

Studien zur Totalsynthese von Spirastrellolide A

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades eines
Doktors der Naturwissenschaften
(Dr. rer. nat.)
des Fachbereichs Chemie der Universität Dortmund

vorgelegt von
Bernhard Fasching
aus Wolfsberg (Österreich)

2007

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Alois Fürstner
2. Berichterstatter: Prof. Dr. Norbert Krause

Tag der mündlichen Prüfung:

Die vorliegende Arbeit entstand unter Anleitung von Herrn Prof. Dr. Alois Fürstner am Max-Planck-Institut für Kohlenforschung in Mülheim an der Ruhr in der Zeit von Oktober 2004 bis September 2007.

Die praktischen Arbeiten wurden teilweise in Zusammenarbeit mit folgenden wissenschaftlichen Mitarbeitern durchgeführt: Dr. Michaël B. D. Fenster, Dr. Gregory W. O'Neil, Dr. Cédricx Godboud und Karin Radkowski.

Danksagung

Mein herzlichster Dank gilt meinem Doktorvater und Mentor, Herrn Prof. Dr. Alois Fürstner, für die Aufnahme in seinen Arbeitskreis, die vielen lehrreichen und unterstützenden Diskussionen sowie das entgegengebrachte Vertrauen und die gewährte wissenschaftliche Freiheit bei der Durchführung der vorliegenden Arbeit.

Herrn Prof. Dr. Norbert Krause, Universität Dortmund, danke ich für die freundliche Übernahme des Koreferats.

Für die intensive Zusammenarbeit auf dem Weg zu Spirastrellolide A und für sein immer offenes Ohr möchte ich Michaël Fenster besonders danken. Ihm und den verbleibenden „Spira-Boys“, namentlich Cédricx Godboud, Greg O’Neil, Julien Cecon, möchte ich für den Teamgeist und die motivierenden Gespräche über und rund um die Chemie meinen recht herzlichen Dank aussprechen.

Andreas Schlecker und Philipp Buchgraber möchte ich für das zügige und genaue Korrekturlesen dieser Arbeit danken.

Frau Lickfeld danke ich für die große Hilfe bei organisatorischen Angelegenheiten.

Dem technischen Personal, namentlich Helga Krause, Günter Seidel, Daniel Laurich, Karin Radkowski und Sigrid Holle sei für ihr unermüdliches Engagement im Arbeitskreis sowie für zahlreiche Hilfestellungen im Laboralltag herzlich gedankt.

Den Mitarbeitern aller Serviceabteilungen danke ich für die zuverlässige Durchführung und Auswertung zahlreicher Analysen. Besonders möchte ich mich bei Herrn Dr. Richard Mynott, Frau Gabor, Frau Philipps und Frau Wirtz aus der NMR-Abteilung sowie Herrn Klein aus der Massen-Abteilung bedanken.

Allen Mitgliedern der Arbeitsgruppe Fürstner danke ich für das angenehme Arbeitsklima, die gute Zusammenarbeit und ihre große Hilfsbereitschaft.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Entdeckung, Isolierung, Strukturaufklärung sowie biologische Eigenschaften	2
3	Retrosynthetische Analyse	7
4	Fragmentsynthesen	10
4.1	Synthese von Fragment A	10
4.2	Synthese von Fragment B	12
4.3	Synthese von Fragment C – Erste Generation	15
4.4	Synthese von Fragment C – Zweite Generation	27
4.5	Synthese von Fragment D	41
5	Fragmentverknüpfungen der ersten Generation	50
5.1	Studien zum Aufbau der Seitenkette	52
5.2	Aldolverknüpfung und Südhälfte C.1-C.25	53
5.3	Schutzgruppenstrategie und Esterspaltung	59
5.4	Veresterung und unterschiedliche diastereomere Diene	64
5.5	RCM-Reaktionen von Dien-Systemen	67
5.6	Kreuzmetathese (CM) Studien	70
5.7	RCM von Systemen ohne Bisspiroketal	73
5.8	Relay-Diene und ringerweiterte Analoga	81
6	Alternative Strategien zur Darstellung des Makrozyklus	88
6.1	Olefinierung statt Metathese	88
6.2	Kreuzkupplung statt Metathese	91
7	Zusammenfassung	93

8	Experimenteller Teil	103
8.1	Allgemeine Hinweise	103
8.2	Darstellung von Fragment A	104
8.3	Darstellung von Fragment B	108
8.4	Darstellung von Fragment C – Erste Generation	113
8.5	Darstellung von Fragment C – Zweite Generation	131
8.6	Darstellung von Fragment D	162
8.7	Studien zum Aufbau der Seitenkette	177
8.8	Aldolverknüpfung und Südhälfte C.1-C.25	182
8.9	Darstellung von Dienen	211
8.10	Kreuzmetathesestudien	219
8.11	RCM von Systemen ohne Bisspiroketal	226
8.12	Herstellung und Reaktion von Relay-Dienen	239
8.13	Alternative Kupplungsvarianten	250
9	Literaturverzeichnis	255

Abkürzungsverzeichnis

[α]	spezifischer Drehwert	mCPBA	<i>meta</i> -Chlorperbenzoesäure
Äq.	Äquivalente	Me	Methyl
Ac	Acetyl	MS	Massenspektroskopie, Molekularsieb
Anal.	Elementaranalyse	Ms	Mesyl
BBN	Borabicyclo[3.3.1]nonan	MVK	Methylvinylketon
BINAP	2,2'-(Diphenylphosphin)-1,1'- binaphthyl	NCS	<i>N</i> -Chlorsuccinimid
Bn	Benzyl	NMR	Kernresonanzspektroskopie
Bu	Butyl	NMO	<i>N</i> -Methylmorpholin- <i>N</i> -oxid
CSA	Camphersulfonsäure	NMP	<i>N</i> -Methyl-2-pyrrolidon
Cy	Cyclohexyl	NOE	Kern-Overhauser-Effekt
dba	Dibenzylidenaceton	Ph	Phenyl
(DHQ)2py	Hydrochinin-(2,5-Diphenyl- 4,6-pyrimidindiyl)diether)	PPy	4-Pyrrolidinylpyridin
Dibal-H	Diisobutylaluminiumhydrid	PDC	Pyridiniumdichromat
DMAP	4-(Dimethylamino)pyridin	PPTS	Pyridinium- <i>p</i> -toluolsulfonat
DME	Dimethoxyethan	Pr	Propyl
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid	PTSA	<i>p</i> -Toluolsulfonsäure
DMPU	<i>N,N'</i> -Dimethylpropylenharnstoff	quant.	quantitativ
DMSO	Dimethylsulfoxid	RT	Raumtemperatur
dppf	1,1'-Bis(diphenylphosphino)- ferrocen	Smp.	Schmelzpunkt
dr	Diastereomerenverhältnis	TASF	Tris(dimethylamino)sulfonium- difluorotrimethylsilikat
ee	Enantiomerenüberschuss	TBAF	Tetra- <i>n</i> -butylammoniumfluorid
ESI	Elektrospray-Ionisation	TBAI	Tetra- <i>n</i> -butylammoniumiodid
Et	Ethyl	TBDPS	<i>tert</i> -Butyldiphenylsilyl
GC	Gaschromatographie	TBS	<i>tert</i> -Butyldimethylsilyl
HMDS	Hexamethyldisilazan	TEMPO	2,2,6,6-Tetramethyl- piperidinyloxy
HRMS	exakte Massenbestimmung	TES	Triethylsilyl
HMPA	Hexamethylphosphoramid	Tf	Trifluormethansulfonyl
HPLC	Hochdruckchromatographie	THF	Tetrahydrofuran
IPC	Isopinochampheyl	TIPS	Triisopropylsilyl
IR	Infrarotspektroskopie	TMS	Trimethylsilyl
kat.	katalytisch	TPAP	Tetrapropylammonium- perruthenat
LAH	Lithiumaluminiumhydrid	wässr.	wässrig
LDA	Lithiumdiisopropylamid		

1 Einleitung

Die Entwicklung neuer Wirkstoffe im Kampf gegen Krankheiten stellt ein zentrales Element der modernen chemischen Forschung dar. Häufig weisen Naturstoffe durch außergewöhnliche Eigenschaften oder neue biologische Wirkmechanismen den Weg zu den benötigten Leitstrukturen. Oft lassen winzige verfügbare Mengen der natürlichen Verbindung trotz Einsatz modernster Methoden eine vollständige Aufklärung der Struktur aber nicht zu. Eine Totalsynthese kann als Mittel dazu dienen, diese aufzuklären, zu bestätigen oder auch zu revidieren. Synthese bietet daneben einen effektiven Zugang zu Analoga und kann Aufschluss über Struktur-Wirkungsbeziehung geben.

Die vorliegende Arbeit befasst sich mit den Studien zur Totalsynthese von Spirastrellolide A, einem Naturstoff mit interessanten Eigenschaften. Zum gegenwärtigen Zeitpunkt ist seine vollständige Struktur noch nicht bekannt.

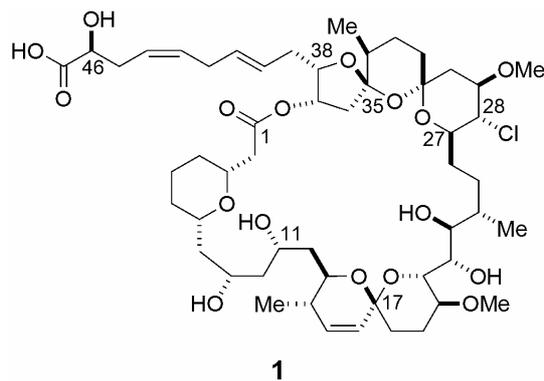


Abbildung 1 Spirastrellolide A (1) – Darstellung einer möglichen Stereostruktur der Zielverbindung

2 Entdeckung, Isolierung, Strukturaufklärung sowie biologische Eigenschaften

Andersen *et al.* berichtete erstmals 2003 über Spirastrellolide A (**1**),¹ das aus dem Zellextrakt von Vertretern des Schwamms der Art *Spirastrella coccinea* isoliert wurde. Erste Hinweise auf diese außergewöhnliche Substanz wurden schon zuvor aufgrund ihrer biologischen Aktivität erhalten. Im Jahre 2000 wurden an der Universität von British Columbia mehr als 24000 Reinsubstanzen, Substanzgemische und Rohextrakte verschiedener Organismen auf ihre antimitotische Aktivität hin getestet.² Dabei machte das Zellextrakt von *Spirastrella coccinea* aufgrund seiner hohen Aktivität auf sich aufmerksam, und Andersen beschloss, eine Identifizierung der verantwortlichen Substanz durchzuführen.

*Spirastrella coccinea*³ ist ein Meeresschwamm, der im Flachwasserbereich tropischer Meere vorkommt. Die zur Untersuchung herangezogenen Proben stammten aus dem Meer vor der Nordspitze Dominicas.

Aus 2.6 kg Schwammgewebe konnten in einem aufwendigen Prozess¹ nur 6.2 mg des Methylesters von **1** (Methyl Spirastrellolide **2**) neben Spuren isomerer Verbindungen erhalten werden. Die während der Isolation durchgeführte Methylierung der Säurefunktionalität von **1** mit TMS-Diazomethan diente zur Stabilisierung des Moleküls, was seine Reinigung erleichterte. Mit dieser geringen Menge an Reinsubstanz versuchte Andersen *et al.* die Struktur aufzuklären.

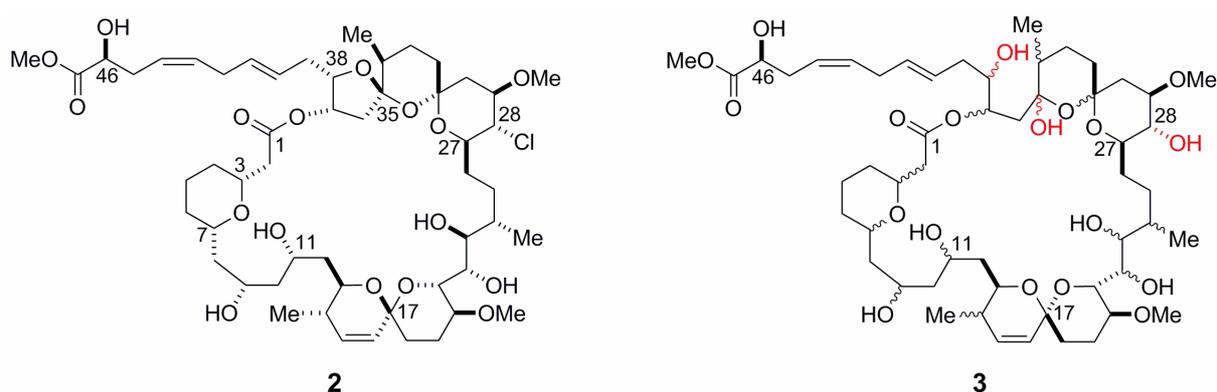


Abbildung 2 Methyl Spirastrellolide A (**2**) und erste Zuordnung der Struktur (**3**)

Der erste Strukturvorschlag (**3**), der nach Auswertung der NMR- und MS-Daten präsentiert wurde, beschrieb bereits das später bestätigte 47 C Atome beinhaltende polyketide Rückgrad der Disäure sowie den 38-gliedrigen Makrolaktonring von **1**. Die geringe Substanzmenge

erlaubte jedoch weder die Durchführung von Experimenten zur Derivatisierung oder zum Abbau von **2**, noch konnten umfangreiche massenspektroskopische Versuchsreihen durchgeführt werden. Dies führte zu einer falschen Zuordnung der MS Daten, die eine Summenformel von $C_{53}H_{86}O_{19}$ – entsprechend einer Verbindung mit 11 Doppelbindungsäquivalenten – nahe legten. Auch konnten nur wenige Aussagen über die Stereochemie getroffen werden. Der auf diesen Daten basierende Strukturvorschlag (**3**) ist in Abbildung 2 zu sehen.

Um ausreichend Material für Derivatisierungsexperimente zu erhalten, musste Methyl Spirastrellolide (**2**) ein weiteres Mal isoliert werden. 2004 konnten aus 19 kg des Schwammgewebes 45 mg Reinsubstanz **2** erhalten werden.⁴ Mit Teilen dieser Menge wurden zunächst umfangreichere massenspektroskopische Studien durchgeführt, die eine Berichtigung der Summenformel auf $C_{53}H_{83}ClO_{17}$ zur Folge hatten – entsprechend einer Verbindung mit 12 Doppelbindungsäquivalenten. Peracetylierung von **2** lieferte ausschließlich Pentaacetat **4**, eine Umsetzung mit 2,2-Dimethoxypropan im sauren Milieu ergab Bisacetonid **5** (siehe Abbildung 3).

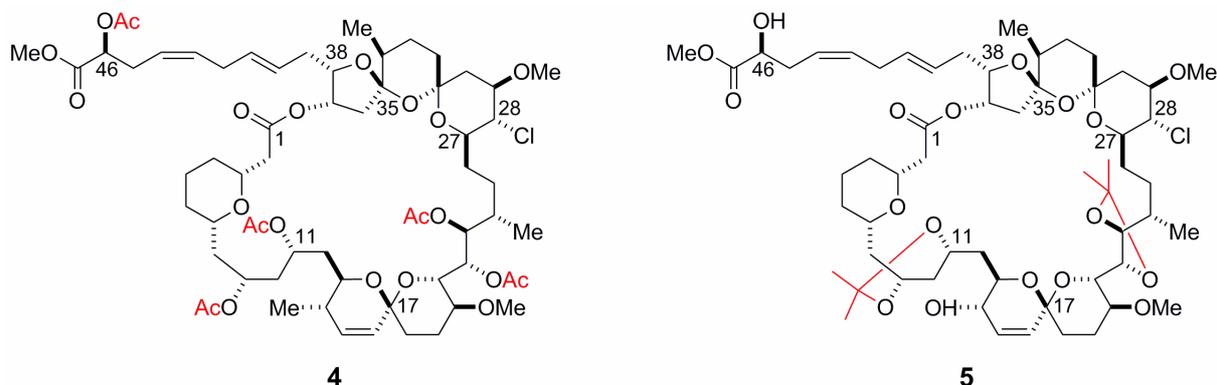


Abbildung 3 Spirastrellolide A-Pentaacetat (**4**) und Bisacetonid (**5**)

Die Untersuchung der Derivate **4** und **5** lieferte weitere Erkenntnisse über die Struktur von **1**. Dies führte zu einem neuen Strukturvorschlag **2**.⁴ Die verbleibenden Fragen zur relativen und absoluten Stereochemie konnten auch in dieser zweiten Untersuchungsreihe nur teilweise geklärt werden. Gesichert war die relative Stereokonfiguration innerhalb der vier folgenden Stereocluster:

- Cluster 1: C.3-C.7, mit einem Tetrahydropyranring,
- Cluster 2: C.9-C.24, mit einem [6,6]-Spiroketal,
- Cluster 3: C.27-C.38, mit einem chlorierten [5,6,6]-Bisspiroketal und
- Cluster 4: C.39-C.47, mit einer nicht konjugierten Dieneinheit.

Die relative stereochemische Beziehung der Cluster untereinander, die Konfiguration des Stereozentrums an C.46 und die Absolutkonfiguration von **2** konnten hingegen nicht bestimmt werden. Die veröffentlichte Struktur beschrieb somit nur eines von insgesamt 16 möglichen Isomeren – resultierend aus den Kombinationsmöglichkeiten der jeweils enantiomeren Formen der 4 Stereocluster.

Erst 2007 konnte ein weiterer Hinweis auf die tatsächliche Struktur des Makrolidgerüsts erhalten werden, als mit Spirastrellolide B (**6**) ein weiteres Mitglied dieser Naturstoff-Familie entdeckt wurde, das erneut in Form seines Methylesters (**7**) isolierte wurde.⁵ Darüber hinaus berichtete Andersen von weiteren isomeren Verbindungen, deren Strukturaufklärung gegenwärtig versucht wird.⁶ Spirastrellolide B (**6**) weist ein zu **1** identes Grundgerüst auf, besitzt aber keinen Chlorsubstituenten an C.28. Die C.15-C.16 Bindung von **6** ist im Gegensatz zu **1** gesättigt. Andersen *et al.* gelang es, eine winzige Menge eines Derivates von **6** zu kristallisieren, was eine Strukturaufklärung mittels Röntgendiffraktometrie ermöglichte. Diesem Derivat fehlt jedoch die Seitenkette ab C.41, sodaß erneut nicht alle stereochemischen Fragen beantwortet werden konnten.

Gesichert war jedoch die absolute Stereochemie des Grundgerüsts von C.1 bis C.40 von **6**. Die Kristallstruktur bestätigte die durch NMR-Untersuchungen postulierte Konfiguration innerhalb der Stereocluster 1-3.

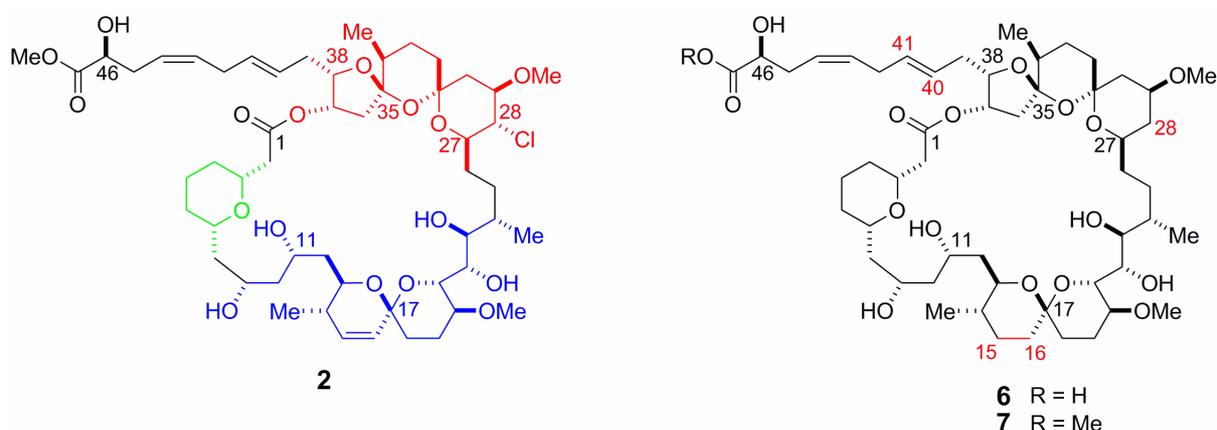


Abbildung 4 Stereocluster mit farblicher Kennzeichnung im Spirastrellolide-Grundgerüst sowie Spirastrellolide B (**6**) und sein Methylester (**7**)

Die spektroskopischen Untersuchungen von **2** und **7** zeigen, dass beide Verbindungen sehr ähnlich sind. Man kann daher davon ausgehen, dass die Erkenntnisse aus den kristallographischen Daten des Derivats von **6** auch für die Struktur von **1** Gültigkeit haben. Die Kenntnis der Absolutkonfiguration des Grundgerüsts reduziert die Anzahl der möglichen Isomere von Spirastrellolide A von 16 auf 2.

Der wichtigste Grund für die Erforschung der Substanzfamilie der Spirastrellolide liegt in ihren bemerkenswerten biologischen Eigenschaften, die schon zu ihrer Entdeckung geführt haben. Methyl Spirastrellolide A (**2**) zeigt hohe antimittotische Aktivität in einer Versuchsreihe mit menschlichen Brustkrebszellen der Linie MCF-7^{1,2} ($IC_{50} = 100 \text{ ng/mL}$). Dabei führt **2** die Zellen aus den verschiedenen Phasen des Zellzyklus direkt in die Mitosephase, woraufhin Mitosehemmung eintritt. Dieses Verhalten ähnelt jenem bereits erforschter Ser/Thr-Phosphataseinhibitoren wie Fostriecin, Okada Säure und Calyculin A.⁷ Die Protein-Phosphatasen sind Gegenspieler der Protein-Kinasen und verantwortlich für die regulatorischen Prozesse durch dynamische Dephosphorylierung von Enzymen in eukaryotischen Zellen.⁸ Naheliegender war daher die Durchführung von Versuchen zur Wirkung von **1** auf die Aktivität unterschiedlicher Protein-Phosphatasen. Dabei konnte eine selektive Inhibition der Protein-Phosphatase PP2A *in vitro* beobachtet werden, die bereits bei einer IC_{50} -Konzentration von 1 nM auftritt. Hingegen wird die Protein-Phosphatase PP1 erst bei höherer Konzentration ($IC_{50} = 50 \text{ nM}$) inhibiert, und die Protein-Phosphatase PP2C zeigt keinen Aktivitätsverlust im untersuchten Konzentrationsbereich. Aufgrund der submikromolekularen Konzentrationen von **1**, bei denen zelluläre Effekte beobachtbar sind, wird angenommen, dass die Wirkung in den Zellen durch Wechselwirkungen mit den Protein-Phosphatasen hervorgerufen wird.^{9,10} Über den genauen Wirkmechanismus von **1** und ähnlicher Verbindungen kann jedoch derzeit nur gemutmaßt werden. Experimente mit Verbindungen dieser Art können einen Zugang zu einem besseren Verständnis der Abläufe in gesunden und erkrankten Zellen eröffnen.

Im Gegensatz zu anderen Mitoseblockern aus Meeresschwämmen – beispielsweise aus der Spongistatin-, Laulimalide- oder Halichondrinfamilie – bewirkt **2** *in vitro* keine Polymerisation von Tubulin.¹

Die beschriebenen Eigenschaften von Spirastrellolide A machen aus ihm eine potentielle Leitstruktur für die Entwicklung neuer Medikamente. Diese könnten aufgrund des Wirkungsprofils Einsatz in der Heilung von Krebs oder zur Behandlung diverser neurologischer Erkrankungen und Stoffwechselstörungen finden.

Die sehr begrenzte Verfügbarkeit, die interessanten biologischen Eigenschaften und die herausfordernde Architektur von **1** gaben bereits Anlass zu einigen Teil- und Fragmentsynthesen.¹¹ Im Rahmen dieser Arbeit soll ein neues, effizientes und konvergentes Synthesekonzept für die Darstellung von Spirastrellolide A entwickelt werden.¹²

3 Retrosynthetische Analyse

Zu Beginn des Totalsyntheseprojekts im Arbeitskreis Fürstner wurden retrosynthetische Überlegungen zu einem effizienten und konvergenten Zugang zu Spirastrellolide A durchgeführt. Im Zuge der Strukturaufklärung mussten zusätzlich einige Bedingungen erfüllen werden, die in Zusammenhang mit den zu diesem Zeitpunkt bekannten Informationen standen:

- Die spektroskopischen Daten von Spirastrellolide A (**1**) sind nicht bekannt, jedoch die des Methylester **2**.⁴ Daher sollte zunächst eine Synthese dieses Derivats durchgeführt werden.
- Zu Beginn dieser Doktorarbeit war die absolute Konfiguration von **2** unbekannt.⁴ Die Darstellung beider Enantiomere und der einzelnen dafür benötigten Fragmente sollte daher gleichermaßen möglich sein. Daher sollten Ausgangsmaterialien aus dem chiralen Pool möglichst vermieden, sondern idealerweise chirale Katalysatoren oder chirale Auxiliare eingesetzt werden.
- Die relative Stereochemie innerhalb der einzelnen Stereocluster war bekannt,⁴ nicht jedoch deren stereochemischen Beziehungen untereinander. Es musste daher ein Plan verfolgt werden, der es erlauben würde, jedes der 8 denkbaren Diastereomere herzustellen. Dafür werden zumindest drei der vier Stereocluster in beiden enantiomeren Formen benötigt.
- Die Synthese benötigt ein hohes Maß an Flexibilität, die dadurch erreicht wird, dass die Hauptschnitte der Retrosynthese an den Grenzen der Stereocluster oder in deren Nähe gesetzt werden.

Eine diesem Ansatz folgende Retrosynthese wird in Abbildung 5 gezeigt:

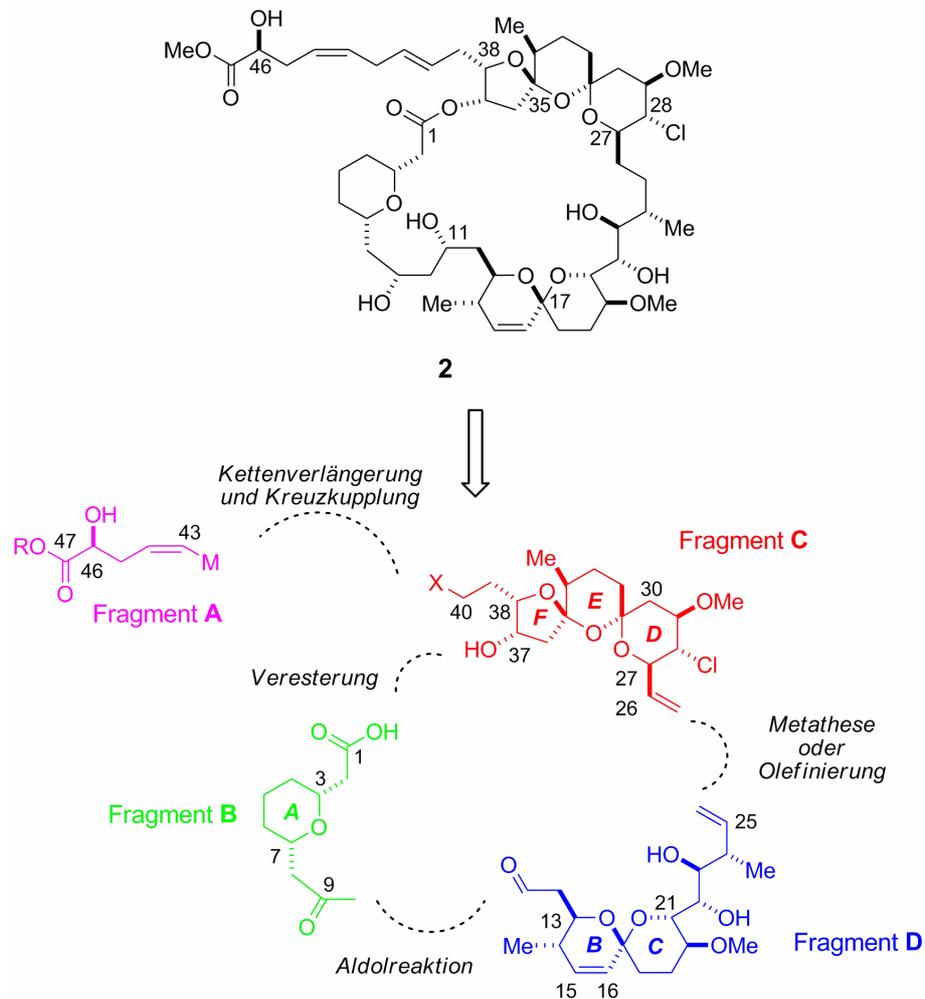


Abbildung 5 Retrosynthese von **2** und die farblich gekennzeichneten Fragmente **A-D**

Methyl Spirastrellolide A (**2**) wurde zunächst retrosynthetisch in sein Grundgerüst von C.1-C.40 und in die Seitenkette von C.43-C.47 zerlegt. Die Seitenkette (Fragment **A**) sollte nach Kettenverlängerung durch eine Übergangsmetall-katalysierte Kreuzkupplung eingeführt werden.

Das Grundgerüst mit seinen fünf Pyranoseringen und dem Tetrahydrofuranring sollte retrosynthetisch an drei Stellen gespalten werden: Erstens an der Esterbindung zwischen C.1 und C.37, zweitens an der Bindung zwischen C.10 und C.11, und drittens zwischen den CH₂-Gruppen C.25 und C.26.

Daraus ergeben sich die drei Schlüsselreaktionen zur Verknüpfung der Fragmente: Eine Veresterung, eine Aldolreaktion und eine Ringschlussolefinmetathese mit Reduktion der verbleibenden Doppelbindung.

Zur Durchführung dieses Synthesepfades sind neben den zwei kleinen Fragmenten **A** und **B** die beiden Spiroketalfragmente **C** und **D** notwendig. Diese weisen in etwa gleiche Größe und ähnlichen Funktionalisierungsgrad auf, was in Hinsicht auf die notwendigen Syntheseoperationen sowohl zur Darstellung der Bausteine als auch zum Abschluss der Synthese günstig erscheint.

Die Syntheschnitte sind in Anlehnung an die zum Beginn dieser Arbeit bekannten Stereoinformationen entweder an den Grenzen der Stereocluster (Aldolschnitt) oder dazwischen (Veresterung und Metathese) gesetzt.⁴

Die geforderte Flexibilität zur Herstellung aller zur Strukturaufklärung notwendigen Diastereomere sollte durch die Synthese beider Enantiomere der Fragmente **A-C** erfolgen, nur Fragment **D** würde in einer enantiomeren Form dargestellt werden, womit diese willkürliche Wahl darüber entscheidet, ob die Synthese zum Naturstoff oder zu seinem Spiegelbild führt.

Die in den Abbildungen 1 bis 5 dargestellten enantiomeren Formen der Grundgerüste der Spirastrellolide entsprechen der erst im Jahr 2007 erfolgten Zuordnung der absoluten Stereochemie,⁵ das Zentrum an C.46 wurde willkürlich gewählt. Werden in dieser Arbeit beide enantiomere Formen einer Verbindung hergestellt, so erhält das zuerst synthetisierte Enantiomer eine Nummer, das zweite wird durch *ent*- gekennzeichnet.

4 Fragmentsynthesen

In diesem Kapitel wird der Zugang zu den vier Fragmenten **A-D** von Spirastrellolide **A** geschildert.

4.1 Synthese von Fragment **A**

Das Seitenkettenfragment **A** ist mit fünf Kohlenstoffatomen zwar das kleinste der vier Fragmente, weist aber dennoch drei funktionelle Gruppen und zwei stereogene Strukturelemente auf, darunter ein *Z*-Vinylstannan an C.43-C.44, das in weiterer Folge eine Verknüpfung mit dem Grundgerüst ermöglichen sollte.

Das *Z*-Vinylstannan sollte durch *trans*-Hydrostannylierung eines terminalen Alkins¹³ oder durch Stannylierung eines *Z*-Vinyljodids erhalten werden. Das Kohlenstoffgerüst von Fragment **A** sollte zusammen mit dem C.46 Stereozentrum über eine Alkylierung eines chiralen Auxiliars nach einem von Danishefsky und Crimmins gleichzeitig entwickelten Verfahren¹⁴ aufgebaut werden. Als Elektrophile wurden sowohl propargylische als auch allylische Systeme untersucht.

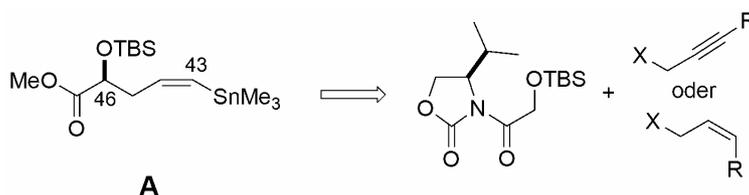


Abbildung 6 Retrosynthese von Fragment **A**

Als Schutzgruppe für den sekundären Alkohol an C.46 wurde eine TBS-Gruppe gewählt, die bereits vor der Alkylierung in guten Ausbeuten eingeführt werden kann.^{14b} Alkylierung von **8** mit käuflich erhältlichen TMS-Propargylbromid lieferte Verbindung **9** in Ausbeuten von maximal 5%. Diese konnte durch die Verwendung des reaktiveren Propargyliodides lediglich auf 37% gesteigert werden. Im Gegensatz dazu verlief die Alkylierung mit Allyliodid Verbindung **10** nahezu quantitativ (siehe Abbildung 7). Diese Ergebnisse legen nahe, dass ein allylisches Elektrophil notwendig ist, und somit der Zugang zu Fragment **A** durch ein geeignetes bifunktionelles Reagenz möglich sein sollte.

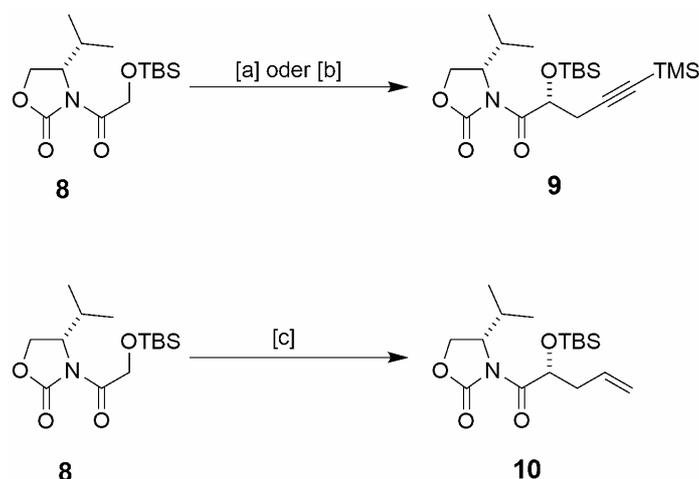


Abbildung 7 Reagenzien und Bedingungen: [a] NaHMDS, THF, TMS-Propargylbromid, -78 °C auf -45 °C, 5%; [b] NaHMDS, THF, TMS-Propargyliodid, -78 °C auf -45 °C, 37%; [c] NaHMDS, THF, Allyliodid, -78 °C auf -45 °C, 95%.

(*IZ*)-1,3-Diiodoprop-1-en (**11**)¹⁵ wurde in drei Stufen aus Ethylpropiolat hergestellt und lieferte bei Umsetzung mit dem Natriumenolat von **8** das entsprechende Produkt **12** in 87% Ausbeute als einziges Diastereomer (siehe Abbildung 8).

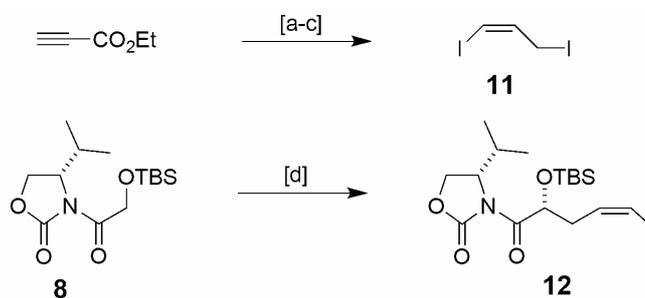


Abbildung 8 Reagenzien und Bedingungen: [a] Lil, AcOH, MeCN, 85 °C, 83%; [b] Dibal-H, THF, -78 °C auf 0 °C, 68%; [c] (i) MsCl, Et₃N, CH₂Cl₂, -78 °C auf RT; (ii) TBAI, Aceton, 83% (über beide Stufen); [e] NaHMDS, THF, **11**, -78 °C auf -45 °C, 87%.

Die Reaktion konnte auch im Maßstab bis zu 900 mg ohne merkliche Verminderung der Ausbeute oder der Diastereoselektivität durchgeführt werden. Durch Abspalten des chiralen Auxiliars mit *in situ* generiertem Methoxymagnesiumbromid¹⁶ bei 50 °C konnte Methylester **13** in einer Ausbeute von 73% isoliert werden. Bei geringeren Reaktionstemperaturen wurden schlechtere Ergebnisse erzielt, da es vermutlich zu einem Angriff des Nucleophils an der Carbonylfunktion des Carbamates kommt. Eine mögliche Razemisierung des Substrates unter den basischen Reaktionsbedingungen konnte durch GC-Untersuchungen ausgeschlossen werden. Vinyljodid **13** konnte mit Hexamethyldizinn unter Palladiumkatalyse in das

Z-Vinylstannan **14** überführt werden.¹⁷ Zwecks leichter Reinigung des Produktes wurde vor Aufarbeitung der Reaktion MeI zugegeben, um das aus dem Katalysator stammende PPh₃ als PPh₃Me⁺I⁻ abzutrennen. So konnten reproduzierbare Ausbeuten von 78% erreicht werden. Diese Route erlaubte unter Verwendung des enantiomeren Auxiliars auch die Herstellung von *ent*-**14** (siehe Abbildung 9). Mit 7 Stufen in der längsten linearen Sequenz konnten so in einer Gesamtausbeute von 23% Gramm-Mengen beider Enantiomere des Fragments **A** hergestellt werden.

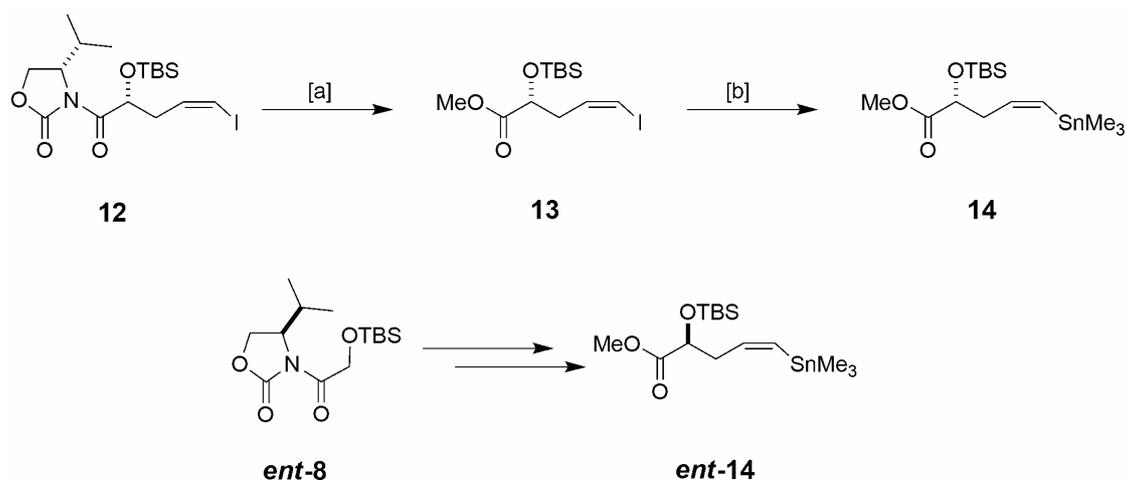


Abbildung 9 Reagenzien und Bedingungen: [a] MeOMgBr, MeOH/CH₂Cl₂ (1:1), 50 °C, 73%; [b] Me₆Sn₂, EtN(*i*-Pr)₂, Pd(PPh₃)₄, Benzol, 80 °C, 78%.

4.2 Synthese von Fragment **B**

Fragment **B** sollte durch die Alkylierung eines β -Oxoesters aufgebaut werden, dessen Ketofunktion anschließend mit einem chiralen Katalysator reduziert werden sollte. Nach Ozonolyse und Kettenverlängerung durch eine Wittigreaktion sollte der chirale sekundäre Alkohol an C.3 im letzten Schritt die 2,6-*syn*-substituierte Tetrahydropyraneinheit diastereoselektiv durch eine intramolekulare Michael-Addition schließen (siehe Abbildung 10).

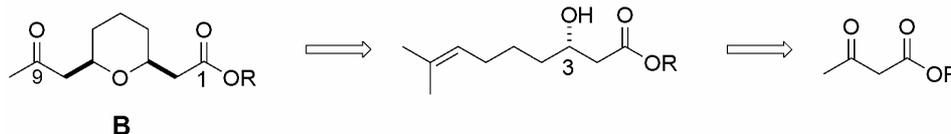


Abbildung 10 Retrosynthese von Fragment **B**

t-Butyl 3-oxo-butanoat (**15**) wurde unter den Bedingungen von Weiler¹⁸ zunächst in das Dianion überführt und dann mit Bromid **17** umgesetzt. Die Verwendung von HMPA als Co-Lösungsmittel führte zu einer Steigerung der Ausbeute von 60% auf reproduzierbare 81% in großem Maßstab. DMPU als Ersatz für HMPA lieferte Verbindung **16** in einer ebenfalls akzeptablen Ausbeute von 77% (siehe Abbildung 11).

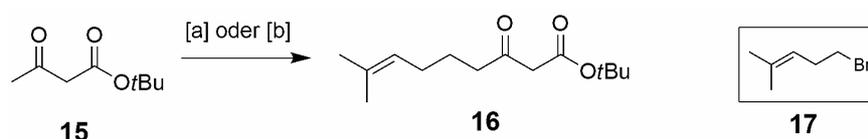
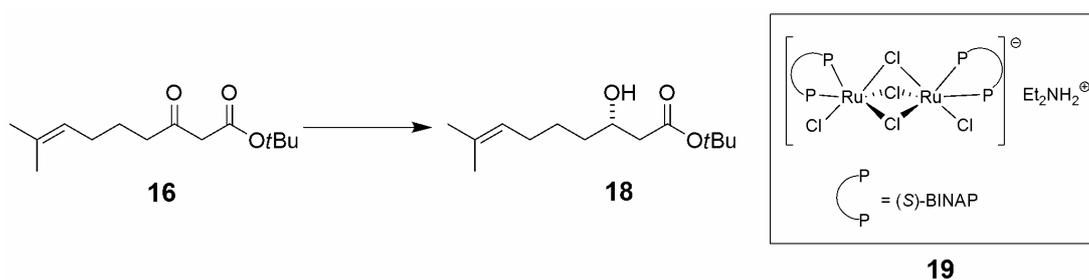


Abbildung 11 Reagenzien und Bedingungen: [a] NaH, *n*-BuLi, THF/HMPA (10:1), dann **17**, 0 °C auf RT, 81%; [b] NaH, *n*-BuLi, THF/DMPU (10:1), dann **17**, 0 °C auf RT, 77%.

Mittels einer asymmetrischen Hydrierung^{19,20} wurde dieser β -Ketoester enantioselectiv in einen β -Hydroxyester überführt, ohne dabei die Doppelbindung zu reduzieren. In Gegenwart von Katalysator **19**²¹ wurde bei Raumtemperatur und 80 bar Wasserstoffdruck der gewünschte β -Hydroxyester **18** in 10% Ausbeute erhalten. Eine Erhöhung der Temperatur bei gleichbleibendem Druck führte zu einer Reduktion der dreifach substituierten Doppelbindung. Bei einem Druck von 5 bar und 60 °C wurde **18** ebenfalls nur in 15% Ausbeute erhalten. Wurde die Temperatur bei gleichbleibendem Druck weiter erhöht, konnte nur Zersetzung beobachtet werden.

Tabelle 1 Asymmetrische Hydrierungen zum Aufbau des C.3-Chiralitätszentrums



Eintrag	Reagenzien und Bedingungen ^a	Ausbeute	Anmerkungen
1	80 bar H ₂ , RT, 24 h	10%	niedriger Umsatz
2	80 bar H ₂ , 50 °C 24 h	66%	Olefin reduziert
3	5 bar H ₂ , 60 °C, 24 h	15%	niedriger Umsatz
4	5 bar H ₂ , 85 °C, 24 h		Zersetzung
5	5 bar H ₂ , HCl kat., 40 °C, 1.5 h	95%	ee > 98% ^b

^a 2.5 mol% **19**, MeOH. ^b ee bestimmt mittels chiraler GC.

Durch Zugabe katalytischer Mengen an HCl ²² konnte hingegen bei einem Wasserstoffdruck von 5 bar und einer Reaktionstemperatur von 40 °C Verbindung **18** in exzellenter Ausbeute und einem Enantiomerenüberschuß von über 98% erhalten werden (Resultate in Tabelle 1). Ozonolyse von **18** unter Standardbedingungen lieferte Aldehyd **20**, der im Gleichgewicht mit seiner Hemiketalform steht. Die Reaktion dieser Verbindung mit Ylid **21** in siedendem Toluol ergab Verbindung **22** als Mischung mit ihrem Vorläufer, einem α,β -ungesättigten Methylketon. Behandelt man diese Mischung mit (\pm)-CSA, so konnte ausschließlich Verbindung **22** in einer Ausbeute von 78% über drei Stufen mit einer Diastereoselektivität von 8.5:1 gewonnen werden (siehe Abbildung 12). Das C.7-Isomer ließ sich säulenchromatographisch abtrennen, und unter sauren Bedingungen äquilibrieren. Eine vergleichbare retro-Michael/Michael-Reaktionssequenz in „Esterrichtung“ des Fragmentes hätte eine Razemisierung zur Folge. Eine Überprüfung mittels HPLC zeigte jedoch keinerlei Beeinträchtigung der optischen Reinheit von **22**.

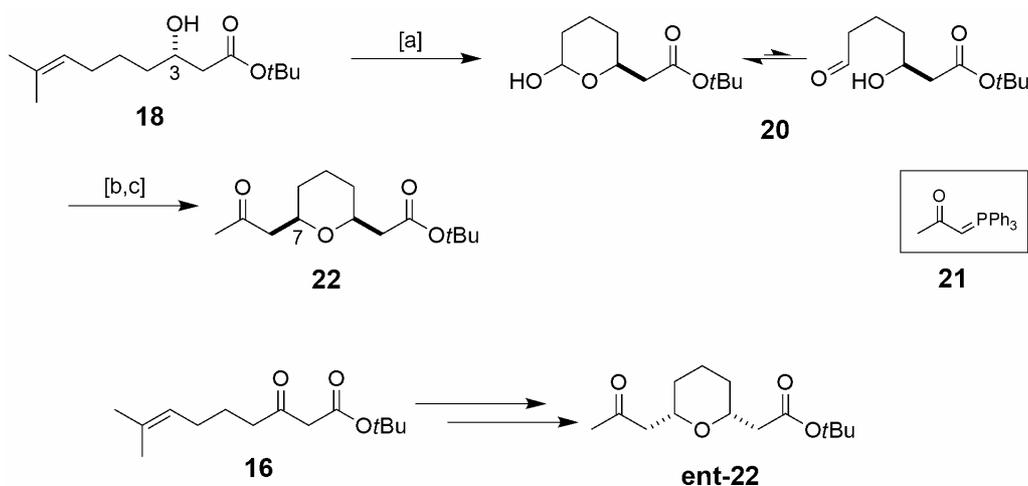


Abbildung 12 Reagenzien und Bedingungen: [a] Ozon, MeOH, dann Me_2S , -78 °C auf RT; [b] **21**, Toluol, 110 °C; [c] (\pm)-CSA kat., CH_2Cl_2 , RT, 78% (über drei Stufen) (dr = 8.5:1).

Die gleiche Reaktionsfolge unter Verwendung von (*R*)-BINAP lieferte Verbindung **ent-22** in gleicher Reinheit und mit einer Ausbeute von 60% über fünf Stufen (siehe Abbildung 12).

Um Alternativen bei der Entschützung der Esterfunktionalität zu haben, wurde Fragment **B** auch ausgehend von Methyl 3-oxobutanoat (**23**) hergestellt. Hierfür wurde die für Verbindung **22** erfolgreich angewandte Reaktionssequenz in leicht veränderter Form durchgeführt.

Die Alkylierung von **23** mit DMPU als Co-Solvens ergab **24** in einer Ausbeute von 59%. Die Reaktionsbedingungen der asymmetrischen Hydrierung, der Ozonolyse und der Wittigreaktion zur Darstellung von **22** wurden unverändert übernommen. Nur die Michael-Addition wurde basenkatalysiert mit *t*-BuOK durchgeführt, was **26** in einer höheren Diastereoselektivität (*dr* > 50:1) lieferte (siehe Abbildung 13). Eine Verringerung der Enantiomerenreinheit konnte durch GC-Untersuchungen ausgeschlossen werden. Die Synthese der Verbindung *ent*-**26** wurde unter analogen Bedingungen durchgeführt.

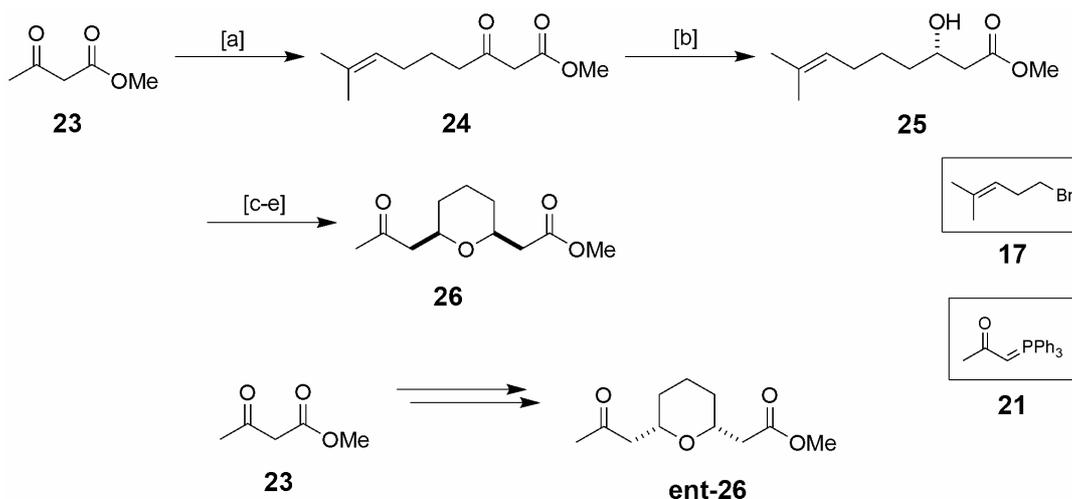


Abbildung 13 Reagenzien und Bedingungen: [a] NaH, *n*-BuLi, THF/DMPU (10:1), dann **17**, 0 °C auf RT, 59%; [b] **19** kat., HCl kat., MeOH, H₂ (5 bar), 40 °C, 2 h, 94% (*ee* = 98%); [c] Ozon, MeOH, dann Me₂S, -78 °C auf RT; [d] **21**, Toluol, 110 °C; [e] *t*-BuOK kat., CH₂Cl₂, RT, 73% (über 3 Stufen) (*dr* > 50:1).

Die vier Verbindungen **22**, *ent*-**22**, **26** und *ent*-**26** – Äquivalente für die enantiomeren Formen von Fragment **B** mit unterschiedlich geschützten Carboxylfunktionen – konnten auf diese Weise im Multigramm-Maßstab hergestellt werden.

4.3 Synthese von Fragment C – Erste Generation

Fragment **C** stellt den Stereocluster zwischen C.26 und C.40 dar und beinhaltet sowohl das komplexe [5,6,6]-Bisspiroketalmotiv als auch den Chlorsubstituenten an C.28.

Spiroketale werden als Substruktur in vielen natürlich vorkommenden Substanzen unterschiedlichster Herkunft gefunden.²³ In den letzten Jahren wurden auch Bisspiroketale immer häufiger als Strukturelemente in isolierten Naturstoffen angetroffen. Nicht zuletzt deswegen besteht ein großes Interesse an der Entwicklung neuer Methoden zur Synthese von Mono-²⁴ und Bisspiroketalen.²⁵

Retrosynthetische Überlegungen zu Fragment **C** legen nahe, dass das trizyklische Gerüst aus einem linearen Vorläufer aufgebaut werden kann. Dieser sollte durch eine thermodynamisch kontrollierte Spirozyklisierung in das Bisspiroketal überführt werden (siehe Abbildung 14).

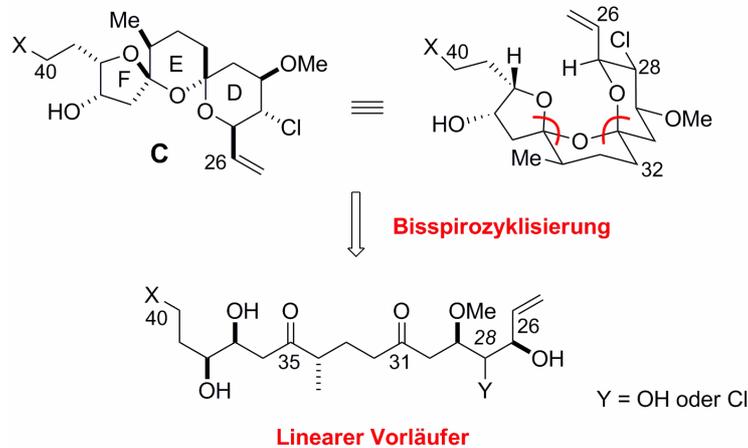


Abbildung 14 Aufbau von Fragment **C** – Spirozyklisierung eines offenkettigen Vorläufers

Die relative Stereochemie des [5,6,6]-Bisspiroketal von **2** ist eindeutig durch nOe-Korrelationen bewiesen worden.⁴ In Fragment **C** befinden sich die beiden Tetrahydropyranringe in Sesselkonformationen und werden durch einen doppelten anomeren Effekt begünstigt. Die übrigen Substituenten nehmen äquatoriale Positionen ein. Die Substituenten des Tetrahydrofuranrings befinden sich in einer *cis*-Anordnung, und seine Konformation wird erneut durch einen anomeren Effekt stabilisiert. Dieser sollte jedoch im [5,6]-Ringsystem schwächer ausgeprägt sein im [6,6]-Ringsystem.²⁶

Der Chlorsubstituent an C.28 sollte erst nach erfolgreicher Spirozyklisierung eingeführt werden. Obwohl die zwei Hydroxyfunktionalitäten an C.27 und C.28 bei einer Spiroketalisierung konkurrieren könnten, sollte unter thermodynamischen Bedingungen die Bildung des Sechsrings bevorzugt stattfinden. Auch sollte die späte Einführung des Chlorsubstituenten entscheidende Vorteile in der Synthese bringen, da der Zugang zu linearen Vorläufern erheblich verkürzt wird. Des Weiteren ist eine geschützte Hydroxyfunktionalität unter gewissen Reaktionsbedingungen stabiler als ein Chlorsubstituent.

Ein geeigneter Vorläufer für Fragment **C** könnte aus den drei in Abbildung 15 gezeigten Fragmenten hergestellt werden: Dem allylischen Alkohol **E** (R=H), dem Nitriloxid **F** und dem Aldehyd **G**, der in α - und β -Position geschützte Alkoholsubstituenten aufweist.

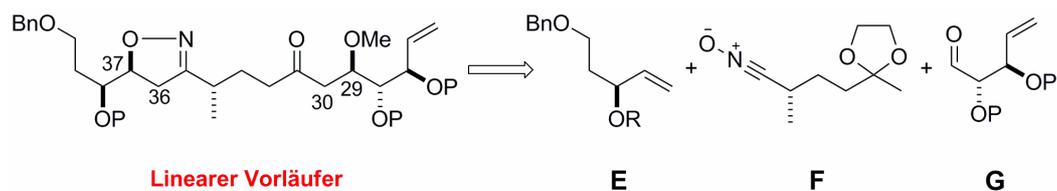


Abbildung 15 Aufbau des linearen Vorläufers von Fragment **C** über eine 1,3-dipolare Zykladdition von **E** und **F** gefolgt von einer Aldolreaktion mit **G**

Eine durch den allylischen Alkohol dirigierte 1,3-dipolare Zykladdition des Nitriloxides **F** mit der Doppelbindung von **E** sollte die erforderliche *syn*-Stereochemie an C.37 und C.38 ergeben.²⁷ Die Stereochemie an C.29 sollte durch den Angriff des Lithiumenolates des so erhaltenen **E.F** Fragments auf den Aldehyd **G** über einen Felkin-Ahn Übergangszustand kontrolliert werden. Der primäre Alkohol in Fragment **E** sollte mit einer Benzylgruppe, und die beiden sekundären Alkohole von Fragment **G** zunächst als Isopropyliden-Acetal geschützt werden.

Aus 3-Buten-1-ol wurde in einer dreistufigen Sequenz das literaturbekannte chirale Epoxid **28** hergestellt. Zunächst wurde der Alkohol benzyliert und die Doppelbindung epoxidiert. Ausbeuten von 86% über beide Stufen waren im Multigramm-Maßstab möglich, wenn Benzylbromid als limitierende Komponente eingesetzt wurde. Dies erlaubte die Durchführung der Epoxidierung ausgehend vom Rohprodukt. Reinigung mittels Destillation ergab Epoxid (\pm)-**28**,²⁸ das einer kinetischen Resolution unterzogen wurde. Durch Verwendung des chiralen Cobalt-Salen-Komplexes **27**²⁹ konnte **28** in Ausbeuten von 39% mit einem Enantiomerenüberschuss von 99.9% erhalten werden.

Ausgehend vom chiralen Epoxid **28** konnte nun die Homologisierung zum allylischen Alkohol **29** durchgeführt werden. Ein von Mioskowski und Falck³⁰ entwickeltes Verfahren beruhend auf dem Einsatz von *in situ* aus Trimethylsulfoniumiodid und *n*-BuLi generiertem Dimethylsulfoniummethyloid lieferte **29** in Ausbeuten von bis zu 84% (siehe Abbildung 16). Die Verwendung von Trimethylsulfoniumtriflat brachte entgegen der Literatur keine weitere Steigerung der Ausbeute.³¹

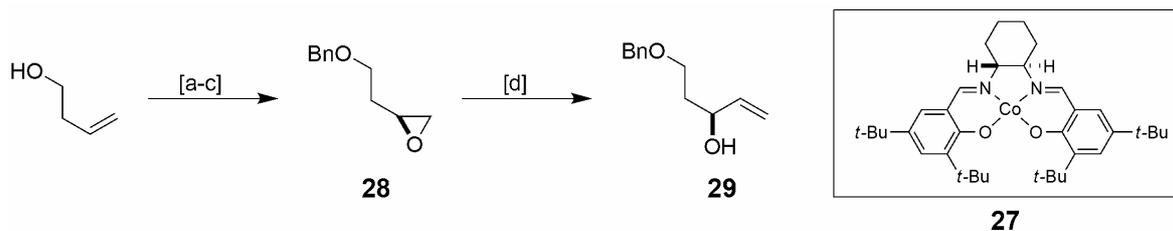
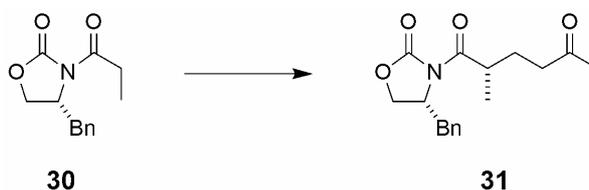


Abbildung 16 Reagenzien und Bedingungen: [a] NaH, BnBr, TBAI, THF, 0 °C auf RT; [b] mCPBA, CH₂Cl₂, 0 °C auf RT, 86% (über beide Stufen); [c] **27** kat., AcOH, H₂O, THF, 0 °C auf RT, 39% (ee > 99.9%); [d] Trimethylsulfoniumiodid, *n*-BuLi, Et₂O, -15 °C auf RT, 84%.

Der Aufbau von Fragment **F** begann mit einer Lewis-Säure vermittelten Michael-Addition, die in einer Stufe das Kohlenstoffgerüst und das chirale Zentrum von **F** erzeugen sollte. Vergleichbare durch chirale Auxiliare gesteuerte Michael-Additionen sind für Ethylvinylketon bekannt,³² wo sie mit hohen Ausbeuten von bis zu 88% und exzellenten Diastereoselektivitäten von >99:1 stattfinden. Die Anwendung der Literaturbedingungen auf Methylvinylketon (MVK) führte zunächst nur zu einer unbefriedigenden Diastereoselektivität von 83:17. Wurde die Temperatur jedoch von -25 °C zunächst auf -40 °C bzw. auf -78 °C gesenkt, so konnte Verbindung **31** als einziges Diastereomer erhalten werden (Tabelle 2, Einträge 1-3). Die Ausbeute lag unter diesen Bedingungen jedoch nur bei 43%. Die langsame Zugabe einer Lösung des MVK steigerte die Ausbeute auf 63% (Tabelle 2, Eintrag 4). Wurde die Reaktionsmischung aus MVK und Titan-tetrachlorid jedoch zunächst bei tiefer Temperatur (-40 °C) gerührt, um eine Präkomplexierung der Reaktionspartner zu gewährleisten, konnte **31** in einer Ausbeute von 74% isoliert werden (Tabelle 2, Eintrag 5). Die Reinigung durch Kristallisation erleichterte die Herstellung großer Mengen von Verbindung **31**.

Tabelle 2 Auxiliarkontrollierte Michael-Addition an Methylvinylketon



Eintrag	Bedingungen ^a	Ausbeute	dr
1	-25 °C auf 0 °C,	Nicht bestimmt	83:17
2	-40 °C auf 0 °C, 1.0 Äq. MVK	59%	94:6
3	-78 °C auf 0 °C, Überschuss MVK	43%	>99:1
4	-78 °C auf 0 °C, langsame Zugabe	63%	>99:1
5	-78 °C auf 0 °C, Komplexieren mit TiCl ₄	74%	>99:1

^a 2.1 Äq. TiCl₄, 1.05 Äq. EtN(*i*-Pr)₂ in CH₂Cl₂.

Nach Schützen des Ketons in **31** als Dioxolan konnte das Oxazolidinon reaktiv abgespalten werden. Lithiumaluminiumhydrid lieferte Alkohol **33** in einer Ausbeute von 93% über beide Stufen, wobei das Auxiliar säulenchromatographisch abgetrennt und in 73% wiedergewonnen werden konnte. Oxidation von **33** mit TPAP/NMO³³ lieferte den literaturbekannten Aldehyd **34**,³⁴ der aufgrund seiner Instabilität sofort zu Oxim **35** umgesetzt werden musste. Hierbei war die Zugabe von Triethylamin vor der des Hydroxylaminhydrochlorids entscheidend, da sonst nur Zersetzung beobachtet werden konnte. Oxim **35** ist die stabile Vorstufe zu dem Nitriloxid **F**, liegt als Mischung von *E/Z*-Isomeren vor und konnte ohne Probleme im großen Maßstab hergestellt werden (siehe Abbildung 17).

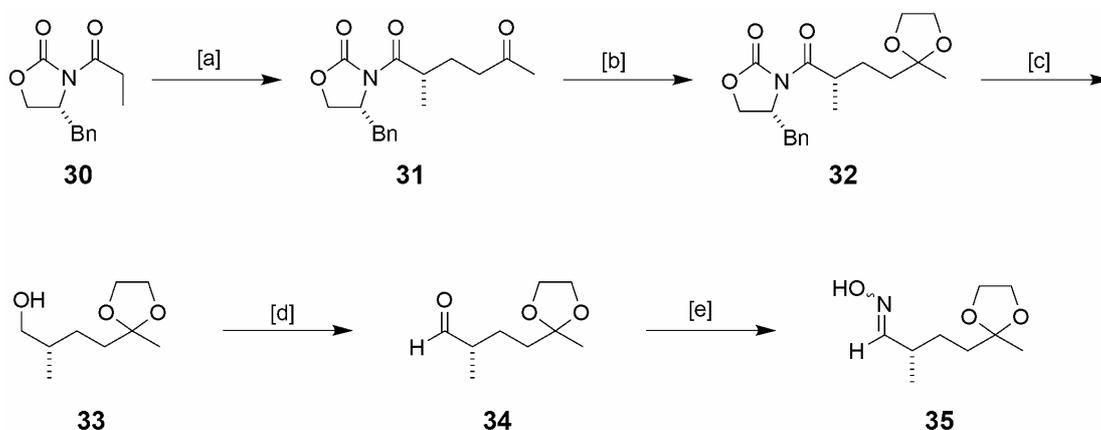


Abbildung 17 Reagenzien und Bedingungen: [a] TiCl_4 , $\text{EtN}(i\text{-Pr})_2$, MVK, $-78\text{ }^\circ\text{C}$, 74 %; [b] Ethylenglycol, PTSA kat., Toluol, $110\text{ }^\circ\text{C}$; [c] LAH, THF, $0\text{ }^\circ\text{C}$ auf RT, 93% (über beide Stufen); [d] TPAP kat., NMO, MS 4Å, CH_2Cl_2 , RT; [e] $\text{HONH}_2\cdot\text{HCl}$, Et_3N , EtOH, RT, 82% (über beide Stufen).

Werden die beiden sekundären Alkohole von Fragment **G** als Isopropylidenactal geschützt, erhält man den literaturbekannten Aldehyd **40**.³⁵ Seine Herstellung erfolgte in 6 Stufen ausgehend vom kommerziell erhältlichen Diester **36**. Reduktion zum Diol mittels Natriumborhydrid und Schützen mit TBSCl und einem Äquivalent Natriumhydrid ergab in guten Ausbeuten Alkohol **37**. Swern-Oxidation lieferte den wenig stabilen Aldehyd **38**, der ohne weitere Reinigung mittels Wittigreaktion in das terminale Olefin **39** überführt werden konnte. Abspalten der Silylschutzgruppe gab einen flüchtigen aber stabilen Alkohol, der noch zum Aldehyd **40** oxidiert werden musste. Die in der Literatur^{35a} beschriebene Swern-Oxidation erwies sich in unseren Händen jedoch nicht als reproduzierbar. Das Produkt konnte nur in geringen Ausbeuten und nicht in der gewünschten Reinheit isoliert werden. Oxidation mit Dess-Martin Periodinan und Aufarbeitung mittels Filtration durch Florisil[®] hingegen

lieferte den sehr flüchtigen Aldehyd **40** in reproduzierbaren Ausbeuten von 86% (siehe Abbildung 18).

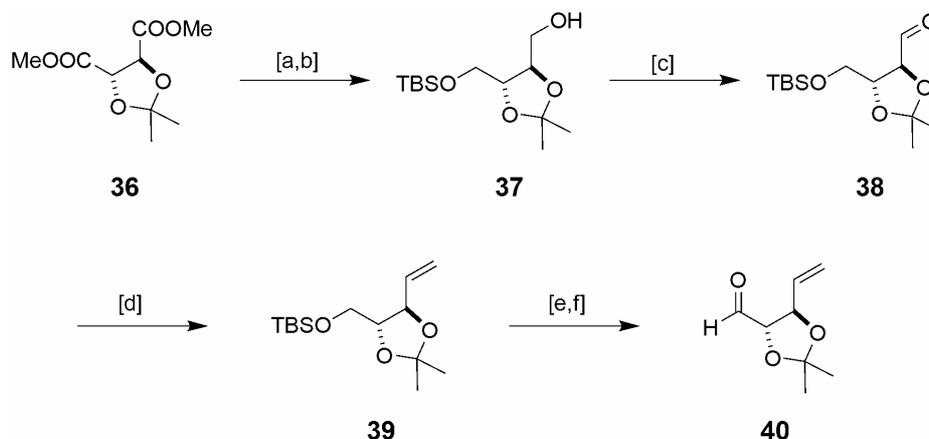


Abbildung 18 Reagenzien und Bedingungen: [a] NaBH₄, MeOH, 0 °C auf RT, 82%; [b] NaH, TBSCl, DME/THF (1:1), 92%; [c] Oxalylchlorid, DMSO, Et₃N, CH₂Cl₂, -78 °C; [d] Triphenylphosphinmethylid, Quinuclidin, THF, 65 °C, 60% (über beide Stufen); [e] TBAF, THF, 80%; [f] Dess-Martin Periodinan, CH₂Cl₂, 86%.

Über eine 1,3-dipolare Zykoaddition des Nitriloxids **41** und des allylischen Alkohols **29** sollten diese beiden Bausteine miteinander verknüpft werden. Hierzu wurde zunächst bei tiefer Temperatur aus dem E/Z-Gemisch des Oxims **35** mit *t*-Butylhypochlorit³⁶ das Nitriloxid **41** hergestellt. Die leuchtend blaue Lösung wurde langsam zu einer Lösung des Magnesiumalkoholats von **29** in Methylenchlorid getropft. Diese ursprünglich von Kanemasa *et al.*²⁷ beschriebenen Bedingungen lieferten das Isoxazolin³⁷ **42** mit der erwarteten *syn*-Stereochemie als einziges Diastereomer in einer Ausbeute von 80% über beide Stufen. Die Diastereoselektivität dieser Reaktion kann darauf zurückgeführt werden, dass die Zykoaddition „pseudointramolekular“ abläuft. Beide Reaktionspartner können über ihre Sauerstoffatome an das Magnesiumion komplexieren. Der Übergangszustand, der das *syn*-Isomer liefert, ist aufgrund der geringeren Allylspannung (A^{1,3}-strain) energieärmer. Die Reaktion konnte problemlos im großen Maßstabe durchgeführt werden.

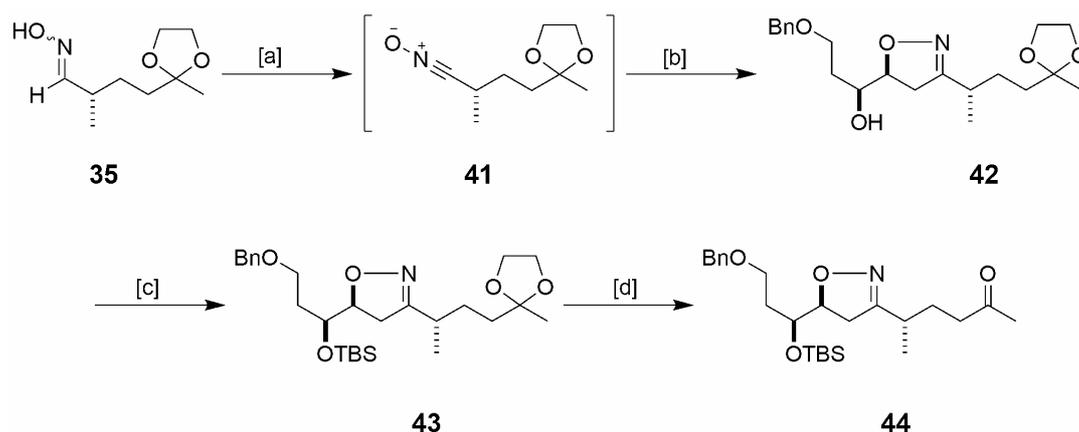


Abbildung 19 Reagenzien und Bedingungen: [a] *t*-BuOCl, CH₂Cl₂, -78 °C; [b] **29**, *i*-PrOH, EtMgBr, CH₂Cl₂, 0 °C auf RT, 80% (über beide Stufen); [c] TBSOTf, 2,6-Lutidin, THF, RT, 96%; [d] FeCl₃·SiO₂, Aceton, RT, 95%.

Die Alkoholfunktionalität von **42** wurde als TBS-Ether geschützt, wobei die Verwendung von TBS-Triflat notwendig war, um hohe Ausbeuten zu erzielen; das entsprechende Silylchlorid reagierte unter Standardbedingungen sehr langsam. Zur Freisetzung des Methylketons wurde Verbindung **43** mit auf Kieselgel adsorbiertem Eisen(III)chlorid in Aceton umgesetzt. Verbindung **44** konnte in ausgezeichneten Ausbeuten hergestellt werden. Es wurde keine Spaltung des Silylethers unter den Lewis-sauren Bedingungen beobachtet.³⁸

Das kinetische Lithiumenolat von Methylketon **44** – hergestellt durch Reaktion mit Lithiumdiisopropylamid in THF bei tiefer Temperatur – reagierte mit Aldehyd **40** unter Bildung des Aldolproduktes **45** mit einer Ausbeute von 62%, wobei nur ein einziges Diastereomer beobachtet wurde. Die sich aus dem Felkin-Ahn-Angriff ergebende Stereochemie wurde durch Analyse der Mosher-Ester³⁹ des gebildeten sekundären Alkohols bestätigt (siehe experimenteller Teil, Abbildung 92).

Die nachfolgende Methylierung dieses Alkohols erwies sich als unerwartet schwierig. Sowohl starke als auch schwache Basen führten zu Zersetzung von **45** oder zu komplexen Produktgemischen, wobei Zersetzung meist schon vor Zugabe des Methyl donors beobachtet werden konnte. Unter Phasentransferbedingungen hingegen konnte Verbindung **46** erfolgreich hergestellt werden. Anschließend wurde die N-O-Bindung mit Molybdänhexacarbonyl⁴⁰ in einem siedenden Gemisch aus Wasser und Acetonitril selektiv gespalten (siehe Abbildung 20). Die Ausbeute an **47** konnte durch längeres Rühren des Rohproduktes mit Kieselgel gesteigert werden, was die Dekomplexierung des Molybdäns erleichterte.^{40b}

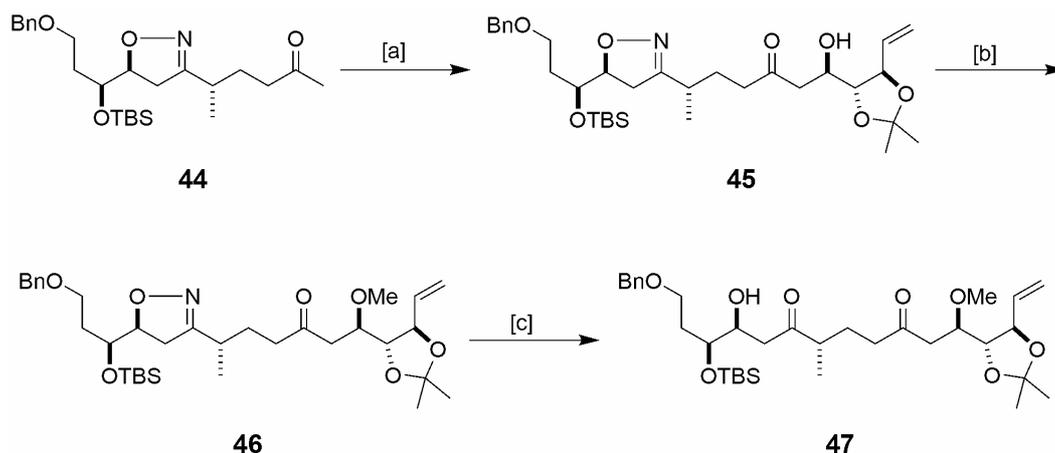
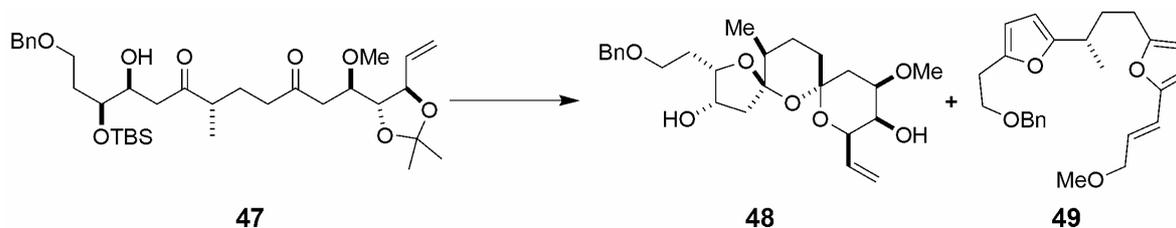


Abbildung 20 Reagenzien und Bedingungen: [a] LDA, THF, -78 °C dann Aldehyd **40**, 62%; [b] wässr. NaOH, Bu₄NHSO₄, Me₂SO₄, Toluol, 0 °C, 68%; [c] Mo(CO)₆, MeCN/H₂O (5:1), 90 °C, dann SiO₂, 60%.

Diketon **47** ist der erste Vorläufer des Bisspiroketalis von Fragment **C**. Seine Herstellung konnte in 7 Stufen in der längsten linearen Sequenz ausgehend von bekannten Verbindungen durchgeführt werden.

Verbindung **47** wurde nun sauren Bedingungen unterworfen, wodurch gleichzeitig Entschützung und Spiroketalisierung des Intermediats erfolgen sollte.

Tabelle 3 Versuche zur Spirozyklisierung von Verbindung **47**



Eintrag	Reagenzien und Bedingungen	Ausbeute (48/49)	Bemerkungen
1	(±)-CSA, MeOH, RT, 24 h	-/35%	-
2	PTSA, MeOH, RT, 12 h	-/13%	-
3	FeCl ₃ ·SiO ₂ , Aceton, RT, 48 h	-/-	Zersetzung
4	TMSOTf, CH ₂ Cl ₂ , -78 °C	-/-	Zersetzung
5	TMSOTf, CH ₂ Cl ₂ , 0 °C	-/-	Zersetzung
6	HCl (2N), MeOH, 0 °C auf RT, 4 h	-/5%	-

Die Verwendung von Brønsted- oder Lewis-Säuren führte in keinem Fall zur Bildung des gewünschten [5,6,6]-Bisspiroketalis **48**. Vermutlich sind die Reaktionsbedingungen, die für die Abspaltung der Schutzgruppen notwendig sind, zu drastisch, sodass Eliminierungs- und

Zersetzungsreaktionen stattfinden. Einen Hinweis darauf gibt Difuran **49**, das als einziges Produkt isoliert wurde. Das Scheitern dieser Strategie zu Herstellung des Bisspiroketal wurde vor allem auf die zu große Stabilität der verwendeten Schutzgruppen zurückgeführt. Zugang zu Spiroketal **48** sollte über einen Vorläufer möglich sein, der entweder labilere oder orthogonal abspaltbare Schutzgruppen trägt.

Dazu wurde zunächst der literaturbekannte Aldehyd **50**⁴¹ in einem vierstufigen Prozess hergestellt: Ausgehend von D-(-)-Arabinose, die zunächst sauer in ihr Methylglycosid umgewandelt wurde, konnte nach selektiver Iodierung des primären Alkohols und Schützung der verbleibenden sekundären Alkohole durch Insertion von Zink in die C-I-Bindung mittels einer β -Eliminierung Verbindung **50** bequem in großen Mengen hergestellt werden.

Verwendung von **50** als Elektrophil in einer Aldolreaktion mit dem Enolat von **44** gab Verbindung **51** in 70% Ausbeute als einziges Diastereomer (siehe Abbildung 21). Die Herstellung des Methylethers von Verbindung **51** gelang trotz der Erprobung einer Vielzahl an Reaktionsbedingungen nicht. Entweder wurde das Startmaterial **51** reisoliert oder die Reaktionspartner zersetzten sich während der Reaktion. Auch Versuche, die N-O-Bindung selektiv zu spalten, blieben erfolglos. Dies führte zum Schluss, dass eine Zyklisierungsvorstufe mit TBS-Gruppen an den Alkoholen an C.27 und C.28 auf diesen Weg nicht herstellbar ist.

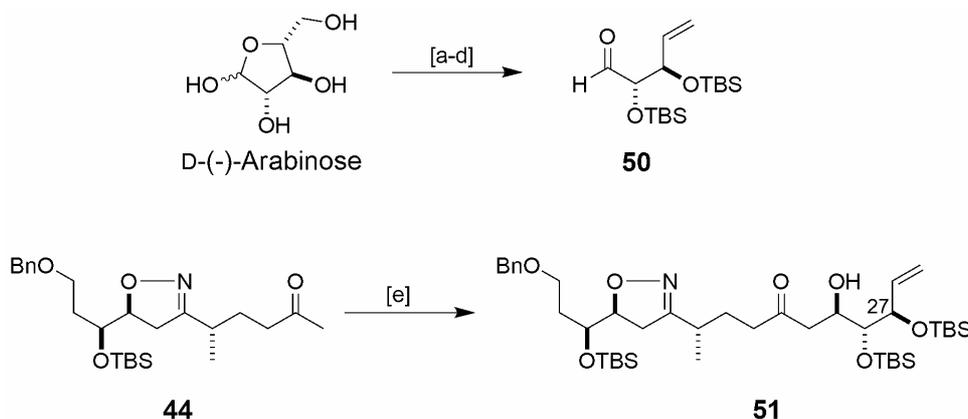


Abbildung 21 Reagenzien und Bedingungen: [a] AcCl, MeOH, RT; [b] PPh₃, Imidazol, I₂, THF, 60 °C; [c] TBSOTf, Pyridin, CH₂Cl₂, 0 °C auf RT, 53% (über drei Stufen); [d] Zn, THF, RT, 81%; [e] LDA, THF, -78 °C, dann **50**, 70%.

In einer weiteren Strategie sollte der TBS-Ether an C.38 in Verbindung **47** gegen eine labilere TES-Gruppe ausgetauscht werden.

Von Verbindung **42** ausgehend wurde hierfür zunächst das Dioxolan mit Eisen(III)chlorid auf Kieselgel³⁸ in das Methylketon **52** überführt. Der sekundäre Alkohol konnte in guten

Ausbeuten als TES-Ether **53** geschützt werden. Die anschließende Aldolreaktion lieferte ein einziges Diastereomer in 57% Ausbeute. Methylierung unter Phasentransfer-Bedingungen ergab Verbindung **55** in 73% Ausbeute (siehe Abbildung 22).

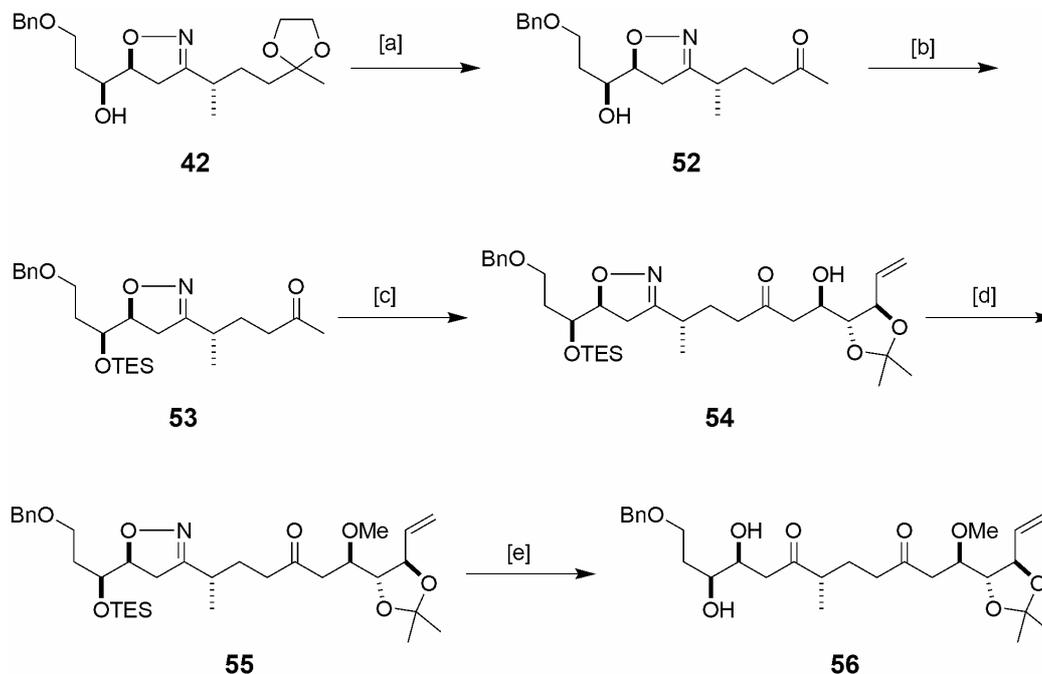
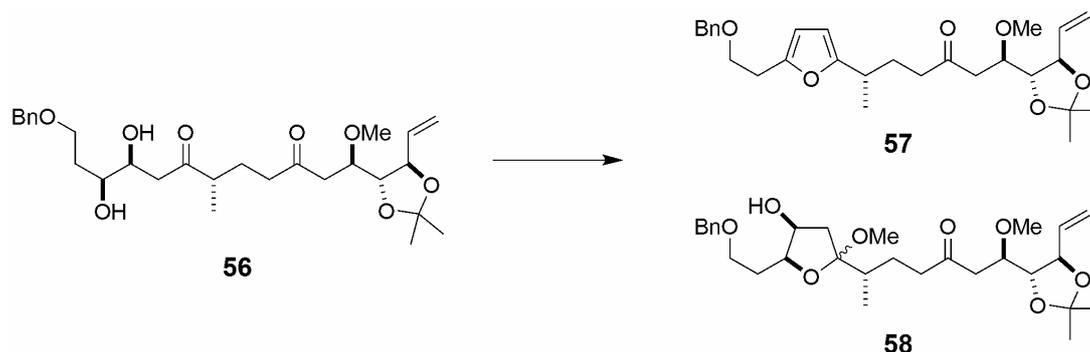


Abbildung 22 Reagenzien und Bedingungen: [a] $\text{FeCl}_3 \cdot \text{SiO}_2$, Aceton, RT; [b] TESOTf, 2,6-Lutidin, THF, RT, 84% (über beide Stufen); [c] LDA, THF, $-78\text{ }^\circ\text{C}$, dann **40**, 57%; [d] wässr. NaOH, Bu_4NHSO_4 , Me_2SO_4 , Toluol, 73%; [e] (i) $\text{Mo}(\text{CO})_6$, MeCN/ H_2O (5:1), $80\text{ }^\circ\text{C}$; (ii) SiO_2 , Essigester, $60\text{ }^\circ\text{C}$, 83%.

Wurde nun die Spaltung der N-O-Bindung mit Molybdänhexacarbonyl durchgeführt, so konnte nach Rühren des Rohproduktes mit Kieselgel bei Raumtemperatur eine teilweise Entschützung des TES-Ethers an C.38 beobachtet werden. Bei Erwärmen des Reaktionsgemisches auf $60\text{ }^\circ\text{C}$ für 15 h erfolgte eine vollständige Abspaltung der Silylgruppe unter Bildung von Verbindung **56** in 83% Ausbeute. Diese liegt nicht als Halbacetal vor; auch wurde keine Eliminierung zum α,β -ungesättigten Keton beobachtet.

Tabelle 4 Versuche zur Spirozyklisierung von Verbindung **56**

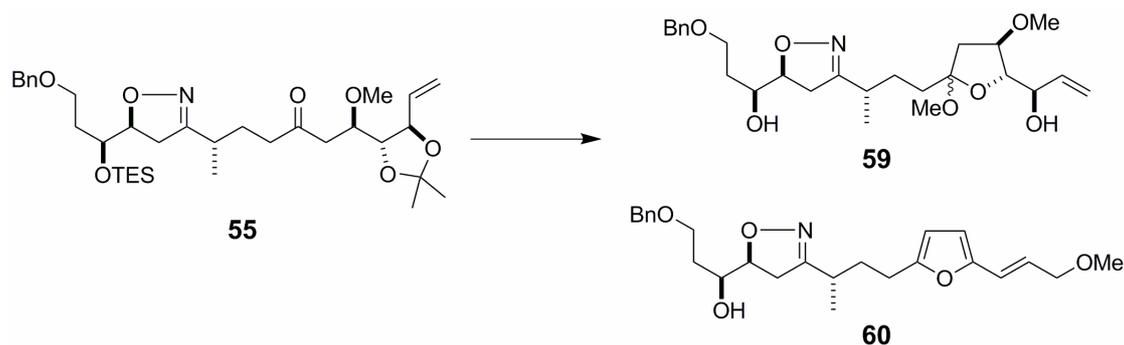


Eintrag	Reagenzien und Bedingungen	Ausbeute (57/58)	Bemerkungen
1	PPTS, MeOH/H ₂ O, 40 °C, 24 h	70%/–	–
2	PPTS kat., MeOH, RT, 40 min	–/81%	–
3	(±)-CSA, MeOH, RT, 4 h	78%/–	–
4	Dowex 50WX4, MeOH/H ₂ O, RT, 4 h	84%/–	–
5	Amberlite IRC-50, MeOH/H ₂ O, 70 °C, 17 h	10%/–	61% 56
6	Zn(NO ₃) ₂ ·6H ₂ O, MeCN, 50 °C	66%/–	–
7	CuCl ₂ ·H ₂ O, MeOH, RT auf 60 °C	83%/–	–
8	CuCl ₂ ·H ₂ O, MeOH, RT, 72 h	–/–	Zersetzung
9	DDQ kat., MeCN/H ₂ O, RT 17 h	69%/–	–

56 wurde einer Reihe von Brønsted- und Lewis-sauren Bedingungen ausgesetzt, wobei jedoch in keinem Fall Bisspiroketal **48** beobachtet werden konnte. Wurde Verbindung **56** mit PPTS in Methanol umgesetzt, so entstand zunächst sehr rasch Verbindung **58** in Form beider Anomere. Diese reagieren allmählich zu Furan **57** weiter. Da die Isopropylidenschutzgruppe noch immer intakt bleibt, muss die Furanbildung unter Brønsted-Säure-Katalyse schneller als die Isopropylidenspaltung erfolgen.

Daher sollte nun die Entschützung des Acetals an der Vorstufe **55** versucht werden, in der die empfindliche β,γ -Hydroxyketonfunktionalität noch als Isoxazolin geschützt vorliegt. Mit einer als Halbacetal oder gemischtes Acetal geschützten rechten Molekülhälfte könnte die Spaltung der N-O-Bindung versucht werden, wonach eine Transketalisierung unter schwach sauren Bedingungen das erwünschte [5,6,6]-Bisspiroketal **48** liefern sollte.

Tabelle 5 Versuche zur Ketalisierung von Verbindung **55**



Eintrag	Reagenzien und Bedingungen	Ausbeute (59/60)	Bemerkungen
1	FeCl ₃ ·6H ₂ O, MeOH, RT, 4 h	-/-	85% 55
2	BF ₃ ·OEt ₂ , CH ₂ Cl ₂ , -78 °C	-/-	Zersetzung
3	CuCl ₂ ·2H ₂ O, MeOH, 50 °C 14 h	-/-	Zersetzung
4	Dowex 50WX4, MeOH/H ₂ O, 60 °C, 5 h	-/94%	-
5	PPTS, MeOH, 65 °C, 20 h	-/74%	-
6	(i) FeCl ₃ ·6H ₂ O, CH ₂ Cl ₂ , RT, 3 h (ii) PPTS, MeOH, RT, 2 h	74%/ -	-

In Gegenwart von Eisen(III)chlorid in Methanol zeigte **55** keine Reaktion, während Bortrifluorid und Kupfer(II)chlorid eine Zersetzung des Startmaterials bewirkten. Die Verwendung von Brønsted-Säuren (Dowex 50WX4 oder PPTS) unter drastischeren Reaktionsbedingungen (Erhitzen auf Rückfluss) führte zwar zur Spaltung des Isopropylidenacetals, aber auch zur gleichzeitigen Bildung des Furans **60**. Wurde Eisen(III)chlorid in Methylenechlorid verwendet und das dabei entstehende Zwischenprodukt anschließend in Methanol bei Raumtemperatur mit PPTS versetzt, erhielt man die diastereomeren gemischten Acetale **59**. NMR-Untersuchungen zeigen, dass es sich um die furanoiden Verbindungen handelt.⁴² Versuche, unter sauren Bedingungen das entsprechende Pyranosid zu bilden, blieben erfolglos und lieferten Verbindung **60** als einziges Produkt.

Die bisherigen Ergebnisse zeigen, dass lineare Vorstufen des Typs **47**, **55** oder **56** nicht zum gewünschten Bisspiroketal **48** führen, liefern aber dennoch wertvolle Erkenntnisse. Die Herstellung der zwei Verbindungen **58** und **59**, die beide ein gemischtes Ketal entweder in der linken oder in der rechten Molekülhälfte besitzen, gelang jeweils unter Verwendung von PPTS in protischen Lösungsmitteln. Eine längere Reaktionszeit oder eine stärkere Säure führte in jedem Fall zur Bildung der Furane **57** oder **60**, oder sogar zu Difuran **49**. Auch zeigte sich, dass die Einführung des Chlorsubstituenten an C.28 noch vor der

Spirozyklisierung erfolgen müsste, da die Anwesenheit einer um das Ketal konkurrierenden Hydroxygruppe an C.28 zur Ausbildung einer Furanose statt der benötigten Pyranose führte.

4.4 Synthese von Fragment C – Zweite Generation

Um weitere Kenntnisse über Herstellung des [5,6]-Spiroketal der linken Molekülhälfte von Fragment C zu erlangen, wurden zunächst Modellstudien durchgeführt. So sollte festgestellt werden, welche Faktoren eine Furanbildung begünstigen, und wie diese unterbunden werden kann.⁴³

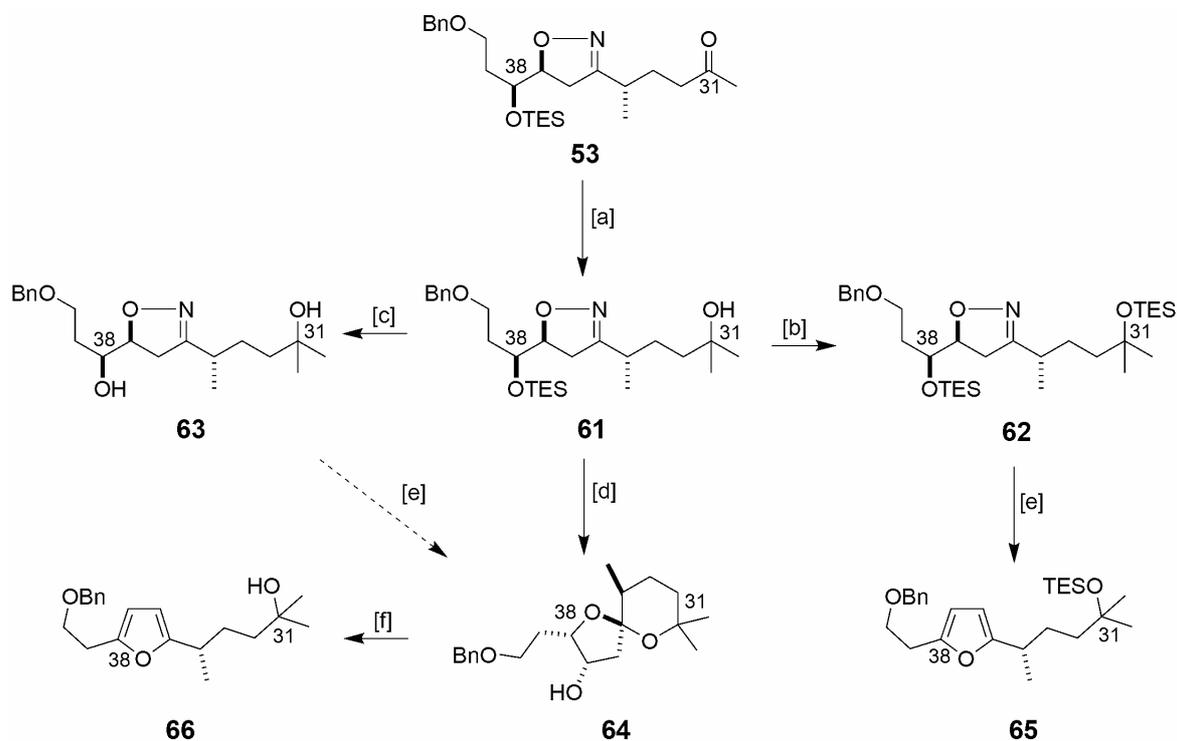


Abbildung 23 Reagenzien und Bedingungen: [a] MeMgBr, THF, -78 °C auf RT, 90%; [b] TESOTf, 2,6-Lutidin, THF, RT, 96%; [c] TBAF, THF, RT, 81%; [d] Mo(CO)₆, MeCN/H₂O (5:1), 90 °C, 2 h, dann SiO₂, 60 °C, 15 h, 51%; [e] Mo(CO)₆, MeCN/H₂O (5:1), 90 °C, 15 h, dann SiO₂, 60 °C, 15 h, 66% für **62** nach **65**; Spuren für **63** nach **64**; [f] CDCl₃, 24 h, quant.

Aus diesem Grund wurde Verbindung **53** mit Methylmagnesiumbromid in den tertiären Alkohol **61** überführt. In Analogie zu Verbindung **55** wurde die N-O-Bindung mit Molybdänhexacarbonyl gespalten und das Intermediat längere Zeit bei 60 °C mit Kieselgel in Essigester gerührt. Dies bewirkte erneut die Spaltung des TES-Ethers an C.38 und in diesem Falle *in situ* die gewünschte Spirozyklisierung. [5,6]-Spiroketal **64** konnte in 51% Ausbeute isoliert werden, das jedoch in schwach saurem CDCl₃ zu Furan **66** reagiert.⁴⁴ Die versuchte reduktive Spaltung der N-O-Bindung von Diol **63** führte nur in Spuren zur Bildung von **64**.

Erheblich längere Reaktionszeiten waren für einen vollständigen Umsatz erforderlich. Ebenso waren für Substrat **62** mit einer an C.31 geschützten Hydroxygruppe lange Reaktionszeiten für einen kompletten Umsatz notwendig. Auch in diesem Fall konnte nur Furan **65** als einziges Produkt isoliert werden, die tertiäre TES-Gruppe ist unter den Reaktionsbedingungen stabil (siehe Abbildung 23).

Diese Versuche legen nahe, dass für eine erfolgreiche Spirozyklisierung eine ungeschützte OH-Gruppe an C.31 erforderlich ist, um das sich bildende Intermediat abzufangen. Ist dies nicht der Fall, kommt es unweigerlich zur Bildung von Furanen. Auch sollte die Hydroxyfunktionalität an C.38 während der N-O-Bindungsspaltung geschützt sein, um einen raschen Umsatz zu erzielen.

Basierend auf diesen Modellstudien und den vorhergehenden Fragmentsynthesen ergibt sich eine neue Retrosynthese für Fragment **C** (siehe Abbildung 24). Der Vorläufer, der zum [5,6,6]-Bisspiroketal führen soll, besitzt nun bereits einen Chlorsubstituent an C.28, um ein Konkurrenieren zweier Hydroxyfunktionen bei der Acetalisierung an C.31 zu vermeiden, und sollte zumindest anteilig in seiner Halbacetalform vorliegen, was die erforderliche Hydroxyfunktionalität an C.31 liefert. Dies muss durch eine geeignete Schutzgruppenstrategie erreicht werden.

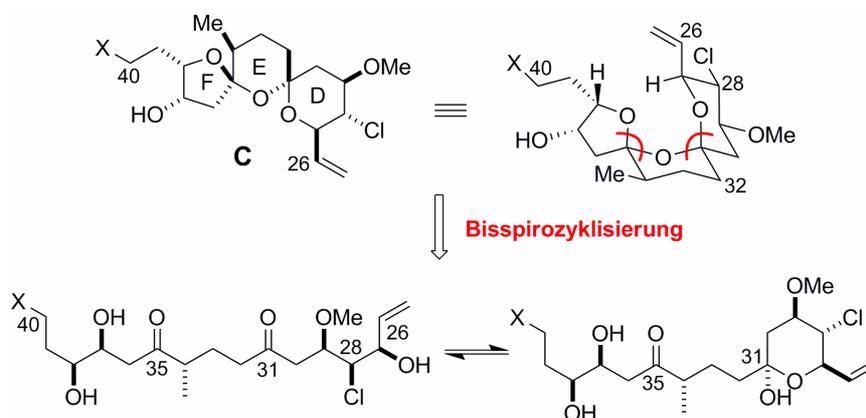


Abbildung 24 Auffaltung des Bisspirokets in seinen Vorläufer

Die weitere Zerlegung sollte zum einen nicht in unmittelbarer Nähe des Chlorsubstituenten erfolgen, zum anderen ein auf den gewonnenen Erfahrungen aufbauender Plan mehr Flexibilität bieten.⁴⁵ Der retrosynthetische Schnitt erfolgte daher entweder an der C.32-C.33 oder an der C.31-C.32 Bindung. Daraus resultieren die zwei Fragmentkombinationen **H** und **K** bzw. **I** und **J**. Zur Herstellung der Fragmente **H** und **I** sollte auf die erfolgreiche 1,3-dipolare Zykladditionsstrategie zurückgegriffen werden.²⁷ Die Fragmente sind homolog und

sollten sich in ihrer Herstellung nicht wesentlich unterscheiden. Fragment **K** sollte seinerseits aus Fragment **J** durch Einführen einer CH₃-Gruppe zugänglich sein (siehe Abbildung 25).

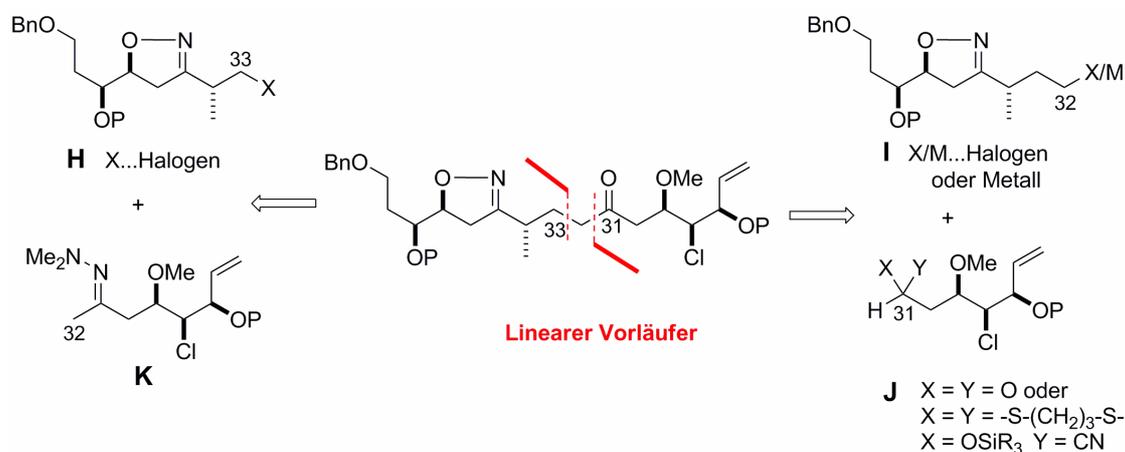


Abbildung 25 Retrosynthetische Zerlegung des linearen Vorläufers von Fragment **C** in die Fragmente **H** und **K** bzw. **I** und **J**

Die Fragmente **H** und **K** sollten durch eine Alkylierung des Hydrazons gekoppelt werden. Die Fragmente **I** und **J** könnten einerseits durch die Addition einer metallorganischen Spezies an einen Aldehyd oder andererseits durch eine Umpolung dieses Aldehyds und sich daran anschließende Alkylierung miteinander verknüpft werden.

Die Herstellung des kürzeren Fragments **H** erfolgte über den literaturbekannten Alkohol **68**,⁴⁶ der in zwei Stufen ausgehend von (*S*)-(+)-Roche-Ester zugänglich ist. Oxidation mit TPAP/NMO³³ lieferte zunächst einen instabilen Aldehyd, der umgehend in das Oxim **69** überführt wurde. Durch Umsetzung mit *t*-Butylhypochlorit³⁶ bei tiefen Temperaturen wurde Nitriloxid **70** gebildet, das in einer 1,3-dipolaren Zykoaddition²⁷ mit dem Alkoxid des allylischen Alkohols **29** das entsprechende Isoxazolin in Form eines einzigen Diastereomers lieferte. Der Silylether des Rohprodukts wurde mit TBAF in THF entschützt, was nicht nur einen Reinigungsschritt einsparte, sondern zusätzlich auch die säulenchromatographische Reinigung von **71** wesentlich erleichterte. Diol **71** wurde so in 79% Ausbeute über drei Stufen erhalten. Selektive Iodierung der primären Hydroxygruppe ergab Produkt **72**, das durch Schützen der sekundären Hydroxygruppe mit TESOTf und 2,6-Lutidin Verbindung **73** lieferte. Dieses Äquivalent von Fragment **H** ist somit in 8 Stufen mit einer Gesamtausbeute von 19% zugänglich (siehe Abbildung 26).

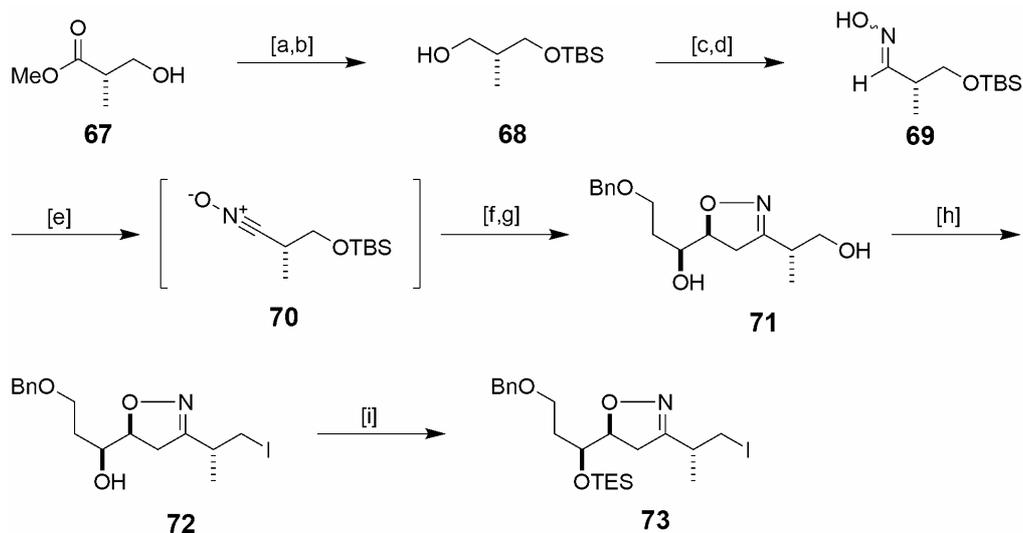


Abbildung 26 Reagenzien und Bedingungen: [a] TBSCl, Imidazol, DMF, RT, 96%; [b] Dibal-H, CH₂Cl₂, -78 °C, 95%; [c] TPAP kat., NMO, MS 4Å, CH₂Cl₂, RT; [d] HONH₂·HCl, Et₃N, EtOH, RT, 67% (über beide Stufen); [e] *t*-BuOCl, CH₂Cl₂, -78 °C; [f] **29**, *i*-PrOH, EtMgBr, CH₂Cl₂, 0 °C auf RT; [g] TBAF, THF, RT, 79% (über 3 Stufen); [h] PPh₃, Imidazol, I₂, THF, RT, 96%; [i] TESOTf, 2,6-Lutidin, THF, RT, 93%.

Die Sequenz zur Herstellung von Fragment **I** war ähnlich. Eine Alkylierung des Pseudoephedrinderivats **74**⁴⁷ mit Alkyliodid **75**⁴⁸ lieferte nach Reduktion des Amids⁴⁹ den literaturbekannten Alkohol **76**⁴⁸ (siehe Abbildung 27).

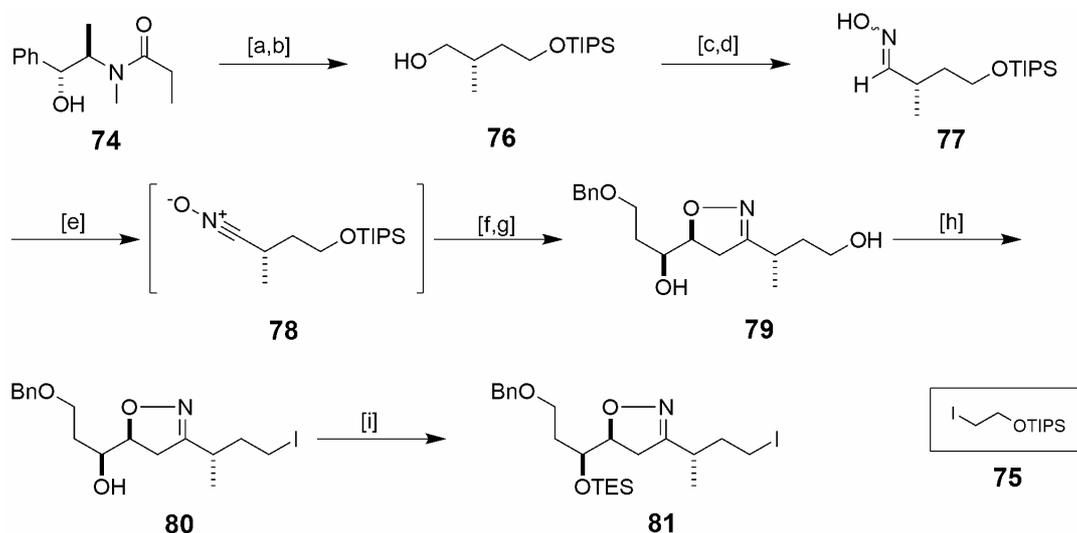


Abbildung 27 Reagenzien und Bedingungen: [a] LDA, LiCl, THF, dann **75**, -78 °C auf 0 °C, 84%; [b] BH₃·NH₃, LDA, THF, 0 °C auf RT, 93%; [c] TPAP kat., NMO, MS 4Å, CH₂Cl₂, RT; [d] HONH₂·HCl, Et₃N, EtOH, RT, 66% (über beide Stufen); [e] *t*-BuOCl, CH₂Cl₂, -78 °C; [f] **29**, *i*-PrOH, EtMgBr, CH₂Cl₂, 0 °C auf RT; [g] TBAF, THF, RT, 76% (über 3 Stufen); [h] PPh₃, Imidazol, I₂, THF, RT, 83%; [i] TESOTf, 2,6-Lutidin, THF, RT, 92%.

Durch Oxidation und anschließende Reaktion mit Hydroxylaminhydrochlorid konnte Oxim **77** in 66% über beide Stufen hergestellt werden. Analog der Reaktion zur Herstellung von **71** wurde **77** zunächst in Nitriloxid **78** überführt, dieses in einer 1,3-dipolaren Zyклоaddition²⁷ mit **29** umgesetzt, und das Rohprodukt einer Silylentschützung unterzogen. Das erhaltene Diol **79** konnte in guten Ausbeuten iodiert und geschützt werden. Fragment **I** in Form von Verbindung **81** wurde auf diese Weise in 9 Stufen mit einer Gesamtausbeute von 27% hergestellt.

Für die Herstellung der Fragmenten **J** und **K** musste zuerst eine zuverlässige Synthesesequenz zur stereoselektiven Einführung des Chlorsubstituenten gefunden werden.⁴⁵ Dafür erwiesen sich eine Aldolstrategie und eine Chlorallylierungsstrategie als am ehesten geeignet.

Für die Herstellung des α -Chlorketons **83** wurde 4-Hydroxybutan-2-on als TBDPS-Ether geschützt. Durch Umwandlung in den kinetischen TMS-Enolether und Umsetzung mit NCS in wässrigem Acetonitril konnte der Chlorsubstituent regioselektiv eingeführt werden.⁵⁰ Die Überführung von **83** in ein chirales Borenolat mittels (+)-Ipc₂BCl und Et₃N bei tiefer Temperatur und anschließende Reaktion mit Acrolein lieferte Aldolprodukt **84** in 48% Ausbeute mit ausgezeichneter Diastereoselektivität (siehe Abbildung 28).⁵¹

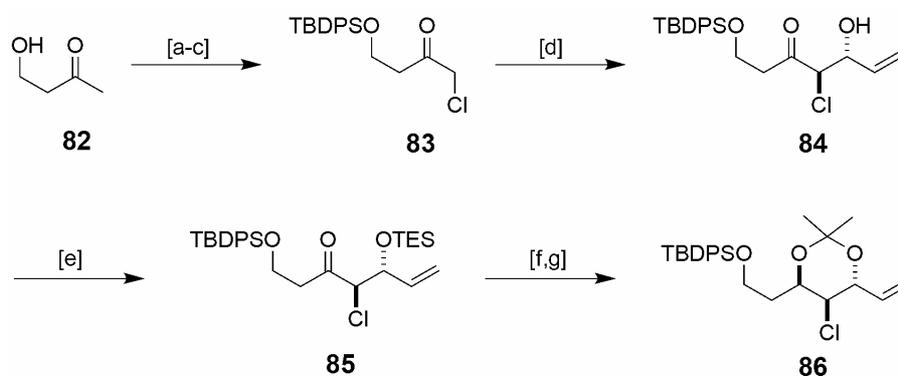


Abbildung 28 Reagenzien und Bedingungen: [a] TBDPSCl, Imidazol, DMAP kat., CH₂Cl₂, 99%; [b] TMSOTf, EtN(*i*-Pr)₂, CH₂Cl₂, -78 °C; [c] NCS, MeCN, H₂O, 0 °C, 54% (über beide Stufen); [d] (+)-Ipc₂BCl, Et₃N, Et₂O, -78 °C, dann Acrolein, 48%, dr > 50:1, ee = 20%; [e] TESOTf, 2,6-Lutidin, CH₂Cl₂, 94%; [f] LAH, Et₂O, -78 °C, dr = 6.3:1; [g] 2,2-Dimethoxypropan, Aceton, (\pm)-CSA kat., 40% (über beide Stufen).

Zur Aufklärung der relativen Stereochemie von Verbindung **84** wurde diese in einer dreistufigen Reaktionsfolge in das zyklische Acetal **86** überführt. Dazu wurde **84** als TES-Ether **85** geschützt. Eine diastereoselektive Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid in Diethylether bei tiefer Temperatur und anschließende säurekatalysierte Reaktion mit 2,2-Dimethoxypropan lieferte Acetal **86**, dessen ¹H NMR- und ¹³C NMR-Daten eindeutig

seine relative Stereochemie beweisen (siehe experimenteller Teil, Abbildung 93).⁵² Eine HPLC-Untersuchung von Verbindung **84** zeigte jedoch nur einen Enantiomerenüberschuss von 20%. Auf eine Optimierung der Aldolreaktion wurde daher verzichtet, zumal der alternative Zugang zu den Fragmenten **J** und **K** über die Chlorallylierungsrouten erfolgversprechende Ergebnisse zeigte.

Diese Route basiert auf einer von Oehlschlager⁵³ beschriebenen Herstellung von *syn*- α -Vinylchlorhydrinen aus chiralen Chlorallylboranen und Aldehyden. Ausgehend von kommerziell erhältlichem Propan-1,3-diol wurde in zwei Stufen der literaturbekannte Aldehyd **88**⁵⁴ hergestellt. Unter den berichteten Reaktionsbedingungen für Chloroallylierungen⁵³ konnte *syn*-Chlorhydrin **89** in 85% Ausbeute mit einem Enantiomerenüberschuss von 91% erhalten werden. Die Durchführung dieses Experiments im Multigramm-Maßstab erforderte jedoch die Verwendung von frisch hergestelltem Borreagenz sowie sorgfältig getrockneter Reagenzien und Lösemittel. Wurden diese Maßnahmen nicht ergriffen, konnten keine reproduzierbaren Ausbeuten erzielt werden. Verbindung **89** konnte mit Me₃OBf₄ und ProtonSponge[®] methyliert werden. Eine asymmetrische Dihydroxylierung nach Sharpless⁵⁵ lieferte das literaturbekannte Diol **90**.^{11c} Die Darstellung des terminalen Epoxids **91** gelang über ein zweistufiges Verfahren: Zuerst wurde die primäre Hydroxygruppe regioselektiv tosyliert, und anschließend unter basischen Bedingungen das Epoxid geschlossen. Direkte Epoxidierungen von Verbindung **89** oder seines Methylethers verliefen entweder ohne Stereokontrolle oder zeigten keinen bzw. geringen Umsatz. Epoxid **91** konnte entsprechend der Methode nach Mioskowski und Falck³⁰ mit einer Ausbeute von 92% in den allylischen Alkohol **92** umgesetzt werden. Entscheidend für eine hohe Ausbeute waren ein großer Überschuss an Reagenz und eine sehr kurze Reaktionszeit bei Temperaturen um 0 °C, da sonst die Bildung eines internen Epoxides durch Substitution des Chlorids durch das intermediär gebildete Alkoxid erfolgte. Schützen des allylischen Alkohols und Entschützen des primären TBS-Ethers lieferte Verbindung **93**, die unter Swern-Bedingungen in nahezu quantitativen Ausbeuten in Aldehyd **94** überführt werden konnte. Dieses Äquivalent von Fragment **J** ist in 11 Stufen mit einer Gesamtausbeute 35% darstellbar (siehe Abbildung 29).

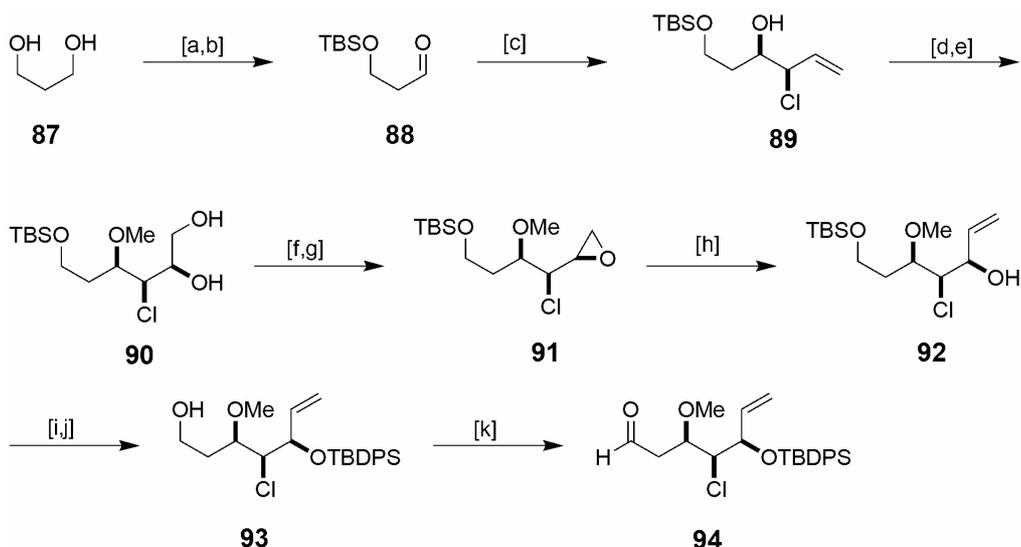


Abbildung 29 Reagenzien und Bedingungen: [a] TBSCl, Et₃N, CH₂Cl₂, 97%; [b] Oxalylchlorid, DMSO, Et₃N, CH₂Cl₂, 95%; [c] Allylchlorid, (+)-lpc₂BOMe, Lithiumdicyclohexylamid, BF₃·OEt₂, Et₂O, -80 °C, 85%, ee = 91%; [d] Me₃OBF₄, ProtonSponge[®], CH₂Cl₂, 86%; [e] (DHQ)₂pyr, OsO₄, K₂CO₃, K₃Fe(CN)₆, *t*-BuOH/H₂O (1:1), 85%; [f] TsCl, Pyridin; [g] K₂CO₃, MeOH, 73% (über beide Stufen); [h] Trimethylsulfoniumiodid, *n*-BuLi, THF, 0 °C auf RT, 92%; [i] TBDPSCI, Imidazol, CH₂Cl₂, 99%; [j] PPTS, MeOH, 96%; [k] Oxalylchlorid, DMSO, Et₃N, CH₂Cl₂, 96%.

Die Herstellung von Fragment **K** ging vom Aldehyd **94** aus. Die Addition von Methylmagnesiumbromid lieferte zwei diastereomere Alkohole, die mit Dess-Martin Periodinan zum Methylketon **95** oxidiert wurden. Die Darstellung des Dimethylhydrazons **96** gelang unter Lewis-sauren Bedingungen in einem Gemisch aus Methylenechlorid und *N,N*-Dimethylhydrazin (siehe Abbildung 30).⁵⁶

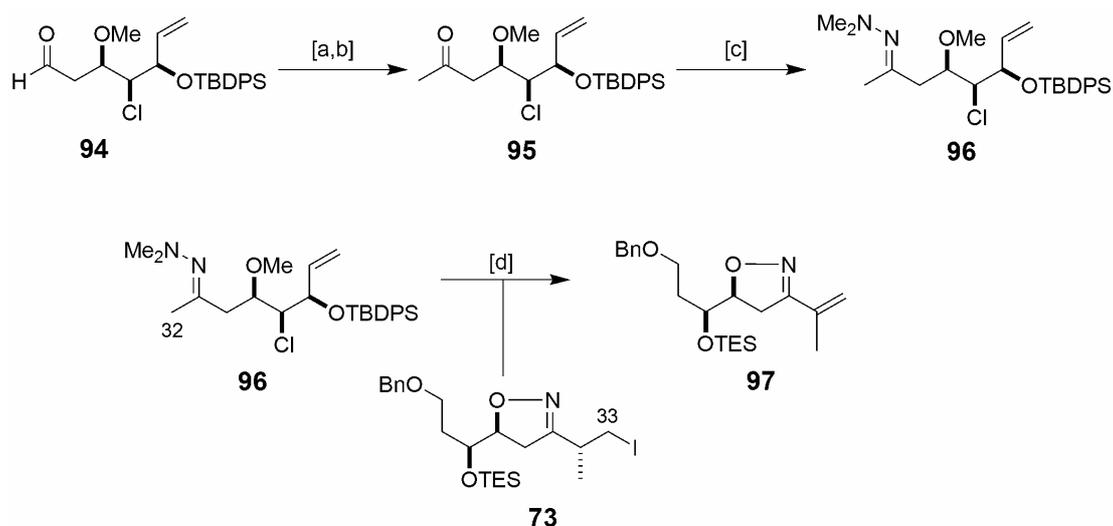


Abbildung 30 Reagenzien und Bedingungen: [a] MeMgBr, Et₂O, -78 °C; [b] Dess-Martin Periodinan, CH₂Cl₂, 0 °C, 74% (über beide Stufen); [c] TMSCl, CH₂Cl₂/NH₂NMe₂ (1:1), 0 °C auf RT, 86%; [d] **96**, LDA, THF, -78 °C, dann **73**, -78 °C auf 0 °C, 53%.

Mit den Fragmenten **K** und **H** in Händen, konnte nun deren Verknüpfung versucht werden. Eine Deprotonierung von **96** mit Lithiumdiisopropylamid in THF bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ und anschließender Reaktion mit Alkyljodid **73** lieferte jedoch nicht das erwartete gekuppelte Produkt. Vielmehr kam es zur Zersetzung beider Reaktionspartner, und als einzige Verbindung wurde Olefin **97** mit einer Ausbeute von 53% isoliert – das Ergebnis der Eliminierung von HI (siehe Abbildung 30). Vermutlich erfolgt durch die Acidität des Protons an C.34 in α -Position zum Imin diese Eliminierung schneller, als die gewünschte Alkylierung des Hydrazons. Diese Möglichkeit einer Fragmentverknüpfung zwischen C.32 und C.33 musste daher aufgegeben werden.

Von den drei in Abbildung 25 skizzierten Möglichkeiten, die Bindung zwischen C.31 und C.32 zu schließen, sollte zunächst der Angriff eines metallorganischen Nucleophils auf Aldehyd **94** untersucht werden (siehe Abbildung 31).

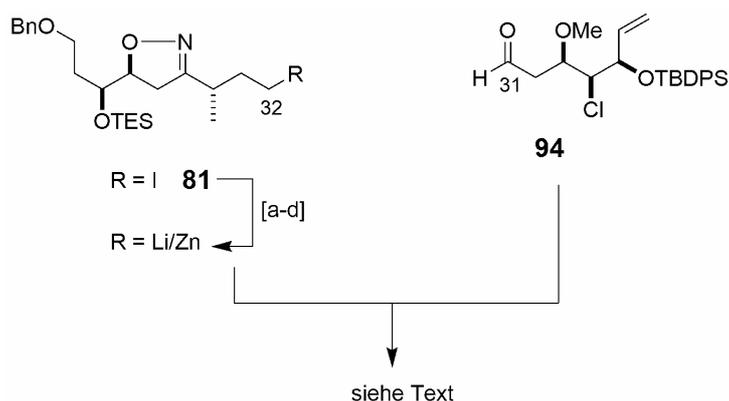


Abbildung 31 Reagenzien und Bedingungen: [a] *t*-BuLi, Et₂O, $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$, dann **94** oder NH₄Cl; [b] *t*-BuLi, Et₂O/Pentan (9:1), $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$, dann **94** oder NH₄Cl; [c] Zn/Cu, TMSCl, Benzol, DMA, $50\text{ }^{\circ}\text{C}$; [d] Zn, 1,2-Dibromethan, TMSCl, THF, $50\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Dazu wurde Alkyljodid **81** bei tiefen Temperaturen zunächst mit *t*-BuLi umgesetzt und im Anschluss mit Verbindung **94** versetzt. Unabhängig vom verwendeten Lösungsmittel konnte hierbei aber nur Zersetzung beobachtet werden. Die Verwendung von Ammoniumchlorid als Elektrophil zeigte ähnliche Ergebnisse. Versuche zur Insertion von Zink in die C-I-Bindung unter Verwendung unterschiedlicher Methoden zur Aktivierung des Metalls führte lediglich zur Reisolierung des Ausgangsmaterials **81**.

Nach dem Scheitern der Versuche zur Überführung von Verbindung **81** in eine nukleophile Spezies sollte nun Fragment **J** als Nucleophil eingesetzt, und eine Verknüpfung der Fragmente durch Umpolung/Alkylierung erreicht werden.

Vielversprechend war zunächst die als Modell dienende Alkylierung von 2-Methyl-1,3-dithian (**98**). Nach Deprotonierung von **98** mit einem Gemisch aus *n*-BuLi und *n*-Bu₂Mg bei Raumtemperatur und Reaktion mit **81** konnte Verbindung **99** mit einer Ausbeute von 87% erhalten werden. Dabei wurde im Anschluss Dithian **100** durch Umsetzung des Aldehyds **94** mit Propan-1,3-dithiol unter Säurekatalyse hergestellt. Eine Reaktion von **94** und **81** unter identen Bedingungen lieferte jedoch nicht das gewünschte Kupplungsprodukt, sondern es konnte nur Dithian **100** reisoliert werden (siehe Abbildung 32).

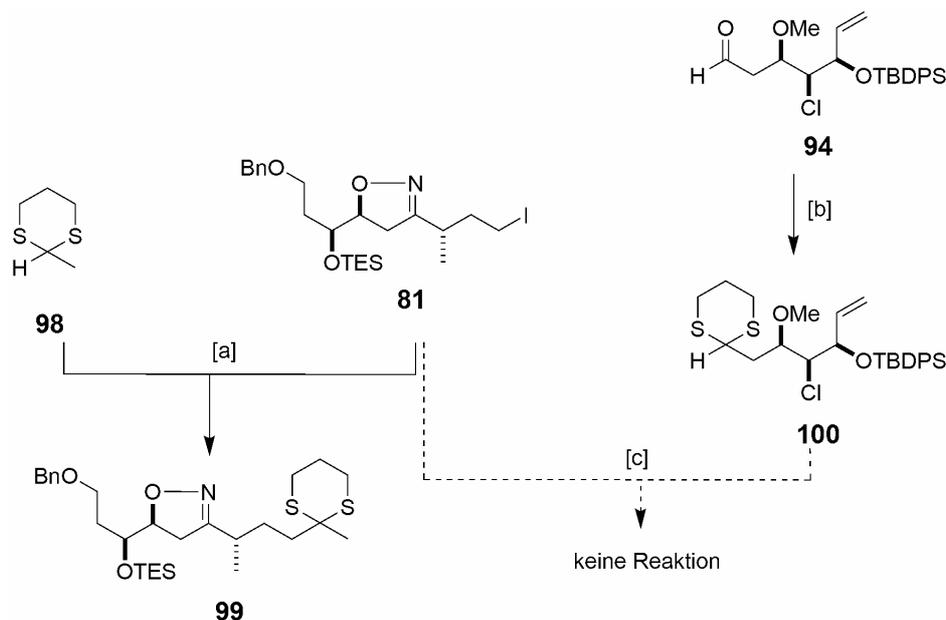
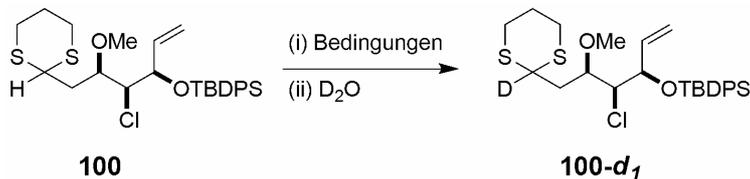


Abbildung 32 Reagenzien und Bedingungen: [a] **98**, *n*-BuLi, *n*-Bu₂Mg, THF, RT auf -78 °C, dann **81**, -78 °C auf RT, 87%; [b] Propan-1,3-dithiol, BF₃·OEt₂ kat., CH₂Cl₂, 0 °C, 86%; [c] **100**, *n*-BuLi, *n*-Bu₂Mg, THF, RT auf -78 °C, dann **81**, -78 °C auf RT.

Tabelle 6 Studien zur Deuteriuminkorporation in Verbindung **100**



Eintrag	Base	Temperatur, Zeit	Lösungsmittel	Ergebnis ^a
1	<i>n</i> -BuLi: <i>n</i> -Bu ₂ Mg (4:1)	-78 °C, 25 min	THF	0% 100-d₁
2	<i>n</i> -BuLi: <i>n</i> -Bu ₂ Mg (4:1)	-78 °C auf RT, 45 min	THF	0% 100-d₁
3	<i>t</i> -BuLi	-78 °C, 10 min	THF	0% 100-d₁
4	<i>t</i> -BuLi	-78 °C auf 0 °C, 30 min	THF	0% 100-d₁
5	<i>t</i> -BuLi	-78 °C, 5 min	THF/HMPA (10:1)	Zersetzung

^a bestimmt mittels ¹H NMR aus dem Rohprodukt.

Daraufhin wurden eingehendere Studien zur Deprotonierung von Dithian **100** durchgeführt, die in Tabelle 6 zusammengefasst sind.

Sowohl Reaktion mit dem gemischten organometallischen Reagenz aus *n*-BuLi und *n*-Bu₂Mg bei -78 °C oder Raumtemperatur⁵⁷ als auch Verwendung von *t*-BuLi bei -78 °C bis 0 °C zeigte keinerlei Inkorporation von Deuterium nach Quenchen von D₂O. In Gegenwart von HMPA erfolgte Zersetzung des Dithians **100** bereits nach 5 min bei -78 °C. Eine erschwerte Deprotonierung von Dithianverbindungen mit benachbarten Olefinen wurde in der Literatur bereits beschrieben.⁵⁸ Eine Umpolung/Alkylierung von Dithian **100** erschien daher undurchführbar.

Letztlich wurde die Umpolung/Alkylierung mit einem aus einem silylierten Cyanhydrin gebildeten Nukleophil versucht. Eine Deprotonierung sollte aufgrund des Enolat-Charakters der resultierenden reaktiven Spezies leichter durchführbar sein.⁵⁹ Dazu wurde zunächst die Herstellung von Cyanhydrinen mit unterschiedlichen Silylsubstituenten untersucht (siehe Abbildung 33).

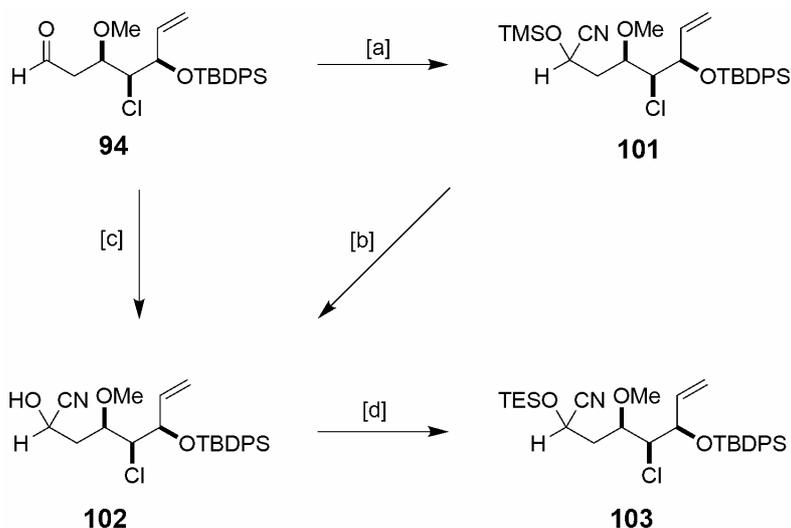


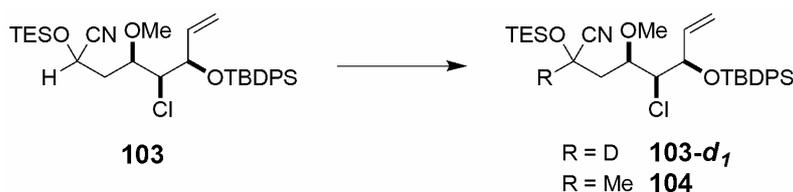
Abbildung 33 Reagenzien und Bedingungen: [a] TMSCN, NMO, CH₂Cl₂, RT, 82%; [b] Zugabe von 1% Et₃N zum Laufmittel bei Säulenchromatographie, quant.; [c] KCN, Dowex 50WX4, MeCN/H₂O (10:1); [d] TESOTf, 2,6-Lutidin, THF, RT, 95% (über beide Stufen).

Umsetzen von Aldehyd **94** mit TMSCN und NMO⁶⁰ lieferte im kleinen Maßstab das TMS-Cyanhydrin **101** in einer Ausbeute von 82%. Im größeren Maßstab wurde unter gleichen Reaktionsbedingungen eine drastische Abnahme der Ausbeute beobachtet. Lewis-saure Bedingungen zeigten partielle Zersetzung, und Verbindung **101** erwies sich zudem als wenig

stabil bei der Reinigung über Kieselgel. Wurde dem Laufmittel Triethylamin zugefügt, führte dies zur quantitativen Abspaltung der TMS-Gruppe. Das freie Cyanhydrin **102** war hingegen stabil und konnte direkt aus Aldehyd **94** säurekatalysiert dargestellt werden. Schützung mit TESOTf und 2,6-Lutidin führte zum TES-Cyanhydrin **103**, das erheblich stabiler ist als **101**. Die Ausbeuten für diese beiden Stufen waren nahezu quantitativ. Alle drei Cyanhydrine liegen als Diastereomergemische vor, wobei eine säulenchromatographische Trennung nicht versucht wurde.

Wie erwartet, konnten die Verbindungen **101** und **103** bereits bei tiefen Temperaturen unter Verwendung von Lithiumdiisopropylamid als Base deprotoniert werden. Studien zur Deprotonierung und Reaktion mit unterschiedlichen Elektrophilen sind für Verbindung **103** in Tabelle 7 dargestellt. Die Verwendung von drei Äquivalenten Base lieferte bei -78 °C in THF bei einer Reaktionszeit von 30 min nach Zugabe von ND₄Cl einen Deuterierungsgrad von 95%, äquimolar eingesetzte Base lieferte immerhin 90% **103-d₁**. THF als Lösungsmittel erwies sich als notwendig, Diethylether führte zu einem wesentlich niedrigeren Deuterierungsgrad. Alkylierung mit einem Überschuss an Methyljodid lieferte zunächst quantitativ Verbindung **104**, sofern das Methyljodid frisch destilliert wurde. Die Verwendung von kommerziell erhältlichem, undestilliertem Methyljodid führte zu keiner Reaktion, doch konnte quantitativ das eingesetzte Cyanhydrin **103** wiedergewonnen werden.

Tabelle 7 Studien zur Deprotonierung und Alkylierung von Verbindung **103**



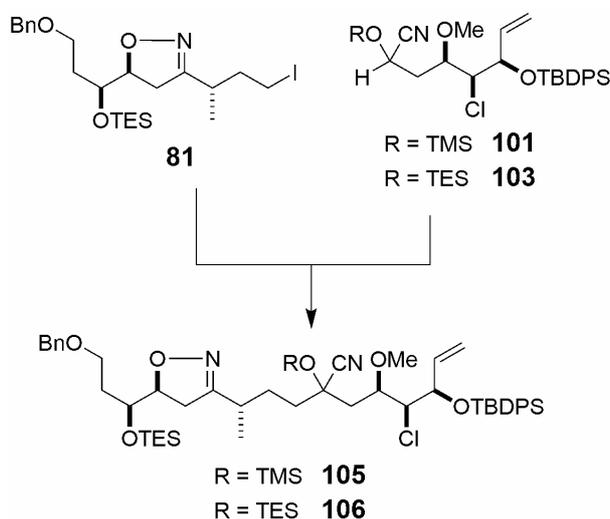
Eintrag	Reagenzien und Bedingungen ^a	Elektrophil	Ergebnisse ^b
1	3.0 Äq. LDA, THF	ND ₄ Cl (xs)	95% 103-d₁
2	1.0 Äq. LDA, THF	ND ₄ Cl (xs)	90% 103-d₁
3	1.0 Äq. LDA, Et ₂ O	ND ₄ Cl (xs)	10% 103-d₁
4	3.0 Äq. LDA, THF	10 Äq. MeI (destilliert)	100% 104
5	3.0 Äq. LDA, THF	10 Äq. MeI (undestilliert)	nur SM 103

^a 30 min, -78 °C; ^b Deuterierungsgrad bestimmt mittels ¹H NMR; xs...Überschuss.

Nach diesen Studien sollte nun die Alkylierung mit dem komplexen Alkyljodid **81** untersucht werden. Nach Deprotonierung der Verbindung **101** in THF bei -78 °C für 30 min konnte das

Kupplungsprodukt **105** in einer Ausbeute von 35% isoliert werden (Tabelle 8, Eintrag 1). Ein Verkürzen der Deprotonierungszeit auf 3 min steigerte die Ausbeute zwar auf 52%, doch sank diese im größeren Maßstab wieder auf 37% (Tabelle 8, Einträge 2 und 3). Bei langer Deprotonierungszeit oder bei Durchführung im größeren Maßstabe konnte das unverbrauchte Startmaterial **101** aufgrund seiner Instabilität nicht reisoliert werden. Wurde Cyanhydrin **103** als Kupplungspartner verwendet, so zeigte sich ein umgekehrter Zusammenhang zwischen Zeit und Ausbeute. Längere Deprotonierungszeit führte zu höherer Ausbeute (Tabelle 8, Einträge 4 und 5). Die Ausbeute in Bezug auf das eingesetzte Cyanhydrin war aufgrund seiner Stabilität hierbei nahezu quantitativ.⁶¹

Tabelle 8 Cyanhydrinkupplung von Alkyljodid **81** und Cyanhydrinen **101** und **103**



Eintrag	R	Bedingungen ^a	Ansatzgröße ^b	Ausbeute (105/106)
1	TMS	30 min Deprot.	0.05	35%
2	TMS	3 min Deprot.	0.03	52% (73% brsm)
3	TMS	3 min Deprot.	0.23	37% (56% brsm)
4	TES	3 min Deprot.	0.04	35% (95% brsm)
5	TES	30 min Deprot.	0.08	49% (99% brsm)
6	TES	30 min Deprot., 81 über MS 4Å ^c	0.18	90%
7	TES	30 min Deprot., 81 über MS 4Å ^c	2.20	89%

^a 1.0 Äq. LDA in THF, -78 °C; ^b in mmol **81**; ^c 1.95 Äq. LDA und 2.0 Äq. **103** wurden verwendet.

Hohe Ausbeuten an Verbindung **106** wurden erhalten, wenn Verbindung **81** vor der Reaktion in einer THF-Lösung über aktiviertem 4Å Molekularsieb gerührt wurde, um letzte Feuchtigkeitsspuren zu beseitigen. Die Verwendung eines Überschusses an Nukleophil (Tabelle 8, Einträge 6 und 7) lieferte schließlich Reaktionsbedingungen, die auch im großen

Maßstab Ausbeuten um 90% sicherstellten. Bemerkenswert ist die Tatsache, dass sowohl **105** als auch **106** als ein einziges Diastereomer entstehen.⁶² Der Überschuss an eingesetztem Cyanhydrin **103** kann nach der Reaktion abgetrennt und wiederverwertet werden.⁶³

Unter Berücksichtigung der Informationen aus der Synthese der ersten Generation von Fragment **C** (siehe Kapitel 4.3) sowie aus den Modellstudien zur Spirozyklisierung (siehe Abbildung 23) sollte nun aus den Vorläufern **105** bzw. **106** das [5,6,6]-Bisspiroketal **108** dargestellt werden.

Dazu wurde Verbindung **105** mit TASF⁶⁴ in DMF und Wasser umgesetzt, was eine vollständige Desilylierung bewirkte, und in quantitativer Ausbeute Verbindung **107** lieferte. **107** liegt als Halbacetal vor, das eine Hydroxyfunktionalität an C.31 besitzt, um ein eventuell entstehendes Oxoniumion rasch abzufangen. Die Spaltung der N-O-Bindung von **107** mit Molybdänhexacarbonyl lieferte jedoch keinen Zugang zu **108**, es konnte nur Startmaterial reisoliert werden (siehe Abbildung 34). Vermutlich verhindern die freien Hydroxygruppen eine Reaktion.⁶⁵

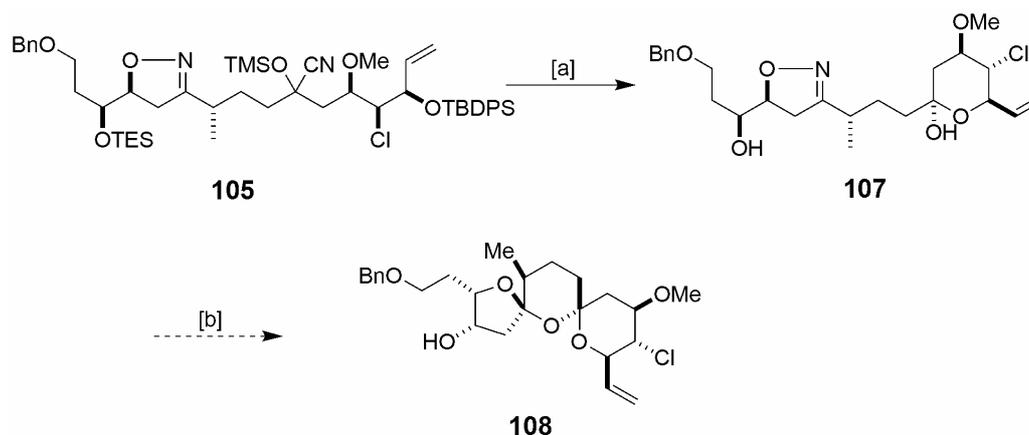


Abbildung 34 Reagenzien und Bedingungen: [a] TASF, DMF, H₂O, quant.; [b] Mo(CO)₆, MeCN/H₂O (10:1), 90 °C, keine Reaktion.

Die Spaltung der N-O-Bindung von **105** bzw. **106** kann jedoch vor erfolgter Desilylierung mit Molybdänhexacarbonyl durchgeführt werden, was zu β -Hydroxyketonen **109** in 66% bzw. **110** in 93% Ausbeute führt. Erschöpfende Desilylierung mit einem leichten Überschuss an TASF⁶⁴ lieferte ausgehend von **109** oder **110** das extrem empfindlich Trihydroxydiketon **111**, wobei auf eine langsame Zugabe des Reagenzes sowie, nach erfolgter Umsetzung, auf eine langsame Zugabe von Wasser geachtet werden muss, damit das Produkt durch die Reaktionswärme nicht zersetzt wird. Verbindung **111** liegt überwiegend in seiner pyranoiden Halbacetalform vor, die β,γ -Dihydroxyketofunktionalität hingegen befindet sich in ihrer

offenkettigen Form. Umsetzen von Verbindung **111** mit katalytischen Mengen an PPTS in Methylenchlorid lieferte in exzellenter Ausbeute von 96% ein Gemisch diastereomerer [5,6,6]-Bisspiroketale (siehe Abbildung 35) in einem Verhältnis von 4.1:1.7:1 (Hauptisomer/erstes Nebenisomer/Summe anderer Nebenisomere).

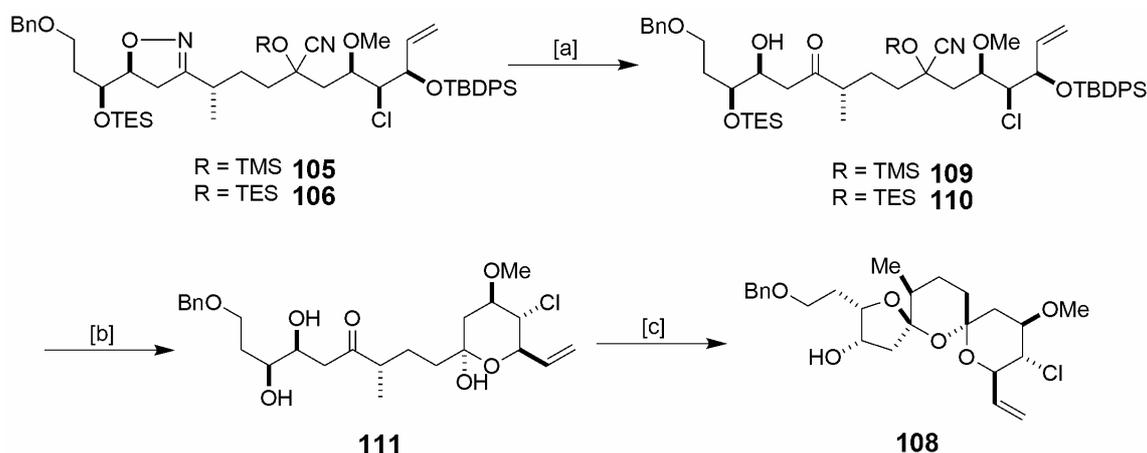


Abbildung 35 Reagenzien und Bedingungen: [a] Mo(CO)₆, MeCN/H₂O (10:1), 90 °C, 2 h, 66% (R = TMS), 93% (R = TES); [b] TASF, DMF, H₂O, 0 °C, 84% (R = TMS, TES); [c] PPTS, CH₂Cl₂, RT, 96%, dr = 4.1:1.7:1.

Bisspiroketal **108** konnte als Hauptisomer durch säulenchromatographische Reinigung von den isomeren Produkten abgetrennt und in einer Ausbeute von 58% isoliert werden. Der Rückstand ließ sich anschließend mit PPTS in einem Gemisch aus Methanol und Methylenchlorid erneut äquilibrieren (siehe Abbildung 36).

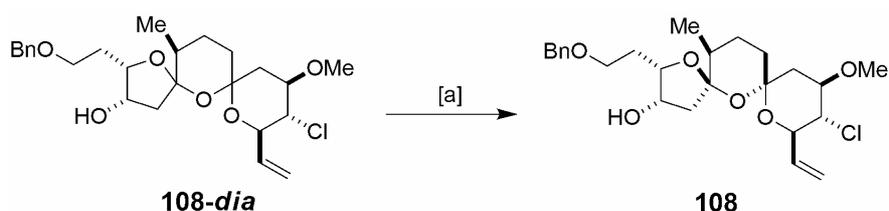


Abbildung 36 Reagenzien und Bedingungen: [a] PPTS, MeOH/CH₂Cl₂ (1:1), RT, 24 h, 80%, dr = 1.4:1.

Die Stereochemie von **108** sowie eines Nebenisomers wurde durch intensive NMR-Studien bewiesen (siehe experimenteller Teil, Abbildung 94 bzw. Abbildung 95). Die Herstellung der zu **108** enantiomeren Verbindung *ent*-**108** wurde unter Wiederholung der Synthesesequenz mit den entsprechenden Verbindungen *ent*-**29**, *ent*-**77** sowie *ent*-**103** durchgeführt (siehe Abbildung 37).

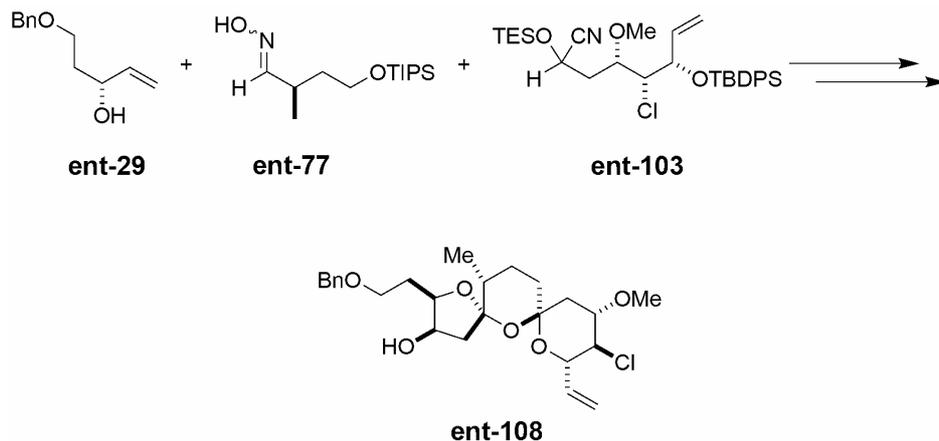


Abbildung 37 Herstellung von **ent-108**

Insgesamt konnten Gramm-Mengen der beiden Bisspiroketal unter Verwendung der TES-Cyanhydrin-Route in 17 Stufen in der längsten Linearsequenz und mit einer Gesamtausbeute von 13% hergestellt werden.

4.5 Synthese von Fragment D

Fragment **D** umschließt die Region zwischen C.11 und C.25 und beinhaltet ein [6,6]-Spiroketal, fünf aufeinanderfolgende Stereozentren zwischen C.20 und C.24, sowie eine in einem Tetrahydropyran gelegene *cis*-Doppelbindung zwischen C.15 und C.16. Diese Doppelbindung sollte durch ein als Thioacetal geschütztes Keton an C.16 maskiert werden. Dies ist notwendig, da im Zuge der Fragmentverknüpfungen nach erfolgter Ringschlussalkenmetathese die Doppelbindung C.25-C.26 hydriert werden muss, und die C.15-C.16 Doppelbindung dabei ebenfalls reduziert würde. Das Dithian könnte seinerseits über das Keton und dessen Enoltriflat in das gewünschte Olefin überführt werden, zugleich aber zur Verknüpfung der zwei Fragmente **L** und **M** beim Aufbau des Kohlenstoffgerüsts von Fragment **D** herangezogen werden (siehe Abbildung 38).

Nach Kupplung des Dithianfragments **L** mit dem dicht funktionalisierten Aldehyd **M** und Oxidation des dabei entstehenden Alkohols zum Keton sollte das [6,6]-Spiroketal durch eine thermodynamisch kontrollierte Spirozyklisierung darstellbar sein.

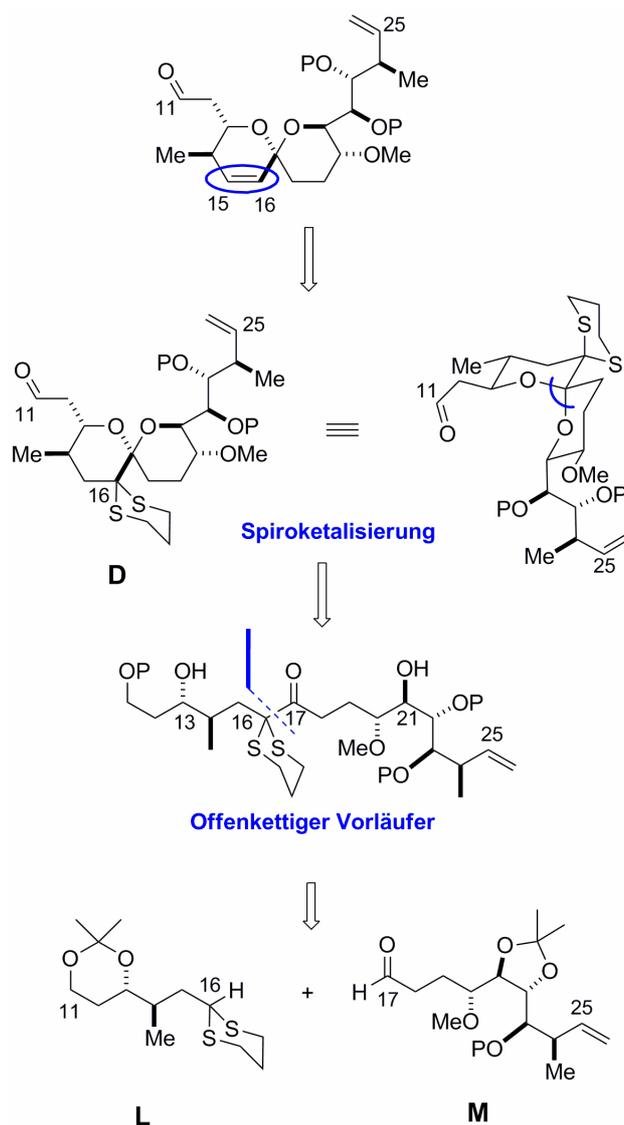


Abbildung 38 Auffaltung von Fragment **D** in seinen Vorläufer sowie Zerlegung in die Fragmente **L** und **M**

Die Herstellung von Fragment **L** ist in Abbildung 39 dargestellt. Der homoallylische Alkohol **112**⁶⁶ wurde ausgehend von Aldehyd **88**⁵⁴ in einer Crotylierungsreaktion nach Brown⁶⁷ dargestellt. Gemäß der Literatur konnte diese Verbindung in einer Ausbeute von 76% und mit einem Enantiomerenüberschuss von 93% isoliert werden.⁶⁶ Die Ansatzgröße hatte hierbei keinerlei Einfluss auf Ausbeute und Enantiomerenüberschuss. Entfernen der TBS-Gruppe unter Standardbedingungen und Schützen des entstehenden Diols als Isopropylidenacetal ergab Produkt **113** in 86% Ausbeute über beide Stufen. Ozonolyse von **113** mit anschließender Reduktion lieferte Alkohol **114**. Zur vollständigen Reduktion des überraschend stabilen, isolierbaren Ozonids musste ein Überschuss an Natriumborhydrid verwendet werden. Reaktion des primären Alkohols mit Triphenylphosphin und Iod lieferte

Alkyljodid **115**, das bei tiefen Temperaturen mit lithiiertem 1,3-Dithian in Verbindung **116** überführt werden konnte. Die Verwendung von DMPU oder HMPA als Zusatz ergab vergleichbare Ausbeuten um 90%. Dabei ist eine sehr langsame Zugabe von **115** zum lithiierten 1,3-Dithian notwendig, um die Eliminierung von HI zu unterdrücken. Verbindung **116** stellt das Äquivalent von Fragment **L** dar und konnte leicht in großen Mengen hergestellt werden.

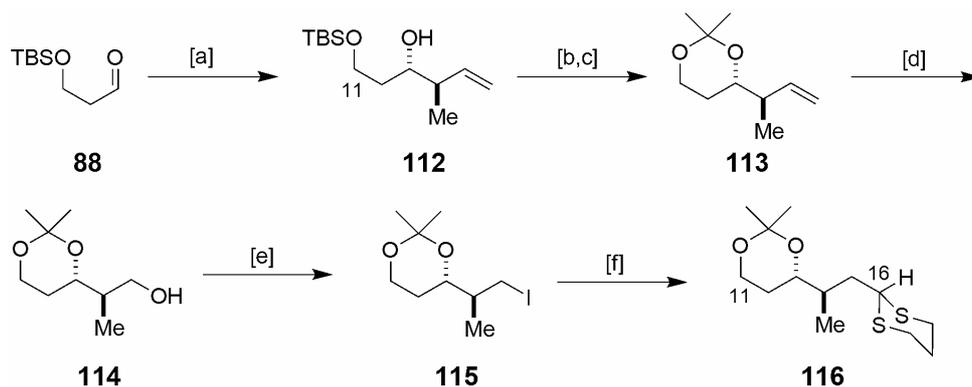
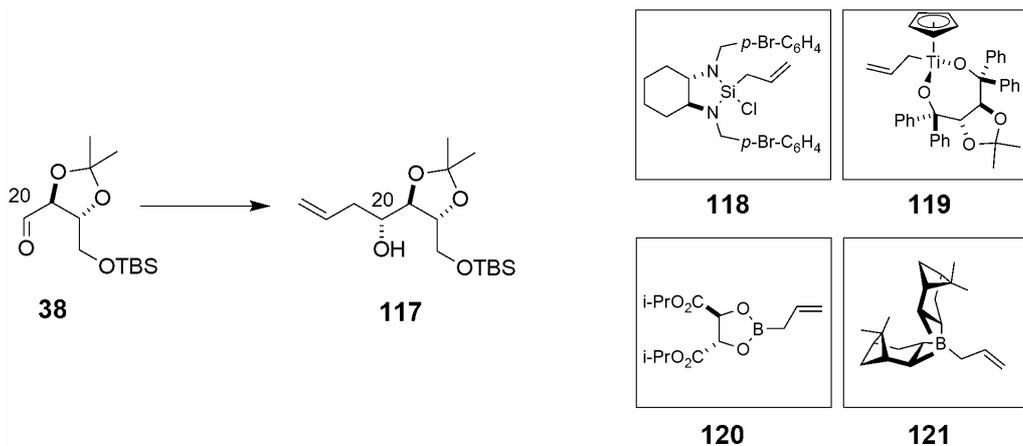


Abbildung 39 Reagenzien und Bedingungen: [a] *t*-BuOK, *trans*-Buten, *n*-BuLi, (+)-Ipc₂BOMe, BF₃·OEt₂, THF, -78 °C auf RT, 76%, *ee* = 93%; [b] TBAF, THF, RT; [c] (±)-CSA kat., 2,2-Dimethoxypropan, Aceton, 4 Å MS, RT, 86% (über beide Stufen); [d] Ozon, CH₂Cl₂/MeOH (1:1), NaBH₄, -78 °C auf RT, 97%; [e] PPh₃, Imidazol, I₂, THF, -78 °C auf RT, 91%; [f] 1,3-Dithian, *t*-BuLi, THF/DMPU (10:1), -78 °C, 91%.

Eine offensichtliche Herausforderung bei der Herstellung von Fragment **M** liegt im Aufbau der Stereopentade zwischen C.20 und C.24. Hierfür wurde ein bidirektionales Synthesekonzept⁶⁸ ins Auge gefasst, bei dem kommerzielle Weinsäurederivate in beide Richtungen unterschiedlich funktionalisiert werden.

Das Weinsäurederivat **36** konnte im Multigramm-Maßstab in Aldehyd **38**^{35a} überführt werden (siehe Kapitel 4.3). Additionen von funktionalisierten Lithium- oder Zinkorganyle an Aldehyd **38** zeigten ungenügende Selektivitäten und nicht reproduzierbare Ausbeuten. Als Alternative wurde eine Allylierung mit anschließender Funktionalisierung der Doppelbindung untersucht. Allylierungsreaktionen haben sich in der Literatur vielfach für die dia- oder enantioselektive Herstellung homoallylischer Alkohole bewährt.⁶⁹ Um Alkohol **117** herzustellen (siehe Tabelle 9), wurde zunächst die substratinduzierte Diastereoselektivität überprüft. Dazu wurde Aldehyd **38** mit Allylmagnesiumbromid oder mit Allyltributylzinn unter Lewisäurekatalyse zur Reaktion gebracht, wobei jedoch entweder Selektivität oder Ausbeute nicht akzeptabel waren (Einträge 1 und 2).

Tabelle 9 Allylierung von Aldehyd **38**



Eintrag	Bedingungen	Ansatzgröße ^a	dr ^b	Ausbeute
1	AllylMgBr, Et ₂ O, -78 °C	1.0	1.3:1	64%
2	AllylSnBu ₃ , BF ₃ ·OEt ₂ , THF, -78 °C	0.50	7.8:1	47%
3	118 , CH ₂ Cl ₂ , -20 °C	0.25	>20:1	23%
4	119 , THF, -78 °C	0.06	>20:1	54%
5	120 , Toluol, -78 °C	3.6-7.2	5-20:1	31-83%
6	121 , Et ₂ O, -100 °C	3.6	>20:1	75%
7	121 , Et ₂ O, -100 °C	72	>20:1	80%

^a in mmol **38**; ^b Bestimmt mittels ¹H NMR aus dem Rohprodukt.

Die Anwendung der auf Reagenzkontrolle basierenden Methoden von Leighton⁷⁰ bzw. von Hafner und Duthaler⁷¹ zeigten zwar eine ausgezeichnete Selektivität, jedoch bereits bei kleinem Maßstab nur geringe Ausbeuten (Einträge 3 und 4). Die Allylierung nach Roush⁷² erwies sich trotz des Vorteils der einfachen Reinigung des Produkts als nicht in großen Ansätzen durchführbar, da sowohl Selektivitäten als auch Ausbeuten schlecht reproduzierbar waren (Eintrag 5). Ausweg war die Verwendung der Methode nach Brown,⁷³ die sich bei einer Durchführung bei -100 °C sowohl als sehr selektiv als auch gut reproduzierbar erwies. Unter Verwendung dieser Methode konnten sehr große Mengen (>100 g) von Verbindung **117** hergestellt werden, auch wenn die Reinigung mehrere aufwendige säulenchromatographische Trennungen benötigte.

Die Herstellung von Aldehyd **124** aus Verbindung **117** erfolgte in fünf Syntheseschritten. Dabei war darauf zu achten, dass die Reaktionsführung im großen Maßstab praktikabel war. Zunächst wurde Verbindung **117** mit 9-BBN umgesetzt. Nach oxidativer Aufarbeitung wurde der primäre Alkohol als Silylether geschützt und die sekundäre OH-Gruppe anschließend in

den Methylether umgewandelt. In kleinem Maßstabe waren Ausbeuten von bis zu 68% über diese drei Stufen möglich, im großen Maßstab hingegen nur 37%. Die Umkehr der Reihenfolge der Syntheseoperationen, also zunächst Herstellung des Methylethers, gefolgt von Hydroborierung-Oxidation und finaler Silylschätzung des primären Alkohols, ergab vergleichbare Ergebnisse bei Durchführung im großen Maßstab. Der entscheidende Vorteil für diesen zweiten Weg lag in der leichter durchführbaren Reinigung der einzelnen Produkte mittels Säulenchromatographie und der darin begründeten großen Zeitersparnis (siehe Abbildung 40).

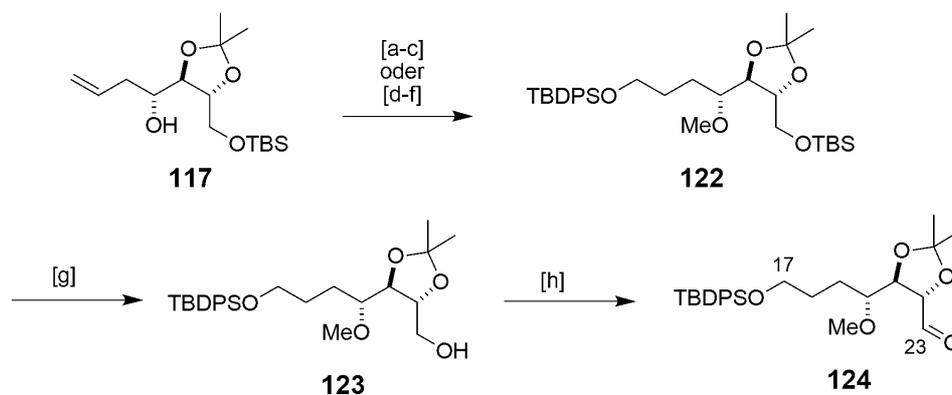


Abbildung 40 Reagenzien und Bedingungen: [a] 9-BBN, THF, dann H_2O_2 , NaOH, 0 °C; [b] TBDPSCI, Imidazol, CH_2Cl_2 , RT; [c] NaH, THF, 0 °C auf RT, MeI, RT, 68% (über drei Stufen, <10 mmol), 37% (über drei Stufen, >10 mmol); [d] NaH, THF, 0 °C, MeI, RT; [e] $\text{BH}_3\cdot\text{THF}$, H_2O_2 , NaOH, 0 °C; [f] TBDPSCI, Imidazol, CH_2Cl_2 , RT, 34% (über drei Stufen, >10 mmol); [g] (\pm)-CSA kat., MeOH, RT, 1 h, 82%; [h] $\text{SO}_3\cdot\text{Pyridin}$, Et_3N , $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{DMSO}$ (4:1), 0 °C auf RT, 94%

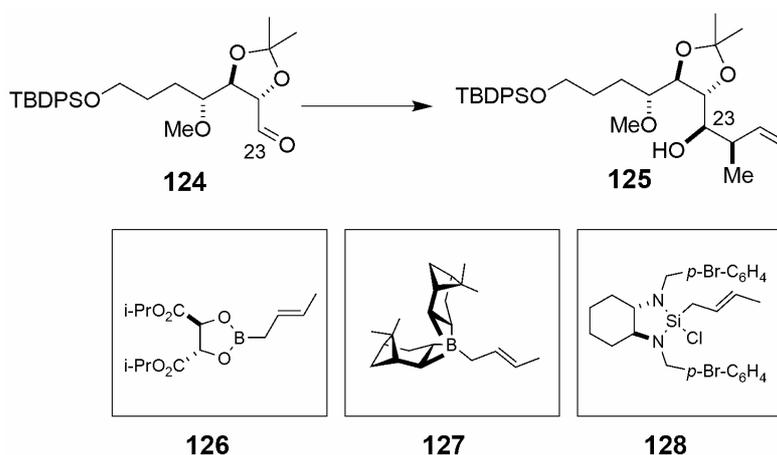
Die primäre TBS-Gruppe von **122** wurde säurekatalysiert mit (\pm)-CSA in Methanol⁷⁴ entschützt. Alkohol **123** konnte durch Oxidation nach Parikh und Doering⁷⁵ in hoher Ausbeute in Aldehyd **124** überführt werden.

Dieser wurde einer Crotylierungsreaktion unterworfen. Eine Auswahl der Ergebnisse findet sich in Tabelle 10. Einmal mehr erwies sich die Methode nach Brown⁶⁷ jenen von Roush⁷² und Leighton⁷⁶ überlegen, die in diesem Falle nur geringe Diastereoselektivitäten zeigten (Einträge 1 und 2).

Crotylierung nach Brown lieferte stets akzeptable Diastereoselektivitäten, doch nahm zunächst die Ausbeute mit zunehmender Ansatzgröße ab (Einträge 3 und 4). Eine langsame Zugabe einer vorgekühlten Lösung von Aldehyd **124** ergab höhere Ausbeuten bei Ansätzen bis zu 5 mmol, doch mehrere Wiederholungen eines Versuches gleicher Ansatzgröße zeigten eine nur eingeschränkte Reproduzierbarkeit, wenn die oxidative Aufarbeitung unterschiedlich lange dauerte. Bei größeren Ansätzen kam es zur Bildung von Suspensionen durch Ausfrieren

der wässrigen NaOH- und Peroxid-Lösung bei tiefen Temperaturen. Einen Ausweg bot eine mildere oxidative Aufarbeitung mit Natriumperborat⁷⁷ bei Raumtemperatur. Konstante Ausbeuten um 72% und nur leicht verminderte Diastereoselektivitäten von 6.5:1 konnten bei Ansatzgrößen bis 21 mmol erreicht werden (Einträge 5 und 6).

Tabelle 10 Crotylierung des Aldehyden **124**



Eintrag	Bedingungen	Ansatzgröße ^c	dr ^d	Ausbeute
1	126 , Toluol, -78 °C	0.55	1.4:1	85%
2	128 , CH ₂ Cl ₂ , -20 °C	0.30	1.5:1	21%
3	127 , THF, -78 °C ^a	4.4	8.5:1	84%
4	127 , THF, -78 °C ^a	9.0	8.5:1	53%
5	127 , THF, -78 °C ^b	5.3	6.5:1	74%
6	127 , THF, -78 °C ^b	21	6.5:1	72%

^a Oxidative Aufarbeitung mit H₂O₂/NaOH; ^b Oxidative Aufarbeitung mit NaBO₃·4H₂O;
^c in mmol **124**; ^d Bestimmt mittels ¹H NMR aus dem Rohprodukt.

Nach erfolgreichem Aufbau der Stereopentade wurde der primäre Silylether von Verbindung **125** mit TBAF in THF gespalten. Das resultierende Diol konnte unter Standardbedingungen mit TESCl und Imidazol persilyliert werden. Der primäre TES-Ether wurde selektiv⁷⁸ unter Verwendung von Pyridiniumdichromat (PDC)⁷⁹ zum Aldehyd **131** oxidiert. Dieser ist das Äquivalent von Fragment **M** und konnte in einer Sequenz von 13 Stufen und einer Gesamtausbeute von 13% im Multigramm-Maßstab hergestellt werden (siehe Abbildung 41).

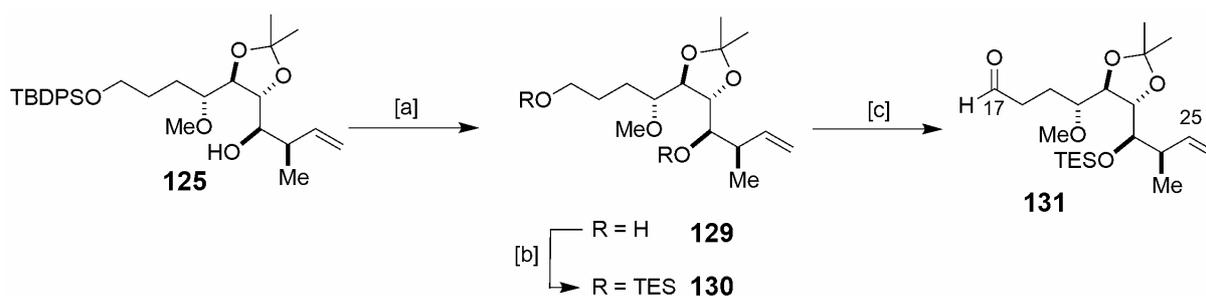
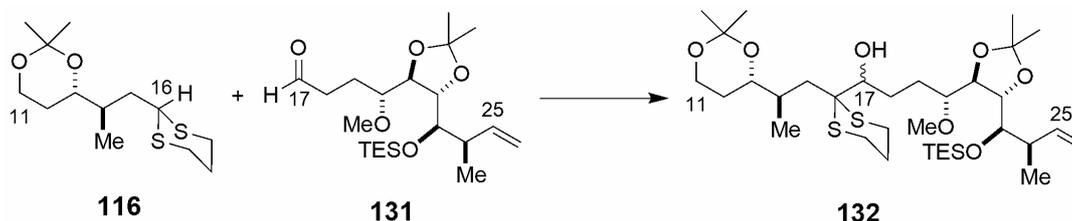


Abbildung 41 Reagenzien und Bedingungen: [a] TBAF, THF, RT, 93%; [b] TESCl, Imidazol, DMAP, CH₂Cl₂, RT, 99%; [d] PDC, CH₂Cl₂, 0 °C auf RT, 87%.

Mit Dithian **116** und Aldehyd **131** in Händen konnte nun deren Kupplung untersucht werden. Die Deprotonierung von **116** mit *t*-BuLi in THF und HMPA bei -78 °C und Zugabe von **131** nach 5 min lieferte das Additionsprodukt **132** mit einer Ausbeute von 52% (Tabelle 11, Eintrag 1). Versuche, die Ausbeute durch die Verwendung eines Überschusses an Dithian **116** zu steigern, hatten einen gegenteiligen Effekt: Bei Verwendung von 2.3 Äquivalenten **116** verringerte sich die Ausbeute auf 36%, mit 5 Äquivalenten **116** auf 29% (Tabelle 11, Einträge 2 und 3).

Tabelle 11 Fragmentkupplung von Dithian **116** mit Aldehyd **131**



Eintrag	Äq. 116	Bedingungen	Ansatzgröße ^a	Ausbeute
1	1.5	<i>t</i> -BuLi, -78 °C ^b	0.15	52%
2	2.3	<i>t</i> -BuLi, -78 °C ^b	0.20	36%
3	5.0	<i>t</i> -BuLi, -78 °C ^b	0.20	29%
4	2.0	<i>n</i> -BuLi/Bu ₂ Mg, RT ^c	0.38	56%
5	2.3	<i>n</i> -BuLi/ <i>n</i> -Bu ₂ Mg, RT, 131 bei -78 °C ^c	0.22	82%
6	2.1	<i>n</i> -BuLi/ <i>n</i> -Bu ₂ Mg, RT, 131 bei -78 °C ^c	11.0	85%

^a in mmol **131**; ^b in THF/HMPA (10:1), 5 min Deprotonierung; ^c in THF, 1 h Deprotonierung bei RT.

Bei Verwendung des gemischten organometallischen Reagenzes aus *n*-BuLi und *n*-Bu₂Mg⁵⁷ konnte nach Deprotonierung bei Raumtemperatur zunächst eine leichte Ausbeutensteigerung auf 56% beobachtet werden, wenn das Elektrophil bei Raumtemperatur zugegeben wurde. Ein Abkühlen der Reaktion auf -78 °C vor Zugabe von **131** führte schließlich zu Ausbeuten von

85%. Die Verwendung von mehr als 2 Äquivalenten **116** war notwendig, um vollständigen Umsatz der aufwendiger herzustellenden Verbindung **131** zu erhalten. Diese Reaktionsbedingungen erwiesen sich als äußerst robust und erlaubten auch die Durchführung der Reaktion im Multigramm-Maßstab ohne Probleme.

Die Oxidation der diastereomeren Alkohole **132** zum Keton **133** mit Dess-Martin Periodinan⁸⁰ erfolgte in einer Ausbeute von 76%. Alternative Oxidationsmethoden zeigten geringere Ausbeuten (TPAP/NMO)³³ oder keinen Umsatz (PDC,⁷⁹ SO₃·Pyridin/DMSO/Et₃N,⁷⁵ TEMPO/NaOCl).

Alternativ wurde eine Strategie untersucht, die eine Oxidation vor der Dithiankupplung beinhaltet. Aldehyd **131** kann unter Pinnick-Bedingungen⁸¹ zur Carbonsäure oxidiert, als Pentafluorophenylester aktiviert und mit dem Anion von **116** gekuppelt werden.⁸² Insgesamt wurde aber eine geringere Ausbeute für diese dreistufige Sequenz (40%) gegenüber der oben beschriebenen zweistufigen Sequenz (64%) beobachtet.

Verbindung **133** kann mit PTSA in Methanol durch Entschützen der Isopropylidenacetale und der TES-Schutzgruppe und anschließende Zyklisierung in das [6,6]-Spiroketal **134** überführt werden (siehe Abbildung 42). Bei dieser Reaktion unter thermodynamischer Kontrolle entsteht ein einziges Diastereomer, das aufgrund von zwei anomeren Effekten die größte Stabilisierung erfährt. Zusätzlich sind die übrigen vier Substituenten in äquatorialen Positionen. Die Stereochemie von **134** wurde durch ausführliche NMR Untersuchungen bewiesen (siehe Experimenteller Teil, Abbildung 96). Während der Reaktion wird zunächst rasch ein Intermediat gebildet, das noch immer die als Isopropylidenacetal geschützte Diolenheit von C.21-C.22 aufweist. Die Abspaltung dieser Schutzgruppe geschieht langsam, die Spirozyklisierung erfolgt darauf spontan. Von Verbindung **134** konnten 8 g in einer Sequenz von 16 Stufen mit einer Gesamtausbeute von 7.5% hergestellt werden.

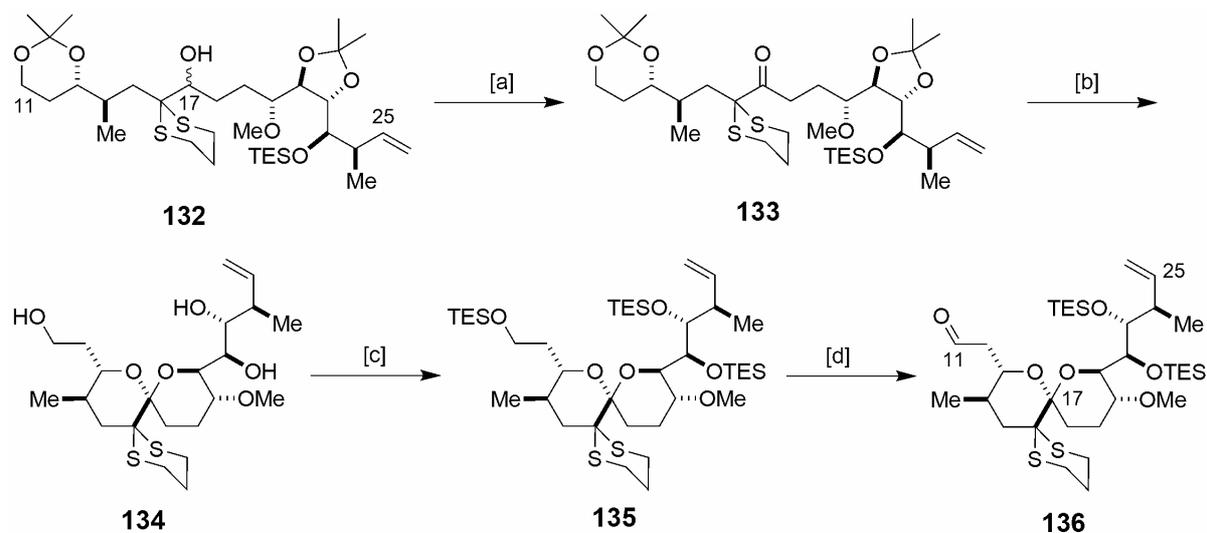


Abbildung 42 Reagenzien und Bedingungen: [a] Dess-Martin Periodinan, CH_2Cl_2 , RT, 76%; [b] PTSA, MeOH, RT, 24 h, 89%; [c] TESOTf, 2,6-Lutidin, CH_2Cl_2 , RT, 99%; [d] Oxalylchlorid, DMSO, Et_3N , CH_2Cl_2 , $-78\text{ }^\circ\text{C}$ auf $-40\text{ }^\circ\text{C}$, 97%.

Triol **134** wurde mit TESOTf und 2,6-Lutidin persilyliert und Verbindung **135** anschließend unter Swern-Bedingungen selektiv zu Verbindung **136** oxidiert. Reaktionstemperaturen von $-40\text{ }^\circ\text{C}$ waren notwendig, da bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ kein vollständiger Umsatz eintrat. Verbindung **136** als Äquivalent von Fragment **D** konnte auf diesem Weg in 18 Stufen in der längsten Linearsequenz dargestellt werden.

5 Fragmentverknüpfungen der ersten Generation

Der Zugang zu allen vier Fragmenten in Mengen von mehreren Gramm ermöglichte nun die ausführliche Untersuchung der unterschiedlichen Kupplungsreaktionen. Fragmente **A**, **B** und **C** waren in beiden enantiomeren Formen synthetisiert, Fragment **D** wurde aufgrund seiner arbeitsintensiven Herstellung nur in einer enantiomeren Form im großen Maßstab dargestellt. Dies sollte die Herstellung des korrekten Diastereomers von **2** erlauben, wobei durch die willkürliche Auswahl der Stereochemie von Fragment **D** die Synthese entweder das Naturprodukt oder dessen Enantiomer ergeben würde.

Für die Herstellung des Makrolakton-Grundgerüsts von **2** sind prinzipiell mehrere Kupplungs-Szenarien denkbar (siehe Abbildung 43):

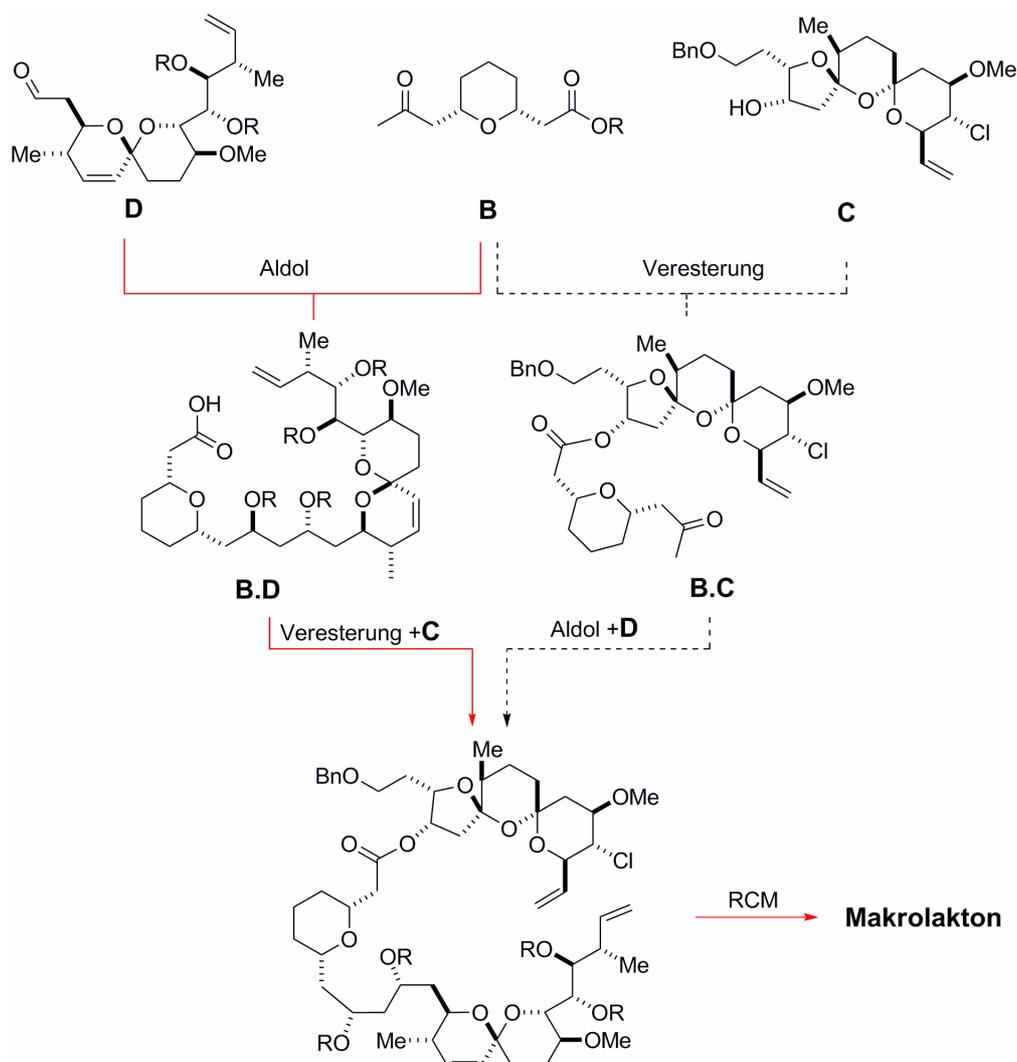


Abbildung 43 Mögliche Kupplungs-Szenarien für die Synthese des Kerngerüsts von **2**

Erstens wäre eine Veresterung von Fragment **B** mit **C** vor einer Aldolreaktion mit **D** denkbar, zweitens könnte auch eine Aldolreaktion von Fragment **B** mit **D** und folgender Veresterung mit Fragment **C** Zugang zum identen Diensystem **B.C.D** bieten (siehe Abbildung 43). Eine Olefinmetathese sollte den Makrolaktonring schließen.

Obwohl beide Routen das gleiche Ziel besitzen, wurde jedoch nur die Route untersucht, worin zuerst die Aldolreaktion von **B** mit **D** durchgeführt, und anschließend das entstehende Fragment mit **C** verestert wird. Dabei werden die letzten zwei noch nicht definierten Stereozentren an C.9 und C.11 früh festgelegt.

Die ungesättigte Seitenkette muss, der Retrosynthese folgend, immer als letztes Fragment angefügt werden, weil eine Hydrierung der nach der Ringschlussmetathese vorhandenen Doppelbindung neben den Doppelbindungen der Seitenkette kaum durchführbar wäre.

5.1 Studien zum Aufbau der Seitenkette

Zunächst wurde die Veresterung von Fragment **B** mit Fragment **C** untersucht, um eine Modelverbindung aufzubauen, an der die finale Installation der Seitenkette getestet werden kann. Diese Kenntnisse sind für einen möglichen Abschluss der Synthese hilfreich.

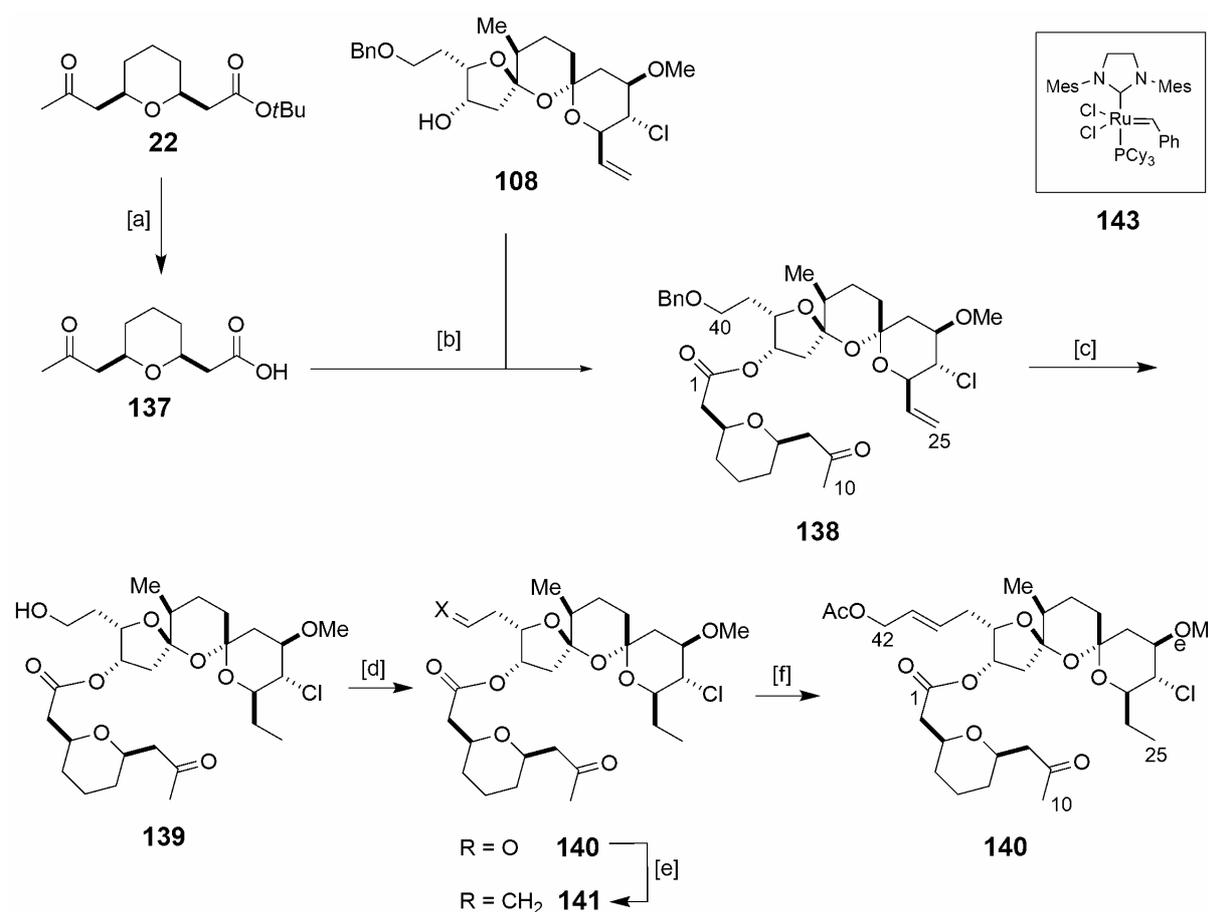


Abbildung 44 Reagenzien und Bedingungen: [a] CF₃COOH, CH₂Cl₂, 0 °C, 98%; [b] **137**, 2,4,6-Trichlorbenzoylchlorid, Et₃N, Toluol, dann **108**, DMAP, 97%; [c] Pd(OH)₂/C, H₂ (1 bar), EtOH, RT, 98%; [d] TPAP kat., NMO, MS 4Å, 81%; [e] Triphenylphosphinmethylid, THF, -78 °C, 83%; [f] 1,4-Diacetoxy-Z-buten, **143** kat., Toluol, 60 °C, 99%.

Dazu wurde *t*-Butylester **22** (Fragment **B**) mit Trifluoressigsäure in Methylenchlorid⁸³ nahezu quantitativ in die freie Säure **137** überführt, und diese unter Yamaguchi Bedingungen⁸⁴ mit Alkohol **108** verestert. Die hydrogenolytische Abspaltung der Benzylschutzgruppe führte auch zu einer Reduktion der Doppelbindung in C.25-C.26, was jedoch für die weitere Reaktionssequenz in dieser Modellstudie nicht von Bedeutung ist. Oxidation mit TPAP/NMO³³ lieferte Aldehyd **140**, der bei tiefen Temperaturen⁸⁵ mit Triphenylphosphinmethylid olefiniert werden muss, um eine Reaktion des Ketons in C.9 mit

dem Ylid zu vermeiden. Kettenverlängernde Kreuzmetathese mit 1,4-Diacetoxy-*Z*-buten⁸⁶ unter Verwendung des Grubbs-Katalysators der 2. Generation (Komplex **143**)⁸⁷ lieferte in ausgezeichneter Ausbeute das ausschließlich als *E*-Isomer gebildete Allylacetat **142**.

Mit Verbindung **142** in Händen konnte nun die Kreuzkupplung unter Ausbildung der nicht konjugierten Dien-Einheit untersucht werden. Anwendung der von Sørensen⁸⁸ beschriebenen Bedingungen für Stille-Kreuzkupplungen unter Zugabe von Hünig's Base lieferte das Kupplungsprodukt **144** als einziges Isomer in 72% Ausbeute (siehe Abbildung 45).

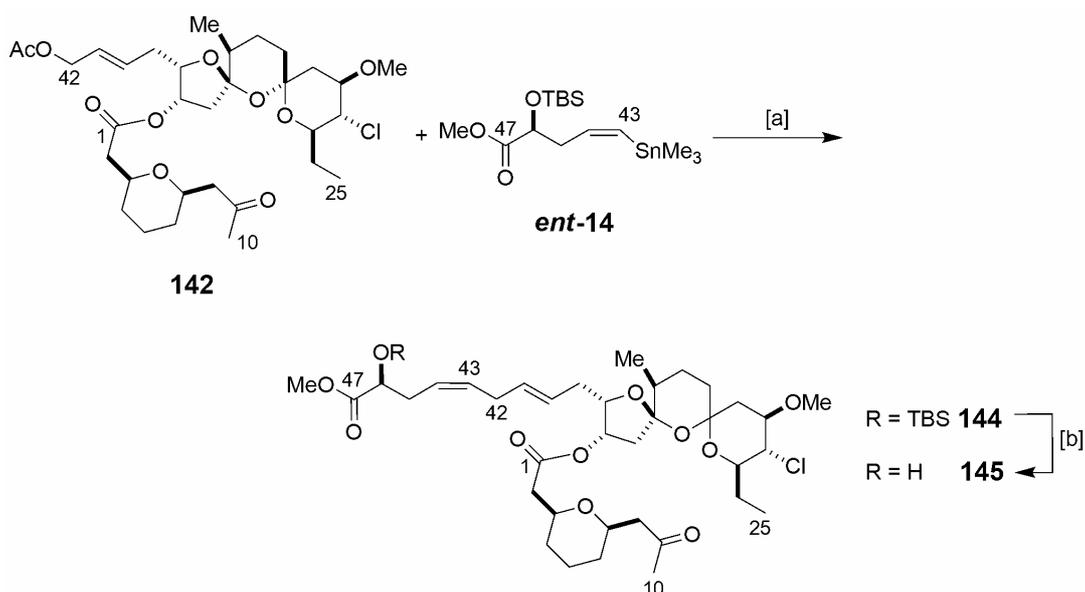


Abbildung 45 Reagenzien und Bedingungen: [a] LiCl, Pd₂(dba)₃ kat., EtN(*i*-Pr)₂, NMP, 65 °C, 72%; [b] HF·Pyridin, Pyridin, THF, RT, 2 d, 59%.

Die Abspaltung der TBS-Schutzgruppe an C.46 konnte trotz langer Reaktionszeit mit HF·Pyridin-Komplex in THF⁸⁹ ohne Isomerisierung der empfindlichen Dieneinheit durchgeführt werden. Verbindung **145** wurde in 59% Ausbeute isoliert und repräsentiert die Nordhälfte von Methyl Spirastrellolide A (**2**) von C.1 bis C.10 sowie von C.25 bis C.47.

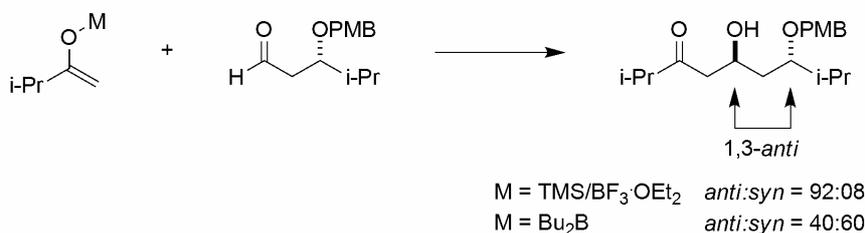
5.2 Aldolverknüpfung und Südhälfte C.1-C.25

Die Fragmente **B** und **D** sollten unter Ausnützung der substratinduzierten Diastereoselektivität in einer Aldolreaktion miteinander verknüpft werden. Dies führt zum Aufbau des Stereozentrums an C.11, das in weiterer Folge das letzte noch nicht gesetzte Stereozentrum des Kerngerüsts an C.9 bestimmen sollte.

Mit Hinblick auf das vorliegende System, bestehend aus Methylketon und Aldehyd jeweils mit einem Alkoxy substituenten in β -Position, können zwei in der Literatur hinlänglich

bekannte Einflüsse zur stereoselektiven Aldolreaktion ausgenutzt werden: die 1,3-Induktion und die 1,5-Induktion. Der 1,3-Effekt⁹⁰ spielt eine Rolle bei der Addition von Silylenolethern in Gegenwart von Lewisäuren an Aldehyde, die in β -Position einen Alkoxy substituenten tragen. Dieser kann seine Stereoinformation entweder durch chelatisierende⁹¹ oder elektrostatische^{90b} Wechselwirkungen auf das neue Stereozentrum übertragen. Im Produkt stehen die Substituenten 1,3-*anti* zueinander. Werden hingegen Borenolate als Nukleophile verwendet, hat dieser Effekt geringen bis keinen Einfluss (siehe Abbildung 46, obere Hälfte).

1,3-Induktion:



1,5-Induktion:

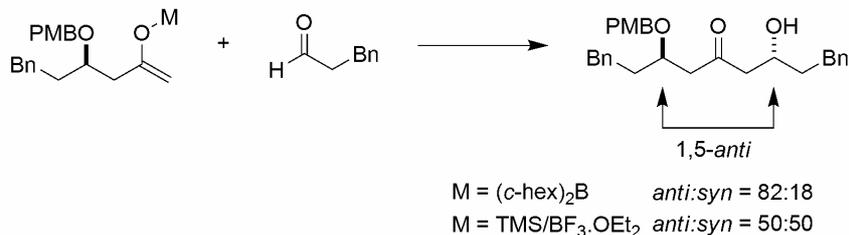


Abbildung 46 Literaturbekannte Aldolreaktionen von Methylketonen: 1,3-Induktion von Silylenolethern gesteuert durch die Aldehyd-Seite und 1,5-Induktion bei Borenolaten gesteuert durch die Methylketon-Seite.

Im Gegensatz zur 1,3-Induktion hat beim 1,5-Effekt ein β -Alkoxy substituent auf der Seite des Methylketons den bestimmenden Einfluss auf die Stereochemie des neu gebildeten Zentrums.⁹² Ein zur Chelatbildung fähiger β -Substituent kann bei der Reaktion von Borenolaten seine Stereoinformation 1,5-*anti* auf das neue Stereozentrum übertragen. Unter Mukaiyama Bedingungen wird dieser Effekt nicht beobachtet (siehe Abbildung 46, untere Hälfte).

Die durch diese Effekte resultierenden Selektivitäten wurden in zahlreichen Naturstoffsynthesen erfolgreich ausgenutzt. Unserem Fall hinreichend ähnliche Beispiele mit zyklischen Systemen als dirigierenden Gruppen sind sowohl für den 1,3-Effekt⁹³ als auch für die 1,5-Induktion⁹⁴ bekannt.

Im Naturstoff ist die aus den NMR-Untersuchungen bekannte stereochemische Beziehung zwischen C.11 und C.13 *anti*.⁴ Das Zentrum in C.13 liegt in den von uns synthetisierten Bausteinen in Fragment **D**, das nur in einer enantiomeren Form dargestellt wurde. Die Absolutkonfiguration des zur Verfügung stehenden Enantiomers in C.13 ist (*S*). Daraus ergibt sich die Forderung für das durch die Aldolreaktion neu gebildete Stereozentrum in C.11, ebenfalls (*S*) konfiguriert zu sein. Dies ist für die zwei diastereomeren Südhälften (**B.D** bzw. *ent-B.D*) von Methyl Spirastrellolide (**2**) gleichermaßen gültig, deren Herstellung unter vorteilhafter Ausnutzung der zuvor beschriebenen Effekte durchgeführt werden kann (siehe Abbildung 47).

Die Verknüpfung von Fragment **B** mit **D** unter Erzeugung der geforderten (*S*)-Konfiguration in C.11 weist eine 1,5-*syn* sowie eine 1,3-*anti* Relation auf. Daher ist für die Herstellung der dem Naturstoff entsprechenden relativen Stereochemie nur eine Mukaiyama-Aldolreaktion geeignet, eine Boraldolreaktion von Fragment **B** und **D** sollte bevorzugt die unnatürliche Konfiguration ergeben (Abbildung 47a).

Zur Verknüpfung der Fragmente *ent-B* und **D** können beide Effekte ausgenutzt werden, da sowohl ein 1,5-*anti* als auch ein 1,3-*anti* Verhältnis vorliegt (siehe Abbildung 47b).

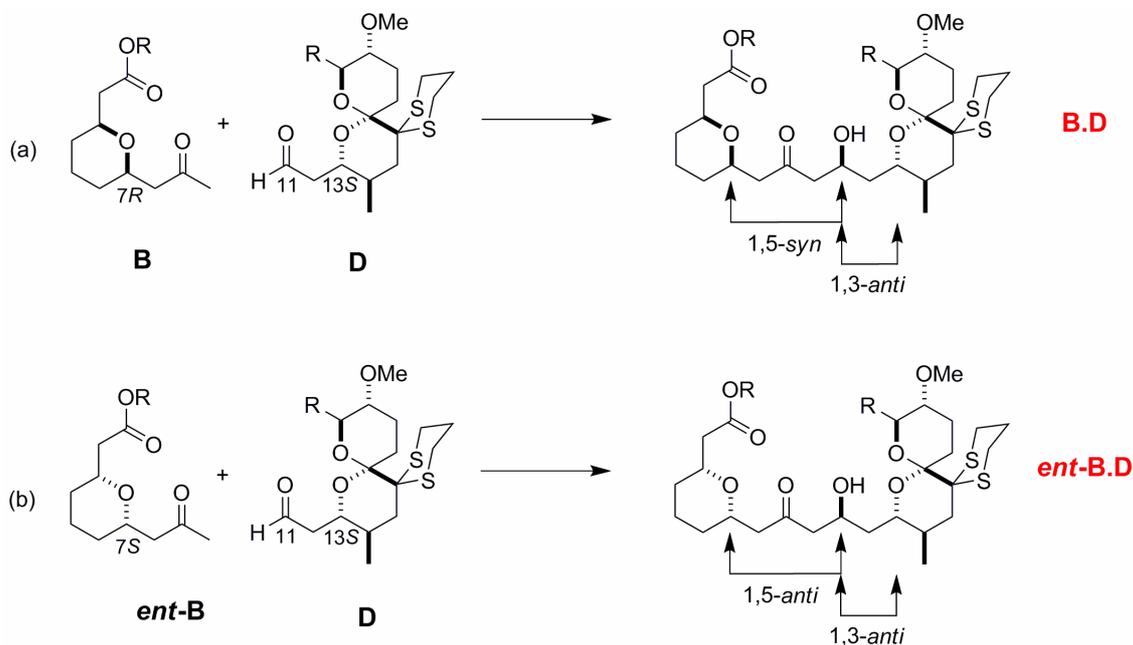
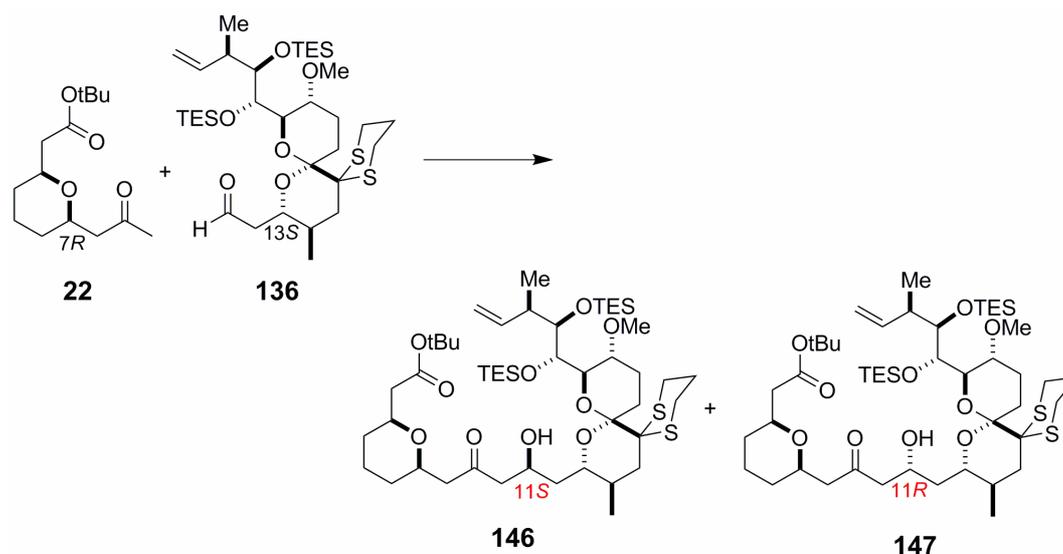


Abbildung 47 Aldolverknüpfung der Fragmente **B** und *ent-B* mit Fragment **D**.

Zuerst wurden Aldolreaktionen der *t*-Butylester **22** und *ent-22* mit Aldehyd **136** untersucht. Verbindung **22** wurde bei tiefer Temperatur mit TMSOTf und Hünig's Base in den TMS-

Enolether überführt. Die Reaktion dieses Enolethers mit **136** in Gegenwart von $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ in Methylenchlorid lieferte bei schneller Zugabe der Lewisäure die Verbindungen **146** und **147** mit moderater Diastereoselektivität von 2.5:1. Erfolgte die Zugabe jedoch langsam, so konnte nahezu ausschließlich ein Diastereomer erhalten werden (Tabelle 12, Einträge 1 und 2). Die Ausbeuten lagen dabei bei jeweils 61%. Die Enolisierung von **22** mit Cy_2BCl und Hünig's Base und Reaktion des Enolats mit **136** ergab die Aldole **146** und **147** in über 90% Ausbeute. Unter diesen Reaktionsbedingungen liegt das Diastereomerenverhältnis bei 1:4.0 (Tabelle 12, Eintrag 3) zugunsten des Isomers **147**. Diese Konformität der Ergebnisse mit den aus der Literatur erwarteten Selektivitäten – 1,3- und 1,5-Induktion liefern in diesem Fall jeweils unterschiedliche Isomere – sind ein Hinweis auf die Stereochemie in C.11. Die Diastereomere sind säulenchromatographisch trennbar. Die Reaktion konnte unter Mukaiyama-Bedingungen im Gramm-Maßstab durchgeführt werden.

Tabelle 12 Aldolreaktion von **22** (Fragment **B**) mit Aldehyd **136**.



Eintrag	Reagenzien und Bedingungen	dr (146/147)	Ausbeute
1	(i) TMSOTf, EtN(<i>i</i> -Pr) ₂ , CH ₂ Cl ₂ , -78 °C (ii) BF ₃ ·OEt ₂ (schnelle Zugabe), CH ₂ Cl ₂ , -78 °C	2.5:1	61%
2	(i) TMSOTf, EtN(<i>i</i> -Pr) ₂ , CH ₂ Cl ₂ , -78 °C (ii) BF ₃ ·OEt ₂ (langsame Zugabe), CH ₂ Cl ₂ , -78 °C	>49:1	61%
3	Cy ₂ BCl, EtN(<i>i</i> -Pr) ₂ , CH ₂ Cl ₂ , -78 °C	1:4.0	91%

Enolisierung von *ent*-**22** mit Cy_2BCl und Hünig's Base und anschließende Reaktion mit Aldehyd **136** lieferte die beiden Diastereomere **148** und **149**. Diese Umsetzung wurde sehr stark vom verwendeten Lösungsmittel beeinflusst und lieferte bei Durchführung in

Diethylether eine Ausbeute von nur 19%. Bei -78 °C ist die Reaktionslösung nach Enolisierung heterogen, was Ursache für die geringe Reaktivität sein kann. In Methylenchlorid bleibt das Reaktionsgemisch selbst bei tiefen Temperaturen homogen, wobei Ausbeuten von 94% erzielt werden konnten. Die beobachtete Diastereoselektivität lag auch im großen Maßstab bei 3.9:1 (siehe Abbildung 48). Die Diastereomere konnten durch Chromatographie voneinander getrennt werden.

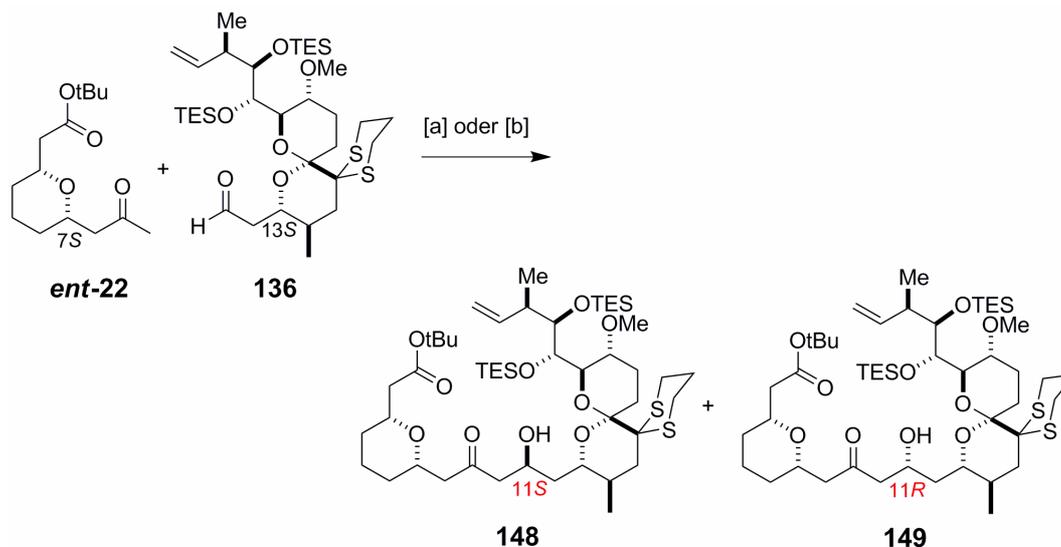


Abbildung 48 Reagenzien und Bedingungen: [a] Cy_2BCl , $\text{EtN}(i\text{-Pr})_2$, Et_2O , -78 °C, 19%, (dr: nicht bestimmt); [b] Cy_2BCl , $\text{EtN}(i\text{-Pr})_2$, CH_2Cl_2 , -78 °C, 94%, **148:149** = 3.9:1.

Zur weiteren Untersuchung der Stereochemie des neu gebildeten Zentrums C.11 der vier Aldolprodukte **146-149** wurden diese in ihre entsprechenden Mosher-Ester³⁹ **150a-h** überführt (siehe experimenteller Teil, Abbildung 97). Diese Untersuchungen belegen eindeutig, dass die Hauptisomere der beiden Aldolreaktionen **146** bzw. **148** die erwartete (*S*)-Konfiguration an C.11 aufweisen.

Die Ergebnisse der Aldolreaktion des Methylesterfragments **26** und dessen Enantiomer **ent-26** sind in Abbildung 49 zusammengefasst. Zur Verknüpfung von **26** mit **136** unter Mukaiyama Bedingungen erwies sich die Verwendung von Toluol als Lösungsmittel bei Temperaturen von -90 °C als optimal für die Herstellung von **151**. Diastereoselektivitäten von 6.5:1 konnten bei Gesamtausbeuten von 77% erzielt werden. Das Borenolat von **ent-26** lieferte hingegen Verbindung **152** in einer nicht optimierten Ausbeute von 79% und in einem Diastereomerenverhältnis von 1.8:1. **151** und **152** konnten durch säulenchromatographische Reinigung in reiner Form erhalten werden.

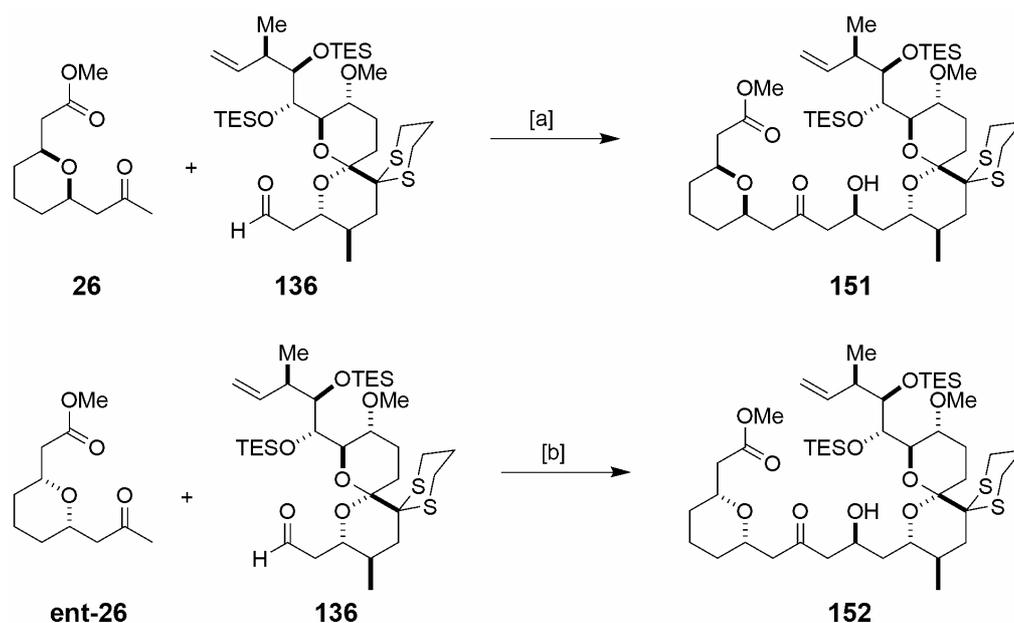


Abbildung 49 Reagenzien und Bedingungen: [a] (i) **26**, TMSOTf, EtN(*i*-Pr)₂, CH₂Cl₂, -78 °C; (ii) **136**, dann BF₃·OEt₂, Toluol, -90 °C, 77%, dr = 6.5:1; [b] **ent-26**, Cy₂BCl, EtN(*i*-Pr)₂, CH₂Cl₂, -78 °C, dann **136**, 79%, dr = 1.8:1.

Die stereochemische Beziehung zwischen dem Stereozentrum an C.9 und jenem an C.11 des Naturstoffs ist laut NMR-Untersuchungen *anti*.⁴ Dieses Zentrum sollte diastereoselektiv durch eine Reduktion des Ketons hergestellt werden, wobei die Verwendung von Me₄NBH(OAc)₃ in Essigsäure und Acetonitril die Stereochemie des Alkohols an C.11 durch eine intramolekulare Hydridübertragung 1,3-*anti* auf den entstehenden Alkohol an C.9 übertragen sollte.⁹⁵ Die Durchführung der Reaktion mit Verbindungen vom Typ **B.D** (**146** oder **151**) ergab für den *t*-Butylester **153** nur Ausbeuten von 60%, für den Methylester **155** hingegen nur mäßige Diastereoselektivitäten von 2.3:1. Eine Variation der Temperatur, der Verdünnung oder des Gegenions (NaBH(OAc)₃) führte zu keiner Verbesserung der Selektivität. Bei Systemen des Typs *ent*-**B.D** (**148** oder **152**) wurde im Gegensatz dazu stets ein einziges Produkt beobachtet, das in Ausbeuten von 85% für **154** und 89% für **156** isoliert werden konnte (siehe Abbildung 50).

Ursache für die verminderte Selektivität in der **B.D**-Serie kann nur die entgegengesetzte Konfiguration des Tetrahydropyranrings sein. Die Diastereomere waren säulenchromatographisch trennbar. Auf diesem Weg konnten Gramm-Mengen der diastereomeren Südhälften von **2** dargestellt werden.

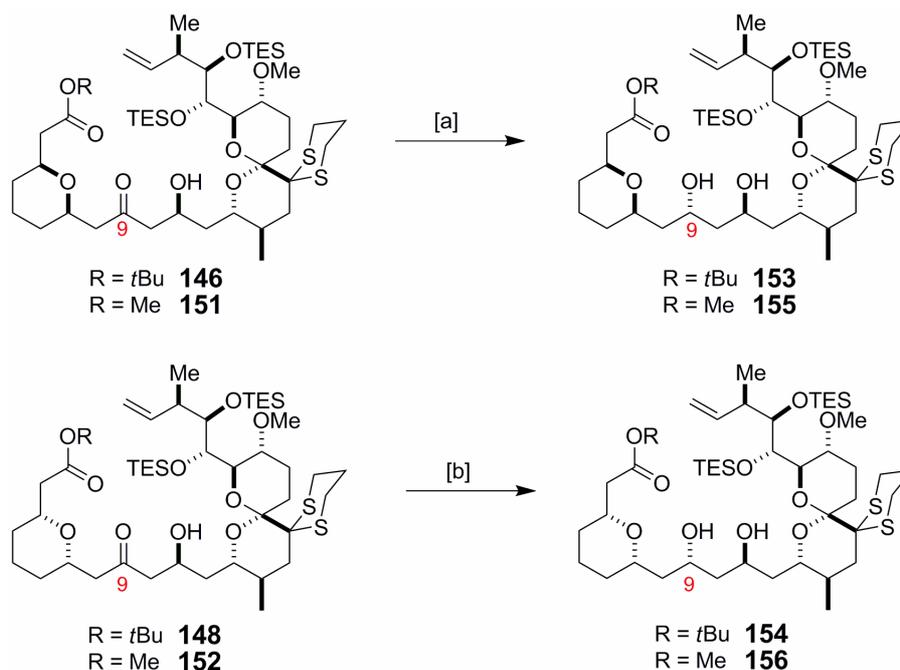


Abbildung 50 Reagenzien und Bedingungen: [a] $\text{Me}_4\text{NBH}(\text{OAc})_3$, AcOH/MeCN (1:1), $-20\text{ }^\circ\text{C}$ auf $0\text{ }^\circ\text{C}$, 60% (dr >20:1) für **153**, 94% (dr = 2.3:1) für **155**; [b] $\text{Me}_4\text{NBH}(\text{OAc})_3$, AcOH/MeCN (1:1), $-20\text{ }^\circ\text{C}$ auf $0\text{ }^\circ\text{C}$, 85% (dr >20:1) für **154**, 89% (dr >20:1) für **156**.

5.3 Schutzgruppenstrategie und Esterspaltung

Die nach der 1,3-*anti* Reduktion erhaltenen Diole **153-156** müssen vor einer Veresterung mit Fragment **C** geschützt werden. Die Möglichkeit, unterschiedliche Schutzgruppen einzuführen, sollte zu zusätzlicher Flexibilität bei der finalen Entschützung sowie beim Schließen des Makrolaktonrings mittels Metathese führen. Neben den zwei freien Hydroxygruppen besitzen die Diole **153-156** noch zwei als TES-Ether geschützte Alkohole in Nachbarschaft zur Doppelbindung. Eine Strategie war angestrebt, die die selektive Manipulation dieser beiden funktionellen Gruppen erlaubt. Des Weiteren sollte untersucht werden, welche Schutzgruppe am Ester den besten Zugang zur jeweiligen Säure liefern könnte.

Ausgehend von den *t*-Butylester-Verbindungen **153** und **154**, an denen auch die absolute Stereochemie in C.11 bewiesen worden war, wurden die 1,3-Diolfunktionalitäten zunächst als Isopropylidenacetale geschützt. Die so erhaltenen Verbindungen **157** und **158** gestatteten zusätzlich noch die Bestätigung der 1,3-*anti* Stereochemie nach der Methode nach Rychnovski.⁵² Zur Entschützung der *t*-Butylester wurden diese zunächst mit Dibal-H in Methylenechlorid bei tiefen Temperaturen zu den Aldehyden reduziert, und anschließend mit Natriumchlorit^{81,96} zu den Säuren **159** und **160** oxidiert. Nicht unerwartet wurde dabei auch die Freisetzung der Ketone aus den Dithianen an C.16 beobachtet⁹⁷ (siehe Abbildung 51).

Aufgrund der Ausbeuten der finalen Oxidation von lediglich 44% für **159** bzw. 69% für **160** und nur eingeschränkter Reproduzierbarkeit war jedoch ein alternativer Zugang zu den freien Säuren wünschenswert.

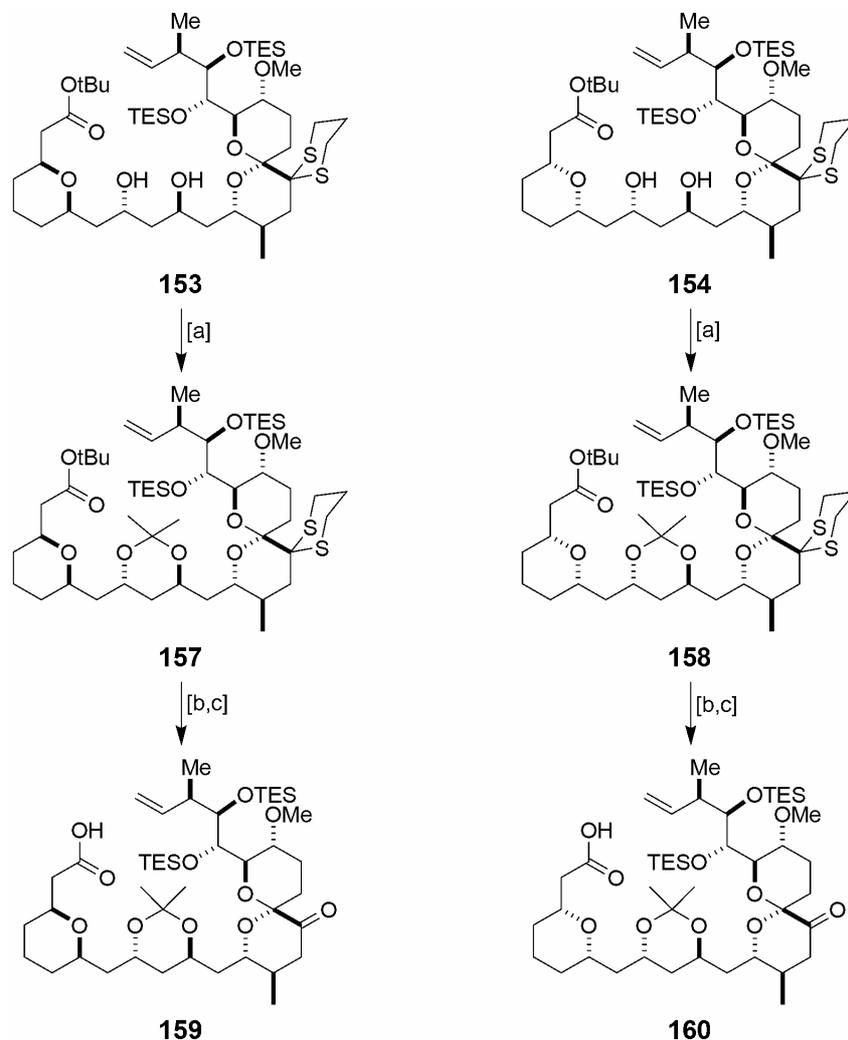


Abbildung 51 Reagenzien und Bedingungen: [a] 2,2-Dimethoxypropan, PPTS kat., Aceton, RT, 85% für **157**, 87% für **158**; [b] Dibal-H, CH₂Cl₂, -78 °C; [c] NaClO₂, NaH₂PO₄, 2-Methyl-2-buten, *t*-BuOH/H₂O (1:1), 44% für **159**, 69% für **160** (über beide Stufen).

Dazu wurde Diol **154** unter Standardbedingungen in den Tetrasilylether **161** überführt. Die direkte Abspaltung des *t*-Butylesters von **161** gelang nicht. Basische, enzymatische,⁹⁸ thermolytische⁹⁹ und schwach saure Bedingungen ergaben keine Reaktion, stark saure Bedingungen hingegen führten zu einer Zersetzung von **161**. Die Reduktion zum Aldehyd mit Dibal-H in Methylenchlorid bei tiefer Temperatur war selektiv durchführbar. Versuchte Oxidation dieses Aldehyds mit Silberoxid zeigte keine Reaktion, PDC in DMF führte zu Zersetzung. Oxidation nach Corey¹⁰⁰ in Gegenwart von Methanol lieferte den Methylester

162 in 77% Ausbeute über 2 Stufen. Eine direkte Umesterung von **161** mit Bu_2SnO in Methanol¹⁰¹ scheiterte. Ein vereinfachter Zugang zu Verbindung **162** war durch Schützen von Methylester **156** mit TESOTf und 2,6-Lutidin möglich. Der Methylester konnte nun ohne Probleme mit Lithiumhydroxid¹⁰² verseift werden. Dabei erfolgte jedoch eine Abspaltung der TES-Gruppen des 1,3-Diols. Eine Abspaltung der TES-Gruppen des 1,2-Diols an C.22 bzw. C.23 wurde unter diesen Bedingungen nicht beobachtet. Die Darstellung der an allen Hydroxygruppen geschützten Säure **163** gelang schließlich durch Umsetzen der Dihydroxysäure mit einem Überschuss an TESOTf und 2,6-Lutidin. Der zunächst ebenfalls gebildete TES-Ester wird durch Zugabe von Kieselgel rasch hydrolysiert (siehe Abbildung 52).

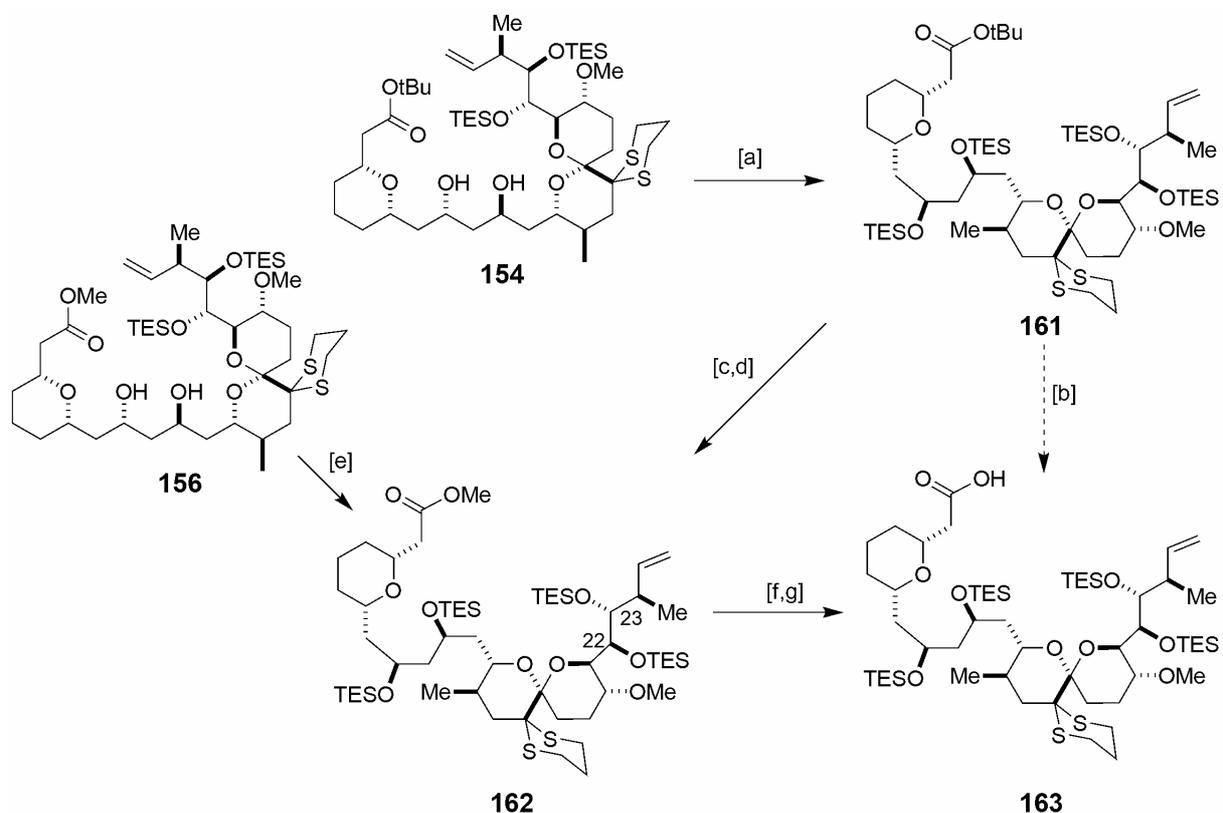


Abbildung 52 Reagenzien und Bedingungen: [a] TESOTf, 2,6-Lutidin, CH_2Cl_2 , $-78\text{ }^\circ\text{C}$, 89%; [b] siehe Text; [c] Dibal-H, CH_2Cl_2 , $-78\text{ }^\circ\text{C}$; [d] KCN, MnO_2 , MeOH, Et_2O , RT, 77% (über beide Stufen); [e] TESOTf, 2,6-Lutidin, CH_2Cl_2 , 84%; [f] LiOH, MeOH/THF/ H_2O (4:2:1); [g] TESOTf, 2,6-Lutidin, CH_2Cl_2 , RT, dann SiO_2 , 73% (über beide Stufen).

Weitere Säurederivate von **B.D**-Fragmenten wurden nur noch über deren Methylester dargestellt, da diese im Gegensatz zu den *t*-Butylestern unter basischen Bedingungen hydrolysierbar sind.

Die Darstellung der zu **163** diastereomeren Säure **164** erfolgte ausgehend von Verbindung **155** durch basische Hydrolyse des Methylesters, Persilylierung mit TESOTf und 2,6-Lutidin und anschließende Abspaltung des Silylesters durch Rühren mit Kieselgel (siehe Abbildung 53). **164** wurde mit einer Ausbeute von 73% erhalten.

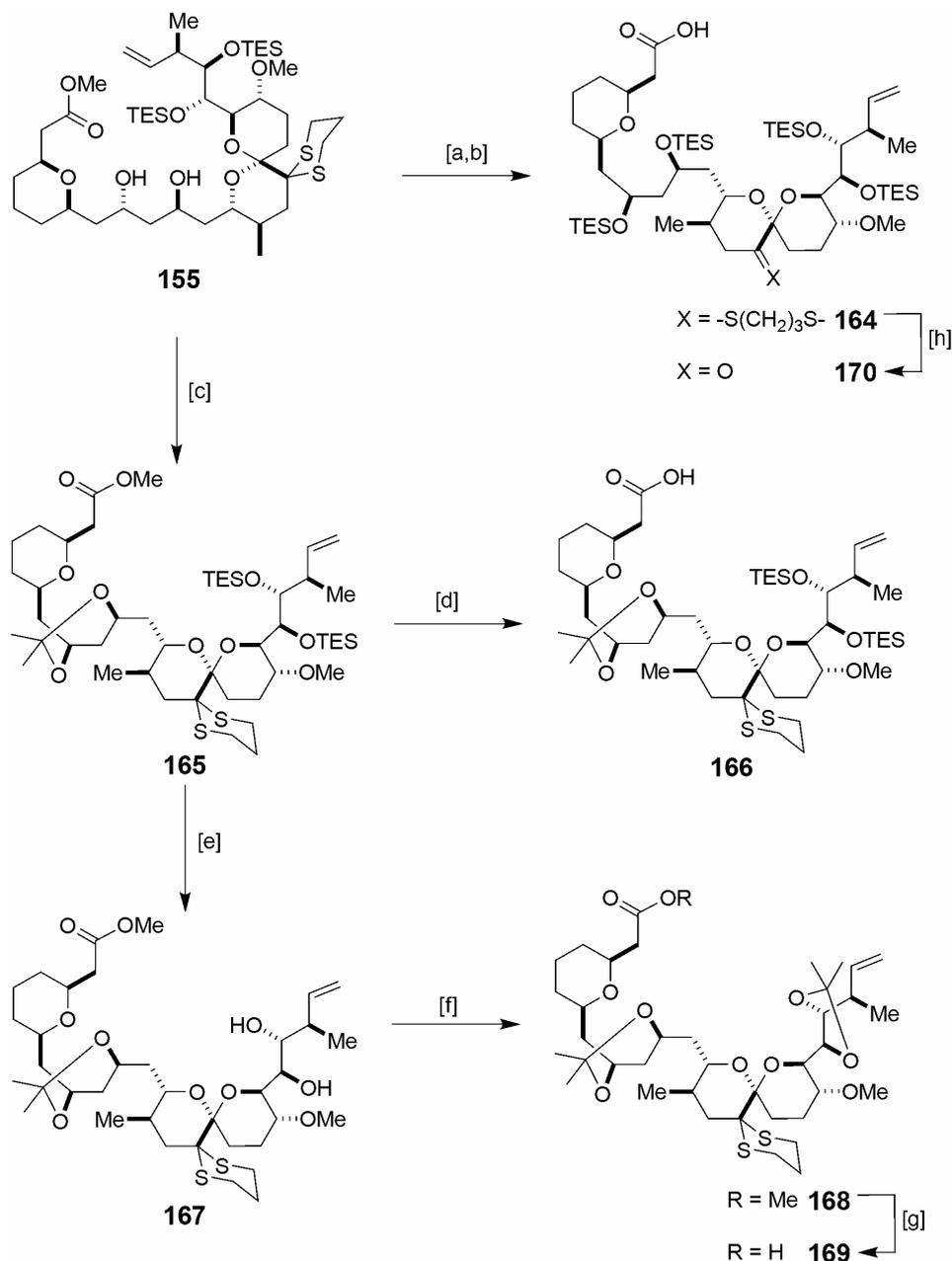


Abbildung 53 Reagenzien und Bedingungen: [a] LiOH, MeOH/THF/H₂O (4:2:1); [b] TESOTf, 2,6-Lutidin, CH₂Cl₂, RT, dann SiO₂, 73% (über beide Stufen); [c] 2,2-Dimethoxypropan, PPTS kat., Aceton, 93%; [d] LiOH, MeOH/THF/H₂O (4:2:1), RT, 81%; [e] TBAF, THF, RT, 91%; [f] 2-Methoxypropan, (±)-CSA kat., CH₂Cl₂, 83%; [g] LiOH, MeOH/THF/H₂O (4:2:1), RT, 93%; [h] NCS, 2,6-Lutidin, AgNO₃, MeCN/H₂O (4:1), 70%.

Um die geforderte Flexibilität bei Entschützung und Metathese gewährleisten zu können, wurden überdies zwei bzw. vier der TES-Gruppen gegen Isopropylidenacetale ausgetauscht. Hierzu wurde Diol **155** zunächst als Isopropylidenacetal **165** geschützt, das durch basische Hydrolyse des Methylesters in Säure **166** überführt werden konnte. Die Abspaltung der zwei verbleibenden TES-Gruppen von **165** gelang mit TBAF in THF. Das resultierende 1,2-Diol **167** wurde zunächst mit 2-Methoxypropen säurekatalysiert als Isopropylidenacetal **168** geschützt und anschließend basisch zur freien Säure **169** hydrolysiert. Die Ausbeuten liegen ohne Optimierung bei über 80% pro Stufe. Mit Verbindung **164** wurde zudem eine oxidative Hydrolyse des Dithians mit NCS und AgNO_3 ¹⁰³ durchgeführt, wobei Säure **170** mit einer Ausbeute von 70% isoliert werden konnte (siehe Abbildung 53). Insgesamt wurde Zugang zu fünf unterschiedlich geschützten Säuren der Diastereomerenkombination **B.D** und zu zwei der Kombination *ent*-**B.D** gefunden, wobei sich alle Sequenzen zur Herstellung großer Mengen eignen, mit Ausnahme jener, die Pinnick-Oxidationen⁸¹ enthalten.

5.4 Veresterung und unterschiedliche diastereomere Diene

Die Verknüpfung der Säuren **163**, **164**, **166** und **169** mit den Fragmenten **C** oder *ent-C* erfolgte problemlos unter Yamaguchi-Bedingungen⁸⁴ (siehe Abbildungen 53 bis 55).

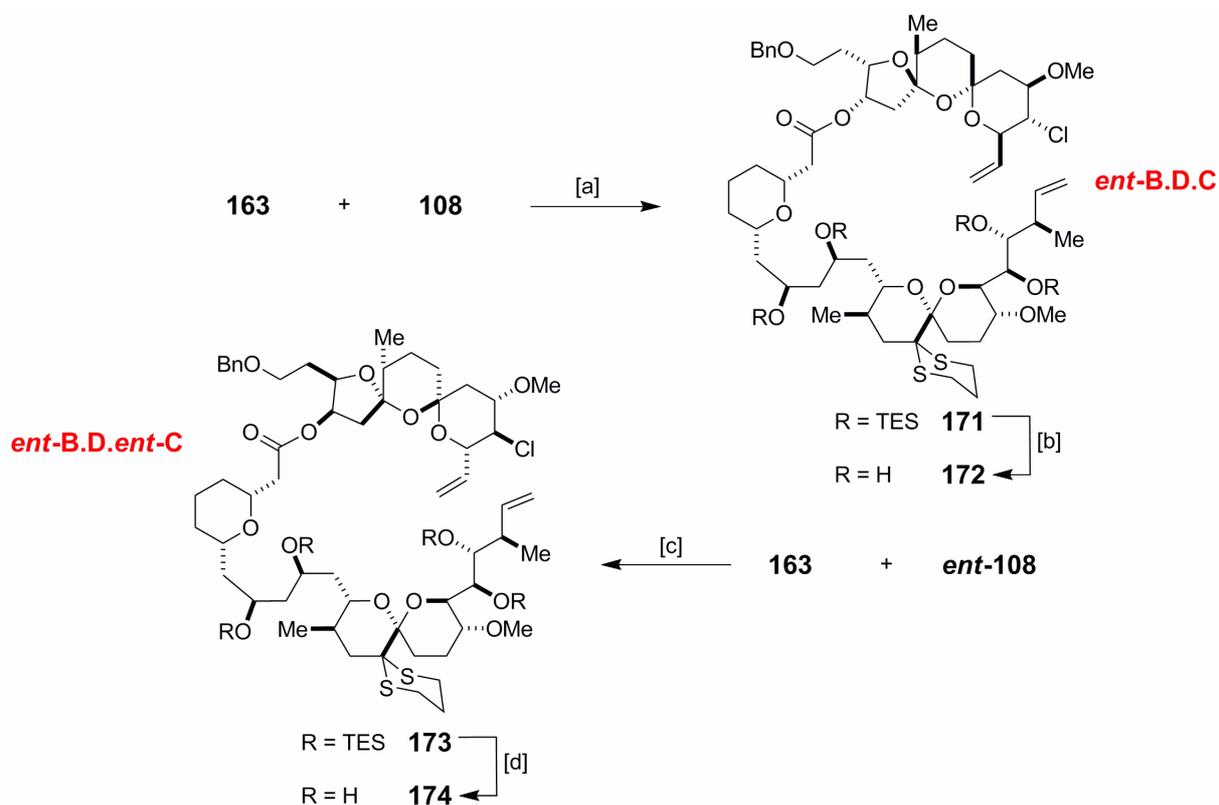


Abbildung 54 Reagenzien und Bedingungen: [a] **163**, 2,4,6-Trichlorbenzoylchlorid, Et₃N, Toluol, dann **108**, DMAP, 91%; [b] PPTS, MeOH/Et₂O/H₂O (10:2:1), RT, 75%; [c] **163**, 2,4,6-Trichlorbenzoylchlorid, Et₃N, Toluol, dann *ent-108*, DMAP, 85%; [d] PPTS, MeOH/Et₂O/H₂O (10:2:1), RT, 81%.

Die Ausbeuten der Veresterungen sind, von wenigen Ausnahmen abgesehen, hoch. Um zusätzliche Substrate für die Ringschlussmetathese zu erhalten, wurden die Hydroxyfunktionalitäten der Diene partiell oder vollständig entschützt. So konnten die Silylether **171**, **173** und **175** jeweils durch Umsetzen mit PPTS in einem Gemisch aus Methanol, Diethylether und Wasser in Ausbeuten von bis zu 90% in die entsprechenden Tetrole **172**, **174** und **176** überführt werden. In allen 3 Fällen wurde die rasche Abspaltung zweier TES-Gruppen beobachtet; erst eine Verlängerung der Reaktionszeit führte zu vollständiger Entschützung.

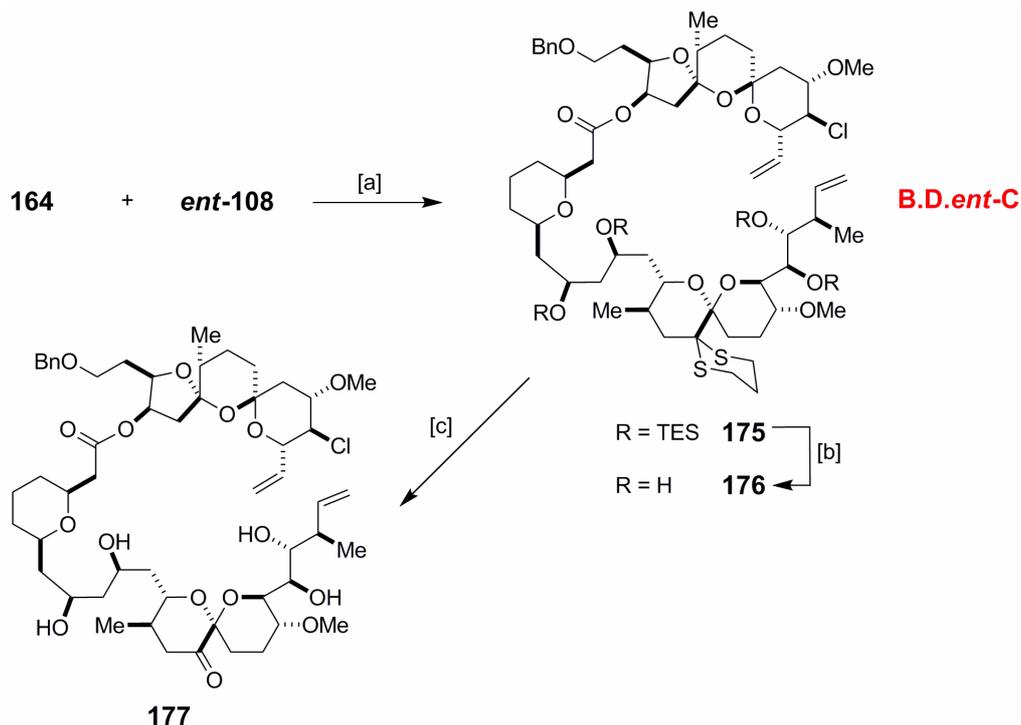


Abbildung 55 Reagenzien und Bedingungen: [a] **164**, 2,4,6-Trichlorbenzoylchlorid, Et₃N, Toluol, dann **ent-108**, DMAP, 76%; [b] PPTS, MeOH/Et₂O/H₂O (7:2:1), RT, 90%; [c] NCS, 2,6-Lutidin, AgNO₃, MeCN/H₂O (4:1), 69%.

Die Veresterung von Säure **166**, die zwei TES-Gruppen und ein Isopropylidenacetal enthält, mit Alkohol **ent-108** lieferte Dien **178** in einer nicht optimierten Ausbeute von 40%. Unter analogen Reaktionsbedingungen lieferte Säure **169** mit **ent-108** das Dien **179**, das zwei Isopropylidenacetale enthält. Unter sauren Bedingungen spaltet Verbindung **179** rasch das Acetal ab, das das 1,3-Diol an C.9 und C.11 schützt, sodass Diol **180** isoliert werden kann. Längere Reaktionszeiten ergeben erneut eine vollständige Entschützung. Zusätzlich konnte eine oxidative Hydrolyse des Dithians in Verbindung **176** mit NCS und AgNO₃¹⁰³ durchgeführt werden, was Dien **177** lieferte.

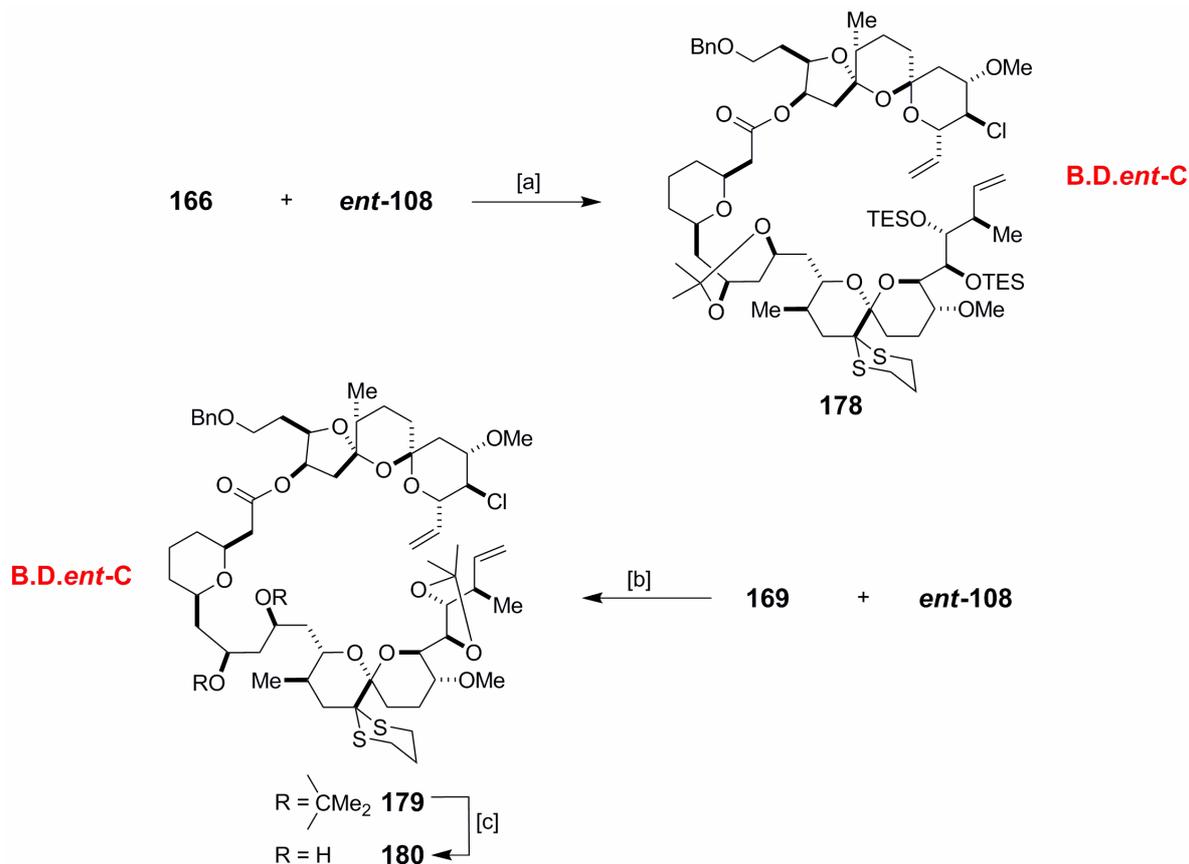


Abbildung 56 Reagenzien und Bedingungen: [a] **166**, 2,4,6-Trichlorbenzoylchlorid, Et₃N, Toluol, dann **ent-108**, DMAP, 40%; [b] **169**, 2,4,6-Trichlorbenzoylchlorid, Et₃N, Toluol, dann **ent-108**, DMAP, 80%; [c] PPTS, MeOH/Et₂O/H₂O (7:2:1), RT, 76%.

Die Darstellung der unterschiedlichen Diene erfolgte etwa zeitgleich mit der Veröffentlichung der relativen und absoluten Stereochemie des Grundgerüsts von Spirastrellolide A.⁵ Dadurch wurde klar, dass die Auswahl der absoluten Stereochemie von Fragment **D** nur zur Herstellung des Enantiomers von **1** bzw. **2** führen könnte.

Die bis zu diesem Zeitpunkt hergestellten Diene **171** und **172** vom Typ **ent-B.D.C** sowie **173** und **174** vom Typ **ent-B.D.ent-C** wurden der Ringschlussmetathese unterworfen. Das Hauptaugenmerk wurde jedoch auf die Herstellung von Dienen des Typs **B.D.ent-C** gelegt, welche die richtige Diastereomerenkombination der Stereocluster enthalten. Zu dieser Gruppe gehören die sechs Diene **175-180**, die sich nur durch ihre Schutzgruppen unterscheiden. Diene vom Typ **B.D.C** wurden nicht untersucht.

5.5 RCM-Reaktionen von Dien-Systemen

Nach Erarbeitung eines effizienten Zugangs zu den Diensystemen fehlte nur noch die Knüpfung der C.25-C.26 Bindung zur Herstellung des Makrolaktongerüsts von **2**. Die Ringschlussmetathese (RCM) ist eine in letzter Zeit immer häufiger verwendete Methode in der Naturstoffsynthese.¹⁰⁴ Mechanismus und Katalyseprinzip der Metathese sind bekannt. Über ihre Anwendung in komplexen Systemen liegen jedoch noch zu wenige systematische Studien vor, um zuverlässig entscheiden zu können, ob Metathese in einem spezifischen Fall möglich ist, oder nicht.

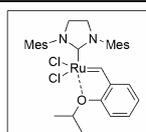
Bereits die ersten Untersuchungen mit Dienen mit unnatürlicher Diastereomerenkombination stellten den Erfolg dieser Strategie in Frage (siehe Tabelle 13). Ausgehend von Verbindung **171**, deren vier Alkohole als TES-Ether geschützt vorliegen, wurde der Einfluss von Lösungsmittel, Temperatur und Katalysator untersucht. Der Einsatz des Grubbs Metathesekatalysators der 2. Generation (**143**)⁸⁷ zeigte in Methylenchlorid und Toluol bei Temperaturen bis zu 60 °C keinerlei Umsatz. Die Verwendung von Komplex **182**¹⁰⁵ schlug ebenfalls fehl. Bei einer weiteren Erhöhung der Temperatur konnte ab 80 °C die Übertragung der Styroleinheit des Katalysators **143** auf das Substrat beobachtet werden. Gleiches gilt für Versuche bei 110 °C. Bei dieser Temperatur tritt zudem mit der Zeit Zersetzung der Substrate auf.

Tabelle 13 Versuche zur RCM von Dienen mit unnatürlicher Diastereomerenkombination.

Eintrag	Bedingungen	171	172	173	174
1	143 kat., CH ₂ Cl ₂ , RT, 24 h	SM	SM	-	-
2	143 kat., Toluol, 60 °C, 15 h	SM	Isom.	SM	Isom.
3	143 kat., Toluol, 80 °C, 3 h	SM+SI	Isom.	SM+SI	Isom.
4	143 kat., Toluol, 110 °C, 1 h	-	Isom.	-	-
5	143 kat., Toluol, 80 °C, 20 h, 181	-	Isom.	-	-
6	143 kat., Toluol, 110 °C, 15 h	SM+SI	-	-	-
7	143 kat., Toluol, 60 °C, 60 h, Ti(O <i>i</i> Pr) ₄	-	Isom.	-	-
8	182 kat., CH ₂ Cl ₂ , RT, 15 h	SM	SM	-	-
9	182 kat., Toluol, 60 °C, 15 h	SM	Isom.	-	-



181



182

SM...**Startmaterial** beobachtet. SI...**Styroleinheit** des Katalysators inkorporiert (Detektion durch ESI-Massenspektroskopie). Isom... **Isomerisierung** und Abbau der Doppelbindung beobachtet (Detektion durch NMR und ESI-Massenspektroskopie).

Wird Tetrol **172** eingesetzt, kann in Methylenchlorid bei Raumtemperatur unabhängig vom verwendeten Katalysator auch bei langen Reaktionszeiten keine Reaktion festgestellt werden. Die Erhöhung der Temperatur auf 60 °C führt zu einer Reaktion einer der Doppelbindungen, die zunächst isomerisiert, und dann um ein C-Atom abgebaut wird. Hinweise dafür liefern sowohl ¹H NMR-Daten als auch die ESI-Massenspektroskopie. Zunächst konnten Verbindungen mit der Masse des Startmaterials im ESI-Massenspektrum gefunden werden, wenn die Diene laut NMR nicht mehr vorhanden waren. In weiterer Folge wurde nur noch ein Signal für SM-14 Masseneinheiten detektiert.¹⁰⁶ Derartige Umlagerungen sind in der Literatur beschrieben,¹⁰⁷ können aber durch die Zugabe von Zusätzen wie Tetraflourobenzochinon (**181**) oft unterbunden werden. Die Isomerisierung von Dien **172**, die zuvor bereits nach 3 h bei 80 °C in Toluol beobachtet wurde, verlangsamte sich lediglich in Anwesenheit von **181**. Bei 110 °C isomerisierte Verbindung **172** bereits innerhalb 1 h vollständig. Um die terminalen Olefine vielleicht in größere Nähe zu bringen, wurde das Substrat mit Ti(O*i*Pr)₄ präkomplexiert, doch änderte dies nicht den Ausgang der Metathesereaktion: Es konnte wiederum nur Isomerisierungsprodukt detektiert werden. Beide Verbindungen **171** und **172** lieferten unter keiner der getesteten Bedingungen ein Produkt, das der Masse der ringgeschlossenen Verbindung entspricht.

Die Verbindungen **173** und **174** verhalten sich unter Metathesebedingungen analog (siehe Tabelle 13). Auch mit diesen Substraten konnte kein Ringschlussprodukt beobachtet werden. Da die Verbindungen **171-174** Kombinationen der Stereokluster besitzen, die einem unnatürlichen Diastereomer entsprechen, könnten diese nur Konformationen besitzen, die eine RCM verhindern.

Tabelle 14 Versuche zur RCM von Dienen mit natürlicher Diastereomerenkombination.

Eintrag	Bedingungen	175	176	177
1	143 kat., CH ₂ Cl ₂ , 45 °C, 15 h	-	Isom.	Isom.+SI
2	143 kat., Toluol, 60 °C, 15 h	SM	Isom.	Isom.+SI
3	143 kat., Toluol, 85 °C, 15 h	SM+SI	Isom.	Isom.
4	143 kat., Toluol, 110 °C, 15 h	SM+SI	-	-

SM...**S**tartmaterial beobachtet. SI...**S**tyroleinheit des Katalysators inkorporiert (Detektion durch ESI-Massenspektroskopie). Isom...**I**somerisierung und Abbau der Doppelbindung beobachtet (Detektion durch NMR und ESI-Massenspektroskopie).

Zur Klärung dieses Sachverhalts wurden Verbindungen **175** und **176** in Metathesereaktionen eingesetzt. Die Ergebnisse waren jedoch erneut ident jener ihrer Diastereomere **171** und **173**

bzw. **172** und **174**. Die Bildung eines Makrozyklus konnte nicht beobachtet werden. Um ausschließen zu können, dass das im Molekül vorhandene Dithian die Metathese verhindert,¹⁰⁸ wurde dieses in Verbindung **176** zum Keton hydrolysiert. Verbindung **177** zeigt in Metathesereaktionen bei Temperaturen bis 60 °C sowohl Isomerisierungsprodukt als auch Inkorporation der Styroleinheit. Ab 85 °C war nur noch Isomerisierung detektierbar (siehe Tabelle 14).

Die beobachteten unterschiedlichen Reaktivitäten der geschützten und ungeschützten Substrate in der Metathesereaktion lassen den Schluss zu, dass terminale Crotylfragmente mit ungeschütztem Alkohol zu Isomerisierung neigen. Die Verwendung unterschiedlicher Schutzgruppen zur Modifizierung der Reaktivität war daher Ziel weiterer Untersuchungen. Zudem könnten die bereits synthetisierten Substrate mit zyklischen Schutzgruppen eine für die Metathese günstigere Konformation besitzen.

Die Ergebnisse für die Substrate **178**, **179** und **180** sind in Tabelle 15 zusammengefasst:

Tabelle 15 Versuche zur RCM von Dienen mit natürlicher Diastereomerenkombination – Variation der Schutzgruppen.

Eintrag	Bedingungen	178	179	180
1	143 kat., CH ₂ Cl ₂ , 45 °C, 15 h	SM	-	-
2	143 kat., Toluol, 60 °C, 15 h	SM	SM	SM
3	143 kat., Toluol, 85 °C, 15 h	-	SM	SM
4	143 kat., Toluol, 110 °C, 15 h	SM+SI	SM+SI	SM+SI

SM...Startmaterial beobachtet. SI...Styroleinheit des Katalysators inkorporiert (Detektion durch ESI-Massenspektroskopie).

Verbindung **178**, die ein Isopropylidenacetal und zwei TES-Ether besitzt, zeigte keinerlei Reaktivität in Metathesereaktionen bis 60 °C. Bei 110 °C wurde eine Inkorporation der Styroleinheit des Katalysators beobachtet. Die Substrate **179** und **180**, die beide ein Isopropylidenacetal neben der Crotyleinheit aufweisen, sich aber in der 1,3-Dioleinheit unterscheiden, zeigten ebenfalls keine Reaktion bei Temperaturen bis 85 °C. Bei Reaktionen in siedendem Toluol konnte neben Startmaterial erneut nur Styrolübertragung und kein Ringschlussprodukt festgestellt werden.

Zusammenfassend ist zu sagen, dass in keiner der durchgeführten Metathesereaktionen der erwartete Makrozyklus beobachtet werden konnte. Unabhängig von der Diastereomerenkombination, vom Katalysator, von der Temperatur sowie von den Schutzgruppen konnte neben dem Startmaterial nur Isomerisierung und Abbau einer Doppelbindung sowie Inkorporation der Styroleinheit aus dem Katalysator **143** bzw.

Zersetzung beobachtet werden. Ein erfolgreicher Aufbau des Grundgerüsts von **2** durch Metathese auf direktem Wege ist also nicht möglich.

5.6 Kreuzmetathese (CM) Studien

Zur Untersuchung der Ursache des Scheiterns der RCM sollten nun die zwei terminalen Olefine der nördlichen und südlichen Hemispäre getrennt in Metathesereaktionen getestet werden. Aus diesem Grund wurden Kreuzmetathesereaktionen¹⁰⁴ mit geeigneten Vorstufen durchgeführt (siehe Abbildung 57).

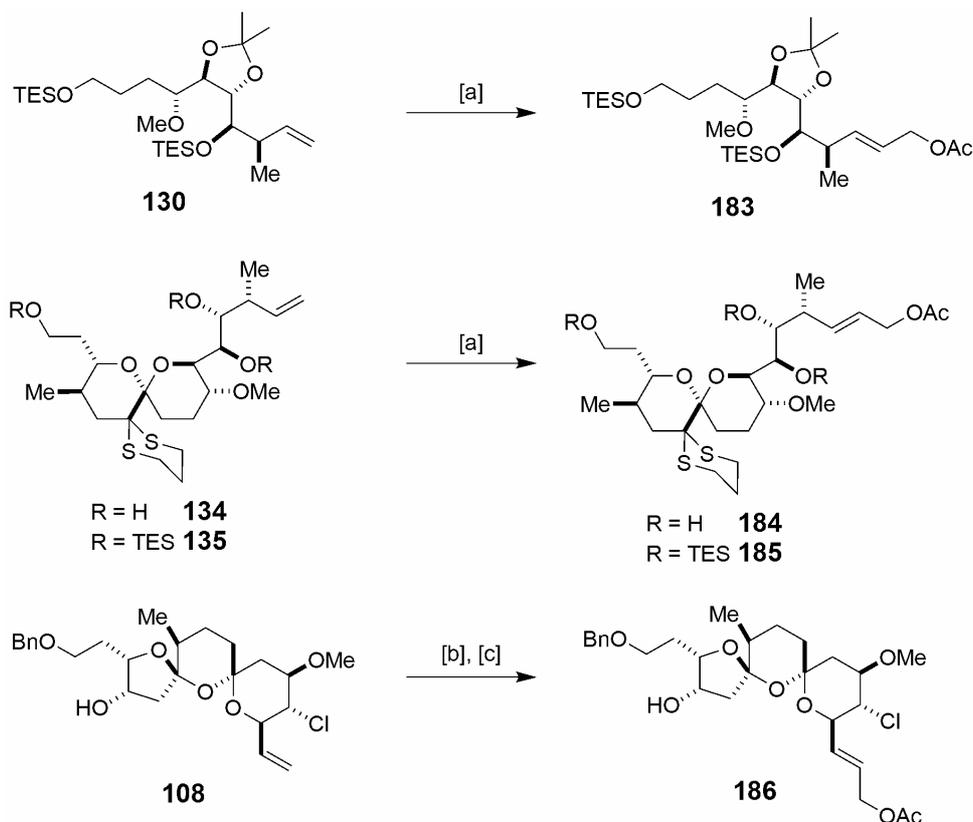


Abbildung 57 Reagenzien und Bedingungen: [a] 1,4-Diacetoxy-Z-buten, **143** kat., CH₂Cl₂, 45 °C, 71% für **183**, 33% (50% Umsatz) für **184**, 21% (30% Umsatz) für **185**; [b] 1,4-Diacetoxy-Z-buten, **143** kat., CH₂Cl₂, keine Reaktion; [c] 1,4-Diacetoxy-Z-buten, Komplex **143** kat., Toluol, 60 °C, Spuren **186**.

Das TES-geschützte Crotylfragment **130** reagiert mit 1,4-Diacetoxy-Z-buten⁸⁶ in Anwesenheit katalytischer Mengen **143** bereits bei 45 °C. Wird eine gekreuzte Metathese mit dem das [6,6]-Spiroketal enthaltende Triol **134** oder mit der persilylierten Verbindung **135** durchgeführt, sinkt bei 45 °C zwar der Umsatz, das Metatheseprodukt kann aber in Ausbeuten von 20-30% hergestellt werden. Dabei findet die Metathese in Anwesenheit der Dithian-Einheit statt. Dies ist ein Hinweis auf den untergeordneten Einfluss dieser funktionellen Gruppe auf die Reaktion.

Die Nordhälfte von **2**, das [5,6,6]-Bisspiroketalfragment **108**, zeigt hingegen in der Metathesereaktion mit einem Überschuss an 1,4-Diacetoxy-*Z*-buten bei 45 °C keine Reaktion. Erwärmen auf 60 °C führt nur in Spuren zu Verbindung **186** – festgestellt durch ESI-Massenspektroskopie des Rohproduktes.

Diese Ergebnisse belegen, dass das Scheitern der Ringschlussmetathese nicht nur auf eine räumliche Ferne der beiden terminalen Olefine zurückgeführt werden kann. Vielmehr verhindert vermutlich der zu große sterische Anspruch der Umgebung des terminalen Olefins der Nordhälfte einen effektiven Angriff der Katalysatoren.

Um diesen sterischen Einfluss näher zu untersuchen, wurden unterschiedliche Vorstufen von Fragment **C** in Metathesereaktionen getestet. Zusätzlich zu den aus der Herstellung von Fragment **C** vorhandenen Substraten wurden weitere Testverbindungen hergestellt, deren Synthese in Abbildung 58 gezeigt wird:

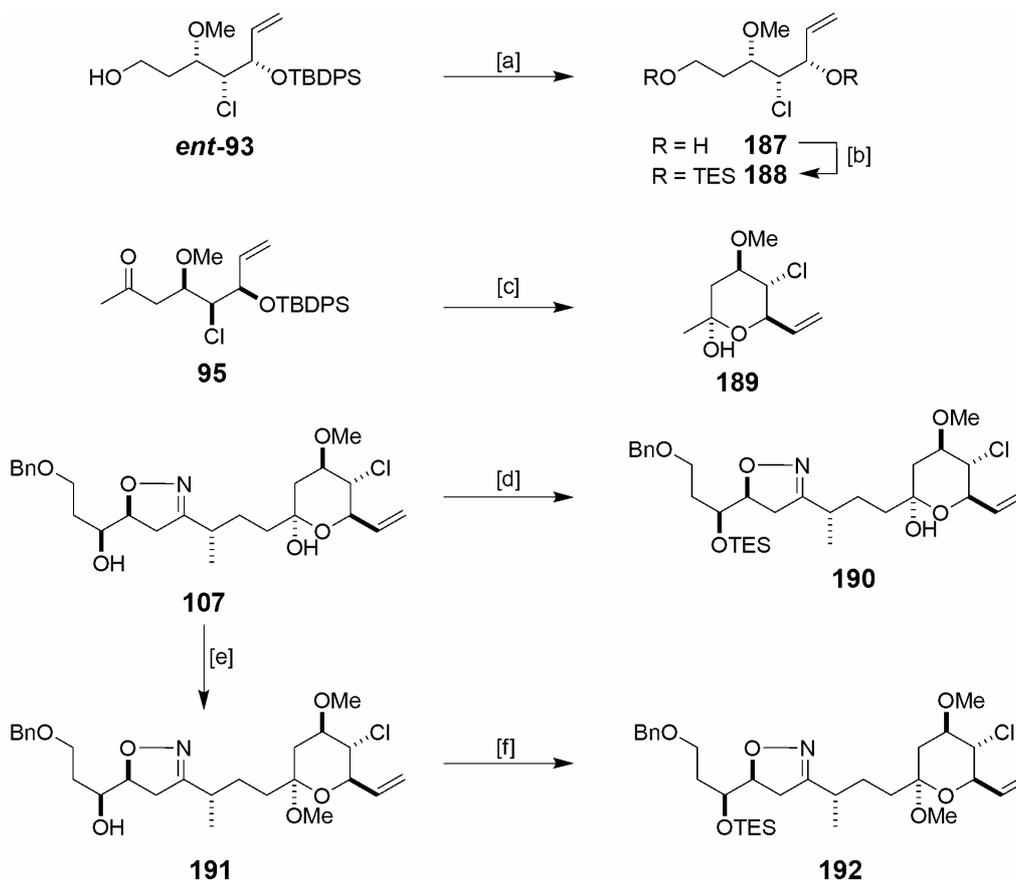


Abbildung 58 Reagenzien und Bedingungen: [a] TBAF, THF, RT, 64%; [b] TESOTf, 2,6-Lutidin, CH₂Cl₂, RT, 84%; [c] TASF, DMF, H₂O, 0 °C auf RT, 37%; [d] TESOTf, 2,6-Lutidin, CH₂Cl₂, -78 °C, 76%; [e] PPTS kat., MeOH, RT, 71%; [f] TESOTf, 2,6-Lutidin, CH₂Cl₂, RT, 91%.

Verbindung **ent-93**, die in allylischer Position eine TBDPSO-Gruppe trägt, wurde mit TBAF in THF in das entsprechende Diol **187** überführt, das mit TESOTf und 2,6-Lutidin als Bissilylether **188** geschützt werden kann. Die Entschützung des Methylketons **95** mit TASF in DMF und Wasser⁶⁴ führte zum Halbacetal **189**, das laut NMR zwar mit seiner offenkettigen Form im Gleichgewicht steht, aber überwiegend in der zyklischen Form vorliegt. Der sekundäre Alkohol in Verbindung **107**, die ein ähnliches Hemiactal-Motiv besitzt, wurde bei tiefen Temperaturen selektiv silyliert, höhere Temperaturen führten zu niedrigeren Ausbeuten oder zu komplexen Produktgemischen. Halbacetal **107** konnte mit PPTS in Methanol in das gemischte Acetal **191** überführt werden, dessen sekundärer Alkohol unter Standardbedingungen als TES-Ether **192** geschützt werden konnte.

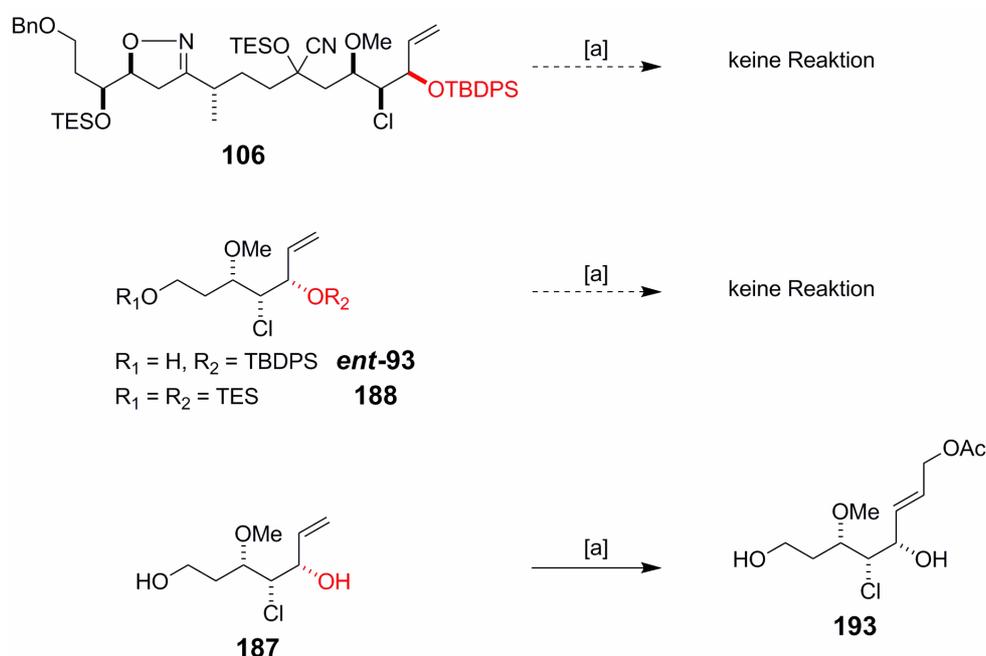


Abbildung 59 Reagenzien und Bedingungen: [a] 1,4-Diacetoxy-Z-buten, **143** kat., CH₂Cl₂, 45 °C, 99% für **193**.

Zunächst wurde Verbindung **106** in einer Kreuzmetathesereaktion mit 1,4-Diacetoxy-Z-buten eingesetzt, zeigte dabei jedoch keine Reaktion. Wurde Alkohol **ent-93** den gleichen Bedingungen unterworfen, konnte ebenfalls kein Metatheseprodukt identifiziert werden. Tausch der sterisch anspruchsvollen TBDPS-Gruppe in α -Position zum Olefin gegen eine kleinere TES-Gruppe in **188** führte erneut zu keiner Reaktion. Wurde hingegen das freie Diol **187** mit einem Überschuss an 1,4-Diacetoxy-Z-buten den Metathesebedingungen ausgesetzt, so konnte nahezu quantitativ Allylacetat **193** isoliert werden (siehe Abbildung 59). Wurde die Reaktion ohne 1,4-Diacetoxy-Z-buten durchgeführt, führte dies zu einer raschen

Dimerisierung von **187**. Daraus lässt sich schließen, dass eine Silylgruppe am allylischen Alkohol die Reaktivität der verwendeten terminalen Olefine drastisch senkt.

Neben diesen linearen Verbindungen sollten auch die pyranoiden Substrate getestet werden. Verbindung **189** reagiert bei erhöhter Temperatur rasch und vollständig mit 1,4-Diacetoxy-Z-buten zum Kreuzmetatheseprodukt **194**. Ebenso kann Kreuzmetatheseprodukt **195** in einer Ausbeute von 47% bereits bei 45 °C in Methylenchlorid durch Umsetzen des Halbacetals **190** beobachtet werden. Die Anwesenheit eines Isoxazolin-Motivs wird folglich vom Katalysator toleriert. Auch Verbindung **192**, die ein gemischtes Acetal aufweist, geht erfolgreich eine Kreuzmetathesereaktion ein, wobei Produkt **196** allerdings nur in 24% Ausbeute isoliert werden konnte. Pyranoide Substrate mit Halbacetalen oder gemischten Acetalen können daher potentiell auch in einer RCM verwendet werden (siehe Abbildung 60).

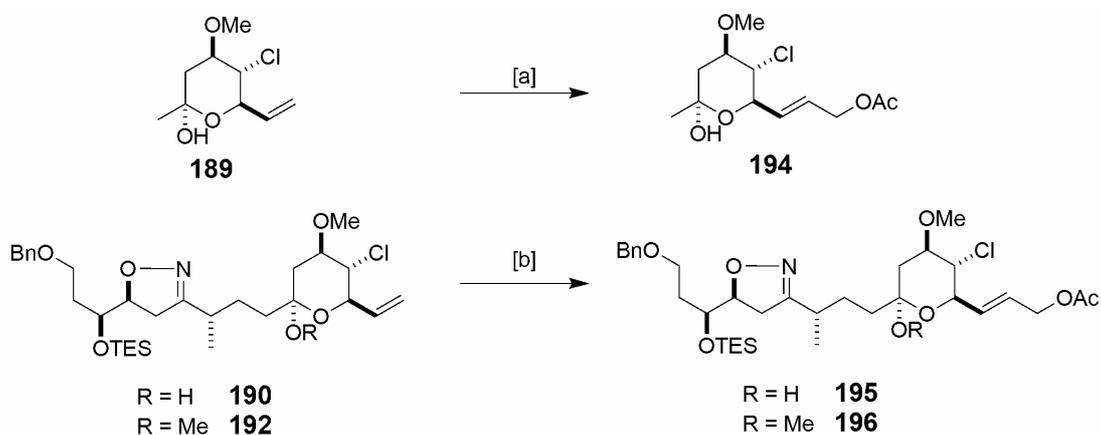


Abbildung 60 Reagenzien und Bedingungen: [a] 1,4-Diacetoxy-Z-buten, **143** kat., Toluol, 80 °C, 99%; [b] 1,4-Diacetoxy-Z-buten, **143** kat., CH₂Cl₂, 45 °C, 47% für **195**, 24% für **196**.

Diese Versuche zur gekreuzten Olefinmetathese zeigen, dass das „südliche“ Olefin durchwegs eine ausreichende Reaktivität besitzt. Das Olefin der nördlichen Hemisphäre zeigt nach erfolgter Spirozyklisierung keine oder nur geringe Aktivität, kann aber in geeigneten Vorstufen sehr wohl zur Reaktion gebracht werden.

5.7 RCM von Systemen ohne Bisspiroketal

Auf den Ergebnissen der gekreuzten Metathesereaktionen aufbauend, sollte nun eine Strategie entwickelt werden, die die Bildung des Bisspiroketals der nördlichen Hemisphäre erst nach erfolgter Makrozyklisierung vorsieht. Neben dem Vorteil der erhöhten Reaktivität des „nördlichen“ Olefins im Ringschlussvorläufer von Fragment **C** bringt diese Strategie jedoch einige zusätzliche Herausforderungen mit sich.

Zunächst muss untersucht werden, ob eine selektive Veresterung der Hydroxyfunktion an C.37 in einer Vorstufe des [5,6,6]-Bisspiroketal möglich ist, und ob eine derartige Verbindung erfolgreich das geforderte Ketal ausbilden kann. Neben der hohen Neigung derartiger Verbindungen zur Ausbildung von Furanen musste eine drohende Eliminierung zu α,β -ungesättigten Ketonen als potentielle Nebenreaktion unterdrückt werden.

Dafür wurde die Spaltung der N-O-Bindung in Anwesenheit eines Halbacetals untersucht, denn bei der ursprünglichen Herstellung von Fragment **C** konnte die N-O-Bindungsspaltung nur vor der globalen Entschützung durchgeführt werden, denn Verbindung **107** zeigte mit Molybdänhexacarbonyl keine Reaktion. Wird hingegen die an C.38 als TES-Ether geschützte Verbindung **190** denselben Reaktionsbedingungen ausgesetzt, wird die rasche Umsetzung zu Verbindung **197** beobachtet (siehe Abbildung 61). Diese Beobachtungen sind konform mit den Befunden aus den Modelstudien zur Herstellung von **64** (vergleiche Abbildung 23).

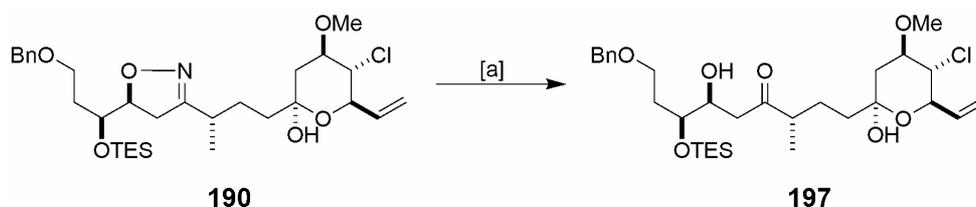


Abbildung 61 Reagenzien und Bedingungen: [a] $\text{Mo}(\text{CO})_6$, $\text{MeCN}/\text{H}_2\text{O}$ (7:1), $90\text{ }^\circ\text{C}$, 2 h, 92%.

Für weitere Studien wurde zunächst die verkürzte Säure **137** verwendet, die unter Yamaguchi Bedingungen⁸⁴ mit Alkohol **197** in Ester **199** überführt wurde. Die Ausbeute von 40% konnte durch eine Optimierung der Reaktionsbedingungen nicht erhöht werden. Die Analyse der Nebenprodukte zeigte neben der gewünschten Verbindung **199** ebenso die Acylierung des allylischen Alkohols an C.27 sowie das Produkt der doppelten Acylierung. Eine selektive Reaktion des Alkohols an C.37 konnte durch Verwendung der offenkettigen Form **110** erreicht werden. Die Ausbeute für diese Reaktion liegt unoptimiert bereits bei 79%. Die Empfindlichkeit des β -Acyl- γ -Hydroxyketons zeigt sich allerdings in der nachfolgenden globalen Entschützung von Verbindung **198** mit TASF in DMF und Wasser.⁶⁴ Selbst eine Durchführung der Reaktion sowie der Aufarbeitung bei $0\text{ }^\circ\text{C}$ führte zur Eliminierung des Acylrestes. Versuchte Desilylierung von **199** ergab ebenfalls nur das α,β -ungesättigte Keton **200**. Mildere Reaktionsbedingungen (HF·Pyridin) zeigten keinen Umsatz bei Verbindung **198**, Verbindung **199** hingegen konnte in die sehr instabile Verbindung **201** überführt werden. Wird Verbindung **201** den Spirozyklisierungsbedingungen (PPTS in $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$)

Nach erfolgreicher Herstellung von **138** über das instabile β -Acyl- γ -Hydroxyketon **201**, sollte nun untersucht werden, ob nach einer Veresterung mit der Südhälfte von **2** eine RCM möglich ist.

Dazu wurde Säure **163** unter Yamaguchi Bedingungen⁸⁴ mit der hemiacetalischen Verbindung **197** verestert. Die Ausbeute dieser Reaktion lag trotz Optimierung nicht über 50%. Verbindung **202** entspricht der Diastereomerenkombination *ent*-**B.D.C** und würde folglich zu einem Diastereomer von **2** führen. Zur Herstellung der richtigen Kombination **B.D.ent-C** wurde Säure **164** mit *ent*-**197** verestert. Die Verwendung des gegenüber DMAP noch reaktiveren 4-Pyrrolidino-pyridins (PPy) führte zu einer Steigerung der Ausbeute auf 62%. Die Herstellung der beiden offenkettigen Diene **202** und **203** ist in Abbildung 63 dargestellt:

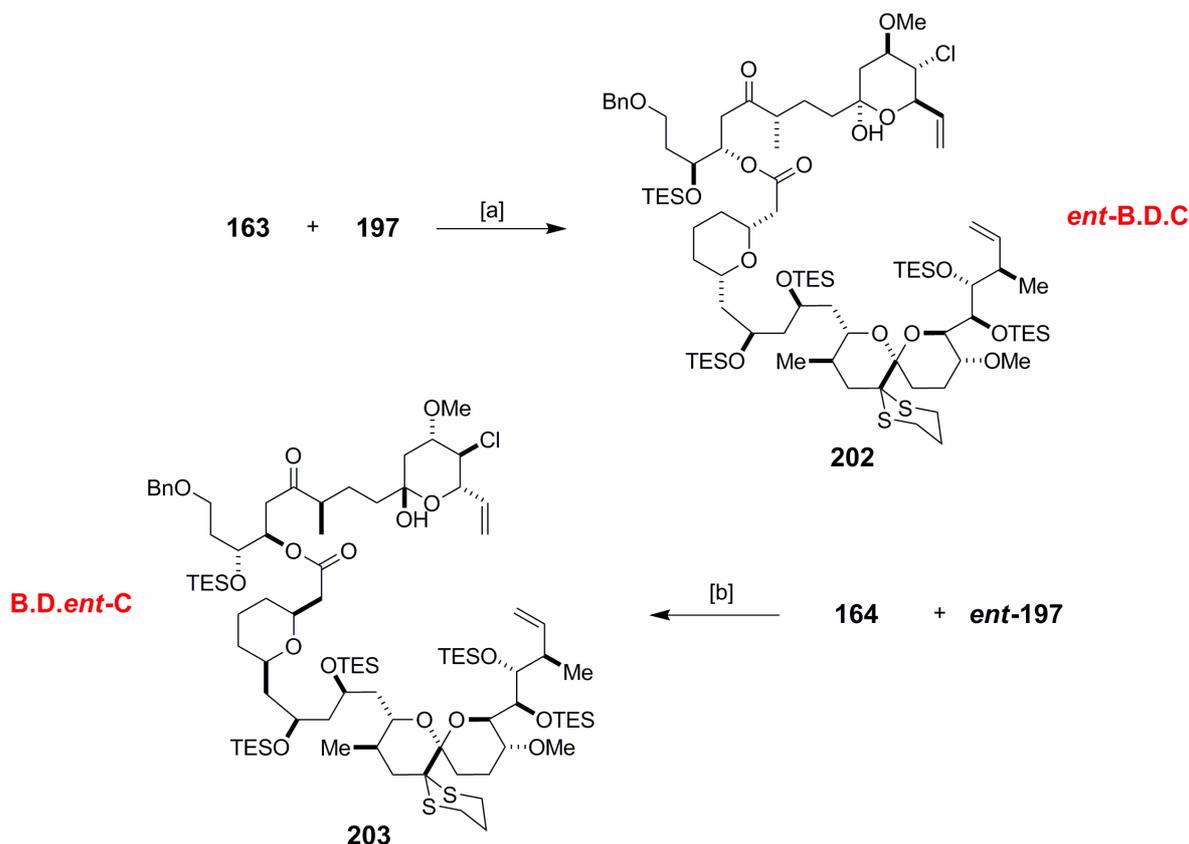


Abbildung 63 Reagenzien und Bedingungen: [a] **163**, 2,4,6-Trichlorbenzoylchlorid, Et₃N, Toluol, dann **197**, DMAP, 50%; [b] **164**, 2,4,6-Trichlorbenzoylchlorid, Et₃N, Toluol, dann *ent*-**197**, PPy, 0 °C, 62%.

Beide Diene wurden nun in Metathesereaktionen eingesetzt. Verbindung **202** zeigte bei 60 °C eine sehr langsame Reaktion; wurde die Temperatur auf 80 °C erhöht, führte dies zur Zersetzung des Startmaterials. Um vollständigen Umsatz zu erzielen, war die Zugabe von

250 mol% „Katalysator“ **143**⁸⁷ in mehreren Portionen über 18 h notwendig. ESI-Massenspektroskopie zeigte den erwarteten Makrozyklus **204** neben anderen Produkten. Eine Reinigung mittels Säulenchromatographie war nicht möglich. Erst die oxidative Hydrolyse des Dithians führt zur Verbindung **205**, die sauber erhalten werden konnte. NMR-spektroskopische Daten zeigen sehr breite Signale in der Region um die neu geformte Doppelbindung. Eine eindeutige Zuordnung war jedoch möglich.

Die Durchführung der Reaktion mit dem natürlichen Diastereomer **203** zeigte bereits nach Zugabe von 50 mol% Katalysator über 8 h vollständigen Umsatz. Eine säulenchromatographische Reinigung über Kieselgel gelang erneut nicht. HPLC-Untersuchungen zeigten die Anwesenheit 6 isomerer Verbindungen mit identer Masse für **206**. Die Abtrennung des Hauptisomers gelang mittels präparativer HPLC, wodurch Verbindung **206** in 23% Ausbeute isoliert werden konnte. Die NMR-Spektren von Verbindung **206** zeigen ebenfalls eine extreme Verbreiterung der Peaks um die neu gebildete Doppelbindung. Dies deutet darauf hin, dass die gebildeten Makrolaktone als Mischung langsam interkonvertierender Konformere existieren.

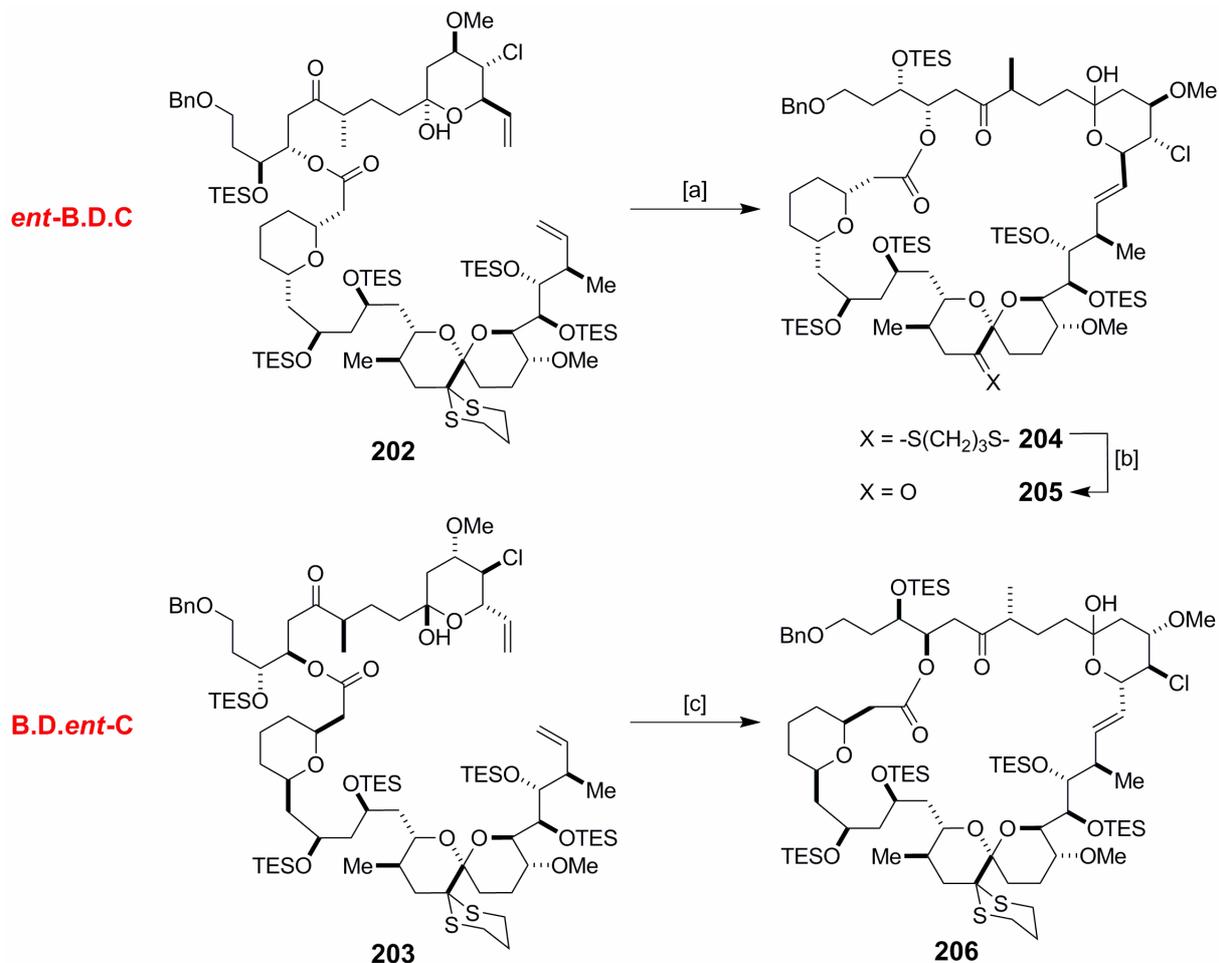


Abbildung 64 Reagenzien und Bedingungen: [a] **143** (250 mol%), Toluol, 60 °C; [b] NCS, 2,6-Lutidin, AgNO₃, MeCN/H₂O (4:1), 49% (über beide Stufen); [c] **143** (50 mol%), Toluol, 60 °C, 23%.

Versuche, die Verbindungen **204-206** in Verbindungen mit einem [5,6,6]-Bisspiroketalmotiv zu überführen, gelangen jedoch nicht. Die zuvor optimierten Bedingungen (Abspalten der Schutzgruppe an C.38 mit HF·Pyridin und anschließende Spirozyklisierung mit PPTS) führten nur zur Zersetzung der Makrozyklen. Die Reduktion der Doppelbindung unter unterschiedlichen Bedingungen führte ebenfalls zu Zersetzung. Aus diesen Gründen, und nicht zuletzt aufgrund der sehr niedrigen Ausbeuten für die Veresterung und die Metathese, wurde nach einem alternativen Zugang zum Kerngerüst von **2** gesucht.

Die Einführung eines das Halbacetal stabilisierenden Elementes könnte die Ausbeuten verbessern. Wie bereits zuvor an Verbindung **192** gezeigt, können auch gemischte Acetale metathetisiert werden. Des Weiteren könnte eine orthogonale Schutzgruppe an C.38 Vorteile bei der Spirozyklisierung bringen, sofern sie unter neutralen Bedingungen abspaltbar ist.

Dazu wurde Verbindung **191** mit 94% Ausbeute an C.38 in den Benzylether **207** überführt. Spaltung der N-O-Bindung mit Molybdänhexacarbonyl lieferte das β -Hydroxyketon **208**, das mit Säure **163** unter Yamaguchi Bedingungen⁸⁴ ohne Optimierung mit einer Ausbeute von 72% verestert wurde (siehe Abbildung 65).

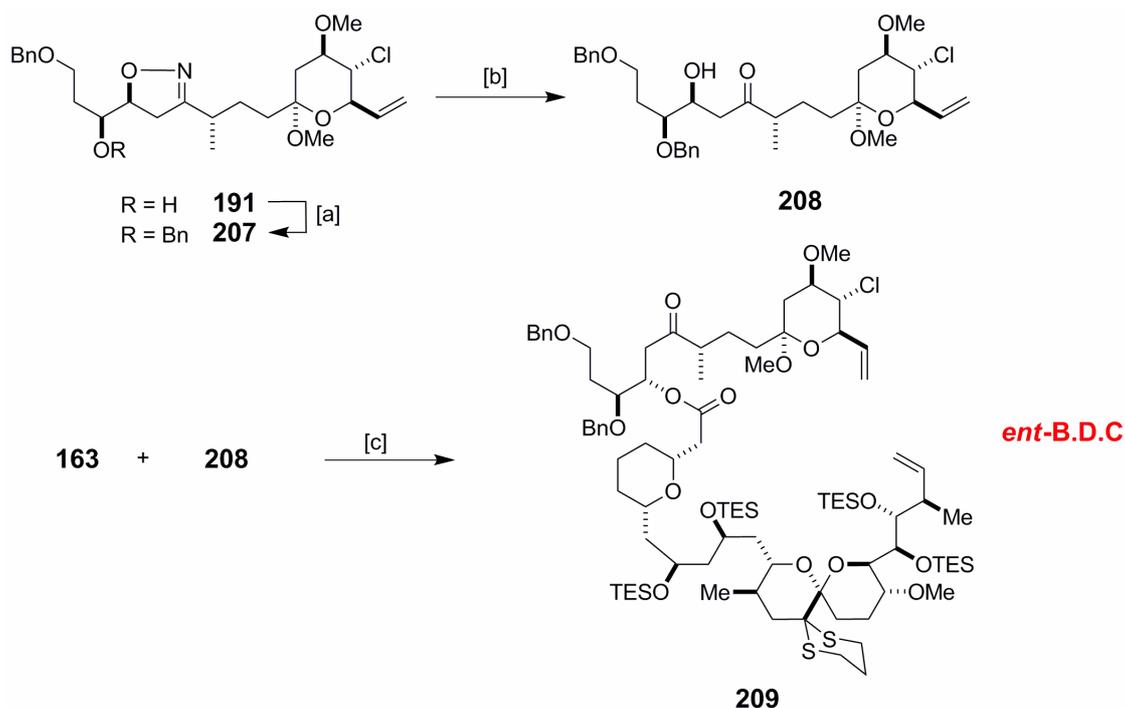


Abbildung 65 Reagenzien und Bedingungen: [a] BnBr, NaH, TBAI, DMF, 94%; [b] Mo(CO)₆, MeCN/H₂O (7:1), 90 °C, 86%; [c] **163**, 2,4,6-Trichlorbenzoylchlorid, Et₃N, Toluol, dann **208**, DMAP, 72%.

Das so erhaltene Dien **209** war stabiler als die Diene **202** und **203**, jedoch musste die zusätzliche Stabilität mit einem Verlust an Reaktivität in der Metathesereaktion bezahlt werden. Die Metathese von **209** gab erst nach 80 h bei 60 °C unter Verwendung von 250 mol% Katalysator **143**⁸⁷ vollständigen Umsatz. Der erwartete Makrozyklus wurde jedoch nur in geringem Maße gebildet. Überwiegend wurde Isomerisierung des Startmaterials beobachtet, was ein untrennbares Produktgemisch lieferte.

Vor einer weiteren Optimierung der Metathesereaktionen von Systemen mit gemischtem Acetal-Motiv sollte überprüft werden, ob eine Spirozyklisierung nach der Veresterung prinzipiell möglich ist.

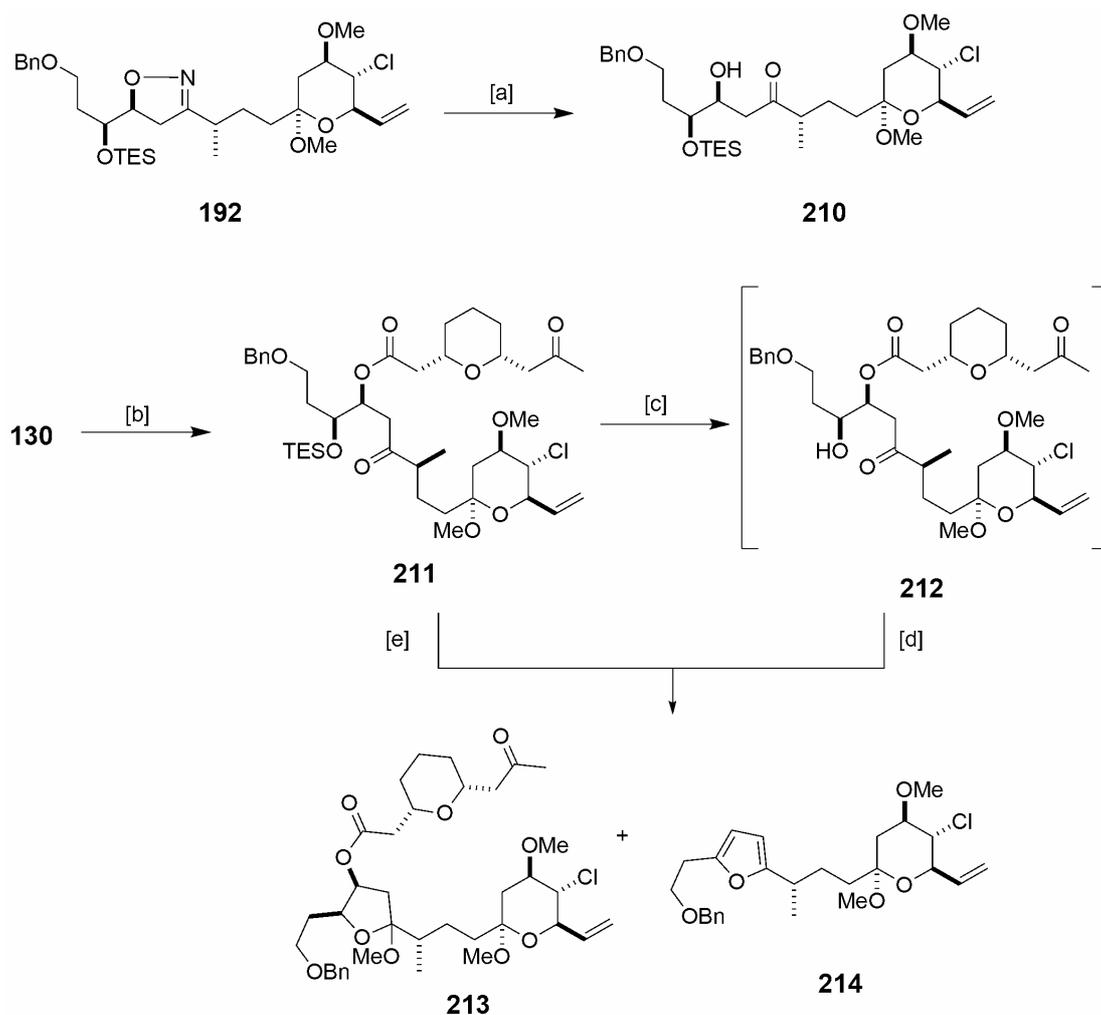


Abbildung 66 Reagenzien und Bedingungen: [a] $\text{Mo}(\text{CO})_6$, $\text{MeCN}/\text{H}_2\text{O}$ (7:1), 90°C , 95%; [b] Säure **137**, 2,4,6-Trichlorbenzoylchlorid, Et_3N , Toluol, dann **210**, DMAP, 54% [c] HF·Pyridin, Pyridin, THF; [d] PPTS, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ (10:1), **213:214** = 75:25; [e] PPTS, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ (10:1), **213:214** = 60:40.

Dazu wurde die N-O-Bindung in Verbindung **192** gespalten, und das erhaltene β -Hydroxyketon **210** mit Säure **137** in den Ester **211** überführt. Entschützung mit HF·Pyridin ergab das sehr empfindliche β -Acyl- γ -Hydroxyketon **212**, dessen Umsetzung mit PPTS in Methylenechlorid und Methanol nicht die erwartete Bisspiroketalverbindung **138** lieferte, sondern eine Mischung von Verbindung **213** und Furan **214**. Verbindung **213** besitzt zwei gemischte Acetale. Beim Versuch einer Umacetalisierung unter den Reaktionsbedingungen wandelte sich Verbindung **213** langsam in Furan **214** um. Eine Mischung von **213** und **214** wurde auch erhalten, wenn Verbindung **211** direkt den schwach sauren Zyklisierungsbedingungen ausgesetzt wurde (siehe Abbildung 66).

Ein weiterer Hinweis auf die zu große Stabilität des gemischten Acetals wurde erhalten, als Verbindung **210** entweder direkt oder nach Desilylierung mit HF·Pyridin mit PPTS in Methanol umgesetzt wurde. Dies führte zu einer Mischung von Verbindung **216** und Furan **214** (siehe Abbildung 67).

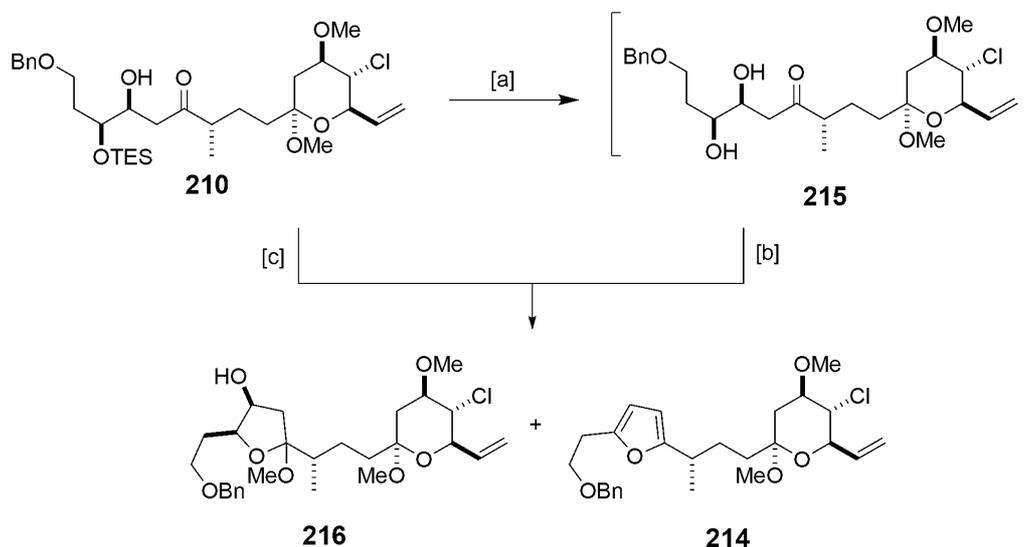


Abbildung 67 Reagenzien und Bedingungen: [a] HF·Pyridin, Pyridin, THF; [b] PPTS, CH₂Cl₂/MeOH (10:1), **216:214** = 75:25; [c] PPTS, CH₂Cl₂/MeOH (10:1), **216:214** = 60:40.

Die bevorzugte Bildung der Furane zeigt, dass eine Syntheseroute über ein gemischtes Acetal nicht zum Ziel führt.

Daher muss abschließend festgestellt werden, dass der Aufbau des 38-gliedrigen Makrolaktonrings via Metathese von Systemen ohne [5,6,6]-Bisspiroketalmotiv unabhängig von der verwendeten Diastereomerenkombination möglich, eine Spiroketalisierung nach erfolgtem Ringschluss jedoch unter den untersuchten Bedingungen nicht durchführbar ist.

5.8 Relay-Diene und ringerweiterte Analoga

Eine dritte Strategie zur Herstellung des Skeletts von **2** mittels Metathese beinhaltet eine „Relay“-Metathese.¹⁰⁹ Dies ermöglicht eine Aktivierung von sterisch anspruchsvollen terminalen Olefinen. Da das „nördliche“ Olefin in den Kreuzmetatheseexperimenten die geringere Aktivität zeigte, schien für die Herstellung des Grundgerüsts von **2** die Einführung des „Relay-Triggers“ in der Nordhälfte sinnvoll. Die geplante Reaktionsführung ist in Abbildung 68 dargestellt:

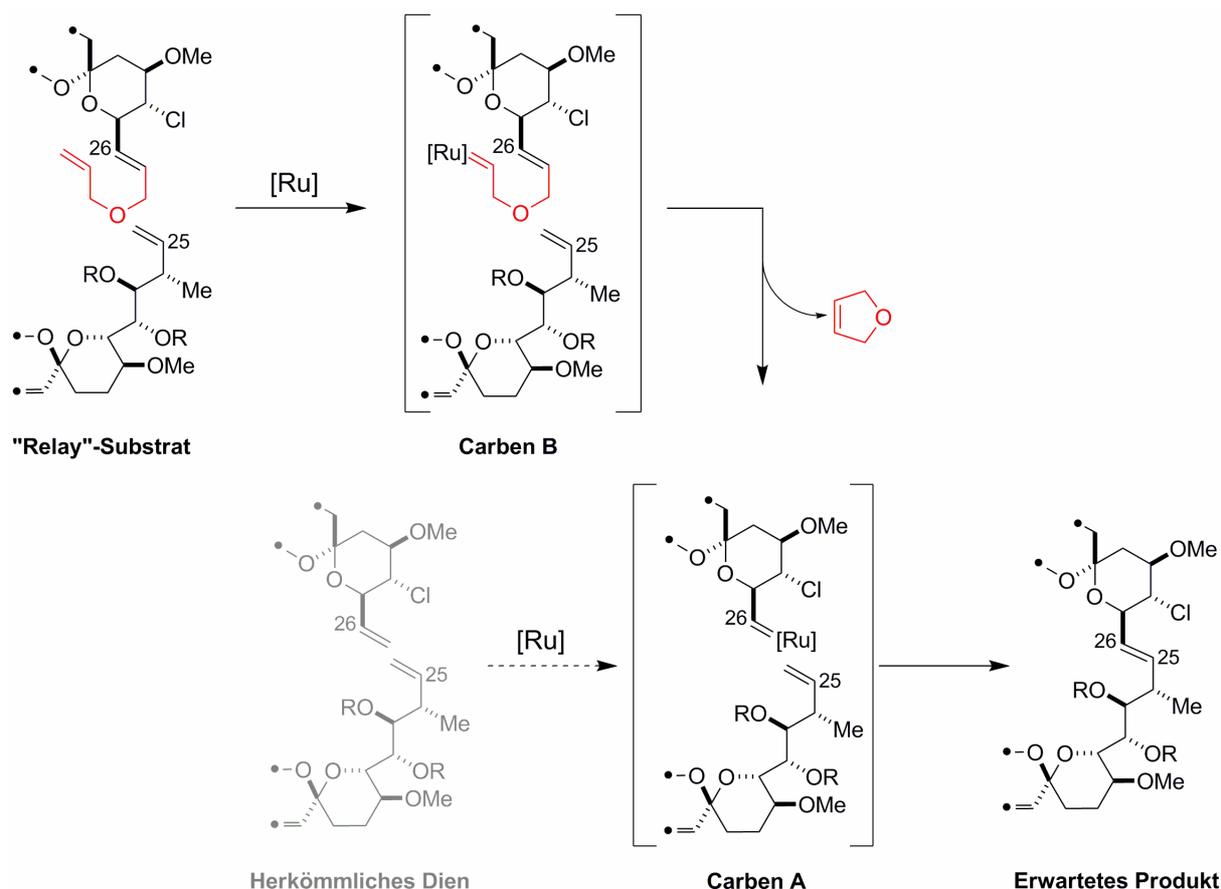


Abbildung 68 Geplante Reaktion eines Nordfragments unter Auswurf des „Relay-Zwischenstücks“ zur Herstellung des Makrolaktons

Die bisherigen RCM-Versuchen sowie die Kreuzmetathesestudien zeigen, dass der erwartete Ringschluss nicht beobachtet wurde, weil das in Abbildung 68 gezeigte Carben **A** als Reaktionsintermediat aus den herkömmlichen Dienen nicht gebildet werden kann. Einen alternativen Zugang zu **A** bietet das dargestellte „Relay“-Substrat. Dieses besitzt ein terminales Olefin, das aufgrund seines geringen sterischen Anspruchs leicht mit einem Metathesekatalysator das als Carben **B** gezeigte Intermediat ausbildet. Aufgrund der räumlichen Nähe des reaktiven Zentrums und unter Ausbildung des zyklischen Nebenproduktes Dihydrofuran (in Abbildung 68 rot gezeigt) kann dieses nun in Carben **A** übergehen, das mit dem zweiten terminalen Olefin zum erwarteten Produkt reagiert.

Die Einführung des Relays erfolgte vor der Cyanhydrinkupplung und ist in Abbildung 69 zusammengefasst. Von Verbindung *ent-92* ausgehend, sollte eine Kettenverlängerung durchgeführt werden. Nach Schützen des allylischen Alkohols konnte die terminale Doppelbindung durch Ozonolyse in einen Aldehyd überführt werden. Dieser reagierte mit dem stabilisierten Ylid **218** in nahezu quantitativer Ausbeute zum α,β -ungesättigten Ester **219**,

der mit Dibal-H zum Alkohol **220** reduziert wurde. Eine Veretherung mit Allylbromid und Natriumhydrid in einer Mischung aus THF und DMF vervollständigte die Einführung des Relay-Motivs.

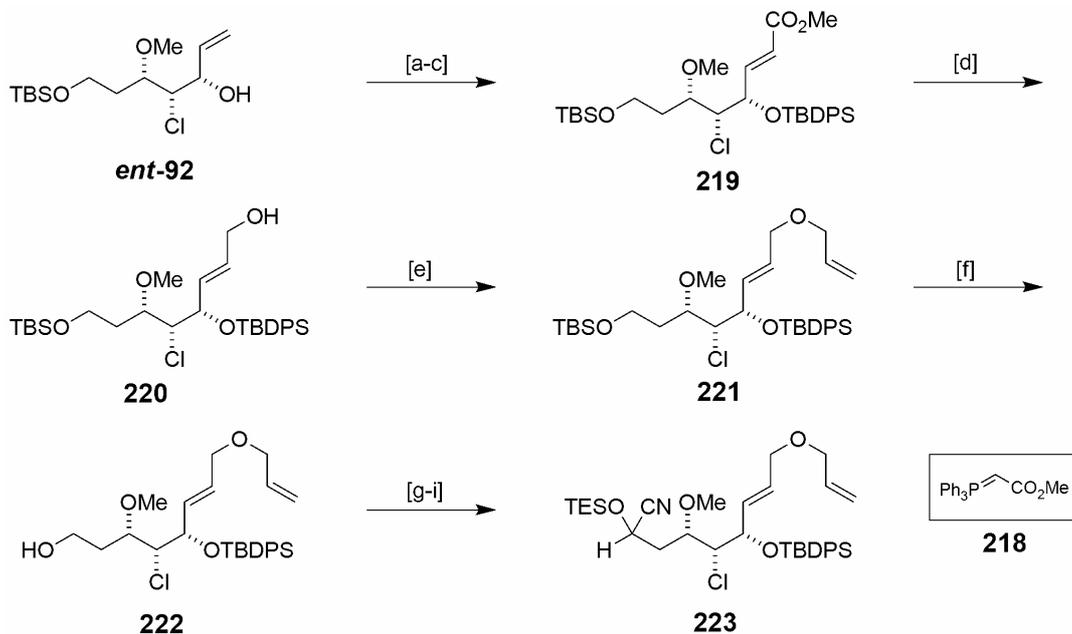


Abbildung 69 Reagenzien und Bedingungen: [a] TBDPSCI, Imidazol, CH_2Cl_2 , 95%; [b] Ozon, CH_2Cl_2 , $-78\text{ }^\circ\text{C}$, dann Me_2S , 95%; [c] **218**, THF, $0\text{ }^\circ\text{C}$ auf RT, 91%; [d] Dibal-H, CH_2Cl_2 , $-78\text{ }^\circ\text{C}$; [e] NaH, Allylbromid, THF/DMF (1:1), 97% (über beide Stufen); [f] PPTS, MeOH, RT, 82%; [g] Oxalylchlorid, DMSO, Et_3N , CH_2Cl_2 , $-78\text{ }^\circ\text{C}$; [h] KCN, Dowex 50WX4, MeCN/ H_2O (10:1); [i] TESOTf, 2,6-Lutidin, CH_2Cl_2 , 73% (über drei Stufen).

Die Sequenz zur Herstellung des kuppelfähigen TES-Cyanhydrins **223** verlief über eine selektive Entschützung der TBS-Gruppe, Oxidation des primären Alkohols unter Swern-Bedingungen, sauer katalysierte Herstellung des Cyanhydrins und Schützen der freien Hydroxygruppe.

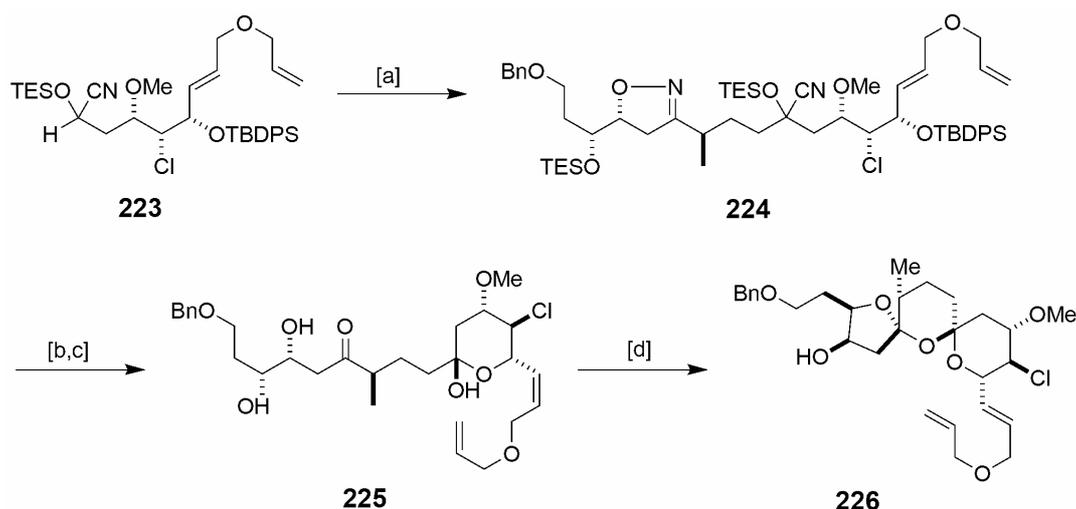


Abbildung 70 Reagenzien und Bedingungen: [a] LDA, THF, -78 °C, dann *ent*-81, 48%; [b] Mo(CO)₆, MeCN/H₂O (5:1), 90 °C, 2 h; [c] TASF, DMF, H₂O, 60% (über beide Stufen); [d] PPTS, CH₂Cl₂/MeOH (10:1), 68%.

Die Alkylierung des Cyanhydrins **223** mit *ent*-81 erfolgte mit LDA bei -78 °C ohne Optimierung mit einer Ausbeute von 48%. Die Überführung von **224** in das [5,6,6]-Bisspiroketal **226** erfolgte analog der erfolgreichen Route zur Herstellung von **108** durch Spaltung der N-O-Bindung mit Molybdänhexacarbonyl, vollständige Desilylierung mit TASF bei gleichzeitiger Ausbildung des Halbacetals **225**, und abschließende Spirozyklisierung mit PPTS in Methylenchlorid und Methanol (siehe Abbildung 70).

Danach wurden unterschiedliche Säuren mit dem Relay-Fragment **C** (**226**) verestert, wobei zum Zeitpunkt dieser Experimente die absolute Stereochemie von Spirastrellolide A bereits bekannt war, und somit von der Herstellung unnatürlicher Diastereomerenkombinationen abgesehen werden konnte.

Aus Säure **164** und Alkohol **226** konnte unter Yamaguchi Bedingungen⁸⁴ Ester **227** mit einer Ausbeute von 70% hergestellt werden. Ester **228** wurde aus Säure **169** mit einer Ausbeute von 74% gebildet. Die oxidative Hydrolyse des Dithians¹⁰³ lieferte Verbindung **229**. Die selektive Spaltung der 1,3-Dioleinheit von Verbindung **229** ergab **230** (siehe Abbildung 71).

Der Einsatz von Verbindung **227**, die 4 TES-Gruppen enthält, lieferte in Metathesereaktionen mit **143**⁸⁷ nicht den gewünschte Makrozyklus, sondern bei Temperaturen zwischen 60 und 110 °C durch Relayverlust ohne nachfolgende RCM Verbindung **175**. Bei 60 °C und 85 °C konnten zusätzlich Spuren einer Verbindung festgestellt werden, bei der eine Ringschlussmetathese des terminalen Alkens des Relays mit dem zweiten terminalen Alken stattgefunden hatte.

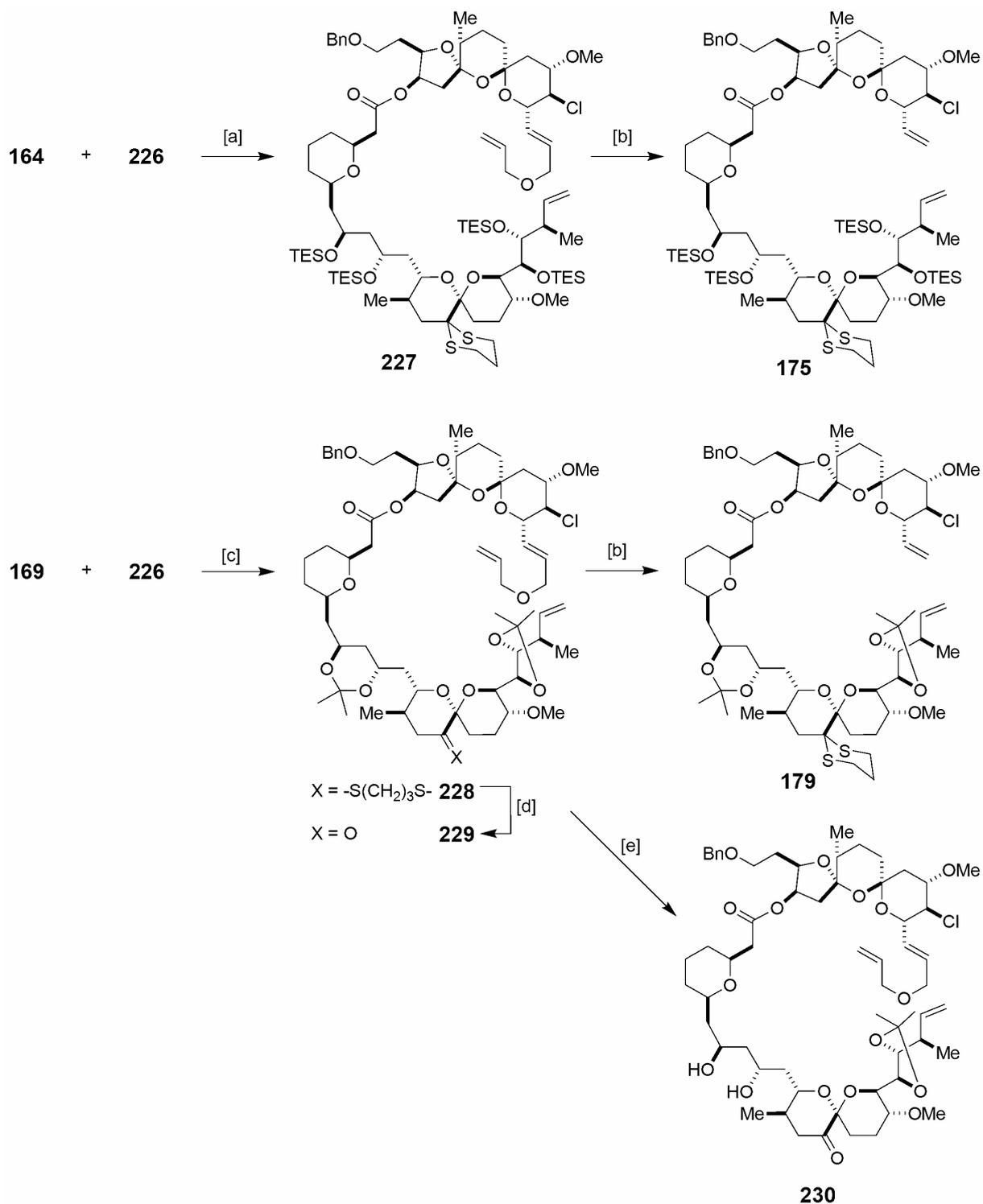


Abbildung 71 Reagenzien und Bedingungen: [a] **164**, 2,4,6-Trichlorbenzoylchlorid, Et₃N, Toluol, dann **226**, DMAP, 70%; [b] **143** kat. Toluol, 85 °C; [c] **169**, 2,4,6-Trichlorbenzoylchlorid, Et₃N, Toluol, dann **226**, DMAP, 74%; [d] NCS, 2,6-Lutidin, AgNO₃, MeCN/H₂O (4:1), 79%; [e] PPTS, MeOH/Et₂O/H₂O (7:2:1), RT, 64%.

Verbindungen **228** und **229**, die beide zwei Isopropylidenacetale als Schutzgruppen tragen und sich nur in der Dithianfunktionalität unterscheiden, zeigten gleiches Verhalten. Bereits

bei 45 °C in Methylenchlorid wurde ausschließlich die Abspaltung des Relays ohne nachfolgenden Ringschluss beobachtet. Verbindung **228** geht dabei in Verbindung **179** über. Temperaturerhöhung von 60 °C und 85 °C hatte keinen Einfluss auf die Reaktivität. Bei 110 °C wird die Styroleinheit des Katalysators übertragen. Die Ergebnisse der Metathesereaktionen von **230** sind jenen von **228** oder **229** sehr ähnlich. Bei allen Temperaturen wird ausschließlich Abspaltung des Relays beobachtet (siehe Tabelle 16). Daraus kann in Zusammenhang mit den Metathesereaktionen von Dienen (siehe Kapitel 5.5, Tabelle 15), die ein mittels eines Isopropylidenacetals geschütztes 1,2-Diol aufweisen, geschlossen werden, dass dieses die Reaktivität der Doppelbindung der Südhälfte stark senkt.

Tabelle 16 Versuche zur RCM von Relay-Dienen

Eintrag	Bedingungen	227	228	229	230
1	143 kat., CH ₂ Cl ₂ , 45 °C, 15 h	-	RV	RV	RV
2	143 kat., Toluol, 60 °C, 15 h	RV+EM	-	-	-
3	143 kat., Toluol, 85 °C, 15 h	RV+EM	RV	RV	RV
4	143 kat., Toluol, 110 °C, 15 h	RV	RV,SI	RV,SI	RV

RV...Relayverlust beobachtet. SI...Styroleinheit des Katalysators inkorporiert (Detektion durch ESI-Massenspektroskopie). EM...Erweiterter Makrozyklus beobachtet (Detektion durch ESI-Massenspektroskopie).

Ester **231** konnte aus Säure **170** und Alkohol **226** hergestellt werden. Seine Entschützung mit PPTS in Methanol und Wasser lieferte das Tetrol **232** (siehe Abbildung 72), von dem die größte Reaktivität in Metathesereaktionen erwartet wurde.

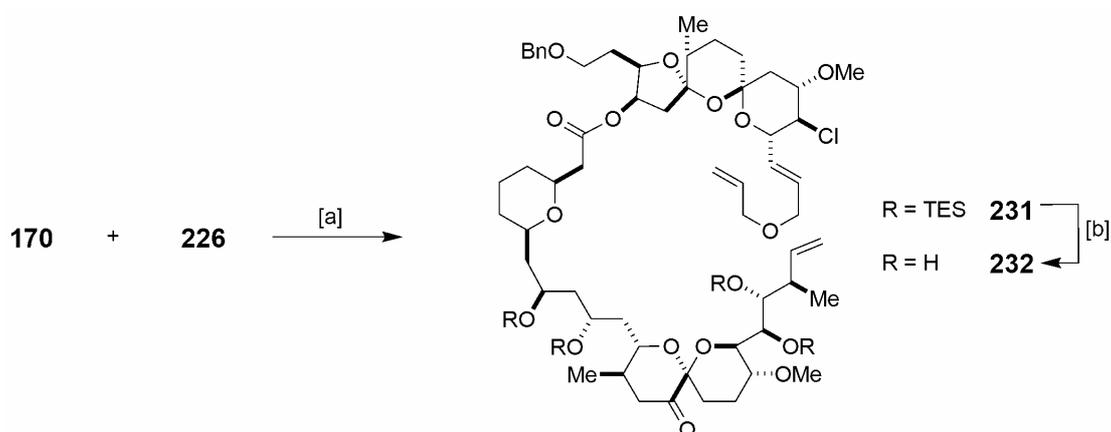


Abbildung 72 Reagenzien und Bedingungen: [a] **170**, 2,4,6-Trichlorbenzoylchlorid, Et₃N, Toluol, dann **226**, DMAP, 82%; [b] PPTS, MeOH/Et₂O/H₂O (7:2:1), RT, 64%.

Tabelle 17 Versuche zur RCM von Relay-Dienen

Eintrag	Bedingungen	231	232
1	143 kat., CH ₂ Cl ₂ , 45 °C, 15 h	-	EM
2	143 kat., Toluol, 60 °C, 15 h	RV+EM	-
3	143 kat., Toluol, 85 °C, 15 h	RV+EM	RV, Isom.
4	143 kat., Toluol, 110 °C, 15 h	RV	-

RV...Relayverlust beobachtet. Isom...Isomerisierung der Doppelbindung beobachtet (Detektion durch NMR und ESI-Massenspektroskopie). EM...Erweiterter Makrozyklus beobachtet (Detektion durch ESI-Massenspektroskopie).

Die Ergebnisse der Metathese für das Relay-Dien **231**, das vier TES-Gruppen und keine Dithianfunktionalität enthält, unterscheiden sich nicht von jenen für **227**. Es wird hauptsächlich die Abspaltung des Relays beobachtet, neben Spuren des ringerweiterten Makrozyklus. Unterwirft man hingegen Verbindung **232** den Metathesebedingungen, so wird bei 45 °C in Methylenchlorid mit **143**⁸⁷ der vergrößerte Makrozyklus **233** als einziges Produkt in einer Ausbeute von 64% erhalten¹¹⁰ (siehe Abbildung 73).

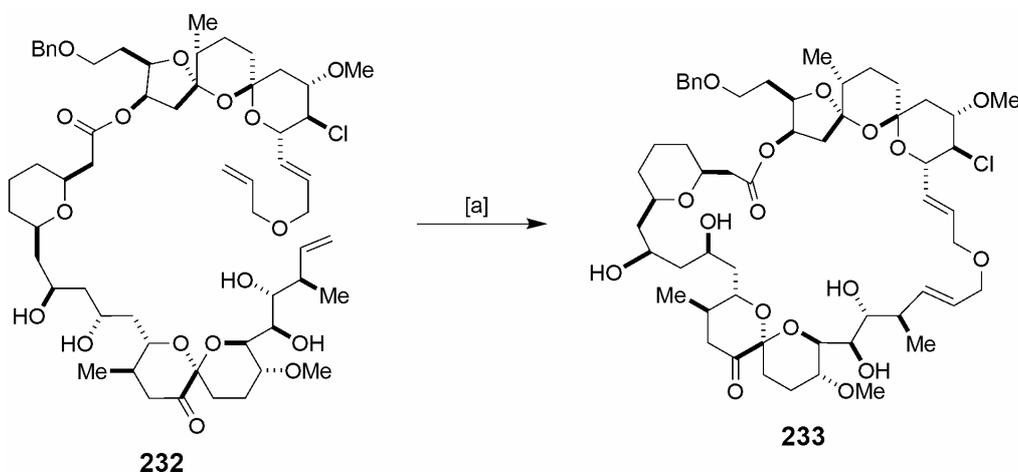


Abbildung 73 Reagenzien und Bedingungen: [a] **143** kat., CH₂Cl₂, 45 °C, 64%.

An dieser Stelle musste eingesehen werden, dass der Aufbau des Gerüsts von **2** durch einen Metatheseschnitt zwischen C.25 und C.26 nicht möglich ist. Klassische Diene zeigen entweder keine Tendenz zum Ringschluss, sofern Vorstufen verwendet werden, die in der Nordhemisphäre bereits das Bisspiroketal tragen, oder können nach erfolgter Metathese nicht in das Bisspiroketal umgewandelt werden. Relay-Diene gehen bei zu großer sterischer Abschirmung der Südhälfte durch benachbarte Schutzgruppen in die entsprechenden Diene ohne Relay über oder formen bei geringerem sterischen Anspruch ringerweiterte Makrozyklen.

6 Alternative Strategien zur Darstellung des Makrozyklus

Nach dem Scheitern einer Ringschlussmetathese sollte eine alternative Reaktionssequenz gefunden werden, um das Grundgerüst von **2** aufzubauen. Da zuverlässige Syntheserouten für alle Fragmente im großen Maßstab bereits erarbeitet worden waren, sollen diese Bausteine direkt oder durch geringfügige Manipulation verwendet werden. Es wurden zwei alternative Szenarien getestet, um Informationen über die mögliche Verknüpfung der beiden Spiroketalenheiten von **2** zu sammeln.

6.1 Olefinierung statt Metathese

Der Vorteil eines retrosynthetischen Schnittes zwischen C.25 und C.26 liegt klar auf der Hand: kann die Bindung durch eine Olefinierungsreaktion geschlossen werden, muss nur die Doppelbindung entfernt werden, um die vollständig funktionalisierte, östliche Hemisphäre herzustellen (siehe Abbildung 74).

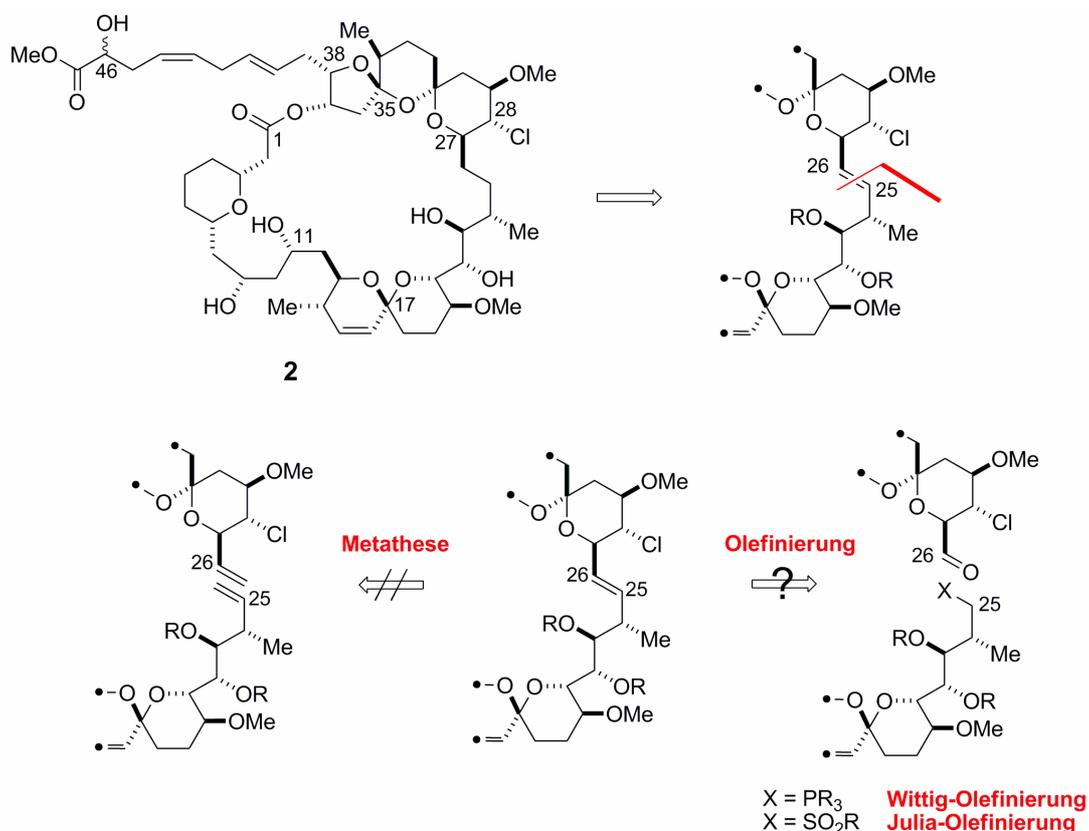


Abbildung 74 Retrosyntheseschnitt C.25-C.26: Metathese oder Olefinierung

Im Gegensatz zur Ringschlussmetathese wird bei einer Olefinierungsreaktionen eine Trennung in einen nukleophilen und einen elektrophilen Reaktionspartner erforderlich. Daher

ist eine Funktionalisierung der Doppelbindungen notwendig. Es wurde entschieden, das [5,6,6]-Bisspiroketalfragment **C** in den elektrophilen Partner umzuwandeln, da die Herstellung eines Nucleophils aus Fragment **C** durch die Anwesenheit des Cl-Substituenten an C.28 erschwert erscheint. Als mögliche Nucleophile wurden α -metallierte Sulfone und Phosphorylide untersucht.

Zur Herstellung des erforderlichen Aldehyds an C.26 wurde zunächst die freie Hydroxygruppe in Verbindung **ent-108** mit TES-Triflat und 2,6-Lutidin geschützt. Die Transformation der Doppelbindung in den Aldehyd erwies sich als unerwartet schwierig. Eine versuchte Ozonolyse von Verbindung **234** führte zu Zersetzung, auch die verbesserten Bedingungen von Lemieux und Johnson¹¹¹ zeigten nur Spuren des Aldehyds **235**. Einzig ein zweistufiges Protokoll aus Dihydroxylierung und anschließender Spaltung mit Blei(IV)acetat lieferte den Aldehyd in variablen Ausbeuten (siehe Abbildung 75), der sich als sehr instabil erwies, und ohne Reinigung umgesetzt werden musste.

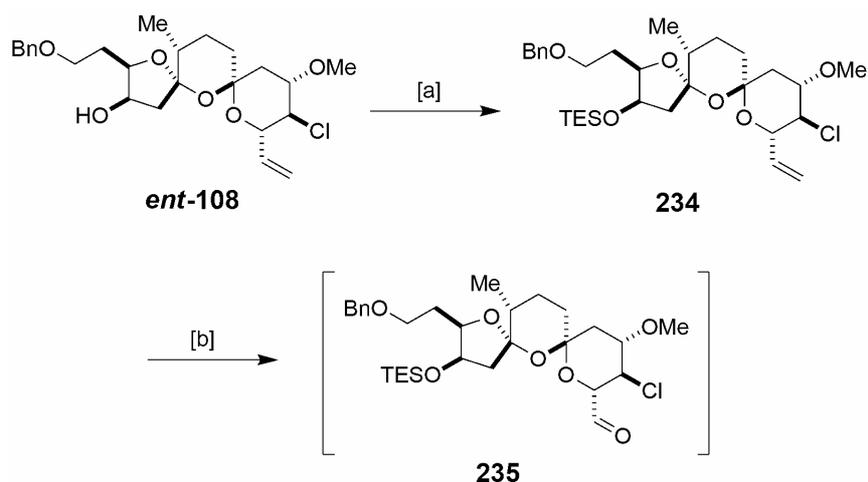


Abbildung 75 Reagenzien und Bedingungen: [a] TESOTf, 2,6-Lutidin, CH₂Cl₂, RT, 95%; [b] (i) OsO₄, NMO, Aceton; (ii) Pb(OAc)₄, CH₂Cl₂, RT.

Die Addition von α -metallierten Sulfonen führte nur in schlechten Ausbeuten zu den erwarteten Alkenen. Deprotonierung von Sulfon **236** mit KHMDS und Reaktion mit **235** führte bei tiefer Temperatur zu keiner Reaktion und bei Temperaturen über -40 °C zu einer Zersetzung von Aldehyd **235**. Wurde LiHMDS zur Herstellung des Nucleophils verwendet, so konnte das erwartete Produkt **237** nur in geringer Ausbeute und als Isomergemisch beobachtet werden.

Auch die Verwendung von unstabilisierten Phosphoryliden führte zu keiner Olefinierung. Triphenylphosphoniummethylid konnte aus Aldehyd **235** nicht das bereits bekannte Olefin **234** herstellen.

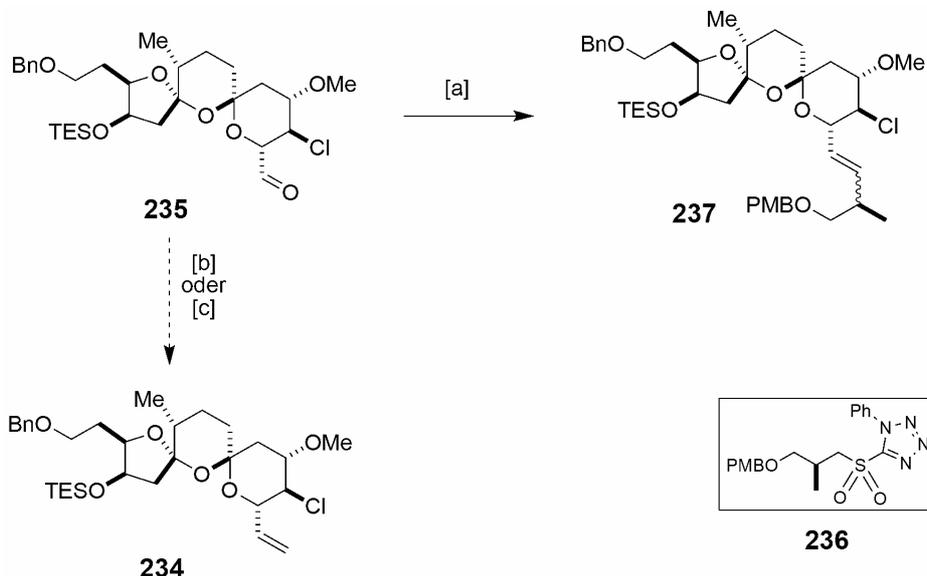


Abbildung 76 Reagenzien und Bedingungen: [a] **236**, LiHMDS, THF, -78 °C auf RT; [b] Triphenylphosphinmethylid, THF, -78 °C auf 0 °C; [c] $\text{Ph}_3\text{PCH}_3\text{Br}$, *n*-BuLi, THF, -78 °C.

Es muss angenommen werden, dass die verwendeten Nukleophile gleichzeitig zu starke Basen darstellen, die den instabilen Aldehyd **235** – vermutlich durch Eliminierungsreaktionen – zersetzen.

Um diese Theorie zu testen, wurde Olefinierungen mit stabilisierten Yliden durchgeführt (siehe Abbildung 77).

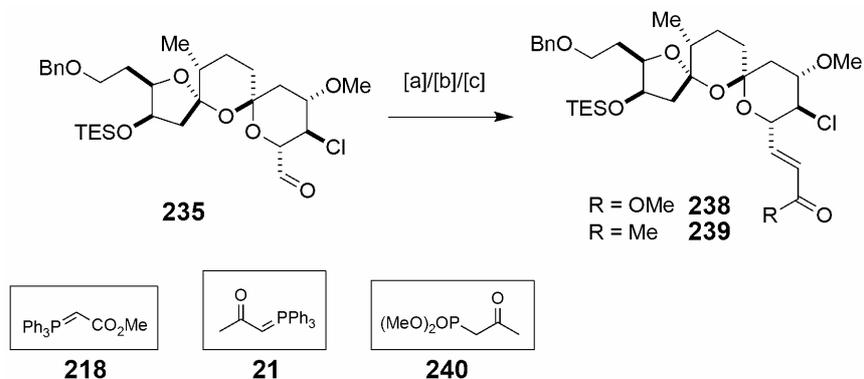


Abbildung 77 Reagenzien und Bedingungen: [a] **218**, THF, 0 °C auf RT, 44%; [b] **21**, THF, 70 °C, 64%; [c] **240**, $\text{Ba}(\text{OH})_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$, THF, H_2O , 85%.

Reaktion mit dem stabilisierten Ylid **218** ergab den α,β -ungesättigten Methylester **238** in einer Ausbeute von 44%. Die Herstellung des Methylketons **239** gelang mit Ylid **21** in einer Ausbeute von 64%. Unter Verwendung von getrocknetem Bariumhydroxid als Base und Phosphonsäureester **240** konnte eine Ausbeute von 85% erreicht werden. Unter lediglich schwach basischen Bedingungen ist somit eine Bindungsknüpfung in C.25 und C.26 durch Olefinierung möglich.

Nachteil der Verwendung von stabilisierten Yliden ist die Notwendigkeit zusätzlicher Schritte zur vollständigen Funktionalisierung der östlichen Hemisphäre. Das α,β -ungesättigte System müsste erneut olefiniert, und die *exo*-Methylengruppe in C.24 diastereoselektiv in eine Methylgruppe überführt werden. Daneben ist noch zu bedenken, dass eine Olefinierungssequenz über den Aldehyd **235** verläuft, der instabil ist.

6.2 Kreuzkupplung statt Metathese

Als Alternative zu einer Olefinierung wurde eine Strategie untersucht, die eine Übergangsmetall-katalysierte Kreuzkupplung zur Knüpfung der C.24 und C.25 Bindung vorsieht (siehe Abbildung 78).

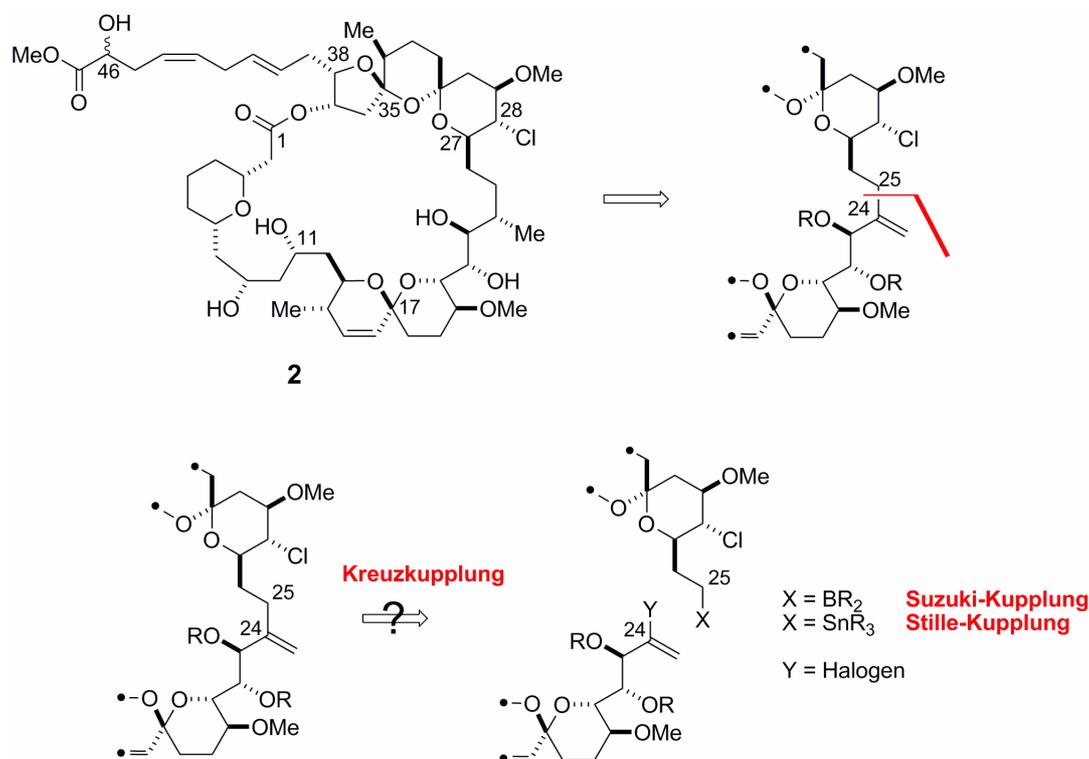


Abbildung 78 Retrosyntheseschnitt C.24-C.25: Kreuzkupplung

Dabei wurde speziell eine Alkyl-Suzuki-Kreuzkupplung¹¹² mit einem Vinylbromid in Betracht gezogen, da sich ein dafür benötigtes Bororganyl aus der nördlichen Hemisphäre einfach hergestellt läßt.

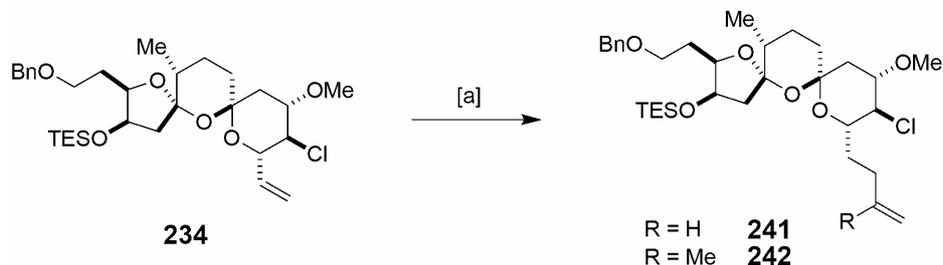


Abbildung 79 Reagenzien und Bedingungen: [a] (i) 9-BBN, THF, RT; (ii) wässr. Cs₂CO₃, (dppf)PdCl₂·CH₂Cl₂ kat., AsPh₃ kat., Vinylbromid (R = H) oder 2-Brompropen (R = Me), DMF, 65 °C, 52% (R = H), 41% (R = Me).

Hydroborierung von **234** mit einem Überschuss an 9-BBN liefert ein intermediäres Trialkylboran, das mit Vinylbromid in Verbindung **241** und 2-Brompropen in **242** überführt werden kann. Die Ausbeuten von 52% und 41% sind unoptimiert, für eine Kreuzkupplung jedoch vielversprechend (siehe Abbildung 79).

Die Vorteile dieser Strategie sind der einfache Zugang zu einer reaktiven Borspezies aus dem Bisspiroketalfragment sowie die milden Reaktionsbedingungen. Diesen stehen folgende Nachteile gegenüber: Die Herstellung eines geeigneten Kupplungspartners entsprechend der „südlichen“ Hemisphäre ist aus dem Fragment **D** oder seinem direkten Vorläufer – dem Triol **134** – sowie aus den bereits verknüpften Fragmenten **B.D** bzw. *ent*-**B.D** auf kurzem Weg nicht durchführbar. Ein neuer Syntheseweg für die südliche Hemisphäre ist daher notwendig. Auch müsste in Analogie zu einer Olefinierung mit einem stabilisierten Ylid die *exo*-Methylengruppe in C.24 diastereoselektiv in eine Methylgruppe überführt werden.

7 Zusammenfassung

Spirastrellolide A (**1**) ist ein 38-gliedriges, komplexes Makrolid das erstmals 2003 aus Zellextrakten des Meeresschwammes *Spirastrella coccinea* in Form seines Methylesters **2** isoliert wurde.¹ **1** ist ein potenter und selektiver Inhibitor der Protein-Phosphatase PP2A und sein Methylester **2** wirkt antimetastatisch auf die menschliche Brustkrebszelllinie MCF-7. Die vollständige Stereochemie von **1** und **2** ist bis heute unbekannt, die relative Stereochemie von vier Domänen wurde 2004⁴ publiziert und Anfang 2007⁵ bestätigt.

Im Zuge dieser Doktorarbeit wurde ein Synthesekonzept erarbeitet, das eine Möglichkeit zur Darstellung aller 8 Isomere bietet. Die Darstellung der dazu notwendigen Fragmente gelang im Gramm-Maßstab. Überdies wurden intensive Studien zur Kupplung der Fragmente durchgeführt.¹²

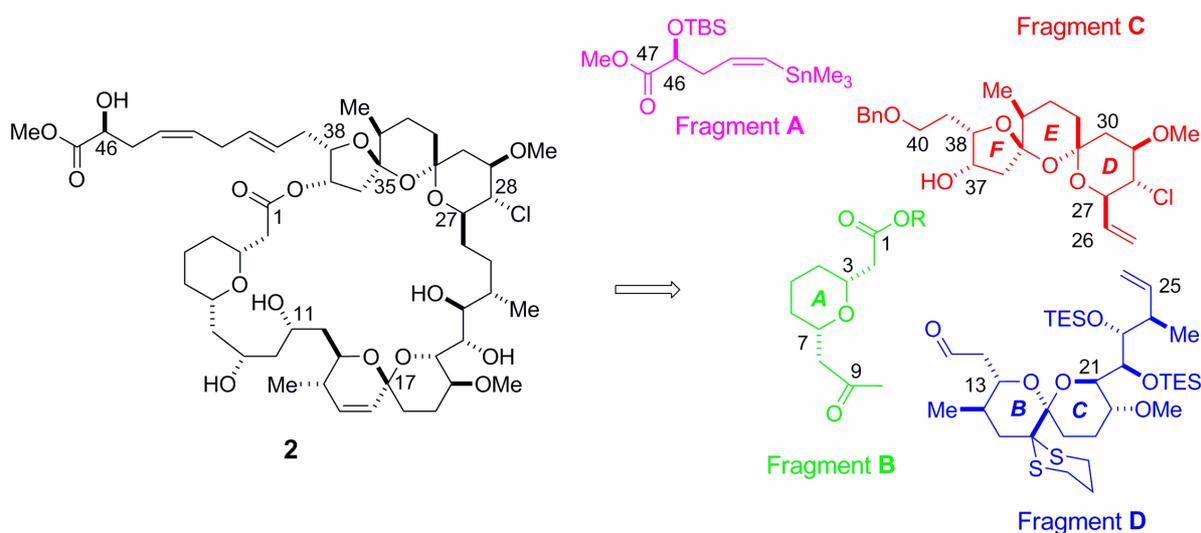


Abbildung 80 Methyl Spirastrellolide A (**2**) und seine Fragmente **A-D**

Das Seitenkettenfragment **A** konnte durch Alkylierung eines Oxazolidinon-Glycolates¹⁴ mit einem funktionalisierten Allyliodid¹⁵ aufgebaut werden. Selektive Überführung in den Methylester gefolgt von palladiumkatalysiertem Iod-Zinn¹⁷ Austausch komplettiert die Darstellung von **A** in drei Stufen ausgehend von bekannten Verbindungen in Ausbeuten von 50% (siehe Abbildung 81). Es wurden beide Enantiomere hergestellt.

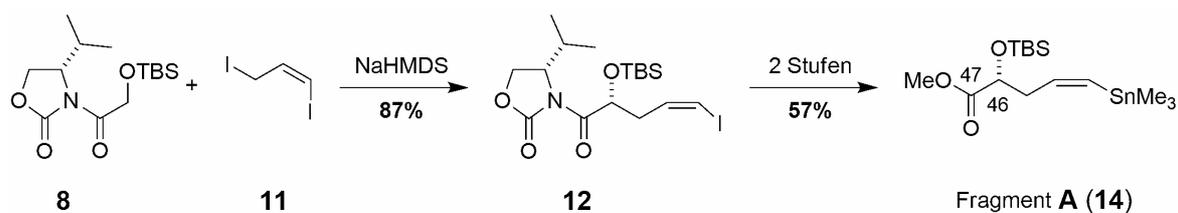
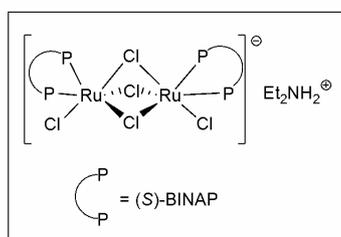
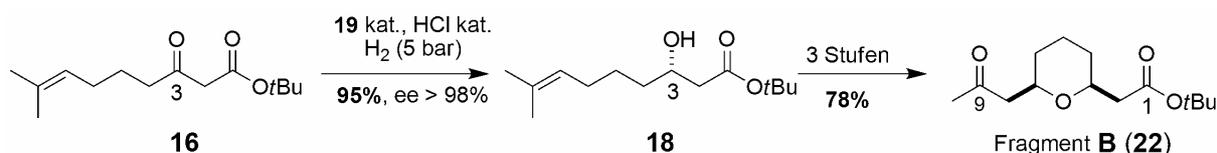


Abbildung 81 Darstellung von Fragment **A**

Der Aufbau des C.1-C.10 Fragmentes **B** beinhaltet eine asymmetrische Hydrierung^{19,20} in Gegenwart von $[\text{Et}_2\text{NH}_2][\text{Ru}_2\text{Cl}_2((S)\text{-binap})_2]$ als Katalysator²¹ sowie katalytischer Mengen an HCl ²² zur Herstellung des enantiomerenreinen β -Hydroxyesters **18**. Die dabei unberührte dreifach substituierte Doppelbindung wurde durch Ozonolyse und Wittigreaktion in ein Enon überführt, das durch eine sich anschließende intramolekulare Michael-Addition das gewünschte Fragment **B** in 5 Stufen und Gesamtausbeuten von 60% lieferte (siehe Abbildung 82). Die Herstellung unterschiedlicher Ester in beiden enantiomeren Formen war im Gramm-Maßstab durchführbar.



19

Abbildung 82 Darstellung von Fragment **B**

Zur Herstellung des „nördlichen“ [5,6,6]-Bisspiroketalfragments **C** mit dem Chlorsubstituenten an C.28 mussten zunächst die erforderliche Stabilität der Schutzgruppen und die korrekte Reihenfolge ihrer Abspaltung untersucht werden. Ein großes Problem stellte die ausgeprägte Tendenz zur Bildung von Furanen dar, die als säurekatalysierte Nebenreaktion zur Spiroketalisierung auftrat. Die Schlüsselreaktion für die Darstellung von Fragment **C** stellt eine hoch optimierte Cyanhydrinkupplung⁵⁹ des TES-Cyanhydrins **103** mit dem funktionalisierten Alkyljodid **81** dar, die Verbindung **106** mit Ausbeuten von 89% im

Gramm-Maßstab liefert (siehe Abbildung 83). Das benötigte Cyanhydrin **103** wurde seinerseits durch Chlorallylierung nach Oelschläger⁵³ dargestellt, die zunächst Verbindung **89** in einer Ausbeute von 85% und einem Enantiomerenüberschuss von 91% lieferte. Die erforderliche Funktionalisierung gelang sehr effizient am C.26-Ende über die Öffnung eines Epoxides mit einem Schwefelylid nach einer Methode von Mioskowski und Falck.³⁰ Verbindung **103** war in einer Ausbeute von 34% über 13 Stufen im Multigramm-Maßstab darstellbar.

Alkyljodid **81** wurde durch eine *syn*-selektive 1,3-dipolare Zykladdition des Nitriloxids **78** mit Allylalkohol **29** unter den Bedingungen von Kanemasa *et al.*²⁷ aufgebaut. Standardreaktionen zur Einführung des Iod-Substituenten an C.32 sowie Manipulation der Schutzgruppen lieferte Verbindung **81** in einer 9-stufigen Sequenz mit einer Ausbeute von 30%.

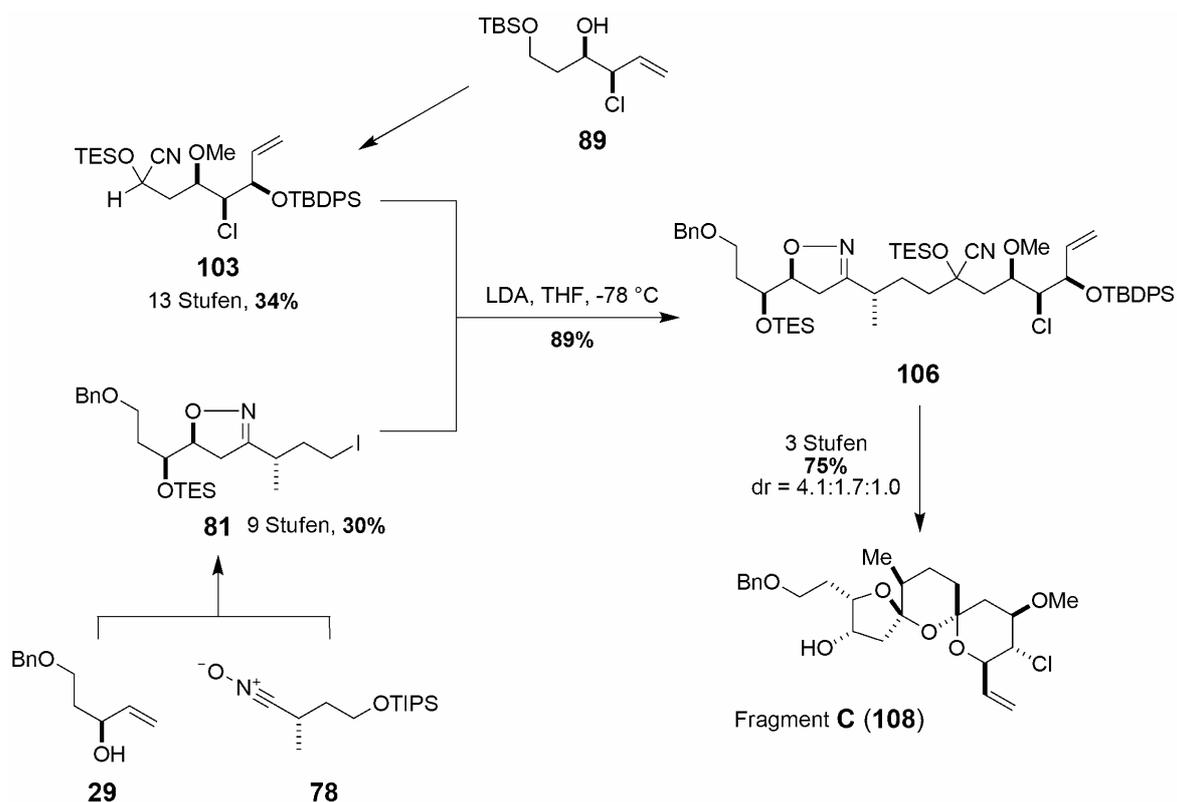


Abbildung 83 Darstellung von Fragment C

Nach der Kupplung der beiden Fragmente war die Reihenfolge der Entschützungen entscheidend für eine erfolgreiche Darstellung des Bisspiroketal **108**. Zuerst musste die N-O-Bindung mit Molybdänhexacarbonyl⁴⁰ unter Freisetzung des β -Hydroxyketons durchgeführt werden. Eine nachfolgende Entsilylierung mit TASF in DMF und Wasser⁶⁴

lieferte in hoher Ausbeute ein äußerst empfindliches Trihydroxy-Diketon, dessen Behandlung mit PPTS in Methanol und Methylenchlorid in ausgezeichneter Ausbeute das komplexe Bisspiroketal **108** ergab. Auf diesem Weg konnten beide Enantiomere von Fragment **C** im Gram-Maßstab erhalten werden.

Der Aufbau des C.11 bis C.25 Fragments **D** erfolgte über die Vorstufe **132**, die durch die Addition eines deprotonierten Dithians an einen Aldehyd⁵⁸ dargestellt werden konnte. Die benötigten Kupplungspartner **116** und **131** wurden unter Ausnützung von Allylierungs- und Crotylierungsreaktionen nach Brown⁶⁷ im großen Maßstab hergestellt. Die Darstellung von **116** verlief glatt über 8 Stufen mit einer Gesamtausbeute von 50%, jene von **131** bedurfte einer eingehenden Optimierung. Ein bidirektionales Synthesekonzept⁶⁸ erlaubte die Darstellung des Bausteins **131** aus Weinsäure über 13 Stufen mit einer Ausbeute von 9.2% in Mengen von 18 g. Kleinere Ansatzgrößen führten zu noch wesentlich höheren Gesamtausbeuten von bis zu 30%. Nach erfolgter Fragmentkupplung wurden die diastereomeren Alkohole in C.17 zum Keton oxidiert und die Spiroketalisierung mit PTSA in Methanol durchgeführt (siehe Abbildung 84).

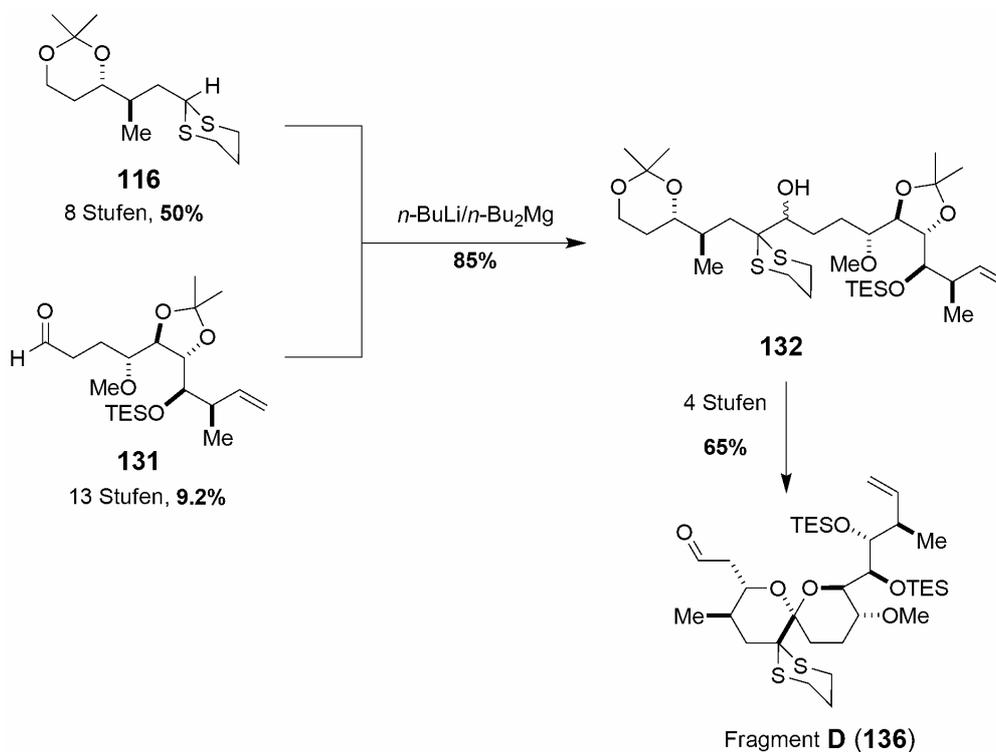


Abbildung 84 Darstellung von Fragment **D**

Das [6,6]-Spiroketal entsteht als einziges Diastereomer, die charakteristischen nOe-Korrelationen beweisen seine Stereochemie. Es konnten 8 g dieser Schlüsselverbindung

dargestellt werden. Persilylierung und Oxidation des primären TES-Ethers vervollständigen die Synthese von Fragment **D**, das als einziges Fragment in nur einer enantiomeren Form hergestellt wurde.

Nach Darstellung aller vier benötigten Fragmente wurden deren Verknüpfungen untersucht. Aus Fragment **B** und Fragment **C** war in 5 Stufen Allylacetat **142** in Ausbeuten von 63% zugänglich. Dieses kann mit Fragment **A** in einer modifizierten Stille⁸⁸ Reaktion in Ausbeuten von 72% gekuppelt werden. Eine Entschützung des TBS-Ethers an C.46 mit HF·Pyridin Komplex gelang ohne Zersetzung des Bisspiroketalen oder Isomerisierung der unkonjugierten Dieneinheit (siehe Abbildung 85). Verbindung **145** repräsentiert die Nordhälfte von Methyl Spirastrellolide A (**2**) von C.1 bis C.10 sowie von C.25 bis C.47.

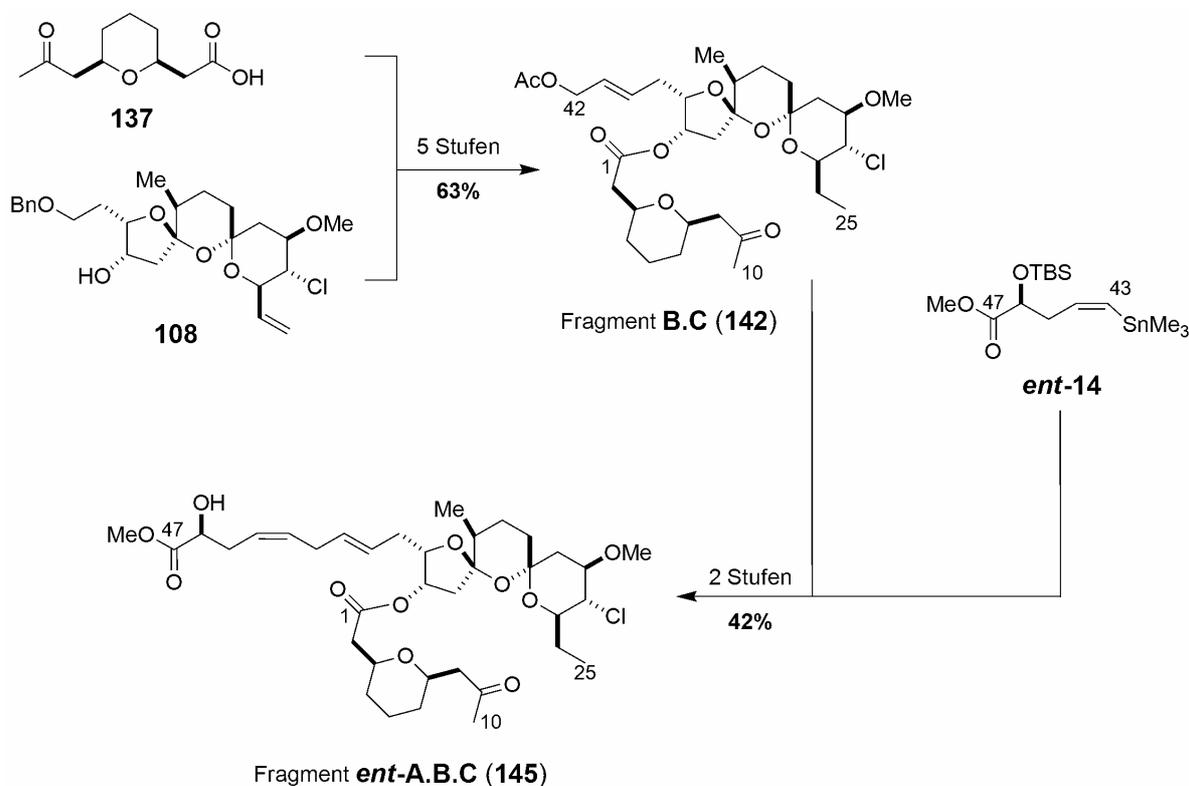


Abbildung 85 Darstellung der nördlichen Hemisphäre **ent-A.B.C**

Zum Aufbau der Südhälfte von Spirastrellolide A wurde zunächst die Aldolreaktion zur Bildung der C.10-C.11 Bindung untersucht. Unter Ausnutzung der 1,3-*anti*-Induktion⁹⁰ konnte Fragment **B** mit Fragment **D** unter Mukaiyama Bedingungen verknüpft werden, wobei Selektivitäten von bis zu 49:1 für das neu gebildete Stereozentrum an C.11 und Ausbeuten bis 77% erreicht werden. 1,5-*anti*-Induktion⁹² bestimmte die Bildung des Stereozentrums bei der Verknüpfung von Fragment **ent-B** und Fragment **D**. Gute Selektivitäten und ausgezeichnete

Ausbeuten wurden wiederum beobachtet (siehe Abbildung 86). Diastereomere waren auf der Aldolstufe säulenchromatographisch trennbar, die erwartete Stereochemie des jeweils neu gebildeten Zentrums konnte durch Analysen der Mosher-Ester³⁹ bestätigt werden. Die Aldolreaktion konnte zur Darstellung der unterschiedlichen diastereomeren Ester mühelos im Gramm-Maßstab durchgeführt werden.

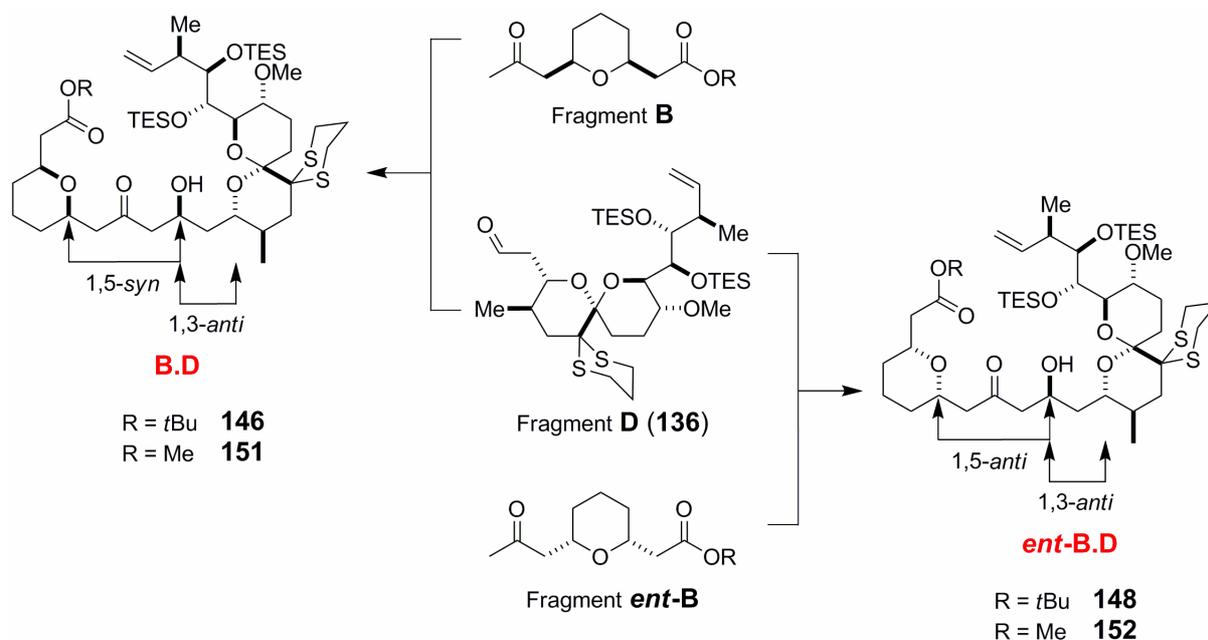


Abbildung 86 Aldolkombinationen führen zu zwei diastereomeren Südhälften **B.D** und **ent-B.D**

Eine 1,3-*anti*-Reduktion⁹⁵ des Ketons an C.9 mit $\text{Me}_4\text{NBH}(\text{OAc})_3$ lieferte selektiv das letzte ausständige Stereozentrum des Grundgerüsts. Die Einführung unterschiedlicher Schutzgruppen an den vier Alkoholfunktionalitäten gefolgt von einer Esterhydrolyse unter basischen Bedingungen liefert unterschiedlich geschützte Südhälften in beiden diastereomeren Formen (siehe Abbildung 87).

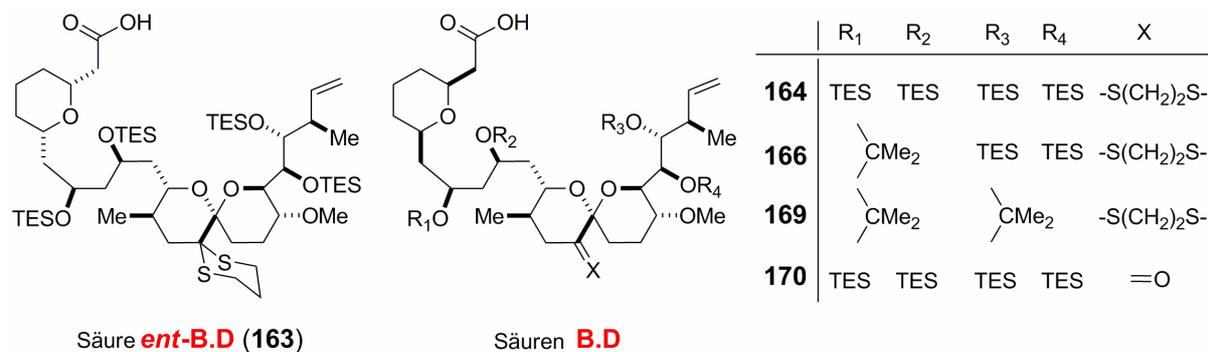


Abbildung 87 Unterschiedlich geschützte diastereomere Südhemisphären

Die diastereomeren Säuren **B.D** oder *ent-B.D* wurden mit beiden Enantiomeren von Fragment **C** verestert.⁸⁴ Dies führte zur Darstellung von Dienen in drei diastereomeren Kombinationen: „Typ“ *ent-B.D.C*, „Typ“ *ent-B.D.ent-C* und „Typ“ **B.D.ent-C**. Durch Schutzgruppenmanipulationen wurde Zugang zu 10 unterschiedlichen Dienen gefunden, die in Abbildung 88 dargestellt sind.

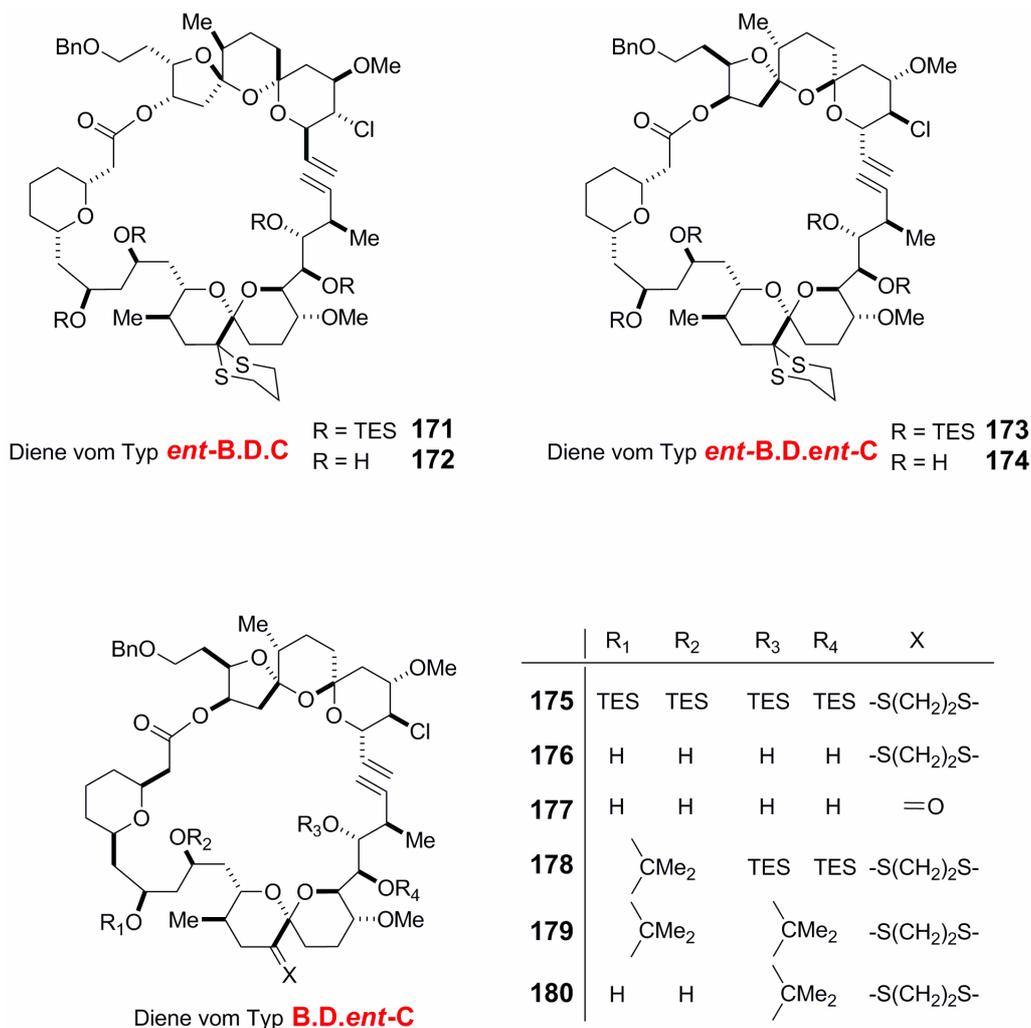


Abbildung 88 Dargestellte Diene für RCM-Versuche

Alle so erhaltenen Diene **171-180** wurden in Ringschlussmetathesereaktionen eingesetzt, doch konnte in keinem Fall das gewünschte ringgeschlossene Produkt beobachtet werden. Unabhängig von Lösungsmittel, Temperatur, Katalysator, Schutzgruppen oder Diastereomerenkombination erfolgte entweder keine Reaktion, Isomerisierung einer Doppelbindung mit anschließendem Abbau um eine CH₂-Einheit, oder der Einbau der Styroleinheit des Katalysators.

Kreuzmetathesestudien¹⁰⁴ identifizieren das der [5,6,6]-Bisspiroketalenheit benachbarte Olefin als wenig reaktiv. Daher wurden zwei alternative Strategien verfolgt, die eine Darstellung des Grundgerüsts durch Metathese ermöglichen sollten.

Eine selektive Veresterung der Südhemisphäre mit einer Vorstufe der Nordhälfte ohne [5,6,6]-Bisspiroketalmotiv wurde durchgeführt, und diese Verbindung erfolgreich in einer Ringschlussmetathesereaktion eingesetzt (siehe Abbildung 89). Das so erhaltene 38-gliedrige Makrolakton wurde der zuvor optimierten Entschützungs-Spirozyklisierungssequenz unterworfen, doch konnte keine Bildung der Bisspiroketalenheit beobachtet werden.

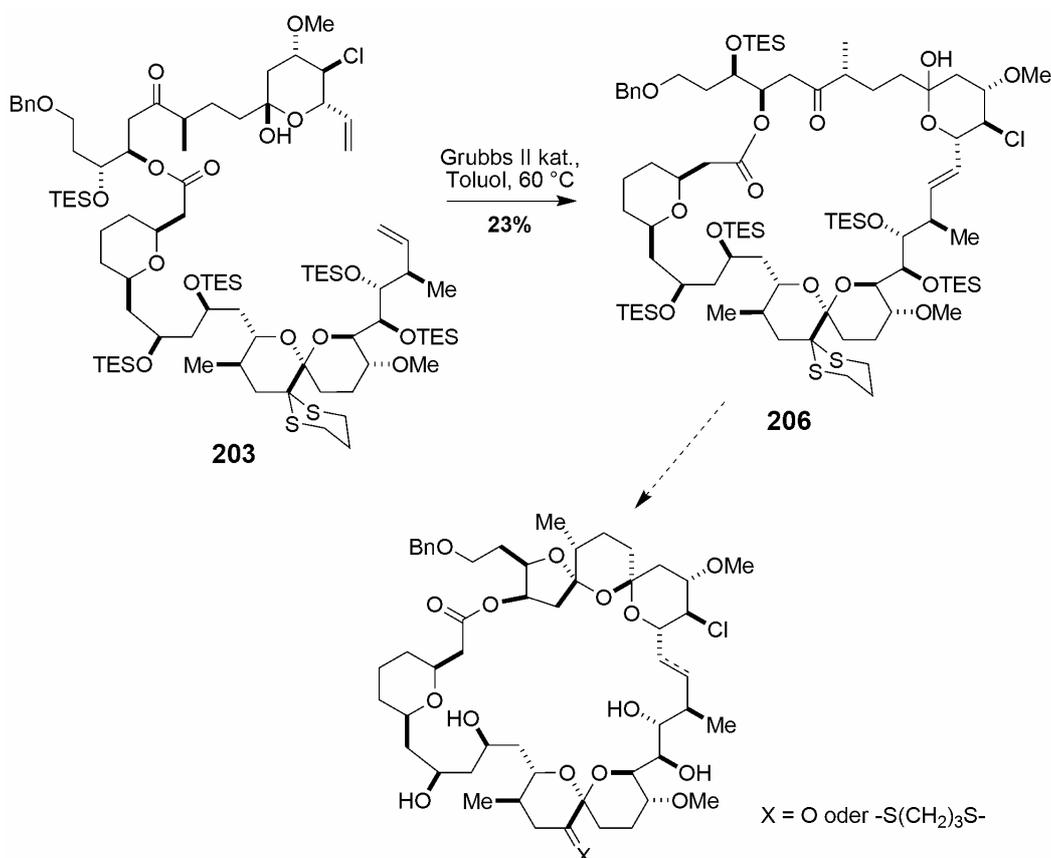


Abbildung 89 Erfolgreiche Darstellung des 38-gliedrigen Makrolaktonrings durch Ringschlussmetathese eines Substrats ohne Bisspiroketalenheit

Ebenso wurde die Herstellung eines Substrates mit einem „Relay-Trigger“ am Olefin der „nördlichen“ Hemisphäre durchgeführt, und dieses den Metathesebedingungen unterworfen. Unter Verwendung von Verbindung **232** gelang die selektive Darstellung des ringerweiterten Makrolaktone **233** in 64% Ausbeute (siehe Abbildung 90), während das erwartete Produkt unter den Reaktionsbedingungen nicht beobachtet wurde.

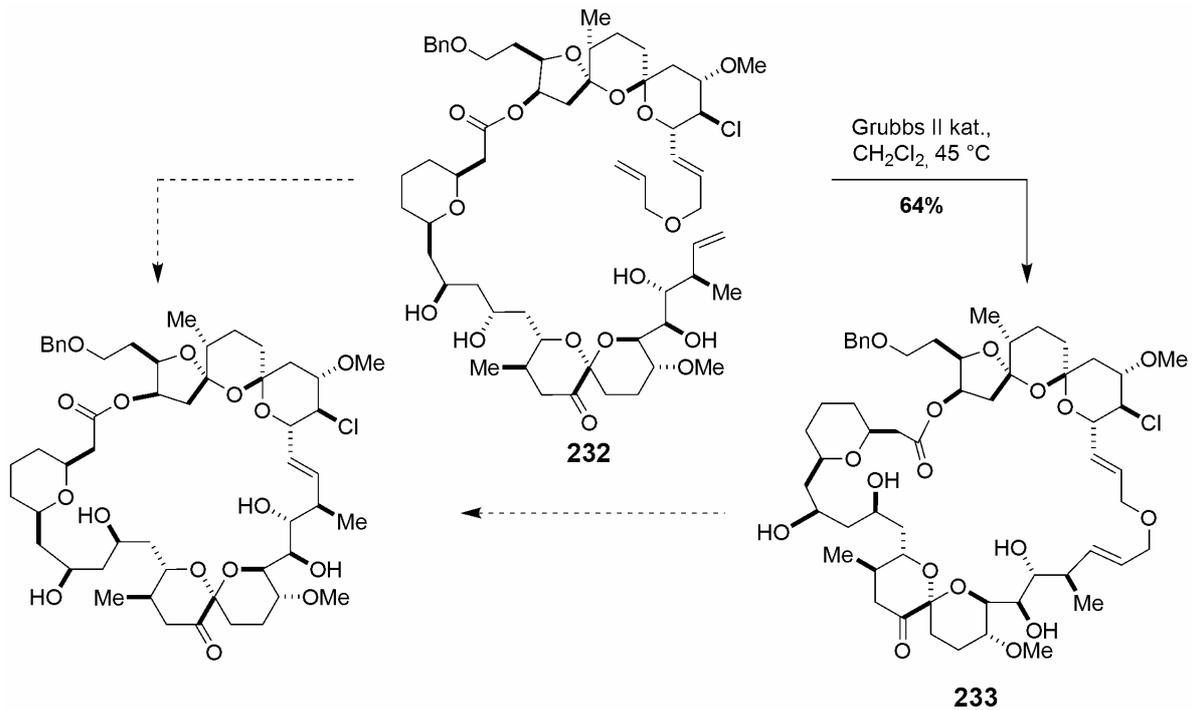


Abbildung 90 Darstellung des ringerweiterten Analogen **233** durch Reaktion des „Relay-Triggers“ mit dem Olefin der südlichen Hemisphäre.

Im Vorfeld einer „Synthesestrategie der zweiten Generation“ wurden unterschiedliche Reaktionen zur Aufbau des Bildung zwischen C.24 und C.26 untersucht (siehe Abbildung 91).

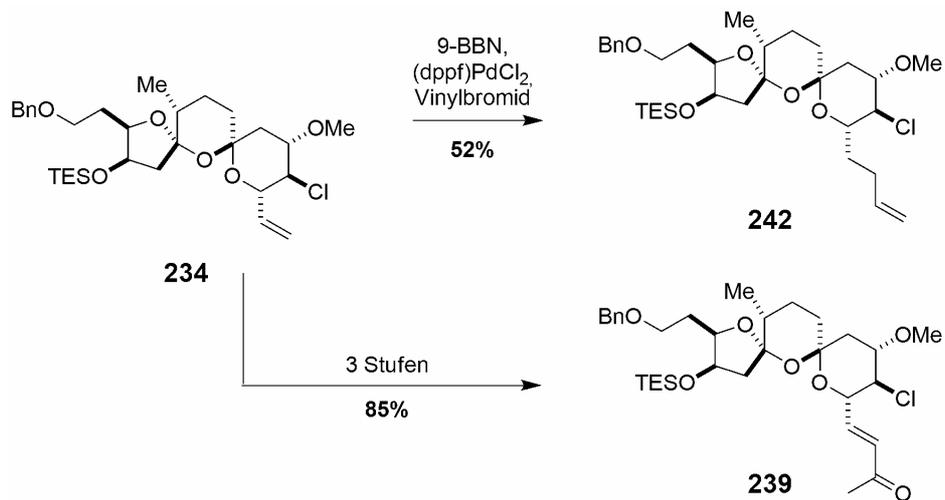


Abbildung 91 Modelstudien zu alternativen Kupplungsstrategien

Erfolgreich war die Darstellung eines Aldehyds durch Abbau der Doppelbindung von **234** und dessen Reaktion mit stabilisierten Phosphoryliden, was in Ausbeuten bis zu 85% über drei

Stufen gelang. Daneben ist die Durchführung einer Suzuki-Kreuz-Kupplung¹¹² nach Hydroborierung der Doppelbindung von Fragment C mit einem Vinylhalogenid möglich. Daraus ergeben sich mehrere erfolgversprechende Alternativen zum Aufbau des Makrolaktonrings.

Die Darstellung geeigneter Kupplungspartner und deren Verknüpfung über eine Kreuzkupplung oder eine Olefinierung auf dem Weg zu Methyl Spirastrellolide A (2) ist Ziel derzeit laufender Untersuchungen im Arbeitskreis Fürstner.

8 Experimenteller Teil

Eine vollständige experimentelle Beschreibung sowie spektroskopische und analytische Daten aller neuen Verbindungen, die im Zug der Studien zur Totalsynthese von Spirastrellolide A Methylester (**2**) dargestellt wurden, sind angegeben. Die Verbindungen **11**,¹⁵ **19**,²¹ **28**,²⁹ **30**,¹¹³ **50**,⁴¹ **68**,⁴⁶ **76**⁴⁸ und **88**⁵⁴ wurden nach den in der Literatur beschriebenen Verfahren hergestellt.

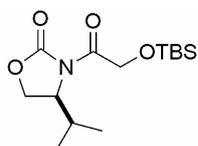
8.1 Allgemeine Hinweise

Oxidations- und feuchtigkeitsempfindliche Reaktionen wurden in ausgeheizten Glasgeräten unter Argonatmosphäre durchgeführt. Die verwendeten Lösungsmittel wurden durch Destillation über folgenden Reagenzien getrocknet und unter Argon aufbewahrt: THF, Diethylether (Mg-Anthracen); CH₂Cl₂, Acetonitril, DMSO, Et₃N, Pyridin, Hünig's Base, NMP, HMPA, Essigester, DMPU (CaH₂); DMF (Desmodur[®], Dibutylzinndilaurat); MeOH, EtOH (Mg); Isopropanol (Na); Aceton (3Å Molekularsieb); Hexan, Pentan, Toluol, Benzol (Na/K). Für die Dünnschichtchromatographie wurden folgende Fertigfolien verwendet: Polygram[®] SIL G/UV₂₅₄ oder Polygram[®] ALOX N/UV₂₅₄ (Marcherey-Nagel). Bei säulenchromatographischen Trennungen wurde Kieselgel Typ 9385, 230-400 mesh, 60 Å Porendurchmesser (Merck) als stationäre Phase verwendet. NMR-Spektren wurden auf DPX 300 (¹H: 300.1 MHz, ¹³C: 75.5 MHz), AV 400 (¹H: 400.1 MHz, ¹³C: 100.6 MHz) oder DMX 600 (¹H: 600.2 MHz, ¹³C: 150.9 MHz) Spektrometern (Bruker) in dem angegebenen Lösungsmittel aufgenommen. Die chemischen Verschiebungen (δ) sind in ppm relativ zu TMS, die Kopplungskonstanten (J) in Hertz (Hz) angegeben. Als Referenzpeak wurden die entsprechenden Lösungsmittelsignale verwendet (CDCl₃: δ_C 77.0 ppm, δ_H 7.26 ppm; CD₂Cl₂: δ_C 54.0 ppm, δ_H 5.32 ppm; C₆D₆: δ_C 128.1 ppm, δ_H 7.16 ppm); für ¹⁹F-Spektren wurde CFCl₃ als externe Referenz verwendet. Die Signalmultiplizitäten sind durch folgende Abkürzungen beschrieben: s: Singulett; d: Dublett; t: Triplett; q: Quartruplett, m: Multipllett; br: breit. IR-Spektren wurden auf einem Nicolet FT-7199 Spektrometer oder einem Perkin-Elmer Spectrum One FTIR aufgezeichnet. Die charakteristischen Absorptionsbanden sind in Wellenzahlen (cm⁻¹) angegeben. EI-Massenspektren wurden auf einen Finnigan MAT 8200 (70 eV), ESI-Massenspektren auf einen Finnigan MAT 95 Spektrometer aufgenommen. Für

exakte Massenbestimmungen (HRMS) wurde ein Bruker APEX III FT-MS (7 T Magnet) oder ein Finnigan MAT 95 Spektrometer verwendet. Schmelzpunkte wurden mittels Büchi Schmelzpunktapparat B-540 gemessen und sind korrigiert. Drehwerte wurden mit einem Digital Polarimeter 343 plus (Perkin-Elmer) aufgenommen. Elementaranalysen wurden vom Mikroanalytischen Labor H. Kolbe, Mülheim a. d. Ruhr durchgeführt.

8.2 Darstellung von Fragment A

(4*S*)-3-([*t*-Butyl(dimethyl)silyl]oxy)acetyl)-4-isopropyl-1,3-oxazolidin-2-on (8). Zu einer



Lösung von (*S*)-4-Isopropoxyloxazolidin-2-on (862 mg, 6.67 mmol) in THF (18 mL) wurde bei -78 °C eine Lösung von *n*-BuLi in Hexan (1.6 M, 4.3 mL, 7.1 mmol) mittels Spritzenpumpe tropfenweise zugegeben und die

resultierende weiße Suspension 30 min bei -78 °C gerührt. Benzyloxyacetylchlorid (890 µL, 7.34 mmol) wurde tropfenweise zugegeben und die Reaktion weitere 30 min bei -78 °C gerührt, bevor sie über 30 min auf 0 °C erwärmt wurde. Die Reaktion wurde mit gesättigter NH₄Cl-Lösung gequencht und auf Raumtemperatur erwärmt. Die wässrige Phase wurde wiederholt mit Essigester extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und eingengt. Umkristallisieren des Rohprodukts aus CH₂Cl₂ und Hexan ergab

(4*S*)-3-[(Benzyloxy)acetyl]-4-isopropyl-1,3-oxazolidin-2-on (1.25 g, 73%) als weißen Feststoff. m.p. = 85-86 °C. $[\alpha]_D^{20} = +71.5$ (c = 1.01, CHCl₃). IR (Film): 3034, 2966, 2927, 2874, 1766, 1709, 1605, 1491, 1454, 1414, 1390, 1372, 1300, 1259, 1212, 1142, 1052, 1017, 991, 967, 947, 776, 716 cm⁻¹. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.42-7.25 (m, 5H), 4.70 (s, 2H), 4.66 (s, 2H), 4.47-4.41 (m, 1H), 4.32 (dd, *J* = 9.0, 8.5 Hz, 1H), 4.25 (dd, *J* = 9.0, 3.3 Hz, 1H), 2.50-2.36 (m, 1H), 0.93 (d, *J* = 7.0 Hz, 3H), 0.88 (d, *J* = 7.0 Hz, 3H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 170.1, 154.0, 137.2, 128.5, 128.04, 127.95, 73.5, 69.6, 64.4, 58.2, 28.3, 17.9, 14.7. MS (EI) *m/z* (rel. Intensität): 171 (55), 128 (10), 118 (19), 91 (100). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für C₁₅H₁₉NNaO₄: 300.1206, *gefunden*: 300.1208 (M+Na).

Die spektroskopischen Daten des dargestellten Enantiomers stimmen mit den angegebenen überein. $[\alpha]_D^{20} = -69.7$ (c = 1.06, CHCl₃).

Zu einer Lösung von (4*S*)-3-[(Benzyloxy)acetyl]-4-isopropyl-1,3-oxazolidin-2-on (685 mg, 2.47 mmol) in Essigester (25 mL) wurde bei Raumtemperatur Palladiumhydroxid (175 mg,

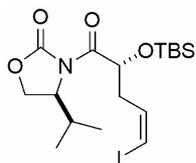
0.249 mmol) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 3 h unter Wasserstoffatmosphäre (1 atm) gerührt und anschließend durch ein Kieselgelpolster filtriert. (4*S*)-3-Glycoloyl-4-isopropyl-1,3-oxazolidin-2-on wurde mit Hexan/Essigester (1/1) eluiert und nach dem Einengen der Lösung als farbloses Öl (430 mg, 93%) erhalten. $[\alpha]_D^{20} = +86.6$ ($c = 0.70$, CH₂Cl₂). IR (Film): 3472, 2965, 2935, 2878, 1782, 1707, 1390, 1373, 1305, 1270, 1211, 1111, 1054, 1017, 991, 966, 774, 716 cm⁻¹. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 4.71 (d, $J = 5.2$ Hz, 2H), 4.49-4.44 (m, 1H), 4.38 (dd, $J = 9.0, 8.4$ Hz, 1H), 4.30 (dd, $J = 9.0, 3.0$ Hz, 1H), 3.08 (t, $J = 5.3$ Hz, 1H), 2.50-2.37 (m, 1H), 0.95 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H), 0.90 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 173.4, 153.7, 64.6, 63.1, 58.4, 28.3, 17.8, 14.6. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 157 (21), 130 (32), 86 (100). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für C₈H₁₃NNaO₄: 210.0737, *gefunden*: 210.0737(M+Na).

Die spektroskopischen Daten des dargestellten Enantiomers stimmen mit den angegebenen überein. $[\alpha]_D^{20} = -86.0$ ($c = 0.72$, CH₂Cl₂).

Imidazol (255 mg, 3.75 mmol) und TBSCl (362 mg, 2.40 mmol) wurden zu einer Lösung von (4*S*)-3-Glycoloyl-4-isopropyl-1,3-oxazolidin-2-on (440 mg, 2.35 mmol) in DMF (2.4 mL) gegeben und das Reaktionsgemisch 36 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionslösung wurde mit Hexan (25 mL) verdünnt und nacheinander mit wässriger HCl (1 M), gesättigter NaHCO₃-Lösung, Wasser und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen. Die organische Phase wurde über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und eingengt. Silylether **8** (662 mg, 93%) wurde als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = +62.2$ ($c = 0.89$, CH₂Cl₂). IR (Film): 2958, 2930, 2885, 2857, 1783, 1722, 1472, 1464, 1390, 1363, 1303, 1258, 1211, 1154, 1057, 1018, 994, 967, 839, 779 cm⁻¹. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 4.84 (s, 2H), 4.47-4.41 (m, 1H), 4.34 (dd, $J = 9.0, 8.5$ Hz, 1H), 4.26 (dd, $J = 9.0, 3.2$ Hz, 1H), 2.51-2.38 (m, 1H), 0.94 (s, 9H), 0.92 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H), 0.87 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H), 0.12 (s, 3H), 0.11 (s, 3H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 171.8, 154.1, 64.31, 64.28, 58.3, 28.2, 25.8, 18.5, 17.9, 14.5, -5.4. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 244 (100). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für C₁₄H₂₇NNaO₄Si: 324.1602, *gefunden*: 324.1600 (M+Na)⁺.

Die spektroskopischen Daten des dargestellten Enantiomers stimmen mit den angegebenen überein. $[\alpha]_D^{20} = -63.7$ ($c = 0.90$, CH₂Cl₂).

Vinyliodid 12. Zu einer Lösung von Verbindung **8** (660 mg, 2.19 mmol) in THF wurde bei

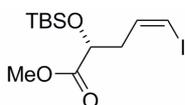


-78 °C über 5 min eine Lösung von NaHMDS in Toluol (0.2 M, 16.5 mL, 3.30 mmol) zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde 30 min bei -78 °C gerührt. Anschließend wurde eine Lösung von Allyliodid **11** (1.80 g, 6.13 mmol) in THF (5.5 mL) tropfenweise zugegeben. Das Reaktionsgemisch

wurde zunächst 1 h bei -78 °C und dann 45 min bei -45 °C gerührt. Die Reaktion wurde bei -45 °C durch Zugabe einer gesättigten NH₄Cl-Lösung gequencht, die organische Phase mit Wasser und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rückstands (Essigester/Hexan, 1/10) wurde Verbindung **12** (888 mg, 87%) als gelbes Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = +32.2$ (c = 0.48, CH₂Cl₂). IR (Film): 3070, 2958, 2929, 2885, 2856, 1780, 1716, 1612, 1471, 1464, 1389, 1301, 1250, 1206, 1128, 940, 838, 779 cm⁻¹. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 6.40-6.31 (m, 2H), 5.51 (t, *J* = 5.4 Hz, 1H), 4.53-4.48 (m, 1H), 4.34 (dd, *J* = 8.9, 8.5 Hz, 1H), 4.24 (dd, *J* = 9.2, 3.5 Hz, 1H), 2.66-2.60 (m, 2H), 2.35-2.26 (m, 1H), 0.91 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H), 0.90 (s, 9H), 0.88 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H), 0.07 (s, 3H), 0.05 (s, 3H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 173.1, 153.7, 136.3, 84.7, 69.6, 64.0, 58.3, 40.9, 28.4, 25.7, 18.3, 17.9, 15.0, -4.9, -5.1. MS (EI) *m/z* (rel. Intensität): 410 (100), 311 (14), 281 (29), 186 (33), 154 (10), 73 (23). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für C₁₇H₃₀INNaO₄Si: 490.0881, *gefunden*: 490.0885(M+Na).

Die spektroskopischen Daten des dargestellten Enantiomers stimmen mit den angegebenen überein. $[\alpha]_D^{20} = -26.0$ (c = 0.48, CH₂Cl₂).

Methyl (2*R*,4*Z*)-2-[[*t*-butyl(dimethyl)silyl]oxy]-5-iodopent-4-enoat (13). Eine Lösung von



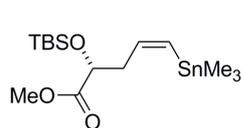
Methylmagnesiumbromid in Diethylether (3.0 M, 250 μL, 0.77 mmol) wurde bei -78 °C tropfenweise zu MeOH (1.0 mL) gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde auf Raumtemperatur erwärmt und eine Lösung von Verbindung **12**

(325 mg, 0.695 mmol) in MeOH (1.6 mL) und CH₂Cl₂ (1.6 mL) zugegeben. Das Gemisch wurde für 30 min auf Rückfluss erhitzt (Badtemperatur 50 °C). Nach Abkühlen auf Raumtemperatur und Verdünnen mit Diethylether (10 mL) wurde die Reaktion mit einer gesättigten NH₄Cl-Lösung (10 mL) gequencht. Die wässrige Phase wurde mit Diethylether (3x10 mL) extrahiert, und die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und eingengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rückstandes (Diethylether/Pentan, 1/10 → 1/2)

wurde Methylester **13** (195 mg, 76%) als gelbes Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = -4.8$ ($c = 0.49$, CH_2Cl_2). IR (Film): 3071, 2953, 2929, 2894, 2857, 1759, 1740, 1612, 1472, 1463, 1362, 1259, 1204, 1169, 1133, 946, 838, 779, 699, 668 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 6.36 (dt, $J = 7.5, 1.3$ Hz, 1H), 6.28 (dt, $J = 7.5, 6.7$ Hz, 1H), 4.33 (t $J = 5.9$ Hz, 1H), 3.74 (s, 3H), 2.59 (m, 2H), 0.91 (s, 9H), 0.097 (s, 3H), 0.070 (s, 3H). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 173.1, 136.4, 84.9, 70.7, 52.0, 40.5, 25.7, 18.3, -5.0, -5.3. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 313 (100), 285 (40), 255 (18), 158 (20), 89 (72), 73 (24). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für $\text{C}_{12}\text{H}_{23}\text{INaO}_3\text{Si}$: 393.0353, *gefunden*: 393.0354 (M+Na).

Die spektroskopischen Daten des dargestellten Enantiomers stimmen mit den angegebenen überein. $[\alpha]_D^{20} = +6.0$ ($c = 0.52$, CH_2Cl_2).

Methyl (2R,4Z)-2-[[*t*-butyl(dimethyl)silyl]oxy]-5-(trimethylstannyl)pent-4-enoat (14).



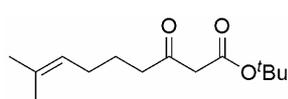
Hünig's Base (41.4 μL , 0.240 mmol), Hexamethyldizinn (185 μL , 0.890 mmol) und Tetrakistriphenylphosphanpalladium (41.5 mg, 36.0 μmol) wurden einer Lösung von Vinyliodid **13** (300 mg, 0.810 mmol) in Benzol

(8.1 mL) zugegeben und die Mischung wurde 3 h auf 85 °C erwärmt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde die Reaktion mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung (32 mL) gequenchet. Die wässrige Phase wurde mit Pentan (4x25 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl -Lösung (2x20 mL) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und eingengt. Einer Lösung des verunreinigten Vinylstannans **14** in Acetonitril (1.2 mL) wurde Methyljodid (73.0 μL , 1.17 mmol) zugetropft und die Mischung 30 min bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch ($\text{Et}_3\text{N}/\text{Diethylether}/\text{Pentan}$, 2/1/200) gereinigt. Vinylstannan **14** (240 mg, 73%) wurde als farblose Flüssigkeit isoliert. $[\alpha]_D^{20} = +5.6$ ($c = 0.50$, CH_2Cl_2). IR (Film): 2953, 2930, 2898, 2858, 1760, 1740, 1599, 1472, 1463, 1362, 1258, 1168, 1132, 940, 838, 778, 667, 528 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, CD_2Cl_2): δ 6.47 (dt, $J = 12.5, 6.9$ Hz, 1H), 5.98 (dt, $J = 12.6, 1.2$ Hz, 1H), 4.26 (dd, $J = 7.4, 4.9$, 1H), 3.69 (s, 3H), 2.55-2.38 (m, 2H), 0.90 (s, 9H), 0.17 (s, 9H), 0.07 (s, 3H), 0.05 (s, 3H). ^{13}C NMR (100 MHz, CD_2Cl_2): δ 173.7, 144.0, 132.9, 72.7, 52.0, 42.0, 25.9, 18.6, -4.8, -5.1, -8.6. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 393 (84), 351 (24), 333 (23), 239 (13), 197 (25), 165 (74), 155 (100), 135 (12), 89 (24), 73 (93), 59 (20). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für $\text{C}_{15}\text{H}_{32}\text{NaO}_3\text{SiSn}$: 431.1034, *gefunden*: 431.1037 (M+Na).

Die spektroskopischen Daten des dargestellten Enantiomers stimmen mit den angegebenen überein. $[\alpha]_D^{20} = -4.2$ ($c = 0.28$, CH_2Cl_2).

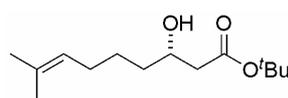
8.3 Darstellung von Fragment B

***t*-Butyl 8-methyl-3-oxonon-7-enoat (16).** Zu einer Suspension von NaH (1.44 g, 60.2 mmol)



in THF (60 mL) und HMPA (9.3 mL) wurde bei 0 °C eine Lösung von *t*-Butyl-3-oxobutanoat (6.35 g, 40.1 mmol) in THF (10 mL) über 20 min zugetropft. Zu der resultierenden gelben Lösung wurde eine Lösung von *n*-BuLi in Hexan (1.6 M, 30 mL, 48 mmol) über 15 min zugetropft. 5-Bromo-2-methylpent-2-en (5.23 g, 32.1 mmol) wurde bei 0 °C zugetropft und das Reaktionsgemisch 10 min bei 0 °C sowie 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde vorsichtig mit wässriger HCl (1.0 M, 50 mL) gequenchet und das Gemisch mit MTBE verdünnt. Die wässrige Phase wurde wiederholt mit MTBE extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser (5x50 mL) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und eingeeengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Essigester/Hexan, 1/50) wurde Ketoester **16** (6.35 g, 81%) als gelbes Öl isoliert. IR (Film): 2978, 1739, 1716, 1369, 1155 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 5.06 (tdt, $J = 7.1, 2.7, 1.4$ Hz, 1H), 3.31 (s, 2H), 2.50 (t, $J = 7.4$ Hz, 2H), 1.99 (q, $J = 7.2$ Hz, 2H), 1.68 (s, 3H), 1.63 (p, $J = 7.3$ Hz, 2H), 1.58 (s, 3H), 1.46 (s, 9H). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 203.3, 166.5, 132.5, 123.5, 81.8, 50.7, 42.2, 28.0, 27.2, 25.7, 23.6, 17.7. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 184 (12), 125 (10), 82 (100), 57 (44). HRMS (CI, *i*-Butan): berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_{25}\text{O}_3$: 241.1804, gefunden: 241.1804 (M+H).

***t*-Butyl (3*S*)-3-hydroxy-8-methylnon-7-enoat (18).** Eine Lösung des Ketoesters **16** (3.0 g,

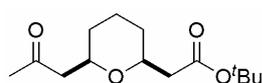


12.5 mmol) in entgastem MeOH (80 mL) wurde unter Argon in einen Autoklaven (250 mL) transferiert. Nach Zugabe einer Lösung von $[\text{Et}_2\text{NH}_2][\text{Ru}_2\text{Cl}_5((S)\text{-binap})_2]$ (**19**)²¹ in THF (7.2 mM, 17.4 mL, 0.125 mmol) und einer Lösung von HCl in MeOH (0.1 M, 2.5 mL, 0.25 mmol) wurde der Autoklav viermal mit Wasserstoff gespült und die Reaktionslösung 2 h bei 45 °C unter 5 bar Wasserstoffdruck gerührt. Die Lösungsmittel wurden unter vermindertem Druck entfernt, und der Rückstand säulenchromatographisch (Essigester/Hexan, 1/25) gereinigt. Hydroxyester **18** (2.71 g, 90%) wurde als farbloses Öl isoliert. Der Enantiomerenüberschuss ($ee > 98\%$) wurde mittels HPLC

durch Vergleich mit dem Racemat bestimmt (250 mm Chiracel OD-H, Ø 4.6 mm, n-Heptan/2-Propanol = 99/1, 0.5 mLmin⁻¹, 2.4 MPa, 298 K, UV, 220 nm). $[\alpha]_D^{20} = +17.0$ (c = 1.43, CHCl₃). IR (Film): 3445, 2977, 2930, 1729, 1368, 1156 cm⁻¹. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 5.09 (tdt, J = 7.2, 2.8, 1.4 Hz, 1H), 3.98-3.90 (m, 1H), 3.04 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 2.41 (dd, J = 16.3, 3.2 Hz, 1H), 2.30 (dd, J = 16.3, 8.9 Hz, 1H), 1.99 (dd, J = 13.6, 6.8 Hz, 2H), 1.67 (s, 3H), 1.58 (s, 3H), 1.55-1.32 (m, 4H), 1.45 (s, 9H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 172.5, 131.6, 124.3, 81.1, 68.1, 42.3, 36.0, 28.1, 27.8, 25.7, 25.7, 17.7. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 186 (27), 109 (20), 107 (16), 102 (19), 82 (100), 69 (14), 67 (12), 57 (60), 43 (11), 41 (28). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für C₁₄H₂₆NaO₃: 265.1780, *gefunden*: 265.1777 (M+Na).

Die spektroskopischen Daten des dargestellten Enantiomers stimmen mit den angegebenen überein. $[\alpha]_D^{20} = -16.8$ (c = 1.27, CHCl₃).

***t*-Butyl [(2*S*,6*R*)-6-(2-oxopropyl)tetrahydro-2*H*-pyran-2-yl]acetat (22).** Ozon wurde bei



-78 °C in eine Lösung von Hydroxyester **18** (2.00 g, 8.29 mmol) in MeOH (400 mL) eingeleitet, bis eine Blaufärbung der Lösung beobachtet wurde (1 h). Zum Entfernen des überschüssigen Ozons wurde Argon durch die Lösung geleitet, bis diese wieder farblos war (20 min). Dimethylsulfid (20.6 g, 332 mmol) wurde bei -78 °C zugetropft, das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur erwärmt und 15 h gerührt. Nach Entfernen der Lösungsmittel unter vermindertem Druck wurde das Rohprodukt unter Hochvakuum getrocknet. Der verunreinigte Aldehyd (1.87 g, >100%), der als Mischung der beiden möglichen Halbacetale vorliegt, wurde als farbloses Öl isoliert und ohne weitere Reinigung im nächsten Reaktionsschritt verwendet.

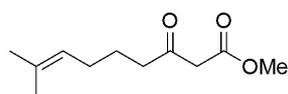
Zu einer Lösung von Aldehyd (**20**) in Toluol (50 mL) wurde Ylid **21** (4.49 g, 14.1 mmol) gegeben. Das zunächst heterogene Reaktionsgemisch wurde 3.5 h auf Rückfluss erhitzt, wobei dieses homogen wurde. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurden die Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und das Gemisch direkt auf einen Kieselgelpolster aufgebracht. Elution (Essigester/Hexan, 1/10 → 1/1) ergab ein Enon als farbloses Öl, das ohne weitere Reinigung im nächsten Reaktionsschritt verwendet wurde.

Eine Lösung des so erhaltenen Rohproduktes in CH₂Cl₂ (120 mL) wurde bei Raumtemperatur mit (±)-CSA (200 mg, 0.77 mmol) versetzt und 1 h gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (Essigester/Hexan, 1/10) gereinigt. Tetrahydropyran **22** (1.65 g, 78%) wurde als farbloses Öl erhalten. Das

Diastereomerenverhältnis (dr = 8.5:1) wurde mittels ^1H NMR aus dem Rohprodukt bestimmt. Der Enantiomerenüberschuss (ee > 96%) wurde mittels HPLC durch Vergleich mit dem Racemat bestimmt (250 mm Chiracel OD-H, \varnothing 4.6 mm, n-Heptan/2-Propanol = 98/2, 0.5 mLmin $^{-1}$, 3.0 MPa, 298 K, UV, 220 nm). $[\alpha]_D^{20} = -0.2$ (c = 0.90, CHCl $_3$). IR (Film): 2977, 2935, 2863, 1730, 1368, 1295, 1280, 1165, 1138, 1069, 1039 cm $^{-1}$. ^1H NMR (400 MHz, CDCl $_3$): δ 3.82-3.69 (m, 2H), 2.60 (dd, $J = 15.1, 8.3$ Hz, 1H), 2.41-2.34 (m, 2H), 2.27 (dd, $J = 14.9, 5.2$ Hz, 1H), 2.15 (s, 3H), 1.86-1.78 (m, 1H), 1.63-1.50 (m, 3H), 1.42 (s, 9H), 1.26-1.13 (m, 2H). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl $_3$): δ 207.5, 170.5, 80.4, 74.8, 74.5, 50.3, 42.9, 31.1, 30.9, 30.7, 28.0, 23.2. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 200 (61), 199 (13), 185 (10), 183 (23), 182 (37), 181 (18), 165 (24), 143 (11), 141 (29), 139 (22), 125 (15), 100 (27), 97 (38), 95 (26), 85 (12), 57 (69), 54 (11), 43 (100). HRMS (ESI $^+$): *berechnet* für C $_{14}$ H $_{24}$ NaO $_4$: 279.1572, *gefunden*: 279.1571 (M+Na).

Die spektroskopischen Daten des dargestellten Enantiomers stimmen mit den angegebenen überein. $[\alpha]_D^{20} = +0.4$ (c = 1.09, CHCl $_3$).

Methyl 8-methyl-3-oxonon-7-enoate (24). Zu einer Suspension von NaH (2.70 g,

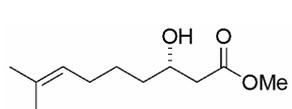


113 mmol) in THF (150 mL) und DMPU (15 mL) wurde bei 0 °C Methyl-3-oxobutanoat (8.72 g, 75.0 mmol) über 20 min zugetropft.

Der gelben Suspension wurde eine Lösung von *n*-BuLi in Hexan (1.6 M, 56 mL, 90 mmol) über 15 min zugegeben. 5-Bromo-2-methylpent-2-en (10.2 g, 61.6 mmol) wurde bei 0 °C zugetropft, und das Reaktionsgemisch 10 min bei 0 °C und 1.5 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde vorsichtig mit wässriger HCl (1 M, 100 mL) gequencht und das Gemisch mit Diethylether verdünnt. Die wässrige Phase wurde wiederholt mit Diethylether extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaHCO $_3$ -Lösung (3x100 mL) und gesättigter NaCl-Lösung (2x100 mL) gewaschen, über Na $_2$ SO $_4$ getrocknet, filtriert und eingengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Essigester/Hexan, 1/20) wurde Ketoester **24** (7.14 g, 59%) als gelbes Öl isoliert. IR (Film): 3421, 2954, 1751, 1718, 1652, 1630, 1437, 1241, 833 cm $^{-1}$. Keto-Form: ^1H NMR (400 MHz, CDCl $_3$): δ 5.10-5.03 (m, 1H), 3.73 (s, 3H), 3.43 (s, 2H), 2.51 (t, $J = 7.4$ Hz, 2H), 1.99 (q, $J = 7.3$ Hz, 2H), 1.68 (s, 3H), 1.63 (td, $J = 14.8, 7.5$ Hz, 2H), 1.59 (s, 3H). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl $_3$): δ 202.7, 167.6, 132.6, 123.4, 52.3, 49.0, 42.4, 27.1, 25.7, 23.6, 17.7. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 198 (M $^+$, 2), 82

(100), 69 (11), 67 (27), 55 (12) 41 (18). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für C₁₁H₁₈NaO₃: 221.1148, *gefunden*: 221.1147 (M+Na).

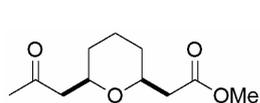
Methyl (3S)-3-hydroxy-8-methylnon-7-enoat (25). Eine Lösung des Ketoesters **24** (6.34 g,



32.5 mmol) in entgastem MeOH (150 mL) wurde unter Argon in einen Autoklaven (500 mL) transferiert. Nach Zugabe einer Lösung von [Et₂NH₂][Ru₂Cl₅((S)-binap)₂] (**19**)²¹ in THF (25 mM, 13 mL, 0.325 mmol) und einer Lösung von HCl in MeOH (0.1 M, 6.5 mL, 0.65 mmol) wurde der Autoklav dreimal mit Wasserstoff gespült und die Reaktionslösung 2 h bei 45 °C unter 5 bar Wasserstoffdruck gerührt. Die Lösungsmittel wurden unter vermindertem Druck entfernt, und der Rückstand säulenchromatographisch (Essigester/Hexan, 1/10) gereinigt. Hydroxyester **25** (6.05 g, 93%) wurde als farbloses Öl isoliert. Der Enantiomerenüberschuss (ee > 98%) wurde mittels GC durch Vergleich mit dem Racemat bestimmt (25 m Hydrodex-B-TBDAC, Ø 0.25 mm, 100 °C - 0.1 °Cmin⁻¹ bis 220 °C, 0.6 bar Wasserstoff, FID). $[\alpha]_D^{20} = +16.4$ (c = 1.13, CH₂Cl₂). IR (Film): 3453, 2929, 2859, 1739, 1676, 1438, 1376, 1173, 842 cm⁻¹. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 5.14-5.06 (m, 1H), 4.05-3.95 (m, 1H), 3.71 (s, 3H), 2.86 (br, 1H), 2.51 (dd, J = 16.4, 3.3 Hz, 1H), 2.40 (dd, J = 16.4, 8.8 Hz, 1H), 1.99 (dd, J = 13.1, 6.5 Hz, 2H), 1.68 (s, 3H), 1.59 (s, 3H), 1.58-1.32 (m, 4H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 173.5, 131.8, 124.2, 68.0, 51.7, 41.1, 36.1, 27.8, 25.7 (2 Signale), 17.7. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 200 (M⁺, 6), 129 (11), 116 (18), 109 (10), 82 (100), 67 (27), 55 (13), 41 (27). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für C₁₁H₂₀NaO₃: 223.1305, *gefunden*: 223.1303 (M+Na).

Die spektroskopischen Daten des dargestellten Enantiomers stimmen mit den angegebenen überein. $[\alpha]_D^{20} = -16.8$ (c = 1.07, CH₂Cl₂).

Methyl [(2S,6R)-6-(2-Oxopropyl)tetrahydro-2H-pyran-2-yl]acetat (26). Ozon wurde bei



-78 °C in eine Lösung von Hydroxyester **25** (6.00 g, 30.0 mmol) in MeOH (200 mL) eingeleitet, bis eine Blaufärbung der Lösung beobachtet wurde (4.5 h). Zum Entfernen des überschüssigen Ozons wurde Argon durch die Lösung geleitet, bis diese wieder farblos war (10 min). Dimethylsulfid (18.6 g, 300 mmol) wurde bei -78 °C zugetropft, das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur erwärmt und 12 h gerührt. Nach Entfernen der Lösungsmittel unter vermindertem Druck wurde das Rohprodukt unter Hochvakuum getrocknet. Der verunreinigte Aldehyd (6.89 g, >100%), der als Mischung

der beiden möglichen Halbacetale vorliegt, wurde als farbloses Öl isoliert und ohne weitere Reinigung im nächsten Reaktionsschritt verwendet.

Zu einer Lösung des Rohprodukts in Toluol (180 mL) wurde Ylid **21** (16.2 g, 51.0 mmol) gegeben. Das zunächst heterogene Reaktionsgemisch wurde 4 h auf Rückfluss erhitzt, wobei dieses homogen wurde. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurden die Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und das Gemisch direkt auf einen Kieselgelpolster aufgebracht. Elution (Essigester/Hexan, 1/10) ergab ein Enon als farbloses Öl, das ohne weitere Reinigung im nächsten Reaktionsschritt verwendet wurde.

Eine Lösung des so erhaltenen Rohproduktes in CH₂Cl₂ (150 mL) wurde bei Raumtemperatur mit *t*-BuOK (390 mg, 3.47 mmol) versetzt und 10 min gerührt. Die Reaktion wurde mit gesättigter NH₄Cl-Lösung (50 mL) gequenchet, die wässrige Phase mit CH₂Cl₂ (100 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (Essigester/Hexan, 1/2) gereinigt. Tetrahydropyran **26** (4.67 g, 73%) wurde als farbloses Öl und einziges Diastereomer erhalten. Der Enantiomerenüberschuss (ee > 93%) wurde mittels GC durch Vergleich mit dem Racemat bestimmt (25 m Hydrodex-B-TBDAC, Ø 0.25 mm, 60 °C + 1 °Cmin⁻¹ bis 220 °C, 0.6 bar Wasserstoff, FID). $[\alpha]_D^{20} = +8.5$ (c = 1.16, CH₂Cl₂). IR (Film): 2937, 2862, 1741, 1714, 1438, 1199, 1086, 1002, 940 cm⁻¹. ¹H NMR (400 MHz, C₆D₆): δ 3.70-3.63 (m, 1H), 3.62-3.55 (m, 1H), 3.35 (s, 3H), 2.39 (dd, *J* = 15.0, 8.1 Hz, 1H), 2.34 (dd, *J* = 15.2, 7.9 Hz, 1H), 2.11 (dd, *J* = 15.0, 5.1 Hz, 1H), 1.96 (dd, *J* = 15.3, 4.9 Hz, 1H), 1.80 (s, 3H), 1.48-1.40 (m, 1H), 1.38-1.10 (m, 3H), 1.00-0.82 (m, 2H). ¹³C NMR (100 MHz, C₆D₆): δ 205.0, 171.0, 74.6, 74.5, 51.0, 50.1, 41.6, 31.2, 30.9, 30.3, 23.4. MS (EI) *m/z* (rel. Intensität): 125 (11), 100 (19), 97 (14), 74 (11), 59 (13), 55 (11), 43 (100). HRMS (EI): *berechnet* für C₁₁H₁₈O₄: 214.1205, *gefunden*: 214.1203 (M).

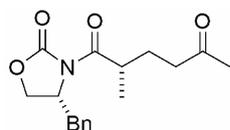
Die spektroskopischen Daten des dargestellten Enantiomers stimmen mit den angegebenen überein. $[\alpha]_D^{20} = -8.3$ (c = 1.13, CH₂Cl₂).

8.4 Darstellung von Fragment C – Erste Generation

(3S)-5-(Benzyloxy)pent-1-en-3-ol (29). Trimethylsulfoniumiodid (57.0 g, 279 mmol), das zuvor durch Azeotrop-Destillation mit Toluol (60 mL) getrocknet wurde, wurde in THF (175 mL) gelöst, und die Lösung auf -10 °C gekühlt. Eine Lösung von *n*-BuLi in Hexan (1.6 M, 163 mL, 261 mmol) wurde der Lösung mittels Spritzenpumpe über 1.5 h zugetropft und das Reaktionsgemisch weitere 30 min bei -10 °C gerührt. Eine Lösung von Epoxid **28**²⁹ (16.6 g, 93.1 mmol) in THF (25 mL) wurde über 75 min mittels Spritzenpumpe zugetropft und das Reaktionsgemisch 30 min bei -10 °C und 10 min bei Raumtemperatur gerührt. Nach Abkühlen auf 0 °C wurde die Reaktion durch Zugabe von Wasser gequenchet. Die wässrige Phase wurde mit Essigester extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingeeengt. Säulenchromatographische Reinigung des Rückstandes (Hexan/MTBE, 1/0 → 0/1) lieferte Allylalkohol **29** (15.0 g, 84%) als farbloses Öl. $[\alpha]_D^{20} = +11.5$ (c = 1.12, CHCl₃). IR (Film): 3418, 3087, 2863, 1454, 1100, 737, 698 cm⁻¹. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.39-7.23 (m, 5H), 5.88 (ddd, *J* = 17.2, 10.4, 5.6 Hz, 1H), 5.27 (dt, *J* = 17.2, 1.5 Hz, 1H), 5.11 (dt, *J* = 10.4, 1.5 Hz, 1H), 4.52 (s, 2H), 4.35 (br, 1H), 3.72 (ddd, *J* = 9.3, 6.3, 5.1 Hz, 1H), 3.64 (ddd, *J* = 9.3, 7.1, 5.1 Hz, 1H), 2.82 (d, *J* = 3.5 Hz, 1H), 1.93-1.75 (m, 2H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 140.6, 137.9, 128.4, 127.6, 127.6, 114.2, 73.2, 71.6, 68.2, 36.3. MS (EI) *m/z* (rel. Intensität): 192 (M⁺, 2), 107 (16), 91 (100). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für C₁₂H₁₆NaO₂: 215.1048, *gefunden*: 215.1046 (M+Na).

Die spektroskopischen Daten des dargestellten Enantiomers stimmen mit den angegebenen überein. $[\alpha]_D^{20} = -11.3$ (c = 1.28, CHCl₃).

(4R)-4-Benzyl-3-[(2S)-2-methyl-5-oxohexanoyl]-1,3-oxazolidin-2-on (31). Einer Lösung von Oxazolidin-2-on **30**¹¹³ (4.85 g, 20.8 mmol) in CH₂Cl₂ (60 mL) wurde bei 0 °C eine Lösung von Titan-tetrachlorid in CH₂Cl₂ (1.0 M, 21.8 mL, 21.8 mmol) und Hünig's Base (3.80 mL, 21.8 mmol) zugetropft. Die tiefrote Lösung wurde 1 h bei 0 °C gerührt und auf -78 °C abgekühlt. Dem Gemisch wurde eine kalte (-40 °C) Lösung von Methylvinylketon (1.82 mL, 21.9 mmol) und Titan-tetrachlorid (1.0 M in CH₂Cl₂, 21.9 mL, 21.9 mmol) in CH₂Cl₂ (60 mL) über 5 min zugetropft. Nach 2.5 h bei -78 °C wurde das Gemisch auf 0 °C erwärmt und weitere 30 min gerührt. Die Reaktion wurde durch die Zugabe von NH₄Cl (1.0 g) und einer gesättigten NH₄Cl-Lösung (50 mL)



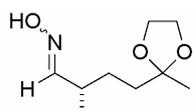
gequencht und auf Raumtemperatur erwärmt. Die wässrige Phase wurde mit CH₂Cl₂ (60 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Nach Umkristallisieren des Rohprodukts aus Essigester und Hexan wurde der resultierende Feststoff erneut gelöst und durch ein Kieselgelpolster filtriert, was Oxazolidin-2-on **31** (4.70 g, 74 %) als weißen Feststoff lieferte. m.p. = 118-119 °C. $[\alpha]_D^{20} = -30.8$ (c = 1.44, CHCl₃). IR (KBr): 2993, 1775, 1765, 1708, 1691, 1225, 764, 710 cm⁻¹. ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 7.37-7.18 (m, 5H), 4.70-4.61 (m, 1H), 4.22-4.11 (m, 2H), 3.69 (dd, J = 13.2, 6.8 Hz, 1H), 3.30 (dd, J = 13.2, 3.4 Hz, 1H), 2.74 (dd, J = 13.6, 9.8 Hz, 1H), 2.49 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 2.14 (s, 3H), 2.09-1.95 (m, 1H), 1.83-1.69 (m, 1H), 1.40 (d, J = 6.8 Hz, 3H). ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 207.8, 176.5, 153.0, 135.3, 129.4, 128.9, 127.3, 66.1, 55.4, 41.0, 38.0, 36.9, 29.8, 27.4, 16.8. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 303 (M⁺, 14), 178 (12), 177 (25), 127 (100). HRMS (EI): *berechnet* für C₁₇H₂₁NO₄: 303.1471, *gefunden*: 303.1472 (M). Anal. *berechnet* für C₁₇H₂₁NO₄: C, 67.31; H, 6.98; N, 4.62, *gefunden*: C, 67.18; H, 7.06; N, 4.55.

(2S)-2-Methyl-4-(2-methyl-1,3-dioxolan-2-yl)butan-1-ol (33). Ethylenglycol (2.00 mL, 35.8 mmol) und PTSA (450 mg, 2.37 mmol) wurden zu einer Lösung von Oxazolidin-2-on **32** (4.73 g, 15.6 mmol) in Toluol (20 mL) gegeben, und das Reaktionsgemisch 8 h auf Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde die Reaktion durch Zugabe gesättigter NaHCO₃-Lösung (20 mL) gequencht, die wässrige Phase mit MTBE extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und eingengt. Das intermediär erhaltene Dioxolan (5.72 g, >100%) wurde als farbloses Öl isoliert und ohne weitere Reinigung im nächsten Reaktionsschritt verwendet.

Zu einer Lösung des Rohproduktes in THF (30 mL) wurde vorsichtig bei 0 °C Lithiumaluminiumhydrid (2.16 g, 56.9 mmol) in 5 Portionen über 30 min zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde auf Raumtemperatur erwärmt und 1 h gerührt. Nach Abkühlen auf 0 °C wurde die Reaktion vorsichtig mit Wasser (8.7 mL) gequencht und mit Na₂SO₄ (1.0 g) versetzt. Das Gemisch wurde auf Raumtemperatur erwärmt, 1 h gerührt und durch ein Celite[®]-Polster (Waschen mit Essigester) filtriert. Nach Einengen des Filtrates wurde der Rückstand säulenchromatographisch (Diethylether/Pentan/Essigester, 3/1/0 → 0/0/1) gereinigt und Alkohol **33** (2.52 g, 93 %) als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = -5.2$ (c = 1.15, CHCl₃). IR (Film): 3435, 2952, 2876, 1729, 1378, 1221, 1068, 748, 701 cm⁻¹. ¹H NMR (400 MHz,

CDCl₃): δ 3.98-3.89 (m, 4H), 3.47 (ddd, *J* = 24.5, 10.6, 6.1 Hz, 2H), 1.72 (tdd, *J* = 12.6, 5.1, 1.8 Hz, 1H), 1.67-1.57 (m, 2H), 1.56-1.46 (m, 1H), 1.31 (s, 3H), 1.29-1.18 (m, 1H), 0.92 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 110.2, 68.0, 64.6, 36.4, 35.8, 27.2, 23.7, 16.6. MS (EI) *m/z* (rel. Intensität): 159 (10), 87 (100), 43 (41). HRMS (CI, *i*-Butan): *berechnet* für C₉H₁₉O₃: 175.1334, *gefunden*: 175.1332 (M+H).

(2S)-2-Methyl-4-(2-methyl-1,3-dioxolan-2-yl)butanaloxim (35). NMO (128 mg, 1.09

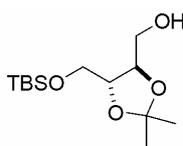


mmol), das zuvor durch Azeotrop-Destillation mit Toluol (2 mL) getrocknet wurde, wurde mit einer Lösung von Alkohol **33** (82.1 mg, 0.471 mmol) in CH₂Cl₂ (4.7 mL) versetzt. Dem Reaktionsgemisch wurden aktiviertes 4Å

Molekularsieb (68 mg) und TPAP (5.6 mg, 16 μmol) in einer Portion zugegeben. Das Gemisch wurde 30 min bei Raumtemperatur gerührt. Dabei verfärbte sich die anfänglich grüne Lösung dunkelbraun. Das Reaktionsgemisch wurde über ein Kieselgelpolster filtriert, das reichlich mit Diethylether nachgewaschen wurde. Das Filtrat wurde unter vermindertem Druck eingengt und der so erhaltene Aldehyd **34** ohne weitere Reinigung im nächsten Reaktionsschritt verwendet.

Zu einer Lösung von Aldehyd **34** in EtOH (4.0 mL) wurden bei 0 °C Et₃N (215 μL, 1.54 mmol) und Hydroxylaminhydrochlorid (104 mg, 1.49 mmol) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde auf Raumtemperatur erwärmt und 5 h gerührt. Die Reaktion wurde durch die Zugabe von Wasser (5 mL) gequench und das Gemisch wiederholt mit MTBE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Diethylether/Pentan, 1/1) wurde das Oxim **35** (72.0 mg, 82%) als Mischung von *E/Z*-Isomeren als farbloses Öl erhalten. IR (Film): 3394, 2960, 2879, 1456, 1379, 1042 cm⁻¹. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 8.14 (bs, 1H), 7.87 (bs, 1H), 7.28 (d, *J* = 7.1 Hz, 1H), 6.49 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 3.98-3.86 (m, 8H), 3.17-3.06 (m, 1H), 2.41-2.29 (m, 1H), 1.89-1.42 (m, 8H), 1.30 (s, 6H), 1.08 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H), 1.05 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H). ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 157.1, 156.1, 109.9 (2 Signale), 64.7 (4 Signale), 36.7, 36.5, 34.4, 29.4, 28.9, 28.7, 23.9, 23.8, 18.0, 17.6. MS (EI) *m/z* (rel. Intensität): 99 (17), 87 (100), 43 (40). HRMS (CI, *i*-Butan): *berechnet* für C₉H₁₈NO₃: 188.1287, *gefunden*: 188.1286 (M+H).

Alkohol 37. Zu einer Lösung von (+)-Dimethyl-2,3-*O*-isopropylidene-D-tartrat (**36**) (45.7 g, 209 mmol) in MeOH (450 mL) wurde bei 0 °C NaBH₄ (19.8 g, 530 mmol)



portionsweise über 40 min zugegeben, wobei die Innentemperatur immer unter 10 °C gehalten wurde. Das Gemisch wurde weitere 30 min bei 0 °C

gerührt und die Reaktion durch Zugabe von Wasser (200 mL) vorsichtig gequencht. MeOH wurde unter vermindertem Druck entfernt, die wässrige Lösung mit gesättigter NaCl-Lösung (100 mL) verdünnt und mit Essigester (5x100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt.

Das Diol (32.0 g, 94 %) wurde als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = +11.5$ (c = 0.73, MeOH). IR (Film): 3406, 2987, 2935, 2880, 1380, 1372, 1253, 1218, 1166, 1111, 1055, 986 cm⁻¹. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 4.04-3.98 (m, 2H), 3.84-3.78 (m, 2H), 3.74-3.67 (m, 2H), 2.09 (b, 2H), 1.43 (s, 6H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 109.3, 77.9, 62.0, 27.0. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 147 (53), 131 (29), 87 (11), 69 (24), 61 (12) 59 (100). HRMS (CI, *i*-Butan): *berechnet* für C₇H₁₅O₄: 163.0970, *gefunden*: 163.0968 (M+H).

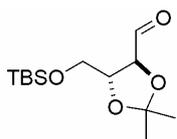
Die spektroskopischen Daten des dargestellten Enantiomers stimmen mit den angegebenen überein. $[\alpha]_D^{20} = -11.4$ (c = 1.28, MeOH).

Zu einer Suspension von NaH (4.15 g, 173 mmol) in THF (200 mL) wurde bei 0 °C eine Lösung des erhaltenen Diols (26.7 g, 165 mmol) in THF (100 mL) über 30 min zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde 30 min bei 0 °C gerührt. Eine Lösung von TBSCl (25.8 g, 166 mmol) in THF (100 mL) wurde über 30 min zugetropft und das resultierende Reaktionsgemisch weitere 30 min bei 0 °C gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von Wasser (200 mL) gequencht und auf Raumtemperatur erwärmt. Nach Verdünnen mit MTBE (100 mL) wurde die organische Phase mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (Essigester/Hexan, 1/5→1/2) gereinigt und Alkohol **37** (41.0 g, 91%) als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = -16.3$ (c = 2.19, CHCl₃). IR (Film): 3473, 2955, 2931, 2885, 2859, 1472, 1463, 1380, 1372, 1254, 1217, 1144, 1082, 837, 778 cm⁻¹. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 3.99 (td, *J* = 7.8, 4.6 Hz, 1H), 3.91-3.84 (m, 2H), 3.77 (dt, *J* = 11.5, 4.6 Hz, 1H), 3.74-3.65 (m, 2H), 2.33 (br, 1H), 1.41 (s, 3H), 1.40 (s, 3H), 0.90 (s, 9H), 0.09 (s, 6H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 109.1, 80.2, 78.2, 63.8, 62.8, 27.0, 26.9, 25.9, 18.3, -5.5, -5.5. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 261 (15), 219 (18), 161 (34), 143 (13), 133 (14), 131 (78), 117

(31), 105 (12), 75 (100). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für C₁₃H₂₈NaO₄Si: 299.1649, *gefunden*: 299.1645 (M+Na).

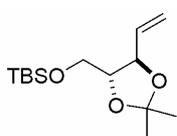
Die spektroskopischen Daten des dargestellten Enantiomers stimmen mit den angegebenen überein. $[\alpha]_D^{20} = +5.6$ (c = 2.28, CHCl₃).

Aldehyd 38. Zu einer Lösung von Oxalylchlorid (9.46 mL, 108 mmol) in CH₂Cl₂ (170 mL)



wurde bei -78 °C über 10 min eine Lösung von DMSO (25.7 mL, 362 mmol) in CH₂Cl₂ (140 mL) getropft. Nach weiteren 10 min bei -78 °C wurde eine Lösung von Alkohol **37** (20.0 g, 72.4 mmol) in CH₂Cl₂ (170 mL) über 10 min zugetropft und das Reaktionsgemisch 1 h bei -78 °C gerührt. Et₃N (50.5 mL, 362 mmol) wurde zugegeben und die Suspension auf 0 °C erwärmt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von Wasser (200 mL) gequenchet, die organische Phase mit einer Na₂CO₃-Lösung (5% in Wasser, 2x400 mL) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Das resultierende Öl wurde am Hochvakuum (1x10⁻³ mbar) 6 h getrocknet und Aldehyd **38** (21.7 g, >100%) konnte als farbloses Öl isoliert werden. Dieser Aldehyd enthielt noch Spuren von DMSO, war aber für weitere Transformationen von ausreichender Reinheit. Für Analysezwecke wurden kleine Mengen mittels Säulenchromatographie (Essigester/Hexan, 1/5) gereinigt, wobei teilweise Zersetzung beobachtet wurde. ¹H NMR (300 MHz, CD₂Cl₂): δ 9.74 (d, 1.7 Hz, 1H), 4.27 (dd, J = 7.2, 1.7 Hz, 1H), 4.15-4.06 (m, 1H), 3.79 (dd, J = 4.5, 1.9 Hz, 2H), 1.45 (s, 3H), 1.39 (s, 3H), 0.90 (s, 9H), 0.08 (s, 6H). ¹³C NMR (75 MHz, CD₂Cl₂): δ 201.2, 111.8, 82.4, 78.1, 63.4, 27.0, 26.5, 26.0, 18.6, -5.3, -5.4.

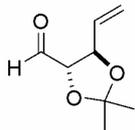
Olefin 39. Quinuclidin (15 mg, 0.135 mmol) und Triphenylphosphinmethylenid (750 mg, 2.71



mmol) wurden bei Raumtemperatur zu einer Lösung von Aldehyd **38** (370 mg, 1.35 mmol) in THF (2.7 mL) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 5 h bei Raumtemperatur gerührt, die Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (Essigester/Hexan, 1/100) gereinigt. Olefin **39** (230 mg, 63%) wurde als gelbes Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = -0.9$ (c = 0.75, CH₂Cl₂). IR (Film): 3084, 2955, 2930, 2885, 2858, 1646, 1472, 1463, 1379, 1370, 1254, 1093, 989, 925, 837, 778, 696 cm⁻¹. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 5.86 (ddd, J = 17.1, 10.4, 6.9, 1H), 5.36 (dt, J = 17.2, 1.3 Hz, 1H), 5.22 (dt, J = 10.2, 1.3 Hz, 1H), 4.33 (m, 1H), 3.75 (m, 3H), 1.42 (s, 3H), 1.41 (s, 3H), 0.89 (s, 9H), 0.07 (s, 3H), 0.06 (s, 3H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ

135.8, 117.9, 109.1, 81.4, 79.3, 62.5, 27.1, 26.9, 25.9, 18.4, -5.4, -5.5. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 257 (10), 158 (12), 157 (100), 127 (56). HRMS (EI): *berechnet* für C₁₄H₂₈NaO₃Si: 295.1705, *gefunden*: 295.1704 (M+Na)⁺.

4,5-Dideoxy-2,3-O-(1-methylethylidene)-D-threo-pent-4-enose (40). Zu einer Lösung von

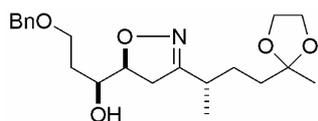


Silylether **39** (220 mg, 0.807 mmol) in THF (4.0 mL) wurde bei Raumtemperatur eine Lösung von TBAF in THF (1.0 M, 0.89 mL, 0.89 mmol) zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde 30 min bei Raumtemperatur gerührt, mit Wasser (4.0 mL) verdünnt und mit CH₂Cl₂ (2x5.0 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser (2.0 mL) und einer gesättigten NaCl-Lösung (2x2.0 mL) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und unter vermindertem Druck eingengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Diethylether/Pentan, 1/1) wurde der Alkohol (108 mg, 85%) als farblose, flüchtige Flüssigkeit isoliert. $[\alpha]_D^{20} = +11.6$ (c = 0.55, CH₂Cl₂). IR (Film): 3465, 3085, 2987, 2935, 2876, 1647, 1381, 1372, 1244, 1221, 1170, 1116, 1061, 989, 929, 855 cm⁻¹. ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 5.83 (ddd, *J* = 17.2, 10.5, 7.3 Hz, 1H), 5.38 (dt, *J* = 17.3, 1.3, 1, 1H), 5.26 (dt, 10.5, 1.3, 1, 1H), 4.31 (dd, *J* = 8.4, 7.5 Hz, 1H), 3.87-3.75 (m, 2H), 3.60 (m, 1H), 2.08 (bs, 1H), 1.44 (s, 6H). ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 135.1, 119.1, 109.3, 81.0, 78.4, 60.8, 27.01, 26.95. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 143 (44), 98 (36), 83 (39), 69 (18), 59 (47), 55 (19), 43 (100). HRMS (EI): *berechnet* für C₈H₁₅O₃: 159.1021, *gefunden*: 159.1023 (M+H).

Zu einer Lösung von Dess-Martin Periodinan (1.04 g, 2.44 mmol) in CH₂Cl₂ (10 mL) wurde bei Raumtemperatur eine Lösung des Alkohols (368 mg, 2.33 mmol) in CH₂Cl₂ (5 mL) zugetropft und das Reaktionsgemisch 1 h gerührt. NaHCO₃ (205 mg, 2.44 mmol) wurde zugegeben und die Lösungsmittel wurden unter vermindertem Druck (150 mbar bei 30 °C) vorsichtig entfernt (**Achtung:** Der Aldehyd ist flüchtig!). Der Rückstand wurde mit Pentan (10 mL) digeriert und der Niederschlag abfiltriert (Pentan (15 mL) wurde zum Waschen verwendet). NaHCO₃ (205 mg, 2.44 mmol) wurde dem Filtrat zugegeben und die Lösungsmittel wurden unter vermindertem Druck entfernt. Nach Säulenchromatographie über Florisil[®] (CH₂Cl₂ als Eluent) konnte Aldehyd **40** (314 mg, 87%) als farblose, flüchtige Flüssigkeit isoliert werden. $[\alpha]_D^{20} = -54.9$ (c = 0.53, CH₂Cl₂). IR (Film): 3092, 2990, 2938, 2820, 1734, 1646, 1374, 1215, 1170, 1065, 987, 933, 862 cm⁻¹. ¹H NMR (400 MHz, CD₂Cl₂): δ 9.70 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H), 5.90 (ddd, *J* = 17.1, 10.3, 6.7 Hz, 1H), 5.39 (dt, *J* = 17.2, 1.1 Hz, 1H), 5.29 (dt, *J* = 10.3, 1.1 Hz, 1H), 4.47 (m, 1H), 4.04 (dd, *J* = 7.6, 2.3 Hz, 1H), 1.48 (d, *J* =

0.5 Hz, 3H), 1.45 (d, $J = 0.6$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (100 MHz, CD_2Cl_2): δ 200.2, 134.9, 119.1, 111.9, 85.0, 78.5, 27.1, 26.5. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 141 (10), 127 (47), 100 (11), 85 (33), 69 (36), 59 (37), 43 (100). HRMS (EI): *berechnet* für $\text{C}_8\text{H}_{13}\text{O}_3$: 157.0865, *gefunden*: 157.0862 (M+H).

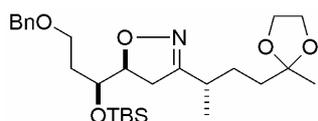
Isoxazolin 42. Zu einer Lösung von Oxim **35** (1.00 g, 5.34 mmol) in CH_2Cl_2 (60 mL) wurde



bei -78 °C *t*-Butylhypochlorit³⁶ (640 μL , 5.36 mmol) zugetropft.

Die resultierende tiefblaue Lösung wurde 2 h bei -78 °C gerührt. In einem separaten Reaktionsgefäß wurde zu einer Lösung von Allylalkohol **29** (1.26 g, 6.55 mmol) in CH_2Cl_2 (120 mL) Isopropanol (1.35 mL, 17.7 mmol) zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde auf 0 °C gekühlt und eine Lösung von Ethylmagnesiumbromid in Diethylether (3.0 M, 5.36 mL, 16.1 mmol) zugetropft. Das Gemisch wurde bei 0 °C 30 min gerührt bevor die tiefblaue Lösung des gebildeten Nitriloxides bei 0 °C über 1 h zugetropft wurde. Das gelbliche Reaktionsgemisch wurde 30 min bei 0 °C und weitere 19 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde mit gesättigter NH_4Cl -Lösung gequencht, die wässrige Phase mit CH_2Cl_2 extrahiert, und die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingeeengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Hexan/MTBE, 1/0 \rightarrow 0/1) wurde Isoxazolin **42** (1.62 g, 80%) als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = +74.8$ ($c = 1.38$, CHCl_3). IR (Film): 3454, 2934, 2874, 1454, 1378, 1101, 740, 699 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 7.37-7.25 (m, 5H), 4.55-4.44 (m, 3H), 3.96-3.85 (m, 4H), 3.80-3.61 (m, 3H), 2.98-2.79 (m, 2H), 2.62 (dd, $J = 13.3, 6.7$ Hz, 1H), 2.55 (d, $J = 5.6$ Hz, 1H), 1.87-1.75 (m, 2H), 1.72-1.49 (4H), 1.29 (s, 3H), 1.14 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 163.0, 138.1, 128.4, 127.6, 109.7, 81.9, 73.2, 71.2, 67.6, 64.6, 36.5, 36.3, 33.1, 32.8, 28.3, 23.8, 18.2. HRMS (ESI⁺): *berechnet* für $\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{NO}_5$: 378.2280, *gefunden*: 378.2280 (M+H).

Silylether 43. Zu einer Lösung von Alkohol **42** (1.86 g, 4.93 mmol) in THF (35 mL) wurde

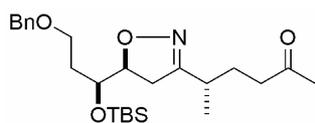


bei Raumtemperatur eine Lösung von 2,6-Lutidin (920 μL , 7.90

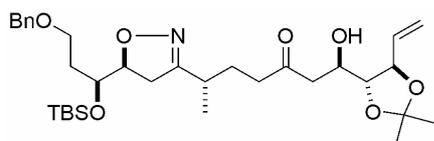
mmol) und TBSOTf (2.00 mL, 8.71 mmol) in THF (80 mL) zugetropft. Die Mischung wurde 30 min bei Raumtemperatur gerührt und die Reaktion mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung (50 mL) gequencht. Die wässrige Phase wurde mit MTBE (100 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingeeengt.

Säulenchromatographische Reinigung (Essigester/Hexan, 1/3) des Rückstandes lieferte Silylether **43** (2.32 g, 96%) als farbloses Öl. $[\alpha]_D^{20} = +46.2$ ($c = 1.13$, CHCl_3). IR (Film): 2954, 2930, 1472, 1253, 1101, 837, 736, 698 cm^{-1} . ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 7.38-7.23 (m, 5H), 4.58-4.43 (m, 1H), 4.48 (d, $J = 2.3$ Hz, 2H), 3.97-3.84 (m, 4H), 3.64-3.51 (m, 2H), 2.79 (d, $J = 9.8$ Hz, 2H), 2.67-2.54 (m, 1H), 1.91-1.79 (m, 1H), 1.73-1.43 (m, 6H), 1.30 (s, 3H), 1.13 (d, $J = 7.2$ Hz, 3H), 0.87 (s, 9H), 0.10 (s, 3H), 0.05 (s, 3H). ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): δ 162.3, 138.4, 128.3, 127.6, 127.5, 109.7, 82.0, 72.9, 70.0, 66.5, 64.6, 36.6, 35.1, 32.9, 32.1, 28.3, 25.8, 23.9, 18.3, 18.1, -4.4, -4.9. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 476 (10), 435 (17), 434 (54), 212 (10), 173 (36), 143 (100). HRMS (ESI^+): *berechnet* für $\text{C}_{27}\text{H}_{46}\text{NO}_5\text{Si}$: 492.3145, *gefunden*: 492.3143 (M+H). Anal. *berechnet* für $\text{C}_{27}\text{H}_{45}\text{NO}_5\text{Si}$: C, 65.95; H, 9.22; N, 2.85, *gefunden*: C 65.92; H, 9.18; N, 2.83.

Methylketon 44. $\text{FeCl}_3 \cdot \text{SiO}_2^{38}$ (244 mg) wurde zu einer Lösung von Dioxolan **43** (2.32 g, 4.72 mmol) in Aceton (48 mL) gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 17 h bei Raumtemperatur gerührt, bevor erneut $\text{FeCl}_3 \cdot \text{SiO}_2$ (219 mg) zugegeben wurde. Nach weiteren 10 h bei Raumtemperatur wurde das Gemisch über ein Celite[®]-Polster filtriert (Waschen mit MTBE). Das Filtrat wurde unter vermindertem Druck eingengt und der Rückstand säulenchromatographisch (Hexan/MTBE, 1/0 \rightarrow 0/1) gereinigt. Methylketon **44** (1.99 g, 94%) wurde als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = +57.6$ ($c = 1.02$, CHCl_3). IR (Film): 2929, 2856, 1716, 1097, 835, 776 cm^{-1} . ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 7.39-7.23 (m, 5H), 4.58-4.45 (m, 3H), 3.92 (ddd, $J = 8.3, 5.7, 3.8$ Hz, 1H), 3.64-3.50 (m, 2H), 2.84-2.74 (m, 2H), 2.59 (dd, $J = 14.5, 7.0$ Hz, 1H), 2.46 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H), 2.12 (s, 3H), 1.91-1.68 (m, 3H), 1.64-1.51 (m, 1H), 1.13 (d, $J = 7.2$ Hz, 3H), 0.87 (s, 9H), 0.10 (s, 3H), 0.05 (s, 3H). ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): δ 208.1, 161.8, 138.4, 128.3, 127.6, 127.5, 82.1, 72.9, 70.0, 66.5, 41.0, 35.3, 32.5, 32.2, 30.1, 27.6, 25.8, 18.4, 18.1, -4.4, -4.8. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 391 (11), 390 (40), 173 (26), 99 (84), 91 (100). HRMS (ESI^+): *berechnet* für $\text{C}_{25}\text{H}_{42}\text{NO}_4\text{Si}$: 448.2883, *gefunden*: 448.2881 (M+H). Anal. *berechnet* für $\text{C}_{25}\text{H}_{41}\text{NO}_4\text{Si}$: C, 67.07; H, 9.23; N, 3.13. *gefunden*: C, 67.10; H, 9.26; N, 3.07.



Aldol 45. Zu einer Lösung von Methylketon **44** (44.8 mg, 0.100 mmol) in THF (1.8 mL)

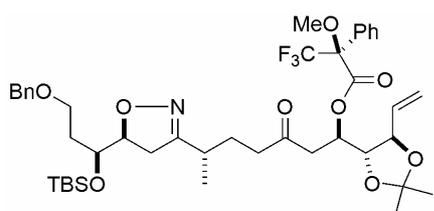


wurde bei -78 °C eine Lösung von LDA in THF (0.57 M, 210 µL, 0.120 mmol) getropft. Das Reaktionsgemisch wurde 2 h bei -78 °C gerührt bevor eine Lösung von

Aldehyd **40** (20.8 mg, 0.133 mmol) in THF (0.2 mL) zutropft wurde. Die Mischung wurde 3 h bei -78 °C gerührt, bevor die Reaktion bei -78 °C mit gesättigter NH₄Cl-Lösung (1 mL) gequenchet wurde. Das Gemisch wurde auf Raumtemperatur erwärmt und die wässrige Phase mit Essigester extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Säulenchromatographische Reinigung des Rückstandes (Essigester/Hexan, 2/5) lieferte Aldolprodukt **45** (37.2 mg, 62%) als farbloses Öl. $[\alpha]_D^{20} = +66.6$ (c = 0.82, CHCl₃). IR (Film): 3453, 2931, 2857, 1712, 1099, 836, 730 cm⁻¹. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃). δ 7.38-7.25 (m, 5H), 5.90 (ddd, *J* = 17.2, 10.4, 6.6 Hz, 1H), 5.41 (dt, *J* = 17.2, 1.3 Hz, 1H), 5.24 (dt, *J* = 10.4, 1.3 Hz, 1H), 4.56-4.49 (m, 1H), 4.48 (d, *J* = 4.3 Hz, 2H), 4.41-4.36 (m, 1H), 4.19-4.09 (m, 1H), 3.92 (ddd, *J* = 8.1, 5.8, 3.8 Hz, 1H), 3.67 (dd, *J* = 7.7, 6.2 Hz, 1H), 3.63-3.52 (m, 2H), 3.12 (d, *J* = 4.0 Hz, 1H), 2.88-2.70 (m, 2H), 2.68-2.55 (m, 2H), 2.50 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H), 1.89-1.67 (m, 3H), 1.63-1.53 (m, 1H), 1.41 (s, 6H), 1.13 (d, *J* = 7.1 Hz, 3H), 0.87 (s, 9H), 0.10 (s, 3H), 0.05 (s, 3H). ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 210.2, 161.9, 138.3, 136.3, 128.3, 127.6, 127.5, 118.0, 109.2, 82.3, 82.2, 79.7, 72.9, 70.0, 68.5, 66.4, 45.8, 41.0, 35.2, 32.5, 32.2, 27.3, 26.9, 25.8, 18.3, 18.1, -4.4, -4.9. MS (EI) *m/z* (rel. Intensität): 546 (15), 197 (19), 179 (28), 173 (33), 127 (29), 99 (30), 91 (100). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für C₃₃H₅₃NNaO₇Si: 626.3489, *gefunden*: 626.3486 (M+Na)⁺. Anal. *berechnet* für C₃₃H₅₃NO₇Si: C, 65.64; H, 8.85; N, 2.32. *gefunden*: C, 65.48; H, 8.94; N, 2.26.

Mosher-Analyse für Aldol **45**:

(S)-Mosher-Ester des Aldols 45. DMAP (4.0 mg, 33 µmol) und (*R*)-3,3,3-Trifluoro-2-

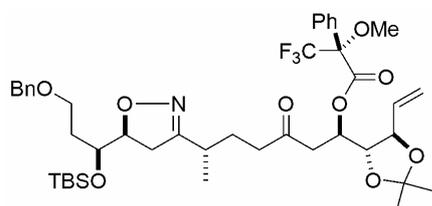


methoxy-2-phenylpropanoylchlorid (4.0 µL, 21 µmol) wurden zu einer Lösung von Aldol **45** (9.0 mg, 15 µmol) in CH₂Cl₂ (1.0 mL) gegeben. Das Gemisch wurde 3 h bei Raumtemperatur gerührt, die Reaktion durch Zugabe von Wasser (1 mL) gequenchet, die wässrige Phase mit CH₂Cl₂

extrahiert, und die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert

und unter vermindertem Druck eingeengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Essigester/Hexan, 1/4) wurde der (*S*)-Mosher-Ester (11.8 mg, 97%) als gelbes Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = +27.0$ ($c = 0.56$, CHCl_3). IR (Film): 2930, 2856, 1750, 1718, 1250, 1168, 1104, 836, 731 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 7.59-7.46 (m, 2H), 7.41-7.36 (m, 3H), 7.35-7.24 (m, 5H), 5.77-5.69 (m, 1H), 5.69-5.64 (m, 1H), 5.32 (d, $J = 16.9$ Hz, 1H), 5.22 (d, $J = 10.4$ Hz, 1H), 4.55-4.48 (m, 1H), 4.48 (d, $J = 4.8$ Hz, 2H), 4.19 (t, $J = 7.6$ Hz, 1H), 3.95-3.91 (m, 1H), 3.89 (dd, $J = 8.0, 4.0$ Hz, 1H), 3.62-3.52 (m, 2H), 3.50 (s, 3H), 2.87 (dd, $J = 17.7, 8.0$ Hz, 1H), 2.80-2.72 (m, 2H), 2.62-2.54 (m, 1H), 2.53-2.34 (m, 2H), 1.88-1.79 (m, 1H), 1.74 (dd, $J = 14.5, 7.3$ Hz, 2H), 1.62-1.50 (m, 2H), 1.35 (s, 3H), 1.32 (s, 3H), 1.12 (d, $J = 7.2$ Hz, 3H), 0.87 (s, 9H), 0.09 (s, 3H), 0.05 (s, 3H). ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): δ 205.7, 165.7, 161.6, 138.4, 135.0, 131.8, 129.6, 128.4, 128.3, 127.6, 127.5, 119.5, 109.7, 82.2, 80.4, 78.9, 72.9, 71.1, 70.0, 66.5, 55.4, 42.9, 40.7, 35.2, 32.3, 32.2, 27.4, 26.8, 26.7, 25.8, 18.4, 18.0, -4.4, -4.8. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 763 (19), 762 (39), 528 (19), 510 (14), 189 (33), 179 (66), 173 (32), 111 (12), 105 (11), 98 (12), 91 (100). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für $\text{C}_{43}\text{H}_{60}\text{F}_3\text{NNaO}_9\text{Si}$: 842.3887, *gefunden*: 842.3883 (M+Na).

(*R*)-Mosher-Ester des Aldols 45. Analog der Herstellung des (*S*)-Mosher-Esters wurde unter



Verwendung von Aldol **45** (24.4 mg, 40.4 μmol), DMAP (11.4 mg, 93.3 μmol) und (*S*)-3,3,3-Trifluoro-2-methoxy-2-phenylpropanoylchlorid (11.0 μL , 58.3 μmol) der (*R*)-Mosher-Ester (24.1 mg, 73%) als farbloses Öl isoliert.

$[\alpha]_D^{20} = +65.8$ ($c = 1.21$, CHCl_3). IR (Film): 2929, 2856, 1753, 1719, 1247, 1168, 1104, 836, 753 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 7.57-7.50 (m, 2H), 7.41-7.37 (m, 3H), 7.35-7.24 (m, 5H), 5.80 (ddd, $J = 17.2, 10.4, 7.1$ Hz, 1H), 5.74-5.68 (m, 1H), 5.38 (d, $J = 17.2$ Hz, 1H), 5.27 (d, $J = 10.4$ Hz, 1H), 4.56-4.49 (m, 1H), 4.48 (d, $J = 4.3$ Hz, 2H), 4.23 (t, $J = 7.7$ Hz, 1H), 3.96 (dd, $J = 8.1, 3.5$ Hz, 1H), 3.95-3.89 (m, 1H), 3.62-3.54 (m, 2H), 3.54 (s, 3H), 2.86 (dd, $J = 17.3, 8.0$ Hz, 1H), 2.75 (d, $J = 9.3$ Hz, 2H), 2.67 (dd, $J = 17.4, 4.8$ Hz, 1H), 2.62-2.50 (m, 1H), 2.41 (dt, $J = 17.9, 7.8$ Hz, 1H), 2.30 (dt, $J = 17.7, 7.3$ Hz, 1H), 1.89-1.78 (m, 1H), 1.71-1.63 (m, 2H), 1.63-1.53 (m, 1H), 1.40 (s, 3H), 1.39 (s, 3H), 1.11 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H), 0.88 (s, 9H), 0.10 (s, 3H), 0.06 (s, 3H). ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): δ 205.4, 165.5, 161.5, 142.1, 138.4, 134.9, 132.0, 129.6, 128.3, 127.6, 127.5, 119.9, 109.6, 82.2, 80.2, 78.8, 72.9, 71.0, 70.0, 66.5, 55.4, 42.4, 40.7, 35.2, 32.3, 32.2, 27.3, 26.8, 26.8, 25.9, 18.3, 18.1, -4.4, -4.8. MS

(EI) m/z (rel. Intensität): 763 (19), 762 (39), 528 (19), 510 (14), 189 (33), 179 (66), 173 (32), 111 (12), 105 (11), 98 (12), 91 (100). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für C₄₃H₆₀F₃NNaO₉Si: 842.3887, *gefunden*: 842.3876 (M+Na).

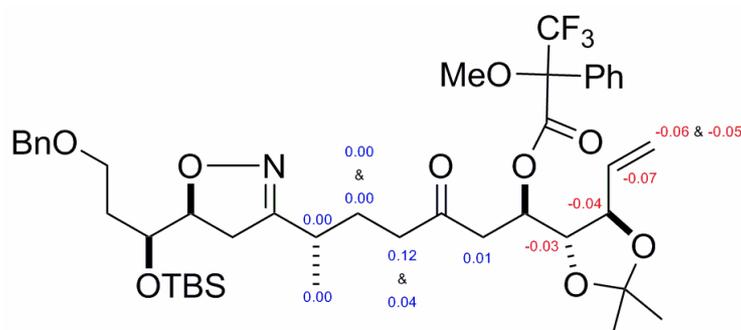
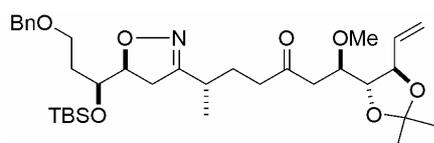


Abbildung 92 Mosher-Analyse von Aldol 45. $\Delta\delta^{\text{SR}}$ der ¹H Verschiebungen der entsprechenden Mosher-Ester sind in ppm angegeben

Verbindung 46. Eine Lösung von Aldol 45 (144 mg, 0.239 mmol) in Toluol (3.9 mL) wurde

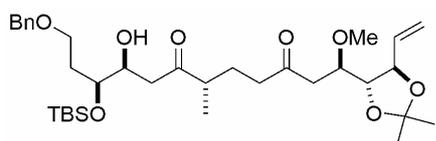


bei 0 °C mit Dimethylsulfat (115 μL, 1.21 mmol), einer wässrigen NaOH-Lösung (33 Gew%, 3.9 mL) und Tetrabutylammoniumhydrogensulfat (41.0 mg, 0.121

mmol) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 24 h bei 0 °C gerührt. Die Reaktion wurde bei 0 °C durch die Zugabe von MeOH (80 μL) gequencht. Nach 15 min wurde das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur erwärmt und die wässrige Phase mit Essigester (3 x 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingeeengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rückstandes (Essigester/Hexan, 7/24) wurde Methylether 46 (101 mg, 68%) als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = +56.5$ (c = 0.63, CHCl₃). IR (Film): 2930, 2856, 1715, 1097, 835, 776 cm⁻¹. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.38-7.25 (m, 5H), 5.85 (ddd, J = 17.2, 10.4, 7.1 Hz, 1H), 5.40 (ddd, J = 17.2, 1.5, 1.0 Hz, 1H), 5.25 (ddd, J = 10.4, 1.5, 1.0 Hz, 1H), 4.55-4.48 (m, 1H), 4.48 (d, J = 4.3 Hz, 2H), 4.30-4.24 (m, 1H), 3.95-3.90 (m, 1H), 3.89 (dd, J = 8.1, 4.0 Hz, 1H), 3.76 (dd, J = 8.1, 4.5 Hz, 1H), 3.62-3.51 (m, 2H), 3.39 (s, 3H), 2.86-2.73 (m, 2H), 2.68 (dd, J = 16.7, 8.1 Hz, 1H), 2.63-2.56 (m, 1H), 2.53 (dd, J = 16.7, 4.0 Hz, 1H), 2.50-2.45 (m, 2H), 1.89-1.67 (m, 3H), 1.61-1.53 (m, 1H), 1.40 (s, 6H), 1.13 (d, J = 6.8 Hz, 3H), 0.87 (s, 9H), 0.09 (s, 3H), 0.05 (s, 3H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 207.9, 161.7, 138.4, 135.9, 128.3, 127.6, 127.5, 118.5, 109.3, 82.2, 82.0, 79.3, 72.9, 70.0, 66.5, 58.8, 44.5, 41.3,

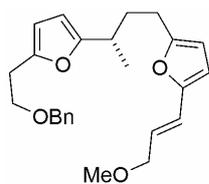
35.2, 32.4, 32.3, 27.5, 26.9, 26.8, 25.8, 18.3, 18.1, -4.4, -4.8. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 561 (14), 560 (37), 211 (29), 179 (33), 173 (33), 153 (14), 141 (16), 113 (21), 91 (100). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für C₃₄H₅₅NNaO₇Si: 640.3640, *gefunden*: 640.3636 (M+Na).

Verbindung 47. Eine Lösung von Isoxazolin **46** (12.9 mg, 20.9 μmol) in Acetonitril (1.0 mL)



und Wasser (0.2 mL) wurde mit Mo(CO)₆ (5.5 mg, 21.0 μmol) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 13.5 h auf 80 °C erwärmt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurden die Lösungsmittel unter vermindertem Druck abdestilliert, und verbleibende Wasserspuren durch Azeotrop-Destillation mit Toluol entfernt. Der Rückstand wurde in Essigester (1.0 mL) aufgelöst und mit SiO₂ (50 mg) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 24 h an der Luft bei Raumtemperatur gerührt, bevor die Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt wurden. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Essigester/Hexan, 1/3) wurde Aldol **47** (7.8 mg, 60%) als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = -3.8$ (c = 0.51, CHCl₃). IR (Film): 3502, 2929, 2857, 1711, 1090, 1055, 835, 775 cm⁻¹. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.31-7.18 (m, 5H), 5.79 (ddd, J = 17.2, 10.4, 7.1 Hz, 1H), 5.34 (d, J = 17.2 Hz, 1H), 5.19 (d, J = 10.4 Hz, 1H), 4.43 (s, 2H), 4.21 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 4.00-3.94 (m, 1H), 3.85-3.80 (m, 1H), 3.79-3.73 (m, 1H), 3.70 (dd, J = 8.1, 4.5 Hz, 1H), 3.56-3.44 (m, 2H), 3.32 (s, 3H), 2.84 (d, J = 5.6 Hz, 1H), 2.65-2.30 (m, 7H), 1.98-1.82 (m, 2H), 1.69-1.52 (m, 2H), 1.34 (s, 6H), 1.01 (d, J = 7.1 Hz, 3H), 0.82 (s, 9H), 0.00 (s, 6H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 214.0, 208.1, 138.2, 135.9, 128.3, 127.7, 127.6, 118.5, 109.3, 82.0, 79.3, 76.9, 73.0, 71.8, 70.0, 66.6, 58.8, 46.0, 44.3, 43.5, 41.0, 33.0, 26.9, 26.8, 25.9, 25.8, 18.0, 16.2, -4.6. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 173 (20), 127 (10), 91 (100). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für C₃₄H₅₆NaO₈Si: 643.3637, *gefunden*: 643.3633 (M+Na).

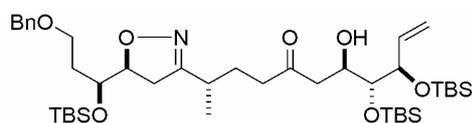
Verbindung 49. Eine Lösung von Aldol **47** (18.9 mg, 30.4 μmol) in MeOH (1.0 mL) wurde



bei Raumtemperatur mit (±)-CSA (1.2 mg, 5.2 μmol) versetzt und 20 h gerührt. Weitere (±)-CSA (2.0 mg, 8.6 μmol) wurde zugegeben und das Reaktionsgemisch 23 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde durch die Zugabe von Et₃N (145 μL) gequenchet, und die Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rohproduktes (Essigester/Hexan, 1/10) wurde Difuran **49** (4.2 mg, 35%) als farbloses Öl isoliert. IR (Film): 2926, 2860, 1453, 1102, 1013, 958, 780, 696 cm⁻¹. ¹H NMR (600 MHz,

CD₂H₂): δ 7.34-7.23 (m, 5H), 6.34 (dt, $J = 15.9, 1.5$ Hz, 1H), 6.13 (d, $J = 3.1$ Hz, 1H), 6.09 (dt, $J = 15.9, 6.0$ Hz, 1H), 5.98-5.94 (m, 2H), 5.91 (d, $J = 3.1$ Hz, 1H), 4.50 (s, 2H), 4.01 (dd, $J = 6.0, 1.5$ Hz, 2H), 3.71 (t, $J = 6.9$ Hz, 2H), 3.33 (s, 3H), 2.89 (t, $J = 6.9$ Hz, 2H), 2.85-2.77 (m, 1H), 2.60 (t, $J = 7.8$ Hz, 2H), 1.98 (ddd, $J = 13.4, 7.6, 6.3$ Hz, 1H), 1.83 (ddd, $J = 13.4, 7.9, 6.5$ Hz, 1H), 1.25 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 158.8, 156.5, 151.8, 151.3, 139.2, 128.6, 127.9, 127.8, 123.8, 120.8, 109.2, 107.0, 106.4, 104.8, 73.2, 73.0, 68.9, 58.0, 34.4, 33.0, 29.3, 26.2, 19.2. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 394 (M⁺, 25), 303 (45), 242 (12), 229 (11), 164 (33), 163 (19), 151 (13), 121 (12), 91 (100). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für C₂₅H₃₀NaO₄: 417.2036, *gefunden*: 417.2040 (M+Na).

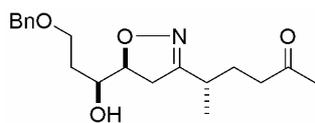
Verbindung 51. Zu einer Lösung von Methylketon **44** (69.3 mg, 0.155 mmol) in THF (1.0



mL) wurde bei -78 °C eine Lösung von LDA in THF (0.10 M, 1.6 mL, 0.16 mmol) zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde 3.5 h bei -78 °C gerührt bevor

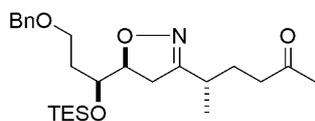
eine Lösung von Aldehyd **50**⁴¹ (69.3 mg, 0.201 mmol) in THF (0.5 mL) zugetropft wurde. Die Mischung wurde 30 min bei -78 °C gerührt, bevor die Reaktion mit gesättigter NH₄Cl-Lösung (1.0 mL) gequencht wurde. Das Gemisch wurde auf Raumtemperatur erwärmt und die wässrige Phase mit Essigester extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Säulenchromatographische Reinigung des Rückstandes (Essigester/Hexan, 1/10) lieferte das Aldolprodukt **51** (86.3 mg, 70%) als farbloses Öl. $[\alpha]_D^{20} = +85.3$ ($c = 0.96, \text{CH}_2\text{Cl}_2$). IR (Film): 3492, 2929, 2857, 1712, 1462, 1252, 1097, 775 cm⁻¹. ¹H NMR (300 MHz, CD₂H₂): δ 7.25-7.09 (m, 5H), 5.94 (ddd, $J = 17.3, 10.5, 4.1$ Hz, 1H), 5.30-5.02 (m, 2H), 4.48-4.28 (m, 3H), 4.14-3.96 (m, 1H), 3.86-3.77 (m, 1H), 3.59 (s, 1H), 3.52-3.40 (m, 3H), 2.79-2.24 (m, 7H), 1.82-1.38 (m, 4H), 1.02 (d, $J = 7.2$ Hz, 3H), 0.82-0.75 (m, 27H), 0.02-0.07 (m, 18H). ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 209.7, 161.9, 138.4, 135.3, 128.3, 127.6, 127.5, 116.2, 82.1, 76.1, 75.3, 72.8, 69.9, 69.5, 66.4, 47.1, 41.2, 35.0, 32.4, 32.1, 27.5, 25.8, 25.7, 18.3, 18.1, 17.9, -4.4, -4.4, -4.7, -4.9, -5.0, -5.2. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 736 (19), 735 (40), 734 (70), 620 (47), 602 (18), 510 (22), 470 (34), 173 (29), 171 (100). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für C₄₂H₇₇NNaO₇Si₃: 814.4900, *gefunden*: 814.4893 (M+Na).

Methylketon 52. $\text{FeCl}_3 \cdot \text{SiO}_2^{38}$ (23 mg) wurde zu einer Lösung von Dioxolan **42** (52.0 mg, 0.138 mmol) in Aceton (1.4 mL) und Wasser (300 μL) gegeben.



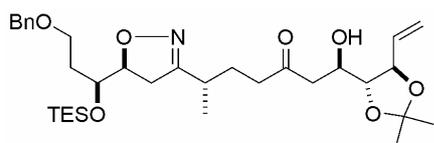
Das Reaktionsgemisch wurde 15 h bei Raumtemperatur gerührt. Na_2SO_4 (1.0 g) wurde zugegeben und das Reaktionsgemisch über ein Celite[®]-Polster filtriert (Waschen mit MTBE). Eineingen des Filtrates unter vermindertem Druck und anschließende Reinigung des Rückstandes mittels Säulenchromatographie (Essigester/Hexan, 2/1) lieferte Methylketon **52** (42.0 mg, 91%) als farbloses Öl. $[\alpha]_D^{20} = -102.0$ ($c = 1.24$, CH_2Cl_2). IR (Film): 3417, 2928, 2868, 1712, 1362, 1093, 738, 698 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 7.37-7.25 (m, 5H), 4.51 (d, $J = 1.3$ Hz, 2H), 4.50-4.42 (m, 1H), 3.80-3.62 (m, 3H), 2.96-2.79 (m, 2H), 2.65-2.56 (m, 2H), 2.46 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H), 2.12 (s, 3H), 1.88-1.68 (m, 4H), 1.14 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 208.2, 162.5, 138.0, 128.4, 127.7, 127.7, 82.0, 73.2, 71.3, 67.7, 40.9, 36.3, 33.1, 32.4, 30.1, 27.6, 18.2. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 168 (32), 91 (100). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für $\text{C}_{19}\text{H}_{27}\text{NNaO}_4$: 356.1832, *gefunden*: 356.1831 ($\text{M}+\text{Na}$)⁺.

Silylether 53. Zu einer Lösung von Alkohol **52** (1.19 g, 3.57 mmol) in THF (35 mL) wurde bei Raumtemperatur eine Lösung von 2,6-Lutidin (665 μL , 5.71 mmol) und TBSOTf (1.05 mL, 4.64 mmol) in THF (15 mL) zugetropft.



Die Mischung wurde 15 min gerührt und die Reaktion durch Zugabe von Wasser (30 mL) gequencht. Die wässrige Phase wurde mit MTBE (50 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingeeengt. Säulenchromatographische Reinigung (Essigester/Hexan, 1/3) des Rückstandes lieferte Silylether **53** (1.49 g, 93%) als farbloses Öl. $[\alpha]_D^{20} = +63.1$ ($c = 1.13$, CH_2Cl_2). IR (Film): 2954, 2875, 1716, 1096, 732 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 7.26-7.14 (m, 5H), 4.42-4.34 (m, 3H), 3.85-3.78 (m, 1H), 3.52-3.42 (m, 2H), 2.76-2.58 (m, 2H), 2.54-2.44 (m, 1H), 2.36 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H), 2.02 (s, 3H), 1.78-1.56 (m, 3H), 1.54-1.44 (m, 1H), 1.03 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H), 0.84 (t, $J = 8.0$ Hz, 9H), 0.55-0.47 (m, 6H). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 208.2, 161.8, 138.4, 128.3, 127.7, 127.5, 82.3, 73.0, 70.1, 66.5, 41.0, 35.4, 32.5 (2 Signale), 30.1, 27.6, 18.3, 6.9, 5.0. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 173 (36), 99 (87), 91 (100). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für $\text{C}_{25}\text{H}_{41}\text{NNaO}_4\text{Si}$: 470.2697, *gefunden*: 470.2699 ($\text{M}+\text{Na}$).

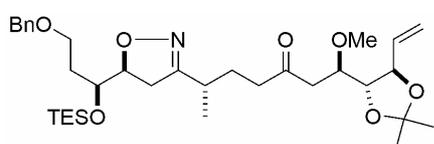
Aldol 54. Zu einer Lösung von Methylketon **53** (423 mg, 0.945 mmol) in THF (4.0 mL)



wurde bei -78 °C eine Lösung von LDA in THF (0.10 M, 9.8 mL, 0.98 mmol) zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde 3.5 h bei -78 °C gerührt bevor eine Lösung von

Aldehyd **40** (179 mg, 1.15 mmol) in THF (2.5 mL) über 1.5 zugetropft wurde. Die Mischung wurde 17 h bei -78 °C gerührt, bevor die Reaktion mit gesättigter NH₄Cl-Lösung (5 mL) gequenchet wurde. Das Gemisch wurde auf Raumtemperatur erwärmt, die wässrige Phase mit Essigester extrahiert und die organische Phase über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Säulenchromatographische Reinigung des Rückstandes (Essigester/Hexan, 2/5) lieferte das Aldolprodukt **54** (327 mg, 57%) als farbloses Öl neben Methylketon **53** (93 mg, 22%). $[\alpha]_D^{20} = +67.8$ (c = 1.05, CH₂Cl₂). IR (Film): 3482, 2954, 2876, 1712, 1098, 733 cm⁻¹. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.36-7.24 (m, 5H), 5.90 (ddd, J = 17.2, 10.4, 6.6 Hz, 1H), 5.41 (dt, J = 17.2, 1.3 Hz, 1H), 5.24 (ddd, J = 10.4, 1.5, 1.0 Hz, 1H), 4.55-4.44 (m, 3H), 4.41-4.35 (m, 1H), 4.18-4.10 (m, 1H), 3.96-3.87 (m, 1H), 3.67 (dd, J = 7.8, 6.1 Hz, 1H), 3.61-3.53 (m, 2H), 3.17 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 2.90-2.54 (m, 5H), 2.50 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 1.87-1.68 (m, 3H), 1.64-1.53 (m, 1H), 1.40 (s, 6H), 1.13 (d, J = 7.1 Hz, 3H), 0.94 (t, J = 8.0 Hz, 9H), 0.65-0.56 (m, 6H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 210.3, 161.9, 138.3, 136.3, 128.3, 127.7, 127.5, 118.0, 109.3, 82.4, 82.3, 79.8, 73.0, 70.1, 68.6, 66.5, 45.8, 41.1, 35.3, 32.5, 32.5, 27.4, 27.0, 18.4, 6.9, 5.0. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 603 (M⁺, 1), 197 (12), 179 (19), 173 (39), 127 (22), 99 (28), 91 (100). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für C₃₃H₅₃NNaO₇Si: 626.3484, *gefunden*: 626.3489 (M+Na).

Verbindung 55. Eine Lösung von Aldol **54** (395 mg, 0.654 mmol) in Toluol (10 mL) wurde

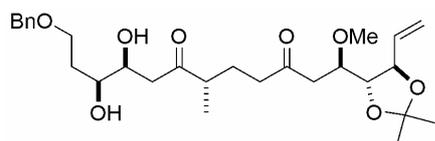


bei 0 °C mit Dimethylsulfat (310 μL, 3.27 mmol), einer wässrigen NaOH-Lösung (33 Gew%, 10 mL, 82.5 mmol) und Tetrabutylammoniumhydrogensulfat (133 mg, 0.60

mmol) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 24 h bei 0 °C gerührt. Die Reaktion wurde bei 0 °C durch Zugabe von MeOH (0.25 mL) gequenchet. NH₄Cl (200 mg) wurde zugesetzt und nach 15 min wurde das Gemisch auf Raumtemperatur erwärmt. Die wässrige Phase wurde mit Essigester (3x10 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rückstandes (Essigester/Hexan, 7/2 → 1/1) wurde Methylether **55** (293 mg, 73%) als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = +60.5$ (c = 1.10, CH₂Cl₂). IR

(Film): 2935, 2875, 1715, 1096, 734 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 7.36-7.24 (m, 5H), 5.85 (ddd, $J = 17.2, 10.4, 7.1$ Hz, 1H), 5.41 (dt, $J = 17.2, 1.0$ Hz, 1H), 5.26 (ddd, $J = 10.4, 1.4, 0.7$ Hz, 1H), 4.53-4.44 (m, 3H), 4.29-4.25 (m, 1H), 3.95-3.87 (m, 2H), 3.76 (dd, $J = 8.0, 4.4$ Hz, 1H), 3.60-3.53 (m, 2H), 3.39 (s, 3H), 2.86-2.44 (m, 7H), 1.88-1.68 (m, 3H), 1.63-1.53 (m, 1H), 1.40 (s, 3H), 1.40 (s, 3H), 1.13 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H), 0.96 (s, 3H), 0.94 (s, 3H), 0.92 (s, 3H), 0.65-0.57 (m, 6H). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 208.0, 161.8, 138.4, 135.9, 128.3, 127.7, 127.5, 118.7, 109.3, 82.3, 82.0, 79.3, 76.8, 73.0, 70.1, 66.5, 58.9, 44.4, 41.3, 35.3, 32.5, 32.5, 27.5, 26.9, 26.8, 18.3, 6.9. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 588 (10), 352 (11), 279 (10), 211 (24), 173 (80), 91 (100). HRMS (ESI $^+$): *berechnet* für $\text{C}_{34}\text{H}_{55}\text{NNaO}_7\text{Si}$: 640.3640, *gefunden*: 640.3639 (M+Na).

Diol 56. Eine Lösung von Isoxazolin **55** (25.4 mg, 41.1 μmol) in Acetonitril (1.7 mL) und

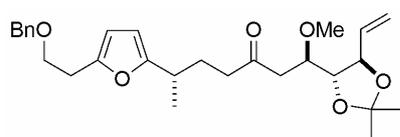


Wasser (0.35 mL) wurde mit $\text{Mo}(\text{CO})_6$ (7.7 mg, 29.0 μmol) versetzt, und das Reaktionsgemisch wurde 6 h auf 90 $^\circ\text{C}$ erwärmt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur

wurden SiO_2 (300 mg) zugegeben, das Reaktionsgemisch an der Luft 15 h bei 60 $^\circ\text{C}$ gerührt, auf Raumtemperatur abgekühlt und filtriert (Waschen mit Essigester). Die Lösungsmittel wurden unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rohproduktes (Essigester/Hexan, 1/3) wurde Diol **56** (17.3 mg, 83%) als farbloses Öl isoliert.

^1H NMR (300 MHz, CD_2Cl_2): δ 7.43-7.24 (m, 5H), 5.85 (ddd, $J = 17.3, 10.5, 7.2$ Hz, 1H), 5.42-5.32 (m, 1H), 5.25-5.19 (m, 1H), 4.51 (s, 2H), 4.29-4.22 (m, 1H), 3.98-3.80 (m, 2H), 3.76-3.60 (m, 4H), 3.35 (s, 3H), 3.16 (d, $J = 4.5$ Hz, 1H), 2.91 (d, $J = 4.5$ Hz, 1H), 2.70-2.43 (m, 4H), 2.42 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H), 2.03-1.70 (m, 3H), 1.67-1.53 (m, 2H), 1.37 (s, 3H), 1.37 (s, 3H), 1.06 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (75 MHz, CD_2Cl_2): δ 215.1, 208.6, 138.8, 136.9, 129.0, 128.9, 128.4, 128.2, 128.2, 118.4, 109.7, 82.5, 79.9, 77.5, 73.7, 73.1, 71.0, 68.8, 59.1, 46.6, 44.8, 44.6, 41.4, 33.6, 27.3, 27.2, 26.5, 16.4.

Furan 57. Zum Konditionieren wurde Dowex 50WX4 mit MeOH gewaschen und unter

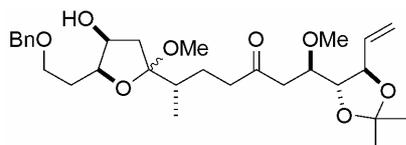


vermindertem Druck getrocknet. Eine Lösung von Diol **56** (9.0 mg, 18.0 μmol) in MeOH (0.8 mL) und Wasser (0.2 mL) wurde mit so konditioniertem Dowex 50WX4 (13 mg)

versetzt, und das Reaktionsgemisch 4.5 h auf 70 $^\circ\text{C}$ erwärmt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde das Ionenaustauscherharz abfiltriert, das Filtrat mit Et_3N (0.5 mL)

versetzt und mit Wasser verdünnt. Die wässrige Lösung wurde mit Essigester extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingeengt. Furan **57** (7.0 mg, 84 %) wurde als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = +19.0$ (c = 0.40, CH₂Cl₂). IR (Film): 2933, 1715, 1370, 1100, 1054 cm⁻¹. ¹H NMR (400 MHz, C₆D₆): δ 7.26-7.06 (m, 5H), 5.92-5.78 (m, 3H), 5.36 (ddd, *J* = 17.2, 1.8, 1.3 Hz, 1H), 5.04 (ddd, *J* = 10.4, 1.8, 1.3 Hz, 1H), 4.46-4.40 (m, 1H), 4.27 (s, 2H), 4.01 (ddd, *J* = 7.8, 5.1, 4.0 Hz, 1H), 3.72 (dd, *J* = 7.8, 5.3 Hz, 1H), 3.53 (t, *J* = 6.8 Hz, 2H), 3.24 (s, 3H), 2.86-2.81 (m, 2H), 2.75-2.65 (m, 1H), 2.47-2.38 (m, 1H), 2.35-2.26 (m, 1H), 2.17-2.10 (m, 2H), 1.98-1.79 (m, 2H), 1.39 (s, 3H), 1.37 (s, 3H), 1.12 (d, *J* = 7.1 Hz, 3H). ¹³C NMR (100 MHz, C₆D₆): δ 206.9, 158.3, 151.9, 138.7, 137.2, 128.0 (3 Signale unter Lösungsmittel), 117.0, 106.7, 105.1, 82.9, 79.9, 77.7, 72.9, 68.7, 58.8, 45.1, 41.4, 32.9, 29.7, 29.4, 27.2, 27.1, 19.4. MS (EI) *m/z* (rel. Intensität): 470 (M⁺, 1), 243 (18), 242 (100), 121 (60). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für C₂₈H₃₈NaO₆: 493.2561, *gefunden*: 493.2563 (M+Na).

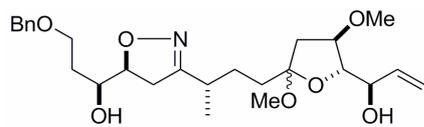
Verbindung 58. Eine Lösung von Diol **56** (12.7 mg, 25.1 μmol) in MeOH (1.0 mL) wurde



bei Raumtemperatur mit PPTS (2.0 mg, 8.0 μmol) versetzt und 40 min gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von Et₃N gequenchet und das Gemisch mit Wasser verdünnt. Die

wässrige Lösung wurde mit Essigester extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingeengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rückstandes (Essigester/Hexan, 3/4) wurden die gemischten Acetale **58** (10.6 mg, 81%) mit einem Anomerenverhältnis von 3.2:1 als farbloses Öl isoliert (Signale des Nebenisomers sind mit * gekennzeichnet.). ¹H NMR (400 MHz, C₆D₆): δ 7.35-7.04 (m, 10H), 5.92-5.82 (m, 2H), 5.38 (ddd, *J* = 17.2, 1.8, 1.3 Hz, 2H), 5.05 (ddd, *J* = 10.4, 1.8, 1.0 Hz, 2H), 4.50-4.41 (m, 2H), 4.36-3.88 (m, 10H), 3.79-3.72 (m, 2H), 3.55 (dd, *J* = 6.6, 5.8 Hz, 1H), 3.29 (s, 3H), 3.25 (s, 3H)*, 3.11 (s, 3H), 3.09 (s, 3H)*, 2.75 (d, *J* = 3.3 Hz, 1H), 2.62-1.90 (m, 19H), 1.86-1.76 (m, 2H), 1.70-1.44 (m, 2H), 1.41 (s, 3H), 1.40 (s, 3H)*, 1.39 (s, 3H)*, 1.38 (s, 3H), 0.90 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H), 0.71 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H)*.

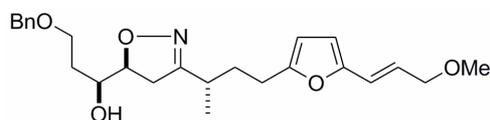
Verbindung 59. Eine Lösung von Methylether **55** (13.3 mg, 21.5 μmol) in CH_2Cl_2 (1.0 mL)



wurde bei Raumtemperatur mit $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (20 mg, 74 μmol) versetzt und 3 h gerührt. Die Reaktion wurde mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung gequench und die wässrige

Phase mit CH_2Cl_2 extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Das Rohprodukt wurde in MeOH (1 mL) gelöst, die Lösung mit PPTS (1.1 mg, 4.4 μmol) versetzt, und die Reaktionsmischung 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde durch die Zugabe von Et_3N (0.5 mL) gequench und mit Wasser verdünnt. Die wässrige Lösung wurde mit Essigester extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rückstandes (Essigester/Hexan, 5/1) wurden die gemischten Acetale **59** (7.6 mg, 74%) als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = +27.0$ ($c = 0.89$, CH_2Cl_2). IR (Film): 3422, 2927, 1454, 1099, 1041 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, C_6D_6): δ 7.29-7.23 (m, 2H), 7.20-7.14 (m, 2H), 7.12-7.05 (m, 1H), 5.99 (ddd, $J = 17.2, 10.6, 5.3$ Hz, 1H), 5.41 (dt, $J = 17.2, 1.8$ Hz, 1H), 5.11 (dt, $J = 10.6, 1.8$ Hz, 1H), 4.33-4.11 (m, 5H), 3.90-3.80 (m, 1H), 3.69-3.61 (m, 1H), 3.58-3.51 (m, 1H), 3.48-3.40 (m, 1H), 3.15 (s, 3H), 3.06 (s, 3H), 2.82 (br s, 1H), 2.71 (br s, 1H), 2.58 (dd, $J = 16.9, 7.3$ Hz, 1H), 2.45-2.32 (m, 2H), 2.10 (dd, $J = 13.5, 3.4$ Hz, 1H), 1.96-1.36 (m, 7H), 0.97 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (100 MHz, C_6D_6): δ 162.0, 139.0, 138.4, 128.6, 127.8, 127.7, 115.8, 109.8, 86.5, 82.3, 81.7, 73.2, 73.1, 71.1, 67.7, 57.0, 48.2, 41.3, 37.2, 33.8, 33.6, 33.1, 29.0, 18.4. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 192 (23), 91 (100). HRMS (ESI⁺): berechnet für $\text{C}_{26}\text{H}_{39}\text{NNaO}_7$: 500.2619, gefunden: 500.2614 (M+Na).

Furan 60. Zum Konditionieren wurde Dowex 50WX4 mit MeOH gewaschen und unter vermindertem Druck getrocknet. Eine Lösung von



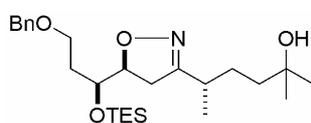
Methylether **55** (7.0 mg, 15.0 μmol) in MeOH (0.8 mL) und Wasser (0.2 mL) wurde mit so

konditioniertem Dowex 50WX4 (12 mg) versetzt und das Reaktionsgemisch 6 h auf 70 $^\circ\text{C}$ erwärmt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde das Ionenaustauscherharz abfiltriert, das Filtrat mit Et_3N (0.5 mL) versetzt und mit Wasser verdünnt. Die wässrige Lösung wurde mit Essigester extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Furan **60** (6.0 mg, 94 %) wurde als farbloses Öl isoliert. ^1H NMR (300 MHz, C_6D_6): δ 7.33-7.02 (m, 5H), 6.42-6.25 (m, 2H), 5.99

(d, $J = 3.0$ Hz, 1H), 5.87 (d, $J = 3.0$ Hz, 1H), 4.26-4.23 (m, 2H), 4.22-4.13 (m, 1H), 3.82 (d, $J = 4.5$ Hz, 2H), 3.67-3.56 (m, 1H), 3.53-3.44 (m, 1H), 3.43-3.33 (m, 1H), 3.10 (s, 3H), 2.54-2.15 (m, 5H), 1.78-1.41 (m, 4H), 0.85 (d, $J = 7.2$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (75 MHz, C_6D_6): δ 161.6, 155.6, 151.8, 141.9, 139.0, 128.0 (2 Signale unter Lösungsmittel). 124.3, 120.5, 109.1, 107.5, 82.3, 73.3, 72.7, 71.2, 67.8, 57.6, 36.5, 33.7, 32.7, 32.6, 26.1, 18.1.

8.5 Darstellung von Fragment C – Zweite Generation

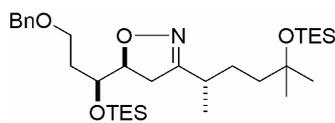
Verbindung 61. Eine Lösung von Methylketon **53** (199 mg, 0.455 mmol) in THF (8.0 mL)



wurde bei -78 °C mit einer Lösung von Methylmagnesiumbromid in Diethylether (3.0 M, 300 μL , 0.900 mmol) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde 1 h bei -78 °C und 2 h bei 0 °C gerührt.

Die Reaktion wurde mit gesättigter NH_4Cl -Lösung (10 mL) gequencht, und die wässrige Phase mit MTBE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (Essigester/Hexan, 1/2) gereinigt und der tertiäre Alkohol **61** (186 mg, 90%) als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = +55.7$ ($c = 1.38$, CDCl_3). IR (Film): 3427, 3064, 2959, 2875, 1621, 1455, 1238, 1102, 1008, 741, 698 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 7.39-7.24 (m, 5H), 4.54-4.43 (m, 1H), 4.49 (d, $J = 2.5$ Hz, 2H) 3.90 (ddd, $J = 9.3, 6.0, 3.6$ Hz, 1H), 3.57 (t, $J = 6.1$ Hz, 2H), 2.80 (d, $J = 9.3$ Hz, 2H), 2.66-2.52 (m, 1H), 1.88-1.77 (m, 1H), 1.64-1.36 (m, 5H), 1.19 (s, 6H), 1.14 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H), 0.94 (t, $J = 7.9$ Hz, 9H), 0.61 (q, $J = 8.0$ Hz, 6H). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 162.3, 138.3, 128.3, 127.7, 127.5, 82.2, 73.0, 70.5, 70.0, 66.5, 40.8, 35.6, 33.2, 32.4, 29.5, 29.1, 28.6, 18.2, 6.9, 5.0. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 320 (11), 173 (50), 115 (21), 97 (41), 91 (100). HRMS (ESI $^+$): *berechnet* für $\text{C}_{26}\text{H}_{45}\text{NNaO}_4\text{Si}$: 486.3010, *gefunden*: 486.3005 (M+Na).

Verbindung 62. Zu einer Lösung von Alkohol **61** (23.2 mg, 50.0 μmol) in CH_2Cl_2 (2.0 mL)

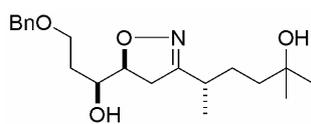


wurden bei -78 °C 2,6-Lutidin (11.0 μL , 0.100 mmol) und TESOTf (11.3 μL , 75.0 μmol) getropft. Die Lösung wurde 1 h bei 0 °C gerührt bevor die Reaktion mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung

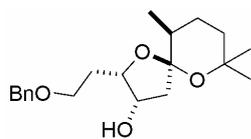
(2 mL) gequencht wurde. Die wässrige Phase wurde mit CH_2Cl_2 extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck

eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (Essigester/Hexan, 1/10) gereinigt und Silylether **62** (27.8 mg, 96%) als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = +44.8$ ($c = 1.39$, CH_2Cl_2). IR (Film): 3065, 2955, 2875, 1621, 1456, 1238, 1099, 1016, 742 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, C_6D_6): δ 7.31-7.25 (m, 2H), 7.20-7.16 (m, 2H), 7.13-7.06 (m, 1H), 4.51 (ddd, $J = 10.6, 8.0, 6.5$ Hz, 1H), 4.34 (d, $J = 2.7$ Hz, 2H), 4.06 (ddd, $J = 8.6, 6.4, 3.4$ Hz, 1H), 3.62-3.51 (m, 2H), 2.61 (dd, $J = 17.0, 8.0$ Hz, 1H), 2.53 (dd, $J = 17.0, 10.6$ Hz, 1H), 2.53-2.41 (m, 1H), 1.98-1.88 (m, 1H), 1.66-1.55 (m, 2H), 1.50-1.34 (m, 3H), 1.11 (s, 3H), 1.10 (s, 3H), 1.03 (t, $J = 7.9$ Hz, 9H), 1.02 (t, $J = 7.9$ Hz, 9H), 0.99 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H), 0.77-0.65 (m, 6H), 0.64-0.55 (m, 6H). ^{13}C NMR (100 MHz, C_6D_6): δ 161.5, 139.1, 128.5, 127.9, 127.7, 82.6, 73.3, 73.1, 70.8, 66.7, 42.7, 35.8, 33.6, 33.1, 30.1, 29.9, 29.2, 18.5, 7.5, 7.3, 7.2, 5.5. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 577 (M^+ , 2), 548 (45), 173 (78), 115 (28), 97 (100). HRMS (ESI^+): *berechnet* für $\text{C}_{32}\text{H}_{59}\text{NNaO}_2\text{Si}_2$: 600.3875, *gefunden*: 600.3870 (M+Na).

Diol 63. Eine Lösung von Silylether **61** (26.0 mg, 56.1 μmol) in THF (1.5 mL) wurde mit TBAF in THF (1.0 M, 84 μL , 84 μmol) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 30 min bei Raumtemperatur gerührt, die Reaktion mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung gequencht und die wässrige Phase mit MTBE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Säulenchromatographie des Rückstandes (Essigester/Hexan, 3/1) lieferte Diol **63** (15.8 mg, 81%) als farbloses Öl. $[\alpha]_D^{20} = +82.9$ ($c = 0.92$, CH_2Cl_2). IR (Film): 3415, 3031, 2967, 2869, 1623, 1454, 1377, 1365, 1099, 739, 699 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, C_6D_6): δ 7.26-7.23 (m, 2H), 7.19-7.15 (m, 2H), 7.11-7.06 (m, 1H), 4.26 (d, $J = 5.0$ Hz, 2H), 4.25-4.19 (m, 1H), 3.63 (dt, $J = 9.0, 3.6$ Hz, 1H), 3.53 (ddd, $J = 9.1, 7.8, 4.7$ Hz, 1H), 3.41 (ddd, $J = 9.2, 5.9, 5.3$ Hz, 1H), 2.64 (dd, $J = 17.0, 7.0$ Hz, 1H), 2.45-2.34 (m, 2H), 1.82-1.73 (m, 1H), 1.71-1.63 (m, 1H), 1.51-1.45 (m, 2H), 1.33-1.27 (m, 2H), 1.06 (s, 6H), 1.00 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (100 MHz, C_6D_6): δ 162.2, 139.0, 128.6, 127.9, 127.7, 82.2, 73.2, 71.3, 69.8, 67.7, 40.4, 37.0, 33.7, 33.4, 29.9, 29.0, 28.6, 18.0. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 166 (33), 91 (100). HRMS (ESI^+): *berechnet* für $\text{C}_{20}\text{H}_{31}\text{NNaO}_4$: 372.2145, *gefunden*: 372.2142 (M+Na).



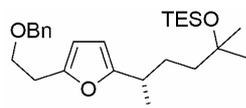
Spiroketal 64. Eine Lösung von Isoxazolin **61** (19.5 mg, 42.0 μmol) in Acetonitril (2.0 mL)



und Wasser (0.4 mL) wurde bei Raumtemperatur mit $\text{Mo}(\text{CO})_6$ (11.1 mg, 42.0 μmol) versetzt. Die Lösung wurde 1.5 h auf 90 °C erwärmt und auf Raumtemperatur abgekühlt. SiO_2 (300 mg) wurde zugegeben und

die Suspension 15 h auf 60 °C erwärmt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde das Reaktionsgemisch direkt auf eine Kieselgelsäule aufgebracht. Nach Elution (Essigester/Hexan, 1/4) wurde Spiroketal **64** (7.2 mg, 51 %) als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = -27.5$ ($c = 0.55$, C_6D_6). IR (Film): 3468, 3030, 2969, 2930, 1587, 1496, 1455, 1380, 1364, 1100, 1026, 1000, 973, 737, 698 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, C_6D_6): δ 7.18-7.02 (m, 5H), 4.20 (dtd, $J = 7.1, 3.7, 1.8$ Hz, 1H), 4.13-4.07 (m, 1H), 4.11 (s, 2H), 3.28 (dt, $J = 9.0, 4.4$ Hz, 1H), 3.19 (ddd, $J = 10.1, 9.3, 3.0$ Hz, 1H), 2.50 (d, $J = 3.6$ Hz, 1H, -OH), 2.36 (dd, $J = 14.3, 6.9$ Hz, 1H), 2.15 (dd, $J = 14.4, 1.8$ Hz, 1H), 2.16-2.06 (m, 1H), 1.90-1.77 (m, 2H), 1.62-1.52 (m, 1H), 1.50-1.32 (m, 3H), 1.42 (s, 3H), 1.24 (s, 3H), 1.13 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (100 MHz, C_6D_6): δ 138.4, 128.7, 127.9, 127.8, 108.5, 80.8, 73.4, 72.4, 72.3, 67.7, 47.8, 37.6, 37.0, 33.1, 29.2, 26.2, 26.1, 16.9. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 237 (25), 170 (48), 126 (16), 91 (100). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{NaO}_4$: 357.2036, *gefunden*: 357.2035 (M+Na).

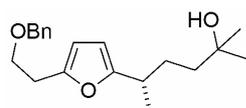
Furan 65. Eine Lösung von Isoxazolin **62** (20.7 mg, 35.8 μmol) in Acetonitril (2.0 mL) und



Wasser (0.4 mL) wurde bei Raumtemperatur mit $\text{Mo}(\text{CO})_6$ (9.5 mg, 35.8 μmol) versetzt. Die Lösung wurde 14 h auf 90 °C erwärmt und auf

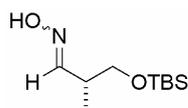
Raumtemperatur abgekühlt. SiO_2 (320 mg) wurde zugegeben und die Suspension 12 h auf 60 °C erwärmt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde das Gemisch direkt auf eine Kieselgelsäule aufgebracht. Nach Elution (Essigester/Hexan, 1/15) wurde Furan **66** (7.5 mg, 66 %) als farbloses Öl isoliert. IR (Film): 3030, 2958, 2875, 1611, 1563, 1455, 1414, 1237, 1102, 1039, 781, 733, 697 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, C_6D_6): δ 7.28-7.05 (m, 5H), 5.95 (d, $J = 3.0$ Hz, 1H), 5.91 (d, $J = 3.0$ Hz, 1H), 4.29 (s, 2H), 3.57 (t, $J = 7.0$ Hz, 2H), 2.89 (t, $J = 6.9$ Hz, 2H), 2.73 (m, 1H), 1.92-1.82 (m, 1H), 1.70-1.60 (m, 1H), 1.49-1.43 (m, 2H), 1.24 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H), 1.13 (s, 3H), 1.13 (s, 3H), 1.03 (t, $J = 7.9$ Hz, 9H), 0.61 (q, $J = 7.9$ Hz, 6H). ^{13}C NMR (100 MHz, C_6D_6): δ 159.3, 151.5, 139.2, 128.5, 127.7, 127.6, 106.7, 104.7, 73.5, 72.9, 68.9, 42.8, 34.0, 30.9, 30.0, 30.0, 29.5, 19.6, 7.5, 7.2. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 243 (17), 242 (100), 121 (29), 91 (25). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für $\text{C}_{26}\text{H}_{42}\text{NaO}_3\text{Si}$: 453.2795, *gefunden*: 453.2795 (M+Na).

Furan 66. Spiroketal **64** (5.8 mg, 17.3 μ mol) wurde in CDCl_3 (0.7 mL) gelöst. Nach 24 h bei



Raumtemperatur wurde Furan **66** (5.5 mg, 100%) als einziges Produkt beobachtet. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 7.37-7.27 (m, 5H), 5.95 (d, $J = 3.0$ Hz, 1H), 5.87 (d, $J = 3.0$ Hz, 1H), 4.53 (s, 2H), 3.71 (t, $J = 7.0$ Hz, 2H), 3.22 (s, 2H), 2.92 (t, $J = 7.0$ Hz, 2H), 2.73 (sext., $J = 6.9$ Hz, 1H) 1.76-1.68 (m, 1H), 1.60-1.40 (m, 3H), 1.22 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H), 1.18 (s, 6H).

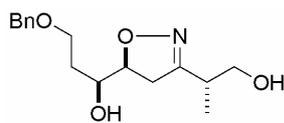
(2R)-3-[[*t*-Butyl(dimethyl)silyl]oxy]-2-methylpropanaloxim (69**).** NMO (3.15 g, 26.9



mmol) wurde nach Trocknen durch Azeotrop-Destillation mit Toluol (10 mL) mit einer Lösung von Alkohol **68**⁴⁶ (2.43 g, 11.9 mmol) in CH_2Cl_2 (120 mL) versetzt. Dem Reaktionsgemisch wurden aktiviertes 4Å Molekularsieb (3.2 g) und TPAP (130 mg, 0.370 mmol) in einer Portion zugegeben und das Gemisch bei Raumtemperatur 30 min gerührt. Dabei verfärbte sich die anfänglich grüne Lösung dunkelbraun. Das Reaktionsgemisch wurde über Kieselgel filtriert (Waschen mit MTBE), das Filtrat unter vermindertem Druck eingengt, und der so erhaltene Aldehyd ohne weitere Reinigung im nächsten Reaktionsschritt verwendet.

Zu einer Lösung dieses Aldehyds in EtOH (40 mL) wurden bei 0 °C Et_3N (5.50 mL, 39.2 mmol) und Hydroxylaminhydrochlorid (2.65 g, 38.1 mmol) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde auf Raumtemperatur erwärmt und 1 h gerührt. Die Reaktion wurde durch die Zugabe von Wasser (50 mL) gequenchet und das Gemisch wiederholt mit MTBE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rückstands (Essigester/Hexan, 1/4) wurde das Oxim **69** (1.74 g, 67%) als Mischung von *E/Z*-Isomeren als farbloses Öl erhalten. IR (Film): 3295, 2930, 2858, 1472, 1463, 1253, 1098, 832, 774 cm^{-1} . Das Verhältnis der Isomere betrug gemäß $^1\text{H NMR}$ 2.4:1. Das Nebenisomer ist mit * gekennzeichnet. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 8.60-8.31 (br s, 1H)*, 8.28-8.11 (br s, 1H), 7.41 (d, $J = 6.3$ Hz, 1H), 6.66 (d, $J = 7.1$ Hz, 1H)*, 3.65 (m, 4H), 3.31-3.19 (m, 1H)*, 2.61-2.50 (m, 1H), 1.08 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H), 1.07 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H)*, 0.89 (s, 18H), 0.06-0.03 (m, 12H) $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ 154.9*, 154.3, 66.0, 65.2*, 37.3, 32.7*, 25.8, 18.3, 14.2, 13.8*, -5.5. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 217 (M^+ , 1), 160 (61), 142 (18), 115 (19), 89 (19), 75 (100). HRMS (ESI⁺): berechnet für $\text{C}_{10}\text{H}_{23}\text{NNaO}_2\text{Si}$: 240.1390, gefunden: 240.1393 (M+Na).

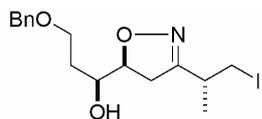
Isoxazolin 71. Zu einer Lösung von Oxim **69** (1.58. g, 7.27 mmol) in CH₂Cl₂ (80 mL) wurde bei -78 °C *t*-Butylhypochlorit³⁶ (870 μL, 7.3 mmol) zugetropft und die resultierende tiefblaue Lösung 2 h bei -78 °C gerührt. In einem separaten Reaktionsgefäß wurde einer Lösung von Allylalkohol **29**



(1.51 g, 7.85 mmol) in CH₂Cl₂ (160 mL) mit Isopropanol (1.80 mL, 23.6 mmol) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde auf 0 °C gekühlt und eine Lösung von Ethylmagnesiumbromid in Diethylether (3.0 M, 7.3 mL, 22.0 mmol) zugetropft. Das Gemisch wurde 30 min bei 0 °C gerührt, bevor die tiefblaue Lösung des gebildeten Nitriloxides bei 0 °C über 2 h zugetropft wurde. Das gelbliche Reaktionsgemisch wurde 30 min bei 0 °C und weitere 18 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde mit gesättigter NH₄Cl-Lösung gequencht, die wässrige Phase mit CH₂Cl₂ extrahiert, und die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingeeengt.

Eine Lösung des Rohprodukts in THF (65 mL) wurde mit TBAF in THF (1.0 M, 8.0 mL, 8.0 mmol) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde 14 h bei Raumtemperatur gerührt, bevor die Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt wurden. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rückstands (Essigester/Hexan, 1/1 → 1/0) wurde Isoxazolin **71** (1.68 g, 79%) als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = +85.8$ ($c = 1.47$, CH₂Cl₂). IR (Film): 3486, 3388, 2924, 2875, 1496, 1369, 1119, 1068, 856, 732 cm⁻¹. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.38-7.27 (m, 5H), 4.54-4.44 (m, 3H), 3.80-3.60 (m, 3H), 3.02 (dd, $J = 16.9, 10.9$ Hz, 2H), 2.90 (dd, $J = 17.2, 7.1$ Hz, 1H), 2.85-2.74 (m, 1H), 2.70 (dd, $J = 11.9, 6.8$ Hz, 1H), 1.94-1.73 (m, 2H), 1.14 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 161.7, 138.0, 128.4, 127.7, 127.6, 81.8, 73.2, 71.5, 67.7, 65.3, 38.1, 35.9, 32.9, 14.4. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 128 (19), 92 (19) 91 (100). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für C₁₆H₂₃NNaO₄: 316.1519, *gefunden*: 316.1518 (M+Na).

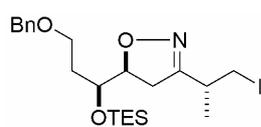
Verbindung 72. Eine Lösung von Diol **71** (353 mg, 1.20 mmol) in THF (8.0 mL) wurde bei Raumtemperatur mit PPh₃ (484 mg, 1.85 mmol) und Imidazol (178 mg, 2.61 mmol) versetzt. Eine Lösung von Iod (334 mg, 1.32 mmol) in THF (8.0 mL) wurde zugetropft und die Reaktionsmischung 75 min gerührt.



Die Reaktion wurde mit gesättigter NH₄Cl-Lösung gequencht und die wässrige Phase mit MTBE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingeeengt. Säulenchromatographische Reinigung des Rückstands (Essigester/Hexan, 5/8) lieferte Alkyl iodid **72** (463 mg, 96%) als farbloses Öl. $[\alpha]_D^{20} = +76.3$ ($c = 0.79$, CH₂Cl₂). IR (Film): 3439, 2925, 2865, 1454, 1092, 735, 697 cm⁻¹. ¹H

NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 7.40-7.27 (m, 5H), 4.59-4.50 (m, 1H), 4.52 (s, 2H), 3.86-3.76 (m, 1H), 3.75-3.62 (m, 2H), 3.35 (dd, $J = 10.2, 6.0$ Hz, 1H), 3.25 (dd, $J = 9.8, 6.4$ Hz, 1H), 3.07-2.80 (m, 3H), 2.60 (d, $J = 5.7$ Hz, 1H), 1.89-1.77 (m, 2H), 1.28 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H). ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 160.7, 138.0, 128.4, 127.7, 127.7, 82.5, 73.3, 71.1, 67.7, 36.8, 35.5, 32.9, 19.0, 9.1. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 238 (15), 91 (100). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für C₁₆H₂₂INNaO₃: 426.0537, *gefunden*: 426.0531 (M+Na).

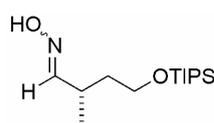
Verbindung 73. Eine Lösung von Alkohol **72** (463 mg, 1.15 mmol) in THF (8.0 mL) wurde



bei Raumtemperatur mit 2,6-Lutidin (215 μ L, 1.85 mmol) und TESOTf (365 μ L, 1.61 mmol) in THF (8.0 mL) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde 30 min gerührt und die Reaktion durch Zugabe von Wasser (10

mL) gequencht. Die wässrige Phase wurde mit MTBE extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Säulenchromatographie des Rückstandes (Essigester/Hexan, 1/10) lieferte Silylether **73** (556 mg, 93%) als farbloses Öl. $[\alpha]_D^{20} = +57.3$ ($c = 1.43$, CH₂Cl₂). IR (Film): 2952, 2874, 1455, 1096, 1005, 730 cm⁻¹. ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 7.38-7.22 (m, 5H), 4.56 (ddd, $J = 10.6, 8.1, 6.1$ Hz, 1H), 4.49 (d, $J = 2.8$ Hz, 2H), 3.95 (ddd, $J = 8.1, 6.1, 3.8$ Hz, 1H), 3.64-3.53 (m, 2H), 3.35 (dd, $J = 10.1, 6.1$ Hz, 1H), 3.24 (dd, $J = 10.1, 6.8$ Hz, 1H), 2.95-2.74 (m, 3H), 1.89-1.80 (m, 1H), 1.67-1.57 (m, 1H), 1.27 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H), 0.95 (t, $J = 8.0$ Hz, 9H), 0.66-0.58 (m, 6H). ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 160.5, 138.8, 128.7, 128.1, 128.0, 83.2, 73.4, 70.4, 66.9, 36.6, 36.0, 33.0, 19.4, 9.6, 7.3, 5.4. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 488 (29), 279 (12), 173 (39), 169 (17), 91 (100). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für C₂₂H₃₆INNaO₃Si: 540.1401, *gefunden*: 540.1401 (M+Na).

Oxim 77. NMO (1.43 g, 12.2 mmol) wurde nach Trocknen durch Azeotrop-Destillation mit

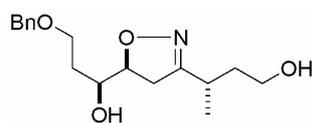


Toluol (10 mL) mit einer Lösung von Alkohol **76** (1.27 g, 4.88 mmol) in CH₂Cl₂ (40 mL) versetzt. Dem Reaktionsgemisch wurden aktiviertes 4Å Molekularsieb (1.55 g) und TPAP (51.0 mg, 0.145 mmol) in einer Portion

zugegeben und das Gemisch wurde bei Raumtemperatur 30 min gerührt. Dabei verfärbte sich die anfänglich grüne Lösung dunkelbraun. Das Reaktionsgemisch wurde über Kieselgel gefiltert (Waschen mit MTBE), das Filtrat unter vermindertem Druck eingengt und der so erhaltene Aldehyd wurde ohne weitere Reinigung im nächsten Reaktionsschritt verwendet.

Zu einer Lösung dieses Aldehyds in EtOH (18 mL) wurden bei 0 °C Et₃N (2.30 mL, 16.5 mmol) und Hydroxylaminhydrochlorid (1.05 g, 15.1 mmol) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde auf Raumtemperatur erwärmt und 1 h gerührt, die Reaktion wurde durch die Zugabe von Wasser (40 mL) gequenchet und das Gemisch wiederholt mit MTBE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingeeengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rückstands (Essigester/Hexan, 1/10) wurde Oxim **77** (883 mg, 66%) als Mischung von *E/Z*-Isomeren im Verhältnis von 3.8:1 als farbloses Öl erhalten. IR (Film): 3321, 2941, 2866, 1462, 1103, 881, 678 cm⁻¹. Signale des Nebenisomers sind mit * gekennzeichnet. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 8.82 (br s, 1H)*, 8.51 (br s, 1H), 7.36 (d, *J* = 6.6 Hz, 1H), 6.57 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H)*, 3.73 (t, *J* = 6.4 Hz, 2H), 3.72-3.67 (m, 2H)*, 3.30-3.19 (m, 1H)*, 2.65-2.54 (m, 1H), 1.78-1.54 (m, 2H), 1.78-1.54 (m, 2H)*, 1.11-1.01 (m, 24H), 1.11-1.01 (m, 24H)*. ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 156.9*, 156.1, 61.4*, 60.8, 37.7*, 37.5, 31.2, 26.8*, 18.0, 17.9*, 17.7, 17.4*, 11.9, 11.9*. MS (EI) *m/z* (rel. Intensität): 231 (10), 230 (55), 213 (17), 212 (96), 143 (11), 131 (98), 119 (100). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für C₁₄H₃₁NNaO₂Si: 296.2016, *gefunden*: 296.2015 (M+Na).

Isoxazolin 79. Zu einer Lösung von Oxim **77** (883 mg, 3.23 mmol) in CH₂Cl₂ (40 mL) wurde bei -78 °C *t*-Butylhypochlorit³⁶ (385 μL, 3.23 mmol) getropft. Die resultierende tiefblaue Lösung wurde 2 h bei -78 °C gerührt. In einem separaten Reaktionsgefäß wurde eine Lösung von Allylkohol **29** (688 mg, 3.58 mmol) in CH₂Cl₂ (80 mL) mit Isopropanol (810 μL, 10.6 mmol) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde auf 0 °C gekühlt und eine Lösung von Ethylmagnesiumbromid in Diethylether (3.0 M, 3.20 mL, 9.60 mmol) zugetropft. Das Gemisch wurde 30 min bei 0 °C gerührt bevor die tiefblaue Lösung des gebildeten Nitriloxides bei 0 °C über 2 h zugetropft wurde. Das gelbliche Reaktionsgemisch wurde 30 min bei 0 °C und weitere 12 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde mit gesättigter NH₄Cl-Lösung gequenchet. Die wässrige Phase wurde mit CH₂Cl₂ extrahiert, und die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingeeengt.



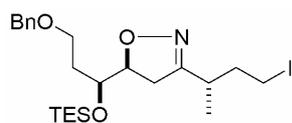
Das Rohprodukt wurde in THF (30 mL) gelöst und mit TBAF in THF (1.0 M, 3.6 mL, 3.6 mmol) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde 18 h bei Raumtemperatur gerührt und die Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer

Reinigung des Rückstands (Essigester) wurde Isoxazolin **79** (758 mg, 76%) als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = +86.3$ ($c = 1.13$, CH_2Cl_2). IR (Film): 3391, 2931, 2872, 1092, 732, 697 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 7.36-7.25 (m, 5H), 4.55-4.41 (m, 3H), 3.80-3.58 (m, 5H), 3.04-2.73 (m, 4H), 2.27 (br s, 1H), 1.89-1.64 (m, 4H), 1.16 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 163.2, 138.0, 128.4 (2 Signale), 127.7, 82.0, 73.2, 71.1, 67.6, 60.2, 36.8, 36.7, 33.0, 29.9, 18.2. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 142 (19), 124 (10), 92 (11), 91 (100). HRMS (ESI^+): *berechnet* für $\text{C}_{17}\text{H}_{25}\text{NNaO}_4$: 330.1676, *gefunden*: 330.1677 (M+Na). Die spektroskopischen Daten des dargestellten Enantiomers stimmen mit den angegebenen überein. $[\alpha]_D^{20} = -86.0$ ($c = 1.22$, CH_2Cl_2).

Iodid 80. Eine Lösung von Diol **79** (135 mg, 0.439 mmol) in THF (7.0 mL) wurde bei Raumtemperatur mit PPh_3 (167 mg, 0.637 mmol) und Imidazol (57.0 mg, 0.837 mmol) versetzt. Eine Lösung von Iod (120 mg, 0.472 mmol) in THF (3.0 mL) wurde zugetropft und die Reaktionsmischung 75 min gerührt. Die Reaktion wurde mit gesättigter NH_4Cl -Lösung gequenchet und die wässrige Phase mit MTBE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Säulenchromatographie des Rückstands (Essigester/Hexan, 1/2) lieferte Alkyljodid **80** (155 mg, 85%) als gelbes Öl. $[\alpha]_D^{20} = +76.0$ ($c = 0.92$, CH_2Cl_2). IR (Film): 3407, 2925, 2866, 1093, 735, 697 cm^{-1} . ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 7.40-7.24 (m, 5H), 4.59-4.45 (m, 1H), 4.52 (s, 2H), 3.83-3.61 (m, 3H), 3.27-3.12 (m, 2H), 3.02-2.79 (m, 2H), 2.74 (dd, $J = 13.9, 7.2$ Hz, 1H), 2.62 (d, $J = 5.3$ Hz, 1H), 2.20-2.06 (m, 1H), 2.01-1.87 (m, 1H), 1.87-1.72 (m, 2H), 1.16 (d, $J = 7.2$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 160.7, 137.0, 127.4, 126.7, 126.7, 81.0, 72.3, 70.3, 66.7, 36.7, 36.1, 33.0, 32.0, 16.6, 2.2. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 252 (18), 99 (11), 92 (10), 91 (100). HRMS (ESI^+): *berechnet* für $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{INNaO}_3$: 440.0693, *gefunden*: 440.0692 (M+Na).

Die spektroskopischen Daten des dargestellten Enantiomers stimmen mit den angegebenen überein. $[\alpha]_D^{20} = -76.2$ ($c = 1.02$, CH_2Cl_2).

Silylether 81. Zu einer Lösung von Alkohol **80** (281 mg, 0.673 mmol) in THF (5.0 mL)

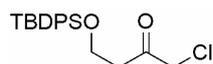


wurde bei Raumtemperatur ein Gemisch von 2,6-Lutidin (120 μ L, 1.03 mmol) und TESOTf (200 μ L, 0.884 mmol) in THF (5.0 mL) zugetropft. Die Mischung wurde 1 h gerührt und die Reaktion durch

die Zugabe von Wasser (10 mL) gequencht. Die wässrige Phase wurde mit MTBE extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingeeengt. Säulenchromatographische Reinigung des Rückstands (Essigester/Hexan, 1/10) lieferte Silylether **81** (358 mg, 100%) als farbloses Öl. $[\alpha]_D^{20} = +55.8$ ($c = 1.69$, CH_2Cl_2). IR (Film): 2953, 2874, 1096, 730, 696 cm^{-1} . ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 7.40-7.24 (m, 5H), 4.57-4.44 (m, 3H), 3.93 (ddd, $J = 8.3, 5.7, 3.8$ Hz, 1H), 3.62-3.52 (m, 2H), 3.26-3.13 (m, 2H), 2.91-2.76 (m, 2H), 2.76-2.64 (m, 1H), 2.21-2.04 (m, 1H), 1.99-1.78 (m, 2H), 1.70-1.50 (m, 1H), 1.15 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H), 0.98-0.88 (m, 9H), 0.67-0.56 (m, 6H). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 160.9, 138.4, 128.3, 127.7, 127.5, 82.3, 73.0, 70.1, 66.5, 37.6, 36.2, 34.0, 32.5, 17.7, 6.9, 5.0, 3.4. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 502 (17), 173 (32), 91 (100). HRMS (ESI^+): *berechnet* für $\text{C}_{23}\text{H}_{38}\text{INNaO}_3\text{Si}$: 554.1558, *gefunden*: 554.1559 (M+Na).

Die spektroskopischen Daten des dargestellten Enantiomers stimmen mit den angegebenen überein. $[\alpha]_D^{20} = -53.0$ ($c = 1.25$, CH_2Cl_2).

4-*[(t-Butyl(diphenyl)silyl)oxy]-1-chlorobutan-2-on* (83). Eine Lösung von



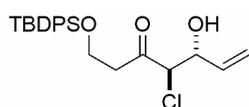
4-Hydroxybutan-2-on (3.77 g, 42.8 mmol) in CH_2Cl_2 (150 mL) wurde bei Raumtemperatur mit DMAP (436 mg, 3.57 mmol), Imidazol (2.91 g, 42.7

mmol) und TBDPSCl (10.0 g, 35.6 mmol) versetzt. Die Mischung wurde 2.5 h gerührt, die Reaktion durch die Zugabe von Wasser (200 mL) gequencht, und die wässrige Phase mit CH_2Cl_2 (2x100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingeeengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rückstandes (Essigester/Hexan, 1/20) wurde der entstandene Silylether (11.6 g, 99%) als farbloses Öl isoliert. IR (Film): 3071, 2958, 2931, 2857, 1716, 1589, 1428, 1111, 823, 703 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 7.67-7.64 (m, 4H), 7.45-7.36 (m, 6H), 3.94 (t, $J = 6.3$ Hz, 2H), 2.64 (t, $J = 6.3$ Hz, 2H), 2.19 (s, 3H), 1.04 (s, 9H). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 207.8, 135.5, 133.4, 129.7, 127.7, 59.7, 46.3, 30.7, 26.8, 19.1. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 269 (100), 239 (59), 199 (56), 191 (56), 139 (11). HRMS (ESI^+): *berechnet* für $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{NaO}_2\text{Si}$: 349.1594, *gefunden*: 349.1592 (M+Na).

Eine Lösung des Silylethers (3.54 g, 10.8 mmol) in CH₂Cl₂ (50 mL) wurde bei -78 °C mit Hünig's Base (2.30 mL, 12.9 mmol) und TMSOTf (2.27 mL, 11.9 mmol) versetzt und die Lösung 2 h bei -78 °C gerührt. Die Reaktion wurde mit gesättigter NaHCO₃-Lösung gequenchet, auf Raumtemperatur erwärmt, und die wässrige Phase mit MTBE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wurde ohne weitere Reinigung im nächsten Reaktionsschritt eingesetzt.

Eine Lösung dieses Öls in Acetonitril (35 mL) wurde bei 0 °C mit NCS (1.42 g, 10.6 mmol) versetzt. Nach Zugabe von Wasser (4.5 mL) wurde die Suspension 1 h bei 0 °C gerührt. Das Gemisch wurde mit Essigester extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (Essigester/Hexan, 1/10) gereinigt und Verbindung **83** (2.08 g, 54%) als farbloses Öl isoliert. IR (Film): 3071, 2931, 2890, 1738, 1472, 1428, 1112, 740, 703, 613 cm⁻¹. ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 7.68-7.63 (m, 4H), 7.48-7.37 (m, 6H), 4.18 (s, 2H), 3.97 (t, *J* = 6.0 Hz, 2H), 2.78 (t, *J* = 6.0 Hz, 2H), 1.04 (s, 9H). ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 201.2, 135.5, 133.0, 129.8, 127.8, 59.6, 49.2, 42.6, 26.7, 19.1. MS (EI) *m/z* (rel. Intensität): 303 (67), 273 (22), 225 (12), 195 (16), 181 (12), 157 (31), 117 (100). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für C₂₀H₂₅ClNaO₂Si: 383.1205, *gefunden*: 383.1202 (M+Na).

(4*RS*,5*RS*)-1-[[*t*-Butyl(diphenyl)silyl]oxy]-4-chloro-5-hydroxyhept-6-en-3-on (84**).** Eine



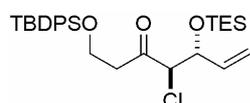
Lösung von (+)-*Ipc*₂BOMe (653 mg, 2.04 mmol) in Diethylether (5.0 mL) wurde bei -78 °C mit Et₃N (310 μL, 2.21 mmol) versetzt. Der Suspension wurde über 20 min eine Lösung von Verbindung **83** (613 mg, 1.70 mmol) in Diethylether (4.0 mL) mit einer Spritzenpumpe zugetropft. Die Reaktionslösung wurde 30 min bei -78 °C gerührt, bevor eine Lösung von Acrolein (340 μL, 5.09 mmol) in Diethylether (4.0 mL) mit einer Spritzenpumpe über 30 min zugetropft wurde. Das Reaktionsgemisch wurde 2 h bei -78 °C gerührt, und die Reaktion mit einer Mischung von MeOH (2.5 mL) und Pufferlösung (pH = 7, 2.5 mL) gequenchet. Eine wässrige Wasserstoffperoxid-Lösung (30%, 2 mL) wurde zugegeben und die Mischung auf Raumtemperatur erwärmt. Die wässrige Phase wurde mit MTBE extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (Essigester/Hexan, 1/10→1/4) gereinigt und Aldolprodukt **84** (340

mg, 48%) als farbloses Öl isoliert. Der Enantiomerenüberschuss (ee = 20%) wurde mittels HPLC durch Vergleich mit dem Enantiomer bestimmt (150 mm Chiracel OJ-R, Ø 4.6 mm, MeOH/Wasser = 75/25, 0.5 mLmin⁻¹, 5.1 MPa, 298 K, UV, 220 nm). IR (Film): 3448, 3071, 2958, 2931, 2858, 1720, 1646, 1428, 1112, 823, 703, 614 cm⁻¹. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.68-7.64 (m, 4H), 7.47-7.37 (m, 6H), 5.94 (ddd, *J* = 17.1, 10.5, 5.8 Hz, 1H), 5.43 (dt, *J* = 17.2, 1.3 Hz, 1H), 5.31 (dt, *J* = 10.5, 1.3 Hz, 1H), 4.55 (ddt, *J* = 7.0, 5.8, 1.2 Hz, 1H), 4.23 (d, *J* = 7.0 Hz, 1H), 4.01-3.91 (m, 2H), 2.97-2.84 (m, 2H), 2.76 (br, 1H), 1.03 (s, 9H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 203.5, 135.5, 135.0, 133.1, 129.8, 127.7, 118.5, 73.1, 64.3, 59.3, 42.9, 26.7, 19.1. MS (EI) *m/z* (rel. Intensität): 305 (38), 303 (100), 273 (12), 225 (69), 199 (37), 157 (19), 117 (35). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für C₂₃H₂₉ClNaO₃Si: 439.1467, *gefunden*: 439.1470 (M+Na).

Das Enantiomer wurde unter Verwendung von (-)-*Ipc*₂BOMe hergestellt.

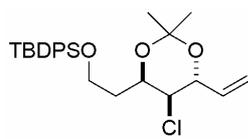
Anmerkung: Die Herstellung von (-)-*Ipc*₂BOMe geht aus von (+)-α-Pinen, jene von (+)-*Ipc*₂BOMe von (-)-α-Pinen.

Verbindung 85. Eine Lösung von Alkohol **84** (167 mg, 0.400 mmol) in CH₂Cl₂ (5.0 mL)



wurde bei 0 °C mit 2,6-Lutidin (88 µL, 0.80 mmol) und TESOTf (140 µL, 0.60 mmol) versetzt. Die Mischung wurde auf Raumtemperatur erwärmt und 30 min gerührt. Die Reaktion wurde mit gesättigter NaHCO₃-Lösung gequench und die wässrige Phase mit CH₂Cl₂ extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rückstandes (Essigester/Hexan, 1/20) wurde Silylether **85** (201 mg, 94%) als farbloses Öl isoliert. IR (Film): 3072, 2956, 2933, 2878, 1729, 1646, 1472, 1428, 1241, 1112, 935, 740, 702, 614 cm⁻¹. ¹H NMR (400 MHz, C₆D₆): δ 7.81-7.75 (m, 4H), 7.26-7.20 (m, 6H), 5.75 (ddd, *J* = 17.2, 10.3, 6.9 Hz, 1H), 5.19-5.13 (m, 1H), 5.03-4.99 (m, 1H), 4.52 (tt, *J* = 6.8, 1.0 Hz, 1H), 4.02 (d, *J* = 6.8 Hz, 1H), 4.05-3.92 (m, 2H), 2.85-2.72 (m, 2H), 1.16 (s, 9H), 0.92 (t, *J* = 7.9 Hz, 9H), 0.55 (q, *J* = 7.9 Hz, 6H). ¹³C NMR (100 MHz, C₆D₆): δ 201.6, 137.1, 136.0, 133.9, 130.0, 128.1, 118.1, 75.6, 65.0, 59.2, 44.1, 27.0, 19.4, 7.0, 5.2. MS (EI) *m/z* (rel. Intensität): 445 (7), 239 (8), 199 (10), 171 (100). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für C₂₉H₄₃ClNaO₃Si₂: 553.2331, *gefunden*: 553.2333 (M+Na).

Acetal **86.** Eine Lösung von Silylether **85** (29.7 mg, 55.7 μmol) in MeOH (1.0 mL) wurde bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ mit NaBH_4 (2.2 mg, 58 μmol) versetzt und die Reaktionsmischung 2.5 h gerührt. Die Reaktion wurde mit gesättigter NH_4Cl -Lösung (1.0 mL) gequencht und die wässrige Lösung mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand, ein farbloses Öl, wurde ohne weitere Reinigung im nächsten Reaktionsschritt eingesetzt.



Der Rückstand wurde in Aceton (0.5 mL) und 2,2-Dimethoxypropan (0.5 mL) gelöst, mit (\pm)-CSA (1.2 mg, 5.2 μmol) versetzt, und die Lösung 5 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde durch die Zugabe von Wasser (2.0 mL) gequencht und die wässrige Phase mit MTBE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (Essigester/Hexan, 1/100) gereinigt und Acetal **86** (11.2 mg, 44%) als farbloses Öl isoliert. IR (Film): 3071, 2931, 2875, 1648, 1428, 1229, 1112, 823, 736, 702 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 7.68-7.63 (m, 4H), 7.46-7.35 (m, 6H), 5.94 (ddd, $J = 17.2, 10.6, 5.7$ Hz, 1H), 5.41 (dt, $J = 17.2, 1.4$ Hz, 1H), 5.28 (dt, $J = 10.6, 1.3$ Hz, 1H), 4.43 (dt, $J = 8.7, 4.5$ Hz, 1H), 4.25 (ddt, $J = 8.0, 5.7, 1.2$ Hz, 1H), 3.89 (dd, $J = 8.0, 4.2$ Hz, 1H), 3.82 (ddd, $J = 10.3, 8.6, 4.5$ Hz, 1H), 3.72 (dt, $J = 10.2, 5.0$ Hz, 1H), 1.93-1.77 (m, 2H), 1.42 (s, 3H), 1.39 (s, 3H), 1.05 (s, 9H). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 135.5, 134.7, 133.7, 129.6, 127.7, 117.2, 101.7, 75.8, 65.5, 65.1, 59.6, 34.6, 26.9, 24.2, 23.9, 19.9. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 289 (15), 255 (100) 217 (35), 199 (22), 111 (32). HRMS (ESI $^+$): *berechnet* für $\text{C}_{26}\text{H}_{35}\text{ClNaO}_3\text{Si}$: 481.1936, *gefunden*: 481.1931 (M+Na).

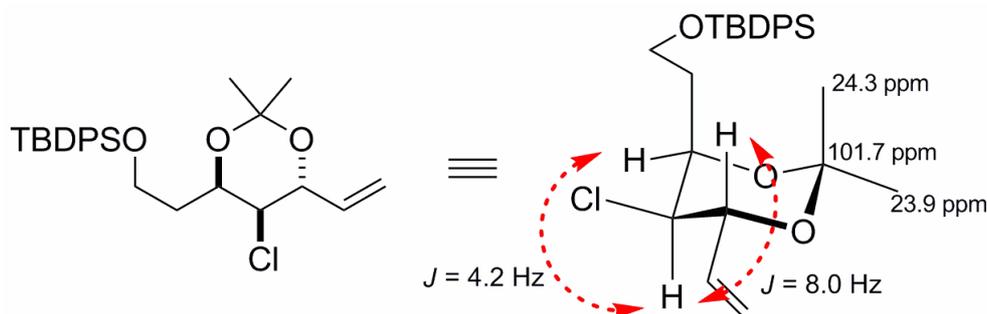
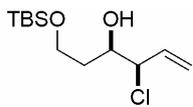


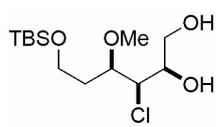
Abbildung 93 Entscheidende Kopplungskonstanten und ^{13}C NMR-Verschiebungen für das Isopropylidenacetal von **86** zum Beweis der relativen Stereochemie

(3R,4R)-1-[[*t*-Butyl(dimethyl)silyl]oxy]-4-chlorohex-5-en-3-ol (89). Zu einer Lösung von



Dicyclohexylamin (16.9 mL 85.1 mmol) in THF (85 mL) wurde bei 0 °C eine Lösung von *n*-BuLi in Hexan (1.6 M, 59 mL, 85 mmol) zugetropft und die resultierende Lösung 1 h bei 0 °C gerührt. In einem separaten Reaktionsgefäß wurde eine Lösung von (-)-*Ipc*₂BOMe (20.2 g, 63.8 mmol) in Diethylether (125 mL) mit Allylchlorid (6.90 mL, 85.1 mmol) versetzt. Diese Lösung wurde auf -80 °C gekühlt und die zuvor hergestellte Lösung von Lithiumdicyclohexylamid mittels einer Kanüle über 15 min zugetropft. Die resultierende Suspension wurde 2 h bei -80 °C gerührt. BF₃·OEt₂ (13.9 mL, 111 mmol) wurde über 5 min zugetropft und die Lösung 30 min bei -80 °C gerührt. Danach wurde eine Lösung von Aldehyd **88** (8.0 g, 43 mmol) in Diethylether (20 mL) über 20 min zugetropft und die dicke weiße Suspension 17 h bei -80 °C gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von MeOH (25 mL) gequenchet. Es wurden eine gesättigte NaHCO₃-Lösung (100 mL) und wässriges Wasserstoffperoxid (30%, 100 mL) zugegeben und die Mischung wurde langsam auf Raumtemperatur erwärmt. Die wässrige Phase wurde mit MTBE (4x50 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (Essigester/Hexan, 1/10) gereinigt und Chlorhydrin **89** (11.3 g, 100%) als farbloses Öl mit einer Reinheit von >85% isoliert. Der Enantiomerenüberschuss (ee = >92%) wurde mittels GC durch Vergleich mit dem Racemat bestimmt (30 m BGB-178, Ø 0.25 mm, 80 °C + 1 °Cmin⁻¹ bis 220 °C, 0.6 bar Wasserstoff, FID). Für analytische Zwecke wurde eine Probe erneut säulenchromatographisch (Essigester/Hexan, 1/15) gereinigt. $[\alpha]_D^{20} = +13.6$ (c = 2.75, CHCl₃). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 5.97 (ddd, *J* = 16.9, 10.1, 8.3 Hz, 1H), 5.37 (dt, *J* = 16.9, 1.0 Hz, 1H), 5.25 (dt, *J* = 10.1, 1.0 Hz, 1H), 4.36 (ddt, *J* = 8.3, 5.3, 0.9 Hz, 1H), 3.95 (ddd, *J* = 8.5, 5.3, 3.3 Hz, 1H), 3.88 (ddd, *J* = 10.4, 5.8, 4.6 Hz, 1H), 3.80 (ddd, *J* = 10.4, 7.7, 4.6 Hz, 1H), 3.28 (br s, 1H), 1.79-1.71 (m, 2H), 0.89 (s, 9H), 0.07 (s, 6H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 135.1, 118.7, 73.5, 67.5, 61.4, 35.3, 25.8, 18.2, -5.5. MS (EI) *m/z* (rel. Intensität): 189 (23), 171 (22), 123 (12), 115 (13), 105 (86), 101 (14), 97 (20), 93 (21), 89 (30), 79 (38), 75 (100). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für C₁₂H₂₅ClNaO₂Si: 287.1204, *gefunden*: 287.1205 (M+Na).

Die spektroskopischen Daten des dargestellten Enantiomers stimmen mit den angegebenen überein. $[\alpha]_D^{20} = -14.0$ (c = 2.11, CHCl₃). Die analytischen und spektroskopischen Daten stimmen mit bereits publizierten Daten überein.^{11c}

1-O-[*t*-Butyl(dimethyl)silyl]-4-chloro-2,4-dideoxy-3-O-methyl-D-arabino-hexitol (90).

Eine Lösung von Chlorhydrin **89** (5.82 g, 22.0 mmol, Reinheit 85%) in CH₂Cl₂ (20 mL) wurde bei 0 °C mit 1,8-Bis-(dimethylamino)naphthalin (5.65 g, 26.4 mmol, ProtonSponge[®]) und Me₃OBF₄ (3.58 g, 24.2 mmol) versetzt. Die Lösung wurde 20 h bei Raumtemperatur gerührt, und die Reaktion durch Zugabe von Wasser gequenchet. Die Suspension wurde filtriert und die wässrige Phase des Filtrats mit CH₂Cl₂ (3x20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (Essigester/Hexan, 1/20) gereinigt und der entstehende Methylether **90a** (5.28 g, 85%) als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = +56.3$ (c = 0.75, CHCl₃). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 5.97 (ddd, *J* = 16.9, 10.2, 8.1 Hz, 1H), 5.35 (dt, *J* = 16.9, 1.1 Hz, 1H), 5.24 (dt, *J* = 10.2, 1.0 Hz, 1H), 4.48 (ddt, *J* = 8.1, 4.4, 0.9 Hz, 1H), 3.75-3.69 (m, 2H), 3.56 (dt, *J* = 8.4, 4.4 Hz, 1H), 3.47 (s, 3H), 1.88 (dddd, *J* = 14.0, 8.4, 6.5, 3.8 Hz, 1H), 1.64 (ddt, *J* = 14.0, 8.7, 4.8 Hz, 1H), 0.90 (s, 9H), 0.06 (s, 6H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 135.0, 118.3, 80.7, 63.7, 59.2, 58.9, 33.9, 25.9, 18.2, -5.3, -5.4. MS (EI) *m/z* (rel. Intensität): 221 (10), 203 (18), 145 (19), 119 (51), 93 (17), 89 (100). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für C₁₃H₂₇ClNaO₂Si: 301.1362, *gefunden*: 301.1361 (M+Na).

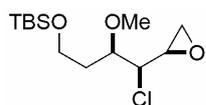
Die spektroskopischen Daten des dargestellten Enantiomers stimmen mit den angegebenen überein. $[\alpha]_D^{20} = -54.2$ (c = 1.31, CHCl₃).

Zu einer Lösung von (DHQ)₂PYR (290 mg, 0.33 mmol), K₂CO₃ (5.41 g, 39.2 mmol) und K₃Fe(CN)₆ (12.9 g, 39.2 mmol) in *t*-BuOH (75 mL) und Wasser (80 mL) wurde eine Lösung von OsO₄ in *t*-BuOH (2.5 Gew% OsO₄, 1.33 mL, 0.131 mmol) zugetropft. Die Lösung wurde 20 min bei Raumtemperatur gerührt und auf 0 °C gekühlt. Eine Lösung von Olefin **90a** (3.64 g, 13.1 mmol) in *t*-BuOH (10 mL) wurde zugetropft und das Reaktionsgemisch langsam auf Raumtemperatur erwärmt. Die Reaktion wurde nach 24 h durch die Zugabe von Na₂SO₃ (8.0 g) gequenchet und das Gemisch 30 min gerührt. Die wässrige Lösung wurde mit Essigester (4 x 25 mL) extrahiert, und die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (Essigester/Hexan, 1/2→1/1) gereinigt und Diol **90** (3.47 g, 85%) als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = +10.8$ (c = 1.61, CHCl₃). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 4.10 (dd, *J* = 9.1, 2.6 Hz, 1H), 3.96-3.90 (m, 2H), 3.87 (dd, *J* = 11.5, 3.0 Hz, 1H), 3.80 (dd, *J* = 11.5, 4.3 Hz, 1H), 3.75-3.71 (m, 2H), 3.49 (s, 3H), 2.40 (br s, 2H), 1.95-1.84 (m, 2H), 0.89 (s, 9H), 0.06 (s, 6H). ¹³C NMR (100 MHz,

CDCl₃): δ 78.5, 72.5, 63.8, 59.2, 59.1, 58.5, 32.9, 25.9, 18.2, -5.38, -5.41. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 223 (17), 149 (12), 95 (26), 89 (100). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für C₁₃H₂₉ClNaO₄Si: 335.1416, *gefunden*: 335.1416 (M+Na).

Die spektroskopischen Daten des dargestellten Enantiomers stimmen mit den angegebenen überein. $[\alpha]_D^{20} = -5.6$ (c = 1.42, CHCl₃). Die analytischen und spektroskopischen Daten entsprechen den publizierten Daten.^{11c}

***t*-Butyl((3*R*,4*S*)-4-chloro-3-methoxy-4-((*R*)-oxiran-2-yl)butoxy)dimethylsilan (91).** Eine

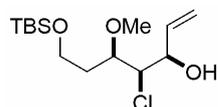


Lösung von Diol **90** (5.02 g, 16.0 mmol) in Pyridin (110 mL) wurde bei 0 °C mit Tosylchlorid (3.67 g, 19.3 mmol) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde auf Raumtemperatur erwärmt und 16 h gerührt. Nach Verdünnen mit Diethylether (400 mL) wurde die Reaktion mit gesättigter NH₄Cl-Lösung gequencht. Die organische Phase wurde mit einer gesättigten NH₄Cl-Lösung (2x150 mL) gewaschen, die organische Phase über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Das Rohprodukt wurde im Hochvakuum (1x10⁻³ mbar) 1 h getrocknet. Das leicht verunreinigte Alkyltosylat (7.57 g, >100%) wurde als farbloses Öl isoliert und ohne weitere Reinigung im nächsten Reaktionsschritt verwendet.

Eine Lösung dieses Öls in MeOH (140 mL) wurde mit K₂CO₃ (6.65 g, 48.1 mmol) bei 0 °C versetzt. Die Reaktionsmischung wurde auf Raumtemperatur erwärmt und 5 h gerührt. Die Reaktion wurde mit gesättigter NH₄Cl-Lösung (200 mL) gequencht und das MeOH unter vermindertem Druck entfernt. Die wässrige Lösung wurde mit MTBE (3x100 mL) extrahiert, und die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (Essigester/Hexan, 1/15→1/10) gereinigt und Epoxid **91** (3,64 g, 77% über 2 Stufen) als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = +31.6$ (c = 3.72, CHCl₃). IR (Film): 2954, 2857, 1472, 1253, 1090, 833, 773 cm⁻¹. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 3.79-3.68 (m, 3H), 3.54 (dd, *J* = 7.9, 3.2 Hz, 1H), 3.52 (s, 3H), 3.32 (ddd, *J* = 7.9, 3.8, 2.5 Hz, 1H), 2.92 (dd, *J* = 4.9, 3.8 Hz, 1H), 2.70 (dd, *J* = 4.9, 2.5 Hz, 1H), 1.88-1.83 (m, 2H), 0.89 (s, 9H), 0.05 (s, 6H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 78.6, 64.0, 59.2, 59.1, 51.8, 47.4, 34.1, 25.9, 18.2, -5.41, -5.44. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 237 (10), 203 (10), 179 (10), 145 (16), 119 (57), 95 (13), 89 (100). HRMS (CI, Isobutan): *berechnet* für C₁₃H₂₈ClO₃Si: 295.1496, *gefunden*: 295.1499 (M+H). Anal. *berechnet* für C₁₃H₂₇ClO₃Si: C, 52.95; H, 9.23. *gefunden*: C, 53.15; H, 9.20.

Die spektroskopischen Daten des dargestellten Enantiomers stimmen mit den angegebenen überein. $[\alpha]_D^{20} = -25.8$ ($c = 3.65$, CHCl_3).

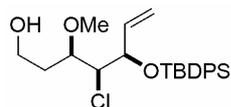
(3R,4R,5R)-7-*[[t*-Butyl(dimethyl)silyl]oxy]-4-chloro-5-methoxyhept-1-en-3-ol (92). Zu



einer Suspension von Trimethylsulfoniumiodid (23.6 g, 116 mmol) in THF (120 mL) wurde bei 0 °C eine Lösung von *n*-BuLi in Hexan (1.6 M, 69.0 mL, 110 mmol) über 20 min zugetropft. Die Reaktionslösung wurde 1 h gerührt und eine Lösung von Epoxid **91** (3.41 g, 11.6 mmol) in THF (20 mL) über 8 min zugetropft. Die Reaktion wurde nach 15 min durch die Zugabe von Wasser (50 mL) gequenchet und auf Raumtemperatur erwärmt. Die wässrige Phase wurde mit MTBE (3x20 mL) extrahiert, und die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (Essigester/Hexan, 1/10) gereinigt und Allylalkohol **92** (3.44 g, 96%) als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = +10.6$ ($c = 1.56$, CHCl_3). IR (Film): 3441 (br), 2954, 2929, 1471, 1463, 1254, 1092, 833, 774 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 5.98 (ddd, $J = 17.0, 10.4, 5.8$ Hz, 1H), 5.44 (dt, $J = 17.0, 1.4$ Hz, 1H), 5.29 (dt, $J = 10.4, 1.4$ Hz, 1H), 4.41 (t, $J = 5.8$ Hz, 1H), 3.98 (dd, $J = 6.7, 3.0$ Hz, 1H), 3.90 (td, $J = 6.4, 3.0$ Hz, 1H), 3.76-3.68 (m, 2H), 3.46 (s, 3H), 3.18 (br s, 1H), 1.93-1.86 (m, 2H), 0.89 (s, 9H), 0.06 (s, 3H), 0.05 (s, 3H). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 137.5, 117.4, 78.3, 74.3, 64.2, 59.1, 58.1, 33.2, 25.9, 18.2, -5.40, -5.43. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 163 (10), 145 (12), 131 (13), 125 (11), 119 (37), 109 (11), 105 (19), 93 (17), 89 (100). HRMS (CI, Isobutan): *berechnet* für $\text{C}_{14}\text{H}_{30}\text{ClO}_3\text{Si}$: 309.1653, *gefunden*: 309.1650 (M+H).

Die spektroskopischen Daten des dargestellten Enantiomers stimmen mit den angegebenen überein. $[\alpha]_D^{20} = -10.8$ ($c = 2.03$, CHCl_3).

(3R,4S,5R)-5-*[[t*-Butyl(diphenyl)silyl]oxy]-4-chloro-3-methoxyhept-6-en-1-ol (93).



Allylalkohol **92** (3.68 g, 11.9 mmol) in CH_2Cl_2 (20 mL) wurde mit Imidazol (1.22 g, 17.9 mmol) und TBDPSCl (4.00 mL, 15.5 mmol) versetzt. Das Gemisch wurde 18 h bei Raumtemperatur gerührt und die Reaktion durch Zugabe von Wasser gequenchet. Die wässrige Phase wurde mit CH_2Cl_2 (3x10 mL) extrahiert, und die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (MTBE/Hexan, 1/25)

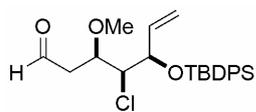
gereinigt und Silylether **92a** (6.52 g, 100%) als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = +26.8$ ($c = 1.46$, CHCl_3). IR (Film): 3072, 2930, 2857, 1472, 1427, 1255, 1103, 832, 774, 699 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 7.72-7.64 (m, 4H), 7.45-7.34 (m, 6H), 5.76 (ddd, $J = 17.1, 10.3, 8.1$ Hz, 1H), 5.00 (dd, $J = 10.3, 1.0$ Hz, 1H), 4.87 (dd, $J = 17.1, 1.0$ Hz, 1H), 4.39 (dd, $J = 8.1, 6.3$ Hz, 1H), 3.85 (dd, $J = 6.3, 4.0$ Hz, 1H), 3.78 (dt, $J = 6.5, 4.0$ Hz, 1H), 3.70-3.57 (m, 2H), 3.30 (s, 3H), 1.68 (q, $J = 5.8$ Hz, 2H), 1.06 (s, 9H), 0.89 (s, 9H), 0.05 (s, 3H), 0.04 (s, 3H). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 136.6, 136.0, 136.0, 133.8, 133.5, 129.8, 129.6, 127.6, 127.4, 118.9, 76.6, 75.2, 67.9, 59.3, 58.3, 34.4, 27.0, 25.9, 19.4, 18.2, -5.37, -5.40. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 491 (13), 490 (11), 489 (27), 457 (13), 295 (85), 217 (43), 213 (49), 145 (38), 135 (49), 117 (26), 89 (100). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für $\text{C}_{30}\text{H}_{47}\text{ClNaO}_3\text{Si}_2$: 569.2644, *gefunden*: 569.2641 (M+Na).

Die spektroskopischen Daten des dargestellten Enantiomers stimmen mit den angegebenen überein. $[\alpha]_D^{20} = -24.9$ ($c = 1.57$, CHCl_3).

Eine Lösung von Silylether **92a** (6.52 g, 11.9 mmol) in MeOH (60 mL) wurde mit PPTS (3.59 g, 14.3 mmol) versetzt und 18 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Lösungsmittel wurden unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand wurde säulenchromatographisch (Essigester/Hexan, 1/4 \rightarrow 1/2) gereinigt. Alkohol **93** (4.92 g, 95%) wurde als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = +34.2$ ($c = 1.31$, CHCl_3). IR (Film): 3431 (br), 3072, 2932, 2858, 1472, 1427, 1104, 1054, 821, 739, 699 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 7.73 (dd, $J = 7.9, 1.5$ Hz, 2H), 7.66 (dd, $J = 7.9, 1.5$ Hz, 2H), 7.47-7.35 (m, 6H), 5.87 (ddd, $J = 17.2, 10.3, 7.8$ Hz, 1H), 5.09 (dd, $J = 10.3, 0.8$ Hz, 1H), 4.98 (dd, $J = 17.2, 0.8$ Hz, 1H), 4.39 (dd, $J = 7.8, 5.3$ Hz, 1H), 3.90 (t, $J = 5.0$ Hz, 1H), 3.66-3.55 (m, 3H), 3.29 (s, 3H), 2.20 (s, 1H), 1.79-1.64 (m, 2H), 1.08 (s, 9H). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 136.2, 136.0, 135.9, 133.51, 133.48, 129.8, 129.7, 127.6, 127.4, 118.8, 78.7, 74.8, 67.5, 59.6, 58.3, 33.5, 26.9, 19.4. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 295 (28), 273 (32), 213 (89), 199 (37), 141 (91), 109 (25), 89 (100). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für $\text{C}_{24}\text{H}_{33}\text{ClNaO}_3\text{Si}$: 455.1780, *gefunden*: 455.1778 (M+Na).

Die spektroskopischen Daten des dargestellten Enantiomers stimmen mit den angegebenen überein. $[\alpha]_D^{20} = -35.0$ ($c = 1.29$, CHCl_3).

(3R,4S,5R)-5-[[*t*-Butyl(diphenyl)silyl]oxy]-4-chloro-3-methoxyhept-6-enal (94). Eine

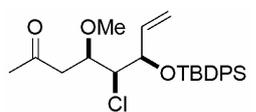


Lösung von Oxalylchlorid (119 μL , 1.33 mmol) in CH_2Cl_2 (3 mL) wurde bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ mit DMSO (129 μL , 1.77 mmol) versetzt. Nach 15 min bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ wurde eine Lösung von Alkohol **93** (384 mg, 0.887

mmol) in CH_2Cl_2 (3.0 mL) zugetropft, und das Reaktionsgemisch 15 min bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ gerührt. Et_3N (640 μL , 4.44 mmol) wurde zugegeben, die Suspension auf Raumtemperatur erwärmt und 1 h gerührt, die Reaktion durch Zugabe von Wasser (10 mL) gequencht, und die wässrige Phase mit CH_2Cl_2 extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (MTBE/Hexan, 1/10 \rightarrow 1/4) gereinigt und Aldehyd **93** (349 mg, 91%) als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = +30.6$ ($c = 1.13$, CHCl_3). IR (Film): 3072, 2932, 2858, 1724, 1472, 1427, 1104, 1160, 700, 678 cm^{-1} . $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 9.77 (t, $J = 1.4$ Hz, 1H), 7.73-7.70 (m, 2H), 7.68-7.65 (m, 2H), 7.46-7.35 (m, 6H), 5.78 (ddd, $J = 17.1, 10.2, 8.2$ Hz, 1H), 5.02 (dd, $J = 10.2, 0.9$ Hz, 1H), 4.89 (dd, $J = 17.1, 0.9$ Hz, 1H), 4.42 (dd, $J = 8.2, 6.4$ Hz, 1H), 4.23 (td, $J = 6.1, 3.4$ Hz, 1H), 3.91 (dd, $J = 6.4, 3.4$ Hz, 1H), 3.21 (s, 3H), 2.75 (dd, $J = 6.1, 1.4$ Hz, 2H), 1.07 (s, 9H). $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ 199.8, 136.6, 136.0, 135.9, 133.5, 133.4, 129.8, 129.7, 127.6, 127.4, 119.3, 75.2, 74.4, 66.6, 57.8, 45.7, 27.0, 19.4. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 373 (31), 295 (22), 217 (69), 213 (100). HRMS (ESI $^+$): *berechnet* für $\text{C}_{24}\text{H}_{31}\text{ClNaO}_3\text{Si}$: 453.1623, *gefunden*: 453.1620 (M+Na).

Die spektroskopischen Daten des dargestellten Enantiomers stimmen mit den angegebenen überein. $[\alpha]_D^{20} = -14.0$ ($c = 2.11$, CHCl_3).

Keton 95. Zu einer Lösung von Aldehyd **94** (207 mg, 0.466 mmol) in Diethylether (10 mL)

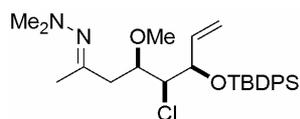


wurde bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ langsam eine Lösung von Methylmagnesiumbromid in Diethylether (3.0 M, 190 μL , 0.570 mmol) getropft. Die Lösung wurde 1 h bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ gerührt, die Reaktion mit gesättigter NH_4Cl -Lösung

gequencht und die wässrige Phase mit MTBE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wurde ohne weitere Reinigung im nächsten Reaktionsschritt eingesetzt.

Der in CH_2Cl_2 (5.0 mL) gelöste Rückstand wurde bei $0\text{ }^\circ\text{C}$ mit Dess-Martin Periodinan (296 mg, 689 μmol) in CH_2Cl_2 (4.0 mL) versetzt. Das Gemisch wurde 4 h bei Raumtemperatur gerührt, die Reaktion mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung gequencht, mit Wasser verdünnt, und die wässrige Phase mit CH_2Cl_2 extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über

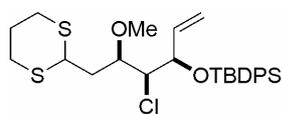
Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (Essigester/Hexan, 1/10) gereinigt und Methylketon **95** (164 mg, 79%) als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = -29.5$ ($c = 1.21$, CHCl₃). IR (Film): 3072, 2932, 2858, 1719, 1646, 1589, 1428, 1112, 998, 933 cm⁻¹. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.74-7.64 (m, 4H), 7.44-7.33 (m, 6H), 5.75 (ddd, $J = 17.1, 10.3, 8.3$ Hz, 1H), 4.99 (dd, $J = 10.2, 1.3$ Hz, 1H), 4.86 (ddd, $J = 17.2, 1.3, 0.7$ Hz, 1H), 4.40 (dd, $J = 8.1, 6.7$ Hz, 1H), 4.23 (td, $J = 6.1, 3.3$ Hz, 1H), 3.89 (dd, $J = 6.5, 3.2$ Hz, 1H), 3.19 (s, 3H), 2.80-2.65 (m, 2H), 2.16 (s, 3H), 1.07 (s, 9H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 206.4, 136.8, 136.13, 136.0, 133.7, 133.5, 129.8, 129.6, 127.6, 127.4, 119.1, 75.3, 75.1, 66.7, 57.9, 45.1, 30.9, 27.0, 19.4. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 387 (23), 355 (12), 329 (17), 295 (23), 269 (15), 239 (16), 217 (50), 213 (63), 199 (26), 197 (16), 183 (23), 135 (29), 117 (26), 101 (27), 43 (100). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für C₂₅H₃₃ClNaO₃Si: 467.1780, *gefunden*: 467.1783 (M+Na).



Hydrazon 96. Zu einer Lösung von Methylketon **95** (17.7 mg, 39.8 μmol) in CH₂Cl₂ (0.5 mL) und *N,N*-Dimethylhydrazin (0.5 mL) wurde bei 0 °C TMSCl (5.0 μL, 40 μmol) zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde 30 min bei 0 °C und 12 h bei

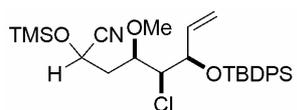
Raumtemperatur gerührt. Überschüssiges *N,N*-Dimethylhydrazin wurde unter vermindertem Druck entfernt und die Reaktionsmischung mit CH₂Cl₂ und Wasser verdünnt. Die wässrige Phase wurde mit CH₂Cl₂ extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (Essigester/Hexan/Et₃N, 20/90/1) gereinigt und Hydrazon **96** (16.6 mg, 86 %) als farbloses Öl isoliert. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.74-7.64 (m, 4H), 7.48-7.35 (m, 6H), 5.72 (ddd, $J = 17.2, 10.1, 8.3$ Hz, 1H), 4.94 (ddd, $J = 10.4, 1.5, 0.5$ Hz, 1H), 4.79 (ddd, $J = 17.2, 10.4, 0.8$ Hz, 1H), 4.40 (dd, $J = 8.3, 7.3$ Hz, 1H), 4.15 (ddd, $J = 7.3, 5.8, 2.8$ Hz, 1H), 4.01 (dd, $J = 7.1, 2.8$ Hz, 1H), 3.23 (s, 3H), 2.46-2.41 (m, 2H), 2.40 (s, 6H), 1.95 (s, 3H), 1.05 (s, 9H).

Dithian 100. Eine Lösung von Aldehyd **94** (149 mg, 0.346 mmol) in CH₂Cl₂ (5.0 mL) wurde bei 0 °C mit 1,3-Propanedithiol (140 μL, 1.39 mmol) und BF₃·OEt₂ (17 μL, 0.14 mmol) versetzt. Die Mischung wurde 90 min bei 0 °C gerührt, die Reaktion mit gesättigter NaHCO₃-Lösung gequenchet, und die wässrige Phase mit CH₂Cl₂ (2x5 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen



wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (MTBE/Hexan, 1/20) gereinigt und Dithian **100** (156 mg, 86%) als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = +16.2$ ($c = 0.94$, CHCl₃). IR (Film): 3072, 2931, 2857, 1472, 1426, 1104, 908, 821, 731, 700 cm⁻¹. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.74-7.71 (m, 2H), 7.68-7.65 (m, 2H), 7.46-7.35 (m, 6H), 5.80 (ddd, $J = 17.2, 10.2, 8.0$ Hz, 1H), 5.05 (dd, $J = 10.2, 1.0$ Hz, 1H), 4.93 (dd, $J = 17.2, 1.0$ Hz, 1H), 4.38 (dd, $J = 8.0, 6.0$ Hz, 1H), 4.04 (t, $J = 7.4$ Hz, 1H), 3.94-3.88 (m, 1H), 3.86 (dd, $J = 6.0, 4.0$ Hz, 1H), 3.31 (s, 3H), 2.88-2.77 (m, 3H), 2.71-2.61 (m, 2H), 1.94-1.88 (m, 3H), 1.08 (s, 9H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 136.4, 136.0, 135.9, 133.54, 133.51, 129.8, 129.7, 127.6, 127.4, 119.1, 76.3, 75.2, 67.0, 58.5, 43.6, 37.1, 30.1, 29.9, 27.0, 25.9, 19.4. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 463 (33), 269 (49), 213 (31), 135 (17), 119 (100). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für C₂₇H₃₇ClNaO₂S₂Si: 543.1585, *gefunden*: 543.1583 (M+Na).

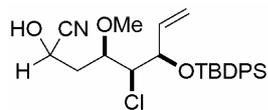
TMS-Cyanhydrin 101. Eine Lösung von Aldehyd **94** (8.3 mg, 19 μmol) in CH₂Cl₂ (0.5 mL)



wurde mit *N*-Methylmorpholin-*N*-oxid (1.0 mg, 8.5 μmol) und TMSCN (4.0 μL, 30 μmol) versetzt. Die Mischung wurde 1.5 h bei Raumtemperatur gerührt, und die Reaktion mit gesättigter NaHCO₃-

Lösung (1 mL) gequenchet. Die wässrige Phase wurde mit CH₂Cl₂ extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und eingengt. TMS-Cyanhydrin **101** (8.3 mg, 82 %) wurde als untrennbare Mischung von Diastereomeren mit einem Verhältnis von 1.3:1 als farbloses Öl erhalten. IR (Film): 2958, 2932, 1427, 1255, 1104, 842, 700 cm⁻¹. ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 7.77-7.71 (m, 4H), 7.70-7.65 (m, 4H), 7.50-7.34 (m, 12H), 5.90-5.74 (m, 2H), 5.10-5.02 (m, 2H), 4.99-4.86 (m, 2H), 4.57 (dd, $J = 6.9, 6.1$ Hz, 1H), 4.52 (dd, $J = 9.5, 3.8$ Hz, 1H), 4.45-4.36 (m, 2H), 3.95-3.89 (m, 2H), 3.87 (dd, $J = 5.3, 4.6$ Hz, 1H), 3.81-3.73 (m, 1H), 3.32 (s, 3H), 3.28 (s, 3H), 2.08-1.85 (m, 4H), 1.09 (s, 18H), 0.24 (d, $J = 2.7$ Hz, 18H). ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 136.4, 136.3, 136.0, 136.0, 135.9, 133.5, 133.5, 133.4, 133.3, 129.9, 129.8, 129.8, 129.7, 129.7, 127.6, 127.5, 127.4, 119.8, 119.4, 119.3, 119.3, 76.2, 75.7, 75.1, 66.8, 66.7, 59.0, 58.7, 58.6, 57.9, 38.7, 38.0, 27.0, 19.4, 19.3, -0.3, -0.4. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 472 (56), 440 (37), 312 (20), 295 (49), 217 (63), 213 (100). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für C₂₈H₄₀CINNaO₃Si₂: 552.2127, *gefunden*: 552.2130 (M+Na).

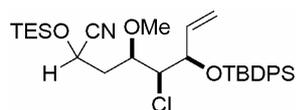
Cyanhydrin 102. Eine Lösung von Aldehyd **94** (1.83 g, 4.25 mmol) in Acetonitril (80 mL)



und Wasser (8.0 mL) wurde bei 0 °C mit Kaliumcyanid (1.38 g, 21.3 mmol) und Dowex 50WX4 (1.0 g) versetzt und 30 min gerührt. Die Reaktion wurde mit gesättigter NaHCO₃-Lösung (100 mL) gequench,

die wässrige Lösung mit MTBE (3x100 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Cyanhydrin **102** (1.96 g, 100%) wurde als farbloses Öl und als untrennbare Mischung von Diastereomeren isoliert. Das Diastereomerenverhältnis wurde durch ¹H NMR bestimmt und betrug 1:1. IR (Film): 3434, 2932, 2858, 1427, 1104, 700 cm⁻¹. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.76-7.71 (m, 4H), 7.69-7.64 (m, 4H), 7.48-7.36 (m, 12H), 5.94-5.80 (m, 2H), 5.11 (t, *J* = 11.5 Hz, 2H), 4.97 (dd, *J* = 17.1, 8.5 Hz, 2H), 4.57-4.49 (m, 2H), 4.41 (dd, *J* = 8.1, 5.3 Hz, 1H), 4.35 (dd, *J* = 8.1, 4.3 Hz, 1H), 3.96-3.89 (m, 2H), 3.84-3.78 (m, 2H), 3.34 (s, 3H), 3.28 (s, 3H), 2.10-2.05 (m, 2H), 2.02-1.96 (m, 2H), 1.09 (s, 9H), 1.09 (s, 9H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 136.1, 136.0, 136.0, 135.9, 133.4, 133.2, 133.2, 130.0, 129.9, 129.8, 129.8, 127.7, 127.7, 127.5, 127.5, 119.5, 119.4, 119.4, 119.3, 78.2, 77.4, 74.8, 74.8, 66.3, 66.2, 59.2, 59.0, 58.9, 58.5, 36.5, 36.2, 26.9, 19.3. MS (ESI⁺): 480 (M+Na). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für C₂₅H₃₂ClNNaO₃Si: 480.1732, *gefunden*: 480.1730 (M+Na).

TES-Cyanhydrin 103. Zu einer Lösung des Cyanhydrin **102** (2.30 g, 5.02 mmol) in THF (80

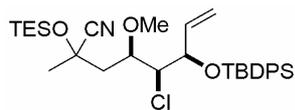


mL) wurden bei Raumtemperatur 2,6-Lutidin (990 μL, 8.53 mmol) und TESOTf (1.48 mL, 6.53 mmol) zugetropft. Das Gemisch wurde 1 h bei Raumtemperatur gerührt, die Reaktion mit einer gesättigten

NaHCO₃-Lösung (100 mL) gequench, und die wässrige Phase mit MTBE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rückstandes (Essigester/Hexan, 1/20) wurde TES-Cyanhydrin **103** (2.62 g, 94%) als farbloses Öl isoliert. Das Diastereomerenverhältnis wurde durch ¹H NMR bestimmt und betrug 1:1. IR (Film): 3072, 2957, 2858, 1646, 1590, 1428, 1113, 1006, 933, 742, 703 cm⁻¹. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.75-7.69 (m, 4H), 7.67-7.63 (m, 4H), 7.48-7.34 (m, 12H), 5.88-5.74 (m, 2H), 5.06-5.01 (m, 2H), 4.95-4.84 (m, 2H), 4.60 (dd, *J* = 7.5, 4.9 Hz, 1H), 4.52 (dd, *J* = 9.1, 4.0 Hz, 1H), 4.41-4.36 (m, 2H), 3.95-3.86 (m, 3H), 3.77-3.71 (m, 1H), 3.30 (s, 3H), 3.25 (s, 3H), 2.10-1.80 (m, 4H), 1.08 (s, 18H), 0.99 (t, *J* = 7.8 Hz, 18H), 0.74-0.62 (m, 12H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 136.4, 136.3, 136.0, 136.0, 136.0, 133.6, 133.5, 133.4, 133.3, 129.9,

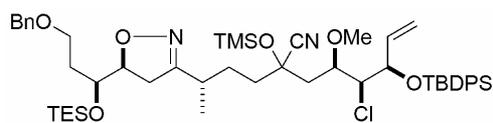
129.9, 129.8, 129.7, 127.7, 127.6, 127.5, 127.4, 119.8, 119.5, 119.3, 119.2, 76.4, 75.9, 75.1, 75.0, 66.9, 66.6, 59.4, 58.7, 58.4, 58.2, 38.6, 38.1, 27.0, 27.0, 19.4, 6.6, 6.5, 4.4, 4.3. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 514 (53), 482 (38), 354 (14), 295 (79), 273 (47), 213 (85), 170 (47), 135 (55), 117 (100). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für C₃₁H₄₆ClNNaO₃Si₂: 594.2597, *gefunden*: 594.2603 (M+Na).

Verbindung 104. Eine Lösung des TES-Cyanhydrin **103** (10.9 mg, 19.0 μmol) in THF (0.4



mL) wurde bei -78 °C mit einer Lösung von LDA in THF (0.3 M, 190 μL, 57.0 μmol) versetzt, die Reaktionsmischung 30 min bei -78 °C gerührt und MeI (24 μL, 0.38 mmol) zugegeben. Die Mischung wurde 30 min bei -78 °C gerührt, die Reaktion mit gesättigter NH₄Cl-Lösung (1.0 mL) gequenchet und die wässrige Phase mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingeeengt. Verbindung **104** (11.2 mg, 100%) wurde als farbloses Öl als untrennbare Mischung von Diastereomeren isoliert. Das Diastereomerenverhältnis wurde durch ¹H NMR bestimmt und betrug 2:1. IR (Film): 3072, 2957, 2858, 1651, 1590, 1428, 1377, 1188, 1112, 933, 703, 612 cm⁻¹. Hauptisomer: ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 7.76-7.64 (m, 4H), 7.46-7.33 (m, 6H), 5.74 (ddd, *J* = 17.1, 10.2, 8.4 Hz, 1H), 4.96 (dd, *J* = 10.2, 1.2 Hz, 1H), 4.81 (ddd, *J* = 17.1, 1.3, 0.6 Hz, 1H), 4.44 (dd, *J* = 8.3, 6.5 Hz, 1H), 4.05 (dd, *J* = 6.4, 3.1 Hz, 1H), 3.94 (td, *J* = 5.3, 3.2 Hz, 1H), 3.21 (s, 3H), 2.24 (dd, *J* = 14.8, 5.1 Hz, 1H), 1.97 (dd, *J* = 14.8, 5.5 Hz, 1H), 1.62 (s, 3H), 1.06 (s, 9H), 0.99 (t, *J* = 7.9 Hz, 9H), 0.79-0.69 (m, 6H). ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 136.8, 136.1, 136.0, 133.7, 133.4, 129.8, 129.6, 127.6, 127.4, 122.1, 119.4, 75.8, 75.2, 67.6, 66.8, 57.2, 44.2, 28.8, 27.0, 19.4, 6.8, 5.6. Nebenisomer: ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 7.76-7.64 (m, 4H), 7.46-7.33 (m, 6H), 5.76 (ddd, *J* = 17.1, 10.2, 8.4 Hz, 1H), 4.98 (dd, *J* = 10.2, 1.2 Hz, 1H), 4.80 (ddd, *J* = 17.2, 1.4, 0.6 Hz, 1H), 4.48-4.38 (m, 1H), 4.09-4.03 (m, 2H), 3.26 (s, 3H), 2.12 (dd, *J* = 14.7, 4.9 Hz, 1H), 1.92-1.86 (m, 1H), 1.63 (s, 3H), 1.07 (s, 9H), 1.00 (t, *J* = 7.8 Hz, 9H), 0.79-0.69 (m, 6H). ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 136.9, 136.1, 136.0, 133.6, 133.5, 129.8, 129.6, 127.6, 127.4, 121.8, 119.2, 76.7, 75.2, 68.2, 67.0, 57.7, 44.4, 30.0, 27.1, 19.4, 6.8, 5.8. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 528 (33), 496 (13), 387 (18), 295 (75), 273 (40), 213 (59), 184 (71), 142 (100). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für C₃₂H₄₈ClNNaO₃Si₂: 608.2754, *gefunden*: 608.2758 (M+Na).

Verbindung 105. Eine Lösung von LDA in THF (0.72 M, 43.0 μ L, 30.9 μ mol) wurde bei

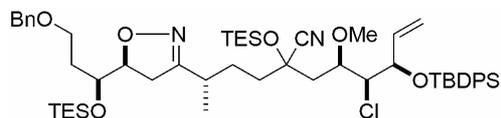


-78 °C zu einer Lösung von TMS-Cyanhydrin **101** (16.5 mg, 31.1 μ mol) in THF (0.75 mL) getropft. Die Reaktionsmischung wurde 3 min bei -78 °C gerührt

bevor eine Lösung von Alkyljodid **81** (19.9 mg, 37.4 μ mol) in THF (0.75 mL) über 1 min zugetropft wurde. Die Mischung wurde 90 min bei -78 °C gerührt, die Reaktion mit gesättigter NH₄Cl-Lösung (1 mL) gequenchet und auf Raumtemperatur erwärmt. Die wässrige Phase wurde mit MTBE extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (Essigester/Hexan, 1/10) gereinigt und Verbindung **105** (15.2 mg, 52%) als farbloses Öl neben 4.8 mg (29%) unumgesetztem TMS-Cyanhydrin **101** isoliert.

$[\alpha]_D^{20} = +38.9$ ($c = 0.99$, CH₂Cl₂). IR (Film): 2956, 2876, 1103, 844, 732 cm⁻¹. ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 7.73-7.68 (m, 2H), 7.67-7.63 (m, 2H), 7.47-7.27 (m, 11H), 5.78 (ddd, $J = 17.3, 10.2, 8.3$ Hz, 1H), 4.99 (dd, $J = 10.2, 1.5$ Hz, 1H), 4.84 (dd, $J = 17.3, 0.7$ Hz, 1H), 4.57-4.40 (m, 4H), 4.03 (dd, $J = 5.7, 3.4$ Hz, 1H), 3.99-3.90 (m, 1H), 3.89-3.81 (m, 1H), 3.58 (dd, $J = 7.2, 5.7$ Hz, 1H), 3.24-3.16 (m, 1H), 3.15 (s, 3H), 2.80 (d, $J = 9.4$ Hz, 2H), 2.67-2.58 (m, 1H), 2.18 (dd, $J = 14.7, 4.1$ Hz, 1H), 1.95 (dd, $J = 14.7, 6.4$ Hz, 1H), 1.90-1.53 (m, 6H), 1.15 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H), 1.06 (s, 9H), 0.98-0.90 (m, 9H), 0.67-0.55 (m, 6H), 0.25 (s, 9H). ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 161.5, 142.1, 138.4, 136.7, 136.1, 136.0, 133.6, 133.4, 129.9, 129.7, 128.3, 127.7, 127.5, 127.4, 121.1, 119.3, 82.4, 76.2, 75.0, 73.0, 71.2, 70.1, 66.5, 66.3, 57.4, 41.7, 38.4, 35.0, 32.7, 32.5, 28.8, 27.0, 19.4, 18.3, 6.9, 5.1, 1.2. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 875 (45), 499 (23), 392 (12), 295 (74), 213 (30), 173 (49), 135 (28), 91 (100). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für C₅₁H₇₇ClN₂NaO₆Si₃: 955.4670, *gefunden*: 955.4684 (M+Na).

Verbindung 106. Zu einer Lösung von TES-Cyanhydrin **103** (2.52 g, 4.41 mmol) in THF (40



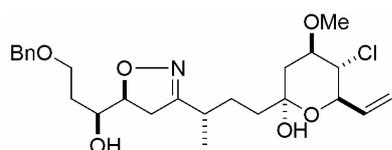
mL) wurde bei -78 °C eine Lösung von LDA in THF (0.3 M, 14.3 mL, 4.29 mmol) über 1 min zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde 30 min bei -78 °C gerührt

bevor eine Lösung von Alkyljodid **81** (1.17 g, 2.20 mmol) in THF (6.6 mL) (zuvor über aktiviertem 4Å Molekularsieb gerührt) über 1 min zugetropft wurde. Die Reaktionsmischung wurde 30 min bei -78 °C gerührt, die Reaktion mit gesättigter NH₄Cl-Lösung (50 mL) gequenchet und auf Raumtemperatur erwärmt. Die wässrige Phase wurde mit Diethylether (2x50 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden über

Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (Essigester/Hexan, 1/10) gereinigt und Verbindung **106** (1.92 g, 89%) als farbloses Öl neben 1.34 g (53% des eingesetzten) TES-Cyanhydrin **103** isoliert. $[\alpha]_D^{20} = +44.2$ (c = 1.54, CHCl₃). IR (Film): 30.48, 2956, 2859, 1621, 1589, 1428, 1241, 1112, 1007, 742, 702 cm⁻¹. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.75-7.70 (m, 2H), 7.67-7.64 (m, 2H), 7.46-7.27 (m, 11H), 5.81 (ddd, J = 17.2, 10.1, 8.4 Hz, 1H), 5.01 (dd, J = 10.2, 1.1 Hz, 1H), 4.86 (d, J = 17.2 Hz, 1H), 4.55-4.42 (m, 4H), 4.05 (dd, J = 5.4, 3.7 Hz, 1H), 3.95 (ddd, J = 9.1, 5.8, 3.7 Hz, 1H), 3.79 (dt, J = 7.3, 3.8 Hz, 1H), 3.58 (dd, J = 6.9, 5.8 Hz, 2H), 3.15 (s, 3H), 2.80 (d, J = 9.6 Hz, 2H), 2.67-2.58 (m, 1H), 2.16 (dd, J = 14.7, 3.9 Hz, 1H), 1.97 (dd, J = 14.7, 7.0 Hz, 1H), 1.90-1.55 (m, 7H), 1.15 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.07 (s, 9H), 1.01-1.92 (m, 18H), 0.77-0.69 (m, 6H), 0.66-0.58 (m, 6H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 161.5, 138.4, 136.6, 136.0, 135.9, 133.6, 133.3, 129.9, 129.7, 128.3, 127.7, 127.5, 127.4, 121.3, 119.3, 82.4, 76.4, 74.9, 72.9, 71.2, 70.0, 66.5, 66.2, 57.4, 41.5, 38.4, 34.9, 32.7, 32.4, 28.8, 27.0, 19.4, 18.4, 6.9, 6.9, 5.6, 5.0. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 945 (15), 917 (36), 499 (22), 295 (78), 213 (29), 173 (41), 135 (33), 117 (25), 91 (100). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für C₅₄H₈₄ClN₂O₆Si₃: 975.5320, *gefunden*: 975.5316 (M+H).

Die spektroskopischen Daten des dargestellten Enantiomers stimmen mit den angegebenen überein. $[\alpha]_D^{20} = -42.9$ (c = 1.24, CHCl₃).

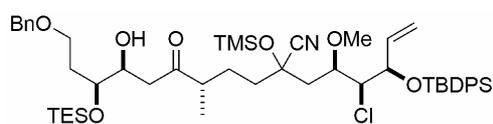
Verbindung 107. Eine Lösung von Verbindung **105** (474 mg, 0.486 mmol) in DMF (10 mL)



wurde bei 0 °C tropfenweise mit einer Lösung von TASF (743 mg, 2.43 mmol) in DMF (5.0 mL) und Wasser (175 μL, 9.72 mmol) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde 3 h bei 0 °C gerührt, die Reaktion mit Pufferlösung (pH = 7, 30 mL) gequencht, und die wässrige Lösung mit Essigester (3x30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (Essigester/Hexan, 1/1) gereinigt, und das Halbacetal **107** (226 mg, 97 %) als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = +58.2$ (c = 2.14, CHCl₃). IR (Film): 3400, 2933, 1454, 1095 cm⁻¹. ¹H NMR (400 MHz, C₆D₆): δ 7.24-7.08 (m, 5H), 6.06 (ddd, J = 17.0, 10.5, 6.0 Hz, 1H), 5.45 (dt, J = 17.0, 1.4 Hz, 1H), 5.16 (dd, J = 10.5, 1.4 Hz, 1H), 4.60 (dd, J = 10.2, 6.0 Hz, 1H), 4.31-4.19 (m, 2H), 4.14 (ddd, J = 10.8, 6.4, 3.1 Hz, 1H), 3.88 (ddd, J = 11.1, 9.8, 5.0 Hz, 1H), 3.62-3.57 (m, 2H), 3.54-3.48 (m, 1H), 3.48-3.41 (m, 1H), 3.38-3.32 (m, 1H),

3.30 (s, 3H), 2.83-2.79 (m, 1H), 2.57 (dd, $J = 17.0, 6.5$ Hz, 1H), 2.33 (dd, $J = 17.0, 10.9$ Hz, 2H), 2.23 (dd, $J = 12.7, 5.0$ Hz, 1H), 1.78-1.70 (m, 1H), 1.67-1.46 (m, 3H), 1.43-1.27 (m, 3H), 0.97 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (100 MHz, C_6D_6): δ 161.7, 138.9, 135.8, 128.6, 127.9, 127.8, 117.8, 98.2, 82.0, 79.6, 74.1, 73.2, 71.8, 67.5, 64.6, 57.8, 39.6, 38.2, 37.7, 33.7, 32.8, 27.5, 17.3. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 397 (16), 396 (61), 263 (11), 230 (19), 152 (12), 133 (11), 107 (15), 91 (100). HRMS (ESI $^+$): *berechnet* für $\text{C}_{25}\text{H}_{36}\text{ClINaO}_6$: 504.2123, *gefunden*: 504.2125 (M+Na).

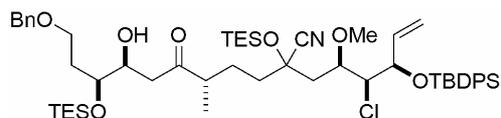
Verbindung 109. Eine Lösung von Isoxazolin **105** (97.0 mg, 0.104 mmol) in Acetonitril (6.5



mL) und Wasser (1.0 mL) wurde bei Raumtemperatur mit $\text{Mo}(\text{CO})_6$ (27.4 mg, 0.104 mmol) versetzt, und das Reaktionsgemisch 1 h auf 90 °C erhitzt. Nach

Abkühlen auf Raumtemperatur wurde das Reaktionsgemisch über ein Kieselgelpolster filtriert (Waschen mit Essigester), das Filtrat unter vermindertem Druck eingengt und der Rückstand säulenchromatographisch (Essigester/Hexan, 1/5 \rightarrow 1/2) gereinigt. Hydroxyketon **109** (64.2 mg, 66%) wurde als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = +8.5$ ($c = 1.64, \text{CH}_2\text{Cl}_2$). IR (Film): 3474, 2956, 2876, 1710, 1428, 1254, 1112, 847, 702 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, C_6D_6): δ 7.85-7.65 (m, 4H), 7.35-7.08 (m, 11H), 5.97 (ddd, $J = 17.9, 9.7, 8.4$ Hz, 1H), 4.88-4.81 (m, 2H), 4.67 (dd, $J = 8.3, 5.1$ Hz, 1H), 4.32 (s, 2H), 4.25-4.18 (m, 2H), 3.98-3.91 (m, 2H), 3.48 (t, $J = 6.0$ Hz, 2H), 3.01 (s, 3H), 2.85 (d, $J = 5.4$ Hz, 1H), 2.54 (d, $J = 5.8$ Hz, 2H), 2.42 (dd, $J = 14.8, 3.6$ Hz, 1H), 2.34-2.25 (m, 1H), 2.14 (dd, $J = 14.8, 7.2$ Hz, 1H), 2.10-2.00 (m, 2H), 1.86 (td, $J = 13.0, 4.2$ Hz, 1H), 1.76-1.60 (m, 3H), 1.20 (s, 9H), 0.98 (t, $J = 7.9$ Hz, 9H), 0.92 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H), 0.59 (q, $J = 7.9$ Hz, 6H), 0.31 (s, 9H). ^{13}C NMR (100 MHz, C_6D_6): δ 217.7, 139.0, 137.3, 136.5, 136.4, 134.0, 133.9, 130.2, 130.1, 128.6, 128.1, 128.0, 127.9, 127.8, 121.6, 119.2, 77.1, 75.7, 73.2, 72.4, 71.8, 70.7, 66.8, 66.6, 57.2, 46.7, 43.8, 42.4, 38.2, 33.5, 27.3, 27.3, 19.7, 16.2, 7.2, 5.4, 1.3. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 728 (10), 638 (10), 579 (10), 521 (10), 442 (14), 384 (31), 357 (23), 295 (41), 213 (44), 121 (38), 91 (100). HRMS (ESI $^+$): *berechnet* für $\text{C}_{51}\text{H}_{78}\text{ClINaO}_7\text{Si}_3$: 958.4667, *gefunden*: 958.4662 (M+Na).

Verbindung 110. Isoxazolin **106** (1.04 g, 1.06 mmol) in Acetonitril (45 mL) und Wasser (4.1 mL) wurde bei Raumtemperatur mit Mo(CO)₆ (281 mg, 1.06 mmol) versetzt, und das Reaktionsgemisch

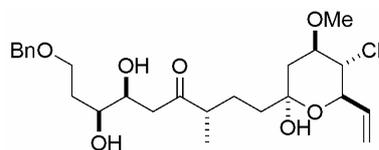


1 h auf 90 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf

Raumtemperatur wurde das Reaktionsgemisch über ein Kieselgelpolster filtriert (Waschen mit Essigester), das Filtrat unter vermindertem Druck eingengt und der Rückstand säulenchromatographisch (Essigester/Hexan, 1/4) gereinigt. Hydroxyketon **110** (965 mg, 93%) wurde als bräunliches Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = +14.7$ (c = 1.46, CHCl₃). IR (Film): 3508, 2956, 2876, 1710, 1589, 1458, 1241, 1112, 1007, 742, 702, 611 cm⁻¹. ¹H NMR (400 MHz, C₆D₆): δ 7.86-7.79 (m, 4H), 7.32-7.17 (m, 10H), 7.13-7.07 (m, 1H), 6.00 (ddd, J = 16.8, 10.8, 8.5 Hz, 1H), 4.88-4.81 (m, 2H), 4.66 (dd, J = 8.1, 4.8 Hz, 1H), 4.34-4.27 (m, 2H), 4.23-4.18 (m, 2H), 3.95-3.87 (m, 2H), 3.48 (t, J = 6.1 Hz, 2H), 3.04 (s, 3H), 2.89 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 2.55 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 2.40 (dd, J = 14.7, 3.1 Hz, 1H), 2.37-2.28 (m, 1H), 2.17 (dd, J = 7.6, 14.7 Hz, 1H), 2.11-2.00 (m, 2H), 1.91-1.77 (m, 2H), 1.71-1.60 (m, 2H), 1.19 (s, 9H), 1.05-0.92 (m, 21H), 0.84-0.77 (m, 6H), 0.62-0.55 (m, 6H). ¹³C NMR (100 MHz, C₆D₆): δ 212.7, 139.0, 137.3, 136.5, 136.4, 134.0, 133.9, 130.2, 130.1, 128.6, 128.1, 128.0, 127.9, 121.7, 119.2, 77.5, 75.5, 73.2, 72.4, 71.7, 70.7, 66.9, 66.5, 57.3, 46.7, 43.8, 42.2, 38.3, 33.5, 27.3(2 Signale), 19.7, 16.2, 7.2, 6.1, 5.4. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 902 (10), 352 (10), 295 (100), 213 (24), 135 (33), 91 (85). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für C₅₄H₈₄ClNNaO₇Si₃: 1000.5136, *gefunden*: 1000.5136 (M+Na).

Die spektroskopischen Daten des dargestellten Enantiomers stimmen mit den angegebenen überein. $[\alpha]_D^{20} = -14.9$ (c = 1.41, CHCl₃).

Verbindung 111. Zu einer Lösung von Hydroxyketon **109** (35.5 mg, 38.0 μmol) in DMF (2.0 mL) und Wasser (13 μL, 0.721 mmol) wurde ein Lösung von



TASF in DMF (0.57 M, 335 μL, 0.191 mmol) bei Raumtemperatur getropft. Das Gemisch wurde 4.5 h bei

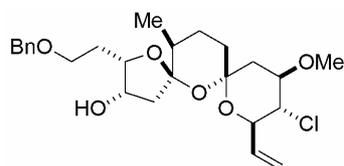
Raumtemperatur gerührt und mit Essigester (5 mL) verdünnt, die Reaktion durch Zugabe einer Pufferlösung (pH = 7, 15 mL) gequencht, und die wässrige Lösung mit Essigester (3 x 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Säulenchromatographische Reinigung (Essigester/Hexan, 1/2) des Rückstandes lieferte das sehr empfindliche Trihydroxydiketon **111** (15.4 mg, 84%) als farbloses Öl. NMR-Studien zeigen das in der Abbildung gezeigte

Halbacetal als vorherrschende Gleichgewichtsform dieser Verbindung. $[\alpha]_D^{20} = +4.7$ ($c = 1.66$, CH_2Cl_2). IR (Film): 3411, 2933, 1704, 1454, 1377, 1262, 1201, 1112, 980, 789, 698 cm^{-1} . Hauptisomer: ^1H NMR (400 MHz, CH_2Cl_2): δ 7.38-7.27 (m, 5H), 5.92 (ddd, $J = 17.0, 10.5, 6.3$ Hz, 1H), 5.45-5.33 (m, 1H), 5.30-5.22 (m, 1H), 4.51 (s, 2H), 4.34 (ddt, $J = 10.2, 6.3, 1.0$ Hz, 1H), 3.99-3.88 (m, 1H), 3.75-3.60 (m, 3H), 3.48-3.37 (m, 2H), 3.43 (s, 3H), 3.30-2.90 (br, 3H), 2.84-2.56 (m, 2H), 2.30 (dd, $J = 12.8, 5.0$ Hz, 1H), 2.05-1.21 (m, 8H), 1.08 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H). Charakteristisches Signal für das Nebenisomer: 0.92 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (100 MHz, CH_2Cl_2): δ 215.2, 138.7, 135.7, 128.0, 128.3, 128.2, 118.7, 98.5, 79.3, 74.3, 73.8, 73.2, 71.3, 68.7, 64.2, 57.9, 47.0, 44.5, 39.4, 39.4, 33.6, 26.4, 16.3. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 242 (100), 121 (52), 91 (55). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für $\text{C}_{25}\text{H}_{37}\text{ClNaO}_7$: 507.2120, *gefunden*: 507.2118 (M+Na).

Die spektroskopischen Daten des dargestellten Enantiomers stimmen mit den angegebenen überein. $[\alpha]_D^{20} = -5.0$ ($c = 1.40$, CH_2Cl_2).

Verbindung **111** kann analog aus Hydroxyketon **110** mit TASF in DMF hergestellt werden. 903 mg (0.922 mmol) **110** liefern dabei 384 mg (86%) **111**.

Bisspiroketal 108. Eine Lösung von Verbindung **111** (384 mg, 0.79 mmol) in CH_2Cl_2 (50



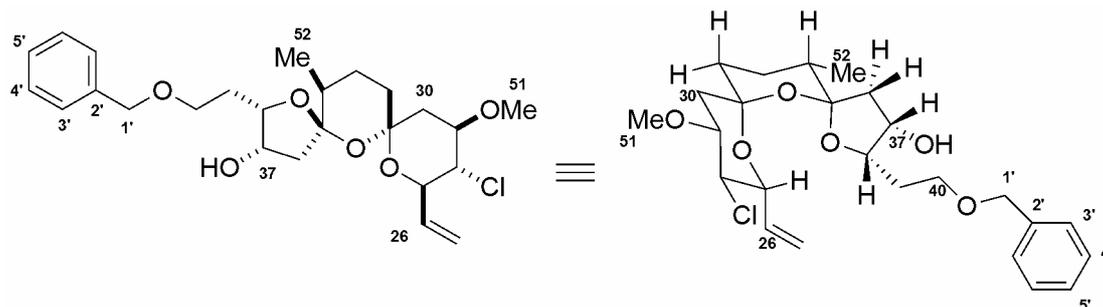
mL) und MeOH (5 mL) wurde bei Raumtemperatur mit PPTS (60.0 mg, 0.24 mmol) versetzt. Die Gemisch wurde 10 min bei Raumtemperatur gerührt, die Reaktion mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung (40 mL) gequench, und die wässrige Phase mit CH_2Cl_2

(3 x 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Essigester/Hexan, 1/5) wurde Bisspiroketal **108** (222 mg, 58%) neben einer Mischung diastereomerer Bisspiroketale (122 mg, 32%) als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = -13.5$ ($c = 0.90$, CH_2Cl_2). IR (Film): 3493, 2930, 2870, 1673, 1454, 1380, 1260, 1088, 1012, 973, 925, 796 cm^{-1} . Hauptisomer: ^1H NMR (600 MHz, C_6D_6): δ 7.15-7.11 (m, 4H), 7.08-7.04 (m, 1H), 6.19 (ddd, $J = 17.1, 10.6, 5.3$ Hz, 1H), 5.61 (ddd, $J = 17.1, 2.0, 1.6$ Hz, 1H), 5.23 (ddd, $J = 10.6, 2.0, 1.5$ Hz, 1H), 4.51 (ddt, $J = 10.4, 5.3, 1.5$ Hz, 1H), 4.11-4.07 (m, 2H), 4.08 (d, $J = 11.7$ Hz, 1H), 4.03 (d, $J = 11.7$ Hz, 1H), 3.88 (ddd, $J = 11.3, 9.6, 5.1$ Hz, 1H), 3.65 (dd, $J = 10.4, 9.6$ Hz, 1H), 3.28 (s, 3H), 3.17 (ddd, $J = 9.2, 4.8, 3.6$ Hz, 1H), 3.06 (ddd, $J = 10.6, 9.5, 2.5$ Hz, 1H), 2.79 (d, $J = 1.5$ Hz, 1H -OH), 2.33 (ddd, $J = 14.6, 6.4, 0.9$ Hz, 1H), 2.20 (d, $J =$

14.6 Hz, 1H), 2.16 (dd, $J = 13.0, 3.3$ Hz, 1H), 2.11 (dd, $J = 12.7, 5.0$ Hz, 1H), 2.09-2.04 (m, 1H), 1.85 (dtd, $J = 14.8, 4.7, 2.5$ Hz, 1H), 1.69 (dt, $J = 13.1, 3.3$ Hz, 1H), 1.53 (dq, $J = 13.3, 6.7, 3.7$ Hz, 1H), 1.34 (dd, $J = 12.7, 11.3$ Hz, 1H), 1.33 (td, $J = 13.4, 4.2$ Hz, 1H), 1.22 (ddd, $J = 13.0, 7.0, 3.8$ Hz, 1H), 1.16 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (150 MHz, C_6D_6): δ 138.1, 135.7, 128.7, 128.3, 127.8, 117.9, 109.4, 98.0, 84.2, 79.6, 74.0, 73.5, 71.7, 67.3, 64.7, 57.4, 48.3, 43.5, 38.3, 36.3, 29.3, 24.3, 16.8. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 410 (15), 318 (13), 302 (25), 242 (27), 201 (28), 188 (27), 139 (20), 113 (32), 91 (100). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für $\text{C}_{25}\text{H}_{35}\text{ClNaO}_6$: 489.2014. *gefunden*: 489.2016 (M+Na).

Die spektroskopischen Daten des dargestellten Enantiomers stimmen mit den angegebenen überein. $[\alpha]_D^{20} = +13.6$ ($c = 1.02$, CH_2Cl_2).

Tabelle 18 Ausgewählte NMR-Daten für das Hauptisomer **108**



C-No. ^a	^{13}C δ (ppm) ^b	APT ^b	^1H δ (ppm) (mult, J (Hz)) ^{c,d,e}	HMBC Korrelationen ^f
25	117.9	CH_2	H-25 E : 5.61 (ddd, 1.6, 2.0, 17.1) H-25 Z : 5.23 (ddd, 1.5, 2.0, 10.6)	
26	135.7	CH	H-26: 6.19 (ddd, 5.3, 10.6, 17.1)	H-25 E , H-27, H-28
27	74.0	CH	H-27: 4.51 (tdd, 1.5, 5.3, 10.4)	H-26, H-25 E , H-25 Z , H-28, H-29
28	64.7	CH	H-28: 3.65 (dd, 9.6, 10.4)	H-26, H-27, H-29, H-30 $_{\text{äq}}$, H-30 $_{\text{ax}}$
29	79.6	CH	H-29: 3.88 (ddd, 5.1, 9.6, 11.3)	H-28, H-51, H-30 $_{\text{äq}}$, H-30 $_{\text{ax}}$
30	43.5	CH_2	H-30 $_{\text{äq}}$: 2.11 (dd, 5.0, 12.7) H-30 $_{\text{ax}}$: 1.34 (dd, 11.3, 12.7)	H-29
31	98.0	Q		H-27, H-30 $_{\text{äq}}$, H-30 $_{\text{ax}}$, H-32 $_{\text{äq}}$, H-32 $_{\text{ax}}$
32	36.3	CH_2	H-32 $_{\text{äq}}$: 1.69 (td, 3.3, 13.1) H-32 $_{\text{ax}}$: 1.34 (dt, 4.2, 13.4)	H-33 $_{\text{äq}}$
33	24.3	CH_2	H-33 $_{\text{äq}}$: 2.16 (dd, 3.3, 13.0) H-33 $_{\text{ax}}$: 1.22 (ddd, 3.8, 7.0, 13.0)	H-34, H-32 $_{\text{ax}}$, H-52
34	38.3	CH	H-34: 1.53 (dq, 3.7, 6.7, 13.3)	H-32 $_{\text{äq}}$, H-32 $_{\text{ax}}$, H-33 $_{\text{ax}}$, H-33 $_{\text{äq}}$, H-36 $_{\text{b}}$, H-52
35	109.4	Q		H-32 $_{\text{ax}}$, H-33 $_{\text{ax}}$, H-34, H-36 $_{\text{b}}$, H-52
36	48.3	CH_2	H-36 $_{\text{a}}$: 2.33 (ddd, 0.9, 6.4, 14.6)	

			H-36 _b : 2.20 (d, 14.6)	
37	71.7	CH	H-37: 4.11-4.07 (m)	H-36 _a , H-36 _b , H-38, H-39 _a , H-39 _b
38	84.2	CH	H-38: 4.11-4.07 (m)	H-37, H-40 _a , H-40 _b , H-36 _a , H-36 _b , H-39 _a , H-39 _b
39	29.3	CH ₂	H-39 _a : 2.09-2.04 (m) H-39 _b : 1.85 (dtd, 2.5, 4.7, 14.8)	H-40 _a , H-40 _b
40	67.3	CH ₂	H-40 _a : 3.17 (ddd, 3.6, 4.8, 9.2) H-40 _b : 3.06 (ddd, 2.5, 9.5, 10.6)	H-1' _a , H1' _b , H-39 _a
51	57.4	CH ₃	H-51: 3.28 (s)	H-29, H-28
52	16.8	CH ₃	H-52: 1.16 (d, 6.7)	H-34
1'	73.5	CH ₂	H-1' _a : 4.08 (d, 11.7) H-1' _b : 4.03 (d, 11.7)	H-3', H-4', H-40 _a
2'	138.1	Q		H-1' _a , H-1' _b , H-3', H-4'
3'	127.8	CH	H-3': 7.14-7.11 (m)	H-5', H-1' _a , H-1' _b
4'	128.7	CH	H-4': 7.14-7.11 (m)	H-5'
5'	128.3	CH	H-5': 7.08-7.04 (m)	H-3', H-4'

^a Nummerierung von Spirastrellolide A (1) übernommen. ^b Aufgenommen bei 150 MHz. ^c Aufgenommen bei 600 MHz. ^d Zuordnung basierend auf HMQC-Daten. ^e Ringprotonen sind gekennzeichnet als: H-X_{ax} und H-X_{aq} wenn eine eindeutige Zuordnung möglich ist, sonst sind diese als H-X_a und H-X_b angegeben. ^f Nur eindeutig zuweisbare Korrelationen sind angegeben.

Tabelle 19 Ausgewählte nOe-Korrelationen für Hauptisomer **108**

Proton No.	¹ H		nOe Korrelationen ^{a,c}
	δ (ppm)	(mult, J (Hz)) ^{a,b}	
H-27	4.51 (tdd, 1.5, 5.3, 10.4)		H-29, H-37, H-38
H-28	3.65 (dd, 9.6, 10.4)		H-30 _{ax}
H-29	3.88 (ddd, 5.1, 9.6, 11.3)		H-27
H-30 _{aq}	2.11 (dd, 5.0, 12.7)		H-32 _{ax}
H-30 _{ax}	1.34 (dd, 11.3, 12.7)		H-28, H-32 _{aq}
H-32 _{aq}	1.69 (td, 3.3, 13.1)		H-30 _{ax}
H-32 _{ax}	1.34 (dt, 4.2, 13.4)		H-30 _{aq} , H-34
H-34	1.53 (dq, 3.7, 6.7, 13.3)		H-32 _{ax} , H-36 _b
H-36 _a	2.33 (ddd, 0.9, 6.4, 14.6)		H-37, H-38
H-36 _b	2.20 (d, 14.6)		H-34, H-52
H-37	4.11-4.07 (m)		H-36 _a , H-27
H-38	4.11-4.07 (m)		H-36 _a , H-27
H-52	1.16 (d, 6.7)		H-36 _b

^a Aufgenommen bei 600 MHz. ^b Zuordnung nach APT, HMQC, und HMBC. ^c Nur eindeutig zuweisbare Korrelationen sind angegeben.

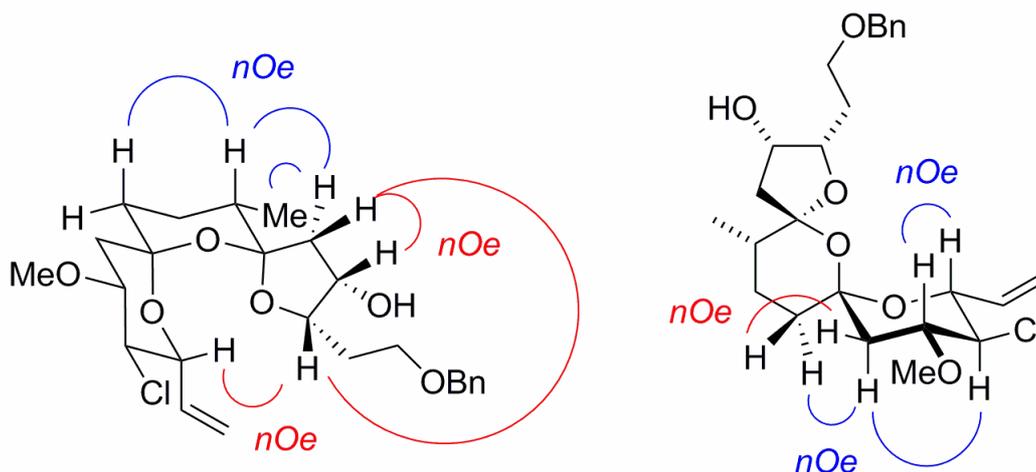
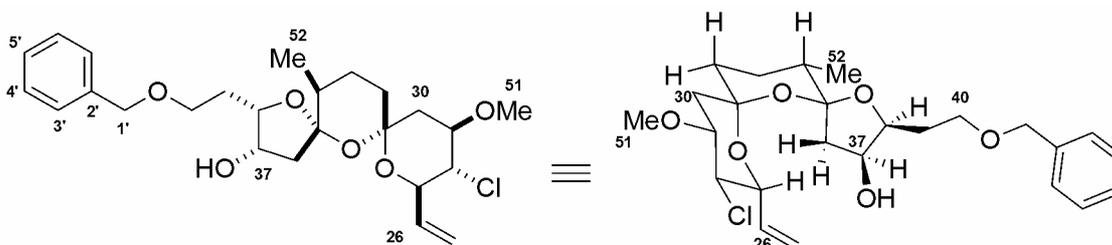


Abbildung 94 Darstellung der Charakteristischen nOe-Signale für das Hauptisomer **108**

Nebenisomer **108a**: ^1H NMR (600 MHz, C_6D_6): δ 7.15-7.11 (m, 4H), 7.08-7.04 (m, 1H), 6.11 (ddd, $J = 17.1, 10.5, 6.2$ Hz, 1H), 5.67 (ddd, $J = 17.1, 2.1, 1.3$ Hz, 1H), 5.29 (ddt, $J = 10.4, 6.2, 1.2$ Hz, 1H), 5.25 (ddd, $J = 10.5, 2.1, 1.1$ Hz, 1H), 4.20-4.05 (m, 2H), 4.03 (td, $J = 5.6, 11.7$ Hz, 1H), 3.91 (ddd, $J = 11.3, 9.5, 5.0$ Hz, 1H), 3.71 (ddd, $J = 8.4, 5.8, 3.7$ Hz, 1H), 3.62 (dd, $J = 10.3, 9.6$ Hz, 1H), 3.30-3.19 (m, 2H), 3.23 (s, 3H), 3.02 (d, $J = 5.9$ Hz, 1H, OH), 2.36 (dd, $J = 12.9, 5.0$ Hz, 1H), 2.34 (d, $J = 14.3$ Hz, 1H), 2.27 (dddd, $J = 14.3, 9.8, 8.4, 4.6$ Hz, 1H), 1.96 (dtd, $J = 14.3, 5.4, 3.6$ Hz, 1H), 1.78 (dq, $J = 10.8, 6.9, 3.7$ Hz, 1H), 1.68 (dd, $J = 14.3, 5.4$ Hz, 1H), 1.66-1.47 (m, 2H), 1.40-1.30 (m, 3H), 0.75 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H).
 ^{13}C NMR (150 MHz, C_6D_6): δ 138.5, 136.0, 128.6, 127.9, 127.8, 118.1, 111.3, 99.9, 84.1, 79.1, 73.5, 73.3, 72.5, 67.3, 64.5, 57.5, 43.6, 38.4, 38.2, 35.6, 30.9, 25.5, 16.5.

Tabelle 20 Ausgewählte NMR-Daten für das Isomer **108a**



C-No. ^a	^{13}C δ (ppm) ^b	APT ^b	^1H δ (ppm) (mult, J (Hz)) ^{c,d,e}	HMBC Korrelationen ^f
25	118.1	CH_2	H-25E: 5.67 (ddd, 17.1, 2.1, 1.3) H-25Z: 5.24 (ddd, 10.5, 2.1, 1.1)	
26	136.0	CH	H-26: 6.11 (ddd, 17.1, 10.5, 6.2)	H-25E, H-27, H-28

27	73.5	CH	H-27: 5.29 (ddt, 10.4, 6.2, 1.2)	H-26, H-25E, H-25Z, H-28, H-29
28	64.5	CH	H-28: 3.62 (dd, 10.3, 9.6)	H-26, H-27, H-29, H-30 _{aq} , H-30 _{ax}
29	79.1	CH	H-29: 3.91 (ddd, 11.2, 9.5, 5.0)	H-28, H-51, H-30 _{aq} , H-30 _{ax}
30	43.6	CH ₂	H-30 _{aq} : 2.36 (dd, 12.9, 5.0) H-30 _{ax} : 1.35 (dd, 12.9, 11.2)	H-29
31	99.9	Q		H-27, H-30 _{aq} , H-30 _{ax} , H-32 _{aq} , H-32 _{ax}
32	35.6	CH ₂	H-32 _{aq} : 1.66-1.47 (m) H-32 _{ax} : 1.40-1.30 (m)	H-33 _{aq}
33	25.5	CH ₂	H-33 _{aq} : 1.66-1.47 (m) H-33 _{ax} : 1.40-1.30 (m)	H-34, H-32 _{ax} , H-52
34	38.4	CH	H-34: 1.78 (dqd, 10.8, 6.9, 3.7)	H-32 _{aq} , H-32 _{ax} , H-33 _{ax} , H-33 _{aq} , H-36 _b , H-52
35	111.3	Q		H-32 _{ax} , H-33 _{ax} , H-34, H-36 _b , H-52
36	38.2	CH ₂	H-36 _a : 2.34 (d, 14.3) H-36 _b : 1.68 (dd, 14.3, 5.4)	
37	72.5	CH	H-37: 4.02 (td, 5.6, 3.7)	H-36a, H-36b, H-38, H-39a, H-39b
38	84.1	CH	H-38: 3.71 (ddd, 8.4, 5.8, 3.7)	H-37, H-40 _a , H-40 _b , H-36 _a , H-36 _b , H-39 _a , H-39 _b
39	30.9	CH ₂	H-39 _a : 2.27 (dddd, 14.3, 9.8, 8.4, 4.6) H-39 _b : 1.96 (dtd, 14.3, 5.4, 3.6)	H-40 _a , H-40 _b
40	67.3	CH ₂	H-40 _a : 3.30-3.19 (m) H-40 _b : 3.30-3.19 (m)	H-1' _a , H-1' _b , H-39 _a
51	57.5	CH ₃	H-51: 3.22 (s)	H-29, H-28
52	16.5	CH ₃	H-52: 0.75 (d, 6.9)	H-34
1'	73.3	CH ₂	H-1' _a : 4.20-4.05 (m) H-1' _b : 4.20-4.05 (m)	H-3', H-4', H-40 _a
2'	138.5	Q		H-1' _a , H-1' _b , H-3', H-4'
3'	127.8	CH	H-3': 7.15-7.11 (m)	H-5', H-1' _a , H-1' _b
4'	128.6	CH	H-4': 7.15-7.11 (m)	H-5'
5'	127.9	CH	H-5': 7.08-7.04 (m)	H-3', H-4'

^a Nummerierung von Spirastrellolide A (1) übernommen. ^b Aufgenommen bei 150 MHz. ^c Aufgenommen bei 600 MHz. ^d Zuordnung basierend auf HMQC-Daten. ^e Ringprotonen sind gekennzeichnet als: H-X_{ax} und H-X_{aq} wenn eine eindeutige Zuordnung möglich ist, sonst sind diese als H-X_a und H-X_b angegeben. ^f Nur eindeutig zuweisbare Korrelationen sind angegeben.

Tabelle 21 Ausgewählte nOe-Korrelationen für das Isomer **108a**

Proton No.	¹ H	nOe Korrelationen ^{a,c}
	δ (ppm) (mult, J (Hz)) ^{a,b}	
H-27	5.29 (ddt, 10.4, 6.2, 1.2)	H-29, OH-37, H-36 _a
H-28	3.62 (dd, 10.3, 9.6)	H-30 _{ax}
H-29	3.91 (ddd, 11.2, 9.5, 5.0)	H-27
H-30 _{ax}	1.35 (dd, 12.9, 11.2)	H-28
H-32 _{ax}	1.40-1.30 (m)	H-34
H-34	1.78 (dqd, 10.8, 6.9, 3.7)	H-32 _{ax} , H-38
H-36 _a	2.34 (d, 14.3)	H-27
H-36 _b	1.68 (dd, 14.3, 5.4)	H-38, H52

OH-37	3.92 (d, 5.6)	H-27, H-29
H-38	3.71 (ddd, 8.4, 5.8, 3.7)	H-34, H52
H-52	0.75 (d, 6.9)	H-36 _b , H-38

^a Aufgenommen bei 600 MHz. ^b Zuordnung nach APT, HMQC, und HMBC. ^c Nur eindeutig zuweisbare Korrelationen sind angegeben.

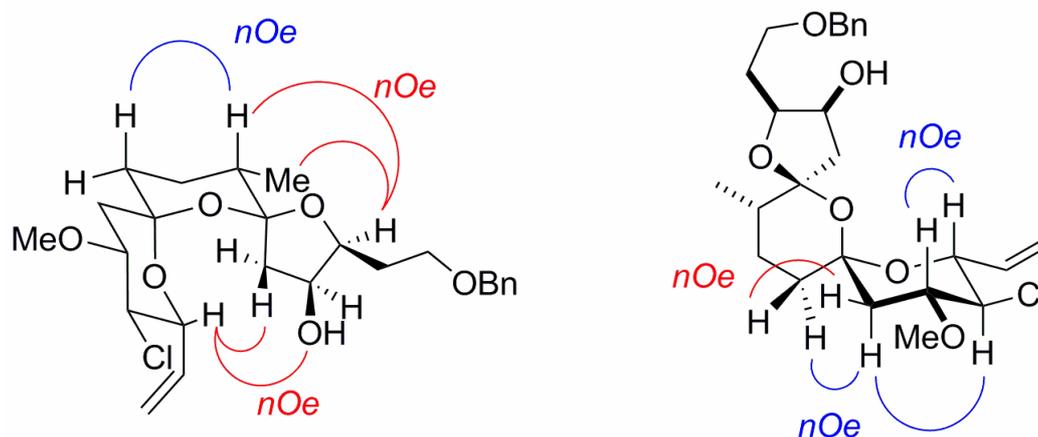
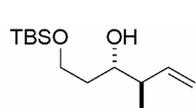


Abbildung 95 Darstellung der Charakteristischen nOe-Signale für das Nebenisomer **108a**

8.6 Darstellung von Fragment D

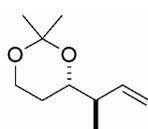
(3*S*,4*R*)-1-[[*t*-Butyl(dimethyl)silyloxy]-4-methylhex-5-en-3-ol (112). *t*-BuOK (6.38 g, 56.8



mmol) wurde 12 h im Hochvakuum (1×10^{-3} mbar) bei 110 °C getrocknet und nach Abkühlen auf Raumtemperatur in THF (50 mL) suspendiert. Die Suspension wurde auf -78 °C gekühlt und *trans*-2-Buten (15 mL) zugegeben. Anschließend wurde eine Lösung von *n*-BuLi in Hexan (1.6 M, 34.0 mL, 56.8 mmol) über 30 min zutropft. Die orange Reaktionsmischung wurde auf -45 °C erwärmt und 10 min gerührt. Nach Abkühlen auf -78 °C wurde eine Lösung von (+)-*Ipc*₂BOMe (18.1 g, 57.3 mmol) in THF (60 mL) über 1 h zutropft, und die klare Reaktionslösung 1 h bei -78 °C gerührt. Nach Zugabe von BF₃·OEt₂ (9.0 mL, 72 mmol) über 5 min wurde eine Lösung von Aldehyd **88** (7.11 g, 37.8 mmol) in THF (60 mL) über 1 h zutropft. Nach 4 h wurde die Reaktion durch Zugabe einer wässrigen NaOH-Lösung (2.0 M, 91 mL) gequencht und eine wässrige Lösung von Wasserstoffperoxid (30 Gew%, 16.9 mL) zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde auf Raumtemperatur erwärmt und 18 h gerührt, die wässrige Phase mit MTBE extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und unter

vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (Essigester/Hexan, 1/10) gereinigt und der homoallylische Alkohol **112** (7.00 g, 76%) als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = +9.0$ ($c = 0.64$, CHCl_3). IR (Film): 3459, 2957, 1640, 1472, 1256, 1089, 837, 777 cm^{-1} . ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 5.83 (ddd, $J = 17.8, 9.8, 7.9$ Hz, 1H), 5.10-5.07 (m, 1H), 5.06-5.02 (m, 1H), 3.93-3.75 (m, 2H), 3.73-3.64 (m, 1H), 3.18 (d, $J = 2.3$ Hz, 1H), 2.30-2.18 (m, 1H), 1.67-1.59 (m, 2H), 1.04 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H), 0.90 (s, 9H), 0.07 (s, 6H). ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): δ 140.7, 115.1, 75.0, 62.8, 43.9, 35.5, 25.9, 18.2, 15.7, -5.6. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 189 (31), 131 (25), 105 (42), 101 (16), 95 (100). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für $\text{C}_{13}\text{H}_{28}\text{NaO}_2\text{Si}$: 267.1756, *gefunden*: 267.1755 (M+Na).

(4S)-2,2-Dimethyl-4-[(1R)-1-methylprop-2-enyl]-1,3-dioxan (113). Zu einer Lösung von

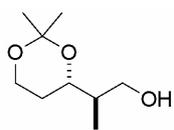


Silylether **112** (7.00 g, 28.6 mmol) in THF (145 mL) wurde eine Lösung von TBAF in THF (1.0 M, 30 mL, 30 mmol) zugetropft, und die Mischung 10 min bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionsmischung wurde unter vermindertem Druck auf 30 mL eingengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Pentan/Diethylether, 1/9→0/1) wurde das entstandene Diol (3.49 g, 94%) als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = +2.9$ ($c = 1.01$, CHCl_3). IR (Film): 3347, 2964, 1640, 1053, 914 cm^{-1} . ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 5.80-5.67 (m, 1H), 5.14 (d, $J = 17.8$ Hz, 1H), 5.09 (d, $J = 10.8$ Hz, 1H), 3.90-3.74 (m, 2H), 3.68-3.59 (m, 1H), 2.89 (s, 1H), 2.60 (d, $J = 3.0$ Hz, 1H), 2.22 (dd, $J = 14.3, 6.8$ Hz, 1H), 1.80-1.57 (m, 2H), 1.02 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): δ 140.1, 116.5, 74.9, 61.7, 44.6, 35.2, 15.9. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 75 (69), 57 (48) 56 (100). HRMS (CI, *i*-Butan): *berechnet* für $\text{C}_7\text{H}_{15}\text{O}_2$: 131.1072, *gefunden*: 131.1073 (M+H). Die analytischen und spektroskopischen Daten stimmen mit bereits publizierten Daten überein.¹¹⁴

Eine Lösung des Diols (2.63 g, 20.2 mmol) in Aceton (40 mL) und 2,2-Dimethoxypropan (34.7 g, 333 mmol) wurde bei Raumtemperatur mit aktiviertem 4Å Molekularsieb (12 g) und (±)-CSA (1.36 g, 5.85 mmol) versetzt, und die Suspension 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von Et_3N (1.8 mL) gequencht, die Suspension filtriert und das Filtrat unter vermindertem Druck eingengt. Durch Destillation des Rückstandes (Siedebereich: 27-28 °C bei 1×10^{-3} mbar) wurde Dioxan **113** (3.20 g, 93%) als farblose Flüssigkeit isoliert. $[\alpha]_D^{20} = +14.8$ ($c = 0.93$, CHCl_3). IR (Film): 3077, 2992, 1642, 1380, 1199, 971 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 5.89-5.78 (m, 1H), 5.06-4.95 (m, 2H), 3.93 (td, $J =$

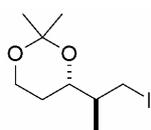
12.1, 2.8 Hz, 1H), 3.83 (ddd, $J = 11.7, 5.6, 1.9$ Hz, 1H), 3.73 (ddd, $J = 11.6, 5.6, 2.5$ Hz, 1H), 2.28-2.17 (m, 1H), 1.64 (dddd, $J = 24.9, 12.1, 5.4, 0.9$ Hz, 1H), 1.43 (s, 3H), 1.37 (s, 3H), 1.33 (dtd, $J = 12.9, 2.8, 1.8$ Hz, 1H), 1.00 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 140.6, 114.4, 98.2, 72.2, 60.0, 42.4, 29.9, 27.9, 19.2, 14.8. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 155 (38), 115 (100), 95 (98), 73 (29). HRMS (CI, *i*-Butan): *berechnet* für $\text{C}_{10}\text{H}_{19}\text{O}_2$: 171.1385, *gefunden*: 171.1387 (M+H). Anal. *berechnet* für $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_2$: C, 70.55; H, 10.66. *gefunden*: C, 70.36; H, 10.65.

2,4-Dideoxy-4-methyl-1,3-O-(1-methylethylidene)-D-erythro-pentitol (114). Ozon wurde



bei -78 °C in eine Lösung von Olefin **113** (5.52 g, 32.4 mmol) in MeOH (65 mL) und CH_2Cl_2 (65 mL) eingeleitet bis eine Blaufärbung der Lösung erkennbar wurde (8 h). Zum Entfernen des überschüssigen Ozons wurde Argon eingeleitet, bis die Lösung wieder farblos war (15 min). NaBH_4 (4.10 g, 108 mmol) wurde zugegeben und die Reaktionslösung auf Raumtemperatur erwärmt. Die Reaktion wurde nach 15 h durch die Zugabe von Wasser (50 mL) gequencht, und die wässrige Phase wurde mit CH_2Cl_2 (4x50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingeeengt. Alkohol **114** (5.18 g, 92 %) wurde als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = +13.3$ ($c = 1.00$, CHCl_3). IR (Film): 3446, 2992, 1381, 1200, 1096, 1034, 970, 850 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 3.92 (td, $J = 12.0, 3.0$ Hz, 1H), 3.80 (ddd, $J = 11.9, 5.4, 1.9$ Hz, 1H), 3.77-3.72 (m, 1H), 3.57-3.52 (m, 2H), 2.98 (dd, $J = 6.2, 5.2$ Hz, 1H), 1.75-1.65 (m, 1H), 1.65-1.56 (m, 1H), 1.50-1.42 (m, 1H), 1.42 (s, 3H), 1.33 (s, 3H), 0.81 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): δ 98.4, 75.1, 67.7, 59.9, 40.5, 29.9, 29.6, 19.2, 12.8. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 159 (43), 115 (25), 99 (25), 81 (40), 69 (19), 59 (63), 57 (31), 43 (100). HRMS (EI): *berechnet* für $\text{C}_9\text{H}_{19}\text{O}_3$: 175.1334, *gefunden*: 175.1336 (M+H). Anal. *berechnet* für $\text{C}_9\text{H}_{18}\text{O}_3$: C, 62.04; H, 10.41. *gefunden*: C, 61.96; H, 10.38.

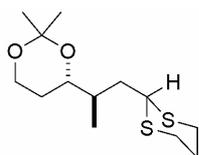
(4S)-4-[(1S)-2-Iodo-1-methylethyl]-2,2-dimethyl-1,3-dioxan (115). Eine Lösung von



Alkohol **114** (2.11 g, 12.1 mmol) in THF (100 mL) wurde mit PPh_3 (4.78 g, 18.2 mmol) und Imidazol (1.65 g, 24.2 mmol) versetzt und auf 0 °C gekühlt. Eine Lösung von Iod (4.58 g, 18.0 mmol) in THF (25 mL) wurde über 45 min zugetropft, die Lösung 15 min bei 0 °C gerührt und die Reaktion durch die Zugabe gesättigter NH_4Cl -Lösung gequencht. Die Mischung wurde auf Raumtemperatur erwärmt und die

wässrige Phase mit MTBE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Säulenchromatographische Reinigung des Rückstandes (Diethylether/Pentan, 1/10) lieferte Alkylidiod **115** (3.26 g, 95 %) als farbloses Öl. $[\alpha]_D^{20} = +43.2$ (c = 0.95, CHCl₃). IR (Film): 2964, 2868, 1378, 1197, 1105, 966, 839 cm⁻¹. ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 3.95 (td, *J* = 11.7, 3.4 Hz, 1H), 3.85 (ddd, *J* = 11.7, 5.3, 1.9 Hz, 1H), 3.60 (ddd, *J* = 10.9, 8.3, 3.4 Hz, 1H), 3.50 (dd, *J* = 9.4, 4.9 Hz, 1H), 3.27 (dd, *J* = 9.4, 3.0 Hz, 1H), 1.67-1.48 (m, 2H), 1.46 (s, 3H), 1.36 (s, 3H), 1.30-1.18 (m, 1H), 0.89 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H). ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 98.4, 71.7, 59.9, 38.9, 29.8, 28.5, 19.2, 16.3, 15.4. MS (EI) *m/z* (rel. Intensität): 284 (M⁺, 1), 269 (98), 209 (40), 115 (56), 81 (92), 73 (10), 69 (17), 67 (13), 59 (55), 57 (27), 55 (12), 43 (100). HRMS (EI): *berechnet* für C₉H₁₇IO₂: 284.0273, *gefunden*: 284.0276 (M).

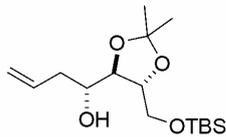
(4S)-4-[(1R)-2-(1,3-Dithian-2-yl)-1-methylethyl]-2,2-dimethyl-1,3-dioxan (116). Zu einer



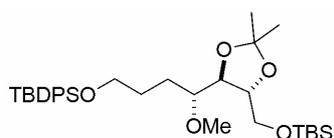
Lösung von 1,3-Dithian (2.72 g, 22.62 mmol) in THF (40.5 mL) und DMPU (4.5 mL) wurde bei -78 °C eine Lösung von *t*-BuLi in Pentan (2.10 M, 10.4 mL, 21.8 mmol) über 30 min getropft. Die Reaktionsmischung wurde auf -20 °C erwärmt und 45 min gerührt. Nach Abkühlen auf -78 °C wurde eine Lösung von Alkylidiod **115** (5.15 g, 18.1 mmol) in THF (36 mL) über 4 h zugetropft. Das Gemisch wurde 15 h bei -78 °C gerührt und dann auf Raumtemperatur erwärmt, bevor die Reaktion mit gesättigter NH₄Cl-Lösung (60 mL) und Wasser (40 mL) gequencht wurde. Die wässrige Mischung wurde mit Diethylether (5x40 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung (40 mL) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Reinigung durch Säulenchromatographie (Diethylether/Pentan, 1/6) lieferte Dithian **116** (4.55 g, 91 %) als farbloses Öl. $[\alpha]_D^{20} = +20.1$ (c = 1.31, CHCl₃). IR (Film): 2989, 2935, 1378, 1196, 1097, 968, 849 cm⁻¹. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 4.11 (dd, *J* = 9.6, 5.3 Hz, 1H), 3.93 (td, *J* = 11.9, 3.0 Hz, 1H), 3.84 (ddd, *J* = 11.7, 5.6, 1.9 Hz, 1H), 3.61 (ddd, *J* = 11.4, 6.6, 2.8 Hz, 1H), 2.95-2.78 (m, 4H), 2.16-2.07 (m, 1H), 2.07-1.98 (m, 1H), 1.94-1.81 (m, 2H), 1.66-1.53 (m, 1H), 1.47 (ddd, *J* = 14.1, 9.0, 5.3 Hz, 1H), 1.42 (s, 3H), 1.40-1.35 (m, 1H), 1.36 (s, 3H), 0.92 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 98.2, 72.7, 59.9, 45.7, 38.1, 35.2, 30.5, 30.2, 29.8, 28.1, 26.1, 19.2, 14.9. MS (EI) *m/z* (rel. Intensität): 276 (M⁺, 21), 261 (26), 218 (19), 161 (13), 160 (37), 159 (100), 132

(42), 119 (62), 59 (34), 43 (48). HRMS (EI): *berechnet* für C₁₃H₂₄O₂S₂: 276.1218, *gefunden*: 276.1214 (M).

Verbindung 117. Zu einer Lösung von (+)-*Ipc*₂BOMe (31.3 g, 98.9 mmol) in Diethylether (200 mL) wurde bei 0 °C eine Lösung von Allylmagnesiumbromid in Diethylether (1.0 M, 98 mL, 98 mmol) über 10 min zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde auf Raumtemperatur erwärmt und 1.5 h gerührt, wobei sich ein dicker weißer Niederschlag bildet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck unter Argon abdestilliert und der Rückstand in Pentan (200 mL) aufgeschlämmt. Die Suspension wurde unter Schutzgas filtriert und der Filterkuchen mit Pentan (3x50 mL) nachgewaschen. Die klaren vereinigten organischen Filtrate wurden unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand, ein klares Öl, wurde in Diethylether (200 mL) gelöst, und die Lösung auf -100 °C gekühlt. Zu dieser Lösung wurde Aldehyd **38** (21.7 g, 72.4 mmol) in Diethylether (40 mL) über 35 min zugetropft, und das Reaktionsgemisch 3 h bei -100 °C gerührt. Nach Erwärmen auf 0 °C wurde die Reaktion vorsichtig durch Zugabe einer wässrigen NaOH-Lösung (2.0 M, 65 mL) und einer wässrigen Wasserstoffperoxid-Lösung (30 Gew%, 65 mL) gequenchet. Das Gemisch wurde 14 h bei Raumtemperatur gerührt und die wässrige Phase mit MTBE (200 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rückstandes (Essigester/Hexan, 1/4) wurde Homoallylalkohol **117** (16.7 g, 73% über 2 Stufen) als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = -2.5$ (c = 0.92, CHCl₃). IR (Film): 3454, 3077, 2954, 2931, 2885, 2858, 1642, 1472, 1254, 1168, 913, 838, 779 cm⁻¹. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 5.93 (ddt, *J* = 17.0, 10.2, 7.0 Hz, 1H), 5.14 (m, 2H), 3.95 (td, *J* = 6.9, 4.0 Hz, 1H), 3.87 (dd, *J* = 10.3, 4.0 Hz, 1H), 3.77-3.67 (m, 3H), 2.97 (s (br), 1H), 2.47 (dd, *J* = 14.4, 6.5 Hz, 1H), 2.29-2.20 (m, 1H), 1.40 (s, 3H), 1.38 (s, 3H), 0.91 (s, 9H), 0.10 (s, 6H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 134.5, 117.6, 108.8, 81.8, 79.6, 71.6, 64.2, 37.9, 27.0, 26.8, 25.9, 18.4, -5.4, -5.5. MS (EI) *m/z* (rel. Intensität): 301 (13), 217 (13), 201 (15), 183 (28), 147 (11), 131 (100). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für C₁₆H₃₂NaO₄Si: 339.1962, *gefunden*: 339.1959 (M+Na).



Verbindung 122. Zu einer Lösung von 9-BBN (1.24 g, 5.09 mmol) in THF (5.0 mL) wurde



eine Lösung von Olefin **117** (920 mg, 2.54 mmol) in THF (10 mL) über 10 min zugetropft. Die Reaktionslösung wurde 1 h bei Raumtemperatur gerührt und auf 0 °C gekühlt. Eine Mischung

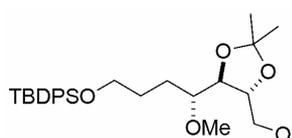
aus wässriger NaOH (2 M, 4 mL) und wässrigem Wasserstoffperoxid (30 Gew%, 4.0 mL) wurde vorsichtig zugetropft, das Gemisch langsam auf Raumtemperatur erwärmt und 1 h gerührt. Die Reaktion wurde durch die Zugabe von gesättigter NaHSO₃-Lösung (5 mL) gequenchet und die wässrige Phase mit MTBE (2x5 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (Essigester/Hexan, 1/2) gereinigt und das entstandene Diol **117a** (844 mg, 87%) als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = -10.8$ (c = 2.02, CHCl₃). IR (Film): 3385, 2858, 1472, 1379, 1370, 1254, 1142, 1081, 837, 779 cm⁻¹. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 3.93-3.87 (m, 2H), 3.71-3.63 (m, 5H), 2.66 (s (br), 1H), 1.92-1.83 (m, 1H), 1.81-1.71 (m, 2H), 1.58-1.48 (m, 1H), 1.39 (s, 3H), 1.38 (s, 3H), 0.91 (s, 9H), 0.11 (s, 6H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 108.8, 82.8, 79.7, 72.1, 64.2, 63.0, 30.8, 29.1, 26.9, 26.8, 25.8, 18.3, -5.5, -5.6. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 319 (14), 219 (37), 201 (36), 187 (15), 145 (13), 131 (87), 117 (65), 75 (81), 73 (68), 71 (100). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für C₁₆H₃₄NaO₅Si: 357.2068, *gefunden*: 357.2072 (M+Na). Anal. *berechnet* für C₁₆H₃₄O₅Si: C, 57.45; H, 10.24. *gefunden*: C, 57.40; H, 10.26.

Eine Lösung von Diol **117a** (4.07 g, 10.7 mmol) in CH₂Cl₂ (110 mL) wurde bei Raumtemperatur mit Imidazol (765 mg, 11.3 mmol) und TBDPSCl (2.82 mL, 10.7 mmol) versetzt und 1 h gerührt. Die Reaktion wurde mit gesättigter NaCl-Lösung (20 mL) gequenchet und die wässrige Phase mit CH₂Cl₂ (2x30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (Essigester/Hexan, 1/10) gereinigt und Silylether **117b** (6.03 g, 98 %) als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = -0.8$ (c = 1.33, CHCl₃). IR (Film): 3453, 3071, 3050, 2931, 2955, 2886, 2858, 1590, 1472, 1428, 1379, 1254, 1111, 1084, 837, 780, 702, 614, 506 cm⁻¹. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.70-7.66 (m, 4H), 7.45-7.35 (m, 6H), 3.96 (ddd, J = 7.3, 6.3, 4.0 Hz, 1H), 3.85 (dd, J = 10.4, 4.0 Hz, 1H), 3.77-3.66 (m, 5H), 3.24 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 1.87-1.66 (m, 3H), 1.57-1.48 (m, 1H), 1.40 (s, 3H), 1.39 (s, 3H), 1.06 (s, 9H), 0.92 (s, 9H), 0.11 (s, 6H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 135.6, 133.9, 129.5, 127.6, 108.7, 82.0, 79.6, 71.9, 64.3, 63.1, 30.1, 28.4, 27.0, 26.9, 25.9, 19.2, 18.4, -5.4,

-5.5. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 557 (13), 457 (13), 439 (37), 379 (33), 327 (23), 307 (44), 269 (44), 221 (15), 199 (91), 135 (41), 117 (57), 73 (100). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für C₃₂H₅₂NaO₅Si₂: 595.3246, *gefunden*: 595, 3241 (M+Na). Anal. *berechnet* für C₃₂H₅₂O₅Si₂: C, 67.08; H, 9.15. *gefunden*: C, 67.14; H, 9.11.

Zu einer Suspension von NaH (680 mg, 24.3 mmol) in THF (60 mL) wurde bei 0 °C eine Lösung von Alkohol **117b** (5.39 g, 9.40 mmol) in THF (10 mL) über 10 min zugetropft. Die Mischung wurde 1 h bei 0 °C gerührt. Methyljodid (4.69 mL, 75.0 mmol) wurde zugegeben und das Gemisch 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde mit gesättigter NaHCO₃-Lösung (25 mL) vorsichtig gequench, die Mischung mit Wasser (25 mL) verdünnt, und die wässrige Phase mit MTBE (2x50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingeeengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Essigester/Hexan, 1/20→1/10) wurde Methylether **122** (4.40 g, 80%) als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = +1.2$ (c = 0.95, CHCl₃). IR (Film): 3071, 2954, 2931, 2858, 1472, 1428, 1253, 1110, 837, 778, 702 cm⁻¹. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.69-7.66 (m, 4H), 7.44-7.34 (m, 6H), 3.98-3.93 (m, 2H), 3.84-3.79 (m, 1H), 3.72-3.66 (m, 3H), 3.38 (s, 3H), 3.33-3.29 (m, 1H), 1.78-1.60 (m, 4H), 1.39 (s, 3H), 1.38 (s, 3H), 1.05 (s, 9H), 0.90 (s, 9H), 0.07 (s, 3H), 0.07 (s, 3H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 135.6, 134.1, 129.5, 127.6, 109.0, 81.6, 79.6, 78.3, 64.3, 64.0, 58.0, 28.2, 27.2, 27.1, 26.9, 26.5, 26.0, 19.2, 18.4, -5.3, -5.4. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 571 (12), 529 (24), 471 (10), 439 (53), 339 (22), 307 (22), 261 (12), 241 (29), 213 (65), 199 (21), 183 (42), 169 (13), 135 (24), 85 (100). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für C₃₃H₅₄NaO₅Si₂: 609.3402, *gefunden*: 609.3406 (M+Na). Anal. *berechnet* für C₃₃H₅₄O₅Si₂: C, 67.53; H, 9.27. *gefunden*: C, 67.58; H, 9.39.

Verbindung 123. Eine Lösung von Bissilylether **122** (19.5 g, 33.2 mmol) in MeOH (400 mL)

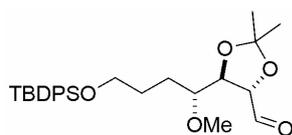


wurde bei Raumtemperatur mit (±)-CSA (770 mg, 3.32 mmol) versetzt und 45 min gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von NaHCO₃ (2.79 g, 33.2 mmol) gequench und die Lösungsmittel

wurden unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (Essigester/Hexan, 1/4→1/2) gereinigt und Alkohol **123** (11.1 g, 71%) als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = -3.9$ (c = 1.41, CHCl₃). IR (Film): 3471, 3071, 2932, 1589, 1472, 1428, 1380, 1214, 1111, 703 cm⁻¹. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.67 (dd, J = 7.7, 1.4 Hz, 4H), 7.45-7.35 (m, 6H), 3.99 (dt, J = 7.7, 4.8 Hz, 1H), 3.78-3.65 (m, 5H), 3.38 (s, 3H), 3.32 (dt, J = 7.3, 4.4 Hz, 1H), 2.43 (dd, J = 7.6, 4.9 Hz, 1H), 1.85-1.61 (m, 4H), 1.39 (s, 3H), 1.39 (s, 3H), 1.06

(s, 9H). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 135.6, 134.0, 129.5, 127.6, 108.9, 81.6, 80.2, 78.9, 63.9, 63.5, 57.6, 27.1, 27.0, 27.0, 26.9, 26.3, 19.2. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 457 (15), 415 (19), 383 (15), 357 (24), 325 (21), 247 (28), 213 (81), 199 (60), 183 (41), 153 (24), 109 (21), 85 (100). HRMS (ESI $^+$): *berechnet* für $\text{C}_{27}\text{H}_{40}\text{NaO}_5\text{Si}$: 495.2538, *gefunden*: 495.2537 (M+Na). Anal. *berechnet* für $\text{C}_{27}\text{H}_{40}\text{O}_5\text{Si}$: C, 68.61; H, 8.53. *gefunden*: C, 68.53; H, 8.47.

Verbindung 124. Eine Lösung von Alkohol **123** (10.2 g, 21.5 mmol) in CH_2Cl_2 (200 mL)

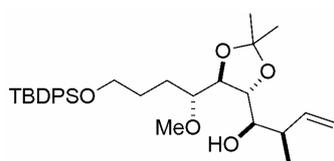


und DMSO (75 mL) wurde bei 0 °C mit Et_3N (15.0 mL, 108 mmol) und $\text{SO}_3\cdot\text{Pyridin}$ (10.3 g, 64.7 mmol) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde 30 min bei 0 °C gerührt und dann auf

Raumtemperatur erwärmt. Nach 2 h wurde die Reaktion durch Zugabe gesättigter NaHCO_3 -Lösung gequencht, und die wässrige Phase wurde mit CH_2Cl_2 extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingeeengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Essigester/Hexan, 1/4) des

Rückstandes wurde Aldehyd **124** (9.48 g, 94%) als farbloses Öl erhalten. $[\alpha]_D^{20} = -6.6$ ($c = 1.26$, CHCl_3). IR (Film): 3071, 2932, 2894, 2858, 1737, 1589, 1428, 1255, 1212, 1111, 823, 703, 614 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 9.74 (d, $J = 1.5$ Hz, 1H), 7.69-7.65 (m, 4H), 7.44-7.34 (m, 6H), 4.33 (dd, $J = 6.7, 1.5$ Hz, 1H), 4.09 (dd, $J = 6.7, 5.0$ Hz, 1H), 3.78-3.64 (m, 2H), 3.42 (s, 3H), 3.41-3.35 (m, 1H), 1.89-1.82 (m, 1H), 1.77-1.55 (m, 3H), 1.49 (s, 3H), 1.37 (s, 3H), 1.05 (s, 9H). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 200.8, 135.6, 133.9, 129.5, 127.6, 111.2, 82.3, 80.8, 78.8, 63.7, 58.6, 27.9, 26.8, 26.8, 26.7, 26.0, 19.2. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 413 (40), 381 (17), 341 (12), 323 (74), 313 (20), 281 (139), 253 (13), 213 (100). HRMS (CI, Isobutan): *berechnet* für $\text{C}_{27}\text{H}_{38}\text{O}_5\text{Si}$: 471.2567, *gefunden*: 471.2566 (M+H).

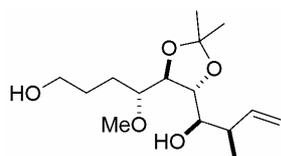
Verbindung 125. $t\text{-BuOK}$ (3.36 g, 29.9 mmol) wurde 12 h im Hochvakuum (1×10^{-3} mbar)



bei 110 °C getrocknet und nach Abkühlen auf Raumtemperatur in THF (60 mL) suspendiert. Nach Abkühlen der Suspension auf -78 °C wurde *trans*-Buten (10 mL) zugegeben und eine Lösung von $n\text{-BuLi}$ in Hexan (1.6 M, 18.4 mL, 29.4 mmol) über 10 min zugetropft. Die orange Reaktionsmischung wurde auf -55 °C erwärmt und 10 min gerührt. Nach Abkühlen auf -78 °C wurde eine Lösung von (+)-*Ipc* $_2\text{BOMe}$ (10.1 g, 31.8 mmol) in THF (60 mL) über 20 min zugetropft und die klare Reaktionslösung 1 h bei -78 °C gerührt. Nach Zugabe von $\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$ (3.80 mL, 30.2 mmol) über 5 min wurde eine Lösung von

Aldehyd **124** (9.48 g, 20.1 mmol) in THF (60 mL) über 15 min zugetropft. Nach 3 h wurde die Reaktion durch die Zugabe von MeOH (25.0 mL, 617 mmol) über 10 min gequenchet, und die Mischung auf Raumtemperatur erwärmt. Die Lösungsmittel wurden unter vermindertem Druck entfernt, der Rückstand in THF (125 mL) und Wasser (125 mL) aufgelöst und diese Lösung mit NaBO₃·4H₂O (25.0 g, 162 mmol) versetzt. Die Reaktion wurde 39 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Suspension wurde filtriert und die wässrige Phase mit Essigester extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (Essigester/Hexan, 1/10) gereinigt und Alkohol **125** (7.58 g, 72%) als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = +0.6$ (c = 1.66, CHCl₃). IR (Film): 3427, 2983, 2958, 2932, 2859, 1639, 1589, 1428, 1255, 1111, 1089, 915, 876, 823, 741, 703, 613 cm⁻¹. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.70-7.66 (m, 4H), 7.45-7.35 (m, 6H), 5.91 (ddd, J = 17.4, 10.4, 8.2 Hz, 1H), 5.16-5.07 (m, 2H), 3.82 (dd, J = 8.0, 7.3 Hz, 1H), 3.75-3.64 (m, 4H), 3.46 (dt, J = 8.6, 2.5 Hz, 1H), 3.36 (s, 3H), 3.30 (dt, J = 8.2, 4.1 Hz, 1H), 2.59 (pd, J = 7.4, 2.3 Hz, 1H), 1.95-1.85 (m, 1H), 1.80-1.62 (m, 3H), 1.35 (s, 3H), 1.34 (s, 3H), 1.16 (d, J = 7.0 Hz, 3H), 1.06 (s, 9H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 139.3, 135.5, 134.0, 129.5, 127.6, 115.6, 108.8, 82.1, 81.3, 80.2, 76.5, 63.9, 56.8, 40.3, 26.9, 26.8, 26.4, 25.5, 19.2, 17.2. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 471 (10), 469 (11), 437 (12), 379 (11), 341 (13), 313 (14), 295 (28) 213 (58), 199 (46), 183 (26), 135 (26), 85 (100). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für C₃₁H₄₆NaO₅Si: 549.3007, *gefunden*: 549.3009 (M+Na). Anal. *berechnet* für C₃₁H₄₆O₅Si: C, 70.68; H, 8.80. *gefunden*: C, 70.79; H, 8.73.

Verbindung 129. Silylether **125** (10.4 g, 19.7 mmol) in THF (200 mL) wurde bei 0 °C mit



einer Lösung von TBAF in THF (1.0 M, 21.6 mL, 21.6 mmol) versetzt, und die Reaktionsmischung 3 h bei Raumtemperatur gerührt.

Die Reaktion wurde durch die Zugabe gesättigter NaCl-Lösung (100 mL) gequenchet, und die wässrige Phase mit MTBE (100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingeeengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rückstands (Essigester/Hexan, 1/1) wurde Diol **129** (5.34 g, 94%) als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = +3.7$ (c = 1.78, CHCl₃). IR (Film): 3416, 3074, 2934, 1640, 1380, 1371, 1088, 916, 874 cm⁻¹. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 5.89 (ddd, J = 17.4, 10.4, 8.2 Hz, 1H), 5.15-5.08 (m, 2H), 3.87 (dd, J = 7.8, 7.3 Hz, 1H), 3.74-3.64 (m, 3H), 3.46 (dd, J = 8.6, 2.3 Hz, 1H), 3.40 (s, 3H), 3.32 (dt, J = 8.1, 4.1 Hz,

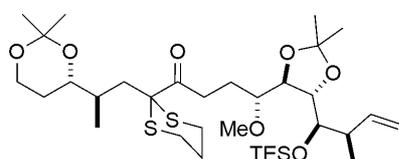
1H), 2.58 (pd, $J = 7.1, 2.7$ Hz, 1H), 1.91-1.82 (m, 1H), 1.80-1.65 (m, 3H), 1.62 (s, 2H, br), 1.37 (s, 3H), 1.35 (s, 3H), 1.15 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 139.2, 115.8, 108.9, 82.1, 81.1, 80.2, 76.5, 62.9, 57.1, 40.3, 26.9, 26.8, 25.8, 17.2. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 201 (17), 175 (18), 143 (17), 127 (29), 114 (22), 101 (34), 85 (37), 71 (100). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für $\text{C}_{15}\text{H}_{28}\text{NaO}_5$: 311.1829, *gefunden*: 311.1827 (M+Na). Anal. *berechnet* für $\text{C}_{15}\text{H}_{28}\text{O}_5$: C, 62.47; H, 9.79. *gefunden*: C, 62.40; H, 9.85.

Verbindung 130. Eine Lösung von Diol **129** (8.27 g, 28.7 mmol) in CH_2Cl_2 (200 mL) wurde bei Raumtemperatur mit Imidazol (7.80 g, 115 mmol), DMAP (3.50 g, 28.7 mmol) und TESCO (10.6 mL, 63.3 mmol) versetzt, und die Reaktionsmischung 2 h gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von Wasser (100 mL) gequencht, die wässrige Phase mit CH_2Cl_2 (100 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingeeengt. Säulenchromatographische Reinigung des Rückstands (Essigester/Hexan, 1/10) lieferte Bissilylether **130** (14.4 g, 97%) als farbloses Öl. $[\alpha]_D^{20} = +9.4$ ($c = 1.04$, CHCl_3). IR (Film): 3074, 2995, 2877, 1639, 1416, 1379, 1238, 1211, 1095, 1006, 913, 740 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 5.93 (ddd, $J = 17.4, 10.3, 8.2$ Hz, 1H), 5.05-4.96 (m, 2H), 4.10 (dd, $J = 6.0, 4.6$ Hz, 1H), 3.83 (dd, $J = 7.1, 6.2$ Hz, 1H), 3.73 (dd, $J = 7.2, 3.0$ Hz, 1H), 3.69-3.58 (m, 2H), 3.39 (s, 3H), 3.27 (dt, $J = 6.7, 4.1$ Hz, 1H), 2.52 (pd, $J = 7.1, 3.1$ Hz, 1H), 1.78-1.58 (m, 4H), 1.36 (s, 3H), 1.35 (s, 3H), 1.08 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H), 0.99 (t, $J = 8.0$ Hz, 9H), 0.96 (t, $J = 8.0$ Hz, 9H), 0.65 (q, $J = 7.8$ Hz, 6H), 0.60 (q, $J = 7.9$ Hz, 6H). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 141.0, 114.2, 109.3, 81.5, 80.0, 79.6, 77.7, 63.0, 57.4, 42.2, 28.9, 27.7, 27.4, 25.3, 16.3, 7.0, 6.8, 5.4, 4.5. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 429 (24), 371 (10), 217 (15), 201 (20), 199 (100). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für $\text{C}_{27}\text{H}_{56}\text{NaO}_5\text{Si}_2$: 539.3559, *gefunden*: 539.3557 (M+Na).

Verbindung 131. Silylether **130** (8.00 g, 15.5 mmol) in CH_2Cl_2 (200 mL) wurde bei Raumtemperatur portionsweise mit Pyridiniumdichromat (17.5 g, 46.4 mmol) versetzt. Nach 5 h wurde die Reaktionslösung durch ein Celite[®]-Polster filtriert (Waschen mit CH_2Cl_2) und das Filtrat unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (Essigester/Hexan, 1/10) gereinigt und Aldehyd **131** (5.22 g, 84%) als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = +19.6$ ($c = 1.11$, CHCl_3). IR (Film): 3074, 2957, 2878, 1728, 1639, 1416, 1380, 1238,

1211, 1090, 1005, 913, 740 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 9.77 (t, $J = 1.74$ Hz, 1H), 5.91 (ddd, $J = 17.3, 10.3, 8.2$ Hz, 1H), 5.06-4.97 (m, 2H), 4.12 (dd, $J = 5.8, 4.8$ Hz, 1H), 3.83 (dd, $J = 7.4, 5.9$ Hz, 1H), 3.73 (dd, $J = 7.5, 3.0$ Hz, 1H), 3.36 (s, 3H), 3.33-3.27 (m, 1H), 2.58-2.48 (m, 3H), 2.01-1.91 (m, 2H), 1.37 (s, 3H), 1.36 (s, 3H), 1.09 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H), 0.98 (t, $J = 7.9$ Hz, 9H), 0.65 (q, $J = 7.8$ Hz, 6H). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 202.3, 140.8, 114.4, 109.5, 80.6, 79.5, 79.5, 77.7, 57.4, 42.4, 39.8, 27.7, 27.5, 21.7, 16.2, 7.0, 5.4. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 345 (18), 255 (28), 229 (19), 199 (100) 115 (58), 101 (89). HRMS (ESI⁺): berechnet für $\text{C}_{21}\text{H}_{40}\text{NaO}_5\text{Si}$: 423.2537, gefunden: 423.2538 (M+Na).

Keton 133. Zu einer Lösung von Dithian **116** (6.28 g, 22.7 mmol) in THF (70 mL) wurde bei



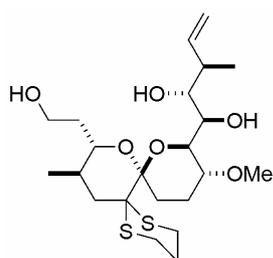
Raumtemperatur eine Mischung aus *n*-BuLi in Hexan (1.6 M, 9.7 mL, 16 mmol) und *n*-Bu₂Mg in Heptan (1.0 M, 3.9 mL, 3.9 mmol) über 5 min zugetropft. Das

Reaktionsgemisch wurde 1 h bei Raumtemperatur gerührt und dann auf -78 °C abgekühlt, bevor eine Lösung von Aldehyd **131** (4.43 g, 11.1 mmol) in THF (40 mL) über 40 min zugetropft wurde. Nach 3 h bei -78 °C wurde die Reaktion durch die Zugabe gesättigter NH_4Cl -Lösung (50 mL) gequencht, die wässrige Phase mit Diethylether (2x50 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und eingeeengt. Säulenchromatographische Reinigung des Rückstandes (Essigester/Hexan, 1/10 \rightarrow 1/4) lieferte eine Mischung der diastereomeren Alkohole **132** (6.40 g, 85%), die ohne weitere Reinigung im nächsten Reaktionsschritt verwendet wurden.

Eine Lösung der Alkohole (6.40 g, 9.44 mmol) in CH_2Cl_2 (170 mL) wurde bei 0 °C mit Dess-Martin Periodinan (7.21 g, 17.0 mmol) versetzt und die Mischung 3 h bei 0 °C und 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde durch die Zugabe von Wasser (200 mL) gequencht und die wässrige Phase mit CH_2Cl_2 (3x70 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingeeengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rückstands (Essigester/Hexan, 1/10) wurde Keton **133** (5.32 g, 83%) als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = +12.9$ ($c = 1.03$, CHCl_3). IR (Film): 3073, 2956, 2876, 1703, 1639, 1458, 1379, 1239, 1098, 970, 911, 741 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 5.92 (ddd, $J = 17.5, 10.2, 8.2$ Hz, 1H), 5.05-4.96 (m, 2H), 4.12 (dd, $J = 5.9, 6.4$ Hz, 1H), 3.94-3.80 (m, 3H), 3.72 (dd, $J = 7.2, 3.1$ Hz, 1H), 3.61-3.55 (m, 1H), 3.87 (s, 3H), 3.36-3.30 (m, 1H), 3.08-2.82 (m, 4H), 2.62 (dt, $J = 14.1, 3.5$ Hz, 2H), 2.52 (pd, $J = 7.5, 3.0$ Hz, 1H), 2.36 (d, $J = 12.5$ Hz, 1H), 2.06-1.72 (m, 6H), 1.61-1.50

(m, 1H), 1.41 (s, 3H), 1.37 (s, 3H), 1.35 (s, 3H), 1.34 (s, 3H), 1.09 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H), 1.00-0.90 (m, 12H), 0.90-0.80 (m, 1H), 0.65 (q, $J = 7.9$ Hz, 6H). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 204.7, 140.9, 114.3, 109.5, 98.3, 80.5, 79.6, 79.5, 77.7, 72.7, 59.9, 57.2, 42.3, 40.1, 35.1, 31.9, 29.8, 28.0, 27.9, 27.9, 27.7, 27.5, 24.6, 24.2, 19.3, 16.9, 16.3, 7.0, 5.4. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 659 (5), 399 (4), 343 (4), 277 (10), 276 (16), 275 (100) 217 (45), 199 (13). HRMS (ESI^+): *berechnet* für $\text{C}_{34}\text{H}_{62}\text{O}_5\text{S}_2\text{Si}$: 697.3598 *gefunden*: 697.3604 (M+Na).

Spiroketal 134. Eine Lösung von Keton **133** (4.98 g, 7.37 mmol) in MeOH (190 mL) wurde

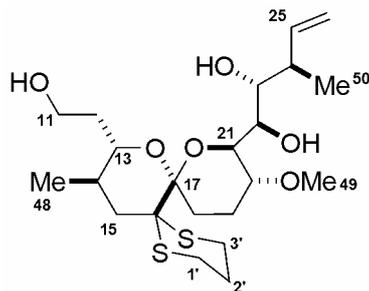


bei Raumtemperatur mit *p*-Toluolsulfonsäure (1.40 g, 7.37 mmol) versetzt, und die Mischung 20 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von NaHCO_3 (680 mg, 8.11 mmol) gequencht, die Lösungsmittel wurden unter vermindertem Druck entfernt, der Rückstand wurde säulenchromatographisch

(Essigester/Hexan 1/1) gereinigt und Spiroketal **134** (2.96 g, 87%) als weißer Schaum

erhalten. $[\alpha]_D^{20} = -69.8$ ($c = 1.01$, CHCl_3). IR (Film): 3401, 2928, 1457, 1091, 1049, 1005, 911, 684 cm^{-1} . ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ 5.92 (ddd, $J = 17.3, 10.6, 7.1$ Hz, 1H), 5.20 (d, $J = 10.6$ Hz, 1H), 5.16 (d, $J = 17.4$ Hz, 1H), 3.86 (dt, $J = 2.7, 10.5$ Hz, 1H), 3.74 (d, $J = 9.6$ Hz, 1H), 3.66 (dd, $J = 11.0, 4.0$ Hz, 1H), 3.65 (d, $J = 9.6$ Hz, 1H), 3.55 (td, $J = 10.3, 1.83$ Hz, 1H), 3.47 (dd, $J = 9.6, 2.8$ Hz, 1H), 3.35 (s, 3H), 3.32 (ddd, $J = 11.3, 9.8, 4.3$ Hz, 1H), 2.97 (ddd, $J = 14.3, 11.9, 3.5$ Hz, 1H), 2.86 (ddd, $J = 14.3, 10.8, 3.5$ Hz, 1H), 2.86-2.83 (m, 1H), 2.67 (dt, $J = 14.5, 3.5$ Hz, 1H), 2.64 (dt, $J = 14.3, 4.3$ Hz, 1H), 2.49 (dd, $J = 13.4, 3.5$ Hz, 1H), 2.29 (td, $J = 13.9, 4.6$ Hz, 1H), 2.20-2.05 (m, 2H), 2.04-1.98 (m, 2H), 1.97-1.87 (m, 2H), 1.82-1.75 (m, 1H), 1.64-1.52 (m, 2H), 1.13 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H), 0.86 (d, $J = 6.5$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3): δ 137.8, 117.4, 99.3, 74.7, 73.3, 72.5, 71.2, 70.0, 59.0, 57.4, 56.3, 40.2, 38.0, 35.1, 31.7, 28.9, 25.8, 25.5, 25.2, 24.1, 17.2, 16.7. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 462 (M^+ , 2), 299 (6), 218 (35), 132 (100). HRMS (ESI^+): *berechnet* für $\text{C}_{22}\text{H}_{38}\text{NaO}_6\text{S}_2$: 485.2002, *gefunden*: 485.2008 (M+Na).

Tabelle 22 Ausgewählte NMR-Daten für das Verbindung **134**



C-No. ^a	¹³ C δ (ppm) ^b	APT ^b	¹ H δ (ppm) (mult, J (Hz)) ^{c,d,e}
11	59.0	CH ₂	H-11 _a : 3.86 (td, 10.8, 10.5, 2.7) H-11 _b : 3.66 (dd, 11.0, 4.1)
12	35.1	CH ₂	H-12 _a : 1.97-1.87 (m) H-12 _b : 1.64-1.52 (m)
13	72.5	CH	H-13 _{ax} : 3.55 (td, 10.3, 1.8)
14	31.7	CH	H-14 _{ax} : 1.97-1.87 (m)
15	40.2	CH ₂	H-15 _{ax} : 2.04-1.98 (m) H-15 _{aq} : 2.49 (dd, 13.4, 3.5)
16	57.4	Q	
17	99.3	Q	
18	28.9	CH ₂	H-18 _{ax} : 2.29 (td, 13.9, 4.6) H-18 _{aq} : 2.20-2.05 (m)
19	24.12	CH ₂	H-19 _{ax} : 1.64-1.52 (m) H-19 _{aq} : 2.20-2.05 (m)
20	73.3	CH	H-20 _{ax} : 3.32 (ddd, 11.3, 9.8, 4.3)
21	71.2	CH	H-21 _{ax} : 3.74 (d, 9.6)
22	70.0	CH	H-22: 3.65 (d, 9.6)
23	74.7	CH	H-23: 3.47 (dd, 9.6, 2.8)
24	38.0	CH	H-24: 2.86-2.83 (m)
25	137.8	CH	H-25: 5.92 (ddd, 14.3, 11.9, 3.5)
26	117.4	CH ₂	H-26 ^E : 5.20 (d, 10.6) H-26 ^Z : 5.16 (d, 17.4)
48	17.2	CH ₃	H-48: 0.86 (d, 6.5)
49	56.4	CH ₃	H-49: 3.35 (s)
50	16.7	CH ₃	H-50: 1.13 (d, 7.0)
1'	25.5	CH ₂	H-1' _{ax} : 2.97 (ddd, 14.3, 11.9, 3.5) H-1' _{aq} : 2.64 (dt, 14.3, 4.3)
2'	25.2	CH ₂	H-2' _a : 1.82-1.75 (m) H-2' _b : 2.04-1.98 (m)
3'	25.8	CH ₂	H-3' _{ax} : 2.86 (ddd, 14.3, 10.8, 3.5) H-3' _{aq} : 2.67 (dt, 14.5, 3.5)

^a Nummerierung von Spirastrellolide A (1). ^b Aufgenommen bei 150 MHz. ^c Aufgenommen bei 600 MHz. ^d Zuordnung basierend auf HMQC-Daten. ^e Ringprotonen sind gekennzeichnet als: H-X_{ax} und H-X_{aq} wenn eine eindeutige Zuordnung möglich ist, sonst sind diese als H-X_a und H-X_b bezeichnet

Tabelle 23 Ausgewählte nOe-Korrelationen für Verbindung **134**

Proton No.	¹ H δ (ppm) (mult, J (Hz)) ^{a,b}	nOe Korrelationen ^{a,c}
H-13 _{ax}	3.55 (td, 10.3, 1.8)	H-15 _{ax} , H-21 _{ax}
H-15 _{ax}	2.04-1.98 (m)	H-13 _{ax}
H-21 _{ax}	3.74 (d, 9.6)	H-13 _{ax}

^a Aufgenommen bei 600 MHz. ^b Zuordnung nach APT, HMQC, und HMBC. ^c Nur eindeutig zuweisbare Korrelationen sind angegeben.

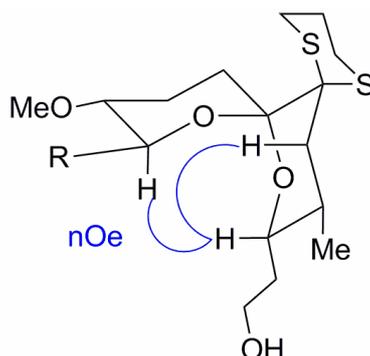
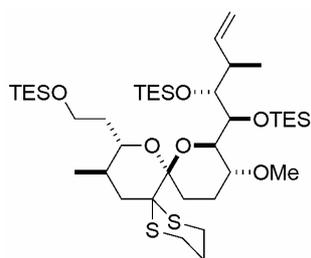


Abbildung 96 Darstellung der charakteristischen nOe-Signale für Verbindung **134**

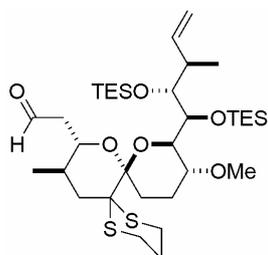
Verbindung 135. Zu einer Lösung von Spiroketal **134** (892 mg, 1.93 mmol) in CH₂Cl₂ (35



mL) wurden bei Raumtemperatur 2,6-Lutidin (1.58 mL, 13.6 mmol) und TESOTf (1.74 mL, 7.72 mmol) zugetropft und die Mischung 1 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde durch die Zugabe gesättigter NaHCO₃-Lösung (30 mL) gequencht, die wässrige Phase mit CH₂Cl₂ extrahiert, die vereinigten organischen

Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rückstandes (Essigester/Hexan, 1/20) wurde Verbindung **135** (1.55 g, 100%) als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = -26.9$ (c = 3.33, CHCl₃). IR (Film): 3073, 2954, 2911, 2825, 1638, 1415, 1239, 1093, 1005, 739 cm⁻¹. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 6.04 (ddd, *J* = 17.6, 10.4, 7.3 Hz, 1H), 4.91-4.77 (m, 2H), 3.98 (dd, *J* = 2.8, 1.2 Hz, 1H), 3.83 (td, *J* = 9.9, 5.2 Hz, 1H), 3.58 (td, *J* = 9.9, 5.7 Hz, 1H), 3.54 (dd, *J* = 3.1, 1.1 Hz, 1H), 3.28-3.21 (m, 2H), 3.20 (s, 3H), 3.15-3.07 (m, 1H), 2.92-2.69 (m, 3H), 2.62 (dt, *J* = 14.3, 4.9 Hz, 1H), 2.52 (dt, *J* = 14.3, 4.0 Hz, 1H), 2.32 (dd, *J* = 13.6, 3.7 Hz, 1H), 2.18-1.96 (m, 4H), 1.96-1.78 (m, 3H), 1.77-1.60 (m, 2H), 1.56-1.46 (m, 1H), 0.97 (d, *J* = 7.1 Hz, 3H), 0.93-0.86 (m, 27H), 0.80 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H), 0.64-0.50 (m, 18 H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 142.8, 112.3, 99.5, 79.9, 76.8, 75.2, 73.4, 72.8, 60.5, 57.9, 54.3, 39.5, 39.3, 36.2,

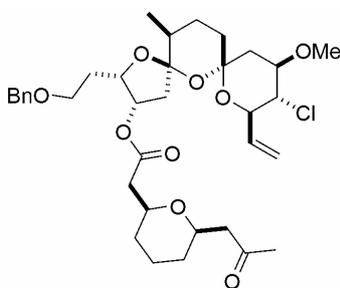
31.9, 28.5, 25.9, 25.2, 25.1, 23.0, 20.0, 16.8, 7.2, 7.0, 6.8, 5.4, 5.2, 4.4. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 333 (12), 332 (49), 303 (11), 199 (22), 132 (100) 115 (22), 87 (18). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für C₄₀H₈₀NaO₆S₂Si₃: 827.4596, *gefunden*: 827.4593 (M+Na).



Aldehyd 136. Zu einer Lösung Oxalylchlorid (680 μ L, 7.76 mmol) in CH₂Cl₂ (50 mL) wurde bei -78 °C DMSO (1.15 mL, 15.5 mmol) über 5 min zugetropft. Nach weiteren 30 min bei -78 °C wurde eine Lösung von Silylether **135** (1.56 g, 1.94 mmol) in CH₂Cl₂ (30 mL) über 10 min zugetropft, das Reaktionsgemisch 1 h bei -78 °C gerührt und auf -40 °C erwärmt. Nach 40 min wurde das Reaktionsgemisch auf -78 °C gekühlt und Et₃N (4.05 mL, 29.1 mmol) zugegeben. Die Suspension wurde auf 0 °C erwärmt, bevor die Reaktion durch Zugabe von Wasser (50 mL) gequencht wurde. Die wässrige Phase wurde mit CH₂Cl₂ (2x40 mL) extrahiert, und die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (Essigester/Hexan, 1/6) gereinigt und Aldehyd **136** (1.34 g, 99%) als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = -31.0$ (c = 1.62, CHCl₃). IR (Film): 3071, 2954, 2876, 1727, 1638, 1415, 1238, 1098, 1005, 911, 739 cm⁻¹. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 9.85 (t, *J* = 2.1 Hz, 1H), 6.09 (ddd, *J* = 17.6, 10.4, 7.4 Hz, 1H), 4.94 (ddd, *J* = 17.6, 2.1, 1.0 Hz, 1H), 4.86 (dd, *J* = 10.4, 1.9 Hz, 1H), 4.08 (dd, *J* = 2.7, 1.3 Hz, 1H), 3.88 (ddd, *J* = 10.6, 7.6, 4.5 Hz, 1H), 3.69 (dd, *J* = 3.3, 1.2 Hz, 1H), 3.46 (dd, *J* = 9.1, 2.8 Hz, 1H), 3.26 (s, 3H), 3.18 (ddd, *J* = 10.4, 9.2, 4.5 Hz, 1H), 2.97-2.76 (m, 3H), 2.68 (dt, *J* = 14.3, 4.8 Hz, 1H), 2.63-2.54 (m, 3H), 2.42 (dd, *J* = 13.7, 3.7 Hz, 1H), 2.27-2.17 (m, 2H), 2.12 (dt, *J* = 13.7, 4.1 Hz, 1H), 2.08-1.94 (m, 3H), 1.84-1.72 (m, 1H), 1.52 (tdd, *J* = 12.8, 10.4, 4.3 Hz, 1H), 1.05 (d, *J* = 7.1 Hz, 3H), 0.97 (t, *J* = 7.9 Hz, 9H), 0.96 (t, *J* = 8.0 Hz, 9H), 0.87 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H), 0.65 (q, *J* = 7.7 Hz, 6H), 0.64 (q, *J* = 8.0 Hz, 6H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 201.1, 142.8, 112.3, 99.9, 79.8, 76.5, 75.3, 73.5, 71.0, 57.7, 54.5, 46.5, 39.5, 39.1, 31.9, 28.3, 25.9, 25.2, 25.0, 22.8, 20.1, 16.6, 7.2, 7.0, 5.3, 5.2. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 216 (38), 199 (21), 132 (100). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für C₃₄H₆₄NaO₆S₂Si₂: 711.3575, *gefunden*: 711.3572 (M+Na).

8.7 Studien zum Aufbau der Seitenkette

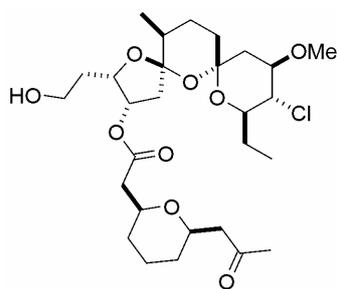
[(2*S*,6*R*)-6-(2-Oxopropyl)tetrahydro-2*H*-pyran-2-yl]essigsäure (137**).** Zu einer Lösung von *t*-Butylester **22** (77 mg, 0.30 mmol) in CH₂Cl₂ (1.2 mL) wurde bei 0 °C tropfenweise Trifluoressigsäure (1.50 mL, 19.5 mmol) zugegeben. Die Reaktionslösung wurde 15 min bei 0 °C gerührt und die Lösungsmittel bei Raumtemperatur unter vermindertem Druck entfernt. Säulenchromatographische Reinigung des Rückstands (Essigester/Hexan, 2/1) lieferte Säure **137** (59 mg, 98%) als farbloses Öl. $[\alpha]_D^{20} = +21.0$ (c = 0.98, CH₂Cl₂). IR (Film): 3107, 2937, 1713, 1359, 1198, 1068, 942 cm⁻¹. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 9.71 (br, 1H), 3.83-3.73 (m, 2H), 2.63 (dd, *J* = 15.6, 8.2 Hz, 1H), 2.49 (dd, *J* = 15.5, 8.1 Hz, 1H), 2.45-2.38 (m, 2H), 2.13 (s, 3H), 1.86-1.78 (m, 1H), 1.66-1.49 (m, 3H), 1.27-1.14 (m, 2H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 207.8, 175.9, 74.4, 74.1, 50.0, 41.2, 30.8, 30.6, 30.6, 22.9. MS (EI) *m/z* (rel. Intensität): 200 (M⁺, 5), 125 (13), 100 (19), 97 (13), 71 (10), 58 (14) 43 (100). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für C₁₀H₁₇O₄: 201.1127, *gefunden*: 201.1127 (M+H).



Ester 138. Eine Lösung von Säure **137** (48.3 mg, 0.241 mmol) in Toluol (2.0 mL) wurde bei Raumtemperatur mit Et₃N (70 μL, 0.50 mmol) und 2,4,6-Trichlorbenzoylchlorid (36 μL, 0.23 mmol) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 90 min bei Raumtemperatur gerührt, wobei eine leichte Trübung der Lösung auftrat. Eine Lösung von Alkohol **108** (58.9 mg, 0.126 mmol) und DMAP (30.0 mg, 0.246 mmol) in Toluol (1.5 mL) wurde zugetropft und das Reaktionsgemisch 90 min bei Raumtemperatur gerührt. Das Gemisch wurde mit SiO₂ (200 mg) versetzt und die Lösungsmittel wurden unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (Essigester/Hexan, 1/4) gereinigt und Ester **138** (77.0 mg, 94%) als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = +12.8$ (c = 1.23, CH₂Cl₂). IR (Film): 2936, 2863, 1736, 1714, 1645, 1454, 1085, 928 cm⁻¹. ¹H NMR (400 MHz, CD₂Cl₂): δ 7.36-7.23 (m, 5H), 6.00 (ddd, *J* = 17.2, 10.7, 5.0 Hz, 1H), 5.45 (dt, *J* = 17.2, 1.8 Hz, 1H), 5.25-5.21 (m, 1H), 5.22 (dt, *J* = 10.7, 1.8 Hz, 1H), 4.50 (d, *J* = 12.0 Hz, 1H), 4.45 (d, *J* = 12.0 Hz, 1H), 4.33 (ddd, *J* = 7.0, 6.3, 4.0 Hz, 1H), 4.18 (ddt, *J* = 10.4, 5.0, 1.4 Hz, 1H), 3.80-3.73 (m, 2H), 3.67 (ddd, *J* = 11.3, 9.6, 5.0 Hz, 1H), 3.50 (qd, *J* = 6.8, 2.8 Hz, 2H), 3.42 (s, 3H), 3.37 (dd, *J* = 10.1, 9.9 Hz, 1H), 2.54 (dd, *J* = 15.5, 7.8 Hz, 1H), 2.44-2.31 (m, 4H), 2.20 (dd, *J* = 12.8, 5.0 Hz, 1H),

2.12-2.06 (m, 1H), 2.09 (s, 3H), 1.93-1.79 (m, 5H), 1.76-1.51 (m, 5H), 1.45-1.38 (m, 1H), 1.37 (dd, $J = 12.7, 11.4$ Hz, 1H), 1.29-1.11 (m, 2H), 0.92 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (100 MHz, CD_2Cl_2): δ 207.2, 171.1, 139.4, 135.7, 128.8, 128.0, 127.9, 117.6, 109.2, 98.4, 79.7, 79.3, 75.1, 74.9, 74.7, 73.9, 73.3, 68.2, 64.7, 57.8, 50.9, 46.9, 34.4, 42.2, 38.1, 36.4, 31.6, 31.3, 30.8, 29.7, 24.3, 23.8, 16.8. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 417 (10), 392 (10), 242 (85), 230 (14), 189 (25), 153 (16), 139 (27), 91 (100). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für $\text{C}_{35}\text{H}_{49}\text{ClNaO}_9$: 671.2957, *gefunden*: 671.2957 (M+Na).

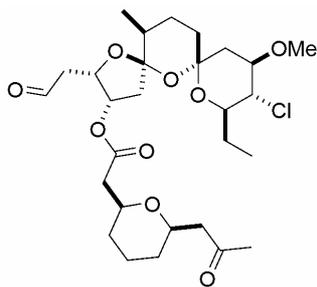
Alkohol 139. Eine Lösung von Benzylether **138** (27.2 mg, 41.9 μmol) in EtOH (1.0 mL)



wurde bei Raumtemperatur mit $\text{Pd}(\text{OH})_2$ auf Aktivkohle (20 Gew% Pd, feucht, 10.0 mg) versetzt. H_2 wurde für 2 min durch die Lösung geleitet, und die Suspension 85 min unter einer Wasserstoffatmosphäre (1 atm) gerührt. Die Reaktionsmischung wurde über ein Kieselgelpolster (Waschen mit Essigester/Hexan, 1/1) filtriert und das Filtrat unter vermindertem Druck eingengt.

Alkohol **139** (23.0 mg, 98%) wurde als farbloses Öl erhalten. $[\alpha]_D^{20} = +0.4$ ($c = 1.69$, CH_2Cl_2). IR (Film): 3491, 2935, 1734, 1714, 1460, 1184, 1087, 924 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, CD_2Cl_2): δ 5.28 (ddd, $J = 6.9, 4.4, 2.5$ Hz, 1H), 4.38 (dt, $J = 8.3, 4.8$ Hz, 1H), 3.82-3.66 (m, 4H), 3.63 (ddd, $J = 11.2, 9.6, 4.9$ Hz, 1H), 3.48 (t, $J = 9.9$ Hz, 1H), 3.41 (s, 3H), 2.59 (dd, $J = 15.3, 8.1$ Hz, 1H), 2.42-2.32 (m, 4H), 2.17 (dd, $J = 12.7, 4.9$ Hz, 1H), 2.12 (s, 3H), 2.09 (dd, $J = 15.1, 2.5$ Hz, 1H), 1.92-1.65 (m, 8H), 1.64-1.54 (m, 6H), 1.44-1.38 (m, 1H), 1.30 (dd, $J = 12.7, 11.3$ Hz, 1H), 1.26-1.14 (m, 2H), 0.97-0.91 (m, 6H). ^{13}C NMR (100 MHz, CD_2Cl_2): δ 208.0, 171.0, 109.2, 98.2, 81.1, 79.2, 75.1, 75.0, 74.9, 73.6, 63.6, 61.1, 57.7, 50.8, 46.2, 43.6, 42.6, 37.9, 36.5, 32.1, 31.6, 31.4, 31.2, 24.9, 24.3, 23.7, 16.8, 8.1. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 418 (12), 410 (11), 311 (11), 203 (35), 190 (48), 171 (23), 152 (84), 135 (55), 122 (26), 83 (27), 55 (53), 43 (100). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für $\text{C}_{28}\text{H}_{45}\text{ClNaO}_9$: 583.2644, *gefunden*: 583.2644 (M+Na).

Aldehyd 140. NMO (7.2 mg, 62 μmol) wurde nach Trocknen durch Azeotrop-Destillation mit

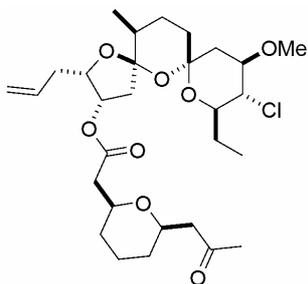


Toluol (1 mL) mit einer Lösung von Alkohol **139** (23.0 mg, 41.0 μmol) in CH_2Cl_2 (1.0 mL) versetzt. Dem Gemisch wurden aktiviertes 4 \AA Molekularsieb (15 mg) und TPAP (2.0 mg, 5.8 μmol) in einer Portion zugegeben und die Suspension bei Raumtemperatur 15 min gerührt. Dabei verfärbte sich die anfänglich grüne Lösung dunkelbraun. Das Gemisch wurde über

ein Kieselgelpolster filtriert (Waschen mit Essigester/Hexan, 1/2), das Filtrat unter vermindertem Druck eingengt und Aldehyd **140** (17.0 mg, 74%) als farbloses Öl isoliert.

$[\alpha]_D^{20} = +14.0$ ($c = 1.25$, CH_2Cl_2). IR (Film): 2973, 2864, 1728, 1440, 1382, 1183, 1116, 973 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, CD_2Cl_2): δ 9.76 (dd, $J = 2.2, 1.5$ Hz, 1H), 5.34 (ddd, $J = 7.0, 4.5, 2.6$ Hz, 1H), 3.81-3.71 (m, 2H), 3.68-3.58 (m, 2H), 3.42 (t, $J = 9.9$ Hz, 1H), 3.41 (s, 3H), 2.70-2.62 (m, 2H), 2.54 (dd, $J = 15.4, 8.0$ Hz, 1H), 2.44 (dd, $J = 15.3, 7.0$ Hz, 1H), 2.40-2.33 (m, 3H), 2.18 (dd, $J = 12.7, 4.9$ Hz, 1H), 2.11 (dd, $J = 15.1, 2.6$ Hz, 1H), 2.10 (s, 3H), 1.93-1.68 (m, 5H), 1.63-1.51 (m, 5H), 1.40 (ddd, $J = 12.6, 7.1, 3.6$ Hz, 1H), 1.31 (dd, $J = 12.7, 11.3$ Hz, 1H), 1.29-1.13 (m, 3H), 0.95-0.89 (m, 6H). ^{13}C NMR (100 MHz, CD_2Cl_2): δ 207.2, 200.4, 171.0, 109.2, 98.2, 79.3, 76.9, 75.0, 74.9, 74.7, 74.0, 64.3, 57.7, 50.8, 46.3, 43.9, 43.5, 42.2, 37.9, 36.5, 31.6, 31.3, 30.8, 25.6, 24.2, 23.8, 16.8, 9.0. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 408 (22), 211 (10), 203 (28), 201 (31), 193 (47), 165 (22), 151 (49), 138 (32), 81 (25), 55 (52), 43 (100). HRMS (ESI $^+$): berechnet für $\text{C}_{28}\text{H}_{43}\text{ClNaO}_9$: 581.2488, gefunden: 581.2495 (M+Na).

Olefin 141. Eine Lösung von Aldehyd **140** (17.0 mg, 30.4 μmol) in THF (1.0 mL) wurde bei

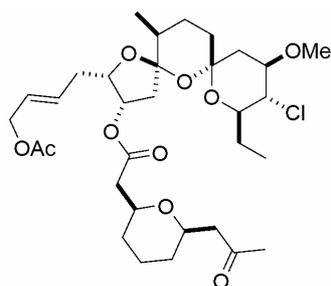


-78 $^\circ\text{C}$ tropfenweise mit einer Lösung von Triphenylphosphinmethylid (8.8 mg, 32 μmol) in THF (0.25 mL) versetzt. Die Lösung wurde 30 min bei -78 $^\circ\text{C}$ gerührt und auf 0 $^\circ\text{C}$ erwärmt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von MeOH (0.2 mL) gequencht, mit einer gesättigten NaHCO_3 -Lösung versetzt, und die wässrige Phase mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen

wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (Essigester/Hexan, 1/10 \rightarrow 1/4) gereinigt und Olefin **141** (13.0 mg, 77%) als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = +14.6$ ($c = 1.32$, CH_2Cl_2). IR (Film): 2936, 1736, 1715, 1642, 1382, 1184, 1089, 921 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, CD_2Cl_2): δ 5.77 (ddt, $J = 17.2, 10.2, 7.1$ Hz, 1H), 5.25 (ddd, $J = 6.5, 4.1, 2.2$ Hz, 1H), 5.08 (ddd, $J = 17.2,$

3.4, 1.4 Hz, 1H), 5.03 (ddt, $J = 10.2, 2.0, 1.0$ Hz, 1H), 4.22 (td, $J = 7.0, 4.2$ Hz, 1H), 3.83-3.73 (m, 2H), 3.67 (ddd, $J = 10.2, 7.1, 3.0$ Hz, 1H), 3.61 (ddd, $J = 11.2, 9.7, 5.0$ Hz, 1H), 3.42 (t, $J = 9.8$ Hz, 1H), 3.40 (s, 3H), 2.54 (dd, $J = 15.5, 7.7$ Hz, 1H), 2.46-2.33 (m, 5H), 2.16 (dd, $J = 12.7, 4.9$ Hz, 1H), 2.10 (s, 3H), 2.07 (dd, $J = 15.2, 2.2$ Hz, 1H), 1.95-1.79 (m, 3H), 1.75 (dt, $J = 13.3, 3.3$ Hz, 1H), 1.72-1.66 (m, 1H), 1.66-1.50 (m, 6H), 1.39 (ddd, $J = 12.7, 7.1, 3.6$ Hz, 1H), 1.30 (dd, $J = 12.7, 11.4$ Hz, 1H), 1.25-1.11 (m, 2H), 0.95 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H), 0.93 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (100 MHz, CD_2Cl_2): δ 207.2, 171.1, 135.0, 117.5, 109.0, 98.1, 81.6, 79.4, 75.1, 74.9, 74.3, 73.8, 64.3, 57.7, 50.9, 46.7, 43.6, 42.3, 38.1, 36.6, 34.0, 31.6, 31.4, 30.8, 25.6, 24.3, 23.8, 16.8, 8.9. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 483 (19), 449 (19), 257 (12), 209 (29), 190 (47), 171 (52), 135 (27), 95 (47), 55 (55), 43 (100). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für $\text{C}_{29}\text{H}_{45}\text{ClNaO}_8$: 579.2695, *gefunden*: 579.2696 (M+Na).

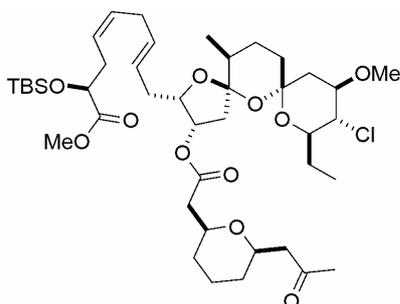
Allylacetat 142. Eine Lösung von Olefin **141** (19.5 mg, 35.0 μmol) in Toluol (2.0 mL) wurde



bei Raumtemperatur mit 1,4-Diacetoxy-(*Z*)-but-2-en (45.2 mg, 0.263 mmol) und Komplex **143**⁸⁷ (2.0 mg, 2.4 μmol) versetzt und die Mischung 30 min auf 60 °C erwärmt. Die Reaktion wurde bei Raumtemperatur durch Zugabe von Ethylvinylether (15 μL) gequencht, die Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt, und der Rückstand säulenchromatographisch (Essigester/Hexan,

1/4) gereinigt. Man erhielt das Allylacetat **142** (22.0 mg, 99%) als farbloses Öl. $[\alpha]_D^{20} = +16.9$ ($c = 1.10, \text{CH}_2\text{Cl}_2$). IR (Film): 2936, 1736, 1715, 1439, 1381, 1228, 1088, 971, 735 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, CD_2Cl_2): δ 5.73 (dt, $J = 14.8, 6.9$ Hz, 1H), 5.63 (dt, $J = 14.8, 6.1$ Hz, 1H), 5.24 (ddd, $J = 6.5, 4.2, 2.3$ Hz, 1H), 4.47 (d, $J = 6.1$ Hz, 2H), 4.22 (td, $J = 6.8, 4.5$ Hz, 1H), 3.85-3.73 (m, 2H), 3.65 (ddd, $J = 10.0, 7.0, 2.8$ Hz, 1H), 3.60 (ddd, $J = 22.1, 9.7, 4.8$ Hz, 1H), 3.42 (t, $J = 9.9$ Hz, 1H), 3.40 (s, 3H), 2.58 (dd, $J = 19.0, 8.6$ Hz, 1H), 2.53-2.30 (m, 6H), 2.16 (dd, $J = 12.7, 4.9$ Hz, 1H), 2.10 (s, 3H), 2.06 (dd, $J = 15.2, 2.3$ Hz, 1H), 2.02 (s, 3H), 1.94-1.78 (m, 3H), 1.75 (dt, $J = 13.3, 3.1$ Hz, 1H), 1.72-1.64 (m, 1H), 1.63-1.51 (m, 5H), 1.39 (ddd, $J = 12.2, 6.6, 3.2$ Hz, 1H), 1.30 (dd, $J = 12.5, 11.6$ Hz, 1H), 1.24-1.11 (m, 2H), 0.96-0.90 (m, 6H). ^{13}C NMR (100 MHz, CD_2Cl_2): δ 207.2, 171.1, 171.0, 131.8, 127.3, 109.0, 98.0, 81.3, 79.3, 75.1, 74.9, 74.3, 73.7, 65.2, 64.2, 57.6, 50.9, 46.5, 43.5, 42.2, 38.0, 36.5, 32.6, 31.5, 31.3, 30.7, 25.5, 24.2, 23.7, 21.3, 16.8, 8.9. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 570 (12), 521 (14), 483 (70), 418 (11), 339 (16), 283 (23), 247 (23), 221 (42), 190 (57), 171 (100). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für $\text{C}_{32}\text{H}_{49}\text{ClNaO}_{10}$: 651.2906, *gefunden*: 651.2903 (M+Na).

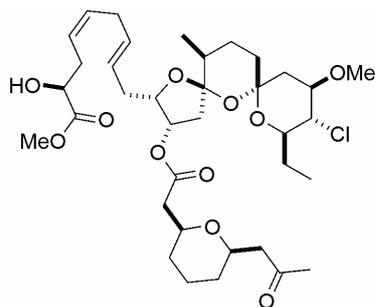
Verbindung 144. Lithiumchlorid (21.2 mg, 494 μmol) wurde im Hochvakuum mit der



Flamme getrocknet. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde eine Lösung von Allylacetat **142** (19.6 mg, 31.2 μmol) in NMP (2.0 mL) zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde mit $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ (5.7 mg, 6.2 μmol) versetzt und 10 min bei Raumtemperatur gerührt. Eine Lösung von Stannan **ent-14** (14.9 mg, 36.6 μmol) und Hünig's Base (11 μL , 63

μmol) in NMP (1.0 mL) wurde zugetropft und das Reaktionsgemisch 100 min auf 50 °C erwärmt. Die Lösung wurde mit Wasser (20 mL) verdünnt und mit Diethylether (3x20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingeeignet. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (Essigester/Hexan, 1/4) gereinigt und Verbindung **144** (18.2 mg, 72%) als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = +16.5$ ($c = 1.25$, CH_2Cl_2). IR (Film): 2958, 2933, 2858, 1752, 1736, 1714, 1462, 1382, 1360, 1184, 1089, 972, 836, 778 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, CD_2Cl_2): δ 5.52-5.34 (m, 4H), 5.22 (ddd, $J = 6.4, 4.1, 2.0$ Hz, 1H), 4.23 (t, $J = 6.0$ Hz, 1H), 4.17 (td, $J = 7.0, 4.2$ Hz, 1H), 3.80-3.74 (m, 2H), 3.68 (s, 3H), 3.69-3.64 (m, 1H), 3.60 (ddd, $J = 11.2, 9.8, 5.1$ Hz, 1H), 3.42 (t, $J = 9.9$ Hz, 1H), 3.40 (s, 3H), 2.81-2.67 (m, 2H), 2.53 (dd, $J = 15.6, 7.8$ Hz, 1H), 2.49-2.26 (m, 8H), 2.16 (dd, $J = 12.7, 4.9$ Hz, 1H), 2.10 (s, 3H), 2.05 (dd, $J = 15.1, 2.0$ Hz, 1H), 1.96-1.79 (m, 3H), 1.75 (dt, $J = 13.2, 3.2$ Hz, 1H), 1.72-1.64 (m, 1H), 1.63-1.50 (m, 5H), 1.38 (ddd, $J = 12.6, 6.8, 3.5$ Hz, 1H), 1.30 (dd, $J = 12.5, 11.5$ Hz, 1H), 1.24-1.13 (m, 2H), 0.97-0.91 (m, 6H), 0.89 (s, 9H), 0.07 (s, 3H), 0.05 (s, 3H). ^{13}C NMR (100 MHz, CD_2Cl_2): δ 207.2, 174.0, 171.1, 131.5, 130.8, 126.7, 125.3, 109.0, 98.0, 81.8, 79.3, 75.1, 74.9, 74.2, 73.7, 72.7, 64.3, 57.6, 52.2, 50.9, 46.6, 43.5, 42.2, 38.1, 36.5, 33.7, 32.7, 31.6, 31.3, 31.1, 30.7, 26.1, 25.6, 24.3, 23.8, 18.8, 16.8, 8.9, -4.7, -5.0. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 523 (35), 483 (31), 389 (10), 283 (17), 247 (14), 239 (22), 203 (82), 171 (100). HRMS (ESI⁺): berechnet für $\text{C}_{42}\text{H}_{69}\text{ClNaO}_{11}\text{Si}$: 835.4190, gefunden: 835.4194 (M+Na).

Verbindung 145. Eine Lösung von Verbindung **144** (12.4 mg, 15.2 μmol) in THF (0.5 mL)

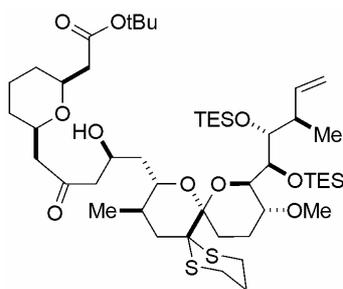


wurde bei Raumtemperatur mit einer Lösung von HF·Pyridin Komplex in Pyridin und THF (4.8 M, 0.10 mL, 0.48 mmol) versetzt, und das Reaktionsgemisch 62 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde sehr vorsichtig mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung (5.0 mL) gequench, die wässrige Lösung mit Diethylether extrahiert, die vereinigten organischen Phasen

wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (Essigester/Hexan, 1/2) gereinigt und Verbindung **145** (6.3 mg, 59%) als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = +11.4$ ($c = 0.54$, CH_2Cl_2). IR (Film): 3485, 2936, 1734, 1719, 1382, 1185, 1089, 973 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, CD_2Cl_2): δ 5.58-5.30 (m, 4H), 5.23 (ddd, $J = 6.4, 4.0, 2.0$ Hz, 1H), 4.26-4.14 (m, 2H), 3.82-3.74 (m, 2H), 3.75 (s, 3H), 3.69-3.55 (m, 2H), 3.42 (t, $J = 9.9$ Hz, 1H), 3.40 (s, 3H), 2.84-2.70 (m, 2H), 2.58-2.49 (m, 2H), 2.48-2.26 (m, 4H), 2.16 (dd, $J = 12.7, 4.9$ Hz, 1H), 2.10 (s, 3H), 2.05 (dd, $J = 15.2, 2.0$ Hz, 1H), 1.95-1.79 (m, 2H), 1.75 (dt, $J = 13.2, 3.2$ Hz, 1H), 1.71-1.65 (m, 4H), 1.65-1.50 (m, 4H), 1.42-1.10 (m, 6H), 0.98-0.88 (m, 6H). ^{13}C NMR (75 MHz, CD_2Cl_2): δ 207.3, 175.5, 171.1, 131.6, 131.4, 126.8, 124.5, 109.0, 98.1, 81.9, 79.4, 75.1, 74.9, 74.3, 73.8, 70.8, 64.4, 57.7, 52.9, 50.9, 46.7, 43.6, 42.3, 38.1, 36.6, 32.7, 32.7, 31.6, 31.4, 31.1, 30.8, 25.6, 24.3, 23.8, 16.8, 8.9. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 483 (55), 333 (13), 291 (12), 283 (43), 247 (31), 203 (34), 171 (100). HRMS (ESI $^+$): *berechnet* für $\text{C}_{36}\text{H}_{55}\text{ClNaO}_{11}$: 721.3325, *gefunden*: 721.3328 (M+Na).

8.8 Aldolverknüpfung und Südhälfte C.1-C.25

Aldol 146. Eine Lösung von Methylketon **22** (103 mg, 0.401 mmol) in CH_2Cl_2 (1.0 mL)

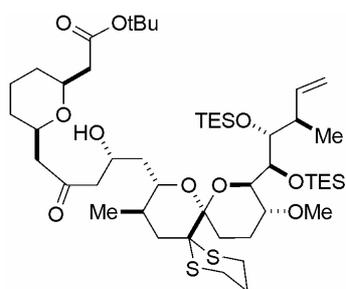


wurde bei -78 $^\circ\text{C}$ mit Hünig's Base (84 μL , 0.48 mmol) und TMSOTf (80 μL , 0.46 mmol) versetzt. Die Mischung wurde 3 h bei -78 $^\circ\text{C}$ gerührt und die Reaktion mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung gequench. Die wässrige Lösung wurde mit MTBE (3x2 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck

eingengt. Der resultierende Silylenolether **22** (126 mg, 96%) wurde als farbloses Öl isoliert und ohne weitere Reinigung im nächsten Reaktionsschritt verwendet.

Eine Lösung von Silylenolether **22** (126 mg, 0.385 mmol) und Aldehyd **136** (74.0 mg, 0.109 mmol) in CH₂Cl₂ (2.0 mL) wurde bei -78 °C tropfenweise über 3 min mit einer Lösung von BF₃·OEt₂ (17 µL, 0.14 mmol) in CH₂Cl₂ (0.5 mL) versetzt. Die Reaktionslösung wurde 3 h bei -78 °C gerührt und anschließend mit gesättigter NaHCO₃-Lösung gequenchet. Die wässrige Phase wurde mit CH₂Cl₂ (3x2 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (Essigester/Hexan, 1/9→1/5) gereinigt und Aldol **146** (63.2 mg, 62%) als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = -18.5$ (c = 1.44, CH₂Cl₂). IR (Film): 3524, 2935, 2875, 1731, 1457, 1415, 1368, 1238, 1160, 1067, 1003 cm⁻¹. ¹H NMR (400 MHz, C₆D₆): δ 6.57 (ddd, *J* = 17.5, 10.4, 7.4 Hz, 1H), 5.40 (dd, *J* = 17.5, 1.6 Hz, 1H), 5.19 (dd, *J* = 10.4, 1.6 Hz, 1H), 4.59-4.55 (m, 1H), 4.46 (s, 1H), 4.07 (s, 1H), 3.99 (dd, *J* = 9.1, 1.7 Hz, 1H), 3.94 (dd, *J* = 10.3, 1.7 Hz, 1H), 3.72-3.65 (m, 2H), 3.63-3.57 (m, 1H), 3.49 (t, *J* = 7.0 Hz, 1H), 3.38 (td, *J* = 10.6, 4.6 Hz, 1H), 3.08 (s, 3H), 2.66-2.57 (m, 1H), 2.53-2.28 (m, 8H), 2.20 (dt, *J* = 14.4, 3.9 Hz, 2H), 2.12 (dd, *J* = 15.1, 5.2 Hz, 2H), 1.96 (dd, *J* = 15.1, 4.61 Hz, 2H), 1.85-1.76 (m, 2H), 1.54-1.10 (m, 10H), 1.43 (s, 9H), 1.41 (d, *J* = 5.8 Hz, 3H), 1.24 (t, *J* = 7.9 Hz, 9H), 1.14 (t, *J* = 7.9 Hz, 9H), 0.97 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H), 1.01-0.89 (m, 6H), 0.87-0.76 (m, 6H). ¹³C NMR (100 MHz, C₆D₆): δ 209.9, 170.1, 143.4, 112.8, 100.2, 81.0, 79.9, 76.7, 75.9, 74.7, 74.0, 73.4, 71.7, 64.0, 58.4, 54.3, 50.4, 50.3, 42.9, 40.6, 39.9, 39.9, 32.5, 31.2, 30.9, 29.2, 28.2, 26.0, 25.4, 25.3, 23.6, 23.4, 21.3, 17.1, 7.7, 7.4, 6.0, 5.7. MS (EI) *m/z* (rel. Intensität): 472 (20), 283 (20), 216 (30), 199 (27), 143 (15), 133 (13), 132 (100), 125 (11), 115 (24), 87 (17). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für C₄₈H₈₈NaO₁₀S₂Si₂: 967.5250, *gefunden*: 967.5250 (M+Na).

Aldol 147. Eine Lösung von Methylketon **22** (38.4 mg, 0.150 mmol) in CH₂Cl₂ (0.6 mL)

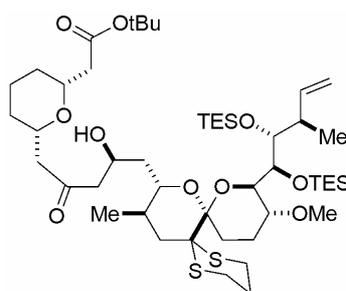


wurde bei -78 °C tropfenweise mit Hünig's Base (26 µL, 0.15 mmol) und mit einer Lösung von Cy₂BCl in THF (1.0 M, 140 µL, 0.140 mmol) versetzt, und die Reaktionslösung 2 h bei -78 °C gerührt. Eine Lösung von Aldehyd **136** (71.9 mg, 0.104 mmol) in CH₂Cl₂ (0.6 mL) wurde zugetropft, und das Gemisch 4 h gerührt. Die Reaktion wurde mit einem Gemisch aus MeOH

(0.3 mL) und Pufferlösung (pH = 7.0, 0.3 mL) gequenchet und auf 0 °C erwärmt. Danach wurden MeOH (0.16 mL) und wässriges Wasserstoffperoxid (30 Gew%, 80 µL) zugetropft

und die Lösung wurde 1.5 h bei 0 °C gerührt. Nach Verdünnen mit Wasser (5.0 mL) wurde das Gemisch mit CH₂Cl₂ (3x5 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingeeengt. Säulenchromatographie des Rückstandes (Essigester/Hexan, 1/7→1/4) lieferte die Aldolprodukte **147** (72.1 mg, 73%) als farbloses Öl. $[\alpha]_D^{20} = -12.7$ (c = 1.29, CH₂Cl₂). IR (Film): 3524, 2935, 2875, 1731, 1457, 1415, 1368, 1238, 1160, 1067, 1003 cm⁻¹. ¹H NMR (400 MHz, C₆D₆): δ 6.06 (ddd, *J* = 17.6, 10.4, 7.4 Hz, 1H), 4.98-4.92 (m, 1H), 4.86 (dd, *J* = 10.4, 1.9 Hz, 1H), 4.27-4.21 (m, 1H), 4.08-4.05 (m, 1H), 3.86-3.78 (m, 1H), 3.75-3.67 (m, 1H), 3.66-3.62 (m, 1H), 3.59-3.51 (m, 1H), 3.44 (dd, *J* = 8.1, 3.3 Hz, 1H), 3.36-3.26 (m, 1H), 3.26 (s, 3H), 3.20 (s, 1H), 2.98-2.76 (m, 3H), 2.72-2.56 (m, 5H), 2.46-1.94 (m, 10H), 1.86-1.70 (m, 3H), 1.66-1.48 (m, 4H), 1.42 (s, 9H), 1.26-1.09 (m, 3H), 1.03 (d, *J* = 7.0 Hz, 3H), 0.97 (t, *J* = 8.1 Hz, 9H), 0.95 (t, *J* = 7.8 Hz, 9H), 0.86 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H), 0.70-0.55 (m, 12H). ¹³C NMR (100 MHz, C₆D₆): δ 208.8, 170.4, 142.8, 112.5, 99.9, 80.3, 79.8, 76.2, 75.7, 75.5, 74.6, 74.2, 73.3, 66.9, 58.0, 54.6, 51.0, 50.1, 42.8, 39.5, 38.9, 38.7, 32.0, 31.1, 30.7, 28.1, 27.0, 25.8, 25.2, 25.0, 23.2, 22.9, 19.9, 16.9, 7.1, 7.1, 5.2, 5.2. MS (EI) *m/z* (rel. Intensität): 472 (20), 283 (20), 216 (30), 199 (27), 143 (15), 133 (13), 132 (100), 125 (11), 115 (24), 87 (17). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für C₄₈H₈₈NaO₁₀S₂Si₂: 967.5250, *gefunden*: 967.5250 (M+Na).

Aldol 148. Eine Lösung von Methylketon *ent-22* (351 mg, 2.15 mmol) in CH₂Cl₂ (8.9 mL)

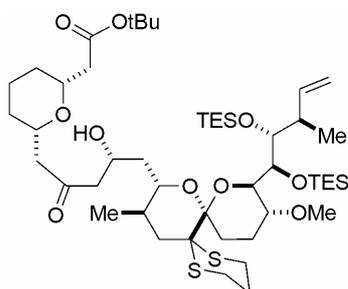


wurde bei -78 °C tropfenweise mit Hünig's Base (366 µL, 2.10 mmol) und mit einer Lösung von Cy₂BCl in THF (1.0 M, 2.0 mL, 2.0 mmol) versetzt. Die Reaktionslösung wurde 110 min bei -78 °C gerührt und auf -95 °C gekühlt. Eine Lösung von Aldehyd **136** (966 mg, 1.40 mmol) in CH₂Cl₂ (10.0 mL) wurde mittels Spritzenpumpe über 30 min zugetropft. Anschließend

wurde das Gemisch auf -78 °C erwärmt und 2.5 h gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe eines Gemisch aus MeOH (3.0 mL) und Pufferlösung (pH = 7.0, 3.0 mL) gequench und auf 0 °C erwärmt. Ein Gemisch aus MeOH (1.8 mL) und wässrigem Wasserstoffperoxid (30 Gew%, 0.9 mL) wurde zugetropft und die Lösung 25 min bei 0 °C gerührt. Nach Verdünnen mit Wasser (30 mL) wurde das Gemisch mit CH₂Cl₂ (3x50 mL) extrahiert, und die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingeeengt. Säulenchromatographie des Rückstandes (Essigester/Hexan, 1/7) lieferte die Aldolprodukte **148** und **149** (1.24 g, 94%) als Diastereomergemisch. Das

Diastereomerenverhältnis betrug laut ^1H NMR des Rohproduktes 3.9:1. Die Diastereomere konnten durch Säulenchromatographie getrennt werden. Hauptisomer **148**: $[\alpha]_D^{20} = -3.5$ ($c = 1.40$, CH_2Cl_2). IR (Film): 3526, 3068, 2959, 2875, 1731, 1638, 1416, 1239, 1164, 1005, 738 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, C_6D_6): δ 6.56 (ddd, $J = 7.4, 10.3, 17.6$ Hz, 1H), 5.38 (d, $J = 17.4$ Hz, 1H), 5.18 (d, $J = 10.4$ Hz, 1H), 4.61-4.53 (m, 1H), 4.45 (s, 1H), 4.06 (s, 1H), 3.99-3.94 (m, 2H), 3.71-3.64 (m, 1H), 3.62-3.54 (m, 1H), 3.47 (p, $J = 6.9$ Hz, 1H), 3.40-3.32 (m, 1H), 3.08 (s, 3H), 2.67-2.08 (m, 14H), 1.98-1.72 (m, 4H), 1.58-1.06 (m, 7H), 1.44 (s, 9H), 1.40 (d, $J = 7.2$ Hz, 3H), 1.22 (t, $J = 7.9$ Hz, 9H), 1.11 (t, $J = 7.8$ Hz, 9H), 1.00-0.72 (m, 17H). ^{13}C NMR (100 MHz, C_6D_6): δ 209.0, 170.0, 143.3, 112.8, 100.2, 81.0, 79.9, 76.6, 75.9, 74.7, 73.9, 73.5, 71.5, 63.8, 58.4, 54.3, 50.3, 50.2, 43.0, 40.6, 39.9, 39.8, 32.5, 31.2, 30.9, 29.2, 28.3, 26.0, 25.4, 25.3, 23.6, 23.4, 21.3, 17.1, 7.7, 7.4, 5.9, 5.6. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 472 (20), 283 (20), 216 (30), 199 (27), 143 (15), 133 (13), 132 (100), 125 (11), 115 (24), 87 (17). HRMS (ESI $^+$): *berechnet* für $\text{C}_{48}\text{H}_{88}\text{NaO}_{10}\text{S}_2\text{Si}_2$: 967.5250, *gefunden*: 967.5235 (M+Na).

Aldol 149. Nebenisomer: $[\alpha]_D^{20} = -23.1$ ($c = 1.38$, CH_2Cl_2). IR (Film): 3532, 3070, 2951, 2876,

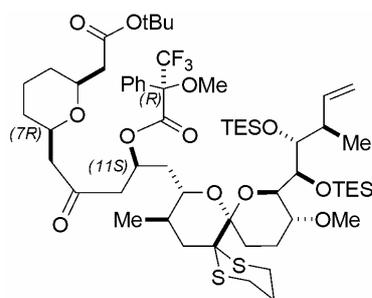


1731, 1637, 1368, 1162, 1096, 1005, 928, 739 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 6.44 (ddd, $J = 17.6, 10.4, 7.4$ Hz, 1H), 5.32 (d, $J = 17.6$ Hz, 1H), 5.15 (d, $J = 10.4$ Hz, 1H), 4.55-4.45 (m, 1H), 4.40-4.36 (m, 1H), 3.97-3.94 (m, 1H), 3.87-3.68 (m, 4H), 3.35 (td, $J = 9.8, 4.4$ Hz, 1H), 3.31-3.24 (m, 1H), 3.04 (s, 3H), 2.74 (dd, $J = 16.6, 7.8$ Hz, 1H), 2.63-2.11 (m, 14H), 1.96-

1.83 (m, 2H), 1.79-1.61 (m, 2H), 1.54-1.08 (m, 6H), 1.42 (s, 9H), 1.37 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H), 1.21 (t, $J = 7.9$ Hz, 9H), 1.12 (t, $J = 7.8$ Hz, 9H), 1.07-0.72 (m, 17H). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 208.0, 170.1, 143.2, 113.1, 100.6, 80.6, 79.8, 77.0, 76.2, 75.8, 74.7, 74.4, 73.6, 67.4, 58.4, 54.4, 50.9, 50.4, 43.0, 40.2, 39.9, 39.8, 32.6, 31.8, 31.0, 28.7, 28.2, 25.9, 25.3, 25.3, 23.5, 23.4, 20.8, 17.2, 7.7, 7.5, 5.9, 5.7. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 472 (20), 283 (20), 216 (30), 199 (27), 143 (15), 133 (13), 132 (100), 125 (11), 115 (24), 87 (17). HRMS (ESI $^+$): *berechnet* für $\text{C}_{48}\text{H}_{88}\text{NaO}_{10}\text{S}_2\text{Si}_2$: 967.5250, *gefunden*: 967.5239 (M+Na).

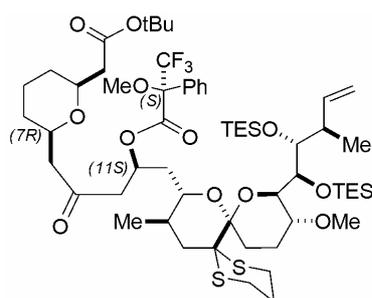
Lösung gequenchet und die wässrige Phase mit CH₂Cl₂ extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (Essigester/Hexan, 1/10) gereinigt und der jeweilige Mosher-Ester als farbloses Öl isoliert.

Verbindung 150a. 7*R*,11*S*-(*R*)-Ester. Ausbeute: 97%. ¹H NMR (600 MHz, C₆D₆): δ 7.77 (d, *J*



= 7.7 Hz, 2H), 7.21-7.17 (m, 2H), 7.10 (tt, *J* = 7.4, 1.2 Hz, 1H), 6.54 (ddd, *J* = 17.5, 10.4, 7.2 Hz, 1H), 5.87 (ddt, *J* = 9.5, 7.6, 2.9 Hz, 1H), 5.34 (ddd, *J* = 17.5, 2.3, 1.1 Hz, 1H), 5.17 (ddd, *J* = 10.4, 2.3, 0.7 Hz, 1H), 4.42 (dd, *J* = 2.1, 1.5 Hz, 1H), 3.98 (dd, *J* = 2.7, 1.4 Hz, 1H), 3.78 (td, *J* = 10.0, 2.2 Hz, 1H), 3.70 (dd, *J* = 8.8, 2.3 Hz, 1H), 3.66 (dtd, *J* = 11.1, 6.6, 2.1 Hz, 1H),

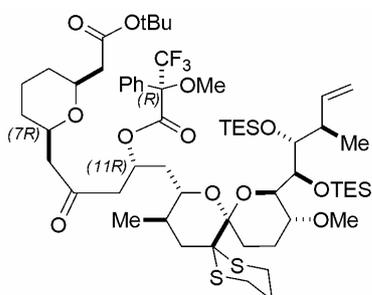
3.62-3.58 (m, 1H), 3.52 (s, 3H), 3.38 (ddd, *J* = 10.0, 9.1, 4.5 Hz, 1H), 3.35-3.30 (m, 1H), 3.09 (s, 3H), 2.95 (dd, *J* = 17.8, 2.9 Hz, 1H), 2.88 (dd, *J* = 17.8, 9.5 Hz, 1H), 2.57 (ddd, *J* = 14.4, 11.6, 3.4 Hz, 1H), 2.55-2.49 (m, 1H), 2.50 (dd, *J* = 15.2, 6.7 Hz, 1H), 2.46 (dd, *J* = 15.4, 6.9 Hz, 1H), 2.39 (dd, *J* = 13.8, 11.9 Hz, 1H), 2.36 (m, 2H), 2.34 (dd, *J* = 13.8, 4.3 Hz, 1H), 2.25 (dt, *J* = 14.4, 4.8 Hz, 1H), 2.21 (dd, *J* = 15.1, 6.5 Hz, 1H), 2.22-2.16 (m, 2H), 2.16 (dd, *J* = 15.4, 5.8 Hz, 1H), 2.05-1.99 (m, 1H), 1.91 (dq, *J* = 12.4, 4.5 Hz, 1H), 1.82 (ddd, *J* = 14.5, 9.5, 7.7 Hz, 1H), 1.65-1.58 (m, 1H), 1.53-1.42 (m, 3H), 1.41 (s, 9H), 1.39-1.33 (m, 2H), 1.33 (d, *J* = 7.2 Hz, 3H), 1.26-1.22 (m, 1H), 1.23 (t, *J* = 8.0 Hz, 9H), 1.14 (t, *J* = 7.9 Hz, 9H), 1.04-0.92 (m, 2H), 0.97 (dq, *J* = 14.9, 7.9 Hz, 3H), 0.93 (dq, *J* = 14.8, 8.1 Hz, 3H), 0.88 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H), 0.87 (dq, *J* = 15.0, 7.9 Hz, 3H), 0.81 (dq, *J* = 15.0, 8.0 Hz, 3H). ¹³C NMR (150 MHz, C₆D₆): δ 204.0, 170.0, 166.0, 143.2, 133.2, 129.6, 128.5, 128.1, 124.3 (q, ¹*J*_(CF) = 288.2 Hz), 112.9, 100.4, 84.9 (q, ²*J*_(CF) = 27.5 Hz), 80.7, 79.8, 76.6, 76.1, 74.6, 74.6, 74.2, 73.3, 72.6, 58.2, 55.4, 55.4, 49.8, 48.7, 42.9, 39.9, 39.4, 38.1, 32.5, 31.3, 31.0, 28.8, 28.2, 25.8, 25.3, 25.3, 23.4, 23.4, 20.7, 17.1, 7.7, 7.4, 5.9, 5.6. ¹⁹F NMR (282 MHz, C₆D₆): δ -71.884.



Verbindung 150b. 7*R*,11*S*-(*S*)-Ester. Ausbeute: 97%. ¹H NMR (600 MHz, C₆D₆): δ 7.77 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), 7.21-7.7.17 (m, 2H), 7.08 (tt, *J* = 7.4, 1.2 Hz, 1H), 6.55 (ddd, *J* = 17.6, 10.4, 7.2 Hz, 1H), 5.81 (ddt, *J* = 10.1, 8.2, 2.3 Hz, 1H), 5.38 (ddd, *J* = 17.4, 2.3, 1.0 Hz, 1H), 5.19 (dd, *J* = 10.4, 2.4 Hz, 1H), 4.43 (dd, *J* = 2.0, 1.5 Hz, 1H), 4.04-4.02 (m, 1H), 3.82 (td, *J* = 10.0,

2.3 Hz, 1H), 3.75-3.69 (m, 2H), 3.64 (dd, $J = 8.8, 2.3$ Hz, 1H), 3.57 (s, 3H), 3.40-3.35 (m, 2H), 3.08 (s, 3H), 3.00 (dd, $J = 18.3, 2.5$ Hz, 1H), 2.77 (dd, $J = 18.1, 10.1$ Hz, 1H), 2.57 (ddd, $J = 14.3, 12.0, 3.7$ Hz, 1H), 2.55-2.50 (m, 1H), 2.51 (dd, $J = 15.5, 6.9$ Hz, 1H), 2.51 (dd, $J = 15.1, 6.5$ Hz, 1H), 2.41 (dd, $J = 13.8, 11.9$ Hz, 1H), 2.37-2.33 (m, 1H), 2.35 (dd, $J = 14.0, 4.2$ Hz, 1H), 2.32 (dt, $J = 14.2, 4.3$ Hz, 1H), 2.26-2.22 (m, 1H), 2.22 (dd, $J = 15.2, 6.7$ Hz, 1H), 2.21 (dd, $J = 15.6, 5.7$ Hz, 1H), 2.19 (dt, $J = 14.3, 3.9$ Hz, 1H), 2.07 (dt, $J = 14.4, 2.2$ Hz, 1H), 2.02-1.96 (m, 1H), 1.90 (dq, $J = 12.3, 4.5$ Hz, 1H), 1.66-1.59 (m, 1H), 1.55-1.47 (m, 4H), 1.46 (d, $J = 7.2$ Hz, 3H), 1.40 (s, 9H), 1.39-1.36 (m, 2H), 1.27-1.23 (m, 1H), 1.24 (t, $J = 8.0$ Hz, 9H), 1.14 (t, $J = 7.9$ Hz, 9H), 1.07-0.94 (m, 2H), 0.97 (dq, $J = 14.9, 7.9$ Hz, 3H), 0.93 (dq, $J = 14.9, 8.1$ Hz, 3H), 0.90 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H), 0.89 (dq, $J = 15.0, 7.9$ Hz, 3H), 0.83 (dq, $J = 15.0, 8.0$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (150 MHz, C_6D_6): δ 204.5, 170.0, 166.5, 143.2, 133.2, 129.7, 128.6, 128.0, 124.3 (q, $^1J_{\text{CF}}$ = 288.5 Hz), 113.0, 100.4, 85.1, 80.9, 79.8, 76.6, 76.2, 74.9, 74.7, 74.3, 73.3, 72.6, 58.2, 55.6, 54.4, 49.7, 49.0, 42.9, 40.0, 39.5, 37.6, 32.5, 31.4, 31.1, 28.7, 28.1, 25.8, 25.3, 25.3, 23.5, 23.4, 20.9, 17.1, 7.7, 7.4, 5.9, 5.6. ^{19}F NMR (282 MHz, C_6D_6): δ -71.584.

Verbindung 150c. 7*R*,11*R*-(*R*)-Ester. Ausbeute: 87%. IR (Film, cm^{-1}): 2935, 2876, 1731,



1456, 1368, 1239, 1167, 1097, 1003, 720. ^1H NMR (600

MHz, C_6D_6): δ 7.78 (d, $J = 7.6$ Hz, 2H), 7.19-7.16 (m, 2H),

7.06 (tt, $J = 7.4, 1.2$ Hz, 1H), 6.40 (ddd, $J = 17.4, 10.2, 7.3$

Hz, 1H), 6.10 (tt, $J = 9.2, 3.3$ Hz, 1H), 5.24 (ddd, $J = 17.4,$

2.2, 1.2 Hz, 1H), 5.13 (ddd, $J = 10.4, 2.2, 0.8$ Hz, 1H), 4.33

(dd, $J = 2.9, 1.7$ Hz, 1H), 3.89 (dd, $J = 3.9, 1.7$ Hz, 1H), 3.78

(dddd, $J = 11.2, 6.8, 5.8, 2.1$ Hz, 1H), 3.75 (dddd, $J = 11.2, 6.9, 6.3, 2.1$ Hz, 1H), 3.70

(ddd, $J = 10.7, 5.8, 2.8$ Hz, 1H), 3.62 (dd, $J = 9.0, 2.9$ Hz, 1H), 3.54 (s, 3H), 3.30

(ddd, $J = 10.4, 9.1, 4.6$ Hz, 1H), 3.24 (dd, $J = 17.9, 3.19$ Hz, 1H), 3.13-3.10 (m, 1H), 3.09 (s,

3H), 2.76 (dd, $J = 17.9, 9.3$ Hz, 1H), 2.60 (dd, $J = 15.7, 6.9$ Hz, 1H), 2.53 (ddd, $J = 14.4, 11.9,$

3.6 Hz, 1H), 2.47 (dd, $J = 15.1, 7.1$ Hz, 1H), 2.45 (td, $J = 13.5, 4.4$ Hz, 1H), 2.37 (ddd, $J =$

14.4, 10.2, 3.8 Hz, 1H), 2.39-2.25 (m, 6H), 2.25 (dd, $J = 15.7, 5.6$ Hz, 1H), 2.20-2.15 (m, 1H),

2.18 (dd, $J = 15.1, 6.2$ Hz, 1H), 2.16 (dt, $J = 14.3, 4.0$ Hz, 1H), 1.94 (dq, $J = 12.3, 4.5$ Hz,

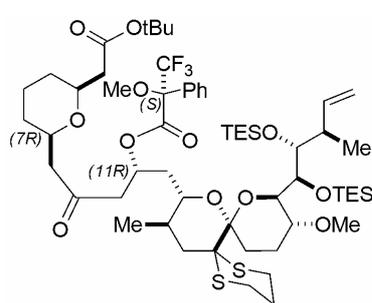
1H), 1.91 (ddd, $J = 14.4, 9.3, 2.0$ Hz, 1H), 1.76 (tdd, $J = 12.8, 10.5, 4.2$ Hz, 1H), 1.52-1.45

(m, 2H), 1.42-1.34 (m, 2H), 1.41 (s, 9H), 1.29 (d, $J = 7.2$ Hz, 3H), 1.26 (qt, $J = 13.2, 3.9$ Hz,

1H), 1.19 (t, $J = 8.0$ Hz, 9H), 1.08 (t, $J = 8.0$ Hz, 9H), 1.01-0.95 (m, 3H), 0.99 (d, $J = 6.0$ Hz,

3H), 0.92 (dq, $J = 14.7, 7.8$ Hz, 3H), 0.89 (dq, $J = 14.9, 8.1$ Hz, 3H), 0.78 (dq, $J = 14.9, 7.9$ Hz, 3H), 0.74 (dq, $J = 14.9, 8.1$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (150 MHz, C_6D_6): δ 204.9, 170.0, 166.3, 143.9, 133.2, 129.6, 128.6, 128.1, 124.3 (q, $^1J_{(\text{CF})} = 288.2$ Hz), 113.1, 100.5, 85.3 (q, $^2J_{(\text{CF})} = 27.4$ Hz), 80.2, 79.8, 77.3, 75.9, 74.8, 74.1, 73.9, 73.1, 70.4, 58.2, 55.5, 55.4, 50.0, 47.9, 43.1, 40.2, 39.3, 35.6, 31.2, 31.0, 30.6, 28.8, 28.1, 25.8, 25.3, 25.2, 23.4, 23.3, 20.2, 16.8, 7.6, 7.4, 5.9, 5.8. ^{19}F NMR (282 MHz, C_6D_6): δ -71.666. HRMS (ESI⁺): *berechnet* für $\text{C}_{58}\text{H}_{95}\text{F}_3\text{NaO}_{12}\text{S}_2\text{Si}_2$: 1183.5648, *gefunden*: 1183.5649 (M+Na).

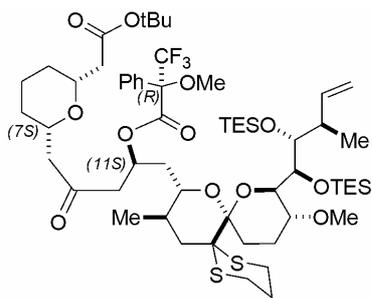
Verbindung 150d. 7*R*,11*R*-(*S*)-Ester. Ausbeute: 95%. IR (Film, cm^{-1}): 2950, 2875, 1732,



1456, 1368, 1240, 1166, 1100, 1003, 719. ^1H NMR (600 MHz, C_6D_6): δ 7.80 (d, $J = 7.6$ Hz, 2H), 7.21-7.17 (m, 2H), 7.07 (tt, $J = 7.4, 1.2$ Hz, 1H), 6.46 (ddd, $J = 17.4, 10.4, 7.2$ Hz, 1H), 6.11 (tt, $J = 8.3, 4.1$ Hz, 1H), 5.28 (ddd, $J = 17.4, 2.2, 1.2$ Hz, 1H), 5.15 (ddd, $J = 10.4, 2.2, 0.8$ Hz, 1H), 4.39 (dd, $J = 2.7, 1.77$ Hz, 1H), 3.98 (dd, $J = 3.5, 1.6$ Hz, 1H), 3.78 (ddd, $J = 10.6,$

6.9, 2.9 Hz, 1H), 3.75-3.67 (m, 2H), 3.71 (dd, $J = 9.1, 2.7$ Hz, 1H), 3.55 (s, 3H), 3.33 (ddd, $J = 10.5, 9.2, 4.6$ Hz, 1H), 3.21 (dd, $J = 7.2, 3.4$ Hz, 1H), 3.11 (s, 3H), 3.08 (dd, $J = 17.7, 4.3$ Hz, 1H), 2.80 (dd, $J = 17.7, 8.3$ Hz, 1H), 2.55 (ddd, $J = 14.3, 11.9, 3.6$ Hz, 1H), 2.47 (dt, $J = 13.5, 4.1$ Hz, 1H), 2.47 (dd, $J = 15.6, 7.1$ Hz, 1H), 2.46 (dd, $J = 15.0, 7.2$ Hz, 1H), 2.40-2.31 (m, 4H), 2.28 (dt, $J = 14.5, 4.8$ Hz, 1H), 2.23 (ddd, $J = 14.5, 7.0, 3.7$ Hz, 1H), 2.24-2.15 (m, 2H), 2.18 (dd, $J = 15.2, 6.2$ Hz, 1H), 2.11 (dt, $J = 15.6, 5.4$ Hz, 1H), 2.04 (ddd, $J = 14.4, 8.6, 3.0$ Hz, 1H), 1.93 (dq, $J = 12.3, 4.4$ Hz, 1H), 1.81 (tdd, $J = 12.9, 10.7, 4.3$ Hz, 1H), 1.53-1.44 (m, 2H), 1.41 (s, 9H), 1.42-1.36 (m, 2H), 1.35 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H), 1.27-1.22 (m, 1H), 1.21 (t, $J = 8.0$ Hz, 9H), 1.10 (t, $J = 8.0$ Hz, 9H), 1.01 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H), 0.99-0.95 (m, 1H), 0.95 (dq, $J = 14.9, 7.8$ Hz, 3H), 0.91 (dq, $J = 14.8, 8.0$ Hz, 3H), 0.92-0.88 (m, 1H), 0.81 (dq, $J = 15.0, 7.9$ Hz, 3H), 0.77 (dq, $J = 14.9, 8.1$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (150 MHz, C_6D_6): δ 204.7, 170.0, 165.8, 143.1, 133.2, 129.6, 128.6, 128.1, 124.3 (q, $^1J_{(\text{CF})} = 288.3$ Hz), 113.0, 100.5, 85.2 (q, $^2J_{(\text{CF})} = 27.4$ Hz), 80.3, 79.8, 77.3, 76.0, 74.7, 74.1, 73.7, 73.2, 70.6, 58.2, 55.5, 54.3, 50.0, 48.0, 43.0, 40.1, 39.4, 36.6, 31.2, 31.1, 31.0, 28.8, 28.1, 25.8, 25.3, 25.3, 23.4, 23.2, 20.3, 16.8, 7.6, 7.4, 5.9, 5.7. ^{19}F NMR (282 MHz, C_6D_6): δ -71.762. HRMS (ESI⁺): *berechnet* für $\text{C}_{58}\text{H}_{95}\text{F}_3\text{NaO}_{12}\text{S}_2\text{Si}_2$: 1183.5648, *gefunden*: 1183.5650 (M+Na).

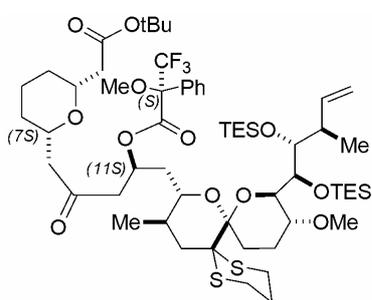
Verbindung 150e. 7*S*,11*S*-(*R*)-Ester. Ausbeute: 36%. ¹H NMR (600 MHz, C₆D₆): δ 7.76 (d, *J*



= 7.6 Hz, 2H), 7.18-7.14 (m, 2H), 7.05 (tt, *J* = 7.4, 1.2 Hz, 1H), 6.54 (ddd, *J* = 17.5, 10.5, 7.2 Hz, 1H), 5.89 (ddt, *J* = 9.9, 7.0, 3.0 Hz, 1H), 5.34 (ddd, *J* = 17.5, 2.3, 1.2 Hz, 1H), 5.17 (ddd, *J* = 10.5, 2.3, 0.7 Hz, 1H), 4.43 (dd, *J* = 2.1, 1.5 Hz, 1H), 3.97 (dd, *J* = 2.7, 1.4 Hz, 1H), 3.77 (td, *J* = 10.0, 2.2 Hz, 1H), 3.75-3.71 (m, 1H), 3.72 (dd, *J* = 8.8, 2.3 Hz, 1H), 3.67 (dtd, *J* =

11.1, 6.2, 2.1 Hz, 1H), 3.51 (s, 3H), 3.41 (ddd, *J* = 10.1, 8.9, 4.5 Hz, 1H), 3.34-3.28 (m, 1H), 3.16 (s, 3H), 2.95 (dd, *J* = 17.9, 2.7 Hz, 1H), 2.81 (dd, *J* = 17.9, 9.6 Hz, 1H), 2.57 (ddd, *J* = 15.4, 11.9, 3.6 Hz, 1H), 2.54 (ddd, *J* = 13.5, 13.5, 4.4 Hz, 1H) 2.48 (dd, *J* = 15.1, 6.9 Hz, 1H), 2.47 (dd, *J* = 15.9, 6.2 Hz, 1H), 2.40-2.34 (m, 2H), 2.39 (dd, *J* = 13.7, 11.9 Hz, 1H), 2.34 (dd, *J* = 13.7, 4.2 Hz, 1H), 2.26 (dt, *J* = 14.4, 4.8 Hz, 1H), 2.22-2.14 (m, 2H), 2.19 (dd, *J* = 15.1, 6.0 Hz, 1H), 2.17 (dd, *J* = 15.9, 6.2 Hz, 1H), 2.06-2.00 (m, 1H), 1.96 (dq, *J* = 12.4, 4.5 Hz, 1H), 1.82 (ddd, *J* = 14.5, 9.5, 7.3 Hz, 1H), 1.71-1.63 (m, 1H), 1.53-1.45 (m, 2H), 1.41 (s, 9H), 1.40-1.32 (m, 3H), 1.31 (d, *J* = 7.2 Hz, 3H), 1.25-1.21 (m, 1H), 1.23 (t, *J* = 8.0 Hz, 9H), 1.15 (t, *J* = 7.9 Hz, 9H), 1.00-0.85 (m, 2H), 0.97 (dq, *J* = 14.8, 7.9 Hz, 3H), 0.92 (dq, *J* = 14.8, 8.1 Hz, 3H), 0.88 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H), 0.87 (dq, *J* = 15.0, 7.9 Hz, 3H), 0.81 (dq, *J* = 15.0, 8.0 Hz, 3H). ¹³C NMR (150 MHz, C₆D₆): δ 203.8, 170.1, 166.0, 143.3, 133.2, 129.5, 128.5, 128.0, 124.3 (q, ¹*J*_(CF) = 288.7 Hz), 112.9, 100.4, 85.1 (q, ²*J*_(CF) = 27.4 Hz), 80.7, 79.8, 76.6, 76.1, 74.8, 74.5, 74.0, 73.3, 72.5, 58.3, 55.4, 54.4, 49.8, 48.4, 43.1, 39.9, 39.4, 38.0, 32.5, 31.1, 31.1, 28.8, 28.2, 25.8, 25.3, 25.3, 23.4, 23.3, 20.6, 17.1, 7.7, 7.5, 5.9, 5.6.

Verbindung 150f. 7*S*,11*S*-(*S*)-Ester. Ausbeute: 24%. ¹H NMR (600 MHz, C₆D₆): δ 7.74 (d, *J*

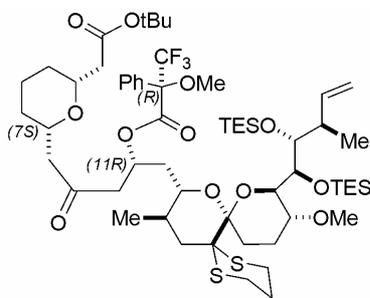


= 7.6 Hz, 2H), 7.18-7.14 (m, 2H), 7.05 (tt, *J* = 7.4, 1.2 Hz, 1H), 6.54 (ddd, *J* = 17.5, 10.4, 7.3 Hz, 1H), 5.82 (ddt, *J* = 10.1, 8.0, 2.3 Hz, 1H), 5.38 (ddd, *J* = 17.5, 2.3, 1.1 Hz, 1H), 5.18 (ddd, *J* = 10.4, 2.3, 0.6 Hz, 1H), 4.43 (dd, *J* = 2.3, 1.3 Hz, 1H), 4.02 (dd, *J* = 2.7, 1.2 Hz, 1H), 3.83 (td, *J* = 10.0, 2.2 Hz, 1H), 3.74 (dtd, *J* = 11.0, 6.1, 2.0 Hz, 1H), 3.71 (dtd, *J* = 11.0, 6.1, 2.0 Hz,

1H), 3.65 (dd, *J* = 8.7, 2.4 Hz, 1H), 3.53 (s, 3H), 3.42 (ddd, *J* = 9.8, 9.0, 4.4 Hz, 1H), 3.40-3.34 (m, 1H), 3.16 (s, 3H); 3.06 (dd, *J* = 18.3, 2.4 Hz, 1H), 2.76 (dd, *J* = 18.3, 10.0 Hz, 1H), 2.60-2.51 (m, 2H), 2.52 (dd, *J* = 15.9, 6.0 Hz, 1H), 2.48 (dd, *J* = 15.1, 6.8 Hz, 1H), 2.41 (dd, *J* = 13.8, 11.9 Hz, 1H), 2.37-2.30 (m, 3H), 2.26-2.16 (m, 2H), 2.24 (dd, *J* = 15.9, 6.5 Hz, 1H),

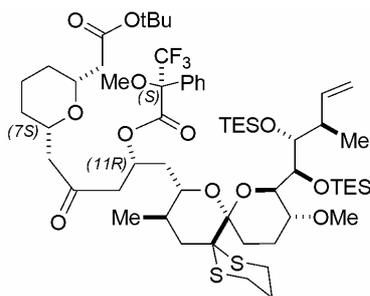
2.19 (dd, $J = 15.1, 6.3$ Hz, 1H), 2.11 (dt, $J = 14.4, 2.3$ Hz, 1H), 2.05-1.93 (m, 2H), 1.67 (ddd, $J = 14.5, 9.6, 8.3$ Hz, 1H), 1.61-1.38 (m, 5H), 1.46 (d, $J = 7.2$ Hz, 3H), 1.40 (s, 9H), 1.38-1.33 (m, 1H), 1.25-1.22 (m, 1H), 1.24 (t, $J = 7.9$ Hz, 9H), 1.14 (t, $J = 8.0$ Hz, 9H), 1.02-0.90 (m, 2H), 0.97 (dq, $J = 14.8, 7.9$ Hz, 3H), 0.93 (dq, $J = 14.9, 8.1$ Hz, 3H), 0.90 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H), 0.88 (dq, $J = 15.0, 7.9$ Hz, 3H), 0.82 (dq, $J = 15.0, 8.0$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (150 MHz, C_6D_6): δ 204.3, 170.1, 166.5, 143.3, 133.1, 129.6, 128.6, 128.1, 124.3 (q, $^1J_{(\text{CF})} = 288.0$ Hz), 113.0, 100.4, 85.3 (q, $^2J_{(\text{CF})} = 27.4$ Hz), 80.9, 78.9, 76.6, 76.2, 74.9, 74.8, 74.1, 73.2, 72.6, 58.2, 55.4, 54.4, 49.8, 48.6, 43.0, 40.0, 39.6, 37.5, 32.5, 31.2, 31.1, 28.7, 28.1, 25.8, 25.3, 25.3, 23.4, 23.4, 20.9, 17.1, 7.7, 7.4, 5.9, 5.6.

Verbindung 150g. 7*S*,11*R*-(*R*)-Ester. Ausbeute: 80%. ^1H NMR (600 MHz, C_6D_6): δ 7.79 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H), 7.21-7.17 (m, 2H), 7.09 (tt, $J = 7.4, 1.2$ Hz, 1H), 6.39 (ddd, $J = 17.4, 10.4, 7.3$ Hz, 1H), 6.14 (tt, $J = 9.3, 3.3$ Hz, 1H), 5.24 (ddd, $J = 17.4, 2.2, 1.2$ Hz, 1H), 5.13 (ddd, $J = 10.4, 2.2, 0.8$ Hz, 1H), 4.33 (dd, $J = 3.0, 1.7$ Hz, 1H), 3.89 (dd, $J = 3.9, 1.7$ Hz, 1H), 3.77-3.71 (m, 2H), 3.69 (ddd, $J = 10.6, 5.6, 3.1$ Hz, 1H), 3.60 (dd, $J = 9.0, 3.0$ Hz, 1H), 3.58 (s, 3H), 3.29



(ddd, $J = 10.4, 9.1, 4.5$ Hz, 1H), 3.20 (dd, $J = 17.5, 3.1$ Hz, 1H), 3.12-3.09 (m, 1H), 3.09 (s, 3H), 2.79 (dd, $J = 17.5, 9.2$ Hz, 1H), 2.59 (dd, $J = 15.4, 7.3$ Hz, 1H), 2.56-2.49 (m, 1H), 2.54 (dd, $J = 15.2, 6.4$ Hz, 1H), 2.45 (td, $J = 13.5, 4.3$ Hz, 1H), 2.36-2.19 (m, 7H), 2.30 (dd, $J = 15.5, 5.5$ Hz, 1H), 2.22 (dd, $J = 15.2, 6.8$ Hz, 1H), 2.15 (dt, $J = 14.3, 4.0$ Hz, 1H), 1.95 (dq, $J = 12.3, 4.4$ Hz, 1H), 1.87 (ddd, $J = 14.3, 9.4, 3.1$ Hz, 1H), 1.74 (tdd, $J = 12.7, 10.5, 4.2$ Hz, 1H), 1.52-1.43 (m, 3H), 1.40 (s, 9H), 1.38-1.33 (m, 2H), 1.29 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H), 1.26 (qt, $J = 13.1, 3.9$ Hz, 1H), 1.19 (t, $J = 8.0$ Hz, 9H), 1.09 (t, $J = 8.0$ Hz, 9H), 1.04-0.96 (m, 2H), 0.97 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H), 0.92 (dq, $J = 14.9, 7.8$ Hz, 3H), 0.89 (dq, $J = 14.9, 8.1$ Hz, 3H), 0.78 (dq, $J = 14.9, 7.9$ Hz, 3H), 0.74 (dq, $J = 14.9, 8.1$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (150 MHz, C_6D_6): δ 205.1, 170.0, 166.3, 143.1, 133.3, 129.6, 128.6, 128.0, 124.3 (q, $^1J_{(\text{CF})} = 288.0$ Hz), 113.1, 100.4, 85.3, 80.2, 79.8, 77.3, 75.8, 74.8, 74.4, 74.0, 73.1, 70.3, 58.2, 55.7, 54.4, 50.2, 48.0, 42.9, 40.2, 39.3, 35.5, 31.9, 31.1, 30.5, 28.9, 28.1, 25.8, 25.3, 25.2, 23.4, 23.3, 20.2, 16.8, 7.6, 7.4, 5.9, 5.8. ^{19}F NMR (282 MHz, C_6D_6): -71.625.

Verbindung 150h. 7*S*,11*R*-(*S*)-Ester. Ausbeute: 90%. ¹H NMR (600 MHz, C₆D₆): δ 7.81 (d, *J*



= 7.6 Hz, 2H), 7.22-7.18 (m, 2H), 7.10 (tt, *J* = 7.4, 1.2 Hz, 1H), 6.45 (ddd, *J* = 17.4, 10.4, 7.3 Hz, 1H), 6.14 (tt, *J* = 8.4, 4.0 Hz, 1H), 5.27 (ddd, *J* = 17.5, 2.2, 1.2 Hz, 1H), 5.15 (ddd, *J* = 10.4, 2.2, 0.8 Hz, 1H), 4.38 (dd, *J* = 2.7, 1.7 Hz, 1H), 3.96 (dd, *J* = 3.5, 1.6 Hz, 1H), 3.77 (ddd, *J* = 10.7, 6.6, 2.9 Hz, 1H), 3.70-3.64 (m, 2H), 3.60 (dddd, *J* = 10.8, 6.9, 5.7, 2.1 Hz, 1H), 3.55

(s, 3H), 3.32 (ddd, *J* = 10.5, 9.2, 4.6 Hz, 1H), 3.22-3.18 (m, 1H), 3.10 (s, 3H), 3.07 (dd, *J* = 17.4, 4.3 Hz, 1H), 2.87 (dd, *J* = 17.4, 8.2 Hz, 1H), 2.54 (ddd, *J* = 14.4, 12.1, 3.6 Hz, 1H), 2.52 (dd, *J* = 15.1, 6.5 Hz, 1H) 2.50-2.45 (m, 1H), 2.45 (dd, *J* = 15.2, 7.0 Hz, 1H), 2.40-2.31 (m, 4H), 2.27-2.15 (m, 6H), 2.04 (ddd, *J* = 14.3, 8.8, 3.1 Hz, 1H), 1.95 (dq, *J* = 12.3, 4.4 Hz, 1H), 1.81 (tdd, *J* = 12.8, 10.7, 4.3 Hz, 1H) 1.52-1.44 (m, 3H), 1.40 (s, 9H), 1.37-1.29 (m, 2H), 1.34 (d, *J* = 7.1 Hz, 3H), 1.27-1.20 (m, 1H), 1.21 (t, *J* = 8.0 Hz, 9H), 1.10 (t, *J* = 8.0 Hz, 9H), 1.03-0.93 (m, 2H), 1.00 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H), 0.95 (dq, *J* = 14.9, 7.8 Hz, 3H), 0.91 (dq, *J* = 14.8, 8.1 Hz, 3H), 0.81 (dq, *J* = 15.0, 7.9 Hz, 3H), 0.77 (dq, *J* = 14.9, 8.0 Hz, 3H). ¹³C NMR (150 MHz, C₆D₆): δ 204.9, 170.0, 165.9, 143.1, 133.2, 129.6, 128.6, 128.1, 124.3 (q, ¹*J*_(CF) = 288.0 Hz), 113.1, 100.5, 85.2 (q, ²*J*_(CF) = 27.8 Hz), 80.3, 79.8, 77.3, 76.0, 74.4, 74.3, 73.8, 73.3, 70.6, 58.2, 55.5, 54.3, 50.1, 47.8, 42.9, 40.1, 39.4, 36.4, 31.3, 31.1, 31.0, 28.9, 28.1, 25.8, 25.3, 25.2, 23.4, 23.2, 20.3, 16.9, 7.6, 7.4, 5.9, 5.8. ¹⁹F NMR (282 MHz, C₆D₆): -71.838.

Tabelle 24 Tabellarische Zusammenfassung der Protonenverschiebungen der Mosher-Ester Analyse für Verbindungen **150a-150h**

Position	$\Delta\delta^{\text{SR}}$ (150d-150c)	$\Delta\delta^{\text{SR}}$ (150b-150a)	$\Delta\delta^{\text{SR}}$ (150h-150g)	$\Delta\delta^{\text{SR}}$ (150f-150g)
C.1	—	—	—	—
C.2	2.48 – 2.46 = 0.02	2.51 – 2.49 = 0.02	2.51 – 2.53 = -0.02	2.48 – 2.48 = 0.00
	2.17 – 2.18 = -0.01	2.21 – 2.20 = 0.01	2.21 – 2.21 = 0.00	2.18 – 2.18 = 0.00
C.3	3.72 – 3.75 = -0.03	3.71 – 3.66 = 0.05	3.67 – 3.73 = -0.06	3.74 – 3.73 = 0.01
C.4	1.40 – 1.41 = -0.01	1.47 – 1.45 = 0.02	1.46 – 1.47 = -0.01	1.42 – 1.40 = 0.02
	0.97 – 0.98 = -0.01	1.04 – 1.02 = 0.02	1.00 – 1.02 = -0.02	1.00 – 0.98 = 0.02
C.5	1.48 – 1.50 = -0.02	1.51 – 1.49 = 0.02	1.48 – 1.49 = -0.01	1.49 – 1.47 = 0.02
	1.24 – 1.25 = -0.01	1.25 – 1.23 = 0.02	1.24 – 1.26 = -0.02	1.24 – 1.23 = 0.01
C.6	1.27 – 1.35 = -0.08	1.39 – 1.34 = 0.05	1.31 – 1.36 = -0.05	1.40 – 1.31 = 0.09
	0.90 – 0.97 = -0.07	0.97 – 0.94 = 0.03	0.93 – 0.97 = -0.04	0.94 – 0.87 = 0.07
C.7	3.69 – 3.78 = -0.09	3.72 – 3.59 = 0.13	3.60 – 3.75 = -0.15	3.70 – 3.66 = 0.04
C.8	2.47 – 2.60 = -0.13	2.51 – 2.46 = 0.05	2.45 – 2.58 = -0.13	2.51 – 2.47 = 0.04

	2.10 – 2.24 = -0.14	2.21 – 2.16 = 0.05	2.18 – 2.29 = -0.11	2.24 – 2.17 = 0.04
C.9	—	—	—	—
C.10	3.08 – 3.23 = -0.15 2.80 – 2.75 = 0.05	3.00 – 2.94 = 0.06 2.77 – 2.87 = -0.10	3.07 – 3.19 = -0.12 2.86 – 2.78 = 0.08	3.05 – 2.94 = 0.11 2.75 – 2.81 = -0.06
C.11	6.11 – 6.10 = 0.01	5.80 – 5.87 = -0.07	6.14 – 6.13 = 0.01	5.82 – 5.88 = -0.06
C.12	2.23 – 2.26 = -0.03 2.04 – 1.91 = 0.13	2.07 – 2.17 = -0.10 1.62 – 1.82 = -0.20	2.25 – 2.26 = -0.01 2.04 – 1.86 = 0.18	2.10 – 2.16 = -0.06 1.67 – 1.81 = -0.14
C.13	3.78 – 3.70 = 0.08	3.81 – 3.78 = 0.03	3.77 – 3.69 = 0.08	3.82 – 3.77 = 0.05
C.14	2.20 – 2.18 = 0.02	1.99 – 2.02 = -0.03	2.23 – 2.21 = 0.02	2.01 – 2.02 = -0.01
C.15	2.38 – 2.34 = 0.04 2.36 – 2.32 = 0.04	2.40 – 2.39 = 0.01 2.34 – 2.34 = 0.00	2.37 – 2.31 = 0.06 2.32 – 2.31 = 0.01	2.40 – 2.39 = 0.01 2.35 – 2.34 = 0.01
C.16	—	—	—	—
C.17	—	—	—	—
C.18	2.46 – 2.44 = 0.02 2.34 – 2.31 = 0.03	2.52 – 2.52 = 0.00 2.31 – 2.35 = -0.04	2.46 – 2.45 = 0.01 2.34 – 2.31 = 0.03	2.53 – 2.54 = -0.01 2.33 – 2.37 = -0.04
C.19	1.92 – 1.93 = -0.01 1.80 – 1.75 = 0.05	1.89 – 1.91 = -0.02 1.51 – 1.61 = -0.10	1.94 – 1.95 = -0.01 1.80 – 1.74 = 0.06	1.95 – 1.96 = -0.01 1.58 – 1.66 = -0.08
C.20	3.32 – 3.29 = 0.03	3.37 – 3.38 = -0.01	3.32 – 3.29 = 0.03	3.41 – 3.41 = 0.00
C.21	3.70 – 3.61 = 0.09	3.64 – 3.69 = -0.05	3.69 – 3.59 = 0.10	3.65 – 3.71 = -0.06
C.22	4.38 – 4.33 = 0.05	4.42 – 4.42 = 0.00	4.38 – 4.33 = 0.05	4.43 – 4.42 = 0.01
C.23	3.98 – 3.89 = 0.09	4.02 – 3.97 = 0.05	3.96 – 3.88 = 0.08	4.02 – 3.97 = 0.05
C.24	3.21 – 3.11 = 0.10	3.37 – 3.31 = 0.06	3.19 – 3.10 = 0.09	3.37 – 3.31 = 0.06
C.25	6.45 – 6.39 = 0.06	6.54 – 6.53 = 0.01	6.45 – 6.39 = 0.06	6.53 – 6.53 = 0.00
C.26	5.27 – 5.24 = 0.03 5.15 – 5.13 = 0.02	5.38 – 5.34 = 0.04 5.18 – 5.17 = 0.01	5.27 – 5.23 = 0.04 5.14 – 5.13 = 0.01	5.37 – 5.34 = 0.03 5.18 – 5.17 = 0.01
Ester CH ₃	1.40 – 1.40 = 0.00	1.39 – 1.41 = -0.02	1.40 – 1.40 = 0.00	1.39 – 1.41 = -0.02
C.14-Me	1.00 – 0.98 = 0.02	0.89 – 0.87 = 0.02	0.99 – 0.97 = 0.02	0.90 – 0.87 = 0.03
CH ₂ Dithian	2.54 – 2.53 = 0.01 2.17 – 2.15 = 0.02	2.57 – 2.57 = 0.00 2.18 – 2.19 = -0.01	2.53 – 2.52 = 0.01 2.16 – 2.15 = 0.01	2.57 – 2.57 = 0.00 2.19 – 2.19 = 0.00
CH ₂ Dithian	1.49 – 1.48 = 0.01 1.37 – 1.37 = 0.00	1.50 – 1.50 = 0.00 1.36 – 1.37 = -0.01	1.48 – 1.46 = 0.02 1.35 – 1.35 = 0.00	1.48 – 1.50 = -0.02 1.37 – 1.37 = 0.00
CH ₂ Dithian	2.36 – 2.36 = 0.00 2.28 – 2.29 = -0.01	2.34 – 2.35 = -0.01 2.23 – 2.25 = -0.02	2.33 – 2.33 = 0.00 2.23 – 2.22 = 0.01	2.35 – 2.35 = 0.00 2.24 – 2.25 = -0.00
C.20-OMe	3.10 – 3.09 = 0.01	3.08 – 3.09 = -0.01	3.10 – 3.08 = 0.02	3.15 – 3.15 = 0.00
C.22-TES-CH ₂	0.81 – 0.78 = 0.03 0.76 – 0.74 = 0.02	0.88 – 0.87 = 0.01 0.82 – 0.81 = 0.01	0.81 – 0.78 = 0.03 0.76 – 0.74 = 0.02	0.88 – 0.87 = 0.01 0.82 – 0.81 = 0.01
C.22-TES-CH ₃	1.10 – 1.08 = 0.02	1.14 – 1.14 = 0.00	1.10 – 1.08 = 0.02	1.14 – 1.14 = 0.00
C.23-TES-CH ₂	0.94 – 0.92 = 0.02 0.91 – 0.88 = 0.03	0.97 – 0.97 = 0.00 0.92 – 0.92 = 0.00	0.94 – 0.92 = 0.02 0.91 – 0.88 = 0.03	0.97 – 0.97 = 0.00 0.92 – 0.92 = 0.00
C.23-TES-CH ₃	1.21 – 1.19 = 0.02	1.23 – 1.23 = 0.00	1.20 – 1.19 = 0.01	1.23 – 1.23 = 0.00
C.24-Me	1.34 – 1.29 = 0.05	1.46 – 1.32 = 0.14	1.34 – 1.29 = 0.05	1.45 – 1.31 = 0.14

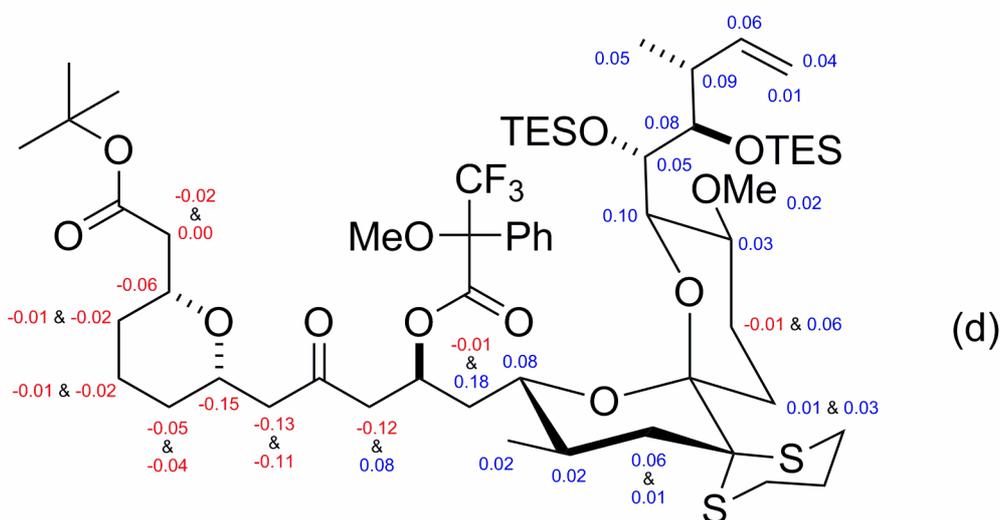
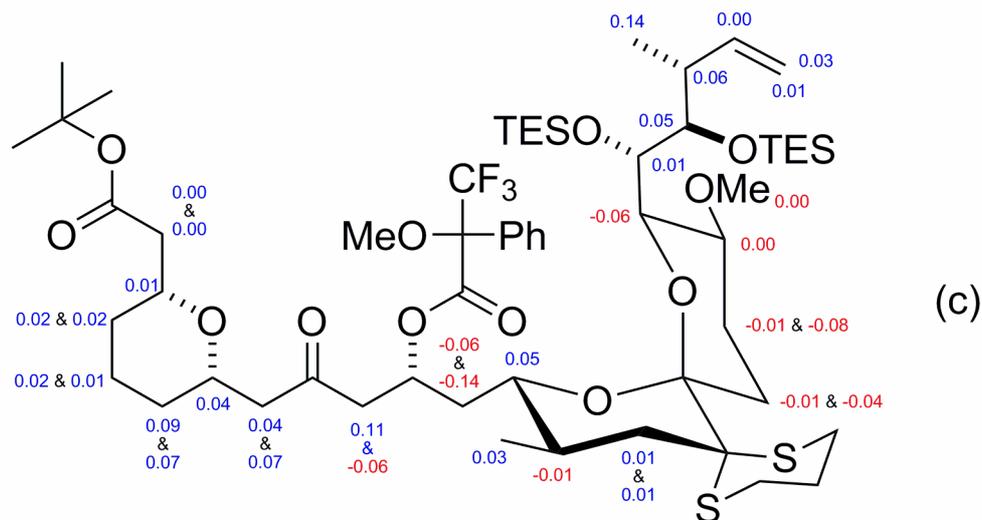
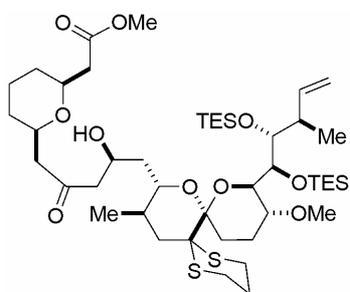


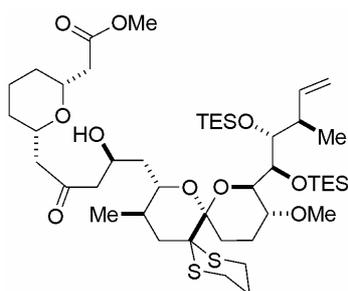
Abbildung 99 Graphischer Überblick für die Mosher-Ester Analysen $\Delta\delta^{\text{SR}}$ (**150h-150g**) (c) sowie $\Delta\delta^{\text{SR}}$ (**150f-150e**) (d).

Aldol 151. Eine Lösung von Methylketon **26** (1.23 g, 5.72 mmol) in CH_2Cl_2 (30 mL) wurde bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ mit Hünig's Base (6.0 mL, 35 mmol) und TMSOTf (5.5 mL, 29 mmol) versetzt. Die Mischung wurde 2 h bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ gerührt und danach die Reaktion mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung gequenchet. Die wässrige Lösung wurde mit CH_2Cl_2 (3x2 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wurde in Hexan (100 mL) und einer gesättigten NaHCO_3 -Lösung (100 mL) gelöst und die wässrige Phase mit Hexan (100 mL) extrahiert. Die vereinigten



organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Der entsprechende Silylenolether **26a** (1.13 g, 69%) wurde als farbloses Öl isoliert und ohne weitere Reinigung im nächsten Reaktionsschritt verwendet.

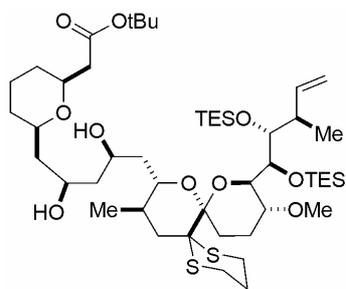
Eine Lösung dieses Silylenolethers **26a** (870 mg, 3.04 mmol) und von Aldehyd **136** (1.67 g, 2.43 mmol) in Toluol (90 mL) wurde bei -90 °C mit BF₃·OEt₂ (450 µL, 3.65 mmol) versetzt. Die Lösung wurde 20 min bei -90 °C gerührt und die Reaktion mit gesättigter NaHCO₃-Lösung gequenchet. Die wässrige Phase wurde mit Essigester (3x50 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Säulenchromatographische Reinigung des Rückstandes (Essigester/Hexan, 1/10→1/2) lieferte die Aldolprodukte **151** (1.69 g, 77%) als farbloses Öl. Das Diastereomerenverhältnis betrug laut ¹H NMR 6.0:1. Die Diastereomere sind säulenchromatographisch trennbar. Hauptisomer: $[\alpha]_D^{20} = -22.5$ (c = 1.06, CH₂Cl₂). IR (Film): 3529, 2951, 1741, 1638, 1458, 1198, 1111, 1005, 929, 739 cm⁻¹. ¹H NMR (400 MHz, CD₂Cl₂): δ 6.16 (ddd, *J* = 17.5, 10.5, 7.1 Hz, 1H), 4.95 (ddd, *J* = 17.5, 2.3, 1.1 Hz, 1H), 4.84 (ddd, *J* = 10.4, 2.3, 0.7 Hz, 1H), 4.35-4.26 (m, 1H), 4.11 (dd, *J* = 1.9, 1.3 Hz, 1H), 3.84-3.73 (m, 2H), 3.69 (dd, *J* = 2.4, 1.2 Hz, 1H), 3.66-3.58 (m, 1H), 3.64 (s, 3H), 3.55 (dd, *J* = 9.1, 2.2 Hz, 1H), 3.30 (s, 3H), 3.22 (ddd, *J* = 10.4, 9.3, 4.1 Hz, 1H), 3.17 (d, *J* = 2.7 Hz, 1H), 3.05-2.92 (m, 2H), 2.83 (ddd, *J* = 14.0, 10.0, 3.8 Hz, 1H), 2.71-2.64 (m, 1H), 2.63-2.52 (m, 4H), 2.48-2.37 (m, 4H), 2.27-2.04 (m, 4H), 2.03-1.92 (m, 2H), 1.87-1.68 (m, 2H), 1.65-1.52 (m, 5H), 1.47-1.39 (m, 1H), 1.28-1.10 (m, 2H), 1.05 (d, *J* = 7.1 Hz, 3H), 1.02-0.92 (m, 18H), 0.88 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H), 0.73-0.56 (m, 12H). ¹³C NMR (100 MHz, CD₂Cl₂): δ 210.9, 172.1, 143.7, 112.4, 100.3, 80.8, 76.8, 75.9, 75.1, 74.9, 73.8, 72.4, 64.4, 58.5, 54.9, 52.1, 50.9, 50.9, 42.0, 40.3, 39.7, 39.7, 32.3, 31.7, 31.4, 29.2, 26.5, 25.9, 25.8, 23.8, 23.7, 20.8, 17.2, 7.6, 7.4, 5.9, 5.7. MS (EI) *m/z* (rel. Intensität): 430 (32), 297 (25), 199 (22), 157 (20), 133 (13), 132 (100), 125 (12), 115 (20), 87 (11). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für C₄₅H₈₂NaO₁₀S₂Si₂: 925.4780, *gefunden*: 925.4779 (M+Na).



Aldol 152. Eine Lösung von Methylketon **ent-26** (109 mg, 0.508 mmol) in CH₂Cl₂ (3.0 mL) wurde bei -78 °C tropfenweise mit Hünig's Base (86 µL, 490 µmol) und einer Lösung von Cy₂BCl in THF (1.0 M, 0.47 mL, 0.47 mmol) versetzt. Die Reaktionslösung wurde 70 min bei -78 °C gerührt bevor eine Lösung von Aldehyd **136** (250 mg, 360 µmol) in CH₂Cl₂ (3.0

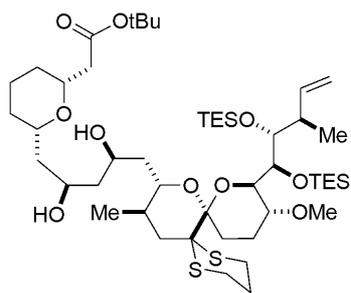
mL) mittels Spritzenpumpe über 8 min zugetropft wurde. Nach Zugabe wurde das Gemisch 1.5 h gerührt bevor die Reaktion durch Zugabe eines Gemisches aus MeOH (0.8 mL) und Pufferlösung (pH = 7.0, 0.8 mL) gequenchet und auf 0 °C erwärmt wurde. Ein Gemisch aus MeOH (0.48 mL) und wässrigem Wasserstoffperoxid (30 Gew%, 0.24 mL) wurde zugetropft und die Lösung 30 min bei 0 °C gerührt. Nach Verdünnen mit Wasser (10 mL) wurde das Gemisch mit CH₂Cl₂ (3x10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Säulenchromatographische Reinigung des Rückstandes (Essigester/Hexan, 1/10→1/4) lieferte die Aldolprodukte **152** (258 mg, 79%) als Diastereomergemisch (dr = 1.8:1, ¹H NMR). Die Diastereomere konnten durch Säulenchromatographie getrennt werden. Hauptisomer: $[\alpha]_D^{20} = -12.8$ (c = 0.96, CH₂Cl₂). IR (Film): 3529, 2951, 1741, 1638, 1458, 1198, 1111, 1005, 929, 739 cm⁻¹. ¹H NMR (400 MHz, C₆D₆): δ 6.53 (ddd, *J* = 17.6, 10.3, 7.4 Hz, 1H), 5.35 (dd, *J* = 17.5, 1.2 Hz, 1H), 5.14 (dd, *J* = 10.4, 1.9 Hz, 1H), 4.62-4.53 (m, 1H), 4.48-4.40 (m, 1H), 4.07-4.00 (m, 1H), 3.99-3.87 (m, 2H), 3.73-3.67 (m, 1H), 3.67-3.57 (m, 1H), 3.54-3.40 (m, 2H), 3.52 (s, 3H), 3.39-3.31 (m, 1H), 3.07 (s, 3H), 2.67-2.57 (m, 1H), 2.52-2.24 (m, 11H), 2.24-2.16 (m, 1H), 2.16-2.06 (m, 2H), 1.99-1.89 (m, 2H), 1.86-1.73 (m, 3H), 1.56-1.32 (m, 4H), 1.38 (d, *J* = 7.2 Hz, 3H), 1.25-1.05 (m, 4H), 1.21 (t, *J* = 7.9 Hz, 9H), 1.10 (t, *J* = 7.9 Hz, 9H), 0.99-0.74 (m, 14H). ¹³C NMR (100 MHz, C₆D₆): δ 210.0, 171.1, 143.3, 112.8, 100.2, 81.0, 76.7, 75.9, 74.6, 74.3, 73.5, 71.6, 63.8, 58.4, 54.2, 51.4, 50.5, 50.1, 41.5, 40.6, 39.9, 32.5, 31.2, 30.8, 29.2, 26.0, 25.4, 25.3, 23.6, 23.3, 21.3, 17.1, 7.7, 7.4, 6.0, 5.7. MS (EI) *m/z* (rel. Intensität): 430 (32), 297 (25), 199 (22), 157 (20), 133 (13), 132 (100), 125 (12), 115 (20), 87 (11). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für C₄₅H₈₂NaO₁₀S₂Si₂: 925.4780, *gefunden*: 925.4779 (M+Na).

Diol 153. Zu einer Lösung von Aldol **146** (51.8 mg, 54.8 μmol) in Acetonitril (2.0 mL) wurde bei -25 °C eine Lösung von Me₄NBH(OAc)₃ (144 mg, 0.548 mmol) in Essigsäure (1.0 mL) über 20 min zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde 15 h bei -25 °C gerührt, bevor die Reaktion bei 0 °C durch langsames Zutropfen zu gesättigter NaHCO₃-Lösung (40 mL) gequenchet und 2 h gerührt wurde. Die wässrige Lösung wurde mit CH₂Cl₂ (3x3 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch



(Essigester/Hexan, 1/4) gereinigt, und Diol **153** (38.5 mg, 74%) als farbloses Öl isoliert. ^1H NMR (600 MHz, C_6D_6): δ 6.59 (ddd, $J = 17.5, 10.4, 7.4$ Hz, 1H), 5.41 (ddd, $J = 17.5, 2.4, 1.1$ Hz, 1H), 5.20 (dd, $J = 10.4, 2.4$ Hz, 1H), 4.55-4.53 (m, 1H), 4.46 (d, $J = 1.5$ Hz, 1H), 4.33-4.30 (m, 1H), 4.13-4.10 (m, 1H), 4.02 (dd, $J = 9.2, 1.8$ Hz, 1H), 3.99 (dt, $J = 10.1, 2.1$ Hz, 1H), 3.63 (ddd, $J = 14.2, 11.9, 3.7$ Hz, 1H), 3.57 (tdt, $J = 9.1, 4.2, 1.8$ Hz, 1H), 3.53-3.51 (m, 1H), 3.42 (tt, $J = 8.7, 4.0$ Hz, 1H), 3.38 (ddd, $J = 10.8, 9.2, 4.6$ Hz, 1H), 3.09 (s, 3H), 2.53-2.48 (m, 4H), 2.41 (ddd, $J = 14.3, 9.9, 3.9$ Hz, 1H), 2.31 (td, $J = 14.0, 4.9$ Hz, 1H), 2.27 (dd, $J = 15.2, 8.9$ Hz, 1H), 2.21 (td, $J = 14.2, 4.7$ Hz, 1H), 2.22-2.18 (m, 1H), 2.05 (dd, $J = 15.2, 4.2$ Hz, 1H), 1.95 (qd, $J = 12.1, 4.6$ Hz, 1H), 1.93 (ddd, $J = 13.4, 10.7, 2.1$ Hz, 1H), 1.84 (ddt, $J = 12.2, 11.0, 5.2$ Hz, 1H), 1.62 (ddd, $J = 14.2, 8.4, 3.2$ Hz, 1H), 1.57 (ddd, $J = 14.3, 9.1, 3.8$ Hz, 1H), 1.55-1.50 (m, 2H), 1.46 (s, 9H), 1.49-1.38 (m, 3H), 1.44 (d, $J = 7.2$ Hz, 3H), 1.37 (ddd, $J = 14.2, 8.1, 3.0$ Hz, 1H), 1.25 (t, $J = 8.0$ Hz, 9H), 1.19-0.93 (m, 5H), 1.15 (t, $J = 7.9$ Hz, 9H), 0.99 (qd, $J = 14.8, 7.8$ Hz, 6H), 0.96 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H), 0.86 (qd, $J = 15.0, 7.8$ Hz, 6H). ^{13}C NMR (150 MHz, C_6D_6): δ 170.5, 143.4, 112.8, 100.3, 80.9, 80.2, 76.7, 75.8, 75.6, 74.8, 73.5, 72.3, 66.5, 65.3, 58.4, 54.2, 43.4, 42.5, 42.4, 40.7, 40.4, 39.4, 32.4, 31.0, 30.8, 29.3, 28.2, 26.0, 25.4, 25.3, 23.6, 23.6, 21.4, 17.2, 7.7, 7.5, 6.0, 5.7. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 474 (21), 285 (48), 199 (19), 143 (14), 134 (10), 133 (16), 132 (100), 115 (29), 87 (19), 57 (12). HRMS (ESI $^+$): *berechnet* für $\text{C}_{48}\text{H}_{90}\text{NaO}_{10}\text{S}_2\text{Si}_2$: 969.5406, *gefunden*: 969.5398 (M+Na).

Diol 154. Zu einer Lösung von Aldol **148** (600 mg, 0.635 mmol) in Acetonitril (20 mL)

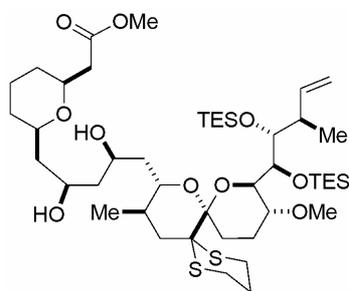


wurde bei -20 °C eine Lösung von $\text{Me}_4\text{NBH}(\text{OAc})_3$ (1.67 g, 6.35 mmol) in Essigsäure (15 mL) über 20 min zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde 90 min bei -20 °C und 14 h bei 0 °C gerührt, bevor die Reaktion durch langsames Zutropfen zu gesättigter NaHCO_3 -Lösung (400 mL) und die Zugabe von Eis (100 g) gequencht und 2 h gerührt wurde. Die wässrige Lösung

wurde mit Essigester (3x150 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (Essigester/Hexan, 1/4) gereinigt und Diol **154** (565 mg, 94%) als weißer Schaum isoliert. $[\alpha]_D^{20} = -21.3$ ($c = 1.80, \text{CH}_2\text{Cl}_2$). IR (Film): 3480, 3067, 2948, 2875, 1731, 1637, 1417, 1368, 1239, 1160, 1111, 1007, 738 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, C_6D_6): δ 6.61 (ddd, $J = 17.6, 10.4, 7.4$ Hz, 1H), 5.42 (dd, $J = 17.4, 1.6$ Hz, 1H), 5.19 (dd, $J = 10.4, 2.3$ Hz, 1H), 4.57-4.51 (m, 1H), 4.47 (s, 1H), 4.21 (s, 1H), 4.20-4.16 (m, 1H), 4.16-4.08 (m, 2H),

4.08-4.02 (m, 1H), 3.61-3.52 (m, 2H), 3.39 (dd, $J = 10.5, 4.7$ Hz, 1H), 3.11 (s, 3H), 2.69-2.59 (m, 1H), 2.54-2.28 (m, 6H), 2.24-2.08 (m, 4H), 2.02-1.84 (m, 4H), 1.66-1.32 (m, 9H), 1.45 (s, 9H), 1.30-0.76 (m, 21H), 1.25 (t, $J = 7.9$ Hz, 9H), 1.14 (t, $J = 7.9$ Hz, 9H). ^{13}C NMR (100 MHz, C_6D_6): δ 170.2, 143.5, 112.7, 100.2, 80.9, 80.5, 79.7, 76.6, 75.6, 74.8, 73.4, 71.9, 71.0, 64.9, 58.4, 54.2, 43.4, 42.7, 42.6, 41.0, 40.7, 39.8, 32.7, 31.7, 30.9, 29.3, 28.1, 26.1, 25.5, 25.4, 23.7, 23.2, 21.6, 17.2, 7.7, 7.5, 6.0, 5.6. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 474 (21), 285 (48), 199 (19), 143 (14), 134 (10), 133 (16), 132 (100), 115 (29), 87 (19), 57 (12). HRMS (ESI⁺): berechnet für $\text{C}_{48}\text{H}_{90}\text{NaO}_{10}\text{S}_2\text{Si}_2$: 969.5406, gefunden: 969.5399 (M+Na).

Diol 155. Zu einer Lösung von Aldol **151** (1.59 g, 1.76 mmol) in Acetonitril (70 mL) wurde

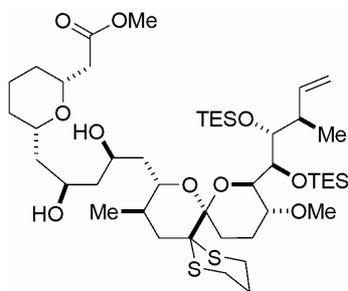


bei -20 °C eine Lösung von $\text{Me}_4\text{NBH}(\text{OAc})_3$ (4.64 g, 17.6 mmol) in Essigsäure (50 mL) über 1 h zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde 5 h bei -20 °C und 2 h bei 0 °C gerührt, bevor die Reaktion durch langsames Zutropfen der Reaktionsmischung zu gesättigter NaHCO_3 -Lösung (1.2 L) und Eis (200 g) gequencht wurde. Die wässrige Phase wurde mit

Essigester (3x250 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Säulenchromatographische Reinigung des Rückstandes (Essigester/Hexan, 1/6) lieferte die Diole **155** (1.50 g, 94%) als Diastereomerengemisch bzw. als farbloses Öl (dr = 2.3:1, ^1H NMR). Die Diastereomere sind säulenchromatographisch trennbar. $[\alpha]_D^{20} = -24.6$ ($c = 1.04$, CH_2Cl_2). IR (Film): 3456, 3071, 2949, 2875, 1742, 1636, 1457, 1416, 1111, 928, 739 cm^{-1} . Hauptisomer: ^1H NMR (400 MHz, CD_2Cl_2): δ 6.15 (ddd, $J = 17.5, 10.5, 7.1$ Hz, 1H), 4.95 (ddd, $J = 17.5, 2.3, 1.1$ Hz, 1H), 4.85 (ddd, $J = 10.5, 2.3, 0.7$ Hz, 1H), 4.26-4.18 (m, 1H), 4.17-4.06 (m, 2H), 3.82-3.58 (m, 4H), 3.65 (s, 3H), 3.55 (dd, $J = 9.1, 2.2$ Hz, 1H), 3.35-3.28 (m, 1H), 3.29 (s, 3H), 3.24 (ddd, $J = 10.4, 9.2, 4.1$ Hz, 1H), 3.04-2.92 (m, 2H), 2.84 (ddd, $J = 14.0, 10.0, 3.9$ Hz, 1H), 2.69 (dt, $J = 14.4, 4.7$ Hz, 1H), 2.59 (dt, $J = 14.3, 3.9$ Hz, 1H), 2.49-2.37 (m, 3H), 2.26-1.95 (m, 7H), 1.88-1.70 (m, 3H), 1.70-1.44 (m, 9H), 1.40-1.20 (m, 2H), 1.05 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H), 1.02-0.93 (m, 18H), 0.88 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H), 0.72-0.58 (m, 12H). ^{13}C NMR (100 MHz, CD_2Cl_2): δ 172.3, 143.7, 112.5, 100.4, 80.7, 76.9, 76.4, 75.8, 75.2, 73.9, 73.2, 66.8, 65.7, 58.5, 54.9, 52.1, 44.0, 42.9, 41.9, 40.3, 40.0, 39.8, 32.0, 31.6, 31.6, 29.1, 26.5, 25.9, 25.8, 24.0, 23.6, 20.7, 17.2, 7.6, 7.5, 5.9, 5.7. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 432 (31), 299 (40), 281 (17), 199 (21), 157 (19),

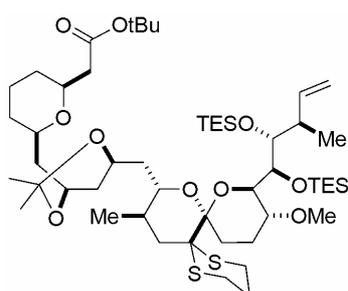
133 (15), 132 (100), 115 (20), 87 (10). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für C₄₅H₈₄NaO₁₀S₂Si₂: 927.4937, *gefunden*: 927.4940 (M+Na).

Diol 156. Zu einer Lösung von Aldol **152** (102 mg, 0.113 mmol) in Acetonitril (5 mL) wurde



bei -20 °C eine Lösung von Me₄NBH(OAc)₃ (298 mg, 1.13 mmol) in Essigsäure (3 mL) über 20 min zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde 90 min bei -20 °C und 14 h bei 0 °C gerührt, bevor die Reaktion durch langsames Zutropfen der Reaktionsmischung zu gesättigter NaHCO₃-Lösung (60 mL) und Eis (10 g) gequencht wurde. Die wässrige Lösung wurde mit

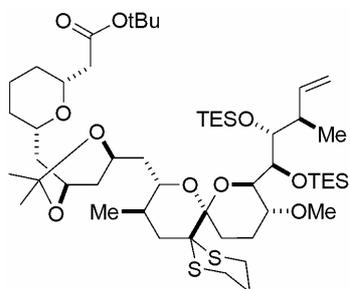
Essigester (3x30 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (Essigester/Hexan, 1/4) gereinigt. Diol **156** (91.0 mg, 89%) wurde als weißer Schaum isoliert. $[\alpha]_D^{20} = -25.9$ (c = 1.00, CH₂Cl₂). IR (Film): 3462, 3071, 2949, 2875, 1742, 1638, 1457, 1416, 1110, 930, 739 cm⁻¹. ¹H NMR (400 MHz, C₆D₆): δ 6.58 (ddd, *J* = 17.6, 10.4, 7.4 Hz, 1H), 5.39 (ddd, *J* = 17.5, 2.3, 0.8 Hz, 1H), 5.17 (dd, *J* = 10.4, 2.3 Hz, 1H), 4.56-4.48 (m, 1H), 4.48-4.43 (m, 1H), 4.16-3.96 (m, 5H), 3.56-3.48 (m, 2H), 3.47 (s, 3H), 3.42-3.34 (m, 1H), 3.17-3.08 (m, 1H), 3.10 (s, 3H), 2.64 (ddd, *J* = 14.6, 11.9, 3.8 Hz, 1H), 2.53-2.38 (m, 5H), 2.38-2.27 (m, 1H), 2.26-2.12 (m, 3H), 2.01 (dd, *J* = 14.9, 3.9 Hz, 1H), 1.97-1.78 (m, 3H), 1.70-1.30 (m, 8H), 1.43 (d, *J* = 7.2 Hz, 3H), 1.28-0.72 (m, 20H), 1.23 (t, *J* = 7.9 Hz, 9H), 1.12 (t, *J* = 7.9 Hz, 9H). ¹³C NMR (100 MHz, C₆D₆): δ 171.1, 143.5, 112.7, 100.3, 80.9, 79.7, 76.7, 75.7, 74.7, 73.4, 72.0, 71.0, 64.9, 58.5, 54.1, 51.4, 43.5, 42.5, 41.3, 40.9, 40.8, 39.9, 32.6, 31.6, 30.9, 29.3, 26.1, 25.4, 25.4, 23.6, 23.2, 21.4, 17.2, 7.7, 7.5, 6.0, 5.6. MS (EI) *m/z* (rel. Intensität): 432 (31), 299 (40), 281 (17), 199 (21), 157 (19), 133 (15), 132 (100), 115 (20), 87 (10). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für C₄₅H₈₄NaO₁₀S₂Si₂: 927.4937, *gefunden*: 927.4929 (M+Na).



Acetal 157. Eine Lösung von Diol **153** (31.5 mg, 33.2 μmol) in Aceton (1.0 mL) und 2,2-Dimethoxypropan (1.0 mL) wurde bei Raumtemperatur mit PPTS (1.0 mg, 4.0 μmol) versetzt und das Reaktionsgemisch 4 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Lösungsmittel wurden unter vermindertem Druck entfernt. Säulenchromatographische Reinigung des Rückstandes

(Essigester/Hexan, 1/10) ergab Acetal **157** (28.0 mg, 85%) als farbloses Öl. $[\alpha]_D^{20} = -18.8$ ($c = 1.61$, CH_2Cl_2). IR (Film): 2928, 2875, 1734, 1457, 1367, 1162, 1098, 1008 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, C_6D_6): δ 6.64 (ddd, $J = 17.4, 10.5, 6.9$ Hz, 1H), 5.36 (dd, $J = 17.4, 1.6$ Hz, 1H), 5.20 (dd, $J = 10.5, 1.6$ Hz, 1H), 4.46-4.39 (m, 2H), 4.33-4.26 (m, 1H), 3.89-3.82 (m, 2H), 3.76 (dd, $J = 9.3, 0.9$ Hz, 1H), 3.72 (dd, $J = 10.4, 1.5$ Hz, 1H), 3.63 (dt, $J = 10.9, 5.9$ Hz, 1H), 3.48 (q, $J = 6.4$ Hz, 1H), 3.28 (td, $J = 10.9, 4.7$ Hz, 1H), 3.01 (s, 3H), 2.61 (ddd, $J = 14.4, 11.8, 3.6$ Hz, 1H), 2.52 (dd, $J = 15.1, 7.9$ Hz, 1H), 2.50-2.35 (m, 5H), 2.29-2.25 (m, 2H), 2.20 (dd, $J = 15.1, 5.1$ Hz, 1H), 2.10-1.88 (m, 3H), 1.82-1.74 (m, 1H), 1.66 (s, 6H), 1.62-1.50 (m, 6H), 1.46-1.28 (m, 7H), 1.42 (s, 9H), 1.39 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H), 1.24 (t, $J = 7.9$ Hz, 9H), 1.11 (t, $J = 7.9$ Hz, 9H), 1.01-0.89 (m, 6H), 0.93 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H), 0.87-0.75 (m, 6H). ^{13}C NMR (100 MHz, C_6D_6): δ 170.3, 143.0, 112.9, 100.4, 100.0, 81.4, 79.6, 76.3, 75.4, 74.5, 74.4, 73.7, 71.6, 63.1, 63.0, 58.3, 54.4, 43.4, 43.2, 42.2, 40.0, 39.5, 39.4, 33.3, 32.1, 31.5, 30.2, 29.0, 28.2, 26.5, 26.1, 25.9, 25.4, 23.9, 23.2, 20.9, 17.4, 7.8, 7.4, 6.0, 5.8. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 515 (11), 514 (33), 400 (10), 381 (13), 267 (24), 199 (21), 132 (100), 115 (20), 87 (11). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für $\text{C}_{51}\text{H}_{94}\text{NaO}_{10}\text{S}_2\text{Si}_2$: 1009.5719, *gefunden*: 1009.5703 (M+Na).

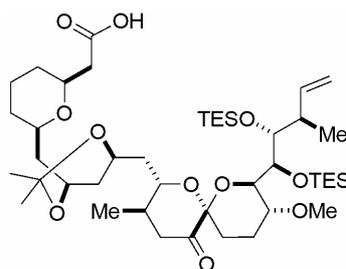
Acetal 158. Eine Lösung von Diol **154** (21.2 mg, 22.9 μmol) in Aceton (0.5 mL) und 2,2-Dimethoxypropan (0.5 mL) wurde bei Raumtemperatur mit PPTS (1.0 mg, 4.0 μmol) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 4 h bei Raumtemperatur gerührt bevor die Reaktion durch Zugabe von NaHCO_3 (15 mg) gequencht wurde. Die Lösungsmittel wurden unter vermindertem Druck entfernt, der Rückstand säulenchromatographisch (Essigester/Hexan, 1/10)



gereinigt und Acetal **158** (21.2 mg, 96%) als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = -11.6$ ($c = 1.54$, CH_2Cl_2). IR (Film): 3068, 2949, 2876, 1733, 1638, 1368, 1164, 1113, 1008, 740 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, C_6D_6): δ 6.60 (ddd, $J = 17.4, 10.3, 6.9$ Hz, 1H), 5.32 (d, $J = 17.4$ Hz, 1H), 5.17 (d, $J = 10.3$ Hz, 1H), 4.45-4.38 (m, 1H), 4.39 (s, 1H), 4.19 (p, $J = 7.0$ Hz, 1H), 3.81 (s, 1H), 3.78-3.68 (m, 3H), 3.50-3.34 (m, 2H), 3.26 (td, $J = 10.6, 4.6$ Hz, 1H), 3.01 (s, 3H), 2.65-2.57 (m, 1H), 2.49-2.33 (m, 6H), 2.31-2.11 (m, 3H), 2.09-1.87 (m, 4H), 1.64-0.65 (m, 28H), 1.62 (s, 3H), 1.48 (s, 3H), 1.44 (s, 9H), 1.35 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H), 1.21 (t, $J = 7.9$ Hz, 9H), 1.08 (t, $J = 8.0$ Hz, 9H). ^{13}C NMR (100 MHz, C_6D_6): δ 170.3, 143.0, 112.9, 100.2, 100.0, 81.4, 79.7, 76.3, 75.4, 74.8, 74.3, 73.8, 71.5, 63.4, 62.8, 58.3, 54.4, 43.1, 42.1, 39.5, 39.3, 39.2,

33.3, 31.6, 31.4, 29.1, 28.3, 27.1, 26.4, 25.9, 25.9, 25.5, 25.4, 23.8, 23.2, 20.9, 17.4, 7.8, 7.4, 6.0, 5.8. MS (EI) *m/z* (rel. Intensität): 515 (11), 514 (33), 400 (10), 381 (13), 267 (24), 199 (21), 132 (100), 115 (20), 87 (11). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für C₅₁H₉₄NaO₁₀S₂Si₂: 1009.5719, *gefunden*: 1009.5710 (M+Na).

Säure 159. Eine Lösung von *t*-Butylester **157** (28.0 mg, 28.4 μmol) in CH₂Cl₂ (1.0 mL)



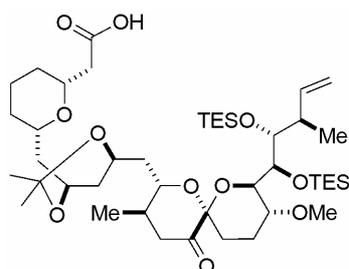
wurde bei -78 °C mit einer Lösung von Dibal-H in Hexan (1.0 M, 31.0 μL, 31.0 μmol) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 4.5 h bei -78 °C gerührt bevor die Reaktion mit gesättigter Rochelle-Salz-Lösung (2.0 mL) gequenchet, auf Raumtemperatur erwärmt und 2 h gerührt wurde. Die wässrige Phase wurde mit CH₂Cl₂ (3x2 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen

wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingeeengt. Säulenchromatographische Reinigung des Rückstandes (MTBE/Toluol, 1/25) lieferte den Aldehyd als klares Öl (14.4 mg, 55%). Dieser wurde direkt im nachfolgenden Reaktionsschritt verwendet.

Eine Lösung dieses Aldehyds (5.9 mg, 6.4 μmol) in *t*-Butanol (0.5 mL) und 2-Methyl-2-buten (0.5 mL) wurde mit einer Lösung von NaH₂PO₄ (23.2 mg, 0.193 mmol) und NaOCl₂ (8.7 mg, 96.7 μmol) in Wasser (0.5 mL) versetzt. Die Reaktionslösung wurde 1.5 h bei Raumtemperatur gerührt, anschließend mit gesättigter NH₄Cl-Lösung verdünnt und die Mischung mit Essigester extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (Essigester/Toluol, 1/3→1/2) gereinigt und Säure **159** (4.3 mg, 80%) als farbloses Öl isoliert. IR (Film): 2924, 2875, 1739, 1714, 1457, 1378, 1224, 1195, 1175, 1006, 723 cm⁻¹. ¹H NMR (400 MHz, C₆D₆): δ 6.47 (ddd, *J* = 17.5, 10.5, 6.8 Hz, 1H), 5.18 (d, *J* = 17.5 Hz, 1H), 5.14 (d, *J* = 10.5 Hz, 1H), 4.38-4.33 (m, 1H), 4.32 (t, *J* = 1.9 Hz, 1H), 4.28-4.21 (m, 1H), 4.04 (td, *J* = 10.2, 1.6 Hz, 1H), 3.87 (dd, *J* = 9.2, 2.1 Hz, 1H), 3.81 (dd, *J* = 3.3, 1.5 Hz, 1H), 3.67-3.54 (m, 2H), 3.20-3.16 (m, 1H), 3.13 (td, *J* = 9.8, 4.2 Hz, 1H), 2.98 (s, 3H), 2.87 (t, *J* = 13.3 Hz, 1H), 2.41 (dd, *J* = 15.5, 8.5 Hz, 1H), 2.24 (dd, *J* = 13.4, 4.5 Hz, 1H), 2.20-2.10 (m, 2H), 1.92 (ddd, *J* = 14.2, 8.8, 1.9 Hz, 1H), 1.86-1.77 (m, 2H), 1.63 (s, 6H), 1.57-1.43 (m, 6H), 1.39-1.17 (m, 7H), 1.16 (d, *J* = 8.0 Hz, 3H), 1.10 (q, *J* = 7.8 Hz, 18H), 0.84-0.73 (m, 15H). ¹³C NMR (100 MHz, C₆D₆): δ 201.9, 170.6, 142.9, 112.9, 100.5, 96.9, 80.8, 76.4, 74.7, 74.6, 74.2, 74.1, 71.5, 63.7, 63.0, 54.6, 43.3, 43.2, 41.6, 41.4, 41.3,

40.2, 39.8, 32.3, 31.9, 31.2, 30.2, 27.0, 26.4, 26.1, 25.9, 25.6, 7.41, 7.39, 5.9, 5.8. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 499 (12), 423 (10), 301 (18), 282 (31), 252 (23), 199 (19), 143 (45), 115 (76), 87 (54), 55 (22). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für C₄₄H₈₀NaO₁₁Si₂: 863.5131, *gefunden*: 863.5124 (M+Na).

Säure 160. Eine Lösung von *t*-Butylester **158** (24.4 mg, 24.7 μmol) in CH₂Cl₂ (1.0 mL)



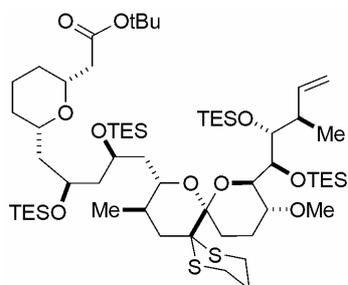
wurde bei -78 °C mit einer Lösung von Dibal-H in Hexan (1.0 M, 27 μL, 27 μmol) versetzt und das Reaktionsgemisch 45 min bei -78 °C gerührt. Die Reaktion wurde mit gesättigter Rochelle-Salz-Lösung (2.0 mL) gequench, auf Raumtemperatur erwärmt, und die wässrige Phase wurde mit CH₂Cl₂ extrahiert. Die

vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Der so erhaltene rohe Aldehyd (22.6 mg, 100%) wurde ohne weitere Reinigung im nachfolgenden Reaktionsschritt verwendet.

Eine Lösung dieses Aldehyde (11.0 mg, 12.0 μmol) in *t*-Butanol (0.5 mL) wurde bei Raumtemperatur mit einer Lösung von 2-Methyl-2-buten in THF (2.0 M, 350 μL, 0.7 mmol), einer wässrigen NaH₂PO₄-Lösung (1.0 M, 120 μL, 0.120 mmol) und einer wässrigen NaOCl₂-Lösung (1.0 M, 60 μL, 60 μmol) versetzt, und die so gebildete Reaktionslösung 40 min bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde mit Pufferlösung (pH = 4, 5.0 mL) verdünnt, die wässrige Lösung mit Essigester extrahiert, und die vereinigten organischen Phasen über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (CHCl₃/MeOH, 100/1) gereinigt und Säure **160** (7.7 mg, 70%) als farbloses Öl isoliert. IR (Film): 3071, 2952, 2876, 1739, 1713, 1638, 1416, 1225, 1112, 1009, 740 cm⁻¹. ¹H NMR (400 MHz, C₆D₆): δ 6.46 (ddd, *J* = 17.4, 10.5, 6.8 Hz, 1H), 5.17 (d, *J* = 17.4 Hz, 1H), 5.13 (d, *J* = 10.5 Hz, 1H), 4.42-4.34 (m, 1H), 4.31 (t, *J* = 2.0 Hz, 1H), 4.10-4.00 (m, 2H), 3.87 (dd, *J* = 9.3, 2.4 Hz, 1H), 3.80 (dd, *J* = 3.4, 1.6 Hz, 1H), 3.49-3.37 (m, 2H), 3.19-3.10 (m, 2H), 2.99 (s, 3H), 2.87 (t, *J* = 13.3 Hz, 1H), 2.34 (dd, *J* = 15.5, 8.7 Hz, 1H), 2.25 (dd, *J* = 13.4, 4.5 Hz, 1H), 2.22-2.12 (m, 2H), 2.00-1.82 (m, 5H), 1.79-1.64 (m, 2H), 1.63 (s, 6H), 1.47-1.22 (m, 6H), 1.14-1.05 (m, 22H), 1.01-0.73 (m, 17H). ¹³C NMR (75 MHz, C₆D₆): δ 201.8, 172.8, 142.9, 112.9, 100.5, 97.0, 80.8, 76.3, 75.4, 74.7, 74.2, 74.2, 71.6, 64.1, 63.6, 54.7, 43.2, 42.6, 41.7, 41.4, 41.2, 39.8, 39.5, 31.4, 31.0, 26.9, 26.3, 25.6, 23.5, 22.6, 19.9, 18.1, 7.4, 7.4, 5.9, 5.8. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 499 (12), 423 (10), 301 (18), 282

(31), 252 (23), 199 (199), 143 (45), 115 (76), 87 (54), 55 (22). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für C₄₄H₈₀NaO₁₀Si₂: 863.5131, *gefunden*: 863.5136 (M+Na).

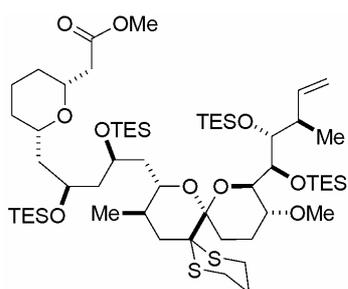
Verbindung 161. Eine Lösung von Diol **154** (103.3 mg, 0.109 mmol) in CH₂Cl₂ (5.0 mL)



wurde bei 0 °C mit 2,6-Lutidin (76 µL, 0.65 mmol) und TESOTf (74 µL, 0.33 mmol) versetzt und das Reaktionsgemisch 30 min bei 0 °C gerührt. Die Reaktion wurde mit einer gesättigten NaHCO₃-Lösung gequench, die wässrige Phase mit CH₂Cl₂ extrahiert, und die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck

eingengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rückstandes (Essigester/Hexan, 1/20) wurde Silylether **161** (114 mg, 89%) als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = -13.4$ (c = 0.575, CD₂Cl₂). IR (Film): 3074, 2953, 1734, 1638, 1415, 1113, 929 cm⁻¹. ¹H NMR (400 MHz, C₆D₆): δ 6.58 (ddd, J = 17.4, 10.5, 6.7 Hz, 1H), 5.26 (ddd, J = 17.5, 2.0, 1.2 Hz, 1H), 5.16 (dd, J = 10.5, 1.3 Hz, 1H), 4.42-4.34 (m, 2H), 4.30-4.22 (m, 2H), 3.87-3.78 (m, 2H), 3.69-3.62 (m, 2H), 3.60-3.52 (m, 1H), 3.36-3.24 (m, 2H), 3.11 (s, 3H), 2.69-2.54 (m, 2H), 2.48-2.25 (m, 7H), 2.25-2.18 (m, 1H), 2.18-2.09 (m, 1H), 2.19-1.90 (m, 6H), 1.89-1.71 (m, 2H), 1.70-1.59 (m, 2H), 1.58-1.45 (m, 2H), 1.43-1.36 (m, 2H), 1.38 (s, 9H), 1.34 (d, J = 7.1 Hz, 3H), 1.21 (t, J = 7.9 Hz, 9H), 1.16-1.04 (m, 31H), 0.98-0.90 (m, 6H), 0.83-0.72 (m, 18H). ¹³C NMR (100 MHz, C₆D₆): δ 170.1, 143.2, 112.8, 100.0, 80.8, 79.6, 77.3, 75.9, 75.2, 74.6, 74.1, 73.5, 68.6, 67.7, 58.3, 54.5, 47.4, 45.7, 43.5, 43.3, 39.5, 39.3, 32.7, 32.1, 31.6, 29.0, 28.2, 25.9, 25.5, 25.4, 23.9, 23.2, 20.2, 17.6, 7.8, 7.6, 7.4, 7.4, 6.5, 6.1, 5.9, 5.7. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 703 (11), 702 (21), 570 (10), 437 (11), 338 (12), 282 (17), 199 (30), 143 (35), 132 (100). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für C₆₀H₁₁₈NaO₁₀S₄Si₂: 1197.7136, *gefunden*: 1197.7126 (M+Na).

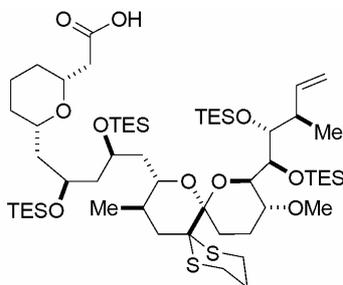
Verbindung 162. Eine Lösung von Diol **156** (39.8 mg, 44.0 µmol) in CH₂Cl₂ (2.0 mL) wurde



bei 0 °C mit 2,6-Lutidin (31 µL, 0.26 mmol) und TESOTf (30 µL, 0.13 mmol) versetzt und das Reaktionsgemisch 30 min bei 0 °C gerührt. Die Reaktion wurde mit gesättigter NaHCO₃-Lösung gequench, und die wässrige Phase mit CH₂Cl₂ extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck

eingengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rückstands (Essigester/Hexan, 1/20) wurde Silylether **162** (42.0 mg, 84%) als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = -13.9$ ($c = 1.02$, CH_2Cl_2). IR (Film): 3073 2952, 2876, 1745, 1637, 1458, 1112, 1006, 929, 740 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, C_6D_6): δ 6.61 (ddd, $J = 17.4, 10.5, 6.7$ Hz, 1H), 5.29 (ddd, $J = 17.5, 1.7, 1.2$ Hz, 1H), 5.18 (dd, $J = 10.4, 1.2$ Hz, 1H), 4.44-4.36 (m, 2H), 4.32-4.23 (m, 1H), 3.88-3.80 (m, 2H), 3.73-3.65 (m, 2H), 3.60-3.53 (m, 1H), 3.39 (s, 3H), 3.36-3.26 (m, 2H), 3.12 (s, 3H), 2.67-2.55 (m, 2H), 2.50-2.36 (m, 5H), 2.34-1.94 (m, 10H), 1.91-1.72 (m, 2H), 1.67-1.58 (m, 1H), 1.58-1.46 (m, 3H), 1.45-1.30 (m, 2H), 1.37 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H), 1.29-1.04 (m, 28H), 1.23 (t, $J = 7.9$ Hz, 9H), 1.02-0.91 (m, 10H), 0.84-0.74 (m, 18H). ^{13}C NMR (100 MHz, C_6D_6): δ 171.1, 143.2, 112.8, 100.1, 80.8, 77.3, 75.9, 75.2, 74.3, 74.1, 73.6, 68.6, 67.7, 58.4, 54.5, 51.0, 47.4, 45.8, 43.5, 41.8, 39.5, 39.3, 32.7, 32.0, 31.5, 29.1, 25.9, 25.5, 25.4, 23.8, 23.2, 20.2, 17.6, 7.8, 7.6, 7.5, 7.4, 6.5, 6.1, 5.9, 5.8. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 661 (12), 660 (24), 395 (12), 297 (11), 296 (29), 199 (27), 172 (10), 157 (46), 133 (19), 132 (100), 125 (16), 115 (19). HRMS (ESI^+): *berechnet* für $\text{C}_{57}\text{H}_{112}\text{NaO}_{10}\text{S}_2\text{Si}_4$: 1155.6666, *gefunden*: 1155.6662 (M+Na).

Säure 163. Eine Lösung von Diol **156** (47.7 mg, 52.7 μmol) in MeOH (0.5 mL), THF (0.5



mL) und Wasser (0.2 mL) wurde mit LiOH (45.4 mg, 1.89 mmol) versetzt und 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde mit gesättigter NH_4Cl -Lösung (1.0 mL) gequencht und mit Pufferlösung (pH = 4, 2.0 mL) verdünnt. Die wässrige Lösung wurde mit Essigester (5 x 5.0 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4

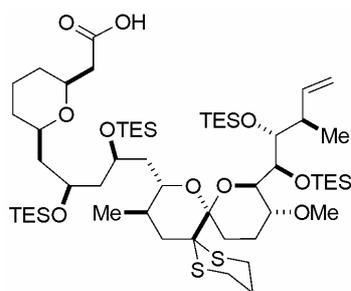
getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Säure **156a** (47.0 mg, 100%) wurde als farbloses Öl isoliert und ohne weitere Reinigung im nächsten Reaktionsschritt eingesetzt.

Alternativ kann Säure **156a** auch aus Methyl ester **162** (26.8 mg, 23.7 μmol) unter den gleichen Reaktionsbedingungen und Ausbeuten (21.0 mg, 100%) hergestellt werden.

Eine Lösung von Säure **156a** (68.1 mg, 76.4 μmol) in CH_2Cl_2 (2.0 mL) wurde bei Raumtemperatur mit 2,6-Lutidin (66 μL , 0.57 mmol) und TESOTf (64 μL , 0.28 mmol) versetzt und das Reaktionsgemisch 1 h gerührt. Die Reaktion wurde mit gesättigter NH_4Cl -Lösung (1.0 mL) gequencht und mit Pufferlösung (pH = 4, 1.0 mL) verdünnt. Die wässrige Phase wurde mit CH_2Cl_2 extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4

getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wurde in CH_2Cl_2 (10 mL) aufgenommen und die Lösung mit SiO_2 (100 mg) versetzt. Das Gemisch wurde 1 h bei Raumtemperatur gerührt, das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt, und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (Essigester/Hexan, 1/20). Man erhielt Säure **163** (62.0 mg, 73% über 2 Stufen) als farbloses Öl. $[\alpha]_D^{20} = -12.0$ ($c = 1.39$, CH_2Cl_2). IR (Film): 3071, 2953, 2732, 1713, 1638, 1458, 1008, 929, 740 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, C_6D_6): δ 7.93 (br, 1H), 6.60 (ddd, $J = 17.4, 10.5, 6.7$ Hz, 1H), 5.28 (d, $J = 17.5$ Hz, 1H), 5.17 (d, $J = 10.4$ Hz, 1H), 4.42-4.33 (m, 2H), 4.27 (p, $J = 5.6$ Hz, 1H), 3.89-3.84 (m, 1H), 3.77-3.64 (m, 3H), 3.60-3.52 (m, 1H), 3.38-3.24 (m, 2H), 3.14 (s, 3H), 2.65-2.53 (m, 2H), 2.49-2.27 (m, 7H), 2.23 (dt, $J = 14.5, 3.9$ Hz, 1H), 2.18-2.10 (m, 1H), 2.09-1.94 (m, 6H), 1.91-1.73 (m, 2H), 1.64-1.56 (m, 1H), 1.56-1.46 (m, 2H), 1.46-1.28 (m, 4H), 1.36 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H), 1.28-1.04 (m, 27H), 1.23 (t, $J = 7.9$ Hz, 9H), 1.02-0.88 (m, 10H), 0.87-0.71 (m, 18H). ^{13}C NMR (100 MHz, C_6D_6): δ 175.3, 143.2, 112.8, 100.1, 80.8, 77.3, 75.9, 75.4, 74.4, 74.2, 73.7, 68.9, 67.7, 58.4, 54.6, 47.2, 45.5, 43.4, 41.8, 39.5, 39.4, 32.8, 31.9, 31.3, 29.1, 25.9, 25.5, 25.3, 23.7, 23.2, 20.3, 17.6, 7.8, 7.6, 7.5, 7.4, 6.5, 6.1, 5.9, 5.8. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 760 (10), 646 (12), 396 (14), 257 (18), 199 (23), 133 (19), 132 (100), 115 (18). HRMS (ESI $^+$): berechnet für $\text{C}_{56}\text{H}_{110}\text{NaO}_{10}\text{S}_2\text{Si}_4$: 1141.6510, gefunden: 1141.6507 (M+Na).

Säure 164. Eine Lösung von Diol **155** (137.6 mg, 0.192 mmol) in MeOH (2.0 mL), THF (2.0



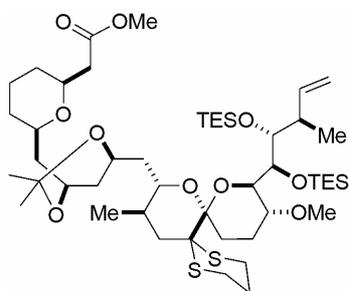
mL) und Wasser (1.0 mL) wurde mit LiOH (55.0 mg, 2.30 mmol) versetzt und 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde mit gesättigter NH_4Cl -Lösung (8.0 mL) gequencht und mit Pufferlösung (pH = 4, 16 mL) verdünnt. Die wässrige Lösung wurde mit Essigester (5x20 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet,

filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Säure **155** (143.0 mg, 84%) wurde als farbloses Öl isoliert und ohne weitere Reinigung im nächsten Reaktionsschritt eingesetzt.

Eine Lösung von Säure **155** (143 mg, 0.165 mmol) in CH_2Cl_2 (10 mL) wurde bei Raumtemperatur mit 2,6-Lutidin (150 μL , 1.30 mmol) und TESOTf (190 μL , 0.83 mmol) versetzt und das Reaktionsgemisch 80 min gerührt. Die Reaktion wurde mit gesättigter NH_4Cl -Lösung (10 mL) gequencht und mit Pufferlösung (pH = 4, 10 mL) verdünnt. Die wässrige Phase wurde mit CH_2Cl_2 extrahiert, und die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand

wurde in CH₂Cl₂ (10 mL) aufgenommen und die Lösung mit SiO₂ (200 mg) versetzt. Das Gemisch wurde 2 h bei Raumtemperatur gerührt, bevor das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt wurde. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rückstands (Essigester/Hexan, 1/4) wurde Säure **164** (144.0 mg, 80%) als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = -32.5$ (c = 1.0, CH₂Cl₂). IR (Film): 3071, 2953, 2732, 1713, 1638, 1458, 1008, 929, 740 cm⁻¹. ¹H NMR (400 MHz, C₆D₆): δ 6.57 (ddd, *J* = 17.4, 10.5, 6.8 Hz, 1H), 5.28 (ddd, *J* = 17.5, 1.9, 1.1 Hz, 1H), 5.17 (dd, *J* = 10.5, 1.3 Hz, 1H), 4.39-4.36 (m, 1H), 4.36-4.25 (m, 2H), 3.90-3.85 (m, 1H), 3.78-3.61 (m, 4H), 3.37-3.27 (m, 2H), 3.14 (s, 3H), 2.65-2.55 (m, 2H), 2.52-2.28 (m, 7H), 2.26-1.93 (m, 8H), 1.85 (ddd, *J* = 23.4, 11.9, 5.3 Hz, 1H), 1.66-1.48 (3H), 1.36 (d, *J* = 7.1 Hz, 3H), 1.26-0.86 (m, 42H), 1.22 (t, *J* = 7.9 Hz, 9H), 0.85-0.74 (m, 18H). ¹³C NMR (100 MHz, C₆D₆): δ 174.6, 143.1, 112.8, 100.1, 80.7, 77.3, 75.8, 74.5, 74.2, 74.2, 73.8, 68.6, 67.7, 58.3, 54.5, 48.3, 45.6, 42.8, 42.2, 39.6, 39.4, 32.3, 32.2, 31.7, 29.0, 25.9, 25.5, 25.4, 23.9, 23.4, 20.3, 17.5, 7.7, 7.5, 7.5, 7.4, 6.3, 6.1, 5.8, 5.8. MS (EI) *m/z* (rel. Intensität): 760 (10), 646 (12), 396 (14), 257 (18), 199 (23), 133 (19), 132 (100), 115 (18). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für C₅₆H₁₁₀NaO₁₀S₂Si₄: 1141.6510, *gefunden*: 1141.6507 (M+Na).

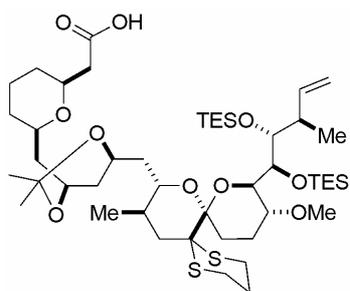
Acetal 165. Eine Lösung von Diol **155** (63.6 mg, 70.3 μmol) in Aceton (1.5 mL) und 2,2-Dimethoxypropan (1.5 mL) wurde bei Raumtemperatur mit PPTS (3.0 mg, 12.0 μmol) versetzt und das Reaktionsgemisch 22 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Lösungsmittel wurden unter vermindertem Druck entfernt, und der Rückstand säulenchromatographisch (Essigester/Hexan, 1/15) gereinigt. Man erhielt Acetal **165** (53.0 mg, 80%) wurde als farbloses Öl.



$[\alpha]_D^{20} = -24.6$ (c = 2.59, CH₂Cl₂). IR (Film): 3072, 2949, 2826, 1745, 1638, 1416, 1114, 1010, 928, 738 cm⁻¹. ¹H NMR (400 MHz, CD₂Cl₂): δ 6.23 (ddd, *J* = 17.4, 10.5, 6.7 Hz, 1H), 5.00-4.91 (m, 1H), 4.89-4.83 (m, 1H), 4.18-4.04 (m, 2H), 4.01-3.92 (m, 1H), 3.80-3.68 (m, 1H), 3.64 (s, 3H), 3.58-3.52 (m, 1H), 3.52-3.38 (m, 3H), 3.26 (s, 3H), 3.23-3.14 (m, 1H), 3.12-3.02 (m, 1H), 3.01-2.90 (m, 1H), 2.86-2.76 (m, 1H), 2.67 (dt, *J* = 14.3, 4.7 Hz, 1H), 2.59 (dt, *J* = 14.3, 3.9 Hz, 1H), 2.49-2.32 (m, 3H), 2.21-2.05 (m, 4H), 2.01-1.92 (m, 1H), 1.90-1.44 (m, 15H), 1.43-1.30 (m, 2H), 1.32 (s, 3H), 1.29 (s, 3H), 1.25-1.09 (m, 2H), 1.06 (d, *J* = 7.2 Hz, 3H), 1.04-0.92 (m, 18H), 0.87 (d, *J* = 6.5 Hz, 3H), 0.74-0.60 (m, 9H). ¹³C NMR (100 MHz, CD₂Cl₂): δ 172.2, 143.4, 112.4, 100.5, 100.0, 81.3, 76.6, 75.6, 74.9, 74.8, 73.8, 72.0, 63.5,

63.3, 58.5, 54.9, 51.9, 43.3, 42.3, 42.0, 40.3, 39.6, 39.2, 33.4, 32.4, 32.0, 29.1, 26.5, 26.4, 25.9, 25.8, 25.7, 24.1, 23.4, 20.7, 17.5, 7.7, 7.4, 6.0, 5.8. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 472 (32), 414 (13), 339 (20), 281 (25), 199 (23), 157 (13), 133 (14), 132 (100), 115 (18), 87 (10). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für C₄₈H₈₉NaO₁₀S₂Si₂: 945.5430, *gefunden*: 945.5428 (M+Na).

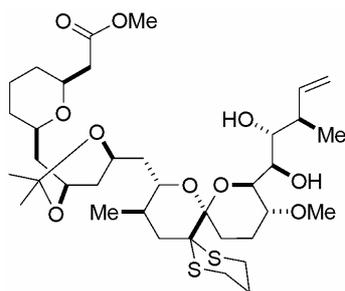
Säure 166. Eine Lösung von Methyl ester **165** (52.0 mg, 55.0 μmol) in MeOH (0.6 mL), THF



(0.3 mL) und Wasser (0.15 mL) wurde mit LiOH (15.0 mg, 0.62 mmol) versetzt und 20 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde mit Pufferlösung (pH = 4, 4.0 mL) gequench und die wässrige Lösung mit Essigester (3 x 5 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt.

Säure **166** (41.3 mg, 81%) wurde als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = -19.7$ ($c = 2.06$, CH₂Cl₂). IR (Film): 2937, 2876, 1713, 1457, 1378, 1224, 1171, 955, 927, 799 cm⁻¹. ¹H NMR (400 MHz, CD₂Cl₂): δ 6.23 (ddd, $J = 17.4, 10.5, 6.7$ Hz, 1H), 4.95 (ddd, $J = 17.6, 2.2, 1.2$ Hz, 1H), 4.85 (ddd, $J = 10.5, 2.1, 0.7$ Hz, 1H), 4.15-4.06 (m, 2H), 4.02-3.94 (m, 1H), 3.78-3.71 (m, 1H), 3.63-3.52 (m, 2H), 3.47-3.38 (m, 2H), 3.27 (s, 3H), 3.19 (ddd, $J = 10.6, 9.6, 4.2$ Hz, 1H), 3.10-3.03 (m, 1H), 2.99-2.90 (m, 1H), 2.81 (ddd, $J = 14.0, 10.0, 3.9$ Hz, 1H), 2.67 (dt, $J = 14.3, 4.7$ Hz, 1H), 2.59 (dt, $J = 14.3, 3.9$ Hz, 1H), 2.51-2.45 (m, 2H), 2.39 (dd, $J = 13.7, 4.0$ Hz, 1H), 2.22-2.06 (m, 4H), 2.02-1.93 (m, 1H), 1.92-1.49 (m, 12H), 1.48-1.10 (m, 4H), 1.33 (s, 3H), 1.30 (s, 3H), 1.06 (d, $J = 7.2$ Hz, 3H), 0.99 (t, $J = 7.9$ Hz, 9H), 0.98 (t, $J = 7.9$ Hz, 9H), 0.87 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H), 0.74-0.58 (m, 12H). ¹³C NMR (100 MHz, CD₂Cl₂): δ 174.0, 143.4, 112.5, 100.8, 100.1, 81.3, 76.6, 75.7, 75.5, 74.6, 73.8, 72.1, 63.8, 63.3, 58.5, 54.9, 43.1, 41.7, 41.7, 40.1, 39.6, 39.3, 33.3, 32.1, 31.6, 29.0, 26.5, 26.3, 25.9, 25.8, 25.6, 23.8, 23.4, 20.7, 17.5, 7.7, 7.4, 6.0, 5.8. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 458 (27), 400 (13), 325 (14), 267 (15), 199 (16), 133 (13), 132 (100), 115 (15). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für C₄₇H₈₆NaO₁₀S₂Si₂: 953.5093, *gefunden*: 953.5100 (M+Na).

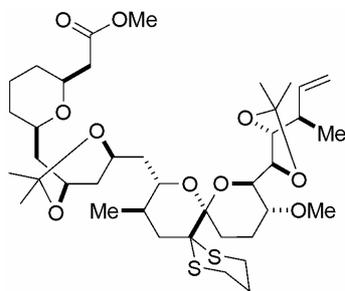
Dihydroxyester 167. Eine Lösung von Silylether **165** (163 mg, 0.172 mmol) in THF (5.0 mL)



wurde bei Raumtemperatur mit TBAF in THF (1.0 M, 390 μ L, 0.39 mmol) versetzt, und die Reaktionsmischung 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung gequenchet, die wässrige Phase mit Essigester extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck

eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (Essigester/Hexan, 1/2) gereinigt und Diol **167** (112.3 mg, 91%) als farbloser Schaum isoliert. $[\alpha]_D^{20} = -46.4$ ($c = 1.026$, CH_2Cl_2). IR (Film): 3542, 3071, 2938, 2872, 1740, 1638, 1381, 1091, 1011, 967, 737 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, CD_2Cl_2): δ 5.92 (ddd, $J = 17.3, 10.5, 8.0$ Hz, 1H), 5.16-5.07 (m, 2H), 4.19-4.10 (m, 1H), 3.96 (ddd, $J = 12.7, 10.0, 5.5$ Hz, 1H), 3.80 (d, $J = 9.6$ Hz, 1H), 3.77-3.69 (m, 1H), 3.66-3.57 (m, 1H), 3.64 (s, 3H), 3.52-3.42 (m, 3H), 3.38-3.30 (m, 1H), 3.32 (s, 3H), 2.97 (ddd, $J = 14.7, 11.8, 3.2$ Hz, 1H), 2.87 (ddd, $J = 14.4, 11.1, 3.4$ Hz, 1H), 2.75-2.61 (m, 3H), 2.50-2.29 (m, 4H), 2.28-2.18 (m, 1H), 2.16 (d, $J = 5.6$ Hz, 1H), 2.14-1.98 (m, 4H), 1.91-1.35 (m, 13H), 1.34-1.06 (m, 2H), 1.33 (s, 3H), 1.27 (s, 3H), 1.12 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H), 0.88 (d, $J = 6.5$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (100 MHz, CD_2Cl_2): δ 172.2, 140.0, 116.1, 101.0, 99.6, 75.7, 74.9, 74.8, 74.5, 72.1, 71.8, 70.8, 63.3, 63.2, 57.9, 56.5, 51.9, 43.2, 42.2, 41.6, 40.0, 39.9, 39.8, 33.2, 32.3, 31.9, 29.4, 26.3, 26.2, 26.2, 25.9, 25.6, 24.2, 24.1, 17.9, 17.7. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 472 (12), 414 (10), 339 (17), 281 (12), 199 (23), 133 (19), 132 (100), 115 (18). HRMS (ESI $^+$): berechnet für $\text{C}_{36}\text{H}_{60}\text{NaO}_{10}\text{S}_2$: 739.3520, gefunden: 739.3514 (M+Na).

Verbindung 168. Eine Lösung von Diol **167** (55.5 mg, 78.8 μ mol) in CH_2Cl_2 (1.5 mL) wurde

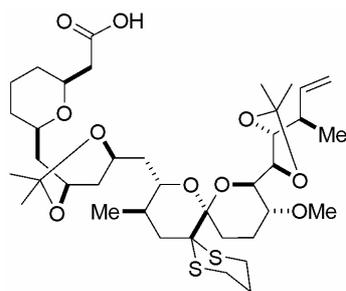


bei Raumtemperatur mit 2-Methoxypropen (74 μ L, 0.79 mmol) und (\pm)-CSA (2 mg, 8 μ mol) versetzt. Die Lösung wurde 10 min bei Raumtemperatur gerührt, und danach mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung gequenchet. Die wässrige Phase wurde mit CH_2Cl_2 extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und unter vermindertem

Druck eingengt. Säulenchromatographische Reinigung des Rückstandes (Essigester/Hexan, 0/1 \rightarrow 1/20 \rightarrow 1/10) lieferte Acetal **168** (48.6 mg, 83%) als farbloses Öl. $[\alpha]_D^{20} = -44.9$ ($c = 1.23$, CH_2Cl_2). IR (Film): 3079, 2936, 2871, 1742, 1639, 1379, 1090, 1012, 965, 736 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, CD_2Cl_2): δ 5.94 (ddd, $J = 17.3, 10.5, 6.6$ Hz, 1H), 5.13-5.06 (m, 1H), 5.04-5.00

(m, 1H), 4.35 (dd, $J = 6.5, 1.7$ Hz, 1H), 4.19-4.11 (m, 1H), 3.99-3.91 (m, 2H), 3.76-3.69 (m, 1H), 3.68 (dd, $J = 9.4, 1.7$ Hz, 1H), 3.63 (s, 3H), 3.53-3.40 (m, 3H), 3.30 (s, 3H), 3.07-2.93 (m, 2H), 2.81 (ddd, $J = 14.0, 10.0, 3.9$ Hz, 1H), 2.72-2.58 (m, 2H), 2.43 (dd, $J = 14.8, 8.2$ Hz, 1H), 2.40 (dd, $J = 14.0, 4.5$ Hz, 1H), 2.35 (dd, $J = 14.9, 5.0$ Hz, 1H), 2.24-2.10 (m, 3H), 2.09-1.93 (m, 2H), 1.93-1.68 (m, 5H), 1.68-1.35 (m, 8H), 1.55 (s, 3H), 1.31 (s, 3H), 1.30 (s, 3H), 1.26-1.10 (m, 2H), 1.22 (s, 3H), 1.07 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H), 0.88 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (100 MHz, CD_2Cl_2): δ 172.2, 142.9, 113.7, 108.0, 100.7, 100.6, 81.5, 76.0, 74.9, 74.8, 74.8, 73.7, 71.5, 63.3, 62.7, 58.3, 56.4, 51.9, 43.2, 42.6, 42.3, 40.2, 39.0, 36.8, 33.4, 32.3, 32.0, 29.4, 27.4, 26.5, 26.1, 26.1, 25.7, 25.6, 25.6, 24.1, 23.7, 17.6, 17.4. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 472 (19), 133 (11), 132 (100). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für $\text{C}_{39}\text{H}_{64}\text{NaO}_{10}\text{S}_2$: 779.3833, *gefunden*: 779.3828 (M+Na).

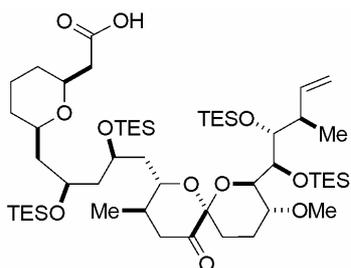
Säure 169. Eine Lösung von Methyl ester **168** (49.9 mg, 65.9 μmol) in MeOH (1.2 mL), THF



(0.6 mL) und Wasser (0.2 mL) wurde mit LiOH (15.0 mg, 0.626 mmol) versetzt und bei Raumtemperatur 16 h gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe einer Pufferlösung (pH = 4, 5.0 mL) gequench und die wässrige Mischung mit Essigester (5 x 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck

eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (Essigester/Hexan, 1/2) gereinigt und Säure **169** (42.8 mg, 89%) als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = -37.9$ ($c = 1.07, \text{CH}_2\text{Cl}_2$). IR (Film): 3079, 2936, 2871, 1713, 1639, 1379, 1090, 1012, 965 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, CD_2Cl_2): δ 5.94 (ddd, $J = 17.3, 10.5, 6.6$ Hz, 1H), 5.14-5.06 (m, 1H), 5.05-5.00 (m, 1H), 4.36 (dd, $J = 6.5, 1.6$ Hz, 1H), 4.20-4.12 (m, 1H), 4.01-3.92 (m 2H), 3.78-3.70 (m, 1H), 3.68 (dd, $J = 9.3, 1.6$ Hz, 1H), 3.62-3.54 (m, 1H), 3.54-3.40 (m, 2H), 3.30 (s, 3H), 3.08-2.94 (m, 2H), 2.82 (ddd, $J = 14.0, 10.0, 3.9$ Hz, 1H), 2.72-2.59 (m, 2H), 2.50-2.44 (m, 2H), 2.41 (dd, $J = 13.7, 4.2$ Hz, 1H), 2.25-2.10 (m, 3H), 2.10-1.92 (m, 3H), 1.92-1.66 (m, 6H), 1.66-1.36 (m, 8H), 1.55 (s, 3H), 1.35-1.11 (m, 2H), 1.32 (s, 3H), 1.30 (s, 3H), 1.23 (s, 3H), 1.07 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H), 0.89 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (100 MHz, CD_2Cl_2): δ 173.9, 142.9, 113.7, 108.0, 100.8, 100.6, 81.5, 76.0, 75.4, 74.8, 74.7, 73.7, 71.5, 63.3, 62.8, 58.3, 56.4, 43.0, 42.5, 41.7, 40.0, 39.0, 36.9, 33.4, 32.1, 31.6, 29.4, 27.4, 26.5, 26.1, 26.0, 25.7, 25.6, 25.6, 23.8, 23.7, 17.6, 17.4. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 458 (12), 267 (8), 133 (19), 132 (100). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für $\text{C}_{38}\text{H}_{62}\text{NaO}_{10}\text{S}_2$: 765.3677, *gefunden*: 765.3674 (M+Na).

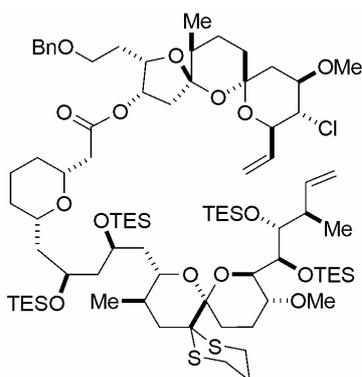
Säure 170. Eine Lösung von NCS (28.0 mg, 0.214 mmol), 2,6-Lutidin (50 μ L, 0.43 mmol)



und AgNO_3 (41.0 mg, 0.241 mmol) in Acetonitril (1.7 mL) und Wasser (0.4 mL) wurde mit einer Lösung von Dithian **164** (60.0 mg, 53.6 μ mol) in THF (0.54 mL) versetzt und die Lösung 20 min bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde durch die Zugabe im Abstand von je einer Minute von gesättigter Na_2SO_3 -Lösung (0.1 mL), gesättigter NaHCO_3 -Lösung (0.1 mL)

und gesättigter NaCl -Lösung (0.1 mL) gequenchet. Die Mischung wurde durch ein Celite[®]-Polster filtriert (Waschen mit Essigester), das Filtrat über MgSO_4 getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingeeengt, und der Rückstand säulenchromatographisch (Essigester/Hexan, 1/4 \rightarrow 1/2) gereinigt. Keton **170** (38.0mg, 70%) wurde als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = -41.7$ ($c = 0.57$, CH_2Cl_2). IR (Film): 2953, 2876, 1740, 1713, 1457, 1415, 1380, 1237, 1194, 1067, 1004, 973, 941, 722 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, C_6D_6): δ 6.48-6.38 (m, 1H), 5.14 (dt, $J = 17.5, 1.3$ Hz, 1H), 5.12 (dt, $J = 10.4, 1.8$ Hz, 1H), 4.28 (m, 2H), 4.27 (dd, $J = 3.2, 1.8$ Hz, 1H), 4.10-4.00 (m, 1H), 3.90-3.84 (m, 2H), 3.70-3.50 (m, 2H), 3.19 (dt, $J = 9.4, 4.3$ Hz, 1H), 3.10 (s, 3H), 3.09-3.00 (m, 1H), 2.78 (t, $J = 13.3$ Hz, 1H), 2.47 (dd, $J = 15.0, 7.6$ Hz, 1H), 2.30 (dd, $J = 13.7, 4.5$ Hz, 1H), 2.30-2.12 (m, 2H), 2.09-1.74 (m, 9H), 1.61 (ddd, $J = 13.9, 8.2, 2.6$ Hz, 1H), 1.57-1.23 (m, 5H), 1.31 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H), 1.15-1.07 (m, 40H), 0.86-0.73 (m, 24H). ^{13}C NMR (100 MHz, C_6D_6): δ 201.7, 185.7, 142.9, 113.0, 97.2, 82.3, 80.0, 77.3, 75.4, 74.8, 74.5, 73.4, 68.6, 67.9, 54.8, 48.0, 45.4, 43.4, 41.8, 40.1, 40.0, 32.2, 31.4, 27.0, 23.8, 22.6, 19.3, 18.3, 7.5 (2 Signale), 7.4 (3 Signale), 6.2, 5.9, 5.9, 5.8. HRMS (ESI): *berechnet* für $\text{C}_{53}\text{H}_{103}\text{O}_{11}\text{Si}_4$: 1027.6580, *gefunden*: 1027.6583 (M-H).

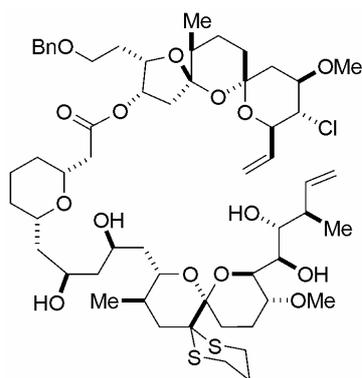
8.9 Darstellung von Dienen



Dien 171. Eine Lösung von Säure **163** (25.9 mg, 23.1 μ mol) in Toluol (1.2 mL) wurde bei Raumtemperatur mit Et_3N (6.5 μ L, 46.2 μ mol) und 2,4,6-Trichlorbenzoylchlorid (3.6 μ L, 23.1 μ mol) versetzt und 1 h gerührt. Eine Lösung von Alkohol **108** (21.4 mg, 45.8 μ mol) und DMAP (5.7 mg, 46.6 μ mol) in Toluol (1.3 mL) wurde zugetropft und das Reaktionsgemisch

1 h gerührt. Die Reaktion wurde mit gesättigter NaHCO₃-Lösung (2.0 mL) gequench und die wässrige Phase mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (Essigester/Hexan, 1/8) gereinigt. Dien **171** (33.1 mg, 91%) wurde als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = -4.1$ (c = 1.60, CH₂Cl₂). IR (Film): 3071, 3029, 2951, 2911, 1739, 1641, 1457, 1240, 1112, 1018, 735 cm⁻¹. ¹H NMR (400 MHz, C₆D₆): δ 7.37-7.33 (m, 2H), 7.25-7.19 (m, 2H), 7.13-7.07 (m, 1H), 6.60 (m, 1H), 6.23 (ddd, J = 17.2, 10.7, 4.6 Hz, 1H), 5.73-5.64 (m, 1H), 5.33-5.24 (m, 2H), 5.23-5.15 (m, 2H), 4.47-4.30 (m, 6H), 4.24 (p, J = 5.9 Hz, 1H), 3.90-3.80 (m, 3H), 3.72-3.48 (m, 6H), 3.36-3.28 (m, 2H), 3.30 (s, 3H), 3.14 (s, 3H), 2.65-2.55 (m, 2H), 2.54-2.23 (m, 8H), 2.22-2.13 (m, 2H), 2.12-1.92 (m, 11H), 1.91-1.78 (m, 2H), 1.72-1.59 (m, 3H), 1.56-1.45 (m, 3H), 1.44-1.18 (m, 6H), 1.37 (d, J = 7.1 Hz, 3H), 1.23 (t, J = 7.8 Hz, 9H), 1.18-1.05 (m, 30H), 1.02 (d, J = 6.7 Hz, 3H), 1.01-0.92 (m, 7H), 0.87-0.72 (m, 18H). ¹³C NMR (100 MHz, C₆D₆): δ 170.1, 143.2, 139.2, 135.6, 128.5, 127.9, 127.6, 116.9, 112.8, 108.9, 100.1, 98.0, 80.7, 79.9, 79.3, 77.3, 75.9, 75.3, 74.2, 74.2, 74.1, 73.7, 73.6, 73.1, 68.4, 67.9, 67.7, 64.8, 58.4, 57.6, 54.6, 47.6, 47.1, 45.6, 43.4, 43.3, 42.0, 39.5, 39.3, 38.2, 36.3, 32.6, 31.9, 31.6, 29.7, 29.1, 25.9, 25.5, 25.4, 24.2, 23.8, 23.3, 20.2, 17.6, 16.7, 7.8, 7.6, 7.5, 7.4, 6.5, 6.1, 5.9, 5.8. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 760 (2), 646 (10), 399 (5), 282 (15), 242 (40), 199 (29), 132 (100), 91 (21). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für C₈₁H₁₄₃ClNaO₁₅S₂Si₄: 1589.8527, *gefunden*: 1589.8522 (M+Na).

Dien 172. Eine Lösung von Tetrasilylether **171** (41.0 mg, 26.1 μmol) in MeOH (2.0 mL),

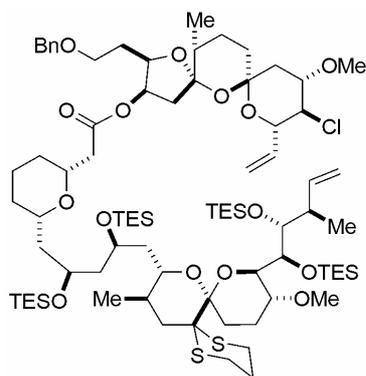


Diethylether (0.5 mL) und Wasser (0.2 mL) wurde mit PPTS (8.0 mg, 31.8 μmol) versetzt und die Reaktionsmischung 18 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde mit gesättigter NaHCO₃-Lösung (3.0 mL) gequench und die wässrige Phase mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt.

Säulenchromatographische Reinigung des Rückstands (Essigester/Hexan, 1/1) lieferte Tetrol **172** (21.8 mg, 75%) als farbloses Öl. $[\alpha]_D^{20} = -25.9$ (c = 1.15, CH₂Cl₂). IR (Film): 3452, 2934, 2869, 1737, 1641, 1454, 1093, 928 cm⁻¹. ¹H NMR (400 MHz, C₆D₆): δ 7.36-7.32 (m, 2H), 7.23-7.7.18 (m, 2H), 7.12-7.07 (m, 1H), 6.29-6.17 (m, 2H), 5.66 (dt, J = 17.2, 1.7 Hz, 1H), 5.33 (dd, J = 17.3, 1.7 Hz, 1H), 5.25-5.17 (m, 2H), 5.16-5.11 (m, 1H), 4.68-4.50 (m, 2H),

4.44-4.32 (m, 3H), 4.31-4.21 (m, 2H), 4.20-4.04 (m, 2H), 4.04-3.97 (m, 1H), 3.97-3.79 (m, 4H), 3.66-3.42 (m, 5H), 3.33 (s, 3H), 3.25-3.03 (m, 3H), 3.08 (s, 3H), 2.60-2.49 (m, 3H), 2.49-2.30 (m, 4H), 2.29-2.01 (m, 10H), 2.00-1.80 (m, 6H), 1.73-1.62 (m, 2H), 1.62-1.19 (m, 9H), 1.36 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H), 1.14-0.80 (m, 4H), 1.02 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H), 0.86 (d, $J = 6.4$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (100 MHz, C_6D_6): δ 170.3, 139.9, 139.2, 135.6, 128.5, 127.9, 127.7, 116.7, 116.0, 109.1, 99.6, 98.1, 79.8, 79.4, 79.3, 75.1, 74.8, 74.4, 73.8, 73.8, 73.5, 73.1, 72.3, 71.8, 70.9, 68.2, 65.9, 64.9, 58.1, 57.6, 56.2, 46.9, 43.3, 43.3, 42.6, 41.2, 40.9, 40.7, 39.9, 38.0, 36.2, 32.2, 31.4, 30.6, 29.7, 29.6, 25.8, 25.5, 25.5, 25.0, 24.0, 23.2, 18.5, 17.4, 16.6. MS (ESI⁺): 1149 (M+K)⁺, 1133 (M+Na)⁺. HRMS (ESI⁺): *berechnet* für $\text{C}_{57}\text{H}_{87}\text{O}_{15}\text{ClNaS}_2$: 1133.5067, *gefunden*: 1133.5077 (M+Na).

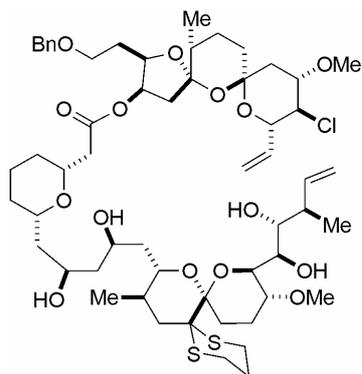
Dien 173. Ester **173** wurde analog Verbindung **171** aus Säure **163** (26.0 mg, 23.2 μmol) und



Alkohol **ent-108** 16.0 mg, 34.3 μmol) hergestellt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Essigester/Hexan, 1/10) wurde Verbindung **173** (31.0 mg, 85%) als farbloses Öl isoliert.

$[\alpha]_D^{20} = +8.1$ ($c = 1.00$, CH_2Cl_2). IR (Film): 3071, 2911, 1739, 1641, 1240, 1018, 735 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, C_6D_6): δ 7.36 (d, $J = 7.6$ Hz, 2H), 7.23 (t, $J = 7.8$ Hz, 2H), 7.11 (m, 1H), 6.62 (m, 1H), 6.24 (m, 1H), 5.69 (dt, $J = 17.2, 1.8$ Hz, 1H), 5.32 (m, 1H), 5.29 (m, 1H), 5.21 (m, 1H), 5.19 (m, 1H), 4.48-4.34 (m, 6H), 4.27 (m, 1H), 3.87 (m, 2H), 3.86 (m, 1H), 3.67 (m, 2H), 3.60 (t, $J = 10.1$ Hz, 1H), 3.53 (m, 1H), 3.35 (m, 1H), 3.33 (s, 3H), 3.31 (m, 1H), 3.16 (m, 1H), 2.65 (dd, $J = 15.3, 6.3$ Hz, 1H), 2.60 (m, 1H), 2.52-2.28 (m, 8H), 2.23 (dt, $J = 14.4, 4.0$ Hz, 1H), 2.18-1.90 (m, 12H), 1.85 (m, 2H), 1.73-1.46 (m, 7H), 1.41 (m, 2H), 1.37 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H), 1.35 (m, 3H), 1.30 (m, 2H), 1.24 (t, $J = 7.8$ Hz, 9H), 1.15 (t, $J = 8.1$ Hz, 9H), 1.13 (t, $J = 7.9$ Hz, 9H), 1.12 (t, $J = 7.8$ Hz, 9H), 1.03 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H), 1.01-0.92 (m, 11H), 0.87-0.73 (m, 16H). ^{13}C NMR (150 MHz, C_6D_6): δ 170.0, 143.2, 135.6, 128.5, 128.1, 127.9, 127.6, 116.9, 112.8, 108.9, 100.0, 98.0, 80.8, 79.9, 79.3, 77.4, 75.9, 75.2, 74.3, 74.1, 73.6, 73.5, 73.1, 68.4, 67.8, 67.7, 64.9, 58.4, 57.6, 54.6, 47.6, 47.1, 45.4, 43.5, 42.2, 39.5, 39.2, 38.2, 36.4, 32.7, 31.9, 31.7, 29.7, 29.1, 25.9, 25.5, 25.4, 24.1, 23.8, 23.3, 20.2, 17.6, 16.7, 7.8, 7.6, 7.5, 7.4, 6.5, 6.1, 5.9, 5.8. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 760 (2), 646 (10), 399 (5), 282 (15), 242 (40), 199 (29), 132 (100), 91 (21). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für $\text{C}_{81}\text{H}_{143}\text{ClNaO}_{15}\text{S}_2\text{Si}_4$: 1589.8527, *gefunden*: 1589.8523 (M+Na).

Dien 174. Tetrol **174** wurde analog Verbindung **172** aus Tetrasilylether **173** (34.0 mg, 21.7 μmol) hergestellt. Nach säulenchromatographischer Reinigung

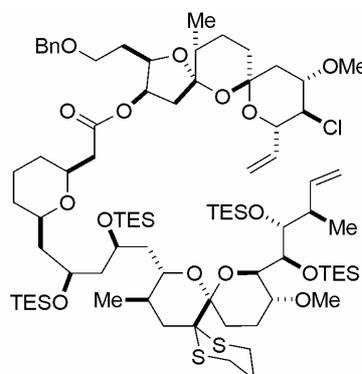


(Essigester/Hexan, 1/1) wurde Verbindung **174** (19.0 mg, 81%)

als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = +24.3$ ($c = 1.00$, CH_2Cl_2). IR (Film): 3452, 2934, 2869, 1737, 1641, 1454, 1093, 928 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, C_6D_6): δ 7.39 (d, $J = 7.4$ Hz, 2H), 7.25 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H), 7.13 (m, 1H), 6.24 (m, 1H), 6.21 (m, 1H), 5.68 (dt, $J = 17.2, 1.6$ Hz, 1H), 5.31 (dd, $J = 17.3, 1.9$ Hz, 1H), 5.25 (dd,

$J = 5.9, 3.7$ Hz, 1H), 5.20 (10.7, 1.6 Hz, 1H), 5.13 (dd, $J = 10.3, 2.2$ Hz, 1H), 4.54 (m, 1H), 4.48 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 4.42 (d, $J = 12.3$ Hz, 1H), 4.41 (m, 1H), 4.29 (m, 1H), 4.26 (m, 1H), 4.17 (m, 1H), 4.10 (m, 1H), 3.93 (m, 1H), 3.90-3.77 (m, 2H), 3.59 (m, 1H), 3.55 (m, 2H), 3.47 (m, 1H), 3.34 (s, 3H), 3.20 (m, 1H), 3.12 (m, 1H), 3.09 (s, 3H), 2.61-2.48 (m, 3H), 2.43 (m, 3H), 2.36 (dd, $J = 15.4, 6.6$ Hz, 1H), 2.29-2.17 (m, 3H), 2.17-2.00 (m, 6H), 1.99-1.80 (m, 4H), 1.70 (dt, $J = 13.2, 3.2$ Hz, 1H), 1.69-1.28 (m, 12H), 1.34 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H), 1.26-1.06 (m, 4H), 0.99 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H), 0.94 (m, 2H), 0.87 (d, $J = 6.4$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (100 MHz, C_6D_6): δ 170.1, 139.8, 135.5, 128.5, 128.1, 127.9, 127.6, 116.9, 116.1, 108.9, 99.7, 98.0, 79.9, 79.3, 78.9, 75.2, 74.7, 74.2, 73.8, 73.6, 73.1, 72.4, 71.9, 70.8, 69.7, 68.0, 65.5, 64.8, 58.1, 57.6, 56.2, 47.0, 43.5, 43.1, 41.3, 40.9, 40.7, 39.8, 38.1, 36.3, 32.2, 31.5, 30.8, 30.2, 30.2, 29.6, 25.8, 25.5, 25.0, 24.1, 23.3, 18.4, 17.4, 16.7. MS (ESI $^+$): 1149 (M+K) $^+$, 1133 (M+Na) $^+$. HRMS (ESI $^+$): *berechnet* für $\text{C}_{57}\text{H}_{87}\text{O}_{15}\text{ClNaS}_2$: 1133.5067, *gefunden*: 1133.5074 (M+Na).

Dien 175. Eine Lösung von Säure **164** (30.0 mg, 26.8 μmol) in Toluol (1.3 mL) wurde bei 0

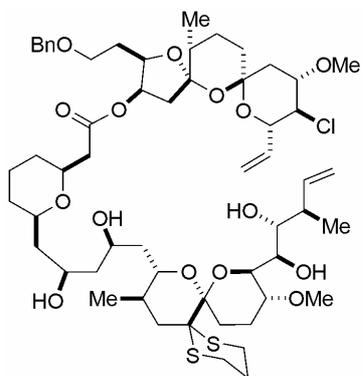


$^{\circ}\text{C}$ mit Et_3N (11.2 μL , 67.0 μmol) und 2,4,6-Trichlorobenzoylchlorid (6.3 μL , 40.2 μmol) versetzt und 45 min gerührt. Eine Lösung von Alkohol *ent*-**108** (10.0 mg, 22.3 μmol) und DMAP (16.0 mg, 131 μmol) in Toluol (1.3 mL) wurde zugetropft und die Mischung 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung (20 mL) gequench und die wässrige Phase

mit Essigester (2x20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (Essigester/Hexan, 1/10 \rightarrow 1/4) gereinigt und Ester **175** (26.0 mg, 76

%) als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = -18.0$ ($c = 1.00$, CH_2Cl_2). IR (Film): 3071, 3029, 2951, 2911, 1739, 1641, 1457, 1240, 1112, 1018, 735 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, C_6D_6): δ 7.33 (m, 2H), 7.22 (m, 2H), 7.12 (m, 1H), 6.56 (m, 1H), 6.23 (m, 1H), 5.68 (dt, $J = 17.2, 1.8$ Hz, 1H), 5.32-5.25 (m, 2H), 5.19 (m, 2H), 4.44 (m, 1H), 4.41 (m, 2H), 4.36 (m, 2H), 4.33 (m, 2H), 3.91 (m, 1H), 3.89 (m, 1H), 3.84 (m, 1H), 3.70 (m, 1H), 3.67 (dd, $J = 9.0, 2.4$ Hz, 2H), 3.60 (t, $J = 10.1$ Hz, 1H), 3.50 (td, $J = 6.6, 2.7$ Hz, 1H), 3.33 (m, 1H), 3.31 (s, 3H), 3.29 (m, 1H), 3.12 (s, 3H), 2.75 (dd $J = 15.5, 5.5$ Hz, 1H), 2.60 (m, 1H), 2.55-2.31 (m, 8H), 2.27-1.80 (m, 14H), 1.73-1.58 (m, 4H), 1.57-1.46 (m, 3H), 1.45-1.28 (m, 8H), 1.37 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H), 1.27-1.19 (m, 9H), 1.19-1.09 (m, 27H), 1.04 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H), 1.00-0.91 (m, 9H), 0.87-0.76 (m, 21H). ^{13}C NMR (100 MHz, C_6D_6): δ 170.2, 143.2, 139.2, 135.6, 128.5, 127.6, 116.9, 112.9, 108.9, 100.1, 98.1, 80.6, 79.9, 79.3, 77.5, 75.8, 74.6, 74.2, 74.1, 74.0, 73.8, 73.7, 73.1, 68.4, 67.9, 67.5, 64.8, 58.3, 57.6, 54.5, 48.4, 47.0, 45.8, 43.4, 43.0, 42.1, 39.7, 39.3, 38.1, 36.3, 36.1, 32.2, 32.1, 31.7, 29.7, 29.0, 25.9, 25.5, 25.4, 24.1, 23.9, 23.4, 20.6, 20.2, 17.5, 16.7, 7.7, 7.5, 7.4, 6.3, 6.1, 5.9, 5.8. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 760 (2), 646 (10), 399 (5), 282 (15), 242 (40), 199 (29), 132 (100), 91 (21). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für $\text{C}_{81}\text{H}_{143}\text{ClNaO}_{15}\text{S}_2\text{Si}_4$: 1589.8527, *gefunden*: 1589.8522 (M+Na).

Dien 176. Eine Lösung von Tetrasilylether **175** (20.0 mg, 12.7 μmol) in MeOH (2.1 mL),

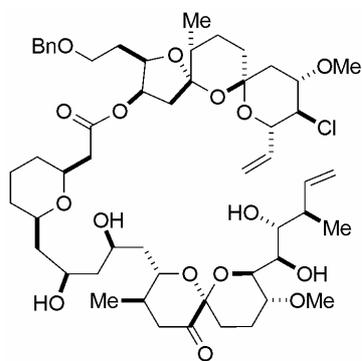


Diethylether (0.6 mL) und Wasser (0.3 mL) wurde bei 0 °C mit PPTS (15.0 mg, 59.7 μmol) versetzt. Die Mischung wurde auf Raumtemperatur erwärmt und 19 h gerührt, bevor man die Reaktion mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung (20 mL) quencht. Die wässrige Lösung wurde mit Essigester (3x20 mL) extrahiert, und die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt.

Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (Essigester/Hexan, 1/2 \rightarrow 1/1 \rightarrow 1/0) gereinigt, und Tetrol **176** (13.0 mg, 90%) als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = -71.1$ ($c = 1.0$, CH_2Cl_2). IR (Film): 3452, 2934, 2869, 1737, 1641, 1454, 1093, 928 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, C_6D_6): δ 7.34 (m, 2H), 7.23 (m, 2H), 7.12 (m, 1H), 6.25 (m, 1H), 6.18 (m, 1H), 5.67 (dt, $J = 17.2, 1.8$ Hz, 1H), 5.34-5.27 (m, 2H), 5.20 (dt, $J = 10.7, 1.8$ Hz, 1H), 5.14 (dd, $J = 10.3, 2.2$ Hz, 1H), 4.54 (m, 1H), 4.42 (m, 1H), 4.38 (m, 2H), 4.29 (m, 1H), 4.28 (m, 1H), 4.23 (m, 1H), 4.13 (m, 1H), 3.94-3.81 (m, 3H), 3.70-3.41 (m, 6H), 3.37 (s, 3H), 3.10 (m, 1H), 3.09 (s, 3H), 2.60-2.48 (m, 3H), 2.46-2.37 (m, 4H), 2.32 (dd, $J = 15.3, 8.9$ Hz, 1H), 2.26-2.01 (m, 8H), 2.00-1.91 (m,

2H), 1.91-1.78 (m, 2H), 1.70 (dt, $J = 13.1, 3.2$ Hz, 1H), 1.60-1.29 (m, 12H), 1.34 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H), 1.26-1.04 (m, 5H), 1.00 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H), 0.96-0.89 (m, 1H), 0.86 (d, $J = 6.5$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (100 MHz, C_6D_6): δ 170.4, 139.6, 139.0, 135.6, 128.6, 128.1, 127.9, 127.8, 116.8, 116.3, 109.0, 99.6, 98.1, 80.0, 79.3, 75.6, 75.2, 74.5, 74.4, 73.9, 73.5, 73.2, 72.3, 71.8, 70.8, 68.2, 66.4, 65.4, 64.9, 58.0, 57.7, 56.2, 47.0, 43.8, 43.4, 43.0, 41.8, 40.8, 40.5, 39.7, 38.1, 36.3, 32.2, 31.3, 31.1, 29.7, 29.6, 25.8, 25.5, 24.9, 24.1, 23.6, 18.3, 17.4, 16.7. MS (ESI⁺): 1149 (M+K)⁺, 1133 (M+Na)⁺. HRMS (ESI⁺): *berechnet* für $\text{C}_{57}\text{H}_{87}\text{ClNaO}_{15}\text{S}_2$: 1133.5067, *gefunden*: 1133.5077 (M+Na).

Dien 177. Eine Lösung von NCS (7.0 mg, 53.6 μmol), 2,6-Lutidin (13 μL , 0.11 mmol) und



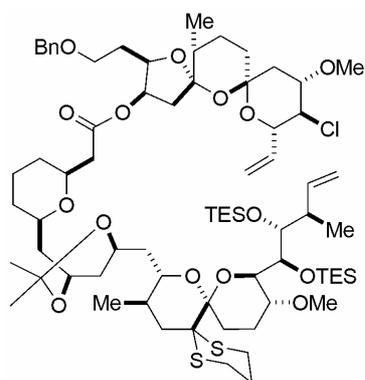
AgNO₃ (10.0 mg, 60.3 μmol) in Acetonitril (0.43 mL) und Wasser (0.11 mL) wurde mit einer Lösung von Tetrool **176** (15.0 mg, 13.4 μmol) in THF (0.2 mL) versetzt, und die Lösung 20 min bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von gesättigter Na₂SO₃-Lösung (0.1 mL), gesättigter NaHCO₃-Lösung (0.1 mL) und gesättigter NaCl-Lösung (0.1 mL) gequencht. Die Mischung wurde über ein Celite[®]-Polster

filtriert (Waschen mit Essigester), das Filtrat über MgSO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (Essigester/Hexan, 1/1 → 1/0) gereinigt und Keton **177** (6.0 mg, 69%) als farbloses Öl isoliert.

$[\alpha]_D^{20} = -56.1$ ($c = 0.50$, CH_2Cl_2). IR (Film): 3450, 2934, 2873, 1773, 1705, 1496, 1455, 1429, 1418, 1376, 1295, 1195, 1096, 1050, 1003, 975, 934, 851, 823, 737, 699, 641 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, C_6D_6): δ 7.34 (m, 2H), 7.22 (m, 2H), 7.13 (m, 1H), 6.25 (m, 1H), 6.19 (m, 1H), 5.66 (dt, $J = 17.2, 1.8$ Hz, 1H), 5.33-5.25 (m, 2H), 5.22-5.14 (m, 2H), 4.54 (m, 1H), 4.41 (m, 1H), 4.40 (m, 2H), 4.30 (m, 2H), 4.28 (m, 2H), 4.13-4.02 (m, 2H), 3.89 (m, 1H), 3.87 (m, 1H), 3.77 (m, 1H), 3.65 (m, 1H), 3.61 (m, 1H), 3.55 (m, 1H), 3.51 (m, 1H), 3.37 (s, 3H), 3.35 (m, 1H), 3.09 (s, 3H), 3.01 (m, 1H), 2.42 (bs, 1H), 2.37 (dd, $J = 13.1, 8.8$ Hz, 1H), 2.35 (m, 1H), 2.29 (dd, $J = 6.2, 4.0$ Hz, 1H), 2.27 (m, 1H), 2.26 (m, 1H), 2.23 (m, 1H), 2.18 (m, 1H), 2.15-2.09 (m, 3H), 2.08-2.05 (m, 2H), 2.02 (m, 1H), 1.97 (m, 1H), 1.88 (m, 1H), 1.86 (m, 1H), 1.82 (m, 1H), 1.81-1.70 (m, 4H), 1.69-1.62 (m, 4H), 1.38 (m, 1H), 1.36 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H), 1.34 (m, 1H), 1.25-1.13 (m, 2H), 0.99 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H), 0.94-0.82 (m, 2H), 0.64 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (100 MHz, C_6D_6): δ 202.0, 170.5, 139.4, 139.0, 135.5, 128.6, 128.1, 127.9, 116.7, 116.5, 109.0, 98.1, 97.6, 80.0, 79.3, 75.6, 74.7, 74.6, 74.4, 74.0, 73.5, 73.2, 71.9,

71.5, 70.4, 68.3, 66.1, 65.5, 64.9, 57.7, 56.3, 47.0, 44.2, 43.9, 43.4, 43.1, 41.8, 40.7, 39.8, 39.7, 38.1, 36.3, 31.3, 31.2, 29.8, 29.7, 27.9, 27.7, 27.6, 24.1, 23.6, 18.1, 16.7. HRMS (ESI⁺): *berechnet* für C₅₄H₈₁ClNaO₁₆: 1043.5098, *gefunden*: 1043.5105 (M+Na).

Dien 178. Ester **178** wurde analog Verbindung **175** aus Säure **166** (22.7 mg, 24.4 μmol) und

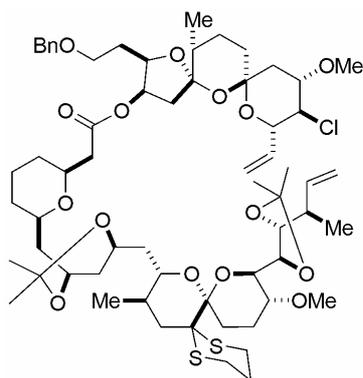


Alkohol *ent*-**108** (11.2 mg, 24.0 μmol) hergestellt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Essigester/Hexan, 1/8) wurde Verbindung **178** (13.1 mg, 40%) als farbloses Öl isoliert.

$[\alpha]_D^{20} = -22.9$ (c = 1.26, CH₂Cl₂). IR (Film): 3072, 3030, 2938, 1739, 1640, 1415, 1255, 1112, 928, 737 cm⁻¹. ¹H NMR (400 MHz, CD₂Cl₂): δ 7.39-7.32 (m, 4H), 7.31-7.27 (m, 1H), 6.25 (ddd, *J* = 17.4, 10.5, 6.8 Hz, 1H), 6.02 (ddd, *J* = 17.1, 10.7, 4.9

Hz, 1H), 5.51-5.44 (m, 1H), 5.27-5.21 (m, 2H), 5.01-4.94 (m, 1H), 4.90-4.85 (m, 1H), 4.54-4.44 (m, 2H), 4.38-4.32 (m, 1H), 4.19 (dd, *J* = 10.4, 5.0 Hz, 1H), 4.17-4.14 (m, 1H), 4.14-4.06 (m, 1H), 4.02-3.93 (m, 1H), 3.79-3.65 (m, 2H), 3.60-3.56 (m, 1H), 3.55-3.36 (m, 4H), 3.44 (s, 3H), 3.29 (s, 3H), 3.24-3.17 (m, 1H), 3.12-3.03 (m, 1H), 3.02-2.92 (m, 1H), 2.88-2.78 (m, 1H), 2.73-2.58 (m, 2H), 2.50-2.38 (m, 3H), 2.34 (dd, *J* = 15.0, 4.8 Hz, 1H), 2.25-2.08 (m, 6H), 2.05-1.13 (m, 25H), 1.34 (s, 3H), 1.31 (s, 3H), 1.09 (d, *J* = 7.1 Hz, 3H), 1.01 (t, *J* = 7.9 Hz, 9H), 1.00 (t, *J* = 7.9 Hz, 9H), 0.97 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H), 0.95-0.87 (m, 1H), 0.90 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H), 0.75-0.62 (m, 12H). ¹³C NMR (100 MHz, CD₂Cl₂): δ 171.3, 143.4, 139.4, 135.7, 128.8, 128.0, 127.9, 117.6, 112.5, 109.2, 100.6, 100.0, 98.4, 81.3, 79.9, 79.3, 76.5, 75.6, 74.9, 74.8, 74.6, 73.8, 73.8, 73.3, 72.0, 68.2, 64.7, 63.6, 63.4, 58.4, 57.8, 54.9, 47.3, 43.4, 43.2, 42.3, 42.1, 40.4, 39.6, 39.3, 38.3, 36.5, 33.4, 32.3, 31.8, 29.7, 29.0, 26.5, 26.3, 25.9, 25.8, 25.7, 24.4, 24.1, 23.4, 20.8, 17.6, 16.7, 7.7, 7.5, 6.0, 5.8. MS (EI) *m/z* (rel. Intensität): 906 (5), 399 (30), 242 (29), 199 (27), 132 (100). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für C₇₂H₁₁₉ClNaO₁₅S₂Si₂: 1401.7110, *gefunden*: 1401.7097 (M+Na).

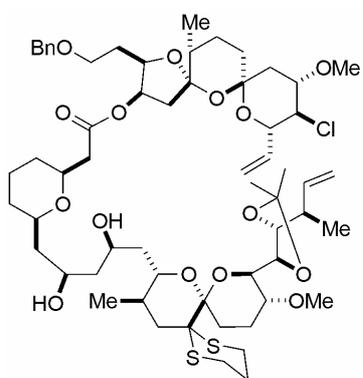
Dien 179. Ester **179** wurde analog Verbindung **175** aus Säure **169** (15.0 mg, 20.1 μmol) und



Alkohol *ent*-**108** (8.0 mg, 17.1 μmol) hergestellt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Essigester/Hexan, 4/1 \rightarrow 2/1) wurde Verbindung **179** (16.0 mg, 80%) als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = -53.1$ ($c = 1.00$, CH_2Cl_2). IR (Film): 2979, 2935, 2871, 1738, 1644, 1580, 1547, 1496, 1455, 1379, 1343, 1261, 1249, 1219, 1190, 1169, 1093, 1027, 975, 927, 737, 699 cm^{-1} . $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, C_6D_6): δ 7.33 (m, 2H), 7.21 (m, 2H),

7.11 (m, 1H), 6.33 (m, 1H), 6.25 (m, 1H), 5.69 (dt, $J = 17.2, 1.8$ Hz, 1H), 5.26 (dt, $J = 17.3, 1.5$ Hz, 1H), 5.25 (dd, $J = 6.0, 3.3$ Hz, 1H), 5.21 (dt, $J = 10.8, 1.8$ Hz, 1H), 5.15 (dt, $J = 10.6, 1.4$ Hz, 1H), 4.61 (dd, $J = 6.6, 1.5$ Hz, 1H), 4.47 (m, 1H), 4.43 (qt, $J = 5.9, 1.5$ Hz, 1H), 4.36 (m, 2H), 4.29 (m, 1H), 4.23 (m, 1H), 4.00 (m, 2H), 3.88 (m, 1H), 3.79 (m, 2H), 3.69 (m, 1H), 3.61 (m, 1H), 3.58 (m, 1H), 3.49 (m, 2H), 3.38 (m, 1H), 3.37 (s, 3H), 3.16 (s, 3H), 2.64-2.50 (m, 4H), 2.45 (m, 1H), 2.44-2.22 (m, 6H), 2.17-2.03 (m, 6H), 2.01-1.87 (m, 4H), 1.94 (s, 3H), 1.71 (dt, $J = 13.1, 3.2$ Hz, 1H), 1.66 (s, 3H), 1.65 (m, 1H), 1.60 (m, 1H), 1.59-1.48 (m, 6H), 1.57 (s, 3H), 1.45-1.18 (m, 6H), 1.38 (s, 3H), 1.22 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H), 1.07 (m, 1H), 1.02 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H), 0.99 (m, 1H), 0.94 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H). $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, C_6D_6): δ 170.4, 142.6, 139.2, 135.6, 128.5, 128.1, 127.9, 127.6, 116.8, 113.4, 108.9, 107.9, 100.7, 100.6, 98.1, 81.5, 80.0, 79.3, 76.0, 74.8, 74.6, 74.4, 74.2, 73.6, 73.1, 71.1, 68.0, 64.9, 63.2, 62.5, 58.5, 57.7, 56.3, 47.2, 43.5, 43.2, 42.8, 41.8, 40.1, 38.7, 38.3, 36.4, 36.4, 33.3, 32.0, 31.3, 29.7, 29.3, 27.7, 26.3, 25.9, 25.8, 25.6, 25.2, 24.2, 23.8, 23.8, 17.5, 16.6, 16.5. HRMS (ESI⁺): berechnet für $\text{C}_{63}\text{H}_{95}\text{ClNaO}_{15}\text{S}_2$: 1213.5678, gefunden: 1213.5693 (M+Na).

Dien 180. Eine Lösung von Diacetal **179** (10.0 mg, 6.8 μmol) in MeOH (0.7 mL),



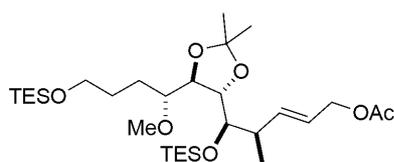
Diethylether (0.2 mL) und Wasser (0.1 mL) wurde bei 0 °C mit PPTS (5.0 mg, 19.9 μmol) versetzt. Die Lösung wurde auf Raumtemperatur erwärmt und 4 h gerührt. Die Reaktion wurde mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung (15 mL) gequench und die wässrige Lösung mit Essigester (3x15 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch

(Essigester/Hexan, 1/1 \rightarrow 1/0) gereinigt und Diol **180** (7.0 mg, 76%) als farbloses Öl isoliert.

$[\alpha]_D^{20} = -18.2$ ($c = 0.45$, CH_2Cl_2). IR (Film): 3416, 2934, 2871, 1735, 1686, 1643, 1600, 1496, 1455, 1379, 1288, 1259, 1215, 1191, 1093, 1056, 1028, 974, 926, 884, 798, 736, 699 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, C_6D_6): δ 7.35 (m, 2H), 7.22 (m, 2H), 7.11 (m, 1H), 6.32 (m, 1H), 6.25 (m, 1H), 5.68 (dt, $J = 17.2, 1.8$ Hz, 1H), 5.31 (dd, $J = 5.9, 2.3$ Hz, 1H), 5.30 (dt, $J = 17.3, 1.5$ Hz, 1H), 5.21 (dt, $J = 10.8, 1.8$ Hz, 1H), 5.15 (dt, $J = 10.6, 1.4$ Hz, 1H), 4.68 (dd, $J = 6.5, 1.5$ Hz, 1H), 4.60 (m, 1H), 4.43 (m, 1H), 4.39 (m, 2H), 4.29 (m, 2H), 4.13 (dd, $J = 9.3, 1.5$ Hz, 1H), 4.05 (dd, $J = 10.2, 6.6$ Hz, 1H), 4.00 (m, 1H), 3.89 (m, 1H), 3.74-3.46 (m, 6H), 3.38 (s, 3H), 3.20 (s, 3H), 2.66-2.51 (m, 3H), 2.50-2.29 (m, 6H), 2.28-2.04 (m, 8H), 2.03-1.90 (m, 5H), 1.95 (s, 3H), 1.70 (dt, $J = 13.1, 3.2$ Hz, 1H), 1.67-1.44 (m, 7H), 1.42-1.25 (m, 4H), 1.38 (s, 3H), 1.27 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H), 1.24-1.09 (m, 4H), 1.00 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H), 0.95 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H), 0.90 (m, 1H). ^{13}C NMR (100 MHz, C_6D_6): δ 170.5, 142.6, 139.1, 135.6, 128.6, 128.1, 127.9, 116.8, 113.5, 109.0, 108.0, 100.8, 98.1, 81.5, 80.0, 79.3, 76.2, 75.9, 75.0, 74.5, 74.5, 73.5, 73.5, 73.2, 72.8, 72.8, 68.2, 64.9, 58.6, 57.7, 56.3, 47.0, 43.4, 43.1, 41.7, 41.4, 39.2, 38.1, 36.9, 36.3, 32.5, 31.2, 31.0, 29.7, 29.3, 27.7, 26.0, 25.6, 25.5, 25.2, 24.1, 23.9, 23.6, 17.4, 16.8, 16.7. HRMS (ESI^+): *berechnet* für $\text{C}_{60}\text{H}_{91}\text{ClNaO}_{15}\text{S}_2$: 1173.5385, *gefunden*: 1173.5380 (M+Na).

8.10 Kreuzmetathesestudien

Allylacetat 183. Eine Lösung von Olefin **130** (105 mg, 0.203 mmol) in CH_2Cl_2 (2.0 mL) wurde bei Raumtemperatur mit 1,4-Diacetoxy-(*Z*)-but-2-en (380 mg, 2.211 mmol) und Komplex **143**⁸⁷ (17.3 mg, 20.3 μmol) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 16 h auf 40 °C erwärmt, und nach Abkühlen auf Raumtemperatur das

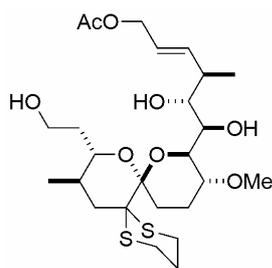


Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Säulenchromatographische Reinigung des Rückstands (Essigester/Hexan, 1/20) lieferte Allylacetat **183** (84.9 mg, 71%) als farbloses Öl.

$[\alpha]_D^{20} = +14.9$ ($c = 1.75$, CH_2Cl_2). IR (Film): 2955, 2877, 1743, 1670, 1458, 1379, 1238, 1096, 973, 741 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 5.88 (dd, $J = 15.6, 8.1$ Hz, 1H), 5.55 (dt, $J = 15.6, 6.4$ Hz, 1H), 4.52 (dd, $J = 6.4, 3.4$ Hz, 2H), 4.05 (dd, $J = 5.9, 4.9$ Hz, 1H), 3.82 (dd, $J = 6.9, 6.1$ Hz, 1H), 3.71 (dd, $J = 7.0, 3.30$ Hz, 1H), 3.69-3.57 (m, 2H), 3.38 (s, 3H), 3.28-3.23 (m, 1H), 2.58-2.50 (m, 1H), 2.04 (s, 3H), 1.77-1.55 (m, 4H), 1.34 (s, 3H), 1.33 (s, 3H), 1.08

(d, $J = 7.0$ Hz, 3H), 1.00-0.92 (m, 18H), 0.63 (q, $J = 7.8$ Hz, 6H), 0.59 (q, $J = 7.9$ Hz, 6H). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 170.8, 138.5, 123.3, 109.3, 81.6, 80.0, 79.7, 77.5, 65.3, 63.0, 57.4, 40.8, 28.7, 27.7, 27.4, 25.3, 21.0, 16.1, 6.9, 6.8, 5.3, 4.4. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 429 (36), 371 (22), 329 (12), 271 (52), 257 (38), 211 (79), 145 (55), 115 (54), 85 (72), 71 (100). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für $\text{C}_{30}\text{H}_{60}\text{NaO}_7\text{Si}_2$: 611.3770, *gefunden*: 611.3777 (M+Na).

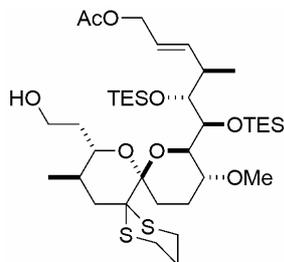
Verbindung 184. Eine Lösung von Olefin **134** (9.8 mg, 21.2 μmol) in CH_2Cl_2 (1.0 mL)



wurde bei Raumtemperatur mit 1,4-Diacetoxy-(*Z*)-but-2-en (37.0 mg, 0.214 mmol) und Komplex **143**⁸⁷ (1.8 mg, 2.1 μmol) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 16 h auf 40 °C erwärmt und, nach Abkühlen auf Raumtemperatur, das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Essigester/Hexan, 1/1 \rightarrow 2/1) lieferte Olefin **134** (4.8 mg, 49%) und Allylacetat **184** (3.8

mg, 33%, 65% brsm) als farbloses Öl. $[\alpha]_D^{20} = -50.2$ ($c = 0.62$, CH_2Cl_2). IR (Film): 3433, 2930, 2828, 1737, 1671, 1456, 1239, 1094, 957, 736 cm^{-1} . ^1H NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 5.86 (dd, $J = 15.6, 7.5$ Hz, 1H), 5.70 (dt, $J = 15.2, 6.0$ Hz, 1H), 4.56 (dd, $J = 8.7, 6.4$ Hz, 2H), 3.89 (td, $J = 10.6, 2.4$ Hz, 1H), 3.75 (d, $J = 9.6$ Hz, 1H), 3.72-3.61 (m, 2H), 3.58-3.48 (m, 2H), 3.39-3.30 (m, 1H), 3.38 (s, 3H), 3.03-2.95 (m, 1H), 2.92-2.83 (m, 2H), 2.72-2.62 (m, 2H), 2.52 (dd, $J = 12.8, 2.7$ Hz, 1H), 2.36-2.23 (m, 2H), 2.21-2.12 (m, 2H), 2.06 (s, 3H), 2.02-1.52 (m, 9H), 1.16 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H), 0.88 (d, $J = 6.1$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 170.9, 134.9, 126.4, 99.3, 74.9, 73.3, 72.4, 71.1, 70.0, 65.2, 58.9, 57.3, 56.4, 40.2, 37.1, 34.9, 31.7, 28.9, 25.8, 25.5, 25.1, 24.1, 21.0, 17.2, 17.2. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 218 (29), 132 (100). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für $\text{C}_{25}\text{H}_{42}\text{NaO}_8\text{S}_2$: 557.2213, *gefunden*: 557.2214 (M+Na).

Verbindung 185. Eine Lösung von Olefin **135** (29.4 mg, 36.5 μmol) in CH_2Cl_2 (2.0 mL)

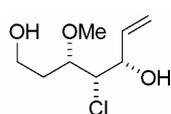


wurde bei Raumtemperatur mit 1,4-Diacetoxy-(*Z*)-but-2-en (64.0 mg, 0.371 mmol) und Komplex **143**⁸⁷ (3.1 mg, 3.6 μmol) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 16 h auf 40 °C erwärmt und, nach Abkühlen auf Raumtemperatur, das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Essigester/Hexan, 1/20) lieferte Olefin **135** (20.7 mg, 70%) und Allylacetat **185** (6.7 mg, 21%) als farbloses Öl.

$[\alpha]_D^{20} = -23.4$ ($c = 1.36$, CH_2Cl_2). IR (Film): 3461, 2952, 2826, 1739, 1669, 1458, 1380, 1240, 1098, 1007, 972, 739 cm^{-1} . ^1H NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 5.99 (dd, $J = 15.6, 7.5$ Hz, 1H),

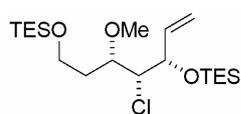
5.41 (dt, $J = 15.5, 6.5$ Hz, 1H), 4.45 (d, $J = 6.5$ Hz, 2H), 3.99 (dd, $J = 2.9, 1.1$ Hz, 1H), 3.81-3.65 (m, 2H), 3.60 (dd, $J = 3.0, 0.9$ Hz, 1H), 3.46 (td, $J = 10.0, 2.3$ Hz, 1H), 3.37 (dd, $J = 8.4, 3.1$ Hz, 1H), 3.23-3.18 (m, 1H), 3.21 (s, 3H), 2.93-2.82 (m, 2H), 2.76 (ddd, $J = 14.0, 9.8, 3.9$ Hz, 1H), 2.67-2.59 (m, 1H), 2.54 (dt, $J = 14.5, 4.2$ Hz, 1H), 3.35 (dd, $J = 13.5, 3.6$ Hz, 1H), 2.26-2.00 (m, 5 H), 1.98 (s, 3H), 1.95-1.49 (m, 6H), 0.98 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H), 0.95-0.85 (m, 18H), 0.80 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H), 0.61-0.50 (m, 12 H). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 171.2, 140.4, 121.2, 99.8, 79.8, 77.2, 75.5, 74.7, 73.3, 66.2, 60.3, 57.9, 54.6, 39.4, 38.1, 34.6, 31.7, 28.3, 25.9, 25.2, 25.0, 22.9, 21.0, 20.4, 16.8, 7.2, 7.0, 5.3, 5.2. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 332 (8), 218 (52), 132 (100), 115 (18), 87 (16). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für $\text{C}_{37}\text{H}_{70}\text{NaO}_8\text{S}_2\text{Si}_2$: 785.3943, *gefunden*: 785.3950 (M+Na). Vor Vermessung der Massenspektren zersetzte sich die Verbindung durch Abspalten der primären Triethylsilylgruppe.

(3R,4S,5S)-4-Chloro-3-methoxyhept-6-ene-1,5-diol (187). Silylether *ent-93* (352 mg, 0.812



mmol) in THF (10 mL) wurde bei Raumtemperatur mit einer Lösung von TBAF in THF (1.0 M, 1.14 mL, 1.14 mmol) versetzt und die Lösung 1 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung gequenchet, die wässrige Phase mit Diethylether extrahiert, und die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (Essigester/Hexan, 2/1) gereinigt und Diol **187** (102 mg, 64%) als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = -22.1$ ($c = 0.94$, CHCl_3). IR (Film): 3384, 3082, 2938, 1645, 1426, 1096, 1050, 992, 930 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 6.00 (ddd, $J = 17.0, 10.4, 5.9$ Hz, 1H), 5.44 (dt, $J = 17.1, 1.4$ Hz, 1H), 5.30 (dt, $J = 10.4, 1.3$ Hz, 1H), 4.39 (t, $J = 6.5$ Hz, 1H), 3.97 (dd, $J = 7.2, 3.1$ Hz, 1H), 3.90 (td, $J = 6.5, 3.1$ Hz, 1H), 3.80 (t, $J = 5.9$ Hz, 2H), 3.51 (s, 3H), 1.97 (dd, $J = 12.1, 6.2$ Hz, 2H), 1.66 (br, 2H). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 137.3, 117.7, 79.4, 73.8, 64.0, 59.6, 58.5, 33.0. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 89 (100), 59 (65), 57 (65), 45 (11), 31 (18). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für $\text{C}_8\text{H}_{16}\text{ClO}_3$: 195.0788, *gefunden*: 195.0788 (M+H).

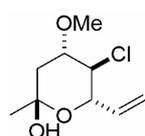
Verbindung 188. Eine Lösung von Diol **187** (48.0 mg, 0.247 mmol) in CH₂Cl₂ (4.0 mL)



wurde bei Raumtemperatur mit 2,6-Lutidin (87 μ L, 0,74 mmol) und TESOTf (140 μ L, 0,62 mmol) versetzt und 30 min gerührt. Die Reaktion wurde mit gesättigter NaHCO₃-Lösung gequench, die wässrige Phase

mit CH₂Cl₂ extrahiert, und die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (Essigester/Hexan, 1/10) gereinigt und Silylether **188** (88 mg, 84%) als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = -0.4$ (c = 0.76, CHCl₃). IR (Film): 3081, 2955, 2877, 1645, 1415, 1239, 1103, 1006, 926, 741 cm⁻¹. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 5.82 (ddd, *J* = 17.2, 10.2, 7.9 Hz, 1H), 5.31 (ddd, *J* = 17.2, 1.5, 0.9 Hz, 1H), 5.24 (ddd, *J* = 10.2, 1.4, 0.5 Hz, 1H), 4.36 (t, *J* = 8.2 Hz, 1H), 3.99 (td, *J* = 6.8, 2.1 Hz, 1H), 3.76-3.64 (m, 3H), 3.45 (s, 3H), 1.98 (ddd, *J* = 13.6, 11.8, 6.2, 1H), 1.86-1.76 (m, 1H), 1.00-0.90 (m, 18H), 0.66-0.58 (m, 12H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 138.8, 118.2, 75.4, 74.5, 67.1, 59.2, 58.0, 34.2, 6.9, 6.8, 5.3, 4.4. MS (EI) *m/z* (rel. Intensität): 393 (14), 223 (13), 209 (14), 177 (17), 173 (24) 171 (100), 145 (21), 117 (95), 87 (35). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für C₂₀H₄₃ClNaO₃Si₂: 445.2331, *gefunden*: 445.2331 (M+Na).

Verbindung 189. Eine Lösung von Methylketon **95** (152 mg, 0.342 mmol) in DMF (5.0 mL)

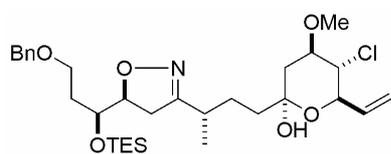


wurde bei 0 °C mit TASF (157 mg, 0.570 mmol) und Wasser (123 μ l, 6.83 mmol) in DMF (5.0 mL) tropfenweise versetzt, und die Reaktionslösung 4 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde mit Pufferlösung (pH = 7, 15 mL)

gequench, die wässrige Lösung mit Essigester (3x30 mL) extrahiert, und die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (Essigester/Hexan, 1/10) gereinigt und Verbindung **189** (26.2 mg, 37 %) als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = -30.2$ (c = 1.31, CH₂Cl₂). IR (Film): 3404, 3084, 2938, 1647, 1381, 1220, 1179, 934, 790 cm⁻¹. ¹H NMR (400 MHz, C₆D₆): δ 6.04 (ddd, *J* = 17.0, 10.5, 5.9 Hz, 1H), 5.46 (dt, *J* = 17.2, 1.6 Hz, 1H), 5.17 (ddd, *J* = 10.5, 1.8, 1.3 Hz, 1H), 4.42 (ddt, *J* = 10.2, 5.9, 1.2 Hz, 1H), 3.72 (ddd, *J* = 11.2, 9.6, 5.0 Hz, 1H), 3.51 (t, *J* = 9.9 Hz, 1H), 3.19 (s, 3H), 2.09 (dd, *J* = 12.9, 5.0 Hz, 1H), 1.61 (d, *J* = 2.6 Hz, 1H), 1.25 (ddd, *J* = 13.9, 11.3, 2.6 Hz, 1H), 1.09 (s, 3H). ¹³C NMR (100 MHz, C₆D₆): δ 135.6, 117.7, 96.5, 79.4, 74.1, 64.2, 57.6, 41.1, 29.4. MS (EI) *m/z* (rel. Intensität): 150 (15),

114 (24), 92 (37), 75 (37), 58 (50), 43 (100). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für C₉H₁₆ClO₃: 207.0788, *gefunden*: 207.0790 (M+H).

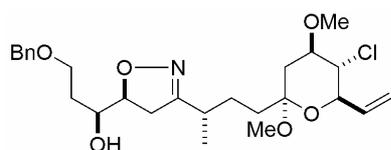
Verbindung 190. Eine Lösung von Halbacetal **107** (32.0 mg, 66.8 μmol) in CH₂Cl₂ (2.0 mL)



wurde bei -78 °C mit einer Lösung von 2,6-Lutidin (11.7 μL, 0.10 mmol) und TESOTf (16.6 μL, 73.5 μmol) in CH₂Cl₂ (0.25 mL) tropfenweise versetzt und die Lösung 1 h bei -78 °C gerührt. Die Reaktion wurde mit gesättigter NH₄Cl-

Lösung (1.0 mL) bei -78 °C gequencht, auf Raumtemperatur erwärmt, und die wässrige Phase mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (Essigester/Hexan, 2/1) gereinigt und Silylether **190** (52.0 mg, 76%) als farbloses Öl isoliert. NMR-Studien zeigen die Anwesenheit von 3 säulenchromatographisch untrennbaren Isomeren. $[\alpha]_D^{20} = +53.2$ (c = 0.50, CH₂Cl₂). IR (Film): 3383, 3063, 2954, 1646, 1455, 1101, 741 cm⁻¹. Hauptisomer: ¹H NMR (400 MHz, C₆D₆): δ 7.30-7.26 (m, 2H), 7.20-7.13 (m, 2H), 7.12-7.07 (m, 1H), 6.06 (ddd, J = 17.0, 10.6, 5.8 Hz, 1H), 5.48-5.41 (m, 1H), 5.20-5.14 (m, 1H), 4.54-4.43 (m, 2H), 4.39-4.29 (m, 2H), 3.98 (ddd, J = 8.3, 6.4, 3.6 Hz, 1H), 3.81 (ddd, J = 11.1, 9.7, 5.0 Hz, 1H), 3.60-3.49 (m, 3H), 3.26 (s, 3H), 2.46 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 2.43-2.39 (m, 2H), 2.39-2.27 (m, 1H), 2.14 (dd, J = 12.7, 5.0 Hz, 1H), 1.87 (dddd, J = 13.9, 7.7, 6.3, 3.6 Hz, 1H), 1.63-1.53 (m, 1H), 1.52-1.44 (m, 2H), 1.43-1.35 (m, 2H), 1.29 (ddd, J = 12.8, 11.3, 2.4 Hz, 1H), 1.02 (t, J = 7.9 Hz, 9H), 0.85 (d, J = 7.0 Hz, 3H), 0.69 (dd, J = 7.7, 15.5 Hz, 3H), 0.68 (dd, J = 16.2, 8.1 Hz, 3H). ¹³C NMR (100 MHz, C₆D₆): δ 161.2, 138.9, 135.7, 128.6, 128.1, 127.9, 117.6, 97.9, 82.8, 79.5, 74.0, 73.2, 70.8, 66.7, 64.5, 57.7, 39.8, 39.4, 36.1, 33.2, 33.0, 27.6, 18.2, 7.2, 5.5. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 279 (11), 215 (17), 173 (72), 159 (13), 115 (13), 91 (100). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für C₃₁H₅₀ClNaO₆Si: 618.2988, *gefunden*: 618.2985 (M+Na).

Verbindung 191. Eine Lösung von Halbacetal **107** (35.1 mg, 78.2 μmol) in MeOH (1.0 mL)

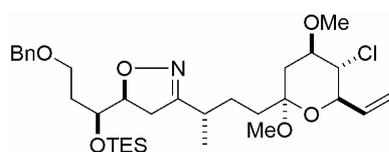


wurde bei Raumtemperatur mit PPTS (2.0 mg, 8.0 μmol) versetzt und für 36 h gerührt. Die Reaktion wurde mit gesättigter NaHCO₃-Lösung (2.0 mL) gequencht und die

wässrige Lösung mit Diethylether (3x2 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Der

Rückstand wurde säulenchromatographisch (Essigester/Hexan/Et₃N, 50/100/1) gereinigt und Acetal **191** (25.7 mg, 71%) als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = +84.2$ (c = 1.27, CH₂Cl₂). IR (Film): 3454, 3086, 2940, 1646, 1622, 1454, 1116, 1034, 936, 739 cm⁻¹. ¹H NMR (400 MHz, C₆D₆): δ 7.25-7.21 (m, 2H), 7.19-7.13 (m, 2H), 7.11-7.06 (m, 1H), 6.02 (ddd, *J* = 16.9, 10.5, 6.1 Hz, 1H), 5.43 (dt, *J* = 17.1, 1.5 Hz, 1H), 5.17 (ddd, *J* = 10.5, 1.5, 1.2 Hz, 1H), 4.30-4.18 (m, 3H), 4.12 (ddt, *J* = 10.2, 6.1, 1.0 Hz, 1H), 3.74 (ddd, *J* = 11.0, 9.7, 5.1 Hz, 1H), 3.68-3.60 (m, 1H), 3.59-3.48 (m, 2H), 3.45-3.39 (m, 1H), 3.27 (s, 3H), 2.91 (s, 3H), 2.54 (dd, *J* = 16.9, 7.5 Hz, 1H), 2.48 (d, *J* = 6.3 Hz, 1H), 2.39-2.29 (m, 2H), 2.27 (dd, *J* = 12.9, 5.1 Hz, 1H), 1.79-1.62 (m, 3H), 1.52-1.38 (m, 2H), 1.34 (dd, *J* = 12.9, 11.1 Hz, 1H), 1.32-1.24 (m, 1H), 0.91 (d, *J* = 7.0 Hz, 3H). ¹³C NMR (100 MHz, C₆D₆): δ 161.6, 139.0, 135.3, 128.6, 127.8 (1 unter dem Lösungsmittel), 118.1, 101.1, 82.4, 79.5, 74.4, 73.2, 71.1, 67.7, 64.1, 57.9, 47.4, 39.4, 36.6, 33.8, 33.1 (2 Signale), 28.3, 18.2. MS (EI) *m/z* (rel. Intensität): 266 (15), 117 (13), 92 (12), 91 (100). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für C₂₆H₃₈ClNNaO₆: 518.2280, *gefunden*: 518.2277 (M+Na).

Verbindung 192. Eine Lösung von Alkohol **191** (58.9 mg, 0.119 mmol) in CH₂Cl₂ (6.0 mL)

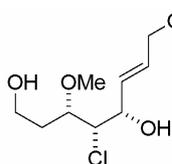


wurde bei Raumtemperatur mit 2,6-Lutidin (20.7 μL, 0.178 mmol) und TESOTf (29.5 μL, 0.131 mmol) versetzt und 90 min gerührt. Die Reaktion wurde mit gesättigter NaHCO₃-Lösung (10 mL) gequench und die wässrige Phase mit

Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (Essigester/Hexan, 1/4) gereinigt und Silylether **192** (65.6 mg, 91%) als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = +62.2$ (c = 1.29, CH₂Cl₂). IR (Film): 3089, 2954, 2876, 1646, 1618, 1456, 1412, 1224, 1102, 1011, 743, 699 cm⁻¹. ¹H NMR (400 MHz, C₆D₆): δ 7.28-7.24 (m, 2H), 7.20-7.13 (m, 2H), 7.12-7.06 (m, 1H), 6.01 (ddd, *J* = 17.0, 10.5, 6.0 Hz, 1H), 5.46-5.40 (m, 1H), 5.16 (ddd, *J* = 10.5, 1.7, 1.2 Hz, 1H), 4.44 (ddd, *J* = 10.4, 8.2, 6.4 Hz, 1H), 4.37-4.28 (m, 2H), 4.10 (ddt, *J* = 10.2, 6.0, 1.1 Hz, 1H), 4.00 (ddd, *J* = 8.2, 6.5, 3.6 Hz, 1H), 3.72 (ddd, *J* = 11.0, 9.6, 5.1 Hz, 1H), 3.59-3.48 (m, 3H), 3.25 (s, 3H), 2.89 (s, 3H), 2.52-2.37 (m, 2H), 2.36-2.27 (m, 1H), 2.24 (dd, *J* = 12.9, 5.1 Hz, 1H), 1.92-1.82 (m, 1H), 1.68 (ddd, *J* = 14.4, 12.7, 4.5 Hz, 1H), 1.62-1.52 (m, 1H), 1.52-1.38 (m, 2H), 1.31 (dd, *J* = 12.9, 11.1 Hz, 1H), 1.30-1.22 (m, 1H), 1.02 (t, *J* = 7.9 Hz, 9H), 0.87 (d, *J* = 7.0 Hz, 3H), 0.76-0.61 (m, 6H). ¹³C NMR (100 MHz, C₆D₆): δ 160.9, 139.1, 135.3, 128.6, 127.9, 127.7, 117.9, 101.1, 82.8,

79.4, 74.3, 73.2, 70.9, 66.7, 64.1, 57.8, 47.4, 39.4, 36.0, 33.4, 33.2, 33.2, 28.3, 18.4, 7.2, 5.6. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 580 (18), 279 (15), 231 (19), 229 (56), 197 (23), 173 (97), 117 (24), 91 (100). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für C₃₂H₅₂ClNaO₆Si: 632.3245, *gefunden*: 632.3151 (M+Na).

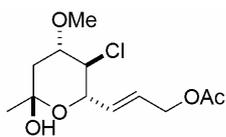
(2E,4S,5S,6R)-5-Chloro-4,8-dihydroxy-6-methoxyoct-2-enylacetat (193). Eine Lösung von



Olefin **187** (1.6 mg, 8.2 μmol) in CH₂Cl₂ (3.0 mL) wurde mit 1,4-Diacetoxy-(Z)-but-2-en (14.2 mg, 82.5 μmol) und Komplex **143**⁸⁷ (0.7 mg, 0.8 μmol) versetzt, und das Reaktionsgemisch 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Entfernen der Lösungsmittel unter

vermindertem Druck wurde der Rückstand säulenchromatographisch (Essigester/Hexan, 2/1) gereinigt und Allylacetat **193** (2.2 mg, 99%) als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = -13.0$ (c = 0.39, CH₂Cl₂). IR (Film): 3409, 2933, 1738, 1382, 1366, 1244, 1097, 972 cm⁻¹. ¹H NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 6.01-5.87 (m, 2H), 4.62, (d, J = 4.2 Hz, 1H), 4.42 (dt, J = 7.4, 4.7 Hz, 1H), 3.96 (dd, J = 7.3, 3.0 Hz, 1H), 3.89 (td, J = 6.5, 3.0 Hz, 1H), 3.80 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 3.50 (s, 3H), 3.17 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 2.08 (s, 3H), 1.96 (dd, J = 12.0, 6.1 Hz, 2H), 1.72 (br, 1H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 170.8, 133.1, 127.4, 79.4, 72.9, 64.1, 63.5, 59.6, 58.4, 32.9, 20.9. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 160 (11), 129 (33), 89 (85), 69 (100), 59 (62). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für C₁₁H₁₉ClNaO₅: 289.0813, *gefunden*: 289.0811 (M+Na).

Allylacetat 194. Eine Lösung von Olefin **189** (7.4 mg, 35.8 μmol) in Toluol (5.0 mL) wurde

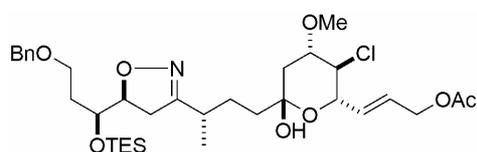


mit 1,4-Diacetoxy-(Z)-but-2-en (61.7 mg, 0.358 mmol) und Komplex **143**⁸⁷ (3.0 mg, 3.6 μmol) versetzt, und das Reaktionsgemisch 2 h auf 80 °C erwärmt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde das

Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (Essigester/Hexan, 1/10→1/2) gereinigt. Allylacetat **194** (10.2 mg, 100%) wurde als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = -24.4$ (c = 0.86, CH₂Cl₂). IR (Film): 3420, 2937, 1741, 1381, 1226, 1094, 946 cm⁻¹. ¹H NMR (400 MHz, C₆D₆): δ 6.03-5.91 (m, 2H), 4.54-4.38 (m, 3H), 3.71 (ddd, J = 11.2, 9.6, 5.0 Hz, 1H), 3.47 (dd, J = 10.2, 9.6 Hz, 1H), 3.18 (s, 3H), 2.08 (dd, J = 12.9, 5.0 Hz, 1H), 1.63 (s, 3H), 1.50 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 1.23 (ddd, J = 12.9, 11.3, 2.4 Hz, 1H), 1.07 (s, 3H). ¹³C NMR (100 MHz, C₆D₆): δ 169.9, 131.3, 127.9, 96.6, 79.3, 73.1, 64.2(2 Signale), 57.6, 41.1, 29.4, 20.4. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 129 (11), 114 (14),

92 (17), 75 (15), 69 (55), 58 (10), 43 (100). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für C₁₂H₁₉ClNaO₅: 301.0813, *gefunden*: 301.0813 (M+Na).

Allylacetat 195. Eine Lösung von Olefin **190** (25.4 mg, 42.6 μmol) in Toluol (5.0 mL) wurde

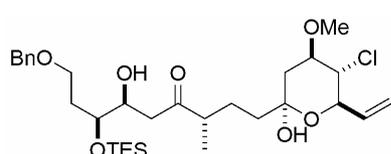


mit 1,4-Diacetoxy-(*Z*)-but-2-en (73.3 mg, 0.426 mmol) und Komplex **143**⁸⁷ (3.6 mg, 4.2 μmol) versetzt, und das Reaktionsgemisch 90 min auf 80 °C erwärmt. Nach

Abkühlen auf Raumtemperatur wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt, der Rückstand säulenchromatographisch (Essigester/Hexan, 1/4→1/2) gereinigt, und Allylacetat **195** (13.6 mg, 42%) als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = 42.5$ ($c = 1.36$, CH₂Cl₂). IR (Film): 3399, 3030, 2955, 2876, 1741, 1622, 1232, 976, 741 cm⁻¹. ¹H NMR (400 MHz, C₆D₆): δ 7.30-7.26 (m, 2H), 7.21-7.16 (m, 2H), 7.12-7.07 (m, 1H), 6.03-5.95 (m, 2H), 4.56-4.42 (m, 3H), 4.39-4.27 (m, 2H), 3.97 (ddd, $J = 8.4, 6.4, 3.6$ Hz, 1H), 3.81 (ddd, $J = 11.1, 9.6, 5.0$ Hz, 1H), 3.58-3.51 (m, 3H), 3.28-3.23 (m, 1H), 3.26 (s, 3H), 2.82-2.74 (m, 1H), 2.49-2.29 (m, 3H), 2.16 (dd, $J = 12.7, 5.0$ Hz, 1H), 1.93-1.84 (m, 1H), 1.63 (s, 3H), 1.61-1.25 (m, 6H), 1.03 (t, $J = 7.9$ Hz, 9H), 0.85 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H), 0.75-0.63 (m, 6H). ¹³C NMR (100 MHz, C₆D₆): δ 169.8, 161.3, 138.9, 131.3, 128.6, 128.1, 127.9, 127.9, 98.1, 82.8, 79.4, 73.2, 73.0, 70.8, 66.7, 64.5, 64.2, 57.8, 39.9, 39.3, 36.1, 33.3, 33.0, 27.6, 20.4, 18.2, 7.3, 5.5. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 377 (4), 279 (8), 173 (64), 141 (18), 91 (100). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für C₃₄H₅₄ClINNaO₈Si: 690.3199, *gefunden*: 690.3203 (M+Na).

8.11 RCM von Systemen ohne Bisspiroketal

Hydroxyketon 197. Eine Lösung von Isoxazolin **190** (52.0 mg, 86.8 μmol) in Acetonitril (7.0

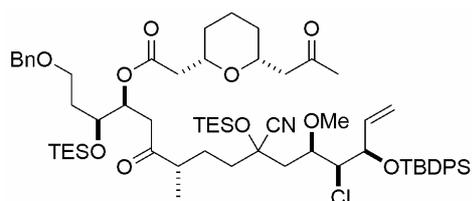


mL) und Wasser (1.0 mL) wurde bei Raumtemperatur mit Mo(CO)₆ (23.0 mg, 86.8 μmol) versetzt, und das Reaktionsgemisch 2 h auf 90 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf

Raumtemperatur wurde das Reaktionsgemisch über ein Kieselgelpolster filtriert (Waschen mit Essigester/Hexan, 1/2), das Filtrat unter vermindertem Druck eingengt, und der Rückstand säulenchromatographisch (Essigester/Hexan, 1/2) gereinigt. Hydroxyketon **197** (48.0 mg, 92%) wurde als bräunliches Öl isoliert. NMR-Studien zeigen die Anwesenheit von 5 säulenchromatographisch untrennbaren Isomeren. $[\alpha]_D^{20} = +25.7$ ($c = 0.97$, CH₂Cl₂). IR

(Film): 3410, 3088, 2955, 1708, 1455, 1232, 1097, 741 cm^{-1} . Hauptisomer: ^1H NMR (400 MHz, C_6D_6): δ 7.32-7.25 (m, 2H), 7.21-7.13 (m, 2H), 7.12-7.06 (m, 1H), 6.06 (ddd, $J = 17.0, 10.5, 5.9$ Hz, 1H), 5.50-5.44 (m, 1H), 5.19-5.16 (m, 1H), 4.55 (dd, $J = 10.2, 5.8$ Hz, 1H), 4.42-4.36 (m, 1H), 4.35-4.27 (m, 2H), 4.25-4.16 (m, 1H), 3.88-3.78 (m, 2H), 3.55 (t, $J = 9.9$ Hz, 1H), 3.49-3.42 (m, 2H), 3.28 (s, 3H), 3.14-3.09 (m, 1H), 2.62 (dd, $J = 16.3, 9.6$ Hz, 1H), 2.43 (dd, $J = 16.2, 2.7$ Hz, 1H), 2.40-2.30 (m, 1H), 2.21 (dd, $J = 12.7, 5.0$ Hz, 1H), 2.07-1.97 (m, 1H), 1.82-1.37 (m, 5H), 1.36-1.25 (m, 1H), 1.05-0.89 (m, 12H), 0.70-0.55 (m, 6H). ^{13}C NMR (100 MHz, C_6D_6): δ 213.4, 138.8, 135.8, 128.6, 127.9, 127.7, 117.7, 98.1, 79.6, 74.0, 73.2, 72.4, 70.9, 66.8, 64.6, 57.7, 46.7, 43.4, 39.7, 38.9, 33.4, 26.2, 15.9, 7.2, 5.4. MS (ESI $^+$): 621 ($\text{M}+\text{Na}$) $^+$. HRMS (ESI $^+$): *berechnet* für $\text{C}_{31}\text{H}_{51}\text{ClNaO}_7\text{Si}$: 621.2985, *gefunden*: 621.2983 ($\text{M}+\text{Na}$).

Ester 198. Eine Lösung von Säure **137** (18.3 mg, 91.4 μmol) in Toluol (1.0 mL) wurde bei

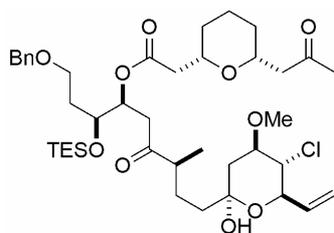


Raumtemperatur mit Et_3N (33 μL , 0.24 mmol) und 2,4,6-Trichlorbenzoylchlorid (14.3 μL , 91.5 μmol) versetzt und 110 min gerührt. Danach wurde eine Lösung von Alkohol **110** (39.0 mg, 39.8 μmol) und

DMAP (9.7 mg, 79 μmol) in Toluol (1.8 mL) zugetropft und das Reaktionsgemisch 45 min gerührt. Die Reaktion wurde mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung (2.0 mL) gequench und die wässrige Phase mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (Essigester/Hexan, 1/6) gereinigt und Ester **198** (36.5 mg, 79%) als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = +12.8$ ($c = 1.83, \text{CH}_2\text{Cl}_2$). IR. (Film): 3072, 2956, 2876, 1740, 1715, 1589, 1428, 1112, 1006, 742 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, C_6D_6): δ 7.86-7.73 (m, 4H), 7.36-7.30 (m, 2H), 7.25-7.18 (m, 8H), 7.13-7.07 (m, 1H), 6.01 (ddd, $J = 16.7, 10.7, 8.3$ Hz, 1H), 5.70 (dt, $J = 7.2, 3.3$ Hz, 1H), 4.94-4.83 (m, 2H), 4.67 (dd, $J = 8.2, 4.6$ Hz, 1H), 4.45-4.31 (m, 3H), 4.22 (t, $J = 4.4$ Hz, 1H), 3.89 (ddd, $J = 7.5, 4.1, 3.3$ Hz, 1H), 3.76-3.68 (m, 1H), 3.65-3.57 (m, 3H), 3.05 (s, 3H), 2.91 (dd, $J = 17.1, 3.1$ Hz, 1H), 2.72 (dd, $J = 17.1, 9.1$ Hz, 1H), 2.48-2.30 (m, 4H), 2.26-2.16 (m, 2H), 2.10-1.97 (m, 3H), 1.87 (s, 3H), 1.86-1.63 (m, 4H), 1.50-1.43 (m, 1H), 1.38-1.31 (m, 1H), 1.29-1.13 (m, 2H), 1.20 (s, 9H), 1.07-0.94 (m, 23H), 0.85-0.77 (m, 6H), 0.75-0.67 (m, 6H). ^{13}C NMR (100 MHz, C_6D_6): δ 209.5, 205.1, 170.1, 139.1, 137.2, 136.4, 136.4, 134.0, 133.9, 130.2, 130.1, 128.6, 128.1, 128.0, 127.9, 127.7, 121.7, 119.2, 77.6, 75.4, 74.5, 74.5, 73.3, 71.9, 71.7, 68.8, 67.1, 66.4, 57.4, 50.3, 46.3,

42.2, 41.8, 39.8, 38.5, 32.8, 31.2, 30.9, 30.3, 27.4, 27.3, 23.4, 19.7, 16.2, 7.2, 7.2, 6.1, 5.4. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 296 (26), 295 (100), 169 (20), 213 (23), 135 (29), 91 (64). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für C₆₄H₁₀₂ClN₂O₁₀Si₃: 1177.6525, *gefunden*: 1177.6527 (M+NH₄).

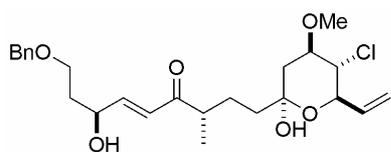
Ester 199. Eine Lösung von Säure **137** (39.3 mg, 0.196 mmol) in Toluol (2.0 mL) wurde bei



Raumtemperatur mit Et₃N (54.7 μL, 0.393 mmol) und 2,4,6-Trichlorbenzoylchlorid (29.4 μL, 0.196 mmol) versetzt und 90 min gerührt. Danach wurde eine Lösung von Alkohol **197** (44.0 mg, 73.0 μmol) und DMAP (17.8 mg, 0.146 mmol) in Toluol (1.0 mL) zugetropft und das Reaktionsgemisch 90 min

gerührt. Die Reaktion wurde mit gesättigter NaHCO₃-Lösung (2.0 mL) gequench und die wässrige Phase mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (Essigester/Hexan, 1/2) gereinigt und Ester **199** (23.2 mg, 40%) als farbloses Öl isoliert. NMR-Studien zeigen die Anwesenheit von 3 säulenchromatographisch untrennbaren Isomeren. $[\alpha]_D^{20} = +6.0$ (c = 1.28, CH₂Cl₂). IR (Film): 3408, 3088, 2953, 2876, 1739, 1714, 1496, 1099, 1042, 937, 743 cm⁻¹. ¹H NMR (400 MHz, C₆D₆): δ 7.35-7.27 (m, 2H), 7.23-7.17 (m, 2H), 7.12-7.07 (m, 1H), 6.08 (ddd, J = 16.9, 10.5, 5.7 Hz, 1H), 5.68 (dt, J = 8.0, 3.8 Hz, 1H), 5.50-5.42 (m, 1H), 5.20-5.13 (m, 1H), 4.55 (dd, J = 10.3, 5.7 Hz, 1H), 4.43-4.30 (m, 3H), 3.84 (ddd, J = 11.1, 9.6, 5.0 Hz, 1H), 3.68-3.54 (m, 4H), 3.29-3.23 (m, 1H), 3.26 (s, 3H), 2.90 (dd, J = 17.2, 3.7 Hz, 1H), 2.71 (dd, J = 17.2, 8.5 Hz, 1H), 2.48-2.30 (m, 3H), 2.23 (dd, J = 12.8, 5.0 Hz, 1H), 2.16 (dd, J = 14.9, 4.7 Hz, 1H), 2.10-1.94 (m, 2H), 1.90-1.67 (m, 3H), 1.83 (s, 3H), 1.57-1.40 (m, 4H), 1.40-1.30 (m, 1H), 1.29-1.16 (m, 2H), 1.11-0.62 (m, 9H), 1.01 (t, J = 7.9 Hz, 9H), 0.95 (d, J = 6.9 Hz, 3H). ¹³C NMR (100 MHz, C₆D₆): δ 210.2, 206.3, 170.0, 139.1, 135.7, 128.6, 127.9, 127.8, 117.6, 98.0, 79.5, 74.6, 74.5, 74.0, 73.3, 72.1, 68.8, 67.1, 64.5, 57.7, 50.1, 46.4, 42.0, 40.0, 39.9, 39.5, 33.0, 31.2, 30.9, 30.6, 26.3, 23.4, 16.2, 7.2, 5.4. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 256 (14), 242 (13), 171 (18), 169 (21), 139 (12), 91 (100). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für C₄₁H₆₅ClNaO₁₀Si: 803.3928, *gefunden*: 803.3933 (M+Na).

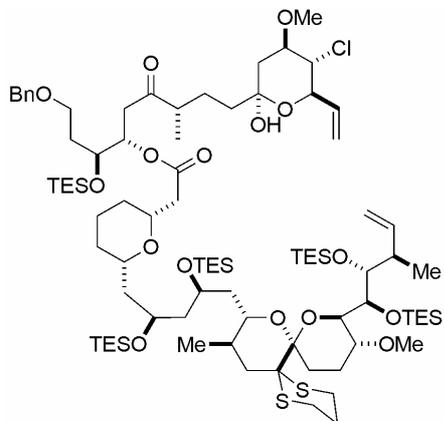
Verbindung 200. Zu einer Lösung von Ester **198** (36.5 mg, 31.4 μmol) in DMF (2.0 mL)



wurde bei 0 °C eine Lösung von TASF (48.1 mg, 0.175 mmol) in DMF (1.0 mL) und Wasser (11.3 μL , 0.628 mmol) zugetropft. Die Mischung wurde 2.5 h bei Raumtemperatur

gerührt, mit Essigester (10 mL) verdünnt, und die Reaktion durch Zugabe einer Pufferlösung (pH = 7, 15 mL) gequencht. Die wässrige Lösung wurde mit Essigester (3x10 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Säulenchromatographische Reinigung (Essigester/Hexan, 1/1) des Rückstandes lieferte das Eliminierungsprodukt **200** (11.1 mg, 77 %) als farbloses Öl. NMR-Studien zeigen die Anwesenheit von 3 säulenchromatographisch untrennbaren Isomeren. $[\alpha]_D^{20} = +7.4$ (c = 1.01, CH_2Cl_2). IR (Film): 3431, 3087, 2935, 1737, 1713, 1455, 1373, 1099, 983, 937 cm^{-1} . Hauptisomer: ^1H NMR (400 MHz, C_6D_6): δ 7.34-7.05 (m, 5H), 6.88 (dd, $J = 15.5, 4.0$ Hz, 1H), 6.58 (dd, $J = 15.5, 1.9$ Hz, 1H), 6.07 (ddd, $J = 17.1, 10.5, 5.8$ Hz, 1H), 5.47 (dt, $J = 17.1, 1.3$ Hz, 1H), 5.17 (ddd, $J = 10.6, 1.8, 1.3$ Hz, 1H), 4.51 (ddt, $J = 10.2, 5.9, 1.2$ Hz, 1H), 4.28 (br, 1H), 4.13 (s, 2H), 4.07 (dd, $J = 10.6, 2.7$ Hz, 1H), 3.81 (ddd, $J = 11.1, 9.7, 5.0$ Hz, 1H), 3.54 (t, $J = 9.9$ Hz, 1H), 3.28-3.24 (m, 2H), 3.23 (s, 3H), 2.39 (br, 1H), 2.14 (dd, $J = 12.8, 5.0$ Hz, 1H), 1.55-1.28 (m, 6H), 0.96 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (100 MHz, C_6D_6): δ 202.4, 148.3, 138.3, 135.7, 128.7, 127.9, 127.8, 126.6, 117.6, 97.9, 79.4, 74.0, 73.3, 70.5, 68.3, 64.4, 57.6, 44.9, 39.9, 39.8, 36.1, 26.3, 16.9. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 242 (55), 229 (28), 199 (10), 153 (12), 121 (50), 108 (15), 91 (100). HRMS (ESI $^+$): berechnet für $\text{C}_{25}\text{H}_{35}\text{ClNaO}_6$: 489.2014, gefunden: 489.2016 (M+Na).

Dien 202. Eine Lösung von Säure **163** (30.0 mg, 26.4 μmol) in Toluol (1.0 mL) wurde bei

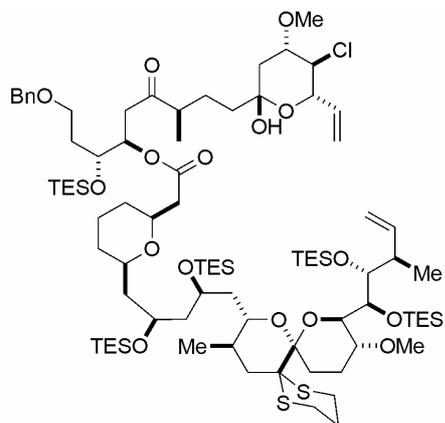


Raumtemperatur mit Et_3N (7.4 μL , 53 μmol) und 2,4,6-Trichlorbenzoylchlorid (4.1 μL , 26 μmol) versetzt und 1 h gerührt. Eine Lösung von Alkohol **197** (19.0 mg, 31.4 μmol) und DMAP (3.0 mg, 24.6 μmol) in Toluol (1.8 mL) wurde zugetropft und das Reaktionsgemisch 2 h gerührt. Die Reaktion wurde mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung (2.0 mL) gequencht und die wässrige Phase mit Diethylether (2x10 mL) extrahiert. Die vereinigten

organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (Essigester/Hexan, 1/6) gereinigt,

und Dien **202** (23.0 mg, 50%) als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = -20.8$ ($c = 1.16$, CH_2Cl_2). IR (Film): 3408, 2953, 2876, 1739, 1717, 1636, 1457, 1415, 1238, 1112, 1006, 929, 739 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, C_6D_6): δ 7.35-7.31 (m, 2H), 7.25-7.18 (m, 2H), 7.13-7.09 (m, 1H), 6.60 (ddd, $J = 17.4, 10.5, 6.7$ Hz, 1H), 6.09 (ddd, $J = 16.8, 10.6, 5.7$ Hz, 1H) 5.63 (dt, $J = 7.8, 3.6$ Hz, 1H), 5.54-5.47 (m, 1H), 5.32-5.25 (m, 1H), 5.24-5.15 (m, 3H), 4.52 (dd, $J = 10.2, 5.8$ Hz, 1H), 4.44-4.33 (m, 5H), 4.30-4.22 (m, 1H), 3.90-3.78 (m, 3H), 3.72-3.52 (m, 5H), 3.37-3.28 (m, 3H), 3.29 (s, 3H), 3.15 (s, 3H), 2.85 (dd, $J = 16.9, 3.4$ Hz, 1H), 2.77-2.55 (m, 3H), 2.52-2.29 (m, 9H), 2.28-1.92 (m, 11H), 1.89-1.76 (m, 2H), 1.75-1.57 (m, 5H), 1.56-1.33 (m, 8H), 1.28-0.65 (m, 83H). ^{13}C NMR (100 MHz, C_6D_6): δ 210.1, 170.3, 143.2, 139.0, 135.7, 128.6, 127.9, 127.9, 117.7, 112.8, 100.1, 98.0, 80.7, 79.5, 77.3, 75.9, 75.4, 74.4, 74.1, 74.0, 73.6, 73.3, 72.3, 68.8, 68.4, 67.7, 66.9, 64.5, 58.4, 57.8, 54.6, 47.7, 46.4, 45.5, 43.3, 42.1, 39.9, 39.7, 39.6, 39.5, 39.3, 32.9, 32.6, 31.9, 31.5, 29.1, 26.3, 25.9, 25.5, 25.4, 23.8, 23.2, 20.2, 17.6, 16.3, 7.8, 7.6, 7.5, 7.4, 7.2, 6.5, 6.1, 5.9, 5.8, 5.4. MS (ESI⁺): 1721 (M+Na)⁺, 1737 (M+K)⁺. HRMS (ESI⁺): *berechnet* für $\text{C}_{87}\text{H}_{159}\text{ClNaO}_{16}\text{S}_2\text{Si}_5$: 1721.9497, *gefunden*: 1721.9517 (M+Na).

Dien 203. Eine Lösung von Säure **164** (72.9 mg, 65.1 μmol) in Toluol (3.0 mL) wurde bei

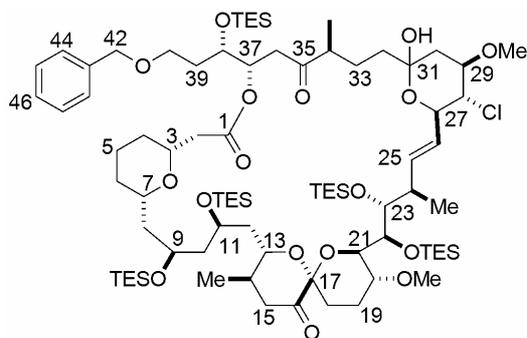


Raumtemperatur mit Et_3N (45.4 μL , 0.326 mmol) und 2,4,6-Trichlorbenzoylchlorid (12.2 μL , 78.1 μmol) versetzt und 90 min gerührt. Eine Lösung von Alkohol **ent-197** (54.0 mg, 90.1 μmol) in Toluol (1.2 mL) wurde zugetropft und das Reaktionsgemisch auf 0 °C gekühlt. 4-Pyrrolidinopyridin (19.3 mg, 0.130 mmol) wurde zugegeben, die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur erwärmt und 1 h gerührt. Kieselgel (100 mg) wurde

zugegeben und die Lösungsmittel wurden unter vermindertem Druck entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Essigester/Hexan, 1/10 \rightarrow 1/4) lieferte Dien **203** (68.4 mg, 62%) als farbloses Öl. $[\alpha]_D^{20} = -42.4$ ($c = 1.07$, CH_2Cl_2). IR (Film): 3418, 3070, 2954, 2876, 1741, 1717, 1638, 1458, 1415, 1239, 1112, 1007, 930, 742 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, CD_2Cl_2): δ 7.36-7.25 (m, 5H), 6.21 (ddd, $J = 17.4, 10.5, 6.7$ Hz, 1H), 5.94 (ddd, $J = 16.9, 10.5, 6.2$ Hz, 1H), 5.41-5.34 (m, 1H), 5.25 (ddd, $J = 10.5, 1.6, 1.1$ Hz, 1H), 5.25-5.21 (m, 1H), 4.94 (ddd, $J = 17.5, 2.1, 1.2$ Hz, 1H), 4.87 (ddd, $J = 10.5, 2.1, 0.9$ Hz, 1H), 4.51-4.43 (m, 2H), 4.35 (dd, $J = 10.2, 6.2$ Hz, 1H), 4.13-3.96 (m, 4H), 3.71-3.50 (m, 5H), 3.48-3.36 (m, 3H), 3.44

(s, 3H), 3.28 (s, 3H), 3.21 (ddd, $J = 10.3, 8.9, 4.5$ Hz, 1H), 3.00-2.77 (m, 4H), 2.73-2.46 (m, 6H), 2.43-2.22 (m, 4H), 2.22-2.03 (m, 4H), 2.02-1.90 (m, 2H), 1.89-1.35 (m, 20H), 1.20-1.05 (m, 1H), 1.10 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H), 1.06 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H), 1.02-0.90 (m, 45H), 0.86 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H), 0.74-0.56 (m, 30H). ^{13}C NMR (100 MHz, CD_2Cl_2): δ 211.5, 170.8, 143.6, 139.3, 135.7, 128.8, 128.2, 128.0, 118.6, 112.5, 100.1, 98.5, 80.6, 79.4, 77.4, 75.9, 74.9, 74.4, 74.2, 74.1, 73.9, 73.5, 72.1, 69.0, 68.4, 67.5, 67.3, 64.3, 58.5, 58.0, 54.9, 48.5, 46.9, 45.8, 42.9, 42.5, 40.0, 39.9, 39.6, 39.6, 39.4, 32.9, 32.4, 32.1, 31.8, 29.1, 26.5, 26.4, 26.0, 25.9, 24.1, 23.5, 20.1, 17.6, 16.6, 7.8, 7.7, 7.6, 7.5, 7.2, 6.3, 6.0, 5.9, 5.8 5.4. MS (ESI⁺): 1721 (M+Na), 1737 (M+K). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für $\text{C}_{87}\text{H}_{159}\text{ClNaO}_{16}\text{S}_2\text{Si}_5$: 1721.9497, *gefunden*: 1721.9507 (M+Na).

Makrozyklus 205. Eine Lösung von Dien **202** (16.0 mg, 9.4 μmol) in Toluol (6.0 mL) wurde



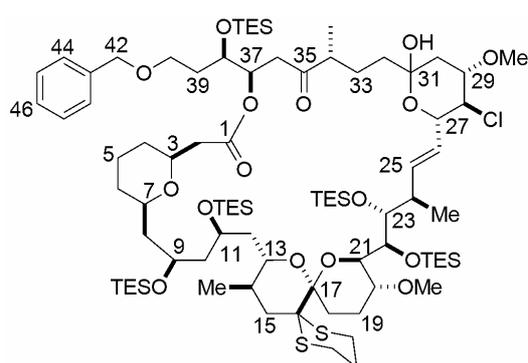
bei 60 °C über 18 h mit Komplex **143**⁸⁷ (20.0 mg, 23.5 μmol) in mehreren Portionen versetzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde die Reaktion durch die Zugabe von Ethylvinylether gequencht und bei Raumtemperatur 1 h gerührt. Die Lösungsmittel wurden unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand auf ein Kieselgelpolster

aufgebracht. Elution (Essigester/Hexan, 1/10) lieferte Makrozyklus **204** (12.0 mg, 7.1 μmol) als weißer Schaum, der ohne weitere Reinigung im nachfolgenden Reaktionsschritt verwendet wurde.

Eine Lösung von NCS (4.0 mg, 28.4 μmol), 2,6-Lutidin (6.5 μL , 56.8 μmol) und AgNO_3 (11.0 mg, 32.0 μmol) in Acetonitril (0.28 mL) und Wasser (70 μL) wurde bei Raumtemperatur mit einer Lösung von Dithian **204** (12.0 mg, 7.1 μmol) in THF (0.35 mL) versetzt und 30 min gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von gesättigter Na_2SO_3 -Lösung (0.1 mL), gesättigter NaHCO_3 -Lösung (0.1 mL) und gesättigter NaCl -Lösung (0.1 mL) im Abstand von je einer Minute gequencht. Die Mischung wurde durch ein Celite[®]-Polster filtriert (Waschen mit Essigester), das Filtrat über MgSO_4 getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (Essigester/Hexan, 1/4) gereinigt. Keton **205** (8.0 mg, 49% über 2 Stufen) wurde als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = +14.2$ ($c = 0.3$, CH_2Cl_2). IR (Film): 3378, 2932, 2875, 1740, 1670, 1458, 1414, 1289, 1243, 1185, 1094, 1004, 917, 807 cm^{-1} . ^1H NMR (600 MHz, C_6D_6): δ 7.31 (d, $J =$

7.3 Hz, 2H, H(43, 43')), 7.19 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H, H(45, 45')), 7.09 (t, $J = 7.4$ Hz, 1H, H(46)), 6.63 (b, 1H, H(25)), 6.12 (b, 1H, H(26)), 5.70 (ddd, $J = 10.8, 4.2, 1.0$ Hz, 1H, H(37)), 4.85 (dd, $J = 10.1, 1.4$ Hz, 1H, H(27)), 4.49 (ddt, $J = 9.5, 4.0, 2.7$ Hz, 1H, H(38)), 4.44 (m, 1H), 4.38 (d, $J = 11.9$ Hz, 1H, H(41a)), 4.34 (d, $J = 11.8$ Hz, 1H, H(41b)), 4.25 (m, 1H), 4.06 (m, 1H), 3.98 (ddt, $J = 10.8, 9.8, 5.0$ Hz, 1H, H(29)), 3.86 (t, $J = 9.6$ Hz, 1H, H(28)), 3.81 (t, $J = 10.8$ Hz, 1H, H(3)), 3.73 (t, $J = 10.3$ Hz, 1H), 3.58 (m, 2H, H(40)), 3.33 (s, 3H, (29-OMe), 2.99 (bs, 3H, (20-OMe), 2.85 (dd, $J = 17.4, 11.0$ Hz, 1H, H(36a)), 2.57 (d, $J = 16.6$ Hz, 1H, H(36b)), 2.52 (dd, $J = 14.3, 11.4$ Hz, 1H, H(2a)), 2.43-2.34 (m, 3H, H(34, 15, 30a)), 2.19 (m, 1H), 2.10 (m, 1H), 2.03 (m, 1H, H(39a)), 1.89-1.73 (m, 5H), 1.74 (m, 1H, H(33a)), 1.70 (m, 1H), 1.65 (m, 2H, H(39b, 32b)), 1.57 (m, 1H), 1.52 (m, 1H, H(33b)), 1.43 (m, 1H, H(30b)), 1.39 (m, 1H), 1.31-1.23 (m, 14H), 1.17-1.06 (m, 47H), 1.02 (m, 1H), 0.98-0.70 (m, 42H). ^{13}C NMR (150 MHz, C_6D_6): δ 207.77 (C35), 202.43 (C16), 170.23 (C1), 139.07 (C42), 135.7 (C25), 128.56 (C45), 127.80 (C43), 127.67 (C46), 124.6 (C26), 98.84 (C31), 96.97 (C17), 79.99 (C29), 77.86 (C7), 77.28 (C3), 73.11 (C41), 72.2 (C27), 72.08 (C37), 71.40 (C13), 68.99 (C9), 67.73 (C11), 67.44 (C38), 67.06 (C40), 66.06 (C28), 57.75 (C29-OMe), 54.2 (C20-OMe), 46.60 (C10), 44.65, 44.38 (C34), 43.89 (C15), 40.64 (C2), 39.52 (C36), 39.0 (C30), 37.40 (C32), 37.2, 32.36 (C39), 30.73 (C4), 30.25, 30.16, 28.08, 27.2 (C19), 24.6 (C33), 23.74, 23.07, 22.35, 18.33, 18.29, 14.32, 13.01 (C34-Me), 7.75, 7.68, 7.54, 7.15, 7.10. HRMS (ESI⁺): *berechnet* für $\text{C}_{82}\text{H}_{153}\text{ClNO}_{17}\text{Si}_5$: 1598.9661, *gefunden*: 1598.9668 (M+NH₄).

Makrozyklus 206. Eine Lösung von Dien **203** (28.1 mg, 16.5 μmol) in Toluol (10 mL) wurde

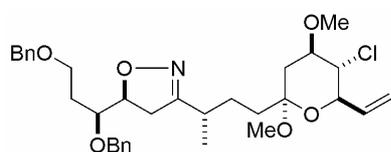


bei 60 °C über 8 h mit Komplex **143**⁸⁷ (7.0 mg, 8.2 μmol) in mehreren Portionen versetzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde die Reaktion über ein Kieselgelpolster (Waschen mit Essigester/Hexan, 1/10) filtriert. Makrozyklus **206** (18.5 mg, 65%) wurde als Mischung mehrere Isomere als weißer Schaum isoliert. Das Gemisch

(15.6 mg, 9.1 μmol) wurde mittels HPLC gereinigt (100 mm Chromolith RP-18e, \varnothing 10.0 mm, MeOH, 10.0 mLmin⁻¹, 3.1 MPa, 308 K, UV, 220 nm). Das Hauptisomer (6.4 mg, 23%) wurde als farbloser Schaum isoliert. $[\alpha]_D^{20} = -19.5$ ($c = 0.50, \text{CH}_2\text{Cl}_2$). IR (Film): 2952, 2875, 1739, 1456, 1415, 1230, 1093, 1004, 738 cm⁻¹. ^1H NMR (600 MHz, C_6D_6): δ 7.33-7.30 (m, 2H), 7.21-7.18 (m, 2H), 7.12-7.09 (m, 1H), 6.42 (dd, $J = 15.7, 7.1$ Hz, 1H), 5.76-5.68 (m, 1H),

5.70 (ddd, $J = 9.9, 4.3, 2.2$ Hz, 1H), 4.63 (dd, $J = 10.1, 6.8$ Hz, 1H), 4.41 (ddd, $J = 9.2, 4.2, 3.1$ Hz, 1H), 4.40 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 4.36 (d, $J = 12.0$ Hz, 1H), 4.36-4.25 (m, 3H), 4.09-4.00 (m, 1H), 3.95-3.80 (m, 4H), 3.70 (t, $J = 9.9$ Hz, 1H), 3.67-3.62 (m, 1H), 3.62-3.53 (m, 2H), 3.27 (s, 3H), 3.22-3.18 (m, 1H), 3.13 (s, 3H), 2.92-2.80 (m, 2H), 2.75 (dd, $J = 17.8, 9.7$ Hz, 1H), 2.68 (dd, $J = 17.0, 10.0$, 1H), 2.62-2.43 (m, 5H), 2.37 (dd, $J = 13.4, 3.7$ Hz, 1H), 2.34-2.22 (m, 7H), 2.18-2.12 (m, 2H), 2.07-1.97 (m, 4H), 1.95-1.85 (m, 2H), 1.80 (tdd, $J = 12.6, 7.5, 4.6$ Hz, 1H), 1.73 (ddd, $J = 13.8, 7.1, 4.7$ Hz, 1H), 1.66 (ddt, $J = 13.8, 9.2, 4.9$ Hz, 1H), 1.65-1.56 (m, 2H), 1.55-1.43 (m, 4H), 1.43-1.31 (m, 6H), 1.28-1.09 (m, 41H), 1.04 (t, $J = 8.0$ Hz, 9H), 1.02-0.97 (m, 1H), 0.92 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H), 0.88-0.70 (m, 30 H). ^{13}C NMR (150 MHz, C_6D_6): δ 209.5, 170.1, 139.9, 139.0, 128.6, 127.4, 127.7, 125.3, 100.4, 98.1, 79.5, 74.9, 74.8, 74.5, 73.5, 73.2, 72.4, 68.1 (2 Signale), 67.5, 64.8, 58.7, 57.6, 54.6, 48.1, 46.7, 45.5, 42.5, 41.5, 40.6, 39.8 (2 Signale), 39.6, 39.3, 32.5, 32.4, 32.4, 32.3, 29.1, 26.4, 25.9, 25.5, 25.4, 23.8, 23.7, 17.7, 17.6, 16.4, 7.8 (2 Signale), 7.6, 7.5, 7.1, 6.1 (2 Signale), 6.0, 6.0, 5.3. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 396 (14), 257 (19), 132 (100), 91 (55). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für $\text{C}_{85}\text{H}_{155}\text{ClNaO}_{16}\text{S}_2\text{Si}_5$: 1693.9184, *gefunden*: 1693.9159 (M+Na).

Benzylether 207. Eine Lösung von Alkohol **191** (33.8 mg, 68.2 μmol) in DMF (2.0 mL)

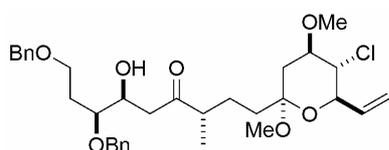


wurde bei Raumtemperatur mit NaH (3.3 mg, 0.14 mmol) versetzt und 30 min gerührt. Benzylbromid (24.3 μL , 0.204 mmol) und Tetrabutylammoniumiodid (2.0 mg, 5.4 μmol)

wurden zugegeben und die Reaktionsmischung wurde 6 h gerührt, bevor man die Reaktion mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung (15 mL) quencht. Die wässrige Lösung wurde mit Diethylether (3x15 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingeeengt. Säulenchromatographische Reinigung des Rückstandes (Essigester/Hexan, 1/4 \rightarrow 1/2) lieferte Benzylether **207** (31.3 mg, 78%) als farbloses Öl. $[\alpha]_D^{20} = +53.9$ ($c = 1.66$, CH_2Cl_2). IR (Film): 3087, 2936, 1647, 1620, 1454, 1101, 935, 738 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, C_6D_6): δ 7.32-7.22 (m, 4H), 7.21-7.13 (m, 4H), 7.12-7.06 (m, 2H), 6.02 (ddd, $J = 16.8, 10.5, 6.1$ Hz, 1H), 5.48-5.38 (m, 1H), 5.20-5.12 (m, 1H), 4.70-4.47 (m, 3H), 4.32-4.20 (m, 2H), 4.12 (dd, $J = 10.2, 6.1$ Hz, 1H), 3.80-3.64 (m, 2H), 3.60-3.43 (m, 3H), 3.25 (s, 3H), 2.89 (s, 3H), 2.44 (dd, $J = 17.0, 8.6$ Hz, 1H), 2.39-2.21 (m, 3H), 1.92-1.79 (m, 1H), 1.77-1.62 (m, 2H), 1.60-1.20 (m, 4H), 0.85 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (100 MHz, C_6D_6): δ 161.0, 139.4, 139.1, 135.3, 128.6, 128.5, 128.1, 127.9, 127.9 (1 unter dem Lösungsmittel), 118.1, 101.1, 82.0, 79.4, 77.3, 74.4, 73.1, 73.0, 66.7, 64.1, 57.8,

47.4, 39.4, 36.4, 33.2, 33.1, 31.3, 28.3, 18.3. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 266 (14), 181 (26), 91 (100). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für C₃₃H₄₄ClNaO₆: 608.2749, *gefunden*: 608.2750 (M+Na).

Hydroxyketon 208. Eine Lösung von Isoxazolin **207** (32.6 mg, 55.6 μmol) in Acetonitril (2.0



mL) und Wasser (0.2 mL) wurde bei Raumtemperatur mit Mo(CO)₆ (14.7 mg, 55.6 μmol) versetzt, und das Reaktionsgemisch 1 h auf 90 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf

Raumtemperatur wurde das Reaktionsgemisch durch ein Kieselgelpolster filtriert (Waschen mit Essigester/Hexan, 1/2), das Filtrat unter vermindertem Druck eingeeengt und der Rückstand säulenchromatographisch (Essigester/Hexan, 1/2) gereinigt. Hydroxyketon **208**

(28.2 mg, 86%) wurde als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = +59.7$ (c = 1.41, CH₂Cl₂). IR (Film):

3458, 3089, 2934, 1708, 1454, 1086, 739, 689 cm⁻¹. ¹H NMR (400 MHz, C₆D₆): δ 7.30-7.21 (m, 4H), 7.20-7.13 (m, 4H), 7.12-7.06 (m, 2H), 6.01 (ddd, *J* = 16.8, 10.5, 6.1 Hz, 1H), 5.48-

5.39 (m, 1H), 5.19-5.13 (m, 1H), 4.48-4.20 (m, 5H), 4.12 (dd, *J* = 10.2, 6.1 Hz, 1H), 3.74 (ddd, *J* = 11.0, 9.6, 5.1 Hz, 1H), 3.60-3.50 (m, 2H), 3.46 (dd, *J* = 6.6, 5.5 Hz, 2H), 3.24 (s,

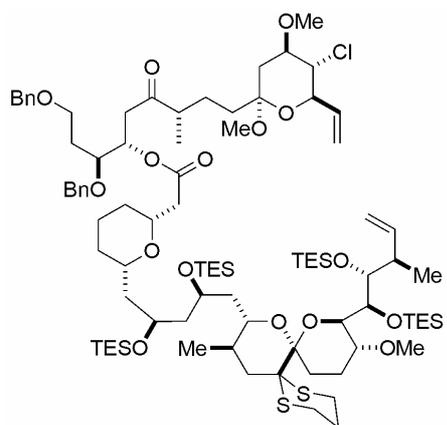
3H), 2.91 (s, 3H), 2.52-2.48 (m, 2H), 2.30 (dd, *J* = 13.0, 5.1 Hz, 1H), 2.20-2.09 (m, 1H), 2.07-

1.97 (m, 1H), 1.79-1.68 (m, 1H), 1.67-1.56 (m, 2H), 1.45-1.19 (m, 4H), 0.84 (d, *J* = 7.0 Hz, 3H). ¹³C NMR (100 MHz, C₆D₆): δ 213.0, 139.2, 139.0, 135.4, 128.6, 128.0 (4 Signale unter dem Lösungsmittel), 118.0, 101.2, 79.4, 78.8, 74.5, 73.2, 72.5, 69.2, 67.0, 64.1, 57.7, 47.3,

46.7, 43.9, 39.3, 33.0, 30.7, 26.5, 16.2. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 181 (12), 91 (100).

HRMS (ESI⁺): *berechnet* für C₃₃H₄₅ClNaO₇: 611.2746, *gefunden*: 611.2739 (M+Na).

Dien 209. Eine Lösung von Säure **163** (53.2 mg, 47.5 μmol) in Toluol (1.5 mL) wurde bei



Raumtemperatur mit Et₃N (13.2 μL, 95.0 μmol) und 2,4,6-Trichlorbenzoylchlorid (7.4 μL, 48 μmol) versetzt und 1 h gerührt. Danach wurde eine Lösung von Alkohol

208 (28.0 mg, 47.5 μmol) und DMAP (11.6 mg, 95.0 μmol) in Toluol (1.2 mL) zugetropft und das Reaktionsgemisch 45 min gerührt. Die Reaktion wurde

mit gesättigter NaHCO₃-Lösung (1.0 mL) gequencht und die wässrige Phase mit Diethylether (2x10 mL) extrahiert.

Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und unter

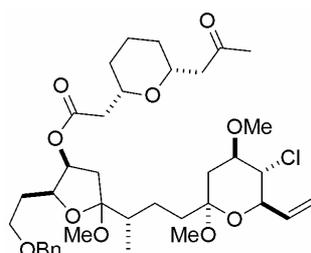
vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (Essigester/Hexan, 1/6) gereinigt und Dien **209** (58.0 mg, 72%) als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = -31.4$ ($c = 2.90$, CH_2Cl_2). IR (Film): 3036, 3031, 2952, 2875, 1739, 1716, 1634, 1456, 1415, 1112, 1007, 930, 739 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, C_6D_6): δ 7.35-7.23 (m, 4H), 7.23-7.15 (m, 4H), 7.12-7.04 (m, 2H), 6.59 (ddd, $J = 17.4, 10.5, 6.7$ Hz, 1H), 6.03 (ddd, $J = 16.9, 10.4, 6.0$ Hz, 1H), 5.87 (dt, $J = 7.8, 4.5$ Hz, 1H), 5.49-5.42 (m, 2H), 5.31-5.24 (m, 1H), 5.20-5.14 (m, 2H), 4.54-4.44 (m, 2H), 4.43-4.34 (m, 2H), 4.34-4.21 (m, 3H), 4.11 (dd, $J = 10.2, 6.1$ Hz, 1H), 4.03 (dt, $J = 8.2, 3.9$ Hz, 1H), 3.92-3.82 (m, 2H), 3.77-3.42 (m, 8H), 3.35-3.21 (m, 3H), 3.26 (s, 3H), 3.13 (s, 3H), 2.93 (s, 3H), 2.77 (ddd, $J = 18.1, 16.1, 5.1$ Hz, 2H), 2.68-2.54 (m, 2H), 2.50-2.35 (m, 6H), 2.35-2.07 (m, 6H), 2.06-1.91 (m, 6H), 1.90-1.76 (m, 3H), 1.74-1.44 (m, 6H), 1.44-1.30 (m, 6H), 1.30-1.18 (m, 12H), 1.17-1.03 (m, 25H), 1.00-0.89 (m, 12H), 0.89-0.72 (m, 16H). ^{13}C NMR (100 MHz, C_6D_6): δ 209.4, 170.2, 143.2, 139.2, 139.0, 135.3, 128.6, 128.5, 128.3, 128.3, 127.8, 127.7, 118.0, 112.8, 101.1, 100.1, 80.7, 79.4, 77.3, 75.9, 75.6, 75.3, 74.4, 74.3, 74.1, 73.5, 73.2, 72.6, 70.0, 68.4, 67.6, 66.8, 64.1, 58.4, 57.8, 54.6, 47.6, 47.4, 46.3, 45.6, 43.4, 42.2, 40.6, 39.5, 39.4, 39.3, 33.0, 32.7, 31.9, 31.5, 30.7, 29.1, 26.6, 25.9, 25.5, 25.4, 23.8, 23.2, 20.2, 17.6, 16.2, 7.8, 7.6, 7.5, 7.4, 6.5, 6.1, 5.9, 5.8. MS (ESI^+): 1688 ($\text{M}+\text{Na}$). HRMS (ESI^+): *berechnet* für $\text{C}_{89}\text{H}_{153}\text{ClNaO}_{16}\text{S}_2\text{Si}_4$: 1711.9256, *gefunden*: 1711.9265 ($\text{M}+\text{Na}$).

Ester 211. Eine Lösung von Isoxazolin **192** (64.4 mg, 0.106 mmol) in Acetonitril (8.0 mL) und Wasser (1.0 mL) wurde bei Raumtemperatur mit $\text{Mo}(\text{CO})_6$ (27.9 mg, 0.106 mmol) versetzt, und das Reaktionsgemisch 45 min auf 90 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde das Reaktionsgemisch über ein Kieselgelpolster filtriert (Waschen mit Essigester/Hexan, 1/2), das Filtrat unter vermindertem Druck eingengt und das Hydroxyketon **210** (65.7 mg, 100%) ohne weitere Reinigung im nachfolgenden Reaktionsschritt eingesetzt.

Eine Lösung von Säure **137** (19.5 mg, 97.4 μmol) in Toluol (1.0 mL) wurde bei Raumtemperatur mit Et_3N (23.2 μL , 0.166 mmol) und 2,4,6-Trichlorbenzoylchlorid (14.7 μL , 94.2 μmol) versetzt und 2 h gerührt. Anschließend wurde eine Lösung von Hydroxyketon **201** (34.0 mg, 55.4 μmol) und DMAP (13.5 mg, 0.111 mmol) in Toluol (2.0 mL) zugetropft und das Reaktionsgemisch 2 h gerührt. Die Reaktion wurde mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung (1.0 mL) gequenchet, die wässrige Phase mit Diethylether (2x5 mL) extrahiert, und die vereinigten

organischen Phasen über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (Essigester/Hexan, 1/4) gereinigt und Ester **211** (24.0 mg, 54%) als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = +14.5$ (c = 2.40, CH₂Cl₂). IR (Film): 3090, 2951, 2876, 1740, 1714, 1456, 1101, 1039, 937, 744, 699 cm⁻¹. ¹H NMR (400 MHz, C₆D₆): δ 7.35-7.28 (m, 2H), 7.21-7.14 (m, 2H), 7.12-7.06 (m, 1H), 6.02 (ddd, *J* = 16.9, 10.5, 6.1 Hz, 1H), 5.73-5.67 (m, 1H), 5.48-5.40 (m, 1H), 5.19-5.12 (m, 1H), 4.45-4.27 (m, 3H), 4.11 (dd, *J* = 10.2, 6.1 Hz, 1H), 3.78-3.64 (m, 2H), 3.64-3.50 (m, 4H), 3.23 (s, 3H), 2.92 (s, 3H), 2.87 (dd, *J* = 17.2, 3.1 Hz, 1H), 2.68 (dd, *J* = 17.2, 9.1 Hz, 1H), 2.40 (dd, *J* = 15.2, 7.8 Hz, 1H), 2.39 (dd, *J* = 15.4, 7.7 Hz, 1H), 2.31 (dd, *J* = 13.0, 5.1 Hz, 1H), 2.30-2.22 (m, 1H), 2.17 (dd, *J* = 15.2, 5.3 Hz, 1H), 2.08-1.98 (m, 2H), 1.84 (s, 3H), 1.80-1.65 (m, 3H), 1.49-1.41 (m, 2H), 1.39-1.13 (m, 5H), 1.01 (t, *J* = 7.9 Hz, 9H), 0.98-0.84 (m, 2H), 0.94 (d, *J* = 7.0 Hz, 3H), 0.70 (dd, *J* = 15.4, 7.7 Hz, 3H), 0.70 (dd, *J* = 16.3, 8.1 Hz, 3H). ¹³C NMR (100 MHz, C₆D₆): δ 209.8, 205.1, 170.0, 139.1, 135.3, 128.6, 128.0, 127.8, 118.0, 101.1, 79.4, 74.5, 74.5, 74.4, 73.3, 71.9, 68.8, 67.1, 64.1, 57.7, 50.3, 47.4, 46.4, 41.8, 39.9, 39.4, 33.1, 32.9, 31.2, 30.9, 30.3, 26.8, 23.4, 16.3, 7.2, 5.4. MS (EI) *m/z* (rel. Intensität): 345 (12), 255 (22), 201 (26), 173 (16), 169 (17), 113 (10), 91 (100). HRMS (ESI⁺): *berechnet* für C₄₂H₆₇ClNaO₁₀Si: 817.4084, *gefunden*: 817.4074 (M+Na).

Ester 213. Eine Lösung von β-Acyloxyketon **211** (13.0 mg, 17.3 μmol) in THF (0.5 mL) wurde bei Raumtemperatur mit einer Lösung von HF·Pyridin Komplex in Pyridin und THF (4.8 M, 50 μL, 0.24 mmol) versetzt, und das Gemisch 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde sehr vorsichtig mit Pufferlösung (pH = 7, 3.0 mL) gequencht, die wässrige Lösung mit Diethylether (3 x 5 mL) extrahiert, und die vereinigten organischen Phasen über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Der Alkohol **212** (11.8 mg, 100%) wurde ohne weitere Reinigung im nachfolgenden Reaktionsschritt eingesetzt.

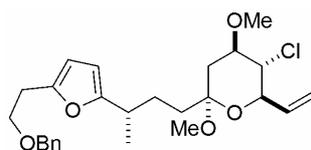


Eine Lösung von Alkohol **212** (11.8 mg, 17.3 μmol) in CH₂Cl₂ (1.0 mL) und MeOH (0.1 mL) wurde mit PPTS (1.0 mg, 4.0 μmol) versetzt und 50 min bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde mit gesättigter NaHCO₃-Lösung gequencht, die wässrige Phase mit CH₂Cl₂ extrahiert, und die vereinigten organischen Phasen über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (Essigester/Hexan, 1/4→1/2) gereinigt und Diacetal **213** (9.0 mg, 75%) als farbloses Öl neben

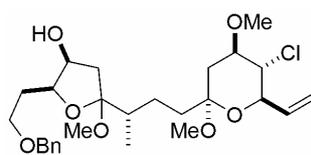
Furan **214** (2.0 mg, 25%) als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = -2.1$ ($c = 0.78$, CH_2Cl_2). IR (Film): 3087, 2936, 1737, 1716, 1647, 1604, 1455, 1378, 1185, 1039, 934, 738 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, C_6D_6): δ 7.35-7.24 (m, 2H), 7.22 (m, 2H), 7.12-7.05 (m, 1H), 6.07 (ddd, $J = 16.7, 10.5, 5.9$ Hz, 1H), 5.53-5.45 (m, 1H), 5.43 (ddd, $J = 6.3, 4.1, 1.7$ Hz, 1H), 5.22-5.14 (m, 1H), 4.42-4.30 (m, 2H), 4.25 (ddd, $J = 7.8, 5.5, 4.4$ Hz, 1H), 4.16 (dd, $J = 10.2, 5.9$ Hz, 1H), 3.83-3.64 (m, 2H), 3.64-3.50 (m, 3H), 3.30 (s, 3H), 3.29-3.21 (m, 1H), 3.07 (s, 3H), 2.97 (s, 3H), 2.44 (dd, $J = 12.7, 8.2$ Hz, 1H), 2.38-2.34 (m, 2H), 2.29 (dd, $J = 14.8, 6.9$ Hz, 1H), 2.20 (dd, $J = 15.0, 4.6$ Hz, 1H), 2.07-1.90 (m, 5H), 1.89-1.75 (m, 2H), 1.80 (s, 3H), 1.59-1.38 (m, 3H), 1.37-1.13 (m, 4H), 1.10-0.95 (m, 2H), 0.94 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (75 MHz, C_6D_6): δ 205.1, 170.0, 139.3, 135.4, 128.5, 127.9, 127.8, 117.8, 111.1, 101.5, 79.6, 77.3, 74.8, 74.6, 74.5, 74.3, 73.2, 67.7, 64.3, 57.9, 50.0, 47.6, 47.3, 42.0, 41.1, 39.5, 35.9, 34.5, 31.2, 31.0, 30.6, 29.7, 26.2, 23.4, 15.1. MS (ESI^+): 717 (M+Na). HRMS (ESI^+): *berechnet* für $\text{C}_{37}\text{H}_{55}\text{ClNaO}_{10}$: 717.3376, *gefunden*: 717.3379 (M+Na).

Dieselben Produkte konnten in einer analogen Reaktion erhalten werden: Eine Lösung von Hydroxyketon **211** (8.4 mg, 10.6 μmol) in CH_2Cl_2 (1.0 mL) und MeOH (0.1 mL) wurde mit PPTS (1.0 mg, 4.0 μmol) versetzt und 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach analoger Aufarbeitung und Reinigung konnten Diacetal **213** (4.4 mg, 60%) und Furan **214** (2.0 mg, 40%) isoliert werden.

Furan 214. $[\alpha]_D^{20} = +20.1$ ($c = 0.33$, CH_2Cl_2). IR (Film): 3087, 2960, 2929, 1648, 1564, 1454, 1116, 1037, 934, 785, 736, 698 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, C_6D_6): δ 7.25-7.21 (m, 2H), 7.19-7.11 (m, 2H), 7.10-7.04 (m, 1H), 6.00 (ddd, $J = 16.9, 10.5, 6.0$ Hz, 1H), 5.92 (d, $J = 3.0$ Hz, 1H), 5.83 (d, $J = 2.9$ Hz, 1H), 5.46-5.39 (m, 1H), 5.17-5.12 (m, 1H), 4.28 (s, 2H), 4.11 (dd, $J = 10.3, 6.1$ Hz, 1H), 3.74 (ddd, $J = 11.0, 9.6, 5.1$ Hz, 1H), 3.54 (t, $J = 6.8$ Hz, 2H), 3.51 (dd, $J = 10.2, 9.7$ Hz, 1H), 3.23 (s, 3H), 2.87 (s, 3H), 2.84 (t, $J = 7.0$ Hz, 2H), 2.70-2.61 (m, 1H), 2.27 (dd, $J = 12.9, 5.1$ Hz, 1H), 1.78-1.60 (m, 2H), 1.52-1.40 (m, 2H), 1.27 (dd, $J = 12.9, 11.1$ Hz, 1H), 1.13 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (75 MHz, C_6D_6): δ 158.4, 151.8, 139.1, 135.4, 128.5, 127.9, 127.6, 117.9, 106.8, 105.1, 101.3, 79.5, 74.4, 72.9, 68.7, 64.2, 57.7, 47.2, 39.4, 33.4, 33.0, 29.8, 29.4, 19.1. MS (ESI^+): 485 (M+Na), 501 (M+K). HRMS (ESI^+): *berechnet* für $\text{C}_{26}\text{H}_{35}\text{ClNaO}_5$: 485.2065, *gefunden*: 485.2066 (M+Na).



Acetal 216. Eine Lösung von Hydroxyketon **210** (15.7 mg, 25.6 μmol) in DMF (0.5 mL)



wurde bei 0 °C mit einer Lösung von TASF (15.7 mg, 51.3 μmol) in DMF (0.5 mL) und Wasser (9.2 μL , 0.511 mmol) versetzt und die Mischung 45 min bei 0 °C gerührt. Die Reaktion wurde mit

Pufferlösung (pH = 7, 6 mL) gequenchet, die wässrige Lösung mit Essigester (3 x 5 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingeeengt. Dihydroxyketon **215** (11.0 mg, 86%) wurde als farbloses Öl isoliert und ohne weitere Reinigung im nachfolgenden Reaktionsschritt eingesetzt.

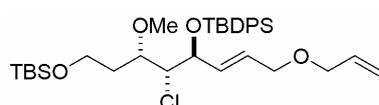
Eine Lösung von Dihydroxyketon **215** (11.0 mg, 22.0 μmol) in CH_2Cl_2 (1.0 mL) und MeOH (0.1 mL) wurde bei Raumtemperatur mit PPTS (1.0 mg, 4.0 μmol) versetzt und 50 min gerührt. Die Reaktion wurde mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung (2.0 mL) gequenchet, die wässrige Phase mit CH_2Cl_2 extrahiert, und die vereinigten organischen Phasen über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (Essigester/Hexan, 1/4 \rightarrow 1/2) gereinigt und Diacetal **216** (10.1 mg, 90%) als farbloses Öl als säulenchromatographisch untrennbares Anomerengemisch isoliert.

$[\alpha]_D^{20} = +32.0$ ($c = 0.16$, CH_2Cl_2). IR (Film): 3505, 3088, 2961, 2831, 1648, 1604, 1455, 1084, 1036, 933, 738 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, C_6D_6): δ 7.30-7.27 (m, 2H), 7.20-7.13 (m, 2H), 7.12-7.07 (m, 1H), 6.05 (ddd, $J = 16.9, 10.5, 6.0$ Hz, 1H), 5.51-5.45 (m, 1H), 5.20-5.14 (m, 1H), 4.34 (s, 2H), 4.16 (dd, $J = 10.3, 6.0$ Hz, 1H), 3.98-3.92 (m, 2H), 3.76 (ddd, $J = 11.0, 9.6, 5.0$ Hz, 1H), 3.60-3.52 (m, 2H), 3.27-3.17 (m, 1H), 3.23 (s, 3H), 3.00 (s, 3H), 2.94 (s, 3H), 2.35 (dd, $J = 12.9, 5.1$ Hz, 1H), 2.23-2.06 (m, 2H), 1.89-1.75 (m, 3H), 1.71-1.62 (m, 2H), 1.36 (dd, $J = 12.9, 11.1$ Hz, 1H), 1.35-1.27 (m, 1H), 0.99-0.86 (m, 2H), 0.77 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (75 MHz, C_6D_6): δ 139.2, 135.4, 128.6, 127.9, 127.1, 117.8, 112.5, 101.3, 83.3, 79.5, 74.4, 73.1, 72.6, 67.7, 64.3, 57.9, 47.3, 47.2, 39.9, 39.5, 36.1, 34.0, 31.2, 25.9, 14.6. MS (ESI $^+$): 535 (M+Na). HRMS (ESI $^+$): *berechnet* für $\text{C}_{27}\text{H}_{41}\text{ClNaO}_7$: 535.2433, *gefunden*: 535.2430 (M+Na). Daneben wurde Furan **214** (1.0 mg, 10%) als farbloses Öl isoliert.

Dieselben Produkte konnten in einer analogen Reaktion erhalten werden: Eine Lösung von Hydroxyketon **210** (8.3 mg, 13.5 μmol) in CH_2Cl_2 (1.0 mL) und MeOH (0.1 mL) wurde mit PPTS (2.0 mg, 8.0 μmol) versetzt und 22 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach analoger Aufarbeitung und Reinigung konnten Diacetal **216** (4.8 mg, 70%) und Furan **214** (1.9 mg, 30%) isoliert werden.

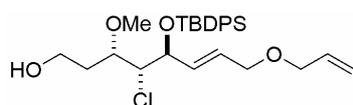
7.68 (m, 2H), 7.35-7.47 (m, 6H), 5.47 (dd, $J = 15.6, 8.4$ Hz, 1H), 5.33 (dt, $J = 15.2, 10, 5.2$ Hz, 1H), 4.53 (t, $J = 7.6$ Hz, 1H), 3.98 (td, $J = 6.4, 2.8$ Hz, 1H), 3.90 (dd, $J = 7.6, 3.2$ Hz, 1H), 3.74 (dt, $J = 3.6, 1.6$ Hz, 2H), 3.68 (m, 2H), 3.38 (s, 3H), 1.84 (m, 1H), 1.77 (m, 1H), 1.06 (s, 9H), 0.91 (s, 9H), 0.08 (s, 3H), 0.07 (s, 3H). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 136.1, 135.9, 134.6, 133.8, 133.4, 130.5, 129.8, 129.6, 127.7, 127.3, 76.0, 74.5, 67.4, 62.6, 59.4, 58.1, 34.2, 27.0, 25.9, 19.3, 18.2, -5.4. HRMS (ESI⁺): *berechnet* für $\text{C}_{31}\text{H}_{49}\text{ClNaO}_4\text{Si}_2$: 599.2751, *gefunden*: 599.2750 (M+Na).

Verbindung 221. Eine Suspension von NaH (50 mg, 2.08 mmol) in THF (2.5 mL) und DMF



(2.5 mL) wurde bei 0 °C mit einer Lösung des ungereinigten Allylkohols **220** in THF (1.0 mL) und DMF (1.0 mL) versetzt und 20 min gerührt. Allylbromid (300 μL , 3.5 mmol) wurde zugetropft und die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur erwärmt. Nach 2 h wurde die Lösung vorsichtig mit kaltem Wasser (30 mL) gequenchet, die wässrige Lösung mit Essigester (2x30 mL) extrahiert, und die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (Essigester/Hexan, 1/10) gereinigt. Allylether **221** (393 mg, 97% über 2 Stufen) wurde als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = +5.0$ ($c = 0.52$, CH_2Cl_2). IR (Film): 3135, 3072, 3050, 2954, 2928, 2856, 1590, 1472, 1463, 1428, 1389, 1361, 1106, 835, 703, 611, 505 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 7.70 (m, 2H), 7.65 (m, 2H), 7.32-7.45 (m, 6H), 5.82 (m, 1H), 5.76 (m, 1H), 5.57 (ddt, $J = 15.6, 8.4, 1.2$ Hz, 1H), 5.29 (dt, $J = 15.4, 5.6$ Hz, 1H), 5.15 (m, 1H), 4.47 (m, 1H), 3.86 (m, 2H), 3.70 (m, 4H), 3.65 (m, 2H), 3.33 (s, 3H), 1.74 (m, 2H), 1.05 (s, 9H), 0.90 (s, 9H), 0.06 (s, 3H), 0.06 (s, 3H). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 136.0, 135.9, 134.8, 134.0, 133.5, 131.6, 131.3, 129.8, 129.6, 127.6, 127.4, 116.5, 76.4, 74.4, 70.4, 69.5, 67.8, 59.4, 58.2, 34.4, 27.0, 25.9, 19.4, 18.2, -5.3, -5.4. HRMS (ESI⁺): *berechnet* für $\text{C}_{34}\text{H}_{53}\text{ClNaO}_4\text{Si}_2$: 639.3062, *gefunden*: 639.3063 (M+Na).

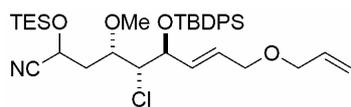
Alkohol 222. Eine Lösung von Silylether **221** (393 mg, 0.681 mmol) in MeOH (6.8 mL)



wurde bei 0 °C mit PPTS (205 mg, 0.817 mmol) versetzt, die Mischung auf Raumtemperatur erwärmt und 10 h gerührt. Die Reaktion wurde mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung (35 mL) gequenchet und die wässrige Lösung mit CH_2Cl_2 (2x25 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck

eingengt. Säulenchromatographische Reinigung des Rückstands (Essigester/Hexan, 1/10→1/4) lieferte Alkohol **222** (281 mg, 82%) als farbloses Öl. $[\alpha]_D^{20} = +33.0$ ($c = 0.50$, CH_2Cl_2). IR (Film): 3453, 2930, 2857, 1735, 1672, 1589, 1472, 1463, 1428, 1390, 1362, 1112, 1064, 926, 822, 742, 703 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 7.70 (m, 2H), 7.64 (m, 2H), 7.40 (m, 6H), 5.82 (m, 1H), 5.67 (ddt, $J = 15.6, 8.0, 1.2$ Hz, 1H), 5.39 (td, $J = 15.5, 5.6$ Hz, 1H), 5.20 (dq, $J = 17.2, 3.3, 1.7$ Hz, 1H), 5.17 (dq, $J = 10.4, 2.9, 1.3$ Hz, 1H), 4.44 (dd, $J = 8.0, 5.6$ Hz, 1H) 3.90 (dd, $J = 5.6, 4.4$ Hz, 1H), 3.80-3.75 (m, 5H), 3.67-3.58 (m, 2H), 3.31 (s, 3H), 1.75 (m, 2H), 0.99 (s, 9H). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 136.0, 135.9, 134.8, 133.7, 133.5, 131.5, 130.8, 129.9, 129.7, 127.7, 127.5, 116.7, 78.5, 74.1, 70.6, 69.6, 67.6, 59.7, 58.3, 33.6, 27.0, 19.4. HRMS (ESI^+): *berechnet* für $\text{C}_{28}\text{H}_{39}\text{ClNaO}_4\text{Si}$: 525.2193, *gefunden*: 525.218(M+Na).

Cyanhydrin 223. Eine Lösung von Oxalylchlorid (73.0 μL , 0.838 mmol) in CH_2Cl_2 (5.0 mL)



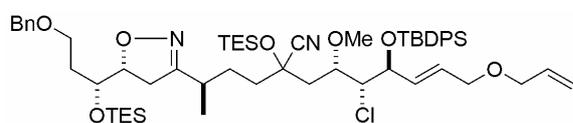
wurde bei -78 °C mit DMSO (79 μL , 1.12 mmol) versetzt und 15 min gerührt. Danach wurde eine Lösung von Alkohol **222** (281 mg, 0.558 mmol) in CH_2Cl_2 (0.6 mL) tropfenweise zugegeben und die Reaktionsmischung 15 min gerührt. Et_3N (390 μL , 2.8 mmol) wurde zugegeben und die Reaktionsmischung 1 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von Wasser (25 mL) gequencht, die wässrige Phase mit CH_2Cl_2 (2x25 mL) extrahiert, und die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Der so erhaltene Aldehyd wurde ohne weitere Reinigung im nachfolgenden Reaktionsschritt eingesetzt.

Eine Lösung dieses Aldehyds in Acetonitril (5.6 mL) und Wasser (0.6 mL) wurde bei 0 °C mit Kaliumcyanid (182 mg, 2.8 mmol) und Dowex 50WX4 (50 mg) versetzt und 1 h gerührt. Die Reaktion wurde mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung gequencht, die wässrige Lösung mit MTBE (2 x 25 mL) extrahiert, und die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Die erhaltenen Cyanhydrine wurden ohne weitere Reinigung im nachfolgenden Reaktionsschritt verwendet.

Eine Lösung der Cyanhydrine in CH_2Cl_2 (5.6 mL) wurde bei 0 °C mit 2,6-Lutidin (163 μL , 1.40 mmol) und TESOTf (152 μL , 0.670 mmol) versetzt, und die Lösung auf Raumtemperatur erwärmt und 1 h gerührt. Die Reaktion wurde mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung (25 mL) gequencht, die wässrige Phase mit CH_2Cl_2 extrahiert, und die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck

eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (Essigester/Hexan, 1/10→1/4) gereinigt und TES-Cyanhydrin **223** (262 mg, 73% über 3 Stufen) als farbloses Öl isoliert. Das Diastereomerenverhältnis betrug gemäß ^1H NMR 1:1. IR (Film): 2957, 2877, 1726, 1696, 1648, 1461, 1428, 1362, 1112, 1006, 937, 822, 703 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 7.63 (m, 4H), 7.57 (m, 4H), 7.39-7.26 (m, 12H), 5.72 (m, 2H), 5.53 (m, 2H), 5.24 (tt, $J = 15.6, 5.5$ Hz, 2H), 5.08 (m, 4H), 4.54 (dd, $J = 7.2, 5.2$ Hz, 1H), 4.46 (dd, $J = 8.7, 4.4$ Hz, 1H), 4.37 (ddd, $J = 8.5, 6.1, 2.4$ Hz, 2H), 3.92 (m, 1H), 3.85 (dd, $J = 6.4, 3.6$ Hz, 1H), 3.75-3.82 (m, 2H), 3.67-3.63 (m, 8H), 3.25 (s, 3H), 3.22 (s, 3H), 2.04-1.95 (m, 3H), 1.89 (m, 1H), 0.99 (s, 9H), 0.98 (s, 9H), 0.92 (t, $J = 8.0$ Hz, 12H), 0.67-0.58 (m, 18 H). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 136.0, 136.0, 135.9 (2 Signale), 134.8, 134.7, 133.8, 133.7, 133.4, 133.3, 132.1, 132.1, 130.8, 130.7, 129.9, 129.9, 129.7, 129.7, 127.7, 127.7, 127.5, 127.5, 119.7, 119.5, 116.6, 116.6, 76.2, 75.6, 74.4, 74.3, 70.6, 70.6, 69.4 (2 Signale), 67.1, 66.7, 59.5, 58.6, 58.3, 58.2, 38.6, 38.1, 27.0 (2 Signale), 19.4 (2 Signale), 6.6, 6.5, 4.5, 4.4. HRMS (ESI $^+$): *berechnet* für $\text{C}_{35}\text{H}_{52}\text{ClINaO}_4\text{Si}_2$: 664.3013, *gefunden*: 664.3016 (M+Na).

Verbindung 224. Eine Lösung von TES-Cyanhydrin **223** (129 mg, 0.201 mmol) in THF (4.0

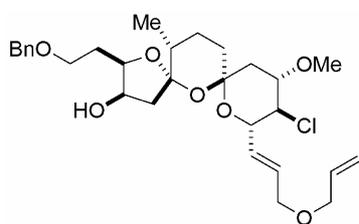


mL) wurde bei -78 °C tropfenweise mit einer Lösung von LDA in THF (0.3 M, 650 μL , 0.197 mmol) versetzt. Die Mischung wurde

10 min bei -78 °C gerührt, bevor eine auf -78 °C gekühlte Lösung von Alkyljodid *ent*-**81** (82.0 mg, 154 μmol) in THF (2.0 mL), die zuvor über aktiviertem 4Å Molekularsieb gerührt worden war, über 1 min zugetropft wurde. Die Mischung wurde 2 h bei -78 °C gerührt, die Reaktion mit gesättigter NH_4Cl -Lösung (4 mL) gequenchet, auf Raumtemperatur erwärmt, die wässrige Phase mit Diethylether (2x10 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (Essigester/Hexan, 1/2) gereinigt und Verbindung **224** (77 mg, 48%) als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = -15.8$ ($c = 2.69, \text{CH}_2\text{Cl}_2$). IR (Film): 3071, 2956, 1687, 1646, 1589, 1457, 1240, 1111, 1007, 742, 702 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, C_6D_6): δ 7.85-7.72 (m, 4H), 7.31-7.16 (m, 10H), 7.13-7.07 (m, 1H), 5.89 (ddt, $J = 15.4, 8.6, 1.4$ Hz, 1H), 5.76 (ddt, $J = 17.2, 10.4, 5.2$ Hz, 1H), 5.36 (dt, $J = 15.5, 5.3$ Hz, 1H), 5.24-5.17 (m, 1H), 5.02 (ddd, $J = 10.5, 3.3, 1.5$ Hz, 1H), 4.73 (dd, $J = 8.5, 5.3$ Hz, 1H), 4.53 (ddd, $J = 10.0, 9.0, 6.3$ Hz, 1H), 4.37-4.30 (m, 2H), 4.23 (dd, $J = 5.2, 3.7$ Hz, 1H), 4.05 (ddd, $J = 8.4, 6.4, 3.6$ Hz, 1H), 3.98 (dt, $J = 7.1, 3.6$ Hz, 1H), 3.68-3.63 (m, 2H), 3.62-3.50 (m, 4H), 3.08 (s, 3H), 2.64-

2.55 (m, 2H), 2.52-2.37 (m, 2H), 2.16 (dd, $J = 14.7, 7.2$ Hz, 1H), 1.96-1.71 (m, 4H), 1.70-1.54 (m, 2H), 1.19 (s, 9H), 1.10-0.84 (m, 2H), 1.03 (t, $J = 7.9$ Hz, 18H), 0.88 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H), 0.81 (q, $J = 7.5$ Hz, 6H), 0.75-0.62 (m, 4H). ^{13}C NMR (100 MHz, C_6D_6): δ 160.7, 139.1, 136.4, 136.3, 135.5, 134.2, 133.9, 132.6, 130.9, 130.2, 130.0, 128.6, 128.1, 127.9, 127.9, 127.7, 121.8, 115.9, 83.0, 77.1, 74.8, 73.2, 71.9, 71.0, 70.9, 69.6, 66.9, 66.6, 57.3, 42.2, 38.8, 35.5, 33.2, 33.0, 29.3, 27.3, 19.7, 18.4, 7.2, 7.2, 6.2, 5.6. MS (EI) m/z (rel. Intensität): 1015 (11), 989 (17), 987 (23), 499 (33), 365 (28), 213 (15), 199 (15), 173 (40), 142 (12), 115 (34), 91 (100). HRMS (ESI $^+$): *berechnet* für $\text{C}_{58}\text{H}_{89}\text{ClN}_2\text{NaO}_7\text{Si}_3$: 1067.5558, *gefunden*: 1067.5563 (M+Na).

Bisspiroketal 226. Eine Lösung von Isoxazolin **224** (77 mg, 76 μmol) in Acetonitril (3.5 mL)



und Wasser (0.35 mL) wurde bei Raumtemperatur mit $\text{Mo}(\text{CO})_6$ (20 mg, 76 μmol) versetzt, und das Reaktionsgemisch 1 h auf 90 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde das Reaktionsgemisch durch ein Kieselgelpolster filtriert (Waschen mit Essigester/Hexan, 1/4), das Filtrat unter vermindertem

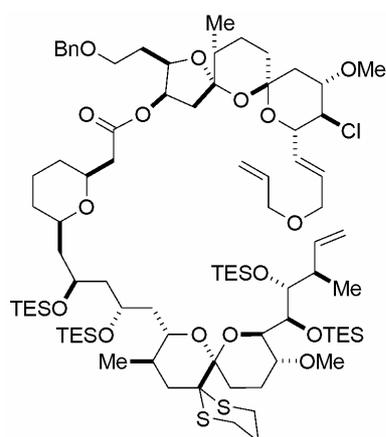
Druck eingeeengt und der Rückstand ohne weitere Reinigung im nachfolgenden Reaktionsschritt verwendet.

Zu einer Lösung dieses Hydroxyketon in DMF (2.0 mL) und Wasser (40 μL) wurde bei 0 °C eine Lösung von TASF (105 mg, 0.38 mmol) in DMF (1.8 mL) zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde 105 min bei Raumtemperatur gerührt, mit Essigester (25 mL) verdünnt, und die Reaktion durch Zugabe einer Pufferlösung (pH = 7, 25 mL) gequenchet. Die wässrige Lösung wurde mit Essigester (2 x 25 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingeeengt. Das erhaltene Halbacetal wurde ohne weitere Reinigung im nachfolgenden Reaktionsschritt eingesetzt.

Eine Lösung des Halbacetals in CH_2Cl_2 (5.0 mL) und MeOH (0.5 mL) wurde bei 0 °C mit PPTS (7.0 mg, 23 μmol) versetzt, und die Reaktionsmischung 45 min bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung (20 mL) gequenchet, die wässrige Phase mit CH_2Cl_2 (2x20 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingeeengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Essigester/Hexan, 1/4 \rightarrow 1/2) wurde Bisspiroketal **226** (18.4 mg, 45% über 3 Stufen) als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = +13.8$ ($c = 1.01, \text{CH}_2\text{Cl}_2$). IR

(Film): 3480, 3030, 2932, 1646, 1454, 1381, 1191, 1170, 1095, 975, 923 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, C_6D_6): δ 7.14 (m, 5H), 6.17 (dtd, $J = 15.5, 5.3, 1.0$ Hz, 1H), 6.08 (ddt, $J = 15.5, 5.3, 1.1$ Hz, 1H), 5.82 (m, 1H), 5.78 (m, 1H), 5.21 (dq, $J = 17.2, 1.8$ Hz, 1H), 4.99 (dq, $J = 10.4, 1.5$ Hz, 1H), 4.57 (ddd, $J = 10.4, 5.4, 1.0$ Hz, 1H), 4.13 (m, 1H), 4.09 (m, 2H), 3.89 (m, 1H), 3.87 (m, 2H), 3.80 (dt, $J = 5.3, 1.5$ Hz, 2H), 3.66 (t, $J = 9.6$ Hz, 1H), 3.29 (s, 3H), 3.26 (m, 1H), 3.13 (m, 1H), 2.79 (d, $J = 2.2$ Hz, 1H), 2.34 (ddd, $J = 14.7, 6.5, 0.9$ Hz, 1H), 2.22-2.08 (m, 4H), 1.12 (m, 1H), 1.70 (dt, 13.1, 3.2 Hz, 1H), 1.54 (m, 1H), 1.35 (m, 2H), 1.22 (dq, $J = 12.9, 3.4$ Hz, 1H), 1.15 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H), ^{13}C NMR (100 MHz, C_6D_6): δ 135.5, 130.7, 129.6, 128.7, 128.1, 127.9, 1 Signal unter Lösungsmittel, 116.1, 109.5, 98.1, 84.2, 79.6, 73.6, 73.5, 71.7, 71.1, 70.3, 67.5, 64.9, 57.5, 48.3, 43.6, 38.3, 36.3, 29.3, 24.3, 16.8. HRMS (ESI $^+$): berechnet für $\text{C}_{29}\text{H}_{41}\text{ClNaO}_7$: 559.2430, gefunden: 559.2433 (M+Na).

Relay-Dien 227. Eine Lösung von Säure **164** (25.0 mg, 22.3 μmol) in Toluol (1.1 mL) wurde

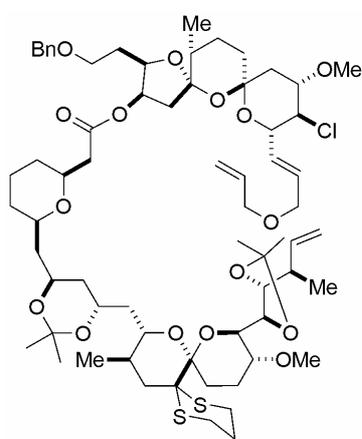


bei 0 $^\circ\text{C}$ mit Et_3N (8.0 μL , 59.6 μmol) und 2,4,6-Trichlorbenzoylchlorid (5.0 μL , 27 μmol) versetzt und 1 h gerührt. Eine Lösung von Alkohol **226** (8.0 mg, 15 μmol) und DMAP (9.0 mg, 74 μmol) in Toluol (0.7 mL) wurde zugetropft und das Reaktionsgemisch 3 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung (15 mL) gequench und die wässrige Phase mit Essigester (2x15 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet, filtriert und unter

vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (Essigester/Hexan, 1/10) gereinigt und Relay-Dien **227** (17.0 mg, 70%) als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = -16.1$ ($c = 0.52, \text{CH}_2\text{Cl}_2$). IR (Film): 3067, 2953, 2875, 1739, 1646, 1458, 1380, 1261, 1188, 1111, 1097, 1018, 976, 927, 805 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, C_6D_6): δ 7.39 (m, 2H), 7.24 (m, 2H), 7.12 (m, 1H), 6.56 (m, 1H), 6.26 (dt, $J = 15.7, 5.0$ Hz, 1H), 6.18 (dd, $J = 15.7, 4.5$ Hz, 1H), 5.81 (m, 1H), 5.32-5.16 (m, 4H), 5.00 (ddd, $J = 10.5, 3.3, 1.4$ Hz, 1H), 4.50 (dd, $J = 9.3, 3.5$ Hz, 1H), 4.43 (m, 2H), 4.38 (m, 2H), 4.34 (m, 1H), 3.94-3.83 (m, 5H), 3.82 (dt, $J = 5.3, 1.6$ Hz, 2H), 3.68 (m, 2H), 3.62 (t, $J = 10.1$ Hz, 2H), 3.55 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H), 3.36-3.25 (m, 2H), 3.32 (s, 3H), 3.12 (s, 3H), 2.76 (dd, $J = 15.5, 5.5$ Hz, 1H), 2.60 (m, 1H), 2.55-2.31 (m, 8H), 2.22 (m, 1H), 2.18-1.93 (m, 12H), 1.86 (m, 1H), 1.70 (m, 2H), 1.63 (m, 2H), 1.51 (m, 3H), 1.42 (m, 2H), 1.36 (d, $J = 6.0$ Hz, 3H), 1.34 (m, 4H), 1.23 (m, 11H), 1.15

(m, 27H), 1.04 (d, $J = 6.4$ Hz, 3H), 0.96 (m, 9H), 0.83 (m, 18H). ^{13}C NMR (100 MHz, C_6D_6): δ 170.2, 143.2, 139.3, 135.5, 129.9, 129.3, 128.6, 128.2, 127.9, 127.8, 116.2, 112.9, 108.9, 100.1, 98.1, 80.6, 79.9, 79.3, 77.4, 75.8, 74.6, 74.2, 74.1, 74.0, 73.7, 73.3, 73.1, 71.3, 70.3, 68.4, 67.9, 67.5, 65.0, 58.3, 57.6, 54.5, 48.4, 47.1, 45.8, 43.4, 43.0, 42.1, 39.7, 39.3, 38.1, 36.3, 32.3, 32.2, 31.8, 30.5, 30.2, 29.7, 29.0, 25.9, 25.5, 25.4, 24.1, 23.9, 23.4, 22.8, 20.2, 17.5, 16.7, 7.7, 7.6, 7.4, 6.3, 6.1, 5.9, 5.8. HRMS (ESI⁺): *berechnet* für $\text{C}_{85}\text{H}_{149}\text{NaClO}_{16}\text{S}_2\text{Si}_4$: 1659.8940, *gefunden*: 1659.8945 (M+Na).

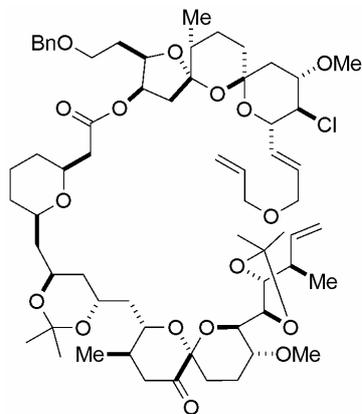
Relay-Dien 228. Eine Lösung von Säure **169** (25.0 mg, 33.6 μmol) in Toluol (1.8 mL) wurde



bei 0 °C mit Et_3N (25.0 μL , 79.0 μmol) und 2,4,6-Trichlorbenzoylchlorid (16.0 μL , 47.4 μmol) versetzt und 1 h gerührt. Eine Lösung von Alkohol **226** (17.0 mg, 31.6 μmol) und DMAP (19.0 mg, 0.158 mmol) in Toluol (2.5 mL) wurde zugetropft und das Reaktionsgemisch 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung (20 mL) gequench und die wässrige Phase mit Essigester (2x20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (Essigester/Hexan, 1/4 \rightarrow 1/2) gereinigt und Dien **228** (30.0 mg, 74%) als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = -49.2$ ($c = 1.00$, CH_2Cl_2). IR (Film): 2935, 2861, 1737, 1643, 1455, 1379, 1249, 1219, 1190, 1169, 1094, 1027, 976, 924, 798 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, C_6D_6): δ 7.40 (m, 2H), 7.23 (m, 2H), 7.11 (m, 1H), 6.33 (m, 1H), 6.27 (dt, $J = 15.7, 4.8$ Hz, 1H), 6.20 (dd, $J = 15.8, 4.4$ Hz, 1H), 5.81 (m, 1H), 5.27 (m, 1H), 5.26 (m, 1H), 5.22 (m, 1H), 5.15 (m, 1H), 5.00 (dq $J = 10.4, 1.4$ Hz, 1H), 4.61 (dd, $J = 6.6, 1.3$ Hz, 1H), 4.49 (m, 2H), 4.43 (m, 2H), 4.34 (m, 1H), 4.23 (m, 1H), 4.0 (m, 2H), 3.90 (m, 2H), 3.88 (m, 2H), 3.72-3.50 (m, 6H), 3.39 (m, 1H), 3.37 (s, 3H), 3.16 (s, 3H), 2.64-2.49 (m, 3H), 2.48-2.20 (m, 6H), 2.19-1.88 (m, 10H), 1.94 (s, 3H), 1.72 (dt, $J = 13.1, 3.0$ Hz, 1H), 1.67 (s, 3H), 1.61 (m, 1H), 1.57 (s, 3H), 1.54 (m, 6H), 1.46-1.34 (m, 5H), 1.38 (s, 3H), 1.28 (m, 4H), 1.23 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H), 1.11-0.97 (m, 4H), 1.02 (d $J = 6.7$ Hz, 3H), 0.94 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (100 MHz, C_6D_6): δ 170.4, 142.6, 139.3, 135.5, 129.9, 129.3, 128.5, 128.1, 127.9, 127.6, 116.2, 113.4, 109.0, 107.9, 100.7, 100.6, 98.1, 81.5, 80.0, 79.3, 76.0, 74.8, 74.6, 74.4, 74.2, 73.6, 73.3, 73.1, 71.3, 71.1, 70.4, 67.9, 65.1, 63.2, 62.5, 58.5, 57.7, 56.3, 47.2, 43.5, 43.2, 42.8, 41.8, 40.2, 38.7, 38.3, 36.4, 33.3, 32.0, 31.3,

29.7, 29.3, 27.7, 26.3, 25.9, 25.8, 25.6, 25.2, 24.2, 23.8, 17.5, 16.6, 16.5. HRMS (ESI⁺): *berechnet* für C₆₇H₁₀₁ClNaO₁₆S₂: 1283.6093, *gefunden*: 1283.6111 (M+Na).

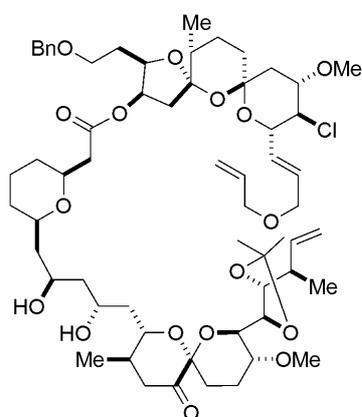
Relay-Dien 229: Eine Lösung von NCS (5.0 mg, 38.0 μmol), 2,6-Lutidin (8.9 μL, 76.0 μmol)



und AgNO₃ (7.30 mg, 43.0 μmol) in Acetonitril (0.16 mL) und Wasser (40 μL) wurde mit einer Lösung von Ester **228** (12.0 mg, 9.5 μmol) in THF (0.2 mL) versetzt, und die Reaktionslösung 20 min bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde durch die Zugabe von gesättigter Na₂SO₃-Lösung (50 μL), gesättigter NaHCO₃-Lösung (50 μL) und gesättigter NaCl-Lösung (50 μL) im Abstand von je einer Minute gequencht. Die Mischung wurde durch ein Celite[®]-

Polster filtriert (Waschen mit Essigester), das Filtrat über MgSO₄ getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (Essigester/Hexan, 1/4→1/2) gereinigt. Keton **229** (9.0 mg, 79%) wurde als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = -20.7$ (c = 0.50, CH₂Cl₂). IR (Film): 3079, 2935, 2858, 1740, 1642, 1601, 1496, 1456, 1379, 1253, 1219, 1192, 1175, 1101, 1075, 1053, 1026, 976, 926, 880, 738, 698 cm⁻¹. ¹H NMR (400 MHz, C₆D₆): δ 7.39 (m, 2H), 7.23 (m, 2H), 7.11 (m, 1H), 6.27 (dt, J = 15.8, 4.6 Hz, 1H), 6.22-6.12 (m, 2H), 5.81 (m, 1H), 5.27-5.18 (m, 3H), 5.12 (m, 1H), 5.00 (dq, J = 10.4, 1.6 Hz, 1H), 4.54-4.46 (m, 2H), 4.43 (m, 2H), 4.32 (m, 1H), 4.28 (m, 1H), 4.26 (m, 1H), 4.06 (td J = 10.7, 1.9 Hz, 1H), 4.00 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 3.92 (dd, J = 10.3, 6.0 Hz, 1H), 3.90 (m, 2H), 3.86 (m, 1H), 3.82 (dt, J = 5.4, 1.5 Hz, 2H), 3.65-3.51 (m, 5H), 3.34 (s, 3H), 3.22 (m, 1H), 3.10 (s, 3H), 2.97 (t, J = 13.2 Hz, 1H), 2.43 (dd, J = 15.4, 8.2 Hz, 1H), 2.32 (dd, J = 15.4, 6.6 Hz, 1H), 2.22 (dd, J = 13.2, 4.5, Hz, 1H), 2.17-2.05 (m, 6H), 2.01 (m, 1H), 1.92-1.74 (m, 5H), 1.70 (dt, J = 13.2, 3.1 Hz, 1H), 1.64 (s, 3H), 1.59 (s, 3H), 1.52 (m, 2H), 1.47 (s, 3H), 1.44 (m, 2H), 1.39-1.20 (m, 4H), 1.32 (s, 3H), 1.20-0.97 (m, 6H), 1.16 (d, J = 6.7 Hz, 3H), 1.00 (d, J = 6.7 Hz, 3H), 0.91 (m, 1H), 0.83 (m, 1H), 0.73 (d, J = 6.5 Hz, 3H). ¹³C NMR (100 MHz, C₆D₆): δ 202.1, 170.4, 142.4, 142.1, 139.3, 135.5, 129.9, 129.3, 128.5, 128.2, 127.9, 127.8, 116.2, 113.7, 108.9, 108.4, 100.8, 98.1, 96.6, 81.5, 80.0, 79.3, 75.8, 74.5, 74.4, 74.3, 74.2, 73.3, 73.1, 71.4, 71.3, 70.3, 67.9, 65.0, 63.0, 62.8, 57.6, 56.2, 47.2, 43.5, 43.3, 42.8, 42.0, 41.8, 41.7, 40.4, 38.3, 37.1, 36.4, 32.0, 31.3, 29.7, 27.4, 26.8, 26.2, 25.6, 24.2, 23.8, 22.8, 22.5, 18.3, 16.8, 16.6. HRMS (ESI⁺): *berechnet* für C₆₄H₉₅ClNaO₁₇: 1193.6142, *gefunden*: 1193.6150 (M+Na).

Relay-Dien 230. Eine Lösung von Diacetal **229** (8.0 mg, 6.8 μmol) in MeOH (1.4 mL),

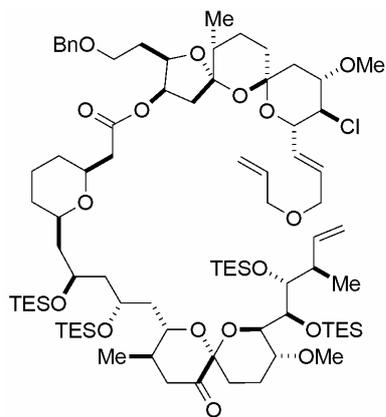


Diethylether (0.4 mL) und Wasser (0.2 mL) wurde bei 0 °C mit PPTS (10.0 mg, 39.8 μmol) versetzt, die Lösung auf Raumtemperatur erwärmt und 4 h gerührt. Die Reaktion wurde mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung (15 mL) gequenchet und die wässrige Lösung mit Essigester (3x15 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt.

Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (Essigester/Hexan, 1/2 \rightarrow 1/0) gereinigt, und Diol **230** (5.0 mg, 64%) als farbloses Öl isoliert.

$[\alpha]_D^{20} = -24.7$ ($c = 0.31$, CH_2Cl_2). IR (Film): 3429, 3067, 2932, 2856, 1737, 1672, 1643, 1602, 1496, 1456, 1378, 1366, 1344, 1288, 1246, 1217, 1194, 1102, 1035, 976, 926, 879, 737, 699 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, C_6D_6): δ 7.40 (m, 2H), 7.24 (m, 2H), 7.11 (m, 1H), 6.23 (m, 1H), 6.19 (m, 1H), 5.80 (m, 1H), 5.33-5.25 (m, 2H), 5.21 dq ($J = 17.2, 1.8$ Hz, 1H), 5.14 (m, 1H), 4.99 (dq, $J = 10.4, 1.7$ Hz, 1H), 4.58 (d, $J = 5.8$ Hz, 1H), 4.55-4.46 (m, 2H), 4.46 (m, 2H), 4.38 (m, 1H), 4.31 (m, 1H), 4.27 (m, 1H), 4.17 (d, $J = 9.3$ Hz, 1H), 3.98 (dd, $J = 10.5, 5.9$ Hz, 1H), 3.89 (m, 2H), 3.87 (m, 1H), 3.82 (dt, $J = 5.4, 1.5$ Hz, 2H), 3.66-3.51 (m, 4H), 3.46 (m, 2H), 3.37 (s, 3H), 3.29 (m, 1H), 3.13 (s, 3H), 2.89 (t, $J = 13.2$ Hz, 1H), 2.38 (dd, $J = 15.4, 6.6$ Hz, 1H), 2.32-2.16 (m, 3H), 2.16-2.07 (m, 4H), 2.05-1.96 (m, 2 H), 1.93-1.68 (m, 10H), 1.64-1.42 (m, 3H), 1.51 (s, 3H), 1.41-1.25 (m, 4H), 1.34 (s, 3H), 1.21 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H), 1.19 (m, 1H), 1.14 (m, 1H), 1.11 (m, 2H), 0.99 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H), 0.95-0.80 (m, 3H), 0.75 (d, $J = 6.5$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (100 MHz, C_6D_6): δ 202.1, 174.6, 142.4, 139.1, 135.5, 129.7, 129.3, 128.9, 128.6, 116.7, 116.2, 113.7, 109.0, 108.6, 98.1, 96.9, 96.6, 81.6, 80.0, 79.3, 75.9, 75.7, 74.7, 74.6, 74.5, 73.2, 72.5, 71.3, 70.3, 68.2, 65.1, 57.7, 56.2, 47.0, 43.7, 43.4, 41.6, 40.8, 40.7, 38.1, 37.5, 36.3, 31.0, 30.9, 30.2, 29.7, 27.6, 26.8, 26.3, 24.1, 23.6, 23.4, 22.8, 22.7, 22.3, 22.1, 18.2, 17.3, 16.6. HRMS (ESI $^+$): *berechnet* für $\text{C}_{61}\text{H}_{91}\text{ClNaO}_{17}$: 1153.5844, *gefunden*: 1153.5837 (M+Na).

Verbindung 231. Ester **231** wurde analog Verbindung **227** aus Säure **170** (25.0 mg, 24.2 μmol) und Alkohol **226** (11.0 mg, 20.4 μmol) hergestellt.



Nach säulenchromatographischer Reinigung

(Essigester/Hexan, 1/10) wurde Relay-Dien **231** (24.0 mg,

82%) als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = -18.7$ ($c = 0.51$, CH_2Cl_2).

IR (Film): 2953, 2876, 1738, 1580, 1456, 1416, 1380, 1240,

1190, 1070, 1004, 974, 924, 725 cm^{-1} . $^1\text{H NMR}$ (400 MHz,

C_6D_6): δ 7.39 (m, 2H), 7.24 (m, 2H), 7.13 (m, 1H), 6.38 (m,

1H), 6.26 (dt, $J = 15.6, 5.5$ Hz, 1H), 6.19 (dd, $J = 15.6, 4.4$

Hz, 1H), 5.81 (m, 1H), 5.30 (m, 1H), 5.22 (dq, $J = 17.3, 1.7$ Hz, 1H), 5.13 (m, 2H), 5.00 (dq,

$J = 10.4, 1.3$ Hz, 1H), 4.50 (m, 1H), 4.43 (m, 2H), 4.36 (m, 2H), 4.29 (m, 1H), 4.25 (dd, $J =$

3.7, 1.8 Hz, 1H), 4.07 (m, 1H), 3.91-3.80 (m, 7H), 3.63 (m, 2H), 3.56 (m, 2H), 3.31 (s, 3H),

3.16 (dd, $J = 9.3, 4.3$ Hz, 1H), 3.06 (s, 3H), 3.98 (m, 1H), 2.78 (t, $J = 13.3$ Hz, 1H), 2.66 (dd,

$J = 15.5, 5.9$ Hz, 1H), 2.37-2.25 (m, 3H), 2.25-2.02 (m, 7H), 2.02-1.75 (m, 8H), 1.69 (m, 3H),

1.64-1.43 (m, 4H), 1.42-1.17 (m, 6H), 1.29 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H), 1.10 (m, 36H), 1.03 (d, $J =$

6.7 Hz, 3H), 0.85-0.70 (m, 27H). $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, C_6D_6): δ 201.6, 170.1, 143.0, 139.3,

135.5, 129.9, 129.3, 128.5, 128.1, 127.9, 127.6, 116.2, 113.0, 108.9, 98.1, 97.3, 80.0, 79.8,

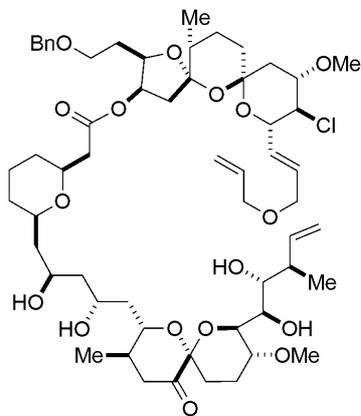
79.3, 77.5, 75.2, 74.7, 74.4, 74.3, 74.1, 73.3, 73.2, 73.1, 71.3, 70.3, 68.2, 67.9, 67.4, 65.0,

57.6, 54.7, 48.4, 47.0, 45.8, 43.4, 42.0, 41.9, 40.2, 39.8, 38.2, 36.3, 32.1, 31.6, 29.7, 26.9,

24.1, 23.8, 22.6, 19.1, 18.2, 16.7, 7.5, 7.5, 7.4 (2 Signale), 6.3, 5.9, 5.8 (2 Signale). HRMS

(ESI $^+$): berechnet für $\text{C}_{82}\text{H}_{143}\text{ClNaO}_{17}\text{Si}_4$: 1569.8966, gefunden: 1569.8983 (M+Na).

Tetrol 232. Eine Lösung von Tetrasilylether **231** (18.0 mg, 11.6 μmol) in MeOH (1.4 mL),



Diethylether (0.4 mL) und Wasser (0.2 mL) wurde bei 0 $^\circ\text{C}$ mit

PPTS (10.0 mg, 39.8 μmol) versetzt und die Reaktionsmischung

12 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde mit

gesättigter NaHCO_3 -Lösung (15 mL) gequencht und die

wässrige Phase mit Essigester (3x15 mL) extrahiert. Die

vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4

getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt.

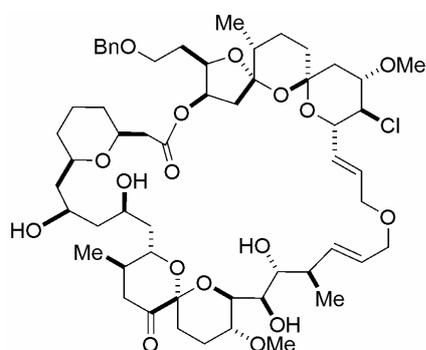
Säulenchromatographische Reinigung des Rückstands

(Essigester/Hexan, 1/1) lieferte Tetrol **232** (8.1 mg, 64%) als farbloses Öl. $[\alpha]_D^{20} = -52.0$ ($c =$

0.32, CH_2Cl_2). IR (Film): 2923, 2852, 1736, 1660, 1632, 1456, 1377, 1259, 1216, 1193, 1090,

975, 925, 878, 803 cm^{-1} . $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, C_6D_6): δ 7.40 (m, 2H), 7.25 (m, 2H), 7.12 (m, 1H), 6.23 (m, 2H), 6.15 (m, 1H), 5.80 (m, 1H), 5.30 (m, 1H), 5.26 (m, 1H), 5.21 (ddd, $J = 17.3, 3.4, 1.6$ Hz, 1H), 5.13 (dd, $J = 10.3, 1.9$ Hz, 1H), 4.99 (ddd, $J = 10.5, 2.7, 1.3$ Hz, 1H), 4.51 (m, 1H), 4.48 (m, 1H), 4.46 (m, 2H), 4.31 (m, 1H), 4.23 (m, 1H), 4.08 (m, 2H), 3.94 (m, 1H), 3.86 (m, 1H), 3.81 (dt, $J = 5.4, 1.4$ Hz, 2H), 3.75 (m, 1H), 3.66-3.53 (m, 4H), 3.43 (m, 1H), 3.36 (s, 3H), 3.35 (m, 1H), 3.09 (s, 3H), 2.99 (m, 1H), 2.38 (dd, $J = 15.6, 6.5$ Hz, 1H), 2.31 (dd, $J = 14.4, 2.5$ Hz, 1H), 2.26 (m, 1H), 2.20 (m, 1H), 2.15 (m, 1H), 2.14-2.07 (m, 3H), 2.05 (m, 1H), 2.03 (m, 1H), 2.00 (m, 1H), 1.98 (m, 1H), 1.88 (m, 1H), 1.84 (m, 1H), 1.83-1.64 (m, 4H), 1.57 (m, 1H), 1.53 (m, 2H), 1.48 (m, 1H), 1.44 (m, 2H), 1.43 (m, 2H), 1.38 (m, 2H), 1.34 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H), 1.31 (m, 2H), 1.25-1.02 (m, 4H), 0.98 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H), 0.95-0.81 (m, 4H), 0.62 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H), 0.60 (m, 1H). $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, C_6D_6): δ 202.1, 170.5, 139.5, 139.0, 135.4, 129.6, 129.2, 128.6, 2 Signale unter Lösungsmittel, 116.4, 116.3, 109.0, 98.1, 97.6, 80.0, 79.2, 75.5, 74.5, 74.4, 73.9, 73.2, 73.1, 71.8, 71.6, 71.3, 70.4, 70.3, 68.3, 66.3, 66.2, 65.4, 65.1, 57.6, 56.3, 47.0, 44.2, 43.4, 43.3, 42.6, 41.7, 40.4, 39.7, 38.1, 36.3, 31.1, 31.0, 29.7, 27.7, 24.1, 23.5, 18.2, 18.0, 16.6. HRMS (ESI⁺): *berechnet* für $\text{C}_{58}\text{H}_{87}\text{ClNaO}_{17}$: 1091.5712, *gefunden*: 1091.5705 (M+Na).

Makrozyklus 233. Eine Lösung von Dien **232** (7.0 mg, 6.4 μmol) in CH_2Cl_2 (2.0 mL) wurde



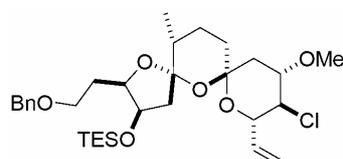
mit Komplex **143**⁸⁷ (1.0 mg, 1.2 μmol) versetzt, und die Reaktionsmischung 15 h auf 40 °C erwärmt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (Essigester/Hexan, 2/1 \rightarrow 1/1 \rightarrow 1/0) gereinigt und Makrozyklus **233** (4.3 mg, 64%) als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = -10.1$ ($c = 0.20$,

CH_2Cl_2). IR (Film): 2979, 2933, 1638, 1458, 1415, 1259, 1221, 1211, 1169, 1123, 1090, 1025, 987, 962, 911, 797 cm^{-1} . $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, C_6D_6): δ 7.57 (d, $J = 7.4$ Hz, 2H, H(47, 47')), 7.25 (t, $J = 7.6$ Hz, 2H, H(48, 48')), 7.09 (m, 1H, H(49)), 6.31 (m, 1H, H(30)), 6.21 (dt, $J = 15.6, 4.6$ Hz, 1H, H(29)), 6.06 (dd, $J = 15.4, 8.2$ Hz, 1H, H(25)), 5.74 (dt, $J = 15.6, 4.8$ Hz, 1H, H(26)), 5.18 (dd, $J = 6.1, 3.6$ Hz, 1H, H(41)), 4.88 (d, $J = 12.4$ Hz, 1H, H(45a)), 4.69 (d, $J = 12.4$ Hz, 1H, H(45b)), 4.56 (m, 1H, H(7)), 4.44 (dd, $J = 9.8, 3.6$ Hz, 1H, H(31)), 4.34 (d, $J = 9.6$ Hz, 1H, H(21)), 4.29 (m, 1H, H(9)), 4.10-4.00 (m, 3H, H(13, 42, 22)), 3.93 (dd, $J = 12.9, 4.6$ Hz, 1H, H(28a)), 3.91 (m, 1H (OH)), 3.87 (dd, $J = 13.2, 5.5$ Hz, 1H, H(28b)), 3.82

(m, 3H, H(33, 27a, 27b)), 3.67 (m, 1H, H(23)), 3.63-3.55 (m, 3H, H(3, 32, 11)), 3.31 (s, 3H, (30 OMe)), 3.27 (m, 1H, H(20)), 2.92 (s, 3H, (20 OMe)), 2.33 (m, 2H, H(15a, 2a)), 2.26 (dd, $J = 14.2, 4.6$ Hz, 1H, H(15b)), 2.20 (dd, $J = 15.4, 6.5$ Hz, 1H, H(40a)), 2.16 (dd, $J = 14.0, 4.3$ Hz, 1H), 2.11 (dd, $J = 14.7, 2.6$ Hz, 1H, H(2b)), 2.07 (dd, $J = 12.7, 4.9$ Hz, 1H, H(34a)), 2.03 (m, 2H, H(43)), 1.90 (d, $J = 16.0$ Hz, 1H, H(40b)), 1.78 (m, 1H, H(19a)), 1.75 (m, 1H, H(18b)), 1.71 (m, 1H), 1.69 (m, 1H, H(19b)), 1.66 (m, 1H, H(14)), 1.58 (m, 2H, H(10)), 1.53 (m, 1H, H(8a)), 1.50 (m, 1H), 1.48-1.39 (m, 3H, H(8b, 38, 24)), 1.38-1.15 (m, 6H), 1.32 (d, $J = 7.2$ Hz, 3H, (24-Me)), 1.14-1.05 (m, 3H, H(4, 12b)), 0.98 (m, 1H), 0.95-0.75 (m, 3H), 0.89 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H, (38-Me)), 0.62 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H, (14-Me)). ^{13}C NMR (150 MHz, C_6D_6): δ 201.91 (C16), 169.38 (C1), 138.92 (C46), 132.6 (C25), 129.23 (C29, C30), 129.1 (C26), 108.89 (C39), 97.99 (C35), 97.40 (C17), 79.77 (C42), 79.27 (C33), 75.26 (C23), 74.92 (C11), 74.21 (C3), 74.07 (C41), 73.56 (C20), 73.30 (C45), 72.47 (C31), 71.77 (C13), 71.75 (C21), 70.29 (C22), 70.00 (C27), 69.55 (C28), 68.36 (C44), 65.41 (C32), 65.2 (C9), 65.08 (C7), 57.60 (C33-OMe), 55.94 (C20-OMe), 46.93 (C8, C40), 44.3 (C15), 44.17 (C10), 43.48 (C34), 43.03 (C2), 40.90, 39.75 (C14), 38.22 (C38), 38.16 (C24), 36.17, 31.76 (C12), 31.47 (C4), 30.17, 29.77 (C43), 27.59 (C18), 24.03, 23.90 (C19), 23.71, 23.1, 18.92 (C24-Me), 17.98 (C14-Me), 16.56 (C38-Me). HRMS (ESI): *berechnet* für $\text{C}_{56}\text{H}_{82}\text{O}_{17}\text{Cl}$: 1061.5258, *gefunden*: 1061.5246 (M).

8.13 Alternative Kupplungsvarianten

Verbindung 234. Eine Lösung von Bisspiroketal **ent-108** (15.0 mg, 32.1 μmol) in CH_2Cl_2

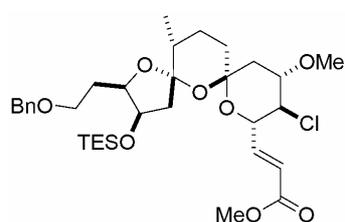


(2.0 mL) wurde bei 0 °C mit 2,6-Lutidin (7.5 μL , 64.2 μmol) und TESOTf (8.7 μL , 38.5 μmol) versetzt, und die Lösung 1 h bei 0 °C gerührt. Die Reaktion wurde mit gesättigter NaHCO_3 -

Lösung gequenchet, die wässrige Phase mit CH_2Cl_2 extrahiert, und die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Säulenchromatographische Reinigung des Rückstandes (Essigester/Hexan, 1/10) lieferte Silylether **234** (17.8 mg, 95%) als farbloses Öl. $[\alpha]_D^{20} = +35.7$ ($c = 1.00, \text{CH}_2\text{Cl}_2$). IR (Film): 2933, 1670, 1454, 1380, 1170, 1084, 972, 923, 734 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, CD_2Cl_2): δ 7.39-7.23 (m, 5H), 5.97 (ddd, $J = 17.0, 10.6, 5.1$ Hz, 1H), 5.43 (d, $J = 17.2$ Hz, 1H), 5.20 (d, $J = 10.6$ Hz, 1H), 4.53-4.43 (m, 2H); 4.40-4.35 (m, 1H) 4.21-4.13 (m, 2H), 3.65 (ddd, $J = 11.2,$

9.9, 5.0 Hz, 1H), 3.52 (t, $J = 6.7$ Hz, 2H), 3.41 (s, 3H), 3.40-3.33 (m, 1H), 2.22 (dd, $J = 14.0$, 6.3 Hz, 1H), 2.16 (dd, $J = 12.7$, 5.0 Hz, 1H), 2.01 (dd, $J = 14.0$, 3.0 Hz, 1H), 1.95-1.74 (m, 4H), 1.72-1.64 (m, 1H), 1.60 (dd, $J = 13.3$, 3.9 Hz, 1H), 1.44-1.27 (m, 2H), 1.01-0.89 (m, 12H), 0.60 (q, $J = 8.0$ Hz, 6H). ^{13}C NMR (100 MHz, CD_2Cl_2): δ 139.6, 135.8, 128.8, 128.1, 127.9, 117.8, 109.2, 98.2, 81.2, 79.5, 73.9, 73.3, 72.6, 68.7, 64.7, 57.7, 48.9, 43.5, 37.9, 36.4, 30.1, 24.4, 16.8, 7.2, 5.4. HRMS (ESI⁺): *berechnet* für $\text{C}_{31}\text{H}_{49}\text{ClNaO}_6\text{Si}$: 603.2879, *gefunden*: 603.2881 (M+Na).

Verbindung 238. Eine Lösung von Olefin **234** (63 mg, 0.108 mmol) in Aceton (1.2 mL)



wurde bei Raumtemperatur mit NMO (17 mg, 0.141 mmol) versetzt. Die Lösung wurde 20 min gerührt bevor eine Lösung von OsO_4 in *t*-Butanol (2.5 Gew% OsO_4 , 22.0 μL , 2.2 μmol) zugetropft wurde. Die Mischung wurde 12 h bei Raumtemperatur

gerührt, bevor die Reaktion mit gesättigter $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösung (15 mL) gequencht wurde. Die wässrige Lösung wurde mit Essigester (2x15 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wurde ohne weitere Reinigung im nachfolgenden Reaktionsschritt verwendet.

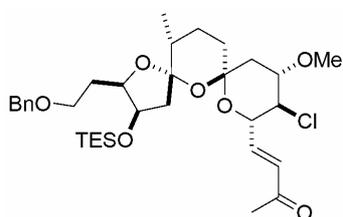
Der Rückstand wurde in CH_2Cl_2 (1.1 mL) gelöst und die Lösung mit $\text{Pb}(\text{OAc})_4$ (58 mg, 0.128 mmol) versetzt und 30 min bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung (1.0 mL) gequencht, die wässrige Phase mit Essigester extrahiert, und die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösung (10 mL) und gesättigter NaCl -Lösung (10 mL) gewaschen, über MgSO_4 getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Der resultierende Aldehyd **235** erwies sich als instabil und wurde ohne weitere Reinigung verwendet.

Eine Lösung dieses Aldehyds **235** in THF (1.1 mL) wurde bei 0 °C mit Methoxycarbonyltriphenylphosphoran (43 mg, 0.128 mmol) versetzt und auf Raumtemperatur erwärmt. Nach 1.5 h wurden die Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt, und der Rückstand wurde säulenchromatographisch (Essigester/Hexan, 1/10 \rightarrow 1/4) gereinigt. Ester

238 (30 mg, 44% über 3 Stufen) wurde als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = +5.0$ (c = 0.51, CH_2Cl_2). IR (Film): 2953, 2876, 1726, 1661, 1455, 1436, 1380, 1307, 1277, 1190, 1167, 1074, 1048, 1003, 976, 924, 861, 835, 789, 733 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, C_6D_6): δ 7.69 (dd, $J = 15.6$, 3.5 Hz, 1H), 7.47 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H), 7.22 (t, $J = 7.4$ Hz, 2H), 7.08 (d, $J = 7.3$ Hz, 1H), 6.64 (dd, $J = 15.7$, 2.0 Hz, 1H), 4.65 (ddd, $J = 10.7$, 3.6, 2.0 Hz, 1H), 4.61 (d, $J = 11.8$

Hz, 1H), 4.43 (d, $J = 11.9$ Hz, 1H), 4.16 (dt, $J = 8.8, 3.8$ Hz, 1H), 3.92 (m, 2H), 3.86 (dd, $J = 6.3, 4.6$ Hz, 1H), 3.83 (dd, $J = 9.5, 4.9$ Hz, 1H), 3.52 (m, 1H), 3.39 (s, 3H), 3.27 (s, 3H), 2.14 (dd, $J = 14.3, 6.2$ Hz, 1H), 2.04 (dd, $J = 12.7, 4.8$ Hz, 1H), 1.99 (m, 1H), 195-180 (m, 2H), 1.62 (dt, $J = 13.2, 3.1$ Hz, 1H), 1.47 (m, 1H), 1.36-1.12 (m, 4H), 1.02 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H), 0.92 (m, 9H), 0.48 (m, 6H). ^{13}C NMR (100 MHz, C_6D_6): δ 166.8, 145.0, 139.8, 128.7, 128.0, 127.8, 122.8, 109.6, 98.3, 81.6, 79.7, 73.4, 72.9, 72.4, 68.6, 63.9, 57.8, 51.3, 50.0, 43.4, 38.4, 36.3, 30.4, 24.3, 16.8, 7.3, 5.3. HRMS (ESI+): *berechnet* für $\text{C}_{33}\text{H}_{51}\text{ClNaO}_8\text{Si}$: 661.2927, *gefunden*: 661.2934 (M+Na).

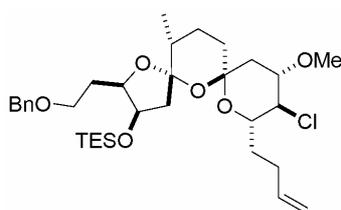
Keton 239. $\text{Ba}(\text{OH})_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ (10 mg, 30.8 μmol) wurde 1.5 h bei 120 °C getrocknet. Bei



Raumtemperatur wurde eine Lösung von Diethyl (2-oxopropyl)phosphonat (6.5 μL , 37.0 mmol) in THF (0.25 mL) zugetropft und die Mischung 30 min gerührt. Nach Kühlen auf 0 °C wurde eine Lösung von frisch hergestelltem Aldehyd **235** (18.0 mg, 30.8 μmol) in THF (0.25 mL) und Wasser (7 μL)

zugetropft und das Gemisch 2 h gerührt. Die Reaktionsmischung wurde mit CH_2Cl_2 verdünnt und durch ein Celite[®]-Polster filtriert, das Filtrat unter vermindertem Druck eingengt, und der Rückstand säulenchromatographisch (Essigester/Hexan, 1/4) gereinigt. Keton **239** (16.0 mg, 85%) wurde als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = +7.1$ ($c = 0.50$, CH_2Cl_2). IR (Film): 2928, 1774, 1709, 1457, 1351, 1292, 1258, 1178, 1096, 1007, 834, 802, 720 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, C_6D_6): δ 7.41 (d, $J = 7.6$ Hz, 2H), 7.25-7.13 (m, 3H), 7.08 (t, $J = 7.4$ Hz, 1H), 6.73 (dd, $J = 15.9, 1.8$ Hz, 1H), 4.65 (ddd, $J = 10.6, 3.9, 1.8$ Hz, 1H), 4.49 (d, $J = 13.2$ Hz, 1H), 4.39 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 4.22 (m, 1H), 4.00 (m, 1H), 3.87 (m, 1H), 3.57 (dd, $J = 12.9, 6.2$ Hz, 1H), 3.56 (dd, $J = 7.8, 1.6$ Hz, 1H), 3.48 (dd, $J = 15.1, 8.5$ Hz, 1H), 3.47 (m, 1H), 3.29 (s, 3H), 2.17 (dd, $J = 14.3, 6.2$ Hz, 1H), 2.09 (dd, $J = 12.8, 5.0$ Hz, 1H), 1.97 (m, 1H), 1.94 (dd, $J = 14.2, 2.0$ Hz, 1H), 1.88 (s, 3H), 1.67 (dt, $J = 13.2, 3.1$ Hz, 1H), 1.49 (m, 2H), 1.34 (m, 1H), 1.24 (m, 1H), 1.20 (dq, $J = 12.9, 3.6$ Hz, 1H), 1.02 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H), 0.93 (m, 9H), 0.50 (m, 6H). ^{13}C NMR (100 MHz, C_6D_6): δ 197.0, 142.5, 139.6, 131.9, 128.8, 128.0, 127.8, 109.5, 98.3, 81.5, 79.8, 73.3, 72.8, 72.6, 68.2, 64.1, 57.9, 49.8, 43.5, 38.3, 36.3, 30.3, 27.3, 24.3, 16.8, 7.3, 5.3. HRMS (ESI+): *berechnet* für $\text{C}_{33}\text{H}_{51}\text{ClNaO}_7\text{Si}$: 645.2987, *gefunden*: 645.2984 (M+Na).

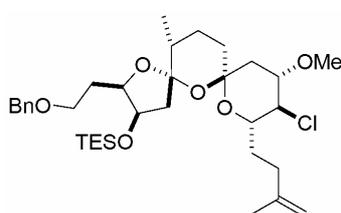
Verbindung 241. Eine Lösung von Olefin **238** (15.4 mg, 26.5 μmol) in THF (0.3 mL) wurde bei Raumtemperatur mit 9-BBN (9.7 mg, 79.5 μmol) versetzt.



Die Lösung wurde 3 h gerührt bevor sie tropfenweise zu einer Mischung von Vinylbromid in THF (1.0 M, 265 μL , 0.265 mmol) und einer Lösung von Cs_2CO_3 (11 mg, 34 μmol), (dppf) PdCl_2 (1 mg, 1.7 μmol) und AsPh_3 (1 mg, 3.4 μmol) in DMF (0.7 mL)

gegeben wurde. Die Mischung wurde 3.5 h auf 65 °C erwärmt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde die Reaktion mit Wasser (4.0 mL) gequencht, die wässrige Lösung mit Diethylether extrahiert, und die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (Essigester/Hexan, 1/4) gereinigt. Verbindung **241** (8.4 mg, 52%) wurde als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = -4.2$ ($c = 0.81$, CH_2Cl_2). IR (Film): 2989, 2871, 1640, 1381, 1142, 1075, 976, 734, 695 cm^{-1} . ^1H NMR (MHz, CD_2Cl_2): δ 7.35-7.22 (m, 5H), 5.87 (ddt, $J = 16.8, 10.2, 6.5$ Hz, 1H), 5.05-4.97 (m, 1H), 4.94-4.89 (m, 1H), 4.55-4.43 (m, 3H), 4.21 (dt, $J = 7.6, 5.4$ Hz, 1H), 3.74 (ddd, $J = 10.4, 7.9, 2.6$ Hz, 1H), 3.63-3.54 (m, 3H), 3.46-3.38 (m, 1H), 3.40 (s, 3H), 2.35-2.23 (m, 1H), 2.17-2.06 (m, 3H), 2.0-1.62 (m, 6H), 1.60-1.48 (m, 2H), 1.44-1.23 (m, 2H), 1.04-1.84 (m, 13H), 0.60 (q, $J = 7.6$ Hz, 6H). ^{13}C NMR (100 MHz, CD_2Cl_2): δ 140.0, 129.2, 129.1, 128.1, 127.9, 114.2, 108.7, 97.8, 80.5, 79.6, 73.3, 73.1, 72.2, 68.3, 64.8, 57.6, 47.6, 43.5, 37.6, 36.5, 32.4, 30.2, 29.3, 24.2, 16.9, 7.2, 5.4. HRMS (ESI+): berechnet für $\text{C}_{33}\text{H}_{53}\text{ClNaO}_6\text{Si}$: 631.3192, gefunden: 631.3190 (M+Na).

Verbindung 242. Eine Lösung von Olefin **234** (10 mg, 17 μmol) in THF (0.5 mL) wurde bei



Raumtemperatur mit 9-BBN (10 mg, 85 μmol) versetzt. Die Lösung wurde 3 h gerührt bevor sie tropfenweise zu einer Lösung von 2-Brompropen (15 μL , 0.17 mmol), Cs_2CO_3 (11 mg, 34 μmol), (dppf) PdCl_2 (1 mg, 1.7 μmol) und AsPh_3 (1 mg, 3.4 μmol) in DMF (0.7 mL) zugegeben wurde. Die Reaktionsmischung

wurde 4 h auf 65 °C erwärmt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde die Reaktion mit Wasser (4.0 mL) gequencht, die wässrige Lösung mit Diethylether extrahiert, und die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (Essigester/Hexan, 1/4) gereinigt. Verbindung **242** (4.3 mg, 41%) wurde als farbloses Öl isoliert. $[\alpha]_D^{20} = -8.1$ ($c = 0.57$, CH_2Cl_2). IR (Film): 2989, 2873, 1641, 1381, 1132, 1073, 977,

791 cm^{-1} . ^1H NMR (MHz, CD_2Cl_2): δ 7.36-7.23 (m, 5H), 4.70-4.66 (m, 2H), 4.53-4.42 (m, 3H), 4.20 (dt, $J = 7.5, 5.4$ Hz, 1H), 3.74 (ddd, $J = 10.2, 7.8, 2.4$ Hz, 1H), 3.63-3.55 (m, 3H), 3.46-3.39 (m, 1H), 3.40 (s, 3H), 2.31-2.21 (m, 1H), 2.18-2.10 (m, 2H), 2.09-1.49 (m, 8H), 1.72 (s, 3H), 1.37 (ddd, $J = 12.5, 7.0, 3.6$ Hz, 1H), 1.30 (dd, $J = 12.1, 10.9$ Hz, 1H), 1.27-1.12 (m, 1H), 0.97 (t, $J = 7.9$ Hz, 9H), 0.95 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H), 0.91-0.84 (m, 1H), 0.60 (q, $J = 7.7$ Hz, 6H). ^{13}C NMR (100 MHz, CD_2Cl_2): δ 147.2, 134.3, 129.1, 128.8, 128.1, 109.5, 108.7, 97.8, 80.5, 79.6, 73.3, 73.1, 72.2, 68.4, 64.8, 57.6, 47.7, 43.5, 37.6, 36.5, 32.9, 31.3, 30.2, 24.3, 23.1, 16.9, 7.2, 5.4. HRMS (ESI+): *berechnet* für $\text{C}_{34}\text{H}_{55}\text{ClNaO}_6\text{Si}$: 645.3345, *gefunden*: 645.3349 (M+Na).

9 Literaturverzeichnis

- ¹ Andersen, R.; David, E. W.; Roberge, M.; Van Soest, R. *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 5296-5297.
- ² Roberge, M.; Cinel, B.; Anderson, H. J.; Lim, L.; Jiang, X.; Xu, L.; Kelly, M. T.; Andersen, R. *J. Cancer Res.*, **2000**, *60*, 5052-5058.
- ³ Duchassaing De Fonbressin, P.; Michelotti, G. in *Spongiaires de la mer Caraïbe; Les héritiers Loosjes*: Harlem, 1864; pp 1-124.
- ⁴ Williams, D. E.; Lapawa, M.; Feng, X.; Tarling, T.; Roberge, M.; Andersen, R. *J. Org. Lett.* **2004**, *6*, 2607-2610.
- ⁵ Warabi, K.; Williams, D. E.; Patrick, B. O.; Roberge, M.; Andersen, R. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 508-509.
- ⁶ Warabi, K.; Williams, D. E.; Patrick, B. O.; Roberge, M.; Andersen, R. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 508-509, Supporting information.
- ⁷ McCluskey, A.; Sim, A. T. R.; Sakoff, J. A. *J. Med. Chem.* **2002**, *45*, 1151-1175.
- ⁸ Hunter, T. *Cell* **1995**, *80*, 225-236.
- ⁹ Eine Übersicht über die unterschiedlichen Klassen von Enzyminhibitoren aus marinen Invertebra bietet: Nakao, Y.; Fusetani, N. *J. Nat. Prod.* **2007**, *70*, 689-710.
- ¹⁰ Ergänzende Informationen über die Struktur von PP2A und über ihre Wirkungsweise finden sich in: Cho, U. S.; Xu, W. *Nature*, **2007**, *445*, 53-57 und in den darin zitierten Literaturstellen.
- ¹¹ (a) Liu, J.; Hsung, R. P. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 2273-2276. (b) Paterson, I.; Anderson, E. A.; Dalby, S. M. *Synthesis* **2005**, *19*, 3225-3228. (c) Paterson, I.; Anderson, E. A.; Dalby, S. M.; Loiseleur, O. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 4121-4124. (d) Paterson, I.; Anderson, E. A.; Dalby, S. M.; Loiseleur, O. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 4125-4128. (e) Paterson, I.; Anderson, E. A.; Dalby, S. M.; Lim, J. H.; Maltas, P.; Moessner, C. *Chem. Commun.* **2006**, 4186-4188. (f) Liu, J.; Yang, J. K.; Ko, C.; Hsung, R. P. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 6121-6123. (g) Ghosh, S. K.; Ko, C.; Liu, J.; Wang, J.; Hsung, R. P. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 10485-10496. (h) Pan, Y.; De Brabander, J. K. *Synlett* **2006**, 853-856. (i) Wang, C.; Forsyth, C. *J. Org. Lett.* **2006**, *8*, 2997-3000. (j) Paterson, I.; Anderson, E. A.; Dalby, S. M.; Lim, J. H.; Loiseleur, O.; Maltas, P.; Moessner, C. *Pure Appl. Chem.* **2007**, *79*, 667-676. (k) Paterson, I.; Anderson, E. A.; Dalby, S. M.; Genovino, J.; Lim, J. H.; Moessner, C. *Chem.*

- Commun.* **2007**, 1852-1854. (l) Wang, C.; Forsyth, C. *J. Heterocycles* **2007**, *72*, 621-632. (m) Smith, A. B.; Kim, D-S. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 3311-3314.
- ¹² (a) Fürstner, A.; Fenster, M. D. B.; Fasching, B.; Godbout, C.; Radkowski, K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, *45*, 5506-5510. (b) Fürstner, A.; Fenster, M. D. B.; Fasching, B.; Godbout, C.; Radkowski, K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, *45*, 5510-5515. (c) Fürstner, A.; Fasching, B.; O'Neil, G. W.; Fenster, M. B. D.; Godbout, C.; Ceccon, *J. Chem. Commun.* **2007**, 3045-3047.
- ¹³ Asao, N.; Liu, J.-X.; Sudoh, T.; Yamamoto, Y. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1995**, 2405-2406.
- ¹⁴ (a) Champbell, M. D.; Stachel, S. J.; Lee, C. B.; Danishefsky, S. *J. Org. Lett.* **2000**, *2*, 1633-1636. (b) Crimmins, M. T.; Emmitte, K. A.; Katz, J. D. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 2165-2167.
- ¹⁵ (a) Ma, S.; Lu, X.; Li, Z. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 709-713. (b) Piers, E.; Renaud, J.; Rettig, S. *J. Synthesis* **1998**, 590-602. (c) Toró, A.; Nowak, P.; Deslongchamps, P. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 4526-4527.
- ¹⁶ Evans, D. A.; Morrissey, M. M.; Dorow, R. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 4346-4348.
- ¹⁷ (a) Scott, W. J.; Stille, J. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 3033-3040. (b) Wulff, W. D.; Peterson, G. A.; Bauta, W. E.; Chan, K.-S.; Faron, K. L.; Gilbertson, S. R.; Kaesler, R.W.; Young, D. C.; Murray, C. K. *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 277-279. (c) Vanderwal, C. D.; Vosburg, D. A.; Sorensen, E. *J. Org. Lett.* **2001**, *3*, 4307-4310.
- ¹⁸ (a) Weiler, L. *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 6702-6704. (b) Huckin, S. N.; Weiler, L. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 1082-1087.
- ¹⁹ Noyori, R.; Okhuma, T.; Kitamura, M.; Takaya, H.; Sayo, N.; Kumobayashi, H.; Akutagawa, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 5856-5858.
- ²⁰ Übersichten bieten: (a) Noyori, R. *Asymmetric Catalysis in Organic Synthesis*; Wiley: New York, 1994. (b) Ohkuma, T.; Noyori, R. In *Comprehensive Asymmetric Catalysis*; Jacobsen, E. N., Pfaltz, A., Yamamoto, H., Eds.; Springer: Berlin, 1999; Vol. 1; pp 199-246. (c) Noyori, R. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2002**, *41*, 2008-2022. (d) Tang, W.; Zhang, X. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 3029-3069.
- ²¹ Für die Herstellung des Katalysators siehe: King, S. A.; Keller, *J. Org. Synth.* **2005**, *81*, 178-187.

- ²² (a) King, S. A.; Thompson, A. S.; King, A. O.; Verhoeven, T. R. *J Org. Chem.* **1992**, *57*, 6689-6691. (b) Von einer ähnlichen Aktivierung des Katalysators wird berichtet: Taber, D. F.; Silverberg, L. *J. Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 4227-4230.
- ²³ Eine Übersicht über die Chemie von Spiroketalen bietet: Perron, F.; Albizati, K. F. *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 1617-1661. Für aus Meeresorganismen isolierte Spiroketale siehe: Jacobs, M. F.; Kitching, W. *Curr. Org. Chem.* **1998**, *2*, 395-436.
- ²⁴ Mead, K. T.; Brewer, B. N. *Curr. Org. Chem.* **2003**, *7*, 227-256.
- ²⁵ (a) Brimble, M. A.; Farès, F. A. *Tetrahedron* **1999**, *55*, 7661-7706. (b) Brimble, M. A.; Furkert, D. P. *Curr. Org. Chem.* **2003**, *7*, 1461-1484.
- ²⁶ Eine Diskussion über den Einfluss des anomeren Effekts auf die Gesamtstabilität von spiroketalen Strukturen in Verbindung mit nicht-anomeren Spiroketalen in Naturstoffen bietet: Aho, J. E.; Pihko, P. M.; Rissa, T. K. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 4406-4440 und darin aufgeführte Referenzen.
- ²⁷ (a) Kanemasa, S.; Nishiuchi, M.; Kamimura, A.; Hori, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 2324-2339. (b) Für die Optimierung der Reaktion und die Anwendung in der Naturstoffsynthese siehe: Bode, J. W.; Fraefel, N.; Muri, D.; Carreira, E. M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2001**, *40*, 2082-2085.
- ²⁸ (a) Ooi, T.; Kagoshima, N.; Ichikawa, H.; Maruoka, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 3328-3333. (b) Jakob, B.; Voss, G.; Gerlach, H. *Tetrahedron:Asymmetry* **1996**, *7*, 3255-3262. (c) Muehlbacher, M.; Poulter, C. D. *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 1026-1030.
- ²⁹ Schaus, S. E.; Brandes, B. D.; Larrow, J. F.; Tokunaga, M.; Hansen, K. B.; Gould, A. E.; Furrow, M. E.; Jacobsen, E. N. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 1307-1315.
- ³⁰ Alcaraz, L.; Harnett, J. J.; Mioskowski, C.; Martel, J. P.; Legall, T.; Shin, D. S.; Falck, J. R. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 5449-5452.
- ³¹ Bode, J. W.; Carreira, E. M. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 6410-6424.
- ³² Evans, D. A.; Bilodeau, M. T.; Somers, T. C.; Clardy, J.; Cherry, D.; Kato, Y. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 5750-5752.
- ³³ a) Griffith, W. P.; Ley, S. V.; Whitcombe, G. P.; White, A. D. *J. Chem. Soc., Chem. Comm.* **1987**, 1625-1627. (b) Griffith, W. P.; Ley, S. V. *Aldrichim. Acta* **1990**, *23*, 13. (c) Ley, S. V.; Norman, J.; Griffith, W. P.; Marsden, S. P. *Synthesis*, **1994**, 639-666.

- ³⁴ Aldehyd **34** wurde bisher in einer 11-stufigen Sequenz hergestellt: White, J. D.; Hanselmann, R.; Jackson, R. W.; Porter, W. J.; Ohba, Y.; Tiller, T.; Wang, S. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 5217-5231.
- ³⁵ (a) Lida, H.; Yamazaki, N.; Kibayashi, C. *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 3337-3342. (b) Chen, J.; Marx, J. N. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 1889-1892.
- ³⁶ Mintz, M. J.; Walling, C. *Org. Synth.* **1969**, *49*, 9-12.
- ³⁷ Die Verwendung von 2-Isoxazolinen als geschützte Aldolfunktionalität wird in folgenden Reviews besprochen: (a) Curran, D. P. *Adv. Cycloaddit.* **1988**, *1*, 129-189. (b) Kanemasa, S.; Tsuge, O. *Heterocycles* **1990**, *30*, 719-736.
- ³⁸ Kim, K. S.; Song, Y. H.; Lee, B. H.; Hahn, C. S. *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 404-407.
- ³⁹ Eine Übersicht über absolute Konfigurationsbestimmungen mittels NMR bietet: Seco, J. M.; Quinoá, E.; Riguera, R. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 17-117.
- ⁴⁰ (a) Baraldi, P. G.; Barco, A.; Benetti, S.; Manfredini, S.; Simoni, D. *Synthesis* **1987**, 276-278. (b) Guarna, A.; Guidi, A.; Goti, A.; Brandi, A.; Desarlo, F. *Synthesis* **1989**, 175-178.
- ⁴¹ Uenishi, J.; Ohmiya, H. *Tetrahedron* **2003**, *59*, 7011-7022.
- ⁴² Die gemessene Verschiebung im ¹³C NMR für den acetalischen Kohlenstoff von **59** beträgt 109.8 ppm, ein für ein gemischtes Fünfringacetal üblicher Wert. Vergleichbare gemischte Sechsringacetale zeigen Verschiebungen um 101 ppm – siehe Verbindung **191**.
- ⁴³ Die Überführung von linearen Vorläufern des Fragments **C** in Furane wurde auch von anderen Synthesegruppen berichtet. Siehe dafür Referenzen 9c und 9i.
- ⁴⁴ (a) Es liegt ein detaillierter Bericht über die Umlagerung eines [5,6,6]-Bisspiroketal in gealtertem CDCl₃ vor: Dorta, R. L.; Martín, A.; Suárez, E. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 2273-2274. (b) Saure Umlagerung/Eliminierung von β,γ-Dihydroxyketonen in Furane berichteten bereits: Sato, S.; Matsuda, I.; Izumi, Y. *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 6657-6660.
- ⁴⁵ Für eine Übersicht über die in dieser Arbeit nicht aufgelisteten Versuche, Fragment **C** herzustellen, siehe: Fenster, M. D. B. Final Report, Kapitel 5.
- ⁴⁶ Jones, T. K.; Reamer, R. A.; Desmond, R.; Mills, S. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 2998-3017.
- ⁴⁷ Myers, A. G.; Yang, B. H.; Chen, H.; McKinstry, L.; Kopecky, D. J.; Gleason, J. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 6496-6511.
- ⁴⁸ Bode, J. W.; Carreira, E. M. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 7513-7528.

- ⁴⁹ Myers, A. G.; Yang, B. H.; Kopecky, D. *J. Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 3623-3626.
- ⁵⁰ (a) Hambly, G. F.; Chan, T. H. *Tetrahedron Lett.* **1987**, *27*, 2563-2566. (b) Maggiotti, V.; Wong, J.-B.; Razet, R.; Cowley, A. R.; Gouverneur, V. *Tetrahedron: Assym.* **2002**, *13*, 1789-1798. (c) Maggiotti, V.; Bahmanyar, S.; Reiter, M.; Resmini, M.; Houk, K. N.; Gouverneur V. *Tetrahedron* **2004**, *60*, 619-632.
- ⁵¹ Für achirale Aldolreaktionen mit α -Chlorketonen siehe: (a) Tanabe, Y.; Matsumoto, N.; Higashi, T.; Misaki, T.; Itoh, T.; Yamamoto, M.; Mitarai K.; Nishii, Y. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 8269-8280. (b) Concellón, J. M.; Huerta, M. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 7775-7780.
- ⁵² Rychnovsky, S. D.; Skalitzky, D. *J. Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 945-948. Anwendung: Siehe Experimenteller Teil, Abbildung 93.
- ⁵³ Hu, S.; Jayaraman, S.; Oehlschlager, A. C. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 7513-7520.
- ⁵⁴ Hall, D. G.; Muller, R.; Deslongchamps, P. *Can. J. Org. Chem.* **1995**, *73*, 1675-1694.
- ⁵⁵ Kolb, H. C.; VanNieuwenhze, M. S.; Sharpless, K. B. *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 2483-2547.
- ⁵⁶ Evans, D. A.; Rajapakse, H. A.; Chiu, A.; Stenkamp, D. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 4573-4576.
- ⁵⁷ Ide, M.; Nakata, M. *Bull. Chem. Soc. Jap.* **1999**, *72*, 2491-2499.
- ⁵⁸ Smith, A. B.; Adams, C. M. *Acc. Chem. Res.* **2004**, *37*, 365-377.
- ⁵⁹ (a) Stork, G.; Maldonado, L. *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 5286-5287. (b) Stork, G.; Maldonado, L. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 5272-5274. Für Anwendungen in der Totalsynthese siehe: (c) Takahashi, T.; Nemoto, H.; Kanda, Y.; Tsuji, J. *Tetrahedron* **1987**, *43*, 5499-5520. (d) Takayanagi, H.; Kitano, Y.; Morinaka, Y. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 2700-2706. (e) Smith, A. B.; Sfougataki, C.; Gotchev, D. B.; Shirakami, S.; Bauer, D.; Zhu, W.; Doughty, V. A. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 3637-3640.
- ⁶⁰ Kim, S. S.; Rajogopal, G.; Kim, D. W.; Song, D. H. *Synth. Commun.* **2004**, *34*, 2973-2980.
- ⁶¹ Für Hinweise auf die erhöhte Stabilität eines TES-Cyanhydrins siehe: Lampe, T. F. J.; Hoffmann, H. M. R. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *43*, 7695-7698.
- ⁶² Auf eine Bestimmung der Stereochemie in C31 wurde verzichtet, weil die Stereoinformation keinerlei Einfluss auf die Folgechemie von **105** bzw **106** hat.
- ⁶³ Eine Überführung in Verbindung **102** und erneutes Silylschützen erwies sich als am besten geeignet, um große Mengen an Verbindung **103** zu rezyklieren.

- ⁶⁴ Scheidt, K. A.; Chen, H.; Follows, B. C.; Chemler, S. R.; Coffey, D. S.; Roush, W. R. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 6436-6437.
- ⁶⁵ Verbindung **63** liefert erst nach langer Reaktionszeit (15 h bei Rückfluss) Spuren von Verbindung **64**, während eine Darstellung von **64** aus **61** bereits nach 2 h in 51% gelingt. Einziger Unterschied zwischen **61** und **63** liegt in der Hydroxygruppe von C.38 (siehe Abbildung 23).
- ⁶⁶ Dhokte, U. P.; Khau, V. V.; Hutchinson, D. R.; Martinelli, M. J. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 8771-8775.
- ⁶⁷ Brown, H. C.; Bhat, K. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 293-301.
- ⁶⁸ Poss, C. S.; Schreiber, S. L. *Acc. Chem. Res.* **1994**, *27*, 9-17.
- ⁶⁹ (a) Einen allgemeinen Überblick über Allyl-Metall-Reagenzien bietet: Yamamoto, Y.; Asao, N. *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 2207-2293. (b) Neue Aspekte über die Verwendung von Borallylspezies sind dargestellt in: Kennedy, J. W.; Hall, D. G. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2003**, *42*, 4732-4739 und darin zitierte Literaturstellen.
- ⁷⁰ Kinnaird, J. W. A.; Ng, P. Y.; Kubota, K.; Wang, X.; Leighton, J. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 7920-7921.
- ⁷¹ Hafner, A.; Duthaler, R. O.; Marti, R.; Rihs, G.; Rothe-Streit, P.; Schwarzenbach F. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 2321-2336.
- ⁷² (a) Roush, W. R.; Ando, K.; Powers, D. B.; Palkowitz, A. D.; Halterman, R. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 6339-6348. (b) Roush, W. R.; Halterman, R. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 294-296. (c) Roush, W. R.; Hoong, L. K.; Palmer, M. A. J.; Park, J. C. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 4109-4117. (d) Roush, W. R.; Palkowitz, A. D.; Ando, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 6348-6359. (e) Roush, W. R.; Walts, A. E.; Hoong, L. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 8186-8190.
- ⁷³ (a) Racherla, U. S.; Brown, H. C. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 401-404. (b) Racherla, U. S.; Liao, Y.; Brown, H. C. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 6614-6617. (c) Brown, H. C.; Jadhav, P. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 2092-2093.
- ⁷⁴ Prakash, C.; Saleh, S.; Blair, I. A. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 19-22.
- ⁷⁵ Parikh, J. R.; Doering, W. v. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 5505-5507.
- ⁷⁶ Hackmann, B. M.; Lombardi, P. J.; Leighton, J. L. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4375-4377.
- ⁷⁷ Nicolaou, K. C.; Murphy, F.; Barluenga, S.; Ohshima, T.; Wei, H.; Xu, J.; Gray, D. L. F.; Baud O. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 3830-3838.

- ⁷⁸ Rodriguez, A.; Nomen, M.; Spur, B. W.; Godfroid, J. J. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 5161-5169.
- ⁷⁹ Corey, E. J.; Schmidt, G. *Tetrahedron Lett.* **1979**, *20*, 399-402.
- ⁸⁰ (a) Dess, D. B.; Martin, J. C. *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 4155-4156. (b) Meyer, S. D.; Schreiber, S. L. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 7549-7552.
- ⁸¹ Bal, B. S.; Childers, W. E.; Pinnick, H. W. *Tetrahedron* **1981**, *37*, 2091-2096.
- ⁸² Für ein Beispiel siehe: Nicolaou, K. C.; Chen, D. Y.-K.; Li, Y.; Quian, W.; Ling, T.; Vyskocil, S.; Koftis, T. V.; Govindasamy, M.; Uesaka, N. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 3649-3653.
- ⁸³ Bryan, D. B.; Hall, R. R.; Holden, K. G.; Huffman, W. F.; Gleason, J. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 2353-2355.
- ⁸⁴ (a) Inanaga, J.; Hirata, K.; Saeki, H.; Katsuki, T.; Yamaguchi, M. *Bull. Chem. Soc. Jap.* **1979**, *52*, 1989-1993. (b) Hikota, M.; Sakurai, Y.; Horita, K.; Yonemitsu, O. *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 6367-6370.
- ⁸⁵ Abad, A.; Agulló, C.; Cuñat, A. C.; Navarro, I.; Ramírez de Arellano, M. C. *Synlett* **2001**, 349-352.
- ⁸⁶ Chatterjee, A. K.; Choi, T.-L.; Sanders, D. P.; Grubbs, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 11360-11370.
- ⁸⁷ Chatterjee, A. K.; Morgan, J. P.; Scholl, M.; Grubbs, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 3783-3784 und darin angeführte Literaturstellen.
- ⁸⁸ Vanderwal, C. D.; Vosburg, D. A.; Weiler, S.; Sorensen, E. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 5393-5407.
- ⁸⁹ Nicolaou, K. C.; Webber, S. E. *Synthesis* **1986**, 453-461.
- ⁹⁰ (a) Evans, D. A.; Duffy, J. L.; Dart, M. J. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 8537-8540. (b) Evans, D. A.; Dart, M. J.; Duffy, J. L.; Yang, M. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 4322-4343. (c) Mukaiyama, T. *Org. React.* **1982**, 203-331.
- ⁹¹ Reetz, M. T. *Acc. Chem. Res.* **1993**, *26*, 462-468 und zitierte Literatur.
- ⁹² (a) Evans, D. A.; Côté, B.; Coleman, P. J.; Connell, B. T. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 10893-10898. (b) Paton, R. S.; Goodman, J. M. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 4299-4302. (c) Evans, D. A.; Coleman, P. J.; Côté, B. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 788-789. (d) Paterson, I.; Gibson, K. R.; Oballa, R. M. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 8585-8588.

- ⁹³ Für Beispiele mit Tetrahydropyranen als induzierende Gruppe auf Seite des Aldehyds: (a) Dakin, L. A.; Panek, J. S. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3995-3998. (b) Williams, D. R.; Patnaik, S.; Plummer, S. V. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 5035-5038. (c) Zhang, D.-H.; Zhou, W.-S. *Synlett* **2003**, 1817-1821.
- ⁹⁴ Für Beispiele mit Tetrahydropyranen als induzierende Gruppe auf Seite des Methylketons: (a) Crimmins, M. T.; Siliphaivanh, P. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 4641-4644. (b) Kozmin, S. A. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 755-758. (c) Evans, D. A.; Fitch, D. M.; Smith, T. E.; Cee, V. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 10033-10046.
- ⁹⁵ Evans, D. A.; Chapman, K. T.; Carreira, E. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 3560-3578.
- ⁹⁶ Semireduktion eines *t*-Butylesters und anschließende Pinnick-Oxidation: Holson, E. B.; Roush, W. R. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 3719-3722.
- ⁹⁷ Ichige, T.; Miyake, A.; Kanoh, N.; Nakata, M. *Synlett* **2004**, 1686-1690.
- ⁹⁸ Stein, K. A.; Toogood, P. L. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 8110-8112.
- ⁹⁹ Lampe, J. W.; Hughes, P. F.; Biggers, C. K.; Smith, S. H.; Hu, H. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 4572-4581.
- ¹⁰⁰ Corey, E. J.; Gilman, N. W.; Ganem, B. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 5616-5617.
- ¹⁰¹ Baumhof, P.; Mazitschek, R. Giannis, A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2001**, *40*, 3672-3674.
- ¹⁰² Corey, E. J.; Székely, I.; Shiner, C. S. *Tetrahedron Lett.* **1977**, *18*, 3529-3532.
- ¹⁰³ Corey, E. J.; Erickson, B. W. *J. Org. Chem.* **1971**, *36*, 3553-3560.
- ¹⁰⁴ Übersichtsartikel hierzu: (a) Trnka, T. M.; Grubbs, R. H. *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34*, 18-29. (b) Fürstner, A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2000**, *39*, 3013-3043. (c) Nicolaou, K. C.; Bulger, P. G.; Sarlah, D. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, *44*, 4490-5027. (d) Schrock, R. R.; Hoveyda, A. H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2003**, *42*, 4592-4633.
- ¹⁰⁵ Hoveyda, A. H.; Gillingham, D. G.; Van Veldhuizen, J. J.; Kataoka, O.; Garber, S. B.; Kingsbury, J. S.; Harrity, J. P. A. *Org. Biomol. Chem.* **2004**, *2*, 8-23.
- ¹⁰⁶ Charakteristische Signale für die zwei terminalen Olefine konnten nicht mehr beobachtet werden.
- ¹⁰⁷ Hong, S. H.; Sanders, D. P.; Lee, C. W.; Grubbs, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 17160-17161 und darin zitierte Referenzen.
- ¹⁰⁸ Fürstner, A.; Seidel, G.; Kindler, N. *Tetrahedron*, **1999**, *55*, 8215-8230.
- ¹⁰⁹ Hoye, T. R.; Jeffrey, C. S.; Tennakoon, M. A.; Wang, J.; Zhao, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 10210-10211.

- ¹¹⁰ Ein vergleichbares Ergebnis in der versuchten Synthese von Bryostatin wurde berichtet, wo ein Relay-Dien anstatt des erwarteten Produkts ausschließlich das ringerweiterte Analoge ergab: Trost, B. M.; Yang, H.; Thiel, O. R.; Frontier, A. J.; Brindle, C. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 2206-2207.
- ¹¹¹ (a) Pappo, R.; Alen, D. S., Jr.; Lemieux, R. U.; Johnson, W. S. *J. Org. Chem.* **1956**, *21*, 478-479. (b) Yu, W.; Mei, Y.; Kang, Y.; Hua, Z.; Jin, Z. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 3217-3219.
- ¹¹² Einen allgemeinen Übersicht über Suzuki-Reaktionen bietet: (a) Suzuki, A. *J. Organomet. Chem.* **1999**, *576*, 147-168. (b) Miyaura, N.; Suzuki, A. *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2457-2483.
- ¹¹³ Ghosh, A. K.; Xu, X. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 2955-2058.
- ¹¹⁴ Drouet, K. E.; Theodorakis, E. A. *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 1987-2001.