

**Darstellung von Terpenacyl- $\beta$ -D-glucoopyranosiden –  
Spaltung von Benzylschutzgruppen  
mittels katalytischer Transferhydrogenolyse  
in Gegenwart multifunktioneller Aglyca**

**Dissertation**

zur

Erlangung des Doktorgrades (Dr. rer. nat.)

der

Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich-Wilhelm-Universität Bonn

vorgelegt von

Gunawan Wibisono

aus

Semarang

Bonn 2008



Pharmazeutische Chemie

**Darstellung von Terpenacyl- $\beta$ -D-glucopyranosiden –  
Spaltung von Benzylschutzgruppen  
mittels katalytischer Transferhydrogenolyse  
in Gegenwart multifunktionaler Aglyca**

**Dissertation**

zur

Erlangung des Doktorgrades (Dr. rer. nat.)

der

Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich-Wilhelm-Universität Bonn

vorgelegt von

Gunawan Wibisono

aus

Semarang

Bonn 2008

Angefertigt mit Genehmigung der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät  
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn

1. Referent: PD Dr. Detlef Manns
2. Referent: Prof. Dr. Christa E. Müller

Tag der Promotion: 17.02.2009

Diese Dissertation ist auf dem Hochschulschriftenserver der ULB Bonn unter  
[http://hss.ulb.uni-bonn.de/diss\\_online](http://hss.ulb.uni-bonn.de/diss_online) als PDF-Datei elektronisch publiziert.

Erscheinungsjahr: 2009

*a mi hermano y mi hermana...*

“...nos diste hermanos para caminar...”  
*...du hast uns Geschwister mit auf dem Weg gegeben...*  
(aus einem argentinischen Lied)



---

# Inhaltsverzeichnis

## Abkürzungsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Allgemeiner Teil</b> .....	<b>1</b>
1.1	Einleitung .....	1
1.2	Problemstellung und Ziele .....	2
<b>2</b>	<b>Synthetischer Teil</b> .....	<b>5</b>
2.1	Syntheseplan .....	5
2.1.1	Wege zur Darstellung der Terpensäuren .....	5
2.1.2	Darstellung des D-Glucopyranose-Derivats .....	6
2.1.3	Stereoselektive 1-O-Acylierung zur Bildung von $\beta$ -D-Glucopyranosiden .....	7
2.1.4	Abspaltung der Benzylschutzgruppen .....	9
2.2	Darstellung der Terpensäureaglyca .....	10
2.2.1	Oxidationsmethoden .....	10
2.2.1.1	Oxidation mit Selendioxid ( $\text{SeO}_2$ ) .....	10
2.2.1.2	Oxidation mit $\text{MnO}_2$ und mit $\text{MnO}_2/\text{NaCN}$ .....	12
2.2.1.3	Oxidation mit Silberoxid ( $\text{Ag}_2\text{O}$ ) .....	14
2.2.2	6,6-Dimethyl-bicyclo[3.1.1]hept-2-en-2-carbonsäure ( $\alpha$ -Pinen-10-säure) .....	15
2.2.2.1	Darstellung des 6,6-Dimethyl-bicyclo[3.1.1]hept-2-en-2-carbaldehyds ( $\alpha$ -Pinen-10-al) ( <b>PN1</b> ) .....	15
2.2.2.1.1	Charakterisierung des 6,6-Dimethyl-bicyclo[3.1.1]hept-2-en-2-carbaldehyds ( $\alpha$ -Pinen-10-al) ( <b>PN1</b> ) .....	16
2.2.2.2	Darstellung des 6,6-Dimethyl-bicyclo[3.1.1]hept-2-en-2-carbonsäuremethylesters ( $\alpha$ -Pinen-10-säuremethylester) ( <b>PN2</b> ) .....	19
2.2.2.2.1	Charakterisierung des 6,6-Dimethyl-bicyclo[3.1.1]hept-2-en-2-carbonsäuremethylesters ( $\alpha$ -Pinen-10-säuremethylester) ( <b>PN2</b> ) .....	20

---

2.2.2.3	Darstellung der 6,6-Dimethyl-bicyclo[3.1.1]hept-2-en-2-carbonsäure ( $\alpha$ -Pinen-10-säure) ( <b>PN3</b> ) .....	24
2.2.2.3.1	Charakterisierung der 6,6-Dimethyl-bicyclo[3.1.1]hept-2-en-2- carbonsäure ( $\alpha$ -Pinen-10-säure) ( <b>PN3</b> ) .....	25
2.2.3	4-Isopropenyl-cyclohex-1-en-carbonsäure (Perilla-7-säure) .....	28
2.2.3.1	Darstellung des 4-Isopropenyl-cyclohex-1-en-carbaldehyds (Perilla-7-Aldehyd) ( <b>PS1</b> ) .....	28
2.2.3.1.1	Charakterisierung des 4-Isopropenyl-cyclohex-1-en-carbaldehyds (Perilla-7-Aldehyd) ( <b>PS1</b> ) .....	29
2.2.3.2	Darstellung des 4-Isopropenyl-cyclohex-1-en-carbonsäuremethyl- esters (Perilla-7-säuremethylester) ( <b>PS2</b> ) .....	33
2.2.3.2.1	Charakterisierung des 4-Isopropenyl-cyclohex-1-en-carbonsäure- methylesters (Perilla-7-säuremethylester) ( <b>PS2</b> ) .....	33
2.2.3.3	Darstellung der 4-Isopropenyl-cyclohex-1-en-carbonsäure (Perilla-7-säure) ( <b>PS3</b> ) .....	38
2.2.3.3.1	Charakterisierung der 4-Isopropenyl-cyclohex-1-en-carbonsäure (Perilla-7-säure) ( <b>PS3</b> ) .....	38
2.2.4	3,7-Dimethyl-octa-2,6-diensäure (Geraniumsäure) .....	42
2.2.4.1	Darstellung der 3,7-Dimethyl-octa-2,6-diensäure (Geraniumsäure) ( <b>GR1</b> ) .....	43
2.2.4.1.1	Charakterisierung der 3,7-Dimethyl-octa-2,6-diensäure (Geranium-säure) ( <b>GR1</b> ) .....	43
2.2.5	3,7,11-Trimethyl-dodeca-2,6,10-triensäure (Farnesylsäure) .....	46
2.2.5.1	Darstellung des 3,7,11-Trimethyl-dodeca-2,6,10-trienals (Farnesal) ( <b>FS1</b> ) .....	47
2.2.5.1.1	Charakterisierung des 3,7,11-Trimethyl-dodeca-2,6,10-trienals (Farnesal) ( <b>FS1</b> ) .....	47
2.2.5.2	Darstellung des 3,7,11-Trimethyl-dodeca-2,6,10-triensäuremethyl- esters (Farnesylsäuremethylester) ( <b>FS2</b> ) .....	52
2.2.5.2.1	Charakterisierung des 3,7,11-Trimethyl-dodeca-2,6,10-triensäure- methylesters (Farnesylsäuremethylester) ( <b>FS2</b> ) .....	52



2.2.5.3	Darstellung der 3,7,11-Trimethyl-dodeca-2,6,10-triensäure (Farnesylsäure) ( <b>FS3</b> ).....	56
2.2.5.3.1	Charakterisierung des 3,7,11-Trimethyl-dodeca-2,6,10-triensäure (Farnesylsäure) ( <b>FS3</b> ).....	57
2.2.6	6-Hydroxy-2,6-dimethyl-octa-2,7-diensäure.....	60
2.2.6.1	Darstellung des 6-Hydroxy-2,6-dimethyl-octa-2,7-dienals ( <b>LN1</b> ) .....	60
2.2.6.1.1	Charakterisierung des 6-Hydroxy-2,6-dimethyl-octa-2,7- dienals ( <b>LN1</b> ) .....	61
2.2.6.2	Darstellung des 6-Hydroxy-2,6-dimethyl-octa-2,7-diensäuremethyl- esters ( <b>LN2</b> ).....	65
2.2.6.2.1	Charakterisierung des 6-Hydroxy-2,6-dimethyl-octa-2,7-diensäure- methylesters ( <b>LN2</b> ) .....	66
2.2.6.3	Darstellung der 6-Hydroxy-2,6-dimethyl-octa-2,7-diensäure ( <b>LN3</b> ) .....	70
2.2.6.3.1	Charakterisierung der 6-Hydroxy-2,6-dimethyl-octa-2,7-dien- säure ( <b>LN3</b> ).....	71
2.2.7	2-Isopropenyl-5-methyl-hex-4-ensäure.....	74
2.2.7.1	Darstellung der 2-Isopropenyl-5-methyl-hex-4-ensäure ( <b>LV1</b> ).....	74
2.2.7.1.1	Charakterisierung der 2-Isopropenyl-5-methyl-hex-4-ensäure ( <b>LV1</b> ).....	75
2.3	Selektive 1-O-Acylierung von $\beta$ -D-Glucopyranose.....	78
2.3.1	Darstellung des Methyl 2',3',4',6'-Tetra-O-benzyl- $\alpha$ -D-gluco- pyranosids ( <b>TG1</b> ) .....	78
2.3.1.1	Charakterisierung des Methyl 2',3',4',6'-Tetra-O-benzyl- $\alpha$ -D-gluco- pyranosids ( <b>TG1</b> ) .....	79
2.3.2	Darstellung der 2',3',4',6'-Tetra-O-benzyl-D-glucopyranose ( <b>TG2</b> ).....	83
2.3.2.1	Charakterisierung der 2',3',4',6'-Tetra-O-benzyl-D-gluco- pyranose ( <b>TG2</b> ).....	84
2.4	1-O-Acylglucosylierung nach der Trichloracetimidat-Methode.....	89
2.4.1	Darstellung des 2',3',4',6'-Tetra-O-benzyl-1'-O- $\alpha$ -D-glucopyranosyl- trichloracetimidats ( <b>TG3</b> ).....	92
2.4.1.1	Charakterisierung des 2',3',4',6'-Tetra-O-benzyl-1'-O- $\alpha$ -D-gluco- pyranosyl-trichloracetimidats ( <b>TG3</b> ) .....	93

---

2.4.2	Darstellung des $\alpha$ -Pinen-10-oyl 2',3',4',6'-Tetra-O-benzyl- $\beta$ -D-glucopyranosids ( <b>PN4</b> ).....	97
2.4.2.1	Charakterisierung des $\alpha$ -Pinen-10-oyl 2',3',4',6'-Tetra-O-benzyl- $\beta$ -D-glucopyranosids ( <b>PN4</b> ).....	97
2.4.3	Darstellung des 2',3',4',6'-Tetra-O-benzyl-perillosids ( <b>PS4</b> ).....	102
2.4.3.1	Charakterisierung des 2',3',4',6'-Tetra-O-benzyl-perillosids ( <b>PS4</b> ) .....	102
2.4.4	Darstellung des 3,7-Dimethyl-octa-2,6-dien-1-oyl 2',3',4',6'-Tetra-O-benzyl- $\beta$ -D-glucopyranosids ( <b>GR2</b> ).....	106
2.4.4.1	Charakterisierung des 3,7-Dimethyl-octa-2,6-dien-1-oyl 2',3',4',6'-Tetra-O-benzyl- $\beta$ -D-glucopyranosids ( <b>GR2</b> ) .....	107
2.4.5	Darstellung des 3,7,11-Trimethyl-dodeca-2,6,10-trien-1-oyl 2',3',4',6'-Tetra-O-benzyl- $\beta$ -D-glucopyranosids ( <b>FS4</b> ).....	111
2.4.5.1	Charakterisierung des 3,7,11-Trimethyl-dodeca-2,6,10-trien-1-oyl 2',3',4',6'-Tetra-O-benzyl- $\beta$ -D-glucopyranosids ( <b>FS4</b> ).....	112
2.4.6	Darstellung des 6-Hydroxy-2,6-dimethyl-octa-2,7-dien-1-oyl 2',3',4',6'-Tetra-O-benzyl- $\beta$ -D-glucopyranosids ( <b>LN4</b> ) .....	117
2.4.6.1	Charakterisierung des 6-Hydroxy-2,6-dimethyl-octa-2,7-dien-1-oyl 2',3',4',6'-Tetra-O-benzyl- $\beta$ -D-glucopyranosids ( <b>LN4</b> ) .....	118
2.4.7	Darstellung des 2-Isopropenyl-5-methyl-hex-4-en-1-oyl 2',3',4',6'-Tetra-O-benzyl- $\beta$ -D-glucopyranosids ( <b>LV2</b> ).....	122
2.4.7.1	Charakterisierung des 2-Isopropenyl-5-methyl-hex-4-en-1-oyl 2',3',4',6'-Tetra-O-benzyl- $\beta$ -D-glucopyranosids ( <b>LV2</b> ).....	123
2.5	Debenzylierung durch katalytische Transferhydrogenolyse.....	128
2.5.1	Darstellung des $\alpha$ -Pinen-10-oyl D-Glucopyranosids ( <b>PN5</b> ).....	130
2.5.1.1	Charakterisierung des $\alpha$ -Pinen-10-oyl D-Glucopyranosids ( <b>PN5</b> ).....	131
2.5.2	Darstellung des Perillosids ( <b>PS5</b> ) .....	135
2.5.2.1	Charakterisierung des Perillosids ( <b>PS5</b> ) .....	135
2.5.3	Darstellung des 3,7-Dimethyl-octa-2,6-dien-1-oyl D-Glucopyranosids ( <b>GR3</b> ).....	139
2.5.4	Darstellung des 3,7,11-Trimethyl-dodeca-2,6,10-trien-1-oyl $\beta$ -D-Glucopyranosids ( <b>FS5</b> ) .....	141
2.5.4.1	Charakterisierung des 3,7,11-Trimethyl-dodeca-2,6,10-trien-1-oyl $\beta$ -D-Glucopyranosids ( <b>FS5</b> ) .....	142

2.5.5	Darstellung des 6-Hydroxy-2,6-dimethyl-octa-2,7-dien-1-oyl $\beta$ -D-Glucopyranosids ( <b>LN5</b> ) .....	146
2.5.6	Darstellung des 2-Isopropenyl-5-methyl-hex-4-en-1-oyl $\beta$ -D-Glucopyranosids ( <b>LV3</b> ) .....	146
<b>3</b>	<b>Experimenteller Teil</b> .....	<b>148</b>
3.1	Allgemeine Angaben.....	148
3.2	Synthesevorschriften .....	149
3.2.1	Synthese der Terpensäureaglyca .....	149
3.2.1.1	Darstellung der 6,6-Dimethyl-bicyclo[3.1.1]hept-2-en-2-carbonsäure ( $\alpha$ -Pinen-10-säure).....	149
3.2.1.1.1	6,6-Dimethyl-bicyclo[3.1.1]hept-2-en-2-carbaldehyd ( $\alpha$ -Pinen-10-al) ( <b>PN1</b> ) .....	149
3.2.1.1.2	6,6-Dimethyl-bicyclo[3.1.1]hept-2-en-2-carbonsäuremethylester ( $\alpha$ -Pinen-10-säuremethylester) ( <b>PN2</b> ).....	150
3.2.1.1.3	6,6-Dimethyl-bicyclo[3.1.1]hept-2-en-2-carbonsäure ( $\alpha$ -Pinen-10-säure) ( <b>PN3</b> ) .....	151
3.2.1.2	Darstellung der 4-Isopropenyl-cyclohex-1-en-carbonsäure (Perilla-7-säure) .....	152
3.2.1.2.1	4-Isopropenyl-cyclohex-1-en-carbaldehyd (Perilla-7-aldehyd) ( <b>PS1</b> )...	152
3.2.1.2.2	4-Isopropenyl-cyclohex-1-en-carbonsäuremethylester (Perilla-7-säuremethylester) ( <b>PS2</b> ) .....	152
3.2.1.2.3	4-Isopropenyl-cyclohex-1-en-carbonsäure (Perilla-7-säure) ( <b>PS3</b> ).....	153
3.2.1.3	Darstellung der 3,7-Dimethyl-octa-2,6-diensäure (Geraniumsäure) ( <b>GR1</b> ).....	154
3.2.1.4	Darstellung der 3,7,11-Trimethyl-dodeca-2,6,10-triensäure (Farnesylsäure).....	154
3.2.1.4.1	3,7,11-Trimethyl-dodeca-2,6,10-trienal (Farnesal) ( <b>FS1</b> ).....	154
3.2.1.4.2	3,7,11-Trimethyl-dodeca-2,6,10-triensäuremethylester (Farnesylsäuremethylester) ( <b>FS2</b> ) .....	155
3.2.1.4.3	3,7,11-Trimethyl-dodeca-2,6,10-triensäure (Farnesylsäure) ( <b>FS3</b> ).....	156

---

3.2.1.5	Darstellung der 6-Hydroxy-2,6-dimethyl-octa-2,7-diensäure.....	157
3.2.1.5.1	6-Hydroxy-2,6-dimethyl-octa-2,7-dienal ( <b>LN1</b> ).....	157
3.2.1.5.2	6-Hydroxy-2,6-dimethyl-octa-2,7-diensäuremethylester ( <b>LN2</b> ) .....	158
3.2.1.5.3	6-Hydroxy-2,6-dimethyl-octa-2,7-diensäure ( <b>LN3</b> ).....	158
3.2.1.6	Darstellung der 2-Isopropenyl-5-methyl-hex-4-ensäure ( <b>LV1</b> ).....	159
3.2.2	Selektive 1-O-Acylierung von $\beta$ -D-Glucopyranose.....	160
3.2.2.1	Darstellung des Methyl 2',3',4',6'-Tetra-O-benzyl- $\alpha$ -D-glucopyranosids ( <b>TG1</b> ) .....	160
3.2.2.2	Darstellung der 2',3',4',6'-Tetra-O-benzyl-D-glucopyranose ( <b>TG2</b> ).....	161
3.2.2.3	Darstellung des 2',3',4',6'-Tetra-O-benzyl-1'-O- $\alpha$ -D-glucopyranosyltrichloracetimidats ( <b>TG3</b> ).....	161
3.2.3	1-O-Acylglucosylierung nach der Trichloracetimidat-Methode.....	162
3.2.3.1	Darstellung des $\alpha$ -Pinen-10-oyl 2',3',4',6'-Tetra-O-benzyl- $\beta$ -D-glucopyranosids ( <b>PN4</b> ) .....	162
3.2.3.2	Darstellung des 2',3',4',6'-Tetra-O-benzyl-perillosids ( <b>PS4</b> ).....	163
3.2.3.3	Darstellung des 3,7-Dimethyl-octa-2,6-dien-1-oyl 2',3',4',6'-Tetra-O-benzyl- $\beta$ -D-glucopyranosids ( <b>GR2</b> ).....	164
3.2.3.4	Darstellung des 3,7,11-Trimethyl-dodeca-2,6,10-trien-1-oyl 2',3',4',6'-Tetra-O-benzyl- $\beta$ -D-glucopyranosids ( <b>FS4</b> ).....	165
3.2.3.5	Darstellung des 6-Hydroxy-2,6-dimethyl-octa-2,7-dien-1-oyl 2',3',4',6'-Tetra-O-benzyl- $\beta$ -D-glucopyranosids ( <b>LN4</b> ) .....	165
3.2.3.6	Darstellung des 2-Isopropenyl-5-methyl-hex-4-en-1-oyl 2',3',4',6'-Tetra-O-benzyl- $\beta$ -D-glucopyranosids ( <b>LV2</b> ).....	166
3.2.4	Debenzylierung durch katalytische Transferhydrogenolyse.....	167
3.2.4.1	Darstellung des $\alpha$ -Pinen-10-oyl D-Glucopyranosids ( <b>PN5</b> ).....	167
3.2.4.2	Darstellung des Perillosids ( <b>PS5</b> ) .....	168
3.2.4.3	Darstellung des 3,7-Dimethyl-octa-2,6-dien-1-oyl D-Glucopyranosids ( <b>GR3</b> ).....	169
3.2.4.4	Darstellung des 3,7,11-Trimethyl-dodeca-2,6,10-trien-1-oyl D-Glucopyranosids ( <b>FS5</b> ) .....	170

3.2.4.5	Darstellung des 6-Hydroxy-2,6-dimethyl-octa-2,7-dien-1-oyl $\beta$ -D-Glucopyranosids ( <b>LN5</b> ) .....	170
3.2.4.6	Darstellung des 2-Isopropenyl-5-methyl-hex-4-en-1-oyl D-Glucopyranosids ( <b>LV3</b> ) .....	171
<b>4</b>	<b>Zusammenfassung</b> .....	<b>173</b>
<b>5</b>	<b>Anhang</b> .....	<b>177</b>
	Literaturverzeichnis.....	177
	Danksagung.....	181



---

## Abkürzungsverzeichnis

$\delta$	NMR-Spektroskopie: chemische Verschiebung [ppm bzw. Hz/MHz] IR-Spektroskopie: Deformationsschwingung
$\emptyset$	Durchmesser
$\nu$	Valenzschwingung
$\tilde{\nu}$	Wellenzahl ( $1/\lambda$ ) [ $\text{cm}^{-1}$ ]
Å	Ångström
Abb.	Abbildung
aliphat.	aliphatisch
APT	<i>Attached Proton Test</i>
arom.	aromatisch
ASTM	<i>American Society for Testing and Materials</i>
ax	axial
Bn	Benzyl, in NMR-Spektren auch als $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ gekennzeichnet
C	Kohlenstoff
$\text{CDCl}_3$	deutertes Chloroform
$\text{CD}_3\text{OD}$	deutertes Methanol
cm	Zentimeter
$\text{D}_2\text{O}$	deutertes Wasser
d	Dublett
DC	Dünnschichtchromatographie
dd, ddd, ...	Dublett eines Dubletts, Dublett eines Dubletts eines Dubletts, usw.
dt, dtd	Dublett eines Triplets, Dublett eines Triplets eines Dubletts
DEPT	<i>Distortionsless Enhancement by Polarisation Transfer</i>
EE	Essigsäureethylester, Ethylacetat
EtOH	Ethanol
eq	equatorial
Fa.	Firma
FTIR	Fourier-Transformations-Infrarot-Spektroskopie
g, mg	Gramm, Milligramm
H	Wasserstoff, Proton
HIV	<i>Human Immunodeficiency Virus</i> (Humaner Immunschwäche-Virus)

---

HSV	Herpes Simplex Virus
Hz, MHz	Hertz, Megahertz
ip	<i>in plane</i>
IR	Infrarot
<i>J</i>	Kopplungskonstante [Hz]
l	Länge
L.	Linné (Carl von Linné), binäre Nomenklatur der Pflanzen
MeOH	Methanol
M	Multiplizität
m	Multiplett ohne erkennbare Feinstruktur
μM	Mikromolar
ml	Milliliter
mm, nm	Millimeter, Nanometer
monosubst.	monosubstituiert
N	Normalität, Normallösungen (Äquivalentkonzentration / Liter)
NMR	<i>Nuclear Magnetic Resonance</i> , Kernresonanz
olefin.	olefinisch
oop	<i>out of plane</i>
p.a.	<i>pro analysi</i>
Pd/C	Palladium auf Aktivkohle
PE	Petrolether (40 – 60 °C)
ppm	<i>parts per million</i>
q, quint	Quartett, Quintett
R <sub>F</sub>	Retentionsfaktor
S.	Seite
s	Singulett
t, td, tt	Triplett, Triplett eines Dubletts, Triplett eines Triplets
ttd, tq	Triplett eines Triplets eines Dubletts, Triplett eines Quartetts
Tab.	Tabelle
TBHP	tertiäres Butylhydroperoxid
UV	Ultraviolett



# 1 Allgemeiner Teil

## 1.1 Einleitung

Ausgangspunkt der vorliegenden Arbeit sind Untersuchungen von Manns<sup>[1]</sup> und Schiel<sup>[2]</sup> zur Synthese und antiviralen Aktivität des Cunilosids ((S)-8-Hydroxy-1-p-menthen-7-oyl 6-O-((S)-8-Hydroxy-1-p-menthen-7-oyl)- $\beta$ -D-glucopyranosid) (Abb. 1), eines 1',6'-O-Diacylglucosids<sup>[3]</sup> aus der brasilianischen *Lamiaceae* „*Cunila spicata* L.“

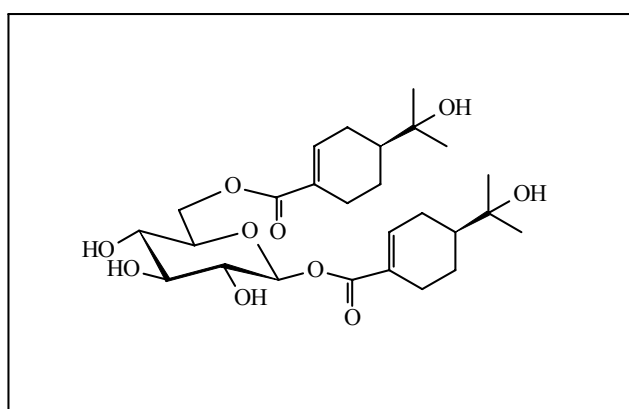


Abb. 1 Cunilosid

Unter der Bezeichnung „Poejo“ wird diese *Lamiaceae* in der brasilianischen Volksmedizin bei Erkrankungen viralen Ursprungs, bei grippalen Infekten und bei entzündlichen Erkrankungen des Respirationstraktes angewendet. Aus dem ethanolischen Rohextrakt von *Cunila spicata* L. konnten durch „*bioassay guided fractionation*“ antiviral aktive Teilfraktionen isoliert werden, aus denen zahlreiche Terpene und Terpenglucoside isoliert und charakterisiert wurden. Bei einer antiviralen Testung der Terpenglucoside konnte für das Cunilosid (s. Abb. 1) eine bemerkenswerte Aktivität gegenüber HSV-1 und Polio-Viren nachgewiesen werden<sup>[1]</sup>. Eine weitergehende Untersuchung des Cunilosids auf antiretrovirale Wirkung wies eine interessante Wirkung gegenüber dem HI-Virus bei einer vergleichsweise geringen Cytotoxizität auf.

[1] D. Manns, Habilitationsschrift, Universität Bonn (1997).

[2] A. Schiel, Dissertationsschrift, Universität Bonn (2002).

[3] D. Manns, R. Hartmann, *Planta Med.* **60**, 467 (1994).

Um den möglichen Zusammenhang der antiviralen Wirkung mit der acylglucosidischen bzw. terpenoiden Struktur dieser Verbindungsklasse zu untersuchen, sollten im Rahmen dieser Arbeit weitere Terpen- $\beta$ -D-glucopyranoside mit einer acylglucosidischen Bindung dargestellt werden. Zudem sollte geprüft werden, ob die bereits bei der Synthese des Cunilosids erfolgreich angewandte katalytische Transferhydrogenolyse ein geeignetes Verfahren zur Abspaltung von Benzyletherschutzgruppen in Gegenwart multifunktionaler Aglyca darstellt.

## 1.2 Problemstellung und Ziele

Die Synthese von Terpenacyl- $\beta$ -D-glucopyranosiden erfordert in einem 1. Schritt die Darstellung der gewünschten Terpensäureaglyca. Als Edukte stehen hier Verbindungen aus dem „*chiral pool*“ zur Verfügung, wie z.B. Terpene mit Allylstrukturen, Terpenalkohole bzw. Terpenaldehyde, die mit geeignetem Verfahren in die entsprechenden Terpensäuren überführt werden können.

Bei der nachfolgenden Verknüpfung der Terpensäuren mit D-Glucopyranose stellt die regioselektive und stereospezifische Knüpfung der acylglucosidischen Bindung eine wesentliche Herausforderung bei der Synthese von Terpenacyl- $\beta$ -D-glucopyranosiden dar. Diese Glucosylierungsreaktion, bei der die D-Glucopyranose als Glucosyldonor durch die Aktivierung des anomeren Zentrums auf die Terpene mit einer freien nucleophilen Carbonsäure als Glucosylakzeptor übertragen werden soll, wird durch die zahlreichen Hydroxylgruppen des Zuckers als mögliche Verknüpfungsstellen und deren teils unterschiedliche Reaktivität erschwert. Deshalb müssen alle Hydroxylgruppen, die nicht verknüpft werden sollen, selektiv geschützt werden, während das anomere Zentrum zum Zeitpunkt der Aktivierung für die Glucosylierung frei sein muss. Daher sind Schutzgruppen mit folgenden Eigenschaften gefordert:

- Selektivität in der Einführung,
- Stabilität während weiterer Syntheseschritte und
- selektive Wiederabspaltbarkeit.

Die Verwendung einer geeigneten Schutzgruppe ist daher entscheidend für die Realisierung des Gesamtvorhabens. Die Eigenschaft der selektiven Einführbarkeit wird unter anderem von der Benzylschutzgruppe erfüllt<sup>[4,5]</sup>. Die Beständigkeit dieser Schutzgruppe gegenüber Säuren und Basen<sup>[6,7]</sup> verspricht zugleich die geforderte Stabilität im Syntheseverlauf.

Aufgrund der hohen Stabilität der Benzylschutzgruppe liegt auch in dieser Arbeit die eigentliche Problematik darin, die selektiv eingeführten und während des Syntheseverlaufs stabilen Benzylschutzgruppen nach der durchgeführten Glucosylierungsreaktion wieder zu entfernen. Gängige Methoden zur Spaltung der Benzylschutzgruppe<sup>[8,9,10,11]</sup> sind aufgrund der speziellen strukturellen Gegebenheiten der Terpenacyl- $\beta$ -D-glucopyranoside nicht anwendbar. So sind unter den Bedingungen der Hydrogenolyse<sup>[8]</sup> die Doppelbindungen der Terpene nicht beständig und unter der Einwirkung einer Base oder einer starken Säure<sup>[9,10,11]</sup> wird die acylglucosidische Bindung gespalten.

Ein potentielles Verfahren zur Abspaltung der Benzylschutzgruppe in Gegenwart multifunktionaler Aglyca könnte die katalytische Transferhydrogenolyse sein, die bei der Darstellung des Cunilosids erfolgreich angewandt wurde<sup>[2]</sup>. Hier wurden die Benzylschutzgruppen gezielt abgespalten, ohne dass die Acylglucosidbindung und vorhandene Doppelbindungen angegriffen wurden.

Vor diesem Hintergrund können die Ziele der vorliegenden Arbeit wie folgt formuliert werden:

- a) Darstellung von Terpenacyl- $\beta$ -D-glucopyranosiden – Entwicklung einer geeigneten Schutzgruppenstrategie unter Anwendung der katalytischen Transferhydrogenolyse.

---

[2] A. Schiel, Dissertationsschrift, Universität Bonn (2002).

[4] H.G. Fletcher, *Methods Carbohydr. Chem.* **II**, 166 (1963).

[5] S. Czerniecki, C.Georgoulis, C. Provelenghiou, *Tetrahedron Lett.*, 3535 (1976).

[6] S. Pétursson, *J. Chem. Education* **74** (11), 1297 (1997).

[7] V.S.Rao, A.S. Perlin, *Carbohydr. Res.* **83**, 175 (1980).

[8] W.H. Hartung, R.Simonoff, *Org. React.* **7**, 263 (1953).

[9] F.E. King, T.J. King, K. Sellars, *J. Chem. Soc.*, 92 (1952).

[10] J.P. Marsh, Jr., L. Goodman, *J. Org. Chem.* **30**, 2491 (1965).

[11] D.H.R. Barton, L. Bould, D.L.J. Clive, P.D. Magmus, T. Hase, *J. Chem. Soc. [C]*, 2204 (1971).

- b) Prüfung des möglichen Zusammenhangs der antiviralen Wirkung mit der acylglucosidischen bzw. terpenoiden Struktur dieser Verbindungsklasse.

---

## 2 Synthetischer Teil

### 2.1 Syntheseplan

Die Darstellung der Terpenacyl- $\beta$ -D-glucopyranoside erfordert neben der Darstellung der Terpensäureaglyca die diastereoselektive Veresterung der D-Glucopyranose mit entsprechenden Aglyca in Position 1.

#### 2.1.1 Wege zur Darstellung der Terpensäuren

Die Darstellung der Terpensäuren erfolgt partialsynthetisch aus Terpenen geeigneter Konstitution und Konfiguration. Als Ausgangsverbindungen eignen sich Terpene mit Allylstrukturen, Terpenalkohole bzw. Terpenaldehyde. Ausgehend von den oben genannten Ausgangsverbindungen bieten sich die folgenden Wege zur Darstellung der Terpensäureaglyca an:

##### Syntheseweg A:

Ist bei einem Terpen eine Allylstruktur vorhanden, so lässt sich in *trans*-Position durch Oxidation mit Selendioxid eine Aldehydgruppe einführen<sup>[12,13,14]</sup> (s. Kapitel 2.2.1.1). Nachfolgend kann die Aldehydgruppe mit einem Gemisch aus Natriumcyanid und Mangandioxid in Methanol zu einem Methylester oxidiert werden<sup>[15]</sup> (s. Kapitel 2.2.1.2), aus dem dann durch Verseifung und anschließende Ansäuerung die entsprechende Carbonsäure dargestellt werden kann.

##### Syntheseweg B:

Bei schon bestehender primärer Hydroxylgruppe kann diese mit aktiviertem Mangandioxid zum Aldehyd oxidiert werden<sup>[16,17]</sup> (s. Kapitel 2.2.1.2). Der Aldehyd kann wie bereits bei Syntheseweg A beschrieben mit einem Gemisch von

---

[12] F. Camps, J. Coll, A. Parente, *Synthesis*, 215 (1978).

[13] A. Guillemonat, *Ann. Chim.* **11**, 143 (1939).

[14] U.T. Bhalerao, H. Rapoport, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 4835 (1971).

[15] E.J. Corey, N.W. Gilman, B.E. Ganem, *J. Am. Chem. Soc.* **90** (20), 5616 (1968).

[16] E.F. Pratt, J.F. van de Castle, *J. Org. Chem.* **26**, 2973 (1961).

[17] M. Harvenist, A. Bavley, W.A. Lazier, *J. Org. Chem.* **19**, 1608 (1954).

Natriumcyanid und Mangandioxid in Methanol zum entsprechenden Methylester umgesetzt werden<sup>[15]</sup> (s. Kapitel 2.2.1.2), der sich nachfolgend nach Verseifung und anschließender Ansäuerung zur entsprechenden Carbonsäure umwandeln lässt.

#### Syntheseweg C:

Alternativ kann eine Carboxylgruppe auch aus einer Hydroxylgruppe mit Hilfe von Silberoxid dargestellt werden<sup>[18]</sup> (s. Kapitel 2.2.1.3).

### **2.1.2 Darstellung des D-Glucopyranose-Derivats**

Eine direkte Umsetzung eines Terpensäureaglycons mit D-Glucopyranose ist durch die zahlreichen Hydroxylgruppen des Zuckers als mögliche Verknüpfungsstellen und deren teils unterschiedliche Reaktivität nicht ohne weiteres möglich. Durch die mangelnde Selektivität der Terpensäure gegenüber den verschiedenen OH-Gruppen der D-Glucopyranose ist eine Regiokontrolle der Acylierung erforderlich. Außerdem können bei der Acetalisierung die konfigurationsisomeren  $\alpha$ - und  $\beta$ -Produkte entstehen, sodass zur Darstellung der  $\beta$ -Terpenacylglucoside die 1-O-Acylierung der Terpensäure stereokontrolliert durchgeführt werden muss.

Wesentliche Voraussetzung für die regioselektive 1-O-Acylylucosylierung ist die Darstellung eines D-Glucopyranose-Derivats, das in 2', 3', 4' und 6' Position Schutzgruppen trägt, die im weiteren Syntheseverlauf problemlos entfernt werden können (s. Kapitel 2.3). Da bei den in Frage kommenden Methoden der stereoselektiven 1-O-Acylierung Nachbargruppeneffekte keine große Rolle spielen, ist bei der Auswahl der Schutzgruppen für die Hydroxylgruppen in 2', 3', 4' und 6' Position ausschließlich auf die Stabilität gegenüber Säuren und Basen sowie auf die Wiederabspaltbarkeit zu achten. Da im weiteren Verlauf der Synthese sowohl im sauren als auch im basischen Medium gearbeitet wird, bieten sich Benzylether-Schutzgruppen an, die bei guter Einführbarkeit über eine große Stabilität sowohl

---

[15] E.J. Corey, N.W. Gilman, B.E. Ganem, *J. Am. Chem. Soc.* **90** (20), 5616 (1968).

[18] I.A. Pearl, *J. Am. Soc.* **68**, 429 (1946).

gegenüber Säuren als auch Basen verfügen und in Gegenwart von Estern selektiv abgespalten werden können<sup>[19,20]</sup>.

Um die selektive Benzylierung der Hydroxylgruppen der D-Glucopyranose in 2', 3', 4' und 6' Position zu erreichen, muss die vergleichsweise reaktivere anomere Hydroxylgruppe geschützt vorliegen. Als Ausgangsstoff für die Darstellung des D-Glucopyranose-Derivats bietet sich daher das Methyl  $\alpha$ -D-Glucopyranosid an. Vorteil der Methylschutzgruppe ist, dass sie nach erfolgter Benzylierung der 2', 3', 4' und 6' Position selektiv in saurem Milieu entfernt werden kann, sodass die gewünschte 2', 3', 4', 6'-Tetra-O-benzyl-D-glucopyranose entsteht. Diese kann für die 1-O-Acylglucosylierung der Terpensäure eingesetzt werden.

### 2.1.3 Stereoselektive 1-O-Acylierung zur Bildung von $\beta$ -D-Glucopyranosiden

Da ein vollständiger Erhalt der  $\alpha$ -Konfiguration am Glycon bei der selektiven Hydrolyse der 1'-O-Methyl-Schutzgruppe nicht möglich ist, sind 1-O-Acylglucosylierungen, die unter Inversion am anomeren Zentrum verlaufen, wie zum Beispiel Acylierungen nach Mitsunobo<sup>[21]</sup> oder Steglich<sup>[22]</sup>, nicht realisierbar. Gefordert ist daher eine Reaktion, die trotz des vorliegenden Anomerengemischs zu einer diastereoselektiven Acylierung führt.

Die älteste und immer noch wichtige Glucosylierungsmethode von Koenig-Knorr<sup>[23]</sup> geht von geschützten Halogenosen (Br, Cl) aus, die durch Zugabe molarer Mengen an Silbersalzen aktiviert werden (s. Abb. 2, S. 7, Syntheschema **A**). Eine spätere Modifikation nach Helferich<sup>[24]</sup> verwendet Quecksilber-(II)-cyanid, dessen Reaktivität sich durch Zugabe katalytischer Mengen an Quecksilber-(II)-bromid erhöhen lässt.

[19] S. Hanessian, T.J. Liak, B. Vanasse, *Synthesis*, 396 (1981).

[20] T. Bieg, W. Szeja, *Synthesis*, 76 (1985).

[21] O. Mitsunobo, *Synthesis*, 1 (1981).

[22] B. Neise, W. Steglich, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **17**, 183 (1987).

[23] W. Königs, E. Knorr, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **34**, 957 (1901).

[24] B. Helferich, K. Weis, *Chem. Ber.* **89**, 314 (1956).

Aufgrund geringer thermischer Stabilität und hoher Hydrolyseempfindlichkeit der Halogenosen, verbunden mit dem hohen Preis der Schwermetalle, der Toxizität und der Entsorgungsproblematik, wurde diese Methode nicht verwendet. Der Einsatz von Thioglucosiden<sup>[25,26]</sup> (s. Abb. 2, Syntheschema **B**), die üblicherweise aus peracetylierten Zuckern und Thiolen unter Katalyse von Lewis-Säuren dargestellt werden, liefert für die Glucosylierung zwar stabilere Glucosyldonoren, aber diese Methode scheidet hier wie auch die Glycosidsynthese über Pentenylglucoside<sup>[27]</sup> (s. Abb. 2, Syntheschema **C**) aufgrund mäßiger  $\alpha$ -/ $\beta$ -Selektivität aus.

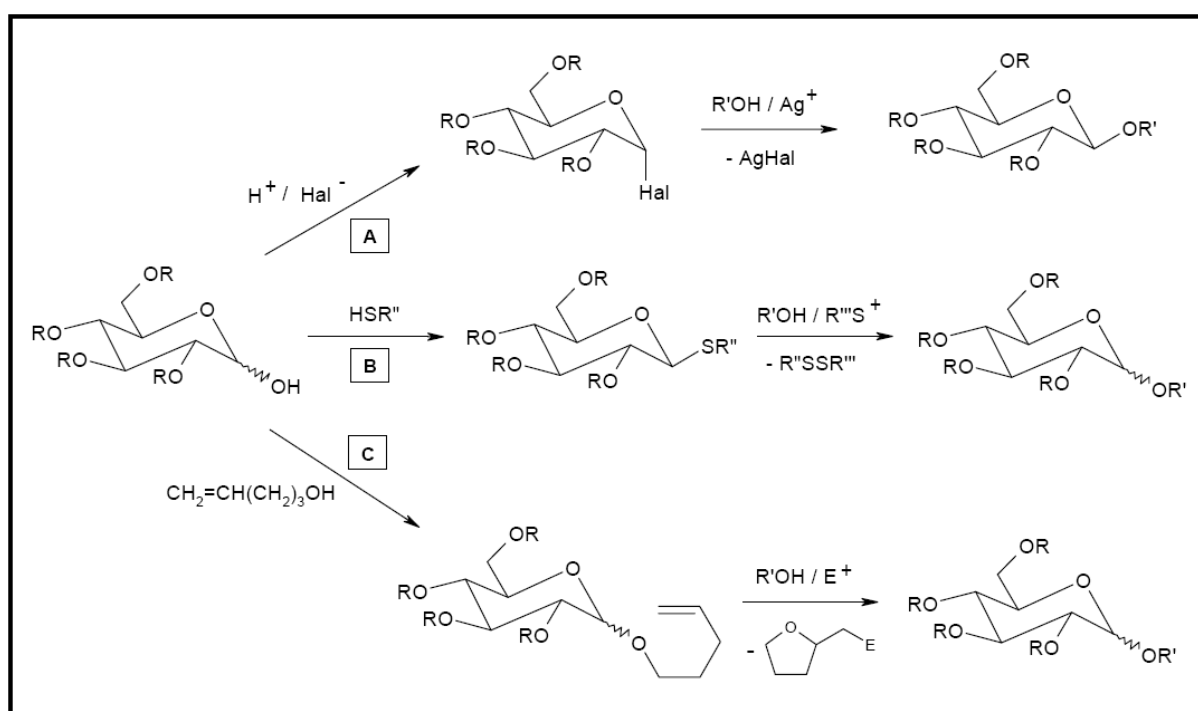


Abb. 2 Syntheschema von Glucosiden

Die geforderte Diastereoselektivität verspricht ein Verfahren, bei dem das durch Basen-Einwirkung intermediär erzeugte 1-Alkoxid von einem Mehrfachbindungssystem als stabile Zwischenstufe stereokontrolliert abgefangen wird. Nach der basischen Aktivierung, die die Bildung der stabilen Zwischenstufe fördert, ist die Einwirkung einer schwachen Säure die einfachste Form der Katalyse, um eine irreversible Acetalbildung zu erreichen. Daran muss sich die Wahl der

[25] B. Ernst, W.G. Hart, P. Sinay, *Carbohydrates in Chemistry and Biology*, Wiley-VCH (2000).

[26] P. Fügedi, P. J. Garreg, H. Lönn, T. Norberg, *Glycoconj. J.* **4**, 97 (1987).

[27] B. Fraser-Reid, *Synlett* **12**, 927 (1992).



Mehrfachbindungssysteme orientieren. Dieses Konzept wird in der Trichloracetimidat-Methode<sup>[28,29]</sup> verwirklicht (s. Abb. 3, S. 9). O-Glucosyltrichloracetimide haben nach R.R. Schmidt<sup>[28,29]</sup> in Gegenwart von Säuren gute Glucosyldonoreigenschaften und erlauben eine selektive Beeinflussung des  $\alpha$ -/ $\beta$ -Verhältnisses (s. Kapitel 2.4).

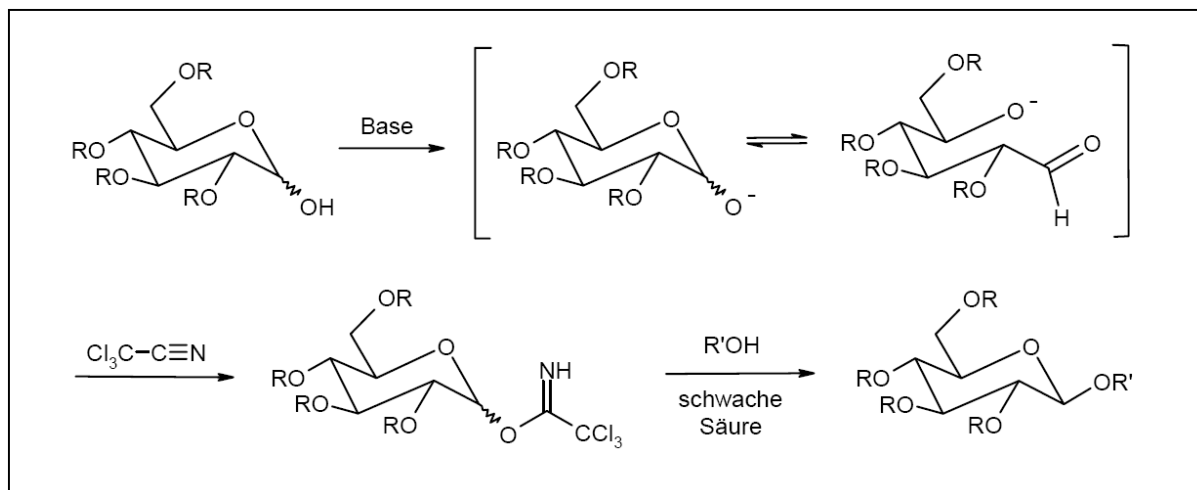


Abb. 3 Schema einer Glucosidsynthese nach der Trichloracetimidat-Methode

### 2.1.4 Abspaltung der Benzylschutzgruppen

Die Abspaltung der Benzylschutzgruppen soll durch die katalytische Transferhydrogenolyse durchgeführt werden (s. Kapitel 2.5). Die Überlegungen, die zur Anwendung dieser Methode führten, wurden bereits im allgemeinen Teil (Kapitel 1.2) erwähnt.

[28] R.R. Schmidt, *Angew. Chem.* **98** (3), 213 (1986).

[29] R.R. Schmidt, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **25** (3), 212 (1986).

## 2.2 Darstellung der Terpensäureaglyca

### 2.2.1 Oxidationsmethoden

#### 2.2.1.1 Oxidation mit Selendioxid (SeO<sub>2</sub>)

Die Reaktion einer geminalen Dimethylgruppe an einem Olefin mit einer equimolaren Menge Selendioxid führt bei kurzer Reaktionszeit zum entsprechenden Allylalkohol<sup>[12,13]</sup>. Bei Verwendung einer weiteren equimolaren Menge Selendioxid und bei längerer Reaktionszeit wird die Hydroxylgruppe weiter zum Aldehyd oxidiert<sup>[14]</sup>. Die neu entstandene funktionelle Gruppe – je nach o.g. Reaktionsbedingungen ist es Alkohol oder Aldehyd – wird bei dieser Oxidationsreaktion stereospezifisch in trans-Position gebildet<sup>[30]</sup>.

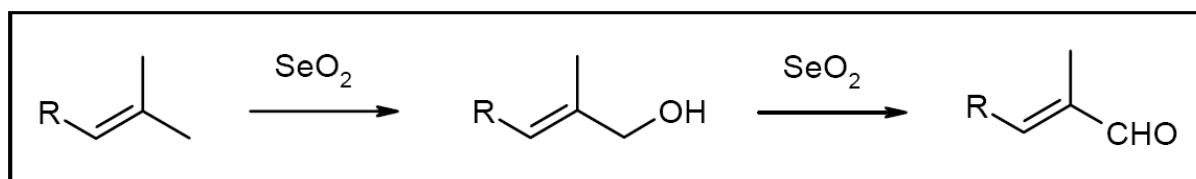


Abb. 4 Reaktion von SeO<sub>2</sub> mit Olefinen

Der Reaktionsmechanismus der Oxidation von trisubstituierten Olefinen durch Selendioxid kann in folgenden Schritten formuliert werden:

1) Elektrophile En-Reaktion mit Selendioxid<sup>[31]</sup> unter Bildung des Intermediats **F/F'** über ein Carbonium-Ion-Zwischenprodukt **E**<sup>[14]</sup>. Suprafaciale Verschiebung der Selenoxyl-Einheit erlaubt die [2,3]-sigmatrope Umlagerung ausschließlich von **F'**<sup>[31,32]</sup>, das unter Eliminierung des selenigen Säureesters weiter zum Allylalkohol reagiert (s. Abb. 5, S. 11).

[12] F. Camps, J. Coll, A. Parente, *Synthesis*, 215 (1978).

[13] A. Guillemonat, *Ann. Chim.* **11**, 143 (1939).

[14] U.T. Bhalerao, H.Rapoport, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 4835 (1971).

[30] J.J. Plattner, U.T. Bhalerao, H.Rapoport, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 4933 (1969).

[31] M.A. Warpehoski, B. Chabaud, K.B. Chappless, *J. Org. Chem.* **47** (15), 2897 (1982).

[32] D.A. Singelton, C. Hang, *J. Org. Chem.* **65** (22), 7554 (2000).

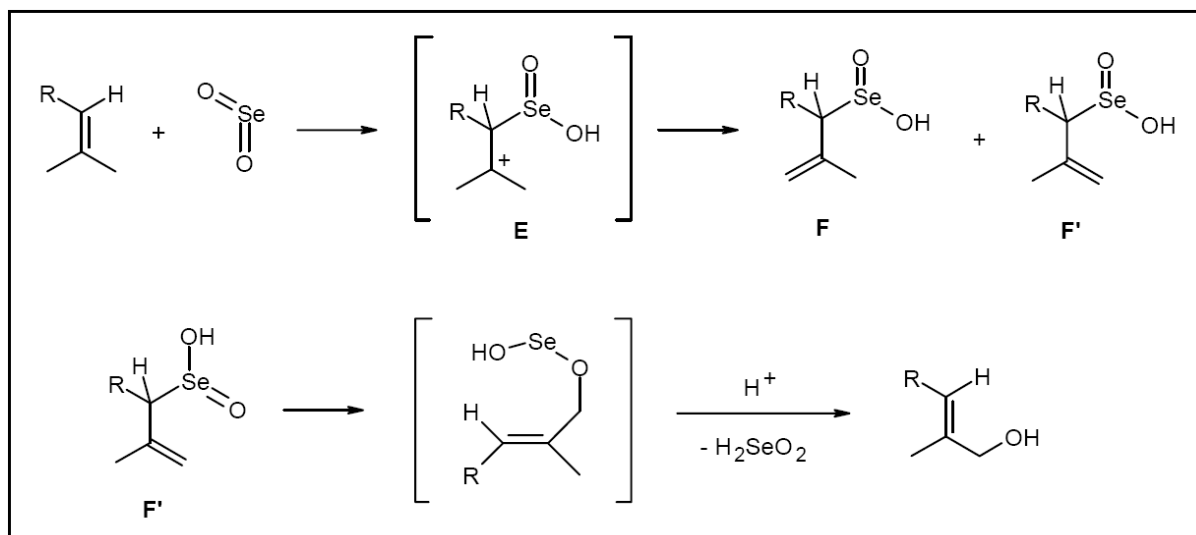


Abb. 5 Oxidation eines Olefins mit Selendioxid zum Allylkohol

2) Mit einer weiteren equimolaren Menge Selendioxid wird der Allylkohol zum Aldehyd oxidiert. Dabei sind aus sterischen Gründen zwei mögliche Konformere (**G** und **H**) denkbar, die jeweils zu einem trans- bzw. cis-Aldehyd führen würden. Die ausschließliche Bildung des trans-Aldehydes ist wahrscheinlich auf die Bildung des zyklischen Übergangszustandes **G** zurückzuführen<sup>[33,34]</sup> (s. Abb. 6).

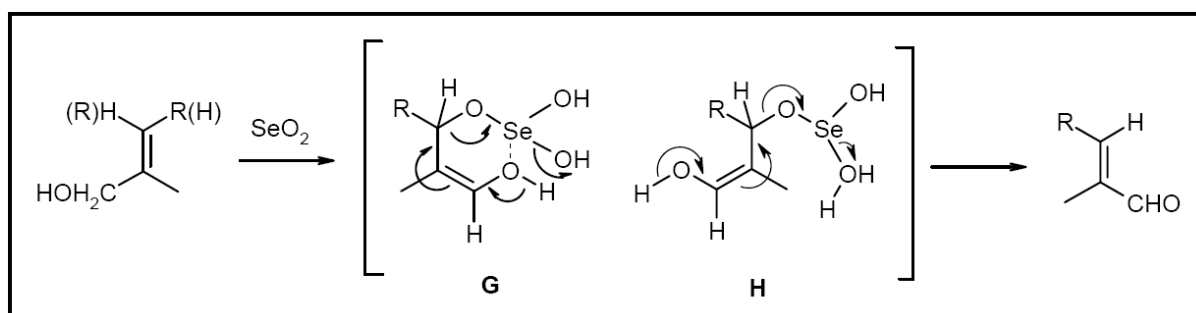


Abb. 6 Solvolyse des intermediären allylischen Selenesters

[33] U.T. Bhalerao, H.Rapoport, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 5311 (1971).[34] V. Rautenstrauch, *J. Chem. Soc. D, Chem. Commun.* (9), 526 (1970).

### 2.2.1.2 Oxidation mit $\text{MnO}_2$ und mit $\text{MnO}_2/\text{NaCN}$

Die Verwendung von aktiviertem Mangandioxid zur Oxidation von Allylalkoholen ist auf seine selektiven und effektiven oxidativen Eigenschaften zurückzuführen<sup>[16]</sup>. Unter geeigneten Reaktionsbedingungen werden ungesättigte Alkohole zu den entsprechenden Aldehyden oder Ketonen oxidiert<sup>[17]</sup>. Dabei wird die Reaktion von der Temperatur, dem verwendeten Lösungsmittel und der Qualität des aktivierten Mangandioxids beeinflusst<sup>[35]</sup>. Die Selektivität von Mangandioxid, ungesättigte Alkohole zu oxidieren, nimmt bei höheren Temperaturen ab<sup>[36]</sup>. Unter diesen Bedingungen werden auch gesättigte Alkohole erfasst. Lösungsmittel, die mit dem Substrat um die Adsorption an der Mangandioxid-Oberfläche konkurrieren, sind für die Reaktion wenig geeignet, so zum Beispiel primäre und sekundäre gesättigte Alkohole sowie Aceton und Ethylacetat. Geeignete Lösungsmittel sind nach Gritter und Wallace<sup>[35]</sup> Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff, Benzol und Petrolether, wobei mit letzterem die höchste Ausbeute erzielt wird. Die Qualität des aktivierten Mangandioxids hängt vom Herstellungsverfahren ab. Am besten geeignet ist die Präparation aus Mangansulfat, Natriumhydroxid und Kaliumpermanganat<sup>[36]</sup>.

Der Reaktionsmechanismus dieser Reaktion wird kontrovers diskutiert. Ball, Goodwin und Morton<sup>[37]</sup> postulieren, dass sie in drei Stufen verläuft, wobei zunächst eine Adsorption des Substrats erfolgt, das in der Folge oxidiert wird. Abschließend wird das Produkt desorbiert. Man nimmt an, dass sich bei Adsorption und Desorption ein Gleichgewicht zwischen Substrat und Produkt auf der Mangandioxid-Oberfläche einstellt. Gritter, Dupre und Wallace<sup>[38]</sup> erwähnen bei der Oxidation mit Mangandioxid die Bildung eines intermediären Komplexes. Basierend auf kinetischen Untersuchungen schlägt Goldman<sup>[39]</sup> einen radikalischen Reaktionsmechanismus über das Zwischenprodukt **N** vor, das nach Adsorption des Substrats an die

[16] E.F. Pratt, J.F. van de Castle, *J. Org. Chem.* **26**, 2973 (1961).

[17] M. Harvenist, A. Bavley, W.A. Lazier, *J. Org. Chem.* **19**, 1608 (1954).

[35] R.J. Gritter, T.J. Wallace, *J. Org. Chem.* **24**, 1051 (1959).

[36] R.M. Evans, *Quart. Rev.* **13**, 61 (1959).

[37] S. Ball, T.W. Goodwin, R.A. Morton, *Biochem. J.* **42**, 516 (1948).

[38] R.J. Gritter, G.D. Dupre, T.J. Wallace, *Nature* **202**, 179 (1964).

[39] I.M. Goldman, *J. Org. Chem.* **34** (11), 3289 (1969).

Mangandioxid-Oberfläche (Zwischenstufe **L**) und Bildung eines koordinativen Komplexes **M** durch Wasserstoffübertragung entsteht (s. Abb. 7). Nach intramolekularem Elektron-Transfer kommt es zur Bildung der Zwischenstufe **P**, aus der durch Desorption das Produkt freigesetzt wird. Ein anderer Weg, der die Bildung eines Carboniumions zu Grunde legt, wird von Hall und Story<sup>[40]</sup> beschrieben. Die letztlich genauen Reaktionsmechanismen bei der Oxidation mit aktiviertem Mangandioxid, besonders die Details der Interaktion zwischen der Mangandioxid-Oberfläche und dem Substrat, sind noch nicht abschließend geklärt<sup>[41]</sup>.

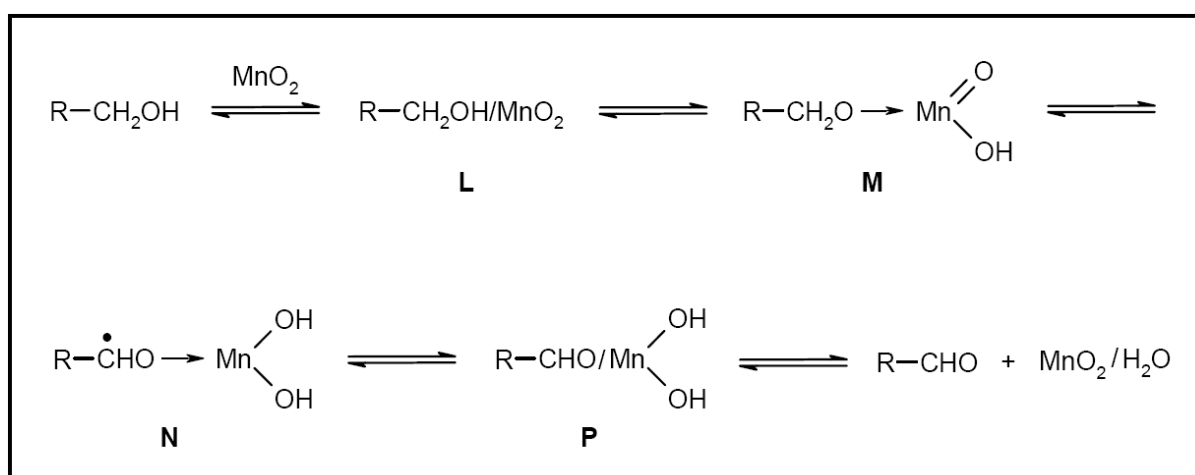


Abb. 7 Reaktionsschema von Oxidation mit  $MnO_2$  über Radikalbildung

Während ein primärer Allylalkohol durch aktiviertes Mangandioxid effektiv und selektiv zu einem  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Aldehyd oxidiert wird, berichten Corey et al.<sup>[15]</sup>, dass im sauren Milieu ein konjugierter Aldehyd in Gegenwart von aktiviertem Mangandioxid und Cyanidionen bis zum entsprechenden Säureester oxidiert werden kann. In Anwesenheit von Blausäure und Cyanidionen wird ein  $\alpha,\beta$ -ungesättigter Aldehyd zuerst zu einem intermediären Cyanhydrin **J** umgesetzt (s. Abb. 8, S.14). Dieses durch den nucleophilen Angriff des Cyanids entstandene Zwischenprodukt wird anschließend durch aktiviertes Mangandioxid weiter zu einem Acylcyanid **K**

[15] E.J. Corey, N.W. Gilman, B.E. Ganem, *J. Am. Chem. Soc.* **90** (20), 5616 (1968).

[40] T.K. Hall, P.R. Story, *J. Am. Chem. Soc.* **89** (25), 6759 (1967).

[41] A.J. Fatiadi, *Synthesis*, 65 (1976).

oxidiert, das in einem alkoholischen Medium letztlich den entsprechenden Säureester bildet (s. Abb. 8).

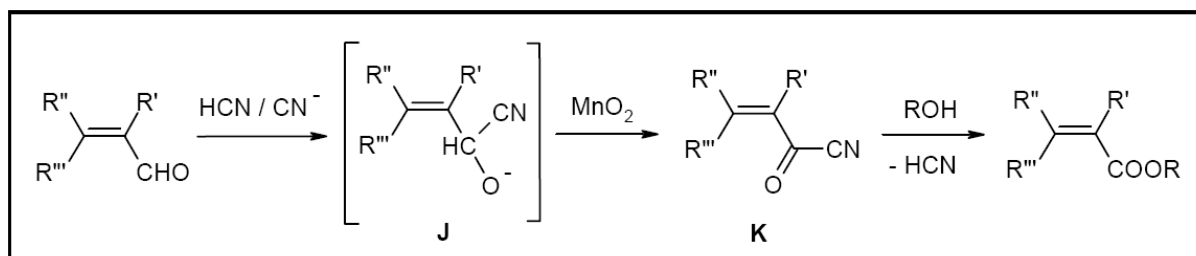


Abb. 8 Reaktionsschema von Oxidation mit  $\text{MnO}_2$  und  $\text{NaCN}$

### 2.2.1.3 Oxidation mit Silberoxid ( $\text{Ag}_2\text{O}$ )

Ausgehend von primären Alkoholen lassen sich nach Pearl<sup>[18]</sup> Carbonsäuren durch Oxidation mit Silberoxid im alkalischen Milieu darstellen. Hierbei entsteht zunächst intermediär der entsprechende Aldehyd, der anschließend analog einer Canizzaro-Reaktion<sup>[42]</sup> zum Alkohol und zum Natriumsalz der entsprechenden Säure disproportioniert. Wird das Natriumsalz ins saure Medium gebracht, so erhält man die entsprechende Carbonsäure (s. Abb. 9).

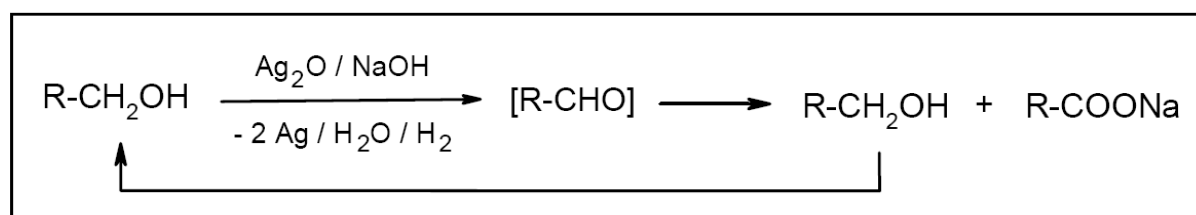


Abb. 9 Reaktionsschema von Oxidation mit  $\text{Ag}_2\text{O}$

[18] I.A. Pearl, *J. Am. Soc.* **68**, 429 (1946).

[42] I.A. Pearl, *J. Am. Soc.* **12**, 79 (1947).

### 2.2.2 6,6-Dimethyl-bicyclo[3.1.1]hept-2-en-2-carbonsäure ( $\alpha$ -Pinen-10-säure)

Die Darstellung der 6,6-Dimethyl-bicyclo[3.1.1]hept-2-en-2-carbonsäure ( $\alpha$ -Pinen-10-säure) erfolgte entsprechend Syntheseweg A (s. Kapitel 2.1) ausgehend von  $\alpha$ -Pinen, das in einem ersten Schritt mit Selendioxid (s. Kapitel 2.2.1.1) zu 6,6-Dimethyl-bicyclo[3.1.1]hept-2-en-2-carbaldehyd ( $\alpha$ -Pinen-10-al) oxidiert wurde (s. Kapitel 2.2.2.1). Nachfolgende Umsetzung des Aldehyds in Methanol mit einem Gemisch von Natriumcyanid und Mangandioxid im sauren Medium (s. Kapitel 2.2.1.2) lieferte 6,6-Dimethyl-bicyclo[3.1.1]hept-2-en-2-carbonsäuremethylester ( $\alpha$ -Pinen-10-säure-methylester) (s. Kapitel 2.2.2.2). Nach alkalischer Hydrolyse des Esters und anschließender Ansäuerung wurde 6,6-Dimethyl-bicyclo[3.1.1]hept-2-en-2-carbonsäure ( $\alpha$ -Pinen-10-säure) erhalten (s. Kapitel 2.2.2.3).

#### 2.2.2.1 Darstellung des 6,6-Dimethyl-bicyclo[3.1.1]hept-2-en-2-carbaldehyds ( $\alpha$ -Pinen-10-al) (PN1)

Die Darstellung des 6,6-Dimethyl-bicyclo[3.1.1]hept-2-en-2-carbaldehyds (**PN1**) erfolgte ausgehend von  $\alpha$ -Pinen durch allylische Oxidation mit  $\text{SeO}_2$ . Aufgrund der Toxizität<sup>[43]</sup> wurde nur ein Zehntel der benötigten equimolaren Menge  $\text{SeO}_2$  verwendet. Die fehlende Menge an  $\text{SeO}_2$  wurde im Verlauf der Reaktion durch Zugabe von tertiärem Butylhydroperoxid (TBHP) aus dem Reduktionsprodukt des  $\text{SeO}_2$  zurückgewonnen<sup>[44]</sup>. Zunächst wurde der Reaktionsansatz in Dichlormethan bei 0 °C für eine Stunde gerührt, dann langsam auf Raumtemperatur gebracht und anschließend unter Rückfluss auf 60 °C erwärmt. Nach 12 Stunden wurde die Reaktion unterbrochen und angefallenes kolloidales rotes Selen über eine Kieselgelsäule<sup>[45]</sup> abgetrennt. Die nachfolgende säulenchromatographische Aufreinigung des Reaktionsgemischs lieferte **PN1** in 51,2 %iger Ausbeute.

[43] J.M. Coxon, E. Dansted, M.P. Hartshorn, *Org. Syn.* **56**, 25 (1977).

[44] H.C. Brown, U.P. Dhokte, *J. Org. Chem.* **59**, 2025 (1994).

[45] L.F. Fieser, G. Ourisson, *Am. Soc.* **75**, 4404 (1953).



Abb. 10 Oxidation von  $\alpha$ -Pinen mit  $\text{SeO}_2$

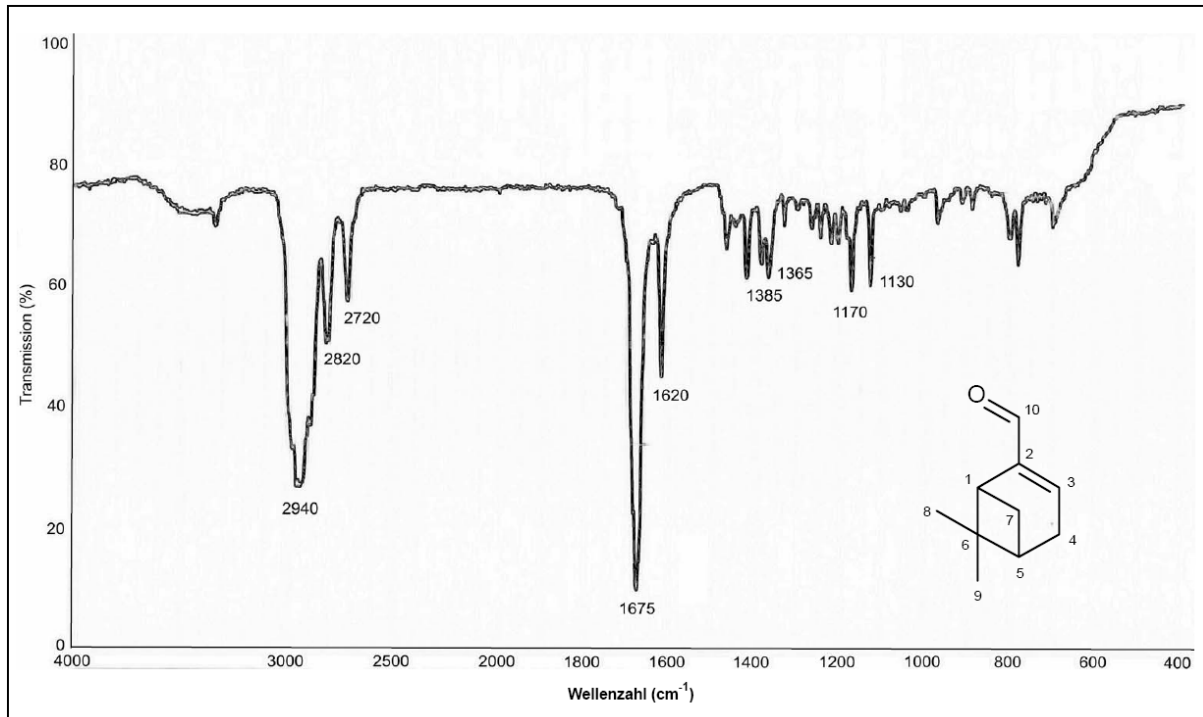
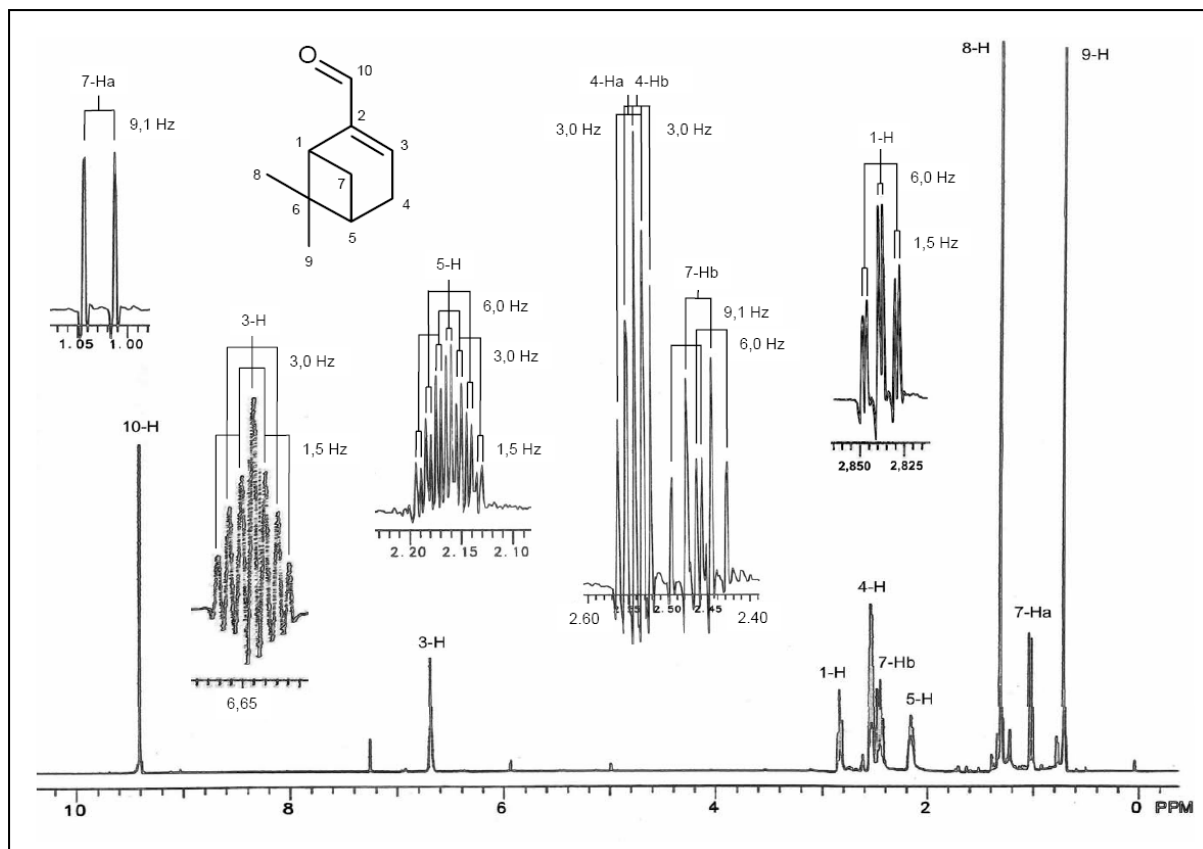
### 2.2.2.1.1 Charakterisierung des 6,6-Dimethyl-bicyclo[3.1.1]hept-2-en-2-carbaldehyds ( $\alpha$ -Pinen-10-al) (PN1)

Die Struktur der Verbindung **PN1** wurde anhand von IR-,  $^1\text{H-NMR}$ - und  $^{13}\text{C-NMR}$ -Daten belegt.

Das IR-Spektrum der Verbindung **PN1** (s. Abb. 11, S. 17) zeigt bei 2820 und 2720  $\text{cm}^{-1}$  die typischen CH-Valenzschwingungen eines Aldehyds, der aufgrund der zugehörigen starken C=O-Valenzschwingung bei 1675  $\text{cm}^{-1}$  und der C=C-Valenzschwingung bei 1620  $\text{cm}^{-1}$   $\alpha,\beta$ -ungesättigt ist. Des Weiteren lässt das IR-Spektrum bei 2940  $\text{cm}^{-1}$  und im Bereich zwischen 1460 und 1365  $\text{cm}^{-1}$  CH-Valenz- und Deformationsschwingungen erkennen. Die Doppelbande bei 1385 und 1365  $\text{cm}^{-1}$  sowie Banden bei 1170 und 1130  $\text{cm}^{-1}$  weisen auf eine geminale Dimethylgruppe hin.

Das  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der Verbindung **PN1** (s. Abb. 12, S. 17) zeigt die Resonanz des Aldehyd-Protons 10-H bei  $\delta_{\text{H}} = 9,42$  und die des olefinischen Protons 3-H bei  $\delta_{\text{H}} = 6,65$ . Die Resonanzen der Alkanprotonen liegen zwischen 0,72 und 2,84 ppm. Das Dublett des Protons 7-Ha, das nur mit dem geminalen Proton 7-Hb koppelt, tritt bei  $\delta_{\text{H}} = 1,03$  mit einer Kopplung von  $^2J_{7a,7b} = 9,1$  Hz in Resonanz. Fehlende weitere Kopplungen weisen auf einen  $90^\circ$ -Winkel bezüglich der vicinalen Protonen 1-H und 5-H hin.



Abb. 11 IR-Spektrum (KBr) der Verbindung **PN1**Abb. 12  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der Verbindung **PN1** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

Die  $^{13}\text{C}$ -NMR-Daten der Verbindung **PN1** stimmen weitestgehend mit denen der Literatur<sup>[46,47]</sup> überein. Das Spektrum des  $^{13}\text{C}$ -APT-Experiments zeigt die Resonanzen von 10 C-Atomen (s. Abb. 13). Während die Resonanz des Aldehyd-C-Atoms bei  $\delta_{\text{C}} = 191,0$  zu beobachten ist, treten die olefinischen C-Atome C-2 und C-3 bei  $\delta_{\text{C}} = 151,3$  bzw.  $147,6$  in Resonanz. Die restlichen Resonanzen der Alkan-C-Atome liegen zwischen  $20,9$  und  $40,7$  ppm.

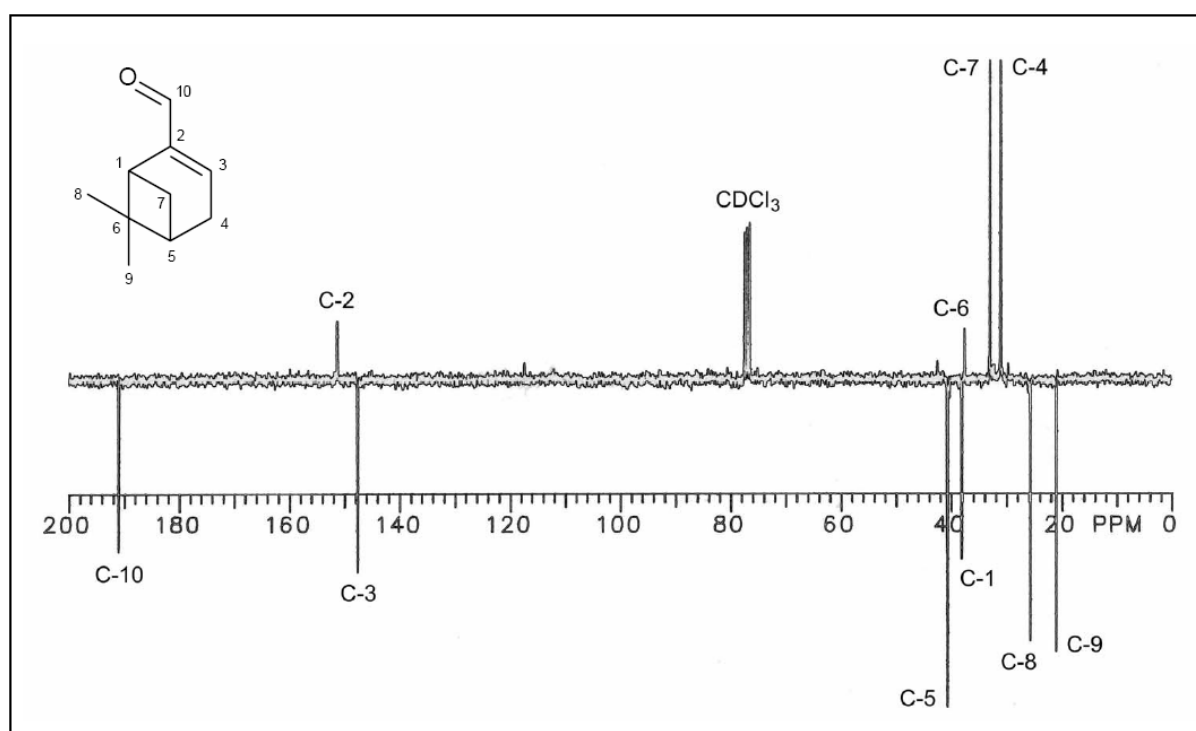


Abb. 13  $^{13}\text{C}$ -APT-Experiment der Verbindung **PN1** (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

6,6-Dimethyl-bicyclo[3.1.1]hept-2-en-2-carbaldehyd ( <b>PN1</b> )					
C	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	H	$\delta_{\text{H}}$ (ppm)	M	$J$ (Hz)
1	38,1	1	2,84	td	$J_{1,3} = 1,5$ $J_{1,5} = 6,0$ $J_{1,7b} = 6,0$
2	151,3	-	-	-	-

[46] F. Bohlmann, R. Zeisberg, E. Klein, *Org. Magn. Reson.* **7**, 426 (1975).

[47] J.M. Coxon, G.J. Hydes, P.J. Steel, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, 1351 (1984).

3	147,6	3	6,65	tt	$J_{3,1} = 1,5$ $J_{3,4a/b} = 3,0$ $J_{3,5} = 1,5$
4	31,1	4 a/b	a: 2,55  b: 2,53	q  q	$J_{4a,3} = 3,0$ $J_{4a,4b} = 3,0$ $J_{4b,5} = 3,0$  $J_{4b,3} = 3,0$ $J_{4b,4a} = 3,0$ $J_{4b,5} = 3,0$
5	40,7	5	2,16	ttd	$J_{5,1} = 6,0$ $J_{5,3} = 1,5$ $J_{5,4a} = 3,0$ $J_{5,4b} = 3,0$ $J_{5,7b} = 6,0$
6	37,6	-	-	-	-
7	33,0	7 a/b	a: 1,03  b: 2,47	d  dt	$J_{7a,7b} = 9,1$  $J_{7b,1} = 6,0$ $J_{7b,5} = 6,0$ $J_{7b,7a} = 9,1$
8	25,7	8	1,31	s	-
9	20,9	9	0,72	s	-
10	191,0	10	9,42	s	-

Tab. 1  $^1\text{H-NMR}$ - und  $^{13}\text{C-NMR}$ -Daten der Verbindung **PN1** (300 bzw. 75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

### 2.2.2.2 Darstellung des 6,6-Dimethyl-bicyclo[3.1.1]hept-2-en-2-carbonsäuremethylesters ( $\alpha$ -Pinen-10-säuremethylester) (**PN2**)

Die Darstellung des 6,6-Dimethyl-bicyclo[3.1.1]hept-2-en-2-carbonsäuremethylesters (**PN2**) erfolgte analog einer „Corey-Oxidation“<sup>[15]</sup> durch Umsetzung der

[15] E.J. Corey, N.W. Gilman, B.E. Ganem, *J. Am. Chem. Soc.* **90** (20), 5616 (1968).

Verbindung **PN1** mit aktivem  $\text{MnO}_2$  und  $\text{NaCN}$ . Über das entsprechende Cyanhydrin bzw. das Acylcyanid kommt es im Lösungsmittel Methanol zur direkten Bildung des Methylesters **PN2**. Zu diesem Zweck wurde eine methanolische Lösung der Verbindung **PN1** mit  $\text{MnO}_2$ ,  $\text{NaCN}$  und Essigsäure versetzt und 5 Stunden bei  $35\text{ }^\circ\text{C}$  gerührt. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde das Reaktionsgemisch in Wasser aufgenommen und mit Ether ausgeschüttelt. Nach Trocknen der Ether-Phase über Natriumsulfat und Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde **PN2** ohne weitere Aufreinigung in gelber öligem Form erhalten. Die Ausbeute dieser Reaktion lag bei 79,5 %.

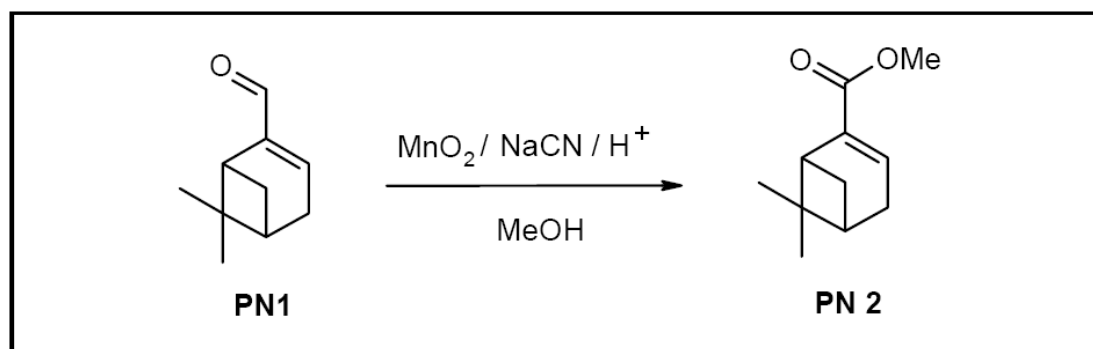


Abb. 14 Oxidation von **PN1** mit  $\text{MnO}_2$  und  $\text{NaCN}$  in Methanol

#### 2.2.2.2.1 Charakterisierung des 6,6-Dimethyl-bicyclo[3.1.1]hept-2-en-2-carbonsäuremethylesters ( $\alpha$ -Pinen-10-säuremethylester) (**PN2**)

Die Struktur der Verbindung **PN2** wurde anhand von IR-,  $^1\text{H}$ -NMR- und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Daten belegt.

Das IR-Spektrum der Verbindung **PN2** (s. Abb. 15, S. 21) zeigt bei 2990, 2950, 2920  $\text{cm}^{-1}$  Banden von  $\text{CH}_2$ -/ $\text{CH}_3$ -Valenzschwingungen, deren zugehörige Deformationsschwingungen bei 1435 und 755  $\text{cm}^{-1}$  zu beobachten sind. Zusätzlich weist die Doppelbande bei 1385 und 1365  $\text{cm}^{-1}$  auf die Existenz einer geminalen Dimethylgruppe hin. Die intensive Bande einer  $\text{C}=\text{O}$ -Valenzschwingung bei 1715  $\text{cm}^{-1}$  gibt zusammen mit der  $\text{C}=\text{C}$ -Valenzschwingung bei 1630  $\text{cm}^{-1}$  Hinweis auf

einen  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Ester, dessen C-O-Valenzschwingungen man bei 1255 und 1075  $\text{cm}^{-1}$  erkennt.

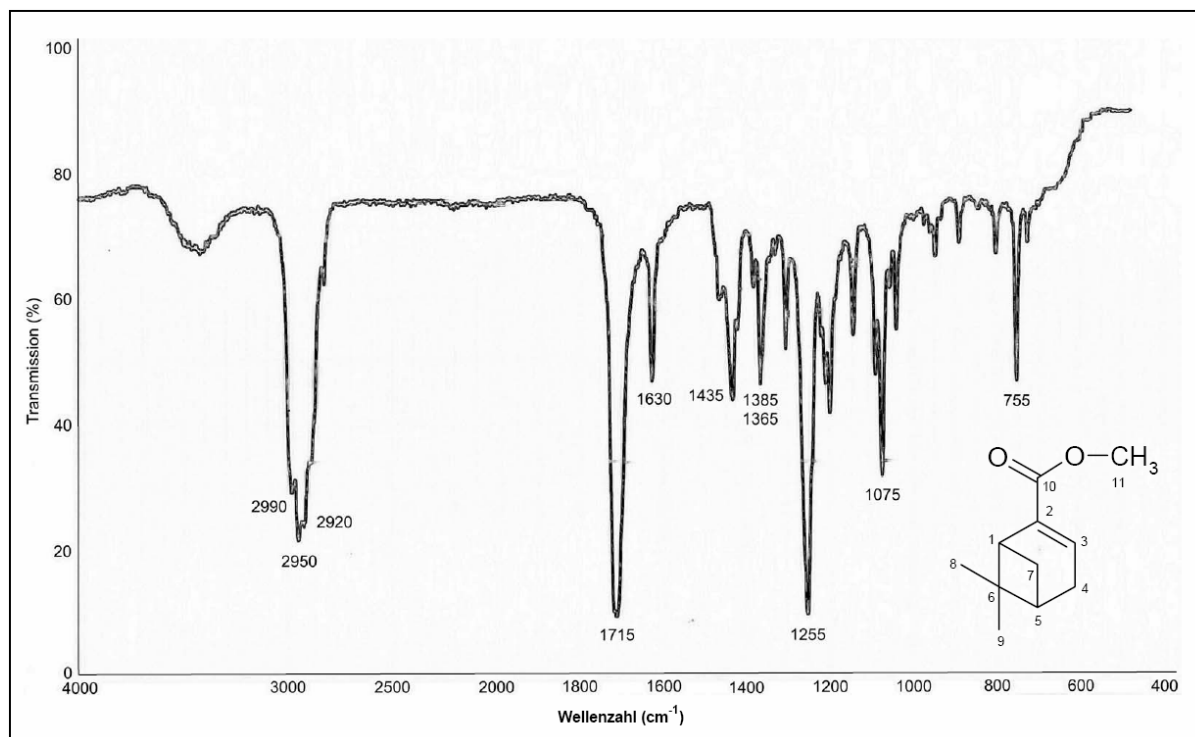


Abb. 15 IR-Spektrum (KBr) der Verbindung **PN2**

Das  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum der Verbindung **PN2** (s. Abb. 16, S. 22) ist ähnlich dem der Verbindung **PN1**. Bei  $\delta_{\text{H}} = 3,71$  ist ein Singulett zu beobachten, das den Methylprotonen 11-H des Esters zugeordnet werden kann. Durch den schwächeren (-)-M-Effekt der Estergruppe im Vergleich zu dem der Aldehydfunktion sollte das olefinische Proton 3-H eine Hochfeldverschiebung zeigen. Es ist jedoch eine Tieffeldverschiebung ( $\delta_{\text{H}} = 6,80$ ;  $\Delta = 0,15$  ppm) zu beobachten (vgl. Spektrum der Verbindung **PN1**, Abb. 12, S. 17). Dies ist durch den elektrischen Feldeffekt zu erklären, der dem (-)-M-Effekt entgegen wirkt. Die dadurch entstandene Polarisierung der C-H-Bindung führt zu einer Verschiebung der Bindungselektronen in Richtung C-3-Atom, die eine Verringerung der Elektronendichte und damit eine geringere Abschirmung am 3-H-Proton hervorruft, was die Tieffeldverschiebung erklärt.

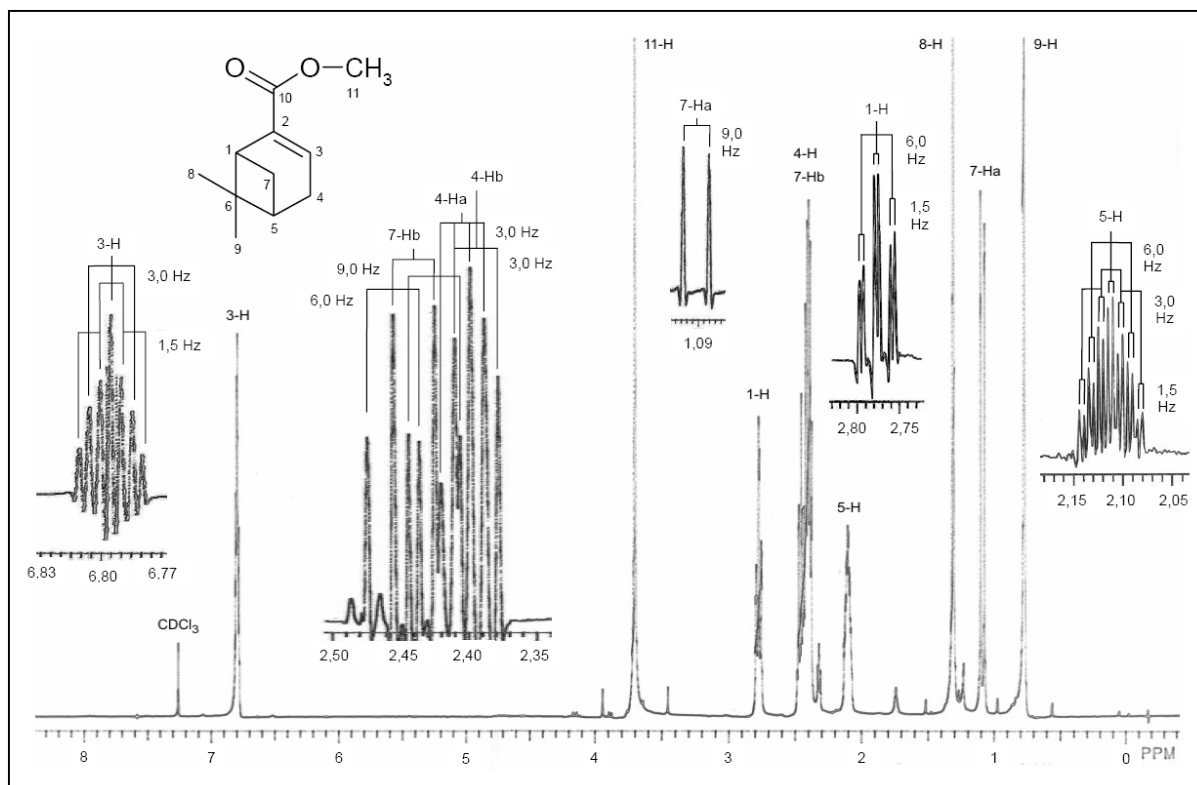


Abb. 16  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der Verbindung **PN2** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

Das  $^{13}\text{C}$ -APT-Experiment der Verbindung **PN2** zeigt die Resonanzen von 11 C-Atomen (s. Abb. 17, S. 23). Die Resonanz des Estercarbonyl-C-Atoms liegt bei  $\delta_{\text{C}} = 166,5$ . Die Verschiebung des Kohlenstoffs der Methylgruppe C-11 bei  $\delta_{\text{C}} = 51,5$  ist typisch für einen Methylester. Da der (-)-M-Effekt der Esterfunktion im Vergleich zu dem der Aldehydgruppe schwächer ist, erhöht sich die  $\pi$ -Elektronendichte an der benachbarten Doppelbindung. Dies führt zu einer stärkeren Abschirmung der olefinischen C-Atome. Aus diesem Grund erfahren die C-2 und C-3 im Vergleich zum Spektrum von **PN1** (s. Abb. 13, S. 18) eine Hochfeldverschiebung um  $\Delta = 11,4$  bzw.  $11,3$  ppm und treten bei  $\delta_{\text{C}} = 139,9$  bzw.  $136,3$  in Resonanz. Die restlichen Resonanzen der Alkan-C-Atome sind ähnlich denen der Verbindung **PN1**.

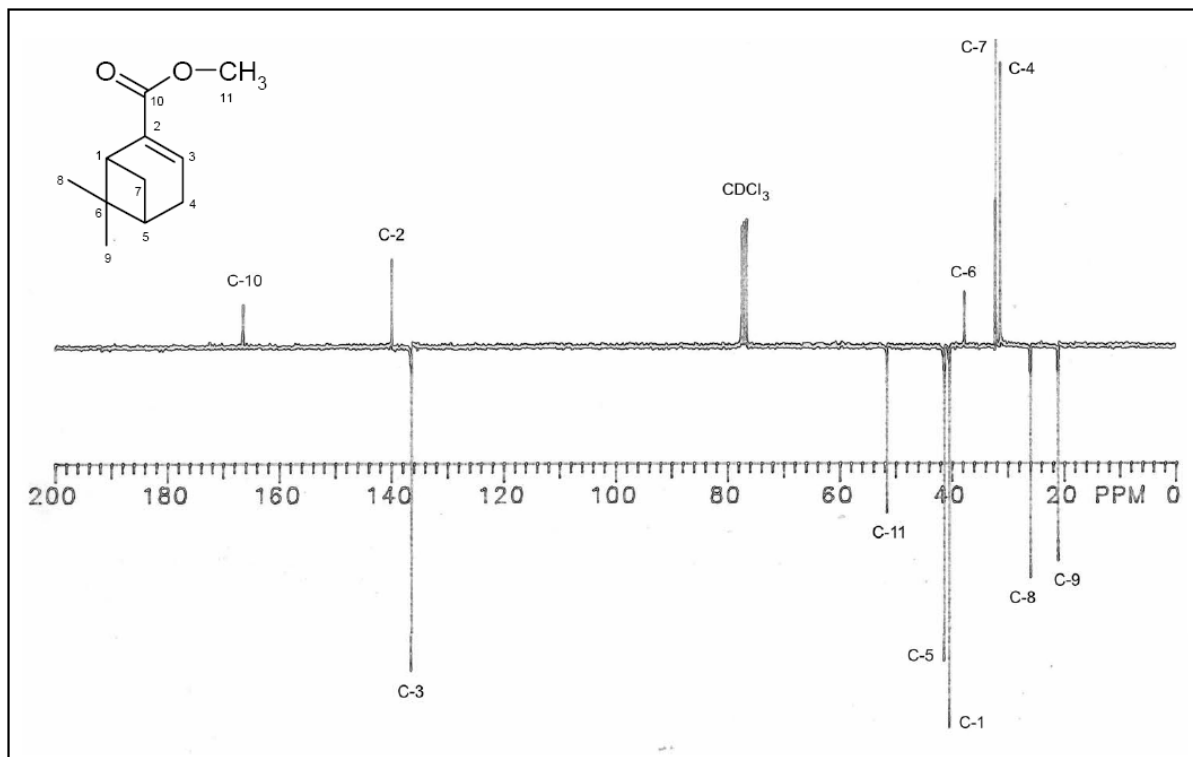


Abb. 17  $^{13}\text{C}$ -APT-Experiment der Verbindung **PN2** (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

Dimethyl-bicyclo[3.1.1]hept-2-en-2-carbonsäuremethylester ( <b>PN2</b> )					
C	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	H	$\delta_{\text{H}}$ (ppm)	M	$J$ (Hz)
1	40,3	1	2,77	td	$J_{1,3} = 1,5$ $J_{1,5} = 6,0$ $J_{1,7b} = 6,0$
2	139,9	-	-	-	-
3	136,3	3	6,80	tt	$J_{3,1} = 1,5$ $J_{3,4a/b} = 3,0$ $J_{3,5} = 1,5$
4	31,3	4 a/b	a: 2,41 b: 2,39	dd ddd	$J_{4a,3} = 3,0$ $J_{4a,4b} = 3,0$ $J_{4b,5} = 3,0$ $J_{4b,3} = 3,0$ $J_{4b,4a} = 3,0$ $J_{4b,5} = 3,0$

5	41,2	5	2,10	ttd	$J_{5,1} = 6,0$ $J_{5,3} = 1,5$ $J_{5,4a/b} = 3,0$ $J_{5,7b} = 6,0$
6	37,7	-	-	-	-
7	32,2	7 a/b	a: 1,09 b: 2,45	d dt	$J_{7a,7b} = 9,0$ $J_{7b,1} = 6,0$ $J_{7b,5} = 6,0$ $J_{7b,7a} = 9,0$
8	25,9	8	1,31	s	-
9	21,0	9	0,78	s	-
10	166,5	10	-	-	-
11	51,5	11	3,71	s	-

Tab. 2  $^1\text{H-NMR}$ - und  $^{13}\text{C-NMR}$ -Daten der Verbindung **PN2** (300 bzw. 75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

### 2.2.2.3 Darstellung der 6,6-Dimethyl-bicyclo[3.1.1]hept-2-en-2-carbonsäure ( $\alpha$ -Pinen-10-säure) (**PN3**)

Zur Darstellung der 6,6-Dimethyl-bicyclo[3.1.1]hept-2-en-2-carbonsäure (**PN3**) wurde die Verbindung **PN2** der alkalischen Hydrolyse mit 2 N Natronlauge über 4 Stunden bei 65 °C unterzogen. Die Freisetzung der Säure erfolgte durch Zugabe von 2 N Salzsäure. Die anschließende Extraktion mit Diethylether lieferte **PN3** als farbloses Öl. Die Ausbeute – bezogen auf **PN2** – betrug 71,4 %.

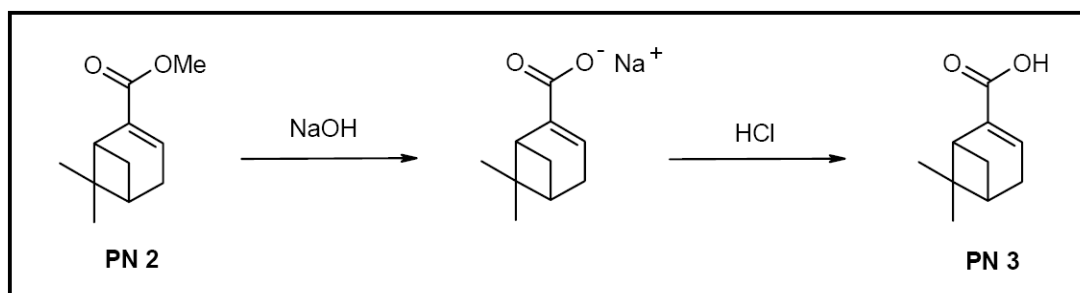


Abb. 18 Verseifung von **PN2** und anschließende Ansäuerung zu **PN3**



### 2.2.2.3.1 Charakterisierung der 6,6-Dimethyl-bicyclo[3.1.1]hept-2-en-2-carbonsäure ( $\alpha$ -Pinen-10-säure) (PN3)

Die Struktur der Verbindung **PN3** wurde anhand von IR-,  $^1\text{H-NMR}$ - und  $^{13}\text{C-NMR}$ -Daten belegt.

Das IR-Spektrum der Verbindung **PN3** (s. Abb. 19) zeigt im Bereich von 3300 bis 2500  $\text{cm}^{-1}$  die stark verbreiterte Bande einer OH-Valenzschwingung, die zusammen mit der C=O-Valenzschwingung bei 1680  $\text{cm}^{-1}$  eine Carbonsäuregruppe charakterisiert. Die Lage der C=O-Valenzschwingung bei 1680  $\text{cm}^{-1}$  sowie die C=C-Valenzschwingung bei 1625  $\text{cm}^{-1}$  weisen auf eine  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Säure hin. Die Bande bei 1280  $\text{cm}^{-1}$  kann der Streckschwingung einer C-O-Bindung zugeschrieben werden. Die Banden bei 1430 und 950  $\text{cm}^{-1}$  sind der *in-* bzw. *out-of-plane*-Deformationsschwingung der OH-Gruppe der Carboxylgruppe zuzuordnen. Deformationsschwingungen gesättigter Molekülteile erkennt man im Bereich zwischen 1470 und 1370  $\text{cm}^{-1}$ . Die Doppelbande bei 1385 und 1370  $\text{cm}^{-1}$  weist auf eine geminale Dimethylgruppe hin.

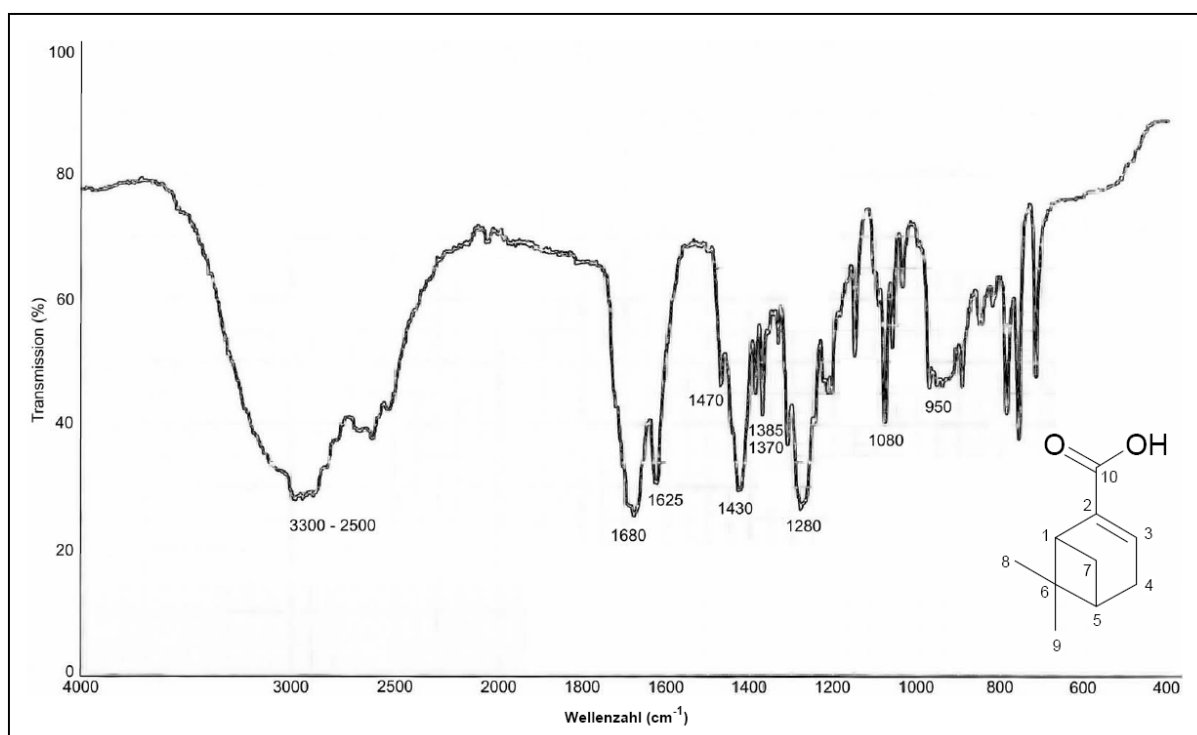


Abb. 19 IR-Spektrum (KBr) der Verbindung **PN3**

Das  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum der Verbindung **PN3** (s. Abb. 20) zeigt bei  $\delta_{\text{H}} = 12,12$  das breite Signal eines Carbonsäureprotons. Das Fehlen der Methylestergruppe und des (+)-I-Effektes der zugehörigen Methylgruppe zeigt sich in einer Tieffeldverschiebung des olefinischen Protons 3-H ( $\Delta = 0,19$  ppm) von  $\delta_{\text{H}} = 6,80$  (**PN2**) nach  $\delta_{\text{H}} = 6,99$  (**PN3**). Die restlichen Resonanzen sind im Vergleich zum Spektrum der Verbindung **PN2** kaum verändert.

Das  $^{13}\text{C}$ -APT-Experiment der Verbindung **PN3** zeigt die Resonanzen von 10 C-Atomen (s. Abb. 21, S. 27). Deutlich erkennt man die Resonanz des C-Atoms einer Carbonsäuregruppe bei  $\delta_{\text{C}} = 171,7$ . Die Tieffeldverschiebung des olefinischen C-Atoms C-3 ( $\Delta = 3,0$  ppm) von  $\delta_{\text{C}} = 136,3$  (**PN2**) nach  $\delta_{\text{C}} = 139,3$  (**PN3**) wird durch die Hydrolyse des Esters **PN2** hervorgerufen. Die restlichen Resonanzen der C-Atome sind ähnlich denen der Verbindung **PN2**.

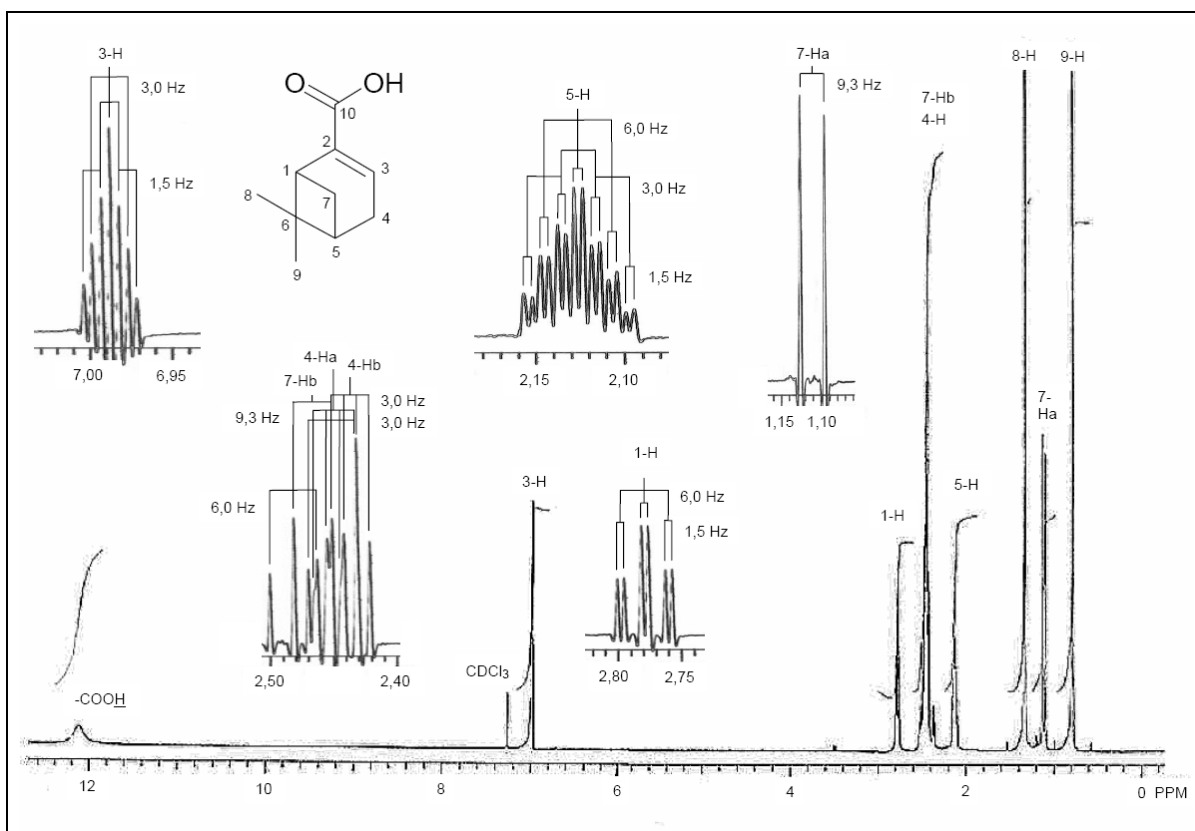
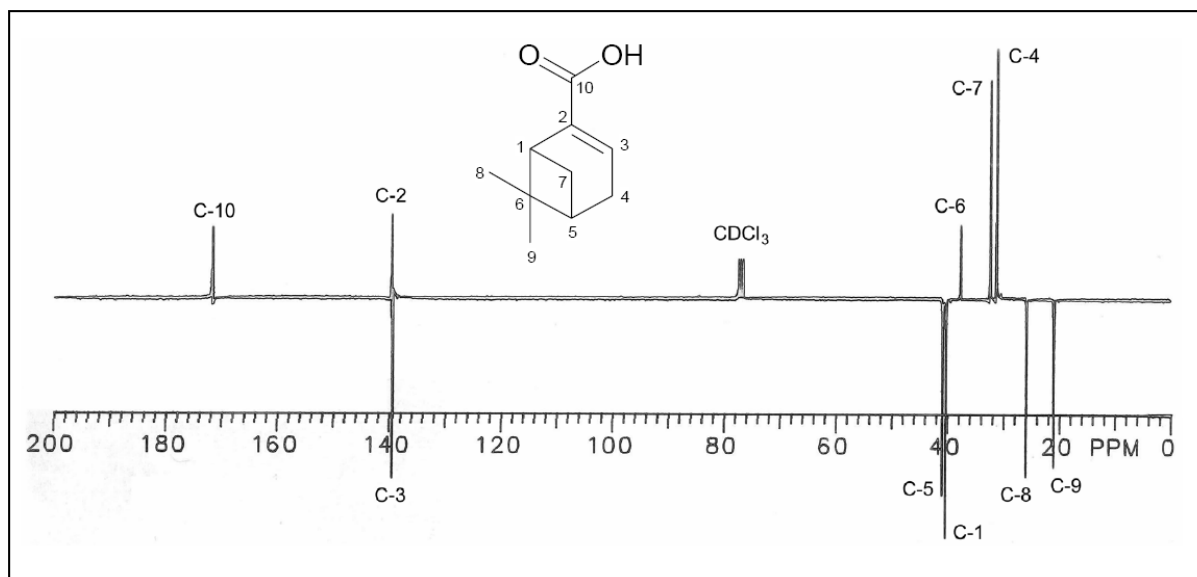


Abb. 20  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum der Verbindung **PN3** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

Abb. 21  $^{13}\text{C}$ -APT-Experiment der Verbindung **PN3** (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

6,6-Dimethyl-bicyclo[3.1.1]hept-2-en-2-carbonsäure ( <b>PN3</b> )					
C	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	H	$\delta_{\text{H}}$ (ppm)	M	$J$ (Hz)
1	40,2	1	2,78	td	$J_{1,3} = 1,5$ $J_{1,5} = 6,0$ $J_{1,7b} = 6,0$
2	139,6	-	-	-	-
3	139,3	3	6,99	tt	$J_{3,1} = 1,5$ $J_{3,4a/b} = 3,0$ $J_{3,5} = 1,5$
4	31,3	4 a/b	a: 2,46 b: 2,44	q q	$J_{4a,3} = 3,0$ $J_{4a,4b} = 3,0$ $J_{4b,5} = 3,0$ $J_{4b,3} = 3,0$ $J_{4b,4a} = 3,0$ $J_{4b,5} = 3,0$
5	40,8	5	2,13	ttd	$J_{5,1} = 6,0$ $J_{5,3} = 1,5$ $J_{5,4a/b} = 3,0$ $J_{5,7b} = 6,0$
6	37,7	-	-	-	-

7	32,4	7 a/b	a: 1,11 b: 2,47	d dt	$J_{7a,7b} = 9,3$ $J_{7b,1} = 6,0$ $J_{7b,5} = 6,0$ $J_{7b,7a} = 9,3$
8	25,9	8	1,34	s	-
9	21,0	9	0,80	s	-
10	171,7	10	12,12	s (verbreitert)	-

Tab. 3  $^1\text{H-NMR}$ - und  $^{13}\text{C-NMR}$ -Daten der Verbindung **PN3** (300 bzw. 75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

### 2.2.3 4-Isopropenyl-cyclohex-1-en-carbonsäure (Perilla-7-säure)

Die Darstellung der 4-Isopropenyl-cyclohex-1-en-carbonsäure (Perilla-7-säure) erfolgte entsprechend Syntheseweg B (s. Kapitel 2.1) aus Perillaalkohol, der zunächst mit Mangandioxid (s. Kapitel 2.2.1.2) zu 4-Isopropenyl-cyclohex-1-en-carbaldehyd (Perilla-7-aldehyd) oxidiert wurde (s. Kapitel 2.2.3.1). Der Aldehyd wurde nachfolgend in Methanol mit einem Gemisch von Natriumcyanid und Mangandioxid im sauren Medium (s. Kapitel 2.2.1.2) zu 4-Isopropenyl-cyclohex-1-en-carbonsäure-methylester (Perilla-7-säuremethylester) umgesetzt (s. Kapitel 2.2.3.2). Nach Verseifung des Esters im alkalischen Medium und anschließender Ansäuerung wurde 4-Isopropenyl-cyclohex-1-en-carbonsäure (Perilla-7-säure) erhalten (s. Kapitel 2.2.3.3).

#### 2.2.3.1 Darstellung des 4-Isopropenyl-cyclohex-1-en-carbaldehyds (Perilla-7-Aldehyd) (PS1)

Zur Darstellung des 4-Isopropenyl-cyclohex-1-en-carbaldehyds (**PS1**) wurde Perillaalkohol – gelöst in Petrolether – mit etwa der 20-fachen Menge an  $\text{MnO}_2$  versetzt und

5 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach Abtrennung von  $\text{MnO}_2$  durch Filtration und Entfernung des Lösungsmittels im Vakuum wurde **PS1** ohne weitere Aufreinigung in 94,2 %iger Ausbeute erhalten.



Abb. 22 Oxidation von Perilla-Alkohol mit  $\text{MnO}_2$

#### 2.2.3.1.1 Charakterisierung des 4-Isopropenyl-cyclohex-1-en-carbaldehyds (Perilla-7-Aldehyd) (PS1)

Die Struktur der Verbindung **PS1** wurde anhand von IR-,  $^1\text{H}$ -NMR- und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Daten belegt.

Das IR-Spektrum der Verbindung **PS1** (s. Abb. 23, S. 30) zeigt bei  $1684\text{ cm}^{-1}$  die intensive Bande einer C=O-Valenzschwingung, die zusammen mit den CH-Valenzen bei  $2821$  und  $2718\text{ cm}^{-1}$  und der C=C-Valenzschwingung bei  $1645\text{ cm}^{-1}$  auf eine  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Aldehydgruppe hinweist. CH-/CH<sub>2</sub>-Valenz- und Deformationsschwingungen ungesättigter Molekülteile erkennt man bei  $3090\text{ cm}^{-1}$  und  $890\text{ cm}^{-1}$ . Bei  $2932\text{ cm}^{-1}$  und  $1435$  bzw.  $1376\text{ cm}^{-1}$  sind die typischen Valenz- und Deformationsschwingungen von CH<sub>2</sub>-/CH<sub>3</sub>-Gruppen zu beobachten.

Das  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum der Verbindung **PS1** (s. Abb. 24, S. 31) zeigt die Resonanz des Aldehyd-Protons 7-H bei  $\delta_{\text{H}} = 9,42$ . Die olefinischen Protonen 2-H und 9-Ha sowie 9-Hb treten bei  $\delta_{\text{H}} = 6,81$  und  $4,76$  sowie  $4,71$  in Resonanz. Bei  $\delta_{\text{H}} = 2,43$  und  $2,46$  überlagern sich die Resonanzen der equatorialen Protonen 3-H und 6-H. Bei  $\delta_{\text{H}}$

= 2,23 fallen die Resonanz des axialen Protons 3-H und die des Protons 4-H zusammen. Das axiale Proton 5-H lässt sich bei  $\delta_{\text{H}} = 1,43$  erkennen. Die Resonanzen der restlichen Alkanprotonen 5-H<sub>eq</sub> und 10-H liegen bei  $\delta_{\text{H}} = 1,89$  und 1,74.

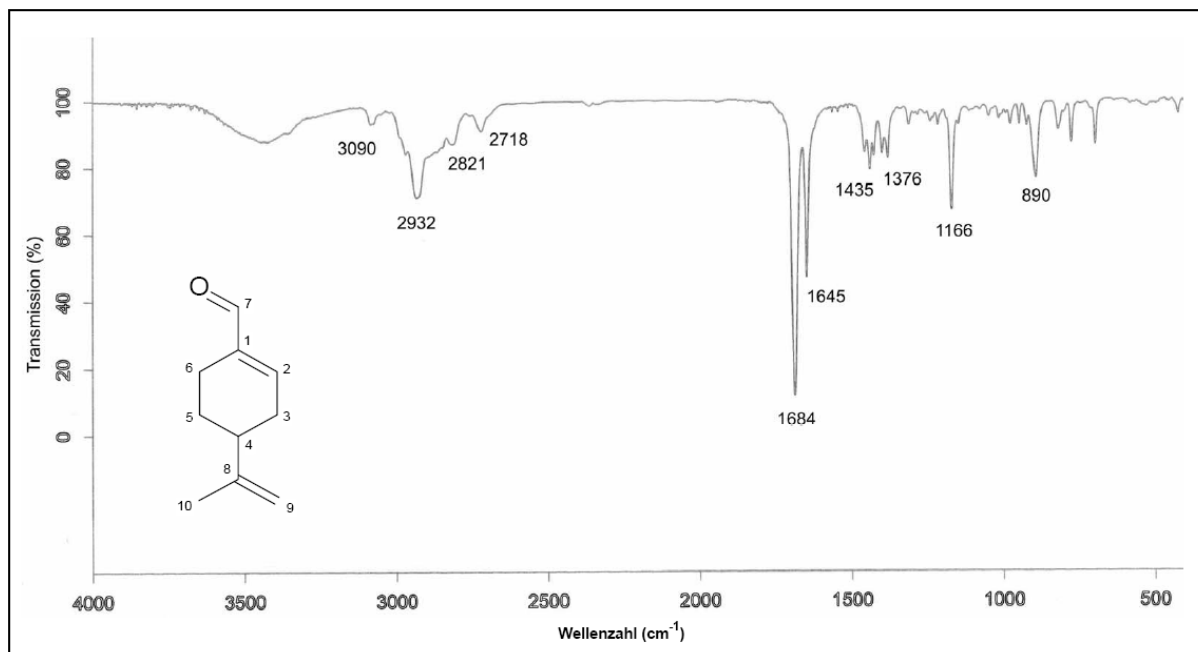


Abb. 23 IR-Spektrum (KBr) der Verbindung **PS1**

Im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum der Verbindung **PS1** sind die Resonanzen von 10 C-Atomen zu erkennen (s. Abb. 25, S. 31). Die Resonanz des Aldehyd-C-Atoms C-7 zeigt sich bei  $\delta_{\text{C}} = 194,0$ . Die der Aldehydfunktion benachbarten olefinischen C-Atome C-1 und C-2 treten bei  $\delta_{\text{C}} = 141,3$  bzw.  $150,7$  und die olefinischen C-Atome C-8 und C-9 bei  $\delta_{\text{C}} = 148,4$  bzw.  $109,5$  in Resonanz. Die restlichen Resonanzen der Alkan-C-Atome liegen zwischen  $20,7$  und  $40,7$  ppm.

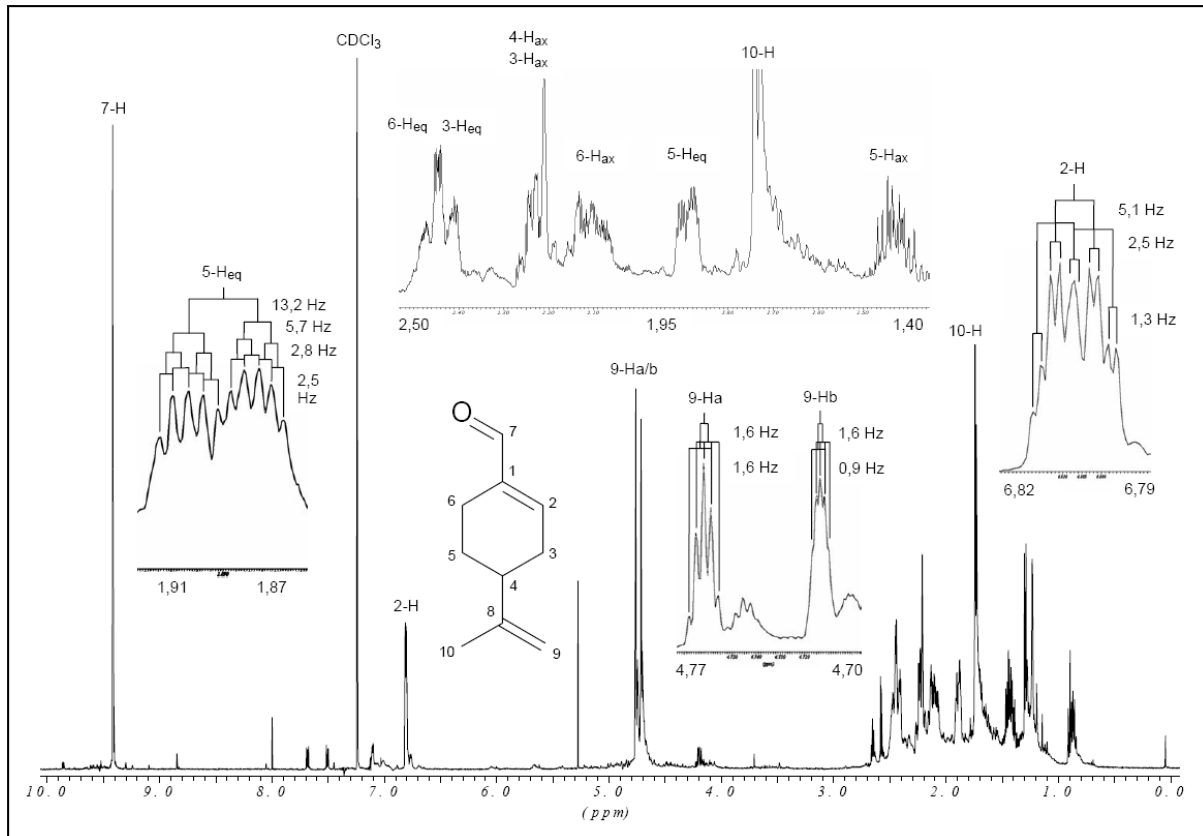


Abb. 24  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der Verbindung **PS1** (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

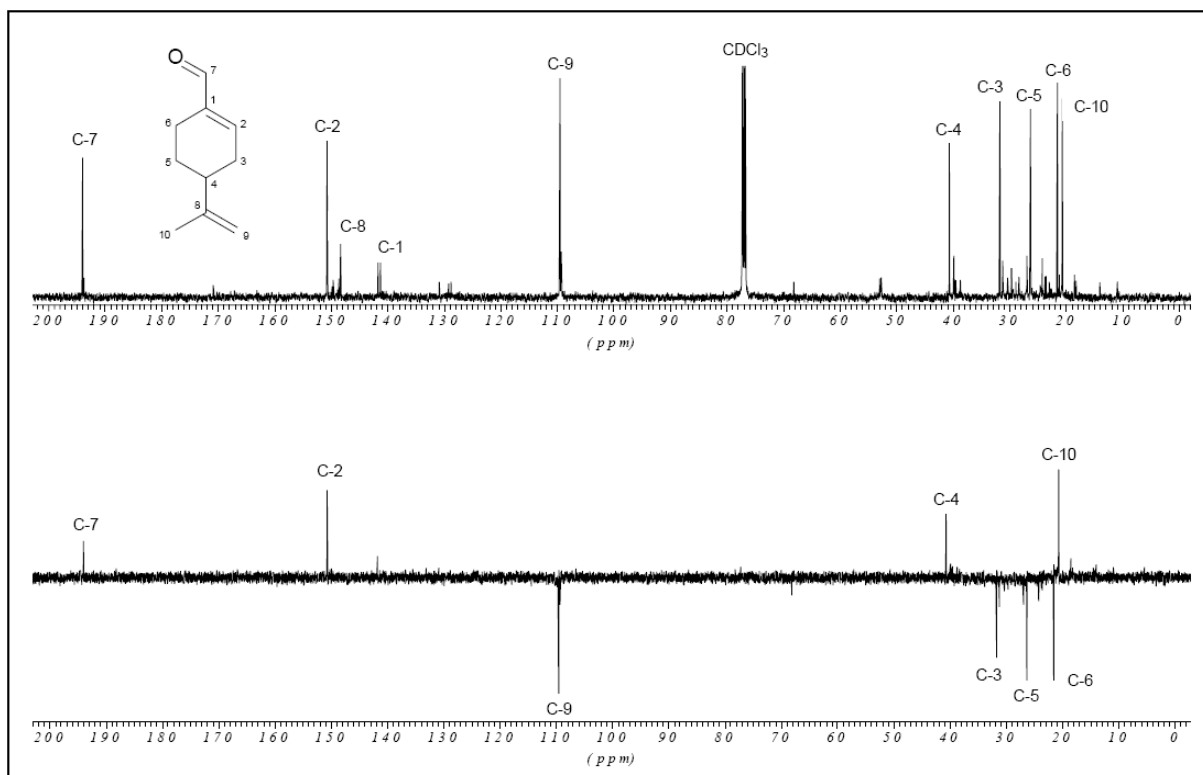


Abb. 25  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum und DEPT  $135^\circ$ -Experiment der Verbindung **PS1** (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

4-Isopropenyl-cyclohex-1-encarbaldehyd ( <b>PS1</b> )					
C	$\delta_C$ (ppm)	H	$\delta_H$ (ppm)	M	$J$ (Hz)
1	141,3	1	-	-	-
2	150,7	2	6,81	dtd	$J_{2,3ax} = 2,5$ $J_{2,3eq} = 5,1$ $J_{2,6ax} = 2,5$ $J_{2,6eq} = 1,3$
3	31,7	3	ax: 2,23 eq: 2,43	m m	- -
4	40,7	4	ax: 2,23	m	-
5	26,3	5	ax: 1,43 eq: 1,89	m dddd	- $J_{5eq,3eq} = 2,8$ $J_{5eq,5ax} = 13,2$ $J_{5eq,6ax} = 5,7$ $J_{5eq,6eq} = 2,5$
6	21,6	6	ax: 2,10 eq: 2,46	m m	- -
7	194,0	7	9,42	s	-
8	148,4	-	-	-	-
9	109,5	9 a/b	a: 4,76  b: 4,71	dd  dd	$J_{9a,9b} = 1,6$ $J_{9a,10} = 1,6$  $J_{9b,9a} = 1,6$ $J_{9b,10} = 0,9$
10	20,7	10	1,74	s (verbreitert)	-

Tab. 4  $^1\text{H-NMR}$ - und  $^{13}\text{C-NMR}$ -Daten der Verbindung **PS1** (500 bzw. 125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



### 2.2.3.2 Darstellung des 4-Isopropenyl-cyclohex-1-en-carbonsäuremethylesters (Perilla-7-säuremethylester) (PS2)

Analog der Darstellung der Verbindung **PN2** (s. Kapitel 2.2.2.2) wurde zur Darstellung des 4-Isopropenyl-cyclohex-1-en-carbonsäuremethylesters (**PS2**) eine methanolische Lösung der Verbindung **PS1** mit  $\text{MnO}_2$ ,  $\text{NaCN}$  sowie Essigsäure versetzt und 5 Stunden bei 35 °C gerührt. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde das Reaktionsgemisch in Wasser aufgenommen und mit Ether ausgeschüttelt. Nach Trocknen der Ether-Phase über Natriumsulfat und Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde **PS2** ohne weitere Aufreinigung in gelblich öligem Form in 92,4 %iger Ausbeute erhalten.

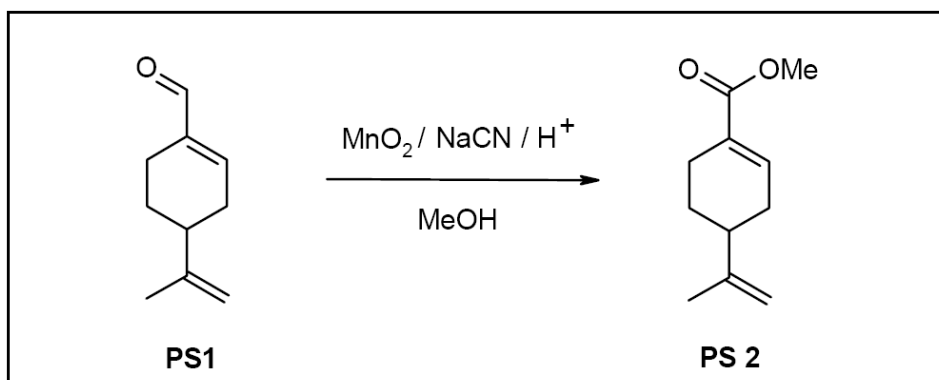


Abb. 26 Oxidation von **PS1** mit  $\text{MnO}_2$  und  $\text{NaCN}$  in Methanol

#### 2.2.3.2.1 Charakterisierung des 4-Isopropenyl-cyclohex-1-en-carbonsäuremethylesters (Perilla-7-säuremethylester) (PS2)

Die Struktur der Verbindung **PS2** wurde anhand von IR-,  $^1\text{H}$ -NMR- und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Daten belegt.

Das IR-Spektrum der Verbindung **PS2** (s. Abb. 27, S. 34) zeigt bei  $1717\text{ cm}^{-1}$  die starke Bande einer C=O-Valenzschwingung, die gemeinsam mit den zugehörigen C-O-Valenzschwingungen bei  $1252$  und  $1085\text{ cm}^{-1}$  auf einen  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Ester hinweist. Die Existenz von Doppelbindungen wird durch die CH-Valenzschwingung bei  $3083\text{ cm}^{-1}$  und die entsprechende *out-of-plane*-Deformationsschwingung bei  $889$

$\text{cm}^{-1}$  sowie durch die C=C-Valenzschwingung bei  $1652 \text{ cm}^{-1}$  belegt.  $\text{CH}_2$ -/ $\text{CH}_3$ -Valenzschwingungen gesättigter Molekülteile mit den zugehörigen Deformationsschwingungen sind bei  $2949 \text{ cm}^{-1}$  bzw. bei  $1436$  und  $1381 \text{ cm}^{-1}$  zu erkennen.

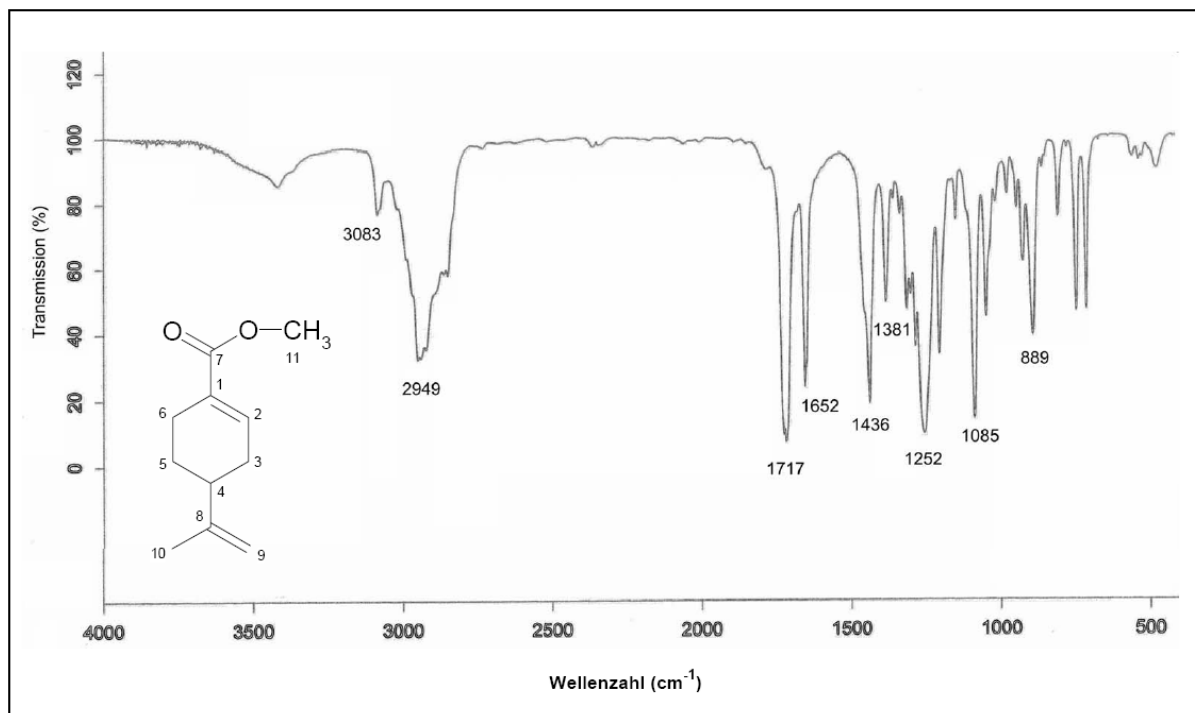


Abb. 27 IR-Spektrum (KBr) der Verbindung **PS2**

Das  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum der Verbindung **PS2** (s. Abb. 28, S. 35) zeigt die Protonenresonanz der Estermethylgruppe 11-H bei  $\delta_{\text{H}} = 3,71$ . Bei diesem Spektrum liegt die Resonanz des equatorialen Protons 3-H bei  $\delta_{\text{H}} = 2,31$  getrennt von der Resonanz des equatorialen Protons 6-H, das bei  $\delta_{\text{H}} = 2,45$  in Resonanz tritt. Dem (-)-M-Effekt der Estergruppe, der schwächer ist als der der Aldehydfunktion, wirkt der elektrische Feldeffekt entgegen, der durch Polarisierung die C-H-Bindungselektronen in Richtung C-2-Atom verschiebt. So wird das olefinische Proton 2-H ( $\delta_{\text{H}} = 6,97$ ) schwächer abgeschirmt und erfährt demzufolge einen Tieffeldshift ( $\Delta = 0,16 \text{ ppm}$ ).

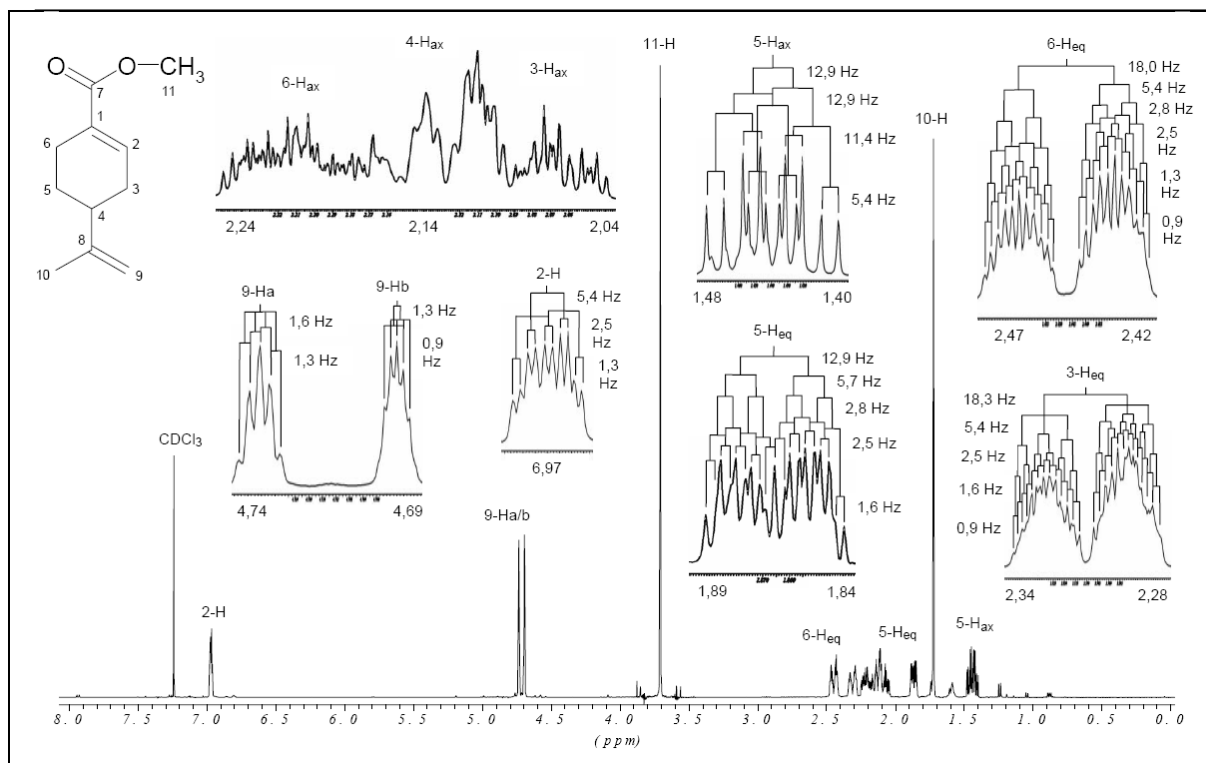


Abb. 28  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der Verbindung **PS2** (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

Das  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum der Verbindung **PS2** (s. Abb. 29, S. 36), bei dem sich die Resonanzen von 11 C-Atomen erkennen lassen, zeigt die Resonanz des Estercarbonyl-C-Atoms C-7 bei  $\delta_{\text{C}} = 167,8$  und die der zugehörigen Methylgruppe C-11 bei  $\delta_{\text{C}} = 51,5$ . Durch den schwächeren (-)-M-Effekt der Esterfunktion im Vergleich zu dem der Aldehydfunktion erhöht sich die  $\pi$ -Elektronendichte an der benachbarten Doppelbindung. Dies führt zu einer stärkeren Abschirmung der olefinischen C-Atome C-1 und C-2. Aus diesem Grund zeigen die Resonanzen dieser  $\text{sp}^2$ -Kohlenstoffe gegenüber dem Spektrum der Verbindung **PS1** (vgl. Abb. 25, S. 31) eine Hochfeldverschiebung um  $\Delta = 11,4$  bzw.  $11,5$  ppm und sind bei  $\delta_{\text{C}} = 129,9$  bzw.  $139,2$  zu beobachten. Die Resonanzen der restlichen C-Atome sind verglichen mit denen der Verbindung **PS1** kaum verändert.

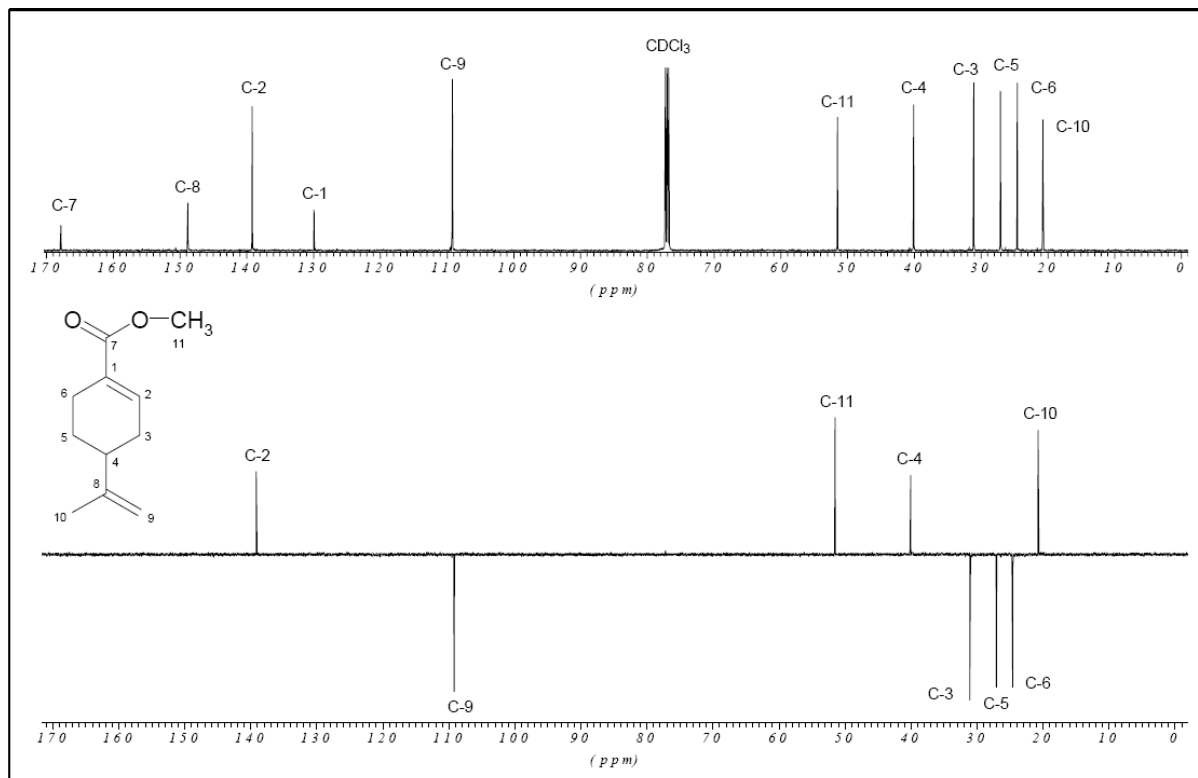


Abb. 29  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum und DEPT 135°-Experiment der Verbindung **PS2** (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

4-Isopropenyl-cyclohex-1-en-carbonsäuremethylester ( <b>PS2</b> )					
C	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	H	$\delta_{\text{H}}$ (ppm)	M	$J$ (Hz)
1	129,9	1	-	-	-
2	139,2	2	6,97	dtd	$J_{2,3\text{ax}} = 2,5$ $J_{2,3\text{eq}} = 5,4$ $J_{2,6\text{ax}} = 2,5$ $J_{2,6\text{eq}} = 1,3$
3	31,1	3	ax: 2,08 eq: 2,31	m dtddd	- $J_{3\text{eq},2} = 5,4$ $J_{3\text{eq},3\text{ax}} = 18,3$ $J_{3\text{eq},4\text{ax}} = 5,4$ $J_{3\text{eq},5\text{eq}} = 1,6$ $J_{3\text{eq},6\text{ax}} = 2,5$ $J_{3\text{eq},6\text{eq}} = 0,9$

4	40,0	4	ax: 2,14	m	-
5	27,0	5	ax: 1,44  eq: 1,87	dddd  ddddd	$J_{5ax,4ax} = 12,9$ $J_{5ax,5eq} = 12,9$ $J_{5ax,6ax} = 11,4$ $J_{5ax,6eq} = 5,4$ $J_{5eq,3ax} = 2,5$ $J_{5eq,3eq} = 1,6$ $J_{5eq,5ax} = 12,9$ $J_{5eq,6ax} = 5,7$ $J_{5eq,6eq} = 2,8$
6	24,6	6	ax: 2,20 eq: 2,45	m dddddd	- $J_{6eq,2} = 1,3$ $J_{6eq,3eq} = 0,9$ $J_{6eq,4ax} = 2,5$ $J_{6eq,5ax} = 5,4$ $J_{6eq,5eq} = 2,8$ $J_{6eq,6ax} = 18,0$
7	167,8	7	-	-	-
8	148,8	-	-	-	-
9	109,2	9 a/b	a: 4,74  b: 4,70	dd  dd	$J_{9a,9b} = 1,3$ $J_{9a,10} = 1,6$ $J_{9b,10} = 0,9$ $J_{9b,9a} = 1,3$
10	20,7	10	1,72	s (verbreitert)	-
11	51,5	11	3,71	s	-

Tab. 5  $^1\text{H-NMR}$ - und  $^{13}\text{C-NMR}$ -Daten der Verbindung **PS2** (500 bzw. 125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

### 2.2.3.3 Darstellung der 4-Isopropenyl-cyclohex-1-en-carbonsäure (Perilla-7-säure) (PS3)

Zur Darstellung der 4-Isopropenyl-cyclohex-1-en-carbonsäure (**PS3**) wurde analog der Darstellung von **PN3** (s. Kapitel 2.2.2.3) der Methylester **PS2** zunächst mit 2 N Natronlauge 4 Stunden bei 65 °C hydrolysiert. Bei Zugabe von 2 N Salzsäure fiel **PS3** als weißer amorpher Niederschlag von hohem Reinheitsgrad aus, der nach Filtration 3 Stunden bei 70 °C getrocknet wurde. Bezogen auf **PS2** wurde **PS3** in 74,3 %iger Ausbeute gewonnen.

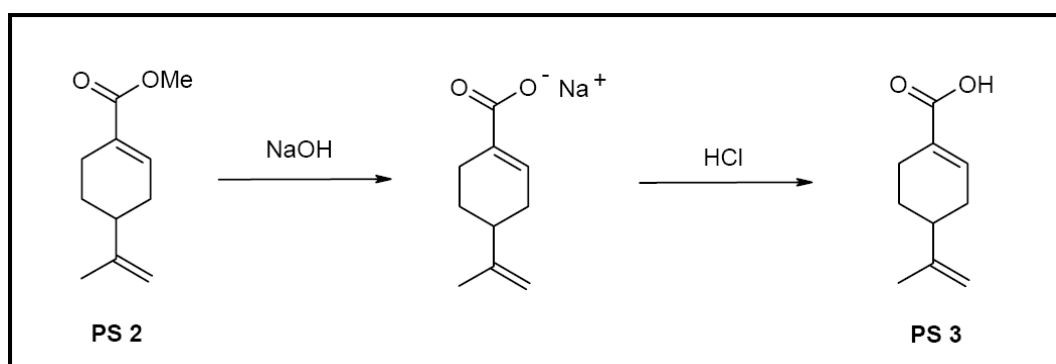


Abb. 30 Verseifung von **PS2** und anschließende Ansäuerung zu **PS3**

#### 2.2.3.3.1 Charakterisierung der 4-Isopropenyl-cyclohex-1-en-carbonsäure (Perilla-7-säure) (PS3)

Die Struktur der Verbindung **PS3** wurde anhand von IR-,  $^1\text{H-NMR}$ - und  $^{13}\text{C-NMR}$ -Daten belegt.

Das IR-Spektrum der Verbindung **PS3** (s. Abb. 31, S. 39) zeigt zwischen 3200 und 2500  $\text{cm}^{-1}$  eine breite OH-Valenzschwingung. Dieser „Säurebauch“ charakterisiert eine Carbonsäuregruppe, die aufgrund der Lage der zugehörigen C=O-Valenzschwingung bei 1674  $\text{cm}^{-1}$   $\alpha,\beta$ -ungesättigt ist. Die zugehörige Bande der C-O-Streckschwingung liegt bei 1285  $\text{cm}^{-1}$ . Die Banden bei 1431 und 941  $\text{cm}^{-1}$  können der *in-* bzw. *out-of-plane*-Deformationsschwingung der OH-Gruppe der Carboxylgruppe zugeordnet werden. Während die gesättigten Molekülteile durch die

$\text{CH}_2/\text{CH}_3$ -Valenzschwingungen bei  $2938\text{ cm}^{-1}$  zu erkennen sind, machen sich Doppelbindungen durch die  $\text{C}=\text{C}$ -Valenzschwingung bei  $1642\text{ cm}^{-1}$  und die entsprechende Deformationsschwingung bei  $890\text{ cm}^{-1}$  bemerkbar.

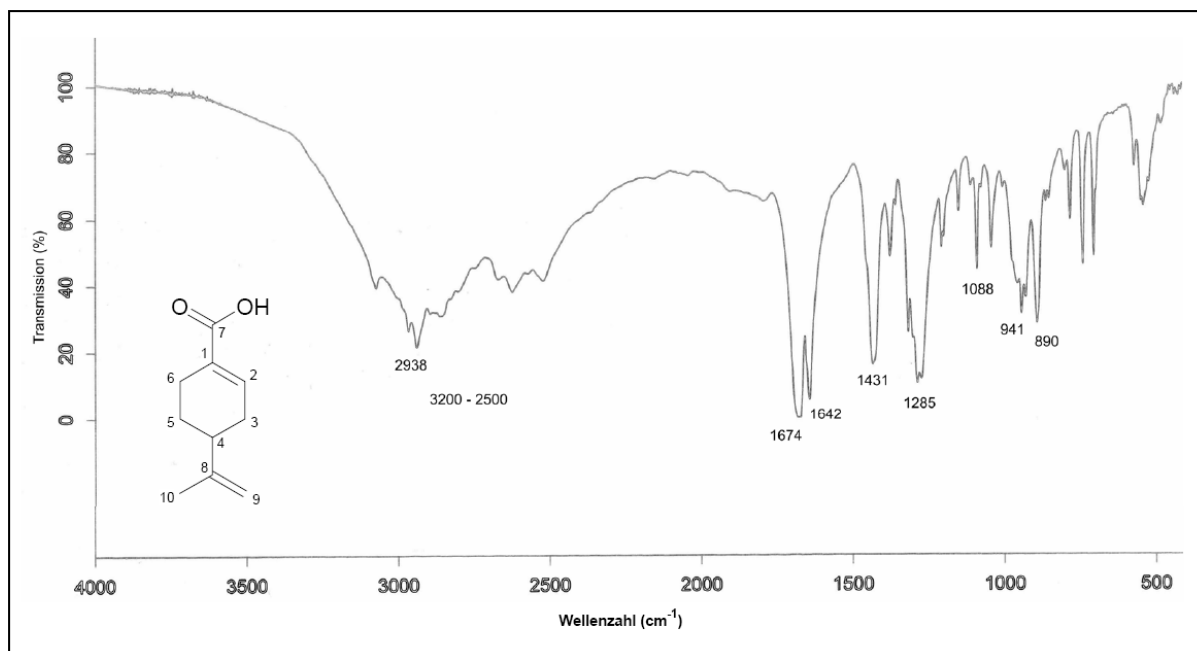


Abb. 31 IR-Spektrum (KBr) der Verbindung **PS3**

Das  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der Verbindung **PS3** (s. Abb. 32, S. 40) zeigt zwischen 9 und 13 ppm das stark verbreiterte Signal eines Carbonsäureprotons. Das Fehlen der Methylestergruppe und des (+)-I-Effektes der zugehörigen Methylgruppe verursacht eine leichte Verringerung der  $\pi$ -Elektronendichte an der benachbarten Doppelbindung. Dies zeigt sich in einer Tieffeldverschiebung des olefinischen Protons ( $\Delta = 0,16\text{ ppm}$ ) von  $\delta_{\text{H}} = 6,99$  (**PS2**) nach  $\delta_{\text{H}} = 7,13$  (**PS3**). Die Resonanzen der restlichen Protonen sind nur geringfügig verschoben. Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen der Literatur<sup>[48]</sup> weitestgehend überein.

[48] A. Schiel, Diplomarbeit, Universität Bonn (1996).

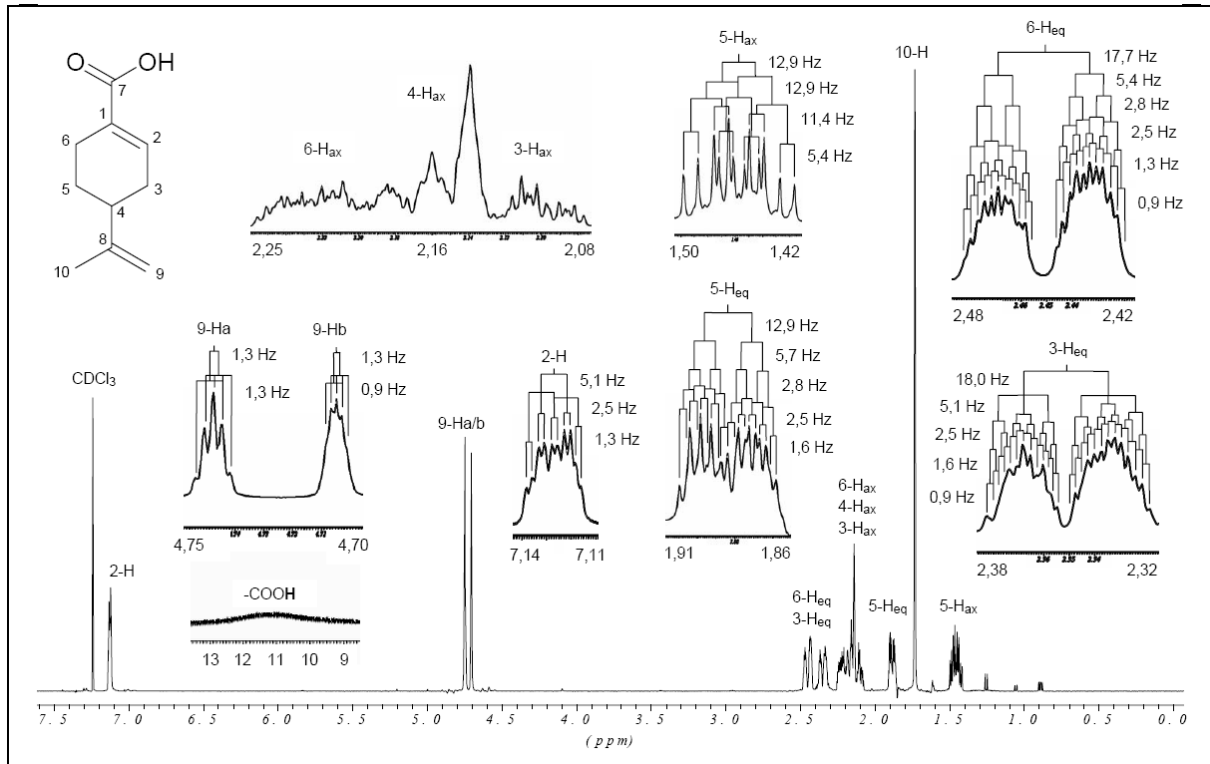


Abb. 32  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der Verbindung **PS3** (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

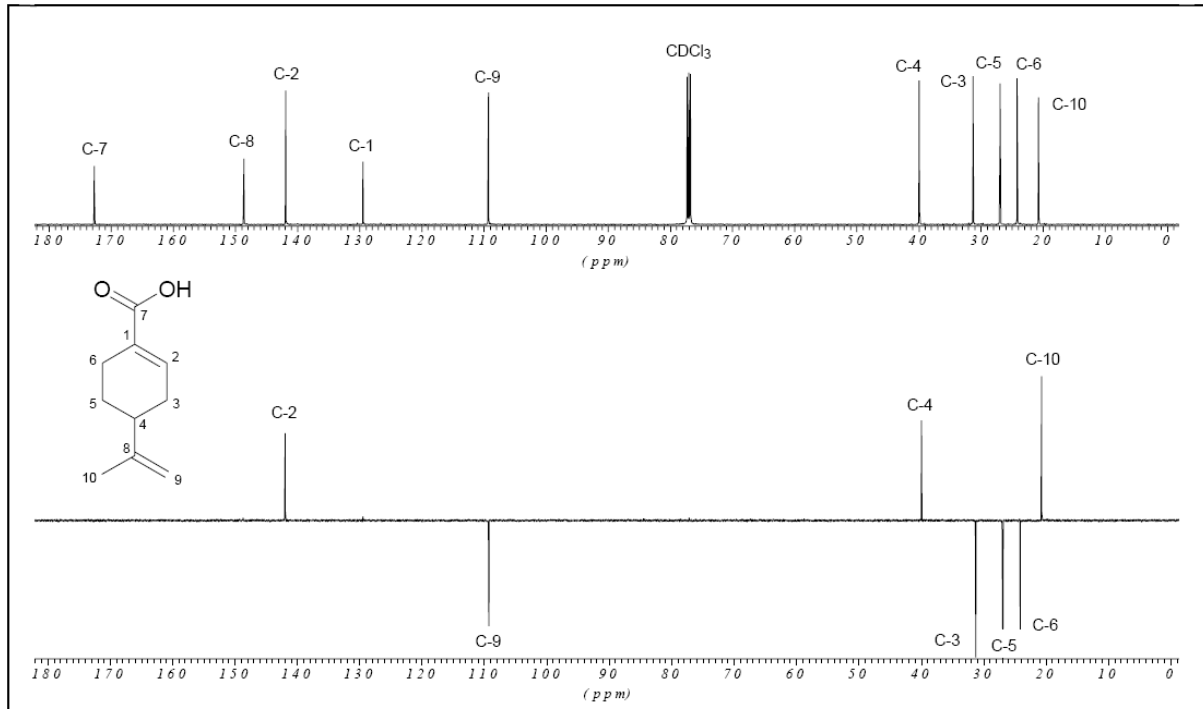


Abb. 33  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum und DEPT 135°-Experiment der Verbindung **PS3** (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



Das  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum der Verbindung **PS3** (s. Abb. 33, S. 40), dessen spektroskopische Daten nahezu identisch sind mit denen der Literatur<sup>[48]</sup>, zeigt die Resonanzen von 10 C-Atomen. Der Kohlenstoff der Carbonsäuregruppe tritt bei  $\delta_{\text{C}} = 172,7$  in Resonanz. Das Fehlen der Methylestergruppe und des (+)-I-Effektes der zugehörigen Methylgruppe zeigt sich in einem leichten Tieffeldshift des olefinischen C-Atoms C-2 ( $\Delta = 2,7$  ppm) von  $\delta_{\text{C}} = 139,2$  (**PS2**) nach  $\delta_{\text{C}} = 141,9$  (**PS3**). Die Resonanzen der restlichen C-Atome sind verglichen mit denen der Verbindung **PS2** kaum verändert.

4-Isopropenyl-cyclohex-1-encarbonsäure ( <b>PS3</b> )					
C	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	H	$\delta_{\text{H}}$ (ppm)	M	$J$ (Hz)
1	129,4	1	-	-	-
2	141,9	2	7,13	dtd	$J_{2,3\text{ax}} = 2,5$ $J_{2,3\text{eq}} = 5,1$ $J_{2,6\text{ax}} = 2,5$ $J_{2,6\text{eq}} = 1,3$
3	31,2	3	ax: 2,11 eq: 2,35	m dtddd	- $J_{3\text{eq},2} = 5,1$ $J_{3\text{eq},3\text{ax}} = 18,0$ $J_{3\text{eq},4\text{ax}} = 5,1$ $J_{3\text{eq},5\text{eq}} = 1,6$ $J_{3\text{eq},6\text{ax}} = 2,5$ $J_{3\text{eq},6\text{eq}} = 0,9$
4	39,9	4	ax: 2,16	m	-
5	26,9	5	ax: 1,46 eq: 1,88	dddd dddd	$J_{5\text{ax},4\text{ax}} = 12,9$ $J_{5\text{ax},5\text{eq}} = 12,9$ $J_{5\text{ax},6\text{ax}} = 11,4$ $J_{5\text{ax},6\text{eq}} = 5,4$ $J_{5\text{eq},3\text{ax}} = 2,5$ $J_{5\text{eq},3\text{eq}} = 1,6$ $J_{5\text{eq},5\text{ax}} = 12,9$ $J_{5\text{eq},6\text{ax}} = 5,7$ $J_{5\text{eq},6\text{eq}} = 2,8$

[48] A. Schiel, Diplomarbeit, Universität Bonn (1996).

6	24,2	6	ax: 2,21 eq: 2,45	m dddddd	- $J_{6eq,2} = 1,3$ $J_{6eq,3eq} = 0,9$ $J_{6eq,4ax} = 2,5$ $J_{6eq,5ax} = 5,4$ $J_{6eq,5eq} = 2,8$ $J_{6eq,6ax} = 17,7$
7	172,7	7	9 – 13	s (verbreitert)	-
8	148,6	-	-	-	-
9	109,3	9 a/b	a: 4,75  b: 4,71	dd  dd	$J_{9a,9b} = 1,3$ $J_{9a,10} = 1,3$ $J_{9b,9a} = 1,3$ $J_{9b,10} = 0,9$
10	20,7	10	1,73	s (verbreitert)	-

Tab. 6  $^1\text{H-NMR}$ - und  $^{13}\text{C-NMR}$ -Daten der Verbindung **PS3** (500 bzw. 125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

#### 2.2.4 3,7-Dimethyl-octa-2,6-diensäure (Geraniumsäure)

Die Darstellung der 3,7-Dimethyl-octa-2,6-diensäure (Geraniumsäure) wurde nach Syntheseweg C (s. Kapitel 2.1) aus dem *cis/trans*-Gemisch von Nerol (*cis*) und Geraniol (*trans*) durchgeführt. Das Gemisch wurde nach Pearl<sup>[18,42]</sup> mit Silberoxid im wässrig alkalischen Milieu oxidiert (vgl. Kapitel 2.2.1.3). Die anschließende Ansäuerung des entstandenen Natriumsalzes ergab die 3,7-Dimethyl-octa-2,6-diensäure (Geraniumsäure).

[18] I.A. Pearl, *J. Am. Soc.* **68**, 429 (1946).

[42] I.A. Pearl, *J. Am. Soc.* **12**, 79 (1947).

### 2.2.4.1 Darstellung der 3,7-Dimethyl-octa-2,6-diensäure (Geraniumsäure) (GR1)

Eine Suspension von  $\text{Ag}_2\text{O}$  in 2 N Natronlauge wurde mit dem Isomerengemisch Geraniol/Nerol versetzt und 3 Stunden lang bei 75 °C gerührt. Nach Abtrennung fester Bestandteile durch Filtration und Extraktion mit Diethylether wurde die wässrige Phase mit 2 N Salzsäure versetzt. Die freigesetzte Säure wurde erneut mit Diethylether ausgeschüttelt und die Etherphase über Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde **GR1** ohne weitere Aufreinigung als dunkelbraunes Öl in 83,9 %ige Ausbeute erhalten.

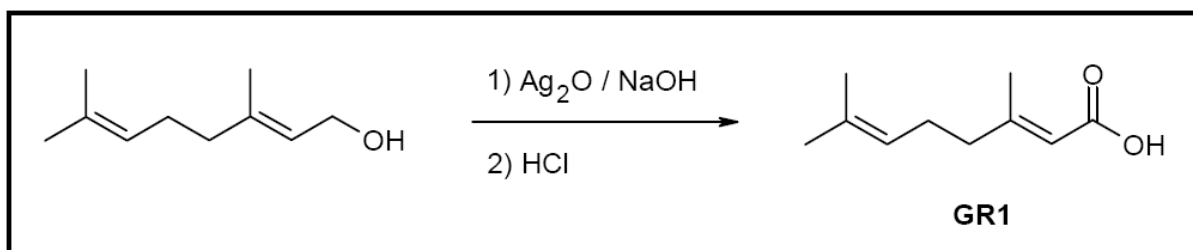
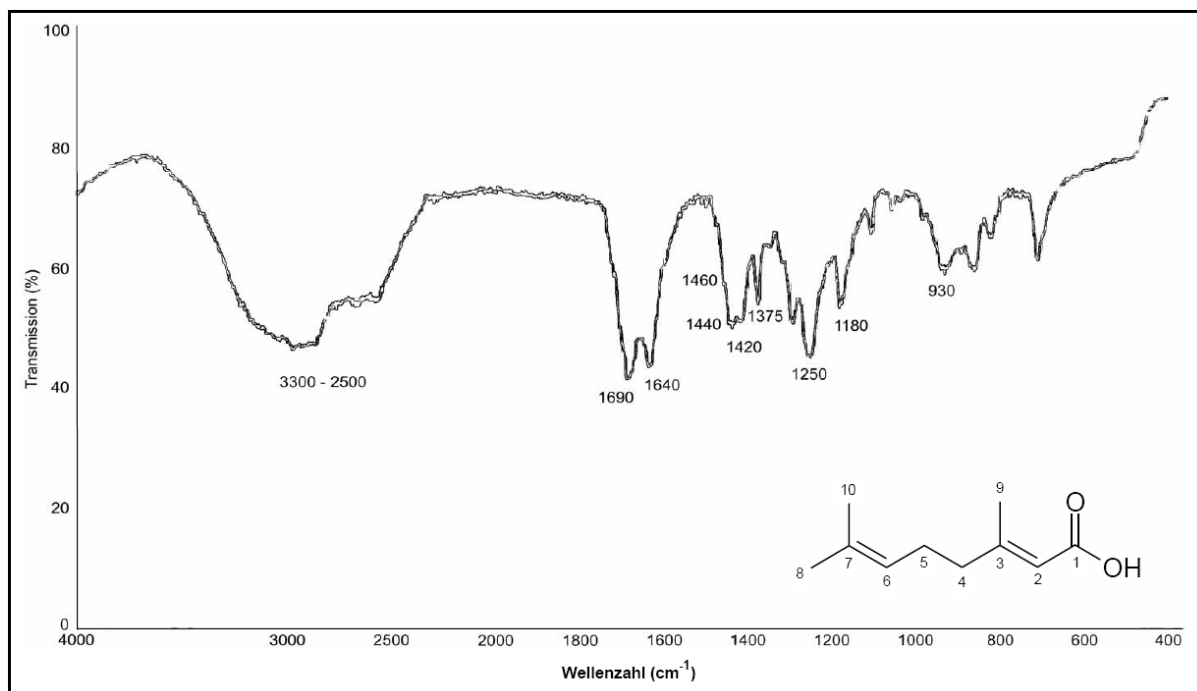
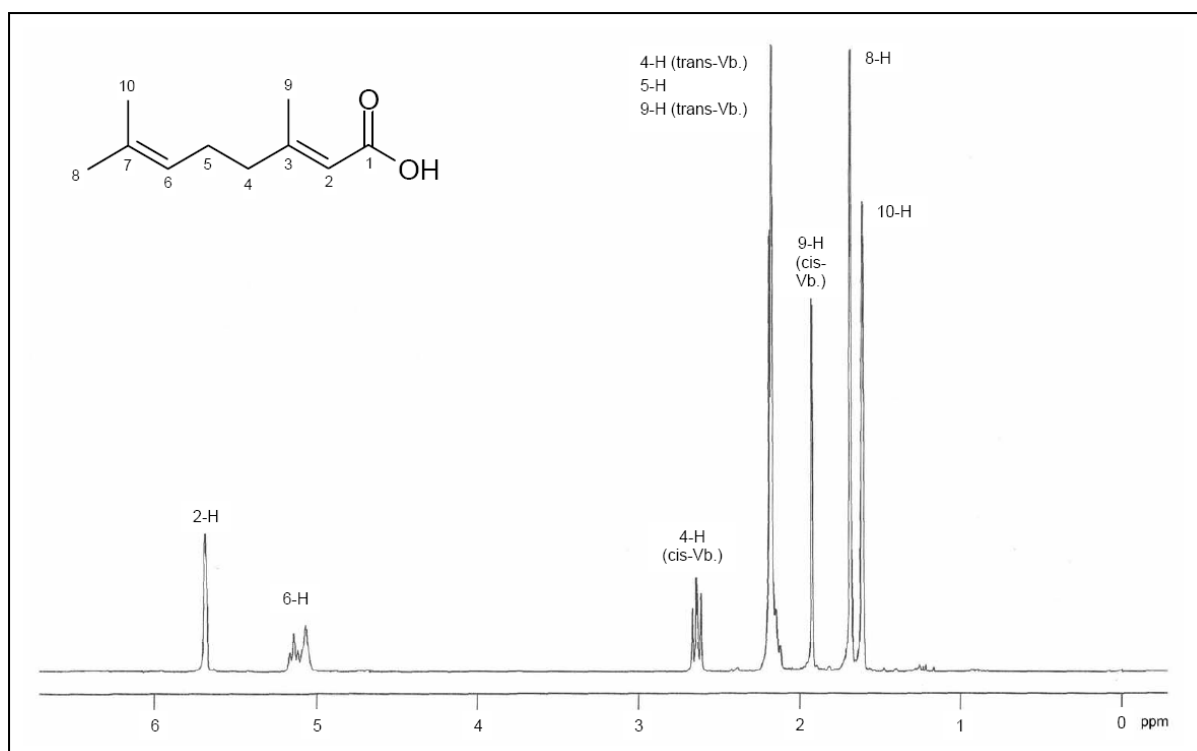


Abb. 34 Oxidation des Isomerengemischs Geraniol/Nerol mit  $\text{Ag}_2\text{O}$

#### 2.2.4.1.1 Charakterisierung der 3,7-Dimethyl-octa-2,6-diensäure (Geraniumsäure) (GR1)

Die Struktur der Verbindung **GR1** wurde anhand von IR-,  $^1\text{H}$ -NMR- und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Daten belegt.

Das IR-Spektrum der Verbindung **GR1** (s. Abb. 35, S. 44) zeigt die charakteristische OH- und C=O-Valenzschwingung einer  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Carbonsäure bei 3300 – 2500  $\text{cm}^{-1}$  bzw. 1690  $\text{cm}^{-1}$ . Die zugehörige C-O-Valenzschwingung liegt bei 1250  $\text{cm}^{-1}$ . Die Banden bei 1420 und 930  $\text{cm}^{-1}$  sind der *in*- bzw. *out-of-plane*-Deformationsschwingung der OH-Gruppe der Carboxylgruppe zuzuordnen. Des Weiteren sind die Bande einer C=C-Valenzschwingung bei 1640  $\text{cm}^{-1}$  und die Banden der  $\text{CH}_2$ -/ $\text{CH}_3$ -Deformationsschwingungen zwischen 1460 und 1375  $\text{cm}^{-1}$  zu erkennen.

Abb. 35 IR-Spektrum (KBr) der Verbindung **GR1**Abb. 36 <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum der Verbindung **GR1** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

Die  $^1\text{H}$ -NMR-Daten der Verbindung **GR1** (s. Abb. 36, S. 44) sind nahezu identisch mit denen der Literatur<sup>[49,50]</sup>. Die olefinischen Protonen 2-H und 6-H des Isomerengemischs treten bei  $\delta_{\text{H}} = 5,67$  bzw. 5,07 in Resonanz. Während sich die Resonanz der Protonen 4-H der *cis*-Verbindung bei  $\delta_{\text{H}} = 2,64$  zeigt, fällt die Resonanz der Protonen 4-H der *trans*-Verbindung mit den Resonanzen der Protonen 9-H der *trans*-Verbindung und 5-H beider Isomere bei  $\delta_{\text{H}} = 2,17$  zusammen. Die Protonen 9-H der *cis*-Verbindung zeigen ein Singulett bei  $\delta_{\text{H}} = 1,93$ . Die Singulettts der Protonen 8-H und 10-H des Isomerengemischs liegen bei  $\delta_{\text{H}} = 1,69$  bzw. 1,61 ppm.

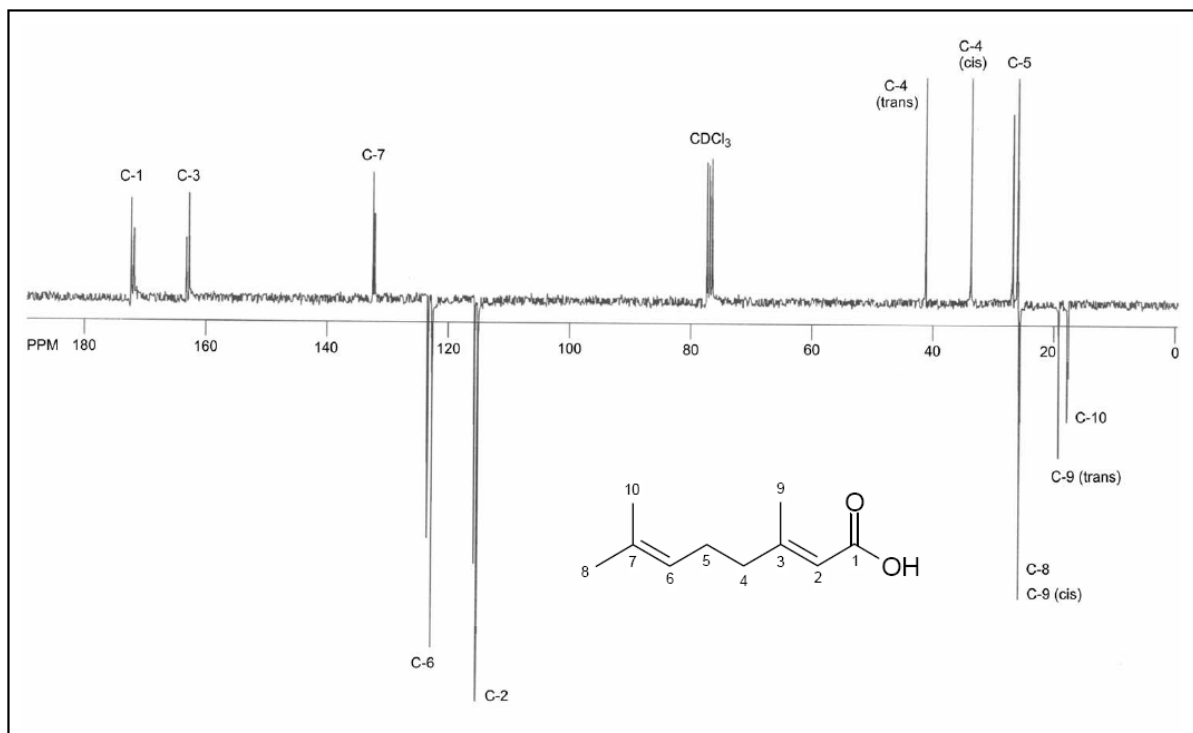


Abb. 37  $^{13}\text{C}$ -APT-Experiment der Verbindung **GR1** (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

Das  $^{13}\text{C}$ -APT-Experiment der Verbindung **GR1** weist bedingt durch das Vorliegen des *cis/trans*-Gemischs einen doppelten Signalsatz der Resonanzen von 10 C-Atomen auf (s. Abb. 37). Das Carbonsäure-C-Atom C-1 des Isomerengemischs ist

[49] D. Valentine Jr., K.K. Johnson, W. Priester, R.C. Sun, K. Toth, G. Saucy, *J. Org. Chem.* **45** (18), 3698 (1980).

[50] H. Düttmann, P. Weyerstahl, *Liebigs Ann. Chem.* **10**, 1753 (1976).

bei  $\delta_C = 171,9$  bzw.  $172,4$  zu erkennen. Auch die restlichen Kohlenstoffatome der Isomere zeigen ähnliche chemische Verschiebungen. Ausnahmen bilden die C-Atome C-4 und C-9, die bei  $\delta_C = 33,8$  (*cis*) und  $41,3$  (*trans*) bzw. bei  $\delta_C = 25,7$  (*cis*) und  $19,2$  (*trans*) in Resonanz treten.

3,7-Dimethyl-octa-2,6-diensäure ( <b>GR1</b> ) ( <i>cis/trans</i> -Gemisch)					
C	$\delta_C$ (ppm)	H	$\delta_H$ (ppm)	M	J (Hz)
1	171,9 / 172,4	-	-	-	-
2	115,2 / 115,7	2	5,67	m	-
3	162,8 / 163,3	-	-	-	-
4	33,8 ( <i>cis</i> -Vb.) 41,3 ( <i>trans</i> -Vb.)	4	<i>cis</i> -GR1: 2,64 <i>trans</i> -GR1: 2,17	t m	$J_{4,5} = 7,4$ -
5	26,1 / 26,9	5	2,17	m	-
6	122,7 / 123,4	6	5,07	m	-
7	132,3 / 132,6	-	-	-	-
8	25,7 / 25,8	8	1,69	s	-
9	25,7 ( <i>cis</i> -Vb.) 19,2 ( <i>trans</i> -Vb.)	9	<i>cis</i> -GR1: 1,93 <i>trans</i> -GR1: 2,17	s	-
10	17,6 / 17,8	10	1,61	s	-

Tab. 7  $^1\text{H-NMR}$ - und  $^{13}\text{C-NMR}$ -Daten der Verbindung **GR1** (300 bzw. 75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

### 2.2.5 3,7,11-Trimethyl-dodeca-2,6,10-triensäure (Farnesyssäure)

Die Darstellung der 3,7,11-Trimethyl-dodeca-2,6,10-triensäure (Farnesyssäure) erfolgte aus einem *cis/trans*-Gemisch von Farnesol, das entsprechend Syntheseweg B (s. Kapitel 2.1) zunächst mit Mangandioxid (s. Kapitel 2.2.1.2) zu 3,7,11-Trimethyl-

dodeca-2,6,10-trienal (Farnesal) oxidiert wurde (s. Kapitel 2.2.5.1). Der Aldehyd wurde nachfolgend in Methanol mit einem Gemisch von Natriumcyanid und Mangandioxid im sauren Medium zu 3,7,11-Trimethyl-dodeca-2,6,10-triensäuremethylester (Farnesylsäuremethylester) umgesetzt (s. Kapitel 2.2.5.2). Nach Verseifung des Esters im alkalischen Medium und anschließender Ansäuerung wurde 3,7,11-Trimethyl-dodeca-2,6,10-triensäure (Farnesylsäure) erhalten (s. Kapitel 2.2.5.3).

### 2.2.5.1 Darstellung des 3,7,11-Trimethyl-dodeca-2,6,10-trienals (Farnesal) (FS1)

3,7,11-Trimethyl-dodeca-2,6,10-trienal (**FS1**) wurde analog der Verbindung **PS1** dargestellt. Ein *cis/trans*-Gemisch von Farnesol wurde mit aktivem  $\text{MnO}_2$  für 12 Stunden in Petrolether bei Raumtemperatur gerührt. Nach Abtrennung von  $\text{MnO}_2$  durch Filtration ergab die säulenchromatographische Reinigung die Verbindung **FS1** in 65,1 %iger Ausbeute.

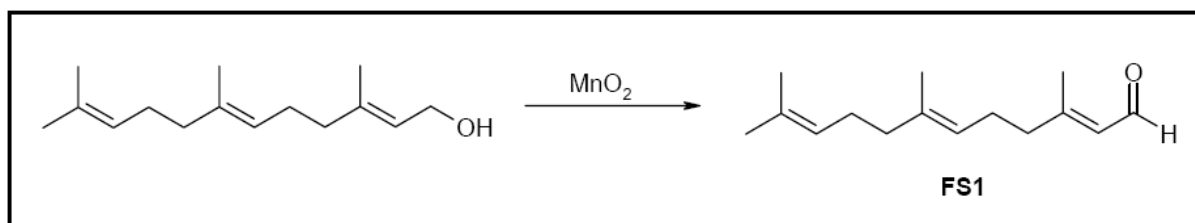


Abb. 38 Oxidation von *cis/trans*-Farnesol mit  $\text{MnO}_2$

#### 2.2.5.1.1 Charakterisierung des 3,7,11-Trimethyl-dodeca-2,6,10-trienals (Farnesal) (FS1)

Die Struktur der Verbindung **FS1** wurde anhand von IR-,  $^1\text{H}$ -NMR- und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Daten belegt.

Das IR-Spektrum der Verbindung **FS1** (s. Abb. 39, S. 48) zeigt Banden für  $\text{CH}_2/\text{CH}_3$ -Valenzschwingungen bei 2965 und 2917  $\text{cm}^{-1}$ , die zusammen mit den

entsprechenden Deformationsschwingungen bei  $1445\text{ cm}^{-1}$  aliphatische Molekülteile charakterisieren. Eine Doppelbande bei  $1390$  und  $1377\text{ cm}^{-1}$  weist auf eine geminale Dimethylgruppe hin. Die Existenz eines  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Aldehyds wird durch die CH-Valenzschwingungen bei  $2857$  und  $2756\text{ cm}^{-1}$  und die starke Bande einer C=O-Valenzschwingung bei  $1683\text{ cm}^{-1}$  belegt. Eine C=C-Valenzschwingung und die zugehörige *out-of-plane*-Deformationsschwingung sind bei  $1634\text{ cm}^{-1}$  und bei  $842\text{ cm}^{-1}$  zu beobachten.

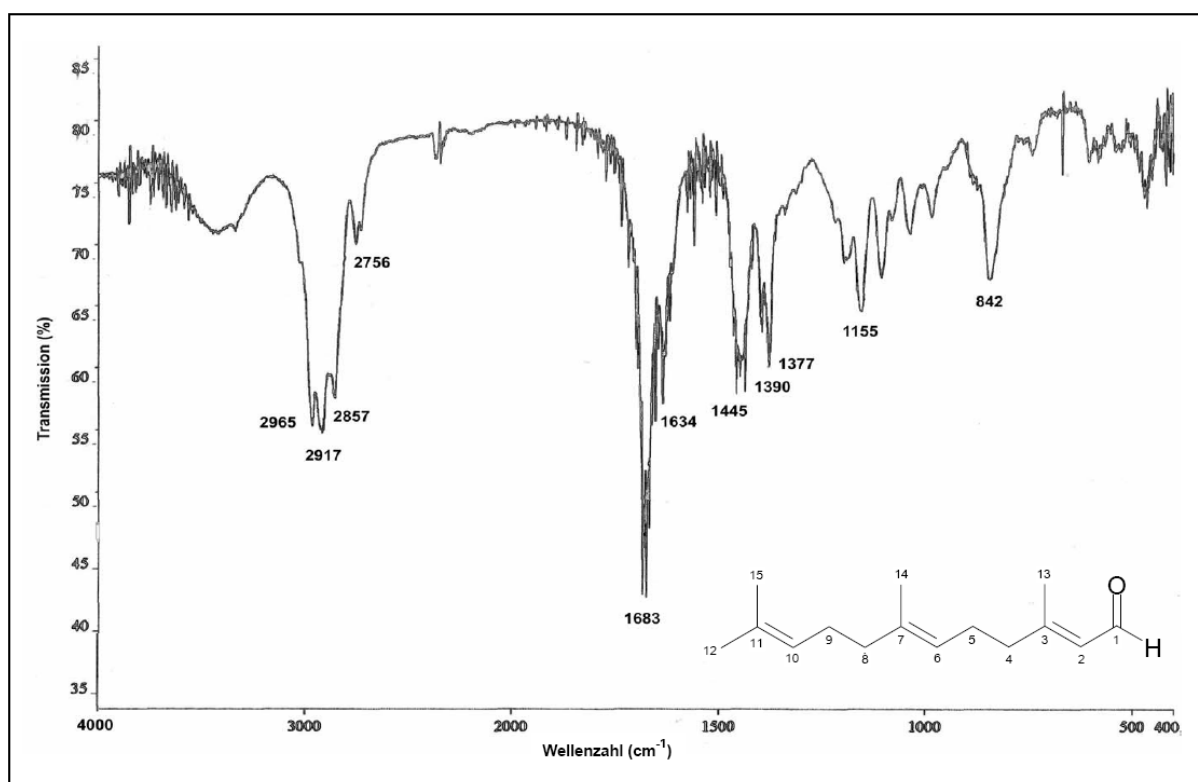


Abb. 39 IR-Spektrum (KBr) der Verbindung **FS1**

Das  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der Verbindung **FS1** weist bedingt durch das Vorliegen des *cis-trans*-Gemischs einen doppelten Signalsatz auf (s. Abb. 40, S. 50), was an der Resonanz der Aldehydprotonen  $1\text{-H}_{\text{cis}}$  bzw.  $1\text{-H}_{\text{trans}}$  bei  $\delta_{\text{H}} = 9,961$  bzw.  $9,965$  deutlich zu erkennen ist. Die vicinale Kopplung dieses Protons ( $^3J_{1,2} = 7,9\text{ Hz}$ ) mit dem olefinischen Proton  $2\text{-H}$  ( $\delta_{\text{H}} = 5,86$ ) weist auf eine  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Struktur hin. Nach der Integration der Signalintensitäten beträgt das Verhältnis der Isomere ca. 2,5:1. Die Resonanzen der olefinischen Protonen  $6\text{-H}$  und  $10\text{-H}$  fallen bei  $\delta_{\text{H}} = 5,05$

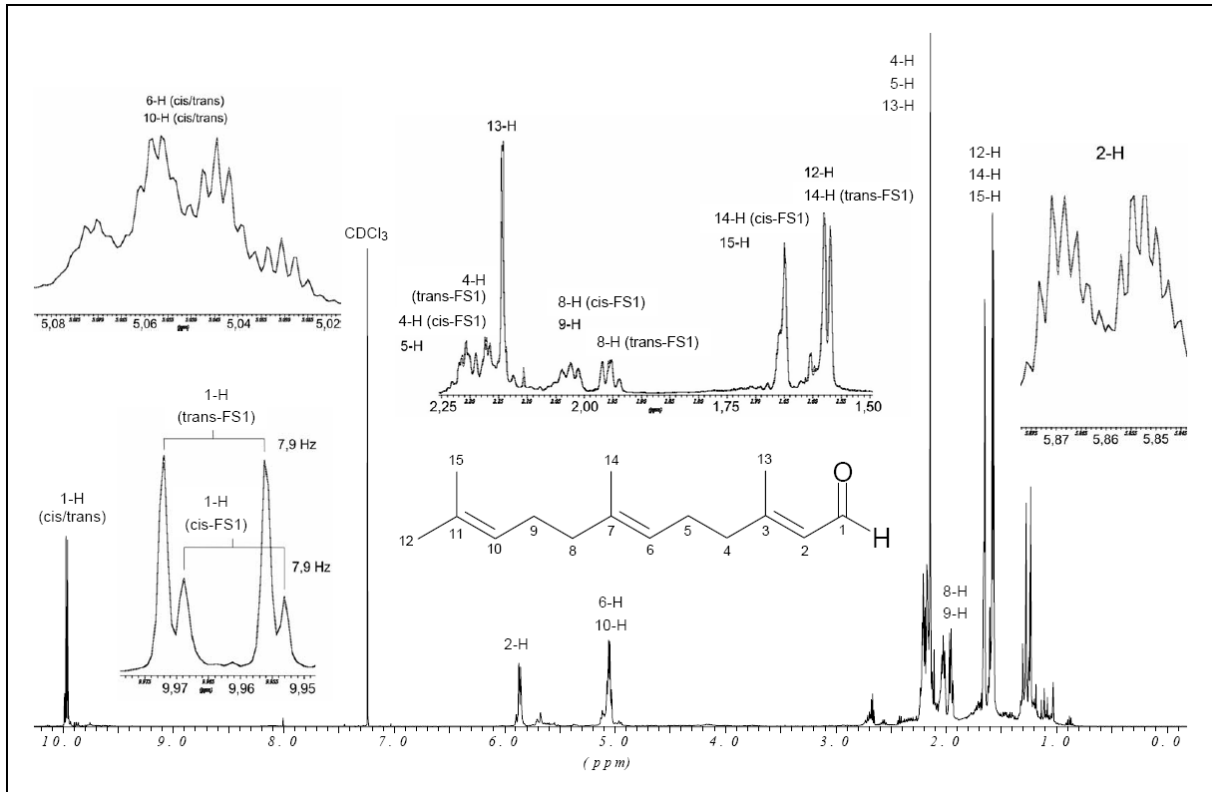
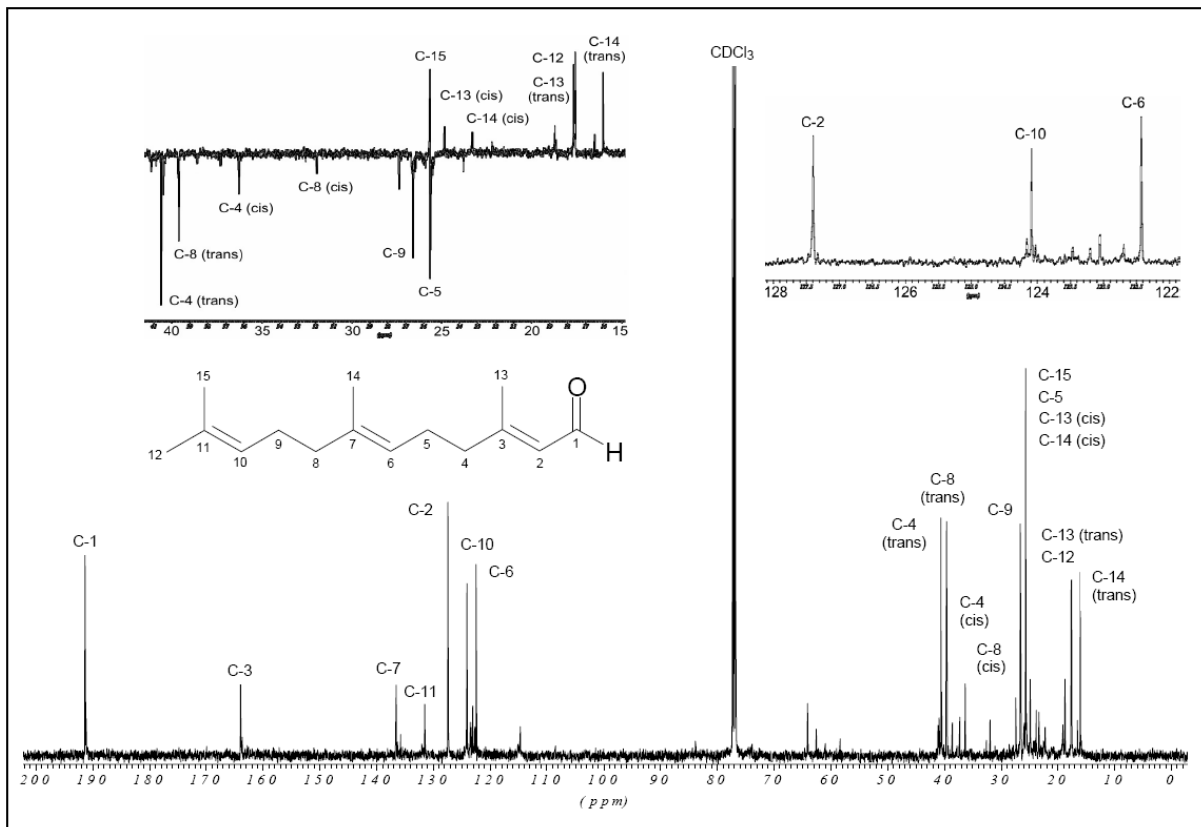


zusammen. Die Protonen 4-H der *cis*-Verbindung und 5-H des Isomerengemischs treten gemeinsam bei  $\delta_{\text{H}} = 2,21$  in Resonanz. Auch die Resonanzen der Protonen 8-H der *cis*-Verbindung und 9-H des Isomerengemischs fallen zusammen und sind bei  $\delta_{\text{H}} = 2,03$  zu erkennen. Die Resonanzen der Protonen 4-H der *trans*-Verbindung und die der Protonen 13-H des Isomerengemischs haben bei  $\delta_{\text{H}} = 2,17$  bzw.  $2,14$  fast die gleiche chemische Verschiebung. Im höheren Feld fallen bei  $\delta_{\text{H}} = 1,65$  die Resonanzen der Methylprotonen 14-H (*cis*-Verbindung) und 15-H (Isomerengemisch) zusammen. Bei  $\delta_{\text{H}} = 1,57$  treten die Protonen 12-H beider Isomere und 14-H der *trans*-Verbindung gemeinsam in Resonanz. Die Daten der chemischen Verschiebungen sind mit denen der Literatur<sup>[51]</sup> nahezu identisch.

Auch das  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum der Verbindung **FS1** zeigt aufgrund des Isomerengemischs einen doppelten Signalsatz der Resonanzen von 15 C-Atomen (s. Abb. 41, S. 50). Die Resonanz des Aldehyd-C-Atoms erscheint bei  $\delta_{\text{C}} = 191,28$  bzw.  $191,31$ . Die Resonanzen der olefinischen C-Atome liegen zwischen  $122,4$  und  $163,9$  ppm und die der Alkan-C-Atome zwischen  $16,0$  und  $40,6$  ppm. Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen der Literatur<sup>[52]</sup> weitestgehend überein. Lediglich die Resonanzen bei  $\delta_{\text{C}} = 163,7$  bzw.  $163,9$  werden dem Kohlenstoffatom C-3 (Literatur<sup>[52]</sup>: C-7) und die bei  $\delta_{\text{C}} = 135,7$  bzw.  $136,5$  dem Kohlenstoffatom C-7 (Literatur<sup>[52]</sup>: C-3) zugeordnet. Die höhere chemische Verschiebung des Kohlenstoffatoms C-3 gegenüber der des Kohlenstoffs C-7 wird durch (-)I-Effekt des vinylogenen Aldehyds begründet. Dadurch wird eine Entschirmung erzeugt, die eine Verschiebung ins tiefere Feld verursacht. Die Kohlenstoffatome der Isomere zeigen nahezu gleiche chemische Verschiebungen. Ausnahmen bilden die C-Atome C-4 ( $\delta_{\text{C-4}(cis)} = 36,3$ ;  $\delta_{\text{C-4}(trans)} = 40,6$ ), C-8 ( $\delta_{\text{C-8}(cis)} = 32,0$ ;  $\delta_{\text{C-8}(trans)} = 39,6$ ), C-13 ( $\delta_{\text{C-13}(trans)} = 18,7$ ;  $\delta_{\text{C-13}(cis)} = 24,8$ ) sowie C-14 ( $\delta_{\text{C-14}(trans)} = 16,0$ ;  $\delta_{\text{C-14}(cis)} = 23,3$ ). Anhand der Signalintensität der C-Atome kann auch im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum festgestellt werden, dass im Isomerengemisch mehr *trans*- als *cis*-Verbindung vorliegt.

[51] D.S. Dodd, A.C. Oehlschlager, *J. Org. Chem.* **57**, 2794 (1992).

[52] W.S. Leal, Y. Kuwahara, T. Suzuki, K. Kurosa, *Agric. Biol. Chem.* **53** (10), 2703 (1989).

Abb. 40  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum der Verbindung **FS1** (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )Abb. 41  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum und Ausschnitte aus dem DEPT  $135^\circ$ -Experiment der Verbindung **FS1** (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

3,7,11-Trimethyl-dodeca-2,6,10-trienal ( <b>FS1</b> ) ( <i>cis/trans</i> -Gemisch)					
C	$\delta_C$ (ppm)	H	$\delta_H$ (ppm)	M	$J$ (Hz)
1	191,28 / 191,31	1	<i>cis</i> -FS1: 9,961 <i>trans</i> -FS1: 9,965	d	$J_{1,2} = 7,9$
2	127,4 / 128,5	2	<i>cis/trans</i> : 5,86	m	-
3	163,7 / 163,9	-	-	-	-
4	36,3 ( <i>cis</i> ) 40,6 ( <i>trans</i> )	4	<i>cis</i> -FS1: 2,21 <i>trans</i> -FS1: 2,17	m m	- -
5	25,61 / 25,64	5	<i>cis/trans</i> : 2,21	m	-
6	122,4 / 122,7	6	<i>cis/trans</i> : 5,05	m	-
7	135,7 / 136,5	-	-	-	-
8	32,0 ( <i>cis</i> ) 39,6 ( <i>trans</i> )	8	<i>cis</i> -FS1: 2,03 <i>trans</i> -FS1: 1,96	m m	- -
9	26,6 / 27,4	9	<i>cis/trans</i> : 2,03	m	-
10	124,1 / 124,2	10	<i>cis/trans</i> : 5,05	m	-
11	131,4 / 131,5	-	-	-	-
12	17,6 / 17,7	12	<i>cis/trans</i> : 1,57	s	-
13	18,7 ( <i>trans</i> ) 24,8 ( <i>cis</i> )	13	<i>cis/trans</i> : 2,14	s	-
14	16,0 ( <i>trans</i> ) 23,3 ( <i>cis</i> )	14	<i>cis</i> -FS1: 1,65 <i>trans</i> -FS1: 1,57	s s	- -
15	25,66 / 25,70	15	<i>cis/trans</i> : 1,65	s	-

Tab. 8  $^1\text{H}$ -NMR- und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Daten der Verbindung **FS1** (500 bzw. 125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

### 2.2.5.2 Darstellung des 3,7,11-Trimethyl-dodeca-2,6,10-triensäuremethylesters (Farnesylsäuremethylester) (FS2)

Zur Darstellung des 3,7,11-Trimethyl-dodeca-2,6,10-triensäuremethylesters (**FS2**) wurde **FS1** in Methanol gelöst und mit  $\text{MnO}_2$ , NaCN und Essigsäure versetzt. Der Reaktionsansatz wurde 5 Stunden lang bei 35 °C gerührt. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde das Reaktionsgemisch in Wasser aufgenommen und mit Ether ausgeschüttelt. Nach Trocknen der Ether-Phase über Natriumsulfat und Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde das Reaktionsgemisch säulenchromatographisch aufgereinigt. Die Verbindung **FS2** wurde als gelbes Öl in 59,8%iger Ausbeute erhalten.

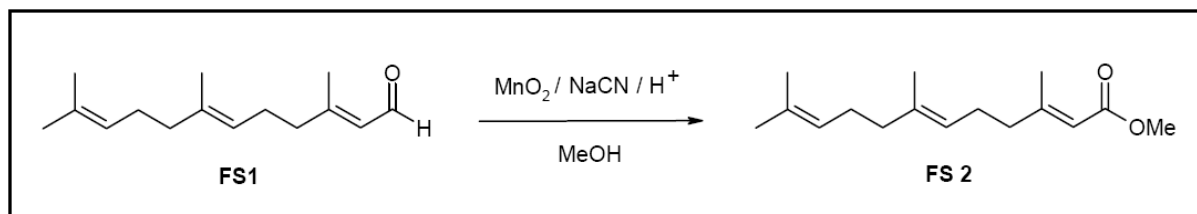


Abb. 42 Oxidation von **FS1** mit  $\text{MnO}_2$  und NaCN in Methanol

#### 2.2.5.2.1 Charakterisierung des 3,7,11-Trimethyl-dodeca-2,6,10-triensäuremethylesters (Farnesylsäuremethylester) (FS2)

Die Struktur der Verbindung **FS2** wurde anhand von IR-,  $^1\text{H}$ -NMR- und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Daten belegt.

Das IR-Spektrum der Verbindung **FS2** (s. Abb. 43, S. 53) zeigt bei  $1722\text{ cm}^{-1}$  eine starke C=O-Valenzschwingung, die zusammen mit den beiden C-O-Valenzschwingungen bei  $1224\text{ cm}^{-1}$  und bei  $1148\text{ cm}^{-1}$  auf einen  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Ester schließen lässt. Die  $\text{CH}_2/\text{CH}_3$ -Valenzschwingungen bei  $2916$  und  $2856\text{ cm}^{-1}$  sowie die entsprechenden Deformationsschwingungen bei  $1436\text{ cm}^{-1}$  belegen die Existenz gesättigter Molekülteile. Das Bandenpaar bei  $1383$  und  $1357\text{ cm}^{-1}$  weist auf die Anwesenheit einer geminalen Dimethylgruppen hin. Doppelbindungen machen

sich durch die C=C-Valenzschwingung bei  $1652\text{ cm}^{-1}$  sowie die zugehörige *out-of-plane*-CH-Deformationsschwingung bei  $864\text{ cm}^{-1}$  bemerkbar.

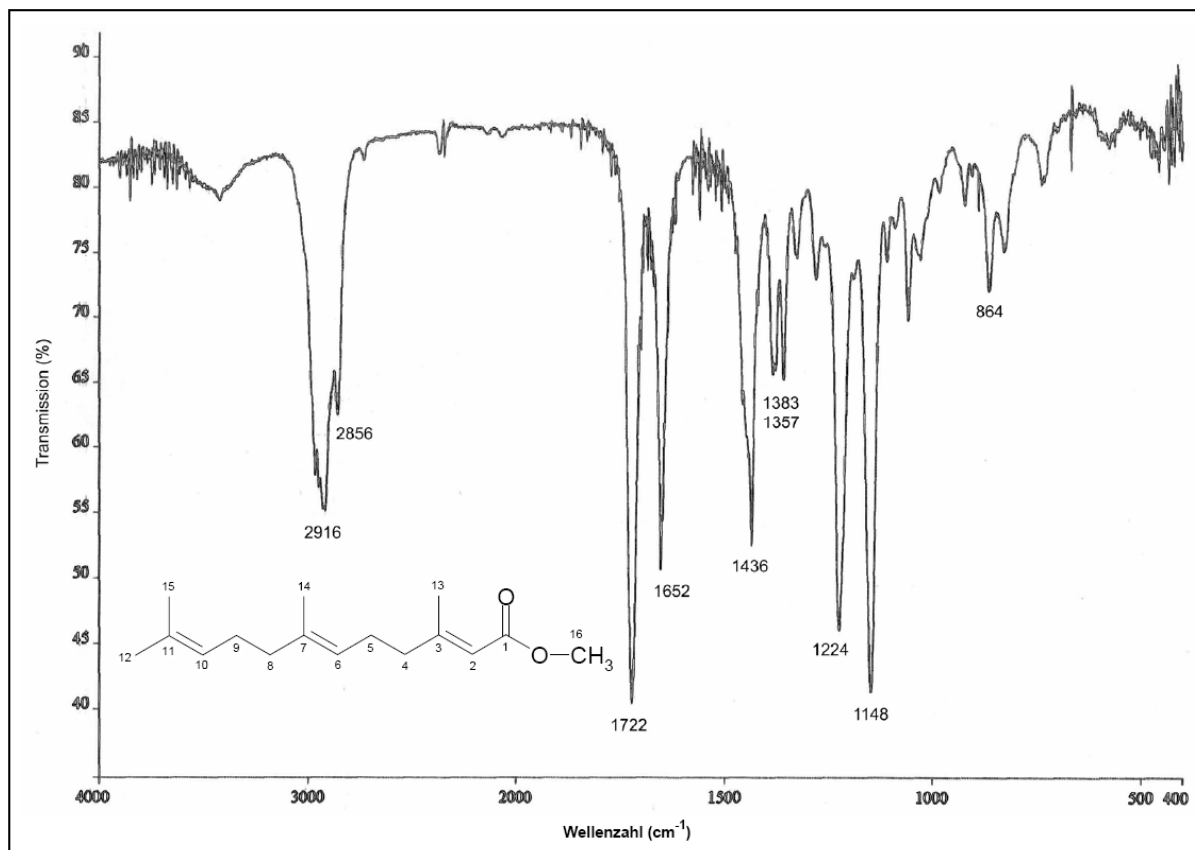


Abb. 43 IR-Spektrum (KBr) der Verbindung **FS2**

Das  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der Verbindung **FS2** (s. Abb. 44, S. 54) zeigt bei  $\delta_{\text{H}} = 3,659$  und  $3,662$  die Protonenresonanzen der Methylestergruppen 16-H des *cis/trans*-Isomerengemischs. Am olefinischen Proton 2-H, das in der geminalen Stellung zur Estergruppe steht, wirkt in erster Linie der (-)-I-Effekt des Substituenten. Da der (-)-I-Effekt der Estergruppe schwächer ist als der der Aldehydfunktion, erhöht sich die  $\pi$ -Elektronendichte der Doppelbindung. Die größere Abschirmung, die das olefinische Proton 2-H ( $\delta_{\text{H}} = 5,65$ ) dadurch erfährt, ist an seiner Hochfeldverschiebung ( $\Delta = 0,21$  ppm) zu erkennen (vgl. Spektrum der Verbindung **FS1**, Abb. 40, S. 50). Die Resonanzen der restlichen Protonen weisen ähnliche Verschiebungen mit denen der Verbindung **FS1** auf.

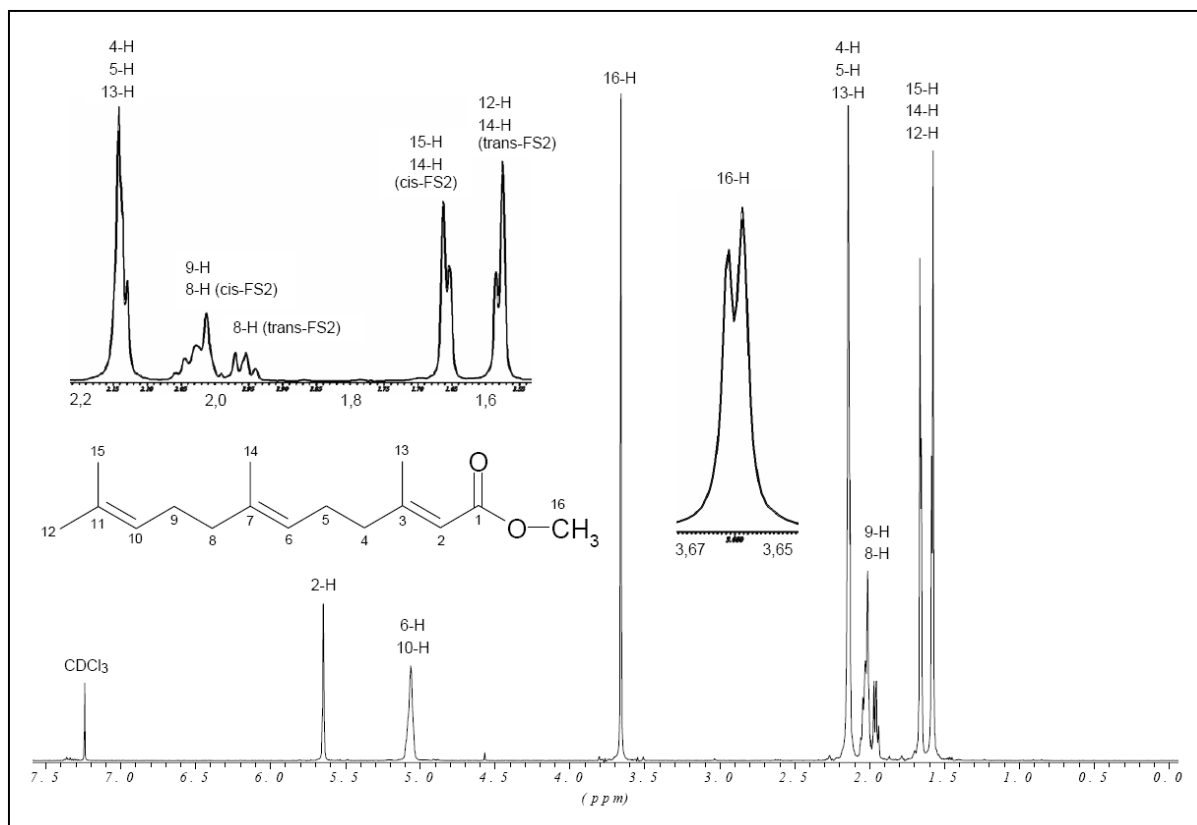


Abb. 44  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum der Verbindung **FS2** (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

Das  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum der Verbindung **FS2**, das die Resonanzen von 16 C-Atomen zeigt, weist aufgrund des Isomerengemischs einen doppelten Signalsatz auf (s. Abb. 45, S. 55). Während die Resonanzen des Estercarbonyl-C-Atoms C-1 beider Isomere bei  $\delta_{\text{C}} = 167,2$  zusammenfallen, treten die Kohlenstoffe der zugehörigen Methylgruppe C-16 des *cis*-/*trans*-Gemischs getrennt bei  $\delta_{\text{C}} = 50,7$  bzw.  $50,8$  in Resonanz. Bedingt durch den schwächeren (-)-M-Effekt der Estergruppe im Vergleich zu dem der Aldehydfunktion und durch die dadurch hervorgerufene Erhöhung der  $\pi$ -Elektronendichte an der benachbarten Doppelbindung werden die olefinischen C-Atome C-2 und C-3 stärker abgeschirmt (vgl. Spektrum der Verbindung **FS1**, Abb. 41, S. 50). Das C-Atom C-2 ( $\delta_{\text{C}} = 115,16/115,20$ ) erfährt eine Hochfeldverschiebung um  $\Delta = 13,2$  ppm und das C-Atom C-3 ( $\delta_{\text{C}} = 160,10/160,13$ ) ist um  $\Delta = 4$  ppm ins Hochfeld verschoben. Die Resonanzen der restlichen C-Atome sind mit denen der Verbindung **FS1** vergleichbar.

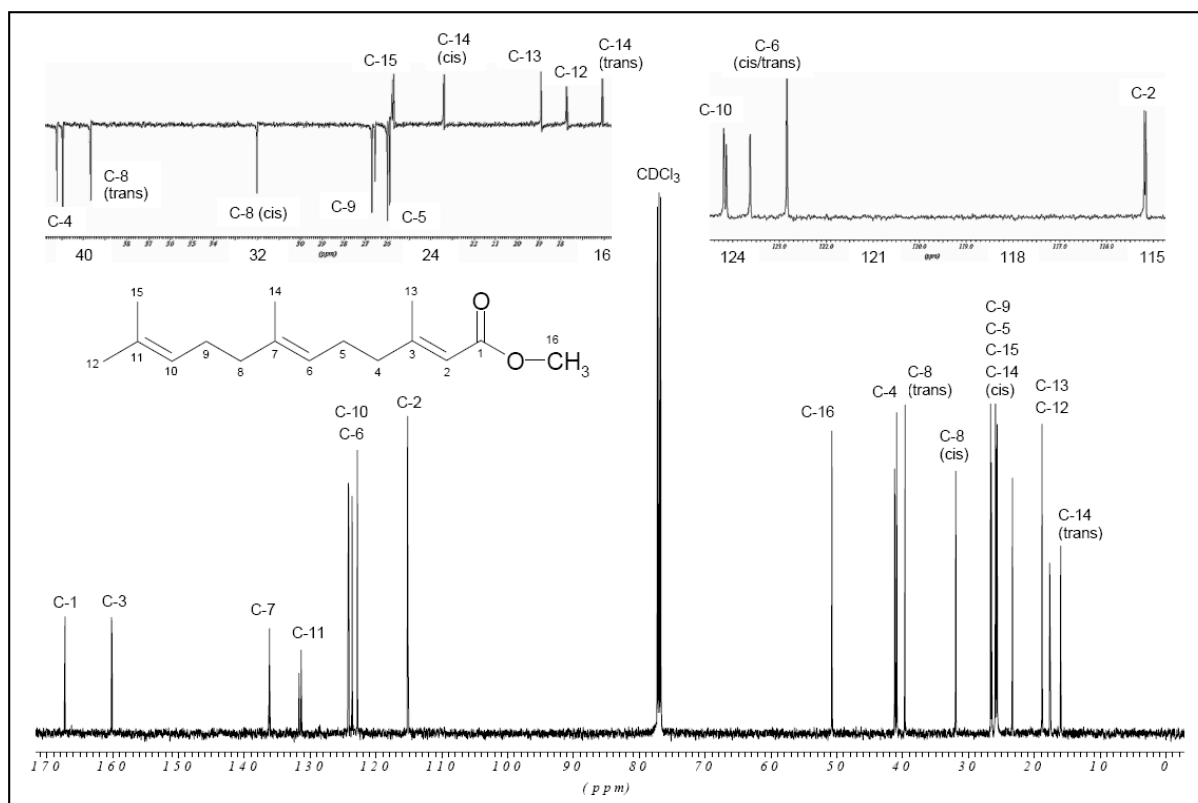


Abb. 45  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum und Ausschnitte aus dem DEPT  $135^\circ$ -Experiment der Verbindung **FS2** (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

3,7,11-Trimethyl-dodeca-2,6,10-triensäuremethylester ( <b>FS2</b> ) ( <i>cis/trans</i> -Gemisch)					
C	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	H	$\delta_{\text{H}}$ (ppm)	M	<i>J</i> (Hz)
1	167,2	-	-	-	-
2	115,16 / 115,20	2	<i>cis/trans</i> : 5,65	s	-
3	160,10 / 160,13	-	-	-	-
4	40,9 / 41,2	4	<i>cis/trans</i> : 2,14	m	-
5	25,8 / 25,9	5	<i>cis/trans</i> : 2,14	m	-
6	122,8 / 123,6	6	<i>cis/trans</i> : 5,06	m	-
7	136,1 / 136,2	-	-	-	-
8	31,9 ( <i>cis</i> ) 39,6 ( <i>trans</i> )	8	<i>cis</i> -FS2: 2,04 <i>trans</i> -FS2: 1,96	m m	- -

9	26,5 / 26,6	9	<i>cis/trans</i> : 2,04	m	-
10	124,1 / 124,2	10	<i>cis/trans</i> : 5,06	m	-
11	131,4 / 131,7	-	-	-	-
12	17,61 / 17,65	12	<i>cis/trans</i> : 1,58	s	-
13	18,8	13	<i>cis/trans</i> : 2,14	s	-
14	23,3 ( <i>cis</i> ) 16,0 ( <i>trans</i> )	14	<i>cis</i> -FS2: 1,66 <i>trans</i> -FS2: 1,58	s s	- -
15	25,6 / 25,7	15	<i>cis/trans</i> : 1,66	s	-
16	50,7 / 50,8	16	<i>cis/trans</i> : 3,66	s	-

Tab. 9  $^1\text{H}$ -NMR- und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Daten der Verbindung **FS2** (500 bzw. 125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

### 2.2.5.3 Darstellung der 3,7,11-Trimethyl-dodeca-2,6,10-triensäure (Farnesylsäure) (**FS3**)

Die 3,7,11-Trimethyl-dodeca-2,6,10-triensäure (**FS3**) wurde analog der Verbindung **LN3** (s. Kapitel 2.2.6.3) dargestellt. Eine methanolische Lösung des Methylesters **FS2** wurde mit 2 N Natronlauge versetzt und 4 Stunden bei 65 °C gerührt. Nach der alkalischen Hydrolyse wurde zur Freisetzung der Säure 2 N Salzsäure zugegeben. Nach Extraktion mit Diethylether, Trocknen der Etherphase über Natriumsulfat und Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde das Reaktionsgemisch säulenchromatographisch aufgereinigt. Bezogen auf **FS2** wurde **FS3** in 68,2 %iger Ausbeute erhalten.

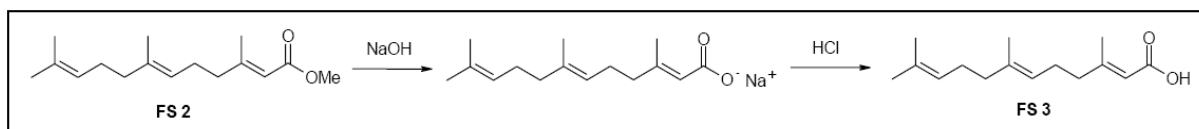


Abb. 46 Verseifung von **FS2** und anschließende Ansäuerung zu **FS3**



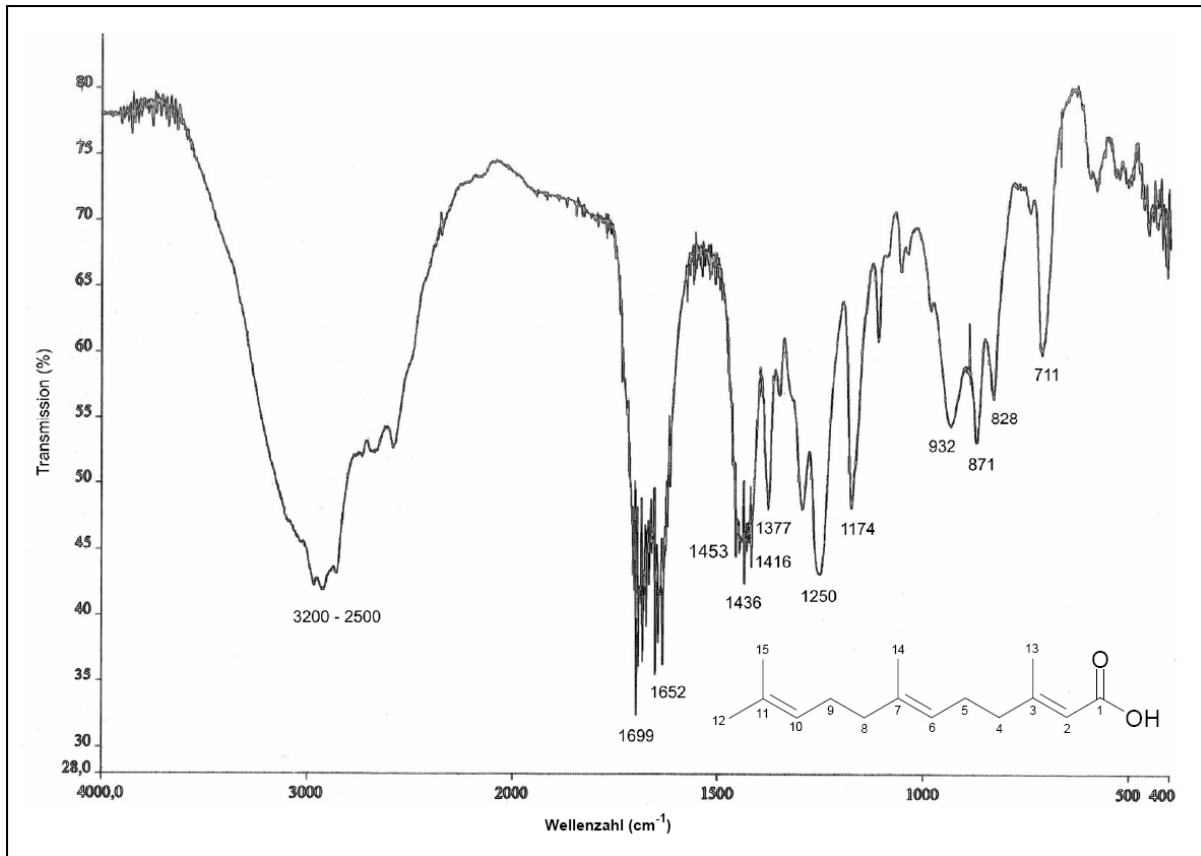
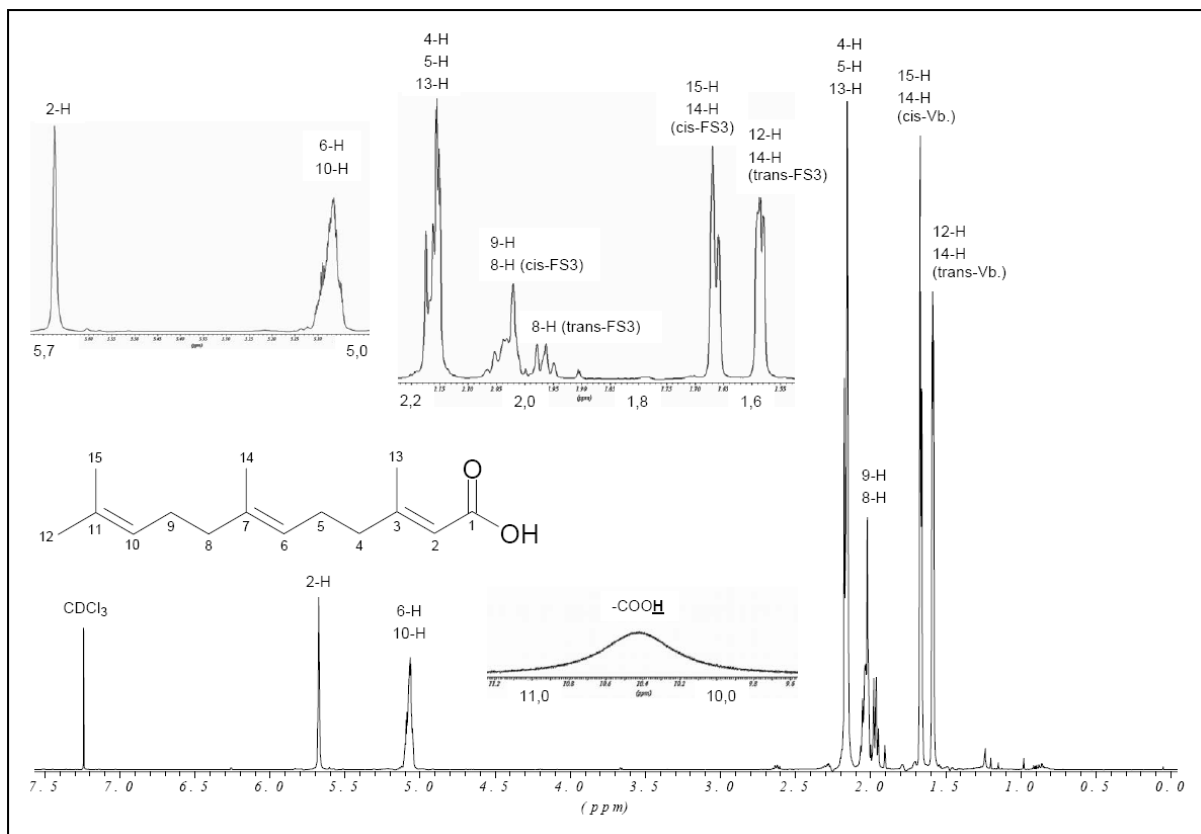
### 2.2.5.3.1 Charakterisierung des 3,7,11-Trimethyl-dodeca-2,6,10-triensäure (Farnesylsäure) (FS3)

Die Struktur der Verbindung **FS3** wurde anhand von IR-,  $^1\text{H-NMR}$ - und  $^{13}\text{C-NMR}$ -Daten belegt.

Das IR-Spektrum der Verbindung **FS3** (s. Abb. 47, S. 58) zeigt zwischen 3200 und 2500  $\text{cm}^{-1}$  eine stark verbreiterte OH-Valenzschwingung, die zusammen mit der C=O-Valenzschwingung bei 1699  $\text{cm}^{-1}$  eine  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Carbonsäuregruppe charakterisiert. Die Bande bei 1250  $\text{cm}^{-1}$  kann der Streckschwingung einer C-O-Bindung zugeschrieben werden. Banden bei 1436 und 932  $\text{cm}^{-1}$  sind der *in-* bzw. *out-of-plane*-Deformationsschwingung der OH-Gruppe der Carboxylgruppe zuzuordnen. Bei 1453 und 1377  $\text{cm}^{-1}$  sind die  $\text{CH}_2$ -/ $\text{CH}_3$ -Deformationsschwingungen gesättigter Molekülteile zu beobachten. Doppelbindungen lassen sich durch die C=C-Valenzschwingung bei 1652  $\text{cm}^{-1}$  und die entsprechenden *out-of-plane*-CH-Deformationsschwingungen bei 871 und 828  $\text{cm}^{-1}$  erkennen.

Das  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der Verbindung **FS3** (s. Abb. 48, S. 58) zeigt zwischen 10 und 11 ppm das stark verbreiterte Signal eines Carbonsäureprotons. Die Resonanzen der restlichen Protonen weisen im Vergleich mit dem Spektrum der Verbindung **FS2** ähnliche Verschiebungen auf (vgl. Abb. 44, S. 54).

Das  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum zeigt aufgrund des *cis-trans*-Gemischs einen doppelten Signalsatz der Resonanzen von 15 C-Atomen (s. Abb. 49, S. 59). Die Carbonsäure-C-Atome C-1 der Isomere treten gemeinsam bei  $\delta_{\text{C}} = 172,3$  in Resonanz. Die Hydrolyse des Methylesters bewirkt eine leicht höhere Entschirmung und damit eine Tieffeldverschiebung der olefinischen C-Atome C-2 ( $\delta_{\text{C}} = 115,3$ ;  $\Delta = 0,1$  ppm) und C-3 ( $\delta_{\text{C}} = 162,8/162,9$ ;  $\Delta = 2,7/2,8$  ppm). Die Resonanzen der restlichen C-Atome gleichen weitgehend denen der Verbindung **FS2** (vgl. Abb. 45, S. 55).

Abb. 47 IR-Spektrum (KBr) der Verbindung **FS3**Abb. 48  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum der Verbindung **FS3** (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

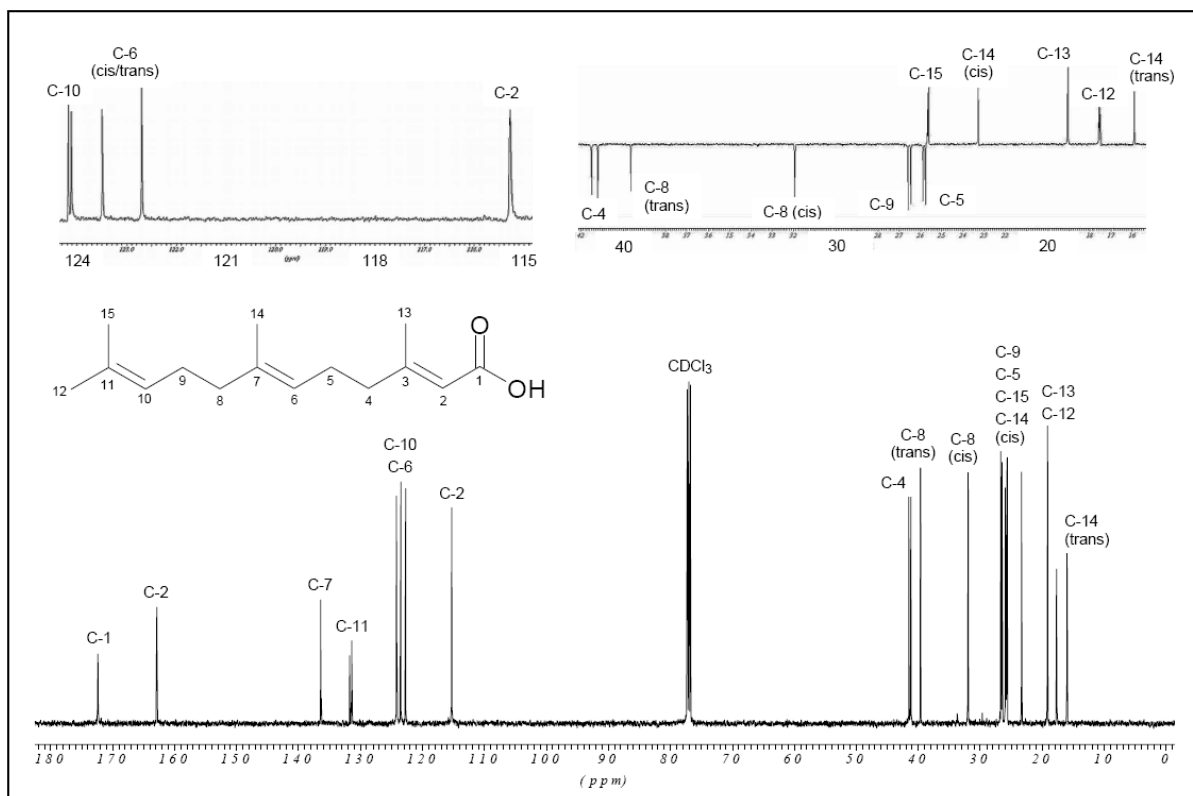


Abb. 49  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum und Ausschnitte aus dem DEPT 135°-Experiment der Verbindung **FS3** (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

3,7,11-Trimethyl-dodeca-2,6,10-triensäure ( <b>FS3</b> ) ( <i>cis/trans</i> -Gemisch)					
C	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	H	$\delta_{\text{H}}$ (ppm)	M	<i>J</i> (Hz)
1	172,3	1	10 – 11	s (verbreitert)	-
2	115,3	2	<i>cis/trans</i> : 5,67	m	-
3	162,8 / 162,9	-	-	-	-
4	41,2 / 41,5	4	<i>cis/trans</i> : 2,16	m	-
5	25,8 / 25,9	5	<i>cis/trans</i> : 2,16	m	-
6	122,7 / 123,5	6	<i>cis/trans</i> : 5,07	m	-
7	136,3 / 136,4	-	-	-	-
8	31,9 ( <i>cis</i> ) 39,6 ( <i>trans</i> )	8	<i>cis</i> -FS3: 2,03 <i>trans</i> -FS3: 1,97	m m	- -

9	26,5 / 26,6	9	<i>cis/trans</i> : 2,03	m	-
10	124,1 / 124,2	10	<i>cis/trans</i> : 5,07	m	-
11	131,4 / 131,7	-	-	-	-
12	17,6 / 17,7	12	<i>cis/trans</i> : 1,66	s	-
13	19,1 / 19,1	13	<i>cis/trans</i> : 2,16	s	-
14	23,3 ( <i>cis</i> ) 16,0 ( <i>trans</i> )	14	<i>cis</i> -FS3: 1,66 <i>trans</i> -FS3: 1,59	s s	- -
15	25,65 / 25,70	15	<i>cis/trans</i> : 1,59	s	-

Tab. 10  $^1\text{H}$ -NMR- und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Daten der Verbindung **FS3** (500 bzw. 125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

## 2.2.6 6-Hydroxy-2,6-dimethyl-octa-2,7-diensäure

Die Darstellung der 6-Hydroxy-2,6-dimethyl-octa-2,7-diensäure erfolgte ausgehend von Linalool, das entsprechend Syntheseweg A (s. Kapitel 2.1) im ersten Schritt mit Selendioxid (s. Kapitel 2.2.1.1) zum 6-Hydroxy-2,6-dimethyl-octa-2,7-dienal oxidiert wurde (s. Kapitel 2.2.6.1). Nachfolgende Umsetzung des Aldehyds in Methanol mit einem Gemisch von Natriumcyanid und Mangandioxid im sauren Medium (s. Kapitel 2.2.1.2) lieferte den 6-Hydroxy-2,6-dimethyl-octa-2,7-diensäuremethylester (s. Kapitel 2.2.6.2). Nach alkalischer Hydrolyse des Esters und anschließender Ansäuerung wurde 6-Hydroxy-2,6-dimethyl-octa-2,7-diensäure erhalten (s. Kapitel 2.2.6.3).

### 2.2.6.1 Darstellung des 6-Hydroxy-2,6-dimethyl-octa-2,7-dienals (LN1)

Die Darstellung des 6-Hydroxy-2,6-dimethyl-octa-2,7-dienals (**LN1**) verlief analog der Darstellung der Verbindung **PN1** (s. Kapitel 2.2.2.1). Ein Gemisch von  $\text{SeO}_2$ , TBHP und Linalool wurde in Dichlormethan zunächst bei 0 °C für eine Stunde gerührt, dann

langsam auf Raumtemperatur erwärmt und anschließend 12 Stunden gerührt. Nachfolgend wurde das entstandene rote kolloidale Selen über eine Kieselgelsäule abgetrennt und das Reaktionsgemisch säulenchromatographisch aufgereinigt. **LN1** wurde in 65,5 %iger Ausbeute erhalten.

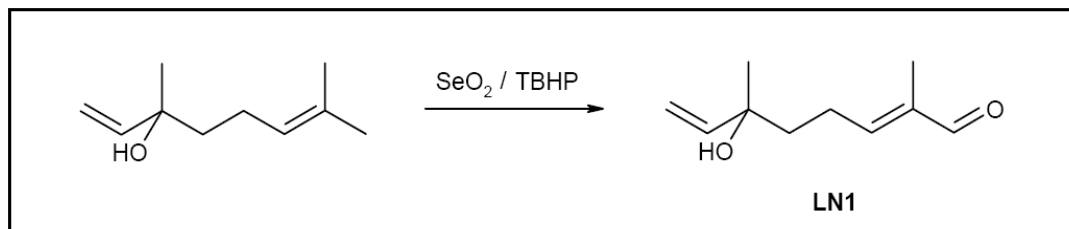
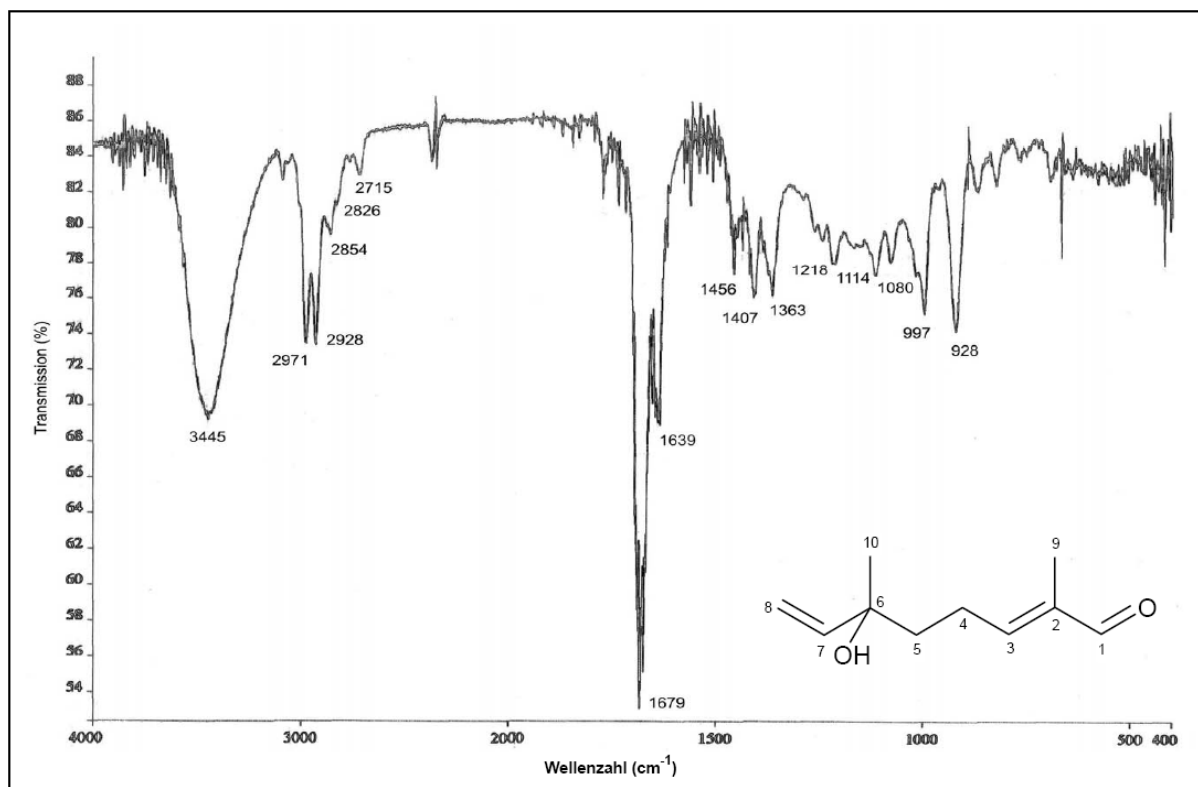


Abb. 50 Oxidation von Linalool mit  $\text{SeO}_2$

### 2.2.6.1.1 Charakterisierung des 6-Hydroxy-2,6-dimethyl-octa-2,7-dienals (LN1)

Die Struktur der Verbindung **LN1** wurde anhand von IR-,  $^1\text{H}$ -NMR- und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Daten belegt.

Das IR-Spektrum der Verbindung **LN1** (s. Abb. 51, S. 62) zeigt bei  $1679\text{ cm}^{-1}$  eine starke C=O-Valenzschwingung, die zusammen mit der C=C-Valenzschwingung bei  $1639\text{ cm}^{-1}$  und den CH-Valenzschwingungen bei  $2854$  und  $2715\text{ cm}^{-1}$  auf die Existenz eines  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Aldehyds hindeuten. Eine Hydroxylgruppe in intermolekularer Wasserstoffbrückenbindung wird durch die verbreiterte OH-Valenzschwingung bei  $3445\text{ cm}^{-1}$ , die OH-Deformationsschwingung bei  $1114\text{ cm}^{-1}$  und die C-O-Valenzschwingung bei  $1080\text{ cm}^{-1}$  charakterisiert. Die aliphatischen Alkylgruppen sind durch die  $\text{CH}_3$ - und  $\text{CH}_2$ -Valenzschwingungen bei  $2971$  und  $2928\text{ cm}^{-1}$  und die entsprechenden Deformationsschwingungen bei  $1456$  und  $1363\text{ cm}^{-1}$  zu erkennen. Bei  $997$  und  $928\text{ cm}^{-1}$  liegen die Deformationsschwingungen der olefinischen CH-Gruppen.

Abb. 51 IR-Spektrum (KBr) der Verbindung **LN1**

Das  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum der Verbindung **LN1** (s. Abb. 52, S. 63) zeigt die Resonanzen des  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Aldehyd-Protons 1-H bei  $\delta_{\text{H}} = 9,37$  und des Protons 3-H der benachbarten Doppelbindung bei  $\delta_{\text{H}} = 6,48$ . Die terminale Vinylgruppe mit den olefinischen Protonen 7-H (dd;  $^3J_{7,8a} = 17,3$  Hz;  $^3J_{7,8b} = 10,9$  Hz) und 8-Ha bzw. 8-Hb tritt bei  $\delta_{\text{H}} = 5,91$ ; 5,24 und 5,10 als ABX-System in Resonanz. Die Resonanzen der Alkanprotonen liegen zwischen 1,32 und 2,39 ppm. Die  $^1\text{H}$ -NMR-spektroskopischen Daten stimmen weitestgehend mit der Literatur<sup>[53]</sup> überein.

[53] T. Sekine, N. Fukasawa, F. Ikegami, K. Saito, Y. Fujii, I. Murakoshi, *Chem. Pharm. Bull.* **45** (1), 148 (1997).

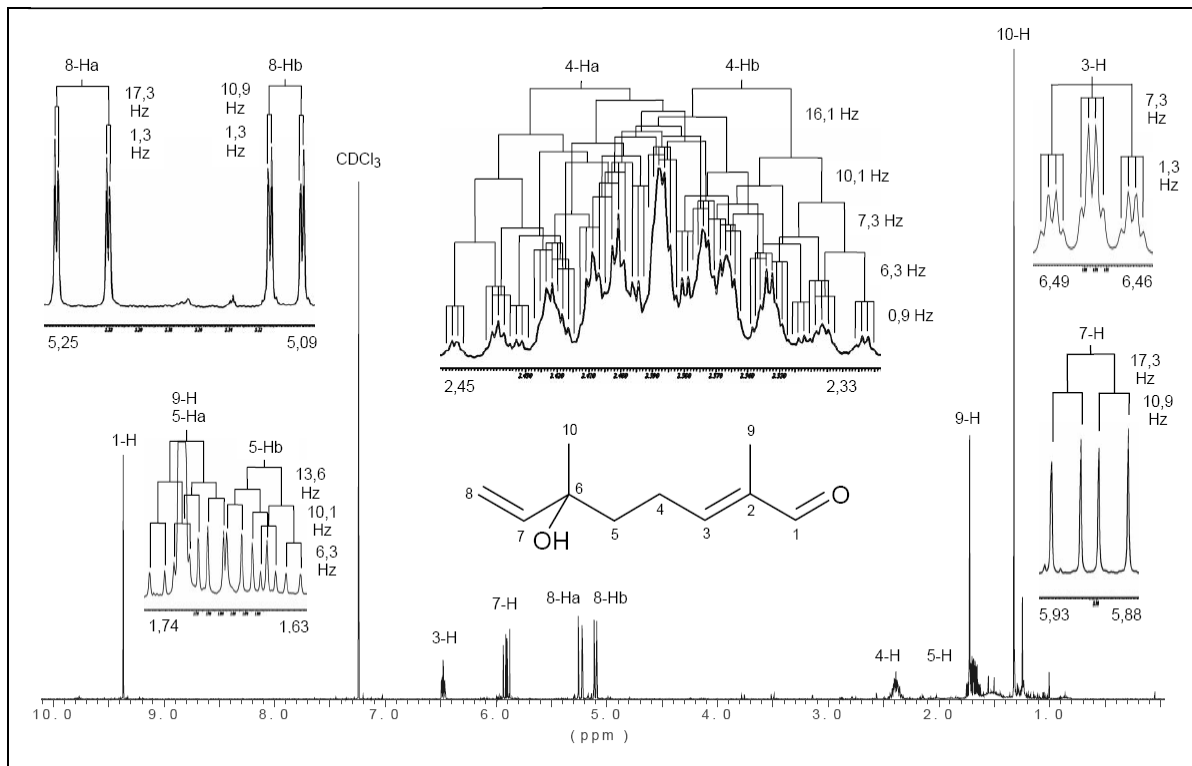


Abb. 52  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der Verbindung LN1 (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

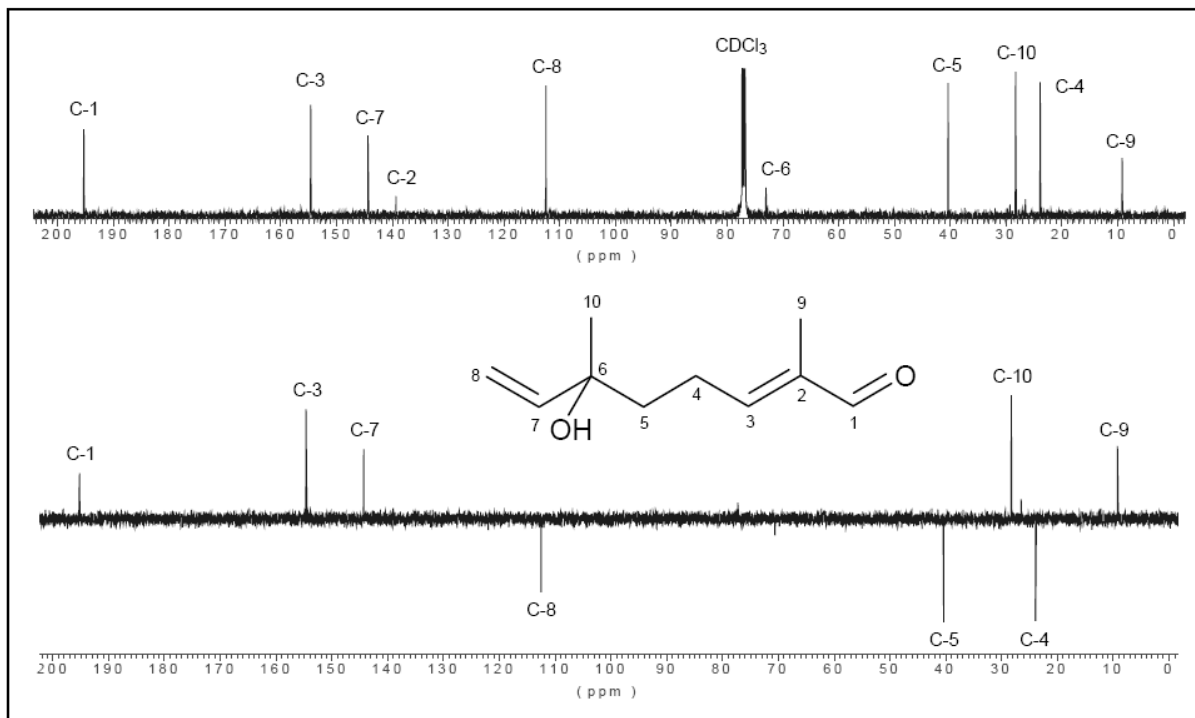


Abb. 53  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum und DEPT  $135^\circ$ -Experiment der Verbindung LN1 (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

Das  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum der Verbindung **LN1**, dessen Resonanzen mit denen von Sekine et al.<sup>[53]</sup> nahezu identisch sind, zeigt die Resonanzen von 10 C-Atomen (s. Abb. 53, S. 63). Die Resonanz des Aldehyd-C-Atoms ist bei  $\delta_{\text{C}} = 195,2$  und die Resonanzen der benachbarten olefinischen C-Atome C-2 und C-3 sind bei  $\delta_{\text{C}} = 139,3$  bzw.  $154,6$  zu beobachten. Die terminale Vinylgruppe mit den olefinischen Kohlenstoffatomen C-7 und C-8 tritt bei  $\delta_{\text{C}} = 144,3$  bzw.  $112,4$  in Resonanz. Der Kohlenstoff des tertiären Alkohols C-6 zeigt sich bei  $\delta_{\text{C}} = 73,0$ . Die Resonanzen der restlichen Alkan-C-Atome liegen zwischen  $9,2$  und  $40,3$  ppm.

6-Hydroxy-2,6-dimethyl-octa-2,7-dienal ( <b>LN1</b> )					
C	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	H	$\delta_{\text{H}}$ (ppm)	M	$J$ (Hz)
1	195,2	1	9,37	s	-
2	139,3	-	-	-	-
3	154,6	3	6,48	tq	$J_{3,4a/b} = 7,3$ $J_{3,9} = 1,3$
4	23,8	4 a/b	a: 2,41	ddddq	$J_{4a,3} = 7,3$ $J_{4a,4b} = 16,1$ $J_{4a,5a} = 6,3$ $J_{4a,5b} = 10,1$ $J_{4a,9} = 0,9$
			b: 2,36	ddddq	$J_{4b,3} = 7,3$ $J_{4b,4a} = 16,1$ $J_{4b,5a} = 10,1$ $J_{4b,5b} = 6,3$ $J_{4b,9} = 0,9$
5	40,3	5 a/b	a: 1,72	ddd	$J_{5a,4a} = 6,3$ $J_{5a,4b} = 10,1$ $J_{5a,5b} = 13,6$
			b: 1,66	ddd	$J_{5b,4a} = 10,1$ $J_{5b,4b} = 6,3$ $J_{5b,5a} = 13,6$

[53] T. Sekine, N. Fukasawa, F. Ikegami, K. Saito, Y. Fujii, I. Murakoshi, *Chem. Pharm. Bull.* **45** (1), 148 (1997).



6	73,0	-	-	-	-
7	144,3	7	5,91	dd	$J_{7,8a} = 17,3$ $J_{7,8b} = 10,9$
8	112,4	8 a/b	a: 5,24 b: 5,10	dd dd	$J_{8a,7} = 17,3$ $J_{8a,8b} = 1,3$ $J_{8b,7} = 10,9$ $J_{8b,8a} = 1,3$
9	9,2	9	1,72	s (verbreitert)	-
10	28,2	10	1,32	s	-

Tab. 11  $^1\text{H-NMR}$ - und  $^{13}\text{C-NMR}$ -Daten der Verbindung **LN1** (500 bzw. 125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

### 2.2.6.2 Darstellung des 6-Hydroxy-2,6-dimethyl-octa-2,7-diensäuremethylesters (**LN2**)

Die Darstellung des 6-Hydroxy-2,6-dimethyl-octa-2,7-diensäuremethylesters (**LN2**) verlief analog der Darstellung der Verbindung **PN2** (s. Kapitel 2.2.2.2). Eine methanolische Lösung der Verbindung **LN1** wurde mit  $\text{MnO}_2$ ,  $\text{NaCN}$  und Essigsäure versetzt und 5 Stunden bei 35 °C gerührt. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde das Reaktionsgemisch in Wasser aufgenommen und mit Ether ausgeschüttelt. Nach Trocknen der Ether-Phase über Natriumsulfat und Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde das Reaktionsgemisch säulenchromatographisch aufgereinigt. Verbindung **LN2** wurde als farbloses Öl in 45,0 %iger Ausbeute erhalten.

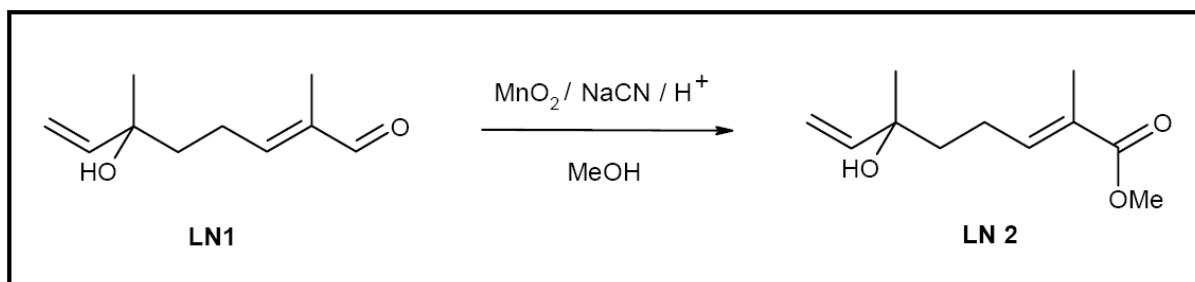
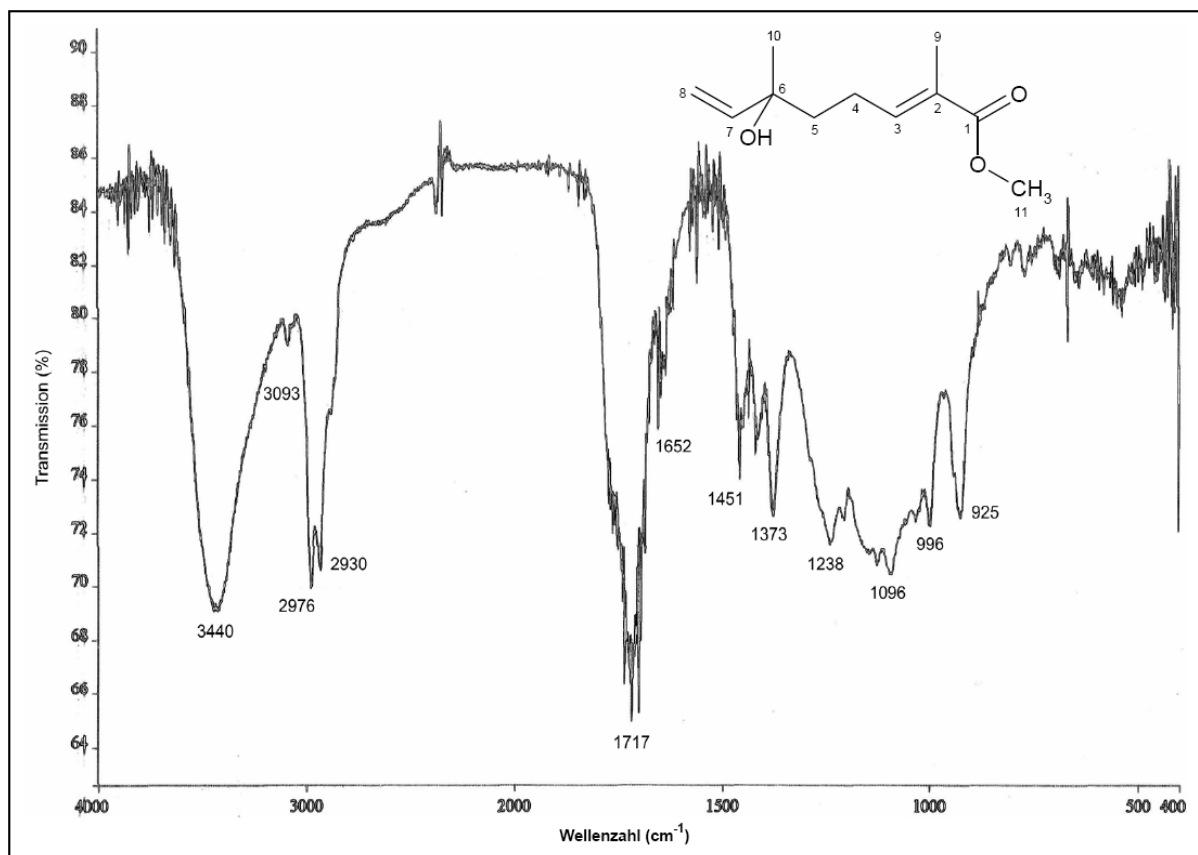


Abb. 54 Oxidation von **LN1** mit  $\text{MnO}_2$  und  $\text{NaCN}$  in Methanol

### 2.2.6.2.1 Charakterisierung des 6-Hydroxy-2,6-dimethyl-octa-2,7-diensäuremethylesters (LN2)

Die Struktur der Verbindung **LN2** wurde anhand von IR-,  $^1\text{H}$ -NMR- und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Daten belegt.

Das IR-Spektrum der Verbindung **LN2** (s. Abb. 55, S. 67) zeigt bei  $3440\text{ cm}^{-1}$  die breite Bande einer OH-Valenzschwingung. Die starke Bande einer C=O-Valenzschwingung bei  $1717\text{ cm}^{-1}$  weist auf die Existenz eines  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Esters hin, dessen zugehörige C-O-Valenzschwingungen bei  $1238$  und  $1096\text{ cm}^{-1}$  zu beobachten sind. Durch die mittelstarke C=C-Valenzschwingung bei  $1652\text{ cm}^{-1}$  und die zugehörige CH-Valenzschwingung bei  $3093\text{ cm}^{-1}$  sowie deren entsprechende CH-Deformationsschwingungen bei  $996$  und  $925\text{ cm}^{-1}$  machen sich Doppelbindungen bemerkbar. Gesättigte Molekülteile werden durch die  $\text{CH}_2/\text{CH}_3$ -Valenzschwingungen bei  $2976$  und  $2930\text{ cm}^{-1}$  und die zugehörigen Deformationsschwingungen bei  $1451$  und  $1373\text{ cm}^{-1}$  charakterisiert.

Abb. 55 IR-Spektrum (KBr) der Verbindung **LN2**

Das  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der Verbindung **LN2** (s. Abb. 56, S. 68) zeigt die Protonenresonanz der Methylestergruppe 11-H bei  $\delta_{\text{H}} = 3,73$ . Das olefinische Proton 3-H ist im Vergleich zum Spektrum der Verbindung **LN1** (s. Abb. 52, S. 63) ins tiefere Feld verschoben ( $\delta_{\text{H}} = 6,73$ ;  $\Delta = 0,25$  ppm), obwohl der (-)-M-Effekt der Estergruppe schwächer ist als der der Aldehydfunktion. Dies ist durch den elektrischen Feldeffekt zu erklären, der dem (-)-M-Effekt entgegen wirkt und durch Polarisierung die Bindungselektronen der C-H-Bindung in Richtung C-3-Atom verschiebt und damit die Abschirmung am Proton 3-H verringert. Die Resonanzen der restlichen Protonen sind verglichen mit denen der Verbindung **LN1** kaum verändert. Die spektroskopischen Daten stimmen weitestgehend mit denen der Literatur<sup>[54]</sup> überein.

[54] J.A. Alberto Marco, J.F. Sanz-Cervera, F. Sancenon, J. Jakupovic, A. Rustaiyan, F. Mohamadi, *Phytochem.* **34** (4), 1061 (1993).

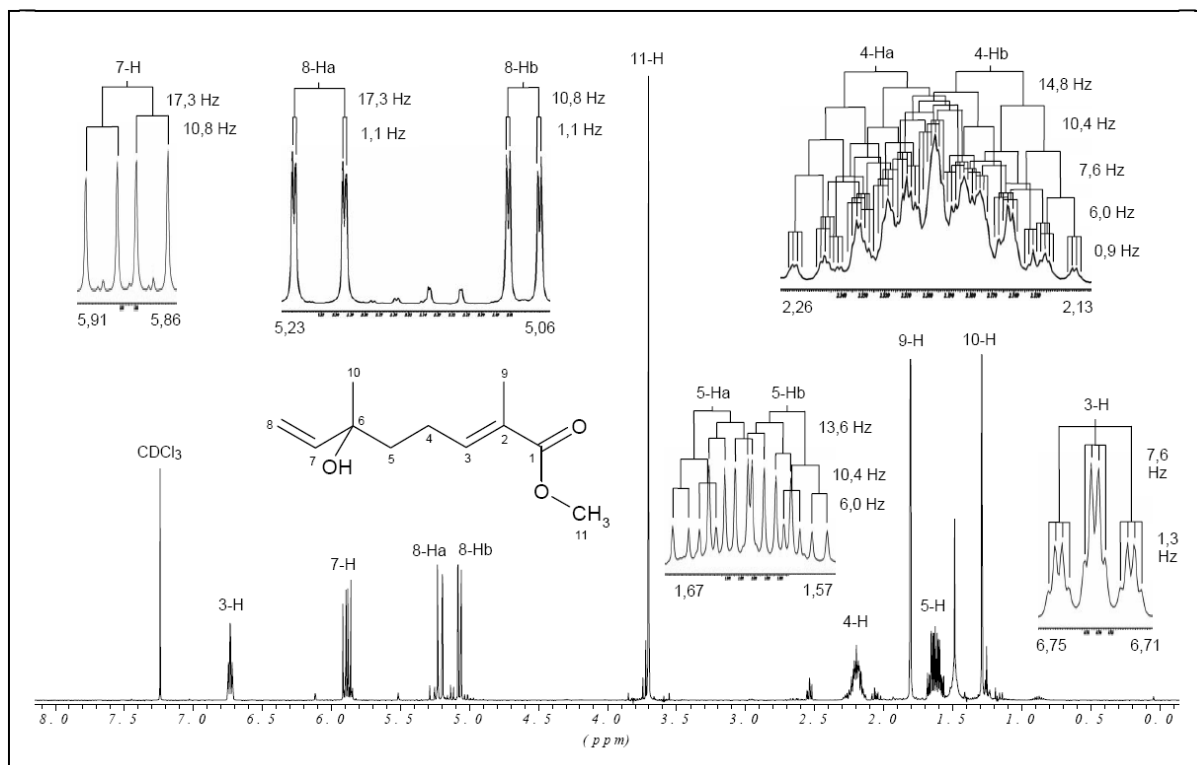


Abb. 56  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der Verbindung **LN2** (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

Das  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum der Verbindung **LN2** (s. Abb. 57, S. 69), dessen spektroskopische Daten mit denen der Literatur<sup>[54]</sup> nahezu identisch sind, zeigt die Resonanzen von 11 C-Atomen. Das Carbonyl-C-Atoms des Methylesters C-1 tritt bei  $\delta_{\text{C}} = 168,6$  und der Kohlenstoff der zugehörigen Methylgruppe C-11 bei  $\delta_{\text{C}} = 51,7$  in Resonanz. Da der (-)-M-Effekt der Esterfunktion schwächer ist als der der Aldehydfunktion, kommt es zu einer Erhöhung der  $\pi$ -Elektronendichte an der benachbarten Doppelbindung. Durch die stärkere Abschirmung erfahren die olefinischen Kohlenstoffe C-2 ( $\delta_{\text{C}} = 127,6$ ;  $\Delta = 11,7$  ppm) und C-3 ( $\delta_{\text{C}} = 142,2$ ;  $\Delta = 12,4$  ppm) eine Hochfeldverschiebung. Die restlichen C-Atome haben ähnliche Verschiebungen wie die der Verbindung **LN1** (vgl. Abb. 53, S. 63).

[54] J.A. Alberto Marco, J.F. Sanz-Cervera, F. Sancenon, J. Jakupovic, A. Rustaiyan, F. Mohamadi, *Phytochem.* **34** (4), 1061 (1993).

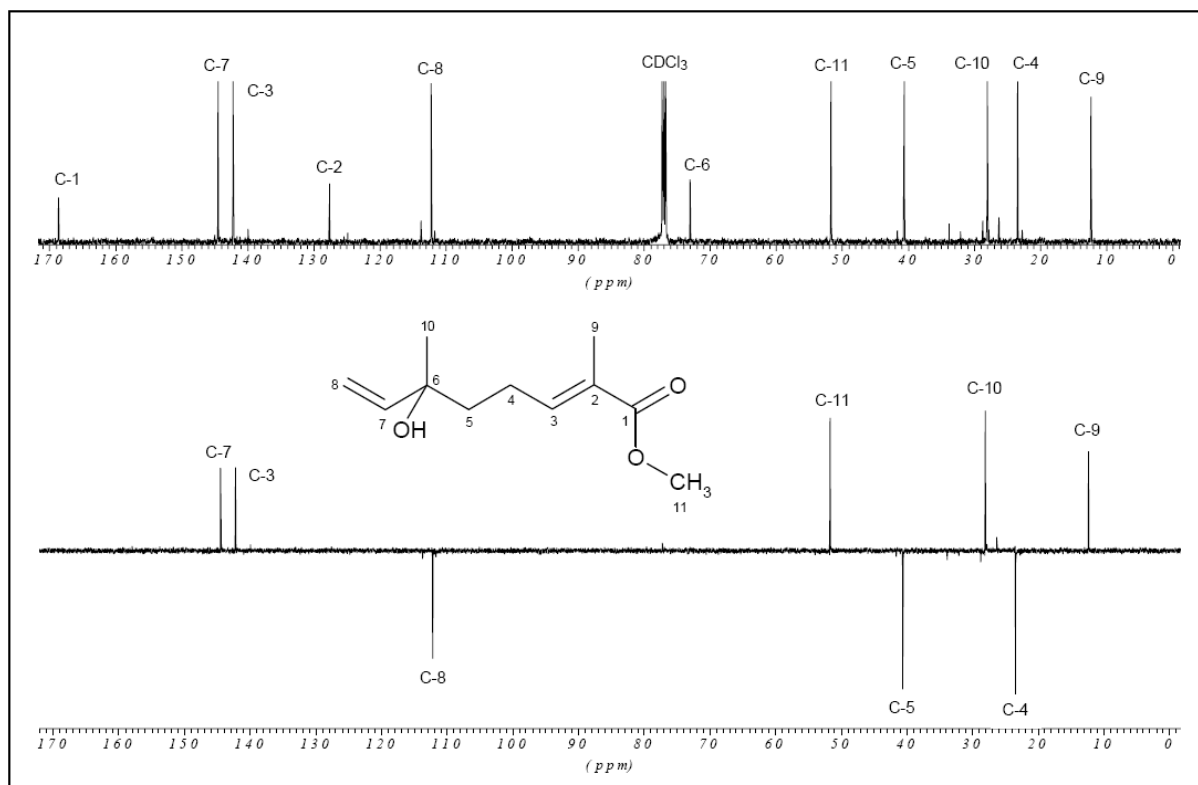


Abb. 57  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum und DEPT 135°-Experiment der Verbindung **LN2** (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

6-Hydroxy-2,6-dimethyl-octa-2,7-diensäuremethylester ( <b>LN2</b> )					
C	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	H	$\delta_{\text{H}}$ (ppm)	M	$J$ (Hz)
1	168,6	-	-	-	-
2	127,6	-	-	-	-
3	142,2	3	6,73	tq	$J_{3,4a/b} = 7,6$ $J_{3,9} = 1,3$
4	23,4	4 a/b	a: 2,22  b: 2,17	ddddq  ddddq	$J_{4a,3} = 7,6$ $J_{4a,4b} = 14,8$ $J_{4a,5a} = 6,0$ $J_{4a,5b} = 10,4$ $J_{4a,9} = 0,9$  $J_{4b,3} = 7,6$ $J_{4b,4a} = 14,8$ $J_{4b,5a} = 10,4$ $J_{4b,5b} = 6,0$ $J_{4b,9} = 0,9$

5	40,6	5 a/b	a: 1,62 b: 1,60	ddd ddd	$J_{5a,4a} = 6,0$ $J_{5a,4b} = 10,4$ $J_{5a,5b} = 13,6$ $J_{5b,4a} = 10,4$ $J_{5b,4b} = 6,0$ $J_{5b,5a} = 13,6$
6	73,0	-	-	-	-
7	144,5	7	5,89	dd	$J_{7,8a} = 17,3$ $J_{7,8b} = 10,8$
8	112,2	8 a/b	a: 5,21 b: 5,07	dd dd	$J_{8a,7} = 17,3$ $J_{8a,8b} = 1,1$ $J_{8b,7} = 10,8$ $J_{8b,8a} = 1,1$
9	12,3	9	1,81	s (verbreitert)	-
10	28,0	10	1,29	s	-
11	51,7	11	3,73	s	-

Tab. 12  $^1\text{H-NMR}$ - und  $^{13}\text{C-NMR}$ -Daten der Verbindung **LN2** (500 bzw. 125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

### 2.2.6.3 Darstellung der 6-Hydroxy-2,6-dimethyl-octa-2,7-diensäure (**LN3**)

Zur Darstellung der 6-Hydroxy-2,6-dimethyl-octa-2,7-diensäure (**LN3**) wurde eine methanolische Lösung der Verbindung **LN2** mit 2 N Natronlauge versetzt und 4 Stunden bei 65 °C gerührt. Die alkalische Lösung des Natriumsalzes wurde anschließend mit 2 N Salzsäure angesäuert. Nach Extraktion mit Dichlormethan und Trocknen der Dichlormethan-Phase über Natriumsulfat wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Die säulenchromatographische Aufreinigung des Reaktionsgemischs ergab **LN3** als farbloses Öl. Die Ausbeute – bezogen auf **LN2** – lag bei 24,6%.

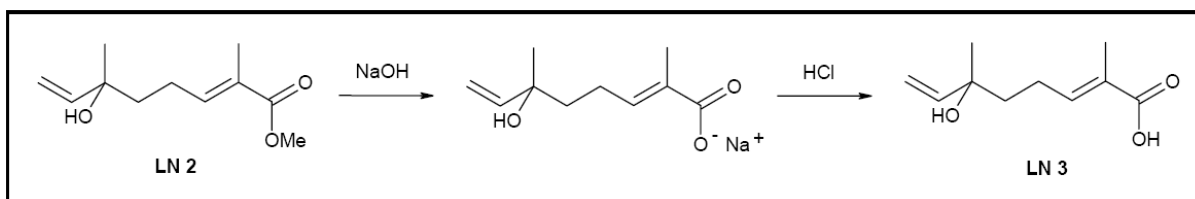


Abb. 58 Verseifung von **LN2** und anschließende Ansäuerung zu **LN3**

### 2.2.6.3.1 Charakterisierung der 6-Hydroxy-2,6-dimethyl-octa-2,7-diensäure (**LN3**)

Die Struktur der Verbindung **LN3** wurde anhand von  $^1\text{H-NMR}$ - und  $^{13}\text{C-NMR}$ - Daten belegt.

Das  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der Verbindung **LN3** (s. Abb. 59, S. 72) ist bis auf das fehlende Signal der sauerstoffverknüpften Methylgruppe dem der Verbindung **LN2** sehr ähnlich. Die Abspaltung der Methylgruppe durch die alkalische Hydrolyse und der dadurch entstandene Elektronenzug führen zu einer Tieffeldverschiebung des olefinischen Protons 3-H ( $\Delta = 0,15$  ppm;  $\delta_{\text{H}} = 6,88$ ) der Verbindung **LN3** gegenüber Verbindung **LN2** ( $\delta_{\text{H}} = 6,73$ ) (vgl. Abb. 56, S. 68). Die Resonanzen der restlichen Protonen zeigen keine nennenswerten Verschiebungen. Die spektroskopischen Daten stimmen weitestgehend mit denen der Literatur<sup>[55]</sup> überein.

Das  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum der Verbindung **LN3** (s. Abb. 60, S. 72), dessen spektroskopische Daten mit denen der Literatur<sup>[55]</sup> nahezu identisch sind, zeigt die Resonanzen von 10 C-Atomen. Der Kohlenstoff der Carbonsäuregruppe C-1 tritt bei  $\delta_{\text{C}} = 173,0$  in Resonanz. Das Fehlen der Methylestergruppe und des (+)-I-Effektes der Methylgruppe lässt sich durch einen leichten Tieffeldshift des olefinischen Kohlenstoffes C-3 ( $\delta_{\text{C}} = 144,8$ ;  $\Delta = 2,6$  ppm) erkennen. Die Resonanzen der restlichen C-Atome sind gegenüber denen im Spektrum der Verbindung **LN2** (vgl. Abb. 57, S. 69) kaum verändert.

[55] M. Carda, J. Murga, F. Gonzalez, J. A. Marco, *Tetrahedron* **51** (9), 2755 (1995).

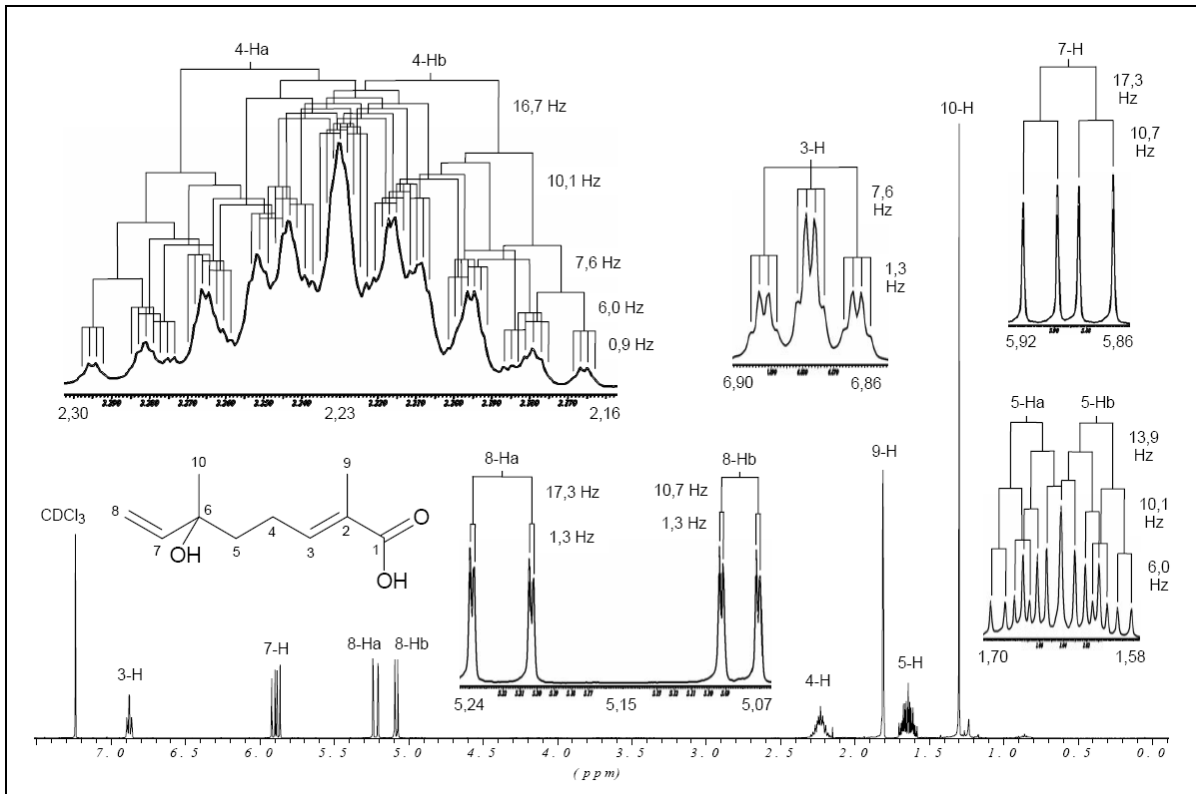


Abb. 59 <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum der Verbindung LN3 (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

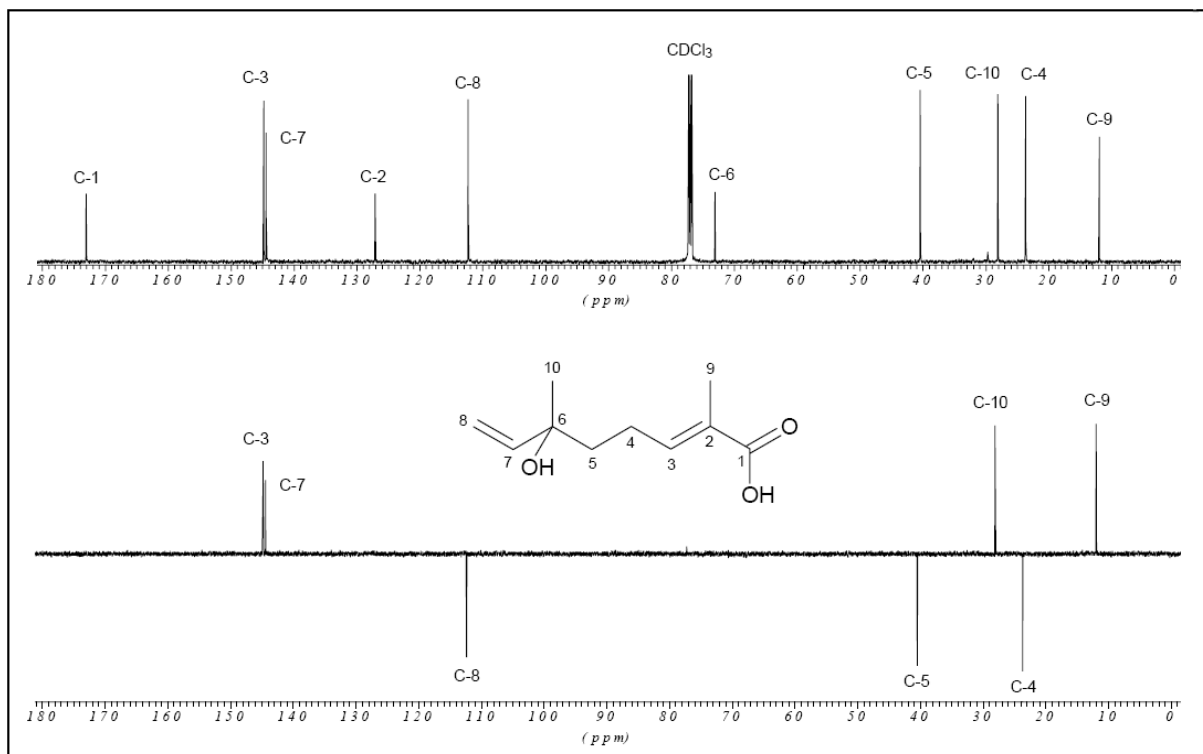


Abb. 60 <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum und DEPT 135°-Experiment der Verbindung LN3 (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



6-Hydroxy-2,6-dimethyl-octa-2,7-diensäure (LN3)					
C	$\delta_C$ (ppm)	H	$\delta_H$ (ppm)	M	$J$ (Hz)
1	173,0	1	-	-	-
2	127,1	-	-	-	-
3	144,8	3	6,88	tq	$J_{3,4a/b} = 7,6$ $J_{3,9} = 1,3$
4	23,7	4 a/b	a: 2,25	ddddq	$J_{4a,3} = 7,6$ $J_{4a,4b} = 16,7$ $J_{4a,5a} = 6,0$ $J_{4a,5b} = 10,1$ $J_{4a,9} = 0,9$
			b: 2,21	ddddq	$J_{4b,3} = 7,6$ $J_{4b,4a} = 16,7$ $J_{4b,5a} = 10,1$ $J_{4b,5b} = 6,0$ $J_{4b,9} = 0,9$
5	40,4	5 a/b	a: 1,67	ddd	$J_{5a,4a} = 6,0$ $J_{5a,4b} = 10,1$ $J_{5a,5b} = 13,9$
			b: 1,61	ddd	$J_{5b,4a} = 10,1$ $J_{5b,4b} = 6,0$ $J_{5b,5a} = 13,9$
6	73,1	-	-	-	-
7	144,4	7	5,89	dd	$J_{7,8a} = 17,3$ $J_{7,8b} = 10,7$
8	112,3	8 a/b	a: 5,22	dd	$J_{8a,7} = 17,3$ $J_{8a,8b} = 1,3$
			b: 5,08	dd	$J_{8b,7} = 10,7$ $J_{8b,8a} = 1,3$
9	12,0	9	1,81	s (verbreitert)	-
10	28,1	10	1,30	s	-

Tab. 13  $^1\text{H-NMR}$ - und  $^{13}\text{C-NMR}$ -Daten der Verbindung LN3 (500 bzw. 125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

## 2.2.7 2-Isopropenyl-5-methyl-hex-4-ensäure

Die Darstellung der 2-Isopropenyl-5-methyl-hex-4-ensäure wurde nach Syntheseweg C (s. Kapitel 2.1) ausgehend von Lavandulol durchgeführt. Nach Pearl<sup>[18,42]</sup> wurde mit Silberoxid im wässrig alkalischen Milieu (s. Kapitel 2.2.1.3) oxidiert. Die Freisetzung der 2-Isopropenyl-5-methyl-hex-4-ensäure erfolgte durch Ansäuerung des entstandenen Natriumsalzes.

### 2.2.7.1 Darstellung der 2-Isopropenyl-5-methyl-hex-4-ensäure (LV1)

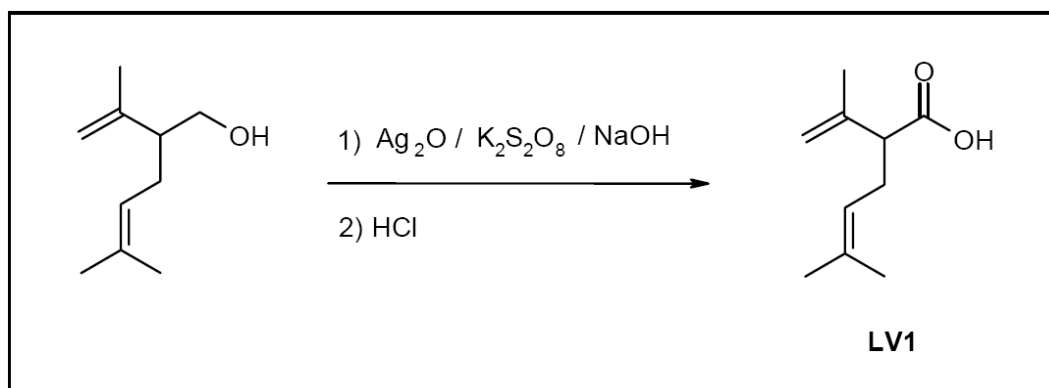
Der Versuch, die 2-Isopropenyl-5-methyl-hex-4-ensäure (**LV1**) ausgehend von Lavandulol mit  $\text{Ag}_2\text{O}$  im wässrig alkalischen Milieu darzustellen brachte zunächst kein Ergebnis. Erst nach Erhöhung des Oxidationspotentials von  $\text{Ag}_2\text{O}$  durch Zugabe von  $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ <sup>[56]</sup>, konnte ein Teil des Lavandulols zum Natriumsalz der Lavandulasäure umgesetzt werden (s. Abb. 61). Nach 12 Stunden Rühren des Gemischs von Lavandulol,  $\text{Ag}_2\text{O}$  und  $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$  in 2 N Natronlauge bei 75 °C wurden die festen Bestandteile durch Filtration abgetrennt. Anschließend wurde die wässrige Phase mit Diethylether ausgeschüttelt und mit 2 N Salzsäure versetzt. Nach erneuter Extraktion der wässrigen Phase mit Diethylether, Trocknen der Etherphase über Natriumsulfat und Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde das Reaktionsgemisch säulenchromatographisch aufgereinigt. **LV1** wurde als gelbes Öl in 13,7 %iger Ausbeute erhalten.

---

[18] I.A. Pearl, *J. Am. Soc.* **68**, 429 (1946).

[42] I.A. Pearl, *J. Am. Soc.* **12**, 79 (1947).

[56] N. Wiberg, E. Wiberg, A.F. Hollemann, *Lehrbuch der anorganischen Chemie*, 101. Auflage, de Gruyter Verlag (1995).

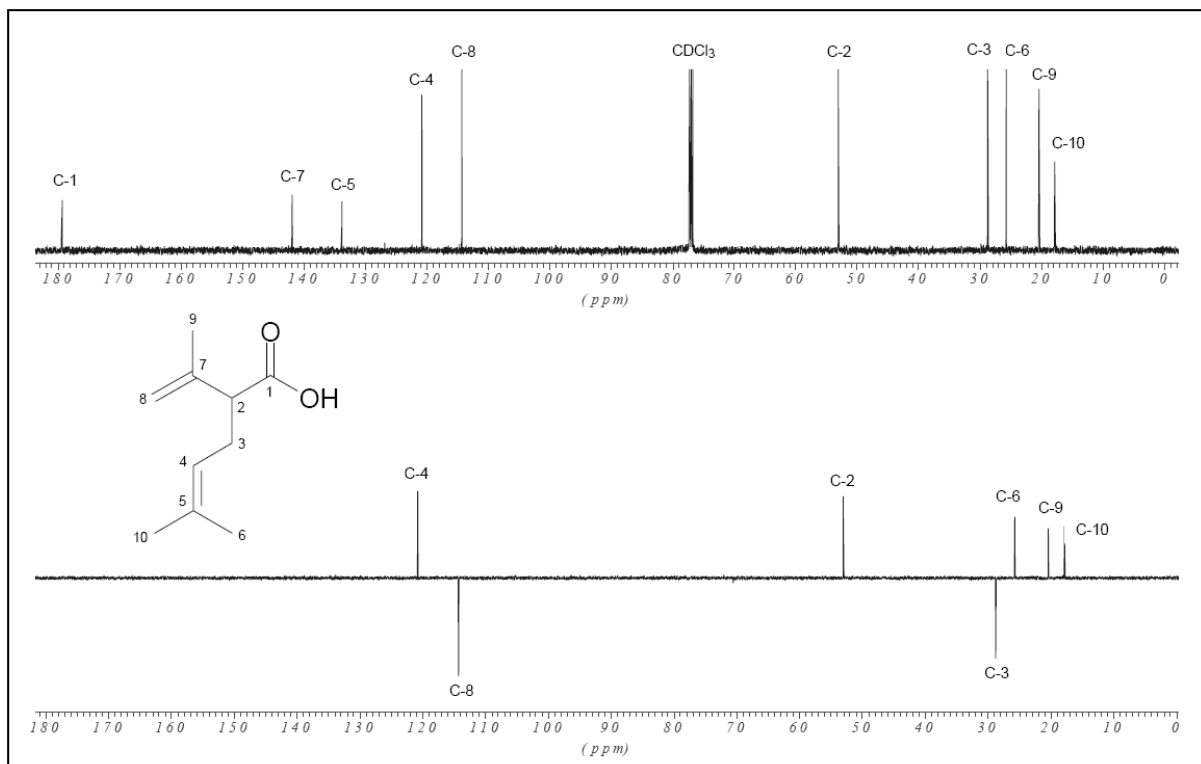
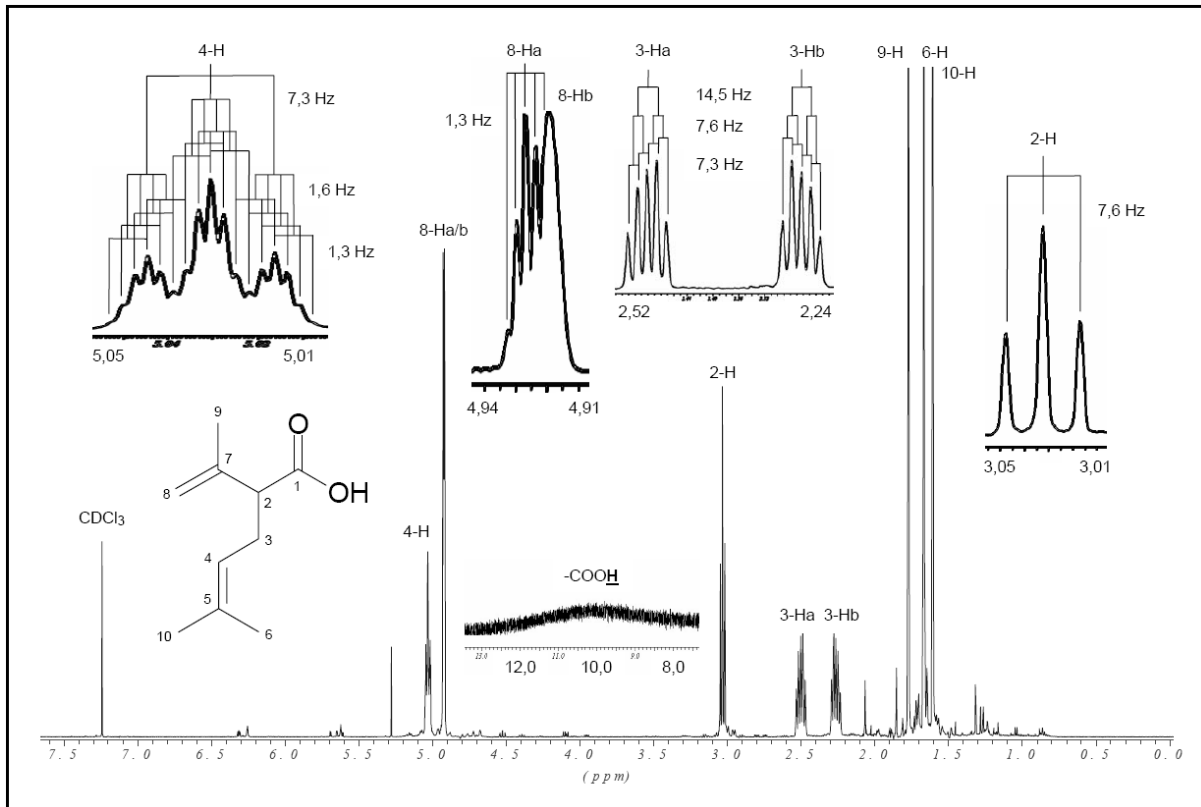
Abb. 61 Oxidation von Lavandulol mit  $\text{Ag}_2\text{O}$  und  $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ 

### 2.2.7.1.1 Charakterisierung der 2-Isopropenyl-5-methyl-hex-4-ensäure (LV1)

Die Struktur der Verbindung **LV1** wurde anhand von  $^1\text{H-NMR}$ - und  $^{13}\text{C-NMR}$ - Daten belegt.

Das  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der Verbindung **LV1** (s. Abb. 62, S. 76) zeigt das stark verbreiterte Signal eines Carbonsäureprotons zwischen 8 und 12 ppm. Die Resonanzen der olefinischen Protonen 4-H, 8-Ha und 8-Hb zeigen Signale bei  $\delta_{\text{H}} = 5,03$ ; 4,92 und 4,93. Die Resonanzen der Alkanprotonen liegen zwischen 1,61 und 3,03 ppm.

Das  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum der Verbindung **LV1** zeigt die Resonanzen von 10 C-Atomen (s. Abb. 63, S. 76). Das Carbonsäure-C-Atom tritt bei  $\delta_{\text{C}} = 179,3$  in Resonanz. Die Resonanzen der olefinischen C-Atome C-4 und C-5 sowie C-7 und C-8 liegen bei  $\delta_{\text{C}} = 120,8$  und 133,8 sowie 141,9 und 114,3. Die Resonanzen der Alkan-C-Atome sind zwischen 17,8 und 53,0 ppm zu beobachten.



2-Isopropenyl-5-methyl-hex-4-ensäure (LV1)					
C	$\delta_C$ (ppm)	H	$\delta_H$ (ppm)	M	$J$ (Hz)
1	179,3	1	8-12	s (verbreitert)	-
2	53,0	2	3,03	t	$J_{2,3a/b} = 7,6$
3	28,7	3 a/b	a: 2,50  b: 2,26	ddd  ddd	$J_{3a,2} = 7,6$ $J_{3a,3b} = 14,5$ $J_{3a,4} = 7,3$  $J_{3b,2} = 7,6$ $J_{3b,3a} = 14,5$ $J_{3b,4} = 7,3$
4	120,8	4	5,03	qqt	$J_{4,3a/b} = 7,3$ $J_{4,6} = 1,6$ $J_{4,10} = 1,3$
5	133,8	-	-	-	-
6	25,7	6	1,67	s (verbreitert)	-
7	141,9	-	-	-	-
8	114,3	8 a/b	a: 4,93  b: 4,92	quint  m	$J_{8a, 8b} = 1,3$ $J_{8a,9} = 1,3$  -
9	20,4	9	1,77	s (verbreitert)	-
10	17,8	10	1,61	s (verbreitert)	-

Tab. 14  $^1\text{H}$ -NMR- und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Daten der Verbindung **LV1** (500 bzw. 125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

### 2.3 Selektive 1-O-Acylierung von $\beta$ -D-Glucopyranose

Eine selektive 1-O-Acylierung von D-Glucopyranose mit einem Terpensäureaglycon ist durch die zahlreichen Hydroxylgruppen des Zuckers als mögliche Verknüpfungsstellen und deren teils unterschiedliche Reaktivität nicht ohne weiteres möglich. Um eine regio- und stereoselektive 1-O-Acylglucosylierung zu erzielen, ist zunächst die Darstellung eines D-Glucopyranose-Derivat erforderlich, das in 2', 3', 4' und 6' Position Schutzgruppen trägt, die im weiteren Syntheseverlauf problemlos entfernt werden können.

In diesem Zusammenhang bieten sich Benzylether-Schutzgruppen an, da sie in Gegenwart von Estern selektiv abgespalten werden können. Die selektive Veretherung der 2', 3', 4' und 6' Position der  $\beta$ -D-Glucopyranose mit Benzylchlorid (s. Kapitel 2.3.1) erfordert im ersten Schritt den Schutz der vergleichsweise reaktiveren 1-OH-Gruppe. Als Ausgangsverbindung bietet sich das Methyl  $\alpha$ -D-Glucopyranosid an, da die Methylschutzgruppe nach erfolgter Benzylierung der 2', 3', 4' und 6' Position selektiv in saurem Milieu entfernt werden kann (s. Kapitel 2.3.2), sodass die gewünschte 2',3',4',6'-Tetra-O-benzyl-D-glucopyranose entsteht. Diese kann im weiteren Verlauf für die 1-O-Acylglucosylierung der Terpensäuren eingesetzt werden.

#### 2.3.1 Darstellung des Methyl 2',3',4',6'-Tetra-O-benzyl- $\alpha$ -D-glucopyranosids (TG1)

Die Einführung der Benzylgruppen zur Darstellung des Methyl 2',3',4',6'-Tetra-O-benzyl- $\alpha$ -D-glucopyranosids (**TG1**) erfolgte durch Veretherung analog einer von Tate und Bishop<sup>[57]</sup> beschriebenen Benzylierung in Gegenwart einer Base. Methyl  $\alpha$ -D-Glucopyranosid wurde in überschüssigem Benzylchlorid gelöst, mit Kaliumhydroxid versetzt und 5 Stunden bei 100 °C gerührt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch in Wasser aufgenommen und mit Chloroform ausgeschüttelt. Nach Trocknen der Chloroformphase über Natriumsulfat und Entfernung des Lösungsmittels im Vakuum wurde überschüssiges Benzylchlorid abdestilliert. Die

---

[57] M.E. Tate, C.T. Bishop, *Can. J. Chem.* **41**, 1801 (1963).

säulenchromatographische Aufreinigung des Reaktionsgemischs ergab **TG1** in gelblich ölig Form. Die Ausbeute betrug 91,0 %.

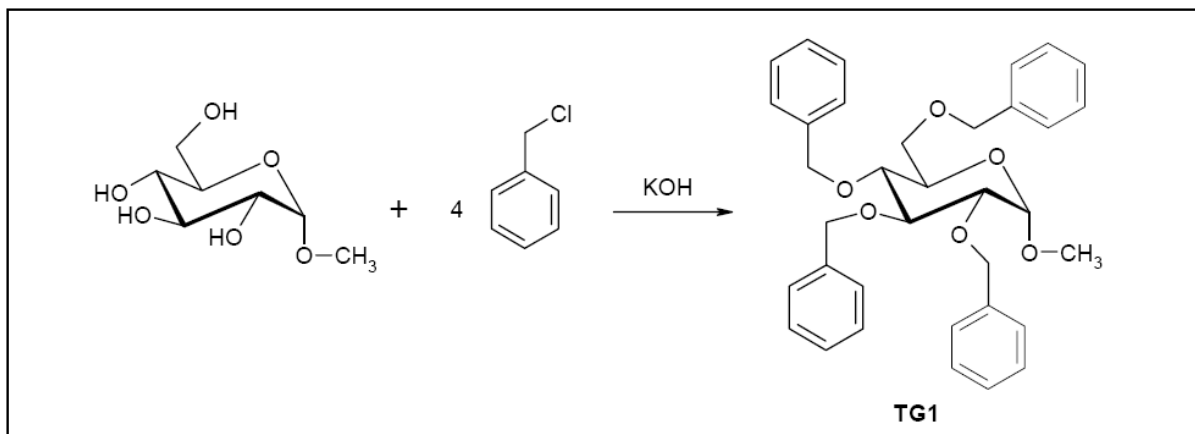


Abb. 64 Einführung der Benzylschutzgruppen im alkalischen Milieu

### 2.3.1.1 Charakterisierung des Methyl 2',3',4',6'-Tetra-O-benzyl- $\alpha$ -D-glucopyranosids (TG1)

Die Struktur der Verbindung **TG1** wurde anhand von IR-,  $^1\text{H}$ -NMR- und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Daten belegt.

Das IR-Spektrum der Verbindung **TG1** (s. Abb. 65; S. 80) zeigt bei 1605 und 1586  $\text{cm}^{-1}$  sowie bei 1495  $\text{cm}^{-1}$  C=C-Valenzschwingungen von Aromaten, deren CH-Valenzschwingungen bei 3063 und 3030  $\text{cm}^{-1}$  liegen. Die typischen *out-of-plane*- bzw. Ringdeformationsschwingungen bei 736 bzw. 696  $\text{cm}^{-1}$  weisen auf monosubstituierte Aromaten hin. Zwischen 1207 und 1053  $\text{cm}^{-1}$  sind C-O-Valenzschwingungen von Ethergruppen zu beobachten. Durch die CH<sub>2</sub>/CH<sub>3</sub>-Valenzschwingungen bei 2908 und 2865  $\text{cm}^{-1}$  und die entsprechenden Deformationsschwingungen bei 1455 und 1362  $\text{cm}^{-1}$  machen sich gesättigte Molekülteile bemerkbar.

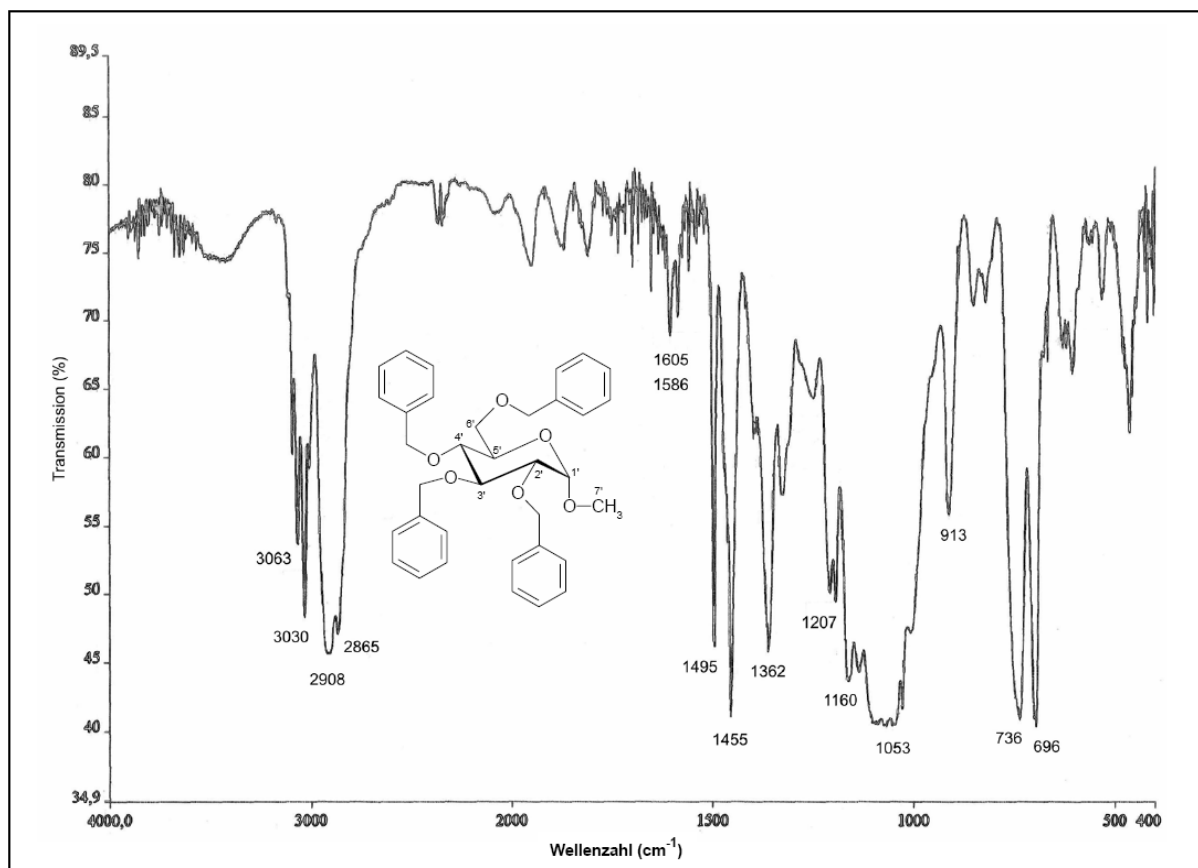


Abb. 65 IR-Spektrum (KBr) der Verbindung **TG1**

Das  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der Verbindung **TG1** (s. Abb. 66, S. 81) zeigt bei  $\delta_{\text{H}} = 3,30$  das Singulett der Protonen eines Methylethers. Aufgrund der stärkeren Entschirmung durch die Vollacetalstruktur liegt das Signal des anomeren Protons  $1'\text{-H}$  ( $\delta_{\text{H}} = 4,55$ ) tieffeldverschoben gegenüber den Resonanzen der übrigen Zuckerprotonen, die sich zwischen  $\delta_{\text{H}} = 3,48$  und  $3,91$  zeigen. Die Methylenprotonen der Benzylgruppen treten zwischen  $4,40$  und  $4,75$  ppm in Resonanz. Die Signale der Aromatenprotonen sind im Bereich von  $7,05$  bis  $7,29$  ppm zu beobachten. Die spektroskopischen Daten stimmen weitestgehend mit denen der Literatur<sup>[58]</sup> überein.

[58] E. Temeltas, Dissertationsschrift, Universität Wuppertal (2004).



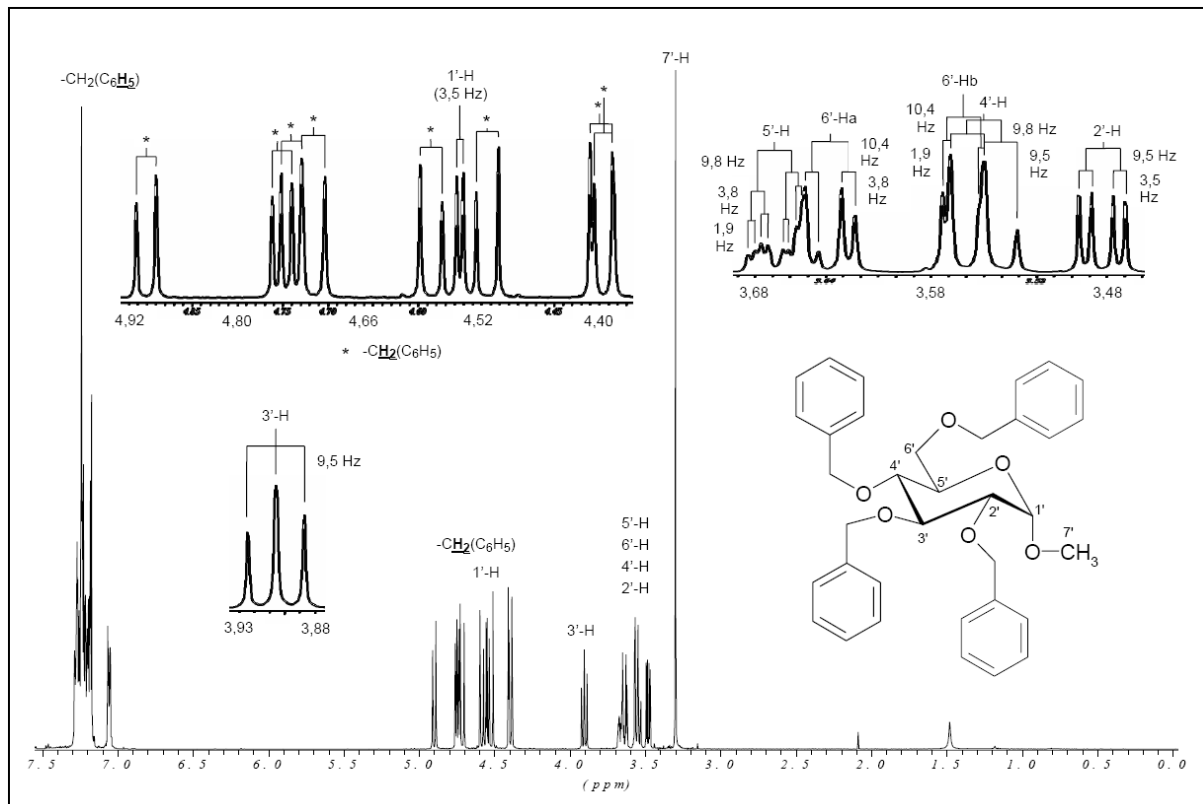


Abb. 66  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum der Verbindung **TG1** (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

Das  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum der Verbindung **TG1** (s. Abb. 67, S. 82), dessen spektroskopische Daten mit denen der Literatur<sup>[58]</sup> nahezu identisch sind, zeigt bei  $\delta_{\text{C}} = 55,1$  die Resonanz eines Methylethers. Aufgrund der stärkeren Entschirmung durch die Vollacetalstruktur liegt das Signal des anomeren Kohlenstoffes C-1' bei  $\delta_{\text{C}} = 98,2$  tieffeldverschoben gegenüber den Resonanzen der übrigen Zuckerkohlenstoffe, die sich zwischen  $\delta_{\text{C}} = 68,5$  und  $82,1$  zeigen. Die Methylenkohlenstoffe der Benzylgruppen treten zwischen  $73,4$  und  $75,7$  ppm in Resonanz und die Signale der Aromatenkohlenstoffe sind von  $127,6$  bis  $138,8$  ppm zu beobachten.

[58] E. Temeltas, Dissertationsschrift, Universität Wuppertal (2004).

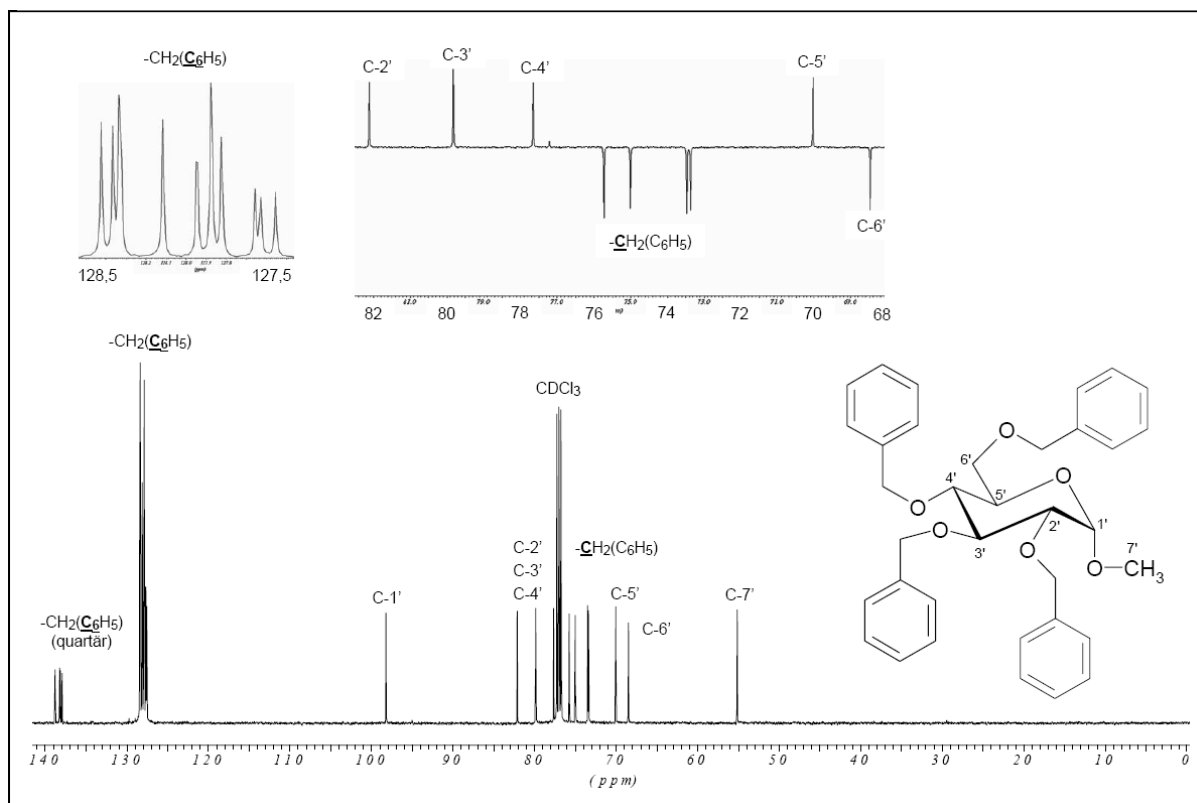


Abb. 67  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum und Ausschnitte aus dem DEPT  $135^\circ$ -Experiment der Verbindung **TG1** (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

Methyl 2',3',4',6'-Tetra-O-benzyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid ( <b>TG1</b> )						
	C	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	H	$\delta_{\text{H}}$ (ppm)	M	$J$ (Hz)
Glycon	1'	98,2	1'	4,55	d	$J_{1',2'} = 3,5$
	2'	82,1	2'	3,48	dd	$J_{2',1'} = 3,5$ $J_{2',3'} = 9,5$
	3'	79,8	3'	3,91	dd	$J_{3',2'} = 9,5$ $J_{3',4'} = 9,5$
	4'	77,7	4'	3,55	dd	$J_{4',3'} = 9,5$ $J_{4',5'} = 9,8$
	5'	70,0	5'	3,67	ddd	$J_{5',4'} = 9,8$ $J_{5',6'a} = 3,8$ $J_{5',6'b} = 1,9$

	6'	68,5	6'	a: 3,64 b: 3,56	dd dd	$J_{6'a,5'} = 3,8$ $J_{6'a,6'b} = 10,4$ $J_{6'b,5'} = 1,9$ $J_{6'b,6'a} = 10,4$
	7'	55,1	7'	3,30	s	-
Benzyl	OCH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	73,4; 73,5; 75,0; 75,7	OCH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	4,40; 4,40; 4,52; 4,55; 4,59; 4,72; 4,74; 4,75	8x d	$J_{gem.} = 10,7$ $J_{gem.} = 10,7$ $J_{gem.} = 12,3$ $J_{gem.} = 12,3$
	OCH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	127,6 – 128,4	OCH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	7,05 – 7,29	m	-
	OCH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> (quartär)	137,7; 138,2; 138,3; 138,8				

Tab. 15  $^1\text{H-NMR}$ - und  $^{13}\text{C-NMR}$ -Daten der Verbindung **TG1** (500 bzw. 125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

### 2.3.2 Darstellung der 2',3',4',6'-Tetra-O-benzyl-D-glucopyranose (TG2)

Bei der sauren Hydrolyse<sup>[59]</sup> zur Darstellung der 2',3',4',6'-Tetra-O-benzyl-D-glucopyranose (**TG2**) wurde die Verbindung **TG1** in Eisessig gelöst, mit 2 N Salzsäure versetzt und 14 Stunden bei 90 °C gerührt. Nach Abkühlen und Zugabe von Wasser wurde das Reaktionsgemisch über 24 Stunden bei 0 °C stehen gelassen. Die entstandenen weißen Kristalle wurden mit Wasser gewaschen und mit Petrolether und Ethanol umkristallisiert. **TG2** wurde in 44,5 %ige Ausbeute erhalten.

[59] O.T. Schmidt, T. Auer, H. Schmadel, *Chem. Ber.* **93**, 556 (1960).

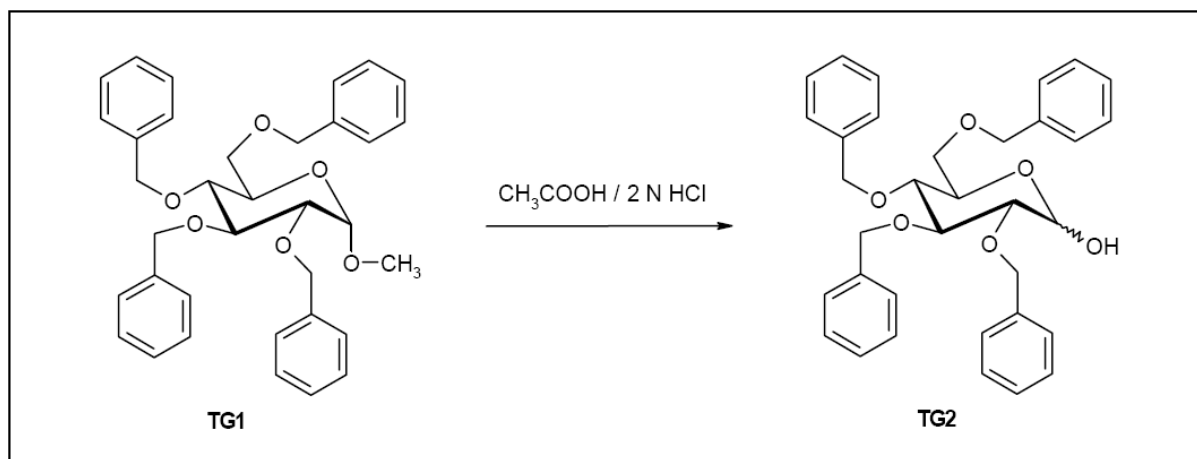
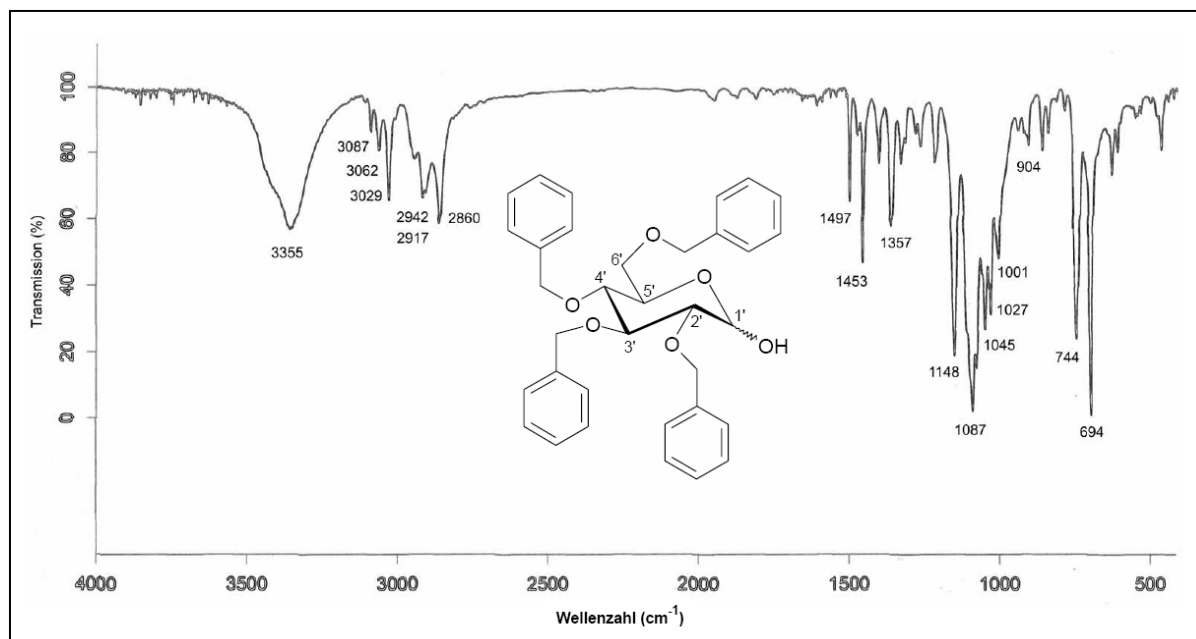


Abb. 68 Saure Hydrolyse des Methyl 2,3,4,6-Tetra-O-Benzyl- $\alpha$ -D-Glucosids

### 2.3.2.1 Charakterisierung der 2',3',4',6'-Tetra-O-benzyl-D-glucopyranose (TG2)

Die Struktur der Verbindung **TG2** wurde anhand von IR-, <sup>1</sup>H-NMR- und <sup>13</sup>C-NMR-Daten belegt.

Das IR-Spektrum der Verbindung **TG2** (s. Abb. 69, S. 85) zeigt bei 3355 cm<sup>-1</sup> die breite Bande einer OH-Valenzschwingung. Bei 1497 cm<sup>-1</sup> ist die C=C-Valenzschwingung von Aromaten zu beobachten, deren CH-Valenzschwingungen bei 3087, 3062 und 3029 cm<sup>-1</sup> liegen. Die typischen *out-of-plane*- bzw. Ringdeformationsschwingungen bei 744 und 694 cm<sup>-1</sup> weisen auf monosubstituierte Aromaten hin. Zwischen 1148 und 1001 cm<sup>-1</sup> sind C-O-Valenzschwingungen von Ethergruppen zu erkennen. Durch die CH<sub>2</sub>/CH<sub>3</sub>-Valenzschwingungen bei 2942, 2917 und 2860 cm<sup>-1</sup> und die entsprechenden Deformationsschwingungen bei 1455 und 1362 cm<sup>-1</sup> werden gesättigte Molekülteile charakterisiert.

Abb. 69 IR-Spektrum (KBr) der Verbindung **TG2**

Ein doppelter Signalsatz im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der Verbindung **TG2** (s. Abb. 70, S. 86) zeigt, dass bei der sauren Hydrolyse ein Anomerengemisch entstanden ist. Während die Resonanz des anomeren Protons  $1'\text{-H}$  der  $\alpha$ -Verbindung bei  $\delta_{\text{H}} = 5,21$  ( $^3J_{1',2'} = 3,5$  Hz) zu beobachten ist, tritt das anomere Proton  $1'\text{-H}$  der  $\beta$ -Verbindung bei  $\delta_{\text{H}} = 4,70$  ( $^3J_{1',2'} = 7,9$  Hz) in Resonanz. Die Resonanzen der restlichen Zuckerprotonen liegen zwischen 3,38 und 4,02 ppm. Die Methylenprotonen der Benzylgruppen treten zwischen 4,47 und 4,93 ppm in Resonanz und die Signale der Aromatenprotonen sind von 7,11 bis 7,34 ppm zu beobachten. Die spektroskopischen Daten stimmen weitestgehend mit denen der Literatur<sup>[60]</sup> überein.

[60] I. Damager, C.E. Olsen, B.L. Møller, M.S. Motawia, *Carbohydr. Res.* **320**, 19 (1999).

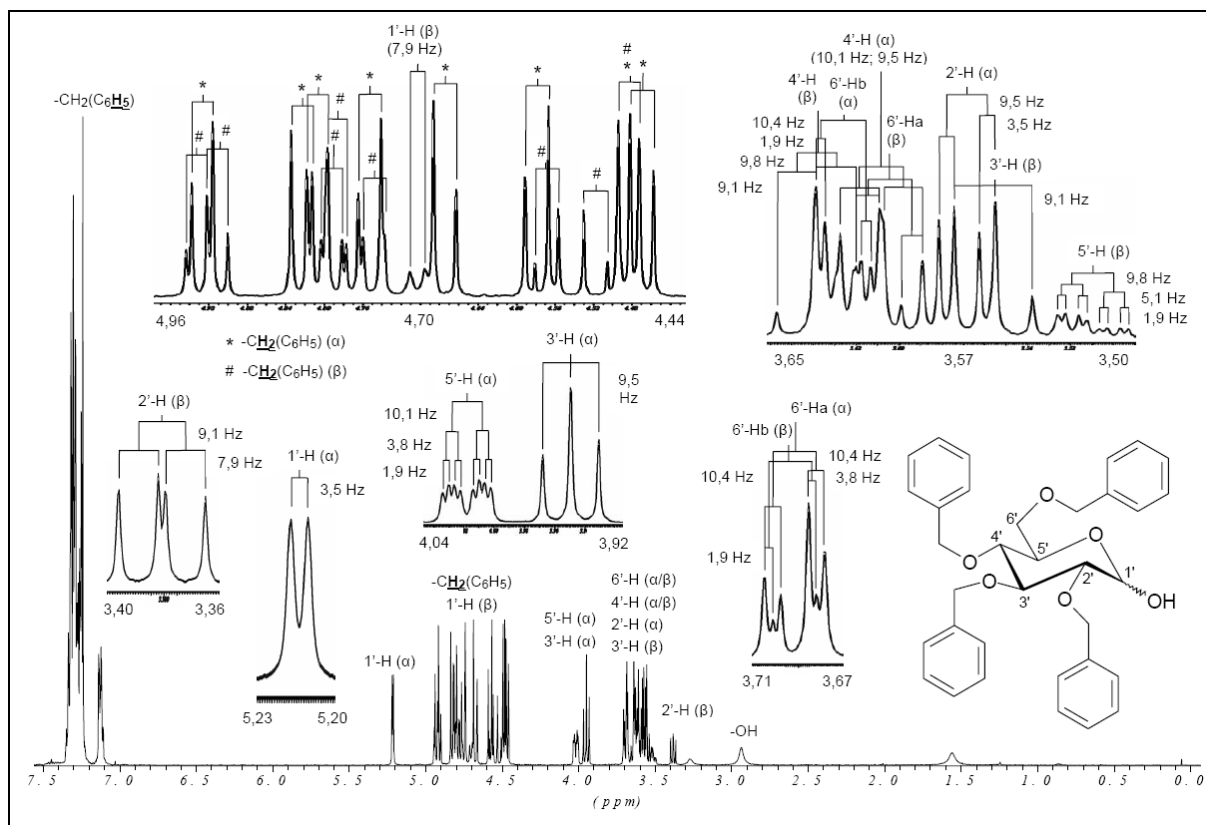


Abb. 70  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum des Anomerengemischs **TG2** (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

Auch das  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum der Verbindung **TG2** (s. Abb. 71, S. 87), dessen spektroskopische Daten mit denen der Literatur<sup>[60]</sup> nahezu identisch sind, zeigt aufgrund des entstandenen Anomerengemischs einen doppelten Signalsatz. Während die Resonanz des anomeren Kohlenstoffes C-1' der  $\alpha$ -Verbindung bei  $\delta_{\text{C}} = 91,3$  zu beobachten ist, tritt der anomeren Kohlenstoff C-1' der  $\beta$ -Verbindung bei  $\delta_{\text{C}} = 97,5$  in Resonanz. Die Signale der anderen Zuckerkohlenstoffe liegen zwischen 68,5 und 84,6 ppm. Die Methylenkohlenstoffe der Benzylgruppen treten zwischen 73,3 und 75,7 ppm in Resonanz und die Signale der Aromatenkohlenstoffe sind von 127,6 bis 138,7 ppm zu beobachten.

[60] I. Damager, C.E. Olsen, B.L. Møller, M.S. Motawia, *Carbohydr. Res.* **320**, 19 (1999).

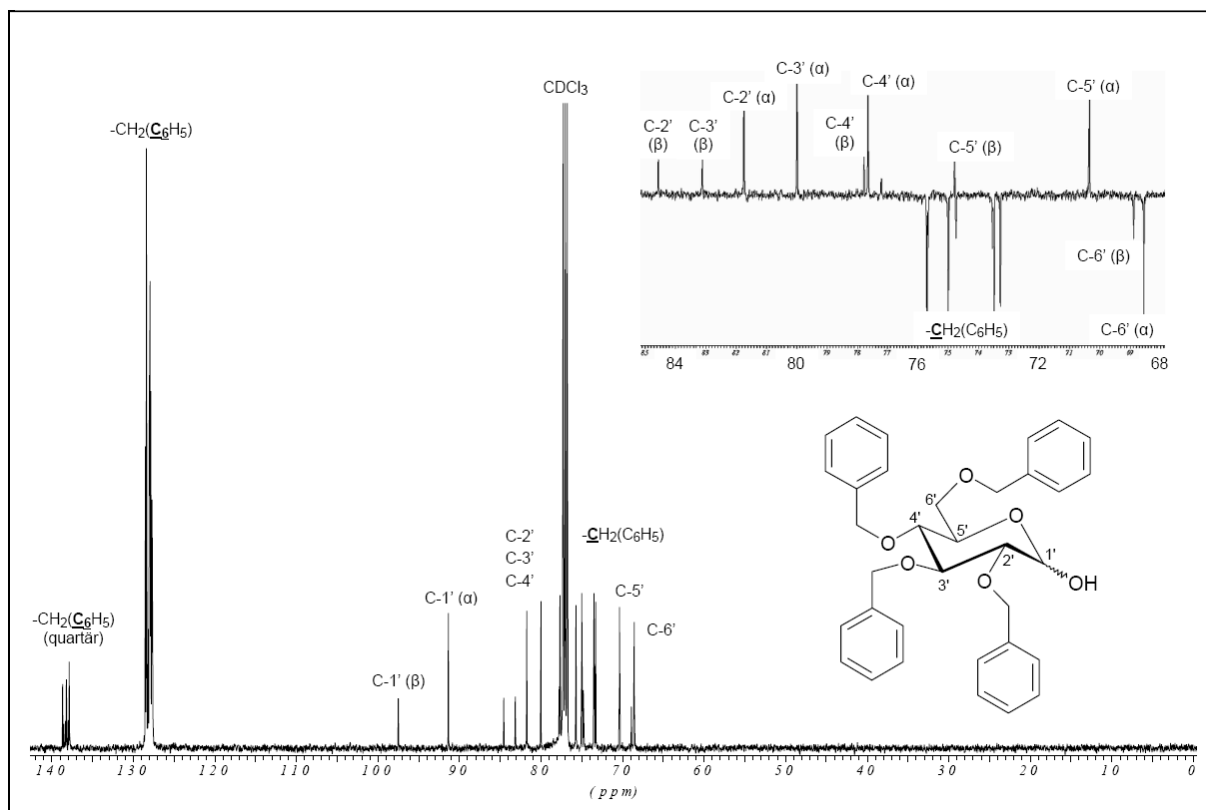


Abb. 71  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum und Ausschnitte aus dem DEPT 135°-Experiment des Anomerengemischs **TG2** (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

2',3',4',6'-Tetra-O-benzyl-D-glucopyranose ( <b>TG2</b> ) ( $\alpha$ -/ $\beta$ -Gemisch)						
	C	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	H	$\delta_{\text{H}}$ (ppm)	M	$J$ (Hz)
Glycon	1'	91,3 ( $\alpha$ )	1' ( $\alpha$ )	5,21	d	$J_{1',2'} = 3,5$
		97,5 ( $\beta$ )	1' ( $\beta$ )	4,70	d	$J_{1',2'} = 7,9$
			OH	2,94	-	-
	2'	81,7 ( $\alpha$ )	2' ( $\alpha$ )	3,57	dd	$J_{2',1'} = 3,5$ $J_{2',3'} = 9,5$
		84,6 ( $\beta$ )	2' ( $\beta$ )	3,38	dd	$J_{2',1'} = 7,9$ $J_{2',3'} = 9,1$
	3'	80,0 ( $\alpha$ )	3' ( $\alpha$ )	3,95	dd	$J_{3',2'} = 9,5$ $J_{3',4'} = 9,5$
83,1 ( $\beta$ )		3' ( $\beta$ )	3,56	dd	$J_{3',2'} = 9,1$ $J_{3',4'} = 9,1$	

	4'	77,6 ( $\alpha$ )	4' ( $\alpha$ )	3,61	dd	$J_{4',3'} = 9,5$ $J_{4',5'} = 10,1$
		77,8 ( $\beta$ )	4' ( $\beta$ )	3,64	dd	$J_{4',3'} = 9,1$ $J_{4',5'} = 9,8$
	5'	70,3 ( $\alpha$ )	5' ( $\alpha$ )	4,02	ddd	$J_{5',4'} = 10,1$ $J_{5',6'a} = 3,8$ $J_{5',6'b} = 1,9$
		74,8 ( $\beta$ )	5' ( $\beta$ )	3,51	ddd	$J_{5',4'} = 9,8$ $J_{5',6'a} = 5,1$ $J_{5',6'b} = 1,9$
	6'	68,5 ( $\alpha$ )	6' ( $\alpha$ )	a: 3,69	dd	$J_{6'a,5'} = 3,8$ $J_{6'a,6'b} = 10,4$
				b: 3,63	dd	$J_{6'b,5'} = 1,9$ $J_{6'b,6'a} = 10,4$
68,9 ( $\beta$ )		6' ( $\beta$ )	a: 3,61	dd	$J_{6'a,5'} = 5,1$ $J_{6'a,6'b} = 10,4$	
			b: 3,69	dd	$J_{6'b,5'} = 1,9$ $J_{6'b,6'a} = 10,4$	
Benzyl	<u>O</u> CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	$\alpha$ : 73,3; 73,5; 75,0; 75,7	<u>O</u> CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	$\alpha$ : 4,47; 4,48; 4,58; 4,68; 4,75; 4,81; 4,82; 4,93	8x d	$J_{\text{gem.}} = 10,7$ ; 11,0; 11,7; 12,3
		$\beta$ : 73,5; 74,7; 75,0; 75,7		$\beta$ : 4,48; 4,52; 4,57; 4,75; 4,79; 4,80; 4,91; 4,93	8x d	$J_{\text{gem.}} = 10,7$ ; 11,0; 11,0; 12,3
	<u>O</u> CH <sub>2</sub> <u>C</u> <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	127,6 – 128,5	<u>O</u> CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> <u>H</u> <sub>5</sub>	7,11 – 7,34	m	-
	<u>O</u> CH <sub>2</sub> <u>C</u> <sub>6</sub> H <sub>5</sub> (quartär)	$\alpha$ : 137,8; 137,9; 138,2; 138,7 $\beta$ : 137,8; 138,0; 138,3; 138,5				

Tab. 16  $^1\text{H-NMR}$ - und  $^{13}\text{C-NMR}$ -Daten der Verbindung **TG2** (500 bzw. 125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



## 2.4 1-O-Acylglucosylierung nach der Trichloracetimidat-Methode

Zur Durchführung einer  $\beta$ -selektiven 1-O-Acylglucosylierung muss die nukleophile Terpensäure in einer  $S_N2$ -Reaktion am anomeren Zentrum der in 2', 3', 4' und 6' Position geschützten D-Glucopyranose angreifen. Voraussetzung ist eine Abgangsgruppe in  $\alpha$ -Stellung, welche stereokontrolliert durch das Nukleophil substituiert werden kann. Dies kann mit der Trichloracetimidat-Methode<sup>[28,29]</sup> erreicht werden.

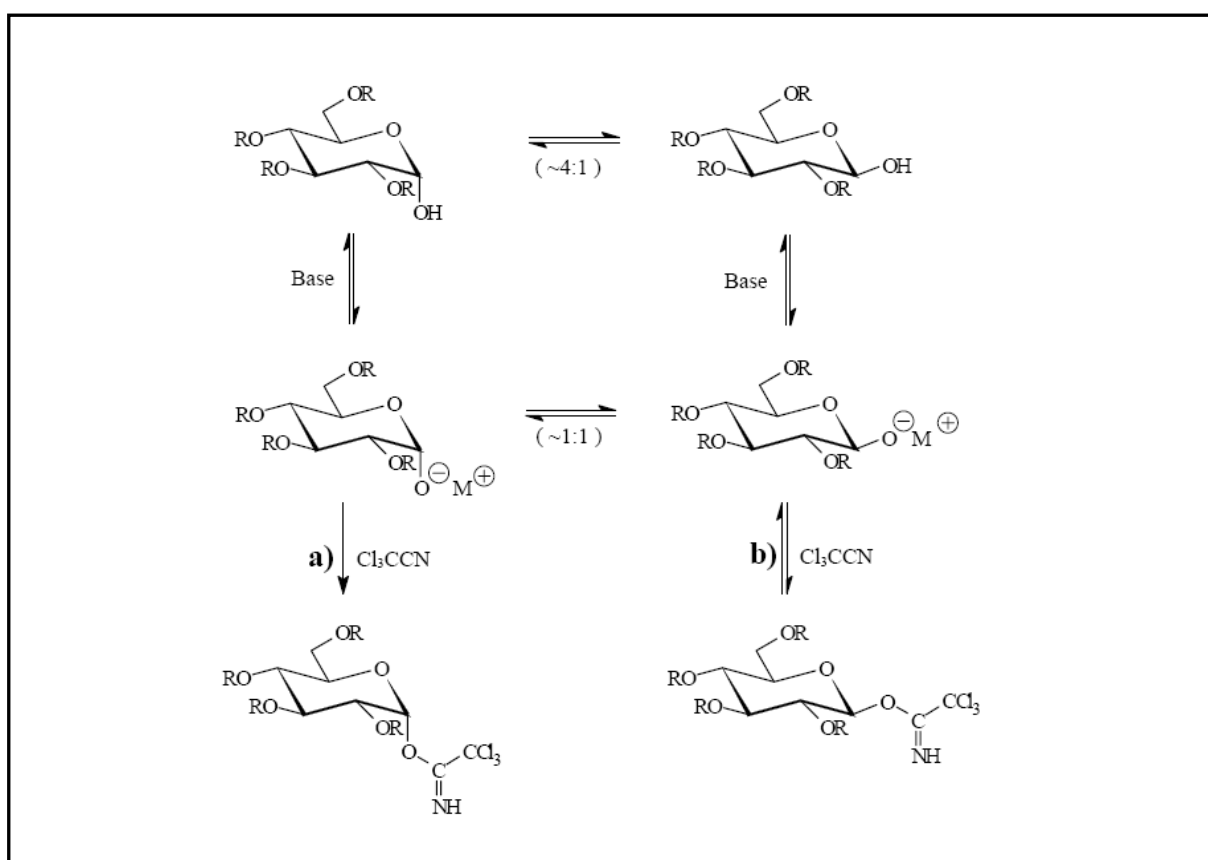


Abb. 72 Gleichgewichtslage bei thermodynamisch (a) und kinetisch (b) kontrollierter Bildung des Trichloracetimidats

Mit Hilfe der o. g. Methode können Pyranosen und Furanosen durch Basenkatalyse direkt und stereokontrolliert an geeignete Dreifachbindungssysteme  $A\equiv B$  oder

[28] R.R. Schmidt, *Angew. Chem.* **98** (3), 213 (1986).

[29] R.R. Schmidt, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **25** (3), 212 (1986).

Allensysteme  $A=B=C$  addiert werden. So erhaltene stabile Zwischenstufen haben dann bei geeigneter Wahl der Zentren A und B oder A, B und C in Gegenwart von Säure gute Glucosyldonoreigenschaften. Das bei der Glucosidbildung frei werdende Wasser wird auf diese Weise in zwei getrennten Schritten auf das aktivierende Agens übertragen. Durch die Wasseranlagerung liefert es die Energie für den Gesamtprozess. O-Glucosyltrichloracetimide sind geeignete Zwischenstufen, da sie unter Basenkatalyse direkt aus Trichloracetonitril erhalten werden können und in Gegenwart von Säure ein hohes Glucosylübertragungspotential haben. Zur Einführung der Abgangsgruppe wird das Glucosederivat erst mit einer Base und dann mit Trichloracetonitril umgesetzt (s. Abb. 72, S. 89). Untersuchungen<sup>[61,62]</sup> haben gezeigt, dass nach dem Oxid – durch eine sehr schnelle und reversible Addition – bevorzugt bzw. ausschließlich das  $\beta$ -Trichloracetimidat gebildet wird. Dieses anomerisiert jedoch in einer langsameren basenkatalysierten Reaktion (via Rückreaktion, Oxid-Anomerisierung und erneuter Addition) praktisch vollständig zum  $\alpha$ -Trichloracetimidat. Stabilisiert ist es durch den anomeren Effekt mit dem elektronenziehenden 1-Substituenten in axialer Position. Die verschiedene schnelle Bildung der  $\alpha$ - und  $\beta$ -O-Glucosyltrichloracetimide, die Reversibilität der Reaktion und die unterschiedliche kinetische Stabilität der Anomeren können zur Produktlenkung eingesetzt werden. Mit Trichloracetonitril und Natriumhydrid als Base lässt sich gezielt das  $\alpha$ -O-Glucosyltrichloracetimidat darstellen. Carbonsäuren liefern mit diesen  $\alpha$ -O-Glucosyltrichloracetimidaten durch Inversion der Konfiguration am anomeren Zentrum die  $\beta$ -O-Acylverbindungen<sup>[2]</sup> (s. Abb. 73).

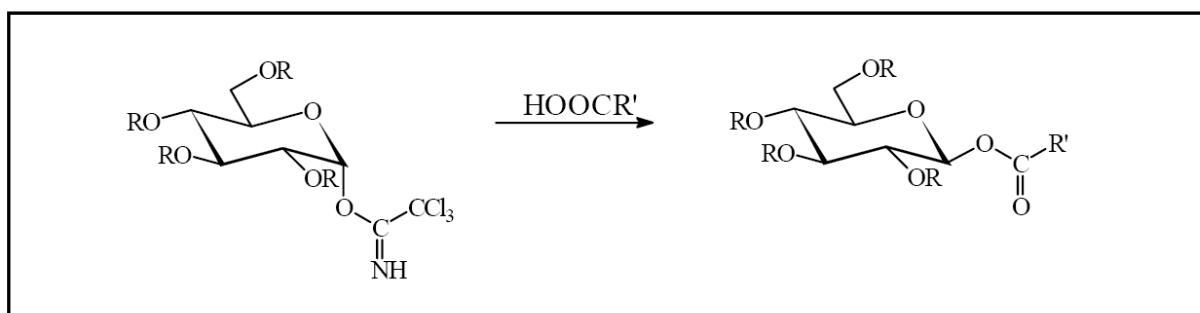


Abb. 73 Reaktion von Carbonsäuren mit  $\alpha$ -O-Glucosyltrichloracetimidaten

[2] A. Schiel, Dissertationsschrift, Universität Bonn (2002).

[61] R.R. Schmidt, J. Michel, M. Roos, *Chem. Ber.* **114**, 3102 (1981).

[62] R.R. Schmidt, J. Michel, *Tetrahedron Lett.* **25**, 821 (1984).

Im Lösungsmittel Dichlormethan, das bei der Trichloracetimidat-Methode verwendet wird, sind einige Terpensäuren jedoch schlecht löslich. Folglich kann bei guter  $\alpha/\beta$ -Selektivität nur eine schlechte Ausbeute erzielt werden. Verwendet man hingegen polarere Lösungsmittel wie Ethylacetat, um die Löslichkeit der Terpensäure zu erhöhen, kommt es zu einem Verlust der Stereoselektivität, da die Stabilisierung des übergangsweise entstehenden Kations durch Lösungsmittel steigender Polarität die Substitution der Abgangsgruppe in Richtung einer  $S_N1$ -Reaktion verschiebt und so den nukleophilen Angriff auf die  $\alpha$ - bzw.  $\beta$ -Position gleichermaßen erlaubt (s. Abb. 74).

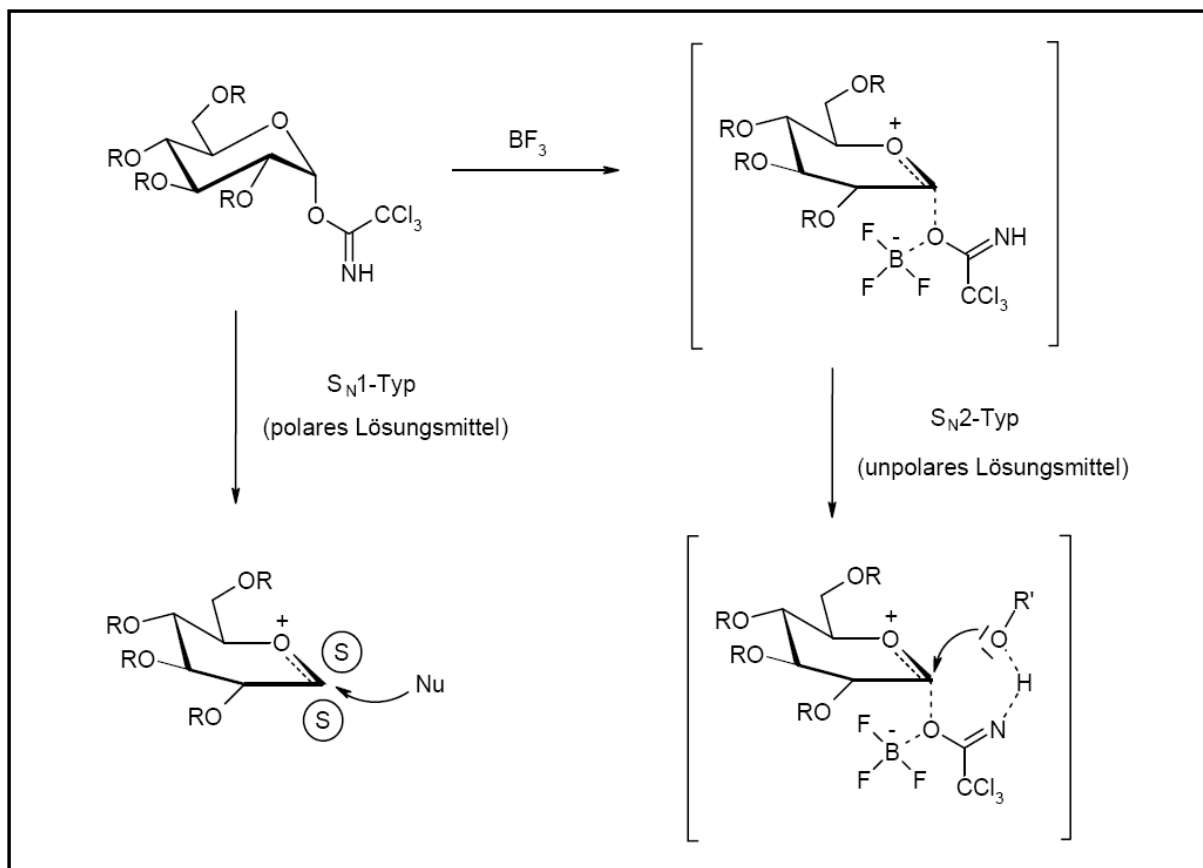


Abb. 74 Einfluss des Lösungsmittels bei der Glucosidierungsreaktion

Durch Zusatz eines Bortrifluorid-Diethylether-Komplexes kann die Löslichkeit der Terpensäuren in Dichlormethan erhöht werden. Außerdem werden durch den Zusatz dieser Lewisäure die Glucosyldonoreigenschaften des Glucosyltrichloracetimidats

verbessert. Unter diesen Bedingungen kommt es bevorzugt zu einer  $S_N2$ -Reaktion und damit zur Bildung des gewünschten  $\beta$ -Glucosids. (s. Abb. 74, S. 91).

#### 2.4.1 Darstellung des 2',3',4',6'-Tetra-O-benzyl-1'-O- $\alpha$ -D-glucopyranosyl-trichloracetimidats (TG3)

Zur Darstellung des 2',3',4',6'-Tetra-O-benzyl-1'-O- $\alpha$ -D-glucopyranosyl-trichloracetimidats (TG3) nach Schmidt et al.<sup>[63]</sup> wurde die Verbindung TG2 in absolutiertem Dichlormethan gelöst, mit Trichloracetonitril und Natriumhydrid versetzt und 12 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach Abtrennung der festen Bestandteile durch Filtration wurde das Filtrat über Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernung des Lösungsmittels im Vakuum wurde ein Rohprodukt in brauner ölgiger Form erhalten, das ohne Aufreinigung unmittelbar für die Glucosylierung eingesetzt wurde. Lediglich ein kleiner Teil des Rohproduktes wurde zur Charakterisierung säulenchromatographisch aufgereinigt.

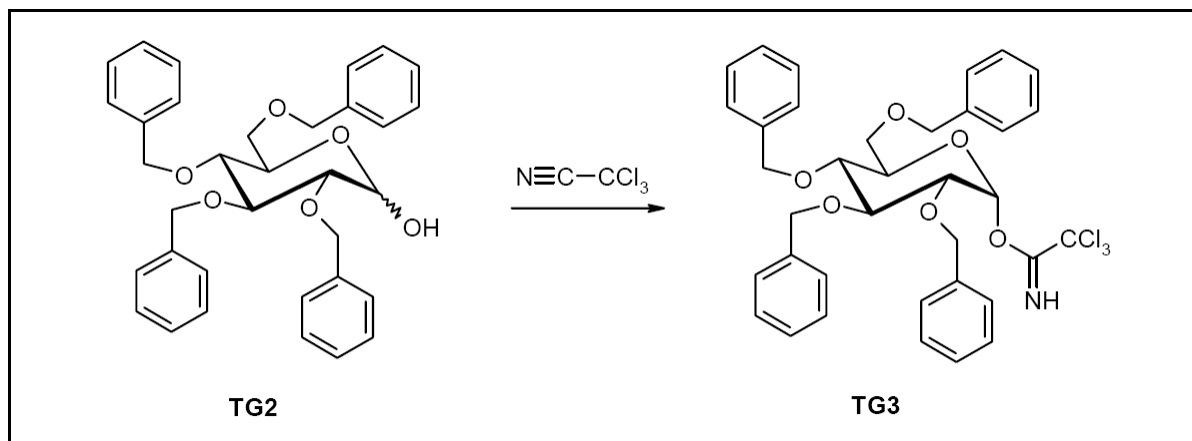


Abb. 75 Aktivierung des anomeren Zentrums mit Trichloracetonitril

[63] R.R. Schmidt, M. Stumpp, *Liebigs Ann. Chem.*, 1249 (1984).

### 2.4.1.1 Charakterisierung des 2',3',4',6'-Tetra-O-benzyl-1'-O- $\alpha$ -D-glucopyranosyl-trichloracetimidats (TG3)

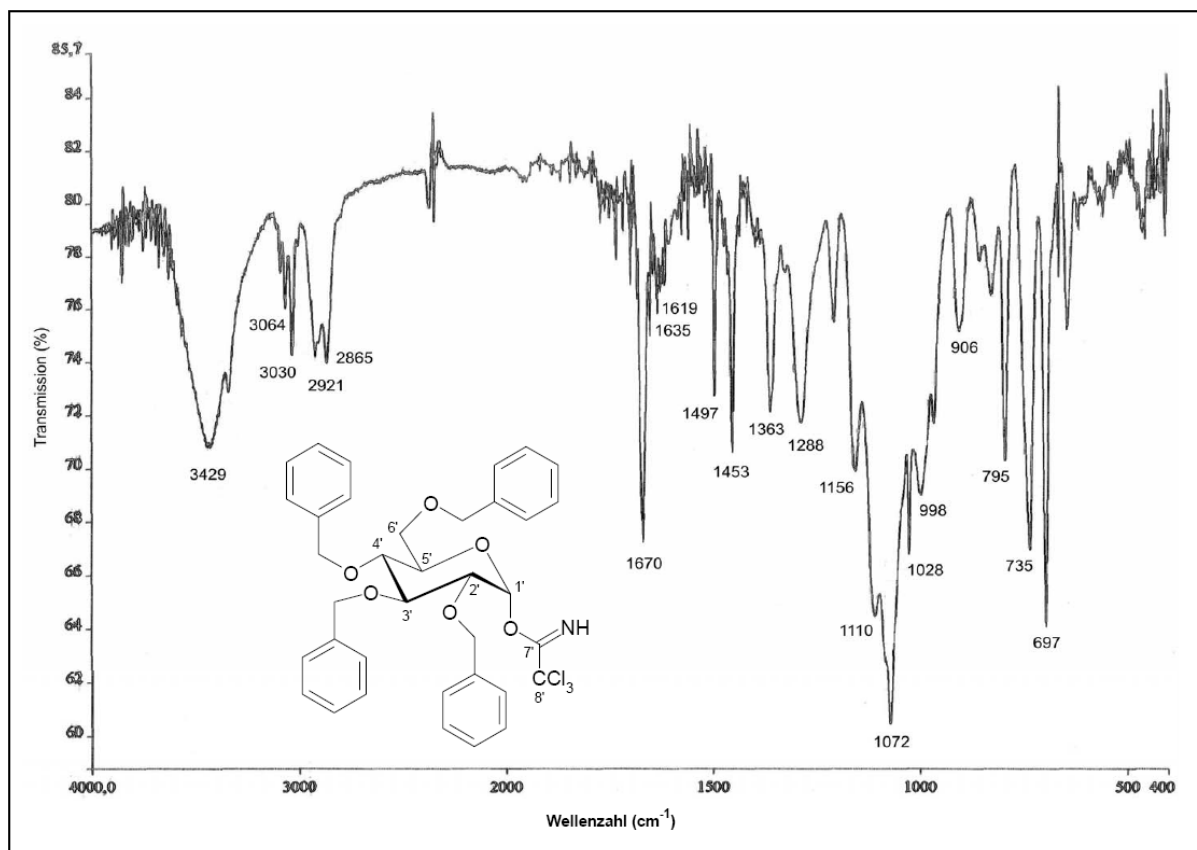
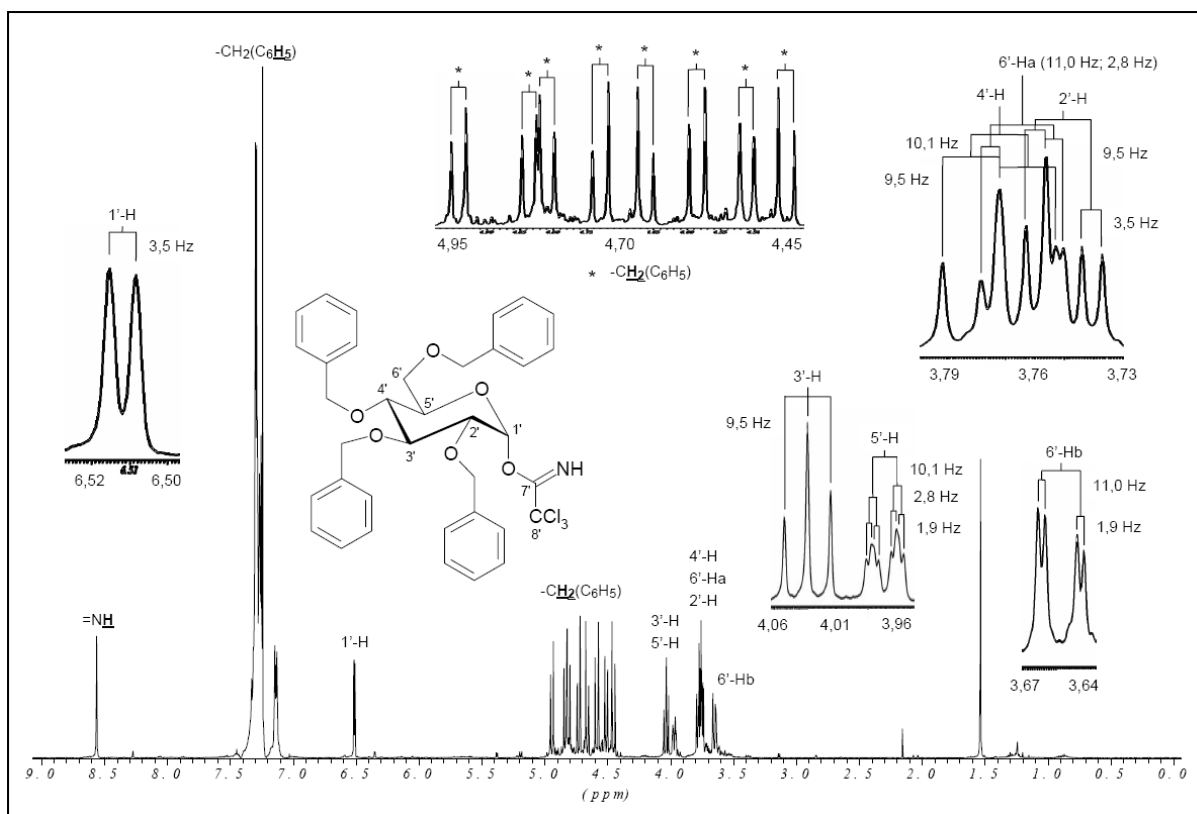
Die Struktur der Verbindung **TG3** wurde anhand von IR-,  $^1\text{H-NMR}$ - und  $^{13}\text{C-NMR}$ -Daten belegt.

Das IR-Spektrum der Verbindung **TG3** (s. Abb. 76, S. 94) zeigt bei  $3429\text{ cm}^{-1}$  die verbreiterte Bande einer N-H-Valenzschwingung, deren Deformationsschwingungen bei  $1635\text{ cm}^{-1}$  und  $795\text{ cm}^{-1}$  zu beobachten sind. Die zugehörige C=N-Valenzschwingung liegt bei  $1670\text{ cm}^{-1}$ . Durch die C-H-Valenzschwingungen bei  $3064$  und  $3030\text{ cm}^{-1}$  sowie die entsprechenden Deformationsschwingungen bei  $1619$  und  $1497\text{ cm}^{-1}$  werden Aromaten charakterisiert. Anhand der typischen *out-of-plane*- bzw. Ringdeformationsschwingungen bei  $735$  bzw.  $697\text{ cm}^{-1}$  handelt es sich um monosubstituierte Aromaten. Die Anwesenheit von Ethergruppen wird durch die C-O-Valenzschwingungen im Bereich zwischen  $1288$  und  $1028\text{ cm}^{-1}$  belegt. Darüber hinaus machen sich gesättigte Molekülteile durch  $\text{CH}_2$ -/ $\text{CH}_3$ -Valenz- und Deformationsschwingungen bei  $2921$  und  $2865\text{ cm}^{-1}$  bzw.  $1453$  und  $1363\text{ cm}^{-1}$  bemerkbar.

Das  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der Verbindung **TG3** (s. Abb. 77, S. 94) zeigt die Resonanz des Imidat-Stickstoffprotons bei  $\delta_{\text{H}} = 8,56$ . Aufgrund der stärkeren Entschirmung durch die Vollacetalstruktur liegt das Signal des anomeren Protons  $1'\text{-H}$  ( $\delta_{\text{H}} = 6,51$ ;  $^3J_{1',2'} = 3,5\text{ Hz}$ ) tieffeldverschoben gegenüber den Resonanzen der übrigen Zuckerprotonen, die sich zwischen  $3,65$  und  $4,03\text{ ppm}$  zeigen. Die Methylenprotonen der Benzylgruppen treten zwischen  $4,45$  und  $4,94\text{ ppm}$  in Resonanz und die Signale der Aromatenprotonen sind von  $7,12$  bis  $7,33\text{ ppm}$  zu beobachten. Die spektroskopischen Daten stimmen weitestgehend mit denen der Literatur<sup>[63]</sup> überein.

---

[63] R.R. Schmidt, M.Stumpp, *Liebigs Ann. Chem.*, 1249 (1984).

Abb. 76 IR-Spektrum (KBr) der Verbindung **TG3**Abb. 77  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum der Verbindung **TG3** (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

Das  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum der Verbindung **TG3** (s. Abb. 78), dessen spektroskopische Daten mit denen der Literatur<sup>[1]</sup> nahezu identisch sind, zeigt die Resonanz des am Stickstoff gebundenen Kohlenstoffs C-7' bei  $\delta_{\text{C}} = 161,3$  und die des trichlorierten Kohlenstoffs C-8' bei  $\delta_{\text{C}} = 91,3$ . Die Resonanz des anomeren Kohlenstoffs C-1' zeigt sich aufgrund der stärkeren Entschirmung durch die Vollacetalstruktur bei  $\delta_{\text{C}} = 94,4$  tieffeldverschoben gegenüber den Resonanzen der anderen Zuckerkohlenstoffe, die zwischen 68,0 und 81,4 ppm liegen. Die Methylenkohlenstoffe der Benzylgruppen treten zwischen 72,9 und 75,6 ppm in Resonanz und die Signale der Aromatenkohlenstoffe sind von 127,6 bis 138,6 ppm zu beobachten.

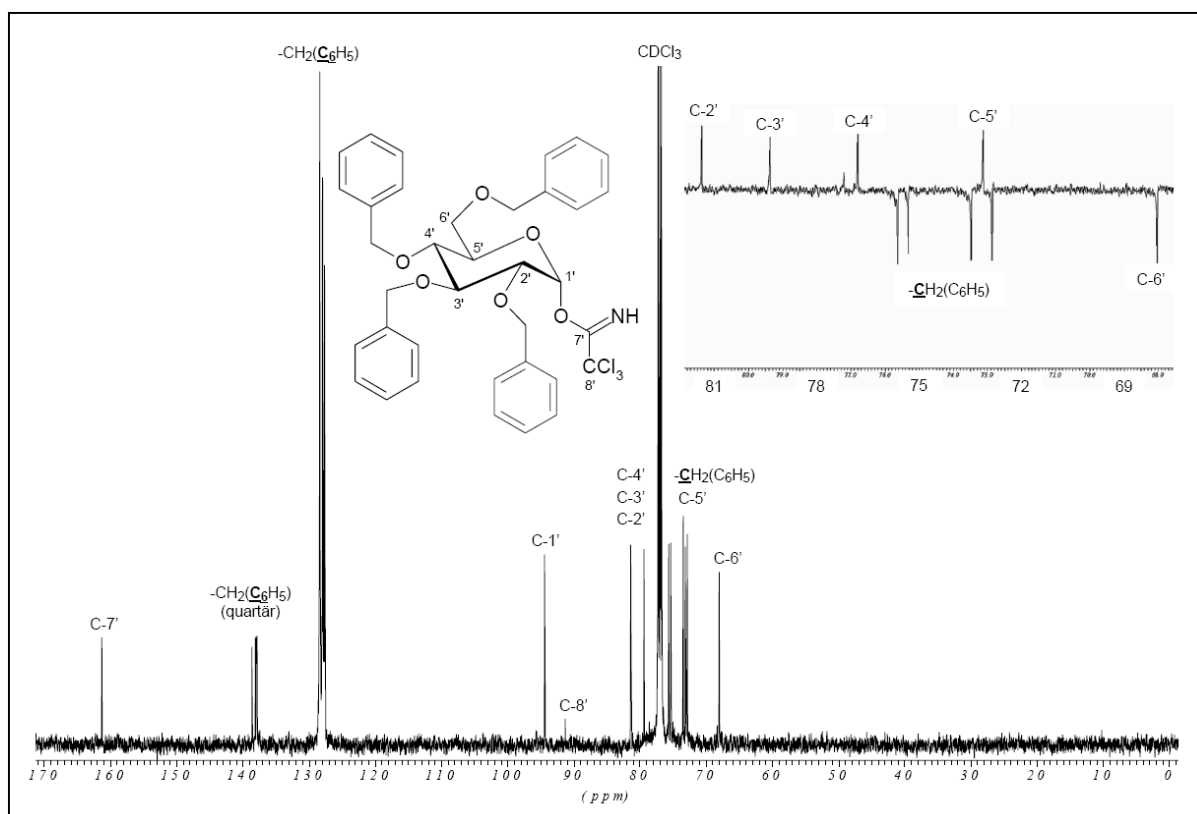


Abb. 78  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum und Ausschnitte aus dem DEPT 135°-Experiment der Verbindung **TG3** (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

[1] D. Manns, Habilitationsschrift, Universität Bonn (1997).

2',3',4',6'-Tetra-O-benzyl-1'-O- $\alpha$ -D-glucopyranosyl-trichloracetimidat ( <b>TG3</b> )						
	C	$\delta_C$ (ppm)	H	$\delta_H$ (ppm)	M	$J$ (Hz)
Glycon	1'	94,4	1'	6,51	d	$J_{1',2'} = 3,5$
	2'	81,4	2'	3,75	dd	$J_{2',1'} = 3,5$ $J_{2',3'} = 9,5$
	3'	79,4	3'	4,03	dd	$J_{3',2'} = 9,5$ $J_{3',4'} = 9,5$
	4'	76,8	4'	3,77	dd	$J_{4',3'} = 9,5$ $J_{4',5'} = 10,1$
	5'	73,1	5'	3,97	ddd	$J_{5',4'} = 10,1$ $J_{5',6'a} = 2,8$ $J_{5',6'b} = 1,9$
	6'	68,0	6'	a: 3,76	dd	$J_{6'a,5'} = 2,8$ $J_{6'a,6'b} = 11,0$
				b: 3,65	dd	$J_{6'b,5'} = 1,9$ $J_{6'b,6'a} = 11,0$
	7'	161,3	-NH	8,56	s	-
8'	91,3	-	-	-	-	
Benzyl	OCH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	72,9; 73,5; 75,3; 75,6	OCH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	4,45; 4,51; 4,59; 4,66; 4,73; 4,81; 4,84; 4,94	8x d	$J_{gem.} = 10,7$ $J_{gem.} = 11,0$ $J_{gem.} = 11,7$ $J_{gem.} = 12,0$
	OCH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	127,6 – 128,4	OCH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	7,12 – 7,33	m	-
	OCH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> (quartär)	137,9; 138,0; 138,1; 138,6				

Tab. 17  $^1\text{H}$ -NMR- und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Daten der Verbindung **TG3** (500 bzw. 125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



## 2.4.2 Darstellung des $\alpha$ -Pinen-10-oyl 2',3',4',6'-Tetra-O-benzyl- $\beta$ -D-glucopyranosids (PN4)

Die Darstellung des  $\alpha$ -Pinen-10-oyl 2',3',4',6'-Tetra-O-benzyl- $\beta$ -D-glucopyranosids (**PN4**) erfolgte durch 1-O-Glucosylierung von **PN3** mit **TG3** unter Verwendung von Bortrifluorid als Katalysator. Das Rohprodukt der Verbindung **TG3** – gelöst in absolutiertem Dichlormethan – wurde mit **PN3** und Bortrifluoridetherat versetzt und eine halbe Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch in Wasser aufgenommen und die organische Phase von der wässrigen Phase durch Ausschütteln abgetrennt. Nach Trocknen der organischen Phase über Natriumsulfat und Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde das Reaktionsgemisch säulenchromatographisch aufgereinigt. **PN4** wurde als farbloses öliges Anomerengemisch erhalten. Bezogen auf **TG2** lag die Ausbeute bei 37,3 %.

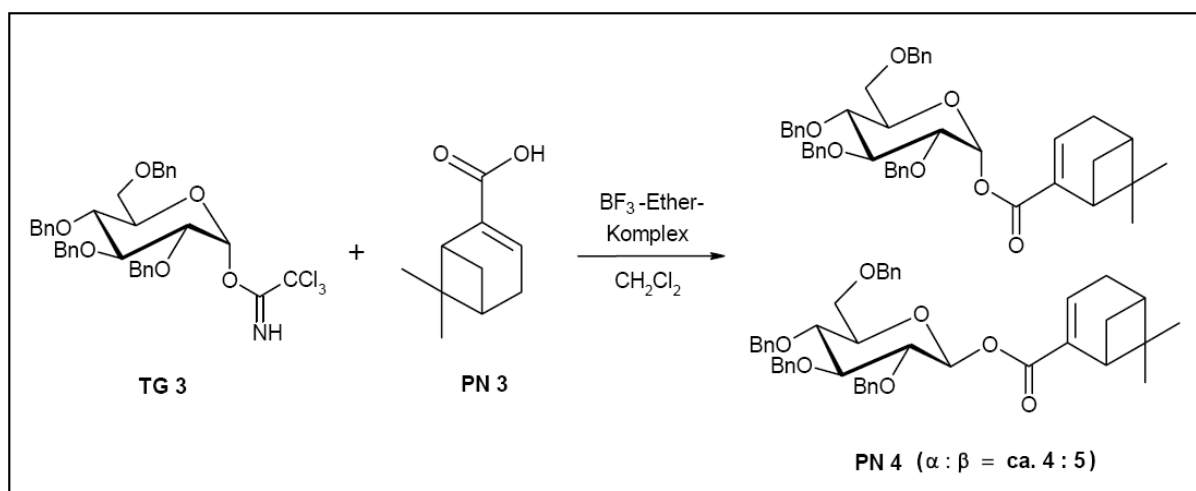


Abb. 79 1-O-Glucosylierungsreaktion zur Darstellung der Verbindung **PN4**

### 2.4.2.1 Charakterisierung des $\alpha$ -Pinen-10-oyl 2',3',4',6'-Tetra-O-benzyl- $\beta$ -D-glucopyranosids (PN4)

Die Struktur der Verbindung **PN4** wurde anhand von IR-,  $^1\text{H}$ -NMR- und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Daten belegt.

Das IR-Spektrum der Verbindung **PN4** (s. Abb. 80) zeigt bei  $1725\text{ cm}^{-1}$  die intensive Bande einer C=O-Valenzschwingung, die zusammen mit der C=C-Valenzschwingung bei  $1625\text{ cm}^{-1}$  auf einen  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Ester hinweist. Zwischen  $1250$  und  $1030\text{ cm}^{-1}$  beobachtet man C-O-Valenzschwingungen von Esterfunktion und Ethergruppen. Durch die C=C-Valenzschwingung bei  $1500\text{ cm}^{-1}$  und die CH-Valenzschwingungen bei  $3030$  und  $3015\text{ cm}^{-1}$  werden Aromaten charakterisiert, deren monosubstituierte Struktur an der *out-of-plane*- bzw. Ringdeformationsschwingung bei  $740\text{ cm}^{-1}$  bzw.  $700\text{ cm}^{-1}$  zu erkennen ist. Gesättigte Molekülteile machen sich durch die  $\text{CH}_2/\text{CH}_3$ -Valenzschwingungen bei  $2920\text{ cm}^{-1}$  und die zugehörigen Deformationsschwingungen bei  $1450$  und  $1370\text{ cm}^{-1}$  bemerkbar.

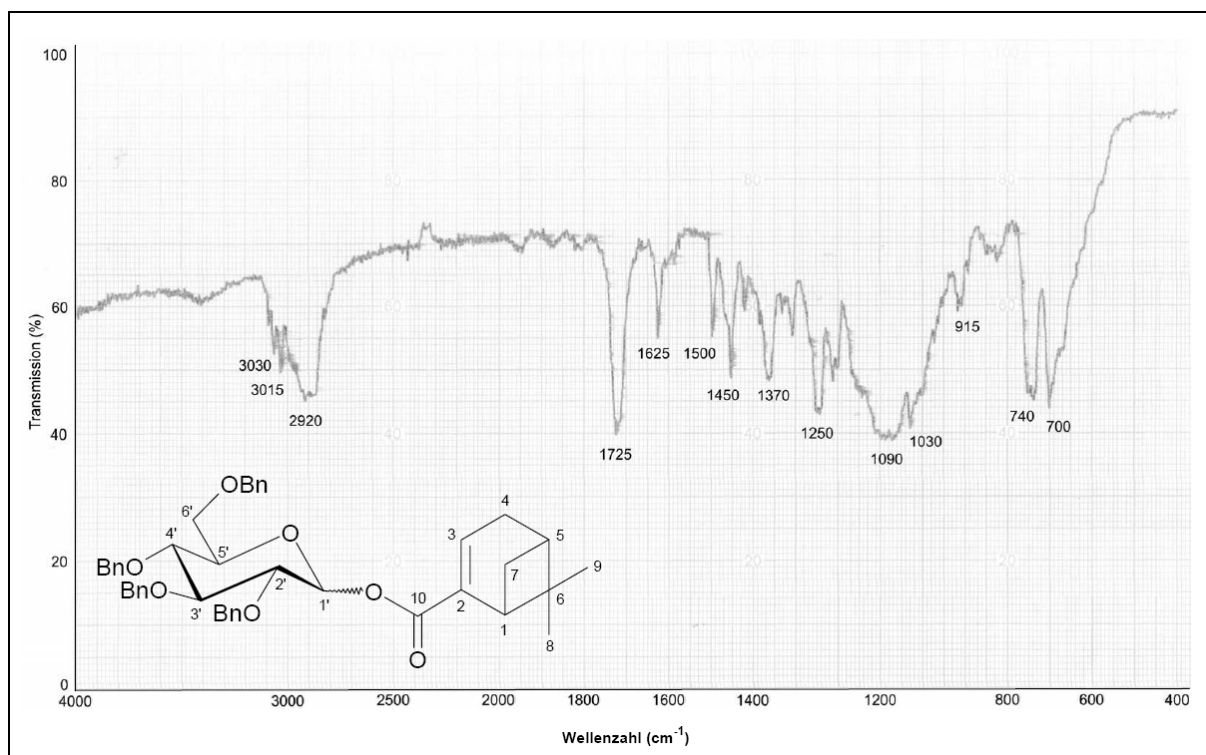


Abb. 80 IR-Spektrum (KBr) der Verbindung **PN4**

Das  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der Verbindung **PN4** (s. Abb. 81, S. 99) zeigt ein Anomerengemisch. Anhand der Integration der Signalintensitäten der anomeren Protonen ( $\delta_{\text{H}(1'\beta)} = 5,63$ ;  $^3J_{1'\beta,2'} = 7,8\text{ Hz}$  bzw.  $\delta_{\text{H}(1'\alpha)} = 6,34$ ;  $^3J_{1'\alpha,2'} = 3,5\text{ Hz}$ ) kann ein

Verhältnis von ca. 4:5 von  $\alpha$ - zur  $\beta$ -Form abgeschätzt werden. Auch das Doppeldublett des Protons 7-Ha ( $\delta_{\text{H}} = 1,04$  bzw.  $1,08$ ;  ${}^3J_{7\text{a},7\text{b}} = 8,9$  Hz) weist auf das Vorliegen eines  $\alpha$ -/ $\beta$ -Gemischs hin. Die Resonanzen der übrigen Zuckerprotonen liegen zwischen  $3,53$  und  $3,89$  ppm. Während das olefinische Proton 3-H bei  $\delta_{\text{H}} = 6,84$  in Resonanz tritt, liegen die Alkanprotonensignale des Aglycons zwischen  $0,69$  und  $2,79$  ppm. Die Resonanzen der Methylenprotonen der Benzylgruppen sind zwischen  $4,40$  und  $4,90$  ppm und die der Aromatenprotonen im Bereich von  $7,06$  bis  $7,28$  ppm zu beobachten.

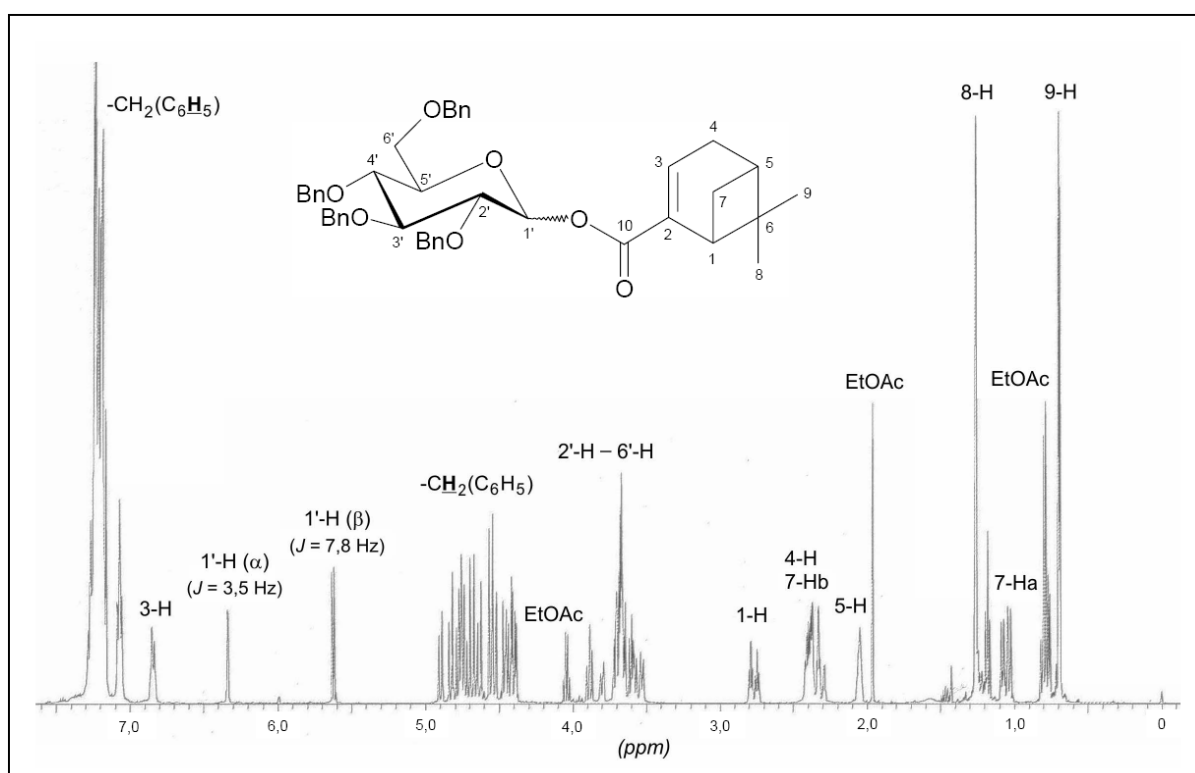


Abb. 81  ${}^1\text{H}$ -NMR-Spektrum des Anomerengemischs **PN4** (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

Das  ${}^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum der Verbindung **PN4** (s. Abb. 82, S. 100) zeigt aufgrund des Anomerengemischs ebenfalls einen doppelten Signalsatz, was u.a. an der Resonanz des anomeren Kohlenstoffes C-1' ( $\delta_{\text{C}(1'\beta)} = 94,8$  bzw.  $\delta_{\text{C}(1'\alpha)} = 90,4$ ) und an den Resonanzen der restlichen Zuckerkohlenstoffe ( $\delta_{\text{C}} = 68,5 - 85,3$ ) deutlich zu erkennen ist. Anhand der Signalintensität der C-Atome kann auch im  ${}^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum festgestellt werden, dass im Anomerengemisch mehr  $\beta$ - als  $\alpha$ -Verbindung

vorliegt. Bei  $\delta_C = 164,5$  bzw.  $164,8$  lässt sich die Resonanz eines Esterkohlenstoffes erkennen. Die olefinischen Kohlenstoffe des Aglycons, C-2 sowie C-3, treten bei  $\delta_C = 139,8$  ( $140,0$ ) sowie  $\delta_C = 139,3$  ( $138,7$ ), die der gesättigten Kohlenstoffe zwischen  $21,3$  und  $41,6$  ppm in Resonanz. Die Signale der Methylenkohlenstoffe der Benzylgruppen liegen zwischen  $73,9$  und  $76,1$  ppm und die der Aromatenkohlenstoffe im Bereich von  $128,1$  bis  $139,1$  ppm.

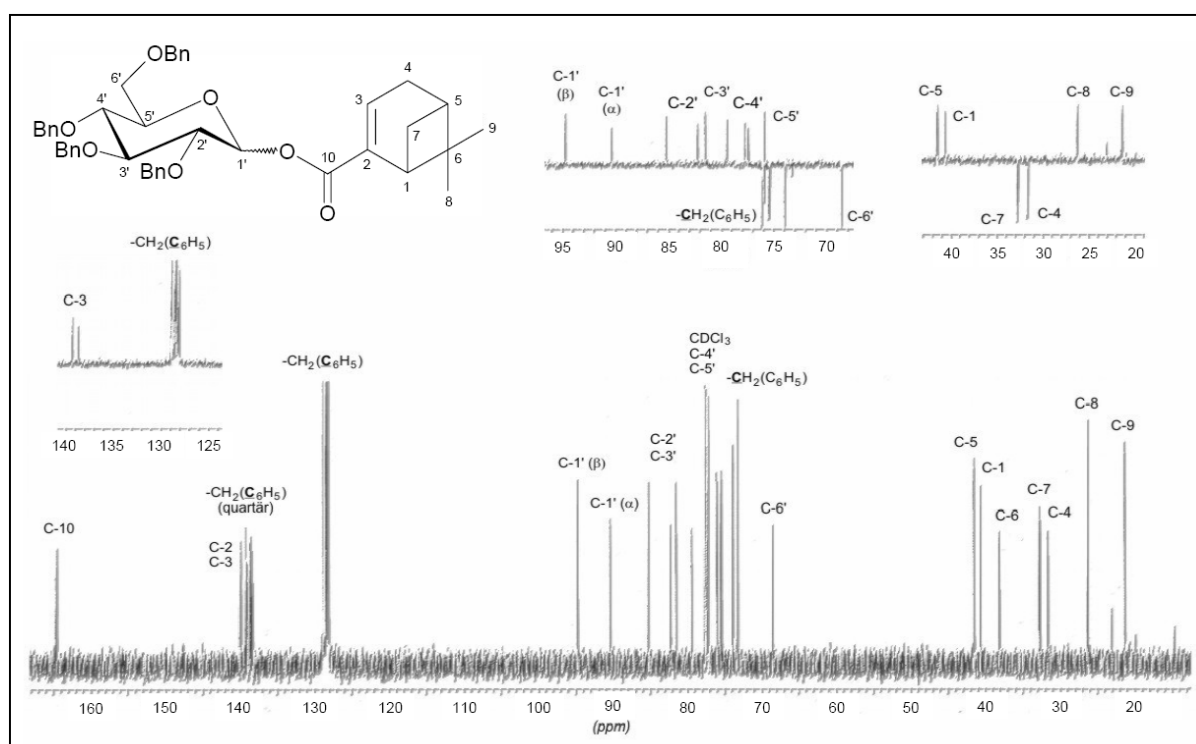


Abb. 82  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum und Ausschnitte aus dem DEPT  $135^\circ$ -Experiment des Anomerengemischs **PN4** (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\alpha$ -Pinen-10-oyl 2',3',4',6'-Tetra-O-benzyl- $\beta$ -D-glucopyranosid ( <b>PN4</b> )						
	C	$\delta_C$ (ppm)	H	$\delta_H$ (ppm)	M	$J$ (Hz)
Aglycon	1	40,65 (40,68)	1	2,79 (2,75)	dt	$J_{1,3} = 1,5$ $J_{1,5} = 6,0$ $J_{1,7b} = 6,0$
	2	139,8 (140,0)	-	-	-	-
	3	139,3 (138,7)	3	6,84	m	-

	4	31,7 (31,6)	4	2,40	m	-
	5	41,5 (41,6)	5	2,06	m	-
	6	38,1 (38,2)	-	-	-	-
	7	37,8 (32,7)	7a 7b	1,04 (1,08) 2,33 (2,29)	d m	$J_{7a,7b} = 8,9$ -
	8	26,2 (26,3)	8	1,26	s	-
	9	21,3 (21,4)	9	0,70 (0,69)	s	-
	10	164,5 (164,8)	10	-	-	-
Glycon	1' $\beta$ (1' $\alpha$ )	94,8 (90,4)	1' $\beta$ (1' $\alpha$ )	5,63 (6,34)	d (d)	$J_{1'\beta,2'} = 7,8$ ( $J_{1'\alpha,2'} = 3,5$ )
	2'	85,3 (82,2)	2' – 6'	3,53 – 3,89	m	-
	3'	81,5 (79,5)				
	4'	77,8 (77,5)				
	5'	75,92 (75,87)				
	6'	68,55 (68,53)				
Benzyl	OCH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	73,9; 75,5; 75,92; 76,12 (74,0; 75,4; 75,88; 76,06)	OCH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	4,40 – 4,90	m	-
	OCH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	128,1 – 128,9	OCH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	7,06 – 7,28	m	-
	OCH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> (quartär)	138,37; 138,5; 138,9; 139,1; (138,2; 138,3; 138,38; 138,5)				

Tab. 18  $^1\text{H-NMR}$ - und  $^{13}\text{C-NMR}$ -Daten der Verbindung **PN4** (500 bzw. 125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ). Die Signale der  $\alpha$ -Verbindung stehen in Klammern.

### 2.4.3 Darstellung des 2',3',4',6'-Tetra-O-benzyl-perillosids (**PS4**)

Die Darstellung des 2',3',4',6'-Tetra-O-benzyl-perillosids (**PS4**) erfolgte durch 1-O-Glucosylierung von **PS3** mit **TG3** unter Verwendung von Bortrifluorid als Katalysator. Das Rohprodukt der Verbindung **TG3** – gelöst in absolutiertem Dichlormethan – wurde mit **PS3** und Bortrifluoridetherat versetzt und eine halbe Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch in Wasser aufgenommen und die organische Phase von der wässrigen Phase durch Ausschütteln abgetrennt. Nach Trocknen der organischen Phase über Natriumsulfat und Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde das Reaktionsgemisch säulenchromatographisch aufgereinigt. **PS4** wurde als farbloses öliges Anomerengemisch erhalten. Bezogen auf **TG2** lag die Ausbeute bei 34,3 %.

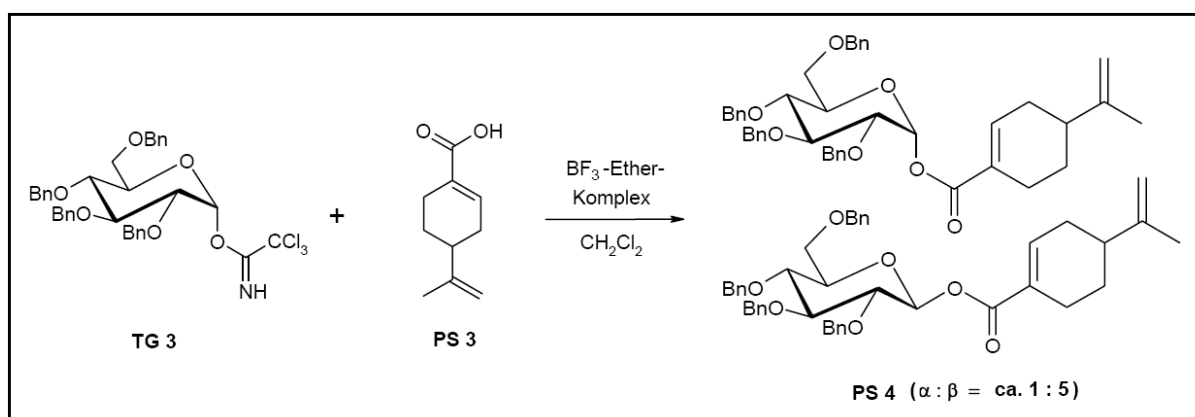


Abb. 83 1-O-Glucosylierungsreaktion zur Darstellung der Verbindung **PS4**

#### 2.4.3.1 Charakterisierung des 2',3',4',6'-Tetra-O-benzyl-perillosids (**PS4**)

Die Struktur der Verbindung **PS4** wurde anhand von IR-,  $^1\text{H}$ -NMR- und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Daten belegt.

Das IR-Spektrum der Verbindung **PS4** (s. Abb. 84, S. 103) zeigt bei  $1729\text{ cm}^{-1}$  die starke C=O-Valenzschwingung eines  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Esters, dessen C=C-Valenzschwingung bei  $1645\text{ cm}^{-1}$  liegt. Zwischen  $1242$  und  $1028\text{ cm}^{-1}$  sind C-O-Valenzschwingungen von Esterfunktion und Ethergruppen zu beobachten. Durch die

C=C-Valenzschwingung bei  $1495\text{ cm}^{-1}$  und die CH-Valenzschwingungen bei  $3063$  und  $3031\text{ cm}^{-1}$  werden Aromaten charakterisiert. Diese sind aufgrund der *out-of-plane*- bzw. Ringdeformationsschwingung bei  $736\text{ cm}^{-1}$  bzw.  $697\text{ cm}^{-1}$  monosubstituiert. Die Existenz gesättigter Molekülteile wird durch die  $\text{CH}_2/\text{CH}_3$ -Valenzschwingungen bei  $2919$  und  $2869\text{ cm}^{-1}$  sowie die zugehörigen Deformationsschwingungen bei  $1455$  und  $1362\text{ cm}^{-1}$  belegt.

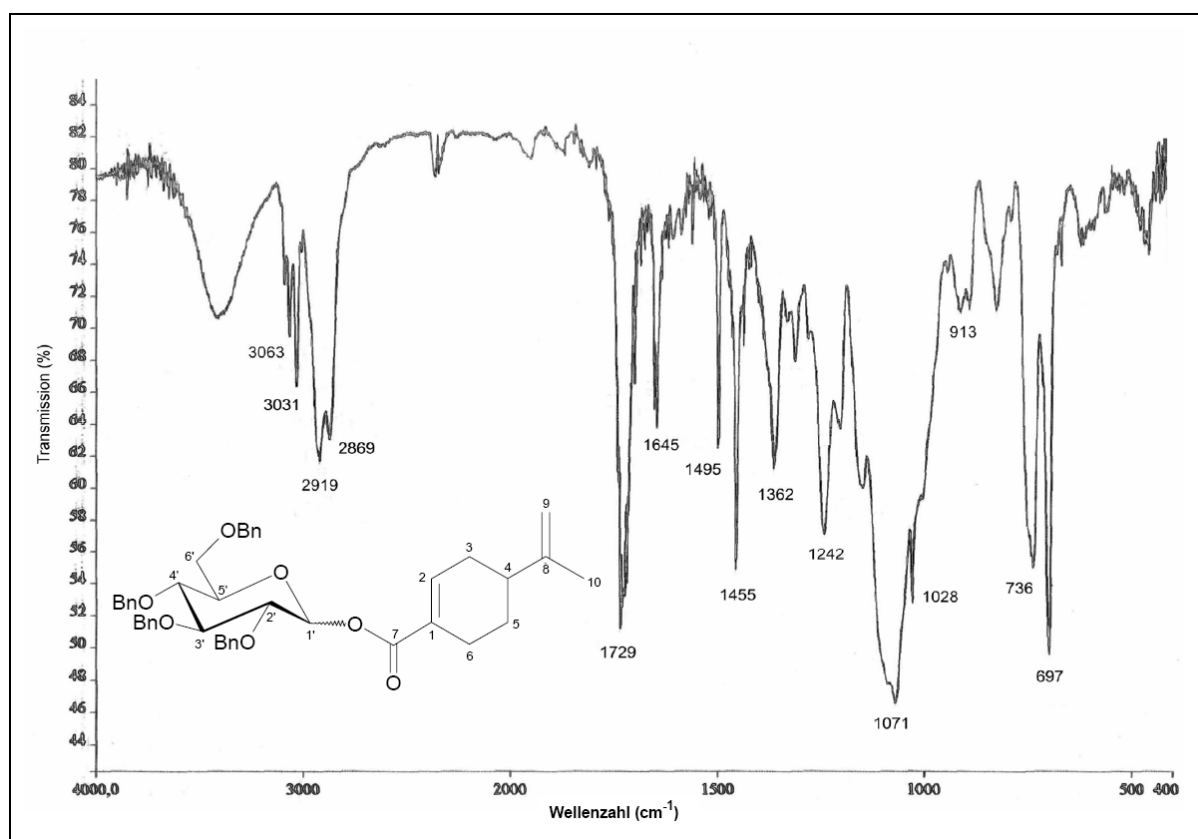


Abb. 84 IR-Spektrum (KBr) der Verbindung **PS4**

Das  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Anomerengemischs **PS4** (s. Abb. 85, S. 104) zeigt die Resonanz des anomeren Protons  $1'\text{-H}$  der  $\beta$ -Verbindung bei  $\delta_{\text{H}} = 5,73$  ( $^3J_{1'\beta,2'} = 7,8$  Hz) und die der  $\alpha$ -Verbindung bei  $\delta_{\text{H}} = 6,48$  ( $^3J_{1'\alpha,2'} = 3,5$  Hz). Anhand der Integration der Signalintensitäten der anomeren Protonen ergibt sich ein Verhältnis der  $\alpha$ - zur  $\beta$ -Form von ca. 1:5. Die Resonanzen der übrigen Zuckerprotonen liegen zwischen 3,62 und 3,81 ppm. Die olefinischen Protonen 2-H und 9-H treten bei  $\delta_{\text{H}} = 7,10$  und  $\delta_{\text{H}} = 4,79$  bzw. 4,74 und die Alkanprotonen des Aglycons zwischen 1,48 und 2,55 ppm in

Resonanz. Die Signale der Methylenprotonen der Benzylgruppen liegen zwischen 4,48 und 4,94 ppm und die der Aromatenprotonen im Bereich von 7,14 bis 7,37 ppm.

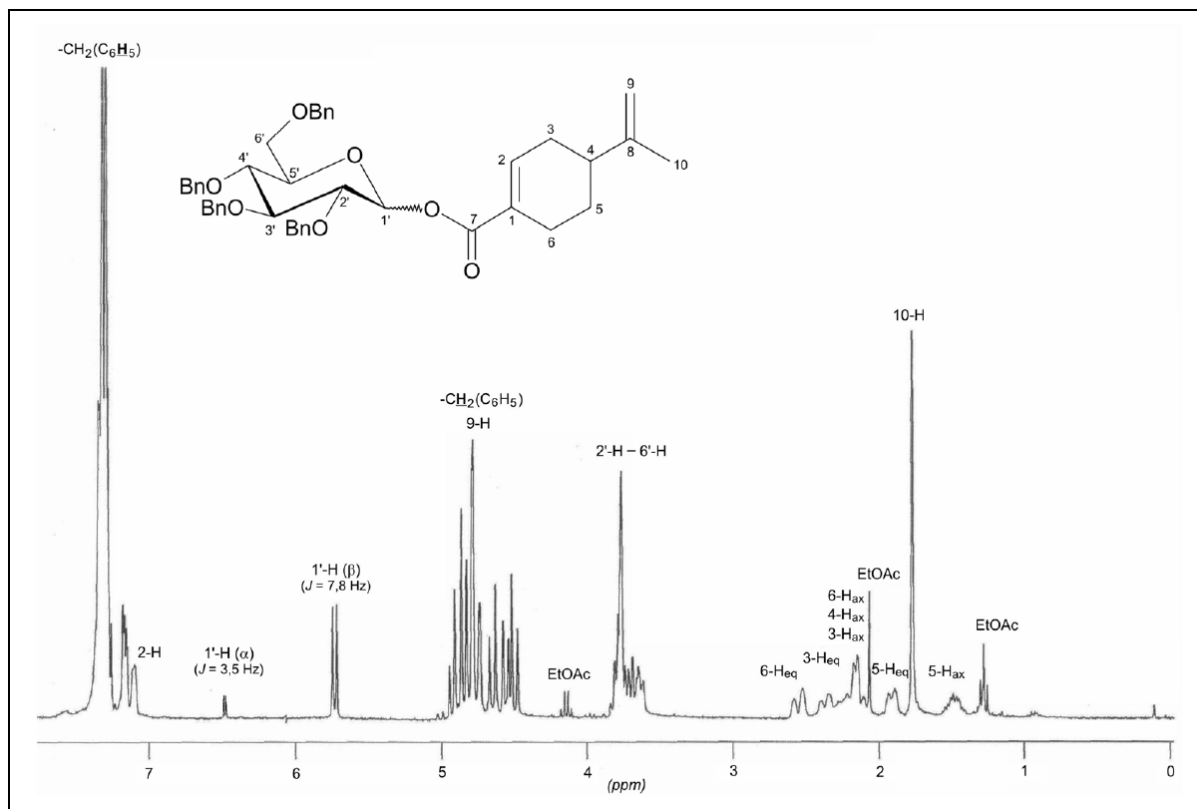


Abb. 85  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum des Anomerengemischs **PS4** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

Das Spektrum des  $^{13}\text{C}$ -APT-Experiments des Anomerengemischs **PS4** (s. Abb. 86, S. 105) zeigt bei  $\delta_{\text{C}} = 165,1$  bzw.  $165,2$  die Resonanz eines Esterkohlenstoffes. Der anomere Kohlenstoff C-1' der  $\beta$ -Verbindung tritt bei  $\delta_{\text{C}} = 94,2$  und der der  $\alpha$ -Verbindung bei  $\delta_{\text{C}} = 89,7$ . Anhand der Signalintensität der C-Atome lässt sich auch das  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum erkennen, dass im Anomerengemisch mehr  $\beta$ - als  $\alpha$ -Verbindung vorliegt. Die restlichen Zuckerkohlenstoffe liegen zwischen  $68,0$  und  $84,8$  ppm in Resonanz. Im Bereich  $\text{sp}^2$ -hybridisierter Kohlenstoffatome zeigen sich im Bereich von  $148,6$  bis  $109,0$  Resonanzen, die den olefinischen Kohlenstoffen C-8, C-2, C-1 und C-9 zugeordnet werden können. Die Signale der gesättigten Aglyconkohlenstoffe liegen zwischen  $20,8$  und  $40,0$  ppm. Die Resonanzen der Methylenkohlenstoffe der Benzylgruppen sind zwischen  $73,4$  und  $75,6$  ppm und die der Aromatenkohlenstoffe im Bereich von  $127,5$  bis  $138,3$  ppm zu beobachten.



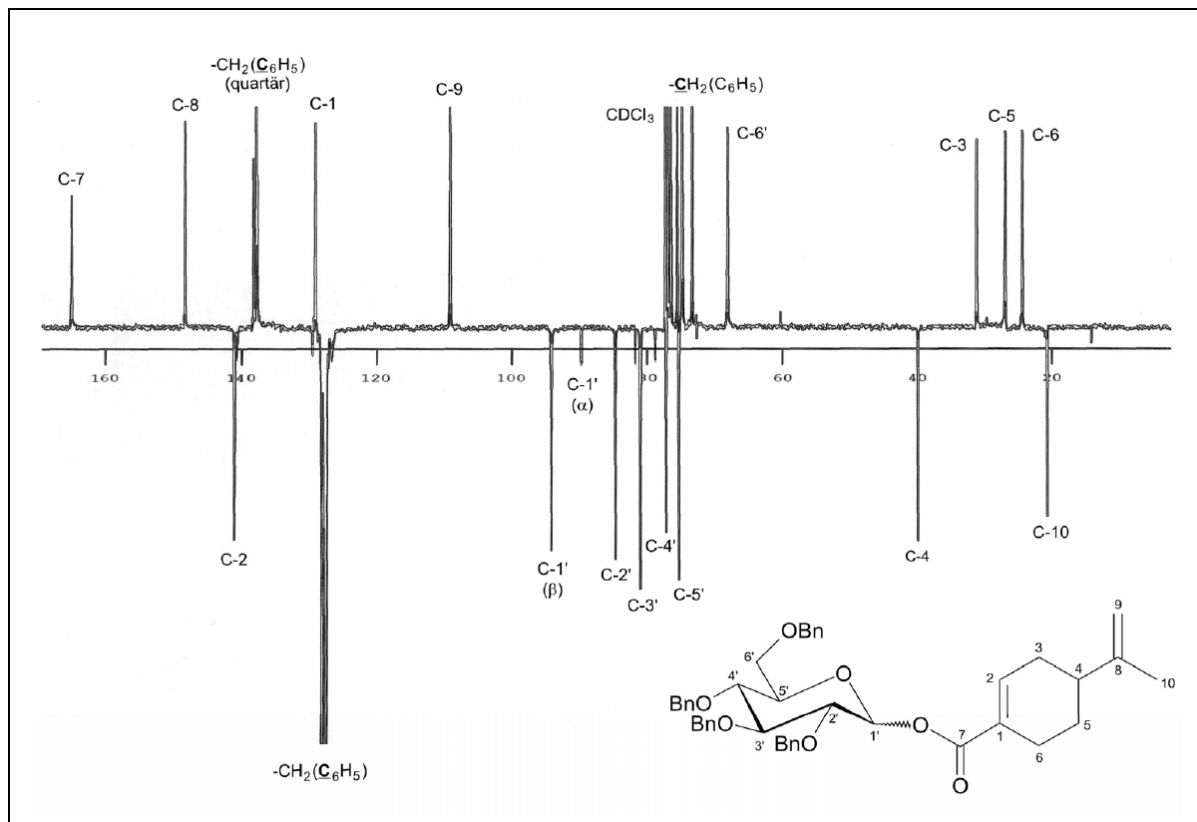


Abb. 86  $^{13}\text{C}$ -APT-Experiment des Anomerengemischs **PS4** (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

2',3',4',6'-Tetra-O-benzyl-perillosid ( <b>PS4</b> )						
	C	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	H	$\delta_{\text{H}}$ (ppm)	M	$J$ (Hz)
Aglycon	1	129,2 (129,3)	-	-	-	-
	2	141,2 (140,7)	2	7,10	m	-
	3	31,2 (31,7)	3	ax: 2,11 eq: 2,36	m m	- -
	4	40,0 (40,1)	4	ax: 2,19	m	-
	5	27,0 (27,1)	5	ax: 1,48 eq: 1,92	m m	- -
	6	24,5 (24,6)	6	ax: 2,25 eq: 2,55	m m	- -
	7	165,1 (165,2)	-	-	-	-

	8	148,4 (148,6)	-	-	-	-
	9	109,2 (109,0)	9 a/b	a: 4,79 b: 4,74	m m	- -
	10	20,8 (20,7)	10	1,78	s	-
Glycon	1'β (1'α)	94,2 (89,7)	1'β (1'α)	5,73 (6,48)	d (d)	$J_{1\beta',2'} = 7,8$ $(J_{1'\alpha,2'} = 3,5)$
	2'	84,8 (81,7)	2' – 6'	3,62 – 3,81	m	-
	3'	81,1 (79,0)				
	4'	77,3 (76,7)				
	5'	75,4 (75,1)				
	6'	68,1 (68,0)				
Benzyl	<u>O</u> CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	73,4; 74,9; 74,9; 75,6 (72,8 – 75,6)	<u>O</u> CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	4,48 – 4,94	m	-
	OCH <sub>2</sub> <u>C</u> <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	127,5 – 128,3 (126,7 – 129,5)	OCH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> <u>H</u> <sub>5</sub>	7,14 – 7,37	m	-
	OCH <sub>2</sub> <u>C</u> <sub>6</sub> H <sub>5</sub> (quartär)	137,8; 137,9; 138,0; 138,3 (137,7 – 138,6)				

Tab. 19 <sup>1</sup>H-NMR- und <sup>13</sup>C-NMR-Daten der Verbindung **PS4** (500 bzw. 125 MHz, CDCl<sub>3</sub>). Die Signale der α-Verbindung stehen in Klammern.

#### 2.4.4 Darstellung des 3,7-Dimethyl-octa-2,6-dien-1-oyl 2',3',4',6'-Tetra-O-benzyl-β-D-glucopyranosids (GR2)

Die Darstellung des 3,7-Dimethyl-octa-2,6-dien-1-oyl 2',3',4',6'-Tetra-O-benzyl-β-D-glucopyranosids (**GR2**) erfolgte durch 1-O-Glucosylierung des *cis-trans*-Gemischs von **GR1** mit **TG3** unter Verwendung von Bortrifluorid als Katalysator. Das

Rohprodukt der Verbindung **TG3** – gelöst in absolutiertem Dichlormethan – wurde mit **GR1** und Bortrifluoridetherat versetzt und eine halbe Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch in Wasser aufgenommen und die organische Phase von der wässrigen Phase durch Ausschütteln abgetrennt. Nach Trocknen der organischen Phase über Natriumsulfat und Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde das Reaktionsgemisch säulenchromatographisch aufgereinigt. **GR2**, das farblose ölige Anomerengemisch der *trans*-Verbindung, wurde mit einer Ausbeute von 39,6 % – bezogen auf **TG2** – erhalten.

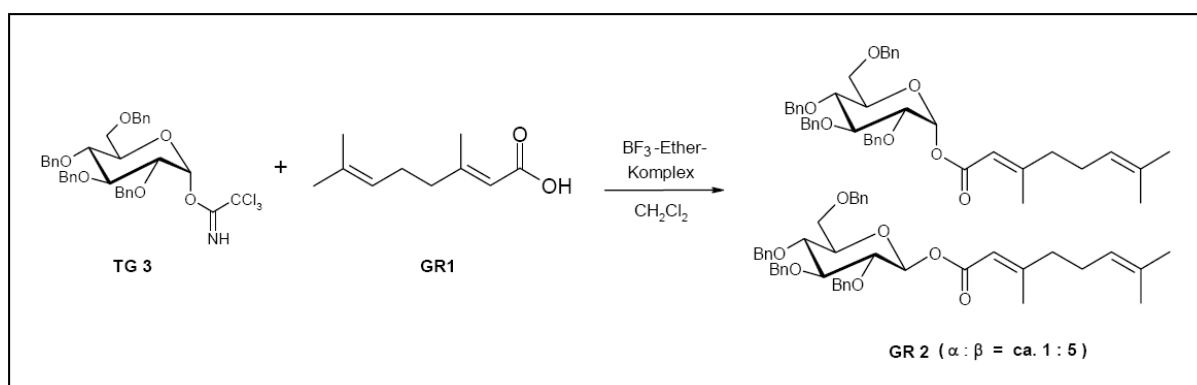


Abb. 87 1-O-Glucosylierungsreaktion zur Darstellung der Verbindung **GR2**

#### 2.4.4.1 Charakterisierung des 3,7-Dimethyl-octa-2,6-dien-1-oyl 2',3',4',6'-Tetra-O-benzyl- $\beta$ -D-gluco-pyranosids (**GR2**)

Die Struktur der Verbindung **GR2** wurde anhand von IR-,  $^1\text{H}$ -NMR- und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Daten belegt.

Das IR-Spektrum der Verbindung **GR2** (s. Abb. 88, S. 108) zeigt bei  $1735\text{ cm}^{-1}$  die Bande einer C=O-Valenzschwingung, die auf einen Ester hinweist. Zwischen  $1220$  und  $1030\text{ cm}^{-1}$  sind C-O-Valenzschwingungen von Esterfunktion und Ethergruppen zu beobachten. Durch die C=C-Valenzschwingung bei  $1500\text{ cm}^{-1}$  und die CH-Valenzschwingungen bei  $3035$  und  $3020\text{ cm}^{-1}$  werden Aromaten charakterisiert, die aufgrund der *out-of-plane*- bzw. Ringdeformationsschwingung bei  $740$  bzw.  $700\text{ cm}^{-1}$  monosubstituiert sind. Die Bande einer C=C-Valenzschwingung bei  $1645\text{ cm}^{-1}$  deutet

auf weitere Doppelbindungssysteme hin. Die Existenz gesättigter Molekülteile wird durch die  $\text{CH}_2$ -/ $\text{CH}_3$ -Valenzschwingungen bei  $2920\text{ cm}^{-1}$  sowie die zugehörigen Deformationsschwingungen bei  $1455$  und  $1360\text{ cm}^{-1}$  belegt.

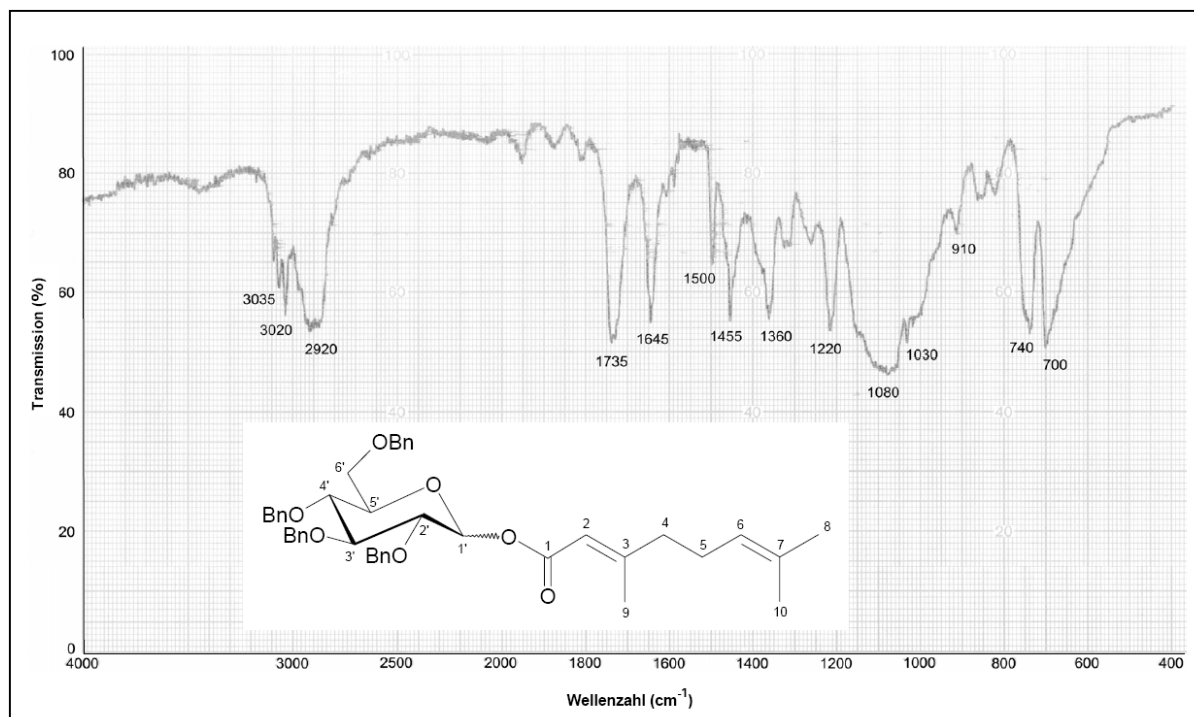


Abb. 88 IR-Spektrum (KBr) der Verbindung **GR2**

Das  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der Verbindung **GR2** (*trans*-Verbindung; s. Abb. 89, S. 109) zeigt bei  $\delta_{\text{H}} = 5,68$  die Resonanz des anomeren Protons  $1'\text{-H}$  der  $\beta$ -Verbindung ( $^3J_{1'\beta,2'} = 9,0\text{ Hz}$ ) und bei  $\delta_{\text{H}} = 6,42$  die des anomeren Protons  $1'\text{-H}$  der  $\alpha$ -Verbindung ( $^3J_{1'\alpha,2'} = 3,5\text{ Hz}$ ). Anhand der Integration der Signalintensitäten der anomeren Protonen kann ein Verhältnis von ca. 1:5 der  $\alpha$ - zur  $\beta$ -Verbindung abgeschätzt werden. Die Resonanzen der übrigen Zuckerprotonen liegen zwischen  $3,62$  und  $3,99\text{ ppm}$ . Während die olefinischen Protonen  $2\text{-H}$  und  $6\text{-H}$  bei  $\delta_{\text{H}} = 5,73$  und  $\delta_{\text{H}} = 5,08$  in Resonanz treten, liegen die Alkanprotonensignale des Aglycons zwischen  $1,61$  und  $2,20\text{ ppm}$ . Die Resonanzen der Methylenprotonen der Benzylgruppen sind zwischen  $4,46$  und  $4,98\text{ ppm}$  und die der Aromatenprotonen im Bereich von  $7,14$  bis  $7,35\text{ ppm}$  zu beobachten.

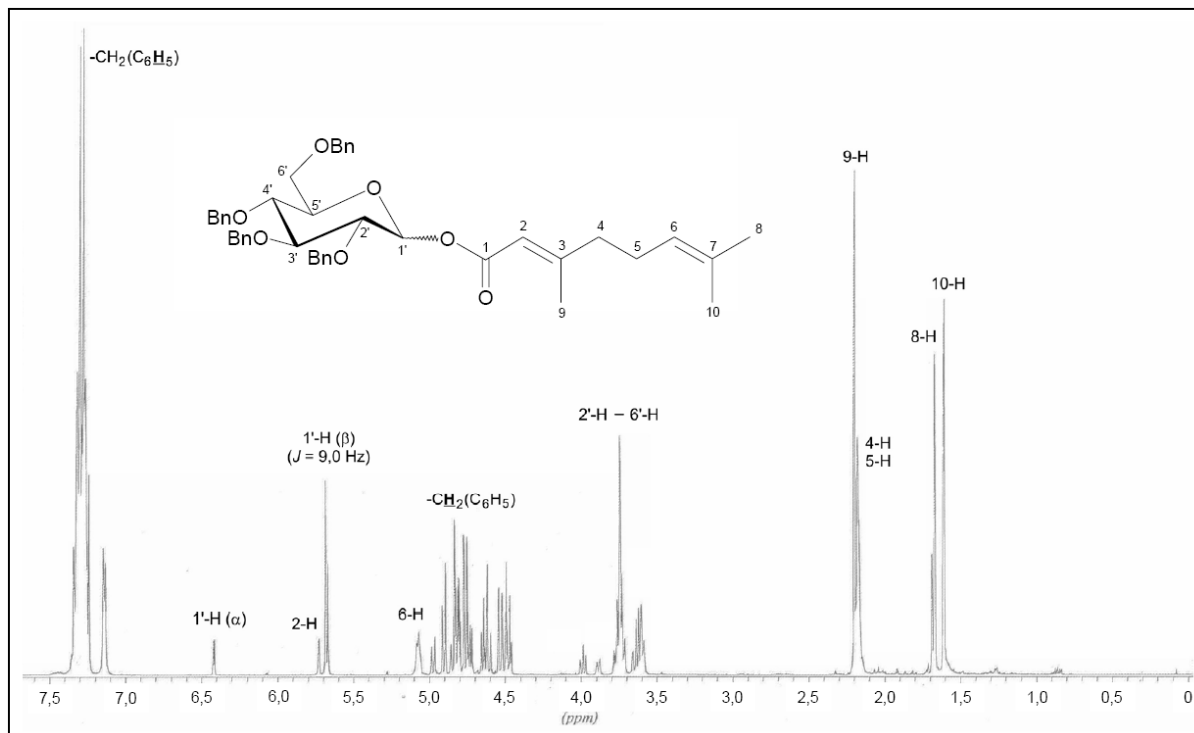


Abb. 89  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum des Anomerengemischs **GR2** (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

Das  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum der Verbindung **GR2** (*trans*-Verbindung; s. Abb. 90, S. 110) zeigt aufgrund des Anomerengemischs einen doppelten Signalsatz, was an der Resonanz des anomeren Kohlenstoffes C-1' ( $\delta_{\text{C}(1'\beta)} = 94,1$  bzw.  $\delta_{\text{C}(1'\alpha)} = 89,6$ ) und an den Resonanzen der restlichen Zuckerkohlenstoffe ( $\delta_{\text{C}} = 68,6 - 85,3$ ) deutlich zu erkennen ist. Anhand der Signalintensität der C-Atome kann auch im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum festgestellt werden, dass im Anomerengemisch überwiegend  $\beta$ -Verbindung vorliegt. Bei  $\delta_{\text{C}} = 165,1$  bzw.  $165,3$  lässt sich die Resonanz eines Esterkohlenstoffes erkennen. Im Bereich der  $\text{sp}^2$ -hybridisierten C-Atome treten von 115,2 bis 163,7 ppm die Signale von Aromaten- und olefinischen Kohlenstoffen in Resonanz. Die gesättigten Aglyconkohlenstoffe sind zwischen 18,1 und 41,6 ppm und die Methylenkohlenstoffe der Benzylgruppen im Bereich von 73,4 bis 76,1 ppm zu beobachten.

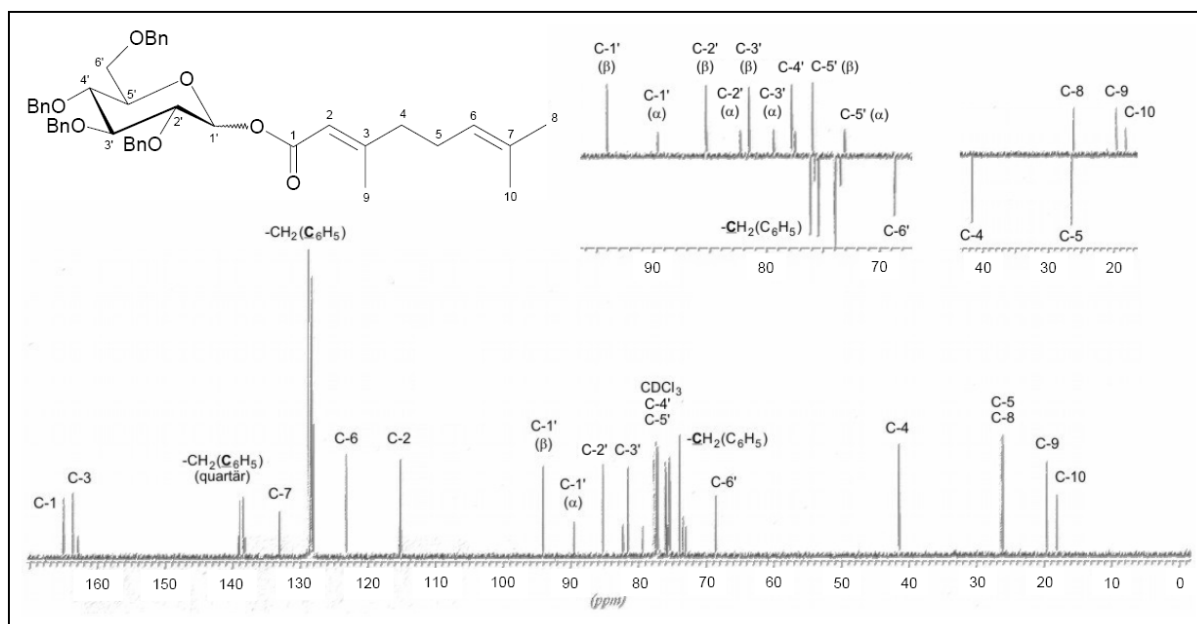


Abb. 90  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum und Ausschnitte aus dem DEPT 135°-Experiment des Anomerengemischs **GR2** (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

3,7-Dimethyl-octa-2,6-dienoyl 2,3,4,6-Tetra-O-benzyl- $\beta$ -D-glucopyranosids ( <b>GR2</b> )						
	C	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	H	$\delta_{\text{H}}$ (ppm)	M	J (Hz)
Aglycon	1	165,3 (165,0)	-	-	-	-
	2	115,2 (115,4)	2	5,73	m	-
	3	163,7 (162,9)	-	-	-	-
	4	41,5 (41,6)	4	2,19	m	-
	5	26,42 (26,44)	5	2,19	m	-
	6	123,2 (123,3)	6	5,08	m	-
	7	133,10 (133,09)	-	-	-	-
	8	26,09 (26,11)	8	1,68 (1,69)	s	-
	9	19,6 (19,7)	9	2,20	s	-
	10	18,1	10	1,61	s	-

Glycon	1' $\beta$ (1' $\alpha$ )	94,1 (89,6)	1' $\beta$ (1' $\alpha$ )	5,68 (6,42)	d (d)	$J_{1',2'} = 9,0$ ( $J_{1',2'} = 3,5$ )
	2'	85,3 (82,3)	2' – 6'	3,62 – 3,99	m	-
	3'	81,5 (79,4)				
	4'	77,8 (77,5)				
	5'	75,9 (73,0)				
	6'	68,64 (68,58)				
Benzyl	OCH $\underline{2}$ C $\underline{6}$ H $\underline{5}$	73,9; 75,38; 75,44; 76,14 (73,4; 74,0; 75,7; 76,09)	OCH $\underline{2}$ C $\underline{6}$ H $\underline{5}$	4,46 – 4,98	m	-
	OCH $\underline{2}$ C $\underline{6}$ H $\underline{5}$	128,0 – 128,9	OCH $\underline{2}$ C $\underline{6}$ H $\underline{5}$	7,14 – 7,35	m	-
	OCH $\underline{2}$ C $\underline{6}$ H $\underline{5}$ (quartär)	138,4; 138,5; 138,56; 138,9 (138,2; 138,3; 138,55; 139,2)				

Tab. 20  $^1\text{H-NMR}$ - und  $^{13}\text{C-NMR}$ -Daten der Verbindung **GR2** (500 bzw. 125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ). Die Signale der  $\alpha$ -Verbindung stehen in Klammern.

#### 2.4.5 Darstellung des 3,7,11-Trimethyl-dodeca-2,6,10-trien-1-oyl 2',3',4',6'-Tetra-O-benzyl- $\beta$ -D-glucopyranosids (**FS4**)

Die Darstellung des 3,7,11-Trimethyl-dodeca-2,6,10-trien-1-oyl 2',3',4',6'-Tetra-O-benzyl- $\beta$ -D-glucopyranosids (**FS4**) erfolgte durch 1-O-Glucosylierung von **FS3** mit **TG3** unter Verwendung von Bortrifluorid als Katalysator. Das Rohprodukt der Verbindung **TG3** – gelöst in absolutiertem Dichlormethan – wurde mit dem Isomerengemisch **FS3** und Bortrifluoridetherat versetzt und eine halbe Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch in Wasser aufgenommen und die organische Phase von der wässrigen Phase durch Ausschütteln abgetrennt. Nach Trocknen der organischen Phase über Natriumsulfat

und Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde das Reaktionsgemisch säulenchromatographisch aufgereinigt. **FS4** wurde als farbloses Öl erhalten. Bezogen auf **TG2** lag die Ausbeute bei 37,6 %.

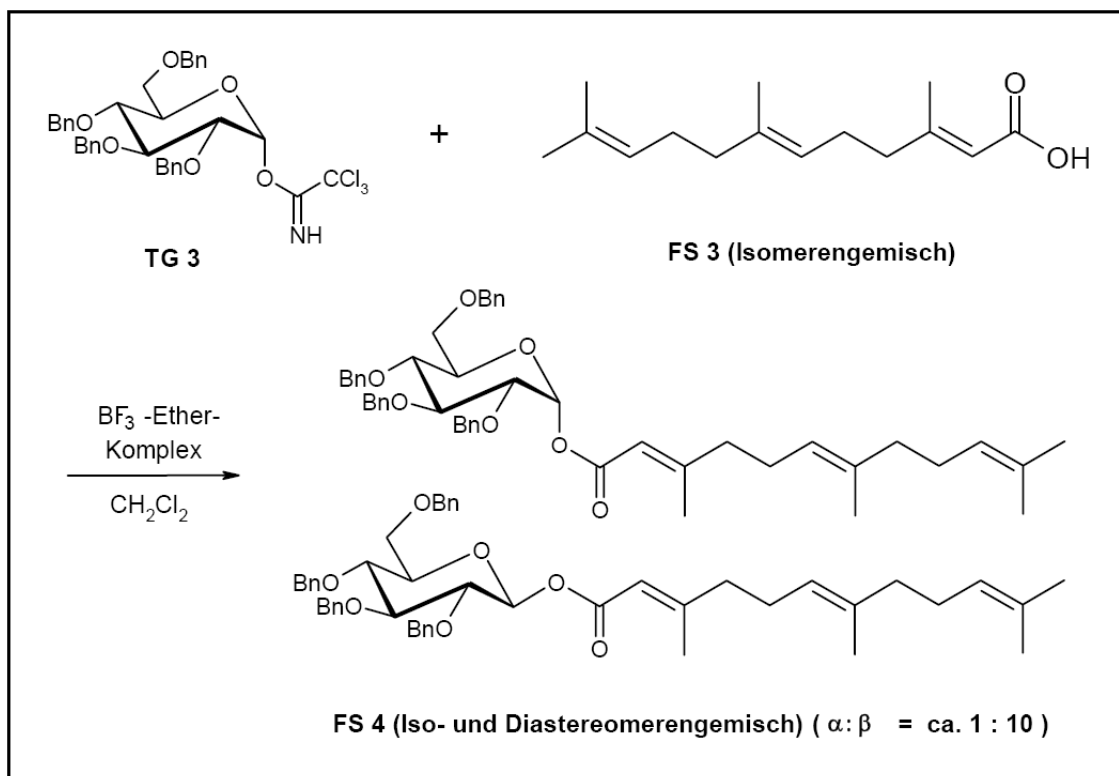


Abb. 91 1-O-Glucosylierungsreaktion zur Darstellung der Verbindung **FS4**

#### 2.4.5.1 Charakterisierung des 3,7,11-Trimethyl-dodeca-2,6,10-trien-1-oyl 2',3',4',6'-Tetra-O-benzyl-β-D-glucopyranosids (**FS4**)

Die Struktur der Verbindung **FS4** wurde anhand von IR-, <sup>1</sup>H-NMR- und <sup>13</sup>C-NMR-Daten belegt.

Das IR-Spektrum der Verbindung **FS4** (s. Abb. 92, S. 113) zeigt bei 1733 cm<sup>-1</sup> die intensive Bande einer C=O-Valenzschwingung, die auf einen Ester hinweist. Zwischen 1214 und 1028 cm<sup>-1</sup> sind C-O-Valenzschwingungen von Esterfunktion und Ethergruppen zu beobachten. Durch die C=C-Valenzschwingung bei 1497 cm<sup>-1</sup> und die CH-Valenzschwingungen bei 3064 und 3031 cm<sup>-1</sup> werden Aromaten charakterisiert, deren monosubstituierte Struktur anhand der *out-of-plane*- bzw.



Ringdeformationsschwingung bei 735 bzw. 697  $\text{cm}^{-1}$  zu erkennen ist. Die Bande einer C=C-Valenzschwingung bei 1645  $\text{cm}^{-1}$  deutet auf weitere Doppelbindungssysteme hin.  $\text{CH}_2$ -/ $\text{CH}_3$ -Valenzschwingungen, die die Existenz gesättigter Molekülteile belegen, sowie die zugehörigen Deformationsschwingungen liegen bei 2916 und 2865  $\text{cm}^{-1}$  bzw. bei 1455 und 1360  $\text{cm}^{-1}$ .

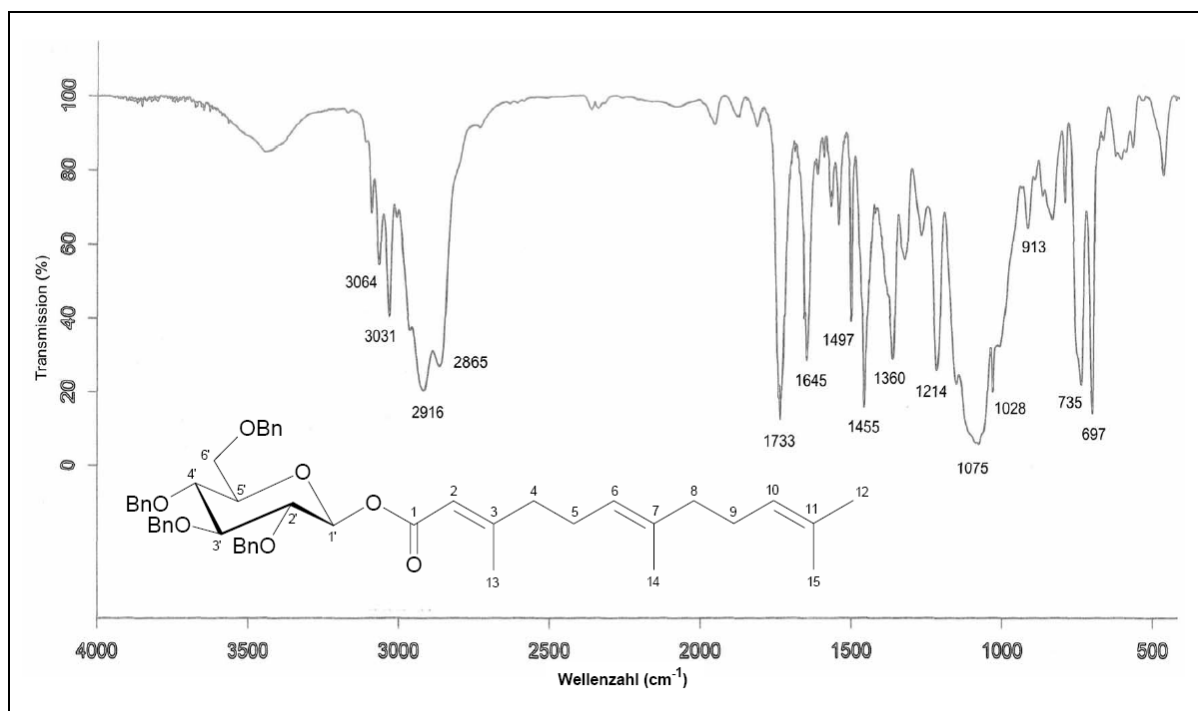


Abb. 92 IR-Spektrum (KBr) der Verbindung **FS4**

Das  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum der Verbindung **FS4** (s. Abb. 93, S. 114) zeigt bei  $\delta_{\text{H}} = 5,66$  die Resonanz des anomeren Protons 1'-H der  $\beta$ -Verbindung ( $^3J_{1',\beta,2'} = 7,9$  Hz), die nach der Integration der Signalintensitäten ca. 10 mal größer ist als die Resonanz des anomeren Protons 1'-H der  $\alpha$ -Verbindung ( $\delta_{\text{H}} = 6,40$ ;  $^3J_{1',\alpha,2'} = 3,5$  Hz). Die übrigen Zuckerprotonen treten zwischen 3,57 und 3,97 ppm in Resonanz. Neben dem Anomerengemisch kann man anhand der Resonanzen der Protonen 8-H ( $\delta_{\text{H}(\text{cis})} = 2,03$  bzw.  $\delta_{\text{H}(\text{trans})} = 1,96$ ) und 14 H ( $\delta_{\text{H}(\text{cis})} = 1,66$  bzw.  $\delta_{\text{H}(\text{trans})} = 1,59$ ) ein *cis*-/*trans*-Gemisch erkennen, das auf die Verwendung des *Isomerengemischs* der Verbindung **FS3** zurückzuführen ist. Während die olefinischen Protonen des Aglycons, 2-H, 6-H und 10-H, bei  $\delta_{\text{H}} = 5,68$  sowie  $\delta_{\text{H}} = 5,08$  in Resonanz treten,

liegen die Protonensignale gesättigter Molekülteile zwischen 1,59 und 2,18 ppm. Die Resonanzen der Methylenprotonen der Benzylgruppen sind zwischen 4,45 und 4,96 ppm und die der Aromatenprotonen im Bereich von 7,12 bis 7,33 ppm zu beobachten.

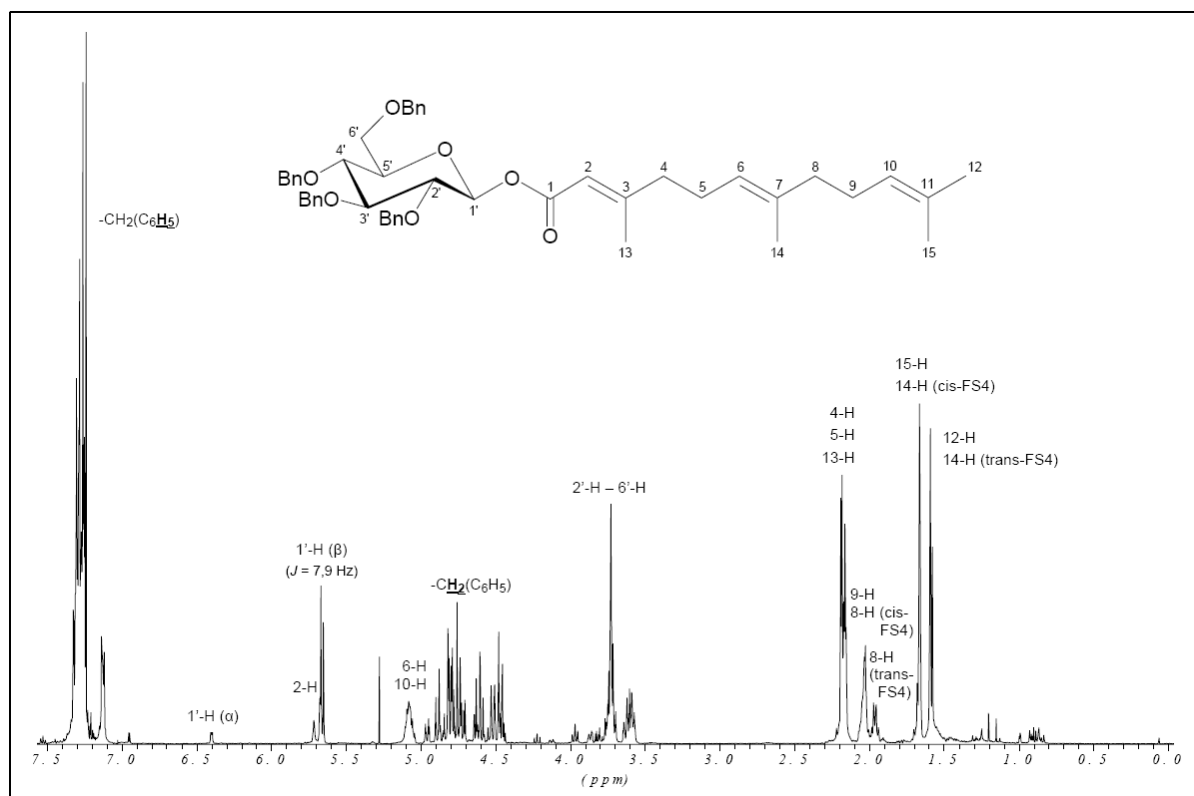


Abb. 93  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum des Anomerengemischs **FS4** (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

Das  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum der Verbindung **FS4** (s. Abb. 94, S. 115) lässt im Bereich von 67,8 bis 93,6 ppm deutlich ein Anomerengemisch erkennen. Anhand der Signalintensität des anomeren Kohlenstoffes C-1' ( $\delta_{\text{C}(1'\beta)} = 93,6$  bzw.  $\delta_{\text{C}(1'\alpha)} = 89,1$ ) kann auch im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum festgestellt werden, dass im Anomerengemisch überwiegend  $\beta$ -Verbindung vorliegt. Am doppelten Signalsatz der Kohlenstoffe C-8 ( $\delta_{\text{C}(\text{cis})} = 39,6$  bzw.  $\delta_{\text{C}(\text{trans})} = 31,9$ ) und C-14 ( $\delta_{\text{C}(\text{cis})} = 23,3$  bzw.  $\delta_{\text{C}(\text{trans})} = 16,0$ ) ist das Vorliegen eines *cis*-/*trans*-Isomerengemischs zu erkennen. Bei  $\delta_{\text{C}} = 164,6$  (164,8) ist die Resonanz eines Esterkohlenstoffes zu beobachten. Im Bereich der  $\text{sp}^2$ -hybridisierten C-Atome erkennt man zwischen 114,7 und 163,3 ppm die Signale von Aromaten- und olefinischen Kohlenstoffatomen. Die Signale  $\text{sp}^3$ -hybridisierter C-

Atome des Aglycons sind zwischen 16,0 und 41,4 ppm und die der Methylenkohlenstoffe der Benzylgruppen im Bereich von 72,9 bis 75,7 ppm zu beobachten.

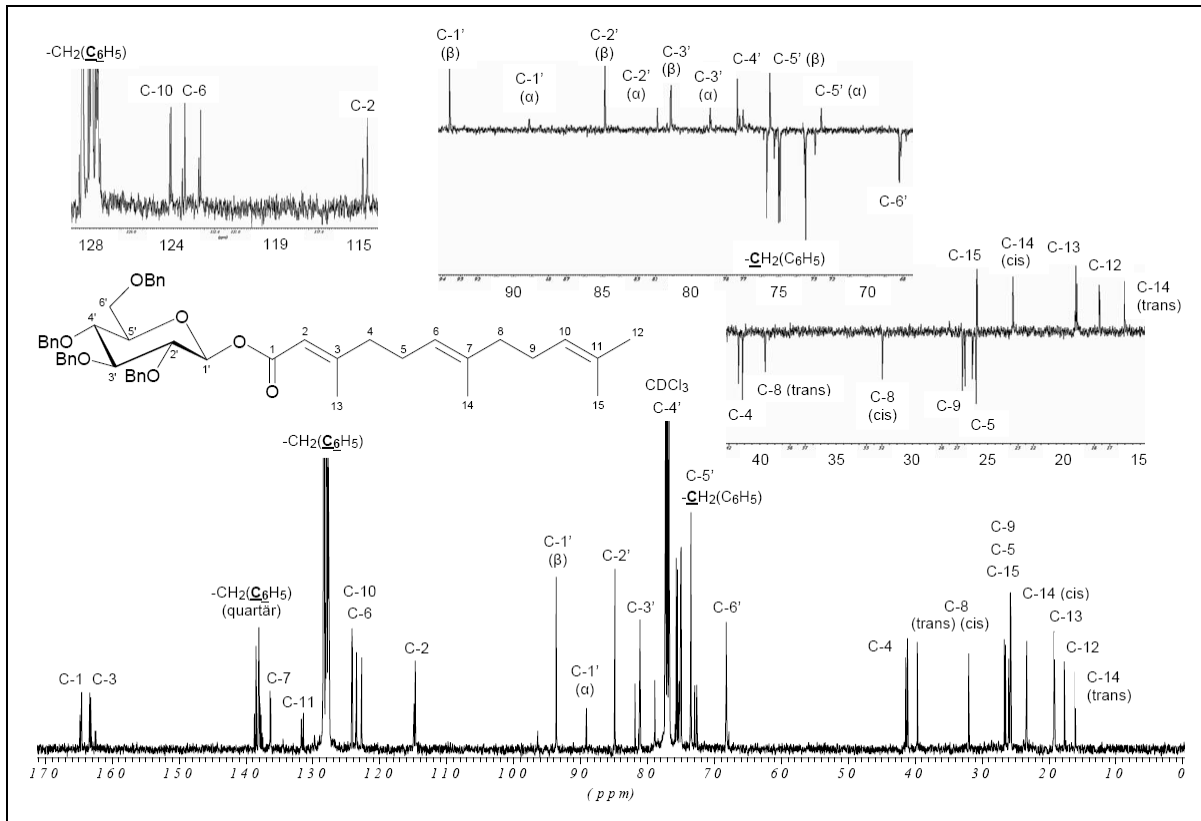


Abb. 94  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum und Ausschnitte aus dem DEPT 135°-Experiment des Anomerengemischs **FS4** (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

3,7,11-Trimethyl-dodeca-2,6,10-trien-1-oyl 2',3',4',6'-Tetra-O-benzyl- $\beta$ -D-glucopyranosid ( <b>FS4</b> ) ( <i>cis</i> - und <i>trans</i> -Gemisch)						
	C	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	H	$\delta_{\text{H}}$ (ppm)	M	J (Hz)
Aglycon	1	164,56 / 164,58 (164,8)	-	-	-	-
	2	114,67 / 114,71 (114,89 / 114,90)	2	5,68 (5,72)	m	-
	3	163,2 / 163,3 (162,4 / 162,5)	-	-	-	-

	4	41,1 / 41,4 (41,1 / 41,4)	4	2,18	m	-
	5	25,75 / 26,00 (25,75 / 25,96)	5	2,18	m	-
	6	122,7 / 123,4 (122,8 / 123,6)	6	5,08	m	-
	7	136,30 / 136,41 (136,27 / 136,36)	-	-	-	-
	8 <i>cis</i> 8 <i>trans</i>	31,96 (31,94) 39,6	8 <i>cis</i> 8 <i>trans</i>	2,03 1,96	m m	- -
	9	26,47 / 25,6 (26,51 / 25,7)	9	2,03	m	-
	10	124,1 / 124,16 (124,16 / 124,20)	10	5,08	m	-
	11	131,4 / 131,71 (131,4 / 131,66)	-	-	-	-
	12	17,6 / 17,7 (17,46 / 17,47)	12	1,59	s	-
	13	19,1 / 19,2 (19,2 / 19,3)	13	2,18	m	-
	14 <i>cis</i> 14 <i>trans</i>	23,33 (23,35) 16,01 (16,03)	14 <i>cis</i> 14 <i>trans</i>	1,66 1,59	s s	- -
	15	25,68 / 25,72 (25,68 / 25,72)	15	1,67	s	-
Glycon	1' $\beta$ (1' $\alpha$ )	93,6 (89,11 / 89,13)	1' $\beta$ (1' $\alpha$ )	5,66 (6,40)	d (d)	$J_{1'\beta,2'} = 7,9$ $(J_{1'\alpha,2'} = 3,5)$
	2'	84,8 (81,3 / 81,9)	2' – 6'	3,57 – 3,97	m	-
	3'	81,10 / 81,11 (78,8 / 78,9)				
	4'	77,0 / 77,3 (76,7 / 77,2)				
	5'	75,5 (72,6 / 73,6)				

	6'	68,2 (67,8 / 68,1)				
Benzyl	OCH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	73,46; 74,9; 75,0; 75,7 (72,9; 73,53; 75,2; 75,6)	OCH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	4,45 – 4,96	m	-
	OCH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	127,5 – 128,5	OCH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	7,12 – 7,33	m	-
	OCH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> (quartär)	138,00; 138,07; 138,12; 138,5 (137,7; 137,9; 137,99; 138,7)				

Tab. 21 <sup>1</sup>H-NMR- und <sup>13</sup>C-NMR-Daten der Verbindung **FS4** (500 bzw. 125 MHz, CDCl<sub>3</sub>). Die Signale der α-Verbindung stehen in Klammern.

#### 2.4.6 Darstellung des 6-Hydroxy-2,6-dimethyl-octa-2,7-dien-1-oyl 2',3',4',6'-Tetra-O-benzyl-β-D-glucopyranosids (LN4)

Die Darstellung des 6-Hydroxy-2,6-dimethyl-octa-2,7-dien-1-oyl 2',3',4',6'-Tetra-O-benzyl-β-D-glucopyranosids (**LN4**) erfolgte durch 1-O-Glucosylierung von **LN3** mit **TG3** unter Verwendung von Bortrifluorid als Katalysator. Das Rohprodukt der Verbindung **TG3** – gelöst in absolutiertem Dichlormethan – wurde mit **LN3** und Bortrifluoridetherat versetzt und eine halbe Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch in Wasser aufgenommen und die organische Phase von der wässrigen Phase durch Ausschütteln abgetrennt. Nach Trocknen der organischen Phase über Natriumsulfat und Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde das Reaktionsgemisch säulenchromatographisch aufgereinigt. **LN4** wurde als farbloses Öl erhalten. Bezogen auf **TG2** lag die Ausbeute bei 31,5 %.

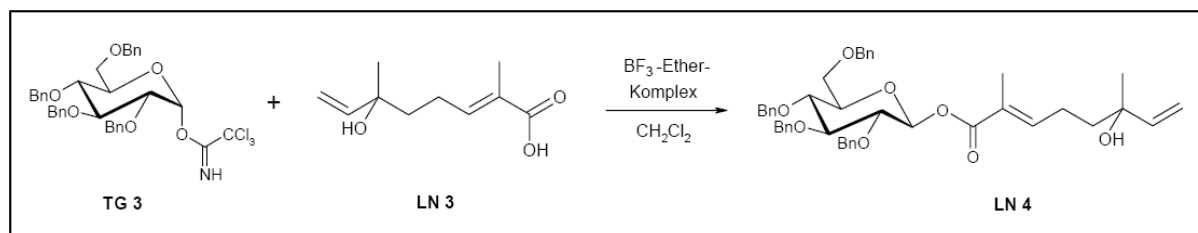


Abb. 95 1-O-Glucosylierungsreaktion zur Darstellung der Verbindung **LN4**

#### 2.4.6.1 Charakterisierung des 6-Hydroxy-2,6-dimethyl-octa-2,7-dien-1-oyl 2',3',4',6'-Tetra-O-benzyl- $\beta$ -D-glucopyranosids (**LN4**)

Die Struktur der Verbindung **LN4** wurde anhand von IR-,  $^1\text{H-NMR}$ - und  $^{13}\text{C-NMR}$ -Daten belegt.

Das IR-Spektrum der Verbindung **LN4** (s. Abb. 96, S. 119) zeigt bei  $3425\text{ cm}^{-1}$  die Valenzschwingung einer assoziierten OH-Gruppe. Die intensive Bande einer C=O-Valenzschwingung bei  $1684\text{ cm}^{-1}$  und die C=C-Valenzschwingung bei  $1645\text{ cm}^{-1}$  weisen auf einen  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Ester hin. Zwischen  $1273$  und  $1028\text{ cm}^{-1}$  sind C-O-Valenzschwingungen von Esterfunktion und Ethergruppen zu beobachten. Durch die C=C-Valenzschwingung bei  $1497\text{ cm}^{-1}$  und die CH-Valenzschwingungen bei  $3063$  und  $3029\text{ cm}^{-1}$  werden Aromaten charakterisiert, die aufgrund der *out-of-plane*- bzw. Ringdeformationsschwingung bei  $736$  bzw.  $697\text{ cm}^{-1}$  monosubstituiert sind.  $\text{CH}_2/\text{CH}_3$ -Valenzschwingungen von gesättigten Molekülteilen liegen bei  $2925$  und  $2858\text{ cm}^{-1}$ , die zugehörigen Deformationsschwingungen bei  $1454$  und  $1362\text{ cm}^{-1}$ .

Das  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der Verbindung **LN4** (s. Abb. 97, S. 120) zeigt die Resonanz des anomeren Protons 1'-H der  $\beta$ -Verbindung bei  $\delta_{\text{H}} = 5,68$  ( $^3J_{1',\beta,2'} = 7,9\text{ Hz}$ ) und die der restlichen Zuckerprotonen zwischen  $3,58$  und  $3,77\text{ ppm}$ . Das Fehlen der Resonanz des  $\alpha$ -anomeren Protons weist darauf hin, dass bei der 1-O-Glucosylierungsreaktion ausschließlich die  $\beta$ -Verbindung entstanden ist. Die olefinischen Protonen 3-H, 7-H sowie 8-Ha/b treten bei  $\delta_{3\text{-H}} = 6,85$ ;  $\delta_{7\text{-H}} = 5,88$  sowie  $\delta_{8\text{-Ha}} = 5,21$  bzw.  $\delta_{8\text{-Hb}} = 5,08$  in Resonanz. Die Signale von Alkanprotonen des

Aglycons liegen zwischen 1,29 und 2,21 ppm. Die Resonanzen der Methylenprotonen der Benzylgruppen sind zwischen 4,46 und 4,88 ppm und die der Aromatenprotonen im Bereich von 7,11 bis 7,32 ppm zu beobachten.

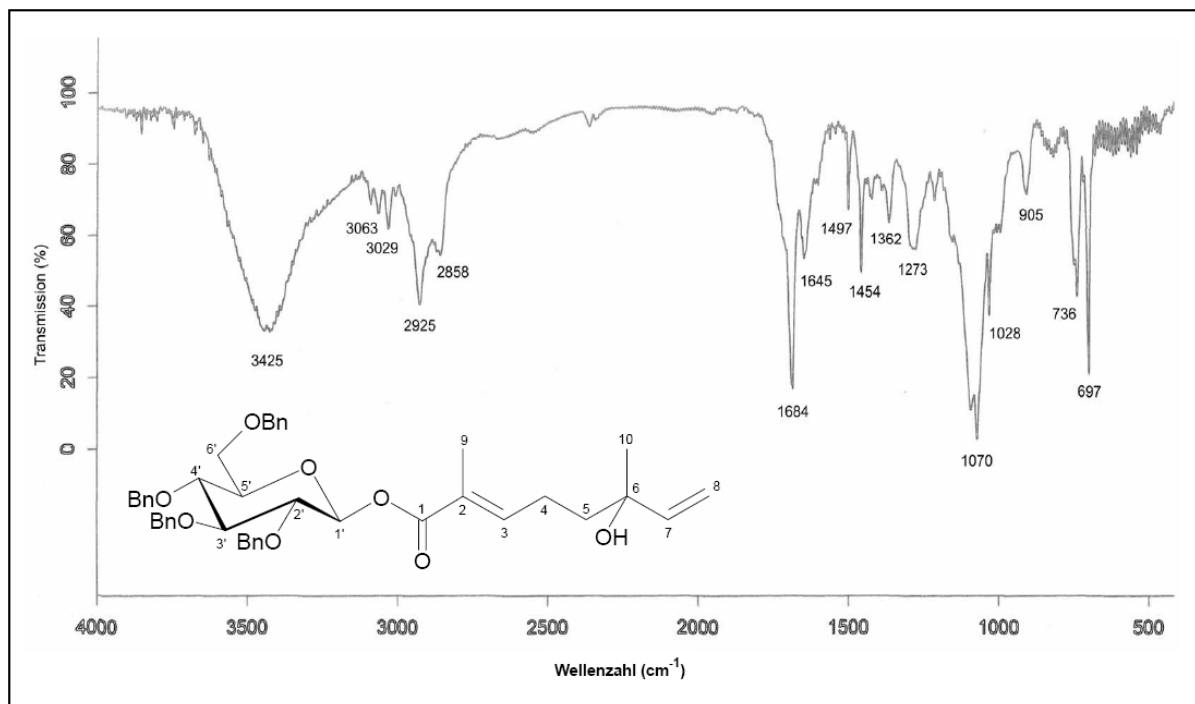


Abb. 96 IR-Spektrum (KBr) der Verbindung **LN4**

Das  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum der Verbindung **LN4** (s. Abb. 98, S. 120) zeigt bei  $\delta_{\text{C}} = 166,1$  die Resonanz eines Esterkohlenstoffes. Der anomere Kohlenstoff C-1' der  $\beta$ -Verbindung tritt bei  $\delta_{\text{C}} = 94,4$  und die restlichen Zuckerkohlenstoffe treten zwischen 68,1 und 84,8 ppm in Resonanz. Im Bereich der  $\text{sp}^2$ -hybridisierten C-Atome zeigen sich bei  $\delta_{\text{C}} = 144,4$ ; 144,3; 127,1 und 112,3 Resonanzen, die den olefinischen Kohlenstoffen C-7, C-3, C-2 und C-8 zugeordnet werden können. Die Signale der gesättigten Aglyconkohlenstoffe liegen zwischen 12,3 und 40,4 ppm. Die Resonanzen der Methylenkohlenstoffe der Benzylgruppen sind zwischen 73,5 und 75,6 ppm und die der Aromatenkohlenstoffe im Bereich von 127,6 bis 138,4 ppm zu beobachten.

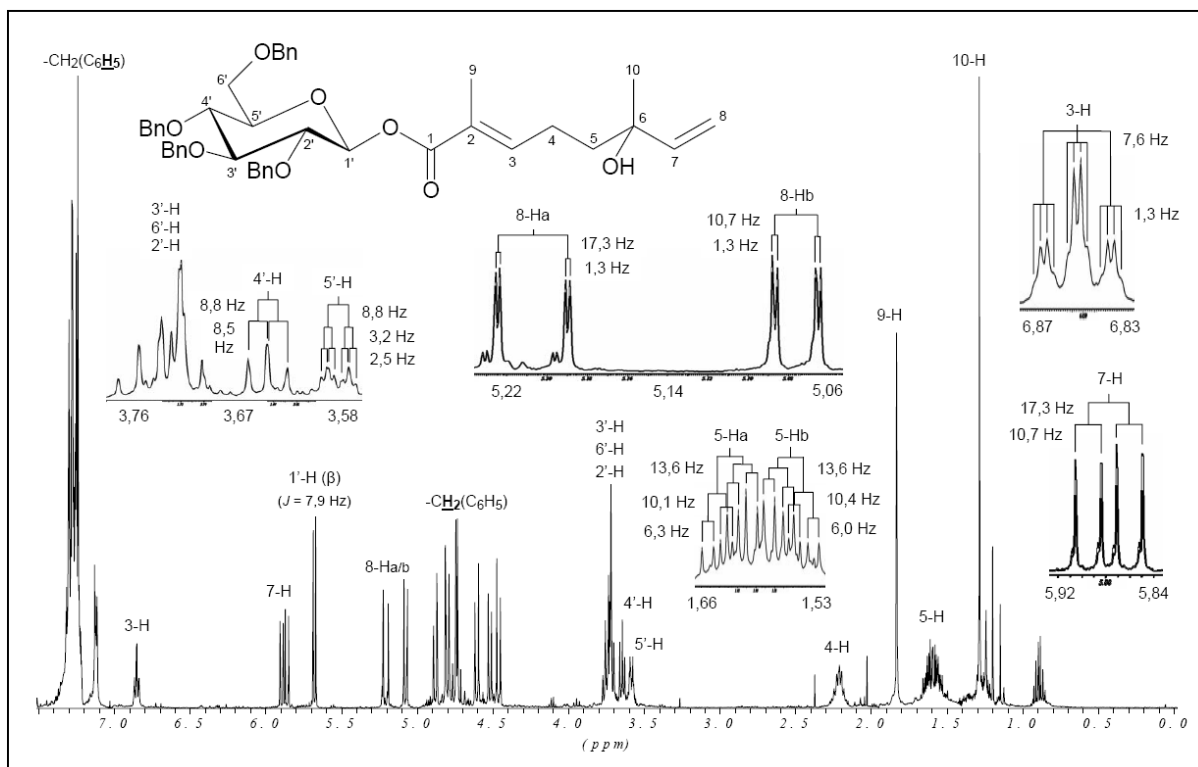


Abb. 97  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der Verbindung **LN4** (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

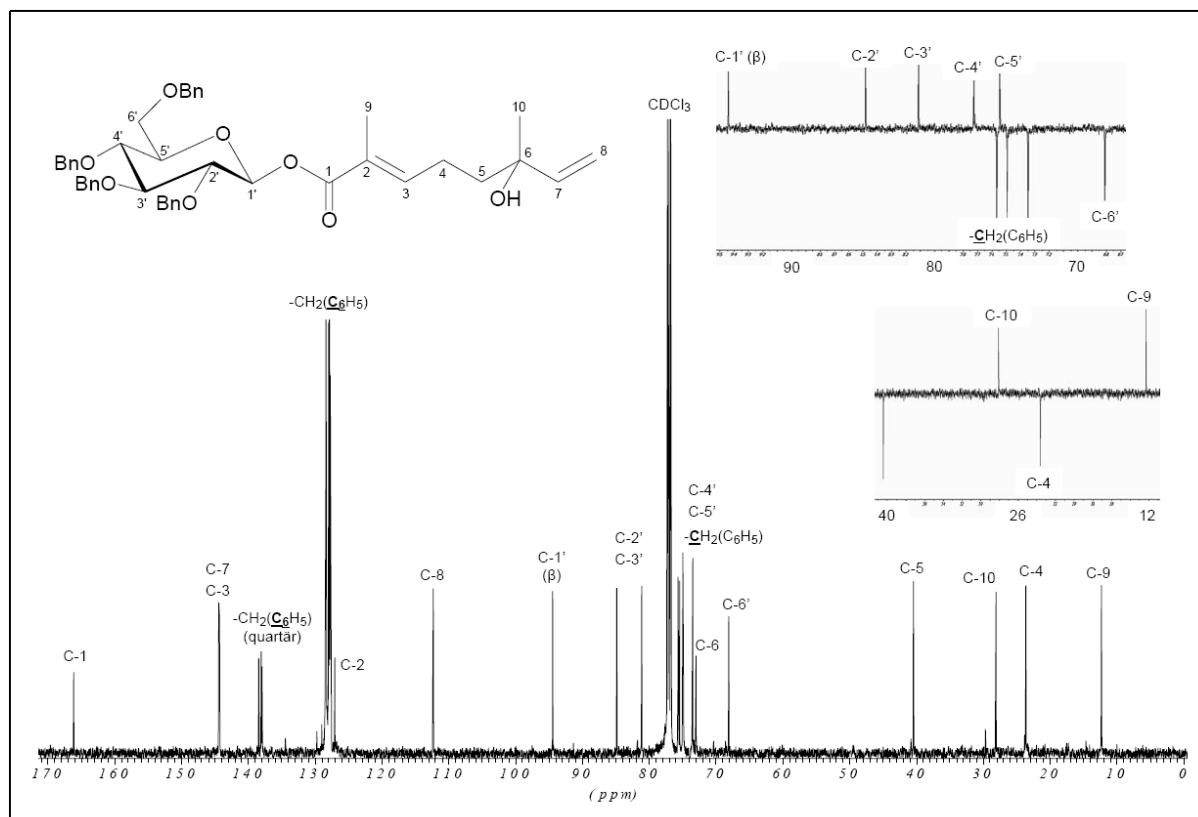


Abb. 98  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum und Ausschnitte aus dem DEPT  $135^\circ$ -Experiment der Verbindung **LN4** (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



6-Hydroxy-2,6-dimethyl-octa-2,7-dien-1-oyl 2',3',4',6'-Tetra-O-benzyl- $\beta$ -D-glucopyranosid (LN4)						
	C	$\delta_C$ (ppm)	H	$\delta_H$ (ppm)	M	$J$ (Hz)
Aglycon	1	166,1	-	-	-	-
	2	127,1	-	-	-	-
	3	144,3	3	6,85	qt	$J_{3,4} = 7,6$ $J_{3,9} = 1,3$
	4	23,6	4	2,21	m	-
	5	40,4	5 a/b	a: 1,63	ddd	$J_{5a,4a} = 6,3$ $J_{5a,4b} = 10,1$ $J_{5a,5b} = 13,6$
				b: 1,56	ddd	$J_{5b,4a} = 10,4$ $J_{5b,4b} = 6,0$ $J_{5b,5a} = 13,6$
	6	73,0	-	-	-	-
	7	144,4	7	5,88	dd	$J_{7,8a} = 17,3$ $J_{7,8b} = 10,7$
	8	112,3	8	a: 5,21	a: dd	$J_{8a,7} = 17,3$ $J_{8a,8b} = 1,3$
				b: 5,08	b: dd	$J_{8b,7} = 10,7$ $J_{8b,8a} = 1,3$
9	12,3	9	1,83	s (verbreitert)	-	
10	28,1	10	1,29	s	-	
Glycon	1' $\beta$	94,4	1' $\beta$	5,68	d	$J_{1'\beta,2'} = 7,9$
	2'	84,8	2'; 3'; 6'	3,70 – 3,77	m	-
	3'	81,1				
	4'	77,2	4'	3,65	dd	$J_{4',3'} = 8,5$ $J_{4',5'} = 8,8$

	5'	75,5	5'	3,58	ddd	$J_{5',4'} = 8,8$
	6'	68,1				$J_{5',6'a} = 3,2$ $J_{5',6'b} = 2,5$
Benzyl	$\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$	73,5; 74,9; 75,0; 75,6	$\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$	4,46; 4,52; 4,60; 4,72; 4,76; 4,80; 4,80; 4,88	8x d	$J_{\text{gem.}} = 10,7$ $J_{\text{gem.}} = 11,0$ $J_{\text{gem.}} = 11,0$ $J_{\text{gem.}} = 12,0$
	$\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$	127,6 – 128,4	$\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$	7,11 – 7,32	m	-
	$\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ (quartär)	137,9; 138,0; 138,1; 138,4				

Tab. 22  $^1\text{H}$ -NMR- und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Daten der Verbindung **LN4** (500 bzw. 125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

#### 2.4.7 Darstellung des 2-Isopropenyl-5-methyl-hex-4-en-1-oyl 2',3',4',6'-Tetra-O-benzyl- $\beta$ -D-glucopyranosids (**LV2**)

Die Darstellung des 2-Isopropenyl-5-methyl-hex-4-en-1-oyl 2',3',4',6'-Tetra-O-benzyl- $\beta$ -D-glucopyranosids (**LV2**) erfolgte durch 1-O-Glucosylierung von **LV1** mit **TG3** unter Verwendung von Bortrifluorid als Katalysator. Das Rohprodukt der Verbindung **TG3** – gelöst in absolutiertem Dichlormethan – wurde mit dem Enantiomeregemisch **LV1** und Bortrifluoridetherat versetzt und eine halbe Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch in Wasser aufgenommen und die organische Phase von der wässrigen Phase durch Ausschütteln abgetrennt. Nach Trocknen der organischen Phase über Natriumsulfat und Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde das Reaktionsgemisch säulenchromatographisch aufgereinigt. **LV2** wurde als farbloses öliges Anomeregemisch erhalten. Bezogen auf **TG2** lag die Ausbeute bei 27,4 %.

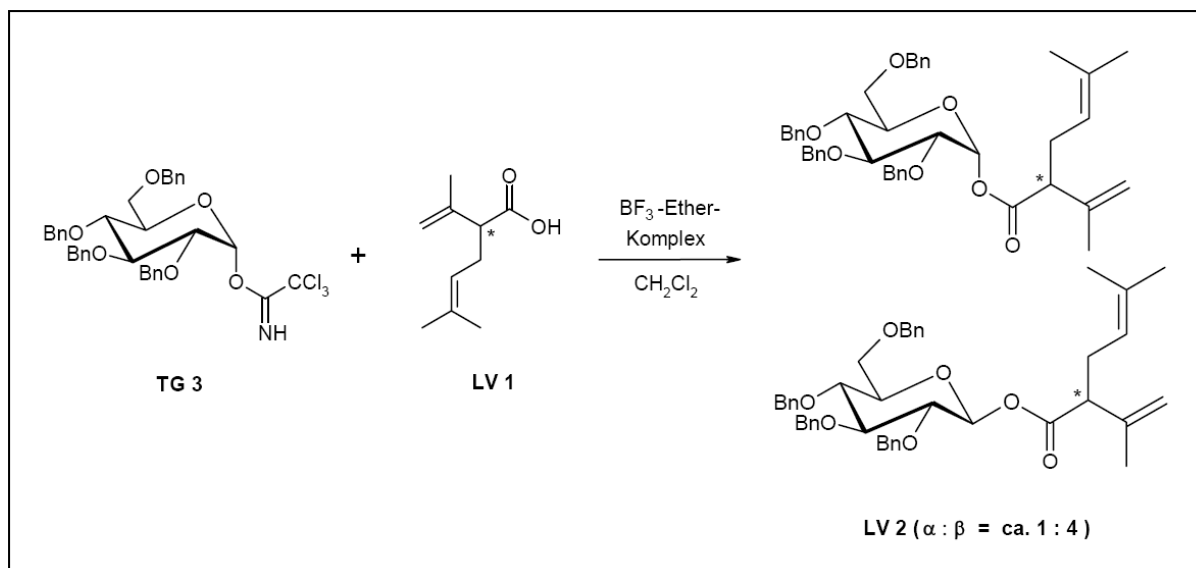


Abb. 99 1-O-Glucosylierungsreaktion zur Darstellung der Verbindung **LV2**

#### 2.4.7.1 Charakterisierung des 2-Isopropenyl-5-methyl-hex-4-en-1-oyl 2',3',4',6'-Tetra-O-benzyl- $\beta$ -D-glucopyranosids (LV2)

Die Struktur der Verbindung **LV2** wurde anhand von IR-,  $^1\text{H-NMR}$ - und  $^{13}\text{C-NMR}$ -Daten belegt.

Das IR-Spektrum der Verbindung **LV2** (s. Abb. 100, S. 124) zeigt bei  $1755\text{ cm}^{-1}$  die Bande einer C=O-Valenzschwingung, die auf einen Ester hinweist. Zwischen  $1209$  und  $1028\text{ cm}^{-1}$  sind C-O-Valenzschwingungen von Esterfunktion und Ethergruppen zu beobachten. Durch die C=C-Valenzschwingung bei  $1497\text{ cm}^{-1}$  und die CH-Valenzschwingungen bei  $3064$  und  $3031\text{ cm}^{-1}$  werden Aromaten charakterisiert. Diese sind aufgrund der *out-of-plane*- bzw. Ringdeformationsschwingung bei  $735$  bzw.  $697\text{ cm}^{-1}$  monosubstituiert. Die Bande einer C=C-Valenzschwingung bei  $1646\text{ cm}^{-1}$  deutet auf weitere Doppelbindungssysteme hin. Durch die CH<sub>2</sub>/CH<sub>3</sub>-Valenzschwingungen bei  $2920$  und  $2870\text{ cm}^{-1}$  sowie die zugehörigen Deformationsschwingungen bei  $1454$  und  $1361\text{ cm}^{-1}$  wird die Existenz gesättigter Molekülteile belegt.

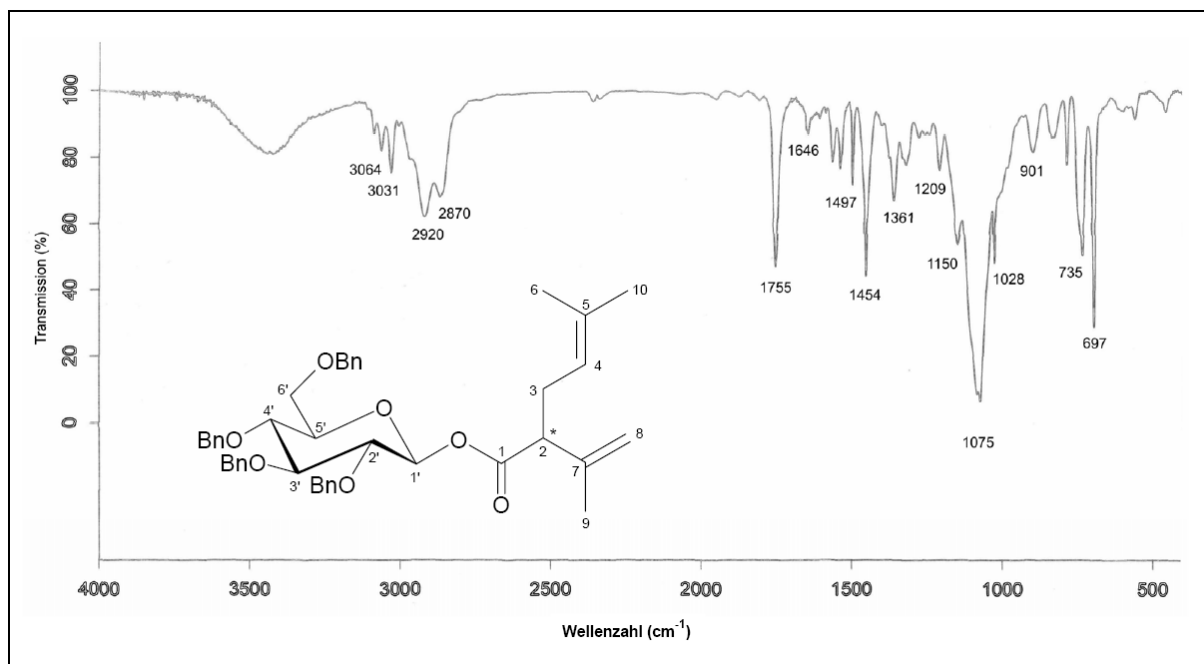


Abb. 100 IR-Spektrum (KBr) der Verbindung **LV2**

Das  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der Verbindung **LV2** (s. Abb. 101, S. 125) lässt ein Anomerengemisch erkennen, bei dem das Proton  $1'\text{-H}$  der  $\beta$ -Verbindung bei  $\delta_{\text{H}} = 5,60$  ( $^3J_{1',\beta,2'} = 8,2$  Hz) und das der  $\alpha$ -Verbindung bei  $\delta_{\text{H}} = 6,95$  ( $^3J_{1',\alpha,2'} = 3,5$  Hz) in Resonanz tritt. Anhand der Integration der Signalintensitäten der anomeren Protonen ergibt sich ein Verhältnis der  $\alpha$ - zur  $\beta$ -Form von ca. 1:4. Die Resonanzen der übrigen Zuckerprotonen liegen zwischen 3,54 und 4,22 ppm. Die doppelten Resonanzen der Protonen 2-H ( $\delta_{\text{H}} = 3,03$  bzw. 3,13;  $^3J_{2,3a/b} = 7,6$  Hz), 6-H ( $\delta_{\text{H}} = 1,62$  bzw. 1,64) und 9-H ( $\delta_{\text{H}} = 1,67$  bzw. 1,75) mit etwa gleich großer Signalintensität weisen auf die Verwendung des Enantiomergemischs der Verbindung **LV1** hin. Die olefinischen Protonen 4-H sowie 8-H<sub>a/b</sub> treten bei  $\delta_{4\text{-H}} = 5,02$  sowie  $\delta_{8\text{-H}_a} = 4,90$  bzw.  $\delta_{8\text{-H}_b} = 4,86$  und die Alkanprotonen 3-H bei  $\delta_{\text{H}} = 2,51$  bzw. 2,30 in Resonanz. Die Resonanzen der Methylenprotonen der Benzylgruppen sind zwischen 4,44 und 4,95 ppm und die der Aromatenprotonen im Bereich von 7,12 bis 7,31 ppm zu beobachten.

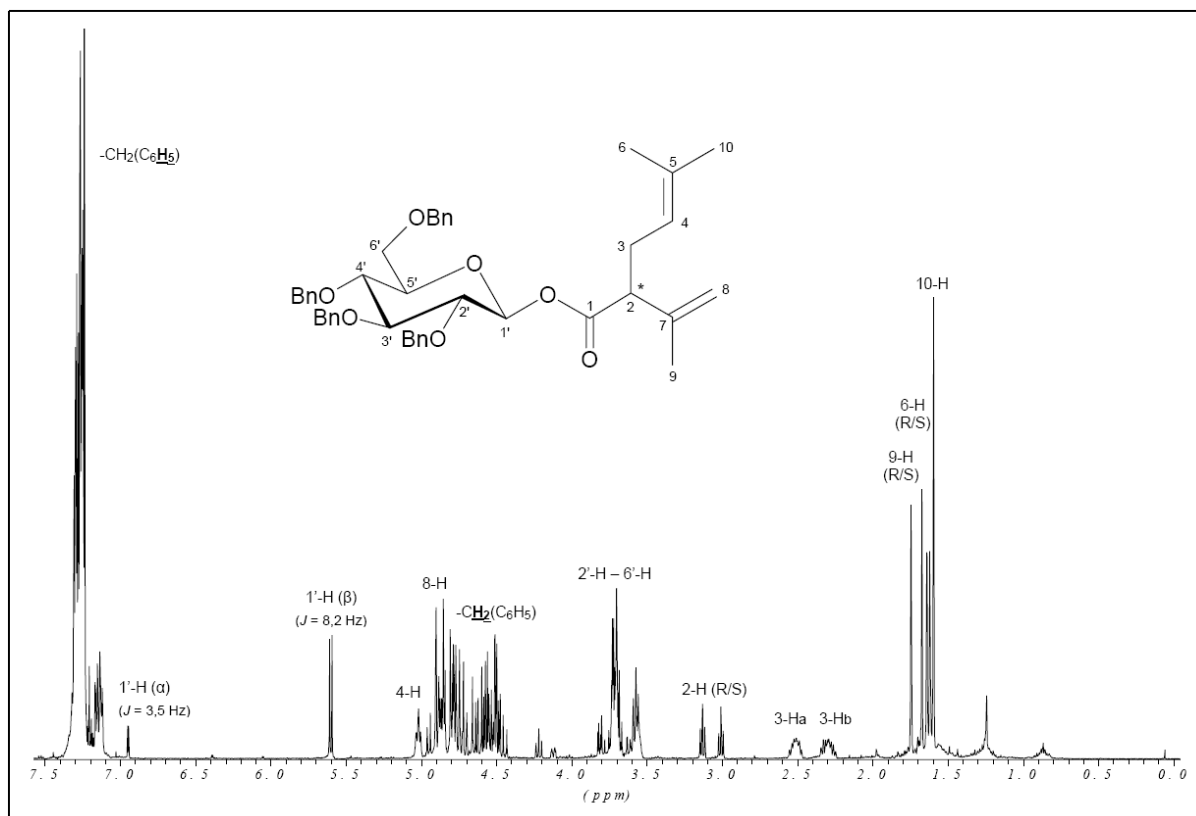


Abb. 101  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum des Anomerengemischs **LV2** (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

Das  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum der Verbindung **LV2** (s. Abb. 102, S.126) zeigt bei  $\delta_{\text{C}} = 96,4$  die Resonanz des anomeren Kohlenstoffs C-1' der  $\alpha$ -Verbindung. Das doppelte Signal des anomeren Kohlenstoffes C-1' der  $\beta$ -Verbindung bei  $\delta_{\text{C}} = 94,3/94,6$  weist neben dem Anomerengemisch auf das Vorliegen eines weiteren stereomeren Gemischs hin. Im Bereich der Glyconsignale sind zwischen 67,8 und 96,4 ppm neben den Zucker-Resonanzen der  $\beta$ -Verbindung auch die der  $\alpha$ -Verbindung zu beobachten. Anhand der Signalintensitäten kann auch im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum festgestellt werden, dass im Anomerengemisch mehr  $\beta$ - als  $\alpha$ -Verbindung vorliegt. Im Bereich  $\text{sp}^2$ -hybridisierter C-Atome erkennt man die Signale von Aromaten- und olefinischen Kohlenstoffatomen zwischen 114,2 und 172,0 ppm. Die Signale der Alkankohlenstoffe des Aglycons zeigen sich zwischen 17,9 und 53,0 ppm und die der Methylkohlenstoffe der Benzylgruppen im Bereich von 73,4 bis 75,9 ppm.

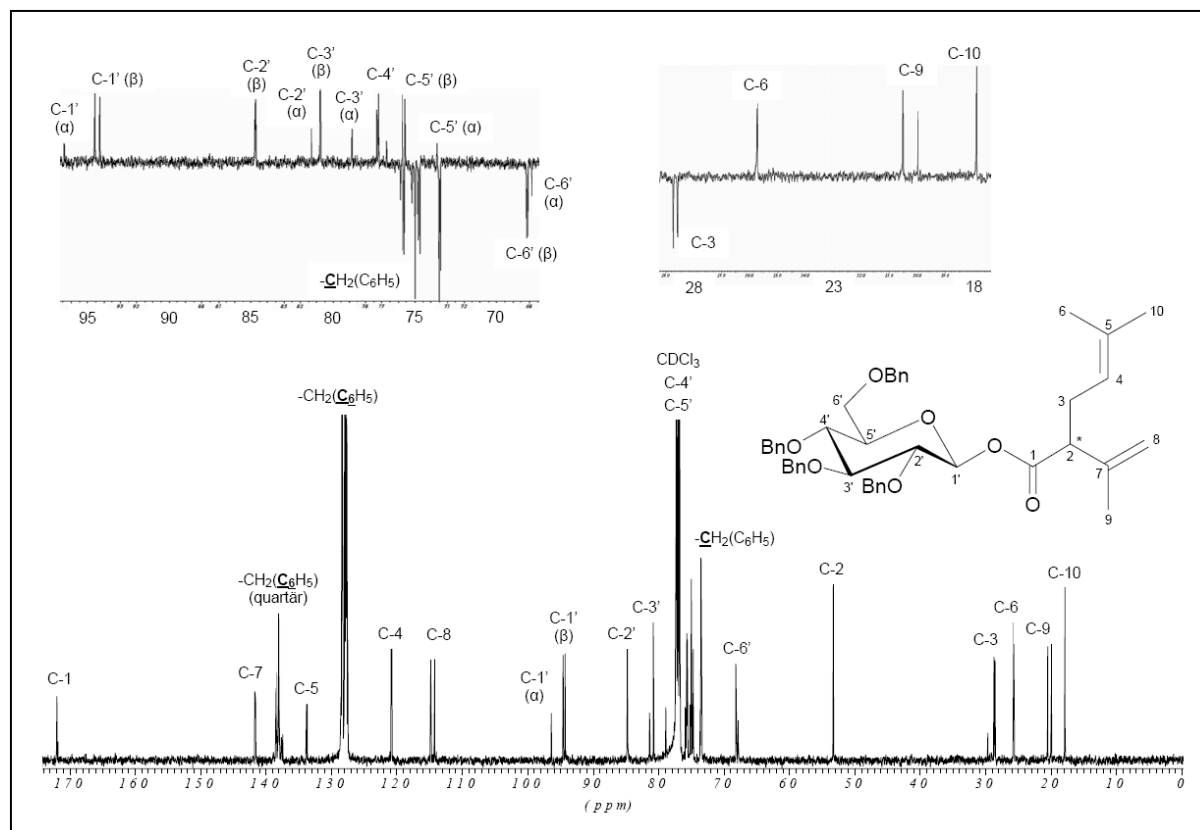


Abb. 102  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum und Ausschnitte aus dem DEPT 135°-Experiment des Anomerengemischs **LV2** (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

2-Isopropenyl-5-methyl-hex-4-en-1-oyl 2',3',4',6'-Tetra-O-benzyl- $\beta$ -D-glucopyranosid (LV2)						
	C	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	H	$\delta_{\text{H}}$ (ppm)	M	$J$ (Hz)
Aglycon	1	171,9 / 172,0 (171,8)	-	-	-	-
	2	53,0	2	3,01 / 3,13	t	$J_{2,3a/b} = 7,6$
	3	28,6 / 28,7 (29,4 / 29,7)	3 a/b	a: 2,51 b: 2,30	m m	- -
	4	120,7 / 120,9 (121,0 / 121,2)	4	5,02	m	-
	5	133,7 / 133,8	-	-	-	-

	6	25,71 / 25,74	6	1,62 / 1,64	s (verbreitert)	-
	7	141,6 / 141,7	-	-	-	-
	8	114,2 / 114,8	8 a/b	a: 4,90 b: 4,86	m m	- -
	9	20,0 / 20,5	9	1,67 / 1,75	s (verbreitert)	-
	10	17,9	10	1,60	s (verbreitert)	-
Glycon	1' $\beta$ (1' $\alpha$ )	94,3 / 94,6 (96,4)	1' $\beta$ (1' $\alpha$ )	5,60 (6,95)	d (d)	$J_{1'\beta,2'} = 8,2$ $(J_{1'\alpha,2'} = 3,5)$
	2'	84,7 / 84,8 (81,3)	2' – 6'	3,54 – 4,22	m	-
	3'	80,75 / 80,77 (78,9)				
	4'	77,24 / 77,3 (76,7 / 77,21)				
	5'	75,6 / 75,7 (73,6)				
	6'	68,1 / 68,2 (67,8)				
Benzyl	OCH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	73,4 – 75,9	OCH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	4,44 – 4,95	m	-
	OCH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	127,6 – 128,5	OCH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	7,12 – 7,31	m	-
	OCH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> (quartär)	138,0 – 138,5				

Tab. 23  $^1\text{H-NMR}$ - und  $^{13}\text{C-NMR}$ -Daten der Verbindung **LV2** (500 bzw. 125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ). Die Signale der  $\alpha$ -Verbindung stehen in Klammern.

## 2.5 Debenzylierung durch katalytische Transferhydrogenolyse

Nach der Glucosylierungsreaktion sind die Benzylschutzgruppen wieder zu entfernen. Aufgrund der speziellen strukturellen Gegebenheiten der Terpenacyl- $\beta$ -D-glucopyranoside können gängige Methoden zur Spaltung der Benzylschutzgruppe<sup>[8,9,10,11]</sup> nicht angewandt werden. Unter den Bedingungen der Hydrogenolyse<sup>[8]</sup> sind die Doppelbindungen der Terpene nicht beständig und unter der Einwirkung einer Base oder einer starken Säure<sup>[9,10,11]</sup> wird die acylglucosidische Bindung gespalten. Ein geeignetes Verfahren zur Spaltung der Benzylschutzgruppen stellt möglicherweise die katalytische Transferhydrogenolyse dar, dass bereits bei der Synthese des 1',6'-O-Diacylglucosids „*Cunilosid*“ erfolgreich angewandt wurde<sup>[2]</sup>. Die Anwendbarkeit dieses Verfahren sollte im Folgenden geprüft werden (vgl. Kapitel 1.2).

Unter katalytischer Transferhydrogenolyse wird die Spaltung einer Kohlenstoff-Kohlenstoff- oder Kohlenstoff-Heteroatom-Bindung unter den Bedingungen der katalytischen Hydrierung nach dem Schema  $X-Y + H_2 \rightarrow XH + YH$  verstanden<sup>[64]</sup>. Dabei wird im Unterschied zur normalen Hydrierung kein elementarer Wasserstoff eingesetzt, sondern Wasserstoffdonoren, die den Wasserstoff ohne zwischenzeitliche  $H_2$ -Bildung direkt an den Wasserstoffakzeptor liefern<sup>[65]</sup>. Dadurch werden mildere Hydrierungsbedingungen geschaffen<sup>[66]</sup> und der apparative Aufwand reduziert.

Als Wasserstoffdonor bzw. Reduktionsmittel für die Debenzylierung wird in erster Linie Ameisensäure eingesetzt, deren Verwendung in der katalytischen Transferhydrierung oft beschrieben wird<sup>[2,66,67]</sup>. Hierbei wird Wasserstoff in Form

---

[2] A. Schiel, Dissertationsschrift, Universität Bonn (2002).

[8] W.H. Hartung, R.Simonoff, *Org. React.* **7**, 263 (1953).

[9] F.E. King, T.J. King, K. Sellars, *J. Chem. Soc.*, 92 (1952).

[10] J.P. Marsh, Jr., L. Goodman, *J. Org. Chem.* **30**, 2491 (1965).

[11] D.H.R. Barton, L. Bould, D.L.J. Clive, P.D. Magnus, T. Hase, *J. Chem. Soc. [C]*, 2204 (1971).

[64] Römpp Lexikon Chemie – Version 1.3, Stuttgart/New York: Georg Thieme Verlag (1997).

[65] C. Rüchardt, M. Gerst, J. Ebenhoch, *Angew. Chem.* **109** (13-14), 1474 (1997).

[66] B. ElAmin, G.M. Anantharamaiah, G.P. Royer, G.E. Means, *J. Org. Chem.* **44** (19), 3442 (1979).

[67] V.S. Rao, A.S. Perlin, *J. Org. Chem.* **47** (2), 367 (1982).



einer Hydrid-Spezies direkt und ohne zwischenzeitliche Bildung von molekularem oder atomar chemisorbiertem Wasserstoff vom Formiat auf den Wasserstoffakzeptor bzw. das Substrat **S** übertragen<sup>[68,69]</sup> (s. Abb. 103). Als Katalysator ist das Übergangsmetall Palladium am besten geeignet<sup>[70,71]</sup>, das mit einem 10%igen Anteil an Aktivkohle<sup>[72,73]</sup> verwendet wird. Der Katalysator spielt bei diesem Vorgang eine zentrale Rolle, da nur in seiner Gegenwart die Reaktion initiiert wird<sup>[74]</sup>.

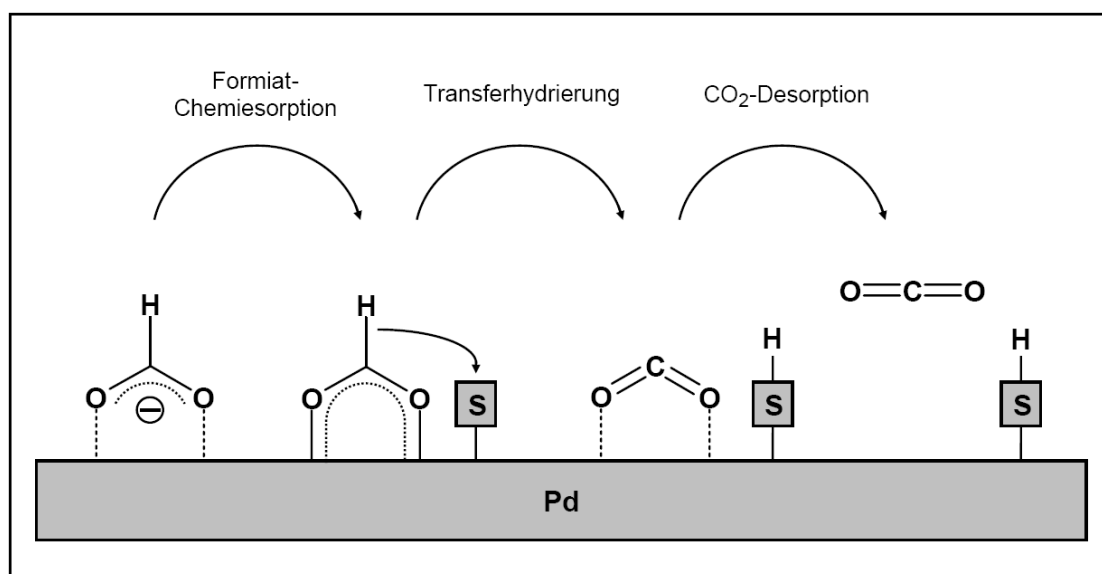


Abb. 103 Modellschematische Darstellung der Transferhydrierung mit Ameisensäure an einem Palladiumkatalysator<sup>[75,76]</sup>

Einen anderen möglichen Mechanismus schlagen Yu und Spencer<sup>[77,78]</sup> vor. Hierbei bildet sich aus der Ameisensäure und dem Palladiumkatalysator zuerst das Schlüsselintermediat Palladiumdiformiat. Dieses zerfällt unter Freisetzung von Kohlendioxid in eine Dihydridopalladium-Spezies. Die Zersetzung der Formiate am

[68] M.K. Anwer, D.B. Sherman, J.G. Roney, A.F. Spatola, *J. Org. Chem.* **54** (6), 1284 (1989).

[69] G.W. Kabalka, R.D. Pace, P.P. Wadgaonkar, *Synth. Commun.* **20** (16), 2453 (1990).

[70] F. Zymalkowski, *Houben & Weil* **685**, 68 (1965).

[71] K. Kindler, K. Lührs, *Houben & Weil* **685**, 36 (1965).

[72] G.M. Anantharamaiah, K.M. Sivanandaiah, *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* **1**, 490 (1977).

[73] L.E. Overmann, S. Sugai, *Helv. Chim. Acta* **68**, 745 (1985).

[74] T. Bieg, W. Szeja, *Synthesis*, 317 (1986).

[75] B. Hübner, Dissertationsschrift, Technische Universität Braunschweig (2005).

[76] U. Prüße, Dissertationsschrift, Technische Universität Braunschweig (1999).

[77] J. Yu, J.B. Spencer, *Chem. Commun.* **18**, 1935 (1998).

[78] J. Yu, J.B. Spencer, *Chem. Eur. J.* **5** (8), 2237 (1999).

Katalysator kann bei Anwesenheit von Wasserstoffakzeptoren bis zu zwanzigfach schneller erfolgen als ohne sie<sup>[79]</sup>.

Neben Ameisensäure können alternativ auch 2-Propanol<sup>[80,81]</sup>, Cyclohexen<sup>[82,83]</sup> und 1,4-Cyclohexadien<sup>[84,85]</sup> als Wasserstoffdonoren für die katalytische Transferhydrogenolyse verwendet werden.

### 2.5.1 Darstellung des $\alpha$ -Pinen-10-oyl D-Glucopyranosids (PN5)

Zur Darstellung des  $\alpha$ -Pinen-10-oyl D-Glucopyranosids (**PN5**) wurde das Anomerengemisch **PN4** in getrocknetem Methanol<sup>[67,86]</sup> gelöst, mit Pd/C (10%) und Ameisensäure versetzt und bei Raumtemperatur<sup>[67]</sup> gerührt. Da keine Umsetzung stattfand, wurde die Temperatur auf 65 °C<sup>[86]</sup> erhöht und das Reaktionsgemisch für 1 Stunde unter Rückfluss gerührt. Nach Filtration der festen Bestandteile und Entfernung des Lösungsmittels im Vakuum wurde das Reaktionsgemisch säulenchromatographisch aufgereinigt. **PN5** wurde in 70,3 %iger Ausbeute erhalten.

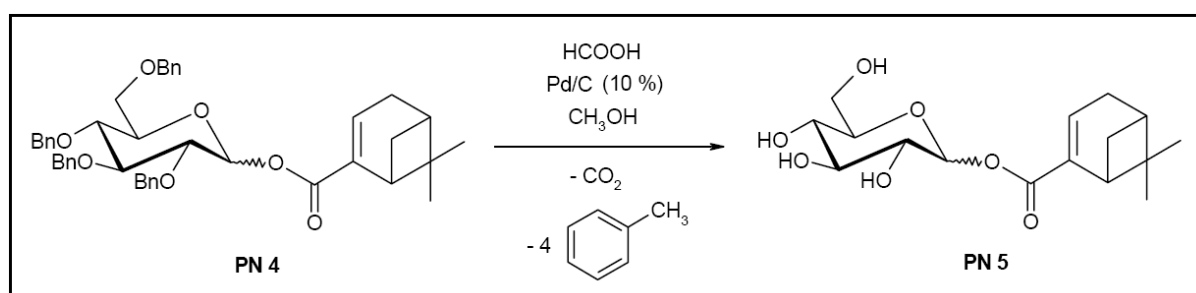


Abb. 104 Debenzilyerung von **PN4** mit Pd/C und HCOOH in Methanol

- [67] V.S. Rao, A.S. Perlin, *J. Org. Chem.* **47** (2), 367 (1982).  
 [79] H. Wiener, J. Blum, Y. Sasson, *J. Org. Chem.* **56** (14), 4481 (1991).  
 [80] V.S. Rao, A.S. Perlin, *Can. J. Chem.* **61**, 652 (1983).  
 [81] M.C. Cruzado, M. Martin-Lomas, *Tetrahedron Lett.* **27** (22), 2497 (1986).  
 [82] A.E. Jackson, R.A.W. Johnstone, *Synthesis*, 685 (1976).  
 [83] E.A. Braude, R.P. Linstead, P.W.D. Mitchell, K.R.H. Woolridge, *J. Chem. Soc.*, 3595 (1954).  
 [84] A. Felix, E. Heimer, T. Lambros, T. Tzougraki, J. Maienhofer, *J. Org. Chem.* **43**, 4194 (1978).  
 [85] B.E. Watkins, J.S. Kiely, H. Rapoport, *J. Am. Chem. Soc.* **104**, 5702 (1982).  
 [86] T. Bieg, W. Szeja, *Carbohydr. Res.* **140**, C7 (1985).

### 2.5.1.1 Charakterisierung des $\alpha$ -Pinen-10-oyl D-Glucopyranosids (PN5)

Die Struktur der Verbindung **PN5** wurde anhand von IR-,  $^1\text{H-NMR}$ - und  $^{13}\text{C-NMR}$ -Daten belegt.

Das IR-Spektrum der Verbindung **PN5** (s. Abb. 105) zeigt bei  $3400\text{ cm}^{-1}$  die breite Bande von OH-Valenzschwingungen und zwischen  $1075$  und  $1025\text{ cm}^{-1}$  die Banden der zugehörigen C-O-Valenzschwingungen. Die Bande einer C=O-Valenzschwingung bei  $1725\text{ cm}^{-1}$  gibt zusammen mit der C=C-Valenzschwingung bei  $1625\text{ cm}^{-1}$  Hinweis auf einen  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Ester, dessen C-O-Valenzschwingung bei  $1250\text{ cm}^{-1}$  zu erkennen ist. Bei  $2950$  und  $2920\text{ cm}^{-1}$  sind Banden von  $\text{CH}_2$ -/ $\text{CH}_3$ -Valenzschwingungen zu beobachten, deren zugehörige Deformationsschwingungen bei  $1460\text{ cm}^{-1}$  und bei  $1385$  bzw.  $1370\text{ cm}^{-1}$  liegen. Die Doppelbande bei  $1385$  und  $1370\text{ cm}^{-1}$  weist auf die Existenz einer geminalen Dimethylgruppe hin.

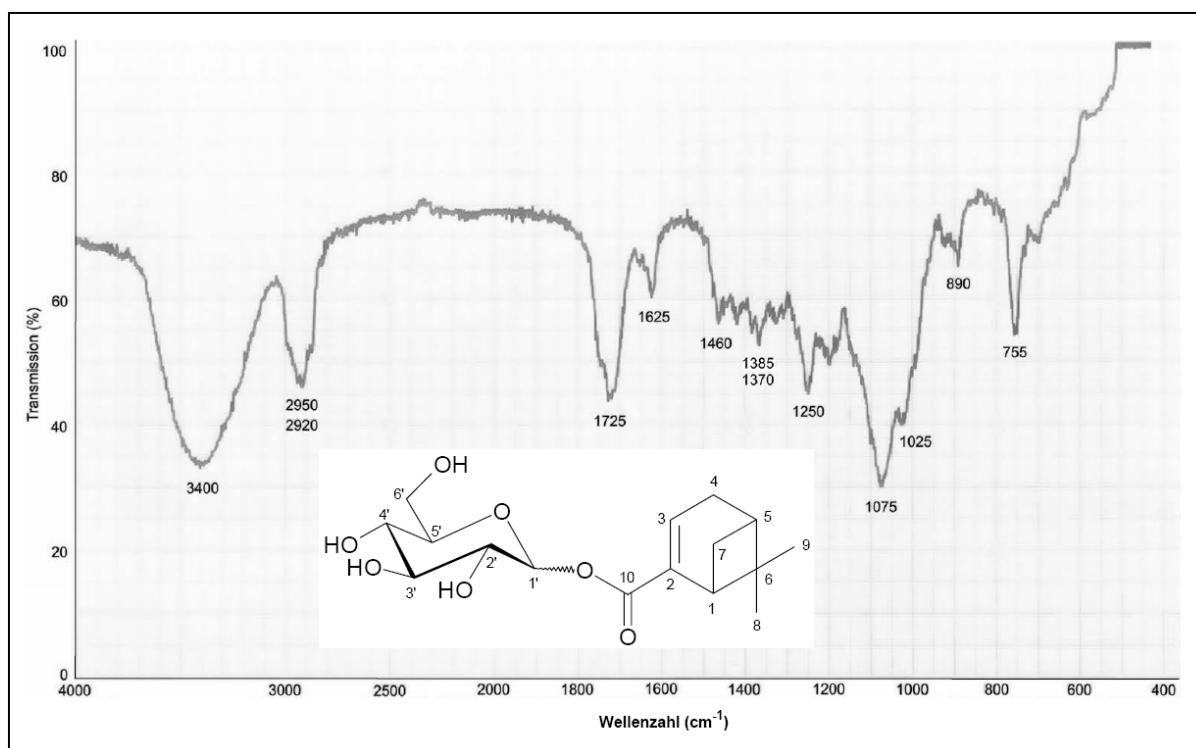


Abb. 105 IR-Spektrum (KBr) der Verbindung **PN5**

Das  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der Verbindung **PN5** (s. Abb. 106) zeigt ein Anomerengemisch. Die Resonanz des anomeren Protons  $1'\text{-H}$  der  $\beta$ -Verbindung ist bei  $\delta_{\text{H}} = 5,54$  ( $^3J_{1'\beta,2'} = 9,0$  Hz) und die der entsprechenden  $\alpha$ -Verbindung bei  $\delta_{\text{H}} = 6,11$  ( $^3J_{1'\alpha,2'} = 3,0$  Hz) zu beobachten. Auch das Doppeldublett des Protons  $7\text{-Ha}$  ( $\delta_{\text{H}} = 1,12$  bzw.  $1,08$ ;  $^3J_{7a,7b} = 9,0$  Hz) sowie das Dublett der Protonen  $8\text{-H}$  ( $\delta_{\text{H}} = 1,16$  bzw.  $1,30$ ) und der Protonen  $9\text{-H}$  ( $\delta_{\text{H}} = 0,78$  bzw.  $0,75$ ) weisen auf das Vorliegen eines  $\alpha/\beta$ -Gemischs hin. Die Resonanzen der übrigen Zuckerprotonen liegen zwischen  $3,46$  und  $3,86$  ppm. Während das olefinische Proton  $3\text{-H}$  bei  $\delta_{\text{H}} = 6,99$  in Resonanz tritt, liegen die Protonenresonanzen der gesättigten Teile des Aglycons zwischen  $0,75$  und  $2,75$  ppm. Bei  $\delta_{\text{H}} = 5,67$  und  $6,38$  sind weitere Resonanzen anomerer Protonen zu erkennen. Diese weisen gemeinsam mit dem Signal eines Methinprotons bei  $\delta_{\text{H}} = 3,01$  und mit den Signalen von Methylenprotonen bei  $\delta_{\text{H}} = 1,86$  auf ein Nebenprodukt hin, das durch Hydrierung der Ringdoppelbindung während der Debenzylierungsreaktion entstanden sein könnte und ebenso wie das Hauptprodukt in Form eines Anomerengemischs vorliegt.

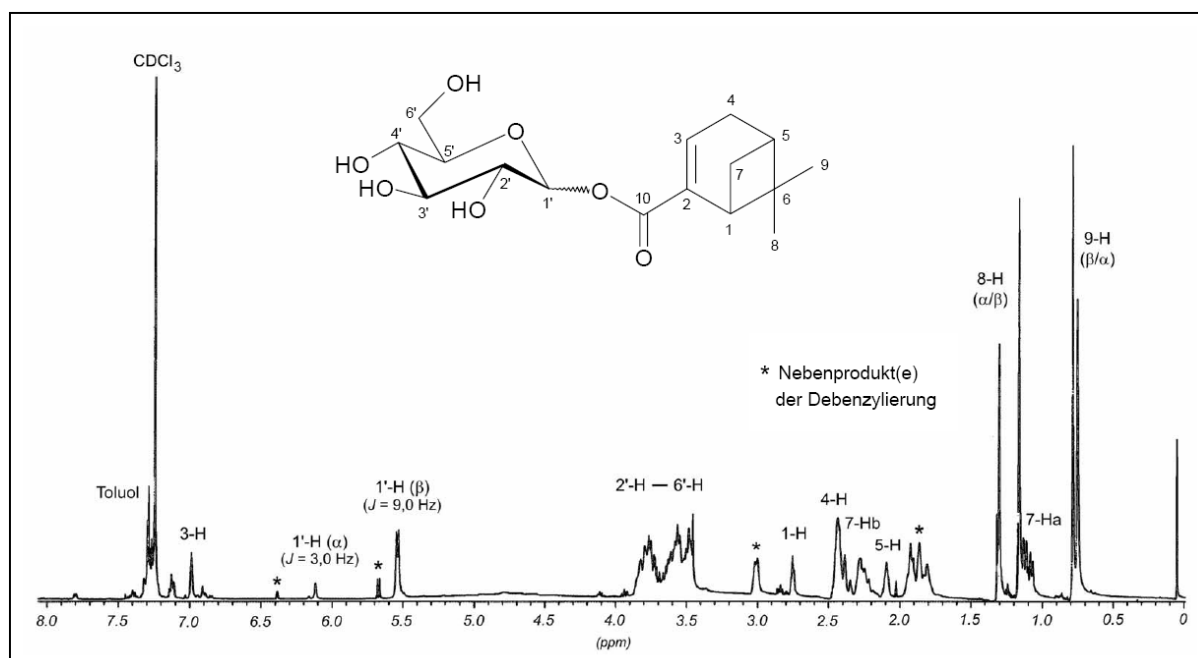


Abb. 106  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Anomerengemischs **PN5** (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

Das  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum der Verbindung **PN5** (s. Abb. 107) zeigt aufgrund des Anomerengemischs einen doppelten Signalsatz, was u.a. an der Resonanz des anomeren Kohlenstoffes C-1' ( $\delta_{\text{C}(1'\beta)} = 94,8$  bzw.  $\delta_{\text{C}(1'\alpha)} = 90,4$ ) zu erkennen ist. Aus dem selben Grund zeigen auch die restlichen Zuckerkohlenstoffe ( $\delta_{\text{C}} = 61,5 - 84,8$ ) und der Esterkohlenstoff C-10 ( $\delta_{\text{C}} = 175,9$  bzw.  $164,9$ ) einen doppelten Signalsatz. Die olefinischen Kohlenstoffe des Aglycons, C-2 sowie C-3, liegen bei  $\delta_{\text{C}} = 138,9$  sowie  $\delta_{\text{C}} = 139,9$  und die der gesättigten Kohlenstoffe zwischen 21,1 und 43,9 ppm. Das o. g. Nebenprodukt ist hier durch die CH-Resonanz bei  $\delta_{\text{C}} = 39,6$  und die  $\text{CH}_2$ -Resonanz bei  $\delta_{\text{C}} = 15,3$  zu erkennen, was darauf hinweist, dass die Kohlenstoffe C-2 und C-3 durch Hydrierung der Ringdoppelbindung während der Debenzylierungsreaktion  $\text{sp}^3$ -hybridisiert sind.

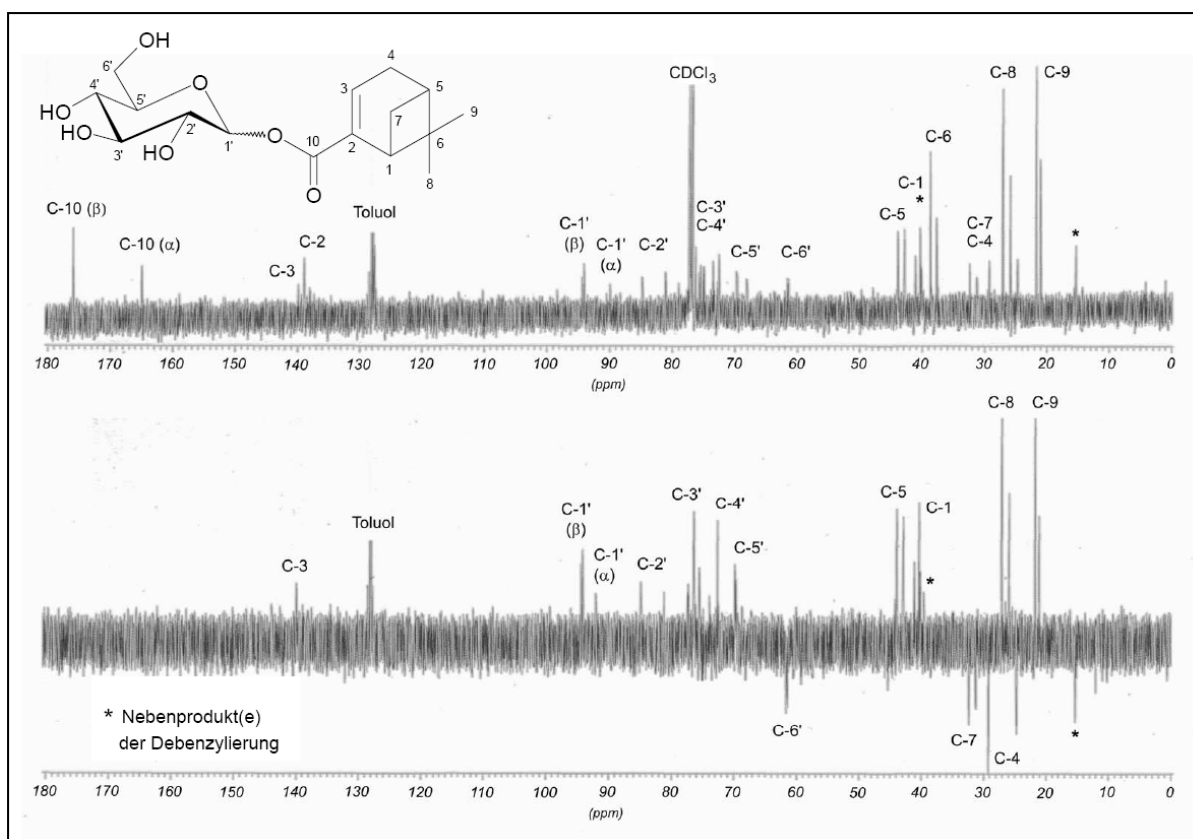


Abb. 107  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum und DEPT  $135^\circ$ -Experiment des Anomerengemischs **PN5** (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\alpha$ -Pinen-10-oyl D-Glucopyranosid ( <b>PN5</b> )						
	C	$\delta_C$ (ppm)	H	$\delta_H$ (ppm)	M	$J$ (Hz)
Aglycon	1	40,4 (41,1)	1	2,75	m	-
	2	138,9	-	-	-	-
	3	139,9	3	6,99	m	-
	4	29,3 (24,8)	4	2,43	m	-
	5	43,9 (42,9)	5	2,09	m	-
	6	38,7 (37,8)	-	-	-	-
	7	32,4 (31,3)	7a 7b	1,12 (1,08) 2,39 (2,35)	d m	$J_{7a,7b} = 9,0$ -
	8	27,1 (25,9)	8	1,16 (1,30)	s	-
	9	21,7 (21,1)	9	0,78 (0,75)	s	-
	10	175,9 (164,9)	-	-	-	-
Glycon	1 $\beta$ (1 $\alpha$ )	94,1 (90,0)	1 $\beta$ (1 $\alpha$ )	5,54 6,11	d (d)	$J_{1\beta,2'} = 9,0$ ( $J_{1\alpha,2'} = 3,0$ )
	2'	84,8 (81,1)	2' – 6'	3,46 – 3,86	m	-
	3'	76,4 (75,6)				
	4'	72,6 (74,0)				
	5'	69,9 (69,7)				
	6'	61,7 (61,5)				

Tab. 24  $^1\text{H-NMR}$ - und  $^{13}\text{C-NMR}$ -Daten der Verbindung **PN5** (500 bzw. 125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ). Die Signale der  $\alpha$ -Verbindung stehen in Klammern.

### 2.5.2 Darstellung des Perillosids (PS5)

Zur Darstellung des Perillosids (**PS5**) wurde das Anomerengemisch **PS4** aufgrund der geringen Löslichkeit in Methanol in einem Gemisch aus getrocknetem Ethanol und getrocknetem Ethylacetat (1:1)<sup>[85]</sup> gelöst und mit Pd/C (10%) versetzt. Nach vorsichtiger Zugabe von Ameisensäure unter Argonschutzgas<sup>[87]</sup> wurde der Reaktionsansatz bei Raumtemperatur 1 Stunde gerührt. Anschließend wurden die festen Bestandteile durch Filtration abgetrennt, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und das Reaktionsgemisch säulenchromatographisch aufgereinigt. **PS5** wurde in 73,0 %iger Ausbeute erhalten. Parallel durchgeführte Versuche, die Benzylgruppen der Verbindung **PS4** mit 2-Propanol als Wasserstoffdonor abzuspalten, waren erfolglos.

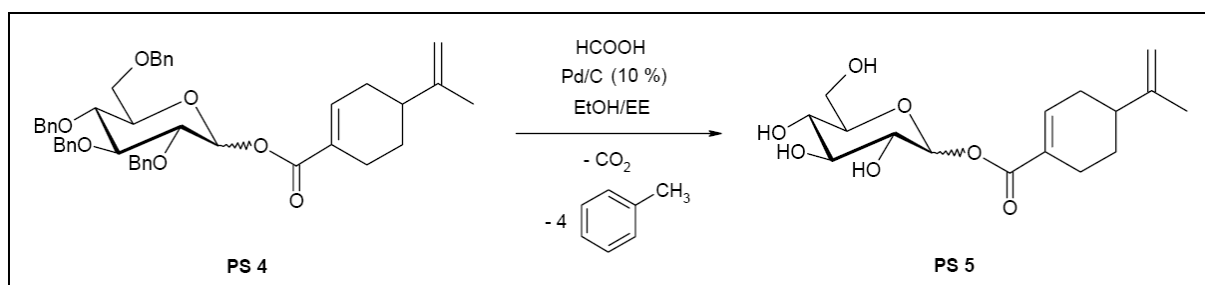


Abb. 108 Debenzylisierung von **PS4** mit Pd/C und HCOOH in EtOH/EE

#### 2.5.2.1 Charakterisierung des Perillosids (PS5)

Die Struktur der Verbindung **PS5** wurde anhand von IR-, <sup>1</sup>H-NMR- und <sup>13</sup>C-NMR-Daten belegt.

Das IR-Spektrum der Verbindung **PS5** (s. Abb. 109, S. 136) zeigt bei 3396 cm<sup>-1</sup> die breite Bande von OH-Valenzschwingungen und zwischen 1077 und 1017 cm<sup>-1</sup> die Banden der zugehörigen C-O-Valenzschwingungen. Die Bande einer C=O-Valenzschwingung bei 1717 cm<sup>-1</sup> charakterisiert gemeinsam mit der C=C-

[85] B.E. Watkins, J.S. Kiely, H. Rapoport, *J. Am. Chem. Soc.* **104**, 5702 (1982).

[87] A. Brunschweiler, Dissertationsschrift, Universität Bonn (2007).

Valenzschwingung bei  $1652\text{ cm}^{-1}$  einen  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Ester, dessen C-O-Valenzschwingung bei  $1248\text{ cm}^{-1}$  zu erkennen ist. Durch  $\text{CH}_2/\text{CH}_3$ -Valenzschwingungen bei  $2957$ ,  $2927$  und  $2873\text{ cm}^{-1}$  und ihre zugehörigen Deformationsschwingungen bei  $1436$  und  $1386\text{ cm}^{-1}$  machen sich gesättigte Molekülteile bemerkbar.

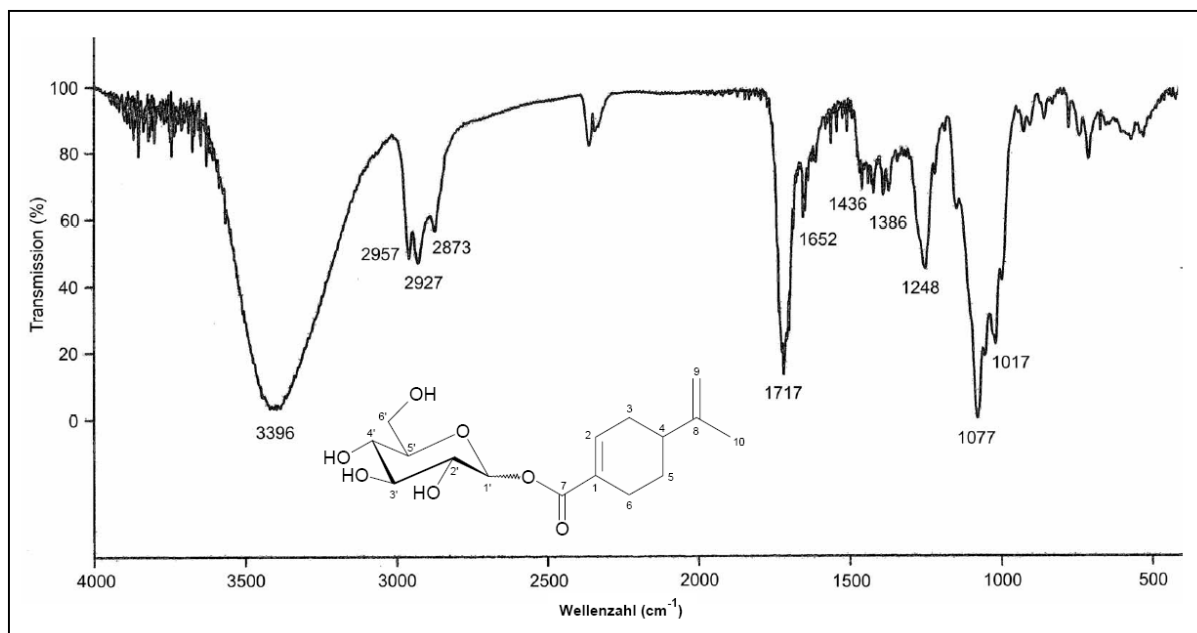


Abb. 109 IR-Spektrum (KBr) der Verbindung **PS5**

Das  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der Verbindung **PS5** (s. Abb. 110, S. 137) zeigt ein Anomerengemisch. Das anomere Proton  $1'\text{-H}$  der  $\beta$ -Verbindung tritt bei  $\delta_{\text{H}} = 5,57$  ( $^3J_{1'\beta,2'} = 7,9\text{ Hz}$ ) und das der  $\alpha$ -Verbindung bei  $\delta_{\text{H}} = 6,20$  ( $^3J_{1'\beta,2'} = 3,8\text{ Hz}$ ) in Resonanz. Die Signale der übrigen Zuckerprotonen liegen zwischen  $3,40$  und  $3,89$  ppm. Die olefinischen Protonen  $2\text{-H}$  und  $9\text{-H}$  sind bei  $\delta_{2\text{-H}} = 7,16$  und  $\delta_{9\text{-Ha/b}} = 4,81$  bzw.  $4,78$  und die Alkanprotonen des Aglycons zwischen  $1,56$  und  $2,57$  ppm zu beobachten. Bei  $\delta_{\text{H}} = 5,75$  und  $6,39$  sind weitere Resonanzen anomerer Protonen zu erkennen. Diese weisen gemeinsam mit dem Signal eines Methinprotons bei  $\delta_{\text{H}} = 3,05$  auf ein Nebenprodukt hin, das durch Hydrierung der Ringdoppelbindung während der Debenzylierungsreaktion entstanden sein könnte und ebenso wie das Hauptprodukt in Form eines Anomerengemischs vorliegt.



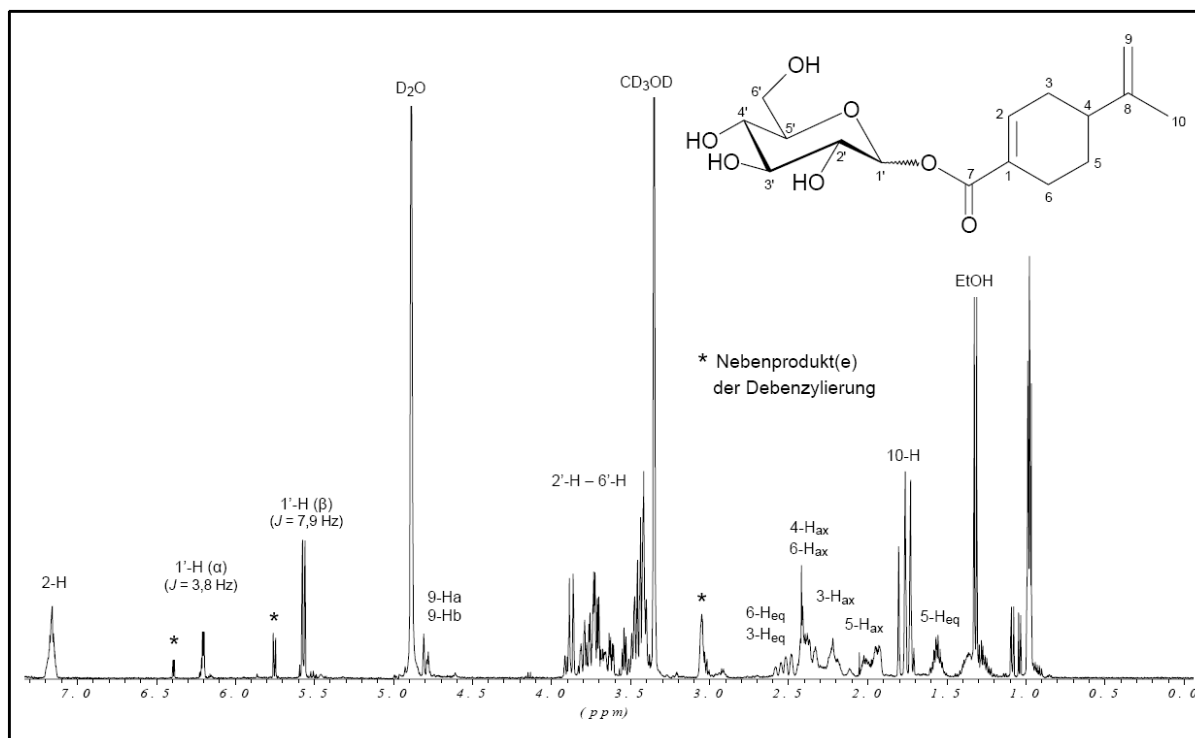


Abb. 110  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum des Anomerengemischs **PS5** (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )

Das  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum der Verbindung **PS5** (s. Abb. 111, S. 138) zeigt aufgrund des Anomerengemischs ebenfalls einen doppelten Signalsatz, was u.a. an der Resonanz des anomeren Kohlenstoffes C-1' ( $\delta_{\text{C}(1'\beta)} = 96,0$  bzw.  $\delta_{\text{C}(1'\alpha)} = 93,7$ ) und an den Resonanzen der restlichen Zuckerkohlenstoffe ( $\delta_{\text{C}} = 62,6 - 79,1$ ) zu erkennen ist. Der Esterkohlenstoff C-7 tritt bei  $\delta_{\text{C}} = 167,8$  bzw.  $167,6$  in Resonanz. Im Bereich  $\text{sp}^2$ -hybridisierter Kohlenstoffatome zwischen  $110,1$  und  $156,9$  zeigen sich Resonanzen, die den olefinischen Kohlenstoffen C-9, C-1, C-2 und C-8 zugeordnet werden können. Die Signale der  $\text{sp}^3$ -hybridisierten Aglyconkohlenstoffe liegen zwischen  $20,3$  und  $41,7$  ppm. Das o. g. Nebenprodukt ist hier durch die CH-Resonanzen bei  $\delta_{\text{C}} = 33,5$  bzw.  $35,9$  und die  $\text{CH}_2$ -Resonanzen bei  $\delta_{\text{C}} = 26,6$  bzw.  $26,7$  zu erkennen, die darauf hinweisen, dass die Kohlenstoffe C-1 und C-2 durch Hydrierung der Ringdoppelbindung während der Debenzylierungsreaktion  $\text{sp}^3$ -hybridisiert sind.

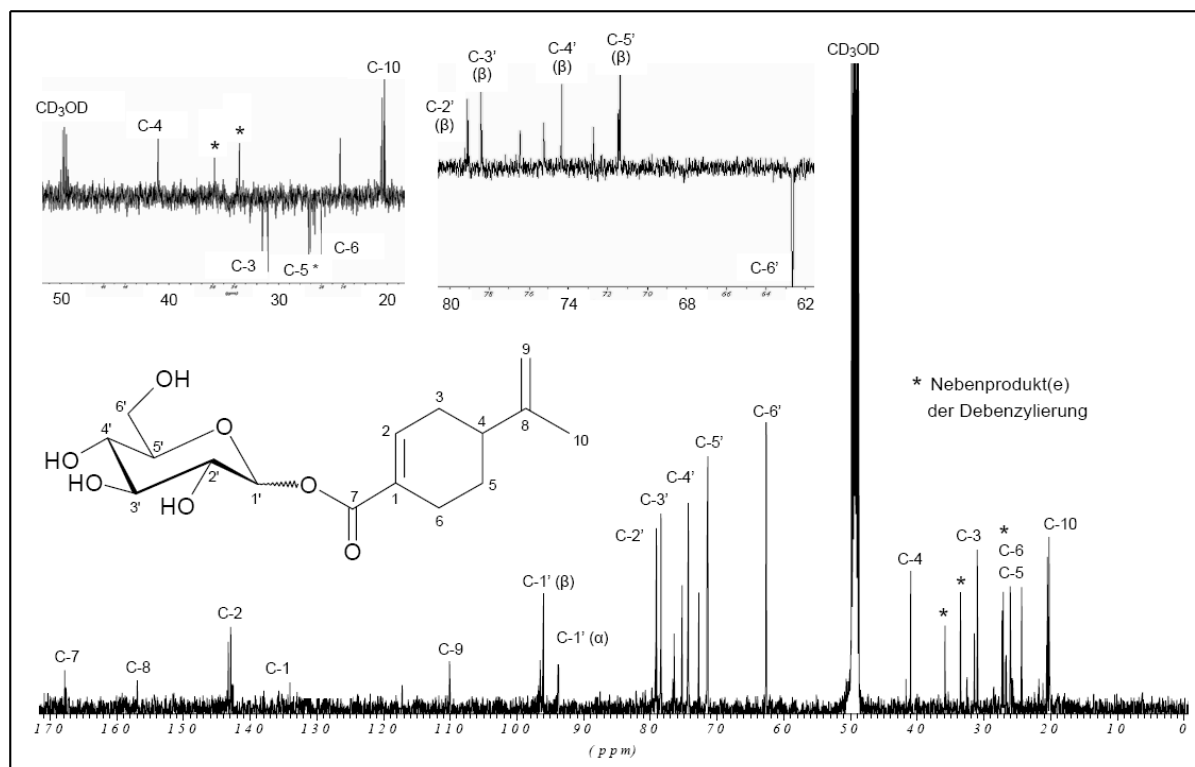


Abb. 111  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum und Ausschnitte aus dem DEPT 135°-Experiment des Anomerengemischs **PS5** (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )

Perillosid ( <b>PS5</b> )						
	C	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	H	$\delta_{\text{H}}$ (ppm)	M	$J$ (Hz)
Aglycon	1	134,0	-	-	-	-
	2	142,9 (143,2)	2	7,16	m	-
	3	31,0 (31,4)	3	ax: 2,21 eq: 2,50	m m	- -
	4	41,0 (41,7)	4	ax: 2,41	m	-
	5	27,2 (27,1)	5	ax: 1,56 eq: 1,98	m m	- -
	6	26,06 (26,09)	6	ax: 2,38 eq: 2,57	m m	- -
	7	167,8 (167,6)	-	-	-	-

	8	156,87 (156,89)	-	-	-	-
	9	110,08 (110,11)	9 a/b	a: 4,81 b: 4,78	m m	- -
	10	20,3 (20,5)	10	1,76 (1,80)	s	-
Glycon	1'β (1'α)	96,0 (93,7)	1'β (1'α)	5,57 6,20	d (d)	$J_{1'\beta,2'} = 7,9$ $(J_{1'\alpha,2'} = 3,8)$
	2'	79,1 (76,4)	2' – 6'	3,40 – 3,89	m	-
	3'	78,4 (75,2)				
	4'	74,3 (72,7)				
	5'	71,4 (71,5)				
	6'	62,64 (62,62)				

Tab. 25  $^1\text{H-NMR}$ - und  $^{13}\text{C-NMR}$ -Daten der Verbindung **PS5** (500 bzw. 125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ). Die Signale der  $\alpha$ -Verbindung stehen in Klammern.

### 2.5.3 Darstellung des 3,7-Dimethyl-octa-2,6-dien-1-oyl D-Glucopyranosids (**GR3**)

Die Darstellung des 3,7-Dimethyl-octa-2,6-dien-1-oyl D-Glucopyranosids (**GR3**) erfolgte analog der Darstellung der Verbindung **PN5**. Zunächst wurde das Anomerengemisch **GR2** in getrocknetem Methanol gelöst, mit Pd/C (10%) und Ameisensäure versetzt und bei 65 °C unter Rückfluss 3 Stunden gerührt. Nachfolgend wurden die festen Bestandteile mittels Filtration abgetrennt und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Die säulenchromatographische Aufreinigung des Reaktionsgemischs an Kieselgel lieferte erneut ein Gemisch, bestehend aus der Zielverbindung **GR3** sowie aus Neben- und Zersetzungsprodukten der Debenzylierung. Eine weitere Auftrennung des Gemischs mit einem geschätzten Anteil an **GR3** von ca. 30 % erschien nicht sinnvoll.

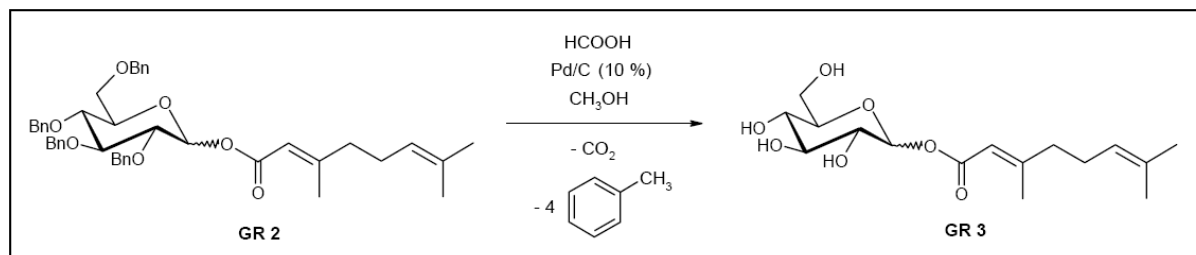


Abb. 112 Debenzoylierung von **GR2** mit Pd/C und HCOOH in Methanol

Ein FT-IR-Spektrum des Gemischs (s. Abb. 113) ließ jedoch erkennen, dass eine Debenzoylierung stattgefunden hat. Deutlich wird dies sowohl durch die breite Bande von OH-Valenzschwingungen bei  $3420 \text{ cm}^{-1}$  und die Banden der zugehörigen C-O-Valenzschwingungen zwischen  $1151$  und  $1032 \text{ cm}^{-1}$  als auch durch die fehlende C=C-Valenzschwingung der Aromaten bei  $1500 \text{ cm}^{-1}$  sowie die abwesende *out-of-plane*- bzw. Ringdeformationsschwingung bei  $740$  bzw.  $700 \text{ cm}^{-1}$ .

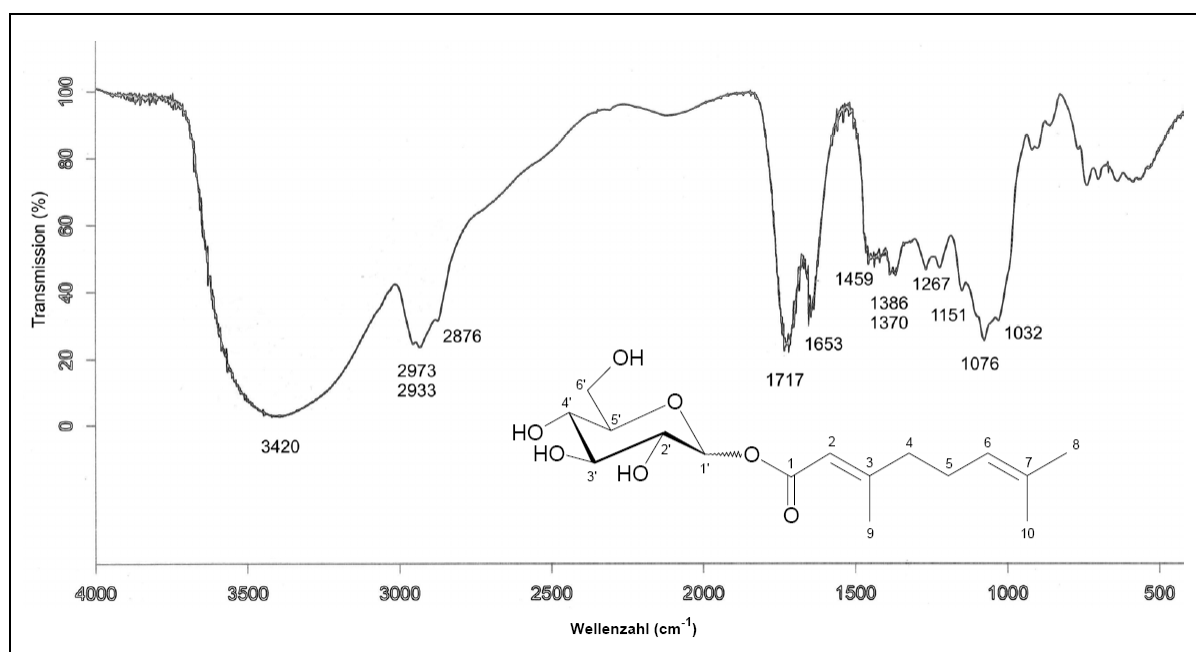


Abb. 113 IR-Spektrum (KBr) der Verbindung **GR3**

Des Weiteren belegt die Bande einer C=O-Valenzschwingung bei  $1717 \text{ cm}^{-1}$  zusammen mit der C=C-Valenzschwingung bei  $1653 \text{ cm}^{-1}$  die Existenz eines  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Esters, dessen C-O-Valenzschwingung bei  $1267 \text{ cm}^{-1}$  liegt. Durch

Banden von CH<sub>2</sub>-/CH<sub>3</sub>-Valenzschwingungen bei 2973, 2933 und 2876 cm<sup>-1</sup> und die zugehörigen Deformationsschwingungen bei 1459 cm<sup>-1</sup> und bei 1385 bzw. 1370 cm<sup>-1</sup> werden gesättigte Molekülteile charakterisiert. Die Doppelbande bei 1385 und 1370 cm<sup>-1</sup> weist auf eine geminale Dimethylgruppe hin.

#### 2.5.4 Darstellung des 3,7,11-Trimethyl-dodeca-2,6,10-trien-1-oyl β-D-Glucopyranosids (FS5)

Zur Darstellung des 3,7,11-Trimethyl-dodeca-2,6,10-trien-1-oyl β-D-Glucopyranosids (**FS5**) wurde das Isomerengemisch **FS4** aufgrund der geringen Löslichkeit in Methanol in einem über Molekularsieb (10 Å) getrockneten Gemisch aus Ethanol/Ethylacetat (1:1) gelöst und mit Pd/C (10%) versetzt. Nach vorsichtiger Zugabe von 1,4-Cyclohexadien, das sich gegenüber anderen Wasserstoffdonoren bei dieser Reaktion als am besten geeignet erwies, wurde der Ansatz unter Argonschutzgas bei Raumtemperatur 1 Stunde gerührt. Nachfolgend wurden die festen Bestandteile mittels Filtration abgetrennt, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und das Reaktionsgemisch säulenchromatographisch aufgereinigt. **FS5** wurde in 35,7 %iger Ausbeute erhalten.

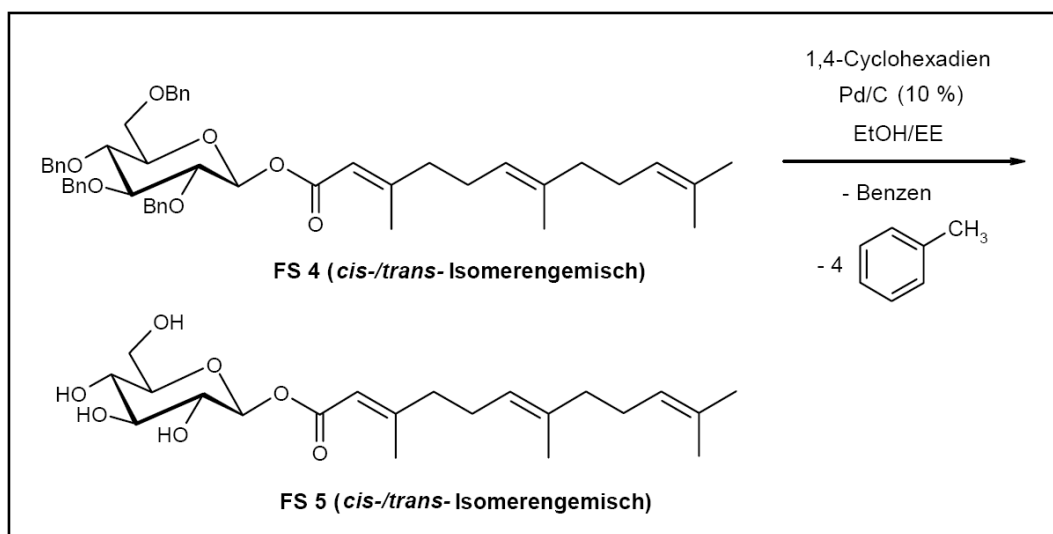


Abb. 116 Debenzylierung von **FS4** mit Pd/C und 1,4-Cyclohexadien in EtOH/EE

### 2.5.4.1 Charakterisierung des 3,7,11-Trimethyl-dodeca-2,6,10-trien-1-oyl $\beta$ -D-Glucopyranosids (FS5)

Die Struktur der Verbindung **FS5** wurde anhand von IR-,  $^1\text{H-NMR}$ - und  $^{13}\text{C-NMR}$ -Daten belegt.

Das IR-Spektrum der Verbindung **FS5** (s. Abb. 117) zeigt bei  $3419\text{ cm}^{-1}$  die breite Bande von OH-Valenzschwingungen und bei  $1029\text{ cm}^{-1}$  die Banden der zugehörigen C-O-Valenzschwingungen. Die Bande einer C=O-Valenzschwingung bei  $1699\text{ cm}^{-1}$  gibt zusammen mit der C=C-Valenzschwingung bei  $1602\text{ cm}^{-1}$  Hinweis auf einen  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Ester, dessen C-O-Valenzschwingung bei  $1241\text{ cm}^{-1}$  liegt. Banden von  $\text{CH}_2/\text{CH}_3$ -Valenzschwingungen und die zugehörigen Deformationsschwingungen sind bei  $2923\text{ cm}^{-1}$  bzw. bei  $1460$  und  $1391\text{ cm}^{-1}$  zu beobachten. Durch die *out-of-plane*-CH-Deformationsschwingung bei  $798\text{ cm}^{-1}$  machen sich Doppelbindungen bemerkbar.

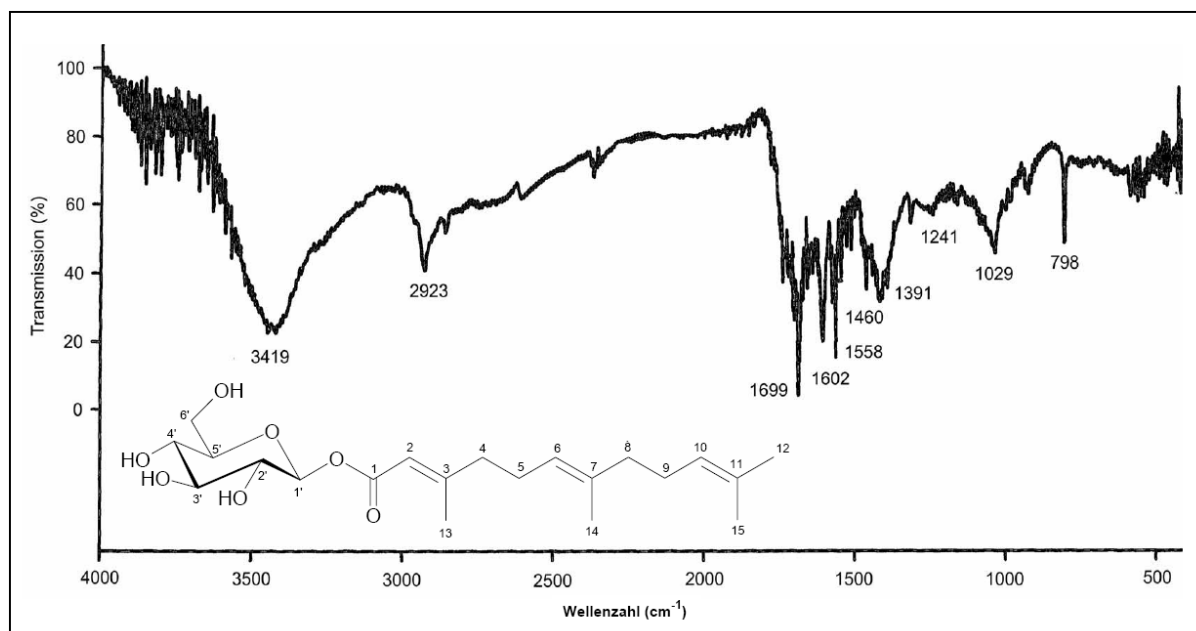


Abb. 117 IR-Spektrum (KBr) der Verbindung **FS5**

Das  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrums der Verbindung **FS5** (s. Abb. 118) zeigt deutlich, dass bei der Transferhydrogenolyse zahlreiche Nebenprodukte entstanden sind. Die Zuordnung der Signale der Zielverbindung **FS5** erfolgte mit Hilfe der NMR-Daten der Verbindung **FS4**. Die Resonanz des  $\beta$ -anomeren Protons  $1'\text{-H}$  der Verbindung **FS5** liegt bei  $\delta_{\text{H}} = 4,30$  ( $^3J_{1',2'} = 7,6$  Hz) und die der übrigen Zuckerprotonen zwischen 3,47 und 4,02 ppm. Während das olefinische Proton  $2\text{-H}$  bei  $\delta_{\text{H}} = 5,02$  in Resonanz tritt, fallen die Resonanzen der olefinischen Protonen  $6\text{-H}$  und  $10\text{-H}$  bei  $\delta_{\text{H}} = 4,62$  zusammen. Die Alkanprotonensignale des Aglycons liegen zwischen 1,33 und 2,45 ppm.

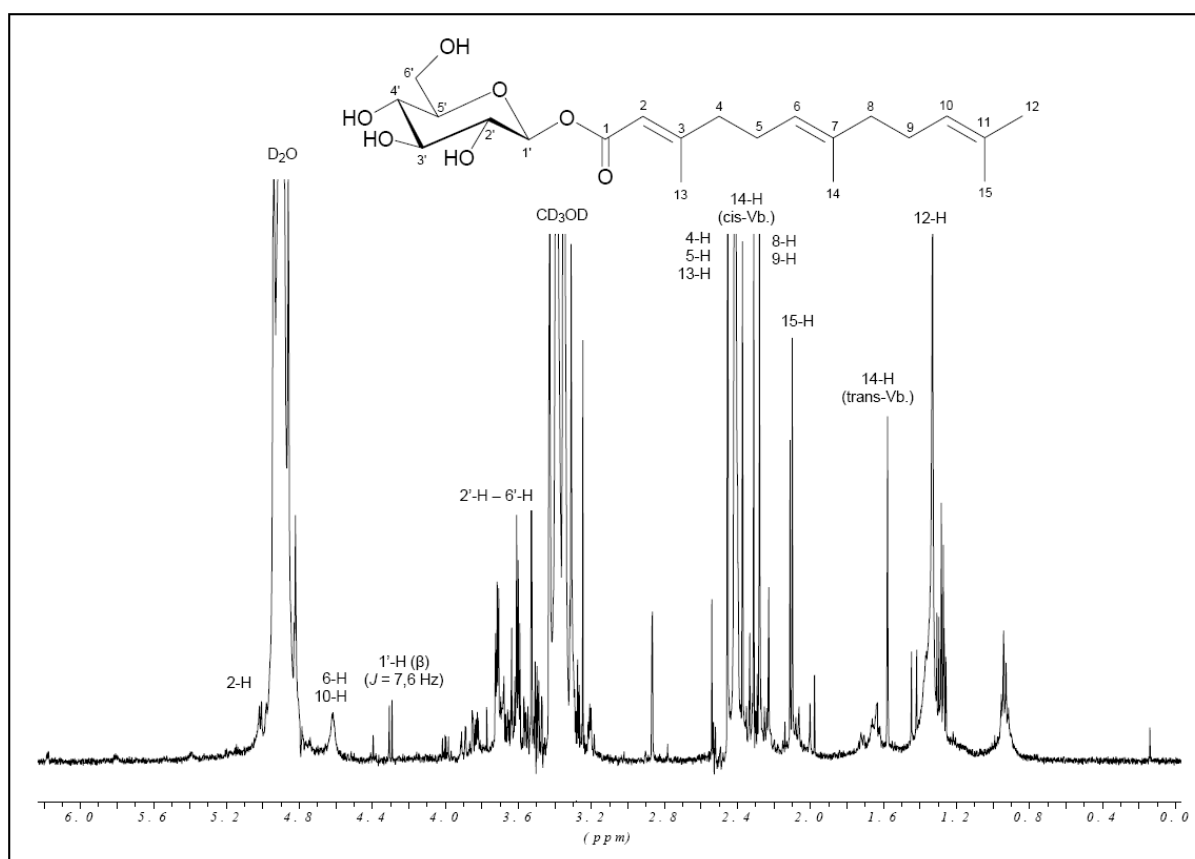


Abb. 118  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum des Isomerengemischs **FS5** (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )

Das  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum der Verbindung **FS5** (s. Abb. 119, S. 147) zeigt ebenfalls Signale von Nebenprodukten, sodass zur Signalzuordnung der Verbindung **FS5** die NMR-Daten der Verbindung **FS4** herangezogen wurden. Die Resonanz des  $\beta$ -anomeren Kohlenstoffs  $\text{C-1}'$  ist bei  $\delta_{\text{C}} = 100,2$  und die Resonanzen der restlichen

Zuckerkohlenstoffe sind zwischen 62,6 und 78,4 ppm zu beobachten. Der Esterkohlenstoff C-1 tritt bei  $\delta_C = 174,5$  in Resonanz. Im Bereich  $sp^2$ -hybridisierter Kohlenstoffatome zeigen sich im Bereich von 104,4 bis 170,4 ppm Resonanzen, die den olefinischen Kohlenstoffen zugeordnet werden können. Die Signale der gesättigten Aglyconkohlenstoffe liegen zwischen 15,5 und 40,1 ppm.

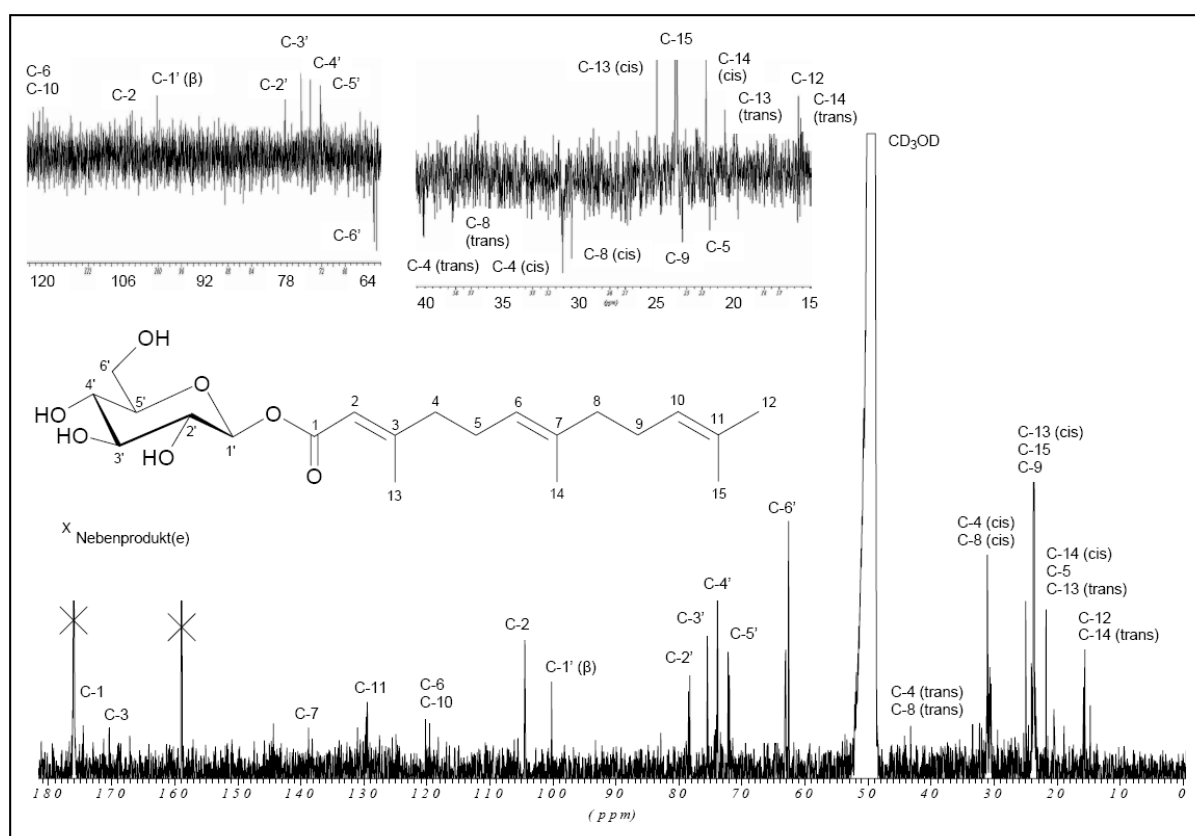


Abb. 119  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum und Ausschnitte aus dem DEPT  $135^\circ$ -Experiment des Isomerengemischs **FS5** (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )

3,7,11-Trimethyl-dodeca-2,6,10-trien-1-oyl $\beta$ -D-Glucopyranosid ( <b>FS5</b> )						
	C	$\delta_C$ (ppm)	H	$\delta_H$ (ppm)	M	J (Hz)
Aglycon	1	174,5	-	-	-	-
	2	104,4	2	5,02	m	-
	3	170,36 / 170,42	-	-	-	-



	4	<i>cis</i> : 31,1 <i>trans</i> : 40,1	4	2,41	m	-
	5	21,2 / 21,5	5	2,41	m	-
	6	119,7 / 120,3	6	4,62	m	-
	7	138,2 / 138,7	-	-	-	-
	8	<i>cis</i> : 30,5 <i>trans</i> : 38,2	8	2,28	m	-
			9	2,31	m	-
	9	23,3 / 23,5				
	10	120,3	10	4,62	m	-
	11	129,4 / 129,6	-	-	-	-
	12	15,7	12	1,33	s	-
	13	<i>cis</i> : 24,9 <i>trans</i> : 20,5	13	2,45	s	-
	14	<i>cis</i> : 21,7 <i>trans</i> : 15,6	14	<i>cis</i> -Vb.: 2,37	s	-
			14	<i>trans</i> -Vb.: 1,58	s	-
	15	23,7	15	2,10 / 2,11	s	-
Glycon	1'β	100,2	1'β	4,30	d	$J_{1'\beta,2'} = 7,6$
	2'	78,2 / 78,4	2' – 6'	3,47 – 4,02	m	-
	3'	75,4 / 75,5				
	4'	73,9				
	5'	72,0 / 72,2				
	6'	62,6 / 63,0				

Tab. 27  $^1\text{H-NMR}$ - und  $^{13}\text{C-NMR}$ -Daten der Verbindung **FS5** (500 bzw. 125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )

### 2.5.5 Darstellung des 6-Hydroxy-2,6-dimethyl-octa-2,7-dien-1-oyl $\beta$ -D-Glucopyranosids (LN5)

Die Debenzylierungsversuche an der Verbindung **LN4** zur Darstellung des 6-Hydroxy-2,6-dimethyl-octa-2,7-dien-1-oyl  $\beta$ -D-Glucopyranosids (**LN5**) mit Pd/C (10%) in Methanol unter Verwendung von Ameisensäure waren ergebnislos. Sowohl der Wechsel des Lösungsmittels von Methanol auf 2-Propanol bzw. die Verwendung eines Gemischs aus Ethanol/Ethylacetat (1:1) als auch der Einsatz anderer Wasserstoffdonoren wie Cyclohexen und 1,4-Cyclohexadien brachten kein Ergebnis. Auch durch Erhöhung der Reaktionstemperatur konnte kein Erfolg erzielt werden.

### 2.5.6 Darstellung des 2-Isopropenyl-5-methyl-hex-4-en-1-oyl $\beta$ -D-Glucopyranosids (LV3)

Die Debenzylierungsversuche der Verbindung **LV2** zur Darstellung des 2-Isopropenyl-5-methyl-hex-4-en-1-oyl  $\beta$ -D-Glucopyranosids (**LV3**) mit Pd/C (10%) unter Einsatz von Ameisensäure, 2-Propanol und 1,4-Cyclohexadien brachten zunächst kein Ergebnis. Erst bei Verwendung von Cyclohexen als Wasserstoffdonor konnte die Reaktion in Gang gebracht werden. Hier zeigte das Dünnschichtchromatogramm des Reaktionsgemischs mehrere Produkte mit nahezu gleichen  $R_F$ -Werten, was auf eine unvollständige Debenzylierung oder auf Folgereaktionen mit anschließender Zersetzung hindeutet.

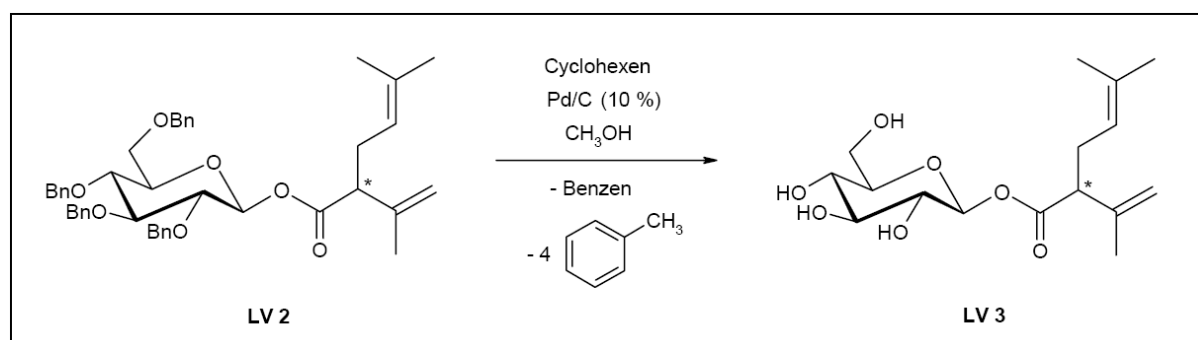


Abb. 120 Debenzylierung von **LV2** mit Pd/C und Cyclohexen in Methanol

Auch das IR-Spektrum des Gemischs (s. Abb. 121) weist auf strukturell ähnliche Substanzen hin, die allesamt über eine intakte Esterbindung verfügen. Erkennbar wird dies durch die C=O-Valenzschwingungen bei 1733, 1717 und 1699  $\text{cm}^{-1}$ . Die breite Bande von OH-Valenzschwingungen bei 3418  $\text{cm}^{-1}$  und die zugehörigen C-O-Valenzschwingungen bei 1067 und 1047  $\text{cm}^{-1}$  zeigen, dass die Debenzylierung stattgefunden hat, jedoch ist an den *out-of-plane*- bzw. Ringdeformationsschwingungen von monosubstituierten Aromaten bei 739 bzw. 686  $\text{cm}^{-1}$  zu erkennen, dass die Reaktion nicht vollständig verlaufen ist.

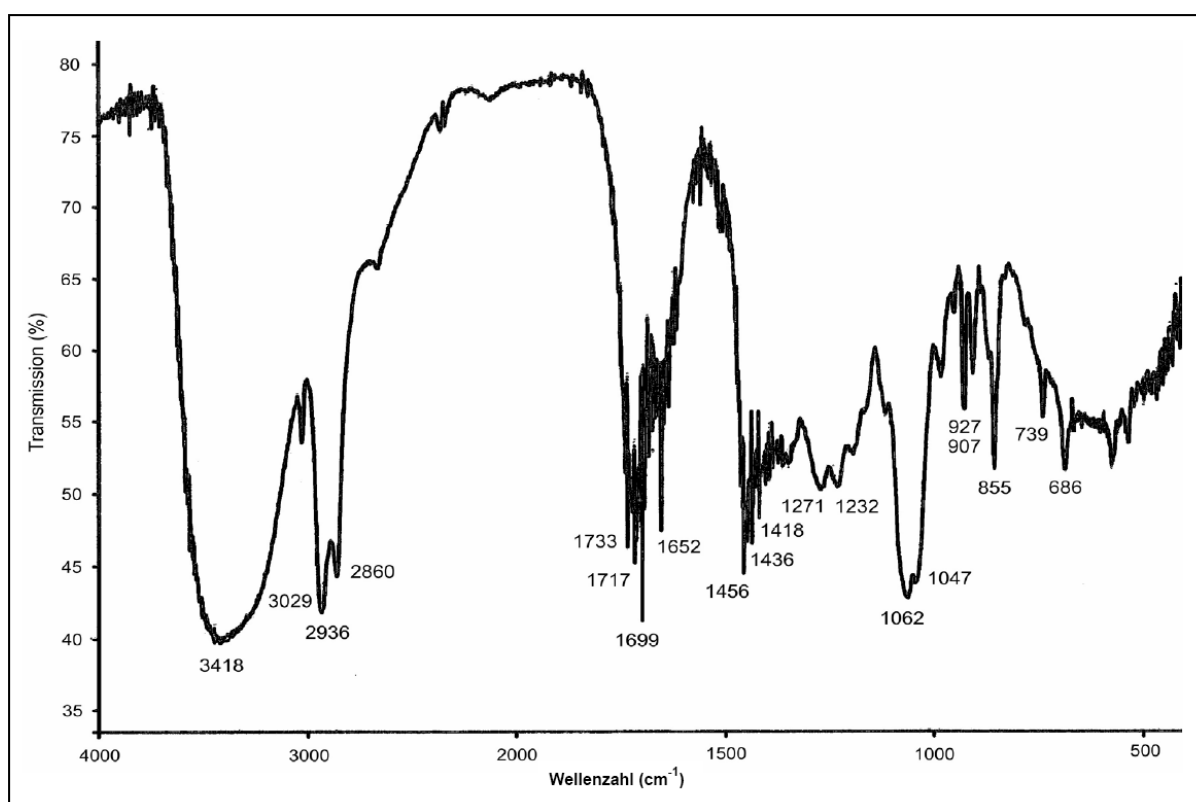


Abb. 121 IR-Spektrum (KBr) des Gemischs LV3

## 3 Experimenteller Teil

### 3.1 Allgemeine Angaben

#### Chemikalien

Die verwendeten Chemikalien wurden von den Firmen Acros Organics (über VWR, Siegburg), Fluka (Buchs, Schweiz), Merck (Darmstadt), und Sigma-Aldrich (Steinheim) bezogen.

#### Lösungsmittel

Die verwendeten Lösungsmittel wurden von der *Zentralen Versorgung Endenich der Universität Bonn*, bezogen. Lösungsmittel, die nicht in *p.a.* Qualität geliefert wurden, wurden vor Gebrauch über Füllkörperkolonnen destilliert. Dichlormethan wurde durch Refluxieren über Natriumhydrid, Methanol durch Refluxieren über Magnesium getrocknet. Ethanol und Ethylacetat wurden über Molekularsieb (10 Å) getrocknet und aufbewahrt. Der verwendete Petrolether hatte einen Siedebereich von 40–60 °C.

#### Dünnschichtchromatographie

DC-Platten: DC-Alufolien 20 x 20 cm Kieselgel 60 F<sub>254</sub> (Fa. Merck, Darmstadt)

- Detektion:
- UV-Lampe (254 nm): UV-Lampe Camag UV-Cabinet II
  - Anisaldehyd / Schwefelsäure-Sprühreagenz<sup>[88,89]</sup> (allgemeines Sprühreagenz für Terpene und Zucker):
    - Anisaldehyd (1 ml)
    - konz. Schwefelsäure (2 ml)
    - Ethanol (50 ml)
    - Eisessig (50 ml)
  - Nachbehandlung mit Hitze bei 100–105 °C
  - Auswertung im Tageslicht

---

[88] E. Merck, Anfärbereagentien für Dünnschicht- und Papierchromatographie (Nr. 21), Darmstadt (1984).

[89] H. Jork, W. Funk, W. Fischer, H. Wimmer: Dünnschicht-Chromatographie, Reagenzien und Nachweismethoden, Band 1a, VCH, Weinheim (1989).

### Säulenchromatographie

Säulen und Elutionsmittel sind beim jeweiligen Experiment angegeben.

Sorptionsmittel: Kieselgel 60 Korngröße 0,040 – 0,063 mm (230 – 400 mesh ASTM)  
für die Säulenchromatographie (Merck, Darmstadt)

Fraktionierung: Fraktionssammelgerät LKB Bromma 7000 Ultrorack

### IR-Spektroskopie

IR-Spektrometer:

- Perkin-Elmer 298
- Perkin-Elmer 1310
- Perkin-Elmer 1600 Series FTIR
- Bruker Tensor 27 FTIR

### NMR-Spektroskopie

NMR-Spektrometer:

- XL 300 ( $^1\text{H-NMR}$ : 300 MHz,  $^{13}\text{C-NMR}$ : 75 MHz),  
Fa. Varian, Darmstadt
- Avance DRX 500 ( $^1\text{H-NMR}$ : 500 MHz,  $^{13}\text{C-NMR}$ : 125 MHz),  
Fa. Bruker, Rheinstetten.

## 3.2 Synthesevorschriften

### 3.2.1 Synthese der Terpensäureaglyca

#### 3.2.1.1 Darstellung der 6,6-Dimethyl-bicyclo[3.1.1]hept-2-en-2-carbonsäure ( $\alpha$ -Pinen-10-säure)

##### 3.2.1.1.1 6,6-Dimethyl-bicyclo[3.1.1]hept-2-en-2-carbaldehyd ( $\alpha$ -Pinen-10-al) (PN1)

Eine Suspension von 1.7 g Selendioxid in 70 ml eisgekühltem Dichlormethan wurde unter Rühren vorsichtig mit 35 ml tertiärem Butylhydroperoxid (TBHP) versetzt. Anschließend wurden tropfenweise 24 ml  $\alpha$ -Pinen zugesetzt. Der Reaktionsansatz wurde bei Raumtemperatur gerührt und langsam auf 40 °C erwärmt. Nach 12

Stunden wurde die Reaktion unterbrochen und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Die säulenchromatographische Aufreinigung an Kieselgel ergab **PN1** als gelbes Öl.

Ausbeute: 11.54 g gelbes Öl (51.2 % der Theorie)

R<sub>F</sub>-Wert: 0.34 (UV-Löschung, dunkelbraun mit Anisaldehyd/H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> in der Hitze)

Fließmittel: PE/EE (9/1)

Säulenchromatographische Reinigung:

Säule: Ø = 4.9 cm, l = 21 cm

Sorbens: 120 g Kieselgel

Eluent: PE/CHCl<sub>3</sub> (9/1)

IR (KBr) (Abb. 11, S. 17):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 2940, ( $\nu$  aliph. CH), 2820, 2720 ( $\nu$  CH (Aldehyd)), 1675 ( $\nu$  C=O), 1620 ( $\nu$  C=C), 1460 ( $\delta$  aliph. CH), 1385/1365, 1170/1130 ( $\delta$  C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>).

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): Abb. 12, S. 17; Tab. 1, S. 18.

<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): Abb. 13, S. 18; Tab. 1, S. 18.

### 3.2.1.1.2 6,6-Dimethyl-bicyclo[3.1.1]hept-2-en-2-carbonsäuremethylester ( $\alpha$ -Pinen-10-säuremethylester) (PN2)

5 g Pinen-10-al (**PN1**) – gelöst in 100 ml Methanol – wurden unter Rühren mit 60 g aktivem MnO<sub>2</sub>, 3 g Eisessig und 8.5 g NaCN versetzt. Das Gemisch wurde 12 Stunden bei 35 °C gerührt. Nach Beendigung der Reaktion wurden die verbleibenden Feststoffe über Kieselgur abfiltriert, das organische Lösungsmittel im Vakuum entfernt und das Öl in 100 ml Wasser aufgenommen. Das lipophile Produkt wurde aus der wässrigen Phase dreimal mit jeweils 100 ml Diethylether extrahiert. Die Etherphasen wurden gesammelt und über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Nach Filtration und anschließender Entfernung des Lösungsmittels im Vakuum wurde **PN2** als gelbes Öl erhalten.

Ausbeute: 4.73 g gelbes Öl (79.5 % der Theorie)

R<sub>F</sub>-Wert: 0.47 (UV-Löschung, dunkelbraun mit Anisaldehyd/H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> in der Hitze)

Fließmittel: PE/EE (9/1)

IR (KBr) (Abb. 15, S. 21):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 2990, 2950, 2920 ( $\nu$  aliph. CH), 1715 ( $\nu$  C=O), 1630 ( $\nu$  C=C), 1435 ( $\delta$  aliph. CH), 1385, 1365 ( $\delta$  C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1255, 1075 ( $\nu$  C-O (Ester)), 755 ( $\delta$  aliph. CH).

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): Abb. 16, S. 22; Tab. 2, S. 23.

<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): Abb. 17, S. 23; Tab. 2, S. 23.

### 3.2.1.1.3 6,6-Dimethyl-bicyclo[3.1.1]hept-2-en-2-carbonsäure ( $\alpha$ -Pinen-10-säure) (PN3)

1.85 g Pinen-10-säuremethylester (**PN2**) wurden mit 50 ml 2 N Natronlauge versetzt und 4 Stunden bei 65 °C gerührt bis sich die Ölphase auflöste. Nach Abkühlen der Lösung wurde der Rest des Eduktes mit Ether ausgeschüttelt. Danach wurde die wässrige Phase mit 2 N Salzsäure angesäuert und anschließend mit Ether ausgeschüttelt. Die organische Phase wurde abgetrennt, über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und abfiltriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde **PN3** als farbloses Öl erhalten.

Ausbeute: 1.22 g farbloses Öl (71.4 % der Theorie)

R<sub>F</sub>-Wert: 0.23 (UV-Löschung, dunkelbraun mit Anisaldehyd/H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> in der Hitze)

Fließmittel: PE/EE (4/1)

IR (KBr) (Abb. 19, S. 25):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 3300 – 2500 ( $\nu$  OH (Carboxyl)), 1680 ( $\nu$  C=O), 1625 ( $\nu$  C=C), 1470 ( $\delta$  aliph. CH), 1430 ( $\delta$  *ip* OH (Carboxyl)), 1385, 1370 ( $\delta$  C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1280 ( $\nu$  C-O), 950 ( $\delta$  *oop* OH (Carboxyl)).

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): Abb. 20, S. 26; Tab. 3, S. 27.

<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): Abb. 21, S. 27; Tab. 3, S. 27.

### 3.2.1.2 Darstellung der 4-Isopropenyl-cyclohex-1-en-carbonsäure (Perilla-7-säure)

#### 3.2.1.2.1 4-Isopropenyl-cyclohex-1-en-carbaldehyd (Perilla-7-aldehyd) (PS1)

Eine Lösung von 1.8 g Perillaalkohol in 60 ml Petrolether wurde mit 36 g aktivem  $\text{MnO}_2$  versetzt. Der Ansatz wurde 5 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurden die Feststoffe durch Filtration abgetrennt und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. **PS1** wurde als gelbes Öl erhalten.

Ausbeute: 1.7 g gelbes Öl (94.2 % der Theorie)

$R_F$ -Wert: 0.45 (UV-Löschung, dunkelbraun mit Anisaldehyd/ $\text{H}_2\text{SO}_4$  in der Hitze)

Fließmittel: PE/EE (4/1)

IR (KBr) (Abb. 23, S. 30):  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3090 ( $\nu$  olefin. CH), 2932 ( $\nu$  aliph. CH), 2821, 2718 ( $\nu$  CH (Aldehyd)), 1684 ( $\nu$  C=O), 1645 ( $\nu$  C=C), 1435, 1376 ( $\delta$  aliph. CH), 890 ( $\delta$  *oop* olefin. CH).

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): Abb. 24, S. 31; Tab. 4, S. 32.

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): Abb. 25, S. 31; Tab. 4, S. 32.

#### 3.2.1.2.2 4-Isopropenyl-cyclohex-1-en-carbonsäuremethylester (Perilla-7-säuremethylester) (PS2)

1.5 g Perilla-7-aldehyd (**PS1**) – gelöst in 50 ml Methanol – wurden unter Rühren mit 19 g aktivem  $\text{MnO}_2$ , 1.3 ml Eisessig und 3.6 g KCN versetzt und 12 Stunden bei 35 °C gerührt. Nach Beendigung der Reaktion wurden die verbleibenden Feststoffe über Kieselgur abfiltriert, das organische Lösungsmittel im Vakuum entfernt und das Öl in 50 ml Wasser aufgenommen. Das lipophile Produkt wurde aus der wässrigen Phase dreimal mit jeweils 50 ml Diethylether extrahiert. Die vereinigten Etherphasen wurden über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Nach Filtration und anschließender Entfernung des Lösungsmittels im Vakuum wurde **PS2** als gelbliches Öl erhalten.



Ausbeute: 1.75 g gelbliches Öl (92.4 % der Theorie)

R<sub>F</sub>-Wert: 0.56 (UV-Löschung, dunkelbraun mit Anisaldehyd/H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> in der Hitze)

Fließmittel: PE/EE (4/1)

IR (KBr) (Abb. 27, S. 34):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 3083 ( $\nu$  olefin. CH), 2949 ( $\nu$  aliph. CH), 1717 ( $\nu$  C=O), 1652 ( $\nu$  C=C), 1436, 1381 ( $\delta$  aliph. CH), 1252, 1085 ( $\nu$  C-O (Ester)), 889 ( $\delta$  *oop* olefin. CH).

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): Abb. 28, S. 35; Tab. 5, S. 36.

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): Abb. 29, S. 36; Tab. 5, S. 36.

### 3.2.1.2.3 4-Isopropenyl-cyclohex-1-en-carbonsäure (Perilla-7-säure) (PS3)

1.7 g Perilla-7-säuremethylester (**PS2**) wurden mit 50 ml 2 N Natronlauge versetzt und 4 Stunden bei 65 °C gerührt bis sich die Ölphase auflöste. Nach Abkühlen der Lösung wurde der Rest des Eduktes mit Ether ausgeschüttelt. Anschließend wurde die wässrige Phase mit 2 N Salzsäure angesäuert. Dabei fiel Perilla-7-säure (**PS3**) als weißer Niederschlag von hohem Reinheitsgrad aus, der im Trockenschrank bei 100 °C getrocknet wurde.

Ausbeute: 1.20 g weißer Feststoff (74.3 % der Theorie)

R<sub>F</sub>-Wert: 0.56 (UV-Löschung, dunkelbraun mit Anisaldehyd/H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> in der Hitze)

Fließmittel: PE/EE (4/1)

IR (KBr) (Abb. 31, S. 39):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 3200 – 2500 ( $\nu$  OH (Carboxyl)), 2938 ( $\nu$  aliph. CH), 1674 ( $\nu$  C=O), 1642 ( $\nu$  C=C), 1431 ( $\delta$  *ip* OH (Carboxyl)), 1285 ( $\nu$  C-O), 941 ( $\delta$  *oop* OH (Carboxyl)), 890 ( $\delta$  *oop* olefin. CH).

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): Abb. 32, S. 40; Tab. 6, S. 41.

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): Abb. 33, S. 40; Tab. 6, S. 41.

### 3.2.1.3 Darstellung der 3,7-Dimethyl-octa-2,6-diensäure (Geraniumsäure) (GR1)

4.6 g  $\text{Ag}_2\text{O}$  – suspendiert in 10 ml  $\text{H}_2\text{O}$  – wurden mit einer Lösung von 4 g NaOH in 40 ml  $\text{H}_2\text{O}$  unter Rühren versetzt. Nach langsamer Erhöhung der Reaktionstemperatur auf 75 °C wurden 3.5 ml Citral zugegeben und das Gemisch 3 Stunden gerührt. Danach wurde das reduzierte Silber durch Filtration unter Wasserstrahlvakuum entfernt und das Filtrat mit 60 ml Diethylether ausgeschüttelt. Anschließend wurde die Wasserphase mit 2 N Salzsäure angesäuert und dreimal mit jeweils 50 ml Diethylether extrahiert. Die organischen Phasen wurden vereinigt und über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Nach der Filtration wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. **GR1** wurde als braunes Öl erhalten.

Ausbeute: 2.82 g braunes Öl (83.9 % der Theorie)

$R_F$ -Wert: 0.21 (UV-Löschung, braun mit Anisaldehyd/ $\text{H}_2\text{SO}_4$  in der Hitze)

Fließmittel: PE/EE (9/1)

IR (KBr) (Abb. 35, S. 44):  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3300 – 2500 ( $\nu$  OH (Carboxyl)), 1690 ( $\nu$  C=O), 1640 ( $\nu$  C=C), 1460, 1375 ( $\delta$  aliph. CH), 1420 ( $\delta$  *ip* OH (Carboxyl)), 1250 ( $\nu$  C-O), 930 ( $\delta$  *oop* OH (Carboxyl)).

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): Abb. 36, S. 44; Tab. 7, S. 46.

$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): Abb. 37, S. 45; Tab. 7, S. 46.

### 3.2.1.4 Darstellung der 3,7,11-Trimethyl-dodeca-2,6,10-triensäure (Farnesyssäure)

#### 3.2.1.4.1 3,7,11-Trimethyl-dodeca-2,6,10-trienal (Farnesal) (FS1)

Zu einer Lösung von 5 ml Farnesol in 50 ml Petrolether wurden unter Rühren 52.2 g aktives  $\text{MnO}_2$  zugegeben. Das Gemisch wurde anschließend bei Raumtemperatur 12 Stunden gerührt. Danach wurde die Reaktion unterbrochen, der Rest  $\text{MnO}_2$

abfiltriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Die säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel ergab **FS1** als farbloses Öl.

Ausbeute: 2.85 g farbloses Öl (65.1 % der Theorie)

R<sub>F</sub>-Wert: 0.49 (UV-Löschung, dunkelviolet mit Anisaldehyd/H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> in der Hitze)

Fließmittel: PE/EE (4/1)

Säulenchromatographische Reinigung:

Säule: Ø = 2.8 cm, l = 58 cm

Sorbens: 150 g Kieselgel

Eluent: PE/EE (9/1)

IR (KBr) (Abb. 39, S. 48):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 2965, 2917 ( $\nu$  aliph. CH), 2857, 2756 ( $\nu$  CH (Aldehyd)), 1683 ( $\nu$  C=O), 1634 ( $\nu$  C=C), 1445 ( $\delta$  aliph. CH), 1390, 1377 ( $\delta$  C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 842 ( $\delta$  *oop* olefin. CH).

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): Abb. 40, S. 50; Tab. 8, S. 51.

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): Abb. 41, S. 50; Tab. 8, S. 51.

#### 3.2.1.4.2 3,7,11-Trimethyl-dodeca-2,6,10-triensäuremethylester (Farnesylsäuremethylester) (FS2)

2.85 g Farnesylaldehyd (**FS1**) – gelöst in 100 ml Methanol – wurden unter Rühren mit 22.5 g MnO<sub>2</sub>, 1.5 ml Eisessig und 3.17 g NaCN versetzt. Das Gemisch wurde bei 35 °C über Nacht gerührt. Nach Beendigung der Reaktion wurden die verbleibenden Feststoffe über Kieselgur abfiltriert, das organische Lösungsmittel im Vakuum entfernt und das Öl in 100 ml Wasser aufgenommen. Das lipophile Produkt wurde aus der wässrigen Phase dreimal mit jeweils 100 ml Diethylether extrahiert. Die Etherphasen wurden vereinigt und über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Nach Filtration und anschließender Entfernung des Lösungsmittels im Vakuum wurde das erhaltene Öl säulenchromatographisch aufgereinigt. **FS2** wurde als farbloses Öl erhalten.

Ausbeute: 1.93 g farbloses Öl (59.8 % der Theorie)

R<sub>F</sub>-Wert: 0.70 (UV-Löschung, dunkelviolet mit Anisaldehyd/H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> in der Hitze)

Fließmittel: PE/EE (4/1)

Säulenchromatographische Reinigung:

Säule:  $\varnothing = 2.8 \text{ cm}$ ,  $l = 58 \text{ cm}$

Sorbens: 150 g Kieselgel

Eluent: PE/EE (9/1)

IR (KBr) (Abb. 43, S. 53):  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 2916, 2856 ( $\nu$  aliph. CH), 1722 ( $\nu$  C=O), 1652 ( $\nu$  C=C), 1436 ( $\delta$  aliph. CH), 1383, 1357 ( $\delta$  C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1224, 1148 ( $\nu$  C-O (Ester)), 864 ( $\delta$  *oop* olefin. CH).

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): Abb. 44, S. 54; Tab. 9, S. 55.

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): Abb. 45, S. 55; Tab. 9, S. 55.

### 3.2.1.4.3 3,7,11-Trimethyl-dodeca-2,6,10-triensäure (Farnesylsäure) (FS3)

1.9 g Farnesylsäuremethylester (**FS2**) – gelöst in 25 ml Methanol – wurden unter Rühren mit einer Lösung von 4 g NaOH in 25 ml H<sub>2</sub>O versetzt und 4 Stunden auf 65 °C erhitzt. Nach Entfernung des Lösungsmittels im Vakuum wurde das Gemisch in 50 ml Wasser aufgenommen und zweimal mit jeweils 50 ml Dichlormethan ausgeschüttelt. Die Wasserphase wurde mit 2 N Salzsäure angesäuert und anschließend dreimal mit jeweils 50 ml Dichlormethan extrahiert. Die organischen Phasen wurden vereinigt und über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Nach Filtration und anschließender Entfernung des Lösungsmittels im Vakuum wurde das erhaltene Öl säulenchromatograph aufgereinigt. **FS3** wurde als gelbes Öl erhalten.

Ausbeute: 1.22 g gelbes Öl (68.2 % der Theorie)

R<sub>F</sub>-Wert: 0.18 (UV-Löschung, rosa mit Anisaldehyd/H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> in der Hitze)

Fließmittel: PE/EE (4/1)

Säulenchromatographische Reinigung:

Säule:  $\varnothing = 2.5 \text{ cm}$ ,  $l = 54 \text{ cm}$

Sorbens: 109 g Kieselgel

Eluent: PE/EE (9/1)

IR (KBr) (Abb. 47, S. 58):  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3200 – 2500 ( $\nu$  OH (Carboxyl)), 1699 ( $\nu$  C=O), 1652 ( $\nu$  C=C), 1453, 1377 ( $\delta$  aliph. CH), 1436 ( $\delta$  *ip* OH (Carboxyl)), 1250 ( $\nu$  C-O), 932 ( $\delta$  *oop* OH (Carboxyl)), 871, 828 ( $\delta$  *oop* olefin. CH).

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): Abb. 48, S. 58; Tab. 10, S. 59.

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): Abb. 49, S. 59; Tab. 10, S. 59.

### 3.2.1.5 Darstellung der 6-Hydroxy-2,6-dimethyl-octa-2,7-diensäure

#### 3.2.1.5.1 6-Hydroxy-2,6-dimethyl-octa-2,7-dienal (LN1)

Zu einer Suspension von 226 mg Selendioxid in 40 ml eisgekühltem Dichlormethan wurden unter Rühren langsam 5 ml TBHP zugegeben. Anschließend wurden tropfenweise 2 ml Linalool zugesetzt und der Reaktionsansatz bei Raumtemperatur 12 Stunden gerührt. Danach wurde die Reaktion unterbrochen, der Rest  $\text{SeO}_2$  abfiltriert und das Lösungsmittel in Vakuum entfernt. Die säulenchromatographische Aufreinigung an Kieselgel mit Petrolether und Ethylacetat als Eluent ergab **LN1** als farbloses Öl.

Ausbeute: 2.2 g farbloses Öl (65.5 % der Theorie)

$R_F$ -Wert: 0.13 (UV-Löschung, braun mit Anisaldehyd/ $\text{H}_2\text{SO}_4$  in der Hitze)

Fließmittel: PE/EE (4/1)

Säulenchromatographische Reinigung:

Säule:  $\varnothing = 4.9$  cm,  $l = 21$  cm

Sorbens: 120 g Kieselgel

Eluent: PE/EE (4/1)

IR (KBr) (Abb. 51, S. 62):  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3445 ( $\nu$  OH), 2971, 2928 ( $\nu$  aliph. CH), 2854, 2715 ( $\nu$  CH (Aldehyd)), 1679 ( $\nu$  C=O), 1639 ( $\nu$  C=C), 1456, 1363 ( $\delta$  aliph. CH), 1114 ( $\delta$  OH), 1080 ( $\nu$  C-O), 997, 928 ( $\delta$  *oop* olefin. CH).

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): Abb. 52, S. 63; Tab. 11, S. 64.

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): Abb. 53, S. 63; Tab. 11, S. 64.

### 3.2.1.5.2 6-Hydroxy-2,6-dimethyl-octa-2,7-diensäuremethylester (LN2)

2.2 g Linaloylaldehyd – gelöst in 100 ml Methanol – wurden unter Rühren mit 22.6 g aktivem MnO<sub>2</sub>, 1.5 ml Eisessig und 3.18 g NaCN versetzt und bei 35 °C über Nacht gerührt. Nach Beendigung der Reaktion wurden die verbleibenden Feststoffe über Kieselgur abfiltriert, das organische Lösungsmittel im Vakuum entfernt und das Öl in 100 ml Wasser aufgenommen. Das lipophile Produkt wurde aus der wässrigen Phase dreimal mit jeweils 100 ml Diethylether extrahiert. Die Etherphasen wurden vereinigt und über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Nach Filtration und anschließender Entfernung des Lösungsmittels im Vakuum wurde das erhaltene Öl säulenchromatographisch aufgereinigt. **LN2** wurde als farbloses Öl erhalten.

Ausbeute: 1.16 g farbloses Öl (45.0 % der Theorie)

R<sub>F</sub>-Wert: 0.21 (UV-Löschung, braun mit Anisaldehyd/H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> in der Hitze)

Fließmittel: PE/EE (4/1)

Säulenchromatographische Reinigung:

Säule: Ø = 2.3 cm, l = 48 cm

Sorbens: 80 g Kieselgel

Eluent: PE/EE (5/1)

IR (KBr) (Abb. 55, S. 67):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 3440 ( $\nu$  OH), 3093 ( $\nu$  olefin. CH), 2976, 2930 ( $\nu$  aliph. CH), 1717 ( $\nu$  C=O), 1652 ( $\nu$  C=C), 1451, 1373 ( $\delta$  aliph. CH), 1238, 1096 ( $\nu$  C-O (Ester)), 996, 925 ( $\delta$  *oop* olefin. CH).

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): Abb. 56, S. 68; Tab. 12, S. 69.

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): Abb. 57, S. 69; Tab. 12, S. 69.

### 3.2.1.5.3 6-Hydroxy-2,6-dimethyl-octa-2,7-diensäure (LN3)

1.1 g Linaloylsäuremethylester – gelöst in 25 ml Methanol – wurden unter Rühren mit einer Lösung von 4 g NaOH in 25 ml H<sub>2</sub>O versetzt und 4 Stunden auf 65 °C erhitzt. Nach Entfernung des Lösungsmittels im Vakuum wurde das Gemisch in 50 ml Wasser aufgenommen und zweimal mit jeweils 50 ml Dichlormethan ausgeschüttelt. Die Wasserphase wurde mit 2 N Salzsäure angesäuert und anschließend dreimal mit

jeweils 50 ml Dichlormethan extrahiert. Die organischen Phasen wurden vereinigt, über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und das organische Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Die säulenchromatographische Aufreinigung des erhaltenen Öls an Kieselgel ergab **LN3** als gelbes Öl.

Ausbeute: 0.251 g gelbes Öl (24.6 % der Theorie)

R<sub>F</sub>-Wert: 0.06 (UV-Löschung, dunkelviolett mit Anisaldehyd/H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> in der Hitze)

Fließmittel: PE/EE (4/1)

Säulenchromatographische Reinigung:

Säule: Ø = 2.1 cm, l = 30 cm

Sorbens: 40 g Kieselgel

Eluent: PE/EE (2/1)

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): Abb. 59, S. 72; Tab. 13, S. 73.

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): Abb. 60, S. 72; Tab. 13, S. 73.

### 3.2.1.6 Darstellung der 2-Isopropenyl-5-methyl-hex-4-ensäure (LV1)

6.26 g Ag<sub>2</sub>O – suspendiert in 10 ml H<sub>2</sub>O – wurden mit einer Lösung von 4 g NaOH in 40 ml H<sub>2</sub>O und 3.65 g K<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>8</sub> unter Rühren versetzt. Anschließend wurden 5.0 ml Lavandulol tropfenweise zugegeben. Nach langsamer Erhöhung der Reaktionstemperatur auf 75 °C wurde das Gemisch für 12 Stunden gerührt. Das reduzierte Silber wurde durch Filtration unter Wasserstrahlvakuum entfernt und das Filtrat zweimal mit jeweils 50 ml Diethylether ausgeschüttelt. Anschließend wurde die Wasserphase mit 2 N Salzsäure angesäuert und dreimal mit jeweils 50 ml Diethylether extrahiert. Die organischen Phasen wurden vereinigt und über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Nach Filtration und anschließender Entfernung des Lösungsmittels im Vakuum wurde das erhaltene Öl säulenchromatographisch aufgereinigt. **LV1** wurde als farbloses Öl erhalten.

Ausbeute: 0.654 g farbloses Öl (13.7 % der Theorie)

R<sub>F</sub>-Wert: 0.18 (UV-Löschung, hellbraun mit Anisaldehyd/H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> in der Hitze)

Fließmittel: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>

Säulenchromatographische Reinigung:

Säule:  $\varnothing = 2.3 \text{ cm}$ ,  $l = 48 \text{ cm}$   
Sorbens: 75 g Kieselgel  
Eluent:  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): Abb. 62, S. 76; Tab. 14, S. 77.

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): Abb. 63, S. 76; Tab. 14, S. 77.

### 3.2.2 Selektive 1-O-Acylierung von $\beta\text{-D-Glucopyranose}$

#### 3.2.2.1 Darstellung des Methyl 2',3',4',6'-Tetra-O-benzyl- $\alpha\text{-D-glucopyranosids}$ (TG1)

5.0 g Methyl  $\alpha\text{-D-Glucopyranosid}$  in 100 ml Benzylchlorid wurden unter Rühren mit 50 g zerkleinerten KOH-Plättchen versetzt und unter Rückfluss 5 Stunden im Ölbad bei 100 °C erhitzt. Nach Abkühlen wurde die Lösung in 150 ml Wasser aufgenommen. Die organischen Bestandteile wurden mit 250 ml Chloroform extrahiert und von der wässrigen Phase abgetrennt. Vor der säulenchromatographischen Aufreinigung wurden die organischen Lösungsmittel (Chloroform und Benzylchlorid) durch Destillation entfernt. Das erhaltene gelbliche Öl wurde für die anschließende Hydrolyse verwendet.

Ausbeute: 13.0 g gelbliches Öl (91.0 % der Theorie)

$R_F$ -Wert: 0.38 (UV-Löschung, dunkelbraun mit Anisaldehyd/ $\text{H}_2\text{SO}_4$  in der Hitze)

Fließmittel: PE/Ether (1/1)

Säulenchromatographische Reinigung:

Säule:  $\varnothing = 4.9 \text{ cm}$ ,  $l = 21 \text{ cm}$   
Sorbens: 140 g Kieselgel  
Eluent: PE/Ether (6/1)

IR (KBr) (Abb. 65, S. 80):  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3063, 3030 ( $\nu$  arom. CH), 2908, 2865 ( $\nu$  aliph. CH), 1605, 1568, 1495 ( $\nu$  arom. C=C), 1455, 1362 ( $\delta$  aliph. CH), 1207, 1160, 1053 ( $\nu$  C-O), 913 ( $\delta$  arom. CH), 736, 696 ( $\delta$ /*oop* monosubst. Aromat).

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): Abb. 66, S. 81; Tab. 15, S. 82.

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): Abb. 67, S. 82; Tab. 15, S. 82.



### 3.2.2.2 Darstellung der 2',3',4',6'-Tetra-O-benzyl-D-glucopyranose (TG2)

12.0 g Methyl 2,3,4,6-Tetra-O-benzyl- $\alpha$ -D-glucosid wurden in 120 ml Eisessig und 100 ml 2 N Salzsäure unter Rückfluss im Ölbad bei 90 °C einen Tag gerührt. Nach Beendigung der Reaktion wurde die Lösung über Nacht im Kühlschrank aufbewahrt. Die entstandenen weißen Kristalle wurden mittels eines Büchner-Trichters unter Wasserstrahlvakuum abfiltriert und mit Wasser gewaschen. Der Mutterlauge wurde unter Erhitzen Wasser zugesetzt bis eine bleibende Trübung der Lösung entstand. Die Lösung wurde erneut über Nacht im Kühlschrank aufbewahrt, um eine möglichst quantitative Kristallbildung zu erreichen. Dies wurde solange wiederholt, bis sich keine Kristalle mehr bildeten. Nach Umkristallisation aus Petrolether und Ethanol wurde **TG2** über Phosphorpentoxid im Exsikkator getrocknet.

Ausbeute: 5.1 g weiße feine Kristalle (44.5 % der Theorie)

R<sub>F</sub>-Wert: 0.19 (UV-Löschung, dunkelbraun mit Anisaldehyd/H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> in der Hitze)

Fließmittel: PE/Ether (1/1)

IR (KBr) (Abb. 69, S. 85):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 3355 ( $\nu$  OH), 3087, 3062, 3029 ( $\nu$  arom. CH), 2942, 2917, 2860 ( $\nu$  aliph. CH), 1497 ( $\nu$  arom. C=C), 1453, 1357 ( $\delta$  aliph. CH), 1148, 1087, 1045, 1027, 1001 ( $\nu$  C-O), 904 ( $\delta$  arom. CH), 744, 694 ( $\delta$ /*oop* monosubst. Aromat).

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): Abb. 70, S. 86; Tab. 16, S. 87.

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): Abb. 71, S. 87; Tab. 16, S. 87.

### 3.2.2.3 Darstellung des 2',3',4',6'-Tetra-O-benzyl-1'-O- $\alpha$ -D-glucopyranosyl-trichloracetimidats (TG3)

0.4 g 2,3,4,6-Tetra-O-benzyl-D-glucose wurden in 50 ml absolutiertem Dichlormethan gelöst und mit 1 ml Trichloracetonitril versetzt. Nach vorsichtiger Zugabe von 0.1 g Natriumhydrid wurde die Lösung bei Raumtemperatur 12 Stunden gerührt. Danach wurde der Rest des Natriumhydrids über Kieselgur in einer Fritte unter Wasserstrahlvakuum abfiltriert und mit Aceton deaktiviert. Das Filtrat wurde über

wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das erhaltene braune Öl wurde ohne Aufreinigung weiterverwendet.

R<sub>F</sub>-Wert: 0.31 (UV-Löschung, braun mit Anisaldehyd/H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> in der Hitze)

Fließmittel: PE/EE (4/1)

IR (KBr) (Abb. 76, S. 94):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 3429 ( $\nu$  NH), 3064, 3030 ( $\nu$  arom. CH), 2921, 2865 ( $\nu$  aliph. CH), 1670 ( $\nu$  C=N), 1635 ( $\delta$  NH), 1619, 1497 ( $\nu$  arom. C=C), 1453, 1363 ( $\delta$  aliph. CH), 1288, 1156, 1110, 1072, 1028 ( $\nu$  C-O), 998, 906 ( $\delta$  arom. CH), 795 ( $\delta$  NH), 735, 697 ( $\delta$ /*oop* monosubst. Aromat).

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): Abb. 77, S. 94; Tab. 17, S. 96.

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): Abb. 78, S. 95; Tab. 17, S. 96.

### 3.2.3 1-O-Acylglucosylierung nach der Trichloracetimidat-Methode

#### 3.2.3.1 Darstellung des $\alpha$ -Pinen-10-oyl 2',3',4',6'-Tetra-O-benzyl- $\beta$ -D-glucopyranosids (PN4)

Eine Lösung von ungereinigtem 2,3,4,6-Tetra-O-Benzyl-O- $\alpha$ -D-glucopyranosyltrichloracetimidat (**TG3**) in 100 ml absolutiertem Dichlormethan wurde unter Rühren mit 0.12 g Pinen-10-säure (**PN3**) versetzt. Anschließend wurde 1 ml eines Gemischs aus 1 ml BF<sub>3</sub>-Etherat, gelöst in 2 ml absolutiertem Dichlormethan, tropfenweise zugesetzt und der Ansatz bei Raumtemperatur eine Stunde gerührt. Danach wurde die Reaktionslösung in 100 ml Wasser aufgenommen. Nach Abtrennung der wässrigen Phase wurde die organische Phase über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Die säulenchromatographische Aufreinigung des erhaltenen Öls an Kieselgel ergab **PN4** als farbloses Öl.

Ausbeute: 0.19 g farbloses Öl (37.3 % der Theorie, bezogen auf **TG2**)

R<sub>F</sub>-Wert: 0.41 (UV-Löschung, dunkelbraun mit Anisaldehyd/H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> in der Hitze)

Fließmittel: PE/EE (4/1)

Säulenchromatographische Reinigung:

Säule:  $\varnothing = 1.8 \text{ cm}$ ,  $l = 70 \text{ cm}$

Sorbens: 90 g Kieselgel

Eluent: PE/EE (9/1)

IR (KBr) (Abb. 80, S. 98):  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3030, 3015 ( $\nu$  arom. CH), 2920 ( $\nu$  aliph. CH), 1725 ( $\nu$  C=O), 1625 ( $\nu$  C=C), 1500 ( $\nu$  arom. C=C), 1450, 1370 ( $\delta$  aliph. CH), 1250 ( $\nu$  C-O (Ester)), 1090, 1030 ( $\nu$  C-O), 915 ( $\delta$  arom. CH), 740, 700 ( $\delta$ /*oop* monosubst. Aromat).

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): Abb. 81, S. 99; Tab. 18, S. 100.

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): Abb. 82, S. 100; Tab. 18, S. 100.

### 3.2.3.2 Darstellung des 2',3',4',6'-Tetra-O-benzyl-perillosids (PS4)

Eine Lösung von ungereinigtem 2,3,4,6-Tetra-O-Benzyl-O- $\alpha$ -D-glucopyranosyltrichloracetimidat (**TG3**) in 100 ml absolutiertem Dichlormethan wurde unter Rühren mit 0.1 g Perillasäure (**PS3**) versetzt. Anschließend wurde 1 ml eines Gemischs aus 1 ml  $\text{BF}_3$ -Etherat, gelöst in 2 ml absolutiertem Dichlormethan, tropfenweise zugesetzt und der Ansatz bei Raumtemperatur eine Stunde gerührt. Danach wurde die Reaktionslösung in 100 ml Wasser aufgenommen. Nach Abtrennung der wässrigen Phase wurde die organische Phase über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Die säulenchromatographische Aufreinigung des erhaltenen Öls an Kieselgel ergab **PS4** als farbloses Öl.

Ausbeute: 0.175 g farbloses Öl (34.3 % der Theorie, bezogen auf **TG2**)

$R_F$ -Wert: 0.46 (UV-Löschung, dunkelbraun mit Anisaldehyd/ $\text{H}_2\text{SO}_4$  in der Hitze)

Fließmittel: PE/EE (4/1)

Säulenchromatographische Reinigung:

Säule:  $\varnothing = 2.5 \text{ cm}$ ,  $l = 54 \text{ cm}$

Sorbens: 100 g Kieselgel

Eluent: PE/EE (9/1)

IR (KBr) (Abb. 84, S. 103):  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3063, 3031 ( $\nu$  arom. CH), 2919, 2869 ( $\nu$  aliph. CH), 1729 ( $\nu$  C=O), 1645 ( $\nu$  C=C), 1495 ( $\nu$  arom. C=C), 1455, 1362 ( $\delta$  aliph. CH).

CH), 1242 ( $\nu$  C-O (Ester)), 1071, 1028 ( $\nu$  C-O), 913 ( $\delta$  arom. CH), 739, 697 ( $\delta$ /*oop* monosubst. Aromat).

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): Abb. 85, S. 104; Tab. 19, S. 105.

$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): Abb. 86, S. 105; Tab. 19, S. 105.

### 3.2.3.3 Darstellung des 3,7-Dimethyl-octa-2,6-dien-1-oyl 2',3',4',6'-Tetra-O-benzyl- $\beta$ -D-glucopyranosids (GR2)

Eine Lösung von ungereinigtem 2,3,4,6-Tetra-O-Benzyl-O- $\alpha$ -D-glucopyranosyltrichloracetimidat (**TG3**) in 100 ml absolutiertem Dichlormethan wurde unter Rühren mit 0.115 g Geraniumsäure (**GR1**) versetzt. Anschließend wurde 1 ml eines Gemischs aus 1 ml  $\text{BF}_3$ -Etherat, gelöst in 2 ml absolutiertem Dichlormethan, tropfenweise zugesetzt und der Ansatz bei Raumtemperatur eine Stunde gerührt. Danach wurde die Reaktionslösung in 100 ml Wasser aufgenommen. Nach Abtrennung der wässrigen Phase wurde die organische Phase über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Die säulenchromatographische Aufreinigung des erhaltenen Öls an Kieselgel ergab **GR2** als farbloses Öl.

Ausbeute: 0.202 g farbloses Öl (39.6 % der Theorie, bezogen auf **TG2**)

$R_F$ -Wert: 0.41 (UV-Löschung, dunkelbraun mit Anisaldehyd/ $\text{H}_2\text{SO}_4$  in der Hitze)

Fließmittel: PE/EE (4/1)

Säulenchromatographische Reinigung:

Säule:  $\varnothing = 1.8$  cm,  $l = 70$  cm

Sorbens: 95 g Kieselgel

Eluent: PE/EE (9/1)

IR (KBr) (Abb. 88, S. 108):  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3035, 3020 ( $\nu$  arom. CH), 2920 ( $\nu$  aliph. CH), 1735 ( $\nu$  C=O), 1645 ( $\nu$  C=C), 1500 ( $\nu$  arom. C=C), 1455, 1360 ( $\delta$  aliph. CH), 1220 ( $\nu$  C-O (Ester)), 1080, 1030 ( $\nu$  C-O), 910 ( $\delta$  arom. CH), 740, 700 ( $\delta$ /*oop* monosubst. Aromat).

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): Abb. 89, S. 109; Tab. 20, S. 110.

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): Abb. 90, S. 110; Tab. 20, S. 110.

### 3.2.3.4 Darstellung des 3,7,11-Trimethyl-dodeca-2,6,10-trien-1-oyl 2',3',4',6'-Tetra-O-benzyl- $\beta$ -D-glucopyranosids (FS4)

Eine Lösung von ungereinigtem 2,3,4,6-Tetra-O-Benzyl-O- $\alpha$ -D-glucopyranosyltrichloracetimidat (**TG3**) in 100 ml absolutiertem Dichlormethan wurde unter Rühren mit 80 mg Farnesylsäure (**FS3**) versetzt. Anschließend wurde 1 ml eines Gemischs aus 1 ml BF<sub>3</sub>-Etherat, gelöst in 2 ml absolutiertem Dichlormethan, tropfenweise zugesetzt und der Ansatz bei Raumtemperatur eine Stunde gerührt. Danach wurde die Reaktionslösung in 100 ml Wasser aufgenommen. Nach Abtrennung der wässrigen Phase wurde die organische Phase über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Die säulenchromatographische Aufreinigung des erhaltenen Öls an Kieselgel ergab **FS4** als farbloses Öl.

Ausbeute: 0.215 g farbloses Öl (37.6 % der Theorie, bezogen auf **TG2**)

R<sub>F</sub>-Wert: 0.48 (UV-Löschung, dunkelbraun mit Anisaldehyd/H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> in der Hitze)

Fließmittel: PE/EE (4/1)

Säulenchromatographische Reinigung:

Säule: Ø = 2.8 cm, l = 58 cm

Sorbens: 150 g Kieselgel

Eluent: PE/EE (9/1)

IR (KBr) (Abb. 92, S. 113):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 3064, 3031 ( $\nu$  arom. CH), 2916, 2865 ( $\nu$  aliph. CH), 1733 ( $\nu$  C=O), 1645 ( $\nu$  C=C), 1497 ( $\nu$  arom. C=C), 1455, 1360 ( $\delta$  aliph. CH), 1214 ( $\nu$  C-O (Ester)), 1075, 1028 ( $\nu$  C-O), 913 ( $\delta$  arom. CH), 735, 697 ( $\delta$ /oop monosubst. Aromat).

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): Abb. 93, S. 114; Tab. 21, S. 115.

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): Abb. 94, S. 115; Tab. 21, S. 115.

### 3.2.3.5 Darstellung des 6-Hydroxy-2,6-dimethyl-octa-2,7-dien-1-oyl 2',3',4',6'-Tetra-O-benzyl- $\beta$ -D-glucopyranosids (LN4)

Eine Lösung von ungereinigtem 2,3,4,6-Tetra-O-Benzyl-O- $\alpha$ -D-glucopyranosyltrichloracetimidat (**TG3**) in 100 ml absolutiertem Dichlormethan wurde unter Rühren

mit 0.1 g Linaloyle Säure (**LN3**) versetzt. Anschließend wurde 1 ml eines Gemischs aus 1 ml BF<sub>3</sub>-Etherat, gelöst in 2 ml absolutiertem Dichlormethan, tropfenweise zugesetzt und der Ansatz bei Raumtemperatur eine Stunde gerührt. Danach wurde die Reaktionslösung in 100 ml Wasser aufgenommen. Nach Abtrennung der wässrigen Phase wurde die organische Phase über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Die säulenchromatographische Aufreinigung des erhaltenen Öls an Kieselgel ergab **LN4** als farbloses Öl.

Ausbeute: 0.165 g farbloses Öl (31.5 % der Theorie, bezogen auf **TG2**)

R<sub>F</sub>-Wert: 0.24 (UV-Löschung, dunkelbraun mit Anisaldehyd/H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> in der Hitze)

Fließmittel: PE/EE (4/1)

Säulenchromatographische Reinigung:

Säule: Ø = 2.3 cm, l = 48 cm

Sorbens: 75 g Kieselgel

Eluent: PE/EE (4/1)

IR (KBr) (Abb. 96, S. 119):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 3425 ( $\nu$  OH), 3063, 3029 ( $\nu$  arom. CH), 2925, 2858 ( $\nu$  aliph. CH), 1684 ( $\nu$  C=O), 1645 ( $\nu$  C=C), 1497 ( $\nu$  arom. C=C), 1454, 1362 ( $\delta$  aliph. CH), 1273 ( $\nu$  C-O (Ester)), 1070, 1028 ( $\nu$  C-O), 905 ( $\delta$  arom. CH), 736, 697 ( $\delta$ /*oop* monosubst. Aromat).

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): Abb. 97, S. 120; Tab. 22, S. 121.

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): Abb. 98, S. 120; Tab. 22, S. 121.

### 3.2.3.6 Darstellung des 2-Isopropenyl-5-methyl-hex-4-en-1-oyl 2',3',4',6'-Tetra-O-benzyl-β-D-glucopyranosids (LV2)

Eine Lösung von ungereinigtem 2,3,4,6-Tetra-O-Benzyl-O-α-D-glucopyranosyl-trichloracetimidat (**TG3**) in 100 ml absolutiertem Dichlormethan wurde unter Rühren mit 0.154 g Lavandulasäure (**LV1**) versetzt. Anschließend wurde 1 ml eines Gemischs aus 1 ml BF<sub>3</sub>-Etherat, gelöst in 2 ml absolutiertem Dichlormethan, tropfenweise zugesetzt und der Ansatz bei Raumtemperatur eine Stunde gerührt. Danach wurde die Reaktionslösung in 100 ml Wasser aufgenommen. Nach Abtrennung der wässrigen Phase wurde die organische Phase über wasserfreiem

Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Die säulenchromatographische Aufreinigung des erhaltenen Öls an Kieselgel ergab **LV2** als farbloses Öl.

Ausbeute: 0.14 g farbloses Öl (27.4 % der Theorie, bezogen auf **TG2**)

R<sub>F</sub>-Wert: 0.59 (UV-Löschung, dunkelbraun mit Anisaldehyd/H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> in der Hitze)

Fließmittel: PE/EE (4/1)

Säulenchromatographische Reinigung:

Säule: Ø = 2.5 cm, l = 54 cm

Sorbens: 110 g Kieselgel

Eluent: PE/EE (9/1)

IR (KBr) (Abb. 100, S. 124):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 3064, 3031 ( $\nu$  arom. CH), 2920, 2870 ( $\nu$  aliph. CH), 1755 ( $\nu$  C=O), 1646 ( $\nu$  C=C), 1497 ( $\nu$  arom. C=C), 1454, 1361 ( $\delta$  aliph. CH), 1209 ( $\nu$  C-O (Ester)), 1150, 1075, 1028 ( $\nu$  C-O), 901 ( $\delta$  arom. CH), 735, 697 ( $\delta$ /*oop* monosubst. Aromat).

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): Abb. 101, S. 125; Tab. 23, S. 126.

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): Abb. 102, S. 126; Tab. 23, S. 126.

### 3.2.4 Debenzylierung durch katalytische Transferhydrogenolyse

#### 3.2.4.1 Darstellung des $\alpha$ -Pinen-10-oyl D-Glucopyranosids (PN5)

0.206 g  $\alpha$ -Pinen-10-oyl 2,3,4,6-Tetra-O-benzyl-1-O-D-glucopyranosid (**PN4**) wurden in 50 ml getrocknetem Methanol gelöst und mit 80 mg 10 %igem Palladium auf Aktivkohle sowie 5 ml Ameisensäure versetzt. Das Gemisch wurde unter Rückfluss bei 65 °C eine Stunde gerührt. Nach Beendigung der Reaktion wurden die festen Bestandteile über Kieselgur abfiltriert, das Lösungsmittel in Vakuum entfernt und das Produkt an Kieselgel säulenchromatographisch aufgereinigt. **PN5** wurde als weißer Feststoff erhalten.

Ausbeute: 0.069 g weißer Feststoff (70.3 % der Theorie)

R<sub>F</sub>-Wert: 0.09 (UV-Löschung, hellbraun mit Anisaldehyd/H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> in der Hitze)

Fließmittel:  $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$  (9/1)

Säulenchromatographische Reinigung:

Säule:  $\varnothing = 1.2 \text{ cm}$ ,  $l = 35 \text{ cm}$

Sorbens: 17 g Kieselgel

Eluent:  $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$  (9/1)

IR (KBr) (Abb. 105, S. 131):  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3400 ( $\nu$  OH), 2950, 2920 ( $\nu$  aliph. CH), 1725 ( $\nu$  C=O), 1625 ( $\nu$  C=C), 1460 ( $\delta$  aliph. CH), 1385, 1370 ( $\delta$  C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1250 ( $\nu$  C-O (Ester)), 1075, 1025 ( $\nu$  C-O), 890 ( $\delta$  *oop* olefin. CH), 755 ( $\delta$  aliph. CH).

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): Abb. 106, S. 132; Tab. 24, S. 134.

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): Abb. 107, S. 133; Tab. 24, S. 134.

#### 3.2.4.2 Darstellung des Perillosids (PS5)

In einem mit Septum verschlossenen Mehrhalskolben wurden 0.12 g 2',3',4',6'-Tetra-O-benzyl-perillosid (**PS4**) in einem Gemisch aus 25 ml getrocknetem Ethanol und 25 ml getrocknetem Ethylacetat gelöst und mit 120 mg 10 %igem Palladium auf Aktivkohle versetzt. Anschließend wurde der Kolben mehrmals abwechselnd mit einer Wasserstrahlpumpe evakuiert und mit Argon aus einem Ballon gespült. Mit einer Spritze wurden 2 ml Ameisensäure unter Rühren durch das Septum zugegeben. Das Gemisch wurde nachfolgend unter Argonschutzgas bei Raumtemperatur für eine Stunde gerührt. Nach Beendigung der Reaktion wurden die festen Bestandteile abfiltriert, das Lösungsmittel in Vakuum entfernt und das Produkt säulenchromatographisch aufgereinigt. **PS5** wurde als weißer Feststoff erhalten.

Ausbeute: 0.042 g weißer Feststoff (73.0 % der Theorie)

R<sub>F</sub>-Wert: 0.09 (UV-Löschung, hellbraun mit Anisaldehyd/H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> in der Hitze)

Fließmittel:  $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$  (9/1)

Säulenchromatographische Reinigung:

Säule:  $\varnothing = 1.2 \text{ cm}$ ,  $l = 35 \text{ cm}$

Sorbens: 17 g Kieselgel

Eluent:  $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$  (9/1)



IR (KBr) (Abb. 109, S. 136):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 3396 ( $\nu$  OH), 2957, 2927, 2873 ( $\nu$  aliph. CH), 1717 ( $\nu$  C=O), 1652 ( $\nu$  C=C), 1436, 1386 ( $\delta$  aliph. CH), 1248 ( $\nu$  C-O (Ester)), 1077, 1017 ( $\nu$  C-O).

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): Abb. 110, S. 137; Tab. 25, S. 138.

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): Abb. 111, S. 138; Tab. 25, S. 138.

### 3.2.4.3 Darstellung des 3,7-Dimethyl-octa-2,6-dien-1-oyl D-Glucopyranosids (GR3)

0.093 g 3,7-Dimethyl-octa-2,6-dien-1-oyl 2,3,4,6-Tetra-O-benzyl-1-O-D-glucopyranosid (**GR2**) wurden in 50 ml getrocknetem Methanol gelöst und mit 100 mg 10 %igem Palladium auf Aktivkohle sowie 3 ml Ameisensäure versetzt. Das Gemisch wurde unter Rückfluss bei 65 °C 3 Stunden gerührt. Nach Beendigung der Reaktion wurden die festen Bestandteile über Kieselgur abfiltriert, das Lösungsmittel in Vakuum entfernt und das Produkt säulenchromatographisch aufgereinigt. Erhalten wurde ein weißes Feststoff-Gemisch, bestehend aus **GR3** und Neben- bzw. Zersetzungsprodukten der Debenzylierung.

Ausbeute: 0.018 g weißes Feststoff-Gemisch (**GR3**-Anteil, abgeschätzt nach DC-Analyse: ca. 30 %)

R<sub>F</sub>-Wert: 0.06 (UV-Löschung, hellbraun mit Anisaldehyd/H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> in der Hitze)

Fließmittel: CHCl<sub>3</sub>/MeOH (9/1)

Säulenchromatographische Reinigung:

Säule: Ø = 1.2 cm, l = 26 cm

Sorbens: 11 g Kieselgel

Eluent: CHCl<sub>3</sub>/MeOH (9/1)

IR (KBr) (Abb. 113, S. 140):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 3420 ( $\nu$  OH), 2973, 2933, 2876 ( $\nu$  aliph. CH), 1717 ( $\nu$  C=O), 1653 ( $\nu$  C=C), 1459 ( $\delta$  aliph. CH), 1386, 1370 ( $\delta$  C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1267 ( $\nu$  C-O (Ester)), 1151, 1076, 1032 ( $\nu$  C-O).

### 3.2.4.4 Darstellung des 3,7,11-Trimethyl-dodeca-2,6,10-trien-1-oyl D-Glucopyranosids (FS5)

In einem mit Septum verschlossenen Mehrhalskolben wurden 0.08 g 2',3',4',6'-Tetra-O-benzyl-perillosid (**PS4**) in einem Gemisch aus 25 ml getrocknetem Ethanol und 25 ml getrocknetem Ethylacetat gelöst und mit 100 mg 10 %igem Palladium auf Aktivkohle versetzt. Anschließend wurde der Kolben mehrmals abwechselnd mit einer Wasserstrahlpumpe evakuiert und mit Argon aus einem Ballon gespült. Mit einer Spritze wurde 1 ml 1,4-Cyclohexadien unter Rühren durch das Septum zugegeben. Das Gemisch wurde nachfolgend unter Argonschutzgas bei Raumtemperatur für eine Stunde gerührt. Nach Beendigung der Reaktion wurden die festen Bestandteile abfiltriert, das Lösungsmittel in Vakuum entfernt und das Produkt säulenchromatographisch aufgereinigt. **PS5** wurde als gelblicher Feststoff erhalten.

Ausbeute: 0.015 g gelblicher Feststoff (35.7 % der Theorie)

R<sub>F</sub>-Wert: 0.11 (UV-Löschung, gelb mit Anisaldehyd/H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> in der Hitze)

Fließmittel: CHCl<sub>3</sub>/MeOH (9/1)

Säulenchromatographische Reinigung:

Säule: Ø = 1.2 cm, l = 26 cm

Sorbens: 11 g Kieselgel

Eluent: CHCl<sub>3</sub>/MeOH (9/1)

IR (KBr) (Abb. 117, S. 142):  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 3419 ( $\nu$  OH), 2923 ( $\nu$  aliph. CH), 1699 ( $\nu$  C=O), 1602 ( $\nu$  C=C), 1460, 1391 ( $\delta$  aliph. CH), 1241 ( $\nu$  C-O (Ester)), 1029 ( $\nu$  C-O), 798 ( $\delta$  *oop* olefin. CH).

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): Abb. 118, S. 143; Tab. 27, S. 144.

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): Abb. 119, S. 144; Tab. 27, S. 144.

### 3.2.4.5 Darstellung des 6-Hydroxy-2,6-dimethyl-octa-2,7-dien-1-oyl $\beta$ -D-Glucopyranosids (LN5)

0.1 g 6-Hydroxy-2,6-dimethyl-octa-2,7-dien-1-oyl 2,3,4,6-Tetra-O-benzyl-1-O-D-glucopyranosid (**LN4**) wurden in 50 ml getrocknetem Methanol gelöst und mit 0.1 g

10 %igem Palladium auf Aktivkohle sowie 5 ml Ameisensäure versetzt. Nach 3-tägigem Rühren ohne Ergebnis wurde die Reaktionstemperatur auf 65 °C erhöht. Auch hier war nach 3 Tagen keine Änderung bei der Reaktion mittels Dünnschichtchromatographie zu beobachten. Die Wiederholungen des Versuchs unter Verwendung von 2 ml Cyclohexen als Wasserstoffdonor in 50 ml getrocknetem Methanol und unter Verwendung von 50 ml getrocknetem 2-Propanol als Lösungsmittel bzw. Wasserstoffdonor sowie die Zugabe von 5 ml Ameisensäure als Wasserstoffdonor zeigten – auch nach Temperaturerhöhung – nach jeweils 3 Tagen kein Ergebnis. Der Wechsel des Lösungsmittels auf 50 ml eines Gemischs von getrocknetem Ethanol/Ethylacetat (1:1) und die Verwendung anderer Wasserstoffdonoren wie beispielsweise 2 ml Cyclohexen bzw. 1 ml 1,4-Cyclohexadien sowie das Rühren unter Argonschutzgas brachten ebenfalls keinen Erfolg.

#### 3.2.4.6 Darstellung des 2-Isopropenyl-5-methyl-hex-4-en-1-oyl D-Glucopyranosids (LV3)

60 mg 2-Isopropenyl-5-methyl-hex-4-en-1-oyl 2',3',4',6'-Tetra-O-benzyl-D-glucopyranosid (LV2) wurden in 50 ml getrocknetem Methanol gelöst und mit 60 mg 10 %igem Palladium auf Aktivkohle sowie 2 ml Cyclohexen versetzt. Das Gemisch wurde unter Rückfluss bei 65 °C gerührt. Nach 3 Tagen wurde die Reaktion unterbrochen, die festen Bestandteile über Kieselgur abfiltriert, das Lösungsmittel in Vakuum entfernt und das Produkt säulenchromatographisch aufgereinigt. LV3 wurde als Gemisch weiß-bräunlicher Feststoffe erhalten.

Ausbeute: 10 mg Gemisch weiß-bräunlicher Feststoffe (34.9 % der Theorie)

R<sub>F</sub>-Bereich: 0.20 – 0.25 (UV-Löschung, braun mit Anisaldehyd/H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> in der Hitze)

Fließmittel: PE/EE (4/1)

Säulenchromatographische Reinigung:

Säule: Ø = 1.2 cm, l = 26 cm

Sorbens: 11 g Kieselgel

Eluent: PE/EE (9/1)

IR (KBr) (Abb. 121, S. 147):  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3418 ( $\nu$  OH), 3029 ( $\nu$  olefin. CH), 2936, 2860 ( $\nu$  aliphat. CH), 1733, 1717, 1699 ( $\nu$  C=O), 1652 ( $\nu$  C=C), 1456, 1436 ( $\delta$  aliphat. CH), 1271, 1232 ( $\nu$  C-O (Ester)), 1062, 1047 ( $\nu$  C-O), 907 ( $\delta$  arom. CH), 855 ( $\delta$  *oop* olefin. CH), 739, 686 ( $\delta$ /*oop* monosubst. Aromat).

## 4 Zusammenfassung

Ausgangspunkt der vorliegenden Arbeit war der erfolgreiche Einsatz der katalytischen Transferhydrogenolyse bei der Synthese des antiviral wirksamen 1',6'-O-Diacylglucosids „*Cunilosid*“<sup>[2]</sup>. Analog dieser Synthese sollte die Verwendbarkeit dieses Verfahrens zur Schutzgruppenabspaltung in Gegenwart multifunktionaler Aglyca bei der Synthese von Terpenacyl- $\beta$ -D-glucopyranosiden geprüft werden. Die dargestellten Terpenacyl- $\beta$ -D-glucopyranoside sollen genutzt werden, um den möglichen Zusammenhang zwischen der antiviralen Aktivität und der acylglycosidischen bzw. terpenoiden Struktur dieser Verbindungsklasse zu prüfen.

Die Synthese von Terpenacyl- $\beta$ -D-glucopyranosiden erfordert neben der Darstellung der Terpensäureaglyca die diastereoselektive Veresterung der D-Glucopyranose mit den entsprechenden Aglyca in Position 1. Nach der Veresterung, welche ein in 2', 3', 4' und 6' Position geschütztes D-Glucopyranose-Derivat voraussetzt, sollten die Schutzgruppen durch die katalytische Transferhydrogenolyse abgespalten werden.

Die Darstellung der Terpensäureaglyca erfolgte aus Terpenen geeigneter Konstitution und Konfiguration. Synthone mit Allylstrukturen – wie  $\alpha$ -Pinen und Linalool – wurden in einem ersten Schritt mit  $\text{SeO}_2$  zu den entsprechenden Aldehyden **PN1** und **LN1** oxidiert. Aufgrund der Toxizität wurde dabei nur ein Zehntel der benötigten equimolaren Menge  $\text{SeO}_2$  verwendet. Die fehlende Menge an  $\text{SeO}_2$  wurde im Verlauf der Reaktion durch TBHP-Zugabe aus dem Reduktionsprodukt des  $\text{SeO}_2$  zurückgewonnen. Terpene mit einer schon bestehenden primären Hydroxylgruppe – wie Perillaalkohol und Farnesol – wurden zunächst mit  $\text{MnO}_2$  bei Raumtemperatur zu den entsprechenden Aldehyden **PS1** und **FS1** oxidiert. Der günstige Einfluss niedriger Temperatur<sup>[35,36]</sup> (18 °C) konnte hier bestätigt werden. Die entstandenen Aldehyde aus beiden Reaktionsgruppen ließen sich mit  $\text{MnO}_2$  und NaCN in Methanol zu den entsprechenden Methylestern **PN2**, **PS2**, **LN2** und **FS2** umsetzen, aus denen mittels alkalischer Hydrolyse und nachfolgender Ansäuerung

---

[2] A. Schiel, Dissertationsschrift, Universität Bonn (2002).

[35] R.J. Gritter, T.J. Wallace, *J. Org. Chem.* **24**, 1051 (1959).

[36] R.M. Evans, *Quart. Rev.* **13**, 61 (1959).

die entsprechenden Säuren **PN3**, **PS3**, **LN3** und **FS3** freigesetzt wurden. Als weitere Möglichkeit, eine Carboxylgruppe aus einer primären Hydroxylgruppe darzustellen, wurde eine Oxidation analog einer Canizzaro-Reaktion mit  $\text{Ag}_2\text{O}$  im alkalischen Milieu genutzt. Mit dieser Methode konnte Citral zu Geraniumsäure (**GR1**) umgesetzt werden. Bei Lavandulol gelang die Oxidation mit  $\text{Ag}_2\text{O}$  erst nach Erhöhung des Oxidationspotentials durch Zugabe von  $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ .

Da eine direkte Veresterung eines Terpensäureaglycons mit D-Glucopyranose durch die zahlreichen Hydroxylgruppen des Zuckers als mögliche Verknüpfungsstellen und deren teils unterschiedliche Reaktivität nicht ohne weiteres möglich ist, musste für die regioselektive 1-O-Acylglucosylierung ein D-Glucopyranose-Derivat dargestellt werden, das in 2', 3', 4' und 6' Position Schutzgruppen trägt, die im weiteren Syntheseverlauf wieder entfernt werden können. Zu diesem Zweck wurde Methyl  $\alpha$ -D-Glucopyranosid mit Benzylchlorid in Gegenwart von KOH in der 2', 3', 4' und 6' Position zu **TG1** verethert. Nachfolgend wurde die 1'-O-Methyl-Schutzgruppe selektiv im sauren Milieu entfernt. Das entstandene Anomerengemisch der 2', 3', 4', 6'-Tetra-O-benzyl-D-glucopyranose (**TG2**) wurde anschließend analog Schmitt<sup>[28,29]</sup> mit Trichloracetonitril und Natriumhydrid als Base zu 2',3',4',6'-Tetra-O-benzyl-1'-O- $\alpha$ -D-glucopyranosyl-trichloracetimidat (**TG3**) umgesetzt, einer Verbindung mit hohem Glucosylübertragungspotential. Diese Zwischenstufe lieferte mit den Terpensäureaglyca bei Verwendung von Dichlormethan in Gegenwart von Bortrifluoridetherat durch Inversion der Konfiguration am anomeren Zentrum überwiegend die  $\beta$ -Form der O-Acylverbindungen **PN4**, **PS4**, **GR2**, **FS4**, **LN4** und **LV2**. Hierbei hat sich herausgestellt, dass das Bortrifluoridetherat eine wichtige Rolle bei der Diastereoselektivität spielt: je frischer das Reagenz war, umso höher war der Anteil der  $\beta$ -anomeren Verbindungen. Zur Erhöhung der Diastereoselektivität könnte die Umsetzung des  $\alpha$ -Imidats bei tiefen Temperaturen unter Einsatz des Katalysators Trifluoromethansulfonsäure-Triflat in Propionitril als Lösungsmittel eine Alternative sein<sup>[90,91]</sup>. In diesem Fall wird angenommen, dass sich nach Abspaltung der Imidat-

[28] R.R. Schmidt, *Angew. Chem.* **98** (3), 213 (1986).

[29] R.R. Schmidt, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **25** (3), 212 (1986).

[90] P. Fügedi, P. Nanasi, J. Szejtli, *Carbohydr. Res.* **175** (2), 173 (1988).

[91] N.A. Kraaijeveld, C.A.A. van Boeckel, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **108**, 39 (1989).

Funktion ein  $\alpha$ -Nitril-Konjugat bildet, das den Angriff der Säure von der  $\beta$ -Seite begünstigt<sup>[92]</sup>.

Die Abspaltung der Benzylschutzgruppen durch katalytische Transferhydrogenolyse analog der Synthese des Cunilosids<sup>[2]</sup> bei 65 °C mit Methanol als Lösungsmittel und Ameisensäure als Wasserstoffdonor gelang nur bei der Darstellung von **PN5** und **GR3**. Bei der Debenzylierung von **PN4** wurde neben **PN5** ein Nebenprodukt erhalten, dessen NMR-Daten eine Hydrierung der Ringdoppelbindung vermuten lässt. Die Bildung des Nebenproduktes kann möglicherweise durch eine Verkürzung der Reaktionszeit vermieden werden. Bei der Darstellung von **PS5** wurde wegen der schlechten Löslichkeit der Verbindung **PS4** in Methanol ein Gemisch von Ethanol und Ethylacetat (1:1) verwendet. Bei Raumtemperatur hat hier vermutlich ebenfalls neben der gewünschten Abspaltung der Benzylschutzgruppen eine partielle Hydrierung der Ringdoppelbindung stattgefunden. Die Darstellung des Acylglucosids **FS5** gelang bei Raumtemperatur unter Verwendung eines Gemischs von Ethanol/Ethylacetat (1:1) als Lösungsmittel und 1,4-Cyclohexadien als Wasserstoffdonor. Die Darstellung von **LV3** konnte erst durch Verwendung von Cyclohexen als Wasserstoffdonor in Gang gebracht werden. Die spektroskopischen Daten des Reaktionsprodukts lassen jedoch erkennen, dass die Debenzylierung nicht quantitativ erfolgt ist. Die Abspaltung der Benzylschutzgruppen der Verbindung **LN4** konnte trotz Variationen von Reaktionstemperatur, Lösungsmittel und Wasserstoffdonoren bislang nicht erzielt werden. Weitere Versuche zur mikrowellengestützten Debenzylierung<sup>[93]</sup> bzw. zur Transferhydrogenolyse in homogener Lösung<sup>[94]</sup> unter Verwendung von Rhodium<sup>[95,96]</sup>- oder Ruthenium<sup>[97,98]</sup>-Komplexen als Katalysatoren stehen noch aus. Die Verwendung von 2-Propanol als Wasserstoffdonor<sup>[80,81]</sup> führte in keinem der durchgeführten Versuche zum Erfolg.

[2] A. Schiel, Dissertationsschrift, Universität Bonn (2002).

[80] V.S. Rao, A.S. Perlin, *Can. J. Chem.* **61**, 652 (1983).

[81] M.C. Cruzado, M. Martin-Lomas, *Tetrahedron Lett.* **27** (22), 2497 (1986).

[92] K. Gorziza, Dissertationsschrift, Universität Hamburg (2002).

[93] M.C. Daga, M. Taddei, G. Varchi, *Tetrahedron Lett.* **42**, 5191 (2001).

[94] G. Zassinovich, G. Mestroni, *Chem. Rev.* **92** (5), 1051 (1992).

[95] W. Leitner, J.M. Brown, H. Brunner, *J. Am. Chem. Soc.* **115** (1), 152 (1993).

[96] S. Lange, W. Leitner, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* (5), 752 (2002).

[97] S.E. Clapham, A. Hadzovic, R.H. Morris, *Coord. Chem. Rev.* **248** (21-24), 2201 (2004).

[98] Y. R. Laxmi, J. E. Bäckvall, *Chem. Commun.*, 611 (2000).

Abschließend kann festgestellt werden, dass die katalytische Transferhydrogenolyse für die Synthese von Terpenacyl- $\beta$ -D-glucopyranosiden prinzipiell angewandt werden kann, jedoch müssen die Reaktionsparameter wie z.B. Lösungsmittel, Reaktionszeit, Wasserstoffdonoren und Reaktionstemperatur für jede Substanz neu aufeinander abgestimmt werden, um die Reaktionsbedingungen zu optimieren und so zu den gewünschten Produkten zu gelangen. Die unterschiedlichen Reaktivitäten einzelner Substanzen, die z.B. auf sterischen Wechselwirkungen über den Raum und amphiphilen Eigenschaften beruhen, erschweren die Entwicklung generalisierbarer Reaktionsbedingungen. So ist jede neue Acylglucosidsynthese ein spezielles Problem, das einen individuellen Lösungsansatz erfordert<sup>[99,100]</sup>. An einer Optimierung der Reaktionsbedingungen zur Darstellung der Terpenacylglucoside **LV3** und **LN5** wird derzeit gearbeitet. Untersuchungen zur antiviralen Aktivität der dargestellten Terpenacyl-D-glucopyranoside stehen noch aus.

---

[99] H. Paulsen, *Chem. Soc. Rev.* **13**, 15 (1984).

[100] H. Paulsen, *Angew. Chem.* **102** (8), 851 (1990).



## 5 Anhang

### Literaturverzeichnis

- [1] D. Manns, Habilitationsschrift, Universität Bonn (1997).
- [2] A. Schiel, Dissertationsschrift, Universität Bonn (2002).
- [3] D. Manns, R. Hartmann, *Planta Med.* **60**, 467 (1994).
- [4] H.G. Fletcher, *Methods Carbohydr. Chem.* **II**, 166 (1963).
- [5] S. Czernecki, C. Georgoulis, C. Provelenghiou, *Tetrahedron Lett.*, 3535 (1976).
- [6] S. Pétursson, *J. Chem. Education* **74** (11), 1297 (1997).
- [7] V.S.Rao, A.S. Perlin, *Carbohydr. Res.* **83**, 175 (1980).
- [8] W.H. Hartung, R. Simonoff, *Org. React.* **7**, 263 (1953).
- [9] F.E. King, T.J. King, K. Sellars, *J. Chem. Soc.*, 92 (1952).
- [10] J.P. Marsh, Jr., L. Goodman, *J. Org. Chem.* **30**, 2491 (1965).
- [11] D.H.R. Barton, L. Bould, D.L.J. Clive, P.D. Magnus, T. Hase, *J. Chem. Soc. [C]*, 2204 (1971).
- [12] F. Camps, J. Coll, A. Parente, *Synthesis*, 215 (1978).
- [13] A. Guillemonat, *Ann. Chim.* **11**, 143 (1939).
- [14] U.T. Bhalerao, H. Rapoport, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 4835 (1971).
- [15] E.J. Corey, N.W. Gilman, B.E. Ganem, *J. Am. Chem. Soc.* **90** (20), 5616 (1968).
- [16] E.F. Pratt, J.F. van de Castle, *J. Org. Chem.* **26**, 2973 (1961).
- [17] M. Harvenist, A. Bavley, W.A. Lazier, *J. Org. Chem.* **19**, 1608 (1954).
- [18] I.A. Pearl, *J. Am. Soc.* **68**, 429 (1946).
- [19] S. Hanessian, T.J. Liak, B. Vanasse, *Synthesis*, 396 (1981).
- [20] T. Bieg, W. Szeja, *Synthesis*, 76 (1985).
- [21] O. Mitsunobo, *Synthesis*, 1 (1981).
- [22] B. Neise, W. Steglich, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **17**, 183 (1987).
- [23] W. Königs, E. Knorr, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **34**, 957 (1901).
- [24] B. Helferich, K. Weis, *Chem. Ber.* **89**, 314 (1956).
- [25] B. Ernst, W.G. Hart, P. Sinay, *Carbohydrates in Chemistry and Biology*, Wiley-VCH (2000).
- [26] P. Fügedi, P. J. Garreg, H. Lönn, T. Norberg, *Glycoconj. J.* **4**, 97 (1987).

- [27] B. Fraser-Reid, *Synlett* **12**, 927 (1992).
- [28] R.R. Schmidt, *Angew. Chem.* **98** (3), 213 (1986).
- [29] R.R. Schmidt, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **25** (3), 212 (1986).
- [30] J.J. Plattner, U.T. Bhalerao, H. Rapoport, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 4933 (1969).
- [31] M.A. Warpehoski, B. Chabaud, K.B. Charpless, *J. Org. Chem.* **47** (15), 2897 (1982).
- [32] D.A. Singelton, C. Hang, *J. Org. Chem.* **65** (22), 7554 (2000).
- [33] U.T. Bhalerao, H. Rapoport, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 5311 (1971).
- [34] V. Rautenstrauch, *J. Chem. Soc. D, Chem. Commun.* (9), 526 (1970).
- [35] R.J. Gritter, T.J. Wallace, *J. Org. Chem.* **24**, 1051 (1959).
- [36] R.M. Evans, *Quart. Rev.* **13**, 61 (1959).
- [37] S. Ball, T.W. Goodwin, R.A. Morton, *Biochem. J.* **42**, 516 (1948).
- [38] R.J. Gritter, G.D. Dupre, T.J. Wallace, *Nature* **202**, 179 (1964).
- [39] I.M. Goldman, *J. Org. Chem.* **34** (11), 3289 (1969).
- [40] T.K. Hall, P.R. Story, *J. Am. Chem. Soc.* **89** (25), 6759 (1967).
- [41] A.J. Fatiadi, *Synthesis*, 65 (1976).
- [42] I.A. Pearl, *J. Am. Soc.* **12**, 79 (1947).
- [43] J.M. Coxon, E. Dansted, M.P. Hartshorn, *Org. Syn.* **56**, 25 (1977).
- [44] H.C. Brown, U.P. Dhokte, *J. Org. Chem.* **59**, 2025 (1994).
- [45] L.F. Fieser, G. Ourisson, *Am. Soc.* **75**, 4404 (1953).
- [46] F. Bohlmann, R. Zeisberg, E. Klein, *Org. Magn. Reson.* **7**, 426 (1975).
- [47] J.M. Coxon, G.J. Hydes, P.J. Steel, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, 1351 (1984).
- [48] A. Schiel, Diplomarbeit, Universität Bonn (1996).
- [49] D. Valentine Jr., K.K. Johnson, W. Priester, R.C. Sun, K. Toth, G. Saucy, *J. Org. Chem.* **45** (18), 3698 (1980).
- [50] H. Düttmann, P. Weyerstahl, *Liebigs Ann. Chem.* **10**, 1753 (1976).
- [51] D.S. Dodd, A.C. Oehlschlager, *J. Org. Chem.* **57**, 2794 (1992).
- [52] W.S. Leal, Y. Kuwahara, T. Suzuki, K. Kurosa, *Agric. Biol. Chem.* **53** (10), 2703 (1989).
- [53] T. Sekine, N. Fukasawa, F. Ikegami, K. Saito, Y. Fujii, I. Murakoshi, *Chem. Pharm. Bull.* **45** (1), 148 (1997).
- [54] J.A. Alberto Marco, J.F. Sanz-Cervera, F. Sancenon, J. Jakupovic, A. Rustaiyan, F. Mohamadi, *Phytochem.* **34** (4), 1061 (1993).

- [55] M. Carda, J. Murga, F. Gonzalez, J. A. Marco, *Tetrahedron* **51** (9), 2755 (1995).
- [56] N. Wiberg, E. Wiberg, A.F. Hollemann, *Lehrbuch der anorganischen Chemie*, 101. Auflage, de Gruyter Verlag (1995).
- [57] M.E. Tate, C.T. Bishop, *Can. J. Chem.* **41**, 1801 (1963).
- [58] E. Temeltas, Dissertationsschrift, Universität Wuppertal (2004).
- [59] O.T. Schmidt, T. Auer, H. Schmadel, *Chem. Ber.* **93**, 556 (1960).
- [60] I. Damager, C.E. Olsen, B.L. Møller, M.S. Motawia, *Carbohydr. Res.* **320**, 19 (1999).
- [61] R.R. Schmidt, J. Michel, M. Roos, *Chem. Ber.* **114**, 3102 (1981).
- [62] R.R. Schmidt, J. Michel, *Tetrahedron Lett.* **25**, 821 (1984).
- [63] R.R. Schmidt, M. Stumpp, *Liebigs Ann. Chem.*, 1249 (1984).
- [64] Römpp Lexikon Chemie – Version 1.3, Stuttgart/New York: Georg Thieme Verlag (1997).
- [65] C. Rüchardt, M. Gerst, J. Ebenhoch, *Angew. Chem.* **109** (13-14), 1474 (1997).
- [66] B. ElAmin, G.M. Anantharamaiah, G.P. Royer, G.E. Means, *J. Org. Chem.* **44** (19), 3442 (1979).
- [67] V.S. Rao, A.S. Perlin, *J. Org. Chem.* **47** (2), 367 (1982).
- [68] M.K. Anwer, D.B. Sherman, J.G. Roney, A.F. Spatola, *J. Org. Chem.* **54** (6), 1284 (1989).
- [69] G.W. Kabalka, R.D. Pace, P.P. Wadgaonkar, *Synth. Commun.* **20** (16), 2453 (1990).
- [70] F. Zymalkowski, *Houben & Weil* **685**, 68 (1965).
- [71] K. Kindler, K. Lührs, *Houben & Weil* **685**, 36 (1965).
- [72] G.M. Anantharamaiah, K.M. Sivanandaiah, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, 490 (1977).
- [73] L.E. Overmann, S. Sugai, *Helv. Chim. Acta* **68**, 745 (1985).
- [74] T. Bieg, W. Szeja, *Synthesis*, 317 (1986).
- [75] B. Hübner, Dissertationsschrift, Technische Universität Braunschweig (2005).
- [76] U. Prüße, Dissertationsschrift, Technische Universität Braunschweig (1999).
- [77] J. Yu, J.B. Spencer, *Chem. Commun.* **18**, 1935 (1998).
- [78] J. Yu, J.B. Spencer, *Chem. Eur. J.* **5** (8), 2237 (1999).
- [79] H. Wiener, J. Blum, Y. Sasson, *J. Org. Chem.* **56** (14), 4481 (1991).
- [80] V.S. Rao, A.S. Perlin, *Can. J. Chem.* **61**, 652 (1983).

- 
- [81] M.C. Cruzado, M. Martin-Lomas, *Tetrahedron Lett.* **27** (22), 2497 (1986).
- [82] A.E. Jackson, R.A.W. Johnstone, *Synthesis*, 685 (1976).
- [83] E.A. Braude, R.P. Linstead, P.W.D. Mitchell, K.R.H. Woolridge, *J. Chem. Soc.*, 3595 (1954).
- [84] A. Felix, E. Heimer, T. Lambros, T. Tzougraki, J. Maienhofer, *J. Org. Chem.* **43**, 4194 (1978).
- [85] B.E. Watkins, J.S. Kiely, H. Rapoport, *J. Am. Chem. Soc.* **104**, 5702 (1982).
- [86] T. Bieg, W. Szeja, *Carbohydr. Res.* **140**, C7 (1985).
- [87] A. Brunschweiger, Dissertationsschrift, Universität Bonn (2007).
- [88] E. Merck, Anfärbereagentien für Dünnschicht- und Papierchromatographie (Nr. 21), Darmstadt (1984).
- [89] H. Jork, W. Funk, W. Fischer, H. Wimmer: Dünnschicht-Chromatographie, Reagenzien und Nachweismethoden, Band 1a, VCH, Weinheim (1989).
- [90] P. Fügedi, P. Nanasi, J. Szejtli, *Carbohydr. Res.* **175** (2), 173 (1988).
- [91] N.A. Kraaijeveld, C.A.A. van Boeckel, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **108**, 39 (1989).
- [92] K. Gorziza, Dissertationsschrift, Universität Hamburg (2002).
- [93] M.C. Daga, M. Taddei, G. Varchi, *Tetrahedron Lett.* **42**, 5191 (2001).
- [94] G. Zassinovich, G. Mestroni, *Chem. Rev.* **92** (5), 1051 (1992).
- [95] W. Leitner, J.M. Brown, H. Brunner, *J. Am. Chem. Soc.* **115** (1), 152 (1993).
- [96] S. Lange, W. Leitner, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* (5), 752 (2002).
- [97] S.E. Clapham, A. Hadzovic, R.H. Morris, *Coord. Chem. Rev.* **248** (21-24), 2201 (2004).
- [98] Y. R. Laxmi, J. E. Bäckvall, *Chem. Commun.*, 611 (2000).
- [99] H. Paulsen, *Chem. Soc. Rev.* **13**, 15 (1984).
- [100] H. Paulsen, *Angew. Chem.* **102** (8), 851 (1990).

## Danksagung

Bei meinem Doktorvater, PD Dr. Detlef Manns, bedanke ich mich ganz herzlich für die Aufnahme in den Arbeitskreis, die Überlassung des Themas, die Betreuung und das sehr gewissenhafte Lesen zur Erstellung dieser Arbeit. An unsere zahlreichen, offenen und regen Diskussionen, die mich auch persönlich sehr bereichert haben, werde ich mich immer wieder gerne zurück erinnern.

Mein großer Dank gilt ebenfalls Prof. Dr. Christa E. Müller, die das Koreferat übernommen und mir die Arbeit am Pharmazeutischen Institut ermöglicht hat.

Für die Aufnahme zahlreicher IR-Spektren möchte ich Fr. Ulrike Degen, für die Aufnahme der NMR-Spektren dem NMR-Team (Fr. Sabine Terhart-Krabbe, Fr. Annette Reiner und Fr. Marion Schneider) herzlich danken.

Für die Hilfe und Anregungen bei den NMR-spektroskopischen Fragestellungen danke ich Herrn Dr. R. Hartmann.

Allen Freunden und Kollegen des Arbeitskreises und des Pharmazeutischen Instituts danke ich für ihre Hilfsbereitschaft und die gute Zusammenarbeit in einer familiären Atmosphäre. Auch die, die mich durch die Korrekturhilfe unterstützt haben, Fr. Barbara Hocke und Fr. Dr. Monika Krämer, seien an dieser Stelle herzlich gedankt.

Nicht zuletzt möchte ich mich ganz herzlichst bei meinem Bruder, meiner Freundin, meinen Eltern und meinen WG-Mitbewohnern bedanken, die die Zeit während der Doktorarbeit immer lebenswert gemacht haben.

A mis hermanas y hermanos de comunidad quienes me han acompañado, muchísimas gracias por cada uno de vosotros, por el camino juntos y por los momentos, en lo que hacemos compartido nuestra fe. Por vosotros tengo siempre la certeza que tenemos entre nosotros una fuente viva que nos hace un tesoro de la vida.

Danke... Ihnen und euch allen!