

# **Beiträge zur Totalsynthese von Jatrophan-Diterpenen**

**Dissertation zur Erlangung des akademischen Grades  
Doktor der Naturwissenschaften (Dr. rer. nat.)**

vorgelegt der Fakultät für Chemie und chemische Biologie  
der Technischen Universität Dortmund

von M. Sc. Lena Butt  
geboren am 10.12.1985 in Castrop-Rauxel

2014



1. Gutachter: Prof. Dr. rer. nat. habil. M. Hiersemann
2. Gutachter: Prof. Dr. rer. nat. habil. N. Krause

Eingereicht: 1. Juli 2014



## Versicherung

Hiermit versichere ich, dass ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht. Die Arbeit wurde bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Die vorliegende Arbeit wurde auf Vorschlag und unter Anleitung von Herrn Prof. Dr. rer. nat. habil. M. Hiersemann im Zeitraum von November 2010 bis Juli 2014 am Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Dortmund angefertigt.

Es haben bisher keine Promotionsverfahren stattgefunden.

Ich erkenne die Promotionsordnung der Technischen Universität Dortmund für die Fachbereiche Mathematik, Physik und Chemie vom 12. Februar 1985, die geänderte Satzung vom 24. Juni 1991, sowie die Änderungen der Promotionsordnung vom 8. Juni 2007 an.

01.07.2014

*Lena Butt*

Datum

Lena Butt

Teile dieser Arbeit sollen noch publiziert werden:

Butt, L.; Hiersemann, M. *Synthesis* **2014**, eingereicht.



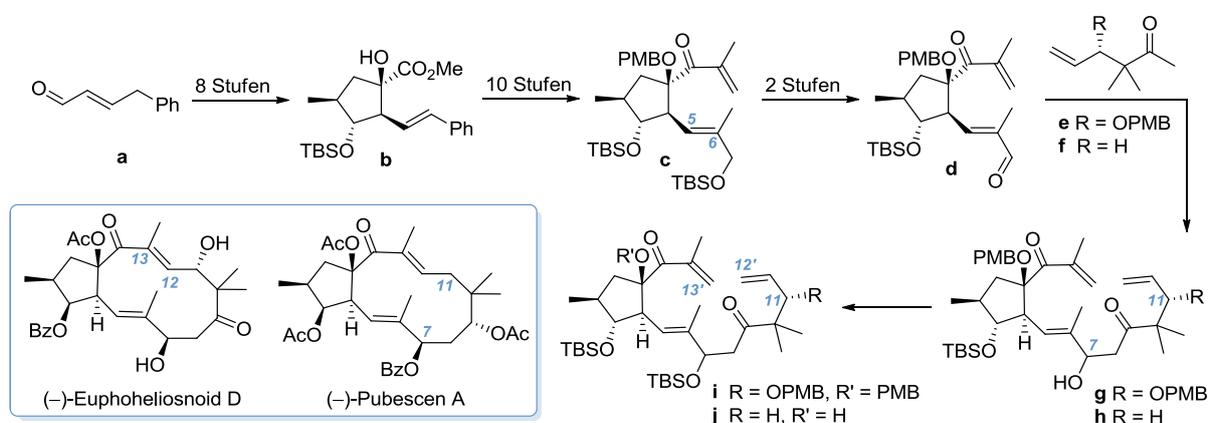
*„Experience is what you get when  
you didn't get what you wanted.“*

Randy Pausch (1960–2008)

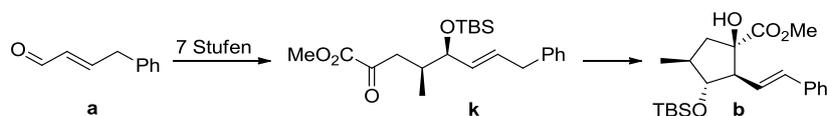
*für meine Familie und Daniel*



Die vorliegende Dissertation beschreibt Studien zur Totalsynthese der Jatrophane Euphoheliosnoid D und Pubescen A. Ausgehend von Aldehyd **a** gelingt die Synthese zweier anspruchsvoller Verbindungen **i** (22 Stufen) und **j** (23 Stufen), welche als Vorläufer zum Aufbau der jeweiligen Grundgerüste dienen. Schlüsselschritte sind dabei die intramolekulare Carbonyl-En-Reaktion zur Synthese des Cyclopentanoids **b**, eine nukleophile Addition zur Synthese des  $\alpha$ -Methyl-substituierten Enons **c**, eine Wittig-Olefinierung zum Aufbau der *E*-konfigurierten Doppelbindung an C-5/C-6 und eine Aldoladdition von Aldehyd **d** mit den Methylketonen **e** und **f** zu den entsprechenden Aldolprodukten **g** und **h**.



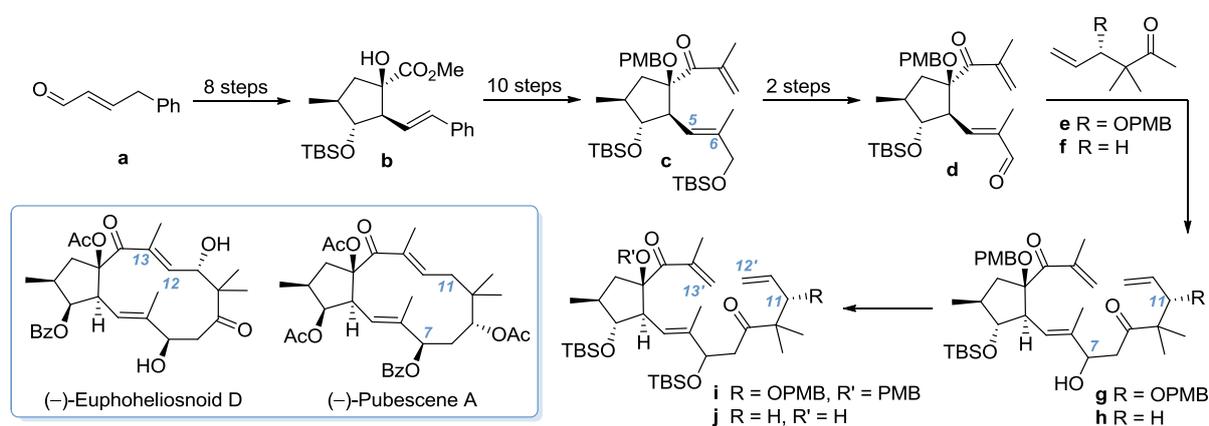
Daraufhin werden die erlangten Erkenntnisse über die Ringschlussmetathese an C-12'/C-13' der jeweiligen Verbindungen **i** und **j** beschrieben. Ein weiterer Teil dieser Arbeit zeigt experimentelle Studien zur intramolekularen Carbonyl-En-Reaktion und den positiven Einfluss eines Phenylsubstituenten auf die Reaktionsgeschwindigkeit. Anknüpfend an die Ergebnisse von Helmboldt kann der Phenyl-substituierte  $\alpha$ -Ketoester **k** in sieben Stufen generiert werden.



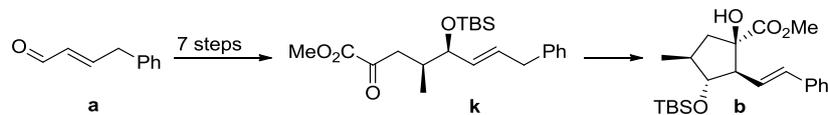
**Schlagwörter:** Euphoheliosnoid D, intramolekulare Carbonyl-En-Reaktion (ICE), nukleophile Addition ( $Ad_N$ ), Wittig-Olefinierung, Aldoladdition



The present thesis describes studies towards the total synthesis of the jatrophanes Euphoheliosnoid D and Pubescene A. Starting from aldehyde **a**, two demanding substances **i** (22 steps) and **j** (23 steps) were synthesized and used as precursors for the formation of the jatrophane scaffolds, respectively. The key steps are the intramolecular carbonyl-ene reaction to synthesize cyclopentanoid **b**, a nucleophilic addition to synthesize  $\alpha$ -methyl substituted enone **c**, a Wittig olefination for installation of the *E*-configured double bond at C-5/C-6 and an aldol addition of aldehyde **d** with methyl ketones **e** and **f** to their corresponding aldol products **g** and **h**.



Subsequently a conclusion of the results of the ring closing metathesis at C-12'/C13' of **i** and **j** is given. The second part of this thesis shows experimental studies of the intramolecular carbonyl-ene reaction and the positive effect of a phenyl substituent at the reaction rate. According to Helmboldt, the phenyl substituted  $\alpha$ -keto ester **k** was synthesized in seven steps.



**Keywords:** Euphoheliosnoid D, intramolecular carbonyl-ene (ICE), nucleophilic addition (Ad<sub>N</sub>), Wittig olefination, aldol addition



## Erläuterungen

A <sup>1,3</sup>	1,3-Allylspannung	kat	katalytisch
Abb.	Abbildung	KHMDS	Kaliumhexamethyldisilazid
ABC	ATP-binding-casette	LDA	Lithiumdiisopropylamid
Ac	Acetyl	LAH	Lithiumaluminiumhydrid
ATP	Adenosintriphosphat	Mes	Mesityl
Bn	Benzyl	MDR	Mutiple Drug Resistance
BOM	Benzyloxymethyl	n.b.	nicht bestimmt
Bu	Butyl	Nic	Nicotinoyl
Bz	Benzoyl	NMR	Nuclear Magnetic Resonance
c	Konzentration	NOE	Nuclear Overhauser Effect
CAN	Cer(IV)-ammoniumnitrat	NOESY	Nuclear Overhauser Effect Spectroscopy
COSY	Correlated Spectroscopy	Ph	Phenyl
c-Hex	Cyclohexyl	PMB	<i>p</i> -Methoxybenzyl
DC	Dünnschichtchromatographie	PMP	<i>p</i> -Methoxyphenyl
d	Tage	PPTS	<i>p</i> -Pyridinium-toluol-4-sulfonat
DDQ	2,3-Dichlor-5,6-dicyano- <i>p</i> -benzochinon	R	Rest
DEPT	Distortionless Enhancement by Polarization Transfer	RCM	Ringclosing metathesis oder Ringschlussmetathese
DIBAL-H	Diisobutylaluminiumhydrid	R <sub>f</sub>	Retentionsfaktor
DMAP	<i>N,N</i> -Dimethyl-4-aminopyridin	Rt	Raumtemperatur
DMDO	Dimethyldioxiran	Sdp.	Siedepunkt
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid	SG	Schutzgruppe
DMSO	Dimethylsulfoxid	Smp.	Schmelzpunkt
DQF	Double Quantum Filter	T	Temperatur
<i>equiv</i>	Äquivalente	t	Zeit
Et	Ethyl	Tab.	Tabelle
dr	Diastereomerenverhältnis	TBAF	Tetrabutylammoniumfluorid
h	Stunde	TBS	<i>tert</i> -Butyldimethylsilyl
HMBC	Heteronuclear Multiple Bond Correlation	TBDPS	<i>tert</i> -Butyldiphenylsilyl
HR-EI-MS	High Resolution Electrospray Ionization Mass Spectroscopy	Tf	Triflat
HSQC	Heteronuclear Single Quantum Coherence	TIPS	Triisopropylsilyl
HWE	Horner–Wadsworth–Emmons Olefinierung	TMS	Trimethylsilyl
IBX	2-Iodoxybenzoesäure	z. B.	zum Beispiel
ICE	intramolekulare Carbonyl-En	bzw.	beziehungsweise
IR	Infrarot-Spektroskopie		



# Inhaltsverzeichnis

<b><i>Einleitung</i></b>	<b>1</b>
<hr/>	
Wissenschaftlicher Hintergrund	1
Euphoheliosnoide	2
<i>Euphorbia helioscopia</i> L.	3
Isolierung und Charakterisierung	4
<b><i>Stand der Forschung</i></b>	<b>6</b>
<hr/>	
Übersicht über Totalsynthesen und Beiträge von Jatrophan-Diterpenen	6
Studien zu Jatrophan-Diterpenen und ihre Synthesen aus der Arbeitsgruppe	12
Vorarbeiten zum Euphoheliosnoid D nach Schnabel	17
MDR modulierende Eigenschaften der Jatrophane	19
<b><i>Eigene Ergebnisse</i></b>	<b>23</b>
<hr/>	
Zielstellung und Herausforderung	23
Synthesestrategie	24
Synthese der $\alpha$ -Ketoester	24
Studien zur intramolekularen Carbonyl-En-Reaktion	27
Synthese des cyclopentanoiden Aldehydes	33
Optimierung der Aldolreaktion und Versuche zur Ringschlussmetathese	38
Studien zum Pubescen A	44
Studien zum 20-Norjatrophan	47
<b><i>Zusammenfassung und Ausblick</i></b>	<b>49</b>
<hr/>	
Zusammenfassung	49
Ausblick	51
<b><i>Experimenteller Teil</i></b>	<b>54</b>
<hr/>	
Allgemeine Angaben	54
Aufstellung aller synthetisierten Verbindungen	56
Charakterisierungs-Checkliste	60
Versuchsvorschriften	62
<b><i>Spektrenanhang und Analytik</i></b>	<b>98</b>
<hr/>	
NMR-Spektren	98
IR-Spektren	244
Elementaranalysen und HRMS-Spektren	271



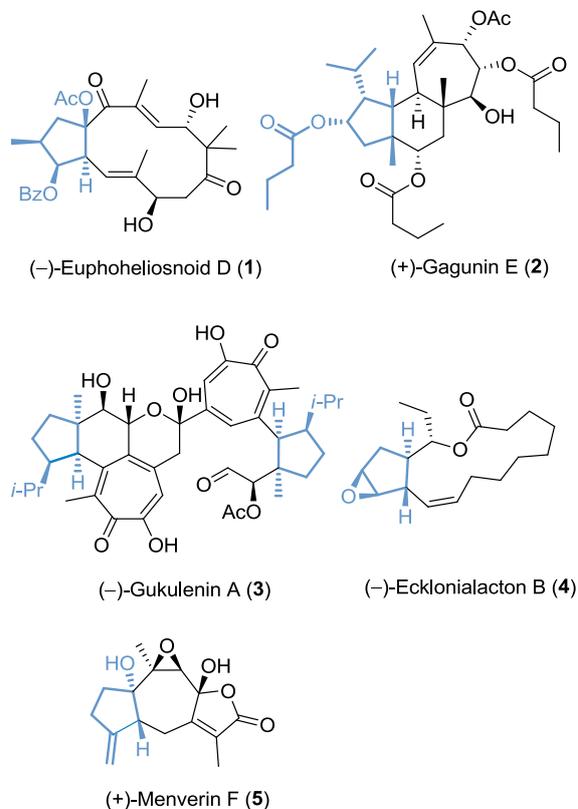
# Einleitung

## Wissenschaftlicher Hintergrund

Naturstoffe oder deren Derivate gelten schon länger als eine Quelle für die Entwicklung von Arzneimitteln. Dabei erlangen sie eine immer größer werdende Bedeutung.<sup>1,2</sup> Viele dieser Naturstoffe weisen hohe biologische Aktivitäten auf. Durch stetig wachsende Kenntnisse ihrer Struktur-Wirkbeziehungen können diese pharmakologischen Eigenschaften entscheidende Fortschritte in der Behandlung von menschlichen Erkrankungen bewirken.<sup>2,3</sup>

Mit den Naturstoffen verbunden, kommt der Naturstoffsynthese eine immer bedeutungsvollere Rolle in der Arzneimittelforschung zu. So kann durch die Synthese nicht nur ein Zugang zu den Naturstoffen, sondern auch zu struktur-ähnlichen Verbindungen geschaffen werden.<sup>1,2</sup> Dazu ist es notwendig, häufig vorkommende Struktur motive zu erkennen und Methoden zu ihrer Synthese zu schaffen, um diese Methoden dann in möglichst effiziente Synthesen zur Erstellung von komplexen Naturstoffen einzusetzen.<sup>1,2</sup> Ein häufiges Strukturmotiv stellen hochfunktionalisierte Cyclopentanoide dar. So beschäftigt sich die Arbeitsgruppe um Hiersemann mit strukturell anspruchsvollen Naturstoffen, darunter cyclopentanoide Verbindungen und dessen Synthese. Ein Überblick über einige ausgewählte Naturstoffe ist in **Abb. 1** aufgeführt.<sup>4,5,6,7,8</sup> Betrachtet

man die verschiedenen Verbindungen, so lässt sich die komplexe Architektur, bestehend aus hochsubstituierten Cyclopentanoiden, sowohl



**Abb. 1** Überblick ausgewählter Naturstoffe aus der Arbeitsgruppe Hiersemann.

*trans*- als auch *cis*-anneliert an mindestens einen weiteren Carbozyklus, erkennen. Das Euphoheliosnoid D (**1**) zeichnet sich dabei nicht nur durch eine hohe Anzahl von Substituenten am Fünfring aus, sondern auch

<sup>1</sup> Newman, D. J.; Cragg, G. M. *J. Nat. Prod.* **2012**, *75*, 311–335.

<sup>2</sup> Bauer, A.; Brönstrup, M. *Nat. Prod. Rep.* **2014**, *31*, 35–60.

<sup>3</sup> Dixon, N.; Wong, L. S.; Geerlings, T. H.; Micklefield, J. *Nat. Prod. Rep.* **2007**, *24*, 1288–1310.

<sup>4</sup> Isolierung Euphoheliosnoid D: Zhang, W. G., Y.-W. *Chem. Pharm. Bull.* **2006**, *7*, 1037–1039.

<sup>5</sup> Isolierung Gagunin E: Rho, J.-R.; Lee, H.-S.; Sim, C. J.; Shin, J. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 9585–9591.

<sup>6</sup> Isolierung Gukulenin A: Park, S. Y.; Choi, H.; Hwang, H.; Kang, H.; Rho, J.-R. *J. Nat. Prod.* **2010**, *73*, 734–737.

<sup>7</sup> Isolierung Ecklonialacton B: Kurata, K.; Taniguchi, K.; Shiraishi, K.; Hayama, N.; Tanaka, I.; Suzuki, M. *Chem. Lett.* **1989**, 267–270. Synthesen: a) Hickmann, V.; Alcarazo, M.; Fürstner, A. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 11042–11044. b) Hickmann, V.; Kondoh, A.; Gabor, B.; Alcarazo, M.; Fürstner, A. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 13471–13480. c) Becker, J.; Butt, L.; von Kiedrowski, V.; Mischler, E.; Quentin, F.; Hiersemann, M. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 5982–5985. siehe auch d) Becker, J.; Butt, L.; von Kiedrowski, V.; Mischler, E.; Quentin, F.; Hiersemann, M. *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 3040–3051.

<sup>8</sup> Isolierung Menverin F: Li, L.; Wang, C.-Y.; Huang, H.; Mollo, E.; Cimino, G.; Guo, Y.-W. *Helv. Chim. Acta* **2008**, *91*, 111–117.

durch die *trans*-Annelierung an einen gespannten mittelgroßen 12-Ring mit zwei *E*-konfigurierten Doppelbindungen und einem  $\alpha,\beta$ -ungesättigtem Keton. Die Herausforderung, eine Synthesestrategie für diesen strukturell anspruchsvollen Naturstoff zu entwickeln, ist Inhalt der vorliegenden Dissertation.

### Euphoheliosnoide

Im Jahre 2005 isolierten Zang und Guo die Euphoheliosnoide A–C und ein Jahr später Euphoheliosnoid D aus dem Wolfsmilchgewächs *Euphorbia helioscopia* L. (Abb. 2).<sup>4,9</sup>

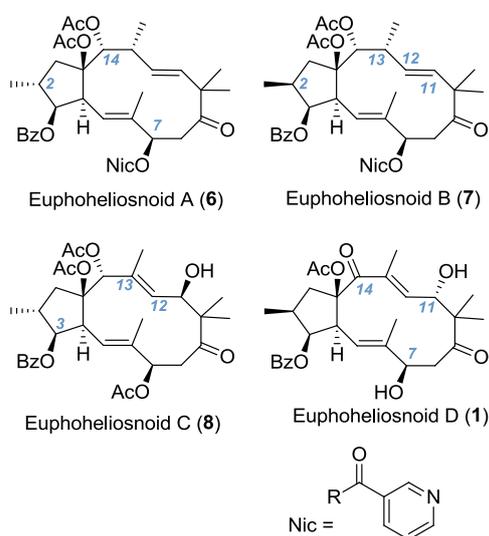


Abb. 2 Euphoheliosnoide A–D.

Sie gehören zur Naturstoffklasse der Terpene und sind dort in die Gattung der Jatrophan-Diterpene einzuordnen. Eine Vielzahl der bisher isolierten Jatrophane stammt aus *Euphorbia* sp.<sup>10</sup>. Namensgeber dieser Diter-

pene ist das Jatrophon (Abb. 3), welches 1970 von Kupchan et al. aus *Jatropha gossypifolia* isoliert wurde.<sup>11</sup> Seither wurden mehrere Totalsynthesen des Jatrophons publiziert.<sup>12</sup>

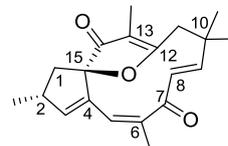


Abb. 3 (+)-Jatrophon (9).<sup>11</sup>

Die Jatrophane zeichnen sich durch ein Bicyklo[10.3.0]pentadecan Grundgerüst aus, welches formal aus vier Isopren Einheiten besteht (Abb. 4).<sup>13,11b</sup> Die wesentlichen Unterschiede der einzelnen Jatrophane resultieren vor allem aus der C-5–C-14-Kette, die eine Reihe von verschiedenen Oxidationsgraden aufweisen kann. Der Aufbau des Fünfrings hingegen unterscheidet sich meist nur in der Konfiguration der Methylgruppe Me-16 an C-2 (*R*, *S*) und durch die Anwesenheit eines zusätzlichen Substituenten an C-2 ( $\neq$ H).

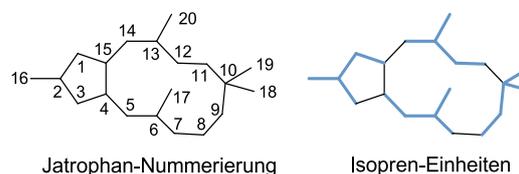


Abb. 4 Jatrophan-Grundgerüst.<sup>13,11b</sup>

Die zentralen Merkmale der einzelnen Euphoheliosnoide lassen sich kurz zusammenfassen: Die Euphoheliosnoide A und B sind C-2 Epimere und zeichnen sich durch

<sup>9</sup> Zhang, W.; Guo, Y.-W. *Planta Med.* **2005**, *71*, 283–286.

<sup>10</sup> a) Manners, G. D.; Wong, R. Y. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1985**, 2075–2081. b) Seip, E. H.; Hecker, E. *Phytochemistry* **1984**, *23*, 1689–1694. c) Corea, G.; Fattorusso, C.; Fattorusso, E.; Lanzotti, V. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 4485–4494. d) Aljančić, I. S.; Pešić, M.; Milosavljević, S. M.; Todorović, N. M.; Jadranin, M.; Milosavljević, G.; Povrenović, D.; Banković, J.; Tanić, N.; Marković, I. D.; Ruždijić, S.; Vajs, V. E.; Tešević, V. V. *J. Nat. Prod.* **2011**, *74*, 1613–1620.

<sup>11</sup> a) Kupchan, S. M.; Sigel, C. W.; Matz, M. J.; Saenz Renaud, J. A.; Haltiwanger, R. C.; Bryan, R. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 4476–4477. b) Kupchan, S. M.; Sigel, C. W.; Matz, M. J.; Gilmore, C. J.; Bryan, R. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 2295–2300.

<sup>12</sup> a) Smith, A. B.; Guaciaro, M. A.; Schow, S. R.; Wovkulich, P. M.; Toder, B. H.; Hall, T. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 219–222 (16-Norjatrophon). b) Gyorkos, A. C.; Stille, J. K.; Hegedus, L. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 8465–8472. c) Han, Q.; Wiemer, D. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 7692–7697.

<sup>13</sup> Breitmaier, E. *Terpenes – Flavors, Fragrances, Pharmaca, Pheromones* 3. Auflage, WILEY-VCH Verlag Weinheim, **2006**.

eine Doppelbindung an C-11/C-12 aus (**Abb. 2**). Zusätzlich weisen sie an C-7 einen Nikotinsäureester auf, der zur Zeit der Isolierung zum ersten Mal in der Klasse der Jatrophone auftrat.<sup>9</sup> Die Euphoheliosnoide C (**8**) und D (**1**) sind im Gegensatz zu A (**6**) und B (**7**) an C-11 mit einer Hydroxylgruppe substituiert und zeichnen sich über eine dreifach substituierte Doppelbindung an C-12/C-13 aus. Während Euphoheliosnoid C (**8**) einen Acetylerster an C-7 besitzt und eine 2-(*R*) und 11-(*R*) Konfiguration aufweist, zeichnet sich Euphoheliosnoid D (**1**) durch eine freie Hydroxylgruppe an C-7 und eine 2-(*S*) und 11-(*S*) Konfiguration aus. Euphoheliosnoid D (**1**) besitzt im Unterschied zu den drei anderen ein  $\alpha,\beta$ -unge-sättigtes Keton an C-14.

### *Euphorbia helioscopia* L.

*Euphorbia helioscopia* L. gehört zur Familie der *Euphorbiaceae* (Wolfsmilchgewächse). Darunter zählt sie zur Gattung *Euphorbia* (Wolfsmilch), die mit ihren mehr als 2000 Arten als größte Gattung der *Euphorbiaceae* gilt (**Tab. 1**).<sup>14</sup> Benannt wurde die Pflanze von ihrem Entdecker Carl von Linné („L.“).<sup>15</sup> Die Art *helioscopia* leitet sich von dem Wort Heliotropismus ab und deutet auf die Charakteristik der Pflanze hin, die ihre Blüten nach dem Stand der Sonne ausrichtet.<sup>16,17</sup> Demzufolge wird sie auch Sonnenwend-Wolfsmilch genannt (**Tab. 1**). Alle Wolfsmilchgewächse besitzen einen Milchsaft, der

sowohl zur Abwehr gegen Fraßfeinde, als auch zum Wundverschluss dient, da dieser an der Luft eintrocknet und die Pflanze schützt.<sup>18</sup> Das Sekret kann bei Menschen und Tieren zu starken Schleimhautreizungen, Magen-/Darmbeschwerden oder blutigem Durchfall führen.<sup>19</sup> Diese stark toxischen Eigenschaften der Pflanze verwendet die traditionelle chinesische Heilkunde unter anderem als Brech- und Abführmittel zur Anwendung gegen Parasiten und Vergiftungen unter dem Namen Ze Qi.<sup>20</sup>

**Tab. 1** Taxonomische Einteilung der Pflanze.<sup>14</sup>

Reich	Pflanzen ( <i>Plantae</i> )
Unterreich	Gefäßpflanzen ( <i>Tracheobionta</i> )
Unterabteilung	Samenpflanzen ( <i>Spermatophyta</i> )
Abteilung	Bedektsamer ( <i>Magnoliophyta</i> )
Klasse	Einfurchenpollen-Zweikeimblättrige ( <i>Magnoliopsida</i> )
Unterklasse	Rosenähnliche ( <i>Rosidae</i> )
Ordnung	Malpighienartigen ( <i>Malpighiales</i> )
Familie	Wolfsmilchgewächse ( <i>Euphorbiaceae</i> )
Gattung	Wolfsmilch ( <i>Euphorbia</i> )
Art	Sonnenwend-Wolfsmilch ( <i>Euphorbia helioscopia</i> )

Die Sonnenwend-Wolfsmilch kann zwischen 10 und 50 cm hoch werden.<sup>19</sup> Ihr Blütenstand zeichnet sich durch eine fünfstrahlige Scheindolde mit grünen bis gelblichen Blüten aus, die von April bis November blühen (**Abb. 5**).<sup>16b</sup> Die Samen reifen in kleinen Kapseln, welche – sobald diese reif sind – sich explosionsartig öffnen, so dass die Samen weitreichend verteilt werden können.<sup>21</sup>

<sup>14</sup> Mohamed, A.-E.-H. H.; Hegazy, M.-E. F.; Moustafa, M. F. M.; El-Sayed, M. A.; Abdel-Farid, I. B., Esmail, A. M.; Abdelrazik, M. H.; Mohamed, N. S.; Nenaah, G.; Mohamed, T. A.; Shahat, A. A.; Karchesy, J.; Matsuda, H.; Pare, P. W. *Int. J. Phytopharmacology*, **2012**, 3, 78–90.

<sup>15</sup> <http://www.deutsches-museum.de/bibliothek/unsere-schaetze/biologie/linne/> (12.12.2013)

<sup>16</sup> a) [http://www.giftpflanzen.com/euphorbia\\_helioscopia.html](http://www.giftpflanzen.com/euphorbia_helioscopia.html). b) [http://www.proplanta.de/Kartoffel/Sonnenwend-Wolfsmilch-Unkraeuter-Kartoffel\\_Pflanze1180965011.html](http://www.proplanta.de/Kartoffel/Sonnenwend-Wolfsmilch-Unkraeuter-Kartoffel_Pflanze1180965011.html). (12.12.2013).

<sup>17</sup> <http://www.spektrum.de/lexikon/biologie-kompakt/heliotropismus/5362> (24.02.2014).

<sup>18</sup> <http://heilpflanzen-info.ch/cms/blog/archive/tag/wundverschluss> (24.02.2014).

<sup>19</sup> <http://www.botanikus.de/Botanik3/Ordnung/Wolfsmilch/wolfsmilch.html> (12.12.2013)

<sup>20</sup> <http://www.tcmwiki.com/wiki/sun-euphorbia-herb> (12.12.2013).

<sup>21</sup> [http://old.gardenorganic.org.uk/organicweeds/weed\\_information/weed.php?id=58](http://old.gardenorganic.org.uk/organicweeds/weed_information/weed.php?id=58)

Anschließend ist die Pflanze auf die Verbreitung durch Ameisen angewiesen, weshalb die Samen mit fettreichen Anhängen (Caruncula) als Nahrung für diese ausgestattet sind.<sup>21</sup> Folglich verbreitet sich die Sonnenwend-Wolfsmilch vor allem an Ameisenreichen Orten, wie Gärten oder Äckern und gilt dort als Unkraut.<sup>19</sup>



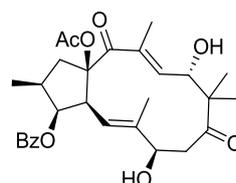
**Abb. 5** *Euphorbia helioscopia* L. (fünfstrahlige Scheindolde).<sup>22</sup>

Das natürliche Verbreitungsgebiet von *Euphorbia helioscopia* L. reicht von der gemäßigten bis zur subtropischen Zone.<sup>16b</sup>

#### Isolierung und Charakterisierung<sup>4</sup>

Das gesammelte Pflanzenmaterial stammt aus der Provinz Zhejiang im Südosten Chinas. Die getrockneten Pflanzen (10 kg) wurden zunächst für 21 Tage bei Raumtemperatur in EtOH (95%) gelagert. Anschließend wurde das EtOH im Vakuum bei 40 °C entfernt und der Rückstand (623 g) in H<sub>2</sub>O und EtOAc aufgenommen. Die Phasen wurden getrennt und die EtOAc-Phase wurde konzentriert und in MeOH (90% aq) und leichtem Petrolether aufgenommen. Der MeOH-Extrakt (203 g) wurde daraufhin einer Chromatographie mit Silikagel (2.0 kg) und Petrolether/EtOAc (9/1

zu EtOAc) unterzogen und ergab 16 Fraktionen. Fraktion 11 wurde über eine erneute Chromatographie (Sephadex LH-20, Petrolether/CHCl<sub>3</sub>/MeOH, 2/1/1) und folgender Säulenchromatographie mit Silikagel (CHCl<sub>3</sub>/MeOH, 96/4) gereinigt und lieferte 2.6 mg Euphoheliosnoid D (**1**) (**Abb. 6**).

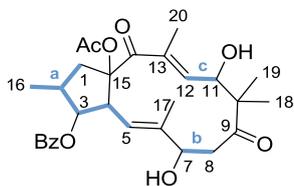


**Abb. 6** (-)-Euphoheliosnoid D (**1**).

Die Summenformel von **1** wurde über HR-EIMS zu C<sub>29</sub>H<sub>36</sub>O<sub>8</sub> bestimmt. Das farblose Öl lieferte einen Drehwert von  $[\alpha]_D^{20} = -15^\circ$  (c = 0.21, CHCl<sub>3</sub>). Über IR-Experimente konnte sowohl die Gegenwart einer Hydroxylgruppe (3457 cm<sup>-1</sup>), mehrerer Carbonylfunktionalitäten (1752, 1717 cm<sup>-1</sup>), als auch die eines aromatischen Systems (1617, 1541, 791 cm<sup>-1</sup>) nachgewiesen werden. In Übereinstimmung zu denen im IR gefundenen funktionellen Gruppen konnten mit Hilfe der chemischen Verschiebung im <sup>13</sup>C NMR-Spektrum zwei Ketogruppen ( $\delta$  201.8, 219.5), zwei Estergruppen ( $\delta$  165.8, 170.6), zwei sekundäre Alkohole ( $\delta$  73.1, 73.8) und eine Phenylgruppe ( $\delta$  128.5  $\times$  2, 129.6  $\times$  2, 130.4, 133.0) identifiziert werden. Ebenfalls konnten Signale zweier Doppelbindungen ( $\delta$  135.5, 138.9, 117.7, 142.5) beobachtet werden. Im DEPT-Spektrum konnten zusätzlich sechs Methylgruppen und zwei Methylengruppen gefunden werden, die über HMBC-Experimente ihren korrespondierenden Proton-Signalen zugeordnet werden konnten. Über das <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H COSY-Spektrum gelang es, drei voneinander separierte Spinsysteme drei Fragmenten zuzuordnen, welche in **a** (H<sub>2</sub>-1, H-2/H<sub>3</sub>-16/H-3/H-4/H-5), **b** (H-7, H<sub>2</sub>-8) und **c** (H-11/H-12) unterteilt wurden (**Abb. 7**). Die Konnektivität von H<sub>2</sub>-1 bis H-5 konnte über DQF-COSY-Experimente bestätigt werden. Auch die Zugehörigkeit der Methylgruppe Me-16 zum Spin-

<sup>22</sup> Fotoquelle: <http://www.flogaus-faust.de/e/euphheli.htm> (12.05.2014)

system **a** konnte durch einen Kreuzpeak von H-2 ( $\delta$  2.38, m) und H<sub>3</sub>-16 ( $\delta$  1.00, d,  $J$  = 6.7 Hz) ermittelt werden.



**Abb. 7** Identifizierung dreier Fragmente im <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H COSY-Spektrum von **1**.

Die Konnektivität innerhalb der Systeme **b** und **c** konnte ebenfalls über DQF-COSY-Kreuzpeaks gefunden werden, für **b**: H-7 ( $\delta$  4.17, m) und H<sub>2</sub>-8 ( $\delta$  2.49, dd,  $J$  = 16.0, 5.6 Hz; 3.67, d,  $J$  = 16.0 Hz) und für **c**: H-11 ( $\delta$ , 4.19, d,  $J$  = 9.4 Hz) und H-12 ( $\delta$  6.38, d,  $J$  = 9.4 Hz). Die Verknüpfung der drei Fragmente gelang anschließend über long-range HMBC-Korrelationen (**Tab. 2**). Über eine Korrelation von H-3 zu einer der Ester-carbonylgruppen ( $\delta$  165.8) konnte der Benzoylester C-3 zugeordnet werden.

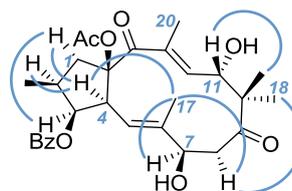
**Tab. 2** HMBC-Korrelationen.

Konnektivität	HMBC Korrelationen	
<b>a und b</b>	H <sub>3</sub> -17	C-5, C-6, C-7
<b>b und c</b>	H <sub>3</sub> -18	C-9, C-10, C-11, C-19
	H <sub>3</sub> -19	C-9, C-10, C-11, C-18
	H <sub>2</sub> -8	C-9, C-10
<b>a und c</b>	H <sub>3</sub> -20	C-12, C-13, C-14
	H <sub>2</sub> -1	C-4, C-14, C-15

Durch einen Vergleich der chemischen Verschiebungen im <sup>13</sup>C NMR des bereits bekannten Euphornins C ( $\delta$  84.4, C-15),<sup>23</sup> welches an C-15 eine freie Hydroxylgruppe besitzt, mit **1** ( $\delta$  92.7) konnte der Acetylester C-15 zugeordnet

werden. Die beiden Hydroxylgruppen sollten demnach an C-7 und C-11 sitzen.

Die relative Konfiguration wurde über NOESY-Experimente ermittelt. Dabei wurde H-4 anhand der biogenetischen Basis als  $\alpha$ -orientiert festgelegt.<sup>4</sup> Die Methylgruppe Me-16 an C-2 und der Benzoylester an C-3 konnten als  $\beta$ -orientiert identifiziert werden (**Abb. 8**). Ausschlaggebend waren dabei die diagnostischen NOE-Kreuzpeaks von H-4 zu H-1 $\alpha$  und H-2 und H-1 $\alpha$  zu H-3 und H-4. Ein starker NOE zwischen H-4 und H<sub>3</sub>-17 deutete auf eine relative *cis*-Orientierung von H-4 und der vinylischen Methylgruppe hin. Die relative Konfiguration von H-7, H-8 $\alpha$  und H<sub>3</sub>-18 wurde daraufhin von folgenden NOEs abgeleitet: H<sub>3</sub>-17 zu H-7 und H-8 $\alpha$  und H-8 $\alpha$  zu H<sub>3</sub>-18.



**Abb. 8** NOESY-Korrelationen von **1**.<sup>4</sup>

Das Ausbleiben eines NOE-Kreuzpeaks zwischen H-4 und der Methylgruppe des Acetylesters an C-15, führten die Autoren<sup>4</sup> auf eine *trans*-Verknüpfung der beiden Ringe zurück. Da für H-12 und H<sub>3</sub>-20 ebenfalls kein NOE auftrat, deuteten sie dies als Vorhandensein einer *E*-konfigurierten Doppelbindung an C-12/C-13. Als Grundlage für die Zuordnung der  $\beta$ -Orientierung von H-11 wurde ein starker NOE zwischen H-11 und H-19 angegeben. Die Autoren<sup>4</sup> weisen jedoch auf die Mobilität und Flexibilität des Makrozyklus hin, auf Grund dessen keine eindeutige Auswertung und Zuordnung von Konfigurationen über NOEs getroffen werden sollte. **1** wurde gegen die Mausleukämie-Zelllinie P-388 getestet und erwies sich, im Gegensatz zu dem Rohextrakt aus der EtOAc-Phase bei der Isolierung, als inaktiv. Weitere Tests sollen folgen.

<sup>23</sup> Yamamura, S.; Shizuri, Y.; Kosemura, S.; Ohtsuka, J.; Tayama, T.; Ohba, S.; Ito, M.; Saito, Y.; Terada, Y. *Phytochemistry* **1989**, *28*, 3421–3436.

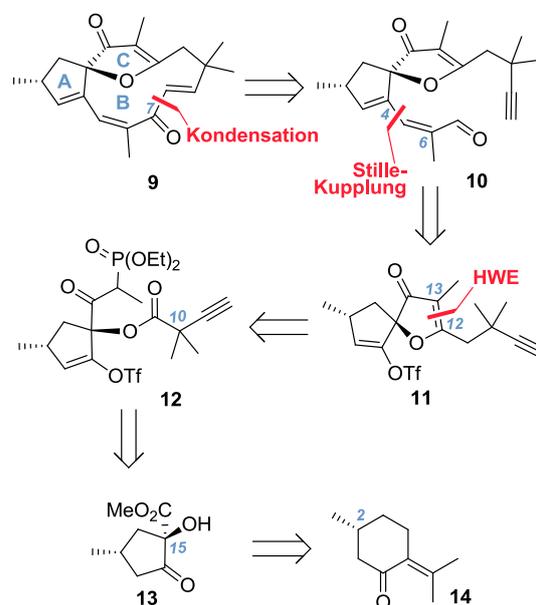
## Stand der Forschung

Schon in der Einleitung wird darauf aufmerksam gemacht, wie wichtig es ist, möglichst effiziente Synthesen von komplexen Naturstoffen zu entwickeln und Methoden zum Aufbau immer wieder auftauchender Strukturmodule zu schaffen. Dazu sollen in diesem Kapitel vor allem die verschiedenen Herangehensweisen und Denkansätze von unterschiedlichen Arbeitsgruppen zur Synthese von Jatrophan-Diterpenen und dessen Cyclopentansynthesen zusammengefasst werden. Die Vielfalt dieser Synthesestrategien, auch innerhalb der einzelnen Arbeitsgruppen, zeigt den hohen synthetischen Anspruch und die Komplexität dieser Verbindungen.

### Übersicht über Totalsynthesen und Beiträge zur Synthese von Jatrophan-Diterpenen

Die ersten Synthesen von Jatrophan-Diterpenen beschäftigten sich mit dem Namensgeber dieser Gattung, dem Jatrophon (**9**).<sup>11</sup> Im Jahre 1981 synthetisierten Schmith<sup>12a</sup> et al. das ( $\pm$ )-16-Norjatrophon, daraufhin folgten 1990 die Totalsynthesen von ( $\pm$ )-Jatrophon und ( $\pm$ )-2-*epi*-Jatrophon von Hegedus und Stille<sup>12b</sup>. Zwei Jahre später folgte die erste enantioselektive Totalsynthese des (+)-Jatrophons (**9**) von Wiemer et al., über dessen Synthese hier ein Überblick gegeben werden soll.<sup>12c</sup> Retrosynthetisch betrachtet sollte der B-Ring aus der intramolekularen Kondensation des Aldehydes **10** mit der Acetyleneinheit geschlossen werden (**Abb. 9**). Einen weiteren Schlüsselschritt in der Synthese sollte die Pd-katalysierte Kreuzkupplung zur Kettenverlängerung an C-4 mit dem Vinyltriflat **11** zur Einführung der *Z*-konfigurierten Doppelbindung an C-5/C-6 darstellen. Der C-Ring sollte über eine Horner–Wadsworth–Emmons-Reaktion geschlossen werden. Das dazu benötigte  $\beta$ -

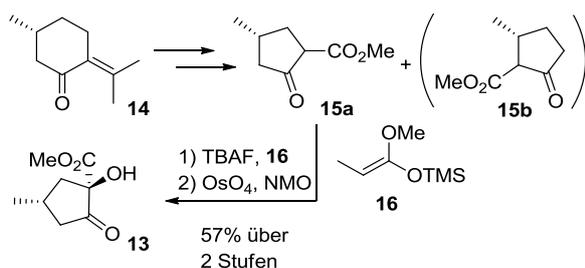
Ketophosphonat **12** sollte auf das Keton **13** zurückgeführt werden, welches wiederum aus dem chiralen Monoterpen (*R*)-Pulegon (**14**) generiert werden sollte (**Abb. 9**).



**Abb. 9** Retrosynthetische Analyse des Jatrophons (**9**).<sup>12c</sup>

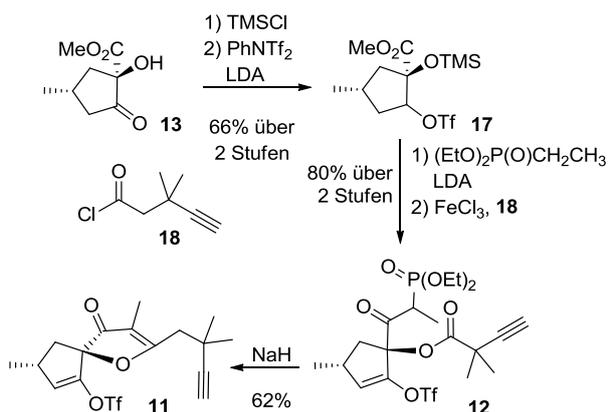
Das Monoterpen Pulegon (**14**) ist kommerziell erhältlich und besitzt ein Chiralitätszentrum. Wiemer et al. machten sich dieses zu Nutze, um das stereogene Zentrum an C-2 aufzubauen (**Abb. 10**). So wurde das Pulegon (**14**) über oxidative Spaltung und folgender Dieckmann-Kondensation in das Cyclopentanfragment **15** überführt. Nach Bildung des Silylenolethers konnte über die Dihydroxylierung mit OsO<sub>4</sub> das stereogene Zentrum an C-15 aufgebaut werden, so dass **13** erhalten wurde.<sup>24</sup> Anschließend wurde das Keton **13** über zwei Stufen in das Triflat **17** überführt (**Abb. 11**). Daraufhin wurde der Ester **17** mit Diethylethylphosphonat zu dem  $\beta$ -Ketophosphonat umgesetzt.<sup>12c</sup>

<sup>24</sup> Becicka, B. T.; Koerwitz, F. L.; Drtina, G. J.; Baenziger, N. C.; Wiemer, D. F. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 5613–5619.



**Abb. 10** Synthese des Cyclopentanoids von **9**.<sup>24</sup>

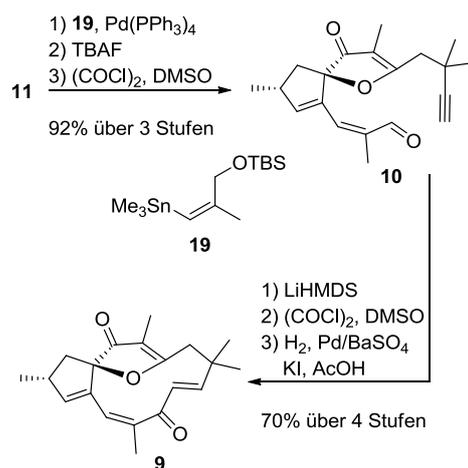
Wiemer et al. entwickelten ein Protokoll, das ihnen eine direkte Acylierung von TMS-geschützten Alkoholen in Gegenwart von  $\beta$ -Ketophosphonaten ermöglichte und somit den Zugang von **17** zu **12** über zwei Stufen. Die Umsetzung von **12** mit NaH lieferte dann den erwünschten Ringschluss zum Furan **11** über die HWE-Reaktion. Daraufhin wurde das Triflat **11** mit dem Vinylstannan **19** in einer Stille-Kupplung<sup>25</sup> umgesetzt (**Abb. 12**).<sup>12c</sup>



**Abb. 11** Bildung des C-Rings von **9** über eine intramolekulare HWE-Reaktion.<sup>12c</sup>

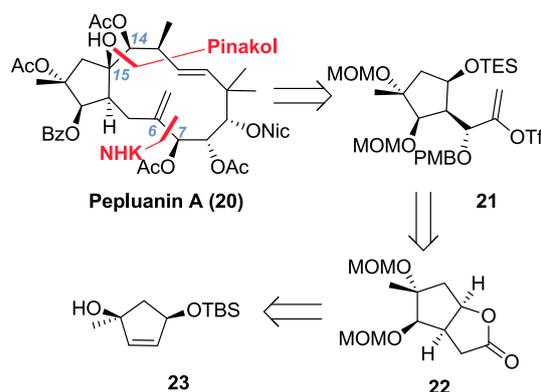
Der resultierende allylische *tert*-Butyldimethylsilylether wurde anschließend gespalten und über die Swern-Oxidation zum Aldehyd **10** oxidiert. Nach Bildung des Lithiumacetylids von **10** mit LiHMDS konnte der B-Ring durch Addition an den Aldehyd geschlossen werden. Um die erste enantioselective Totalsynthese des (+)-Jatrophones (**9**) abzuschließen, folgten die Oxidation zum Keton und die Reduktion des Alkins.<sup>12c</sup>

<sup>25</sup> Stille, J. K. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1986**, *25*, 508–524.



**Abb. 12** Aufbau des B-Rings von **9**.

Im Jahr 2004 entwickelten Mulzer et al. eine Methode zum Aufbau eines hochfunktionalisierten Fünfringfragments **21** ausgehend von Furfurylalkohol **24** in 18 Stufen.<sup>26</sup>

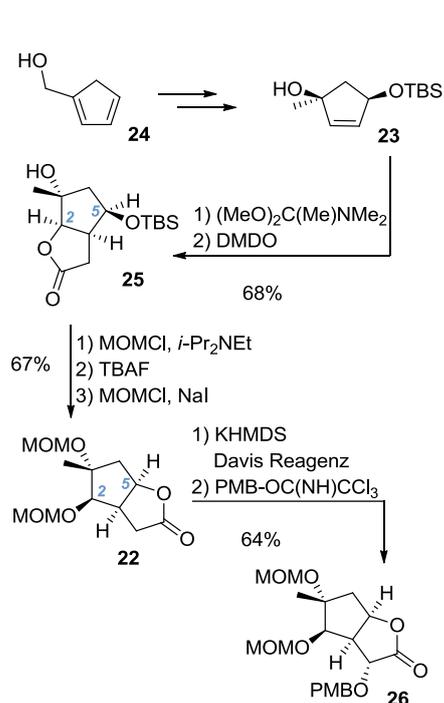


**Abb. 13** Retrosynthetische Analyse des Pepluanins A (**20**) nach Mulzer.<sup>26</sup>

Retrosynthetisch betrachtet führte er das Pepluanin A<sup>27</sup> (**20**) mit den retrosynthetischen Schnitten an C-6/C-7 und an C-14/C-15 auf das Fragment **21** zurück (**Abb. 13**). Dieses sollte über eine Laktonöffnung von **22** generiert werden können. Das Lakton sollte über weitere Vereinfachungen auf **23** zurückgeführt werden (**Abb. 13**).

<sup>26</sup> a) Gilbert, M. W.; Galkina, A.; Mulzer, J. *Synlett* **2004**, *2004*, 2558–2562. b) Mulzer, J.; Giester, G.; Gilbert, M. *Helv. Chim. Acta* **2005**, *88*, 1560–1579.

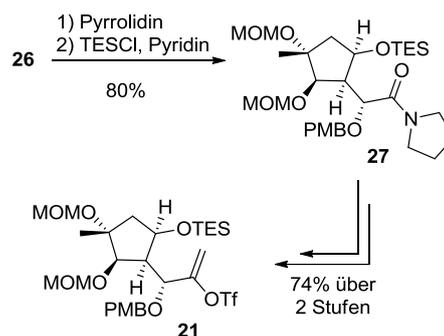
<sup>27</sup> Corea, G.; Fattorusso, E.; Lanzotti, V.; Motti, R.; Simon, P.-N. I.; Dumontet, C.; Di Pietro, A. *J. Med. Chem.* **2004**, *47*, 988–992.



**Abb. 14** Intramolekulare *trans*-Laktonisierung nach Mulzer.<sup>26</sup>

Beginnend mit Furfurylalkohol **24** konnte der Alkohol **23** über sieben Stufen synthetisiert werden (**Abb. 14**). Nach Claisen–Eschenmoser-Umlagerung<sup>28</sup>, darauffolgender Epoxidierung mit in situ generiertem DMDO und anschließender säulenchromatographischer Reinigung, konnte Lakton **25** erhalten werden. Das nach 1. und 2. entstandene Epoxid wurde durch Säulenchromatographie geöffnet und erforderte keinen weiteren Reaktionsschritt.<sup>26</sup> Der resultierende Alkohol **25** wurde dann Methoxymethyl-geschützt und der TBS-Ether wurde gespalten. Dabei konnte eine Migration des Laktons von dem Sauerstoffatom an C-2 zu dem Sauerstoffatom an C-5 erreicht werden. Daraufhin erfolgte eine MOM-Schätzung der freien Hydroxylgruppe an C-2. In den darauffolgenden Schritten konnte erfolgreich die Hydroxylgruppe in  $\alpha$ -Position zum Lakton **22** eingeführt und PMB-geschützt werden.<sup>26</sup>

<sup>28</sup> Wick, A. E.; Felix, D.; Steen, K.; Eschenmoser, A. *Helv. Chim. Acta* **1964**, *47*, 2425–2429.



**Abb. 15** Abschluss der Synthese des Cyclopentanfragments **21** nach Mulzer.<sup>26</sup>

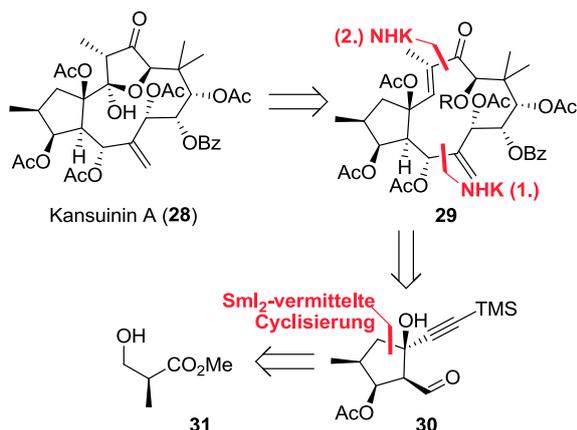
Das Lakton **26** konnte anschließend mit Pyrrolidin geöffnet werden und der resultierende freie Alkohol mit Triethylsilylchlorid geschützt werden (**Abb. 15**). In den letzten zwei Stufen wurde das Amid **27** mit Methylithium in das Methylketon überführt, um anschließend das Vinyltriflat **21** zu synthetisieren. Studien zur Einführung der Seitenkette und Ringschluss sind bisher nicht publiziert.<sup>26</sup>

Eine weitere Cyclopentansynthese stammt von Uemura et al. aus dem Jahr 2007.<sup>29</sup> Retrosynthetisch sollte das Kensuinin A (**28**)<sup>30</sup> aus zwei Nozaki–Hiyama–Kishi-Kupplungen aufgebaut werden (**Abb. 16**). Dazu wurde **29** auf das Cyclopentanoide **30** zurückgeführt, welches aus einer SmI<sub>2</sub>-vermittelten Cyclisierung hervorgehen sollte.<sup>29</sup>

Ausgehend von dem primären Alkohol **31** konnte der  $\beta$ -Hydroxyester **32** in nur vier Stufen erhalten werden (**Abb. 17**). Nach Einführung der Hydroxymethyleneinheit in  $\alpha$ -Stellung zur Esterfunktionalität konnten die zwei freien Hydroxylfunktionen als Acetal geschützt werden.<sup>29</sup>

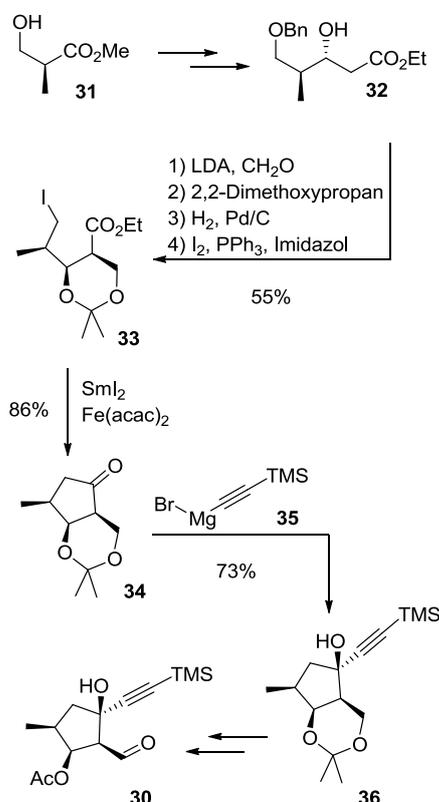
<sup>29</sup> Shimokawa, K.; Takamura, H.; Uemura, D. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 5623–5625.

<sup>30</sup> a) Uemura, D.; Hirata, Y.; Chen, Y.-P.; Hsu, H.-Y. *Tetrahedron Lett.* **1975**, *16*, 1697–1700. b) Uemura, D.; Hirata, Y. *Tetrahedron Lett.* **1975**, *16*, 1701–1702.



**Abb. 16** Retrosynthetische Betrachtung nach Uemura.<sup>29</sup>

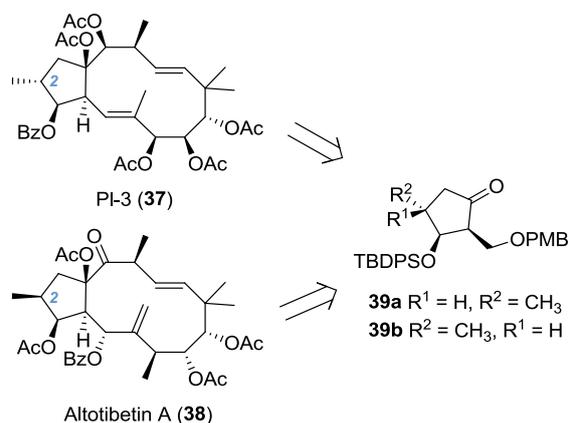
Daraufhin wurde der Benzylether reductiv gespalten und anschließend in das Iodid **33** überführt.<sup>29</sup> Mit dem Iodid **33** konnte der Schlüsselschritt der Synthese zum Aufbau des Cyclopentanoids, die  $\text{SmI}_2$ -vermittelte Cyclisierung des  $\delta$ -Iododesters, durchgeführt werden.



**Abb. 17** Synthese des Fünfringes von **28** nach Uemura.<sup>29</sup>

Das generierte Keton **34** konnte daraufhin mit Trimethylsilyl ethynylmagnesiumbromid (**35**) in das Alkin **36** überführt werden. Nach Schutzgruppenoperationen und Oxidation konnte Aldehyd **30** in etwa 75% Ausbeute über 5 Stufen erhalten werden.<sup>29</sup>

Auch die Arbeitsgruppe um Rinner setzt sich mit der Synthese von Jatrophan-Diterpenen auseinander. Dazu gehören vor allem das Pl-3 (**37**) und das Pl-4 aus *Euphorbia platyphyllos*.<sup>31</sup> Auf Grund der vielen verschiedenen Syntheseansätze soll im Folgenden nur ein kurzer Überblick über zwei Cyclopentansynthesen und über die Fortschritte in einer der ersten Synthesestrategien für das Pl-3 (**37**) gegeben werden.



**Abb. 18** Zurückführung der zwei Jatrophane auf zwei diastereomere Cyclopentanoide nach Rinner.<sup>32</sup>

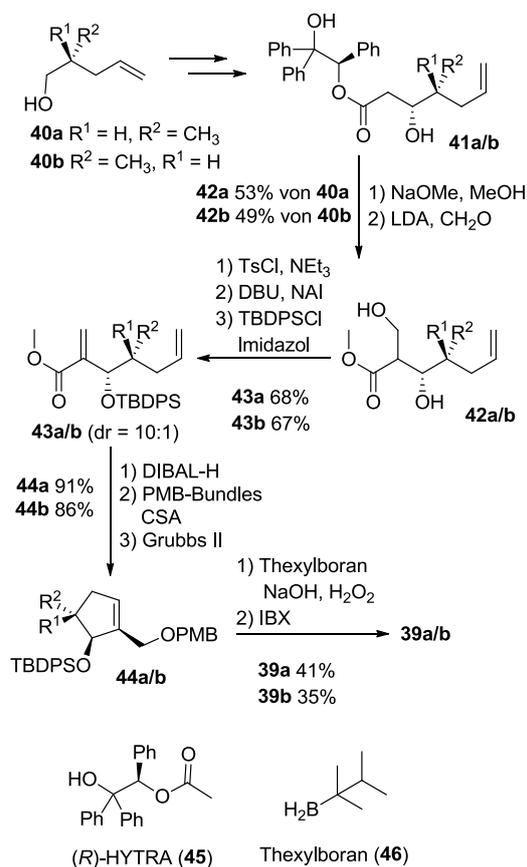
Ihre anfänglichen Überlegungen starteten mit dem Aufbau zweier diastereomerer Fünfringe (**39a/b**) (**Abb. 18**).<sup>32</sup> Hierfür entwickelten sie eine Syntheseroute, mit der es möglich sein sollte, sowohl Cyclopentane mit 2(*R*)- als auch mit 2(*S*)-Konfiguration zu synthetisieren.

Die Synthese startete ausgehend von **40a** beziehungsweise von **40b** (**Abb. 19**). In nur wenigen Schritten konnten Rinner et al. über Oxidation von **40a/b** und nukleophiler Addition, an den resultierenden  $\alpha$ -chiralen

<sup>31</sup> Hohmann, J.; Forgo, P.; Csupor, D.; Schlosser, G. *Helv. Chim. Acta* **2003**, *86*, 3386–3393.

<sup>32</sup> Lentsch, C.; Rinner, U. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 5326–5328.

Aldehyd, von (*R*)-HYTRA (**45**), als chirales Auxiliar, zu **41a/b** gelangen.<sup>33</sup> Der  $\beta$ -Hydroxyester **41a/b** wurde anschließend in den Methylester überführt und konnte daraufhin mit LDA und Formaldehyd zu **42a/b** umgesetzt werden.<sup>32</sup>



**Abb. 19** Synthese der zwei epimeren Cyclopentanoide nach Rinner.<sup>32</sup>

Das resultierende Diol **42a/b** konnte über Tosylierung/Eliminierung in den  $\alpha,\beta$ -unge-sättigten Ester überführt werden. Daraufhin wurde die noch vorhandene freie Hydroxylgruppe mit *tert*-Butyldiphenylsilylchlorid geschützt (**Abb. 19**). Als Vorbereitung auf den Schlüsselschritt der Cyclopentansynthese wurde der Ester **43a/b** zunächst mit DIBAL-H zum primären Alkohol reduziert und

anschließend mit dem Bundles-Reagenz<sup>34</sup> zum PMB-Ether umgesetzt.<sup>32</sup> Das erhaltene Dien konnte dann in einer Ringschlussmetathese (RCM) zum Fünfring **44a/b** geschlossen werden. Zum Abschluss der Synthese lieferte die Hydroborierung des Alkens **44a/b** mit Thexylboran<sup>35</sup> und anschließende Oxidation das Keton **39a/b**. So konnten Rinner et al. ausgehend von **40a/b** in 12 Stufen die Cyclopentansynthese abschließen.<sup>32</sup>

Eine der ersten konkreten retrosynthetischen Analysen des PI-3 (**37**) sah einen Ringschluss über eine Ringschlussmetathese an C-11/C-12 vor (**Abb. 20**).<sup>36,37</sup> Eine Kreuzmetathese sollte als Zugang zur Doppelbindung an C-5/C-6 dienen und das PI-3 (**37**) auf die Fragmente **47** und **48** zurückführen. Die retrosynthetische Analyse von **48** sah eine Reformatsky-Reaktion zum Aufbau der Stereotriade vor. Dazu sollte Aldehyd **50** auf D-Ribonolakton (**53**) zurückgeführt werden.<sup>36</sup> Das Cyclopentanfragment **47** sollte über eine Addition eines Vinylolithiumorganyls an eine Carbonylverbindung generiert werden. Dazu wurde **47** nicht auf das bereits beschriebene Cyclopentanoid **39a**, sondern auf den Bicyklus **49** zurückgeführt, der aus einer Enin-Metathese, ausgehend von **52**, synthetisiert werden sollte.<sup>37</sup>

Das Ostfragment **48** konnte ausgehend von D-Ribonolakton (**53**) in neun Stufen synthetisiert werden (**Abb. 21**). Nach Schützung der sekundären Alkohole mit einer Acetonid-schutzgruppe, Bildung des Amids und anschließender Schützung der freien Hydroxylgruppen mit *tert*-Butyldimethylsilyltriflat konnte **54** erhalten werden.

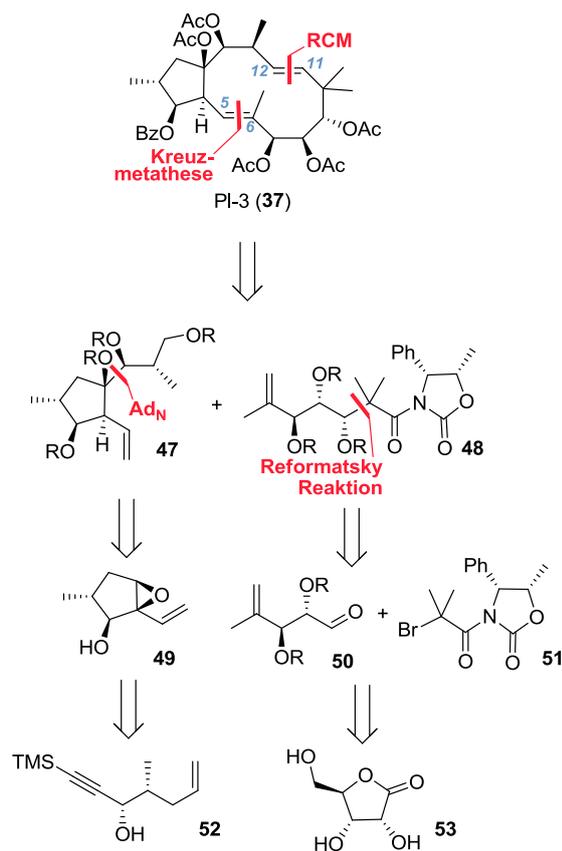
<sup>33</sup> a) Braun, M.; Graf, S. *Org. Synth.* **1995**, *72*, 32. b) Braun, M.; Graf, S.; Herzog, S. *Org. Synth.* **1995**, *72*, 38.

<sup>34</sup> Iversen, T.; Bundle, D. R. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1981**, 1240–1241.

<sup>35</sup> Castagner, B.; Leighton, J. L. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 5895–5902.

<sup>36</sup> Fürst, R.; Lentsch, C.; Rinner, U. *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, *2013*, 2293–2297.

<sup>37</sup> Lentsch, C.; Fürst, R.; Rinner, U. *Synlett* **2013**, *24*, 2665–2670.



**Abb. 20** Retrosynthetische Betrachtung des PI-3 nach Rinner.

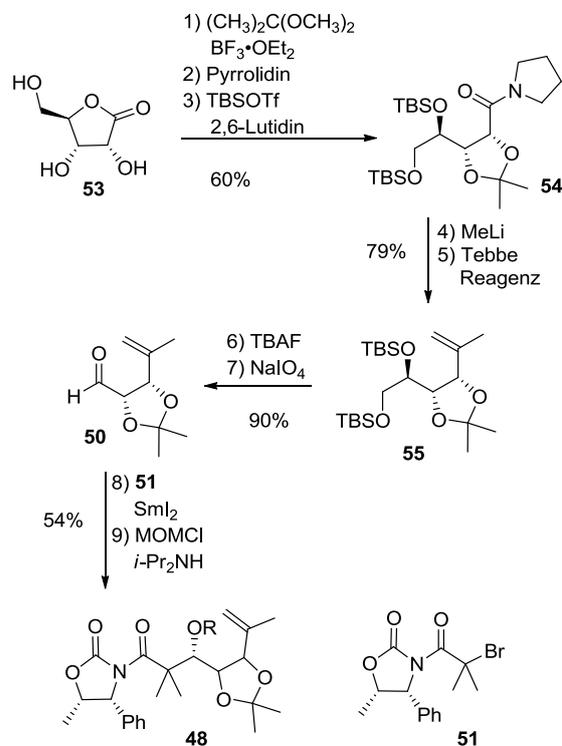
Die darauffolgende Umsetzung mit Methyllithium führte zum Methylketon, welches mit Hilfe des Tebbe-Reagenzes zum Alken **55** umgesetzt werden konnte (**Abb. 21**).<sup>36</sup> Daraufhin folgte die Abspaltung der Silylschutzgruppen mit TBAF und eine Diolsplaltung mit NaIO<sub>4</sub>. Der resultierende Aldehyd **50** konnte dann über eine SmI<sub>2</sub>-vermittelte Reformatsky-Reaktion<sup>38</sup> mit Bromid **51** und anschließender MOM-Schätzung des sekundären Alkohols in das Ostfragment **48** überführt werden.<sup>36</sup>

Das Pseudoephedrin **56** wurde mit Propionylchlorid N-acyliert und anschließend in einer Myers-Alkylierung<sup>39</sup> mit Allyliodid zu **57** umgesetzt (**Abb. 22**). Anschließend konnte

<sup>38</sup> SmI<sub>2</sub> vermittelt: a) Fukuzawa, S.-i.; Matsuzawa, H.; Yoshimitsu, S.-i. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 1702–1706. b) Ocampo, R.; Dolbier Jr., W. R. *Tetrahedron* **2004**, *60*, 9325–9374.

<sup>39</sup> Myers, A. G.; Yang, B. H.; Chen, H.; McKinstry, L.; Kopecky, D. J.; Gleason, J. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 6496–6511.

das Weinrebamid **58** über zwei Stufen synthetisiert werden und mit dem in situ generierten Lithiumorganyl, aus **59** und *n*-BuLi, in das Alkin **60** überführt werden.<sup>37</sup>

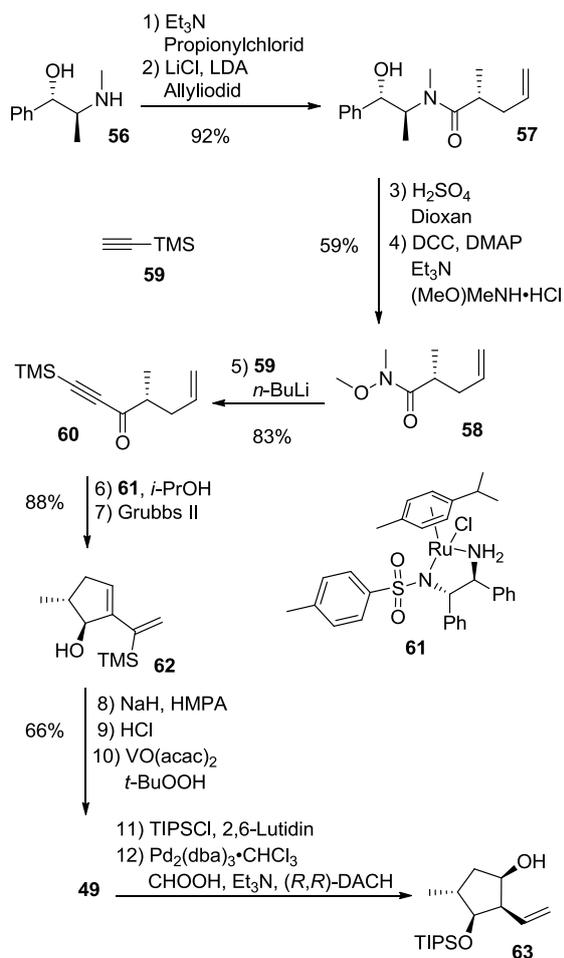


**Abb. 21** Synthese des Ostfragmentes.<sup>36</sup>

Nach einer Hydrierung nach Noyori<sup>40</sup> zum sekundären Alkohol konnte der Fünfring über eine Enin-Metathese geschlossen werden. Als Vorbereitung für die Epoxidierung der endozyklischen Doppelbindung, wurde zunächst die Trimethylsilylgruppe über eine Brook-Umlagerung<sup>41</sup> auf den sekundären Alkohol übertragen und anschließend mit HCl entfernt.<sup>37</sup> Daraufhin konnte die Epoxidierung des Allylalkohols durchgeführt werden. Der sekundäre Alkohol **49** wurde anschließend mit Triisopropylsilylchlorid geschützt und über eine Pd-katalysierte reduktive Epoxidöffnung in Homoallylalkohol **63** überführt.<sup>37</sup>

<sup>40</sup> Hashiguchi, S.; Fujii, A.; Takehara, J.; Ikariya, T.; Noyori, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 7562–7563.

<sup>41</sup> Brook, A. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 1886–1889.

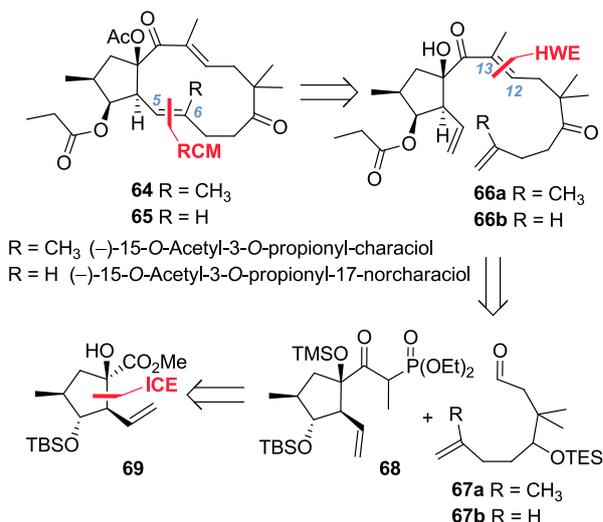


**Abb. 22** Synthese des Westfragmentes.<sup>37</sup>

Ausgehend von **63** sollte eine Oxidation mit anschließender Addition, vermutlich eines Lithiumorganyls, an die Carbonylverbindung erfolgen, um die Synthese des Westfragmentes abzuschließen. Darüber hinaus stehen noch Versuche der Kreuzkupplung und der Ringschlussmetathese zum Aufbau des Jatrophan-Diterpens aus.

### Studien zu Jatrophan-Diterpenen und ihre Synthesen aus der Arbeitsgruppe Hiersemann

In der Arbeitsgruppe Hiersemann konnten bisher zwei natürliche und 16 nicht-natürliche Jatrophane synthetisiert werden. Folgend soll eine kurze Übersicht über die Synthesen gegeben werden. Ein zentraler Baustein ist das hochsubstituierte Cyclopentanoid **69**, auf dessen Synthese daher genauer eingegangen werden soll. Das erste Synthesziel stellte 2006 das 15-*O*-Acetyl-3-*O*-propionylcharaciol (**64**) aus der *Euphorbia characias*<sup>10b</sup> dar (**Abb. 23**).<sup>42</sup> Die Strategie zum Aufbau des Diterpens führte zunächst zu zwei retrosynthetischen Schnitten.



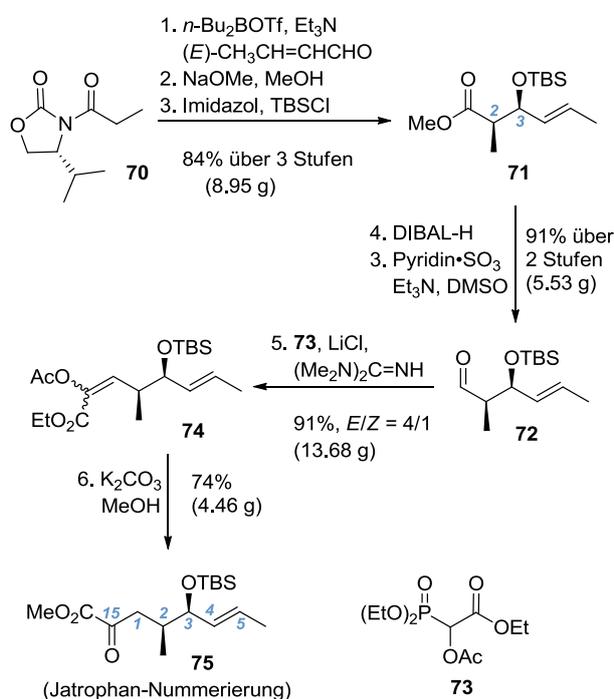
**Abb. 23** Retrosynthetische Betrachtungen von **64** und **65** nach Helmboldt.<sup>42</sup>

Der 12-Ring sollte über eine Ringschlussmetathese an C-5/C-6 geschlossen werden, während die Doppelbindung an C-12/C-13 über eine Horner–Wadsworth–Emmons-Olefinierung<sup>43</sup> aufgebaut werden sollte. Demnach sollte das Jatrophan auf zwei

<sup>42</sup> Helmboldt, H.; Köhler, D.; Hiersemann, M. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 1573–1576.

<sup>43</sup> a) Horner, L.; Hoffmann, H.; Wippel, H. G.; Klahre, G. *Chem. Ber.* **1959**, *92*, 2499–2505. b) Wadsworth, W. S.; Emmons, W. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, *83*, 1733–1738.

Fragmente, das  $\beta$ -Ketophosphonat **68** und den Aldehyd **67a**, zurückgeführt werden. Das geplante Phosphonat **68** für die Olefinierung sollte über weitere Vereinfachungen auf das hochsubstituierte Cyclopentanfragment **69** zurückgeführt werden. Helmboldt entwickelte eine Synthese mit der es möglich war, den hochfunktionalisierten Fünfring ausgehend von Crotonaldehyd in acht Stufen im Multigramm-Maßstab zu synthetisieren (**Abb. 24**). Den Schlüsselschritt stellte dabei die intramolekulare Carbonyl-En-Reaktion (ICE) mit dem  $\alpha$ -Ketoester **75** dar.<sup>42</sup>

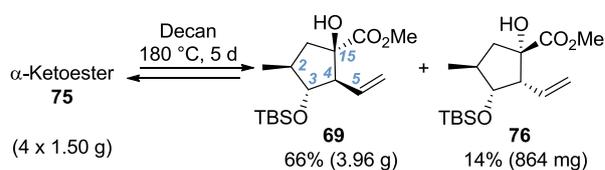


**Abb. 24** Synthese des  $\alpha$ -Ketoesters **75** nach Helmboldt.<sup>42</sup>

Beginnend mit der Evans-*syn*-Aldolreaktion<sup>44a</sup> mit Crotonaldehyd und dem N-acylierten Evans-Auxiliar **70** gelang es, das *syn*-Aldolprodukt als einzelnes Diastereomer (*dr* > 95:5) zu erhalten und damit die Chiralitätszentren an C-2 und C-3 aufzubauen. Anschließende Abspaltung des Auxiliars und

<sup>44</sup> a) Evans, D. A.; Bartroli, J.; Shih, T. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 2127–2129. b) Evans, D. A.; Nelson, J. V.; Vogel, E.; Taber, T. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 3099–3111.

TBS-Schätzung des resultierenden  $\beta$ -Hydroxyesters lieferte den Ester **71**. Dieser wurde zum primären Alkohol reduziert und über eine Parikh–Doering-Oxidation<sup>45</sup> zum Aldehyd **72** oxidiert. Der erhaltene Aldehyd **72** wurde anschließend über eine Horner–Wadsworth–Emmons-Olefinierung<sup>43</sup> mit dem Phosphonat **73** zum Vinylacetat **74**, als Gemisch der Doppelbindungsisomere (*E/Z* = 4:1), umgesetzt.<sup>46b</sup> Den letzten Schritt zur erfolgreichen Synthese des  $\alpha$ -Ketoesters **75**, stellte die Spaltung des Vinylacetats **74** dar.



**Abb. 25** Intramolekulare Carbonyl-En-Reaktion nach Helmboldt.<sup>42</sup>

Mit dem  $\alpha$ -Ketoester **75** in der Hand, konnte Helmboldt die Synthese des hochsubstituierten Cyclopentanfragments über die intramolekulare Carbonyl-En-Reaktion, zum Aufbau der stereogenen Zentren an C-4 und C-15, abschließen (**Abb. 25**). Diese verlief bei 180 °C für fünf Tage in Decan und lieferte die säulenchromatographisch trennbaren Diastereomere **69** und **76** in Ausbeuten von 66% und 14%.<sup>42</sup>

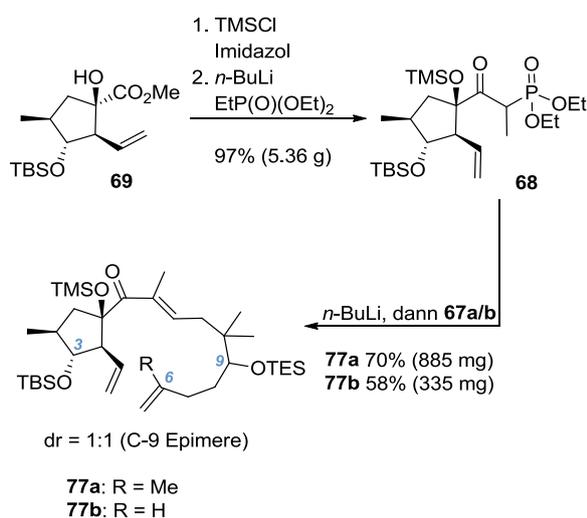
Ausgehend von dem Fünfring **69** konnte das  $\beta$ -Ketophosphonat **68** über zwei Stufen generiert werden (**Abb. 26**). Dieses wurde daraufhin mit Aldehyd **67a** in einer HWE-Olefinierung zu **77a** umgesetzt. Nach folgenden Schutzgruppenoperationen und einer Mitsunobu-Inversion<sup>47</sup> an C-3 sollte die Ringschlussmetathese zum 12-Ring durchgeführt

<sup>45</sup> Parikh, J. R.; Doering, W. v. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 5505–5507.

<sup>46</sup> a) Fischer, P.; Schweizer, E.; Langner, J. r.; Schmidt, U. *Magn. Reson. Chem.* **1994**, *32*, 567–568. b) Schmidt, U.; Langner, J. r.; Kirschbaum, B.; Braun, C. *Synthesis* **1994**, 1138–1140.

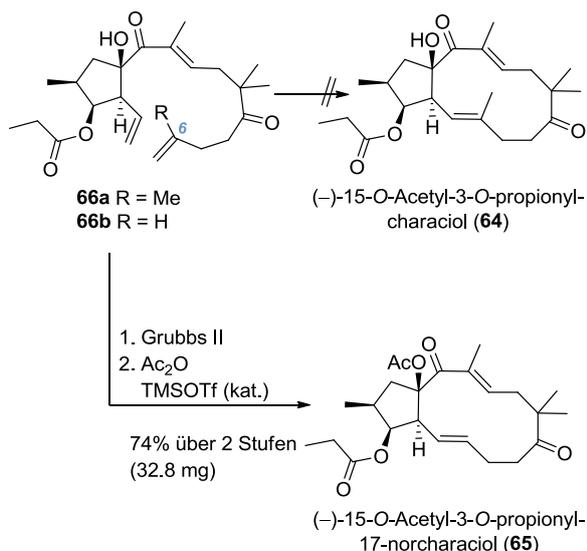
<sup>47</sup> Mitsunobu, O.; Yamada, M. *Bull. Chem. Soc. Jap.* **1967**, *40*, 2380–2382.

und mit anschließender Veresterung die Totalsynthese abgeschlossen werden. Im Laufe der Synthese stellte sich allerdings heraus, dass der Ringschluss auf der Stufe des Triens **66a**, vermutlich aufgrund des sterischen Anspruchs der dreifach substituierten Doppelbindung, nicht erfolgte (**Abb. 27**).<sup>42</sup>



**Abb. 26** HWE-Olefinierung nach Helmboldt.<sup>42</sup>

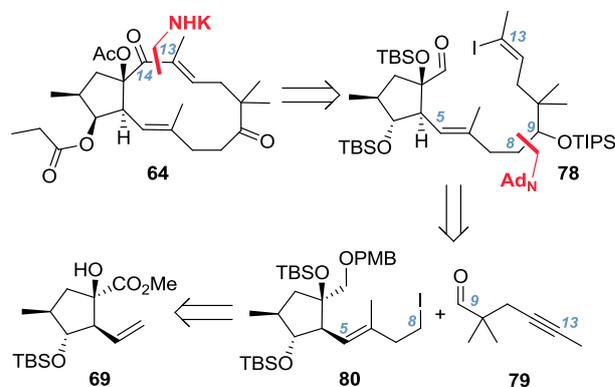
Diese Schlussfolgerung konnte vor allem dadurch belegt werden, dass der Ringschluss zum 17-Norjatrophan **65** erfolgreich durchgeführt werden konnte.



**Abb. 27** Ringschlussmetathese zum 17-Norcharaciol (**65**).<sup>42</sup>

Auch der Versuch den 12-Ring über eine Relay-Ringschlussmetathese (RRCM) mit einem geeigneten Henkel an C-6 zu schließen, führte nicht zum gewünschten Ringschluss.<sup>48</sup> Dementsprechend konnte zunächst nach Veresterung an C-15 das (-)-15-O-Acetyl-3-O-propionyl-17-norcharaciol über 20 Stufen synthetisiert werden (**Abb. 27**).<sup>42</sup>

Ein früherer Versuch das (-)-15-O-Acetyl-3-O-propionylcharaciol (**64**) zu synthetisieren basierte auf einer anderen retrosynthetischen Analyse.<sup>48</sup> Die anfängliche Retrosynthese sah zunächst zwei Schnitte an den Bindungen C-13/C-14 und C-8/C-9 vor (**Abb. 28**). Dabei sollte der Ringschluss des 12-Rings über eine Nozaki-Hiyama-Kishi-Kupplung (NHK) erfolgen und das Enon an C-14 somit auf das Vinyljodid **78** zurückgeführt werden. Vereinfachung des Vinyljodids **78** und Aufbau der C-5–C-13-Kette sollte zu dem Aldehyd **79** und dem Homoallyljodid **80** führen, welches wiederum auf das bereits bekannte Cyclopentanoid **69** zurückgeführt werden sollte.



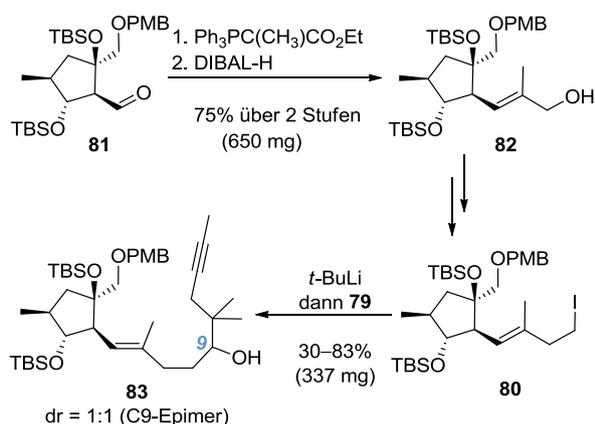
**Abb. 28** Retrosynthetische Analyse des Jatrophan **64** nach Helmboldt.<sup>48</sup>

Ausgehend von **69** konnte in wenigen Schritten der Aldehyd **81** erhalten werden (**Abb. 29**). Dieser wurde über eine Wittig-Olefinierung mit anschließender DIBAL-H Reduktion zum Allyljodid **82**, mit *E*-konfigurierter Doppelbindung, umgesetzt.

<sup>48</sup> Helmboldt, H.; Hiersemann, M. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 1698–1708.

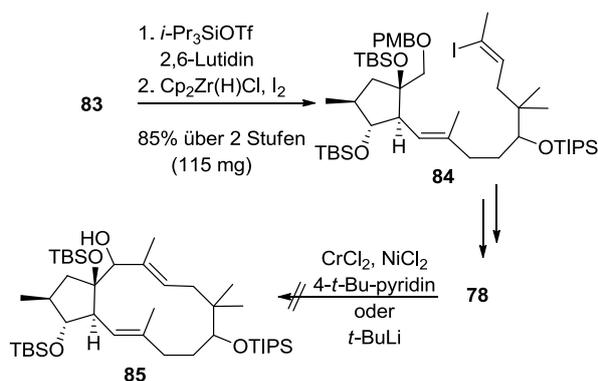
Daraufhin folgten Transformationen über fünf Stufen zum Homoallyliodid **80**.

Nach Bildung des Li-Organyls, durch Iod-Lithium-Austausch<sup>49</sup>, konnte dieses an Aldehyd **79** addiert werden. Der sekundäre Alkohol **83** konnte als C-9-Epimer isoliert werden.



**Abb. 29** Aufbau der C-5 bis C-13-Seitenkette.<sup>48</sup>

Während die Synthese des *E*-konfigurierten Vinyljodids **84** aus Alkin **83**, nach Schutzgruppenoperation an C-9 und Hydrozirkonierung mit anschließender Iodierung<sup>50</sup> noch gelang,



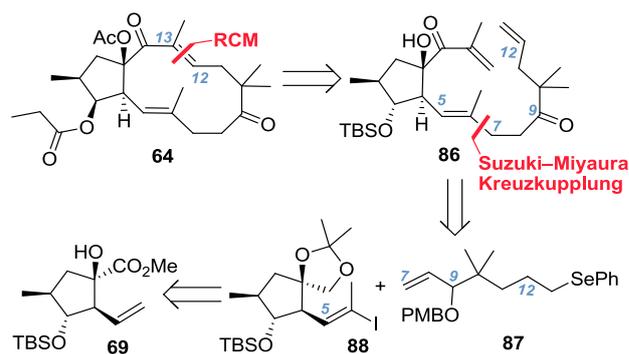
**Abb. 30** Vorbereitung und Versuch der intramolekularen NHK-Kupplung.<sup>48</sup>

<sup>49</sup> a) Bailey, W. F.; Punzalan, E. R. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 5404–5406. b) Negishi, E.; Swanson, D. R.; Rousset, C. J. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 5406–5409.

<sup>50</sup> a) Hart, D. W.; Schwartz, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 8115–8116. b) Hart, D. W.; Blackburn, T. F.; Schwartz, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 679–680.

konnte die geplante NHK-Kupplung zum 12-Ring, nach wenigen Stufen ausgehend von Aldehyd **78**, nicht erfolgreich durchgeführt werden. Diese Synthesestrategie wurde daraufhin verworfen.

Die erste Totalsynthese von (–)-15-*O*-Acetyl-3-*O*-propionylcharaciol (**64**) gelang schließlich Schnabel im Jahr 2009.<sup>51</sup> Mit dem Wissen, dass die Ringschlussmetathese an C-5/C-6 nicht funktionierte und auch der Ringschluss an C-13/C-14 keinen Erfolg zeigte, sollte diesmal die Doppelbindung an C-12/C-13 den Ringschluss über eine Ringschlussmetathese liefern (**Abb. 31**). Ein weiterer Schlüsselschritt der Synthese sollte der Aufbau der C7–C12'-Kette über eine *B*-Alkyl-Suzuki-Miyaura-Kreuzkupplung<sup>52</sup> sein. Dazu sollte das Trien **86** auf Vinyljodid **88** und Alken **87** zurückgeführt werden.



**Abb. 31** Retrosynthetische Betrachtung von **64** nach Schnabel.<sup>51</sup>

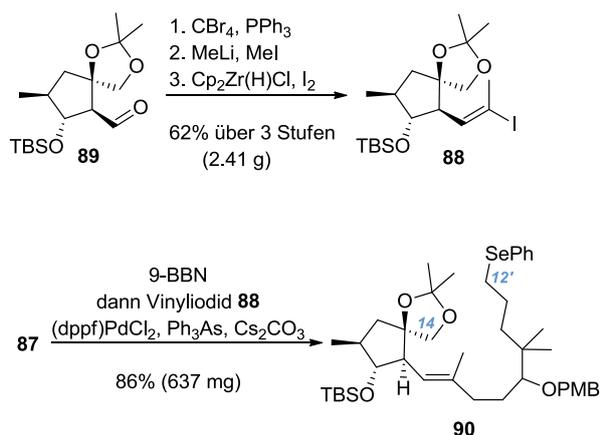
Das hochfunktionalisierte Vinyljodid **88** sollte aus dem Cyclopentanoid **69** generiert werden können.

In Analogie zu Helmboldt, konnte Schnabel durch Schutzgruppenvariation über drei Stufen ausgehend von **69** zum Aldehyd **89** gelangen (**Abb. 32**). Anschließend konnte dieser über eine zwei-Stufen Synthese in das korrespondierende interne Alkin umgesetzt werden. Das Alkin wurde dann mit Hilfe des

<sup>51</sup> Schnabel, C.; Hiersemann, M. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 2555–2558.

<sup>52</sup> Miyaura, N.; Ishiyama, T.; Ishikawa, M.; Suzuki, A. *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 6369–6372.

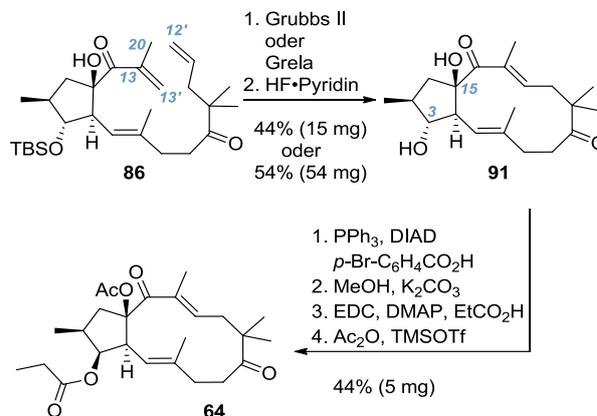
Schwartz Reagenzes<sup>50</sup> über eine Hydrozirkonierung und darauffolgender Iodierung in das Vinyljodid **88** überführt. Mit dem Vinyljodid **88** in der Hand wurde die Kreuzkupplung mit dem Alken **87** erfolgreich durchgeführt. Nach Überführung des Selenides in die Doppelbindung C-12/C-12' und Kettenverlängerung an C-14 (C-13/C-13'/C-20) konnte die Ringschlussmetathese in Angriff genommen werden (**Abb. 33**).



**Abb. 32** Suzuki–Miyaura-Kreuzkupplung nach Schnabel.<sup>51</sup>

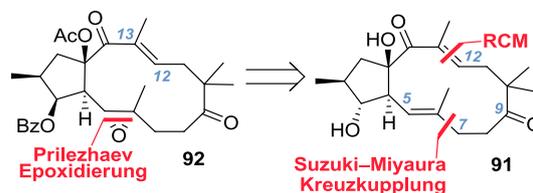
So konnte schließlich der 12-Ring an C-12/C-13 mit dem Grubbs-Katalysator der 2. Generation<sup>53</sup> geschlossen werden. Die Umsetzung mit dem Grela-Katalysator<sup>54</sup> führte ebenfalls zum gewünschten Ringschluss mit etwas höheren Ausbeuten.<sup>51,55</sup> Da allerdings in beiden Fällen das Metatheseprodukt nicht von Verunreinigungen getrennt werden konnte, wurde anschließend die TBS-Schutzgruppe abgespalten, so dass Schnabel das 3-*epi*-Characiol (**91**) erhielt (**Abb. 33**).<sup>51</sup> Nach der Mitsunobu-Reaktion<sup>47</sup> an C-3 und den entsprechenden Veresterungen konnte die Totalsynthese von (-)-15-*O*-Acetyl-3-*O*-

propionylcharaciol (**64**) über 27 Stufen abgeschlossen werden.



**Abb. 33** Ringschlussmetathese zum 12-Ring.<sup>51,55</sup>

Nachdem nun ein Zugang zu dem *trans*-Bicyclo[10.3.0]pentadecan Grundgerüst gefunden wurde, ermöglichte Schnabel den Zugang zu weiteren natürlichen und nicht-natürlichen Jatrophanen.<sup>55</sup> So konnte nur kurze Zeit später das (-)-15-*O*-Acetyl-3-*O*-benzoylcharaciol-(5*R*, 6*R*)-oxid (**92**) synthetisiert werden (**Abb. 34**).



**Abb. 34** Retrosynthetische Analyse von **92**.<sup>55</sup>

Der Naturstoff wurde ebenfalls aus der *Euphorbia characias* isoliert<sup>10b</sup> und ließ durch seine strukturelle Ähnlichkeit, zu dem bereits synthetisierten Jatrophan **64**, eine analoge Retrosynthese zu. Die wenigen Unterschiede stellen dabei die epoxidierte Doppelbindung an C-5/C-6 und der Benzylester an C-3 dar. Ausgangspunkt für die Synthese war das 3-*epi*-Characiol (**91**) (**Abb. 35**). Nach einer Mitsunobu-Inversion an C-3 mit Benzoesäure und anschließender Veresterung der Hydroxylgruppe an C-15 konnte über die

<sup>53</sup> Scholl, M.; Ding, S.; Lee, C. W.; Grubbs, R. H. *Org. Lett.* **1999**, *1*, 953–956.

<sup>54</sup> Michrowska, A.; Bujok, R.; Harutyunyan, S.; Sashuk, V.; Dolgonos, G.; Grela, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 9318–9325.

<sup>55</sup> Schnabel, C.; Sterz, K.; Müller, H.; Rehbein, J.; Wiese, M.; Hiersemann, M. *J. Org. Chem.* **2010**, *76*, 512–522.

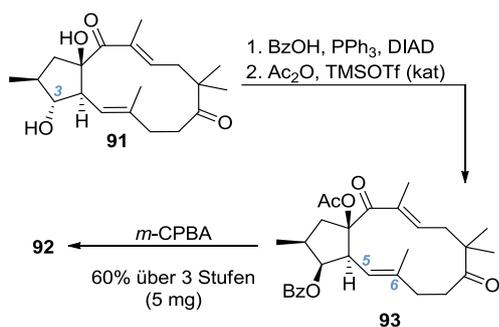


Abb. 35 Finale Epoxidierung zu **92**.<sup>55</sup>

Prilezhaev-Epoxidierung<sup>56</sup> Jatrophan **92** in 26 Stufen erhalten werden. Des Weiteren synthetisierte Schnabel 14 nicht-natürliche Jatrophane ausgehend von 3-*epi*-Characiol (**91**) um diese auf ihre biologischen Aktivitäten testen zu lassen (**Abb. 36**).<sup>55</sup>

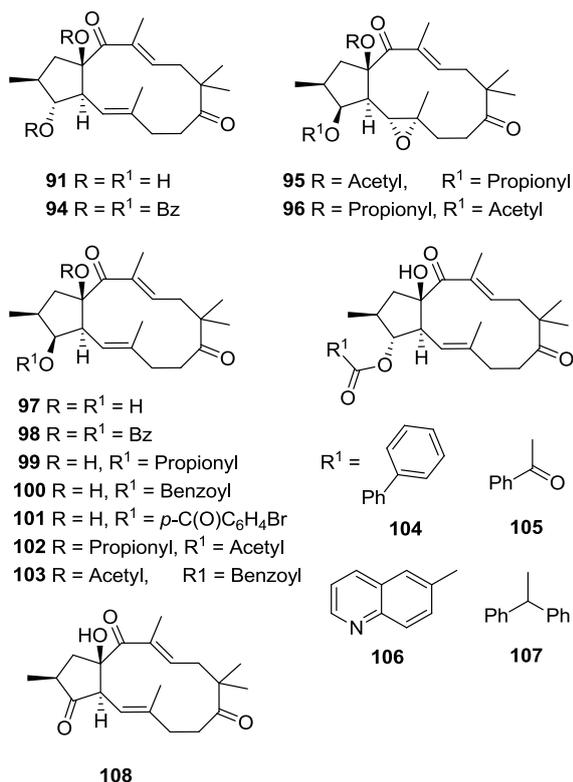


Abb. 36 Nicht-natürliche Derivate von 3-*epi*-Characiol (**91**) und Characiol (**97**).<sup>55</sup>

### Vorarbeiten zum Euphoheliosnoid D nach Schnabel

Nachdem Schnabel erfolgreich die Synthesen von vereinfachten  $\Delta^{5,6}$ ,  $\Delta^{12,13}$ -Jatrophanen abschließen konnte, beschäftigte er sich mit der Synthese von höher substituierten Jatrophanen, wie dem Euphoheliosnoid D (**Abb. 37**).<sup>57</sup> Das Euphoheliosnoid D (**1**) trägt zwei weitere Hydroxylgruppen an den Positionen C-7 und C-11 und ließ dadurch eine abgewandelte Synthesestrategie zu.

Retrosynthetisch betrachtet sollte der 12-Ring ebenfalls über eine Ringschlussmetathese geschlossen werden. Der Aufbau des stereogenen Zentrums an C-7 sollte über eine Aldolreaktion des Methylketons **110** an den Aldehyd **111** erfolgen. Der Aldehyd **111** sollte durch weitere Vereinfachungen ebenfalls auf das Cyclopentanoid **69** zurückgeführt werden.

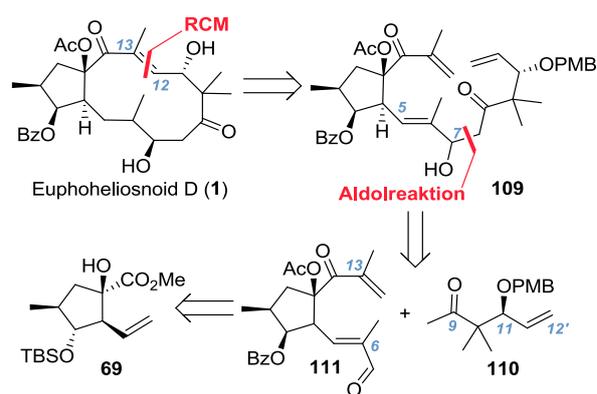


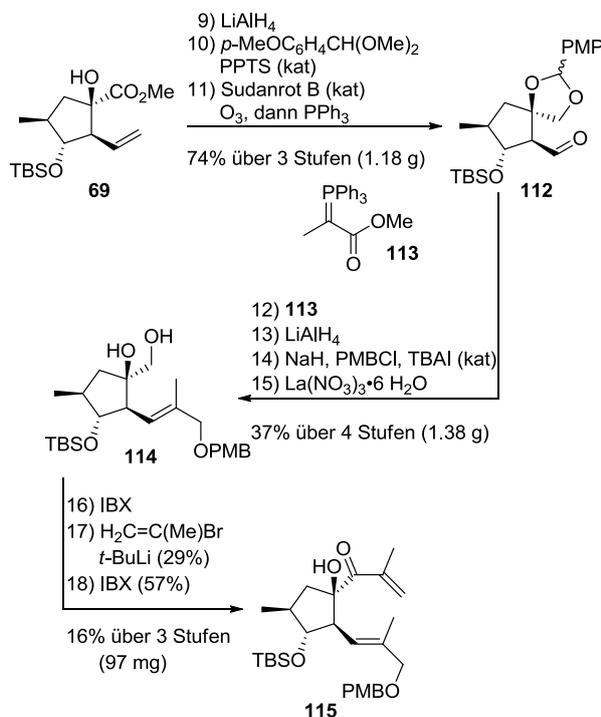
Abb. 37 Retrosynthetische Analyse des Euphoheliosnoids D (**1**) nach Schnabel.<sup>57</sup>

In Analogie zu den bisherigen Synthesen konnte das Cyclopentanoid **69** zunächst zum Diol reduziert und anschließend als Acetal geschützt werden, hier allerdings als *para*-Methoxyphenylacetal (**Abb. 38**). Daraufhin erfolgte die Ozonolyse an der Doppelbindung C-5/C-6 und anschließend die Wittig-Olefinierung von Aldehyd **112** mit dem Ylen **113** zum  $\alpha,\beta$ -ungesättigtem Ester. Dieser

<sup>56</sup> Prileschajew, N. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1909**, *42*, 4811–4815.

<sup>57</sup> Schnabel, C. *Synthese von Jatrophan-Diterpenen*, Dissertation, TU Dortmund, **2011**.

konnte über Reduktion zunächst zum primären Alkohol und nach darauffolgenden Schutzgruppenoperationen in Diol **114** überführt werden. Dabei konnten bei der Einführung des PMB-Ethers und der Spaltung des PMP-Acetals mit  $\text{La}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  nur mäßige Ausbeuten bis zu 45% erzielt werden. Nach Oxidation zum Aldehyd konnte die Addition des in situ generierten Lithium-organyls an den Aldehyd durchgeführt werden, jedoch auch hier nur mit mäßigen Ausbeuten von 29% über zwei Stufen, so dass sich die Synthesestufen 14–17 als Flaschenhals dieser Synthesesequenz erwiesen.<sup>57</sup> Anschließend erfolgte die Oxidation des Allylkohols zum Enon **115**.

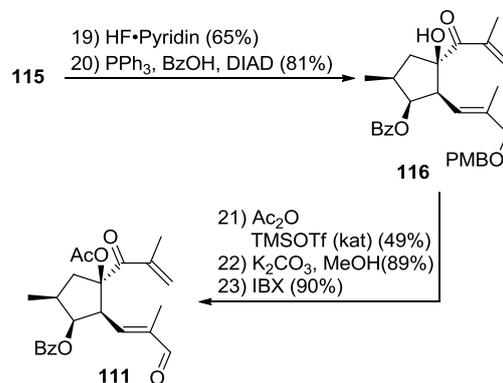


**Abb. 38** Synthese des Enons **115** nach Schnabel.<sup>57</sup>

Die Abspaltung der TBS-Schutzgruppe und darauffolgende Mitsunobu-Inversion<sup>47</sup> mit Benzoesäure lieferten Benzylester **116** (**Abb. 39**). Um die Synthese des Aldehydes **111** abschließen zu können, wurde der tertiäre Alkohol mit Acetanhydrid verestert und der PMB-Ether gleichzeitig, durch den katalytischen Einsatz von  $\text{TMSOTf}$ , in das Acetat

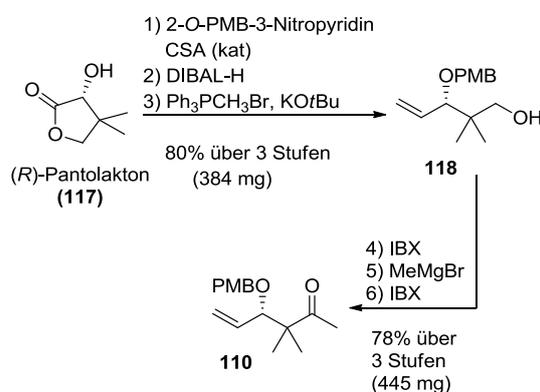
überführt. Darauf folgende Spaltung des primären Acetylestere mit  $\text{K}_2\text{CO}_3$  in  $\text{MeOH}$  führte zum primären Alkohol, der zum Aldehyd **111** oxidiert wurde.

Für die Durchführung der Aldoladdition musste nun das Methylketon **110** synthetisiert werden (**Abb. 40**). Ausgehend von (*R*)-Pantolaktone (**117**) sollte das Chiralitätszentrum an C-11 (Jatrophan-Nummerierung) aufgebaut werden.<sup>57</sup> Dazu wurde das Laktone zunächst PMB-geschützt und anschließend zum Laktol reduziert.



**Abb. 39** Synthese des Aldehydes **111** nach Schnabel.<sup>57</sup>

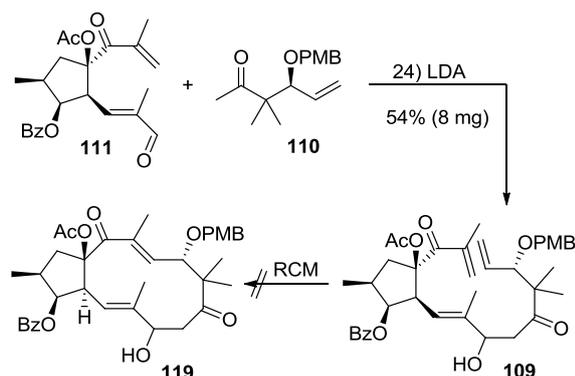
Nachfolgende Umsetzung mit Kalium-*tert*-butanolat führte zu dem literaturbekannten primären Alkohol **118**.<sup>58</sup> Dieser konnte über eine Oxidation und anschließender Grignard-Addition an den resultierenden Aldehyd zum sekundären Alkohol umgesetzt werden.



**Abb. 40** Synthese des Methylketons **110** nach Schnabel.<sup>57</sup>

<sup>58</sup> Gill, D.; Taylor, N. H.; Thomas, E. J. *Tetrahedron* **2011**, *67*, 5034–5045.

Nach erneuter Oxidation konnte Schnabel das Methylketon **110**, ausgehend von (*R*)-Pantolakton (**117**) über sechs Stufen, mit Aldehyd **111** umsetzen (**Abb. 41**).<sup>57</sup> Schnabel entschied sich dabei für eine Aldoladdition mit Lithiumdiisopropylamid. Dabei zeigte sich ein Überschuss an Methylketon **110** als erfolgreich.



**Abb. 41** Aldoladdition nach Schnabel.<sup>57</sup>

Die darauffolgende Ringschlussmetathese wurde mit dem Grell-Katalysator<sup>54</sup> durchgeführt, allerdings ohne Erfolg. Schnabel reisolierte das Startmaterial und konnte auf Grund von mangelndem Material keine weiteren Studien zur RCM durchführen.<sup>57</sup> Zur erfolgreichen Totalsynthese von Euphoeliosnoid D (**1**) fehlten nur noch zwei Syntheseschritte, nach dem Ringschluss sollte die Spaltung des PMB-Ethers an C-11 erfolgen.

Weiterführende Arbeiten sollten vor allem die Acetalspaltung optimieren und eine andere Schutzgruppe für die Hydroxylgruppe an C-7 verwenden, da sich die PMB-Schutzgruppe im Laufe der Synthese als zu säure- und oxidationsanfällig erwies.<sup>57</sup> Dadurch sollte auch der Engpass dieser Reaktionsfolge ausgebessert werden können, so dass man auf der Stufe des Triens **109** genug Material zur Verfügung haben sollte um weitere Versuche zur Ringschlussmetathese durchzuführen.

## *MDR modulierende Eigenschaften der Jatrophane*

In der Forschung zur Multiple-Drug-Resistance (MDR) erwiesen sich im Laufe der Zeit auch Jatrophan-Diterpene als geeignete Modulatoren für in vitro Versuche mit Zellen. MDR tritt vor allem in der Tumorthherapie auf, bei der Patienten eine Resistenz gegenüber verschiedenen chemotherapeutischen Arzneimitteln entwickeln. Diese Resistenz resultiert vor allem aus der Überexpression von Transportproteinen in den Zellmembranen.<sup>59,60</sup> Die Proteine sind energieabhängige ABC-Transporter (ATP-binding cassette) die eine Reihe von Substraten unter ATP-Verbrauch durch Membranen transportieren.<sup>61</sup> Im Falle von MDR transportieren diese Proteine die Arzneimittel aus der Tumorzelle, so dass die intrazelluläre Konzentration sinkt und die zytotoxischen Medikamente nicht wirken können.<sup>62</sup> Zur Verdeutlichung wurde eine schematische Darstellung dieses Sachverhaltes in **Abb. 42** erstellt.<sup>63</sup> Von den 48 bekannten ABC-Transportern erwiesen sich drei Proteine als Hauptverantwortliche für die Multiple-Drug-Resistance. Dazu zählt das P-Glykoprotein (P-gp), welches in der Blut-Hirnschranke oder in der Leber vorkommt, das Breast-Cancer-Resistance-Protein (BCRP) aus der Plazenta und das Multidrug-Resistance-Associated-Protein (MRP1) aus der Lunge.<sup>60,61</sup> Um den Wirkstofftransport aus der Zelle bei Überexpression der Transportproteine verhindern zu können, werden entsprechende Inhibitoren für diese Proteine ge-

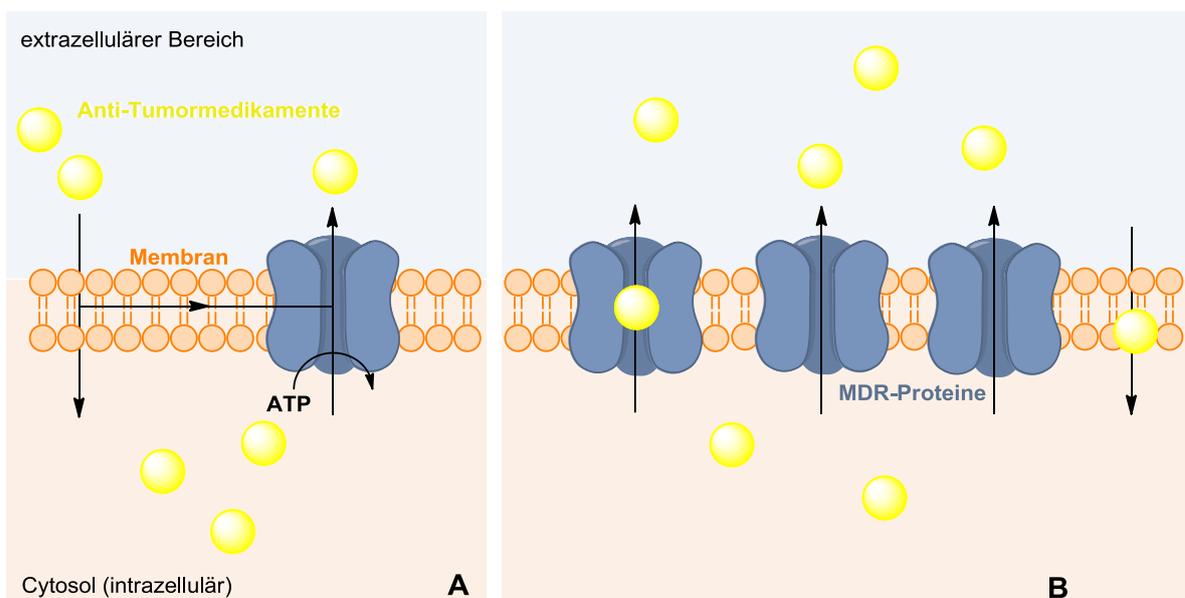
<sup>59</sup> Engi, H.; Vasas, A.; Rédei, D. R.; Molnár, J.; Hohmann, J. *Anticancer Research* **2007**, *27*, 3451–3458.

<sup>60</sup> Eckford, P. D. W.; Sharom, F. J. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 2989–3011.

<sup>61</sup> Dean, M.; Rzhetsky, A.; Allikmets, R. *Genome Research* **2001**, *11*, 1156–1166.

<sup>62</sup> Thomas, H.; Coley, H. M. *Cancer Control* **2003**, *10*, Nr. 2.

<sup>63</sup> Die schematische Darstellung wurde mit Hilfe von ChemBioDraw Ultra 12.0 erstellt.

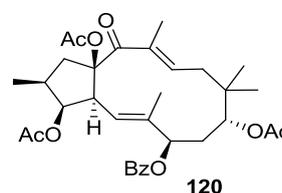


**Abb. 42** A) Diffusion von Anti-Tumormedikamenten durch die Membran in die Zelle und Transport aus der Zelle durch die Transportproteine. B) Überexpression von MDR-Proteinen und daraus resultierender erhöhter Transport der Medikamente aus der Zelle.<sup>63</sup>

sucht. Dabei haben sich auch Jatrophane als wirksam erwiesen, indem sie, wie beispielsweise Pubescen A<sup>64</sup> (**120**) (Abb. 43), an Maus-Lymphom-Zellen mit transfizierten menschlichen MDR1-Genen positiv getestet wurden.<sup>59,65,66</sup> Als Vergleichssubstanz diente dabei Verapamil, ein Calciumionenblocker, welcher sich bereits als P-gp-Modulator in klinischen Tests zeigte. Pubescen A (**120**) konnte in den biologischen Tests sogar eine höhere Inhibition zeigen als die Vergleichsprobe.<sup>65,67</sup>

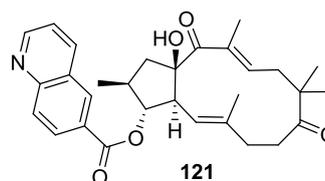
Auch die synthetisierten Jatrophane und ihre Derivate aus dem Arbeitskreis Hiersemann wurden auf ihre modulierenden Eigenschaften gegenüber den drei genannten

Transportproteinen getestet.<sup>55</sup>



**Abb. 43** Pubescen A (**120**) aus *Euphorbia pubescens*.<sup>64</sup>

Die besten Ergebnisse erzielte Jatrophan **121** (Abb. 44). Für die Tests am P-Glykoprotein wurde sowohl Tariquidar (XR9577)<sup>68</sup>, welches das P-gp mit  $c = 10 \mu\text{M}$  (100%) voll-



**Abb. 44** Jatrophan **121** nach Schnabel.<sup>55</sup>

<sup>64</sup> Valente, C. u.; Ferreira, M. J. U.; Abreu, P. M.; Pedro, M.; Cerqueira, F. t.; Nascimento, M. S. o. J. *Planta Med* **2003**, *69*, 361–366.

<sup>65</sup> Valente, C. u.; Ferreira, M. J. U.; Abreu, P. M.; Gyémánt, N.; Ugocsai, K.; Hohmann, J.; Molnár, J. *Planta Med* **2004**, *70*, 81–84.

<sup>66</sup> Hohmann, J.; Molnár, J.; Rédei, D. r.; Evanics, F.; Forgo, P.; Kálmán, A.; Argay, G.; Szabó, P. I. *J. Med. Chem.* **2002**, *45*, 2425–2431.

<sup>67</sup> Die Inhibition wird über das Fluoreszenz-Aktivitäts-Verhältnis R bestimmt.  $R = 79.78$  in  $c = 32 \mu\text{M}$  für **120** und  $R = 21.28$  in  $c = 20 \mu\text{M}$  für Verapamil.

<sup>68</sup> Müller, H.; Pajeva, I. K.; Globisch, C.; Wiese, M. *Bioorg. Med. Chem.* **2008**, *16*, 2448–2462.

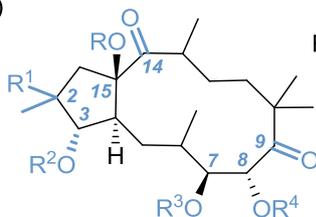
ständig inhibieren kann, als auch Verapamil (Inhibierung von P-gp mit 65% bei  $c = 10 \mu\text{M}$ ) als Vergleichssubstanz verwendet.<sup>55</sup> Jatrophan **121** konnte mit etwa 50% ( $c = 10 \mu\text{M}$ ) Inhibierung des P-Glykoproteins eine ähnliche moderate Wirkung, wie das Verapamil erreichen. Auch das BCRP konnte Jatrophan **121** bis zu 70% ( $c = 10 \mu\text{M}$ ) erfolgreich inhibieren, als Vergleich wurde ebenfalls Tariquidar (XR9577) (100% bei  $c = 10 \mu\text{M}$ ) verwendet. Bei der Testreihe zur Inhibierung von MRP1 erwies sich **121** als inaktiv. Hierbei wurde Cyclosporin A als Vergleich (ca. 65% Inhibierung bei  $c = 10 \mu\text{M}$ ) gewählt.<sup>55</sup>

eine Hydroxylgruppe oder auch ein Ester die Aktivität herabsetzte. Des Weiteren stellten sie erhöhte Aktivitäten bei der Anwesenheit eines Acetylesters an C-8 im Vergleich zu einer freien Hydroxylgruppe, einer Carbonylgruppe an C-14 und einer freien Hydroxylgruppe an C-15 fest.

Außerdem bemerkte Lanzotti<sup>70</sup> den positiven Einfluss der Carbonylgruppe an C-9 auf die Wirksamkeit der Jatrophane und eine Begünstigung durch einen Acetylrest an C-7 (Ac > Bz) gegenüber eines Benzylrests. Das Auftreten der Doppelbindungen an C-11/C-12 oder C-12/C-13 habe allerdings keinen Ein-

$R^1 = \text{H} \gg \text{OBz}, \text{ONic} > \text{OAc} > \text{OH}$  (Lanzotti, Corea, Hohmann)

C-2(R) > C-2(S) (Hohmann, Ferreira)



$R = \text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_3 > \text{Ac} > \text{Bz} > \text{OH}$  (Hirseemann)  
OH (Lanzotti, Corea)

$R^2 = \text{OH} > \text{Ac} > \text{Bz}$  (Lanzotti, Corea)

heteroarom. Säurereste > arom. Säurereste (Hirseemann)

C-3(R) > C-3(S) (Hirseemann)

$R^3 = \text{Ac} > \text{Bz}$  (Lanzotti)

O*i*Bu > Ac (Hohmann)

$R^4 = \text{Ac} > \text{OH}$  (Lanzotti, Corea)

**Abb. 45** Zusammenfassung der Struktur-Aktivitäts-Beziehungen.

Im Zuge von Testreihen in unterschiedlichen Arbeitsgruppen konnten einige Struktur-Aktivitäts-Beziehungen aufgestellt werden (**Abb. 45**). So stellten Lanzotti und Corea<sup>69</sup> fest, dass eine freie Hydroxylgruppe an C-3 bessere Ergebnisse bei dem P-gp lieferte als ein Acetyl- oder Benzoyl-ester. Zusätzlich bemerkten sie, dass ein Substituent an C-2 neben der Methylgruppe, wie zum Beispiel

fluss auf die Reaktivität. Die Arbeitsgruppen um Hohmann und Ferreira<sup>65</sup> erkannten bei der Inhibierung des P-gps eine Bevorzugung der 2(R)-Konfiguration gegenüber der 2(S)-Konfiguration der Methylgruppe. Wie auch schon Lanzotti feststellte, beobachtete Hohmann eine Abnahme der Aktivität bei Anwesenheit einer Sauerstofffunktionalität an C-2. Im Hinblick darauf lieferten aromatische Säurereste oder ein Acetyl-ester an C-2 allerdings bessere Ergebnisse als eine freie

<sup>69</sup> a) Corea, G.; Fattorusso, E.; Lanzotti, V.; Tagliatela-Scafati, O.; Appendino, G.; Ballero, M.; Simon, P.-N. I.; Dumontet, C.; Di Pietro, A. *J. Med. Chem.* **2003**, *46*, 3395–3402. b) Corea, G.; Fattorusso, E.; Lanzotti, V.; Motti, R.; Simon, P.-N. I.; Dumontet, C.; Di Pietro, A. *J. Med. Chem.* **2004**, *47*, 988–992.

<sup>70</sup> Barile, E.; Borriello, M.; Di Pietro, A.; Doreau, A.; Fattorusso, C.; Fattorusso, E.; Lanzotti, V. *Org. Biomol. Chem.* **2008**, *6*, 1756–1762.

Hydroxylgruppe an C-2.<sup>71</sup> Die Tests aus der Arbeitsgruppe Hiersemann in Kooperation mit der Arbeitsgruppe Wiese zeigten eine Bevorzugung der 3(*R*)-Konfiguration gegenüber einer 3(*S*)-Konfiguration. Im Gegensatz zu Lanzotti und Corea erkannten sie einen Aktivitätsanstieg bei aromatischen Säureresten, gegenüber der freien Hydroxylgruppe an C-3. Der Chinolinsäurerest bewirkte in zwei Tests die besten Ergebnisse. Ebenfalls konnten sie einen positiven Effekt durch die Anwesenheit des Propionylrestes an C-15 (Propionyl > Ac > Bz > OH) gegenüber eines Acetyl- oder Benzoylesters feststellen.<sup>55</sup>

Neben den genannten Struktur-Aktivitäts Beziehungen sind sich alle Arbeitsgruppen einig, wenn sie die positiven Auswirkungen einer erhöhten Lipophilie der Jatrophane erwähnen.

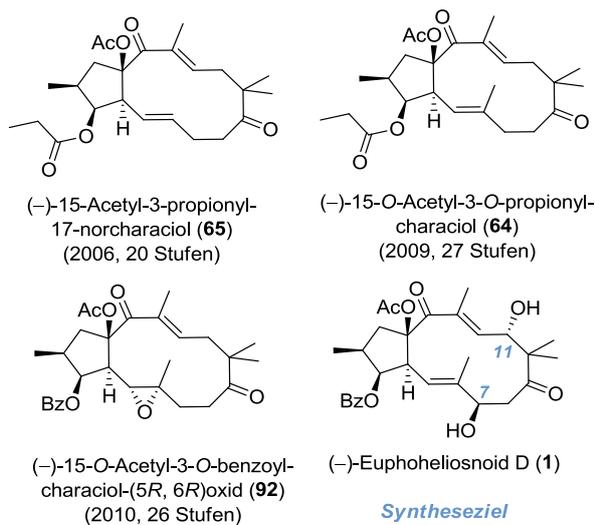
---

<sup>71</sup> Vasas, A.; Sulyok, E.; Rédei, D.; Forgo, P.; Szabó, P.; Zupkó, I.; Berényi, A.; Molnár, J.; Hohmann, J. *J. Nat. Prod.* **2011**, *74*, 1453–1461.

## Eigene Ergebnisse

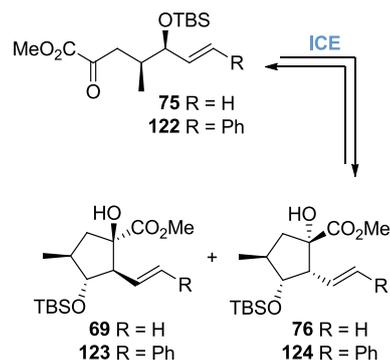
### Zielstellung und Herausforderung

Die Motivation der vorliegenden Dissertation ist die Synthese eines hoch substituierten Jatrophan-Diterpens (**Abb. 46**). Zielmolekül ist das Euphoheliosnoid D (**1**), das aufgrund seiner anspruchsvollen Architektur, bestehend aus einem gespannten *trans*-Bicyclo-[10.3.0]pentadecan Grundgerüst mit mehreren benachbarten Chiralitätszentren, eine synthetische Herausforderung darstellt. Im Gegensatz zu den bisher synthetisierten  $\Delta^{5,6}$ ,  $\Delta^{12,13}$ -Jatrophanen in der Arbeitsgruppe besitzt das Euphoheliosnoid D (**1**) zwei zusätzliche Hydroxylgruppen an C-7 und C-11. Um einen Zugang zu diesem Jatrophan zu ermöglichen, sollte eine Synthesestrategie gewählt werden, die sowohl den Ringschluss des 12-Ringes über eine RCM an C-12/C-13 mit Substituenten in direkter Nachbarschaft an C-11, als auch die Differenzierung der vier Hydroxylgruppen, von denen zwei verestert sind, berücksichtigt werden. Außerdem müssen insgesamt sechs Chiralitätszentren aufgebaut werden. Als Anhaltspunkt sollte Schnabels Synthesestrategie dienen.<sup>57</sup>



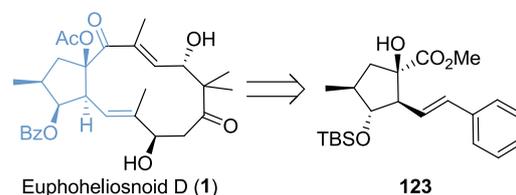
**Abb. 46** Übersicht über das Syntheseziel und die im AK Hiersemann synthetisierten Jatrophane.

Zusätzlich könnte die Totalsynthese von Euphoheliosnoid D (**1**) die nicht eindeutig bestimmten absoluten Konfigurationen an C-7 und C-11 aufklären, sowie Untersuchungen zur biologischen Aktivität und zur Wirkungsweise (Struktur-Aktivitäts-Beziehungen oder Identifizierung der Bindungsstelle am MDR-Protein) ermöglichen.



**Abb. 47** Untersuchung der intramolekularen Carbonyl-En-Reaktion.

Ein weiterer Anreiz dieser Dissertation stellt die Untersuchung und Weiterentwicklung der intramolekularen Carbonyl-En-Reaktion als Methode zum Aufbau hochsubstituierter Cyclopentane dar (**Abb. 47**). Die Motivation dieser Studien soll die Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit sein. Durch Einführung eines Phenylsubstituenten (R = Ph) soll untersucht werden, ob die Triebkraft im Vergleich zur bereits bekannten Reaktion (R = H) erhöht und die Aktivierungsbarriere der ICE-Reaktion gesenkt werden kann.

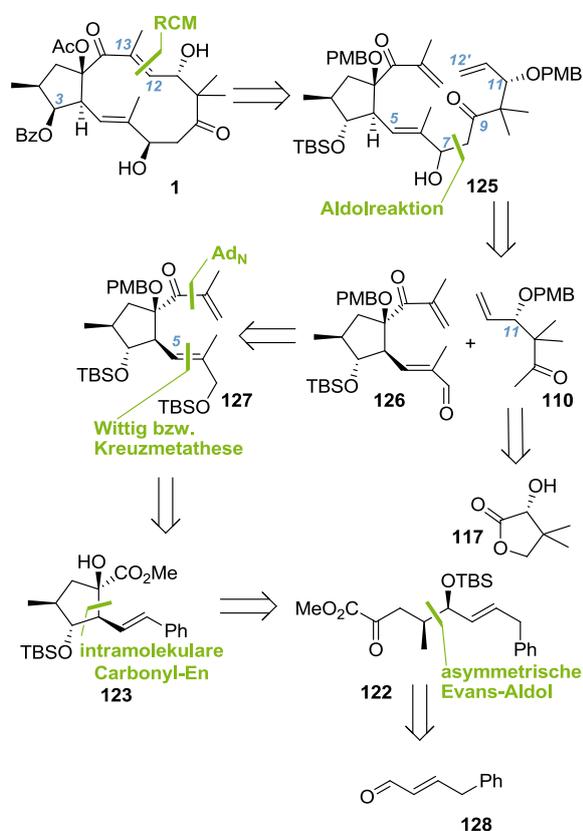


**Abb. 48** Zurückführung des Euphoheliosnoids D (**1**) auf **123**.

Den Zusammenhang dieser Studien mit der Synthese von Euphoheliosnoid D (**1**) soll das Cyclopentanoid **123** darstellen (**Abb. 48**).

## Synthesestrategie

Mit dem Wissen aus den bisherigen Synthesestrategien der Arbeitsgruppe soll der gespannte *trans*-annelierte 12-Ring mit zwei *E*-konfigurierten Doppelbindungen (C-5/C-6, C-12/C-13) über eine Ringschlussmetathese an C-12/C-13 geschlossen werden (**Abb. 49**).<sup>42,48,51,55,57</sup> Eine Herausforderung wird dabei sowohl die Anwesenheit der Hydroxylgruppe an C-11, als auch die des  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Ketons zum Aufbau der trisubstituierten Doppelbindung darstellen.



**Abb. 49** Retrosynthetische Analyse des Euphoheliosnoids D (**1**).

Ein weiterer Schlüsselschritt dieser Synthese soll die Aldoladdition zum Aufbau des Chiralitätszentrums an C-7 sein. Dazu soll das Aldolprodukt **125** auf den Aldehyd **126** und auf das bereits von Schnabel verwendete Methylketon **110** zurückgeführt werden. Für eine Totalsynthese von Euphoheliosnoid D (**1**) soll zur Differenzierung der vier Hydroxylgruppen eine orthogonale Schutzgruppen-

strategie verfolgt werden. Das Methylketon **110** soll analog aus (*R*)-Pantolaktone (**117**) generiert werden und die Hydroxylgruppe an C-11 mitbringen.<sup>57</sup> Eine Herausforderung der Aldolreaktion könnte allerdings die Adressierung des Enolats an die gewünschte Carbonylfunktion und somit die Unterscheidung der beiden Carbonyle des Ketoaldehydes **126** sein. Der Aufbau der trisubstituierten Doppelbindung an C-5/C-6 soll entweder über eine Kreuzmetathese oder alternativ über eine Wittig-Olefinierung erfolgen. Die Synthese des  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Ketons soll über eine nukleophile Addition verlaufen. Über weitere Vereinfachungen soll **127** auf das Cyclopentanoid **123** zurückgeführt werden, welches aus einer intramolekularen Carbonyl-En-Reaktion aus  $\alpha$ -Ketoester **122** generiert werden soll. Dieser  $\alpha$ -Ketoester **122** soll in Analogie zu der bereits von Helmboldt entwickelten Synthesestrategie aus Aldehyd **128** synthetisiert werden.<sup>42,48</sup>

## Synthese der $\alpha$ -Ketoester 75 und 122

Die Synthese der  $\alpha$ -Ketoester **75** und **122**, als Edukte für die Carbonyl-En-Reaktion zur Synthese des Cyclopentanfragments, wurde zunächst nach der von Helmboldt<sup>42</sup> entwickelten Strategie durchgeführt. Das Evans-Auxiliar **70** wurde aus D-Valin (**129**) über drei Stufen hergestellt (**Abb. 50**). Dabei konnten bei der Reduktion von D-Valin (**129**) zu D-Valinol (**130**) nur mäßige Ausbeuten von etwa 56% erzielt werden.<sup>72</sup> Anschließende Cyclisierung mit Diethylcarbonat und N-Acylierung mit Propionsäurechlorid lieferten das Evans-Auxiliar **70**.<sup>73</sup> Daraufhin wurde Crotonaldehyd in einer Evans-*syn*-Aldolreaktion<sup>44</sup> mit dem N-acylierten Evans-Auxiliar **70** umgesetzt (**Abb.**

<sup>72</sup> Synthese nach: McKennon, M. J.; Meyers, A. I.; Drauz, K.; Schwarm, M. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 3568–3571.

<sup>73</sup> Synthese nach: Guerlavais, V.; Carroll, P. J.; Joullié, M. M. *Tetrahedron: Asymmetry* **2002**, *13*, 675–680.

51). Nach der Abspaltung des Auxiliars und darauffolgender TBS-Schätzung des  $\beta$ -Hydroxyesters **132**, konnte **71** erhalten werden.

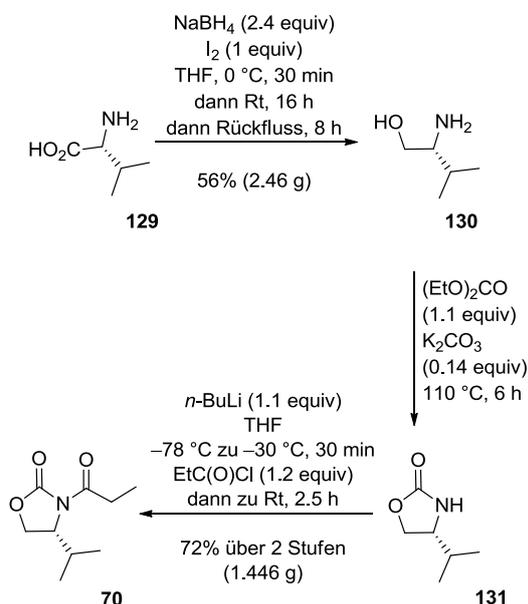


Abb. 50 Synthese des N-acylierten Evans-Auxiliars **70**.

Das abgespaltene Auxiliar konnte bis zu 80–90% reisoliert werden und nach Aufarbeitung und N-Acylierung wieder in der Synthese eingesetzt werden.

Anschließend wurde der Ester **71** zum primären Alkohol reduziert und über eine Parikh–Doering-Oxidation<sup>45</sup> zum Aldehyd **72** oxidiert. Dieser wurde daraufhin in einer HWE-Olefinierung<sup>43</sup> unter Masamune–Roush-Bedingungen<sup>74</sup> mit dem Phosphonat **73** (Abb. 52) zum Vinylacetat **74**, als Gemisch der Doppelbindungsisomere, umgesetzt (Abb. 53). Die Synthese des Diethylphosphonats **73** stammt ebenfalls von Helmboldt und konnte ausgehend von Ethylglyoxalat-Lösung mit Diethylphosphit und Acetanhydrid analog im

<sup>74</sup> Blanchette, M. A.; Choy, W.; Davis, J. T.; Essensfeld, A. P.; Masamune, S.; Roush, W. R.; Sakai, T. *Tetrahedron Lett.* **1984**, 25, 2183–2186.

Multigramm-Maßstab durchgeführt werden (Abb. 52).<sup>75</sup>

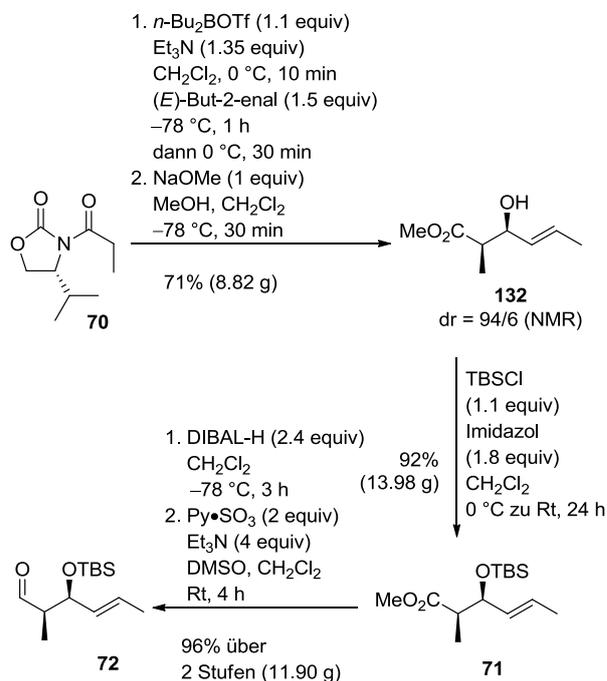


Abb. 51 Synthese des Aldehydes **72**.

Studien zur Durchführung der Reaktion und zur Bestimmung des *E/Z*-Verhältnisses der Olefinierung stammen von Schmidt et al., die ebenfalls das Diethylphosphonat **73** verwendeten.<sup>46</sup>

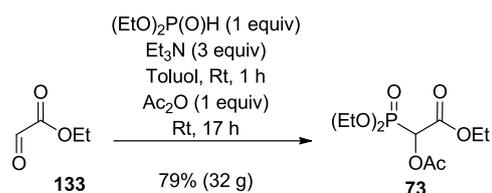
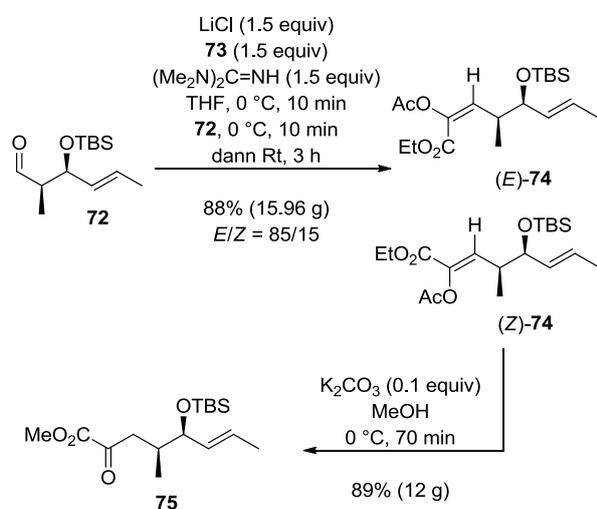


Abb. 52 Synthese des Phosphonats **73**.

Die Spaltung des Vinylesters **74** mit  $\text{K}_2\text{CO}_3$  in  $\text{MeOH}$  lieferte dann den  $\alpha$ -Ketoester **75** (Abb. 53). Rückblickend konnte die Synthese des  $\alpha$ -Ketoesters **75** nach der Synthesevorschrift von Helmboldt in ähnlich guten Ausbeuten,

<sup>75</sup> Helmboldt, H. *Studien zur Synthese von Jatrophan-Diterpenen*, Dissertation, TU Dortmund, **2006**.

über sieben Stufen ausgehend vom acylierten Evans-Auxiliar **70**, im Multigramm-Maßstab durchgeführt werden.

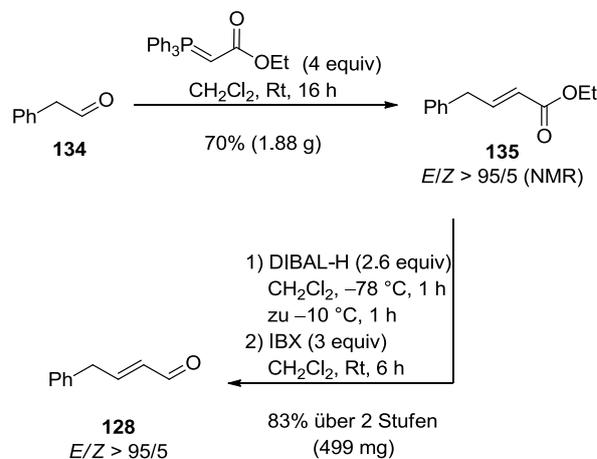


**Abb. 53** Synthese des  $\alpha$ -Ketoesters **75**.

Wie in der Zielsetzung und der Synthesestrategie bereits beschrieben, sollte ebenfalls eine Synthese des Phenyl-substituierten  $\alpha$ -Ketoesters **122**, vor allem für weitergehende Untersuchungen der intramolekularen Carbonyl-En-Reaktion, angestrebt werden. Dieser sollte analog zu der bereits beschriebenen Synthese des  $\alpha$ -Ketoester **75** synthetisiert werden können.

Dafür wurde zunächst ein geeigneter Aldehyd synthetisiert, um diesen in der *syn*-Aldolreaktion einzusetzen (**Abb. 54**). Die Synthese des literaturbekannten Aldehydes **128** startete analog zu Moloney et al.<sup>76</sup> ausgehend vom kommerziell erhältlichen Phenylacetaldehyd **134**, der in einer Wittig-Olefinierung<sup>77</sup> zum  $\alpha,\beta$ -ungesättigtem Ethylester **135** umgesetzt wurde. Der Ethylester **135** konnte als einzelnes Doppel-

bindungsisomer ( $E/Z > 95/5$ , NMR) isoliert werden.



**Abb. 54** Synthese von Aldehyd **128**.

Nach DIBAL-H-Reduktion des Esters zum Alkohol und darauffolgender IBX-Oxidation<sup>78</sup> konnte der Aldehyd **128** erhalten werden. Dieser wurde in der Evans-*syn*-Aldolreaktion<sup>44</sup> eingesetzt (**Abb. 55**). Das resultierende Aldolprodukt stellte sich als relativ instabil heraus, so dass es jeweils schnellstmöglich weiter umgesetzt wurde. Nach erfolgreicher Abspaltung und Reisolierung des Auxiliars konnte der  $\beta$ -Hydroxyester **136** zum Silyl-ether **137**, hier unter Verwendung von DMAP und DMF als Cosolvens, umgesetzt werden. Die anschließende Überführung des Methyl-esters **137** in den Aldehyd **138** erfolgte über eine DIBAL-H-Reduktion und darauffolgender Oxidation. Der erhaltene  $\alpha$ -chirale Aldehyd **138** konnte daraufhin mit Diethylphosphonat **73** in den Vinylester **139**, als Gemisch der Doppelbindungsisomere, überführt werden (**Abb. 56**). Die finale Spaltung dieses Vinylesters **139** lieferte daraufhin den  $\alpha$ -Ketoester **122**.

<sup>76</sup> Bulger, P. G.; Moloney, M. G.; Trippier, P. C. *Org. Biomol. Chem.* **2003**, *1*, 3726–3737.

<sup>77</sup> a) Wittig, G.; Geissler, G. *Lieb. Ann. Chem.* **1953**, *580*, 44–57. b) Wittig, G.; Schöllkopf, U. *Chem. Ber.* **1954**, *87*, 1318–1330. c) Wittig, G.; Haag, W. *Chem. Ber.* **1955**, *88*, 1654–1666.

<sup>78</sup> Frigerio, M.; Santagostino, M. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 8019–8022.

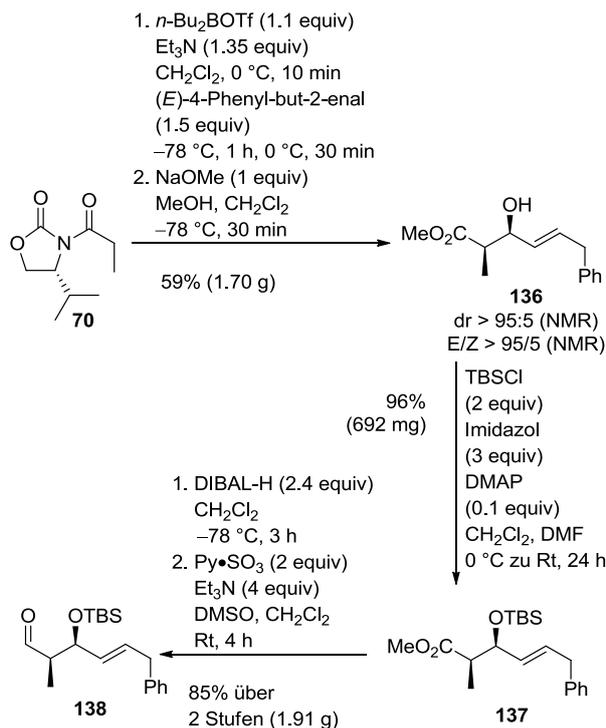


Abb. 55 Synthese des Aldehydes **138**.

Diese Synthesesequenz konnte ebenfalls im Gramm-Maßstab (1.0–3.0 g) mit vergleichbaren Ausbeuten durchgeführt und bis auf die Optimierung, der Bedingungen der TBS-Schätzung, analog übernommen werden.

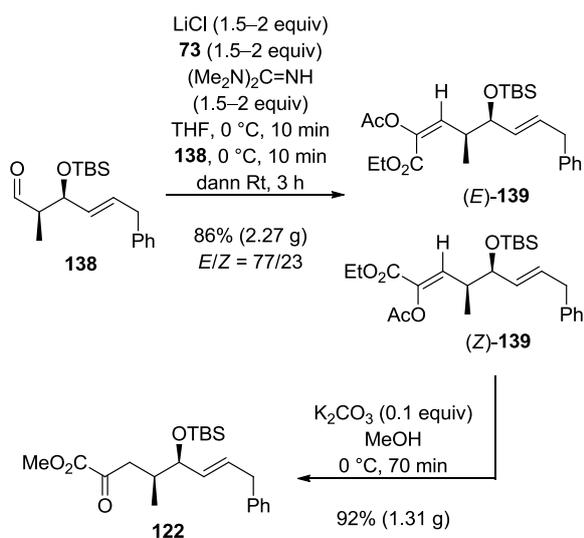


Abb. 56 Synthese des  $\alpha$ -Ketoesters **122**.

## Studien zur intramolekularen Carbonyl-En-Reaktion

Mit den zwei  $\alpha$ -Ketoestern **75** und **122** in der Hand konnten die Studien zur intramolekularen Carbonyl-En-Reaktion durchgeführt werden. Die Carbonyl-En-Reaktion ist eine perizyklische Reaktion, bei der formal ein allylisches Wasserstoffatom der En-Komponente mit einer Carbonylverbindung (Enophil) zu einem Homoallylalkohol reagiert (**Abb. 57**). Dabei kann die Reaktion zum Beispiel durch Lewis-Säure-Katalyse oder unkatalysiert erfolgen.<sup>79</sup>

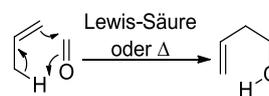


Abb. 57 Carbonyl-En-Reaktion.

Die Carbonyl-En-Reaktion ist eine konzertierte Reaktion, welche über einen cyclischen sechsgliedrigen Übergangszustand verläuft. Den determinierenden Schritt dieser Reaktion stellt die C-C-Knüpfung dar. Zur genaueren Beschreibung des Reaktionsverlaufes (asynchron oder synchron) und der Übergangszustandsstruktur, kann man zum Beispiel das More O'Ferrall-Jencks-Diagramm heranziehen (**Abb. 58**). Dieses ist eine zweidimensionale Auftragung des Reaktionsverlaufes und erlaubt die Vorhersage von Struktureffekten auf die Übergangszustandsgeometrie für Reaktionen, die entweder schrittweise oder konzertiert verlaufen.<sup>80</sup> Während das Edukt den unteren linken Eckpunkt des Diagramms darstellt, wird das Produkt in der oberen rechten Ecke abgebildet. Die diagonale Linie **b** stellt dabei den synchron konzertierten

<sup>79</sup> Zur Übersicht siehe: a) Oppolzer, W.; Snieckus, V. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1978**, *17*, 476–486. b) Clarke, M. L.; France, M. B. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 9003–9031.

<sup>80</sup> a) O'Ferrall, R. A. M. *J. Chem. Soc. B* **1970**, 274–277. b) Jencks, W. P. *Chem. Rev.* **1972**, *72*, 705–718. c) Jencks, W. P. *Acc. Chem. Res.* **1980**, *13*, 161–169. d) *IUPAC Recommendations* **1994**, *66*, 1143. <http://goldbook.iupac.org/M04030.html>.

Reaktionspfad der Reaktion dar. Da jedoch unterschiedliche Atome an der Reaktion beteiligt sind, wäre ein asynchron konzentrierter Verlauf der Reaktion wahrscheinlicher. Um einen Eindruck von der tatsächlichen Übergangszustandsstruktur zu bekommen, werden im More O'Ferrall-Jencks-Diagramm zwei hypothetische ionische Intermediate gewählt, welche die Extrema in einer zwei-Stufen-Reaktion darstellen würden.<sup>80c</sup>

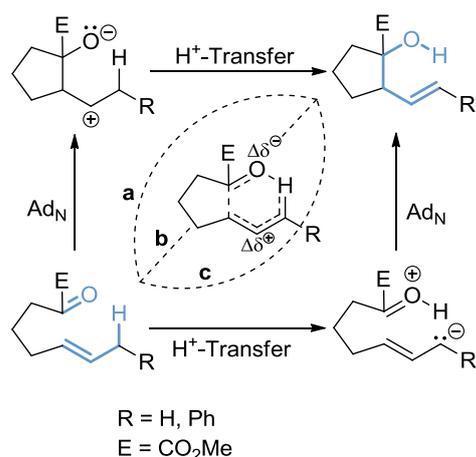


Abb. 58 More O'Ferrall-Jencks-Diagramm.

Der Reaktionspfad einer asynchron konzentrierten Reaktion sollte dann über einen den ionischen-Extrema-ähnlichen Übergangszustand verlaufen (Reaktionspfad a oder c). Um danach zu ermitteln, welches der beiden zwitterionischen Extrema mehr zur Natur des Übergangszustandes beiträgt, sollte überprüft werden, welches dieser Intermediate günstiger wäre. Das Intermediat oben links resultiert aus einer nukleophilen Addition eines Allylsystems an eine elektrophile Carbonylgruppe. Das Intermediat unten rechts wäre das Resultat einer intramolekularen Säure-Base-Reaktion, bei der die Carbonylfunktion protoniert und das Allylsystem deprotoniert würde. Da das Intermediat oben links eher die Reaktivität dieser funktionellen Gruppen widerspiegelt, als das Intermediat unten rechts, wäre der Reaktionspfad c weniger günstig als der Reaktionspfad a. Dies sollte sich auch im Übergangszustand äußern, indem eine erhöhte Elektronendichte am Sauerstoff

und eine erniedrigte Elektronendichte am Kohlenstoffatom auftreten sollten.

Bislang konnte von Helmboldt und Schnabel gezeigt werden, dass die intramolekulare Carbonyl-En-Reaktion mit dem  $\alpha$ -Ketoester **75** zum Aufbau des hochfunktionalisierten Cyclopentanoids **69** verwendet werden kann.<sup>48,51,55,57</sup> Diese Ergebnisse konnten auch in dieser Dissertation erfolgreich, bei 180 °C für 4 Tage in Decan in einem Druckglasgefäß mit Teflon-Schraubverschluss, reproduziert werden.

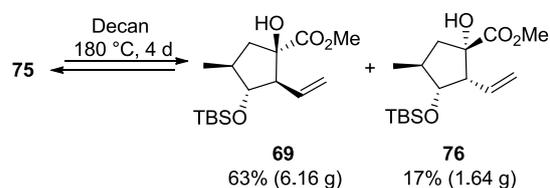


Abb. 59 Carbonyl-En-Reaktion mit **75**.

In den Untersuchungen von Helmboldt und Schnabel erwies sich die Carbonyl-En-Reaktion von **75** als reversible und verlief über zwei konkurrierende diastereomorphe Übergangszustände **140a** und **141a** (Abb. **60**).<sup>55</sup> Unterworfen sie eines der Produkte den gleichen Reaktionsbedingungen wie in der Carbonyl-En-Reaktion, so stellte sich wieder ein Diastereomerenverhältnis von etwa dr = 85:15 ein.<sup>42,55</sup>

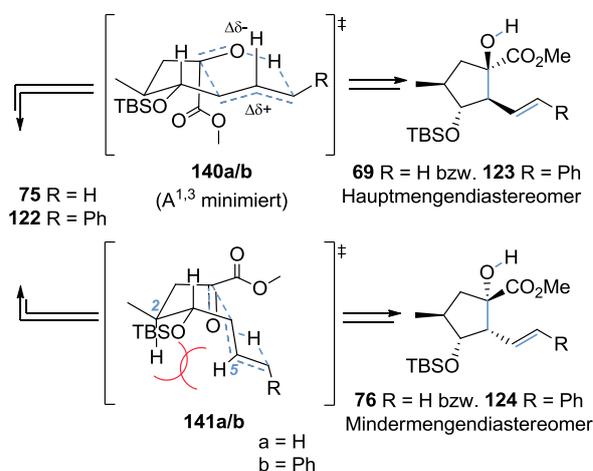
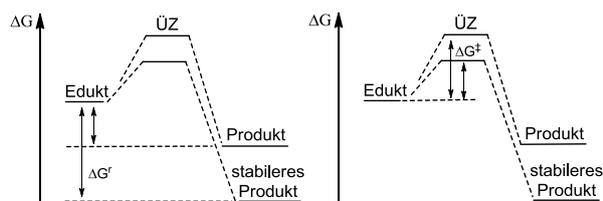


Abb. 60 Übergangszustände der Carbonyl-En-Reaktion.<sup>55</sup>

Den computerchemischen Rechnungen zur Folge, ist die Bildung von **69** gegenüber der von **76** nicht nur thermodynamisch, sondern auch kinetisch bevorzugt. Unter Berücksichtigung des Konzepts der 1,3-Allylspannung ( $A^{1,3}$ ) und einer pseudo-äquatorialen Position der OTBS-Gruppe in den zwei bityklischen Übergangszuständen **140a** und **141a** resultiert diese Bevorzugung vor allem aus einer geringen Distanz von H-2 und H-5 in **141a**. Diese transannularen Wechselwirkungen führen vermutlich zur Destabilisierung von **141a** im Vergleich zu **140a** und spiegeln somit die experimentell-bestimmten und computer-chemischen-berechneten Ergebnisse wider.<sup>55</sup>

Bei einer Reaktionslaufzeit von etwa 3–5 Tagen bei 180 °C, stellte sich die Frage, ob und vor allem wie man die Reaktionsgeschwindigkeit der Reaktion erhöhen könnte. Die daraus resultierende Überlegung einen Substituenten  $R \neq H$  am En-Segment des  $\alpha$ -Ketoesters **75** einzuführen um sich zum Beispiel eventuelle intrinsische oder  $\Delta\delta^+$  stabilisierende Effekte zu Nutze zu machen, führte zu der Idee, durch die Einführung eines Phenylsubstituenten ( $R = Ph$ ) die Triebkraft der Reaktion zu erhöhen und die Aktivierungsbarriere senken zu können (**Abb. 61**). Die Einführung eines Phenylsubstituenten sollte eine selektive Produktstabilisierung durch die Ausbildung eines konjugierten Systems und damit eine Erhöhung der thermodynamischen Triebkraft (freie Reaktionsenthalpie  $\Delta G^r$ ) zur Folge haben.



**Abb. 61** Schaubild zur Verdeutlichung der Diskussion.

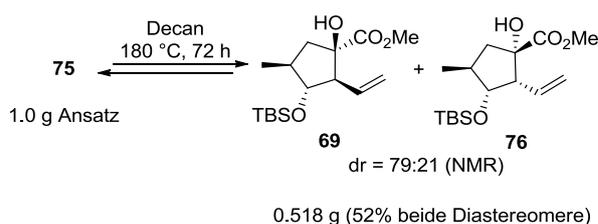
Nach dem Bell–Evans–Polanyi-Prinzip<sup>81</sup> induziert eine Produktstabilisierung eine Übergangszustandsstabilisierung.<sup>82</sup> Unter der Annahme, dass das Bell–Evans–Polanyi-Prinzip hier ebenfalls gültig ist, sollte durch die selektive Produktstabilisierung auch eine Übergangszustandsstabilisierung der Reaktion induziert werden und damit eine Absenkung der Aktivierungsbarriere (freie Aktivierungsenthalpie  $\Delta G^\ddagger$ ) erfolgen. Um diese Überlegungen überprüfen zu können wurden jeweils  $\alpha$ -Ketoester **75** und **122** in Decan bei 180 °C umgesetzt und der Reaktionsverlauf über  $^1H$  NMR-Studien spektroskopisch verfolgt. Die erhaltenen NMR-Spektren wurden daraufhin in einem Profil zusammengefasst und auf den entscheidenden Doppelbindungsbereich beschränkt. Zuerst wurde der  $\alpha$ -Ketoester **75** über einen Zeitraum von 100 Stunden untersucht (**Abb. 62**). Die Proben wurden in den ersten 12 Stunden in einem 2 Stunden-Takt entnommen und im Anschluss in den Abständen: 24.5 h, 31 h, 46 h, 54 h, 71.5 h, 79 h und 99.5 h. Das Diastereomerenverhältnis wurde anhand der Integration der Signale von **Ha** des Hauptmengendiastereomers **69** und **Ha** des Mindermengendiastereomers **76** bestimmt. Es ist deutlich erkennbar, dass zunächst innerhalb der ersten 6 h das Cyclopentanoid **69** bevorzugt gebildet wurde. Nach etwa 6–8 h stellte sich ein Diastereomerenverhältnis von ungefähr  $dr = 84:16$  ein. Die als Umsatz gekennzeichnete Spalte in der **Abb. 62** berechnet sich aus der Summe der Integration der Signale von **Ha 69** und **Ha 76** bezogen auf die Summe der Integration der Signale von **H 75** (5.5–5.6 ppm), **Ha 69** und **Ha 76** und soll damit den Umsatz bezogen auf die Bildung des Gemisches der Diastereomere aufzeigen. Parallel zu den NMR-Studien

<sup>81</sup> a) Bell, R. P. *Proc. R. Soc. London Ser. A* **1936**, *154*, 414–429. b) Ogg, R. A.; Polanyi, M. *Trans. Faraday Soc.* **1935**, *31*, 604–620. c) Evans, M. G.; Polanyi, M. *Trans. Faraday Soc.* **1935**, *31*, 875–894. d) Evans, M. G.; Polanyi, M. *Trans. Faraday Soc.* **1938**, *34*, 11–24.

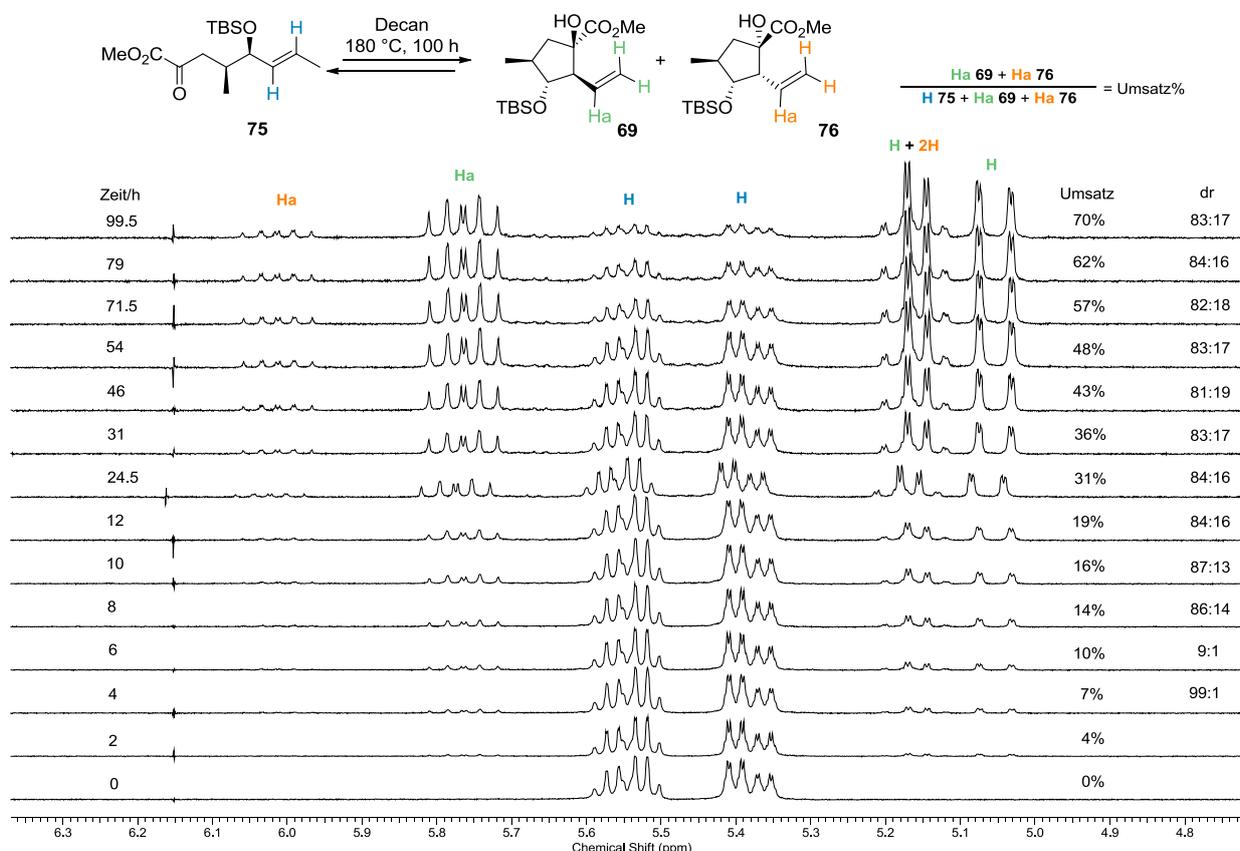
<sup>82</sup> Terminologie nach: *Pure Appl. Chem.* **1994**, *66*, 1088.

sollten experimentell bestimmte Ergebnisse als Vergleichsmöglichkeit dienen. Dazu wurde 1.0 g des  $\alpha$ -Ketoesters **75** für 72 Stunden den Reaktionsbedingungen der Carbonyl-En-Reaktion unterworfen und anschließend wurden die beiden Diastereomere **69** und **76** über Säulenchromatographie von dem Edukt **75** getrennt (**Abb. 63**). Der Vergleich der experimentell ermittelten Ergebnisse von 52% Ausbeute, als Gemisch der Diastereomere **69** und **76**, nach 72 h mit den Werten aus den NMR-Studien von etwa 57% Umsatz nach 71.5 h weist eine sehr gute Übereinstimmung auf. Auch die bereits von Schnabel und Helmboldt erzielten Ergebnisse des  $\alpha$ -Ketoesters **75** in Decan bei 180 °C für 4–5 Tage von etwa 63% **69** und 14% **76**, nach säulenchromatographischer Trennung,<sup>42,57</sup> deuten auf eine Übereinstimmung mit den im NMR-Profil ermittelten 70%, im Rahmen der Messgenauigkeit, hin.

Um nun eine Aussage über die Reaktionsgeschwindigkeit der Carbonyl-En-Reaktion des Phenyl-substituierten  $\alpha$ -Ketoesters **122** treffen zu können, wurde das gesamte Experiment mit **122** wiederholt (**Abb. 64**). Zunächst fanden die Probenentnahme und anschließende Messung in den Stunden 0–6 h und 10–14 h alle 2 Stunden statt, daraufhin wurden Proben zu den Zeiten: 24 h, 30 h und 40 h entnommen.



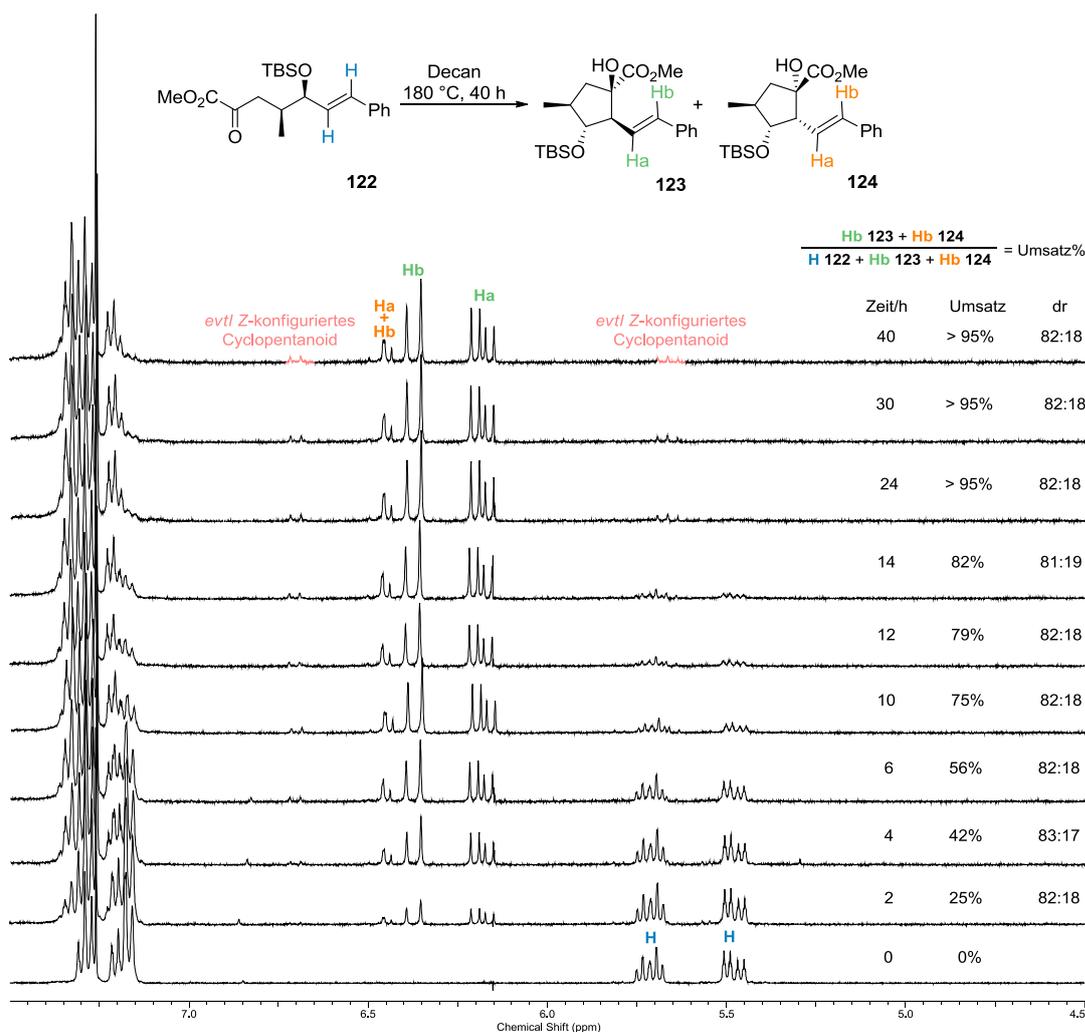
**Abb. 63** Kontrollexperiment Nr.1.



**Abb. 62** NMR-Studien zur intramolekularen Carbonyl-En-Reaktion des  $\alpha$ -Ketoesters **75**. Probenentnahme aus dem Reaktionsgemisch, ohne weitere Aufreinigung.

Eine vergleichbar lange Reaktionszeit, wie in dem ersten Experiment, war hier nicht nötig, wie sich später noch zeigen wird. In Analogie zu der ersten NMR-Studie konnte die Bildung zweier Produkte beobachtet werden. Die relative Konfiguration von **123** und **124** wurde zunächst vorläufig bestimmt und für **123** auf einer späteren Stufe bestätigt. Die Doppelbindungskonfiguration von **123** wurde aus dem  $^1\text{H}$  NMR-Spektrum anhand der Kopplungskonstante von  $J = 16.0$  Hz bei 6.37 ppm bestimmt. Eine vergleichbare Bestimmung über Kopplungskonstanten für **124** war nicht möglich. Das entsprechende Diastereomerenverhältnis wurde analog anhand der Integration der Signale von **Hb** des Hauptmengendiastereomers **123** und **Hb** des Mindermengendiastereomers **124** bestimmt.

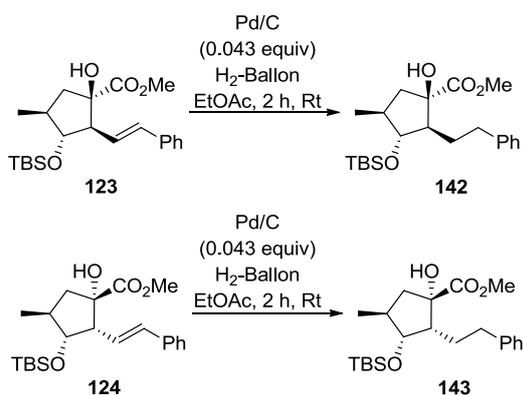
Im Gegensatz zum ersten NMR-Profil ist hier deutlich erkennbar, dass beide Cyclopentanoide **123** und **124** schon nach 2 Stunden gebildet worden sind und sich auch das Diastereomerenverhältnis ab diesen 2 Stunden bis zum Ende der Messung auf einen konstanten  $dr = 82:18$  einstellt. Während die erste Studie den Eindruck erweckt, dass sich nach einem Zeitraum von etwa 3–4 Tagen ein Gleichgewicht zwischen dem Edukt und den Produkten einstellt, kann man in diesem NMR-Profil erkennen, dass das Edukt nach 24 h nahe zu verbraucht ist. Der Umsatz wurde ebenfalls auf die Bildung des Gemisches der Diastereomere bezogen und berechnet sich aus der Integration der Signale von **Hb** **123** und **Hb** **124**, bezogen auf die Summe der Integration der Signale von **H** **122**



**Abb. 64** Studien zur intramolekularen Carbonyl-En-Reaktion des  $\alpha$ -Ketoesters **122**.  
Probenentnahme aus dem Reaktionsgemisch, ohne weitere Aufreinigung.

(5.45–5.5 ppm), **Hb 123** und **Hb 124**. Im Vergleich zu der Carbonyl-En-Reaktion von **75** nach 24.5 h und 31% Umsatz, zeigte die Carbonyl-En-Reaktion mit **122** schon nach 24 Stunden einen Umsatz von > 95%.

Um sicher zu stellen, ob es sich bei **124** tatsächlich um das angenommene Diastereomer handelt, wurden die beiden Diastereomere **123** und **124** getrennt und mit Pd auf aktivierter Kohle hydriert (**Abb. 65**). Hätte es sich bei den beiden Produkten um *E/Z*-Isomere gehandelt, so hätten diese nach Hydrierung in ein und dieselbe Verbindung überführt werden können. Dies war jedoch nicht der Fall, es wurden zwei verschiedene Verbindungen erhalten, so dass es sich um Diastereomere handeln sollte. Die Ausbeuten wurden nicht bestimmt, da hier der Vergleich der NMR-Daten im Vordergrund stehen sollte und dazu die Verwendung der Rohprodukte ausreichte.<sup>83</sup>

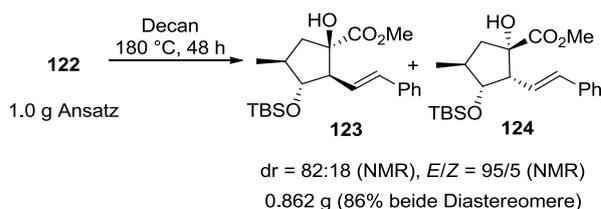


**Abb. 65** Hydrierung der Produkte.

Zusätzlich konnte in dem NMR-Profil nach etwa 2–4 h die Bildung eines Nebenproduktes, zunächst an dem Signal bei 6.70 (d,  $J = 11.8$  Hz, 1H) und nach etwa 14–24 h an dem Signal bei 5.66 (dd,  $J_1 = 11.8$  Hz,  $J_2 = 10.5$  Hz, 1H) ppm, erkannt werden. Diese Kopplungskonstanten von etwa 12 Hz könnten auf die Bildung eines *Z*-konfigurierten Cyclopentanoids hinweisen, möglicherweise auf **123**-*Z*. Während **123** über Säulenchromatographie von den beiden anderen Produkten getrennt

werden konnte (**123**: *E/Z* > 95/5, NMR), wurden **124** und das vermeintliche *Z*-konfigurierte Cyclopentanoid in einer Fraktion isoliert. Auf Grund der Überlagerungen der einzelnen Signale dieser beiden Verbindungen und des geringen Anteils dieses Nebenproduktes im <sup>1</sup>H NMR-Spektrum, konnten nur wenige Signale dem angenommenen *Z*-konfigurierten Cyclopentanoid zugeordnet und damit die Struktur nicht weiter aufgeklärt werden.

Um die erzielten Ergebnisse aus dem NMR-Profil experimentell zu unterstützen, wurde die Reaktion mit 1.0 g des  $\alpha$ -Ketoesters **122** für 48 h durchgeführt (**Abb. 66**). Anschließend wurden die beiden Diastereomere ebenso über Säulenchromatographie von dem Edukt **122** getrennt.



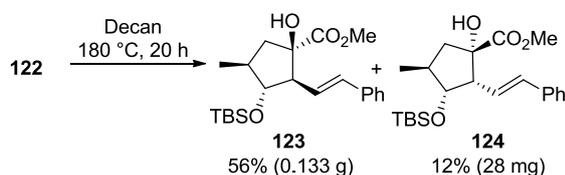
**Abb. 66** Kontrollexperiment Nr.2.

Auch hier lässt sich eine gute Übereinstimmung des Experiments mit den NMR-Studien erkennen. So konnte nach 48 h eine Ausbeute an 86% als Gemisch der Diastereomere erhalten werden, verglichen mit den Daten aus dem NMR-Profil bei 40 h mit >95% Umsatz.

Unterstützt wurde diese Übereinstimmung mit einem der ersten Versuche der Carbonyl-En-Reaktion mit **122**, bei dem der  $\alpha$ -Ketoester **122** für zunächst 20 h bei 180 °C in Decan umgesetzt wurde (**Abb. 67**). Der Versuch mit 20 h Reaktionszeit liegt zwar genau zwischen zwei Messungen, nach 14 h (82%) und 24 h (> 95%), lässt aber die Hypothese zu, dass die Carbonyl-En-Reaktion mit **122** für 20 h mit einer Ausbeute von 56% an **123** und 12% an **124**, also mit 68% als Summe der Diastereomere wohl bemerkt nach mehrmaliger

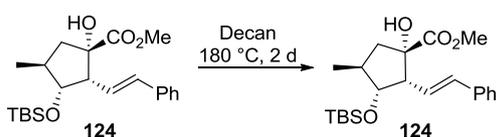
<sup>83</sup> Ein Vergleich der beiden <sup>1</sup>H NMR-Spektren ist im Spektrenanhang abgebildet.

Trennung der beiden Diastereomere über Säulenchromatographie<sup>84</sup>, ebenfalls in diese Versuchsreihe passt.



**Abb. 67** Erste intramolekulare Carbonyl-En-Reaktion mit **122** für 20 h.

Abschließend sollte die Reversibilität der Reaktion getestet werden, dazu wurde die Mindermengenkompone **124** den oben beschriebenen Carbonyl-En-Bedingungen ausgesetzt (**Abb. 68**).



**Abb. 68** Umsetzung der Mindermengenkompone.

Nach 2 Tagen wurde die Reaktion abgebrochen, es konnte nur das Diastereomer **124** isoliert werden, was für ein kinetisch kontrolliertes Diastereomerenverhältnis des Langzeitexperimentes spricht.

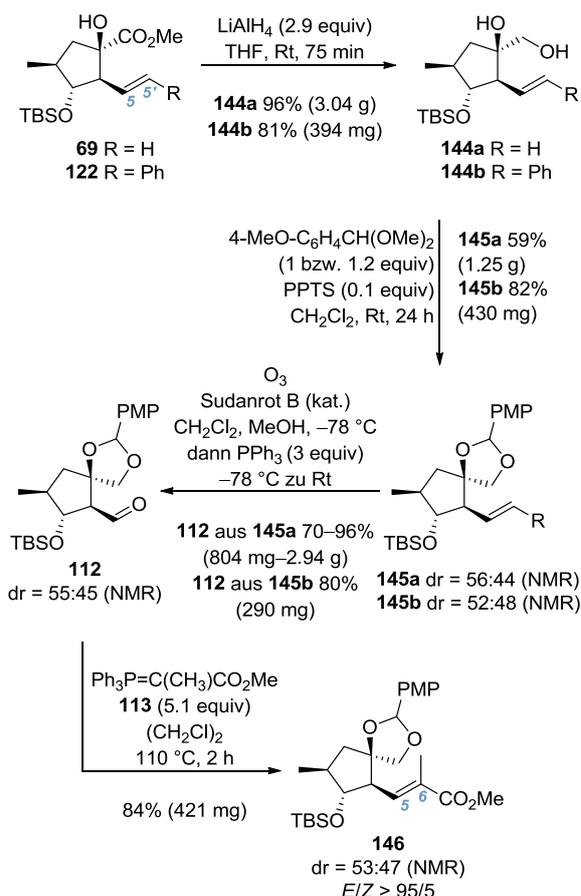
Zusammenfassend kann man also die Frage klären, ob die Einführung eines Phenyl-Substituenten einen positiven Einfluss auf die Reaktionszeit ausüben kann. Es konnte erfolgreich gezeigt werden, dass die Reaktionszeit verkürzt werden konnte. Die Einführung des Ph-Substituenten hatte demzufolge einen positiven Einfluss auf die Kinetik der Reaktion, indem die Aktivierungsbarriere gesenkt wurde. Zusätzlich konnte in kürzerer Zeit ein höherer Umsatz an beiden Diastereomeren sowohl experimentell als auch über NMR-Studien gezeigt werden. Die Irreversibilität

<sup>84</sup> Eine mehrmalige Trennung über Säulenchromatographie war erforderlich, da immer eine Mischfraktion der beiden Diastereomere isoliert werden konnte.

der Reaktion konnte ebenfalls erfolgreich beschrieben werden. Die Einführung der Phenylgruppe konnte demnach auch die thermodynamische Triebkraft tatsächlich erhöhen. Das Bell-Evans-Polanyi-Prinzip besitzt demzufolge vermutlich Gültigkeit, so dass durch selektive Produktstabilisierung eine Übergangszustandsstabilisierung induziert werden konnte.

### Synthese des cyclopentanoiden Aldehydes **126**

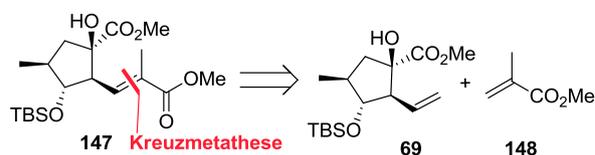
Als Ausgangspunkt für die Synthese des cyclopentanoiden Aldehydes **126** dienten sowohl das bekannte Cyclopentanoid **69** als auch das neue **123** (**Abb. 69**). Diese wurden, in Analogie zu den Vorarbeiten von Schnabel,



**Abb. 69** Synthese des  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Methyl-esters **146**.

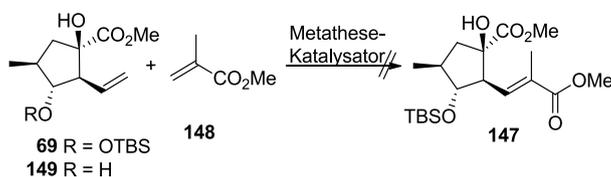
über Reduktion in die jeweiligen Diole und anschließend in das *para*-Methoxyphenylacetal überführt.<sup>57</sup> Daraufhin sollte die Ozonolyse der Doppelbindung erfolgen. Während diese mit **69** bereits von Schnabel in seiner Dissertation durchgeführt werden konnte, war zunächst unklar, ob die Ozonolyse der konjugierten Doppelbindung ebenfalls durchführbar sei. Durch die Ozonolyse sollten beide Cyclopentanoide **145a** und **145b** in die Schlüsselverbindung **112** überführt werden können.<sup>57,85</sup> Gleichzeitig sollte dadurch die vorläufig vorgeschlagene relative Konfiguration von **123** bestätigt werden. Nachdem die Ozonolyse mit **145b** erfolgreich durchgeführt werden konnte und die Spektren des Aldehydes aus der Ozonolyse mit **145a** mit den erhaltenen Spektren aus **145b** übereinstimmten, konnte der Aldehyd **112** in einer Wittig-Olefinierung<sup>77</sup> in den  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Methylester **146** überführt werden.<sup>86</sup>

Dazu wurde der Aldehyd mit dem Phosphoran **113** in einem Druckglasgefäß mit Teflon-Schraubverschluss in 1,2-Dichlorethan bei 110 °C für 2 Stunden gerührt.<sup>57</sup> Betrachtet man die Kettenverlängerung um nur zwei C-Atome an C-5 über vier Stufen, ausgehend von **69**, so stellt sich die Frage, ob nicht eine deutliche Verkürzung dieser Synthesesequenz über eine Kreuzmetathese<sup>87</sup> erzielt werden könnte (**Abb. 70**). Daraufhin wurde zunächst das Cyclopentanoid **69** mit Methylmethacrylat<sup>88</sup> (**148**) unter Argonstrom ([Ar]) mit dem Grubbs-Katalysator der 2. Generation<sup>53</sup> in Dichlormethan für 12 bzw. 16 Stunden umgesetzt (**Tab. 3**, Eintrag 1 und 2).



**Abb. 70** Ist eine Verkürzung der Synthese über eine Kreuzmetathese möglich?

**Tab. 3** Versuche zur Kreuzmetathese.



	R (2 equiv)	Katalysator (5 mol%)	Substrat (1 equiv)	Bedingungen	Solvens	T [°C]	t [h]	Ergebnis
1	TBS	Grubbs II	<b>148</b>	[Ar]	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	40	12	Edukt
2	TBS	Grubbs II	<b>148</b>	[Ar]	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	40	16	Edukt
3	TBS	Grubbs-Hoveyda II	<b>148</b>	Bombenrohr	Toluol	116	7	Edukt
4	TBS	Grubbs II	<b>148</b>	Bombenrohr	Toluol	116	6	Edukt
5	TBS	Grubbs II	1-Hexen	Bombenrohr	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	45	20	Edukt
6	TBS	Grubbs II	1-Hexen	Bombenrohr	Toluol	116	5	Edukt
7	H	Grubbs II	<b>148</b>	[Ar]	(CH <sub>2</sub> Cl) <sub>2</sub>	85	16	Edukt

<sup>85</sup> Ozonolyse einer Phenylethylen-Einheit: Mowat, J.; Kang, B.; Fonovic, B.; Dudding, T.; Britton, R. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 2057–2060.

<sup>86</sup> Isler, O.; Gutmann, H.; Montavon, M.; Rüegg, R.; Ryser, G.; Zeller, P. *Helv. Chim. Acta* **1957**, *40*, 1242–1249.

<sup>87</sup> Review Metathese: a) Grubbs, R. H.; Chang, S. *Tetrahedron* **1998**, *54*, 4413–4450. b) Schuster, M.; Blechert, S. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 2036–2056. c) Nicolaou, K. C.; Bulger, P. G.; Sarlah, D. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 4490–4527. d) Samojłowicz, C.; Bieniek, M.; Grela, K. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 3708–3742.

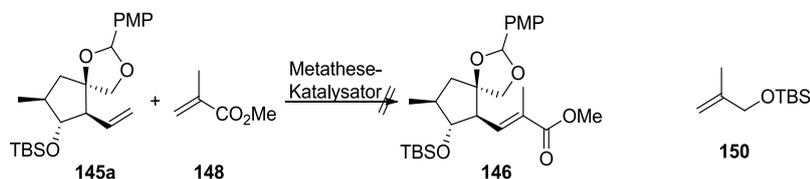
<sup>88</sup> Chatterjee, A. K.; Morgan, J. P.; Scholl, M.; Grubbs, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 3783–3784.

Nachdem nur das Edukt reisoliert werden konnte und die geringen Mengen an Lösungsmittel unter dem Argonstrom zu schnell verdampften, wurden die Kreuzmetathesen in Druckglasgefäßen (Bombenrohren) mit Teflon-Schraubverschlüssen durchgeführt (Tab. 3). Zusätzlich wurde Toluol als Lösungsmittel eingesetzt. Doch weder die Umsetzung von **69** mit Methylmethacrylat (**148**) und dem Grubbs II, noch die mit dem Grubbs–Hoveyda II<sup>89</sup> konnten Spuren von Produkt erzielen. Daraufhin wurde **148** mit einem Testsubstrat, hier 1-Hexen, im Bombenrohr mit dem Grubbs II umgesetzt (Tab. 3, Eintrag 5 und 6). Dabei wurden die Reaktionen bei zwei verschiedenen Temperaturen, 116 °C (Toluol) und 45 °C (Dichlormethan), durchgeführt. Da auch hier keine Umsetzung erfolgte, wurde ein anderes Substrat für die Metathese generiert. Dazu wurde **69** mit TBAF versetzt, um das Diol **149** zu erhalten.

weitere Versuche zur Kreuzmetathese verwendet (Tab. 4). Es wurden zunächst drei verschiedene Katalysatoren getestet und mit **145a** und Methylmethacrylat (**148**) in 1,2-Dichlorethan im Bombenrohr ohne Erfolg umgesetzt (Tab. 4, Eintrag 1–3). Der letzte Versuch zur Kreuzmetathese war der Austausch des Substrates **148** gegen den Silylether **150**. So wurde **145a** mit dem Silylether und dem Grubbs II<sup>53</sup> in Toluol versetzt (Tab. 4, Eintrag 4). Nach drei Stunden wurde die Reaktion abgebrochen und lediglich das Edukt reisoliert. Nach den vergeblichen Versuchen die Metathese zur Kettenverlängerung an C-5 zu verwenden, wurde dieser Ansatz verworfen und die beschriebene Syntheseroute beibehalten.

Der  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Methylester **146** wurde daraufhin mit LiAlH<sub>4</sub> zum primären Alkohol **151** reduziert und anschließend in den *tert*-Butyldimethylsilylether **152a** überführt

Tab. 4 Versuche zur Kreuzmetathese.



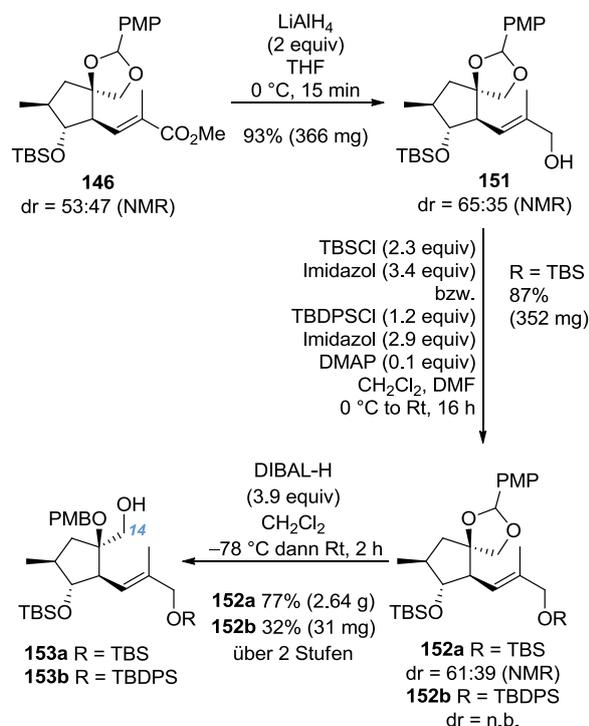
	Katalysator (5 mol%)	Substrat (2 equiv)	Bedingungen	Solvens	T [°C]	t [h]	Ergebnis
1	Grubbs II	<b>148</b>	Bombenrohr	(CH <sub>2</sub> Cl) <sub>2</sub>	85	21	Edukt
2	Grubbs–Hoveyda II	<b>148</b>	Bombenrohr	(CH <sub>2</sub> Cl) <sub>2</sub>	85	16	Edukt
3	Umicore M2	<b>148</b>	Bombenrohr	(CH <sub>2</sub> Cl) <sub>2</sub>	85	16	Edukt
4	Grubbs II	<b>150</b>	Bombenrohr	Toluol	116	3	Edukt

Anschließend wurde **149** mit dem Grubbs II in 1,2-Dichlorethan bei etwa 85 °C gerührt (Tab. 3, Eintrag 7). Nach Rühren über Nacht, konnte jedoch nur das Edukt reisoliert werden. Um sicher zu stellen, dass die freie Alkoholfunktionalität an C-15 keinen Einfluss auf die Kreuzmetathese hat, wurde **145a** für

(Abb. 71).<sup>57</sup> Im Gegensatz zu der von Schnabel entwickelten Synthese wurde hier eine Silyl-Schutzgruppe statt der säure- und oxidationsanfälligen allylischen PMB-Schutzgruppe verwendet,<sup>57</sup> um die Hydroxylgruppe an C-7 zu schützen. Zuvor wurden allerdings andere Schutzgruppen, wie die Benzyloxymethyl-Schutzgruppe oder alternativ die *tert*-Butyldiphenylsilyl-Schutzgruppe ausprobiert, um die Orthogonalität der Schutzgruppen

<sup>89</sup> Garber, S. B.; Kingsbury, J. S.; Gray, B. L.; Hoveyda, A. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 8168–8179.

gewährleisten zu können. Die Versuche zur Einführung der BOM-Schutzgruppe führten sowohl unter Verwendung von *i*-Pr<sub>2</sub>NEt und Et<sub>3</sub>N und TBAI beziehungsweise DMAP zu keinem Erfolg, sondern nur zur Isolierung des Eduktes (**Tab. 5**).

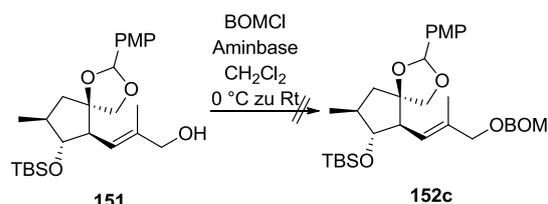


**Abb. 71** Synthese der primären Alkohole **153a,b**.

Die TBDPS-Schutzgruppe konnte zwar eingeführt werden, das Produkt **152b** konnte allerdings nicht vollständig von Verunreinigungen getrennt werden, so dass die Ausbeute über 2 Stufen angegeben wurde (**Abb. 71**). Auf Grund der einfacheren Handhabung und der Reinheit der Verbindungen wurde jedoch die TBS-Schutzgruppe für die weitere Synthese gewählt. Da Schnabel in seiner Synthese als nächstes das PMP-Acetal mit schlechten Ausbeuten spaltete und im Verlauf der Synthese Probleme, wie zum Beispiel die Diolsplaltung bei der Oxidation des Diols **114** auftraten (**Abb. 38**), wurde hier das PMP-Acetal regioselektiv, zum PMB-Ether an C-15, mit DIBAL-H geöffnet (**Abb. 72**).<sup>90</sup>

<sup>90</sup> a) O'Connor, P. D.; Knight, C. K.; Friedrich, D.; Peng, X.; Paquette, L. A. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*,

**Tab. 5** Versuche zur Einführung des BOM-Ethers.



	BOMCl <sup>a</sup>	Aminobase	Additiv	t [h]
1	3.2 equiv	<i>i</i> -Pr <sub>2</sub> NEt <sup>91</sup> (3.6 equiv)	TBAI (0.08 equiv)	16
2	3.5 equiv	Et <sub>3</sub> N <sup>92</sup> (4.6 equiv)	TBAI (0.09 equiv)	49 <sup>b</sup>
3	3.5 equiv	Et <sub>3</sub> N <sup>92</sup> (4.6 equiv)	DMAP (0.3 equiv)	24

<sup>a</sup> wurde jeweils frisch destilliert (103 °C, 18.66 mbar),

<sup>b</sup> nach 24 h zum Sieden erhitzt

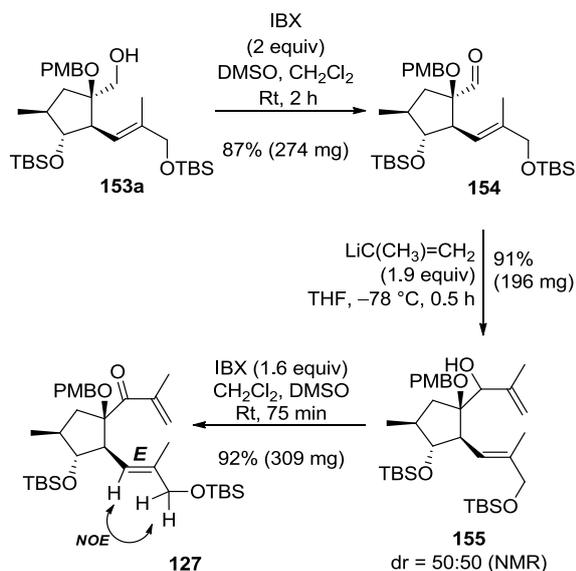
Die Struktur des resultierenden primären Alkohols **153a** konnte über <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H COSY- und <sup>1</sup>H-<sup>13</sup>C HSQC-Spektren bestätigt werden. Danach wurde der Alkohol **153a** über eine IBX-Oxidation<sup>78</sup> zum Aldehyd **154** oxidiert. Anschließend konnte das in situ generierte Lithiumorganyl, aus *tert*-Butyllithium und 2-Brompropen, an den Aldehyd **154** bei -78 °C in THF addiert werden.<sup>49,51,57</sup> Die Oxidation und die Addition an den Aldehyd wurden immer, direkt hintereinander, am selben Tag durchgeführt. Der erhaltende Allylalkohol **155** konnte daraufhin ebenfalls mit IBX oxidiert werden. Auf der Stufe des Enons **127** war es dann möglich, über 1D-NOE-Differenz-

1747–1754. b) Smith, A. B.; Hale, K. J.; Laakso, L. M.; Chen, K.; Rieka, A. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 6963–6966. c) Paquette, L. A.; Efremov, I. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 4492–4501.

<sup>91</sup> a) Stork, G.; Isobe, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 6260–6261. b) Plonska-Ocypa, K.; Sicinski, R. R.; Plum, L. A.; Grzywacz, P.; Frelek, J.; Clagett-Dame, M.; DeLuca, H. F. *Bioorg. Med. Chem.* **2009**, *17*, 1747–1763. c) Evans, D. A.; Bender, S. L.; Morris, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 2506–2526.

<sup>92</sup> a) Thomas, E. J.; Williams, A. C. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1987**, 992–994. b) Baker, R. K.; Rupprecht, K. M.; Armistead, D. M.; Boger, J.; Frankshun, R. A.; Hodges, P. J.; Hoogsteen, K.; Pissano, J. M.; Witzel, B. E. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 229–232. c) Drochner, D.; Müller, M. *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, *2001*, 211–215.

Experimente die Konfiguration der Doppelbindung zu bestimmen (**Abb. 72**).

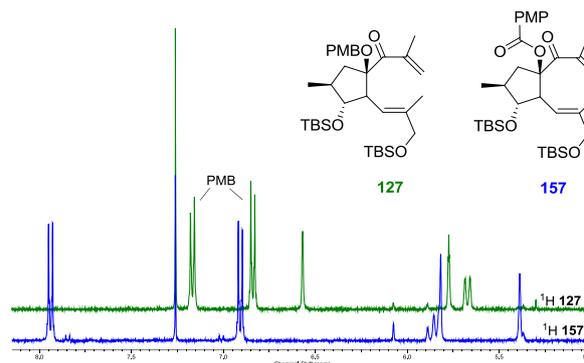


**Abb. 72** Synthese des Enons.

Im nächsten Schritt sollte der tertiäre PMB-Ether an C-15 mit DDQ<sup>93</sup> gespalten werden.<sup>93d</sup> Erste Versuche den Ether **127** mit DDQ in Dichlormethan und pH-7 Puffer bei 0 °C zu versetzen und für 2.5 Stunden bei Raumtemperatur zu rühren, führten nicht zum gewünschten Produkt **156**, sondern zur Reisolierung des Eduktes (**Tab. 6**). Längere Reaktionszeiten oder der Einsatz von 2–2.3 Äquivalenten an DDQ führten zur Isolierung eines zunächst unerwarteten Produktes, dem Benzoat **157** (**Tab. 6**, Eintrag 2–6).<sup>94</sup>

Deutlich erkennbar war dabei die Verschiebung der Protonen am Phenylring von 6.84 (d,  $J = 8.5$  Hz, 2H) und 7.17 (d,  $J = 8.8$  Hz, 2H) zu 6.91 (d,  $J = 8.8$  Hz, 2H) und 7.94 (d,  $J =$

8.8 Hz, 2H) ppm im <sup>1</sup>H NMR-Spektrum (**Abb. 73**).



**Abb. 73** Ausschnitt aus den <sup>1</sup>H NMR-Spektren von **127** und **157**.

Durch den Einsatz von frisch hergestelltem dunkelgrünem Li-Naphthalid<sup>95</sup> bei –40 °C in THF konnten dann erstmals Spuren von Produkt **156** erhalten werden (**Tab. 6**, Eintrag 7).<sup>96</sup> Die Ausbeute an **156** konnte jedoch nicht erhöht werden. Möglicherweise kann diese niedrige Ausbeute dadurch erklärt werden, dass das Li-Naphthalid nicht nur den PMB-Ether spaltet, sondern auch die Carbonylgruppe. Daraufhin wurden die Versuche zur DDQ- und Li-Naphthalid-Entschützung mit dem Allylalkohol **155** wiederholt. Der Versuch den Allylalkohol **155** mit Li-Naphthalid über Nacht umzusetzen führte allerdings zur Zersetzung (**Tab. 6**, Eintrag 8). Weitere Umsetzungen von **155** mit DDQ lieferten ebenfalls nur das entsprechende Benzoat **159**. Darauf wurde das Cer(IV)-ammoniumnitrat [(NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Ce(NO<sub>3</sub>)<sub>6</sub>] in Acetonitril und H<sub>2</sub>O mit dem Allylalkohol **155** versetzt (**Tab. 6**, Eintrag 12).<sup>93b,97</sup> Doch schon nach 30 Minuten konnte mittels Dünnschichtchromatographie die Zersetzung beobachtet werden. Nachdem keines der Produkte **156** und **158** erhalten werden konnte, sondern nur die entsprechenden Benzoate **157** und **159**, sollte der PMB-

<sup>93</sup> a) Oikawa, Y.; Yoshioka, T.; Yonemitsu, O. *Tetrahedron Letters* **1982**, *23*, 885–888. b) Wright, J. A.; Yu, J.; Spencer, J. B. *Tetrahedron Letters* **2001**, *42*, 4033–4036. c) Paterson, I.; Chen, D. Y.-K.; Coster, M. J.; Aceña, J. L.; Bach, J.; Gibson, K. R.; Keown, L. E.; Oballa, R. M.; Trieselmann, T.; Wallace, D. J.; Hodgson, A. P.; Norcross, R. D. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 4055–4060. d) Trost, B. M.; Waser, J.; Meyer, A. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 16424–16434.

<sup>94</sup> Morimoto, Y.; Okita, T.; Takaishi, M.; Tanaka, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 1132–1135.

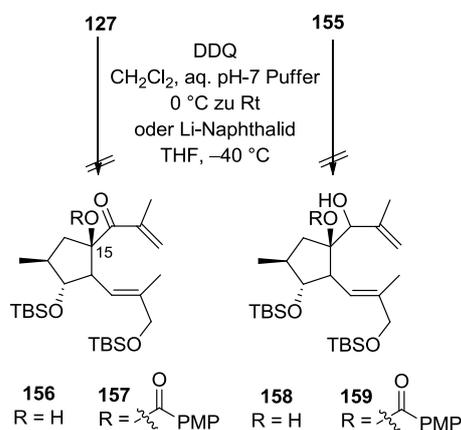
<sup>95</sup> Hergestellt aus: Naphthalin (1.5 equiv) und Li (1 equiv) in THF bei Rt, 0.52 M.

<sup>96</sup> a) Liu, H.-J.; Yip, J.; Shia, K.-S. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 2253–2256. b) Yadav, J. S.; Rajender, V.; Rao, Y. G. *Org. Lett.* **2009**, *12*, 348–350.

<sup>97</sup> Johansson, R.; Samuelsson, B. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1984**, 2371–2374.

Ether an C-15 an einer späteren Stelle, vorzugsweise nach dem Ringschluss, gespalten werden.

**Tab. 6** Versuche zur Spaltung des tertiären PMB-Ethers.

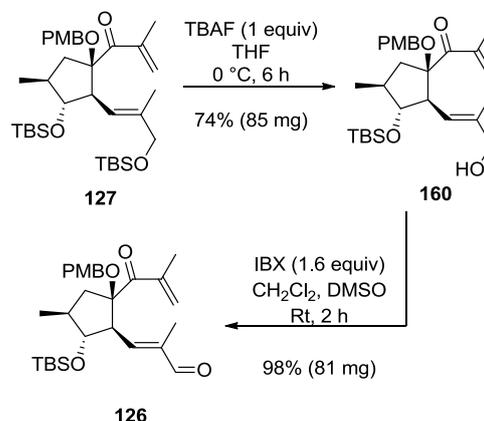


Sub.	Reagenz	t [h]	Ergeb.
1	<b>127</b> DDQ (1.5 equiv)	2.5	Edukt
2	<b>127</b> DDQ (1.5 equiv)	24	<b>157</b> <sup>a</sup>
3	<b>127</b> DDQ (2.0 equiv)	1 <sup>b</sup> + 2	<b>157</b>
4	<b>127</b> DDQ (2.0 equiv)	1.5 <sup>b</sup> + 1.5	<b>157</b>
5	<b>127</b> DDQ (2.3 equiv) <sup>c</sup>	1.5 <sup>b</sup> + 1.5	<b>157</b>
6	<b>127</b> DDQ (2.3 equiv) <sup>c</sup>	3	<b>157</b>
7	<b>127</b> Li-Naphthalid (10 equiv)	8	<sup>d</sup>
8	<b>155</b> Li-Naphthalid (10 equiv)	16	<sup>e</sup>
9	<b>155</b> DDQ (2.0 equiv)	2	<b>159</b>
10	<b>155</b> DDQ (2.0 equiv) <sup>c</sup>	1.5 <sup>b</sup> + 1.5	<b>159</b>
11	<b>155</b> DDQ (1.5 equiv)	22	<b>159</b>
12	<b>155</b> CAN (1.8 equiv) <sup>f</sup>	0.5	<sup>e</sup>

<sup>a</sup> Spuren von Anisaldehyd, <sup>b</sup> bei 0 °C, <sup>c</sup> DDQ umkristallisiert, <sup>d</sup> Spuren von **156**, <sup>e</sup> Zersetzung, <sup>f</sup> in Acetonitril und H<sub>2</sub>O bei Rt.

Ausgehend von dem Enon **127** konnte dann der cyclopentanoide Aldehyd **126** für die bevorstehende Aldolreaktion in zwei Stufen generiert werden (**Abb. 74**). Zunächst wurde die TBS-Schutzgruppe mit Tetrabutylammoniumfluorid bei 0 °C in THF über 6 Stunden abgespalten. Bei längerem Rühren oder Auftauen der Reaktion konnte man ein Gemisch aus primärem Alkohol und Diol isolieren. Versuche mit HF·Pyridin führten

ausschließlich zur Entschützung beider Silylether und damit zum Diol. Im letzten Schritt wurde der Allylkohol **160** über eine IBX-Oxidation<sup>78</sup> in den Aldehyd **126** überführt.



**Abb. 74** Synthese des cyclopentanoide Aldehydes **126**.

### Optimierung der Aldolreaktion und Versuche zur Ringschlussmetathese

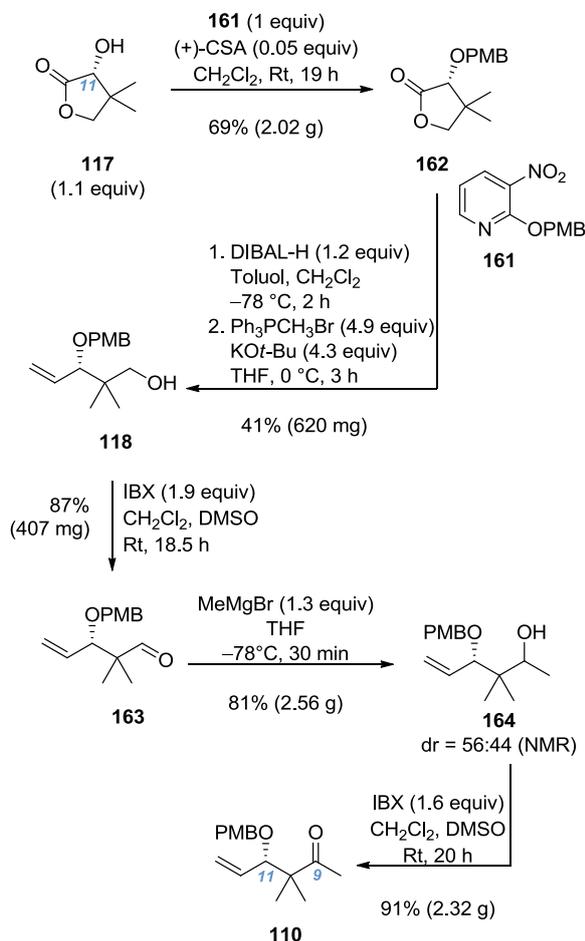
Mit dem Aldehyd **126** in der Hand musste anschließend das Methylketon **110** für die bevorstehende Aldolreaktion synthetisiert werden. Da auch Schnabel in seiner Dissertation bereits das Methylketon verwendete, wurde **110** in Analogie synthetisiert.<sup>57</sup> Ausgehend von (*R*)-Pantolaktone (**117**), welches bereits das stereogene Zentrum an C-11<sup>98</sup> mitbringen sollte, konnte mit Hilfe des Mukaiyama-Reagenzes<sup>99</sup> **161** das PMB-*O*-(*R*)-Pantolaktone (**162**) erhalten werden (**Abb. 75**). Mit der Reduktion des Laktone **162** zum Laktol und darauffolgender Wittig-Methylierung<sup>77</sup> konnte der primäre Alkohol **118** aus **162** synthetisiert werden. Dieser konnte über Oxidation und Grignard-Addition<sup>100</sup>, an den

<sup>98</sup> Nach Jatrophan-Nummerierung.

<sup>99</sup> Nakano, M.; Kikuchi, W.; Matsuo, J.; Mukaiyama, T. *Chem. Lett.* **2001**, 30, 424–425.

<sup>100</sup> Grignard, V. *C. R. Acad. Sci.* **1900**, 130, 1322–1324.

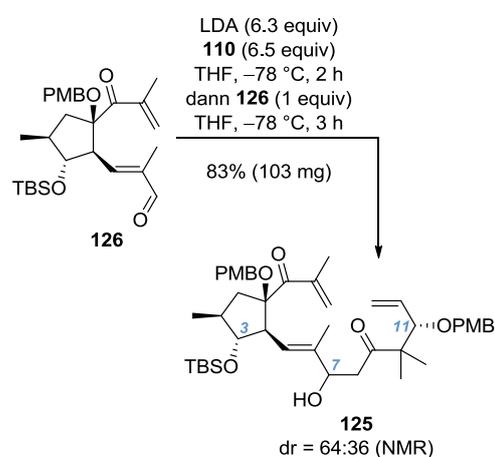
resultierenden Aldehyd **163**, in den sekundären Alkohol **164** überführt werden. Nach Oxidation konnte dann das Methylketon **110** über sechs Stufen erhalten werden.<sup>57</sup>



**Abb. 75** Synthese des Methylketons.

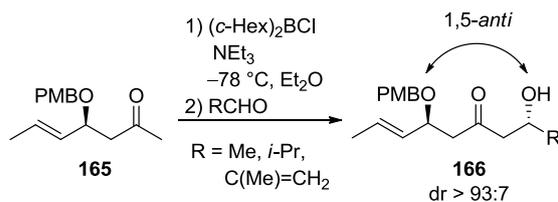
Anfängliche Versuche das Methylketon **110** mit LDA<sup>101</sup> bei  $-78^\circ\text{C}$  in THF zu deprotonieren und anschließend mit dem Aldehyd **126** zu versetzen führten zur Reisolierung der beiden Edukte. Es stellte sich heraus, dass strenge Temperaturkontrolle und der Einsatz von über Molsieb ( $4\text{\AA}$ ) gelagertem Diisopropylamin eine entscheidende Rolle spielten. Auch der Überschuss an etwa 6 Äquivalenten des Methylketons war von Bedeutung, da die Aldolreaktion mit weniger Äquivalenten nicht ablief. Bei einer unkontrollierten Erwärmung

der Reaktionslösung, nach der Zugabe des Aldehydes, konnte das Diol als Folge einer Silyletherspaltung an C-3 isoliert werden. Nach Optimierung der genannten Reaktionsparameter konnte die Aldolreaktion mit LDA in guten und reproduzierbaren Ausbeuten durchgeführt werden (**Abb. 76**). Die C-7 Epimere konnten auf der Stufe des Aldols **125** zunächst nicht säulenchromatographisch getrennt werden und somit die Konfiguration an C-7 auch nicht bestimmt werden.



**Abb. 76** Aldolreaktion des cyclopentanoiden Aldehydes **126** mit dem Methylketon **110**.

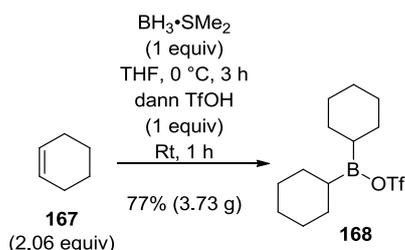
Da die Aufklärung der Konfiguration an C-7 und C-11 allerdings laut Isolierer unsicher ist, könnte der Zugang zu beiden C-7 Epimeren diese Ungewissheit aufklären.<sup>4</sup> Zwar besteht die Möglichkeit die Aldolreaktion Borvermittelt unter 1,5-*anti*-Stereoinduktion ablaufen zu lassen (**Abb. 77**) und so zu den postulierten Konfigurationen an C-7 und C-11 zu gelangen, jedoch konnte bisher keine Umsetzung der Edukte erreicht werden.



**Abb. 77** 1,5-*anti*-asymmetrische Induktion.<sup>102f</sup>

<sup>101</sup> a) De Brabander, J.; Vandewalle, M. *Synthesis* **1994**, 1994, 855–865. b) O'Brien, M.; Thomas, E. J. *Tetrahedron* **2011**, 67, 10068–10081.

In der Literatur sind zahlreiche Beispiele für diese asymmetrische Induktion zu finden.<sup>102</sup> So soll die Wahl der Schutzgruppe in  $\beta$ -Position zu dem Methylketon ausschlaggebend für eine 1,5-*syn*- (TBS) oder 1,5-*anti*-Stereoinduktion (PMB) sein.<sup>102</sup> Da das hier gewählte Methylketon **110** bereits eine PMB-Schutzgruppe trägt und im Produkt eine 1,5-*anti*-Anordnung benötigt wird, wurden mehrere Versuche zur Bor-vermittelten Aldolreaktion durchgeführt. Dazu wurde zunächst das Dicyclohexylbortriflat (**168**) aus Cyclohexen **167** und Borandimethylsulfid-Komplex synthetisiert (**Abb. 78**).<sup>103,104</sup> Das Dicyclohexylbortriflat (**168**) ist stark feuchtigkeits- und luftempfindlich und dadurch nur wenige Tage aufzubewahren.



**Abb. 78** Synthese des Dicyclohexylbortriflats.

Bei der Herstellung des Triflats **168** ist es vor allem wichtig, den nach 3 Stunden erhaltenen Niederschlag im Vakuum für etwa eine Stunde zu trocknen und erst dann die Trifluormethansulfonsäure tropfenweise hinzu zu geben. Nach Aufbewahrung von **168** über Nacht im

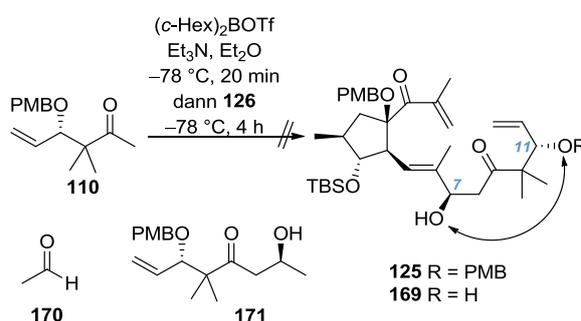
<sup>102</sup> a) Dias, L. C.; Baú, R. Z.; de Sousa, M. A.; Zukerman-Schpector, J. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 4325–4327. b) Dias, L. C.; Aguilar, A. M. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 4629–4632. c) Dias, L. C.; de Marchi, A. A.; Ferreira, M. A. B.; Aguilar, A. M. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 4869–4872. d) Dias, L. C.; de Marchi, A. A.; Ferreira, M. A. B.; Aguilar, A. M. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 6299–6311. e) Dias, L. C.; Polo, E. C.; Ferreira, M. A. B.; Tormena, C. u. F. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 3766–3792. f) Paton, R. S.; Goodman, J. M. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 4299–4302.

<sup>103</sup> Inoue, T.; Liu, J.-F.; Buske, D. C.; Abiko, A. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 5250–5256.

<sup>104</sup> Keine weiteren Angaben im experimentellen Teil.

Tiefkühler konnten klare Kristalle erhalten werden, die daraufhin in Hexan zu einer 1 M Lösung angesetzt wurden. Anschließend wurde das Methylketon **110** in Et<sub>2</sub>O mit (c-Hex)<sub>2</sub>BOTf (**168**) und Et<sub>3</sub>N bei –78 °C versetzt. Während zunächst keine Reaktion stattgefunden hat und die Edukte reisoliert werden konnten, gelang es nach Optimierung der Äquivalente zu etwa 2.0 equiv (c-Hex)<sub>2</sub>BOTf, 2.1 equiv Et<sub>3</sub>N und 2.0 equiv Aldehyd **126** eine neue Verbindung mit 76% Ausbeute zu isolieren (**Tab. 7**). Schnell stellte sich bei der Auswertung der <sup>1</sup>H NMR-Spektren dieser Verbindung heraus, dass es sich um das Diol **169**<sup>104</sup> und nicht um das erwartete Produkt **125** handelte. Ob eine 1,5-*anti*-Konfiguration vorlag, wurde aufgrund der geringen Menge der Verbindung **169** nicht bestimmt.

**Tab. 7** Versuche zur Bor-vermittelten Aldolreaktion mit (c-Hex)<sub>2</sub>BOTf.



	Triflat <b>168</b>	Et <sub>3</sub> N	Aldehyd	t [h]	Ergeb- -nis
1	3.5 equiv	3.6 equiv	<b>126</b> 1.6 equiv	4	Edukt
2	2.0 equiv	2.1 equiv	<b>126</b> 3.0 equiv	2	Edukt
3	2.0 equiv	2.1 equiv	<b>126</b> 2.0 equiv	3	<b>169</b> 76%
4	2.0 equiv	2.0 equiv	<b>126</b> 2.0 equiv	2	<sup>b</sup>
5	2.0 equiv	2.1 equiv	<b>170</b> 4.0 equiv	2	Edukt
6	2.0 equiv	2.1 equiv	<b>170</b> <sup>a</sup> 4.0 equiv	2	Edukt

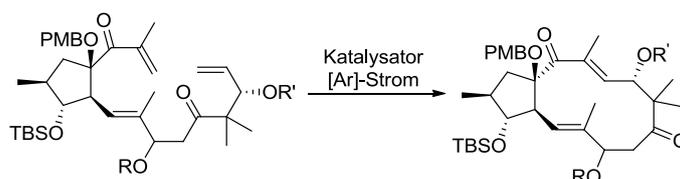
<sup>a</sup> Reaktion in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> statt Et<sub>2</sub>O <sup>b</sup> Isolierung des  $\beta$ -Hydroxymethylketons

Eine Reproduzierung dieses Ergebnisses war nicht möglich. Stattdessen konnte das entschützte Methylketon bis zu 90% reisoliert

werden. Eine mögliche Erklärung zur Spaltung des allylischen PMB-Ethers könnten Reste der Trifluormethansulfonsäure in dem Dicyclohexylbortriflat (**168**) sein.<sup>57,105</sup> Zwar wird in der Literatur beschrieben, dass man sowohl das  $(c\text{-Hex})_2\text{BOTf}$  (**168**) als auch das  $(c\text{-Hex})_2\text{BCl}$  verwenden kann,<sup>102c</sup> jedoch ist die Qualität von **168** weder zuverlässig überprüfbar, noch gleichermaßen reproduzierbar. Zusätzlich wurde die Aldolreaktion mit einem einfachen Testaldehyd, dem Acetaldehyd (**170**) durchgeführt, um einerseits die Literaturbeispiele dieser Bor-vermittelten Aldolreaktion reproduzieren und überprüfen zu können und andererseits einen Anhaltspunkt für die Qualität des Dicyclohexylbortriflats (**168**) bekommen zu können. Allerdings konnte auch hier das entsprechende Aldolprodukt nicht isoliert werden.

Durch die Kettenverlängerung von C-7–C-12' fehlte nun noch die Ringschlussmetathese um das Jatrophan-Grundgerüst aufzubauen (**Tab. 8**). Die Ringschlussmetathese des Triens **169** aus der Bor-vermittelten Aldolreaktion und dem Grubbs–Hoveyda II<sup>89</sup> in Toluol für 2.5 Stunden lieferte das Edukt (Eintrag 1). Auch die Versuche **125** mit dem Grubbs II<sup>53</sup> (**172**) oder dem Grela-Katalysator<sup>54</sup> umzusetzen, führten im Falle des Grela-Katalysators zur Reisolierung des Eduktes und bei dem Grubbs II Katalysator sogar zur Retroaldolreaktion und Isolierung des Aldehydes **126** (Einträge 2–3). Um ausschließen zu können, dass die Hydroxylgruppe an C-7 keine Wasserstoffbrückenbindung zum Keton an C-9 ausbildet und damit die Annäherung der beiden Doppelbindungen C-13/C-13' und C-12/C-12'

**Tab. 8** Versuche zur Ringschlussmetathese.



	R, R'	Katalysator	Beladung	Additiv	LM	T [°C]	Zeit [h]	Ergebnis
1	H, H	Grubbs–Hoveyda II	5 mol%	<sup>a</sup>	PhMe	110	2.5	Edukt 33%
2	H, PMB	Grubbs II	10 + 10 mol%	<sup>a</sup>	PhMe	110	7	Retroaldol
3	H, PMB	Grela	10 + 10 mol%	<sup>a</sup>	PhMe	110	3	Edukt 87%
4	TBS, PMB	Grubbs–Hoveyda II	5 mol%	-	PhMe	110	2	Edukt 67%
5	TBS, PMB	Grubbs–Hoveyda II	5 mol%	-	(CH <sub>2</sub> Cl) <sub>2</sub>	60	1	Edukt n.b
6	TBS, PMB	Stewart–Grubbs	5 mol%	-	(CH <sub>2</sub> Cl) <sub>2</sub>	80	2	Edukt 59%
7	TBS, PMB	Stewart–Grubbs	5 mol%	-	PhMe	110	6.5	Edukt 77%
8	TBS, PMB	Grubbs–Hoveyda II	5 mol%	-	C <sub>6</sub> F <sub>6</sub>	81	5.5	Edukt n.b

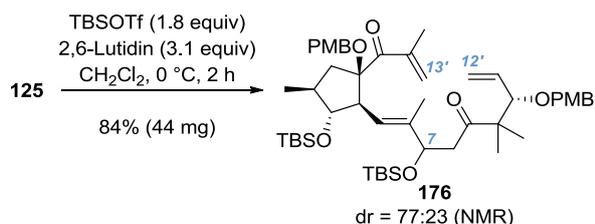
<sup>a</sup> 1,4-Benzochinon.<sup>106</sup>

Aus diesem Grund wurde die Idee zur Durchführung einer Bor-vermittelten Aldolreaktion verworfen und mit der Aldolreaktion mit Lithiumdiisopropylamid weiter gearbeitet.

für eine RCM verhindert, wurde **126** in den entsprechenden Silylether überführt (**Abb. 79**). Folgende Umsetzungen des Triens **176** mit dem Grubbs–Hoveyda II in Toluol oder 1,2-Dichlorethan, bei Temperaturen von 110 °C (Toluol) und 60 °C (1,2-Dichlorethan) lieferten ebenfalls nur Edukt (Einträge 4–5).

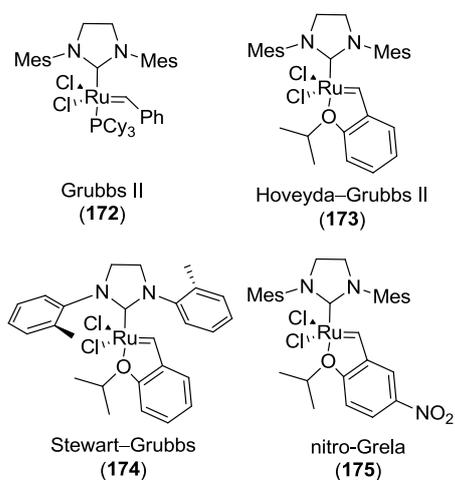
<sup>105</sup> Hinklin, R. J.; Kiessling, L. L. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 1131–1133.

<sup>106</sup> Hong, S. H.; Sanders, D. P.; Lee, C. W.; Grubbs, R. *H. J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 17160–17161.



**Abb. 79** Einführung des Silylethers an C-7.

Daraufhin wurde der Stewart–Grubbs-Katalysator<sup>107</sup> (**174**) verwendet, der sich im Gegensatz zu den anderen aufgezeigten Katalysatoren in **Abb. 80** durch seine vergleichbar kleineren *o*-Tolyl-Reste des NHC-Liganden auszeichnet und dadurch besser für den Aufbau von dreifach- und vierfach-substituierten Doppelbindungen geeignet ist.<sup>107a</sup> Doch auch der Stewart–Grubbs-Katalysator<sup>107</sup> konnte keinen Ringschluss bezwecken (Einträge 6–7).



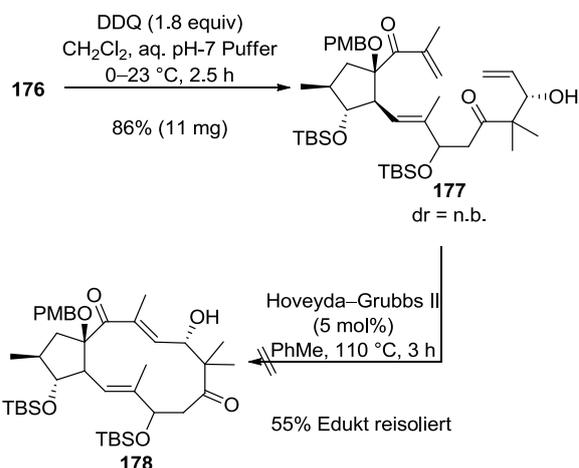
**Abb. 80** Verwendete Metathesekatalysatoren.

Ein letzter Versuch den Ringschluss mit **176** in einem fluorinierten Lösungsmittel<sup>87,108</sup> über

<sup>107</sup> a) Stewart, I. C.; Ung, T.; Pletnev, A. A.; Berlin, J. M.; Grubbs, R. H.; Schrodi, Y. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1589–1592. b) Stewart, I. C.; Douglas, C. J.; Grubbs, R. H. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 441–444.

<sup>108</sup> a) Rost, D.; Porta, M.; Gessler, S.; Blechert, S. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 5968–5971. b) Grandbois, A.; Collins, S. K. *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 9323–9329. c) Samojłowicz, C.; Bieniek, M.; Pazio, A.; Makal, A.; Woźniak, K.; Poater, A.; Cavallo, L.; Wójcik, J.; Zdanowski, K.; Grela, K. *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 12981–12993.

eine Ringschlussmetathese zu realisieren lieferte ebenfalls nur das Edukt (**Tab. 8**, Eintrag 8). Die Ausbeuten der reisolierten Edukte wurden als Anhaltspunkt für oder gegen eine Initiierung des Katalysators an die Doppelbindung gesehen. Da diese im Bereich von 60–90% lagen, stellte sich die Frage ob überhaupt eine Initiierung durch den Katalysator stattgefunden haben kann oder ob die PMB-Schutzgruppe an C-11 diese verhinderte. Eine Beeinträchtigung der RCM durch die PMB-Schutzgruppe wurde anfangs ausgeschlossen.<sup>109</sup> Bei der RCM mit dem Diol **169** konnten nur 33% des Eduktes reisoliert werden (Eintrag 1), was für eine mögliche Initiierung durch den Katalysator sprechen könnte. Es lag also nah, einen Versuch zur RCM durchzuführen, bei der die Hydroxylgruppe an C-7 geschützt und an C-11 ungeschützt vorliegt, um die Wasserstoffbrückenbindung der Hydroxylgruppe an C-7 zu C-9 zu vermeiden und die Initiierung des Katalysators an die Doppelbindung C-12/C-12', mit einer freien Hydroxylgruppe an C-11, zu fördern.



**Abb. 81** RCM mit freier Hydroxylgruppe an C-11.

Dazu wurde Verbindung **176** mit DDQ umgesetzt und der PMB-Ether an C-11 selektiv zu **177**<sup>104</sup> gespalten (**Abb. 81**). Die Ringschlussmetathese wurde mit dem

<sup>109</sup> Hamel, C.; Prusov, E. V.; Gertsch, J. r.; Schweizer, W. à. B.; Altmann, K.-H. *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 10235–10239.

Grubbs–Hoveyda II<sup>89</sup> (**173**) ausprobiert. Auch hier konnten 55% des Eduktes reisoliert werden und keine Spuren an Produkt **178**.

Sollte also nicht die PMB-Schutzgruppe an C-11 als Ursache für den Misserfolg der RCM gelten, gab es noch weitere Punkte die untersucht werden sollten:

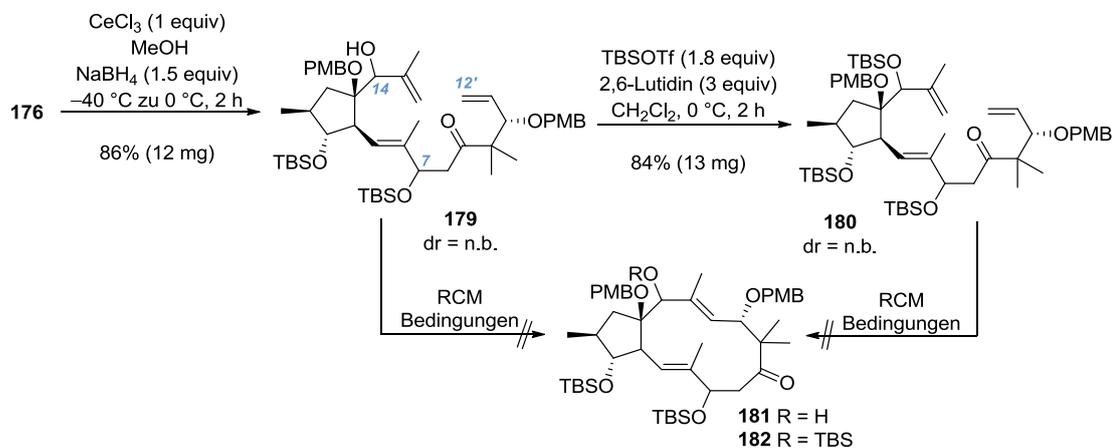
1. Ist das Enon möglicherweise zu unreaktiv in der RCM?
2. Erfordert der Ringschluss eine freie Hydroxylgruppe an C-15?
3. Erschwert die Hydroxylgruppe an C-11 den Ringschluss?
4. Kann der Ringschluss zum 20-Norjatrophan erfolgen?

und letztlich

5. Ist die RCM überhaupt ein Weg um hoch substituierte Jatrophane zu schließen?

Darauf wurde **176** mittels Luche-Reduktion<sup>110</sup>, mit CeCl<sub>3</sub> und NaBH<sub>4</sub> in MeOH, in den Allylkohol **179** überführt. Der Allylkohol wurde in Toluol sowohl mit dem Grela-Katalysator<sup>54</sup> als auch mit dem Grubbs–Hoveyda II<sup>89</sup> auf 110 °C erhitzt (Einträge 1 und 2). Als klar wurde, dass auch der Allylkohol **179** zu keinem Ringschluss führte, wurde dieser mit TBSOTf und 2,6-Lutidin in Dichlormethan bei 0 °C versetzt. Das erhaltene dreifach Silyl-geschützte Trien **180** wurde daraufhin den Bedingungen der Ringschlussmetathese unterworfen, jedoch blieb eine Reaktion des Eduktes aus (Eintrag 3). Anschließend sollte der PMB-Ether an C-15 gespalten werden und der Ringschluss in Analogie zu Schnabel mit der freien tertiären Hydroxylgruppe durchgeführt werden (**Abb. 82**). Dazu wurde der PMB-Ether **176** mit DDQ<sup>93</sup> unter den etablierten Bedingungen umgesetzt. Mit Hilfe der Dünnschichtchroma-

**Tab. 9** Versuche zur Ringschlussmetathese nach Luche-Reduktion und Bildung des Silylethers.



	Substrat	Katalysator	Beladung	Solvens	T [°C]	t [h]	Ergebnis
1	<b>179</b>	Grela	5 mol%	PhMe	110	6	Edukt n.b.
2	<b>179</b>	Hoveyda–Grubbs II	10 + 10 mol%	PhMe	110	16	Edukt n.b.
3	<b>180</b>	Grela	10 mol%	PhMe	120	4	Edukt 32%

Der nächste Schritt sollte also die Reduktion des Enons **176** sein, um ausschließen zu können, dass das α,β-ungesättigte Keton möglicherweise zu unreaktiv für diese ringschließende Metathese ist (**Tab. 9**).

<sup>110</sup> a) Luche, J. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 2226–2227. b) Luche, J.-L.; Rodriguez-Hahn, L.; Crabbe, P. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1978**, 601–602.

tographie (DC) konnte zunächst nur Anhand der Bildung von Anisaldehyd die Spaltung des Ethers an C-11 verfolgt werden, da keine unterscheidbaren  $R_f$ -Werte auftraten. Die PMB-Schutzgruppe an der tertiären Hydroxylgruppe hingegen, wurde zwar zum größten Teil wie schon in den vorherigen Versuchen zum Benzoat an C-15 oxidiert, jedoch gab es auch Anteile an Diol, wie man in dem LRMS-Spektrum erkennen konnte. Man erhielt ein nicht trennbares Gemisch **183** aus Benzoat, Diol und Anisaldehyd.

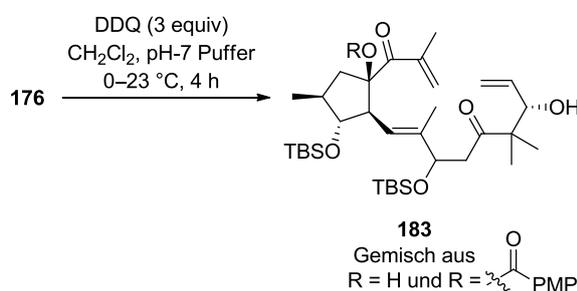


Abb. 82 Spaltung der PMB-Ether.

Da auch zwei aufeinanderfolgende Spaltungen der beiden Ether, zunächst an C-11 und nach Aufarbeitung eine erneute an C-15 nicht zum gewünschten Produkt führten, sollten nun die Punkte 3. und 4. der oben aufgezeigten möglichen Ursachen überprüft werden.

## Studien zum Pubescen A

Vergleicht man das von Schnabel in der RCM eingesetzte Trien **86** mit den oben synthetisierten Trienen, so unterscheiden sich diese vor allem in den Substituenten an C-7 und C-11 (Abb. 83). Während die Triene **169**, **125**, **176** und **177** Hydroxylgruppen tragen, ist **86** unsubstituiert. Um ausschließen zu können, dass die Hydroxylfunktion an C-11 die Ringschlussmetathese verhindert, sollte nun ein geeignetes Substrat ohne Substituent an C-11 (**184** oder **185**) generiert werden (Abb. 84). Bei einem erfolgreichen Ringschluss des 12-Rings wäre hier sogar die Totalsynthese eines Pubescens möglich, z.B. Pubescen A.<sup>65,64</sup>

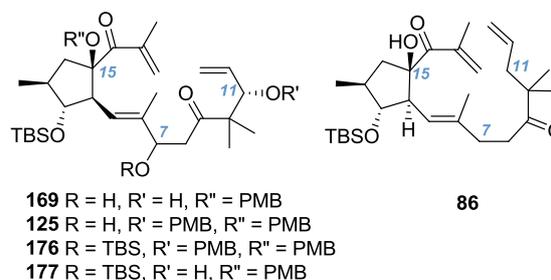


Abb. 83 Vergleich der synthetisierten Triene mit dem von Schnabel synthetisierten Trien **86**.

Um die Verbindungen **184** oder **185** herstellen zu können, war die Synthese eines modifizierten Methylketons notwendig. Auch hier konnte auf die Vorarbeiten aus dem Arbeitskreis zurückgegriffen werden (Abb. 85).<sup>55</sup> Dazu wurde ausgehend von Isobuttersäureethylester (**186**) über Allylierung und anschließender Verseifung des Esters die Carbonsäure **188** über zwei Stufen hergestellt. Die folgende Methylierung mit MeLi lieferte dann das Methylketon **189**.<sup>111</sup>

<sup>111</sup> a) analoge Herstellung der Carbonsäure: Crimmins, M. T.; Carroll, C. A.; Wells, A. J. *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 7005–7008. b) analoge Herstellung des Methylketons: House, H. O.; Chu, C.-Y.; Phillips, W. V.; Sayer, T. S. B.; Yau, C.-C. *J. Org. Chem.* **1977**, 42, 1709–1717.

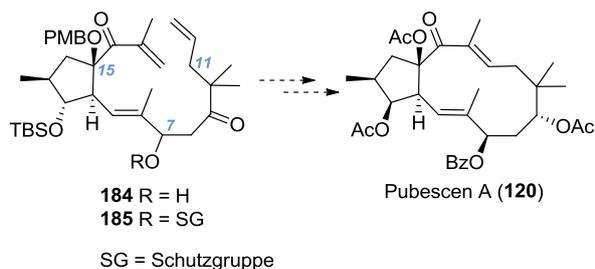


Abb. 84 Mögliche Substrate für eine RCM.

Anschließend konnte der Aldehyd **126** mit Hilfe der etablierten Bedingungen für die Aldolreaktion (Abb. 76), in ähnlich guten Ausbeuten mit dem Methylketon **189** in das Aldolprodukt **184** überführt werden (Abb. 86).

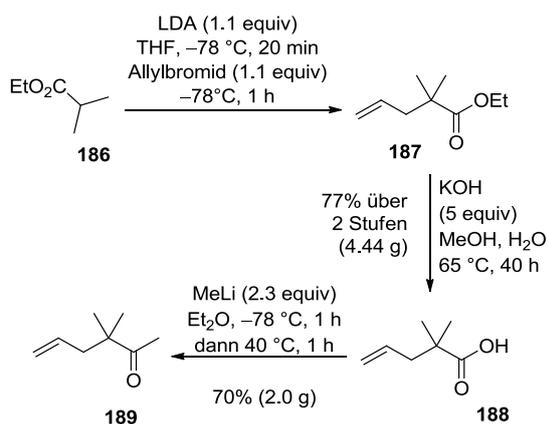


Abb. 85 Synthese des Methylketons **189**.

Die relative Konfiguration an C-7 von **184** wurde nicht aufgeklärt. Daraufhin wurde die Ringschlussmetathese mit dem Trien **184** aus der Aldolreaktion untersucht. Dazu wurde **184** zunächst mit dem Grubbs–Hoveyda II Katalysator<sup>89</sup> in 1,2-Dichlorethan umgesetzt (Tab. 10, Eintrag 1). Nachdem nur das Edukt reisolieren konnte, wurde **184** mit dem Grela-Katalysator<sup>54</sup> in Toluol versetzt. Nach der Hälfte der Reaktionszeit wurden zusätzliche Äquivalente an Grela-Katalysator in die Reaktionslösung gegeben, eine Reaktion fand jedoch nicht statt (Tab. 10, Eintrag 2).

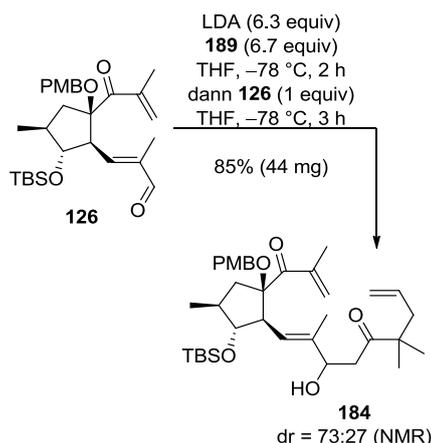


Abb. 86 Aldolreaktion des cyclopentanoiden Aldehydes mit dem Methylketon **189**.

Daraufhin wurde die Hydroxylgruppe an C-7, in Analogie zu **125**, mit TBSOTf und 2,6-Lutidin in den Silylether **185** überführt (Abb. 87). Anschließend wurde das Trien **185** sowohl mit dem Stewart–Grubbs-Katalysator<sup>107</sup> als auch mit dem Grela<sup>54</sup>, dem Grubbs–Hoveyda II<sup>89</sup> und dem Grubbs II Katalysator<sup>53</sup> umgesetzt (Tab. 10, Einträge 3–6).

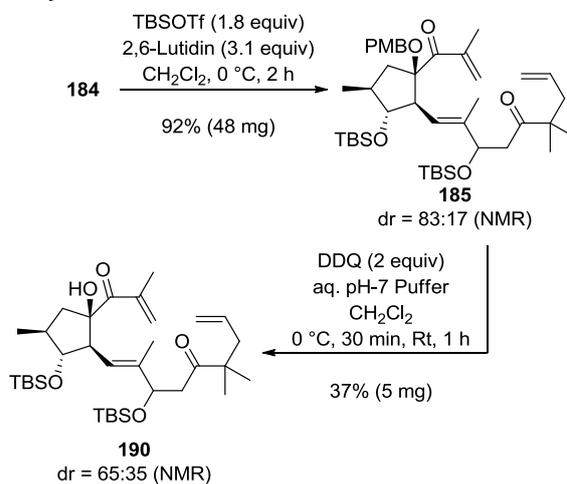


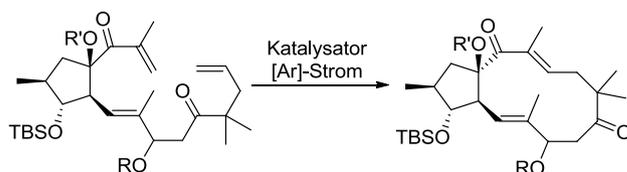
Abb. 87 Schutzgruppenoperationen an C-7 und C-15 ausgehend von **184**.

Doch auch der Silylether an C-7 lieferte nicht die gewünschten Ergebnisse. Der Grubbs II Katalysator bewirkte sogar eine Zersetzung des Eduktes (Eintrag 4). Um auch bei diesen Versuchen zur RCM eine Analogie zu der von

Schnabel durchgeführten Ringschlussmetathese mit freier Hydroxylgruppe an C-15 zu schaffen, sollte der PMB-Ether von **185** mit DDQ<sup>93</sup> gespalten werden (**Abb. 87**). Erste Versuche mit DDQ lieferten zunächst nur den Ester an C-15, wie auch schon in anderen Versuchen beobachtet werden konnte (**Tab. 6**). Doch nach Anpassung der Äquivalente des DDQs auf 2.0 equiv konnte **190** erhalten werden. Jedoch konnte dabei weder die Ausbeute, noch die Ansatzgröße erhöht werden. So dass die Reaktion auf etwa 16 mg

beschränkt war und man bis zu 5 mg **190** erzielen konnte. Da **190** zunächst aber nur für die Versuche der RCM benötigt wurde, reichte diese geringe Menge vorerst aus. Die Versuche **190** mit dem Grela-Katalysator oder mit dem Grubbs–Hoveyda II in Toluol bei 110 °C zu versetzen, lieferten erstmals neue Spots auf der DC (**Tab. 10**, Einträge 7–10). Nach anfänglicher Hoffnung auf einen Ringschluss, zeigten die <sup>1</sup>H NMR-Spektren allerdings nur komplexe Gemische, die weder getrennt noch identifiziert werden konnten.

**Tab. 10** Versuche zur Ringschlussmetathese ohne Substituent an C11.

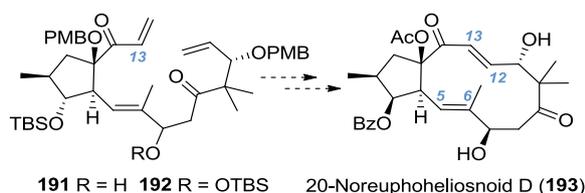


	R, R'	Katalysator	Beladung	Solvens	T [°C]	Zeit [h]	Ergebnis
1	H, PMB	Grubbs–Hoveyda II	5 mol%	(CH <sub>2</sub> Cl) <sub>2</sub>	60	2	Edukt
2	H, PMB	Grela	10 + 10 mol%	PhMe	110	3	Edukt
3	TBS, PMB	Grubbs–Hoveyda II	10 mol%	PhMe	110	72	Edukt
4	TBS, PMB	Grubbs II	10 mol%	PhMe	110	16	<sup>a</sup>
5	TBS, PMB	Stewart–Grubbs	10 mol%	PhMe	110	72	Edukt
6	TBS, PMB	Grela	10 mol%	PhMe	110	7.5	Edukt
7	TBS, H	Grela	10 mol%	PhMe	110	3.5	<sup>b</sup>
8	TBS, H	Grela	10 mol%	PhMe	110	6.5	<sup>b</sup>
9	TBS, H	Hoveyda–Grubbs II	10 mol%	PhMe	110	4	<sup>b</sup>
10	TBS, H	Hoveyda–Grubbs II	10 mol%	PhMe	110	6.5	<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Zersetzung <sup>b</sup> komplexes Gemisch

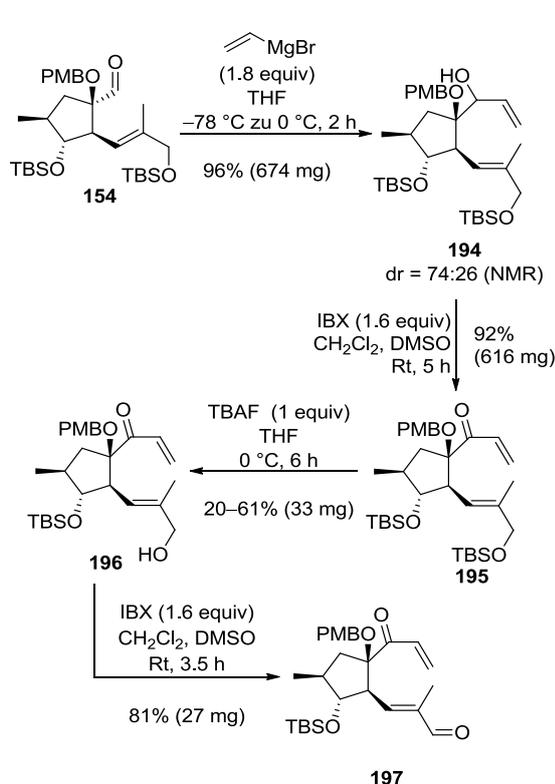
### Studien zum 20-Norjatrophan

Da der Ringschluss auch nicht ohne Substituent an C-11 realisiert werden konnte, blieb noch die Perspektive den Ring zu einem 20-Norjatrophan schließen zu können (**Abb. 88**).



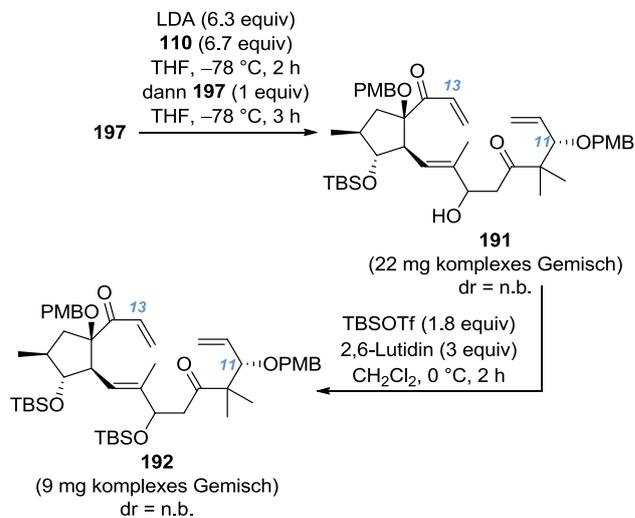
**Abb. 88** Mögliche Substrate für eine RCM zum 20-Norjatrophan.

Wie bereits beschrieben, gelang es Helmboldt in einer ähnlichen Situation den Ring zu einem 17-Norjatrophan an der Doppelbindung C-5/C-6 zu schließen (**Abb. 27**).<sup>42,48</sup>



**Abb. 89** Synthese des cyclopentanoiden Aldehydes **197** ohne Methylgruppe an C-13.

Dazu wurde der cyclopentanoide Aldehyd ohne Methylgruppe an C-13 synthetisiert (**Abb. 89**). Ausgehend vom bereits synthetisierten Aldehyd **154** (**Abb. 72**) konnte über eine Addition von Vinylmagnesiumbromid der Allylalkohol **194** generiert werden. Nach Oxidation zum Enon **195** mit IBX<sup>78</sup>, sollte der Silylether an C-7 gespalten werden. Obwohl diese Entschützung mit dem Substrat **127** mit etwa 74% Ausbeute und bis zu 85 mg problemlos durchgeführt werden konnte (**Abb. 74**), ließen sich die Ausbeuten nach der TBAF-Entschützung von **195** nur schlecht reproduzieren (**Abb. 89**). Die Ausbeuten schwankten zwischen 20% und 61%, dabei konnte auch eine Spaltung beider Silylether bemerkt werden. Nach der Oxidation zum Aldehyd **197** konnten Versuche zur Aldolreaktion durchgeführt werden (**Abb. 90**).



**Abb. 90** Aldolreaktion des Aldehydes **191** mit dem Methylketon **110**.

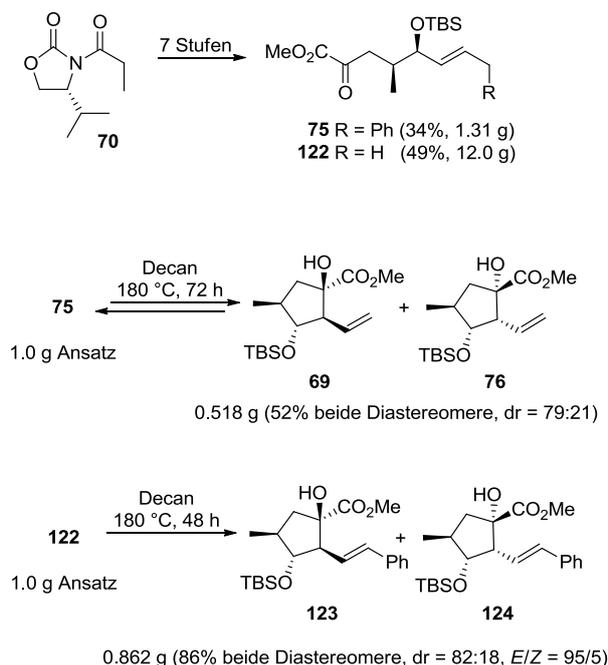
Auch die Reaktion des Aldehydes **197** mit dem Methylketon **110** führte, im Gegensatz zu den bisher beschriebenen Beispielen zur Aldolreaktion (**Abb. 76** und **Abb. 86**), nicht zu reproduzierbaren Ausbeuten. Zwar konnte eine Produktbildung von **191** mit Hilfe von HRMS-Messungen bestätigt werden mit HRMS

(ESI) berechnet für  $C_{43}H_{66}O_8NSi$  ( $[M+NH_4]^+$ ): 752.45522 und gefunden: 752.45636, allerdings konnte keine einheitliche Verbindung generiert werden. Auch der Einsatz von weniger Äquivalenten führte nicht zu einer reinen Verbindung. Da das erhaltene komplexe Gemisch nicht getrennt werden konnte, wurde dieses in den Silylether überführt, mit der Absicht, das komplexe Gemisch auf der Stufe des Silylethers **192** trennen zu können. Dies war jedoch nicht der Fall, so dass der Weg zum 20-Norjatrophan verworfen wurde.

# Zusammenfassung und Ausblick

## Zusammenfassung

Im Rahmen dieser Dissertation wurden Studien zur intramolekularen Carbonyl-En-(ICE)-Reaktion, als Methode zum Aufbau von hochsubstituierten Cyclopentanoiden, durchgeführt (**Abb. 91**). Die Untersuchungen zur ICE zeigten durch die Einführung eines Phenylsubstituenten am En-Segment des  $\alpha$ -Ketoesters sowohl einen positiven Einfluss auf die Thermodynamik, als auch auf die Kinetik der Reaktion im Vergleich zur etablierten Carbonyl-En-Reaktion.<sup>42,48,51,55</sup> Die Erhöhung der thermodynamischen Triebkraft spiegelte



**Abb. 91** Synthese der  $\alpha$ -Ketoester **75** und **122** und Studien zur intramolekularen Carbonyl-En-Reaktion.

sich in der Irreversibilität und im Umsatz der Reaktion wider, indem das Edukt schon nach 2 Tagen nahezu verbraucht war. Der positive Einfluss auf die Kinetik konnte vor allem in den NMR-Studien erkannt werden, da im Gegensatz zur bekannten Carbonyl-En-Reaktion nach zwei Stunden eine höhere Produktbildung beobachtet werden konnte. Zusammenfassend kann also gesagt werden, dass hier das Bell-Evans-Polanyi-Prinzip angewendet werden konnte und durch die selektive Produktstabilisierung auch eine Übergangszustandsstabilisierung der Reaktion induziert wurde. Die entsprechenden  $\alpha$ -Ketoester **75** und **122** wurden in Analogie zur  $\alpha$ -Ketoester-Synthese von Helmboldt,<sup>42</sup> ausgehend vom acylierten Evans-Auxiliar **70**, in 7 Stufen synthetisiert.

Im Hinblick auf die Totalsynthese von Jatrophan-Diterpenen konnten die Triene **176** und **185** ausgehend vom acylierten Evans-Auxiliar **70** in 22 Stufen, über die längste lineare Sequenz, erhalten werden (**Abb. 92**). Dabei stellten die intramolekulare Carbonyl-En-Reaktion, zum Aufbau der stereogenen Zentren an C-4 und C-15, und die Aldolreaktion des cyclopentanoiden Aldehydes **126** mit den Methylketonen **110** bzw. **189**, zum Aufbau des stereogenen Zentrums an C-7 und im Falle von **110** zur Einführung des stereogenen Zentrums an C-11, die Schlüsselreaktionen dar.

Im Verlauf der Synthesesequenz erwiesen sich vor allem die drei Aldehyde **112**, **154** und **126** als wichtige Verbindungen. Der Aldehyd **112** konnte sowohl aus dem Cyclopentanoid **69** als auch aus dem Cyclopentanoid **123** generiert werden und lieferte so einen Weg die beiden Syntheserouten über eine einheitliche Zwischenverbindung zu vereinen (**Abb. 93**).

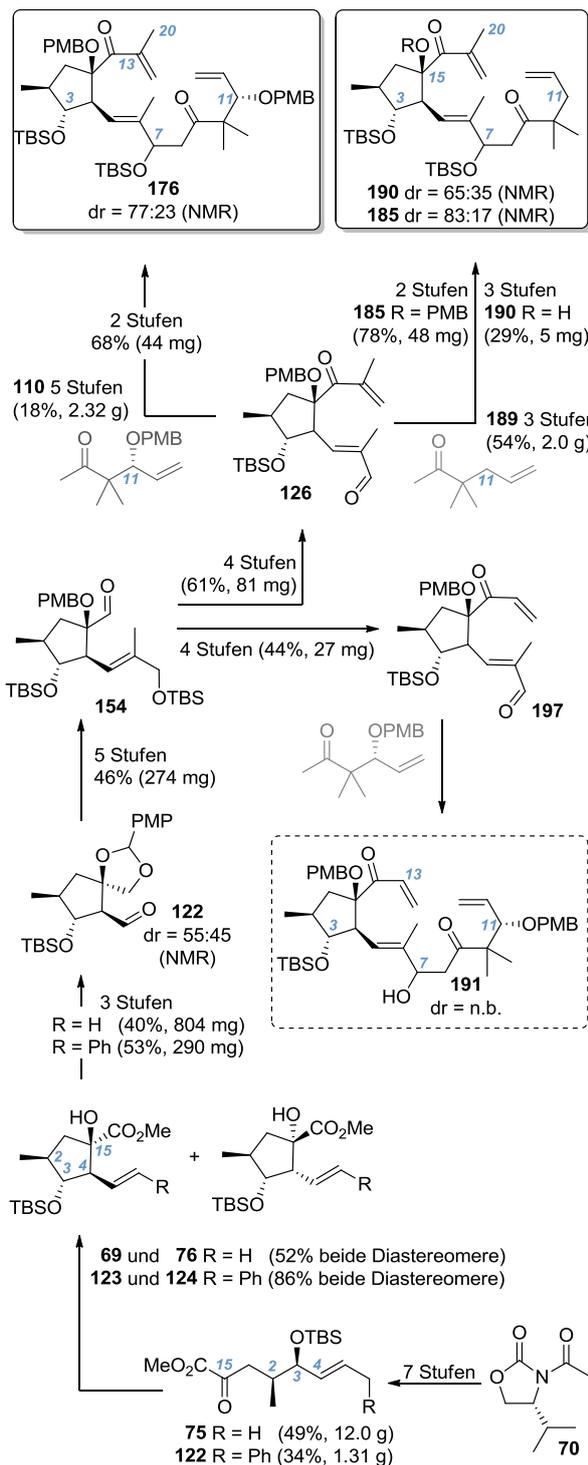
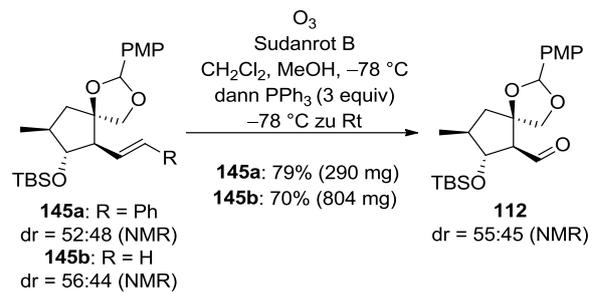


Abb. 92 Zusammenfassung der Synthese.

Abb. 93 Synthese des Aldehydes **112** aus **145a** oder **145b**.

Die Addition zweier unterschiedlicher Metallorganyle an den Aldehyd **154** ermöglichte einen Zugang sowohl zum 20-Norjatrophan als auch zu den Jatrophanen Euphoheliosnoid D und dem Pubescen A (**Abb. 94**).

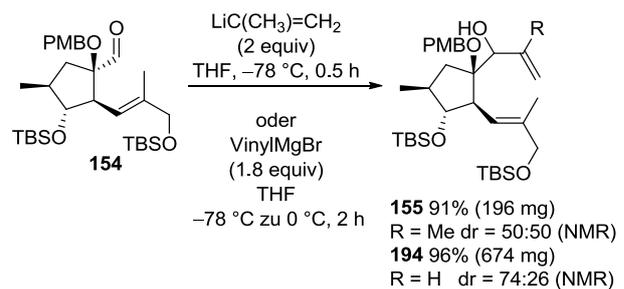
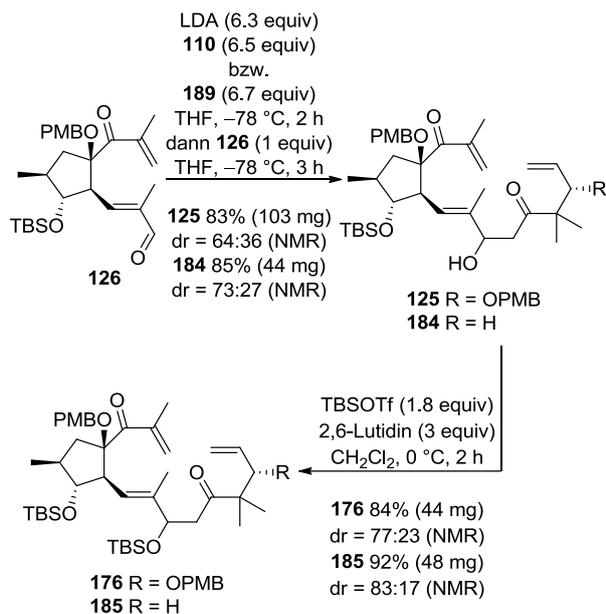


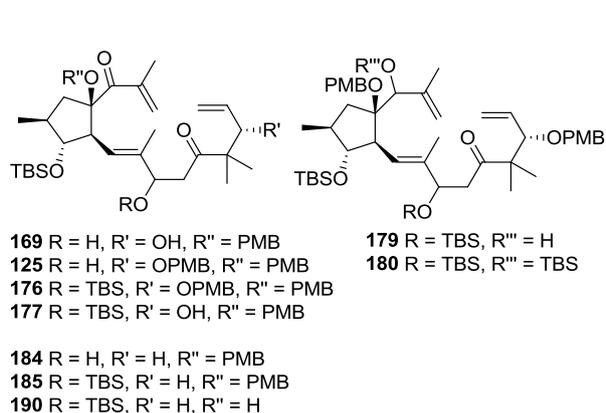
Abb. 94 Addition an den Aldehyd zur Kettenverlängerung an C-14.

Über die Aldolreaktion mit den Methylketonen **110** und **189** und dem Aldehyd **126** konnten zwei Ringschlussmetathesevorläufer synthetisiert werden (**Abb. 95**). Die relative Konfiguration an C-7 konnte in beiden Fällen noch nicht aufgeklärt werden.



**Abb. 95** Übersicht über die Aldolreaktionen.

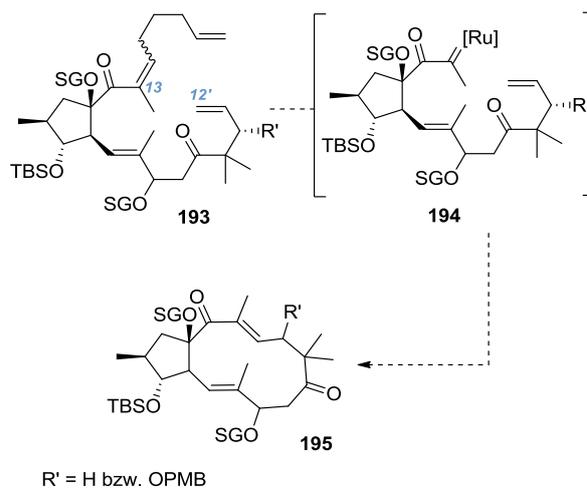
Die finale Ringschlussmetathese zum Aufbau des Jatrophan-Grundgerüsts konnte bislang nicht realisiert werden. Es wurden verschiedene Triene synthetisiert um die Ringschlussmetathese testen zu können (**Abb. 96**).



**Abb. 96** Substrate für eine ringschließende Metathese zum Aufbau des Jatrophan-Grundgerüsts.

## Ausblick

Da durch keines der gewählten Substrate ein Ringschluss erzielt werden konnte und sich die Ringschlussmetathese als limitierende Stufe herausstellte, sollte die RCM eher zum Aufbau von geringer substituierten Jatrophanen verwendet werden, als zum Aufbau von den hier benötigten hoch substituierten Jatrophanen. Zwar stellt der Versuch einer Staffel-Ringschlussmetathese (RRCM) mit einer geeigneten Seitenkette an C-13 eine mögliche Alternative dar, um eine Initiierung des Katalysator an die weniger reaktivere Doppelbindung (C-13/C-13') zu erreichen, jedoch konnte auch Helmboldt, bei dem Versuch der RRCM an C-5/C-6 keinen Ringschluss erzielen (**Abb. 97**).



**Abb. 97** Mögliche Relay-Ringschlussmetathese.

So könnte jedoch, wie bereits von Helmboldt gezeigt, eine HWE-Olefinierung zum Aufbau der Doppelbindung an C-12/C-13 verwendet werden.<sup>42,48</sup> Der Ringschluss zum Aufbau des Jatrophan-Grundgerüsts könnte daher entweder über eine intramolekulare HWE-Olefinierung oder über eine intramolekulare Aldolreaktion erfolgen (**Abb. 98**).

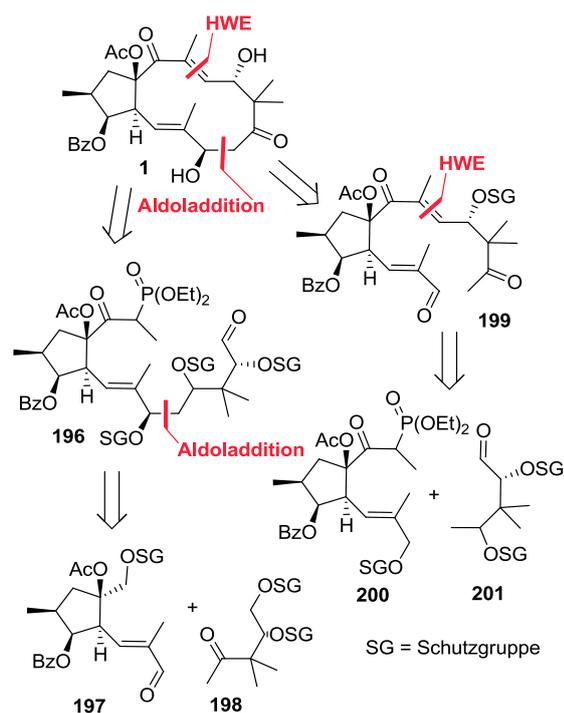


Abb. 98 Mögliche Retrosyntheseschritte.

Zusätzlich könnten noch einige Syntheseschritte optimiert werden. Die Kettenverlängerung an C-5 ausgehend von **69** stellte sich als relativ unelegant heraus, eine mögliche Verkürzung dieser Redox-Sequenz könnte die Verwendung eines anderen  $\alpha$ -Ketoesters liefern (Abb. 99). So würde die Einführung eines Isopropyl-Substituenten an das En-Segment des  $\alpha$ -Ketoesters das Cyclopentanoid **203** liefern, welches bereits die Methylverzweigung an C-6 aufweist (Abb. 100).

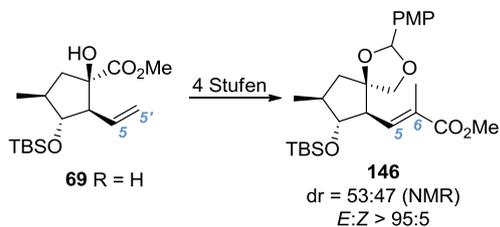


Abb. 99 Kettenverlängerung an C-5.

In diesem Zusammenhang könnten die mechanistischen Effekte der Isopropylgruppe auf die intramolekulare Carbonyl-En-Reaktion untersucht werden. Auch die anfängliche

Entscheidung zur Öffnung des PMB-Acetals stellte sich als ungeeignet heraus, da der tertiäre PMB-Ether nur schwer gespalten werden konnte. Um dies zu umgehen sollte eine andere Schutzgruppenstrategie gewählt werden, zum Beispiel ein Carbonat als cyclische Schutzgruppe der Hydroxylgruppen an C-15 und C-14. Darauf könnte eine allylische Oxidation mit  $\text{SeO}_2$  nach Riley<sup>112</sup> oder eine allylische Bromierung nach Wohl und Ziegler<sup>113</sup> zur Einführung eines Substituenten an C-7 gewählt werden.

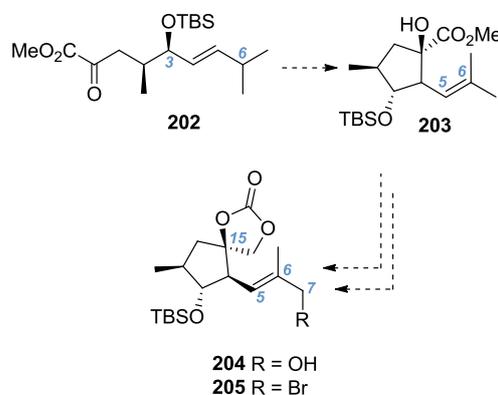


Abb. 100 Ausblick zur Verkürzung der Synthese.

Eine Allylische Oxidation würde zu **204** führen. Ausgehend von Cyclopentanoid **203** wären dies 3 Stufen im Vergleich zu den fünf Stufen der durchgeführten Syntheseroute.

<sup>112</sup> a) Riley, H. L.; Morley, J. F.; Friend, N. A. C. *J. Chem. Soc.* **1932**, 1875–1883. b) Rapoport, H.; Bhalerao, U. T. *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, 93, 4835–4840. c) Singleton, D. A.; Hang, C. *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 7554–7560. Anwendungsbeispiel: d) Fürstner, A.; Gastner, T. *Org. Lett.* **2000**, 2, 2467–2470.

<sup>113</sup> a) Wohl, A. *Ber. dtsch. Chem. Ges. A/B* **1919**, 52, 51–63. b) Wohl, A.; Jaschinowski, K. *Ber. dtsch. Chem. Ges. A/B* **1921**, 54, 476–484. c) Ziegler, K., Spath, A., Schaaf, E., Schumann, W., Winkelmann, E. *Ann.* **1942**, 551, 80–119.



# Experimenteller Teil

## Allgemeine Angaben

Soweit nicht anders vermerkt, wurden alle Normalschliff-Glasapparaturen zunächst unter Argon mit einem Heißluftfön (630 °C) ausgeheizt. Anschließend wurden die Apparaturen mit einem Septum verschlossen und unter Argon-Atmosphäre abgekühlt; unter Ausnahme von Oxidationen mit IBX, Reaktionen mit wässrigen Lösungen und der Carbonyl-En-Reaktion. Alle flüssigen Reagenzien und Verbindungen wurden über einen Argon-Gegenstrom mit einer Einwegspritze entnommen und in die Reaktionsgefäße überführt. Feststoffe wurden ebenfalls über einen Argon-Gegenstrom hinzu gegeben.

Die Ausbeuten wurden auf die eingesetzte Mindermengenkomponekte der Reaktion bezogen und die angegebenen Stoffmengen wurden aus der eingesetzten Masse der Reagenzien errechnet. Die Äquivalente wurden aus dem Verhältnis der Stoffmengen errechnet und in der Regel auf eine Nachkommastelle gerundet.

Die **verwendeten Lösungsmittel** [Tetrahydrofuran (THF), Dichlormethan ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ), 1,2-Dichlorethan ( $\text{CH}_2\text{Cl}$ )<sub>2</sub>, Toluol (PhMe), Diethylether ( $\text{Et}_2\text{O}$ ) und Acetonitril ( $\text{CH}_3\text{CN}$ )] wurden über das Lösungsmitteltrocknungssystem (Solvent Purification System) SPS 800 der Firma M. Braun GmbH absolutiert und im Stickstoffstrom entnommen.

Diisopropylamin, Triethylamin und Methanol wurden über 4 Å Molekularsieb für 20 Stunden getrocknet und daraufhin destilliert. Anschließend wurden sie unter Argon-Atmosphäre in Steilbrustflaschen aufbewahrt. In die Methanol-Steilbrustflasche wurde zusätzlich 4 Å Molsieb gegeben. Vor der Verwendung der Amine wurden diese über Nacht über 4 Å Molsieb getrocknet. Das Molsieb wurde vor jeder Verwendung bei 250 °C und 0.05 mbar für 1–2 Stunden aktiviert.

Alle Reaktionen wurden über **Dünnschichtchromatographie** verfolgt, dabei wurden DC-Alu-Platten (4 cm Länge) verwendet, die mit Kieselgel 60 F<sub>254</sub> beschichtet waren (Merck). Bei UV-aktiven Substanzen wurden die Platten zunächst unter einer UV-Lampe ( $\lambda = 254 \text{ nm}$ ) untersucht und anschließend mit Kägi-Miescher-Reagenz (*p*-Anisaldehyd 2.53 Vol-%, Essigsäure 0.96 Vol-%, Ethanol 93.06 Vol-% und konz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  3.45 Vol-%) oder  $\text{KMnO}_4$  (3 g,  $\text{KMnO}_4$ , 20 g  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , 5 mL NaOH (5 Gew-%), 300 mL  $\text{H}_2\text{O}$ ) Reagenz angefärbt.<sup>114</sup> Die Entwicklung erfolgte mit dem Heißluftfön bei 180 °C.

Die Reinigung über **Säulenchromatographie**<sup>115</sup> (SC) wurde mit Kieselgel der Größe 40–63  $\mu\text{m}$  und mit Lösungsmittelgemischen aus Cyclohexan und Ethylacetat durchgeführt. Die Angaben der Mischungsverhältnisse beziehen sich jeweils auf Volumenprozent.

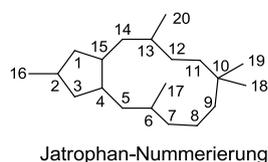
Die Reinheit der Verbindungen wurde zunächst über <sup>1</sup>H **NMR-Spektren** an den Geräten DRX-400 und DRX-500 der Firma Bruker oder dem Inova 500 der Firma Varian ermittelt. Die Aufnahmen wurden bei 400 MHz und 500 MHz durchgeführt und anschließend mit ACD/NMR-Prozessor Academic Edition 12.0 ausgewertet. Die Proben wurden in *d*-Chloroform ( $\text{CDCl}_3$ ) gemessen, welches über 4 Å Molsieb gelagert wurde. Die chemischen Verschiebungen wurden relativ zu  $\text{CDCl}_3$  ( $\delta$  7.26 ppm) in ppm angegeben.<sup>116</sup> Die Aufspaltung der Signale wurde wie folgt abgekürzt: br. s = breites Singulett, s = Singulett, d = Dublett, t = Triplet, q = Quartett, quin =

<sup>114</sup> a) Miescher, K. *Helv. Chim. Acta* **1946**, 29, 743–752, b) Stahl, E., Kaltenbach. *U. J. Chromatog.* **1961**, 5, 351–355.

<sup>115</sup> Still, W. C.; Kahn, M.; Mitra, A. J. *Org. Chem.* **1978**, 43, 2923–2925.

<sup>116</sup> Fulmer, G. R.; Miller, A. J. M.; Sherden, N. H.; Gottlieb, H. E.; Nudelman, A.; Stoltz, B. M.; Bercaw, J. E.; Goldberg, K. I. *Organometallics* **2010**, 29, 2176–2179.

Quintett und m = Multiplett oder überlappende Signale. Genaue Zuordnungen der einzelnen Signale im  $^1\text{H}$  NMR zu den Protonen im Molekül wurden über  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY-Spektren erstellt und richten sich nach der Jatrophan-Nummerierung. Die Aufnahmen der  $^{13}\text{C}$  NMR-Spektren wurden bei 101 MHz und 126 MHz durchgeführt und die chemischen Verschiebungen wurden relativ zu  $\text{CDCl}_3$  ( $\delta$  77.16 ppm) in ppm angegeben.<sup>116</sup> Die bei der Auswertung angegebene Anzahl der C-Atome kann unter Umständen von der Anzahl der C-Atome im Molekül abweichen, wenn zwei



oder mehrere Signale dieselbe chemische Verschiebung aufweisen. Den zugeordneten Signalen im  $^{13}\text{C}$  NMR liegen entweder DEPT-Spektren (Zuordnung der am C-Atom gebundenen Protonen) oder HSQC-Spektren (genaue Zuordnung der C-Atome im Molekül) zu Grunde. Für die Zuordnung wurde ebenfalls die Jatrophan-Nummerierung verwendet.

Zur Unterscheidung zwischen Diastereomeren wurden Signale des Mindermengendiastereomers mit dem Index „Minder“ gekennzeichnet. Dies gilt ebenso für die Unterscheidung zwischen Doppelbindungsisomeren, bei der die jeweilige Mindermengenkomponekte entweder mit „E“ oder „Z“ gekennzeichnet wurde.

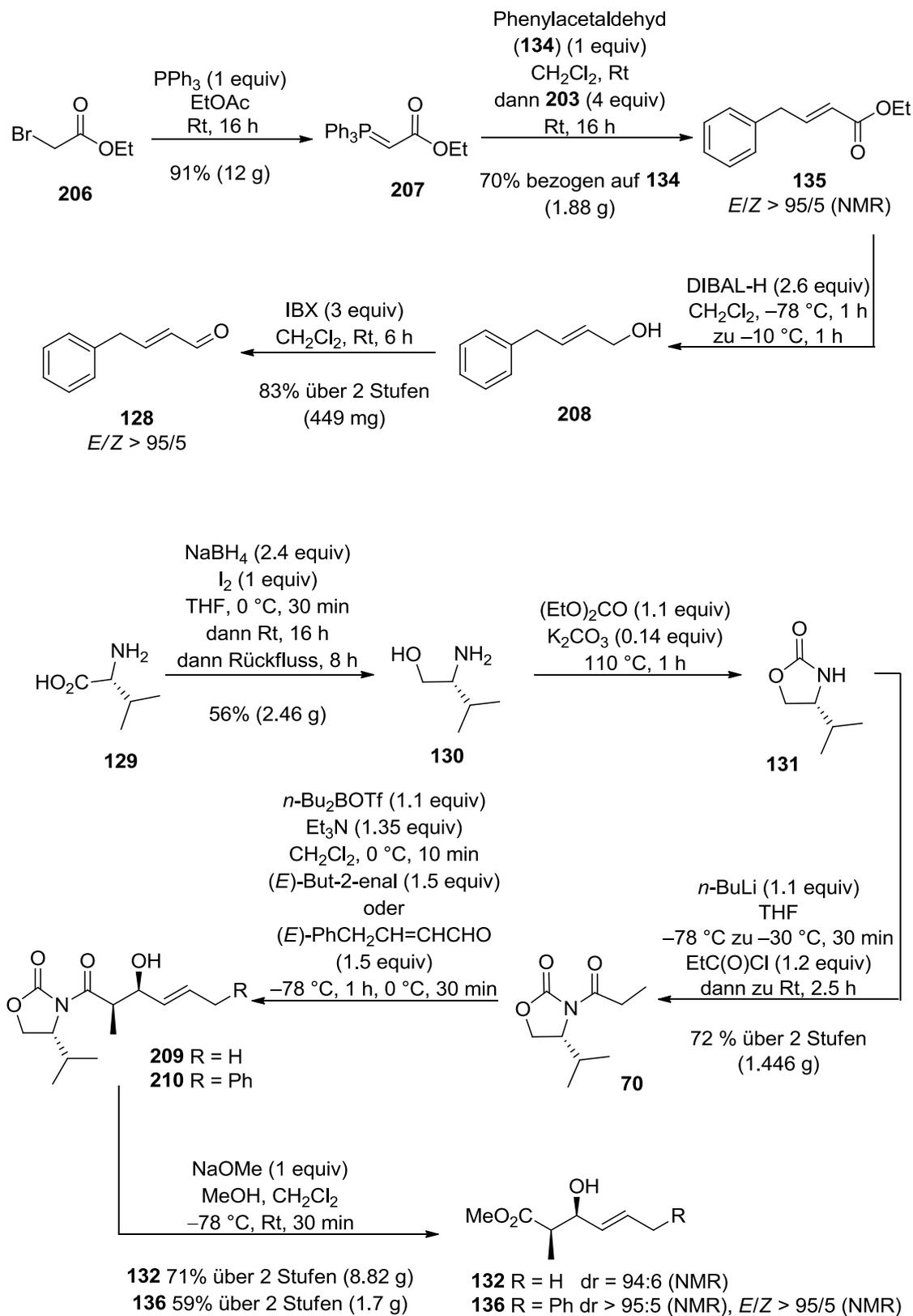
Für die Aufnahme von **FT-IR-Spektren** wurden die Proben entweder als Reinsubstanz oder als  $\text{CDCl}_3$ -Lösung auf KBr-Platten gegeben und diese in das Impact 400D der Firma Nicolet gegeben. Die gemessenen Banden wurden in reziproken Wellenlängen  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) angegeben und auf- oder abgerundet auf 0 oder  $5 \text{ cm}^{-1}$ . Die Intensitäten der jeweiligen Absorptionsbanden wurden in s = stark, m = mittel und w = schwach angegeben.

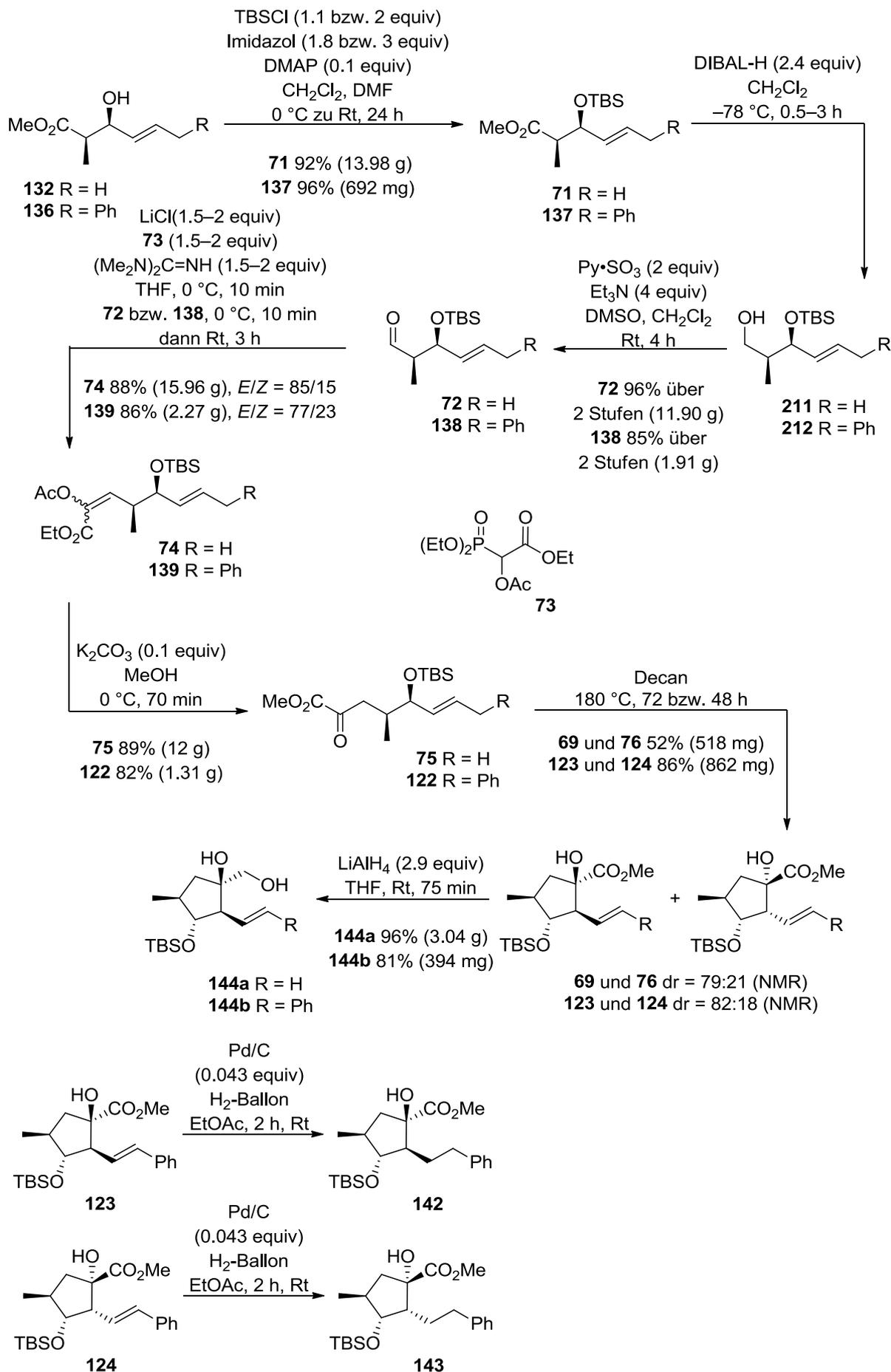
Der **Drehwert** wurde mit dem Polarimeter der Firma A. Krüss Optronic GmbH P8000T mit Na-D-Linie ( $\lambda = 589 \text{ nm}$ ) gemessen. Die Messung erfolgte mit einer Lösung der zu messenden Probe in Chloroform über eine Küvette mit der Länge  $l = 1 \text{ dm}$ . Der angegebene optische Drehwert wurde wie folgt angegeben:  $[\alpha]_D^T$  (Konzentration in g/100 mL, Lösungsmittel).

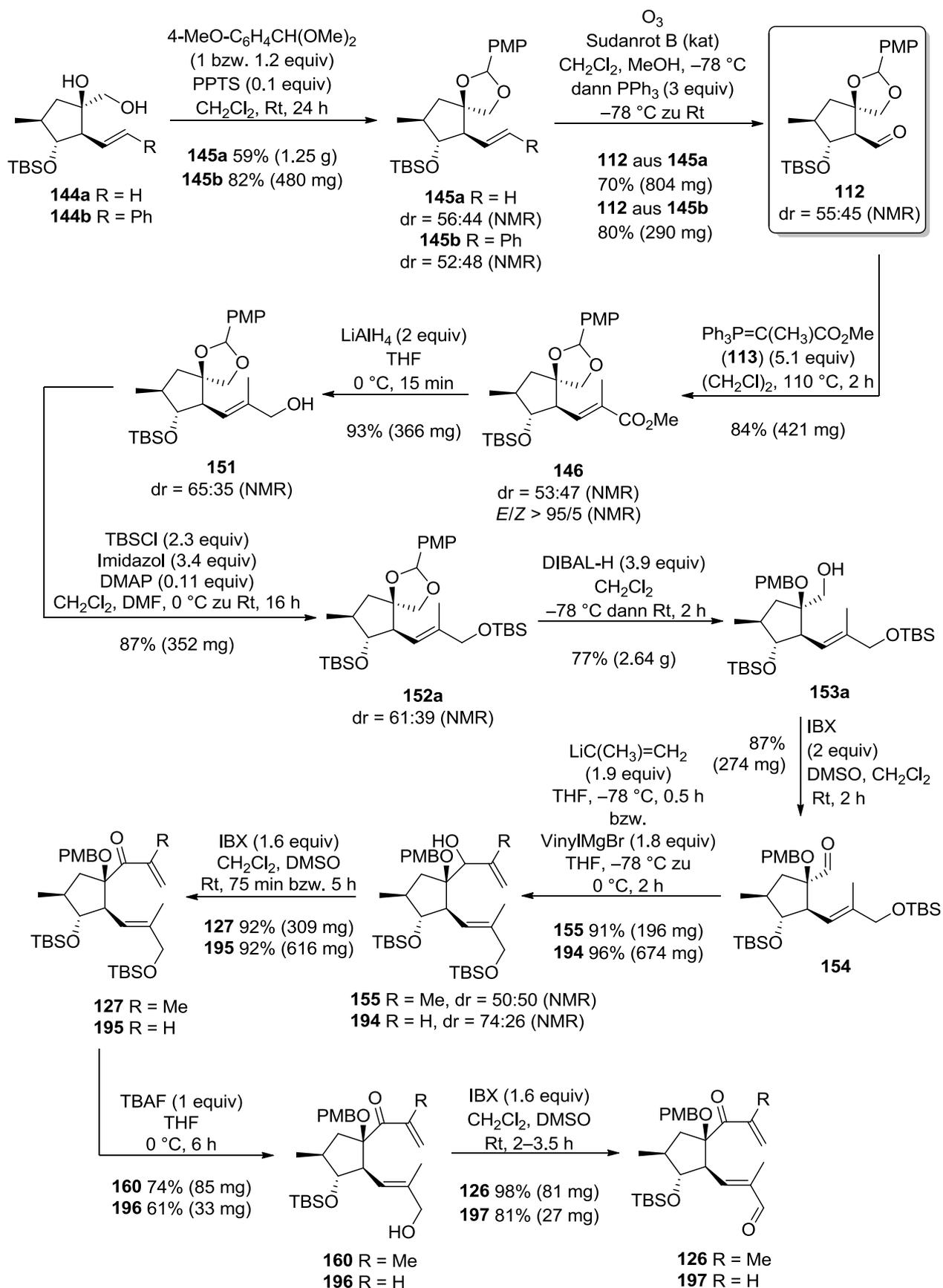
Zur Bestimmung der Reinheit und zur Identifikation wurden für nicht literaturbekannte Verbindungen **Elementaranalysen** gemessen, dazu wurden die relativen Gewichtsprozent von Kohlenstoff, Wasserstoff und Stickstoff mit ChemBioDraw Ultra 12.0 berechnet („Anal. berechnet“) und mit den am Gerät CHNS-932 der Firma Leco gemessenen Werten („gefunden“) verglichen. Dabei gilt eine Abweichung von bis zu 0.4% als gültig. Entsprechend der Reinheitsgrad der Proben nicht den gefundenen Werten, so wurden stattdessen **hochaufgelöste Massen** mit einem LTQ Orbitrap Spektrometer (HRMS) über ESI-Messungen (Electron Spray Ionization) mit einer  $100 \mu\text{l}$  Lösung (1 mg Probe pro 1 mL Acetonitril) aufgenommen.

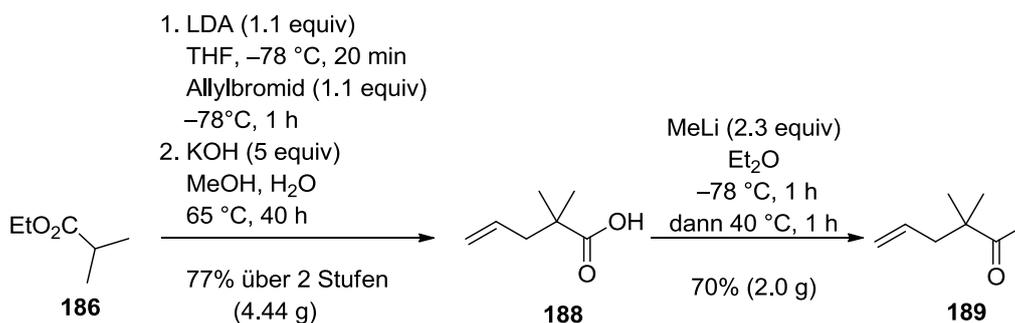
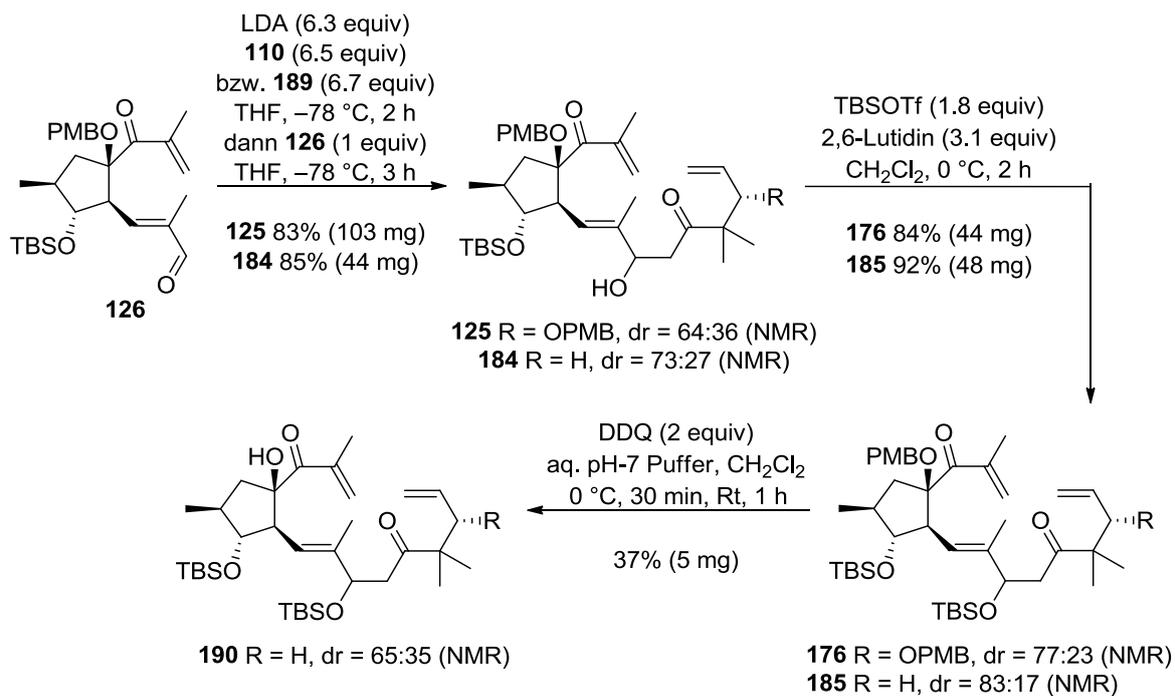
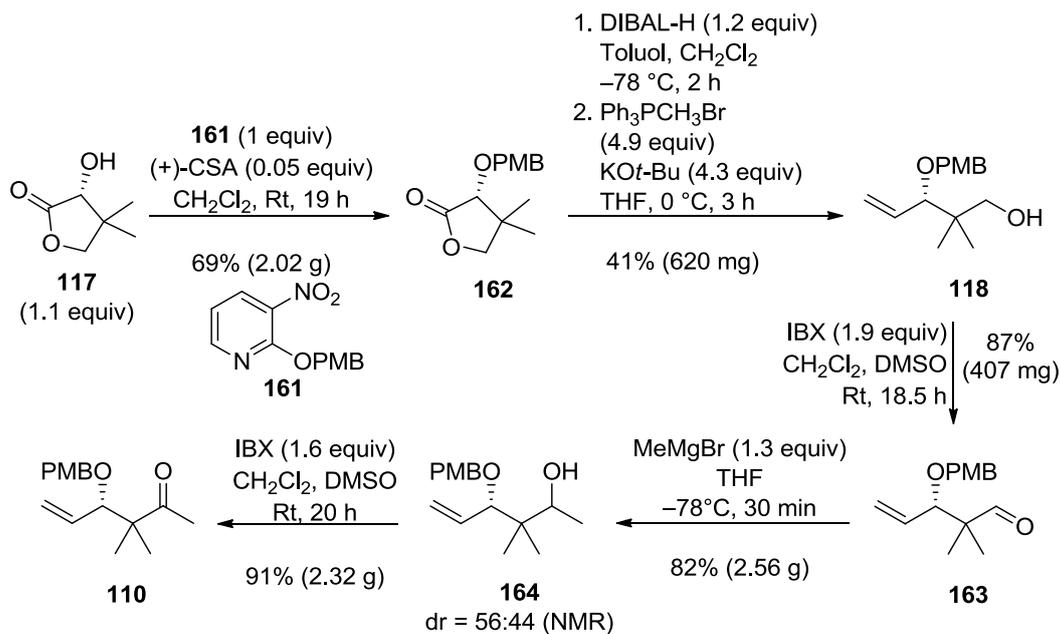
**Schmelzpunkte** wurden mit dem Gerät Büchi Melting-Point B-540 gemessen.

## Aufstellung aller synthetisierten Verbindungen







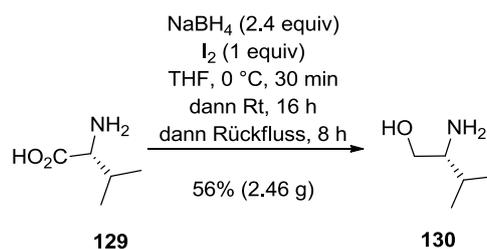


## Charakterisierungs-Checkliste

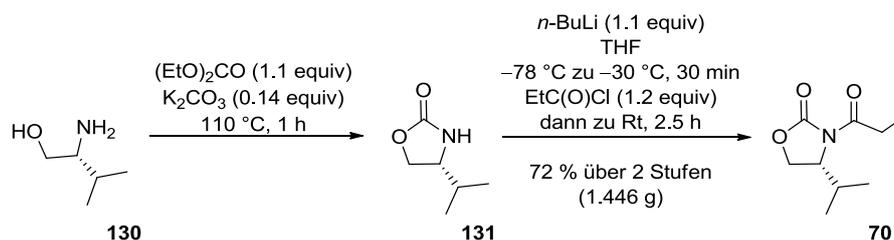
Verbindung	Bekannt												
	<sup>1</sup> H NMR	<sup>13</sup> C NMR	DEPT	IR	<sup>1</sup> H- <sup>1</sup> H COSY HSQC	1D NOE	dr oder E/Z [nach SC]	HRMS (ESI)	Elementaranalyse	Drehwert	Smelzpunkt	Siedepunkt	
D-Valinol <b>130</b>	x	x	x	x								x	
Evans-Auxiliar <b>131</b>	x	x	x	x									
acyliertes Evans <b>70</b>	x	x	x	x									
<i>syn</i> -Aldolprodukt <b>209</b>	x	x	x				x						
β-Hydroxyester <b>132</b>	x	x	x	x			x						
Silylether <b>71</b>	x	x	x	x									
Alkohol <b>211</b>	x	x	x	x									
Aldehyd <b>72</b>	x	x	x	x									
Diethylphosphonat <b>73</b>	x	x	x	x									
Vinylacetat <b>74</b>	x	x	x	x			x						
α-Ketoester <b>75</b>	x	x	x	x									
Cyclopentanoid <b>69</b>	x	x	x	x									
Cyclopentanoid <b>76</b>	x	x	x	x									
Diol <b>144a</b>	x	x	x	x									
PMP-Acetal <b>145a</b>		x	x	x			x						
Aldehyd <b>112</b>		x	x	x			x						
Phosphoran <b>207</b>	x	x											
Ethylester <b>135</b>	x	x	x	x									
Alkohol <b>208</b>	x	x	x	x									
Aldehyd <b>128</b>	x	x	x	x									
<i>syn</i> -Aldolprodukt <b>210</b>		x	x				x						
β-Hydroxyester <b>136</b>		x	x	x			x	x	x				
Silylether <b>137</b>		x	x	x	x			x	x				
Alkohol <b>212</b>		x	x	x				x	x				
Aldehyd <b>138</b>		x	x	x				x	x				
Vinylacetat <b>139</b>		x	x	x	x			x					
α-Ketoester <b>122</b>		x	x	x	x			x	x				

Verbindung	Bekannt	<sup>1</sup> H NMR	<sup>13</sup> C NMR	DEPT	IR	<sup>1</sup> H- <sup>1</sup> H COSY	HSQC	1D NOE	dr oder E/Z [nach SC]	HRMS (ESI)	Elementaranalyse	Drehwert	Schmelzpunkt	Siedepunkt
Cyclopentanoid 123		x	x		x	x	x				x	x		
Cyclopentanoid 124		x	x		x	x	x					x		
Cyclopentanoid 142		x												
Cyclopentanoid 143		x												
Diol 144b		x	x		x						x	x	x	
PMP-Acetal 145b		x	x		x			x			x			
Phosphoran 113	x	x												
Methylester 146		x	x		x			x						
Alkohol 151		x	x	x	x			x						
Silylether 152a		x	x		x						x			
Alkohol 153a		x	x	x	x	x	x				x	x	x	
Aldehyd 154		x												
Allylalkohol 155		x	x		x				x		x			
Enon 127		x	x	x	x			x			x	x		
Allylalkohol 160		x	x	x	x						x	x		
Aldehyd 126		x	x	x	x						x	x	x	
Mukaiyama-Reagenz 161	x	x	x		x									
Lakton 162	x	x	x	x	x								x	
Alkohol 118	x	x	x		x									
Aldehyd 163	x	x	x		x									
Alkohol 164		x	x		x			x			x			
Methylketon 110		x	x		x									
Alkohol 125		x	x		x				x	x				
Silylether 176		x	x		x	x	x		x	x				
Ethylester 187	x	x	x		x									
Carbonsäure 188	x	x	x		x									
Methylketon 189	x	x	x		x									x
Alkohol 184		x	x	x	x				x		x			
Silylether 185		x	x	x	x	x	x		x	x				
Alkohol 190		x				x								
Allylalkohol 194		x	x		x				x		x			
Enon 195		x	x	x	x						x	x		
Allylalkohol 196		x												
Aldehyd 197		x	x	x	x						x	x	x	

## Versuchsvorschriften



**D-Valinol 130**<sup>72</sup>: Zu einer Lösung von  $\text{NaBH}_4$  (37.83 g/mol, 3.88 g, 102.56 mmol, 2.4 equiv) und D-Valin (**129**) ( $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{NO}_2$ , 117.15 g/mol, 5.00 g, 42.68 mmol, 1 equiv) in THF (26 mL) wurde bei 0 °C eine Lösung von  $\text{I}_2$  (253.81 g/mol, 10.87 g, 42.83 mmol, 1 equiv) in THF (35 mL) über einen Zeitraum von vier Stunden unter Gasentwicklung tropfenweise zugegeben. Die Reaktionslösung wurde zunächst noch weitere 30 Minuten bei 0 °C und anschließend für 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach Erhitzen der Reaktionslösung für acht Stunden unter Rückfluss wurde die Lösung auf 0 °C gekühlt und mit Methanol (15 mL) versetzt. Anschließend wurde das Gemisch für 12 Stunden bei Raumtemperatur gerührt, bis der entstandene Niederschlag wieder gelöst wurde. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der erhaltene Feststoff wurde in wässriger KOH-Lösung (39 mL, 20 Gew.-%) bei 0 °C gelöst. Die Reaktionslösung wurde auf Raumtemperatur erwärmt und für zwei Stunden gerührt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (5×) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet ( $\text{MgSO}_4$ ) und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wurde anschließend über Kugelrohr-Destillation (0.8 mbar, 55–85 °C) gereinigt und ergab D-Valinol **130** (2.46 g, 23.85 mmol, 56%) als farblosen Feststoff.  $R_f$  0.25 (Ethylacetat); Sdp. 85 °C (0.8 mbar), Lit. 80–90 °C (0.3 mbar)<sup>117</sup>;  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  0.91 (dd,  $J_1 = J_2 = 6.3$  Hz, 6H), 1.56 (dq,  $J_1 = 13.5$  Hz,  $J_2 = 6.7$  Hz, 1H), 1.80 (br. s, 1H), 2.54 (ddd,  $J_1 = 8.9$  Hz,  $J_2 = 6.3$  Hz,  $J_3 = 4.0$  Hz, 1H), 3.27 (dd,  $J_1 = 10.3$  Hz,  $J_2 = 9.1$  Hz, 1H), 3.63 (dd,  $J_1 = 10.5$  Hz,  $J_2 = 4.0$  Hz, 1H), kein Signal für  $\text{NH}_2$  erkennbar<sup>118</sup>;  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  18.6, 19.5, 31.8, 58.6, 64.9; IR (KBr-Film)  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 3440 (s), 2965 (m), 1645 (w), 1570 (w), 1470 (m), 1385 (w), 1040 (w);  $\text{C}_5\text{H}_{13}\text{NO}$ , 103.16 g/mol.



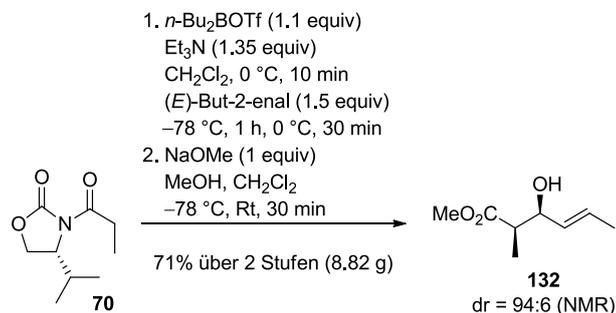
**Acyliertes Evans-Auxiliar 70**<sup>73</sup>: In einer Destillationsapparatur wurden D-Valinol (**130**) (1.127 g, 10.92 mmol, 1 equiv), Diethylcarbonat ( $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}_3$ , 118.13 g/mol, 0.975 g/mL, 1.5 mL, 12.38 mmol, 1.1 equiv) und  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (138.20 g/mol, 211 mg, 1.53 mmol, 0.14 equiv) vorgelegt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch auf 110 °C bei Normaldruck erhitzt. Das entstandene EtOH wurde dabei aus dem Reaktionskolben destilliert. Nach etwa einer Stunde bei 110 °C wurde das Reaktionsgemisch über Celite filtriert und mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  nachgespült. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und der Rückstand lieferte das Evans-Auxiliar (**131**) (1.312 g),

<sup>117</sup> Gershon, H.; Rodin, R. *J. Med. Chem.* **1965**, *8*, 864–866.

<sup>118</sup> Wu, S.-Y.; Hirashima, A.; Kuwano, E.; Eto, M. *Agric. Biol. Chem.* **1987**, *51*, 537–547.

welches ohne weitere Aufreinigung in der nächsten Reaktion eingesetzt wurde.  $R_f$  0.18 (Cyclohexan/ Ethylacetat 1/1),  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  0.88 (d,  $J = 6.8$  Hz, 3H), 0.95 (d,  $J = 6.7$  Hz, 3H), 1.71 (dq,  $J_1 = 13.5$  Hz,  $J_2 = 6.8$  Hz, 1H), 3.59 (q,  $J = 7.2$  Hz, 1H), 4.08 (dd,  $J_1 = 8.6$  Hz,  $J_2 = 6.4$  Hz, 1H), 4.42 (t,  $J = 8.7$  Hz, 1H), 6.88 (br. s, 1H);  $^{13}\text{C NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  17.8, 18.1, 32.8, 58.5, 68.8, 160.7; IR (KBr-Film)  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 3260 (s), 2960 (s), 2915 (m), 1745 (s), 1470 (m), 1405 (m), 1245 (s), 1090 (m), 1010 (m), 935 (s), 730 (m);  $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{NO}_2$ , 129.16 g/mol.

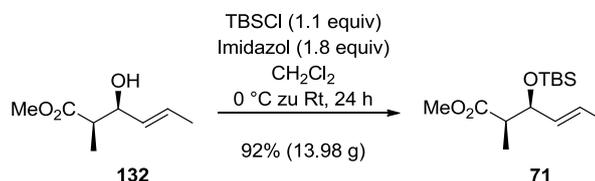
Zur Lösung des rohen Evans-Auxiliars **131** (1.312 g, 10.16 mmol, 1 equiv) in THF (30 mL) wurde bei  $-78$  °C  $n\text{-BuLi}$  (4.7 mL, 11.18 mmol, 2.4 M in Hexan, 1.1 equiv) gegeben. Die Reaktionslösung wurde auf  $-30$  °C erwärmt und für 30 Minuten gerührt. Anschließend wurde frisch destilliertes (Normaldruck, Sdp. 80 °C) Propionsäurechlorid ( $\text{C}_3\text{H}_5\text{ClO}$ , 92.52 g/mol, 1.06 g/mL, 1.1 mL, 12.60 mmol, 1.2 equiv) bei  $-30$  °C hinzugegeben und die Reaktionslösung wurde auf Raumtemperatur aufgetaut. Nach Rühren für 2.5 Stunden bei Raumtemperatur wurde das Reaktionsgemisch mit gesättigter wässriger  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung verdünnt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (5 $\times$ ) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet ( $\text{MgSO}_4$ ) und im Vakuum eingeeengt. Reinigung über Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat 100/1 zu 5/1) lieferte das acylierte Evans-Auxiliar **70** (1.446 g, 7.81 mmol, 72% über 2 Stufen) als farbloses Öl.  $R_f$  0.25 (Cyclohexan/Ethylacetat 10/1),  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  0.87 (d,  $J = 6.9$  Hz, 3H), 0.91 (d,  $J = 7.0$  Hz, 3H), 1.16 (t,  $J_1 = J_2 = 7.3$  Hz, 3H), 2.24–2.42 (m, 1H), 2.85–3.03 (m, 2H), 4.19–4.20 (m, 1H), 4.24–4.29 (m, 1H), 4.41–4.45 (m, 1H);  $^{13}\text{C NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.6, 14.8, 18.1, 28.5, 29.3, 58.5, 63.5, 154.3, 174.2; IR (KBr-Film)  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 2965 (m), 2940 (m), 1780 (s), 1705 (s), 1390 (s), 1375 (s), 1245 (s), 1210 (s), 1070 (m), 1025 (m), 985 (w);  $\text{C}_9\text{H}_{15}\text{NO}_3$ , 185.22 g/mol.



**$\beta$ -Hydroxyester 132**<sup>42,75</sup>: Zu einer Lösung von  $(R)$ -4-Isopropyl-3-propionyloxazolidin-2-on (**70**) ( $\text{C}_9\text{H}_{15}\text{NO}_3$ , 185.22 g/mol, 14.56 g, 78.61 mmol, 1 equiv) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (95 mL) wurde  $n\text{-Bu}_2\text{BOTf}$  (86.5 mL, 86.5 mmol, 1 M in Dichlormethan, 1.1 equiv) bei 0 °C gegeben. Anschließend wurde die Lösung mit  $\text{Et}_3\text{N}$  ( $\text{C}_6\text{H}_{15}\text{N}$ , 101.19 g/mol, 0.73 g/mL, 14.7 mL, 106.05 mmol, 1.35 equiv) versetzt und für 10 Minuten gerührt. Die Reaktionslösung wurde auf  $-78$  °C gekühlt und eine auf  $-78$  °C gekühlte Lösung von frisch destilliertem (Normaldruck, Sdp. 104 °C)  $(E)\text{-But-2-enal}$  ( $\text{C}_4\text{H}_6\text{O}$ , 70.09 g/mol, 0.85 g/mL, 9.7 mL, 117.63 mmol, 1.5 equiv) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (16 mL) wurde mit Hilfe einer Überführkanüle hinzugegeben. Nach einer Stunde wurde das Reaktionsgemisch auf 0 °C erwärmt und für 30 Minuten bei 0 °C gerührt. Die Lösung wurde mit aq. pH-7 Puffer (80 mL), Methanol (160 mL) und  $\text{H}_2\text{O}_2$  (80 mL, 30 Gew.-% in  $\text{H}_2\text{O}$ ) bei 0 °C verdünnt. Anschließend wurden die Phasen getrennt und die wässrige Phase wurde mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (4 $\times$ ) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet ( $\text{MgSO}_4$ ) und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Cyclohexan/ Ethylacetat 100/1 zu 10/1 zu 5/1) ergab das entsprechende *syn*-Aldolprodukt **209** (19.32 g, 75.67 mmol, dr = 95:5) als gelbliches

Öl.<sup>119</sup>  $R_f$  0.47 (Cyclohexan/ Ethylacetat 2/1);  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  0.87 (d,  $J = 6.9$  Hz, 3H), 0.91 (d,  $J = 7.0$  Hz, 3H), 1.23 (d,  $J = 7.1$  Hz, 3H), 1.70 (d,  $J = 6.5$  Hz, 3H), 2.33 (dtd,  $J_1 = 13.8$  Hz,  $J_2 = 6.9$  Hz,  $J_4 = 4.2$  Hz, 1H), 2.88 (br. s, 1H), 3.85 (dq,  $J_1 = 7.0$  Hz,  $J_2 = 3.6$  Hz, 1H), 4.19–4.22 (m, 1H), 4.25–4.29 (m, 1H), 4.40 (br. s, 1H), 4.44–4.47 (m, 1H), 5.48 (ddd,  $J_1 = 15.3$  Hz,  $J_2 = 6.3$  Hz,  $J_3 = 1.5$  Hz, 1H), 5.70–5.78 (m, 1H);  $^{13}\text{C NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  11.6, 14.8, 17.9, 18.0, 28.5, 42.9, 58.4, 63.5, 72.6, 128.2, 130.2, 153.8, 177.2;  $\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{NO}_4$ , 255.31 g/mol.

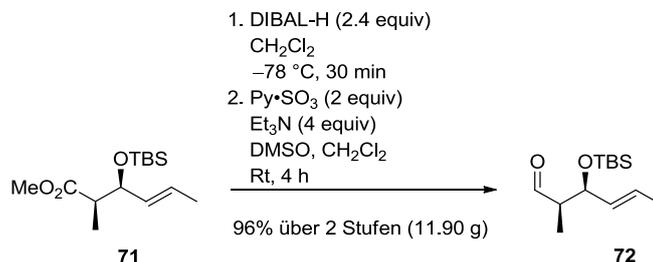
Eine Lösung des *syn*-Aldolproduktes **209** (19.32 g, 75.67 mmol, 1 equiv) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (38 mL) wurde bei  $-78$  °C mit einer eisgekühlten Lösung NaOMe in MeOH versetzt, dazu wurde Na (22.99 g/mol, 1.74 g, 75.69 mmol, 1 equiv) bei 0 °C in MeOH (76 mL) gelöst. Die Reaktionslösung wurde auf Raumtemperatur erwärmt und für 30 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde das Gemisch mit gesättigter wässriger  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung verdünnt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 $\times$ ) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet ( $\text{MgSO}_4$ ) und im Vakuum eingengt. Säulenchromatographische Reinigung (Cyclohexan/Ethylacetat 20/1 zu 10/1) lieferte  $\beta$ -Hydroxyester **132** (8.82 g, 55.76 mmol, dr = 94:6, 71% über 2 Stufen) als farbloses Öl. Durch den Wechsel des Laufmittelgemisches auf Ethylacetat konnte das Auxiliar zurückgewonnen werden. Der dr wurde durch Integration der  $^1\text{H NMR}$ -Signale bei 1.17 und 1.21 ppm bestimmt.  $R_f$  0.43 (Cyclohexan/Ethylacetat 2/1);  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  1.17 (d,  $J = 7.3$  Hz, 3H), 1.69–1.72 (m, 3H), 2.49 (br. s, 1H), 2.62 (qd,  $J_1 = 7.2$  Hz,  $J_2 = 4.4$  Hz, 1H), 3.70 (s, 3H), 4.30 (t,  $J = 5.4$  Hz, 1H), 5.48 (ddq,  $J_1 = 15.3$  Hz,  $J_2 = 6.8$  Hz,  $J_3 = 1.6$  Hz, 1H), 5.69–5.78 (m, 1H);  $^{13}\text{C NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  11.7, 17.9, 45.1, 51.9, 73.4, 128.6, 130.3, 175.9; IR (KBr-Film)  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 3455 (s), 2950 (s), 2885 (m), 1730 (s), 1675 (w), 1455 (s), 1435 (s), 1350 (s), 1260 (s), 1200 (s), 1070 (s), 1020 (s), 965 (m);  $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}_3$ , 158.19 g/mol.



**Silylether 71**<sup>42,75</sup>: Zu einer eisgekühlten Lösung von  $\beta$ -Hydroxyester **132** (8.82 g, 55.76 mmol, 1 equiv) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (56 mL) wurden *tert*-Butyldimethylsilylchlorid ( $\text{C}_6\text{H}_{15}\text{ClSi}$ , 150.72 g/mol, 9.24 g, 61.31 mmol, 1.1 equiv) und Imidazol ( $\text{C}_3\text{H}_4\text{N}_2$ , 68.08 g/mol, 6.83 g, 100.32 mmol, 1.8 equiv) gegeben. Die Reaktionslösung wurde auf Raumtemperatur erwärmt und für 24 Stunden gerührt. Anschließend wurde die Lösung mit gesättigter wässriger  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung verdünnt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 $\times$ ) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat 20/1) lieferte Silylether **71** (13.978 g, 51.30 mmol, 92%) als farbloses Öl.  $R_f$  0.74 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1);  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -0.01 (s, 3H), 0.01 (s, 3H), 0.86 (s, 9H), 1.14 (d,  $J = 7.0$  Hz, 3H), 1.67 (d,  $J = 6.3$  Hz, 3H), 2.49 (quin,  $J = 6.7$  Hz, 1H), 3.64 (s, 3H), 4.30 (t,  $J = 6.5$  Hz, 1H), 5.40–5.45 (m, 1H), 5.54–5.62 (m, 1H);  $^{13}\text{C NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -4.9, -3.9, 11.9, 17.7, 18.2, 25.9, 47.2, 51.5, 75.1, 126.9, 132.6, 175.1; IR (KBr-Film)  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 2955 (s), 2930

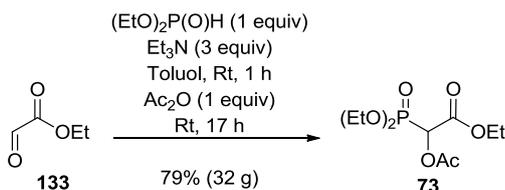
<sup>119</sup> Die vorläufige Zuordnung der absoluten Konfiguration basiert auf der stereochemischen Modellvorstellung der Evans-*syn*-Aldolreaktion, siehe dazu: a) Evans, D. A.; Bartroli, J.; Shih, T. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 2127–2129. b) Evans, D. A.; Nelson, J. V.; Vogel, E.; Taber, T. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 3099–3111.

(s), 2860 (s), 1745 (s), 1460 (w), 1435 (m), 1360 (m), 1255 (s), 1195 (m), 1095 (s), 1060 (s), 1025 (m), 970 (m), 835 (s); C<sub>14</sub>H<sub>28</sub>O<sub>3</sub>Si, 272.46 g/mol.



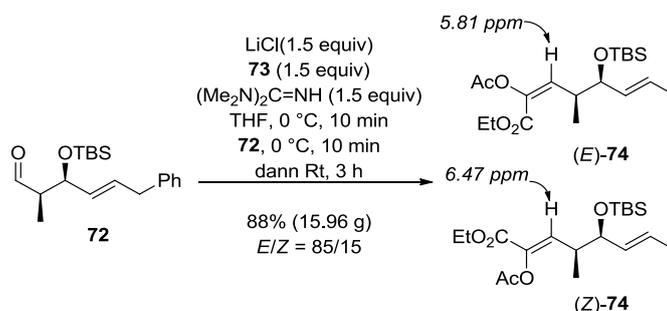
**Aldehyd 72**<sup>42,75</sup>: Zu einer Lösung von Methylester **71** (13.978 g, 51.30 mmol, 1 *equiv*) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (164 mL) wurde DIBAL-H (123 mL, 123.12 mmol, 1 M in Dichlormethan, 2.4 *equiv*) bei -78 °C gegeben. Nach Rühren für 30 Minuten wurde die Reaktionslösung mit Methanol (205 mL) und gesättigter wässriger Na-/K-Tartrat-Lösung (256 mL) versetzt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3×) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet (MgSO<sub>4</sub>). Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und der Rückstand lieferte das Rohprodukt als farbloses Öl. R<sub>f</sub> 0.63 (Cyclohexan/Ethylacetat 2/1); <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 0.02 (s, 3H), 0.06 (s, 3H), 0.77 (d, J = 7.1 Hz, 3H), 0.89 (s, 9H), 1.71 (d, J = 6.1 Hz, 3H), 1.95–2.03 (m, 1H), 3.00 (br. s, 1H), 3.46–3.48 (m, 1H), 3.63–3.68 (m, 1H), 4.17 (dd, J<sub>1</sub> = 6.4 Hz, J<sub>2</sub> = 4.2 Hz, 1H), 5.47–5.53 (m, 1H), 5.56–5.56 (m, 1H); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -5.0, -4.1, 12.7, 17.9, 26.0, 41.0, 66.1, 78.0, 127.6, 130.5; IR (KBr-Film) ν (cm<sup>-1</sup>) 3365 (m), 2955 (s), 2930 (s), 2885 (s), 2860 (s), 1470 (s), 1465 (s), 1360 (m), 1255 (s), 1090 (m), 1030 (s), 1005 (s), 970 (s), 835 (s); C<sub>13</sub>H<sub>28</sub>O<sub>2</sub>Si, 244.45 g/mol.

Zu einer eisgekühlten Lösung des rohen Alkohols **211** (12.54 g, 51.30 mmol, 1 *equiv*) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (200 mL) und DMSO (51 mL) wurden Et<sub>3</sub>N (101.19 g/mol, 0.73 g/mL, 28.43 mL, 205.10 mmol, 4 *equiv*) und Schwefeltrioxid-Pyridin-Komplex<sup>45</sup> (C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>NSO<sub>3</sub>, 159.16 g/mol, 16.32 g, 102.54 mmol, 2 *equiv*) gegeben. Nach Rühren für vier Stunden bei Raumtemperatur wurde die Reaktionslösung mit H<sub>2</sub>O verdünnt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3×) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet (MgSO<sub>4</sub>) und das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Reinigung über Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat 100/1 zu 50/1) lieferte Aldehyd **72** (11.898 g, 49.08 mmol, 96% über 2 Stufen) als farbloses Öl. R<sub>f</sub> 0.81 (Cyclohexan/Ethylacetat 2/1); <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 0.01 (s, 3H), 0.04 (s, 3H), 0.86 (s, 9H), 1.04 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.69 (d, J = 6.8 Hz, 3H), 2.42–2.48 (m, 1H), 4.41–4.44 (m, 1H), 5.40–5.46 (m, 1H), 5.59–5.68 (m, 1H), 9.76 (s, 1H); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -4.9, -3.9, 8.8, 17.7, 18.2, 25.9, 53.1, 73.9, 127.6, 131.4, 205.3; IR (KBr-Film) ν (cm<sup>-1</sup>) 2955 (s), 2930 (s), 2860 (s), 1720 (s), 1470 (m), 1465 (m), 1255 (s), 1055 (m), 1035 (m), 970 (m), 910 (s), 835 (s), 735 (s), 650 (s); C<sub>13</sub>H<sub>26</sub>O<sub>2</sub>Si, 242.43 g/mol.



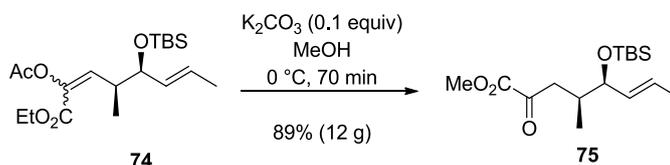
**Diethylphosphonat 73**<sup>42,75</sup>: Zu einer Lösung von Diethylphosphit (C<sub>4</sub>H<sub>11</sub>O<sub>3</sub>P, 138.10 g/mol, 1.072 g/mL, 18.7 mL, 145 mmol, 1 *equiv*) in Toluol (34 mL) wurden Et<sub>3</sub>N (C<sub>6</sub>H<sub>15</sub>N, 101.19 g/mol,

0.73 g/mL, 60.5 mL, 436 mmol, 3 equiv) und Ethylglyoxalat-Lösung ( $C_4H_6O_3$ , 102.09 g/mol, 1.03 g/mL, 28.7 mL, 146 mmol, 50% Vol.-% in Toluol, 1 equiv) bei 0 °C gegeben. Nach Rühren für eine Stunde bei Raumtemperatur wurde die orangefarbene Reaktionslösung mit frisch destilliertem (Normaldruck, Sdp. 140 °C) Acetanhydrid ( $C_4H_6O_3$ , 102.09 g/mol, 1.082 g/mL, 13.7 mL, 145 mmol, 1 equiv) bei 0 °C versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde für weitere 17 Stunden bei Raumtemperatur gerührt und anschließend wurde die tiefrote Lösung mit 1 M HCl (pH < 6) angesäuert. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde mit  $CH_2Cl_2$  (4×) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet ( $MgSO_4$ ) und im Vakuum eingengt. Säulenchromatographische Reinigung (Cyclohexan/Ethylacetat 2/1 zu 1/2) lieferte Diethylphosphonat **73** (32.12 g, 114 mmol, 79%) als gelbes Öl.  $R_f$  0.77 (Aceton, Anfärben mit  $KMnO_4$ );  $^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  1.30 (t,  $J = 7.2$  Hz, 3H), 1.35 (td,  $J_1 = 7.0$  Hz,  $J_2 = 2.5$  Hz, 6H), 2.22 (s, 3H), 4.20–4.32 (m, 6H), 5.40 (d,  $J = 16.8$  Hz, 1H);  $^{13}C$  NMR (101 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  14.2 ( $CH_3$ ), 16.4 ( $CH_3$ , d,  $J = 5.5$  Hz), 20.5 ( $CH_3$ ), 62.4 ( $CH_2$ ), 64.0 ( $CH_2$ , d,  $J = 6.4$  Hz), 64.1 ( $CH_2$ , d,  $J = 6.3$  Hz), 68.9 (CH, d,  $J = 160.1$  Hz), 165.2 (C), 169.5 (C, d,  $J = 11.3$  Hz);  $^{31}P$ -NMR (121 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  13.93 (s); IR (KBr-Film)  $\nu$  ( $cm^{-1}$ ) 2985 (m), 2940 (m), 1770 (s), 1380 (s), 1200 (s), 1010 (s), 980 (s), 850 (s);  $C_{10}H_{19}O_7P$ , 282.23 g/mol.

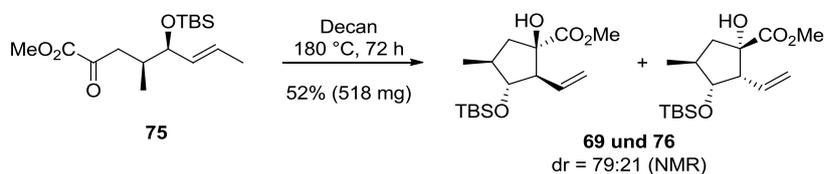


**Vinylacetat 74**<sup>42,75</sup>: Zur Lösung von Diethylphosphonat **73** (20.78 g, 73.63 mmol, 1.5 equiv) in THF (54 mL) wurde getrocknetes ( $5 \times 10^{-2}$  mbar, 150 °C, 30 min) LiCl (42.39 g/mol, 3.12 g, 73.60 mmol, 1.5 equiv) bei Raumtemperatur gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde anschließend auf 0 °C gekühlt und mit Tetramethylguanidin ( $C_5H_{13}N_3$ , 115.18 g/mol, 0.918 g/mL, 9.24 mL, 73.64 mmol, 1.5 equiv) versetzt. Nach Rühren für 10 Minuten wurde Aldehyd **72** (11.898 g, 49.08 mmol, 1 equiv) zur orangefarbenen Reaktionslösung gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde zunächst 10 Minuten bei 0 °C und anschließend für drei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Lösung wurde mit gesättigter wässriger  $NH_4Cl$ -Lösung verdünnt und mit  $CH_2Cl_2$  (3×) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet ( $MgSO_4$ ) und im Vakuum eingengt. Reinigung über Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat 100/1 zu 50/1) ergab Vinylacetat **74** (15.96 g, 43.07 mmol, 88%, E/Z = 85/15) als farbloses Öl. Die Daten zur Charakterisierung werden als Gemisch der Doppelbindungsisomere angegeben. Das E/Z-Verhältnis wurde aus dem  $^1H$  NMR-Spektrum durch Integration der Signale bei 5.81 und 6.47 ppm in Analogie zu Schmidt bestimmt.<sup>46</sup>  $R_f$  0.62 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1);  $^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  -0.02 (s, 3H), -0.02 (s, 3H<sup>2</sup>), 0.00 (s, 3H), 0.03 (s, 3H<sup>2</sup>), 0.87 (s, 9H), 0.89 (s, 9H<sup>2</sup>), 0.99 (d,  $J = 6.9$  Hz, 3H<sup>2</sup>), 1.03 (d,  $J = 6.8$  Hz, 3H), 1.29 (t,  $J = 7.1$  Hz, 3H + 3H<sup>2</sup>), 1.68 (d,  $J = 6.3$  Hz, 3H + 3H<sup>2</sup>), 2.17 (s, 3H), 2.23 (s, 3H<sup>2</sup>), 2.48–2.57 (m, 1H<sup>2</sup>), 3.28–3.37 (m, 1H), 3.95 (t,  $J = 6.1$  Hz, 1H<sup>2</sup>), 4.01 (t,  $J = 5.6$  Hz, 1H), 4.23 (q,  $J = 7.1$  Hz, 2H + 2H<sup>2</sup>), 5.35–5.62 (m, 1H + 1H<sup>2</sup>), 5.53–5.62 (m, 1H + 1H<sup>2</sup>), 5.81 (d,  $J = 10.6$  Hz, 1H), 6.47 (d,  $J = 10.3$  Hz, 1H<sup>2</sup>);  $^{13}C$  NMR (101 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  -4.9, -4.0, 14.2, 14.3<sup>2</sup>, 15.0, 17.8<sup>2</sup>, 17.8, 18.3, 18.3<sup>2</sup>, 20.5<sup>2</sup>, 20.6, 25.9<sup>2</sup>, 26.0, 38.3, 38.4<sup>2</sup>, 61.2, 61.5<sup>2</sup>, 67.0<sup>2</sup>, 76.6, 126.7, 126.9<sup>2</sup>, 132.3, 132.3<sup>2</sup>, 134.5, 136.8, 136.9<sup>2</sup>, 162.1, 169.7; IR (KBr-Film)

$\nu$  (cm<sup>-1</sup>) 2955 (s), 2855 (s), 1770 (s), 1730 (s), 1475 (m), 1465 (m), 1370 (s), 1250 (s), 1225 (s), 1095 (s), 1055 (m), 1030 (s), 970 (m), 835 (s), 775 (s); C<sub>19</sub>H<sub>34</sub>O<sub>5</sub>Si, 370.56 g/mol.

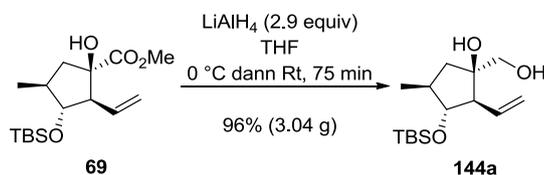


**$\alpha$ -Ketoester 75**<sup>42,75</sup>: Zu einer eisgekühlten Lösung des Vinylacetats **74** (15.96 g, 43.07 mmol, 1 equiv, Gemisch der Doppelbindungsisomere) in MeOH (172 mL) wurde K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (138.20 g/mol, 595 mg, 4.31 mmol, 0.1 equiv) gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für 70 Minuten bei 0 °C gerührt und anschließend mit gesättigter wässriger NH<sub>4</sub>Cl-Lösung verdünnt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3×) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet (MgSO<sub>4</sub>) und im Vakuum konzentriert. Reinigung über Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat 100/1) lieferte  $\alpha$ -Ketoester **75** (12.02 g, 38.22 mmol, 89%) als farbloses Öl. R<sub>f</sub> 0.59 (Cyclohexan/Ethylacetat 2/1); <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  0.00 (s, 3H), 0.02 (s, 3H), 0.88 (s, 9H), 0.90 (d, *J* = 7.0 Hz, 3H), 1.71 (dd, *J*<sub>1</sub> = 6.3 Hz, *J*<sub>2</sub> = 0.8 Hz, 3H), 2.24–2.34 (m, 1H), 2.51 (dd, *J*<sub>1</sub> = 16.7 Hz, *J*<sub>2</sub> = 7.7 Hz, 1H), 3.04 (dd, *J*<sub>1</sub> = 16.8 Hz, *J*<sub>2</sub> = 6.0 Hz, 1H), 3.87 (s, 3H), 3.96 (dd, *J*<sub>1</sub> = 6.1 Hz, *J*<sub>2</sub> = 5.6 Hz, 1H), 5.38–5.44 (m, 1H), 5.53–5.61 (m, 1H); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  -4.8, -4.1, 16.0, 17.8, 18.4, 26.0, 36.6, 41.8, 53.0, 77.0, 127.6, 131.2, 161.7, 194.2; IR (KBr-Film)  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) 2955 (s), 2930 (s), 2855 (s), 1730 (s), 1470 (m), 1465 (m), 1255 (s), 1085 (s), 1050 (s), 835 (s), 775 (s); C<sub>16</sub>H<sub>30</sub>O<sub>4</sub>Si, 314.49 g/mol.

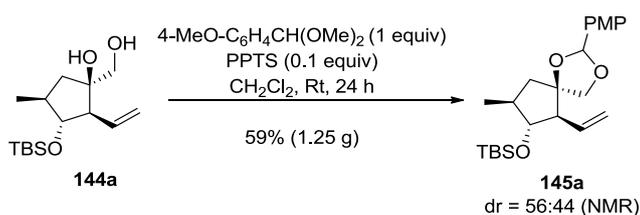


**Cyclopentanoide 69 und 76**<sup>42,75</sup>:  $\alpha$ -Ketoester **75** (1.00 g, 3.18 mmol, 1 equiv) wurde in einem kommerziell erhältlichen Druckglasgefäß mit Teflon-Schraubverschluss vorgelegt und in Decan (13 mL) gelöst. Die Reaktionslösung wurde für 72 Stunden auf 180 °C erhitzt. Das homogene leicht gelbliche Reaktionsgemisch wurde auf Raumtemperatur gekühlt und anschließend mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> in einen Kolben überführt. Die Lösungsmittel wurden im Vakuum bei 80 °C Wasserbadtemperatur entfernt. Anschließend wurde der Rückstand mittels Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat 100/1 zu 50/1 zu 20/1) getrennt und lieferte das Gemisch der Diastereomere **69** und **76** (518 mg, 1.65 mmol, 52%, dr = 79:21) als farbloses Öl. Das Diastereomerenverhältnis wurde durch Integration der <sup>1</sup>H NMR-Signale bei 5.77 ppm und 6.01 ppm bestimmt. **69**: R<sub>f</sub> 0.42 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1); <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  0.00 (s, 3H), 0.05 (s, 3H), 0.87 (s, 9H), 1.11 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H), 1.44 (dd, *J*<sub>1</sub> = 14.1 Hz, *J*<sub>2</sub> = 8.5 Hz, 1H), 1.94–2.04 (m, 1H), 2.56 (dd, *J*<sub>1</sub> = 14.0 Hz, *J*<sub>2</sub> = 10.0 Hz, 1H), 2.64 (dd, *J*<sub>1</sub> = *J*<sub>2</sub> = 9.5 Hz, 1H), 3.06 (s, 1H), 3.74 (t, *J* = 8.9 Hz, 1H), 3.77 (s, 3H), 5.06 (dd, *J*<sub>1</sub> = 17.2 Hz, *J*<sub>2</sub> = 1.3 Hz, 1H), 5.16 (dd, *J*<sub>1</sub> = 10.2 Hz, *J*<sub>2</sub> = 1.7 Hz, 1H), 5.77 (dt, *J*<sub>1</sub> = 17.3 Hz, *J*<sub>2</sub> = *J*<sub>3</sub> = 9.7 Hz, 1H); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  -3.9, -3.3, 18.1, 18.8, 26.0, 40.2, 43.1, 53.0, 61.7, 80.5, 82.8, 119.9, 134.6, 176.7; IR (KBr-Film)  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) 3525 (s), 2955 (s), 2855 (s), 1730 (s), 1640 (m), 1470 (m), 1460 (m), 1440 (m), 1255 (m), 1110 (s), 1060 (m), 1005 (m), 875 (s), 835 (m), 775 (s); C<sub>16</sub>H<sub>30</sub>O<sub>4</sub>Si, 314.49 g/mol.

**76:**  $R_f$  0.38 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1);  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  0.05 (s, 3H), 0.08 (s, 3H), 0.89 (s, 9H), 1.06 (d,  $J = 7.0$  Hz, 3H), 1.86 (dd,  $J_1 = 13.3$  Hz,  $J_2 = 4.5$  Hz, 1H), 2.29–2.41 (m, 2H), 2.88 (dd,  $J_1 = 9.0$  Hz,  $J_2 = 4.5$  Hz, 1H), 3.76 (s, 3H), 3.90–3.91 (m, 1H), 4.08 (s, 1H), 5.12–5.20 (m, 2H), 6.01 (dt,  $J_1 = 17.3$  Hz,  $J_2 = J_3 = 9.7$  Hz, 1H);  $^{13}\text{C NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -4.9, -4.6, 18.0, 19.9, 25.8, 41.6, 47.1, 52.6, 55.9, 84.6, 85.7, 118.9, 132.4, 174.4; IR (KBr-Film)  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 3500 (m), 2960 (s), 1740 (s), 1470 (s), 1380 (s), 1245 (s), 1125 (s), 1005 (s), 835 (s), 775 (s);  $\text{C}_{16}\text{H}_{30}\text{O}_4\text{Si}$ , 314.49 g/mol.



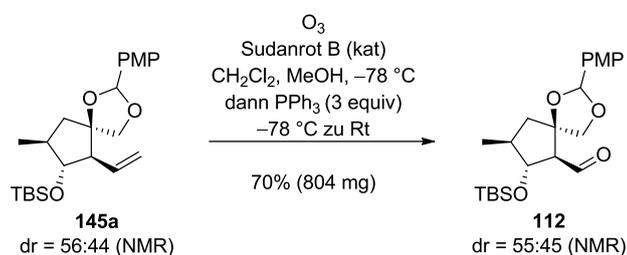
**Diol 144a**<sup>48,75</sup>: In zwei parallelen Ansätzen wurde jeweils eine Lösung von  $\alpha$ -Hydroxyester **69** ( $2 \times 1.74$  g,  $2 \times 5.53$  mmol,  $2 \times 1$  equiv) in THF ( $2 \times 28$  mL) langsam mit  $\text{LiAlH}_4$  (37.95 g/mol,  $2 \times 610$  mg,  $2 \times 16.07$  mmol,  $2 \times 2.9$  equiv) bei  $0$  °C versetzt. Nach Rühren für 75 Minuten bei Raumtemperatur wurden die Reaktionslösungen mit gesättigter wässriger  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung bei  $0$  °C verdünnt. Anschließend wurden die Reaktionsgemische vereint und die Phasen wurden getrennt. Die wässrige Phase wurde mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  ( $5\times$ ) extrahiert. Daraufhin wurden die vereinigten organischen Phasen getrocknet ( $\text{MgSO}_4$ ) und im Vakuum eingeeengt. Reinigung über Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat 10/1) lieferte Diol **144a** (3.041 g, 10.615 mmol, 96%) als farblosen Feststoff.  $R_f$  0.48 (Cyclohexan/Ethylacetat 1/1);  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  0.00 (s, 3H), 0.05 (s, 3H), 0.86 (s, 9H), 1.08 (d,  $J = 6.7$  Hz, 3H), 1.30 (dd,  $J_1 = 13.9$  Hz,  $J_2 = 9.8$  Hz, 1H), 1.71–1.83 (m, 2H), 2.02 (br. s, 1H), 2.13 (dd,  $J_1 = 13.9$  Hz,  $J_2 = 9.9$  Hz, 1H), 2.20 (dd,  $J_1 = J_2 = 9.3$  Hz, 1H), 3.42–3.45 (m, 1H), 3.52–3.54 (m, 1H), 3.70 (t,  $J = 8.6$  Hz, 1H), 5.17 (dd,  $J_1 = 17.2$  Hz,  $J_2 = 1.3$  Hz, 1H), 5.23 (dd,  $J_1 = 10.2$  Hz,  $J_2 = 1.8$  Hz, 1H), 5.86 (dt,  $J_1 = 17.2$  Hz,  $J_2 = J_3 = 9.8$  Hz, 1H);  $^{13}\text{C NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -3.9, -3.3, 18.1, 18.6, 26.0, 40.0, 41.8, 60.2, 70.4, 78.9, 83.2, 119.6, 136.9; IR (KBr-Film)  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 3440 (m), 2955 (s), 2930 (s), 2855 (s), 1460 (w), 1385 (s), 1255 (s), 1120 (s), 1050 (s), 875 (s), 835 (s), 775 (s);  $\text{C}_{15}\text{H}_{30}\text{O}_3\text{Si}$ , 286.48 g/mol.



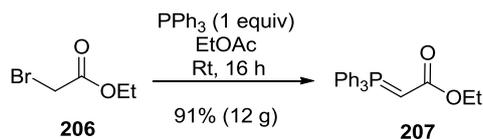
**PMP-Acetal 145a**<sup>57</sup>: Eine Lösung von Diol **144a** (1.50 g, 5.24 mmol, 1 equiv) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (6 mL) wurde mit *p*-Anisaldehyddimethylacetal ( $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_3$ , 182.22 g/mol, 1.07 g/mL, 0.89 mL, 5.23 mmol, 1 equiv) und PPTS<sup>120</sup> ( $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{NO}_3\text{S}$ , 251.30 g/mol, 130 mg, 0.52 mmol, 0.1 equiv) bei Raumtemperatur versetzt. Nach Rühren für 24 Stunden wurde das Reaktionsgemisch mit gesättigter wässriger  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung verdünnt und mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  ( $3\times$ ) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet ( $\text{MgSO}_4$ ) und im Vakuum eingeeengt. Reinigung über Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat 100/1) lieferte Acetal **145a** (1.25 g, 3.09 mmol, 59%, dr = 56:44) als farbloses Öl. Die Daten zur Charakterisierung werden als Gemisch der Diastereomere angegeben. Das Diastereomerenverhältnis wurde durch Integration der  $^1\text{H}$

<sup>120</sup> PPTS wurde nach der Literaturvorschrift von Grieco synthetisiert und bei Rt gelagert. Miyashita, M.; Yoshikoshi, A.; Grieco, P. A. *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 3772–3774.

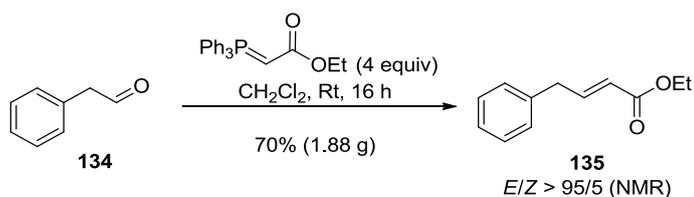
NMR-Signale bei 5.62 und 5.70 ppm bestimmt.  $R_f$  0.57 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1);  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -0.00 (s, 3H<sup>Minder</sup>), -0.01 (s, 3H), 0.04 (s, 3H<sup>Minder</sup>), 0.04 (s, 3H), 0.87 (s, 9H<sup>Minder</sup>), 0.87 (s, 9H), 1.08 (d,  $J = 6.4$  Hz, 3H), 1.12 (d,  $J = 6.9$  Hz, 3H<sup>Minder</sup>), 1.67–1.80 (m, 1H + 2H<sup>Minder</sup>), 1.86–1.94 (m, 1H), 2.16–2.27 (m, 1H + 2H<sup>Minder</sup>), 2.35 (dd,  $J_1 = J_2 = 9.3$  Hz, 1H), 3.67 (dd,  $J_1 = J_2 = 8.2$  Hz, 1H), 3.76 (dd,  $J_1 = 9.1$  Hz,  $J_2 = 7.5$  Hz, 1H<sup>Minder</sup>), 3.79–3.81 (m, 1H<sup>Minder</sup>), 3.81 (s, 3H), 3.81 (s, 3H<sup>Minder</sup>), 3.84 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H), 3.91 (d,  $J = 7.7$  Hz, 1H<sup>Minder</sup>), 4.03 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H), 5.11–5.17 (m, 2H), 5.20 (dd,  $J_1 = 4.9$  Hz,  $J_2 = 2.2$  Hz, 1H<sup>Minder</sup>), 5.22 (dd,  $J_1 = 4.8$  Hz,  $J_2 = 2.1$  Hz, 1H<sup>Minder</sup>), 5.62 (s, 1H), 5.70 (s, 1H<sup>Minder</sup>), 5.91 (dtd,  $J_1 = 17.0$  Hz,  $J_2 = J_3 = 9.9$  Hz,  $J_4 = 2.9$  Hz, 1H + 1H<sup>Minder</sup>), 6.90 (dd,  $J_1 = 8.1$  Hz,  $J_2 = 2.1$  Hz, 2H + 2H<sup>Minder</sup>), 7.36–7.41 (m, 2H + 2H<sup>Minder</sup>);  $^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -4.0, -3.4<sup>Minder</sup>, -3.3, 17.9<sup>Minder</sup>, 18.1<sup>Minder</sup>, 18.1, 18.3, 19.4, 26.1<sup>Minder</sup>, 26.1, 40.0<sup>Minder</sup>, 40.3, 43.2<sup>Minder</sup>, 45.3, 55.5<sup>Minder</sup>, 55.5, 61.3, 63.5<sup>Minder</sup>, 76.1, 82.9, 83.5<sup>Minder</sup>, 102.8<sup>Minder</sup>, 104.9, 113.9<sup>Minder</sup>, 113.9, 119.1<sup>Minder</sup>, 119.3, 128.4, 128.6<sup>Minder</sup>, 130.0, 130.3<sup>Minder</sup>, 135.5<sup>Minder</sup>, 136.1, 160.6; IR (KBr-Film)  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 2955 (m), 2930 (m), 2855 (m), 1615 (s), 1520 (m), 1465 (w), 1385 (s), 1250 (s), 1120 (s), 1070 (s), 1035 (m), 875 (m), 835 (s), 775 (m);  $\text{C}_{23}\text{H}_{36}\text{O}_4\text{Si}$ , 404.62 g/mol.



**Aldehyd 112**<sup>57</sup>: Eine Lösung von Alken **145a** (1.149 g, 2.84 mmol, dr = 56:44, 1 equiv) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (9 mL) und Methanol (9 mL) wurde mit einer katalytischen Menge Sudanrot B versetzt. Die Reaktionslösung wurde auf  $-78^\circ\text{C}$  gekühlt und ein Ozon/Sauerstoff-Gemisch ( $I = 0.5$  A) wurde durch die Lösung geleitet, bis sich die rötliche Lösung entfärbte. Anschließend wurde  $\text{PPh}_3$  ( $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{P}$ , 262.29 g/mol, 2.23 g, 8.50 mmol, 3 equiv) bei  $-78^\circ\text{C}$  hinzugegeben und Argon wurde für eine Stunde in die Reaktionslösung geleitet. Das Reaktionsgemisch wurde über Nacht gerührt und langsam auf Raumtemperatur erwärmt. Daraufhin wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand über Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat 100/1) gereinigt. Der Aldehyd **112** (804 mg, 1.98 mmol, 70%, dr = 55:45) wurde als farbloses Öl isoliert. Die Daten zur Charakterisierung werden als Gemisch der Diastereomere angegeben. Das Diastereomerenverhältnis wurde durch Integration der  $^1\text{H}$  NMR-Signale bei 5.70 und 5.76 ppm bestimmt.  $R_f$  0.50 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1);  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  0.01 (s, 3H), 0.02 (s, 3H<sup>Minder</sup>), 0.08 (s, 3H), 0.09 (s, 3H<sup>Minder</sup>), 0.86 (s, 9H), 0.87 (s, 9H<sup>Minder</sup>), 1.12 (d,  $J = 6.4$  Hz, 3H<sup>Minder</sup>), 1.14 (d,  $J = 6.9$  Hz, 3H), 1.70–1.75 (m, 1H + 1H<sup>Minder</sup>), 1.76–1.84 (m, 1H<sup>Minder</sup>), 1.85–1.94 (m, 1H), 2.15–2.20 (m, 1H<sup>Minder</sup> + 1H), 2.65 (dd,  $J_1 = 7.3$  Hz,  $J_2 = 3.4$  Hz, 1H<sup>Minder</sup>), 2.74 (dd,  $J_1 = 6.9$  Hz,  $J_2 = 3.0$  Hz, 1H), 3.80 (s, 3H<sup>Minder</sup> + 3H), 3.93 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H), 4.01 (d,  $J = 8.7$  Hz, 1H<sup>Minder</sup>), 4.14 (d,  $J = 8.7$  Hz, 1H<sup>Minder</sup>), 4.22 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H), 4.25 (dd,  $J_1 = J_2 = 7.6$  Hz, 1H<sup>Minder</sup>), 4.31 (dd,  $J_1 = J_2 = 7.1$  Hz, 1H), 5.70 (s, 1H<sup>Minder</sup>), 5.76 (s, 1H), 6.89 (dd,  $J_1 = 8.7$  Hz,  $J_2 = 2.0$  Hz, 2H<sup>Minder</sup> + 2H), 7.32–7.36 (m, 2H + 2H<sup>Minder</sup>), 9.77 (d,  $J = 3.0$  Hz, 1H), 9.82 (d,  $J = 3.4$  Hz, 1H<sup>Minder</sup>);  $^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -4.4, -4.3, 17.3<sup>Minder</sup>, 18.0, 18.2, 25.9, 40.7<sup>Minder</sup>, 40.8, 43.2, 45.3<sup>Minder</sup>, 55.4, 66.7<sup>Minder</sup>, 66.8, 75.9, 77.4<sup>Minder</sup>, 78.2<sup>Minder</sup>, 78.4, 86.1<sup>Minder</sup>, 87.4, 103.7<sup>Minder</sup>, 104.7, 113.9<sup>Minder</sup>, 113.9, 128.1<sup>Minder</sup>, 128.2, 129.3, 129.6<sup>Minder</sup>, 160.6, 160.7<sup>Minder</sup>, 201.3<sup>Minder</sup>, 201.6; IR (KBr-Film)  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 2955 (s), 2930 (s), 2855 (s), 1720 (s), 1615 (s), 1520 (s), 1460 (m), 1390 (m), 1250 (s), 1170 (s), 1075 (s), 1035 (s), 975 (w), 870 (s), 835 (s), 780 (s);  $\text{C}_{22}\text{H}_{34}\text{O}_5\text{Si}$ , 406.59 g/mol.

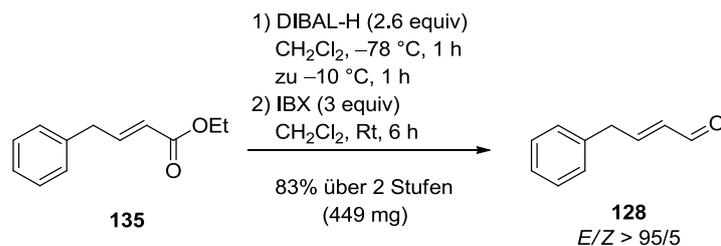


**Ethyl-2-(triphenylphosphoranyliden)acetat (207)**<sup>121</sup>: Zu einer Lösung von Triphenylphosphin ( $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{P}$ , 262.29 g/mol, 10.00 g, 38.13 mmol, 1 equiv) in EtOAc (76 mL) wurde Ethyl-2-Bromacetat (**206**) ( $\text{C}_4\text{H}_7\text{BrO}_2$ , 167.00 g/mol, 1.506 g/mL, 4.25 mL, 38.33 mmol, 1 equiv) gegeben und die Lösung wurde bei Raumtemperatur für 16 Stunden gerührt. Die Suspension wurde filtriert und der entstandene Feststoff wurde mit  $\text{Et}_2\text{O}$  gewaschen und zunächst bei  $5 \times 10^{-2}$  mbar bei Rt getrocknet. Anschließend wurde der Feststoff in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (115 mL) und wässriger 1 M NaOH (80 mL) gelöst und für fünf Minuten gerührt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 $\times$ ) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet ( $\text{MgSO}_4$ ) und eingengt, so dass **207** (12.04 g, 34.56 mmol, 91%) als farbloser Feststoff erhalten wurde.  $R_f$  0.88 (Cyclohexan/Ethylacetat 2/1);  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  1.04 (br. s, 3H), 2.92 (br. s, 1H), 3.96 (d,  $J = 6.8$  Hz, 2H), 7.42–7.47 (m, 6H), 7.52–7.55 (m, 3H), 7.65 (dd,  $J_1 = 12.4$  Hz,  $J_2 = 7.4$  Hz, 6H);  $\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{O}_2\text{P}$ , 348.37 g/mol.



**Ester 135**<sup>76</sup>: Eine Lösung aus Phenylacetaldehyd ( $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}$ , 120.15 g/mol, 1.74 g, 14.19 mmol 98%-ig, 1 equiv) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (114 mL) wurde mit Ethyl-2-(triphenylphosphoranyliden)acetat **207** (19.83 g, 56.92 mmol, 4 equiv) bei Raumtemperatur versetzt und für 16 Stunden gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Cyclohexan/Ethylacetat 100/1 zu 50/1) wurde Ester **135** (1.88 g, 9.88 mmol, 70%,  $E/Z > 95/5$ ) als farbloses Öl erhalten. Die Konfiguration der Doppelbindung wurde anhand der Kopplungs-konstante von  $J = 15.6$  Hz bei 5.79 ppm bestimmt.  $R_f$  0.72 (Cyclohexan/Ethylacetat 2/1);  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  1.25 (t,  $J = 7.2$  Hz, 3H), 3.50 (d,  $J = 6.8$  Hz, 2H), 4.15 (q,  $J = 7.0$  Hz, 2H), 5.79 (dt,  $J_1 = 15.6$  Hz,  $J_2 = 1.6$  Hz, 1H), 7.08 (dt,  $J_1 = 15.6$  Hz,  $J_2 = 6.8$  Hz, 1H), 7.15–7.31 (m, 5H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  14.4, 38.6, 60.4, 122.5, 126.8, 128.8, 129.0, 137.8, 147.4, 166.6; IR (KBr-Film)  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 3030 (m), 2980 (m), 2905 (m), 1715 (s), 1655 (s), 1605 (w), 1495 (m), 1455 (m), 1370 (m), 1270 (s), 1205 (s), 1160 (s), 1040 (s), 985 (m), 750 (m), 700 (m);  $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_2$ , 190.24 g/mol.

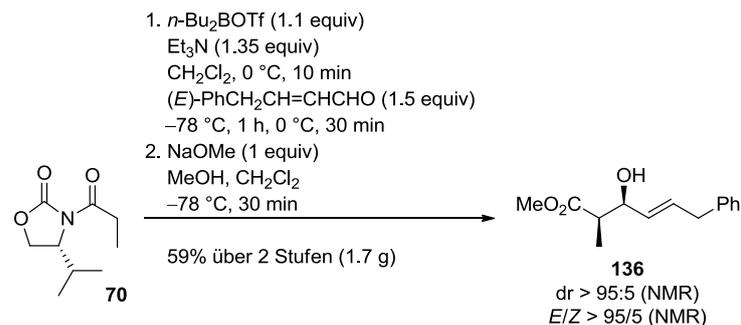
<sup>121</sup> Synthese nach: a) Chow, S. Y.; Williams, H. J.; Huang, Q.; Nanda, S.; Scott, A. I. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 9997–10003. b) Jouanin, I.; Sreevani, V.; Rathahao, E.; Guéraud, F.; Paris, A. J. *Label Compd. Radiopharm* **2008**, *51*, 87–92.



**(E)-4-Phenylbut-2-enal (128)**<sup>76</sup>: Eine Lösung von Ester **135** (0.708 g, 3.72 mmol, 1 equiv) in THF (14 mL) wurde bei -78 °C mit DIBAL-H (9.7 mL, 9.67 mmol, 1 M in Dichlormethan, 2.6 equiv) versetzt und für eine Stunde gerührt. Anschließend wurde die Reaktionslösung auf -10 °C aufgetaut und für eine weitere Stunde gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit 1 M HCl verdünnt und die Phasen wurden getrennt. Nach Extraktion der wässrigen Phase mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3×) wurden die vereinigten organischen Phasen getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Cyclohexan/Ethylacetat 20/1 zu 5/1) lieferte den Alkohol **208** (0.524 g, 3.54 mmol) als farbloses Öl. *R<sub>f</sub>* 0.63 (Cyclohexan/Ethylacetat 2/1); <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 1.32 (br. s, 1H), 3.40 (d, *J* = 6.8 Hz, 2H), 4.13 (d, *J* = 5.8 Hz, 2H), 5.71 (dt, *J*<sub>1</sub> = 15.3 Hz, *J*<sub>2</sub> = 5.8 Hz, 1H), 5.87 (dt, *J*<sub>1</sub> = 15.1 Hz, *J*<sub>2</sub> = 6.7 Hz, 1H), 7.18–7.23 (m, 3H), 7.28–7.32 (m, 2H); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 38.8, 63.7, 126.3, 128.6, 128.7, 130.4, 131.7, 140.1; IR (KBr-Film) ν (cm<sup>-1</sup>) 3440 (s), 3340 (s), 3025 (m), 2900 (m), 2865 (m), 1665 (w), 1605 (w), 1495 (s), 1455 (s), 1385 (s), 1095 (m), 1075 (m), 1000 (s), 970 (s), 700 (s); C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>O, 148.20 g/mol.

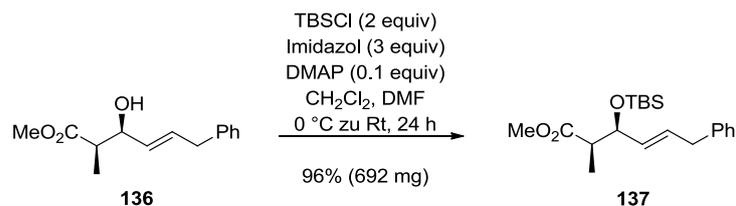
Zu einer Lösung des Alkohols **208** (0.524 g, 3.54 mmol, 1 equiv) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (14 mL) und DMSO (14 mL) wurde IBX<sup>122</sup> (C<sub>7</sub>H<sub>5</sub>IO<sub>4</sub>, 280.02 g/mol, 2.96 g, 10.57 mmol, 3 equiv) bei Raumtemperatur gegeben. Nach Rühren für sechs Stunden wurde das Reaktionsgemisch mit H<sub>2</sub>O verdünnt und mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3×) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat 100/1) lieferte (*E*)-4-Phenylbut-2-enal (**128**) (0.449 g, 3.07 mmol, 83% über 2 Stufen, *E/Z* > 95/5) als farbloses Öl. Die Konfiguration der Doppelbindung wurde anhand der Kopplungskonstante von *J* = 15.6 Hz bei 6.05 ppm bestimmt. *R<sub>f</sub>* 0.62 (Cyclohexan/Ethylacetat 2/1); <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 3.59 (dd, *J*<sub>1</sub> = 6.7 Hz, *J*<sub>2</sub> = 1.1 Hz, 2H), 6.05 (ddt, *J*<sub>1</sub> = 15.6 Hz, *J*<sub>2</sub> = 8.0 Hz, *J*<sub>3</sub> = 1.5 Hz, 1H), 6.91 (dt, *J*<sub>1</sub> = 15.6 Hz, *J*<sub>2</sub> = 6.8 Hz, 1H), 7.12–7.14 (m, 2H), 7.19–7.22 (m, 1H), 7.26–7.30 (m, 2H), 9.48 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 39.2, 127.1, 128.9, 129.0, 133.7, 137.2, 126.5, 193.9; IR (KBr-Film) ν (cm<sup>-1</sup>) 3030 (m), 2815 (w), 1690 (s), 1640 (m), 1600 (w), 1495 (w), 1455 (w), 1125 (m), 975 (m), 750 (m), 700 (m); C<sub>10</sub>H<sub>10</sub>O, 146.19 g/mol.

<sup>122</sup> IBX wurde nach der Literaturvorschrift von Dess und Martin synthetisiert und im Kühlschrank bei 2–8 °C aufbewahrt. Das bei den IBX-Oxidationen verwendete Dichlormethan und Dimethylsulfoxid wurde nicht getrocknet. a) Dess, D. B.; Martin, J. C. *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 4155–4156. b) Dess, D. B.; Martin, J. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 7277–7287. Siehe auch: c) Frigerio, M.; Santagostino, M.; Sputore, S. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 4537–4538.

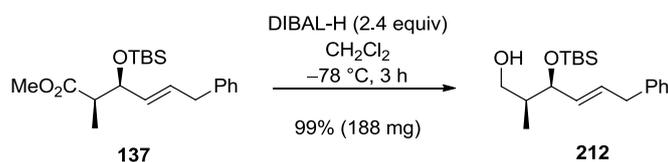


**$\beta$ -Hydroxyester 136:** Zu einer Lösung von (*R*)-4-Isopropyl-3-propionyloxazolidin-2-on (**70**) (C<sub>9</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>3</sub>, 185.22 g/mol, 2.28 g, 12.31 mmol, 1 equiv) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (15 mL) wurde *n*-Bu<sub>2</sub>BOTf (13.6 mL, 13.6 mmol, 1 M in Dichlormethan, 1.1 equiv) bei 0 °C gegeben. Anschließend wurde die Lösung mit Et<sub>3</sub>N (C<sub>6</sub>H<sub>15</sub>N, 101.19 g/mol, 0.73 g/mL, 2.3 mL, 16.59 mmol, 1.35 equiv) versetzt und für 10 Minuten gerührt. Die Reaktionslösung wurde auf -78 °C gekühlt und eine Lösung von Aldehyd **128** (2.70 g, 18.47 mmol, 1.5 equiv) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2.5 mL) hinzugegeben. Nach einer Stunde wurde das Reaktionsgemisch auf 0 °C erwärmt und für 30 Minuten bei 0 °C gerührt. Die Lösung wurde mit aq. pH-7 Puffer (12 mL), Methanol (24 mL) und H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (12 mL, 30 Gew.-% in H<sub>2</sub>O) bei 0 °C verdünnt. Anschließend wurden die Phasen getrennt und die wässrige Phase mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (4×) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet (MgSO<sub>4</sub>) und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Cyclohexan/Ethylacetat 100/1 zu 10/1 zu 5/1) ergab das entsprechende *syn*-Aldolprodukt **210** (3.118 g, 9.41 mmol, dr > 95:5, E/Z = 95/5) als gelbliches Öl.<sup>119</sup> R<sub>f</sub> 0.47 (Cyclohexan/Ethylacetat 2/1); <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  0.87 (d, *J* = 7.0 Hz, 3H), 0.91 (d, *J* = 7.0 Hz, 3H), 1.25 (d, *J* = 7.0 Hz, 3H), 2.30–2.38 (m, 1H), 2.91 (m, 1H), 3.39 (d, *J* = 6.8 Hz, 2H), 3.85–3.92 (m, 1H), 4.18–4.25 (m, 2H), 4.42 (dt, *J*<sub>1</sub> = 7.7 Hz, *J*<sub>2</sub> = 4.0 Hz, 1H), 4.48 (dd, *J*<sub>1</sub> = 4.8 Hz, *J*<sub>2</sub> = 3.8 Hz, 1H), 5.52–5.58 (m, 1H), 5.92 (ddt, *J*<sub>1</sub> = 15.3 Hz, *J*<sub>2</sub> = 6.9 Hz, *J*<sub>3</sub> = 1.3 Hz, 1H), 7.17–7.21 (m, 3H), 7.26–7.30 (m, 2H); <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  11.7, 14.8, 18.0, 28.5, 38.8, 42.9, 58.5, 63.5, 72.4, 126.2, 128.5, 128.7, 130.6, 131.7, 140.2, 153.8, 177.0; C<sub>19</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>4</sub>, M = 331.41 g/mol.

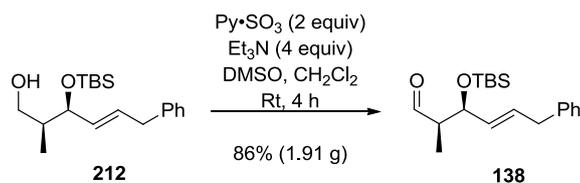
Eine Lösung des *syn*-Aldolproduktes **210** (3.12 g, 9.41 mmol, 1 equiv) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (38 mL) wurde bei -78 °C mit einer eisgekühlten Lösung NaOMe in MeOH versetzt, dazu wurde Na (22.99 g/mol, 216 mg, 9.40 mmol, 1 equiv) bei 0 °C in MeOH (9 mL) gelöst. Die Reaktionslösung wurde auf Raumtemperatur erwärmt und für 30 Minuten bei dieser Temperatur gerührt. Anschließend wurde das Gemisch mit gesättigter wässriger NH<sub>4</sub>Cl-Lösung verdünnt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3×) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet (MgSO<sub>4</sub>) und im Vakuum eingedampft. Säulenchromatographische Reinigung (Cyclohexan/Ethylacetat 20/1 zu 10/1) lieferte  $\beta$ -Hydroxyester **136** (1.70 g, 7.26 mmol, dr > 95:5, E/Z > 95/5, 59% über 2 Stufen) als farbloses Öl. Durch einen Wechsel des Laufmittelgemisches auf Ethylacetat konnte das Auxiliar zurückgewonnen werden. R<sub>f</sub> 0.56 (Cyclohexan/Ethylacetat 1/1); <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  1.19 (d, *J* = 7.3 Hz, 3H), 2.54 (br. s, 1H), 2.65 (qd, *J*<sub>1</sub> = 7.2 Hz, *J*<sub>2</sub> = 4.5 Hz, 1H), 3.39 (d, *J* = 6.8 Hz, 2H), 3.67 (s, 3H), 4.36 (t, *J* = 5.0 Hz, 1H), 5.54 (ddt, *J*<sub>1</sub> = 15.4 Hz, *J*<sub>2</sub> = 6.4 Hz, *J*<sub>3</sub> = 1.4 Hz, 1H), 5.89 (dtd, *J*<sub>1</sub> = 15.2 Hz, *J*<sub>2</sub> = 6.9 Hz, *J*<sub>3</sub> = 1.1 Hz, 1H), 7.16–7.22 (m, 3H), 7.26–7.31 (m, 2H); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  11.8, 38.8, 45.1, 51.9, 73.1, 126.3, 128.6, 128.8, 130.6, 132.1, 140.0, 175.8; IR (KBr-Film)  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) 3460 (m), 3025 (m), 2950 (m), 1735 (s), 1495 (w), 1455 (m), 1385 (s), 1260 (s), 1200 (m), 1070 (m), 1030 (s), 970 (m), 700 (m); Anal. berechnet für C<sub>14</sub>H<sub>18</sub>O<sub>3</sub>: C, 71.8; H, 7.7; gefunden: C, 71.9; H, 7.7; [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> -5.2 (c 1.00, CHCl<sub>3</sub>); 234.29 g/mol.



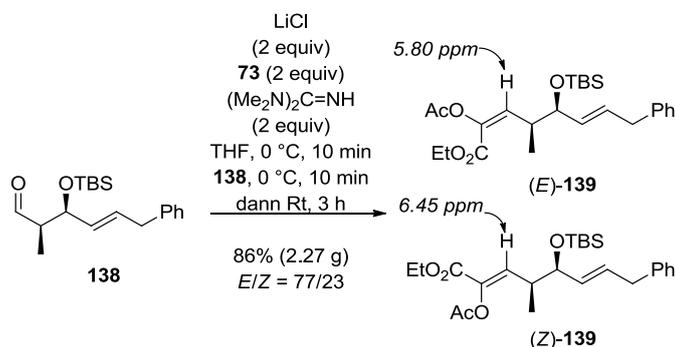
**Silylether 137:** Zu einer eisgekühlten Lösung aus  $\beta$ -Hydroxyester **136** (483 mg, 2.06 mmol, 1 equiv) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1 mL) und DMF (1 mL) wurden *tert*-Butyldimethylsilylchlorid (C<sub>6</sub>H<sub>15</sub>ClSi, 150.72 g/mol, 620 mg, 4.11 mmol, 2 equiv), Imidazol (C<sub>3</sub>H<sub>4</sub>N<sub>2</sub>, 68.08 g/mol, 420 mg, 6.17 mmol, 3 equiv) und DMAP (C<sub>7</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>, 122.17 g/mol, 25 mg, 0.20 mmol, 0.1 equiv) gegeben. Die Reaktionslösung wurde auf Raumtemperatur erwärmt und für 24 Stunden gerührt. Anschließend wurde die Lösung mit gesättigter wässriger NH<sub>4</sub>Cl-Lösung verdünnt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 $\times$ ) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat 20/1) lieferte Silylether **137** (692 mg, 1.985 mmol, 96%) als farbloses Öl. R<sub>f</sub> 0.73 (Cyclohexan/Ethylacetat 2/1); <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  -0.02 (s, 3H), 0.01 (s, 3H), 0.86 (s, 9H), 1.15 (d, *J* = 7.0 Hz, 3H), 2.48 (m, 1H), 3.35 (d, *J* = 6.8 Hz, 2H), 3.59 (s, 3H), 4.34 (t, *J* = 6.6 Hz, 1H), 5.50 (ddt, *J*<sub>1</sub> = 15.3 Hz, *J*<sub>2</sub> = 7.2 Hz, *J*<sub>3</sub> = 1.4 Hz, 1H), 5.73 (m, 1H), 7.14–7.21 (m, 3H), 7.26–7.30 (m, 2H); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  -4.9 (CH<sub>3</sub>), -3.9 (CH<sub>3</sub>), 12.1 (CH), 18.2 (C), 25.9 (CH<sub>3</sub>), 38.8 (CH<sub>2</sub>), 47.3 (CH<sub>3</sub>), 51.5 (CH<sub>3</sub>), 74.9 (CH), 126.2 (CH), 128.5 (CH), 128.7 (CH), 130.8 (CH), 132.8 (CH), 140.2 (C), 175.0 (C=O); IR (KBr-Film)  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) 2955 (s), 2930 (s), 2855 (s), 1740 (s), 1495 (w), 1460 (m), 1360 (m), 1255 (s), 1195 (s), 1065 (s), 1025 (m), 975 (m), 835 (s); Anal. berechnet für C<sub>20</sub>H<sub>32</sub>O<sub>3</sub>Si: C, 68.9; H, 9.3; gefunden: C, 68.9; H, 9.2; [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> +3.1 (c 1.00, CHCl<sub>3</sub>); 348.55 g/mol.



**Alkohol 212:** Zu einer Lösung von Methyl ester **137** (206 mg, 0.59 mmol, 1 equiv) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 mL) wurde DIBAL-H (1.4 mL, 1.42 mmol, 1 M in Dichlormethan, 2.4 equiv) bei -78 °C gegeben. Nach drei Stunden Rühren wurde die Reaktionslösung mit Methanol (2.5 mL) und gesättigter wässriger Na-/K-Tartrat-Lösung (3.0 mL) versetzt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 $\times$ ) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet (MgSO<sub>4</sub>) und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Cyclohexan/Ethylacetat 20/1 zu 10/1) lieferte Alkohol **212** (188 mg, 0.587 mmol, 99%) als farbloses Öl. R<sub>f</sub> 0.67 (Cyclohexan/Ethylacetat 2/1); <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  0.01 (s, 3H), 0.06 (s, 3H), 0.79 (d, *J* = 7.0 Hz, 3H), 0.88 (s, 9H), 1.96–2.05 (m, 1H), 2.90 (br. s, 1H), 3.40 (d, *J* = 6.8 Hz, 2H), 3.49 (dd, *J*<sub>1</sub> = 10.8 Hz, *J*<sub>2</sub> = 4.3 Hz, 1H), 3.67 (dd, *J*<sub>1</sub> = 10.8, *J*<sub>2</sub> = 8.8 Hz, 1H), 4.24 (dd, *J*<sub>1</sub> = 6.8 Hz, *J*<sub>2</sub> = 4.0 Hz, 1H), 5.58 (dd, *J*<sub>1</sub> = 15.3 Hz, *J*<sub>2</sub> = 7.0 Hz, 1H), 5.73–5.80 (m, 1H), 7.16–7.22 (m, 3H), 7.26–7.31 (m, 2H); <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  -4.9, -4.1, 12.7, 18.2, 26.0, 38.9, 41.2, 77.5, 126.2, 128.6, 128.6, 131.0, 131.3, 140.3; IR (KBr-Film)  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) 3435 (m), 2955 (s), 2930 (s), 2855 (s), 1495 (m), 1470 (m), 1385 (m), 1250 (s), 1195 (m), 1030 (s), 975 (m), 835 (s); Anal. berechnet für C<sub>19</sub>H<sub>32</sub>O<sub>2</sub>Si: C, 71.2; H, 10.1; gefunden: C, 71.1; H, 9.9; [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> -1.5 (c 1.00, CHCl<sub>3</sub>); 320.54 g/mol.

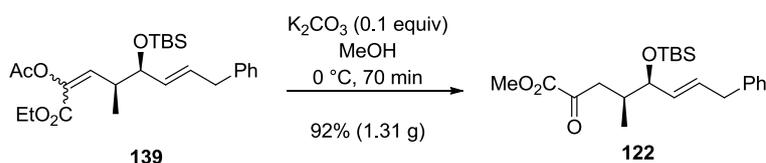


**Aldehyd 138:** Zu einer eisgekühlten Lösung von Alkohol **212** (2.23 g, 6.96 mmol, 1 equiv) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (27 mL) und DMSO (7 mL) wurden  $\text{Et}_3\text{N}$  (101.19 g/mol, 0.73 g/mL, 3.9 mL, 28.14 mmol, 4 equiv) und Schwefeltrioxid-Pyridin-Komplex<sup>45</sup> ( $\text{C}_5\text{H}_5\text{NSO}_3$ , 159.16 g/mol, 2.22 g, 13.95 mmol, 2 equiv) gegeben. Nach vier Stunden Rühren bei Raumtemperatur wurde die Reaktionslösung mit  $\text{H}_2\text{O}$  verdünnt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3×) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet ( $\text{MgSO}_4$ ) und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Reinigung über Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat 100/1 zu 50/1) lieferte Aldehyd **138** (1.91 g, 6.00 mmol, 86%) als farbloses Öl.  $R_f$  0.70 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1);  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  0.00 (s, 3H), 0.03 (s, 3H), 0.88 (s, 9H), 1.06 (d,  $J = 7.0$  Hz, 3H), 2.45–2.51 (m, 1H), 3.38 (d,  $J = 6.8$  Hz, 2H), 4.49–4.51 (m, 1H), 5.50 (dd,  $J_1 = 15.3$  Hz,  $J_2 = 6.9$  Hz, 1H), 5.76–5.83 (m, 1H), 7.14–7.22 (m, 3H), 7.26–7.31 (m, 2H), 9.77 (s, 1H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -4.9, -3.9, 8.8, 18.2, 25.9, 38.7, 53.1, 73.6, 126.3, 128.6, 128.7, 131.4, 131.7, 140.0, 205.0; IR (KBr-Film)  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 3025 (s), 2930 (s), 2860 (s), 2710 (s), 1730 (s), 1665 (m), 1605 (m), 1495 (s), 1455 (s), 1250 (s), 1030 (s), 935 (s), 835 (s), 775 (s), 675 (s); Anal. berechnet für  $\text{C}_{19}\text{H}_{30}\text{O}_2\text{Si}$ : C, 71.6; H, 9.5; gefunden: C, 71.9; H, 9.6;  $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$  -32.5 (c 1.00,  $\text{CHCl}_3$ ); 318.53 g/mol.

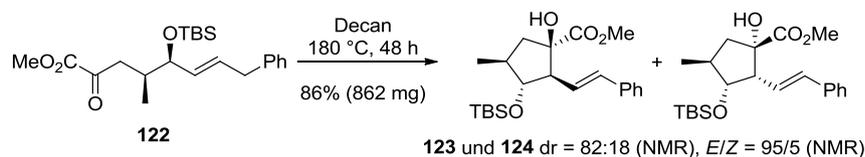


**Vinylacetat 139:** Zur Lösung von Diethylphosphonat **73** (3.29 g, 11.66 mmol, 2 equiv) in THF (8.6 mL) wurde getrocknetes ( $5 \times 10^{-2}$  mbar, 150 °C, 30 min)  $\text{LiCl}$  (42.39 g/mol, 495 mg, 11.68 mmol, 2 equiv) bei Raumtemperatur gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde anschließend auf 0 °C gekühlt und mit Tetramethylguanidin ( $\text{C}_5\text{H}_{13}\text{N}_3$ , 115.18 g/mol, 0.918 g/mL, 1.5 mL, 11.96 mmol, 2 equiv) versetzt. Nach Rühren für 10 Minuten wurde Aldehyd **138** (1.89 g, 5.93 mmol, 1 equiv) zur orangefarbenen Reaktionslösung gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde zunächst 10 Minuten bei 0 °C und anschließend für drei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Lösung wurde mit gesättigter wässriger  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung verdünnt und mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3×) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet ( $\text{MgSO}_4$ ) und im Vakuum eingengt. Reinigung über Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat 100/1 zu 50/1) ergab Vinylacetat **139** (2.27 g, 5.08 mmol, 86%,  $E/Z = 77/23$ ) als farbloses Öl. Die Daten zur Charakterisierung werden als Gemisch der Doppelbindungsisomere angegeben. Das  $E/Z$ -Verhältnis wurde aus dem  $^1\text{H}$  NMR-Spektrum durch Integration der Signale bei 5.80 und 6.45 ppm in Analogie zu Schmidt bestimmt.<sup>46</sup>  $R_f$  0.69 (Cyclohexan/Ethylacetat 2/1);  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -0.03 (s, 3H), -0.02 (s, 3H<sup>2</sup>), -0.01 (s, 3H), 0.03 (s, 3H<sup>2</sup>), 0.86 (s, 9H), 0.89 (s,

9H<sup>z</sup>), 1.01 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H<sup>z</sup>), 1.05 (d, *J* = 7.0 Hz, 3H), 1.27(dt, *J* = 7.2 Hz, 3H + 3H<sup>z</sup>), 2.18 (s, 3H), 2.23 (s, 3H<sup>z</sup>), 2.53–2.61 (m, 1H<sup>z</sup>), 3.33–3.39 (m, 3H + 2H<sup>z</sup>), 3.99 (t, *J* = 6.1 Hz, 1H<sup>z</sup>), 4.06 (t, *J* = 5.5 Hz, 1H), 4.18–4.25 (m, 2H + 2H<sup>z</sup>), 5.42–5.52 (m, 1H + 1H<sup>z</sup>), 5.68–5.77 (m, 1H + 1H<sup>z</sup>), 5.80 (d, *J* = 10.5 Hz, 1H), 6.45 (d, *J* = 10.5 Hz, 1H<sup>z</sup>), 7.15–7.21 (m, 3H + 3H<sup>z</sup>), 7.26–7.30 (m, 2H + 2H<sup>z</sup>); <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -4.8 (CH<sub>3</sub> + CH<sub>3</sub><sup>z</sup>), -4.1 (CH<sub>3</sub><sup>z</sup>), -4.0 (CH<sub>3</sub>), 14.1 (CH<sub>3</sub><sup>z</sup>), 14.2 (CH<sub>3</sub>), 15.2 (CH<sub>3</sub>), 15.8 (CH<sub>3</sub><sup>z</sup>), 18.3 (C + C<sup>z</sup>), 20.6 (CH<sub>3</sub> + CH<sub>3</sub><sup>z</sup>), 26.0 (CH<sub>3</sub> + CH<sub>3</sub><sup>z</sup>), 36.3 (CH<sup>z</sup>), 38.4 (CH<sub>3</sub>), 38.8 (CH<sub>2</sub>), 38.9 (CH<sub>2</sub><sup>z</sup>), 61.3 (CH<sub>2</sub>), 62.4 (CH<sub>2</sub><sup>z</sup>), 76.6 (CH + CH<sup>z</sup>), 126.1 (CH), 126.2 (CH<sup>z</sup>), 128.5 (CH), 128.5 (CH<sup>z</sup>), 128.7 (CH<sup>z</sup>), 128.7 (CH), 130.6 (CH), 131.3 (CH<sup>z</sup>), 131.8 (CH<sup>z</sup>), 132.8 (CH), 137.1 (C + C<sup>z</sup>), 136.6 (CH + CH<sup>z</sup>), 140.4 (C + C<sup>z</sup>), 162.0 (C + C<sup>z</sup>), 169.6 (C + C<sup>z</sup>); IR (KBr-Film) ν (cm<sup>-1</sup>) 2955 (s), 2930 (s), 2895 (m), 2855 (s), 1765 (s), 1730 (s), 1470 (m), 1455 (m), 1370 (s), 1225 (s), 1105 (s), 1030 (s), 975 (m), 835 (s), 775 (m), 700 (m); Anal. berechnet für C<sub>25</sub>H<sub>38</sub>O<sub>5</sub>Si: C, 67.2; H, 8.6; gefunden: C, 67.2; H, 8.6; 446.65 g/mol.



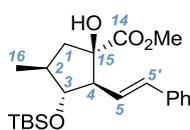
**α-Ketoester 122:** Zu einer eisgekühlten Lösung des Vinylacetats **139** (1.63 g, 3.65 mmol, 1 equiv, Gemisch der Doppelbindungsisomere) in MeOH (15 mL) wurde K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (138.20 g/mol, 50 mg, 0.36 mmol, 0.1 equiv) gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für 70 Minuten bei 0 °C gerührt und anschließend mit gesättigter wässriger NH<sub>4</sub>Cl-Lösung verdünnt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3×) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet (MgSO<sub>4</sub>) und im Vakuum konzentriert. Reinigung über Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat 100/1) lieferte α-Ketoester **122** (1.31 g, 3.35 mmol, 92%) als farbloses Öl. R<sub>f</sub> 0.66 (Cyclohexan/Ethylacetat 2/1); <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -0.03 (s, 3H), -0.01 (s, 3H), 0.85 (s, 9H), 0.89 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H), 2.25–2.35 (m, 1H), 2.51 (dd, *J*<sub>1</sub> = 16.8 Hz, *J*<sub>2</sub> = 7.8 Hz, 1H), 3.04 (dd, *J*<sub>1</sub> = 16.8 Hz, *J*<sub>2</sub> = 6.0 Hz, 1H), 3.38 (d, *J* = 6.8 Hz, 2H), 3.84 (s, 3H), 4.02 (dd, *J*<sub>1</sub> = 6.5 Hz, *J*<sub>2</sub> = 5.0 Hz, 1H), 5.45–5.51 (m, 1H), 5.68–5.75 (m, 1H), 7.16–7.22 (m, 3H), 7.26–7.31 (m, 2H); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -4.8 (CH<sub>3</sub>), -4.2 (CH<sub>3</sub>), 15.9 (CH<sub>3</sub>), 18.4 (C), 26.0 (CH<sub>3</sub>), 36.6 (CH), 38.9 (CH<sub>2</sub>), 41.9 (CH<sub>2</sub>), 53.0 (CH<sub>3</sub>), 76.7 (CH), 126.2 (CH), 128.5 (CH), 128.6 (CH), 131.4 (CH), 131.5 (CH), 140.3 (C), 161.6 (C), 194.1 (C); IR (KBr-Film) ν (cm<sup>-1</sup>) 2955 (s), 2930 (s), 2855 (s), 1730 (s), 1470 (m), 1450 (m), 1255 (s), 1060 (s), 835 (s), 775 (s); Anal. berechnet für C<sub>22</sub>H<sub>34</sub>O<sub>4</sub>Si: C, 67.7; H, 8.8; gefunden: C, 67.7; H, 8.7; [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> +1.2 (c 1.00, CHCl<sub>3</sub>); 390.59 g/mol.



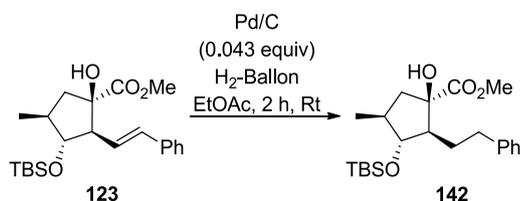
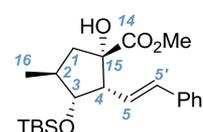
**Cyclopentanoide 123 und 124:** α-Ketoester **122** (1.00 g, 2.56 mmol, 1 equiv) wurde in einem kommerziell erhältlichen Druckglasgefäß mit Teflon-Schraubverschluss vorgelegt und in Decan (11 mL) gelöst. Die Reaktionslösung wurde für 48 Stunden auf 180 °C erhitzt. Das homogene leicht gelbliche Reaktionsgemisch wurde auf Raumtemperatur gekühlt und anschließend mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> in einen Kolben überführt. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum bei 80 °C Wasserbadtemperatur entfernt. Anschließend wurde der Rückstand mittels

Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat 100/1 zu 50/1 zu 20/1) getrennt und lieferte das Gemisch der Diastereomere **123** und **124** (862 mg, 2.21 mmol, 86%, dr = 82:18, *E/Z* = 95/5).<sup>123</sup> Das Diastereomerenverhältnis wurde durch Integration der <sup>1</sup>H NMR-Signale bei 6.37 ppm und 6.39–6.50 ppm bestimmt. Die Zuordnung der NMR-Signale wurde mit Hilfe von <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H COSY- und <sup>1</sup>H-<sup>13</sup>C HSQC-Experimenten durchgeführt (Spektrenanhang). Die relative Konfiguration von **123** wurde zunächst vorläufig bestimmt und auf der Stufe des Aldehydes **112** bestätigt. Die Doppelbindungskonfiguration von **123** wurde anhand der Kopplungskonstante von *J* = 16.0 Hz bei 6.37 ppm bestimmt. Das Cyclopentanoid **124** wurde mit einem vermeintlich *Z*-konfigurierten Cyclopentanoid isoliert. Die Signale wurden mit dem Index „z“ versehen.

**123**: farbloses Öl; *R*<sub>f</sub> 0.43 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1); <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -0.08 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-OTBS), 0.04 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-OTBS), 0.83 (s, 9H, 3×CH<sub>3</sub>-OTBS), 1.13 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>-16), 1.45–1.55 (m, 1H, CH<sub>2</sub>-1), 1.97–2.09 (m, 1H, CH-2), 2.59 (dd, *J*<sub>1</sub> = 14.1 Hz, *J*<sub>2</sub> = 10.0 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>-1), 2.80 (dd, *J*<sub>1</sub> = *J*<sub>2</sub> = 9.5 Hz, 1H, CH-4), 3.18 (s, 1H, HO-15), 3.78–3.82 (m, 4H, MeO + CH-3), 6.18 (dd, *J*<sub>1</sub> = 15.9 Hz, *J*<sub>2</sub> = 9.4 Hz, 1H, CH-5), 6.37 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H, CH-5'), 7.19–7.35 (m, 5H, Ph); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -4.0 (CH<sub>3</sub>-TBS), -3.6 (CH<sub>3</sub>-TBS), 18.1 (C-TBS), 18.7 (CH<sub>3</sub>-16), 25.9 (3×CH<sub>3</sub>-TBS), 40.3 (CH-2), 43.3 (CH<sub>2</sub>-1), 53.1 (CH<sub>3</sub>-OMe), 61.1 (CH-4), 80.4 (C-15), 83.1 (CH-3), 125.9 (CH-5), 126.4 (2×CH-Ph), 127.5 (CH-Ph), 128.6 (2×CH-Ph), 134.5 (CH-5'), 137.2 (C-Ph), 176.7 (C=O); IR (KBr-Film)  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) 3520 (m), 2955 (s), 2930 (s), 2855 (s), 1730 (s), 1470 (m), 1450 (m), 1385 (m), 1255 (s), 1120 (s), 1060 (m), 1005 (m), 880 (s), 775 (s); Anal. berechnet für C<sub>22</sub>H<sub>34</sub>O<sub>4</sub>Si: C, 67.7; H, 8.8; gefunden: C, 67.5; H, 8.9; [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>25</sup> -19.6 (c 1.00, CHCl<sub>3</sub>); 390.59 g/mol.



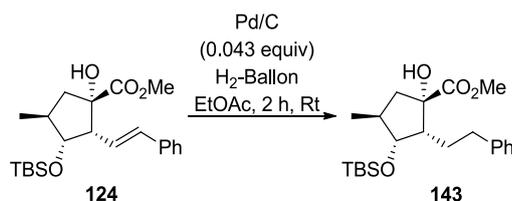
**124**: leicht gelbliches Öl; *R*<sub>f</sub> 0.35 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1); <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 0.03 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-OTBS), 0.08 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-OTBS), 0.91 (s, 9H, 3×CH<sub>3</sub>-OTBS), 1.03 (d, *J* = 7.0 Hz, 3H<sup>z</sup>), 1.11 (d, *J* = 7.0 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>-16), 1.81–1.87 (m, 1H<sup>z</sup>), 1.89 (dd, *J*<sub>1</sub> = 13.1 Hz, *J*<sub>2</sub> = 5.6 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>-1), 2.32–2.45 (m, 2H, CH-2 + CH<sub>2</sub>-1), 3.07 (dd, *J*<sub>1</sub> = 7.2 Hz, *J*<sub>2</sub> = 4.8 Hz, 1H, CH-4), 3.58 (s, 3H<sup>z</sup>), 3.75 (s, 3H, OMe), 3.93 (dd, *J*<sub>1</sub> = 4.9 Hz, *J*<sub>2</sub> = 1.1 Hz, 1H<sup>z</sup>), 3.96 (d, *J* = 3.8 Hz, 1H, CH-3), 4.07 (s, 1H<sup>z</sup>), 4.16 (s, 1H, HO-15), 5.95 (dd, *J*<sub>1</sub> = 11.8 Hz, *J*<sub>2</sub> = 10.5 Hz, 1H<sup>z</sup>), 6.39–6.50 (m, 2H, CH-5 + CH-5'), 6.70 (d, *J* = 11.8 Hz, 1H<sup>z</sup>), 7.19–7.36 (m, 5H, Ph); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -4.8 (CH<sub>3</sub>-TBS), -4.7 (CH<sub>3</sub>-TBS), 18.1 (C-TBS), 19.8 (CH<sub>3</sub>-16), 25.9 (3×CH<sub>3</sub>-TBS), 41.7 (CH-2), 47.2 (CH<sub>2</sub>-1), 52.7 (CH<sub>3</sub>-OMe), 55.4 (CH-4), 85.0 (CH-3), 85.7 (C-15), 123.9 (CH-5), 126.5 (CH-Ph), 127.5 (CH-Ph), 128.6 (CH-Ph), 133.5 (CH-5'), 137.3 (C-Ph), 174.5 (C=O); IR (KBr-Film)  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) 3470 (m), 2955 (s), 2930 (s), 2860 (s), 1730 (s), 1470 (m), 1460 (m), 1250 (s), 1120 (m), 1065 (m), 970 (m), 910 (s), 835 (s); [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> -14.0 (c 1.00, CHCl<sub>3</sub>); C<sub>22</sub>H<sub>34</sub>O<sub>4</sub>Si, 390.59 g/mol.



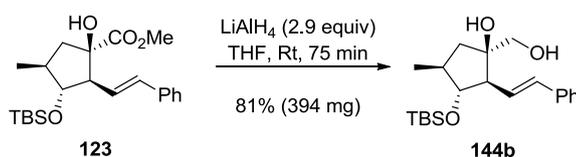
**Cyclopentanoid 142**: Zu einer Lösung von Alken **123** (29 mg, 0.074 mmol, 1 equiv) in EtOAc (2.2 mL) wurde Pd auf aktivierter Kohle (Pd: 106.42 g/mol, 3.4 mg, 0.0032 mmol, 10 Gew.-%, 0.043 equiv) bei Raumtemperatur gegeben. Der Reaktionskolben wurde entgast (3×) und

<sup>123</sup> Eine anschließende partielle Trennung der Diastereomere mittels Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat 100/1 zu 50/1 zu 20/1) lieferte zunächst 106 mg von **123**, 98 mg von **124** und eine erneute Mischfraktion von **123** und **124** (603 mg).

zunächst mit Ar (2×) und zuletzt mit H<sub>2</sub> (Ballon) belüftet. Nach Rühren für zwei Stunden bei Raumtemperatur unter Argon-Atmosphäre (Ballon) wurde das Reaktionsgemisch über Celite filtriert. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und lieferte Rohprodukt **142**. Die Ausbeute wurde nicht bestimmt. *R<sub>f</sub>* 0.57 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1); <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 0.07 (s, 3H), 0.08 (s, 3H), 0.91 (s, 9H), 1.07 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H), 1.81–1.86 (m, 1H), 1.88–1.86 (m, 2H), 2.13–2.18 (m, 1H), 2.15 (td, *J*<sub>1</sub> = *J*<sub>2</sub> = 9.0 Hz, *J*<sub>2</sub> = 5.5 Hz, 1H), 2.40 (m, 1H), 2.42–2.47 (m, 1H), 2.53–2.60 (m, 1H), 3.31 (s, 1H), 3.50 (dd, *J*<sub>1</sub> = 9.5 Hz, *J*<sub>2</sub> = 8.3 Hz, 1H), 3.72 (s, 3H), 7.11–7.17 (m, 3H), 7.24–7.27 (m, 2H); C<sub>22</sub>H<sub>36</sub>O<sub>4</sub>Si, 392.60 g/mol.

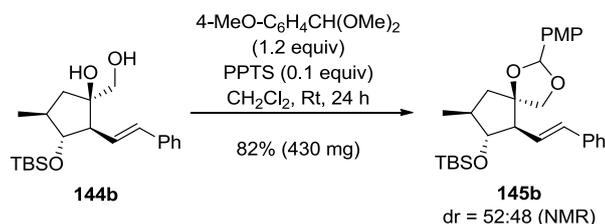


**Cyclopentanoid 143:** Zu einer Lösung von Alken **124** (17 mg, 0.044 mmol, 1 equiv) in EtOAc (2.2 mL) wurde Pd auf aktivierter Kohle (Pd: 106.42 g/mol, 2 mg, 0.0019 mmol, 10 Gew.-%, 0.043 equiv) bei Raumtemperatur gegeben. Der Reaktionskolben wurde entgast (3×) und zunächst mit Ar (2×) und zuletzt mit H<sub>2</sub> (Ballon) belüftet. Nach Rühren für zwei Stunden bei Raumtemperatur unter Argon-Atmosphäre (Ballon) wurde das Reaktionsgemisch über Celite filtriert. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und lieferte Rohprodukt **143**. Die Ausbeute wurde nicht bestimmt. *R<sub>f</sub>* 0.50 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1); <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 0.11 (s, 3H), 0.13 (s, 3H), 0.90 (s, 9H), 1.02 (d, *J* = 7.4 Hz, 3H), 1.74–1.80 (m, 1H), 1.83 (dd, *J*<sub>1</sub> = 13.9 Hz, *J*<sub>2</sub> = 4.9 Hz, 1H), 1.90–1.97 (m, 1H), 2.25–2.34 (m, 2H), 2.39 (dd, *J*<sub>1</sub> = 13.9 Hz, *J*<sub>2</sub> = 8.9 Hz, 1H), 2.52–2.58 (m, 1H), 2.61–2.68 (m, 1H), 3.75 (s, 3H), 3.94–3.95 (m, 2H), 7.15–7.17 (m, 3H), 7.25–7.28 (m, 2H); C<sub>22</sub>H<sub>36</sub>O<sub>4</sub>Si, 392.60 g/mol.

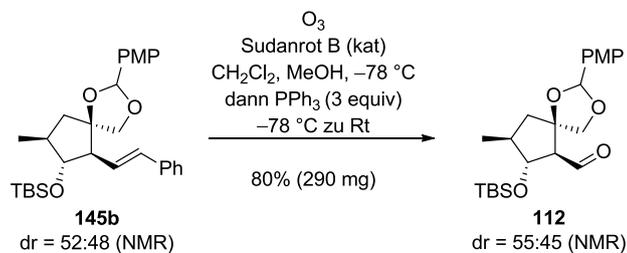


**Diol 144b:** Zur Lösung von α-Hydroxyester **123** (527 mg, 1.35 mmol, 1 equiv) in THF (7 mL) wurde langsam LiAlH<sub>4</sub> (37.95 g/mol, 150 mg, 3.95 mmol, 2.9 equiv) bei 0 °C gegeben. Nach Rühren für 75 Minuten bei Raumtemperatur wurde die Reaktionslösung mit gesättigter wässriger NH<sub>4</sub>Cl-Lösung bei 0 °C verdünnt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5×) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet (MgSO<sub>4</sub>) und im Vakuum eingeeengt. Reinigung über Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat 10/1 zu 2/1) lieferte Diol **144b** (394 mg, 1.09 mmol, 81%) als farblosen Feststoff. *R<sub>f</sub>* 0.45 (Cyclohexan/Ethylacetat 1/1); Smp. 93 °C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -0.07 (s, 3H), 0.04 (s, 3H), 0.83 (s, 9H), 1.09 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H), 1.32 (dd, *J*<sub>1</sub> = 13.9 Hz, *J*<sub>2</sub> = 9.9 Hz, 1H), 1.72–1.84 (m, 1H), 2.15 (dd, *J*<sub>1</sub> = 13.9 Hz, *J*<sub>2</sub> = 8.9 Hz, 1H), 2.30 (dd, *J*<sub>1</sub> = *J*<sub>2</sub> = 9.3 Hz, 1H), 2.39 (br. s, 2H), 3.42 (d, *J* = 11.0 Hz, 1H), 3.51 (d, *J* = 11.0 Hz, 1H), 3.75 (t, *J* = 8.8 Hz, 1H), 6.25 (dd, *J*<sub>1</sub> = 15.8 Hz, *J*<sub>2</sub> = 9.5 Hz, 1H), 6.43 (d, *J* = 16.1 Hz, 1H), 7.20–7.26 (m, 1H), 7.29–7.33 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 7.36–7.38 (m, 2H); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -4.0, -3.6, 18.1, 18.5, 25.9, 40.0, 41.9, 59.4, 70.3, 79.3, 83.3, 126.3, 127.5, 128.1, 128.7, 134.2, 137.1; IR (KBr-Film) ν (cm<sup>-1</sup>) 3360 (m), 2955 (m), 2930 (m), 2855 (m),

1460 (m), 1255 (m), 1110 (s), 1065 (m), 965 (s), 880 (s), 775 (s); Anal. berechnet für  $C_{21}H_{34}O_3Si$ : C, 69.6; H, 9.5; gefunden: C, 69.2; H, 9.5;  $[\alpha]_D^{20} -51.0$  (c 1.00,  $CHCl_3$ ); 362.58 g/mol.

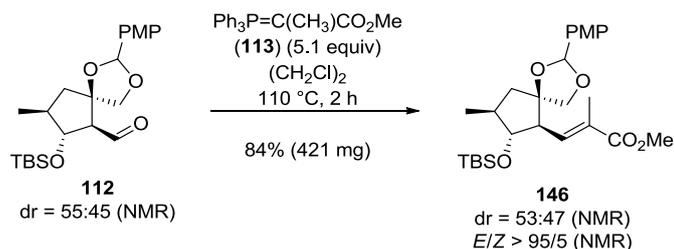


**PMP-Acetal 145b:** Eine Lösung von Diol **144b** (0.39 g, 1.08 mmol, 1 equiv) in  $CH_2Cl_2$  (1.2 mL) wurde mit *p*-Anisaldehyddimethylacetal ( $C_{10}H_{14}O_3$ , 182.22 g/mol, 0.24 g, 1.32 mmol, 1.2 equiv) und PPTS<sup>120</sup> ( $C_{12}H_{13}NO_3S$ , 251.30 g/mol, 27 mg, 0.11 mmol, 0.1 equiv) bei Raumtemperatur versetzt. Nach Rühren für 24 Stunden wurde die Reaktionslösung mit gesättigter wässriger  $NaHCO_3$ -Lösung verdünnt und mit  $CH_2Cl_2$  (3×) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet ( $MgSO_4$ ) und das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat 100/1) ergab Acetal **145b** (0.43 g, 0.89 mmol, 82%, dr = 52:48) als farbloses Öl. Die Daten zur Charakterisierung werden als Gemisch der Diastereomere angegeben. Der dr wurde durch Integration der  $^1H$  NMR-Signale bei 5.63 und 5.79 ppm bestimmt.  $R_f$  0.62 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1);  $^1H$  NMR (500 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  -0.07 (s, 3H<sup>Minder</sup>), -0.05 (s, 3H), 0.04 (s, 3H<sup>Minder</sup>), 0.05 (s, 3H), 0.86 (s, 9H<sup>Minder</sup>), 0.87 (s, 9H), 1.14 (d,  $J$  = 6.4 Hz, 3H), 1.17 (d,  $J$  = 6.9 Hz, 3H<sup>Minder</sup>), 1.75–1.87 (m, 1H + 2H<sup>Minder</sup>), 1.93–1.99 (m, 1H), 2.26 (dd,  $J_1$  = 14.0 Hz,  $J_2$  = 10.0 Hz, 1H), 2.32–2.36 (m, 1H<sup>Minder</sup>), 2.41 (dd,  $J_1 = J_2 = 9.5$  Hz, 1H), 2.53 (dd,  $J_1 = J_2 = 9.4$  Hz, 1H<sup>Minder</sup>), 3.77 (dd,  $J_1 = J_2 = 8.6$  Hz, 1H), 3.81 (s, 3H<sup>Minder</sup>), 3.82 (s, 3H), 3.82–3.84 (m, 1H<sup>Minder</sup>), 3.88 (dd,  $J_1 = 14.9$  Hz,  $J_2 = 8.1$  Hz, 1H + 1H<sup>Minder</sup>), 4.00 (d,  $J$  = 7.9 Hz, 1H<sup>Minder</sup>), 4.09 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 1H), 5.63 (s, 1H), 5.79 (s, 1H<sup>Minder</sup>), 6.30–6.37 (m, 1H + 1H<sup>Minder</sup>), 6.44–6.52 (m, 1H + 1H<sup>Minder</sup>), 6.85 (d,  $J$  = 8.7 Hz, 2H<sup>Minder</sup>), 6.92 (d,  $J$  = 8.7 Hz, 2H), 7.23–7.27 (m, 1H + 1H<sup>Minder</sup>), 7.32–7.42 (m, 6H + 6H<sup>Minder</sup>);  $^{13}C$  NMR (126 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  -4.0<sup>Minder</sup>, -4.0, -3.6<sup>Minder</sup>, -3.6, 18.1<sup>Minder</sup>, 18.1, 18.2, 19.2<sup>Minder</sup>, 25.9<sup>Minder</sup>, 26.0, 40.1<sup>Minder</sup>, 40.3, 43.4<sup>Minder</sup>, 45.4, 55.4<sup>Minder</sup>, 55.4, 59.8<sup>Minder</sup>, 60.6, 74.0<sup>Minder</sup>, 76.2, 82.2, 83.7<sup>Minder</sup>, 86.0, 87.3<sup>Minder</sup>, 103.2<sup>Minder</sup>, 105.0, 113.8<sup>Minder</sup>, 113.9, 126.3, 127.2<sup>Minder</sup>, 127.3, 127.6<sup>Minder</sup>, 127.7, 128.4, 128.5<sup>Minder</sup>, 128.6<sup>Minder</sup>, 128.7, 129.9, 130.2<sup>Minder</sup>, 133.6<sup>Minder</sup>, 134.2, 137.5, 137.6<sup>Minder</sup>, 160.6<sup>Minder</sup>, 160.7; IR (KBr-Film)  $\nu$  ( $cm^{-1}$ ) 2955 (m), 2930 (m), 2855 (m), 1615 (m), 1515 (m), 1460 (m), 1390 (w), 1250 (s), 1120 (s), 1070 (s), 1035 (m), 970 (w), 835 (s), 775 (m); Anal. berechnet für  $C_{29}H_{40}O_4Si$ : C, 72.5; H, 8.4; gefunden: C, 72.6; H, 8.3; 480.71 g/mol.



**Aldehyd 112:** Eine Lösung von Alken **145b** (0.43 g, 0.89 mmol, dr = 52:48, 1 equiv) in  $CH_2Cl_2$  (2.8 mL) und Methanol (2.8 mL) wurde mit einer katalytischen Menge von Sudanrot B versetzt. Die Reaktionslösung wurde auf -78 °C gekühlt. Anschließend wurde ein Ozon/Sauerstoff-Gemisch ( $I = 0.5$  A) durch die Lösung geleitet, bis sich die rötliche Lösung entfärbte. Daraufhin

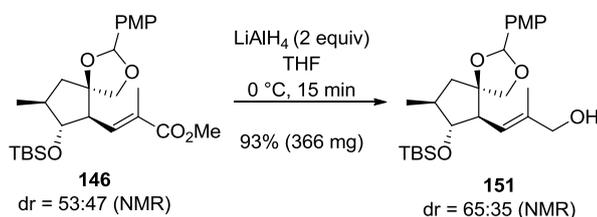
wurde  $\text{PPh}_3$  ( $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{P}$ , 262.29 g/mol, 700 mg, 2.67 mmol, 3 equiv) bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  zum Reaktionsgemisch gegeben und für eine Stunde Argon durch die Reaktionslösung geleitet. Das Reaktionsgemisch wurde anschließend über Nacht gerührt und langsam auf Raumtemperatur erwärmt. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und der Rückstand über Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat 100/1) gereinigt. Der Aldehyd **112** (0.29 g, 0.71 mmol, 80%, dr = 55:45) wurde als klares Öl isoliert. Die Daten zur Charakterisierung werden als Gemisch der Diastereomere angegeben. Der dr wurde durch Integration der  $^1\text{H}$  NMR-Signale bei 5.70 and 5.76 ppm bestimmt.  $R_f$  0.50 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1);  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  0.01 (s, 3H), 0.02 (s, 3H<sup>Minder</sup>), 0.08 (s, 3H), 0.09 (s, 3H<sup>Minder</sup>), 0.86 (s, 9H), 0.87 (s, 9H<sup>Minder</sup>), 1.12 (d,  $J = 6.4$  Hz, 3H<sup>Minder</sup>), 1.14 (d,  $J = 6.9$  Hz, 3H), 1.70–1.75 (m, 1H + 1H<sup>Minder</sup>), 1.76–1.84 (m, 1H<sup>Minder</sup>), 1.85–1.94 (m, 1H), 2.15–2.20 (m, 1H<sup>Minder</sup> + 1H), 2.65 (dd,  $J_1 = 7.3$  Hz,  $J_2 = 3.4$  Hz, 1H<sup>Minder</sup>), 2.74 (dd,  $J_1 = 6.9$  Hz,  $J_2 = 3.0$  Hz, 1H), 3.80 (s, 3H<sup>Minder</sup> + 3H), 3.93 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H), 4.01 (d,  $J = 8.7$  Hz, 1H<sup>Minder</sup>), 4.14 (d,  $J = 8.7$  Hz, 1H<sup>Minder</sup>), 4.22 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H), 4.25 (dd,  $J_1 = J_2 = 7.6$  Hz, 1H<sup>Minder</sup>), 4.31 (dd,  $J_1 = J_2 = 7.1$  Hz, 1H), 5.70 (s, 1H<sup>Minder</sup>), 5.76 (s, 1H), 6.89 (dd,  $J_1 = 8.7$  Hz,  $J_2 = 2.0$  Hz, 2H<sup>Minder</sup> + 2H), 7.32–7.36 (m, 2H + 2H<sup>Minder</sup>), 9.77 (d,  $J = 3.0$  Hz, 1H), 9.82 (d,  $J = 3.4$  Hz, 1H<sup>Minder</sup>);  $^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -4.4, -4.3, 17.3<sup>Minder</sup>, 18.0, 18.2, 25.9, 40.7<sup>Minder</sup>, 40.8, 43.2, 45.3<sup>Minder</sup>, 55.4, 66.7<sup>Minder</sup>, 66.8, 75.9, 77.4<sup>Minder</sup>, 78.2<sup>Minder</sup>, 78.4, 86.1<sup>Minder</sup>, 87.4, 103.7<sup>Minder</sup>, 104.7, 113.9<sup>Minder</sup>, 113.9, 128.1<sup>Minder</sup>, 128.2, 129.3, 129.6<sup>Minder</sup>, 160.6, 160.7<sup>Minder</sup>, 201.3<sup>Minder</sup>, 201.6; IR (KBr-Film)  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 2955 (s), 2930 (s), 2855 (s), 1720 (s), 1615 (s), 1520 (s), 1460 (m), 1390 (m), 1250 (s), 1170 (s), 1075 (s), 1035 (s), 975 (w), 870 (s), 835 (s), 780 (s);  $\text{C}_{22}\text{H}_{34}\text{O}_5\text{Si}$ , 406.59 g/mol.



**$\alpha,\beta$ -ungesättigter Ester 146<sup>57</sup>: Methyl-2-(triphenylphosphoranyliden)-propionat (113)<sup>124</sup>:** Zur Lösung von  $\text{PPh}_3$  ( $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{P}$ , 262.29 g/mol, 3.03 g, 11.55 mmol, 1 equiv) in  $\text{H}_2\text{O}$  (13 mL) wurde Methyl-2-brompropionat ( $\text{C}_4\text{H}_7\text{BrO}_2$ , 167.00 g/mol, 1.497 g/mL, 1.4 mL, 12.55 mmol, 1.1 equiv) gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für 24 Stunden bei  $70\text{ }^\circ\text{C}$  erhitzt. Anschließend wurde die Reaktionslösung auf Raumtemperatur gekühlt und mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (5 mL) verdünnt. Eine Lösung von  $\text{NaOH}$  (39.997 g/mol, 465 mg, 11.63 mmol, 1 equiv) in  $\text{H}_2\text{O}$  (5 mL) wurde zum Reaktionsgemisch gegeben. Nach Rühren für fünf Minuten wurden die Phasen getrennt und die wässrige Phase mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (4 $\times$ ) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet ( $\text{MgSO}_4$ ) und das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde für zwei Stunden im Vakuum ( $5 \times 10^{-2}$  mbar) getrocknet und lieferte Methyl-2-(triphenylphosphoranyliden)-propionat **113** (3.98 g, 11.42 mmol, 99%) als gelben Feststoff. Das Phosphoran wurde als Gemisch der Rotamere isoliert. Das Rotamerenverhältnis (57:43) wurde durch Integration der  $^1\text{H}$  NMR-Signale bei 3.13 und 3.16 ppm bestimmt.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  1.60–1.64 (m, 6H, 3H + 3H<sup>Minder</sup>), 3.13 (s, 3H), 3.16 (s, 3H<sup>Minder</sup>), 7.44–7.62 (m, 30H, 15H + 15H<sup>Minder</sup>);  $\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{O}_2\text{P}$ , 348.37 g/mol.

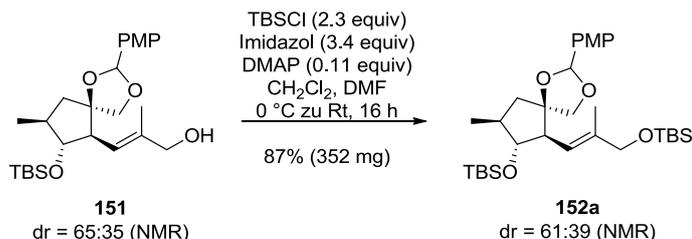
<sup>124</sup> a) Schregemberger, C.; Seebach, D. *Tetrahedron Lett.* **1984**, 25, 5881–5884. b) Eey, S. T.-C.; Lear, M. J. *Org. Lett.* **2010**, 12, 5510–5513.

Eine Lösung von Aldehyd **112** (429 mg, 1.055 mmol, 1 equiv) in (CH<sub>2</sub>Cl)<sub>2</sub> (7.6 mL) wurde mit dem synthetisierten Phosphoran **113** (1.87 g, 5.37 mmol, 5.1 equiv) bei Raumtemperatur versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde in einem kommerziell erhältlichen Druckglasgefäß mit Teflon-Schraubverschluss auf 110 °C erhitzt. Nach Rühren für zwei Stunden wurde die Reaktionslösung auf Raumtemperatur gekühlt und das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Reinigung über Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat 100/1 zu 50/1 zu 20/1) ergab Ester **146** (421 mg, 0.883 mmol, 84%, dr = 53:47, E/Z > 95/5) als farbloses Öl. Die Daten zur Charakterisierung werden als Gemisch der Diastereomere angegeben. Das Diastereomerenverhältnis wurde durch Integration der <sup>1</sup>H NMR-Signale bei 5.58 und 5.70 ppm bestimmt. Die Doppelbindungsconfiguration wurde vorläufig bestimmt und später, auf der Stufe des Enons, über 1D-NOE-Differenz-Experimente bestätigt. R<sub>f</sub> 0.45 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1); <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -0.09 (s, 3H<sup>Minder</sup>), -0.08 (s, 3H), 0.02 (s, 3H<sup>Minder</sup>), 0.03 (s, 3H), 0.83 (s, 9H<sup>Minder</sup>), 0.84 (s, 9H), 1.10 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.13 (d, J = 6.9 Hz, 3H<sup>Minder</sup>), 1.73–1.80 (m, 1H + 1H<sup>Minder</sup>), 1.84–1.87 (m, 1H), 1.90 (d, J = 1.5 Hz, 3H), 1.93 (d, J = 1.1 Hz, 3H<sup>Minder</sup>), 1.96–2.01 (m, 1H<sup>Minder</sup>), 2.25 (dd, J<sub>1</sub> = 14.1 Hz, J<sub>2</sub> = 10.3 Hz, 1H<sup>Minder</sup>), 2.31 (dd, J<sub>1</sub> = 14.0 Hz, J<sub>2</sub> = 9.0 Hz, 1H), 2.74 (dd, J<sub>1</sub> = 10.9 Hz, J<sub>2</sub> = 9.0 Hz, 1H), 2.85 (dd, J<sub>1</sub> = 10.5 Hz, J<sub>2</sub> = 9.0 Hz, 1H<sup>Minder</sup>), 3.73–3.86 (m, 1H + 1H<sup>Minder</sup> + 1H + 1H<sup>Minder</sup> + 1H<sup>Minder</sup>), 3.76 (s, 3H), 3.77 (s, 3H<sup>Minder</sup>), 3.81 (s, 3H), 3.81 (s, 3H<sup>Minder</sup>), 4.04 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.58 (s, 1H), 5.70 (s, 1H<sup>Minder</sup>), 6.88–6.91 (m, 2H + 2H<sup>Minder</sup> + 1H + 1H<sup>Minder</sup>), 7.39 (dd, J<sub>1</sub> = 13.4 Hz, J<sub>2</sub> = 8.8 Hz, 2H<sup>Minder</sup> + 2H); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -4.2, -4.0, 13.3<sup>Minder</sup>, 13.4, 17.9, 18.3, 19.3<sup>Minder</sup>, 25.8<sup>Minder</sup>, 25.9, 40.5<sup>Minder</sup>, 40.7, 43.5<sup>Minder</sup>, 45.2, 51.9<sup>Minder</sup>, 52.0, 55.5<sup>Minder</sup>, 55.6, 73.9<sup>Minder</sup>, 75.8, 83.5, 84.1<sup>Minder</sup>, 86.9, 87.8<sup>Minder</sup>, 103.2<sup>Minder</sup>, 105.0, 113.8<sup>Minder</sup>, 113.9, 128.3, 128.7<sup>Minder</sup>, 129.5<sup>Minder</sup>, 129.8, 130.4<sup>Minder</sup>, 130.7, 139.8, 160.6, 160.7<sup>Minder</sup>, 168.3<sup>Minder</sup>, 168.4; IR (KBr-Film) ν (cm<sup>-1</sup>) 2950 (s), 2855 (s), 1715 (s), 1615 (m), 1515 (m), 1435 (m), 1250 (s), 1170 (s), 1115 (s), 1035 (s), 870 (s), 835 (s), 775 (s); C<sub>26</sub>H<sub>40</sub>O<sub>6</sub>Si, 476.68 g/mol.

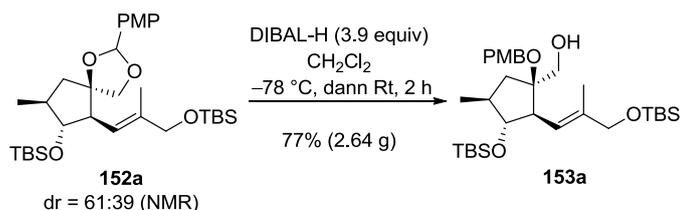


**Allylalkohol 151**<sup>57</sup>: Zu einer Lösung von Ester **146** (421 mg, 0.883 mmol, 1 equiv) in THF (5.5 mL) wurde LiAlH<sub>4</sub> (37.95 g/mol, 67 mg, 1.77 mmol, 2 equiv) bei 0 °C gegeben. Nach Rühren für 15 Minuten bei 0 °C wurde die Reaktionslösung mit gesättigter wässriger NH<sub>4</sub>Cl-Lösung verdünnt und extrahiert CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5×). Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet (MgSO<sub>4</sub>) und im Vakuum eingengt. Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat 10/1 zu 5/1) lieferte Allylalkohol **151** (366 mg, 0.82 mmol, 93%, dr = 65:35) als farbloses Öl. Die Daten zur Charakterisierung werden als Gemisch der Diastereomere angegeben. Der dr wurde durch Integration der <sup>1</sup>H NMR-Signale bei 2.60 und 2.72 ppm bestimmt. R<sub>f</sub> 0.38 (Cyclohexan/Ethylacetat 2/1); <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -0.06 (s, 3H<sup>Minder</sup>), -0.05 (s, 3H), 0.02 (s, 3H<sup>Minder</sup>), 0.03 (s, 3H), 0.85 (s, 9H<sup>Minder</sup>), 0.84 (s, 9H), 1.08 (d, J = 6.5 Hz, 3H), 1.11 (d, J = 6.8 Hz, 3H<sup>Minder</sup>), 1.45 (br. s, 1H<sup>Minder</sup>), 1.52 (br. s, 1H), 1.66–1.74 (m, 1H + 1H<sup>Minder</sup>), 1.70 (s, 3H<sup>Minder</sup>), 1.74 (s, 3H), 1.76–1.84 (m, 1H), 1.88–1.96 (m, 1H<sup>Minder</sup>), 2.21 (dd, J<sub>1</sub> = 14.1 Hz, J<sub>2</sub> = 10.0 Hz, 1H<sup>Minder</sup>), 2.29 (dd, J<sub>1</sub> = 13.4 Hz, J<sub>2</sub> = 8.4 Hz, 1H), 2.60 (dd, J<sub>1</sub> = J<sub>2</sub> = 9.7 Hz, 1H), 2.72 (dd, J<sub>1</sub> = J<sub>2</sub> = 9.7 Hz, 1H<sup>Minder</sup>), 3.63 (dd, J<sub>1</sub> = J<sub>2</sub> = 8.4 Hz, 1H), 3.69–3.84 (m, 1H + 3H<sup>Minder</sup>), 3.80 (s, 3H + 3H<sup>Minder</sup>), 4.02–4.07 (m, 2H + 2H<sup>Minder</sup> + 1H), 5.57–5.59 (m, 1H + 1H + 1H<sup>Minder</sup>), 5.71 (s, 1H<sup>Minder</sup>), 6.88–6.90 (m, 2H + 2H<sup>Minder</sup>),

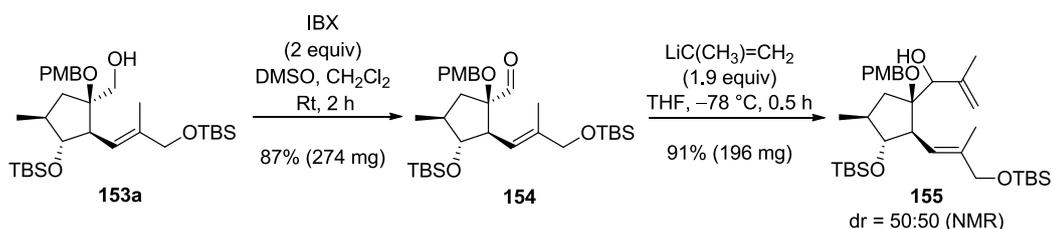
7.37–7.40 (m, 2H<sup>Minder</sup> + 2H); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -4.1 (CH<sub>3</sub>), -3.9 (CH<sub>3</sub><sup>Minder</sup>), -3.9 (CH<sub>3</sub>), 14.4 (CH<sub>3</sub><sup>Minder</sup>), 14.5 (CH<sub>3</sub>), 18.0 (CH<sub>3</sub><sup>Minder</sup>), 18.4 (CH<sub>3</sub>), 19.3 (C), 25.9 (CH<sub>3</sub>), 40.1 (CH<sup>Minder</sup>), 40.3 (CH), 43.3 (CH<sub>2</sub><sup>Minder</sup>), 45.3 (CH<sub>2</sub>), 53.5 (CH<sup>Minder</sup>), 54.2 (CH), 55.4 (CH<sub>3</sub>), 69.0 (CH<sub>2</sub>), 69.1 (CH<sub>2</sub><sup>Minder</sup>), 73.8 (CH<sub>2</sub><sup>Minder</sup>), 75.8 (CH<sub>2</sub>), 83.7 (CH), 84.2 (CH<sup>Minder</sup>), 86.6 (C), 87.6 (C<sup>Minder</sup>), 102.8 (CH<sup>Minder</sup>), 104.9 (CH), 113.8 (CH<sup>Minder</sup>), 113.9 (CH), 123.1 (CH<sup>Minder</sup>), 123.2 (CH), 128.3 (CH), 128.4 (CH<sup>Minder</sup>), 130.0 (C), 130.1 (C<sup>Minder</sup>), 138.4 (C<sup>Minder</sup>), 138.6 (C), 160.5 (C<sup>Minder</sup>), 160.6 (C); IR (KBr-Film) ν (cm<sup>-1</sup>) 3445 (m), 2955 (s), 2930 (s), 2855 (s), 1615 (s), 1515 (s), 1465 (s), 1390 (s), 1250 (s), 1170 (m), 1120 (s), 1070 (s), 1010 (m), 835 (s), 775 (s); C<sub>25</sub>H<sub>40</sub>O<sub>5</sub>Si, 448.67 g/mol.



**Silylether 152a:** Zur Lösung von Alkohol **151** (323 mg, 0.72 mmol, 1 equiv) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1 mL) und DMF (1 mL) wurden *tert*-Butyldimethylsilylchlorid (C<sub>6</sub>H<sub>15</sub>ClSi, 150.72 g/mol, 246 mg, 1.63 mmol, 2.3 equiv), Imidazol (C<sub>3</sub>H<sub>4</sub>N<sub>2</sub>, 68.08 g/mol, 166 mg, 2.44 mmol, 3.4 equiv) und DMAP (C<sub>7</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>, 122.17 g/mol, 9.9 mg, 0.08 mmol, 0.11 equiv) bei 0 °C gegeben. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch für 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionslösung wurde mit gesättigter wässriger NH<sub>4</sub>Cl-Lösung verdünnt und mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3×) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet (MgSO<sub>4</sub>) und im Vakuum eingengt. Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat 100/1) ergab Silylether **152a** (352 g, 0.625 mmol, 87%, dr = 61:39) als farbloses Öl. Die Daten zur Charakterisierung werden als Gemisch der Diastereomere angegeben. Der dr wurde durch Integration der <sup>1</sup>H NMR-Signale bei 2.57 und 2.73 ppm bestimmt. R<sub>f</sub> 0.58 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1); <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -0.06 (s, 3H + 3H<sup>Minder</sup>), 0.02 (s, 3H + 3H<sup>Minder</sup>), 0.07 (s, 3H + 3H<sup>Minder</sup>), 0.08 (s, 3H + 3H<sup>Minder</sup>), 0.85 (s, 9H + 9H<sup>Minder</sup>), 0.91 (s, 9H), 0.91 (s, 9H<sup>Minder</sup>), 1.07 (d, J = 6.3 Hz, 3H), 1.11 (d, J = 7.0 Hz, 3H<sup>Minder</sup>), 1.63 (d, J = 1.3 Hz, 3H<sup>Minder</sup>), 1.66 (d, J = 1.0 Hz, 3H), 1.69–1.75 (m, 1H + 1H<sup>Minder</sup>), 1.76–1.84 (m, 1H), 1.89–1.87 (m, 1H<sup>Minder</sup>), 2.21 (dd, J<sub>1</sub> = 13.9 Hz, J<sub>2</sub> = 10.2 Hz, 1H<sup>Minder</sup>), 2.30 (dd, J<sub>1</sub> = 13.3 Hz, J<sub>2</sub> = 8.5 Hz, 1H), 2.57 (dd, J<sub>1</sub> = 10.3 Hz, J<sub>2</sub> = 9.5 Hz, 1H), 2.73 (dd, J<sub>1</sub> = J<sub>2</sub> = 9.8 Hz, 1H<sup>Minder</sup>), 3.63 (dd, J<sub>1</sub> = 9.2 Hz, J<sub>2</sub> = 8.2 Hz, 1H), 3.71–3.76 (m, 1H<sup>Minder</sup>), 3.75–3.79 (m, 2H + 1H<sup>Minder</sup>), 3.81 (s, 3H + 4H<sup>Minder</sup>), 4.03 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 4.08 (s, 1H + 3H<sup>Minder</sup>), 5.58 (s, 1H), 5.60–5.64 (m, 1H), 5.70 (s, 1H<sup>Minder</sup>), 6.87–6.90 (m, 2H + 2H<sup>Minder</sup>), 7.36–7.41 (m, 2H<sup>Minder</sup> + 2H); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -5.2, -4.2, -4.0<sup>Minder</sup>, -3.9<sup>Minder</sup>, 14.2<sup>Minder</sup>, 14.4, 18.1, 18.5, 19.5, 26.0<sup>Minder</sup>, 26.1, 40.1<sup>Minder</sup>, 40.2, 43.4<sup>Minder</sup>, 45.4, 53.0<sup>Minder</sup>, 54.3, 55.4<sup>Minder</sup>, 55.5, 68.3, 68.5<sup>Minder</sup>, 73.4<sup>Minder</sup>, 75.8, 83.7, 84.3<sup>Minder</sup>, 86.6, 87.7<sup>Minder</sup>, 102.6<sup>Minder</sup>, 104.9, 113.8<sup>Minder</sup>, 113.9, 120.9<sup>Minder</sup>, 121.3, 128.4, 128.6<sup>Minder</sup>, 130.0, 130.2<sup>Minder</sup>, 138.2<sup>Minder</sup>, 138.3, 160.5<sup>Minder</sup>, 160.6; IR (KBr-Film) ν (cm<sup>-1</sup>) 2955 (s), 2930 (s), 2855 (s), 1615 (m), 1520 (m), 1470 (m), 1390 (m), 1250 (s), 1170 (m), 1120 (s), 1075 (s), 1035 (s), 835 (s), 775 (s); Anal. berechnet für C<sub>31</sub>H<sub>54</sub>O<sub>5</sub>Si<sub>2</sub>: C, 66.1; H, 9.7; gefunden: C, 66.3; H, 9.9; 562.93 g/mol.



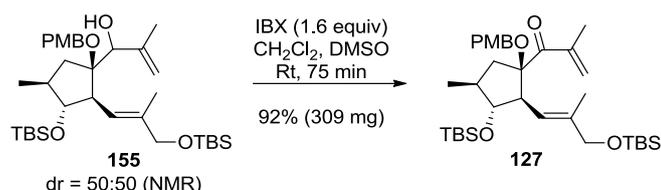
**PMB-Ether 153a:** Zur Lösung von Acetal **152a** (3.41 g, 6.06 mmol, 1 equiv) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (61 mL) wurde DIBAL-H (23.6 mL, 23.63 mmol, 1 M in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 3.9 equiv) bei  $-78^\circ\text{C}$  gegeben. Die Reaktionslösung wurde auf Raumtemperatur erwärmt und für zwei Stunden gerührt. Anschließend wurde die Lösung mit gesättigter wässriger Na-/K-Tartrat-Lösung verdünnt und mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (5×) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet ( $\text{MgSO}_4$ ) und im Vakuum eingeeengt. Reinigung über Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat 100/1 zu 50/1 zu 20/1) lieferte PMB-Ether **153a** (2.64 g, 4.67 mmol, 77%) als weißen Feststoff. Die Zuordnung der NMR-Signale wurde mit Hilfe von  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY- und  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HSQC-Experimenten durchgeführt (Spektrenanhang).  $R_f$  0.44 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1); Smp.  $60^\circ\text{C}$ ;  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -0.05 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ -TBS), 0.02 (m, 9H,  $\text{CH}_3$ -TBS), 0.84 (s, 9H,  $\text{CH}_3$ -TBS), 0.88 (s, 9H,  $\text{CH}_3$ -TBS), 1.06 (d,  $J = 6.5$  Hz, 3H,  $\text{CH}_3$ -16), 1.56 (m, 1H,  $\text{CH}_2$ -1), 1.65 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ -17), 1.85 (m, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 1.95 (m, 1H,  $\text{CH}_2$ -1), 2.69 (dd,  $J_1 = 10.5$  Hz,  $J_2 = 8.5$  Hz, 1H,  $\text{CH}_4$ ), 3.58 (dd,  $J_1 = 11.7$  Hz,  $J_2 = 4.4$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ -14), 3.65 (t,  $J = 7.9$  Hz, 1H,  $\text{CH}_3$ ), 3.77–3.80 (m, 4H,  $\text{OCH}_3 + \text{CH}_2$ -14), 4.00 (s, 2H,  $\text{CH}_2$ -7), 4.37 (m, 2H,  $\text{OCH}_2\text{PMB}$ ), 5.66 (d,  $J = 10.5$  Hz, 1H,  $\text{CH}_5$ ), 6.86 (d,  $J = 8.5$  Hz, 2H), 7.24 (d,  $J = 9.3$  Hz, 2H), kein Signal für 14-OH erkennbar;  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -5.3 ( $\text{CH}_3$ -TBS), -5.2 ( $\text{CH}_3$ -TBS), -4.2 ( $\text{CH}_3$ -TBS), -4.0 ( $\text{CH}_3$ -TBS), 14.2 ( $\text{CH}_3$ -17), 18.1 (C-TBS), 18.4 (C-TBS), 19.0 ( $\text{CH}_3$ -16), 26.0 ( $\text{CH}_3$ , *t*-Bu-TBS), 37.6 ( $\text{CH}_2$ -1), 40.2 ( $\text{CH}_2$ ), 54.7 ( $\text{CH}_4$ ), 55.4 ( $\text{OCH}_3$ -PMB), 64.1 ( $\text{OCH}_2$ -PMB), 67.3 ( $\text{CH}_2$ -14), 68.2 ( $\text{CH}_2$ -7), 84.7 ( $\text{CH}_3$ ), 84.9 (C-15), 113.8 (CH), 122.7 (CH-5), 128.7 (CH), 131.5 (C), 137.2 (C-6), 158.9 (C); IR (KBr-Film)  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 3465 (w), 2955 (s), 2930 (s), 2895 (m), 2855 (s), 1615 (w), 1515 (s), 1470 (m), 1385 (w), 1360 (w), 1250 (s), 1115 (s), 1070 (s), 1040 (s), 1005 (w), 835 (s), 775 (s), 670 (w); Anal. berechnet für  $\text{C}_{31}\text{H}_{56}\text{O}_5\text{Si}_2$ : C, 65.9; H, 10.0; gefunden: C, 66.2; H, 10.3;  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -61.2$  (c 0.91,  $\text{CHCl}_3$ ); 564.94 g/mol.



**Alkohol 155:** Zu einer Lösung von Alkohol **153a** (319 mg, 0.56 mmol, 1 equiv) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (2 mL) und DMSO (2 mL) wurde  $\text{IBX}^{122}$  ( $\text{C}_7\text{H}_5\text{IO}_4$ , 280.02 g/mol, 316 mg, 1.13 mmol, 2 equiv) bei Raumtemperatur gegeben. Nach Rühren für 2 h wurde das Reaktionsgemisch mit  $\text{H}_2\text{O}$  verdünnt und die Phasen wurden getrennt. Die wässrige Phase wurde mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3×) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet ( $\text{MgSO}_4$ ). Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Cyclohexan/Ethylacetat 100/1 zu 50/1) lieferte Aldehyd **154** (274 mg, 0.487 mmol, 87%) als farbloses Öl.  $R_f$  0.68 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1);  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -0.07 (s, 3H), 0.02 (s, 3H), 0.03 (s, 6H), 0.83 (s, 9H), 0.88 (s, 9H), 1.08 (d,  $J = 6.8$  Hz, 3H), 1.54–1.60 (m, 4H), 1.87–1.98 (m, 1H), 2.48

(dd,  $J_1 = 14.2$  Hz,  $J_2 = 9.7$  Hz, 1H), 2.83 (dd,  $J_1 = 10.3$  Hz,  $J_2 = 9.0$  Hz, 1H), 3.72 (t,  $J = 8.4$  Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.99 (s, 2H), 4.33 (d,  $J = 11.3$  Hz, 1H), 4.44 (d,  $J = 11.6$  Hz, 1H), 5.65 (dd,  $J_1 = 10.4$  Hz,  $J_2 = 1.4$  Hz, 1H), 6.87 (d,  $J = 8.5$  Hz, 2H), 7.27 (d,  $J = 8.5$  Hz, 2H), 9.59 (s, 1H);  $C_{31}H_{54}O_5Si_2$ , 562.93 g/mol.

Eine Lösung aus 2-Brompropen ( $C_3H_5Br$ , 120.98 g/mol, 1.362 g/mL, 0.06 mL, 0.68 mmol, 1.9 equiv) in THF (1 mL) wurde mit *t*-BuLi (0.7 mL, 1.4 mmol, 1.9 M in Pentan, 4 equiv) bei  $-78$  °C versetzt. Die Reaktionslösung wurde für 15 Minuten bei  $-78$  °C gerührt. Anschließend wurde zur leicht gelblichen Lösung der Aldehyd **154** (196 mg, 0.35 mmol, 1 equiv) in THF (1 mL) bei  $-78$  °C gegeben. Nach Rühren für 30 Minuten bei  $-78$  °C wurde die Reaktionslösung mit gesättigter wässriger  $NH_4Cl$ -Lösung verdünnt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde mit  $CH_2Cl_2$  (4×) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet ( $MgSO_4$ ) und im Vakuum eingengt. Säulenchromatographische Reinigung (Cyclohexan/Ethylacetat 50/1 zu 20/1) lieferte Alkohol **155** (196 mg, 0.32 mmol, 91%, dr = 50:50) als farbloses Öl. Die Daten zur Charakterisierung werden als Gemisch der Diastereomere angegeben. Das Diastereomerenverhältnis wurde durch Integration der  $^1H$  NMR-Signale bei 2.53 und 2.57 ppm bestimmt.  $R_f$  0.60 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1);  $^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  -0.08 (s, 3H), -0.05 (s, 3H), 0.00–0.04 (m, 18H), 0.84–0.86 (m, 27H), 0.88 (s, 9H), 1.03 (dd,  $J_1 = 9.9$  Hz,  $J_2 = 6.7$  Hz, 6H), 1.54–1.63 (m, 2H), 1.61 (s, 6H), 1.82 (d,  $J = 14.6$  Hz, 6H), 2.16–2.28 (m, 2H), 2.53 (d,  $J = 5.5$  Hz, 1H), 2.57 (d,  $J = 3.8$  Hz, 1H), 2.83–2.90 (m, 2H), 3.54 (dt,  $J_1 = 11.9$  Hz,  $J_2 = 8.5$  Hz, 2H), 3.81 (d,  $J = 2.3$  Hz, 6H), 3.98 (d,  $J = 5.5$  Hz, 4H), 4.19 (d,  $J = 5.5$  Hz, 1H), 4.21 (d,  $J = 3.0$  Hz, 1H), 4.47 (d,  $J = 5.8$  Hz, 2H), 4.50 (s, 2H), 4.95–5.15 (m, 4H), 5.60 (dd,  $J_1 = 10.8$  Hz,  $J_2 = 6.8$  Hz, 2H), 6.87 (dd,  $J_1 = 8.8$  Hz,  $J_2 = 6.3$  Hz, 4H), 7.23–7.26 (m, 4H), für beide Diastereomere ist kein Signal für 14-OH erkennbar;  $^{13}C$  NMR (101 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  -5.3, -5.2, -4.2, -4.1, -3.9, -3.8, 14.6, 18.1, 18.3, 18.4, 18.5, 19.8, 20.6, 26.0, 26.1, 36.8, 37.0, 40.0, 40.2, 51.5, 53.8, 55.4, 64.2, 65.8, 68.4, 68.5, 78.7, 80.7, 84.1, 84.8, 86.9, 87.1, 113.8, 113.9, 114.7, 115.8, 122.2, 122.3, 128.6, 131.4, 131.6, 137.0, 137.1, 144.2, 145.4, 158.9, IR (KBr-Film)  $\nu$  ( $cm^{-1}$ ) 3465 (w), 2955 (s), 2855 (s), 1615 (m), 1515 (s), 1470 (m), 1465 (m), 1375 (m), 1360 (m), 1250 (s), 1115 (s), 1070 (s), 835 (s), 775 (s); Anal. berechnet für  $C_{34}H_{60}O_5Si_2$ : C, 67.5; H, 10.0; gefunden: C, 67.4; H, 10.2; 605.01 g/mol.

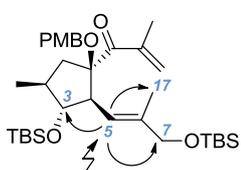


**Enon 127:** Zur Lösung von Alkohol **155** (337 mg, 0.557 mmol, 1 equiv) in  $CH_2Cl_2$  (2 mL) und DMSO (2 mL) wurde  $IBX^{122}$  ( $C_7H_5IO_4$ , 280.02 g/mol, 249 mg, 0.89 mmol, 1.6 equiv) bei Raumtemperatur gegeben. Nach Rühren für 75 Minuten wurde das Reaktionsgemisch mit  $H_2O$  verdünnt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde mit  $CH_2Cl_2$  (3×) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet ( $MgSO_4$ ) und im Vakuum eingengt. Reinigung über Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat 100/1) lieferte Enon **127** (309 mg, 0.512 mmol, 92%) als farbloses Öl. 1D-NOE-Differenz-Experimente unterstützen die Zuordnung der Doppelbindungskonfiguration (Spektrenanhang).  $R_f$  0.78 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1);  $^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  -0.09 (s, 3H), 0.00–0.16 (m, 9H), 0.83 (s, 9H), 0.88 (s, 9H), 1.04 (d,  $J = 6.5$  Hz, 3H), 1.38–1.44 (m, 1H), 1.47 (s, 3H), 1.83–1.91 (m, 4H), 2.77 (dd,  $J_1 = 10.8$  Hz,  $J_2 = 8.5$  Hz, 1H), 2.84 (dd,  $J_1 = 12.7$  Hz,  $J_2 = 6.9$  Hz, 1H), 2.54 (t,  $J = 8.7$  Hz, 1H), 3.80 (s, 3H),

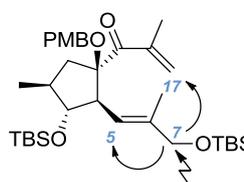
3.98 (s, 2H), 4.10 (d,  $J = 10.8$  Hz, 1H), 4.32 (d,  $J = 10.8$  Hz, 1H), 5.67 (dd,  $J_1 = 10.8$  Hz,  $J_2 = 1.3$  Hz, 1H), 5.77 (s, 1H), 6.57 (s, 1H), 6.84 (d,  $J = 8.5$  Hz, 2H), 7.17 (d,  $J = 8.6$  Hz, 2H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -5.3 ( $\text{CH}_3$ ), -5.3 ( $\text{CH}_3$ ), -4.1 ( $\text{CH}_3$ ), -3.9 ( $\text{CH}_3$ ), 14.4 ( $\text{CH}_3$ ), 17.8 ( $\text{CH}_3$ ), 18.0 (C), 18.4 (C), 19.5 ( $\text{CH}_3$ ), 26.0 ( $\text{CH}_3$ ), 26.0 ( $\text{CH}_3$ ), 40.3 ( $\text{CH}_2$ ), 40.5 (CH), 54.7 (CH), 55.4 ( $\text{CH}_3$ ), 66.0 ( $\text{CH}_2$ ), 68.2 ( $\text{CH}_2$ ), 84.2 (CH), 90.5 (C), 113.8 (CH), 122.1 (CH), 128.3 ( $\text{CH}_2$ ), 128.6 (CH), 130.8 (C), 137.7 (C), 140.8 (C), 159.0 (C), 204.1 (C); IR (KBr-Film)  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 2955 (s), 2930 (s), 2855 (s), 1665 (s), 1615 (m), 1515 (s), 1460 (s), 1385 (s), 1360 (w), 1300 (w), 1250 (s), 1120 (s), 1070 (s), 1040 (m), 1005 (m), 890 (m), 870 (s), 840 (s), 775 (s), 735 (s), 670 (w); Anal. berechnet für  $\text{C}_{34}\text{H}_{58}\text{O}_5\text{Si}_2$ : C, 67.7; H, 9.7; gefunden: C, 67.8; H, 9.5;  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -40.4$  (c 1.00,  $\text{CHCl}_3$ ); 602.99 g/mol.

Tab. 11 und 12 1D-NOE-Differenz-Experimente

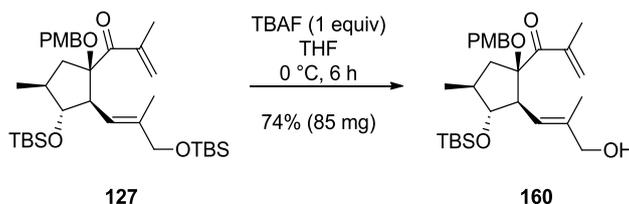
Einstrahlung bei 5.66 ppm (5-CH)



	sichtbarer NOE	Schlussfolgerung
1	3.98 ppm CH-7 (stark)	(5E)
2	3.54 ppm CH-3 (stark)	-
3	1.48 ppm CH-17 (schwach)	(5E)

Einstrahlung bei 3.98 ppm (7-CH<sub>2</sub>).

	sichtbarer NOE	Schlussfolgerung
1	5.66 ppm CH-5 (stark)	(5E)
2	1.48 ppm CH-17 (stark)	(5E)

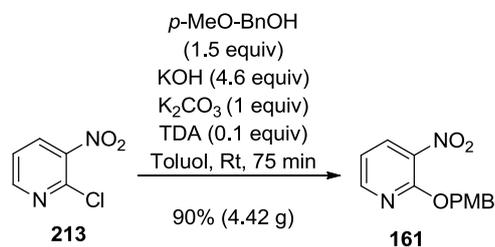


**Alkohol 160:** Zur Lösung von Silylether **127** (141 mg, 0.23 mmol, 1 equiv) in THF (2 mL) wurde TBAF (0.2 mL, 0.23 mmol, 1 M in THF, 1 equiv) bei 0 °C gegeben. Nach Rühren für sechs Stunden bei 0 °C wurde die Reaktionslösung mit gesättigter wässriger  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung verdünnt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (5×) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet ( $\text{MgSO}_4$ ) und im Vakuum eingengt. Reinigung über Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat 100/1 zu 20/1) lieferte Alkohol **160** (85 mg, 0.17 mmol, 74%) als farbloses Öl.  $R_f$  0.28 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1);  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -0.90 (s, 3H), 0.02 (s, 3H), 0.84 (s, 9H), 1.04 (d,  $J = 6.5$  Hz, 3H), 1.20 (br. s, 1H), 1.43 (m, 1H), 1.57 (d,  $J = 1.5$  Hz, 3H), 1.83–1.91 (m, 4H), 2.79–2.87 (m, 2H), 3.56 (t,  $J = 8.8$  Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 4.02 (s, 2H), 4.12 (d,  $J = 10.8$  Hz, 1H), 4.33 (d,  $J = 10.8$  Hz, 1H), 5.66 (dd,  $J_1 = 10.7$  Hz,  $J_2 = 1.4$  Hz, 1H), 5.80 (t,  $J = 1.5$  Hz, 1H), 6.52 (s, 1H), 6.86 (d,  $J = 8.5$  Hz, 2H), 7.16 (d,  $J = 8.8$  Hz, 2H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -4.0 ( $\text{CH}_3$ ), -3.8 ( $\text{CH}_3$ ), 14.5 ( $\text{CH}_3$ ), 17.7 ( $\text{CH}_3$ ), 18.0 (C), 19.5 ( $\text{CH}_3$ ), 25.9 ( $\text{CH}_3$ ), 40.5 ( $\text{CH}_2$ ), 54.4 (CH), 55.4 ( $\text{CH}_3$ ), 66.2 ( $\text{CH}_2$ ), 69.0 ( $\text{CH}_2$ ), 84.7

(CH), 90.4 (C), 113.9 (CH), 123.9 (CH), 128.0 (CH<sub>2</sub>), 128.6 (CH), 130.6 (C), 138.1 (C), 141.0 (C), 159.1 (C), 203.6 (C); IR (KBr-Film)  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) 3460 (m), 2930 (s), 2855 (s), 1665 (s), 1615 (m), 1515 (s), 1465 (s), 1385 (m), 1360 (w), 1300 (w), 1250 (s), 1175 (w), 1120 (s), 1060 (s), 1005 (s), 950 (m), 890 (m), 870 (m), 835 (m), 775 (m), 740 (w), 705 (w), 670 (w), 610 (w), 520 (w); Anal. berechnet für C<sub>28</sub>H<sub>44</sub>O<sub>5</sub>Si: C, 68.8; H, 9.1; gefunden: C, 68.8; H, 9.1;  $[\alpha]_D^{20}$  -60.4 (c 1.00, CHCl<sub>3</sub>); 488.73 g/mol.

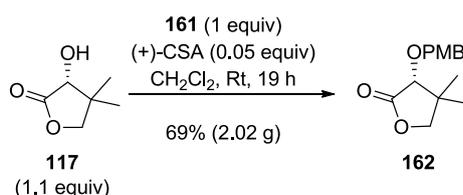


**Aldehyd 126:** Zur Lösung von Alkohol **160** (85 mg, 0.17 mmol, 1 equiv) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1 mL) und DMSO (1 mL) wurde IBX<sup>122</sup> (C<sub>7</sub>H<sub>5</sub>IO<sub>4</sub>, 280.02 g/mol, 0.076 g, 0.27 mmol, 1.6 equiv) bei Raumtemperatur gegeben. Nach Rühren für zwei Stunden wurde das Reaktionsgemisch mit H<sub>2</sub>O verdünnt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3×) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet (MgSO<sub>4</sub>) und im Vakuum eingengt. Reinigung über Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat 100/1) lieferte Aldehyd **126** (81 mg, 0.166 mmol, 98%) als weißen Feststoff. R<sub>f</sub> 0.58 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1); Smp. 99 °C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  -0.81 (s, 3H), -0.17 (s, 3H), 0.81 (s, 9H), 1.08 (d, *J* = 6.5 Hz, 3H), 1.49–1.52 (m, 1H), 1.68 (d, *J* = 1.3 Hz, 3H), 1.90 (s, 3H), 1.92–2.01 (m, 1H), 2.94 (dd, *J*<sub>1</sub> = 12.9 Hz, *J*<sub>2</sub> = 6.9 Hz, 1H), 3.12 (dd, *J*<sub>1</sub> = 10.8 Hz, *J*<sub>2</sub> = 8.3 Hz, 1H), 3.71 (t, *J* = 8.7 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 4.11 (d, *J* = 10.8 Hz, 1H), 4.36 (d, *J* = 10.8 Hz, 1H), 5.79–5.79 (m, 1H), 6.37 (s, 1H), 6.73 (dd, *J*<sub>1</sub> = 10.9 Hz, *J*<sub>2</sub> = 1.4 Hz, 1H), 6.87 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 7.14 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 9.47 (s, 1H); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  -4.0 (CH<sub>3</sub>), -3.7 (CH<sub>3</sub>), 10.1 (CH<sub>3</sub>), 17.6 (CH<sub>3</sub>), 17.9 (C), 19.5 (CH<sub>3</sub>), 25.8 (CH<sub>3</sub>), 40.5 (CH<sub>2</sub>), 41.3 (CH), 55.4 (CH<sub>3</sub>), 55.8 (CH), 66.7 (CH<sub>2</sub>), 84.2 (CH), 90.6 (C), 114.0 (CH), 127.8 (CH<sub>2</sub>), 128.8 (CH), 129.9 (C), 141.1 (C), 141.7 (C), 152.1 (CH), 159.3 (C), 195.4 (C), 202.3 (C); IR (KBr-Film)  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) 2955 (s), 2930 (s), 2855 (s), 1685 (s), 1615 (m), 1515 (s), 1465 (m), 1385 (w), 1250 (m), 1120 (m), 1065 (m), 1035 (w), 910 (s), 835 (m), 730 (s), 650 (m); Anal. berechnet für C<sub>28</sub>H<sub>42</sub>O<sub>5</sub>Si: C, 69.1; H, 8.7; gefunden: C, 69.2; H, 8.9;  $[\alpha]_D^{25}$  -54.1 (c 1.00, CHCl<sub>3</sub>); 486.72 g/mol.



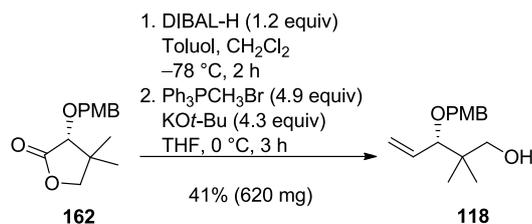
**2-O-p-Methoxybenzyl-3-nitropyridin (161)**<sup>99</sup>: Zur Lösung von 4-Methoxybenzylalkohol (C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>O<sub>2</sub>, 138.16 g/mol, 3.85 g, 27.87 mmol, 1.5 equiv) in Toluol (60 mL) wurden KOH (56.11 g/mol, 4.85 g, 86.44 mmol, 4.6 equiv), K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (138.20 g/mol, 2.66 g, 19.25 mmol, 1 equiv), 2-Chloro-3-nitropyridin (**213**) (C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, 158.54 g/mol, 3.0 g, 18.92 mmol, 1 equiv) und Tris(dioxa-3,6-heptyl)amin (C<sub>15</sub>H<sub>33</sub>NO<sub>6</sub>, 323.43 g/mol, 0.6 g, 1.86 mmol, 0.1 equiv) bei Raumtemperatur gegeben. Nach Rühren für 75 Minuten bei Raumtemperatur wurde das Reaktionsgemisch mit H<sub>2</sub>O verdünnt. Die Phasen wurden getrennt, die wässrige Phase wurde

mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3×) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet ( $\text{MgSO}_4$ ). Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat 20/1 zu 10/1) lieferte Verbindung **161** (4.42 g, 16.98 mmol, 90%) als orangefarbenen Feststoff.  $R_f$  0.58 (Cyclohexan/Ethylacetat 2/1);  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  3.81 (s, 3H), 5.52 (s, 2H), 6.91 (d,  $J = 8.5$  Hz, 2H), 7.03 (dd,  $J_1 = 7.8$  Hz,  $J_2 = 4.8$  Hz, 1H), 7.44 (d,  $J = 8.5$  Hz, 2H), 8.26 (dd,  $J_1 = 7.8$  Hz,  $J_2 = 1.8$  Hz, 1H), 8.39 (dd,  $J_1 = 4.8$  Hz,  $J_2 = 1.8$  Hz, 1H);  $^{13}\text{C NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  55.4, 68.8, 114.0, 116.7, 128.2, 129.7, 135.2, 151.7, 156.2, 159.6; IR (KBr-Film)  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 1605 (s), 1515 (s), 1440 (w), 1345 (s), 1305 (s), 1250 (s), 1180 (m), 1000 (m), 1005 (m), 825 (m), 765 (m);  $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4$ , 260.25 g/mol.



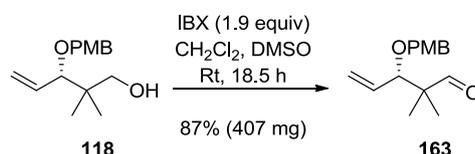
**PMB-O-(R)-Pantolacton (162)**<sup>57,125</sup>: Eine Lösung von (*R*)-Pantolacton ( $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_3$ , 130.14 g/mol, 1.65 g, 12.68 mmol, 1.1 equiv) und 2-(4-Methoxybenzyloxy)-3-nitropyridin (**161**) (3.06 g, 11.76 mmol, 1 equiv) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (80 mL) wurde bei Raumtemperatur mit (+)-CSA ( $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_4\text{S}$ , 232.30 g/mol, 0.14 g, 0.60 mmol, 0.05 equiv) versetzt. Nach Rühren für 19 Stunden wurde die orangefarbene Reaktionslösung mit gesättigter wässriger  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung verdünnt und die Phasen wurden getrennt. Die wässrige Phase wurde mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3×) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet ( $\text{MgSO}_4$ ) und im Vakuum eingeeengt. Säulenchromatographische Reinigung (Cyclohexan/Ethylacetat 50/1 zu 10/1) lieferte Verbindung **162** (2.02 g, 8.07 mmol, 69% von **161**) als weißen Feststoff.  $R_f$  0.46 (Cyclohexan/Ethylacetat 2/1); Smp. 69 °C;  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  1.07 (s, 3H), 1.11 (s, 3H), 3.71 (s, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.85 (d,  $J = 8.8$  Hz, 1H), 3.99 (d,  $J = 8.8$  Hz, 1H), 4.69 (d,  $J = 11.8$  Hz, 1H), 4.95 (d,  $J = 11.8$  Hz, 1H), 6.89 (d,  $J = 8.5$  Hz, 2H), 7.31 (d,  $J = 8.8$  Hz, 2H);  $^{13}\text{C NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  19.4 ( $\text{CH}_3$ ), 22.4 ( $\text{CH}_3$ ), 40.4 (C), 55.4 ( $\text{CH}_3$ ), 72.1 ( $\text{CH}_2$ ), 76.5 ( $\text{CH}_2$ ), 80.0 (CH), 113.9 (CH), 129.4 (C), 129.9 (CH), 159.6 (C), 175.6 (C); IR (KBr-Film)  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 2965 (m), 2935 (m), 2840 (m), 1785 (s), 1610 (s), 1515 (s), 1465 (m), 1300 (w), 1250 (s), 1175 (m), 110 (s), 1035 (s), 1010 (m), 820 (w);  $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_4$ , 250.29 g/mol.

<sup>125</sup> siehe auch: a) Dueno, E. E.; Chu, F.; Kim, S.-I.; Jung, K. W. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 1843–1846; b) Chen, Z.; Song, L.; Xu, Z.; Ye, T. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 2036–2039.



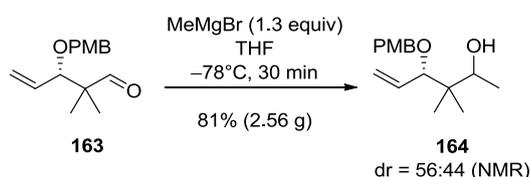
**Alkohol 118**<sup>57,58,125b</sup>: Zur Lösung von Laktone **162** (1.53 g, 6.11 mmol, 1 equiv) in Toluol (23 mL) wurde DIBAL-H (7.3 mL, 7.33 mmol, 1 M in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 1.2 equiv) bei -78 °C gegeben. Nach Rühren für zwei Stunden bei -78 °C wurde die Reaktionslösung mit gesättigter wässriger NH<sub>4</sub>Cl-Lösung verdünnt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3×) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet (MgSO<sub>4</sub>) und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wurde über Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat 10/1 zu 5/1) gereinigt und lieferte ein grünes Öl (0.656 g, 2.60 mmol). R<sub>f</sub> 0.36 (Cyclohexan/Ethylacetat 2/1); C<sub>14</sub>H<sub>20</sub>O<sub>4</sub>; 252.31 g/mol.

Eine Lösung aus Ph<sub>3</sub>PCH<sub>3</sub>Br (357.22 g/mol, 4.59 g, 12.85 mmol, 4.9 equiv) in THF (25 mL) wurde bei 0 °C mit *t*-BuOK (112.21 g/mol, 6.28 g, 11.19 mmol, 20 Gew-% in THF, 4.3 equiv) versetzt. Die gelbe Lösung wurde für 20 Minuten bei 0 °C gerührt. Anschließend wurde das gereinigte Produkt (0.656 g, 2.60 mmol, 1 equiv) aus der DIBAL-H-Reduktion in THF (8 mL) bei 0 °C zur Reaktionslösung gegeben. Nach Rühren für drei Stunden bei 0 °C wurde die orangefarbene Reaktionslösung mit gesättigter wässriger NH<sub>4</sub>Cl-Lösung verdünnt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3×) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet (MgSO<sub>4</sub>) und im Vakuum eingedunstet. Säulenchromatographische Reinigung (Cyclohexan/Ethylacetat 10/1 zu 5/1) lieferte Alkohol **118** (0.62 g, 2.48 mmol, 41%) als farbloses Öl. R<sub>f</sub> 0.57 (Cyclohexan/Ethylacetat 2/1); <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 0.88 (d, *J* = 2.5 Hz, 6H), 2.88 (t, *J* = 5.6 Hz, 1H), 3.34 (dd, *J*<sub>1</sub> = 10.9 Hz, *J*<sub>2</sub> = 5.1 Hz, 1H), 3.51 (dd, *J*<sub>1</sub> = 10.8 Hz, *J*<sub>2</sub> = 5.8 Hz, 1H), 3.59 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 4.22 (d, *J* = 11.3 Hz, 1H), 4.55 (d, *J* = 11.5 Hz, 1H), 5.23 (dd, *J*<sub>1</sub> = 17.2 Hz, *J*<sub>2</sub> = 1.1 Hz, 1H), 5.37 (dd, *J*<sub>1</sub> = 10.3 Hz, *J*<sub>2</sub> = 1.8 Hz, 1H), 5.79 (ddd, *J*<sub>1</sub> = 17.2 Hz, *J*<sub>2</sub> = 10.4 Hz, *J*<sub>3</sub> = 8.3 Hz, 1H), 6.88 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 7.23 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 19.9, 22.8, 38.6, 55.4, 70.1, 71.6, 88.0, 114.0, 119.8, 129.6, 130.2, 135.1, 159.3; IR (KBr-Film) ν (cm<sup>-1</sup>) 3465 (s), 2960 (s), 2870 (s), 1615 (s), 1515 (s), 1465 (s), 1300 (s), 1250 (s), 1175 (m), 1035 (s), 825 (m); C<sub>15</sub>H<sub>22</sub>O<sub>3</sub>, 250.33 g/mol.

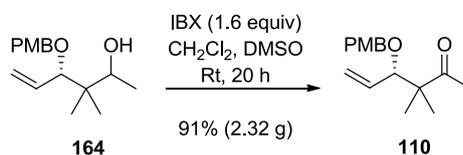


**Aldehyd 163**<sup>57,58</sup>: Zur Lösung von Alkohol **118** (0.47 g, 1.88 mmol, 1 equiv) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (7 mL) und DMSO (7 mL) wurde IBX<sup>122</sup> (C<sub>7</sub>H<sub>5</sub>IO<sub>4</sub>, 280.02 g/mol, 1.01 g, 3.61 mmol, 1.9 equiv) bei Raumtemperatur gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für 18.5 Stunden bei Raumtemperatur gerührt und anschließend mit H<sub>2</sub>O verdünnt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3×) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet (MgSO<sub>4</sub>) und im Vakuum eingedunstet. Der Rückstand wurde über Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat 20/1) gereinigt und lieferte Aldehyd **163** (0.407 mg, 1.64 mmol, 87%)

als farbloses Öl.  $R_f$  0.71 (Cyclohexan/Ethylacetat 2/1);  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  0.96 (s, 3H), 1.07 (s, 3H), 3.80 (m, 4H), 4.23 (d,  $J = 11.5$  Hz, 1H), 4.53 (d,  $J = 11.5$  Hz, 1H), 5.28 (ddd,  $J_1 = 17.2$  Hz,  $J_2 = 1.8$  Hz,  $J_3 = 0.9$  Hz, 1H), 5.41 (ddd,  $J_1 = 10.3$  Hz,  $J_2 = 1.8$  Hz,  $J_3 = 0.8$  Hz, 1H), 5.73 (m, 1H), 6.86 (d,  $J = 8.5$  Hz, 2H), 7.19 (d,  $J = 8.8$  Hz, 2H), 9.49 (s, 1H);  $^{13}\text{C NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  16.7, 19.7, 49.8, 55.4, 70.0, 83.7, 113.8, 120.8, 129.5, 130.3, 133.9, 159.3, 205.8; IR (KBr-Film)  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 2965 (m), 2935 (m), 2835 (m), 1730 (s), 1615 (s), 1515 (s), 1465 (s), 1250 (s), 1175 (m), 1035 (m), 820 (m);  $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_3$ , 248.32 g/mol.

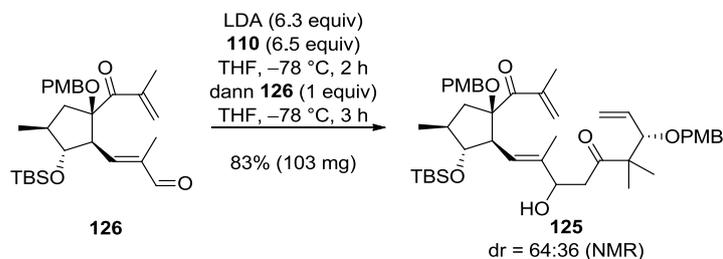


**Alkohol 164**<sup>57</sup>: Zur Lösung von Aldehyd **163** (2.95 g, 11.88 mmol, 1 equiv) in THF (33 mL) wurde bei  $-78^\circ\text{C}$  MeMgBr (15.4 mL, 15.44 mmol, 1 M in THF, 1.3 equiv) gegeben. Nach Rühren für 30 Minuten bei  $-78^\circ\text{C}$  wurde die Reaktionslösung mit gesättigter wässriger  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung verdünnt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (5 $\times$ ) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet ( $\text{MgSO}_4$ ) und im Vakuum eingengt. Der Rückstand wurde über Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat 20/1 zu 10/1) gereinigt und lieferte Alkohol **164** (2.56 g, 9.68 mmol, 81%, dr = 56:44) als farbloses Öl. Die Daten zur Charakterisierung werden als Gemisch der Diastereomere angegeben. Der dr wurde durch Integration der  $^1\text{H NMR}$ -Signale bei 0.69 und 0.83 ppm bestimmt.  $R_f$  0.54 (Cyclohexan/Ethylacetat 2/1);  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  0.69 (s, 3H), 0.83 (s, 3H<sup>Minder</sup>), 0.88 (s, 3H<sup>Minder</sup>), 0.92 (s, 3H), 1.06 (d,  $J = 6.3$  Hz, 3H + 3H<sup>Minder</sup>), 3.61–3.77 (m, 2H + 2H<sup>Minder</sup>), 3.80 (s, 3H + 3H<sup>Minder</sup>), 4.24 (m, 1H + 1H<sup>Minder</sup>), 4.55 (d,  $J = 11.5$  Hz, 1H + 1H<sup>Minder</sup>), 5.19–5.28 (m, 1H + 1H<sup>Minder</sup>), 5.38 (d,  $J = 10.3$  Hz, 1H + 1H<sup>Minder</sup>), 5.73–5.89 (m, 1H + 1H<sup>Minder</sup>), 6.87 (dd,  $J_1 = 8.8$  Hz,  $J_2 = 1.3$  Hz, 2H + 2H<sup>Minder</sup>), 7.21–7.25 (m, 2H + 2H<sup>Minder</sup>), kein HO-Signal im  $^1\text{H NMR}$  erkennbar;  $^{13}\text{C NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  14.1, 17.7, 20.3, 21.9, 22.2, 40.8, 40.9, 55.4, 70.1, 70.3, 72.9, 75.3, 88.0, 89.9, 113.9, 114.0, 119.9, 120.2, 126.0, 129.7, 130.0, 134.9, 135.0, 159.3, 159.4; IR (KBr-Film)  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 3465 (m), 2970 (m), 2935 (m), 1615 (m), 1515 (s), 1465 (w), 1300 (m), 1250 (s), 1175 (m), 1035 (s), 820 (w); Anal. berechnet für  $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_3$ : C, 72.7; H, 9.2; gefunden: C, 72.4; H, 9.2; 264.36 g/mol.

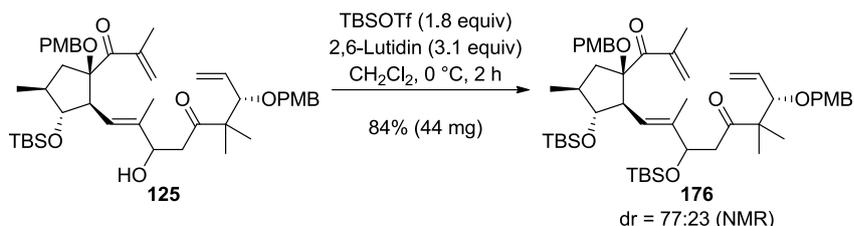


**Methylketon 110**<sup>57</sup>: Zur Lösung von Alkohol **164** (2.56 g, 9.68 mmol, 1 equiv) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (25 mL) und DMSO (25 mL) wurde IBX<sup>122</sup> ( $\text{C}_7\text{H}_5\text{IO}_4$ , 280.02 g/mol, 4.34 g, 15.50 mmol, 1.6 equiv) bei Raumtemperatur gegeben. Nach Rühren für 20 Stunden wurde das Reaktionsgemisch mit  $\text{H}_2\text{O}$  verdünnt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 $\times$ ) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet ( $\text{MgSO}_4$ ) und im Vakuum eingengt. Säulenchromatographische Reinigung (Cyclohexan/Ethylacetat 50/1 zu 20/1) lieferte dann Methylketon **110** (2.32 g, 8.84 mmol, 91%) als farbloses Öl.  $R_f$  0.41 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1);  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  1.02 (s, 3H), 1.13 (s, 3H), 2.08 (s, 3H),

3.80 (s, 3H), 3.91 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H), 4.20 (d,  $J = 11.3$  Hz, 1H), 4.48 (d,  $J = 11.5$  Hz, 1H), 5.28 (dt,  $J_1 = 17.3$  Hz,  $J_2 = 0.8$  Hz, 1H), 5.38 (dd,  $J_1 = 10.3$  Hz,  $J_2 = 1.8$  Hz, 1H), 5.71 (ddd,  $J_1 = 17.3$  Hz,  $J_2 = 10.3$  Hz,  $J_3 = 8.0$  Hz, 1H), 6.84 (m, 2H), 7.17–7.19 (m, 2H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  19.0, 22.3, 26.6, 51.5, 55.4, 70.1, 85.2, 113.7, 120.4, 129.4, 130.4, 134.5, 159.1, 213.1; IR (KBr-Film)  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 2975 (m), 2935 (m), 2870 (m), 1705 (s), 1615 (s), 1515 (s), 1465 (w), 1300 (w), 1250 (s), 1175 (m), 1035 (s), 820 (w);  $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_3$ , 262.34 g/mol.

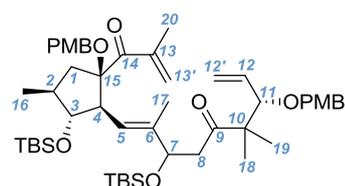


**Alkohol 125:** Eine leicht gelbliche Lösung von LDA in THF, hergestellt aus *n*-BuLi (0.42 mL, 1.05 mmol, 2.5 M in Hexan, 6.3 equiv) und *i*-Pr<sub>2</sub>NH ( $\text{C}_6\text{H}_{15}\text{N}$ , 101.19 g/mol, 0.72 g/mL, 0.15 mL, 1.07 mmol, 6.4 equiv) in THF (7.3 mL) bei  $-78^\circ\text{C}$  für 15 Minuten, wurde mit Methylketon **110** (283 mg, 1.08 mmol, 6.5 equiv) in THF (7.3 mL) bei  $-78^\circ\text{C}$  versetzt. Nach Rühren für zwei Stunden bei  $-78^\circ\text{C}$  wurde das leicht gelbliche Reaktionsgemisch mit Aldehyd **126** ( $\text{C}_{28}\text{H}_{42}\text{O}_5\text{Si}$ , 486.72 g/mol, 81 mg, 0.166 mmol, 1 equiv) in THF (12 mL) bei  $-78^\circ\text{C}$  versetzt. Anschließend wurde die Lösung für drei Stunden bei  $-78^\circ\text{C}$  gerührt. Die Reaktionslösung wurde mit gesättigter wässriger  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung verdünnt und die Phasen wurden getrennt. Die wässrige Phase wurde mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 $\times$ ) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen getrocknet ( $\text{MgSO}_4$ ). Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat 100/1 zu 50/1 zu 20/1) lieferte Alkohol **125** (103 mg, 0.138 mmol, 83%, dr = 64:36) als farbloses Öl. Die Daten zur Charakterisierung werden als Gemisch der Diastereomere angegeben. Der dr wurde durch Integration der  $^1\text{H}$  NMR-Signale bei 6.51 and 6.57 ppm bestimmt. Die relative Konfiguration an C-7 wurde nicht bestimmt.  $R_f$  0.71 (Cyclohexan/Ethylacetat 2/1);  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -0.11 (s, 3H), -0.06 (s, 3H<sup>Minder</sup>), 0.00 (s, 3H), 0.02 (s, 3H<sup>Minder</sup>), 0.83 (s, 9H), 0.84 (s, 9H<sup>Minder</sup>), 1.01–1.05 (m, 6H + 6H<sup>Minder</sup>), 1.10 (s, 4H<sup>Minder</sup>), 1.13 (s, 4H), 1.46 (s, 3H), 1.50 (s, 3H<sup>Minder</sup>), 1.87 (s, 4H + 4H<sup>Minder</sup>), 2.53–2.60 (m, 1H + 1H<sup>Minder</sup>), 2.67–2.74 (m, 1H + 1H<sup>Minder</sup>), 2.77–2.86 (m, 2H + 2H<sup>Minder</sup>), 3.03 (br. s, OH<sup>Minder</sup>), 3.18 (br. s, OH), 3.54 (q,  $J = 8.4$  Hz, 1H + 1H<sup>Minder</sup>), 3.76 (s, 3H<sup>Minder</sup>), 3.77 (s, 3H + 3H<sup>Minder</sup>), 3.78 (s, 3H), 3.83 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H<sup>Minder</sup>), 3.87 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H), 4.10–4.16 (m, 2H + 2H<sup>Minder</sup>), 4.33 (d,  $J = 10.8$  Hz, 1H + 1H<sup>Minder</sup>), 4.39–4.49 (m, 2H + 2H<sup>Minder</sup>), 5.23–5.30 (m, 1H + 1H<sup>Minder</sup>), 5.34–5.40 (m, 1H + 1H<sup>Minder</sup>), 5.64–5.69 (m, 1H + 1H<sup>Minder</sup>), 5.71–5.75 (m, 1H + 1H<sup>Minder</sup>), 5.78 (s, 1H + 1H<sup>Minder</sup>), 6.51 (s, 1H<sup>Minder</sup>), 6.57 (s, 1H), 6.80–6.86 (m, 4H + 4H<sup>Minder</sup>), 7.14–7.19 (m, 4H + 4H<sup>Minder</sup>);  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -4.0, -3.8, -3.7<sup>Minder</sup>, 13.0<sup>Minder</sup>, 13.3, 17.8, 18.0, 18.8<sup>Minder</sup>, 19.1<sup>Minder</sup>, 19.5, 22.1, 22.3<sup>Minder</sup>, 25.9, 26.0<sup>Minder</sup>, 40.3<sup>Minder</sup>, 40.5, 40.6<sup>Minder</sup>, 44.2, 44.4<sup>Minder</sup>, 51.6<sup>Minder</sup>, 51.7, 54.4, 54.5<sup>Minder</sup>, 55.3<sup>Minder</sup>, 55.4, 66.1, 70.4, 72.8<sup>Minder</sup>, 72.9, 84.6, 85.7<sup>Minder</sup>, 85.8, 90.6, 113.8, 120.4<sup>Minder</sup>, 126.6, 123.7<sup>Minder</sup>, 124.1, 127.8<sup>Minder</sup>, 128.3<sup>Minder</sup>, 128.4, 129.4, 129.6, 129.7<sup>Minder</sup>, 130.2, 130.6, 134.2, 134.3<sup>Minder</sup>, 138.9, 139.3<sup>Minder</sup>, 140.8, 141.0<sup>Minder</sup>, 159.0, 159.2, 203.6<sup>Minder</sup>, 203.7, 216.1<sup>Minder</sup>, 217.7; IR (KBr-Film)  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 3520 (m), 2955 (s), 2930 (s), 2855 (s), 1695 (s), 1665 (s), 1615 (s), 1515 (s), 1465 (s), 1250 (s), 1070 (s), 870 (m), 775 (m); HRMS (ESI) berechnet für  $\text{C}_{44}\text{H}_{64}\text{O}_8\text{SiNa}$  ( $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ): 771.4263; gefunden: 771.4266;  $\text{C}_{44}\text{H}_{64}\text{O}_8\text{Si}$ , 749.06 g/mol.



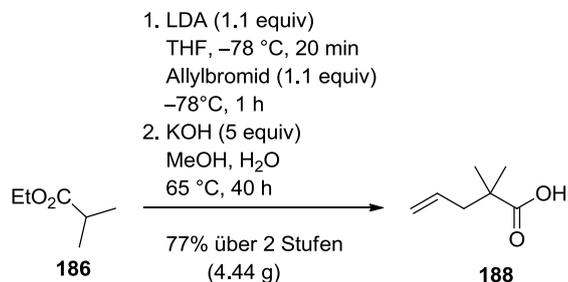
**Silylether 176:** Eine Lösung von Alkohol **125** (46 mg, 0.061 mmol, 1 equiv) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (1 mL) wurde bei 0 °C mit 2,6-Lutidin ( $\text{C}_7\text{H}_9\text{N}$ , 107.16 g/mol, 0.923 g/mL, 22  $\mu\text{L}$ , 0.19 mmol, 3.1 equiv) und TBSOTf<sup>126</sup> ( $\text{C}_7\text{H}_{15}\text{F}_3\text{O}_3\text{SSi}$ , 264.34 g/mol, 1.151 g/mL, 26  $\mu\text{L}$ , 0.11 mmol, 1.8 equiv) versetzt. Nach Rühren für 2 Stunden bei 0 °C wurde die Reaktionslösung mit gesättigter wässriger  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung verdünnt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 $\times$ ) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet ( $\text{MgSO}_4$ ) und konzentriert. Reinigung über Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat 200/1) lieferte Verbindung **176** (44 mg, 0.051 mmol, 84%, dr = 77:23) als farbloses Öl. Die Daten zur Charakterisierung werden als Gemisch der Diastereomere angegeben. Das Diastereomerenverhältnis wurde durch Integration der  $^1\text{H}$  NMR-Signale bei 3.44 und 3.54 ppm bestimmt. Die Zuordnung der NMR-Signale wurde mit Hilfe von  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY- und  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HSQC-Experimenten durchgeführt (Spektrenanhang). Die relative Konfiguration an C-7 wurde nicht bestimmt.  $R_f$  0.56 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1);  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -0.16 (s, 3H<sub>Minder</sub>, TBS- $\text{CH}_3$ <sub>Minder</sub>), -0.12 (s, 3H, TBS- $\text{CH}_3$ ), -0.08 (s, 3H + 3H<sub>Minder</sub>: TBS- $\text{CH}_3$  + TBS- $\text{CH}_3$ <sub>Minder</sub>), -0.05 (s, 3H, TBS- $\text{CH}_3$ ), -0.03 (s, 3H, TBS- $\text{CH}_3$ ), -0.02 (s, 3H<sub>Minder</sub>, TBS- $\text{CH}_3$ <sub>Minder</sub>), 0.03 (s, 3H<sub>Minder</sub>, TBS- $\text{CH}_3$ <sub>Minder</sub>), 0.79 (s, 9H, 3 $\times$ TBS- $\text{CH}_3$ ), 0.81 (s, 9H, 3 $\times$ TBS- $\text{CH}_3$ ), 0.83 (s, 9H<sub>Minder</sub>, 3 $\times$ TBS- $\text{CH}_3$ <sub>Minder</sub>), 0.84 (s, 9H<sub>Minder</sub>, 3 $\times$ TBS- $\text{CH}_3$ <sub>Minder</sub>), 1.03–1.07 (m, 6H + 6H<sub>Minder</sub>,  $\text{CH}_3$ -18 +  $\text{CH}_3$ -18<sub>Minder</sub>,  $\text{CH}_3$ -19 +  $\text{CH}_3$ -19<sub>Minder</sub>), 1.11 (s, 3H + 3H<sub>Minder</sub>,  $\text{CH}_3$ -16 +  $\text{CH}_3$ -16<sub>Minder</sub>), 1.37–

1.40 (m, 1H + 1H<sub>Minder</sub>,  $\text{CH}_2$ -1 +  $\text{CH}_2$ -1<sub>Minder</sub>), 1.51 (s, 3H + 3H<sub>Minder</sub>,  $\text{CH}_3$ -17 +  $\text{CH}_3$ -17<sub>Minder</sub>), 1.88 (s, 4H + 4H<sub>Minder</sub>,  $\text{CH}_3$ -20 +  $\text{CH}_3$ -20<sub>Minder</sub>,  $\text{CH}$ -2 +  $\text{CH}$ -2<sub>Minder</sub>), 2.27 (dd,  $J_1 = 17.6$  Hz,  $J_2 = 2.5$  Hz, 1H<sub>Minder</sub>,  $\text{CH}_2$ -8<sub>Minder</sub>), 2.35 (dd,  $J_1 = 17.6$  Hz,  $J_2 = 2.3$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ -8), 2.83–2.78 (m, 1H + 1H<sub>Minder</sub>,  $\text{CH}_2$ -1 +  $\text{CH}_2$ -1<sub>Minder</sub>), 2.96–2.85 (m, 2H + 2H<sub>Minder</sub>,  $\text{CH}$ -4 +  $\text{CH}$ -4<sub>Minder</sub>,  $\text{CH}_2$ -8 +  $\text{CH}_2$ -8<sub>Minder</sub>), 3.44 (t,  $J = 7.2$  Hz, 1H,  $\text{CH}$ -3), 3.54 (t,  $J = 6.7$  Hz, 1H<sub>Minder</sub>,  $\text{CH}$ -3<sub>Minder</sub>), 3.76–3.80 (m, 6H + 6H<sub>Minder</sub>, 2 $\times$ PMB-OMe + 2 $\times$ PMB-OMe<sub>Minder</sub>), 3.84 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H<sub>Minder</sub>,  $\text{CH}$ -11<sub>Minder</sub>), 3.91 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H,  $\text{CH}$ -11), 4.06–4.13 (m, 1H + 1H<sub>Minder</sub>, PMB- $\text{CH}_2$  + PMB- $\text{CH}_2$ <sub>Minder</sub>), 4.15–4.22 (m, 1H + 1H<sub>Minder</sub>, PMB- $\text{CH}_2$  + PMB- $\text{CH}_2$ <sub>Minder</sub>), 4.25–4.31 (m, 1H + 1H<sub>Minder</sub>, PMB- $\text{CH}_2$  + PMB- $\text{CH}_2$ <sub>Minder</sub>), 4.40–4.45 (m, 1H + 1H<sub>Minder</sub>, PMB- $\text{CH}_2$  + PMB- $\text{CH}_2$ <sub>Minder</sub>), 4.63–4.69 (m, 1H + 1H<sub>Minder</sub>,  $\text{CH}$ -7<sub>Minder</sub> +  $\text{CH}$ -7), 5.21–5.33 (m, 2H + 2H<sub>Minder</sub>,  $\text{CH}_2$ -12' +  $\text{CH}_2$ -12'<sub>Minder</sub>), 5.59–5.74 (m, 2H + 2H<sub>Minder</sub>,  $\text{CH}$ -12 +  $\text{CH}$ -12<sub>Minder</sub>,  $\text{CH}$ -5 +  $\text{CH}$ -5<sub>Minder</sub>), 5.76 (s, 1H,  $\text{CH}_2$ -13'), 5.78 (s, 1H<sub>Minder</sub>,  $\text{CH}_2$ -13'<sub>Minder</sub>), 6.49 (s, 1H,  $\text{CH}_2$ -13'), 6.52 (s, 1H<sub>Minder</sub>,  $\text{CH}_2$ -13'<sub>Minder</sub>), 6.78–6.84 (m, 4H + 4H<sub>Minder</sub>, 4 $\times$ PMB- $\text{CH}$ <sub>Minder</sub> + 4 $\times$ PMB- $\text{CH}$ ), 7.12 (dd,  $J_1 = 8.7$  Hz,  $J_2 = 2.6$  Hz, 4H<sub>Minder</sub>, 4 $\times$ PMB- $\text{CH}$ <sub>Minder</sub>), 7.16 (d,  $J = 8.5$  Hz, 4H, 4 $\times$ PMB- $\text{CH}$ );  $^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -4.6 (TBS- $\text{CH}_3$ ), -4.5 (TBS- $\text{CH}_3$ ), -3.9 (TBS- $\text{CH}_3$ ), -3.7 (TBS- $\text{CH}_3$ ), 13.7 ( $\text{CH}_3$ -17), 18.1 (TBS- $\text{C}_q$ ), 18.7 ( $\text{CH}_3$ -16), 19.3 ( $\text{CH}_3$ -18), 19.5 ( $\text{CH}_3$ -20), 21.6 ( $\text{CH}_3$ -19), 26.1 (TBS- $\text{CH}_3$ ), 40.2 ( $\text{CH}_2$ -1), 40.8 ( $\text{CH}$ -2), 45.8 ( $\text{CH}_2$ -8), 51.5 ( $\text{C}_q$ -10), 55.4 (PMB- $\text{OCH}_3$ ), 55.5 ( $\text{CH}$ -4), 66.9 (PMB- $\text{CH}_2$ ), 70.2 (PMB- $\text{CH}_2$ ), 72.7 ( $\text{CH}$ -7), 85.0 ( $\text{CH}$ -11), 85.3 ( $\text{CH}$ -3), 91.4 ( $\text{C}_q$ -15), 133.7 (PMB- $\text{CH}$ ), 113.8 (PMB- $\text{CH}$ ), 120.0 ( $\text{CH}_2$ -12'), 122.5 ( $\text{CH}$ -5), 127.7 ( $\text{CH}_2$ -13), 129.2 (PMB- $\text{CH}$ ), 129.5 (PMB- $\text{CH}$ ), 130.5 (PMB- $\text{C}$ ), 130.6 (PMB- $\text{C}$ ), 134.7 ( $\text{CH}$ -12), 139.8 ( $\text{C}_q$ -6), 141.0 ( $\text{C}_q$ -13),



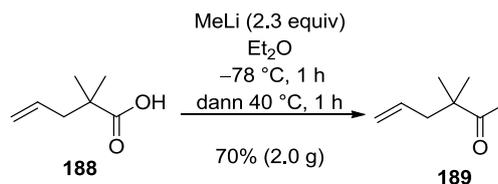
<sup>126</sup> TBSOTf wurde nach der Literaturvorschrift von Corey synthetisiert und im Tiefkühler bei -18 °C aufbewahrt. Corey, E. J.; Cho, H.; Rücker, C.; Hua, D. H. *Tetrahedron Lett.* **1981**, 22, 3455–3458.

159.1 (PMB-C), 159.2 (PMB-C), 203.7 (C-14), 211.4 (C-9); IR (KBr-Film)  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) 2925 (s), 2855 (s), 1710 (s), 1670 (s), 1615 (s), 1515 (s), 1470 (s), 1385 (m), 1255 (w), 1175 (w), 1005 (w), 930 (m), 830 (m), 775 (m); HRMS (ESI) berechnet für C<sub>50</sub>H<sub>78</sub>O<sub>8</sub>Si<sub>2</sub>Na ([M + Na]<sup>+</sup>): 885.5127; gefunden: 885.5095; C<sub>50</sub>H<sub>78</sub>O<sub>8</sub>Si<sub>2</sub>, 863.32 g/mol.

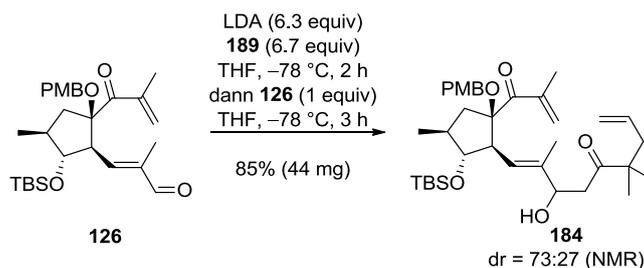


**Carbonsäure 188**<sup>55,57</sup>: Zur Synthese von LDA wurde zu einer Lösung von Diisopropylamin (C<sub>6</sub>H<sub>15</sub>N, 101.19 g/mol, 0.72 g/mL, 7.0 mL, 49.81 mmol, 1.1 equiv) in THF (16 mL) *n*-BuLi (20 mL, 50 mmol, 2.5 M in Hexan, 1.1 equiv) bei -78 °C gegeben. Nach Rühren für 15 Minuten wurde die Reaktionslösung mit Isobuttersäureethylester (**186**) (C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>, 116.15 g/mol, 0.87 g/mL, 6.0 mL, 44.94 mmol, 1 equiv) in THF (16 mL) bei -78 °C versetzt und für 20 Minuten gerührt. Anschließend wurde Allylbromid (C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>Br, 120.98 g/mol, 1.39 g/mL, 4.3 mL, 49.40 mmol, 1.1 equiv) zum Reaktionsgemisch gegeben. Nach Rühren für eine Stunde bei -78 °C wurde die Lösung mit gesättigter wässriger NH<sub>4</sub>Cl-Lösung verdünnt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3×) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet (MgSO<sub>4</sub>). Anschließend wurde das Lösungsmittel im Vakuum eingedunstet (40 °C, 250 mbar) und das Rohprodukt **187** (13.40 g) erhalten. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  1.16 (s, 6H), 1.24 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H), 2.27 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), 4.11 (q, *J* = 7.0 Hz, 2H), 5.02 (d, *J* = 2.8 Hz, 1H), 5.06 (d, *J* = 1.0 Hz, 1H), 5.68–5.78 (m, 1H); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  14.4, 25.0, 42.3, 44.9, 60.5, 117.9, 134.5, 177.6; IR (KBr-Film)  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) 2980 (s), 2935 (s), 2875 (m), 1730 (s), 1470 (m), 1385 (m), 1250 (s), 1150 (s), 1030 (m), 915 (m); C<sub>9</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>, 156.22 g/mol.

Zur Lösung des Rohprodukts (13.40 g) in Methanol (180 mL) und H<sub>2</sub>O (90 mL) wurde KOH (56.11 g/mol, 12.59 g, 224 mmol, 5 equiv) bei Raumtemperatur gegeben. Die Reaktionslösung wurde für 40 Stunden erhitzt. Anschließend wurde das MeOH im Vakuum entfernt. Der Rückstand wurde mit wässriger 1 M HCl (pH 1) angesäuert und mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> verdünnt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (6×) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet (MgSO<sub>4</sub>) und im Vakuum eingedunstet. Säulenchromatographische Reinigung (Cyclohexan/Ethylacetat 10/1) lieferte die Carbonsäure **188** (4.44 g, 34.67 mmol, 77% über 2 Stufen) als leicht gelbliches Öl. *R<sub>f</sub>* 0.59 (Cyclohexan/Ethylacetat 2/1, Anfärben mit KMnO<sub>4</sub>-Reagenz); <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  1.22 (s, 6H), 2.33 (d, *J* = 7.4 Hz, 2H), 5.08–5.12 (m, 2H), 5.74–5.85 (m, 1H) 12.02 (br. s, 1H); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  24.7, 42.3, 44.5, 118.4, 134.0, 184.6; IR (KBr-Film)  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) 3080 (s), 2980 (s), 2935 (s), 1700 (s), 1475 (s), 1410 (m), 1235 (m), 1180 (m), 915 (s), 735 (s); C<sub>7</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>; 128.08 g/mol.



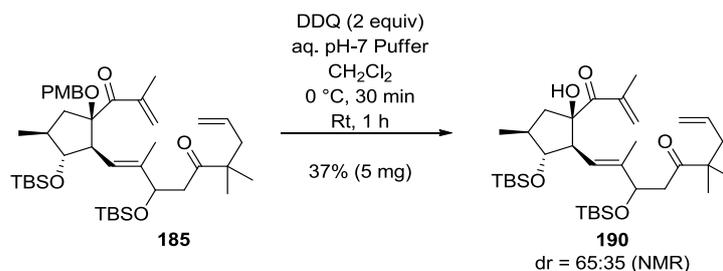
**Methylketon 189**<sup>55,57</sup>: Eine Lösung der Carbonsäure **188** (2.88 g, 22.49 mmol, 1 equiv) in Et<sub>2</sub>O (101 mL) wurde bei -78 °C mit MeLi (31 mL, 52.70 mmol, 1.7 M in Diethylether, 2.3 equiv) versetzt. Nach Rühren für eine Stunde bei -78 °C wurde die Reaktionslösung erwärmt und anschließend für eine Stunde bei 40 °C Ölbadtemperatur erhitzt. Nach Abkühlen auf 0 °C wurde das Reaktionsgemisch mit eisgekühltem H<sub>2</sub>O (100 mL) und Et<sub>2</sub>O verdünnt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit Et<sub>2</sub>O (3×) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und im Vakuum eingeeengt (40 °C, 850 mbar). Der Rückstand wurde mittels Kugelrohrdestillation (80 °C, 35 mbar) gereinigt und lieferte 3,3-Dimethylhex-5-en-2-on (**189**) (2.00 g, 15.85 mmol, 70%) als farbloses Öl. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 1.12 (s, 6H), 2.13 (s, 3H), 2.26 (d, *J* = 7.3 Hz, 2H), 5.02–5.03 (m, 1H), 5.06 (d, *J* = 0.8 Hz, 1H), 5.63–5.73 (m, 1H); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 24.2, 25.5, 44.1, 47.9, 118.1, 134.2, 213.6; IR (KBr-Film)  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) 3075 (s), 2975 (s), 2930 (s), 1710 (s), 1640 (m), 1470 (s), 1385 (s), 1355 (m), 995 (m), 915 (m); C<sub>8</sub>H<sub>14</sub>O; 126.20 g/mol.



**Alkohol 184**: Eine leicht gelbliche Lösung LDA in THF, hergestellt aus *n*-BuLi (0.21 mL, 0.53 mmol, 2.5 M in Hexan, 6.3 equiv) und *i*-Pr<sub>2</sub>NH (C<sub>6</sub>H<sub>15</sub>N, 101.19 g/mol, 0.72 g/mL, 74 μL, 0.53 mmol, 6.3 equiv) in THF (3.7 mL) bei -78 °C für 15 Minuten wurde mit 3,3-Dimethylhex-5-en-2-on (**189**) (C<sub>8</sub>H<sub>14</sub>O, 126.20 g/mol, 71 mg, 0.56 mmol, 6.7 equiv) in THF (3.7 mL) bei -78 °C versetzt. Nach Rühren für zwei Stunden bei -78 °C wurde das leicht gelbliche Reaktionsgemisch mit Aldehyd **126** (C<sub>28</sub>H<sub>42</sub>O<sub>5</sub>Si, 486.72 g/mol, 41 mg, 0.084 mmol, 1 equiv) in THF (6 mL) bei -78 °C versetzt. Anschließend wurde die Lösung für drei Stunden bei -78 °C gerührt. Die Reaktionslösung wurde mit gesättigter wässriger NH<sub>4</sub>Cl-Lösung verdünnt und die Phasen wurden getrennt. Die wässrige Phase wurde mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3×) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet (MgSO<sub>4</sub>). Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat 100/1 zu 50/1 zu 20/1) lieferte Alkohol **184** (44 mg, 0.0718 mmol, 85%, dr = 73:27) als farbloses Öl. Die Daten zur Charakterisierung werden als Gemisch der Diastereomere angegeben. Das Diastereomerenverhältnis wurde durch Integration der <sup>1</sup>H NMR-Signale bei 6.51 und 6.57 ppm bestimmt. Die relative Konfiguration an C-7 wurde nicht bestimmt. R<sub>f</sub> 0.52 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1); <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -0.06 (s, 3H<sup>Minder</sup>), -0.03 (s, 3H), 0.00 (s, 3H + 3H<sup>Minder</sup>), 0.84 (s, 9H + 9H<sup>Minder</sup>), 1.04 (d, *J* = 6.5 Hz, 3H + 3H<sup>Minder</sup>), 1.10 (m, 6H + 6H<sup>Minder</sup>), 1.40–1.47 (m, 1H + 1H<sup>Minder</sup>), 1.54–1.58 (m, 3H + 3H<sup>Minder</sup>), 1.89 (s, 4H + 4H<sup>Minder</sup>), 2.20–2.24 (m, 2H + 2H<sup>Minder</sup>), 2.25–2.69 (m, 2H + 2H<sup>Minder</sup>), 2.79–2.86 (m, 2H + 2H<sup>Minder</sup>), 2.92–2.98 (m, 1H + 1H<sup>Minder</sup>), 3.57 (t, *J* = 8.5 Hz, 1H + 1H<sup>Minder</sup>), 3.79 (s, 3H), 3.80 (s, 3H<sup>Minder</sup>), 4.10–4.16 (m, 1H + 1H<sup>Minder</sup>), 4.33 (d, *J* = 10.8 Hz, 1H + 1H<sup>Minder</sup>), 4.45–4.50



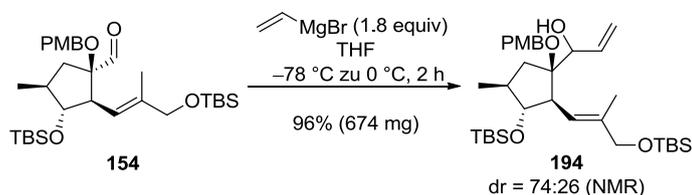
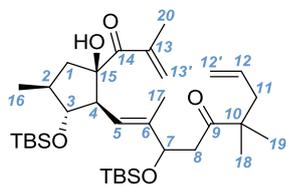
$1\text{H}^{\text{Minder}}$ ,  $\text{CH}_2\text{-13}' + \text{CH}_2\text{-13}'^{\text{Minder}}$ , 6.51 (s,  $1\text{H} + 1\text{H}^{\text{Minder}}$ ,  $\text{CH}_2\text{-13}' + \text{CH}_2\text{-13}'^{\text{Minder}}$ ), 6.78–6.83 (m,  $2\text{H} + 2\text{H}^{\text{Minder}}$ ,  $2\times\text{PMB-CH}^{\text{Minder}} + 2\times\text{PMB-CH}$ ), 7.11 (d,  $J = 8.3$  Hz,  $2\text{H}$ ,  $2\times\text{PMB-CH}$ ), 7.15 (d,  $J = 8.5$  Hz,  $2\text{H}^{\text{Minder}}$ ,  $2\times\text{PMB-CH}^{\text{Minder}}$ );  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -4.7 (TBS- $\text{CH}_3^{\text{Minder}}$ ), -4.6 (TBS- $\text{CH}_3$ ), -4.0 (TBS- $\text{CH}_3$ ), -3.9 (TBS- $\text{CH}_3^{\text{Minder}}$ ), -3.9 (TBS- $\text{CH}_3^{\text{Minder}}$ ), -3.8 (TBS- $\text{CH}_3$ ), 12.6 ( $\text{CH}_3\text{-17}^{\text{Minder}}$ ), 13.6 ( $\text{CH}_3\text{-17}$ ), 18.0 (TBS- $\text{C}_q^{\text{Minder}}$ ), 18.1 (TBS- $\text{C}_q$ ), 18.4 ( $\text{CH}_3\text{-16}^{\text{Minder}}$ ), 18.8 ( $\text{CH}_3\text{-16}$ ), 19.4 ( $\text{CH}_3\text{-20}^{\text{Minder}}$ ), 19.5 ( $\text{CH}_3\text{-20}$ ), 23.6 ( $\text{CH}_3\text{-18}$ ), 23.7 ( $\text{CH}_3\text{-18}^{\text{Minder}}$ ), 23.9 ( $\text{CH}_3\text{-19}$ ), 24.0 ( $\text{CH}_3\text{-19}^{\text{Minder}}$ ), 25.9 (TBS- $\text{CH}_3^{\text{Minder}}$ ), 26.0 (TBS- $\text{CH}_3$ ), 26.1 (TBS- $\text{CH}_3$ ), 40.2 ( $\text{CH}_2\text{-1}$ ), 40.3 ( $\text{CH}_2\text{-1}^{\text{Minder}}$ ), 40.6 ( $\text{CH}_2\text{-2}^{\text{Minder}}$ ), 40.8 ( $\text{CH}_2\text{-2}$ ), 43.6 ( $\text{CH}_2\text{-11}$ ), 43.7 ( $\text{CH}_2\text{-11}^{\text{Minder}}$ ), 44.9 ( $\text{CH}_2\text{-8}$ ), 47.4 ( $\text{C}_q\text{-10}$ ), 47.5 ( $\text{C}_q\text{-10}^{\text{Minder}}$ ), 54.9 (PMB- $\text{OCH}_3^{\text{Minder}}$ ), 55.3 (PMB- $\text{OCH}_3$ ), 55.4 ( $\text{CH}_2\text{-4}$ ), 66.7 (PMB- $\text{CH}_2^{\text{Minder}}$ ), 66.9 (PMB- $\text{CH}_2$ ), 72.8 ( $\text{CH}_2\text{-7}$ ), 73.6 ( $\text{CH}_2\text{-7}^{\text{Minder}}$ ), 85.3 ( $\text{CH}_2\text{-3}$ ), 85.7 ( $\text{CH}_2\text{-3}^{\text{Minder}}$ ), 90.3 ( $\text{C}_q\text{-15}^{\text{Minder}}$ ), 91.3 ( $\text{C}_q\text{-15}$ ), 113.7 (PMB- $\text{CH} + \text{PMB-CH}^{\text{Minder}}$ ), 118.0 ( $\text{CH}_2\text{-12}' + \text{CH}_2\text{-12}'^{\text{Minder}}$ ), 122.7 ( $\text{CH}_2\text{-5}$ ), 123.7 ( $\text{CH}_2\text{-5}^{\text{Minder}}$ ), 127.5 ( $\text{CH}_2\text{-13}'$ ), 127.9 ( $\text{CH}_2\text{-13}'^{\text{Minder}}$ ), 129.0 (PMB- $\text{CH}^{\text{Minder}}$ ), 129.4 (PMB- $\text{CH}$ ), 130.4 (PMB- $\text{C}$ ), 130.5 (PMB- $\text{C}^{\text{Minder}}$ ), 134.3 ( $\text{CH}_2\text{-12} + \text{CH}_2\text{-12}^{\text{Minder}}$ ), 139.4 ( $\text{C}_q\text{-6}^{\text{Minder}}$ ), 139.6 ( $\text{C}_q\text{-6}$ ), 140.5 ( $\text{C}_q\text{-13}^{\text{Minder}}$ ), 141.0 ( $\text{C}_q\text{-13}$ ), 159.1 (PMB- $\text{C} + \text{PMB-}^{\text{Minder}}$ ), 203.6 ( $\text{C}_q\text{-14}$ ), 212.3 ( $\text{C}_q\text{-9}^{\text{Minder}}$ ), 212.4 ( $\text{C}_q\text{-9}$ ); IR (KBr-Film)  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 2930 (s), 2855 (s), 1710 (s), 1670 (s), 1615 (m), 1515 (m), 1470 (m), 1390 (m), 1250 (s), 1065 (s), 910 (s), 835 (s), 775 (s); HRMS (ESI) berechnet für  $\text{C}_{42}\text{H}_{70}\text{O}_6\text{Si}_2\text{Na}$  ( $[\text{M} + \text{Na}]^+$ ): 749.46031; gefunden: 749.45970;  $\text{C}_{42}\text{H}_{70}\text{O}_6\text{Si}_2$ , 727.17 g/mol.



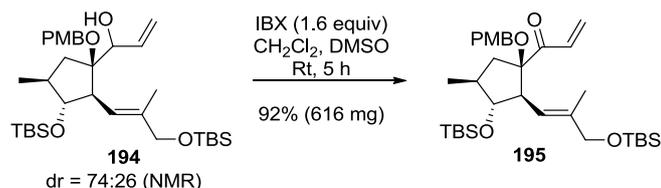
**Alkohol 190:** PMB-Ether **185** (16 mg, 0.022 mmol, 1 equiv) wurde in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (0.74 mL) und wässrigem pH-7 Puffer<sup>127</sup> (0.44 mL) gelöst. Das zweiphasige Gemisch wurde mit 2,3-Dichloro-5,6-dicyano-1,4-benzochinon ( $\text{C}_8\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_2$ , 227.00 g/mol, 9.9 mg, 0.044 mmol, 2 equiv) bei 0 °C versetzt. Nach Rühren für 30 Minuten bei 0 °C wurde das orangefarbene Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur erwärmt und für eine weitere Stunde gerührt. Die rote Reaktionslösung wurde mit gesättigter wässriger  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung verdünnt und die Phasen wurden getrennt. Die wässrige Phase wurde mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 $\times$ ) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet ( $\text{MgSO}_4$ ). Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Cyclohexan/Ethylacetat 50/1 zu 20/1) lieferte Alkohol **190** (5 mg, 0.0085 mmol, 37%, dr = 65:35) als farbloses Öl. Die Daten zur Charakterisierung werden als Gemisch der Diastereomere angegeben. Das Diastereomerenverhältnis wurde durch Integration der  $^1\text{H}$  NMR-Signale bei 5.88 und 5.93 ppm bestimmt. Die Zuordnung der NMR-Signale wurde mit Hilfe von  $^1\text{H}\text{-}^1\text{H}$  COSY-Spektren durchgeführt (Spektrenanhang). Die relative Konfiguration an C-7 wurde nicht bestimmt.  $R_f$  0.62 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1);  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -0.07 (s,  $3\text{H}^{\text{Minder}}$ , TBS- $\text{CH}_3^{\text{Minder}}$ ), -0.06 (s,  $3\text{H}^{\text{Minder}}$ , TBS- $\text{CH}_3^{\text{Minder}}$ ), -0.03 (s,  $3\text{H}$ , TBS- $\text{CH}_3$ ), -0.01 (s,  $3\text{H} + 3\text{H}^{\text{Minder}}$ , TBS- $\text{CH}_3 + \text{TBS-CH}_3^{\text{Minder}}$ ), 0.04 (s,  $3\text{H}$ , TBS- $\text{CH}_3$ ), 0.05 (s,  $3\text{H}^{\text{Minder}}$ , TBS- $\text{CH}_3^{\text{Minder}}$ ), 0.09 (s,  $3\text{H}$ , TBS- $\text{CH}_3$ ), 0.79 (s,  $9\text{H}^{\text{Minder}}$ , TBS- $\text{CH}_3^{\text{Minder}}$ ), 0.85 (s,  $9\text{H}^{\text{Minder}}$ , TBS- $\text{CH}_3^{\text{Minder}}$ ), 0.86 (s,  $9\text{H}$ ,

<sup>127</sup> Die Vorschrift für den verwendeten wässrigen pH-7 Puffer wurde von Sørensen (0.45 g  $\text{Na}_2\text{HPO}_4 + 0.57$  g  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  in 100 mL  $\text{H}_2\text{O}$ ) übernommen. Romeis, B. *Mikroskopische Technik* R. Oldenbourg Verlag, München, 1989, 17. Edition, 657.

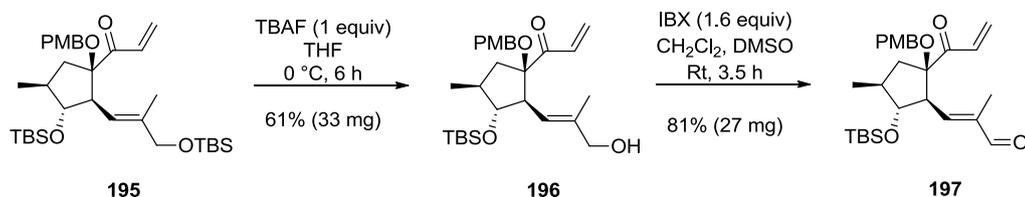
TBS-CH<sub>3</sub>), 0.88 (s, 9H, TBS-CH<sub>3</sub>), 1.07–1.08 (m, 6H + 6H<sup>Minder</sup>, CH<sub>3</sub>-18 + CH<sub>3</sub>-18<sup>Minder</sup>, CH<sub>3</sub>-19 + CH<sub>3</sub>-19<sup>Minder</sup>), 1.14 (dd,  $J_1 = 6.5$  Hz,  $J_2 = 2.3$  Hz, 3H + 3H<sup>Minder</sup>, CH<sub>3</sub>-16 + CH<sub>3</sub>-16<sup>Minder</sup>), 1.51 (s, 3H<sup>Minder</sup>, CH<sub>3</sub>-17<sup>Minder</sup>), 1.54 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-17), 1.55–1.58 (m, 1H, CH<sub>2</sub>-1), 1.67–1.70 (m, 1H<sup>Minder</sup>, CH<sub>2</sub>-1<sup>Minder</sup>), 1.91 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-20), 1.92 (s, 3H<sup>Minder</sup>, CH<sub>3</sub>-20<sup>Minder</sup>), 2.02–2.11 (m, 1H + 1H<sup>Minder</sup>, CH-2 + CH-2<sup>Minder</sup>), 2.20–2.23 (m, 2H + 2H<sup>Minder</sup>, CH<sub>2</sub>-11 + CH<sub>2</sub>-11<sup>Minder</sup>), 2.30 (dd,  $J_1 = 17.0$  Hz,  $J_2 = 3.6$  Hz, 1H + 1H<sup>Minder</sup>, CH<sub>2</sub>-8 + CH<sub>2</sub>-8<sup>Minder</sup>), 2.67–2.75 (m, 1H + 1H<sup>Minder</sup>, CH<sub>2</sub>-1 + CH<sub>2</sub>-1<sup>Minder</sup>), 2.78 (dd,  $J_1 = 17.0$  Hz,  $J_2 = 7.8$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>-8), 3.03 (dd,  $J_1 = 16.8$  Hz,  $J_2 = 9.6$  Hz, 1H<sup>Minder</sup>, CH<sub>2</sub>-8<sup>Minder</sup>), 3.19–3.24 (m, 1H + 1H<sup>Minder</sup>, CH-4 + CH-4<sup>Minder</sup>), 3.78 (dd,  $J_1 = J_2 = 8.8$  Hz, 1H, CH-3), 3.81–3.85 (m, 1H<sup>Minder</sup>, CH-3<sup>Minder</sup>), 3.83 (s, 1H, OH-15), 4.02 (s, 1H<sup>Minder</sup>, OH-15<sup>Minder</sup>), 4.52 (dd,  $J_1 = 7.8$  Hz,  $J_2 = 3.3$  Hz, 1H, CH-7), 4.68 (dd,  $J_1 = 9.6$  Hz,  $J_2 = 1.5$  Hz, 1H<sup>Minder</sup>, CH-7<sup>Minder</sup>), 5.00–5.04 (m, 2H + 2H<sup>Minder</sup>, CH<sub>2</sub>-12' + CH<sub>2</sub>-12'<sup>Minder</sup>), 5.39 (d,  $J = 9.6$  Hz, 1H<sup>Minder</sup>, CH-5<sup>Minder</sup>), 5.52 (d,  $J = 9.6$  Hz, 1H, CH-5), 5.63–5.73 (m, 1H + 1H<sup>Minder</sup>, CH-12 + CH-12<sup>Minder</sup>), 5.88 (d,  $J = 1.1$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>-13'), 5.93 (d,  $J = 1.1$  Hz, 1H<sup>Minder</sup>, CH<sub>2</sub>-13'<sup>Minder</sup>), 6.12 (s, 1H + 1H<sup>Minder</sup>, CH<sub>2</sub>-13' + CH<sub>2</sub>-13'<sup>Minder</sup>); C<sub>34</sub>H<sub>62</sub>O<sub>5</sub>Si<sub>2</sub>, 607.02 g/mol.



**Allylalkohol 194:** Eine Lösung von Aldehyd **154** (C<sub>31</sub>H<sub>54</sub>O<sub>5</sub>Si<sub>2</sub>, 562.93 g/mol, 672 mg, 1.19 mmol, 1 equiv) in THF (12 mL) wurde bei –78 °C mit Vinylmagnesiumbromid (C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>BrMg, 2.15 mL, 2.15 mmol, 1 M in THF, 1.8 equiv) versetzt. Die Reaktionslösung wurde über zwei Stunden auf 0 °C erwärmt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch mit gesättigter wässriger NH<sub>4</sub>Cl-Lösung verdünnt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (4×) extrahiert. Die vereinigten Phasen wurden getrocknet (MgSO<sub>4</sub>) und im Vakuum eingedunstet. Säulenchromatographische Reinigung (Cyclohexan/Ethylacetat 50/1 zu 20/1) lieferte Alkohol **194** (674 mg, 1.14 mmol, 96%, dr = 74:26) als farblosen Feststoff. Die Daten zur Charakterisierung werden als Gemisch der Diastereomere angegeben. Der dr wurde durch Integration der <sup>1</sup>H NMR-Signale bei 5.94 und 6.04 ppm bestimmt. R<sub>f</sub> 0.57 (Cyclohexan/ Ethylacetat 5/1); <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ –0.08 (s, 3H<sup>Minder</sup>), –0.06 (s, 3H), –0.01 (s, 3H<sup>Minder</sup>), 0.01 (s, 3H<sup>Minder</sup>), 0.01 (s, 3H<sup>Minder</sup>), 0.02–0.04 (m, 9H), 0.83 (s, 9H<sup>Minder</sup>), 0.84 (s, 9H), 0.85 (s, 9H<sup>Minder</sup>), 0.88 (s, 9H), 1.02–1.06 (m, 3H + 3H<sup>Minder</sup>), 1.55–1.62 (m, 4H + 4H<sup>Minder</sup>), 1.67–1.85 (m, 1H + 1H<sup>Minder</sup>), 1.99 (dd,  $J_1 = 13.7$  Hz,  $J_2 = 8.7$  Hz, 1H<sup>Minder</sup>), 2.21 (dd,  $J_1 = 14.2$  Hz,  $J_2 = 8.9$  Hz, 1H), 2.39 (br. s, 1H), 2.45 (br. s, 1H<sup>Minder</sup>), 2.74–2.82 (m, 1H + 1H<sup>Minder</sup>), 3.57–3.63 (m, 1H + 1H<sup>Minder</sup>), 3.80 (s, 3H), 3.81 (s, 3H<sup>Minder</sup>), 3.97–4.04 (m, 2H + 2H<sup>Minder</sup>), 4.12 (d,  $J = 6.8$  Hz, 1H<sup>Minder</sup>), 4.19–4.21 (m, 1H), 4.36–4.57 (m, 2H + 2H<sup>Minder</sup>), 5.22–5.25 (m, 1H), 5.30–5.33 (m, 1H<sup>Minder</sup>), 5.37 (dt,  $J_1 = 17.3$  Hz,  $J_2 = 1.5$  Hz, 1H), 5.47 (dt,  $J_1 = 17.1$  Hz,  $J_2 = 1.5$  Hz, 1H<sup>Minder</sup>), 5.59–5.65 (m, 1H + 1H<sup>Minder</sup>), 5.94 (ddd,  $J_1 = 17.0$  Hz,  $J_2 = 10.6$  Hz,  $J_3 = 5.3$  Hz, 1H<sup>Minder</sup>), 6.04 (ddd,  $J_1 = 17.0$  Hz,  $J_2 = 10.6$  Hz,  $J_3 = 6.0$  Hz, 1H), 6.85–6.89 (m, 2H + 2H<sup>Minder</sup>), 7.23–7.26 (m, 2H + 2H<sup>Minder</sup>); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ –5.2, –4.1, –3.9, 14.4, 18.1, 18.4, 18.7, 26.0, 26.1, 36.2, 40.2, 40.4, 53.1, 55.4, 65.7, 68.3, 84.6, 86.9, 113.8, 117.3, 122.2, 128.5, 128.6, 131.7, 137.1, 137.1, 158.9, IR (KBr-Film) ν (cm<sup>–1</sup>) 3455 (m), 2955 (s), 2930 (s), 2855 (s), 1615 (m), 1515 (s), 1465 (m), 1380 (m), 1300 (m), 1250 (m), 1115 (s), 1075 (s), 835 (s), 775 (s); Anal. berechnet für C<sub>33</sub>H<sub>58</sub>O<sub>5</sub>Si<sub>2</sub>: C, 67.1; H, 9.9; gefunden: C, 67.2; H, 9.8; 590.98 g/mol.



**Enon 195:** Zur Lösung von Alkohol **194** (674 mg, 1.14 mmol, 1 equiv) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (5 mL) und DMSO (5 mL) wurde IBX<sup>122</sup> ( $\text{C}_7\text{H}_5\text{IO}_4$ , 280.02 g/mol, 510 mg, 1.82 mmol, 1.6 equiv) bei Raumtemperatur gegeben. Nach Rühren für fünf Stunden wurde das Reaktionsgemisch mit  $\text{H}_2\text{O}$  verdünnt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3×) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet ( $\text{MgSO}_4$ ) und im Vakuum eingeeengt. Reinigung über Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat 50/1) lieferte Enon **195** (616 mg, 1.046 mmol, 92%) als farbloses Öl.  $R_f$  0.69 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1);  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -0.08 (s, 3H), 0.02–0.03 (m, 9H), 0.83 (s, 9H), 0.89 (s, 9H), 1.06 (d,  $J = 6.6$  Hz, 3H), 1.46–1.50 (m, 4H), 1.85–1.94 (m, 1H), 2.66–2.70 (m, 1H), 2.80 (dd,  $J_1 = 13.6$  Hz,  $J_2 = 8.5$  Hz, 1H), 3.64 (t,  $J = 8.7$  Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 4.00 (s, 2H), 4.03 (d,  $J = 11.0$  Hz, 1H), 4.36 (d,  $J = 11.0$  Hz, 1H), 5.60 (dd,  $J_1 = 10.4$  Hz,  $J_2 = 1.7$  Hz, 1H), 5.70 (d,  $J = 10.6$  Hz, 1H), 6.37 (dd,  $J_1 = 17.3$  Hz,  $J_2 = 1.7$  Hz, 1H), 6.83 (d,  $J = 10.4$  Hz, 1H), 6.86 (d,  $J = 8.8$  Hz, 2H), 7.22 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H);  $^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -5.3 ( $\text{CH}_3$ ), -5.2 ( $\text{CH}_3$ ), -4.1 ( $\text{CH}_3$ ), -3.9 ( $\text{CH}_3$ ), 14.2 ( $\text{CH}_3$ ), 18.0 (C), 18.3 ( $\text{CH}_3$ ), 18.4 (C), 25.9 ( $\text{CH}_3$ ), 26.0 ( $\text{CH}_3$ ), 35.8 ( $\text{CH}_2$ ), 40.5 (CH), 54.8 (CH), 55.8 ( $\text{CH}_3$ ), 66.3 ( $\text{CH}_2$ ), 68.2 ( $\text{CH}_2$ ), 84.5 (CH), 89.9 (C), 113.9 (CH), 122.4 (CH), 128.7 (CH), 128.7 ( $\text{CH}_2$ ), 130.7 (C), 131.6 (CH), 137.6 (C), 159.1 (C), 201.6 (C); IR (KBr-Film)  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 2955 (s), 2855 (s), 1695 (s), 1610 (s), 1515 (s), 1460 (s), 1400 (s), 1250 (s), 1175 (m), 1120 (s), 1070 (s), 1040 (m), 1005 (m), 890 (m), 840 (s), 775 (s), 670 (w); Anal. berechnet für  $\text{C}_{33}\text{H}_{56}\text{O}_5\text{Si}_2$ : C, 67.3; H, 9.6; gefunden: C, 67.1; H, 9.5;  $[\alpha]_{\text{D}}^{25} -32.4$  (c 1.00,  $\text{CHCl}_3$ ); 588.97 g/mol.



**Aldehyd 197:** Zur Lösung von Silylether **195** (67 mg, 0.114 mmol, 1 equiv) in THF (1 mL) wurde TBAF ( $\text{C}_{16}\text{H}_{36}\text{FN}$ , 261.46 g/mol, 0.12 mL, 0.114 mmol, 1 M in THF, 1 equiv) bei 0 °C gegeben. Nach Rühren für sechs Stunden bei 0 °C wurde die Reaktionslösung mit gesättigter wässriger  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung verdünnt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (5×) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet ( $\text{MgSO}_4$ ) und im Vakuum eingeeengt. Reinigung über Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat 100/1 zu 50/1 zu 20/1) lieferte Alkohol **196** (33 mg, 0.070 mmol, 61%) als farbloses Öl.  $R_f$  0.21 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1);  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -0.08 (s, 3H), 0.02 (s, 3H), 0.83 (s, 9H), 1.06 (d,  $J = 6.6$  Hz, 3H), 1.21–1.25 (m, 1H), 1.49 (dd,  $J_1 = 13.6$  Hz,  $J_2 = 10.3$  Hz, 1H), 1.57 (s, 3H), 1.85–1.96 (m, 1H), 2.72 (dd,  $J_1 = J_2 = 9.7$  Hz, 1H), 2.79 (dd,  $J_1 = 13.5$  Hz,  $J_2 = 8.4$  Hz, 1H), 3.65 (t,  $J = 8.7$  Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 4.02–4.04 (m, 3H), 4.36 (d,  $J = 11.1$  Hz, 1H), 5.63–5.70 (m, 2H), 6.40 (dd,  $J_1 = 17.3$  Hz,  $J_2 = 1.6$  Hz, 1H), 6.82 (dd,  $J_1 = 17.3$  Hz,  $J_2 = 10.4$  Hz, 1H), 6.88 (d,  $J = 8.5$  Hz, 2H), 7.16 (d,  $J = 8.5$  Hz, 2H);  $\text{C}_{27}\text{H}_{42}\text{O}_5\text{Si}$ , 474.70 g/mol.

Zur Lösung von Alkohol **196** (33 mg, 0.070 mmol, 1 equiv) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (0.5 mL) und DMSO (0.5 mL) wurde IBX<sup>122</sup> (C<sub>7</sub>H<sub>5</sub>IO<sub>4</sub>, 280.02 g/mol, 31 mg, 0.11 mmol, 1.6 equiv) bei Raumtemperatur gegeben. Nach Rühren für 3.5 Stunden wurde das Reaktionsgemisch mit H<sub>2</sub>O verdünnt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3×) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet (MgSO<sub>4</sub>) und im Vakuum eingeeengt. Reinigung über Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat 100/1) lieferte Aldehyd **197** (27 mg, 0.057 mmol, 81%) als weißen Feststoff. R<sub>f</sub> 0.50 (Cyclohexan/Ethylacetat 5/1); Smp. 100 °C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -0.16 (s, 3H), -0.02 (s, 3H), 0.80 (s, 9H), 1.11 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 1.58 (dd, J<sub>1</sub> = 13.5 Hz, J<sub>2</sub> = 10.6 Hz, 1H), 1.67 (s, 3H), 1.95–2.07 (m, 1H), 2.88 (dd, J<sub>1</sub> = 13.6 Hz, J<sub>2</sub> = 8.3 Hz, 1H), 2.99 (dd, J<sub>1</sub> = 10.6 Hz, J<sub>2</sub> = 8.9 Hz, 1H), 3.80–3.84 (m, 4H), 4.05 (d, J = 10.9 Hz, 1H), 4.38 (d, J = 10.9 Hz, 1H), 5.69 (dd, J<sub>1</sub> = 10.3 Hz, J<sub>2</sub> = 1.6 Hz, 1H), 6.44 (dd, J<sub>1</sub> = 17.2 Hz, J<sub>2</sub> = 1.6 Hz, 1H), 6.67–6.72 (m, 2H), 6.89 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.20 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 9.48 (s, 1H); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -4.1 (CH<sub>3</sub>), -3.7 (CH<sub>3</sub>), 10.1 (CH<sub>3</sub>), 17.9 (C), 18.1 (CH<sub>3</sub>), 25.8 (CH<sub>3</sub>), 36.2 (CH<sub>2</sub>), 41.3 (CH), 55.4 (CH<sub>3</sub>), 55.8 (CH), 66.7 (CH<sub>2</sub>), 84.1 (CH), 90.6 (C), 114.0 (CH), 128.9 (CH), 129.8 (C), 130.3 (CH), 130.5 (CH<sub>2</sub>), 141.6 (C), 151.3 (CH), 159.4 (C), 195.3 (CHO), 200.0 (C=O); IR (KBr-Film) ν (cm<sup>-1</sup>) 2955 (m), 2925 (m), 2855 (m), 1690 (s), 1610 (m), 1515 (m), 1460 (w), 1400 (w), 1250 (s), 1120 (s), 1060 (m), 1035 (w), 870 (m), 835 (s), 775 (s); Anal. berechnet für C<sub>27</sub>H<sub>40</sub>O<sub>5</sub>Si: C, 68.6; H, 8.5; gefunden: C, 68.9; H, 8.8; [α]<sub>D</sub><sup>25</sup> -51.3 (c 1.00, CHCl<sub>3</sub>); 472.70 g/mol.