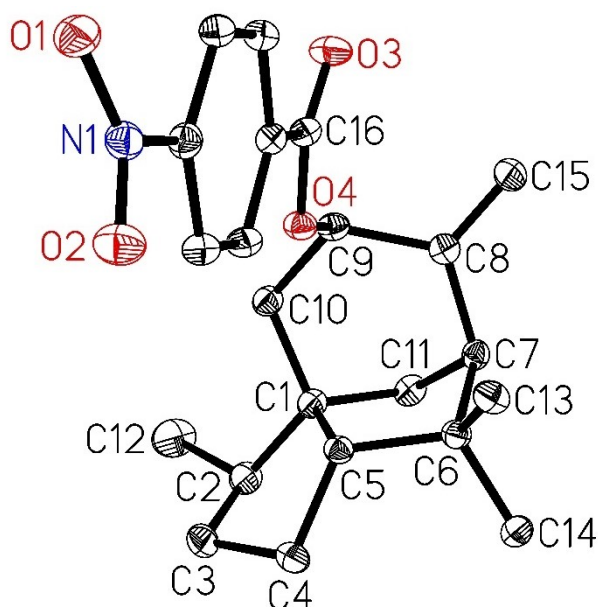
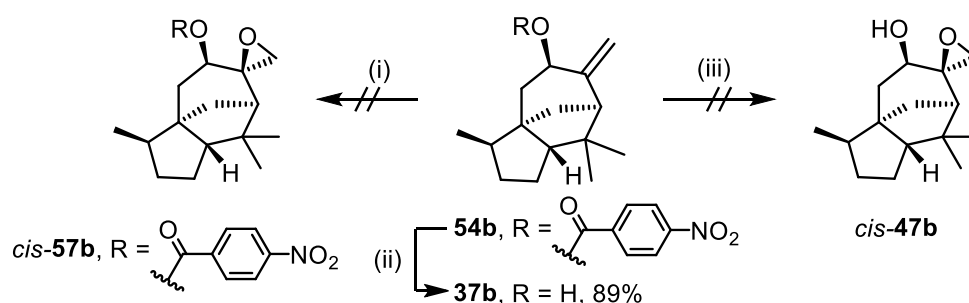


Abbildung 3.6. ORTEP-Molekülstruktur von *epi*- β -Cedrenyl-*para*-nitrobenzoat (**54b**). Die Schwingungsellipsoide sind mit einer Aufenthaltswahrscheinlichkeit von 30% dargestellt. Nur ein Molekül der asymmetrischen Einheit ist abgebildet.

Im Gegensatz dazu ist im Falle von Verbindung **54a** deutlich ein Korrelationssignal zwischen dem H_A -Atom bei einer chemischen Verschiebung $\delta = 5,85$ ppm und den Methyl-Protonen der

Isopropyliden-Brücke ($\delta = 1,06$ ppm) zu erkennen. Es gelang zudem Kristalle des invertierten Esters **54b** zu erhalten, welche sich zur Röntgenstrukturanalyse eigneten (Abbildung 3.6). Aus der Kristallstruktur geht hervor, dass die Stereochemie am C9-Atom im Vergleich zum β -Cedren-9-ol (**37a**) durch die MITSUNOBU-Reaktion invertiert werden konnte.

In Analogie zum vorhergehenden Syntheseweg, sollte die korrekte Stereoinformation am C8-Atom durch selektive *cis*-Epoxidierung eingeführt werden. Dabei sollte die funktionelle Gruppe in α -Position zur Doppelbindung in der Art dirigieren, dass das Sauerstoffatom im Oxiran *cis* zum OR-Rest am C9-Atom steht. Zunächst wurde der Ester **54b** direkt mit *m*CPBA unter den bereits beschriebenen Bedingungen umgesetzt (Schema 3.8). Dies führte jedoch zur Zersetzung des Ausgangsstoffes und das gewünschte Produkt ließ sich nicht isolieren. Als nächstes wurde der *para*-Nitrobenzoesäureester gespalten, wodurch *epi*- β -Cedren-9-ol (**37b**) in guter Ausbeute von 89% erhalten werden konnte.



Schema 3.8. Versuche der Epoxidierung von *epi*- β -Cedrenyl-*para*-nitrobenzoat (**54b**) und *epi*- β -Cedren-9-ol (**37b**). Reaktionsbedingungen: (i) 1,5 equiv *m*CPBA, CH_2Cl_2 , 23 °C, 16 h. (ii) 3 equiv KOH, *t*BuOH/ H_2O , 23 °C, 16 h. (iii) 2 equiv 1,1'-Sulfonyldiimidazol, 8 equiv, H_2O_2 (30%), 8 equiv NaOH, MeOH.

Die direkte Epoxidierung von **37b** mit Hilfe von Wasserstoffperoxid und 1,1'-Sulfonyldiimidazol, wie sie zuvor von SCHULZ und Mitarbeitern beschrieben wurde, sollte aufgrund des dirigierenden Effektes der Hydroxylgruppe durch einen *cis*-Angriff stattfinden und die gewünschte Stereochemie an C8 liefern. Generell wird diese Reaktion durch die langsame Zugabe von wässriger Natriumhydroxidlösung zu einer Mischung aus Olefin, Sulfonylimidazol und Wasserstoffperoxid durchgeführt. Es bildet sich so *in situ* die aktive Organosulfonpersäure in geringer Konzentration hinsichtlich des eingesetzten Olefins. Aus diesem Grund ist der pH-Wert der Reaktionslösung schwach basisch, wodurch sich besonders säurelabile Substanzen umsetzen lassen.^[142] Für die Umsetzung von **37b** wurden sowohl die Temperatur als auch die Flussrate der NaOH-Zugabe variiert (Tabelle 3.8). Allerdings zeigte diese Reaktion bei

niedrigen Temperaturen nur einen unvollständigen Umsatz und Zersetzungsprodukte (Eintrag 1).

Tabelle 3.8. Versuche der Epoxidierung von *epi*- β -Cedren-9-ol (**37b**) mit Sulfonylpersäure.^[a]

Eintrag	Flussgeschwindigkeit	$T / ^\circ\text{C}$	Umsatz / %	Ausbeute / %
1	5 mL·h ⁻¹	5	64	Zersetzung
2	1 mL·h ⁻¹	0–10	0	–
3	5 mL·h ⁻¹	23	90	0 ^[b]

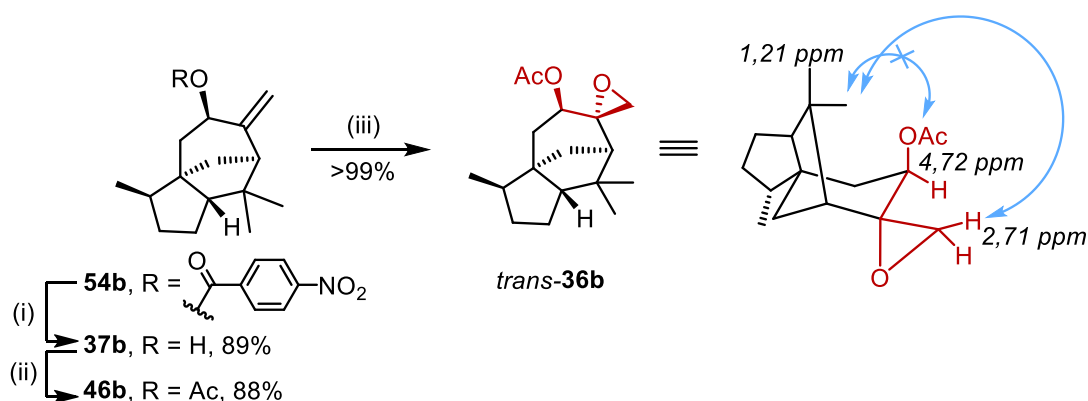
^[a] Reaktionsbedingungen: 1 equiv **37b**, 2 equiv 1,1'-Sulfonyldiimidazol, 8 equiv H₂O₂ (30% in H₂O), 8 equiv aq. NaOH, MeOH. ^[b] Komplexes Gemisch mit 28% β -Cedrenon (**58**).

Wird die Zuflussgeschwindigkeit verlangsamt, ist bei gleichbleibender Temperatur kein Umsatz festzustellen (Eintrag 2). Wird die Reaktion hingegen bei Raumtemperatur durchgeführt, wurde der Ausgangsstoff zu 90% umgesetzt. Allerdings ließ sich in dem erhaltenen Reaktionsgemisch nicht das gewünschte epoxidierte Produkt *cis*-**47b** identifizieren. Jedoch konnte in einer moderaten Ausbeute von 28% β -Cedrenon (**58**) erhalten werden (Eintrag 3). Die Bildung von α,β -ungesättigten Ketonen als Hauptnebenprodukt bei der Epoxidierung von sterisch anspruchsvollen Substraten ist in der Literatur bereits bekannt.^[142]

Eine weitere, etablierte Methode zur stereoselektiven Epoxidierung von Allylkohlen ist die SHARPLESS-Epoxidierung.^[161] Unter Verwendung von (+)- beziehungsweise (–)-Diethyltartrat (DET) und Tetraisopropyltitanat lassen sich prochirale Allylkohole mit hoher Enantioselectivität epoxidieren, wobei *tert*-Butylhydroperoxid (TBHP) als Oxidationsmittel eingesetzt wird. Die Struktur des aktiven Katalysatorkomplexes ist dabei nicht vollständig geklärt. Vermutlich bildet sich ein Dimer, in dem jeweils zwei Isopropylat-Reste der Titanspezies durch DET substituiert werden. Im folgenden Reaktionsverlauf werden die verbliebenden Isopropylat-Reste jeweils durch TBHP und den Allylkohol substituiert.^[162] In Abhängigkeit des gewählten Tartrats ist nun eine Geometrie des Katalysator-Substrat-Oxidationsmittel-Komplexes bevorzugt und der Angriff kann entweder von der *re*- oder der *si*-Seite erfolgen. Die Verbindung **37b** wurde zunächst unter den klassischen SHARPLESS-Reaktionsbedingungen umgesetzt.^[163-164] Zudem wurde eine modifizierte Variante unter Verwendung von Metall-Hydriden, wie CaH₂, und Siliziumdioxid als Zusätze getestet.^[165] Die Autoren konnten zeigen, dass sich durch die Zugabe der Additive die Reaktionszeit deutlich verkürzen ließ, ohne dass

sich Ausbeute oder Stereoselektivität verschlechterten. So ließ sich beispielsweise die Reaktionszeit für die Epoxidierung von *cis*-2-Decen-1-ol von 96 h auf 8 h reduzieren.^[165] Die klassische sowie die modifizierte Variante der SHARPLESS-Epoxidierung wurde jeweils in Gegenwart von (+)-DET, (-)-DET und *rac*-DET durchgeführt. In allen Fällen konnte dabei nur ein unvollständiger Umsatz von bis zu 40% beobachtet werden. In dem erhaltenen komplexen Reaktionsgemisch konnte kein Epoxid identifiziert werden. Grund hierfür ist die sterische Abschirmung der Doppelbindung durch die Isopropylidenbrücke im Cedrengrundgerüst. Diese erschwert einen *cis*-Angriff an die exocyclische Doppelbindung in Bezug auf den Rest am C9-Atom derart, dass es eher zur Bildung einer komplexen Mischung bestehend aus Umlagerungs- und Zersetzungsprodukten kommt.

Da die direkte Epoxidierung des Allylalkohols **37b** nicht gelang, wurde dieser in das entsprechende Acetat **46b** überführt (Schema 3.9). Dies gelang analog der STEGLICH-Veresterung der epimeren Verbindung **46a** mit einer guten Ausbeute von 88%. Anschließende Umsetzung von **46b** mit *m*CPBA gab die epoxidierte Spezies *trans*-**36b** in quantitativer Ausbeute. Die Untersuchung mittels NOESY zeigte jedoch, dass der Angriff der Peroxosäure von der sterisch ungehinderten Seite erfolgte und es somit zur Bildung des *trans*-Epoxides *trans*-**36b** kam. Auch dieser Befund bestätigt die Vermutung, dass die Isopropylidenbrücke im Cedrengrundgerüst die Doppelbindung vor einem *syn*-Angriff in Bezug auf den Hydroxyl- bzw. Acetatrest sterisch abschirmt (Schema 3.9).

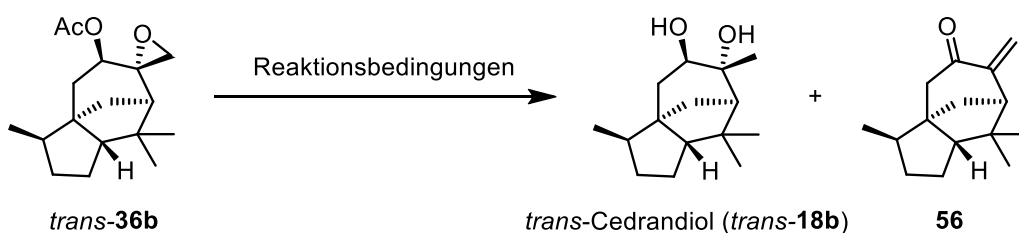


Schema 3.9. Umsetzungen des MITSUNOBU-Esters **54b** zum Epoxid *trans*-**36b** und schematische Darstellung der NOEs. Reaktionsbedingungen: (i) 3 equiv KOH, *t*BuOH/H₂O, 23 °C, 16 h. (ii) 1,5 equiv Ac₂O, 5 mol% DMAP, CH₂Cl₂, 23 °C, 24 h. (iii) 1,5 equiv *m*CPBA, CH₂Cl₂, 23 °C, 26 h.

Die reduktive Öffnung des Epoxides und parallele Spaltung der Esterbindung sollte nun nach der zuvor beschriebenen Methodik mit Lithiumaluminiumhydrid durchgeführt werden, wie sie schon im Fall der Verbindung *cis*-**36a** beschrieben wurde (Tabelle 3.9). Allerdings wurde bei

dieser Reaktion anstelle des *trans*-Diols ein komplexes Gemisch erhalten, aus welchem sich lediglich β -Cedrenon (**58**) in einer moderaten Ausbeute von 34% isolieren ließ (Eintrag 1). Daraufhin wurden weitere Versuche unternommen, die Reaktion in Gegenwart von Diisobutylaluminiumhydrid (DIBAL, Eintrag 2)^[166] und Lithium in Ethylendiamin (EDA, Eintrag 3)^[167-168] durchzuführen. Jedoch führte keine dieser Methoden zur Bildung des gewünschten *trans*-Cedrandiols (*trans*-**18b**). In beiden Fällen wurde jeweils ein komplexes Gemisch erhalten, aus welchem sich keine Hauptkomponente isolieren oder identifizieren ließ.

Tabelle 3.9. Versuche zur Epoxidöffnung von *trans*-**36b**.



Eintrag	Reaktionsbedingungen	<i>trans</i> - 18b / %	58 / %
1	3 equiv LiAlH ₄ ; THF; 0 °C; 1,5 h	0	34
2	3 equiv DIBAL, Toluol, 0 → 23 °C, 44 h	0	0
3	4 equiv EDA; Li; 50 °C; 1,5 h	0	0

3.2 Direkte *cis*-Dihydroxylierung von (–)- α -Cedren und weiteren Terpenen

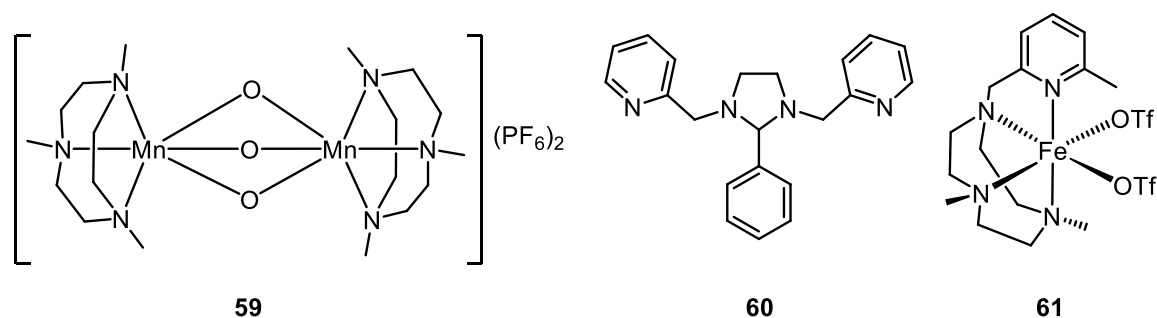
3.2.1 Evaluierung verschiedener *cis*-Dihydroxylierungsmethoden

Wie bereits erwähnt, stellt *cis*-Cedrandiol (*cis*-**18a**) die Schlüsselkomponente in der Herstellung des Riechstoffes Ambrocenide® dar. Im gegenwärtigen technischen Prozess wird das Cedrandiol (**18**) durch Hydrolyse von Cedrenoxid (**17**) in einer Ausbeute von <50% erhalten. Zudem läuft die Reaktion nicht stereoselektiv ab, wodurch verschiedene Diastereomere des Diols (**18**) in der Mischung enthalten sind.^[34] Im vorangehenden Kapitel wurde eine Syntheseroute beschrieben, mit der sich in einer hohen Gesamtausbeute von bis zu 80% und unter exklusiver Bildung des gewünschten Enantiomers das Produkt *cis*-**18a** darstellen lässt. Nachteil dieser als Allyl-Route eingeführten Variante ist die hohe Anzahl an Synthesestufen. Im Folgenden soll nun die Möglichkeit der direkten *cis*-Dihydroxylierung mit einer geeigneten

Osmium-freien Methodik genauer untersucht werden. Bisher ist die direkte *cis*-Dihydroxylierung von Cedren (**15**) in der Literatur nur mit OsO₄ beschrieben.^[169] Allerdings ist der Einsatz von Osmium auf Grund der hohen Toxizität, besonders in Hinsicht auf eine Anwendung im kosmetischen Bereich, nicht wünschenswert. Daher wurden verschiedene Verfahren zur Umsetzung von Cedren (**15**) zum Diol *cis*-**18a** identifiziert und getestet. In einer umfangreichen Literaturrecherche wurden dabei besonders Osmium-freie Methoden, durch welche sich trisubstituierte Olefine umsetzen ließen, näher in Betracht gezogen.

Der Einsatz von Mangan- oder Eisenkomplexen beispielsweise in Gegenwart von Wasserstoffperoxid als Oxidationsmittel wird in der Literatur intensiv untersucht.^[77, 80-81, 170-174] Es wurden im Rahmen dieser Arbeit zwei Mn-Komplexe sowie ein Fe-Komplex für die Dihydroxylierung von Cedren (**15**) getestet. Diese erwiesen sich als besonders effizient in der Umsetzung auch höher substituierter Doppelbindungen und zeichnen sich durch eine gute Zugänglichkeit aus (Tabelle 3.10). Der Einsatz des binuklearen Mangankomplexes **59** sowie des *in situ* aus dem Liganden **60** und einer Manganquelle gebildeten Mn-Komplexes^[175] zeigten keinen Umsatz bei der Dihydroxylierung von Cedren (**15**, Einträge 1 und 2).

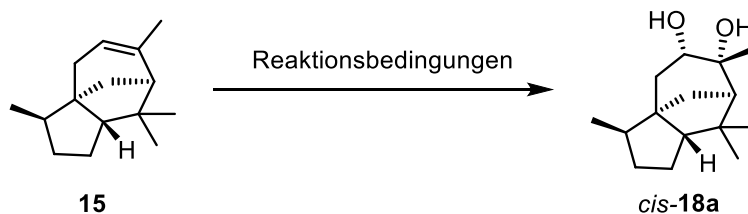
Tabelle 3.10. Versuche der katalytischen *cis*-Dihydroxylierung von Cedren (**15**) unter Verwendung verschiedener Mangan- und Eisen-Komplexe.



Eintrag	Reaktionsbedingungen	Ausbeute	Referenz
1	5 mol% 59 , 8 equiv H ₂ O ₂ , 1 equiv NaOAc, Aceton, 0 → 23 °C, 24 h	kein Umsatz	PIJPER <i>et al.</i> ^[175]
2	1 mol% 60 , 1 mol% Mn(ClO ₄) ₂ ·6 H ₂ O, 10 mol% NaOAc, 8 equiv H ₂ O ₂ , Aceton, 0 → 23 °C, 24 h	kein Umsatz	PIJPER <i>et al.</i> ^[175]
3	3 mol% 61 , 2 equiv H ₂ O ₂ , 15 equiv H ₂ O, CH ₃ CN, 0 °C, 30 min	kein Umsatz	PRAT <i>et al.</i> ^[176]

BELLER und Mitarbeiter berichteten davon, dass der Eisenkomplex **61** sogar in der Lage sei, tetrasubstituierte Olefine zum jeweiligen *cis*-Diol zu oxidieren.^[176] In unserem Fall konnte jedoch kein Umsatz für die Konversion von Cedren (**15**) beobachtet werden (Eintrag 3). Wurde die gleiche Reaktion mit Cycloocten als Modellsubstrat durchgeführt, konnte das entsprechende Diol identifiziert werden.

Katalytische Mengen Methyltrioxorhenium (MTO) werden in Gegenwart von Wasserstoffperoxid zur Epoxidierung und *cis*-Dihydroxylierung von Olefinen eingesetzt. Angewandt auf Cedren (**15**), wurde jedoch ausschließlich Cedralon (**19**) als Reaktionsprodukt erhalten (Tabelle 3.11, Eintrag 1). Die Gruppe um SHING stellte eine Methode vor, bei welcher katalytische Mengen Rutheniumtetraoxid und stöchiometrische Mengen Natriumperodat in einem zweiphasigen Lösungsmittelsystem für die Dihydroxylierung von Olefinen eingesetzt werden.^[71] Bei der Reaktion von **15** unter den berichteten Reaktionsbedingungen konnte jedoch kein Umsatz beobachtet werden (Eintrag 2). Eine katalytische Variante der so genannten WOODWARD-*cis*-Hydroxylierung wurde von SUDALAI und Mitarbeitern entwickelt.^[74] In Anwesenheit von Natriumperodat als Oxidationsmittel und Essigsäure wird dabei *in situ* aus Lithiumbromid molekulares Brom gebildet, welches die Reaktion eingeleitet. Nach anschließender Hydrolyse kann dann das jeweilige Diol erhalten werden. Wird **15** unter diesen Bedingungen umgesetzt, findet kein Umsatz statt und es lässt sich der Ausgangsstoff wiedergewinnen (Eintrag 3). Als Vergleichsreaktion wurde Methylcyclohexen analog umgesetzt und dabei das korrespondierende Diol 1-Methyl-1,2-cyclohexandiol erhalten. MENG und LI berichteten über eine Iod-basierte, organo-katalytische Methode zur *cis*-Dihydroxylierung. Dabei werden Aryliod-Verbindungen zu hypervalenten Iod-Verbindungen oxidiert, welche dann wiederum die Oxidation der Doppelbindung ermöglichen, wobei sich die ursprüngliche Aryliod-Verbindung wieder ausbildet.^[177] Am Cedren (**15**) wurde die Reaktion mit 2-Iodmesitylen und 4-Iodtoluol und im Beisein verschiedener Oxidationsmittel, wie Wasserstoffperoxid und *m*CPBA, durchgeführt (Einträge 4–6). In allen drei Fällen wurde Cedralon (**19**) als einziges Reaktionsprodukt isoliert. Das Modellsubstrat, Zimtsäuremethylester, konnte unter den getesteten Bedingungen erfolgreich zum Diol oxidiert werden.

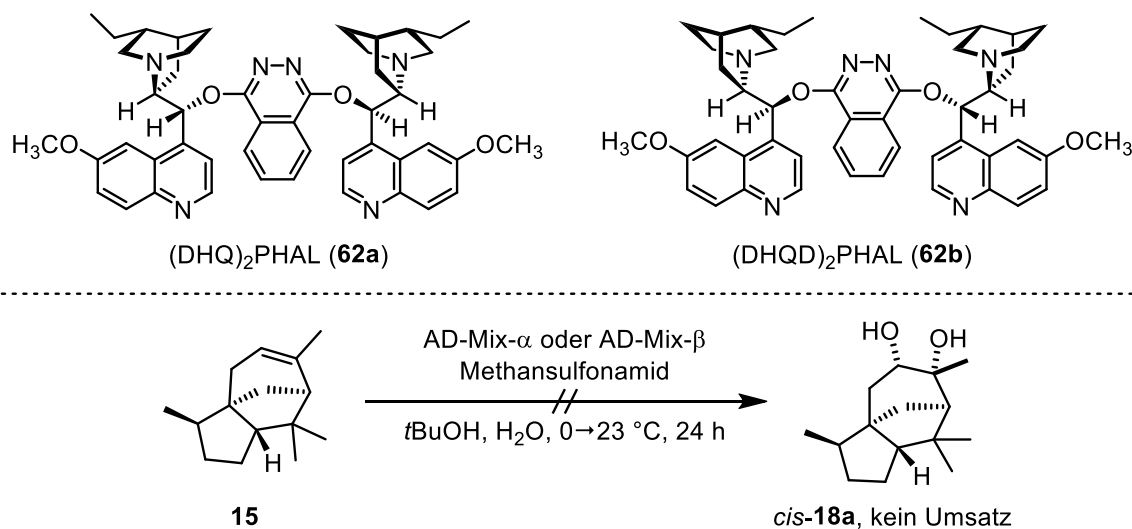
Tabelle 3.11. Versuche der direkten katalytischen *cis*-Dihydroxylierung von Cedren (**15**) zur Bildung von *cis*-Cedran-8,9-diol (*cis*-**18a**).

Eintrag	Reaktionsbedingungen	Ausbeute	Referenz
1	1 mol% MTO, 2 equiv H ₂ O ₂ , CH ₂ Cl ₂ oder CH ₃ CN, 23 °C, 24 h	–[a]	RUDOLPH <i>et al.</i> ^[178]
2	7 mol% RuCl ₃ ·H ₂ O; 1,5 equiv NaIO ₄ ; EtOAc/CH ₃ CN/H ₂ O; 0 → 23 °C; 18 h	kein Umsatz	SHING <i>et al.</i> ^[71]
3	1) 20 mol% LiBr, 30 mol% NaIO ₄ , AcOH, 95 °C, 18 h 2) 1,5 equiv K ₂ CO ₃ , MeOH, 23 °C, 24 h	kein Umsatz	EMMANUVEL <i>et al.</i> ^[74]
4	1) 20 mol% 2-Iodmesitylen, 2 equiv H ₂ O ₂ , 5 mol% TfOH, Ac ₂ O, AcOH, 0 → 23 °C, 21 h 2) Ac ₂ O, Pyridin, 23 °C, 18 h	–[a]	ZHONG <i>et al.</i> ^[177]
5	1) 20 mol% 4-Iodtoluen, 10 equiv H ₂ O ₂ , 5 mol% TfOH, Ac ₂ O, AcOH, 0 → 23 °C, 21 h 2) Ac ₂ O, Pyridin, 23 °C, 18 h	–[a]	ZHONG <i>et al.</i> ^[177]
6	10 mol% 4-Iodtoluen; 1,2 equiv <i>m</i> CPBA; 3 equiv BF ₃ ·Et ₂ O; AcOH/H ₂ O; 23 °C, 48 h	–[a]	ZHONG <i>et al.</i> ^[177]

[a] Bildung von Cedralon (**19**).

Die asymmetrische Dihydroxylierung (AD) ist eine katalytische Variante entwickelt von SHARPLESS unter Verwendung eines Osmium(VI)-Salzes, welches *in situ* mit Hilfe eines Cooxidans zur aktiven Osmium(VIII)-Spezies oxidiert wird.^[179-181] Obwohl der Schwerpunkt dieser Arbeit aus genannten Gründen auf Osmium-freien Dihydroxylierungsmethoden lag, sollte auch diese Variante am Cedren (**15**) getestet werden. Da sie eventuell einen direkten Zugang zu beiden Diastereomeren des *cis*-Cedrandiols (*cis*-**18a** und *cis*-**18b**) bieten kann. Im Chemikalienhandel werden bereits fertige Reagenzmischungen zur Durchführung dieser Reaktion angeboten. Diese sind unter den Handelsnamen AD-Mix- α und AD-Mix- β erhältlich und beinhalten Kaliumosmat K₂[OsO₂(OH)₄] als Osmium-Quelle, Kaliumhexacyanoferrat K₃[Fe(CN)₆] als Cooxidationsmittel, Kaliumcarbonat K₂CO₃ und die chiralen Liganden

Dihydrochinin-1,4-phthalazindiyl-diether [(DHQ)₂PHAL, **62a**] im AD-Mix- α beziehungsweise Dihydrochinidin-1,4-phthalazindiyl-diether [(DHQD)₂PHAL, **62b**] im AD-Mix- β (Schema 3.10, oben). Zugabe von Methansulfonamid kann die Reaktion begünstigen, da es sowohl als Phasentransferkatalysator wirkt als auch die Hydrolyse des intermediär gebildeten Osmatesters beschleunigt.^[64] Die Umsetzung von Cedren mit AD-Mix- α oder auch AD-Mix- β zeigte jedoch keinerlei Umsatz (Schema 3.10, unten).



Schema 3.10. Chirale Liganden enthalten im kommerziellen AD-Mix- α und AD-Mix- β (oben) und Versuch der asymmetrischen Dihydroxylierung von Cedren (**15**) nach SHARPLESS (unten).

Nachdem sich die getesteten katalytischen Verfahren nicht zur Dihydroxylierung von Cedren (**15**) eignen, wurden verschiedene stöchiometrische Ansätze verfolgt. Der Einsatz von Cer(IV)ammoniumnitrat und Iod beispielsweise wurde von HORIUCHI und Mitarbeitern beschrieben.^[73] Demnach soll sich diese Variante besonders zur Umsetzung sterisch anspruchsvoller Substrate eignen. Bei der Reaktion von Cedren (**15**) unter den beschriebenen Reaktionsbedingungen wurde hingegen nur ein komplexes Reaktionsgemisch erhalten, aus welchem sich kein Produkt nachweisen ließ (Tabelle 3.12, Eintrag 1). Die bereits erwähnte WOODWARD-Reaktion wurde im Jahr 1958 erstmals beschrieben.^[68] Bei dieser wird das jeweilige Olefin mit Iod und Silberacetat in wässriger Essigsäure umgesetzt und nach anschließender Hydrolyse das *cis*-Diol gebildet. Wird **15** unter WOODWARD-Bedingungen umgesetzt, ist ein vollständiger Verbrauch des Ausgangsstoffes zu verzeichnen, allerdings konnte in dem komplexen Reaktionsgemisch auch nach Hydrolyse kein Diol nachgewiesen werden (Eintrag 2). Die Reaktion wurde analog am Beispiel von (+)-3-Caren durchgeführt, wobei sich nach der Umsetzung mit Iod und Silberacetat in Essigsäure das korrespondierende

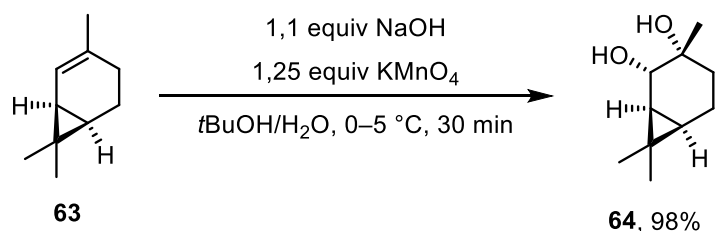
Carendiacetat nachweisen ließ.^[178] SANTI und Mitarbeiter berichteten 2008 von einer *cis*-Dihydroxylierung durch den Einsatz von Diphenyldiselenid und unter Verwendung von Wasserstoffperoxid als Oxidationsmittel.^[182] Dabei wird intermediär das Epoxid gebildet, welches dann schnell zum Diol weiter reagiert. Allerdings zeigte auch diese Reaktion in Bezug auf Cedren (**15**) keinerlei Umsatz (Eintrag 3). CRAMER und Mitarbeiter gelang die Umsetzung des Monoterpens (+)-2-Caren (**63**) mit KMnO₄ im basischen Medium zur Bildung des 2-Caran-1,2-diols (**64**).^[183] Unter den berichteten Reaktionsbedingungen gelang es schließlich die Verbindung **15** in einer Ausbeute von 61% zum Diol *cis*-**18a** umzusetzen (Eintrag 4).

Tabelle 3.12. Versuche der direkten *cis*-Dihydroxylierung von Cedren (**15**) zur Bildung von *cis*-Cedran-8,9-diol (*cis*-**18a**) mit verschiedenen stöchiometrischen Methoden.

Eintrag	Reaktionsbedingungen	Ausbeute	Referenz
1	0,5 equiv CAN; 0,5 equiv I ₂ ; AcOH/H ₂ O; 111 °C, 8 h	Zersetzung	HORIUCHI <i>et al.</i> ^[73]
2	1) 2,25 equiv I ₂ ; 1,05 equiv AgOAc; AcOH/H ₂ O; 95 °C; 3 h 2) 1,4 equiv K ₂ CO ₃ ; MeOH; 23 °C; 24 h	Zersetzung	WOODWARD <i>et al.</i> ^[68]
3	0,5 equiv (PhSe) ₂ ; 1 equiv H ₂ O ₂ ; CH ₃ CN/H ₂ O; 40 °C; 24 h	kein Umsatz	SANTORO <i>et al.</i> ^[182]
4	1,25 equiv KMnO ₄ ; 1,1 equiv NaOH; <i>t</i> BuOH/H ₂ O; 0 °C, 1 h	61%	TRAN <i>et al.</i> ^[183]

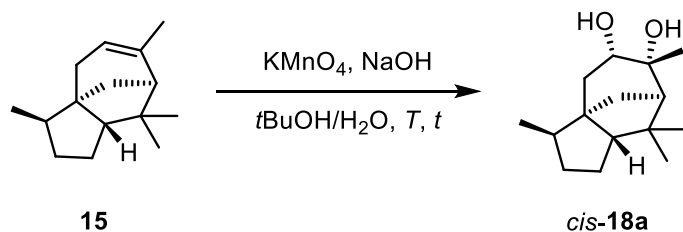
3.2.2 Optimierung der *cis*-Dihydroxylierung von (–)- α -Cedren mit Permanganat

Die Oxidation mit Kaliumpermanganat ist wie eingangs erwähnt bereits seit über 100 Jahren bekannt.^[83] Zu Beginn des zwanzigsten Jahrhunderts haben SEMMLER und HOFFMANN natürlich vorkommendes Cedren (**15**) in wässrigem Aceton mit gepulvertem Kaliumpermanganat umgesetzt. Dabei konnte das entsprechende Glycol in 12–15% Ausbeute aus dem Reaktionsgemisch isoliert werden.^[184] Die Umsetzung des Monoterpens (+)-2-Caren (**63**) mit KMnO₄ im alkalischen Medium führt zur Bildung von 2-Caran-1,2-diol (**64**) (Schema 3.11).^[185-186] Im Falle der Umsetzung von 2-Caren wird berichtet, dass der Einsatz von Wasser und *tert*-Butanol als Lösungsmittelgemisch die Ausbeute hinsichtlich des Diols enorm steigert.^[183]



Schema 3.11. Umsetzung von (+)-2-Caren (**63**) mit Kaliumpermanganat nach TRAN *et al.*^[183]

Die von CRAMER und Mitarbeitern beschriebenen Reaktionsbedingungen konnten erfolgreich auf das Cedren (**15**) übertragen werden.^[183] In einem 1:2 Gemisch aus *tert*-Butanol und Wasser wurde **15** mit 1,25 Äquivalenten Kaliumpermanganat und 1,1 Äquivalenten Natriumhydroxid umgesetzt und das *cis*-Cedrandiol (*cis*-**18a**) in einer guten Ausbeute von 61% isoliert (Tabelle 3.13, Eintrag 1). Es konnte gezeigt werden, dass es zu einer signifikanten Verschlechterung der Ausbeute führt, wird die Reaktion bei Raumtemperatur und in Anwesenheit eines größeren Überschusses von KMnO₄ und NaOH durchgeführt (Eintrag 2) oder nach der Zugabe von KMnO₄/NaOH bei 0 °C auf Umgebungstemperatur gebracht (Eintrag 3). In der Literatur wird beschrieben, dass frisch gefälltes Mangandioxid, welches sich bei dieser Reaktion als Nebenprodukt abscheidet, die oxidative C–C-Bindungsspaltung von Diolen begünstigt.^[187] In guten bis sehr guten Ausbeuten können auf diese Weise sowohl *cis*- als auch *trans*-Diole in die jeweiligen Dicarbonylfragmente überführt werden. Um diese Folgereaktion auf ein Minimum zu beschränken, ist es notwendig die *cis*-Dihydroxylierung mit KMnO₄ bei 0 °C durchzuführen. Wird dabei ein leicht höherer Überschuss an Oxidationsmittel (1,45 Äquivalente) und Base (1,3 Äquivalente) eingesetzt, lässt sich *cis*-**18a** in einer guten Ausbeute von 70% isolieren (Eintrag 4). Wird die Reaktion direkt nach der Zugabe des Oxidationsmittels beendet, erhält man das Diol *cis*-**18a** sogar in 75% (Eintrag 5). Auch die Zusammensetzung des Lösungsmittelgemisches hat signifikante Auswirkungen auf den Verlauf der Reaktion. Wird eine 1:1-Mischung von *t*BuOH und Wasser eingesetzt, sinkt die Ausbeute deutlich auf 41% (Eintrag 6). Ohne Einsatz des organischen Lösungsmittels, mischt sich das Edukt nicht mit der wässrigen Phase und es kann keinerlei Umsatz beobachtet werden (Eintrag 7). Der Einsatz von Kaliumhydroxid als Base anstelle des Natriumsalzes zeigt hingegen keinen signifikanten Einfluss auf das Ergebnis der Reaktion (Eintrag 8).

Tabelle 3.13. Optimierung der Reaktionsbedingungen der *cis*-Dihydroxylierung von Cedren (**15**) mit KMnO₄.

Eintrag	KMnO ₄ / equiv	NaOH / equiv	<i>t</i> BuOH/H ₂ O	<i>T</i> / °C	<i>t</i> / h	Ausbeute / %
1	1,25	1,1	1:2	0	24	61
2	2,00	1,3	1:2	23	20	33
3	1,25	1,1	1:2	0→23	24	48
4	1,45	1,3	1:2	0	1,5	70
5	1,45	1,3	1:2	0	1	75
6	1,45	1,3	1:1	0	1,5	41
7	1,45	1,3	0:1	0	1	0 ^[a]
8	1,45	1,3 ^[b]	1:2	0	1,5	71

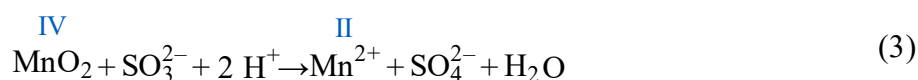
^[a] Kein Umsatz. ^[b] KOH als Base.

Es wurde bereits erwähnt, dass sich während der Reaktion Braunstein abscheidet, welches dann heterogen im Reaktionsgemisch vorliegt. Für die Aufarbeitung ergeben sich damit verschiedene Varianten, mit und ohne Auflösen des MnO₂, welche miteinander verglichen wurden. Insbesondere für eine potentielle Überführung in den technischen Maßstab ist die Abtrennung des Manganabfalls aus dem Diolgemisch wichtig, um die Wirtschaftlichkeit und Effizienz der Reaktion zu steigern, da es andernfalls zu vermehrter Überoxidation und C–C-Bindungsspaltung des Diols kommt. Ursprünglich wurde das Reaktionsgemisch nach vollständiger Zugabe der Permanganat-Lösung direkt über Celite® filtriert, wobei der gebildete Braunstein auf dem Filterhilfsmittel verbleibt, und anschließend mit Ethylacetat gewaschen (Tabelle 3.14, Eintrag 1). Im Labormaßstab ist diese Variante einfach durchführbar, allerdings muss das eingesetzte Lösungsmittel anschließend wieder abgetrennt werden und fällt als Abfall an. Im technischen Maßstab hingegen sind Filtrationen sehr kostenintensiv.

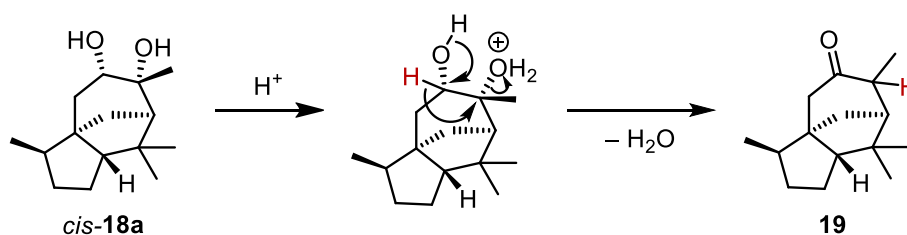
Tabelle 3.14. Vergleich verschiedener Aufarbeitungsmethoden nach der KMnO_4 -Dihydroxylierung von Cedren (**15**).

Eintrag	Aufarbeitungsmethode	Ausbeute / %
1	Celite®-Filtration des Reaktionsgemisches	75
2	konz. HCl (pH 1), Na_2SO_3 , 23 °C, 10 min	63
3	ges. NaHSO_3 , 23 °C, 10 min	76

Eine andere Variante ist die Zugabe von Natriumsulfit im sauren Medium, wodurch Mangan(IV) zur besser wasserlöslichen Mangan(II)-Spezies reduziert wird (Gleichung 3). Das Sulfit selbst wird dabei zu Sulfat oxidiert.^[188]



Da bei dieser Redoxreaktion Protonen verbraucht werden, muss die Aufarbeitung unter sauren Bedingungen erfolgen. Dies geschieht beispielsweise durch Zugabe von Salzsäure (Eintrag 2). Dabei sinkt die Ausbeute deutlich auf 63%, da es zur säurekatalysierten Eliminierung am gebildeten Produkt *cis*-**18a** unter Bildung von Cedralon (**19**) kommt (Schema 3.12).

**Schema 3.12.** Bildung von Cedralon (**19**) aus Cedrandiol (*cis*-**18a**) im sauren Medium.

Eine weitere Möglichkeit, den Braunstein zu lösen, welche sich im Labor als praktikabelste erwiesen hat, ist die Zugabe einer gesättigten, wässrigen Lösung von Natriumhydrogensulfit. Dabei wird das Diol *cis*-**18a** in einer guten Ausbeute von 76% erhalten (Eintrag 3). Nach der Zugabe muss für etwa zehn Minuten bei Raumtemperatur gerührt werden, bis sich der Braunstein vollständig gelöst hat (Abbildung 3.7). In wässriger Lösung existiert das Hydrogensulfit HSO_3^- in dieser Form nicht. Es liegt als Gleichgewicht mit Sulfite-Ionen vor, wobei Hydronium-Ionen gebildet werden (Gleichung 4).^[188] Diese gehen dann die Redoxreaktion mit Braunstein ein (Gleichung 3). Auf diese Weise lässt sich der pH-Wert besser

kontrollieren, als es bei der Zugabe eine (verdünnten) Säure der Fall ist und somit die Bildung von Cedralon (**19**) unterdrücken.

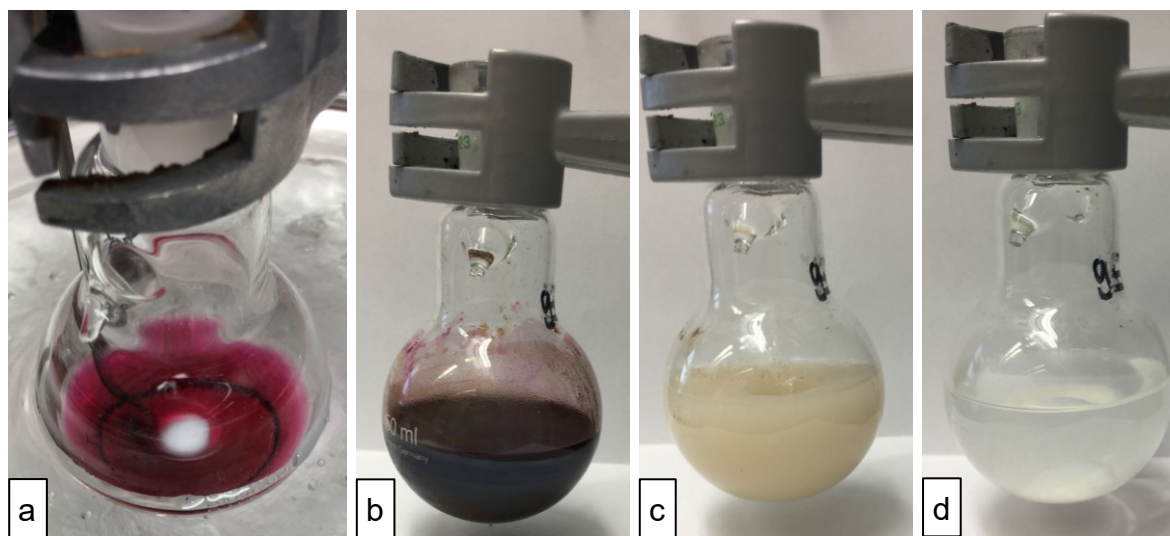


Abbildung 3.7. Reaktionsgemisch der KMnO_4 -Oxidation von Cedren (**15**). a) Nach der Zugabe von KMnO_4 . b) Reaktionsgemisch nach vollständiger Reaktion mit abgetrennten MnO_2 . c) Mischung nach der Zugabe einer ges. aq. NaHSO_3 -Lösung bei $23\text{ }^\circ\text{C}$. d) Mischung nach dem Auflösen von MnO_2 ($t \approx 10\text{ min}$).

Aus dieser Reaktion gelang es zudem, Kristalle zu erhalten, welche sich zur Röntgenstrukturanalyse eignen. Anhand der Kristallstruktur kann ebenfalls die *cis*-Orientierung der Hydroxyl-Gruppen an C8 und C9 bestätigt werden (Abbildung 3.8)

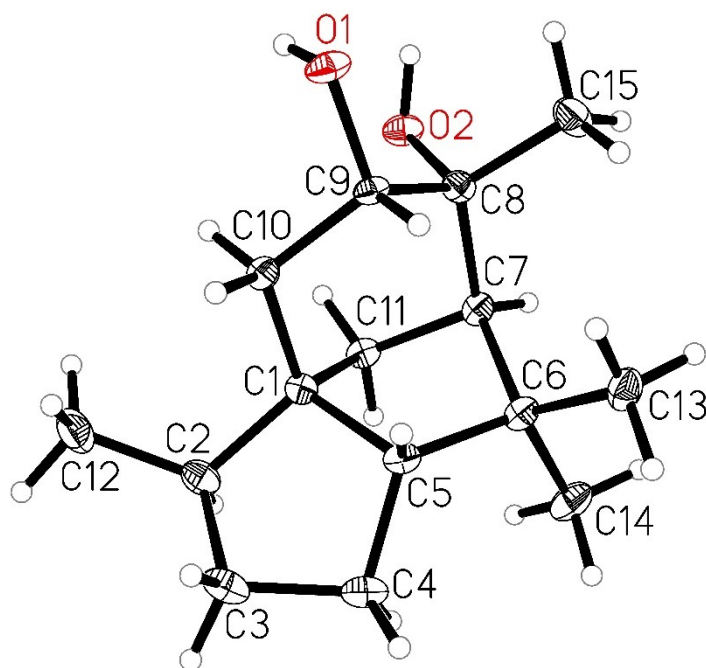


Abbildung 3.8. ORTEP-Molekülstruktur von *cis*-Cedrandiol (*cis*-**18a**). Die Schwingungsellipsoide sind mit einer Aufenthaltswahrscheinlichkeit von 30% dargestellt.

Zahlreiche Arbeiten berichten von Oxidation mit Kaliumpermanganat unter Phasentransferbedingungen in Gegenwart eines PTC entweder in einem zweiphasigen Lösungsmittelsystem oder im organischen Medium. Vorteil dieser Art der Reaktion ist beispielsweise, dass für ein breiteres Spektrum an Lösungsmitteln zur Verfügung steht, da sich auch organische Lösungsmittel einsetzen lassen. Geeignete Katalysatoren hierfür sind unter anderem Kronenether,^[189-190] Poly(ethylenglycol) (PEG)^[191] oder quartäre Ammoniumsalze.^[115, 192]

Die Eignung quartärer Ammoniumsalze, darunter Tetrabutylammoniumchlorid, Benzyltriethylammoniumchlorid und Aliquat® 336, als PTCs wurde bereits untersucht.^[141] Dabei konnte gezeigt werden, dass sich das gewünschte Diol *cis*-**18a** bildet, allerdings sind die Umsätze beziehungsweise Ausbeuten dabei eher gering. Im Rahmen dieser Arbeit sollten daher verschiedene Kronenether, 18-C-6 und DCH-18-C-6 sowie Poly(ethylenglycol) (PEG) mit durchschnittlichen Molekulmassen von etwa $400 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ (PEG 400) und Poly(ethylenglycol)-dimethylether mit durchschnittlichen Molmassen von $\sim 500 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ (PEG-DME 500), als PTC für die Oxidation von Cedren (**15**) mit KMnO_4 getestet werden. Wird die Reaktion in einem zweiphasigen Gemisch bestehend aus Methylenchlorid und Wasser im Verhältnis 1:2 durchgeführt, kann in Anwesenheit von 18-C-6 bei quantitativem Umsatz das Diol *cis*-**18a** in einer isolierten Ausbeute von 18% erhalten werden (Tabelle 3.15, Eintrag 1).

Tabelle 3.15. Dihydroxylierung von Cedren (**15**) mit KMnO₄ unter Phasentransferbedingungen.^[a]

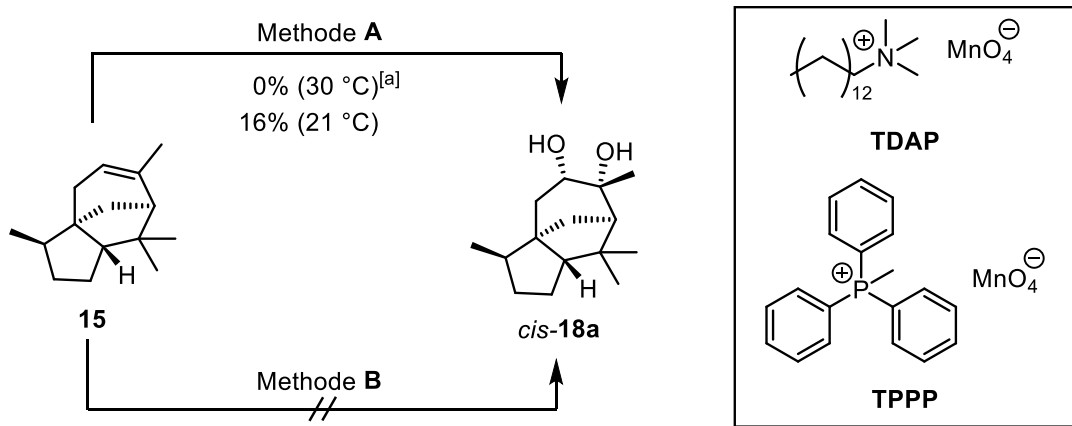
Eintrag	Methode	PTC	Umsatz / % ^[b]	Ausbeute / % ^[b]
1	A	18-C-6	>99	22 (18)
2	A	DCH-18-C-6	53	18
3	A	PEG-DME 500	84	10
4	A	PEG 400	0	–
5	B	18-C-6	0	–
6	B	DCH-18-C-6	0	–
7	B	PEG 400	0	–
8	B	PEG-DME 500	0	–

^[a]Reaktionsbedingungen: Methode **A**: 1 mmol Cedren (**15**); 10 mol% PTC; 1,45 equiv KMnO₄; 1,3 equiv KOH; CH₂Cl₂/H₂O (2:1); 0→23 °C; 24 h. Methode **B**: 1 mmol Cedren (**15**); 1,4 equiv KMnO₄; 10 mol% PTC; CH₂Cl₂; 0 °C, 2 h. ^[b]Umsatz und Ausbeute wurden mittels ¹H-NMR-Spektroskopie bestimmt. Isolierte Ausbeute ist in Klammern gegeben.

Der Einsatz von DCH-18-C-6 zeigt 18% NMR-Ausbeute, allerdings bei einem unvollständigen Umsatz von 53% (Eintrag 2). In Anwesenheit katalytischer Mengen PEG-DME 500 wurde ein guter Umsatz von 84% erzielt, allerdings wurden lediglich 10% Diol *cis*-**18a** im Reaktionsgemisch detektiert (Eintrag 3). PEG 400 zeigt im Vergleich dazu keinerlei Aktivität (Eintrag 4). In der Literatur konnte gezeigt werden, dass das System PTC/KMnO₄ im organischen Medium, ohne Zugabe einer Base zur Dihydroxylierung genutzt werden kann.^[102] Im Fall der Umsetzung von Cedren (**15**) wurden unter diesen Bedingungen jedoch kein Umsatz verzeichnet und das Startmaterial konnte quantitativ zurückgewonnen werden (Einträge 5–8).

Eine andere Möglichkeit, um die Dihydroxylierung mit Permanganat in organischen Lösungsmitteln zu realisieren, ist der Einsatz von Ammonium- oder Phosphoniumpermanganat. Diese werden im Vorfeld der Reaktion durch Umsetzung der jeweiligen Ammonium- oder Phosphoniumbromide mit Kaliumpermanganat im Wässrigen hergestellt. Das Permanganatsalz ist nicht wasserlöslich und fällt bei der Reaktion aus.^[107, 193] Auf diese Art konnte Tetradecyltrimethylammoniumpermanganat (TDAP) in 92% Ausbeute und Triphenylmethylphosphoniumpermanganat (TPPP) in 97% Ausbeute gewonnen werden. Allerdings wurde nur bei der Reaktion von TDAP mit Cedren (**15**) bei Raumtemperatur eine moderate Ausbeute von

16% *cis*-Cedrandiol (*cis*-**18a**) erhalten. Der Einsatz von EtOAc als Lösungsmittel bei gleichzeitiger Erhöhung der Reaktionstemperatur auf 30 °C zeigte keinen Umsatz, vermutlich aufgrund der schlechten Löslichkeit des TDAP in EtOAc. Unter Verwendung von TPPP in Abwesenheit einer Base gab es selbst nach 96 h Reaktionszeit keinen Umsatz von Cedren (**15**) (Schema 3.13).



Schema 3.13. Dihydroxylierung von (-)- α -Cedren (**15**) mit den Permanganat-Salzen TDAP und TPPP. Methode A: 1,12 equiv TDAP; 10 mol% KOH; *t*BuOH/CH₂Cl₂/H₂O (10:2:0,5); 24 h. Methode B: 1 equiv TPPP, CH₂Cl₂, -78 → 23 °C, 96 h. ^[a] EtOAc als Lösungsmittel.

3.2.3 *cis*-Dihydroxylierung weiterer Terpene

In Analogie zu Ambrocenide® (**20**) sollten nun auch weitere Terpen-basierte Acetonide aus den jeweiligen *cis*-Diolen hergestellt werden. Hierzu waren die am Cedren (**15**) optimierten Methoden anzuwenden. Dabei erwiesen sich die *cis*-Dihydroxylierungsmethoden unter Verwendung von KMnO₄ und TDAP als vielversprechend. Eine Reihe gut zugänglicher Mono- und Sesquiterpene, aus natürlichen Ressourcen, sollten als weitere Substrate herangezogen werden (Abbildung 3.9). Beispielsweise können die Monoterpene α -Pinen (**65**), β -Pinen (**66**), (+)-3-Caren (**67**) und Camphen (**71**) sowie die Sesquiterpene Caryophyllen (**72**) und Longifolen (**73**) aus den Terpentin- bzw. Harzölen verschiedener Nadelbäume in großen Anteilen gewonnen werden.^[194]

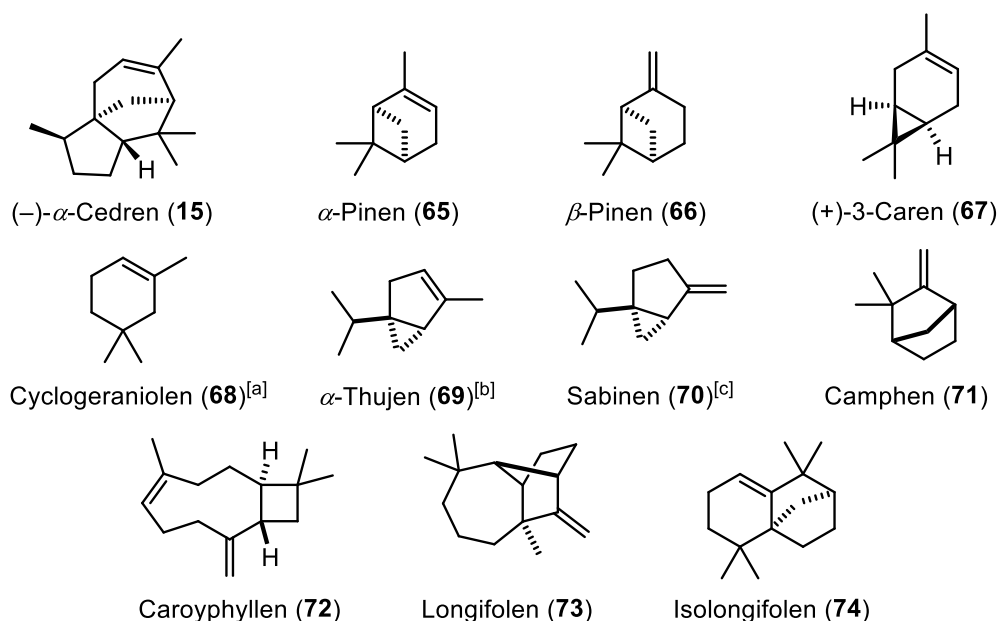
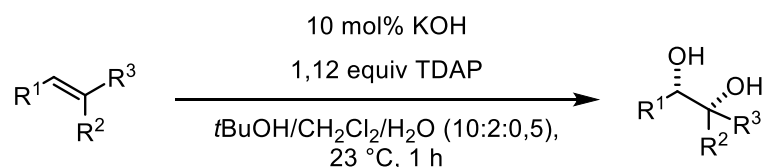


Abbildung 3.9. Mono- und Sesquiterpene für die Umsetzung zu den jeweiligen Diolen. ^[a] Enthält ca. 10% des Doppelbindungsisomers 1,3,3-Trimethylcyclohex-1-en (117). ^[b] Enthält ca. 10% α -Pinen (65). ^[c] Enthält ca. 25% β -Pinen (66).

Zunächst sollte die Reaktion mit TDAP unter den in der Literatur beschriebenen Bedingungen durchgeführt werden.^[110] Die Umsetzung verschiedener Monoterpene zu den entsprechenden 1,2-Diolen gelang dabei in moderaten bis guten Ausbeuten von 24–73% (Tabelle 3.16, Einträge 2–6). Wird Camphen (71) unter den genannten Bedingungen zur Reaktion gebracht, kommt es zur Zersetzung des Ausgangsstoffes (Eintrag 7). Für die Konversion von Caryophyllen (72), ein Sesquiterpen mit einer terminalen sowie einer internen Doppelbindung, wurde die zweifache Menge an TDAP eingesetzt und dabei das korrespondierende Tetraol **82** in einer Ausbeute von 64% erhalten (Eintrag 8). Versuche dieses Ergebnis zu reproduzieren schlugen jedoch fehl. Das Sesquiterpen Isolongifolen (74) zeigte auf Grund der sterisch stark abgeschirmten Doppelbindung keinen Umsatz bei dieser Reaktion (Eintrag 9). Bemerkenswerterweise ist bei dieser Methodik keine Aufreinigung des Rohproduktes mittels Säulenchromatographie notwendig. Lediglich eine kurze Filtration der Reaktionslösung über Kieselgel oder Celite[®] mit einem polaren Lösungsmittel wie Ethylacetat war ausreichend. So ließen sich vorhandene Salze und Überoxidationsprodukte aus dem Gemisch entfernen, da sie auf dem Filterhilfsmittel verbleiben.

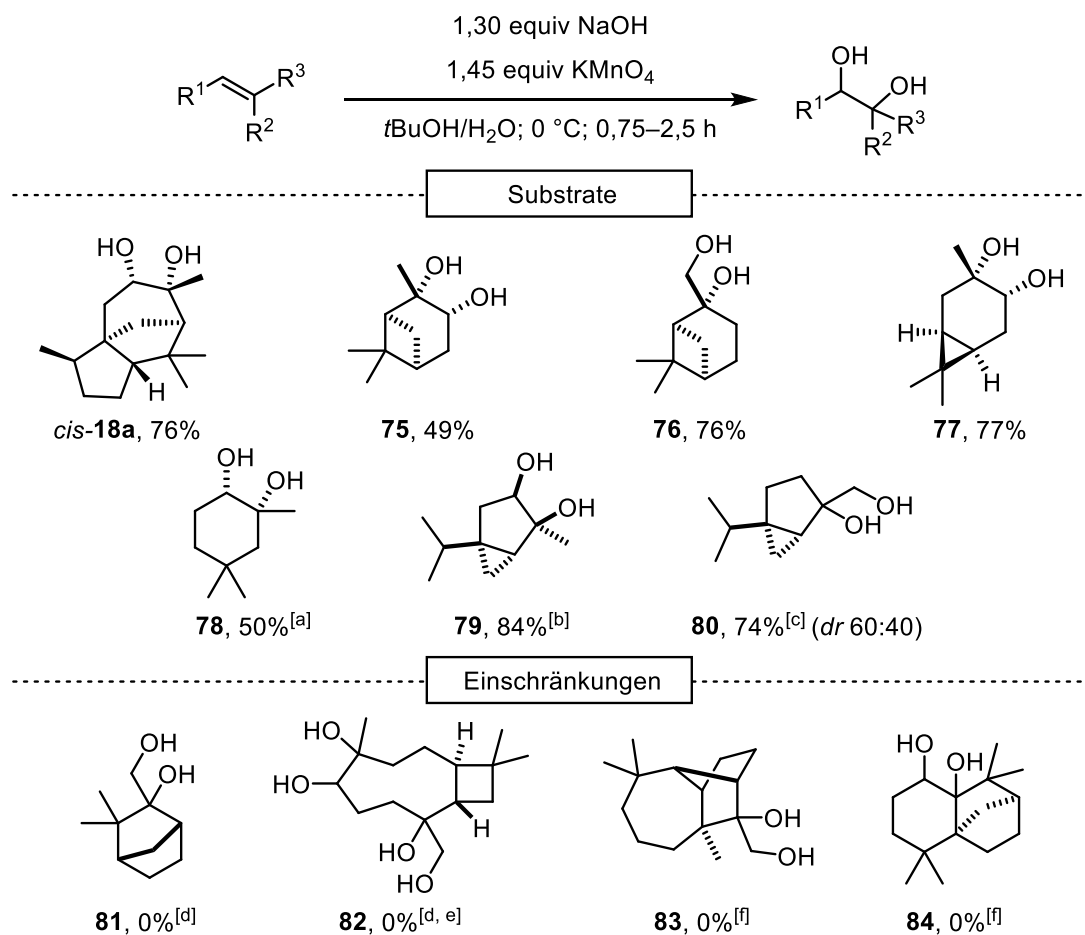
Tabelle 3.16. TDAP-Oxidation verschiedener Mono- und Sesquiterpene.

Eintrag	Substrat	Produkt	Ausbeute / % ^[a]
1 ^[b]	Cedren (15)	<i>cis</i> - 18a	16
2	α -Pinen (65)	75	49 (56)
3	β -Pinen (66)	76	41 (62)
4	(+)-3-Caren (67)	77	24 (71)
5 ^[c]	Cyclogeraniolen (68)	78	73
6	α -Thujen (69)	79	71
7	Camphen (71)	81	0 ^[d]
8 ^[c]	Caryophyllen (72)	82	64
9	Isolongifolen (74)	74	0 ^[f]

^[a] Isolierte Ausbeuten. Literaturausbeuten in Klammern gegeben.^[110] ^[b] 24 h. ^[c] 1,5 h. ^[d] Komplexes Reaktionsgemisch. ^[e] 2,2 equiv TDAP; 1,5 h. ^[f] Kein Umsatz.

Die zweite Methode, die sich in der Dihydroxylierung von Cedren (**15**) als geeignet erwies, ist die Oxidation mit KMnO_4 unter alkalischen Bedingungen. Es wurden die zuvor optimierten Reaktionsbedingungen genutzt, um im Folgenden weitere Terpene mit Hilfe von KMnO_4 im Beisein von NaOH zu den jeweiligen *cis*-Diolen umzusetzen (Schema 3.14). Von der Umsetzung von α -Pinen (**65**) mit Kaliumpermanganat wurde bereits 1971 von CARLSON und PIERCE berichtet.^[195] α -Pinen-1,2-diol (**75**) wurde dabei jedoch nur in einer geringen Ausbeute von 18% isoliert. Unter den im Rahmen dieser Arbeit optimierten Bedingungen kann das Diol **75** in 49% erhalten werden. Bei der Umsetzung von β -Pinen (**66**) mit KMnO_4 im basischen Medium wird in der Literatur die Bildung von Nopinon^[196-197] und Nopinsäure^[198] beobachtet und es werden lediglich 7% des korrespondierenden Diols **76** gebildet.^[199] Wird die hierin entwickelte Methode auf das β -Pinen (**66**) angewandt, gelang die Umsetzung zum β -Pinen-1,2-diol (**76**) mit einer guten Ausbeute von 76%. Die Umsetzung von (+)-3-Caren (**67**) zu Caran-1,2-diol (**77**) konnte in einer Ausbeute von 77% realisiert werden. Die Synthese von

Cyclogeraniolan-1,2-diol (**78**) ausgehend von Cyclogeraniolen (**68**) wurde hierin erstmals beschrieben und verlief mit einer moderaten Ausbeute von 50%. Auch die Umsetzungen von α -Thujen (**69**) und Sabinen (**70**) mit KMnO_4 zu den jeweiligen 1,2-Diolen **79** und **80** wurden zuvor noch nicht beschrieben und gelangen in guten Ausbeuten von 84% beziehungsweise 74%.



Schema 3.14. Umsetzung der Terpene **15**, und **65–74** mit KMnO_4 zu den korrespondierenden Diolen. ^[a] Startmaterial enthält ca. 10% **117** ^[b] Startmaterial enthält ca. 10% **65**. Das Produkt wurde als Gemisch mit folgenden Mengenanteilen erhalten: **79**, 90%; **75**, 10%. ^[c] Startmaterial enthält ca. 25% **66**. Das Produkt wurde als Gemisch mit folgenden Mengenanteilen erhalten: *trans*-**80**, 53%; *cis*-**80**, 35%; **76**, 12%. ^[d] Komplexes Reaktionsgemisch. ^[e] 2,2 equiv KMnO_4 ; 2,2 equiv NaOH . ^[f] Kein Umsatz.

Dabei ist zu erwähnen, dass das Startmaterial **69** etwa zehn Prozent des Konstitutionsisomers α -Pinen (**65**) enthält. Diese lassen sich nicht durch Säulenchromatographie voneinander trennen. Somit enthielt das Dihydroxylierungsprodukt von α -Thujen (**69**) neben α -Thujan-1,2-diol (**79**) ebenfalls 10% α -Pinan-1,2-diol (**75**). Auch die Verbindung **80** liegt als Isomerengemisch bestehend aus Sabinen (**80**) und β -Pinen (**76**) vor. Daher wurde das Dihydroxylierungsprodukt als durch Säulenchromatographie nicht trennbare Mischung von

Isomeren erhalten. Es handelt sich dabei neben dem Diol **76**, was mit einem Anteil von 12% vorliegt, um ein Diastereomergemisch aus *cis*-**80** und *trans*-**80** im Verhältnis von 60:40. Die Deskriptoren beziehen sich hier jeweils auf die relative Orientierung der sekundären Hydroxylgruppe zur *iso*-Propylgruppe. Mittels präparativer Gaschromatographie (GC) ließ sich das Gemisch auftrennen und eine Probe jeder Fraktion NMR-spektroskopisch untersuchen. Die relative Konfiguration konnte mittels NOESY bestimmt werden. *trans*-Sabinan-1,2-diol (*trans*-**80**) liegt in einem Anteil von 53% am Gemisch vor und *cis*-**80** mit 35%.

Die Umsetzung von Camphen (**71**) zum Camphan-1,2-diol (**81**) mit KMnO₄ lieferte eine komplexe Reaktionsmischung bei vollständigem Umsatz des Ausgangsstoffes. Dieser Befund ist in Übereinstimmung mit den Ergebnissen, welche von verschiedenen Gruppen publiziert wurden.^[200-204] Eine modifizierte Variante dieser Methodik, bei der die doppelte Menge KMnO₄ und NaOH eingesetzt wurden, wurde auf das Dien Caryophyllen (**72**) angewandt. Dabei wurde ein komplexes Reaktionsgemisch erhalten, aus welchem das korrespondierende Tetraol **82** nicht identifiziert werden konnte. Die Reaktion von **72** unter den Standardreaktionsbedingungen (1,30 equiv NaOH und 1,45 equiv KMnO₄) führte ebenfalls zur Bildung einer komplexen Mischung, in welcher sich kein einfach dihydroxyliertes Produkt nachweisen ließ. Die tricyclischen Sesquiterpene Longifolen (**73**) und Isologifolen (**74**) zeigten unter den genannten Reaktionsbedingungen keinerlei Umsatz zu den korrespondierenden Diolen **83** bzw. **84**, was vermutlich auf die sterische Abschirmung der Doppelbindung zurückzuführen ist.

Um die Konfiguration an den neu generierten Stereozentren der Diole *cis*-**18a** und **75–80** zu bestimmen, wurden NOESY-Experimente durchgeführt. Durch die An- beziehungsweise Abwesenheit von Korrelationssignalen zwischen dem Proton in Nachbarschaft der sekundären Hydroxylgruppe H-CR₂-OH und den Methylprotonen der exocyclischen CH₃-Gruppen, lässt sich die räumliche Anordnung der neu eingeführten OH-Gruppen relativ zu den unveränderten Stereozentren bestimmen. Durch die bi- bzw. tricyclische Struktur ist der Angriff des Permanganats von einer Seite der Doppelbindung bevorzugt und die Reaktion verlief stereoselektiv unter Bildung nur eines *cis*-Diastereomers. Am Beispiel des α -Pinen-Derivates **75** ist das Vorgehen gezeigt (Abbildung 3.10). Die NOESY-Spektren der anderen Diole sind im Spektrenanhang hinterlegt. Eine Ausnahme bildete das Cyclogeraniolen-Derivat **78**. Auf Grund seiner monocyclischen Struktur ist hier keine Seite bei dem Angriff des Permanganates an die Doppelbindung bevorzugt. So wurde das Diol **78** als Gemisch zweier Enantiomere erhalten.

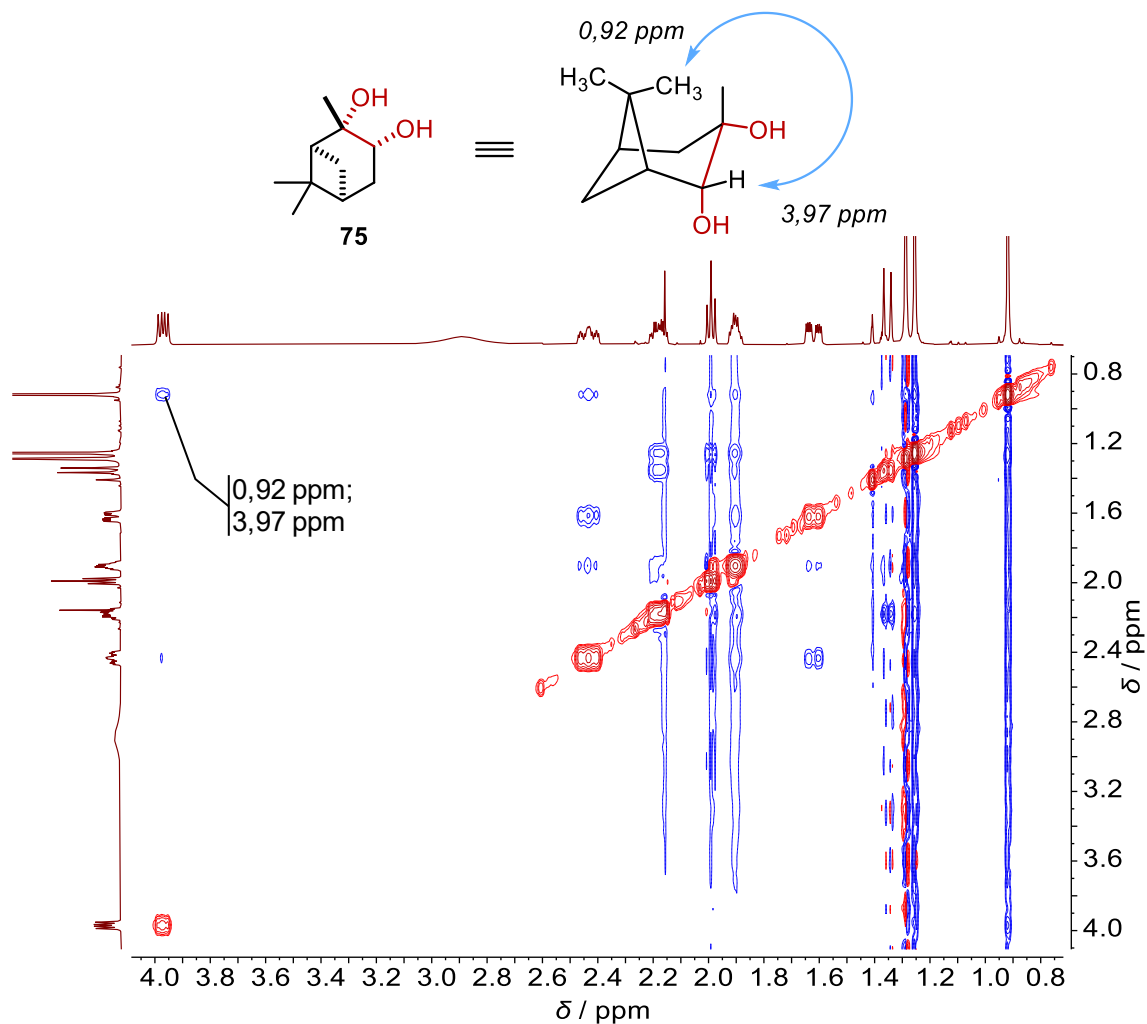


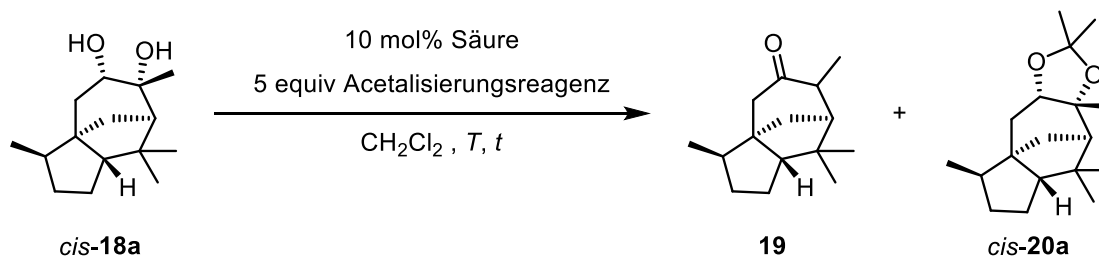
Abbildung 3.10. Schematische Darstellung des NOE (oben) und Ausschnitt des NOESY-Spektrums von α -Pinan-1,2-diol (75, unten).

3.3 Synthese Terpen-basierter 1,3-Dioxolane ausgehend von den hergestellten vicinalen Diolen

3.3.1 Herstellung von 2,2-Dimethyl-1,3-dioxolanen

Die Einführung der Acetonid-Struktur bewirkt im Fall des Cedren-Derivates *cis*-**20a** eine starke Veränderung der Geruchseigenschaften. Zudem wird die Flüchtigkeit der Verbindung erhöht, was maßgeblich für einen Duftstoff ist. Im Folgenden sollten daher die jeweiligen Acetonide der hergestellten 1,2-Diole *cis*-**18a** und **75–80** synthetisiert werden, um ihre Eignung als potentielle Riechstoffe zu evaluieren.

Tabelle 3.17. Optimierung der Reaktionsbedingungen für die Bildung von *cis*-**20a** ausgehend von *cis*-Cedrandiol (*cis*-**18a**).

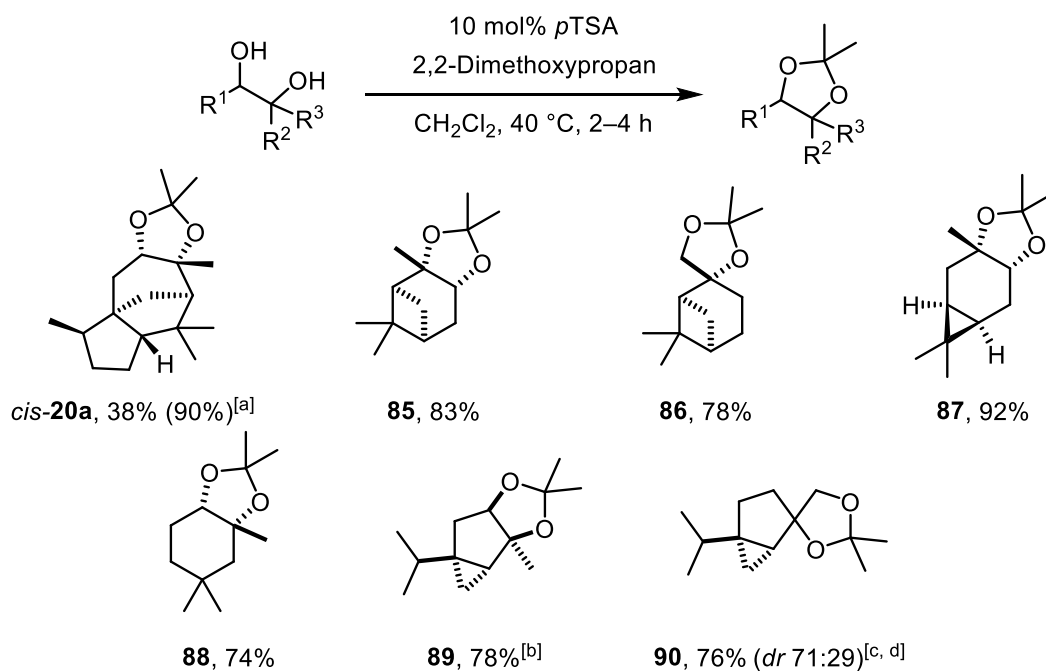


Eintrag	Acetalisierungsreagenz	Säure	T / °C	t / h	19 / %	<i>cis</i> - 20a / %
1 ^[a]	Aceton	H ₂ SO ₄	40	4	>99	0
2	2,2-Dimethoxypropan	<i>p</i> TSA	40	4	45	38
3	2,2-Dimethoxypropan	<i>p</i> TSA	23	10	–	90

^[a] Aceton als Lösungsmittel.

Als Modells substrat für die Erarbeitung einer geeigneten Acetalisierungsmethode wurde das Cedren-Derivat *cis*-**18a** gewählt (Tabelle 3.17). Dazu wurde das Diol *cis*-**18a** zunächst in Aceton im Beisein katalytischer Mengen Schwefelsäure umgesetzt (Eintrag 1).^[205-206] Diese Methode wird häufig im technischen Maßstab genutzt. Im Labormaßstab hat sich dieses Vorgehen jedoch als nicht sonderlich praktikabel erwiesen. Auf Grund der Acidität von H₂SO₄ kam es zur Eliminierung und Cedralon (**19**) wurde quantitativ erhalten. Eine etablierte Methode zur Herstellung von Acetoniden aus Diolen im Labormaßstab, ist die Umsetzung mit 2,2-Dimethoxypropan unter Verwendung von *para*-Toluolsulfonsäure (*p*TSA) als Katalysator.^[207] Wird

die Reaktion in Methylenechlorid unter Rückfluss durchgeführt, erhält man nach einer Reaktionszeit von vier Stunden *cis*-Cedran-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan (*cis*-**20a**) in einer Ausbeute von 38% zusammen mit 45% des Ketons **19** als Nebenprodukt. Um die Bildung des Nebenproduktes zu unterbinden, wurde die Reaktion bei Umgebungstemperatur durchgeführt. Vollständiger Umsatz wurde dabei nach zehn Stunden erreicht und das Produkt *cis*-**20a** konnte in guter Ausbeute von 90% isoliert werden. Für die Umsetzung der Terpen-basierten 1,2-Diole **75–80** zu den jeweiligen Acetonide wurde die Reaktion bei einer Temperatur von 40 °C durchgeführt, denn diese Diole zeigten bisher keine Tendenz zur Eliminierung und die damit verbundene Nebenreaktion zur Bildung der Carbonyl-Verbindungen. Auf diesem Weg konnten in nur zwei bis vier Stunden Reaktionszeit die jeweiligen Acetonide **85–90** in guten Ausbeuten von 74–92% erhalten werden (Schema 3.15).



Schema 3.15. Bildung von 2,2-Dimethyl-1,3-dioxolanen ausgehend von den synthetisierten Terpen-basierten 1,2-Diolen *cis*-**18a** und **75–80**.^[a] 23 °C, 10 h. ^[b] Ausgangsstoff enthält 10% **75**. Das Produkt wurde als Gemisch mit folgenden Mengenanteilen: **88**, 80%; **85**, 20%. ^[c] 10 mol% PPTS. ^[d] Ausgangsstoff enthält 12% **76**. Das Produkt wurde als Gemisch mit folgenden Mengenanteilen: *trans*-**85**, 54%; *cis*-**85**, 22%; **81**, 24%.

Dabei liegt das Acetonid **89** als mittels Säulenchromatographie nicht trennbare Mischung aus **89** und **85** im Verhältnis 80:20 vor. Wird Sabinan-1,2-diol (**80**) unter den Standardreaktionsbedingungen umgesetzt, wird lediglich ein komplexes Produktgemisch erhalten. Verglichen mit den übrigen Substraten erwies sich **80** als deutlich säurelabiler. Das ¹H-NMR-Spektrum des Reaktionsgemisches zeigt nach der Zugabe von *p*TSA eine Zersetzung des Ausgangsstoffes. Es wurden daher schwächere Säuren, wie Bis(*para*-nitrophenyl)phosphat^[208-209] und Pyridinium-

para-toluolsulfonat (PPTS)^[210-212] getestet. Der Einsatz des Phosphates führte ebenfalls zur Zersetzung, wohingegen unter Verwendung von PPTS das entsprechende Acetonid **90** mit einer Ausbeute von 76% isoliert werden konnte (Schema 3.15).

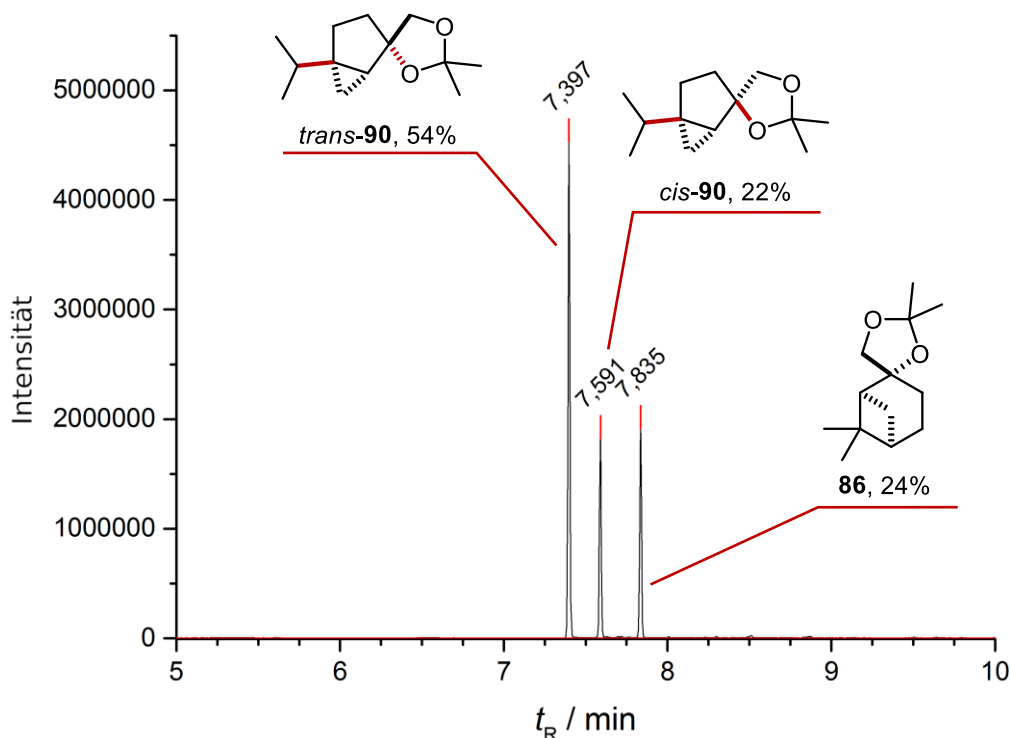


Abbildung 3.11. Chromatogramm der präparativen GC von Sabinen-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan (**90**).

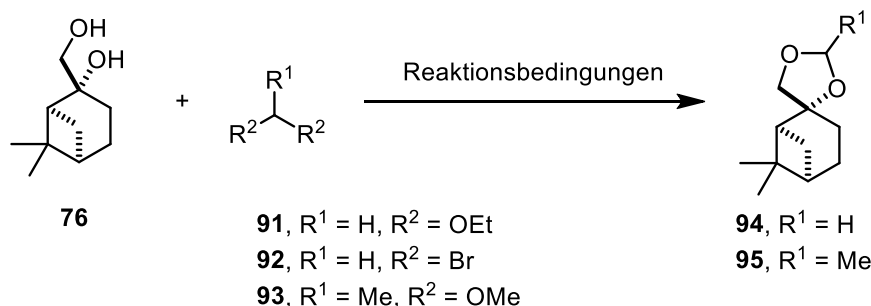
Dieses liegt wie schon die Ausgangsverbindung **80** als ein Isomerengemisch vor, welches nicht mittels Säulenchromatographie separiert werden kann. Durch den Einsatz von präparativer GC wurde eine Probe des Acetonides **90** aufgetrennt. Anschließend konnten die einzelnen Komponenten mit Hilfe von NMR-Spektroskopie untersucht werden (Abbildung 3.11). Bei einer Retentionszeit (t_R) von etwa 7,4 Minuten sieht man *trans*-**90** mit 54% als Hauptkomponente. Die Verbindung *cis*-**90** bei $t_R = 7,6$ min liegt mit 22% im Gemisch vor. Mit einem Anteil von rund 24% und einer Retentionszeit von 7,8 Minuten befindet sich zudem das β -Pinen-Derivat **86** in der Mischung.

3.3.2 Versuche zur Herstellung weiterer Acetale ausgewählter Terpen-basierter 1,2-Diole

Die Acetonide ausgehend von β -Pinen **86**, (+)-3-Caren **87** und Sabinen **90** zeigten vielversprechende und für eine potentielle Anwendung in der Riechstoffindustrie interessante Geruchsprofile. Um einen eventuellen Einfluss der Acetal-Struktur auf die olfaktorischen Eigenschaften zu untersuchen, sollten die Diole der genannten Verbindungen in die jeweiligen Acetale von Formaldehyd, Acetaldehyd und Methylalketon überführt werden.

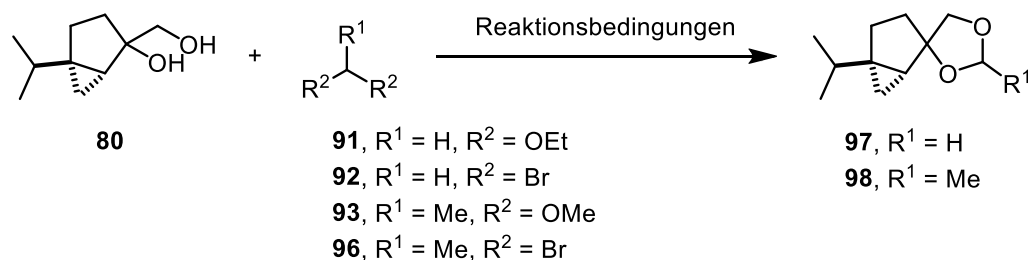
Zunächst wurde β -Pinan-1,2-diol (**76**) in Analogie zur Herstellung der Acetonide mit Diethoxymethan (**91**) in Anwesenheit von *p*TSA umgesetzt. Nach 19 Stunden wurde ein vollständiger Umsatz erreicht. Bei Verwendung von PPTS als Katalysator betrug der Umsatz nach 24 Stunden lediglich 37%. In beiden Fällen konnte die Bildung des entsprechenden cyclischen Formaldehydacetals **94** nicht beobachtet werden. Es kam zur Zersetzung des Startmaterials (Tabelle 3.18, Einträge 1 und 2). Warum die Acetalisierung im Vergleich zu den Acetoniden schlechter abläuft hat vermutlich mehrere Gründe. Zum einen sinkt die Reaktivität der eingesetzten Acetalisierungsreagenzien auf Grund des INGOLD-THORPE-Effekts von 2,2-Dimethoxypropan > 1,1-Dimethoxyethan > Diethoxymethan.^[213-214] Weiterhin nimmt die Stabilität der Acetale gegenüber Hydrolyse ab, sie sind also säurelabiler, in der Reihe Isopropyliden > Ethylen > Methylen.^[215] Es wurde daher eine basische Methode zur Acetalisierung unter Verwendung von Alkalimetallhydriden und Dibrommethan (**92**) in Dimethylformamid (DMF) untersucht.^[216-217] Dabei wurde zunächst Kaliumhydrid als Dispersion in Mineralöl eingesetzt. Nach zwei Stunden konnte β -Pinan-1,3-dioxolan (**94**) in einer Ausbeute von 13% isoliert werden (Eintrag 3). Eine Verlängerung der Reaktionszeit und der Einsatz von Natriumhydrid in Paraffinöl, welches einfacher zu handhaben ist, führten zu einer Steigerung der Ausbeute auf 30% (Eintrag 4). Durch Verlängern der Reaktionszeit für die Deprotonierung des Diols von 15 Minuten auf 1,5 Stunden, konnte die Ausbeute auf 44% gesteigert werden (Eintrag 5). Auch für die Herstellung des Acetaldehydacetals, sollte zunächst in Analogie zur Standardmethode zur Herstellung der Acetonide erfolgen. Dafür wurde β -Pinan-1,2-diol (**76**) mit 1,1-Dimethoxyethan (**93**) in Anwesenheit von PPTS oder *p*TSA umgesetzt (Einträge 6 und 7). Dabei wurde β -Pinan-2-methyl-1,3-dioxolan (**95**) in Ausbeuten von 30% bzw. 64% erhalten.

Tabelle 3.18. Umsetzung von β -Pinan-1,2-diol (**76**) zur Bildung von β -Pinan-1,3-dioxolan (**94**) und β -Pinan-2-methyl-1,3-dioxolan (**95**).



Eintrag	Reagenz	Reaktionsbedingungen	Ausbeute / %
1	91	10 mol% <i>p</i> TSA, 5 equiv 91 , CH ₂ Cl ₂ , 40 °C, 19 h	0
2	91	10 mol% PPTS, 5 equiv 91 , CH ₂ Cl ₂ , 40 °C, 24 h	0
3		1) 6 equiv KH, DMF, 0 °C, 15 min 2) 6 equiv 92 , DMF, 0 → 23 °C, 2 h	13
4	92	1) 6 equiv NaH, DMF, 0 °C, 15 min 2) 6 equiv 92 ; DMF; 0 → 23 °C; 2,5 h	30
5		1) 6 equiv NaH; DMF; 0 °C; 1,5 h 2) 6 equiv 92 , DMF, 0 → 23 °C, 2 h	44
6	93	10 mol% PPTS, 5 equiv 93 , CH ₂ Cl ₂ , 40 °C, 24 h	30
7	93	10 mol% <i>p</i> TSA, 5 equiv 93 , CH ₂ Cl ₂ , 40 °C, 19 h	64

Die Synthese der Sabinen-basierten 1,3-Dioxolane sollte ebenfalls zunächst analog der Acetonide durchgeführt werden (Tabelle 3.19). In Anwesenheit von *p*TSA oder PPTS und Trimethylorthoformiat (TMOF) wurde das Diol **80** mit Diethoxymethan (**91**) umgesetzt. Es konnte jedoch nur die Zersetzung des Eduktes beobachtet werden (Einträge 1 und 2). Auch beim einem Senken der Reaktionstemperatur auf 23 °C findet die Zersetzung statt (Eintrag 3). Daraufhin wurde die NaH-Methode getestet. Dabei wurde der Reaktionsfortschritt mit Hilfe von Dünnschichtchromatographie (DC) beobachtet. Nach fünf Stunden war das Edukt vollständig aufgebraucht und es ließ sich Sabinan-1,3-dioxolan (**97**) in einer guten Ausbeute von 84% isolieren (Eintrag 4).

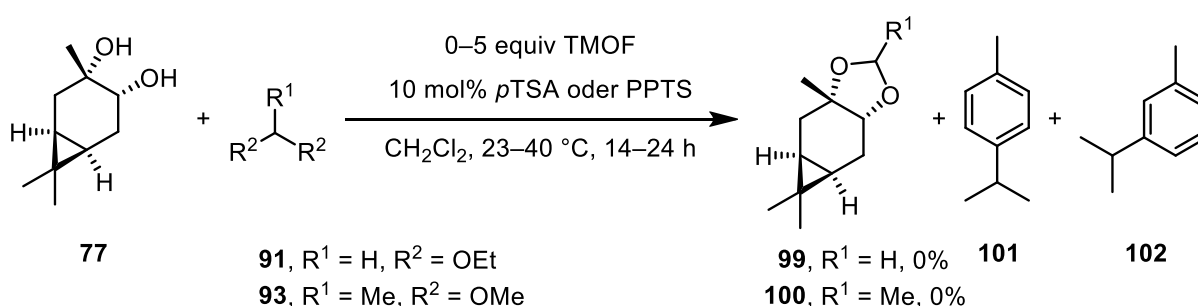
Tabelle 3.19. Umsetzung von Sabinan-1,2-diol (**80**) zur Bildung von Sabinan-1,3-dioxolan (**97**) und Sabinan-2-methyl-1,3-dioxolan (**98**).

Eintrag	Reagenz	Reaktionsbedingungen	Ausbeute / %
1		10 mol% <i>p</i> TSA, 5 equiv 91 , 5 equiv TMOF, CH ₂ Cl ₂ , 40 °C, 14 h	0
2		10 mol% PPTS, 5 equiv 91 , 5 equiv TMOF, CH ₂ Cl ₂ , 40 °C, 18 h	0
3		10 mol% PPTS, 5 equiv 91 , 5 equiv TMOF, CH ₂ Cl ₂ , 23 °C, 24 h	0
4		1) 6 equiv NaH, DMF, 0 °C, 15 min 2) 6 equiv 92 , DMF, 0 → 23 °C, 5 h	84
5		1) 3,6 equiv NaH, DMF, 0 °C, 15 min 2) 3,6 equiv 92 ; DMF; 0 → 23 °C; 2 h	57
6		10 mol% <i>p</i> TSA, 5 equiv 93 , 5 equiv TMOF, CH ₂ Cl ₂ , 40 °C, 14 h	0
7		10 mol% PPTS, 5 equiv 93 , 5 equiv TMOF, CH ₂ Cl ₂ , 40 °C, 14 h	0
8		1) 6 equiv KH, DMF, 0 °C, 15 min 2) 6 equiv 96 , DMF, 0 → 23 °C, 2 h	0
9		1) 6 equiv NaH, DMF, 0 °C, 15 min 2) 6 equiv 96 , DMF, 0 → 23 °C, 2 h	0
10		10 mol% TBAB, NaOH _(aq.) , 96 , 40 °C, 48 h	0

Ein Versuch den Überschuss an Hydrid von sechs Äquivalente auf 3,6 zu reduzieren, führte zu einer verminderten Ausbeute von 57% (Eintrag 5). Die Synthese des 2-Methyl-1,3-dioxolans **98** wurde zunächst wieder in Anwesenheit von *p*TSA oder PPTS als Katalysator versucht. Unter Verwendung von 1,1-Dimethoxyethan (**93**) als Acetalisierungsreagenz konnten in beiden Fällen nur Zersetzungsprodukte beobachtet werden (Einträge 6 und 7). Es wurde daher ebenfalls die Methode unter Verwendung von 1,1-Dibromethan (**96**) und Kalium- bzw.

Natriumhydrid getestet. Dabei konnten jedoch keinerlei Umsätze beobachtet werden (Einträge 8 und 9). Vermutlich kommt es im Beisein der starken Base eher zur Eliminierung am 1,1-Dibrommethan (**96**). Eine weitere Methodik, ebenfalls unter alkalischen Bedingungen, ist die Umsetzung des Diols in einem Überschuss 1,1-Dibrommethan (**96**) und wässriger Natriumhydroxydlösung in Anwesenheit von Tetra-*n*-butylammoniumbromid als PTC.^[218-219] Jedoch wurde auch hierbei das Produkt **98** nicht erhalten.

Die Umsetzung von Caran-1,2-diol (**77**) mit Diethoxymethan (**91**) oder 1,1-Dimethoxyethan (**93**) unter sauren Bedingungen führte nicht zur Bildung der jeweiligen Acetale **99** beziehungsweise **100** (Schema 3.16). Stattdessen wurde eine Aromatisierung des Substrates beobachtet. In der Literatur ist es bereits beschrieben, dass Carene unter sauren Bedingungen zu einer Mischung aus *para*-Cymen (**101**) und *meta*-Cymen (**102**) dehydriert.^[220] Auf Grund der starken Tendenz zu aromatisieren, wurden keine weiteren Versuche unternommen andere Acetale des Carens herzustellen.

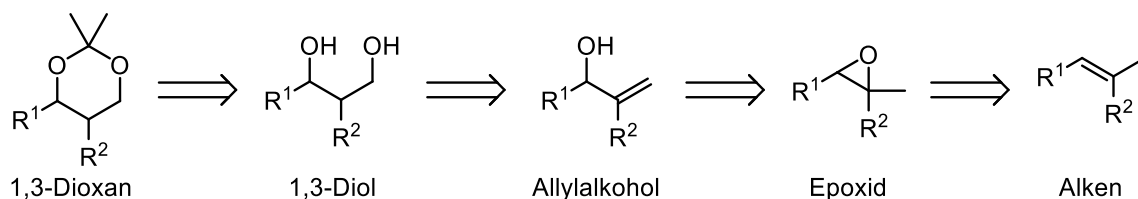


Schema 3.16. Versuche der Acetalisierung von Caran-1,2-diol (**77**) unter sauren Bedingungen.

Weiterhin wurde getestet, ob sich die jeweiligen Acetale des Methyl-ethylketons (MEK) aus den Diolen **76** und **80** synthetisieren lassen. Für die Herstellung der 2-Ethyl-2-methyl-1,3-dioxolan-Derivate wurden die jeweiligen 1,2-Diole von β -Pinen **76** und Sabinen **80** in MEK in Anwesenheit von Triethylorthoformiat oder Molekularsieb als Wasserfänger und katalytischen Mengen *p*TSA oder PPTS umgesetzt. Dabei ließen sich sowohl bei 40 °C als auch bei 80 °C nur komplexe Gemische isolieren. Zudem wurde versucht das Diethylacetal von Methyl-ethylketon herzustellen, um die Synthese dann in Analogie zu den Acetoniden durchzuführen. Dazu wurde MEK in wasserfreiem Ethanol und in Gegenwart von Triethylorthoformiat mit Methansulfonsäure unter Reflux umgesetzt.^[221] Allerdings wurde stets ein Produktgemisch erhalten, in dem das gewünschte Acetal nicht enthalten war.

3.4 Synthese Terpen-basierter 1,3-Diole und Bildung von 1,3-Dioxanen

Im vorangegangenen Abschnitt wurde die Acetalstruktur der 1,2-Diole variiert. Nun sollte eine Ringerweiterung der cyclischen Acetale zum 1,3-Dioxan erfolgen. Dieses Strukturmotiv findet sich in vielen kommerziellen Riechstoffen wieder.^[47, 51, 54, 222-223] Für deren Synthese sind die korrespondierenden 1,3-Diole von entscheidender Bedeutung (Schema 3.17). Darstellbar sind diese wiederum durch Hydroborierung der entsprechenden Allylkohole, welche durch Isomerisierung der korrespondierenden Epoxide gebildet werden können. Von Vorteil ist hier, dass einige Terpen-basierte Epoxide kommerziell verfügbar sind. Ist dies nicht der Fall, so muss zunächst das jeweilige Terpen mittels einer geeigneten Methode epoxidiert werden.

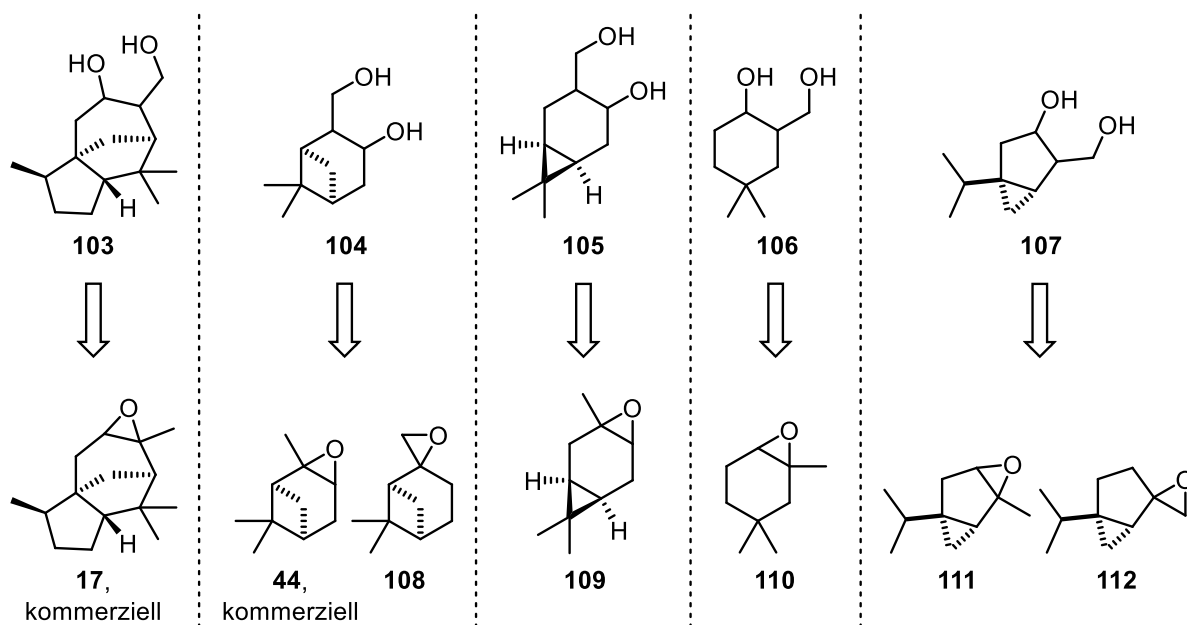


Schema 3.17. Retrosynthese von 1,3-Dioxanen ausgehend von den Alkenen mit den jeweiligen 1,3-Diolen als Schlüsselkomponente.

3.4.1 Synthese von 1,3-Diolen ausgehend von den jeweiligen Epoxiden

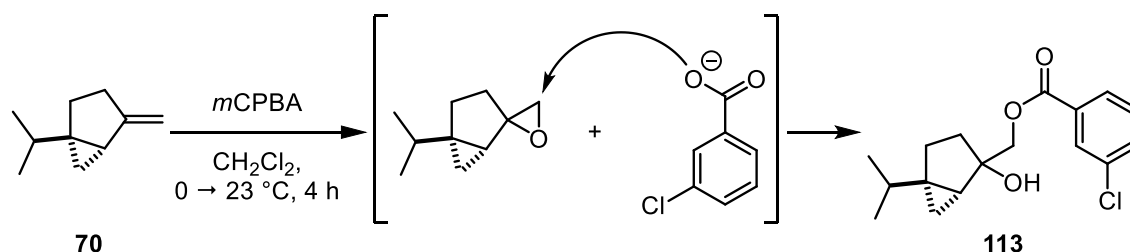
Gemäß der vorgestellten Syntheseroute lässt sich Cedran-1,3-diol (**103**) aus Cedrenoxid (**17**), welches kommerziell verfügbar ist, herstellen (Schema 3.18). Die Umsetzung von α -Pinenoxid (**44**) und β -Pinenoxid (**108**) würde in beiden Fällen zur Bildung von Pinan-1,3-diol (**104**) führen. Es wurde daher α -Pinenoxid (**44**) als Ausgangsstoff für die Synthese von **104** herangezogen. Für die Darstellung von Caran-1,3-diol (**105**) und Cyclogeraniolan-1,3-diol (**106**) waren die jeweiligen Epoxide **109** und **110** mittels einer geeigneten Methode zu synthetisieren. Die Umsetzung erfolgte in diesen Fällen mit *m*CPBA und es konnten Carenoxid (**109**) und Cyclogeraniolenoxid (**110**) mit Ausbeuten von 81% bzw. 64% aus den entsprechenden Terpenen **67** bzw. **68** erhalten werden.^[224] Das Edukt Cyclogeraniolen (**68**) liegt als Gemisch mit etwa 10% des Doppelbindungsisomers 1,5,5-Trimethylcyclohex-1-en

(117) vor. Daher wurde auch das Epoxid als Gemisch mit dem entsprechenden Konstitutionsisomer **118** im Verhältnis 68:32 erhalten.



Schema 3.18. Zielstrukturen der Terpen-basierten 1,3-Diole und die jeweiligen epoxidierten Spezies, aus welchen sie hervorgehen.

Die Verbindung **107** geht entweder aus α -Thujenoxid (**111**) oder Sabinenoxid (**112**) hervor. Die Bildung von **111** gelingt laut COATES und Mitarbeitern mit Dimethyldioxiran, wohingegen die Umsetzung mit *meta*-Chlorperbenzoesäure zu komplexen Gemischen führt. Allerdings wurde berichtet, dass das Epoxid **111** nicht stabil sei und leicht zu *para*-Cymen (**101**) umlagert.^[225] Die Synthese von Sabinenoxid (**112**) hingegen wird mit *m*CPBA berichtet.^[224] Die Darstellung von Diol **107** sollte auf Grund der höheren Stabilität ausgehend von **112** durchgeführt werden. Allerdings konnte die Verbindung **112** durch Umsetzung mit *meta*-Chlorperbenzoesäure nicht erhalten werden, da das gebildete Epoxid *in situ* weiter reagierte. Es kommt zur elektrophilen Ringöffnung des Sabinenoxides (**112**) durch *m*CPBA und zur Bildung des Esters **113** (Schema 3.19). Diese Beobachtung wurde mittels NMR-Spektroskopie bestätigt und ist ebenfalls von SZAKONYI und Mitarbeitern beschrieben worden.^[226] Da die Epoxidierung von Sabinen auf diese Weise nicht gelang, sollte eine alternative Methode zur Herstellung des 1,3-Diols gefunden werden. Diese wird später diskutiert.

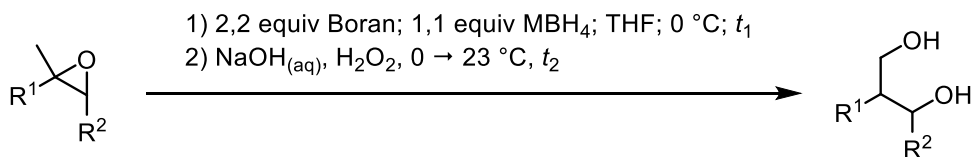


Schema 3.19. Nebenreaktion bei der Epoxidierung von Sabinen (**70**) mit *m*CPBA.

Ausgehend von den Epoxiden *cis*-**17**, **44**, **109** und **110** sollten nun die jeweiligen 1,3-Diole **103**–**107** dargestellt werden. Im Jahr 1968 zeigten BROWN und Mitarbeiter, dass die Borhydrid-unterstützte Reaktion von Diboran mit trisubstituierten Epoxiden zur *anti*-MARKOWNIKOW-Öffnung des Epoxides führt und nach basisch/oxidativer Aufarbeitung dabei 1,3-Diole erhalten werden.^[227] Im Rahmen einer Publikationsreihe zur *Hydroborierung von Terpenen* zeigten BROWN und ACHARYA, dass diese Reaktion im Fall von Cedrenoxid (*cis*-**17**) zur Bildung des Cedran-1,3-diols (**103**) in guter Ausbeute von 84% führt.^[228] Auch in den folgenden Jahren beschäftigten sich verschiedene Arbeitsgruppen mit dieser Art der Umsetzung.^[229-232] All diese Ergebnisse motivierten uns, ausgehend von den Epoxiden *cis*-**17**, **44**, **109** und **110** in einem Reaktionsschritt durch eine Isomerisierungs-/Hydroborierungssequenz die jeweiligen 1,3-Diole herzustellen. Zunächst wurden BROWNS Ergebnisse für die Darstellung des Cedran-1,3-diols (**103**) reproduziert. Dazu wurde kommerzielles Cedrenoxid (*cis*-**17**) unter den beschriebenen Reaktionsbedingungen in Gegenwart von BH_3 -THF-Komplex und Natriumborhydrid umgesetzt. Auf diesem Weg konnte das 1,3-Diol **103** in sehr guter Ausbeute von 98% isoliert werden (Tabelle 3.20, Eintrag 1). Dabei laufen sowohl die Öffnung des Epoxides als auch die Hydroborierung der entstandenen exocyclischen Doppelbindung beide von der *exo*-Seite, der weniger abgeschirmten Seite im Cedren-Grundgerüst ab. Somit bildet sich bei der Umsetzung exklusiv das Isomer mit der abgebildeten Stereochemie.^[228] Als nächstes wurde das ebenfalls kommerziell verfügbare α -Pinenoxid (**44**) in analoger Weise umgesetzt und so Pinan-1,3-diol (**104**) als Diastereomergemisch in sehr guter Ausbeute von 94% (*dr* 62:38) erhalten (Eintrag 2). Diese beiden Diastereomere konnten mittels Säulenchromatographie voneinander getrennt werden.

3 Ergebnisse und Diskussion

Tabelle 3.20. Synthese von 1,3-Diolen **103**–**107** durch eine Isomerisierungs-/Hydroborierungssequenz.



Eintrag	Boran	M	<i>t</i> ₁	<i>t</i> ₂	Produkt	Umsatz / %	Ausbeute / %
1	BH ₃	Na	29 h	18 h		>99	98
2	BH ₃	Na	21 h	22 h		>99	94 ^[a]
3	BH ₃	Na	24 h	21 h		81	– ^[b]
4	BH ₃	Li	25 h	22 h		0	–
5	9-BBN	Na	24 h	22 h		47	– ^[b]
6	9-BBN	Li	25 h	22 h		n.b.	– ^[b]
7	BH ₃	Na	24 h	21 h		>99	– ^[b]
8	BH ₃	Li	25 h	22 h		>99	26
9	9-BBN	Na	24 h	22 h		>93	50 ^[c]
10	9-BBN	Li	25 h	22 h		n.b.	– ^[b]

^[a] Diastereomergemisch (*dr* 62:38), Trennung der Produkte mittels Säulenchromatographie: *exo*-**104**, 58%; *endo*-**105**, 36% in Bezug auf eingesetztes Startmaterial. ^[b] Komplexes Reaktionsgemisch. ^[c] Ausgangsstoff liegt als Mischung (**110**:**118** = 68:32) vor. Produkt wurde als Mischung (**106**:**114** = 75:25) erhalten

Um die relative Konfiguration beider Diastereomere von **104** zu bestimmen, eignen sich zweidimensionale NMR-Experimente. Mittels Heteronuklearer Einzelquantenkorrelation (HSQC, engl. *heteronuclear single quantum correlation*) und H,H-Korrelationsspektroskopie

(COSY, engl. *correlation spectroscopy*) sowie auf Grund der chemischen Verschiebung ließen sich die relevanten Signale im ^1H -Spektrum identifizieren. Nun konnten durch An- oder Abwesenheit von Korrelationssignalen im NOESY-Spektrum die relativen Konfigurationen bestimmt werden (Abbildung 3.12). Das *exo*-Isomer, *exo* in Bezug auf die Lage der sekundären OH-Gruppe zur Isopropyliden-Brücke, *exo*-**104** wurde dabei als Hauptprodukt isoliert (58%). Die Verbindung *endo*-**104** bildet sich als Nebenprodukt (36%).

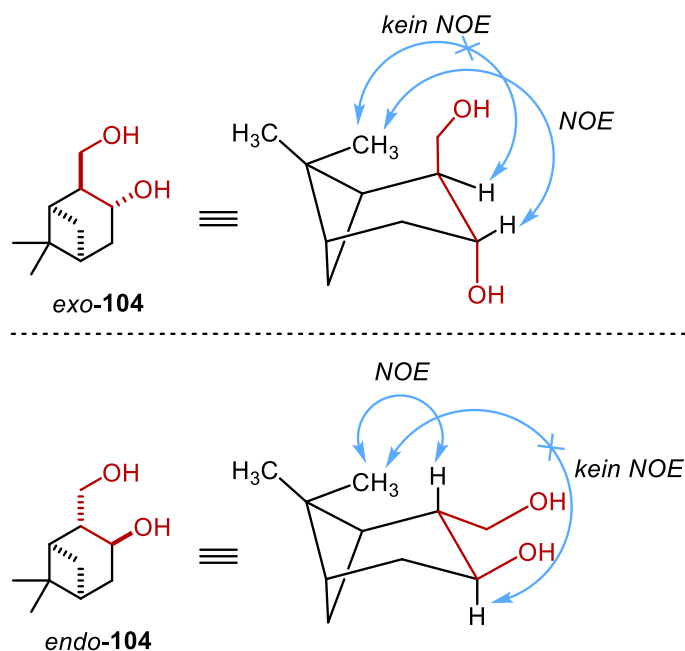


Abbildung 3.12. Schematische Darstellung der NOEs beider Diastereomere von Pinan-1,3-diol (**104**).

Eine analoge Reaktion von Carenoxid (**109**) führte zu hohem Umsatz, jedoch konnte das 1,3-Diol **105** nicht detektiert werden (Eintrag 3). Der Einsatz des im Reaktionsmedium besser löslichen Lithiumborhydrid, führte im Falle von **109** zu keinerlei Umsatz (Eintrag 4). In der Literatur wird unter diesen Bedingungen die bevorzugte Bildung des gesättigten Alkohols Caran-4-ol beschrieben.^[233] Um die Selektivität der gewünschten Reaktion zu erhöhen, wurde mit 9-Borabicyclo[3.3.1]nonan (9-BBN) ein sterisch anspruchsvolleres Boran gewählt. In Anwesenheit von 9-BBN konnte jedoch keine Umsetzung zu Caran-1,3-diol (**105**) beobachtet werden (Einträge 5 und 6). Unter den Standardreaktionsbedingungen mit $\text{BH}_3/\text{NaBH}_4$ wurde Cyclogeraniolenoxid (**110**) quantitativ umgesetzt, aus dem komplexen Reaktionsgemisch ließ sich jedoch kein 1,3-Diol nachweisen (Eintrag 7). Wird LiBH_4 eingesetzt erhält man in einer moderaten Ausbeute von 26% Cyclogeraniolan-1,3-diol (**106**, Eintrag 8). Der Einsatz von 9-BBN/ NaBH_4 führte zu einer Ausbeute an **106** von 50% (Eintrag 9). Da bereits das Epoxid **110** als Mischung mit dem Konstitutionsisomer 1,5,5-Trimethyl-7-oxabicyclo[4.1.0]heptan

(118) vorlag, wurde auch das resultierende Diol als Mischung von Isomeren (**106:114** = 75:25) erhalten. Aus dieser Reaktion ließen sich zudem Kristalle der reinen Verbindung **106** gewinnen, welche sich zur Röntgenstrukturanalyse eigneten (Abbildung 3.13). Interessanter Weise führt die Umsetzung mit 9-BBN/LiBH₄ nicht zur Bildung des 1,3-Diols **106** (Eintrag 10).

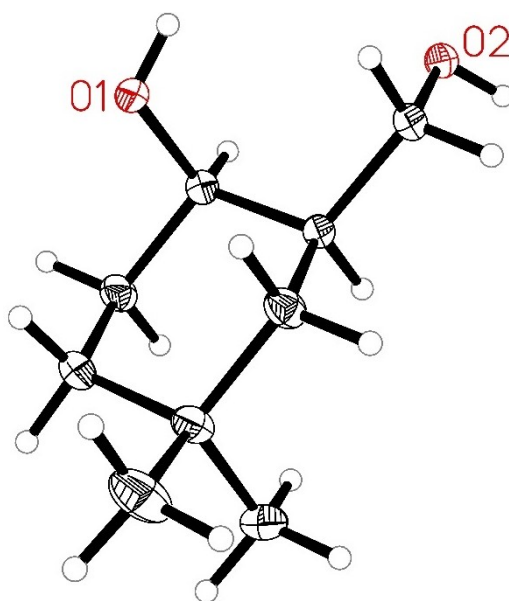
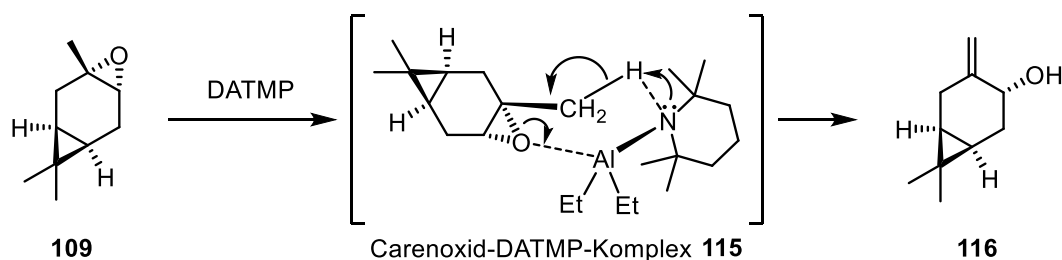


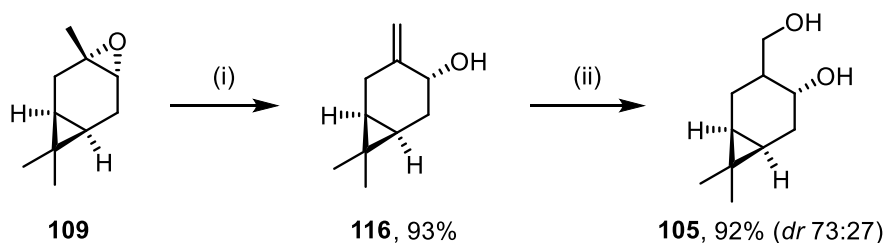
Abbildung 3.13. ORTEP-Molekülstruktur von Cyclogeraniolan-1,3-diol (**106**). Die Schwingungsellipsoide sind mit einer Aufenthaltswahrscheinlichkeit von 30% dargestellt.

Da die Isomerisierung/Hydroborierung nach der einstufigen Methode nicht zur Bildung von Caren-1,3-diol (**105**) nicht gelang, sollten beide Reaktionen separat durchgeführt werden. Demnach sollte das Epoxid **109** zunächst selektiv zum Allylalkohol β -Caren-4-ol (**116**) mit der exocyclischen Doppelbindung isomerisiert werden, um diesen anschließend durch Hydroborierung zum 1,3-Diol **105** umzusetzen. ARATA und Mitarbeiter berichteten von einer Methode, bei der mit Hilfe von Organoaluminium-Verbindungen in sehr hoher Selektivität Epoxide zu den jeweiligen Allylalkoholen mit exocyclischer Doppelbindung isomerisiert werden.^[234-235] Das bei dieser Reaktion *in situ* gebildete Diethylaluminium-2,2,6,6-tetramethylpiperidid (DATMP) reagiert dabei mit hoher Stereospezifität. Der postulierte Epoxid-DATMP-Komplex **115** verdeutlicht dabei die Bildung des sekundären Alkohols, bei dem die Konfiguration des Eduktes eine ausschlaggebende Rolle spielt (Schema 3.20).



Schema 3.20. Postulierter Epoxid-DATMP-Komplex **115** nach YASUDA *et al.* am Beispiel der Isomerisierung von Carenoxid (**109**).^[234]

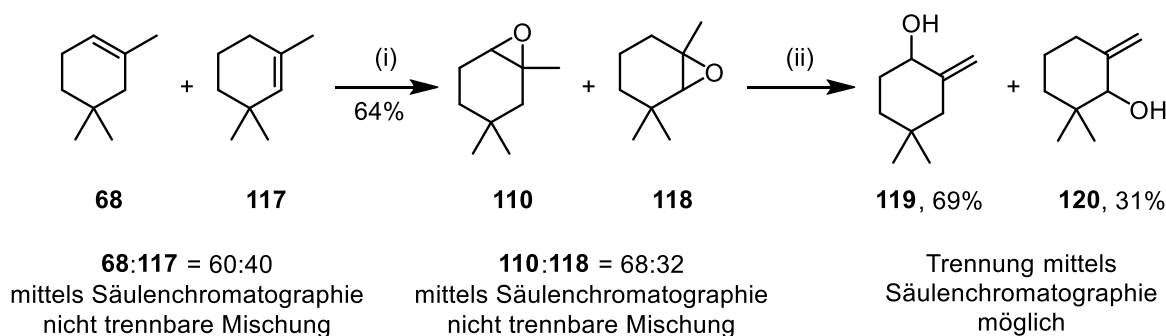
PAQUETTE und Mitarbeiter zeigten, dass mit Hilfe von DATMP die Umsetzung von Carenoxid (**109**) zu β -Caren-4-ol (**116**) in sehr guten Ausbeuten und mit hoher Selektivität gelingt.^[236] Im Rahmen dieser Arbeit konnte die Reaktion ebenfalls selektiv, unter Bildung des Allylkohols **116** und in guter Ausbeute von 93% reproduziert werden. Mit Hilfe von NOESY konnte die gezeigte Stereochemie des Allylkohols bestätigt werden. Die anschließende Hydroborierung wurde mit Boran-THF-Komplex ohne Zugabe von NaBH_4 oder LiBH_4 durchgeführt.^[237] Dabei konnte das Caren-1,3-diol (**105**) in einer Ausbeute von 92% als Diastereomerengemisch im Verhältnis 73:27 isoliert werden (Schema 3.21).



Schema 3.21. Herstellung von Caren-1,3-diol (**105**) ausgehend von Carenoxid (**109**) in zwei Stufen. Reaktionsbedingungen: (i) 2 equiv 2,2,6,6-Tetramethylpiperidin, 2 equiv $n\text{BuLi}$, 2 equiv Et_2AlCl , 0 °C, 2 h. (ii) 1) 2,3 equiv BH_3 ; THF; 0 \rightarrow 23 °C; 6 h. 2) $\text{NaOH}_{(\text{aq})}$, H_2O_2 , EtOH, 0 \rightarrow 23 °C, 16 h.

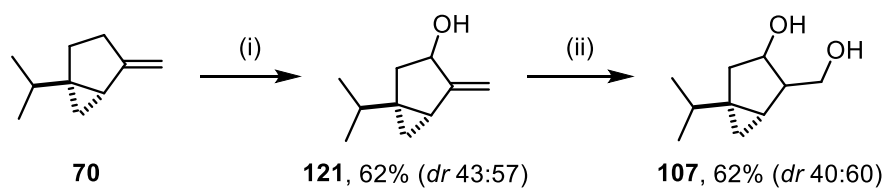
Die Synthese von Cyclogeraniolen-1,3-diol (**106**) konnte ausgehend vom Epoxid **110** in einem Schritt in moderater Ausbeute von 50% durchgeführt werden (Tabelle 3.20, Eintrag 9). Parallel dazu wurden Versuche unternommen, die Herstellung von **106** in zwei separaten Schritten, analog zum Caren-Derivat, zu realisieren. Cyclogeraniolenoxid (**110**), welches bereits als Gemisch zweier Isomere **110** und **118** vorlag, wurde mit DATMP zu den entsprechenden Allylkoholen **119** und **120** umgesetzt (Schema 3.22). Es konnten dabei beide Isomere isoliert werden. Da sich diese nun erstmals voneinander trennen ließen, wurden Untersuchungen mittels 2D-NMR-Spektroskopie zur Aufklärung der Strukturen durchgeführt. Diese zeigten, dass es sich dabei um Konstitutionsisomere handelte. Somit stand fest, dass der Ausgangsstoff Cyclogeraniolen (**68**) bereits als ein Gemisch von Doppelbindungsisomeren (**68**:**117** = 60:40)

vorlag. Da die Synthese von **106** durch die direkte Umsetzung des Epoxides **110** gelang, wurde der zweistufige Reaktionspfad nicht weiterverfolgt.



Schema 3.22. Synthese der Allylalkohole **119** und **120** ausgehend von Cyclogeraniolen (**68**). Reaktionsbedingungen: (i) 1,5 equiv *m*CPBA, CH₂Cl₂, 0 → 23 °C, 21 h; (ii) 2 equiv 2,2,6,6-Tetramethylpiperidin, 2 equiv *n*BuLi, 2 equiv Et₂AlCl, 0 °C, 22 h.

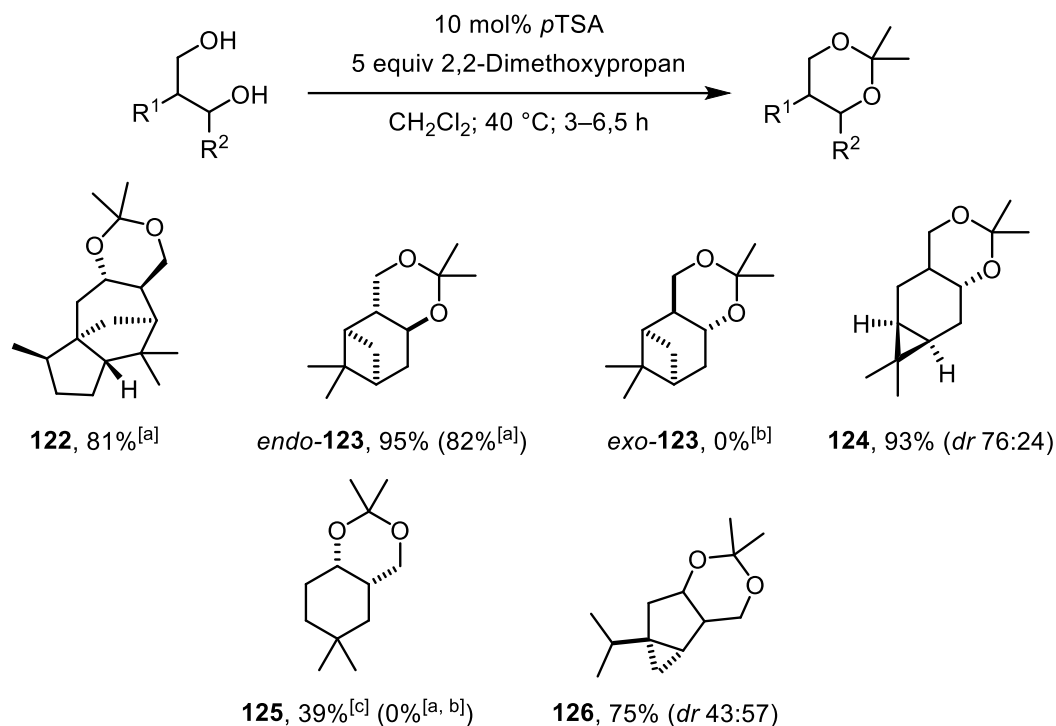
Für die Synthese des 1,3-Diols **107** ausgehend von α -Thujen (**69**) bzw. Sabinen (**70**) wiederum wurde ein anderer Ansatz verfolgt. Da sich die Epoxidierung beider Verbindungen, wie vorangehend erwähnt, mit *m*CPBA nicht realisieren ließ, wurde nach einer Alternative zur Herstellung von Sabinol (**121**), welches die direkte Vorstufe des 1,3-Diols **107** ist, gesucht. Im Jahr 1932 veröffentlichten RILEY und Mitarbeiter eine neuartige Oxidationsmethode unter Verwendung von Selendioxid. Die Umsetzung von Olefinen mit dieser Methode führt dabei selektiv zur Oxidation der allylischen Position.^[238-244] Diese Reaktion ist bereits für das Sabinen beschrieben worden.^[245] Auf diesem Weg konnte der Allylalkohol (**121**) in einer Ausbeute von 62% mit einem Diastereomerenverhältnis von 43:57 erhalten werden. Die anschließende Hydroborierung erfolgte analog zu der von β -Caren-4-ol (**116**, Schema 3.23). Diese ist bereits literaturbekannt, allerdings werden gute Ausbeuten entsprechend der Publikation von SZAKONYI und Mitarbeitern nur unter Verwendung von Boran-Dimethylsulfid-Komplex erzielt.^[226] In der vorliegenden Arbeit gelang jedoch die Umsetzung mit dem BH₃-THF-Komplex. Sabinan-1,3-diol (**107**) wurde dabei mit einer Ausbeute von 62% erhalten. (Schema 3.23). Auch hier liegt, auf Grund des eingesetzten Startmaterials, das Produkt als durch Säulenchromatographie nicht trennbare Mischung zweier Diastereomere im Verhältnis von 40:60 sowie des Pinen-Derivats **104** vor.



Schema 3.23. Synthese von Sabinan-1,3-diol (**107**) ausgehend von Sabinen (**70**) mittels RILEY-Oxidation und anschließender Hydroborierung. Reaktionsbedingungen: (i) 2 mol% SeO₂; 10 mol% AcOH; 1,2 equiv TBHP; CH₂Cl₂; 23 °C; 32 h. (ii) 1) 2,6 equiv BH₃; THF; 0 → 23 °C; 6 h. 2) NaOH_(aq.), H₂O₂, THF, 0 → 23 °C, 16 h.

3.4.2 Herstellung von 2,2-Dimethyl-1,3-dioxanen ausgehend von den jeweiligen 1,3-Diolen

In einem letzten Reaktionsschritt sollten nun die jeweiligen 6-Ring-Acetonide ausgehend von den hergestellten 1,3-Diolen **103–107** synthetisiert werden. Dazu wurde die bereits in Abschnitt 3.3.1 etablierte Methodik verwendet.



Schema 3.24. Synthese Terpen-basierter 2,2-Dimethyl-1,3-dioxane (**122–126**) ausgehend von den jeweiligen 1,3-Diolen **103–107**. ^[a] 10 mol% PPTS als Säurekatalysator. ^[b] Komplexes Reaktionsgemisch. ^[c] Ausgangsstoff enthält 25% Konstitutionsisomer **114**. Produkt wurde als Mischung (**125:127** = 87:13) erhalten

In Anwesenheit von *para*-Toluolsulfonsäure und einem Überschuss an 2,2-Dimethoxypropan konnte Cedran-1,3-diol (**103**) in einer guten Ausbeute von 81% zum Dioxan **122** umgesetzt werden (Schema 3.24). Im Fall des Pinan-1,3-diols (**104**) wurden beide Diastereomere unabhängig voneinander zur Reaktion gebracht. Das bei der Isomerisierung/Hydroborierung als Nebenprodukt auftretende *endo*-**104** ließ sich in sehr guter Ausbeute von 95% zum entsprechenden Dioxan (*endo*-**123**) umsetzen. Das diastereomere *exo*-Pinan-1,3-diol (*exo*-**104**) hingegen lieferte ein komplexes Produktgemisch. Vermutlich liegen dem strukturelle Ursachen zugrunde. Bei der Verbindung *endo*-**123** nehmen die beiden 6-Ringe eine *trans*-Decalin-Struktur ein. Im Falle von *exo*-**123** würde der Ringschluss durch die Acetalbildung den Dioxan-Ring in eine ungünstige Twist-Konfiguration zwingen. Unter diesen Umständen kommt es

wahrscheinlich eher zur Zersetzung der Ausgangsverbindung. Die Bildung des Caran-2,2-dimethyl-1,3-dioxans (**124**) gelang mit sehr guter Ausbeute von 93%. Die Darstellung **124** ausgehend vom Naturstoff (+)-3-Caren (**67**) in drei Reaktionsstufen konnte zudem erfolgreich im Multigrammaßstab nachvollzogen werden. Es gelang die Herstellung von 7,5 g des Acetals **124** mit einer Gesamtausbeute von 71% basierend auf wiedergewonnenem Ausgangsstoff.

Wird Cyclogeraniolan-1,3-diol (**106**) mit 2,2-Dimethoxypropan umgesetzt, erhält man das entsprechende Dioxan **125** in einer moderaten Ausbeute von 39%. Es liegt dabei allerdings als Isomerenmisch mit dem Konstitutionsisomer **127** im Verhältnis 87:13 vor. Es wurde versucht, ob der Einsatz der milderen Säure PPTS als Katalysator von Vorteil ist. In diesem Fall wurde jedoch nur ein komplexes Produktgemisch erhalten. Zuletzt konnte Sabinan-2,2-dimethyl-1,3-dioxan (**126**) in einer Ausbeute von 75% als Diastereomerenmisch (*dr* 57:43) erhalten werden.

Im Fall des Cedren-2,2-dimethyl-1,3-dioxans (**122**) gelang es Kristalle zu gewinnen, welche für eine Röntgenstrukturanalyse geeignet waren. Daraus wird ersichtlich, dass, wie bereits in der Literatur beschrieben, sowohl Epoxidöffnung als auch Hydroborierung des Cedrenoxids (*cis*-**17**) von der *exo*-Seite ablaufen und somit die Reste an C8 und C9 auf unterschiedlichen Seiten, also *trans* stehen (Abbildung 3.14).^[228]

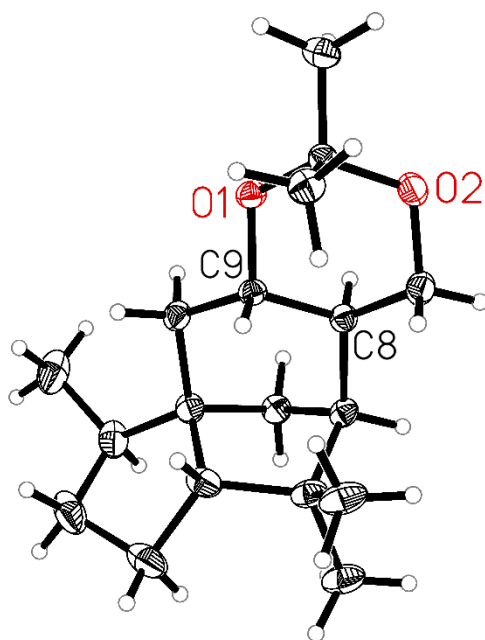
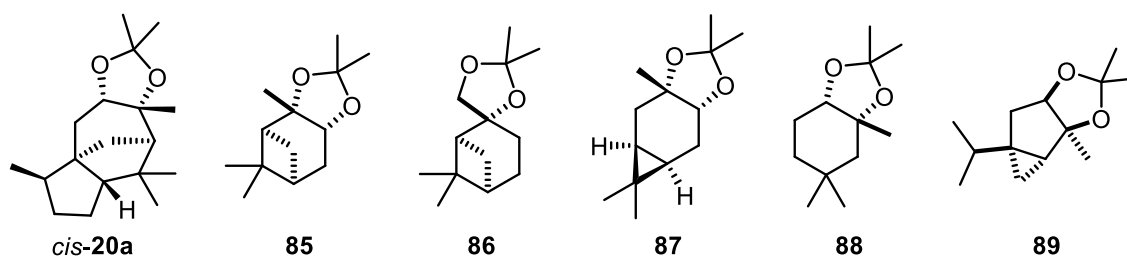


Abbildung 3.14. ORTEP-Molekülstruktur von Cedran-2,2-dimethyl-1,3-dioxan (**122**). Die Schwingungsellipsoide sind mit einer Aufenthaltswahrscheinlichkeit von 30% dargestellt. Nur ein Molekül der asymmetrischen Einheit ist abgebildet.

3.5 Olfaktorische Evaluation

Um die Eignung der hergestellten Verbindungen als Riechstoffe zu überprüfen, wurden die olfaktorischen Eigenschaften der hergestellten Acetale evaluiert. Dazu wurden die Proben zu unserem Kooperationspartner Symrise AG in Holzminden geschickt und dort untersucht. Dort wurde das jeweilige Muster entweder als Reinstoff oder als Verdünnung in Ethanol auf einem sogenannten Riechstreifen aufgebracht und von Parfümeuren beschrieben. In einer ersten Evaluationsrunde wurden die 2,2-Dimethyl-1,3-dioxolane **85–89** untersucht.

Tabelle 3.21. Olfaktorische Evaluation der Terpen-basierten 2,2-Dimethyl-1,3-dioxolane *cis-20a* und **85–89** vor und nach der Destillation.



Eintrag	Verbindung	Geruchsprofil nach Säulenchromatographie	Geruchsprofil nach Säulenchrom. und Destillation
1	<i>cis-20a</i>	Amber, holzig ^[30]	– ^[a]
2	85	technisch, Farbe, aggressiv, lösungsmittelähnlich; holzig, Zedernholz, fruchtig	grün, pflanzlich, Karottenkraut
3	86	technisch, Farbe, aggressiv, lösungsmittelähnlich, würzig, Zedernholz, fruchtig	blumig, Ylang, Veilchen, fruchtig, grün, Apfel und Rhabarber
4	87	fruchtig, Honig, Pflaume, Tabak	schwach, fruchtig, cremig
5	88	technisch, fruchtig, animalisch	fruchtig, grün, erdig, terpenig
6	89	technisch, aggressiv, etwas Zedernholz	technisch, Gemüse, Karotte, Pilz-Rose

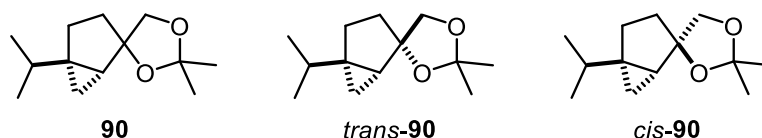
^[a] Kristallines Produkt, Destillation nicht möglich und nicht notwendig.

Es wurde dabei deutlich, dass ein zusätzlicher Destillationsschritt nötig ist, um Spuren von Lösungsmittel und anderen möglichen Mikroverunreinigungen zu entfernen, die im NMR-

Spektrum nicht sichtbar waren. So gut wie alle Proben, welche vor einer zusätzlichen Destillation mit Hilfe des Kugelrohrfens untersucht wurden, wiesen einen dominanten technischen Geruch auf (Tabelle 3.21).

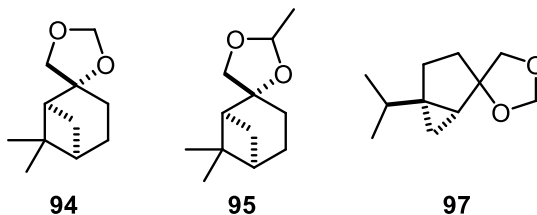
Nach der Destillation war der technische Geruch nicht mehr vorhanden und es zeigten sich unterschiedliche Duftprofile von krautig-grün, wie das α -Pinen- oder Cyclogeraniolen-Derivat **85** bzw. **88** (Einträge 2 und 5), bis hin zu blumig, wie im Fall von β -Pinen-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan (**86**, Eintrag 3). Das Acetonid des Sabinens **90** lag auf Grund des naturbelassenen Ausgangsstoffes als Gemisch der Diastereomere *trans*-**90** und *cis*-**90** sowie des β -Pinen-Derivats **86** vor. Die olfaktorischen Eigenschaften wurden daher von der Mischung und, nach Auftrennung mittels präparativer Gaschromatographie, von den jeweiligen einzelnen Bestandteilen bestimmt. Interessanter Weise bildet das Gemisch die Geruchsprofile beider Diastereomere ab (Tabelle 3.22). So finden sich sowohl die holzige Note von *trans*-**90** als auch die fruchtigen Aspekte von *cis*-**90** darin wieder.

Tabelle 3.22. Geruchsprofil von Sabinan-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan (**90**) als Mischung und einzelne Fraktionen.

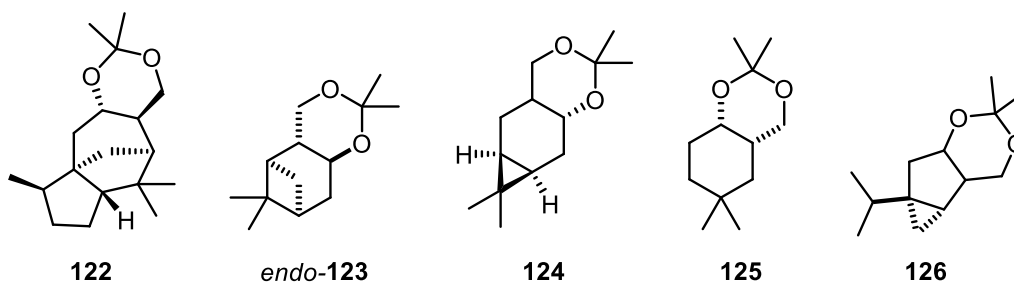


Eintrag	Verbindung	Geruchsprofil
1	90	fruchtig, Apfel, holzig, etwas grün und terpenig
2	<i>trans</i> - 90	holzig, würzig, blumig
3	<i>cis</i> - 90	blumig, fruchtig-Apfel, transparent-wässrig

Vergleicht man die Einflüsse, welche die Anzahl an Methyl-Gruppen der Isopropyliden-Brücke des Acetals auf den Geruch haben, so lässt sich als Trend feststellen, dass blumige Noten mit Abnahme der Methyl-Gruppen vollends verschwinden. Die gilt sowohl für die β -Pinen-Derivate **86**, **94** und **95** (Tabelle 3.21, Eintrag 2 vs. Tabelle 3.23, Einträge 1 und 2), als auch für die jeweiligen Derivate des Sabinens **90** und **97** (Tabelle 3.22, Eintrag 1 vs. Tabelle 3.23, Eintrag 3).

Tabelle 3.23. Olfaktorische Evaluierung verschieden substituierter Dioxolane von β -Pinen und Sabinen **94**, **95** und **97**.

Eintrag	Verbindung	Geruchsprofil
1	94	fruchtig, holzig, grün, aromatisch, Lakritz, schweißige Konnotation
2	95	grün, jedoch flach
3	97	Lösungsmittelcharakter, fruchtig, reif mit krautigen Aspekten

Tabelle 3.24. Deskription der olfaktorischen Eigenschaften der synthetisierten Terpen-basierten 1,3-Dioxane **122–126**.

Eintrag	Verbindung	Geruchsprofil
1	122	leicht holzig, etwas Sandelholz, Amber, aber signifikant schwächer als Ambrocenide [®]
2	<i>endo</i> - 123	Kreide, trocken, schweißig, Aspekte von Salicylaten
3	124	blumig, fruchtig, Pfirsich, Kokosnuss
4	125	chemisch, phenolisch, Medizin
5	126	blumig, holzig, Schwertlilie, mit Aspekten von Grapefruit und Bergamotte; mit unangenehm technischer Plastiknote

Wird der Ring zum Dioxan erweitert, zeigt sich im Fall des Cedren-Derivates **122** zunächst eine deutliche Abschwächung der Geruchsintensität (Tabelle 3.24, Eintrag 1 vs. Tabelle 3.21, Eintrag 1). *endo*-Pinen-2,2-dimethyl-1,3-dioxan (*endo*-**123**) zeigt einen trockenen und an Kreide oder Kalk erinnernden Geruch (Tabelle 3.24, Eintrag 2). Die wahrgenommenen blumigen Noten der anderen Pinen-Derivaten sind vollends verloren. Im Gegensatz dazu wird Caran-2,2-dimethyl-1,3-dioxan (**124**) als blumig und fruchtig beschrieben und erweist sich als interessant für weitere Untersuchungen (Eintrag 3). Das Cyclogeraniolen-Derivat **125** wurde auf Grund eines chemischen Geruchs für nicht relevant gewertet (Eintrag 4). Das ausgehend von Sabinen gewonnene Dioxan **126** zeichnet sich durch eine Mischung aus blumigen und holzigen Düften aus. Allerdings weist es auch einen unangenehmen technischen Geruch auf und ist daher nicht von Interesse (Eintrag 5).

4 Zusammenfassung

Ziel dieser Arbeit war die Entwicklung von Synthesewegen zur Herstellung von *cis*-Cedran-8,9-diol (*cis*-**18a**), der Schlüsselkomponente bei der Herstellung des Riechstoffes Ambrocenide[®], ausgehend von den kommerziell verfügbaren Verbindungen (–)- α -Cedren (**15**) und Cedrenoxid (*cis*-**17**, Abbildung 4.1).

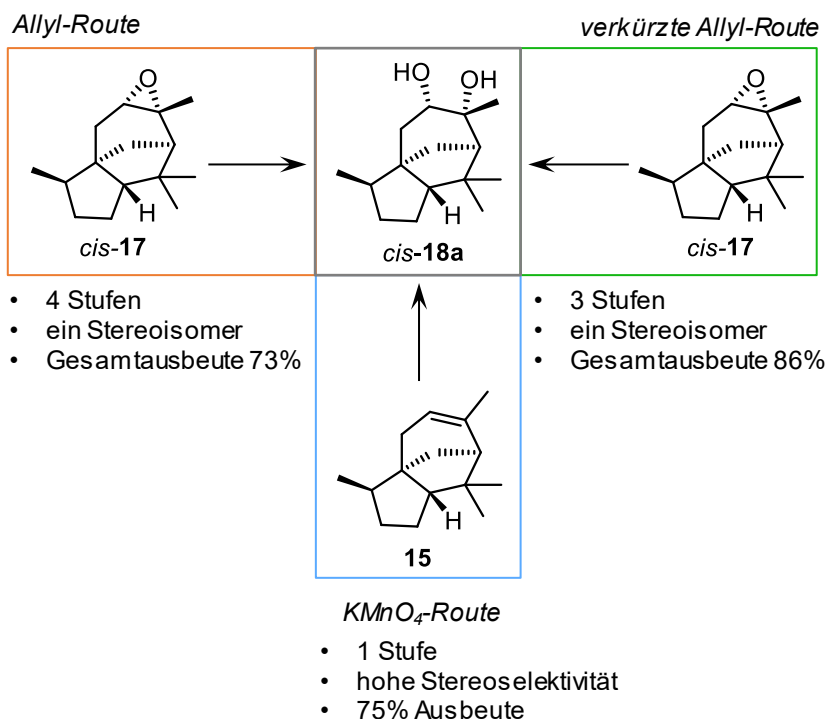


Abbildung 4.1. Synthese von *cis*-Cedran-8,9-diol (*cis*-**18a**) ausgehend von Cedrenoxid (*cis*-**17**) via der Allylroute (orange), der verkürzten Allylroute (grün) oder ausgehend von (–)- α -Cedren (**15**) mittels der $KMnO_4$ -Route (blau).

In einem vierstufigen Prozess konnte das gewünschte Diol *cis*-**18a** diastereomerenrein und in einer Gesamtausbeute von 73% hergestellt werden (Abbildung 4.1, orange). Alle vier Teilreaktionen wurden optimiert und es konnten noch nicht bekannte Cedren-Derivate erhalten werden. Die Ausbeuten der einzelnen Teilreaktionen liegen dabei zwischen 88% und 98%. Die entwickelte Allyl-Route beinhaltet unter anderem Schutzgruppenchemie. Durch den Einsatz einer besonders für säurelabile Substrate geeigneten Methode ließ sich das Schützen und Entschützen der funktionellen Gruppe umgehen und es konnte so die verkürzte Allyl-Route mit einer Gesamtausbeute an Cedrandiol (*cis*-**18a**) von 86% etabliert werden (Abbildung 4.1, grün). Basierend auf der Allyl-Route wurden umfassende Versuche unternommen, um gezielt das diastereomere Cedrandiol (*cis*-**18b**) herzustellen. Es gelang dabei die Inversion der Stereochemie am C9 des Allylalkohols β -Cedren-9-ol (**37a**) mit Hilfe einer MITSUNOBU-

Reaktion. Jedoch ließen sich ausgehend davon weder das diastereomere *cis*-Diol noch das entsprechende *trans*-Derivat herstellen.

Weiterhin wurde die Möglichkeit einer direkten *cis*-Dihydroxylierung von Cedren (**15**) untersucht. Im Zuge dessen wurden verschiedene katalytische und stöchiometrische Osmium-freie Methoden getestet. Mit KMnO_4 gelang nach Optimierung der Reaktionsbedingungen die direkte Synthese von Cedrandiol (*cis*-**18a**) mit einer Ausbeute von 76% (Abbildung 4.1, blau). Zusätzlich wurden unterschiedliche Verfahren zum Entfernen des sich bei der Umsetzung gebildeten Braunsteins untersucht. Dabei handelte es sich zum einen um das Abtrennen durch Filtration und zum anderen um das Auflösen mit Sulfid oder Bisulfid. Weiterhin wurden umfangreiche Versuche unternommen, um die Reaktion unter Phasentransferbedingungen bzw. im organischen Medium durchführen zu können. Hierbei erwies sich der Einsatz von Tetradecyltrimethylammoniumpermanganat als praktikabel. Nachfolgend konnte *cis*-**18a** durch Acetalisierung mit 2,2-Dimethoxypropan zum korrespondierenden 2,2-Dimethyl-1,3-dioxolan *cis*-**20a**, welches die Hauptaromakomponente in Ambrocenide® darstellt, umgesetzt werden. Die erlangten Erkenntnisse zur direkten *cis*-Dihydroxylierung wurden daraufhin auf eine Reihe weiterer Terpene angewandt. Mit Hilfe der KMnO_4 -Methode konnten neben Cedren sechs weitere Monoterpene (**75–80**) in Ausbeuten von 50–84% hergestellt werden. Im Vergleich dazu gelang die Herstellung der Terpene *cis*-**18a**, **75–79** und **82** unter Phasentransferbedingungen mit Hilfe von TDAP mit Ausbeuten zwischen 16% und 73%. Mittels NOESY wurden die hergestellten Verbindungen anschließend auf ihre relative Stereochemie untersucht. Da sich die olfaktorischen Merkmale nicht genau vorhersagen lassen, wurden im Anschluss die jeweiligen Acetonide hergestellt (Abbildung 4.2), um sie auf ihre Geruchseigenschaften zu untersuchen. Neben diesen wurde versucht für ausgewählte Terpen-basierten Diolen ebenfalls die Formaldehyd-, Acetaldehyd- und MEK-Derivate herzustellen. Verschiedene Methoden zur Darstellung dieser wurden getestet. Schließlich konnten ein 2-Methyl-1,3-dioxolan und zwei weitere 1,3-Dioxolane erhalten werden (Abbildung 4.2).

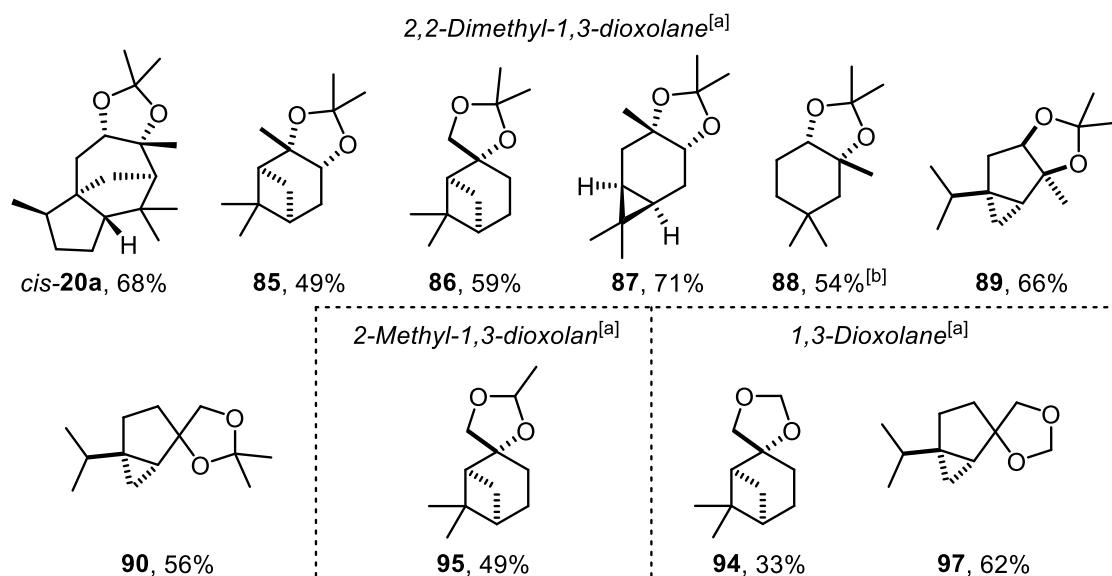


Abbildung 4.2. Übersicht der hergestellten Terpen-basierten 2,2-Dimethyl-1,3-dioxolane *cis*-**20a**, **85–90**, des 2-Methyl-1,3-dioxolan **95** und der 1,3-Dioxolane **94** und **97**. ^[a] Gesamtausbeuten über zwei Reaktionsschritte (KMnO₄-Dihydroxylierung und Acetalisierung) ausgehend vom jeweiligen Terpen. ^[b] Gesamtausbeute nach Dihydroxylierung mit TDAP und Acetalisierung.

Da auch die jeweiligen 2,2-Dimethyl-1,3-dioxane als potentielle Riechstoffe von Interesse sind, wurden geeignete Syntheserouten zur Herstellung entsprechender Derivate entwickelt. Ausgehend von Cedren (**15**), α -Pinen (**65**), (+)-3-Caren (**67**), Cyclogeraniolen (**68**) und Sabinen (**70**) konnten die jeweiligen 1,3-Diole **103–107** in Gesamtausbeuten von 38–98% erhalten werden. Diese wurde zu den jeweiligen Acetoniden **122–126** umgesetzt und es konnten so insgesamt fünf neue Terpen-basierte 2,2-Dimethyl-1,3-dioxane in Ausbeuten von 39–95% erhalten werden (Abbildung 4.3).

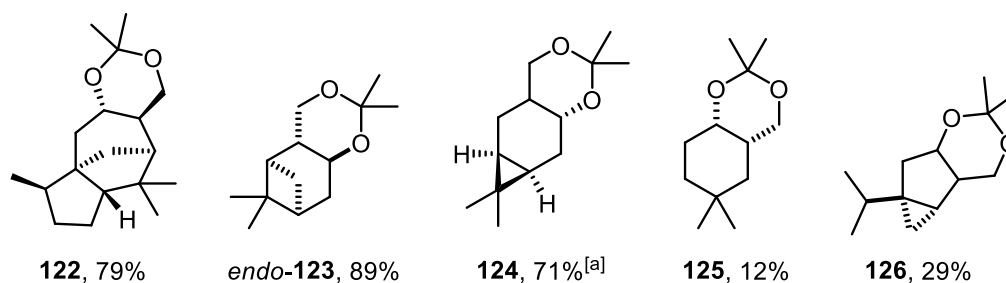


Abbildung 4.3. Synthetisierte 2,2-Dimethyl-1,3-dioxane **122–126**. Angegeben sind Gesamtausbeuten über alle Reaktionsschritte ausgehend von den jeweiligen Terpenen. ^[a] Bezogen auf wiedergewonnenem Startmaterial.

Alle hergestellten Acetale wurden anschließend auf ihre olfaktorischen Eigenschaften untersucht. Das vielversprechendste Geruchsprofil zeigte dabei Caran-2,2-dimethyl-1,3-dioxan (**124**), welches nun weiter analysiert werden soll.

5 Literaturverzeichnis

- [1] L. Ružička, *Experientia* **1953**, 9, 357–367.
- [2] L. Ružička, *Proc. Chem. Soc.* **1959**, 341–376.
- [3] L. Ružička, *Pure Appl. Chem.* **1963**, 6, 493–524.
- [4] F. Lynen, U. Henning, *Angew. Chem.* **1960**, 72, 820–829.
- [5] F. Lynen, *Angew. Chem.* **1965**, 77, 929–944.
- [6] E. Breitmaier, *Terpenes: Flavors, Fragrances, Pharmaca, Pheromones*, Wiley-VCH, Weinheim, **2006**.
- [7] W. Eisenreich, M. Schwarz, A. Cartayrade, D. Arigoni, M. H. Zenk, A. Bacher, *Chem. Biol.* **1998**, 5, R221–R233.
- [8] W. Eisenreich, F. Rohdich, A. Bacher, *Trends Plant Sci.* **2001**, 6, 78–84.
- [9] W. N. Hunter, *J. Biol. Chem.* **2007**, 282, 21573–21577.
- [10] E. Cordoba, M. Salmi, P. León, *J. Exp. Bot.* **2009**, 60, 2933–2943.
- [11] A. Winterstein, *Angew. Chem.* **1960**, 72, 902–910.
- [12] G. Habermehl, P. E. Hammann, H. C. Krebs, W. Ternes, *Naturstoffchemie – Eine Einführung*, Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, **2008**.
- [13] G. W. S. Piesse, *The Art of Perfumery*, Lindsay & Blakiston, Philadelphia, **1867**.
- [14] H. Surburg, J. Panten, , *Common Fragrance and Flavor Materials*, Wiley-VCH, Weinheim, **2006**.
- [15] D. Pybus, C. Sell, *The Chemistry of Fragrances*, Royal Society of Chemistry, Cambridge, **2007**.
- [16] A. Kekulé, *Lehrbuch der organischen Chemie*, Verlag von Ferdinand Enke, Erlangen, **1863**.
- [17] A. Behr, T. Seidensticker, *Einführung in die Chemie nachwachsender Rohstoffe: Vorkommen, Konversion, Verwendung*, Springer Spektrum, Berlin, **2017**.
- [18] J. Chen, *Flavors and Fragrances Market Size, Share & Trends Analysis Report By Product (Natural, Aroma), By Application (Flavors, Fragrances), By Region, And Segment Forecasts, 2019–2025*, <https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/flavors-fragrances-market>, 04.06.2020.
- [19] Leffingwell & Associates, *2013–2017 Flavor & Fragrance Industry Leaders*, http://www.leffingwell.com/top_10.htm, 04.06.2020.

-
- [20] P. Kraft, K. A. D. Swift, *Perspectives in Flavor and Fragrance Research*, Verlag Helvetica Chimica Acta AG, Zürich, **2005**.
- [21] J. Fleischer, K. Bauer, R. Hopp, *Separating Optically Pure d- and l-Isomers of Menthol, Neomenthol and Isomenthol*, US 3 943 181, **1976**.
- [22] M. Emura, H. Matsuda, *Chem. Biodivers.* **2014**, *11*, 1688–1699.
- [23] G. Heydrich, G. Gralla, M. Rauls, J. Schmidt-Leithoff, K. Ebel, W. Krause, S. Oehlenschläger, C. Jäkel, M. Friedrich, E. J. Bergner, N. Kashani-Shirazi, R. Paciello, *Method for Producing Optically Active and Racemic Menthol*, WO 2009/068444 A2, **2009**.
- [24] B. Schäfer, *Chem. Unserer Zeit* **2013**, *47*, 174–182.
- [25] H. Pasedach, W. Hoffmann, W. Himmele, *Verfahren zur Herstellung von Acetylenmonoalkoholen*, DE 1 643 710, **1967**.
- [26] L. A. Canova, *Selective hydrogenation of α -pinene to cis-pinane*, US 4 018 842, **1976**.
- [27] M. M. Bomgardner, *Chem. Eng. News* **2019**, *97*.
- [28] B. Hölscher, *Cyclic acetals and ketals and their use thereof as fragrances*, WO 2014/183883 A1, **2014**.
- [29] M. Betzer, S. Lambrecht, M. Eh, *Use of Ambrocenide[®] for Intensifying a Lily of the Valley Scent*, WO 2017/174827 A1, **2017**.
- [30] Symrise AG, *Ambrocenide[®] cryst.*, <https://www.symrise.com/scent-and-care/aroma-molecules/ingredient-finder/ambrocenideR-cryst/>, 08.06.2020.
- [31] J. Runeberg, *Acta Chem. Scand.* **1960**, *14*, 1985–1990.
- [32] R. Srirambalaji, S. Hong, R. Natarajan, M. Yoon, R. Hota, Y. Kim, Y. Ho Ko, K. Kim, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 11650–11652.
- [33] W. Zhu, J. Ren, Z. Wang, *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, *2014*, 3561–3564.
- [34] W. Pickenhagen, D. Schatkowski, *Cyclic cedrene acetals, their preparation and their use*, EP 0 857 723 A1, **1998**.
- [35] T. Keiichi, D. Tucker, *Comp. Biochem. Phys. A.* **1985**, *81*, 7–13.
- [36] A. Vermeulen, J.-P. Rospars, *J. Comput. Neurosci.* **1998**, *5*, 243–266.
- [37] K. J. Rossiter, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 3201–3240.
- [38] C. S. Sell, *The Chemistry of Fragrances: From Perfumer to Consumer*, Royal Society of Chemistry, Cambridge, **2015**.

- [39] W. Legrum, *Riechstoffe, zwischen Gestank und Duft: Vorkommen, Eigenschaften und Anwendung von Riechstoffen und deren Gemischen*, Springer Spektrum, Wiesbaden, **2011**.
- [40] L. Buck, R. Axel, *Cell* **1991**, *65*, 175–187.
- [41] V. E. Dionne, A. E. Dubin, *J. Exp. Biol.* **1994**, *194*, 1–21.
- [42] D. J. Chadwick, J. Marsh, J. A. Goode, *The Molecular Basis of Smell and Taste Transduction*, Wiley-VCH, Weinheim, **2008**.
- [43] C. Bushdid, M. O. Magnasco, L. B. Vosshall, A. Keller, *Science* **2014**, *343*, 1370–1372.
- [44] J. E. Amoore, *Nature* **1967**, *214*, 1095–1098.
- [45] H. Rupe, K. von Majewski, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1900**, *33*, 3401–3410.
- [46] P. Kraft, J. A. Bajgrowicz, C. Denis, G. Fráter, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 2980–3010.
- [47] J. A. Bajgrowicz, *Camphor derivatives as new Odorants*, EP 0 761 664 A1, **1995**.
- [48] J. Panten, H.-J. Bertram, H. Surburg, *Chem. Biodivers.* **2004**, *1*, 1936–1948.
- [49] H. R. Schenk, H. Gutmann, O. Jeger, L. Ruzicka, *Helv. Chim. Acta* **1952**, *35*, 817–824.
- [50] P. Martres, P. Perfetti, J.-P. Zahra, B. Waegell, E. Giraudi, M. Petrzilka, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 8081–8084.
- [51] C. P. Newman, K. J. Rossiter, C. S. Sell, *Perfumery materials*, EP 0276998 A2, **1991**.
- [52] A.-P. Bonenfant, J. Baudin, H. U. Gonzenbach, *Acetale von Oxo-tetralinen und Oxo-indanen*, EP 0 379 981 A1, **1989**.
- [53] E.-J. Brunke, D. Schatkowski, *Cyclische Isolongifolanon-Ketale, ihre Herstellung und Verwendung*, EP 0 543 470 A1, **1991**.
- [54] E. Giraudi, *Polysubstituted norcaranes*, EP 0 266 648 A2, **1986**.
- [55] G. Frater, U. Müller, *Process for the Preparation of Optically-Active Compounds*, WO 2006/010287 A1, **2006**.
- [56] A. Levorse, A. P. S. Narula, E. M. Arruda, C. E. J. Beck, *Indanone derivatives for use as fragrances*, EP 1 262 481 A1, **2002**.
- [57] A. P. S. Narula, *Chem. Biodivers.* **2014**, *11*, 1629–1638.
- [58] G. Eisenbrand, P. Schreier, A. H. Meyer, *RÖMPP Lexikon Lebensmittelchemie*, Thieme, New York City, **2014**.
- [59] K. Weissermel, H. J. Arpe, *Industrial Organic Chemistry*, Wiley-VCH, Weinheim, **2008**.
- [60] V. VanRheenen, R. C. Kelly, D. Y. Cha, *Tetrahedron Lett.* **1976**, *17*, 1973–1976.

- [61] H. H. Szmant, *Organic Building Blocks of the Chemical Industry*, Wiley-VCH, Weinheim, **1989**.
- [62] J. E. Bäckvall, *Modern Oxidation Methods*, Wiley-VCH, Weinheim, **2011**.
- [63] C. J. R. Bataille, T. J. Donohoe, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 114–128.
- [64] M. H. Junttila, O. O. E. Hormi, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 3038–3047.
- [65] W. P. Griffith, *Platin. Met. Rev.* **1974**, *18*, 94–96.
- [66] M. Schröder, *Chem. Rev.* **1980**, *80*, 187–213.
- [67] K. Gadamasetti, T. Braish, *Process Chemistry in the Pharmaceutical Industry, Volume 2: Challenges in an Ever Changing Climate*, Taylor & Francis Group, Boca Raton, **2008**.
- [68] R. B. Woodward, F. V. Brutcher, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 209–211.
- [69] M. M. Campbell, M. Sainsbury, R. Yavarzadeh, *Tetrahedron* **1984**, *40*, 5063–5070.
- [70] W. A. Herrmann, R. W. Fischer, D. W. Marz, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1991**, *30*, 1638–1641.
- [71] T. K. M. Shing, V. W. F. Tai, E. K. W. Tam, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1994**, *33*, 2312–2313.
- [72] B. Plietker, M. Niggemann, A. Pollrich, *Org. Biomol. Chem.* **2004**, *2*, 1116–1124.
- [73] C. A. Horiuchi, G. Dan, M. Sakamoto, K. Suda, S. Usui, O. Sakamoto, S. Kitoh, S. Watanabe, T. Utsukihara, S. Nozaki, *Synthesis* **2005**, 2861–2864.
- [74] L. Emmanuvel, T. M. A. Shaikh, A. Sudalai, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 5071–5074.
- [75] G. Fuchs, M. Boll, J. Heider, *Nat. Rev. Microbiol.* **2011**, *9*, 803–816.
- [76] S. Shaik, A. W. Munro, S. Sen, C. Mowat, W. Nam, E. Derat, T. Bugg, D. A. Proshlyakov, R. P. Hausinger, G. D. Straganz, *Iron-Containing Enzymes: Versatile Catalysts of Hydroxylation Reactions in Nature*, Royal Society of Chemistry, Cambridge, **2011**.
- [77] J. W. de Boer, J. Brinksma, W. R. Browne, A. Meetsma, P. L. Alsters, R. Hage, B. L. Feringa, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 7990–7991.
- [78] J. Bautz, P. Comba, C. L. de Laorden, M. Menzel, G. Rajaraman, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 8067–8070.
- [79] P. D. Oldenburg, R. Mas-Ballesté, L. Que, *Bio-Inspired Iron-Catalyzed Olefin Oxidations: Epoxidation Versus cis-Dihydroxylation in Mechanisms in Homogeneous and Heterogeneous Epoxidation Catalysis*, Elsevier, Amsterdam, **2008**, S. 451–469.
- [80] E. P. Talsi, K. P. Bryliakov, *Coord. Chem. Rev.* **2012**, *256*, 1418–1434.

- [81] P. Saisaha, J. W. de Boer, W. R. Browne, *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 2059–2074.
- [82] Z. Codola, J. Lloret-Fillol, M. Costas, *Aminopyridine Iron and Manganese Complexes as Molecular Catalysts for Challenging Oxidative Transformations in Progress in Inorganic Chemistry: Volume 59* (Ed.: K. D. Karlin), John Wiley & Sons, Hoboken, **2014**, S. 447–532.
- [83] A. Reynoso, *J. Prakt. Chem.* **1851**, *53*, 126–128.
- [84] A. Kekulé, R. Anschütz, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1880**, *13*, 2150–2152.
- [85] A. Kekulé, R. Anschütz, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1881**, *14*, 713–717.
- [86] D. G. Lee, *The Oxidation of Organic Compounds by Permanganate Ion and Hexavalent Chromium*, Open Court Publishing Company, Chicago, **1980**.
- [87] D. Arndt, D. G. Lee, *Manganese Compounds as Oxidizing Agents in Organic Chemistry*, Open Court Publishing Company, Chicago, **1981**.
- [88] N. Singh, D. G. Lee, *Org. Process. Res. Dev.* **2001**, *5*, 599–603.
- [89] S. Dash, S. Patel, B. K. Mishra, *Tetrahedron* **2009**, *65*, 707–739.
- [90] W. A. Welch, *J. Am. Water Works. Ass.* **1963**, *55*, 735–741.
- [91] K. Wlodarchak, D. Skutt, G. Deshinsky, A. Chan, E. Pedersen, *Proceedings of the Water Environment Federation* **2002**, *2002*, 72–81.
- [92] E. Ortenberg, B. Telsch, *42 - Taste and odour problems in potable water in Handbook of Water and Wastewater Microbiology* (Eds.: D. Mara, N. Horan), Academic Press, London, **2003**, S. 777–793.
- [93] X.-R. Xu, H.-B. Li, W.-H. Wang, J.-D. Gu, *Chemosphere* **2005**, *59*, 893–898.
- [94] L. Hu, H. M. Martin, T. J. Strathmann, *Environ. Sci. Technol.* **2010**, *44*, 6416–6422.
- [95] L. Hu, A. M. Stemig, K. H. Wammer, T. J. Strathmann, *Environ. Sci. Technol.* **2011**, *45*, 3635–3642.
- [96] A. Lapworth, E. N. Mottram, *J. Chem. Soc., Trans.* **1925**, *127*, 1628–1631.
- [97] J. E. Coleman, C. Ricciuti, D. Swern, *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, *78*, 5342–5345.
- [98] E. M. Stoddart, *J. Chem. Soc.* **1931**, 1874–1876.
- [99] A. J. Fatiadi, *Synthesis* **1987**, 85–127.
- [100] M. B. Allen, S. Ruben, *J. Am. Chem. Soc.* **1942**, *64*, 948–950.
- [101] K. B. Wiberg, K. A. Saegbarth, *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, *79*, 2822–2824.
- [102] G. Casiraghi, L. Colombo, G. Rassu, P. Spanu, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 2565–2567.
- [103] G. Rassu, L. Pinna, P. Spanu, N. Culeddu, G. Casiraghi, G. G. Fava, M. B. Ferrari, G. Pelosi, *Tetrahedron* **1992**, *48*, 727–742.

- [104] F. Fazio, M. P. Schneider, *Tetrahedron Asymmetry* **2001**, *12*, 2143–2145.
- [105] W. P. Weber, J. P. Shepherd, *Tetrahedron Lett.* **1972**, *48*, 4907–4908.
- [106] C. M. Starks, C. L. Liotta, M. E. Halpern, *Phase-Transfer-Catalyzed Oxidations in Phase-Transfer Catalysis: Fundamentals, Applications, and Industrial Perspectives*, Springer Netherlands, Dordrecht, **1994**, S. 500–564.
- [107] W. Reischl, E. Zbiral, *Tetrahedron* **1979**, *35*, 1109–1110.
- [108] H. Karaman, R. J. Barton, B. E. Robertson, D. G. Lee, *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 4509–4516.
- [109] M. N. Mallya, G. Nagendrappa, *Synthesis* **1999**, 37–39.
- [110] B. G. Hazra, V. S. Pore, M. D. Chordia, B. B. Bahule, S. Basu, *J. Chem. Res.* **2001**, *2001*, 500–502.
- [111] D. G. Lee, *Methyltriphenylphosphonium Permanganate in Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis*, John Wiley & Sons, Hoboken, **2001**.
- [112] B. C. Vimala, G. Nagendrappa, *J. Saudi Chem. Soc.* **2009**, *13*, 169–175.
- [113] G. M. Lampman, S. D. Sharpe, *J. Chem. Educ.* **1983**, *60*, 503–504.
- [114] V. Bhushan, R. Rathore, S. Chandrasekaran, *Synthesis* **1984**, 431–433.
- [115] O. Toshio, M. Kazunori, *Chem. Lett.* **1979**, *8*, 443–446.
- [116] W. Wu, F. An, Z. Geng, R. Zhang, Z. Jiang, *Lett. Org. Chem.* **2013**, *10*, 223–227.
- [117] T. Nishio, P. Mathies, K. Job, B. Frei, O. Jeger, *Helv. Chim. Acta* **1989**, *72*, 943–951.
- [118] A. F. Barrero, M. M. Herrador, P. Arteaga, A. Rosas-Romero, J. F. Arteaga, *J. Agric. Food Chem.* **2006**, *54*, 2537–2542.
- [119] M. G. Constantino, V. L. Júnior, P. R. Invernize, L. C. d. S. Filho, G. V. José da Silva, *Synth. Commun.* **2007**, *37*, 3529–3539.
- [120] N. Perez-Hernandez, B. Gordillo-Roman, D. Arrieta-Baez, C. M. Cerda-Garcia-Rojas, P. Joseph-Nathan, *Magn. Reson. Chem.* **2017**, *55*, 169–176.
- [121] G. G. Kolomeyer, J. S. Oyloe, *Catalyst system and process for rearrangement of epoxides to allylic alcohols*, US 6 835 686 B2, **2004**.
- [122] H. Büttner, J. Steinbauer, C. Wulf, M. Dindaroglu, H.-G. Schmalz, T. Werner, *ChemSusChem* **2017**, *10*, 1076–1079.
- [123] J. Steinbauer, C. Kubis, R. Ludwig, T. Werner, *ACS Sustain. Chem. Eng.* **2018**, *6*, 10778–10788.
- [124] A. C. Cope, H.-H. Lee, H. E. Petree, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 2849–2852.
- [125] A. C. Cope, M. Brown, H.-H. Lee, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 2855–2859.

- [126] A. C. Cope, J. K. Heeren, *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 3125–3129.
- [127] J. K. Crandall, L.-H. Chang, *J. Org. Chem.* **1967**, *32*, 435–439.
- [128] J. K. Crandall, L.-H. C. Lin, *J. Org. Chem.* **1968**, *33*, 2375–2378.
- [129] J. K. Crandall, L. C. Crawley, *Org. Synth.* **1973**, *53*, 17–21.
- [130] A. Deagostino, P. B. Tivola, C. Prandi, P. Venturello, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2001**, 2856–2860.
- [131] R. P. Thummel, B. Rickborn, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 2064–2067.
- [132] J. Sicher, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1972**, *11*, 200–214.
- [133] J. K. Crandall, M. Apparu, *Base-Promoted Isomerizations of Epoxides in Organic Reactions, Vol. 29* (Ed.: W. G. Dauben), John Wiley & Sons, Hoboken, **1983**, S. 345–443.
- [134] M. Hesse, H. Meier, B. Zeeh, *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*, Thieme, New York City, **2005**.
- [135] S. Ogawa, Y. Uematsu, S. Yoshida, N. Sasaki, T. Suami, *J. Carbohydr. Chem.* **1987**, *6*, 471–478.
- [136] V. M. Prishchepenko, K. A. Zhavnerko, L. S. Katash, *Zh. Obshch. Khim.* **1996**, *66*, 306–310.
- [137] S. Serra, V. Lissoni, *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, *2015*, 2226–2234.
- [138] I. G. Collado, J. R. Hanson, P. B. Hitchcock, A. J. Macías-Sánchez, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 1965–1969.
- [139] F. Tomi, A. Bighelli, J. Casanova, *Spectrosc. Lett.* **1993**, *26*, 1661–1671.
- [140] A. Sakakura, K. Kawajiri, T. Ohkubo, Y. Kosugi, K. Ishihara, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 14775–14779.
- [141] A. Grandāne, *Projektbericht*, Leibniz-Institut für Katalyse **2017**, *unveröffentlichte Arbeit*.
- [142] R. Kluge, M. Schulz, S. Liebsch, *Tetrahedron* **1996**, *52*, 2957–2976.
- [143] M. Schulz, R. Kluge, M. Lipke, *Synlett* **1993**, *1993*, 915–918.
- [144] K. Alfonsi, J. Colberg, P. J. Dunn, T. Fevig, S. Jennings, T. A. Johnson, H. P. Kleine, C. Knight, M. A. Nagy, D. A. Perry, M. Stefaniak, *Green Chem.* **2008**, *10*, 31–36.
- [145] F. P. Byrne, S. Jin, G. Paggiola, T. H. M. Petchey, J. H. Clark, T. J. Farmer, A. J. Hunt, C. Robert McElroy, J. Sherwood, *Sustain. Chem. Process.* **2016**, *4*, 7.
- [146] W. Adam, M. Braun, A. Griesbeck, V. Lucchini, E. Staab, B. Will, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 203–212.

- [147] M. S. Kwon, I. S. Park, J. S. Jang, J. S. Lee, J. Park, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 3417–3419.
- [148] T. Kuroita, T. Oda, Y. Asano, N. Taya, K. Iwanaga, H. Tokuhara, Y. Fukase, *Substituted Imidazole Compound and Use Thereof*, US 2009/0227560 A1, **2009**.
- [149] T. Masuda, K. Murata, A. Matsuda, *Nippon Kagaku Kaishi* **1990**, 109–111.
- [150] C. Ziebart, C. Federsel, P. Anbarasan, R. Jackstell, W. Baumann, A. Spannenberg, M. Beller, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 20701–20704.
- [151] O. Mitsunobu, M. Yamada, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1967**, *40*, 2380–2382.
- [152] O. Mitsunobu, M. Eguchi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1971**, *44*, 3427–3430.
- [153] M. Varasi, K. A. M. Walker, M. L. Maddox, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 4235–4238.
- [154] D. L. Hughes, R. A. Reamer, J. J. Bergan, E. J. J. Grabowski, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 6487–6491.
- [155] D. Camp, I. D. Jenkins, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 3045–3049.
- [156] D. L. Hughes, *The Mitsunobu Reaction in Organic Reactions* (Ed.: L. A. Paquette), John Wiley & Sons, Hoboken, **1992**, S. 335–656.
- [157] C. M. Afonso, M. T. Barros, L. S. Godinho, C. D. Maycock, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 9671–9678.
- [158] S. F. Martin, J. A. Dodge, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 3017–3020.
- [159] J. A. Dodge, J. I. Trujillo, M. Presnell, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 234–236.
- [160] D. L. Hughes, *Org. Prep. Proced. Int.* **1996**, *28*, 127–164.
- [161] T. Katsuki, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 5974–5976.
- [162] M. G. Finn, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 113–126.
- [163] J. G. Hill, K. B. Sharpless, C. M. Exon, R. Regenye, *Org. Synth.* **2003**, *63*, 66.
- [164] H. Ishiyama, M. Hangyou, A. Nakatsu, *Heterocycles* **2015**, *90*, 1254–1273.
- [165] W. Zhi-Min, Z. Wei-Shan, L. Guo-Qiang, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 6221–6224.
- [166] F. Gallou, D. W. C. MacMillan, L. E. Overman, L. A. Paquette, L. D. Pennington, J. Yang, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 135–137.
- [167] L. Reggel, R. A. Friedel, I. Wender, *J. Org. Chem.* **1957**, *22*, 891–894.
- [168] H. C. Brown, S. Ikegami, J. H. Kawakami, *J. Org. Chem.* **1970**, *35*, 3243–3245.
- [169] Y.-L. Song, Y.-B. Fan, Q.-R. Wang, Z.-B. Ding, F.-G. Tao, M.-Q. Chen, J. Sun, *Acta Cryst.* **1998**, *C54*, IUC9800027.
- [170] M. Costas, A. K. Tipton, K. Chen, D.-H. Jo, L. Que, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 6722–6723.
- [171] R. Hage, A. Lienke, *J. Mol. Catal. A Chem.* **2006**, *251*, 150–158.

- [172] A. Company, L. Gomez, M. Costas, *Chapter 6 Bioinspired Non-heme Iron Catalysts in C-H and C=C Oxidation Reactions in Iron-Containing Enzymes: Versatile Catalysts of Hydroxylation Reactions in Nature*, The Royal Society of Chemistry, Cambridge, **2011**, S. 148–208.
- [173] D. Dalmizrak, H. Goksu, M. S. Gultekin, *RSC Adv.* **2015**, *5*, 20751–20755.
- [174] W. N. Oloo, L. Que, *Acc. Chem. Res.* **2015**, *48*, 2612–2621.
- [175] D. Pijper, P. Saisaha, J. W. de Boer, R. Hoen, C. Smit, A. Meetsma, R. Hage, R. P. van Summeren, P. L. Alsters, B. L. Feringa, W. R. Browne, *Dalton Trans.* **2010**, *39*, 10375–10381.
- [176] I. Prat, D. Font, A. Company, K. Junge, X. Ribas, M. Beller, M. Costas, *Adv. Synth. Catal.* **2013**, *355*, 947–956.
- [177] W. Zhong, S. Liu, J. Yang, X. Meng, Z. Li, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 3336–3339.
- [178] J. Rudolph, K. L. Reddy, J. P. Chiang, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 6189–6190.
- [179] E. N. Jacobsen, I. Marko, W. S. Mungall, G. Schroeder, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 1968–1970.
- [180] K. Hoi-Lun, C. Sorato, Y. Ogino, C. Hou, K. Barry Sharpless, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 2999–3002.
- [181] K. B. Sharpless, W. Amberg, Y. L. Bennani, G. A. Crispino, J. Hartung, K. S. Jeong, H. L. Kwong, K. Morikawa, Z. M. Wang, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 2768–2771.
- [182] S. Santoro, C. Santi, M. Sabatini, L. Testaferri, M. Tiecco, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 2881–2884.
- [183] D. N. Tran, N. Cramer, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 10654–10660.
- [184] F. W. Semmler, A. Hoffmann, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1907**, *40*, 3521–3528.
- [185] N. Irako, Y. Hamada, T. Shioiri, *Tetrahedron* **1995**, *51*, 12731–12744.
- [186] D. Hobuß, J. Hasenjäger, B. Driessen-Hölscher, A. Baro, K. V. Axenov, S. Laschat, W. Frey, *Inorg. Chim. Acta* **2011**, *374*, 94–103.
- [187] G. Ohloff, W. Giersch, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1973**, *12*, 401–402.
- [188] E. Riedel, C. Janiak, *Anorganische Chemie*, De Gruyter, Berlin, **2008**.
- [189] C. J. Pedersen, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 7017–7036.
- [190] D. J. Sam, H. E. Simmons, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 4024–4025.
- [191] D. G. Lee, V. S. Chang, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 1532–1536.
- [192] W. P. Weber, J. P. Shepherd, *Tetrahedron Lett.* **1972**, *13*, 4907–4908.

- [193] B. G. Hazra, M. D. Chordia, B. B. Bahule, V. S. Pore, S. Basu, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1994**, 1667–1669.
- [194] G. Ohloff, *Riechstoffe aus Natürlichen Rohstoffen in Riechstoffe und Geruchssinn: Die molekulare Welt der Düfte*, Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, **1990**, S. 77–106.
- [195] R. G. Carlson, J. K. Pierce, *J. Org. Chem.* **1971**, *36*, 2319–2324.
- [196] O. Wallach, A. Blumann, *Liebigs Ann. Chem.* **1907**, *356*, 227–249.
- [197] S. Winstein, N. J. Holness, *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 3054–3061.
- [198] Y.-Q. Gao, S.-B. Shang, X. Xu, X.-P. Rao, H.-X. Wang, *Acta Cryst.* **2009**, *E65*, o2748.
- [199] J. M. Coxon, E. Dansted, M. P. Hartshorn, K. E. Richards, *Tetrahedron* **1968**, *24*, 1193–1197.
- [200] G. Wagner, S. Moycho, F. Zienkowski, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1904**, *37*, 1032–1037.
- [201] S. Moycho, F. Zienkowski, *Liebigs Ann. Chem.* **1905**, *340*, 17–63.
- [202] O. Aschan, *Eur. J. Org. Chem.* **1910**, *375*, 336–378.
- [203] G. G. Henderson, M. M. J. Sutherland, *J. Chem. Soc., Trans.* **1911**, *99*, 1539–1549.
- [204] E. Abderhalden, H. Altenburg, I. Bang, K. Bartelt, F. Baum, C. Brahm, W. Cramer, K. Dieterich, R. Ditmar, M. Dohrn, E. Einbeck, H., E. S. Faust, C. Funk, O. v. Fürth, O. Gerngross, V. Grafe, O. Hesse, K. Kautzsch, F. Knoop, R. Kobert, R. Leimbach, Lundberg, J., O. Neubauer, C. Neuberg, M. Nierenstein, O. A. Oesterle, T. B. Osborne, L. Pincussohn, H. Pringsheim, K. Rakse, B. v. Reinbold, B. Rewald, A. Rollett, P. Rona, H. Rupe, F. Samuely, H. Schreiber, J. Schmid, J. Schmidt, E. Schmitz, M. Siegfried, E. Strauss, A. Thiele, G. Trier, W. Weichardt, R. Willstätter, A. Windaus, E. Winterstein, E. Witte, G. Zemplén, E. Zunz, *Biochemisches Handlexikon: VII. Band Gerbstoffe, Flechtenstoffe, Saponine, Bitterstoffe, Terpene, Ätherische Öle, Harze, Kautschuk*, Springer, Berlin, **1912**.
- [205] H.-S. Dang, B. P. Roberts, D. A. Tocher, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2001**, 2452–2461.
- [206] J. H. Tatlock, I. J. McApline, M. B. Tran-Dube, E. Y. Rui, M. J. Wythes, R. A. Kumpf, M. A. McTigue, *Substituted Nucleoside Derivatives useful as Anticancer Agents*, US 2016/0244475 A1, **2016**.
- [207] E. H. Southgate, J. Pospech, J. Fu, D. R. Holycross, D. Sarlah, *Nature Chem.* **2016**, *8*, 922–928.
- [208] N. S. Corby, G. W. Kenner, A. R. Todd, *J. Chem. Soc.* **1952**, 1234–1243.

- [209] A. Hampton, *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, *83*, 3640–3645.
- [210] M. Miyashita, A. Yoshikoshi, P. A. Grieco, *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 3772–3774.
- [211] K. Mori, S. Maemoto, *Liebigs Ann. Chem.* **1987**, *1987*, 863–869.
- [212] M. Kitamura, M. Isobe, Y. Ichikawa, T. Goto, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 3252–3257.
- [213] R. M. Beesley, C. K. Ingold, J. F. Thorpe, *J. Chem. Soc., Trans.* **1915**, *107*, 1080–1106.
- [214] M. E. Jung, G. Piizzi, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 1735–1766.
- [215] B. Liu, S. Thayumanavan, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 2306–2317.
- [216] H. Kotsuki, Y. Nakagawa, N. Moriya, H. Tateishi, M. Ochi, T. Suzuki, K. Isobe, *Tetrahedron Asymmetry* **1995**, *6*, 1165–1174.
- [217] J. Zhou, E. L. Campbell-Conroy, A. Silina, J. Uy, F. Pierre, D. J. Hurley, N. Hilgraf, B. A. Frieman, M. P. DeNinno, *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 70–79.
- [218] K. S. Kim, W. A. Szarek, *Synthesis* **1978**, 48–50.
- [219] R. C. Cambie, B. D. Palmer, *Aust. J. Chem.* **1981**, *34*, 1265–1284.
- [220] E. P. Romanenko, A. V. Tkachev, *Chem. Nat. Compd.* **2006**, *42*, 699–701.
- [221] Z. Lifang, W. Hongshe, M. Jianying, *Spec. Petrochemicals* **2006**, *3*.
- [222] K. Bruns, J. Conrad, P. Meins, H. Möller, H. Schnegeleger, *Verwendung von 4-Isopropyl-5,5-dimethyl-1,3-dioxanen als Riechstoffe sowie diese enthaltene Riechstoffkompositionen*, DE 26 48 109 A1, **1978**.
- [223] C.-H. Kappey, B. Hölscher, W. Pickenhagen, *2,4,6-Trimethyl-4-phenyl-1,3-dioxane as perfume component*, DE 198 22 232 A1, **1999**.
- [224] J. Yu, Y. Zhou, Z. Lin, R. Tong, *Org. Lett.* **2016**, *18*, 4734–4737.
- [225] R. M. Coates, Z. Ho, L. Zhu, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 1184–1186.
- [226] Y. Tashenov, M. Daniels, K. Robeyns, L. v. Meervelt, W. Dehaen, Y. M. Suleimen, Z. Szakonyi, *Molecules* **2018**, *23*, 771.
- [227] H. C. Brown, N. M. Yoon, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 2686–2688.
- [228] S. P. Acharya, H. C. Brown, *J. Org. Chem.* **1970**, *35*, 196–206.
- [229] Y. Bessière-Chrétien, B. Meklati, *Tetrahedron Lett.* **1971**, *12*, 621–624.
- [230] P. A. Marshall, R. H. Prager, *Aust. J. Chem.* **1977**, *30*, 151–159.
- [231] P. A. Marshall, R. H. Prager, *Aust. J. Chem.* **1977**, *30*, 141–150.
- [232] P. A. Marshall, R. H. Prager, *Aust. J. Chem.* **1979**, *32*, 1261–1271.
- [233] H. C. Brown, A. Suzuki, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 1933–1941.
- [234] A. Yasuda, S. Tanaka, K. Oshima, H. Yamamoto, H. Nozaki, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 6513–6514.

- [235] A. Yasuda, H. Yamamoto, H. Nozaki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1979**, *52*, 1705–1708.
- [236] L. A. Paquette, R. J. Ross, Y. J. Shi, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 1589–1598.
- [237] E. J. Alvarez-Manzaneda, R. Chahboun, I. Barranco Pérez, E. Cabrera, E. Alvarez, R. Alvarez-Manzaneda, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 1477–1480.
- [238] H. L. Riley, J. F. Morley, N. A. C. Friend, *J. Chem. Soc.* **1932**, 1875–1883.
- [239] E. N. Trachtenberg, C. H. Nelson, J. R. Carver, *J. Org. Chem.* **1970**, *35*, 1653–1658.
- [240] K. B. Sharpless, R. F. Lauer, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 7154–7155.
- [241] D. Arigoni, A. Vasella, K. B. Sharpless, H. P. Jensen, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 7917–7919.
- [242] L. M. Stephenson, D. R. Speth, *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 4683–4689.
- [243] M. A. Warpehoski, B. Chabaud, K. B. Sharpless, *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 2897–2900.
- [244] Z. Wang, *Riley Oxidation in Comprehensive Organic Name Reactions and Reagents* (Ed.: Z. Wang), John Wiley & Sons, Hoboken, **2010**, S. 2395–2398.
- [245] F.-L. Haut, C. Habiger, K. Speck, K. Wurst, P. Mayer, J. N. Korber, T. Müller, T. Magauer, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 13352–13357.
- [246] T. Werner, H. Büttner, *ChemSusChem* **2014**, *7*, 3268–3271.
- [247] Y. Song, Z. Ding, Q. Wang, F. Tao, *Synth. Commun.* **1998**, *28*, 3757–3764.
- [248] Y. Zhu, X. Zhao, X. Zhu, G. Wu, Y. Li, Y. Ma, Y. Yuan, J. Yang, Y. Hu, L. Ai, Q. Gao, *J. Med. Chem.* **2009**, *52*, 4192–4199.
- [249] C. Gally, B. M. Nestl, B. Hauer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 12952–12956.
- [250] A. Wang, H. Jiang, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 2321–2326.
- [251] F. Mecozzi, J. J. Dong, P. Saisaha, W. R. Browne, *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, *2017*, 6919–6925.
- [252] M. Yoshikawa, T. Morikawa, H. Oominami, H. Matsuda, *Chem. Pharm. Bull.* **2009**, *57*, 957–964.
- [253] J. Jakupovic, A. Schuster, F. Bohlmann, M. O. Dillon, *Phytochemistry* **1988**, *27*, 1771–1775.
- [254] M. Miyazawa, Y. Suzuki, H. Kameoka, *Phytochemistry* **1997**, *45*, 945–950.
- [255] Y. S. Matveev, L. L. Frolova, N. A. Kataeva, A. V. Kuchin, *Russ. J. Gen. Chem.* **2007**, *77*, 1196–1203.
- [256] A. Uzarewicz, E. Zientek, I. Uzarewicz, *Pol. J. Chem.* **1978**, *52*, 389–393.
- [257] C. Cimarelli, D. Fratoni, G. Palmieri, *Tetrahedron Asymmetry* **2011**, *22*, 603–608.
- [258] J.-C. Richer, J.-M. Hachey, *Can. J. Chem.* **1968**, *46*, 1572–1574.

- [259] V. Mamane, T. Gress, H. Krause, A. Fürstner, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 8654–8655.
- [260] J. Otevrel, Z. Mandelova, M. Pesko, J. Guo, K. Kralova, F. Sersen, M. Vejsova, D. S. Kalinowski, Z. Kovacevic, A. Coffey, *Molecules* **2010**, *15*, 8122–8142.
- [261] G. M. Sheldrick, *Acta Cryst.* **2008**, *A64*, 112–122.
- [262] G. M. Sheldrick, *Acta Cryst.* **2015**, *C71*, 3–8.

6 Anhang

6.1 Experimentaltteil

6.1.1 Chemikalien und Geräte

Die Hersteller und Reinheit aller verwendeten Terpene sind im Folgenden gelistet (Tabelle 6.1).

Tabelle 6.1. Die verwendeten Terpene, deren Anbieter und die jeweilige Reinheit.

Substanz	Hersteller	Reinheit / %
(-)- α -Cedren (15)	Symrise AG.	>75
Cedrenoxid (<i>cis</i> - 17)	Symrise AG	74,9
Cedrenoxid (<i>cis</i> - 17)	Symrise AG	94,5
α -Pinenoxid (44)	Sigma-Aldrich	97
α -Pinen (65)	Symrise AG	98,6
β -Pinen (66)	Symrise AG	97,4
(+)-3-Caren (67)	TCI	>90
α -Cyclogeraniolen (68)	Symrise AG	90 ^[a]
α -Thujen (69)	Symrise AG	~90 ^[b]
Sabinen (70)	Sigma-Aldrich	75 ^[c]
Camphen (71)	Symrise AG	90,5
Caryophyllen (72)	Symrise AG	91,7
Longifolen (73)	Symrise AG	89,4
Isolongifolen (74)	Symrise AG	81,2

^[a] Enthält etwa 10% des Doppelbindungsisomers 1,3,3-Trimethylcyclohex-1-en (**117**). ^[b] Enthält etwa 10% α -Pinen (**65**). ^[c] Enthält etwa 25% β -Pinen (**66**).

Der Mangan-Komplex $[\text{Mn}_2(\mu\text{-O})_3((\text{CH}_3)_3\text{tacn})](\text{PF}_6)_2$ (**59**) wurde von Catexel als DRAGON A350 erhalten. Der Eisenkomplex $[\text{FeF}(\text{tris}(2\text{-diphenylphosphino})\text{phenyl})\text{phosphine}]\text{BF}_4$

wurde hergestellt, wie es in der Literatur beschrieben ist.^[150] Auch die Phosphoniumsalze Tri-*n*-butyl-(2-hydroxyethyl)phosphoniumiodid (**42**) und (2-Hydroxyphenyl)diphenyl(propyl)-phosphoniumiodid (**43**) wurden hergestellt, wie zuvor in der Literatur beschrieben.^[122, 246] Triphenylphosphin und 18-C-6 wurden vor der Benutzung im Vakuum in der Schmelze getrocknet und unter Ar-Atmosphäre gelagert. Alle anderen Chemikalien wurden, sofern nicht anders angegeben aus kommerziellen Quellen bezogen und so verwendet, wie sie erhalten wurden.

Die wasserfreien Lösungsmittel mit einer Reinheit von >99% und einem Wassergehalt <50 ppm wurden von Acros Organics bezogen. Sie sind in einer Flasche mit Septum und über 3 Å Molekularsieb gelagert. Das trockene Benzol für die DATMP begleitete Isomerisierung von Carenoxid (**109**) zu β -Caren-4-ol (**116**) wurde von Sigma-Aldrich bezogen. Alle trockenen und entgasten Lösungsmittel, welche für die Synthese des Eisenkomplexes $\text{Fe}(\text{OTf})_2(\text{Me}_6\text{HPyTacn})$ (**61**) genutzt wurden, sind aus einem Innovative Technology PS-MD-6 Lösungsmittelreinigungssystem (*solvent purification system*, SPS) entnommen und über 3 Å Molekularsieb unter Argon gelagert. Für die Säulenchromatographie genutztes Ethylacetat wurde zuvor bei ~100 °C mit einer 40 cm Vigreux-Kolonnen destilliert. Cyclohexan (*cHex*) für die Säulenchromatographie wurde am Rotationsverdampfer bei 40 °C und 235 mbar destilliert. Deuterierte Lösungsmittel wurden von Deutero bezogen.

Säulenchromatographie wurde mit Siliziumdioxid der Korngröße 40–60 μm der Firma Marcherey-Nagel durchgeführt. Aluminium DC-Platten DC Kieselgel 60 F₂₅₄ mit Fluoreszenzindikator der Firma Merck wurden für die Dünnschichtchromatographie verwendet. Die Visualisierung der Signale erfolgte entweder mit einer basischen KMnO_4 -Lösung, einer Lösung von Molybdätophosphorsäure (*phosphomolybdic acid*, PMA) oder einer sauren *para*-Anisaldehyd-Lösung. Mit Hilfe des Büchi Kugelrohr Glasofen B-585 wurden Proben der finalen Acetale im Vorfeld der olfaktorischen Charakterisierung destilliert. Die optische Aktivität ist mit Hilfe eines Polarimeter MCP 200 von Anton Paar unter Verwendung von Glasküvetten einer Länge $d = 10 \text{ mm}$ oder $d = 100 \text{ mm}$ analysiert worden. Die Konzentrationen c der Proben für die Messung des Drehwinkels sind in $\text{g} \cdot 100 \text{ mL}^{-1}$ angegeben. Der spezifische Drehwinkel $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ ist in $^{\circ} \cdot \text{cm}^3 \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{dm}^{-1}$ angegeben. NMR-Spektren wurden mittels Burker 300 Fourier, Burker AV300 oder Burker AV400 Spektrometer aufgezeichnet. Alle ^{13}C -NMR-Spektren sind ^1H -entkoppelt. Sämtliche NMR-Experimente wurden bei einer Temperatur von 298 K durchgeführt. Die che-

mischen Verschiebungen δ sind in ppm aufgelistet, wobei das Restsignal des jeweiligen Lösungsmittels als interner Standard gilt.

CDCl₃: 7,26 ppm (¹H-NMR) und 77,16 ppm (¹³C-NMR)

C₆D₆: 7,16 ppm (¹H-NMR) und 128,06 ppm (¹³C-NMR)

DMSO-d₆: 2,50 ppm (¹H-NMR) und 39,52 ppm (¹³C-NMR)

Kopplungskonstanten J sind in Hz ausgedrückt. Die folgenden Abkürzungen wurden zur Beschreibung der Multiplizitäten verwendet: s = Singulett, d = Dublett, t = Triplet; q = Quartett, m = Multiplett, dd = Dublett von Dublett, ddd = Dublett von Dublett von Dublett, dddd = Dublett von Dublett von Dublett von Dublett, dt = Dublett von Triplet, ddt = Dublett von Dublett von Triplet, dtd = Dublett von Triplet von Dublett, dtt = Dublett von Triplet von Triplet and tdd = Triplet von Dublett von Dublett. Infrarot-Spektroskopie (IR-Spektroskopie) ist mit einem Nicolet iS10 MIR FT-IR-Spektrometer von Thermo Fisher Scientific durchgeführt worden. Die Intensitäten der Transmission sind wie folgt beschrieben: w = schwach (engl. *weak*), m = medium, s = stark, vs = sehr stark (engl. *very strong*) und br = breit. Ein Massenspektrometer MAT 95 XP der Firma Thermo Fisher Scientific wurde zum Aufzeichnen der Massenspektren verwendet. Hochauflösende Massenspektrometrie (HR-MS, engl. *high resolution mass spectrometry*) mit Elektronenstoßionisation (EI, engl. *electron ionization*) wurde ebenfalls an einem MAT 95 XP von Thermo Fisher Scientific durchgeführt. HR-MS mit Elektrospray-Ionisation (ESI) wurde durch ein Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC, engl. *high performance liquid chromatography*) System 1200 und nachgeschaltetes ESI-TOF-MS 6210 von Agilent gemessen. Elementaranalysen (EA) wurden am Microanalysator TruSpec CHNS der Firma Leco durchgeführt. Die präparative Gaschromatographie ist an einem Agilent 7890 mit einer 30m DB-Wax-Säule (ID: 0,53 mm; Filmdicke: 3 μ m) oder einem Agilent 6890 mit einer 30m DB-1-Säule (ID: 0,53 mm; Filmdicke: 3 μ m) beide jeweils mit einem Grestel Preparative Fraction Collector Fraktionssammler ausgestattet, bei der Symrise AG in Holzminden durchgeführt worden.

Reaktionen mit einem Überdruck H₂ wurden in Schraubdeckelgläschen (4 mL), welche mit Poly(tetrafluorethylen) (PTFE) Septen (Wheaton 13 mm) und Phenolharzschraubdeckel verschlossen wurden, durchgeführt. Die H₂-Atmosphäre ist mittels Kanüle eingeleitet worden. The Gläschen wurden in einem Parr Autoklaven (300 mL) platziert und mit einem Magnetührstäbchen gerührt. Als Reaktionsgefäße geeignet für Überdruckreaktionen sind entweder Ace Druckröhrchen mit *back seal* PTFE-Schraubverschluss mit einem Fluorelastomer mit

Tetrafluorethylen-Additiv (FETFE®) O-Ring oder FengTecEx Aufbewahrungsrohre mit PFTE-geschützter Vakuumventilspindel in jeweils einer dem Reaktionsmaßstab angemessenen Größe gemeint.

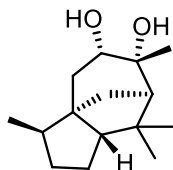
6.1.2 Allgemeine Versuchsvorschriften

Dihydroxylierung verschiedener Terpene mit TDAP (GP-1). Das Substrat (200 mg, 1 equiv) wurde in einer Mischung aus *t*BuOH (10 mL) und CH₂Cl₂ (2 mL) gelöst. Eine Lösung aus KOH (0,1 equiv) in H₂O (0,5 mL) wurde hinzugegeben. Anschließend wurde TDAP (1,12 equiv) in kleinen Portionen über eine Zeit von 5 min zugefügt und es wurde bei 23 °C für 1 h gerührt. Danach wurde dem Reaktionsgemisch eine ges., aq. NaHSO₃-Lsg. (10 mL) hinzugefügt und für weitere 30 min gerührt. Die organischen Lösungsmittel wurden am Rotationsverdampfer entfernt und die erhaltene Mischung mit EtOAc (3×25 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mit H₂O (20 mL) und ges. aq. NaCl-Lsg. (20 mL) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde daraufhin über SiO₂ gefiltert und der Rückstand mit EtOAc gespült. Nach Entfernen des Lösungsmittels konnte das Produkt ohne weitere Aufreinigung erhalten werden.

Bildung von 2,2-Dimethyl-1,3-dioxolanen oder 2,2-Dimethyl-1,3-dioxanen aus Terpen-basierten 1,2- oder 1,3-Diolen (GP-2). Unter Ar-Atmosphäre wurde das Substrat (1 equiv) in trockenem CH₂Cl₂ (2–30 mL) gelöst. Zu dieser Lösung wurden 2,2-Dimethoxypropan (5 equiv) und *p*TSA oder PPTS (10 mol%) gegeben und es wird bei 40 °C für 2–4 h gerührt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur gekühlt und mit CH₂Cl₂ (10–30 mL) verdünnt. Es wurde mit NaOH (2 M in H₂O, 2×5–30 mL) gewaschen und die wässrige Phase mit CH₂Cl₂ (3×10–30 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt ($T = 40\text{ °C}$; $p = 100\text{ mbar}$). Das Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie (SiO₂, *c*Hex/EtOAc) aufgereinigt. Das Produkt konnte nach Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck ($T = 40\text{ °C}$; $p = 100\text{ mbar}$) erhalten werden.

6.1.3 Versuchsvorschriften

cis-Cedran-8,9-diol (*cis*-18a)^[247]



Synthese von *cis*-18a ausgehend von *cis*-Epoxy- β -cedrenylacetat (*cis*-36a). Zu einer Lösung von *cis*-Epoxy- β -cedrenylacetat (*cis*-36a, 280 mg, 1,01 mmol) in trockenem THF (4 mL), gekühlt auf 0 °C, wurde LiAlH₄ (120 mg, 3,16 mmol) in kleinen Portionen hinzugegeben. Nachdem das Gemisch für 2 h bei 0 °C gerührt wurde, wurde die Reaktion durch tropfenweise Zugabe von aq. HCl-Lsg. (1 M, 10 mL) beendet. Die wässrige Phase wurde mit EtOAc (3×7 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit H₂O (10 mL) gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Nachdem alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt wurden, konnte das Produkt *cis*-Cedran-8,9-diol (*cis*-18a, 234 mg, 0,982 mmol, 98%) als farbloser Feststoff ohne weiteres Aufreinigen erhalten werden. Die erhaltenen Spektren entsprechen denen in der Literatur.^[247]

Synthese von *cis*-18a ausgehend von *cis*-Epoxy- β -cedren-9-ol (*cis*-47a). Unter Ar-Atmosphäre wurde *cis*-Epoxy- β -cedren-9-ol (*cis*-47a, 100 mg; 0,423 mmol) in trockenem THF (4 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Anschließend wurde LiAlH₄ (48 mg; 1,27 mmol) langsam hinzugefügt. Die Mischung wurde bei 0 °C für 2 h gerührt. Danach wurde das Reaktionsgemisch in aq. HCl-Lösung (1 M, 5 mL) geschüttelt und mit EtOAc (3×10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet und alle flüchtigen Bestandteile wurden unter vermindertem Druck entfernt. Das Produkt *cis*-Cedran-8,9-diol (*cis*-18a, 101 mg; 0,423 mmol, >99%) wurde als farbloser Feststoff ohne weitere Aufreinigung erhalten. Die erhaltenen Spektren entsprechen denen in der Literatur.^[247]

KMnO₄-Methode. (–)- α -Cedren (**15**; 200 mg, 0,979 mmol) wurde in einer Mischung aus *t*BuOH (10 mL) und H₂O (5 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Eine Lösung aus KMnO₄ (224 mg; 1,42 mmol) und NaOH (51 mg; 1,3 mmol) in H₂O (15 mL) wurde langsam über eine Zeitspanne von 45 min hinzu getropft, wobei die Innentemperatur 10 °C nicht überstieg. Nach beendeter Zugabe wurde für 15 min bei 0 °C gerührt. Anschließend wurde ges. aq. NaHSO₃-

Lsg. (10 mL) hinzugegeben und das Reaktionsgemisch wurde bei 23 °C für 10 min gerührt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch über Celite® filtriert. Das Filtrat wurde mit EtOAc (5×10 mL) extrahiert und die vereinten organischen Phasen wurden mit ges. aq. NaCl-Lsg. (15 mL) gewaschen. Es wurde über Na₂SO₄ getrocknet und alle flüchtigen Bestandteile wurden unter vermindertem Druck entfernt. Das Produkt *cis*-Cedran-8,9-diol (*cis*-**18a**; 178 mg; 0,747 mmol; 76%) wurde ohne weiteres Aufreinigen als farbloser Feststoff erhalten. Die erhaltenen Spektren entsprechen denen in der Literatur.^[247]

Alternative Aufarbeitungsmethode A. (–)- α -Cedren (**15**; 200 mg, 0,979 mmol), KMnO₄ (224 mg; 1,42 mmol) und NaOH (51 mg; 1,3 mmol) wurden nach der KMnO₄-Methode zur Reaktion gebracht. Nachdem diese beendet war, wurde das Gemisch über Celite® filtriert und gründlich mit EtOAc (3×5 mL) gespült. Das Filtrat wurde mit NaCl gesättigt, die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde mit EtOAc (3×10 mL) extrahiert. Danach wurden die vereinten organischen Phasen mit Na₂S₂O₃-Lsg. (10% in H₂O; 15 mL) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Das Produkt *cis*-Cedran-8,9-diol (*cis*-**18a**; 163 mg; 0,684 mmol; 70%) wurde ohne weitere Aufreinigung als farbloser Feststoff erhalten. Die erhaltenen Spektren entsprechen denen in der Literatur.^[247]

Alternative Aufarbeitungsmethode B. (–)- α -Cedren (**15**; 200 mg, 0,979 mmol), KMnO₄ (224 mg; 1,42 mmol) und NaOH (51 mg; 1,3 mmol) wurden nach der KMnO₄-Methode zur Reaktion gebracht. Nachdem diese beendet war, wurde langsam konz. HCl hinzuge tropft, bis das Gemisch pH 1 erreichte. Anschließend wurde Na₂SO₃ (189 mg, 1,5 mmol) in kleinen Portionen zugegeben und für 5 min bei Raumtemperatur gerührt. Danach wurde mit EtOAc (5×10 mL) extrahiert und die vereinten organischen Phasen mit ges. aq. KHCO₃-Lsg. (2×5 mL) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Das Produkt *cis*-Cedran-8,9-diol (*cis*-**18a**; 148 mg; 0,621 mmol; 63%) wurde als farbloser Feststoff erhalten. Die erhaltenen Spektren entsprechen denen in der Literatur.^[247]

TDAP-Methode. In Übereinstimmung mit **GP-1** wurden Cedren (**15**; 200 mg; 0,979 mmol), KOH (5 mg; 0,09 mmol) und TDAP (412 mg; 1,10 mmol) umgesetzt. Nach 24 h Reaktionszeit wurde das Produkt *cis*-Cedran-8,9-diol (*cis*-**18a**; 37 mg; 0,16 mmol; 16%) erhalten. Die erhaltenen Spektren entsprechen denen in der Literatur.^[247]

Kristalle, welche sich zur Röntgenstrukturanalyse eigneten, wurden durch Dampfdiffusion von Pentan in eine ges. Lsg. von *cis*-**18a** in CHCl₃ erhalten.

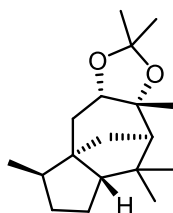
R_f (SiO₂, *c*Hex/EtOAc = 3:1) = 0,18.

$[\alpha]_D^{20} = -13,4$ ($c = 1,80$; MeOH).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): $\delta = 0,85$ (d; $J = 7,1$ Hz; 3H); 1,01 (s, 3H); 1,13 (s, 3H); 1,21–1,61 (m, 8H); 1,63–2,00 (m, 8H); 3,61–3,74 (m, 1H) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): $\delta = 15,7$; 25,7 (CH₂); 26,9; 28,8; 29,3; 36,8 (CH₂); 39,1 (CH₂); 40,7 (CH₂); 41,4; 41,7 (C); 53,5 (C); 57,2; 60,8; 72,3; 74,4 (C) ppm.

***cis*-Cedran-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan (*cis*-20a)**^[34]



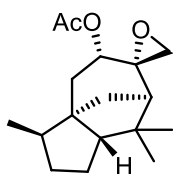
C₁₈H₃₀O₂ $M = 278,44 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

Unter Ar-Atmosphäre wurde *cis*-Cedran-8,9-diol (*cis*-18a; 250 mg; 1,05 mmol) in trockenem CH₂Cl₂ (5 mL) gelöst. Dazu wurden 2,2-Dimethoxypropan (546 mg; 5,24 mmol) und *p*TSA (20 mg; 0,10 mmol) gegeben und es wurde bei 23 °C für 10 h gerührt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch mit CH₂Cl₂ (10 mL) verdünnt und mit NaOH-Lsg. (2 M in H₂O, 2×5 mL) gewaschen. Die wässrige Phase wurde mit CH₂Cl₂ (3×5 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet und alle flüchtigen Bestandteile wurden unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie (SiO₂, *c*Hex/EtOAc = 3:1) aufgereinigt und *cis*-Cedran-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan (*cis*-20a; 262 mg; 0,941 mmol, 90%) wurde als farbloser Feststoff erhalten.

R_f (SiO₂, *c*Hex/EtOAc = 3:1) = 0,83.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): $\delta = 0,80$ (dd; $J = 7,1$; 0,9 Hz; 3H); 1,02 (s, 3H); 1,14 (s, 3H); 1,19–1,36 (m, 1H); 1,33–1,48 (m, 1H); 1,43–1,51 (m, 6H); 1,51 (s, 3H); 1,49–2,05 (m, 9H); 4,00–4,08 (m, 1H) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): $\delta = 15,5$; 25,5 (CH₂); 27,7; 28,9; 29,8; 30,4; 31,2; 36,0 (CH₂); 38,6 (CH₂); 41,1 (CH₂); 42,0; 42,6 (C); 52,5 (C); 57,5; 58,7; 78,9; 85,1 (C); 109,0 (C) ppm.

cis-Epoxy- β -cedrenylacetat (cis-36a)

$C_{17}H_{26}O_3$ $M = 278,39 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

Zu einer Lösung von β -Cedrenylacetat (**46a**, 700 mg, 2,67 mmol) in CH_2Cl_2 (10 mL) wurde *m*CPBA (986 mg, 4,00 mmol) in kleinen Portionen hinzugegeben. Die Mischung wurde für 20 h bei 23 °C gerührt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch mit CH_2Cl_2 (15 mL) verdünnt und mit ges. aq. $KHCO_3$ -Lsg. (2×7 mL) gewaschen. Die organische Phase wurde über Na_2SO_4 getrocknet und alle flüchtigen Bestandteile entfernt. Aufreinigung des Rohproduktes mittels Säulenchromatographie (SiO_2 , *c*Hex/EtOAc = 20:1) lieferte das epoxidierte β -Cedrenylacetat **cis-36a** (657 mg; 2,36 mmol; 88%) als farblosen Feststoff.

R_f (SiO_2 , *c*Hex/EtOAc = 3:1) = 0,47.

$[\alpha]_D^{20} = -5,6$ ($c = 1,00$; MeOH).

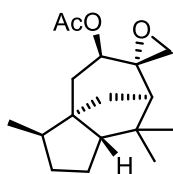
1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 0,88$ (d; $J = 7,0$ Hz; 3H); 0,97 (s, 3H); 1,17 (s, 3H); 1,33–1,37 (m, 1H); 1,42–1,63 (m, 4H); 1,69–1,74 (m, 2H); 1,75–1,95 (m, 2H); 1,95–2,03 (m, 2H); 2,07 (s, 3H); 2,60 (d; $J = 4,5$ Hz; 1H); 2,75 (d; $J = 4,5$ Hz; 1H); 5,48 (dd; $J = 10,9$; 7,1 Hz; 1H) ppm.

^{13}C -NMR (75 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 15,6$; 21,2; 25,8; 26,0 (CH_2); 27,1; 36,9 (CH_2); 38,4 (CH_2); 41,3 (C); 41,6 (CH_2); 41,8; 51,2 (CH_2); 54,4 (C); 56,7; 58,7, 59,9; 67,9; 170,9 (C=O) ppm.

IR (ATR): $\lambda^{-1} = 2954$ (s), 2871 (m), 1732 (vs), 1470 (w), 1372 (s), 1292 (w), 1230 (vs), 1197 (m), 1168 (w), 1139 (w), 1113 (w), 1060 (w), 1040 (m), 1016 (m), 974 (s), 940 (m), 925 (w), 907 (w), 888 (m), 805 (m), 769 (w), 742 (w), 687 (m), 653 (w), 623 (w), 559 (m), 502 (m), 480(s), 434 (w) cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%): 263 (2) [$M^+ - CH_3$], 236 (7) [$M^+ - Ac$], 218 (20) [$M^+ - OAc$], 206 (100), 190 (23), 175 (28), 163 (33), 147 (34), 136 (51), 121 (46), 105 (76), 91 (61), 79 (41), 69 (55), 55 (33), 43 (81).

HR-MS (ESI): m/z berechnet für $C_{17}H_{26}O_3$ [$M + Na$] $^+$ 301,1774; gefunden 301,1776.

***epi*-Epoxy- β -cedrenylacetat (*trans*-36b)**

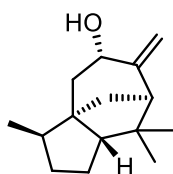
epi- β -Cedrenylacetat (**46b**; 160 mg; 0,610 mmol) wurde in CH_2Cl_2 (10 mL) und portionsweise *m*CPBA (158 mg; 0,915 mmol) hinzugegeben. Anschließend wurde bei 23 °C für 26 h gerührt. Die Mischung mit CH_2Cl_2 (15 mL) verdünnt und mit ges. aq. NaHCO_3 -Lsg. (2×15 mL) gewaschen. Nach Extraktion mit CH_2Cl_2 (2×15 mL) wurden die vereinten organischen Phasen über Na_2SO_4 getrocknet und alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie (SiO_2 , *c*Hex/EtOAc = 20:1) aufgereinigt und *epi*-Epoxy- β -cedrenylacetat (*trans*-**36b**; 169 mg; 0,610 mmol; >99%) als farbloser Feststoff erhalten.

R_f (SiO_2 , *c*Hex/EtOAc = 20:1) = 0,29.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -60,3$ ($c = 0,94$; CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 0,84$ (d; $J = 7,0$ Hz; 3H); 0,96 (s, 3H); 1,21 (s, 3H); 1,34 (m, 1H); 1,47 (m, 1H); 1,53–1,68 (m, 3H); 1,73–1,91 (m, 4H); 1,97–2,05 (m, 1H); 2,06 (s, 3H); 2,22–2,30 (m, 1H); 2,71 (d; $J = 4,6$ Hz; 1H); 2,83 (d; $J = 4,6$ Hz; 1H); 4,60–4,81 (m, 1H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 15,5$; 21,7; 25,5 (CH_2); 26,6; 27,0; 36,0 (CH_2); 39,4 (CH_2); 41,6 (CH_2); 41,9; 42,6 (C); 52,9; 53,1 (CH_2); 54,0 (C); 58,1; 61,0 (C); 74,5; 169,8 (C=O) ppm.

 β -Cedren-9-ol (37a**)^[116]**

Durch Photooxidation von Cedren (15). Cedren (**15**; 650 mg; 3,20 mmol) und Bengalrosa (62 mg; 60 μmol), wurden in einem doppelwandigen 3-Hals-Glasreaktor in CH_3CN gelöst. Die Mischung wurde mit einer 900 W Hg-Lampe bestrahlt, während kontinuierlich O_2 mit Hilfe

eines Gaseinleitungsrohres durch die Reaktionslösung geleitet wurde. Die Temperatur des Kühlmediums wurde auf 40 °C eingestellt. Nach 4,5 h wurde das Gemisch in einen Rundkolben überführt und Ph₃P (920 mg; 3,50 mmol) hinzugefügt. Es wurde für 16 h bei 23 °C gerührt. Anschließend wurden alle flüchtigen organischen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand mittels Säulenchromatographie gereinigt (SiO₂, *c*Hex/EtOAc = 20:1). Das Produkt β -Cedren-9-ol (**37a**; 302 mg; 1,37 mmol; 43%) wurde als farbloser Feststoff erhalten. Die erhaltenen Spektren entsprechen denen in der Literatur.^[116]

Durch Isomerisierung von Cedrenoxid (*cis*-17) mit NbCl₅. Unter Ar-Atmosphäre wurde ein Reaktionsgefäß, welches sich für Reaktionen unter Überdruck eignet, mit Cedrenoxid (*cis*-17, 600 mg; 2,72 mmol), NbCl₅ (4,0 mg; 14 μ mol) und TBAB (44 mg, 136 μ mol) befüllt. Das Gefäß wurde verschlossen und das Gemisch bei 100 °C für 24 h ohne Zugabe eines Lösungsmittels gerührt. Anschließend wurde über SiO₂ filtriert und das Rohgemisch mittels NMR-Spektroskopie untersucht. Die Isolierung des Produktes erfolgte durch Säulenchromatographie (SiO₂, *c*Hex/EtOAc = 20:1). β -Cedren-9-ol (**37a**; 249 mg; 1,13 mmol; 42%) wurde als weißgelber Feststoff erhalten. Die erhaltenen Spektren entsprechen denen in der Literatur.^[116]

Durch Isomerisierung Cedrenoxid (*cis*-17) mit LDA. Unter Ar-Atmosphäre wurde Diisopropylamin (6,40 mL; 4,61 g; 45,5 mmol) in trockenem THF (20 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Dazu wurde tropfenweise *n*BuLi (18,2 mL; 2,5 M in Hexan; 45,5 mmol) gegeben. Nach vollständiger Zugabe wurde die Mischung für 10 min gerührt und anschließend auf -78 °C gekühlt. In einem zweiten Gefäß wurde Cedrenoxid (*cis*-17; 5,00 g; 22,7 mol) in trockenem THF (20 mL) gelöst und ebenfalls auf -78 °C gekühlt. Mit Hilfe einer Doppel-Spitzen-Kanüle wurde die LDA-Lsg. zur Substrat-Lsg. gegeben, für 1,5 h bei -78 °C gerührt und daraufhin unter langsam Erwärmen auf Raumtemperatur für weiteren 48 h gerührt. Die Reaktion wurde durch tropfenweise Zugabe eines THF/H₂O-Gemisches (1:1; 10 mL) beendet und mit EtO₂ (4 \times 10 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mit ges. aq. NaCl-Lsg. (20 mL) gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Alle flüchtigen organischen Stoffe wurden unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde aus EtOAc/*c*Hex umkristallisiert, wobei das Produkt β -Cedren-9-ol (**37a**; 4,47 g, 20,3 mmol; 89%) als farblose Nadeln erhalten werden konnte. Die erhaltenen Spektren entsprechen denen in der Literatur.^[116]

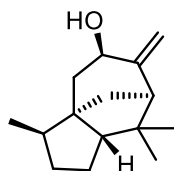
R_f (SiO₂, *c*Hex/EtOAc = 3:1) = 0,71.

$[\alpha]_D^{20} = -1,67$ ($c = 1,08$; CHCl₃).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 0,87 (d, J = 7,0 Hz; 3H); 0,94 (s, 3H); 0,97 (s, 3H); 1,11–1,64 (m, 6H); 1,69–1,93 (m, 4H); 2,08–2,19 (m, 1H); 2,35 (d; J = 4,1 Hz; 1H); 4,34 (ddt; J = 10,2; 7,7; 2,5 Hz; 1H); 4,75 (ddt; J = 2,5; 1,9; 0,6 Hz; 1H); 4,99 (dd; J = 2,4; 1,9 Hz; 1H) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 15,7; 26,0 (CH₂); 26,3; 26,9; 36,9 (CH₂); 41,8; 42,4 (C); 45,1 (2 CH₂); 55,0 (C); 57,2; 60,5; 70,3; 106,6 (CH₂); 154,3 (C) ppm.

***epi*- β -Cedren-9-ol (37b)**



C₁₅H₂₅O M = 220,36 g·mol⁻¹

epi- β -Cedrenyl-*para*-nitrobenzoat (**54b**; 785 mg; 2,12 mmol) wurden in *t*BuOH (20 mL) suspendiert und (360 mg; 6,37 mmol) gelöst in H₂O (5 mL) hinzugefügt. Es wurde bei 23 °C für 16 h gerührt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch mit CH₂Cl₂ (3×20 mL) extrahiert, die vereinten organischen Phasen mit ges. aq. NH₄Cl-Lsg. (20 mL) und H₂O (20 mL) gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Nachdem alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt wurde, konnte das Produkt *epi*- β -Cedren-9-ol (**37b**; 416 mg, 1,89 mmol, 89%) als farbloses Öl erhalten.

R_f (SiO₂, *c*Hex/EtOAc = 3:1) = 0,74

$[\alpha]_D^{20} = -51,01$ (c = 0,96; CHCl₃)

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 0,85 (d; J = 7,1 Hz; 3H); 0,98 (s, 3H); 1,06 (s, 3H); 1,09–1,23 (m, 1H); 1,27–1,94 (m, 9H); 2,26–2,41 (m, 2H); 4,44 (d; J = 7,1 Hz; 1H); 4,87–4,96 (m, 1H); 4,98–5,05 (m, 1H) ppm.

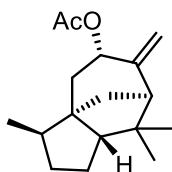
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 15,6 (CH₂); 25,4; 26,6 (CH₂); 28,3 (CH₂); 36,0; 42,0 (CH₂); 42,3; 43,2 (C); 43,4; 53,6 (C); 54,3 (CH₂); 59,6 (CH₂); 69,6 (CH₂); 114,9; 154,7 (C) ppm.

IR (ATR): λ^{-1} = 3399 (m, vb), 3066 (w), 2938 (vs), 2902 (s), 2869 (s), 1637(w), 1461 (m), 1409 (w), 1384 (m), 1364 (m), 1312 (m), 1226 (w), 1196 (w), 1164 (w), 1107 (w), 1061 (m), 1039 (s), 989 (s), 960 (m), 940 (w), 902 (vs), 887 (8s), 843 (m), 780 (w), 749 (w), 719 (w), 653 (w), 582 (w), 468 (w), 432 (w) cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): m/z (%): 220 (6) [M^+], 202 (6) [$M^+ - OH$], 177 (23), 159 (44), 145 (18), 135 (31), 118 (47), 105 (32), 95 (30) 91 (68), 79 (46), 69 (100), 55 (59), 41 (87), 29 (18).

HR-MS (EI, 70 eV): m/z berechnet für $C_{15}H_{24}O$: 220,1821; gefunden: 220,1822.

β -Cedrenylacetat (46a)



$C_{17}H_{26}O_2$ $M = 262,39 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$

Zu einer Lösung von β -Cedren-9-ol (**37a**; 800 mg; 3,63 mmol) und DMAP (22 mg; 0,18 mmol) in trockenem CH_2Cl_2 (8 mL) wurde tropfenweise Essigsäureanhydrid (0,51 mL; 556 mg; 5,45 mmol) hinzugegeben. Die Mischung wurde bei 23 °C für 17 h gerührt. Anschließend wurde die Mischung mit CH_2Cl_2 (4 mL) verdünnt, mit H_2O (4 mL) und ges. aq. $KHCO_3$ -Lsg. (4 mL) gewaschen. Die organische Phase wurde über Na_2SO_4 getrocknet, alle flüchtigen Bestandteile wurden unter vermindertem Druck entfernt und das Produkt β -Cedrenylacetat (**46a**; 0,909 mg; 3,46 mmol; 95%) als farbloses Öl erhalten.

R_f (SiO_2 , $cHex/EtOAc = 3:1$) = 0,68.

$[\alpha]_D^{20} = +20,4$ ($c = 1,00$; MeOH).

1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 0,85$ (d, $J = 7,0$ Hz; 3H); 0,98 (s, 3H); 0,99 (s, 3H); 1,24–1,49 (m, 4H); 1,53–1,65 (m, 1H); 1,70–1,93 (m, 4H); 2,02–2,12 (m, 1H); 2,13 (s, 3H); 2,35–2,38 (m, 1H); 4,71–4,73 (m, 2H); 5,56 (ddt; $J = 10,3$; 7,8; 2,5 Hz; 1H) ppm.

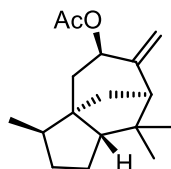
^{13}C -NMR (75 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 15,9$ (CH_2); 21,6 (CH_2); 26,4; 26,7 (CH_2); 27,1 (CH_2); 37,2; 41,0; 42,2 (CH_2); 42,7 (C); 45,1; 55,1 (C); 57,4 (CH_2); 61,0 (CH_2); 72,3 (CH_2); 107,3; 149,2 (C); 170,9 (C=O) ppm.

IR (ATR): $\lambda^{-1} = 2942$ (w), 2870 (m), 1732 (s), 1647 (w), 1456 (w), 1375 (w), 1233 (s), 1167 (w), 1131 (w), 1086 (w), 1039 (m), 1026 (m), 984 (w), 892 (m), 638 (w), 604 (w), 549 (w), 472 (w) cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%): 262 (3) [M^+], 220 (7) [$M^+ - \text{Ac}$], 202 (31) [$M^+ - \text{OAc}$], 187 (12), 177 (70), 159 (59), 145 (20), 131 (33), 118 (100), 105 (32), 91 (76), 79 (23), 69 (86), 55 (26), 43 (54).

HR-MS (ESI): m/z berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{O}_2$ [$M + \text{Na}$] $^+$ 285,1825; gefunden 285,1826.

***epi*- β -Cedrenylacetat (46b)**



$\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{O}_2$ $M = 262,39 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

Unter Ar-Atmosphäre wurden *epi*- β -Cedren-9-ol (**37b**; 153 mg; 0,694 mmol) und DMAP (4 mg; 0,03 mmol) in trockenem CH_2Cl_2 (4 mL) gelöst. Anschließend wurde Ac_2O (106 mg; 1,04 mmol; 0,1 mL) hinzugegeben und bei 23 °C für 24 h gerührt. Die Reaktionsmischung wurde mit CH_2Cl_2 (10 mL) verdünnt und mit ges. aq. NaHCO_3 -Lsg. (10 mL) und H_2O (10 mL) gewaschen. Nachdem die organische Phase über Na_2SO_4 getrocknet und alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt wurden, konnte das Produkt *epi*- β -Cedrenylacetat (**46b**, 160 mg, 0,610 mmol, 88%) als farbloses Öl erhalten.

R_f (SiO_2 , $c\text{Hex}/\text{EtOAc} = 20:1$) = 0,74.

$[\alpha]_D^{20} = +2,05$ ($c = 0,93$; CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 0,83$ (d; $J = 7,1$; 3H); 0,98 (s, 3H); 1,04 (s, 3H); 1,18 (d; $J = 11,7$; 1H); 1,23–2,01 (m, 8H); 2,04 (s, 3H); 2,16–2,29 (m, 1H); 2,29 (d; $J = 4,3$; 1H); 4,97 (dd; $J = 2,1$; 0,6; 1H); 5,10 (dd; $J = 2,0$; 0,9; 1H); 5,59 (d; $J = 7,2$; 1H) ppm.

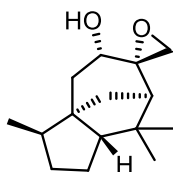
$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 15,6$ (CH_2); 22,0 (CH_2); 25,4; 26,7 (CH_2); 27,6 (CH_2); 36,1; 40,9; 41,9; 43,2 (C); 43,6; 53,5 (C); 54,23 (CH_2); 59,8 (CH_2); 70,9 (CH_2); 117,9; 149,2 (C); 170,4 (C=O) ppm.

IR (ATR): $\lambda^{-1} = 2942$ (m), 2871 (m), 1733 (s), 1639 (w), 1460 (w), 1369 (m), 1227 (s), 1197 (w), 1166 (w), 1141 (w), 1103 (w), 1068 (w), 1012 (m), 983 (w), 957 (m), 910 (m), 876 (w), 821 (w), 785 (w), 752 (w), 719 (w), 604 (w), 579 (w), 478 (w), 449 (w) cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%): 263 (0.42) [M^+], 220 (100) [$M^+ - \text{Ac}$], 202 (28) [$M^+ - \text{OAc}$], 187 (19), 177 (98), 159 (179), 145 (23), 131 (36), 118 (90), 105 (38), 91 (89).

HR-MS (EI): m/z berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{O}_2$ 262,1927; gefunden: 262,1931.

***cis*-Epoxy- β -cedren-9-ol (*cis*-47a)^[142]**



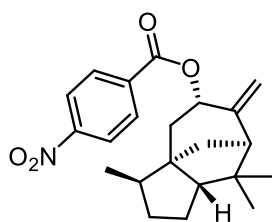
$\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}_2$ $M = 236,36 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

Es wurden β -Cedren-9-ol (**37a**; 111 mg; 0,504 mmol), 1,1'-Sulfonyldiimidazol (198 mg; 1,00 mmol) in MeOH (4 mL) gelöst und H_2O_2 (30 Gew.-% in H_2O ; 0,41 mL; 4,0 mmol) hinzugegeben. Die Mischung wurde auf 5 °C (*c*Hex/Trockeneis) gekühlt. Mit Hilfe einer Spritzenpumpe wurde eine Lösung aus NaOH (160 mg; 4,00 mmol; 2 M in H_2O) und MeOH (10 mL) mit einer Flussrate von $5 \text{ mL}\cdot\text{h}^{-1}$ über eine Zeit von 2 h bei 5 °C zugegeben. Die Reaktion wurde durch Zugabe von Eiswasser (20 mL) abgebrochen und die resultierende Mischung mit Et_2O ($3\times 15 \text{ mL}$) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. aq. NaHCO_3 -Lsg. (15 mL), H_2O (15 mL) und ges. aq. NaCl-Lsg. (15 mL) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und alle flüchtigen Bestandteile wurden unter vermindertem Druck entfernt. Nach Reinigung des Rohproduktes mittel Säulenchromatographie (SiO_2 , *c*Hex/EtOAc = 5:1) wurde *cis*-Epoxy- β -cedren-9-ol (*cis*-47a; 115 mg; 0,487 mmol; 97%) als farbloser Feststoff erhalten. Die erhaltenen Spektren entsprechen denen in der Literatur.^[142]

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = 4,22$ ($c = 1,00$; CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 0,88$ (d; $J = 7,0 \text{ Hz}$; 3H); 0,97 (s, 3H); 1,11 (s, 3H); 1,24 (dd; $J = 12,3$; 10,4 Hz; 1H); 1,30–1,51 (m, 3H); 1,56 (s, 3H), 1,70 (ddd, $J = 12,0$; 4,2; 2,7 Hz, 1H); 2,64 (d; $J = 4,7 \text{ Hz}$; 1H); 3,07 (d; $J = 4,7 \text{ Hz}$; 1H); 4,08 (td; $J = 10,6$; 7,2 Hz; 1H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 15,6$; 25,7; 25,9 (CH_2); 26,9; 36,7 (CH_2); 41,5 (CH_2); 41,7; 41,8 (C); 43,2 (CH_2); 51,8 (CH_2); 54,4 (C); 56,4; 57,7; 61,7 (C); 65,9 ppm.

***β*-Cedrenyl-*para*-nitrobenzoat (54a)**

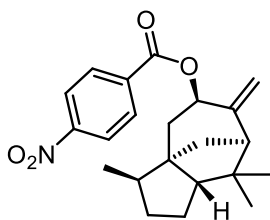
$C_{22}H_{27}NO_4$ $M = 369,46 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

Unter Ar-Atmosphäre wurde *β*-Cedren-9-ol (**35a**; 200 mg; 0,908 mmol) in trockenem CH_2Cl_2 (6 mL) gelöst. Et_3N (0,190 mL; 1,38 mmol) wurde hinzugefügt und die Mischung wurde auf $0^\circ C$ gekühlt. Langsam wurde *para*-Nitrobenzoylchlorid (**128**; 185 mg; 0,998 mmol) hinzugefügt und es wurde bei $23^\circ C$ für 24 h gerührt. Anschließend wurde die Reaktionslösung mit ges. aq. $KHCO_3$ -Lsg. (5 mL) und ges. aq. NaCl-Lsg. (5 mL) gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Nach dem Entfernen der flüchtigen Bestandteile wurde der Rückstand mittels Säulenchromatographie (SiO_2 , $cHex/EtOAc = 20:1$) gereinigt und das Produkt *β*-Cedrenyl-*para*-nitrobenzoat (**54a**; 176 mg; 0,476 mmol, 52%) wurde als blassoranger Feststoff erhalten.

R_f (SiO_2 , $cHex/EtOAc = 20:1$) = 0,9.

1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 0,88$ (d; $J = 7,0$ Hz; 3H); 1,02 (s, 3H); 1,06 (s, 3H); 1,29–1,54 (m, 4H); 1,57–1,70 (m, 1H); 1,71–2,01 (m, 4H); 2,21 (ddd; $J = 10,9; 7,7; 2,6$ Hz; 1H); 2,44 (d; $J = 4,2$ Hz; 1H); 4,73–4,82 (m, 2H); 5,85 (ddt; $J = 10,2; 7,7; 2,4$ Hz; 1H); 8,23–8,36 (m, 4H) ppm.

^{13}C -NMR (101 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 15,6; 26,1$ (CH_2); 26,5; 26,8; 37,0 (CH_2); 40,7 (CH_2); 41,9; 42,5 (C); 44,8 (CH_2); 54,9 (C); 57,2; 60,7; 73,8; 77,4 (C); 107,5 (CH_2); 123,7; 130,9; 136,0 (C); 148,4 (C) ppm.

***epi*- β -Cedrenyl-*para*-nitrobenzoat (54b)**

$C_{22}H_{27}NO_4$ $M = 369,46 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

β -Cedren-9-ol (**37a**; 2,0 g, 9,1 mmol), *para*-Nitrobenzoesäure (1,97 g; 11,8 mmol) und Triphenylphosphin (2,6 g; 10 mmol) wurden in einer Mischung aus trockenem Toluol (5 mL) und trockenem THF (2 mL) gelöst. Unter Rühren wurde die Mischung auf 0 °C gekühlt. DIAD (4,29 g; 21,2 mmol) wurde tropfenweise bei 0 °C über den Zeitraum von 1 h hinzugegeben, wobei die Temperatur 10 °C nicht überstieg. Nach vollständiger Zugabe wurde bei Raumtemperatur für 42 h gerührt. Anschließend wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde vorsichtig mit Et₂O überschichtet und über Nacht im Kühlschrank gelagert, wobei sich Triphenylphosphinoxid als farbloser Feststoff abschied. Zu der Suspension wurde tropfenweise Cyclohexan gegeben, während sie mit Ultraschall behandelt wurde. Der Rückstand wurde filtriert und gründlich mit einer Mischung aus *c*Hex/Et₂O (1:1) gewaschen. Das Filtrat wurde am Rotationverdampfer eingengt. Dieses Vorgehen noch 3-mal wiederholt. Anschließend wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt, wobei ein gelbes Öl zurückblieb. Dieses wurde säulenchromatographisch (SiO₂, *c*Hex/EtOAc = 50:1) gereinigt und der erhaltene Feststoff aus MeOH umkristallisiert. Das Produkt *epi*- β -Cedrenyl-*para*-nitrobenzoat (**54b**, 2,91 g; 7,88 mmol; 87%) wurde in farblosen Kristallen erhalten, welche sich für Röntgenkristallstrukturanalyse eignen.

R_f (SiO₂, *c*Hex/EtOAc = 3:1) = 0,77.

$[\alpha]_D^{20} = -19,95$ ($c = 0,98$; CHCl₃).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): $\delta = 0,85$ (d; $J = 7,0$ Hz; 3H); 1,04 (s, 3H); 1,14 (s, 3H), 1,20–1,97 (m, 8H); 2,08 (dd; $J = 14,9$; 7,3 Hz; 1H); 2,24–2,34 (m, 1H); 2,39 (d; $J = 4,2$ Hz; 1H); 5,09 (d; $J = 1,8$ Hz; 1H); 5,23 (dd; $J = 1,9$; 0,9 Hz; 1H); 5,91 (d; $J = 7,4$ Hz; 1H); 8,14–8,24 (m, 2H); 8,24–8,36 (m, 2H) ppm.

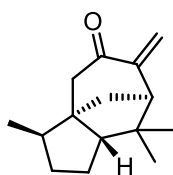
¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): $\delta = 15,6$; 21,8; 25,5 (CH₂); 26,6; 28,0; 36,1 (CH₂); 41,2 (CH₂); 41,9; 43,4 (CH₂); 43,5 (C); 53,5 (C); 54,8; 59,7; 73,0; 74,5; 119,4 (CH₂); 123,7; 130,8; 136,5 (C); 148,5 (C); 150,5 (C); 164,3 (C=O) ppm.

IR (ATR): λ^{-1} = 3112 (w), 2942 (m), 2871 (m), 1711 (vs), 1638 (w), 1606 (m), 1521 (vs), 1458 (w), 1409 (w), 1382 (w), 1346 (s), 1320 (w), 1270 (vs), 1197 (w), 1170 (w), 1117 (m), 1101 (s), 1061 (w), 1012 (m), 1028 (m), 984 (m), 967 (w), 927 (m), 907 (m), 874 (s), 855 (m), 826 (m), 785 (m), 717 (vs), 653 (w), 590 (w), 505 (w), 483 (w), 436 (w) cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%): 369 (4) $[\text{M}^+]$, 284 (50), 253 (5), 202 (18) $[\text{M}^+ - \text{CO}_2(\text{C}_6\text{H}_4)\text{NO}_2]$, 187 (8), 159 (38), 150 (42) 91 (100).

HR-MS (ESI): m/z berechnet für $\text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{O}_4\text{N}$ 369,1935; gefunden 369,1932.

β -Cedrenon (**58**)^[139]

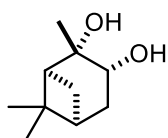


$\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_2$ $M = 218,34 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

Unter Ar-Atmosphäre wurde *trans-epi*-Epoxy- β -cedrenylacetat (*trans-36b*; 86 mg; 0,31 mmol) und trockenem THF (5 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. LiAlH_4 (35 mg; 0,93 mmol) wurde hinzugefügt und für 1,5 h bei 0 °C gerührt. Anschließend wurde bei 0 °C aq. HCl (1 M, 5 mL) hinzugegeben und für 1 h bei 0 °C gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit EtOAc (3×10 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet und alle flüchtigen Bestandteile bei vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie (SiO_2 , $c\text{Hex}/\text{EtOAc} = 3:1$) gereinigt und β -Cedrenon (**58**, 23 mg; 0,11 mmol, 34%) wurde als farbloses Öl erhalten. Die erhaltenen Spektren entsprechen denen in der Literatur.^[139]

R_f (SiO_2 , $c\text{Hex}/\text{EtOAc} = 3:1$) = 0,9.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 0,81–0,92 (m, 6H); 1,01 (s, 3H); 1,33–1,54 (m, 2H); 1,59–1,72 (m, 3H); 1,82–1,94 (m, 2H); 1,98 (ddd; $J = 12,1; 4,2; 3,2$ Hz; 1H); 2,32 (dd; $J = 17,6; 0,9$ Hz; 1H); 2,45 (dd; $J = 17,6; 3,2$ Hz; 1H); 2,58 (d; $J = 4,2$ Hz; 1H); 5,06 (dd; $J = 2,1; 0,6$ Hz; 1H); 5,92 (d; $J = 2,1$ Hz; 1H) ppm.

α -Pinan-1,2-diol (75)^[248-249]

$C_{10}H_{18}O_2$ $M = 170,25 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

KMnO₄-Methode. α -Pinen (**65**; 1,00 g; 7,34 mmol) wurde in einer Mischung aus *t*BuOH (20 mL) und H₂O (10 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Eine Lösung aus KMnO₄ (1,68 g; 10,6 mmol) und NaOH (382 mg; 9,54 mmol) in H₂O (30 mL) wurde unter Rühren langsam über eine Zeitspanne von 45 min hinzu getropft, wobei die Temperatur 10 °C nicht überstieg. Nach beendeter Zugabe wurde ges. aq. NaHSO₃-Lsg. (75 mL) hinzugegeben und das Reaktionsgemisch bei Raumtemperatur für 10 min gerührt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch über Celite® filtriert. Das Filtrat wurde mit EtOAc (4×50 mL) extrahiert und die vereinten organischen Phasen wurden mit ges. aq. NaCl-Lsg. (50 mL) gewaschen. Es wurde über Na₂SO₄ getrocknet und alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie (SiO₂, *c*Hex/EtOAc = 3:1) aufgereinigt und α -Pinan-1,2-diol (**75**; 618 mg; 3,63 mmol; 49%) als farbloser Feststoff erhalten. Die erhaltenen Spektren entsprechen denen in der Literatur.^[248-249]

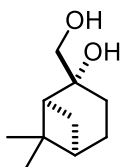
TDAP-Methode. In Übereinstimmung mit **GP-1** wurden α -Pinen (**65**; 200 mg; 1,47 mmol), KOH (8,0 mg; 0,15 mmol) und TDAP (617 mg; 1,12 mmol) umgesetzt. Nach 1 h Reaktionszeit wurde das Produkt α -Pinan-1,2-diol (**75**; 123 mg; 0,722 mmol; 49%) erhalten. Die erhaltenen Spektren entsprechen denen in der Literatur.^[248-249]

R_f (SiO₂, *c*Hex/EtOAc = 3:1) = 0,29.

$[\alpha]_D^{20} = -1,54$ ($c = 0,997$; CHCl₃).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): $\delta = 0,93$ (s, 3H); 1,27 (s, 3H); 1,30 (s, 3H); 1,36 (d; $J = 10,3$ Hz; 1H); 1,56–1,69 (m, 1H); 1,86–1,98 (m, 1H); 2,00 (t; $J = 5,8$ Hz; 1H); 2,15–2,25 (m, 1H); 2,39–2,52 (m, 1H); 3,99 (dd; $J = 9,3$; 5,2 Hz; 1H) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): $\delta = 24,1$; 27,8; 28,0 (CH₂); 29,6; 38,2 (CH₂); 39,0 (C); 40,5; 54,0; 69,2; 73,9 (C) ppm.

β -Pinan-1,2-diol (76)^[250]

$C_{10}H_{18}O_2$ $M = 170,25 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

KMnO₄-Methode. β -Pinen (**66**; 2,00 g; 14,7 mmol) wurde in einer Mischung aus *t*BuOH (40 mL) und H₂O (20 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Eine Lösung aus KMnO₄ (3,36 g; 21,3 mmol) und NaOH (763 mg; 19,1 mmol) in H₂O (60 mL) wurde unter Rühren langsam über eine Zeitspanne von 45 min hinzu getropft, wobei die Temperatur 10 °C nicht überstieg. Nach beendeter Zugabe wurde ges. aq. NaHSO₃-Lsg. (30 mL) hinzugegeben und das Reaktionsgemisch bei Raumtemperatur für 10 min gerührt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch über Celite® filtriert. Das Filtrat wurde mit EtOAc (2×30 mL) extrahiert und die vereinten organischen Phasen mit ges. aq. NaCl-Lsg. (50 mL) gewaschen. Es wurde über Na₂SO₄ getrocknet und alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde mittels Sublimation ($p = 0,07 \text{ mbar}$; $T = 80 \text{ °C}$) aufgereinigt und β -Pinan-1,2-diol (**76**; 1,89 g; 11,1 mmol; 76%) als farbloser Feststoff erhalten. Die erhaltenen Spektren entsprechen denen in der Literatur.^[250]

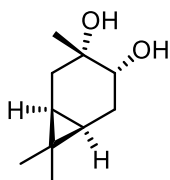
TDAP-Methode. In Übereinstimmung mit **GP-1** wurden β -Pinen (**66**; 200 mg; 1,47 mmol), KOH (8,0 mg; 0,15 mmol) und TDAP (617 mg; 1,12 mmol) umgesetzt. Nach 1 h Reaktionszeit wurde das Produkt β -Pinan-1,2-diol (**76**; 102 mg; 0,599 mmol; 41%) erhalten. Die erhaltenen Spektren entsprechen denen in der Literatur.^[250]

R_f (SiO₂, *c*Hex/EtOAc = 3:1) = 0,19.

$[\alpha]_D^{20} = -28,88$ ($c = 0,947$; CHCl₃).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): $\delta = 0,92$ (s, 3H); 1,24 (s, 3H); 1,46 (d; $J = 10,1 \text{ Hz}$; 1H); 1,60–2,12 (m, 6H); 2,16–2,30 (m, 1H); 2,47 (br s, 2H, OH); 3,52 (s, 2H) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): $\delta = 23,5$; 24,8 (CH₂); 27,0 (CH₂); 27,6 (CH₂); 27,6; 38,4 (C); 41,3; 48,7; 70,0 (CH₂); 77,2 (C) ppm.

Caran-1,2-diol (77)^[251]

$C_{10}H_{18}O_2$ $M = 170,25 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

KMnO₄-Methode. (+)-3-Caren (**67**; 1,00 g; 7,34 mmol) wurde in einer Mischung aus *t*BuOH (15 mL) und H₂O (5 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Eine Lösung aus KMnO₄ (1,68 g; 10,6 mmol) und NaOH (382 mg; 9,54 mmol) in H₂O (25 mL) wurde unter Rühren langsam über eine Zeitspanne von 1 h hinzu getropft, wobei die Temperatur 10 °C nicht überstieg. Nach beendeter Zugabe wurde ges. aq. NaHSO₃-Lsg. (75 mL) hinzugegeben und das Reaktionsgemisch bei Raumtemperatur für 10 min gerührt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch über Celite® filtriert. Das Filtrat wurde mit EtOAc (4×50 mL) extrahiert und die vereinten organischen Phasen mit ges. aq. NaCl-Lsg. (50 mL) gewaschen. Es wurde über Na₂SO₄ getrocknet und alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Das Produkt Caran-1,2-diol (**77**; 968 mg; 5,69 mmol; 77%) wurde als gelblicher Feststoff erhalten. Die erhaltenen Spektren entsprechen denen in der Literatur.^[251]

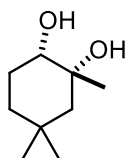
TDAP-Methode. In Übereinstimmung mit **GP-1** wurden (+)-3-Caren (**67**; 200 mg; 1,47 mmol), KOH (8,0 mg; 0,15 mmol) und TDAP (617 mg; 1,12 mmol) umgesetzt. Nach 1 h Reaktionszeit wurde das Produkt Caran-1,2-diol (**77**; 60 mg; 0,35 mmol; 24%) erhalten. Die erhaltenen Spektren entsprechen denen in der Literatur.^[251]

R_f (SiO₂, *c*Hex/EtOAc = 3:1) = 0,13.

$[\alpha]_D^{20} = +15,57$ ($c = 1,015$; CHCl₃).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 0,63$ (td; $J = 9,4; 4,5$ Hz; 1H); 0,85 (t; $J = 8,5$ Hz; 1H); 0,89 (s, 3H); 1,00 (s, 3H); 1,20 (s, 3H); 1,18–1,28 (m, 1H); 1,62–1,73 (m, 1H); 1,82 (br s, 2H, OH); 2,01–2,16 (m, 2H); 3,18 (dd, $J = 9,6, 7,3$ Hz; 1H) ppm.

¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): $\delta = 15,5; 16,4; 17,7$ (C); 25,5; 27,1 (CH₂); 28,7; 31,4; 33,4 (CH₂); 70,3 (C); 73,3 ppm.

Cyclogeraniolan-1,2-diol (78)

KMnO₄-Methode. Cyclogeraniolen (**68**; 1,00 g; 8,05 mmol) wurde in einer Mischung aus *t*BuOH (15 mL) und H₂O (5 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Eine Lösung aus KMnO₄ (1,84 g; 11,7 mmol) und NaOH (419 mg; 10,5 mmol) in H₂O (25 mL) wurde unter Rühren langsam über eine Zeitspanne von 45 min hinzu getropft, wobei die Temperatur 10 °C nicht überstieg. Nach beendeter Zugabe wurde ges. aq. NaHSO₃-Lsg. (50 mL) hinzugegeben und das Reaktionsgemisch bei Raumtemperatur für 30 min gerührt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch über Celite® filtriert. Das Filtrat wurde mit EtOAc (2×50 mL) extrahiert und die vereinten organischen Phasen mit ges. aq. NaCl-Lsg. (50 mL) gewaschen. Es wurde über Na₂SO₄ getrocknet und alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Das Produkt Cyclogeraniolan-1,2-diol (**78**; 633 mg; 4,00 mmol; 50%) wurde als farbloser Feststoff erhalten.

TDAP-Methode. In Übereinstimmung mit **GP-1** wurden Cyclogeraniolen (**68**; 200 mg; 1,61 mmol), KOH (9,0 mg; 0,16 mmol) und TDAP (677 mg; 1,80 mmol) umgesetzt. Nach 1,5 h Reaktionszeit wurde das Produkt Cyclogeraniolan-1,2-diol (**78**; 185 mg; 1,17 mmol; 73%) erhalten.

R_f (SiO₂, *c*Hex/EtOAc = 3:1) = 0,15.

$[\alpha]_D^{20} = -0,66$ ($c = 0,964$; CHCl₃).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): $\delta = 0,88$ (s, 3H); 1,09 (s, 3H); 1,22 (s, 3H); 1,40–1,48 (m, 1H); 1,57–1,66 (m, 2H), 1,71–1,83 (m, 5H); 3,34 (dd; $J = 10,8$; 4,6 Hz; 1H) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): $\delta = 27,1$; 27,5 (CH₂); 28,8; 30,7 (C); 33,2; 37,5 (CH₂); 49,5 (CH₂); 72,2 (C); 75,6 ppm.

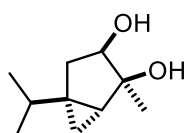
IR (ATR): $\lambda^{-1} = 3386$ (s), 3276 (s), 2997 (w), 2801 (w), 2951 (s), 2923(s), 2906 (s), 2887 (s), 2843 (m), 1708 (m), 1453 (m), 1406 (s), 1385 (s), 1363 (s), 1344 (w), 1308 (m), 1265 (m), 1227 (s), 1195 (s), 1159 (m), 1112 (w), 1063(vs), 1045 (s), 1032 (m), 1001 (m), 3974 (m), 949 (s),

905 (w), 860(w), 840 (m), 763 (m), 714 (m), 659 (s, br), 563 (m), 527 (m), 470 (w), 449 (w), 425 (w) cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%): 158 (1) [M^+], 143 (6), 125 (6), 111 (2), 107 (4), 99 (100), 83 (11), 69 (12), 57 (35), 43 (76), 29 (21).

EA: Berechnet (%) für $\text{C}_9\text{H}_{18}\text{O}_2$: C: 68,31; H: 11,47. Gefunden: C: 68,61; H: 11,36.

α -Thujan-1,2-diol (**79**)^[252]



$\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_2$ $M = 170,25 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

KMnO₄-Methode. α -Thujen (**69**; 1,00 g; 7,34 mmol) wurde in einer Mischung aus *t*BuOH (15 mL) und H₂O (5 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Eine Lösung aus KMnO₄ (1,68 g; 10,6 mmol) und NaOH (382 mg; 9,54 mmol) in H₂O (25 mL) wurde unter Rühren langsam über eine Zeitspanne von 45 min hinzu getropft, wobei die Temperatur 10 °C nicht überstieg. Nach beendeter Zugabe wurde ges. aq. NaHSO₃-Lsg. (75 mL) hinzugegeben und das Reaktionsgemisch bei Raumtemperatur für 10 min gerührt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch über Celite® filtriert. Das Filtrat wurde mit EtOAc (4×50 mL) extrahiert und die vereinten organischen Phasen mit ges. aq. NaCl-Lsg. (50 mL) gewaschen. Es wurde über Na₂SO₄ getrocknet und alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Das Produkt α -Thujan-1,2-diol (**79**; 968 mg; 5,69 mmol; 77%) wurde als gelblicher Feststoff erhalten. Die erhaltenen Spektren entsprechen denen in der Literatur.^[252]

TDAP-Methode. In Übereinstimmung mit **GP-1** wurden α -Thujen (**69**; 200 mg; 1,47 mmol), KOH (8,0 mg; 0,15 mmol) und TDAP (617 mg; 1,12 mmol) umgesetzt. Nach 1 h Reaktionszeit wurde das Produkt α -Thujan-1,2-diol (**79**; 178 mg; 1,05 mmol; 71%) erhalten. Die erhaltenen Spektren entsprechen denen in der Literatur.^[252]

R_f (SiO₂, *c*Hex/EtOAc = 3:1) = 0,14.

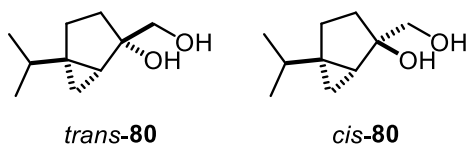
$[\alpha]_D^{20} = -17,36$ ($c = 1,04$; CHCl₃).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): $\delta = 0,25$ (dd; $J = 5,5; 3,6$ Hz; 1H); 0,40 (ddd; $J = 8,7; 5,6; 1,5$ Hz; 1H); 0,87 (d; $J = 6,9$ Hz; 3H); 0,95 (d, $J = 6,8$ Hz; 3H); 1,19 (dd; $J = 8,6; 3,7$ Hz; 1H); 1,27 (s,

3H); 1,29–1,38 (m, 1H); 1,57 (ddd; $J = 12,4; 9,0; 1,5$ Hz; 1H); 1,93–2,12 (m, 1H); 3,40 (dd; $J = 8,9; 7,2$ Hz; 1H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 13,9$ (CH_2); 19,8; 20,0; 23,0; 31,9 (C); 31,9; 32,7; 34,7 (CH_2); 75,5; 77,9 (C) ppm.

Sabinan-1,2-diol (**80**)^[253]



$\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_2$ $M = 170,25 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

KMnO₄-Methode. Sabinen (**70**; 2,00 g; 14,68 mmol, enthält ~25% β -Pinen) wurde in einer Mischung aus *t*BuOH (30 mL) und H₂O (15 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Eine Lösung aus KMnO₄ (3,36 g; 21,3 mmol) und NaOH (763 mg; 19,1 mmol) in H₂O (75 mL) wurde unter Rühren langsam über eine Zeitspanne von 2,5 h hinzu getropft, wobei die Temperatur 10 °C nicht überstieg. Nach beendeter Zugabe wurde ges. aq. NaHSO₃-Lsg. (30 mL) hinzugegeben und das Reaktionsgemisch bei Raumtemperatur für 10 min gerührt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch über Celite® filtriert. Das Filtrat wurde mit EtOAc (4×20 mL) extrahiert und die vereinten organischen Phasen mit ges. aq. NaCl-Lsg. (20 mL) gewaschen. Es wurde über Na₂SO₄ getrocknet und alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie (SiO₂, *c*Hex/EtOAc = 3:1) aufgereinigt und Sabinan-1,2-diol (**80**; 1,84 g; 10,8 mmol; 74%) als farbloses bis leicht gelbliches Öl erhalten. Dabei liegt das Produkt als Mischung aus *trans-80* (53%), *cis-80* (35%) und β -Pinan-1,2-diol (**76**, 12%).

R_f (SiO₂, *c*Hex/EtOAc = 3:1) = 0,16.

$[\alpha]_D^{20} = -37,27$ ($c = 1,04$; CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , Mischung): $\delta = 0,25$ (dd; $J = 5,5; 3,6$ Hz; 1H); 0,40 (ddd; $J = 8,7; 5,6; 1,5$ Hz; 1H); 0,87 (d; $J = 6,9$ Hz; 3H); 0,95 (d; $J = 6,8$ Hz; 3H); 1,19 (dd; $J = 8,6; 3,7$ Hz; 1H); 1,27 (s, 3H); 1,29–1,38 (m, 1H); 1,57 (ddd; $J = 12,4; 9,0; 1,5$ Hz; 1H); 1,93–2,12 (m, 1H); 3,40 (dd; $J = 8,9; 7,2$ Hz; 1H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , Mischung): $\delta = 11,0; 12,8; 14,3; 19,6; 19,7; 20,1; 20,1; 21,2; 23,5; 24,8; 25,4; 25,6; 27,0; 27,4; 27,6; 28,8; 30,3; 30,7; 32,2; 32,4; 32,5; 33,3; 34,5; 38,3; 41,2; 48,6; 60,6; 68,0; 68,2; 69,8; 77,3; 82,4; 83,5$ ppm.

Mittels präparativer GC konnten die Diastereomere *trans*-**80** und *cis*-**80** sowie die Verbindung **76** voneinander getrennt und mit Hilfe von NMR-Spektroskopie untersucht werden.

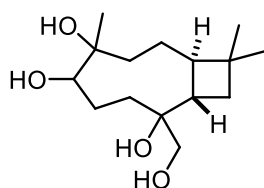
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, C_6D_6) von *trans*-**80**: $\delta = -0,04-0,06$ (m, 1H); $0,12-0,24$ (m, 1H); $0,85$ (d; $J = 6,8$ Hz; 3H); $0,87-1,04$ (m, 2H); $0,96$ (d; $J = 6,8$ Hz; 3H); $1,26$ (dt; $J = 13,7; 6,8$ Hz; 1H); $1,35-1,50$ (m, 2H); $1,75-1,93$ (m, 1H); $3,28-3,46$ (m, 2H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, C_6D_6) von *trans*-**80**: $\delta = 13,0; 20,1$ (CH_2); $20,2$ (CH_2); $25,6; 30,8$ (CH_2); $32,7$ (CH_2); $34,3$ (C); $68,2; 82,9$ (C) ppm.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, C_6D_6) von *cis*-**80**: $\delta = 0,21$ (ddd; $J = 8,2; 4,9; 1,3$ Hz; 1H); $0,54$ (dd; $J = 4,9; 3,6$ Hz; 1H); $0,76$ (d; $J = 2,0$ Hz; 3H); $0,79$ (d; $J = 2,0$ Hz; 3H); $0,93-1,14$ (m, 3H); $1,26-1,48$ (m, 2H); $1,65$ (ddt; $J = 13,3; 7,9; 1,1$ Hz; 1H); $3,30-3,43$ (m, 2H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, C_6D_6) von *cis*-**80**: $\delta = 11,2; 19,6$ (CH_2); $19,7$ (CH_2); $25,4; 29,4$ (CH_2); $31,2; 32,8$ (CH_2); $33,2$ (C); $68,6; 82,0$ (C) ppm.

Caryophyllentetraol (**82**)



$\text{C}_{15}\text{H}_{28}\text{O}_4$ $M = 272,39 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$

Caryophyllen (**72**; 200 mg, 0,979 mmol) wurde in einer Mischung aus *t*BuOH (10 mL) und CH_2Cl_2 (2 mL) gelöst. Eine Lösung aus KOH (6 mg; 0,1 mmol) in H_2O (0,5 mL) wurde hinzugegeben und es wurde auf 0°C gekühlt. Zu dieser Mischung wurde TDAP (808 mg; 2,15 mmol) portionsweise zugefügt, wobei die Temperatur 10°C nicht überschritt. Nach beendeter Zugabe wurde für 1,5 h bei 23°C gerührt. Anschließend wurde ges. aq. Na_2HSO_3 -Lsg. (10 mL) zugegeben und für 30 min gerührt. Die resultierende Mischung wurde mit EtOAc (3×25 mL) extrahiert, die vereinten organischen Phasen mit ges. aq. NaCl -Lsg. (20 mL) gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Nach dem Entfernen aller flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck wurde der Rückstand über SiO_2 filtriert und gründlich mit EtOAc

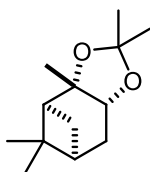
gespült. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und das Produkt Caryophyllentetraol (**82**; 171 mg; 0,628 mmol; 64%) als farbloser Feststoff erhalten.

R_f (SiO₂, *c*Hex/EtOAc = 1:5) = 0,14.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0,84–0,90 (m, 1H); 0,93–0,96 (m, 1H); 0,99 (s, 3H); 1,00 (s, 3H); 1,19 (s, 3H); 1,28–1,45 (m, 3H); 1,57–1,73 (m, 1H); 1,77–1,85 (m, 1H); 1,87–2,03 (m, 2H); 2,06–2,37 (m, 2H); 2,52 (ddd; J = 12,2; 10,2; 8,1 Hz; 1H); 3,00 (br s, OH); 3,09 (d; J = 11,0 Hz; 1H); 3,31 (br s, OH); 3,43 (dd; J = 11,0; 4,8 Hz; 1H); 3,63 (d; J = 10,9 Hz; 1H) ppm.

¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 18,7; 21,0 (CH₂); 24,9; 26,8 (CH₂); 29,1; 29,7; 30,6 (CH₂); 33,1; 35,2; 35,6 (CH₂); 43,2 (CH₂); 66,6; 73,7; 75,3 (CH₂); 77,6 ppm.

α -Pinan-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan (**85**)^[254]



C₁₃H₂₂O₂ M = 210,32 g·mol⁻¹

In Übereinstimmung mit **GP-2** wurden α -Pinan-1,2-diol (**75**; 1,50 g; 8,81 mmol), 2,2-Dimethoxypropan (5,4 mL; 4,59 g; 44,1 mmol) und *p*TSA (168 mg; 0,883 mmol) in trockenem CH₂Cl₂ (20 mL) umgesetzt. Nach 3 h Reaktionszeit und Säulenchromatographie (SiO₂, *c*Hex/EtOAc = 20:1) wurde das Produkt α -Pinan-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan (**85**; 1,53 g; 7,29 mmol; 83%) als farblose Flüssigkeit erhalten. Die erhaltenen Spektren entsprechen denen in der Literatur.^[254]

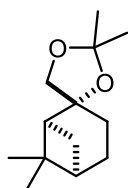
R_f (SiO₂, *c*Hex/EtOAc = 3:1) = 0,86.

S_{dp} (0,79 mbar) 84 °C.

$[\alpha]_D^{20}$ = +8,95 (c = 1,006; CHCl₃).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0,76 (s, 3H); 1,20 (s, 3H); 1,32 (d; J = 0,8 Hz; 3H); 1,39 (d; J = 0,8 Hz; 3H); 1,41 (s, 3H); 1,58 (d; J = 10,1 Hz; 1H); 1,77–1,92 (m, 3H); 1,95–2,14 (m, 2H); 4,09 (d; J = 7,2 Hz; 1H) ppm.

¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 24,0; 25,2 (CH₂); 26,3; 27,4 (2 CH₂-Atome); 28,9; 32,4 (CH₂); 37,8 (C); 39,8; 51,7; 76,6; 84,3 (C); 107,2 (C) ppm.

β -Pinan-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan (86)

$C_{13}H_{22}O_2$ $M = 210,32 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

In Übereinstimmung mit **GP-2** wurden β -Pinan-1,2-diol (**81**; 1,6 g; 9,4 mmol), 2,2-Dimethoxypropan (5,8 mL; 4,89 g; 47,0 mmol) und *p*TSA (179 mg; 0,941 mmol) in trockenem CH_2Cl_2 (20 mL) umgesetzt. Nach 3 h Reaktionszeit und Säulenchromatographie (SiO_2 , $cHex/EtOAc = 20:1$) wurde das Produkt β -Pinan-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan (**86**; 1,53 g; 7,29 mmol; 78%) als farblose Flüssigkeit erhalten.

R_f (SiO_2 , $cHex/EtOAc = 20:1$) = 0,79.

Sdp (1,3 mbar) 89 °C.

$[\alpha]_D^{20} = -0,88$ ($c = 1,14$; $CHCl_3$).

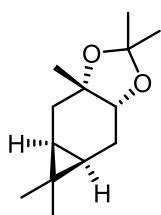
1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 0,79$ (s, 3H); 1,18 (s, 3H); 1,23–1,31 (m, 3H); 1,29–1,39 (m, 3H); 1,38–1,53 (m, 1H); 1,60–1,78 (m, 1H); 1,77–2,30 (m, 6H); 3,69–3,83 (m, 2H) ppm.

^{13}C -NMR (75 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 22,9$; 24,1 (CH_2); 26,3 (CH_2); 27,0 (2 C-Atome); 27,2; 30,1 (CH_2); 38,3 (C); 40,1; 51,4; 75,8 (CH_2); 85,9 (C); 107,3 (C) ppm.

IR (ATR): $\lambda^{-1} = 1793$ (w), 1461 (w), 1378 (m), 1367 (s), 1253 (s), 1210 (s), 1169 (m) 1150 (m), 1095 (s), 1060 (vs), 1022 (m), 999 (m), 982 (w), 941 (w), 919 (w), 874 (s), 850 (m), 800 (w), 769 (w), 561 (w), 519 (m) cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%): 210 (5) [M^+], 195 (57) [$M^+ - CH_3$], 182 (10), 155 (47), 135 (74).

HR-MS (EI, 70 eV): m/z berechnet für $C_{13}H_{22}O_2$: 210,1614; gefunden: 210,1609.

Caran-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan (87)

$C_{13}H_{22}O_2$ $M = 210,32 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

In Übereinstimmung mit **GP-2** wurden Caran-1,2-diol (**77**; 2,00 g; 11,8 mmol), 2,2-Dimethoxypropan (7,2 mL; 6,12 g; 58,7 mmol) und *p*TSA (220 mg; 1,17 mmol) in trockenem CH_2Cl_2 (20 mL) umgesetzt. Nach 2 h Reaktionszeit und Säulenchromatographie (SiO_2 , $cHex/EtOAc = 2:1$) wurde das Produkt Caran-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan (**87**; 2,29 g; 10,9 mmol; 92%) als farblose Flüssigkeit erhalten.

R_f (SiO_2 , $cHex/EtOAc = 3:1$) = 0,81.

Sdp (0,66 mbar) 70 °C.

$[\alpha]_D^{20} = -11,93$ ($c = 1,01$; $CHCl_3$).

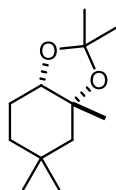
1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 0,60$ – $0,68$ (m, 1H); $0,71$ – $0,83$ (m, 1H); $0,90$ (s, 3H); $1,02$ (s, 3H); $1,24$ (s, 3H); $1,35$ (s, 3H); $1,39$ (s, 3H); $1,46$ (d; $J = 5,7$ Hz; 1H); $1,68$ (d; $J = 6,8$ Hz; 1H); $1,85$ – $1,98$ (m, 1H); $2,03$ – $2,18$ (m, 1H); $4,02$ (t; $J = 2,4$ Hz; 1H) ppm.

^{13}C -NMR (75 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 15,1$; $16,7$; $17,9$; $18,0$ (C); $23,1$ (CH_2); $26,9$; $27,6$; $28,5$; $28,6$; $31,0$ (2 C-Atome, CH_2); $80,0$; $107,5$ (C) ppm.

IR (ATR): $\lambda^{-1} = 2979$ (m), 2931 (s), 2867 (m), 1645 (w), 1455 (m), 1875 (s), 1276 (m), 1257 (m), 1208 (s), 1172 (vs), 1131 (w), 1112 (m), 1067 (vs), 1000 (m), 940 (m), 918 (w), 883 (m), 840 (m), 806 (w), 686 (w), 636 (w), 604 (w), 544 (m), 531 (m), 481 (w), 446 (w) cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%): 210 (3) [M^+], 195 (36) [$M^+ - CH_3$], 152 (126), 137 (31), 135 (13), 127 (25), 114 (47), 109 (60), 99 (19), 93 (51), 82 (76), 67 (68), 55 (17), 43 (100), 31 (3).

HR-MS (EI, 70 eV): m/z berechnet für $C_{13}H_{22}O_2$: 210,1614; gefunden: 210,1609.

Cyclogeraniolan-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan (88)

$C_{12}H_{22}O_2$ $M = 198,31 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

In Übereinstimmung mit **GP-2** wurden Cyclogeraniolan-1,2-diol (**78**; 1,5 g; 9,5 mmol), 2,2-Dimethoxypropan (5,8 mL; 4,94 g; 47,4 mmol) und *p*TSA (180 mg; 0,946 mmol) in trockenem CH_2Cl_2 (30 mL) umgesetzt. Nach 2 h Reaktionszeit und Säulenchromatographie (SiO_2 , $cHex/EtOAc = 5:1$) wurde das Produkt Cyclogeraniolan-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan (**88**; 1,40 g; 7,06 mmol; 74%) als farblose Flüssigkeit erhalten.

R_f (SiO_2 , $cHex/EtOAc = 3:1$) = 0,87.

Sdp (1,4 mbar) 70 °C.

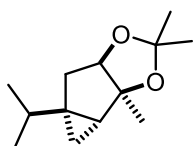
$[\alpha]_D^{20} = -2,66$ ($c = 1,01$; $CHCl_3$).

1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 0,85$ (s, 3H); 0,90 (s, 3H); 1,04–1,15 (m, 1H); 1,31 (dd; $J = 2,5; 0,8$ Hz; 6H); 1,35–1,41 (m, 1H); 1,41–1,45 (m, 3H); 1,50 (dd; $J = 13,4; 4,1$ Hz; 1H); 1,59 (d; $J = 13,7$ Hz; 1H); 1,67–1,82 (m, 1H); 1,89–1,99 (m, 1H); 3,81 (t; $J = 3,2$ Hz; 1H) ppm.

^{13}C -NMR (75 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 23,2$ (CH_2); 25,6; 26,6; 27,4; 28,4; 30,8 (C); 32,0 (CH_2), 33,9; 49,0 (2 CH_2); 79,1 (C); 106,9 (C) ppm.

IR (ATR): $\lambda^{-1} = 2981$ (w), 2934 (w), 2866 (w), 1453 (m), 1376 (s), 1366 (s), 1316 (w), 1269 (m), 12336 (s), 1210 (vs), 1196 (m), 1165 (m), 1149 (m), 1107 (m), 1083 (vs), 1047 (w), 1010 (vs), 980 (m), 964 (w), 908 (s), 863 (m), 836 (m), 814 (w), 795 (w), 609 (w), 592 (w), 522 (s), 483 (w), 442 (w) cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%): 198 (1) [M^+], 183 (73) [$M^+ - CH_3$], 141 (68), 123 (100), 107 (4), 97 (12), 81 (24), 69 (15), 55 (22), 43 (70), 31 (2).

α -Thujan-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan (89)

$C_{13}H_{22}O_2$ $M = 210,32 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

In Übereinstimmung mit **GP-2** wurden α -Thujan-1,2-diol (**79**; 2,50 g; 14,7 mmol), 2,2-Dimethoxypropan (7,65 g; 73,4 mmol; 9,00 mL) und *p*TSA (279 mg; 1,47 mmol) in trockenem CH_2Cl_2 (25 mL) umgesetzt. Nach 2 h Reaktionszeit und Säulenchromatographie (SiO_2 , $cHex/EtOAc = 20:1$) wurde das Produkt α -Thujan-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan (**89**; 2,42 g; 11,5 mmol; 78%) als farblose Flüssigkeit erhalten.

R_f (SiO_2 , $cHex/EtOAc = 3:1$) = 0,83.

Sdp (0,79 mbar) 76 °C.

$[\alpha]_D^{20} = -13,89$ ($c = 1,08$; $CHCl_3$).

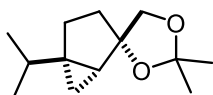
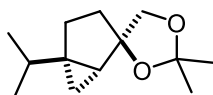
1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): $\delta = -0,04$ (dd; $J = 5,2; 4,0$ Hz; 1H); 0,54 (m, 1H); 0,87 (d; $J = 6,9$ Hz; 3H); 0,98 (d; $J = 6,8$ Hz; 3H); 1,38 (d; $J = 0,7$ Hz; 3H); 1,40 (s, 3H); 1,45–1,52 (m, 4H); 1,85–2,01 (m, 3H); 4,07 (ddd; $J = 6,6; 4,0; 0,8$ Hz; 1H) ppm.

^{13}C -NMR (75 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 16,9$ (CH_2); 20,0; 20,1; 23,5; 28,8; 29,5; 32,8; 33,4; 35,2 (C); 36,8 (CH_2); 87,8; 91,7 (C); 111,7 (C) ppm.

IR (ATR): $\lambda^{-1} = 2959$ (s), 2933 (m), 2872 (m), 1460 (m), 1372 (s), 1346 (w), 1261 (w), 1212 (vs), 1169 (m), 1107 (s), 1077 (s), 1062 (s), 1038 (m), 1007 (m), 920 (m), 880 (w), 852 (m), 812 (m), 722 (w), 624 (w), 579 (w), 517 (m), 445 (w) cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%): 210 (0.04) [M^+], 195 (14) [$M^+ - CH_3$], 153 (11), 135 (51), 119 (10), 109 (45), 93 (100), 43 (87).

HR-MS (EI, 70 eV): m/z berechnet für [$M^+ - CH_3$] $C_{12}H_{19}O_2$: 195,1378; gefunden: 195,1379.

Sabinan-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan (90)*trans*-85*cis*-85

$C_{13}H_{22}O_2$ $M = 210,32 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$

In Übereinstimmung mit **GP-2** wurden Sabinan-1,2-diol (**80**; 938 mg; 5,51 mmol, enthält ~12% **76**), 2,2-Dimethoxypropan (3,4 mL; 2,87 g; 27,6 mmol) und PPTS (138 mg; 0,549 mmol) in trockenem CH_2Cl_2 (15 mL) umgesetzt. Nach 3 h Reaktionszeit wurde das Produkt Sabinan-2,2-dimethyl-1,2-dioxolan (**90**; 882 mg; 4,19 mmol; 76%) als farblose Flüssigkeit erhalten. Das Produkt liegt als Mischung aus *trans*-**90** (54%), *cis*-**90** (22%) und β -Pinan-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan (**86**, 24%).

R_f (SiO_2 , *c*Hex/EtOAc = 3:1) = 0,59.

Sdp (1 mbar) 87 °C.

$[\alpha]_D^{20} = -31,4$ ($c = 1,04$, $CHCl_3$).

¹H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$, Mischung): $\delta = 0,15$ (dd; $J = 5,2; 3,6$ Hz; 1H); 0,29–0,41 (m, 1H); 0,48 (ddd; $J = 8,1; 5,2; 1,2$ Hz; 0H); 0,71–0,80 (m, 1H); 0,85 (dt; $J = 9,1; 6,5$ Hz; 8H); 0,97 (d; $J = 6,8$ Hz; 3H); 1,00–1,06 (m, 1H); 1,16–1,26 (m, 3H); 1,26–2,29 (m, 24H); 3,73 (d; $J = 8,2$ Hz; 2H); 3,77–3,84 (m, 1H); 4,01 (d; $J = 8,3$ Hz; 1H) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$, Mischung): $\delta = 12,1$ (CH_2); 12,4 (CH_2); 19,6; 19,7; 19,9; 20,2; 22,9; 24,2 (CH_2); 24,9 (CH_2); 26,4 (CH_2); 26,7; 26,7; 26,9; 27,1; 27,3; 27,3; 27,7; 28,7; 30,2 (CH_2); 31,1; 32,2; 32,3; 32,5; 32,8 (C); 33,7; 35,3 (C); 38,4 (C); 40,2; 51,5; 71,2 (CH_2); 74,3 (CH_2); 75,9; 86,0 (C); 89,3 (C); 90,5 (C); 107,3 (C); 108,6 (C); 109,3 (C) ppm.

IR (ATR, Mischung): $\lambda^{-1} = 2984$ (m), 2957 (s), 2932 (s), 2868 (s), 1462 (m), 1378 (s), 1367 (s), 1246 (s), 1212 (s), 1149 (s), 1090 (m), 1056 (vs), 992 (m), 943 (w), 917 (w), 867 (s), 850 (m), 813 (w), 679 (w), 518 (m) cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV, Mischung): m/z (%): 210 (0.25) [M^+], 195 (7) [$M^+ - CH_3$], 152 (16), 135 (24), 212 (30), 109 (18), 93 (32), 79 (43), 69 (25), 55 (21), 43 (100), 29 (12).

HR-MS (EI, 70 eV, Mischung): m/z berechnet für $C_{13}H_{22}O_3$: 210,1614; gefunden: 210,1611.

Mittels präparativer GC konnten die Diastereomere *trans*-**90** und *cis*-**90** sowie **86** voneinander getrennt und mit Hilfe von NMR-Spektroskopie untersucht werden.

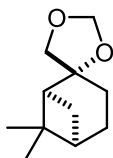
¹H-NMR (300 MHz, C₆D₆) von *trans*-**90**: $\delta = -0,01$ (dd; $J = 5,1; 3,6$ Hz; 1H); 0,13–0,25 (m, 1H); 0,87 (d; $J = 6,8$ Hz; 3H); 1,01 (d; $J = 6,8$ Hz; 3H); 1,03–1,24 (m, 2H); 1,36 (q; $J = 0,7$ Hz; 3H); 1,26–1,46 (m, 2H); 1,47 (q; $J = 0,7$ Hz; 3H); 1,60–1,75 (m, 1H); 1,93 (tdd; $J = 11,7; 8,4; 1,3$ Hz; 1H); 3,62 (d; $J = 8,3$ Hz; 1H); 3,96 (d; $J = 8,3$ Hz; 1H) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, C₆D₆) von *trans*-**90**: $\delta = 12,9$ (CH₂); 20,4; 20,5; 26,9 (CH₂); 27,3; 28,2; 31,9; 33,0; 34,3 (CH₂); 35,3 (C); 71,6 (CH₂); 90,6 (C); 109,6 (C) ppm.

¹H-NMR (300 MHz, C₆D₆) von *cis*-**90**: $\delta = 0,34$ (ddd; $J = 8,1; 5,0$ Hz; 1,4; 1H); 0,76 (t; $J = 6,9$ Hz; 6H); 0,71–0,83 (m, 1H); 0,94 (dd; $J = 8,1; 3,5$ Hz; 1H); 1,08 (hept; $J = 6,7$ Hz; 1H); 1,12–1,33 (m, 1H); 1,31–1,42 (m, 1H); 1,43 (q; $J = 0,7$ Hz; 3H); 1,46 (q; $J = 0,7$ Hz; 3H); 1,47–1,56 (m, 2H); 3,62 (d; $J = 7,9$ Hz; 1H); 3,74 (dd; $J = 8,0; 0,9$ Hz; 1H) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, C₆D₆) *cis*-**90**: $\delta = 13,2$ (CH₂); 20,0; 25,1 (CH₂); 27,4; 28,0; 29,8; 32,9 (CH₂); 33,1; 33,3 (C); 75,0 (CH₂); 89,5 (C); 108,9 (C); 133,2 (C) ppm.

β -Pinan-1,3-dioxolan (94**)**



C₁₁H₁₈O₂ $M = 182.26 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$

Unter Ar-Atmosphäre wurde NaH (60% in Paraffinöl; 1.41 g; 35,24 mmol) in trockenem DMF (4 mL) suspendiert und auf 0 °C gekühlt. Eine Lösung aus β -Pinan-1,2-diol (**76**; 1,00 g; 5,87 mmol) in trockenem DMF (10 mL) wurde langsam hinzugegeben und die erhaltene Mischung bei 0 °C für 1,5 h gerührt. Anschließend, wurde CH₂Br₂ (2,97 mL; 6,13 g; 35,24 mmol) tropfenweise hinzugefügt und für 2 h gerührt, wobei die Reaktion langsam auf Raumtemperatur erwärmt wurde. Danach wurde das Gemisch langsam in Eiswasser (75 mL) geschüttet. Es wurde über Celite® filtriert und gründlich mit EtOAc gewaschen. Das Filtrat wurde mit EtOAc (3×20 mL) extrahiert, die vereinten organischen Phasen sukzessive mit H₂O (5×20 mL), LiCl-Lsg. (5% in H₂O, 20 mL) und ges. aq. NaCl-Lsg. (20 mL) gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck ($T = 40 \text{ }^\circ\text{C}$; $p = 100 \text{ mbar}$) entfernt und das Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie (SiO₂, Gradient *c*Hex, *c*Hex/EtOAc = 20:1) aufgereinigt. Das Produkt β -Pinan-1,3-dioxolan (**94**; 473 mg; 2,60 mmol, 44%) wurde als farblose Flüssigkeit erhalten.

R_f (SiO₂, cHex/EtOAc = 20:1) = 0,47.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 0,83 (s, 3H); 1,23 (s, 3H); 1,69–1,88 (m, 1H); 1,88–1,92 (m, 1H); 1,92–2,02 (m, 2H); 1,47–1,58 (m, 1H); 2,02–2,06 (m, 1H); 2,06–2,20 (m, 1H); 2,20–2,31 (m, 1H); 3,63 (d; J = 8,0 Hz; 1H); 3,71 (d; J = 8,0; 1H); 4,83 (s, 1H); 4,89 (s, 1H) ppm.

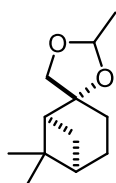
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 22,9; 24,0 (CH₂); 26,5 (CH₂); 27,0; 28,9 (CH₂); 38,2 (C); 40,3; 49,9; 76,7 (CH₂); 85,2 (C); 93,0 (CH₂) ppm.

IR (ATR): λ^{-1} = 2912 (s), 2868 (s), 2753 (w), 1729 (w), 1461 (m), 1384 (w), 1367 (w), 1350 (w), 1233 (w), 1162 (m), 1083 (vs), 1039 (s), 1012 (s), 950 (vs), 878 (w), 856 (w), 768 (m), 632 (w), 563 (w), 468 (w) cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): m/z (%): 181 (59) [M⁺ – H], 165 (2), 159 (19), 135 (100), 121 (26), 107 (32), 97 (47), 93 (97), 79 (82), 77 (20), 69 (71), 55 (37), 41 (71), 39 (16), 32 (7).

HR-MS (EI, 70 eV): m/z berechnet für [M – H] C₁₁H₁₇O₂: 181,1223; gefunden: 181,1212.

β -Pinnan-2-methyl-1,3-dioxolan (95)



C₁₂H₂₀O₂ M = 196,29 g·mol⁻¹

Unter Ar-Atmosphäre wurde β -Pinnan-8,9-diol (**76**; 1,00 g; 5,87 mmol) in trockenem CH₂Cl₂ (15 mL) gelöst. Dazu wurden 1,1-Dimethoxyethan (2,65 g; 29,4 mmol; 3,10 mL) und *p*TSA (112 mg; 0,589 mmol) gegeben. Die Mischung wurde bei 40 °C für 18 h gerührt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurde das Reaktionsgemisch mit CH₂Cl₂ (50 mL) verdünnt und mit NaOH-Lsg. (2 M in H₂O, 2×15 mL) gewaschen. Die vereinten wässrigen Phasen wurden mit CH₂Cl₂ (3×15 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet und alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt (T = 40 °C; p = 100 mbar). Das Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie (SiO₂, cHex/EtOAc = 10:1) aufgereinigt. β -Pinnan-2-methyl-1,3-dioxolan (**95**; 742 mg; 3,78 mmol, 64%) wurde als farblose Flüssigkeit erhalten. Das Produkt liegt als Diastereomerenmisch, Isomer A und Isomer B (A:B = 49:51) vor.

R_f (SiO₂, cHex/EtOAc = 10:1, Isomer A und B) = 0,71.

Sdp (0,92 mbar) 98 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, Isomer A und B): δ = 0,82 (d; J = 1,7 Hz; 6H); 1,22 (s, 3H); 1,23 (s, 3H); 1,32 (d, J = 4,9 Hz; 3H); 1,34 (d; J = 4,8 Hz; 3H); 1,52 (dd; J = 14,2; 10,2 Hz; 2H); 1,70–1,83 (m, 2H); 1,84–1,99 (m, 6H); 1,97–2,03 (m, 1H); 2,03–2,16 (m, 3H); 2,15–2,31 (m, 2H); 3,62 (d; J = 8,2 Hz; 1H); 3,68 (d; J = 8,0 Hz; 1H); 3,75 (d; J = 8,0 Hz; 1H); 3,86 (d; J = 8,1 Hz; 1H); 4,93 (q; J = 4,8 Hz; 1H); 5,03 (q; J = 4,8 Hz; 1H) ppm.

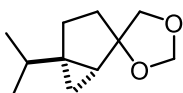
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, Isomer A und B): δ = 20,4; 20,5; 22,8; 23,0; 23,9 (CH₂); 24,2 (CH₂); 26,2 (CH₂); 26,8 (CH₂); 26,9; 27,1; 29,5 (CH₂); 30,2 (CH₂); 38,2 (C); 38,3 (C); 40,2; 40,3; 49,7; 51,7; 77,4 (CH₂); 77,8 (CH₂); 85,6 (C); 85,7 (C); 99,2; 99,2 ppm.

IR (ATR, Isomer A und B): λ^{-1} = 2986 (m), 2913 (s), 2869 (s), 1742 (w), 1462 (m), 1407 (s), 1386 (m), 1367 (m), 1233 (m), 1149 (s), 1123 (vs), 1087 (vs), 1022 (s), 996 (m), 943 (m), 943 (m), 895 (m), 859 (m), 775 (w), 693 (w), 569 (w), 537 (w), 461 (w) cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV, Isomer A und B): m/z (%): 195 (7) [M⁺ – H], 181 (2) [M⁺ – CH₃], 165 (2), 152 (10), 135 (100), 199 (22), 109 (28), 93 (78), 83 (38), 79 (59), 69 (49), 59 (53), 55 (29), 43 (97), 31 (3).

HR-MS (EI, 70 eV, Isomer A und B): m/z berechnet für [M – H] C₁₂H₁₉O₂: 195,1380; gefunden: 195,1374.

Sabinan-1,3-dioxolan (97)



C₁₁H₁₈O₂ M = 182.26 g·mol⁻¹

Unter Ar-Atmosphäre wurde NaH (60% in Paraffinöl; 937 mg; 23,4 mmol) in trockenem DMF (3 mL) suspendiert und auf 0 °C gekühlt. Eine Lösung aus Sabinan-1,2-diol (**80**; 665 mg, 3,91 mmol; enthält ~12% **76**) in trockenem DMF (7 mL) wurde langsam hinzuge tropft und die erhaltene Mischung wurde bei 0 °C für 15 min gerührt. Anschließend, wurde CH₂Br₂ (1,63 mL; 4,07 g; 23,4 mmol) tropfenweise hinzugefügt und für 5 h gerührt, wobei die Reaktion langsam auf Raumtemperatur erwärmt wurde. Danach wurde das Gemisch langsam in Eiswasser (70 mL) geschüttet. Es wurde über Celite® filtriert und gründlich mit EtOAc gespült. Das Filtrat wurde mit EtOAc (3×30 mL) extrahiert, die vereinten organischen Phasen sukzessive mit H₂O (5×30 mL), LiCl-Lsg. (5% in H₂O, 30 mL) und ges. aq. NaCl-Lsg. (30 mL) gewaschen und

über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck ($T = 40\text{ }^{\circ}\text{C}$; $p = 100\text{ mbar}$) entfernt und das Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie (SiO₂, Gradient, *c*Hex, *c*Hex/EtOAc = 20:1) aufgereinigt. Das Produkt Sabinan-1,3-dioxolan (**97**; 599 mg; 3,29 mmol, 84%) wurde als farblose Flüssigkeit erhalten. Das Produkt liegt als Mischung aus *trans*-**97** (58%), *cis*-**97** (21%) und **94** (22%).

R_f (SiO₂, *c*Hex/EtOAc = 20:1) = 0,47.

Sdp (1 mbar) 81 °C.

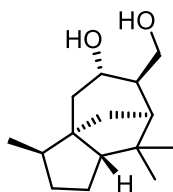
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, Isomer *trans*-**97**, *cis*-**97** und **94**): $\delta = 0,25$ (dd; $J = 5,3; 3,6\text{ Hz}$; 1H; Isomer *trans*-**97**); 0,43 (ddd; $J = 8,6; 5,3; 1,3\text{ Hz}$; 1H; Isomer *trans*-**97**); 0,52 (ddd; $J = 8,0; 5,2; 1,2\text{ Hz}$; 1H; Isomer *cis*-**97**); 0,81 (dd; $J = 5,2; 3,6\text{ Hz}$; 1H; Isomer *cis*-**97**); 0,83 (s, 3H, Isomer **94**); 0,89 (d; $J = 6,8\text{ Hz}$; 3H; Isomer *trans*-**97**); 0,85–0,93 (m); 0,98 (d; $J = 6,8\text{ Hz}$; 3H; Isomer *trans*-**97**); 1,09 (ddd; $J = 8,1; 3,6; 0,9\text{ Hz}$, 1H, Isomer *cis*-**97**); 1,21 (ddd; $J = 8,4; 3,6; 1,4\text{ Hz}$; 1H; Isomer *trans*-**97**); 1,24 (s, 3H, Isomer **94**); 1,17–1,26 (m); 1,27–1,99 (m); 2,02–2,16 (m); 2,18–2,30 (m, 1H, Isomer **94**); 3,57 (d; $J = 7,9\text{ Hz}$, 1H); 3,64 (d; $J = 8,0\text{ Hz}$, 1H, Isomer **94**); 3,69 (d; $J = 0,7\text{ Hz}$); 3,72 (d; $J = 8,0\text{ Hz}$, 1H, Isomer **94**); 3,93 (d; $J = 7,9\text{ Hz}$, 1H); 4,84 (s, 1H, Isomer **94**); 4,90 (s, 1H, Isomer **94**); 4,97 (s, 1H); 5,07 (s, 1H) ppm

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, Isomer *trans*-**97** und *cis*-**97**): $\delta = 12,1$ (CH₂, Isomer *trans*-**97**); 12,6 (CH₂, Isomer *cis*-**97**); 19,7 (Isomer *cis*-**97**); 19,7 (Isomer *cis*-**97**); 20,0 (2 C-Atome, Isomer *trans*-**97**); 24,9 (CH₂, Isomer *cis*-**97**); 26,5 (CH₂, Isomer *cis*-**97**); 26,6 (CH₂, Isomer *trans*-**97**); 27,7 (Isomer *cis*-**97**); 29,5 (Isomer *trans*-**97**); 31,4 (CH₂, Isomer *cis*-**97**); 32,2 (Isomer *trans*-**97**); 32,2 (CH₂, Isomer *trans*-**97**); 32,5 (Isomer *cis*-**97**); 33,6 (C, Isomer *cis*-**97**); 34,9 (C, Isomer *trans*-**97**); 71,4 (CH₂, Isomer *trans*-**97**); 74,9 (CH₂, Isomer *cis*-**97**); 88,8 (C, Isomer *cis*-**97**); 89,8 (C, Isomer *trans*-**97**); 94,4 (CH₂, Isomer *trans*-**97**); 94,9 (CH₂, Isomer *cis*-**97**) ppm.

IR (ATR, Isomer *trans*-**97** und *cis*-**97**): $\lambda^{-1} = 2956$ (m), 2868 (m), 1464 (m), 1384 (w), 1364 (w), 1351 (w), 1317 (w), 1082 (vs), 1013 (s), 937 (vs), 850 (w), 805 (w), 770 (m) cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV, Isomer *trans*-**97** und *cis*-**97**): m/z (%): 182 (1) [M⁺], 152 (77), 137 (27), 121 (15), 109 (100), 91 (34), 81 (67), 79 (66), 77 (30), 69 (24), 67 (31), 55 (25), 41 (39), 31 (4).

HR-MS (EI, 70 eV, Isomer *trans*-**97** und *cis*-**97**): m/z berechnet für C₁₁H₁₈O₂: 182,1301; gefunden: 182,1300.

Cedran-1,3-diol (103)^[228]

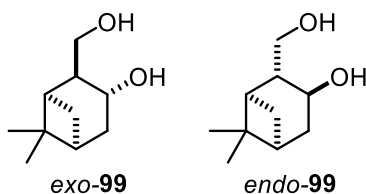
$C_{15}H_{26}O_2$ $M = 238,37 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

Unter Ar-Atmosphäre wurden $BH_3\cdot THF$ (1 M in THF; 20 mL; 20 mmol) und $NaBH_4$ (385 mg; 10,2 mmol) in trockenem THF (30 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Cedrenoxid (*cis*-**17**; 2,00 g; 9,08 mmol) wurde langsam hinzugefügt und für 29 h bei 0 °C gerührt. Anschließend wurde bei 0 °C tropfenweise H_2O hinzugegeben, wobei es zu einer deutlichen Gasentwicklung kam und für etwa 1 h bei 23 °C gerührt. Nach der Zugabe von ges. aq. $NaHCO_3$ -Lsg. wurde mit Et_2O (4×25 mL) extrahiert, die vereinten organischen Phasen mit ges. aq. $NaCl$ -Lsg. (50 mL) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde in THF (25 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Tropfenweise wurden $NaOH$ (3 M in H_2O , 10 mL) und H_2O_2 (30% in H_2O , 10 mL) hinzugegeben und für 18 h bei 23 °C gerührt. Danach wurde das Gemisch mit Et_2O (4×20 mL) extrahiert, vereinten organischen Phasen über Na_2SO_4 getrocknet und alle flüchtigen Bestandteile im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie (SiO_2 , Gradient, $cHex/EtOAc = 3:1$, $cHex/EtOAc = 1:1$) aufgereinigt und das Produkt Cedran-1,3-diol (**103**; 2,12 g; 9,91 mmol; 98%) als farbloser Feststoff erhalten. Die erhaltenen Spektren entsprechen denen in der Literatur.^[228]

R_f (SiO_2 , $cHex/EtOAc = 3:1$) = 0,1.

1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 0,86$ (d; $J = 7,0$ Hz; 3H); 0,92 (s, 3H); 1,02 (s, 3H); 1,18–1,92 (m, 11H); 1,98 (ddd; $J = 12,1; 6,4; 2,3$ Hz; 1H); 2,76 (s, 2H); 3,66 (dd, $J = 10,5; 3,0$ Hz; 1H); 4,05–4,23 (m, 2H) ppm.

^{13}C -NMR (75 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 15,7; 25,9$ (CH_2); 28,1; 28,6; 36,8 (CH_2); 41,8; 43,6; 43,8 (C); 46,8 (CH_2); 52,8; 53,7; 54,7 (C); 58,3; 68,7 (CH_2); 73,7 ppm.

Pinan-1,3-diol (104)^[255]

Unter Ar-Atmosphäre wurden $\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$ (1 M in THF; 2,89 mL; 2,89 mmol) und NaBH_4 (56 mg; 1,5 mmol) in trockenem THF (5 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. α -Pinenoxid (**44**; 200 mg; 1,31 mmol) wurde langsam hinzugefügt und für 22,5 h bei 0 °C gerührt. Anschließend wurde bei 0 °C tropfenweise H_2O hinzugegeben und für etwa 1 h bei 23 °C gerührt. Nach der Zugabe von ges. aq. NaHCO_3 -Lsg. wurde mit Et_2O (4×5 mL) extrahiert, die vereinten organischen Phasen über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde in THF (3 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Tropfenweise wurden NaOH (3 M in H_2O , 1 mL) und H_2O_2 (30% in H_2O , 1 mL) hinzugegeben und für 20,5 h bei 23 °C gerührt. Danach wurde das Gemisch mit H_2O (5 mL) verdünnt und mit Et_2O (4×5 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen sukzessive mit ges. aq. NH_4Cl -Lsg. (10 mL) und ges. aq. NaCl -Lsg. (10 mL) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und alle flüchtigen Bestandteile im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie (SiO_2 , *c*Hex/EtOAc 1:1 + 1% MeOH) aufgereinigt und das Produkt Pinan-1,3-diol (**104**; 117 mg; 0,69 mmol; 93%) erhalten. Es liegt dabei als Diastereomerengemisch vor, welches mittels Säulenchromatographie (SiO_2 , *c*Hex/EtOAc 1:1 + 1% MeOH) getrennt werden konnte. Verbindung *exo*-**104** (117 mg; 0,687 mmol; 52%) liegt als farblose Flüssigkeit und *endo*-**104** (91 mg; 0,54 mmol; 41%) als farbloser Feststoff vor. Die erhaltenen Spektren entsprechen denen in der Literatur.^[255]

R_f (*exo*-**104**, *c*Hex/EtOAc = 1:1 + 1% MeOH) = 0,28.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl_3) von *exo*-**104**: δ = 0,87 (s, 3H); 1,11 (d; J = 9,7 Hz; 1H); 1,20 (s, 3H); 1,75 (ddd; J = 13,9; 5,0; 2,5 Hz; 1H); 1,88 (td; J = 5,9; 1,8 Hz; 1H); 1,96 (td; J = 5,9; 3,2 Hz; 1H); 2,11 (dtd; J = 10,1; 5,6; 1,8 Hz; 1H); 2,36–2,61 (m, 4H); 3,57–3,77 (m, 2H); 4,32 (dt; J = 9,2; 5,2 Hz; 1H) ppm.

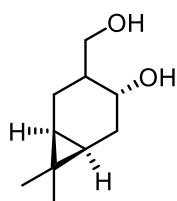
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl_3) von *exo*-**104**: δ = 24,1; 27,6; 34,3 (CH_2); 37,9 (CH_2); 38,1 (C); 41,9; 43,4; 55,5; 67,2 (CH_2); 68,4 ppm.

R_f (*endo*-**104**, *c*Hex/EtOAc = 1:1 + 1% MeOH) = 0,62.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) von *endo*-**104**: δ = 0,77 (s, 3H); 1,22 (s, 3H); 1,56–1,68 (m, 2H); 1,77 (dd; J = 14,8; 4,5 Hz; 1H); 1,91 (tdd; J = 5,9; 4,7; 1,6 Hz; 1H); 2,13 (dt; J = 9,8; 5,9; 1,8 Hz; 1H); 2,38 (dt, J = 16,6; 7,5; 1,7 Hz; 3H); 3,62 (dd; J = 10,5; 5,0 Hz; 1H); 3,86 (t; J = 10,4 Hz; 1H); 4,33 (t; J = 7,3 Hz; 1H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) von *endo*-**104**: δ = 20,5; 25,6 (CH_2); 26,4; 37,0 (CH_2); 39,3 (C); 40,3; 42,5; 42,9; 64,6 (CH_2); 65,0 ppm.

Caran-1,3-diol (105) [237, 256][237, 256]



$\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_2$ $M = 170,24 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

Unter Ar-Atmosphäre wurde eine Lösung von β -Caren-4-ol (**116**; 7,80 g; 51,2 mmol) in trockenem THF (170 mL) auf 0 °C gekühlt. Dazu wurde langsam $\text{BH}_3\cdot\text{THF}$ (1 M in THF; 68,14 mL; 68,14 mmol) hinzugegeben. Es wurde für 22 h gerührt, wobei sich das Reaktionsgemisch langsam auf 23 °C erwärmte. Anschließend wurde erneut auf 0 °C gekühlt und tropfenweise EtOH (100 mL), NaOH (3 M in H_2O , 100 mL) und H_2O_2 (30% in H_2O , 100 mL) hinzugegeben. Nach dem die erhaltene Mischung für 42 h bei 23 °C gerührt wurde, wurde die Phasen getrennt. Die aq. Phase wurde mit Et_2O (3×200 mL) extrahiert und die vereinten organischen Phasen mit ges. aq. NaCl-Lsg. (200 mL) gewaschen. Anschließend wurde über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie (SiO_2 , *c*Hex/EtOAc = 3:1) aufgereinigt und die zur Trockne eingeeengte Produktfraktion aus MeOH umkristallisiert. Das Produkt Caran-1,3-diol (**105**; 8,03 g; 47,1 mmol; 92%) wurde als farbloser Feststoff erhalten. Dabei liegt es als Gemisch zweier Diastereomere, Isomer A und Isomer B (A:B = 73:27), vor.

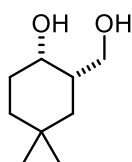
R_f (SiO_2 , *c*Hex/EtOAc = 3:1) = 0,14.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , Isomer A und B): δ = 0,57–0,71 (m); 0,71–0,75 (m); 0,75–0,87 (m); 0,88 (s, 3H, Isomer A); 0,91 (s, 3H, Isomer B); 0,97 (s, 3H, Isomer A); 1,02 (s, 3H, Isomer

B); 1,14–1,97 (m); 2,04–2,20 (m, 2H, Isomer A und B); 2,65 (s, br); 3,39–3,61 (m); 3,63–3,74 (m); 3,87–3,95 (m) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , Isomer A und B): δ = 15,0 (Isomer B); 16,0 (Isomer A); 16,1 (Isomer B); 17,5 (CH_2 , Isomer B); 17,7 (C, Isomer B); 18,0 (C, Isomer A); 18,6 (Isomer B); 19,5 (Isomer A); 21,5 (Isomer A); 22,3 (CH_2 , Isomer A); 27,5 (CH_2 , Isomer B); 28,9 (Isomer A); 29,2 (Isomer B); 31,0 (CH_2 , Isomer A); 39,1 (Isomer B); 42,6 (Isomer A); 66,0 (CH_2 ; Isomer B); 68,0 (CH_2 , Isomer A); 68,2 (Isomer B); 74,8 (Isomer A) ppm.

Cyclogeraniolan-1,3-diol (**106**)



$\text{C}_9\text{H}_{18}\text{O}_2$ $M = 158,24 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$

Unter Ar-Atmosphäre wurden $\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$ (1 M in THF; 15,69 mL; 15,69 mmol) und LiBH_4 (175 mg; 8,06 mmol) in trockenem THF (15 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Cyclogeraniolenoxid (**110**; 1,00 g; 7,13 mmol, enthält ~32% **118**) wurde langsam hinzugefügt und es wurde für 25 h bei 0 °C gerührt. Anschließend wurde bei 0 °C tropfenweise H_2O (10 mL) hinzugegeben und für 1 h bei 23 °C gerührt. Nach der Zugabe von ges. aq. NaHCO_3 -Lsg. wurde mit Et_2O (4×15 mL) extrahiert, die vereinten organischen Phasen wurden mit ges. aq. NaCl -Lsg. gewaschen (15 mL), über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde in THF (8 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Langsam wurden NaOH (3 M in H_2O , 7 mL) und H_2O_2 (30% in H_2O , 7 mL) hinzugegeben und es wurde für 17,5 h bei Raumtemperatur gerührt. Danach wurde das Gemisch mit H_2O (10 mL) und mit Et_2O (4×10 mL) extrahiert und die vereinten organischen Phasen wurden mit ges. aq. NaCl -Lsg. (10 mL) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und alle flüchtigen Bestandteile im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie (SiO_2 , Gradient $c\text{Hex}/\text{EtOAc} = 20:1$, EtOAc) aufgereinigt und das Produkt Cyclogeraniolan-1,3-diol (**106**; 604 mg; 3,82 mmol; 50%) als farbloser Feststoff erhalten. Das Produkt liegt als Mischung mit dem Konstitutionsisomer **114** im Verhältnis 76:24 vor. Kristalle der reinen Verbindung **106**, welche sich zur Röntgenstrukturanalyse eigneten, wurden durch Kristallisation über einige Wochen aus dem Rohgemisch gewonnen.

R_f (SiO_2 , $c\text{Hex}/\text{EtOAc} = 3:1$) = 0,1.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , Hauptprodukt **106**): $\delta = 0,91$ (s, 3H); $0,97$ (s, 3H); $1,05$ (dt; $J = 12,7; 2,9$ Hz; 1H); $1,15$ (dq; $J = 13,0; 3,1$ Hz; 1H); $1,48\text{--}1,63$ (m, 2H); $1,67$ (dt; $J = 10,2; 2,9$ Hz; 3H); $2,05$ (s, 2H); $3,67$ (dd; $J = 10,7; 5,4$ Hz; 1H); $3,80$ (dd; $J = 10,7; 3,6$ Hz; 1H); $4,15$ (d; $J = 2,7$ Hz; 1H) ppm.

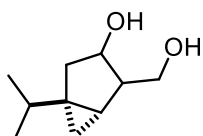
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , Hauptprodukt **106**): $\delta = 24,41$ (CH_2); $29,87$; $30,44$ (C); $32,44$; $33,20$ (CH_2); $35,72$; $38,76$ (CH_2); $67,07$; $68,97$ (CH_2) ppm.

IR (ATR, Hauptprodukt **106**): $\lambda^{-1} = 3287$ (s), 2927 (s), 2913 (s), 1450 (m), 1421 (m), 1381 (m), 1360 (m), 1329 (m), 1283 (m), 1266 (m), 1219 (m), 1174 (w), 1146 (m), 118 (m), 1080 (m), 1060 (m), 1046 (m), 1013 (s), 976 (vs), 948 (w), 929 (w), 914 (m), 867 (w), 849 (w), 824 (w), 731 (s), 658 (s), 570 (m), 531 (m), 513 (w), 496 (w), 446 (w) cm^{-1} .

MS (ESI, Hauptprodukt **106**): m/z (%): 157 (0,4) [$\text{M}^+ - \text{H}$], 140 (7), 122 (32), 107 (27), 99 (44), 95 (12), 81 (100), 79 (29), 67 (20), 57 (16), 55 (38), 43 (28), 31 (10).

HR-MS (ESI-TOF, Hauptprodukt **106**): m/z berechnet für $\text{C}_9\text{H}_{17}\text{O}_2$ [$\text{M} - \text{H}$]: $157,1223$; gefunden: $157,1221$.

Sabinan-1,3-diol (**107**)^[226]



$\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_2$ $M = 170,24 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

Unter Ar-Atmosphäre wurde eine Lösung von Sabinol (**121**; 2,00 g; 13,1 mmol) in trockenem THF (50 mL) auf $0\text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt. Dazu wurde langsam $\text{BH}_3\cdot\text{THF}$ (1 M in THF; 17,5 mL; 17,5 mmol) hinzugegeben. Es wurde für 6 h gerührt, wobei sich das Reaktionsgemisch langsam auf Raumtemperatur erwärmte. Nach 4 h wurde erneut $\text{BH}_3\cdot\text{THF}$ (1 M in THF; 17,5 mL; 17,5 mmol) dazugegeben. Anschließend wurde erneut auf $0\text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt und sukzessive EtOH (30 mL), NaOH (3 M in H_2O , 30 mL) und H_2O_2 (30% in H_2O , 30 mL) hinzugegeben. Nach dem die erhaltene Mischung für 16 h bei Raumtemperatur gerührt wurde, wurde H_2O (200 mL) hinzugegeben, mit Et_2O (4×80 mL) extrahiert und die vereinten organischen Phasen mit ges. aq. NaCl-Lsg. (100 mL) gewaschen. Anschließend wurde über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie (SiO_2 , $c\text{Hex}/\text{EtOAc} = 3:1$) aufgereinigt und die zur Trockne eingedampfte

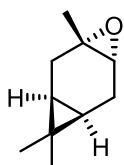
Produktfraktion aus MeOH umkristallisiert. Das Produkt Sabinan-1,3-diol (**107**; 1,39 g; 8,17 mmol; 62%) wurde als farbloses Öl erhalten. Dabei liegt es als Gemisch zweier Diastereomere, Isomer A und Isomer B (A:B = 60:40) vor. Die erhaltenen Spektren entsprechen denen in der Literatur.^[226]

R_f (SiO₂, *c*Hex/EtOAc = 3:1) = 0,16.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, Isomer A und B): δ = 0,24–0,37 (m, 2H); 0,67–0,80 (m, 2H); 0,80–1,03 (m, 12 H, Isomer A und B); 1,16–1,29 (m, 2H); 1,29–1,41 (m, 1H); 1,56–1,70 (m, 1H); 1,70–1,78 (m, 1H); 1,91–2,16 (m, 2H); 2,24–2,39 (m, 1H); 2,43–2,54 (m, 1H); 2,82 (s, br, 4H); 3,55–3,67 (m, 1H); 3,73–3,93 (m, 4H); 4,13 (dt; J = 8,7; 7,2 Hz, 1H); 4,39 (t; J = 6,5 Hz; 1H) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, Isomer A und B): δ = 13,9 (CH₂, Isomer B); 14,4 (CH₂, Isomer A); 19,6 (Isomer A); 20,0 (Isomer B); 20,0 (Isomer B); 20,2 (Isomer A); 23,1 (Isomer A); 24,3 (Isomer B); 32,1 (C, Isomer B); 32,8 (Isomer B); 33,1 (C, Isomer A); 33,2 (Isomer A); 34,5 (CH₂, Isomer A); 38,6 (CH₂, Isomer B); 44,5 (Isomer A); 47,8 (Isomer B); 62,6 (CH₂ Isomer B); 64,6 (CH₂ Isomer A); 73,4 (Isomer B); 73,9 (Isomer A) ppm.

Carenoxid (**109**)^[257]



C₁₀H₁₆O

$M = 152,24 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$

Eine Lösung von (+)-3-Caren (**67**; 5,00 g; 36,7 mmol) in CH₂Cl₂ (150 mL) wurde auf 0 °C gekühlt. Dazu wurde portionsweise *m*CPBA (9,5 g; 55 mmol) über eine Zeitspanne von etwa 20 min gegeben. Dabei sollte die Temperatur 10 °C nicht überschreiten. Nachdem das Gemisch für 15 h bei Raumtemperatur gerührt wurde, wurde mit ges. aq. NaHCO₃-Lsg. (2×50 mL) gewaschen. Die wässrigen Phasen wurde mit CH₂Cl₂ extrahiert (3×50 mL). Die vereinten organischen Phasen wurden mit ges. aq. NaCl-Lsg. (100 mL) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde mittels Destillation (0,56 mbar; 70 °C) aufgereinigt und das Produkt Carenoxid (**109**; 4,54 g; 29,8 mmol; 81%) als farblose Flüssigkeit erhalten. Die erhaltenen Spektren entsprechen denen in der Literatur.^[257]

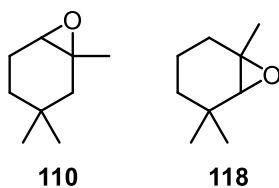
R_f (SiO₂, *c*Hex/EtOAc = 3:1) = 0,8.

Sdp (0,56 mbar) 70 °C.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0,41 (td; J = 9,1; 2,3 Hz; 1H); 0,49 (td; J = 9,1; 2,3 Hz; 1H); 0,69 (s, 3H); 0,97 (s, 3H); 1,22 (s, 3H); 1,45 (dd; J = 16,1; 2,3 Hz; 1H); 1,60 (dt; J = 16,4; 2,4 Hz; 1H); 2,10 (dd; J = 16,2; 9,0 Hz; 1H); 2,26 (ddd; J = 16,4; 9,0; 1,9 Hz; 1H); 2,73–2,82 (m, 1H) ppm.

¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 13,9; 14,7; 16,1 (C); 16,1; 19,3 (CH₂); 23,2; 23,4 (CH₂); 27,8; 55,9 (C); 58,3 ppm.

Cyclogeraniolenoxid (**110**)



C₉H₁₆O

$M = 140,23 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

Zu einer Lösung von Cyclogeraniolen (**68**; 5,00 g; 40,3 mmol) in CH₂Cl₂ (100 mL) wurde bei 0 °C eine Lösung von *m*CPBA (10,4 g; 60,4 mmol) in CH₂Cl₂ (200 mL) über etwa 35 min getropft, wobei die Temperatur 10 °C nicht überschritt. Anschließend wurde bei 23 °C für 21 h gerührt. Danach wurde das Gemisch mit ges. aq. NaHCO₃-Lsg. (2×100 mL) gewaschen. Die wässrigen Phasen wurden mit CH₂Cl₂ (3×50 mL) extrahiert und die vereinten organischen Phasen über Na₂SO₄ getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck, wurde das Rohprodukt mittels Destillation (0,81 mbar, 67 °C) aufgearbeitet und das Produkt Cyclogeraniolenoxid (**110**; 3,63 g; 25,9 mmol, 64%) als farblose Flüssigkeit erhalten. Es liegt dabei als Gemisch von Konstitutionsisomeren vor (**110**:**118** = 68:32).

R_f (SiO₂, *c*Hex/EtOAc = 3:1) = 0,9.

Sdp (0,81 mbar) 67 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, Isomer **110** und **118**): δ = 0,83 (s, 3H, Isomer **110**), 0,84 (s, 3H, Isomer **118**); 0,99 (s, 3H, Isomer **110**); 1,00 (s, 3H, Isomer **118**); 1,27 (s, 3H, Isomer **110**); 1,28 (s, 3H, Isomer **118**); 1,18–1,39 (m, 4H); 1,41 (d; J = 2,1 Hz; 1H); 1,46 (d; J = 2,1 Hz; 1H); 1,54–1,68 (m, 2H); 1,75–1,88 (m, 2H); 1,93 (ddd; J = 5,7; 2,9; 1,7 Hz; 1H; Isomer **110**); 1,98

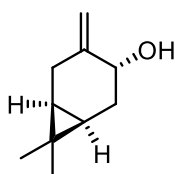
(ddd; $J = 5,7; 2,9; 1,7$ Hz; 1H; Isomer **118**); 2,53 (d; $J = 0,8$ Hz; 1H; Isomer **118**); 2,95 (t; $J = 2,1$ Hz; 1H; Isomer **110**) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , Isomer **110** und **118**): $\delta = 17,4$ (CH_2 , Isomer **118**); 22,1 (CH_2 , Isomer **110**); 24,2 (Isomer **118**); 25,3 (Isomer **110**); 26,2 (Isomer **118**); 26,3 (Isomer **110**); 27,0 (Isomer **118**); 28,2 (C, Isomer **110**); 29,6 (CH_2 , Isomer **118**); 30,2 (C, Isomer **118**); 30,9 (CH_2 , Isomer **110**); 31,1 (Isomer **110**); 34,6 (CH_2 , Isomer **118**); 43,3 (CH_2 , Isomer **110**); 57,0 (C, Isomer **110**); 59,1 (C, Isomer **118**); 59,3 (Isomer **110**); 68,2 (Isomer **118**) ppm.

IR (ATR, Isomer **110** und **118**): $\lambda^{-1} = 2952$ (vs), 2928 (vs), 2868 (s), 1723 (w), 1452 (vs), 1423 (m), 1378 (s), 1363 (s), 1327 (w), 1310 (w), 1288 (w), 1268 (w), 1229 (m), 1181 (m), 1142 (m), 1087 (m), 1067 (s), 1023 (m), 995 (w), 963 (m), 924 (m), 904 (vs), 897 (vs), 859 (s), 815 (s), 785 (vs), 737 (m), 698 (s), 621 (w), 585 (w), 536 (s), 469 (w), 441 (s), 412 (s) cm^{-1} .

MS (ESI, Isomer **110** und **118**): m/z (%): 140 (<1) [M^+], 125 (6), 111 (8), 97 (35), 82 (100), 71 (30), 67 (77), 57 (13), 55 (53), 53 (17), 43 (89), 41 (64), 39 (42), 29 (20).

β -Caren-4-ol (**116**)^[236]



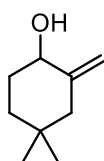
$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}$ $M = 152,24 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

2,2,6,6-Tetramethylpiperidin (2,09 g; 14,8 mmol) wurde in trockenem Benzen (30 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Dazu wurde langsam $n\text{BuLi}$ (1,6 M in Hexan; 8,20 mL, 13,14 mmol) gegeben und 15 min gerührt. Anschließend wurde Et_2AlCl (1 M in Toluol, 13,14 mL; 13,14 mmol) langsam bei 0 °C hinzugegeben und für 30 min gerührt. Danach wurde Carenoxid (**109**; 1,00 g; 6,57 mmol) gelöst in trockenem Benzen (1,5 mL) hinzugegeben und bei 0 °C für 2 h gerührt. Die Reaktion wurde in eiskalte aq. HCl-Lösung (10 Vol.-%, 30 mL) geschüttet. Im Anschluss wurde mit Et_2O (4×30 mL) extrahiert, die vereinten organischen Phasen über Na_2SO_4 getrocknet und alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde mittels Sublimation (0,02 mbar; 40 °C) aufgereinigt und das Produkt β -Caren-4-ol (**116**; 932 mg; 6,12 mmol; 93%) als farbloser Feststoff erhalten. Die erhaltenen Spektren entsprechen denen in der Literatur.^[236]

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 0,69 (td; J = 9,1; 3,9 Hz; 1H); 0,75–0,86 (m, 1H); 0,88 (s, 3H); 1,01 (s, 3H); 1,48–1,62 (m, 1H); 1,62 (s, br, 1H); 2,18–2,30 (m, 2H); 2,75 (ddt; J = 16,4; 8,1; 2,6 Hz; 1H); 4,09 (t; J = 3,3 Hz; 1H); 4,71–4,79 (m, 1H); 4,79–4,86 (m, 1H) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 14,4; 15,6; 18,3 (C); 20,6; 24,8 (CH₂); 28,8; 29,0 (CH₂); 71,2; 109,4 (CH₂); 149,3 (C) ppm.

4,4-Dimethyl-2-methylen-cyclohexan-1-ol (**119**)



C₉H₁₆O

$M = 140,23 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

2,2,6,6-Tetramethylpiperidin (1,01 g; 7,13 mmol; 1,20 mL) und trockenes Benzen (15 mL) wurden unter Ar-Atmosphäre auf 0 °C gekühlt und tropfenweise *n*BuLi (1,6 M in Hexan; 7,13 mmol; 4,46 mL) hinzugegeben. Nach Rühren bei 0 °C für 15 min wurde langsam AlEt₂Cl (1 M in Heptan, 7,13 mmol; 7,13 mL) hinzugegeben und 30 min gerührt. Anschließend wurde Cyclogeraniolenoxid (**110**; 500 mg; 3,57 mmol; enthält ~38% **118**) gelöst in trockenem Benzol (0,5 mL) und gekühlt auf 0 °C zu dieser Mischung getropft und bei 0 °C für 22 h gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde in aq. HCl (10 Vol.-%, 15 mL) gekühlt auf 0 °C gegossen und mit Et₂O (4×15 mL) extrahiert. Nach waschen mit ges. aq. NaCl-Lsg. (20 mL) wurde über Na₂SO₄ getrocknet und das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie (SiO₂, *c*Hex/EtOAc = 10:1) aufgereinigt und das Produkt **119** (236 mg; 1,68 mmol; 69%) erhalten. Als Nebenprodukt bei dieser Reaktion wurde **120** (108 mg; 0,770 mmol, 31%) erhalten.

$R_f(\text{SiO}_2, c\text{Hex}/\text{EtOAc} = 10:1) = 0,53$.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, Hauptprodukt **119**): δ = 0,87 (s, 3H); 0,91 (s, 3H); 1,29–1,40 (m, 1H); 1,46–1,58 (m, 2H); 1,74 (s, 1H); 1,81–1,90 (m, 2H); 2,09 (ddd; J = 13,2; 2,2; 0,9 Hz; 1H); 4,04 (ddt; J = 8,1; 5,0; 1,5 Hz; 1H); 4,71 (dq; J = 2,5; 1,4 Hz; 1H); 4,94 (td; J = 1,8; 0,9 Hz; 1H) ppm.

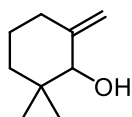
¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃, Hauptprodukt **119**): δ = 26,6; 29,6; 32,2 (CH₂); 32,6 (C); 36,5 (CH₂); 46,6 (CH₂); 72,6; 106,9 (CH₂); 149,3 (C) ppm.

IR (ATR, Hauptprodukt **119**): $\lambda^{-1} = 3342$ (br, s), 2948 (s), 2866 (m), 1715 (w), 1655 (w), 1457 (s), 1434 (m), 1384 (m), 1364 (m), 1298 (w), 1271 (w), 1245 (w), 1169 (m), 1128 (w), 1077 (s), 1044 (m), 992 (m), 969 (w), 956 (w), 897 (vs), 861 (m), 797 (w), 637 (w), 615 (w), 586 (m), 508 (w), 437 (w) cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV, Hauptprodukt **119**) = m/z (%): 140 (22) [M^+], 125 (19), 122 (4), 111 (11), 107 (40), 97 (18), 91 (19), 84 (100), 79 (34), 77 (11), 69 (36), 57 (12), 55 (30), 41 (30), 39 (18), 29 (7).

HR-MS (EI, 70 eV, Hauptprodukt **119**): m/z berechnet für $\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}$: 140,1196; gefunden: 140,1195.

2,2-Dimethyl-6-methylen-cyclohexan-1-ol (**120**)^[258]



$\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}$ $M = 140,23 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

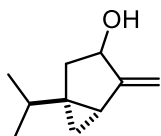
2,2,6,6-Tetramethylpiperidin (1,01 g; 7,13 mmol; 1,20 mL) und trockenes Benzen (15 mL) wurden unter Ar-Atmosphäre auf 0 °C gekühlt und tropfenweise *n*BuLi (1,6 M in Hexan; 7,13 mmol; 4,46 mL) hinzugegeben. Nach Rühren bei 0 °C für 15 min wurde langsam Et_2AlCl (1 M in Heptan, 7,13 mmol; 7,13 mL) hinzugegeben und 30 min gerührt. Anschließend wurde Cyclogeraniolenoxid (**110**; 500 mg; 3,57 mmol; enthält ~38% **118**) gelöst in trockenem Benzen (0,5 mL) und gekühlt auf 0 °C zu dieser Mischung getropft und bei 0 °C für 22 h gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde in aq. HCl (10 Vol.-%, 15 mL) gekühlt auf 0 °C gegossen und mit Et_2O (4×15 mL) extrahiert. Nach waschen mit ges. aq. NaCl-Lsg. (20 mL) wurde über Na_2SO_4 getrocknet und das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie (SiO_2 , *c*Hex/EtOAc = 10:1) aufgereinigt und das Produkt **120** (108 mg; 0,770 mmol; 31%) als Hauptprodukt bei dieser Reaktion wurde **119** (236 mg, 1,68 mmol, 69%) erhalten. Die erhaltenen Spektren entsprechen denen in der Literatur.^[258]

$R_f(\text{SiO}_2, \text{cHex/EtOAc} = 10:1) = 0,71$.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 , Nebenprodukt **120**): $\delta = 0,83$ (s, 3H); 1,00 (s, 3H); 1,23–1,38 (m, 1H); 1,46–1,58 (m, 4H); 1,95–2,08 (m, 1H); 2,30–2,41 (m, 1H); 3,74 (s, 1H); 4,79–4,87 (m, 2H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3 , Nebenprodukt **120**): $\delta = 20,6; 23,1$ (CH_2); $27,6$ (CH_2); $33,4$ (CH_2); $37,3$ (C); $37,8$ (CH_2); $80,3; 107,0$ (CH_2); $149,4$ (C) ppm.

Sabinol (121)^[245, 259]

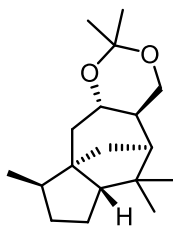


$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}$ $M = 152,24 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

Zu einer Suspension von SeO_2 (81 mg; 0,73 mmol) in CH_2Cl_2 (20 mL) wurden AcOH (0,21 mL; 220 mg, 3,67 mmol), Sabinen (**70**; 5,00 g; 36,7 mmol) und TBHP (5,5 M in Dekan; 8,0 mL; 3,97 g; 44,0 mmol) hinzugefügt und bei 23°C für 32 h gerührt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch in ges. aq. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lsg. (50 mL) geschüttet. Dazu wurden H_2O (50 mL) und CH_2Cl_2 (50 mL) gegeben. Nach der Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit CH_2Cl_2 (4×50 mL) extrahiert, die vereinten über Na_2SO_4 getrocknet und alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie (SiO_2 , $c\text{Hex}/\text{EtOAc} = 10:1$) aufgereinigt und das Produkt Sabinol (**121**; 3,49 g; 22,9 mmol; 62%) als farbloses Öl erhalten. Dabei liegt es als Gemisch von Diastereomeren, Isomer A und Isomer B (A:B = 57:43) vor. Die erhaltenen Spektren entsprechen denen in der Literatur.^[245, 259]

R_f (SiO_2 , $c\text{Hex}/\text{EtOAc} = 10:1$) = 0,28.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , Isomer A und B): $\delta = 0,56$ (dd; $J = 4,9; 3,4$ Hz; 1H); $0,64$ (s, 2H); $0,80$ (ddd; $J = 8,8; 4,3; 2,1$ Hz; 1H); $0,83\text{--}1,00$ (m, 12H); $1,05$ (t; $J = 3,8$ Hz; 1H); $1,20\text{--}1,26$ (m, 1H); $1,45\text{--}1,68$ (m, 2H); $1,65\text{--}1,77$ (m, 2H); $1,84$ (ddd; $J = 14,6; 4,2; 1,1$ Hz; 1H); $1,91\text{--}2,14$ (m, 1H); $2,16\text{--}2,33$ (m, 2H); $2,38$ (dtd; $J = 9,8; 5,9; 2,0$ Hz; 1H); $2,51$ (t; $J = 5,5$ Hz; 1H); $4,13\text{--}4,25$ (m, 1H); $4,39\text{--}4,47$ (m, 1H); $4,79\text{--}5,02$ (m, 4H) ppm.

Cedran-2,2-dimethyl-1,3-dioxan (122)

$C_{18}H_{30}O_2$ $M = 278,44 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

In Übereinstimmung mit **GP-2** wurden Cedran-1,3-diol (**103**; 1,0 g; 4,2 mmol), 2,2-Dimethoxypropan (2,2 g; 21 mmol; 2,6 mL) und PPTS (105 mg; 0,418 mmol) in trockenem CH_2Cl_2 (15 mL) für 6,5 h umgesetzt. Nach Säulenchromatographie (SiO_2 , $cHex/EtOAc = 20:1$) wurde das Produkt Cedran-2,2-dimethyl-1,3-dioxan (**122**; 0,945 mg; 3,39 mmol; 81%) als farbloser Feststoff erhalten. Kristalle, welchesich zur Röntgenstrukturanalyse eigneten, wurden durch Kristallisation aus $cHex/EtOAc$ gewonnen.

R_f (SiO_2 , $cHex/EtOAc = 20:1$) = 0,61.

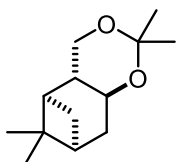
1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 0,86$ (d; $J = 7,1$ Hz; 3H); 0,94 (s, 3H); 1,18 (s, 3H); 1,21–1,41 (m, 4H); 1,41 (d; $J = 0,7$ Hz; 3H); 1,42 (s, 1H); 1,52 (d; $J = 0,8$ Hz; 3H); 1,53–1,60 (m, 1H); 1,68–1,92 (m, 6H); 3,58 (dd; $J = 11,1; 4,4$ Hz; 1H); 4,09–4,20 (m, 2H) ppm.

^{13}C -NMR (75 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 15,7; 20,5; 26,1$ (CH_2); 28,1; 28,7; 30,1; 37,0 (CH_2); 39,8 (CH_2); 42,3; 43,6 (C); 47,2 (CH_2); 48,2; 50,8; 55,3 (C); 58,5; 64,4 (CH_2); 69,6; 99,1 (C) ppm.

IR (ATR): $\lambda^{-1} = 2973$ (m), 2936 (vs), 2897 (s), 2871 (s), 1475 (m), 1460 (m), 1384 (m), 1374 (s), 1361 (m), 1331 (w), 1295 (w), 1264 (m), 1244 (w), 1225 (w), 1192 (s), 1156 (s), 1127 (m), 1082 (s), 1062 (s), 1022 (m), 983 (m), 945 (s), 920 (w), 892 (w), 861 (vs), 813 (w), 796 (m), 752 (m), 723 (w), 710 8w), 660 (w), 596 (w), 562 (w), 524 (m), 508 (m), 466 (w), 444 (w) cm^{-1}

MS (ESI): m/z (%): 263 (100) [$M^+ - CH_3$], 203(63), 161 (22), 147 (50), 133 (33), 119 (34), 105 (59), 95 (43), 91 (55), 79 (50), 69 (46), 59 (19), 55 (44), 43 (70).

HR-MS (EI, 70 eV): m/z berechnet für $C_{17}H_{27}O_2$ [$M - CH_3$] : 263,2006; gefunden: 263,2007.

***endo*-Pinan-2,2-dimethyl-1,3-dioxan (*endo*-123)**

$C_{13}H_{22}O_2$ $M = 210,16 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

In Übereinstimmung mit **GP-2** wurden *endo*-Pinan-1,3-diol (*endo*-104; 106 mg; 0,623 mmol), 2,2-Dimethoxypropan (324 mg; 3,11 mmol; 0,38 mL) und *p*TSA (12 mg; 63 μmol) in trockenem CH_2Cl_2 (2 mL) für 6 h umgesetzt. Nach Kugelrohrdestillation wurde das Produkt *endo*-Pinan-2,2-dimethyl-1,3-dioxan (*endo*-123; 124 mg; 0,590 mmol; 95%) als farblose Flüssigkeit erhalten.

R_f (SiO_2 , $c\text{Hex}/\text{EtOAc} = 10:1$) = 0,81.

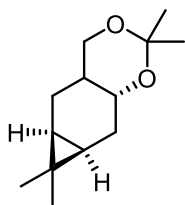
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 0,78$ (s, 3H); 1,21 (s, 3H); 1,33 (d; $J = 0,7$ Hz; 3H); 1,35 (d; $J = 0,6$ Hz; 3H); 1,49–1,57 (m, 1H); 1,69 (d; $J = 9,9$ Hz; 1H); 1,72–1,82 (m, 1H); 1,89 (tdd; $J = 6,0; 4,4; 1,9$ Hz; 1H); 2,10 (dt; $J = 9,9; 6,1; 1,9$ Hz; 1H); 2,29 (ddt; $J = 14,8; 8,3; 2,0$ Hz; 1H); 2,51 (dt; $J = 11,1; 7,5; 1,8$ Hz; 1H); 3,41–3,61 (m, 2H); 4,06–4,18 (m, 1H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 20,6; 23,4; 25,3$ (CH_2); 25,4; 26,3; 34,0 (CH_2); 39,1 (C); 39,9; 40,4; 41,6; 60,5 (CH_2); 62,7; 100,3 (C) ppm.

IR (ATR): $\lambda^{-1} = 2983$ (m), 2933 (s), 2907 (s), 1470 (m), 1378 (s), 1266 (m), 1222 (vs), 1171 (m), 1137 (m), 1108 (s), 1065 (s), 1040 (m), 1012 (m), 1003 (w), 956 (w), 911 (w), 898 (w), 861 (m), 819 (w), 779 (w), 754 (w), 671 (w), 567 (w), 538 (w), 518 (w), 419 (w) cm^{-1} .

MS (ESI): m/z (%): 195 (6) [$\text{M}^+ - \text{CH}_3$], 152 (3), 137 (10), 119 (3), 107 (16), 91 (26), 82 (100), 67 (46), 54 (35), 43 (76), 29 (14).

HR-MS (EI, 70 eV): m/z berechnet für $\text{C}_{13}\text{H}_{23}\text{O}$: 195,1743; gefunden: 195,1738.

Caran-2,2-dimethyl-1,3-dioxan (124)

$C_{13}H_{22}O_2$ $M = 210,16 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

In Übereinstimmung mit **GP-2** wurden Caran-1,3-diol (**105**; 752 mg; 4,42 mmol), 2,2-Dimethoxypropan (2,30 g; 22,1 mmol; 2,71 mL) und *p*TSA (84 mg; 0,44 mmol) in trockenem CH_2Cl_2 (3 mL) umgesetzt. Nach 3 h Reaktionszeit und Säulenchromatographie (SiO_2 , *c*Hex/EtOAc = 20:1) wurde das Produkt Caran-2,2-dimethyl-1,3-dioxan (**124**; 861 mg; 4,09 mmol; 93%) als farblose Flüssigkeit erhalten. Dabei liegt es als Diastereomergemisch, Isomer A und Isomer B (A:B = 76:24), vor.

R_f (SiO_2 , *c*Hex/EtOAc = 20:1) = 0,37.

1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$, Isomer A und Isomer B): δ = 0,60 (td; $J = 9,5; 4,2$ Hz; 1H, Isomer B); 0,66–0,77 (m, 2H, Isomer A); 0,86 (s, 3H, Isomer B); 0,93 (s, 3H, Isomer A); 0,98 (s, 3H, Isomer A); 1,00 (s, 3H, Isomer B); 1,21–1,54 (m, 2H, Isomer A); 1,37 (d; $J = 0,7$ Hz; 3H, Isomer A); 1,39 (d; $J = 0,7$ Hz; 3H, Isomer B); 1,41 (d; $J = 0,7$ Hz; 3H, Isomer A); 1,43 (d; $J = 0,7$ Hz; 3H, Isomer B); 1,58–1,84 (m, 2H, Isomer A); 1,92–2,04 (m, 1H, Isomer B); 2,02–2,15 (m, 1H, Isomer B); 2,11–2,28 (m, 1H, Isomer B); 3,33–3,47 (m, 1H, Isomer A); 3,44 (t; $J = 11,4$ Hz; 1H, Isomer A); 3,71 (dd; $J = 11,5; 4,9$ Hz; 1H, Isomer A); 3,90 (dt; $J = 3,6; 2,6$ Hz; Isomer B); 3,98 (dd; $J = 11,3; 2,9$ Hz; 1H; Isomer B) ppm.

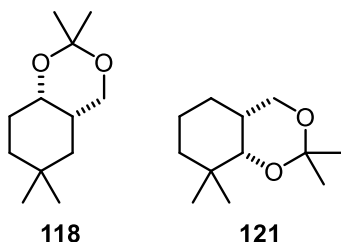
^{13}C -NMR (75 MHz, $CDCl_3$, Isomer A und B): δ = 14,7 (Isomer B); 15,2 (Isomer B); 16,3 (Isomer A); 17,1 (C, Isomer B); 17,3 (CH_2 , Isomer B); 17,6 (C, Isomer A); 19,3 (Isomer A); 19,4 (Isomer B); 19,4 (Isomer A); 19,5 (Isomer B); 20,5 (Isomer A); 21,0 (CH_2 Isomer A); 25,5 (CH_2 Isomer B); 26,7 (CH_2 Isomer A); 28,9 (Isomer B); 29,1 (Isomer A); 30,0 (Isomer B); 30,2 (Isomer A); 31,0 (Isomer B); 36,8 (Isomer A); 65,0 (CH_2 , Isomer B); 65,2 (CH_2 , Isomer A); 65,3 (Isomer B); 71,4 (Isomer A); 98,6 (C, Isomer B); 98,7 (C, Isomer A) ppm.

IR (ATR, Isomer A und B): λ^{-1} = 2991 (s), 2923 (s), 2861 (s), 1457 (m), 1375 (s), 1311 (w), 1264 (s), 1232 (w), 1217 (s), 1194 (vs), 1161 (vs), 1114 (vs), 1091 (m), 1058 (vs), 1034 (s), 1007 (w), 989 (m), 969 (w), 945 (m), 919 (w), 891 (w), 866 (vs), 834 (w), 818 (m), 797 (w), 754 (m), 706 (w), 677 (w), 653 (m), 533 (s), 514 (m), 475 (w), 442 (w) cm^{-1} .

MS (ESI, Isomer A und B): m/z (%): 195 [$M^+ - CH_3$] (7), 167 (11), 149 (100), 127 (17), 85 (15), 71 (27), 69 (14), 57 (24), 43 (23).

HR-MS (EI, 70 eV, Isomer A und B): m/z berechnet für $C_{13}H_{21}O_2$ [$M^+ - H$]: 209,1536; gefunden: 209,1536.

Cyclogeraniolan-2,2-dimethyl-1,3-dioxan (125)



$C_{12}H_{22}O_2$ $M = 198,31 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

In Übereinstimmung mit **GP-2** wurden Cyclogeraniolan-1,3-diol (**106**; 382 mg; 2,41 mmol, enthält ~24% **114**), 2,2-Dimethoxypropan (1,5 mL; 1,26 g; 12,1 mmol) und *p*TSA (46 mg; 0,24 mmol) in trockenem CH_2Cl_2 (6 mL) umgesetzt. Nach 6 h Reaktionszeit und zweimaliger Säulenchromatographie (SiO_2 , Gradient $cHex/EtOAc = 20:1$, $cHex/EtOAc = 3:1$) wurde das Produkt Cyclogeraniolan-2,2-dimethyl-1,3-dioxan (**125**; 194 mg; 0,98 mmol; 39%) als leicht gelbliche Flüssigkeit erhalten. Dabei liegt es als ein Gemisch zweier Konstitutionsisomere (**125:127** = 87:13) vor. Das Nebenprodukt **127** geht aus einem Doppelbindungsisomer der Ausgangsverbindung hervor und ist dem Hauptprodukt so ähnlich, dass sie sich nicht mittels Säulenchromatographie voneinander trennen lassen.

R_f (SiO_2 , $cHex/EtOAc = 3:1$) = 0,78.

1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$, Hauptprodukt **125**): $\delta = 0,88$ (s, 3H); 0,95 (s, 3H); 0,98–1,13 (m, 2H); 1,39 (d; $J = 0,6$ Hz; 3H); 1,44 (d; $J = 0,7$ Hz; 3H); 1,40–1,56 (m, 2H); 1,59–1,70 (m, 2H); 1,88–2,00 (m, 1H); 3,45 (dd; $J = 11,6; 1,3$ Hz; 1H); 4,03–4,08 (m, 1H); 4,08–4,18 (m, 1H) ppm.

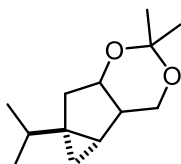
^{13}C -NMR (75 MHz, $CDCl_3$, Hauptprodukt **125**): $\delta = 19,1; 24,2; 27,9$ (CH_2); 30,1; 30,3 (C), 31,6; 32,6 (CH_2); 33,2; 37,0 (CH_2); 65,3 (CH_2); 66,1; 98,3 (C) ppm.

IR (ATR, Mischung): $\lambda^{-1} = 2991$ (w), 2929 (m), 2861 (m), 1742 (w), 1459 (m), 1376 (s), 1274 (m), 1244 (w), 1225 (m), 1195 (s), 1173 (s), 1146 (m), 1125 (m), 1090 (s), 1067 (w), 1051 (s), 999 (s), 974 (s), 928 (m), 885 (m), 846 (s), 765 (w), 635 (w), 520 (m), 497 (m) cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV, Mischung): m/z (%): $[M^+ - H]$ 197 (0.04), $[M^+ - CH_3]$ 183 (63), $[M^+ - C_3H_7O_2]$ 123 (100), 95 (11), 81 (49), 67 (16), 55 (12), 43 (24), 31 (1).

HR-MS (EI, 70 eV, Mischung): m/z berechnet für $[M - CH_3]$ $C_{11}H_{19}O_2$: 183,1380; gefunden: 183,1381.

Sabinan-2,2-dimethyl-1,3-dioxan (126)



$C_{13}H_{22}O_2$ $M = 210,32 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$

In Übereinstimmung mit **GP-2** wurden Sabinan-1,3-diol (**107**; 860 mg; 5,05 mmol), 2,2-Dimethoxypropan (3,1 mL; 2,63 g; 26,3 mmol) und *p*TSA (96 mg; 0,51 mmol) in trockenem CH_2Cl_2 (20 mL) umgesetzt. Nach 6 h Reaktionszeit und Säulenchromatographie (SiO_2 , *c*Hex/EtOAc = 20:1) wurde das Produkt Sabinan-2,2-dimethyl-1,3-dioxan (**126**; 801 mg; 3,81 mmol; 75%) als farblose Flüssigkeit erhalten. Dabei liegt es als ein Gemisch von Diastereomeren, Isomer A und Isomer B (A:B = 57:43), vor.

R_f (SiO_2 , *c*Hex/EtOAc = 20:1) = 0,66.

Sdp (0.91 mbar) 87 °C.

1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$, Isomer an und B): $\delta = 0,06$ (t; $J = 4,2$ Hz; 1H); 0,22–0,38 (m, 1H); 0,57–0,68 (m, 1H); 0,80–1,03 (m, 14H); 1,11 (t; $J = 4,2$ Hz; 1H); 1,18–1,41 (m, 15H); 1,67–1,82 (m, 1H); 1,79–1,88 (m, 2H); 1,93–2,10 (m, 2H); 2,39 (p; $J = 6,4$ Hz; 1H); 3,67 (ddd; $J = 19,3; 11,4; 7,0$ Hz; 2H); 3,81 (dd; $J = 11,1; 5,5$ Hz; 1H); 3,95 (dd; $J = 11,7; 6,9$ Hz; 1H); 4,12 (tt; $J = 6,4; 3,2$ Hz; 1H); 4,26 (td; $J = 6,4; 1,0$ Hz; 1H) ppm.

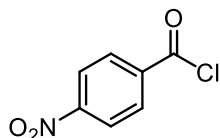
^{13}C -NMR (75 MHz, $CDCl_3$, Isomer A und B): $\delta = 14,1$ (CH_2); 20,0; 20,0; 20,0; 20,3; 21,4; 21,8 (CH_2); 23,4; 26,0; 26,1; 26,9; 28,2; 32,9; 33,2; 34,8 (C); 36,0 (C); 36,1 (CH_2); 37,6 (CH_2); 40,9; 43,4; 61,6 (CH_2); 61,6 (CH_2); 71,9; 75,1; 97,7 (C); 98,5 (C) ppm.

IR (ATR, Isomer A und B): $\lambda^{-1} = 2987$ (s), 2957 (s), 2872 (s), 1460 (m), 1369 (s), 1221 (vs), 1195 (s), 1158 (m), 1098 (s), 1066 (vs), 1035 (m), 996 (w), 974 (w), 891 (w), 875 (w), 853 (m), 764 (w), 517 (m), 409 (w) cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV, Isomer A und B): m/z (%): 195 (12) [$M^+ - CH_3$], 152 (16), 135 (18), 123 (18), 109 (33), 91 (44), 79 (100), 69 (42), 59 (28), 43 (99), 29 (13).

HR-MS (EI, 70 eV, Isomer A und B): m/z berechnet für [$M - CH_3$] $C_{12}H_{19}O_2$: 195,1380; gefunden: 195,1379.

***para*-Nitrobenzoylchlorid (**128**)**^[260]



$C_7H_4NO_3Cl$ $M = 185,56 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

para-Nitrobenzoesäure (1 g; 6 mmol) und $SOCl_2$ (2,14 g; 18,0 mmol) wurden bei 80 °C für 24 h gerührt. Der Überschuss an $SOCl_2$ wurde durch wiederholte azeotrope Destillation mit Toluol (4×3 mL) entfernt. Der Rückstand wurde im Vakuum getrocknet und das Produkt *para*-Nitrobenzoylchlorid (**128**; 1,1 g; 6,0 mmol, 99%) als blassgelber Feststoff erhalten. Die erhaltenen analytischen Daten entsprechen denen in der Literatur.^[260]

1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 8,24\text{--}8,42$ (m, 4H) ppm.

6.2 NOESY-Spektren ausgewählter Verbindungen

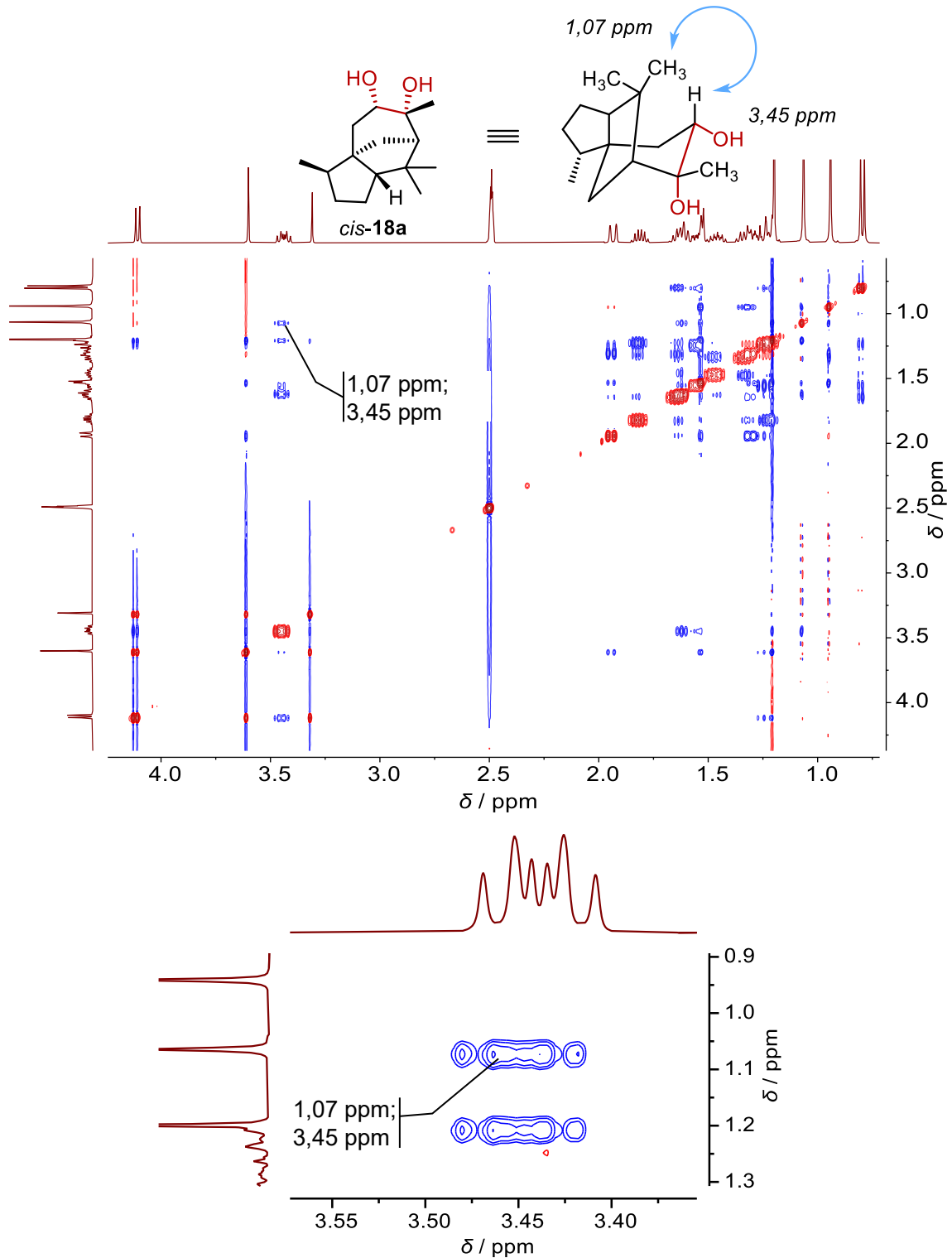


Abbildung 6.1. Schematische Darstellung des NOE (oben) und Ausschnitte des NOESY-Spektrums (DMSO-d₆, 400 MHz) von *cis*-Cedran-8,9-diol (*cis*-18a, unten).

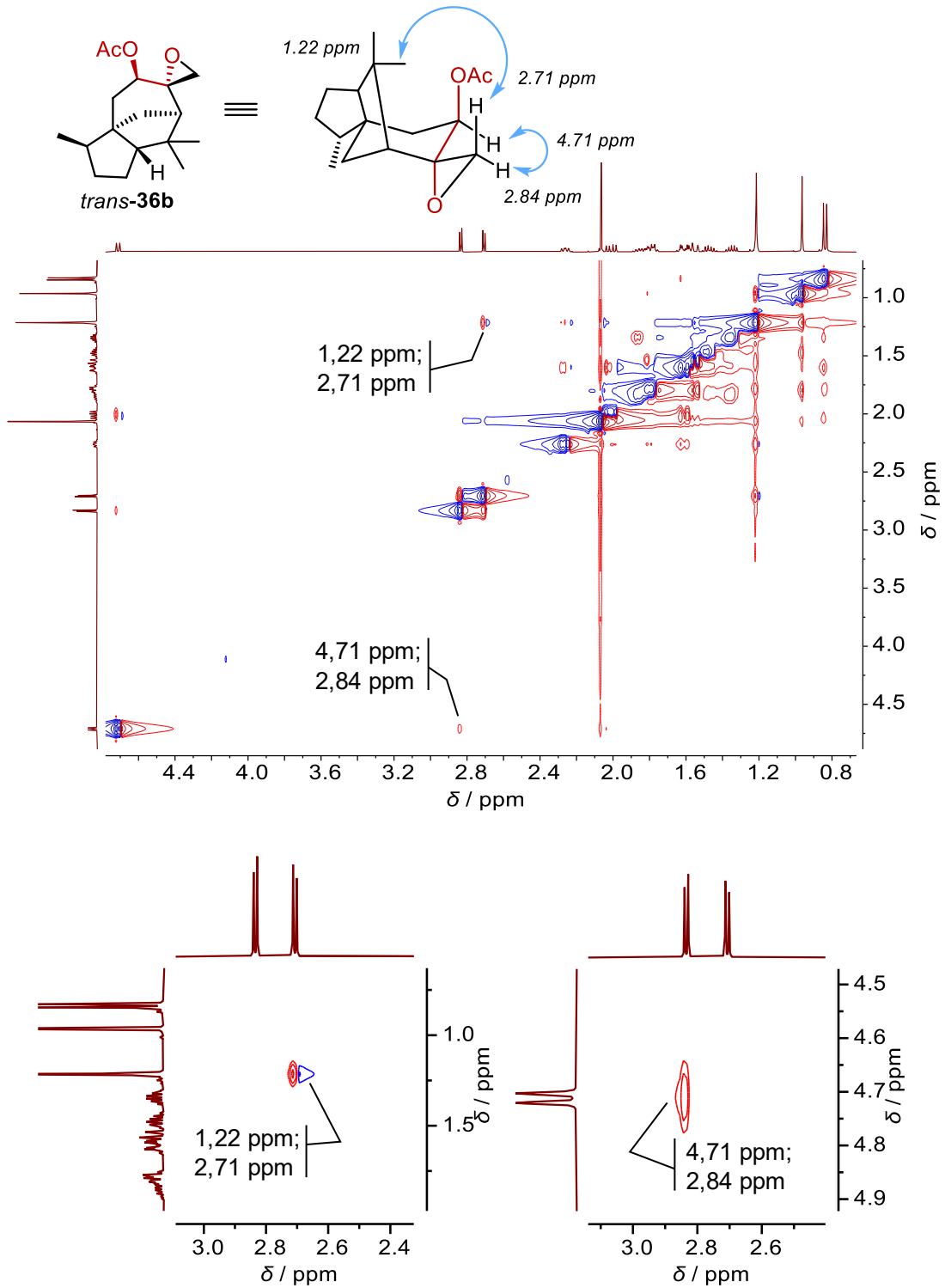


Abbildung 6.2. Schematische Darstellung der NOEs (oben) und Ausschnitte des NOESY-Spektrums (CDCl_3 , 400 MHz) von *trans-epi-Epoxy- β -cedrenylacetat* (*trans-36b*, unten).

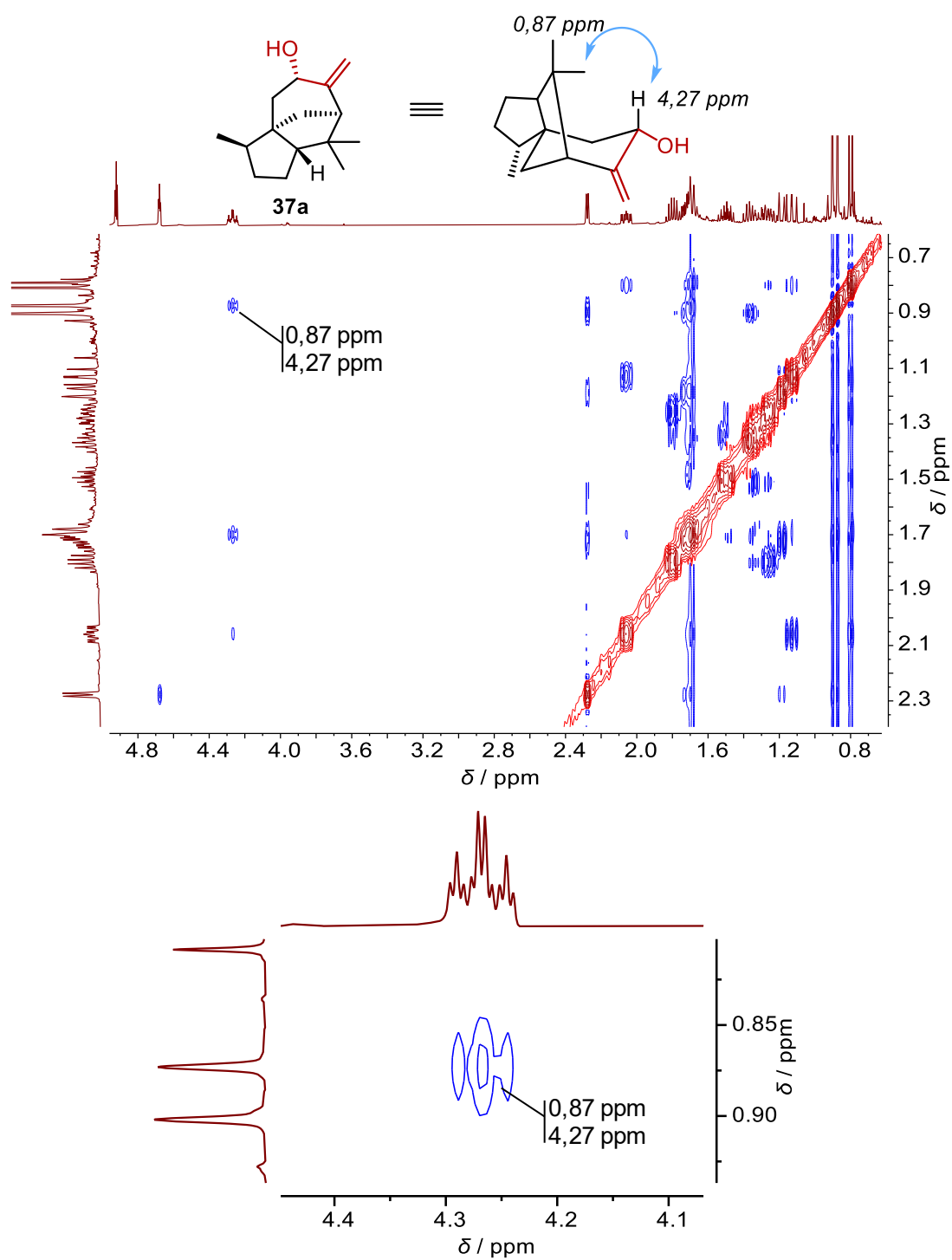


Abbildung 6.3. Schematische Darstellung des NOE (oben) und Ausschnitte des NOESY-Spektrums (CDCl_3 , 400 MHz) von β -Cedren-9-ol (**37a**, unten).

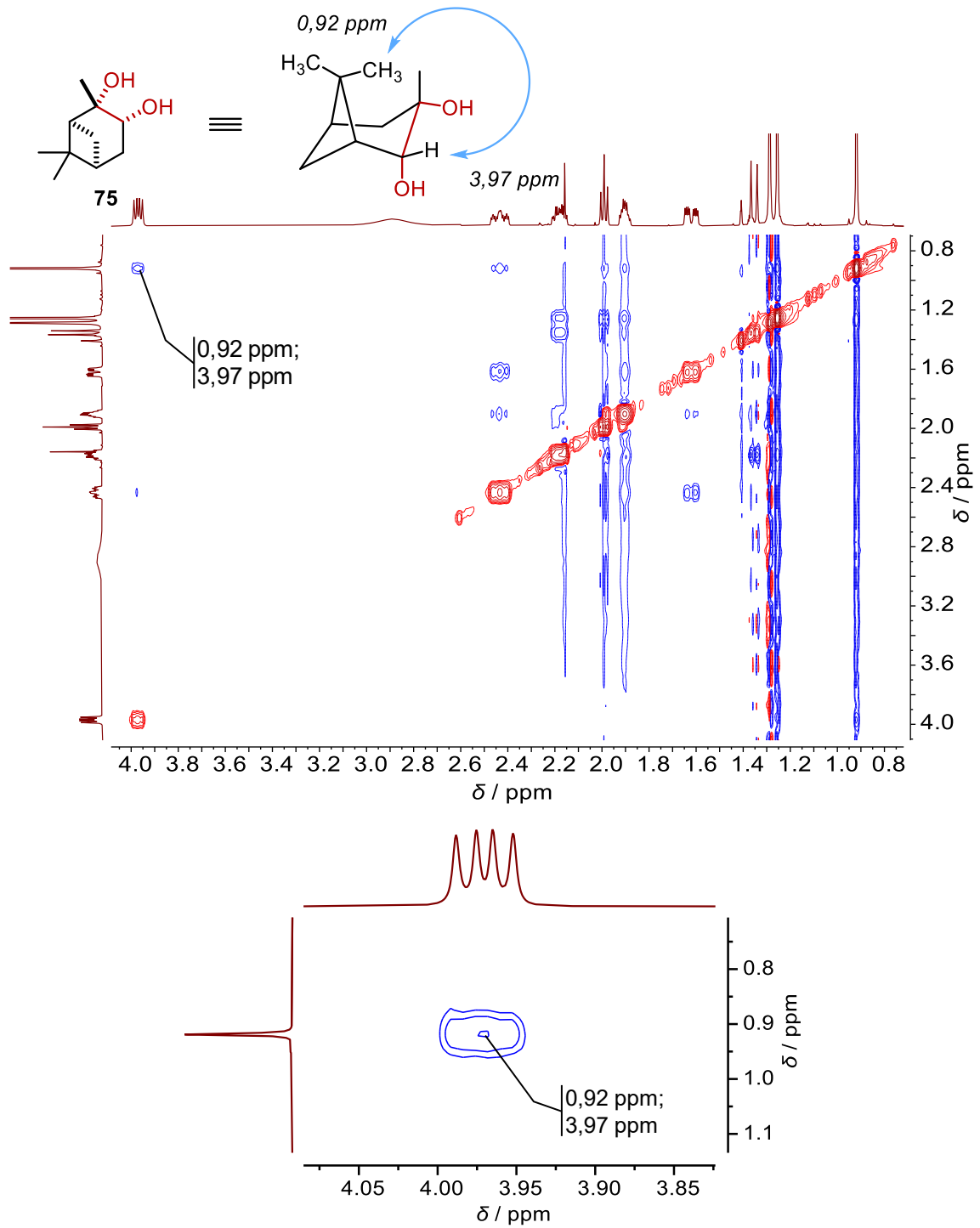


Abbildung 6.4. Schematische Darstellung des NOE (oben) und Ausschnitte des NOESY-Spektrums (CDCl_3 , 400 MHz) von α -Pinan-1,2-diol (75, unten).

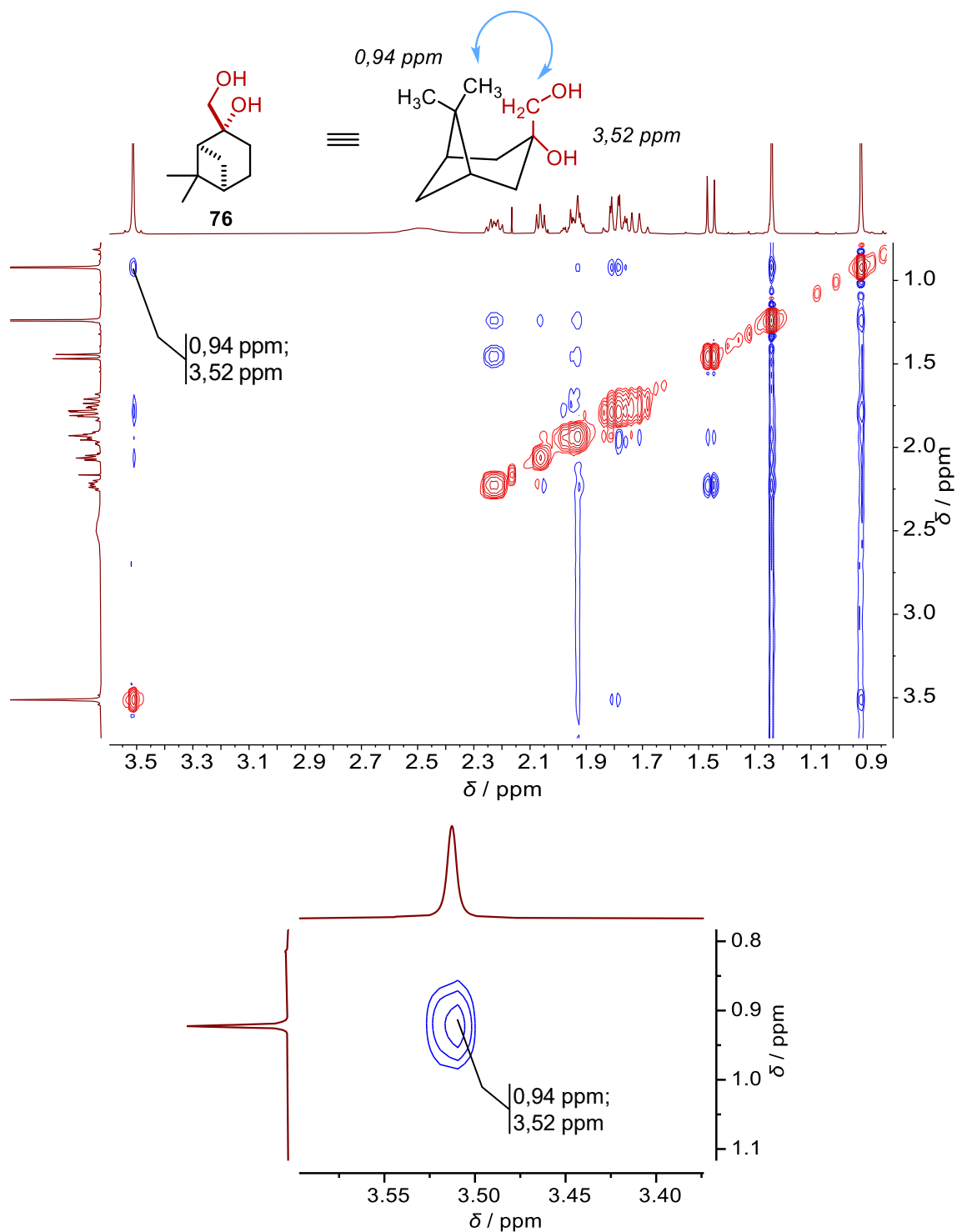


Abbildung 6.5. Schematische Darstellung des NOE (oben) und Ausschnitte des NOESY-Spektrums (CDCl_3 , 400 Hz) von β -Pinan-1,2-diol (**76**, unten).

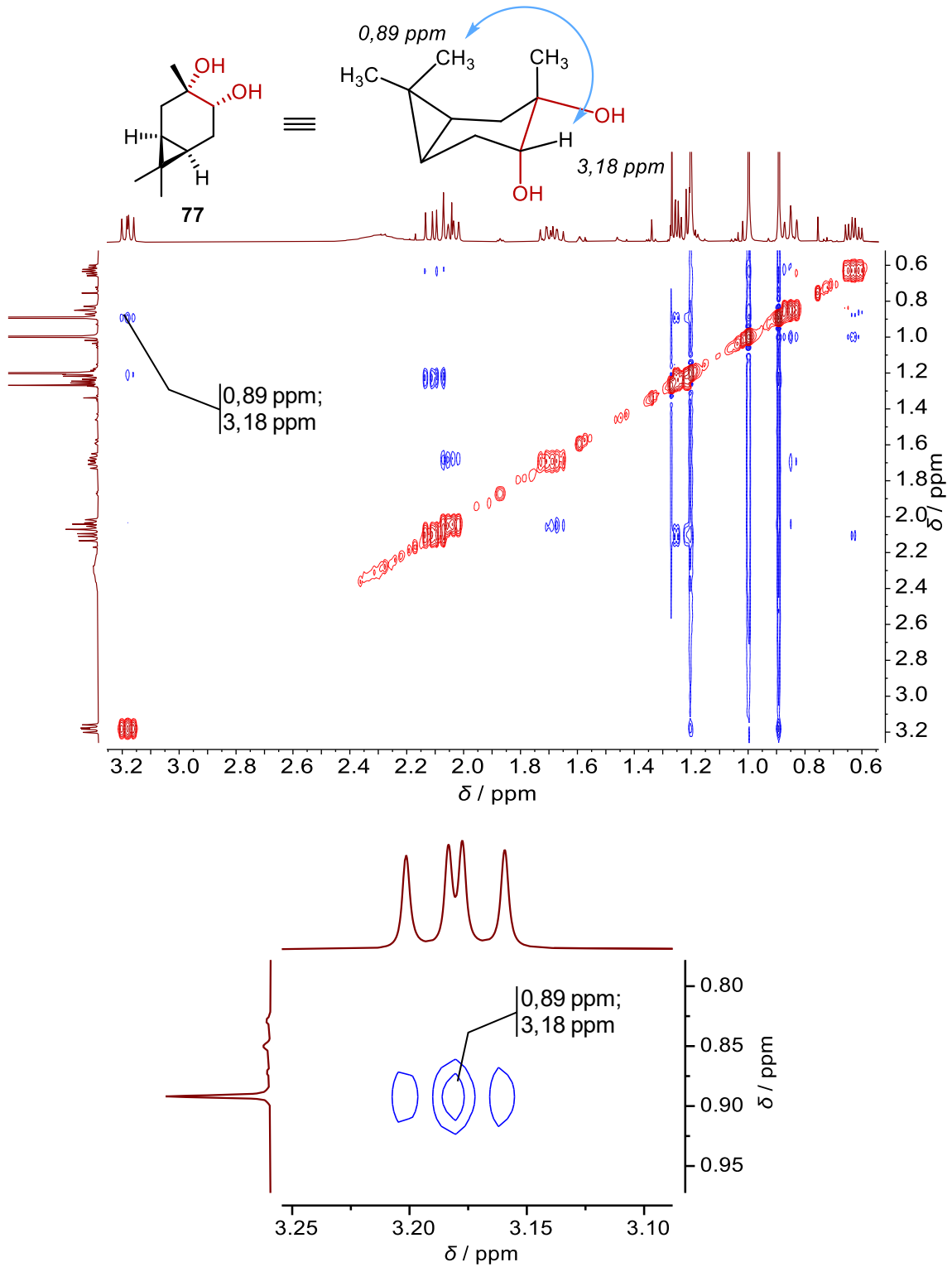


Abbildung 6.6. Schematische Darstellung des NOE (oben) und Ausschnitte des NOESY-Spektrums (CDCl₃, 400 MHz) von 3-Caran-1,2-diol (77, unten).

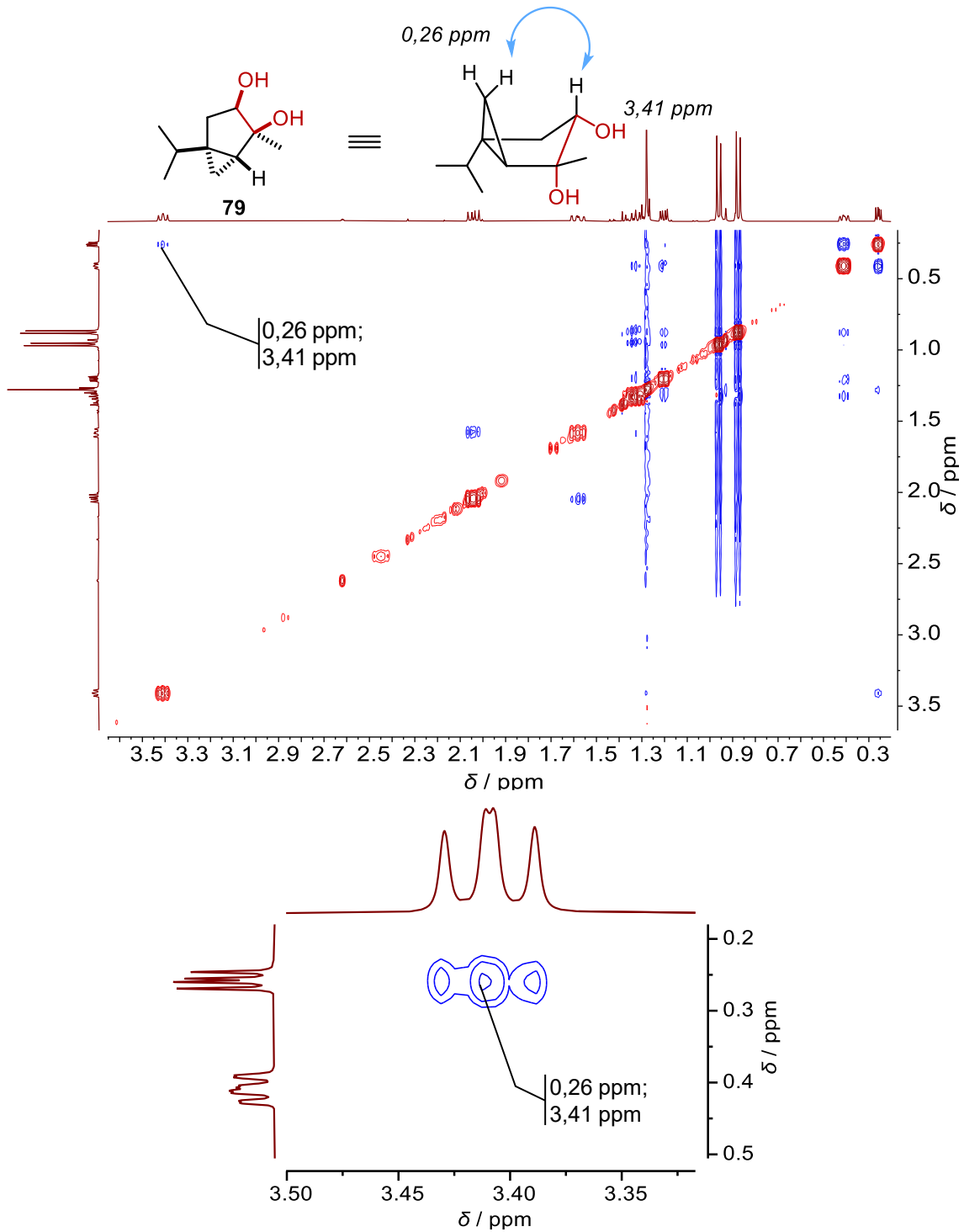


Abbildung 6.7. Schematische Darstellung des NOE (oben) und Ausschnitte des NOESY-Spektrums (CDCl_3 , 400 MHz) von α -Thujan-1,2-diol (79, unten).

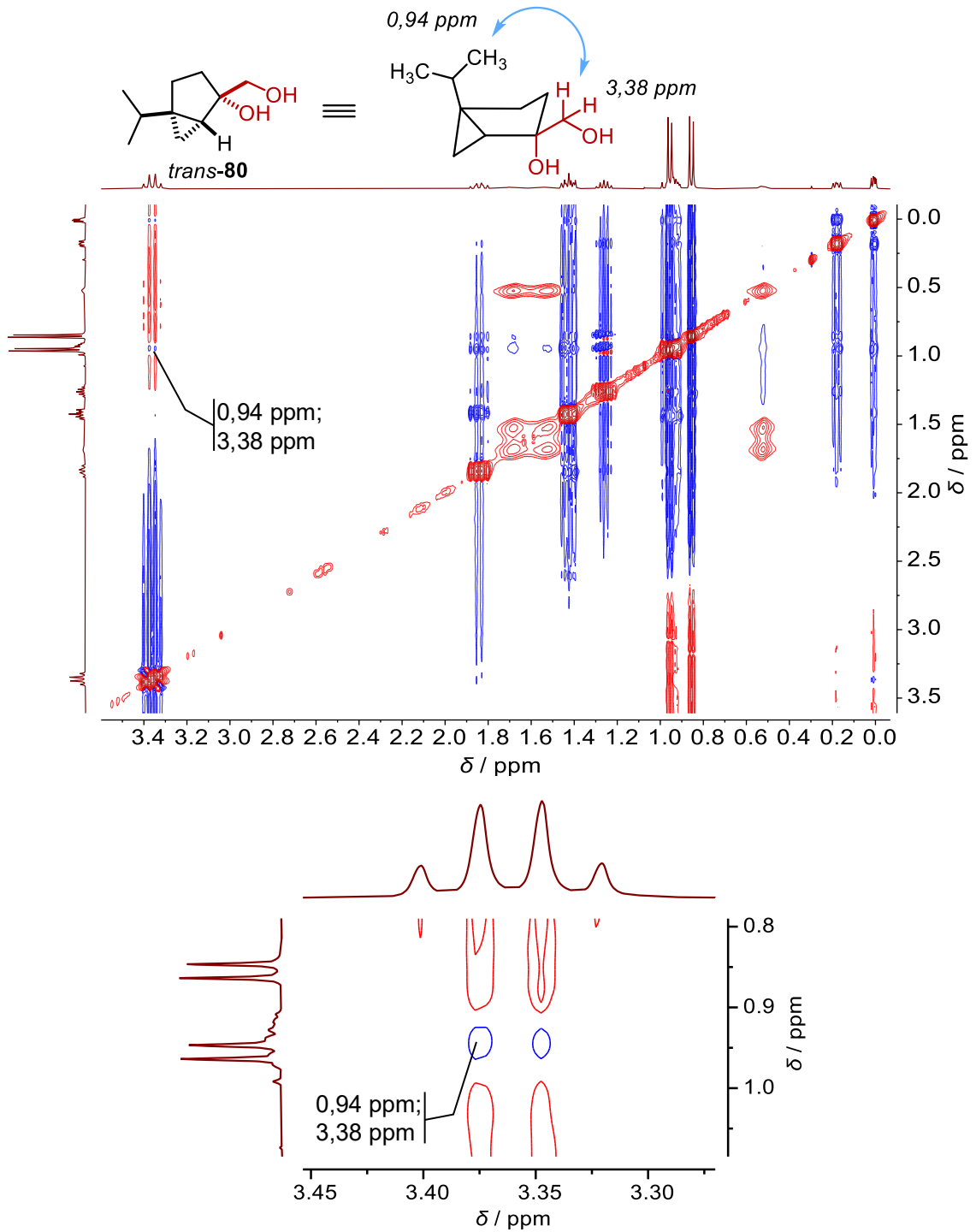


Abbildung 6.8. Schematische Darstellung des NOE (oben) und Ausschnitte des NOESY-Spektrums (C_6D_6 , 400 MHz) von *trans*-Sabinan-1,2-diol (*trans*-80, unten).

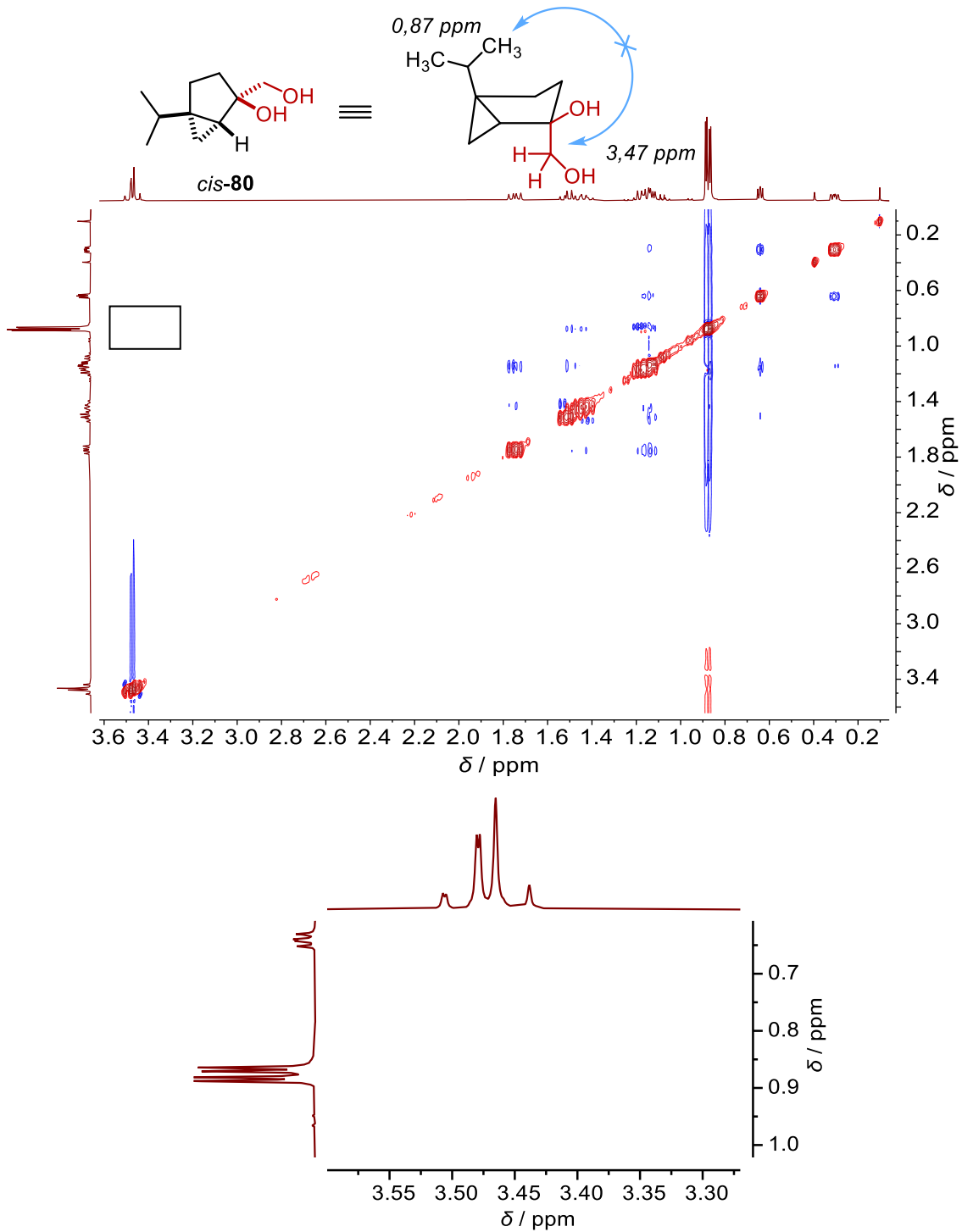


Abbildung 6.9. Schematische Darstellung des NOE (oben) und Ausschnitte des NOESY-Spektrums (C₆D₆, 400 MHz) von *cis*-Sabinan-1,2-diol (*cis*-80, unten).

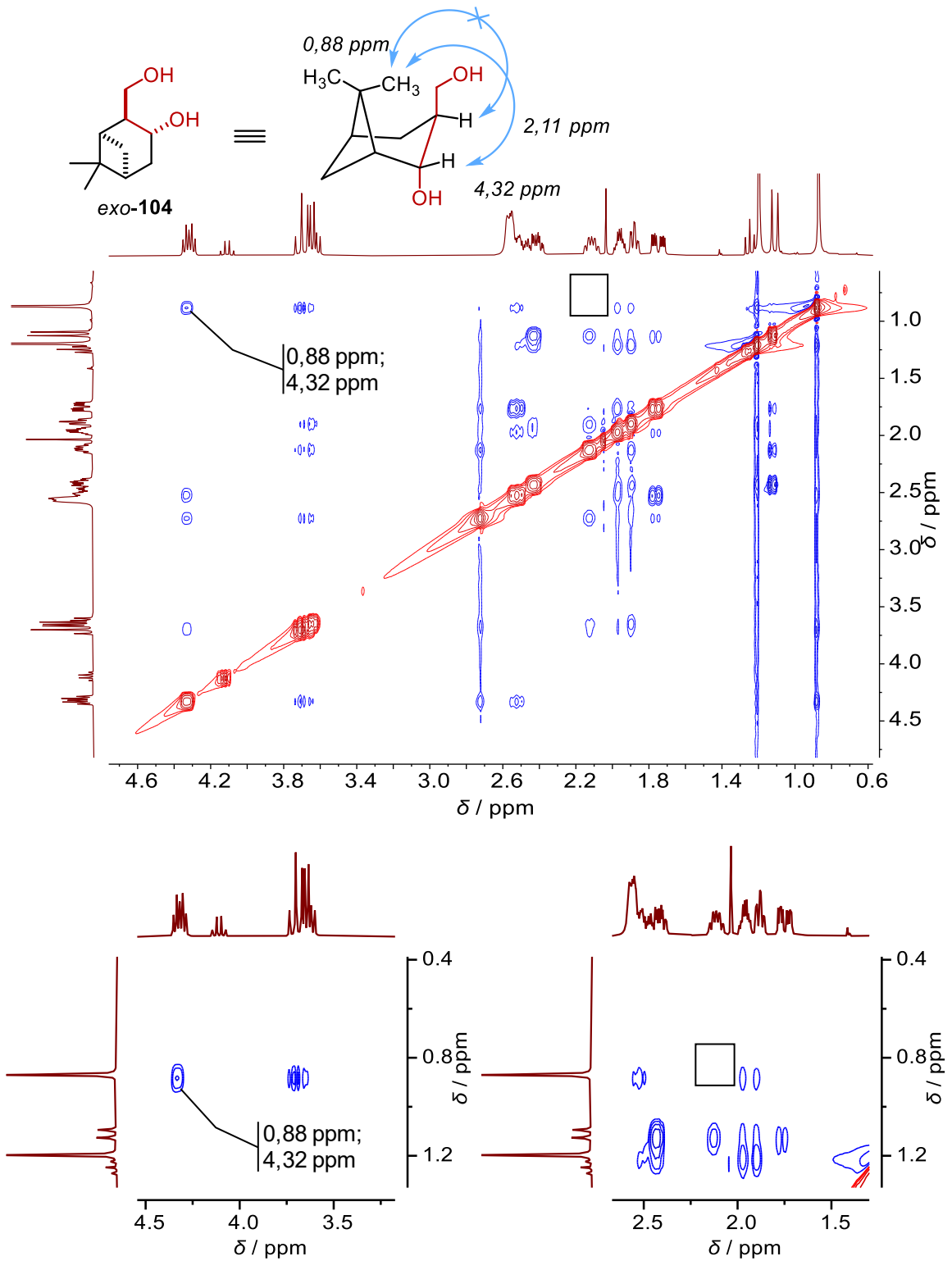


Abbildung 6.10. Schematische Darstellung des NOE (oben) und Ausschnitte des NOESY-Spektrums (CDCl₃, 400 MHz) von *exo*-Pinan-1,3-diol (*exo*-104, unten).

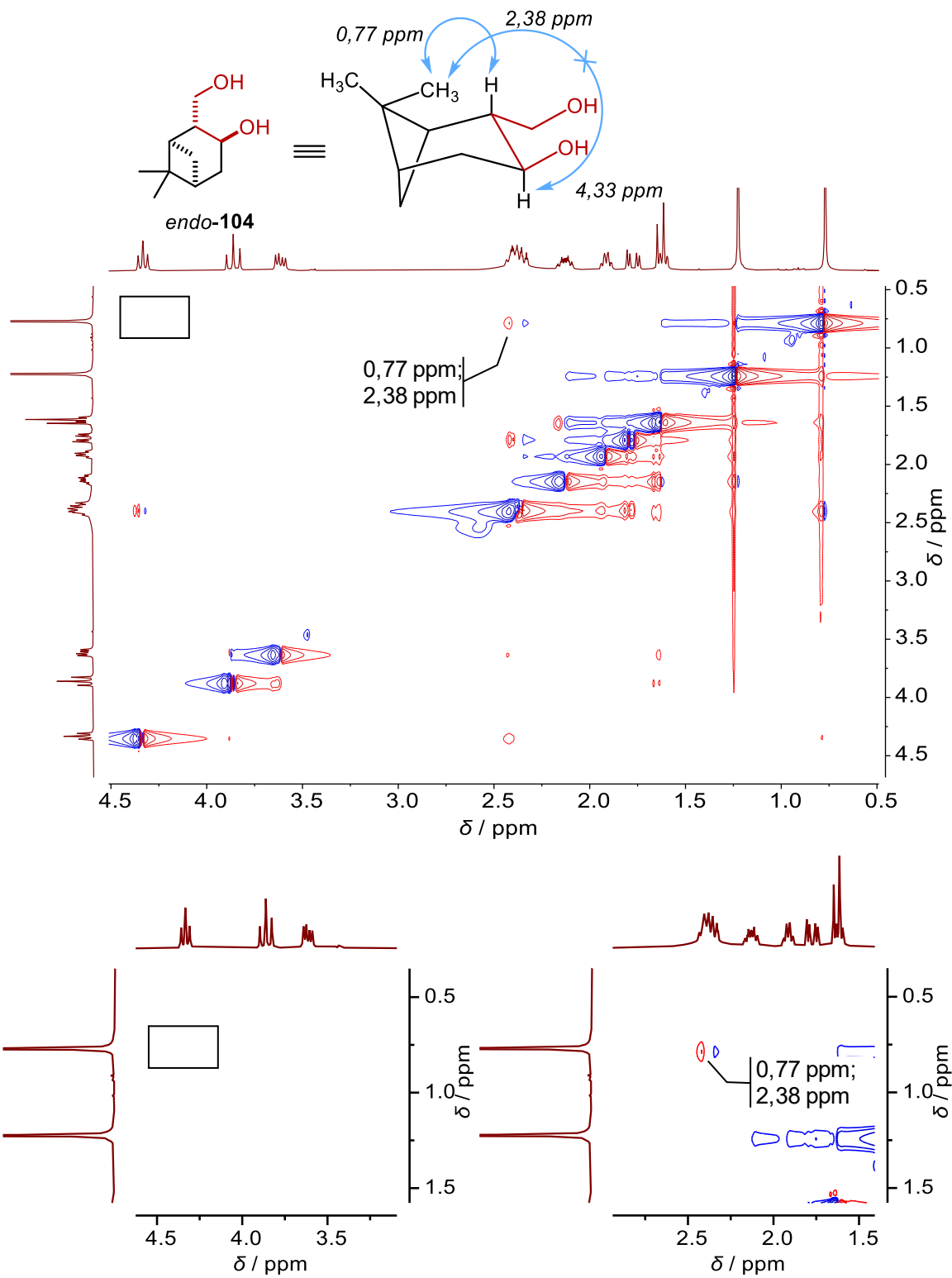


Abbildung 6.11. Schematische Darstellung der NOEs (oben) und Ausschnitte des NOESY-Spektrums (CDCl_3 , 400 MHz) von *endo*-Pinan-1,3-diol (*endo*-104).

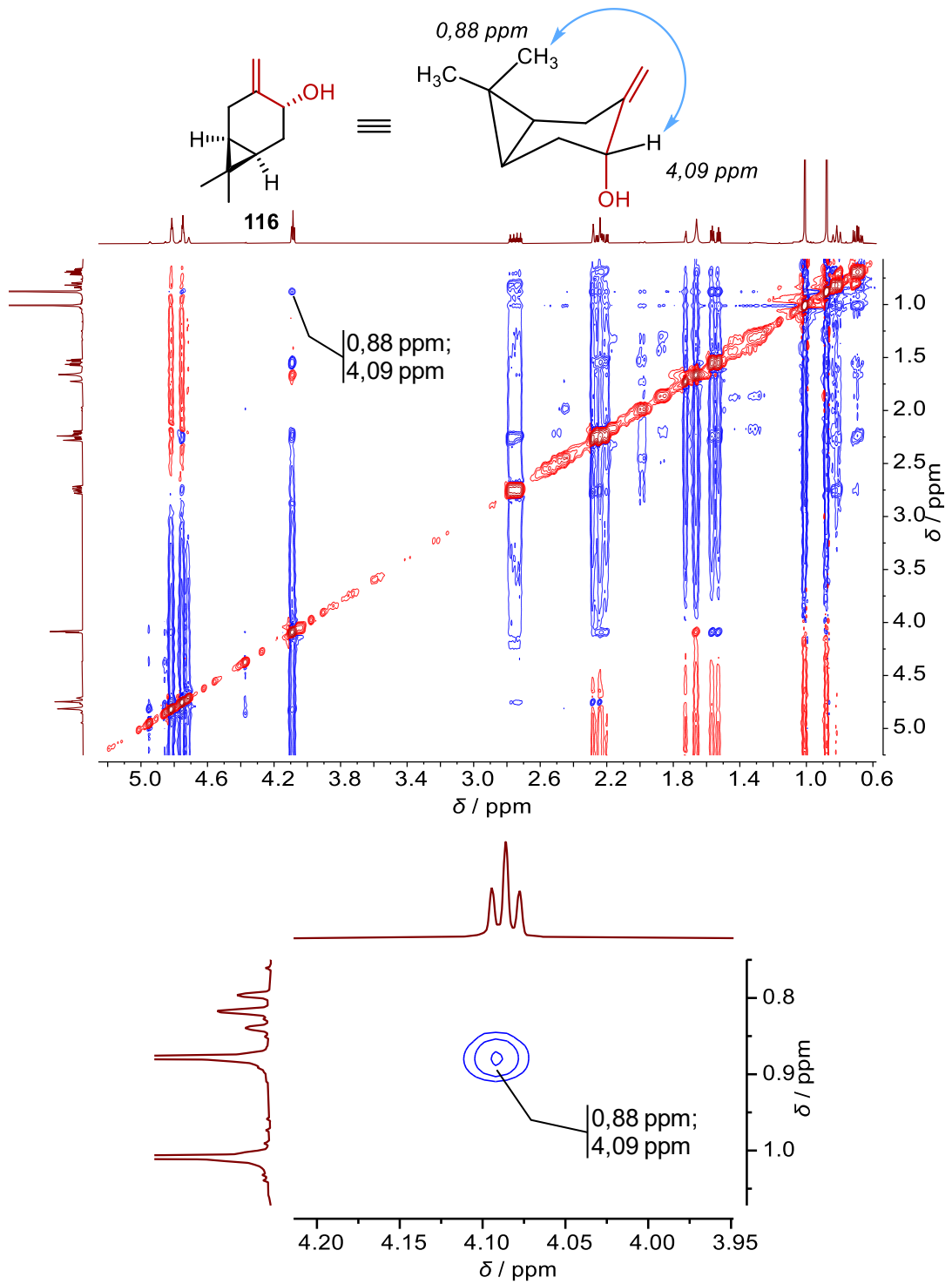


Abbildung 6.12. Schematische Darstellung des NOE (oben) und Ausschnitte des NOESY-Spektrums (CDCl₃, 400 MHz) von Caren-9-ol (116, unten).

6.3 Röntgenkristallstrukturanalyse

Die Datenerfassung erfolgte auf einem Bruker Kappa APEX II Duo Diffraktometer unter Verwendung von Cu-K α -Strahlung. Die Strukturen wurden mit den direkten Methoden gelöst (SHELXS-97)^[261] und mit voller Matrix nach der Methode der kleinsten Fehlerquadrate gegen F^2 verfeinert (SHELXL-2014).^[262] XP (Bruker AXS) wurde für die Darstellung der Molekülstrukturen verwendet.

Die Kristallstruktur von Cedran-8,9-diol (*cis*-**18a**) wurde zuvor von SONG *et al.* beschrieben (CCDC 130215, Messung mit Molybdänstrahlung bei 293 K)^[169] und wurde im Rahmen dieser Arbeit bei 150 K unter Verwendung von Kupferstrahlung erneut bestimmt.

Die absolute Konfiguration von β -Cedren-9-ol (**37a**), *epi*- β -Cedrenyl-*para*-nitrobenzoat (**54b**) und Cedran-2,2-dimethyl-1,3-dioxan (**122**) wurde unter Bezugnahme auf die während der Synthese unveränderten chiralen Kohlenstoffzentren C1, C2, C5 und C7 bestimmt.

Die zusätzlichen kristallographischen Daten für die Verbindung *cis*-**18a** finden sich unter CCDC 2023906, für Verbindung **37a** unter CCDC 2023907 und für Verbindung **54b** unter CCDC 2023908. Diese Daten werden vom gemeinsamen Dienst des Cambridge Crystallographic Data Centre und des Fachinformationszentrum Karlsruhe Access Structure Service unter www.ccdc.cam.ac.uk/structures zur Verfügung gestellt.

6.3.1 Kristallographische Daten von *cis*-Cedran-8,9-diol (*cis*-**18a**)

Tabelle 6.2. Kristalldaten und Strukturverfeinerung für *cis*-Cedran-8,9-diol (*cis*-**18a**).

Größe / Einheit	Wert
Summenformel	C ₁₅ H ₂₆ O ₂
Molmasse / g·mol ⁻¹	238,36
Farbe	farblos
Kristallsystem	trigonal
Raumgruppe	$P3_1$
Gitterkonstanten	
$a / \text{Å}$	14,1629(3)

$b / \text{\AA}$	14,1629(3)
$c / \text{\AA}$	5,8443(1)
$\alpha / ^\circ$	90
$\beta / ^\circ$	90
$\gamma / ^\circ$	120
$V / \text{\AA}^3$	1015,24(5)
Z	3
Dichte / $\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$	1,170
μ / mm^{-1}	0,583
$\lambda / \text{\AA}$	1,54178
T / K	150
gemessene Reflexe	12030
symmetrieunabhängige Reflexe (R_{int})	2350 ($R_{\text{int}} = 0,0240$)
beobachtete Reflexe ($I > 2\sigma(I)$)	2332
Anzahl der Parameter	167
GOF (F^2)	1,104
R_1 ($I > 2\sigma(I)$)	0,0261
wR_2 (alle Daten)	0,0657
Flack Parameter x	0,05(5)

Tabelle 6.3. Bindungslängen für *cis*-Cedran-8,9-diol (*cis*-18a).

Bindung	Länge / \AA	Bindung	Länge / \AA
C(1)–C(11)	1,529(3)	C(6)–C(14)	1,542(3)
C(1)–C(10)	1,532(2)	C(6)–C(7)	1,574(3)
C(1)–C(2)	1,552(2)	C(7)–C(11)	1,533(3)

6 Anhang

C(1)–C(5)	1,562(2)	C(7)–C(8)	1,549(3)
C(2)–C(12)	1,523(3)	C(8)–O(2)	1,445(2)
C(2)–C(3)	1,535(3)	C(8)–C(15)	1,525(3)
C(3)–C(4)	1,524(3)	C(8)–C(9)	1,543(3)
C(4)–C(5)	1,533(3)	C(9)–O(1)	1,433(2)
C(5)–C(6)	1,566(3)	C(9)–C(10)	1,522(2)
C(6)–C(13)	1,533(3)		

Tabelle 6.4. Bindungswinkel für *cis*-Cedran-8,9-diol (*cis*-18a).

Bindungswinkel	Winkel / °	Bindungswinkel	Winkel / °
C(11)–C(1)–C(10)	107,50(14)	C(13)–C(6)–C(7)	117,34(16)
C(11)–C(1)–C(2)	114,85(15)	C(14)–C(6)–C(7)	117,34(16)
C(10)–C(1)–C(2)	114,27(15)	C(5)–C(6)–C(7)	102,85(14)
C(11)–C(1)–C(5)	102,49(14)	C(11)–C(7)–C(8)	107,48(14)
C(10)–C(1)–C(5)	110,76(14)	C(11)–C(7)–C(6)	100,84(14)
C(2)–C(1)–C(5)	106,33(14)	C(8)–C(7)–C(6)	118,99(15)
C(12)–C(2)–C(3)	114,35(18)	O(2)–C(8)–C(15)	107,33(15)
C(12)–C(2)–C(1)	116,58(16)	O(2)–C(8)–C(9)	109,22(14)
C(3)–C(2)–C(1)	103,88(16)	C(15)–C(8)–C(9)	111,52(16)
C(4)–C(3)–C(2)	103,69(17)	O(2)–C(8)–C(7)	103,62(14)
C(3)–C(4)–C(5)	102,76(16)	C(15)–C(8)–C(7)	114,61(16)
C(4)–C(5)–C(1)	104,54(15)	C(9)–C(8)–C(7)	110,11(14)
C(4)–C(5)–C(6)	120,76(16)	O(1)–C(9)–C(10)	109,29(14)
C(1)–C(5)–C(6)	106,40(14)	O(1)–C(9)–C(8)	111,51(14)
C(13)–C(6)–C(14)	105,80(16)	C(10)–C(9)–C(8)	113,60(14)

C(13)–C(6)–C(5)	110,74(16)	C(9)–C(10)–C(1)	112,59(14)
C(14)–C(6)–C(5)	113,23(16)	C(1)–C(11)–C(7)	101,60(14)

6.3.2 Kristallographische Daten von β -Cedren-9-ol(37a)

Tabelle 6.5. Kristalldaten und Strukturverfeinerung für β -Cedren-9-ol(37a).

Größe / Einheit	Wert
Summenformel	C ₁₅ H ₂₄ O
Molmasse / g·mol ⁻¹	220,34
Farbe	farblos
Kristallsystem	trigonal
Raumgruppe	<i>P</i> 3 ₁
Gitterkonstanten	
<i>a</i> / Å	13,8127(7)
<i>b</i> / Å	13,8127(7)
<i>c</i> / Å	6,0557(3)
α / °	90
β / °	90
γ / °	120
<i>V</i> / Å ³	1000,58(11)
<i>Z</i>	3
Dichte / g·cm ⁻³	1,097
μ / mm ⁻¹	0,500
<i>l</i> / Å	1,54178
<i>T</i> / K	150
gemessene Reflexe	6561

6 Anhang

symmetrieunabhängige Reflexe (R_{int})	2291 ($R_{\text{int}} = 0,0192$)
beobachtete Reflexe ($I > 2\sigma(I)$)	2264
Anzahl der Parameter	152
GOF (F^2)	1,046
R_1 ($I > 2\sigma(I)$)	0,0284
wR_2 (alle Daten)	0,0754
Flack Parameter x	0,05(12)

Tabelle 6.6. Bindungslängen für β -Cedren-9-ol (37a).

Bindung	Länge / Å	Bindung	Länge / Å
C(1)–C(10)	1,531(2)	C(6)–C(13)	1,527(3)
C(1)–C(11)	1,532(3)	C(6)–C(14)	1,539(3)
C(1)–C(2)	1,556(2)	C(6)–C(7)	1,567(3)
C(1)–C(5)	1,566(2)	C(7)–C(8)	1,513(3)
C(2)–C(12)	1,524(3)	C(7)–C(11)	1,534(3)
C(2)–C(3)	1,534(3)	C(8)–C(15)	1,320(3)
C(3)–C(4)	1,522(3)	C(8)–C(9)	1,520(3)
C(4)–C(5)	1,536(3)	C(9)–O(1)	1,427(2)
C(5)–C(6)	1,561(2)	C(9)–C(10)	1,537(2)

Tabelle 6.7. Bindungswinkel für β -Cedren-9-ol (37a).

Bindungswinkel	Winkel / °	Bindungswinkel	Winkel / °
C(10)–C(1)–C(11)	107,31(14)	C(14)–C(6)–C(5)	113,22(16)
C(10)–C(1)–C(2)	114,25(15)	C(13)–C(6)–C(7)	113,22(15)
C(11)–C(1)–C(2)	115,23(15)	C(14)–C(6)–C(7)	108,19(16)

6 Anhang

C(10)–C(1)–C(5)	110,53(14)	C(5)–C(6)–C(7)	102,22(14)
C(11)–C(1)–C(5)	103,20(14)	C(8)–C(7)–C(11)	107,82(14)
C(2)–C(1)–C(5)	105,73(14)	C(8)–C(7)–C(6)	114,50(15)
C(2)–C(1)–C(5)	105,73(14)	C(11)–C(7)–C(6)	102,36(14)
C(12)–C(2)–C(3)	114,88(18)	C(15)–C(8)–C(7)	122,20(19)
C(12)–C(2)–C(1)	116,31(17)	C(15)–C(8)–C(7)	122,20(19)
C(3)–C(2)–C(1)	103,74(16)	C(15)–C(8)–C(9)	121,78(19)
C(4)–C(3)–C(2)	103,52(17)	C(7)–C(8)–C(9)	116,02(15)
C(3)–C(4)–C(5)	102,55(16)	O(1)–C(9)–C(8)	112,38(15)
C(4)–C(5)–C(6)	120,80(16)	O(1)–C(9)–C(10)	110,65(15)
C(4)–C(5)–C(1)	105,00(15)	C(8)–C(9)–C(10)	113,05(15)
C(6)–C(5)–C(1)	106,86(14)	C(1)–C(10)–C(9)	112,30(14)
C(13)–C(6)–C(14)	107,65(16)	C(1)–C(11)–C(7)	101,08(14)
C(13)–C(6)–C(5)	112,33(16)		

6.3.3 Kristallographische Daten von *epi*- β -Cedrenyl-*para*-nitrobenzoat (54b)

Tabelle 6.8. Kristalldaten und Strukturverfeinerung für *epi*- β -Cedrenyl-*para*-nitrobenzoat (54b).

Größe / Einheit	Wert
Summenformel	C ₂₂ H ₂₇ NO ₄
Molmasse / g·mol ⁻¹	369,44
Farbe	farblos
Kristallsystem	triclin
Raumgruppe	<i>P</i> 1
Gitterkonstanten	
<i>a</i> / Å	7,2627(4)
<i>b</i> / Å	10,8558(7)
<i>c</i> / Å	12,9086(8)
α / °	81,804(2)
β / °	78,739(2)
γ / °	84,592(2)
<i>V</i> / Å ³	985,64(10)
<i>Z</i>	2
Dichte / g·cm ⁻³	1,245
μ / mm ⁻¹	0,687
<i>l</i> / Å	1,54178
<i>T</i> / K	150
gemessene Reflexe	23596
symmetrieunabhängige Reflexe (<i>R</i> _{int})	6768 (<i>R</i> _{int} = 0,0253)
beobachtete Reflexe (<i>I</i> > 2 σ (<i>I</i>))	6679

Anzahl der Parameter	493
GOF (F^2)	1,037
R_1 ($I > 2\sigma(I)$)	0,0307
wR_2 (alle Daten)	0,0787
Flack Parameter x	-0,03(7)

Tabelle 6.9. Bindungslängen für *epi*- β -Cedrenyl-*para*-nitrobenzoat (54b).

Bindung	Länge / Å	Bindung	Länge / Å
C(1)–C(11)	1,537(3)	C(9)–C(10)	1,530(3)
C(1)–C(10)	1,538(3)	C(16)–O(3)	1,204(3)
C(1)–C(2)	1,550(3)	C(16)–O(4)	1,336(3)
C(1)–C(5)	1,569(3)	C(16)–C(17)	1,497(3)
C(2)–C(3)	1,522(4)	C(17)–C(22)	1,392(3)
C(2)–C(12)	1,526(3)	C(17)–C(18)	1,397(3)
C(3)–C(4)	1,530(3)	C(18)–C(19)	1,382(3)
C(4)–C(5)	1,538(3)	C(19)–C(20)	1,387(3)
C(5)–C(6)	1,562(3)	C(20)–C(21)	1,386(3)
C(6)–C(13)	1,530(3)	C(20)–N(1)	1,468(3)
C(6)–C(14)	1,537(3)	C(21)–C(22)	1,384(3)
C(6)–C(7)	1,560(3)	C(23)–C(32)	1,531(3)
C(7)–C(8)	1,520(3)	C(23)–C(33)	1,539(3)
C(7)–C(11)	1,526(3)	C(23)–C(24)	1,544(3)
C(8)–C(15)	1,326(3)	C(23)–C(27)	1,569(3)
C(8)–C(9)	1,524(3)	C(23)–C(27)	1,569(3)
C(9)–O(4)	1,479(2)	C(24)–C(34)	1,532(3)

6 Anhang

C(24)–C(25)	1,532(3)	C(38)–O(8)	1,334(2)
C(25)–C(26)	1,534(3)	C(38)–C(39)	1,497(3)
C(26)–C(27)	1,555(3)	C(39)–C(44)	1,396(3)
C(27)–C(28)	1,568(3)	C(39)–C(40)	1,398(3)
C(28)–C(35)	1,534(3)	C(40)–C(41)	1,382(3)
C(28)–C(36)	1,539(3)	C(41)–C(42)	1,383(3)
C(28)–C(29)	1,560(3)	C(42)–C(43)	1,387(3)
C(29)–C(30)	1,513(3)	C(42)–N(2)	1,474(3)
C(29)–C(33)	1,529(3)	C(43)–C(44)	1,386(3)
C(30)–C(37)	1,327(3)	N(1)–O(2)	1,223(2)
C(30)–C(31)	1,520(3)	N(1)–O(1)	1,226(2)
C(31)–O(8)	1,486(2)	N(2)–O(6)	1,224(3)
C(31)–C(32)	1,531(3)	N(2)–O(5)	1,224(3)
C(38)–O(7)	1,208(3)		

Tabelle 6.10. Bindungswinkel für *epi*- β -Cedrenyl-*para*-nitrobenzoat (54b).

Bindungswinkel	Winkel / °	Bindungswinkel	Winkel / °
C(11)–C(1)–C(10)	106,70(17)	C(22)–C(21)–C(20)	117,81(18)
C(11)–C(1)–C(2)	115,30(17)	C(21)–C(22)–C(17)	120,39(18)
C(10)–C(1)–C(2)	114,61(17)	C(32)–C(23)–C(33)	106,25(16)
C(11)–C(1)–C(5)	103,73(15)	C(32)–C(23)–C(24)	114,88(17)
C(10)–C(1)–C(5)	110,66(15)	C(33)–C(23)–C(24)	112,64(16)
C(2)–C(1)–C(5)	105,30(17)	C(32)–C(23)–C(27)	113,19(15)
C(3)–C(2)–C(12)	114,9(2)	C(33)–C(23)–C(27)	102,83(16)
C(3)–C(2)–C(1)	103,87(18)	C(24)–C(23)–C(27)	106,50(16)

C(12)–C(2)–C(1)	116,7(2)	C(34)–C(24)–C(25)	111,38(19)
C(2)–C(3)–C(4)	103,08(18)	C(34)–C(24)–C(23)	113,99(17)
C(3)–C(4)–C(5)	102,39(17)	C(25)–C(24)–C(23)	102,40(17)
C(4)–C(5)–C(6)	120,55(16)	C(24)–C(25)–C(26)	104,31(17)
C(4)–C(5)–C(1)	105,30(15)	C(25)–C(26)–C(27)	105,46(18)
C(6)–C(5)–C(1)	106,47(15)	C(26)–C(27)–C(28)	118,49(17)
C(13)–C(6)–C(14)	107,37(16)	C(26)–C(27)–C(23)	104,82(16)
C(13)–C(6)–C(7)	112,52(16)	C(28)–C(27)–C(23)	106,40(16)
C(14)–C(6)–C(7)	109,41(17)	C(35)–C(28)–C(36)	107,22(19)
C(13)–C(6)–C(5)	112,90(17)	C(35)–C(28)–C(29)	112,45(18)
C(14)–C(6)–C(5)	112,75(16)	C(36)–C(28)–C(29)	108,03(18)
C(7)–C(6)–C(5)	101,89(15)	C(35)–C(28)–C(27)	112,48(18)
C(8)–C(7)–C(11)	108,15(16)	C(36)–C(28)–C(27)	113,93(18)
C(8)–C(7)–C(6)	113,90(16)	C(29)–C(28)–C(27)	102,72(16)
C(11)–C(7)–C(6)	102,40(16)	C(30)–C(29)–C(33)	108,69(17)
C(15)–C(8)–C(7)	122,33(19)	C(30)–C(29)–C(28)	114,05(17)
C(15)–C(8)–C(9)	119,41(19)	C(33)–C(29)–C(28)	102,00(16)
C(7)–C(8)–C(9)	118,24(17)	C(37)–C(30)–C(29)	122,2(2)
O(4)–C(9)–C(8)	108,82(15)	C(37)–C(30)–C(31)	119,3(2)
O(4)–C(9)–C(10)	106,65(16)	C(29)–C(30)–C(31)	118,46(17)
C(8)–C(9)–C(10)	115,15(16)	O(8)–C(31)–C(30)	108,23(16)
C(9)–C(10)–C(1)	113,10(16)	O(8)–C(31)–C(32)	106,34(16)
C(7)–C(11)–C(1)	101,12(15)	C(30)–C(31)–C(32)	115,77(17)
O(3)–C(16)–O(4)	125,07(19)	C(31)–C(32)–C(23)	114,48(17)
O(3)–C(16)–C(17)	123,36(18)	C(29)–C(33)–C(23)	101,46(15)

6 Anhang

O(4)–C(16)–C(17)	111,56(17)	O(7)–C(38)–O(8)	125,56(19)
C(22)–C(17)–C(18)	120,33(19)	O(7)–C(38)–C(39)	123,13(18)
C(22)–C(17)–C(16)	122,41(17)	O(8)–C(38)–C(39)	111,32(17)
C(18)–C(17)–C(16)	117,23(18)	C(44)–C(39)–C(40)	120,00(19)
C(19)–C(18)–C(17)	120,06(19)	C(44)–C(39)–C(38)	121,90(17)
C(18)–C(19)–C(20)	118,12(18)	C(40)–C(39)–C(38)	118,10(19)
C(21)–C(20)–C(19)	123,22(19)	C(41)–C(40)–C(39)	120,1(2)
C(21)–C(20)–N(1)	118,55(18)	C(40)–C(41)–C(42)	118,48(19)
C(19)–C(20)–N(1)	118,20(17)	C(41)–C(42)–C(43)	122,9(2)
C(41)–C(42)–N(2)	118,75(18)	O(1)–N(1)–C(20)	117,75(17)
C(43)–C(42)–N(2)	118,30(19)	O(6)–N(2)–O(5)	123,8(2)
C(44)–C(43)–C(42)	118,00(19)	O(6)–N(2)–C(42)	118,27(18)
C(43)–C(44)–C(39)	120,41(18)	O(5)–N(2)–C(42)	117,96(19)
O(2)–N(1)–O(1)	123,69(18)	C(16)–O(4)–C(9)	117,10(15)
O(2)–N(1)–C(20)	118,56(16)	C(38)–O(8)–C(31)	117,75(16)

6.3.4 Kristallographische Daten für Cyclogeraniolan-1,3-diol (106)

Tabelle 6.11. Kristalldaten und Strukturverfeinerung für Cyclogeraniolan-1,3-diol (106).

Größe / Einheit	Wert
Summenformel	C ₉ H ₁₈ O ₂
Molmasse / g·mol ⁻¹	158.23
Farbe	farblos
Kristallsystem	triklin
Raumgruppe	<i>P</i> $\bar{1}$
Gitterkonstanten	
<i>a</i> / Å	5,9773(2)
<i>b</i> / Å	5,9948(2)
<i>c</i> / Å	13,4959(4)
α / °	92,2340(12)
β / °	97,8093(12)
γ / °	100,8171(13)
<i>V</i> / Å ³	469,56(3)
<i>Z</i>	2
Dichte / g·cm ⁻³	1,119
μ / mm ⁻¹	0,609
<i>l</i> / Å	1,54178
<i>T</i> / K	150(2)
gemessene Reflexe	7643
symmetrieunabhängige Reflexe (<i>R</i> _{int})	1644 (<i>R</i> _{int} = 0.0218)
beobachtete Reflexe (<i>I</i> > 2σ(<i>I</i>))	1514
Anzahl der Parameter	110

GOF (F^2)	1,056
R_1 ($I > 2\sigma(I)$)	0,0404
wR_2 (alle Daten)	0,1139

Tabelle 6.12. Bindungslängen für Cyclogeraniolan-1,3-diol (106).

Bindung	Länge / Å	Bindung	Länge / Å
C(1)–C(9)	1,5215(15)	C(4)–C(5)	1,5344(17)
C(1)–C(6)	1,5269(15)	C(5)–C(8)	1,5300(19)
C(1)–C(2)	1,5308(15)	C(5)–C(7)	1,5304(17)
C(2)–O(1)	1,4377(14)	C(5)–C(6)	1,5372(16)
C(2)–C(3)	1,5221(15)	C(9)–O(2)	1,4287(14)
C(3)–C(4)	1,5270(17)		

Tabelle 6.13. Bindungswinkel für Cyclogeraniolan-1,3-diol (106).

Bindungswinkel	Winkel / °	Bindungswinkel	Winkel / °
C(9)–C(1)–C(6)	110,02(9)	C(8)–C(5)–C(7)	108,77(11)
C(9)–C(1)–C(2)	112,36(9)	C(8)–C(5)–C(4)	111,30(11)
C(6)–C(1)–C(2)	110,86(9)	C(7)–C(5)–C(4)	108,65(11)
O(1)–C(2)–C(3)	107,63(9)	C(8)–C(5)–C(6)	110,56(11)
O(1)–C(2)–C(1)	110,64(9)	C(7)–C(5)–C(6)	109,16(10)
C(3)–C(2)–C(1)	110,61(9)	C(4)–C(5)–C(6)	108,37(10)
C(2)–C(3)–C(4)	112,23(10)	C(1)–C(6)–C(5)	114,12(10)
C(3)–C(4)–C(5)	113,46(10)	O(2)–C(9)–C(1)	112,32(9)

6.3.5 Kristallographische Daten für Cedran-2,2-dimethyl-1,3-dioxan (122)

Tabelle 6.14. Kristalldaten und Strukturverfeinerung für Cedran-2,2-dimethyl-1,3-dioxan (122).

Größe / Einheit	Wert
Summenformel	C ₁₈ H ₃₀ O ₂
Molmasse / g·mol ⁻¹	278,42
Farbe	farblos
Kristallsystem	orthorhombisch
Raumgruppe	<i>P</i> 2 ₁ 2 ₁ 2 ₁
Gitterkonstanten	
<i>a</i> / Å	10,0404(3)
<i>b</i> / Å	11,7889(3)
<i>c</i> / Å	55,0268(16)
α / °	90
β / °	90
γ / °	90
<i>V</i> / Å ³	6513,3(3)
<i>Z</i>	16
Dichte / g·cm ⁻³	1,136
μ / mm ⁻¹	0,552
<i>l</i> / Å	1,54178
<i>T</i> / K	150(2)
gemessene Reflexe	51797
symmetrieunabhängige Reflexe (<i>R</i> _{int})	11343 (<i>R</i> _{int} = 0,0292)
beobachtete Reflexe (<i>I</i> > 2σ(<i>I</i>))	11097

6 Anhang

Anzahl der Parameter	765
GOF (F^2)	1,037
R_1 ($I > 2\sigma(I)$)	0,0334
wR_2 (alle Daten)	0,0896
Flack Parameter x	0,05(4)

Tabelle 6.15. Bindungslängen für Cedran-2,2-dimethyl-1,3-dioxan (122).

Bindung	Länge / Å	Bindung	Länge / Å
C(1)–O(1)	1,434(2)	C(22)–C(31)	1,539(3)
C(1)–C(2)	1,519(3)	C(22)–C(23)	1,570(3)
C(1)–C(7)	1,520(3)	C(23)–C(29)	1,534(3)
C(2)–C(15)	1,517(3)	C(23)–C(24)	1,566(3)
C(2)–C(3)	1,539(3)	C(24)–C(25)	1,539(3)
C(3)–C(8)	1,536(3)	C(24)–C(26)	1,540(3)
C(3)–C(4)	1,558(3)	C(24)–C(27)	1,563(3)
C(4)–C(14)	1,532(3)	C(27)–C(30)	1,521(3)
C(4)–C(13)	1,540(3)	C(27)–C(28)	1,532(4)
C(4)–C(5)	1,569(3)	C(28)–C(29)	1,530(3)
C(5)–C(11)	1,536(3)	C(33)–O(4)	1,441(2)
C(5)–C(6)	1,566(3)	C(34)–O(3)	1,425(2)
C(6)–C(8)	1,537(3)	C(34)–O(4)	1,429(2)
C(6)–C(7)	1,540(3)	C(34)–C(35)	1,513(3)
C(6)–C(9)	1,562(3)	C(34)–C(36)	1,526(3)
C(9)–C(12)	1,523(4)	C(37)–O(5)	1,436(2)
C(9)–C(10)	1,524(4)	C(37)–C(43)	1,517(3)

C(10)–C(11)	1,527(5)	C(37)–C(38)	1,521(3)
C(15)–O(2)	1,439(3)	C(38)–C(51)	1,512(3)
C(16)–O(1)	1,425(2)	C(38)–C(39)	1,543(3)
C(16)–O(2)	1,430(2)	C(39)–C(44)	1,529(3)
C(16)–C(18)	1,511(3)	C(39)–C(40)	1,565(3)
C(16)–C(17)	1,522(3)	C(40)–C(50)	1,528(3)
C(19)–O(3)	1,437(2)	C(40)–C(49)	1,537(3)
C(19)–C(20)	1,522(3)	C(40)–C(41)	1,572(3)
C(19)–C(25)	1,522(2)	C(41)–C(47)	1,538(3)
C(20)–C(33)	1,518(3)	C(41)–C(42)	1,565(3)
C(20)–C(21)	1,542(3)	C(42)–C(44)	1,532(3)
C(21)–C(26)	1,533(3)	C(42)–C(43)	1,543(3)
C(21)–C(22)	1,560(3)	C(42)–C(45)	1,554(3)
C(22)–C(32)	1,531(3)	C(45)–C(46A)	1,511(3)
C(45)–C(46B)	1,523(4)	C(58)–C(67)	1,539(3)
C(45)–C(48A)	1,534(3)	C(58)–C(59)	1,577(3)
C(45)–C(48B)	1,552(6)	C(59)–C(65)	1,548(3)
C(47)–C(46B)	1,517(3)	C(59)–C(60)	1,569(3)
C(47)–C(46A)	1,524(3)	C(60)–C(62)	1,535(3)
C(51)–O(6)	1,439(2)	C(60)–C(61)	1,540(3)
C(52)–O(5)	1,428(2)	C(60)–C(63)	1,552(3)
C(52)–O(6)	1,428(2)	C(63)–C(66A)	1,522(4)
C(52)–C(54)	1,514(3)	C(63)–C(66B)	1,533(7)
C(52)–C(53)	1,524(3)	C(63)–C(64B)	1,537(6)
C(55)–O(7)	1,433(2)	C(63)–C(64A)	1,548(3)

6 Anhang

C(55)–C(61)	1,519(3)	C(65)–C(64A)	1,539(3)
C(55)–C(56)	1,523(3)	C(65)–C(64B)	1,541(6)
C(56)–C(69)	1,522(3)	C(69)–O(8)	1,440(2)
C(56)–C(57)	1,538(3)	C(70)–O(7)	1,428(2)
C(57)–C(62)	1,537(3)	C(70)–O(8)	1,429(2)
C(57)–C(58)	1,565(3)	C(70)–C(72)	1,513(3)
C(58)–C(68)	1,528(3)	C(70)–C(71)	1,520(3)

Tabelle 6.16. Bindungswinkel für Cedran-2,2-dimethyl-1,3-dioxan (122).

Bindungswinkel	Winkel / °	Bindungswinkel	Winkel / °
O(1)–C(1)–C(2)	108,69(15)	C(21)–C(26)–C(24)	101,31(15)
O(1)–C(1)–C(7)	108,35(15)	C(30)–C(27)–C(28)	113,8(2)
C(2)–C(1)–C(7)	112,56(16)	C(30)–C(27)–C(24)	116,96(19)
C(15)–C(2)–C(1)	108,38(16)	C(28)–C(27)–C(24)	103,99(18)
C(15)–C(2)–C(3)	119,28(16)	C(29)–C(28)–C(27)	104,04(18)
C(1)–C(2)–C(3)	112,60(15)	C(28)–C(29)–C(23)	102,22(18)
C(8)–C(3)–C(2)	105,04(15)	O(4)–C(33)–C(20)	109,15(15)
C(8)–C(3)–C(4)	101,55(16)	O(3)–C(34)–O(4)	110,99(15)
C(2)–C(3)–C(4)	118,28(16)	O(3)–C(34)–C(35)	105,92(15)
C(14)–C(4)–C(13)	106,08(18)	O(4)–C(34)–C(35)	105,94(16)
C(14)–C(4)–C(3)	115,09(19)	O(3)–C(34)–C(36)	111,46(16)
C(13)–C(4)–C(3)	108,04(17)	O(4)–C(34)–C(36)	111,32(15)
C(14)–C(4)–C(5)	111,98(18)	C(35)–C(34)–C(36)	110,94(16)
C(13)–C(4)–C(5)	112,9(2)	O(5)–C(37)–C(43)	108,80(15)
C(3)–C(4)–C(5)	102,85(16)	O(5)–C(37)–C(38)	108,84(16)

6 Anhang

C(11)–C(5)–C(6)	104,7(2)	C(43)–C(37)–C(38)	112,07(17)
C(11)–C(5)–C(4)	120,48(19)	C(51)–C(38)–C(37)	109,08(16)
C(6)–C(5)–C(4)	106,76(16)	C(51)–C(38)–C(39)	118,73(17)
C(8)–C(6)–C(7)	108,32(17)	C(37)–C(38)–C(39)	112,21(16)
C(8)–C(6)–C(9)	114,59(17)	C(44)–C(39)–C(38)	104,75(16)
C(7)–C(6)–C(9)	114,16(17)	C(44)–C(39)–C(40)	100,87(16)
C(8)–C(6)–C(5)	101,77(16)	C(38)–C(39)–C(40)	118,65(16)
C(7)–C(6)–C(5)	111,63(17)	C(50)–C(40)–C(49)	105,98(17)
C(9)–C(6)–C(5)	105,68(18)	C(50)–C(40)–C(39)	114,55(17)
C(1)–C(7)–C(6)	110,57(16)	C(49)–C(40)–C(39)	107,92(17)
C(3)–C(8)–C(6)	101,47(15)	C(50)–C(40)–C(41)	112,11(16)
C(12)–C(9)–C(10)	114,5(2)	C(49)–C(40)–C(41)	113,02(17)
C(12)–C(9)–C(6)	116,6(2)	C(39)–C(40)–C(41)	103,39(15)
C(10)–C(9)–C(6)	104,2(2)	C(47)–C(41)–C(42)	105,01(17)
C(9)–C(10)–C(11)	103,8(2)	C(47)–C(41)–C(40)	120,04(18)
C(10)–C(11)–C(5)	102,5(2)	C(42)–C(41)–C(40)	105,92(17)
O(2)–C(15)–C(2)	109,09(16)	C(44)–C(42)–C(43)	108,11(19)
O(1)–C(16)–O(2)	110,97(15)	C(44)–C(42)–C(45)	113,61(18)
O(1)–C(16)–C(18)	105,60(16)	C(43)–C(42)–C(45)	114,26(18)
O(2)–C(16)–C(18)	105,96(16)	C(44)–C(42)–C(41)	102,32(16)
O(1)–C(16)–C(17)	111,26(16)	C(43)–C(42)–C(41)	111,49(17)
O(2)–C(16)–C(17)	111,81(16)	C(45)–C(42)–C(41)	106,43(19)
C(18)–C(16)–C(17)	110,94(17)	C(37)–C(43)–C(42)	110,40(17)
O(3)–C(19)–C(20)	108,71(14)	C(39)–C(44)–C(42)	101,93(15)
O(3)–C(19)–C(25)	108,87(14)	C(46A)–C(45)–C(48A)	116,8(3)

6 Anhang

C(20)–C(19)–C(25)	112,06(16)	C(46B)–C(45)–C(48B)	95,1(8)
C(33)–C(20)–C(19)	109,05(15)	C(46A)–C(45)–C(42)	103,25(19)
C(33)–C(20)–C(21)	118,53(16)	C(46B)–C(45)–C(42)	104,3(3)
C(19)–C(20)–C(21)	112,16(15)	C(48A)–C(45)–C(42)	115,0(2)
C(26)–C(21)–C(20)	104,94(16)	C(48B)–C(45)–C(42)	116,8(5)
C(26)–C(21)–C(22)	101,62(15)	C(46B)–C(47)–C(41)	108,3(3)
C(20)–C(21)–C(22)	118,36(15)	C(46A)–C(47)–C(41)	101,47(19)
C(32)–C(22)–C(31)	106,03(17)	O(6)–C(51)–C(38)	108,93(16)
C(32)–C(22)–C(21)	114,97(16)	O(5)–C(52)–O(6)	110,91(15)
C(31)–C(22)–C(21)	108,19(16)	O(5)–C(52)–C(54)	105,64(16)
C(32)–C(22)–C(23)	112,29(16)	O(6)–C(52)–C(54)	105,88(16)
C(31)–C(22)–C(23)	112,51(17)	O(5)–C(52)–C(53)	111,62(17)
C(21)–C(22)–C(23)	102,97(15)	O(6)–C(52)–C(53)	111,16(17)
C(29)–C(23)–C(24)	105,12(17)	C(54)–C(52)–C(53)	111,34(17)
C(29)–C(23)–C(22)	120,11(17)	O(7)–C(55)–C(61)	108,86(15)
C(24)–C(23)–C(22)	106,47(15)	O(7)–C(55)–C(56)	108,92(15)
C(25)–C(24)–C(26)	108,59(17)	C(61)–C(55)–C(56)	112,75(16)
C(25)–C(24)–C(27)	114,00(17)	C(69)–C(56)–C(55)	108,68(15)
C(26)–C(24)–C(27)	114,56(17)	C(69)–C(56)–C(57)	118,89(16)
C(25)–C(24)–C(23)	111,31(16)	C(55)–C(56)–C(57)	112,04(16)
C(26)–C(24)–C(23)	101,98(15)	C(62)–C(57)–C(56)	104,90(16)
C(27)–C(24)–C(23)	105,72(17)	C(62)–C(57)–C(58)	101,03(16)
C(19)–C(25)–C(24)	110,39(15)	C(56)–C(57)–C(58)	118,83(16)
C(68)–C(58)–C(67)	106,31(17)	C(64A)–C(63)–C(60)	102,48(19)
C(68)–C(58)–C(57)	114,92(16)	C(64A)–C(65)–C(59)	106,1(2)

6 Anhang

C(67)–C(58)–C(57)	107,39(17)	C(64B)–C(65)–C(59)	99,3(4)
C(68)–C(58)–C(59)	111,95(16)	O(8)–C(69)–C(56)	108,69(15)
C(67)–C(58)–C(59)	113,10(17)	O(7)–C(70)–O(8)	110,81(15)
C(57)–C(58)–C(59)	103,27(15)	O(7)–C(70)–C(72)	105,71(16)
C(65)–C(59)–C(60)	105,33(16)	O(8)–C(70)–C(72)	105,82(15)
C(65)–C(59)–C(58)	119,36(18)	O(7)–C(70)–C(71)	111,39(16)
C(60)–C(59)–C(58)	106,08(16)	O(8)–C(70)–C(71)	111,40(16)
C(62)–C(60)–C(61)	107,70(18)	C(72)–C(70)–C(71)	111,44(17)
C(62)–C(60)–C(63)	112,86(18)	C(16)–O(1)–C(1)	113,75(14)
C(61)–C(60)–C(63)	115,31(17)	C(16)–O(2)–C(15)	114,46(15)
C(62)–C(60)–C(59)	102,29(16)	C(34)–O(3)–C(19)	113,47(13)
C(61)–C(60)–C(59)	111,89(16)	C(34)–O(4)–C(33)	114,50(14)
C(63)–C(60)–C(59)	106,05(17)	C(52)–O(5)–C(37)	113,76(14)
C(55)–C(61)–C(60)	110,34(16)	C(52)–O(6)–C(51)	114,00(15)
C(60)–C(62)–C(57)	101,83(15)	C(70)–O(7)–C(55)	113,30(14)
C(66B)–C(63)–C(64B)	112,7(6)	C(70)–O(8)–C(69)	114,08(14)
C(66A)–C(63)–C(64A)	110,4(3)	C(45)–C(46A)–C(47)	106,0(2)
C(66A)–C(63)–C(60)	116,0(2)	C(47)–C(46B)–C(45)	105,7(3)
C(66B)–C(63)–C(60)	112,9(4)	C(65)–C(64A)–C(63)	103,6(2)
C(64B)–C(63)–C(60)	102,1(4)	C(63)–C(64B)–C(65)	104,0(4)

6.4 Abkürzungsverzeichnis

18-C-6	[18]Krone-6, engl. <i>18-crown-6</i>
(DHQ) ₂ PHAL	Dihydrochinin-1,4-phthalazindiyldiether
(DHQD) ₂ PHAL	Dihydrochinidin-1,4-phthalazindiyldiether
9-BBN	9-Borabicyclo[3.3.1]nonan
AcCoA	Acetyl-Coenzym A
AD	asymmetrische Dihydroxylierung
aq.	wässrig
ATP	Adenoisintriphosphat
ATR	abgeschwächte Totalreflexion, engl. <i>attenuated total reflexion</i>
CAN	Cer(IV)ammoniumnitrat
cHex	Cyclohexan
DATMP	Diethylaluminium-2,2,6,6-tetramethylpiperidid
DC	Dünnschichtchromatographie
DCH-18-C-6	Dicyclohexano-[18]Krone-6
DCM	Dichlormethan
DEAD	Diethylazodicarboxylat
DET	Diethyltartrat
DIAD	Diisopropylazodicarboxylat
DIBAL	Diisobutylaluminiumhydrid
DMAP	4-(Dimethylamino)-pyridin
DMAPP	3,3-Dimethylallyldiphosphat
DMF	Dimethylformamid
DXP	1-Desoxy-D-xylulose-5-phosphat
EDA	Ethylendiamin
EI	Elektronenstoßionisation, engl. <i>electron ionization</i>
equiv	Äquivalente, engl. <i>equivalents</i>
ESI	Elektronenspray-Ionisation
FETFE®	Fluorelastomer mit Tetrafluorethylen-Additiv
GC	Gaschromatographie

GC-MS	Gaschromatographie mit Massenspektrometrie-Kopplung
ges.	gesättigt
Gew.-%	Gewichtsprozent
GOF	Anpassungsgüte, engl. <i>goodness of fit</i>
GP	allgemeine Arbeitsvorschrift, engl. <i>general procedure</i>
H,H-COSY	H,H-Korrelationsspektroskopie, engl. <i>correlation spectroscopy</i>
HPLC	Hochleistungsflüssigkeitschromatographie, engl. <i>high performance liquid chromatography</i>
HR-MS	hochauflösende Massenspektrometrie, engl. <i>high resolution mass spectrometry</i>
HSQC	Heteronuklearer Einzelquantenkorrelation, engl. <i>heteronuclear single quantum correlation</i>
IPP	Isopentenylidiphosphat
IR	Infrarot
Kat.	Katalysator
Konfig.	Konfiguration
konz.	konzentriert
LA	LEWIS-Säure, engl. <i>LEWIS acid</i>
LDA	Lithiumdiisopropylamid
Lsg.	Lösung
<i>m</i> CPBA	<i>meta</i> -Chlorperbenzoesäure
Me,Me,HPyTacn	1-[2'-(4-Methyl-pyridyl)methyl]-4,7-dimethyl-1,4,7-triazacyclononane
MEK	Methylethylketon
MEP	2C-Methyl-D-erithritol-4-phosphat
Mrd.	Milliarde
MS	Massenspektrometrie
MTO	Methyltrioxorhenium
NADP	Nicotinamidadenindinukleotidphosphat
n. b.	nicht bestimmt
NMR	Kernspinresonanz, engl. <i>nuclear magnetic resonance</i>
NOE	Kern-Overhauser-Effekt, engl. <i>nuclear Overhauser effect</i>
NOESY	engl. <i>nuclear Overhauser enhancement and exchange spectroscopy</i>

NP	Nebenprodukt
ORTEP	Programm zur Darstellung von Kristallstrukturabbildungen, engl. <i>Oak Ridge Thermal Ellipsoid Plot</i>
Pd(OH) ₂ /C	Palladiumhydroxid auf Aktivkohle
Pd/C	Palladium auf Aktivkohle
PEG 400	Poly(ethylenglycol) mit einer durchschnittlichen Molekülmasse von etwa 400 g·mol ⁻¹
PEG-DME 500	Poly(ethylenglycol)dimethylether mit einer durchschnittlichen Molmasse von 500 g·mol ⁻¹
PET	Poly(ethylenglycol)
Photoox.	Photooxidation
PMA	Molybdatophosphorsäure, engl. <i>phosphomolybdic acid</i>
PPTS	Pyridinium- <i>para</i> -toluolsulfonat
PTC	Phasentransferkatalysator
PTFE	Poly(tetrafluoroethylen)
<i>p</i> TSA	<i>para</i> -Toluolsulfonsäure
Red.	Reduktion
Säulenchrom.	Säulenchromatographie
Sdp.	Siedepunkt
S _N 2	nucleophile Substitution nach bimolekularem Mechanismus
SOR	Struktur-Geruch-Beziehung, engl. <i>structure odor relationship</i>
SPS	Lösungsmittelreinigungssystem, engl. <i>solvent purification system</i>
TBAB	Tetra- <i>n</i> -butylammoniumbromid
TBHP	<i>tert</i> -Butylhydroperoxid
TDAP	Tetradecyltrimethylammoniumpermanganat
TfOH	Trifluormethansulfonsäure
TMOF	Trimethylorthoformiat
TMSOTf	Trimethylsilyltriflat
TOF	Laufzeitverfahren, engl. <i>time of flight</i>
TPPP	Triphenylmethylphosphoniumpermanganat
ÜS	Überschuss
USD	US-Dollar (1 USD entspricht etwa 0,84 EUR; Stand: 05.03.2021)

Vol.-% Volumenprozent

6.5 Physikalische Größen

δ / ppm	chemische Verschiebung
$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ / °·cm ³ ·g ⁻¹ ·dm ⁻¹	spezifischer Drehwinkel
c / g·100 mL ⁻¹	Konzentration für Drehwinkelmessungen
J / Hz	Kopplungskonstante
M / g·mol ⁻¹	molare Masse
t_{R} / min	Retentionszeit

6.6 Darstellungsverzeichnisse

6.6.1 Liste der Abbildungen

Abbildung 1.1. Verknüpfungsmöglichkeiten von Isopreneinheiten.....	1
Abbildung 1.2. Beispiele für kommerzielle Amber-Riechstoffe.....	8
Abbildung 1.3. Das <i>Fragrance Wheel</i> nach EDWARDS mit den fünf Duftfamilien (blau) und den dazugehörigen Untergruppen.....	9
Abbildung 1.4. Ungelöstes KMnO ₄ in CH ₂ Cl ₂ (links). KMnO ₄ in CH ₂ Cl ₂ nach der Zugabe von DCH-18-C-6 (mitte) und vollständig gelöstes KMnO ₄ in CH ₂ Cl ₂ im Beisein von DCH-18-C-6 (rechts).....	13
Abbildung 3.1. ¹ H-NMR-Spektren (300 MHz, CDCl ₃) von <i>cis</i> -Cedrenoxid (<i>cis</i> - 17 , blau), Cedralon (19 , grün) und β -Cedren-9-ol (37a , rot) und deren spezifische Signale zur Unterscheidung im Produktgemisch.....	20
Abbildung 3.2. Schematische Darstellung des NOE (oben) und Ausschnitt des NOESY-Spektrums von β -Cedren-9-ol (35a , unten).....	26
Abbildung 3.3. ORTEP-Molekülstruktur von β -Cedren-9-ol (37a).....	26
Abbildung 3.4. Mögliche Übergangszustände 48 und 49 für die <i>syn</i> -selektive Epoxidierung von β -Cedren-9-ol (37a) mit Sulfonylperoxyden nach KLUGE <i>et al.</i>	29
Abbildung 3.5. Schematische Darstellung der NOEs (oben) und Ausschnitte aus den NOESY-Spektren (unten) der Verbindungen 54a (links) und 54b (rechts).....	35
Abbildung 3.6. ORTEP-Molekülstruktur von <i>epi</i> - β -Cedrenyl- <i>para</i> -nitrobenzoat (54b).....	35
Abbildung 3.7. Reaktionsgemisch der KMnO ₄ -Oxidation von Cedren (15).....	48
Abbildung 3.8. ORTEP-Molekülstruktur von <i>cis</i> -Cedrandiol (<i>cis</i> - 18a).....	49
Abbildung 3.9. Mono- und Sesquiterpene für die Umsetzung zu den jeweiligen Diolen.	52
Abbildung 3.10. Schematische Darstellung des NOE (oben) und Ausschnitt des NOESY-Spektrums von α -Pinan-1,2-diol (75 , unten).....	56
Abbildung 3.11. Chromatogramm der präparativen GC von Sabinen-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan (90).....	59
Abbildung 3.12. Schematische Darstellung der NOEs beider Diastereomere von Pinan-1,3-diol (104).....	68
Abbildung 3.13. ORTEP-Molekülstruktur von Cyclogeraniolan-1,3-diol (106).....	69
Abbildung 3.14. ORTEP-Molekülstruktur von Cedran-2,2-dimethyl-1,3-dioxan (122).....	74

Abbildung 4.1. Synthese von <i>cis</i> -Cedran-8,9-diol (<i>cis</i> - 18a) ausgehend von Cedrenoxid (<i>cis</i> - 17) via der Allylroute (orange), der verkürzten Allylroute (grün) oder ausgehend von (α -Cedren (15) mittels der KMnO ₄ -Route (blau).....	79
Abbildung 4.2. Übersicht der hergestellten Terpen-basierten 2,2-Dimethyl-1,3-dioxolane <i>cis</i> - 20a , 85–90 , des 2-Methyl-1,3-dioxolan 95 und der 1,3-Dioxolane 94 und 97	81
Abbildung 4.3. Synthetisierte 2,2-Dimethyl-1,3-dioxane 122–126	81
Abbildung 6.1. Schematische Darstellung des NOE (oben) und Ausschnitte des NOESY-Spektrums (DMSO-d ₆ , 400 MHz) von <i>cis</i> -Cedran-8,9-diol (<i>cis</i> - 18a , unten).....	146
Abbildung 6.2. Schematische Darstellung der NOEs (oben) und Ausschnitte des NOESY-Spektrums (CDCl ₃ , 400 MHz) von <i>trans-epi</i> -Epoxy- β -cedrenylacetat (<i>trans</i> - 36b , unten).	147
Abbildung 6.3. Schematische Darstellung des NOE (oben) und Ausschnitte des NOESY-Spektrums (CDCl ₃ , 400 MHz) von β -Cedren-9-ol (37a , unten).....	148
Abbildung 6.4. Schematische Darstellung des NOE (oben) und Ausschnitte des NOESY-Spektrums (CDCl ₃ , 400 MHz) von α -Pinan-1,2-diol (75 , unten).....	149
Abbildung 6.5. Schematische Darstellung des NOE (oben) und Ausschnitte des NOESY-Spektrums (CDCl ₃ , 400 Hz) von β -Pinan-1,2-diol (76 , unten).	150
Abbildung 6.6. Schematische Darstellung des NOE (oben) und Ausschnitte des NOESY-Spektrums (CDCl ₃ , 400 MHz) von 3-Caran-1,2-diol (77 , unten).....	151
Abbildung 6.7. Schematische Darstellung des NOE (oben) und Ausschnitte des NOESY-Spektrums (CDCl ₃ , 400 MHz) von α -Thujan-1,2-diol (79 , unten).....	152
Abbildung 6.8. Schematische Darstellung des NOE (oben) und Ausschnitte des NOESY-Spektrums (C ₆ D ₆ , 400 MHz) von <i>trans</i> -Sabinan-1,2-diol (<i>trans</i> - 80 , unten).....	153
Abbildung 6.9. Schematische Darstellung des NOE (oben) und Ausschnitte des NOESY-Spektrums (C ₆ D ₆ , 400 MHz) von <i>cis</i> -Sabinan-1,2-diol (<i>cis</i> - 80 , unten).	154
Abbildung 6.10. Schematische Darstellung des NOE (oben) und Ausschnitte des NOESY-Spektrums (CDCl ₃ , 400 MHz) von <i>exo</i> -Pinan-1,3-diol (<i>exo</i> - 104 , unten).....	155
Abbildung 6.11. Schematische Darstellung der NOEs (oben) und Ausschnitte des NOESY-Spektrums (CDCl ₃ , 400 MHz) von <i>endo</i> -Pinan-1,3-diol (<i>endo</i> - 104).....	156
Abbildung 6.12. Schematische Darstellung des NOE (oben) und Ausschnitte des NOESY-Spektrums (CDCl ₃ , 400 MHz) von Caren-9-ol (116 , unten).....	157

6.6.2 Liste der Schemata

Schema 1.1. Biosynthese zur Bildung von Isoprenyldiphosphat (6) über den Mevalonatweg (oben) und den Methylerythritolphosphatweg (unten).....	2
Schema 1.2. Bildung der Vorstufen höherer Terpene aus den Grundbausteinen IPP (6) bzw. DMAPP (11).....	3
Schema 1.3. Gegenwärtiger Prozess zur Herstellung von Ambrocenide® (20).....	6
Schema 1.4. MEINWALD-Umlagerung von <i>cis</i> -Cedrenoxid (<i>cis</i> - 17) zur Carbonyl-Verbindung 19 via einer 1,2-Hydridverschiebung.....	7
Schema 1.5. Herstellung von 1,2-Diolen ausgehend von Alkenen in zwei Stufen über das Epoxid oder durch direkte Dihydroxylierung.....	10
Schema 1.6. Reaktionen von Alkenen mit Kaliumpermanganat in Abhängigkeit vom pH-Wert und Oxidationsstufen der jeweiligen Mangan-Spezies (blau).....	12
Schema 3.1. Retrosynthese von <i>cis</i> -Cedrandiol (<i>cis</i> - 18a) ausgehend vom Naturstoff (–)- α -Cedren (15) oder kommerziellen <i>cis</i> -Cedrenoxid (<i>cis</i> - 17).....	17
Schema 3.2. Verschiedene Methoden zur Herstellung von β -Cedren-9-ol (37a) ausgehend von (–)- α -Cedren (15) oder <i>cis</i> -Cedrenoxid (<i>cis</i> - 17).....	18
Schema 3.3. Postulierter Mechanismus für die organo-katalysierte Epoxid-Isomerisierung von <i>cis</i> - 17 mit Hilfe von <i>ortho</i> -Aminophenolen als Katalysatoren.....	22
Schema 3.4. Organo-katalytische Isomerisierung von <i>cis</i> -Cedrenoxid (<i>cis</i> - 17) zum Allylkohol 37a	23
Schema 3.5. Mechanismus der Lithium-unterstützten Isomerisierung von Epoxiden zum Allylkohol nach CRANDALL <i>et al.</i> am Beispiel der Bildung von <i>trans</i> -Pinocarveol (45) ausgehend von α -Pinenoxid (44).....	24
Schema 3.6. Synthese von <i>cis</i> -Cedrandiol (<i>cis</i> - 18a) ausgehend von β -Cedren-9-ol (37a).....	27
Schema 3.7. Retrosynthese des enantiomeren Cedrandiols <i>cis</i> - 18b	33
Schema 3.8. Versuche der Epoxidierung von <i>epi</i> - β -Cedrenyl- <i>para</i> -nitrobenzoat (54b) und <i>epi</i> - β -Cedren-9-ol (37b).....	36
Schema 3.9. Umsetzungen des MITSUNOBU-Esters 54b zum Epoxid <i>trans</i> - 36b und schematische Darstellung der NOEs.....	38
Schema 3.10. Chirale Liganden enthalten im kommerziellen AD-Mix- α und AD-Mix- β (oben) und Versuch der asymmetrischen Dihydroxylierung von Cedren (15) nach SHARPLESS (unten).....	43

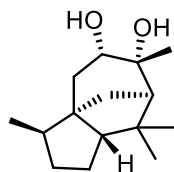
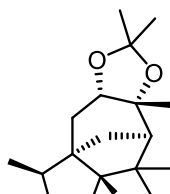
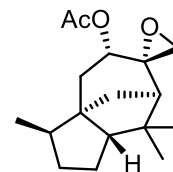
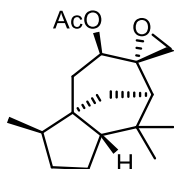
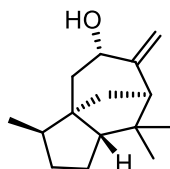
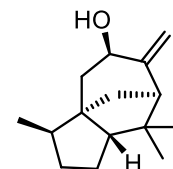
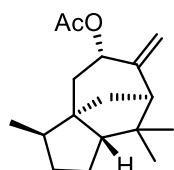
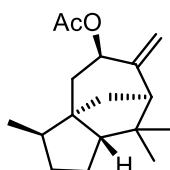
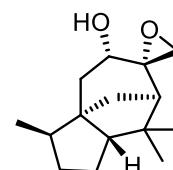
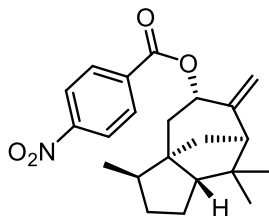
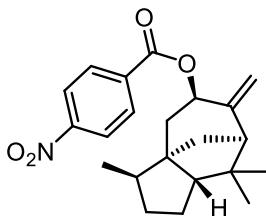
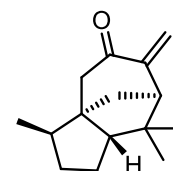
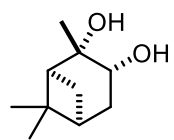
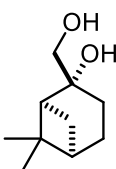
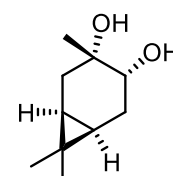
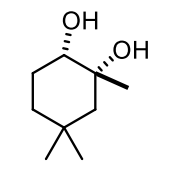
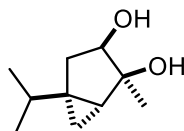
Schema 3.11. Umsetzung von (+)-2-Caren (63) mit Kaliumpermanganat nach TRAN <i>et al.</i> ...	45
Schema 3.12. Bildung von Cedralon (19) aus Cedrandiol (<i>cis</i> - 18a) im sauren Medium.....	47
Schema 3.13. Dihydroxylierung von (–)- α -Cedren (15) mit den Permanganat-Salzen TDAP und TPPP.	51
Schema 3.14. Umsetzung der Terpene 15 , und 65–74 mit KMnO ₄ zu den korrespondierenden Diolen.....	54
Schema 3.15. Bildung von 2,2-Dimethyl-1,3-dioxolanen ausgehend von den synthetisierten Terpen-basierten 1,2-Diolen <i>cis</i> - 18a und 75–80	58
Schema 3.16. Versuche der Acetalisierung von Caran-1,2-diol (77) unter sauren Bedingungen.	63
Schema 3.17. Retrosynthese von 1,3-Dioxanen ausgehend von den Alkenen mit den jeweiligen 1,3-Diolen als Schlüsselkomponente.....	64
Schema 3.18. Zielstrukturen der Terpen-basierten 1,3-Diole und die jeweiligen epoxidierten Spezies, aus welchen sie hervorgehen.....	65
Schema 3.19. Nebenreaktion bei der Epoxidierung von Sabinen (70) mit <i>m</i> CPBA.	66
Schema 3.20. Postulierter Epoxid-DATMP-Komplex 115 nach YASUDA <i>et al.</i> am Beispiel der Isomerisierung von Carenoxid (109).....	70
Schema 3.21. Herstellung von Caran-1,3-diol (105) ausgehend von Carenoxid (109) in zwei Stufen.....	70
Schema 3.22. Synthese der Allylalkohole 119 und 120 ausgehend von Cyclogeraniolen (68).	71
Schema 3.23. Synthese von Sabinan-1,3-diol (107) ausgehend von Sabinen (70) mittels RILEY-Oxidation und anschließender Hydroborierung.	72
Schema 3.24. Synthese Terpen-basierter 2,2-Dimethyl-1,3-dioxane (122–126) ausgehend von den jeweiligen 1,3-Diolen 103–107	73

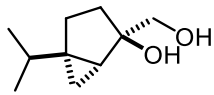
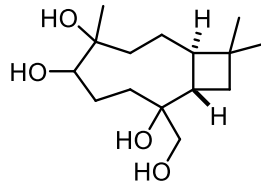
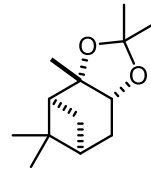
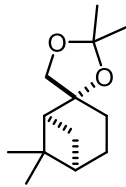
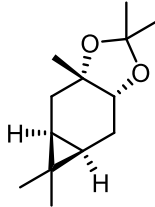
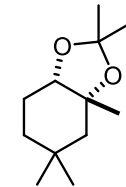
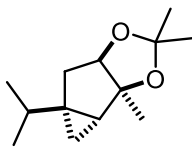
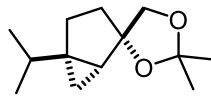
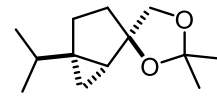
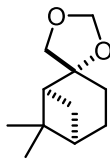
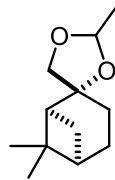
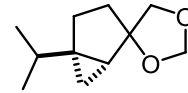
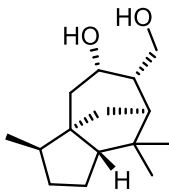
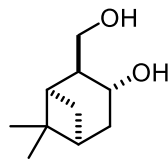
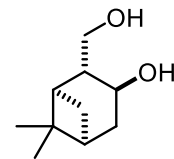
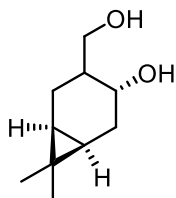
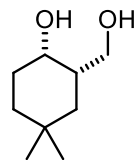
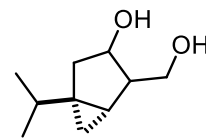
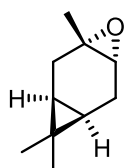
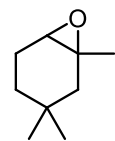
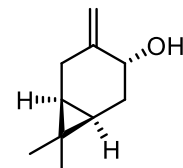
6.6.3 Liste der Tabellen

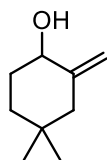
Tabelle 1.1. Klassifizierung von Terpenen und wichtige Vertreter sowie deren Aufbau aus Isopreneinheiten.	3
Tabelle 3.1. Photooxidation von Cedren (15) zum Allylalkohol 37a	18
Tabelle 3.2. Ergebnisse der Isomerisierung von <i>cis</i> -Cedrenoxid (<i>cis</i> - 17) mittels NbCl ₅	21

Tabelle 3.3. Isomerisierung von <i>cis</i> -Cedrenoxid (<i>cis</i> - 17) zu β -Cedren-9-ol (37a) in Anwesenheit von LDA.	24
Tabelle 3.4. Reduktion von <i>cis</i> - 47a zum Diol <i>cis</i> - 18a mit Hilfe verschiedener Hydride.....	30
Tabelle 3.5. Reduktion von <i>cis</i> - 47a mit verschiedenen heterogenen Katalysatoren und H ₂ als Reduktionsmittel und die Hauptkomponenten der erhaltenen Reaktionsgemische.	31
Tabelle 3.6. Reduktion von <i>cis</i> - 36a bei 20 bar H ₂ -Druck.....	32
Tabelle 3.7. Optimierung der Reaktionsbedingungen der MITSUNOBU-Reaktion von β -Cedren-9-ol (37a).....	34
Tabelle 3.8. Versuche der Epoxidierung von <i>epi</i> - β -Cedren-9-ol (37b) mit Sulfonpersäure...	37
Tabelle 3.9. Versuche zur Epoxidöffnung von <i>trans</i> - 36b	39
Tabelle 3.10. Versuche der katalytischen <i>cis</i> -Dihydroxylierung von Cedren (15) unter Verwendung verschiedener Mangan- und Eisen-Komplexe.....	40
Tabelle 3.11. Versuche der direkten katalytischen <i>cis</i> -Dihydroxylierung von Cedren (15) zur Bildung von <i>cis</i> -Cedran-8,9-diol (<i>cis</i> - 18a).....	42
Tabelle 3.12. Versuche der direkten <i>cis</i> -Dihydroxylierung von Cedren (15) zur Bildung von <i>cis</i> -Cedran-8,9-diol (<i>cis</i> - 18a) mit verschiedenen stöchiometrischen Methoden.....	44
Tabelle 3.13. Optimierung der Reaktionsbedingungen der <i>cis</i> -Dihydroxylierung von Cedren (15) mit KMnO ₄	46
Tabelle 3.14. Vergleich verschiedener Aufarbeitungsmethoden nach der KMnO ₄ -Dihydroxylierung von Cedren (15).....	47
Tabelle 3.15. Dihydroxylierung von Cedren (15) mit KMnO ₄ unter Phasentransferbedingungen.....	50
Tabelle 3.16. TDAP-Oxidation verschiedener Mono- und Sesquiterpene.....	53
Tabelle 3.17. Optimierung der Reaktionsbedingungen für die Bildung von <i>cis</i> - 20a ausgehend von <i>cis</i> -Cedrandiol (<i>cis</i> - 18a).....	57
Tabelle 3.18. Umsetzung von β -Pinan-1,2-diol (76) zur Bildung von β -Pinan-1,3-dioxolan (94) und β -Pinan-2-methyl-1,3-dioxolan (95).....	61
Tabelle 3.19. Umsetzung von Sabinan-1,2-diol (80) zur Bildung von Sabinan-1,3-dioxolan (97) und Sabinan-2-methyl-1,3-dioxolan (98).....	62
Tabelle 3.20. Synthese von 1,3-Diolen 103–107 durch eine Isomerisierungs-/Hydroborierungssequenz.	67
Tabelle 3.21. Olfaktorische Evaluation der Terpen-basierten 2,2-Dimethyl-1,3-dioxolane <i>cis</i> - 20a und 85–89 vor und nach der Destillation.....	75

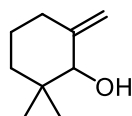
Tabelle 3.22. Geruchsprofil von Sabinan-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan (90) als Mischung und einzelne Fraktionen.....	76
Tabelle 3.23. Olfaktorische Evaluierung verschieden substituierter Dioxolane von β -Pinen und Sabinen 94 , 95 und 97	77
Tabelle 3.24. Deskription der olfaktorischen Eigenschaften der synthetisierten Terpenbasierten 1,3-Dioxane 122–126	77
Tabelle 6.1. Die verwendeten Terpene, deren Anbieter und die jeweilige Reinheit.	95
Tabelle 6.2. Kristalldaten und Strukturverfeinerung für <i>cis</i> -Cedran-8,9-diol (<i>cis</i> - 18a).....	158
Tabelle 6.3. Bindungslängen für <i>cis</i> -Cedran-8,9-diol (<i>cis</i> - 18a).	159
Tabelle 6.4. Bindungswinkel für <i>cis</i> -Cedran-8,9-diol (<i>cis</i> - 18a).....	160
Tabelle 6.5. Kristalldaten und Strukturverfeinerung für β -Cedren-9-ol (37a).....	161
Tabelle 6.6. Bindungslängen für β -Cedren-9-ol (37a).....	162
Tabelle 6.7. Bindungswinkel für β -Cedren-9-ol (37a).	162
Tabelle 6.8. Kristalldaten und Strukturverfeinerung für <i>epi</i> - β -Cedrenyl- <i>para</i> -nitrobenzoat (54b).....	164
Tabelle 6.9. Bindungslängen für <i>epi</i> - β -Cedrenyl- <i>para</i> -nitrobenzoat (54b).....	165
Tabelle 6.10. Bindungswinkel für <i>epi</i> - β -Cedrenyl- <i>para</i> -nitrobenzoat (54b).....	166
Tabelle 6.11. Kristalldaten und Strukturverfeinerung für Cyclogeraniolan-1,3-diol (106)...	169
Tabelle 6.12. Bindungslängen für Cyclogeraniolan-1,3-diol (106).	170
Tabelle 6.13. Bindungswinkel für Cyclogeraniolan-1,3-diol (106).....	170
Tabelle 6.14. Kristalldaten und Strukturverfeinerung für Cedran-2,2-dimethyl-1,3-dioxan (122).	171
Tabelle 6.15. Bindungslängen für Cedran-2,2-dimethyl-1,3-dioxan (122).....	172
Tabelle 6.16. Bindungswinkel für Cedran-2,2-dimethyl-1,3-dioxan (122).	174

6.7 Verzeichnis synthetisierter Verbindungen***cis*-18a*****cis*-20a*****cis*-36a*****trans*-36b****37a****37b****46a****46b*****cis*-47a****54a****54b****58****75****76****77****78****79*****trans*-80**

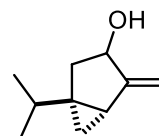
**cis-80****82****85****86****87****88****89****trans-90****cis-90****94****95****97****103****exo-104****endo-104****105****106****107****109****110****116**



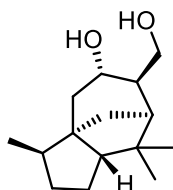
119



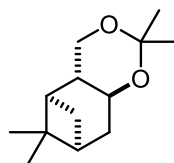
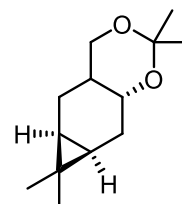
120



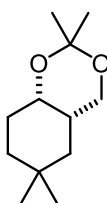
121



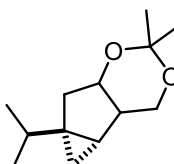
122

*endo*-123

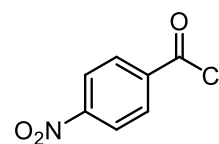
124



125



126



128

Wissenschaftliche Veröffentlichungen

Publikationen

- 1) Vivian Stefanow, Aiga Grandane, Marcus Eh, Johannes Panten, Anke Spannenberg, Thomas Werner, Stereoselective Synthesis of a *cis*-Cedrane-8,9-diol as a Key Intermediate for an Amber Odorant, *Org. Process Res. Dev.* **2021**, 25, 89–97.
- 2) Yuya Hu, Johannes Steinbauer, Vivian Stefanow, Anke Spannenberg, Thomas Werner, Polyethers as Complexing Agents in Calcium-Catalyzed Cyclic Carbonate Synthesis, *ACS Sustainable Chem. Eng.* **2019**, 7, 13257–13269.

Patente

- 1) Thomas Werner, Vivian Stefanow, Aiga Grandane, Johannes Panten, Marcus Eh, *Neue Verfahren zur Herstellung von cis-Cedrandiol*, EP2020/068490, angemeldet.
- 2) Arne Weber, Thomas Werner, Aiga Grandane, Vivian Stefanow, *Verfahren zur Herstellung von Cedrendiol*, EP2019/083299, angemeldet.

Poster

- 1) Stereoselective synthesis of cyclic carbonates based on renewables, Vivian Stefanow, Thomas Werner, 10th Workshop on Fats and Oils as Renewable Feedstock for the Chemical Industry, 17–19 March 2019, Karlsruhe, Deutschland.
- 2) Advances on the Enantioselective Catalytic Wittig Reaction, Vivian Stefanow, Jan H. Meffert, Marcel Hofmann, Thomas Werner, 5. International P-Campus Symposium, 12–13 November 2019, Rostock, Deutschland.