

**Studien zur Kiyooka-Aldolreaktion  
und  
Studien zur Totalsynthese von Tedanolid C  
sowie  
die Totalsynthese von Pericoannosin A**

Von der Naturwissenschaftlichen Fakultät der  
Gottfried Wilhelm Leibniz Universität Hannover

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

genehmigte Dissertation

von

**Daniel Lücke, M. Sc.**

**2021**

Referent: Prof. Dr. Markus Kalesse

Korreferenten: Prof. Dr. Andreas Kirschning

Prof. Dr. Thomas Lindel

Tag der Promotion: 21.04.2021

Die vorliegende Arbeit wurde im Zeitraum von März 2016 bis November 2020 unter der Leitung von Prof. Dr. Markus Kalesse am Institut für Organische Chemie der Gottfried Wilhelm Leibniz Universität Hannover angefertigt.

## Kurzfassung

**Schlagwörter:** Naturstoffsynthese, Kiyooka-Aldolreaktion, Tedanolid C, Pericoannosin A

Die vorliegende Dissertation ist in drei Teile gegliedert. Dabei beschreibt der erste Teil die Erweiterung eines Protokolls der Kiyooka-Aldolreaktion, das in der Arbeitsgruppe Kalesse entwickelt wurde und zum stereoselektiven Aufbau tertiärer Alkohole genutzt werden kann. Vor den hier beschriebenen Arbeiten beschränkte sich der Anwendungsbereich auf einfache Aldehyde, weswegen dieser auf komplexere Substrate erweitert werden sollte. Dafür wurde zunächst ein auf dem Roche-Ester basierender,  $\alpha$ -chiraler Aldehyd untersucht und ein unerwarteter Zusammenhang zwischen der Doppelbindungsgeometrie des eingesetzten Ketenacetals und der Stereoselektivität der Aldolreaktion beobachtet. Nach der Optimierung der Reaktionsbedingungen wurden weitere  $\alpha$ - und/oder  $\beta$ -chirale Aldehyde untersucht und damit der Anwendungsbereich des Kiyooka-Protokolls erweitert.

Im Hauptteil wurde an einem synthetischen Zugang zum marinen Polyketid Tedanolid C gearbeitet, dessen Isolation aus dem Schwamm *Ircinia* sp. 2005 durch die Arbeitsgruppe von Ireland erfolgte. Dabei wurde ein Diastereomer der postulierten Struktur Tedanolids C als Syntheseziel gewählt, da dieses beim Vergleich mit strukturell verwandten Naturstoffen plausibler erschien. Somit sollte neben einer erfolgreichen Totalsynthese auch die Struktur des Naturstoffs korrigiert werden. Es wurden zwei retrosynthetische Ansätze untersucht, in denen das Molekül in jeweils drei Fragmente geteilt wurde, die anschließend über zwei Aldolreaktionen miteinander verbunden werden sollten. Hierbei zeigte sich, dass die Verbindung des südwestlichen und östlichen Bereiches des Moleküls über die C12-C13-Bindung, nicht aber die C13-C14-Bindung, möglich war. Außerdem erwies sich die C6-C7-Bindung als geeignet für eine Aldolreaktion, wobei die Stereoselektivität dieser Reaktion niedrig war. Nach dem Aufbau des gesamten Kohlenstoffgerüsts konnte die Synthese bis zur desepoxidierten Zielstruktur fortgesetzt werden. Diese erwies sich jedoch als so labil, dass keine Untersuchungen zur Installation des Epoxids durchgeführt werden konnten. Die spektroskopischen Daten der desepoxidierten Zielstruktur konnten allerdings mit denen des isolierten Tedanolids C verglichen werden, wobei große Teile in guter Übereinstimmung zueinander waren. Basierend auf diesen Ergebnissen erscheint die Hypothese, dass die Zielstruktur dieser Arbeit der von Tedanolid C entspricht, weiterhin plausibel.

Im dritten Teil dieser Arbeit wird die erste Totalsynthese von Pericoannosin A beschrieben. Dieses 2015 isolierte Polyketid-Peptid Hybrid stellte aufgrund seiner einzigartigen tricyclischen Grundstruktur ein interessantes synthetisches Ziel dar. Ausgehend von Tiglinaldehyd umfasste die Synthese 15 Stufen, wobei eine stereoselektive Glycolat-Aldolreaktion und eine stereoselektive Diels-Alder-Reaktion die Schlüsselschritte darstellten. Eine weitere Besonderheit der Synthese war deren Abschluss mit einer zweistufigen Entschützungs-Cyclisierungs-Sequenz, bei der sich außerdem die Konfiguration zweier Stereozentren einstellte.



## Abstract

**Keywords:** natural product synthesis, Kiyooka aldol reaction, tedanolide C, pericoannosin A

This doctoral thesis consists of three parts. The first part deals with the extension of a protocol for a Kiyooka aldol reaction developed by the Kalesse group. This protocol can be used for the stereoselective synthesis of tertiary alcohols and was only applied to simple substrates before. A broader applicability of this Kiyooka aldol protocol was the aim of this project. The reaction conditions were optimized with a Roche ester-derived  $\alpha$ -chiral aldehyde. During the optimization process, an unexpected correlation between double bond geometry of the ketene acetal and stereoselectivity was observed. Following this process, the protocol was applied to other  $\alpha$ - and/or  $\beta$ -chiral aldehydes extending the scope.

The main part describes the synthetic work towards the marine polyketide tedanolide C that was isolated in 2005 from the sponge *Ircinia* sp. by Ireland and coworkers. Actually, this work's synthetic target was a diastereomeric analogue of the proposed structure of tedanolide C. It was chosen based on a better accordance with structurally related natural products. So, this work should not only access the first total synthesis of tedanolide C but also revise its proposed structure. In total, two retrosynthetic approaches were investigated. Both divided the molecule into three fragments that should be connected *via* two aldol reactions. For the linkage of southwestern and eastern hemisphere, the C12-C13-bond could be formed through an aldol reaction. In contrast, this was not possible for the C13-C14-bond. Construction of the C6-C7-bond could be achieved *via* an aldol reaction, but only a low diastereoselectivity was obtained. With the whole carbon skeleton in hand, the synthesis was continued to the *des*-epoxy-target molecule. This compound turned out to be highly unstable so no investigations about the epoxidation could be performed. However, the spectroscopical data of the *des*-epoxy-target molecule and isolated tedanolide C were in good accordance. Therefore, the hypothesis that the stereochemistry of our target molecule matches with tedanolide C still seems plausible.

In the third part of this work the first total synthesis of pericoannosin A is described. The hybrid peptide-polyketide, isolated in 2015, was chosen as the synthetic target because of its unique tricyclic framework. Starting from tiglic aldehyde, the synthesis was accomplished in a longest linear sequence of 15 steps. The key steps were a stereoselective glycolate aldol reaction and a stereoselective Diels-Alder reaction. Another feature of the synthesis was a late stage two-step deprotection-cyclization-sequence during which two stereocenters were equilibrated.

## Danksagung

Besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Prof. Dr. Markus Kalesse, der mir interessante und lehrreiche Projekte zur Bearbeitung überlassen hat. Durch die stetige Diskussions- und Hilfsbereitschaft sowie die Möglichkeit eigenen Ideen nachzugehen, konnte ich viel lernen und hatte dabei großen Spaß. Ferner möchte ich mich für die Möglichkeit zur Teilnahme an verschiedenen Konferenzen bedanken. Bei Prof. Dr. Andreas Kirschning möchte ich mich für die Übernahme des Korreferats bedanken. Außerdem danke ich ihm für die Betreuung meines Auslandsaufenthalts während des Masters, der mir sehr viel gegeben hat. Prof. Dr. Peter Behrens danke ich dafür, dass er sich als dritter Prüfer zur Verfügung stellt.

Bei Alex, Alina, Caro, Christoph, Marius und Yannick bedanke ich mich für das Korrekturlesen dieser Arbeit.

Den aktuellen und ehemaligen Mitgliedern des Arbeitskreises Kalesse danke ich für die schöne gemeinsame Zeit und die daraus erwachsenen Freundschaften. Meinem langjährigen Laborpartner Timo danke ich für die gute Arbeitsatmosphäre mit vielen interessanten und lustigen Fach- sowie Privatgesprächen und die Erweiterung meines musikalischen Horizonts. Seiner Nachfolgerin Giada danke ich ebenfalls für die gute Arbeitsatmosphäre und die Möglichkeit zur Verbesserung meines Alltagsenglisch. Bettina danke ich für die gute Aufnahme in den Arbeitskreis und ihr stets offenes Ohr. Bei Dennis möchte ich mich neben den zahllosen Fachgesprächen auch für unsere gemeinsamen „Feierabendläufe“, die Erweiterung meines Wissens über Wein und die Erkenntnisse zur Schönheit im „Alten“ bedanken. Für seine vielen Besuche in 233, die lustige und lehrreiche Gespräche mit sich brachten und mich für verschiedene Themen sensibilisiert haben, danke ich Lucas. Meinem Padawan Yannick danke ich für die gute Zusammenarbeit während des „Pericoannosin A“-Projekts und für seine forsche Art, die mich sowohl zum Lachen als auch zum Nachdenken gebracht hat. Marius danke ich dafür, dass er immer wieder Interesse an meiner Forschung gezeigt hat, woraus ein für mich wertvoller fachlicher Austausch entstanden ist. Außerdem gilt mein Dank Alina für ihre „Linchen-Momente“, die mich immer wieder zum Lachen gebracht haben.

Sämtlichen Studierenden die ich im Rahmen von Bachelorarbeiten oder Masterpraktika betreut habe gilt mein Dank dafür, dass sie entweder eigene Projekte begonnen haben, die zum Teil weitergeführt wurden oder mich mit Material für bestehende Projekte versorgt haben.

Allen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern von OCI und BMWZ danke ich für das gute Miteinander und viele schöne Feiern. Der NMR-Abteilung, besonders Dr. Jörg Fohrer, Monika Rettstadt und Dagmar Körtje, danke ich für das Entgegenkommen bei Auftragsmessungen sowie die Möglichkeit zur Diskussion einzelner Ergebnisse. Anne Schulz, Roswitha Reichel und Dr. Gerald Dräger danke ich für das Messen der Massenproben und Kristallstrukturen. Mihail Astratov danke ich für die gute Organisation der Chemikalienausgabe, die die Arbeit sehr erleichtert hat. Dem Sekretariat, besonders Monika Griese und Ines-Britta Roloff, gilt mein Dank für die Hilfe in verschiedenen organisatorischen Belangen und für unterhaltsame Gespräche.

Ein sehr großer Dank gilt meiner Familie und meinen Freunden für deren Unterstützung. Meinen Eltern danke ich für ihre Unterstützung während des Studiums und der Promotion und dafür, dass sie immer wieder versucht haben zu verstehen was ich ganz genau mache. Arlen und Johannes danke ich besonders für ihr Verständnis gegenüber dem hohen zeitlichen Aufwand meiner Arbeit, aber gleichzeitig auch dafür, dass sie mich immer wieder daran erinnern haben, dass es auch noch andere Dinge im Leben gibt. Mein größter Dank gilt Caro für ihre gefühlt grenzenlose Unterstützung. Dein Verständnis für mich und deine Fähigkeit mir Ruhe und Kraft zu gegeben haben mir dabei geholfen

## Danksagung

konstruktiv mit Problemen umzugehen. Durch dich und mit deiner Hilfe konnte ich immer wieder nach Lösungsansätzen suchen und mich dazu motivieren diese zu verfolgen, was diese Arbeit überhaupt erst möglich gemacht hat.

## Inhaltsverzeichnis

<b>Anfertigungszeitraum der Arbeit</b> .....	III
<b>Kurzfassung</b> .....	IV
<b>Abstract</b> .....	V
<b>Danksagung</b> .....	VI
<b>Inhaltsverzeichnis</b> .....	VIII
<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	X
<b>Allgemeine Vorbemerkungen</b> .....	XIII
<b>1 Einleitung</b> .....	1
<b>2 Studien zur Kiyooka-Aldolreaktion</b> .....	4
2.1 Die Kiyooka-Aldolreaktion .....	4
2.2 Verwendete Ketenacetale und Anwendungen in der Naturstoffsynthese .....	5
2.3 Aufbau von tertiären Alkoholen nach dem Kalesse-Protokoll .....	6
2.4 Zielsetzung.....	9
2.5 Synthetische Arbeiten.....	10
2.5.1 Optimierung der Reaktionsbedingungen für Aldehyd ( <i>R</i> )-41 .....	10
2.5.2 Bestimmung der Stereochemie des TBS geschützten Halbacetals 42.....	13
2.5.3 Evaluation der Substrattoleranz.....	14
2.6 Zusammenfassung und Ausblick .....	18
<b>3 Studien zur Totalsynthese von Tedanolid C</b> .....	20
3.1 Tedanolid C .....	20
3.2 Die Tedanolide und strukturell verwandte Naturstoffe .....	20
3.3 Vergleich der Strukturen von Tedanolid und Tedanolid C .....	23
3.4 Bisherige synthetische Arbeiten .....	23
3.4.1 Totalsynthesen von Tedanolid und 13-Desoxytedanolid .....	24
3.4.2 Arbeiten zu Tedanolid C .....	31
3.5 Zielsetzung.....	39
3.6 Retrosynthetische Analyse von Tedanolid C .....	40
3.7 Synthetische Arbeiten.....	42
3.7.1 Arbeiten zu Retrosynthese I.....	42
3.7.2 Arbeiten zu Retrosynthese II.....	48
3.8 Zusammenfassung und Ausblick .....	67
<b>4 Totalsynthese von Pericoannosin A</b> .....	71
4.1 Pericoannosin A .....	71
4.2 Pericoannosin A und strukturell verwandten Naturstoffen .....	71

## Inhaltsverzeichnis

4.3	Arbeitskreisinterne Vorarbeiten .....	73
4.4	Zielsetzung.....	76
4.5	Retrosynthetische Analyse von Pericoannosin A .....	77
4.6	Synthetische Arbeiten an Pericoannosin A .....	78
4.6.1	Stereoselektive Synthese von Diels-Alder Produkt 264.....	78
4.6.2	Synthese von Aldehyd 274 und Teoc-Lactam 275.....	79
4.6.3	Abschluss der Synthese von Pericoannosin A .....	80
4.7	Zusammenfassung und Ausblick .....	83
<b>5</b>	<b>Experimenteller Teil.....</b>	<b>85</b>
5.1	Allgemeines.....	85
5.2	Synthesevorschriften .....	87
5.2.1	Synthese von Reagenzien .....	87
5.2.2	Studien zur Kiyooka-Aldolreaktion .....	99
5.2.3	Studien zur Totalsynthese von Tedanolid C .....	148
5.2.4	Totalsynthese von Pericoannosin A .....	228
<b>6</b>	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>244</b>
<b>7</b>	<b>Kristallographische Daten.....</b>	<b>249</b>
7.1	Kristallographische Daten von Diol 333.....	249
<b>8</b>	<b>Spektroskopische Daten.....</b>	<b>256</b>
	<b>Lebenslauf.....</b>	<b>534</b>

## Abkürzungsverzeichnis

°	Grad	DDQ	2,3-Dichlor-5,6-dicyano-1,4-benzochinon
°C	Grad Celsius	DEIPS	Diethylisopropylsilyl
μ	Mikro	DFT	Dichtefunktionalitätstheorie
2,2-DMP	2,2-Dimethoxypropan	DIAD	Azodicarbonsäurediisopropylester
Å	Ångström	DIBAL-H	Diisobutylaluminiumhydrid
Ac	Acetyl	DIP	Diisopinocampheylbor
Acac	Acetylacetonat	DMAP	4-(Dimethylamino)-pyridin
Alloc	Allyloxycarbonyl	DMP	Dess-Martin-Periodinan
APCI	Chemische Ionisation bei Atmosphärendruck ( <i>atmospheric pressure chemical ionization</i> )	DMPM	3,4-Dimethoxyphenylmethyl
Äq.	Äquivalente	DMPU	Dimethylpropylenharnstoff
BEC	2-Bromethoxycarbonyl	DMSO	Dimethylsulfoxid
BINAPHOS	<i>2-diphenylphosphino-1,1'-binaphthalen-2'-yl 1,1'-binaphthalen-2,2'-diyl phosphite</i>	DMTr	Dimethoxytrityl
Bn	Benzyl	<i>dr</i>	Diastereomerenverhältnis ( <i>diastereomeric ratio</i> )
Boc	<i>tert</i> -Butyloxycarbonyl	ECD	<i>electronic circular dichroism</i>
brsm	auf reisoliertem Startmaterial basierend ( <i>based on recovered starting material</i> )	ED <sub>50</sub>	Effektivdosis
Bu	Butyl	EDCI	1-Ethyl-3-(3-dimethylamino-propyl)carbodiimid
Bz	Benzoyl	<i>ee</i>	Enantiomerenüberschuss ( <i>enantiomeric excess</i> )
<i>c</i>	Konzentration	<i>er</i>	Enantiomerenverhältnis ( <i>enantiomeric ratio</i> )
CoA	Coenzym A	ESI	Elektrospray-Ionisation
COSY	<i>correlated spectroscopy</i>	Et	Ethyl
CSA	Camphersulfonsäure	g	Gramm
d	Dezi	GC	Gaschromatographie
d	Tag(e)	h	Stunde(n)
DC	Dünnschichtchromatographie	HMBC	<i>heteronuclear multiple bond correlation</i>
		HMDS	Hexamethyldisilazan

## Abkürzungsverzeichnis

HMPA	Hexamethylphosphorsäure-triamid	MS	Molsieb
HPLC	Hochleistungsflüssigkeitschromatographie ( <i>high performance liquid chromatography</i> )	MTBE	Methyl- <i>tert</i> -Butylether
HRMS	hochauflösende Massenspektrometrie ( <i>high resolution mass spectrometry</i> )	MTPA	$\alpha$ -Methoxy- $\alpha$ -trifluormethylphenylacetyl
HSQC	<i>heteronuclear single quantum coherence</i>	<i>n</i>	normal
HWE	Horner-Wadsworth-Emmons	n	Nano
Hz	Hertz	NMO	<i>N</i> -Methylmorpholin- <i>N</i> -oxid
<i>i</i>	<i>iso</i>	NMR	magnetische Kernresonanz ( <i>nuclear magnetic resonance</i> )
IBX	2-Iodoxybenzoesäure	NOE	Kern-Overhauser-Effekt ( <i>nuclear Overhauser effect</i> )
IC <sub>50</sub>	mittlere inhibitorische Konzentration	Np	4-Nitrophenol
IR	Infrarot	NRPS	nichtribosomale Peptidsynthetase
IUPAC	Internationale Union für reine und angewandte Chemie ( <i>International Union of Pure and Applied Chemistry</i> )	<i>p</i>	Druck
<i>J</i>	Kopplungskonstante	p	Piko
L	Liter	Ph	Phenyl
LDA	Lithiumdiisopropylamid	pH	negativ dekadischer Logarithmus der Protonenkonzentration
LLS	längste lineare Sequenz	PIDA	Diacetoxyiodobenzol
M	Mega	Piv	Pivaloyl
m	Meter	PKS	Polyketidsynthase
m	Milli	PMB	<i>para</i> -Methoxybenzyl
M	molar	PMP	<i>para</i> -Methoxyphenyl
m/z	Masse-zu-Ladung-Verhältnis	ppm	Millionstel ( <i>parts per million</i> )
Me	Methyl	PPTS	Pyridinium- <i>para</i> -toluolsulfonat
min	Minute(n)	Pr	Propyl
MMTr	Monomethoxytrityl	PTSA	<i>para</i> -Toluolsulfonsäure
MS	Massenspektrometrie	QTof	Quadrupol-Flugzeitmassenspektrometer
		R	Rest
		R <sub>f</sub>	Retentionsfaktor

## Abkürzungsverzeichnis

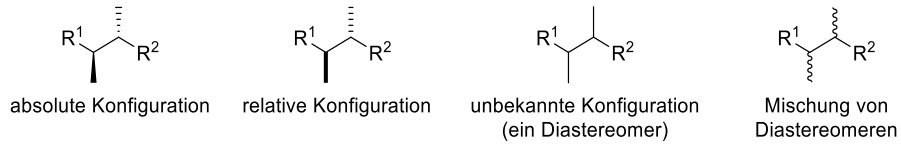
<i>rr</i>	Regioisomerenverhältnis ( <i>regioisomeric ratio</i> )	$\lambda$	Wellenlänge
RT	Raumtemperatur		
SAM	S-Adenosylmethionin		
SEM	2-(Trimethylsilyl)ethoxymethyl		
SG	Schutzgruppe		
<i>t</i>	<i>tertiär</i>		
TBAF	Tetrabutylammoniumfluorid		
TBDPS	<i>tert</i> -Butyldiphenylsilyl		
TBS	<i>tert</i> -Butyldimethylsilyl		
TEOC	2-(Trimethylsilyl)ethoxy- carbonyl		
TES	Triethylsilyl		
Tf	Triflyl		
TFA	Trifluoressigsäure		
TFAA	Trifluoressigsäureanhydrid		
THF	Tetrahydrofuran		
TIPS	Triisopropylsilyl		
TMS	Trimethylsilyl		
TPAP	Tetrapropylammonium- perruthenat		
Tr	Trityl		
Ts	Tosyl		
UPLC	<i>ultra performance liquid chromatography</i>		
UV	Ultraviolett		
ÜZ	Übergangszustand		
VMAR	vinylgen Mukaiyama- Aldolreaktion		
$\alpha$	Drehwert		
$\delta$	chemische Verschiebung		
$\Delta$	Differenz		
$\Delta$	unter Rückfluss erhitzt		



## Allgemeine Vorbemerkungen

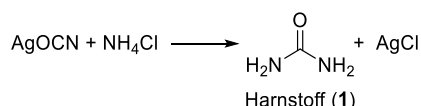
Die Nummerierung der Atome in Fragmenten der Naturstoffe orientiert sich an der Nummer des Zentrums im Naturstoff und erfolgt nicht nach der IUPAC-Nomenklatur.

Für die Darstellung von Stereozentren gelten die folgenden Konventionen: absolute Konfiguration = Keile, relative Konfiguration = Balken, unbekannte Konfiguration, aber nur ein Diastereomer = Striche, Mischung von Diastereomeren = Wellenlinien.



# 1 Einleitung

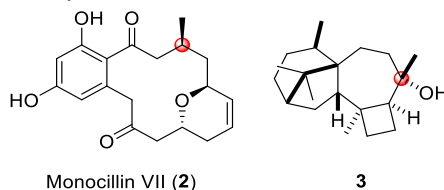
Die Naturstoffsynthese ist ein Bereich der organischen Chemie, der sich mit der Herstellung von zum Teil hochkomplexen Molekülen aus einfacher zugänglichen Startmaterialien befasst. Als Geburtsstunde dieser Disziplin wird die 1828 veröffentlichte Synthese von Harnstoff (**1**) aus Silbercyanat und Ammoniumchlorid durch Friedrich Wöhler angesehen,<sup>[1]</sup> da durch diese gezeigt werden konnte, dass die künstliche Herstellung organischer Moleküle möglich ist. Die Verwendung des Begriffes „Synthese“ für die Darstellung einer Zielverbindung aus mindestens zwei Startmaterialien wurde erstmals 1845 von Adolph W. H. Kolbe in dessen Beschreibung zur Herstellung von Essigsäure verwendet.<sup>[2]</sup>



**Schema 1:** Darstellung von Harnstoff (**1**) nach Wöhler.

Verglichen mit den simplen Verbindungen, die die Ziele der ersten Naturstoffsynthesen waren, wird heute an deutlich komplexeren Molekülen gearbeitet. Diese können dabei den unterschiedlichsten Ursprung haben, wobei unter anderem Bakterien, Pflanzen, Pilze und Schwämme typische Produzenten sind. Naturstoffe unterscheiden sich nicht nur in ihrer Isolationsquelle, sondern auch ihrer Struktur und Zusammensetzung oftmals stark voneinander. So können sie verschiedenen Naturstofffamilien wie zum Beispiel den Polyketiden, Peptiden, Alkaloiden, Terpenen/Terpenoiden oder Hybriden dieser zugeordnet werden.

Neben der Vielfalt an Naturstoffen und deren Produzenten variieren auch die Beweggründe für eine Naturstoffsynthese. Besonders zu den Anfängen der synthetischen organischen Chemie war eines der Hauptziele der Naturstoffsynthese die Validierung von zuvor postulierten Strukturen.<sup>[3]</sup> Die Ursache waren vor allem die im Vergleich zu heute begrenzten analytischen Methoden, welche die Strukturaufklärung deutlich erschwerten. Allerdings werden auch heute noch postulierte Strukturen von Naturstoffen durch eine erfolgreiche Totalsynthese dieser korrigiert.<sup>[4]</sup> Zwei aktuelle Beispiele hierfür sind Monocillin VII (**2**)<sup>[5]</sup> und das nicht benannte Diterpenoid **3**.<sup>[6]</sup> Verglichen mit den postulierten Strukturen wurde bei diesen jeweils ein Stereozentrum invertiert, was strukturell gesehen einer kleinen Korrektur entspricht.

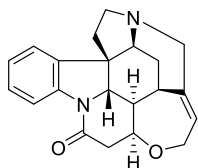


**Abbildung 1:** Monocillin VII (**2**) und Diterpenoid **3**, in denen die korrigierten Stereozentren hervorgehoben sind.

Ein weiteres Ziel der Totalsynthese beziehungsweise der synthetischen organischen Chemie ist die Weiterentwicklung synthetischer Methoden, die sich vielfältig äußert. Durch die Arbeiten an komplexen Systemen treten oftmals Probleme auf, die im Vorfeld nicht unbedingt erwartet, im Verlauf einer erfolgreichen Synthese allerdings gelöst werden müssen. Neben dem dadurch entstehenden Erkenntnisgewinn sorgen solche Hürden ebenfalls für die stetige Weiterentwicklung beziehungsweise Neuentwicklung von Reagenzien und Methoden. Dadurch wird synthetisch arbeitenden Chemikern eine immer größere Flexibilität und Kreativität in ihrer Synthesepaltung zur Verfügung gestellt. Neben der Möglichkeit des Zugangs zu neuen Naturstoffen können daher auch bestehende Prozesse weiter optimiert werden. Dies kann sich unter anderem in der Reduktion der Stufen innerhalb einer Synthesesequenz, besseren Ausbeuten in dieser oder besseren Selektivitäten

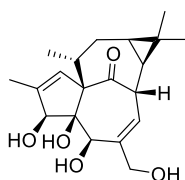
## Einleitung

von Schlüsselreaktionen äußern. Beispiele für Naturstoffe, deren Synthesen durch die Weiterentwicklung der synthetischen organischen Chemie deutlich verkürzt werden konnten, sind Strychnin (**4**),<sup>[7]</sup> Swinholid A (**5**)<sup>[8]</sup> und Ingenol (**6**).<sup>[9]</sup>



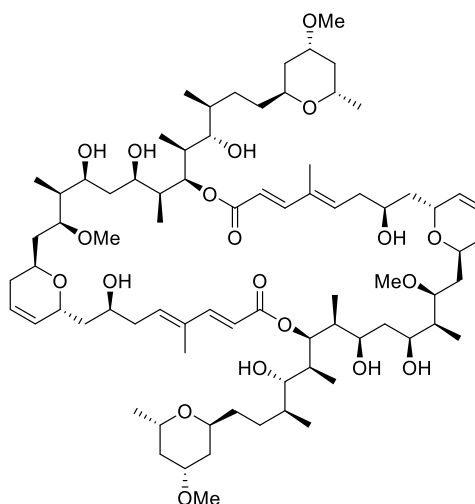
Strychnin (**4**)

erste Synthese: 30 Stufen LLS (1954, Woodward)  
kürzeste Synthese: 6 Stufen LLS (2011, Vanderwal)



Ingenol (**6**)

erste Synthese: 43 Stufen LLS (Winkler, 2002)  
kürzeste Synthese: 14 Stufen LLS (2013, Baran)



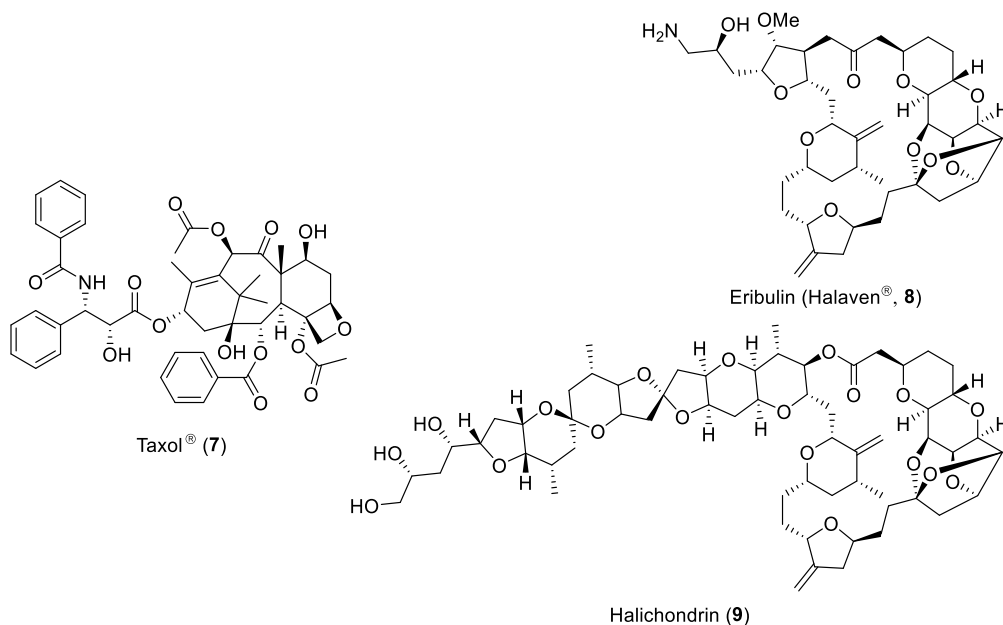
Swinholid A (**5**)

erste Synthese: 27 Stufen LLS (1994, Paterson)  
kürzeste Synthese: 15 Stufen LLS (2016, Krische)

**Abbildung 2:** Strychnin (**4**), Swinholid A (**5**) und Ingenol (**6**) mit der jeweils ersten und kürzesten Totalsynthese.

Darüber hinaus kann eine erfolgreiche Totalsynthese auch zur Herstellung von größeren Mengen der gewünschten Zielstruktur oder der partiellen strukturellen Veränderung dieser (Derivatisierung) dienen. Dies ist insbesondere dann von großem Interesse, wenn die Zielverbindung ein Anwendungspotenzial, beispielsweise als Wirkstoff in einem Medikament, aufweist. Der Einfluss von Naturstoffen innerhalb der pharmazeutischen Industrie wird vor allem deutlich, wenn die Strukturen der etwa 1400 seit 1981 weltweit zugelassenen niedermolekularen Wirkstoffe (*small molecule drugs*) betrachtet werden. Ungefähr ein Drittel dieser Strukturen entsprechen denen von Naturstoffen oder sind von diesen abgeleitet.<sup>[10]</sup> Als Beispiel kann an dieser Stelle Taxol® (**7**) genannt werden, das zur Behandlung verschiedener Tumore eingesetzt wird. Die industrielle Herstellung erfolgte zunächst semisynthetisch,<sup>[11]</sup> allerdings ist inzwischen auch ein biotechnologischer Zugang möglich.<sup>[12]</sup> Als Beispiel für ein Derivat eines Naturstoffs, das als Wirkstoff verwendet wird, kann Eribulin (**8**) genannt werden. Dieses leitet sich von Halichondrin (**9**) ab und wird unter dem Namen Halaven® in der Krebstherapie eingesetzt. Ebenfalls erwähnenswert ist, dass es sich bei Eribulin (**8**) trotz dessen hochkomplexer Struktur um eine vollständig synthetisch dargestellte Verbindung handelt.<sup>[13]</sup> Die anderen zwei Drittel der niedermolekularen Wirkstoffe, die strukturell nicht auf Naturstoffen basieren, werden synthetisch hergestellt,<sup>[10]</sup> was die Relevanz einer umfangreichen synthetischen Ausbildung für die pharmazeutische Industrie unterstreicht.

## Einleitung



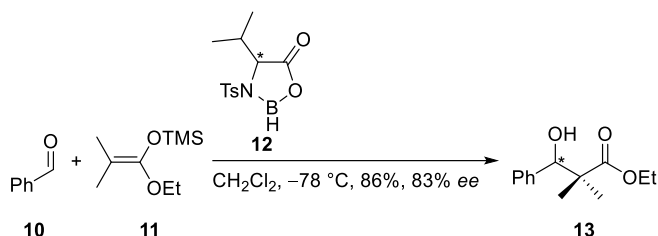
**Abbildung 3:** Taxol® (7), Eribulin (8) und Halichondrin (9).

Abschließend sollte außerdem erwähnt werden, dass durch die Ausbildung in synthetischer organischer Chemie Qualifikationen erworben werden können, die über das rein Fachliche hinausgehen. Neben der Planung und Durchführung komplexer Projekte können dabei unter anderem Kreativität, analytisches und problemlösendes Denken und eine hohe Frustrationstoleranz genannt werden, was zu großen Teilen auf die Komplexität der zu bearbeitenden Systeme zurückzuführen ist. Derentwegen treten oftmals unerwartete und häufig ungewünschte Nebenreaktionen auf, deren Zustandekommen zunächst verstanden werden muss, bevor ein Lösungsansatz gefunden werden kann. Durch diese immer wieder auftretenden Herausforderungen liefert eine (total)synthetische Ausbildung neben fachlichen Qualifikationen auch vielfältige Möglichkeiten zur persönlichen Entwicklung.

## 2 Studien zur Kiyooka-Aldolreaktion

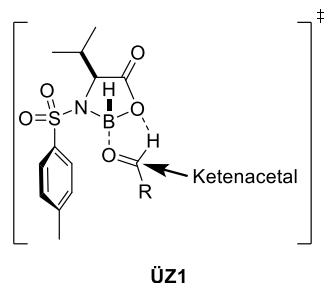
### 2.1 Die Kiyooka-Aldolreaktion

Die Kiyooka-Aldolreaktion ist eine Variante der Mukaiyama-Aldolreaktion,<sup>[14]</sup> die erstmals 1991 durch die Arbeitsgruppe von Syun-ichi Kiyooka beschrieben wurde.<sup>[15]</sup> Dabei wird ein meist tetrasubstituiertes *O,O*-Ketenacetal mit einem Aldehyd, der durch ein auf der Aminosäure Valin basierendes *in situ* gebildetes Oxazaborolidinon aktiviert wird, umgesetzt. Dadurch wird neben dem stereoselektiven Aufbau eines sekundären Alkohols auch Zugang zu einem vollständig substituierten Kohlenstoffatom ermöglicht.<sup>[15]</sup>



**Schema 2:** Exemplarische Darstellung einer Kiyooka-Aldolreaktion.<sup>[15]</sup>

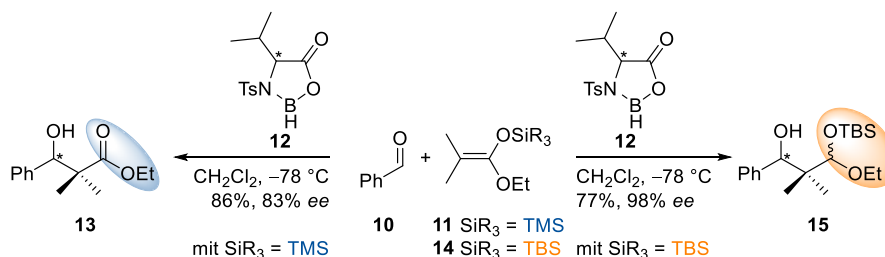
Die Stereochemie der erhaltenen Aldolprodukte wird dabei durch das Oxazaborolidinon kontrolliert und kann durch **ÜZ1** erklärt werden. Im Übergangszustand koordiniert der Aldehyd über seinen Carbonylsauerstoff an das Oxazaborolidinon und bildet außerdem über seine Carboxy-Funktion eine Wasserstoffbrückenbindung zum Aldehydproton aus. Zur Minimierung sterischer Wechselwirkungen nimmt der Aldehyd dabei die vom *Isopropyl*-Rest abgewandte Seite des Oxazaborolidinons ein. Auf dieser befindet sich aufgrund von sterischen Wechselwirkungen mit dem *Isopropyl*-Rest ebenfalls das Tosylat, welches eine der Seiten des Aldehyds gegenüber Nucleophilen abschirmt. In dem in **ÜZ1** dargestellten Beispiel wird dadurch ein Angriff des Ketenacetals von der *si*-Seite des Aldehyds bevorzugt.<sup>[16]</sup>



**Abbildung 4:** Vorgeschlagener Übergangszustand der Kiyooka-Aldolreaktion.<sup>[16]</sup>

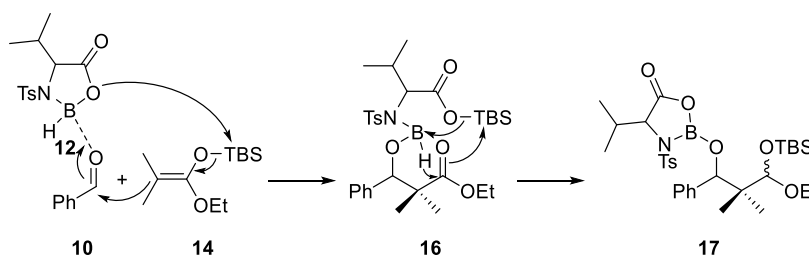
Darüber hinaus beeinflusst die Wahl des Silylrestes des Ketenacetals die Art des bei der Kiyooka-Aldolreaktion gebildeten Produkts. Bei der Verwendung eines TMS-Ketenacetals wird der korrespondierende Ester als Produkt erhalten. Dem gegenüber liefert die stabilere TBS-Gruppe TBS geschützte Halbacetale als Produkte.<sup>[15]</sup>

## Studien zur Kiyooka-Aldolreaktion



**Schema 3:** Einfluss des Silylrestes auf die Produktbildung der Kiyooka-Aldolreaktion.<sup>[15]</sup>

Als mechanistische Erklärung dieser Beobachtung wird vorgeschlagen, dass sich das Oxazaborolidinon **12** während des nukleophilen Angriffs von Ketenacetal **14** auf Aldehyd **10** öffnet und dabei die TBS-Gruppe auf das Carboxylat übertragen wird. Im dabei erhaltenen Intermediat **16** wird der gebildete Ester durch das Borhydrid reduziert, wobei eine erneute Migration der TBS-Gruppe stattfindet und das Oxazaborolidinon wieder geschlossen wird. Anschließende wässrige Aufarbeitung liefert das TBS geschützte Halbacetal **15** als Produkt.<sup>[15]</sup>



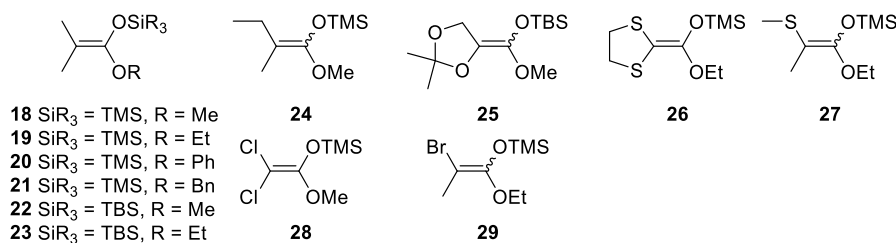
**Schema 4:** Von Kiyooka postulierter Mechanismus zur Bildung von TBS geschützten Halbacetalen.<sup>[15]</sup>

Neben den Untersuchungen zu Ketenacetale mit verschiedenen Silylresten, wurde ebenfalls an einer katalytischen Variante der Kiyooka-Aldolreaktion gearbeitet.<sup>[17]</sup> Diese lieferte mit unterschiedlichen TMS-Ketenacetale moderate bis sehr gute Ergebnisse, hat sich bislang allerdings nicht etabliert. Deswegen wird das verwendete Oxazaborolidinon in der Regel stöchiometrisch eingesetzt, wobei es allerdings möglich ist die eingesetzte tosylierte Aminosäure nach der Reaktion zu reisolieren.<sup>[15]</sup>

## 2.2 Verwendete Ketenacetale und Anwendungen in der Naturstoffsynthese

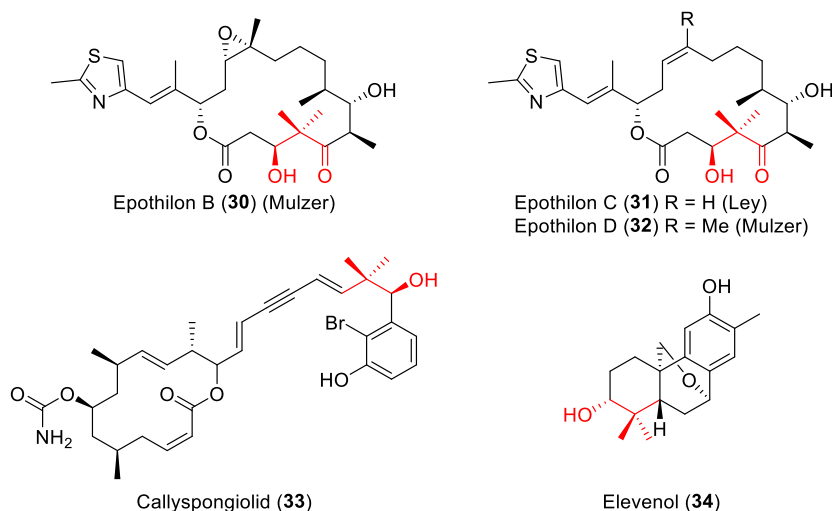
Aufbauend auf den ersten Arbeiten von Kiyooka<sup>[15]</sup> wurde die Anwendbarkeit auf andere *O,O*-Ketenacetale unter den etablierten Bedingungen untersucht. Dabei wurden zum einen unterschiedliche Ester der 2-Methylpropansäure verwendet (**18-23**)<sup>[18]</sup> und zum anderen die Substituenten in der  $\alpha$ -Position der Ester variiert. Bei letzterem wurde neben der Variation des Alkyl-Substituenten (**24**)<sup>[19]</sup> auch der Einbau von Heteroatomen aus den Gruppen der Chalkogene (**25-27**)<sup>[20,21]</sup> und Halogene (**28** und **29**)<sup>[22]</sup> untersucht. Die Installation von Heteroatomen liefert dabei einen Ankerpunkt für weitere Funktionalisierungen der erhaltenen Aldolprodukte.

## Studien zur Kiyooka-Aldolreaktion



**Abbildung 5:** In der Kiyooka-Aldolreaktion verwendete Ketenacetale.

Trotz der Vielzahl an verwendbaren Ketenacetalen, mit denen in der Regel ein guter Enantiomerenüberschuss erzielt wird, wird die Kiyooka-Aldolreaktion in der Naturstoffsynthese meist zum Aufbau einer geminalen Dimethylgruppe neben einem sekundären Alkohol verwendet. Als Beispiele für diese Anwendung können die Synthesen der Epothilone B (**30**), C (**31**) und D (**32**) durch die Gruppen von Ley<sup>[23]</sup> und Mulzer,<sup>[24]</sup> die Synthese von Callyspongiolid (**33**)<sup>[25]</sup> durch Xu und Ye sowie die Synthese von Elevenol (**34**)<sup>[26]</sup> durch die Gruppe von Koert genannt werden.

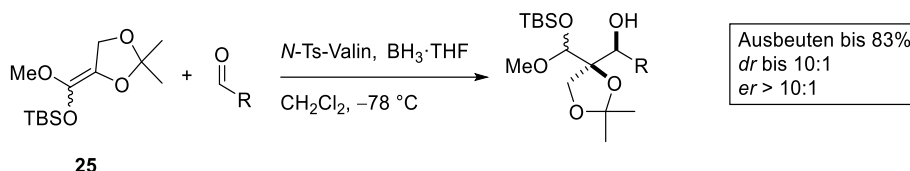


**Abbildung 6:** Anwendungsbeispiele der Kiyooka-Aldolreaktion in der Naturstoffsynthese (die aufgebauten Strukturmodule sind in rot hervorgehoben).

### 2.3 Aufbau von tertiären Alkoholen nach dem Kalesse-Protokoll

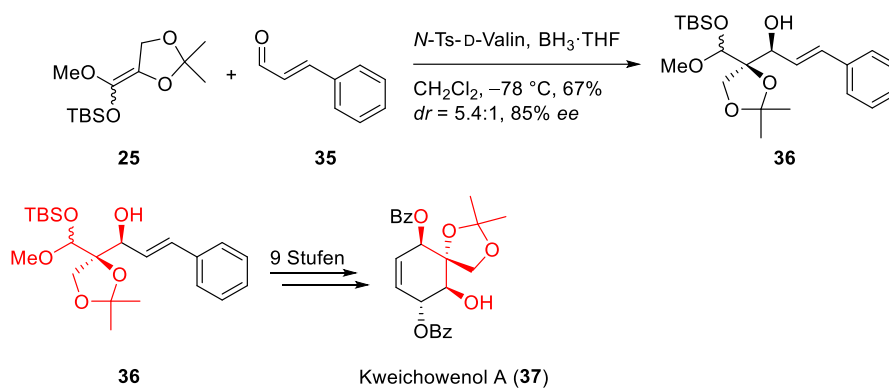
2011 veröffentlichte die Arbeitsgruppe von Kalesse ein Protokoll der Kiyooka-Aldolreaktion, bei dem das auf einem Methylester der Glycerinsäure basierende Ketenacetal **25** verwendet wurde. Bei den dabei erhaltenen Aldolprodukten wurde sowohl ein sekundärer als auch ein als Acetonid geschützter tertiärer Alkohol in guter Stereo- und Enantioselektivität aufgebaut. Zur Evaluation der Substrattoleranz dieses neuen Ketenacetals wurden aromatische, aliphatische und  $\alpha$ ,  $\beta$ -ungesättigte Aldehyde untersucht und darüber hinaus mit der Synthese des Südwestfragments des marinen Naturstoffs Tedanolid C (die Synthese wird in 3.4.2.2 beschrieben) ein Anwendungsbeispiel zum Aufbau eines komplexen Moleküls gegeben.<sup>[20]</sup>

## Studien zur Kiyooka-Aldolreaktion



**Schema 5:** Kalesse-Protokoll der Kiyooka-Aldolreaktion.<sup>[20]</sup>

Eine weitere Anwendung fand das Kalesse-Protokoll der Kiyooka-Aldolreaktion in der 2018 veröffentlichten Totalsynthese von Kweichowenol A (**37**) durch die Arbeitsgruppe von Trauner. Dabei wurde das TBS geschützte Halbacetat **36** im Multigramm-Maßstab durch die Kiyooka-Aldolreaktion zwischen Ketenacetal **25** und Zimtaldehyd (**35**) erhalten.<sup>[27]</sup> Hierbei wurde ein sehr guter Enantiomerenüberschuss erhalten, allerdings verschlechterte sich das Diastereomerenverhältnis im Vergleich zu dem von Kalesse veröffentlichten Maßstab<sup>[20]</sup> etwas. Ausgehend vom TBS geschützten Halbacetat **36** erfolgte die Synthese des Naturstoffs in neun weiteren Stufen.<sup>[27]</sup>

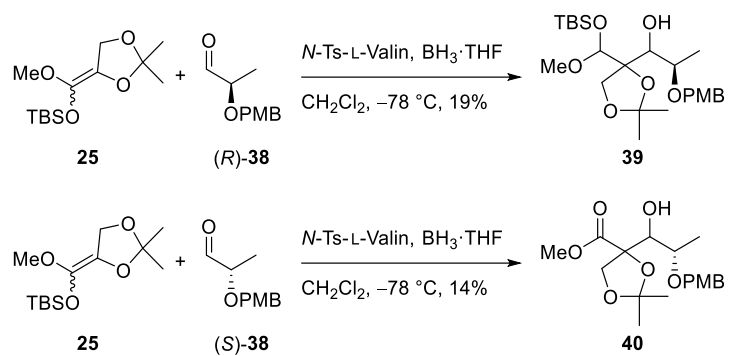


**Schema 6:** Verwendung des Kalesse-Protokolls der Kiyooka-Aldolreaktion in der Totalsynthese von Kweichowenol A (**37**).<sup>[27]</sup>

In den zugrundeliegenden Studien zur Kiyooka-Aldolreaktion von Ketenacetal **25** wurden lediglich Aldehyde verwendet, die keine Substituenten in der  $\alpha$ - oder  $\beta$ -Position trugen und damit die Stereochemie des Produkts nicht dirigierten.<sup>[20]</sup> Der Einfluss von Substituenten in der  $\alpha$ -Position des Aldehyds sollte im Rahmen der Bachelorarbeit von Pascal Lienig untersucht werden.<sup>[28]</sup> Dazu wurden verschiedene auf Milchsäure basierende Aldehyde unter den zuvor etablierten Bedingungen<sup>[20]</sup> umgesetzt, wobei nur bei Verwendung der Aldehyde (*R*)-**38** und (*S*)-**38** Produkte der Kiyooka-Aldolreaktion isoliert werden konnten. Die in diesen Reaktionen beobachteten niedrigen Ausbeuten können mit dem unvollständigen Umsatz der Startmaterialien begründet werden. Dabei konnte das erwartete TBS geschützte Halbacetat **39** nur bei der Verwendung von (*R*)-**38** als Produkt isoliert werden. Die Verwendung des enantiomeren Aldehyds (*S*)-**38** lieferte hingegen Ester **40** als Produkt. Diese Beobachtung legt nahe, dass die *in situ* Reduktion des Esters durch das Stereozentrum in der  $\alpha$ -Position beeinflusst wird. Darüber hinaus war es nicht möglich, die Stereochemie der erhaltenen Produkte im Rahmen der Bachelorarbeit zu bestimmen.<sup>[28]</sup>



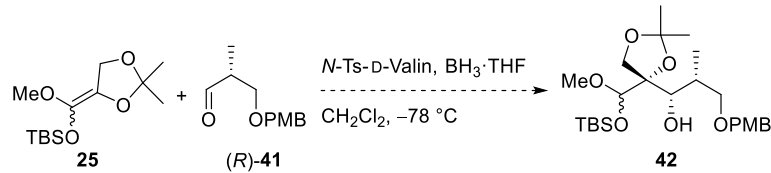
## Studien zur Kiyooka-Aldolreaktion



**Schema 7:** Im Rahmen der Bachelorarbeit von Pascal Lienig isolierte Kiyooka-Aldolprodukte.<sup>[28]</sup>

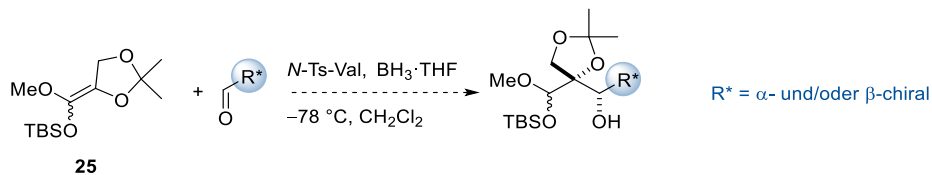
## 2.4 Zielsetzung

Das 2011 von der Arbeitsgruppe Kalesse entwickelte Protokoll der Kiyooka-Aldolreaktion ist bislang lediglich gut auf Aldehyde ohne dirigierende Gruppen in der  $\alpha$ - oder  $\beta$ -Position anwendbar. Aus diesem Grund sollen im Rahmen dieser Arbeit zunächst Bedingungen für die Kiyooka-Aldolreaktion zwischen Ketenacetal **25** und Aldehyd (*R*)-**41** etabliert werden.



**Schema 8:** Geplante Kiyooka-Aldolreaktion zwischen Ketenacetal **25** und Aldehyd (*R*)-**41**.

Diese Bedingungen sollen anschließend auf weitere  $\alpha$ - und/oder  $\beta$ -chirale Aldehyde übertragen werden und damit eine breitere Anwendbarkeit des Kalesse-Protokolls der Kiyooka-Aldolreaktion ermöglichen.

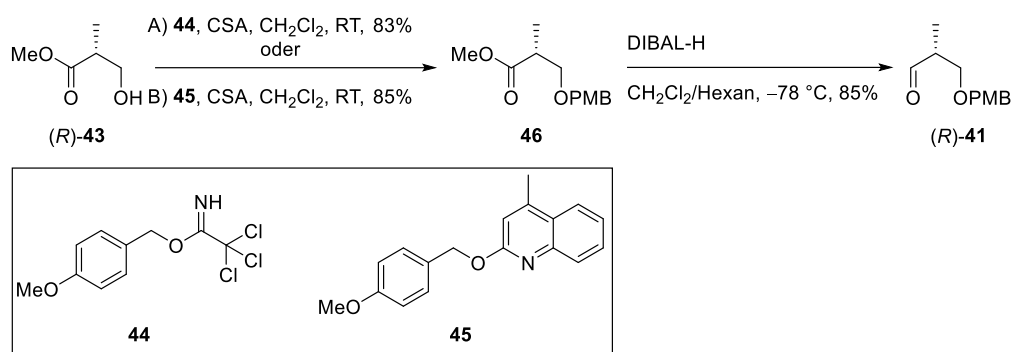


**Schema 9:** Geplante Erweiterung der Substrattoleranz von Ketenacetal **25**.

## 2.5 Synthetische Arbeiten

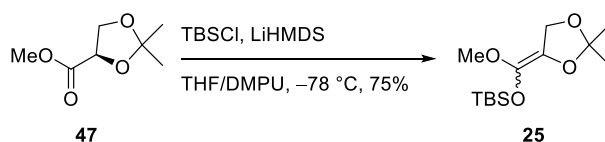
### 2.5.1 Optimierung der Reaktionsbedingungen für Aldehyd (*R*)-41

Der für die Kiyooka-Aldolreaktion benötigte Aldehyd (*R*)-41 wurde ausgehend von (*R*)-Roche-Ester (*R*)-43 in zwei Stufen synthetisiert. Dabei wurde der freie Alkohol in der ersten Stufe als PMB-Ether geschützt, was sowohl mit PMB-Trichloracetimidat (44) als auch Dudley-Reagenz 45<sup>[29]</sup> in vergleichbaren Ausbeuten gelang. Allerdings lieferte die Schützung mit dem Dudley-Reagenz weniger Nebenprodukte, wodurch die Reinigung des Produkts erleichtert und diese Variante im Multigramm-Maßstab bevorzugt verwendet wurde. Die anschließende Reduktion mit Diisobutylaluminiumhydrid lieferte Aldehyd (*R*)-41 in maßstabsunabhängig guter Ausbeute.



Schema 10: Synthese von Aldehyd (*R*)-41.

Bei der Synthese von Ketenacetal 25 wurden zunächst die etablierten Bedingungen<sup>[20]</sup> überarbeitet. Dabei wurde das hochgradig karzinogene Hexamethylphosphorsäuretriamid ohne merklichen Ausbeuteverlust durch den weniger karzinogenen Dimethylpropylenharnstoff ersetzt. Darüber hinaus wurde das erhaltene Rohprodukt destillativ und nicht wie zuvor beschrieben mittels Säulenchromatographie<sup>[20]</sup> gereinigt. Der Grund dafür war, dass es bei der chromatographischen Reinigung zur partiellen Zersetzung des Ketenacetals kam, was ebenfalls von Trauner für Ansatzgrößen oberhalb von 100 mg beobachtet wurde.<sup>[27]</sup>

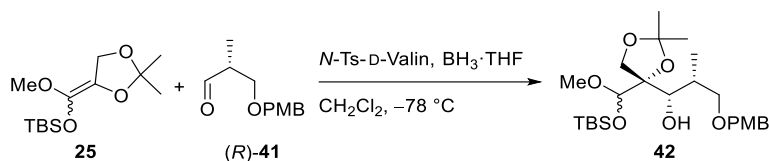


Schema 11: Synthese von Ketenacetal 25.

Aldehyd (*R*)-41 und Ketenacetal 25 wurden zunächst unter den bereits etablierten Bedingungen<sup>[20]</sup> umgesetzt und lieferten das gewünschte TBS geschützte Halbacetal 42 in einer niedrigen Ausbeute von 18% (Tabelle 1, Eintrag 1), welche auf geringen Umsatz von Aldehyd (*R*)-41 zurückgeführt werden kann. Die Erhöhung der Reaktionstemperatur von -78 °C auf 0 °C sorgte für einen verbesserten Umsatz, lieferte neben dem gewünschten Produkt allerdings auch den korrespondierenden Methylester in einer Ausbeute von 23% (Eintrag 2). Da die Bildung des Methylesters erst während der Erhöhung der Reaktionstemperatur beobachtet wurde, wurden weitere Optimierungen bei -78 °C durchgeführt. Dabei konnte die Ausbeute durch die Erhöhung der Äquivalente von Ketenacetal 25 und Oxazaborolidinon verbessert werden (Einträge 3-5), wobei Aldehyd (*R*)-41 nicht vollständig umgesetzt wurde. Die weitere Erhöhung der Äquivalente von Ketenacetal 25 und Lewis-Säure, sorgte für die Bildung von mindestens einem nicht weiter

charakterisiertem Nebenprodukt (Eintrag 6), weswegen in weiteren Versuchen mit jeweils 2.50 Äquivalenten von Ketenacetal **25** und Oxazaborolidinon (Eintrag 5) gearbeitet wurde. Da sich der Umsatz und damit die Ausbeute der Reaktion auch durch eine Verlängerung der Reaktionszeit nicht verbessern ließ, wurden die Reaktionsbedingungen an dieser Stelle nicht weiter optimiert.

**Tabelle 1:** Optimierung der Reaktionsbedingungen der Kiyooka-Aldolreaktion von Aldehyd (*R*)-**41** und Ketenacetal **25**.

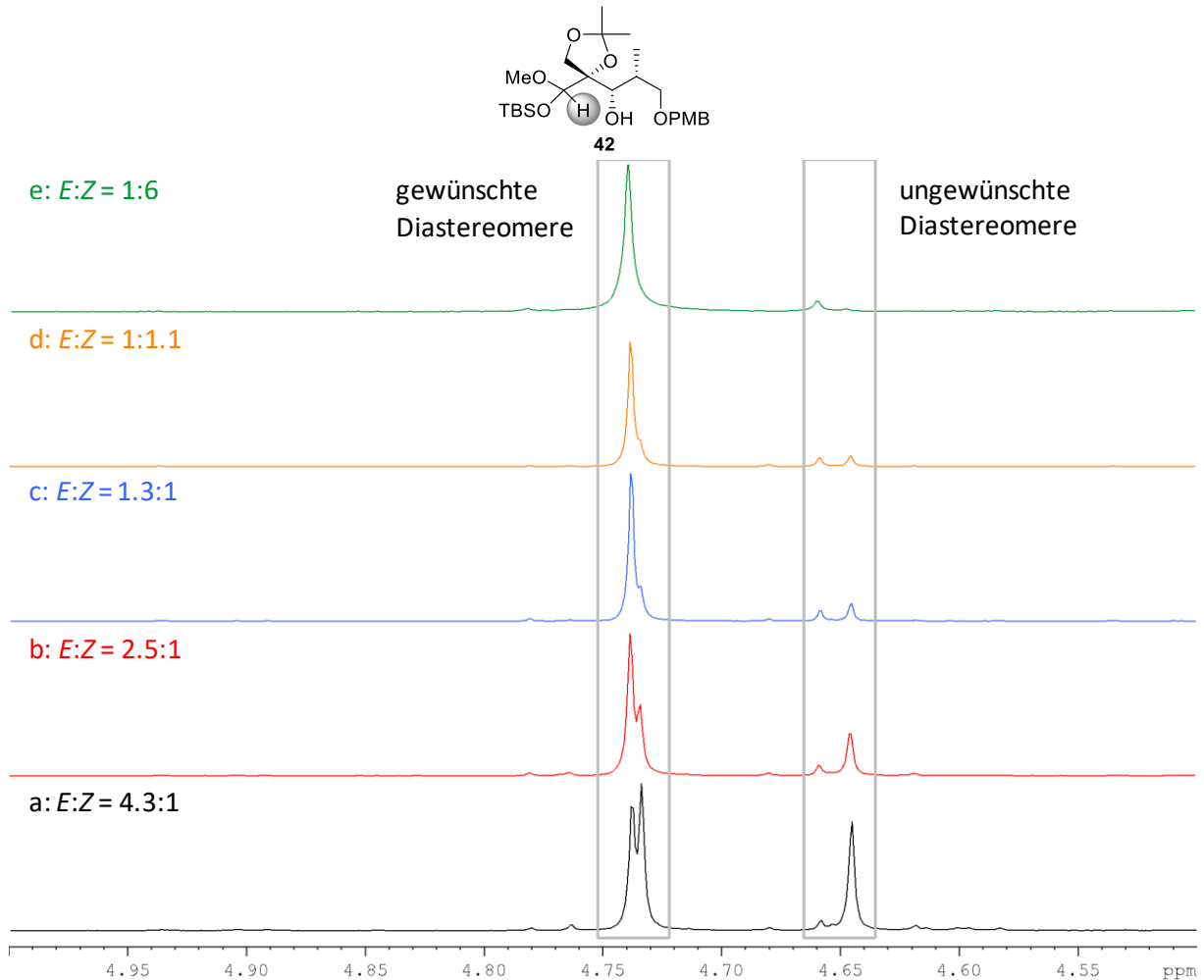


Eintrag	<b>25</b> (Äq.)	<i>N</i> -Ts-D-Valin (Äq.)	BH <sub>3</sub> ·THF (Äq.)	Ausbeute von <b>42</b> <sup>[a]</sup> (%)
1	1.30	1.10	1.00	18 <sup>[b]</sup>
2 <sup>[c]</sup>	1.30	1.20	1.00	42 <sup>[b], [d]</sup>
3	1.30	2.20	2.00	50 <sup>[b]</sup>
4	2.00	2.20	2.00	61 <sup>[b]</sup>
5	2.50	2.70	2.50	67 <sup>[b], [e]</sup>
6	3.00	3.20	3.00	n.a. <sup>[f]</sup>

<sup>[a]</sup>Isolierte Ausbeute nach säulenchromatographischer Reinigung. <sup>[b]</sup>Bei der Reaktion wurde kein vollständiger Umsatz von Aldehyd (*R*)-**41** beobachtet. <sup>[c]</sup>Die Temperatur wurde auf 0 °C erhöht. <sup>[d]</sup>Es wurden außerdem 23% des korrespondierenden Methylesters isoliert. <sup>[e]</sup>Die Verlängerung der Reaktionszeit von 1.5 h auf 13.5 h sorgte für keine Verbesserung der Ausbeute. <sup>[f]</sup>Das Produkt konnte nicht von unbekanntem Verunreinigungen getrennt werden.

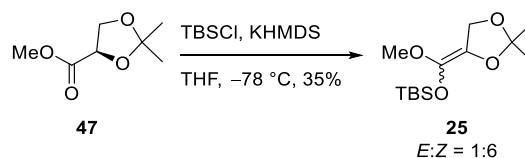
Bei der Validierung der optimierten Reaktionsbedingungen wurde das TBS geschützte Halbacetal **42** in konstanten Ausbeuten aber unterschiedlichen Diastereomerenverhältnissen isoliert. Diese Beobachtung wurde damit erklärt, dass bei den Experimenten verschiedene Chargen des Ketenacetals **25** verwendet wurden. Diese unterschieden sich im Verhältnis der Doppelbindungsisomere, weswegen eine Abhängigkeit der Selektivität der Aldolreaktion von der Doppelbindungsgeometrie des eingesetzten Ketenacetals postuliert wurde. Solche Zusammenhänge wurden in einigen Studien zu Mukaiyama-Aldolreaktion beobachtet,<sup>[30]</sup> sind aber nicht von allgemeiner Gültigkeit. Zur Überprüfung dieser Hypothese wurde Ketenacetal **25** fraktioniert destilliert und insgesamt vier Fraktionen erhalten, die sich im Verhältnis der Doppelbindungsisomere unterschieden. Diese unterschiedlichen Fraktionen wurden unter den optimierten Bedingungen mit Aldehyd (*R*)-**41** umgesetzt. Im anschließenden Vergleich der <sup>1</sup>H-NMR-Spektren der Produkte wurde der Fokus auf das Proton des Halbacetals gelegt (Abbildung 7), da sich die Signale der Produktdiastereomere an diesem besonders deutlich unterscheiden. Aus diesem wird eine deutliche Korrelation zwischen dem erhaltenen Diastereomerenverhältnis für das TBS geschützte Halbacetal **42** und der Doppelbindungsgeometrie von Ketenacetal **25** sichtbar (Abbildung 7 a-d).

## Studien zur Kiyooka-Aldolreaktion



**Abbildung 7:** Am  $^1\text{H}$ -NMR vom TBS geschützten Halbacetal **42** bestimmte Korrelation zwischen Stereoselektivität der Kiyooka-Aldolreaktion und Doppelbindungsgeometrie von Ketenacetal **25**.

Basierend auf dieser Erkenntnis wurde zunächst mittels NOE-Korrelationen das *Z*-Isomer von Ketenacetal **25** als das Isomer identifiziert, welches die Bildung des gewünschten Diastereomers des TBS geschützten Halbacetals **42** bevorzugt (die Auswertung der NOE-Korrelationen ist in 5.2.1 beschrieben). Mit diesem Wissen sollte die Synthese von Ketenacetal **25** überarbeitet werden, da unter den bisher verwendeten Bedingungen nahezu eine Eins-zu-eins-Mischung der beiden Doppelbindungsisomere erhalten wurde. In Übereinstimmung mit Arbeiten zur Ireland-Claisen-Umlagerung<sup>[31]</sup> von Glycolaten<sup>[32,33]</sup> konnte das gewünschte *Z*-Isomer von Ketenacetal **25** im Überschuss erhalten werden, wenn Kaliumhexamethyldisilazid als Base verwendet wurde. Dabei entsprach das  $E:Z$ -Verhältnis des Rohprodukts etwa 1:4, wobei dessen umsichtige Destillation Ketenacetal **25** mit einem  $E:Z$ -Verhältnis von 1:6 lieferte. Mit dem so gewonnenen Ketenacetal **25** konnte neben dem besten Diastereomerenverhältnis (Abbildung 7 e) auch vollständiger Umsatz in der Kiyooka-Aldolreaktion mit Aldehyd (*R*)-**41** erzielt werden.

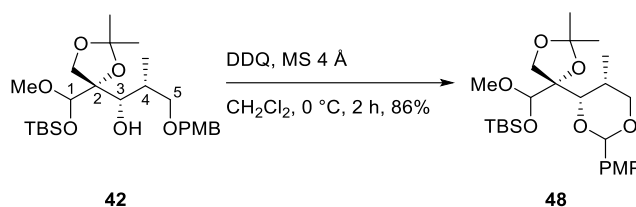


**Schema 12:** Veränderte Synthesebedingungen für Ketenacetal **25**.

Neben den 35% Ausbeute der Fraktion von Ketenacetal **25** mit dem *E:Z*-Verhältnis von 1:6 wurden etwa 15% einer weiteren Fraktion, die ein schlechteres *E:Z*-Verhältnis aufwies, isoliert. Versuche, die Ausbeute durch eine veränderte Aufarbeitung,<sup>[27]</sup> die Variation des Lösemittels (Tetrahydrofuran/Toluol,<sup>[32]</sup> Toluol<sup>[33]</sup> oder Diethylether) oder die Erhöhung der Reaktionstemperatur zu verbessern, schlugen fehl.

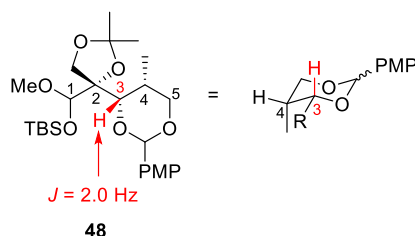
## 2.5.2 Bestimmung der Stereochemie des TBS geschützten Halbacetals **42**

Zur Bestimmung der Stereochemie an C2 und C3 wurde eine diastereomerenreine Probe des auf C1, C2 und C3 bezogenen Hauptdiastereomers des TBS geschützten Halbacetals **42** isoliert. Die Aufklärung der absoluten Stereochemie an C3 sollte mittels Mosher-Ester Analyse<sup>[34,35]</sup> erfolgen, jedoch waren die entsprechenden Mosher-Ester vermutlich aus sterischen Gründen nicht zugänglich. Als Alternative wurde die Bestimmung der Stereochemie an C3 über die Kopplungskonstante des <sup>1</sup>H-NMRs in Betracht gezogen. Aufgrund der Karplus-Beziehung<sup>[36]</sup> sollte es dabei möglich sein eine eindeutige Aussage bezüglich der Stereochemie zu treffen. Da die Karplus-Beziehung in 6-gliedrigen Ringen besonders aussagekräftig ist, wurde das TBS geschützte Halbacetal **42** in PMP-Acetal **48** überführt.



**Schema 13:** Synthese von PMP-Acetal **48**.

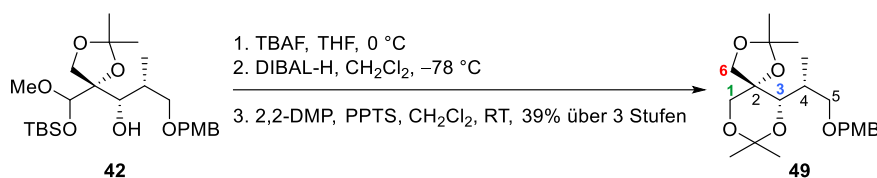
Zur Bestimmung der Stereochemie an C3 (Abbildung 8, in rot hervorgehoben) wurde die Kopplungskonstante des an dieses Kohlenstoffatom gebundenen Protons betrachtet, welche mit  $^3J_{\text{HH}} = 2.0$  Hz (zwischen H3 und H4) klein ist. In einem 6-gliedrigen Ring tritt eine kleine Kopplungskonstante nur dann auf, wenn beide Protonen je eine äquatoriale Position besetzten oder je ein Proton die äquatoriale und die axiale Position einnimmt. Da es sehr unwahrscheinlich ist, dass die beiden Substituenten an C3 und C4 die axialen Positionen besetzen, ist eine 1,2-*syn* Anordnung der Protonen an C3 und C4 am wahrscheinlichsten (Abbildung 8).



**Abbildung 8:** Bestimmung der Stereochemie an C3 mittels der Karplus-Beziehung.

Die Stereochemie an C2 wurde analog zu den vorherigen Arbeiten<sup>[20]</sup> über ein 1,3-Acetonid bestimmt. Hierzu wurde erneut das Hauptdiastereomer des TBS geschützten Halbacetals **42** verwendet, das in drei Stufen in Acetonid **49** überführt wurde.

## Studien zur Kiyooka-Aldolreaktion



Schema 14: Synthese von Acetonid **49**.

Zur Bestimmung der Stereochemie an C2 wurden NOE-Korrelationen der Protonen 1a, 1b, 3, 6a und 6b (Schema 14, Abbildung 9) verwendet. Die beobachteten Korrelationen zwischen 1a, 3, 6a und 6b können nur auftreten, wenn sich die Methylengruppe 6a/b und das Proton 3 räumlich nahe sind, woraus sich eine *syn*-Stellung des sekundären und tertiären Alkohols ableiten lässt.

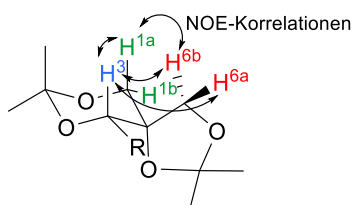


Abbildung 9: Darstellung der NOE-Korrelationen, die zur Bestimmung der Stereochemie an C2 verwendet wurden.<sup>i</sup>

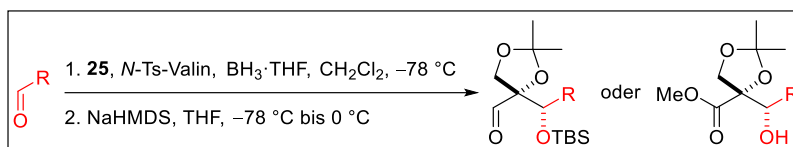
### 2.5.3 Evaluation der Substrattoleranz

Die optimierten Reaktionsbedingungen wurden auf weitere  $\alpha$ - und/oder  $\beta$ -chirale Aldehyde angewendet, um den Anwendungsbereich der Methode zu erweitern. Zur Vereinfachung der Analyse erfolgte die Bestimmung des Diastereomenverhältnisses dabei erst nach einer an die Kiyooka-Aldolreaktion angeschlossenen TBS-Migration, welche das nicht selektiv aufgebaute Stereozentrum an C1 in einen Aldehyd überführte.

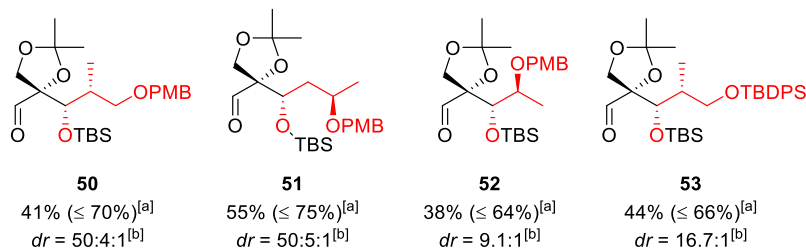
Es wurden zunächst nur  $\alpha$ - oder  $\beta$ -chirale Aldehyde verwendet, wobei potenzielle *matched*- oder *mismatched*-Fälle durch die Verwendung von beiden Enantiomeren des tosylierten Valins untersucht werden sollten. Für Aldehyd (*R*)-**41** wurden in beiden Fällen vergleichbare Ausbeuten erzielt, allerdings wurde bei der Reaktion mit L-Valin ein schlechteres Diastereomenverhältnis erhalten. Diese Beobachtung kann damit erklärt werden, dass die nach dem Felkin-Anh Modell<sup>[37,38]</sup> induzierte Stereochemie der Induktion der Lewis-Säure entgegen wirkt und damit ein *mismatched*-Fall vorliegt. Vergleichbare Selektivitäten und bessere Ausbeuten wurden bei der 1,3-Induktion von elektronegativen Substituenten in der  $\beta$ -Position nach dem Evans-Modell<sup>[39]</sup> (Aldehyd **51** und **55**) erzielt. Bei der Verwendung eines polaren Substituenten in der  $\alpha$ -Position<sup>[40]</sup> war der *matched*-Fall (Aldehyd **52**) vergleichbar zu dem von Aldehyd (*R*)-**41**. Im *mismatched*-Fall wurde nach der Kiyooka-Aldolreaktion allerdings nicht das erwartete TBS geschützte Halbacetal sondern der korrespondierende Methylester **40** isoliert, was mit den Ergebnissen der Bachelorarbeit von P. Lienig übereinstimmt.<sup>[28]</sup> Erwähnenswert ist dabei, dass Methylester **40** diastereomerenrein erhalten wurde. Darüber hinaus konnte durch die Synthese von Aldehyd **53** zusätzlich gezeigt werden, dass Silylether unter den Reaktionsbedingungen ebenfalls toleriert werden.

<sup>i</sup> Es ist ebenfalls denkbar, dass Acetonid **49** anstelle der Sessel- die Twistkonformation einnimmt. Da die beobachteten NOE-Korrelationen allerdings in beiden Konformeren dasselbe Ergebnis für die Stereochemie an C2 liefern, wurde zur Darstellung der NOE-Korrelationen nur die übersichtlichere Sesselkonformation verwendet. Aus diesem Grund wurde an weiteren Stellen dieser Arbeit ebenfalls nur die Sesselkonformation verwendet.

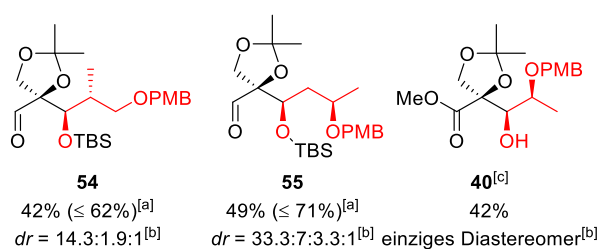
## Studien zur Kiyooka-Aldolreaktion



*N*-Ts-D-Valin:



*N*-Ts-L-Valin:

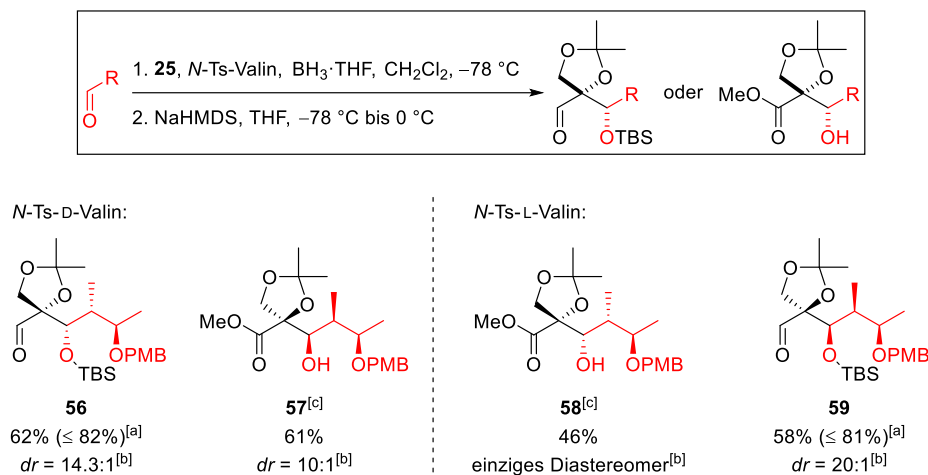


**Schema 15:** Kiyooka-Aldolreaktion mit  $\alpha$ - oder  $\beta$ -chiralen Aldehyden. <sup>[a]</sup>Nach säulenchromatographischer Reinigung isolierte Ausbeute über zwei Stufen. Die isolierte Ausbeute der Kiyooka-Aldolreaktion ist in Klammern angegeben. <sup>[b]</sup>Das Diastereomerenverhältnis wurde mittels  $^1\text{H-NMR}$  nach säulenchromatographischer Reinigung bestimmt. <sup>[c]</sup>Nach der Kiyooka-Aldolreaktion isoliertes Produkt.

Aufbauend auf diesen Ergebnissen wurden Aldehyde mit einer Methylgruppe in der  $\alpha$ - und einem als PMB-Ether geschützten sekundären Alkohol in der  $\beta$ -Position verwendet. Hierbei wurde sowohl die *syn*- als auch die *anti*-Anordnung dieser Substituenten untersucht. Für die *anti*-Situation lieferte der *matched*-Fall (Aldehyd **56**) ein sehr gutes Diastereomerenverhältnis und die beste Ausbeute aller untersuchten Kiyooka-Aldolreaktionen. Im *mismatched*-Fall wurde Methylester **58** als Hauptprodukt isoliert. Dieser wies die gleiche Stereochemie wie Aldehyd **56** auf, womit die Substratinduktion in diesem Fall die chirale Lewis-Säure vollständig übersteuerte. Die Ergebnisse des  $\alpha,\beta$ -*syn*-substituierten Aldehyds waren vergleichbar (Methylester **57** und Aldehyd **59**), wobei hier erwähnenswert ist, dass die Induktion der  $\alpha$ -Position<sup>[37,38]</sup> die der  $\beta$ -Position<sup>[39]</sup> deutlich übersteuert hat.



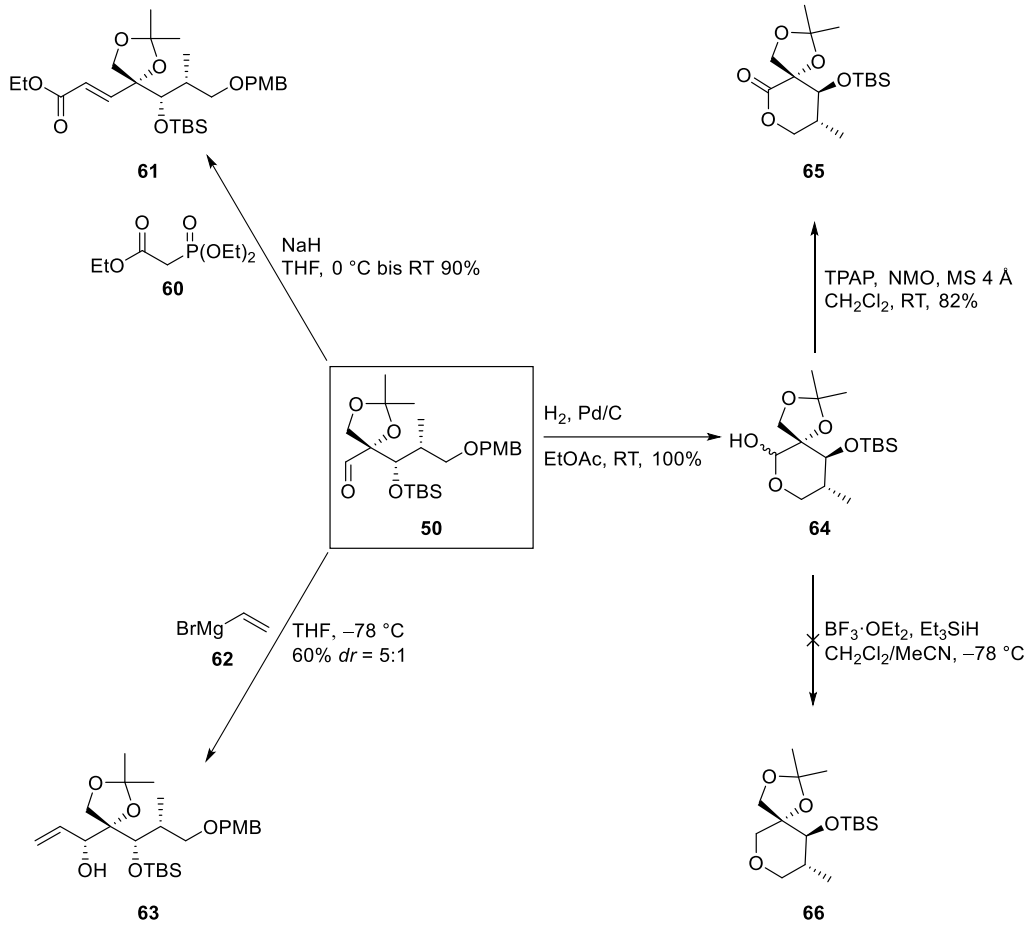
## Studien zur Kiyooka-Aldolreaktion



**Schema 16:** Kiyooka-Aldolreaktion mit  $\alpha$ - und  $\beta$ -chiralen Aldehyden. <sup>[a]</sup>Nach säulenchromatographischer Reinigung isolierte Ausbeute über zwei Stufen. Die isolierte Ausbeute der Kiyooka-Aldolreaktion ist in Klammern angegeben. <sup>[b]</sup>Das Diastereomerenverhältnis wurde mittels  $^1\text{H-NMR}$  nach säulenchromatographischer Reinigung bestimmt. <sup>[c]</sup>Nach der Kiyooka-Aldolreaktion isoliertes Produkt.

Nach der Evaluation der Anwendbarkeit auf verschiedene chirale Aldehyde sollte der synthetische Nutzen der dabei erhaltenen Produkte durch weitere Transformationen gezeigt werden. Hierzu wurde Aldehyd **50** verwendet. Eine Horner-Wadsworth-Emmons-Olefinierung<sup>[41–43]</sup> mit Triethylphosphonoacetat (**60**) lieferte Ethylester **61**, der verschiedene Ankerpunkte zur Folgechemie hat. Die Addition eines synthetisch variabel nutzbaren Vinylrestes lieferte Alkohol **63**, wobei das Cram-Chelat-Modell<sup>[44]</sup> die Bildung des im Überschuss erhaltenen Diastereomers erklärt. Durch die selektive Spaltung des PMB-Ethers wurde Lactol **64** erhalten. Dieses wurde mittels Ley-Griffith-Oxidation<sup>[45,46]</sup> in das hochsubstituierte Tetrahydropyron **65** überführt. Der Versuch, Lactol **64** zu Tetrahydropyran **66** zu reduzieren, schlug fehl, da sich das Startmaterial unter den gewählten Reaktionsbedingungen zersetzte.

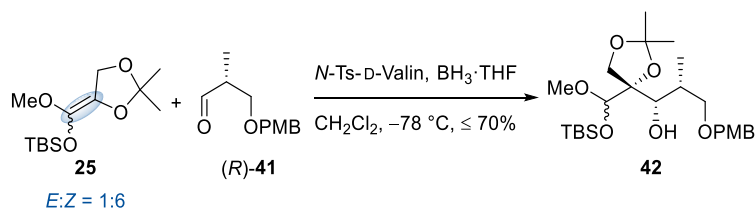
Studien zur Kiyooka-Aldolreaktion



Schema 17: Modifikationen von Aldehyd 50.

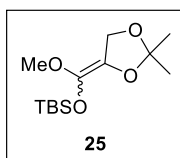
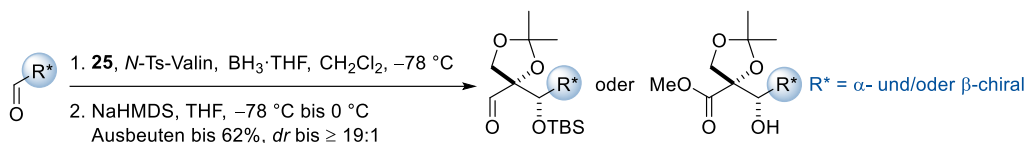
## 2.6 Zusammenfassung und Ausblick

Im Rahmen dieser Arbeit gelang eine Erweiterung des Kalesse-Protokolls der Kiyooka-Aldolreaktion, die den Einsatz von  $\alpha$ - und/oder  $\beta$ -chiralen Aldehyden ermöglicht. Hierfür wurden zunächst die Reaktionsbedingungen für die Reaktion mit Aldehyd (*R*)-**41** optimiert, wobei eine Korrelation zwischen der Doppelbindungsgeometrie des eingesetzten Ketenacetals **25** und dem im Produkt erhaltenen Diastereomerenverhältnis beobachtet werden konnte. Das *Z*-Isomer konnte als das benötigte Doppelbindungsisomer identifiziert werden, woraufhin die Synthese des Ketenacetals so verändert wurde, dass dieses im deutlichen Überschuss erhalten wurde.



**Schema 18:** Optimierte Reaktionsbedingungen für die Kiyooka-Aldolreaktion von Aldehyd (*R*)-**41**.

Anschließend wurden die optimierten Bedingungen auf weitere chirale Aldehyde angewendet. Dabei wurde für  $\alpha$ - oder  $\beta$ -chirale Aldehyde beobachtet, dass das Diastereomerenverhältnis der erhaltenen Produkte durch *matched*- oder *mismatched*-Fälle beeinflusst wurde. Dabei wiesen die erhaltenen Hauptdiastereomere allerdings immer die vom Oxazaborolidinon induzierte Stereochemie auf, womit die Substratinduktion übersteuert werden konnte. Bei der Anwendung auf  $\alpha$ - und  $\beta$ -chirale Aldehyde konnte dieser Trend nicht beobachtet werden, da die erhaltenen Hauptdiastereomere, unabhängig vom verwendeten Enantiomer der Lewis-Säure, die gleiche Konfiguration aufwiesen. Darüber hinaus wurde in einigen Fällen keine Reduktion des primären Additionsprodukts beobachtet, sodass dieses anstelle des erwarteten TBS geschützten Halbacetals als Produkt erhalten wurde.

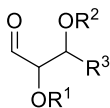


**Schema 19:** Zusammenfassung der Kiyooka-Aldolreaktionen mit  $\alpha$ - und/oder  $\beta$ -chiralen Aldehyden.

Darüber hinaus konnten durch die Modifikationen von Aldehyd **50** verschiedene Möglichkeiten zum synthetischen Nutzen der erhaltenen Produkte gezeigt werden.

Weitere Untersuchungen könnten mit Aldehyden, die sowohl in der  $\alpha$ - als auch der  $\beta$ -Position über Sauerstofffunktionalitäten verfügen, durchgeführt werden. Neben der *syn*- und *anti*-Situation dieser Substituenten könnte dabei auch der Einfluss verschiedener Schutzgruppen in den entsprechenden Positionen untersucht werden.

## Studien zur Kiyooka-Aldolreaktion



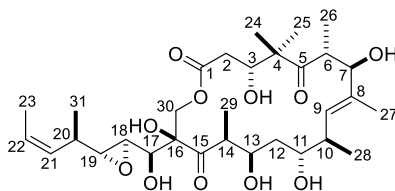
**Abbildung 10:** Mögliches Substrat für weitere Studien zur Kiyooka-Aldolreaktion.

Außerdem könnte überprüft werden, ob die Doppelbindungsgeometrie des Ketenacetals bei der Kiyooka-Aldolreaktion von Aldehyden, die über keine dirigierenden Gruppen in der  $\alpha$ - oder  $\beta$ -Position verfügen, einen Einfluss auf die Diastereo- oder Enantioselektivität hat.

### 3 Studien zur Totalsynthese von Tedanolid C

#### 3.1 Tedanolid C

Tedanolid C (**67**) wurde 2005 durch die Arbeitsgruppe von Ireland aus dem marinen Schwamm *Ircinia* sp. isoliert. Dem Polyketid konnte in *in vitro* Studien eine antiproliferative Aktivität gegenüber der Darmkrebszelllinie HCT-116 ( $IC_{50} = 95.3$  nm) nachgewiesen werden.<sup>[47]</sup>



Tedanolid C (**67**)

Abbildung 11: Postulierte Struktur von Tedanolid C (**67**).

Zur Strukturaufklärung von Tedanolid C (**67**) wurden neben Massenspektrometrie und NMR-Spektroskopie DFT Kalkulationen und *molecular modelling* verwendet. Dabei wurde die Konnektivität größtenteils mittels NMR-Experimenten bestimmt. Aus diesen ging hervor, dass die Grundstruktur von Tedanolid C (**67**) aus einem 18-gliedrigen Macrolacton und einer sich an C16 befindenden sieben Kohlenstoffatomen langen Seitenkette besteht. Das Macrolid weist insgesamt zwölf Stereozentren auf, die sich auf fünf sekundäre Alkohole, vier Methylverzweigungen, ein Epoxid und einen tertiären Alkohol aufteilen. Ein weiteres strukturelles Merkmal ist die geminale Dimethylgruppe an C4. Die relative Stereochemie von Tedanolid C (**67**) wurde mittels DFT Kalkulationen und *molecular modelling bestimmt*, wobei die zuvor mittels NMR ermittelten Kopplungskonstanten berücksichtigt wurden.<sup>[47]</sup>

#### 3.2 Die Tedanolide und strukturell verwandte Naturstoffe

Tedanolid C (**67**) gehört zu einer Naturstofffamilie, die mit Tedanolid (**68**)<sup>[48]</sup> und 13-Desoxytedanolid (**69**)<sup>[49]</sup> zwei weitere Mitglieder hat. Bei sämtlichen Tedanoliden besteht die Grundstruktur aus einem 18-gliedrigen Macrolacton, das an C16 eine sieben Kohlenstoffatome lange Seitenkette trägt.

Als erstes Mitglied und Namensgeber dieser Naturstofffamilie wurde Tedanolid (**68**) 1984 durch die Arbeitsgruppe von Schmitz aus dem Schwamm *Tedania ignis* isoliert. Neben der Strukturaufklärung, die mittels Kristallstrukturanalyse erfolgte, wurden außerdem biologische Tests durchgeführt. Diese ergaben eine hohe Zytotoxizität gegenüber einer Zellkultur des Nasopharynxkarzinoms ( $ED_{50} = 0.25$  ng/mL) sowie eine *in vitro* Aktivität gegenüber lymphatischer Leukämie ( $ED_{50} = 16$  pg/mL).<sup>[48]</sup> Bislang sind drei totalsynthetische Zugänge zu Tedanolid (**68**) bekannt, die in den Jahren 2006, 2007 und 2008 durch die Gruppen von Kalesse,<sup>[50]</sup> Smith III,<sup>[51]</sup> und Roush<sup>[52]</sup> veröffentlicht wurden.

Das 1991 durch die Gruppe von Fusetani aus dem Schwamm *Mycale adhaerens* isolierte 13-Desoxytedanolid (**69**) unterscheidet sich strukturell ausschließlich durch die fehlende Hydroxyfunktion an C13 von Tedanolid (**68**). Wie Tedanolid (**68**) ist 13-Desoxytedanolid (**69**) bereits in geringen Konzentrationen biologisch aktiv, was sich durch Zytotoxizität gegenüber der P388-Zelllinie

des murinen Leukämievirus ( $IC_{50} = 94 \text{ pg/mL}$ ) äußert.<sup>[49]</sup> In weiteren durch die Gruppe von Fusetani durchgeführten Studien konnte mit Hilfe von Hefezell-Lysat von *Saccharomyces cerevisiae* nachgewiesen werden, dass 13-Desoxytedanolid (**69**) an die 60S-Untereinheit des Ribosoms bindet und dadurch die Proteinsynthese inhibiert. Darüber hinaus trat keine Inhibierung für die Proteinsynthese von *Escherichia coli* auf, was 13-Desoxytedanolid (**69**) zum ersten Macrolid macht, das selektiv an das eukaryotische Ribosom bindet.<sup>[53]</sup> Weitere Untersuchungen durch die Arbeitsgruppe von Moore, die mit der 50S Untereinheit von *Haloarcula marismortui* durchgeführt wurden, zeigten, dass 13-Desoxytedanolid (**69**) an die E-Stelle des Ribosoms bindet. Die zuvor gezeigte hohe Selektivität für das eukaryotische Ribosom wird dabei durch starke Wechselwirkungen mit dem Protein L44e erklärt, das nur an der E-Stelle der großen Untereinheit des Ribosoms von Eukaryoten und Archaeen, nicht aber Eubakterien (Bakterien) auftritt.<sup>[54]</sup>

Außerdem gelang es der Arbeitsgruppe von Fusetani, isoliertes 13-Desoxytedanolid (**69**) in insgesamt zehn Derivate zu überführen und mit diesen Studien zur Struktur-Aktivitäts-Beziehung durchzuführen. Dabei wurde sowohl die Zytotoxizität gegenüber der P388-Zelllinie als auch die Inhibierung der Peptidsynthese untersucht. Die daraus gewonnenen Schlüsse waren, dass sich die pharmakophoren Gruppen des Moleküls vermutlich in der südwestlichen Hemisphäre befinden. Dabei spielt der hydrophobe Rest der Seitenkette (C21-C23) eine entscheidende Rolle, da die Entfernung von diesem zum vollständigen Verlust der biologischen Aktivität führte. Der nördliche Bereich dient vermutlich nur zum Erhalt der Konformation der Verbindung. Außerdem sollte erwähnt werden, dass im Zuge dieser Studien die Rolle des Epoxids nicht abschließend geklärt werden konnte, da sämtliche Versuche zur Entfernung von diesem weitere strukturelle Veränderungen mit sich brachten.<sup>[55]</sup>

Neben biologischen wurden auch synthetische Arbeiten zu 13-Desoxytedanolid (**69**) durchgeführt. Dabei gelang die erste Totalsynthese von diesem der Gruppe von Smith III 2003.<sup>[56]</sup> Ein weiterer synthetischer Zugang wurde 2005 von Roush publiziert.<sup>[57]</sup>

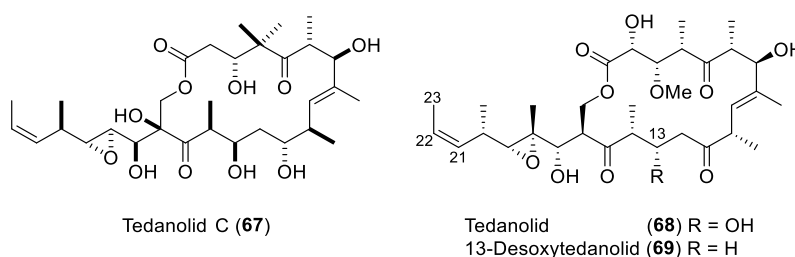


Abbildung 12: Die Tedanolide.

Eine mit den Tedanoliden verwandte Familie sind die Candidaspongiolide, deren Struktur ebenfalls das 18-gliedrige Macrolacton sowie die charakteristische Seitenkette beinhaltet. Die ersten Candidaspongiolide **70** wurden 2007 durch die Arbeitsgruppe von McKee aus verschiedenen Schwämmen der Gattung *Candidaspongia* isoliert. Die Struktur der Candidaspongiolide **70** unterscheidet sich an C7, C14 sowie C28 von der Tedanolid (**68**), wobei die Unterschiede die Acylierung des sekundären Alkohols an C7, der tertiäre Alkohol an C14 und der primäre Alkohol an C28 sind. Dabei ist der primäre Alkohol an C28 mit verschiedenen Fettsäuren verestert, deren Summenformeln mittels GC-MS der korrespondierenden Methylester bestimmt wurden. Die Candidaspongiolide **70** sind wie die Tedanolide zytotoxisch, was in einem *in vitro* Screening von Insgesamt 60 Krebszelllinien ( $IG_{50} = 14 \text{ ng/mL}$ ) gezeigt wurde.<sup>[58]</sup> 2011 wurde die Isolation von weiteren Candidaspongioliden aus dem Schwamm *Candidaspongia* sp. durch McKee veröffentlicht. Candidaspongiolid A (**72**) und B (**74**) sowie Precandidaspongiolid A (**71**) und B (**73**) unterscheiden sich von den zuvor isolierten Candidaspongioliden **70** durch die fehlenden Fettsäureester an C28. Der dadurch erhaltene primäre Alkohol führt zur partiellen Bildung eines 6-gliedrigen Lactols mit dem

Keton an C11, wobei das Gleichgewicht auf der Seite des primären Alkohols liegt. Der Unterschied zwischen den Precandidaspongioliden und den Candidaspongioliden ist das fehlende Acetat des Alkohols an C7. Im *in vitro* Screening von erneut 60 Krebszelllinien zeigten die Precandidaspongiolide A (**71**) und B (**73**) die höchste Wirkung gegenüber Melanom-Krebszelllinien. In einem weniger breiten Screening erwiesen sich die Candidaspongiolide A (**72**) und B (**74**) als noch potenter.<sup>[59]</sup>

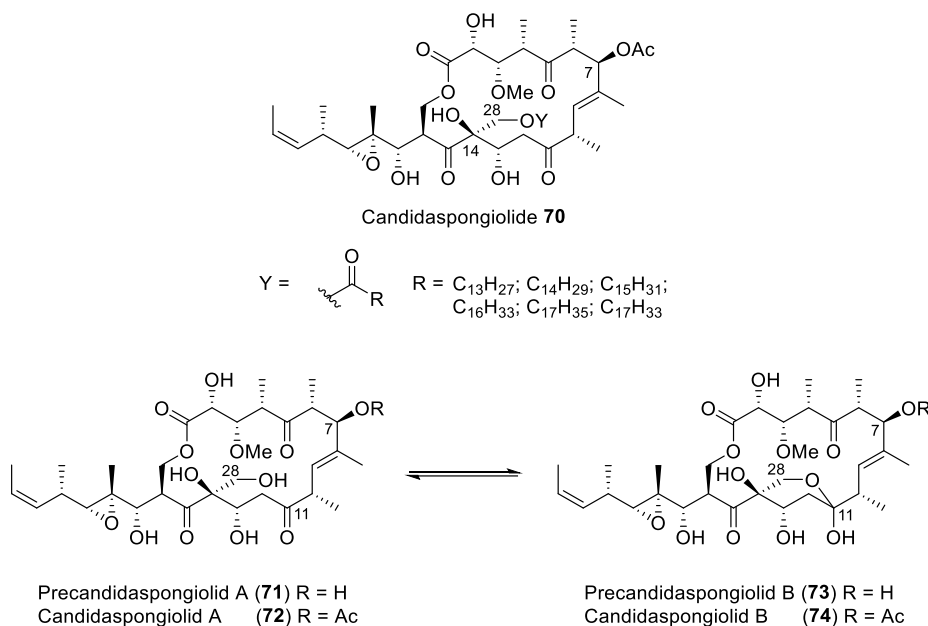


Abbildung 13: Die Candidaspongiolide.

Die aus dem Moostierchen *Myriaporora truncata* isolierten<sup>[60]</sup> und erstmals 1994 von Rinehart beschrieben<sup>[61]</sup> Myriaporone weisen eine hohe strukturelle Ähnlichkeit zur südwestlichen Hemisphäre von Tedanolid (**68**) auf. Dabei zeigen die Myriaporone 3 (**77**) und 4 (**78**) die höchste Übereinstimmung, da sich ihre Struktur lediglich durch das Vorhandensein eines primären Alkohols an C16 von der Tedanolid (**68**) unterscheidet. Dieser Alkohol sorgt außerdem dafür, dass die Myriaporone 3 (**77**) und 4 (**78**) als Mischung auftreten, in welcher das cyclisierte Myriaporon 4 (**78**) im Überschuss vorliegt.<sup>[60]</sup> Neben synthetischen Arbeiten zu Myriaporon 1 (**75**), 3 (**77**) und 4 (**78**)<sup>[62]</sup> wurde außerdem die biologische Aktivität der potenteren Myriaporone 3 (**77**) und 4 (**78**) untersucht. Dabei konnte gezeigt werden, dass diese wie 13-Desoxytedanolid (**69**) gegenüber der 388-Zelllinie aktiv sind (IC<sub>50</sub> = 14.9 nm) und außerdem die Proteinsynthese des eukaryotischen Ribosoms inhibieren. Darüber hinaus erwiesen sich sowohl das Epoxid als auch der primäre Alkohol an C16 als notwendige Funktionalitäten zum Erhalt der biologischen Aktivität.<sup>[63]</sup>

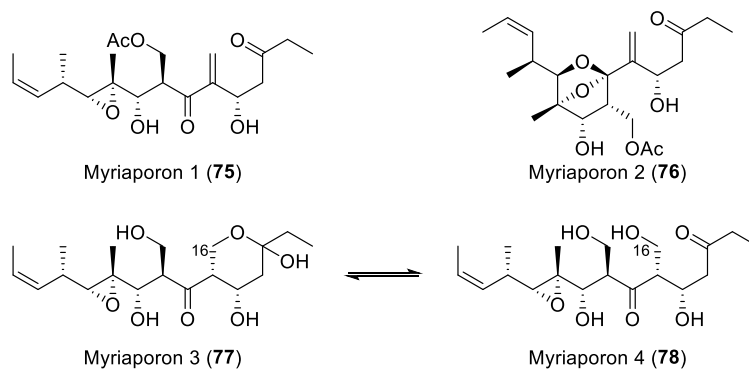


Abbildung 14: Die Myriaporone.

### 3.3 Vergleich der Strukturen von Tedanolid und Tedanolid C

Beim Vergleich der Strukturen von Tedanolid (**68**) und Tedanolid C (**67**) sind einige Unterschiede im Methylierungs- und Oxygenierungsmuster zu erkennen (Abbildung 15). Diese äußern sich in dem fehlenden sekundären Alkohol an C2, der fehlenden Methylierung der Hydroxygruppe an C3, dem Vorhandensein einer zweiten Methylgruppe an C4, dem tertiären Alkohol an C16 und der fehlenden Methylverzweigung an C18. Außerdem ist das Keton an C11 zum sekundären Alkohol reduziert.

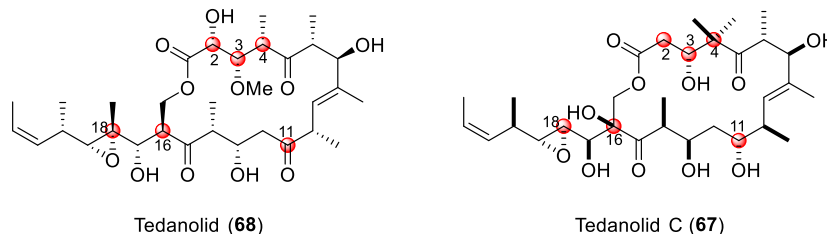


Abbildung 15: Vergleich der Strukturen von Tedanolid (**68**) und Tedanolid C (**67**).

Darüber hinaus unterscheidet sich die relative Konfiguration von nördlicher und südlicher Hemisphäre beider Strukturen, was möglicherweise mit fehlerhaft interpretierten Daten während der Strukturaufklärung begründet werden kann. Diese Annahme wird damit begründet, dass es sehr wahrscheinlich ist, dass sämtliche Tedanoline einem ähnlichen Biosynthese-Weg entspringen. Dadurch ist es sehr unwahrscheinlich, dass sich die relative Konfiguration eines Vertreters dieser Naturstofffamilie so deutlich von der der anderen Familienmitglieder unterscheidet. Aus diesem Grund wird Zielstruktur **79**, deren relative Konfiguration zwischen nördlicher und südlicher Hemisphäre deutlich besser mit den anderen Tedanoliden übereinstimmt, als Synthesziel dieser Arbeit gewählt. Die absolute Stereochemie orientiert sich dabei an den anderen Tedanoliden und die Abweichung der Konfiguration des Epoxids an C18 und C19 wird mit der fehlenden Methylgruppe an C18 begründet.

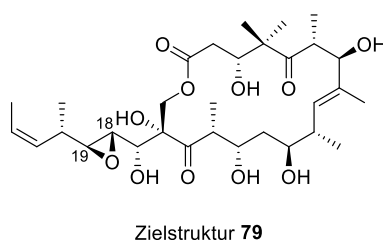


Abbildung 16: An der Konfiguration von Tedanolid (**68**) orientierte Zielstruktur **79** dieser Arbeit.

### 3.4 Bisherige synthetische Arbeiten

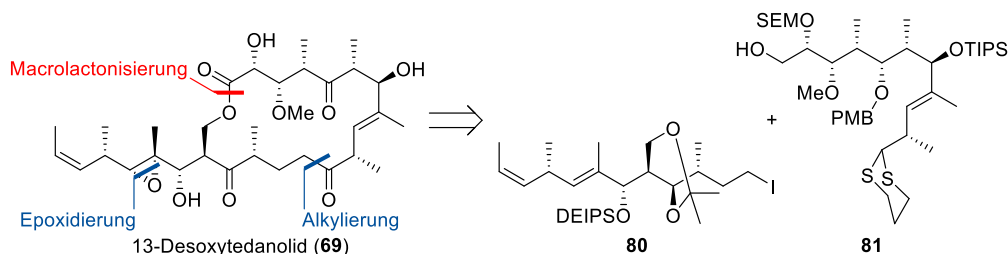
Eine erfolgreiche Totalsynthese von Tedanolid C (**67**) wurde bislang nicht publiziert, allerdings wurden insgesamt fünf Fragmentsynthesen durch die Arbeitsgruppen von Roush,<sup>[64,65]</sup> Kalesse,<sup>[20]</sup> Smith<sup>[66]</sup> und Urpi<sup>[67]</sup> veröffentlicht. Über diese synthetischen Arbeiten hinaus werden im Folgenden die erfolgreichen Totalsynthesen von Tedanolid (**68**) und 13-Desoxytedanolid (**69**) zusammengefasst, da einige der im späteren Verlauf getroffenen Entscheidungen der eigenen synthetischen Arbeiten auf deren Ergebnissen basieren.



### 3.4.1 Totalsynthesen von Tedanolid und 13-Desoxytedanolid

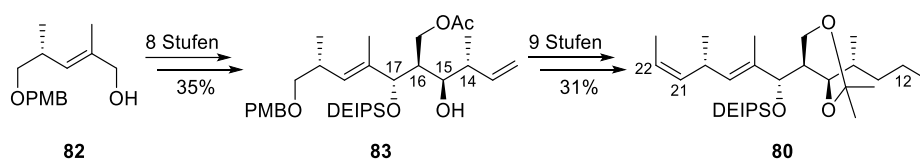
#### 3.4.1.1 Totalsynthese von 13-Desoxytedanolid nach Smith III

Die erste Totalsynthese eines Tedanolids wurde 2003 mit der Synthese von 13-Desoxytedanolid (**70**) durch Smith III veröffentlicht.<sup>[56]</sup> Dabei sollte das Epoxids erst in einer der letzten Transformationen nach dem Aufbau des Grundgerütes installiert werden. Das Grundgerüst sollte durch eine Alkylierung mit anschließender Macrolactonisierung aus Südwestfragment **80** und Nordostfragment **81** aufgebaut werden.



**Schema 20:** Retrosynthetische Analyse von 13-Desoxytedanolid (**69**) nach Smith III.<sup>[56]</sup>

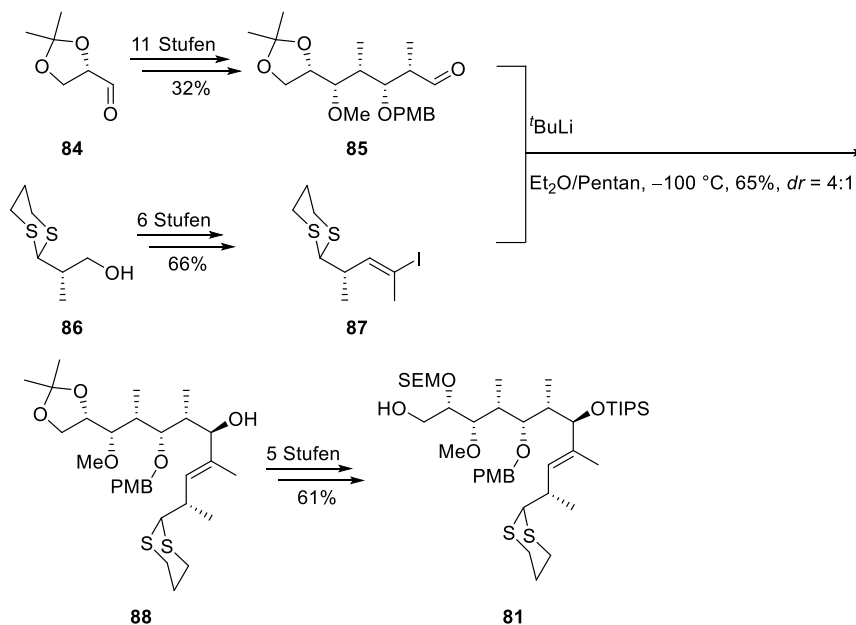
Die Synthese des Südwestfragments **80** wurde ausgehend von Alkohol **82**<sup>[68]</sup> begonnen, der mittels Wittig-Olefinierung<sup>[69,70]</sup> aus dem Roche-Ester zugänglich ist. Alkohol **82** wurde zunächst in acht Stufen in Alkohol **83** überführt. Dabei wurden die Stereozentren an C16 und C17 über eine Evans-Aldolreaktion<sup>[71]</sup> aufgebaut, die eine Allylverzweigung installierte. Die Stereochemie an C14 und C15 wurde über eine Roush-Crotylborierung<sup>[72,73]</sup> etabliert. In weiteren neun Stufen wurde Alkohol **83** in Südwestfragment **80** überführt. Dabei wurde die Doppelbindung zwischen C21-C22 durch eine Wittig-Olefinierung<sup>[69,70]</sup> aufgebaut und das Iodid an C12 durch schrittweise Funktionalisierung des Doppelbindungsvorläufers installiert.



**Schema 21:** Synthese von Südwestfragment **80**.<sup>[56]</sup>

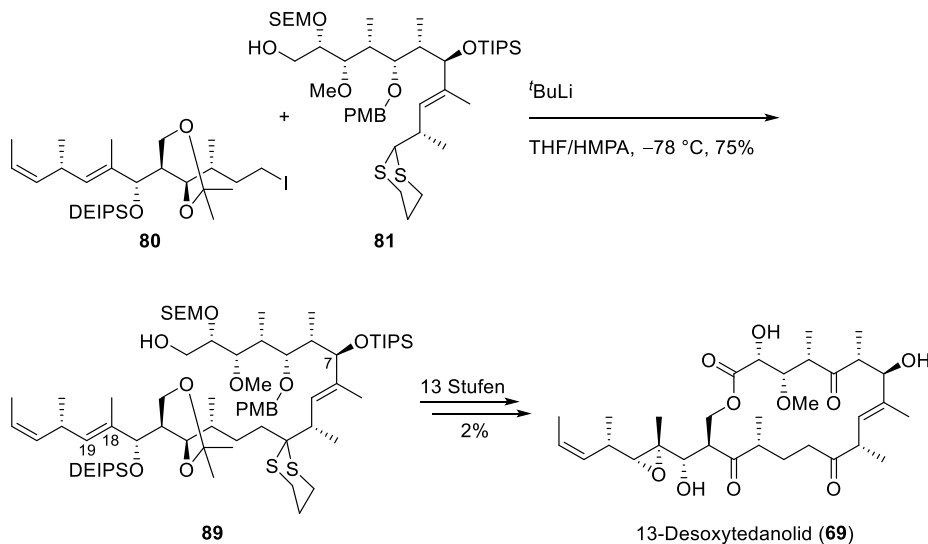
Der Aufbau vom Kohlenstoffgerüst des Nordostfragments **81** wurde bereits 1999 durch Smith III beschrieben und teilt das Fragment in Aldehyd **85** sowie Vinyljodid **87**.<sup>[74]</sup> Aldehyd **85** wurde ausgehend von Aldehyd **84**<sup>[75]</sup> in elf Stufen synthetisiert. Dabei wurden sämtliche Stereozentren durch zwei aufeinanderfolgende Evans-Aldolreaktionen<sup>[71]</sup> aufgebaut. Für die Synthese von Vinyljodid **87** wurden ausgehend von Alkohol **86**<sup>[76]</sup> sechs Stufen benötigt. Dabei wurde zunächst ein Alkin unter Corey-Fuchs Bedingungen<sup>[77]</sup> installiert. Dieses wurde methyliert und mittels Hydrostannylierung mit anschließender Iodierung in Vinyljodid **87** überführt. Iod-Lithium-Austausch und anschließende nukleophile Addition auf Aldehyd **85** lieferte Alkohol **88** in moderater Diastereoselektivität. Dieser wurde in fünf weiteren Stufen in Nordostfragment **81** überführt.

## Studien zur Totalsynthese von Tedanolid C



Schema 22: Synthese von Nordostfragment **81**.<sup>[74]</sup>

Die Kupplung der Fragmente erfolgte über Alkylierung des 1,3-Dithians von Nordostfragment **81** und lieferte das vollständige Kohlenstoffgerüst von 13-Desoxytedanolid **89**. Im weiteren Syntheseverlauf wurde zunächst das Macrolacton geschlossen. Anschließend wurden sämtliche Ketone installiert und alle Schutzgruppen bis auf den TIPS-Ether an C7 entfernt. Die Epoxidierung der Doppelbindung an C18 und C19 mit *meta*-Chlorperbenzoesäure lieferte das gewünschte Epoxid in guter Selektivität. Als letzte Stufe der Synthese wurde der TIPS-Ether gespalten.

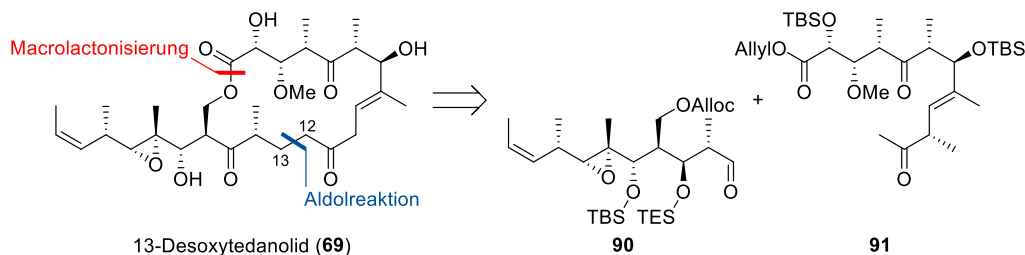


Schema 23: Abschluss der Synthese von 13-Desoxytedanolid (**69**).<sup>[56]</sup>

### 3.4.1.2 Totalsynthese von 13-Desoxytedanolid nach Roush

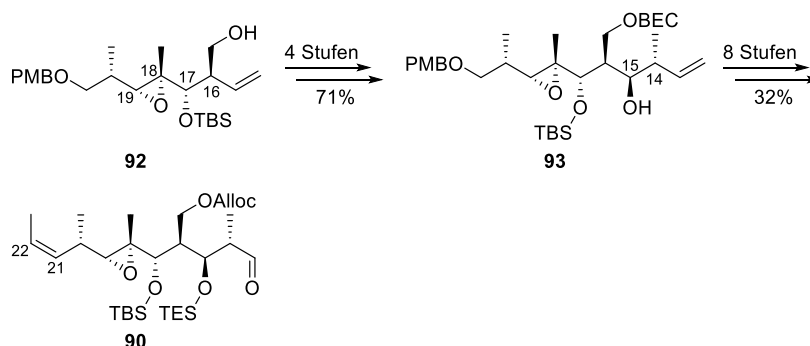
2005 veröffentlichte Roush die zweite Synthese von 13-Desoxytedanolid (**69**).<sup>[57]</sup> Die retrosynthetischen Überlegungen sahen auch in dieser vor, das Molekül in ein Südwestfragment **90** und ein Nordostfragment **91** zu teilen. Die Fragmente sollten über eine Aldolreaktion zwischen C12

und C13 verbunden und anschließend über eine Macrolactonisierung zum Naturstoff umgesetzt werden. Die Überlegung hinter der Aldolreaktion war, dass das dabei erhaltene Produkt sowohl in Tedanolid (**68**) als auch 13-Desoxytedanolid (**69**) überführt werden könnte.



**Schema 24:** Retrosynthetische Analyse von 13-Desoxytedanolid (**69**) nach Roush.<sup>[57]</sup>

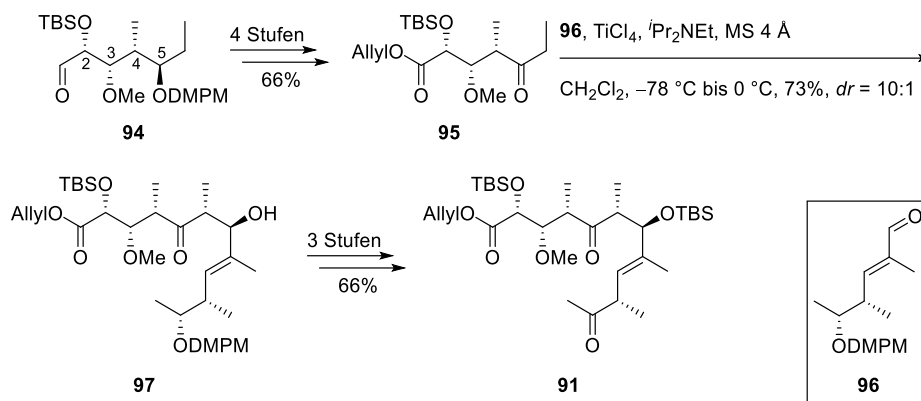
Die Synthese des Südwestfragments **90** begann mit Alkohol **92**, der aus dem Roche-Ester zugänglich ist.<sup>[78]</sup> Das Epoxid an C18 und C19 wurde über eine Sharpless-Epoxidierung<sup>[79]</sup> installiert und die Stereozentren an C16 und C17 wurden analog zu der Synthese von Smith III<sup>[56]</sup> über eine Evans-Aldolreaktion<sup>[71]</sup> etabliert. Alkohol **92** wurde zunächst in vier Stufen in Alkohol **93** überführt, wobei die Stereozentren an C14 und C15 erneut über eine Roush-Crotylborierung<sup>[72,73]</sup> aufgebaut wurden. In acht weiteren Stufen wurde Alkohol **93** in Südwestfragment **90** überführt, wobei der Aufbau der Doppelbindung an C21 und C22 über eine Wittig-Olefinierung<sup>[69,70]</sup> erfolgte.



**Schema 25:** Synthese von Südwestfragment **90**.<sup>[57]</sup>

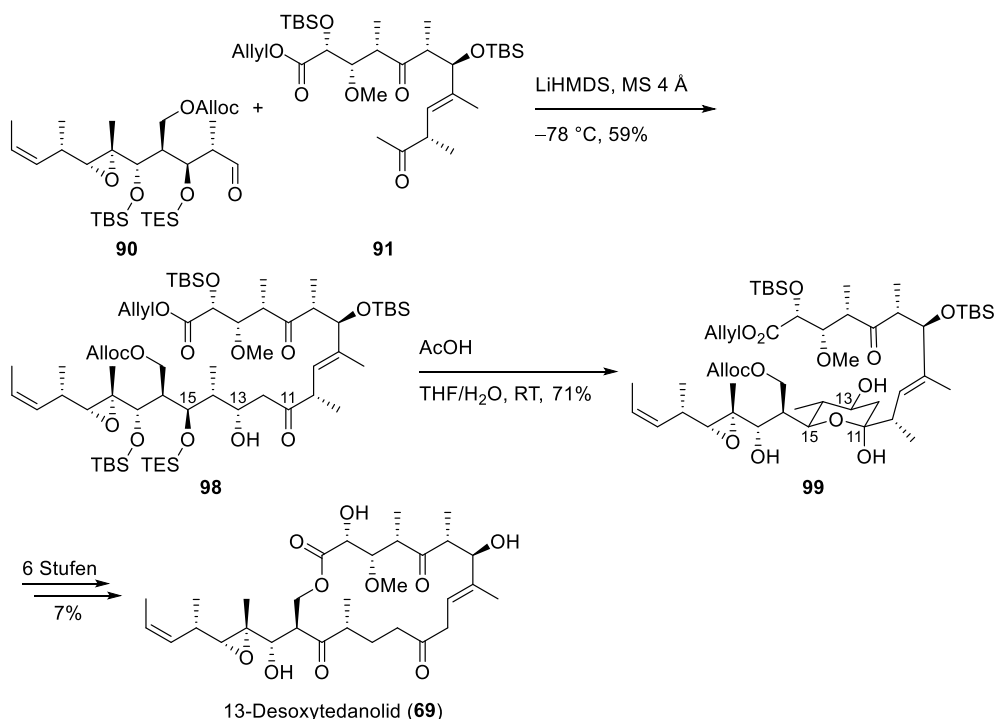
Für die Synthese des Nordostfragments **91** diente Aldehyd **94**<sup>[80]</sup> als Ausgangspunkt. Dessen Stereozentren wurden über eine asymmetrische Hydrierung<sup>[81]</sup> (C5), Frater-Seebach Alkylierung<sup>[82-84]</sup> (C4) und Alkylierung mit einem Allylstannan<sup>[85]</sup> (C2 und C3), das einen vinylicen TBS-Ether trägt, aufgebaut. Aldehyd **94** wurde in vier Stufen in Ethylketon **95** überführt. Dieses wurde anschließend in einer Aldolreaktion mit Aldehyd **96**,<sup>[80]</sup> in dem die Stereozentren ebenfalls mittels asymmetrischer Hydrierung<sup>[81]</sup> und Frater-Seebach Alkylierung<sup>[82-84]</sup> aufgebaut wurden, umgesetzt. Das dadurch in sehr guter Selektivität erhaltene Aldolprodukt **97** wurde in drei Stufen in Nordostfragment **91** überführt.

## Studien zur Totalsynthese von Tedanolid C



**Schema 26:** Synthese von Nordostfragment **91**.<sup>[57]</sup>

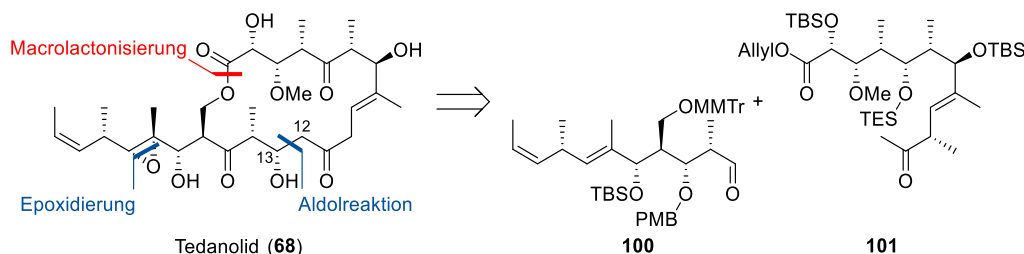
Die Fragmentkupplung erfolgte über das Lithiumenolat von Nordostfragment **91**. Diese wurde mit Südwestfragment **90** umgesetzt, was Aldolprodukt **98** als einziges Diastereomer lieferte. Versuche, den dabei erhaltenen Alkohol an C13 zu schützen, schlugen fehl, weswegen die anschließend geplante Macrolactonisierung in dessen Anwesenheit durchgeführt werden sollte. Dabei stellte sich jedoch heraus, dass es nicht möglich war, das gewünschte 18-gliedrige Macrolacton in zufriedenstellenden Ausbeuten zu erhalten, da die Cyclisierung mit dem Alkohol an C13 unter den gewählten Bedingungen immer als Neben- oder Hauptreaktion beobachtet wurde. Eine weitere Überlegung war es, die Bildung des 18-gliedrigen Macrolactons durch Veränderungen der Konformation zu bevorzugen. Aus diesem Grund sollte der Alkohol an C15 vor der Macrocyklisierung entschützt und oxidiert werden.<sup>[52]</sup> Nach der Spaltung des TES-Ethers wurde allerdings nicht der freie Alkohol sondern ausschließlich Pyran **99** erhalten. Dessen Öffnung gelang nicht, solange C13 eine Sauerstofffunktionalität trug, weswegen ausgehend von Pyran **99** lediglich die Synthese von 13-Desoxytedanolid (**69**), nicht aber Tedanolid (**68**), gelang.<sup>[52,57]</sup> Dass die Öffnung von Pyran **99** erst nach Desoxygenierung an C13 gelang, wurde von den Autoren durch die Verminderung des Thorpe-Ingold-Effekts<sup>[86]</sup> begründet.



**Schema 27:** Abschluss Synthese von 13-Desoxytedanolid (**69**).<sup>[57]</sup>

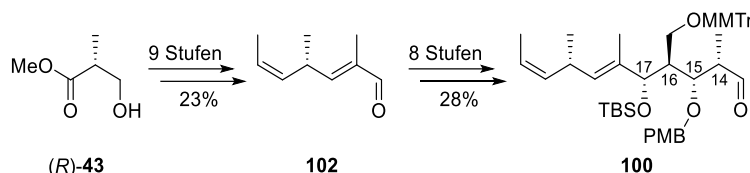
## 3.4.1.3 Totalsynthese von Tedanolid nach Kalesse

Die erste Totalsynthese von Tedanolid (**68**) wurde 2006 von Kalesse publiziert.<sup>[50]</sup> In dieser sollte das Epoxid analog zu den Arbeiten von Smith III<sup>[56]</sup> erst am Ende der Synthese installiert werden. Das Grundgerüst sollte auch hier in ein Südwestfragment **100** und ein Nordostfragment **101** geteilt werden, die analog zu Roush<sup>[57]</sup> durch eine Aldolreaktion zwischen C12 und C13 miteinander verbunden werden sollten.



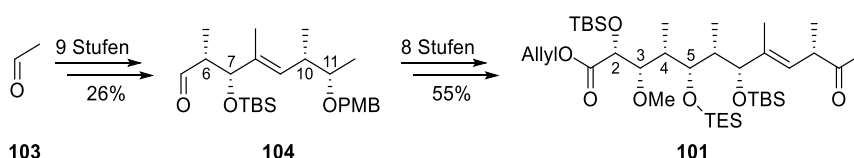
Schema 28: Retrosynthetische Analyse von Tedanolid (**68**) nach Kalesse.<sup>[50]</sup>

Für die Synthese von Südwestfragment **100** diente (*R*)-Roche-Ester (*R*)-(**43**) als Startbaustein. Dieser wurde zunächst durch zwei Wittig-Olefinierungen<sup>[69,70]</sup> in Aldehyd **102**<sup>[87]</sup> überführt. Das weitere Kohlenstoffgerüst wurde über eine Aldolreaktion mit einem ebenfalls auf dem Roche-Ester basierenden Keton aufgebaut, wobei die Stereochemie an C16 und C17 etabliert wurde.<sup>[88]</sup> In weiteren Transformationen wurde das Stereozentrum an C15 mittels *syn*-Reduktion eingestellt und eine für die weitere Synthese sinnvolle Schutzgruppenkombination installiert.



Schema 29: Synthese von Südwestfragment **100**.<sup>[50]</sup>

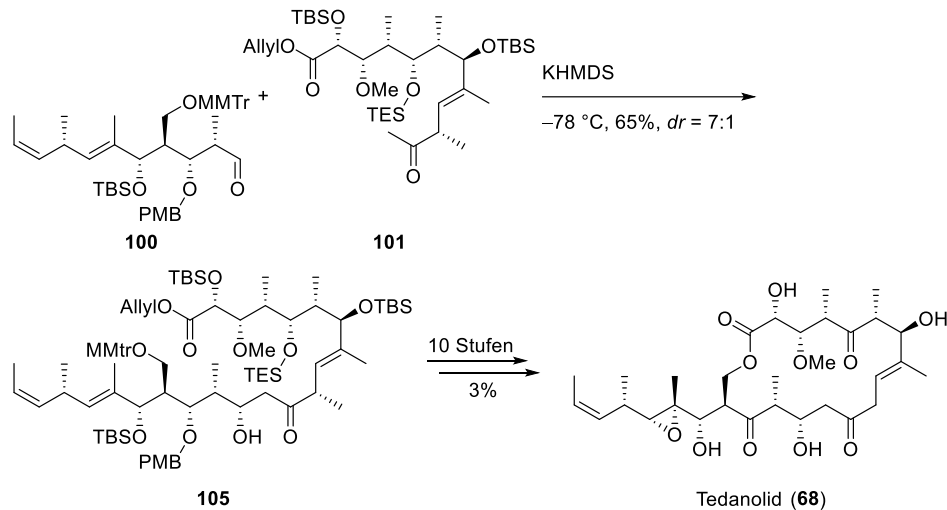
Die Synthese des Nordostfragments **101** wurde bereits vorab veröffentlicht und nutzte Acetaldehyd (**103**) als Startbaustein.<sup>[89]</sup> Dieser wurde zunächst in Aldehyd **104** überführt, wobei die Stereozentren an C10 und C11 durch eine Brown-Crotylborierung<sup>[90]</sup> und die Stereozentren an C6 und C7 mittels einer Evans-Aldolreaktion<sup>[71]</sup> aufgebaut wurden. Das weitere Kohlenstoffgerüst wurde durch eine vinyloge Mukaiyama-Aldolreaktion aufgebaut, die gleichzeitig die Stereochemie an C4 und C5 etabliert. Die beiden Hydroxyfunktionen an C2 und C3 wurden über eine asymmetrische Sharpless-Dihydroxylierung<sup>[91]</sup> installiert und anschließend differenziert.



Schema 30: Synthese von Nordostfragment **101**.<sup>[89]</sup>

Die Fragmentkupplung erfolgte über eine Aldolreaktion zwischen Südwest-**100** und Nordostfragment **101**, bei der des Kaliumenolat von letzterem die beste Selektivität lieferte.<sup>[89]</sup> Ausgehend von Aldolprodukt **105** konnte die Synthese in zehn weiteren Stufen beendet werden. Dabei wurden nach der erfolgreichen Macrocyclisierung die fehlenden Ketofunktionen installiert und sämtliche TBS-Ether gespalten. Als letzte Stufe wurde das Epoxid installiert.

## Studien zur Totalsynthese von Tedanolid C

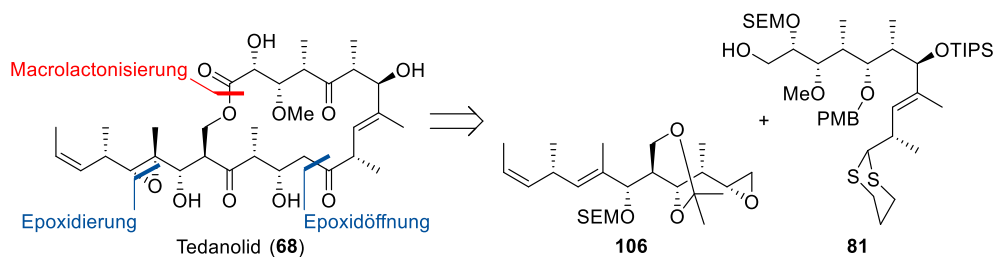


Schema 31: Abschluss der Synthese von Tedanolid (68).<sup>[50]</sup>

2012 wurde eine Verbesserung der Synthese veröffentlicht, die durch Veränderungen im Nordostfragment ermöglicht wurde.<sup>[92]</sup>

### 3.4.1.4 Totalsynthese von Tedanolid nach Smith III

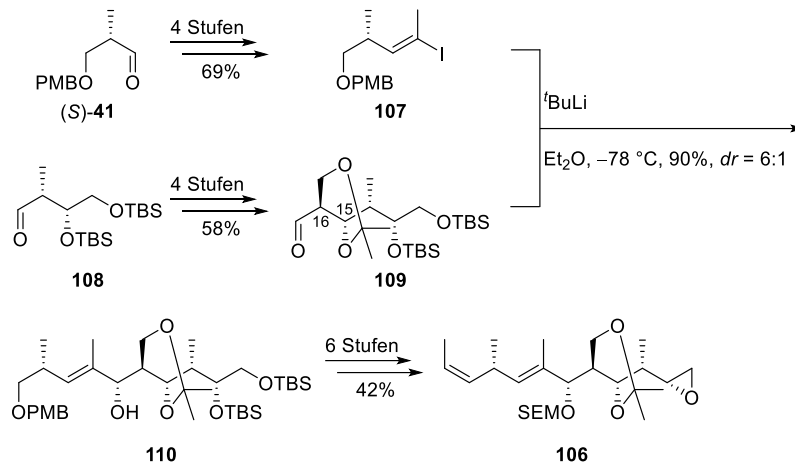
Die zweite Totalsynthese von Tedanolid (68) wurde 2007 von Smith III veröffentlicht.<sup>[51]</sup> Dabei orientierte sich die retrosynthetische Analyse sehr stark an der bereits erfolgreichen Synthese von 13-Desoxytedanolid (69).<sup>[56]</sup> Das Epoxid sollte erneut am Ende der Synthese eingeführt werden und das Molekül wurde wieder in ein Nordost-81 sowie ein Südwestfragment 106 geteilt, die über den nukleophilen Angriff eines Dithians miteinander gekuppelt werden sollten.



Schema 32: Retrosynthetische Analyse von Tedanolid (68) nach Smith III.<sup>[51]</sup>

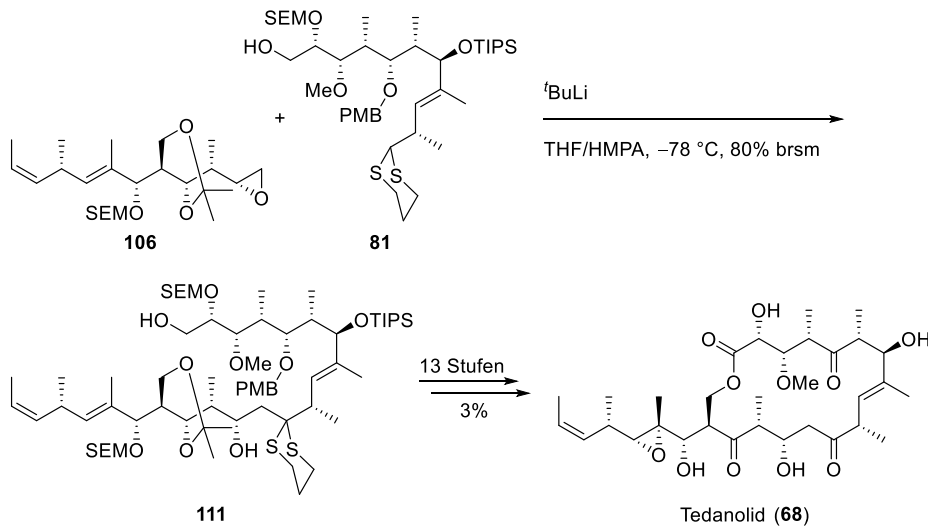
Der Aufbau des Nordostfragments 81 wurde bereits in der Synthese von 13-Desoxytedanolid (70) etabliert,<sup>[56]</sup> weswegen lediglich ein Zugang für Südwestfragment 106 entwickelt werden musste. Dieser sah vor zunächst Aldehyd 109 und Vinyljodid 107 herzustellen und von diesen ausgehend die Fragmentsynthese abzuschließen. Für die Synthese von Vinyljodid 107 wurde der auf Roche-Ester basierende Aldehyd (S)-41 als Startbaustein gewählt. Ausgehend von diesem wurde zunächst ein Alkin unter Corey-Fuchs Bedingungen<sup>[77]</sup> aufgebaut. Dieses wurde anschließend methyliert, hydrostannylt und iodiert, was Vinyljodid 107 lieferte. Die Synthese von Aldehyd 109 ging von Aldehyd 108<sup>[93]</sup> aus, dessen Stereozentren über eine Brown-Crotylborierung<sup>[90]</sup> aufgebaut wurden. Zum Aufbau der Stereozentren an C15 und C16 in Aldehyd 109 wurde eine Evans-Aldolreaktion<sup>[71]</sup> verwendet. Die Kupplung von Aldehyd 109 und Vinyljodid 107 lieferte das gewünschte Isomer von Alkohol 110 in guter Selektivität. Ausgehend von diesem wurde das Südwestfragment 106 in sechs weiteren Stufen hergestellt.

## Studien zur Totalsynthese von Tedanolid C



**Schema 33:** Synthese von Südwestfragment **106**.<sup>[51]</sup>

Die Fragmentkupplung erfolgte über das Anion des 1,3-Dithians und lieferte Alkohol **111**. Ausgehend von diesem wurde Tedanolid (**68**) in 13 Stufen synthetisiert. Dabei wurde analog zu der Synthese von 13-Desoxytedanolid (**69**)<sup>[56]</sup> verfahren und zunächst der Macrocyclus geschlossen. Anschließend wurden sämtliche Ketofunktionen und das Epoxid installiert, bevor in der letzten Reaktion die verbliebenen Silylether gespalten wurden.

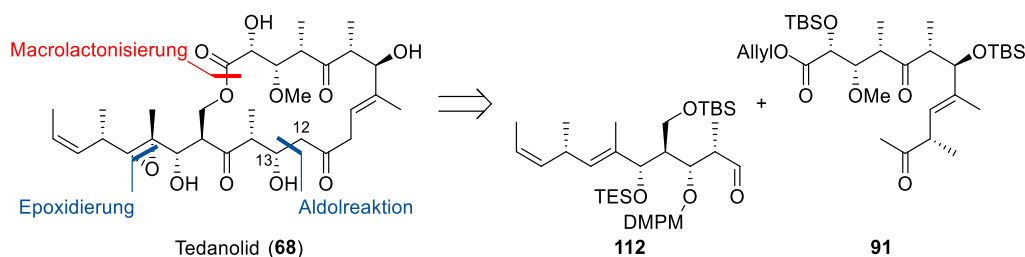


**Schema 34:** Abschluss der Synthese von Tedanolid (**68**).<sup>[51]</sup>

### 3.4.1.5 Totalsynthese von Tedanolid nach Roush

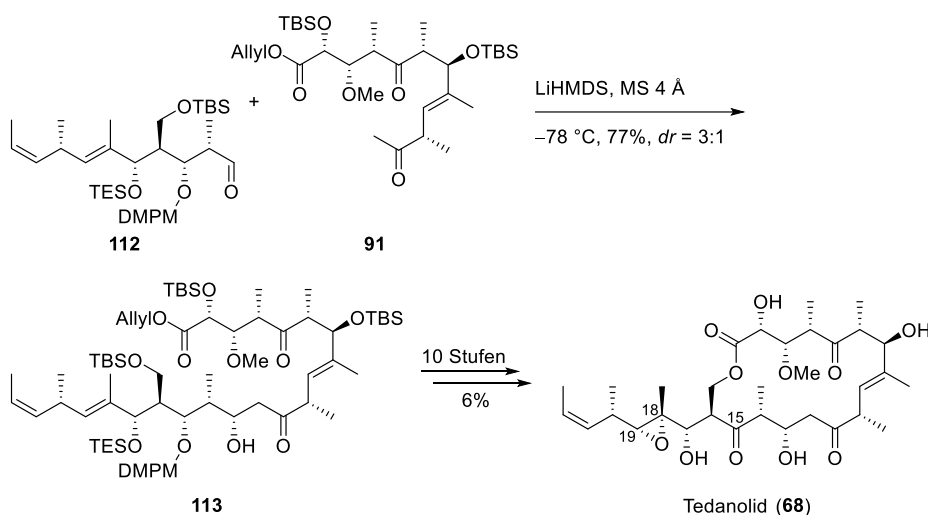
Die dritte Totalsynthese von Tedanolid (**68**) wurde 2008 von Roush publiziert.<sup>[52]</sup> In der Veröffentlichung werden verschiedenen Ansätze zur Synthese des Naturstoffs beschrieben, wobei der letztlich erfolgreiche Versuch große Ähnlichkeiten zur Synthese von Kalesse<sup>[50]</sup> aufweist. Das Epoxid sollte analog zu den bisherigen Synthesen von Tedanolid (**68**)<sup>[50,51]</sup> nach der Macrocyclisierung installiert werden. Zum Aufbau des Kohlenstoffgerüsts sollte eine Aldolreaktion zwischen C12 und C13 verwendet werden, die das Molekül in ein Nordost- **91** und ein Südwestfragment **112** teilt.

## Studien zur Totalsynthese von Tedanolid C



**Schema 35:** Retrosynthetische Analyse von Tedanolid (**68**) nach Roush.<sup>[52]</sup>

Das verwendete Nordostfragment **91** entsprach dabei dem, das Roush in der Synthese von 13-Desoxytedanolid (**69**) verwendete.<sup>[57]</sup> Südwestfragment **112** unterschied sich nur in den gewählten Schutzgruppen von dem von Kalesse verwendeten Fragment.<sup>[50]</sup> Die Fragmentkupplung verlief über das Lithiumenolat von Nordostfragment **91** und lieferte Alkohol **113** in guter Ausbeute und moderater Diastereoselektivität. Ausgehend von diesem wurde Tedanolid (**68**) in zehn weiteren Stufen hergestellt. Dabei wurde zunächst der Macrocyclus geschlossen, dann das Keton an C15 installiert und anschließend das Olefin an C18 und C19 epoxidiert.

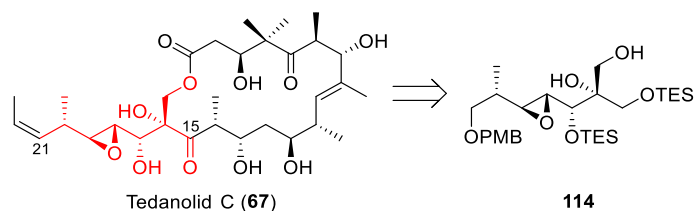


**Schema 36:** Abschluss der Synthese von Tedanolid (**68**).<sup>[52]</sup>

### 3.4.2 Arbeiten zu Tedanolid C

#### 3.4.2.1 Arbeiten von Roush

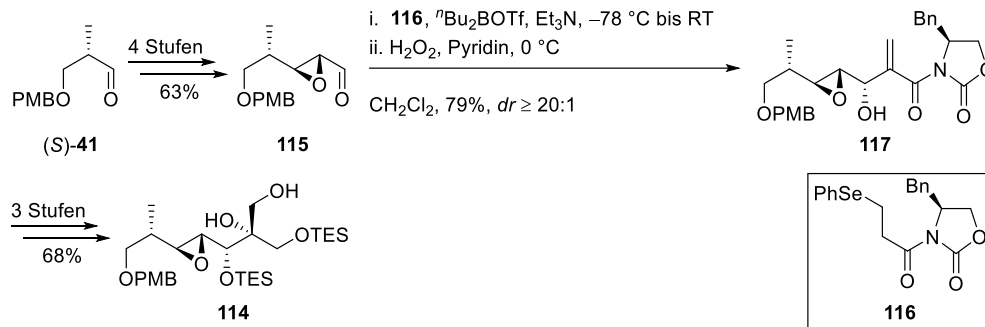
Die erste synthetische Arbeit zu Tedanolid C (**67**) wurde 2010 von Roush veröffentlicht und beschreibt den Aufbau des C15-C21 Fragments **114**, wobei eine diastereoselektive Aldol- $\beta$ -Eliminierungssequenz den Schlüsselschritt darstellt.<sup>[64]</sup>



**Schema 37:** Von Roush adressiertes C15-C21 Fragment **114**.<sup>[64]</sup>

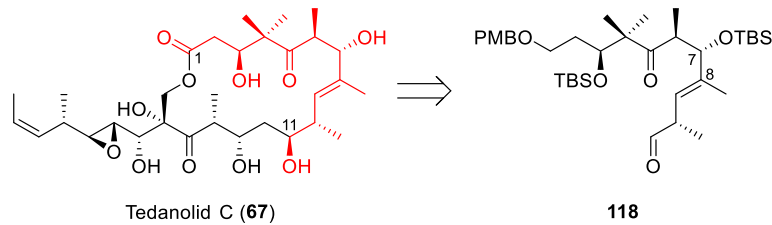


Ausgehend vom Roche-Ester abgeleiteten Aldehyd (*S*)-**41** wurde zunächst Aldehyd **115** hergestellt, wobei das Epoxid durch eine Sharpless-Epoxidierung<sup>[79]</sup> installiert wurde. Die anschließende Aldol-β-Elminierungssequenz zwischen Aldehyd **115** und Oxazolidinon **116** lieferte Alkohol **117** in hervorragender Diastereoselektivität. In den drei folgenden Stufen, die diesen in das C15-C21 Fragment **114** überführten, wurde der tertiäre Alkohol über eine Sharpless-Dihydroxylierung<sup>[91]</sup> installiert.



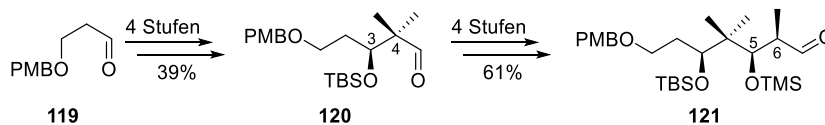
Schema 38: Synthese des C15-C21 Fragments **114**.<sup>[64]</sup>

Eine weitere Arbeit von Roush aus dem Jahr 2013 beschreibt den Aufbau des C1-C11 Fragments **118**, das als potenzielles Nordostfragment in einer Synthese von Tedanolid C (**67**) genutzt werden könnte. Dieses sollte über die Bindung zwischen C7 und C8 aus zwei Fragmenten (C1-C7 sowie C8-C11) aufgebaut werden.<sup>[65]</sup>



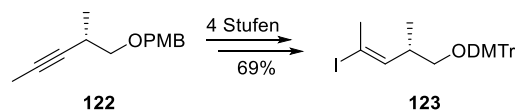
Schema 39: Von Roush adressiertes Nordostfragment **118**.<sup>[65]</sup>

Die Synthese des C1-C7 Fragments (Aldehyd **121**), wurde ausgehend von Aldehyd **119**<sup>[94]</sup> beschrieben. Dieser wurde zunächst in Aldehyd **120** überführt, wobei das Stereozentrum an C3 und die geminale Dimethylgruppe an C4 über eine stereoselektive Reformatzki-artige Reaktion<sup>[95]</sup> aufgebaut wurden. In den folgenden vier Stufen, die Aldehyd **120** in Aldehyd **121** überführten, wurden die Stereozentren an C5 und C6 über eine Evans-Aldolreaktion<sup>[71]</sup> installiert.



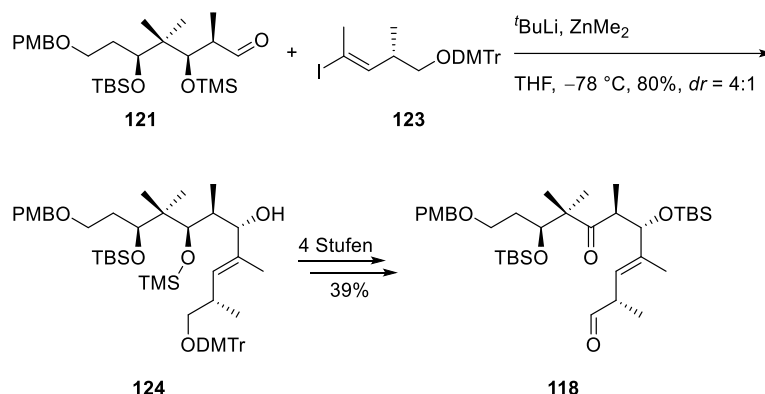
Schema 40: Synthese von Aldehyd **121**.<sup>[65]</sup>

Als Kupplungspartner (C8-C11 Fragment) für Aldehyd **121** sollte Vinyljodid **123** fungieren. Dieses war ausgehend von Alkin **122**<sup>[96]</sup> über eine Hydrostannylierung mit anschließender Iodierung zugänglich.



Schema 41: Synthese von Vinyljodid **123**.<sup>[65]</sup>

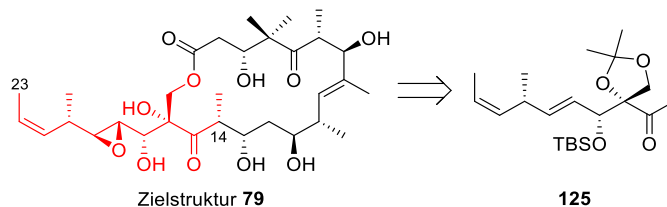
Für die darauffolgende Fragmentkupplung wurde Vinyljodid **123** *in situ* in das korrespondierende Zinkorganyl überführt und dieses auf Aldehyd **121** addiert, was Alkohol **124** in guter Ausbeute und moderater Diastereoselektivität lieferte. Ausgehend von diesem war Nordostfragment **118** in vier weiteren Stufen zugänglich.



Schema 42: Synthese von Nordostfragment **118**.<sup>[65]</sup>

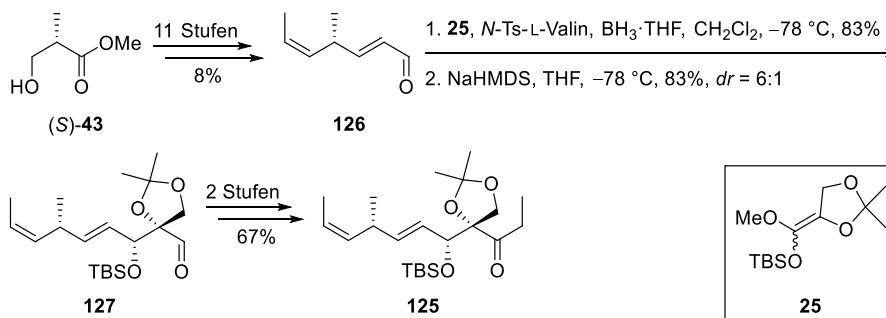
### 3.4.2.2 Arbeiten von Kalesse

Ein synthetischer Zugang zur südwestlichen Hemisphäre **125** (C14-C23 Fragment) von Zielstruktur **79** wurde 2011 durch Kalesse veröffentlicht.<sup>[20]</sup> In diesem Ansatz stellt eine Kiyooka-Aldolreaktion<sup>[15]</sup> zum selektiven Aufbau des tertiären Alkohols den Schlüsselschritt dar.



Schema 43: Von Kalesse adressiertes Südwestfragment **125**.<sup>[20]</sup>

In der Synthese wird ausgehend von (*S*)-Roche-Ester (*S*)-(**43**) zunächst Aldehyd **126** hergestellt. Die beiden Doppelbindungen wurden dabei über eine Horner-Wadsworth-Emmons-<sup>[41-43]</sup> sowie eine Wittig-Olefinierung<sup>[69,70]</sup> aufgebaut. Nach der Kiyooka-Aldolreaktion mit anschließender Silylmigration wurde Aldehyd **127** in guter Ausbeute und Selektivität erhalten. Ausgehend von diesem wurde die Synthese von Südwestfragment **125** in zwei weiteren Stufen, bestehend aus der Addition von Ethylmagnesiumbromid und anschließender Ley-Griffith-Oxidation,<sup>[45,46]</sup> abgeschlossen.

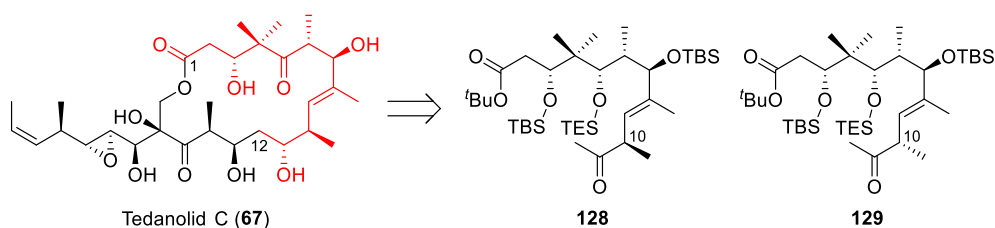


Schema 44: Synthese von Südwestfragment **125**.<sup>[20]</sup>

Außerdem wurde im Rahmen der Doktorarbeit von Leila Bülow ebenfalls an einem synthetischen Zugang zur nordöstlichen Hemisphäre von Tedanolid C (**67**) gearbeitet, wobei der vollständige Aufbau dieser nicht gelang.<sup>[97]</sup> Der dabei gewählte Ansatz wurde im Zuge dieser Arbeit nicht weiter verfolgt, da eine kürzere Synthesesequenz angestrebt wurde.

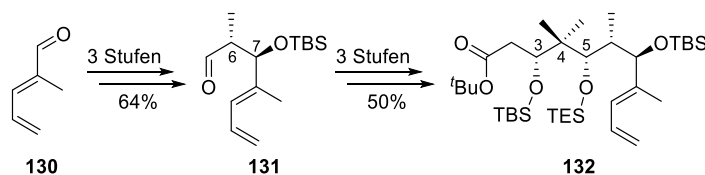
### 3.4.2.3 Arbeiten von Smith

Die erste Synthese einer nordöstlichen Hemisphäre von Tedanolid C (**67**) wurde 2012 durch Smith publiziert. Als Schlüsselschritt wurde eine Hydroformylierung verwendet, die selektiv beide C10-Epimere zugänglich machen sollte.<sup>[66]</sup>



Schema 45: Nordostfragment **128** und dessen C10-Epimer **129** nach Smith.<sup>[66]</sup>

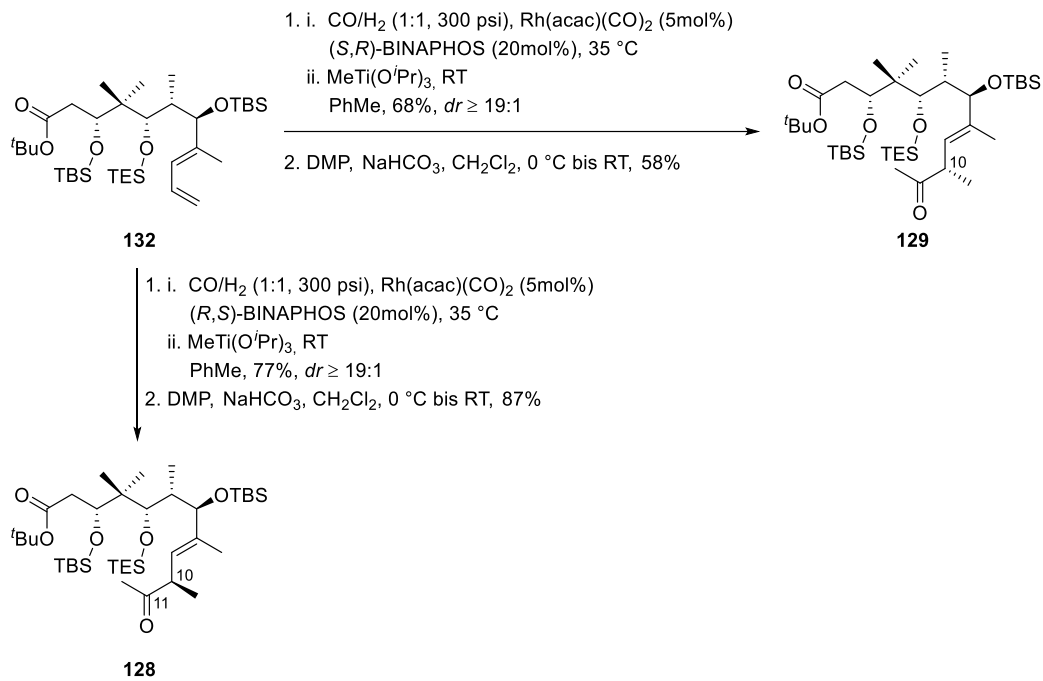
Als Ausgangsverbindung für die Hydroformylierung sollte Dien **132** fungieren, das in sechs Stufen aus Aldehyd **130**<sup>[98]</sup> zugänglich war. Die Stereozentren an C6 und C7 wurden dabei über eine *syn*-Aldolreaktion aufgebaut. Für den Aufbau des Stereozentrums an C5 sowie der geminalen Dimethylgruppe an C4 wurde ebenfalls eine Aldolreaktion gewählt. Diese wurde zwischen Aldehyd **131** und dem Dienolat eines  $\beta$ -Ketoesters durchgeführt. Anschließende Narasaka-Prasad Reduktion<sup>[99]</sup> etablierte das Stereozentrum an C3.



Schema 46: Synthese von Dien **132**.<sup>[66]</sup>

Die Hydroformylierung von Dien **132** mit anschließender Methyladdition an den *in situ* generierten Aldehyd lieferte eine bezogen auf C11 Diastereomerenmischung sekundärer Alkohole. Nach Dess-Martin-Oxidation<sup>[100]</sup> von dieser wurden Ostfragment **128** und dessen C10-Epimer **129** in diastereomerenreiner Form erhalten.

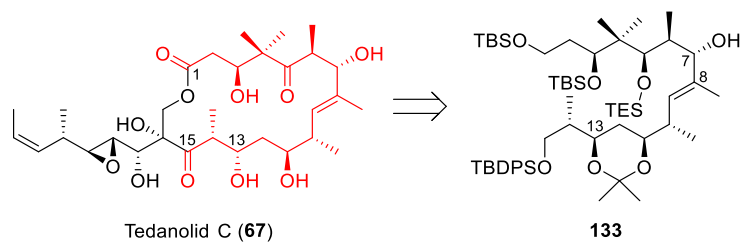
## Studien zur Totalsynthese von Tedanolid C



**Schema 47:** Synthese beider C10-Epimere des Nordostfragments.<sup>[66]</sup>

### 3.4.2.4 Arbeiten von Urpi

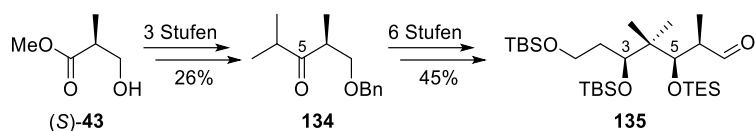
Das bislang größte Fragment von Tedanolid C (**67**) wurde durch die Arbeitsgruppe von Urpi synthetisiert und 2016 veröffentlicht. Bei dem publizierten C1-C15 Fragment **133** sollte erwähnt werden, dass es sich um das C13-Epimer der postulierten Struktur von Tedanolid C (**67**) handelt. Der Aufbau erfolgte über zwei Fragmente (C1-C7 sowie C8-C15), die über die Bindung zwischen C7 und C8 miteinander verbunden wurden.<sup>[67]</sup>



**Schema 48:** 13-*epi* C1-C15 Fragment **133** nach Urpi.<sup>[67]</sup>

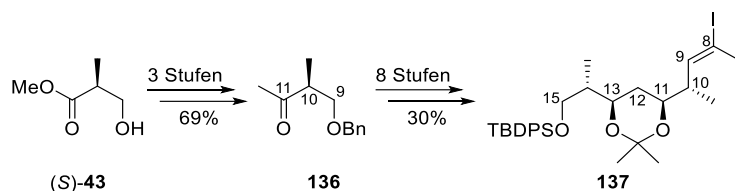
Für beide Fragmente wurde (*S*)-Roche-Ester (*S*)-(**43**) als Startbaustein gewählt. In der Synthese des Nordfragments **135** (C1-C7 Fragment) wurde dieser zunächst in Keton **134** überführt und ausgehend von diesem die Synthese in sechs weiteren Stufen abgeschlossen. Dabei wurde das restliche Kohlenstoffgerüst über eine Aldolreaktion, die auch gleichzeitig die Stereochemie an C3 etablierte, aufgebaut. Das Stereozentrum an C5 wurde anschließend über eine substratkontrollierte Reduktion installiert.

## Studien zur Totalsynthese von Tedanolid C



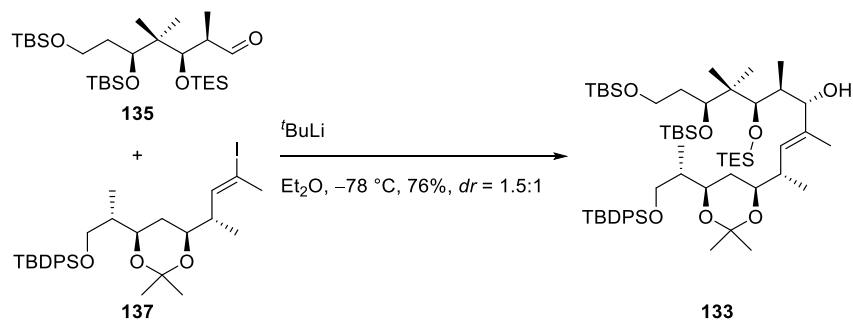
**Schema 49:** Synthese des Nordfragments **135**.<sup>[67]</sup>

Für das Südostfragment **137** (C8-C15) wurde ausgehend von (*S*)-Roche-Ester (*S*)-**(43)** zunächst Methylketon **136** synthetisiert und anschließend der C13-C15-Rest mittels einer Aldolreaktion installiert. Diese lieferte in sehr guter Diastereoselektivität das ungewünschte C13-Epimer im Bezug auf Tedanolid C (**67**). Eine anschließende *syn*-Reduktion etablierte die Stereochemie an C11, bevor mittels Ohira-Bestmann-Reaktion<sup>[101]</sup> ein Alkin an C8 und C9 installiert wurde. Methylierung gefolgt von Hydrozirkonierung mit anschließender Iodierung lieferte Südostfragment **137**.



**Schema 50:** Synthese von Südostfragment **137**.<sup>[67]</sup>

Durch Iod-Lithium-Austausch an Südostfragment **137** und anschließender nukleophiler Addition der erhaltenen Vinylolithium-Spezies auf Nordfragment **135** wurde das 13-*epi* C1-C15 Fragment **133** von Tedanolid C (**67**) in geringem Diastereomerenüberschuss und guter Ausbeute erhalten.

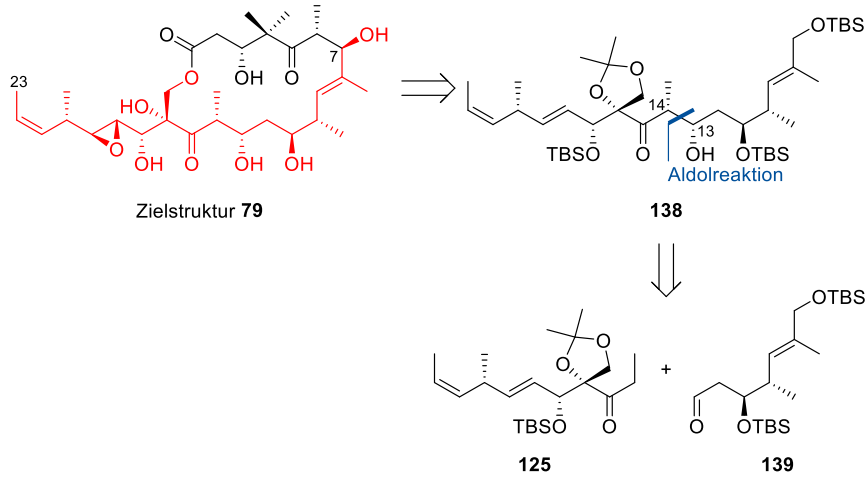


**Schema 51:** Synthese des 13-*epi* C1-C15 Fragments **133** von Tedanolid C (**67**).<sup>[67]</sup>

### 3.4.2.5 Eigene Vorarbeiten

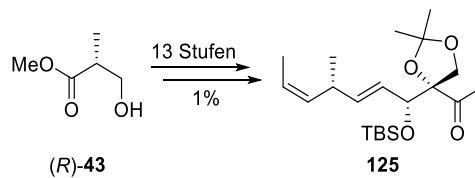
Im Rahmen der eigenen Masterarbeit sollte ein Zugang zum C7-C23 Fragment **138** von Zielverbindung **79** entwickelt werden. Dieses sollte über eine Aldolreaktion zwischen C13 und C14 aus Südwestfragment **125** und Ostfragment **139** und aufgebaut werden.<sup>[102]</sup>

## Studien zur Totalsynthese von Tedanolid C



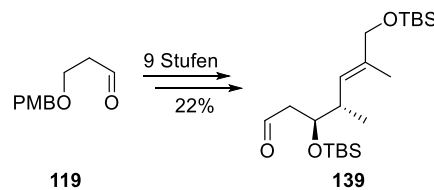
**Schema 52:** Geplanter Aufbau vom C7-C23 Fragment **138**.<sup>[102]</sup>

Südwestfragment wurde nach der Strategie von Kalesse<sup>[20]</sup> hergestellt. Durch die Veränderung des Startmaterials konnte die Sequenz allerdings um zwei Stufen reduziert werden.



**Schema 53:** Synthese von Südwestfragment **125**.<sup>[102]</sup>

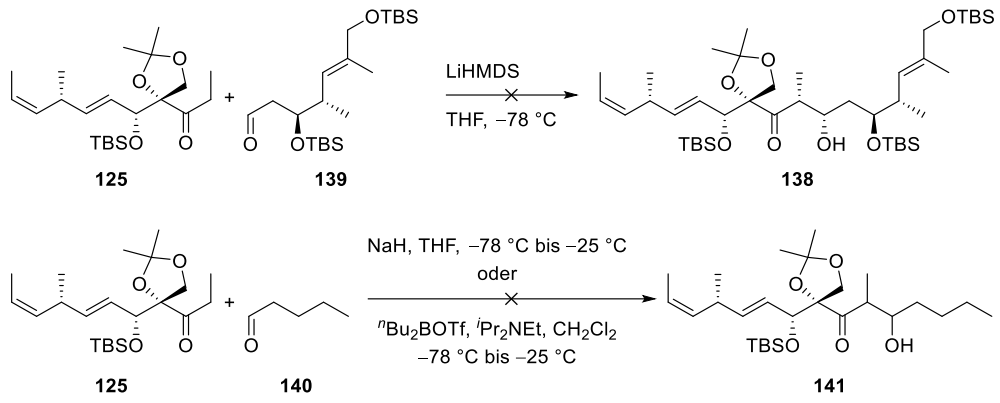
Ostfragment **139** wurde ausgehend von Aldehyd **119**<sup>[103]</sup> in neun Stufen synthetisiert, wobei in Analogie zu vergleichbaren Substraten<sup>[104]</sup> eine Evans-Aldolreaktion<sup>[71]</sup> und eine Wittig-Olefinierung<sup>[69,70]</sup> zum Aufbau des Kohlenstoffgerüsts verwendet wurden.



**Schema 54:** Synthese von Ostfragment **139**.<sup>[102]</sup>

Für die anschließend geplante Aldolreaktion wurde neben Ostfragment **139** auch der weniger komplexe Valeraldehyd (**140**) verwendet. Allerdings konnte weder unter der Verwendung von Basen (Lithiumhexamethyldisilazid und Natriumhydrid) noch Lewis-Säuren (Dibutylbortrifluormethansulfonat) die Bildung eines Aldolprodukts beobachtet werden, da es unter keiner der gewählten Bedingungen zum Umsatz der Startmaterialien kam.

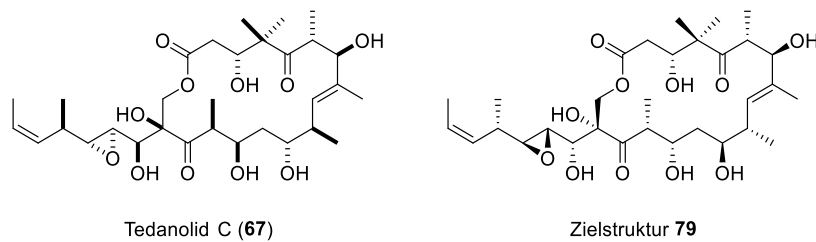
Studien zur Totalsynthese von Tedanolid C



**Schema 55:** Im Rahmen der Masterarbeit untersuchte Bedingungen für Aldolreaktionen von Südwestfragment **125**.<sup>[102]</sup>

### 3.5 Zielsetzung

Das 2005 aus dem marinen Schwamm *Ircinia* sp. isolierte Tedanolid C (**67**) stellt aufgrund seiner komplexen Struktur, die insgesamt zwölf Stereozentren sowie ein quartäres Kohlenstoffatom aufweist, ein interessantes synthetisches Ziel dar. Obwohl es bereits Totalsynthesen von strukturell verwandten Naturstoffen gibt und vor Beginn dieser Arbeit fünf Fragmentsynthesen veröffentlicht wurden, konnte bislang keine erfolgreiche Totalsynthese von Tedanolid C (**67**) durchgeführt werden, sodass diese das Ziel dieser Arbeit darstellt. Dabei ist allerdings nicht die von den Isolatoren beschriebene Struktur sondern Zielstruktur **79** das synthetische Ziel dieser Arbeit. Diese wurde gewählt da ihre relative Stereochemie besser mit der der anderen Tedanolide übereinstimmt und davon ausgegangen wird, dass alle Mitglieder dieser Naturstofffamilie einem ähnlichen Biosyntheseweg entstammen. Somit soll im Rahmen dieser Arbeit nicht nur die erste Totalsynthese von Tedanolid C durchgeführt sondern auch dessen postulierte Struktur korrigiert werden.

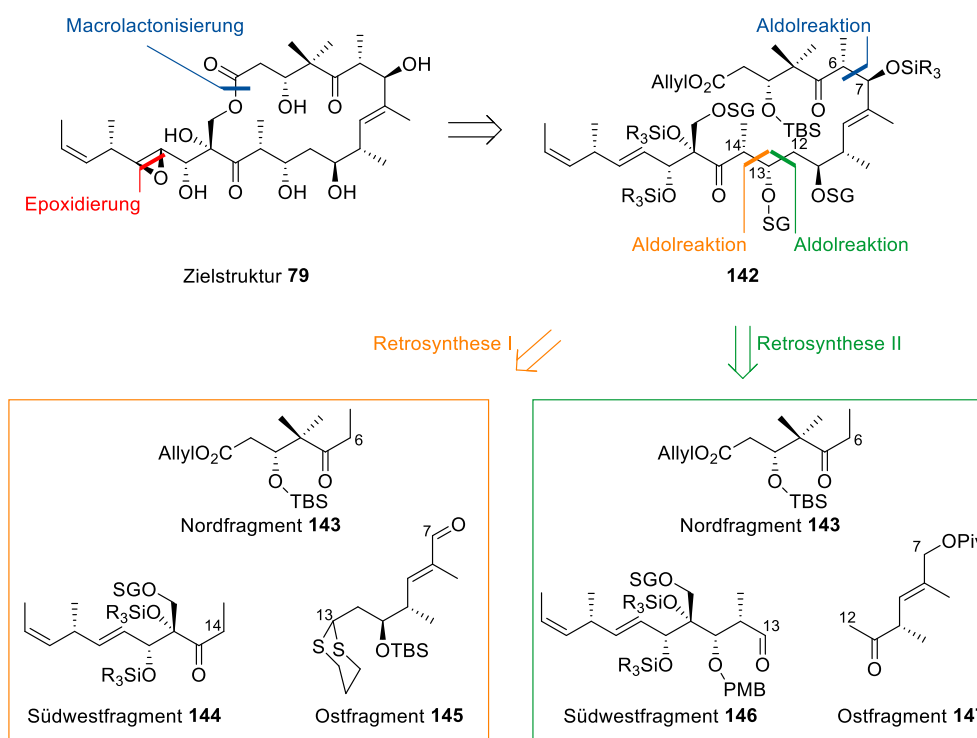


**Abbildung 17:** Postulierte Struktur von Tedanolid C (**67**) und Zielstruktur **79** dieser Arbeit.



### 3.6 Retrosynthetische Analyse von Tedanolid C

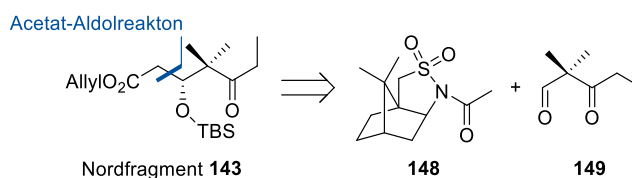
In Analogie zu den erfolgreichen Arbeiten an Tedanolid (**68**)<sup>[50-52]</sup> und 13-Desoxytedanolid (**69**),<sup>[56]</sup> soll das Epoxid in der Seitenkette nach einer erfolgreichen Macrocyclisierung zum Abschluss der Synthese eingeführt werden. Der lineare Vorläufer für die Macrocyclisierung soll in drei Fragmente aufgeteilt werden, die über zwei Aldolreaktionen miteinander verbunden werden sollen. Eine Aldolreaktion soll die Bindung zwischen C6 und C7 aufbauen. Für die zweite Aldolreaktion wurden vor Beginn der synthetischen Arbeiten zwei Bindungen als geeignet identifiziert. Die verschiedenen Ansätze werden im Weiteren durch Retrosynthese I beziehungsweise II differenziert. In Retrosynthese I soll analog zum Ansatz der eigenen Masterarbeit<sup>[102]</sup> die Bindung zwischen C13 und C14 über eine Aldolreaktion aufgebaut werden, wodurch Zielmolekül **79** in Nordfragment **143**, Südwestfragment **144** und Ostfragment **145** zerlegt werden würde. Ein Vorteil dieses Ansatzes wäre, dass die Fragmente an den natürlichen Oxidationsstufen des Naturstoffs orientiert sind, sodass nach einem erfolgreichen Aufbau des Kohlenstoffgerüsts keine weiteren Redoxmanipulationen notwendig wären. Nach dem in Retrosynthese II gewählten Ansatz soll die Bindung zwischen C12 und C13 über eine Aldolreaktion aufgebaut werden. Dadurch würden Nordfragment **143**, Südwestfragment **146** und Ostfragment **147** die ersten synthetischen Ziele darstellen. Bei diesem Ansatz müssten nach einer erfolgreichen Fragmentkupplung Redoxmanipulationen durchgeführt werden, wodurch die Synthesesequenz vermutlich verlängert werden würde. Allerdings wurde die C12-C13-Bindung bereits in den Arbeiten von Kalesse und Roush zu Tedanolid (**68**)<sup>[50,52]</sup> und 13-Desoxytedanolid (**69**)<sup>[57]</sup> durch eine Aldolreaktion aufgebaut, weswegen diesem Ansatz eine hohe Erfolgsaussicht zugesprochen wird.



Schema 56: Retrosynthetische Analyse von Zielmolekül **79**.

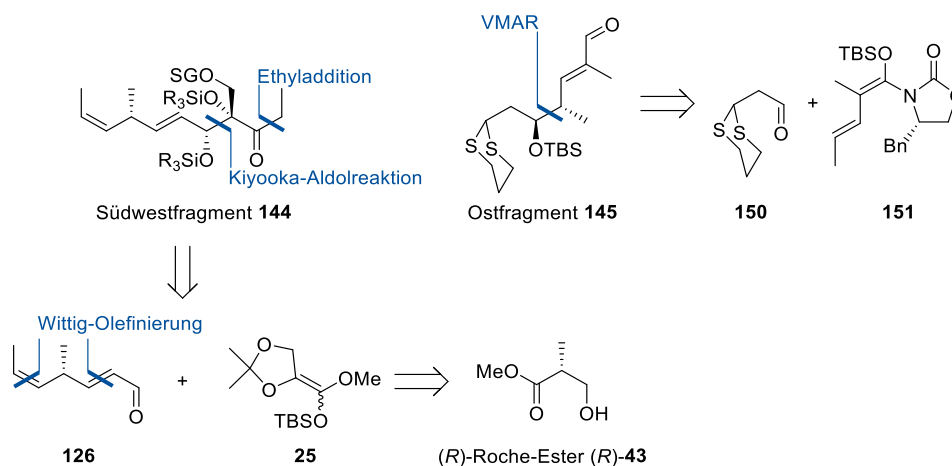
Das Kohlenstoffgerüst von Nordfragment **143**, das in beiden Retrosynthesen verwendet werden würde, soll über eine literaturbekannte Acetat-Aldolreaktion<sup>[105]</sup> des acylierten Oppolzer Sultams **148** mit Aldehyd **149**<sup>[106]</sup> aufgebaut werden.

## Studien zur Totalsynthese von Tedanolid C



**Schema 57:** Retrosynthetische Analyse von Nordfragment **143**.

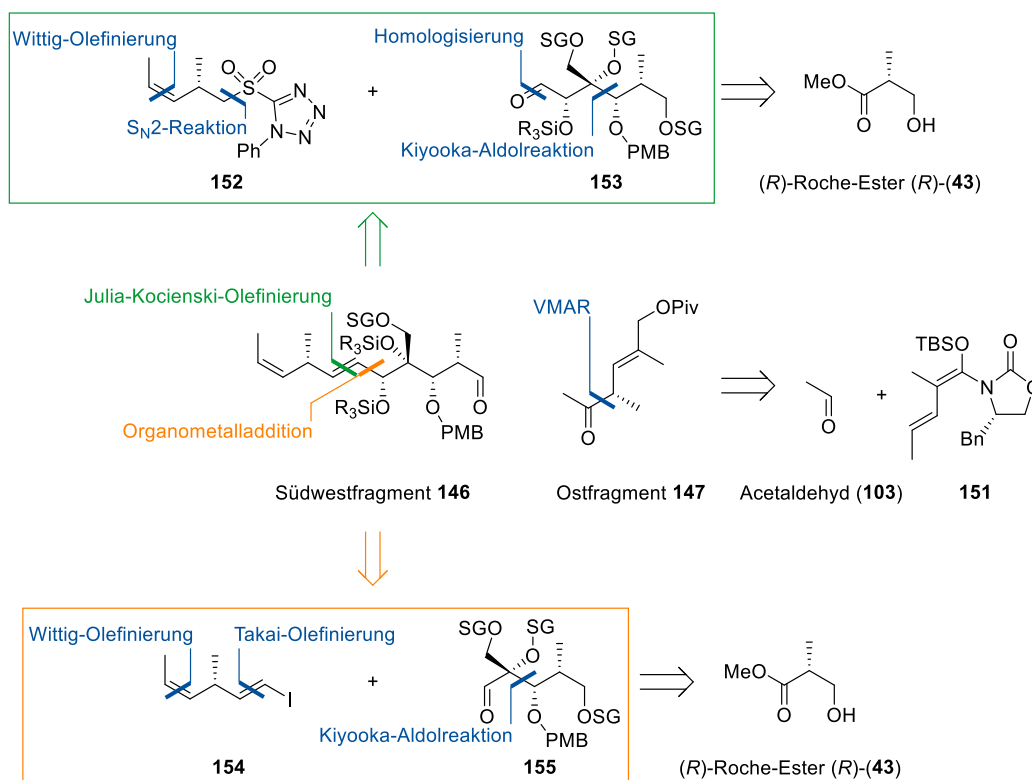
Das für den ersten retrosynthetischen Ansatz benötigte Südwestfragment **144** soll wie bereits beschrieben (3.4.2.2) durch eine Kiyooka-Aldolreaktion von Aldehyd **126** und Ketenacetal **25** aufgebaut werden.<sup>[20]</sup> Aldehyd **126** kann mittels zweier Wittig-Olefinierungen<sup>[69,70]</sup> aus (*R*)-Roche-Ester (*R*)-(**43**) erhalten werden.<sup>[102]</sup> Als Schlüsselschritt in der Synthese von Ostfragment **145** soll eine literaturbekannte *syn*-selektive vinyloge Mukaiyama-Aldolreaktion<sup>[104]</sup> zwischen Aldehyd **150**<sup>[107]</sup> und Ketenacetal **151**<sup>[108]</sup> verwendet werden.



**Schema 58:** Retrosynthetische Analyse von Südwestfragment **144** und Ostfragment **145** (Retrosynthese I).

Im zweiten retrosynthetischen Ansatz soll Ostfragment **147** ebenfalls über eine literaturbekannte vinyloge Mukaiyama-Aldolreaktion<sup>[109]</sup> aufgebaut werden, wobei in diesem Fall Acetaldehyd (**103**) und Ketenacetal **151**<sup>[108]</sup> verwendet werden sollen. Für den Aufbau von Südwestfragment **146** werden zwei Möglichkeiten in Betracht gezogen, die sich durch die Einführung der Seitenkette unterscheiden. Diese könnte entweder über die Addition eines intermediär gebildeten Metallorganyls oder durch eine Julia-Kocienski-Olefinierung<sup>[110,111]</sup> installiert werden. Im Falle der Organometalladdition wären Vinyljodid **154** und Aldehyd **155** geeignete Unterfragmente, die beide auf kommerziell erwerbbaaren (*R*)-Roche-Ester (*R*)-(**43**) zurückzuführen sind. Sollte eine Julia-Kocienski-Olefinierung zum Aufbau von Südwestfragment **146** verwendet werden, könnten Sulfon **152** und Aldehyd **153** geeignete Vorläufer sein, die ebenfalls aus (*R*)-Roche-Ester (*R*)-(**43**) zugänglich wären.

## Studien zur Totalsynthese von Tedanolid C



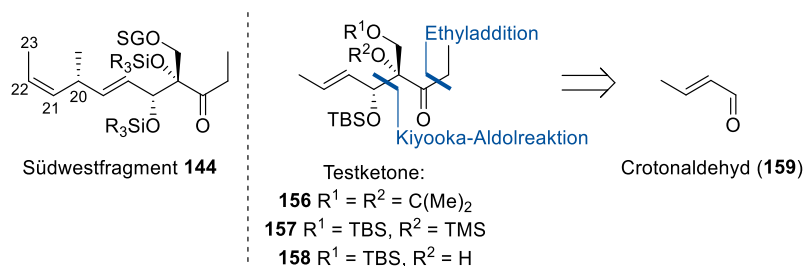
Schema 59: Retrosynthetische Analyse von Südwestfragment **146** und Ostfragment **147** (Retrosynthese II).

## 3.7 Synthetische Arbeiten

### 3.7.1 Arbeiten zu Retrosynthese I

#### 3.7.1.1 Arbeiten zum Südwestfragment

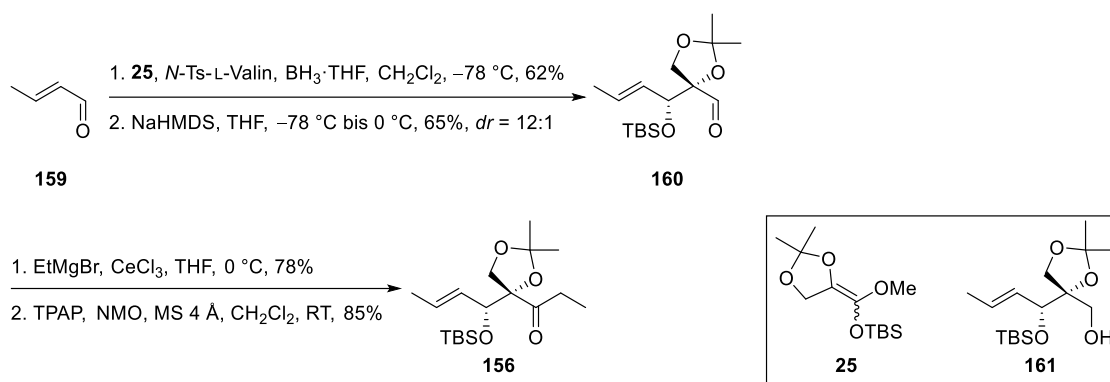
Um Ressourcen zu sparen wurde vor Beginn der experimentellen Arbeiten entschieden, dass potenzielle Bedingungen für die C13-C14-Aldolreaktion zunächst mit einem Testketon erarbeitet werden sollten. Als geeignete Testketone wurden die von Crotonaldehyd (**159**) abgeleiteten Ketone **156**, **157** und **158** erachtet, die sich vom eigentlichen Südwestfragment **144** lediglich durch das Fehlen der Kohlenstoffatome C21-C23 sowie der Methylverzweigung an C20 unterscheiden.



Schema 60: Vergleich zwischen Südwestfragment **144** und den gewählten Testketonen **156**, **157** und **158**.

Zur Synthese der Testketone wurde zunächst eine Kiyooka-Aldolreaktion zwischen Crotonaldehyd (**159**) und Ketenacetal **25** durchgeführt. Die anschließende TBS-Migration lieferte

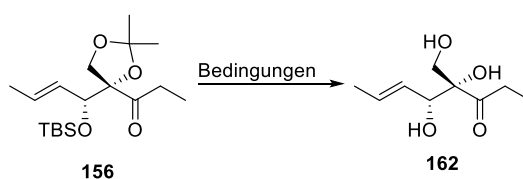
Aldehyd **160**, der im Weiteren mit Ethylmagnesiumbromid umgesetzt wurde. Dabei konnte durch die Zugabe von trockenem Cer(III)-chlorid die als Nebenreaktion beobachtete Reduktion zu Alkohol **161** unterdrückt werden.<sup>[112]</sup> Der erhaltene sekundäre Alkohol wurde mittels Ley-Griffith-Oxidation<sup>[45,46]</sup> in Keton **156** überführt.



**Schema 61:** Synthese von Keton **156**.

Da in den eigenen Vorarbeiten<sup>[102]</sup> keine erfolgreiche Aldolreaktion mit einem Acetonid als Schutzgruppe des primären und tertiären Alkohols durchgeführt werden konnte, sollte außerdem der Einfluss von Silylschutzgruppen in diesen Positionen untersucht werden. Dazu wurde zunächst das Acetonid gespalten, wobei lediglich Trifluoressigsäure in einer Mischung aus Tetrahydrofuran und Wasser bei leicht erhöhter Temperatur eine zufriedenstellende Ausbeute (Tabelle 2, Eintrag 6) lieferte. Unter diesen Bedingungen erwies sich der allylische TBS-Ether als ebenfalls labil, sodass Triol **162** als Produkt erhalten wurde. Dieses konnte ebenfalls bei der Verwendung von Camphersulfonsäure in Methanol in variierenden Ausbeuten isoliert werden (Tabelle 2, Eintrag 3). Unter den darüber hinaus untersuchten Bedingungen fand entweder keine Reaktion statt oder es kam zur Zersetzung von Keton **156**.

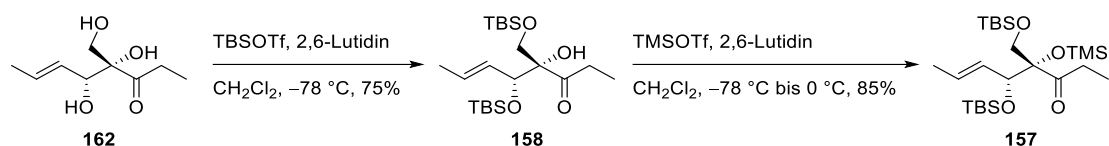
**Tabelle 2:** Untersuchte Bedingungen zur Spaltung des Acetonids von Keton **156**.



Eintrag	Bedingungen	Ergebnis
1	PPTS, MeOH, 50 °C	keine Reaktion
2	TfOH, MeOH, RT	Zersetzung
3	CSA, MeOH, RT	35-50%
4	Amberlyst 15, MeOH, RT	Zersetzung
5	TFA, MeOH, RT	keine Reaktion
6	TFA, THF/H <sub>2</sub> O, 50 °C	78%

Ausgehend von Triol **162** wurden zunächst der primäre und sekundäre Alkohol in die korrespondierenden TBS-Ether überführt. Anschließend wurde der tertiäre Alkohol als TMS-Ether geschützt.

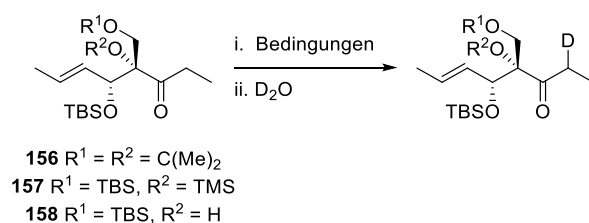
## Studien zur Totalsynthese von Tedanolid C



**Schema 62:** Synthese der Ketone **157** und **158**.

Da in Vorarbeiten keine erfolgreiche Aldolreaktion zum Aufbau der C13-C14-Bindung durchgeführt werden konnte,<sup>[102]</sup> sollte zunächst untersucht werden, unter welchen Bedingungen eines der Ketone enolisiert werden kann (Tabelle 3). Dabei wurden zunächst Basen unterschiedlicher Größe und Stärke verwendet, wobei keine Enolisierung beobachtet werden konnte (Einträge 1-4). Unter der Verwendung von Lewis-Säuren konnte Keton **157** enolisiert werden (Eintrag 6). Da zeitgleich die Spaltung zweier Silylether beobachtet wurde und eine veränderte Zugabereihenfolge der Reagenzien zu keiner Enolisierung führte (Eintrag 7), wurde davon ausgegangen, dass die  $\alpha$ -Position beim Vorhandensein von drei Schutzgruppen zu stark abgeschirmt ist und deswegen nicht deprotoniert werden kann. Aus diesem Grund wurden die weiteren Versuche mit Keton **158**, in welchem der tertiäre Alkohol nicht geschützt ist, durchgeführt. Hierbei führte die Kombination von Lithiumdiisopropylamid und Hexamethylphosphorsäuretriamid in Tetrahydrofuran bei 0 °C zur vollständigen Enolisierung von Keton **158** (Tabelle 3, Eintrag 10), sodass eine erfolgreiche Aldolreaktion mit diesem möglich erschien.

**Tabelle 3:** Auswahl der untersuchten Bedingungen zur Enolisierung der Ketone **156**, **157** und **158**.



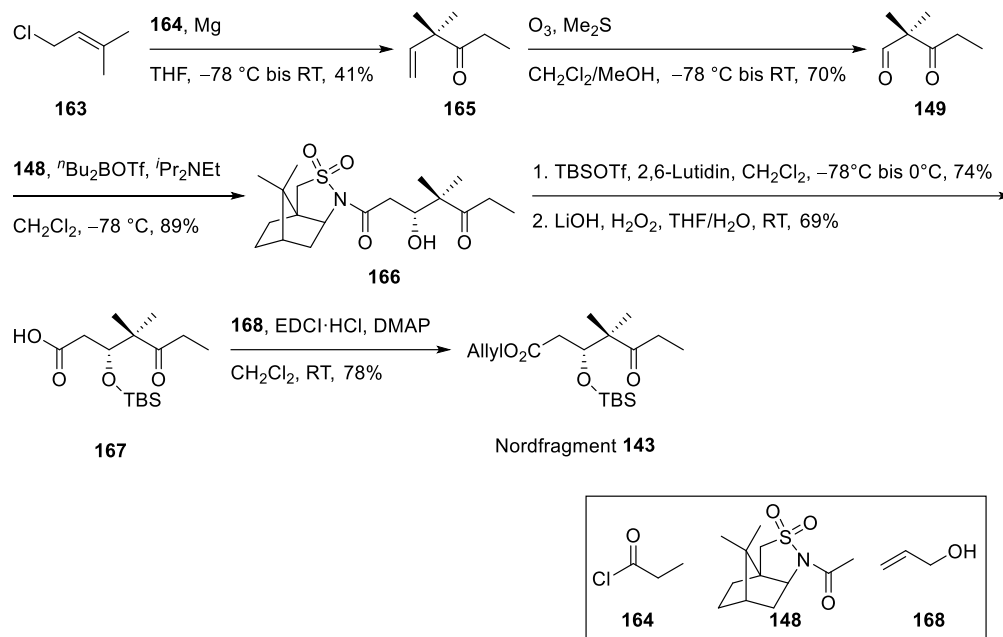
Eintrag	Keton	Bedingungen	Ergebnis
1	<b>156</b>	$nBuLi$ , THF, RT	nicht enolisiert
2	<b>156</b>	KHMDS, [18]Krone-6, THF, RT	nicht enolisiert
3	<b>156</b>	NaH, THF, RT	nicht enolisiert
4	<b>157</b>	$nBuLi$ , HMPA, THF, RT	nicht enolisiert
5	<b>157</b>	$nBu_2BOTf$ , $iPr_2NEt$ , $CH_2Cl_2$ , 0 °C	nicht enolisiert, Spaltung des primären TBS- und des TMS-Ethers
6 <sup>[a]</sup>	<b>157</b>	$TiCl_4$ , $iPr_2NEt$ (2.00 Äq.), $CH_2Cl_2$ , -78 °C	enolisiert, Spaltung des primären TBS- und des TMS-Ethers
7 <sup>[b]</sup>	<b>157</b>	$TiCl_4$ , $iPr_2NEt$ (5.00 Äq.), $CH_2Cl_2$ , -78 °C	nicht enolisiert
8	<b>158</b>	$nBuLi$ , HMPA, THF, RT	Zersetzung
9	<b>158</b>	LDA, HMPA, THF, -78 °C	teilweise enolisiert
10	<b>158</b>	LDA, HMPA, THF, 0 °C	enolisiert

<sup>[a]</sup> $TiCl_4$  wurde vor  $iPr_2NEt$  hinzugegeben. <sup>[b]</sup> $TiCl_4$  wurde nach  $iPr_2NEt$  hinzugegeben.

### 3.7.1.2 Synthese von Nordfragment 143

Die Synthese von Nordfragment **143** wurde mit kommerziell erwerbbaaren Prenylchlorid (**163**) begonnen, das in das korrespondierende Grignard-Reagenz überführt und mit Propionylchlorid (**164**) umgesetzt wurde, was Alken **165** lieferte.<sup>[113]</sup> Aus diesem wurde mittels Ozonolyse Aldehyd **149**<sup>[106]</sup> erhalten, der mit acyliertem Oppolzer Sultam **148** zu Aldolprodukt **166** umgesetzt wurde. Dieses

wurde in den korrespondierenden TBS-Ether überführt, bevor das Sultam zur Carbonsäure gespalten wurde.<sup>[105]</sup> Die erhaltene Carbonsäure **167** wurde mit Allylalkohol (**168**) verestert, was Nordfragment **143** in sechs Stufen mit einer Gesamtausbeute von 10% lieferte.

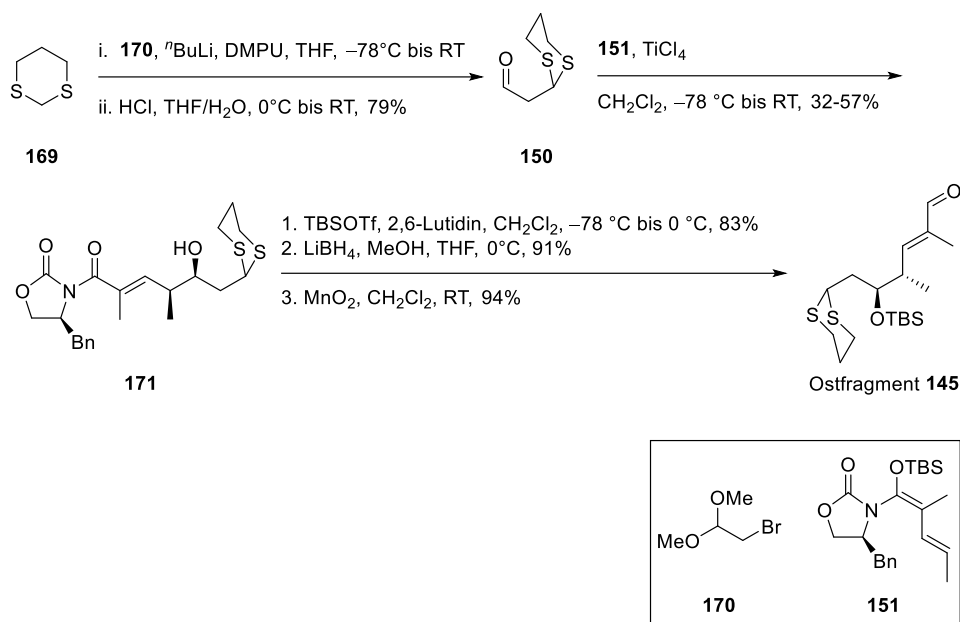


Schema 63: Synthese von Nordfragment **143**.

### 3.7.1.3 Synthese von Ostfragment 145

Für die Synthese von Ostfragment **145** wurden zunächst 1,3-Dithian (**169**) und Bromacetaldehyddimethylacetal (**170**) in Aldehyd **150** überführt. Die zweistufige Synthesesequenz bestehend aus nukleophiler Substitution und anschließender Acetalhydrolyse ließ sich dabei in einem Reaktionskolben durchführen.<sup>[107]</sup> Aldehyd **150** wurde mit Ketenacetal **151** in einer *syn*-selektiven vinylogenen Mukaiyama-Aldolreaktion zu VMAR-Produkt **171** umgesetzt,<sup>[104]</sup> wobei sich die Ausbeute der Literatur nur im kleinen Maßstab reproduzieren ließ. Im Folgenden wurde VMAR-Produkt **171** in den korrespondierenden TBS-Ether überführt, das Evans-Auxiliar reaktiv entfernt und der erhaltene Allylalkohol mit Mangan(IV)-oxid oxidiert, sodass Ostfragment **145** in insgesamt fünf Stufen mit einer variierenden Gesamtausbeute von 18-32% erhalten wurde.

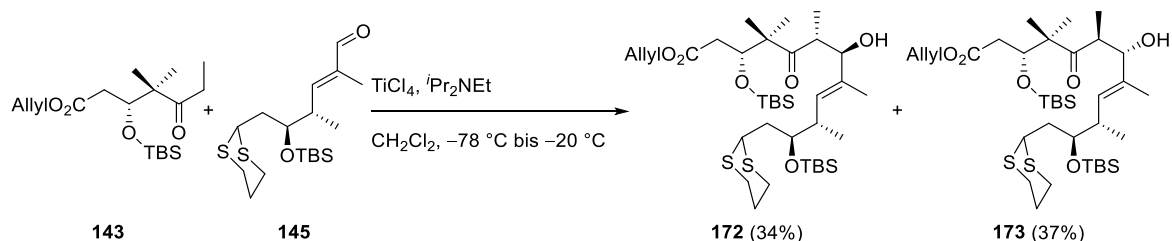
## Studien zur Totalsynthese von Tedanolid C



Scheme 64: Synthese von Ostfragment 145.

### 3.7.1.4 Untersuchungen zu den Fragmentkupplungen

Die Aldolreaktion zwischen Nordfragment **143** und Ostfragment **145** erfolgte mittels des Titanenolats von ersterem. Dabei wurden die Aldolprodukte **172** und **173** in einer guten Gesamtausbeute und einem Diastereomerenverhältnis von nahezu eins-zu-eins erhalten. Für Ethylketone, die mit Nordfragment **143** vergleichbar sind, wird in der Literatur beschrieben, dass Titan-tetrachlorid als einzige der Lewis-Säuren, die klassisch in Aldolreaktionen verwendet werden, zur Enolatbildung führte.<sup>[114]</sup> In Übereinstimmung mit diesen Ergebnissen gelang es nicht, Nordfragment **143** in das korrespondierende Borenolat zu überführen ( $^n\text{Bu}_2\text{BOTf}$ ,  $^i\text{Pr}_2\text{NEt}$ ), weswegen keine weiteren Lewis-Säuren zur Enolatbildung untersucht wurden. Da sich Ostfragment **145** außerdem als nicht kompatibel in einer Aldolreaktion mit einem Lithiumenolat zeigte, was vermutlich an dem aciden Proton des 1,3-Dithians liegt, wurden an dieser Stelle keine Versuche zur weiteren Optimierung der Reaktionsbedingungen unternommen.

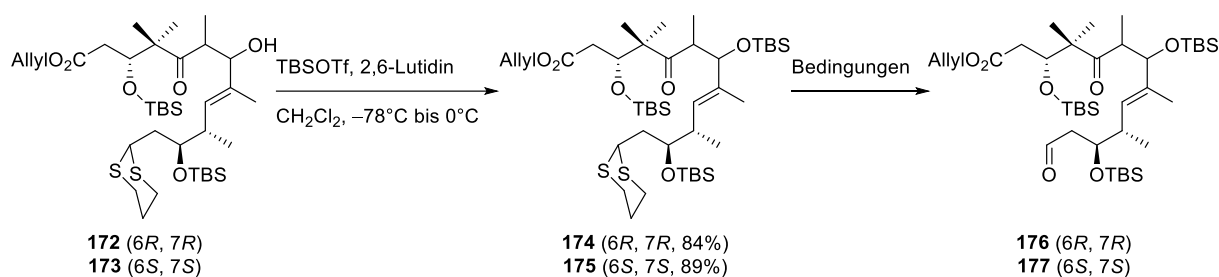


Scheme 65: Aldolreaktion zwischen Nordfragment 143 und Ostfragment 145.

Nachdem die Aldolprodukte in die korrespondierenden TBS-Ether überführt wurden, wurde das 1,3-Dithian mittels Alkylierung zum Aldehyd gespalten (Tabelle 4, Einträge 4 & 5).

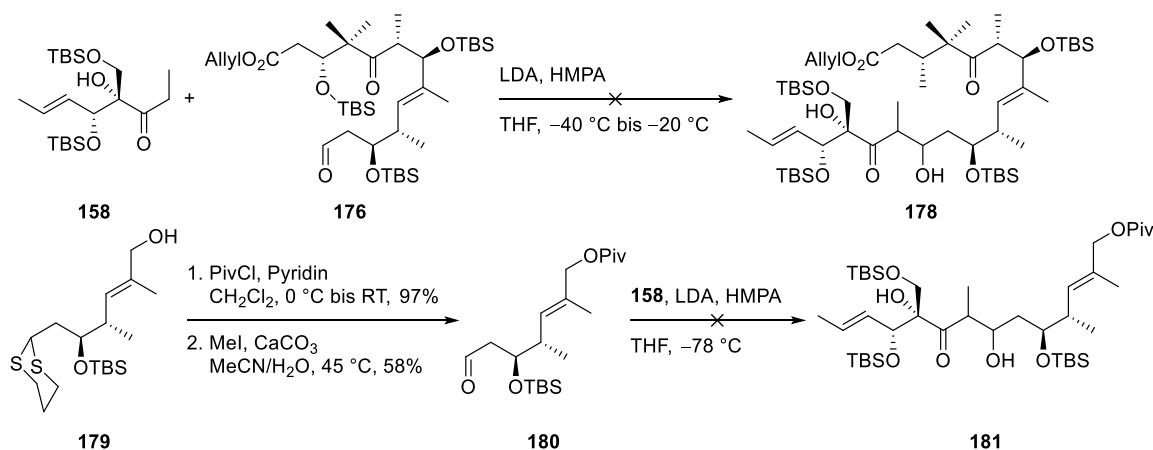
## Studien zur Totalsynthese von Tedanolid C

**Tabelle 4:** Untersuchte Bedingungen zur Spaltung des 1,3-Dithians.



Eintrag	Edukt	Bedingungen	Ergebnis
1	<b>175</b>	DMP, MeCN/CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> /H <sub>2</sub> O, RT	keine Reaktion
2	<b>175</b>	HgCl <sub>2</sub> , CaCO <sub>3</sub> , MeCN/H <sub>2</sub> O, 65 °C	Zersetzung
3	<b>175</b>	Mel, NaHCO <sub>3</sub> , MeCN/H <sub>2</sub> O, 45 °C	keine Reaktion
4	<b>175</b>	Mel, CaCO <sub>3</sub> , MeCN/H <sub>2</sub> O, 45 °C	90%
5	<b>174</b>	Mel, CaCO <sub>3</sub> , MeCN/H <sub>2</sub> O, 45 °C	95%

Aldehyd **176** wurde mit Keton **158** unter den zuvor für die Enolisierung erarbeiteten Bedingungen umgesetzt. Dabei konnte trotz vollständigen Umsatzes des eingesetzten Aldehyds nicht das gewünschte Aldolprodukt **178** und auch kein anderes definiertes Produkt erhalten werden. Bei der Verwendung des weniger anspruchsvollen Aldehyds **180** konnte die Masse von Aldolprodukt **181** in der Rohmischung gefunden werden. Es war allerdings nicht möglich dieses Ergebnis durch weitere analytische Daten zu stützen, da lediglich nicht umgesetzter Aldehyd **180** nach säulenchromatographischer Reinigung reisoliert werden konnte.



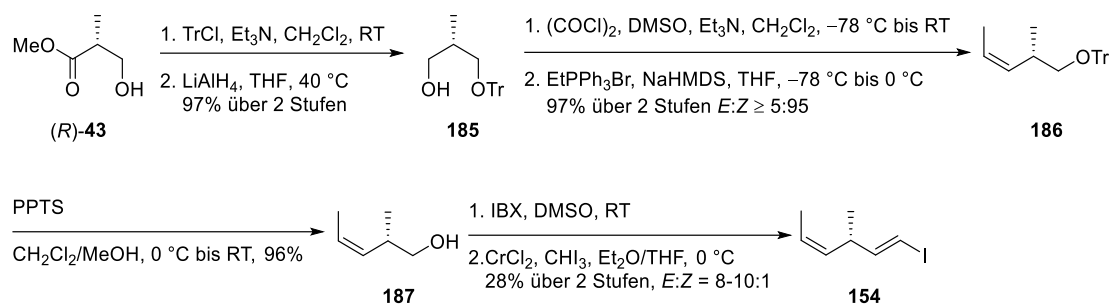
**Schema 66:** Untersuchte Bedingungen für Aldolreaktionen von Keton **158**.

An dieser Stelle wurde entschieden, die Strategie zu wechseln und im Weiteren den unter Retrosynthese II vorgestellten Ansatz zu verfolgen, da es nicht möglich war eine erfolgreiche Aldolreaktion mit Keton **158** durchzuführen und die Reaktionsbedingungen aufgrund der limitierten Möglichkeiten zu dessen Enolisierung wenig variiert werden konnten.



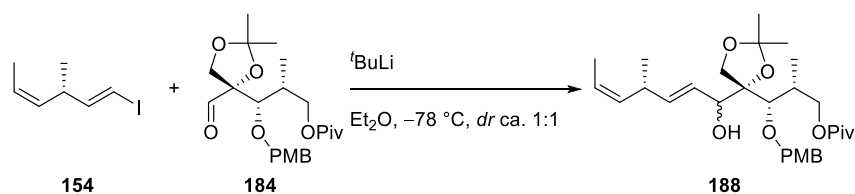


## Studien zur Totalsynthese von Tedanolid C



**Schema 69:** Synthese von Vinyliodid **154**.

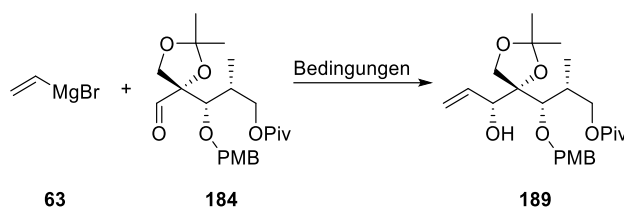
Unter der Verwendung <sup>t</sup>Butyllithiums wurde aus Vinyliodid **154** *in situ* das entsprechende Lithiumorganyl erzeugt, das anschließend mit Aldehyd **184** zu Alkohol **188** umgesetzt wurde.<sup>ii</sup> Alkohol **188** wurde als nicht trennbare Diastereomerenmischung erhalten, deren Verhältnis über die *tert*-Butylgruppe des Pivalats bestimmt wurde und ungefähr eins-zu-eins betrug.



**Schema 70:** Kupplung zwischen Aldehyd **184** und Vinyliodid **154**.

Da keine nennenswerte Diastereoselektivität erzielt wurde und die Reaktion unsauber verlief, sollte untersucht werden, ob sich die Verwendung anderer Metalle positiv auf das Reaktionsergebnis auswirkt. Aufgrund der geringen Ausbeute bei der Synthese von Vinyliodid **154** wurde zunächst das kommerziell erwerbbar Vinylmagnesiumbromid (**63**) verwendet. Reaktionsbedingungen die zu denen des zuvor verwendeten Lithiumorganyls vergleichbar sind (Tabelle 5, Eintrag 1) eine gute Ausbeute in Kombination mit einer akzeptablen Diastereoselektivität, die mit dem Cram-Chelat-Modell<sup>[44]</sup> erklärt werden kann. Durch die Verringerung der Reaktionstemperatur konnte dieses Ergebnis verbessert werden (Eintrag 5), wohingegen die Verwendung von Lewis-Säuren (Einträge 2 & 3) oder die Veränderung des Lösemittels (Eintrag 6) keinen positiven Effekt zeigten.

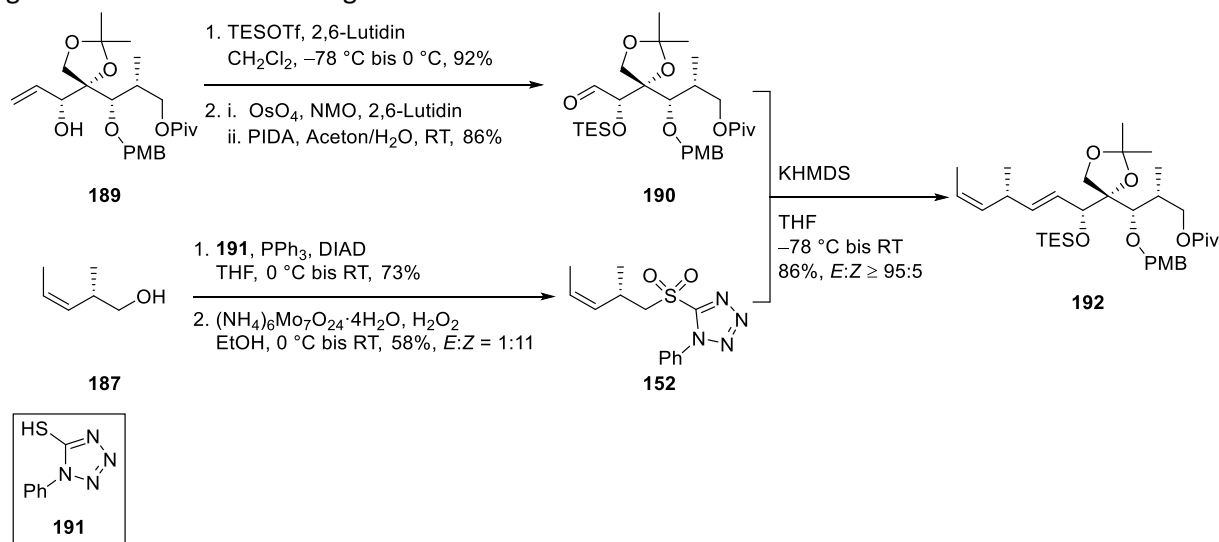
<sup>ii</sup> Das erhaltene Produkt ließ sich an dieser Stelle nicht von nicht genauer charakterisierten Verunreinigungen trennen, weswegen keine Ausbeute angegeben ist.

**Tabelle 5:** Optimierung der Bedingungen für die Addition von Vinylmagnesiumbromid (**63**) auf Aldehyd **184**.


Eintrag	Bedingungen	Ausbeute	<i>dr</i>
1	-78 °C, THF	82%	5:1
2	LaCl <sub>3</sub> ·2LiCl, -78 °C, THF	78%	3:1
3	CeCl <sub>3</sub> , 0 °C, <sup>[a]</sup> THF	24%	5:1
4	0 °C, THF	67%	3:1
5	-100 °C, THF	91%	8:1
6	-100 °C, Et <sub>2</sub> O/THF (2.4:1)	73%	5:1

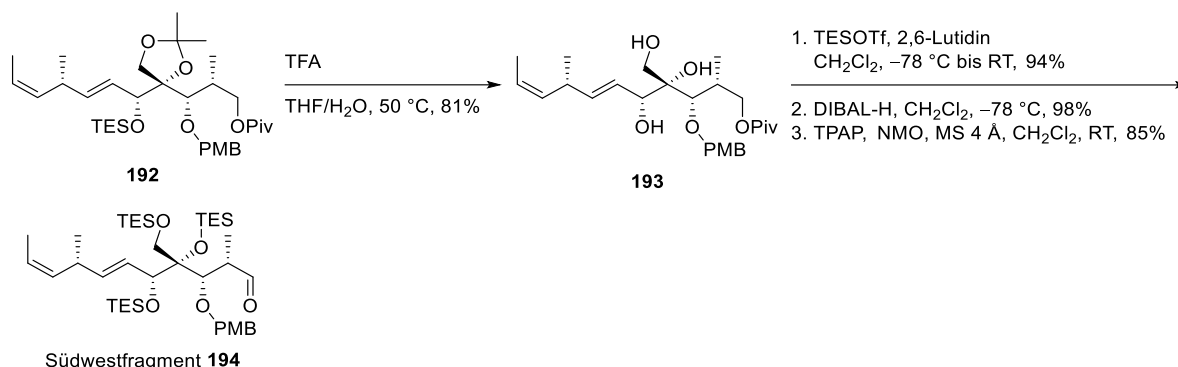
<sup>[a]</sup>Bei tieferen Temperaturen ließ sich die Suspension von Aldehyd **184** und CeCl<sub>3</sub> nicht mehr rühren.

Neben den guten Ergebnissen, die für die Addition von Vinylmagnesiumbromid (**63**) erzielt wurden, lieferten erste Versuche zur Installation der Seitenkette mittels einer Julia-Kocienski-Olefinierung,<sup>[110,111]</sup> die im Rahmen der Bachelorarbeit von Björn Siekmeyer<sup>[120]</sup> erzielt wurden, vielversprechende Ergebnisse. Basierend darauf wurde entschieden, diesen Ansatz zu verfolgen. Dazu wurde Alkohol **187** in Sulfon **152** überführt wobei eine partielle Isomerisierung der Doppelbindung beobachtet wurde. Diese konnte weder an der Reaktionszeit noch dem Alter der verwendeten Reagenzien festgemacht und damit auch nicht unterdrückt werden. Außerdem wurde Alkohol **189** in Aldehyd **190** überführt und dieser mit Sulfon **152** zu Alken **192** umgesetzt, wobei eine gute Ausbeute und hervorragende *E:Z*-Selektivität erzielt wurde.


**Schema 71:** Julia-Kocienski-Olefinierung<sup>[110,111]</sup> zur Synthese von Alken **192**.

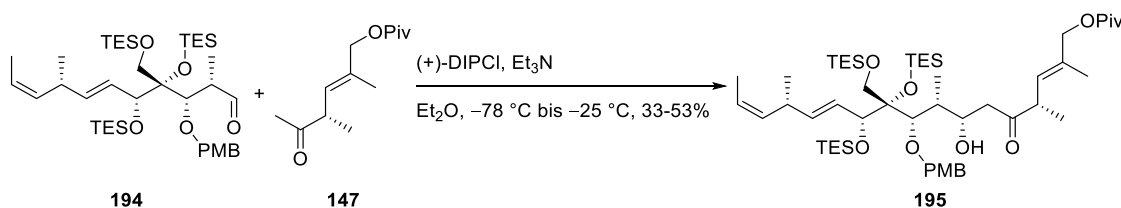
Weil sich die Spaltung des Acetonids im ersten retrosynthetischen Ansatz nur unter Bedingungen realisieren ließ, die im weiteren Verlauf der Synthese ungewünschte Kreuzreaktionen hervorrufen könnten, sollte es an dieser Stelle durch zwei TES-Ether ersetzt werden, da sich diese unter milderen Bedingungen spalten lassen sollten. Die Hydrolyse des Acetonids erfolgte analog zu Keton **156** mit Trifluoressigsäure in einer Mischung aus Tetrahydrofuran und Wasser bei 50 °C. Für eine gute Ausbeute war es dabei wichtig, die Reaktion aufmerksam zu überwachen, da sich der PMB-Ether als

säurelabil herausstellte, sodass bei zu langer Reaktionszeit neben Triol **193** auch das korrespondierende Tetraol erhalten wurde. Ausgehend von Triol **193** wurde Südwestfragment **194** in drei weiteren Stufen, bestehend aus TES-Schützung, reduktiver Spaltung des Pivalylesters und anschließender Ley-Griffith-Oxidation,<sup>[45,46]</sup> erhalten. Beginnend bei kommerziell erwerbbaarem (*R*)-Roche-Ester (*R*)-(**43**) wurde Südwestfragment **194** in 15 Stufen mit einer Gesamtausbeute von 12% hergestellt.



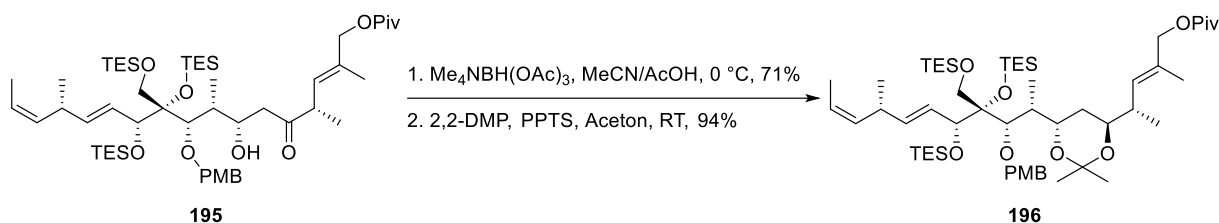
### 3.7.2.3 Synthese von Macrocyclus 199

Die Aldolreaktion zwischen Südwestfragment **194** und Ostfragment **147** gelang sowohl mit dem Lithium- als auch mit dem Borenolat von letzterem und lieferte Aldolprodukt **195**, dessen Stereochemie mittels Mosher-Ester Analyse<sup>[34,35]</sup> bestimmt wurde. Dabei verlief die Reaktion bei der Verwendung von (+)-Diisopinocampheylborchlorid und Triethylamin im Vergleich zu Lithiumhexamethyldisilazid sauberer, weswegen diese Bedingungen im Weiteren verwendet wurden. Ein Problem dabei war die schlechte Skalierbarkeit der Reaktion, da sich die Ausbeute von dieser im größeren Maßstab (1.80 g, 2.45 mmol von Südwestfragment **194**) deutlich verringerte.



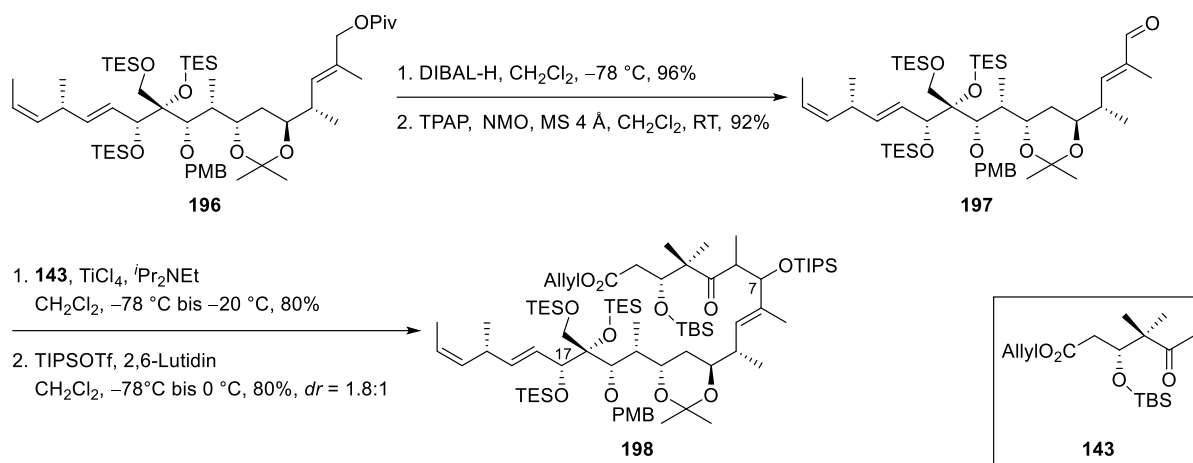
Aldolprodukt **195** wurde unter Evans-Saksena Bedingungen<sup>[121,122]</sup> in das korrespondierende *anti*-Diol überführt, wobei eine moderate Ausbeute von etwa 70% erzielt wurde. Neben dem gewollten *anti*-Diol wurde ebenfalls das ungewünschte *syn*-Diol gebildet, das an dieser Stelle chromatographisch abgetrennt werden konnte und einmalig mit 16% quantifiziert wurde. Die beiden Alkoholfunktionen des *anti*-Diols wurden zunächst als TBS-Ether geschützt, wobei eine Mischung aus mehreren Produkten isoliert wurde. Der Erhalt einer Produktmischung lag vermutlich am partiellen Austausch von mindestens einer TES- zu einer TBS-Gruppe,<sup>[52]</sup> weswegen das *anti*-Diol alternativ als Acetonid **196** geschützt wurde.

## Studien zur Totalsynthese von Tedanolid C



Schema 74: Synthese von Acetonid **196**.

Acetonid **196** wurde in zwei weiteren Stufen in Aldehyd **197** überführt, der in einer erfolgreichen Aldolreaktion mit Nordfragment **143** umgesetzt wurde, womit das gesamte Kohlenstoffgerüst der Zielstruktur **79** aufgebaut werden konnte. Das Aldolprodukt wurde als Diastereomerenmischung erhalten, die sich erst nach der Überführung in die korrespondierenden TIPS-Ether **198** trennen ließ.<sup>iii</sup>



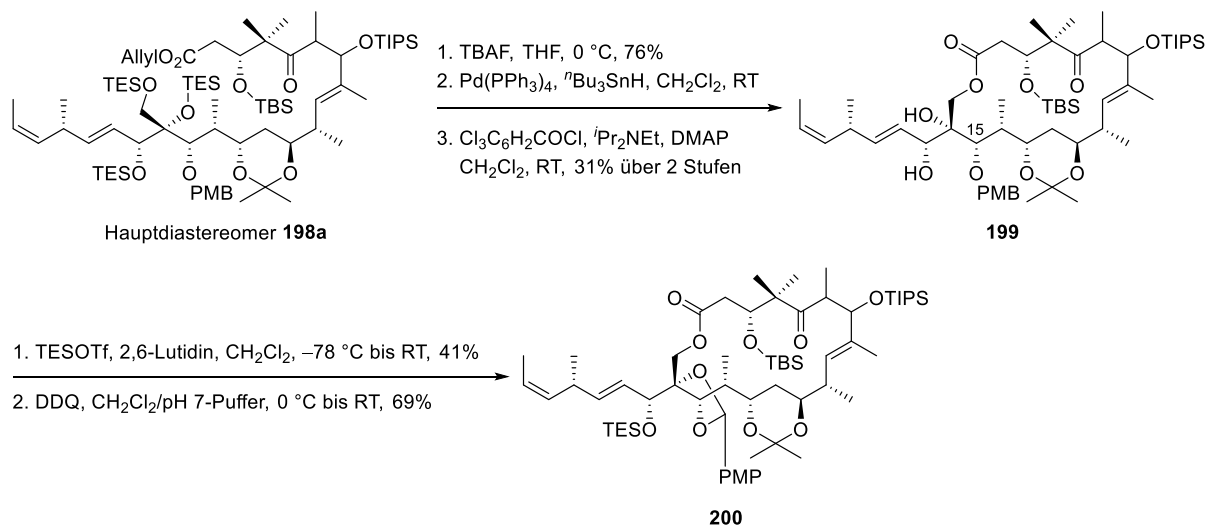
Schema 75: Synthese der TIPS-Ether **198**.

Die TIPS-Schutzgruppe wurde an dieser Stelle gewählt, da davon ausgegangen wurde, dass sie unter Bedingungen zur Spaltung des TES-Ethers an C17 stabil sein würde. Dadurch könnte die Epoxidierung regioselektiv erfolgen, da das Strukturmotiv eines freien Allylalkohols nur einmal im Molekül vorhanden wäre. Außerdem wurde ein TIPS-Ether an C7 bereits in den Synthesen von Tedanolid (**69**) und 13-Desoxytedanolid (**70**) durch Smith III<sup>[51,56]</sup> verwendet, weswegen davon ausgegangen wurde, dass sich dieser am Ende der Synthese erfolgreich spalten lassen sollte.

Ausgehend von beiden TIPS-Ethern **198** sollte selektiv der primäre TES-Ether gespalten und anschließend macrocyclisiert werden. Die selektive Spaltung gelang nicht, da entweder keine Reaktion eintrat (PPTS) oder mehrere Silylether und das Acetonid gespalten wurden (TFA, HF·Pyridin). Eine alternative Möglichkeit zur Entschützung des primären Alkohols stellte die Spaltung sämtlicher TES-Ether, aber keiner anderen Silylschutzgruppen mit Tetrabutylammoniumfluorid bei  $0\text{ }^\circ\text{C}$  dar. Für die anschließende Macrocyklisierung wurde davon ausgegangen, dass der primäre Alkohol gegenüber dem sekundären und tertiären Alkohol bevorzugt reagieren sollte. Diese Annahme wurde bestätigt, da Macrolacton **199** das Hauptprodukt der auf die Spaltung des Allylesters folgenden Macrocyklisierung unter Yamaguchi Bedingungen<sup>[123]</sup> war. Die zwei verbliebenen Modifikationen zur Fertigstellung von Zielstruktur **79** waren die Installation des Epoxids in der Seitenkette und des Ketons an C15, was als erstes erfolgen sollte. Dabei sollten der sekundäre und tertiäre Alkohol vor der Spaltung des PMB-Ethers in die korrespondierenden TES-Ether überführt werden, da andernfalls die Bildung eines PMP-Acetals anstelle der Spaltung des PMB-Ethers erwartet

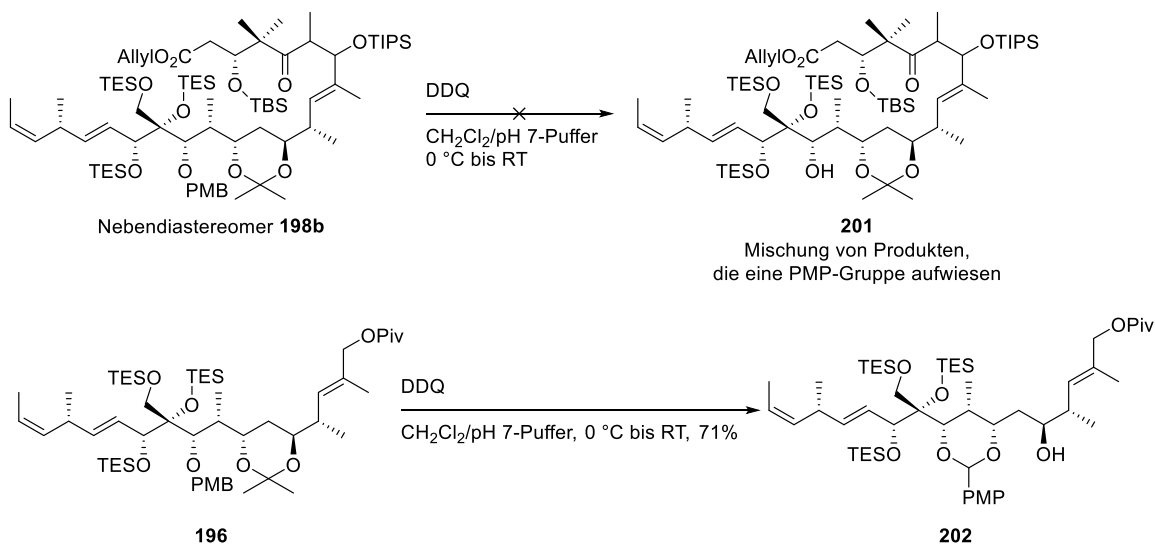
<sup>iii</sup> Dadurch, dass sich die Diastereomere der Aldolreaktion erst als TIPS-Ether trennen ließen, wurde die Stereochemie von Haupt- und Nebendiastereomer an dieser Stelle nicht bestimmt.

wurde. Der tertiäre Alkohol ließ sich allerdings nicht als TES-Ether schützen, weswegen trotz dessen Anwesenheit versucht wurde, den PMB-Ether zu spalten, was anstelle des gewünschten Diols PMP-Acetal **200** lieferte.



**Schema 76:** Synthese von Macrolacton **199** und versuchte Spaltung des PMB-Ethers.

Aufgrund dieser Probleme wurde alternativ versucht, das C15 Keton vor der Macrocyclisierung zu installieren. Dies gelang nicht, da die Hauptprodukte beim Versuch der Spaltung des PMB-Ethers immer noch über eine PMP-Gruppe verfügten, ihre Struktur aber nicht vollständig aufgeklärt werden konnte. Um auszuschließen, dass es beim Versuch der Spaltung des PMB-Ethers zu ungewünschten Kreuzreaktionen mit dem Acetonid kommt, sollte ersterer im weniger komplexen Acetonid **196** gespalten werden, was nicht gelang. Anstelle der Spaltung des PMB-Ethers wurde das Acetonid gespalten und PMP-Acetal **202** als Produkt erhalten.

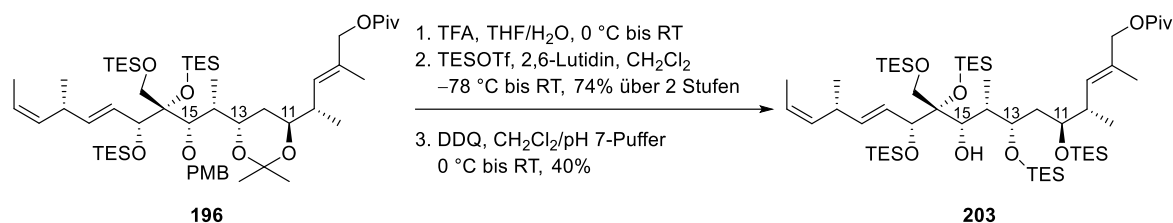


**Schema 77:** Versuche zur Spaltung des C15 PMB-Ethers.

Aufgrund der Inkompatibilität zwischen Acetonid und PMB-Ether wurde die Schutzgruppenstrategie an dieser Stelle überarbeitet.

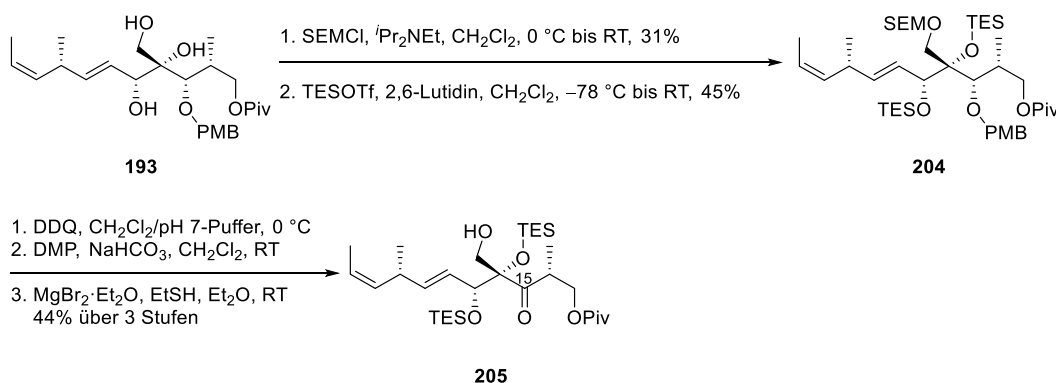
## 3.7.2.4 Veränderung der Schutzgruppenstrategie

Dadurch, dass sich Acetonid und PMB-Ether als inkompatible Schutzgruppen erwiesen, sollte zunächst eine Schutzgruppe für das C11 und C13 *anti*-Diol evaluiert werden, die die Spaltung des PMB-Ethers ermöglicht. Als geeignete Schutzgruppen wurden Silylether angesehen, da sich die bereits vorhandenen TES-Ether bei den Versuchen zur Spaltung des PMB-Ethers als stabil erwiesen. Ausgehend von Acetonid **196** wurden zunächst sämtliche TES-Ether sowie das Acetonid gespalten und anschließend alle Alkohole in die korrespondierenden TES-Ether überführt. Diese zeigten keine Kreuzreaktionen bei der Spaltung des PMB-Ethers, weswegen für die weitere Synthese mit TES-Ethern an C11 und C13 geplant wurde.



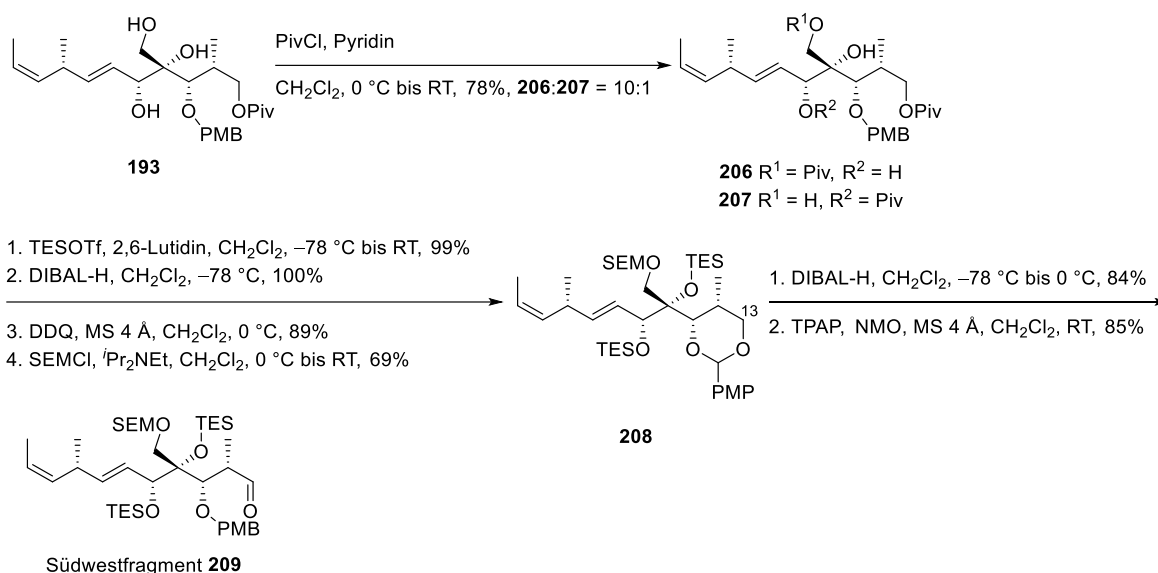
**Schema 78:** Erfolgreiche Spaltung des C15 PMB-Ethers.

Durch die Wahl von TES-Ethern wurde es als notwendig angesehen, die Schutzgruppe des primären Alkohols zu verändern, da, basierend auf den vorherigen Ergebnissen, davon ausgegangen wurde, dass sich eine selektive Abspaltung eines TES-Ethers als sehr schwierig herausstellen würde. Ein SEM-Ether wurde als geeignete Schutzgruppe identifiziert, da dieser unter den in der weiteren Synthese verwendeten Bedingungen stabil sein sollte und in Gegenwart von Silylschutzgruppen selektiv lewissauer gespalten werden kann.<sup>[51,52,56,124]</sup> Die SEM-Schützung von Triol **193** erwies sich als nicht selektiv, da sich der sekundäre Allylalkohol als ähnlich reaktiv zeigte, sodass neben dem gewünschten primären SEM-Ether, der in einer niedrigen Ausbeute von 31% erhalten wurde, der bis-SEM-Ether als Hauptprodukt (57%) isoliert wurde. Die Selektivität ließ sich dabei nicht durch eine Verringerung der Reaktionstemperatur verbessern. Bei der anschließenden TES-Schützung des sekundären und tertiären Alkohols wurde ebenfalls nur eine moderate Ausbeute erzielt. Im Folgenden sollte evaluiert werden, ob das C15 Keton in Gegenwart des SEM-Ethers installiert werden könnte und ob eine anschließende Spaltung von diesem möglich wäre. Nach der erfolgreichen Spaltung des PMB-Ethers und der Oxidation des erhaltenen Alkohols mit Dess-Martin-Periodinan,<sup>[100]</sup> wurde der SEM-Ether mit Magnesiumbromid und Ethanthiol in Diethylether gespalten,<sup>[51,52]</sup> was ohne erkennbare Nebenreaktionen gelang.



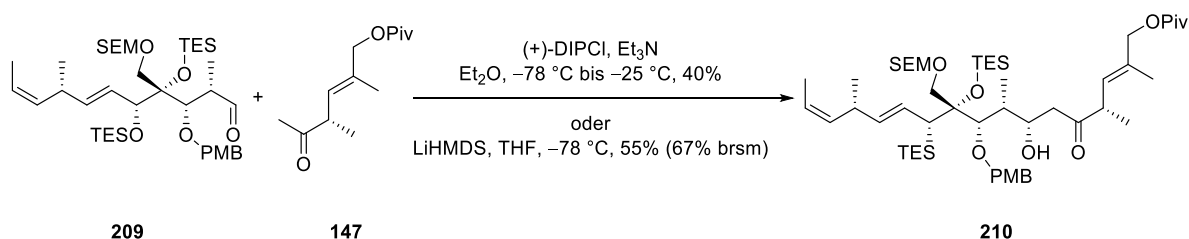
**Schema 79:** Evaluation der Verwendbarkeit eines SEM-Ethers als Schutzgruppe des primären Alkohols.

Da sich der SEM-Ether als geeignete Schutzgruppe für den primären Alkohol erwies, es allerdings Probleme bei der selektiven Installation von diesem gab, wurde ein alternativer Zugang zu einem umgeschützten Südwestfragment erarbeitet. Dabei wurde der primäre Alkohol von Triol **193** zunächst in das korrespondierende Pivalat **206** überführt, was mit einer akzeptablen Regioselektivität gelang. Das ungewünschte Regioisomer konnte über die folgenden vier Stufen, die aus der TES-Schätzung der verbliebenen Alkohole, der reduktiven Spaltung der Pivaloyl-ester, der selektiven Bildung des PMP-Acetals mit dem C13-Alkohol und der anschließenden SEM-Schätzung des primären Alkohols bestanden, entfernt werden. Die anschließende Öffnung des PMP-Acetals von der sterisch weniger gehinderten Seite, gefolgt von der Oxidation des primären Alkohols unter Ley-Griffith Bedingungen,<sup>[45,46]</sup> lieferte schließlich Südwestfragment **209**.


 Schema 80: Synthese von Südwestfragment **209**.

### 3.7.2.5 Synthese der desepoxidierten Zielstruktur

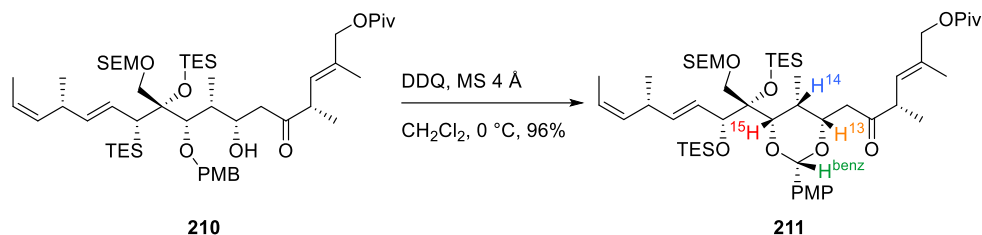
Aufgrund der schlechten Skalierbarkeit der Aldolreaktion zwischen Südwestfragment **194** und Ostfragment **147** wurde die Kupplung zwischen Südwestfragment **209** und Ostfragment **147** sowohl mit dem Bor- als auch mit dem Lithiumenolat des letzteren durchgeführt. Trotz unvollständigen Umsatzes wurde dabei die bessere Ausbeute bei der Verwendung des Lithiumenolats erzielt. Außerdem konnte das reisolierte Südwestfragment **209** erneut in der Aldolreaktion umgesetzt werden, wobei eine akzeptable Ausbeute von 42% erzielt wurde.


 Schema 81: Synthese von Aldolprodukt **210**.

Die Stereochemie des erhaltenen Aldolprodukts **210** konnte nicht mit der Mosher-Ester Methode<sup>[34,35]</sup> bestimmt werden, da sich der Alkohol nicht verestern ließ. Als Alternative wurde

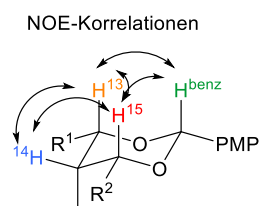


versucht die Stereochemie an C13 mittels PMP-Acetal **211**, in das Aldolprodukt **210** überführt werden konnte, zu bestimmen.



**Schema 82:** Synthese von PMP-Acetal **211**.

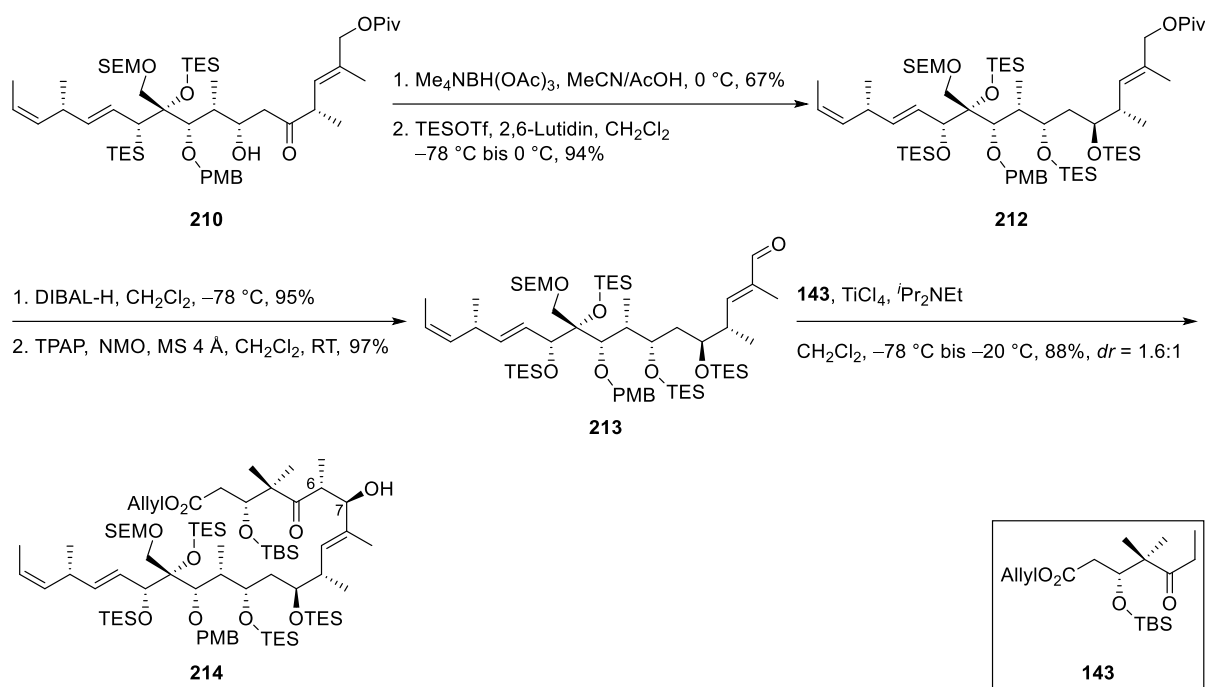
Dazu wurden NOE-Korrelationen der Wasserstoffatome an C13, C14, C15 sowie der benzylichen Position gemessen und über diese die relative Stereochemie dieser Positionen zueinander bestimmt. Basierend auf den gemessenen NOE-Korrelationen ist es am wahrscheinlichsten, dass das PMP-Acetal in der Sesselkonformation vorliegt und sämtliche Wasserstoffatome außer dem an C14 die axialen Positionen besetzten (Abbildung 18). Daraus ergibt sich in Aldolprodukt **210** eine *syn*-Stellung des Alkohols an C13 und des PMB-Ethers an C15, was bezogen auf Zielmolekül **79** der gewünschten Stereochemie an C13 entspricht.



**Abbildung 18:** NOE-Korrelationen und von diesen abgeleitete Konformation von PMP-Acetal **211**.

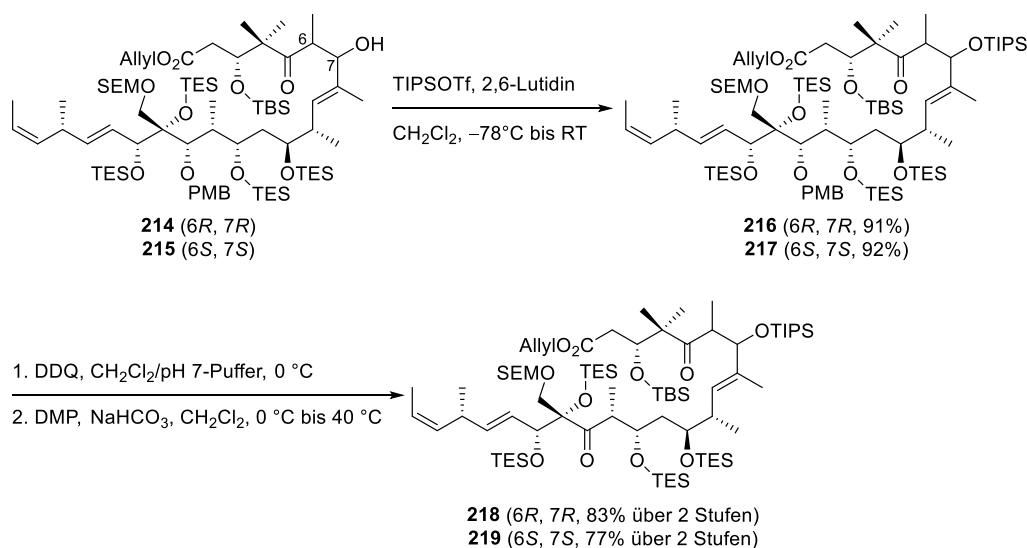
Aldolprodukt **210** wurde mittels einer Evans-Saksena-Reduktion<sup>[121,122]</sup> in das korrespondierende *anti*-Diol überführt, wobei erneut das an dieser Stelle abtrennbare *syn*-Diol als Nebenprodukt erhalten wurde, das einmalig mit 19% quantifiziert wurde. Nach der anschließenden TES-Schützung wurde der Pivalylester reaktiv gespalten und der erhaltene Alkohol unter Ley-Griffith Bedingungen<sup>[45,46]</sup> oxidiert, was Aldehyd **213** lieferte. Bei der Aldolreaktion zwischen Aldehyd **213** und Nordfragment **143** wurden zwei an dieser Stelle trennbare Diastereomere erhalten. Nach der Mosher-Ester Analyse<sup>[34,35]</sup> beider Diastereomere konnte Aldolprodukt **214**, dessen Stereochemie an C6 und C7 (Strukturaufklärung: 5.2.3.2.5) der des Zielmoleküls **79** entspricht, als Hauptdiastereomer identifiziert werden.

## Studien zur Totalsynthese von Tedanolid C



Schema 83: Synthese von Aldolprodukt **214**.

Für beide Diastereomere des erhaltenen Aldolprodukts wurde die Alkoholfunktion als TIPS-Ether geschützt, bevor der PMB-Ether gespalten wurde. Bei der anschließenden Dess-Martin-Oxidation<sup>[100]</sup> war es nötig, die Reaktionstemperatur leicht zu erhöhen, damit die Ketone **218** und **219** als Produkte erhalten werden konnten.



Schema 84: Synthese der Ketone **218** und **219**.

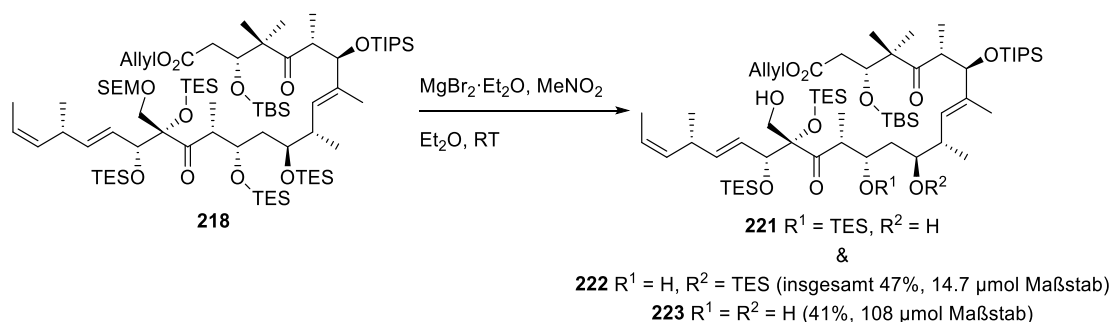
Die anschließende Spaltung des SEM-Ethers wurde zunächst mit Keton **219** durchgeführt, wobei die zuvor erfolgreich verwendeten Bedingungen (Magnesiumbromid und Ethanthiol, siehe 3.7.2.4)<sup>[51,52]</sup> zur Zersetzung des Startmaterials führten. Beim Zusatz von Kaliumcarbonat<sup>[125]</sup> wurde kein Umsatz des Startmaterials beobachtet und die Verwendung von Nitromethan als Additiv bei gleichzeitigem Verzicht auf Ethanthiol<sup>[124]</sup> lieferte Triol **220** als Hauptprodukt.

## Studien zur Totalsynthese von Tedanolid C



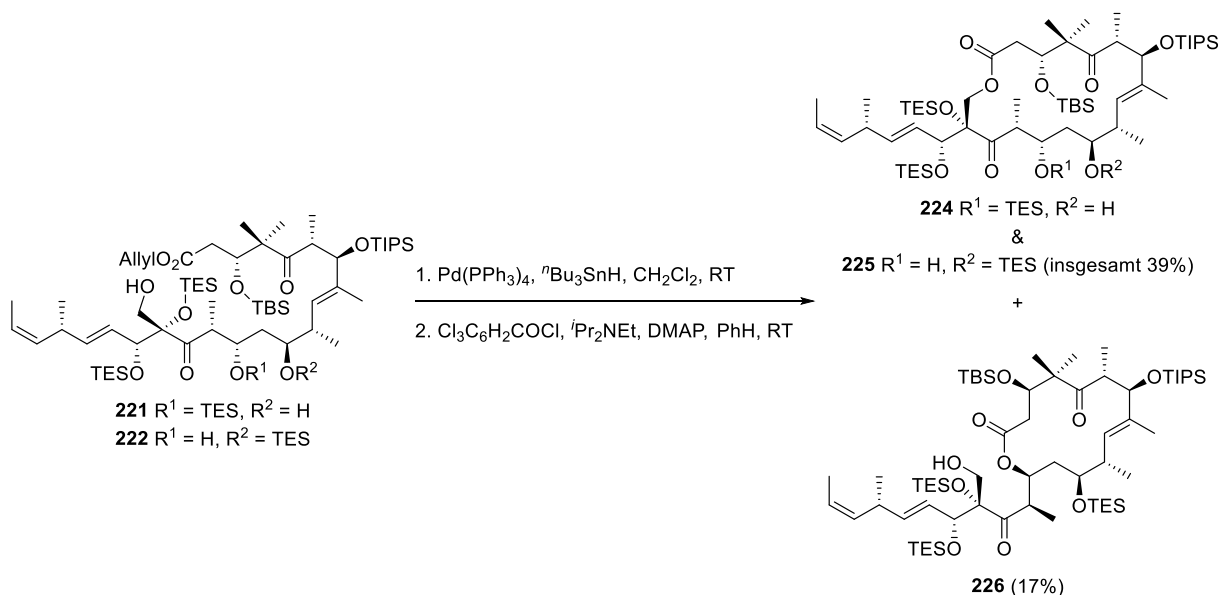
**Schema 85:** Synthese von Triol **220**.

Die Anwendung der gleichen Entschützungsbedingungen auf Keton **218** lieferte im kleinen Maßstab eine Mischung der Diole **221** und **222** als Hauptprodukt. Im größeren Maßstab wurde hingegen größtenteils Triol **223** erhalten.



**Schema 86:** Maßstabsabhängige Produkte der SEM-Ether Spaltung von Keton **218**.

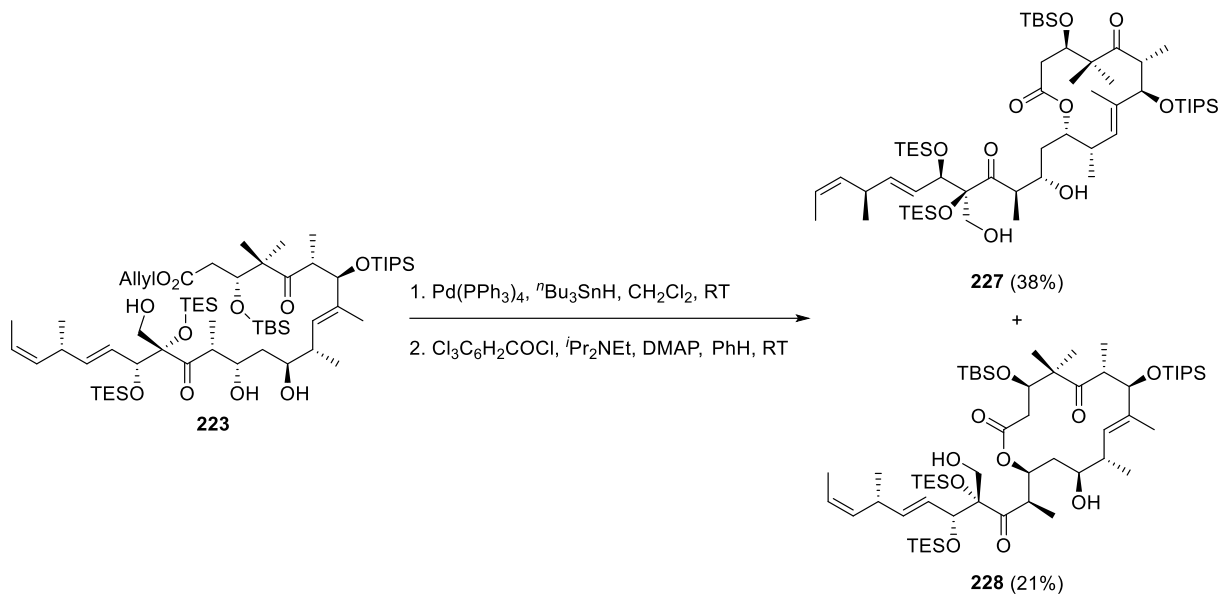
Ausgehend von beiden Produkten wurde der Allylester gespalten und anschließend unter Yamaguchi Bedingungen<sup>[123]</sup> cyclisiert. Dabei lieferte die Mischung der Diole **221** und **222** die gewünschten 18-gliedrigen Macrolactone **224** und **225** als Hauptprodukt und das 14-gliedrige Macrolacton **226** als Nebenprodukt.



**Schema 87:** Macrocyclisierung der Diole **221** und **222**.

Bei der Verwendung von Triol **223** wurden hingegen das 12- sowie das 14-gliedrige Macrolacton **227** und **228** als Hauptprodukte isoliert, weswegen vor weiteren Macrocyclisierungen die beiden sekundären Alkohole geschützt werden sollten.

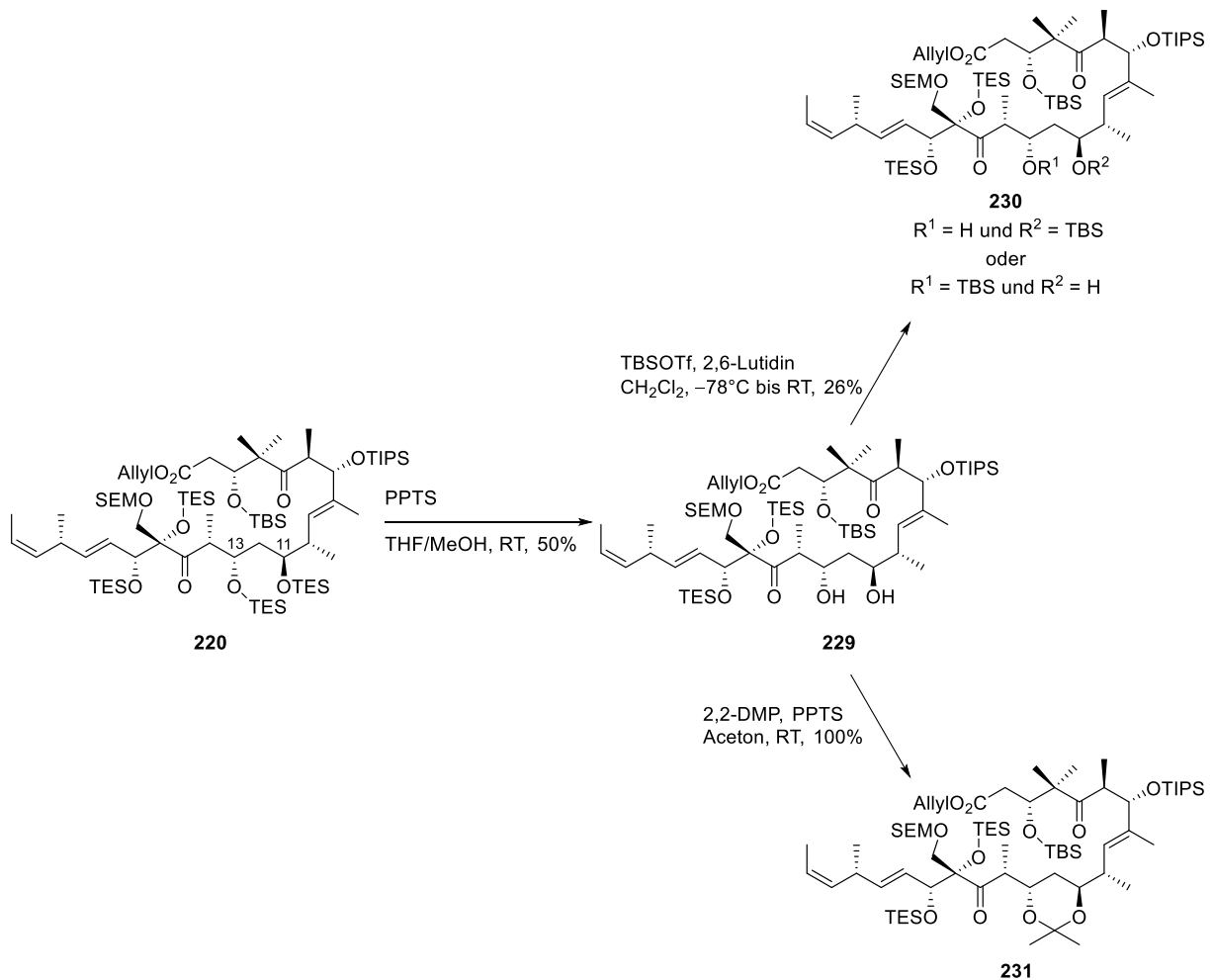
## Studien zur Totalsynthese von Tedanolid C



**Schema 88:** Macrocyclisierung von Triol **223**.

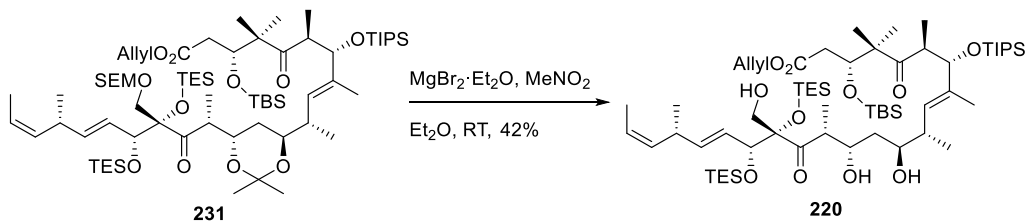
Zur Veränderung der Schutzgruppen wurden ausgehend von Keton **219** die TES-Ether an C11 und C13 selektiv in Gegenwart des SEM-Ethers gespalten, was Diol **229** lieferte. Aufgrund der in Relation zu TES-Ethern höheren Stabilität von TBS-Ethern und der Beobachtung, dass der TBS-Ether an C3 unter den Bedingungen zur Spaltung des SEM-Ethers nicht reagierte, sollten die Alkohole an C11 und C13 in die korrespondierenden TBS-Ether überführt werden. Da nur einer der Alkohole mit *tert*-Butyldimethylsilyltrifluormethansulfonat in niedriger Ausbeute zum korrespondierenden TBS-Ether reagierte, wurde Diol **229** alternativ als Acetonid geschützt.

## Studien zur Totalsynthese von Tedanolid C



**Schema 89:** Versuche zur Veränderung der Schutzgruppen an C11 sowie C13.

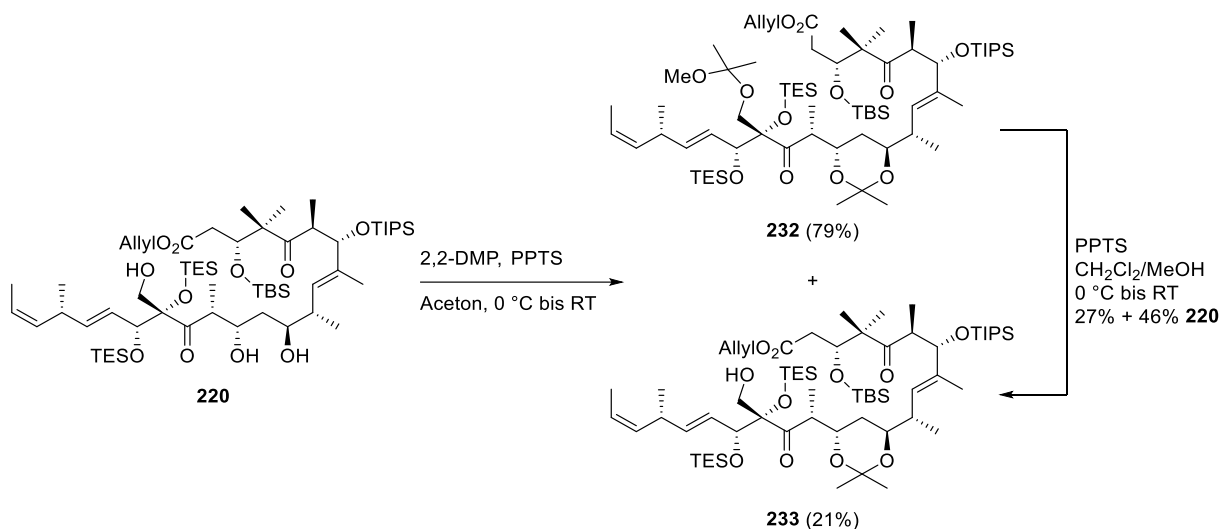
Der Versuch, den SEM-Ether ausgehend von Acetonid **231** selektiv zu spalten, lieferte Triol **220** als einziges Produkt, weswegen davon abgesehen wurde weitere, Schutzgruppen an C11 sowie C13 zu installieren. Stattdessen wurde versucht, den primären und die beiden sekundären Alkohole von Triol **220** zu differenzieren.



**Schema 90:** Nicht selektive SEM-Ether Spaltung von Acetonid **231**.

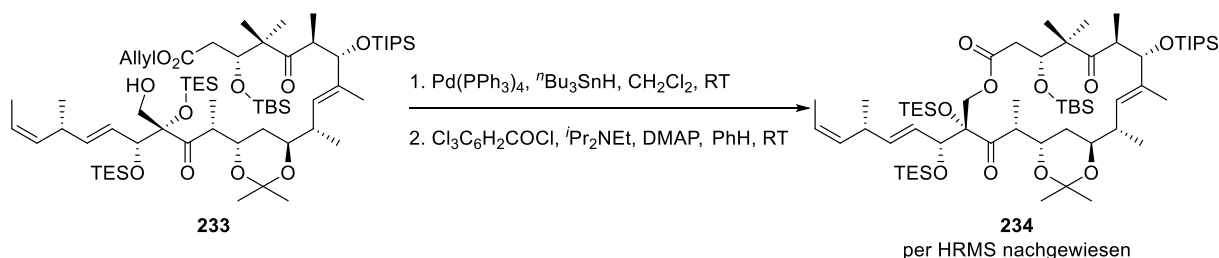
Dazu wurde Triol **220** unter saurer Katalyse mit 2,2-Dimethoxypropan umgesetzt, was neben dem gewünschten Acetonid **233** Ketal **232** als weiteres Produkt lieferte. Letzteres konnte mit Pyridinium-*para*-toluolsulfonat in einer Mischung aus Dichlormethan und Methanol in Acetonid **233** und Triol **220** umgesetzt werden, wobei Triol **220** erneut in die Reaktionssequenz eingesetzt wurde.

## Studien zur Totalsynthese von Tedanolid C



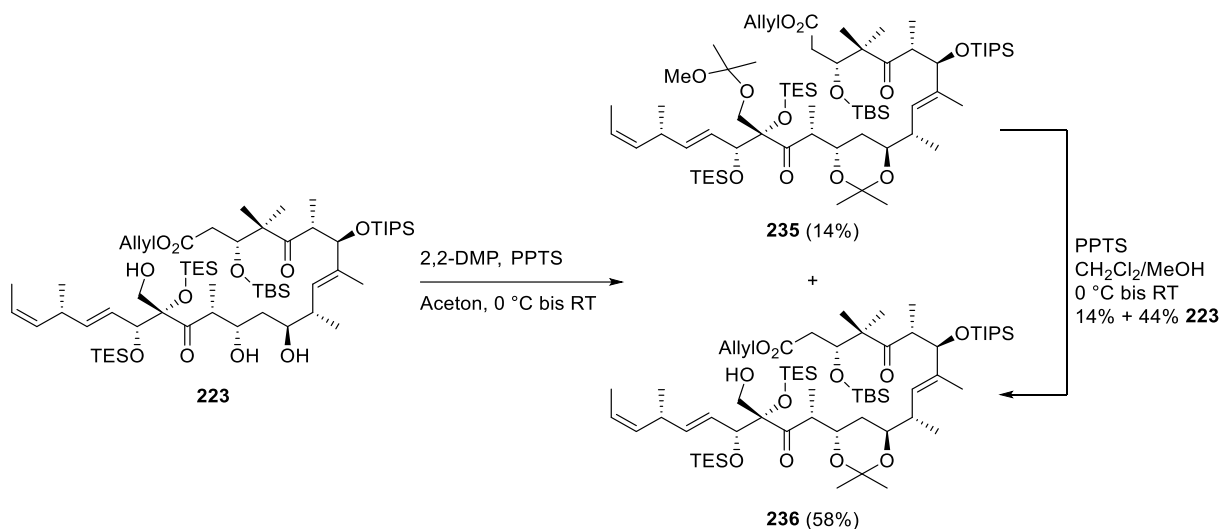
**Schema 91:** Synthese von Acetonid **233**.

Nach der Freisetzung der Carbonsäure sollte der Macrocyclus erneut unter Yamaguchi Bedingungen<sup>[123]</sup> geschlossen werden. Das dabei isolierte Produkt wurde in so geringer Menge erhalten, dass zwar eine hochaufgelöste Masse von Macrolacton **234** gefunden wurde, dieses Ergebnis allerdings nicht mittels NMR bestätigt werden konnte.

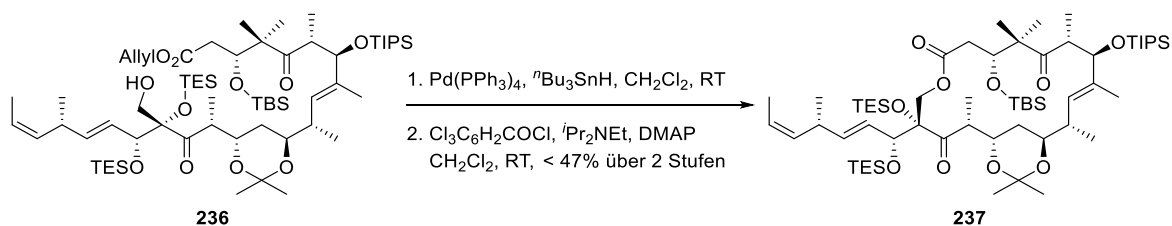


**Schema 92:** Untersuchung zur Macrocyclisierung ausgehend von Acetonid **233**.

Wegen zu geringer Materialmengen des ungewünschten C6 und C7 Diastereomers, wurden die weiteren Arbeiten ausgehend von Triol **223**, dessen Stereochemie an C6 sowie C7 der Zielstruktur **79** entspricht, durchgeführt. Dieses wurde zunächst in Acetonid **236** überführt. Als Nebenprodukt wurde Ketal **235** erhalten, das in Analogie zu seinem C6 und C7 Diastereomer **232** in Acetonid **236** und Triol **223** überführt werden konnte.

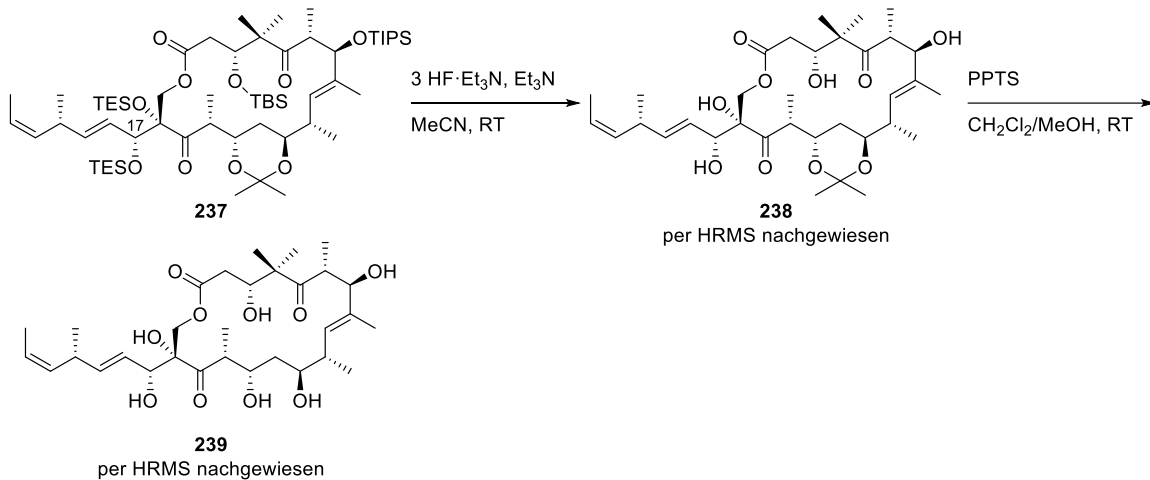

 Schema 93: Synthese von Acetonid **236**.

In der anschließenden Sequenz aus Allylesterspaltung und Macrocyclisierung wurde Macrolacton **237** nur dann in akzeptablen Ausbeuten erhalten, wenn die intermediär erhaltene Carbonsäure ohne säulenchromatographische Reinigung umgesetzt wurde. Das dabei erhaltene Macrolacton **237** konnte an dieser Stelle nicht vollständig von weiteren nicht zu charakterisierenden Verunreinigungen getrennt werden. Dem  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum nach zu urteilen, war Macrolacton **237** allerdings das Hauptprodukt der Reaktion. Neben Yamaguchi Bedingungen<sup>[123]</sup> wurde die Macrocyclisierung auch unter Mitsunobu Bedingungen<sup>[126]</sup> durchgeführt, wobei letztere nicht zur Produktbildung führten. Basierend auf massenspektrometrischer Analyse ist es am wahrscheinlichsten, dass sich anstelle von Macrolacton **237** ein stabiles Addukt aus Carbonsäure und Azodicarbonsäurediethylester gebildet hat.


 Schema 94: Synthese von Macrolacton **237**.

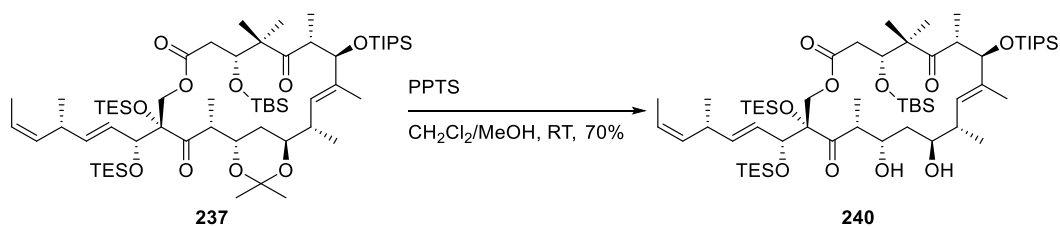
Aufgrund der geringen Mengen von Macrolacton **237** wurde an dieser Stelle entschieden, dass keine Versuche zur selektiven Spaltung des allylischen TES-Ethers an C17 unternommen werden sollten. Stattdessen sollte Macrolacton **237** vollständig geschützt werden und das Epoxid in Analogie zur erfolgreichen Tedanolidssynthese von Kalesse in der letzten Stufe installiert werden.<sup>[50]</sup> Für den Fall, dass nach der globalen Entschützung nur geringe Mengen an Material vorhanden wären, würde dieser Ansatz außerdem die Möglichkeit liefern, die spektroskopischen Daten der desepoxidierten Zielstruktur mit denen des isolierten Tedanolids C zu vergleichen. Je nach Übereinstimmung dieser Daten könnte dieser Vergleich die Eingangshypothese der nicht zutreffend postulierten Stereochemie von Tedanolid C (**67**) unterstützen oder entkräften. In Orientierung an den vorherigen Tedanolidssynthesen sollten sämtliche Silylschutzgruppen unter Verwendung des Fluorwasserstoff-Triethylamin-Komplexes entfernt werden, wobei die Reaktionsmischung zusätzlich mit Triethylamin gepuffert wurde. Aufgrund der Labilität des Acetonids wurde es außerdem als möglich angesehen, dass dieses ebenfalls durch den Fluorwasserstoff-Triethylamin-Komplex gespalten werden würde.

Trotz unvollständigen Umsatzes wurde die Reaktion nach einer Woche abgebrochen, da zunächst untersucht werden sollte, welche Schutzgruppen entfernt werden konnten. Das polarste Produkt konnte mittels HRMS als das vollständig desilylierte Tetraol **238** identifiziert werden. Die anschließende Spaltung des Acetonids erfolgte unter mild sauren Bedingungen mit Pyridinium-*para*-toluolsulfonat, was Hexaol **239** lieferte, das ebenfalls per HRMS nachgewiesen werden konnte.



**Schema 95:** Untersuchungen zur Entschützung von Macrolacton **237**.

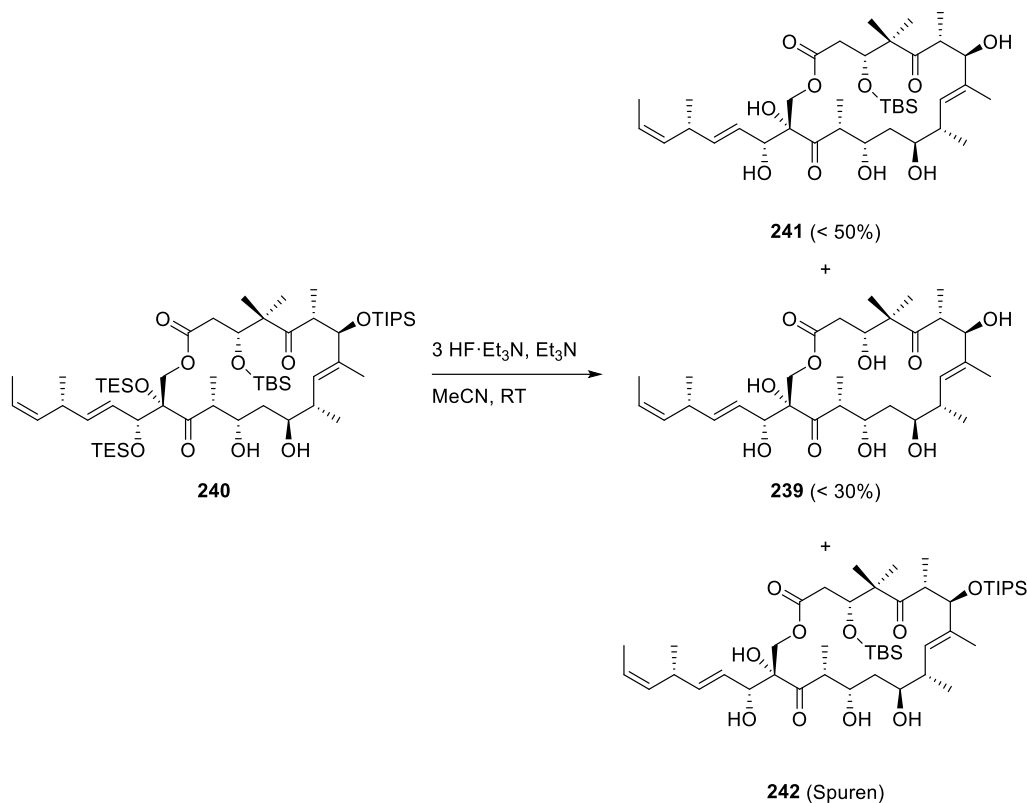
Aufgrund dieser Ergebnisse wurde entschieden, Macrolacton **237** schrittweise zu entschützen, wobei zunächst das Acetonid unter schwach sauren Bedingungen gespalten werden sollte. Für die gewählte Reihenfolge der Entschützung gab es mehrere Gründe. Zum einen wurde davon ausgegangen, dass sich die nach der Macrocyklisierung nicht zu entfernenden Verunreinigungen nach Spaltung des Acetonids abtrennen lassen sollten. Außerdem wurde die Möglichkeit in Betracht gezogen, dass ein oder mehrere Silylether unter sauren Bedingungen gespalten werden könnten. Beides würde die Reaktionskontrolle der letzten Entschützung vereinfachen. Bei der Verwendung von Pyridinium-*para*-toluolsulfonat wurde allerdings auch bei einer Reaktionszeit von 20 Stunden kein Silylether gespalten, weswegen Diol **240** als Produkt erhalten wurde.



**Schema 96:** Synthese von Diol **240**.

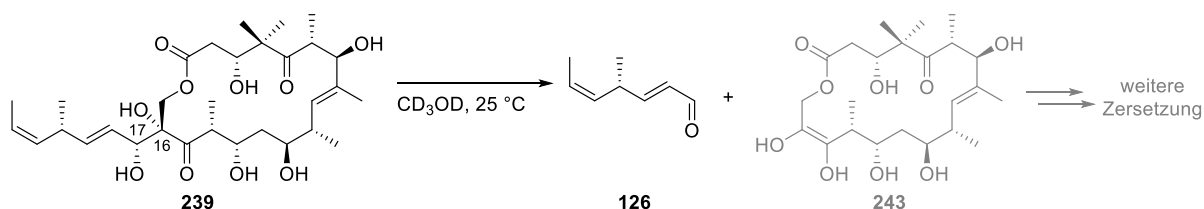
Dieses wurde mit dem Fluorwasserstoff-Triethylamin-Komplex umgesetzt, wobei geringe Mengen des verunreinigten Hexaols **239** isoliert werden konnten. Darüber hinaus wurden außerdem Pentaol **241** dessen TBS-Ether nicht gespalten wurde und Spuren des stark verunreinigten Tetraols **242** erhalten. Erneute Umsetzung dieser unvollständig entschützten Intermediate lieferte lediglich Zersetzungsprodukte.





**Schema 97:** Synthese von Hexaol **239**.

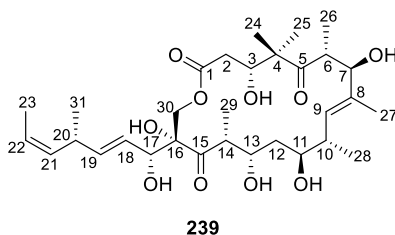
Wegen der geringen Mengen von Hexaol **239** wurde davon abgesehen, die anschließende Epoxidierung zu untersuchen. Stattdessen sollten die NMR-Daten des verunreinigten Hexaols **239** mit denen des isolierten Tedanolids C (**67**) verglichen werden. Bei der Vermessung von Hexaol **239** in deuteriertem Methanol zersetzte sich die Probe allerdings mit fortschreitender Messzeit. Dabei tritt wahrscheinlich zunächst eine Retroaldolreaktion zwischen C16 und C17 auf, in deren Folge sich Macrocyclus **243** weiter zersetzt. Diese Annahme beruht darauf, dass Aldehyd **126** nach der Zersetzung von Hexaol **239** als einzige neue definierte Verbindung im  $^1\text{H}$ -NMR identifiziert werden konnte.



**Schema 98:** Vermutlicher erster Schritt der Zersetzung von Hexaol **239**.

Trotz der Zersetzung des Hexaols **239** waren das  $^1\text{H}$ -NMR-, COSY-, HSQC- sowie HMBC-Spektrum interpretierbar, weswegen die chemischen Verschiebungen sämtlicher Protonen und fast aller Kohlenstoffatome zugeordnet werden konnten (Tabelle 6).

## Studien zur Totalsynthese von Tedanolid C

**Tabelle 6:** Chemische Verschiebungen der Protonen und Kohlenstoffatome von Hexaol **239**.


Nummer	$\delta_H$ in ppm, mult ( <i>J</i> in Hz)	$\delta_C$ in ppm (über HSQC/HMBC bestimmt)
1		-
2	2.23 & 2.16 (über COSY bestimmt)	39.2
3	4.15, dd (10.8, 3.1)	73.0
4		53.0
5		-
6	3.27 – 3.21, m	46.8
7	4.06, d (9.6)	81.1
8		135.5
9	5.19, d (9.4)	134.1
10	2.21 (über COSY und HSQC bestimmt)	40.2
11	3.56 – 3.52, m	73.5
12	1.41 & 1.17 (über COSY und HSQC bestimmt)	41.4
13	4.08 – 4.04, m	70.2
14	3.31 (von CD <sub>3</sub> OD überlagert)	49.0 (von CD <sub>3</sub> OD überlagert)
15		220.2
16		-
17	4.27, d (8.4)	75.7
18	5.57, ddd (15.8, 8.4, 1.3)	126.7
19	5.68, dd (15.8, 6.2)	140.3
20	3.27 – 3.21, m	35.3
21	5.26 – 5.21, m	135.0
22	5.47 – 5.41, m	124.3
23	1.63, dd (6.8, 1.8)	13.2
24	1.24 oder 1.17, s	25.0 (1.17) oder 18.5 (1.24)
25	1.24 oder 1.17, s	25.0 (1.17) oder 18.5 (1.24)
26	1.23, d (6.4)	17.4
27	1.56, d (1.2)	11.1
28	0.99, d (6.8)	17.5
29	1.22, d (6.8)	12.6
30	3.96, d (11.1) & 3.88, d (11.1)	70.9
31	1.07, d (6.9)	21.2

Der Vergleich der NMR-Daten von Hexaol **239** und Tedanolid C (**67**) (Tabelle 7) zeigt für den Macrocyclus eine gute Übereinstimmung der chemischen Verschiebungen von Protonen und Kohlenstoffatomen. Die einzige Ausnahme davon sind die beiden Protonen an C30, wobei die Verschiebung des Kohlenstoffatoms gut mit dessen Pendant in Tedanolid C (**67**) übereinstimmt. Die unterschiedlichen chemischen Verschiebungen der Protonen könnten mit konformativen Effekten, die durch das Fehlen des Epoxids in der Seitenkette hervorgerufen werden, erklärt werden. Die im Vergleich zum Macrocyclus deutlich schlechtere Übereinstimmung der chemischen Verschiebungen innerhalb der Seitenkette lässt sich ebenfalls durch das fehlende Epoxid erklären. Aufgrund der guten

Studien zur Totalsynthese von Tedanolid C

Übereinstimmung der chemischen Verschiebungen und Kopplungskonstanten von nördlicher und südlicher Hemisphäre der Macrocyclen von Tedanolid C (**67**) und Hexaol **239**, erscheint die Hypothese, dass die Konfiguration des Naturstoffs der von Zielstruktur **79** entspricht, weiterhin plausibel.

Tabelle 7: Vergleich der NMR-Daten von Hexaol **239** und Tedanolid C (**67**).

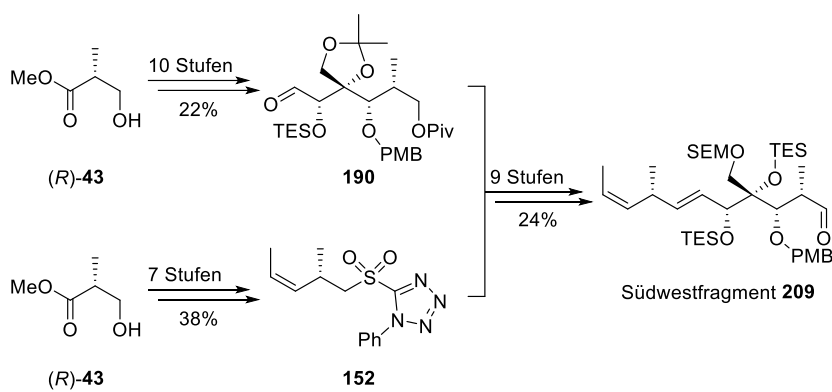
Nummer	Tedanolid C ( <b>67</b> ) $\delta_H$ in ppm, mult ( <i>J</i> in Hz)	Hexaol <b>239</b> $\delta_H$ in ppm, mult ( <i>J</i> in Hz)	Tedanolid C ( <b>67</b> ) $\delta_C$ in ppm	Hexaol <b>239</b> $\delta_C$ in ppm
1			172.6	-
2	2.26, dd (14.6, 11.2) & 2.17, dd (14.6, 2.8)	2.23 & 2.16 (über COSY bestimmt)	39.3	39.2
3	4.14, dd (11.2, 2.8)	4.15, dd (10.8, 3.1)	73.1	73.0
4			53.2	53.0
5			220.5	-
6	3.21, dq (9.2, 7.2)	3.27 – 3.21, m	46.9	46.8
7	4.06, d (9.2)	4.06, d (9.6)	81.3	81.1
8			136.0	135.5
9	5.18, d (9.2)	5.19, d (9.4)	134.1	134.1
10	2.20, ddq (9.2, 6.9, <1.0)	2.21 (über COSY und HSQC bestimmt)	40.4	40.2
11	3.53, dd (10.3, 2.9)	3.56 – 3.52, m	73.8	73.5
12	1.40, ddd (15.3, 9.9, 2.9) & 1.15, ddd (15.3, 10.3, 3.6)	1.41 & 1.17 (über COSY und HSQC bestimmt)	41.5	41.4
13	4.05, ddd (9.9, 3.6, 3.3)	4.08 – 4.04, m	70.2	70.2
14	3.31, dq (7.2, 3.3)	3.31 (von CD <sub>3</sub> OD überlagert)	48.9	49.0 (von CD <sub>3</sub> OD überlagert)
15			219.7	220.2
16			84.5	-
17	3.51, d (7.4)	4.27, d (8.4)	75.1	75.7
18	2.99, dd (7.4, 2.0)	5.57, ddd (15.8, 8.4, 1.3)	59.1	126.7
19	2.74, dd (6.9, 2.0)	5.68, dd (15.8, 6.2)	62.3	140.3
20	2.41, ddq (10.3, 6.9, 6.9)	3.27 – 3.21, m	35.3	35.3
21	5.27, ddq (10.8, 10.3, 1.6)	5.26 – 5.21, m	131.6	135.0
22	5.54, dq (10.8, 6.8)	5.47 – 5.41, m	127.1	124.3
23	1.61, dd (6.8, 1.6)	1.63, dd (6.8, 1.8)	13.5	13.2
24	1.16, s	1.24 oder 1.17, s	25.0	25.0 (1.17) oder 18.5 (1.24)
25	1.22, s	1.24 oder 1.17, s	18.7	25.0 (1.17) oder 18.5 (1.24)
26	1.21, d (7.2)	1.23, d (6.4)	17.6	17.4
27	1.54, s	1.56, d (1.2)	11.3	11.1
28	0.97, d (6.8)	0.99, d (6.8)	17.7	17.5
29	1.21, d (7.2)	1.22, d (6.8)	12.6	12.6
30	4.18, d (11.0) & 4.02, d (11.0)	3.96, d (11.1) & 3.88, d (11.1)	70.3	70.9
31	1.06, d (6.9)	1.07, d (6.9)	18.0	21.2

An dieser Stelle wurden die Arbeiten zu Zielstruktur **79** aus zeitlichen Gründen beendet.

### 3.8 Zusammenfassung und Ausblick

Im Rahmen dieser Arbeit wurden zwei retrosynthetische Ansätze zum Aufbau von Zielstruktur **79** untersucht. Die Ansätze unterschieden sich durch die Wahl der Bindung, die zur Kupplung des südwestlichen Bereiches des Moleküls mit der östlichen Hemisphäre dessen geknüpft werden sollte. In beiden Fällen sollten die Fragmente durch eine Aldolreaktion miteinander verbunden werden, was nur beim Aufbau der C12-C13-Bindung gelang. Die C13-C14-Bindung ließ sich hingegen nicht über eine Aldolreaktion bilden.

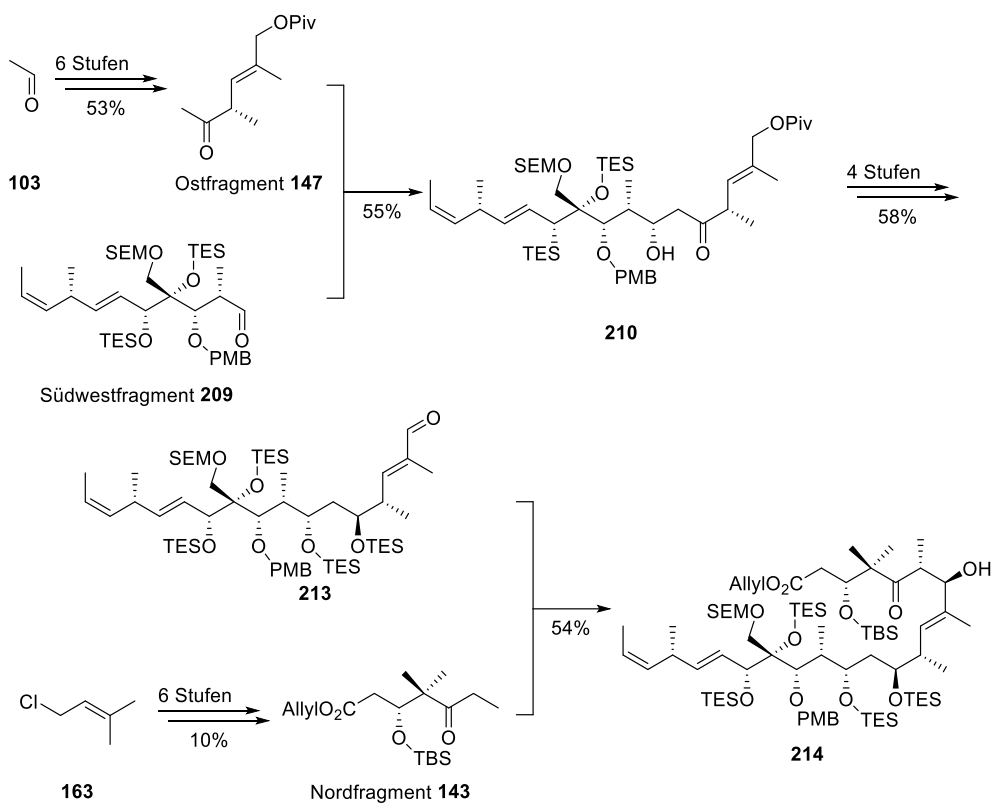
Der Aufbau von Südwestfragment **209** erfolgte ausgehend von (*R*)-Roche-Ester (*R*)-**43** in 19 Stufen mit einer Gesamtausbeute von 5%. Dabei wurden zunächst Aldehyd **190** und Sulfonyl **152** in zehn beziehungsweise sieben Stufen hergestellt. Nach der Verbindung beider Unterfragmente mittels Julia-Kocienski-Olefinierung wurde die Synthese des Südwestfragments **209** in acht weiteren Stufen beendet, wobei diese hauptsächlich aus Schutzgruppenmanipulationen bestanden.



**Schema 99:** Zusammenfassung der Synthese von Südwestfragment **209**.

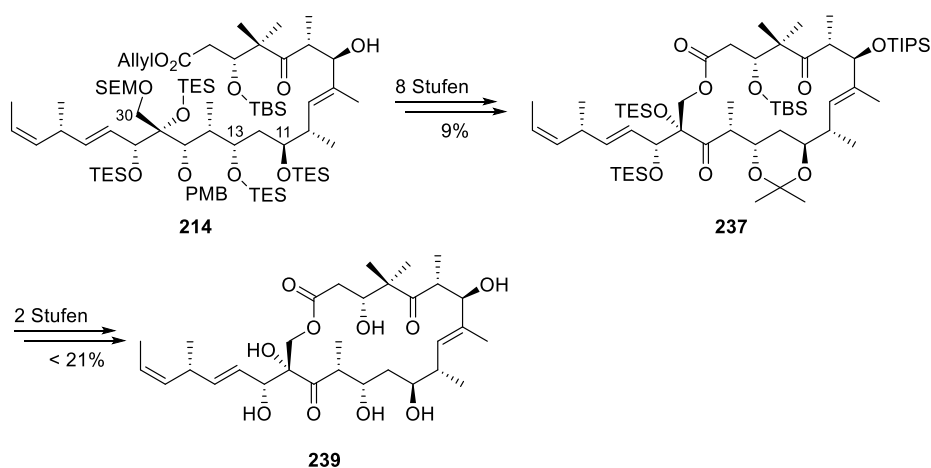
Die Kupplung von Südwestfragment **209** und Ostfragment **147**, das in sechs Stufen aus Acetaldehyd (**103**) zugänglich war, lieferte Aldolprodukt **210**. In vier weiteren Stufen wurde dieses in Aldehyd **213** überführt, der in einer weiteren Aldolreaktion umgesetzt wurde. Als Reaktionspartner wurde Nordfragment **143** verwendet, das in sechs Stufen aus Prenylchlorid (**163**) zugänglich war.

## Studien zur Totalsynthese von Tedanolid C



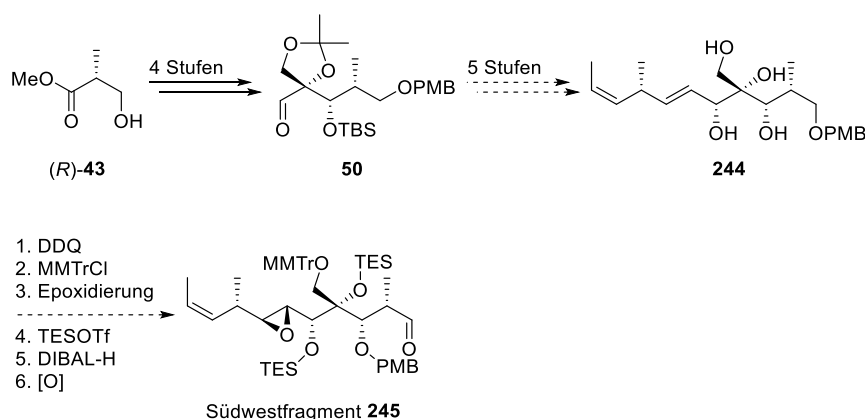
**Schema 100:** Zusammenfassung der Synthese von Aldolprodukt **214**.

Das dabei erhaltene Aldolprodukt **214** wurde in acht weiteren Stufen in Macrolacton **237** überführt, wobei die größte Schwierigkeit die Differenzierung zwischen dem SEM-Ether an C30 und den TES-Ethern an C11 sowie C13 darstellte. Ausgehend von Macrolacton **237** wurden sämtliche Schutzgruppen in zwei weiteren Stufen entfernt, was Hexaol **239** lieferte. Dieses erwies sich als so instabil, dass eine vollständige Charakterisierung nicht gelang. Basierend auf den erhaltenen spektroskopischen Daten war es allerdings möglich, die chemischen Verschiebungen der meisten Protonen und Kohlenstoffatome zu bestimmen und diese Daten mit denen des isolierten Tedanolid C zu vergleichen. Nach diesem Vergleich erscheint die Eingangshypothese, dass die relative Stereochemie von Tedanolid C nicht der der postulierten Struktur entspricht, als weiterhin plausibel. Zusammenfassend konnte Hexaol **239** ausgehend von (*R*)-Roche-Ester (*R*)-**43** in einer längsten linearen Sequenz von 35 Stufen mit einer Gesamtausbeute von unter 0.02% synthetisiert werden.



**Schema 101:** Zusammenfassung der Synthese von Hexaol **239**.

Auch wenn ausgehend von Hexaol **239** lediglich das Epoxid an C18 und C19 installiert werden müsste, um Zielstruktur **79** zu erhalten, wäre es vermutlich sinnvoll, die Synthese zu überarbeiten. Dies kann mit der Instabilität von Hexaol **239** sowie der vor der Macrocyclisierung aufgetretenen Probleme zur Differenzierung einiger Schutzgruppen begründet werden. Neben einer Veränderung der Schutzgruppe des primären Alkohols an C30, könnte es ebenfalls sinnvoll sein, das Epoxid an C18 und C19 vor dem Keton an C15 zu installieren. Durch das Epoxid könnte die Tendenz zur Abspaltung der Seitenkette mittels einer Retroaldolreaktion unterdrückt werden, da sich sowohl die Konformation als auch die elektronischen Verhältnisse dieser verändern würden. Da die vorgeschlagenen Veränderungen den südwestlichen Bereich von Zielstruktur **79** betreffen, könnte ein überarbeitetes Südwestfragment wie zum Beispiel **245** verwendet werden. Dessen Synthese würde erneut vom (*R*)-Roche-Ester (*R*)-**43** ausgehen und diesen zunächst in Aldehyd **50** (2.5.3) überführen. Ausgehend von diesem könnte das Kohlenstoffgerüst des Südwestfragments **245** wieder über die Addition von Vinylmagnesiumbromid (**63**) und eine nachfolgende Julia-Kocienski-Olefinierung<sup>[110,111]</sup> mit Sulfon **152** aufgebaut werden. Nach der anschließenden Spaltung des Acetonids sollte Tetraol **244** erhalten werden. In diesem könnte zunächst der C13 PMB-Ether in das C13-C15-PMP-Acetal überführt werden und anschließend der C30-Alkohol in Analogie zur Synthese von Tedanolid (**68**) durch Kalesse als Monomethoxytritylether geschützt werden.<sup>[50]</sup> Anschließend könnte das Epoxid installiert werden, wofür neben *meta*-Chlorperbenzoesäure auch Sharpless Bedingungen<sup>[79]</sup> oder die Verwendung von Vanadylacetylacetonat<sup>[127]</sup> untersucht werden könnte. Obgleich das Epoxid in den meisten Arbeiten zu den Tedanoliden erst am Ende der Synthese installiert wurde,<sup>[50-52,56]</sup> zeigt Roushs Synthese von 13-Desoxytedanolid (**70**),<sup>[52,57]</sup> dass ein früherer Einbau ebenfalls zum Erfolg führen kann. Bei der anschließenden TES-Schätzung könnte es zur ungewünschten Spaltung des Monomethoxytritylethers kommen, da diese vermutlich bei Raumtemperatur stattfinden müsste. Sollte dies der Fall sein, könnte in Analogie zu dieser Arbeit (3.7.2.5) zunächst eine andere Schutzgruppe installiert und diese anschließend ersetzt werden.

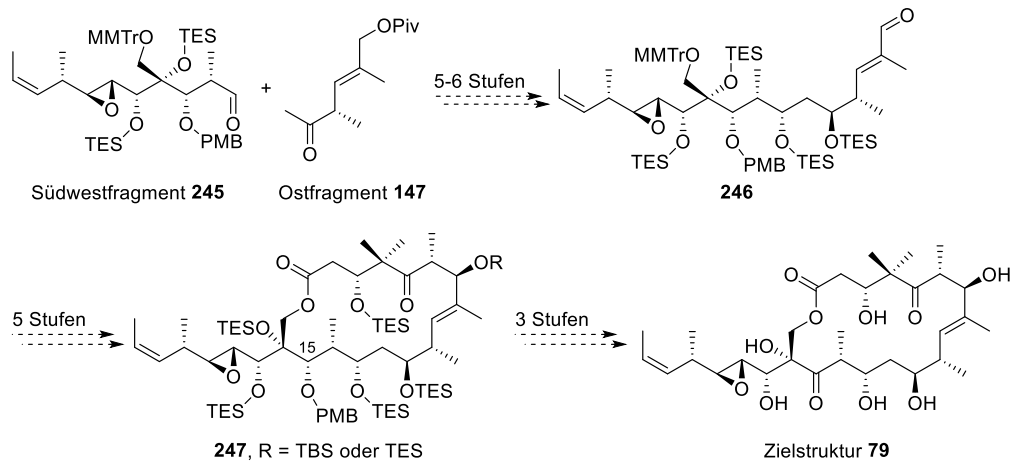


**Schema 102:** Mögliche Synthese von Südwestfragment **245**.

In der folgenden Fragmentkupplung würde Südwestfragment **245** mit Ostfragment **147** umgesetzt werden und dann in Analogie zur beschriebenen Synthese in Aldehyd **246** überführt werden. Aufgrund der Säurelabilität des Monomethoxytritylethers wäre es möglich, dass dieser unter den Bedingungen der Evans-Saksena-Reduktion<sup>[121,122]</sup> gespalten werden würde und anschließend erneut installiert werden müsste. Eine Spaltung unter den Bedingungen der TES-Schätzung erscheint hingegen unwahrscheinlich, da sich diese zuvor bei tiefen Temperaturen durchführen ließ (3.7.2.5). Für die Aldolreaktion von Aldehyd **246** könnte ein modifiziertes Nordfragment verwendet werden, dessen TBS- durch einen TES-Ether ersetzt wurde. Der Austausch der Schutzgruppe könnte aufgrund der im Rahmen dieser Arbeit beobachteten hohen Stabilität des TBS-Ethers (3.7.2.5) sinnvoll sein. Nach einer erfolgreichen Aldolreaktion könnte der erhaltene Alkohol in den korrespondierenden

## Studien zur Totalsynthese von Tedanolid C

TBS- oder TES-Ether überführt werden, da diese leichter zu spalten sein sollten als der in dieser Arbeit verwendete TIPS-Ether. Letzterer würde aufgrund der früheren Installation des Epoxids nicht mehr benötigt werden. Anschließend sollte zunächst der Macrocyclus geschlossen werden und darauffolgend das Keton an C15 installiert werden. Diese Reihenfolge wird vorgeschlagen, da Roush beobachtet hat, dass eine Epoxidöffnung durch den C15-Alkohol auftreten kann.<sup>[52]</sup> Bei der Syntheseplanung wird davon ausgegangen, dass diese Nebenreaktion in der offenkettigen Form vor der Macrocyclisierung wahrscheinlicher ist. Anschließend müssten sämtliche Silylether gespalten werden, was Zielstruktur **79** liefern würde.

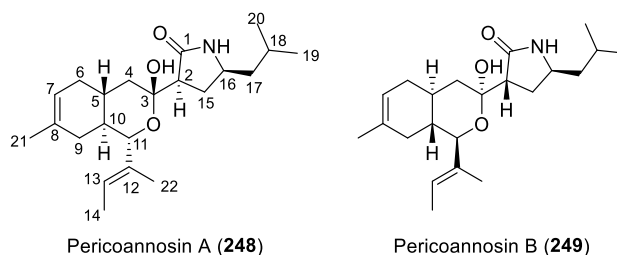


**Schema 103:** Mögliche Synthese von Zielstruktur **79**.

## 4 Totalsynthese von Pericoannosin A

### 4.1 Pericoannosin A

Pericoannosin A (**248**) wurde 2015 durch die Arbeitsgruppe von Dai aus dem endophytischen Pilz *Periconia* sp. F-31 isoliert. Dieser wurde der Heilpflanze *Annona muricata* (Stachelannone) entnommen. In *in vitro* Studien konnten dem Polyketid-Peptid Hybrid eine moderate anti-HIV Aktivität ( $IC_{50} = 69.9 \mu\text{M}$ ) nachgewiesen werden.<sup>[128]</sup> Darüber hinaus weisen Pericoannosin A (**248**) und dessen 2016 isoliertes Diastereomer Pericoannosin B (**249**)<sup>[129]</sup> ein tricyclisches Grundgerüst auf, das bislang in keinem anderen Naturstoff gefunden wurde.<sup>[128]</sup>



**Abbildung 19:** Strukturen von Pericoannosin A (**248**) und B (**249**).

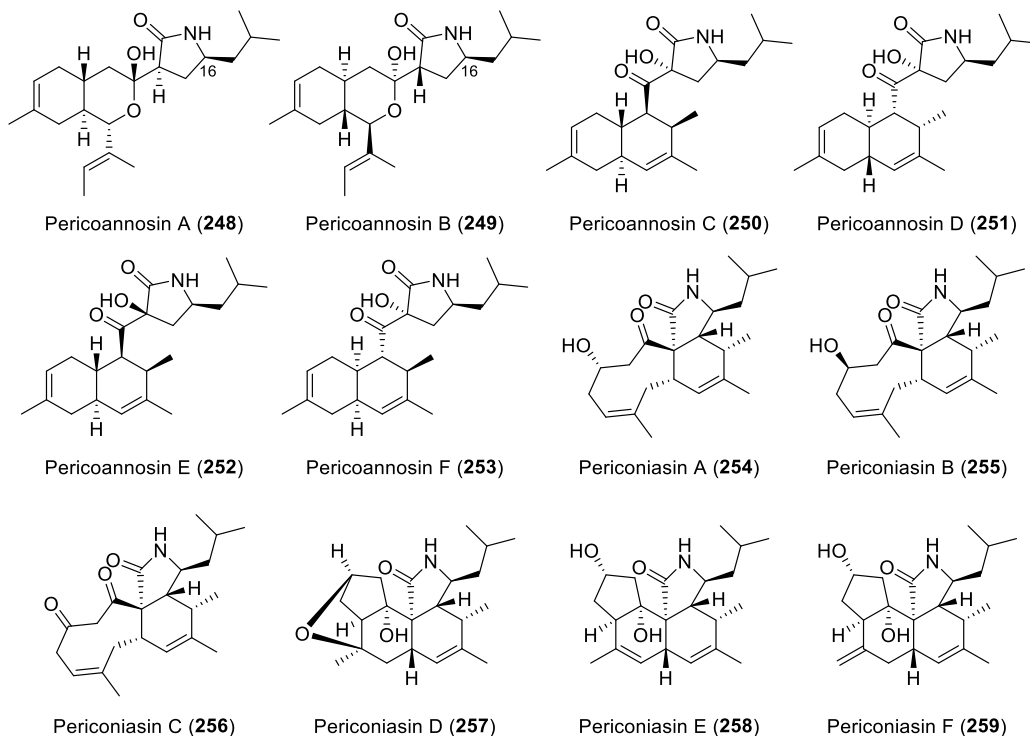
Zur Strukturaufklärung von Pericoannosin A (**248**) wurden Massenspektrometrie, ECD-, IR-, NMR-Spektroskopie und Kristallstrukturanalyse verwendet. Die damit nachgewiesene Struktur besteht aus einem neuartigen tricyclischen Grundgerüst, das sich aus einem  $\gamma$ -Butyrolactam und einem Hexahydro-1*H*-isochroman zusammensetzt, die über eine Bindung zwischen C2 und C3 miteinander verbunden sind. Darüber hinaus befindet sich je eine Seitenkette an C11 sowie C16 und eine Methylverzweigung an C8. Insgesamt weist der Naturstoff sechs Stereozentren auf, die sich an C2, C3, C5, C10, C11 und C16 befinden, wobei das Stereozentrum an C3 ein vollständig substituiertes Kohlenstoffatom ist.<sup>[128]</sup>

### 4.2 Pericoannosin A und strukturell verwandten Naturstoffen

2016 isolierte die Arbeitsgruppe von Dai aus *Periconia* sp. F-31 mit Pericoannosin B (**249**) ein Diastereomer von Pericoannosin A (**248**), bei dem, mit Ausnahme des Stereozentrums an C16, sämtliche Stereozentren invertiert sind.<sup>[129]</sup> Darüber hinaus wurden 2019 mit den Pericoannosinen C-F (**250-253**) weitere strukturell verwandte Naturstoffe aus *Periconia* sp. F-31 isoliert.<sup>[130]</sup> Diese weisen ebenfalls ein tricyclisches Grundgerüst auf, welches ein  $\gamma$ -Butyrolactam beinhaltet. Im Unterschied zu Pericoannosin A (**248**) und B (**249**) ist anstelle des Isochromans ein 1, 2, 4a, 5, 8, 8a-Hexahydronaphthalin vorhanden. Neben den Pericoannosinen wurde zwischen 2013 und 2015 mit den Periconiasinen (**254-259**) eine strukturell verwandte Familie von Naturstoffen aus *Periconia* sp. F-31 isoliert.<sup>[128,131]</sup> Analog zu den Pericoannosinen ist in jedem Periconiasin ein  $\gamma$ -Butyrolactam vorhanden. Darüber hinaus weisen die Mitglieder beider Naturstofffamilien die gleiche Anzahl an Kohlenstoff-, Sauerstoff- und Stickstoffatomen auf. Abgesehen von diesen Gemeinsamkeiten unterscheiden sich die Periconiasine in der Anzahl oder Größe der vorhandenen Cyclen von den Pericoannosinen.



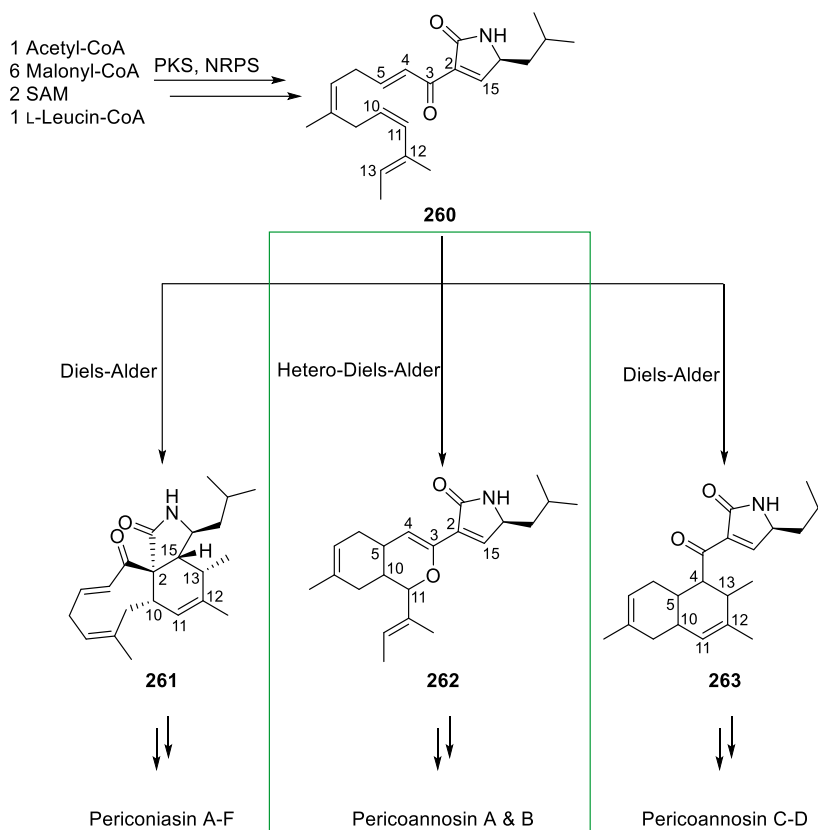
## Totalsynthese von Pericoannosin A



**Abbildung 20:** Pericoannosin A (248) und strukturell verwandte Naturstoffe aus *Periconia* sp. F-31.

Das Vorhandensein eines  $\gamma$ -Butyrolactams, die identische Anzahl an Kohlenstoff- und Heteroatomen sowie der Pilz *Periconia* sp. F-31 als gemeinsamer Produzent legt die Vermutung nahe, dass die Biosynthesen der Pericoannosine und der Periconiasine einen zum Teil identischen Verlauf haben. Da es bislang keine Studien zu den Biosynthesen der einzelnen Naturstofffamilien gibt, wird postuliert, dass zunächst Pentaen **260** über ein PKS-NRPS-Hybrid hergestellt wird. Dieses kann über unterschiedliche Diene und Dienophile intramolekulare Diels-Alder-Reaktionen eingehen und dadurch die Grundgerüste der einzelnen Naturstoffe aufbauen. Im Fall von Pericoannosin A (**248**) und B (**249**) wird eine Hetero-Diels-Alder-Reaktion zwischen dem Keton an C3 und den Doppelbindungen an C4-C5 sowie C10-C11 postuliert. Diese würde Tetrahydrochroman **262** liefern, welches über Funktionalisierungen der Doppelbindungen an C2-C15 und C3-C4 in Pericoannosin A (**248**) und B (**249**) überführt werden könnte. Im Falle der Pericoannosine C-F (**250-253**) wird eine Diels-Alder-Reaktion zwischen dem Dien an C10-C11 sowie C12-C13 und dem Dienophil an C4-C5 postuliert. Diese würde Decalin **263** liefern, das weiter zu den Naturstoffen modifiziert werden könnte. Für die Diels-Alder-Reaktion zum Aufbau des Grundgerüsts der Periconiasine (**254-259**) wird erneut das Dien an C10-C11 sowie C12-C13 als ein Reaktionspartner postuliert. Durch die Reaktion mit dem Dienophil an C2-C15 würde das tricyclische Addukt **261** erhalten werden, aus dem sämtliche Vertreter dieser Naturstofffamilie zugänglich wären.<sup>[130]</sup>

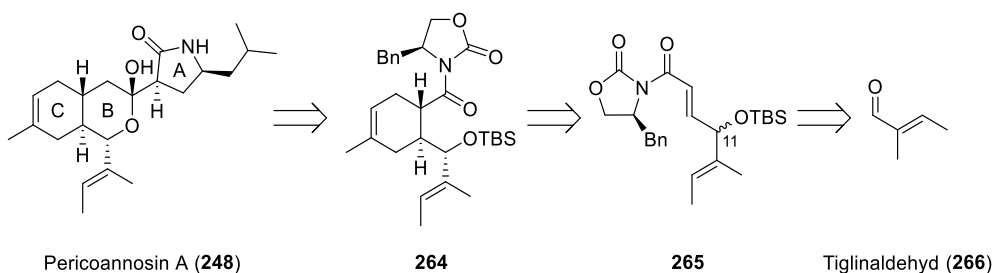
## Totalsynthese von Pericoannosin A



**Schema 104:** Postulierte Biosynthese der Pericoannosine und Periconiasine. <sup>[130]</sup>

### 4.3 Arbeitskreisinterne Vorarbeiten

Erste Arbeiten zur Synthese von Pericoannosin A (**248**) wurden im Zuge der Bachelorarbeit von Katharina Hempel durchgeführt. <sup>[132]</sup> Das Ziel der Arbeit war es, einen stereoselektiven Zugang zum Cyclohexen (C-Ring) zu etablieren, wobei eine Auxiliar-gesteuerte Diels-Alder-Reaktion <sup>[133]</sup> den Schlüsselschritt darstellen sollte. Das dafür benötigte Dienophil **265** sollte bezogen auf C11 zunächst als Diastereomerenmischung synthetisiert werden, da dessen Synthese dadurch verkürzt werden würde. Außerdem sollte dadurch untersucht werden, ob die Konfiguration des Stereozentrums an C11 einen Einfluss auf die Diels-Alder-Reaktion hat.

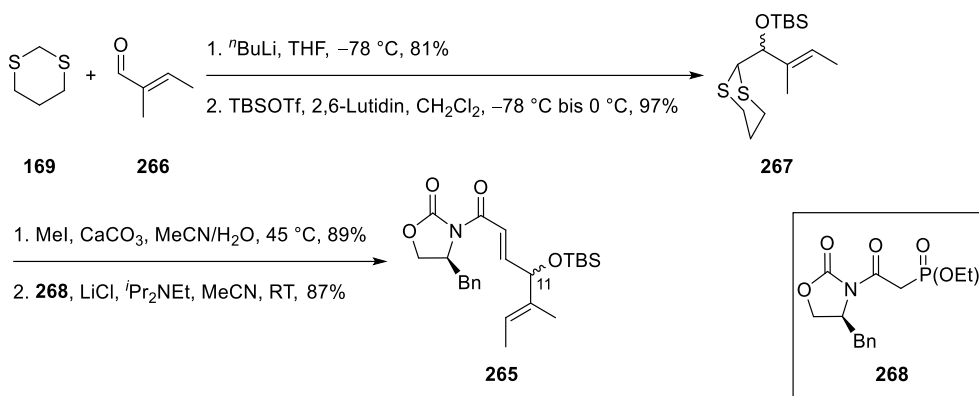


**Schema 105:** Vereinfachte Retrosynthese von Pericoannosin A (**248**) mit der Zielverbindung **264** von Katharina Hempels Bachelorarbeit. <sup>[132]</sup>

Die synthetischen Arbeiten begannen mit Tiglinaldehyd (**266**) auf den zunächst 1,3-Dithian (**169**) addiert wurde. <sup>[134]</sup> Der erhaltene Alkohol wurde in TBS-Ether **267** überführt und das Dithian mittels

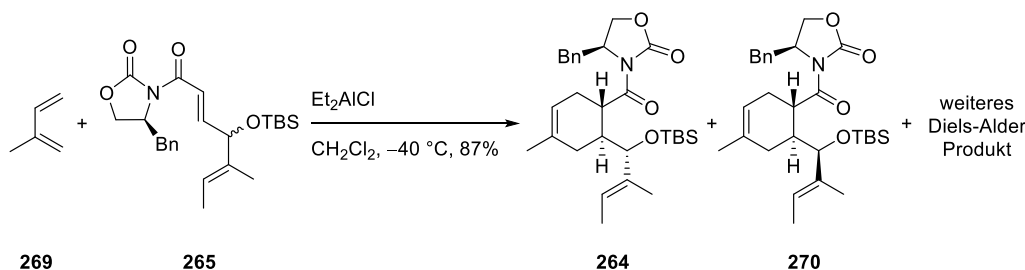
## Totalsynthese von Pericoannosin A

Alkylierung zum Aldehyd gespalten. Der erhaltene Aldehyd wurde in einer Horner-Wadsworth-Emmons-Olefinierung<sup>[41-43]</sup> unter Masamune-Roush Bedingungen<sup>[135]</sup> zu Dienophil **265** umgesetzt.



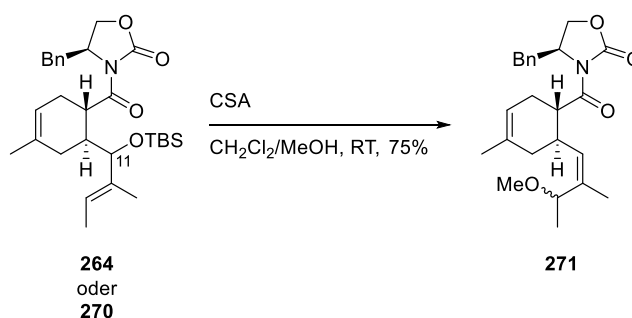
**Schema 106:** Synthese von Dienophil **265**.<sup>[132]</sup>

Dienophil **265** wurde bezogen auf C11 als Diastereerenmischung erhalten und als diese in der Diels-Alder-Reaktion mit Isopren (**269**) umgesetzt, wobei insgesamt drei Produkte isoliert wurden. Die beiden Hauptprodukte wiesen die Konnektivität des gewünschten Diels-Alder Produkts auf, weswegen davon ausgegangen wurde, dass es sich um die Diels-Alder Produkte **264** und **270** handelte. Das dritte Produkt wurde in geringen Mengen als Mischung mit einem der anderen Diels-Alder Produkte isoliert und nicht vollständig charakterisiert. Es wurde davon ausgegangen, dass dieses ein weiteres nicht bevorzugt gebildetes Diels-Alder Produkte war.



**Schema 107:** Synthese der Diels-Alder Produkte **264** und **270**.<sup>[132]</sup>

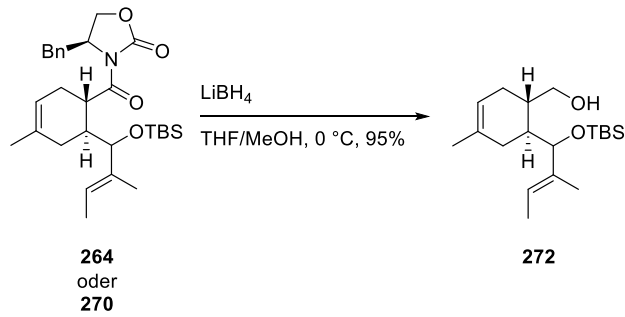
Der anschließende Versuch die Stereochemie der beiden Hauptprodukte an C11 mittels Mosher-Ester Analyse<sup>[34,35]</sup> zu bestimmen schlug fehl, da es nicht gelang den allylischen TBS-Ether zu spalten. Bei der Verwendung von Tetrabutylammoniumfluorid wurde die Zersetzung des eingesetzten Startmaterials beobachtet und die Verwendung von Camphersulfonsäure in Methanol lieferte Methylether **271** als Mischung zweier Diastereomere. Letzteres kann über die Eliminierung des allylischen TBS-Ethers und die anschließende Addition von Methanol auf das allyliche Carbokation erklärt werden.



**Schema 108:** Nicht beabsichtigte Synthese von Methylether **271**.<sup>[132]</sup>

## Totalsynthese von Pericoannosin A

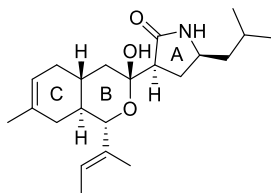
Neben den Versuchen zur Spaltung des TBS-Ethers wurde außerdem für ein Diastereomer der Diels-Alder Produkte das Evans-Auxiliar reaktiv entfernt, was Alkohol **272** lieferte, der für die weitere Synthese von Pericoannosin A (**248**) verwendet werden könnte.



Schema 109: Synthese von Alkohol **272**.<sup>[132]</sup>

#### 4.4 Zielsetzung

Das 2015 aus dem endophytischen Pilz *Periconia* sp. F-31 isolierte Pericoannosin A (**248**) stellt aufgrund seines bisher einzigartigen tricyclischen Grundgerüsts ein interessantes synthetisches Ziel dar. Im Rahmen dieser Arbeit soll, auf den Vorarbeiten von Katharina Hempel aufbauend, ein stereoselektiver Zugang zu Pericoannosin A (**248**) entwickelt werden.

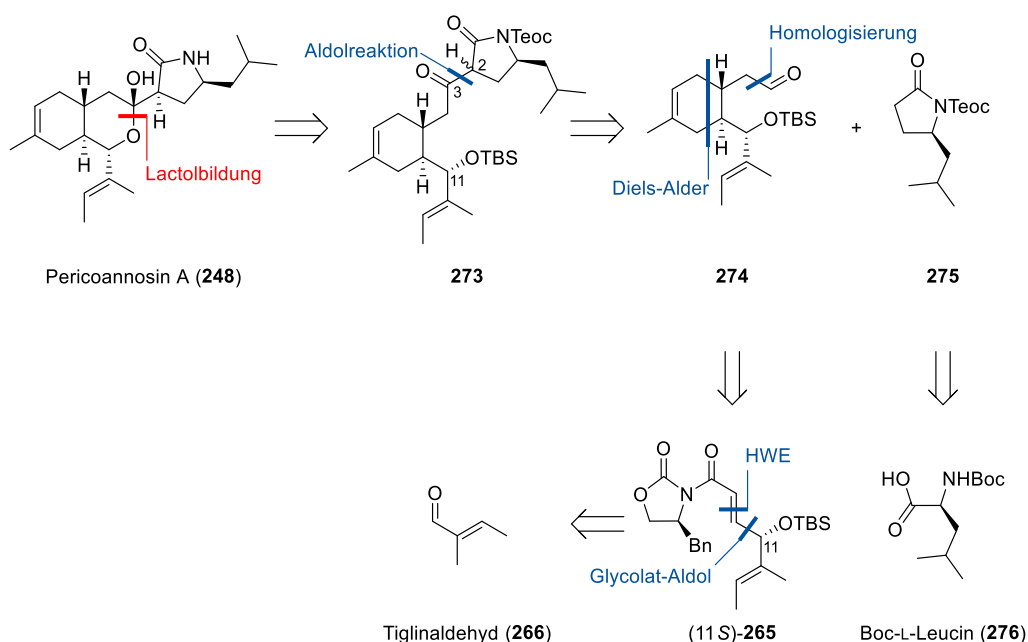


Pericoannosin A (**248**)

**Abbildung 21:** Struktur von Pericoannosin A (**248**).

## 4.5 Retrosynthetische Analyse von Pericoannosin A

Die retrosynthetische Analyse von Pericoannosin A (**248**) sieht die Lactolbildung durch nukleophilen Angriff eines Alkohols an C11 auf ein Keton an C3 als letzten bindungsbildenden Schritt vor. Dabei wird davon ausgegangen, dass sich für das neu gebildete Stereozentrum die Konfiguration des Naturstoffs einstellt. Alternativ sollte sich das Stereozentrum äquilibrieren lassen, da die Konfiguration von Pericoannosin A (**248**) vermutlich die thermodynamisch stabilste ist. Der für die Cyclisierung nötige Vorläufer,  $\beta$ -Ketoamid **273**, soll über eine Aldolreaktion von Teoc-Lactam **275** und Aldehyd **274** mit einer daran anschließende Oxidation aufgebaut werden. Für das dabei aufgebaute Stereozentrum an C2 wird angenommen, dass es aufgrund der hohen Acidität des Protons epimerisieren und erst während der Lactolbildung die gewünschte Konfiguration einnehmen wird. Andernfalls sollte sich auch dieses Stereozentrum nach der Cyclisierung äquilibrieren lassen. Teoc-Lactam **275** kann auf kommerziell erwerbbares Boc-L-Leucin (**276**) zurückgeführt werden.<sup>[136]</sup> Aldehyd **274** kann durch eine Diels-Alder-Reaktion mit anschließender Homologisierung auf Dienophil (11S)-**265** zurückgeführt werden. Dienophil (11S)-**265** kann wie bereits beschrieben<sup>[132]</sup> mittels Horner-Wadsworth-Emmons-Olefinierung<sup>[41-43]</sup> hergestellt werden. Für den dafür nötigen Aldehyd soll das Stereozentrum an C11 mittels einer Glycolat-Aldolreaktion selektiv aufgebaut werden, was kommerziell erwerbbares Tiglinaldehyd (**266**) zum Ausgangspunkt der Synthese macht.



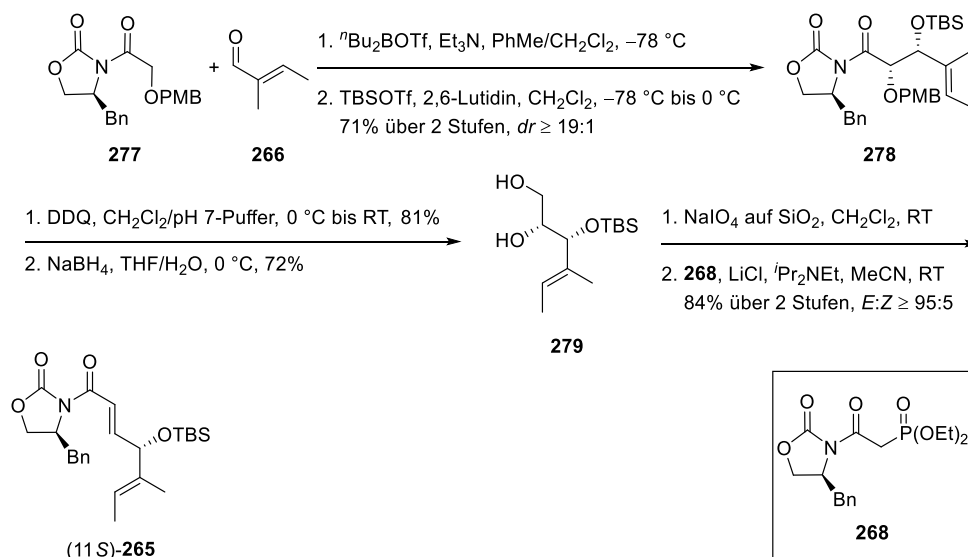
Schema 110: Retrosynthetische Analyse von Pericoannosin A (**248**).

## 4.6 Synthetische Arbeiten an Pericoannosin A

Die synthetischen Arbeiten an Pericoannosin A (**248**) erfolgten in Zusammenarbeit mit Yannick Linne, wobei sämtliche in dieser Arbeit beschriebenen Experimente und angegebenen Ausbeuten eigenständig erzielt wurden. Beobachtungen zu einzelnen Reaktionen, die von Yannick Linne gemacht wurden, sind als solche gekennzeichnet.

### 4.6.1 Stereoselektive Synthese von Diels-Alder Produkt **264**

Zum stereoselektiven Aufbau von Diels-Alder Produkt **264** wurde zunächst die Stereochemie an C11 mittels einer Glycolat-Aldolreaktion zwischen PMB-Oxazolidinon **277**<sup>[137]</sup> und Tiglylaldehyd (**266**) etabliert. Dabei wurde beobachtet, dass die Enolisierungstemperatur für PMB-Oxazolidinon **277**  $-50\text{ °C}$  nicht überschreiten durfte, da es ansonsten zur vollständigen Zersetzung von diesem kam.<sup>iv</sup> Darüber hinaus sorgte eine Erhöhung der Reaktionstemperatur ( $-78\text{ °C}$ ) nach Zugabe des Aldehyds ebenfalls zur Bildung von Zersetzungsprodukten. Der erhaltene Alkohol wurde in TBS-Ether **278** überführt, der PMB-Ether wurde oxidativ gespalten und das Evans-Auxiliar reaktiv entfernt, was Diol **279** lieferte. Die Reduktion wurde sowohl mit Lithium- als auch Natriumborhydrid durchgeführt, wobei mit letzterem besonders bei größeren Ansätzen konstantere Ausbeuten erzielt werden konnten. Für die anschließende Glycolspaltung wurde auf Kieselgel immobilisiertes Natriumperiodat<sup>[138]</sup> verwendet, da es eine besonders saubere Reaktionsführung ermöglichte. Dadurch konnte der gewünschte Aldehyd ohne weitere Reinigung unter den bereits etablierten Bedingungen<sup>[132]</sup> zum diastereomerenreinen Dienophil (**11S**)-**265** umgesetzt werden.

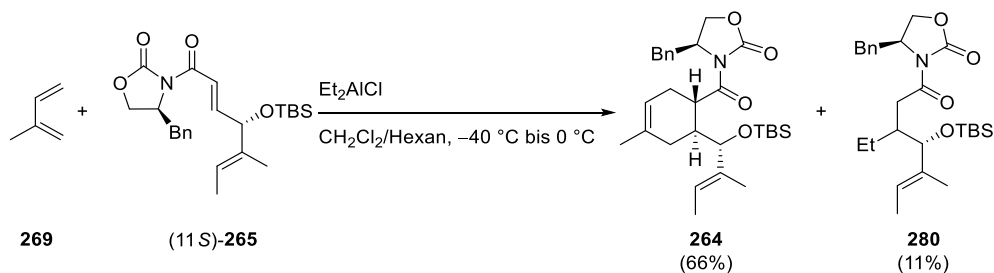


Schema 111: Stereoselektive Synthese von Dienophil (**11S**)-**265**.

Die anschließende Diels-Alder-Reaktion lieferte Diels-Alder Produkt **264**, welches mit einer weiteren Verbindung verunreinigt war, die sich als das 1,4-ethyliertes Dienophil **280** herausstellte. Letzteres konnte ebenfalls als das vermeintlich dritte Diastereomer der Diels-Alder-Reaktion in der Bachelorarbeit von K. Hempel<sup>[132]</sup> identifiziert werden. Diese bekannte Nebenreaktion<sup>[133]</sup> konnte

<sup>iv</sup> Beobachtung von Yannick Linne.

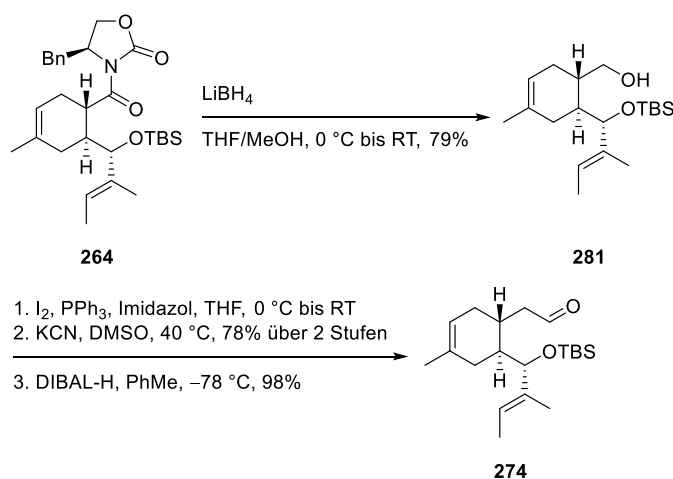
durch eine hohe Konzentration der Reaktionslösung verringert, aber nicht vollständig unterdrückt werden.



Schema 112: Diels-Alder-Reaktion von Dienophil (11*S*)-**265** und Isopren (**269**).

#### 4.6.2 Synthese von Aldehyd **274** und Teoc-Lactam **275**

Zur Homologisierung von Diels-Alder Produkt **264** wurde zunächst das Evans-Auxiliar reaktiv gespalten und der erhaltene Alkohol **281** mittels einer Appel-Reaktion<sup>[139]</sup> in das korrespondierende Iodid überführt. Für die Appel-Reaktion wurden Dichlormethan und Tetrahydrofuran als Lösungsmittel untersucht, wobei lediglich in letzterem das Produkt gebildet wurde. Darüber hinaus konnte die Ausbeute durch portionsweise Zugabe von Iod erhöht werden.<sup>v</sup> Substitution mit Kaliumcyanid und anschließende Reduktion mit Diisobutylaluminiumhydrid lieferte Aldehyd **274** als einen der Reaktionspartner für die anschließende Aldolreaktion.



Schema 113: Synthese von Aldehyd **274**.

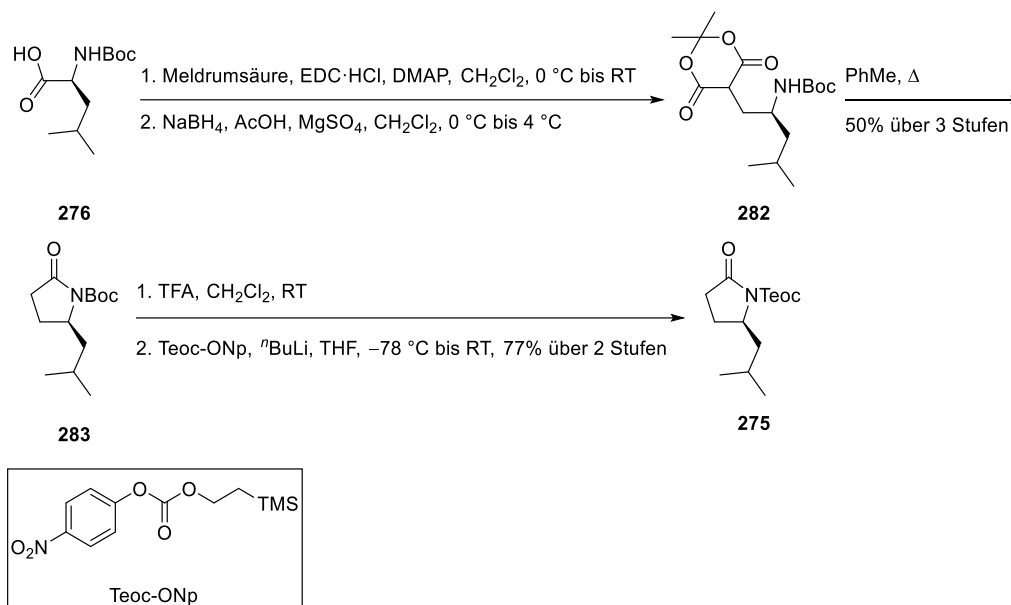
Die Synthese des Reaktionspartners für die Aldolreaktion wurde mit Boc-L-Leucin (**276**) begonnen, das zunächst in drei literaturbekannten Stufen in Boc-Lactam **283**<sup>[136]</sup> überführt wurde. Dabei wurde die Carbonsäure zunächst mit Meldrumsäure gekuppelt und das erhaltene Keton zu Addukt **282** reduziert. Unter Abspaltung von Kohlenstoffdioxid und Aceton wurde dieses intermediär in das korrespondierende Keten überführt, das durch nukleophilen Angriff des Stickstoffs zum Lactam cyclisierte.<sup>[140]</sup> Es war ursprünglich geplant die Aldolreaktion zwischen Aldehyd **274** und Boc-Lactam **283** durchzuführen, da sich sowohl das Carbamat als auch der Silylether sauer spalten lassen sollten, was eine globale Entschützung ermöglicht hätte. Aufgrund der Säurelabilität des allylischen TBS-Ethers an C11<sup>[132]</sup> und den damit einhergehenden potenziellen Nebenreaktionen unter den

<sup>v</sup> Die Optimierung der Reaktionsbedingungen erfolgte durch Yannick Linne.



## Totalsynthese von Pericoannosin A

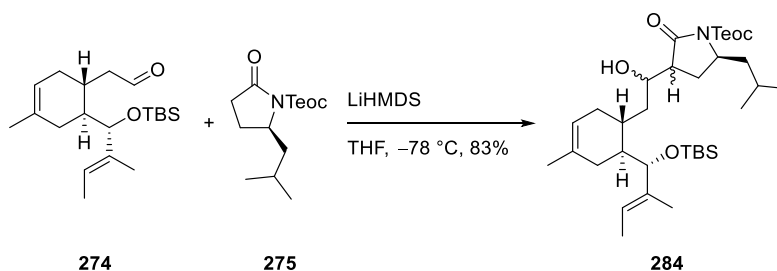
Entschützungsbedingungen, wurde davon abgesehen und die Boc- durch eine Teoc-Schutzgruppe ersetzt. Letztere wurde gewählt, da sie sich unter Verwendung von Fluoridquellen spalten lässt, wodurch eine globale Entschützung weiterhin möglich wäre.



Schema 114: Synthese von Teoc-Lactam **275**.

### 4.6.3 Abschluss der Synthese von Pericoannosin A

In Analogie zu Aldolreaktionen von vergleichbaren Lactamen<sup>[141]</sup> wurde das Lithiumenolat von Teoc-Lactam **275** für die Aldolreaktion mit Aldehyd **274** verwendet. Dabei wurde das vollständige Kohlenstoffgerüst von Pericoannosin A in guter Ausbeute erhalten.

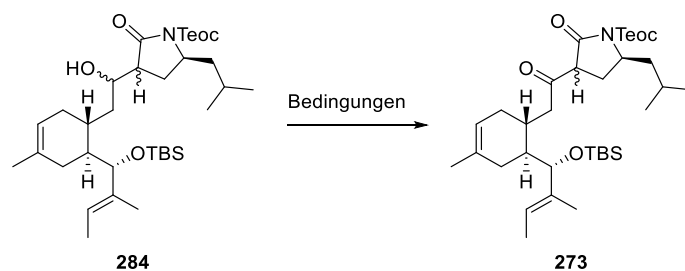


Schema 115: Aldolreaktion zwischen Aldehyd **274** und Teoc-Lactam **275**.

Für die anschließende Oxidation zu  $\beta$ -Ketoamid **273** wurden 2-Iodoxybenzoesäure<sup>[118]</sup> und Dess-Martin-Periodinan<sup>[100]</sup> sowie Ley-Griffith<sup>[45,46]</sup> und Swern Bedingungen<sup>[115]</sup> untersucht (Tabelle 8). Dabei lieferten lediglich 2-Iodoxybenzoesäure und Swern Bedingungen das gewünschte Produkt, wobei mit ersterer trotz unvollständigen Umsatzes die bessere Ausbeute erzielt wurde. Durch die Erhöhung der Äquivalente konnte ein vollständiger Umsatz erzielt werden, allerdings verringerte sich die Ausbeute dabei auf unter 40%.

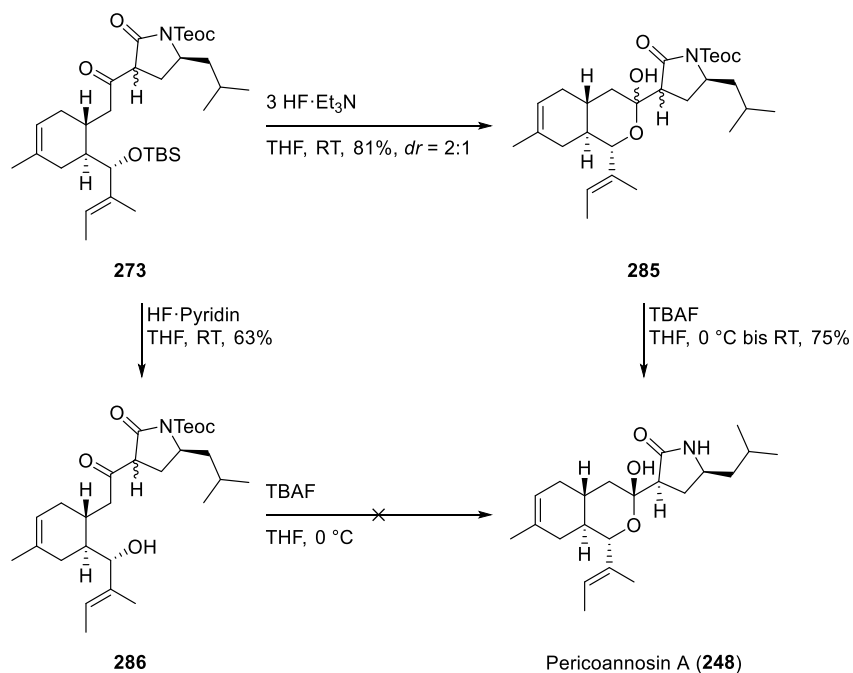
## Totalsynthese von Pericoannosin A

**Tabelle 8:** Untersuchte Bedingungen zur Oxidation von Aldolprodukt **284**.



Eintrag	Bedingungen	Ergebnis
1	IBX (4.00 Äq.), DMSO, RT	54% (79% brsm)
2	DMP, NaHCO <sub>3</sub> , CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , 0 °C bis RT	Zersetzung
3	TPAP, NMO, MS 4 Å, CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , RT	Bildung vieler nicht charakterisierter Produkte
4	TFAA, DMSO, Et <sub>3</sub> N, CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , -78 °C bis 0 °C	40%

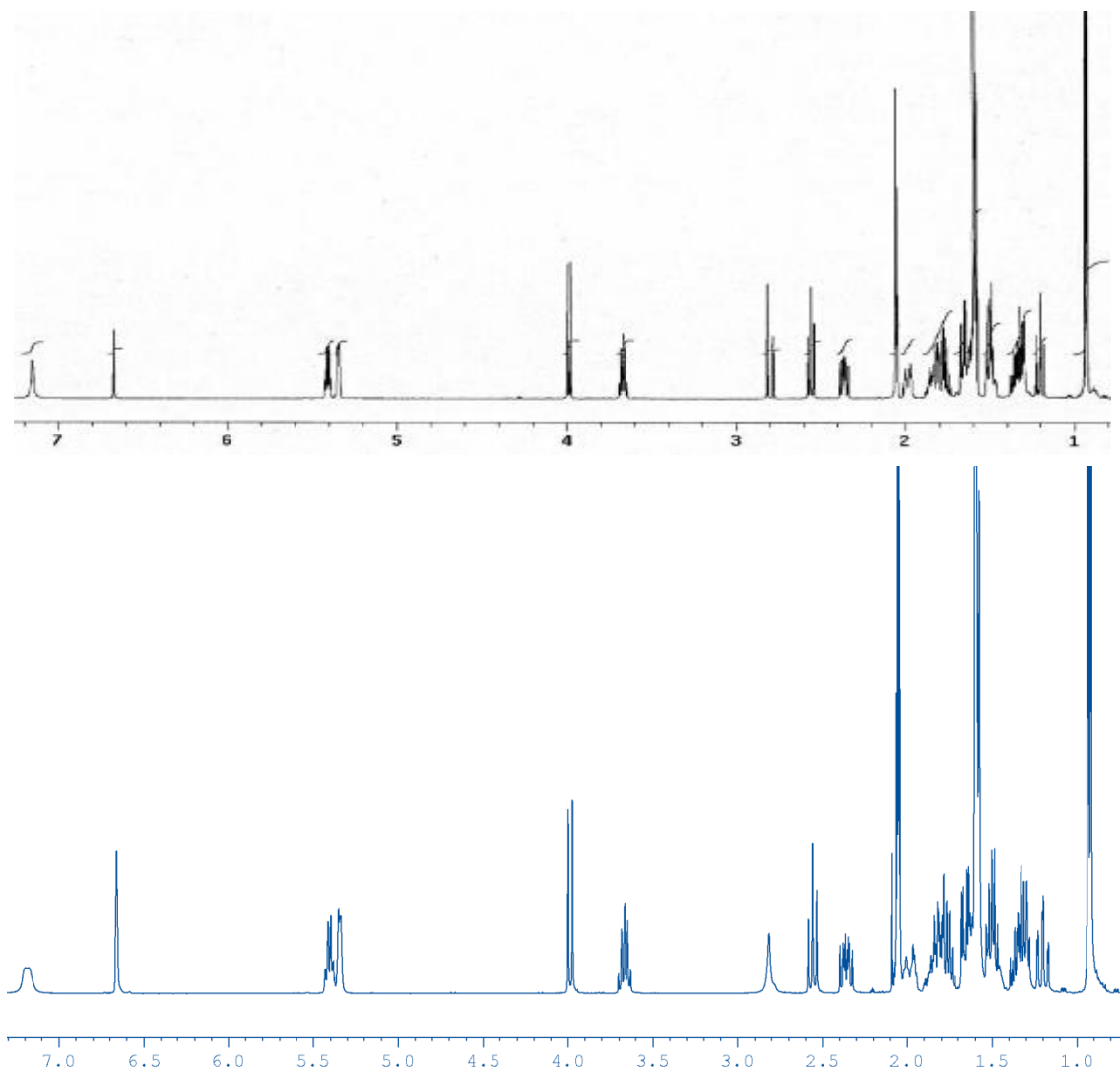
Den Abschluss der Synthese sollte die globale Entschützung mit anschließender Lactolbildung darstellen. Hierfür wurden verschiedene Fluoridquellen untersucht, wobei es unter Verwendung von Tetrabutylammoniumfluorid zur Zersetzung des Startmaterials kam und Fluorwasserstoffkomplexe ausschließlich den TBS-Ether spalteten. Die dabei isolierten Produkte unterschieden sich abhängig vom eingesetzten Fluorwasserstoffkomplex. Beim Einsatz des Fluorwasserstoff-Triethylamin-Komplexes wurde Lactol **285** als Produkt erhalten. Dem entgegen lieferte die Verwendung des Fluorwasserstoff-Pyridin-Komplexes den nicht cyclisierte Alkohol **286** als Produkt. Alkohol **286** und Lactol **285** wurden zur Teoc-Entschützung mit TBAF umgesetzt, wobei lediglich bei der Reaktion des bereits cyclisierten Lactols **285** Pericoannosin A (**248**) als Produkt erhalten wurde. Erwähnenswert dabei ist, dass das eingesetzte Lactol **285** als Mischung zweier Diastereomere vorlag ( $dr = 2:1$ ) und Pericoannosin A (**248**) in diastereomerenreiner Form isoliert wurde. Die gleichzeitige Teoc-Entschützung und Äquilibrierung der Diastereomere legt nahe, dass die Eingangshypothese von Pericoannosin A (**248**) als thermodynamisch stabilstes Diastereomer bezogen auf die Stereozentren an C2 und C3 zutreffend ist.



**Schema 116:** Abschluss der Synthese von Pericoannosin A (**248**).

## Totalsynthese von Pericoannosin A

Der Vergleich der  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren vom isolierten und synthetischen Pericoannosin A (**248**) (Abbildung 22) zeigt, dass die Verbindungen identisch sind. Darüber hinaus kann durch die gute Übereinstimmung der gemessenen Drehwerte (isoliert:  $+107.8$ ,<sup>[128]</sup> synthetisch:  $+114.1$ ) bestätigt werden, dass es sich bei dem synthetischen Naturstoff um das natürlich vorkommende Enantiomer handelt.

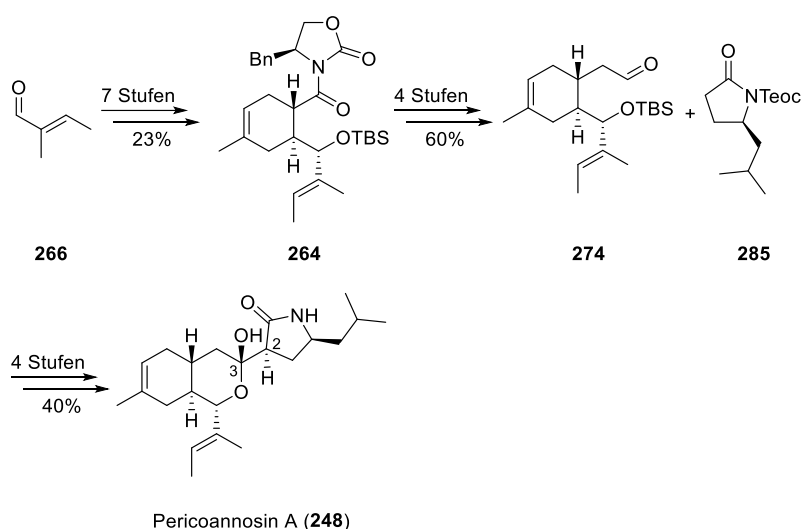


**Abbildung 22:** Vergleich der  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren von isoliertem<sup>[128]</sup> (oben) und synthetischem (unten) Pericoannosin A (**248**) in deuteriertem Aceton ( $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ).

Zusammenfassend konnte Pericoannosin A (**248**) ausgehend von Tiglinaldehyd (**266**) mit einer Gesamtausbeute von 5.5% in einer längsten linearen Sequenz von 15 Stufen synthetisiert werden.

## 4.7 Zusammenfassung und Ausblick

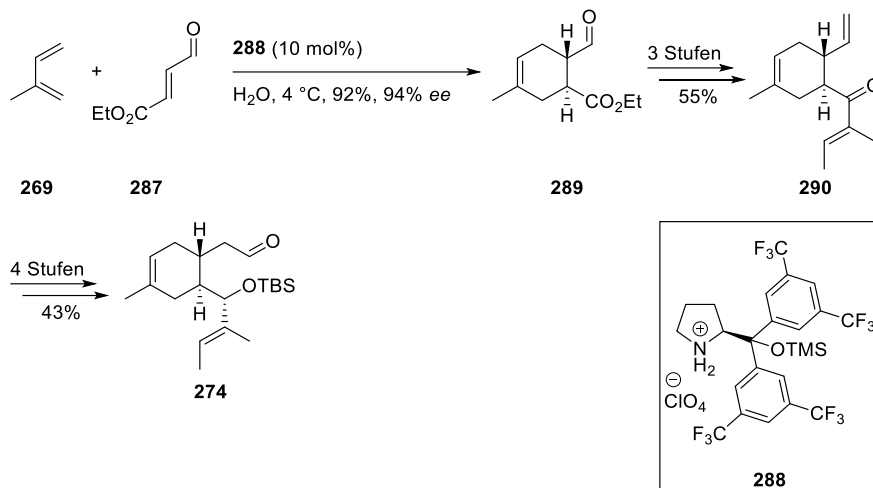
Im Rahmen dieser Arbeit konnte die erste Totalsynthese von Pericoannosin A (**248**) erfolgreich durchgeführt werden. Dabei wurde zunächst Diels-Alder Produkt **264** in sieben Stufen mit einer Gesamtausbeute von 23% ausgehend von Tiglinaldehyd (**266**) hergestellt. Die Schlüsselschritte stellten dabei eine stereoselektive Glycolat-Aldolreaktion sowie eine stereoselektive Diels-Alder-Reaktion, bei denen die Stereochemie jeweils vom Evans-Auxiliar kontrolliert wurde, dar. Diels-Alder Produkt **264** wurde in vier Stufen mit einer sehr guten Gesamtausbeute von 60% in Aldehyd **274** überführt, bevor das komplette Kohlenstoffgerüst von Pericoannosin A (**248**) durch eine Aldolreaktion mit Teoc-Lactam **275** aufgebaut wurde. Den Abschluss der Synthese bildeten die Oxidation zu  $\beta$ -Ketoamid **273** sowie die schrittweise Entfernung der Schutzgruppen und die damit einhergehende Lactolbildung. Dabei konnte gezeigt werden, dass sich für die Stereozentren an C2 und C3 im Zuge dieser Entschützungs-Cyclisierungs-Sequenz die Konfiguration des Naturstoffs einstellte. Zusammenfassend konnte Pericoannosin A (**248**) ausgehend von Tiglinaldehyd (**266**) in 15 Stufen mit einer Gesamtausbeute von 5.5% hergestellt werden.



**Schema 117:** Zusammenfassung der Synthese von Pericoannosin A (**248**).

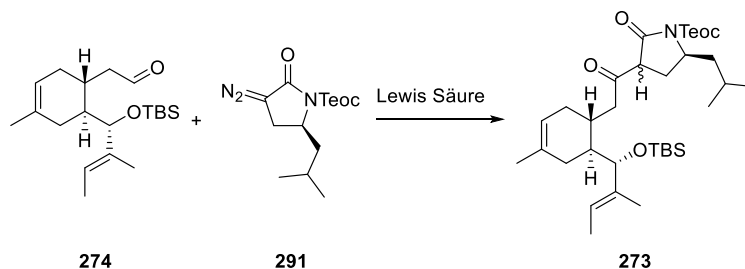
Eine Verbesserung der Synthese wurde 2019 durch die Arbeitsgruppe von Lindsley veröffentlicht.<sup>[142]</sup> Dabei wurde ausgehend von Isopren (**269**) ein kürzerer Syntheseweg zu Aldehyd **274** entwickelt. Dieser umfasst acht Stufen und liefert eine Gesamtausbeute von 21.7%. Verglichen mit der in dieser Arbeit beschriebenen Synthese wurde die Anzahl der Stufen um drei reduziert und die Ausbeute um 8% erhöht. Darüber hinaus wurde in der Synthese von Lindsley ein katalytisches Diels-Alder-Protokoll verwendet und die Stereochemie an C11 mittels einer substratkontrollierten Reduktion etabliert, wodurch diese Synthese insgesamt atomökonomischer ist.

## Totalsynthese von Pericoannosin A



**Schema 118:** Zusammenfassung der Synthese von Aldehyd **274** nach Lindsley.

Eine weitere Möglichkeit zur Optimierung der Synthese wäre, die Aldolreaktion zwischen Aldehyd **274** und Teoc-Lactam **275** durch eine Roskamp-Reaktion<sup>[143]</sup> von demselben Aldehyd und  $\alpha$ -Diazo Lactam **291** zu ersetzen. Durch die Roskamp-Reaktion würde  $\beta$ -Ketoamid **273** direkt zugänglich, was die längste lineare Synthesesequenz um eine Stufe verringern und darüber hinaus die bei der Oxidation aufgetretenen Probleme umgehen würde.



**Schema 119:** Möglicher alternativer Zugang zu  $\beta$ -Ketoamid **273** mittels einer Roskamp-Reaktion.

## 5 Experimenteller Teil

### 5.1 Allgemeines

Wenn nicht anders beschrieben, wurden sämtliche Reaktionen unter einer Schutzgasatmosphäre (Argon oder Stickstoff) in einem zuvor unter vermindertem Druck ausgeheizten Reaktionsgefäß durchgeführt. Die für luft- und feuchtigkeitsempfindliche Reagenzien verwendeten Spritzen wurden vor Verwendung mit Inertgas gespült. Darüber hinaus wurde für sämtliche Reaktionen, wenn nicht anders beschrieben, ein Magnetrührer verwendet. Die angegebenen Temperaturen, Raumtemperatur ausgenommen, beziehen sich auf die jeweiligen Badtemperaturen, wobei die Temperaturen folgendermaßen erzielt wurden: > RT - Ölbad auf Heizplatte; 0 °C - Eis/Wasser; 0 °C bis -78 °C - Aceton/Trockeneis; -100 °C – flüssiger Stickstoff/Ethanol. Darüber hinaus wurde zum Teil ein Eintauchkühler von Julabo in Kombination mit einem Aceton-, Ethanol- oder Isopropanolbad verwendet. Die verwendeten Reagenzien wurden, wenn nicht anders beschrieben, wie kommerziell erworben eingesetzt.

#### Absolute Lösemittel

*Dichlormethan* wurde unter einer Stickstoffatmosphäre über Calciumhydrid refluxiert und abdestilliert.

*Tetrahydrofuran* wurde unter einer Argonatmosphäre mit Benzophenon als Luft- und Feuchtigkeitsindikator über Natrium refluxiert und abdestilliert.

*Triethylamin* wurde unter einer Stickstoffatmosphäre über Calciumhydrid refluxiert und abdestilliert.

*Dichlormethan*, *Diethylether*, *Tetrahydrofuran* und *Toluol* wurden einem Solvent Purification System (MB SPS) der Firma M. Braun entnommen.

*Aceton*, *Acetonitril*, *Benzol*, *Diethylether*, *Dimethylsulfoxid*, *Methanol*, *Tetrahydrofuran* und *Toluol* wurden von Acros Organics oder Sigma Aldrich bezogen und wie erhalten eingesetzt.

#### Dünnschichtchromatographie

Zur Dünnschichtchromatographie wurden DC-Fertigfolien ALUGRAM® Xtra SIL G/UV<sub>254</sub> (Schichtdicke: 0.20 cm) mit Fluoreszenzindikator der Firma Macherey Nagel verwendet. Die Visualisierung erfolgte mittels einer UV-Lampe ( $\lambda = 254 \text{ nm}$ ) oder Tauchreagenzien auf Basis von Anisaldehyd, Cer(IV)sulfat, Kaliumpermanganat oder Vanillin. Die Zusammensetzung der Lösemittel ist in Volumen:Volumen angegeben.

#### Säulenchromatographische Reinigung

Für die säulenchromatographische Reinigung wurde das Prinzip der Flash-Chromatographie angewendet. Dabei wurde Kieselgel der Firma Macherey-Nagel (60M, 0.040 – 0.063 mm) verwendet. Die Zusammensetzung der Lösemittel ist in Volumen:Volumen angegeben.

#### NMR-Spektroskopie

<sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR-Spektren wurden mit den Geräten DPX 400 (Bruker), AMX 400 (Bruker), Ascend 400 Avance III HD (Bruker), DRX 500 (Bruker) oder Ascend 600 (Bruker) aufgenommen. Für die <sup>1</sup>H-NMR-Spektren erfolgte die Kalibrierung über das Restprotonensignal des verwendeten Lösemittels:  $\delta(\text{CDCl}_3) = 7.26 \text{ ppm}$ ,  $\delta(\text{C}_6\text{D}_6) = 7.16 \text{ ppm}$ ,  $\delta(\text{CD}_3\text{OD}) = 3.31 \text{ ppm}$  und  $\delta((\text{CD}_3)_2\text{CO}) = 2.05 \text{ ppm}$ . Die chemische Verschiebung  $\delta$  ist in ppm und die Kopplungskonstante  $J$  in Hz angegeben. Für die Signalmultiplizitäten wurden die folgenden Abkürzungen oder Kombinationen von diesen verwendet:

## Experimenteller Teil

s = Singulett, d = Dublett, t = Triplett, q = Quartett, p = Pentett, sext. = Sextett, m = Multipllett, b = breit. Für die  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren erfolgte die Kalibrierung über die chemische Verschiebung des deuteriertem Lösemittels:  $\delta(\text{CDCl}_3) = 77.16$  ppm,  $\delta(\text{C}_6\text{D}_6) = 128.06$  ppm,  $\delta(\text{CD}_3\text{OD}) = 49.00$  ppm und  $\delta((\text{CD}_3)_2\text{CO}) = 29.84$  oder  $206.26$ . Die chemische Verschiebung  $\delta$  ist in ppm angegeben. Die Auswertung der NMR-Spektren erfolgte computergestützt mit dem Programm TopSpin der Firma Bruker.

### Massenspektrometrie

Die Messung von ESI-HRMS erfolgte mit den Geräten HR UPLC-MS: Waters QToF Premier (ESI- und APCI-MS/MS) mit UPLC Anlage (Waters Acquity inkl. TUV Detektor) und HR HPLC-MS: Micromass LCTPremier mit HPLC Anlage (Waters Alliance 2695). Dabei erfolgte die Ionisierung mittels Elektrospray-Ionisation (ESI). Es sind jeweils die berechneten und die gefundenen Massen angegeben.

### Drehwert

Die Messung des spezifischen Drehwertes erfolgte entweder mit einem Polarimeter der Firma Perkim-Elmer (Typ 341,  $\lambda = 589$ ) oder der Firma A. Krüss Optronic (P3000,  $\lambda = 589$ ). Die verwendeten Quarzglasbüchsen hatten eine Länge von 1 dm. Die Drehwerte  $\alpha$  sind in  $[\text{°}\cdot\text{mL}/\text{g}\cdot\text{dm}]$  und die Konzentration  $c$  in  $[\text{g}/100\text{ mL}]$  angegeben.

### Schmelzpunkte

Die Messung der Schmelzpunkte erfolgte mit einem OptiMelt MPA 100 Gerät (Stanford Research System).

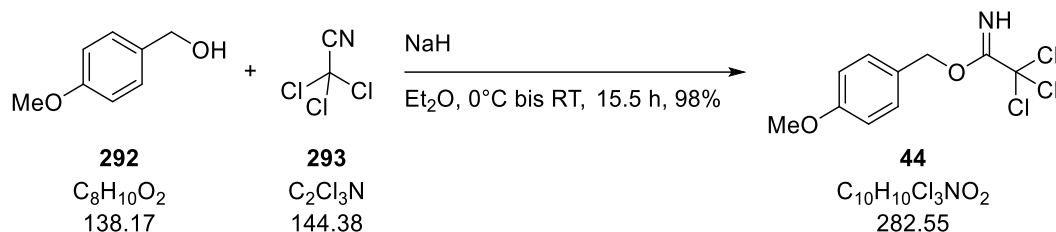
### Kristallstrukturanalyse

Die Kristallstrukturanalyse erfolgte mit einem X2S (Bruker), wobei die erhaltenen Daten mit der Software APEX3-Suit (Bruker) nachbearbeitet wurden.

## 5.2 Synthesevorschriften

### 5.2.1 Synthese von Reagenzien

PMB-Trichloracetimidat (**44**)<sup>[144]</sup>



Anisalkohol (**292**) (3.2 mL, 25.3 mmol, 1.00 Äq.) wurde bei Raumtemperatur zu einer Suspension von Natriumhydrid (Suspension in Mineralöl 60%, 0.10 g, 2.53 mmol, 0.10 Äq.) in Et<sub>2</sub>O (64 mL) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 30 min gerührt, bevor sie auf 0 °C gekühlt und Trichloroacetonitril (**293**) (2.8 mL, 27.9 mmol, 1.10 Äq.) hinzugegeben wurde. Nach 30 min wurde das Kühlbad entfernt und die Reaktionsmischung 14.5 h gerührt, bevor das Lösemittel unter vermindertem Druck entfernt wurde. Der erhaltene Rückstand wurde in Petrolether (30 mL) aufgenommen und mit MeOH (0.15 mL, 3.70 mmol, 0.15 Äq.) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde über Celite® filtriert (Petrolether) und das Lösemittel wurde *in vacuo* entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 9:1 + 0.5% Et<sub>3</sub>N) wurde PMB-Trichloracetimidat (**44**) (7.00 g, 24.8 mmol, 98%) als farbloses Öl erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 8.36 (bs, 1H), 7.39 – 7.35 (m, 2H), 6.93 – 6.89 (m, 2H), 5.27 (s, 2H), 3.82 (s, 3H) ppm;

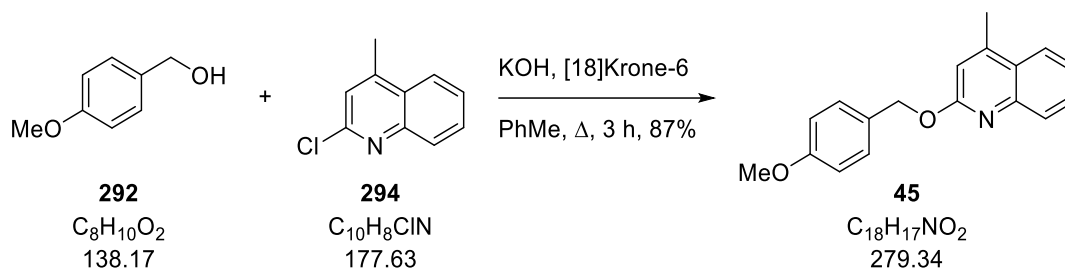
<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 162.8, 159.8, 129.9, 127.6, 114.0, 91.6, 70.8, 55.4 ppm.

Die analytischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.<sup>[145]</sup>



## Experimenteller Teil

### Dudley-Reagenz **45**<sup>[29]</sup>



Der verwendete Kolben wurde weder ausgeheizt noch mit Schutzgas gespült.

Eine Suspension von Anisalkohol (**292**) (35 mL, 277 mmol, 1.23 Äq.), 2-Chlorlepidin (**294**) (40.0 g, 225 mmol, 1.00 Äq.), Kaliumhydroxid<sup>vi</sup> (51.8 g, 923 mmol, 4.10 Äq.) und [18]Krone-6 (3.57 g, 13.5 mmol, 0.06 Äq.) in Toluol (450 mL) wurde für 3 h unter Dean-Stark Bedingungen umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde auf Raumtemperatur abgekühlt und der erhaltene Rückstand wurde in EtOAc (300 mL) und Wasser (150 mL) gelöst. Die Phasen wurden getrennt und die organische Phase wurde mit einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (400 mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Das Rohprodukt wurde auf Kieselgel geladen und säulenchromatographisch gereinigt (Petrolether:EtOAc 20:1). Dudley-Reagenz **45** (54.8 g, 196 mmol, 87%) wurde als farbloser Feststoff erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 7.89 – 7.86 (m, 2H), 7.65 – 7.61 (m, 1H), 7.48 – 7.44 (m, 2H), 7.42 – 7.38 (m, 1H), 6.94 – 6.90 (m, 2H), 6.79 (d, *J* = 0.7 Hz, 1H), 5.47 (s, 2H), 3.82 (s, 3H), 2.62 (d, *J* = 1.2 Hz, 3H) ppm;

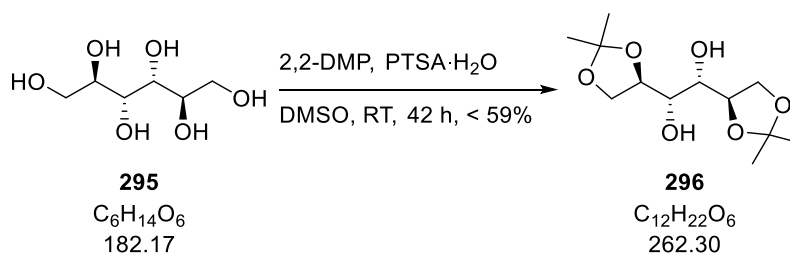
<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 161.9, 159.5, 146.9, 146.7, 130.2, 129.7, 129.4, 127.9, 125.6, 123.9, 123.8, 114.0, 113.4, 67.3, 55.4, 18.8 ppm;

*R<sub>f</sub>* = 0.33 (Petrolether:EtOAc 19:1);

**Schmelzpunkt:** 72.1 – 72.8 °C.

Die analytischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.<sup>[29]</sup>

### bis-Acetonid **296**<sup>[146]</sup>



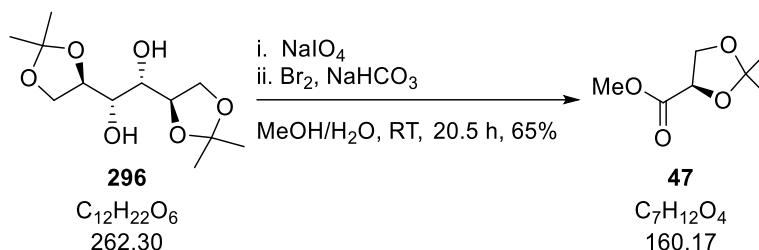
*para*-Toluolsulfonsäure Monohydrat (1.04 g, 0.05 mol, 0.01 Äq.) wurde bei Raumtemperatur zu einer Suspension von D-Mannitol (**295**) (100 g, 0.55 mol, 1.00 Äq.) und 2,2-Dimethoxypropan (148 mL,

<sup>vi</sup> Das verwendete Kaliumhydroxid wurde vor Reaktionsbeginn frisch gemörsert.

## Experimenteller Teil

1.21 mol, 2.20 Äq.) in DMSO (200 mL) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 42 h gerührt, bevor eine gesättigte, wässrige NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (200 mL) und Wasser (100 mL) hinzugegeben wurden. Die wässrige Phase wurde mit EtOAc (3 x 500 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser (500 mL) und einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (500 mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Das Rohprodukt wurde auf Kieselgel geladen und säulenchromatographisch gereinigt (Petrolether:EtOAc 2:3), wodurch bis-Acetonid **296** (verunreinigt, 84.9 g, < 0.32 mol, < 59%) als farbloser Feststoff erhalten und ohne detaillierte Charakterisierung weiter umgesetzt wurde.

### Methylester **47**



Die Synthese erfolgte nach einer modifizierten Vorschrift von Lichtenthaler.<sup>[147]</sup>

Der verwendete Kolben wurde weder ausgeheizt noch mit Schutzgas gespült. Außerdem wurde ein mechanischer Rührer verwendet.

Natriumperodat (93.8 g, 0.44 mol, 2.30 Äq.) wurde bei Raumtemperatur portionsweise zu einer Lösung von bis-Acetonid **296** (50.0 g, 0.19 mol, 1.00 Äq.) in MeOH (720 mL) und Wasser (240 mL) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 3.5 h gerührt, bevor Natriumhydrogencarbonat (96.1 g, 1.14 mol, 6.00 Äq.) hinzugegeben und anschließend Brom (25 mL, 0.48 mol, 2.50 Äq.) über 1.5 h hinzutropft wurde. Die erhaltene gelbbraunliche Suspension wurde 15.5 h gerührt, bevor festes Natriumthiosulfat bis zur Entfärbung von dieser hinzugegeben wurde. Die Reaktionsmischung wurde über Celite® (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) filtriert, die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 500 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (500 mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Der Rückstand wurde unter vermindertem Druck destilliert (*p* = 0.6 mbar, Siedepunkt = 50 – 55 °C), wodurch Methylester **47** (39.9 g, 0.25 mol, 65%) als farbloses Öl erhalten wurde.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 4.59 (dd, *J* = 7.2, 5.2 Hz, 1H), 4.24 (dd, *J* = 8.5, 7.3 Hz, 1H), 4.10 (dd, *J* = 8.5, 5.4 Hz, 1H), 3.78 (s, 3H), 1.50 (s, 3H), 1.40 (s, 3H) ppm;

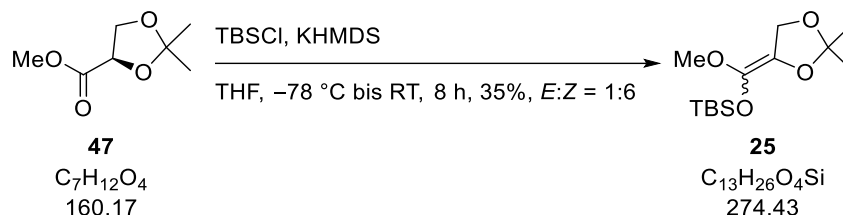
<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 171.8, 111.5, 74.2, 67.4, 52.5, 26.0, 25.7 ppm;

[α]<sub>D</sub><sup>24.0</sup> = +18.2 (*c* = 0.99, CHCl<sub>3</sub>);

**Siedepunkt:** 50 – 55 °C (*p* = 0.6 mbar).

Die analytischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.<sup>[148]</sup>

Ketenacetal **25**



Eine Lösung von Methyl ester **47** (5.47 g, 34.2 mmol, 1.00 Äq.) in THF (70 mL) wurde bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  über 20 min zu einer Lösung von *tert*-Butyldimethylsilylchlorid (15.5 g, 103 mmol, 3.00 Äq.) und Kaliumhexamethyldisilazid (1 M in THF,<sup>vii</sup> 85 mL, 85.0 mmol, 2.50 Äq.) in THF (170 mL) getropft. Die Reaktionsmischung wurde 5 h bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  gerührt, bevor Petrolether (300 mL) hinzugegeben und auf Raumtemperatur erwärmt wurde (Dauer ca. 2.5 h).<sup>viii</sup> Die organische Phase wurde mit Wasser (2 x 350 mL) und einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (350 mL) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Der Rückstand<sup>ix</sup> wurde unter vermindertem Druck destilliert ( $p = 0.6$  mbar, Siedepunkt bis  $72\text{ }^\circ\text{C}$ ),<sup>x</sup> wodurch Ketenacetal **25** (3.28 g, 12.0 mmol, 35%,  $E:Z = 1:6$ )<sup>xi</sup> als farbloses Öl erhalten wurde.

Die spektroskopischen Daten sind für das *Z*-Isomer angegeben.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ )  $\delta = 4.58$  (s, 2H), 3.28 (s, 3H), 1.35 (s, 6H), 1.05 (s, 9H), 0.27 (s, 6H) ppm;

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ )  $\delta = 137.4, 121.4, 111.0, 64.3, 56.8, 25.9, 25.3, 18.5, -4.3$  ppm;

ESI-HRMS:  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{13}\text{H}_{26}\text{O}_4\text{SiNa}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : 297.1498, gefunden: 297.1494;

Siedepunkt: bis  $72\text{ }^\circ\text{C}$  ( $p = 0.6$  mbar).

Zur Bestimmung der Doppelbindungsgeometrie von Ketenacetal **25** wurden NOE-Korrelationen zwischen der Methoxygruppe und der Methylengruppe einer Mischung beider Doppelbindungsisomere ( $E:Z = 1.3:1$ ) untersucht. Dabei zeigte das Isomer von Ketenacetal **25**, mit dem eine höhere Diastereoselektivität in der Kiyooka-Aldolreaktion erzielt wurde, eine Korrelation zwischen diesen beiden Positionen (Abbildung 23, unten). Da davon ausgegangen werden kann, dass die nötige räumliche Nähe für diese Korrelation nur bei einer *Z*-konfigurierten Doppelbindung gegeben ist, wurde Ketenacetal **Z-25** als das benötigte Isomer angesehen.

<sup>vii</sup> Alternativ kann auch der Feststoff verwendet werden.

<sup>viii</sup> Die Zugabe einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  verringerte die Ausbeute.

<sup>ix</sup> Das  $E:Z$ -Verhältnis des Rohprodukts betrug normalerweise 1:4.

<sup>x</sup> Bei einer Ölbadtemperatur über  $110\text{ }^\circ\text{C}$  verschlechterte sich das  $E:Z$ -Verhältnis.

<sup>xi</sup> Bei einer Ölbadtemperatur von  $160\text{ }^\circ\text{C}$  wurden 45% des Ketenacetals in einem  $E:Z$ -Verhältnis von 1:5 erhalten.

## Experimenteller Teil

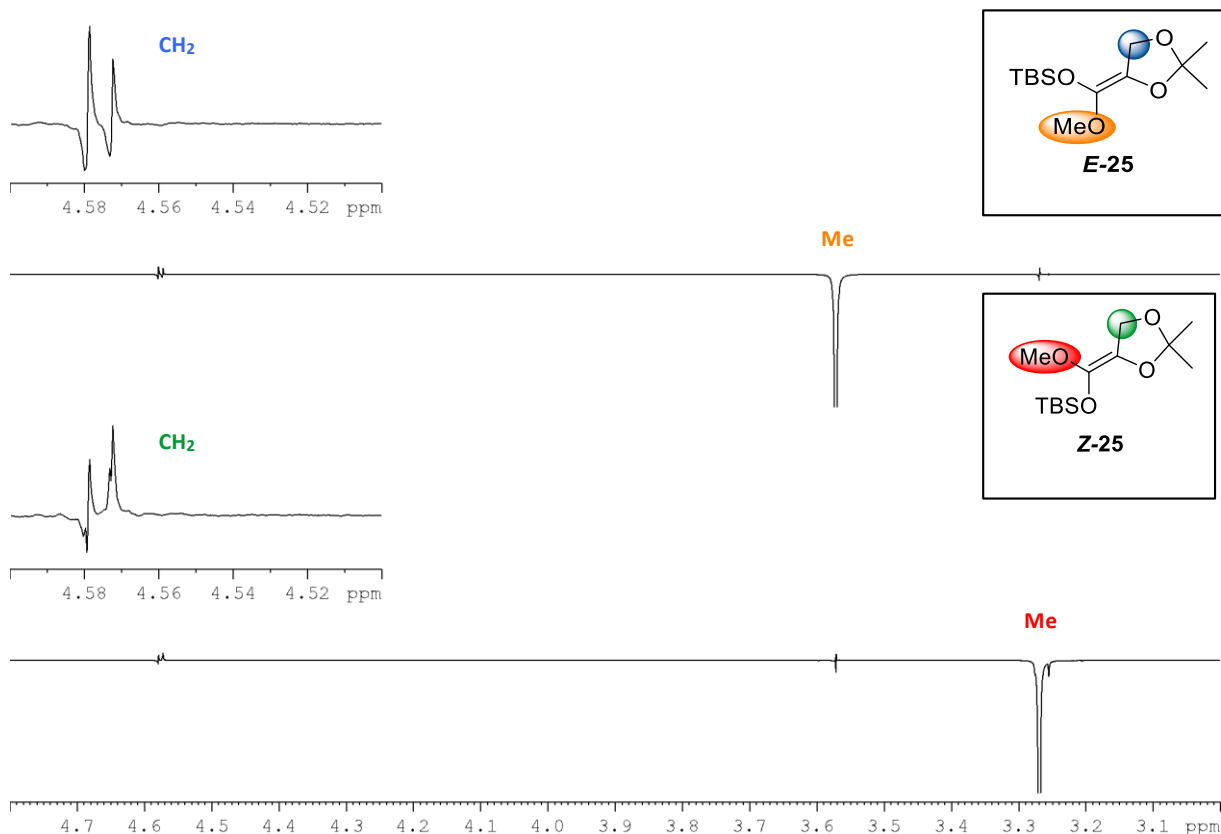
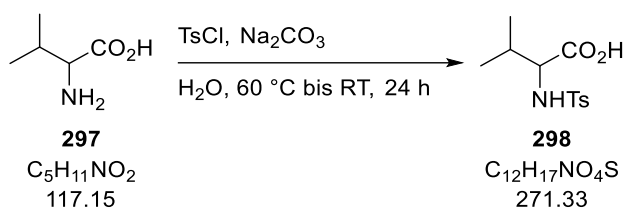


Abbildung 23: NOE-Korrelationen zur Aufklärung der Doppelbindungsgeometrie von Ketenacetal **25**.

### *N*-Tosyl-Valin (**298**)<sup>[97]</sup>



Eine Suspension von Valin (**297**) (1.00 Äq.), Natriumcarbonat (2.40 Äq.) und *para*-Tosylchlorid (1.20 Äq.) in Wasser wurde 7 h bei 60 °C gerührt, bevor das Heizbad ausgeschaltet und weitere 17 h gerührt wurde. Die erhaltene Reaktionslösung wurde mit einer wässrigen HCl-Lösung (6 M) angesäuert (pH = 1-2). Der ausgefallene farblose Feststoff wurde abfiltriert, mit Wasser gewaschen und in MTBE gelöst. Die organische Phase wurde mit Wasser und einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und *in vacuo* konzentriert, was *N*-Tosyl-Valin (**298**) als farblosen Feststoff lieferte.

*N*-Tosyl-D-Valin D-(**298**) (48.1 g, 177 mmol, 59%) wurde ausgehend von D-Valin (D-**297**) (35.0 g, 299 mmol) erhalten.

*N*-Tosyl-L-Valin L-(**298**) (13.3 g, 49.0 mmol, 57%) wurde ausgehend von L-Valin (L-**297**) (10.0 g, 85.4 mmol) erhalten.

## Experimenteller Teil

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ = 7.73 – 7.70 (m, 2H), 7.29 – 7.25 (m, 2H), 5.23 (d, *J* = 9.8 Hz, 1H), 3.78 (dd, *J* = 9.7, 4.7 Hz), 2.40 (s, 3H), 2.15 – 2.03 (m, 1H), 0.95 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H), 0.86 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H) ppm;

**<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ = 176.4, 144.0, 136.7, 129.8, 127.4, 60.7, 31.5, 21.7, 19.1, 17.3 ppm;

**ESI-HRMS:** *m/z* berechnet für C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>NO<sub>4</sub>Na [M–H]<sup>–</sup>: 270.0800, gefunden: 270.0801;

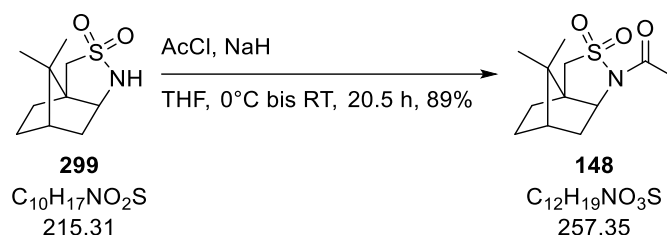
**[α]<sub>D</sub><sup>24.5</sup>** = +19.0 (*c* = 1.00, MeOH); L-Valin

**[α]<sub>D</sub><sup>24.7</sup>** = –16.8 (*c* = 1.00, MeOH); D-Valin

**Schmelzpunkt:** 133.8 – 138.6 °C.

Die NMR-Daten stimmen mit denen der Literatur überein.<sup>[97], xii</sup>

Acyliertes Oppolzer Sultam **148**<sup>[105]</sup>



Nach einer modifizierten Vorschrift von Altmann.<sup>[105]</sup>

Natriumhydrid (Suspension in Mineralöl 60%, 1.02 g, 25.6 mmol, 1.10 Äq.) wurde bei Raumtemperatur zu einer Lösung von Oppolzer Sultam **299**<sup>[149]</sup> (5.00 g, 23.2 mmol, 1.00 Äq.) in THF (80 mL) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 17.5 h gerührt,<sup>xiii</sup> bevor sie auf 0 °C gekühlt wurde. Acetylchlorid (2.0 mL, 27.9 mmol, 1.20 Äq.) wurde hinzugegeben und das Kühlbad wurde entfernt. Die Reaktionsmischung wurde 3 h gerührt, bevor Wasser (50 mL) hinzugegeben wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit MTBE (3 x 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (120 mL) und einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (120 mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 3:1) wurde acyliertes Oppolzer Sultam **148** (5.31 g, 20.7 mmol, 89%) als farbloser Feststoff erhalten.

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ = 3.85 (dd, *J* = 7.7, 5.0 Hz, 1H), 3.50 (d, *J* = 13.9 Hz, 1H), 3.43 (d, *J* = 13.8 Hz, 1H), 2.40 (s, 3H), 2.19 – 2.13 (m, 1H), 2.07 (dd, *J* = 13.9, 7.8 Hz, 1H), 1.96 – 1.84 (m, 3H), 1.43 – 1.31 (m, 2H), 1.15 (s, 3H), 0.97 (s, 3H) ppm;

**<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ = 168.8, 65.3, 52.9, 48.5, 47.9, 44.8, 38.6, 33.0, 26.6, 23.3, 21.0, 20.0 ppm;

**ESI-HRMS:** *m/z* berechnet für C<sub>12</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>3</sub>Na [M+Na]<sup>+</sup>: 280.0983, gefunden: 280.0981;

**[α]<sub>D</sub><sup>24.5</sup>** = +99.0 (*c* = 1.00, CHCl<sub>3</sub>);

<sup>xii</sup> Für den Drehwert werden in der Literatur Werte zwischen 15.7 und 59 angegeben. Für den Schmelzpunkt werden in der Literatur Werte zwischen 117 und 170 °C angegeben.

<sup>xiii</sup> In der Zeit fiel ein farbloser Feststoff aus.

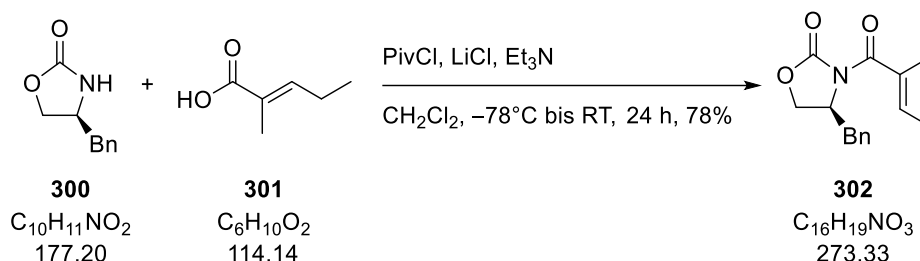
## Experimenteller Teil

$R_f = 0.53$  (Petrolether:EtOAc 3:1);

**Schmelzpunkt:** 122.8 – 126.9 °C.

Die analytischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.<sup>[105], xiv</sup>

Imid **302**<sup>[108]</sup>



Pivaloylchlorid (4.2 mL, 33.9 mmol, 1.00 Äq.) wurde bei  $-78\text{ °C}$  zu einer Lösung von 2-Methylpentensäure (**301**) (3.9 mL, 33.9 mmol, 1.00 Äq.) und Triethylamin (12.0 mL, 84.7 mmol, 2.50 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (110 mL) getropft. Das Kühlbad wurde entfernt und die Reaktionsmischung wurde 2 h gerührt, bevor sie auf  $-78\text{ °C}$  gekühlt wurde. Lithiumchlorid (2.15 g, 50.8 mmol, 1.50 Äq.) und (S)-4-Benzyl-2-oxazolidinon (**300**) (6.00 g, 33.9 mmol, 1.00 Äq.) wurden nacheinander hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 15 min bei  $-78\text{ °C}$  gerührt, bevor das Kühlbad entfernt und weitere 21.5 h gerührt wurde. Zur Reaktionsmischung wurde Wasser (100 mL) hinzugegeben, die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (200 mL) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 4.5:1) wurde Imid **302** (7.26 g, 26.6 mmol, 78%) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 7.35 - 7.25$  (m, 3H), 7.21 – 7.18 (m, 2H), 6.10 – 6.05 (m, 1H), 4.74 – 4.67 (m, 1H), 4.26 – 4.22 (m, 1H), 4.14 (dd,  $J = 8.8, 5.5$  Hz, 1H), 3.34 (dd,  $J = 13.5, 3.5$  Hz, 1H), 2.82 (dd,  $J = 13.5, 9.4$  Hz, 1H), 2.25 – 2.17 (m, 2H), 1.90 (d,  $J = 1.5$  Hz, 3H), 1.06 (t,  $J = 7.6$  Hz, 3H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$  (150 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 172.1, 153.3, 141.6, 135.3, 130.1, 129.6, 129.0, 127.4, 66.5, 55.6, 37.6, 21.8, 13.5, 12.9$  ppm;

**ESI-HRMS:** m/z berechnet für  $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{NO}_3\text{Na}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : 296.1263, gefunden: 296.1266;

$[\alpha]_D^{21.4} = +70.2$  ( $c = 1.00, \text{CHCl}_3$ );

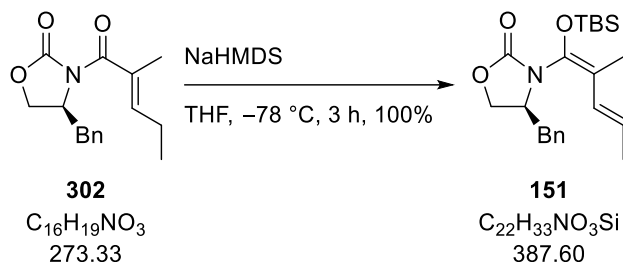
$R_f = 0.31$  (Petrolether:EtOAc 5:1).

Die analytischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.<sup>[108], xv</sup>

<sup>xiv</sup> Der dokumentierte Drehwert wurde für das Enantiomer bestimmt.

<sup>xv</sup> Der dokumentierte Drehwert wurde für das Enantiomer bestimmt.

Ketenacetal **151**<sup>[108]</sup>



Natriumhexamethyldisilazid (2 m in THF, 20.0 mL, 40.0 mmol, 1.52 Äq.) wurde bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  zu einer Lösung von Imid **302** (7.20 g, 26.4 mmol, 1.00 Äq.) in THF (70 mL) getropft. Die Reaktionsmischung wurde 45 min gerührt, bevor *tert*-Butyldimethylsilylchlorid (7.95 g, 52.7 mmol, 2.50 Äq.) hinzugegeben und weitere 2.25 h gerührt wurde. Es wurde eine gesättigte, wässrige  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung (60 mL) hinzugegeben und die Phasen wurden getrennt. Die wässrige Phase wurde mit MTBE (3 x 75 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen  $\text{NaCl}$ -Lösung (200 mL) gewaschen, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc 9:1) wurde Ketenacetal **151** (10.2 g, 26.4 mmol, 100%, Mischung mit *tert*-Butyldimethylsilanol, insgesamt 11.2 g) als farbloses Öl erhalten.

Die analytischen Daten sind für eine Mischung aus Ketenacetal **151** und *tert*-Butyldimethylsilanol angegeben.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 7.34 – 7.21 (m, 3H), 7.14 – 7.12 (m, 2H), 6.17 (bd,  $J$  = 15.5 Hz, 1H), 5.72 – 5.63 (m, 1H), 4.29 – 4.20 (m, 2H), 4.18 – 4.09 (m, 1H), 3.12 (bd,  $J$  = 12.9 Hz, 1H), 2.64 – 2.59 (m, 1H), 1.81 – 1.80 (m, 6H), 0.99 (s, 9H), 0.21 (s, 3H), 0.14 (s, 3H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 155.3, 135.8, 133.8, 129.0, 128.9, 127.9, 127.2, 125.0, 116.4, 67.9, 56.3, 38.8, 25.8, 18.9, 18.1, 12.4,  $-4.2$ ,  $-4.8$  ppm;

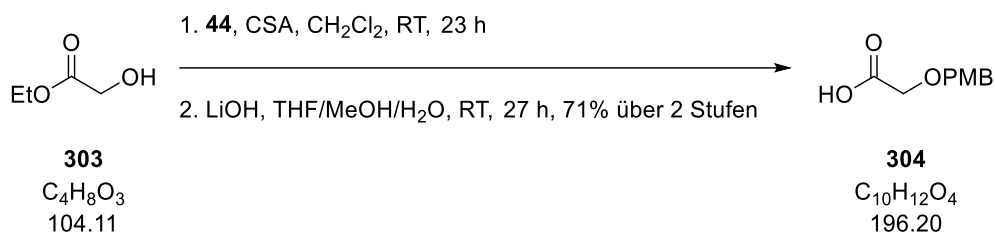
**ESI-HRMS:**  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{22}\text{H}_{33}\text{NO}_3\text{SiNa}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : 410.2127, gefunden: 410.2122;

$[\alpha]_{\text{D}}^{25.6} = -54.0$  ( $c$  = 1.00,  $\text{CHCl}_3$ );

$R_f$  = 0.41 (Petrolether:EtOAc 9:1).

Die analytischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.<sup>[108], xvi</sup>

<sup>xvi</sup> Der dokumentierte Drehwert wurde für das Enantiomer bestimmt.

Carbonsäure **304**

Der Kolben für die Verseifung wurde weder ausgeheizt noch mit Schutzgas gespült.

Camphersulfonsäure (1.48 g, 6.37 mmol, 0.10 Äq.) wurde bei Raumtemperatur zu einer Lösung von Ethylglycolat (**303**) (6.0 mL, 63.7 mmol, 1.00 Äq.) und PMB-Trichloracetimidat (**44**) (27.0 g, 95.6 mmol, 1.50 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (160 mL) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 23 h bei Raumtemperatur gerührt, bevor eine gesättigte, wässrige  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (100 mL) hinzugegeben wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen  $\text{NaCl}$ -Lösung (200 mL) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 10:1) wurde ein farbloses Öl (13.2 g) erhalten, das ohne detaillierte Charakterisierung weiter umgesetzt wurde.

Das erhaltene farblose Öl wurde in einer Mischung aus THF (88 mL), MeOH (44 mL) und Wasser (22 mL) gelöst und eine wässrige  $\text{LiOH}$ -Lösung (0.5 M, 141 mL, 70.5 mmol, 1.11 Äq.) wurde hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 27 h bei Raumtemperatur gerührt, bevor eine wässrige  $\text{HCl}$ -Lösung (1 M, 100 mL) hinzugegeben wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit EtOAc (4 x 100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 5:1 → 1:1) wurde Carbonsäure **304** (8.83 g, 45.0 mmol, 71% über 2 Stufen) als farbloser Feststoff erhalten.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 7.31 – 7.27 (m, 2H), 6.92 – 6.88 (m, 2H), 4.59 (s, 2H), 4.11 (s, 2H), 3.81 (s, 3H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 174.4, 159.9, 130.0, 128.6, 114.2, 73.3, 66.4, 55.5 ppm;

**ESI-HRMS:** m/z berechnet für  $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_4\text{Na}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : 219.0633, gefunden: 219.0632;

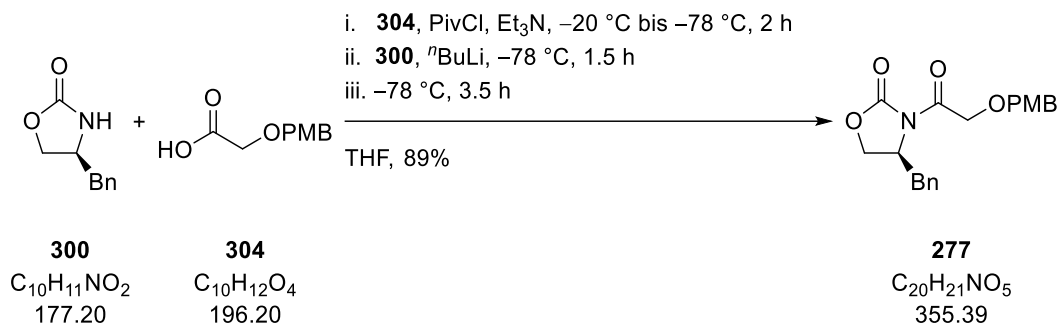
$R_f$  = 0.18 (Petrolether:EtOAc 1:1);

**Schmelzpunkt:** 48 – 49 °C.

Die analytischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.<sup>[150], [151]</sup>



PMB-Oxazolidinon **277**<sup>[137]</sup>



Triethylamin (2.3 mL, 16.8 mmol, 1.10 Äq.) und Pivaloylchlorid (2.0 mL, 16.1 mmol, 1.05 Äq.) wurden bei -78 °C nacheinander zu einer Lösung von Carbonsäure **304** (3.00 g, 15.3 mmol, 1.00 Äq.) in THF (70 mL) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde -20 °C erwärmt und 2 h gerührt, bevor sie auf -78 °C gekühlt wurde. In einem weiteren Kolben wurde <sup>n</sup>Butyllithium (2.5 M in Hexan, 7.0 mL, 11.7 mmol, 1.15 Äq.) bei -78 °C zu einer Lösung von (S)-4-Benzyl-2-oxazolidinon (**300**) (2.98 g, 16.8 mmol, 1.10 Äq.) in THF (40 mL) getropft. Die Reaktionslösung wurde 1.5 h gerührt, bevor sie mittels Transferkanüle über 10 min zur Lösung des gemischten Anhydrids hinzuge tropft wurde. Das Kühlbad wurde entfernt und die Reaktionsmischung 3.5 h gerührt, bevor eine gesättigte, wässrige NH<sub>4</sub>Cl-Lösung (100 mL) hinzugegeben wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit MTBE (3 x 100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer wässrigen NaOH-Lösung (1 M, 200 mL) und einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (200 mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 2:1) wurde PMB-Oxazolidinon **277** (4.84 g, 13.6 mmol, 89%) als farbloser Feststoff erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 7.36–7.31 (m, 4H), 7.30–7.27 (m, 1H), 7.21–7.19 (m, 2H), 6.92–6.88 (m, 2H), 4.72–4.67 (m, 3H), 4.66–4.59 (m, 2H), 4.29–4.20 (m, 2H), 3.81 (s, 3H), 3.33 (dd, *J* = 13.5, 3.2 Hz, 1H), 2.81 (dd, *J* = 13.4, 9.5 Hz, 1H) ppm;

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 170.4, 159.7, 153.5, 135.1, 130.0, 129.6, 129.4, 129.2, 127.6, 114.1, 73.3, 69.5, 67.4, 55.4, 54.9, 37.9 ppm;

ESI-HRMS: *m/z* berechnet für C<sub>20</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>5</sub>Na [M+Na]<sup>+</sup>: 378.1317, gefunden: 378.1317;

[α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +50.7 (*c* = 1.00, CHCl<sub>3</sub>);

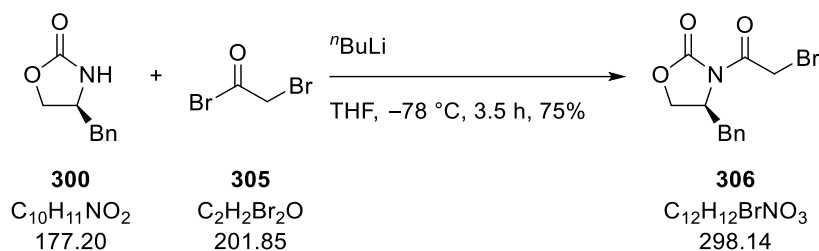
R<sub>f</sub> = 0.38 (Petrolether:EtOAc 2:1);

Schmelzpunkt: 63 °C.

Die analytischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.<sup>[137]</sup>

## Experimenteller Teil

### Bromid **306**<sup>[152]</sup>



*n*-Butyllithium (2.5 M in Hexan, 7.5 mL, 18.6 mmol, 1.10 Äq.) wurde bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  zu einer Lösung von (S)-4-Benzyl-2-oxazolidinon (**300**) (3.00 g, 16.9 mmol, 1.00 Äq.) in THF (85 mL) getropft. Nach 5 min wurde Bromoacetyl bromid (**305**) (1.5 mL, 16.9 mmol, 1.00 Äq.) hinzugegeben und die Reaktionsmischung 3.5 h gerührt, bevor eine Mischung einer gesättigten, wässrigen  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (40 mL) und einer gesättigten, wässrigen  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung (20.0 mL) hinzugegeben wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit MTBE (3 x 60 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen  $\text{NaCl}$ -Lösung (150 mL) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 4:1) wurde Bromid **306** (3.79 g, 12.7 mmol, 75%) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 7.37 – 7.27 (m, 3H), 7.23 – 7.20 (m, 2H), 4.75 – 4.67 (m, 1H), 4.56 (d,  $J$  = 12.8 Hz, 1H), 4.52 (d,  $J$  = 12.8 Hz, 1H), 4.30 – 4.26 (m, 1H), 4.23 (dd,  $J$  = 9.2, 3.2 Hz, 1H), 3.33 (dd,  $J$  = 13.4, 3.3 Hz, 1H), 2.81 (dd,  $J$  = 13.4, 9.6 Hz, 1H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 166.1, 153.1, 134.9, 129.6, 129.2, 127.7, 66.8, 55.6, 37.7, 28.4 ppm;

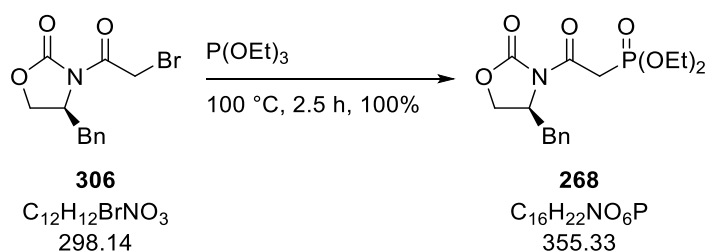
**ESI-HRMS**:  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{BrNO}_3\text{Na}$  [ $\text{M}+\text{Na}$ ] $^+$ : 319.9898, gefunden: 319.9901;

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$  = +63.0 ( $c$  = 1.00,  $\text{CHCl}_3$ );

$R_f$  = 0.30 (Petrolether:EtOAc 4:1).

Die analytischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.<sup>[152], [153]</sup>

### Phosphonat **268**



Die Herstellung erfolgte nach einer modifizierten Vorschrift von Lindsley.<sup>[154]</sup>

Der verwendete Kolben wurde weder ausgeheizt noch mit Schutzgas gespült.

Eine Mischung von Bromid **306** (3.67 g, 12.3 mmol, 1.00 Äq.) und Triethylphosphit (4.4 mL, 24.6 mmol, 2.00 Äq.) wurde 2.5 h bei  $100\text{ }^\circ\text{C}$  gerührt. Anschließend wurde überschüssiges Triethylphosphit über 20 h bei  $40\text{ }^\circ\text{C}$  und 0.6 mbar entfernt und Phosphonat **268** (4.37 g, 12.3 mmol,

## Experimenteller Teil

100%) als farbloses Öl erhalten. Das erhaltene Phosphonat **268** wurde ohne weitere Reinigung in der nächsten Reaktion verwendet.

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**  $\delta$  = 7.32 – 7.29 (m, 2H), 7.26 – 7.22 (m, 1H), 7.21 – 7.19 (m, 2H), 4.71 – 4.65 (m, 1H), 4.21 – 4.12 (m, 6H), 3.87 – 3.68 (m, 2H), 3.32 (dd,  $J$  = 13.4, 3.4 Hz, 1H), 2.73 (dd,  $J$  = 13.4, 9.9 Hz, 1H), 1.33 (t,  $J$  = 7.0 Hz, 6H) ppm;

**<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**  $\delta$  = 165.2, 153.5, 135.3, 129.6, 129.1, 127.5, 66.2, 62.9, 55.6, 37.8, 35.2, 33.8, 16.5, 16.5 ppm;

**ESI-HRMS:**  $m/z$  berechnet für C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>NO<sub>6</sub>PNa [M+Na]<sup>+</sup>: 378.1082, gefunden: 378.1081;

**$[\alpha]_D^{20}$**  = +40.0 ( $c$  = 1.00, CHCl<sub>3</sub>);

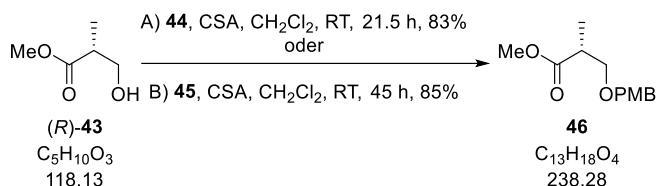
**R<sub>f</sub>** = 0.22 (Petrolether:EtOAc 1:3).

Die analytischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.<sup>[154]</sup>

## 5.2.2 Studien zur Kiyooka-Aldolreaktion

### 5.2.2.1 Synthese der Aldehyde

#### PMB-Ether **46**



#### Weg A:<sup>[20]</sup>

Camphersulfonsäure (0.25 g, 1.07 mmol, 0.10 Äq.) wurde bei Raumtemperatur zu einer Lösung von (*R*)-Methyl-3-Hydroxy-2-methylpropionat (*R*)-**(43)** (1.2 mL, 10.7 mmol, 1.00 Äq.) und PMB-Trichloracetimidat (**44**) (4.53 g, 16.0 mmol, 1.50 Äq.) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (30 mL) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 21.5 h bei Raumtemperatur gerührt, bevor der ausgefallene Feststoff über Celite® (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) abfiltriert und die organische Phase mit gesättigter, wässriger NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (50 mL) gewaschen wurde. Die wässrige Phase wurde mit MTBE (3 x 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (150 mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 10:1) wurde PMB-Ether **46** (2.11 g, 8.86 mmol, 83%) als farbloses Öl erhalten.

#### Weg B:

Camphersulfonsäure (2.20 g, 9.51 mmol, 0.10 Äq.) wurde bei Raumtemperatur zu einer Lösung von (*R*)-Methyl-3-Hydroxy-2-methylpropionat (*R*)-**(43)** (10.5 mL, 95.1 mmol, 1.00 Äq.) und Dudley-Reagenz **45** (53.1 g, 190 mmol, 2.00 Äq.) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (480 mL) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 45 h bei Raumtemperatur gerührt, bevor sie auf Kieselgel geladen wurde. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 10:1 → 5:1) wurde PMB-Ether **46** (19.2 g, 80.8 mmol, 85%) als farbloses Öl erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 7.25 – 7.22 (m, 2H), 6.89 – 6.85 (m, 2H), 4.47 (d, *J* = 11.8 Hz, 1H), 4.43 (d, *J* = 11.8 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.69 (s, 3H), 3.63 (dd, *J* = 9.0, 7.2 Hz, 1H), 3.46 (dd, *J* = 9.0, 5.8 Hz, 1H), 2.81 – 2.72 (m, 1H), 1.17 (d, *J* = 7.1 Hz, 3H) ppm;

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 175.5, 159.3, 130.4, 129.3, 113.9, 72.9, 71.8, 55.4, 51.9, 40.3, 14.2 ppm;

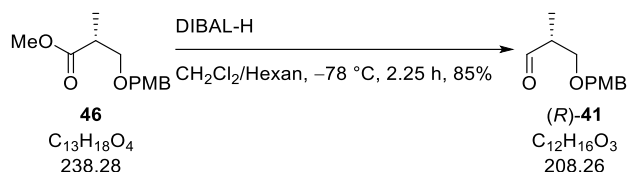
ESI-HRMS: *m/z* berechnet für C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>O<sub>4</sub>Na [M+Na]<sup>+</sup>: 261.1103, gefunden: 261.1103;

[α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = –9.20 (*c* = 1.00, CHCl<sub>3</sub>);

R<sub>f</sub> = 0.35 (Petrolether:EtOAc 9:1).

Die analytischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.<sup>[96]</sup>

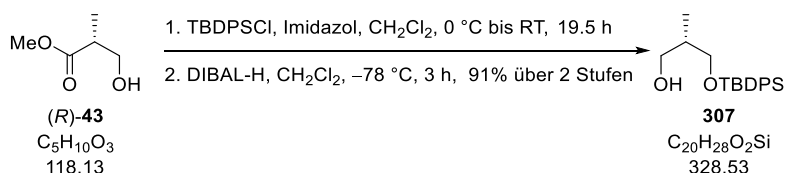
Aldehyd (*R*)-**41**



Nach einer modifizierten Vorschrift von Nicolaou.<sup>[155]</sup>

Diisobutylaluminiumhydrid (1 M in Hexan, 61 mL, 61.0 mmol, 1.70 Äq.) wurde bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  zu einer Lösung von PMB-Ether **46** (8.50 g, 35.7 mmol, 1.00 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (120 mL) getropft. Die Reaktionsmischung wurde 2.25 h bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  gerührt, bevor MeOH (30 mL) hinzugegeben wurde. Die erhaltene Suspension wurde mit MTBE (300 mL) verdünnt und in eine bei Raumtemperatur stark rührende gesättigte, wässrige Rochelle-Salz-Lösung (300 mL) gegeben. Die Suspension wurde bis zu einer deutlichen Phasentrennung gerührt (1.5 h). Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit MTBE (3 x 300 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (600 mL) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:MTBE 4:1) wurde Aldehyd (*R*)-**41** (6.32 g, 30.3 mmol, 85%) als farbloses Öl erhalten und ohne detaillierte Charakterisierung weiter umgesetzt.

Alkohol **307**<sup>[156], [157]</sup>



*tert*-Butyldiphenylsilylchlorid (2.8 mL, 11.0 mmol, 1.20 Äq.) wurde bei  $0\text{ }^\circ\text{C}$  zu einer Lösung von (*R*)-Methyl-3-Hydroxy-2-methylpropionat (*R*)-(**43**) (1.00 mL, 9.06 mmol, 1.00 Äq.) und Imidazol (1.48 g, 21.7 mmol, 2.40 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (30 mL) gegeben. Das Kühlbad wurde entfernt und die Reaktionsmischung 19.5 h, gerührt bevor eine gesättigte, wässrige  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (30 mL) hinzugegeben wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (100 mL) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 20:1) wurde ein farbloses Öl (3.50 g) erhalten, das ohne detaillierte Charakterisierung weiter umgesetzt wurde.

Das erhaltene farblose Öl (3.50 g) wurde in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (40 mL) gelöst und die Lösung auf  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  gekühlt. Diisobutylaluminiumhydrid (1 M in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 41 mL, 41.0 mmol, 4.50 Äq.) wurde über 2 h hinzugegeben.<sup>xvii</sup> Die Reaktionsmischung wurde 1 h gerührt, bevor sie bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (60 mL) verdünnt und in eine bei Raumtemperatur stark rührende gesättigte, wässrige Rochelle-Salz-Lösung (150 mL) gegeben wurde. Die Suspension wurde bis zu einer deutlichen Phasentrennung gerührt (16 h). Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen NaCl-

<sup>xvii</sup> Es wurden zunächst 20.0 mL hinzugegeben und anschließend drei 7.0 mL Portionen nach jeweils 40 min.

## Experimenteller Teil

Lösung (250 mL) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 4:1) wurde Alkohol **307** (2.72 g, 8.28 mmol, 91% über 2 Stufen) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 7.70 – 7.68 (m, 4H), 7.47 – 7.38 (m, 6H), 3.73 (dd,  $J$  = 10.1, 4.5 Hz, 1H), 3.68 (d,  $J$  = 5.6 Hz, 1H), 3.67 (d,  $J$  = 5.6 Hz, 1H), 3.60 (dd,  $J$  = 10.1, 7.7 Hz, 1H), 2.52 (t,  $J$  = 5.6 Hz, 1H), 2.05 – 1.94 (m, 1H), 1.06 (s, 9H), 0.83 (d,  $J$  = 7.0 Hz, 3H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 135.7, 133.3, 129.9, 127.9, 68.9, 67.8, 37.4, 27.0, 19.3, 13.3 ppm;

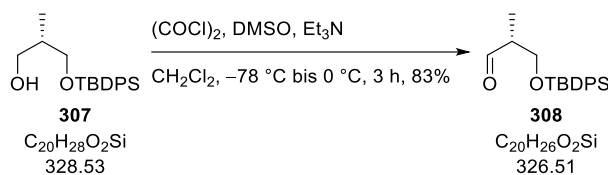
**ESI-HRMS**:  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_2\text{Na}[\text{M}+\text{Na}]^+$ : 351.1756, gefunden: 351.1757;

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$  = -6.35 ( $c$  = 1.00,  $\text{CHCl}_3$ );

$R_f$  = 0.47 (Petrolether:EtOAc 4:1).

Die analytischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.<sup>[157]</sup>

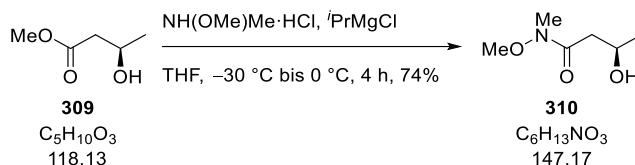
Aldehyd **308**<sup>[157]</sup>



Oxalylchlorid (0.10 mL, 1.20 mmol, 2.00 Äq.) wurde bei  $-78^\circ\text{C}$  zu einer Lösung von Dimethylsulfoxid (0.17 mL, 2.40 mmol, 4.00 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (5.0 mL) getropft. Die Reaktionsmischung wurde 20 min gerührt, bevor eine Lösung von Alkohol **307** (197 mg, 0.60 mmol, 1.00 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (1.00 mL) hinzugegeben wurde. Nach 1 h wurde Triethylamin (0.42 mL, 3.00 mmol, 5.00 Äq.) hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 15 min bei  $-78^\circ\text{C}$  und für weitere 1.5 h bei  $0^\circ\text{C}$  gerührt, bevor eine gesättigte, wässrige  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung (10.0 mL) hinzugegeben wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 10.0 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen  $\text{NaCl}$ -Lösung (25 mL) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 10:1) wurde Aldehyd **308** (163 mg, 0.50 mmol, 83%) als farbloses Öl erhalten und ohne detaillierte Charakterisierung weiter umgesetzt.

## Experimenteller Teil

### Weinrebamid **310**<sup>[158]</sup>



*Isopropylmagnesiumchlorid* (1.3 M in THF, 35 mL, 45.5 mmol, 5.00 Äq.) wurde bei  $-30\text{ }^\circ\text{C}$  über 35 min<sup>xviii</sup> zu einer Lösung von (*R*)-Methyl-3-hydroxybutyrat (**309**) (1.00 mL, 8.97 mmol, 1.00 Äq.) und *N,O*-Dimethylhydroxylamin Hydrochlorid (2.19 g, 22.4 mmol, 2.50 Äq.) in THF (10.0 mL) getropft. Die Reaktionsmischung wurde 1 h bei  $-30\text{ }^\circ\text{C}$  und weitere 2.5 h bei  $0\text{ }^\circ\text{C}$  gerührt, bevor eine gesättigte, wässrige  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung (30 mL) hinzugegeben wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (6 x 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen  $\text{NaCl}$ -Lösung (150 mL) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (MTBE) wurde Weinrebamid **310** (0.98 g, 6.64 mmol, 74%) als farbloses Öl erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 4.24 - 4.16$  (m, 1H), 3.86 (d,  $J = 2.6$  Hz, 1H), 3.68 (s, 3H), 3.19 (s, 3H), 2.66 (d,  $J = 16.8$  Hz, 1H), 2.44 (dd,  $J = 16.8, 9.8$  Hz, 1H), 1.23 (d,  $J = 6.3$  Hz, 3H) ppm;

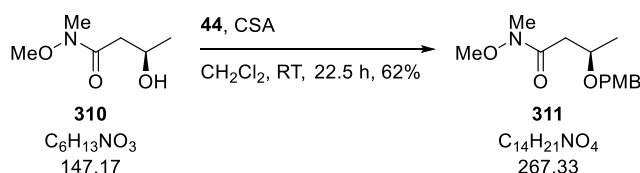
<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 174.0, 64.2, 61.3, 39.8, 31.9, 22.5$  ppm;

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -72.0$  ( $c = 1.00, \text{CHCl}_3$ );

$R_f = 0.33$  (MTBE).

Die analytischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.<sup>[158]</sup>

### PMB-Ether **311**



Camphersulfonsäure (0.31 g, 1.32 mmol, 0.20 Äq.) wurde bei Raumtemperatur zu einer Lösung von Weinrebamid **310** (0.97 g, 6.59 mmol, 1.00 Äq.) und PMB-Trichloracetimidat (**44**) (2.42 g, 8.57 mmol, 1.30 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (19.0 mL) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 22.5 h gerührt, bevor eine gesättigte, wässrige  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (15.0 mL) hinzugegeben wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 20.0 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen  $\text{NaCl}$ -Lösung (60 mL) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 3:1  $\rightarrow$  2:1) wurde PMB-Ether **311** (1.09 g, 4.08 mmol, 62%) als farbloses Öl erhalten.

<sup>xviii</sup> Es wurde eine Spritzenpumpe verwendet, die Tropfrate betrug 1 mL/min.

## Experimenteller Teil

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 7.27 – 7.23 (m, 2H), 6.87 – 6.84 (m, 2H), 4.51 (d,  $J$  = 11.1 Hz, 1H), 4.44 (d,  $J$  = 11.1 Hz, 1H), 4.11 – 4.06 (m, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.66 (s, 3H), 3.19 (s, 3H), 2.87 (dd,  $J$  = 15.2, 6.7 Hz, 1H), 2.44 (dd,  $J$  = 15.2, 6.2 Hz, 1H), 1.26 (d,  $J$  = 6.2 Hz, 3H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 172.5, 159.2, 131.0, 129.4, 113.8, 72.1, 70.9, 61.4, 55.4, 39.5, 32.2, 20.4 ppm;

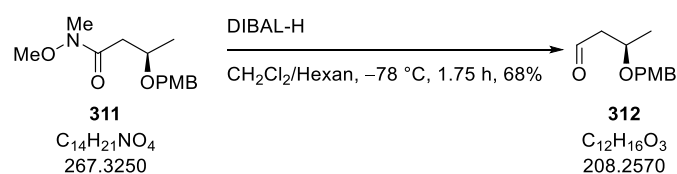
**ESI-HRMS:**  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{NO}_4\text{Na}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : 290.1368, gefunden: 290.1366;

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$  = +2.44 ( $c$  = 1.00,  $\text{CHCl}_3$ );

$R_f$  = 0.12 (Petrolether:EtOAc 3:1).

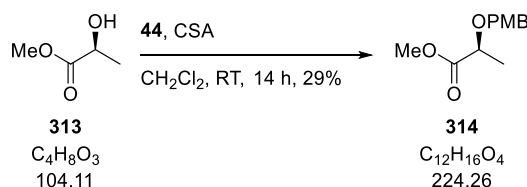
Die analytischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.<sup>[159]</sup>

### Aldehyd **312**



Diisobutylaluminiumhydrid (1 M in Hexan, 9.2 mL, 9.20 mmol, 4.00 Äq.) wurde bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  zu einer Lösung von PMB-Ether **311** (616 mg, 2.30 mmol, 1.00 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (14.0 mL) getropft. Die Reaktionsmischung wurde 1.75 h bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  gerührt, bevor MeOH (15.0 mL) hinzugegeben wurde. Die erhaltene Suspension wurde mit MTBE (150 mL) verdünnt und in eine bei Raumtemperatur stark rührende gesättigte, wässrige Rochelle-Salz-Lösung (100 mL) gegeben. Die Suspension wurde bis zu einer deutlichen Phasentrennung gerührt (1.5 h). Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit MTBE (3 x 80 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (150 mL) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Pentan:Et<sub>2</sub>O 10:1) wurde Aldehyd **312** (328 mg, 1.57 mmol, 68%) als farbloses Öl erhalten und ohne detaillierte Charakterisierung weiter umgesetzt.

### PMB-Ether **314**<sup>[160]</sup>



Camphersulfonsäure (0.70 g, 3.00 mmol, 0.20 Äq.) wurde bei Raumtemperatur zu einer Lösung von (S)-2-Hydroxypropansäuremethylester (**313**) (1.4 mL, 15.0 mmol, 1.00 Äq.) und PMB-Trichloracetimidat (**44**) (4.24 g, 15.0 mmol, 1.00 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (44 mL) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 14 h gerührt, bevor eine gesättigte, wässrige  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (30 mL) hinzugegeben wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit MTBE (3 x 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (150 mL) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Der erhaltene Rückstand wurde in Petrolether (20 mL)



## Experimenteller Teil

suspendiert, über Celite® (Petrolether) filtriert und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 30:1) wurde PMB-Ether **314** (0.97 g, 4.34 mmol, 29%)<sup>xix</sup> als farbloses Öl erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 7.30 – 7.27 (m, 2H), 6.89 – 6.86 (m, 2H), 4.61 (d, *J* = 11.3 Hz, 1H), 4.39 (d, *J* = 11.3 Hz, 1H), 4.05 (q, *J* = 6.8 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.75 (s, 3H), 1.41 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H) ppm;

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 174.0, 159.5, 129.8, 129.7, 114.0, 73.8, 71.8, 55.4, 52.1, 18.9 ppm;

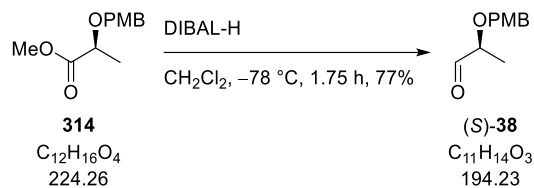
ESI-HRMS: *m/z* berechnet für C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub>Na [M+Na]<sup>+</sup>: 247.0946, gefunden: 247.0945;

[α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = –66.6 (*c* = 1.00, CHCl<sub>3</sub>);

R<sub>f</sub> = 0.24 (Petrolether:EtOAc 9:1).

Die analytischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.<sup>[161]</sup>

### Aldehyd (S)-**38**

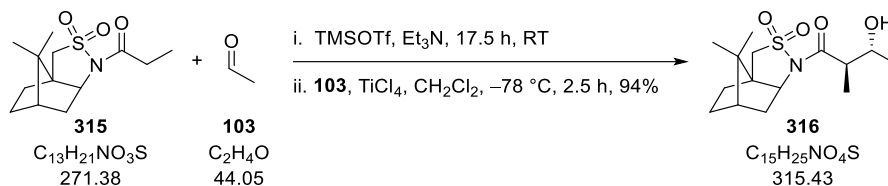


Nach einer modifizierten Vorschrift von Fürstner.<sup>[162]</sup>

Diisobutylaluminiumhydrid (1 M in Hexan, 2.6 mL, 2.60 mmol, 1.70 Äq.) wurde bei –78 °C zu einer Lösung von PMB-Ether **314** (336 mg, 1.50 mmol, 1.00 Äq.) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (12.0 mL) getropft. Die Reaktionsmischung wurde 1.75 h gerührt, bevor MeOH (7.0 mL) hinzugegeben wurde. Die erhaltene Suspension wurde mit MTBE (50 mL) verdünnt und in eine bei Raumtemperatur stark rührende gesättigte, wässrige Rochelle-Salz-Lösung (50 mL) gegeben. Die Suspension wurde bis zu einer deutlichen Phasentrennung gerührt (1 h). Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit MTBE (3 x 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (100 mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Pentan:Et<sub>2</sub>O 4:1) wurde Aldehyd (S)-**38** (223 mg, 1.15 mmol, 77%) als farbloses Öl erhalten und ohne detaillierte Charakterisierung weiter umgesetzt.

<sup>xix</sup> Es wurden nur saubere Fraktionen isoliert.

*anti*-Aldolprodukt **316**



Nach einer modifizierten Vorschrift von Srihari.<sup>[163]</sup>

Trimethylsilyltrifluormethansulfonat (6.0 mL, 33.2 mmol, 1.67 Äq.) wurde bei Raumtemperatur zu einer Lösung von propioniertem Oppolzer Sultam **315**<sup>[164]</sup> (5.43 g, 20.0 mmol, 1.00 Äq.) und Triethylamin (4.2 mL, 30.3 mmol, 1.50 Äq.) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (20.0 mL) gegeben. Die erhaltene Reaktionsmischung wurde 17.5 h gerührt und anschließend auf -78 °C gekühlt. In einem separaten Kolben wurde Titan-tetrachlorid (1 M in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 30 mL, 30.0 mmol, 1.50 Äq.) bei -78 °C über 15 min zu einer Lösung von Acetaldehyd (**103**) (1.7 mL, 30.1 mmol, 1.50 Äq.) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (40 mL) getropft. Die Lösung des *in situ* gebildeten Ketenacetals wurde mittels Transferkanüle über 10 min zur Lösung des Aldehyds getropft.<sup>xx</sup> Die Reaktionsmischung wurde 2.5 h bei -78 °C gerührt, bevor eine gesättigte, wässrige NH<sub>4</sub>Cl-Lösung (50 mL) hinzugegeben, die Temperatur auf 0 °C erhöht und 1 h bei dieser gerührt wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (100 mL) und einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (100 mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 3:1) wurde *anti*-Aldolprodukt **316** (5.94 g, 18.8 mmol, 94%) als farbloser Feststoff erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 3.90 (dd, *J* = 7.7, 5.0 Hz, 1H), 3.87 – 3.80 (m, 1H), 3.53 (d, *J* = 13.8 Hz, 1H), 3.45 (d, *J* = 13.8 Hz, 1H), 3.12 (p, *J* = 6.8 Hz, 1H), 2.30 (d, *J* = 9.4 Hz, 1H), 2.21 – 2.14 (m, 1H), 2.08 (dd, *J* = 13.9, 7.8 Hz, 1H), 1.97 – 1.84 (m, 3H), 1.43 – 1.32 (m, 2H), 1.25 (d, *J* = 6.3 Hz, 3H), 1.21 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H), 1.18 (s, 3H), 0.97 (s, 3H) ppm;

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 175.3, 71.9, 65.6, 53.3, 48.5, 47.9, 47.1, 44.8, 38.6, 33.1, 26.6, 22.1, 20.9, 20.1, 14.3 ppm;

ESI-HRMS: *m/z* berechnet für C<sub>15</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>4</sub>SNa [M+Na]<sup>+</sup>: 338.1402, gefunden: 338.1401;

[α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +52.6 (*c* = 1.00, CHCl<sub>3</sub>);

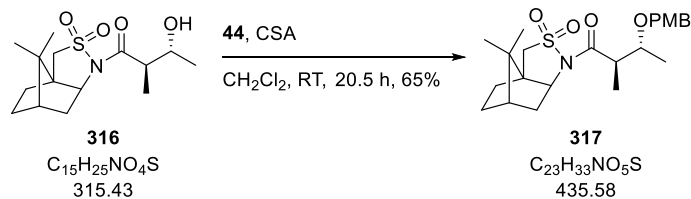
R<sub>f</sub> = 0.37 (Petrolether:EtOAc 3:1);

Schmelzpunkt: 113 – 114 °C.

Die analytischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.<sup>[163]</sup>

<sup>xx</sup> Der Kolben des Ketenacetals wurde mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10.0 mL) nachgespült.

PMB-Ether **317**



Camphersulfonsäure (0.23 g, 1.00 mmol, 0.20 Äq.) wurde bei Raumtemperatur zu einer Lösung von *anti*-Aldolprodukt **316** (3.15 g, 10.0 mmol, 1.00 Äq.) und PMB-Trichloroacetimidat (**44**) (3.67 g, 13.0 mmol, 1.30 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (30 mL) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 20.5 h gerührt, bevor eine gesättigte, wässrige  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (30 mL) hinzugegeben wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen  $\text{NaCl}$ -Lösung (100 mL) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Das Rohprodukt wurde auf Kieselgel geladen und säulenchromatographisch gereinigt (Petrolether:EtOAc 10:1). PMB-Ether **317** (2.82 g, 6.47 mmol, 65%)<sup>xxi</sup> wurde als farbloser Feststoff erhalten.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 7.24 – 7.21 (m, 2H), 6.84 – 6.80 (m, 2H), 4.48 (d,  $J$  = 11.0 Hz, 1H), 4.31 (d,  $J$  = 11.0 Hz, 1H), 3.87 – 3.80 (m, 2H), 3.79 (s, 3H), 3.46 (d,  $J$  = 13.7 Hz, 1H), 3.38 (d,  $J$  = 13.7 Hz, 1H), 3.29 – 3.22 (m, 1H), 1.98 (dd,  $J$  = 13.7, 7.7 Hz, 1H), 1.92 – 1.79 (m, 3H), 1.71 (t,  $J$  = 4.0 Hz, 1H), 1.39 – 1.27 (m, 2H), 1.17 (d,  $J$  = 6.2 Hz, 3H), 1.13 (d,  $J$  = 6.8 Hz, 3H), 0.94 (s, 3H), 0.90 (s, 3H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 175.0, 159.1, 130.9, 129.8, 113.7, 78.0, 70.9, 65.3, 55.4, 53.3, 48.3, 47.8, 46.1, 44.8, 38.5, 33.0, 26.6, 20.8, 20.0, 16.6, 12.8 ppm;

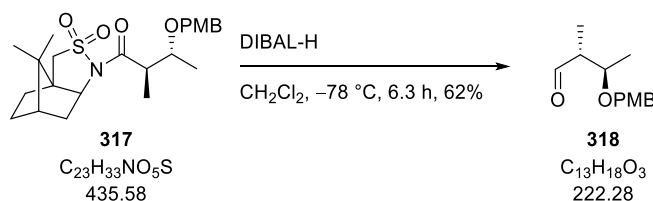
ESI-HRMS:  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{23}\text{H}_{33}\text{NO}_5\text{SNa}[\text{M}+\text{Na}]^+$ : 458.1977, gefunden: 458.1978;

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$  = +16.8 ( $c$  = 1.00,  $\text{CHCl}_3$ );

$R_f$  = 0.37 (Petrolether:EtOAc 5:1);

Schmelzpunkt: 88 – 92 °C.

Aldehyd **318**



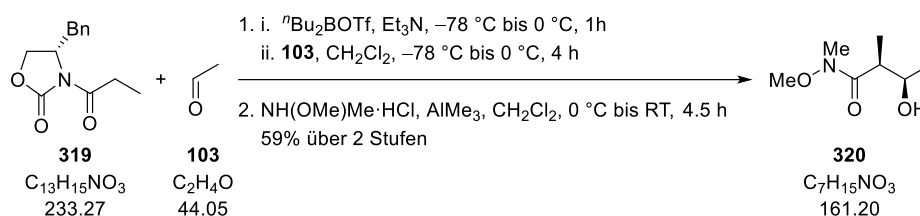
Diisobutylaluminiumhydrid (1 M in Hexan, 3.8 mL, 3.80 mmol, 1.50 Äq.) wurde bei  $-78 \text{ }^\circ\text{C}$  zu einer Lösung von PMB-Ether **317** (1.09 g, 2.50 mmol, 1.00 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (21.0 mL) getropft. Die Reaktionsmischung wurde 5 h gerührt, bevor weiteres Diisobutylaluminiumhydrid (1 M in Hexan, 1.2 mL, 1.20 mmol, 0.48 Äq.) hinzugegeben wurde. Die Reaktionsmischung wurde weitere 1.3 h, bevor MeOH (10.0 mL) hinzugegeben wurde. Die erhaltene Suspension wurde mit MTBE (75 mL)

<sup>xxi</sup> Es wurden nur saubere Fraktionen isoliert.

## Experimenteller Teil

verdünnt und in eine bei Raumtemperatur stark rührende gesättigte, wässrige Rochelle-Salz-Lösung (75 mL) gegeben. Die Suspension wurde bis zu einer deutlichen Phasentrennung gerührt (1 h). Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit MTBE (3 x 80 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (150 mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Pentan:Et<sub>2</sub>O 10:1) wurde Aldehyd **318** (0.35 g, 1.57 mmol, 62%) als farbloses Öl erhalten und ohne detaillierte Charakterisierung weiter umgesetzt.

### Weinrebamid **320**<sup>[165]</sup>



Dibutylbortrifluormethansulfonat (1 M in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 11.5 mL, 11.5 mmol, 1.15 Äq.) wurde bei -78 °C zu einer Lösung von propioniertem Evans-Auxiliar **319**<sup>[166]</sup> (2.33 g, 10.0 mmol, 1.00 Äq.) und Triethylamin (1.8 mL, 13.0 mmol, 1.30 Äq.) getropft. Die Reaktionsmischung wurde 5 min bei -78 °C und 1 h bei 0 °C gerührt, bevor sie auf -78 °C gekühlt und Acetaldehyd (**103**) (0.73 mL, 13.0 mmol, 1.30 Äq.) hinzugegeben wurde. Die Reaktionsmischung wurde 2 h bei -78 °C und 2 h bei 0 °C gerührt, bevor nacheinander eine wässrige Phosphat-Puffer-Lösung (pH = 7, 20.0 mL), eine wässrige Wasserstoffperoxid-Lösung (30% (w/w), 15.0 mL) und MeOH (15.0 mL) hinzugegeben wurden und die Reaktionsmischung weitere 0.5 h bei 0 °C gerührt wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (100 mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 2:1) wurde ein farbloses Öl (2.79 g, davon 2.50 g, 9.01 mmol, 90% *syn*-Aldolprodukt)<sup>xxii</sup> erhalten und ohne detaillierte Charakterisierung weiter umgesetzt.

Trimethylaluminium (2 M in Heptan, 14.0 mL, 28.0 mmol, 3.10 Äq.) wurde bei 0 °C zu einer Lösung von *N,O*-Dimethylhydroxylamin Hydrochlorid (2.72 g, 28.0 mmol, 3.10 Äq.) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (50 mL) getropft. Die Reaktionsmischung wurde 1 h bei 0 °C gerührt, bevor eine Lösung des *syn*-Aldolprodukts (2.50 g, 9.01 mmol, 1.00 Äq.) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (25 mL) hinzugegeben wurde. Die Reaktionsmischung wurde 40 min bei 0 °C und 3.75 h bei Raumtemperatur gerührt, bevor sie auf 0 °C gekühlt und eine wässrige HCl-Lösung (0.5 M, 60 mL) hinzugegeben wurde. Nach Abklingen der Gasentwicklung (ca. 10 min) wurde das Kühlbad entfernt und die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur erwärmt. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (100 mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 1:3) wurde Weinrebamid **320** (0.96 g, 5.92 mmol, 59% über 2 Stufen)<sup>xxiii</sup> als farbloses Öl erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 4.10 – 4.04 (m, 1H), 3.70 (s, 4H), 3.19 (s, 3H), 2.81 (bs, 1H), 1.18 (d, *J* = 7.1 Hz, 3H), 1.17 (d, *J* = 6.4 Hz, 3H) ppm;

<sup>xxii</sup> Mittels NMR bestimmt.

<sup>xxiii</sup> Es wurden nur saubere Fraktionen isoliert.

## Experimenteller Teil

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 178.4, 67.6, 61.7, 40.1, 32.0, 20.0, 10.1 ppm;

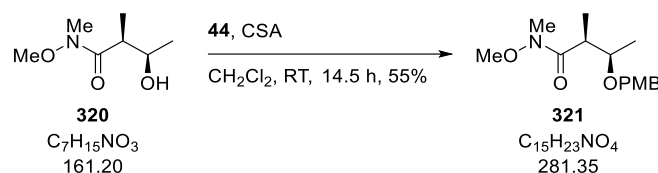
**ESI-HRMS:**  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_7\text{H}_{15}\text{NO}_3\text{Na}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : 184.0950, gefunden: 184.0949;

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$  = +19.5 ( $c$  = 1.00,  $\text{CHCl}_3$ );

$R_f$  = 0.32 (Petrolether:EtOAc 1:3).

Die analytischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.<sup>[165]</sup>

### PMB-Ether **321**



Camphersulfonsäure (270 mg, 1.17 mmol, 0.20 Äq.) wurde bei Raumtemperatur zu einer Lösung von Weinrebamid **320** (940 mg, 5.83 mmol, 1.00 Äq.) und PMB-Trichloracetimidat (**44**) (2.14 g, 7.58 mmol, 1.30 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (17.0 mL) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 14.5 h bei Raumtemperatur gerührt, bevor eine gesättigte, wässrige  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (15.0 mL) hinzugegeben wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 20.0 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen  $\text{NaCl}$ -Lösung (60 mL) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 3:1) wurde PMB-Ether **321** (897 mg, 3.19 mmol, 55%)<sup>xxiv</sup> als farbloser Feststoff erhalten.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 7.29 – 7.25 (m, 2H), 6.89 – 6.85 (m, 2H), 4.55 (d,  $J$  = 11.0 Hz, 1H), 4.39 (d,  $J$  = 11.0 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.80 – 3.61 (m, 1H), 3.66 (s, 3H), 3.18 (s, 3H), 3.01 (bs, 1H), 1.23 (d,  $J$  = 6.8 Hz, 3H), 1.18 (d,  $J$  = 6.0 Hz, 3H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 176.5 (HMBC), 159.3, 130.9, 129.6, 113.9, 76.9, 71.2, 61.6, 55.4, 42.1, 32.2, 18.1, 14.9 ppm;

**ESI-HRMS:**  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{NO}_4\text{Na}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : 304.1525, gefunden: 304.1530;

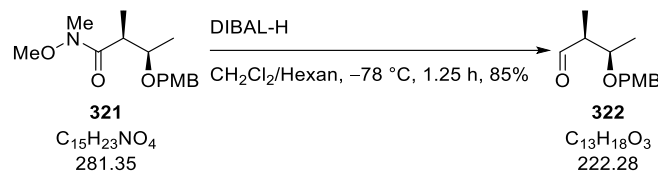
$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$  = -3.75 ( $c$  = 1.00,  $\text{CHCl}_3$ );

$R_f$  = 0.28 (Petrolether:EtOAc 3:1);

**Schmelzpunkt:** 54 – 55 °C.

<sup>xxiv</sup> Es wurden nur saubere Fraktionen isoliert.

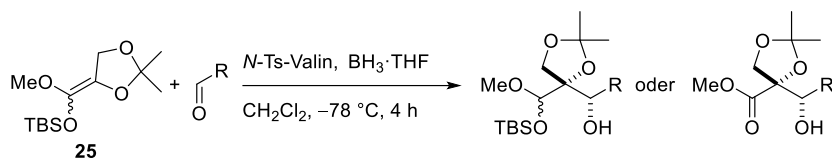
Aldehyd **322**



Diisobutylaluminiumhydrid (1 M in Hexan, 6.0 mL, 6.00 mmol, 4.00 Äq.) wurde bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  zu einer Lösung von PMB-Ether **321** (422 mg, 1.50 mmol, 1.00 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (9.0 mL) getropft. Die Reaktionsmischung wurde 1.25 h bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  gerührt, bevor MeOH (8.0 mL) hinzugegeben wurde. Die erhaltene Suspension wurde mit MTBE (75 mL) verdünnt und in eine bei Raumtemperatur stark rührende gesättigte, wässrige Rochelle-Salz-Lösung (75 mL) gegeben. Die Suspension wurde bis zu einer deutlichen Phasentrennung gerührt (1.5 h). Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit MTBE (3 x 80 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (150 mL) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Pentan: $\text{Et}_2\text{O}$  10:1) wurde Aldehyd **322** (283 mg, 1.27 mmol, 85%) als farbloses Öl erhalten und ohne detaillierte Charakterisierung weiter umgesetzt.

5.2.2.2 Synthese der Kiyooka-Aldolprodukte und Bestimmung der Diastereomerenverhältnisse

Allgemeine Vorschrift für die Kiyooka-Aldolreaktion:



Boran-Tetrahydrofuran-Komplex (1 M in THF, 1.00 mL, 1.00 mmol, 2.50 Äq.) wurde bei  $0\text{ }^\circ\text{C}$  zu einer Suspension von *N*-Tosyl-Valin (**298**) (293 mg, 1.08 mmol, 2.70 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (1.00 mL) getropft. Nach 30 min wurde das Kühlbad entfernt und die Reaktionsmischung 1 h gerührt, bevor sie auf  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  gekühlt wurde. Eine Lösung des entsprechenden Aldehyds (0.40 mmol, 1.00 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (1.00 mL) wurde hinzugetropft,<sup>xxv</sup> anschließend wurde eine Lösung von Ketenacetal **25** (274 mg, 1.00 mmol, 2.50 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (1.00 mL) hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 2.5 h gerührt,<sup>xxvi</sup> bevor eine wässrige Phosphat-Puffer-Lösung (pH = 7, 4.0 mL) hinzugegeben wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit MTBE (3 x 5.0 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (15.0 mL) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung<sup>xxvii</sup> wurde das entsprechende Kiyooka-Aldolprodukt<sup>xxviii</sup> als farbloses Öl erhalten.

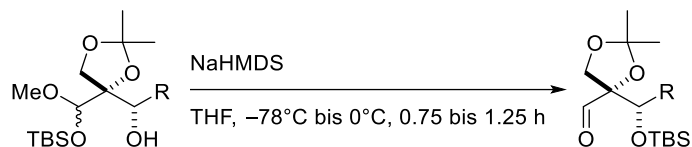
<sup>xxv</sup> In manchen Fällen änderte sich die Farbe der Reaktionslösung von farblos zu gelb während der Zugabe des Aldehyds.

<sup>xxvi</sup> In manchen Fällen bildete sich in dieser Zeit ein farbloser Niederschlag.

<sup>xxvii</sup> Bei größeren Ansätzen (> 5.00 mmol Aldehyd) wurde das Rohprodukt auf Kieselgel geladen.

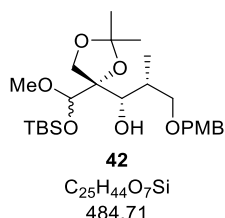
<sup>xxviii</sup> Die Produkte der Kiyooka-Aldolreaktion (im Besonderen die TBS geschützten Halbacetale) waren häufig mit Zerfallsprodukten des Ketenacetals oder Spuren des nicht umgesetzten Aldehyds verunreinigt.

Allgemeine Vorschrift für die Silylmigration:



Natriumhexamethyldisilazid (2 m in THF, 1.00 Äq.) wurde bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  zu einer Lösung des entsprechenden TBS geschützten Halbacetals (1.00 Äq.) in THF ( $c = 0.03\text{ mol/L}$ ) getropft. Die Reaktionsmischung wurde 5-15 Minuten bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  und 30-60 min bei  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$  gerührt,<sup>xxx</sup> bevor eine gesättigte, wässrige  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung hinzugegeben wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit MTBE (3 x) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung und einer gesättigten, wässrigen  $\text{NaCl}$ -Lösung gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung wurde der entsprechende Aldehyd als farbloses Öl erhalten.

TBS geschütztes Halbacetal **42**



TBS geschütztes Halbacetal **42** (135 mg,  $\leq 0.28\text{ mmol}$ ,  $\leq 70\%$ )<sup>xxx</sup> wurde als farbloses Öl erhalten. Aldehyd (*R*)-**41** und *N*-Tosyl-D-Valin D-(**298**) wurden nach der allgemeinen Vorschrift der Kiyooka-Aldolreaktion umgesetzt. Als Eluent für die säulenchromatographische Reinigung wurde Petrolether:EtOAc 15:1  $\rightarrow$  10:1  $\rightarrow$  5:1 verwendet.

Die analytischen Daten sind für das Hauptdiastereomer angegeben.

**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**  $\delta = 7.26 - 7.24$  (m, 2H), 6.87 – 6.85 (m, 2H), 4.74 (s, 1H), 4.46 (d,  $J = 11.5\text{ Hz}$ , 1H), 4.40 (d,  $J = 11.5\text{ Hz}$ , 1H), 4.16 – 4.15 (m, 1H), 4.11 (d,  $J = 9.0\text{ Hz}$ , 1H), 4.00 (d,  $J = 9.0\text{ Hz}$ , 1H), 3.80 (s, 3H), 3.52 (dd,  $J = 9.5, 7.0\text{ Hz}$ , 1H), 3.47 (s, 3H), 3.38 (dd,  $J = 9.5, 5.9\text{ Hz}$ , 1H), 2.80 (d,  $J = 4.8\text{ Hz}$ , 1H), 2.43 – 2.34 (m, 1H), 1.44 (s, 3H), 1.39 (s, 3H), 0.91 (s, 9H), 0.90 (d,  $J = 6.5\text{ Hz}$ , 3H), 0.15 (s, 3H), 0.14 (s, 3H) ppm;

**$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**  $\delta = 159.2, 131.0, 129.3, 113.8, 109.4, 102.4, 87.9, 74.7, 72.5, 71.5, 66.9, 57.6, 55.4, 33.7, 27.7, 26.5, 25.9, 18.2, 11.6, -4.0, -4.5$  ppm;

**ESI-HRMS:**  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{25}\text{H}_{44}\text{O}_7\text{SiNa}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : 507.2754, gefunden: 507.2756;

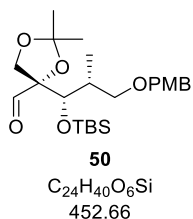
**$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +0.60$**  ( $c = 1.00, \text{CHCl}_3$ );

**$R_f = 0.38$**  (Petrolether:EtOAc 5:1).

<sup>xxx</sup> Ein Farbumschlag von hellgelb zu dunkelgelb/orange zeigte in der Regel den vollständigen Umsatz des Startmaterials.

<sup>xxx</sup> Bei einer Ansatzgröße von 30.0 mmol bezogen auf Aldehyd (*R*)-**41** wurde das leicht verunreinigte Hauptdiastereomer des TBS geschützten Halbacetals **42** in ca. 60% isoliert.

Aldehyd **50**



TBS geschütztes Halbacetal **42** (135 mg,  $\leq 0.28$  mmol) wurde nach der allgemeinen Vorschrift der Silylmigration umgesetzt und lieferte Aldehyd **50** (74.0 mg, 0.16 mmol, 41% über 2 Stufen) als farbloses Öl. Als Eluent für die säulenchromatographische Reinigung wurde Petrolether:EtOAc 20:1 verwendet.

Aldehyd **50** wurde als Mischung dreier Diastereomere ( $dr = 50:4:1$ , mittels  $^1\text{H-NMR}$  bestimmt) erhalten. Die analytischen Daten sind für das Hauptdiastereomer angegeben.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)  $\delta = 9.87$  (d,  $J = 0.4$  Hz, 1H), 7.23 – 7.19 (m, 2H), 6.82 – 6.79 (m, 2H), 4.40 (d,  $J = 8.6$  Hz, 1H), 4.35 (d,  $J = 1.4$  Hz, 1H), 4.30 (d,  $J = 11.6$  Hz, 1H), 4.27 (d,  $J = 11.6$  Hz, 1H), 3.94 (d,  $J = 8.6$  Hz, 1H), 3.30 (s, 3H), 3.30 – 3.26 (m, 1H), 3.09 (dd,  $J = 9.2, 5.4$  Hz, 1H), 2.43 – 2.34 (m, 1H), 1.34 (s, 3H), 1.28 (s, 3H), 0.93 (s, 9H), 0.86 (d,  $J = 6.9$  Hz, 3H), 0.07 (s, 3H), 0.03 (s, 3H) ppm;

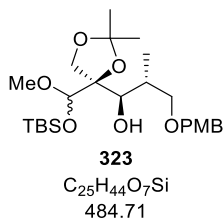
$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)  $\delta = 201.4, 159.8, 130.9, 129.5, 114.2, 111.1, 90.0, 74.7, 72.6, 72.3, 69.3, 54.8, 35.2, 26.5, 26.5, 26.2, 18.6, 11.7, -3.9, -4.1$  ppm;

**ESI-HRMS:**  $m/z$  berechnet für C<sub>24</sub>H<sub>40</sub>O<sub>6</sub>SiNa [M+Na]<sup>+</sup>: 475.2492, gefunden: 475.2493;

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -17.7$  ( $c = 1.00$ , CHCl<sub>3</sub>);

$R_f = 0.41$  (Petrolether:EtOAc 9:1).

TBS geschütztes Halbacetal **323**



TBS geschütztes Halbacetal **323** (120 mg,  $\leq 0.25$  mmol,  $\leq 62\%$ ) wurde als farbloses Öl erhalten. Aldehyd (*R*)-**41** und *N*-Tosyl-L-Valin L-(**298**) wurden nach der allgemeinen Vorschrift der Kiyooka-Aldolreaktion umgesetzt. Als Eluent für die säulenchromatographische Reinigung wurde Petrolether:EtOAc 15:1  $\rightarrow$  5:1 verwendet.

Die analytischen Daten sind für das Hauptdiastereomer angegeben.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 7.27 - 7.23$  (m, 2H), 6.88 – 6.85 (m, 2H), 4.78 (s, 1H), 4.44 (d,  $J = 12.2$  Hz, 1H), 4.41 (d,  $J = 12.2$  Hz, 1H), 4.09 (d,  $J = 9.0$  Hz, 1H), 4.00 (d,  $J = 9.0$  Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.69 (dd,  $J = 7.5, 5.8$  Hz, 1H), 3.60 (dd,  $J = 8.9, 4.1$  Hz, 1H), 3.43 – 3.39 (m, 1H), 3.42 (s, 3H), 3.20 (d,



## Experimenteller Teil

$J = 7.8$  Hz, 1H), 2.29–2.19 (m, 1H), 1.42 (s, 3H), 1.40 (s, 3H), 1.14 (d,  $J = 6.9$  Hz, 3H), 0.90 (s, 9H), 0.14 (s, 3H), 0.12 (s, 3H) ppm;

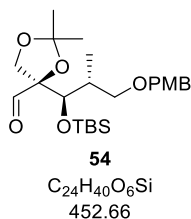
$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 159.2, 130.8, 129.4, 113.9, 110.0, 101.9, 87.0, 76.4, 73.4, 73.1, 67.7, 57.3, 55.4, 35.5, 27.5, 26.8, 26.0, 18.2, 17.1, -3.9, -4.2$  ppm;

**ESI-HRMS:**  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{25}\text{H}_{44}\text{O}_7\text{SiNa}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : 507.2754, gefunden: 507.2749;

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +3.00$  ( $c = 1.00$ ,  $\text{CHCl}_3$ );

$R_f = 0.51$  (Petrolether:EtOAc 5:1).

### Aldehyd **54**



TBS geschütztes Halbacetal **323** (120 mg,  $\leq 0.25$  mmol) wurde nach der allgemeinen Vorschrift der Silylmigration umgesetzt und lieferte Aldehyd **54** (76.0 mg, 0.17 mmol, 42% über 2 Stufen) als farbloses Öl. Als Eluent für die säulenchromatographische Reinigung wurde Petrolether:EtOAc 20:1 verwendet.

Aldehyd **54** wurde als Mischung dreier Diastereomere ( $dr = 14.3:1.9:1$ , mittels  $^1\text{H-NMR}$  bestimmt) erhalten. Die analytischen Daten wurden für die Diastereomerenmischung bestimmt, die NMR-Verschiebungen sind für das Hauptdiastereomer angegeben.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ )  $\delta = 9.92$  (s, 1H), 7.25–7.20 (m, 2H), 6.82–6.78 (m, 2H), 4.37–4.34 (m, 2H), 4.29 (d,  $J = 11.5$  Hz, 1H), 4.12 (d,  $J = 2.6$  Hz, 1H), 3.89 (d,  $J = 8.9$  Hz, 1H), 3.64 (dd,  $J = 9.1, 7.4$  Hz, 1H), 3.30–3.26 (m, 1H), 3.30 (s, 3H), 2.38–2.28 (m, 1H), 1.36 (s, 3H), 1.33 (s, 3H), 0.99 (d,  $J = 7.2$  Hz, 3H), 0.90 (s, 9H), 0.01 (s, 6H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ )  $\delta = 200.2, 159.8, 131.1, 129.5, 114.1, 111.5, 89.5, 77.8, 72.9, 72.0, 70.4, 54.8, 38.9, 26.6, 26.4, 26.0, 18.4, 15.1, -4.00, -4.6$  ppm;

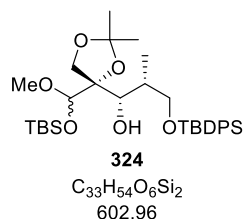
**ESI-HRMS:**  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{24}\text{H}_{40}\text{O}_6\text{SiNa}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : 475.2492, gefunden: 475.2495;

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +17.1$  ( $c = 1.00$ ,  $\text{CHCl}_3$ );

$R_f = 0.38$  (Petrolether:EtOAc 9:1).

## Experimenteller Teil

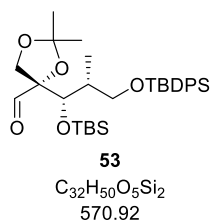
### TBS geschütztes Halbacetal **324**



TBS geschütztes Halbacetal **324** (159 mg,  $\leq 0.26$  mmol,  $\leq 66\%$ ) wurde als farbloses Öl erhalten. Aldehyd **307** und *N*-Tosyl-D-Valin D-(**298**) wurden nach der allgemeinen Vorschrift der Kiyooka-Aldolreaktion umgesetzt. Als Eluent für die säulenchromatographische Reinigung wurde Petrolether  $\rightarrow$  Petrolether:EtOAc 40:1  $\rightarrow$  20:1 verwendet.

Es war nicht möglich eine analytische reine Probe des Hauptdiastereomers zu isolieren.

### Aldehyd **53**



TBS geschütztes Halbacetal **324** (159 mg,  $\leq 0.26$  mmol) wurde nach der allgemeinen Vorschrift der Silylmigration umgesetzt und lieferte Aldehyd **53** (101 mg, 0.18 mmol, 44% über 2 Stufen) als farbloses Öl. Als Eluent für die säulenchromatographische Reinigung wurde Petrolether:EtOAc 40:1 verwendet.

Aldehyd **53** wurde als Mischung zweier Diastereomere ( $dr = 16.7:1$ , mittels  $^1H$ -NMR bestimmt) erhalten. Die analytischen Daten sind für das Hauptdiastereomer angegeben.

$^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = 9.85$  (s, 1H), 7.67–7.62 (m, 4H), 7.45–7.35 (m, 6H), 4.35 (d,  $J = 1.2$  Hz, 1H), 4.32 (d,  $J = 8.8$  Hz, 1H), 3.93 (d,  $J = 8.8$  Hz, 1H), 3.48–3.38 (m, 2H), 2.22–2.13 (m, 1H), 1.41 (s, 3H), 1.40 (s, 3H), 1.06 (s, 9H), 0.87 (s, 9H), 0.70 (d,  $J = 6.9$  Hz, 3H), 0.12 (s, 3H), 0.01 (s, 3H) ppm;

$^{13}C$ -NMR (100 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = 202.1, 135.7, 135.7, 133.7, 133.6, 129.8, 129.8, 127.8, 127.8, 111.4, 89.5, 74.4, 69.4, 66.0, 37.1, 27.0, 26.5, 26.5, 26.1, 19.3, 18.6, 10.9, -3.8, -4.2$  ppm;

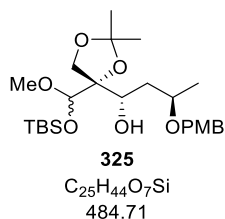
ESI-HRMS:  $m/z$  berechnet für  $C_{32}H_{50}O_5Si_2Na$   $[M+Na]^+$ : 593.3095, gefunden: 593.3095;

$[\alpha]_D^{20} = -28.5$  ( $c = 1.00, CHCl_3$ );

$R_f = 0.59$  (Petrolether:EtOAc 19:1).

## Experimenteller Teil

### TBS geschütztes Halbacetal **325**



TBS geschütztes Halbacetal **325** (145 mg,  $\leq 0.30$  mmol,  $\leq 75\%$ ) wurde als farbloses Öl erhalten. Aldehyd **312** und *N*-Tosyl-D-Valin D-(**298**) wurden nach der allgemeinen Vorschrift der Kiyooka-Aldolreaktion umgesetzt. Als Eluent für die säulenchromatographische Reinigung wurde Petrolether:EtOAc 15:1  $\rightarrow$  10:1  $\rightarrow$  5:1 verwendet.

Die analytischen Daten sind für das Hauptdiastereomer angegeben.

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**  $\delta$  = 7.28–7.25 (m, 2H), 6.86–6.82 (m, 2H), 4.77 (s, 1H), 4.54 (d,  $J$  = 11.0 Hz, 1H), 4.41 (d,  $J$  = 11.0 Hz, 1H), 4.26 (ddd,  $J$  = 10.7, 4.2, 1.6 Hz, 1H), 3.93 (d,  $J$  = 9.2 Hz, 1H), 3.93–3.84 (m, 1H), 3.89 (d,  $J$  = 9.2 Hz, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.49 (s, 3H), 3.31 (dd,  $J$  = 4.2, 0.9 Hz, 1H), 1.90–1.84 (m, 1H), 1.56–1.49 (m, 1H), 1.43 (s, 3H), 1.42 (s, 3H), 1.23 (d,  $J$  = 6.2 Hz, 3H), 0.91 (s, 9H), 0.17 (s, 3H), 0.13 (s, 3H) ppm;

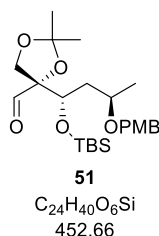
**<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**  $\delta$  = 159.1, 131.5, 129.3, 113.8, 110.6, 103.0, 86.2, 72.1, 70.7, 68.9, 67.8, 57.4, 55.4, 39.4, 27.1, 26.6, 25.9, 20.5, 18.2, -3.8, -4.4 ppm;

**ESI-HRMS:**  $m/z$  berechnet für C<sub>25</sub>H<sub>44</sub>O<sub>7</sub>SiNa [M+Na]<sup>+</sup>: 507.2754, gefunden: 507.2753;

**$[\alpha]_D^{20}$**  = -22.5 ( $c$  = 1.00, CHCl<sub>3</sub>);

**R<sub>f</sub>** = 0.32 (Petrolether:EtOAc 5:1).

### Aldehyd **51**



TBS geschütztes Halbacetal **325** (145 mg,  $\leq 0.30$  mmol) wurde nach der allgemeinen Vorschrift der Silylmigration umgesetzt und lieferte Aldehyd **51** (100 mg, 0.22 mmol, 55% über 2 Stufen) als farbloses Öl. Als Eluent für die säulenchromatographische Reinigung wurde Petrolether:EtOAc 20:1 verwendet.

Aldehyd **51** wurde als Mischung dreier Diastereomere ( $dr$  = 50:5:1, mittels <sup>1</sup>H-NMR bestimmt) erhalten. Die analytischen Daten wurden für die Diastereomerenmischung bestimmt, die NMR-Verschiebungen sind für das Hauptdiastereomer angegeben.

## Experimenteller Teil

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 9.78 (s, 1H), 7.25 – 7.22 (m, 2H), 6.89 – 6.85 (m, 2H), 4.53 (d,  $J$  = 11.2 Hz, 1H), 4.29 (d,  $J$  = 11.2 Hz, 1H), 4.25 (d,  $J$  = 9.0 Hz, 1H), 4.11 (dd,  $J$  = 7.7, 3.2 Hz, 1H), 3.89 (d,  $J$  = 9.0 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.77 – 3.69 (m, 1H), 2.05 – 1.98 (m, 1H), 1.53 – 1.46 (m, 1H), 1.41 (s, 3H), 1.36 (s, 3H), 1.21 (d,  $J$  = 6.0 Hz, 3H), 0.86 (s, 9H), 0.04 (s, 3H), 0.03 (s, 3H) ppm;

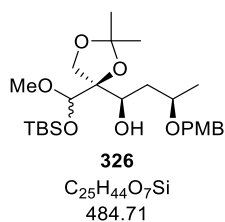
$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 202.6, 159.2, 131.1, 129.0, 113.9, 111.5, 89.2, 72.7, 71.0, 69.3, 68.3, 55.4, 41.6, 26.5, 26.4, 26.0, 19.9, 18.3, -3.8, -4.2 ppm;

ESI-HRMS:  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{24}\text{H}_{40}\text{O}_6\text{SiNa}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : 475.2492, gefunden: 475.2492;

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$  = -35.4 ( $c$  = 1.00,  $\text{CHCl}_3$ );

$R_f$  = 0.49 (Petrolether:EtOAc 9:1).

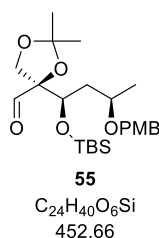
### TBS geschütztes Halbacetal **326**



TBS geschütztes Halbacetal **326** (138 mg,  $\leq 0.28$  mmol,  $\leq 71\%$ ) wurde als farbloses Öl erhalten. Aldehyd **312** und *N*-Tosyl-L-Valin L-(**298**) wurden nach der allgemeinen Vorschrift der Kiyooka-Aldolreaktion umgesetzt. Als Eluent für die säulenchromatographische Reinigung wurde Petrolether:EtOAc 15:1  $\rightarrow$  5:1 verwendet.

Es war nicht möglich eine analytisch reine Probe des Hauptdiastereomers zu isolieren.

### Aldehyd **55**



TBS geschütztes Halbacetal **326** (138 mg,  $\leq 0.28$  mmol) wurde nach der allgemeinen Vorschrift der Silylmigration umgesetzt und lieferte Aldehyd **55** (88.0 mg, 0.19 mmol, 49% über 2 Stufen) als farbloses Öl. Als Eluent für die säulenchromatographische Reinigung wurde Petrolether:EtOAc 20:1 verwendet.

Aldehyd **55** wurde als Mischung von vier Diastereomeren ( $dr$  = 33.3:7:3.3:1, mittels  $^1\text{H-NMR}$  bestimmt) erhalten. Die analytischen Daten wurden für die Diastereomerenmischung bestimmt, die NMR-Verschiebungen sind für das Hauptdiastereomer angegeben.

## Experimenteller Teil

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ = 9.79 (s, 1H), 7.26 – 7.23 (m, 2H), 6.88 – 6.85 (m, 2H), 4.51 (d, *J* = 11.2 Hz, 1H), 4.32 (d, *J* = 11.2 Hz, 1H), 4.28 (d, *J* = 9.1 Hz, 1H), 4.06 – 4.03 (m, 1H), 3.88 (d, *J* = 9.1 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.76 – 3.68 (m, 1H), 1.82 – 1.77 (m, 2H), 1.37 (s, 6H), 1.16 (d, *J* = 6.0 Hz, 3H), 0.86 (s, 9H), 0.07 (s, 3H), 0.06 (s, 3H) ppm;

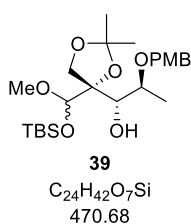
**<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ = 202.0, 159.2, 131.1, 129.2, 113.9, 111.7, 89.0, 72.9, 71.6, 70.0, 68.9, 55.4, 42.3, 26.5, 26.4, 25.9, 19.9, 18.1, -3.9, -4.6 ppm;

**ESI-HRMS:** *m/z* berechnet für C<sub>24</sub>H<sub>40</sub>O<sub>6</sub>SiNa [M+Na]<sup>+</sup>: 475.2492, gefunden: 475.2493;

**[α]<sub>D</sub><sup>20</sup>** = -12.7 (*c* = 1.00, CHCl<sub>3</sub>);

**R<sub>f</sub>** = 0.52 (Petrolether:EtOAc 9:1).

TBS geschütztes Halbacetal **39**



TBS geschütztes Halbacetal **39** (120 mg, ≤ 0.25 mmol, ≤ 64%) wurde als farbloses Öl erhalten. Aldehyd (*S*)-**38** und *N*-Tosyl-D-Valin D-(**298**) wurden nach der allgemeinen Vorschrift der Kiyooka-Aldolreaktion umgesetzt. Als Eluent für die säulenchromatographische Reinigung wurde Petrolether:EtOAc 15:1 → 10:1 → 5:1 → 3:1 verwendet.

Die analytischen Daten sind für das Hauptdiastereomer angegeben.

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ = 7.28 – 7.25 (m, 2H), 6.87 – 6.83 (m, 2H), 4.76 (s, 1H), 4.50 (d, *J* = 11.3 Hz, 1H), 4.46 (d, *J* = 11.3 Hz, 1H), 4.23 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 4.18 (t, *J* = 4.0 Hz, 1H), 3.98 – 3.92 (m, 1H), 3.90 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.42 (s, 3H), 2.88 (d, *J* = 4.6 Hz, 1H), 1.45 (s, 6H), 1.18 (d, *J* = 6.2 Hz, 3H), 0.87 (s, 9H), 0.11 (s, 3H), 0.10 (s, 3H) ppm;

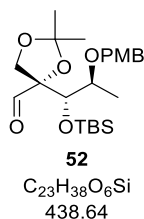
**<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ = 159.2, 131.1, 129.5, 113.8, 109.7, 102.2, 86.8, 74.7, 72.5, 70.3, 66.5, 57.5, 55.4, 27.5, 26.6, 25.9, 18.2, 15.2, -4.1, -4.4 ppm;

**ESI-HRMS:** *m/z* berechnet für C<sub>24</sub>H<sub>42</sub>O<sub>7</sub>SiNa [M+Na]<sup>+</sup>: 493.2598, gefunden: 493.2598;

**[α]<sub>D</sub><sup>20</sup>** = -4.30 (*c* = 1.00, CHCl<sub>3</sub>);

**R<sub>f</sub>** = 0.27 (Petrolether:EtOAc 5:1).

Aldehyd **52**



TBS geschütztes Halbacetal **327** (120 mg, ≤ 0.26 mmol) wurde nach der allgemeinen Vorschrift der Silylmigration umgesetzt und lieferte Aldehyd **52** (66.0 mg, 0.15 mmol, 38% über 2 Stufen) als farbloses Öl. Als Eluent für die säulenchromatographische Reinigung wurde Petrolether:EtOAc 20:1 verwendet.

Aldehyd **52** wurde als Mischung zweier Diastereomere (*dr* = 9.1:1, mittels <sup>1</sup>H-NMR bestimmt) erhalten. Die analytischen Daten wurden für die Diastereomerenmischung bestimmt, die NMR-Verschiebungen sind für das Hauptdiastereomer angegeben.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 9.73 (s, 1H), 7.24–7.20 (m, 2H), 6.88–6.84 (m, 2H), 4.45 (d, *J* = 11.4 Hz, 1H), 4.35 (d, *J* = 11.4 Hz, 1H), 4.24 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 3.97–3.93 (m, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.63 (qd, *J* = 6.6, 2.6, Hz, 1H), 1.40 (s, 3H), 1.38 (s, 3H), 1.18 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H), 0.90 (s, 9H), 0.11 (s, 3H), 0.08 (s, 3H) ppm;

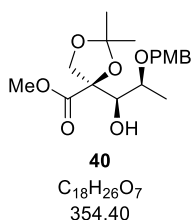
<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 199.8, 159.3, 130.5, 129.5, 113.9, 111.7, 88.0, 79.2, 76.0, 70.8, 68.9, 55.4, 26.6, 26.5, 26.0, 18.3, 16.0, -3.6, -4.8 ppm;

ESI-HRMS: *m/z* berechnet für C<sub>23</sub>H<sub>38</sub>O<sub>6</sub>SiNa [M+Na]<sup>+</sup>: 451.2335, gefunden: 451.2335;

[α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = -9.70 (*c* = 1.00, CHCl<sub>3</sub>);

R<sub>f</sub> = 0.44 (Petrolether:EtOAc 9:1).

Methylester **40**



Methylester **40** (60.0 mg, 0.17 mmol, 42%) wurde als farbloses Öl erhalten. Aldehyd (*S*)-**38** und *N*-Tosyl-L-Valin L-(**298**) wurden nach der allgemeinen Vorschrift für die Kiyooka-Aldolreaktion umgesetzt. Als Eluent für die säulenchromatographische Reinigung wurde Petrolether:EtOAc 10:1 → 5:1 verwendet.

Methylester **40** wurde als diastereomerenreine Verbindung (mittels <sup>1</sup>H-NMR bestimmt) erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 7.25–7.21 (m, 2H), 6.87–6.83 (m, 2H), 4.47 (d, *J* = 10.4 Hz, 1H), 4.33 (d, *J* = 9.3 Hz, 1H), 4.22 (d, *J* = 10.4 Hz, 1H), 4.18 (d, *J* = 9.3 Hz, 1H), 3.87 (qd, *J* = 6.4, 1.3 Hz, 1H),

## Experimenteller Teil

3.79 (s, 3H), 3.41 (dd,  $J = 11.3, 1.3$  Hz, 1H), 3.36 (s, 3H), 2.96 (d,  $J = 11.4$  Hz, 1H), 1.44 (s, 3H), 1.43 (s, 3H), 1.31 (d,  $J = 6.4$  Hz, 3H) ppm;

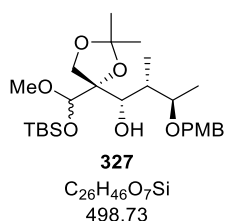
$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 172.6, 159.3, 130.4, 129.9, 113.7, 111.8, 83.5, 78.9, 72.5, 70.8, 70.6, 55.4, 52.2, 26.8, 25.6, 16.2$  ppm;

**ESI-HRMS:**  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{O}_7\text{Na}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : 377.1576, gefunden: 377.1577;

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +34.6$  ( $c = 1.00, \text{CHCl}_3$ );

$R_f = 0.36$  (Petrolether:EtOAc 5:1).

### TBS geschütztes Halbacetal **327**



TBS geschütztes Halbacetal **327** (164 mg,  $\leq 0.33$  mmol,  $\leq 82\%$ ) wurde als farbloses Öl erhalten. Aldehyd **318** und *N*-Tosyl-D-Valin D-(**298**) wurden nach der allgemeinen Vorschrift der Kiyooka-Aldolreaktion umgesetzt. Als Eluent für die säulenchromatographische Reinigung wurde Petrolether:EtOAc 15:1  $\rightarrow$  10:1 verwendet.

Die analytischen Daten sind für das Hauptdiastereomer angegeben.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 7.27 - 7.23$  (m, 2H), 6.87 – 6.83 (m, 2H), 4.72 (s, 1H), 4.52 (d,  $J = 11.4$  Hz, 1H), 4.37 (d,  $J = 11.4$  Hz, 1H), 4.27 (dd,  $J = 4.0, 2.0$  Hz, 1H), 4.10 (d,  $J = 9.0$  Hz, 1H), 4.00 (d,  $J = 9.0$  Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.59 – 3.53 (m, 1H), 3.47 (s, 3H), 3.01 (d,  $J = 4.0$  Hz, 1H), 2.28 – 2.21 (m, 1H), 1.44 (s, 3H), 1.39 (s, 3H), 1.21 (d,  $J = 6.3$  Hz, 3H), 0.90 (d,  $J = 6.8$  Hz, 3H), 0.90 (s, 9H), 0.14 (s, 3H), 0.13 (s, 3H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 159.1, 131.2, 129.3, 113.8, 109.4, 102.7, 88.2, 78.9, 70.4,^{\text{xxxi}} 67.0, 57.6, 55.4, 38.0, 27.8, 26.3, 25.9, 18.2, 17.0, 11.1, -4.0, -4.6$  ppm;

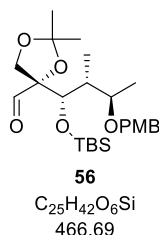
**ESI-HRMS:**  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{26}\text{H}_{46}\text{O}_7\text{SiNa}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : 521.2911, gefunden: 521.2911;

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -7.20$  ( $c = 1.00, \text{CHCl}_3$ );

$R_f = 0.26$  (Petrolether:EtOAc 9:1).

<sup>xxxi</sup> Zwei verschiedene Kohlenstoffatome.

Aldehyd **56**



TBS geschütztes Halbacetal **327** (164 mg,  $\leq 0.33$  mmol) wurde nach der allgemeinen Vorschrift der Silylmigration umgesetzt und lieferte Aldehyd **56** (115 mg, 0.25 mmol, 62% über 2 Stufen) als farbloses Öl. Als Eluent für die säulenchromatographische Reinigung wurde Petrolether:EtOAc 20:1 verwendet.

Aldehyd **56** wurde als Mischung zweier Diastereomere ( $dr = 14.3:1$ , mittels <sup>1</sup>H-NMR bestimmt) erhalten. Die analytischen Daten wurden für die Diastereomerenmischung bestimmt, die NMR-Verschiebungen sind für das Hauptdiastereomer angegeben.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 9.81$  (d,  $J = 0.4$  Hz, 1H), 7.26 – 7.22 (m, 2H), 6.89 – 6.85 (m, 2H), 4.58 (d,  $J = 11.2$  Hz, 1H), 4.36 (d,  $J = 1.2$  Hz, 1H), 4.27 (d,  $J = 11.2$  Hz, 1H), 4.21 (d,  $J = 8.8$  Hz, 1H), 3.91 (d,  $J = 8.8$  Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.37 – 3.31 (m, 1H), 1.98 – 1.91 (m, 1H), 1.39 (s, 3H), 1.34 (s, 3H), 1.18 (d,  $J = 6.0$  Hz, 3H), 0.88 (s, 9H), 0.82 (d,  $J = 7.0$  Hz, 3H), 0.02 (s, 3H), -0.01 (s, 3H) ppm;

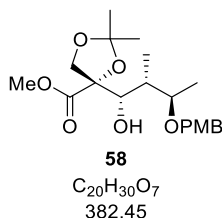
<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 203.3, 159.2, 131.1, 129.1, 113.9, 111.3, 90.2, 76.4, 74.4, 69.5, 68.6, 55.4, 40.4, 26.4, 26.3, 26.1, 18.6, 17.0, 11.8, -3.4, -4.5$  ppm;

ESI-HRMS:  $m/z$  berechnet für C<sub>25</sub>H<sub>42</sub>O<sub>6</sub>SiNa [M+Na]<sup>+</sup>: 489.2648, gefunden: 489.2646;

$[\alpha]_D^{20} = -37.7$  ( $c = 1.00$ , CHCl<sub>3</sub>);

$R_f = 0.50$  (Petrolether:EtOAc 9:1).

Methylester **58**



Methylester **58** (71.0 mg, 0.19 mmol, 46%)<sup>xxxii</sup> wurde als farbloses Öl erhalten. Aldehyd **318** und *N*-Tosyl-L-Valin L-(**298**) wurden nach der allgemeinen Vorschrift für die Kiyooka-Aldolreaktion umgesetzt. Als Eluent für die säulenchromatographische Reinigung wurde Petrolether:EtOAc 15:1 → 10:1 → 5:1 verwendet.

Methylester **58** wurde als diastereomerenreine Verbindung (mittels <sup>1</sup>H-NMR bestimmt) erhalten.

<sup>xxxii</sup> Es wurde zusätzlich eine stark verunreinigte Mischung von TBS geschützten Halbacetalen (65.0 mg,  $\leq 0.13$  mmol,  $\leq 33\%$ ) isoliert. Umsetzung von dieser Mischung nach der allgemeinen Vorschrift der Silylmigration lieferte eine verunreinigte Mischung von vier Aldehyden (35.0 mg,  $\leq 0.07$  mmol,  $\leq 19\%$  über 2 Stufen).



## Experimenteller Teil

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**  $\delta$  = 7.25 – 7.21 (m, 2H), 6.87 – 6.84 (m, 2H), 4.53 (d,  $J$  = 11.1 Hz, 1H), 4.32 (d,  $J$  = 11.2 Hz, 1H), 4.31 (d,  $J$  = 9.0 Hz, 1H), 4.19 – 4.18 (m, 1H), 4.17 (d,  $J$  = 9.0 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.77 (s, 3H), 3.5 – 3.48 (m, 1H), 2.72 (d,  $J$  = 5.5 Hz, 1H), 1.80 – 1.73 (m, 1H), 1.43 (s, 3H), 1.40 (s, 3H), 1.20 (d,  $J$  = 6.2 Hz, 3H), 0.91 (d,  $J$  = 7.0 Hz, 3H) ppm;

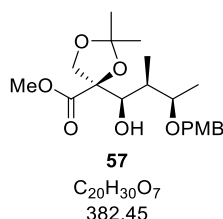
**<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**  $\delta$  = 173.6, 159.3, 130.7, 129.4, 113.9, 111.2, 86.6, 78.4, 72.8, 70.9, 69.3, 55.4, 52.7, 38.9, 26.3, 25.7, 17.2, 10.8 ppm;

**ESI-HRMS:**  $m/z$  berechnet für C<sub>20</sub>H<sub>30</sub>O<sub>7</sub>Na [M+Na]<sup>+</sup>: 405.1889, gefunden: 405.1888;

**$[\alpha]_D^{20}$**  = –19.4 ( $c$  = 1.00, CHCl<sub>3</sub>);

**R<sub>f</sub>** = 0.53 (Petrolether:EtOAc 2:1).

### Methylester **57**



Methylester **57** (94.0 mg, 0.25 mmol, 61%)<sup>xxxiii</sup> wurde als farbloses Öl erhalten. Aldehyd **322** und *N*-Tosyl-D-Valin-D-(**298**) wurden nach der allgemeinen Vorschrift der Kiyooka-Aldolreaktion umgesetzt. Als Eluent für die säulenchromatographische Reinigung wurde Petrolether:EtOAc 15:1 → 10:1 → 5:1 verwendet.

Ester **57** wurde als Mischung zweier Diastereomere ( $dr$  = 10:1, mittels <sup>1</sup>H-NMR bestimmt) erhalten. Die analytischen Daten wurden für die Diastereomerenmischung bestimmt, die NMR-Verschiebungen sind für das Hauptdiastereomer angegeben.

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**  $\delta$  = 7.25 – 7.21 (m, 2H), 6.88 – 6.84 (m, 2H), 4.51 (d,  $J$  = 11.2 Hz, 1H), 4.35 (d,  $J$  = 11.2 Hz, 1H), 4.32 (d,  $J$  = 9.0 Hz, 1H), 4.16 (d,  $J$  = 9.0 Hz, 1H), 4.03 (dd,  $J$  = 5.2, 1.4 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.77 (s, 3H), 3.61 – 3.56 (m, 1H), 2.88 (d,  $J$  = 5.2 Hz, 1H), 1.94 – 1.87 (m, 1H), 1.42 (s, 3H), 1.40 (s, 3H), 1.19 (d,  $J$  = 6.3 Hz, 3H), 0.90 (d,  $J$  = 7.0 Hz, 3H) ppm;

**<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**  $\delta$  = 173.5, 159.3, 130.7, 129.2, 113.9, 111.3, 86.5, 79.0, 75.6, 70.2, 69.5, 55.4, 52.7, 38.0, 26.3, 25.7, 16.3, 8.1 ppm;

**ESI-HRMS:**  $m/z$  berechnet für C<sub>20</sub>H<sub>30</sub>O<sub>7</sub>Na [M+Na]<sup>+</sup>: 405.1889, gefunden: 405.1890;

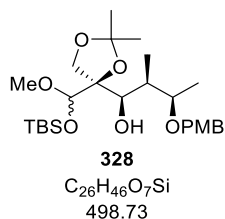
**$[\alpha]_D^{20}$**  = –23.7 ( $c$  = 1.00, CHCl<sub>3</sub>);

**R<sub>f</sub>** = 0.13 (Petrolether:EtOAc 5:1).

<sup>xxxiii</sup> Es wurde zusätzlich eine stark verunreinigte Mischung von TBS geschützten Halbacetalen (51.0 mg, ≤ 0.10 mmol, ≤ 26%) isoliert. Umsetzung von dieser Mischung nach der allgemeinen Vorschrift der Silylmigration lieferte eine verunreinigte Mischung von vier Aldehyden (20.0 mg, ≤ 0.04 mmol, ≤ 11% über 2 Stufen).

## Experimenteller Teil

### TBS geschütztes Halbacetal **328**



TBS geschütztes Halbacetal **328** (162 mg,  $\leq 0.32$  mmol,  $\leq 82\%$ ) wurde als farbloses Öl erhalten. Aldehyd **322** und *N*-Tosyl-L-Valin-L-(**298**) wurden nach der allgemeinen Vorschrift der Kiyooka-Aldolreaktion umgesetzt. Als Eluent für die säulenchromatographische Reinigung wurde Petrolether:EtOAc 15:1  $\rightarrow$  10:1 verwendet.

Die analytischen Daten sind für das Hauptdiastereomer angegeben.

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**  $\delta$  = 7.27–7.24 (m, 2H), 6.87–6.83 (m, 2H), 4.70 (s, 1H), 4.49 (d,  $J$  = 11.1 Hz, 1H), 4.40 (d,  $J$  = 11.1 Hz, 1H), 4.29–4.28 (m, 1H), 4.11 (d,  $J$  = 9.0 Hz, 1H), 3.98 (d,  $J$  = 9.0 Hz, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.72–3.67 (m, 1H), 3.48 (s, 3H), 3.23 (d,  $J$  = 3.0 Hz, 1H), 2.31–2.24 (m, 1H), 1.45 (s, 3H), 1.40 (s, 3H), 1.20 (d,  $J$  = 6.4 Hz, 3H), 0.90 (s, 9H), 0.89 (d,  $J$  = 7.2 Hz, 3H), 0.13 (s, 3H), 0.13 (s, 3H) ppm;

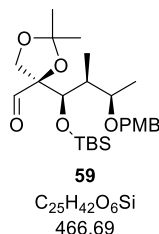
**<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**  $\delta$  = 159.1, 131.1, 129.3, 113.8, 109.3, 102.8, 88.3, 79.7, 72.7, 70.2, 66.8, 57.9, 55.4, 37.8, 27.8, 26.2, 25.9, 18.1, 16.9, 8.7, -4.0, -4.7 ppm;

**ESI-HRMS:**  $m/z$  berechnet für C<sub>26</sub>H<sub>46</sub>O<sub>7</sub>SiNa [M+Na]<sup>+</sup>: 521.2911, gefunden: 521.2911;

**$[\alpha]_D^{20}$**  = -16.9 ( $c$  = 1.00, CHCl<sub>3</sub>);

**R<sub>f</sub>** = 0.43 (Petrolether:EtOAc 5:1).

### Aldehyd **59**



TBS geschütztes Halbacetal **328** (162 mg,  $\leq 0.32$  mmol) wurde nach der allgemeinen Vorschrift der Silylmigration umgesetzt und lieferte Aldehyd **59** (108 mg, 0.23 mmol, 58% über 2 Stufen) als farbloses Öl. Als Eluent für die säulenchromatographische Reinigung wurde Petrolether:EtOAc 20:1 verwendet.

Aldehyd **59** wurde als Mischung zweier Diastereomere ( $dr$  = 20:1, mittels <sup>1</sup>H-NMR bestimmt) erhalten. Die analytischen Daten wurden für die Diastereomerenmischung bestimmt, die NMR-Verschiebungen sind für das Hauptdiastereomer angegeben.

## Experimenteller Teil

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ = 9.80 (s, 1H), 7.27–7.23 (m, 2H), 6.88–6.84 (m, 2H), 4.53 (d, *J* = 11.4 Hz, 1H), 4.30 (d, *J* = 11.4 Hz, 1H), 4.27 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H), 3.92 (d, *J* = 2.8 Hz, 1H), 3.88 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.46–3.39 (m, 1H), 2.05–1.98 (m, 1H), 1.37 (s, 3H), 1.35 (s, 3H), 1.19 (d, *J* = 6.1 Hz, 3H), 0.91 (d, *J* = 7.1 Hz, 3H), 0.87 (s, 9H), 0.08 (s, 3H), 0.02 (s, 3H) ppm;

**<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ = 201.6, 159.2, 131.0, 129.5, 113.9, 111.3, 89.3, 76.5, 75.9, 70.3, 69.4, 55.4, 41.4, 26.4, 26.3, 26.1, 18.5, 17.5, 10.5, –3.5, –4.3 ppm;

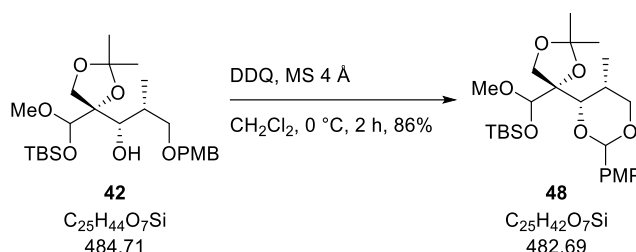
**ESI-HRMS:** *m/z* berechnet für C<sub>25</sub>H<sub>42</sub>O<sub>6</sub>SiNa [M+Na]<sup>+</sup>: 489.2648, gefunden: 489.2649;

**[α]<sub>D</sub><sup>20</sup>** = –9.1 (*c* = 1.00, CHCl<sub>3</sub>);

**R<sub>f</sub>** = 0.54 (Petrolether:EtOAc 9:1).

### 5.2.2.3 Strukturaufklärung der Kiyooka-Aldolprodukte und Modifikationen von Aldehyd 50

#### PMP-Acetal **48**



Eine Suspension von TBS geschütztem Halbacetal **42** (4.80 g, 9.90 mmol, 1.00 Äq.)<sup>xxxiv</sup> und aktiviertem Molsieb (4 Å, gepulvert, 14.0 g) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (400 mL) wurde 1 h bei Raumtemperatur gerührt, bevor sie auf 0 °C gekühlt wurde. 2,3-Dichlor-5,6-dicyano-1,4-benzoquinon (5.62 g, 24.8 mmol, 2.50 Äq.) wurde hinzugegeben und die Reaktionsmischung 1 h, gerührt bevor eine gesättigte, wässrige NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (250 mL) und eine gesättigte, wässrige Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Lösung (250 mL) hinzugegeben wurden. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 400 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (400 mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 9:1) wurde PMP-Acetal **48** (4.13 g, 8.55 mmol, 86%)<sup>xxxv</sup> als farbloses Öl erhalten.

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ = 7.45–7.42 (m, 2H), 6.89–6.85 (m, 2H), 5.60 (s, 1H), 4.65 (s, 1H), 4.46 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 4.15 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 4.11 (dd, *J* = 11.0, 2.0 Hz, 1H), 4.03 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 3.91 (dd, *J* = 11.0, 1.5 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 2.07–2.00 (m, 1H), 1.46 (s, 3H), 1.26 (s, 3H), 1.14 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H), 0.93 (s, 9H), 0.17 (s, 3H), 0.15 (s, 3H) ppm;

**<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ = 159.8, 131.8, 127.5, 113.5, 108.8, 103.2, 102.3, 88.0, 78.8, 74.4, 65.6, 58.7, 55.4, 30.7, 28.1, 26.0, 25.7, 18.3, 13.3, –4.2, –4.6 ppm;

**ESI-HRMS:** *m/z* berechnet für C<sub>25</sub>H<sub>42</sub>O<sub>7</sub>SiNa [M+Na]<sup>+</sup>: 505.2598, gefunden: 505.2598;

**[α]<sub>D</sub><sup>20</sup>** = +27.7 (*c* = 1.00, CHCl<sub>3</sub>);

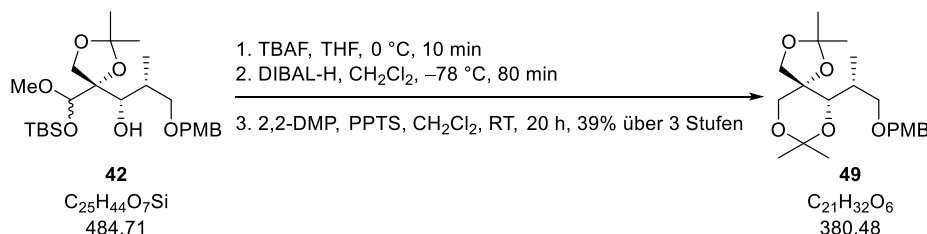
<sup>xxxiv</sup> Es wurde nur das Hauptdiastereomer verwendet.

<sup>xxxv</sup> Bei der Verwendung von 13.8 g (28.4 mmol) das TBS geschützten Halbacetals **42** wurde eine Ausbeute von 84% erzielt.

$R_f = 0.42$  (Petrolether:EtOAc 9:1).

Die Bestimmung der Stereochemie an C3 mittels PMP-Acetal **48** ist in 2.5.2 detailliert beschrieben.

### Acetonid **49**



Tetrabutylammoniumfluorid (1 M in THF, 0.11 mL, 110  $\mu$ mol, 1.20 Äq.) wurde bei 0 °C zu einer Lösung vom TBS geschützten Halbacetal **42** (43.0 mg, 88.7  $\mu$ mol, 1.00 Äq.) in THF (0.78 mL) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 10 min gerührt, bevor Wasser (3.0 mL) und MTBE (3.0 mL) hinzugegeben wurden. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit MTBE (3 x 3.0 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (10.0 mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 1:1) wurde ein farbloses Öl (28.0 mg) erhalten, das ohne weitere Charakterisierung in die nächste Reaktion eingesetzt wurde.

Das erhaltene farblose Öl (28.0 mg) wurde in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (0.54 mL) gelöst und die Reaktionslösung auf -78 °C gekühlt. Diisobutylaluminiumhydrid (1 M in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 0.30 mL, 300  $\mu$ mol, 3.38 Äq.) wurde über 20 min hinzugegeben.<sup>xxxvi</sup> Die Reaktionsmischung wurde 1 h gerührt, bevor eine gesättigte, wässrige Rochelle-Salz-Lösung (3.0 mL) und EtOAc (3.0 mL) hinzugegeben wurden. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit EtOAc (3 x 3.0 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (10.0 mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 1:1) wurde ein farbloses Öl (16.0 mg) erhalten, das ohne weitere Charakterisierung in die nächste Reaktion eingesetzt wurde.

Das erhaltene farblose Öl (16.0 mg) wurde in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (0.47 mL) gelöst und bei Raumtemperatur mit 2,2-Dimethoxypropan (0.17 mL, 1.41 mmol, 15.9 Äq.) sowie Pyridinium-*para*-toluolsulfonat (7.1 mg, 28.2  $\mu$ mol, 0.32 Äq.) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde 20 h gerührt, bevor einer gesättigten, wässrigen NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (2.0 mL) hinzugegeben wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 3.0 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (10.0 mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 10:1) wurde Acetonid **49** (13.0 mg, 34.2  $\mu$ mol, 39% über 3 Stufen) als farbloses Öl erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)  $\delta = 7.23 - 7.20$  (m, 2H), 6.82 - 6.78 (m, 2H), 4.39 (d,  $J = 11.6$  Hz, 1H), 4.32 (d,  $J = 11.6$  Hz, 1H), 4.08 (d,  $J = 1.4$  Hz, 1H), 3.82 (d,  $J = 9.0$  Hz, 1H), 3.74 (dd,  $J = 11.4, 1.5$  Hz, 1H), 3.66 (dd,  $J = 9.0, 1.5$  Hz, 1H), 3.59 (d,  $J = 11.4$  Hz, 1H), 3.44 - 3.40 (m, 1H), 3.30 (s, 3H), 3.26 (dd,  $J = 8.8, 4.6$  Hz, 1H), 2.31 - 2.26 (m, 1H), 1.38 (s, 3H), 1.30 (d,  $J = 6.9$  Hz, 3H), 1.28 (s, 3H), 1.27 (s, 3H) ppm;

<sup>xxxvi</sup> Es wurden zunächst 0.20 mL hinzugegeben, gefolgt von 0.10 mL nach 20 min.

## Experimenteller Teil

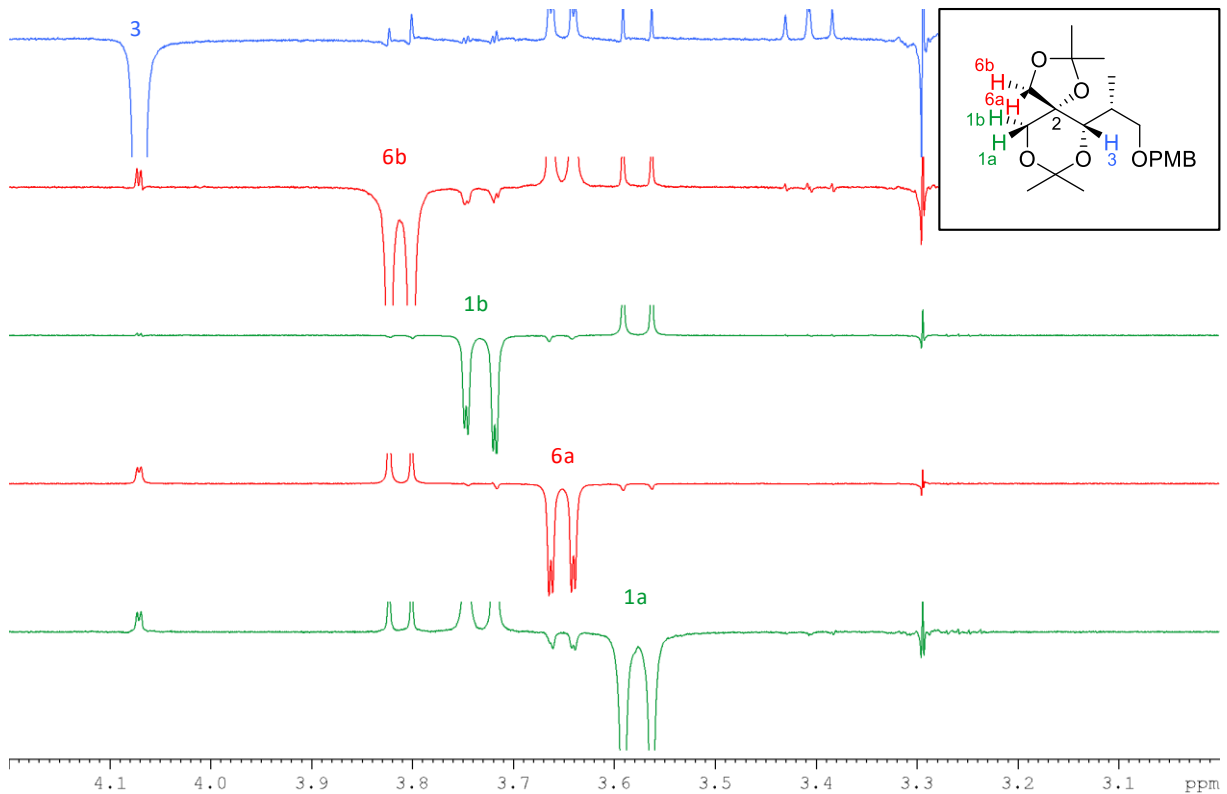
$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ )  $\delta$  = 159.8, 131.2, 129.6, 114.2, 110.3, 100.1, 82.9, 73.1, 73.0, 70.2, 69.8, 66.9, 54.8, 33.8, 28.0, 26.0, 25.7, 22.4, 11.9 ppm;

**ESI-HRMS:**  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{O}_6\text{Na}[\text{M}+\text{Na}]^+$ : 403.2097, gefunden: 403.2097;

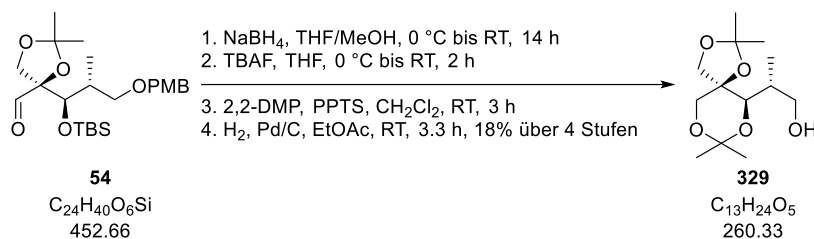
$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -27.9$  ( $c = 1.00$ ,  $\text{CHCl}_3$ );

$R_f = 0.30$  (Petrolether:EtOAc 9:1).

Die Bestimmung der Stereochemie an C2 mittels Acetonid **49** ist in 2.5.2 detailliert beschrieben. Die dabei verwendeten NOE-Korrelationen sind in Abbildung 24 dargestellt.



**Abbildung 24:** NOE-Korrelationen von Acetonid **49**.

Acetonid **329**

Der für die Hydrierung verwendete Kolben wurde nicht ausgeheizt.

Natriumborhydrid (6.5 mg, 172 µmol, 2.00 Äq.) wurde bei 0 °C zu einer Lösung von Aldehyd **54** (39.0 mg, 86.2 µmol, 1.00 Äq.) in THF (0.60 mL) und MeOH (0.60 mL) gegeben. Das Kühlbad wurde entfernt und die Reaktionsmischung 14 h gerührt, bevor eine gesättigte, wässrige NH<sub>4</sub>Cl-Lösung (2.0 mL) hinzugegeben wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit MTBE (3 x 3.0 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (10.0 mL) und einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (10.0 mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 5:1) wurde ein farbloses Öl (29.0 mg) erhalten, das ohne weitere Charakterisierung in die nächste Reaktion eingesetzt wurde.

Das erhaltene farblose Öl (29.0 mg) wurde in THF (0.50 mL) gelöst und die Reaktionslösung auf 0 °C gekühlt. Tetrabutylammoniumfluorid (1 M in THF, 0.16 mL, 160 µmol, 1.85 Äq.) wurde hinzugegeben und das Kühlbad wurde entfernt. Die Reaktionsmischung wurde 2 h gerührt, bevor Wasser (2.0 mL) hinzugegeben wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit MTBE (3 x 2.0 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (5.0 mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 1:1) wurde ein farbloses Öl (13.0 mg)<sup>xxxvii</sup> erhalten, das ohne weitere Charakterisierung in die nächste Reaktion eingesetzt wurde.

Das erhaltene farblose Öl (13.0 mg) wurde in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (0.60 mL) gelöst und bei Raumtemperatur mit 2,2-Dimethoxypropan (0.13 mL, 1.06 mmol, 12.3 Äq.) sowie Pyridinium-*para*-toluolsulfonat (5.0 mg, 21.2 µmol, 0.25 Äq.) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde 3 h gerührt, bevor einer gesättigten, wässrigen NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (2.0 mL) hinzugegeben wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 2.0 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (5.0 mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 10:1) wurde ein farbloses Öl (10.0 mg) erhalten, das ohne weitere Charakterisierung in die nächste Reaktion eingesetzt wurde.

Das erhaltene farblose Öl (10.0 mg) wurde in EtOAc (1.00 mL) gelöst und bei Raumtemperatur mit Palladium auf Aktivkohle (10% Palladium, 2.8 mg, 2.63 µmol, 0.03 Äq.) versetzt. Wasserstoff wurde für 20 min durch die Suspension geleitet bevor diese für 3 h unter einer Wasserstoffatmosphäre rührte. Das Palladium wurde über Celite® (EtOAc) abfiltriert und das Filtrat *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 4:1) wurde Acetonid **329** (4.0 mg, 15.3 µmol, 18% über 4 Stufen) als farbloses Öl erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>) δ = 3.95 (dd, *J* = 11.0, 4.1 Hz, 1H), 3.88 (dd, *J* = 11.0, 5.6 Hz, 1H), 3.63 (dd, *J* = 11.5, 1.3 Hz, 1H), 3.61 (d, *J* = 9.3 Hz, 1H), 3.46 (d, *J* = 11.5 Hz, 1H), 3.40 (d, *J* = 3.5 Hz, 1H),

<sup>xxxvii</sup> Während der ersten und zweiten Säulenchromatographie wurde das ungewünschte Diastereomer abgetrennt, wobei ein paar Mischfraktionen die Ausbeute verringerten.

## Experimenteller Teil

3.33 – 3.31 (m, 1H), 2.42 (bs, 1H), 2.12 – 2.03 (m, 1H), 1.28 (s, 3H), 1.25 (s, 3H), 1.20 (s, 3H), 1.12 (s, 3H), 1.03 (d,  $J = 7.0$  Hz, 3H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ )  $\delta = 110.7, 100.0, 81.8, 76.5, 70.3, 66.9, 65.2, 35.0, 27.7, 26.2, 25.8, 21.6, 16.8$  ppm;

ESI-HRMS:  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{13}\text{H}_{24}\text{O}_5\text{Na}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : 283.1521, gefunden: 283.1520;

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +13.7$  ( $c = 0.40, \text{CHCl}_3$ );

$R_f = 0.18$  (Petrolether:EtOAc 3:1).

Die Stereochemie des tertiären Alkohols wurde mittels NOE-Korrelationen der Protonen 1a, 1b, 3, 6a und 6b (in blau, grün und rot hervorgehoben) bestimmt. Die beobachteten Korrelationen zwischen 1b, 3, 6a und 6b können nur auftreten, wenn sich die Methylengruppe 6a/b und das Proton 3 räumlich nahe sind, woraus sich eine *syn*-Stellung des sekundären und tertiären Alkohols ableiten lässt.

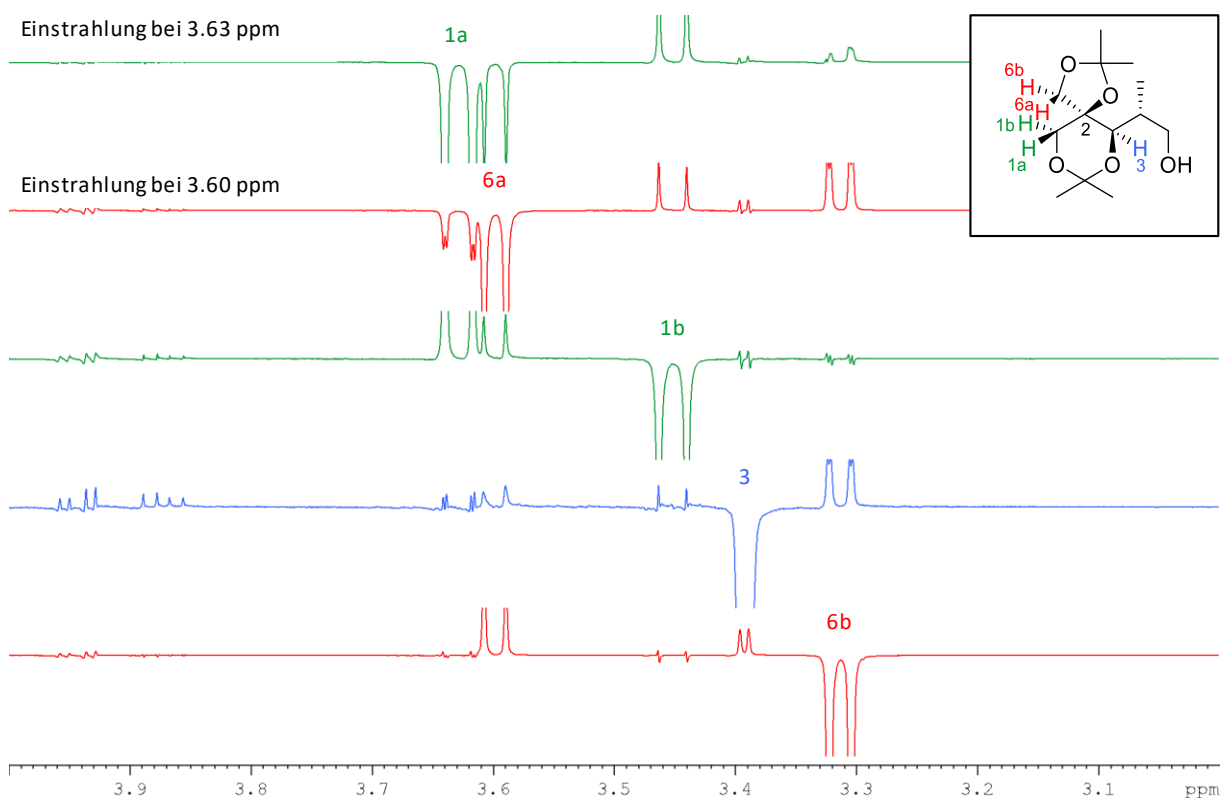


Abbildung 25: NOE-Korrelationen von Acetonid 329.

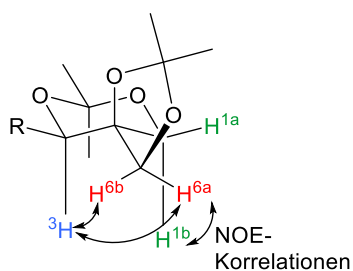
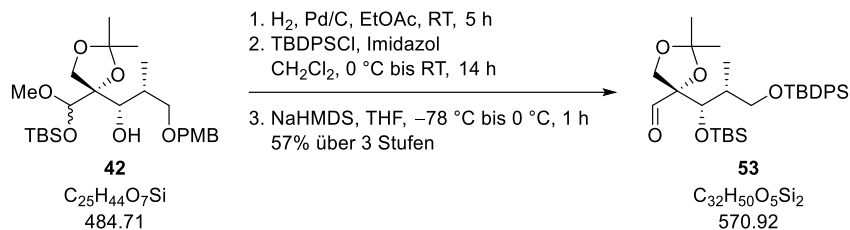


Abbildung 26: Darstellung der wichtigsten NOE-Korrelationen von Acetonid 329.

Aldehyd **53**



Der für die Hydrierung verwendete Kolben wurde nicht ausgeheizt.

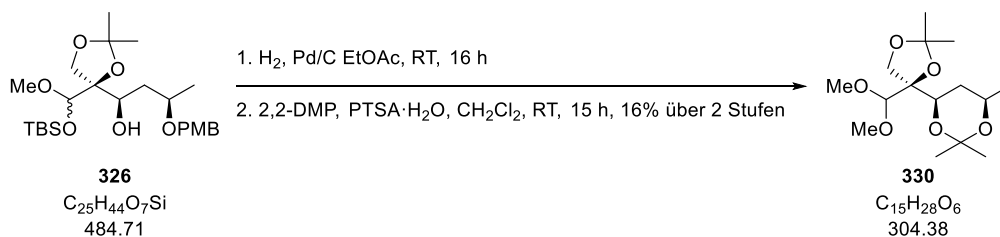
Palladium auf Aktivkohle (10% Palladium, 16.0 mg, 15.0 μmol, 0.10 Äq.) wurde bei Raumtemperatur zu einer Lösung des TBS geschützten Halbacetals **42** (73.0 mg, 150 μmol, 1.00 Äq.) in EtOAc (1.5 mL) gegeben. Wasserstoff wurde für 10 min durch die Suspension geleitet bevor diese für 5 h unter einer Wasserstoffatmosphäre rührte. Das Palladium wurde über Celite® (EtOAc) abfiltriert und das Filtrat *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 2:1) wurde ein farbloses Öl (45.0 mg) erhalten, das ohne weitere Charakterisierung in die nächste Reaktion eingesetzt wurde.

Das erhaltene farblose Öl (45.0 mg) wurde in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1.2 mL) gelöst und die Reaktionslösung wurde auf 0 °C gekühlt. Es wurden Imidazol (20.0 mg, 290 μmol, 1.93 Äq.) und *tert*-Butyldiphenylsilyl Chlorid (40.0 μL, 145 μmol, 1.45 Äq.) hinzugegeben und das Kühlbad wurde entfernt. Die Reaktionsmischung wurde 14 h gerührt, bevor eine gesättigte, wässrige NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (3.0 mL) hinzugegeben wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 3.0 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (10.0 mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 20:1) wurde ein farbloses Öl (78.0 mg) erhalten, das ohne weitere Charakterisierung in die nächste Reaktion eingesetzt wurde. Das erhaltene farblose Öl (78.0 mg) wurde in THF (4.0 mL) gelöst und die erhaltene Lösung wurde auf -78 °C gekühlt. Natriumhexamethyldisilazid (2 M in THF, 60.0 μL, 121 μmol, 0.81 Äq.) wurde hinzugegeben und die Reaktionsmischung 10 min bei -78 °C und 1 h bei 0 °C gerührt, bevor eine gesättigte, wässrige NH<sub>4</sub>Cl-Lösung (5.0 mL) hinzugegeben wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit MTBE (3 x 5.0 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (15.0 mL) und einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (15.0 mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 40:1) wurde Aldehyd **53** (49.0 mg, 85.8 μmol, 57% über 3 Stufen) als farbloses Öl erhalten.

Die spektroskopischen Daten des so erhaltenen Aldehyds **53** stimmen mit denen des Aldehyds aus der Kiyooka-Aldolreaktion von Aldehyd **308** überein, womit die angenommene Stereochemie bestätigt wird.



Acetonid **330**



Der für die Hydrierung verwendete Kolben wurde nicht ausgeheizt.

Palladium auf Aktivkohle (10% Palladium, 6.6 mg, 6.19  $\mu\text{mol}$ , 0.10 Äq.) wurde bei Raumtemperatur zu einer Lösung des TBS geschützten Halbacetals **326** (30.0 mg, 61.9  $\mu\text{mol}$ , 1.00 Äq.) in EtOAc (2.6 mL) gegeben. Wasserstoff wurde 10 min durch die Suspension geleitet, bevor diese für 16 h unter einer Wasserstoffatmosphäre rührte. Das Palladium wurde über Celite® (EtOAc) abfiltriert und das Filtrat *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 2:1) wurde ein farbloses Öl (12.0 mg)<sup>xxxviii</sup> erhalten, das ohne weitere Charakterisierung in die nächste Reaktion eingesetzt wurde.

Das erhaltene farblose Öl (12.0 mg) wurde in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (0.60 mL) gelöst und bei Raumtemperatur mit 2,2-Dimethoxypropan (0.12 mL, 988  $\mu\text{mol}$ , 16.0 Äq.) sowie *para*-Toluolsulfonsäure Monohydrat (5.0 mg, 26.3  $\mu\text{mol}$ , 0.42 Äq.) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde 15 h gerührt, bevor eine gesättigte, wässrige  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (2.0 mL) hinzugegeben wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 3.0 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (5.0 mL) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 9:1) wurde Acetonid **330** (3.0 mg, 9.86  $\mu\text{mol}$ , 16% über 2 Stufen) als blasgelbes Öl erhalten.

**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ )**  $\delta$  = 4.62 (s, 1H), 4.40 (d,  $J$  = 9.0 Hz, 1H), 4.07 (dd,  $J$  = 11.6, 2.4 Hz, 1H), 3.85 (d,  $J$  = 9.0 Hz, 1H), 3.76 – 3.68 (m, 1H), 3.29 (s, 3H), 3.25 (s, 3H), 1.62 – 1.56 (m, 1H), 1.54 (s, 3H), 1.54 (s, 3H), 1.46 (dt,  $J$  = 12.8, 2.4 Hz, 1H), 1.33 (s, 3H), 1.15 (d,  $J$  = 6.0 Hz, 3H) ppm;

**$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ )**  $\delta$  = 111.1, 106.5, 98.7, 86.5, 71.4, 66.6, 65.6, 58.5, 57.0, 33.7, 30.6, 26.9, 26.3, 22.7, 19.9 ppm;

**ESI-HRMS:**  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{15}\text{H}_{28}\text{O}_6\text{Na}$  [ $\text{M}+\text{Na}$ ]<sup>+</sup>: 327.1784, gefunden: 327.1784;

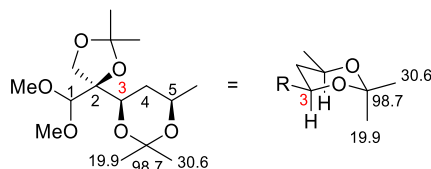
**$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$**  = +9.5 ( $c$  = 0.10,  $\text{CHCl}_3$ );

**$R_f$**  = 0.15 (Petrolether:EtOAc 9:1).

Die Stereochemie an C3 (in rot hervorgehoben) wurde mittels der Acetonid-Methode bestimmt.<sup>[167–169]</sup> Die chemische Verschiebung der Kohlenstoffatome der geminalen Methylgruppen sowie des daran gebundenen Kohlenstoffatoms treten so nur in der Sesselkonformation auf, die nur von einem 1,3-*syn* Acetonid eingenommen werden kann (Abbildung 27).

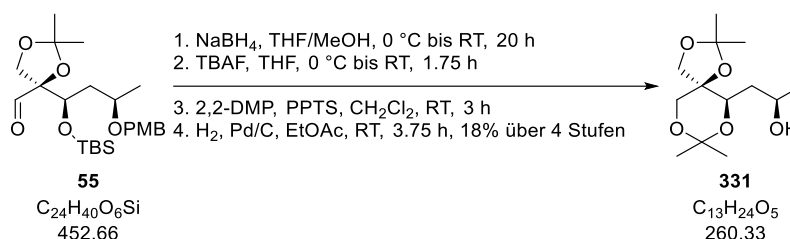
<sup>xxxviii</sup> Das ungewünschte Diastereomer wurde auf der Säule abgetrennt, wobei ein paar Mischfraktionen die Ausbeute verringerten.

## Experimenteller Teil



**Abbildung 27:** Bestimmung der Stereochemie an C3 mittels der Acetonid-Methode.

### Acetonid **331**



Der für die Hydrierung verwendete Kolben wurde nicht ausgeheizt.

Natriumborhydrid (15.0 mg, 384  $\mu\text{mol}$ , 2.00 Äq.) wurde bei 0 °C zu einer Lösung von Aldehyd **55** (87.0 mg, 192  $\mu\text{mol}$ , 1.00 Äq.) in THF (1.00 mL) und MeOH (1.00 mL) gegeben. Das Kühlbad wurde entfernt und die Reaktionsmischung 20 h gerührt, bevor eine gesättigte, wässrige  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung (5.0 mL) hinzugegeben wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit MTBE (3 x 5.0 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (15.0 mL) und einer gesättigten, wässrigen  $\text{NaCl}$ -Lösung (15.0 mL) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 9:1) wurde ein farbloses Öl (65.0 mg) erhalten, das ohne weitere Charakterisierung in die nächste Reaktion eingesetzt wurde.

Das erhaltene farblose Öl (65.0 mg) wurde in THF (1.00 mL) gelöst und die Reaktionslösung auf 0 °C gekühlt. Tetrabutylammoniumfluorid (1 M in THF, 0.34 mL, 340  $\mu\text{mol}$ , 1.77 Äq.) wurde hinzugegeben und die Reaktionsmischung 1.75 h bei 0 °C gerührt, bevor Wasser (2.0 mL) hinzugegeben wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit MTBE (3 x 3.0 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen  $\text{NaCl}$ -Lösung (5.0 mL) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 1:1) wurde ein farbloses Öl (25.0 mg)<sup>xxxix</sup> erhalten, das ohne weitere Charakterisierung in die nächste Reaktion eingesetzt wurde.

Das erhaltene farblose Öl (25.0 mg) wurde in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (0.73 mL) gelöst und bei Raumtemperatur mit 2,2-Dimethoxypropan (0.27 mL, 2.20 mmol, 11.5 Äq.) sowie Pyridinium-*para*-toluolsulfonat (11.0 mg, 44.1  $\mu\text{mol}$ , 0.23 Äq.) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde 3 h gerührt, bevor einer gesättigten, wässrigen  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (2.0 mL) hinzugegeben wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 2.0 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen  $\text{NaCl}$ -Lösung (5.0 mL) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 10:1  $\rightarrow$  4.5:1) wurde ein farbloses Öl (22.0 mg) erhalten, das ohne weitere Charakterisierung in die nächste Reaktion eingesetzt wurde.

<sup>xxxix</sup> Während der ersten und zweiten Säulenchromatographie wurde das ungewünschte Diastereomer abgetrennt, wobei ein paar Mischfraktionen die Ausbeute verringerten.

## Experimenteller Teil

Das erhaltene farblose Öl (22.0 mg) wurde in EtOAc (1.5 mL) gelöst und bei Raumtemperatur mit Palladium auf Aktivkohle (10% Palladium, 6.0 mg, 5.26  $\mu\text{mol}$ , 0.03 Äq.) versetzt. Wasserstoff wurde 30 min durch die Suspension geleitet, bevor diese 3.25 h unter einer Wasserstoffatmosphäre rührte. Das Palladium wurde über Celite® (EtOAc) abfiltriert und das Filtrat *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 3:1  $\rightarrow$  2:1) wurde Acetonid **331** (9.0 mg, 34.6  $\mu\text{mol}$ , 18% über 4 Stufen) als farbloser Feststoff erhalten.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ )  $\delta$  = 4.00 – 3.92 (m, 1H), 3.64 (dd,  $J$  = 11.8, 0.6 Hz, 1H), 3.60 (dd,  $J$  = 10.3, 2.4 Hz, 1H), 3.44 (d,  $J$  = 11.8 Hz, 1H), 3.37 (d,  $J$  = 9.1 Hz, 1H), 3.23 (dd,  $J$  = 9.1, 0.6 Hz, 1H), 2.94 (s, 1H), 2.12 – 2.04 (m, 1H), 1.49 (dt,  $J$  = 14.6, 2.4 Hz, 1H), 1.29 (s, 3H), 1.27 (s, 3H), 1.24 (d,  $J$  = 6.2 Hz, 3H), 1.21 (s, 3H), 1.16 (s, 3H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ )  $\delta$  = 110.6, 99.5, 79.6, 73.7, 69.2, 67.5, 67.2, 37.6, 27.0, 26.9, 26.1, 23.9, 21.0 ppm;

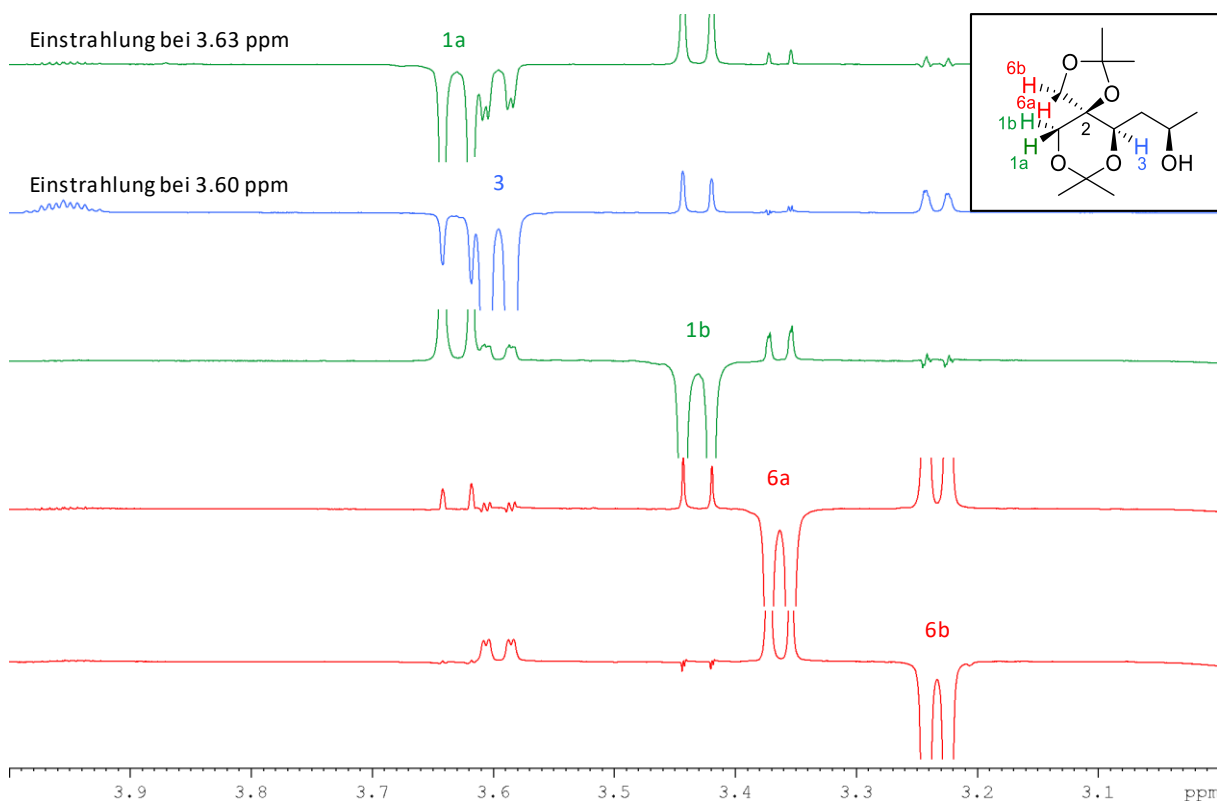
**ESI-HRMS:**  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{13}\text{H}_{24}\text{O}_5\text{Na}[\text{M}+\text{Na}]^+$ : 283.1521, gefunden: 283.1521;

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$  = +11.5 ( $c$  = 0.05,  $\text{CHCl}_3$ );

$R_f$  = 0.08 (Petrolether:EtOAc 3:1);

**Schmelzpunkt:** 71 – 72 °C.

Die Stereochemie des tertiären Alkohols wurde mittels NOE-Korrelationen der Protonen 1a, 1b, 3, 6a und 6b (in blau, grün und rot hervorgehoben) bestimmt. Die beobachteten Korrelationen zwischen 1b, 3, 6a und 6b können nur auftreten, wenn sich die Methylengruppe 6a/b und das Proton 3 räumlich nahe sind, woraus sich eine *syn*-Stellung des sekundären und tertiären Alkohols ableiten lässt.



**Abbildung 28:** NOE-Korrelationen von Acetonid **331**.

## Experimenteller Teil

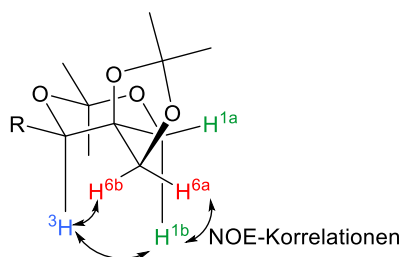
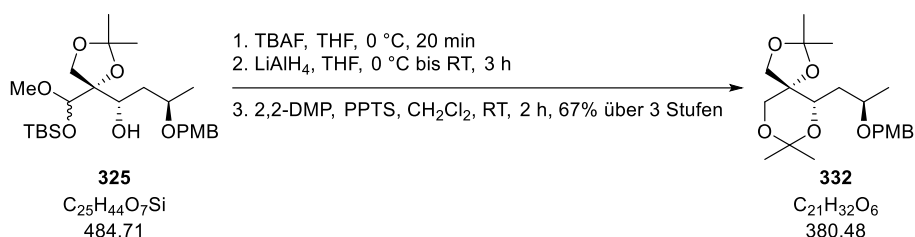


Abbildung 29: Darstellung der wichtigsten NOE-Korrelationen von Acetonid **331**.

### Acetonid **332**



Tetrabutylammoniumfluorid (1 m in THF, 0.31 mL, 310  $\mu$ mol, 1.20 Äq.) wurde bei 0 °C zu einer Lösung des TBS geschützten Halbacetals **325** (123 mg, 254  $\mu$ mol, 1.00 Äq.) in THF (2.2 mL) gegeben. Die Reaktionslösung wurde 20 min bei 0 °C gerührt, bevor Wasser (3.0 mL) hinzugegeben wurden. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit MTBE (3 x 5.0 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (10.0 mL) gewaschen, über  $MgSO_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 1:1) wurde ein farbloses Öl (81.0 mg) erhalten, das ohne weitere Charakterisierung in die nächste Reaktion eingesetzt wurde.

Das erhaltene farblose Öl (81.0 mg) wurde in THF (1.4 mL) gelöst und tropfenweise zu einer auf 0 °C gekühlten Suspension von Lithiumaluminiumhydrid (36.0 mg, 957  $\mu$ mol, 3.77 Äq.) in THF (1.00 mL) gegeben. Das Kühlbad wurde entfernt und die Reaktionsmischung 3 h gerührt, bevor sie auf 0 °C gekühlt wurde. Es wurden nacheinander Wasser (0.15 mL) und eine wässrige NaOH-Lösung (2 m, 0.15 mL) hinzugegeben. Die erhaltene Suspension wurde mit MTBE (3.0 mL) verdünnt, das Kühlbad wurde entfernt und die Reaktionsmischung wurde 20 min gerührt bevor  $Na_2SO_4$  hinzugegeben und weitere 40 min gerührt wurde. Die Feststoffe wurden über Celite® (MTBE) abfiltriert und das Filtrat wurde *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 1:1) wurde ein farbloses Öl (68.0 mg) erhalten, das ohne weitere Charakterisierung in die nächste Reaktion eingesetzt wurde.

Das erhaltene farblose Öl (68.0 mg) wurde in  $CH_2Cl_2$  (2.0 mL) gelöst und bei Raumtemperatur mit 2,2-Dimethoxypropan (0.73 mL, 5.99 mmol, 23.6 Äq.) sowie Pyridinium-*para*-toluolsulfonat (30.0 mg, 120  $\mu$ mol, 0.47 Äq.) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde 2 h gerührt, bevor einer gesättigten, wässrigen  $NaHCO_3$ -Lösung (4.0 mL) hinzugegeben wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit  $CH_2Cl_2$  (3 x 5.0 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (10.0 mL) gewaschen, über  $MgSO_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 10:1) wurde Acetonid **332** (65.0 mg, 171  $\mu$ mol, 67% über 3 Stufen) als farbloser Feststoff erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz,  $C_6D_6$ )  $\delta$  = 7.28 – 7.25 (m, 2H), 6.85 – 6.81 (m, 2H), 4.51 (d,  $J$  = 11.2 Hz, 1H), 4.24 (d,  $J$  = 11.2 Hz, 1H), 4.06 (dd,  $J$  = 10.2, 1.7 Hz, 1H), 3.87 – 3.79 (m, 1H), 3.73 (d,  $J$  = 11.8 Hz, 1H), 3.53

## Experimenteller Teil

(d,  $J = 11.8$  Hz, 1H), 3.48 (d,  $J = 9.1$  Hz, 1H), 3.41 (d,  $J = 9.1$  Hz, 1H), 3.31 (s, 3H), 2.00 (ddd,  $J = 14.6, 10.2, 2.3$  Hz, 1H), 1.80 (ddd,  $J = 14.6, 10.4, 1.7$  Hz, 1H), 1.47 (s, 3H), 1.34 (s, 3H), 1.31 (s, 3H), 1.23 (s, 3H), 1.14 (d,  $J = 6.1$  Hz, 3H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ )  $\delta = 159.7, 131.9, 129.5, 114.1, 110.3, 99.4, 80.1, 71.1, 70.7, 69.4, 69.2, 67.5, 54.8, 37.8, 27.4, 27.1, 26.3, 21.2, 20.2$  ppm;

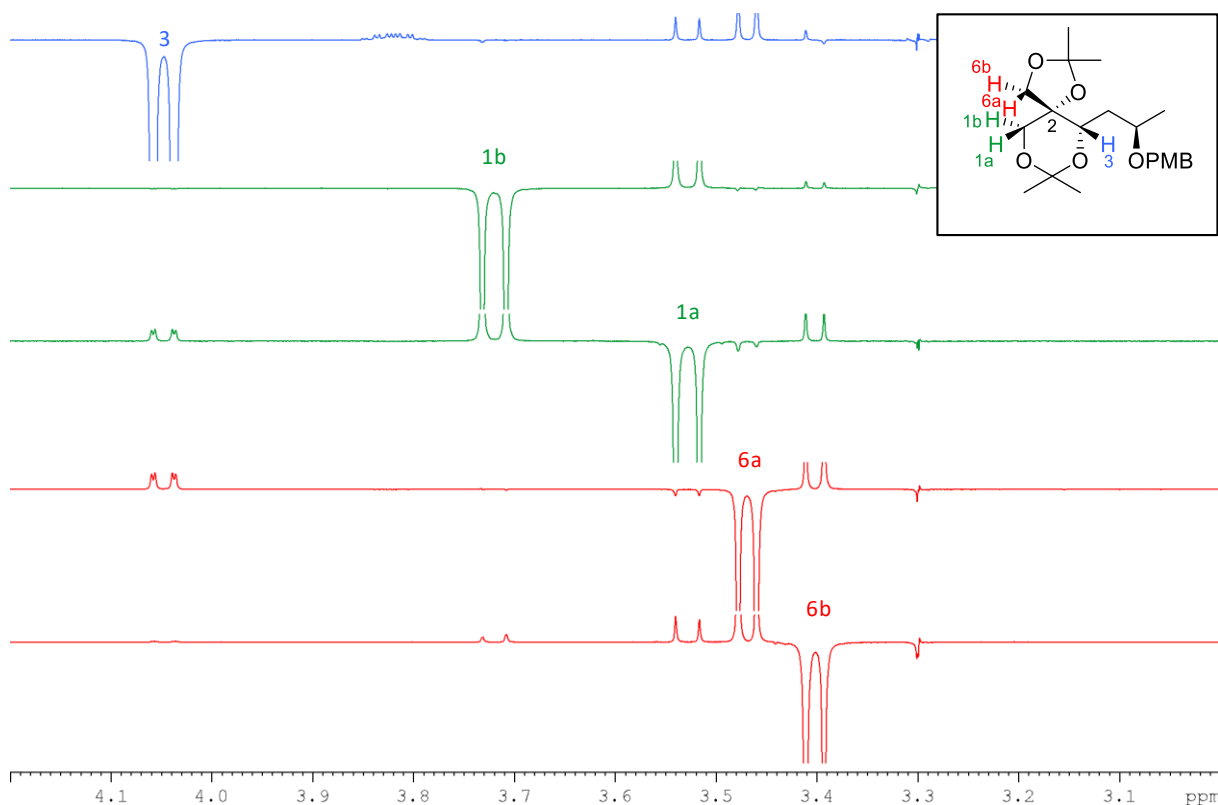
**ESI-HRMS:**  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{O}_6\text{Na}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : 403.2097, gefunden: 403.2096;

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -57.0$  ( $c = 1.00, \text{CHCl}_3$ );

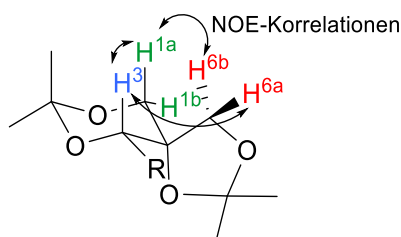
$R_f = 0.15$  (Petrolether:EtOAc 9:1)

**Schmelzpunkt:** 61 – 63 °C.

Die Stereochemie des tertiären Alkohols wurde mittels NOE-Korrelationen der Protonen 1a, 1b, 3, 6a und 6b (in blau, grün und rot hervorgehoben) bestimmt. Die beobachteten Korrelationen zwischen 1a, 3, 6a und 6b können nur auftreten, wenn sich die Methylengruppe 6a/b und das Proton 3 räumlich nahe sind, woraus sich eine *syn*-Stellung des sekundären und tertiären Alkohols ableiten lässt.

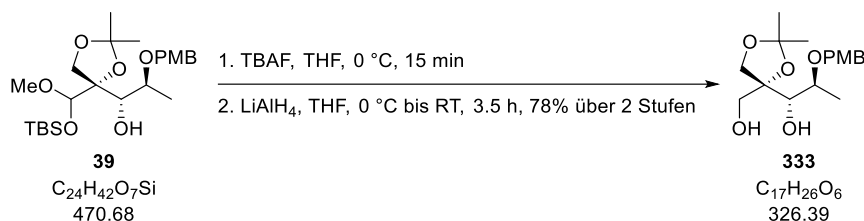


**Abbildung 30:** NOE-Korrelationen von Acetonid **332**.



**Abbildung 31:** Darstellung der wichtigsten NOE-Korrelationen von Acetonid **332**.

Diol **333**



Tetrabutylammoniumfluorid (1 m in THF, 0.24 mL, 240  $\mu\text{mol}$ , 1.20 Äq.) wurde bei 0 °C zu einer Lösung des TBS geschützten Halbacetals **39** (92.0 mg, 196  $\mu\text{mol}$ , 1.00 Äq.)<sup>xl</sup> in THF (1.7 mL) gegeben. Die Reaktionslösung wurde 15 min bei 0 °C gerührt, bevor Wasser (3.0 mL) hinzugegeben wurden. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit MTBE (3 x 5.0 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (10.0 mL) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 2:1  $\rightarrow$  1:1) wurde ein farbloses Öl (57.0 mg) erhalten, das ohne weitere Charakterisierung in die nächste Reaktion eingesetzt wurde.

Das erhaltene farblose Öl (57.0 mg) wurde in THF (2.0 mL) gelöst und tropfenweise zu einer auf 0 °C gekühlten Suspension von Lithiumaluminiumhydrid (27.0 mg, 703  $\mu\text{mol}$ , 3.59 Äq.) in THF (1.5 mL) hinzugegeben. Das Kühlbad wurde entfernt und die Reaktionsmischung 3.5 h gerührt, bevor sie auf 0 °C gekühlt wurde. Es wurden nacheinander Wasser (0.30 mL) und eine wässrige NaOH-Lösung (2 M, 0.30 mL) hinzugegeben. Die erhaltene Suspension wurde mit MTBE (3.0 mL) verdünnt, das Kühlbad wurde entfernt und die Reaktionsmischung wurde 5 min gerührt, bevor  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  hinzugegeben und weitere 15 min gerührt wurde. Die Feststoffe wurden über Celite® (MTBE) abfiltriert und das Filtrat wurde *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 1:1) wurde Diol **333** (50.0 mg, 153  $\mu\text{mol}$ , 78% über 2 Stufen) als farbloser Feststoff erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )<sup>xli</sup>  $\delta$  = 7.26 – 7.23 (m, 2H), 6.90 – 6.86 (m, 2H), 4.59 (d,  $J$  = 11.0 Hz, 1H), 4.34 (d,  $J$  = 11.0 Hz, 1H), 4.02 (d,  $J$  = 9.0 Hz, 1H), 3.83 (d,  $J$  = 9.0 Hz, 1H), 3.82 – 3.80 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.68 – 3.62 (m, 3H), 2.71 (t,  $J$  = 6.8 Hz, 1H), 2.53 (d,  $J$  = 4.1 Hz, 1H), 1.44 (s, 3H), 1.39 (s, 3H), 1.34 (d,  $J$  = 6.3 Hz, 3H) ppm;

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ )  $\delta$  = 7.14 – 7.11 (m, 2H), 6.78 – 6.75 (m, 2H), 4.33 (d,  $J$  = 11.2 Hz, 1H), 4.11 – 4.08 (m, 2H), 3.93 (d,  $J$  = 8.6 Hz, 1H), 3.90 – 3.87 (m, 1H), 3.75 (d,  $J$  = 11.6 Hz, 1H), 3.71 (d,  $J$  = 11.6 Hz, 1H), 3.62 – 3.56 (m, 1H), 3.29 (s, 3H), 2.68 (bs, 2H), 1.31 (s, 3H), 1.29 (d,  $J$  = 6.3 Hz, 3H), 1.27 (s, 3H) ppm;

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ )  $\delta$  159.9, 130.4, 129.8, 114.2, 109.9, 85.1, 76.0, 75.5, 70.5, 68.7, 65.6, 54.8, 27.6, 26.4, 16.2 ppm;

ESI-HRMS:  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{O}_6\text{Na}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : 349.1627, gefunden: 349.1627;

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$  = +39.4 ( $c$  = 0.62,  $\text{CHCl}_3$ );

$R_f$  = 0.14 (Petrolether:EtOAc 2:1);

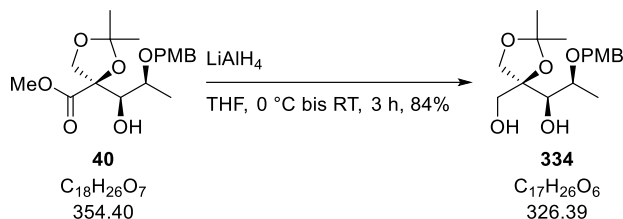
Schmelzpunkt: 64 – 65 °C.

Die Stereochemie von Diol **333** wurde mittels Röntgenstrukturanalyse bestimmt. Die entsprechenden Daten sind unter 7.1 zusammengefasst.

<sup>xl</sup> Es wurde nur das Hauptdiastereomer verwendet.

<sup>xlii</sup> Das <sup>1</sup>H-NMR in  $\text{CDCl}_3$  wurde zum Vergleich mit Diol **334** gemessen.

Diol **334**



Methylester **40** (79.0 mg, 223  $\mu\text{mol}$ , 1.00 Äq.) wurde in THF (1.5 mL) gelöst und tropfenweise zu einer auf 0 °C gekühlten Suspension von Lithiumaluminiumhydrid (34.0 mg, 892  $\mu\text{mol}$ , 4.00 Äq.) in THF (3.0 mL) gegeben. Das Kühlbad wurde entfernt und die Reaktionsmischung 3 h gerührt, bevor sie auf 0 °C gekühlt wurde. Es wurden nacheinander Wasser (0.50 mL) und eine wässrige NaOH-Lösung (2 M, 0.50 mL) hinzugegeben. Die erhaltene Suspension wurde mit MTBE (3.0 mL) verdünnt, das Kühlbad wurde entfernt und die Reaktionsmischung wurde 10 min gerührt, bevor  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  hinzugegeben und weitere 1.75 h gerührt wurde. Die Feststoffe wurden über Celite® (MTBE) abfiltriert und das Filtrat wurde *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 1:1) wurde Diol **334** (61.0 mg, 187  $\mu\text{mol}$ , 84%) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 7.25 – 7.22 (m, 2H), 6.90 – 6.86 (m, 2H), 4.61 (d,  $J$  = 10.8 Hz, 1H), 4.33 (d,  $J$  = 10.8 Hz, 1H), 4.13 (d,  $J$  = 9.3 Hz, 1H), 3.92 (d,  $J$  = 9.3 Hz, 1H), 3.90 – 3.85 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.61 – 3.58 (m, 3H), 2.68 (d,  $J$  = 5.7 Hz, 1H), 2.47 (t,  $J$  = 6.6 Hz, 1H), 1.42 (s, 3H), 1.38 (s, 3H), 1.35 (d,  $J$  = 6.3 Hz, 3H) ppm;

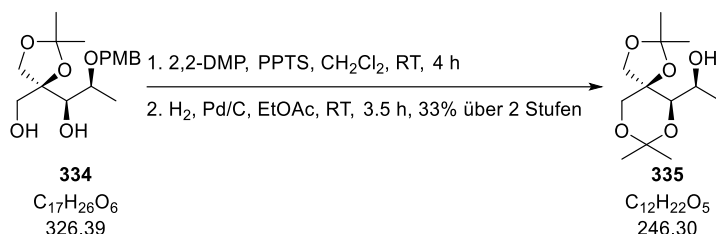
$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 159.6, 129.9, 129.7, 114.1, 109.8, 84.1, 77.4, 73.4, 70.5, 69.7, 64.1, 55.4, 27.5, 26.7, 16.7 ppm;

**ESI-HRMS:**  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{O}_6\text{Na}$  [ $\text{M}+\text{Na}$ ] $^+$ : 349.1627, gefunden: 349.1627;

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$  = +41.0 ( $c$  = 0.51,  $\text{CHCl}_3$ );

$R_f$  = 0.16 (Petrolether:EtOAc 2:1).

Acetonid **335**



Der für die Hydrierung verwendete Kolben wurde nicht ausgeheizt.

2,2-Dimethoxypropan (0.18 mL, 1.47 mmol, 30.0 Äq.) und Pyridinium-*para*-toluolsulfonat (7.0 mg, 29.4  $\mu\text{mol}$ , 0.60 Äq.) wurden bei Raumtemperatur zu einer Lösung von Diol **334** (16.0 mg, 49.0  $\mu\text{mol}$ , 1.00 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (0.50 mL) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 4 h gerührt, bevor eine gesättigte, wässrige  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (2.0 mL) hinzugegeben wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 2.0 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen  $\text{NaCl}$ -Lösung (5.0 mL) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet

## Experimenteller Teil

und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 9:1) wurde ein farbloses Öl (13.0 mg) erhalten, dass ohne weitere Charakterisierung in die nächste Reaktion eingesetzt wurde.

Das erhaltene farblose Öl (13.0 mg) wurde in EtOAc (1.00 mL) gelöst und bei Raumtemperatur mit Palladium auf Aktivkohle (10% Palladium, 3.2 mg, 3.00  $\mu\text{mol}$ , 0.06 Äq.) versetzt. Wasserstoff wurde 25 min durch die Suspension geleitet, bevor diese 3 h unter einer Wasserstoffatmosphäre rührte. Das Palladium wurde über Celite® (EtOAc) abfiltriert und das Filtrat *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 3:1) wurde Acetonid **335** (4.0 mg, 16.2  $\mu\text{mol}$ , 33% über 2 Stufen) als farbloser Feststoff erhalten.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ )  $\delta$  = 4.14–4.09 (m, 1H), 3.66–3.59 (m, 2H), 3.54 (s, 1H), 3.43 (d,  $J$  = 11.5 Hz, 1H), 3.33 (dd,  $J$  = 9.2, 1.2 Hz, 1H), 3.15 (d,  $J$  = 2.6 Hz, 1H), 1.37 (s, 3H), 1.36 (d,  $J$  = 5.0 Hz, 3H), 1.21 (s, 3H), 1.15 (s, 6H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ )  $\delta$  = 110.7, 100.2, 82.5, 74.0, 70.0, 66.5, 65.9, 27.6, 25.7, 25.7, 22.0, 19.7 ppm;

ESI-HRMS:  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_5\text{Na}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : 269.1365, gefunden: 269.1363;

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$  = +16.1 ( $c$  = 0.18,  $\text{CHCl}_3$ );

$R_f$  = 0.21 (Petrolether:EtOAc 3:1);

Schmelzpunkt: 43 – 48 °C.

Die Stereochemie des tertiären Alkohols wurde mittels NOE-Korrelationen der Protonen 1a, 1b, 3, 6a und 6b (in blau, grün und rot hervorgehoben) bestimmt. Die beobachteten Korrelationen zwischen 1b, 3, 6a und 6b können nur auftreten, wenn sich die Methylengruppe 6a/b und das Proton 3 räumlich nahe sind, woraus sich eine *syn*-Stellung des sekundären und tertiären Alkohols ableiten lässt.

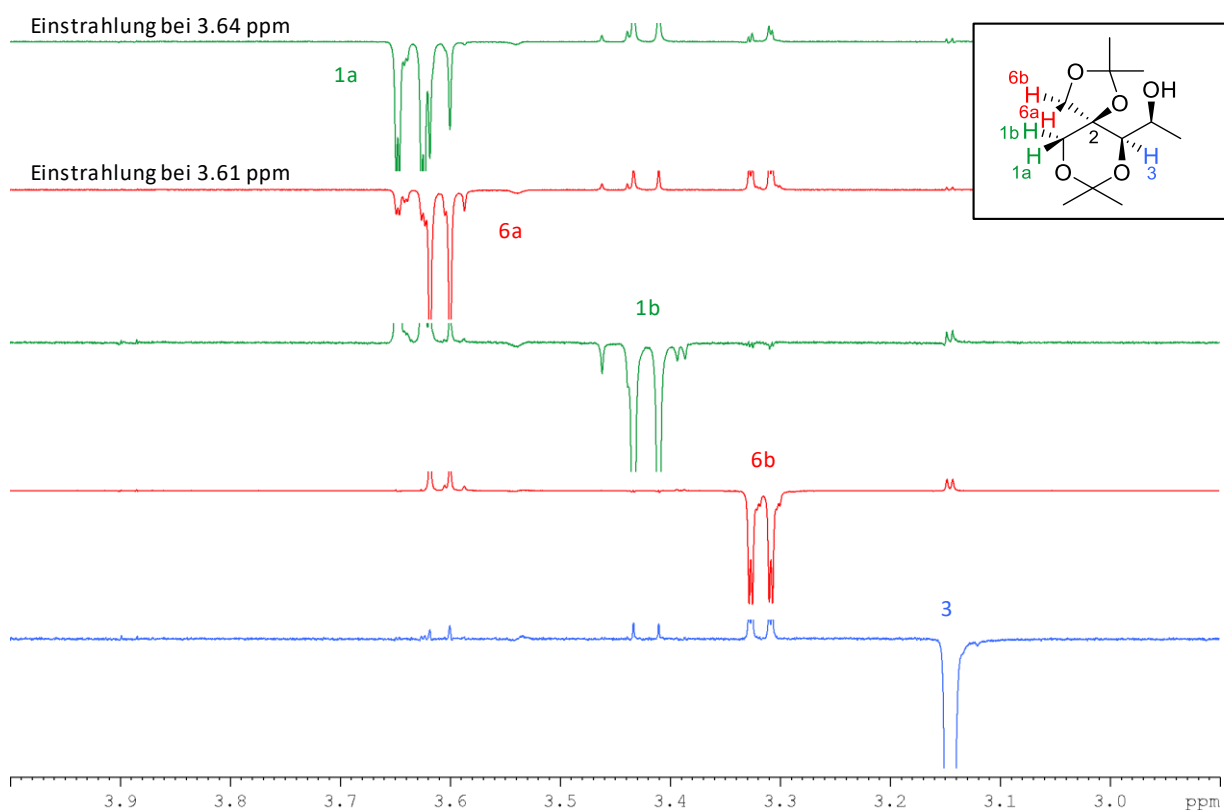


Abbildung 32: NOE-Korrelationen von Acetonid **335**.



## Experimenteller Teil

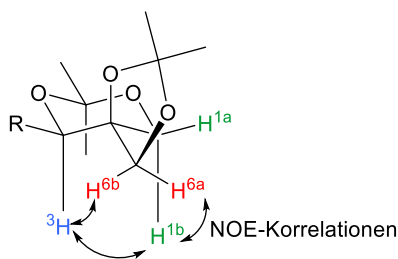
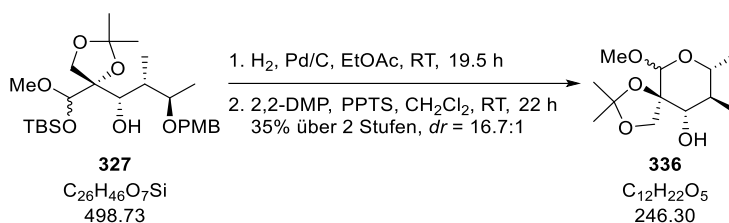


Abbildung 33: Darstellung der wichtigsten NOE-Korrelationen von Acetonid **335**.

### Acetal **336**



Der für die Hydrierung verwendete Kolben wurde nicht ausgeheizt.

Palladium auf Aktivkohle (10% Palladium, 8.5 mg, 8.02  $\mu\text{mol}$ , 0.10 Äq.) wurde bei Raumtemperatur zu einer Lösung des TBS geschützten Halbacetals **327** (40.0 mg, 80.2  $\mu\text{mol}$ , 1.00 Äq.) in EtOAc (0.80 mL) gegeben. Wasserstoff wurde 5 min durch die Suspension geleitet, bevor diese 19.5 h unter einer Wasserstoffatmosphäre rührte. Das Palladium wurde über Celite® (EtOAc) abfiltriert und das Filtrat *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 2:1) wurde ein farbloses Öl (25.0 mg) erhalten, das ohne weitere Charakterisierung in die nächste Reaktion eingesetzt wurde.

Das erhaltene farblose Öl (25.0 mg) wurde in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (0.65 mL) gelöst und bei Raumtemperatur mit 2,2-Dimethoxypropan (0.23 mL, 1.90 mmol, 23.7 Äq.) sowie Pyridinium-*para*-toluolsulfonat (9.6 mg, 38.0  $\mu\text{mol}$ , 0.47 Äq.) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde 22 h gerührt, bevor eine gesättigte, wässrige  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (1.00 mL) hinzugegeben wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 2.0 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen  $\text{NaCl}$ -Lösung (4.0 mL) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 4:1) wurde Acetal **336** (7.0 mg, 28.4  $\mu\text{mol}$ , 35% über 2 Stufen, *dr* = 16.7:1) als farbloser Feststoff erhalten.

Acetal **336** wurde als Mischung zweier Diastereomere (*dr* = 16.7:1, mittels  $^1\text{H-NMR}$  bestimmt) erhalten. Die analytischen Daten wurden für die Diastereomerenmischung bestimmt, die NMR-Verschiebungen sind für das Hauptdiastereomer angegeben.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ )  $\delta$  = 4.60 (s, 1H), 4.23 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 4.05 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 3.90 (d, *J* = 10.8 Hz, 1H), 3.50–3.43 (m, 1H), 3.18 (s, 3H), 1.94 (bs, 1H), 1.39 (s, 3H), 1.29 (s, 3H), 1.15–1.07 (m, 1H), 1.03 (d, *J* = 6.2 Hz, 3H), 0.89 (d, *J* = 6.4 Hz, 3H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ )  $\delta$  = 109.6, 102.7, 84.4, 70.6, 69.0, 66.6, 55.4, 43.8, 28.3, 26.3, 19.0, 13.8 ppm;

ESI-HRMS: *m/z* berechnet für  $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_5\text{Na}[\text{M}+\text{Na}]^+$ : 269.1365, gefunden: 269.1367;

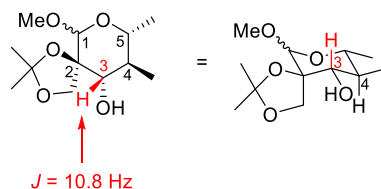
## Experimenteller Teil

$[\alpha]_D^{20} = +68.3$  ( $c = 0.06$ ,  $\text{CHCl}_3$ );

$R_f = 0.24$  (Petrolether:EtOAc 3:1);

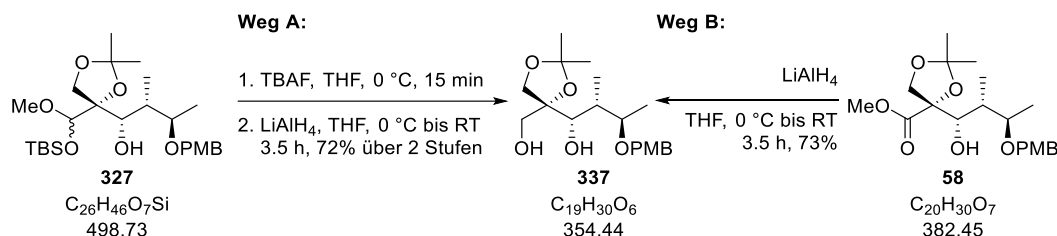
**Schmelzpunkt:** 71 – 72 °C.

Die Stereochemie an C3 (in rot hervorgehoben) wurde mittels der Karplus-Beziehung bestimmt.<sup>[36]</sup> In einem 6-gliedrigen Ring tritt eine große Kopplungskonstante von  ${}^3J_{\text{HH}} = 10.8$  Hz (zwischen H3 und H4) nur dann auf, wenn beide Protonen die axialen Positionen einnehmen. Daher ist eine 1,2-*anti* Anordnung (1,2-*syn* Anordnung in der offenkettigen Schreibweise) der Protonen an C3 und C4 am wahrscheinlichsten (Abbildung 34).



**Abbildung 34:** Bestimmung der Stereochemie an C3 mittels der Karplus-Beziehung.

### Diol **337**



#### Weg A:

Tetrabutylammoniumfluorid (1 m in THF, 0.12 mL, 120  $\mu\text{mol}$ , 1.20 Äq.) wurde bei 0 °C zu einer Lösung des TBS geschützten Halbacetals **327** (49.0 mg, 98.2  $\mu\text{mol}$ , 1.00 Äq.) in THF (0.80 mL) gegeben. Die Reaktionslösung wurde 15 min gerührt, bevor Wasser (2.0 mL) hinzugegeben wurden. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit MTBE (3 x 3.0 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (5.0 mL) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 2:1) wurde ein farbloses Öl (32.0 mg) erhalten, das ohne weitere Charakterisierung in die nächste Reaktion eingesetzt wurde.

Das erhaltene farblose Öl (32.0 mg) wurde in THF (0.90 mL) gelöst und tropfenweise zu einer auf 0 °C gekühlten Suspension von Lithiumaluminiumhydrid (14.0 mg, 363  $\mu\text{mol}$ , 3.70 Äq.) in THF (0.30 mL) gegeben. Das Kühlbad wurde entfernt und die Reaktionsmischung 3.5 h gerührt, bevor sie auf 0 °C gekühlt wurde. Es wurden nacheinander Wasser (0.15 mL) und eine wässrige NaOH-Lösung (2 m, 0.15 mL) hinzugegeben. Die erhaltene Suspension wurde mit MTBE (2.0 mL) verdünnt, das Kühlbad wurde entfernt und die Reaktionsmischung wurde 20 min gerührt, bevor  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  hinzugegeben und weitere 30 min gerührt wurde. Die Feststoffe wurden über Celite® (MTBE) abfiltriert und das Filtrat wurde *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 2:1) wurde Diol **337** (25.0 mg, 70.5  $\mu\text{mol}$ , 78% über 2 Stufen) als farbloses Öl erhalten.

Weg B:

Methylester **58** (35.0 mg, 88.9  $\mu\text{mol}$ , 1.00 Äq.) wurde in THF (0.90 mL) gelöst und tropfenweise zu einer auf 0 °C gekühlten Suspension von Lithiumaluminiumhydrid (13.0 mg, 356  $\mu\text{mol}$ , 4.00 Äq.) in THF (0.30 mL) gegeben. Das Kühlbad wurde entfernt und die Reaktionsmischung 3.5 h gerührt, bevor sie auf 0 °C gekühlt wurde. Es wurden nacheinander Wasser (0.15 mL) und eine wässrige NaOH-Lösung (2 M, 0.15 mL) hinzugegeben. Die erhaltene Suspension wurde mit MTBE (2.0 mL) verdünnt, das Kühlbad wurde entfernt und die Reaktionsmischung wurde 20 min gerührt, bevor  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  hinzugegeben und weitere 40 min gerührt wurde. Die Feststoffe wurden über Celite® (MTBE) abfiltriert und das Filtrat wurde *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 2:1) wurde Diol **337** (23.0 mg, 64.9  $\mu\text{mol}$ , 73%) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 7.25 – 7.21 (m, 2H), 6.89 – 6.85 (m, 2H), 4.57 (d,  $J$  = 11.1 Hz, 1H), 4.30 (d,  $J$  = 11.1 Hz, 1H), 4.20 – 4.19 (m, 1H), 4.11 (d,  $J$  = 8.8 Hz, 1H), 3.96 (d,  $J$  = 8.8 Hz, 1H), 3.81 – 3.74 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.60 – 3.55 (m, 2H), 2.94 (d,  $J$  = 2.2 Hz, 1H), 2.62 – 2.60 (m, 1H), 1.89 – 1.82 (m, 1H), 1.42 (s, 3H), 1.40 (s, 3H), 1.26 (d,  $J$  = 6.3 Hz, 3H), 1.03 (d,  $J$  = 7.1 Hz, 3H) ppm;

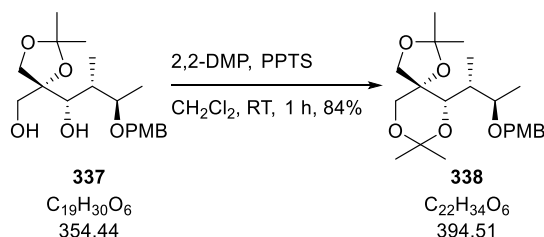
$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 159.4, 130.4, 129.5, 114.0, 109.7, 84.6, 80.3, 72.4, 71.1, 69.5, 65.5, 55.4, 38.6, 27.4, 26.6, 17.5, 12.5 ppm;

**ESI-HRMS:**  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{19}\text{H}_{30}\text{O}_6\text{Na}$  [ $\text{M}+\text{Na}$ ] $^+$ : 377.1940, gefunden: 377.1936;

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$  = –20.9 ( $c$  = 1.00,  $\text{CHCl}_3$ );

$R_f$  = 0.21 (Petrolether:EtOAc 2:1).

Acetonid **338**



2,2-Dimethoxypropan (0.32 mL, 2.62 mmol, 30.0 Äq.) und Pyridinium-*para*-toluolsulfonat (13.0 mg, 52.5  $\mu\text{mol}$ , 0.60 Äq.) wurden bei Raumtemperatur zu einer Lösung von Diol **337** (31.0 mg, 87.5  $\mu\text{mol}$ , 1.00 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (1.4 mL) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 1 h gerührt, bevor eine gesättigte, wässrige  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (2.0 mL) hinzugegeben wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 2.0 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen  $\text{NaCl}$ -Lösung (7.0 mL) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 10:1) wurde Acetonid **338** (29.0 mg, 73.5  $\mu\text{mol}$ , 84%) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ )  $\delta$  = 7.25 – 7.22 (m, 2H), 6.82 – 6.79 (m, 2H), 4.50 (d,  $J$  = 11.3 Hz, 1H), 4.24 (d,  $J$  = 11.3 Hz, 1H), 4.16 (s, 1H), 3.81 (d,  $J$  = 8.8 Hz, 1H), 3.76 – 3.70 (m, 2H), 3.59 (d,  $J$  = 11.3 Hz, 1H), 3.40 – 3.34 (m, 1H), 3.30 (s, 3H), 2.10 – 2.02 (m, 1H), 1.41 (s, 3H), 1.33 (d,  $J$  = 7.0 Hz, 3H), 1.30 (s, 3H), 1.27 (s, 3H), 1.25 (s, 3H), 1.16 (d,  $J$  = 6.1 Hz, 3H) ppm;

## Experimenteller Teil

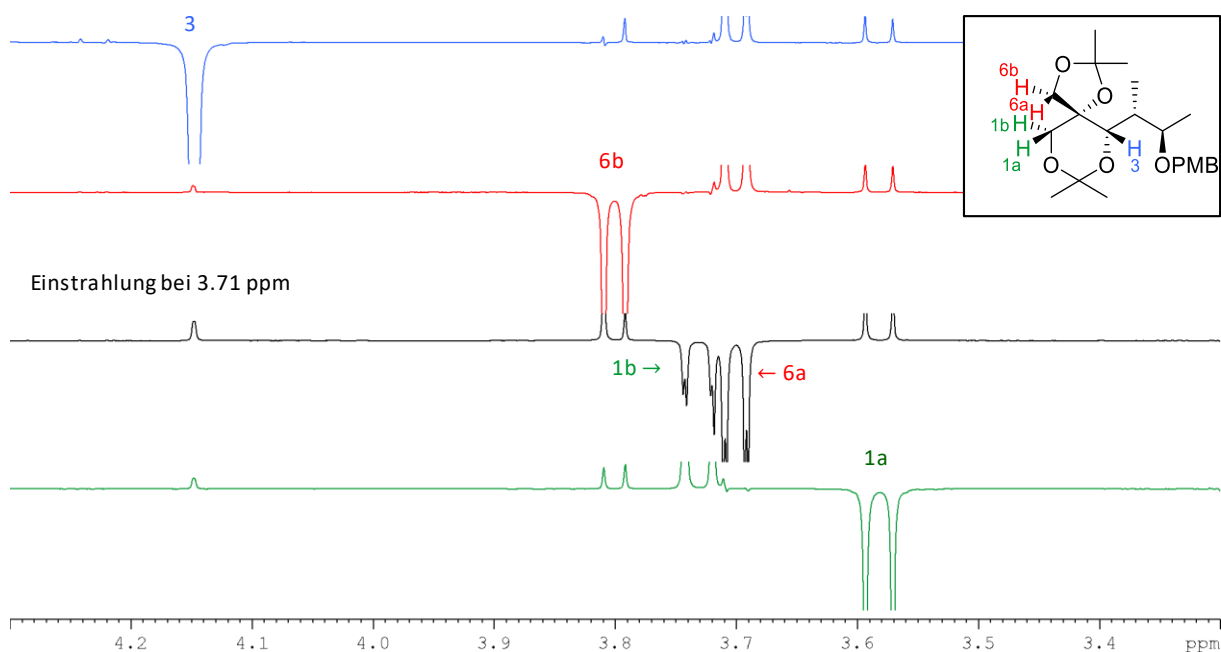
$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ )  $\delta = 159.7, 131.6, 129.3, 114.2, 110.3, 99.9, 82.7, 77.2, 70.7, 70.0, 70.0, 66.9, 54.8, 39.3, 27.9, 26.1, 26.0, 22.3, 16.9, 11.2$  ppm;

**ESI-HRMS:**  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{22}\text{H}_{34}\text{O}_6\text{Na}[\text{M}+\text{Na}]^+$ : 417.2253, gefunden: 417.2253;

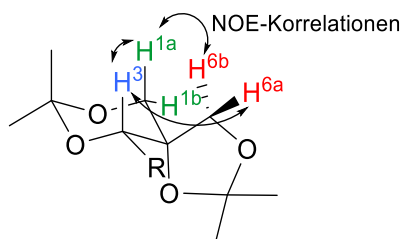
$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -43.6$  ( $c = 1.00, \text{CHCl}_3$ );

$R_f = 0.31$  Petrolether:EtOAc 9:1).

Die Stereochemie des tertiären Alkohols wurde mittels NOE-Korrelationen der Protonen 1a, 1b, 3, 6a und 6b (in blau, grün und rot hervorgehoben) bestimmt. Die beobachteten Korrelationen zwischen 1a, 3, 6a und 6b können nur auftreten, wenn sich die Methylengruppe 6a/b und das Proton 3 räumlich nahe sind, woraus sich eine *syn*-Stellung des sekundären und tertiären Alkohols ableiten lässt.

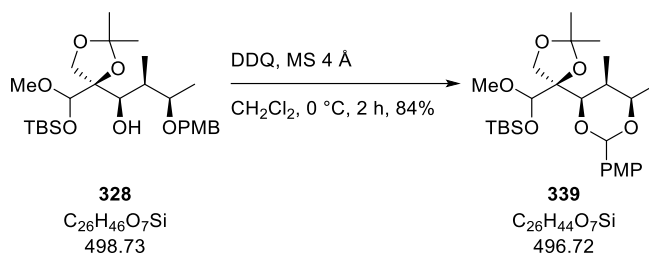


**Abbildung 35:** NOE-Korrelationen von Acetonid **338**.



**Abbildung 36:** Darstellung der wichtigsten NOE-Korrelationen von Acetonid **338**.

PMP-Acetal **339**



Eine Suspension des TBS geschützten Halbacetals **328** (30.0 mg, 60.2  $\mu\text{mol}$ , 1.00 Äq.) und aktiviertem Molsieb (4 Å, gepulvert, 90.0 mg) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (2.4 mL) wurde 1 h bei Raumtemperatur gerührt, bevor sie auf 0 °C gekühlt wurde. 2,3-Dichlor-5,6-dicyano-1,4-benzochinon (34.0 mg, 150  $\mu\text{mol}$ , 2.5 Äq.) wurde hinzugegeben und die Reaktionsmischung 1 h gerührt, bevor eine gesättigte, wässrige  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (10.0 mL) hinzugegeben wurde. Die Suspension wurde mit MTBE (30 mL) verdünnt und die Phasen wurden getrennt. Die organische Phase wurde mit einer gesättigten, wässrigen  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (20.0 mL) und einer gesättigten, wässrigen  $\text{NaCl}$ -Lösung (20.0 mL) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 10:1) wurde PMP-Acetal **339** (25.0 mg, 50.3  $\mu\text{mol}$ , 84%) als blasgelbes Öl erhalten.

**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ )**  $\delta$  = 7.66 – 7.63 (m, 2H), 6.86 – 6.82 (m, 2H), 5.69 (s, 1H), 4.79 (s, 1H), 4.63 (d,  $J$  = 1.8 Hz, 1H), 4.41 (d,  $J$  = 8.8 Hz, 1H), 4.24 (d,  $J$  = 8.8 Hz, 1H), 3.91 (qd,  $J$  = 6.4, 2.1 Hz, 1H), 3.49 (s, 3H), 3.26 (s, 3H), 2.07 – 2.02 (m, 1H), 1.49 (s, 3H), 1.48 (s, 3H), 1.14 (d,  $J$  = 6.4 Hz, 3H), 1.09 (d,  $J$  = 6.8 Hz, 3H), 0.96 (s, 9H), 0.15 (s, 3H), 0.12 (s, 3H) ppm;

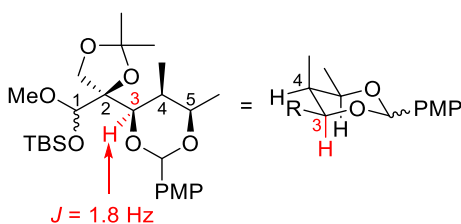
**$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ )**  $\delta$  = 160.3, 132.5, 113.7, 108.9, 103.9, 102.5, 88.6, 81.2, 77.0, 66.3, 58.5, 54.7, 34.8, 28.3, 26.2, 26.0, 18.9, 18.3, 7.9, –4.1, –4.8 ppm;<sup>xliii</sup>

**ESI-HRMS:**  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{26}\text{H}_{44}\text{O}_7\text{SiNa}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : 519.2754, gefunden: 519.2753;

**$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$**  = –27.6 ( $c$  = 1.00,  $\text{CHCl}_3$ );

**$R_f$**  = 0.41 (Petrolether:EtOAc 9:1).

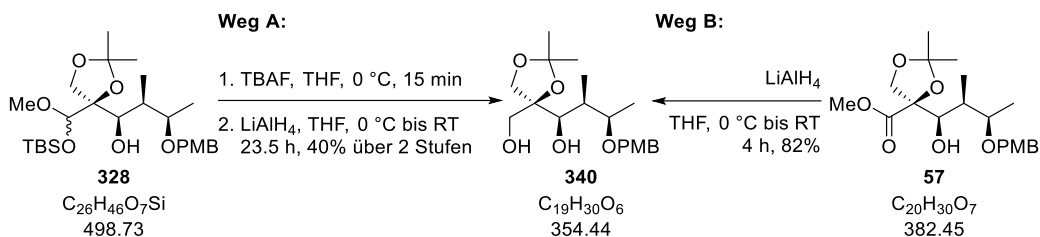
Die Stereochemie an C3 (in rot hervorgehoben) wurde mittels der Karplus-Beziehung bestimmt.<sup>[36]</sup> In einem 6-gliedrigen Ring tritt eine kleine Kopplungskonstante von  $^3J_{\text{HH}} = 2.0$  Hz (zwischen H3 und H4) nur dann auf, wenn beide Protonen die äquatorialen Positionen oder je ein Proton die äquatoriale und die axiale Position einnimmt. Da es sehr unwahrscheinlich ist, dass die beiden Substituenten an C3 und C4 die axiale Position besetzen, ist eine 1,2-*syn* Anordnung der Protonen an C3 und C4 am wahrscheinlichsten (Abbildung 37).



**Abbildung 37:** Bestimmung der Stereochemie an C3 mittels der Karplus-Beziehung.

<sup>xliii</sup> Eines der aromatischen Kohlenstoffatome wird vom  $\text{C}_6\text{D}_6$ -Triplet überlagert.

Diol **340**



Weg A:

Tetrabutylammoniumfluorid (1 m in THF, 70.0  $\mu$ L, 70.0  $\mu$ mol, 1.20 Äq.) wurde bei 0 °C zu einer Lösung des TBS geschützten Halbacetals **328** (28.0 mg, 56.1  $\mu$ mol, 1.00 Äq.) in THF (0.50 mL) gegeben. Die Reaktionslösung wurde 15 min bei 0 °C gerührt, bevor Wasser (2.0 mL) hinzugegeben wurden. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit MTBE (3 x 3.0 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (5.0 mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 1:1) wurde ein farbloses Öl (21.0 mg) erhalten, das ohne weitere Charakterisierung in die nächste Reaktion eingesetzt wurde.

Das erhaltene farblose Öl (21.0 mg) wurde in THF (0.90 mL) gelöst und tropfenweise zu einer auf 0 °C gekühlten Suspension von Lithiumaluminiumhydrid (4.1 mg, 108  $\mu$ mol, 1.93 Äq.) in THF (0.30 mL) gegeben. Das Kühlbad wurde entfernt und die Reaktionsmischung 1.5 h gerührt, bevor weiteres Lithiumaluminiumhydrid (18.0 mg, 474  $\mu$ mol, 8.34 Äq.) hinzugegeben wurde. Die Reaktionsmischung wurde 22 h gerührt, bevor sie auf 0 °C gekühlt wurde. Es wurden nacheinander Wasser (0.15 mL) und eine wässrige NaOH-Lösung (2 M, 0.15 mL) hinzugegeben. Die erhaltene Suspension wurde mit MTBE (2.0 mL) verdünnt, das Kühlbad wurde entfernt und die Reaktionsmischung wurde 15 min gerührt, bevor Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> hinzugegeben und weitere 20 min gerührt wurde. Die Feststoffe wurden über Celite® (MTBE) abfiltriert und das Filtrat wurde *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 2:1) wurde Diol **340** (8.0 mg, 22.6  $\mu$ mol, 40% über 2 Stufen) als farbloses Öl erhalten.

Weg B:

Methylester **57** (67.0 mg, 175  $\mu$ mol, 1.00 Äq.) wurde in THF (1.00 mL) gelöst und tropfenweise zu einer auf 0 °C gekühlten Suspension von Lithiumaluminiumhydrid (13.0 mg, 350  $\mu$ mol, 2.00 Äq.) in THF (0.75 mL) gegeben. Das Kühlbad wurde entfernt und die Reaktionsmischung 4 h gerührt, bevor sie auf 0 °C gekühlt wurde. Es wurden nacheinander Wasser (0.10 mL) und eine wässrige NaOH-Lösung (2 M, 0.10 mL) hinzugegeben. Die erhaltene Suspension wurde mit MTBE (2.0 mL) verdünnt, das Kühlbad wurde entfernt und die Reaktionsmischung 30 min gerührt, bevor Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> hinzugegeben und weitere 30 min gerührt wurde. Die Feststoffe wurden über Celite® (MTBE) abfiltriert und das Filtrat wurde *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 2:1) wurde Diol **340** (51.0 mg, 144  $\mu$ mol, 82%) als farbloses Öl erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 7.25 – 7.21 (m, 2H), 6.89 – 6.86 (m, 2H), 4.56 (d, *J* = 11.0 Hz, 1H), 4.31 (d, *J* = 11.0 Hz, 1H), 4.09 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 3.98 – 3.97 (m, 1H), 3.95 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 3.81 – 3.76 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.72 – 3.67 (m, 1H), 3.59 (dd, *J* = 11.5, 8.2 Hz, 1H), 3.13 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 2.66 (dd, *J* = 8.2, 4.2 Hz, 1H), 1.99 – 1.93 (m, 1H), 1.41 (s, 3H), 1.36 (s, 3H), 1.23 (d, *J* = 6.2 Hz, 3H), 0.98 (d, *J* = 7.1 Hz, 3H) ppm;

## Experimenteller Teil

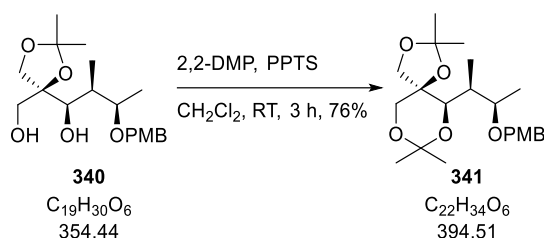
$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 159.5, 130.3, 129.5, 114.1, 109.7, 84.6, 80.4, 70.3, 69.5, 65.3, 55.4, 38.2, 27.4, 26.7, 16.3, 7.7 ppm;<sup>xliii</sup>

**ESI-HRMS:**  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{19}\text{H}_{30}\text{O}_6\text{Na}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : 377.1940, gefunden: 377.1945;

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$  = -44.0 ( $c$  = 1.00,  $\text{CHCl}_3$ );

$R_f$  = 0.18 (Petrolether:EtOAc 2:1).

### Acetonid **341**



2,2-Dimethoxypropan (0.76 mL, 6.17 mmol, 30.0 Äq.) und Pyridinium-*para*-toluolsulfonat (31.0 mg, 0.12 mmol, 0.60 Äq.) wurden bei Raumtemperatur zu einer Lösung von Diol **340** (70.0 mg, 0.21 mmol, 1.00 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (2.0 mL) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 3 h gerührt, bevor einer gesättigten, wässrigen  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (3.0 mL) hinzugegeben wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 3.0 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen  $\text{NaCl}$ -Lösung (7.0 mL) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 10:1) wurde Acetonid **341** (63.0 mg, 0.16 mmol, 76%) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ )  $\delta$  = 7.28 – 7.25 (m, 2H), 6.83 – 6.80 (m, 2H), 4.42 (d,  $J$  = 11.5 Hz, 1H), 4.35 (d,  $J$  = 11.5 Hz, 1H), 4.13 (s, 1H), 3.79 (d,  $J$  = 9.0 Hz, 1H), 3.73 (d,  $J$  = 11.6 Hz, 1H), 3.67 (d,  $J$  = 9.0 Hz, 1H), 3.55 (d,  $J$  = 11.6 Hz, 1H), 3.43 – 3.37 (m, 1H), 3.30 (s, 3H), 2.45 – 2.38 (m, 1H), 1.41 (s, 3H), 1.39 (s, 3H), 1.32 (d,  $J$  = 7.2 Hz, 3H), 1.29 (s, 3H), 1.25 (s, 3H), 1.21 (d,  $J$  = 6.4 Hz, 3H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ )  $\delta$  = 159.7, 131.7, 129.2, 114.2, 110.4, 99.5, 82.1, 78.5, 70.3, 69.9, 69.2, 67.3, 54.8, 36.6, 27.4, 26.8, 26.4, 21.5, 15.5, 12.2 ppm;

**ESI-HRMS:**  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{22}\text{H}_{34}\text{O}_6\text{Na}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : 417.2253, gefunden: 417.2256;

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$  = +15.2 ( $c$  1.00,  $\text{CHCl}_3$ );

$R_f$  = 0.19 (Petrolether:EtOAc 9:1).

Die Stereochemie des tertiären Alkohols wurde mittels NOE-Korrelationen der Protonen 1a, 1b, 3, 6a und 6b (in blau, grün und rot hervorgehoben) bestimmt. Die beobachteten Korrelationen zwischen 1b, 3, 6a und 6b können nur auftreten, wenn sich die Methylengruppe 6a/b und das Proton 3 räumlich nahe sind, woraus sich eine *syn*-Stellung des sekundären und tertiären Alkohols ableiten lässt.

<sup>xliii</sup> Ein Kohlenstoffatom wird vom  $\text{CDCl}_3$ -Tripletts überlagert.

## Experimenteller Teil

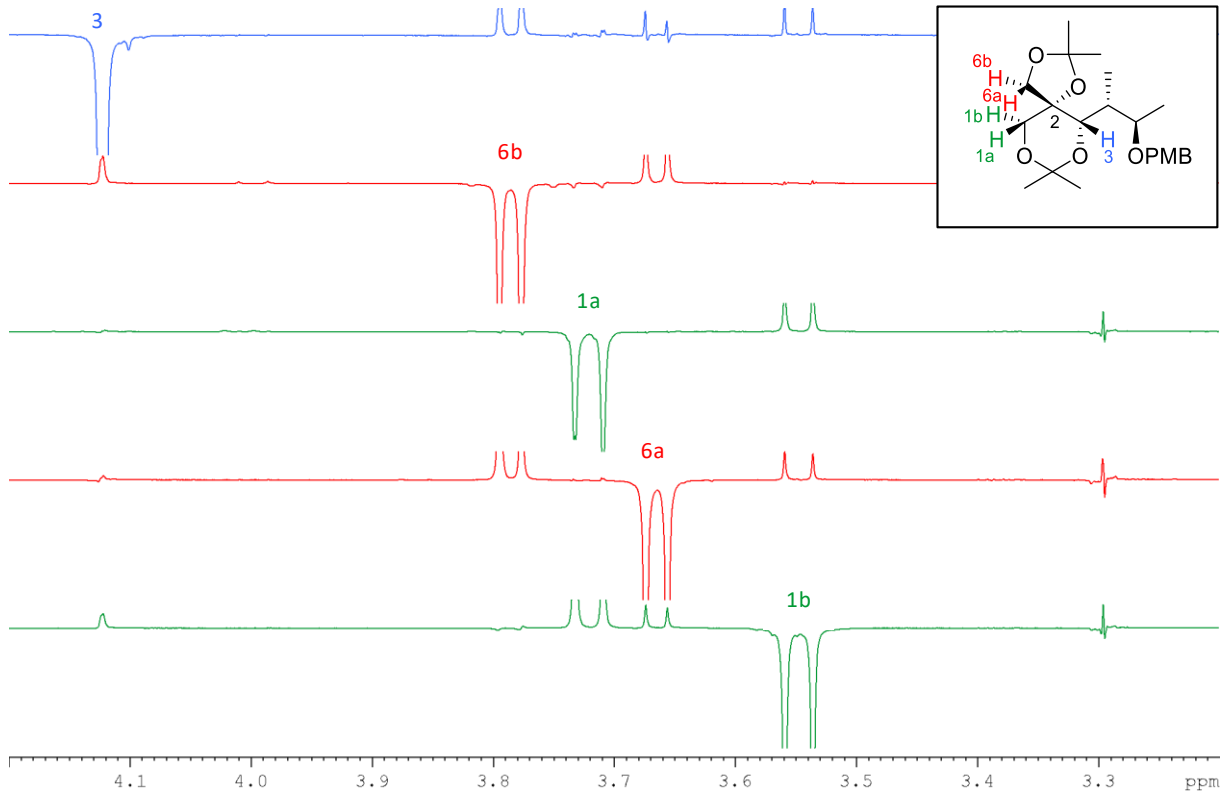


Abbildung 38: NOE-Korrelationen von Acetonid **341**.

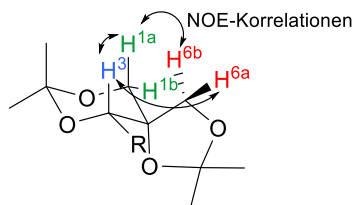
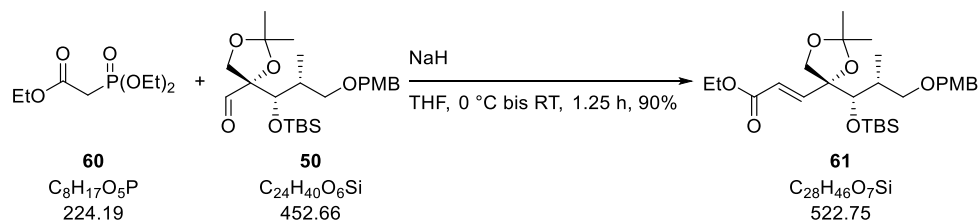


Abbildung 39: Darstellung der wichtigsten NOE-Korrelationen von Acetonid **341**.

## Ethylester **61**



Triethylphosphonoacetat (**60**) (30.0  $\mu\text{L}$ , 150  $\mu\text{mol}$ , 1.50 Äq.) wurde in THF (0.10 mL) gelöst und tropfenweise zu einer auf 0 °C gekühlten Suspension von Natriumhydrid (60% in Mineralöl, 6.0 mg, 140  $\mu\text{mol}$ , 1.40 Äq.) in THF (0.20 mL) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 15 min bei 0 °C gerührt, bevor eine Lösung von Aldehyd **50** (45.0 mg, 100  $\mu\text{mol}$ , 1.00 Äq.) in THF (0.70 mL) hinzugegeben wurde und das Kühlbad entfernt wurde. Die Reaktionsmischung wurde 1 h gerührt, bevor Wasser (1.00 mL) hinzugegeben wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit





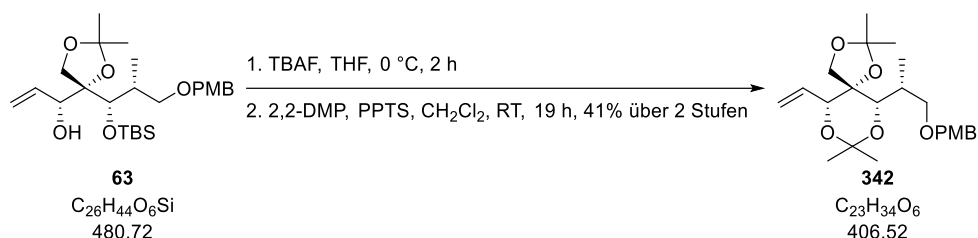
## Experimenteller Teil

**ESI-HRMS:**  $m/z$  berechnet für  $C_{26}H_{44}O_6SiNa$   $[M+Na]^+$ : 503.2805, gefunden: 503.2805;

$[\alpha]_D^{20} = +14.0$  ( $c = 0.30$ ,  $CHCl_3$ );

$R_f = 0.21$  (Petrolether:EtOAc 9:1).

### Acetonid **342**



Tetrabutylammoniumfluorid (1 M in THF, 0.10 mL, 100  $\mu\text{mol}$ , 2.50 Äq.) wurde bei 0 °C zu einer Lösung von Alkohol **63** (20.0 mg, 41.6  $\mu\text{mol}$ , 1.00 Äq.) in THF (0.70 mL) gegeben. Die Reaktionslösung wurde 2 h gerührt, bevor Wasser (2.0 mL) hinzugegeben wurden. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit MTBE (3 x 5.0 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (5.0 mL) gewaschen, über  $MgSO_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 1:1) wurde ein farbloses Öl (13.0 mg) erhalten, das ohne weitere Charakterisierung in die nächste Reaktion eingesetzt wurde.

Das erhaltene farblose Öl (13.0 mg) wurde in  $CH_2Cl_2$  (0.80 mL) gelöst und bei Raumtemperatur mit 2,2-Dimethoxypropan (0.14 mL, 1.16 mmol, 27.9 Äq.) sowie Pyridinium-*para*-toluolsulfonat (5.8 mg, 23.2  $\mu\text{mol}$ , 0.56 Äq.) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde 19 h gerührt, bevor einer gesättigten, wässrigen  $NaHCO_3$ -Lösung (2.0 mL) hinzugegeben wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit  $CH_2Cl_2$  (3 x 3.0 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (5.0 mL) gewaschen, über  $MgSO_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 10:1) wurde Acetonid **342** (7.0 mg, 17.2  $\mu\text{mol}$ , 41% über 2 Stufen) als farbloses Öl erhalten.

**$^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ )**  $\delta = 7.26 - 7.23$  (m, 2H), 6.90 – 6.86 (m, 2H), 6.04 – 5.95 (m, 1H), 5.36 – 5.35 (m, 1H), 5.34 – 5.31 (m, 1H), 4.49 (d,  $J = 11.8$  Hz, 1H), 4.39 (d,  $J = 11.8$  Hz, 1H), 4.11 (d,  $J = 7.6$  Hz, 1H), 3.92 (s, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.79 (d,  $J = 9.1$  Hz, 1H), 3.74 (d,  $J = 9.1$  Hz, 1H), 3.29 – 3.21 (m, 2H), 2.34 – 2.25 (m, 1H), 1.48 (s, 3H), 1.45 (s, 3H), 1.40 (s, 3H), 1.39 (s, 3H), 0.99 (d,  $J = 6.9$  Hz, 3H) ppm;

**$^{13}C$ -NMR (100 MHz,  $CDCl_3$ )**  $\delta = 159.3, 134.9, 130.9, 129.3, 119.5, 113.9, 111.9, 98.5, 80.5, 77.4, 73.5, 72.7, 72.4, 68.3, 55.4, 33.0, 29.7, 27.1, 26.9, 19.2, 12.0$  ppm;

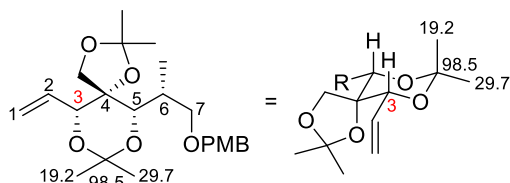
**ESI-HRMS:**  $m/z$  berechnet für  $C_{23}H_{34}O_6Na$   $[M+Na]^+$ : 429.2253, gefunden: 429.2252;

$[\alpha]_D^{20} = +42.6$  ( $c = 0.50$ ,  $CHCl_3$ );

$R_f = 0.20$  (Petrolether:EtOAc 9:1).

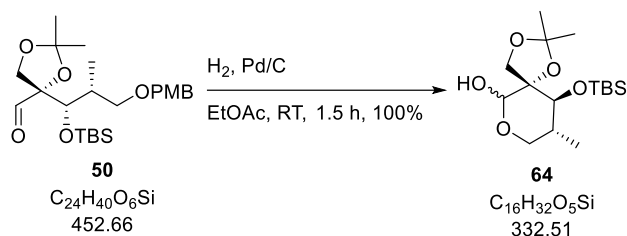
Die Stereochemie an C3 (in Rot hervorgehoben) wurde mittels der Acetonid-Methode bestimmt.<sup>[167–169]</sup> Die chemische Verschiebung der Kohlenstoffatome der geminalen Methylgruppen sowie des daran gebundenen Kohlenstoffatoms treten so nur in der Sesselkonformation auf, die nur von einem 1,3-*syn* Acetonid eingenommen werden kann (Abbildung 40).

## Experimenteller Teil



**Abbildung 40:** Bestimmung der Stereochemie an C3 mittels der Acetonid-Methode.

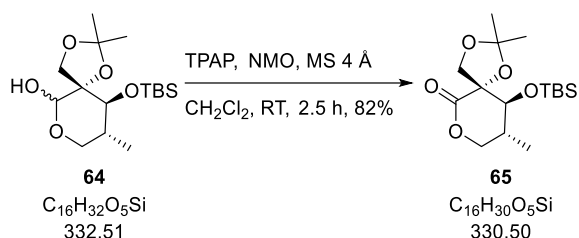
### Lactol **64**



Der verwendete Kolben wurde nicht ausgeheizt.

Palladium auf Aktivkohle (10% Palladium, 27.0 mg, 25.0  $\mu\text{mol}$ , 0.10 Äq.) wurde bei Raumtemperatur zu einer Lösung von Aldehyd **50** (113 mg, 250  $\mu\text{mol}$ , 1.00 Äq.) in EtOAc (5.0 mL) gegeben. Wasserstoff wurde 10 min durch die Suspension geleitet, bevor diese 1.5 h unter einer Wasserstoffatmosphäre rührte. Das Palladium wurde über Celite® (EtOAc) abfiltriert und das Filtrat *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 5:1) wurde Lactol **64** (83.0 mg, 250  $\mu\text{mol}$ , 100%) als farbloses Öl erhalten und ohne detaillierte Charakterisierung weiter umgesetzt.

### Tetrahydropyron **65**



*N*-Methylmorpholin-*N*-oxid (35.0 mg, 300  $\mu\text{mol}$ , 3.00 Äq.) wurde bei Raumtemperatur zu einer Suspension von Lactol **64** (33.0 mg, 100  $\mu\text{mol}$ , 1.00 Äq.) und aktiviertem Molsieb (4 Å, gepulvert, 88.0 mg) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (1.00 mL) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 30 min gerührt, bevor Tetrapropylammoniumper Ruthenat (1.8 mg, 5.00  $\mu\text{mol}$ , 0.05 Äq.) hinzugegeben wurde. Die Reaktionsmischung wurde 2 h gerührt, bevor das Lösemittel *in vacuo* entfernt wurde. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 20:1) wurde Tetrahydropyran **65** (27.0 mg, 81.7  $\mu\text{mol}$ , 82%) als farbloser Feststoff erhalten.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 4.58 (d,  $J$  = 9.2 Hz, 1H), 4.33 – 4.25 (m, 2H), 4.02 (d,  $J$  = 9.2 Hz, 1H), 3.73 (d,  $J$  = 2.6 Hz, 1H), 2.19 – 2.09 (m, 1H), 1.43 (s, 3H), 1.42 (s, 3H), 1.09 (d,  $J$  = 7.3 Hz, 3H), 0.87 (s, 9H), 0.11 (s, 3H), 0.10 (s, 3H) ppm;

## Experimenteller Teil

**$^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**  $\delta$  = 170.3, 112.2, 82.4, 76.9, 70.5, 68.9, 37.3, 26.9, 26.0, 25.8, 18.0, 16.2, -3.9, -4.6 ppm;

**ESI-HRMS:**  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{16}\text{H}_{30}\text{O}_5\text{SiNa}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : 353.1761, gefunden: 353.1760;

**$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$**  = +67.0 ( $c$  = 1.00,  $\text{CHCl}_3$ );

**$R_f$**  = 0.37 (Petrolether:EtOAc 9:1);

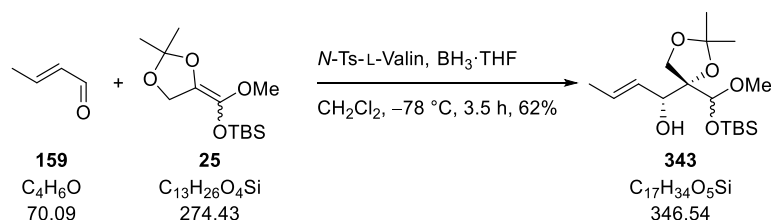
**Schmelzpunkt:** 79 – 80 °C.

## 5.2.3 Studien zur Totalsynthese von Tedanolid C

### 5.2.3.1 Erster retrosynthetischer Ansatz

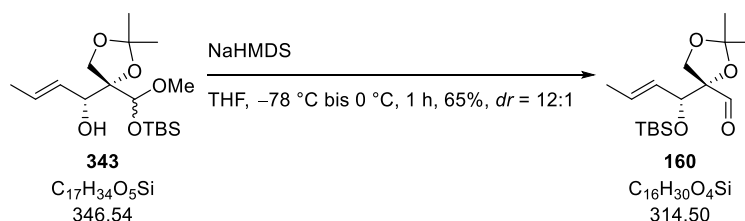
#### 5.2.3.1.1 Versuchsbeschreibungen zu Kapitel 3.7.1.1

#### TBS geschütztes Halbacetal **343**



Boran-Tetrahydrofuran-Komplex (1 M in THF, 2.8 mL, 2.80 mmol, 1.00 Äq.) wurde bei  $0^\circ\text{C}$  zu einer Suspension von *N*-Tosyl-L-Valin L-(**298**) (0.84 g, 3.09 mmol, 1.10 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (18.0 mL) getropft. Nach 5 min wurde das Kühlbad entfernt und die Reaktionsmischung 1 h gerührt, bevor sie auf  $-78^\circ\text{C}$  gekühlt wurde. Crotonaldehyd (**159**) (0.23 mL, 2.81 mmol, 1.00 Äq.) und eine Lösung von Ketenacetal **25** (1.00 g, 3.65 mmol, 1.30 Äq., *E:Z* = 1:5) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (7.0 mL) wurden nacheinander hinzugegeben und die Reaktionsmischung wurde 2.5 h gerührt, bevor eine wässrige Phosphat-Puffer-Lösung (pH = 7, 20.0 mL) hinzugegeben wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit MTBE (3 x 20.0 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (60.0 mL) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 20:1  $\rightarrow$  10:1) wurde TBS geschütztes Halbacetal **343** (0.60 g, 1.74 mmol, 62%) als farbloses Öl erhalten und ohne detaillierte Charakterisierung weiter umgesetzt.

#### Aldehyd **160**



Natriumhexamethyldisilazid (2 M in THF, 0.87 mL, 1.74 mmol 1.00 Äq.) wurde bei  $-78^\circ\text{C}$  zu einer Lösung des TBS geschütztem Halbacetals **343** (600 mg, 1.73 mmol, 1.00 Äq.) in THF (57 mL) getropft. Die Reaktionsmischung wurde 10 min bei  $-78^\circ\text{C}$  und 50 min bei  $0^\circ\text{C}$  gerührt, bevor eine gesättigte, wässrige  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung (40 mL) hinzugegeben wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit MTBE (3 x 45 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (80 mL) und einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (80 mL) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach

## Experimenteller Teil

säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 40:1) wurde Aldehyd **160** (353 mg, 1.12 mmol, 65%,  $dr = 12:1$ )<sup>xliv</sup> als farbloses Öl erhalten.

Zur Bestimmung der analytischen Daten wurde eine angereicherte Probe des Hauptdiastereomers ( $dr \geq 95:5$ , mittels <sup>1</sup>H-NMR bestimmt) isoliert.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 9.77$  (d,  $J = 0.6$  Hz, 1H), 5.72 – 5.63 (m, 1H), 5.51 (ddq,  $J = 15.4, 7.6, 1.5$  Hz, 1H), 4.23 (d,  $J = 7.6$  Hz, 1H), 4.22 (d,  $J = 8.8$  Hz, 1H), 3.83 (dd,  $J = 8.8, 0.6$  Hz, 1H), 1.72 (dd,  $J = 6.3, 1.3$  Hz, 3H), 1.42 (s, 3H), 1.40 (s, 3H), 0.86 (s, 9H), 0.04 (s, 3H), 0.01 (s, 3H) ppm;

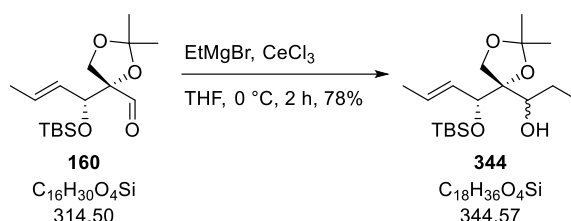
<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 203.4, 130.2, 128.9, 111.7, 89.4, 76.2, 67.8, 26.7, 26.2, 25.9, 18.2, 17.9, -3.8, -4.8$  ppm;

ESI-HRMS:  $m/z$  berechnet für C<sub>16</sub>H<sub>30</sub>O<sub>4</sub>SiNa [M+Na]<sup>+</sup>: 337.1811, gefunden: 337.1814;

$[\alpha]_D^{21.7} = -8.33$  ( $c = 0.60, \text{CHCl}_3$ );

$R_f = 0.31$  (Petrolether:EtOAc 19:1).

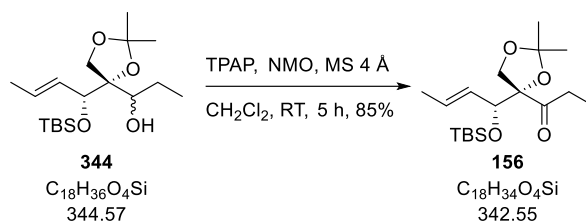
### Alkohol **344**



Eine Suspension von Aldehyd **160** (185 mg, 0.59 mmol, 1.00 Äq.) und Cer(III)-chlorid (435 mg, 1.77 mmol, 3.00 Äq.) in THF (2.1 mL) wurde 1 h bei 0 °C gerührt, bevor Ethylmagnesiumbromid (1 M in THF, 0.82 mL, 0.82 mmol, 1.40 Äq.) hinzugegeben wurde. Die Reaktionsmischung wurde 1 h gerührt, bevor eine gesättigte, wässrige NH<sub>4</sub>Cl-Lösung (3.0 mL) hinzugegeben wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit MTBE (3 x 5.0 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (10.0 mL) und einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (10.0 mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 10:1) wurde Alkohol **344** (158 mg, 0.46 mmol, 78%) als farbloses Öl erhalten und ohne detaillierte Charakterisierung weiter umgesetzt.

<sup>xliv</sup> Das Diastereomerenverhältnis des Rohprodukts wurde mittels <sup>1</sup>H-NMR bestimmt und betrug 5.6:1.

Keton **156**



*N*-Methylmorpholin-*N*-oxid (155 mg, 1.32 mmol, 3.00 Äq.) wurde bei Raumtemperatur zu einer Suspension von Alkohol **344** (152 mg, 0.44 mmol, 1.00 Äq.) und aktiviertem Molsieb (4 Å, gepulvert, 390 mg) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (4.4 mL) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 30 min gerührt, bevor Tetrapropylammoniumperruthenat (8.0 mg, 22.8  $\mu\text{mol}$ , 0.05 Äq.) hinzugegeben wurde. Die Reaktionsmischung wurde 4.5 h gerührt, bevor das Lösemittel *in vacuo* entfernt wurde. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 20:1) wurde Keton **156** (128 mg, 0.37 mmol, 85%) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 5.66 – 5.57 (m, 1H), 5.51 – 5.44 (m, 1H), 4.21 (d,  $J$  = 8.1 Hz, 1H), 4.15 (d,  $J$  = 8.8 Hz, 1H), 3.78 (d,  $J$  = 8.8 Hz, 1H), 2.83 – 2.64 (m, 2H), 1.72 (dd,  $J$  = 6.3, 1.4 Hz, 3H), 1.41 (s, 3H), 1.40 (s, 3H), 1.01 (t,  $J$  = 7.2 Hz, 3H), 0.84 (s, 9H), –0.02 (s, 3H), –0.02 (s, 3H) ppm;

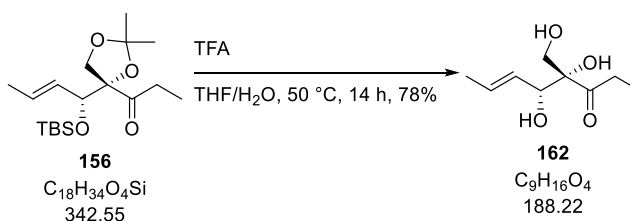
$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 215.4, 129.8, 129.7, 111.4, 92.1, 77.3, 69.4, 34.0, 26.4, 26.1, 26.0, 18.3, 17.9, 7.1, –3.9, –4.7 ppm;

**ESI-HRMS**:  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{18}\text{H}_{34}\text{O}_4\text{SiNa}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : 365.2124, gefunden: 365.2126;

$[\alpha]_{\text{D}}^{20.0}$  = –15.3 ( $c$  = 1.00,  $\text{CHCl}_3$ );

$R_f$  = 0.29 (Petrolether:EtOAc 19:1).

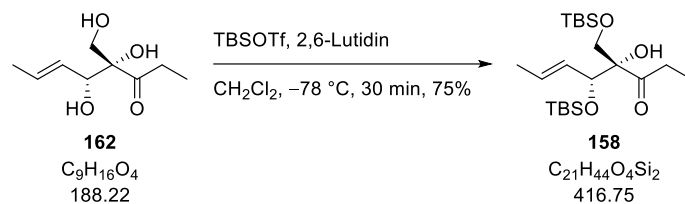
Triol **162**



Trifluoressigsäure (3.3 mL, 42.6 mmol, 76.0 Äq.) wurde bei Raumtemperatur zu einer Lösung von Keton **156** (190 mg, 0.56 mmol, 1.00 Äq.) in THF (17.0 mL) und Wasser (8.5 mL) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde auf 50 °C erwärmt und 14 h gerührt, bevor sie auf 0 °C gekühlt und Triethylamin (8.0 mL, 57.7 mmol, 103 Äq.) hinzugegeben wurde. Nach 10 min wurden EtOAc (30 mL) und eine gesättigte, wässrige  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (30 mL) hinzugegeben. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit EtOAc (4 x 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen  $\text{NaCl}$ -Lösung (100 mL) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (EtOAc) wurde Triol **162** (82.0 mg, 0.44 mmol, 78%) als farbloses Öl erhalten und ohne detaillierte Charakterisierung weiter umgesetzt.

## Experimenteller Teil

### TBS-Ether **158**



2,6-Lutidin (0.20 mL, 1.70 mmol, 4.00 Äq.) und *tert*-Butyldimethylsilyltrifluormethansulfonat (0.20 mL, 0.85 mmol, 2.00 Äq.) wurden bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  nacheinander zu einer Lösung von Triol **162** (80.0 mg, 0.43 mmol, 1.00 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (2.1 mL) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 30 min gerührt, bevor eine gesättigte, wässrige  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (3.0 mL) hinzugegeben wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 5.0 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer wässrigen  $\text{KHSO}_4$ -Lösung (1 M, 10.0 mL), einer gesättigten, wässrigen  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (10.0 mL) und einer gesättigten, wässrigen  $\text{NaCl}$ -Lösung (10.0 mL) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 20:1) wurde TBS-Ether **158** (135 mg, 0.32 mmol, 75%) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 5.68 – 5.60 (m, 1H), 5.41 (ddq,  $J$  = 15.4, 8.1, 1.6 Hz, 1H), 4.30 (d,  $J$  = 8.1 Hz, 1H), 3.86 (dd,  $J$  = 10.3, 0.6 Hz, 1H), 3.79 (d,  $J$  = 0.6 Hz, 1H), 3.44 (d,  $J$  = 10.3 Hz, 1H), 2.74 – 2.58 (m, 2H), 1.69 (dd,  $J$  = 6.3, 1.6 Hz, 3H), 1.04 (t,  $J$  = 7.2 Hz, 3H), 0.84 (s, 9H), 0.83 (s, 9H), 0.01 (s, 3H), 0.00 (s, 6H),  $-0.02$  (s, 3H) ppm;

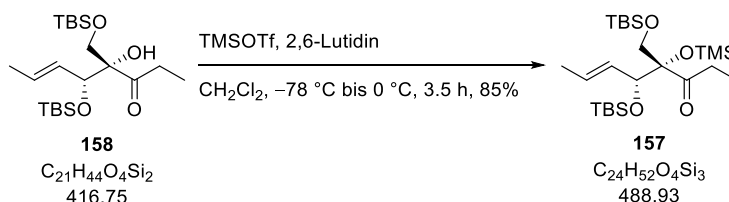
$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 213.5, 129.7, 129.2, 84.7, 76.2, 66.6, 32.6, 25.9, 25.9, 18.3, 18.1, 17.8, 7.3,  $-3.6$ ,  $-4.9$ ,  $-5.3$ ,  $-5.6$  ppm;

**ESI-HRMS:**  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{21}\text{H}_{44}\text{O}_4\text{Si}_2\text{Na}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : 439.2676, gefunden: 439.2679;

$[\alpha]_{\text{D}}^{22.3} = -11.2$  ( $c = 1.00$ ,  $\text{CHCl}_3$ );

$R_f = 0.42$  (Petrolether:EtOAc 19:1).

### TMS-Ether **157**



2,6-Lutidin (58  $\mu\text{L}$ , 500  $\mu\text{mol}$ , 2.80 Äq.) und Trimethylsilyltrifluormethansulfonat (45  $\mu\text{L}$ , 249  $\mu\text{mol}$ , 1.40 Äq.) wurden bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  nacheinander zu einer Lösung von TBS-Ether **158** (74.0 mg, 178  $\mu\text{mol}$ , 1.00 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (1.8 mL) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 30 min bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  und 2 h bei  $0\text{ }^\circ\text{C}$  gerührt, bevor 2,6-Lutidin (30  $\mu\text{L}$ , 258  $\mu\text{mol}$ , 1.45 Äq.) und Trimethylsilyltrifluormethansulfonat (23  $\mu\text{L}$ , 127  $\mu\text{mol}$ , 0.72 Äq.) hinzugegeben wurden. Die Reaktionsmischung wurde 1 h gerührt, bevor eine gesättigte, wässrige  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (2.0 mL) hinzugegeben wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 4.0 mL) extrahiert. Die



## Experimenteller Teil

vereinigten organischen Phasen wurden mit einer wässrigen  $\text{KHSO}_4$ -Lösung (1 M, 10.0 mL), einer gesättigten, wässrigen  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (10.0 mL) und einer gesättigten, wässrigen  $\text{NaCl}$ -Lösung (10.0 mL) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 40:1) wurde TMS-Ether **157** (74.0 mg, 152  $\mu\text{mol}$ , 85%) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 5.60 – 5.51 (m, 1H), 5.37 (ddq,  $J$  = 15.5, 8.0, 1.6 Hz, 1H), 4.17 (d,  $J$  = 8.0 Hz, 1H), 3.85 (d,  $J$  = 10.2 Hz, 1H), 3.36 (d,  $J$  = 10.2 Hz, 1H), 2.73 – 2.50 (m, 2H), 1.70 (dd,  $J$  = 6.3, 1.6 Hz, 3H), 0.97 (t,  $J$  = 7.2 Hz, 3H), 0.85 (s, 9H), 0.82 (s, 9H), 0.16 (s, 9H), 0.01 (s, 3H), –0.01 (s, 3H), –0.06 (s, 6H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 215.0, 130.7, 128.7, 89.4, 77.3, 67.2, 33.9, 26.0, 25.9, 18.5, 18.1, 17.9, 7.2, 2.7, –3.7, –4.9, –5.3, –5.5 ppm;

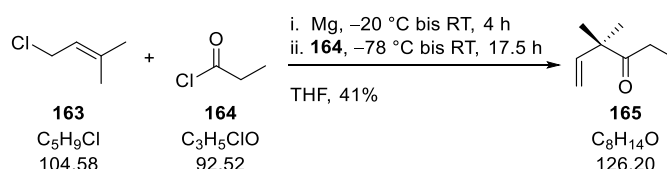
**ESI-HRMS:**  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{24}\text{H}_{52}\text{O}_4\text{Si}_3\text{Na}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : 511.3071, gefunden: 511.3078;

$[\alpha]_{\text{D}}^{22.5} = +12.0$  ( $c = 1.00$ ,  $\text{CHCl}_3$ );

$R_f = 0.72$  (Petrolether:EtOAc 19:1).

### 5.2.3.1.2 Versuchsbeschreibungen zu Kapitel 3.7.1.2

#### Alken **165**



Die Herstellung erfolgte nach einer modifizierten Vorschrift von Viranga Tillekeratne.<sup>[113]</sup>

Eine Lösung von Prenylchlorid (**163**) (8.4 mL, 74.7 mmol, 1.00 Äq.) in THF (75 mL) wurde bei  $-20^\circ\text{C}$  über 15 min zu einer Suspension von Magnesiumspänen (5.45 g, 224 mmol, 3.00 Äq.) und einem Krümel Iod in THF (25 mL) getropft. Das Kühlbad wurde entfernt und die Reaktionsmischung 3.75 h gerührt, bevor sie über 10 min zu einer auf  $-78^\circ\text{C}$  gekühlten Lösung von Propionylchlorid (**164**) (13.0 mL, 149 mmol, 2.00 Äq.) in THF (50 mL) getropft wurde. Die Reaktionsmischung wurde 15 min bei  $-78^\circ\text{C}$  gerührt, bevor das Kühlbad entfernt und die Reaktionsmischung weitere 17.25 h gerührt wurde. Die Reaktionsmischung wurde auf Wasser (150 mL) gegeben und die Phasen wurden getrennt. Die wässrige Phase wurde mit  $\text{Et}_2\text{O}$  (2 x 200 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer wässrigen  $\text{NaOH}$ -Lösung (2 M, 4 x 300 mL), einer gesättigten, wässrigen  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (300 mL) und einer gesättigten, wässrigen  $\text{NaCl}$ -Lösung (300 mL) gewaschen,<sup>xlv</sup> über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und unter vermindertem Druck (bis 200 mbar) konzentriert. Der Rückstand wurde unter vermindertem Druck destilliert ( $p = 50$  mbar, Siedepunkt =  $60 - 62^\circ\text{C}$ ), wodurch Alken **165** (3.87 g, 30.7 mmol, 41%) als farbloses Öl erhalten wurde.

<sup>xlv</sup> Mehrfaches Waschen war zur vollständigen Entfernung von überschüssigem Propionylchlorid (**164**) nötig.

## Experimenteller Teil

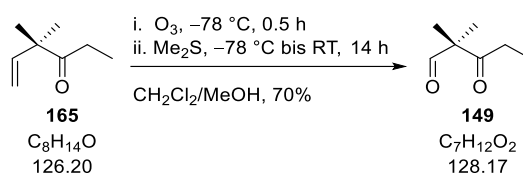
$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 5.92 (dd,  $J$  = 17.6, 10.6 Hz, 1H), 5.15 – 5.10 (m, 2H), 2.48 (q,  $J$  = 7.2 Hz, 2H), 1.22 (s, 6H), 1.00 (t,  $J$  = 7.2 Hz, 3H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 214.0, 142.9, 114.1, 50.8, 30.7, 23.8, 8.4 ppm;

**Siedepunkt** ( $p$  = 50 mbar): 60 – 62 °C.

Die analytischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.<sup>[113]</sup>

### Aldehyd **149**

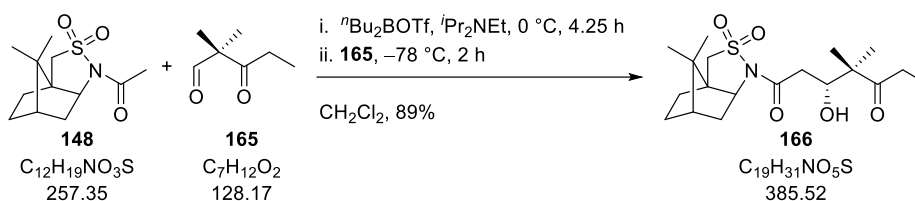


Die Herstellung erfolgte nach einer modifizierten Vorschrift von Ramachandran.<sup>[106]</sup>

Der verwendete Kolben wurde weder ausgeheizt noch mit Schutzgas gespült.

Elektrisch erzeugtes Ozon wurde bei  $-78\text{ °C}$  30 min durch eine Lösung von Alken **165** (4.20 g, 33.6 mmol, 1.00 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (64 mL) und MeOH (16.0 mL) geleitet. Überschüssiges Ozon wurde mittels Sauerstoff aus der Lösung entfernt bevor Dimethylsulfid (12.5 mL, 168 mmol, 5.00 Äq.) hinzugegeben und das Kühlbad entfernt wurde. Die Reaktionsmischung wurde 14 h gerührt, bevor sie mit Wasser (3 x 50 mL) und einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (50 mL) gewaschen, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und unter vermindertem Druck (bis 500 mbar) konzentriert wurde. Aldehyd **149** (3.00 g, 23.4 mmol, 70%) wurde als farbloses Öl erhalten, das ohne detaillierte Charakterisierung weiter umgesetzt wurde.

### Aldolprodukt **166**



Die Herstellung erfolgte nach einer modifizierten Vorschrift von Altmann.<sup>[105]</sup>

Diisopropylethylamin (3.3 mL, 19.0 mmol, 1.30 Äq.) und Dibutylbortrifluormethansulfonat (1 M in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 17.5 mL, 17.5 mmol, 1.20 Äq.) wurden bei  $0\text{ °C}$  zu einer Lösung von acyliertem Oppolzer Sultam **148** (3.76 g, 14.6 mmol, 1.00 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (35 mL) getropft. Die Reaktionsmischung wurde 4.25 h bei  $0\text{ °C}$  gerührt, bevor sie auf  $-78\text{ °C}$  gekühlt und eine Lösung von Aldehyd **165** (3.00 g, 23.4 mmol, 1.30 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (20.0 mL) hinzugegeben wurde. Die Reaktionsmischung wurde 2 h bei  $-78\text{ °C}$  gerührt, bevor sie auf  $0\text{ °C}$  erwärmt wurde und nacheinander eine wässrige Phosphat-Puffer-Lösung (pH = 7, 30 mL), eine wässrige Wasserstoffperoxid-Lösung (30% (w/w), 40 mL) und MeOH (40 mL) hinzugegeben wurden. Die Reaktionsmischung wurde 30 min bei  $0\text{ °C}$  gerührt, bevor

## Experimenteller Teil

das Kühlbad entfernt und die Reaktionsmischung weitere 45 min gerührt wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (200 mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 4:1 → 3:1) wurde Aldolprodukt **166** (5.00 g, 13.0 mmol, 89%) als farbloser Feststoff erhalten.

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ = 4.34 – 4.30 (m, 1H), 3.90 – 3.87 (m, 1H), 3.50 (d, *J* = 13.9 Hz, 1H), 3.44 (d, *J* = 13.9 Hz, 1H), 3.25 (d, *J* = 4.7 Hz, 1H), 2.88 (dd, *J* = 16.1, 2.3 Hz, 1H), 2.73 (dd, *J* = 16.1, 10.1 Hz, 1H), 2.63 – 2.47 (m, 2H), 2.20 – 2.13 (m, 1H), 2.07 (dd, *J* = 13.8, 7.8 Hz, 1H), 1.96 – 1.84 (m, 3H), 1.44 – 1.32 (m, 2H), 1.18 (s, 3H), 1.16 (s, 3H), 1.13 (s, 3H), 1.03 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H), 0.97 (s, 3H) ppm;

**<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ = 216.0, 171.5, 72.9, 65.4, 53.1, 51.2, 48.7, 47.9, 44.8, 38.6, 38.0, 33.0, 31.3, 26.6, 21.8, 21.0, 20.0, 19.4, 8.0 ppm;

**ESI-HRMS:** *m/z* berechnet für C<sub>19</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>5</sub>Na [M+Na]<sup>+</sup>: 408.1821, gefunden: 408.1821;

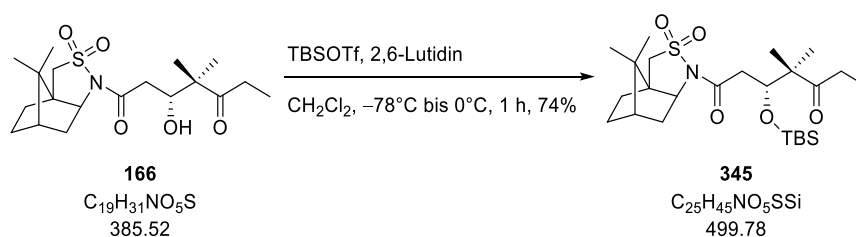
**[α]<sub>D</sub><sup>23.5</sup>** = +111 (*c* = 1.00, CHCl<sub>3</sub>);

**R<sub>f</sub>** = 0.31 (Petrolether:EtOAc 3:1);

**Schmelzpunkt:** 111.8 – 112.9 °C.

Die analytischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.<sup>[105], xlvii</sup>

TBS-Ether **345**<sup>[105]</sup>



2,6-Lutidin (3.6 mL, 31.2 mmol, 2.40 Äq.) und *tert*-Butyldimethylsilyltrifluormethansulfonat (3.6 mL, 15.6 mmol, 1.20 Äq.) wurden bei -78 °C nacheinander zu einer Lösung von Aldolprodukt **166** (5.00 g, 13.0 mmol, 1.00 Äq.) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (43 mL) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 15 min bei -78 °C und 45 min bei 0 °C gerührt, bevor eine gesättigte, wässrige NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (40 mL) hinzugegeben wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 40 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer wässrigen KHSO<sub>4</sub>-Lösung (1 M, 100 mL), einer gesättigten, wässrigen NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (100 mL) und einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (100 mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 4:1) wurde TBS-Ether **345** (4.80 g, 9.60 mmol, 74%) als farbloser Feststoff erhalten.

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ = 4.67 – 4.65 (m, 1H), 3.86 – 3.82 (m, 1H), 3.48 (d, *J* = 13.8 Hz, 1H), 3.41 (d, *J* = 13.8 Hz, 1H), 2.95 (dd, *J* = 17.5, 5.5 Hz, 1H), 2.67 (dd, *J* = 17.5, 4.5 Hz, 1H), 2.51 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 2.21 – 2.14 (m, 1H), 2.06 (dd, *J* = 13.8, 7.8 Hz, 1H), 1.95 – 1.83 (m, 3H), 1.42 – 1.30 (m, 2H), 1.15

<sup>xlvii</sup> Der dokumentierte Drehwert wurde für das Enantiomer bestimmt.

## Experimenteller Teil

(s, 3H), 1.14 (s, 3H), 1.06 (s, 3H), 0.99 – 0.96 (m, 3H), 0.96 (s, 3H), 0.85 (s, 9H), 0.07 (s, 3H), 0.05 (s, 3H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 215.3, 170.0, 72.5, 65.4, 53.2, 52.9, 48.6, 47.9, 44.8, 40.8, 38.5, 33.1, 31.7, 26.6, 26.0, 21.3, 21.0, 20.1, 20.0, 18.2, 7.9, -4.1, -5.0 ppm;

**ESI-HRMS:**  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{25}\text{H}_{45}\text{NO}_5\text{SNa}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : 522.2685, gefunden: 522.2679;

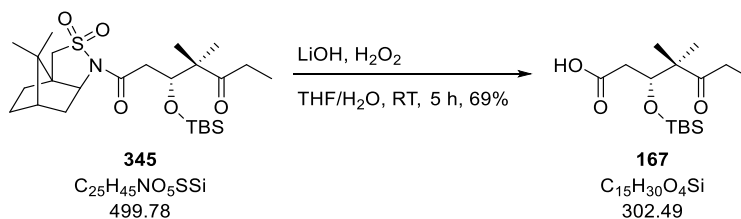
$[\alpha]_{\text{D}}^{22.2} = +59.7$  ( $c = 1.00$ ,  $\text{CHCl}_3$ );

$R_f = 0.19$  (Petrolether:EtOAc 9:1);

**Schmelzpunkt:** 78.7 – 83.2 °C.

Die analytischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein. <sup>[105], xlvii</sup>

### Carbonsäure **167**



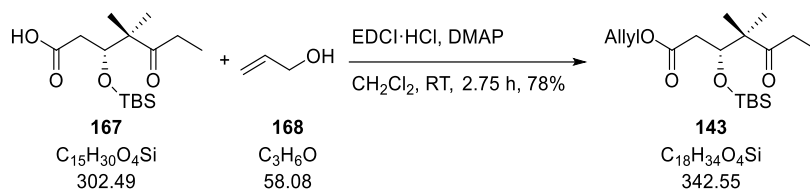
Die Herstellung erfolgte nach einer modifizierten Vorschrift von Altmann. <sup>[105]</sup>

Der verwendete Kolben wurde weder ausgeheizt noch mit Schutzgas gespült.

Lithiumhydroxid (0.25 g, 10.5 mmol, 1.80 Äq.) und eine wässrige Wasserstoffperoxid-Lösung (30% (w/w), 1.1 mL, 10.7 mmol, 1.85 Äq.) wurden bei Raumtemperatur nacheinander zu einer Lösung von TBS-Ether **345** (2.90 g, 5.81 mmol, 1.00 Äq.) in THF (44 mL) und Wasser (11.0 mL) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 5 h bei Raumtemperatur gerührt, bevor Natriumsulfit (1.24 g, 9.87 mmol, 1.70 Äq.) hinzugegeben und das THF *in vacuo* entfernt wurde. Die wässrige Phase wurde mit einer wässrigen HCl-Lösung (1 M, 13.0 mL) angesäuert (pH = 4) und anschließend mit EtOAc (4 x 40 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 5:1) wurde Carbonsäure **167** (1.21 g, 4.00 mmol, 69%) als farbloses Öl erhalten und ohne detaillierte Charakterisierung weiter umgesetzt.

<sup>xlvii</sup> Der dokumentierte Drehwert wurde in EtOAc gemessen.

Nordfragment **143**



1-Ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)carbodiimid Hydrochlorid (1.17 g, 6.12 mmol, 1.20 Äq.) wurde bei Raumtemperatur zu einer Lösung von Carbonsäure **167** (1.54 g, 5.10 mmol, 1.00 Äq.), Allylalkohol (**168**) (0.70 mL, 10.2 mmol, 2.00 Äq.) und 4-(Dimethylamino)-pyridin (0.06 g, 0.51 mmol, 0.10 Äq.) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (25 mL) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 2.75 h gerührt, bevor Wasser (20.0 mL) hinzugegeben wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 25 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (70 mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 20:1) wurde Nordfragment **143** (1.36 g, 3.98 mmol, 78%) als farbloses Öl erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 5.96 – 5.86 (m, 1H), 5.32 (dq, *J* = 17.2, 1.4 Hz, 1H), 5.24 (dq, *J* = 10.4, 1.4 Hz, 1H), 4.56 (dq, *J* = 5.8, 1.4 Hz, 2H), 4.50 (dd, *J* = 6.9, 3.6 Hz, 1H), 2.62 – 2.43 (m, 3H), 2.33 (dd, *J* = 16.2, 7.0 Hz, 1H), 1.13 (s, 3H), 1.08 (s, 3H), 1.00 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H), 0.84 (s, 9H), 0.06 (s, 3H), 0.01 (s, 3H) ppm;

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 215.2, 171.8, 132.1, 118.7, 73.8, 65.5, 52.7, 39.6, 31.9, 26.0, 21.2, 20.8, 18.3, 7.9, –4.3, –4.8 ppm;

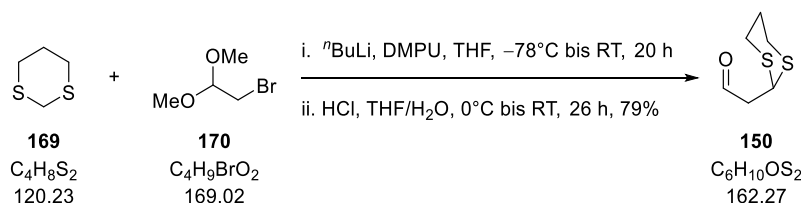
ESI-HRMS: *m/z* berechnet für C<sub>18</sub>H<sub>34</sub>O<sub>4</sub>SiNa [M+Na]<sup>+</sup>: 365.2124, gefunden: 365.2128;

[α]<sub>D</sub><sup>22.3</sup> = +21.6 (*c* = 1.00, CHCl<sub>3</sub>);

R<sub>f</sub> = 0.30 (Petrolether:EtOAc 19:1).

5.2.3.1.3 Versuchsbeschreibungen zu Kapitel 3.7.1.3

Aldehyd **150**



Die Herstellung erfolgte nach einer modifizierten Vorschrift von Trost.<sup>[107]</sup>

<sup>n</sup>Butyllithium (2.5 M in Hexan, 31 mL, 77.5 mmol, 1.21 Äq.) wurde bei –30 °C zu einer Lösung von 1,3-Dithian (**169**) (7.71 g, 64.3 mmol, 1.00 Äq.) in THF (160 mL) getropft. Die Reaktionsmischung wurde 1.5 h bei –30 °C gerührt, bevor sie auf –78 °C gekühlt und Dimethylpropylenharnstoff (14.0 mL, 116 mmol, 1.80 Äq.) und Bromacetaldehyddimethylacetal (**170**) (8.0 mL, 67.7 mmol, 1.05 Äq.)

## Experimenteller Teil

hinzugegeben wurden. Das Kühlbad wurde entfernt und die Reaktionsmischung 18.5 h gerührt, bevor sie auf 0 °C gekühlt und mit einer wässrigen HCl-Lösung (3 M, 160 mL) versetzt wurde. Das Kühlbad wurde entfernt und die Reaktionsmischung 26 h gerührt, bevor sie mit Wasser (100 mL) verdünnt wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit MTBE (3 x 250 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (500 mL) und einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (500 mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 3:1) wurde Aldehyd **150** (8.23 g, 50.7 mmol, 79%) als gelbes Öl erhalten.

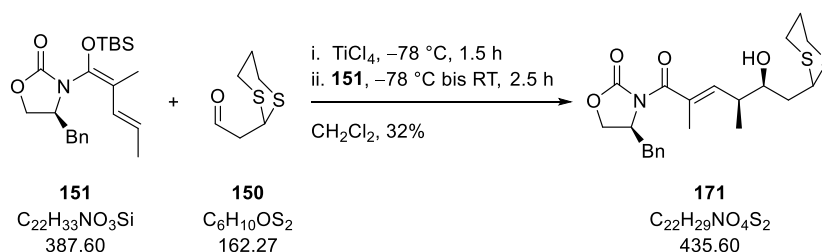
<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 9.74 (t, *J* = 1.8 Hz, 1H), 4.51 (t, *J* = 6.9 Hz, 1H), 2.98 – 2.83 (m, 4H), 2.81 (dd, *J* = 6.9, 1.8 Hz, 2H), 2.17 – 2.09 (m, 1H), 1.94 – 1.83 (m, 1H) ppm;

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 198.2, 48.4, 40.4, 30.3, 25.2 ppm;

*R<sub>f</sub>* = 0.53 (Petrolether:EtOAc 3:1).

Die analytischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.<sup>[107]</sup>

VMAR-Produkt **171**<sup>[104]</sup>



Titantetrachlorid (1 M in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 21.0 mL, 21.0 mmol, 1.00 Äq.) wurde bei –78 °C langsam zu einer Lösung von Aldehyd **150** (6.79 g, 41.9 mmol, 2.00 Äq.) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (150 mL) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 1.5 h gerührt, bevor eine Lösung von Ketenacetal **151** (8.11 g, 20.9 mmol, 1.00 Äq.) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (40 mL) hinzugegeben wurde. Das Kühlbad wurde entfernt und die Reaktionsmischung 2.5 h gerührt, bevor eine gesättigte, wässrige Rochelle-Salz-Lösung (150 mL) hinzugegeben wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 150 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (300 mL) und einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (300 mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 3:1) wurde VMAR-Produkt **171** (2.92 g, 6.71 mmol, 32%) als zähes, gelbes Öl erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 7.35 – 7.27 (m, 3H), 7.20 – 7.17 (m, 2H), 5.81 – 5.77 (m, 1H), 4.80 – 4.74 (m, 1H), 4.30 – 4.24 (m, 2H), 4.18 (dd, *J* = 9.0, 5.8 Hz, 1H), 4.00 – 3.94 (m, 1H), 3.30 (dd, *J* = 13.6, 3.4 Hz, 1H), 2.95 – 2.80 (m, 5H), 2.78 – 2.69 (m, 1H), 2.56 (d, *J* = 7.0 Hz, 1H), 2.15 – 2.07 (m, 1H), 1.97 – 1.85 (m, 2H), 1.95 (d, *J* = 1.4 Hz, 3H), 1.82 – 1.75 (m, 1H), 1.05 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H) ppm;

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 171.7, 153.8, 140.7, 135.0, 131.4, 129.6, 129.1, 127.6, 71.8, 66.5, 55.2, 44.3, 39.2, 38.8, 37.7, 30.4, 29.9, 26.2, 14.7, 14.0 ppm;

ESI-HRMS: *m/z* berechnet für C<sub>22</sub>H<sub>29</sub>NO<sub>4</sub>S<sub>2</sub>SiNa [M+Na]<sup>+</sup>: 458.1436, gefunden: 458.1433;

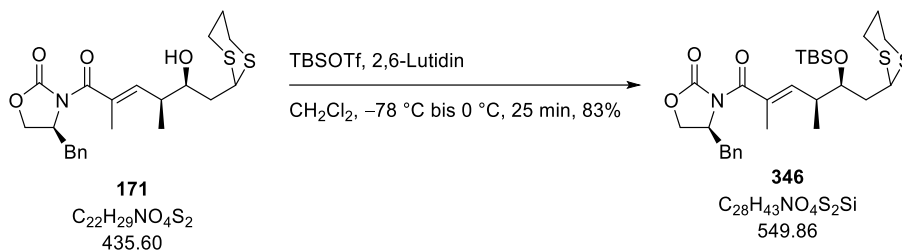
[α]<sub>D</sub><sup>24.2</sup> = +17.0 (*c* = 0.47, CHCl<sub>3</sub>);

## Experimenteller Teil

$R_f = 0.15$  (Petrolether:EtOAc 3:1).

Die analytischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.<sup>[104], xlviii</sup>

### TBS-Ether **346**



2,6-Lutidin (1.9 mL, 16.4 mmol, 2.65 Äq.) und *tert*-Butyldimethylsilyltrifluormethansulfonat (1.9 mL, 8.19 mmol, 1.32 Äq.) wurden bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  nacheinander zu einer Lösung von VMAR-Produkt **171** (2.69 g, 6.19 mmol, 1.00 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (31 mL) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 10 min bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  und 15 min bei  $0\text{ }^\circ\text{C}$  gerührt, bevor eine gesättigte, wässrige  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (25 mL) hinzugegeben wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer wässrigen  $\text{KHSO}_4$ -Lösung (1 M, 75 mL), einer gesättigten, wässrigen  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (75 mL) und einer gesättigten, wässrigen  $\text{NaCl}$ -Lösung (75 mL) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 10:1  $\rightarrow$  9:1  $\rightarrow$  8:1) wurde TBS-Ether **346** (2.81 g, 5.11 mmol, 83%) als farbloses Wachs erhalten.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 7.35 - 7.25$  (m, 3H),  $7.22 - 7.19$  (m, 2H),  $5.95 - 5.92$  (m, 1H),  $4.70 - 4.63$  (m, 1H),  $4.25 - 4.21$  (m, 1H),  $4.14$  (dd,  $J = 8.9, 4.8$  Hz, 1H),  $4.07$  (dd,  $J = 8.2, 6.4$  Hz, 1H),  $3.94 - 3.90$  (m, 1H),  $3.36$  (dd,  $J = 13.5, 3.4$  Hz, 1H),  $2.92 - 2.79$  (m, 5H),  $2.71 - 2.62$  (m, 1H),  $2.14 - 2.07$  (m, 1H),  $1.98 - 1.83$  (m, 3H),  $1.93$  (d,  $J = 1.4$  Hz, 3H),  $1.01$  (d,  $J = 6.8$  Hz, 3H),  $0.90$  (s, 9H),  $0.12$  (s, 3H),  $0.08$  (s, 3H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 171.9, 153.0, 141.0, 135.4, 130.5, 129.6, 129.0, 127.4, 71.8, 66.5, 55.7, 43.8, 40.9, 38.6, 37.6, 30.4, 30.1, 26.1, 18.3$ ,<sup>xlix</sup>  $14.5, 14.0, -4.0, -4.3$  ppm;

**ESI-HRMS:**  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{28}\text{H}_{43}\text{NO}_4\text{S}_2\text{SiNa}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : 572.2301, gefunden: 572.2299;

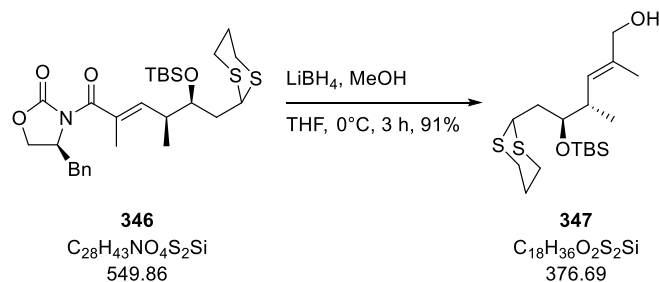
$[\alpha]_D^{23.0} = +4.76$  ( $c = 0.84, \text{CHCl}_3$ );

$R_f = 0.46$  (Petrolether:EtOAc 3:1).

<sup>xlviii</sup> Es wurde kein Drehwert angegeben.

<sup>xlix</sup> Zwei verschiedene Kohlenstoffatome.

Alkohol **347**



Lithiumborhydrid (4 M in THF, 6.4 mL, 25.6 mmol, 5.02 Äq.) wurde bei 0 °C zu einer Lösung von TBS-Ether (2.80 g, 5.10 mmol, 1.00 Äq.) und MeOH (1.00 mL, 24.7 mmol, 4.83 Äq.) in THF (45 mL) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 3 h gerührt, bevor eine Mischung aus EtOAc (15.0 mL), Wasser (15.0 mL) und einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (15.0 mL) hinzugegeben wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit MTBE (3 x 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (100 mL) und einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (100 mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 3:1) wurde Alkohol **347** (1.75 g, 4.65 mmol, 91%) als farbloses Öl erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 5.35 – 5.31 (m, 1H), 4.07 (dd, *J* = 8.4, 6.2 Hz, 1H), 4.00 (s, 2H), 3.85 – 3.81 (m, 1H), 2.92 – 2.78 (m, 4H), 2.56 – 2.47 (m, 1H), 2.15 – 2.08 (m, 1H), 1.92 – 1.77 (m, 3H), 1.69 (d, *J* = 1.4 Hz, 3H), 1.30 (bs, 1H), 0.94 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H), 0.90 (s, 9H), 0.11 (s, 3H), 0.06 (s, 3H) ppm;

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 134.8, 129.2, 72.7, 69.2, 44.3, 40.8, 38.0, 30.8, 30.4, 26.1, 18.4,<sup>1</sup> 16.0, 14.2, –4.0, –4.1 ppm;

ESI-HRMS: *m/z* berechnet für C<sub>18</sub>H<sub>36</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub>SiNa [M+Na]<sup>+</sup>: 399.1824, gefunden: 399.1821;

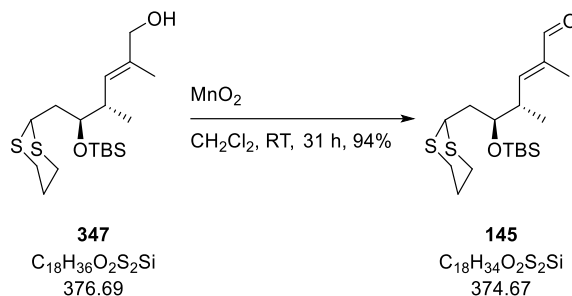
[α]<sub>D</sub><sup>22.8</sup> = –11.2 (*c* = 0.91, CHCl<sub>3</sub>);

R<sub>f</sub> = 0.45 (Petrolether:EtOAc 3:1).

<sup>1</sup>Zwei verschiedene Kohlenstoffatome.



Ostfragment **145**

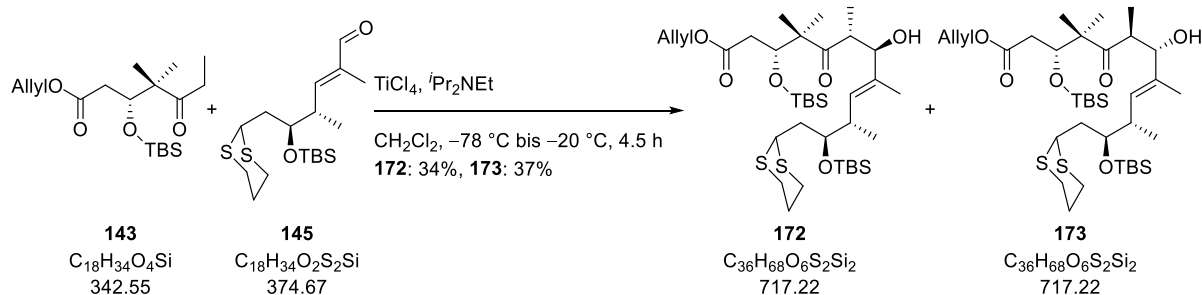


Der verwendete Kolben wurde weder ausgeheizt noch mit Schutzgas gespült.

Mangan(IV)-oxid (874 mg, 10.0 mmol, 20.0 Äq.) wurde bei Raumtemperatur zu einer Lösung von Alkohol **347** (189 mg, 0.50 mmol, 1.00 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (10.0 mL) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 31 h bei Raumtemperatur gerührt, bevor sie über Celite® filtriert ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) und das Lösemittel *in vacuo* entfernt wurde. Ostfragment **145** (177 mg, 0.47 mmol, 94%) wurde als farbloses Öl erhalten und ohne detaillierte Charakterisierung weiter umgesetzt.

5.2.3.1.4 Versuchsbeschreibungen zu Kapitel 3.7.1.4

Aldolprodukt **172**

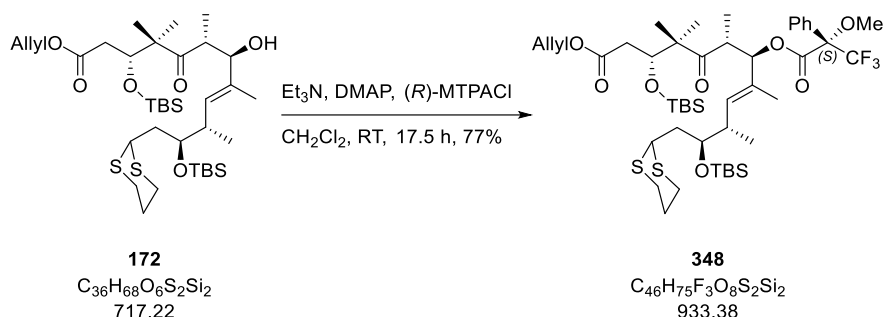


Titantetrachlorid (1 M in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 0.64 mL, 0.64 mmol, 1.40 Äq.) und Diisopropylethylamin (0.22 mL, 1.29 mmol, 2.80 Äq.) wurden bei  $-78^\circ\text{C}$  nacheinander zu einer Lösung von Nordfragment **143** (236 mg, 0.67 mmol, 1.50 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (4.5 mL) getropft. Die Reaktionsmischung wurde 70 min gerührt, bevor eine Lösung von Ostfragment **145** (172 mg, 0.46 mmol, 1.00 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (4.0 mL) hinzuge tropft wurde. Die Reaktionsmischung wurde 10 min bei  $-78^\circ\text{C}$  und 3.25 h bei  $-20^\circ\text{C}$  gerührt, bevor eine wässrige Phosphat-Puffer-Lösung (pH = 7, 10.0 mL) hinzugegeben wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 15.0 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (30 mL) gewaschen, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und bei  $0^\circ\text{C}$  *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Pentan:Et<sub>2</sub>O 8:1 → 7:1 → 4:1) wurden Aldolprodukt **172** (111 mg, 0.15 mmol, 34%, Mischung mit Ostfragment **145**, insgesamt 126 mg) und dessen Diastereomer Aldolprodukt **173** (122 mg, 0.17 mmol, 37%, Mischung mit Ostfragment **145**, insgesamt 133 mg) als gelbe Öle erhalten. Beide Aldolprodukte wurden ohne detaillierte Charakterisierung weiter umgesetzt.

## Experimenteller Teil

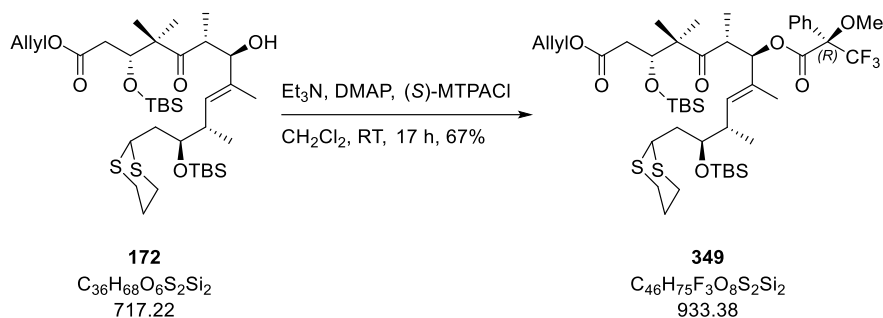
Die Stereochemie der neu aufgebauten Alkohole an C7 erfolgte mittels der korrespondierenden Mosher-Ester,<sup>[34,35]</sup> wobei für Aldolprodukt **172** die (*R*)- und Aldolprodukt **173** die (*S*)-Konfiguration bestimmt wurde. Für die Methylgruppe an C6 wurde, basierend darauf, dass von Titanatetrachlorid abgeleitete Enolate bevorzugt *syn*-ständige Aldolprodukte bilden,<sup>[170–172]</sup> davon ausgegangen, dass diese *syn*-ständig zum sekundären Alkohol ist.

### (*S*)-Mosher-Ester **348**



Triethylamin (15.0  $\mu\text{L}$ , 112  $\mu\text{mol}$ , 5.36 Äq.), 4-(Dimethylamino)-pyridin (3.6 mg, 29.3  $\mu\text{mol}$ , 1.40 Äq.) und (*R*)-(-)- $\alpha$ -Methoxy- $\alpha$ -trifluoromethylphenylacetylchlorid (10.0  $\mu\text{L}$ , 55.4  $\mu\text{mol}$ , 2.65 Äq.) wurden bei Raumtemperatur nacheinander zu einer Lösung von Aldolprodukt **172** (15.0 mg, 20.9  $\mu\text{mol}$ , 1.00 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (0.50 mL) gegeben. Nach 17.5 h wurde die Reaktionsmischung mit EtOAc (5.0 mL) verdünnt. Die organische Phase wurde mit einer wässrigen  $\text{KHSO}_4$ -Lösung (1 M, 3 x 5.0 mL), einer wässrigen NaOH-Lösung (1 M, 5.0 mL), einer gesättigten, wässrigen  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (3 x 5.0 mL) und einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (5.0 mL) gewaschen, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 20:1) wurde (*S*)-Mosher-Ester **348** (15.0 mg, 16.1  $\mu\text{mol}$ , 77%) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ )  $\delta$  = 7.77 – 7.75 (m, 2H), 7.18 – 7.14 (m, 2H), 7.10 – 7.06 (m, 1H), 5.92 (d,  $J$  = 7.9 Hz, 1H), 5.82 – 5.72 (m, 1H), 5.71 (d,  $J$  = 9.6 Hz, 1H), 5.17 – 5.12 (m, 1H), 5.01 – 4.98 (m, 1H), 4.87 (dd,  $J$  = 7.2, 3.4 Hz, 1H), 4.50 – 4.48 (m, 2H), 4.20 (dd,  $J$  = 8.2, 6.1 Hz, 1H), 3.93 – 3.89 (m, 1H), 3.52 (s, 3H), 3.30 (p,  $J$  = 7.2 Hz, 1H), 2.58 – 2.38 (m, 7H), 2.07 – 1.95 (m, 2H), 1.72 – 1.59 (m, 1H), 1.54 – 1.47 (m, 1H), 1.44 (s, 3H), 1.17 (d,  $J$  = 6.8 Hz, 3H), 1.08 (s, 3H), 1.04 (s, 9H), 1.01 (s, 3H), 0.96 (d,  $J$  = 5.7 Hz, 3H), 0.95 (s, 9H), 0.25 (s, 3H), 0.24 (s, 3H), 0.22 (s, 3H), 0.18 (s, 3H) ppm.

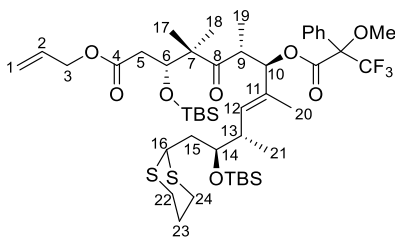
**(R)-Mosher-Ester 349**

Triethylamin (15.0  $\mu\text{L}$ , 112  $\mu\text{mol}$ , 5.36 Äq.), 4-(Dimethylamino)-pyridin (3.6 mg, 29.3  $\mu\text{mol}$ , 1.40 Äq.) und (S)-(+)- $\alpha$ -Methoxy- $\alpha$ -trifluoromethylphenylacetylchlorid (10.0  $\mu\text{L}$ , 55.4  $\mu\text{mol}$ , 2.65 Äq.) wurden bei Raumtemperatur nacheinander zu einer Lösung von Aldolprodukt **172** (15.0 mg, 20.9  $\mu\text{mol}$ , 1.00 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (0.50 mL) gegeben. Nach 17 h wurde die Reaktionsmischung mit EtOAc (5.0 mL) verdünnt. Die organische Phase wurde mit einer wässrigen  $\text{KHSO}_4$ -Lösung (1 M, 3 x 5.0 mL), einer wässrigen NaOH-Lösung (1 M, 5.0 mL), einer gesättigten, wässrigen  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (3 x 5.0 mL) und einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (5.0 mL) gewaschen, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 20:1) wurde (R)-Mosher-Ester **349** (13.0 mg, 13.9  $\mu\text{mol}$ , 67%) als farbloses Öl erhalten.

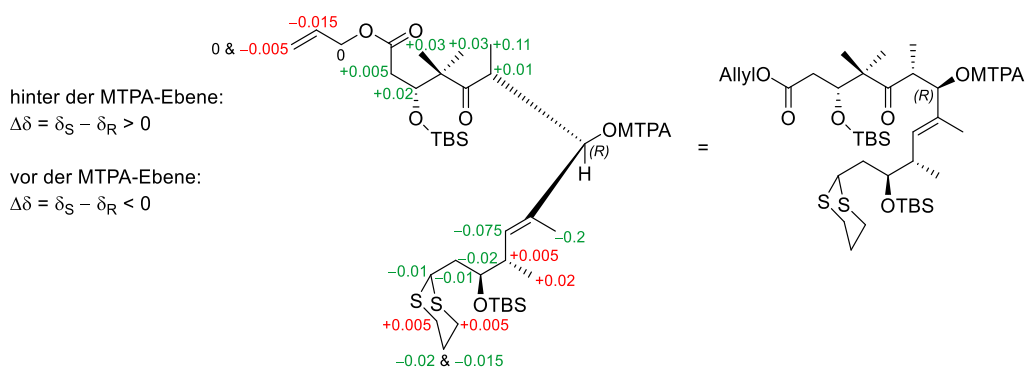
$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ )  $\delta$  = 7.73 – 7.68 (m, 2H), 7.16 – 7.12 (m, 2H), 7.08 – 7.04 (m, 1H), 6.04 (d,  $J$  = 8.5 Hz, 1H), 5.85 – 5.72 (m, 2H), 5.17 – 5.12 (m, 1H), 5.02 – 4.98 (m, 1H), 4.85 (dd,  $J$  = 7.2, 3.1 Hz, 1H), 4.50 – 4.48 (m, 2H), 4.21 (dd,  $J$  = 7.9, 6.5 Hz, 1H), 3.95 – 3.91 (m, 1H), 3.54 (s, 3H), 3.33 – 3.25 (m, 1H), 2.60 – 2.35 (m, 7H), 2.08 – 1.96 (m, 2H), 1.71 – 1.64 (m, 1H), 1.64 (s, 3H), 1.55 – 1.49 (m, 1H), 1.06 (d,  $J$  = 6.7 Hz, 3H), 1.05 (s, 3H), 1.03 (s, 9H), 0.98 (s, 3H), 0.95 (s, 9H), 0.95 – 0.93 (m, 3H), 0.25 (s, 3H), 0.23 (s, 3H), 0.22 (s, 3H), 0.17 (s, 3H) ppm.

## Experimenteller Teil

**Tabelle 9:** Verschiebungen der Mosher-Ester von Aldolprodukt **172**.



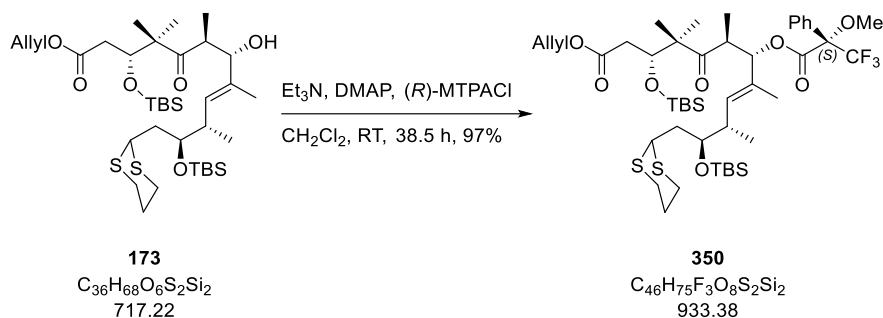
Nummer	$\delta_S$ in ppm	$\delta_R$ in ppm	$\Delta\delta = \delta_S - \delta_R$
1	5.17 – 5.12 & 5.01 – 4.98	5.17 – 5.12 & 5.02 – 4.98	0 & –0.005
2	5.82 – 5.72	5.85 – 5.72	–0.015
3	4.50 – 4.48	4.50 – 4.48	0
5	2.58 – 2.38	2.60 – 2.35	+0.005
6	4.87	4.85	+0.02
9	3.30	3.33 – 3.25	+0.01
12	5.71	5.85 – 5.72	–0.075
13	2.58 – 2.38	2.60 – 2.35	+0.005
14	3.93 – 3.89	3.95 – 3.91	–0.02
15	2.07 – 1.95	2.08 – 1.96	–0.01
16	4.20	4.21	–0.01
17	1.08	1.05	+0.03
18	1.01	0.98	+0.03
19	1.17	1.06	+0.11
20	1.44	1.64	–0.2
21	0.96	0.95 – 0.93	+0.02
22	2.58 – 2.38	2.60 – 2.35	+0.005
23	1.72 – 1.59 & 1.54 – 1.47	1.71 – 1.64 & 1.55 – 1.49	–0.02 & –0.015
24	2.58 – 2.38	2.60 – 2.35	+0.005



**Abbildung 41:** Auswertung der Mosher-Ester von Aldolprodukt **172**. Die in grün hervorgehobenen  $\Delta\delta$ -Werte unterstützen die postulierte Konfiguration, wohingegen die in rot hervorgehobenen  $\Delta\delta$ -Werte dieser entgegenstehen.

## Experimenteller Teil

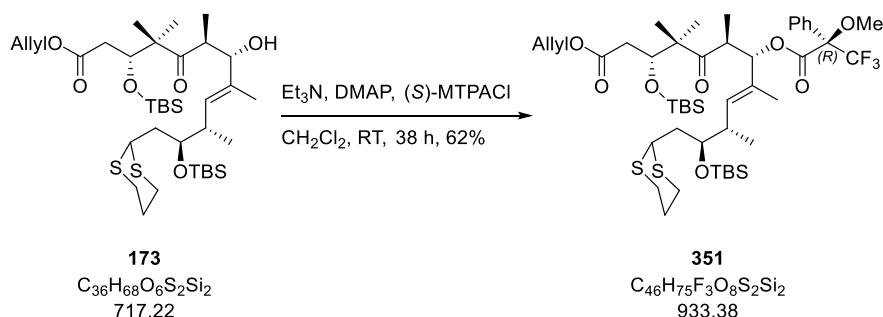
### (S)-Mosher-Ester **350**



Triethylamin (15.0  $\mu\text{L}$ , 112  $\mu\text{mol}$ , 5.36 Äq.), 4-(Dimethylamino)-pyridin (3.6 mg, 29.3  $\mu\text{mol}$ , 1.40 Äq.) und (*R*)-(-)- $\alpha$ -Methoxy- $\alpha$ -trifluoromethylphenylacetylchlorid (10.0  $\mu\text{L}$ , 55.4  $\mu\text{mol}$ , 2.65 Äq.) wurden bei Raumtemperatur nacheinander zu einer Lösung von Aldolprodukt **173** (15.0 mg, 20.9  $\mu\text{mol}$ , 1.00 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (0.50 mL) gegeben. Nach 38.5 h wurde die Reaktionsmischung mit EtOAc (5.0 mL) verdünnt. Die organische Phase wurde mit einer wässrigen  $\text{KHSO}_4$ -Lösung (1 M, 3 x 5.0 mL), einer wässrigen NaOH-Lösung (1 M, 5.0 mL), einer gesättigten, wässrigen  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (3 x 5.0 mL) und einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (5.0 mL) gewaschen, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 20:1) wurde (*S*)-Mosher-Ester **350** (19.0 mg, 20.4  $\mu\text{mol}$ , 97%) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ )  $\delta$  = 7.79 – 7.73 (m, 2H), 7.23 – 7.19 (m, 2H), 7.12 – 7.08 (m, 1H), 6.01 (d,  $J$  = 8.2 Hz, 1H), 5.78 – 5.68 (m, 2H), 5.11 (d,  $J$  = 17.1 Hz, 1H), 4.97 (d,  $J$  = 10.6 Hz, 1H), 4.59 (dd,  $J$  = 6.8, 3.1 Hz, 1H), 4.48 – 4.44 (m, 2H), 4.21 (t,  $J$  = 7.2 Hz, 1H), 3.97 (q,  $J$  = 5.6 Hz, 1H), 3.57 (s, 3H), 3.36 – 3.29 (m, 1H), 2.61 – 2.35 (m, 7H), 2.10 – 2.06 (m, 2H), 1.67 (s, 3H), 1.67 – 1.55 (m, 1H), 1.52 – 1.45 (m, 1H), 1.08 (s, 3H), 1.02 (s, 12H), 0.99 (d,  $J$  = 6.8 Hz, 3H), 0.94 (d,  $J$  = 6.8 Hz, 3H), 0.94 (s, 9H), 0.20 (s, 3H), 0.16 (s, 3H), 0.15 (s, 3H), 0.14 (s, 3H) ppm.

### (R)-Mosher-Ester **351**



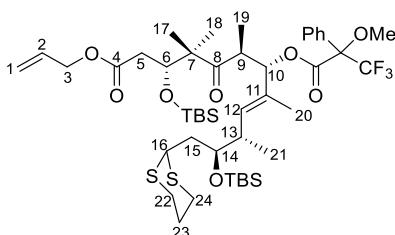
Triethylamin (15.0  $\mu\text{L}$ , 112  $\mu\text{mol}$ , 5.36 Äq.), 4-(Dimethylamino)-pyridin (3.6 mg, 29.3  $\mu\text{mol}$ , 1.40 Äq.) und (*S*)-(+)- $\alpha$ -Methoxy- $\alpha$ -trifluoromethylphenylacetylchlorid (10.0  $\mu\text{L}$ , 55.4  $\mu\text{mol}$ , 2.65 Äq.) wurden bei Raumtemperatur nacheinander zu einer Lösung von Aldolprodukt **173** (15.0 mg, 20.9  $\mu\text{mol}$ , 1.00 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (0.50 mL) gegeben. Nach 38 h wurde die Reaktionsmischung mit EtOAc (5.0 mL) verdünnt. Die organische Phase wurde mit einer wässrigen  $\text{KHSO}_4$ -Lösung (1 M, 3 x 5.0 mL), einer wässrigen NaOH-Lösung (1 M, 5.0 mL), einer gesättigten, wässrigen  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (3 x 5.0 mL) und einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (5.0 mL) gewaschen, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und *in vacuo*

## Experimenteller Teil

konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 20:1) wurde (*R*)-Mosher-Ester **351** (12.0 mg, 12.9  $\mu$ mol, 62%) als farbloses Öl erhalten.

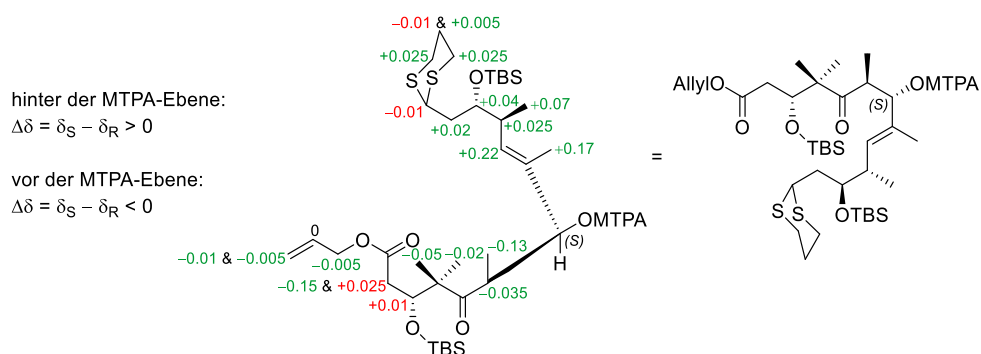
**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)**  $\delta$  = 7.84 – 7.79 (m, 2H), 7.25 – 7.21 (m, 2H), 7.13 – 7.09 (m, 1H), 5.86 (d,  $J$  = 7.2 Hz, 1H), 5.78 – 5.68 (m, 1H), 5.51 (d,  $J$  = 9.9 Hz, 1H), 5.15 – 5.09 (m, 1H), 4.99 – 4.96 (m, 1H), 4.58 (dd,  $J$  = 6.5, 3.2 Hz, 1H), 4.48 – 4.45 (m, 2H), 4.22 (dd,  $J$  = 8.2, 6.5 Hz, 1H), 3.93 (q,  $J$  = 5.7 Hz, 1H), 3.63 (s, 3H), 3.39 – 3.33 (m, 1H), 2.63 (dd,  $J$  = 16.6, 3.2 Hz, 1H), 2.55 – 2.36 (m, 6H), 2.12 – 2.00 (m, 2H), 1.68 – 1.56 (m, 1H), 1.50 (s, 3H), 1.50 – 1.46 (m, 1H), 1.13 (s, 3H), 1.12 (d,  $J$  = 5.3 Hz, 3H), 1.04 (s, 3H), 1.02 (s, 9H), 0.94 (s, 9H), 0.87 (d,  $J$  = 6.8 Hz, 3H), 0.23 (s, 3H), 0.19 (s, 3H), 0.15 (s, 3H), 0.14 (s, 3H) ppm.

**Tabelle 10:** Verschiebungen der Mosher-Ester von Aldolprodukt **173**.



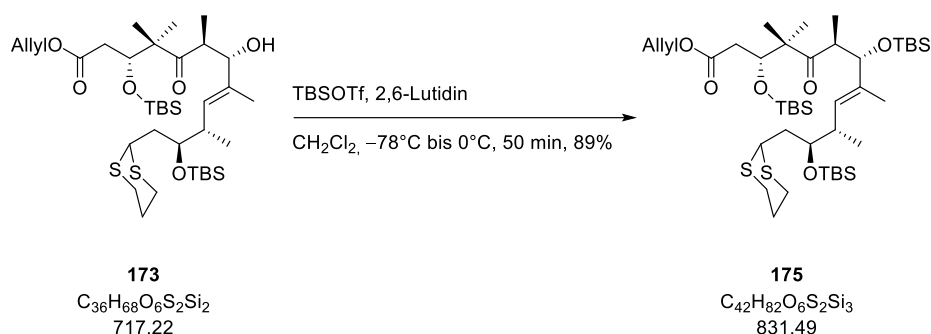
Nummer	$\delta_S$ in ppm	$\delta_R$ in ppm	$\Delta\delta = \delta_S - \delta_R$
1	5.11 & 4.97	5.15 – 5.09 & 4.99 – 4.96	–0.01 & –0.005
2	5.78 – 5.68	5.78 – 5.68	0
3	4.48 – 4.44	4.48 – 4.45	–0.005
5	2.61 – 2.35	2.63 & 2.55 – 2.36	–0.15 & +0.025
6	4.59	4.58	+0.01
9	3.36 – 3.29	3.39 – 3.33	–0.035
12	5.78 – 5.68	5.51	+0.22
13	2.61 – 2.35	2.55 – 2.36	+0.025
14	3.97	3.93	+0.04
15	2.10 – 2.06	2.12 – 2.00	+0.02
16	4.21	4.22	–0.01
17	1.08	1.13	–0.05
18	1.02	1.04	–0.02
19	0.99	1.12	–0.13
20	1.67	1.50	+0.17
21	0.94	0.87	+0.07
22	2.61 – 2.35	2.55 – 2.36	+0.025
23	1.67 – 1.55 & 1.52 – 1.45	1.68 – 1.56 & 1.50 – 1.46	–0.01 & + 0.005
24	2.61 – 2.35	2.55 – 2.36	+0.025

## Experimenteller Teil



**Abbildung 42:** Auswertung der Mosher-Ester von Aldolprodukt **173**. Die in grün hervorgehobenen  $\Delta\delta$ -Werte unterstützen die postulierte Konfiguration, wohingegen die in rot hervorgehobenen  $\Delta\delta$ -Werte dieser entgegenstehen.

## TBS-Ether **175**



2,6-Lutidin (53  $\mu$ L, 458  $\mu$ mol, 3.00 Äq.) und *tert*-Butyldimethylsilyltrifluormethansulfonat (53  $\mu$ L, 229  $\mu$ mol, 1.50 Äq.) wurden bei  $-78^\circ\text{C}$  nacheinander zu einer Lösung von Aldolprodukt **173** (109 mg, 153  $\mu$ mol, 1.00 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (1.5 mL) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 10 min bei  $-78^\circ\text{C}$  und 40 min bei  $0^\circ\text{C}$  gerührt, bevor eine gesättigte, wässrige  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (2.0 mL) hinzugegeben wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 2.0 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer wässrigen  $\text{KHSO}_4$ -Lösung (1 M, 5.0 mL), einer gesättigten, wässrigen  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (5.0 mL) und einer gesättigten, wässrigen  $\text{NaCl}$ -Lösung (5.0 mL) gewaschen, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 20:1) wurde TBS-Ether **175** (113 g, 136  $\mu$ mol, 89%) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 5.96 – 5.86 (m, 1H), 5.32 (dq,  $J$  = 17.2, 1.5 Hz, 1H), 5.24 – 5.21 (m, 1H), 5.15 (d,  $J$  = 9.6 Hz, 1H), 4.58 – 4.56 (m, 2H), 4.30 (dd,  $J$  = 6.8, 3.1 Hz, 1H), 4.16 (d,  $J$  = 8.8 Hz, 1H), 4.03 (dd,  $J$  = 9.6, 5.1 Hz, 1H), 3.81 – 3.77 (m, 1H), 3.18 – 3.10 (m, 1H), 2.90 – 2.73 (m, 4H), 2.48 (dd,  $J$  = 16.4, 3.1 Hz, 1H), 2.44 – 2.38 (m, 1H), 2.27 (dd,  $J$  = 16.4, 6.8 Hz, 1H), 2.13 – 2.06 (m, 1H), 1.92 – 1.71 (m, 3H), 1.59 (d,  $J$  = 1.2 Hz, 3H), 1.19 (s, 3H), 1.06 (d,  $J$  = 6.6 Hz, 3H), 0.93 (s, 3H), 0.90 (s, 9H), 0.88 (s, 9H), 0.87 (s, 9H), 0.83 (d,  $J$  = 6.8 Hz, 3H), 0.12 (s, 3H), 0.09 (s, 3H), 0.08 (s, 3H), 0.05 (s, 3H), 0.00 (s, 6H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 216.7, 171.9, 136.0, 132.2, 130.5, 118.5, 79.6, 74.3, 73.1, 65.4, 53.3, 46.8, 44.3, 40.6, 40.4, 38.1, 30.8, 30.2, 26.2, 26.1, 26.1, 26.0, 23.2, 19.4, 18.4,<sup>ii</sup> 16.2, 15.7, 12.2, –3.8, –4.0, –4.1, –4.2, –4.6, –4.8 ppm;

<sup>ii</sup> Drei verschiedene Kohlenstoffatome.

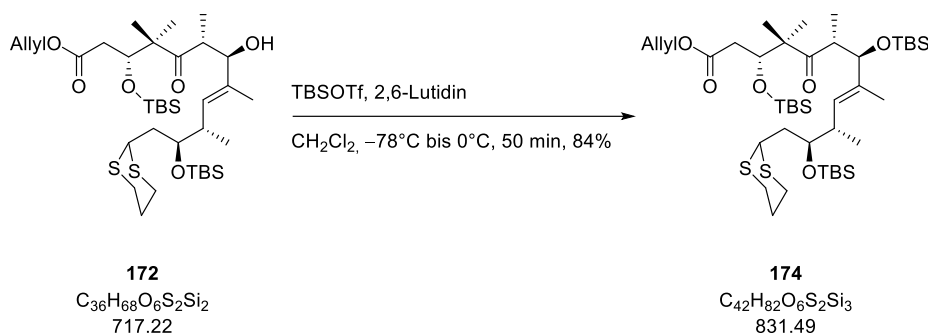
## Experimenteller Teil

**ESI-HRMS:**  $m/z$  berechnet für  $C_{42}H_{82}O_6S_2Si_3Na$   $[M+Na]^+$ : 853.4758, gefunden: 853.4753;

$[\alpha]_D^{23.1} = +10.53$  ( $c = 0.34$ ,  $CHCl_3$ );

$R_f = 0.39$  (Petrolether:EtOAc 19:1).

### TBS-Ether **174**



2,6-Lutidin (50  $\mu$ L, 441  $\mu$ mol, 3.00 Äq.) und *tert*-Butyldimethylsilyltrifluormethansulfonat (50  $\mu$ L, 220  $\mu$ mol, 1.50 Äq.) wurden bei  $-78^\circ\text{C}$  nacheinander zu einer Lösung von Aldolprodukt **172** (105 mg, 147  $\mu$ mol, 1.00 Äq.) in  $CH_2Cl_2$  (1.5 mL) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 10 min bei  $-78^\circ\text{C}$  und 40 min bei  $0^\circ\text{C}$  gerührt, bevor eine gesättigte, wässrige  $NaHCO_3$ -Lösung (2.0 mL) hinzugegeben wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit  $CH_2Cl_2$  (3 x 2.0 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer wässrigen  $KHSO_4$ -Lösung (1 M, 5.0 mL), einer gesättigten, wässrigen  $NaHCO_3$ -Lösung (5.0 mL) und einer gesättigten, wässrigen  $NaCl$ -Lösung (5.0 mL) gewaschen, über  $Na_2SO_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 20:1) wurde TBS-Ether **174** (103 g, 124  $\mu$ mol, 84%) als farbloses Öl erhalten.

**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $CDCl_3$ )**  $\delta = 5.95 - 5.85$  (m, 1H), 5.31 (dq,  $J = 17.2, 1.5$  Hz, 1H), 5.25 – 5.20 (m, 2H), 4.55 (dt,  $J = 5.8, 1.5$  Hz, 2H), 4.52 (dd,  $J = 6.9, 3.4$  Hz, 1H), 4.15 (d,  $J = 8.9$  Hz, 1H), 3.99 (dd,  $J = 8.8, 5.7$  Hz, 1H), 3.76 – 3.72 (m, 1H), 3.18 – 3.11 (m, 1H), 2.88 – 2.77 (m, 4H), 2.41 – 2.29 (m, 3H), 2.12 – 2.05 (m, 1H), 1.93 – 1.70 (m, 3H), 1.58 (d,  $J = 1.1$  Hz, 3H), 1.14 (s, 3H), 1.06 (d,  $J = 6.8$  Hz, 3H), 0.92 (s, 3H), 0.90 (s, 9H), 0.89 – 0.87 (m, 3H), 0.88 (s, 9H), 0.84 (s, 9H), 0.13 (s, 3H), 0.12 (s, 3H), 0.06 (s, 3H), 0.04 (s, 3H), 0.02 (s, 3H),  $-0.03$  (s, 3H) ppm;

**$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $CDCl_3$ )**  $\delta = 215.3, 171.9, 135.6, 132.2, 131.0, 118.6, 80.5, 72.5, 72.2, 65.4, 54.2, 46.1, 44.1, 40.7, 39.9, 37.9, 30.5, 30.1, 26.2, 26.2, 26.1, 26.0, 21.6, 18.5, 18.4, 18.4, 18.4, 16.1, 15.0, 12.0, -4.0, -4.1, -4.3, -4.3, -4.3, -4.9$  ppm;

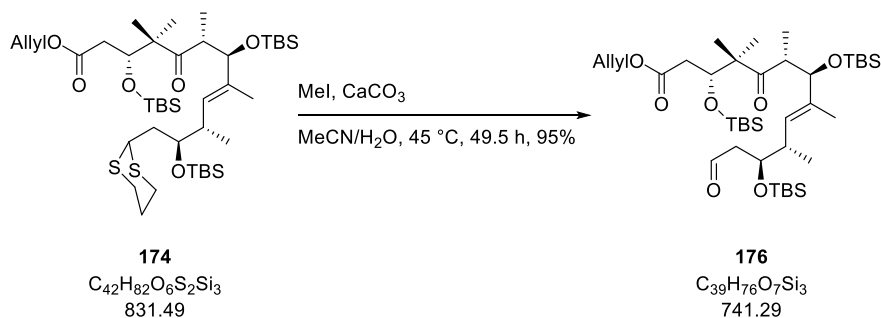
**ESI-HRMS:**  $m/z$  berechnet für  $C_{42}H_{82}O_6S_2Si_3Na$   $[M+Na]^+$ : 853.4758, gefunden: 853.4755;

$[\alpha]_D^{22.7} = -20.6$  ( $c = 0.34$ ,  $CHCl_3$ );

$R_f = 0.24$  (Petrolether:EtOAc 19:1).



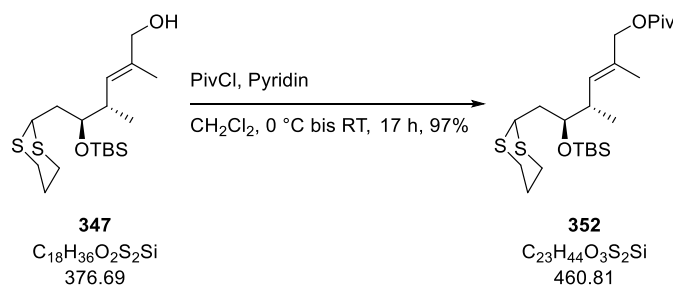
Aldehyd **176**



Der verwendete Kolben wurde weder ausgeheizt noch mit Schutzgas gespült.

Calciumcarbonat (48.0 mg, 481  $\mu$ mol, 20.0 Äq.) und Methyljodid (30  $\mu$ L, 481  $\mu$ mol, 20.0 Äq.) wurden bei Raumtemperatur nacheinander zu TBS-Ether **174** (20.0 mg, 24.1  $\mu$ mol, 1.00 Äq.) in einer Mischung aus MeCN (0.54 mL) und Wasser (0.06 mL) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde auf 45 °C erwärmt und 49.5 h bei dieser Temperatur gerührt, bevor sie über Celite® filtriert (Et<sub>2</sub>O) wurde. Die organische Phase wurde mit Wasser (2 x 5.0 mL) und einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (5.0 mL) gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Aldehyd **176** (17.0 mg, 22.9  $\mu$ mol, 95%) wurde als farbloses Öl erhalten und ohne detaillierte Charakterisierung weiter umgesetzt.

Pivalat **352**



Pyridin (0.43 mL, 5.31 mmol, 20.0 Äq.) und Pivaloylchlorid (39  $\mu$ L, 0.32 mmol, 1.14 Äq.) wurden bei 0 °C nacheinander zu einer Lösung von Alkohol **347** (107 mg, 0.28 mmol, 1.00 Äq.) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2.7 mL) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 5 min bei 0 °C gerührt, bevor das Kühlbad entfernt und 17 h gerührt wurde. Es wurde Wasser (2.5 mL) hinzugegeben und die Phasen wurden getrennt. Die wässrige Phase wurde mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 3.0 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer wässrigen KHSO<sub>4</sub>-Lösung (1 M, 6.0 mL), einer gesättigten, wässrigen NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (6.0 mL) und einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (6.0 mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 10:1) wurde Pivalat **352** (125 mg, 0.27 mmol, 97%) als farbloses Öl erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 5.38 – 5.34 (m, 1H), 4.45 (dd, *J* = 12.2, 0.9 Hz, 1H), 4.41 (dd, *J* = 12.2, 0.9 Hz, 1H), 4.06 (dd, *J* = 8.2, 6.4 Hz, 1H), 3.88 – 3.84 (m, 1H), 2.92 – 2.77 (m, 4H), 2.57 – 2.48 (m, 1H), 2.15 – 2.08 (m, 1H), 1.93 – 1.78 (m, 3H), 1.66 (d, *J* = 1.3 Hz, 3H), 1.21 (s, 9H), 0.94 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H), 0.89 (s, 9H), 0.10 (s, 3H), 0.05 (s, 3H) ppm;

## Experimenteller Teil

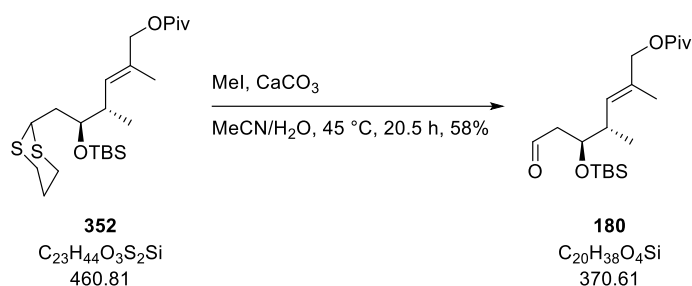
$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 178.5, 132.2, 130.3, 72.4, 70.2, 44.2, 40.6, 39.0, 37.8, 30.7, 30.3, 27.4, 26.2, 26.1, 18.3, 15.5, 14.3, -4.1, -4.2 ppm;

**ESI-HRMS:**  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{23}\text{H}_{44}\text{O}_3\text{S}_2\text{SiNa}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : 483.2399, gefunden: 483.2400;

$[\alpha]_{\text{D}}^{23.0} = -11.7$  ( $c = 0.60$ ,  $\text{CHCl}_3$ );

$R_f = 0.65$  (Petrolether:EtOAc 9:1).

### Aldehyd **180**



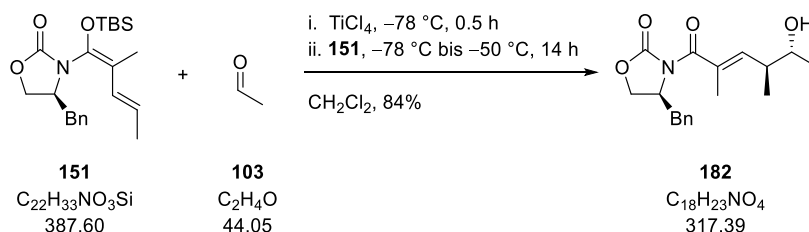
Der verwendete Kolben wurde weder ausgeheizt noch mit Schutzgas gespült.

Calciumcarbonat (300 mg, 2.99 mmol, 20.0 Äq.) und Methyljodid (0.19 mL, 2.99 mmol, 20.0 Äq.) wurden bei Raumtemperatur nacheinander zu Pivalat **352** (69.0 mg, 0.15 mmol, 1.00 Äq.) in einer Mischung aus MeCN (3.6 mL) und Wasser (0.40 mL) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde auf 45 °C erwärmt und 20.5 h bei dieser Temperatur gerührt, bevor sie über Celite® filtriert ( $\text{Et}_2\text{O}$ ) wurde. Die organische Phase wurde mit Wasser (2 x 10.0 mL) und einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (10.0 mL) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 10:1) wurde Aldehyd **180** (32.0 mg, 86.3  $\mu\text{mol}$ , 58%) als farbloses Öl erhalten und ohne detaillierte Charakterisierung weiter umgesetzt.

### 5.2.3.2 Zweiter retrosynthetischer Ansatz

#### 5.2.3.2.1 Versuchsbeschreibungen zu Kapitel 3.7.2.1

#### VMAR-Produkt **182**<sup>[109]</sup>



Titantetrachlorid (1 M in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 27 mL, 27.0 mmol, 1.03 Äq.) wurde bei -78 °C langsam zu einer Lösung von Acetaldehyd (**103**) (3.7 mL, 66.0 mmol, 2.50 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (48 mL) gegeben. Die

## Experimenteller Teil

Reaktionsmischung wurde 0.5 h gerührt, bevor eine Lösung von Ketenacetal **151** (10.2 g, 26.4 mmol, 1.00 Äq., Mischung mit *tert*-Butyldimethylsilanol, insgesamt 11.2 g) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (32 mL) hinzugegeben wurde. Die Reaktionsmischung wurde 1 h bei -78 °C und 13 h bei -50 °C gerührt, bevor eine gesättigte, wässrige Rochelle-Salz-Lösung (100 mL) hinzugegeben wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit EtOAc (3 x 100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (200 mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 1:1) wurde VMAR-Produkt **182** (7.07 g, 22.3 mmol, 84%) als farbloses Öl erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 7.35 – 7.27 (m, 3H), 7.20 – 7.17 (m, 2H), 5.78 – 5.75 (m, 1H), 4.85 – 4.78 (m, 1H), 4.30 (t, *J* = 8.8 Hz, 1H), 4.18 (dd, *J* = 8.8, 6.6 Hz, 1H), 3.53 – 3.46 (m, 1H), 3.30 (dd, *J* = 13.6, 3.3 Hz, 1H), 3.12 (d, *J* = 2.2 Hz, 1H), 2.88 (dd, *J* = 13.6, 9.2 Hz, 1H), 2.55 – 2.45 (m, 1H), 1.97 (d, *J* = 1.1 Hz, 3H), 1.25 (d, *J* = 5.9 Hz, 3H), 1.00 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H) ppm;

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 171.8, 154.3, 142.6, 135.0, 131.3, 129.7, 129.1, 127.6, 71.8, 66.5, 55.2, 42.1, 37.7, 20.2, 16.4, 14.0 ppm;

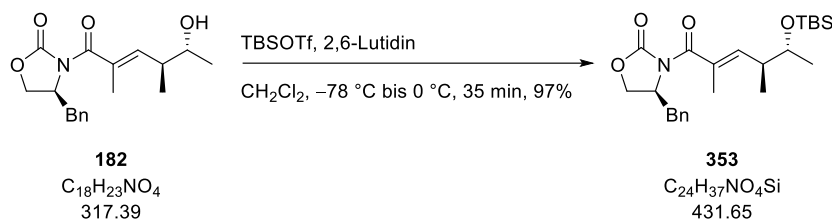
ESI-HRMS: *m/z* berechnet für C<sub>18</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>4</sub>Na [M+Na]<sup>+</sup>: 340.1525, gefunden: 340.1526;

[α]<sub>D</sub><sup>22.5</sup> = +11.4 (*c* = 0.88, CHCl<sub>3</sub>);

R<sub>f</sub> = 0.49 (Petrolether:EtOAc 1:1).

Die analytischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.<sup>[109]</sup>

### TBS-Ether **353**



2,6-Lutidin (5.4 mL, 45.9 mmol, 2.60 Äq.) und *tert*-Butyldimethylsilyltrifluormethansulfonat (5.3 mL, 22.9 mmol, 1.30 Äq.) wurden bei -78 °C nacheinander zu einer Lösung von VMAR-Produkt **182** (5.60 g, 17.6 mmol, 1.00 Äq.) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (60 mL) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 15 min bei -78 °C und 20 min bei 0 °C gerührt, bevor eine gesättigte, wässrige NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (50 mL) hinzugegeben wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 60 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer wässrigen KHSO<sub>4</sub>-Lösung (1 M, 80 mL), einer gesättigten, wässrigen NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (80 mL) und einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (80 mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 4:1) wurde TBS-Ether **353** (7.37 g, 17.1 mmol, 97%) als farbloses Öl erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 7.34 – 7.31 (m, 2H), 7.28 – 7.26 (m, 1H), 7.21 – 7.19 (m, 2H), 6.00 (dq, *J* = 10.0, 1.3 Hz, 1H), 4.71 – 4.67 (m, 1H), 4.23 (dd, *J* = 8.9, 8.2 Hz, 1H), 4.14 (dd, *J* = 8.9, 5.3 Hz, 1H), 3.82 – 3.78 (m, 1H), 3.35 (dd, *J* = 13.6, 3.4 Hz, 1H), 2.83 (dd, *J* = 13.6, 9.4 Hz, 1H), 2.57 – 2.51 (m, 1H), 1.91 (d, *J* = 1.5 Hz, 3H), 1.11 (d, *J* = 6.5 Hz, 3H), 1.02 (d, *J* = 7.1 Hz, 3H), 0.89 (s, 9H), 0.05 (s, 6H) ppm;

## Experimenteller Teil

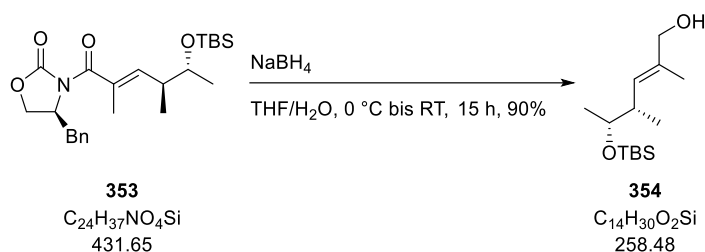
**<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ = 172.2, 153.2, 141.5, 135.4, 130.6, 129.6, 129.1, 127.5, 71.4, 66.5, 55.7, 40.5, 37.7, 26.0, 21.3, 18.2, 15.8, 13.8, -4.2, -4.7 ppm;

**ESI-HRMS:** *m/z* berechnet für C<sub>24</sub>H<sub>37</sub>NO<sub>4</sub>SiNa [M+Na]<sup>+</sup>: 454.2390, gefunden: 454.2388;

**[α]<sub>D</sub><sup>25.4</sup>** = +33.8 (*c* = 1.00, CHCl<sub>3</sub>);

**R<sub>f</sub>** = 0.65 (Petrolether:EtOAc 4:1).

### Alkohol **354**



Eine Lösung von Natriumborhydrid (4.11 g, 109 mmol, 5.00 Äq.) in Wasser (44 mL) wurde bei 0 °C zu einer Lösung von TBS-Ether **353** (9.39 g, 21.8 mmol, 1.00 Äq.) in THF (88 mL) getropft. Nach 10 min wurde das Kühlbad entfernt und die Reaktionsmischung 15 h gerührt, bevor eine gesättigte, wässrige NH<sub>4</sub>Cl-Lösung (60 mL) hinzugegeben wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit MTBE (3 x 100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (150 mL) und einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (150 mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 4:1) wurde Alkohol **354** (5.09 g, 19.7 mmol, 90%) als farbloses Öl erhalten.

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ = 5.32 – 5.29 (m, 1H), 4.01 (s, 2H), 3.71 – 3.65 (m, 1H), 2.45 – 2.36 (m, 1H), 1.67 (d, *J* = 1.1 Hz, 3H), 1.26 (bs, 1H), 1.04 (d, *J* = 6.3 Hz, 3H), 0.93 (d, *J* = 7.0 Hz, 3H), 0.88 (s, 9H), 0.03 (s, 3H), 0.03 (s, 3H) ppm;

**<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ = 134.6, 129.3, 71.9, 69.4, 39.7, 26.0, 21.0, 18.2, 16.6, 14.1, -4.2, -4.7 ppm;

**ESI-HRMS:** *m/z* berechnet für C<sub>14</sub>H<sub>30</sub>O<sub>2</sub>SiNa [M+Na]<sup>+</sup>: 281.1913, gefunden: 281.1915;

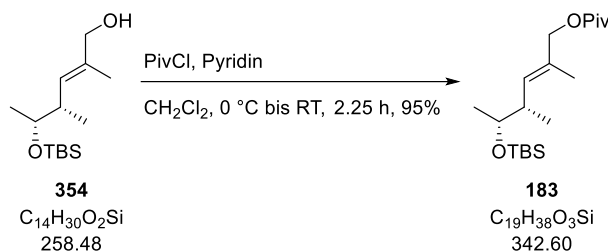
**[α]<sub>D</sub><sup>25.8</sup>** = -7.6 (*c* = 1.00, CHCl<sub>3</sub>);

**R<sub>f</sub>** = 0.62 (Petrolether:EtOAc 4:1).

Die analytischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.<sup>[173]</sup>

## Experimenteller Teil

### Pivalat **183**



Pyridin (8.0 mL, 98.3 mmol, 5.00 Äq.) und Pivaloylchlorid (2.9 mL, 23.6 mmol, 1.20 Äq.) wurden bei 0 °C nacheinander zu einer Lösung von Alkohol **354** (5.08 g, 19.7 mmol, 1.00 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (66 mL) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 15 min bei 0 °C gerührt, bevor das Kühlbad entfernt und weitere 2 h gerührt wurde. Es wurde Wasser (40 mL) hinzugegeben und die Phasen wurden getrennt. Die wässrige Phase wurde mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer wässrigen  $\text{KHSO}_4$ -Lösung (1 M, 120 mL), einer gesättigten, wässrigen  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (120 mL) und einer gesättigten, wässrigen  $\text{NaCl}$ -Lösung (120 mL) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 20:1) wurde Pivalat **183** (6.40 g, 18.7 mmol, 95%) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 5.35 – 5.32 (m, 1H), 4.48 – 4.41 (m, 2H), 3.69 – 3.64 (m, 1H), 2.44 – 2.35 (m, 1H), 1.63 (d,  $J$  = 1.3 Hz, 3H), 1.21 (s, 9H), 1.04 (d,  $J$  = 6.2 Hz, 3H), 0.93 (d,  $J$  = 6.9 Hz, 3H), 0.87 (s, 9H), 0.03 (s, 3H), 0.02 (s, 3H) ppm;

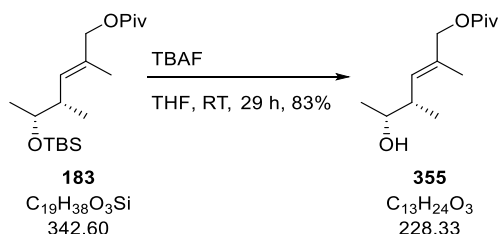
$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 178.5, 131.3, 130.0, 71.9, 69.9, 39.8, 39.0, 27.4, 26.0, 21.2, 18.2, 16.8, 14.2, –4.2, –4.6 ppm;

**ESI-HRMS:**  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{19}\text{H}_{38}\text{O}_3\text{SiNa}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : 365.2488, gefunden: 365.2488;

$[\alpha]_{\text{D}}^{23.2} = -3.0$  ( $c$  = 1.00,  $\text{CHCl}_3$ );

$R_f$  = 0.5 (Petrolether:EtOAc 19:1).

### Alkohol **355**



Tetrabutylammoniumfluorid (1 M in THF, 75 mL, 75.0 mmol, 4.00 Äq.) wurde bei Raumtemperatur zu einer Lösung von Pivalat **183** (6.40 g, 18.7 mmol, 1.00 Äq.) in THF (93 mL) gegeben. Die Reaktionslösung wurde 29 h gerührt, bevor Wasser (100 mL) hinzugegeben und mit MTBE (100 mL) verdünnt wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit MTBE (3 x 150 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen  $\text{NaCl}$ -Lösung (300 mL) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach

## Experimenteller Teil

säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 5:1) wurde Alkohol **355** (3.53 g, 15.4 mmol, 83%) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 5.31 – 5.29 (m, 1H), 4.49 (d,  $J$  = 12.4 Hz, 1H), 4.46 (d,  $J$  = 12.4 Hz, 1H), 3.54 (p,  $J$  = 6.4 Hz, 1H), 2.42 – 2.36 (m, 1H), 1.68 (d,  $J$  = 1.1 Hz, 3H), 1.65 (bs, 1H), 1.21 (s, 9H), 1.17 (d,  $J$  = 6.4 Hz, 3H), 0.96 (d,  $J$  = 6.8 Hz, 3H) ppm;

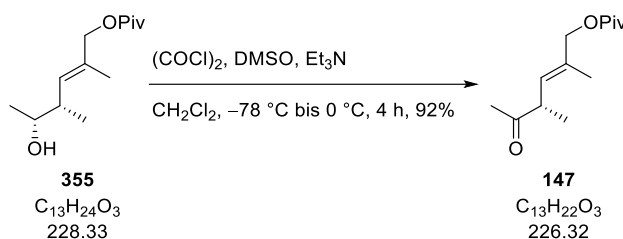
$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 178.5, 132.8, 130.9, 71.8, 69.8, 40.4, 39.0, 27.4, 20.3, 16.8, 14.5 ppm;

**ESI-HRMS**:  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{13}\text{H}_{24}\text{O}_3\text{Na}[\text{M}+\text{Na}]^+$ : 251.1623, gefunden: 251.1623;

$[\alpha]_{\text{D}}^{25.8} = -36.0$  ( $c = 1.00$ ,  $\text{CHCl}_3$ );

$R_f = 0.37$  (Petrolether:EtOAc 5:1).

### Ostfragment **147**



Dimethylsulfoxid (5.5 mL, 77.3 mmol, 5.00 Äq.) wurde bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  zu einer Lösung von Oxalylchlorid (4.0 mL, 46.4 mmol, 3.00 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (115 mL) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 15 min gerührt, bevor eine Lösung von Alkohol **355** (3.53 g, 15.4 mmol, 1.00 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (40 mL) über 10 min hinzugegotropft wurde. Nach 1 h wurde Triethylamin (15.0 mL, 108 mmol, 7.00 Äq.) hinzugegeben und die Reaktionsmischung 1 h bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  und 1.5 h bei  $0\text{ }^\circ\text{C}$  gerührt, bevor eine gesättigte, wässrige  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung (100 mL) hinzugegeben wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (200 mL) und einer gesättigten, wässrigen  $\text{NaCl}$ -Lösung (200 mL) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 10:1) wurde Ostfragment **147** (3.24 g, 14.3 mmol, 92%) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 5.39 – 5.37 (m, 1H), 4.51 (d,  $J$  = 12.5 Hz, 1H), 4.47 (d,  $J$  = 12.5 Hz, 1H), 3.45 – 3.38 (m, 1H), 2.13 (s, 3H), 1.75 (d,  $J$  = 1.1 Hz, 3H), 1.23 (s, 9H), 1.17 (d,  $J$  = 7.0 Hz, 3H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 209.5, 178.3, 133.4, 127.3, 69.0, 46.8, 39.0, 28.0, 27.3, 16.4, 14.4 ppm;

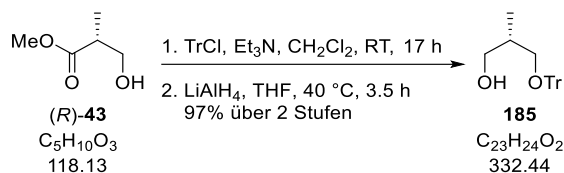
**ESI-HRMS**:  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}_3\text{Na}[\text{M}+\text{Na}]^+$ : 249.1467, gefunden: 249.1467;

$[\alpha]_{\text{D}}^{24.8} = +199$  ( $c = 1.00$ ,  $\text{CHCl}_3$ );

$R_f = 0.21$  (Petrolether:EtOAc 19:1), 0.42 (Petrolether:EtOAc 9:1).

5.2.3.2.2 Versuchsbeschreibungen zu Kapitel 3.7.2.2

Alkohol **185**<sup>[116]</sup>



Triethylamin (22.0 mL, 159 mmol, 1.60 Äq.) wurde bei Raumtemperatur langsam zu einer Lösung von (*R*)-Methyl-3-Hydroxy-2-methylpropionat (*R*)-(**43**) (11.0 mL, 99.6 mmol, 1.00 Äq.) und Tritylchlorid (41.7 g, 149 mmol, 1.50 Äq.) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (200 mL) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 17 h gerührt, bevor eine gesättigte, wässrige NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (150 mL) hinzugegeben und weitere 2 h gerührt wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 150 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (400 mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und *in vacuo* konzentriert, wodurch ein gelboranger Feststoff erhalten wurde, der ohne weitere Charakterisierung in der nächsten Reaktion umgesetzt wurde.

Der erhaltene gelborange Feststoff wurde in THF (210 mL) gelöst und bei Raumtemperatur über 20 min zu einer Suspension von Lithiumaluminiumhydrid (3.78 g, 99.6 mmol, 1.00 Äq.) in THF getropft. Die Reaktionsmischung wurde auf 40 °C erwärmt und 2.5 h gerührt, bevor sie auf 0 °C gekühlt wurde. Eine gesättigte, wässrige Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>-Lösung (30 mL) wurde über 5 min vorsichtig hinzugegeben und die erhaltene Suspension 5 min gerührt, bevor das Kühlbad entfernt wurde. Nach 30 min wurde festes Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> hinzugegeben und die Feststoffe wurden über Celite® (EtOAc) abfiltriert. Das Filtrat wurde *in vacuo* konzentriert und das Rohprodukt auf Kieselgel geladen. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 4:1) wurde Alkohol **185** (32.1 g, 96.6 mmol, 97% über 2 Stufen) als farbloser Feststoff erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 7.45 – 7.42 (m, 6H), 7.33 – 7.29 (m, 6H), 7.26 – 7.22 (m, 3H), 3.64 – 3.54 (m, 2H), 3.23 (dd, *J* = 9.2, 4.4 Hz, 1H), 3.03 (dd, *J* = 9.2, 7.9 Hz, 1H), 2.29 – 2.26 (m, 1H), 2.11 – 1.99 (m, 1H), 0.86 (d, *J* = 7.0 Hz, 3H) ppm;

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 144.1, 128.8, 128.0, 127.2, 87.1, 68.0, 67.7, 36.1, 13.9 ppm;

ESI-HRMS: *m/z* berechnet für C<sub>23</sub>H<sub>24</sub>O<sub>2</sub>Na [M+Na]<sup>+</sup>: 355.1674, gefunden: 355.1674;

[α]<sub>D</sub><sup>23.0</sup> = -28.4 (*c* = 1.00, CHCl<sub>3</sub>);

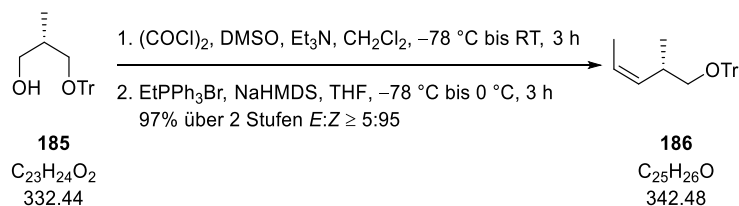
R<sub>f</sub> = 0.35 (Petrolether:EtOAc 4:1);

Schmelzpunkt: 70.7 – 72.9 °C.

Die analytischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.<sup>[116,174]</sup>

## Experimenteller Teil

### Alken **186**<sup>[117]</sup>



Dimethylsulfoxid (14.0 mL, 193 mmol, 2.00 Äq.) wurde bei  $-78^\circ\text{C}$  zu einer Lösung von Oxalylchlorid (12.5 mL, 145 mmol, 1.50 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (400 mL) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 20 min gerührt, bevor eine Lösung von Alkohol **185** (32.1 g, 96.6 mmol, 1.00 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (80 mL) über 15 min hinzuge tropft wurde. Nach 1 h wurde Triethylamin (66 mL, 473 mmol, 4.90 Äq.) hinzugegeben und das Kühlbad entfernt. Die Reaktionsmischung wurde 1.3 h gerührt, bevor Wasser (250 mL) hinzugegeben wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 250 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen  $\text{NaCl}$ -Lösung (600 mL) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert, wodurch ein farbloser Feststoff erhalten wurde, der ohne weitere Charakterisierung in der nächsten Reaktion umgesetzt wurde.

Natriumhexamethyldisilazid (2 m in THF, 97 mL, 194 mmol, 2.00 Äq.) wurde bei  $-78^\circ\text{C}$  zu einer Suspension von Ethyltriphenylphosphoniumbromid (78.9 g, 212 mmol, 2.20 Äq.) in THF (350 mL) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 5 min bei  $-78^\circ\text{C}$  und 1 h bei  $0^\circ\text{C}$  gerührt, bevor sie auf  $-78^\circ\text{C}$  gekühlt wurde. Eine auf  $-78^\circ\text{C}$  gekühlte Lösung des farblosen Feststoffes in THF (200 mL) wurde über 5 min hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 5 min bei  $-78^\circ\text{C}$  und 1 h bei  $0^\circ\text{C}$  gerührt, bevor eine gesättigte, wässrige  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung (300 mL) hinzugegeben wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit MTBE (3 x 300 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (500 mL) und einer gesättigten, wässrigen  $\text{NaCl}$ -Lösung (500 mL) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Das Rohprodukt wurde auf Kieselgel geladen und säulenchromatographisch gereinigt (Petrolether:EtOAc 50:1). Alken **186** (32.1 g, 93.7 mmol, 97% über 2 Stufen,  $E:Z \geq 5:95$ ) wurde als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 7.47 - 7.44$  (m, 6H),  $7.31 - 7.21$  (m, 9H),  $5.50 - 5.43$  (m, 1H),  $5.23 - 5.17$  (m, 1H),  $2.97$  (dd,  $J = 8.5, 6.6$  Hz, 1H),  $2.91 - 2.87$  (m, 1H),  $2.86 - 2.75$  (m, 1H),  $1.64$  (dd,  $J = 6.8, 1.7$  Hz, 3H),  $1.00$  (d,  $J = 6.6$  Hz, 3H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 144.6, 134.1, 128.9, 127.8, 126.9, 124.1, 86.3, 68.3, 32.5, 18.1, 13.3$  ppm;

$[\alpha]_{\text{D}}^{22.7} = +29.0$  ( $c = 1.00, \text{CHCl}_3$ );

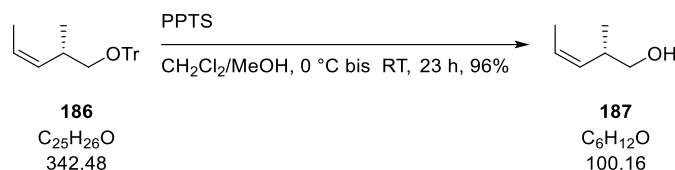
$R_f = 0.63$  (Petrolether:EtOAc 19:1).

Die analytischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.<sup>[116]</sup>



## Experimenteller Teil

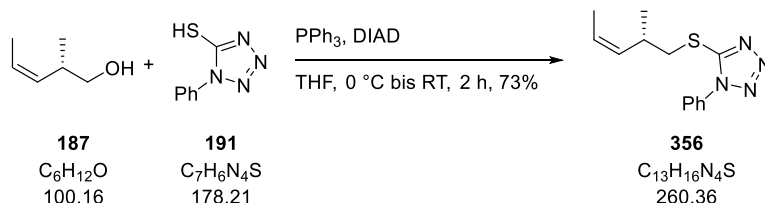
### Alkohol **187**



Pyridinium-*para*-toluolsulfonat (10.4 g, 41.4 mmol, 0.41 Äq.) wurde bei 0 °C zu einer Lösung von Alken **186** (35.0 g, 102 mmol, 1.00 Äq.) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (120 mL) und MeOH (60 mL) gegeben. Das Kühlbad wurde entfernt und die Reaktionsmischung 23 h gerührt, bevor eine gesättigte, wässrige NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (150 mL) hinzugegeben wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit Et<sub>2</sub>O (3 x 150 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (400 mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und unter vermindertem Druck (bis 900 mbar) konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Pentan:Et<sub>2</sub>O 4:1 → 2:1) wurde Alkohol **187** (9.76 g, 97.4 mmol, 96%, Lösung in Et<sub>2</sub>O, insgesamt 16.5 g) als farblose Flüssigkeit erhalten.

Aufgrund von seiner hohen Flüchtigkeit, wurde Alkohol **187** als Lösung in Et<sub>2</sub>O erhalten und ohne detaillierte Charakterisierung weiter umgesetzt.

### Sulfid **356**



Azodicarbonsäurediisopropylester (23.0 mL, 117 mmol, 1.20 Äq.) wurde bei 0 °C über 10 min zu einer Lösung von Alkohol **187** (9.75 g, 97.3 mmol, 1.00 Äq., Lösung in Et<sub>2</sub>O, insgesamt 16.5 g), 1-Phenyl-1*H*-tetrazol-5-thiol (**191**) (20.8 g, 117 mmol, 1.20 Äq.) und Triphenylphosphan (30.6 g, 117 mmol, 1.20 Äq.) in THF (320 mL) gegeben. Nach 10 min wurde das Kühlbad entfernt und die Reaktionsmischung 1.75 h gerührt, bevor eine gesättigte, wässrige NH<sub>4</sub>Cl-Lösung (200 mL) hinzugegeben wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit MTBE (3 x 200 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (500 mL) und einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (500 mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Das Rohprodukt wurde auf Kieselgel geladen und säulenchromatographisch gereinigt (Petrolether:EtOAc 10:1). Sulfid **356** (18.6 g, 71.4 mmol, 73%) wurde als farbloses Öl erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 7.57 – 7.51 (m, 5H), 5.55 – 5.47 (m, 1H), 5.23 – 5.16 (m, 1H), 3.42 (dd, *J* = 12.5, 6.3 Hz, 1H), 3.29 (dd, *J* = 12.5, 8.1 Hz, 1H), 3.08 – 2.97 (m, 1H), 1.59 (dd, *J* = 7.0, 1.8 Hz, 3H), 1.12 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H) ppm;

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 154.8, 133.9, 133.5, 130.2, 129.9, 125.8, 124.0, 40.3, 31.4, 20.4, 13.3 ppm;

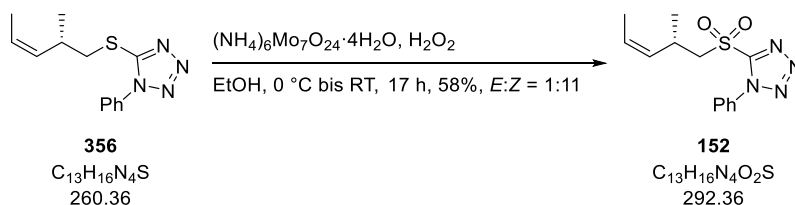
## Experimenteller Teil

**ESI-HRMS:**  $m/z$  berechnet für  $C_{13}H_{16}N_4SNa$   $[M+Na]^+$ : 283.0993, gefunden: 283.0994;

$[\alpha]_D^{27.5} = +3.67$  ( $c = 1.00$ ,  $CHCl_3$ );

$R_f = 0.33$  (Petrolether:EtOAc 9:1).

### Sulfon **152**



Der verwendete Kolben wurde weder ausgeheizt noch mit Schutzgas gespült.

Ammoniumheptamolybdat Tetrahydrat (6.46 g, 5.22 mmol, 0.10 Äq.) wurde in einer wässrigen Wasserstoffperoxid-Lösung (30% (w/w), 53 mL, 515 mmol, 10.0 Äq.) gelöst und bei 0 °C über 5 min zu einer Lösung von Sulfid **356** (13.4 g, 51.5 mmol, 1.00 Äq.) in EtOH (340 mL) gegeben. Nach 5 min wurde das Kühlbad entfernt und die Reaktionsmischung 17 h gerührt, bevor Wasser (200 mL) und  $CH_2Cl_2$  (300 mL) hinzugegeben wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit  $CH_2Cl_2$  (3 x 300 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (500 mL) gewaschen, über  $MgSO_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 10:1) wurde Sulfon **152** (8.75 g, 29.9 mmol, 58%,  $E:Z = 1:11$ )<sup>iii</sup> als farbloser Feststoff erhalten.

**$^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ )**  $\delta = 7.67 - 7.57$  (m, 5H), 5.48 – 5.40 (m, 1H), 5.19 – 5.13 (m, 1H), 3.81 (dd,  $J = 14.4, 7.8$  Hz, 1H), 3.68 (dd,  $J = 14.4, 5.9$  Hz, 1H), 3.42 – 3.31 (m, 1H), 1.58 (dd,  $J = 6.8, 1.9$  Hz, 3H), 1.18 (d,  $J = 6.7$  Hz, 3H) ppm;

**$^{13}C$ -NMR (100 MHz,  $CDCl_3$ )**  $\delta = 154.1, 133.2, 131.8, 131.6, 129.8, 125.9, 125.3, 61.8, 27.0, 21.0, 13.1$  ppm;

**ESI-HRMS:**  $m/z$  berechnet für  $C_{13}H_{16}N_4O_2SNa$   $[M+Na]^+$ : 315.0892, gefunden: 315.0893;

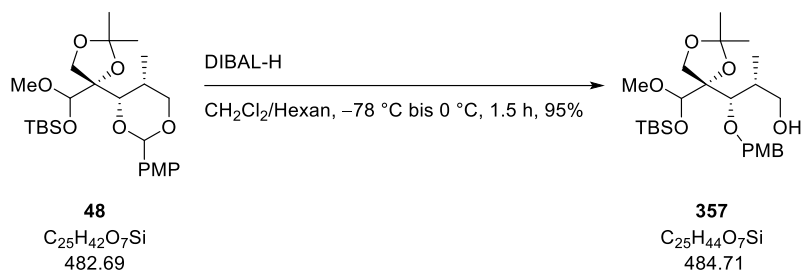
$[\alpha]_D^{25.9} = +1.0$  ( $c = 1.00$ ,  $CHCl_3$ );

$R_f = 0.30$  (Petrolether:EtOAc 9:1);

**Schmelzpunkt:** 60.3 – 62.3 °C.

<sup>iii</sup> Die partielle Isomerisierung des Alkens konnte nicht vollständig unterdrückt werden und lieferte  $E:Z$ -Mischungen zwischen 1:7 und 1:11.

Alkohol **357**



Diisobutylaluminiumhydrid (1 M in Hexan, 72 mL, 72.0 mmol, 3.02 Äq.) wurde bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  zu einer Lösung vom PMP-Acetal **48** (11.5 g, 23.8 mmol, 1.00 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (87 mL) getropft. Die Reaktionsmischung wurde 30 min bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  und 1 h bei  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$  gerührt, bevor MeOH (20.0 mL) hinzugegeben wurde. Die erhaltene Suspension wurde mit MTBE (250 mL) verdünnt und in eine bei Raumtemperatur stark rührende gesättigte, wässrige Rochelle-Salz-Lösung (250 mL) gegeben. Die Suspension wurde bis zu einer deutlichen Phasentrennung gerührt (1 h). Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit MTBE (3 x 250 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (500 mL) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 4:1) wurde Alkohol **357** (11.0 g, 22.7 mmol, 95%) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 7.29 – 7.25 (m, 2H), 6.88 – 6.84 (m, 2H), 4.90 (d,  $J$  = 11.2 Hz, 1H), 4.70 (s, 1H), 4.57 (d,  $J$  = 11.2 Hz, 1H), 4.24 (d,  $J$  = 1.8 Hz, 1H), 4.12 (d,  $J$  = 8.8 Hz, 1H), 4.08 (d,  $J$  = 8.8 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.52 (s, 3H), 3.50 – 3.43 (m, 2H), 2.35 – 2.26 (m, 1H), 1.50 (s, 3H), 1.44 (bs, 1H), 1.36 (s, 3H), 0.91 (s, 9H), 0.77 (d,  $J$  = 6.8 Hz, 3H), 0.16 (s, 3H), 0.16 (s, 3H) ppm;

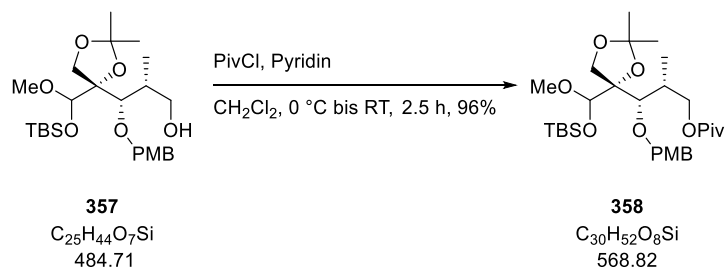
$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 159.0, 131.6, 129.0, 113.8, 108.7, 102.4, 90.2, 77.1, 75.7, 67.0, 66.0, 58.1, 55.4, 36.8, 28.3, 26.0, 25.9, 18.2, 11.2,  $-4.0$ ,  $-4.6$  ppm;

**ESI-HRMS:**  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{25}\text{H}_{44}\text{O}_7\text{SiNa}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : 507.2754, gefunden: 507.2755;

$[\alpha]_{\text{D}}^{32.3} = -1.0$  ( $c = 1.00$ ,  $\text{CHCl}_3$ );

$R_f = 0.35$  (Petrolether:EtOAc 4:1).

Pivalat **358**



Pyridin (9.5 mL, 113 mmol, 5.00 Äq.) und Pivaloylchlorid (3.4 mL, 27.2 mmol, 1.20 Äq.) wurden bei  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$  nacheinander zu einer Lösung von Alkohol **357** (11.0 g, 22.7 mmol, 1.00 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (110 mL) hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 10 min bei  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$  gerührt, bevor das Kühlbad entfernt und 2.25 h gerührt wurde. Es wurde Wasser (80 mL) hinzugegeben und die Phasen wurden getrennt.

## Experimenteller Teil

Die wässrige Phase wurde mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer wässrigen  $\text{KHSO}_4$ -Lösung (1 M, 250 mL), einer gesättigten, wässrigen  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (250 mL) und einer gesättigten, wässrigen  $\text{NaCl}$ -Lösung (300 mL) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 10:1) wurde Pivalat **358** (12.5 g, 21.9 mmol, 96%) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 7.27 – 7.24 (m, 2H), 6.88 – 6.84 (m, 2H), 4.90 (d,  $J$  = 10.8 Hz, 1H), 4.68 (s, 1H), 4.47 (d,  $J$  = 10.8 Hz, 1H), 4.18 (d,  $J$  = 1.5 Hz, 1H), 4.10 (d,  $J$  = 8.8 Hz, 1H), 4.07 (d,  $J$  = 8.8 Hz, 1H), 4.01 (dd,  $J$  = 10.6, 6.2 Hz, 1H), 3.87 (dd,  $J$  = 10.6, 9.1 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.49 (s, 3H), 2.58 – 2.49 (m, 1H), 1.50 (s, 3H), 1.34 (s, 3H), 1.21 (s, 9H), 0.91 (s, 9H), 0.77 (d,  $J$  = 6.8 Hz, 3H), 0.14 (s, 6H) ppm;

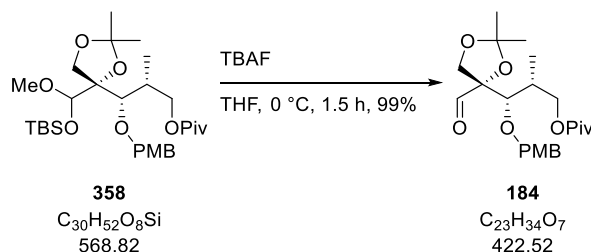
$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 178.4, 159.0, 131.5, 128.9, 113.8, 108.6, 102.1, 90.2, 76.5, 75.9, 67.0, 66.0, 57.9, 55.4, 38.9, 34.0, 28.4, 27.4, 25.9, 25.9, 18.2, 11.1, -4.1, -4.6 ppm;

**ESI-HRMS:**  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{30}\text{H}_{52}\text{O}_8\text{SiNa}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : 591.3329, gefunden: 591.3330;

$[\alpha]_D^{32.4} = -12.0$  ( $c = 1.00$ ,  $\text{CHCl}_3$ );

$R_f = 0.49$  (Petrolether:EtOAc 9:1).

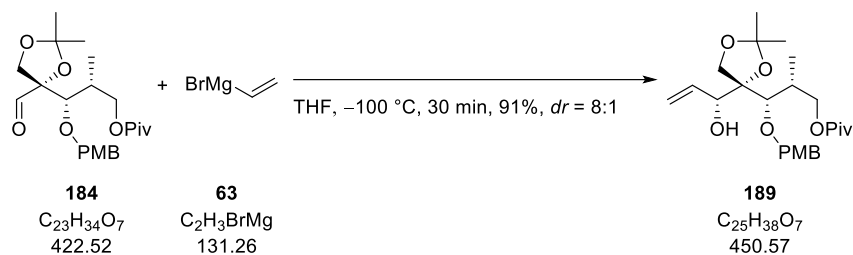
### Aldehyd **184**



Tetrabutylammoniumfluorid (1 M in THF, 39 mL, 39 mmol, 1.82 Äq.) wurde bei 0 °C zu einer Lösung von Pivalat **358** (12.2 g, 21.4 mmol, 1.00 Äq.) in THF (68 mL) gegeben. Die Reaktionslösung wurde 1.5 h gerührt, bevor Wasser (70 mL) hinzugegeben wurden. Es wurde mit MTBE (3 x 150 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen  $\text{NaCl}$ -Lösung (300 mL) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 9:1) wurde Aldehyd **184** (8.97 g, 21.1 mmol, 99%)<sup>iii</sup> als farbloses Öl erhalten und ohne detaillierte Charakterisierung weiter umgesetzt.

<sup>iii</sup> Der erhaltene Aldehyd war in der Regel mit TBS-Resten verunreinigt.

Alkohol **189**



Vinylmagnesiumbromid (**63**) (1 M in THF, 64 mL, 64.0 mmol, 3.02 Äq.) wurde bei  $-100\text{ }^{\circ}\text{C}$  über 10 min zu einer Lösung von Aldehyd **184** (8.97 g, 21.2 mmol, 1.00 Äq.) in THF (144 mL) getropft. Die Reaktionsmischung wurde 20 min bei  $-100\text{ }^{\circ}\text{C}$  gerührt, bevor eine gesättigte, wässrige NH<sub>4</sub>Cl-Lösung (100 mL) hinzugegeben und mit Wasser (30 mL) verdünnt wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit MTBE (3 x 150 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (300 mL) und einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (300 mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 5:1) wurde Alkohol **189** (8.73 g, 19.4 mmol, 91%, *dr* = 8:1) als farbloses Öl erhalten.

Die analytischen Daten wurden für eine diastereomerenreine Probe des Hauptdiastereomers bestimmt.

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**  $\delta$  = 7.25 – 7.22 (m, 2H), 6.89 – 6.85 (m, 2H), 6.10 (ddd, *J* = 17.3, 10.6, 5.0 Hz, 1H), 5.38 (dt, *J* = 17.3, 1.7 Hz, 1H), 5.26 (dt, *J* = 10.6, 1.6 Hz, 1H), 4.76 (d, *J* = 10.8 Hz, 1H), 4.50 (d, *J* = 10.8 Hz, 1H), 4.23 – 4.19 (m, 1H), 4.12 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H), 4.05 – 3.93 (m, 4H), 3.80 (s, 3H), 2.41 – 2.31 (m, 1H), 2.08 (d, *J* = 6.2 Hz, 1H), 1.47 (s, 3H), 1.39 (s, 3H), 1.22 (s, 9H), 0.87 (d, *J* = 7.0 Hz, 3H) ppm;

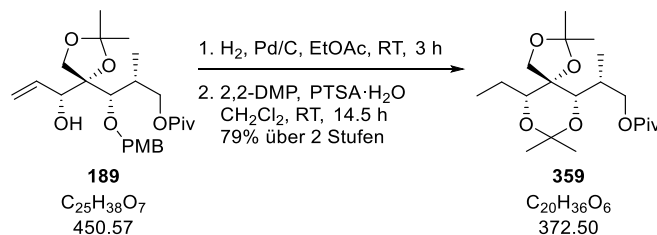
**<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**  $\delta$  = 178.5, 159.2, 136.5, 130.9, 128.9, 116.3, 113.9, 109.5, 88.4, 78.6, 75.7, 73.7, 67.1, 66.6, 55.4, 39.0, 34.1, 27.4, 27.2, 26.4, 11.3 ppm;

**ESI-HRMS:** *m/z* berechnet für C<sub>25</sub>H<sub>38</sub>O<sub>7</sub>Na [M+Na]<sup>+</sup>: 473.2515, gefunden: 473.2517;

**[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>32.5</sup>** = +20.0 (*c* = 1.00, CHCl<sub>3</sub>);

**R<sub>f</sub>** = 0.29 (Petrolether:EtOAc 5:1).

Acetonid **359**



Der für die Hydrierung verwendete Kolben wurde nicht ausgeheizt.

Palladium auf Aktivkohle (10% Palladium, 11.0 mg, 10.2 μmol, 0.10 Äq.) wurde zu einer Lösung von Alkohol **189** (46.0 mg, 102 μmol, 1.00 Äq.) in EtOAc (2.0 mL) gegeben. Wasserstoff wurde 15 min durch die Suspension geleitet, bevor diese 2.75 h unter einer Wasserstoffatmosphäre rührte. Das Palladium wurde über Celite® (EtOAc) abfiltriert und das Filtrat *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 4:1) wurde ein farbloses Öl (29.0 mg) erhalten, das ohne weitere Charakterisierung in der nächsten Reaktion umgesetzt wurde.

Das erhaltene farblose Öl (29.0 mg) wurde in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (0.90 mL) gelöst und es wurden 2,2-Dimethoxypropan (0.32 mL, 2.62 mmol, 25.7 Äq.) sowie *para*-Toluolsulfonsäure Monohydrat (1.7 mg, 8.72 μmol, 0.09 Äq.) hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 14.5 h gerührt, bevor eine gesättigte, wässrige NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (1.00 mL) hinzugegeben wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 2.0 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (4.0 mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 10:1) wurde Acetonid **359** (30.0 mg, 80.5 μmol, 79% über 2 Stufen) als blassgelbes Öl erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 3.91 (d, *J* = 7.4 Hz, 2H), 3.74 – 3.67 (m, 3H), 3.49 (dd, *J* = 9.6, 2.9 Hz, 1H), 2.39 – 2.30 (m, 1H), 1.69 – 1.60 (m, 2H), 1.46 (s, 3H), 1.46 (s, 3H), 1.42 (s, 3H), 1.36 (s, 3H), 1.20 (s, 9H), 1.08 (d, *J* = 7.0 Hz, 3H), 0.97 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H) ppm;

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 178.4, 112.1, 98.3, 81.0, 77.0, 71.7, 68.4, 67.5, 38.9, 32.5, 29.7, 27.4, 27.0, 26.9, 22.8, 19.0, 11.8, 10.9 ppm;

ESI-HRMS: *m/z* berechnet für C<sub>20</sub>H<sub>36</sub>O<sub>6</sub>Na [M+Na]<sup>+</sup>: 395.2410, gefunden: 395.2409;

[α]<sub>D</sub><sup>27.5</sup> = -5.33 (*c* = 1.00, CHCl<sub>3</sub>);

R<sub>f</sub> = 0.46 (Petrolether:EtOAc 9:1).

Die Stereochemie an C17 (in rot hervorgehoben) wurde mittels der Acetonid-Methode bestimmt.<sup>[167–169]</sup> Die chemische Verschiebung der Kohlenstoffatome der geminalen Methylgruppen sowie des daran gebundenen Kohlenstoffatoms treten so nur in der Sesselkonformation auf, die nur von einem 1,3-*syn* Acetonid eingenommen werden kann (Abbildung 43).

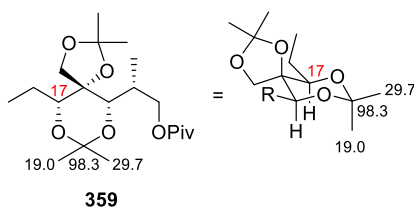
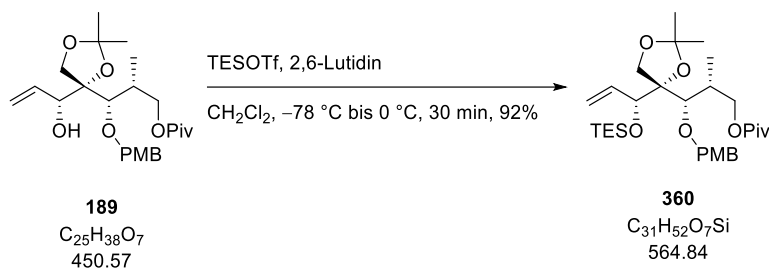


Abbildung 43: Bestimmung der Stereochemie an C17 mittels der Acetonid-Methode.

TES-Ether **360**



2,6-Lutidin (6.9 mL, 58.9 mmol, 3.00 Äq.) und Triethylsilyltrifluormethansulfonat (6.7 mL, 29.4 mmol, 1.50 Äq.) wurden bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  nacheinander zu einer Lösung von Alkohol **189** (8.84 g, 19.6 mmol, 1.00 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (96 mL) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 10 min bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  und 20 min bei  $0\text{ }^\circ\text{C}$  gerührt, bevor eine gesättigte, wässrige  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (60 mL) hinzugegeben wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 75 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer wässrigen  $\text{KHSO}_4$ -Lösung (1 M, 80 mL), einer gesättigten, wässrigen  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (80 mL) und einer gesättigten, wässrigen  $\text{NaCl}$ -Lösung (100 mL) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 20:1) wurde TES-Ether **360** (10.2 g, 18.1 mmol, 92%, 9.33 g, 16.5 mmol, 84% des gewünschten Diastereomers)<sup>iv</sup> als farbloses Öl erhalten.

**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**  $\delta$  = 7.24 – 7.21 (m, 2H), 6.87 – 6.83 (m, 2H), 6.08 – 6.00 (m, 1H), 5.33 (dt,  $J$  = 17.3, 1.6 Hz, 1H), 5.26 (dt,  $J$  = 10.6, 1.6 Hz, 1H), 4.86 (d,  $J$  = 10.7 Hz, 1H), 4.37 (d,  $J$  = 10.7 Hz, 1H), 4.24 – 4.22 (m, 1H), 4.17 (d,  $J$  = 8.6 Hz, 1H), 4.11 (d,  $J$  = 8.6 Hz, 1H), 3.97 – 3.87 (m, 3H), 3.79 (s, 3H), 2.55 – 2.46 (m, 1H), 1.49 (s, 3H), 1.35 (s, 3H), 1.21 (s, 9H), 0.96 (t,  $J$  = 7.9 Hz, 9H), 0.76 (d,  $J$  = 6.8 Hz, 3H), 0.66 – 0.60 (m, 6H) ppm;

**$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**  $\delta$  = 178.3, 159.0, 136.4, 131.4, 128.8, 117.2, 113.8, 108.5, 89.1, 77.4, 75.8, 75.5, 67.0, 65.7, 55.4, 38.9, 33.6, 28.6, 27.4, 26.0, 10.9, 6.9, 5.0 ppm;

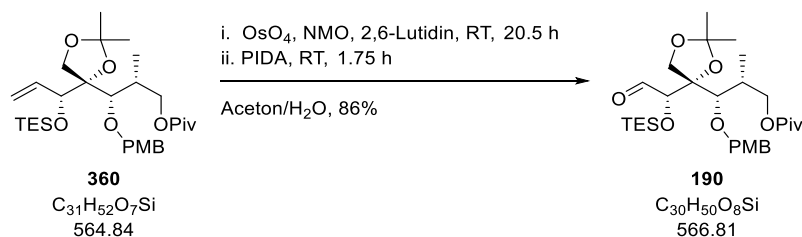
**ESI-HRMS:**  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{31}\text{H}_{52}\text{O}_7\text{SiNa}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : 587.3380, gefunden: 587.3381;

**$[\alpha]_D^{32.5}$**  = +10.0 ( $c$  = 1.00,  $\text{CHCl}_3$ );

**$R_f$**  = 0.23 (Petrolether:EtOAc 19:1).

<sup>iv</sup> Eine vollständige Trennung der Diastereomere war auf dieser Stufe möglich.

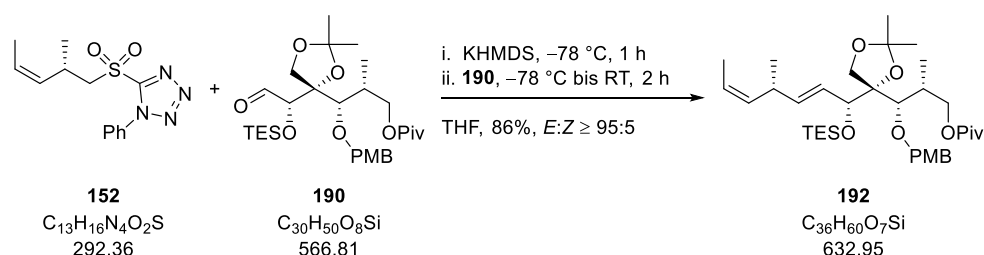
Aldehyd **190**



Der verwendete Kolben wurde weder ausgeheizt noch mit Schutzgas gespült.

Osmium(VIII)-oxid (2.5% (w/w) in *t*BuOH, 2.7 mL, 0.21 mmol, 0.04 Äq.) wurde bei Raumtemperatur zu einer Lösung von TES-Ether **360** (3.00 g, 5.31 mmol, 1.00 Äq.), 2,6-Lutidin (2.5 mL, 21.2 mmol, 4.00 Äq.) und *N*-Methylmorpholin-*N*-oxid (1.87 g, 15.9 mmol, 3.00 Äq.) in Aceton (22.0 mL) und Wasser (4.4 mL) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 20.5 h gerührt, bevor Diacetoxyiodobenzol (2.57 g, 7.97 mmol, 1.50 Äq.) hinzugegeben wurde. Nach 1.75 h wurde eine gesättigte, wässrige Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Lösung (30 mL) hinzugegeben und die Reaktionsmischung 3 h gerührt, bevor sie mit MTBE (40 mL) verdünnt wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit MTBE (3 x 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer wässrigen CuSO<sub>4</sub>-Lösung (1 M, 60 mL) und einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (80 mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 20:1) wurde Aldehyd **190** (2.59 g, 4.57 mmol, 86%) als farbloses Öl erhalten und ohne detaillierte Charakterisierung weiter umgesetzt.

Alken **192**



Kaliumhexamethyldisilazid (1 M in THF, 15.0 mL, 15.0 mmol, 2.55 Äq.) wurde bei -78 °C zu einer Lösung von Sulfon **152** (4.39 g, 15.0 mmol, 2.55 Äq.) in THF (24.0 mL) gegeben.<sup>iv</sup> Die Reaktionsmischung wurde 1 h gerührt, bevor eine Lösung von Aldehyd **190** (3.34 g, 5.89 mmol, 1.00 Äq.) in THF (20.0 mL) hinzugegeben und das Kühlbad entfernt wurde. Die Reaktionsmischung wurde 2 h gerührt, bevor eine gesättigte, wässrige NH<sub>4</sub>Cl-Lösung (35 mL) hinzugegeben wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit MTBE (3 x 40 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (80 mL) und einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (80 mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 20:1) wurde Alken **192** (3.20 g, 5.06 mmol, 86%) als gelbes Öl erhalten.

<sup>iv</sup> Sulfon **152** sollte vor der Zugabe von KHMDS vollständig gelöst sein, was bei Raumtemperatur geschehen sollte, da es ansonsten zu einer Verringerung der Ausbeute kommen kann.



## Experimenteller Teil

**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**  $\delta$  = 7.24 – 7.21 (m, 2H), 6.87 – 6.83 (m, 2H), 5.67 – 5.61 (m, 1H), 5.54 (ddd,  $J$  = 15.6, 6.8, 1.2 Hz, 1H), 5.48 – 5.40 (m, 1H), 5.28 – 5.22 (m, 1H), 4.82 (d,  $J$  = 10.8 Hz, 1H), 4.36 (d,  $J$  = 10.8 Hz, 1H), 4.17 (d,  $J$  = 6.7 Hz, 1H), 4.12 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 1H), 4.08 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 1H), 3.97 (dd,  $J$  = 10.6, 8.1 Hz, 1H), 3.88 (dd,  $J$  = 10.6, 7.1 Hz, 1H), 3.84 (d,  $J$  = 1.7 Hz, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.26 (sext,  $J$  = 7.2 Hz, 1H), 2.54 – 2.45 (m, 1H), 1.65 (dd,  $J$  = 6.8, 1.8 Hz, 3H), 1.47 (s, 3H), 1.33 (s, 3H), 1.21 (s, 9H), 1.10 (d,  $J$  = 6.8 Hz, 3H), 0.95 (t,  $J$  = 8.0 Hz, 9H), 0.80 (d,  $J$  = 6.8 Hz, 3H), 0.60 (q,  $J$  = 8.1 Hz, 6H) ppm;

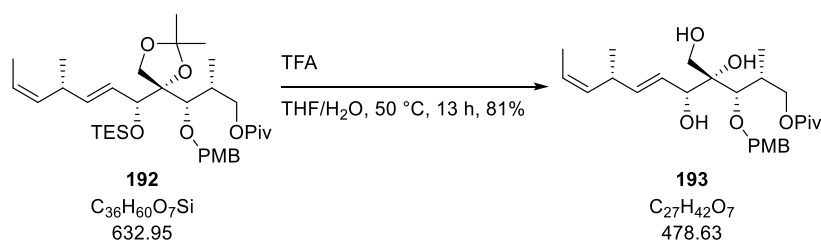
**$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**  $\delta$  = 178.4, 159.0, 138.3, 134.4, 131.3, 128.9, 125.6, 123.3, 113.8, 108.5, 89.2, 78.1, 75.7, 75.5, 67.7, 65.9, 55.4, 38.9, 34.1, 34.0, 28.4, 27.4, 26.1, 20.5, 13.1, 11.2, 6.9, 5.1 ppm;

**ESI-HRMS:**  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{36}\text{H}_{60}\text{O}_7\text{SiNa}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : 655.4006, gefunden: 655.4008;

$[\alpha]_{\text{D}}^{22.2} = +46.0$  ( $c = 1.00$ ,  $\text{CHCl}_3$ );

$R_f = 0.25$  (Petrolether:EtOAc 19:1).

### Triol **193**



Trifluoressigsäure (23.0 mL, 298 mmol, 76.0 Äq.) wurde bei Raumtemperatur zu einer Lösung von Alken **192** (2.48 g, 3.92 mmol, 1.00 Äq.) in THF (115 mL) und Wasser (57 mL) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde auf 50 °C erwärmt und 13 h gerührt, bevor sie auf 0 °C gekühlt und Triethylamin (54 mL, 392 mmol, 100 Äq.) hinzugegeben wurde. Nach 20 min wurden EtOAc (200 mL) und eine gesättigte, wässrige  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (100 mL) hinzugegeben. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit EtOAc (4 x 200 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen  $\text{NaCl}$ -Lösung (500 mL) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 4:1 → 3:1 → 2:1) wurde Triol **193** (1.52 g, 3.18 mmol, 81%) als farbloses Öl erhalten.

**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**  $\delta$  = 7.27 – 7.23 (m, 2H), 6.90 – 6.86 (m, 2H), 5.73 (ddd,  $J$  = 15.6, 6.1, 0.8 Hz, 1H), 5.59 (ddd,  $J$  = 15.6, 7.1, 1.3 Hz, 1H), 5.47 – 5.39 (m, 1H), 5.23 – 5.16 (m, 1H), 4.60 (d,  $J$  = 10.8 Hz, 1H), 4.55 (d,  $J$  = 10.8 Hz, 1H), 4.17 (dd,  $J$  = 7.0, 4.6 Hz, 1H), 4.03 (dd,  $J$  = 10.9, 6.7 Hz, 1H), 3.98 (dd,  $J$  = 10.9, 8.3 Hz, 1H), 3.81 (s, 4H), 3.67 (dd,  $J$  = 11.7, 5.6 Hz, 1H), 3.59 (dd,  $J$  = 11.7, 6.7 Hz, 1H), 3.21 (sext,  $J$  = 7.4 Hz, 1H), 3.12 (s, 1H), 2.73 – 2.70 (m, 1H), 2.41 – 2.30 (m, 2H), 1.61 (dd,  $J$  = 6.8, 1.8 Hz, 3H), 1.23 (s, 9H), 1.05 (d,  $J$  = 7.0 Hz, 3H), 1.05 (d,  $J$  = 6.9 Hz, 3H) ppm;

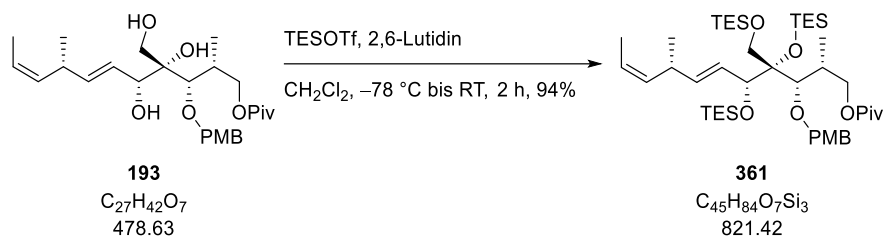
**$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**  $\delta$  = 178.5, 159.6, 139.1, 134.0, 130.0, 129.6, 125.5, 123.7, 114.1, 80.6, 77.9, 75.8, 74.9, 67.9, 64.1, 55.4, 39.0, 34.2, 33.9, 27.4, 20.7, 13.1, 11.9 ppm;

**ESI-HRMS:**  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{27}\text{H}_{42}\text{O}_7\text{Na}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : 501.2828, gefunden: 501.2826;

$[\alpha]_{\text{D}}^{21.9} = +69.0$  ( $c = 1.00$ ,  $\text{CHCl}_3$ );

$R_f = 0.22$  (Petrolether:EtOAc 3:1), 0.62 (Petrolether:EtOAc 1:1).

TES-Ether **361**



2,6-Lutidin (6.8 mL, 58.6 mmol, 12.0 Äq.) und Triethylsilyltrifluormethansulfonat (6.6 mL, 29.3 mmol, 6.00 Äq.) wurden bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  nacheinander zu einer Lösung von Triol **193** (2.34 g, 4.88 mmol, 1.00 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (24.0 mL) gegeben. Nach 30 min wurde das Kühlbad entfernt und die Reaktionsmischung 1.5 h gerührt, bevor eine gesättigte, wässrige  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (20.0 mL) hinzugegeben wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer wässrigen  $\text{KHSO}_4$ -Lösung (1 M, 80 mL), einer gesättigten, wässrigen  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (80 mL) und einer gesättigten, wässrigen  $\text{NaCl}$ -Lösung (80 mL) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 50:1) wurde TES-Ether **361** (3.77 g, 4.59 mmol, 94%) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 7.25 – 7.22 (m, 2H), 6.87 – 6.84 (m, 2H), 5.64 (ddd,  $J$  = 15.6, 9.1, 1.2 Hz, 1H), 5.46 – 5.36 (m, 2H), 5.21 – 5.15 (m, 1H), 4.46 (s, 2H), 4.44 (d,  $J$  = 9.2 Hz, 1H), 4.01 – 3.92 (m, 2H), 3.82 (d,  $J$  = 9.8 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.61 (d,  $J$  = 9.9 Hz, 1H), 3.57 (d,  $J$  = 2.3 Hz, 1H), 3.21 – 3.12 (m, 1H), 2.62 – 2.53 (m, 1H), 1.61 (dd,  $J$  = 6.8, 1.7 Hz, 3H), 1.21 (s, 9H), 1.02 (d,  $J$  = 6.5 Hz, 3H), 1.00 (d,  $J$  = 6.6 Hz, 3H), 0.99 – 0.90 (m, 27H), 0.66 – 0.56 (m, 18H) ppm;

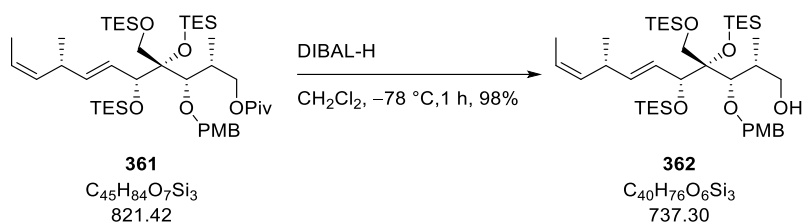
$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 178.6, 158.7, 138.2, 134.3, 131.8, 128.2, 128.1, 122.9, 113.6, 83.9, 80.8, 77.4, 73.6, 70.0, 63.7, 55.4, 38.9, 34.3, 33.7, 27.4, 20.4, 13.0, 12.7, 7.5, 7.2,<sup>vi</sup> 7.0, 5.9, 4.5 ppm;

**ESI-HRMS:**  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{45}\text{H}_{84}\text{O}_7\text{Si}_3\text{Na}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : 843.5423, gefunden: 843.5421;

$[\alpha]_D^{23.4} = +31.8$  ( $c = 1.00$ ,  $\text{CHCl}_3$ );

$R_f = 0.24$  (Petrolether:EtOAc 19:1).

Alkohol **362**



Diisobutylaluminiumhydrid (1 M in Hexan, 7.5 mL, 7.50 mmol, 2.50 Äq.) wurde bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  zu einer Lösung von TES-Ether **361** (2.40 g, 2.93 mmol, 1.00 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (21.0 mL) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 1 h bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  gerührt, bevor MeOH (4.0 mL) hinzugegeben wurde. Die erhaltene Suspension wurde mit MTBE (100 mL) verdünnt und in eine bei Raumtemperatur stark

<sup>vi</sup> Zwei verschiedene Kohlenstoffatome.

## Experimenteller Teil

rührende gesättigte, wässrige Rochelle-Salz-Lösung (100 mL) gegeben. Die Suspension wurde bis zu einer deutlichen Phasentrennung gerührt (1 h). Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit MTBE (3 x 100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (200 mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 10:1) wurde Alkohol **362** (2.11 g, 2.87 mmol, 98%) als farbloses Öl erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 7.26–7.22 (m, 2H), 6.87–6.84 (m, 2H), 5.64 (ddd, *J* = 15.6, 9.1, 1.4 Hz, 1H), 5.46–5.38 (m, 2H), 5.22–5.15 (m, 1H), 4.54–4.46 (m, 3H), 3.89 (d, *J* = 9.9 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.69 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 3.64 (d, *J* = 9.9 Hz, 1H), 3.49–3.46 (m, 2H), 3.21–3.12 (m, 1H), 2.38–2.29 (m, 1H), 1.83 (t, *J* = 5.4 Hz, 1H), 1.61 (dd, *J* = 6.7, 1.8 Hz, 3H), 1.03 (d, *J* = 7.0 Hz, 3H), 1.01–0.92 (m, 30H), 0.69–0.57 (m, 18H) ppm;

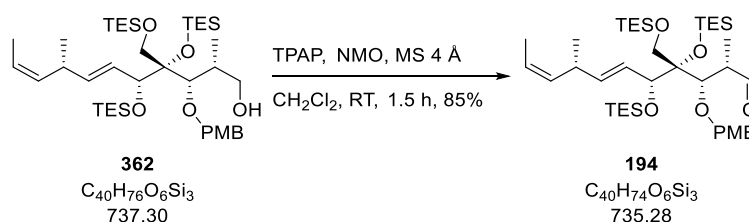
<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 158.7, 137.9, 134.3, 132.0, 128.2, 128.1, 123.0, 113.6, 84.1, 80.6, 77.4, 73.5, 69.0, 63.5, 55.4, 36.7, 34.2, 20.3, 13.0, 12.4, 7.5, 7.2, 7.2, 7.0, 5.9, 4.5 ppm;

ESI-HRMS: *m/z* berechnet für C<sub>40</sub>H<sub>76</sub>O<sub>6</sub>Si<sub>3</sub>Na [M+Na]<sup>+</sup>: 759.4847, gefunden: 759.4850;

[α]<sub>D</sub><sup>23.0</sup> = +39.4 (*c* = 0.33, CHCl<sub>3</sub>);

R<sub>f</sub> = 0.41 (Petrolether:EtOAc 9:1).

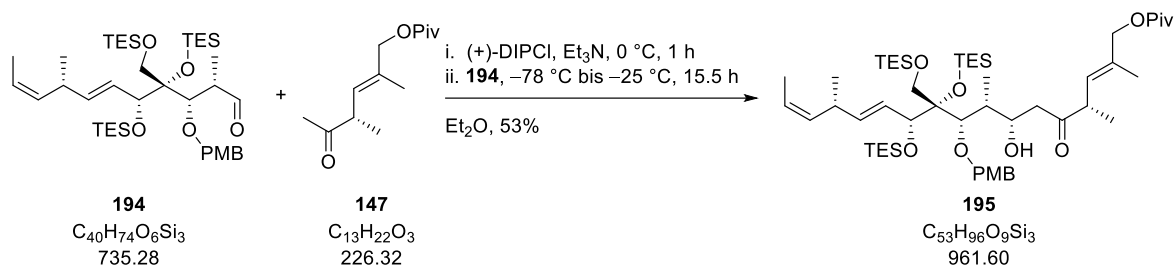
### Südwestfragment **194**



*N*-Methylmorpholin-*N*-oxid (1.02 g, 8.71 mmol, 3.00 Äq.) wurde bei Raumtemperatur zu einer Suspension von Alkohol **362** (2.14 g, 2.90 mmol, 1.00 Äq.) und aktiviertem Molsieb (4 Å, gepulvert, 2.55 g) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (14.5 mL) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 45 min gerührt, bevor Tetrapropylammoniumperruthenat (51.0 mg, 0.15 mmol, 0.05 Äq.) hinzugegeben wurde. Die Reaktionsmischung wurde 45 min gerührt, bevor sie mit Petrolether (20.0 mL) verdünnt und auf eine Chromatographiesäule aufgetragen wurde. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 50:1) wurde Südwestfragment **194** (1.81 g, 2.46 mmol, 85%) als farbloses Öl erhalten und ohne detaillierte Charakterisierung weiter umgesetzt.

5.2.3.2.3 Versuchsbeschreibungen zu Kapitel 3.7.2.3

Aldolprodukt **195**



Eine Lösung von Ostfragment **147** (124 mg, 548  $\mu$ mol, 1.86  $\text{\AA}$ q.) in  $\text{Et}_2\text{O}$  (1.00 mL) wurde bei 0 °C zu einer Lösung von (+)-Diisopinocampheylborchlorid (156 mg, 486  $\mu$ mol, 1.65  $\text{\AA}$ q.) und Triethylamin (0.08 mL, 588  $\mu$ mol, 2.00  $\text{\AA}$ q.) in  $\text{Et}_2\text{O}$  (0.50 mL) getropft. Die Reaktionsmischung wurde 1 h bei 0 °C gerührt, auf -78 °C gekühlt und eine Lösung von Südwestfragment **194** (216 mg, 294  $\mu$ mol, 1.00  $\text{\AA}$ q.) in  $\text{Et}_2\text{O}$  (1.4 mL) wurde hinzugegotropft. Die Reaktionsmischung wurde 1 h bei -78 °C und 14.5 h bei -25 °C gerührt, bevor eine wässrige Phosphat-Puffer-Lösung (pH = 7, 2.0 mL), eine wässrige Wasserstoffperoxid-Lösung (30% (w/w), 2.0 mL) und MeOH (2.0 mL) hinzugegeben wurden. Die Reaktionsmischung wurde auf 0 °C erwärmt und 1 h bei dieser Temperatur gerührt. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit MTBE (3 x 5.0 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (15.0 mL) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Das Rohprodukt wurde auf Kieselgel geladen und säulenchromatographisch gereinigt (Petrolether:EtOAc 10:1),<sup>lvii</sup> wodurch Aldolprodukt **195** (150 mg, 156  $\mu$ mol, 53%)<sup>lviii</sup> als farbloses Öl erhalten wurde.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 7.26 – 7.23 (m, 2H), 6.85 – 6.82 (m, 2H), 5.63 (ddd,  $J$  = 15.7, 8.9, 1.3 Hz, 1H), 5.45 – 5.37 (m, 3H), 5.22 – 5.16 (m, 1H), 4.69 (d,  $J$  = 11.8 Hz, 1H), 4.46 (s, 2H), 4.43 (d,  $J$  = 11.8 Hz, 1H), 4.42 (d,  $J$  = 8.9 Hz, 1H), 4.14 – 4.10 (m, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.77 (d,  $J$  = 10.0 Hz, 1H), 3.75 (d,  $J$  = 3.0 Hz, 1H), 3.54 (d,  $J$  = 9.9 Hz, 1H), 3.43 – 3.36 (m, 1H), 3.22 – 3.13 (m, 1H), 2.93 (d,  $J$  = 2.8 Hz, 1H), 2.66 (dd,  $J$  = 17.8, 9.8 Hz, 1H), 2.44 (dd,  $J$  = 17.8, 2.3 Hz, 1H), 2.34 – 2.27 (m, 1H), 1.70 (d,  $J$  = 1.3 Hz, 3H), 1.61 (dd,  $J$  = 6.8, 1.7 Hz, 3H), 1.21 (s, 9H), 1.15 (d,  $J$  = 6.9 Hz, 3H), 1.03 (d,  $J$  = 6.9 Hz, 3H), 0.99 – 0.90 (m, 30H), 0.65 – 0.55 (m, 18H) ppm;

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 212.7, 178.3, 158.5, 137.6, 134.3, 133.3, 132.5, 128.3, 128.1, 127.2, 123.0, 113.5, 83.8, 82.5, 72.7, 70.9, 69.1, 63.8, 55.4, 46.5, 45.9, 39.0, 38.1, 34.2, 27.3, 20.3, 16.6, 14.3, 13.0, 8.5, 7.6, 7.2, 7.2, 7.1, 5.9, 4.6 ppm;<sup>lix</sup>

**ESI-HRMS:**  $m/z$  berechnet für  $C_{53}H_{96}O_9Si_3Na$   $[M+Na]^+$ : 983.6260, gefunden: 983.6261;

$[\alpha]_D^{23.2} = +73.3$  ( $c = 0.44$ ,  $\text{CHCl}_3$ );

$R_f = 0.41$  (Petrolether:EtOAc 9:1), 0.66 (Petrolether:EtOAc 5:1).

<sup>lvii</sup> Die Dünnschichtchromatographie wurde mit Petrolether:EtOAc 5:1 entwickelt, da sich Aldolprodukt **195** und nicht reagiertes Ostfragment **147** so besser separieren ließen.

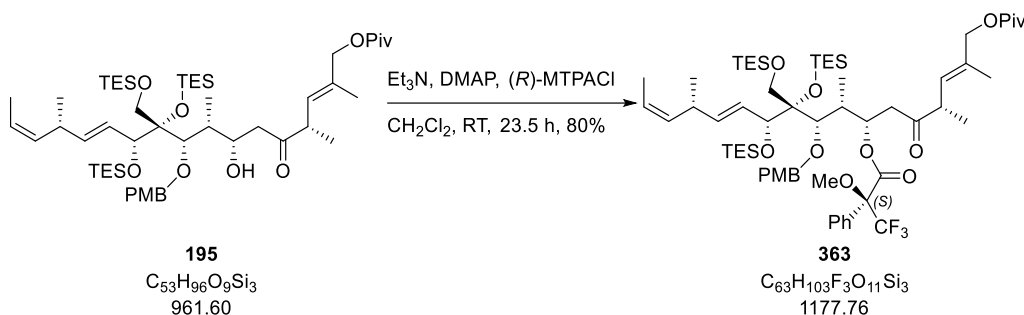
<sup>lviii</sup> Die durchschnittliche Ausbeute der Reaktion lag bei ca. 45%, verringerte sich bei einer Ansatzgröße von 1.80 g (2.45 mmol) des Südwestfragments **194** allerdings auf 33%.

<sup>lix</sup> Ein Kohlenstoffatom wird vom  $\text{CDCl}_3$ -Triplet überlagert.

## Experimenteller Teil

Die Stereochemie des neu aufgebauten Alkohols an C13 erfolgte mittels der korrespondierenden Mosher-Ester,<sup>[34,35]</sup> wobei die (S)-Konfiguration bestimmt wurde.

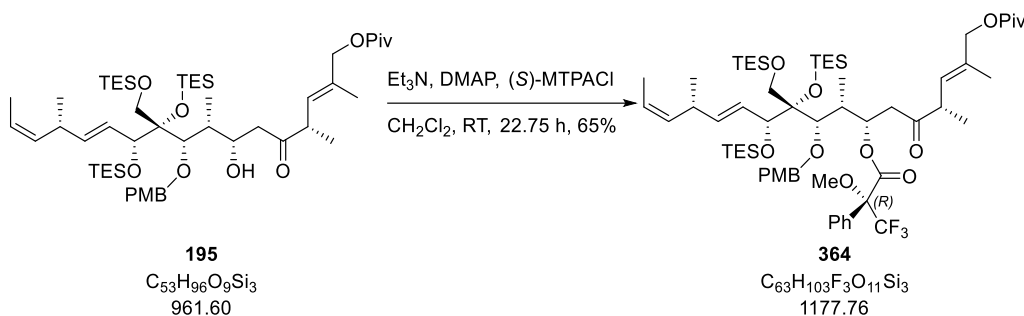
### (S)-Mosher-Ester **363**



Triethylamin (5.8  $\mu$ L, 41.6  $\mu$ mol, 10.0 Äq.), 4-(Dimethylamino)-pyridin (2.0 mg, 16.4  $\mu$ mol, 3.94 Äq.) und (R)-(-)- $\alpha$ -Methoxy- $\alpha$ -trifluoromethylphenylacetylchlorid (4.7  $\mu$ L, 25.0  $\mu$ mol, 6.00 Äq.) wurden bei Raumtemperatur nacheinander zu einer Lösung von Aldolprodukt **195** (4.0 mg, 4.16  $\mu$ mol, 1.00 Äq.) in  $CH_2Cl_2$  (0.50 mL) gegeben. Nach 18 h wurden Triethylamin (8.0  $\mu$ L, 60.1  $\mu$ mol, 14.4 Äq.), 4-(Dimethylamino)-pyridin (4.0 mg, 32.7  $\mu$ mol, 7.87 Äq.) und (R)-(-)- $\alpha$ -Methoxy- $\alpha$ -trifluoromethylphenylacetylchlorid (6.0  $\mu$ L, 32.1  $\mu$ mol, 7.71 Äq.) hinzugegeben und die Reaktionsmischung 5.5 h gerührt, bevor sie mit EtOAc (5.0 mL) verdünnt wurde. Die organische Phase wurde mit einer wässrigen NaOH-Lösung (1 M, 5.0 mL), einer gesättigten, wässrigen  $NaHCO_3$ -Lösung (3 x 5.0 mL), einer wässrigen  $CuSO_4$ -Lösung (1 M, 5.0 mL) und einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (5.0 mL) gewaschen, über  $MgSO_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 20:1) wurde (S)-Mosher-Ester **363** (4.0 mg, 3.40  $\mu$ mol, 82%) als farbloses Öl erhalten.

**$^1H$ -NMR (400 MHz,  $C_6D_6$ )**  $\delta$  = 7.76 – 7.72 (m, 2H), 7.50 – 7.47 (m, 2H), 7.20 – 7.11 (m, 2H), 7.08 – 7.05 (m, 1H), 6.91 – 6.87 (m, 2H), 6.02 – 5.94 (m, 2H), 5.67 (dd,  $J$  = 15.7, 5.8 Hz, 1H), 5.52 – 5.43 (m, 1H), 5.42 – 5.36 (m, 1H), 5.22 – 5.19 (m, 1H), 4.91 (d,  $J$  = 9.6 Hz, 1H), 4.86 (d,  $J$  = 11.8 Hz, 1H), 4.57 (d,  $J$  = 11.8 Hz, 1H), 4.41 (d,  $J$  = 12.5 Hz, 1H), 4.36 (d,  $J$  = 12.5 Hz, 1H), 4.19 (d,  $J$  = 9.8 Hz, 1H), 4.02 (d,  $J$  = 3.4 Hz, 1H), 3.93 (d,  $J$  = 9.8 Hz, 1H), 3.46 (s, 3H), 3.32 – 3.24 (m, 1H), 3.31 (s, 3H), 3.21 – 3.11 (m, 2H), 3.09 – 3.01 (m, 1H), 2.72 (dd,  $J$  = 17.8, 6.2 Hz, 1H), 1.58 (dd,  $J$  = 6.6, 1.4 Hz, 3H), 1.53 (d,  $J$  = 1.4 Hz, 3H), 1.29 (d,  $J$  = 7.3 Hz, 3H), 1.18 (s, 9H), 1.18 – 1.11 (m, 30H), 1.04 (d,  $J$  = 6.7 Hz, 3H), 0.92 – 0.77 (m, 18H) ppm.

(*R*)-Mosher-Ester **364**

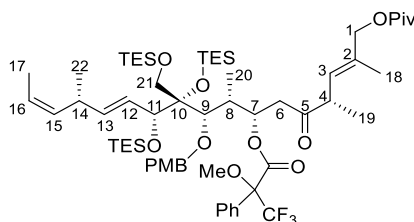


Triethylamin (5.8  $\mu$ L, 41.6  $\mu$ mol, 10.0 Äq.), 4-(Dimethylamino)-pyridin (2.0 mg, 16.4  $\mu$ mol, 3.94 Äq.) und (*S*)-(+)- $\alpha$ -Methoxy- $\alpha$ -trifluoromethylphenylacetylchlorid (4.7  $\mu$ L, 25.0  $\mu$ mol, 6.00 Äq.) wurden bei Raumtemperatur nacheinander zu einer Lösung von Aldolprodukt **195** (4.0 mg, 4.16  $\mu$ mol, 1.00 Äq.) in  $CH_2Cl_2$  (0.50 mL) gegeben. Nach 22.75 h wurde die Reaktionsmischung mit EtOAc (5.0 mL) verdünnt. Die organische Phase wurde mit einer wässrigen  $CuSO_4$ -Lösung (1 M, 5.0 mL), einer wässrigen NaOH-Lösung (1 M, 5.0 mL), einer gesättigten, wässrigen  $NaHCO_3$ -Lösung (3 x 5.0 mL) und einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (5.0 mL) gewaschen, über  $MgSO_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 20:1) wurde (*R*)-Mosher-Ester **364** (3.2 mg, 2.72  $\mu$ mol, 65%) als farbloses Öl erhalten.

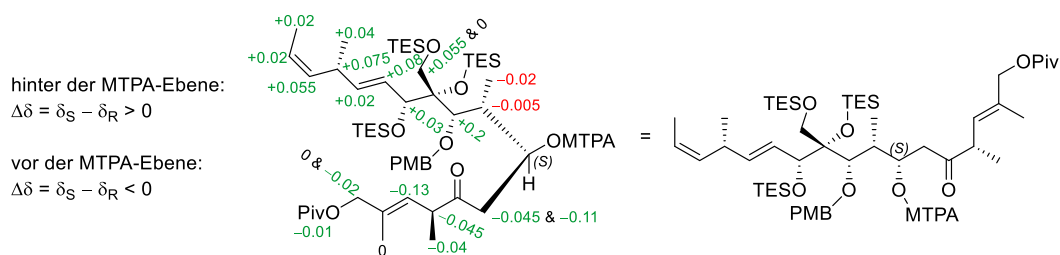
$^1H$ -NMR (400 MHz,  $C_6D_6$ )  $\delta$  = 7.84 – 7.80 (m, 2H), 7.45 – 7.41 (m, 2H), 7.23 – 7.19 (m, 2H), 7.12 – 7.08 (m, 1H), 6.91 – 6.88 (m, 2H), 5.96 – 5.84 (m, 2H), 5.65 (dd,  $J$  = 15.7, 5.3 Hz, 1H), 5.49 – 5.42 (m, 1H), 5.38 – 5.29 (m, 2H), 4.88 (d,  $J$  = 9.5 Hz, 1H), 4.75 (d,  $J$  = 11.6 Hz, 1H), 4.41 (d,  $J$  = 12.8 Hz, 1H), 4.38 (d,  $J$  = 12.8 Hz, 1H), 4.15 – 4.12 (m, 2H), 3.93 (d,  $J$  = 9.7 Hz, 1H), 3.82 (d,  $J$  = 3.2 Hz, 1H), 3.55 (s, 3H), 3.31 (s, 3H), 3.24 – 3.17 (m, 3H), 3.09 – 3.02 (m, 1H), 2.83 (dd,  $J$  = 17.6, 6.8 Hz, 1H), 1.56 (dd,  $J$  = 6.7, 1.5 Hz, 3H), 1.53 (d,  $J$  = 1.2 Hz, 3H), 1.31 (d,  $J$  = 7.2 Hz, 3H), 1.19 (s, 9H), 1.19 – 1.07 (m, 33H), 0.88 – 0.72 (m, 18H) ppm.

## Experimenteller Teil

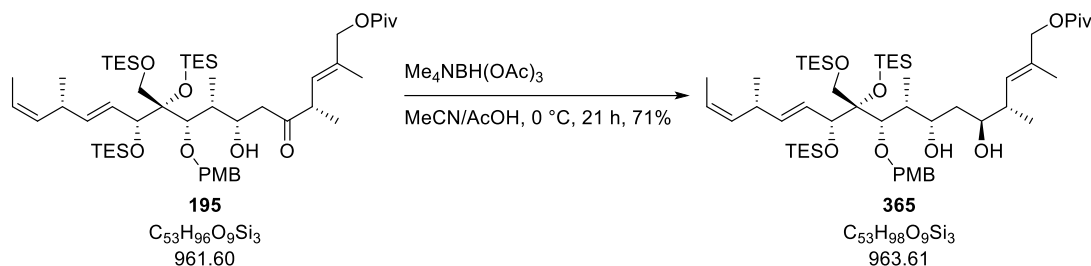
**Tabelle 11:** Verschiebungen der Mosher-Ester von Aldolprodukt **195**.



Nummer	$\delta_S$ in ppm	$\delta_R$ in ppm	$\Delta\delta = \delta_S - \delta_R$
1	4.41 & 4.36	4.41 & 4.38	0 & -0.02
3	5.22 – 5.19	5.38 – 5.29	-0.13
4	3.21 – 3.11	3.24 – 3.17	-0.045
6	3.21 – 3.11 & 2.72	3.24 – 3.17 & 2.83	-0.045 & -0.11
8	3.09 – 3.01	3.09 – 3.02	-0.005
9	4.02	3.82	+0.2
11	4.91	4.88	+0.03
12	6.02 – 5.94	5.96 – 5.84	+0.08
13	5.67	5.65	+0.02
14	3.32 – 3.24	3.24 – 3.17	+0.075
15	5.42 – 5.36	5.38 – 5.29	+0.055
16	5.52 – 5.43	5.49 – 5.42	+0.02
17	1.58	1.56	+0.02
18	1.53	1.53	0
19	1.04	1.08 (COSY & HSQC)	-0.04
20	1.29	1.31	-0.02
21	4.19 & 3.93	4.15 – 4.12 & 3.93	+0.055 & 0
22	1.13 (COSY & HSQC)	1.09 (COSY & HSQC)	+0.04
Piv	1.18	1.19	-0.01



**Abbildung 44:** Auswertung der Mosher-Ester von Aldolprodukt **195**. Die in grün hervorgehobenen  $\Delta\delta$ -Werte unterstützen die postulierte Konfiguration, wohingegen die in rot hervorgehobenen  $\Delta\delta$ -Werte dieser entgegenstehen.

Diol **365**

Essigsäure (21.5 mL) wurde bei 0 °C zu einer Suspension von Tetramethylammoniumtriacetoxylborhydrid (920 mg, 3.50 mmol, 8.20 Äq.) in MeCN (21.5 mL) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 45 min gerührt, bevor eine Lösung von Aldolprodukt **195** (410 mg, 0.43 mmol, 1.00 Äq.) in MeCN (9.0 mL) hinzugegeben wurde. Nach 20.25 h wurde eine gesättigte, wässrige Rochelle-Salzlösung (40 mL) hinzugegeben und das Kühlbad entfernt. Die Reaktionsmischung wurde mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (300 mL) verdünnt und mit einer gesättigten, wässrigen  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (400 mL)<sup>lx</sup> versetzt. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (4 x 300 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen  $\text{NaCl}$ -Lösung (500 mL) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 5:1) wurde Diol **365** (296 mg, 307  $\mu\text{mol}$ , 71%)<sup>lxi</sup> als farbloses Öl erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 7.25 – 7.21 (m, 2H), 6.87 – 6.83 (m, 2H), 5.60 (ddd,  $J$  = 15.7, 8.2, 1.0 Hz, 1H), 5.52 – 5.39 (m, 2H), 5.27 (dd,  $J$  = 9.9, 1.0 Hz, 1H), 5.23 – 5.17 (m, 1H), 4.71 (d,  $J$  = 11.3 Hz, 1H), 4.52 (d,  $J$  = 11.3 Hz, 1H), 4.45 – 4.37 (m, 2H), 4.39 (d,  $J$  = 8.3 Hz, 1H), 3.96 (d,  $J$  = 10.5 Hz, 1H), 3.82 – 3.78 (m, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.76 (d,  $J$  = 10.0 Hz, 1H), 3.67 – 3.61 (m, 1H), 3.23 – 3.14 (m, 1H), 2.62 (bs, 1H), 2.55 – 2.45 (m, 1H), 2.32 – 2.27 (m, 1H), 2.13 (bs, 1H), 1.70 – 1.62 (m, 1H), 1.66 (d,  $J$  = 1.2 Hz, 3H), 1.63 (dd,  $J$  = 6.8, 1.8 Hz, 3H), 1.35 – 1.27 (m, 1H), 1.19 (s, 9H), 1.05 (d,  $J$  = 6.9 Hz, 3H), 1.02 (d,  $J$  = 6.8 Hz, 3H), 1.01 – 0.89 (m, 30H), 0.69 – 0.63 (m, 12H), 0.59 (q,  $J$  = 8.0 Hz, 6H) ppm;

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 178.4, 158.9, 138.1, 134.2, 131.7,<sup>lxii</sup> 130.7, 128.4, 127.7, 123.1, 113.8, 85.6, 84.4, 76.4, 73.7, 73.3, 73.0, 70.1, 63.5, 55.4, 39.0, 38.9, 38.8, 38.8, 34.2, 27.3, 20.4, 16.6, 14.4, 13.0, 8.9, 7.7, 7.3, 7.2,<sup>lxiii</sup> 5.8, 4.6 ppm;

ESI-HRMS:  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{53}\text{H}_{98}\text{O}_9\text{Si}_3\text{Na}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : 985.6416, gefunden: 985.6417;

$[\alpha]_{\text{D}}^{22.2} = +30.0$  ( $c = 0.10$ ,  $\text{CHCl}_3$ );

$R_f = 0.39$  (Petrolether:EtOAc 5:1).

<sup>lx</sup> Alternativ kann auch festes  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  verwendet werden.

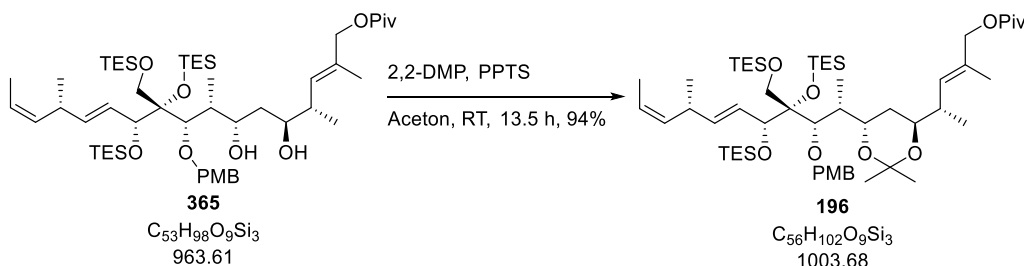
<sup>lxi</sup> Neben dem gewünschten *anti*-Diol wurde ebenfalls das ungewünschte *syn*-Diol erhalten, das einmalig mit 16% quantifiziert wurde.

<sup>lxii</sup> Zwei verschiedene Kohlenstoffatome.

<sup>lxiii</sup> Zwei verschiedene Kohlenstoffatome.



Acetonid **196**



Der verwendete Kolben wurde nicht ausgeheizt.

Pyridinium-*para*-toluolsulfonat (4.1 mg, 16.3  $\mu\text{mol}$ , 0.06 Äq.) wurde bei Raumtemperatur zu einer Lösung von Diol **365** (284 mg, 295  $\mu\text{mol}$ , 1.00 Äq.) und 2,2-Dimethoxypropan (2.2 mL, 17.7 mmol, 60.0 Äq.) in Aceton (2.2 mL) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 13.5 h gerührt, bevor eine gesättigte, wässrige  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (3.0 mL) und MTBE (3.0 mL) hinzugegeben wurden. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit MTBE (3 x 5.0 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen  $\text{NaCl}$ -Lösung (10.0 mL) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 20:1) wurde Acetonid **196** (277 mg, 276  $\mu\text{mol}$ , 94%) als farbloses Öl erhalten.

**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**  $\delta$  = 7.26 – 7.23 (m, 2H), 6.87 – 6.83 (m, 2H), 5.62 (dd,  $J$  = 15.5, 9.2 Hz, 1H), 5.42 – 5.34 (m, 2H), 5.24 (d,  $J$  = 9.6 Hz, 1H), 5.18 – 5.13 (m, 1H), 4.73 (d,  $J$  = 11.4 Hz, 1H), 4.47 – 4.40 (m, 3H), 4.18 (d,  $J$  = 11.4 Hz, 1H), 3.82 (d,  $J$  = 12.5 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.75 – 3.70 (m, 1H), 3.70 – 3.52 (m, 3H), 3.18 – 3.09 (m, 1H), 2.47 – 2.37 (m, 1H), 2.23 – 2.18 (m, 1H), 1.73 – 1.62 (m, 1H), 1.66 (d,  $J$  = 0.7 Hz, 3H), 1.59 (dd,  $J$  = 6.8, 1.7 Hz, 3H), 1.44 – 1.36 (m, 1H), 1.33 (s, 3H), 1.30 (s, 3H), 1.21 (s, 9H), 1.00 – 0.90 (m, 36H), 0.65 – 0.55 (m, 18H) ppm;

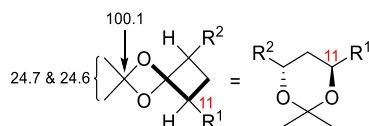
**$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**  $\delta$  = 178.4, 158.4, 137.3, 134.4, 132.9, 131.0, 130.7, 128.9, 127.9, 122.6, 113.4, 100.1, 83.7, 82.2, 77.6, 72.1, 71.1, 70.7, 70.0, 63.7, 55.4, 39.0, 37.9, 37.1, 34.4, 34.2, 27.3, 24.7, 24.6, 20.4, 17.0, 14.4, 12.9, 8.6, 7.5, 7.3, 7.2, 6.9, 5.9, 4.6 ppm;

**ESI-HRMS:**  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{56}\text{H}_{102}\text{O}_9\text{Si}_3\text{Na}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : 1025.6729, gefunden: 1025.6729;

**$[\alpha]_D^{22.3}$**  = +28.8 ( $c$  = 1.00,  $\text{CHCl}_3$ );

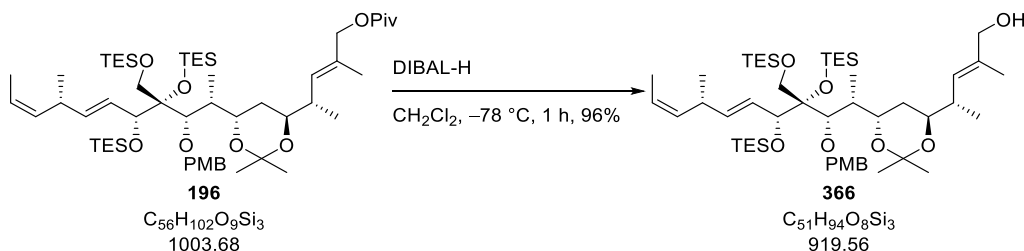
**$R_f$**  = 0.35 (Petrolether:EtOAc 50:1).

Die Stereochemie an C11 (in rot hervorgehoben) wurde mittels der Acetonid-Methode bestimmt.<sup>[167–169]</sup> Die chemische Verschiebung der Kohlenstoffatome der geminalen Methylgruppen sowie des daran gebundenen Kohlenstoffatoms treten so nur in der Twistkonformation auf, die bevorzugt von einem 1,3-*anti* Acetonid eingenommen wird (Abbildung 45).



**Abbildung 45:** Bestimmung der Stereochemie an C11 mittels der Acetonid-Methode.

Alkohol **366**



Diisobutylaluminiumhydrid (1 M in Hexan, 0.83 mL, 830  $\mu\text{mol}$ , 2.70 Äq.) wurde bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  zu einer Lösung von Acetonid **196** (309 mg, 308  $\mu\text{mol}$ , 1.00 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (2.3 mL) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 1 h bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  gerührt, bevor MeOH (0.50 mL) hinzugegeben wurde. Die erhaltene Suspension wurde mit MTBE (10.0 mL) verdünnt und in eine bei Raumtemperatur stark rührende gesättigte, wässrige Rochelle-Salz-Lösung (10.0 mL) gegeben. Die Suspension wurde bis zu einer deutlichen Phasentrennung gerührt (0.5 h). Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit MTBE (3 x 15.0 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (30 mL) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 10:1) wurde Alkohol **366** (273 mg, 297  $\mu\text{mol}$ , 96%) als farbloses Öl erhalten.

**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**  $\delta$  = 7.27 – 7.23 (m, 2H), 6.87 – 6.83 (m, 2H), 5.63 (ddd,  $J$  = 15.6, 9.2, 1.3 Hz, 1H), 5.42 – 5.34 (m, 2H), 5.21 – 5.13 (m, 2H), 4.71 (d,  $J$  = 11.8 Hz, 1H), 4.44 (d,  $J$  = 9.1 Hz, 1H), 4.21 (d,  $J$  = 11.8 Hz, 1H), 3.98 (s, 2H), 3.82 (d,  $J$  = 10.4 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.75 – 3.70 (m, 1H), 3.52 (d,  $J$  = 2.0 Hz, 1H), 3.49 – 3.44 (m, 2H), 3.18 – 3.09 (m, 1H), 2.48 – 2.38 (m, 1H), 2.26 – 2.20 (m, 1H), 1.74 – 1.67 (m, 1H), 1.68 (d,  $J$  = 1.0 Hz, 3H), 1.59 (dd,  $J$  = 6.8, 1.7 Hz, 3H), 1.45 – 1.38 (m, 1H), 1.33 (s, 3H), 1.30 (s, 3H), 1.00 – 0.90 (m, 36H), 0.66 – 0.55 (m, 18H) ppm;

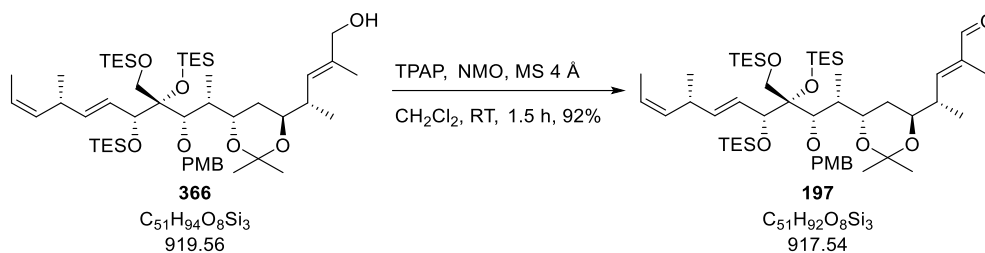
**$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**  $\delta$  = 158.4, 137.4, 135.2, 134.4, 132.9, 128.8, 128.0, 127.9, 122.7, 113.4, 100.1, 83.8, 82.1, 77.6, 72.1, 71.2, 70.7, 69.0, 63.7, 55.4, 37.9, 37.1, 34.4, 34.2, 24.7, 24.7, 20.4, 17.2, 14.1, 13.0, 8.8, 7.5, 7.3, 7.2, 7.0, 6.0, 4.6 ppm;

**ESI-HRMS:**  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{51}\text{H}_{94}\text{O}_8\text{Si}_3\text{Na}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : 941.6154, gefunden: 941.6153;

**$[\alpha]_{\text{D}}^{22.8}$**  = +30.0 ( $c$  = 0.26,  $\text{CHCl}_3$ );

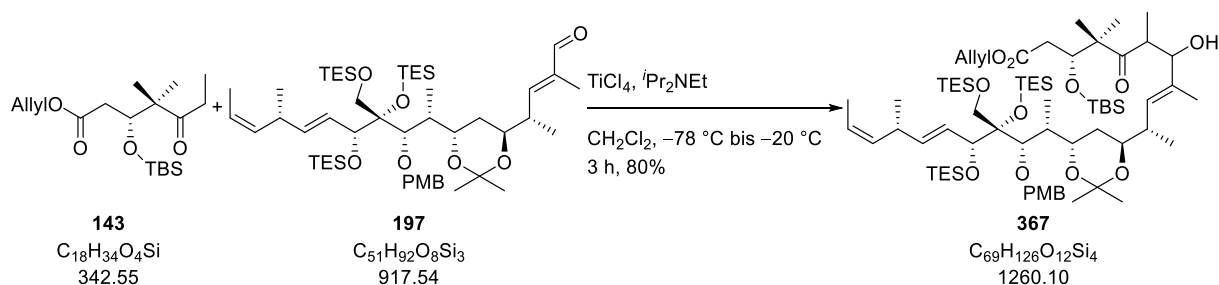
**$R_f$**  = 0.19 (Petrolether:EtOAc 9:1).

Aldehyd **197**



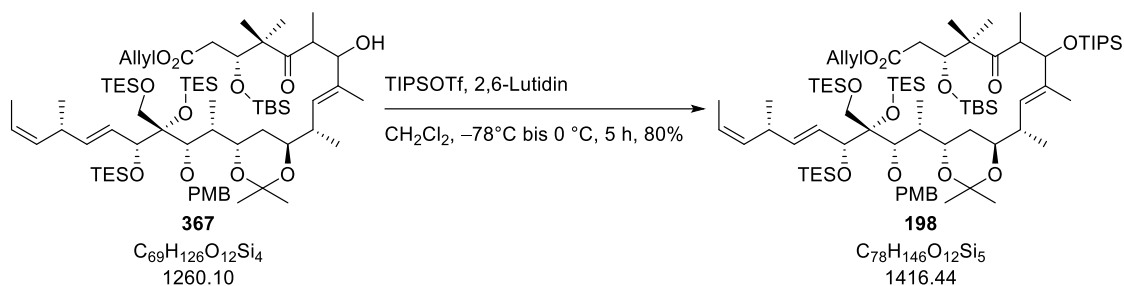
*N*-Methylmorpholin-*N*-oxid (90.0 mg, 767  $\mu\text{mol}$ , 3.00 Äq.) wurde bei Raumtemperatur zu einer Suspension von Alkohol **366** (235 mg, 256  $\mu\text{mol}$ , 1.00 Äq.) und aktiviertem Molsieb (4 Å, gepulvert, 225 mg) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (2.5 mL) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 1 h gerührt, bevor Tetrapropylammoniumper Ruthenat (9.9 mg, 28.2  $\mu\text{mol}$ , 0.11 Äq.) hinzugegeben wurde. Die Reaktionsmischung wurde 30 min gerührt, bevor sie mit Petrolether (4.0 mL) verdünnt und auf eine Chromatographiesäule aufgetragen wurde. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 20:1) wurde Aldehyd **197** (215 mg, 234  $\mu\text{mol}$ , 92%) als farbloses Öl erhalten und ohne detaillierte Charakterisierung weiter umgesetzt.

Aldolprodukt **367**



Titantetrachlorid (1 M in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 0.35 mL, 350  $\mu\text{mol}$ , 1.50 Äq.) und Diisopropylethylamin (0.12 mL, 706  $\mu\text{mol}$ , 3.02 Äq.) wurden bei  $-78 \text{ °C}$  nacheinander zu einer Lösung von Nordfragment **143** (132 mg, 385  $\mu\text{mol}$ , 1.65 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (2.2 mL) getropft. Die Reaktionsmischung wurde 65 min bei  $-78 \text{ °C}$  gerührt, bevor eine Lösung von Aldehyd **197** (215 mg, 234  $\mu\text{mol}$ , 1.00 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (2.2 mL) über 5 min hinzuge tropft wurde. Die Reaktionsmischung wurde 5 min bei  $-78 \text{ °C}$  und 1.75 h bei  $-20 \text{ °C}$  gerührt, bevor eine wässrige Phosphat-Puffer-Lösung (pH = 7, 6.0 mL) hinzugegeben wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 10.0 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (20.0 mL) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 10:1) wurde Aldolprodukt **367** (237 mg, 188  $\mu\text{mol}$ , 80%, Mischung zweier Diastereomer, *dr* konnte nicht über das  $^1\text{H-NMR}$  bestimmt werden) als farbloses Öl erhalten. Aldolprodukt **367** wurde ohne detaillierte Charakterisierung weiter umgesetzt.

TIPS-Ether **198**



2,6-Lutidin (0.08 mL, 687  $\mu\text{mol}$ , 3.65 Äq.) und Triisopropylsilyltrifluormethansulfonat (0.09 mL, 335  $\mu\text{mol}$ , 1.78 Äq.) wurden bei  $-78^\circ\text{C}$  nacheinander zu einer Lösung von Aldolprodukt **367** (237 mg, 188  $\mu\text{mol}$ , 1.00 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (1.9 mL) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 10 min bei  $-78^\circ\text{C}$  und 5 h bei  $0^\circ\text{C}$  gerührt, bevor eine gesättigte, wässrige  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (3.0 mL) hinzugegeben wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 5.0 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer wässrigen  $\text{KHSO}_4$ -Lösung (1 M, 10.0 mL), einer gesättigten, wässrigen  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (10.0 mL) und einer gesättigten, wässrigen  $\text{NaCl}$ -Lösung (10.0 mL) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 50:1) wurden zwei Diastereomere von TIPS-Ether **198** (Hauptdiastereomer: 137 mg, 96.7  $\mu\text{mol}$ , 51%; Nebendiastereomer: 76.0 mg, 53.7  $\mu\text{mol}$ , 29%) als farblose Öle erhalten.

Hauptdiastereomer:

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 7.27 – 7.23 (m, 2H), 6.87 – 6.83 (m, 2H), 5.96 – 5.86 (m, 1H), 5.67 (ddd,  $J$  = 15.6, 9.2, 1.0 Hz, 1H), 5.40 – 5.29 (m, 3H), 5.24 – 5.21 (m, 1H), 5.18 – 5.12 (m, 1H), 5.09 (d,  $J$  = 9.6 Hz, 1H), 4.77 (d,  $J$  = 11.9 Hz, 1H), 4.58 – 4.56 (m, 2H), 4.50 (d,  $J$  = 9.0 Hz, 1H), 4.39 (d,  $J$  = 8.7 Hz, 1H), 4.31 (dd,  $J$  = 6.7, 3.1 Hz, 1H), 4.10 (d,  $J$  = 11.9 Hz, 1H), 3.89 (d,  $J$  = 9.8 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.73 – 3.69 (m, 1H), 3.48 – 3.41 (m, 2H), 3.37 (d,  $J$  = 9.8 Hz, 1H), 3.19 – 3.08 (m, 2H), 2.49 (dd,  $J$  = 16.5, 3.2 Hz, 1H), 2.32 – 2.23 (m, 2H), 2.28 (dd,  $J$  = 16.5, 6.7 Hz, 1H), 1.78 – 1.71 (m, 1H), 1.62 (s, 3H), 1.57 (dd,  $J$  = 6.8, 1.8 Hz, 3H), 1.39 – 1.32 (m, 1H), 1.32 (s, 3H), 1.28 (s, 3H), 1.21 (s, 3H), 1.14 (d,  $J$  = 6.8 Hz, 3H), 1.09 – 1.04 (m, 21H), 1.00 – 0.87 (m, 39H), 0.87 (s, 9H), 0.68 – 0.52 (m, 18H), 0.09 (s, 3H), 0.01 (s, 3H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 216.8, 171.9, 158.3, 137.1, 136.0, 134.5, 133.0, 132.2, 130.4, 129.1, 127.8, 122.5, 118.6, 113.4, 100.1, 84.0, 81.9, 80.3, 78.2, 74.3, 71.8, 71.0, 70.3, 65.4, 63.5, 55.4, 53.3, 47.2, 40.4, 38.0, 37.1, 34.7, 34.3, 26.1, 24.7, <sup>lxiv</sup> 23.2, 20.4, 19.6, 18.5, 18.4, 18.4, 16.5, 15.9, 13.1, 12.9, 11.8, 8.4, 7.5, 7.3, 7.3, 6.9, 6.0, 4.6,  $-4.2$ ,  $-4.6$  ppm;

**ESI-HRMS:**  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{78}\text{H}_{146}\text{O}_{12}\text{Si}_5\text{Na}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : 1437.9558, gefunden: 1437.9558;

$[\alpha]_{\text{D}}^{24.0}$  = +37.65 ( $c$  = 0.17,  $\text{CHCl}_3$ );

$R_f$  = 0.41 (Petrolether:EtOAc 19:1).

<sup>lxiv</sup> Zwei verschiedene Kohlenstoffatome.

## Experimenteller Teil

Nebendiastereomer:

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 7.26–7.23 (m, 2H), 6.86–6.83 (m, 2H), 5.93–5.83 (m, 1H), 5.66 (ddd,  $J$  = 15.6, 9.3, 1.2 Hz, 1H), 5.40–5.26 (m, 3H), 5.23–5.11 (m, 3H), 4.77 (d,  $J$  = 11.9 Hz, 1H), 4.56–4.54 (m, 2H), 4.50–4.47 (m, 2H), 4.36 (d,  $J$  = 8.1 Hz, 1H), 4.10 (d,  $J$  = 11.9 Hz, 1H), 3.89 (d,  $J$  = 9.8 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.72–3.68 (m, 1H), 3.48–3.40 (m, 2H), 3.36 (d,  $J$  = 9.8 Hz, 1H), 3.18–3.07 (m, 2H), 2.37–2.22 (m, 3H), 2.16–2.07 (m, 1H), 1.76–1.67 (m, 1H), 1.61 (d,  $J$  = 0.7 Hz, 3H), 1.57 (dd,  $J$  = 6.8, 1.7 Hz, 3H), 1.38–1.27 (m, 1H), 1.32 (s, 3H), 1.29 (s, 3H), 1.13 (s, 3H), 1.12 (d,  $J$  = 6.8 Hz, 3H), 1.07–1.05 (m, 21H), 0.99–0.90 (m, 39H), 0.86 (s, 9H), 0.70–0.52 (m, 18H), 0.09 (s, 3H), 0.01 (s, 3H) ppm;

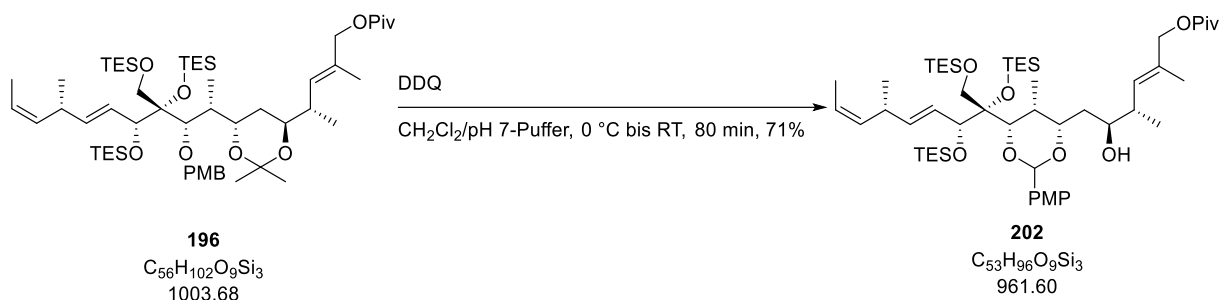
$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 215.5, 171.9, 158.3, 137.2, 135.8, 134.4, 133.0, 132.1, 130.5, 129.1, 127.8, 122.5, 118.6, 113.4, 100.1, 84.0, 81.9, 80.4, 78.2, 72.2, 71.8, 70.7, 70.4, 65.4, 63.5, 55.4, 54.5, 46.7, 39.9, 37.8, 37.1, 34.6, 34.3, 26.1, 24.7, 24.7, 22.4, 20.4, 18.5, 18.4, 18.4, 17.7, 15.9, 15.7, 13.0, 12.9, 12.3, 8.5, 7.5, 7.3, 7.3, 6.9, 6.0, 4.6, –4.3, –4.4 ppm;

**ESI-HRMS:**  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{78}\text{H}_{146}\text{O}_{12}\text{Si}_5\text{Na}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : 1437.9558, gefunden: 1437.9567;

$[\alpha]_{\text{D}}^{24.0} = +8.75$  ( $c = 0.16$ ,  $\text{CHCl}_3$ );

$R_f = 0.44$  (Petrolether:EtOAc 19:1).

### PMP-Acetal **202**



Der verwendete Kolben wurde weder ausgeheizt noch mit Schutzgas gespült.

2,3-Dichlor-5,6-dicyano-1,4-benzochinon (9.0 mg, 39.9  $\mu\text{mol}$ , 2.00  $\text{\AA}q.$ ) wurde bei 0 °C zu Acetonid **196** (20.0 mg, 19.9  $\mu\text{mol}$ , 1.00  $\text{\AA}q.$ ) in einer Mischung aus  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (0.90 mL) und einer wässrigen Phosphat-Puffer-Lösung (pH = 7, 0.10 mL) gegeben. Nach 10 min wurde das Kühlbad entfernt und die Reaktionsmischung 70 min gerührt, bevor eine gesättigte, wässrige  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (2.0 mL), eine gesättigte, wässrige  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  (2.0 mL) und MTBE (4.0 mL) hinzugegeben wurden. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit MTBE (3 x 5.0 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen  $\text{NaCl}$ -Lösung (15.0 mL) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 10:1) wurde PMP-Acetal **202** (13.6 mg, 14.1  $\mu\text{mol}$ , 71%) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 7.41–7.38 (m, 2H), 6.89–6.85 (m, 2H), 5.74 (ddd,  $J$  = 15.6, 9.4, 1.0 Hz, 1H), 5.45–5.37 (m, 2H), 5.31 (s, 1H), 5.28 (d,  $J$  = 10.1 Hz, 1H), 5.22–5.15 (m, 1H), 4.43 (s, 2H), 4.40 (d,  $J$  = 9.4 Hz, 1H), 4.01–3.98 (m, 2H), 3.86 (d,  $J$  = 9.4 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.66–3.61 (m, 1H), 3.53 (d,  $J$  = 9.4 Hz, 1H), 3.20–3.11 (m, 1H), 2.53–2.44 (m, 1H), 1.92–1.85 (m, 1H), 1.69–1.64 (m,

## Experimenteller Teil

1H), 1.66 (d,  $J = 0.9$  Hz, 3H), 1.62 (dd,  $J = 6.8, 1.7$  Hz, 3H), 1.24 – 1.17 (m, 1H), 1.20 (s, 9H), 1.13 (d,  $J = 6.8$  Hz, 3H), 1.02 (d,  $J = 6.7$  Hz, 3H), 1.00 (d,  $J = 6.7$  Hz, 3H), 0.99 – 0.85 (m, 27H), 0.64 – 0.51 (m, 18H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 178.4, 159.8, 137.4, 134.5, 132.1, 131.2, 130.9, 128.8, 127.8, 122.9, 113.4, 102.2, 82.5, 81.9, 79.0, 78.7, 72.5, 69.8, 62.8, 55.4, 39.0, 38.8, 37.7, 34.4, 34.2, 27.3, 20.5, 16.4, 14.4, 13.0, 8.6, 7.3, 7.3, 7.1, 6.7, 6.2, 4.5$  ppm;

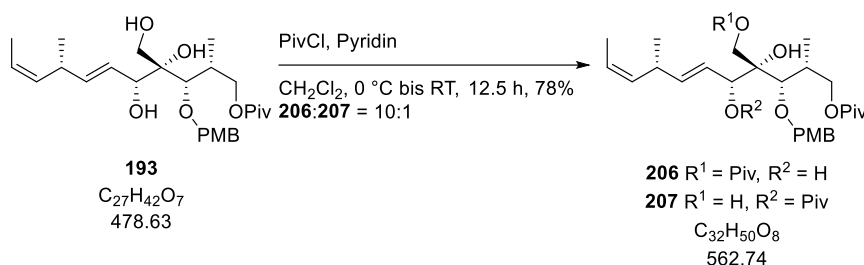
**ESI-HRMS:**  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{53}\text{H}_{96}\text{O}_9\text{Si}_3\text{Na}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : 983.6260, gefunden: 983.6257;

$[\alpha]_{\text{D}}^{23.7} = +33.33$  ( $c = 0.03, \text{CHCl}_3$ );

$R_f = 0.27$  (Petrolether:EtOAc 9:1).

### 5.2.3.2.4 Versuchsbeschreibungen zu Kapitel 3.7.2.4

#### Pivalat **206**



Pyridin (1.6 mL, 19.6 mmol, 5.00 Äq.) und Pivaloylchlorid (0.63 mL, 5.10 mmol, 1.30 Äq.) wurden bei 0 °C zu einer Lösung von Triol **193** (1.88 g, 3.92 mmol, 1.00 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (20.0 mL) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 10 min bei 0 °C gerührt, bevor das Kühlbad entfernt und 12.5 h gerührt wurde. Es wurde Wasser (20.0 mL) hinzugegeben und die Phasen wurden getrennt. Die wässrige Phase wurde mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 20.0 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer wässrigen  $\text{KHSO}_4$ -Lösung (1 M, 40 mL), einer gesättigten, wässrigen  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (40 mL) und einer gesättigten, wässrigen  $\text{NaCl}$ -Lösung (40 mL) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 4.5:1) wurde eine Mischung der Pivalate **206** und **207** (1.73 g, 3.07 mmol, 78%, **206:207** = 10:1) als farbloses Öl erhalten.

Die analytischen Daten sind für eine analytisch saubere Probe einer Mischung der Pivalate **206** und **207** ( $rr = 6:1$ , mittels  $^1\text{H-NMR}$  bestimmt) angegeben, wobei die NMR-Verschiebungen, wenn möglich, für **206** angegeben wurden.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 7.27 - 7.24$  (m, 2H), 6.90 – 6.87 (m, 2H), 5.70 (dd,  $J = 15.8, 5.9$  Hz, 1H), 5.54 (ddd,  $J = 15.8, 7.0, 0.9$  Hz, 1H), 5.47 – 5.36 (m, 1H), 5.21 – 5.15 (m, 1H), 4.61 (d,  $J = 10.7$  Hz, 1H), 4.49 (d,  $J = 10.7$  Hz, 1H), 4.22 (dd,  $J = 7.0, 4.4$  Hz, 1H), 4.10 (d,  $J = 11.8$  Hz, 1H), 4.02 – 3.99 (m, 3H), 3.81 (s, 3H), 3.78 (d,  $J = 2.2$  Hz, 1H), 3.23 – 3.14 (m, 1H), 3.06 (s, 1H), 2.89 – 2.87 (m, 1H), 2.40 – 2.30 (m, 1H), 1.59 (dd,  $J = 6.8, 1.7$  Hz, 3H), 1.22 (s, 9H), 1.19 (s, 9H), 1.06 (d,  $J = 7.0$  Hz, 3H), 1.04 (d,  $J = 7.0$  Hz, 3H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 178.5, 178.0, 159.7, 139.4, 134.0, 129.7, 129.6, 125.0, 123.6, 114.2, 80.1, 77.1, 75.3, 74.7, 68.2, 65.0, 55.4, 39.0, 38.9, 34.2, 33.8, 27.4, 27.4, 20.8, 13.1, 12.3$  ppm;

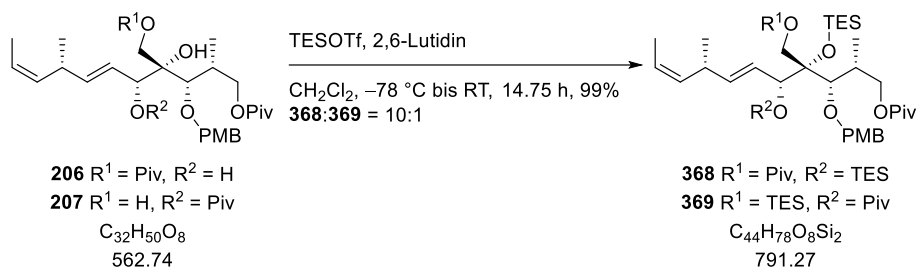
## Experimenteller Teil

**ESI-HRMS:**  $m/z$  berechnet für  $C_{32}H_{50}O_8Na [M+Na]^+$ : 585.3403, gefunden: 585.3406;

$[\alpha]_D^{22.5} = +70.0$  ( $c = 1.00$ ,  $CHCl_3$ );

$R_f = 0.24$  (Petrolether:EtOAc 5:1).

### TES-Ether **368**



2,6-Lutidin (5.3 mL, 45.3 mmol, 15.0 Äq.) und Triethylsilyltrifluormethansulfonat (5.1 mL, 22.7 mmol, 7.50 Äq.) wurden bei  $-78^\circ C$  nacheinander zu einer Lösung der Pivalate **206** und **207** (1.70 g, 3.02 mmol, 1.00 Äq., **206:207** = 10:1) in  $CH_2Cl_2$  (15.0 mL) gegeben. Nach 15 min wurde das Kühlbad entfernt und die Reaktionsmischung 14.5 h gerührt, bevor sie auf  $0^\circ C$  gekühlt und eine gesättigte, wässrige  $NaHCO_3$ -Lösung (30.0 mL) hinzugegeben wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit  $CH_2Cl_2$  (3 x 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer wässrigen  $KHSO_4$ -Lösung (1 M, 80 mL), einer gesättigten, wässrigen  $NaHCO_3$ -Lösung (80 mL) und einer gesättigten, wässrigen  $NaCl$ -Lösung (80 mL) gewaschen, über  $MgSO_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 20:1) wurden TES-Ether **368** und **369** (2.67 g, 2.99 mmol, 99%, **368:369** = 10:1) als farbloses Öl erhalten.

Die analytischen Daten sind für eine Mischung der TES-Ether **368** und **369** ( $rr = 10:1$ , mittels  $^1H$ -NMR bestimmt) angegeben, wobei die NMR-Verschiebungen, wenn möglich, für **368** angegeben wurden.

**$^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ )**  $\delta = 7.22 - 7.20$  (m, 2H), 6.86 – 6.84 (m, 2H), 5.59 – 5.49 (m, 2H), 5.44 – 5.37 (m, 1H), 5.18 – 5.12 (m, 1H), 4.48 (d,  $J = 10.7$  Hz, 1H), 4.44 (d,  $J = 7.4$  Hz, 1H), 4.40 (d,  $J = 10.7$  Hz, 1H), 4.20 (d,  $J = 11.8$  Hz, 1H), 4.14 (d,  $J = 11.8$  Hz, 1H), 4.03 (dd,  $J = 10.5, 5.0$  Hz, 1H), 3.96 – 3.91 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.56 (d,  $J = 2.9$  Hz, 1H), 3.22 – 3.14 (m, 1H), 2.66 – 2.58 (m, 1H), 1.60 (dd,  $J = 6.8, 1.7$  Hz, 3H), 1.23 (s, 9H), 1.21 (s, 9H), 1.03 – 1.01 (m, 6H), 0.92 (t,  $J = 7.9$  Hz, 18H), 0.66 – 0.54 (m, 12H) ppm;

**$^{13}C$ -NMR (100 MHz,  $CDCl_3$ )**  $\delta = 178.6, 178.3, 158.9, 139.0, 133.9, 131.1, 128.4, 127.1, 123.2, 113.7, 82.2, 81.4, 74.0, 69.7, 65.8, 55.4, 39.0, 38.9, 34.1, 33.6, 27.5, 27.4, 20.4, 13.0, 12.7, 7.4, 7.0, 6.8, 5.7$  ppm;<sup>lxv</sup>

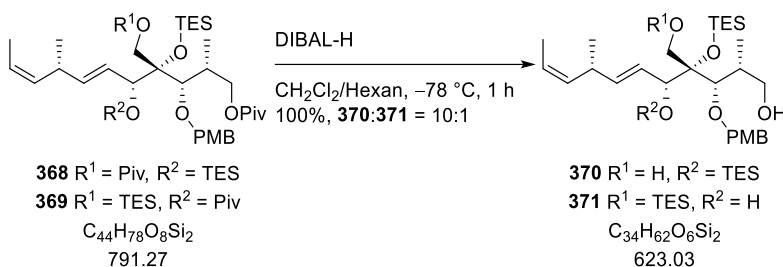
**ESI-HRMS:**  $m/z$  berechnet für  $C_{44}H_{78}O_8Si_2Na [M+Na]^+$ : 813.5133, gefunden: 813.5135;

$[\alpha]_D^{22.4} = +43.3$  ( $c = 0.30$ ,  $CHCl_3$ );

$R_f = 0.22$  (Petrolether:EtOAc 19:1).

<sup>lxv</sup> Ein Kohlenstoffatom wird vom  $CDCl_3$ -Tripletts überlagert.

Diol **370**



Diisobutylaluminiumhydrid (1 M in Hexan, 15.0 mL, 15.0 mmol, 5.00 Äq.) wurde bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  zu einer Lösung der TES-Ether **368** und **369** (2.35 g, 2.96 mmol, 1.00 Äq., **368:369** = 10:1) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (15.0 mL) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 1 h bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  gerührt, bevor MeOH (5.0 mL) hinzugegeben wurde. Die erhaltene Suspension wurde mit MTBE (100 mL) verdünnt und in eine bei Raumtemperatur stark rührende gesättigte, wässrige Rochelle-Salz-Lösung (100 mL) gegeben. Die Suspension wurde bis zu einer deutlichen Phasentrennung gerührt (1 h). Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit MTBE (3 x 100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (200 mL) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 10:1) wurden Diol **370** und **371** (1.84 g, 2.96 mmol, 100%, **370:371** = 10:1) als farbloses Öl erhalten.

Die analytischen Daten sind für eine Mischung der Diole **370** und **371** (*rr* = 10:1, mittels  $^1\text{H-NMR}$  bestimmt) angegeben, wobei die NMR-Verschiebungen, wenn möglich, für **370** angegeben wurden.

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 7.24 – 7.21 (m, 2H), 6.87 – 6.84 (m, 2H), 5.70 (ddd,  $J$  = 15.6, 6.1, 1.4 Hz, 1H), 5.58 (ddd,  $J$  = 15.6, 5.6, 1.2 Hz, 1H), 5.49 – 5.40 (m, 1H), 5.24 – 5.19 (m, 1H), 4.80 (d,  $J$  = 11.0 Hz, 1H), 4.47 (d,  $J$  = 11.0 Hz, 1H), 4.16 (d,  $J$  = 10.5 Hz, 1H), 4.13 (d,  $J$  = 6.1 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.79 (d,  $J$  = 11.4 Hz, 1H), 3.66 – 3.62 (m, 1H), 3.53 – 3.51 (m, 1H), 3.39 – 3.36 (m, 1H), 3.33 – 3.28 (m, 1H), 3.26 – 3.19 (m, 1H), 2.42 – 2.35 (m, 1H), 1.64 (dd,  $J$  = 6.9, 1.8 Hz, 3H), 1.28 (bs, 1H), 1.07 (d,  $J$  = 6.7 Hz, 3H), 1.01 – 0.98 (m, 9H), 0.95 – 0.92 (m, 12H), 0.75 – 0.70 (m, 6H), 0.61 – 0.56 (m, 6H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 159.3, 136.8, 134.3, 131.1, 129.3, 126.9, 123.4, 113.9, 84.4, 82.2, 78.0, 75.6, 67.7, 67.2, 55.4, 35.9, 34.0, 20.5, 13.1, 11.1, 7.6, 7.1, 7.0, 5.2 ppm;

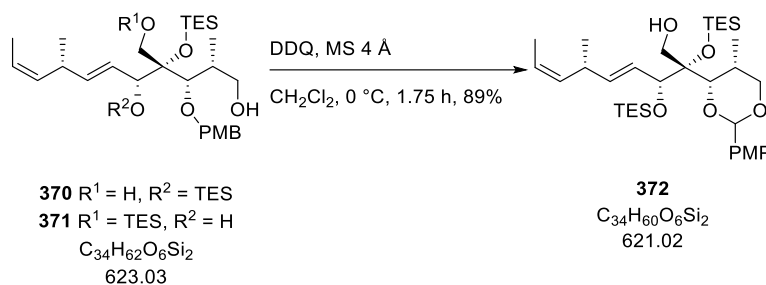
ESI-HRMS:  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{34}\text{H}_{62}\text{O}_6\text{Si}_2\text{Na}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : 645.3983, gefunden: 645.3978;

$[\alpha]_{\text{D}}^{20.0}$  = +40.3 ( $c$  = 0.12,  $\text{CHCl}_3$ );

$R_f$  = 0.44 (Petrolether:EtOAc 5:1).



PMP-Acetal **372**



Eine Suspension der Dirole **370** und **371** (1.84 g, 2.96 mmol, 1.00 Äq., **370:371** = 10:1) und aktiviertem Molsieb (4 Å, gepulvert, 4.20 g) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (120 mL) wurde 1 h bei Raumtemperatur gerührt, bevor sie auf 0 °C gekühlt wurde. 2,3-Dichlor-5,6-dicyano-1,4-benzochinon (1.58 g, 7.40 mmol, 2.50 Äq.) wurde hinzugegeben und die Reaktionsmischung wurde 45 min bei 0 °C gerührt, bevor eine gesättigte, wässrige NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (125 mL) und eine gesättigte, wässrige Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Lösung (125 mL) hinzugegeben wurden. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 300 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (400 mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 9:1) wurde PMP-Acetal **372** (1.64 g, 2.64 mmol, 89%, Mischung mit mindestens einem weiteren PMP-Acetal, Verhältnis nicht bestimmt) als gelbes Öl erhalten.

Die analytischen Daten wurden für eine diastereomerenreine Probe des Hauptdiastereomers bestimmt.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 7.41–7.37 (m, 2H), 6.89–6.86 (m, 2H), 5.64–5.54 (m, 2H), 5.48–5.40 (m, 1H), 5.39 (s, 1H), 5.24–5.18 (m, 1H), 4.17 (d, *J* = 5.4 Hz, 1H), 4.09 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 3.94 (dd, *J* = 11.0, 1.9 Hz, 1H), 3.90 (dd, *J* = 11.0, 1.7 Hz, 1H), 3.84–3.81 (m, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.71 (dd, *J* = 11.3, 9.6 Hz, 1H), 3.26–3.18 (m, 1H), 2.33 (dd, *J* = 9.5, 2.3 Hz, 1H), 2.02–1.97 (m, 1H), 1.64 (dd, *J* = 6.8, 1.8 Hz, 3H), 1.32 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H), 1.07 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H), 0.95 (t, *J* = 7.8 Hz, 9H), 0.85 (t, *J* = 7.9 Hz, 9H), 0.61 (q, *J* = 7.8 Hz, 6H), 0.55–0.48 (m, 6H) ppm;

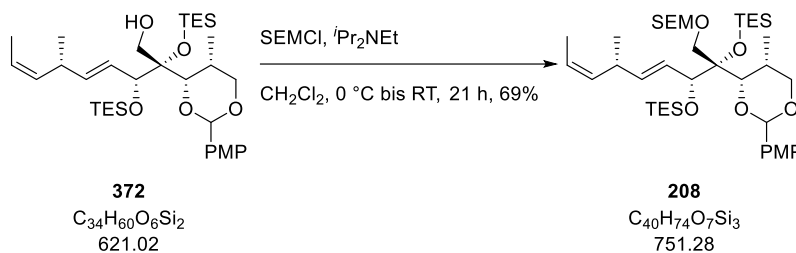
<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 160.2, 137.3, 134.2, 131.2, 127.9, 126.9, 123.3, 113.7, 103.4, 84.8, 81.5, 76.5, 75.9, 63.9, 55.4, 34.1, 30.5, 20.6, 14.0, 13.1, 7.3, 7.0, 6.7, 5.3 ppm;

ESI-HRMS: *m/z* berechnet für C<sub>34</sub>H<sub>60</sub>O<sub>6</sub>Si<sub>2</sub>Na [M+Na]<sup>+</sup>: 643.2826, gefunden: 643.2831;

[α]<sub>D</sub><sup>20.4</sup> = +77.4 (*c* = 0.31, CHCl<sub>3</sub>);

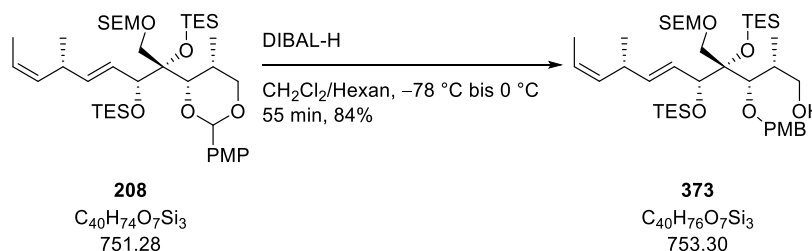
R<sub>f</sub> = 0.53 (Petrolether:EtOAc 9:1).

SEM-Ether **208**



Diisopropylethylamin (2.3 mL, 13.2 mmol, 5.00 Äq.) und 2-(Trimethylsilyl)ethoxymethylchlorid (1.2 mL, 6.60 mmol, 2.50 Äq.) wurden bei 0 °C nacheinander zu einer Lösung von PMP-Acetal **372** (1.64 g, 2.64 mmol, 1.00 Äq., Mischung mit mindestens einem weiteren PMP-Acetal, Verhältnis nicht bestimmt) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (15.0 mL) gegeben. Nach 5 min wurde das Kühlbad entfernt und die Reaktionsmischung 15.5 h gerührt, bevor sie auf 0 °C gekühlt wurde. Es wurden Diisopropylethylamin (1.2 mL, 7.06 mmol, 2.67 Äq.) und 2-(Trimethylsilyl)ethoxymethylchlorid (0.60 mL, 3.38 mmol, 1.28 Äq.) hinzugegeben und das Kühlbad wurde entfernt. Die Reaktionsmischung wurde 5 h gerührt, bevor sie auf 0 °C gekühlt und mit 2-(Trimethylsilyl)ethoxymethylchlorid (0.20 mL, 1.13 mmol, 0.43 Äq.) versetzt wurde. Das Kühlbad wurde entfernt und die Reaktionsmischung wurde 40 min gerührt, bevor eine gesättigte, wässrige  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (20.0 mL) hinzugegeben wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen  $\text{NaCl}$ -Lösung (60 mL) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 20:1) wurde SEM-Ether **208** (1.37 g, 1.83 mmol, 69%, Mischung mit hydrolysiertem 2-(Trimethylsilyl)ethoxymethylchlorid, Verhältnis 1:0.5, insgesamt 1.51 g)<sup>lxvi</sup> als farbloses Öl erhalten und ohne detaillierte Charakterisierung weiter umgesetzt.

Alkohol **373**



Diisobutylaluminiumhydrid (1 M in Hexan, 6.5 mL, 6.50 mmol, 3.50 Äq.) wurde bei -78 °C zu einer Lösung von SEM-Ether **208** (1.37 g, 1.82 mmol, 1.00 Äq., Mischung mit hydrolysiertem 2-(Trimethylsilyl)ethoxymethylchlorid, Verhältnis 1:0.5, insgesamt 1.51 g) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (12.0 mL) getropft. Die Reaktionsmischung wurde 10 min bei -78 °C und 45 min bei 0 °C gerührt, bevor MeOH (2.0 mL) hinzugegeben wurde. Die erhaltene Suspension wurde mit MTBE (100 mL) verdünnt und in eine bei Raumtemperatur stark rührende gesättigte, wässrige Rochelle-Salz-Lösung (100 mL) gegeben. Die Suspension wurde bis zu einer deutlichen Phasentrennung gerührt (0.5 h). Nach erfolgter

<sup>lxvi</sup> An dieser Stelle konnte das ungewünschte Regioisomer der Pivalat-Schützung vollständig abgetrennt werden.

## Experimenteller Teil

Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit MTBE (3 x 100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (150 mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 9:1) wurde Alkohol **373** (1.15 g, 1.52 mmol, 84%) als farbloses Öl erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 7.25–7.22 (m, 2H), 6.87–6.83 (m, 2H), 5.65 (ddd, *J* = 15.6, 7.2, 1.2 Hz, 1H), 5.55 (dd, *J* = 15.6, 5.4 Hz, 1H), 5.47–5.39 (m, 1H), 5.24–5.18 (m, 1H), 4.72 (d, *J* = 11.3 Hz, 1H), 4.69 (d, *J* = 6.2 Hz, 1H), 4.67 (d, *J* = 6.2 Hz, 1H), 4.48 (d, *J* = 11.3 Hz, 1H), 4.38 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.80 (d, *J* = 9.9 Hz, 1H), 3.76 (d, *J* = 9.9 Hz, 1H), 3.72–3.59 (m, 3H), 3.42–3.31 (m, 2H), 3.24–3.16 (m, 1H), 2.43–2.35 (m, 1H), 1.63 (dd, *J* = 6.9, 1.8 Hz, 3H), 1.06 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H), 0.97–0.92 (m, 20H), 0.88 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H), 0.70–0.63 (m, 6H), 0.62–0.55 (m, 6H), 0.02 (s, 9H) ppm;

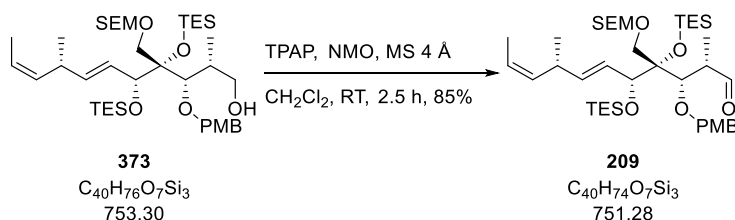
<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 158.9, 137.3, 134.4, 132.0, 128.9, 127.5, 123.1, 113.6, 96.3, 83.9, 82.2, 75.9, 74.7, 69.0, 68.2, 66.6, 55.4, 36.2, 34.1, 20.4, 18.3, 13.0, 12.1, 7.7, 7.1, 7.1, 5.5, –1.3 ppm;

ESI-HRMS: *m/z* berechnet für C<sub>40</sub>H<sub>76</sub>O<sub>7</sub>Si<sub>3</sub>Na [M+Na]<sup>+</sup>: 775.4797, gefunden: 775.4793;

[α]<sub>D</sub><sup>23.8</sup> = +33.6 (*c* = 0.14, CHCl<sub>3</sub>);

R<sub>f</sub> = 0.45 (Petrolether:EtOAc 9:1).

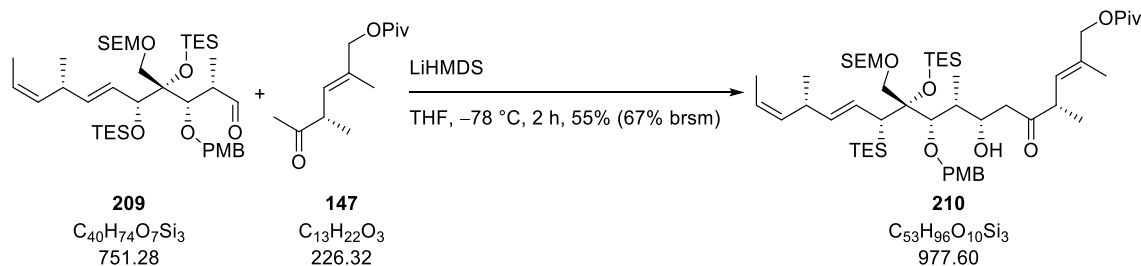
### Südwestfragment **209**



*N*-Methylmorpholin-*N*-oxid (286 mg, 2.44 mmol, 3.00 Äq.) wurde bei Raumtemperatur zu einer Suspension von Alkohol **373** (612 mg, 0.81 mmol, 1.00 Äq.) und aktiviertem Molsieb (4 Å, gepulvert, 714 mg) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (4.0 mL) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 1 h min gerührt, bevor Tetrapropylammoniumperruthenat (20.0 mg, 0.06 mmol, 0.07 Äq.) hinzugegeben wurde. Die Reaktionsmischung wurde 1.5 h gerührt, bevor sie mit Petrolether (4.0 mL) verdünnt und auf eine Chromatographiesäule aufgetragen wurde. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 20:1) wurde Südwestfragment **209** (520 mg, 0.69 mmol, 85%) als farbloses Öl erhalten und ohne detaillierte Charakterisierung weiter umgesetzt.

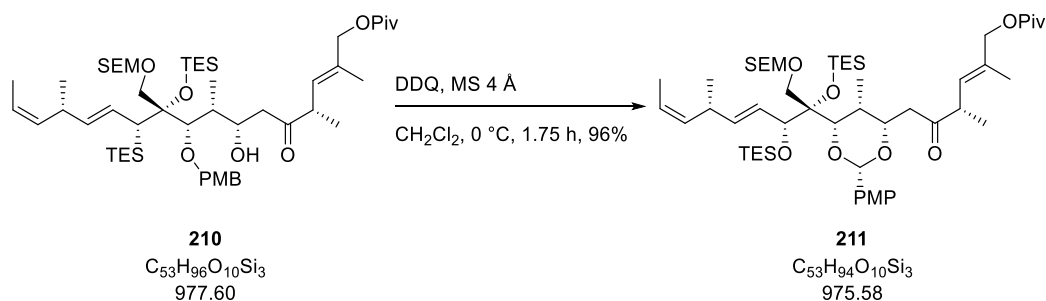
5.2.3.2.5 Versuchsbeschreibungen zu Kapitel 3.7.2.5

Aldolprodukt **210**



Eine Lösung von Ostfragment **147** (357 mg, 1.58 mmol, 2.29 Äq.) in THF (2.0 mL) wurde bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  zu einer Lösung von Lithiumhexamethyldisilazid (1 M in THF, 1.4 mL, 1.40 mmol, 2.00 Äq.) getropft. Die Reaktionsmischung wurde 1.5 h gerührt, bevor eine Lösung von Südwestfragment **209** (520 mg, 0.69 mmol, 1.00 Äq.) in THF (3.5 mL) hinzugetropft wurde. Die Reaktionsmischung wurde 30 min gerührt, bevor eine gesättigte, wässrige  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung (6.0 mL) hinzugegeben wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit MTBE (3 x 10.0 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (25 mL) und einer gesättigten, wässrigen  $\text{NaCl}$ -Lösung (25 mL) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 10:1) wurden Südwestfragment **209** (95.0 mg, 0.13, 18%)<sup>lxvii</sup> und Aldolprodukt **210** (372 mg, 0.38 mmol, 55%, 67% brsm, Mischung mit Ostfragment **147**, insgesamt 411 mg)<sup>lxviii</sup> als farblose Öle erhalten. Aldolprodukt **210** wurde ohne detaillierte Charakterisierung weiter umgesetzt.

PMP-Acetal **211**



Eine Suspension von Aldolprodukt **210** (23.0 mg, 23.5  $\mu\text{mol}$ , 1.00 Äq) und aktiviertem Molsieb (4 Å, gepulvert, 29.0 mg) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (0.80 mL) wurde 1 h bei Raumtemperatur gerührt, bevor diese auf  $0\text{ }^\circ\text{C}$  gekühlt wurde. 2,3-Dichlor-5,6-dicyano-1,4-benzochinon (12.0 mg, 51.1  $\mu\text{mol}$ , 2.17 Äq.) wurde hinzugegeben und die Reaktionsmischung wurde 45 min bei  $0\text{ }^\circ\text{C}$  gerührt, bevor eine gesättigte, wässrige  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (2.0 mL) und eine gesättigte, wässrige  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösung (2.0 mL) hinzugegeben wurden. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 5.0 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten,

<sup>lxvii</sup> Erneute Umsetzung des reisolierten Südwestfragments **209** lieferte Aldolprodukt **210** in einer Ausbeute von 42%.

<sup>lxviii</sup> Ein potenziell weiteres Diastereomer von Aldolprodukt **210** konnte mittels DC detektiert und säulenchromatographisch vollständig abgetrennt werden.

## Experimenteller Teil

wässrigen NaCl-Lösung (10.0 mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 10:1) wurde PMP-Acetal **211** (22.0 mg, 22.6 μmol, 96%) als farbloses Öl erhalten.

**<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)** δ = 7.61 – 7.59 (m, 2H), 6.87 – 6.83 (m, 2H), 6.01 (dd, *J* = 15.6, 8.0 Hz, 1H), 5.78 (dd, *J* = 15.6, 6.1 Hz, 1H), 5.64 (s, 1H), 5.54 – 5.48 (m, 1H), 5.43 – 5.39 (m, 1H), 5.31 (d, *J* = 9.7 Hz, 1H), 4.76 – 4.69 (m, 3H), 4.58 – 4.55 (m, 1H), 4.36 (d, *J* = 12.6 Hz, 1H), 4.32 (d, *J* = 12.6 Hz, 1H), 4.31 (s, 1H), 4.05 (d, *J* = 9.6 Hz, 1H), 3.99 (d, *J* = 9.6 Hz, 1H), 3.76 – 3.72 (m, 2H), 3.36 – 3.29 (m, 1H), 3.27 (s, 3H), 3.17 – 3.11 (m, 1H), 2.81 (dd, *J* = 17.0, 7.1 Hz, 1H), 2.39 (dd, *J* = 17.0, 6.0 Hz, 1H), 2.27 – 2.22 (m, 1H), 1.64 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H), 1.46 (d, *J* = 0.9 Hz, 3H), 1.41 – 1.40 (m, 3H), 1.17 – 1.15 (m, 3H), 1.15 (s, 9H), 1.14 – 1.09 (m, 18H), 1.03 – 1.00 (m, 5H), 0.87 – 0.74 (m, 12H), 0.05 (s, 9H) ppm;

**<sup>13</sup>C NMR (125 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)** δ = 207.3, 177.3, 160.5, 137.9, 134.7, 133.5, 132.1, 128.3, 128.3, 127.6, 123.5, 113.7, 103.3, 96.4, 84.8, 82.0, 78.6, 77.7, 69.0, 68.6, 66.1, 54.7, 46.9, 43.6, 38.9, 34.8, 33.3, 27.4, 20.8, 18.4, 16.3, 14.1, 13.2, 8.9, 7.8, 7.4, 7.2, 6.1, –1.2 ppm;

**ESI-HRMS:** *m/z* berechnet für C<sub>53</sub>H<sub>94</sub>O<sub>10</sub>Si<sub>3</sub>Na [M+Na]<sup>+</sup>: 997.6053, gefunden: 997.6047;

**[α]<sub>D</sub><sup>20.5</sup>** = +78.1 (*c* = 0.32, CHCl<sub>3</sub>);

**R<sub>f</sub>** = 0.39 (Petrolether:EtOAc 9:1).

Die Stereochemie an C13 wurde mittels NOE-Korrelationen bestimmt, was in Abschnitt 3.7.2.5 beschrieben wurde. Die gemessenen Korrelationen sind in Abbildung 46 dargestellt.

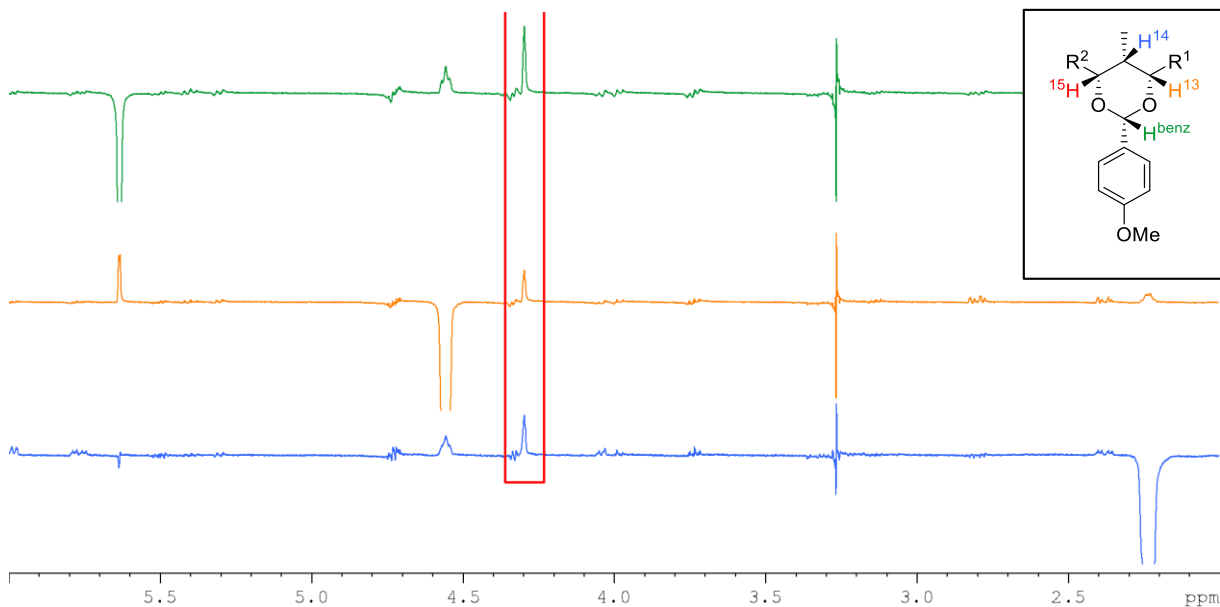
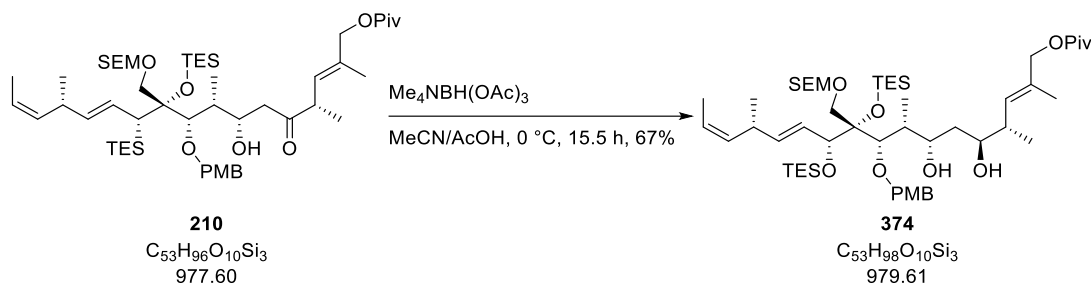


Abbildung 46: NOE-Korrelationen von PMP-Acetal **211**.

Diol **374**



Essigsäure (21.5 mL) wurde bei 0 °C zu einer Suspension von Tetramethylammoniumtriacetoxylborhydrid (930 mg, 3.52 mmol, 8.20 Äq.) in MeCN (21.5 mL) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 1 h gerührt, bevor eine Lösung von Aldolprodukt **210** (420 mg, 0.43 mmol, 1.00 Äq.) in MeCN (9.0 mL) hinzugegeben wurde. Nach 14.5 h wurde eine gesättigte, wässrige Rochelle-Salzlösung (100 mL) hinzugegeben und das Kühlbad entfernt. Die Reaktionsmischung wurde mit  $CH_2Cl_2$  (100 mL) verdünnt und portionsweise mit festem  $Na_2CO_3$  (25.0 g) versetzt. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit  $CH_2Cl_2$  (4 x 100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen  $NaCl$ -Lösung (300 mL) gewaschen, über  $MgSO_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 5:1) wurde Diol **374** (283 mg, 289  $\mu$ mol, 67%)<sup>lxix</sup> als farbloses Öl erhalten.

**$^1H$ -NMR (600 MHz,  $CDCl_3$ )**  $\delta$  = 7.24 – 7.21 (m, 2H), 6.86 – 6.83 (m, 2H), 5.63 (ddd,  $J$  = 15.6, 6.2, 1.1 Hz, 1H), 5.57 (dd,  $J$  = 15.6, 5.3 Hz, 1H), 5.47 – 5.42 (m, 1H), 5.29 – 5.26 (m, 1H), 5.23 – 5.19 (m, 1H), 4.93 (d,  $J$  = 11.2 Hz, 1H), 4.70 (d,  $J$  = 6.2 Hz, 1H), 4.68 (d,  $J$  = 6.2 Hz, 1H), 4.47 (d,  $J$  = 11.2 Hz, 1H), 4.43 (d,  $J$  = 12.9 Hz, 1H), 4.40 (d,  $J$  = 12.9 Hz, 1H), 4.36 (d,  $J$  = 6.3 Hz, 1H), 3.93 (d,  $J$  = 10.2 Hz, 1H), 3.84 (d,  $J$  = 10.0 Hz, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.76 (d,  $J$  = 1.7 Hz, 1H), 3.73 (d,  $J$  = 10.0 Hz, 1H), 3.71 – 3.68 (m, 1H), 3.64 – 3.60 (m, 2H), 3.24 – 3.19 (m, 1H), 2.58 (bs, 1H), 2.50 – 2.44 (m, 1H), 2.31 – 2.27 (m, 1H), 2.00 (bs, 1H), 1.67 – 1.63 (m, 1H), 1.65 (d,  $J$  = 1.5 Hz, 3H), 1.64 (dd,  $J$  = 6.8, 1.6 Hz, 3H), 1.24 – 1.23 (m, 1H), 1.19 (s, 9H), 1.07 (d,  $J$  = 6.6 Hz, 3H), 1.01 (d,  $J$  = 6.6 Hz, 3H), 0.97 – 0.92 (m, 20H), 0.87 (d,  $J$  = 7.0 Hz, 3H), 0.72 – 0.64 (m, 6H), 0.61 – 0.57 (m, 6H), 0.02 (s, 9H) ppm;

**$^{13}C$ -NMR (150 MHz,  $CDCl_3$ )**  $\delta$  = 178.4, 159.1, 137.4, 134.4, 131.8, 131.5, 130.7, 128.9, 126.9, 123.3, 113.9, 96.4, 88.3, 84.0, 75.2, 74.6, 74.0, 72.7, 70.1, 68.9, 66.7, 55.4, 39.3, 39.0, 38.9, 38.3, 34.1, 27.4, 20.6, 18.4, 16.5, 14.4, 13.1, 8.3, 7.8, 7.3, 7.1, 5.4, –1.3 ppm;

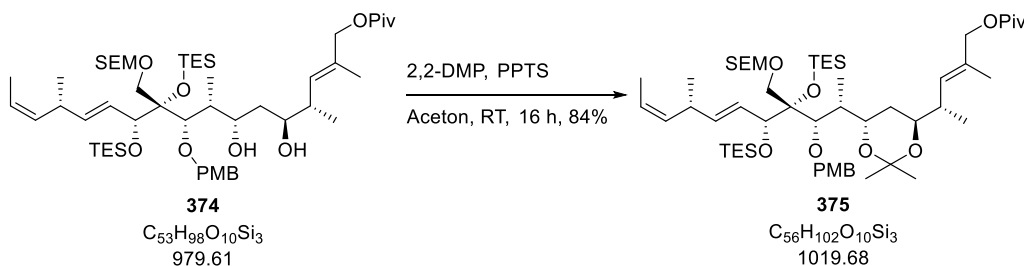
**ESI-HRMS:**  $m/z$  berechnet für  $C_{53}H_{98}O_{10}Si_3Na$   $[M+Na]^+$ : 1001.6366, gefunden: 1001.6364;

**$[\alpha]_D^{19.4}$**  = +29.4 ( $c$  = 0.17,  $CHCl_3$ );

**$R_f$**  = 0.41 (Petrolether:EtOAc 5:1).

<sup>lxix</sup> Neben dem gewünschten *anti*-Diol wurde ebenfalls das ungewünschte *syn*-Diol erhalten, das einmalig mit 19% quantifiziert wurde.

Acetonid **375**



Der verwendete Kolben wurde nicht ausgeheizt.

Pyridinium-*para*-toluolsulfonat (1.7 mg, 6.76  $\mu\text{mol}$ , 0.74 Äq.) wurde bei Raumtemperatur zu einer Lösung von Diol **374** (9.0 mg, 9.19  $\mu\text{mol}$ , 1.00 Äq.) und 2,2-Dimethoxypropan (0.14 mL, 1.10 mmol, 120 Äq.) in Aceton (0.14 mL) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 16 h gerührt, bevor eine gesättigte, wässrige  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (1.5 mL) und MTBE (1.5 mL) hinzugegeben wurden. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit MTBE (3 x 2.0 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen  $\text{NaCl}$ -Lösung (5.0 mL) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 20:1) wurde Acetonid **375** (7.9 mg, 7.75  $\mu\text{mol}$ , 84%) als farbloses Öl erhalten.

**$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**  $\delta$  = 7.27 – 7.24 (m, 2H), 6.85 – 6.82 (m, 2H), 5.59 (ddd,  $J$  = 15.5, 7.8, 1.3 Hz, 1H), 5.49 (dd,  $J$  = 15.5, 5.7 Hz, 1H), 5.44 – 5.38 (m, 1H), 5.23 – 5.16 (m, 2H), 4.63 (s, 2H), 4.60 (d,  $J$  = 11.1 Hz, 1H), 4.43 (d,  $J$  = 12.2 Hz, 1H), 4.40 (d,  $J$  = 11.1 Hz, 1H), 4.39 (d,  $J$  = 12.2 Hz, 1H), 4.34 (d,  $J$  = 7.7 Hz, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.75 – 3.71 (m, 1H), 3.69 – 3.56 (m, 4H), 3.51 (d,  $J$  = 1.8 Hz, 1H), 3.48 – 3.43 (m, 1H), 3.21 – 3.14 (m, 1H), 2.46 – 2.35 (m, 2H), 1.72 – 1.66 (m, 1H), 1.65 (d,  $J$  = 1.2 Hz, 3H), 1.61 (dd,  $J$  = 6.8, 1.8 Hz, 3H), 1.44 – 1.37 (m, 1H), 1.33 (s, 3H), 1.30 (s, 3H), 1.21 (s, 9H), 1.04 (d,  $J$  = 6.8 Hz, 3H), 0.98 (d,  $J$  = 6.6 Hz, 3H), 0.94 – 0.89 (m, 23H), 0.63 (q,  $J$  = 7.9 Hz, 6H), 0.56 (q,  $J$  = 8.0 Hz, 6H), 0.00 (s, 9H) ppm;

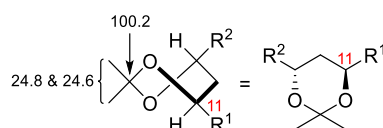
**$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**  $\delta$  = 178.4, 158.7, 137.1, 134.4, 132.6, 130.8, 130.7, 128.6, 128.2, 123.0, 113.5, 100.2, 96.2, 84.2, 83.2, 76.2, 73.5, 71.1, <sup>lx</sup> 69.9, 69.0, 66.3, 55.4, 39.0, 37.9, 36.8, 34.5, 34.1, 27.4, 24.8, 24.6, 20.5, 18.3, 17.0, 14.4, 13.0, 8.7, 7.7, 7.1, 7.1, 5.6, –1.3 ppm;

**ESI-HRMS:**  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{56}\text{H}_{102}\text{O}_{10}\text{Si}_3\text{Na}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : 1041.6679, gefunden: 1041.6676;

$[\alpha]_{\text{D}}^{20.7} = +36.4$  ( $c = 0.11$ ,  $\text{CHCl}_3$ );

$R_f = 0.37$  (Petrolether:EtOAc 19:1).

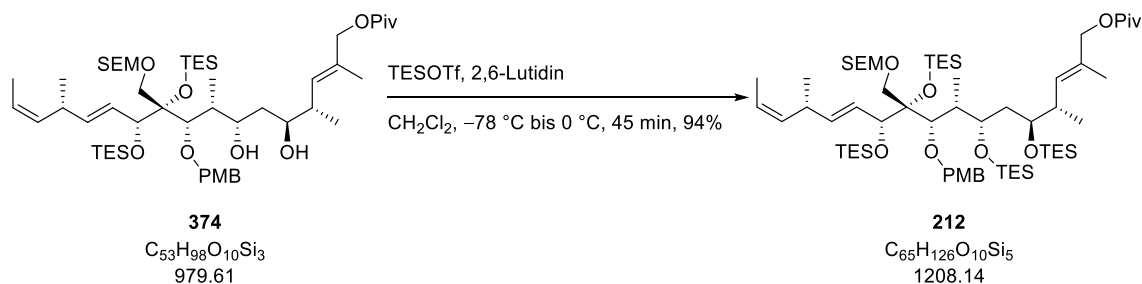
Die Stereochemie an C11 (in rot hervorgehoben) wurde mittels der Acetonid-Methode bestimmt.<sup>[167–169]</sup> Die chemische Verschiebung der Kohlenstoffatome der geminalen Methylgruppen sowie des daran gebundenen Kohlenstoffatoms treten so nur in der Twistkonformation auf, die bevorzugt von einem 1,3-*anti* Acetonid eingenommen wird (Abbildung 47).



**Abbildung 47:** Bestimmung der Stereochemie an C11 mittels der Acetonid-Methode.

<sup>lx</sup> Zwei verschiedene Kohlenstoffatome.

TES-Ether **212**



2,6-Lutidin (0.34 mL, 2.88 mmol, 10.0 Äq.) und Triethylsilyltrifluormethansulfonat (0.33 mL, 1.44 mmol, 5.00 Äq.) wurden bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  nacheinander zu einer Lösung von Diol **374** (282 mg, 0.29 mmol, 1.00 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (2.9 mL) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 5 min bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  und 40 min bei  $0\text{ }^\circ\text{C}$  gerührt, bevor eine gesättigte, wässrige  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (5.0 mL) hinzugegeben wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 5.0 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer wässrigen  $\text{KHSO}_4$ -Lösung (1 M, 10.0 mL), einer gesättigten, wässrigen  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (10.0 mL) und einer gesättigten, wässrigen  $\text{NaCl}$ -Lösung (10.0 mL) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 50:1) wurde TES-Ether **212** (326 mg, 0.27 mmol, 94%) als farbloses Öl erhalten.

**$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**  $\delta$  = 7.25 – 7.22 (m, 2H), 6.86 – 6.83 (m, 2H), 5.68 (ddd,  $J$  = 15.6, 9.7, 1.5 Hz, 1H), 5.52 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 1H), 5.40 – 5.33 (m, 2H), 5.16 – 5.11 (m, 1H), 4.69 (d,  $J$  = 12.2 Hz, 1H), 4.65 (d,  $J$  = 6.4 Hz, 1H), 4.60 (d,  $J$  = 6.4 Hz, 1H), 4.60 (d,  $J$  = 9.7 Hz, 1H), 4.45 (d,  $J$  = 12.0 Hz, 1H), 4.37 (d,  $J$  = 12.0 Hz, 1H), 4.17 (d,  $J$  = 12.2 Hz, 1H), 3.89 (d,  $J$  = 9.7 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.73 – 3.68 (m, 2H), 3.65 – 3.61 (m, 2H), 3.59 (d,  $J$  = 2.7 Hz, 1H), 3.30 (d,  $J$  = 9.7 Hz, 1H), 3.15 – 3.08 (m, 1H), 2.41 – 2.34 (m, 1H), 2.19 – 2.14 (m, 1H), 1.82 – 1.72 (m, 2H), 1.70 (d,  $J$  = 1.1 Hz, 3H), 1.56 (dd,  $J$  = 6.8, 1.8 Hz, 3H), 1.21 (s, 9H), 1.00 – 0.89 (m, 47H), 0.68 – 0.53 (m, 24H), 0.02 (s, 9H) ppm;

**$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**  $\delta$  = 178.6, 158.3, 138.2, 134.3, 133.8, 132.7, 128.8, 128.7, 127.3, 122.7, 113.5, 96.0, 84.0, 79.3, 79.0, 71.6, 71.4,<sup>lxix</sup> 70.8, 69.7, 66.2, 55.4, 40.8, 39.0, 37.9, 36.1, 34.0, 27.3, 20.0, 18.3, 14.8, 13.3, 12.9, 9.0, 7.5, 7.3, 7.2, 7.1, 6.9, 6.1, 5.7, 5.4,  $-1.3$  ppm;

**ESI-HRMS:**  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{65}\text{H}_{126}\text{O}_{10}\text{Si}_5\text{Na}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : 1229.8095, gefunden: 1229.8102;

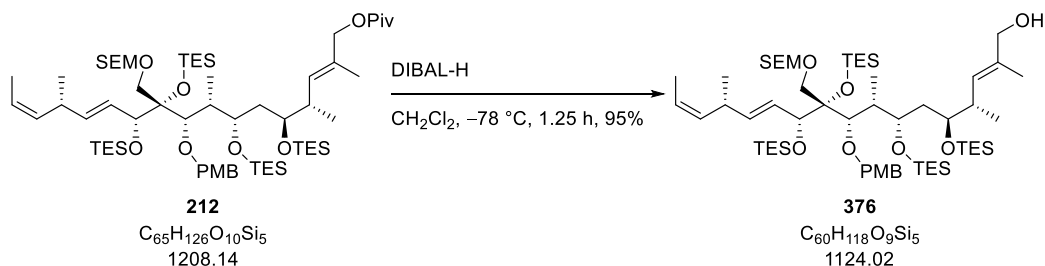
**$[\alpha]_{\text{D}}^{21.0}$**  = +64.3 ( $c$  = 0.14,  $\text{CHCl}_3$ );

**$R_f$**  = 0.53 (Petrolether:EtOAc 19:1).

<sup>lxix</sup> Zwei verschiedene Kohlenstoffatome.



Alkohol **376**



Diisobutylaluminiumhydrid (1 M in Hexan, 0.73 mL, 730  $\mu\text{mol}$ , 2.70 Äq.) wurde bei  $-78^\circ\text{C}$  zu einer Lösung von TES-Ether **212** (325 mg, 269  $\mu\text{mol}$ , 1.00 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (2.0 mL) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 1.25 h bei  $-78^\circ\text{C}$  gerührt, bevor MeOH (0.50 mL) hinzugegeben wurde. Die erhaltene Suspension wurde mit MTBE (75 mL) verdünnt und in eine bei Raumtemperatur stark rührende gesättigte, wässrige Rochelle-Salz-Lösung (75 mL) gegeben. Die Suspension wurde bis zu einer deutlichen Phasentrennung gerührt (15 min). Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit MTBE (3 x 75 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (80 mL) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 10:1) wurde Alkohol **376** (287 mg, 255  $\mu\text{mol}$ , 95%) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 7.25 – 7.22 (m, 2H), 6.86 – 6.83 (m, 2H), 5.71 (ddd,  $J$  = 15.6, 9.6, 1.4 Hz, 1H), 5.45 (d,  $J$  = 8.6 Hz, 1H), 5.41 – 5.31 (m, 1H), 5.38 (dd,  $J$  = 15.6, 5.7 Hz, 1H), 5.17 – 5.10 (m, 1H), 4.68 (d,  $J$  = 12.2 Hz, 1H), 4.65 (d,  $J$  = 6.4 Hz, 1H), 4.60 (d,  $J$  = 6.4 Hz, 1H), 4.57 (d,  $J$  = 9.5 Hz, 1H), 4.22 (d,  $J$  = 12.2 Hz, 1H), 3.95 (d,  $J$  = 4.4 Hz, 2H), 3.86 (d,  $J$  = 9.6 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.71 – 3.57 (m, 5H), 3.31 (d,  $J$  = 9.6 Hz, 1H), 3.15 – 3.06 (m, 1H), 2.42 – 2.34 (m, 1H), 2.19 – 2.12 (m, 1H), 1.75 (t,  $J$  = 7.0 Hz, 2H), 1.71 (d,  $J$  = 1.2 Hz, 3H), 1.56 (dd,  $J$  = 6.6, 1.9 Hz, 3H), 1.34 – 1.31 (bm, 1H), 1.01 – 0.89 (m, 47H), 0.69 – 0.53 (m, 24H), 0.02 (s, 9H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 158.3, 138.3, 134.4, 133.7, 132.8, 130.4, 128.8, 127.4, 122.6, 113.5, 96.0, 84.0, 79.5, 78.8 (HSQC), 72.1,<sup>lxvii</sup> 71.5, 69.9, 69.5, 66.3, 55.4, 40.7, 38.2, 36.4, 34.0, 20.1, 18.3, 14.5, 13.9, 12.9, 9.2, 7.5, 7.3, 7.2, 7.1, 7.0, 6.0, 5.7, 5.5,  $-1.3$  ppm;

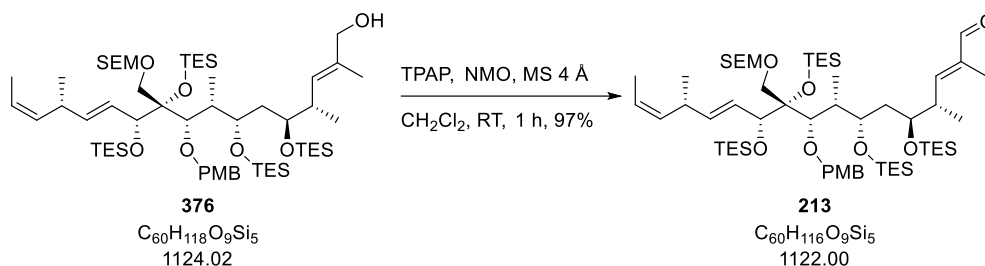
**ESI-HRMS:**  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{60}\text{H}_{118}\text{O}_9\text{Si}_5\text{Na}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : 1145.7520, gefunden: 1145.7533;

$[\alpha]_{\text{D}}^{23.4} = +48.7$  ( $c = 0.37$ ,  $\text{CHCl}_3$ );

$R_f = 0.59$  (Petrolether:EtOAc 9:1).

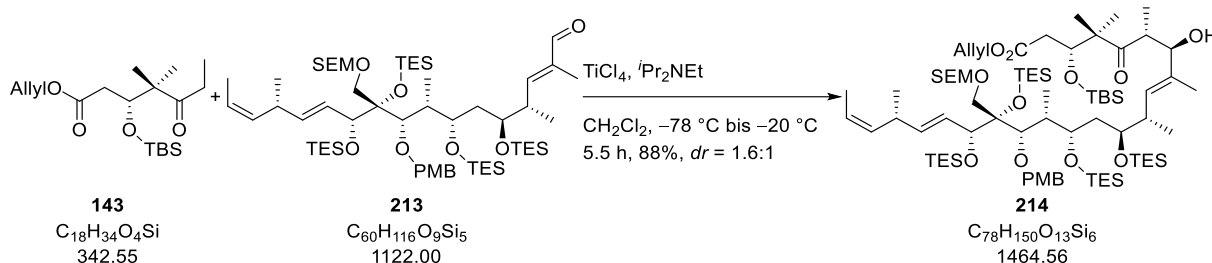
<sup>lxvii</sup> Zwei verschiedene Kohlenstoffatome.

Aldehyd **213**



*N*-Methylmorpholin-*N*-oxid (96.0 mg, 817  $\mu\text{mol}$ , 3.00 Äq.) wurde bei Raumtemperatur zu einer Suspension von Alkohol **376** (306 mg, 272  $\mu\text{mol}$ , 1.00 Äq.) und aktiviertem Molsieb (4 Å, gepulvert, 239 mg) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (1.8 mL) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 1 h gerührt, bevor Tetrapropylammoniumperruthenat (10.1 mg, 28.7  $\mu\text{mol}$ , 0.11 Äq.) hinzugegeben wurde. Die Reaktionsmischung wurde 30 min gerührt, bevor sie mit Petrolether (4.0 mL) verdünnt und auf eine Chromatographiesäule aufgetragen wurde. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 30:1) wurde Aldehyd **213** (296 mg, 264  $\mu\text{mol}$ , 97%) als farbloses Öl erhalten und ohne detaillierte Charakterisierung weiter umgesetzt.

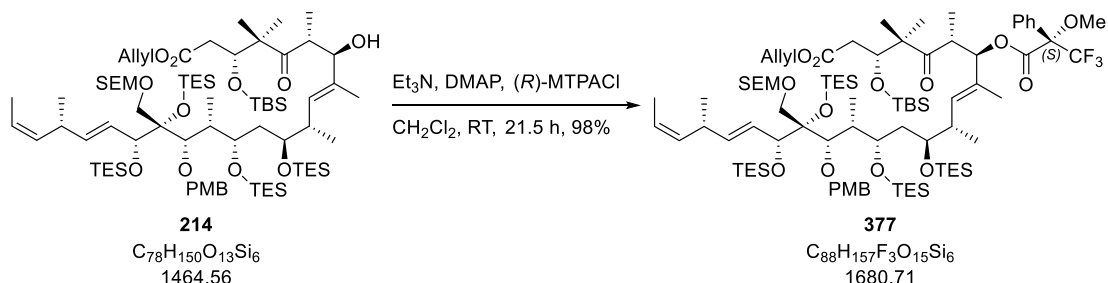
Aldolprodukt **214**



Titantetrachlorid (1 M in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 0.40 mL, 400  $\mu\text{mol}$ , 1.52 Äq.) und Diisopropylethylamin (0.13 mL, 791  $\mu\text{mol}$ , 3.00 Äq.) wurden bei  $-78^\circ\text{C}$  nacheinander zu einer Lösung von Nordfragment **143** (145 mg, 422  $\mu\text{mol}$ , 1.60 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (2.2 mL) getropft. Die Reaktionsmischung wurde 70 min bei  $-78^\circ\text{C}$  gerührt, bevor eine Lösung von Aldehyd **213** (296 mg, 264  $\mu\text{mol}$ , 1.00 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (2.7 mL) über 5 min hinzuge tropft wurde. Die Reaktionsmischung wurde 10 min bei  $-78^\circ\text{C}$  und 4.25 h bei  $-20^\circ\text{C}$  gerührt, bevor eine wässrige Phosphat-Puffer-Lösung (pH = 7, 6.0 mL) hinzugegeben wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 10.0 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (20.0 mL) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 20:1) wurden Aldolprodukt **214** (207 mg, 141  $\mu\text{mol}$ , 54%) und dessen Diastereomer Aldolprodukt **215** (133 mg, 90.8  $\mu\text{mol}$ , 34%, Mischung mit Nordfragment **143**, insgesamt 189 mg) als farblose Öle erhalten. Beide Aldolprodukte wurden ohne detaillierte Charakterisierung weiter umgesetzt.

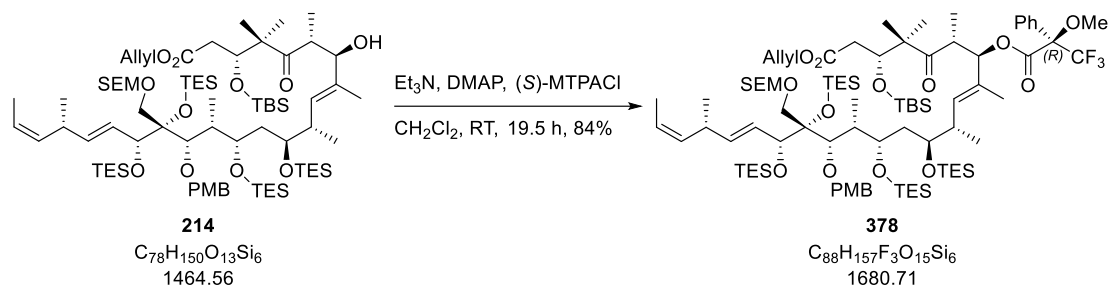
Die Stereochemie der neu aufgebauten Alkohole an C7 erfolgte mittels der korrespondierenden Mosher-Ester,<sup>[34,35]</sup> wobei für Aldolprodukt **214** die (*R*)- und Aldolprodukt **215** die (*S*)-Konfiguration bestimmt wurde. Für die Methylgruppe an C6 wurde, basierend darauf, dass von Titan-tetrachlorid abgeleitete Enolate bevorzugt *syn*-ständige Aldolprodukte bilden,<sup>[170–172]</sup> davon ausgegangen, dass diese *syn*-ständig zum sekundären Alkohol ist.

(*S*)-Mosher-Ester **377**



Triethylamin (7.6  $\mu\text{L}$ , 54.6  $\mu\text{mol}$ , 10.0  $\text{\AA}q.$ ), 4-(Dimethylamino)-pyridin (1.2 mg, 9.56  $\mu\text{mol}$ , 1.40  $\text{\AA}q.$ ) und (*R*)-(-)- $\alpha$ -Methoxy- $\alpha$ -trifluoromethylphenylacetylchlorid (5.1  $\mu\text{L}$ , 27.3  $\mu\text{mol}$ , 6.00  $\text{\AA}q.$ ) wurden bei Raumtemperatur nacheinander zu einer Lösung von Aldolprodukt **214** (10.0 mg, 6.83  $\mu\text{mol}$ , 1.00  $\text{\AA}q.$ ) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (0.50 mL) gegeben. Nach 14 h wurden Triethylamin (0.05 mL, 361  $\mu\text{mol}$ , 52.8  $\text{\AA}q.$ ), 4-(Dimethylamino)-pyridin (5.0 mg, 40.9  $\mu\text{mol}$ , 5.99  $\text{\AA}q.$ ) und (*R*)-(-)- $\alpha$ -Methoxy- $\alpha$ -trifluoromethylphenylacetylchlorid (20.0  $\mu\text{L}$ , 107  $\mu\text{mol}$ , 15.6  $\text{\AA}q.$ ) hinzugegeben. Nach 5.5 h wurde 4-(Dimethylamino)-pyridin (10.0 mg, 81.9  $\mu\text{mol}$ , 12.0  $\text{\AA}q.$ ) hinzugegeben und die Reaktionsmischung 2 h gerührt, bevor sie mit EtOAc (5.0 mL) verdünnt wurde. Die organische Phase wurde mit einer wässrigen  $\text{KHSO}_4$ -Lösung (1 M, 3 x 5.0 mL), einer wässrigen NaOH-Lösung (1 M, 5.0 mL), einer gesättigten, wässrigen  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (3 x 5.0 mL) und einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (5.0 mL) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 20:1) wurde (*S*)-Mosher-Ester **377** (11.2 mg, 6.66  $\mu\text{mol}$ , 98%) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ )  $\delta$  = 7.86–7.82 (m, 2H), 7.57–7.53 (m, 2H), 7.26–7.21 (m, 2H), 7.16–7.10 (m, 1H), 6.94–6.91 (m, 2H), 6.10 (d,  $J$  = 9.1 Hz, 1H), 6.08 (dd,  $J$  = 15.4, 9.4 Hz, 1H), 5.98 (d,  $J$  = 5.1 Hz, 1H), 5.80–5.70 (m, 2H), 5.52–5.39 (m, 2H), 5.14 (dq,  $J$  = 17.2, 1.5 Hz, 1H), 5.06 (d,  $J$  = 11.8 Hz, 1H), 5.00–4.97 (m, 1H), 4.94–4.91 (m, 2H), 4.85 (d,  $J$  = 6.2 Hz, 1H), 4.80 (d,  $J$  = 6.2 Hz, 1H), 4.68 (d,  $J$  = 11.8 Hz, 1H), 4.50–4.48 (m, 2H), 4.20 (d,  $J$  = 9.7 Hz, 1H), 4.07–4.03 (m, 1H), 4.01–3.97 (m, 2H), 3.87–3.75 (m, 2H), 3.65 (d,  $J$  = 9.7 Hz, 1H), 3.58 (s, 3H), 3.43–3.38 (m, 1H), 3.36–3.27 (m, 1H), 3.34 (s, 3H), 2.69–2.61 (m, 1H), 2.55 (dd,  $J$  = 16.4, 3.2 Hz, 1H), 2.54–2.47 (m, 1H), 2.45 (dd,  $J$  = 16.4, 7.1 Hz, 1H), 2.22–2.15 (m, 1H), 2.12–2.05 (m, 1H), 1.77 (s, 3H), 1.59 (d,  $J$  = 5.2 Hz, 3H), 1.41 (d,  $J$  = 6.9 Hz, 3H), 1.28 (d,  $J$  = 6.8 Hz, 3H), 1.22 (d,  $J$  = 7.0 Hz, 3H), 1.21 (s, 3H), 1.21–1.05 (m, 44H) 0.97 (s, 9H), 0.94–0.77 (m, 24H), 0.23 (s, 3H), 0.21 (s, 3H), 0.08 (s, 9H) ppm.

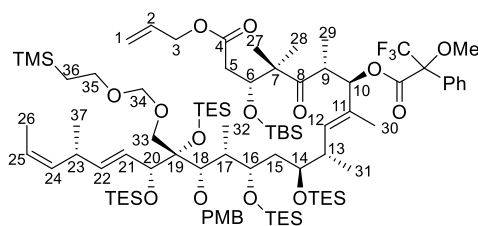
**(R)-Mosher-Ester 378**

Triethylamin (7.6  $\mu$ L, 54.6  $\mu$ mol, 10.0 Äq.), 4-(Dimethylamino)-pyridin (1.2 mg, 9.56  $\mu$ mol, 1.40 Äq.) und (S)-(+)- $\alpha$ -Methoxy- $\alpha$ -trifluoromethylphenylacetylchlorid (5.1  $\mu$ L, 27.3  $\mu$ mol, 6.00 Äq.) wurden bei Raumtemperatur nacheinander zu einer Lösung von Aldolprodukt **214** (10.0 mg, 6.83  $\mu$ mol, 1.00 Äq.) in  $CH_2Cl_2$  (0.50 mL) hinzugegeben. Nach 14 h wurden Triethylamin (0.05 mL, 361  $\mu$ mol, 52.8 Äq.), 4-(Dimethylamino)-pyridin (10.0 mg, 81.9  $\mu$ mol, 12.0 Äq.) und (S)-(–)- $\alpha$ -Methoxy- $\alpha$ -trifluoromethylphenylacetylchlorid (20.0  $\mu$ L, 107  $\mu$ mol, 15.6 Äq.) hinzugegeben und die Reaktionsmischung 5.5 h gerührt, bevor sie mit EtOAc (5.0 mL) verdünnt wurde. Die organische Phase wurde mit einer wässrigen  $KHSO_4$ -Lösung (1 M, 3 x 5.0 mL), einer wässrigen NaOH-Lösung (1 M, 5.0 mL), einer gesättigten, wässrigen  $NaHCO_3$ -Lösung (3 x 5.0 mL) und einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (5.0 mL) gewaschen, über  $MgSO_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 20:1) wurde (R)-Mosher-Ester **378** (9.6 mg, 5.71  $\mu$ mol, 84%) als farbloses Öl erhalten.

**$^1H$ -NMR (400 MHz,  $C_6D_6$ )**  $\delta$  = 7.78 – 7.74 (m, 2H), 7.58 – 7.53 (m, 2H), 7.19 – 7.16 (m, 2H), 7.10 – 7.04 (m, 1H), 6.94 – 6.91 (m, 2H), 6.13 (d,  $J$  = 7.0 Hz, 1H), 6.10 (dd,  $J$  = 16.6, 9.5 Hz, 1H), 6.02 (d,  $J$  = 6.4 Hz, 1H), 5.80 – 5.68 (m, 2H), 5.52 – 5.40 (m, 2H), 5.13 (dq,  $J$  = 17.2, 1.5 Hz, 1H), 5.06 (d,  $J$  = 11.8 Hz, 1H), 5.00 – 4.97 (m, 1H), 4.92 (d,  $J$  = 9.1 Hz, 1H), 4.89 (dd,  $J$  = 7.1, 3.1 Hz, 1H), 4.86 (d,  $J$  = 6.0 Hz, 1H), 4.82 (d,  $J$  = 6.0 Hz, 1H), 4.74 (d,  $J$  = 11.8 Hz, 1H), 4.49 – 4.47 (m, 2H), 4.19 (d,  $J$  = 9.6 Hz, 1H), 4.08 – 4.03 (m, 1H), 4.03 – 3.98 (m, 2H), 3.85 – 3.74 (m, 2H), 3.70 (d,  $J$  = 9.6 Hz, 1H), 3.66 (s, 3H), 3.36 – 3.29 (m, 2H), 3.31 (s, 3H), 2.75 – 2.66 (m, 1H), 2.56 – 2.49 (m, 1H), 2.55 (dd,  $J$  = 16.5, 3.1 Hz, 1H), 2.44 (dd,  $J$  = 16.5, 7.1 Hz, 1H), 2.24 – 2.17 (m, 1H), 2.10 – 2.03 (m, 1H), 1.96 (s, 3H), 1.59 (d,  $J$  = 5.3 Hz, 3H), 1.41 (d,  $J$  = 7.2 Hz, 3H), 1.21 – 1.05 (m, 53H), 0.96 (s, 9H), 0.95 – 0.78 (m, 24H), 0.22 (s, 3H), 0.18 (s, 3H), 0.07 (s, 9H) ppm.

## Experimenteller Teil

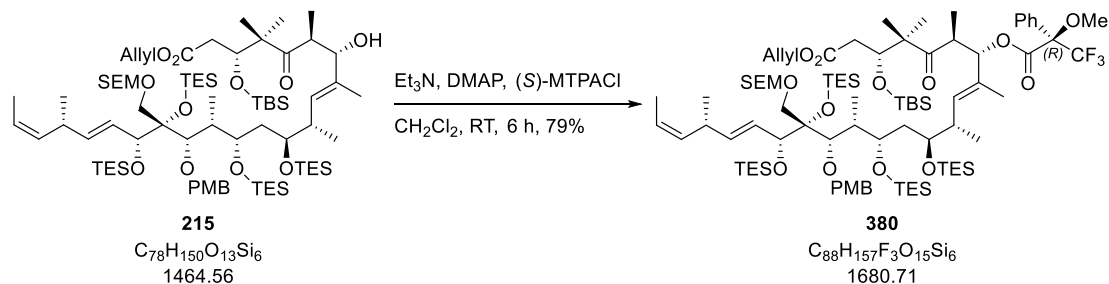
**Tabelle 12:** Verschiebungen der Mosher-Ester von Aldolprodukt **214**.



Nummer	$\delta_S$ in ppm	$\delta_R$ in ppm	$\Delta\delta = \delta_S - \delta_R$
1	5.14 & 5.00 – 4.97	5.13 & 5.00 – 4.97	+0.01 & 0
2	5.80 – 5.70	5.80 – 5.68	+0.01
3	4.50 – 4.48	4.49 – 4.47	+0.01
5	2.55 & 2.45	2.55 & 2.44	0 & +0.01
6	4.94 – 4.91	4.89	+0.035
9	3.43 – 3.38	3.36 – 3.29	+0.08
12	6.10	6.13	–0.03
13	2.69 – 2.61	2.75 – 2.66	–0.055
14	4.01 – 3.97	4.03 – 3.98	–0.015
15	2.22 – 2.15 & 2.12 – 2.05	2.24 – 2.17 & 2.10 – 2.03	–0.02 & +0.02
16	4.07 – 4.03	4.08 – 4.03	–0.005
17	2.54 – 2.47	2.56 – 2.49	–0.02
18	4.01 – 3.97	4.03 – 3.98	–0.015
20	4.94 – 4.91	4.92	+0.005
21	6.08	6.10	–0.02
22	5.80 – 5.70	5.80 – 5.68	+0.01
23	3.36 – 3.27	3.36 – 3.29	–0.01
24	5.52 – 5.39	5.52 – 5.40	–0.005
25	5.52 – 5.39	5.52 – 5.40	–0.005
26	1.59	1.59	0
27	1.21	1.17	+0.04
28	1.14	1.09	+0.05
29	1.28	1.12 (COSY & HMBC)	+0.16
30	1.77	1.96	–0.2
31	1.22 (COSY & HSQC)	1.20	+0.02
32	1.41	1.41	0
33	4.20 & 3.65	4.19 & 3.70	+0.01 & –0.05
34	4.85 & 4.80	4.86 & 4.82	–0.01 & –0.02
35	3.87 – 3.75	3.85 – 3.74	+0.015
37	1.16 (COSY & HSQC)	1.16 (COSY & HSQC)	0
TBS (Me)	0.23 & 0.21	0.22 & 0.18	+0.01 & 0
TBS ( <sup>t</sup> Bu)	0.97	0.96	+0.01
TMS	0.08	0.07	+0.01



(*R*)-Mosher-Ester **380**

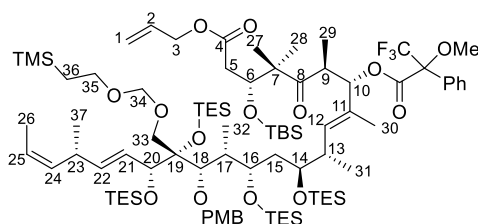


Triethylamin (20.0  $\mu\text{L}$ , 142  $\mu\text{mol}$ , 30.0 Äq.), 4-(Dimethylamino)-pyridin (12.0 mg, 94.7  $\mu\text{mol}$ , 20.0 Äq.) und (*S*)-(+)- $\alpha$ -Methoxy- $\alpha$ -trifluoromethylphenylacetylchlorid (13.0  $\mu\text{L}$ , 71.1  $\mu\text{mol}$ , 15.0 Äq.) wurden bei Raumtemperatur nacheinander zu einer Lösung von Aldolprodukt **215** (7.0 mg, 4.74  $\mu\text{mol}$ , 1.00 Äq., Mischung mit Nordfragment **143**, insgesamt 10.0 mg) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (0.50 mL) gegeben. Nach 6 h wurde die Reaktionsmischung mit EtOAc (5.0 mL) verdünnt. Die organische Phase wurde mit einer wässrigen  $\text{KHSO}_4$ -Lösung (1 M, 3 x 5.0 mL), einer wässrigen NaOH-Lösung (1 M, 5.0 mL), einer gesättigten, wässrigen  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (3 x 5.0 mL) und einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (5.0 mL) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 20:1) wurde (*R*)-Mosher-Ester **380** (6.3 mg, 3.75  $\mu\text{mol}$ , 79%, Mischung mit Nordfragment **143**, insgesamt 6.5 mg) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ )  $\delta$  = 7.84 – 7.79 (m, 2H), 7.58 – 7.53 (m, 2H), 7.22 – 7.16 (m, 2H), 7.12 – 7.07 (m, 1H), 6.94 – 6.90 (m, 2H), 6.07 (ddd,  $J$  = 15.7, 9.6, 1.3 Hz, 1H), 6.02 (d,  $J$  = 5.5 Hz, 1H), 5.88 (d,  $J$  = 9.3 Hz, 1H), 5.80 – 5.70 (m, 2H), 5.52 – 5.40 (m, 2H), 5.13 (dq,  $J$  = 17.3, 1.5 Hz, 1H), 5.09 (d,  $J$  = 11.8 Hz, 1H), 5.00 – 4.95 (m, 2H), 4.86 (d,  $J$  = 6.1 Hz, 1H), 4.82 (d,  $J$  = 6.1 Hz, 1H), 4.63 (dd,  $J$  = 6.5, 3.4 Hz, 1H), 4.62 – 4.58 (m, 1H), 4.49 – 4.47 (m, 2H), 4.25 (d,  $J$  = 9.8 Hz, 1H), 4.07 – 3.99 (m, 2H), 3.96 (d,  $J$  = 2.4 Hz, 1H), 3.89 – 3.75 (m, 2H), 3.66 (s, 3H), 3.66 – 3.63 (m, 1H), 3.50 (p,  $J$  = 6.5 Hz, 1H), 3.37 – 3.27 (m, 1H), 3.32 (s, 3H), 2.70 (dd,  $J$  = 16.7, 3.4 Hz, 1H), 2.68 – 2.59 (m, 1H), 2.57 – 2.49 (m, 1H), 2.41 (dd,  $J$  = 16.7, 6.5 Hz, 1H), 2.22 – 2.04 (m, 2H), 1.95 (s, 3H), 1.59 (d,  $J$  = 5.0 Hz, 3H), 1.41 (d,  $J$  = 7.0 Hz, 3H), 1.26 (s, 3H), 1.22 – 1.06 (m, 50H), 1.00 – 0.78 (m, 24H), 0.97 (s, 9H), 0.20 (s, 3H), 0.16 (s, 3H), 0.09 (s, 9H) ppm.

## Experimenteller Teil

**Tabelle 13:** Verschiebungen der Mosher-Ester von Aldolprodukt **215**.



Nummer	$\delta_S$ in ppm	$\delta_R$ in ppm	$\Delta\delta = \delta_S - \delta_R$
1	5.15 – 5.08 & 5.00 – 4.95	5.13 & 5.00 – 4.95	–0.015 & 0
2	5.79 – 5.69	5.80 – 5.70	–0.01
3	4.48 – 4.45	4.49 – 4.47	–0.015
5	2.64 & 2.38	2.70 & 2.41	–0.06 & –0.03
6	4.63	4.63	0
9	3.42	3.50	–0.08
12	6.11 – 6.04	5.88	+0.195
13	2.71 – 2.62	2.68 – 2.59	+0.03
14	4.10 – 4.03	4.07 – 3.99	+0.035
15	2.27 – 2.09	2.22 – 2.04	+0.05
16	4.10 – 4.03	4.07 – 3.99	+0.035
17	2.58 – 2.51	2.57 – 2.49	+0.015
18	3.96	3.96	0
20	5.00 – 4.95	5.00 – 4.95	0
21	6.11 – 6.04	6.07	+0.005
22	5.79 – 5.69	5.80 – 5.70	–0.01
23	3.36 – 3.29	3.37 – 3.27	+0.005
24	5.52 – 5.40	5.52 – 5.40	0
25	5.52 – 5.40	5.52 – 5.40	0
26	1.59	1.59	0
27	1.19	1.26	–0.07
28	1.15	1.18 (HMBC)	–0.03
29	1.00	1.20 (COSY)	–0.2
30	2.01	1.95	+0.06
31	1.24	1.15 (COSY)	+0.09
32	1.42	1.41	+0.01
33	4.27 & 3.63	4.25 & 3.66 – 3.63	+0.02 & –0.015
34	4.86 & 4.81	4.86 & 4.82	0 & –0.01
35	3.91 – 3.75	3.89 – 3.75	+0.01
37	1.18 (COSY & HSQC)	1.17 (COSY & HSQC)	+0.01
TBS (Me)	0.20 & 0.15	0.20 & 0.16	0 & –0.01
TBS ( <sup>t</sup> Bu)	0.96	0.97	–0.01
TMS	0.09	0.09	0





## Experimenteller Teil

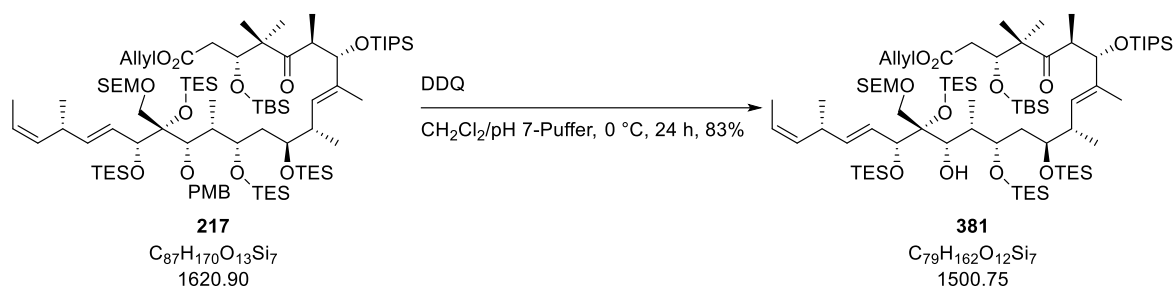
47.3, 41.2, 40.3, 38.2, 36.6, 34.1, 26.1, 23.2, 20.0, 19.8, 18.5, 18.4, 18.4, 18.3, 15.4, 13.4, 13.0, 12.9, 12.7, 9.4, 7.5, 7.3, 7.3, 7.3, 7.0, 6.2, 5.8, 5.7, -1.2, -4.2, -4.6 ppm;

**ESI-HRMS:**  $m/z$  berechnet für  $C_{87}H_{170}O_{13}Si_7Na$   $[M+Na]^+$ : 1642.0924, gefunden: 1642.0934;

$[\alpha]_D^{24.0} = +68.9$  ( $c = 0.16$ ,  $CH_2Cl_2$ );

$R_f = 0.36$  (Petrolether:EtOAc 19:1).

### Alkohol **381**



Der verwendete Kolben wurde weder ausgeheizt noch mit Schutzgas gespült.

2,3-Dichlor-5,6-dicyano-1,4-benzochinon (27.0 mg, 117  $\mu$ mol, 1.40 Äq.) wurde bei 0 °C zu TIPS-Ether **217** (136 mg, 83.9  $\mu$ mol, 1.00 Äq.) in einer Mischung aus  $CH_2Cl_2$  (3.4 mL) und einer wässrigen Phosphat-Puffer-Lösung (pH = 7, 0.85 mL) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 24 h bei 0 °C gerührt, bevor eine gesättigte, wässrige  $NaHCO_3$ -Lösung (10.0 mL) und eine gesättigte, wässrige  $Na_2S_2O_3$ -Lösung (10.0 mL) hinzugegeben wurden. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit  $CH_2Cl_2$  (3 x 25 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen  $NaCl$ -Lösung (40 mL) gewaschen, über  $MgSO_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 60:1) wurde Alkohol **381** (104 mg, 69.3  $\mu$ mol, 83%) als farbloses Öl erhalten.

**$^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ )**  $\delta = 5.96 - 5.86$  (m, 1H), 5.81 (ddd,  $J = 15.5, 9.2, 1.2$  Hz, 1H), 5.46 (dd,  $J = 15.5, 6.2$  Hz, 1H), 5.45 - 5.37 (m, 1H), 5.34 - 5.28 (m, 2H), 5.26 - 5.20 (m, 2H), 4.64 (d,  $J = 6.4$  Hz, 1H), 4.61 (d,  $J = 6.4$  Hz, 1H), 4.57 - 4.55 (m, 2H), 4.36 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H), 4.30 - 4.27 (m, 1H), 4.26 (d,  $J = 9.2$  Hz, 1H), 4.08 (d,  $J = 7.3$  Hz, 1H), 3.69 - 3.59 (m, 4H), 3.56 (d,  $J = 9.9$  Hz, 1H), 3.40 (d,  $J = 9.9$  Hz, 1H), 3.25 - 3.11 (m, 2H), 2.51 (dd,  $J = 16.5, 3.2$  Hz, 1H), 2.42 (d,  $J = 7.2$  Hz, 1H), 2.37 - 2.28 (m, 1H), 2.26 (dd,  $J = 16.5, 6.8$  Hz, 1H), 1.78 - 1.71 (m, 1H), 1.64 - 1.55 (m, 5H), 1.62 (dd,  $J = 6.8, 1.7$  Hz, 3H), 1.21 (s, 3H), 1.12 (d,  $J = 6.7$  Hz, 3H), 1.07 - 1.05 (m, 24H), 1.00 - 0.90 (m, 41H), 0.87 (s, 9H), 0.86 - 0.82 (m, 6H), 0.73 - 0.52 (m, 24H), 0.09 (s, 3H), 0.02 (s, 9H), 0.01 (s, 3H) ppm;

**$^{13}C$ -NMR (100 MHz,  $CDCl_3$ )**  $\delta = 216.5, 172.0, 137.8, 135.0, 134.5, 132.3, 131.5, 128.7, 122.9, 118.5, 96.3, 82.0, 80.1, 76.5, 75.2, 74.7, 73.9, 70.5, 69.4, 66.2, 65.4, 53.2, 47.3, 40.8, 40.3, 39.7, 37.7, 34.2, 26.1, 23.3, 20.4, 19.8, 18.5, 18.5, 18.4, 18.3, 15.7, 14.7, 13.0, 13.0, 12.2, 10.2, 7.7, 7.3,^{lxxiv} 7.2, 7.1, 5.8, 5.8, 5.7, -1.3, -4.2, -4.6$  ppm;

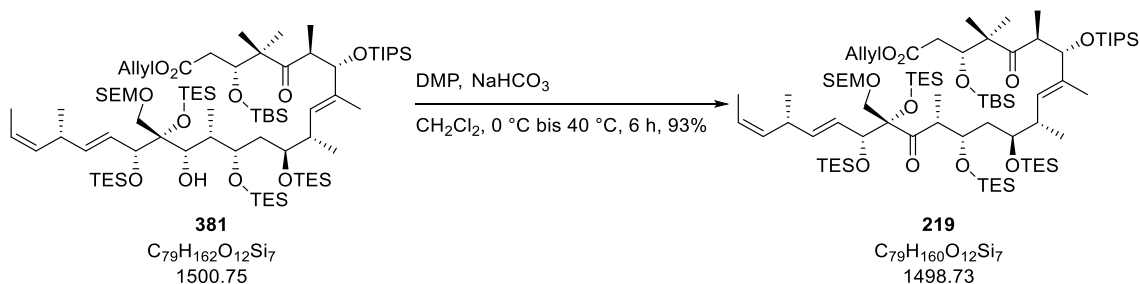
**ESI-HRMS:**  $m/z$  berechnet für  $C_{79}H_{162}O_{12}Si_7Na$   $[M+Na]^+$ : 1522.0349, gefunden: 1522.0327;

$[\alpha]_D^{24.5} = +46.4$  ( $c = 0.14$ ,  $CH_2Cl_2$ );

$R_f = 0.38$  (Petrolether:EtOAc 19:1).

<sup>lxxiv</sup> Zwei verschiedene Kohlenstoffatome.

Keton **219**



Dess-Martin-Periodinan<sup>[175]</sup> (149 mg, 351  $\mu$ mol, 5.07 Äq.) wurde bei 0 °C zu einer Suspension von Alkohol **381** (104 mg, 69.3  $\mu$ mol, 1.00 Äq.) und Natriumhydrogencarbonat (62.0 mg, 738  $\mu$ mol, 10.6 Äq.) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1.4 mL) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde auf 40 °C erwärmt und 6 h gerührt, bevor sie auf 0 °C gekühlt wurde. Es wurden nacheinander eine gesättigte, wässrige NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (3.0 mL) und eine gesättigte, wässrige Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Lösung (3.0 mL) hinzugegeben. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 10.0 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (20.0 mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 60:1) wurde Keton **219** (97.0 mg, 64.7  $\mu$ mol, 93%) als farbloses Öl erhalten.

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**  $\delta$  = 5.95 – 5.85 (m, 1H), 5.51 (dd,  $J$  = 15.7, 5.5 Hz, 1H), 5.50 – 5.37 (m, 2H), 5.34 – 5.27 (m, 2H), 5.24 – 5.16 (m, 2H), 4.57 – 4.54 (m, 2H), 4.53 (d,  $J$  = 6.7 Hz, 1H), 4.46 (d,  $J$  = 6.7 Hz, 1H), 4.29 – 4.27 (m, 1H), 4.36 (d,  $J$  = 7.7 Hz, 1H), 4.30 (d,  $J$  = 8.7 Hz, 1H), 4.04 – 4.00 (m, 1H), 3.70 – 3.67 (m, 1H), 3.58 – 3.50 (m, 2H), 3.49 (d,  $J$  = 10.1 Hz, 1H), 3.29 (d,  $J$  = 10.1 Hz, 1H), 3.24 – 3.10 (m, 2H), 2.97 – 2.90 (m, 1H), 2.52 (dd,  $J$  = 16.5, 3.2 Hz, 1H), 2.34 – 2.26 (m, 1H), 2.26 (dd,  $J$  = 16.5, 6.8 Hz, 1H), 1.63 (dd,  $J$  = 6.8, 1.8 Hz, 3H), 1.59 (d,  $J$  = 0.8 Hz, 3H), 1.59 – 1.51 (m, 1H), 1.45 – 1.39 (m, 1H), 1.22 (s, 3H), 1.12 (d,  $J$  = 7.0 Hz, 3H), 1.11 (d,  $J$  = 6.7 Hz, 3H), 1.06 – 1.05 (m, 24H), 1.02 – 0.94 (m, 30H), 0.91 – 0.87 (m, 11H), 0.87 (s, 9H), 0.83 (d,  $J$  = 6.8 Hz, 3H), 0.76 – 0.58 (m, 18H), 0.51 (q,  $J$  = 8.0 Hz, 6H), 0.09 (s, 3H), 0.01 (s, 12H) ppm;

**<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**  $\delta$  = 216.3, 215.7, 172.0, 138.3, 135.3, 133.9, 132.2, 131.0, 127.6, 123.2, 118.5, 95.9, 88.8, 79.7, 77.3, 74.8, 73.8, 73.4, 70.7, 65.7, 65.4, 53.1, 48.3, 47.3, 43.3, 40.3, 39.0, 34.0, 26.1, 23.2, 20.3, 20.0, 18.5, 18.4, 18.4, 18.2, 15.3, <sup>lxv</sup> 13.0, 13.0, 12.3, 11.4, 7.5, 7.5, 7.4, 7.0, 6.9, 6.1, 5.9, 5.3, -1.2, -4.3, -4.6 ppm;

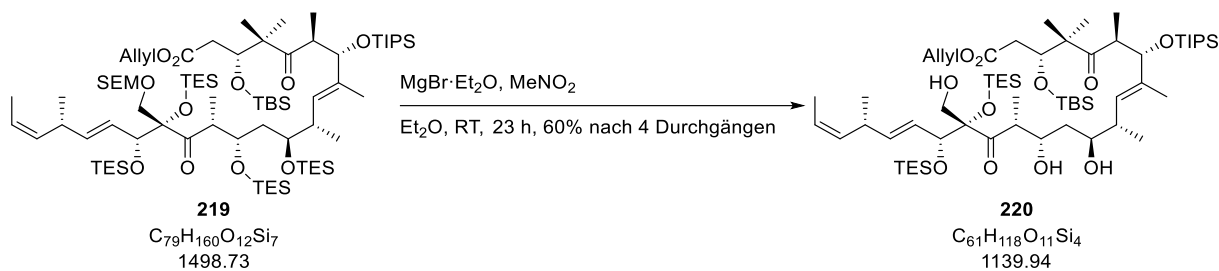
**ESI-HRMS:**  $m/z$  berechnet für C<sub>79</sub>H<sub>160</sub>O<sub>12</sub>Si<sub>7</sub>Na [M+Na]<sup>+</sup>: 1520.0193, gefunden: 1520.0134;

**$[\alpha]_D^{26.1}$**  = +38.5 ( $c$  = 0.13, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>);

**R<sub>f</sub>** = 0.36 (Petrolether:EtOAc 19:1).

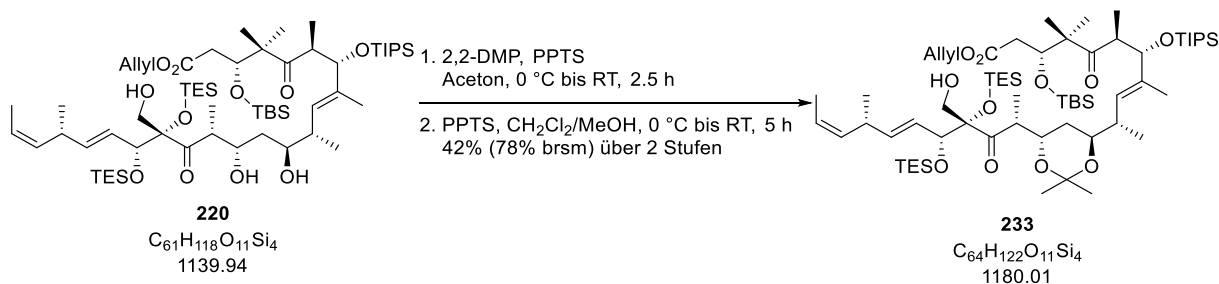
<sup>lxv</sup> Zwei verschiedene Kohlenstoffatome.

Triol **220**



Nitromethan (75  $\mu\text{L}$ , 1.40 mmol, 28.0 Äq.) wurde bei Raumtemperatur zu einer Suspension von Magnesiumbromid-Etherat (183 mg, 709  $\mu\text{mol}$ , 14.2 Äq.) in  $\text{Et}_2\text{O}$  (0.50 mL) gegeben. Nach 5 min wurde die klare Lösung bei Raumtemperatur zu einer Lösung von Keton **219** (75.0 mg, 50.0  $\mu\text{mol}$ , 1.00 Äq.) in  $\text{Et}_2\text{O}$  (1.5 mL) hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 23 h gerührt, bevor sie mit  $\text{EtOAc}$  (5.0 mL) und Wasser (5.0 mL) verdünnt wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit  $\text{EtOAc}$  (3 x 5.0 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen  $\text{NaCl}$ -Lösung (15.0 mL) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether: $\text{EtOAc}$  5:1) wurde Triol **220** (18.0 mg, 15.8  $\mu\text{mol}$ , 32%) als farbloses Öl erhalten. Neben Triol **220** wurde eine verunreinigte Mischung des partiell entschützten Ketons **219** (28.0 mg) isoliert, die erneut unter den beschriebenen Bedingungen umgesetzt wurde. Nach insgesamt drei weiteren Durchgängen wurde Triol **220** (16.0 mg, 14.0  $\mu\text{mol}$ , 28%, Gesamtausbeute: 60%) als farbloses Öl erhalten und ohne detaillierte Charakterisierung in der nächsten Reaktion umgesetzt.

Acetonid **233**



Die verwendeten Kolben wurden nicht ausgeheizt und nur vor der Acetonid-Schätzung mit Schutzgas gespült.

Pyridinium-*para*-toluolsulfonat (3.5 mg, 13.9  $\mu\text{mol}$ , 0.87 Äq.) wurde bei 0 °C zu einer Lösung von Triol **220** (18.3 mg, 16.1  $\mu\text{mol}$ , 1.00 Äq.) und 2,2-Dimethoxypropan (0.60 mL, 4.90 mmol, 304 Äq.) in Aceton (0.60 mL) gegeben. Nach 1.5 h wurde das Kühlbad entfernt und die Reaktionsmischung 1 h gerührt, bevor eine gesättigte, wässrige  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (2.0 mL) und MTBE (2.0 mL) hinzugegeben wurden. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit MTBE (3 x 2.0 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen  $\text{NaCl}$ -Lösung (5.0 mL) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer

## Experimenteller Teil

Reinigung (Petrolether:EtOAc 20:1) wurde Acetonid **233** (4.0 mg, 3.39  $\mu\text{mol}$ , 21%) als blassgelbes Öl erhalten. Außerdem wurde Ketal **232** (15.9 mg, 12.7  $\mu\text{mol}$ , 79%) als farbloses Öl erhalten und ohne detaillierte Charakterisierung weiter umgesetzt.

Pyridinium-*para*-toluolsulfonat (3.5 mg, 13.9  $\mu\text{mol}$ , 1.10 Äq.) wurde bei 0 °C zu einer Lösung von Ketal **232** (15.9 mg, 12.7  $\mu\text{mol}$ , 1.00 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (0.48 mL) und MeOH (40  $\mu\text{L}$ ) gegeben. Nach 3.5 h wurde das Kühlbad entfernt und die Reaktionsmischung 1.5 h gerührt, bevor eine gesättigte, wässrige  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (2.0 mL) hinzugegeben wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 2.0 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (5.0 mL) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 10:1  $\rightarrow$  3:1) wurde Acetonid **233** (4.0 mg, 3.39  $\mu\text{mol}$ , 27%, 42% (78% brsm) über 2 Stufen) als farbloses Öl erhalten. Außerdem wurde Triol **220** (8.5 mg, 7.46  $\mu\text{mol}$ , 46% über 2 Stufen) reisoliert.

**$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**  $\delta$  = 5.95 – 5.87 (m, 1H), 5.54 (dd,  $J$  = 15.6, 5.9 Hz, 1H), 5.47 – 5.38 (m, 2H), 5.34 – 5.30 (m, 1H), 5.24 – 5.18 (m, 2H), 5.14 (d,  $J$  = 9.5 Hz, 1H), 4.57 (d,  $J$  = 5.9 Hz, 2H), 4.39 (d,  $J$  = 8.7 Hz, 1H), 4.32 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 1H), 4.30 (dd,  $J$  = 6.8, 3.2 Hz, 1H), 4.01 – 3.97 (m, 1H), 3.69 – 3.60 (m, 2H), 3.52 – 3.48 (m, 1H), 3.35 (d,  $J$  = 11.7 Hz, 1H), 3.25 – 3.12 (m, 2H), 2.73 (bs, 1H), 2.49 (dd,  $J$  = 16.4, 3.2 Hz, 1H), 2.32 – 2.28 (m, 1H), 2.28 (dd,  $J$  = 16.4, 6.8 Hz, 1H), 2.21 – 2.13 (m, 1H), 1.63 – 1.61 (m, 6H), 1.47 – 1.41 (m, 1H), 1.28 (s, 3H), 1.25 (s, 3H), 1.21 (s, 3H), 1.13 (d,  $J$  = 6.9 Hz, 3H), 1.07 – 1.05 (m, 24H), 1.02 – 0.97 (m, 12H), 0.94 (s, 3H), 0.91 – 0.87 (m, 12H), 0.87 (s, 9H), 0.73 (q,  $J$  = 8.0 Hz, 6H), 0.50 (q,  $J$  = 7.9 Hz, 6H), 0.08 (s, 3H), 0.01 (s, 3H) ppm;

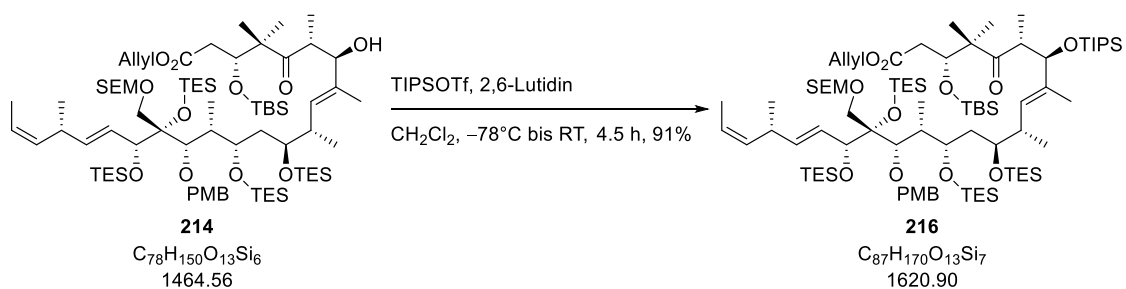
**$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**  $\delta$  = 218.8, 216.7, 171.9, 138.8, 136.3, 133.8, 132.2, 130.0, 127.3, 123.2, 118.6, 100.7, 89.6, 80.1, 77.5, 74.4, 70.7, 69.5, 66.6, 65.4, 53.3, 47.2, 42.3, 40.4, 37.6, 34.2, 32.3, 26.1, 24.9, 24.2, 23.3, 20.4, 19.6, 18.5, 18.4, 18.4, 16.2, 15.8, 13.0, 13.0, 12.0, 11.7, 7.4, 7.1, 6.9, 5.2, –4.2, –4.6 ppm;

**ESI-HRMS:**  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{64}\text{H}_{122}\text{O}_{11}\text{Si}_4\text{Na}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : 1201.7962, gefunden: 1201.7944;

$[\alpha]_{\text{D}}^{27.3} = +26.83$  ( $c = 0.41$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ );

$R_f = 0.41$  (Petrolether:EtOAc 19:1).

### TIPS-Ether **216**



2,6-Lutidin (0.33 mL, 2.83 mmol, 20.0 Äq.) und Triisopropylsilyltrifluormethansulfonat (0.38 mL, 1.41 mmol, 10.0 Äq.) wurden bei –78 °C nacheinander zu einer Lösung von Aldolprodukt **214** (207 mg, 0.14 mmol, 1.00 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (1.4 mL) gegeben. Nach 10 min wurde das Kühlbad entfernt und die Reaktionsmischung 4.25 h gerührt, bevor eine gesättigte, wässrige  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (5.0 mL) hinzugegeben wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 7.0 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer wässrigen

## Experimenteller Teil

KHSO<sub>4</sub>-Lösung (1 M, 15.0 mL), einer gesättigten, wässrigen NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (15.0 mL) und einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (15.0 mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 60:1) wurde TIPS-Ether **216** (209 mg, 0.13 mmol, 91%) als farbloses Öl erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 7.25 – 7.22 (m, 2H), 6.86 – 6.83 (m, 2H), 5.93 – 5.85 (m, 1H), 5.71 (ddd, *J* = 15.6, 9.5, 1.4 Hz, 1H), 5.45 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H), 5.40 (dd, *J* = 15.6, 5.7 Hz, 1H), 5.39 – 5.32 (m, 1H), 5.30 (dq, *J* = 17.1, 1.5 Hz, 1H), 5.21 (dq, *J* = 10.4, 1.5 Hz, 1H), 5.17 – 5.12 (m, 1H), 4.67 (d, *J* = 11.8 Hz, 1H), 4.65 (d, *J* = 6.4 Hz, 1H), 4.59 (d, *J* = 6.4 Hz, 1H), 4.58 – 4.54 (m, 4H), 4.35 (d, *J* = 5.9 Hz, 1H), 4.23 (d, *J* = 11.8 Hz, 1H), 3.89 (d, *J* = 9.6 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.72 – 3.59 (m, 5H), 3.29 (d, *J* = 9.6 Hz, 1H), 3.15 – 3.08 (m, 2H), 2.40 – 2.28 (m, 3H), 2.16 – 2.10 (m, 1H), 1.82 – 1.77 (m, 1H), 1.74 – 1.68 (m, 1H), 1.65 (d, *J* = 0.9 Hz, 3H), 1.56 (dd, *J* = 6.9, 1.6 Hz, 3H), 1.18 (s, 3H), 1.09 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H), 1.07 – 1.05 (m, 21H), 1.00 – 0.88 (m, 50H), 0.84 (s, 9H), 0.68 – 0.54 (m, 24H), 0.06 (s, 3H), 0.02 (s, 12H) ppm;

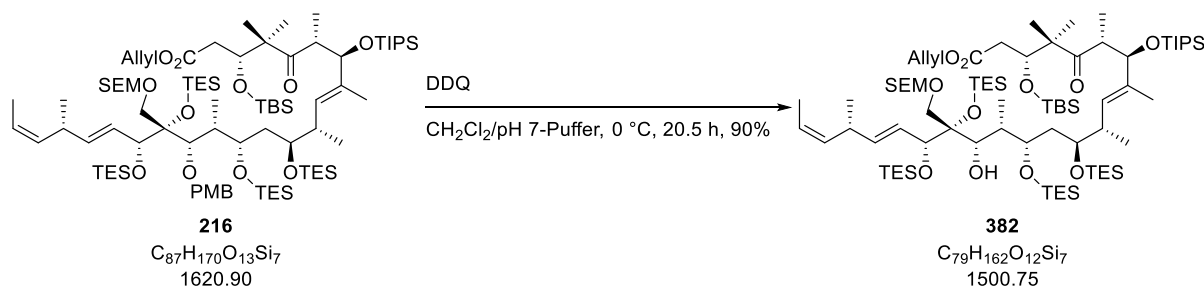
<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 214.7, 171.9, 158.3, 138.4, 135.7, 134.4, 132.7, 132.2, 131.1, 128.7, 127.5, 122.6, 118.5, 113.4, 96.0, 84.0, 80.0, 79.3, 78.8, 72.1,<sup>lxvii</sup> 71.9, 71.6, 69.6, 66.3, 65.4, 55.4, 53.9, 46.6, 40.9, 39.8, 38.2, 37.0, 34.1, 26.2, 21.4, 20.1, 18.5, 18.5, 18.5, 18.4, 18.3, 15.0, 13.4, 13.0, 12.9, 12.6, 9.5, 7.6, 7.3, 7.3, 7.2, 7.0, 6.1, 5.7, 5.7, –1.3, –4.3, –4.4 ppm;

ESI-HRMS: *m/z* berechnet für C<sub>87</sub>H<sub>170</sub>O<sub>13</sub>Si<sub>7</sub>Na [M+Na]<sup>+</sup>: 1642.0924, gefunden: 1642.0933;

[α]<sub>D</sub><sup>24.2</sup> = +30.8 (*c* = 0.13, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>);

R<sub>f</sub> = 0.38 (Petrolether:EtOAc 19:1).

### Alkohol **382**



Der verwendete Kolben wurde weder ausgeheizt noch mit Schutzgas gespült.

2,3-Dichlor-5,6-dicyano-1,4-benzochinon (41.0 mg, 181 μmol, 1.40 Äq.) wurde bei 0 °C zu TIPS-Ether **216** (210 mg, 130 μmol, 1.00 Äq.) in einer Mischung aus CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5.2 mL) und einer wässrigen Phosphat-Puffer-Lösung (pH = 7, 1.3 mL) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 20.5 h bei 0 °C gerührt, bevor eine gesättigte, wässrige NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (10.0 mL) und eine gesättigte, wässrige Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Lösung (10.0 mL) hinzugegeben wurden. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 25 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (40 mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 60:1) wurde Alkohol **382** (175 mg, 117 μmol, 90%) als farbloses Öl erhalten.

<sup>lxvii</sup> Zwei verschiedene Kohlenstoffatome.

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**  $\delta$  = 5.94–5.84 (m, 1H), 5.78 (ddd,  $J$  = 15.4, 9.2, 1.3 Hz, 1H), 5.47 (dd,  $J$  = 15.4, 6.1 Hz, 1H), 5.44–5.37 (m, 2H), 5.30 (dq,  $J$  = 17.2, 1.4 Hz, 1H), 5.26–5.20 (m, 2H), 4.66 (d,  $J$  = 6.4 Hz, 1H), 4.62 (d,  $J$  = 6.4 Hz, 1H), 4.55 (dt,  $J$  = 5.8, 1.4 Hz, 2H), 4.51 (t,  $J$  = 5.2 Hz, 1H), 4.37 (d,  $J$  = 7.9 Hz, 1H), 4.26 (d,  $J$  = 9.1 Hz, 1H), 4.07 (d,  $J$  = 7.2 Hz, 1H), 3.70–3.58 (m, 4H), 3.55 (d,  $J$  = 10.0 Hz, 1H), 3.44 (d,  $J$  = 10.0 Hz, 1H), 3.24–3.12 (m, 2H), 2.48 (d,  $J$  = 7.2 Hz, 1H), 2.40–2.31 (m, 1H), 2.33 (d,  $J$  = 5.2 Hz, 2H), 1.82–1.75 (m, 1H), 1.67–1.55 (m, 5H), 1.62 (dd,  $J$  = 6.7, 1.8 Hz, 3H), 1.15 (s, 3H), 1.11 (d,  $J$  = 6.8 Hz, 3H), 1.07–1.05 (m, 24H), 0.99–0.87 (m, 41H), 0.88 (d,  $J$  = 7.0 Hz, 3H), 0.85 (s, 9H), 0.85–0.84 (m, 3H), 0.72–0.52 (m, 24H), 0.07 (s, 3H), 0.03 (s, 9H), 0.01 (s, 3H) ppm;

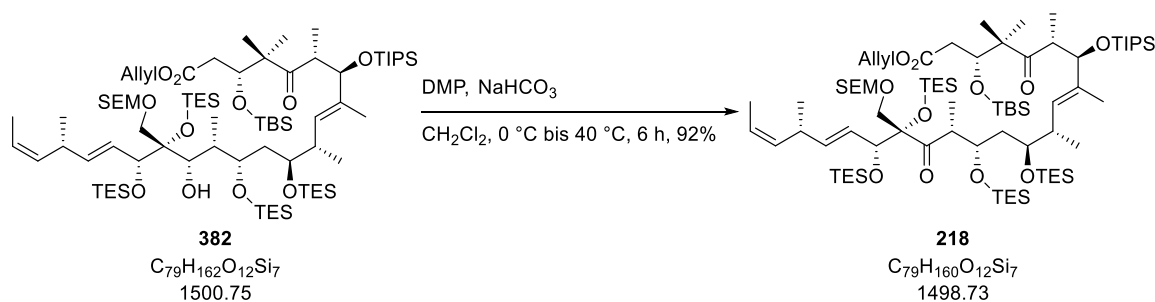
**<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**  $\delta$  = 215.1, 171.9, 137.6, 135.4, 134.5, 132.2, 131.4, 128.7, 122.9, 118.5, 96.3, 82.0, 80.5, 76.5, 75.3, 73.4, 72.1, 70.4, 69.6, 66.2, 65.4, 54.3, 46.5, 40.6, 39.9, 39.7, 37.8, 34.2, 26.2, 21.8, 20.4, 18.5, 18.5, 18.4, 18.3, 17.9, 15.7, 14.2, 13.0, 13.0, 12.2, 10.2, 7.7, 7.3, 7.3, 7.1, 7.1, 5.7, 5.7, 5.6, –1.3, –4.3<sup>lxvii</sup> ppm;

**ESI-HRMS:**  $m/z$  berechnet für C<sub>79</sub>H<sub>162</sub>O<sub>12</sub>Si<sub>7</sub>Na [M+Na]<sup>+</sup>: 1522.0349, gefunden: 1522.0339;

**[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>23.5</sup>** = +21.1 ( $c$  = 0.19, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>);

**R<sub>f</sub>** = 0.39 (Petrolether:EtOAc 19:1).

### Keton **218**



Dess-Martin-Periodinan<sup>[175]</sup> (249 mg, 587  $\mu\text{mol}$ , 5.02 Äq.) wurde bei 0 °C zu einer Suspension von Alkohol **382** (175 mg, 117  $\mu\text{mol}$ , 1.00 Äq.) und Natriumhydrogencarbonat (103 mg, 1.23 mmol, 10.5 Äq.) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2.3 mL) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde auf 40 °C erwärmt und 6 h gerührt, bevor sie auf 0 °C gekühlt wurde. Es wurden nacheinander eine gesättigte, wässrige NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (7.0 mL) und eine gesättigte, wässrige Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Lösung (7.0 mL) hinzugegeben. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 15.0 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (30 mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 60:1) wurde Keton **218** (162 mg, 108  $\mu\text{mol}$ , 92%) als farbloses Öl erhalten.

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**  $\delta$  = 5.94–5.85 (m, 1H), 5.52 (dd,  $J$  = 15.6, 5.4 Hz, 1H), 5.48–5.38 (m, 2H), 5.33–5.28 (m, 2H), 5.24–5.16 (m, 2H), 4.56–4.48 (m, 5H), 4.36 (d,  $J$  = 7.5 Hz, 1H), 4.30 (d,  $J$  = 8.6 Hz, 1H), 4.02 (q,  $J$  = 5.7 Hz, 1H), 3.66–3.62 (m, 1H), 3.59–3.48 (m, 3H), 3.29 (d,  $J$  = 10.1 Hz, 1H), 3.25–3.13 (m, 2H), 3.00–2.93 (m, 1H), 2.35–2.28 (m, 1H), 2.34 (d,  $J$  = 5.5 Hz, 2H), 1.63 (dd,  $J$  = 6.8, 1.8 Hz, 3H), 1.60 (d,  $J$  = 0.8 Hz, 3H), 1.49 (t,  $J$  = 5.8 Hz, 2H), 1.16 (s, 3H), 1.13 (d,  $J$  = 7.3 Hz, 3H), 1.10 (d,  $J$  = 7.0 Hz, 3H), 1.07–1.05 (m, 24H), 1.03–0.93 (m, 30H), 0.91–0.84 (m, 5H) 0.89 (t,

<sup>lxvii</sup> Zwei verschiedene Kohlenstoffatome.

## Experimenteller Teil

$J = 8.0$  Hz, 9H), 0.85 (s, 9H), 0.77–0.60 (m, 18H), 0.51 (t,  $J = 7.9$  Hz, 6H), 0.08 (s, 3H), 0.01 (s, 12H) ppm;

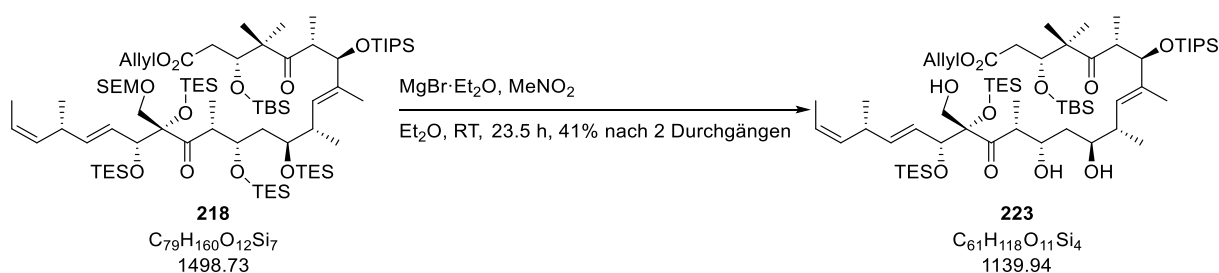
$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 215.6, 215.2, 171.9, 138.2, 135.5, 133.9, 132.2, 131.3, 127.6, 123.2, 118.5, 95.9, 88.8, 80.6, 77.2, 73.4, 73.3, 72.2, 71.0, 65.8, 65.4, 54.3, 48.1, 46.5, 42.8, 39.9, 38.9, 34.0, 26.2, 21.9, 20.3, 18.5, 18.5, 18.4, 18.2, 17.9, 15.7, 14.7, 13.0, 13.0, 12.1, 11.8, 7.5, 7.5, 7.3, 7.0, 6.9, 6.2, 5.7, 5.3, -1.3, -4.3, -4.4$  ppm;

**ESI-HRMS:**  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{79}\text{H}_{160}\text{O}_{12}\text{Si}_7\text{Na}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : 1520.0193, gefunden: 1520.0195;

$[\alpha]_{\text{D}}^{24.9} = +19.4$  ( $c = 0.17, \text{CH}_2\text{Cl}_2$ );

$R_f = 0.34$  (Petrolether:EtOAc 19:1).

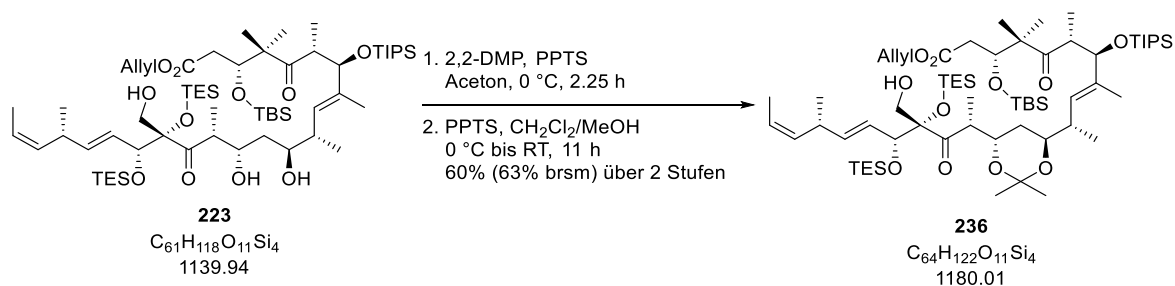
### Triol **223**



Nitromethan (0.16 mL, 3.03 mmol, 28.0 Äq.) wurde bei Raumtemperatur zu einer Suspension von Magnesiumbromid-Etherat (391 mg, 1.51 mmol, 14.2 Äq.) in  $\text{Et}_2\text{O}$  (0.70 mL) gegeben. Nach 10 min wurde die klare Lösung bei Raumtemperatur zu einer Lösung von Keton **218** (162 mg, 108  $\mu\text{mol}$ , 1.00 Äq.) in  $\text{Et}_2\text{O}$  (1.5 mL) getropft. Die Reaktionsmischung wurde 23.5 h gerührt, bevor sie mit EtOAc (5.0 mL) und Wasser (5.0 mL) verdünnt wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit EtOAc (3 x 5.0 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (15.0 mL) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 20:1  $\rightarrow$  5:1  $\rightarrow$  3:1) wurde Triol **223** (47.0 mg, 41.2  $\mu\text{mol}$ , 38%) als farbloses Öl erhalten. Neben Triol **223** wurde eine verunreinigte Mischung des partiell entschützten Ketons **218** (16.0 mg) isoliert, die erneut unter den beschriebenen Bedingungen umgesetzt. Dabei wurde Triol **223** (4.0 mg, 3.51  $\mu\text{mol}$ , 3%, Gesamt- ausbeute: 41%) als farbloses Öl erhalten. Triol **223** wurde ohne detaillierte Charakterisierung in der nächsten Reaktion umgesetzt.



Acetonid **236**



Die verwendeten Kolben wurden nicht ausgeheizt und nur vor der Acetonid-Schätzung mit Schutzgas gespült.

Pyridinium-*para*-toluolsulfonat (2.2 mg, 8.75  $\mu$ mol, 0.20 Äq.) wurde bei 0 °C zu einer Lösung von Triol **223** (50.0 mg, 43.9  $\mu$ mol, 1.00 Äq.) und 2,2-Dimethoxypropan (0.80 mL, 6.53 mmol, 149 Äq.) in Aceton (0.80 mL) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 2.25 h bei 0 °C gerührt, bevor eine gesättigte, wässrige NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (3.0 mL) und MTBE (3.0 mL) hinzugegeben wurden. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit MTBE (3 x 3.0 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (5.0 mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:MTBE 9:1)<sup>lxxviii</sup> wurde Acetonid **236** (30.0 mg, 25.4  $\mu$ mol, 58%) als farbloses Öl erhalten. Außerdem wurde Ketal **235** (7.5 mg, 5.99  $\mu$ mol, 14%) als farbloses Öl erhalten und ohne detaillierte Charakterisierung weiter umgesetzt.

Pyridinium-*para*-toluolsulfonat (0.7 mg, 2.79  $\mu$ mol, 0.47 Äq.) wurde bei 0 °C zu einer Lösung von Ketal **235** (7.5 mg, 5.99  $\mu$ mol, 1.00 Äq.) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (0.48 mL) und MeOH (40  $\mu$ L) hinzugegeben. Nach 1.5 h wurde das Kühlbad entfernt und die Reaktionsmischung 3 h gerührt, bevor Pyridinium-*para*-toluolsulfonat (4.3 mg, 17.1  $\mu$ mol, 2.86 Äq.) hinzugegeben wurde. Nach 30 min wurde MeOH (0.05 mL) addiert und weitere 6 h gerührt, bevor eine gesättigte, wässrige NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (2.0 mL) hinzugegeben wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 2.0 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (5.0 mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 10:1  $\rightarrow$  5:1) wurde Acetonid **236** (1.0 mg, 0.85  $\mu$ mol, 14%, 60% (63% brsm) über 2 Stufen) als farbloses Öl erhalten. Außerdem wurde Triol **223** (3.0 mg, 2.63  $\mu$ mol, 6% über 2 Stufen) reisoliert.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 5.96 – 5.87 (m, 1H), 5.56 (dd, *J* = 15.5, 5.8 Hz, 1H), 5.46 – 5.40 (m, 2H), 5.34 – 5.29 (m, 1H), 5.25 – 5.18 (m, 2H), 5.07 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 4.58 (d, *J* = 5.8 Hz, 2H), 4.48 (dd, *J* = 5.4, 4.8 Hz, 1H), 4.32 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 4.28 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 3.99 (q, *J* = 7.2 Hz, 1H), 3.83 (d, *J* = 10.7 Hz, 1H), 3.50 – 3.42 (m, 2H), 3.36 (d, *J* = 10.7 Hz, 1H), 3.25 – 3.15 (m, 3H), 2.34 – 2.33 (m, 2H), 2.25 – 2.16 (m, 1H), 1.78 – 1.72 (m, 1H), 1.63 (dd, *J* = 6.7, 1.7 Hz, 3H), 1.58 (s, 3H), 1.46 – 1.38 (m, 1H), 1.31 (s, 6H), 1.14 (s, 3H), 1.11 – 1.01 (m, 39H), 0.93 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H), 0.90 – 0.86 (m, 12H), 0.85 (s, 9H), 0.77 (q, *J* = 8.0 Hz, 6H), 0.52 – 0.46 (m, 6H), 0.06 (s, 3H), 0.01 (s, 3H) ppm;

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 218.5, 217.4, 171.7, 138.3, 136.1, 134.0, 132.2, 130.2, 127.8, 123.1, 118.7, 100.1, 90.1, 80.9, 77.2, 72.5, 70.7, 69.7, 67.0, 65.5, 54.5, 46.8, 45.5, 39.9, 37.8, 34.1, 33.8, 26.2, 25.8, 24.9, 21.4, 20.4, 18.8, 18.5, 18.4, 18.4, 16.3, 16.1, 13.0, 12.9, 12.9, 12.0, 7.4, 7.1, 6.9, 5.2, –4.3, –4.4 ppm;

<sup>lxxviii</sup> Unpolarere Lösemittelsysteme lieferten sowohl auf der Säule als auch der DC schlechtere Trennleistungen.

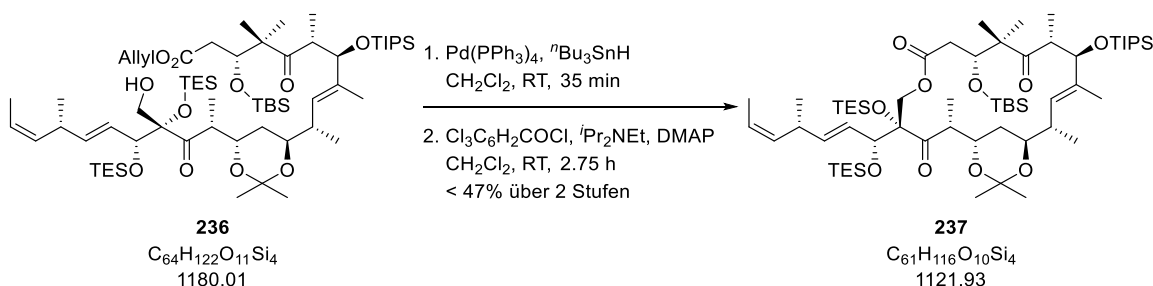
## Experimenteller Teil

**ESI-HRMS:**  $m/z$  berechnet für  $C_{64}H_{122}O_{11}Si_4Na$   $[M+Na]^+$ : 1201.7962, gefunden: 1201.7917;

$[\alpha]_D^{25.4} = +11.54$  ( $c = 0.26$ ,  $CH_2Cl_2$ );

$R_f = 0.34$  (Petrolether:EtOAc 19:1); 0.72 (Petrolether:MTBE 9:1).

### Macrolacton **237**

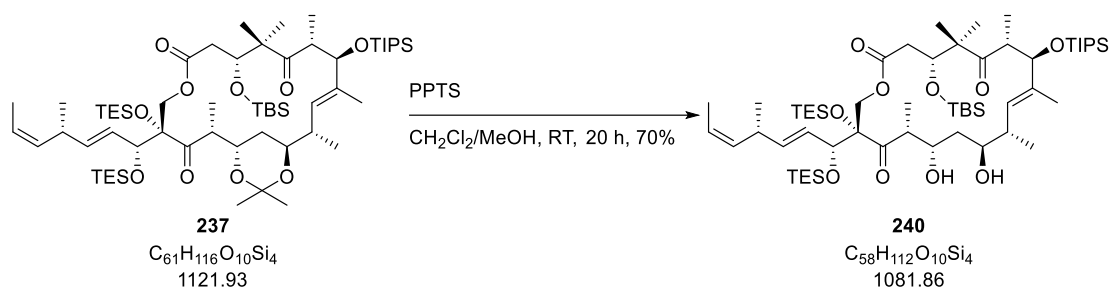


Der Kolben für die Macrolactonisierung wurde nicht ausgeheizt.

Tetrakis(triphenylphosphin)palladium(0) (2.3 mg, 1.99  $\mu$ mol, 0.16 Äq.) wurde bei Raumtemperatur zu einer Lösung von Acetonid **236** (15.0 mg, 12.7  $\mu$ mol, 1.00 Äq.) und Tributylzinnhydrid (19.1  $\mu$ L, 72.1  $\mu$ mol, 5.67 Äq.) in  $CH_2Cl_2$  (1.3 mL) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 35 min gerührt, bevor eine gesättigte, wässrige  $NH_4Cl$ -Lösung (5.0 mL) hinzugegeben wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit  $CH_2Cl_2$  (4 x 6.0 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen  $NaCl$ -Lösung (10.0 mL) gewaschen, über  $Na_2SO_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert.

Das erhaltene gelbe Öl wurde ohne weitere Charakterisierung in  $CH_2Cl_2$  (2.5 mL) gelöst. Zur Reaktionsmischung wurden nacheinander Diisopropylethylamin (0.07 mL, 412  $\mu$ mol, 32.4 Äq.), 4-(Dimethylamino)-pyridin (22.0 mg, 180  $\mu$ mol, 14.2 Äq.) und 2,4,6-Trichlorbenzoylchlorid (1.66 M in  $CH_2Cl_2$ , 100  $\mu$ L, 166  $\mu$ mol, 13.1 Äq.) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 2.75 h gerührt, bevor eine gesättigte, wässrige  $NaHCO_3$ -Lösung (7.0 mL) hinzugegeben und weitere 15 min gerührt wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit  $CH_2Cl_2$  (4 x 8.0 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer wässrigen  $KHSO_4$ -Lösung (1 M, 15.0 mL), einer gesättigten, wässrigen  $NaHCO_3$ -Lösung (15.0 mL) und einer gesättigten, wässrigen  $NaCl$ -Lösung (15.0 mL) gewaschen, über  $MgSO_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 60:1) wurde Macrolacton **237** (verunreinigt, 6.7 mg, < 5.97  $\mu$ mol, < 47%) als farbloses Öl erhalten und ohne detaillierte Charakterisierung in der nächsten Reaktion umgesetzt.

Diol **240**



Der verwendete Kolben wurde weder ausgeheizt noch mit Schutzgas gespült.

Pyridinium-*para*-toluolsulfonat (2.3 mg, 9.15  $\mu\text{mol}$ , 1.53 Äq.) wurde bei Raumtemperatur zu einer Lösung von Macrolacton **237** (6.7 mg, 5.97  $\mu\text{mol}$ , 1.00 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (0.75 mL) und MeOH (0.15 mL) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 20 h gerührt, bevor eine gesättigte, wässrige  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (3.0 mL) hinzugegeben wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 5.0 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (10.0 mL) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 20:1  $\rightarrow$  10:1) wurde Diol **240** (4.5 mg, 4.16  $\mu\text{mol}$ , 70%) als farbloses Öl erhalten.

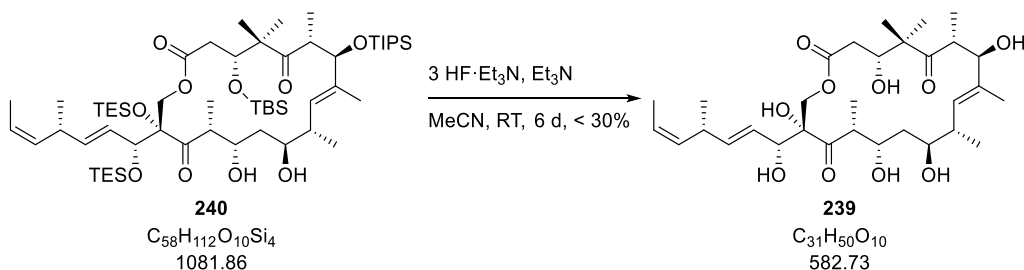
$^1\text{H-NMR}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 5.58 (dd,  $J$  = 15.7, 5.7 Hz, 1H), 5.49 – 5.44 (m, 2H), 5.21 – 5.16 (m, 2H), 4.45 (d,  $J$  = 8.7 Hz, 1H), 4.29 (d,  $J$  = 9.1 Hz, 1H), 4.23 (dd,  $J$  = 7.2, 2.0 Hz, 1H), 4.12 (t,  $J$  = 6.6 Hz, 1H), 4.06 (d,  $J$  = 11.4 Hz, 1H), 3.80 (d,  $J$  = 11.4 Hz, 1H), 3.66 – 3.63 (m, 1H), 3.33 (q,  $J$  = 7.2 Hz, 1H), 3.26 – 3.20 (m, 1H), 3.18 – 3.13 (m, 1H), 3.12 (bs, 1H), 2.65 (dd,  $J$  = 16.8, 2.0 Hz, 1H), 2.52 – 2.47 (m, 1H), 2.10 (dd,  $J$  = 16.8, 7.2 Hz, 1H), 1.99 (bs, 1H), 1.64 – 1.59 (m, 1H), 1.63 (dd,  $J$  = 6.8, 1.5 Hz, 3H), 1.61 (s, 3H), 1.43 – 1.38 (m, 1H), 1.20 (d,  $J$  = 6.8 Hz, 3H), 1.15 (d,  $J$  = 7.2 Hz, 3H), 1.14 (s, 3H), 1.10 (s, 3H), 1.08 (d,  $J$  = 7.0 Hz, 3H), 1.06 – 1.04 (m, 21H), 1.02 (t,  $J$  = 8.0 Hz, 9H), 0.95 (d,  $J$  = 6.9 Hz, 3H), 0.89 (t,  $J$  = 8.0 Hz, 9H), 0.84 (s, 9H), 0.74 (q,  $J$  = 8.0 Hz, 6H), 0.52 (q,  $J$  = 8.0 Hz, 6H), 0.07 (s, 3H), –0.04 (s, 3H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$  (150 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 221.0, 217.0, 171.7, 139.2, 136.6, 133.5, 130.9, 126.5, 123.7, 87.6, 81.8, 76.6, 73.9, 73.1, 69.1, 69.0, 52.9, 47.4, 44.8, 40.2, 38.5, 36.4, 34.0, 26.3, 24.0, 20.3, 19.4, 18.6, 18.5, 18.4, 17.7, 15.1, 13.0, 12.9, 11.9, 8.7, 7.4, 7.0, 6.9, 5.2, –4.0, –4.5 ppm;

**ESI-HRMS:**  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{58}\text{H}_{112}\text{O}_{10}\text{Si}_4\text{Na}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : 1103.7230, gefunden: 1103.7228;

$[\alpha]_D^{24.6} = +42.3$  ( $c = 0.44$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ );

$R_f = 0.37$  (Petrolether:EtOAc 9:1).

Hexaol **239**

Der verwendete Kolben wurde nicht ausgeheizt.

Zu einer Lösung von Diol **240** (2.5 mg, 2.31  $\mu\text{mol}$ , 1.00 Äq.) in MeCN (0.33 mL) wurden bei Raumtemperatur nacheinander Triethylamin (0.24 mL) und Fluorwasserstoff-Triethylamin-Komplex (0.28 mL, 120  $\mu\text{L}/\mu\text{mol}$  **240**) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 6 d stehen gelassen, bevor sie auf 0 °C gekühlt wurde. Eine gesättigte, wässrige  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (6.0 mL) und EtOAc (6.0 mL) wurden unter Rühren hinzugegeben, die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde mit EtOAc (3 x 6.0 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (15.0 mL) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 1:1  $\rightarrow$  1:2  $\rightarrow$  EtOAc) wurde Hexaol (verunreinigt, 0.4 mg, < 0.68  $\mu\text{mol}$ , < 30%) als farbloses Wachs erhalten. Außerdem wurde Pentaol **241** (verunreinigt, 0.8 mg, < 1.15  $\mu\text{mol}$ , < 50%) isoliert.

Da sich Hexaol **239** mit der Zeit in deuteriertem Methanol zersetzte (3.7.2.5), sind die Daten des  $^{13}\text{C}$ -NMRs unvollständig. Außerdem konnte aus diesem Grund kein Drehwert gemessen werden.

$^1\text{H}$ -NMR (600 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  = 5.68 (dd,  $J$  = 15.8, 6.2 Hz, 1H), 5.57 (ddd,  $J$  = 15.8, 8.4, 1.3 Hz, 1H), 5.47 – 5.41 (m, 1H), 5.26 – 5.21 (m, 1H), 5.19 (d,  $J$  = 9.4 Hz, 1H), 4.27 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 1H), 4.15 (dd,  $J$  = 10.8, 3.1 Hz, 1H), 4.08 – 4.04 (m, 1H), 4.06 (d,  $J$  = 9.6 Hz, 1H), 3.96 (d,  $J$  = 11.1 Hz, 1H), 3.88 (d,  $J$  = 11.1 Hz, 1H), 3.56 – 3.52 (m, 1H), 3.31 (COSY & HSQC, von  $\text{CD}_3\text{OD}$  überlagert, 1H), 3.27 – 3.21 (m, 2H), 2.23 (COSY & HSQC, 1H), 2.21 (COSY & HSQC, 1H), 2.16 (COSY & HSQC, 1H), 1.63 (dd,  $J$  = 6.8, 1.8 Hz, 3H), 1.56 (d,  $J$  = 1.2 Hz, 3H), 1.41 (COSY & HSQC, 1H), 1.24 (s, 3H), 1.23 (d,  $J$  = 6.4 Hz, 3H), 1.22 (d,  $J$  = 6.8 Hz, 3H), 1.17 (s, 3H), 1.17 (COSY & HSQC, 1H), 1.07 (d,  $J$  = 6.9 Hz, 3H), 0.99 (d,  $J$  = 6.8 Hz, 3H);

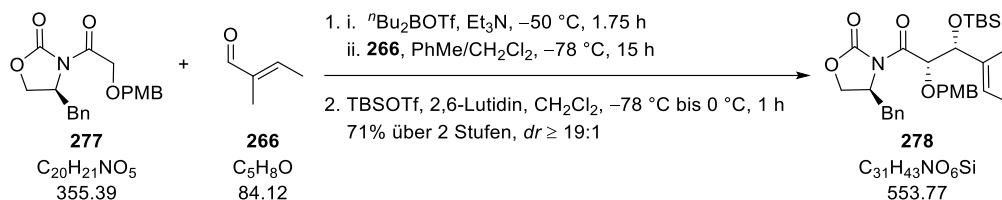
$^{13}\text{C}$ -NMR (150 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  = 220.2 (HMBC), 140.3 (HSQC), 135.5 (HMBC), 135.0 (HSQC), 134.1 (HSQC), 126.7 (HSQC), 124.3 (HSQC), 81.1 (HSQC), 75.7 (HSQC), 73.5 (HSQC), 73.0 (HSQC), 70.9 (HSQC), 70.2 (HSQC), 53.0 (HMBC), 49.0 (HSQC, von  $\text{CD}_3\text{OD}$  überlagert), 46.8 (HSQC), 41.4 (HSQC), 40.2 (HSQC), 39.2 (HSQC), 35.3 (HSQC), 25.0 (HSQC), 21.2 (HSQC), 18.5 (HSQC), 17.5 (HSQC), 17.4 (HSQC), 13.2 (HSQC), 12.6 (HSQC), 11.1 (HSQC);

ESI-HRMS:  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{31}\text{H}_{50}\text{O}_{10}\text{Na}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : 605.3302, gefunden: 605.3308;

$R_f$  = 0.44 (EtOAc).

## 5.2.4 Totalsynthese von Pericoannosin A

### TBS-Ether **278**



Dibutylbortrifluormethansulfonat (1 M in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 16.0 mL, 16.0 mmol, 1.20 Äq.) wurde bei -50 °C zu einer Lösung von PMB-Oxazolidinon **277** (4.80 g, 13.5 mmol, 1.00 Äq.) und Triethylamin (3.2 mL, 23.0 mmol, 1.70 Äq.) in Toluol (34 mL) getropft. Die Reaktionsmischung wurde 1.75 h gerührt, bevor sie auf -78 °C gekühlt und frisch destillierter Tiglylaldehyd (**266**) (5.2 mL, 54.0 mmol, 4.00 Äq.) hinzugegeben wurde.<sup>lxxix</sup> Die Reaktionsmischung wurde 15 h gerührt, bevor nacheinander eine wässrige Phosphat-Puffer-Lösung (pH = 7, 20.0 mL), eine wässrige Wasserstoffperoxid-Lösung (30% (w/w), 20.0 mL) und MeOH (20.0 mL) hinzugegeben wurden und 1.5 h bei 0 °C gerührt wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit MTBE (3 x 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (100 mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 2:1 → 1:1) wurde ein farbloses Öl (6.06 g) erhalten, das ohne detaillierte Charakterisierung weiter umgesetzt wurde.

Das erhaltene farblose Öl (6.06 g) wurde in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (68 mL) gelöst und die Lösung wurde auf -78 °C gekühlt. 2,6-Lutidin (4.8 mL, 40.5 mmol, 3.00 Äq.) und *tert*-Butyldimethylsilyltrifluormethansulfonat (4.8 mL, 20.3 mmol, 1.50 Äq.) wurden nacheinander hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 10 min bei -78 °C und 1 h bei 0 °C gerührt, bevor eine gesättigte, wässrige NH<sub>4</sub>Cl-Lösung (50 mL) hinzugegeben wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer wässrigen KHSO<sub>4</sub>-Lösung (1 M, 100 mL), einer gesättigten, wässrigen NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (100 mL) und einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (100 mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 9:1) wurde TBS-Ether **278** (5.31 g, 9.58 mmol, 71% über 2 Stufen, *dr* ≥ 19:1) als farbloses Öl erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 7.33 – 7.23 (m, 5H), 7.17 – 7.15 (m, 2H), 6.86 (m, 2H), 5.41 (q, *J* = 6.8 Hz, 1H), 5.29 (d, *J* = 6.7 Hz, 1H), 4.67 (d, *J* = 11.8 Hz, 1H), 4.53 (d, *J* = 11.8 Hz, 1H), 4.40 – 4.34 (m, 2H), 4.08 (dd, *J* = 9.1, 2.1 Hz, 1H), 4.02 – 3.98 (m, 1H), 3.75 (s, 3H), 3.08 (dd, *J* = 13.4, 3.2 Hz, 1H), 2.49 (dd, *J* = 13.4, 9.9 Hz, 1H), 1.60 – 1.58 (m, 3H), 1.53 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H), 0.87 (s, 9H), 0.04 (s, 3H), 0.00 (s, 3H) ppm;

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 171.7, 159.5, 153.0, 135.5, 135.0, 130.3, 130.1, 129.5, 129.1, 127.5, 122.4, 113.7, 80.2, 79.6, 73.6, 66.4, 55.9, 55.4, 37.8, 25.9, 18.4, 13.2, 12.3, -4.8, -4.9 ppm;

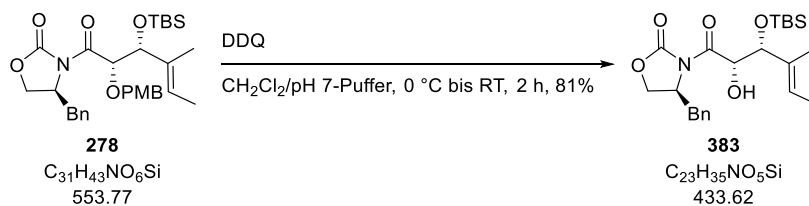
ESI-HRMS: *m/z* berechnet für C<sub>31</sub>H<sub>43</sub>NO<sub>6</sub>SiNa [M+Na]<sup>+</sup>: 576.2757, gefunden: 576.2759;

[α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +55.3 (*c* = 1.00, CHCl<sub>3</sub>);

R<sub>f</sub> = 0.28 (Petrolether:EtOAc 9:1).

<sup>lxxix</sup> Die Farbe der Reaktionsmischung änderte sich während der Zugabe zu leuchtend gelb.

Alkohol **383**



Der verwendete Kolben wurde weder ausgeheizt noch mit Schutzgas gespült.

2,3-Dichlor-5,6-dicyano-1,4-benzochinon (1.91 g, 8.40 mmol, 1.50 Äq.) wurde bei 0 °C zu TBS-Ether **278** (3.10 g, 5.60 mmol, 1.00 Äq.) in einer Mischung aus CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (27 mL) und einer wässrigen Phosphat-Puffer-Lösung (pH = 7, 3.0 mL) gegeben. Nach 10 min wurde das Kühlbad entfernt und die Reaktionsmischung 2 h gerührt, bevor eine gesättigte, wässrige NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (100 mL) hinzugegeben wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (150 mL) und einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (150 mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 9:1)<sup>lxxx</sup> wurde Alkohol **383** (1.97 g, 4.54 mmol, 81%) als farbloser Feststoff erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 7.37 – 7.33 (m, 2H), 7.31 – 7.27 (m, 1H), 7.24 – 7.21 (m, 2H), 5.62 – 5.56 (m, 1H), 5.23 (dd, *J* = 11.2, 1.8 Hz, 1H), 4.61 – 4.55 (m, 1H), 4.32 (s, 1H), 4.26 (dd, *J* = 9.1, 2.2 Hz, 1H), 4.23 – 4.19 (m, 1H), 3.36 (dd, *J* = 13.4, 3.2 Hz, 1H), 3.24 (d, *J* = 11.3 Hz, 1H), 2.82 (dd, *J* = 13.4, 9.6 Hz, 1H), 1.71 (s, 3H), 1.65 – 1.63 (m, 3H), 0.89 (s, 9H), –0.04 (s, 3H), –0.07 (s, 3H) ppm;

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 173.0, 153.2, 135.2, 134.5, 129.6, 129.2, 127.6, 121.8, 76.6, 73.8, 66.9, 56.1, 37.5, 25.9, 18.3, 13.2, 12.9, –4.8, –5.5 ppm;

ESI-HRMS: *m/z* berechnet für C<sub>23</sub>H<sub>35</sub>NO<sub>5</sub>SiNa [M+Na]<sup>+</sup>: 456.2182, gefunden: 456.2183;

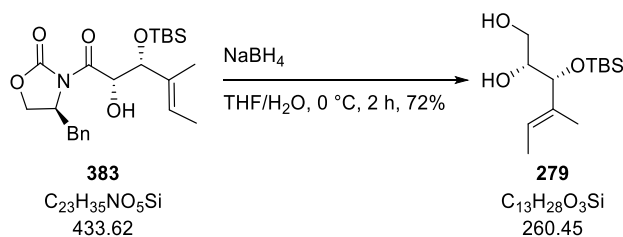
[α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +38.0 (*c* = 1.00, CHCl<sub>3</sub>);

R<sub>f</sub> = 0.30 (Petrolether:EtOAc 9:1);

Schmelzpunkt: 108-111 °C.

<sup>lxxx</sup> Die Dünnschichtchromatographie wurde mit Petrolether:EtOAc 4:1 entwickelt, da sich Alkohol **383** und Anisaldehyd so besser separieren ließen.

Diol **279**



Der verwendete Kolben wurde weder ausgeheizt noch mit Schutzgas gespült.

Eine Lösung von Alkohol **383** (300 mg, 0.69 mmol, 1.00 Äq.) in THF (6.0 mL) wurde bei 0 °C zu einer Suspension von Natriumborhydrid (156 mg, 4.13 mmol, 6.00 Äq.) in einer Mischung aus THF (8.5 mL) und Wasser (2.7 mL) getropft. Die Reaktionsmischung wurde 2.5 h bei 0 °C gerührt, bevor eine gesättigte, wässrige  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung (15.0 mL) hinzugegeben wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit MTBE (3 x 15.0 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (40 mL) und einer gesättigten, wässrigen  $\text{NaCl}$ -Lösung (40 mL) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 4:1) wurde Diol **279** (130 mg, 0.50 mmol, 72%) als farbloses Wachs erhalten.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 5.49 (q,  $J$  = 6.6 Hz, 1H), 3.96 (d,  $J$  = 7.2 Hz, 1H), 3.63 – 3.56 (m, 2H), 3.48 – 3.42 (m, 1H), 2.69 (d,  $J$  = 2.4 Hz, 1H), 2.02 (bs, 1H), 1.62 – 1.60 (m, 3H), 1.59 – 1.58 (m, 3H), 0.90 (s, 9H), 0.07 (s, 3H), 0.01 (s, 3H) ppm;

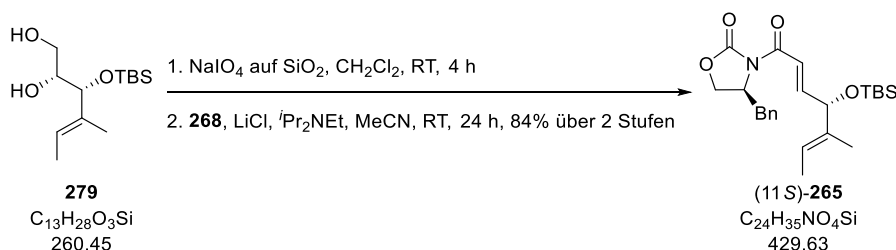
$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 135.2, 123.7, 79.3, 73.2, 63.3, 26.0, 18.3, 13.2, 11.5, -4.4, -5.1 ppm;

ESI-HRMS:  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{13}\text{H}_{28}\text{O}_3\text{SiNa}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : 283.1705, gefunden: 283.1707;

$[\alpha]_D^{20}$  = -16.0 ( $c$  = 0.95,  $\text{CHCl}_3$ );

$R_f$  = 0.24 (Petrolether:EtOAc 4:1).

Dienophil (11S)-**265**



Auf Kieselgel immobilisiertes Natriumperodat (4.54 g, 2.5 g/mmol **279**)<sup>[138], lxxxi</sup> wurde bei Raumtemperatur zu einer Lösung von Diol **279** (0.47 g, 1.82 mmol, 1.00 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (18.0 mL) gegeben. Die Suspension wurde 4 h gerührt, bevor sie über eine Fritte ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) filtriert wurde. Das

<sup>lxxxi</sup> Das auf Kieselgel immobilisiertes Natriumperodat wurde frisch hergestellt und über 1.5 Monate bei gleichbleibender Reaktivität verwendet.

## Experimenteller Teil

Filtrat wurde *in vacuo* konzentriert und das erhaltene farblose Öl ohne weitere Charakterisierung in die nächste Reaktion eingesetzt.

Das erhaltene farblose Öl wurde in MeCN (8.0 mL) gelöst und bei Raumtemperatur zu einer Suspension von Phosphonat **268** (0.92 g, 2.73 mmol, 1.50 Äq.), Lithiumchlorid (0.31 g, 7.28 mmol, 4.00 Äq.) und *N,N*-Diisopropylethylamin (0.93 mL, 5.46 mmol, 3.00 Äq.) in MeCN (10.0 mL) getropft. Die Reaktionsmischung wurde 24 h gerührt, bevor eine gesättigte, wässrige NH<sub>4</sub>Cl-Lösung (15.0 mL) hinzugegeben wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit MTBE (3 x 15.0 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (50 mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 9:1) wurde Dienophil (11S)-**265** (0.66 g, 1.52 mmol, 84% über 2 Stufen) als farbloses Öl erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 7.48 (dd, *J* = 15.2, 1.8 Hz, 1H), 7.35 – 7.31 (m, 2H), 7.29 – 7.25 (m, 1H), 7.23 – 7.20 (m, 2H), 7.06 (dd, *J* = 15.2, 4.2 Hz, 1H), 5.55 (q, *J* = 6.7 Hz, 1H), 4.74 – 4.68 (m, 2H), 4.22 – 4.18 (m, 1H), 4.16 (dd, *J* = 9.0, 3.1 Hz, 1H), 3.36 (dd, *J* = 13.4, 3.2 Hz, 1H), 2.78 (dd, *J* = 13.4, 9.7 Hz, 1H), 1.62 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H), 1.54 – 1.53 (m, 3H), 0.92 (s, 9H), 0.08 (s, 3H), 0.03 (s, 3H) ppm;

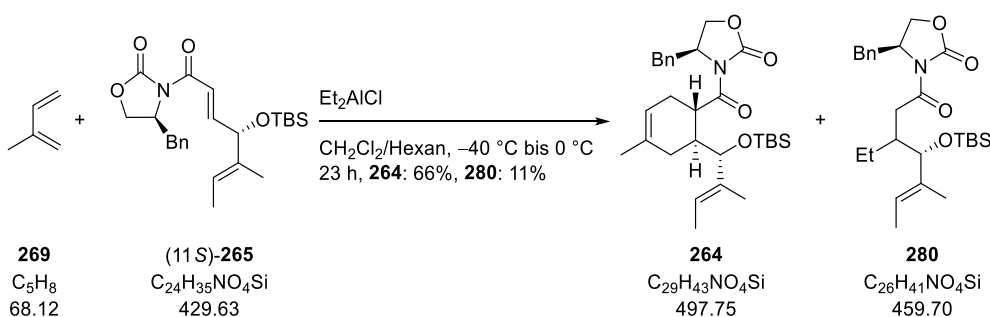
<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 165.4, 153.4, 152.5, 135.8, 135.6, 129.6, 129.1, 127.4, 121.8, 119.1, 78.1, 66.2, 55.6, 38.0, 25.9, 18.4, 13.3, 11.3, -4.8, -4.9 ppm;

ESI-HRMS: *m/z* berechnet für C<sub>24</sub>H<sub>35</sub>NO<sub>4</sub>SiNa [M+Na]<sup>+</sup>: 452.2233, gefunden: 452.2232;

[α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = -20.8 (*c* = 1.00, CHCl<sub>3</sub>);

R<sub>f</sub> = 0.36 (Petrolether:EtOAc 9:1).

### Diels-Alder Produkt **264**

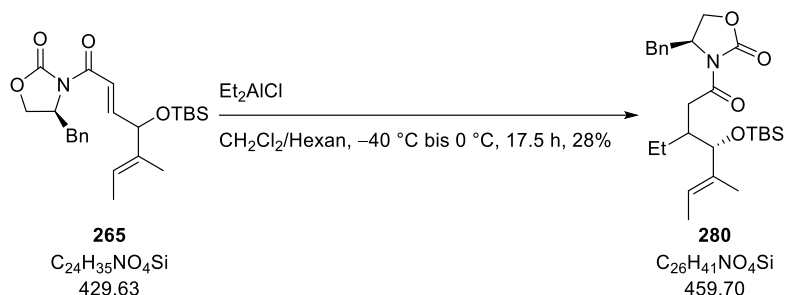


Diethylaluminiumchlorid (1 M in Hexan, 1.1 mL, 1.10 mmol, 1.40 Äq.) wurde bei -40 °C zu einer Lösung von Dienophil (11S)-**265** (340 mg, 0.79 mmol, 1.00 Äq.) und Isopren (**269**) (1.7 mL, 16.6 mmol, 21.0 Äq.) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1.3 mL) getropft. Die Reaktionsmischung wurde 20 h bei -40 °C und 3 h bei 0 °C gerührt, bevor eine gesättigte, wässrige Rochelle-Salz-Lösung (5.0 mL) hinzugegeben wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 15.0 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (30 mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 15:1) wurden Diels-Alder Produkt **264** (261 mg, 0.52 mmol, 66%) und



das 1,4-ethylierte Dienophil **280** (40.0 mg, 87.0  $\mu\text{mol}$ , 11%)<sup>lxxxii</sup> als Mischung erhalten und ohne detaillierte Charakterisierung weiter umgesetzt.

### 1,4-ethyliertes Dienophil **280**



Diethylaluminiumchlorid (1 M in Hexan, 0.26 mL, 260  $\mu\text{mol}$ , 1.40 Äq.) wurde bei  $-40\text{ }^\circ\text{C}$  zu einer Lösung von Dienophil **265** (80.0 mg, 186  $\mu\text{mol}$ , 1.00 Äq.)<sup>lxxxiii</sup> in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (0.70 mL) getropft. Die Reaktionsmischung wurde 15 h bei  $-40\text{ }^\circ\text{C}$  und 2.5 h bei  $0\text{ }^\circ\text{C}$  gerührt, bevor eine gesättigte, wässrige Rochelle-Salz-Lösung (2.0 mL) hinzugegeben wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 5.0 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (10.0 mL) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 15:1) wurde 1,4-ethyliertes Dienophil **280** (24.0 mg, 52.2  $\mu\text{mol}$ , 28%) als farbloser Feststoff erhalten.

**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**  $\delta$  = 7.35 – 7.25 (m, 3H), 7.23 – 7.20 (m, 2H), 5.45 – 5.38 (m, 1H), 4.68 – 4.59 (m, 1H), 4.19 – 4.09 (m, 2H), 3.87 (d,  $J$  = 6.9 Hz, 1H), 3.31 (dd,  $J$  = 13.2, 3.4 Hz, 1H), 3.19 (dd,  $J$  = 18.2, 5.1 Hz, 1H), 2.82 (dd,  $J$  = 18.2, 6.7 Hz, 1H), 2.72 (dd,  $J$  = 13.2, 9.8 Hz, 1H), 2.26 – 2.17 (m, 1H), 1.59 – 1.55 (m, 6H), 1.47 – 1.37 (m, 1H), 1.30 – 1.19 (m, 1H), 0.91 – 0.87 (m, 3H), 0.87 (s, 9H), 0.01 (s, 3H),  $-0.06$  (s, 3H) ppm;

**$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**  $\delta$  = 173.6, 153.5, 137.0, 135.7, 129.6, 129.1, 127.4, 121.2, 80.0, 66.1, 55.5, 39.2, 38.1, 35.2, 26.0, 24.0, 18.3, 13.1, 12.0, 11.6,  $-4.3$ ,  $-5.1$  ppm;

**ESI-HRMS:**  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{26}\text{H}_{41}\text{NO}_4\text{SiNa}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : 482.2703, gefunden: 482.2701;

**$[\alpha]_D^{23.0}$**  = +7.14 ( $c$  = 0.14,  $\text{CHCl}_3$ );

**$R_f$**  = 0.41 (Petrolether:EtOAc 9:1);

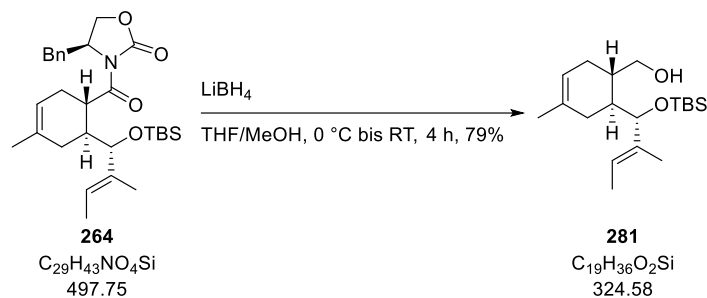
**Schmelzpunkt:**  $75.0 - 77.9\text{ }^\circ\text{C}$ .

Die Verschiebungen im  $^1\text{H-NMR}$  des 1,4-ethylierten Dienophils **280** stimmte mit den Verschiebungen des Nebenprodukts der Diels-Alder-Reaktion von Dienophil (11S)-**265** und Isopren (**269**) überein.

<sup>lxxxii</sup> Es wurde mehr Nebenprodukt gebildet, wenn die Reaktionslösung höher verdünnt war.

<sup>lxxxiii</sup> Aus dem racemischen Aldehyd synthetisiert.

Alkohol **281**



MeOH (0.10 mL, 2.48 mmol, 5.00 Äq.) und Lithiumborhydrid (4 M in THF, 0.62 mL, 2.48 mmol, 5.00 Äq.) wurden bei 0 °C zu einer Lösung von Diels-Alder Produkt **264** (247 mg, 0.50 mmol, 1.00 Äq., 6:1 Mischung mit 1,4-ethyliertem Dienophil **280**, insgesamt 285 mg) in THF (4.3 mL) getropft. Nach 5 min wurde das Kühlbad entfernt und die Reaktionsmischung 4 h gerührt, bevor eine Mischung aus EtOAc (3.0 mL), Wasser (3.0 mL) und einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (3.0 mL) hinzugegeben wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit MTBE (3 x 10.0 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (20.0 mL) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 9:1) wurde Alkohol **281** (129 mg, 0.40 mmol, 79%) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ )  $\delta$  = 5.34 (bs, 1H), 5.28–5.23 (m, 1H), 3.98 (d,  $J$  = 9.9 Hz, 1H), 3.54–3.50 (m, 1H), 3.45–3.41 (m, 1H), 2.34–2.28 (m, 1H), 2.27–2.19 (m, 1H), 2.07–2.01 (m, 2H), 1.87–1.78 (m, 1H), 1.56–1.51 (m, 7H), 1.46 (dd,  $J$  = 6.6, 1.0 Hz, 3H), 1.01 (s, 9H), 0.11 (s, 3H), 0.05 (s, 3H) ppm;

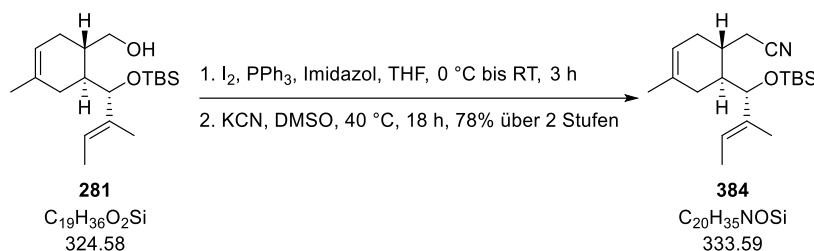
$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ )  $\delta$  = 138.1, 131.6, 122.5, 119.9, 80.6, 65.6, 37.2, 34.8, 28.6, 26.2, 24.6, 24.1, 18.6, 13.0, 10.7, -4.1, -4.9 ppm;

**ESI-HRMS**:  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{19}\text{H}_{36}\text{O}_2\text{SiNa}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : 347.2382, gefunden: 347.2389;

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$  = -9.1 ( $c$  = 0.74,  $\text{CHCl}_3$ );

$R_f$  = 0.34 (Petrolether:EtOAc 9:1).

Nitril **384**



Der Kolben für die Substitution mit Kaliumcyanid wurde nicht ausgeheizt.

Iod (**281** mg, 1.11 mmol, 1.35 Äq.) wurde in drei gleichgroßen Portionen über 20 min bei 0 °C zu einer Lösung von Alkohol **281** (266 mg, 0.82 mmol, 1.00 Äq.), Triphenylphosphan (aus EtOH umkristallisiert, 267 mg, 1.02 mmol, 1.24 Äq.) und Imidazol (126 mg, 1.85 mmol, 2.26 Äq.) in THF (3.1 mL) gegeben. Nach 10 min wurde das Kühlbad entfernt und die Reaktionsmischung 3 h gerührt, bevor eine gesättigte, wässrige  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösung (4.0 mL) hinzugegeben wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit MTBE (3 x 5.0 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (20.0 mL) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether) wurde ein farbloses Öl (323 mg) erhalten, das ohne weitere Charakterisierung in die nächste Reaktion eingesetzt wurde.

Das erhaltene farblose Öl (323 mg) wurde in DMSO (5.0 mL) gelöst und mit Kaliumcyanid (97.0 mg, 1.49 mmol, 1.82 Äq.) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde 18 h bei 40 °C gerührt, bevor das Heizbad entfernt und die Reaktionsmischung mit MTBE (10.0 mL) und Wasser (10.0 mL) verdünnt wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit MTBE (3 x 10.0 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (25 mL) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 50:1) wurde Nitril **384** (212 mg, 0.64 mmol, 78% über 2 Stufen) als farbloses Öl erhalten.

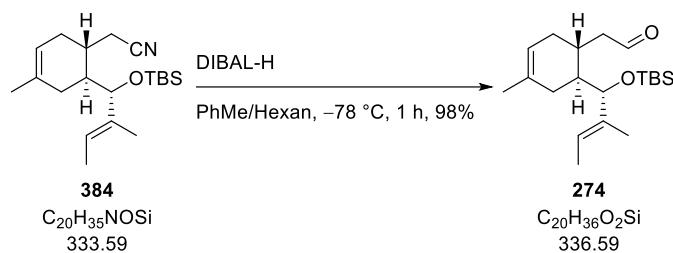
$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ )  $\delta$  = 5.21 – 5.15 (m, 1H), 5.08 (bs, 1H), 3.78 (d,  $J$  = 9.6 Hz, 1H), 2.47 – 2.40 (m, 1H), 2.23 – 2.15 (m, 1H), 1.80 – 1.69 (m, 3H), 1.64 (dd,  $J$  = 16.6, 7.1 Hz, 1H), 1.55 – 1.48 (m, 4H), 1.46 – 1.41 (m, 7H), 0.97 (s, 9H), 0.02 (s, 3H), –0.01 (s, 3H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ )  $\delta$  = 137.7, 131.5, 122.9, 119.2, 118.1, 79.8, 39.1, 29.0, 27.2, 26.1, 26.0, 23.8, 21.3, 18.4, 13.0, 10.6, –4.2, –5.1 ppm;

ESI-HRMS:  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{20}\text{H}_{35}\text{NOSiNa}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : 356.2386, gefunden: 356.2387;

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$  = –21.4 ( $c$  = 0.97,  $\text{CHCl}_3$ );

$R_f$  = 0.41 (Petrolether:EtOAc 20:1).

Aldehyd **274**

Diisobutylaluminiumhydrid (1 M in Hexan, 0.74 mL, 740  $\mu$ mol, 3.00 Äq.) wurde bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  zu einer Lösung von Nitril **384** (82.0 mg, 246  $\mu$ mol, 1.00 Äq.) in Toluol (1.2 mL) getropft. Die Reaktionsmischung wurde 1 h bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  gerührt, bevor MeOH (1.00 mL) und eine gesättigte, wässrige Rochelle-Salz-Lösung (5.0 mL)<sup>lxxxiv</sup> hinzugegeben wurden. Die erhaltene Suspension wurde mit MTBE (50 mL) verdünnt und in eine bei Raumtemperatur stark rührende gesättigte, wässrige Rochelle-Salz-Lösung (50 mL) gegeben. Die Suspension wurde bis zu einer deutlichen Phasentrennung gerührt (1 h). Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit MTBE (3 x 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (100 mL) gewaschen, über  $MgSO_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 50:1) wurde Aldehyd **274** (81.0 mg, 241  $\mu$ mol, 98%) als farbloses Öl erhalten.

**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $C_6D_6$ )**  $\delta$  = 9.50 (t,  $J$  = 2.1 Hz, 1H), 5.25 – 5.19 (m, 2H), 3.89 (d,  $J$  = 9.7 Hz, 1H), 2.86 – 2.80 (m, 1H), 2.34 – 2.25 (m, 1H), 2.10 (ddd,  $J$  = 16.3, 8.9, 2.2 Hz, 1H), 1.92 (ddd,  $J$  = 16.3, 5.4, 1.7 Hz, 1H), 1.77 – 1.61 (m, 3H), 1.53 – 1.44 (m, 10H), 1.02 (s, 9H), 0.10 (s, 3H), 0.03 (s, 3H) ppm;

**$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $C_6D_6$ )**  $\delta$  = 200.9, 137.9, 131.5, 122.6, 118.9, 79.9, 48.3, 40.2, 27.5, 26.1, 26.1, 25.0, 24.1, 18.5, 13.0, 10.5,  $-4.2$ ,  $-5.0$  ppm;

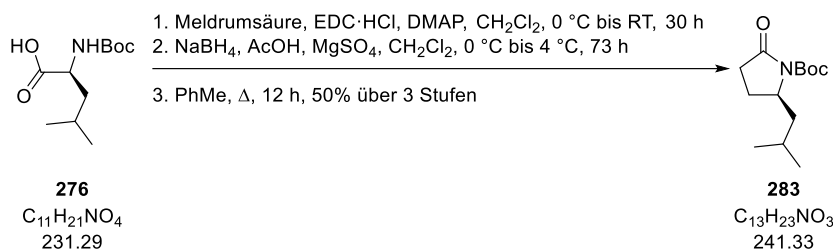
**ESI-HRMS:**  $m/z$  berechnet für  $C_{20}H_{36}O_2SiNa$   $[M+Na]^+$ : 359.2382, gefunden: 359.2381;

**$[\alpha]_D^{20}$**  =  $-31.5$  ( $c$  = 1.00,  $CHCl_3$ );

**$R_f$**  = 0.44 (Petrolether:EtOAc 20:1).

<sup>lxxxiv</sup> Wenn keine Rochelle-Salz-Lösung bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  hinzugegeben wurde, wurde eine drastische Verringerung der Ausbeute beobachtet.

Boc-Lactam **283**<sup>[136]</sup>



Die für die Reduktion und Cyclisierung verwendeten Kolben wurden weder ausgeheizt noch mit Schutzgas gespült.

1-Ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)carbodiimid Hydrochlorid (4.97 g, 25.9 mmol, 2.00 Äq.) wurde bei 0 °C zu einer Lösung von *N*-Boc-L-Leucin (**276**) (3.00 g, 13.0 mmol, 1.00 Äq.), Meldrumsäure (1.87 g, 13.0 mmol, 1.00 Äq.) und 4-(Dimethylamino)-pyridin (3.17 g, 25.9 mmol, 2.00 Äq.) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (130 mL) gegeben. Das Kühlbad wurde entfernt und die Reaktionsmischung wurde 30 h gerührt, bevor eine wässrige KHSO<sub>4</sub>-Lösung (1 M, 100 mL) hinzugegeben wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die organische Phase mit einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (100 mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Das erhaltene gelbe Öl (4.65 g) wurde ohne weitere Charakterisierung in die nächste Reaktion eingesetzt.

Das erhaltene gelbe Öl wurde in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (130 mL) gelöst und es wurde solange MgSO<sub>4</sub> hinzugegeben bis dieses nicht mehr verklumpte. Die erhaltene Suspension wurde auf 0 °C gekühlt und es wurden nacheinander Essigsäure (11.0 mL, 195 mmol, 15.0 Äq.) und portionsweise Natriumborhydrid (2.46 g, 65.0 mmol, 5.00 Äq.) hinzugegeben.<sup>lxxxv</sup> Die Reaktionsmischung wurde 1 h bei 0 °C und 72 h bei 4 °C gerührt, bevor sie auf 0 °C gekühlt und eine gesättigte, wässrige NaCl-Lösung (100 mL) hinzugegeben wurde. Die Feststoffe wurden über eine Fritte (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) abfiltriert und die Phasen wurden getrennt. Die organische Phase wurde mit einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (100 mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH 98:2)<sup>lxxxvi</sup> wurde ein gelbes Öl (2.40 g) erhalten, das ohne weitere Charakterisierung in die nächste Reaktion eingesetzt wurde.

Das erhaltene gelbe Öl wurde in Toluol (70 mL) gelöst und die erhaltene Lösung 12 h unter Rückfluss erhitzt. Das Lösemittel wurde *in vacuo* konzentriert und Boc-Lactam **283** (1.56 g, 6.46 mmol, 50% über 3 Stufen) als gelbes Öl erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 4.18 – 4.13 (m, 1H), 2.58 (ddd, *J* = 17.6, 11.4, 9.1 Hz, 1H), 2.41 (ddd, *J* = 17.6, 9.4, 2.3 Hz, 1H), 2.14 – 2.03 (m, 1H), 1.79 – 1.73 (m, 1H), 1.68 – 1.54 (m, 2H), 1.53 (s, 9H), 1.46 – 1.37 (m, 1H), 0.96 (d, *J* = 6.4 Hz, 3H), 0.95 (d, *J* = 6.3 Hz, 3H);

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 174.7, 150.0, 82.8, 56.8, 42.6, 31.3, 28.2, 25.5, 24.0, 22.8, 21.7;

ESI-HRMS: *m/z* berechnet für C<sub>13</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>3</sub>Na [M+Na]<sup>+</sup>: 264.1576, gefunden: 264.1574;

[α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +61.7 (*c* = 1.00, CHCl<sub>3</sub>);

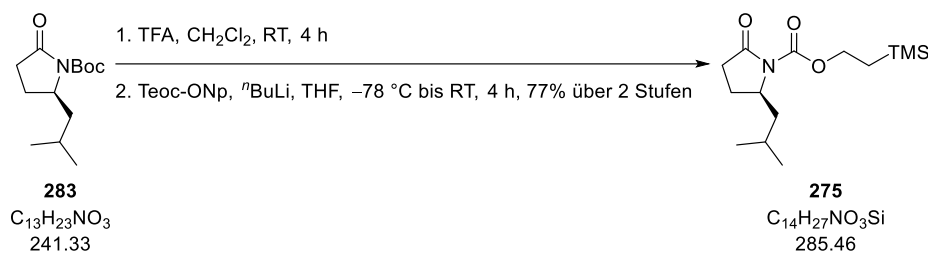
R<sub>f</sub> = 0.42 (Petrolether:EtOAc 3:1).

Die analytischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.<sup>[136]</sup>

<sup>lxxxv</sup> Dabei kam es zu einer starken Gasentwicklung.

<sup>lxxxvi</sup> Die eingesammelten Fraktionen waren stark UV-aktiv und ließen sich mit den gängigen Färbereagenzien schlecht visualisieren.

Teoc-Lactam **275**



Der Kolben für die Boc-Entschützung<sup>[136]</sup> wurde weder ausgeheizt noch mit Schutzgas gespült.

Trifluoressigsäure (2.0 mL) wurde bei Raumtemperatur zu einer Lösung von Boc-Lactam **283** (500 mg, 2.10 mmol, 1.00 Äq.) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2.0 mL) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 4 h gerührt, bevor eine gesättigte, wässrige NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (15.0 mL) hinzugegeben wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 15.0 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (40 mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Der erhaltene gelbe Feststoff (336 mg) wurde ohne weitere Charakterisierung in die nächste Reaktion eingesetzt.

Der erhaltene Feststoff wurde in THF (15.0 mL) gelöst und die Reaktionslösung auf -78 °C gekühlt. <sup>n</sup>Butyllithium (2.5 M in Hexan, 0.88 mL, 2.21 mmol, 1.05 Äq.) wurde hinzugegeben und die Reaktionsmischung 2 h gerührt, bevor eine Lösung von 4-Nitrophenyl-2-(trimethylsilyl)ethylcarbonat (714 mg, 2.52 mmol, 1.20 Äq.) in THF (5.0 mL) hinzugegeben wurde. Das Kühlbad wurde entfernt und die Reaktionsmischung 2 h gerührt, bevor eine gesättigte, wässrige NH<sub>4</sub>Cl-Lösung (15.0 mL) hinzugegeben wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit MTBE (3 x 15.0 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer wässrigen NaOH-Lösung (1 M, 3 x 20.0 mL) und einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (40 mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 3:1) wurde Teoc-Lactam **275** (462 mg, 1.62 mmol, 77% über 2 Stufen) als farbloser Feststoff erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 4.38 – 4.27 (m, 2H), 4.26 – 4.20 (m, 1H), 2.66 – 2.56 (m, 1H), 2.47 – 2.40 (m, 1H), 2.16 – 2.06 (m, 1H), 1.83 – 1.76 (m, 1H), 1.69 – 1.58 (m, 2H), 1.44 – 1.35 (m, 1H), 1.13 – 1.09 (m, 2H), 0.97 – 0.95 (m, 6H), 0.05 (s, 9H) ppm;

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 174.1, 151.9, 65.2, 56.8, 42.5, 31.4, 25.5, 23.9, 23.0, 21.6, 17.8, -1.4 ppm;

ESI-HRMS: m/z berechnet für C<sub>14</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>3</sub>SiNa [M+Na]<sup>+</sup>: 308.1658, gefunden: 308.1668;

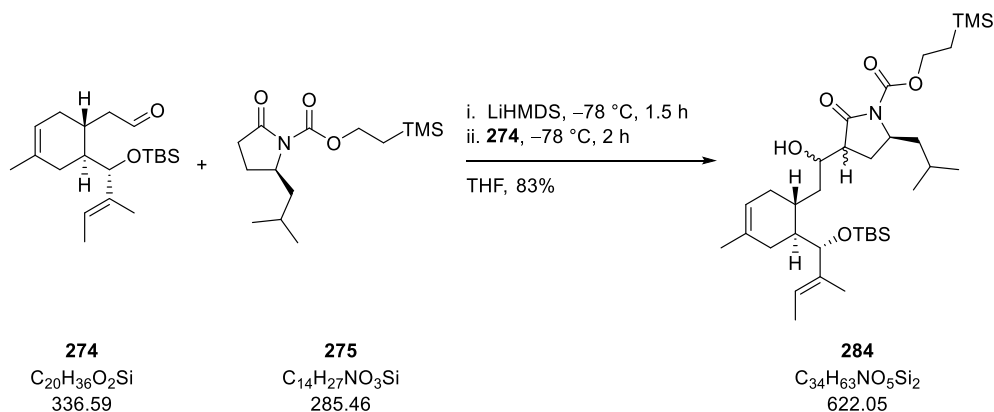
[α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +66.4 (c = 1.00, CHCl<sub>3</sub>);

R<sub>f</sub> = 0.40 (Petrolether:EtOAc 3:1),<sup>lxxxvii</sup>

Schmelzpunkt: 35 – 37 °C.

<sup>lxxxvii</sup> Das Produkt ließ sich lediglich mit KMnO<sub>4</sub>-Tauchreagenz gut anfärben.

Aldolprodukt **284**



Lithiumhexamethyldisilazid (1 M in THF, 0.36 mL, 360  $\mu\text{mol}$ , 1.60 Äq.) wurde bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  zu einer Lösung von Teoc-Lactam **275** (97.0 mg, 339  $\mu\text{mol}$ , 1.50 Äq.) in THF (0.90 mL) getropft. Die Reaktionsmischung wurde 1.5 h gerührt, bevor eine Lösung von Aldehyd **274** (76.0 mg, 226  $\mu\text{mol}$ , 1.00 Äq.) in THF (1.00 mL) hinzugetropft wurde. Die Reaktionsmischung wurde 2 h gerührt, bevor eine gesättigte, wässrige  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung (3.0 mL) hinzugegeben wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit MTBE (3 x 5.0 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (10.0 mL) und einer gesättigten, wässrigen  $\text{NaCl}$ -Lösung (10.0 mL) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 15:1  $\rightarrow$  10:1) wurde Aldolprodukt **284** (117 mg, 189  $\mu\text{mol}$ , 83%, Mischung von vier Diastereomeren) erhalten.

Die analytischen Daten wurden für eine diastereomerenreine Probe des Hauptdiastereomers bestimmt.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ )  $\delta$  = 5.45 (bs, 1H), 5.35 – 5.30 (m, 1H), 4.81 (s, 1H), 4.41 – 4.31 (m, 2H), 4.06 (d,  $J$  = 10.0 Hz, 1H), 3.98 – 3.92 (m, 1H), 3.78 (t,  $J$  = 8.6 Hz, 1H), 2.96 – 2.93 (m, 1H), 2.45 – 2.38 (m, 2H), 2.08 – 1.94 (m, 3H), 1.67 – 1.62 (m, 7H), 1.54 – 1.24 (m, 8H), 1.14 – 0.98 (m, 13H), 0.86 (d,  $J$  = 6.5 Hz, 3H), 0.79 (d,  $J$  = 6.6 Hz, 3H), 0.21 (s, 3H), 0.11 (s, 3H),  $-0.08$  (s, 9H) ppm;

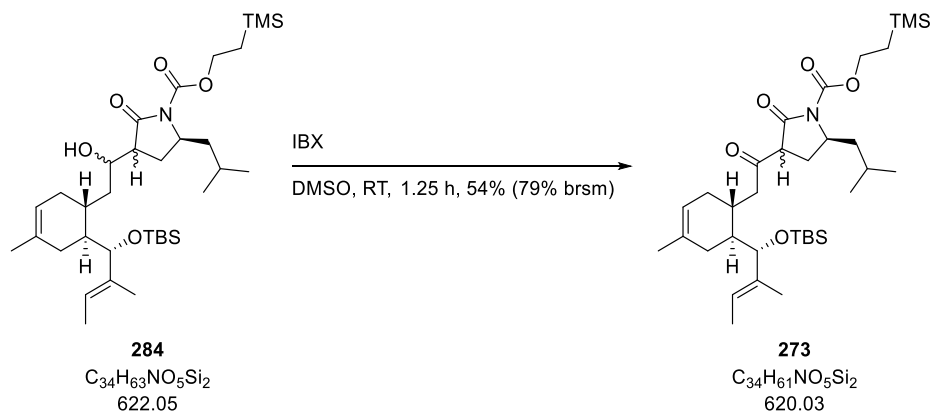
$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ )  $\delta$  = 176.2, 152.1, 138.5, 131.8, 122.2, 119.5, 80.4, 71.4, 65.2, 54.6, 47.0, 42.3, 41.7, 39.4, 27.9, 26.7, 26.2, 26.0, 25.5, 25.5, 24.4, 23.8, 21.5, 18.6, 17.8, 13.1, 10.7,  $-1.7$ ,  $-4.1$ ,  $-4.9$  ppm;

**ESI-HRMS:**  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{34}\text{H}_{63}\text{NO}_5\text{Si}_2\text{Na}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : 644.4143, gefunden: 644.4142;

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$  = +26.9 ( $c$  = 0.93, MeOH);

$R_f$  = 0.45 (Petrolether:EtOAc 7:1).<sup>lxxxviii</sup>

<sup>lxxxviii</sup> Sämtliche anderen Diastereomere sind polarer.

$\beta$ -Ketoamid **273**

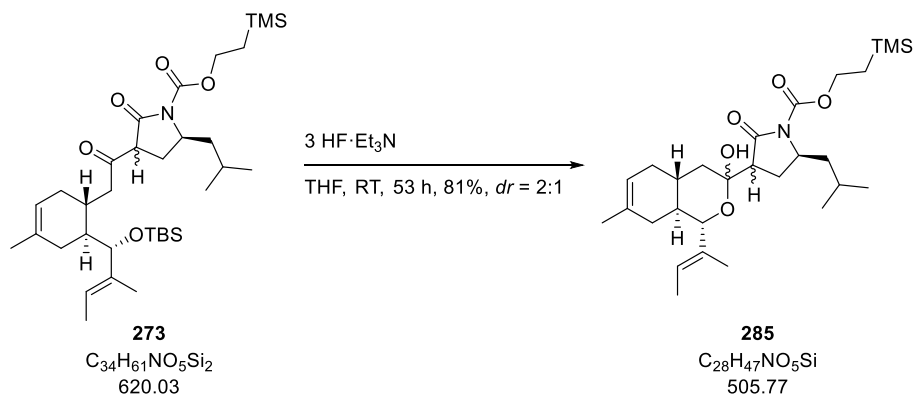
Der Kolben wurde nicht ausgeheizt.

2-Iodoxybenzoesäure<sup>[176]</sup> (117 mg, 418  $\mu$ mol, 4.00 Äq.) wurde bei Raumtemperatur zu einer Lösung von Aldolprodukt **284** (65.0 mg, 104  $\mu$ mol, 1.00 Äq.) in DMSO (1.00 mL) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 1.25 h gerührt, bevor EtOAc (3.0 mL) und eine gesättigte, wässrige  $NaHCO_3$ -Lösung (5.0 mL) hinzugegeben wurden. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit EtOAc (3 x 5.0 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen  $NaCl$ -Lösung (15.0 mL) gewaschen, über  $MgSO_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 20:1  $\rightarrow$  5:1) wurde  $\beta$ -Ketoamid **273** (34.5 mg, 55.6  $\mu$ mol, 54% (79% brsm)) als farbloses Öl erhalten. Nicht umgesetztes Aldolprodukt **284** (21.0 mg, 33.9  $\mu$ mol, 33%)<sup>lxxxix</sup> konnte nach der Reaktion reisoliert werden.

$\beta$ -Ketoamid **273** wurde als Mischung von Diastereomeren sowie Keto-Enol-Tautomeren erhalten und deswegen nicht detailliert charakterisiert.

<sup>lxxxix</sup> Versuche den Umsatz durch eine längere Reaktionszeit und/oder die Verwendung von mehr Äquivalenten IBX zu erhöhen, sorgten für einen drastischen Einbruch der Ausbeute (< 30%).



Lactol **285**

Fluorwasserstoff-Triethylamin-Komplex (4.8 mL) wurde bei Raumtemperatur zu einer Lösung von  $\beta$ -Ketoamid **273** (41.0 mg, 66.1  $\mu$ mol, 1.00 Äq.) in THF (4.8 mL) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 53 h gerührt, bevor eine gesättigte, wässrige  $NaHCO_3$ -Lösung (100 mL)<sup>xc</sup> hinzugegeben und mit MTBE (50 mL) verdünnt wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit MTBE (3 x 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen  $NaCl$ -Lösung (100 mL) gewaschen, über  $MgSO_4$  getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 5:1) wurde Lactol **285** (27.0 mg, 53.3  $\mu$ mol, 81%, Mischung zweier Diastereomere,  $dr = 2:1$ ) als farbloses Wachs erhalten.

Die analytischen Daten sind für die Mischung zweier Diastereomere ( $dr = 2:1$ ) angegeben. Beim  $^1H$ -NMR sind die Signale, wenn möglich, für das Hauptdiastereomer (mj) und das Nebendiastereomer (mn) angegeben. Andernfalls wird auf die Mischung (mix) beider Diastereomere verwiesen.

$^1H$ -NMR (400 MHz,  $C_6D_6$ )  $\delta = 6.44$  (d,  $J = 2.3$  Hz, 1H, mj), 5.51 – 5.46 (m, 1H, mn), 5.42 (bs, 1H, mix), 5.39 – 5.33 (m, 1H, mj), 4.38 – 4.32 (m, 2H, mn), 4.32 – 4.23 (m, 3H, mix, 3 mj, 1 mn), 4.12 – 4.06 (m, 1H, mn), 3.91 – 3.88 (m, 1H, mn), 3.88 – 3.82 (m, 1H, mj), 2.93 (dd,  $J = 11.6, 8.8$  Hz, 1H, mn), 2.32 (t,  $J = 10.1$  Hz, 1H, mj), 2.28 – 2.20 (m, 1H, mj), 2.18 – 2.12 (m, 1H, mj), 2.10 – 1.94 (m, 1H, mix), 1.87 – 1.79 (m, 1H, mn), 1.77 – 1.30 (m, 20 H, mix, 15 mj, 16 mn), 1.50 (dd,  $J = 6.6, 0.9$  Hz, 3H, mn), 1.40 (dd,  $J = 6.7, 1.0$  Hz, 3H, mj), 1.08 – 1.00 (m, 2H, mix, 2 mj, 1 mn), 0.99 – 0.82 (m, 8H, mix, 7 mj, 5 mn), 0.76 (d,  $J = 6.6$  Hz, 3H, mn), –0.09 (s, 9H, mn), –0.11 (s, 9H, mj) ppm;

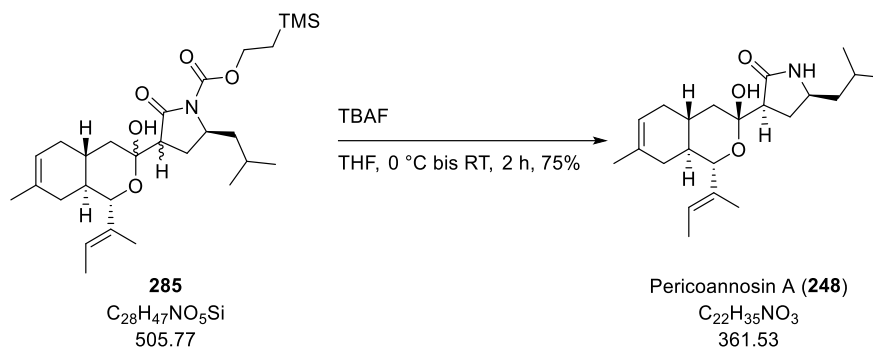
$^{13}C$ -NMR (100 MHz,  $C_6D_6$ )  $\delta = 175.5, 173.1, 152.3, 152.2, 134.5, 134.0, 133.5, 133.2, 123.6, 123.5, 120.7, 120.4, 97.5, 97.1, 82.1, 81.8, 65.2, 65.0, 54.6, 54.4, 52.1, 50.5, 44.5, 42.3, 40.5, 38.4, 38.3, 37.4, 33.2, 33.1, 32.6, 32.6, 30.7, 30.3, 26.0, 25.5, 25.4, 24.8, 24.2, 23.9, 23.8, 21.5, 21.5, 17.7, 17.6, 13.1, 13.1, 11.5, 11.2, -1.6, -1.7$  ppm;

ESI-HRMS:  $m/z$  berechnet für  $C_{28}H_{47}NO_5SiNa$   $[M+Na]^+$ : 528.3121, gefunden: 528.3120;

$R_f = 0.42$  und  $0.28$  (Petrolether:EtOAc 5:1).

<sup>xc</sup> Dabei kam es zu einer sehr starken Gasentwicklung.

Pericoannosin A (**248**)



Tetrabutylammoniumfluorid (1 m in THF, 1.1 mL, 1.10 mmol, 20.6 Äq.) wurde bei 0 °C zu einer Lösung von Lactol **285** (27.0 mg, 53.3 µmol, 1.00 Äq.) in THF (4.2 mL) gegeben. Nach 20 min wurde das Kühlbad entfernt und die Reaktionsmischung 1.75 h gerührt, bevor diese mit EtOAc (5.0 mL) und Wasser (5.0 mL) verdünnt wurde. Nach erfolgter Phasentrennung wurde die wässrige Phase mit EtOAc (3 x 5.0 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung (15.0 mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und *in vacuo* konzentriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Petrolether:EtOAc 2:1) wurde Pericoannosin A (**248**) (14.5 mg, 40.1 µmol, 75%) als farbloser Feststoff erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO) δ = 7.20 (bs, 1H), 6.66 (s, 1H), 5.43 – 5.37 (m, 1H), 5.35 – 5.34 (m, 1H), 3.98 (d, *J* = 10.0 Hz, 1H), 3.66 (p, *J* = 7.3 Hz, 1H), 2.56 (t, *J* = 9.8 Hz, 1H), 2.39 – 2.32 (m, 1H), 2.02 – 1.94 (m, 1H), 1.90 – 1.72 (m, 3H), 1.68 – 1.61 (m, 1H), 1.66 (dd, *J* = 12.6, 3.9 Hz, 1H), 1.60 – 1.57 (m, 4H), 1.59 (s, 6H), 1.53 – 1.45 (m, 2H), 1.39 – 1.28 (m, 2H), 1.20 (dt, *J* = 12.4, 2.1 Hz, 1H), 0.93 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H), 0.92 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H) ppm;

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO) δ = 178.9, 135.4, 133.7, 122.9, 120.9, 97.5, 82.1, 50.8, 49.7, 47.3, 41.0, 38.8, 33.4, 33.0, 30.9, 30.8, 25.6, 23.9, 23.2, 22.9, 13.1, 11.2 ppm;

ESI-HRMS: *m/z* berechnet für C<sub>22</sub>H<sub>35</sub>NO<sub>3</sub>Na [M+Na]<sup>+</sup>: 384.2515, gefunden: 384.2513;

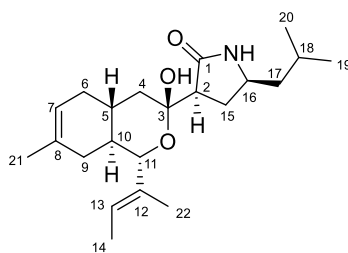
[α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +114.1 (*c* = 1.00, MeOH); lit.: +107.8 (*c* = 0.09, MeOH);<sup>[128]</sup>

R<sub>f</sub> = 0.29 (Petrolether:EtOAc 2:1).

Die analytischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.<sup>[128]</sup>

## Experimenteller Teil

**Tabelle 14:** Vergleich der NMR-Daten von isoliertem und synthetischem Pericoannosin A (**248**).



Pericoannosin A (§)

Nummer	isolierte Probe $\delta_H$ in ppm, mult ( <i>J</i> in Hz)	synthetische Probe $\delta_H$ in ppm, mult ( <i>J</i> in Hz)
1		
2	2.56, t (10.2)	2.56, t (9.8)
3		
4	1.66, dd (12.6, 3.6) 1.20, dd (12.6, 11.2)	1.66, dd (12.6, 3.9)* 1.20, dt (12.4, 2.1)
5	1.82, m	1.90 – 1.72, m*
6	1.99, m	2.02 – 1.94, m
7	1.61, nd	1.68 – 1.61, m*
8	5.35, bs	5.35 – 5.34, m
9	1.60, nd 1.50, m	1.60 – 1.57, m* 1.53 – 1.45, m*
10	1.37, m	1.39 – 1.28, m*
11	3.99, d (10.2)	3.98, d (10.0)
12		
13	5.41, m	5.43 – 5.37, m
14	1.58, nd	1.60 – 1.57, m*
15	2.36, m 1.80, m	2.39 – 2.32, m 1.90 – 1.72, m*
16	3.67, m	3.66, p (7.3)
17	1.51, m 1.31, m	1.53 – 1.45, m* 1.39 – 1.28, m*
18	1.77, m	1.90 – 1.72, m*
19	0.93, d (7.2)	0.93, d (6.6)
20	0.92, d (7.2)	0.92, d (6.6)
21	1.59, s	1.59, s*
22	1.60, s	1.59, s*
NH	nd	7.20, bs
OH	6.67, d, (2.4)	6.66, s

\*Überlappung mit anderen Protonen

Experimenteller Teil

<b>Nummer</b>	<b>isolierte Probe, <math>\delta_c</math> in ppm</b>	<b>synthetische Probe, <math>\delta_c</math> in ppm</b>
1	178.8	178.9
2	49.7	49.7
3	97.5	97.5
4	40.9	41.0
5	30.9	30.9
6	33.4	33.4
7	120.9	120.9
8	133.7	133.7
9	33.0	33.0
10	38.8	38.8
11	82.1	82.1
12	135.4	135.4
13	122.9	122.9
14	13.0	13.1
15	30.8	30.8
16	50.8	50.8
17	47.3	47.3
18	25.6	25.6
19	22.9	22.9
20	23.1	23.2
21	23.9	23.9
22	11.2	11.3

## 6 Literaturverzeichnis

- [1] F. Wöhler, *Ann. Phys.* **1828**, *88*, 253.
- [2] H. Kolbe, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1845**, *54*, 145.
- [3] R. W. Hoffmann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 123; *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 133.
- [4] M. E. Maier, *Nat. Prod. Rep.* **2009**, *26*, 1105.
- [5] N. A. Mallampudi, B. Srinivas, J. G. Reddy, D. K. Mohapatra, *Org. Lett.* **2019**, *21*, 5952.
- [6] M. Hönig, E. M. Carreira, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 1192; *Angew. Chem.* **2020**, *132*, 1208.
- [7] a) R. B. Woodward, M. P. Cava, W. D. Ollis, A. Hunger, H. U. Daeniker, K. Schenker, *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, *76*, 4749; b) D. B. C. Martin, C. D. Vanderwal, *Chem. Sci.* **2011**, *2*, 649.
- [8] a) I. Paterson, K.-S. Yeung, R. A. Ward, J. G. Cumming, J. D. Smith, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 9391; b) I. Shin, S. Hong, M. J. Krische, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 14246.
- [9] a) J. D. Winkler, M. B. Rouse, M. F. Greaney, S. J. Harrison, Y. T. Jeon, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 9726; b) L. Jørgensen, S. J. McKerrall, C. A. Kuttruff, F. Ungeheuer, J. Felding, P. S. Baran, *Science* **2013**, *341*, 878.
- [10] D. J. Newman, G. M. Cragg, *J. Nat. Prod.* **2020**, *83*, 770.
- [11] a) R. A. Holton, *Method for Preparation of Taxol*, EP 0400971 A2, **1990**; b) I. Ojima, I. Habus, M. Zhao, M. Zucco, Y. H. Park, C. M. Sun, T. Brigaud, *Tetrahedron* **1992**, *48*, 6985.
- [12] a) P. M. Cino, S. R. Schwarz, D. L. Cazzulino, *Callus Cell Induction from Partially Submerged Explant Tissue in Liquid Medium for Preparation of Taxanes*, US 5527702 A, **1996**; b) V. Bringi, P. G. Kadkade, C. L. Prince, B. L. Roach, *Enhanced Production of Taxol and Taxanes by Cell Cultures of Taxus Species*, US 7264951 B1, **2007**.
- [13] a) C. Chase, F. Fang, B. Lewis, G. Wilkie, M. Schnaderbeck, X. Zhu, *Synlett* **2013**, *24*, 323; b) B. Austad, F. Benayoud, T. Calkins, S. Campagna, C. Chase, H.-w. Choi, W. Christ, R. Costanzo, J. Cutter, A. Endo *et al.*, *Synlett* **2013**, *24*, 327; c) B. Austad, T. Calkins, C. Chase, F. Fang, T. Horstmann, Y. Hu, B. Lewis, X. Niu, T. Noland, J. Orr *et al.*, *Synlett* **2013**, *24*, 333; d) M. J. Yu, W. Zheng, B. M. Seletsky, *Nat. Prod. Rep.* **2013**, *30*, 1158.
- [14] T. Mukaiyama, K. Narasaka, K. Banno, *Chem. Lett.* **1973**, *2*, 1011.
- [15] S. Kiyooka, Y. Kaneko, M. Komura, H. Matsuo, M. Nakano, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 2276.
- [16] E. J. Corey, D. Barnes-Seeman, T. W. Lee, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 4351.
- [17] S.-i. Kiyooka, Y. Kaneko, K.-i. Kume, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 4927.
- [18] a) G. Wang, M. J. Krische, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 8088; b) R. Schäckel, B. Hinkelmann, F. Sasse, M. Kalesse, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 1619; *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 1663; c) S.-i. Kiyooka, H. Kira, M. A. Hena, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 2597; d) K. Takebuchi, Y. Hamada, T. Shioiri, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 5239.
- [19] X. Wu, J. Zhou, B. B. Snider, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 1283; *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 1309.
- [20] L. Bülow, A. Naini, J. Fohrer, M. Kalesse, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 6038.
- [21] a) M. A. Hena, S. Terauchi, C.-S. Kim, M. Horiike, S.-i. Kiyooka, *Tetrahedron: Asymmetry* **1998**, *9*, 1883; b) S.-i. Kiyooka, M. A. Hena, *Tetrahedron: Asymmetry* **1996**, *7*, 2181.
- [22] a) R. Imashiro, T. Kuroda, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 1313; b) S.-i. Kiyooka, K. A. Shahid, *Tetrahedron: Asymmetry* **2000**, *11*, 1537.
- [23] R. I. Storer, T. Takemoto, P. S. Jackson, S. V. Ley, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 2521, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 2625.
- [24] J. Mulzer, A. Mantoulidis, E. Ohler, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 7456.
- [25] J. Zhou, B. Gao, Z. Xu, T. Ye, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 6948.
- [26] M. Fischer, K. Harms, U. Koert, *Org. Lett.* **2016**, *18*, 5692.

- [27] D. Konrad, B. Kicin, D. Trauner, *Synlett* **2019**, 30, 383.
- [28] P. Lienig, *Bachelorarbeit*, Leibniz Universität Hannover, **2016**.
- [29] E. O. Nwoye, G. B. Dudley, *Chem. Commun.* **2007**, 1436.
- [30] a) D. A. Evans, M. G. Yang, M. J. Dart, J. L. Duffy, A. S. Kim, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 9598; b) S. Kobayashi, M. Horibe, *Synlett* **1993**, 11, 855; c) S. Kobayashi, H. Uchiro, Y. Fujishita, I. Shiina, T. Mukaiyama, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 4247.
- [31] R. E. Ireland, R. H. Mueller, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, 94, 5897.
- [32] K. S. Feldman, B. R. Selfridge, *Tetrahedron Lett.* **2012**, 53, 825.
- [33] J. T. Moore, N. V. Hanhan, M. E. Mahoney, S. P. Cramer, J. T. Shaw, *Org. Lett.* **2013**, 15, 5615.
- [34] J. A. Dale, D. L. Dull, H. S. Mosher, *J. Org. Chem.* **1969**, 34, 2543.
- [35] T. R. Hoye, C. S. Jeffrey, F. Shao, *Nat. Protoc.* **2007**, 2, 2451.
- [36] M. Karplus, *J. Chem. Phys.* **1959**, 30, 11.
- [37] M. Chérest, H. Felkin, N. Prudent, *Tetrahedron Lett.* **1968**, 9, 2199.
- [38] N. T. Anh, O. Eisenstein, J. M. Lefour, M. E. Tran Huu Dau, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, 95, 6146.
- [39] D. A. Evans, J. L. Duffy, M. J. Dart, *Tetrahedron Lett.* **1994**, 35, 8537.
- [40] N. T. Anh, O. Eisenstein, *Nouv. J. Chim.* **1977**, 61.
- [41] L. Horner, H. Hoffmann, H. G. Wippel, *Chem. Ber.* **1958**, 91, 61.
- [42] L. Horner, H. Hoffmann, H. G. Wippel, G. Klahre, *Chem. Ber.* **1959**, 92, 2499.
- [43] W. S. Wadsworth, W. D. Emmons, *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, 83, 1733.
- [44] D. J. Cram, K. R. Kopecky, *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, 81, 2748.
- [45] W. P. Griffith, S. V. Ley, G. P. Whitcombe, A. D. White, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1987**, 1625.
- [46] S. V. Ley, J. Norman, W. P. Griffith, S. P. Marsden, *Synthesis* **1994**, 7, 639.
- [47] C. Chevallier, T. S. Bugni, X. Feng, M. K. Harper, A. M. Orendt, C. M. Ireland, *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 2510.
- [48] F. J. Schmitz, S. P. Gunasekera, G. Yalamanchili, M. B. Hossain, D. van der Helm, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, 106, 7251.
- [49] N. Fusetani, T. Sugawara, S. Matsunaga, H. Hirota, *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 4971.
- [50] G. Ehrlich, J. Hassfeld, U. Eggert, M. Kalesse, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 14038.
- [51] A. B. Smith, D. Lee, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 10957.
- [52] J. R. Dunetz, L. D. Julian, J. S. Newcom, W. R. Roush, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 16407.
- [53] S. Nishimura, S. Matsunaga, M. Yoshida, H. Hirota, S. Yokoyama, N. Fusetani, *Bioorg. Med. Chem.* **2005**, 13, 449.
- [54] S. J. Schroeder, G. Blaha, J. Tirado-Rives, T. A. Steitz, P. B. Moore, *J. Mol. Biol.* **2007**, 367, 1471.
- [55] S. Nishimura, S. Matsunaga, S. Yoshida, Y. Nakao, H. Hirota, N. Fusetani, *Bioorg. Med. Chem.* **2005**, 13, 455.
- [56] A. B. Smith, C. M. Adams, S. A. Lodise Barbosa, A. P. Degnan, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 350.
- [57] L. D. Julian, J. S. Newcom, W. R. Roush, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 6186.
- [58] T. L. Meragelman, R. H. Willis, G. M. Woldemichael, A. Heaton, P. T. Murphy, K. M. Snader, D. J. Newman, R. van Soest, M. R. Boyd, J. H. Cardellina *et al.*, *J. Nat. Prod.* **2007**, 70, 1133.
- [59] E. L. Whitson, K. M. Pluchino, M. D. Hall, J. B. McMahon, T. C. McKee, *Org. Lett.* **2011**, 13, 3518.
- [60] J.-F. Cheng, J.-S. Lee, R. Sakai, E. A. Jares-Erijman, M. V. Silva, K. L. Rinehart, *J. Nat. Prod.* **2007**, 70, 332.
- [61] K. L. Rinehart, K. Tachibana, *J. Nat. Prod.* **1995**, 58, 344.
- [62] a) K. N. Fleming, R. E. Taylor, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 1728; *Angew. Chem.* **2004**, 116, 1760; b) M. Pérez, C. del Pozo, F. Reyes, A. Rodríguez, A. Francesch, A. M. Echavarren, C. Cuevas, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 1724; *Angew. Chem.* **2004**, 116, 1756.
- [63] J. Hines, M. Roy, H. Cheng, C. M. Agapakis, R. Taylor, C. M. Crews, *Mol. Biosyst.* **2006**, 2, 371.
- [64] R. Barth, W. R. Roush, *Org. Lett.* **2010**, 12, 2342.

- [65] J. G. Geist, R. Barth, W. R. Roush, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 58.
- [66] T. E. Smith, S. J. Fink, Z. G. Levine, K. A. McClelland, A. A. Zackheim, M. E. Daub, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 1452.
- [67] J. Zambrana, P. Romea, F. Urpí, *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14*, 5219.
- [68] I. Paterson, R. D. Tillyer, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 4182.
- [69] G. Wittig, G. Geissler, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1953**, *580*, 44.
- [70] G. Wittig, U. Schöllkopf, *Chem. Ber.* **1954**, *87*, 1318.
- [71] D. A. Evans, J. Bartroli, T. L. Shih, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 2127.
- [72] W. R. Roush, R. L. Halterman, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 294.
- [73] W. R. Roush, A. D. Palkowitz, K. Ando, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 6348.
- [74] A. B. Smith, S. A. Lodise, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 1249.
- [75] C. Hubschwerlen, *Synthesis* **1986**, *11*, 962.
- [76] A. B. Smith, S. M. Condon, J. A. McCauley, J. L. Leazer, J. W. Leahy, R. E. Maleczka, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 947.
- [77] E. J. Corey, P. L. Fuchs, *Tetrahedron Lett.* **1972**, *13*, 3769.
- [78] W. R. Roush, G. C. Lane, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 95.
- [79] T. Katsuki, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 5974.
- [80] W. R. Roush, J. S. Newcom, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 4739.
- [81] D. F. Taber, L. J. Silverberg, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 4227.
- [82] G. Fráter, *Helv. Chim. Acta* **1979**, *62*, 2825.
- [83] D. Seebach, D. Wasmuth, *Helv. Chim. Acta* **1980**, *63*, 197.
- [84] G. Fráter, U. Müller, W. Günther, *Tetrahedron* **1984**, *40*, 1269.
- [85] G. E. Keck, D. E. Abbott, M. R. Wiley, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 139.
- [86] R. M. Beesley, C. K. Ingold, J. F. Thorpe, *J. Chem. Soc., Trans.* **1915**, *107*, 1080.
- [87] G. Ehrlich, M. Kalesse, *Synlett* **2005**, *4*, 655.
- [88] G. Ehrlich, J. Hassfeld, U. Eggert, M. Kalesse, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 2232.
- [89] J. Hassfeld, U. Eggert, M. Kalesse, *Synthesis* **2005**, *7*, 1183.
- [90] H. C. Brown, K. S. Bhat, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 5919.
- [91] K. B. Sharpless, W. Amberg, Y. L. Bennani, G. A. Crispino, J. Hartung, K. S. Jeong, H. L. Kwong, K. Morikawa, Z. M. Wang, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 2768.
- [92] N. Diaz, M. Zhu, G. Ehrlich, U. Eggert, Y. Muthukumar, F. Sasse, M. Kalesse, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 4946.
- [93] P. V. Ramachandran, B. Prabhudas, D. Pratihar, J. S. Chandra, M. V. R. Reddy, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 3745.
- [94] T. Oka, A. Murai, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 1.
- [95] M. Kögl, L. Brecker, R. Warrass, J. Mulzer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 9320; *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 9480.
- [96] M. G. Organ, J. Wang, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 5568.
- [97] L. Bülow, *Doktorarbeit*, Leibniz Universität Hannover, **2010**.
- [98] C. W. Spangler, R. K. McCoy, A. A. Karavakis, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1986**, 1203.
- [99] a) K. Narasaka, F.-C. Pai, *Tetrahedron* **1984**, *40*, 2233; b) K.-M. Chen, G. E. Hardtmann, K. Prasad, O. Repič, M. J. Shapiro, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 155.
- [100] D. B. Dess, J. C. Martin, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 4155.
- [101] a) S. Ohira, *Synth. Commun.* **1989**, *19*, 561; b) S. Müller, B. Liepold, G. J. Roth, H. J. Bestmann, *Synlett* **1996**, *6*, 521.
- [102] D. Lücke, *Masterarbeit*, Leibniz Universität Hannover, **2015**.
- [103] C. Herb, M. E. Maier, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 8129.
- [104] L. Wang, J. Gong, L. Deng, Z. Xiang, Z. Chen, Y. Wang, J. Chen, Z. Yang, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 1809.

- [105] K.-H. Altmann, G. Bold, G. Caravatti, D. Denni, A. Flörsheimer, A. Schmidt, G. Rihs, M. Wartmann, *Helv. Chim. Acta* **2002**, *85*, 4086.
- [106] P. V. Ramachandran, J. S. Chandra, B. Prabhudas, D. Pratihari, M. V. R. Reddy, *Org. Biomol. Chem.* **2005**, *3*, 3812.
- [107] B. M. Trost, B. M. O'Boyle, D. Hund, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 15061.
- [108] K. C. Nicolaou, Y.-P. Sun, R. Guduru, B. Banerji, D. Y.-K. Chen, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 3633.
- [109] T. Nagasawa, S. Kuwahara, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 3002.
- [110] M. Julia, J.-M. Paris, *Tetrahedron Lett.* **1973**, *14*, 4833.
- [111] P. R. Blakemore, W. J. Cole, P. J. Kociński, A. Morley, *Synlett* **1998**, *1*, 26.
- [112] N. Martin, E. J. Thomas, *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 7952.
- [113] M. M. Alhamadsheh, R. A. Hudson, L. M. Viranga Tillekeratne, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 685.
- [114] G. Koch, O. Loiseleur, D. Fuentes, A. Jantsch, K.-H. Altmann, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 3811.
- [115] K. Omura, A. K. Sharma, D. Swern, *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 957.
- [116] G. Ehrlich, *Doktorarbeit*, Leibniz Universität Hannover, **2007**.
- [117] J. R. Dunetz, W. R. Roush, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 2059.
- [118] M. Frigerio, M. Santagostino, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 8019.
- [119] K. Takai, K. Nitta, K. Utimoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 7408.
- [120] B. Siekmeyer, *Bachelorarbeit*, Leibniz Universität Hannover, **2018**.
- [121] A. K. Saksena, P. Mangiaracina, *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 273.
- [122] D. A. Evans, K. T. Chapman, E. M. Carreira, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 3560.
- [123] J. Inanaga, K. Hirata, H. Saeki, T. Katsuki, M. Yamaguchi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1979**, *52*, 1989.
- [124] A. Vakalopoulos, H. M. R. Hoffmann, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 1447.
- [125] M. Ball, T. Gregson, H. Omori, E. J. Thomas, *Org. Biomol. Chem.* **2017**, *15*, 2740.
- [126] O. Mitsunobu, M. Yamada, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1967**, *40*, 2380.
- [127] a) K. B. Sharpless, R. C. Michaelson, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 6136; b) T. Itoh, K. Jitsukawa, K. Kaneda, S. Teranishi, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 159.
- [128] D. Zhang, X. Tao, R. Chen, J. Liu, L. Li, X. Fang, L. Yu, J. Dai, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 4304.
- [129] D.-W. Zhang, X.-Y. Tao, J.-M. Liu, R.-D. Chen, M. Zhang, X.-M. Fang, L.-Y. Yu, J.-G. Dai, *Chin. Chem. Lett.* **2016**, *27*, 640.
- [130] Y. Fan, D. Zhang, X. Tao, Y. Wang, J. Liu, L. Li, J. Zhao, L. Yu, Y.-P. He, J. Dai, Y. Tang, *Org. Lett.* **2019**, *21*, 1794.
- [131] D. Zhang, H. Ge, D. Xie, R. Chen, J.-h. Zou, X. Tao, J. Dai, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 1674.
- [132] K. Hempel, *Bachelorarbeit*, Leibniz Universität Hannover, **2017**.
- [133] D. A. Evans, K. T. Chapman, J. Bisaha, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 1238.
- [134] M. Z. Chen, G. C. Micalizio, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 1352.
- [135] M. A. Blanchette, W. Choy, J. T. Davis, A. P. Essinfeld, S. Masamune, W. R. Roush, T. Sakai, *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 2183.
- [136] M. Zaghouni, C. Kunz, L. Guédon, F. Blanchard, B. Nay, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 15257.
- [137] A. Sokolsky, X. Wang, A. B. Smith, *Tetrahedron Lett.* **2015**, *56*, 3160.
- [138] Y.-L. Zhong, T. K. M. Shing, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 2622.
- [139] R. Appel, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1975**, *14*, 801; *Angew. Chem.* **1975**, *87*, 863.
- [140] M. Smrcina, P. Majer, E. Majerová, T. A. Guerassina, M. A. Eissenstat, *Tetrahedron* **1997**, *53*, 12867.
- [141] a) S. M. Canham, L. E. Overman, P. S. Tanis, *Tetrahedron* **2011**, *67*, 9837; b) N. S. Chakor, S. Dallavalle, L. Scaglioni, L. Merlini, *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, *2010*, 6217; c) J. Sperry, E. B. J. Harris, M. A. Brimble, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 420.
- [142] M. G. Fulton, J. L. Bertron, C. W. Reed, C. W. Lindsley, *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 12187.



- [143] C. R. Holmquist, E. J. Roskamp, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 3258.
- [144] D. Zurwerra, J. Gertsch, K.-H. Altmann, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 2302.
- [145] H. Tokuyama, K. Okano, H. Fujiwara, T. Noji, T. Fukuyama, *Chem. Asian J.* **2011**, *6*, 560.
- [146] S. Dumbre, A. Derouaux, E. Lescrinier, A. Piette, B. Joris, M. Terrak, P. Herdewijn, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 9343.
- [147] F. W. Lichtenthaler, P. Jarglis, K. Lorenz, *Synthesis* **1988**, *10*, 790.
- [148] A.-K. C. Schmidt, C. B. W. Stark, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 5788.
- [149] M. Capet, F. David, L. Bertin, J. C. Hardy, *Synth. Commun* **1995**, *25*, 3323.
- [150] M. Stockley, W. Clegg, G. Fontana, B. T. Golding, N. Martin, L. J.M. Rigoreau, G. C.M. Smith, R. J. Griffin, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2001**, *11*, 2837.
- [151] L. Banfi, G. Guanti, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 7427.
- [152] L. C. Dias, G. Z. Melgar, L. S.A. Jardim, *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 4427.
- [153] S.-i. Fukuzawa, H. Matsuzawa, S.-i. Yoshimitsu, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 1702.
- [154] L. N. Aldrich, C. B. Berry, B. S. Bates, L. C. Konkol, M. So, C. W. Lindsley, *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, 4215.
- [155] K. C. Nicolaou, A. P. Patron, K. Ajito, P. K. Richter, H. Khatuya, P. Bertinato, R. A. Miller, M. J. Tomaszewski, *Chem. Eur. J.* **1996**, *2*, 847.
- [156] T. B. Poulsen, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 12837.
- [157] L. A. Paquette, R. Guevel, S. Sakamoto, I. H. Kim, J. Crawford, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 6096.
- [158] F. Cohen, L. E. Overman, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 2594.
- [159] R. Katsuta, N. Masada, Y. Shimodaira, S. Ueda, A. Yajima, T. Nukada, *Tetrahedron* **2017**, *73*, 1733.
- [160] S. Imuta, H. Tanimoto, M. K. Momose, N. Chida, *Tetrahedron* **2006**, *62*, 6926.
- [161] C. Curti, F. Zanardi, L. Battistini, A. Sartori, G. Rassu, L. Pinna, G. Casiraghi, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 8552.
- [162] S. Schaubach, K. Gebauer, F. Ungeheuer, L. Hoffmeister, M. K. Ilg, C. Wirtz, A. Fürstner, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 8494.
- [163] Y. Sridhar, P. Srihari, *Org. Biomol. Chem.* **2014**, *12*, 2950.
- [164] W. Oppolzer, J. Blagg, I. Rodriguez, E. Walther, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 2767.
- [165] F. Kleinbeck, G. J. Fettes, L. D. Fader, E. M. Carreira, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 3598.
- [166] J. R. Gage, D. A. Evans, *Org. Synth.* **1990**, *68*, 83.
- [167] S. D. Rychnovsky, D. J. Skalitzky, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 945.
- [168] D. A. Evans, D. L. Rieger, J. R. Gage, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 7099.
- [169] S. D. Rychnovsky, B. N. Rogers, T. I. Richardson, *Acc. Chem. Res.* **1998**, *31*, 9.
- [170] C. R. Harrison, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 4135.
- [171] D. A. Evans, J. S. Clark, R. Metternich, V. J. Novack, G. S. Sheppard, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 866.
- [172] D. A. Evans, D. L. Rieger, M. T. Bilodeau, F. Urpi, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 1047.
- [173] B. J. Larsen, Z. Sun, P. Nagorny, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 2998.
- [174] M. Nakata, M. Arai, K. Tomooka, N. Ohsawa, M. Kinoshita, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1989**, *62*, 2618.
- [175] R. E. Ireland, L. Liu, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 2899.
- [176] M. Frigerio, M. Santagostino, S. Sputore, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 4537.

## 7 Kristallographische Daten

### 7.1 Kristallographische Daten von Diol 333

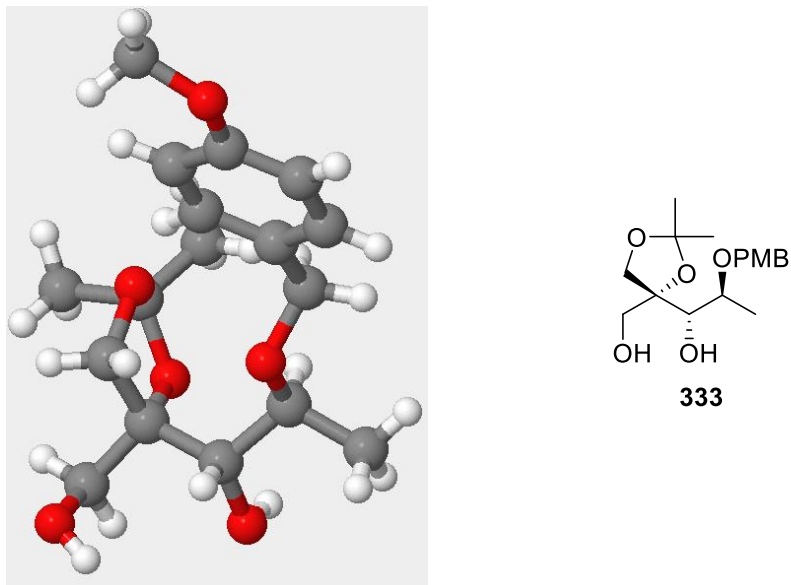


Abbildung 50: Röntgenstrukturanalyse von Diol 333.

## Kristallographische Daten

**Table 15:** Crystal data and structure refinement.

Chemical formula	$C_{17}H_{26}O_6$	
Formula weight	326.38 g/mol	
Temperature	200(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal size	0.160 x 0.200 x 0.960 mm	
Crystal system	orthorhombic	
Space group	P 21 21 21	
Unit cell dimensions	a = 5.8975(7) Å b = 8.8869(12) Å c = 33.183(5) Å	$\alpha = 90^\circ$ $\beta = 90^\circ$ $\gamma = 90^\circ$
Volume	1739.1(4) Å <sup>3</sup>	
Z	4	
Density (calculated)	1.246 g/cm <sup>3</sup>	
Absorption coefficient	0.094 mm <sup>-1</sup>	
F(000)	704	
Theta range for data collection	2.37 to 27.53°	
Index ranges	-7 ≤ h ≤ 6, -11 ≤ k ≤ 11, -42 ≤ l ≤ 43	
Reflections collected	23276	
Independent reflections	3989 [R(int) = 0.0605]	
Coverage of independent reflections	99.4%	
Absorption correction	multi-scan	
Max. and min. transmission	0.9850 and 0.9160	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>	
Refinement program	SHELXL-2014/7 (Sheldrick, 2014)	
Function minimized	$\sum w(F_o^2 - F_c^2)^2$	
Data / restraints / parameters	3989 / 0 / 214	
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.202	
Final R indices [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0584, wR2 = 0.1246	
Final R indices [all data]	R1 = 0.0686, wR2 = 0.1279	
Weighting scheme	$w = 1/[\sigma^2(F_o^2) + (0.0491P)^2 + 0.4390P]$ where $P = (F_o^2 + 2F_c^2)/3$	
Absolute structure parameter	-0.5(4)	
Largest diff. peak and hole	0.352 and -0.211 eÅ <sup>-3</sup>	
R.M.S. deviation from mean	0.045 eÅ <sup>-3</sup>	

## Kristallographische Daten

**Table 16:** Atomic coordinates and equivalent isotropic atomic displacement parameters ( $\text{\AA}^2$ ).

	<b>x/a</b>	<b>y/b</b>	<b>z/c</b>	<b>U(eq)</b>
O001	0.4305(3)	0.3582(2)	0.55691(6)	0.0252(4)
O002	0.3373(3)	0.6510(2)	0.51954(6)	0.0284(5)
O003	0.4720(3)	0.6829(2)	0.62595(6)	0.0306(5)
O004	0.6357(4)	0.3501(2)	0.61458(6)	0.0298(5)
O005	0.8964(3)	0.5675(2)	0.51025(7)	0.0317(5)
O006	0.9667(6)	0.7146(4)	0.79642(8)	0.0739(10)
C007	0.5920(4)	0.4780(3)	0.55353(8)	0.0217(6)
C008	0.4677(4)	0.6311(3)	0.55539(8)	0.0222(6)
C009	0.5005(5)	0.2586(3)	0.58893(8)	0.0270(6)
C00A	0.7554(5)	0.4502(3)	0.58896(9)	0.0255(6)
C00B	0.3201(5)	0.6565(3)	0.59311(9)	0.0248(6)
C00C	0.5419(6)	0.6676(4)	0.69726(9)	0.0390(8)
C00D	0.7148(5)	0.4620(3)	0.51318(9)	0.0276(6)
C00E	0.7261(7)	0.5740(4)	0.70133(10)	0.0440(9)
C00F	0.1581(6)	0.7879(4)	0.58817(11)	0.0399(8)
C00G	0.8746(7)	0.5855(4)	0.73354(10)	0.0427(8)
C00H	0.6362(6)	0.1273(3)	0.57192(10)	0.0373(8)
C00I	0.8344(7)	0.6938(5)	0.76288(10)	0.0472(10)
C00J	0.2944(6)	0.2077(4)	0.61190(10)	0.0381(8)
C00K	0.3732(6)	0.6467(5)	0.66391(10)	0.0466(9)
C00L	0.5074(7)	0.7760(5)	0.72664(12)	0.0549(10)
C00M	0.6512(8)	0.7872(5)	0.75928(12)	0.0653(13)
C00N	0.1325(9)	0.6053(7)	0.80565(14)	0.0844(18)

## Kristallographische Daten

**Tabelle 17:** Bond lengths (Å).

O001-C007	1.433(3)	O001-C009	1.443(3)
O002-C008	1.428(3)	O002-H002	0.84
O003-C00K	1.425(4)	O003-C00B	1.430(3)
O004-C00A	1.419(4)	O004-C009	1.422(3)
O005-C00D	1.426(4)	O005-H005	0.84
O006-C00I	1.372(4)	O006-C00N	1.411(6)
C007-C00D	1.529(4)	C007-C00A	1.540(4)
C007-C008	1.546(4)	C008-C00B	1.541(4)
C008-H008	1.0	C009-C00J	1.504(4)
C009-C00H	1.523(4)	C00A-H00A	0.99
C00A-H00B	0.99	C00B-C00F	1.517(4)
C00B-H00C	1.0	C00C-C00E	1.375(5)
C00C-C00L	1.385(5)	C00C-C00K	1.500(5)
C00D-H00D	0.99	C00D-H00E	0.99
C00E-C00G	1.386(5)	C00E-H00F	0.95
C00F-H00G	0.98	C00F-H00H	0.98
C00F-H00I	0.98	C00G-C00I	1.389(5)
C00G-H00J	0.95	C00H-H00K	0.98
C00H-H00L	0.98	C00H-H00M	0.98
C00I-C00M	1.368(6)	C00J-H00N	0.98
C00J-H00O	0.98	C00J-H00P	0.98
C00K-H00Q	0.99	C00K-H00R	0.99
C00L-C00M	1.380(6)	C00L-H00S	0.95
C00M-H00T	0.95	C00N-H00U	0.98
C00N-H00V	0.98	C00N-H00W	0.98

Kristallographische Daten

Tabelle 18: Bond angles (°).

C007-O001-C009	108.87(19)	C008-O002-H002	109.5
C00K-O003-C00B	112.3(2)	C00A-O004-C009	106.2(2)
C00D-O005-H005	109.5	C00I-O006-C00N	118.5(4)
O001-C007-C00D	108.3(2)	O001-C007-C00A	103.7(2)
C00D-C007-C00A	110.9(2)	O001-C007-C008	109.6(2)
C00D-C007-C008	109.9(2)	C00A-C007-C008	114.0(2)
O002-C008-C00B	110.8(2)	O002-C008-C007	109.3(2)
C00B-C008-C007	115.4(2)	O002-C008-H008	107.0
C00B-C008-H008	107.0	C007-C008-H008	107.0
O004-C009-O001	104.5(2)	O004-C009-C00J	108.8(2)
O001-C009-C00J	109.0(2)	O004-C009-C00H	111.5(2)
O001-C009-C00H	110.3(2)	C00J-C009-C00H	112.5(3)
O004-C00A-C007	104.3(2)	O004-C00A-H00A	110.9
C007-C00A-H00A	110.9	O004-C00A-H00B	110.9
C007-C00A-H00B	110.9	H00A-C00A-H00B	108.9
O003-C00B-C00F	110.5(2)	O003-C00B-C008	106.8(2)
C00F-C00B-C008	112.4(2)	O003-C00B-H00C	109.0
C00F-C00B-H00C	109.0	C008-C00B-H00C	109.0
C00E-C00C-C00L	117.9(3)	C00E-C00C-C00K	121.5(3)
C00L-C00C-C00K	120.5(4)	O005-C00D-C007	110.8(2)
O005-C00D-H00D	109.5	C007-C00D-H00D	109.5
O005-C00D-H00E	109.5	C007-C00D-H00E	109.5
H00D-C00D-H00E	108.1	C00C-C00E-C00G	122.1(3)
C00C-C00E-H00F	119.0	C00G-C00E-H00F	119.0
C00B-C00F-H00G	109.5	C00B-C00F-H00H	109.5
H00G-C00F-H00H	109.5	C00B-C00F-H00I	109.5
H00G-C00F-H00I	109.5	H00H-C00F-H00I	109.5
C00E-C00G-C00I	118.9(4)	C00E-C00G-H00J	120.5
C00I-C00G-H00J	120.5	C009-C00H-H00K	109.5
C009-C00H-H00L	109.5	H00K-C00H-H00L	109.5
C009-C00H-H00M	109.5	H00K-C00H-H00M	109.5
H00L-C00H-H00M	109.5	C00M-C00I-O006	116.0(4)
C00M-C00I-C00G	119.6(3)	O006-C00I-C00G	124.4(4)
C009-C00J-H00N	109.5	C009-C00J-H00O	109.5
H00N-C00J-H00O	109.5	C009-C00J-H00P	109.5
H00N-C00J-H00P	109.5	H00O-C00J-H00P	109.5
O003-C00K-C00C	110.7(3)	O003-C00K-H00Q	109.5
C00C-C00K-H00Q	109.5	O003-C00K-H00R	109.5
C00C-C00K-H00R	109.5	H00Q-C00K-H00R	108.1
C00M-C00L-C00C	120.8(4)	C00M-C00L-H00S	119.6
C00C-C00L-H00S	119.6	C00I-C00M-C00L	120.7(4)
C00I-C00M-H00T	119.7	C00L-C00M-H00T	119.7
O006-C00N-H00U	109.5	O006-C00N-H00V	109.5
H00U-C00N-H00V	109.5	O006-C00N-H00W	109.5
H00U-C00N-H00W	109.5	H00V-C00N-H00W	109.5

## Kristallographische Daten

**Tabelle 19:** Anisotropic atomic displacement parameters ( $\text{\AA}^2$ ).

	$U_{11}$	$U_{22}$	$U_{33}$	$U_{23}$	$U_{13}$	$U_{12}$
O001	0.0237(10)	0.0200(9)	0.0320(10)	0.0043(8)	-0.0065(9)	-0.0053(8)
O002	0.0221(11)	0.0309(11)	0.0321(11)	0.0097(9)	-0.0038(9)	-0.0027(10)
O003	0.0272(11)	0.0347(11)	0.0299(10)	-0.0027(9)	0.0013(9)	-0.0070(9)
O004	0.0352(12)	0.0261(10)	0.0282(10)	0.0043(8)	-0.0062(9)	-0.0056(10)
O005	0.0222(11)	0.0321(11)	0.0409(12)	0.0103(10)	0.0024(10)	0.0011(9)
O006	0.075(2)	0.108(3)	0.0391(14)	-0.0241(16)	-0.0113(15)	-0.011(2)
C007	0.0167(13)	0.0223(13)	0.0262(13)	0.0006(11)	-0.0021(11)	-0.0030(11)
C008	0.0185(13)	0.0208(12)	0.0274(13)	0.0049(11)	-0.0023(12)	-0.0065(11)
C009	0.0304(16)	0.0192(13)	0.0313(14)	0.0038(12)	-0.0063(13)	-0.0046(12)
C00A	0.0206(14)	0.0249(14)	0.0310(14)	0.0020(12)	-0.0045(13)	-0.0010(12)
C00B	0.0204(14)	0.0199(13)	0.0339(15)	-0.0015(12)	0.0014(12)	-0.0032(12)
C00C	0.0410(19)	0.0438(19)	0.0320(16)	-0.0031(14)	0.0061(15)	-0.0073(17)
C00D	0.0263(16)	0.0259(14)	0.0307(15)	0.0010(12)	0.0007(13)	0.0010(12)
C00E	0.051(2)	0.052(2)	0.0298(16)	-0.0136(15)	0.0049(16)	-0.0059(19)
C00F	0.0382(19)	0.0338(17)	0.0477(19)	-0.0031(15)	0.0033(17)	0.0068(16)
C00G	0.043(2)	0.049(2)	0.0354(17)	-0.0041(15)	0.0015(16)	-0.0037(18)
C00H	0.0402(19)	0.0263(16)	0.0454(18)	0.0001(13)	-0.0090(16)	0.0007(15)
C00I	0.052(2)	0.061(2)	0.0290(16)	-0.0095(16)	0.0018(16)	-0.020(2)
C00J	0.042(2)	0.0253(15)	0.0466(19)	0.0101(13)	0.0033(16)	-0.0073(14)
C00K	0.037(2)	0.068(2)	0.0342(17)	0.0009(17)	0.0041(15)	-0.010(2)
C00L	0.055(3)	0.054(2)	0.056(2)	-0.0151(19)	-0.001(2)	0.009(2)
C00M	0.075(3)	0.072(3)	0.050(2)	-0.033(2)	0.004(2)	0.000(3)
C00N	0.073(3)	0.133(5)	0.047(2)	-0.001(3)	-0.024(3)	-0.016(4)

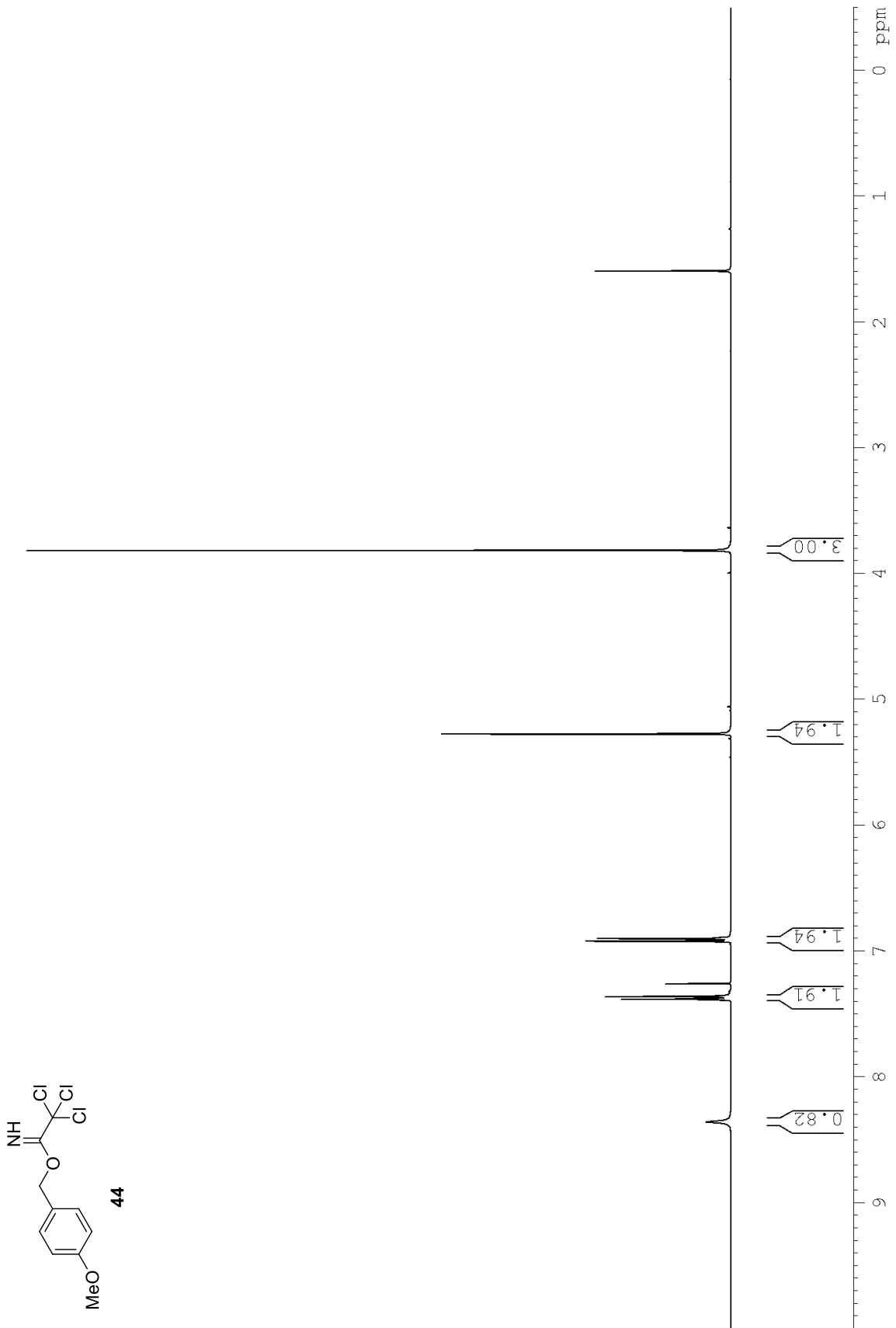
## Kristallographische Daten

**Tabelle 20:** Hydrogen atomic coordinates and isotropic atomic displacement parameters ( $\text{\AA}^2$ ).

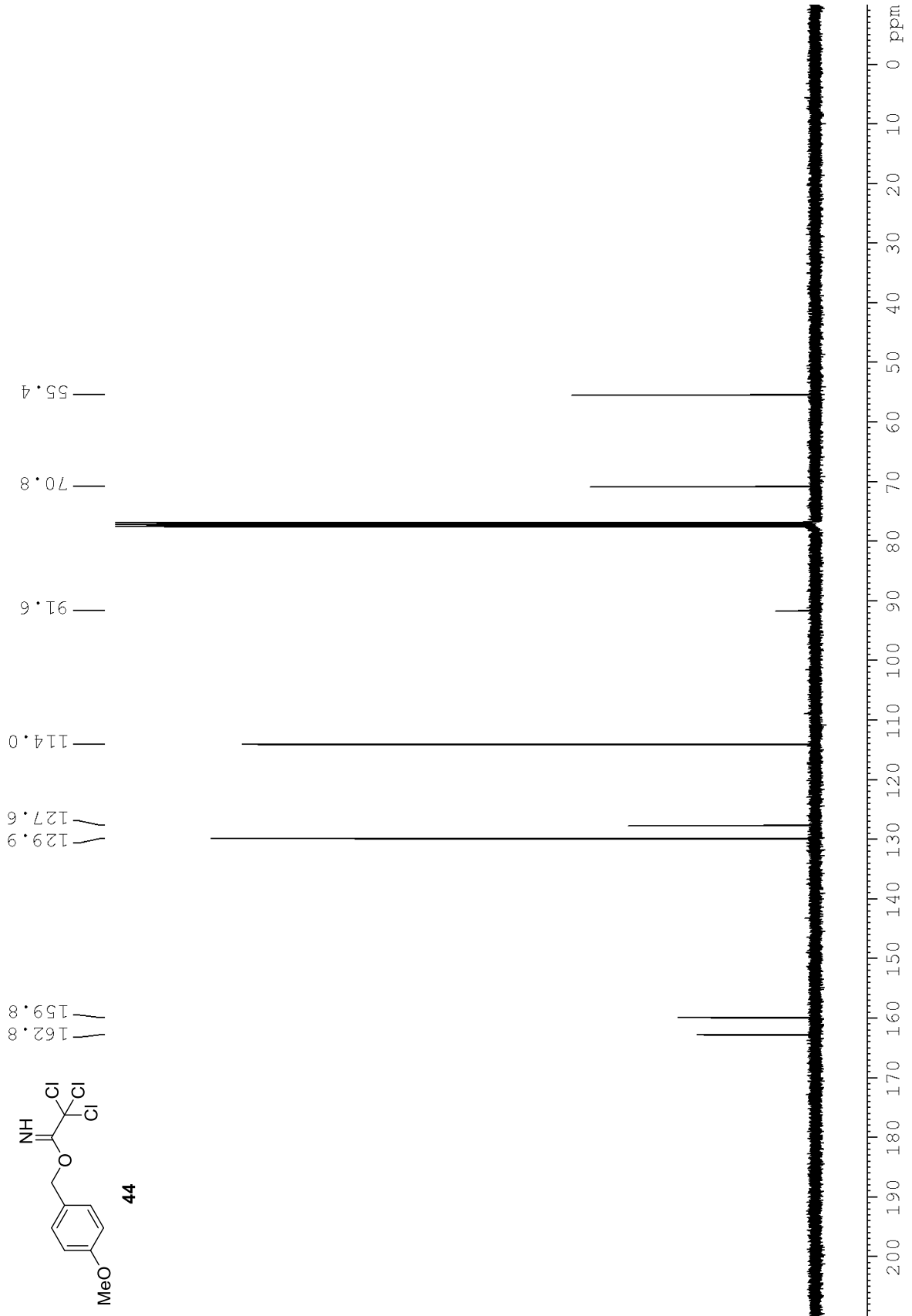
	<b>x/a</b>	<b>y/b</b>	<b>z/c</b>	<b>U(eq)</b>
H002	0.2240	0.5938	0.5202	0.043
H005	0.8456	0.6511	0.5026	0.048
H008	0.5870	0.7110	0.5554	0.027
H00A	0.8986	0.4042	0.5794	0.031
H00B	0.7907	0.5455	0.6031	0.031
H00C	0.2307	0.5632	0.5987	0.03
H00D	0.7752	0.3586	0.5106	0.033
H00E	0.6062	0.4792	0.4909	0.033
H00F	0.7525	0.4992	0.6814	0.053
H00G	0.0758	0.8042	0.6134	0.06
H00H	0.0498	0.7655	0.5666	0.06
H00I	0.2440	0.8787	0.5813	0.06
H00J	1.0018	0.5203	0.7355	0.051
H00K	0.7754	0.1653	0.5594	0.056
H00L	0.5452	0.0745	0.5517	0.056
H00M	0.6752	0.0577	0.5937	0.056
H00N	0.3408	0.1405	0.6338	0.057
H00O	0.1916	0.1541	0.5937	0.057
H00P	0.2165	0.2956	0.6232	0.057
H00Q	0.3203	0.5410	0.6636	0.056
H00R	0.2401	0.7123	0.6687	0.056
H00S	0.3831	0.8434	0.7243	0.066
H00T	0.6228	0.8607	0.7795	0.078
H00U	1.0600	0.5066	0.8083	0.127
H00V	1.2070	0.6316	0.8311	0.127
H00W	1.2455	0.6019	0.7840	0.127



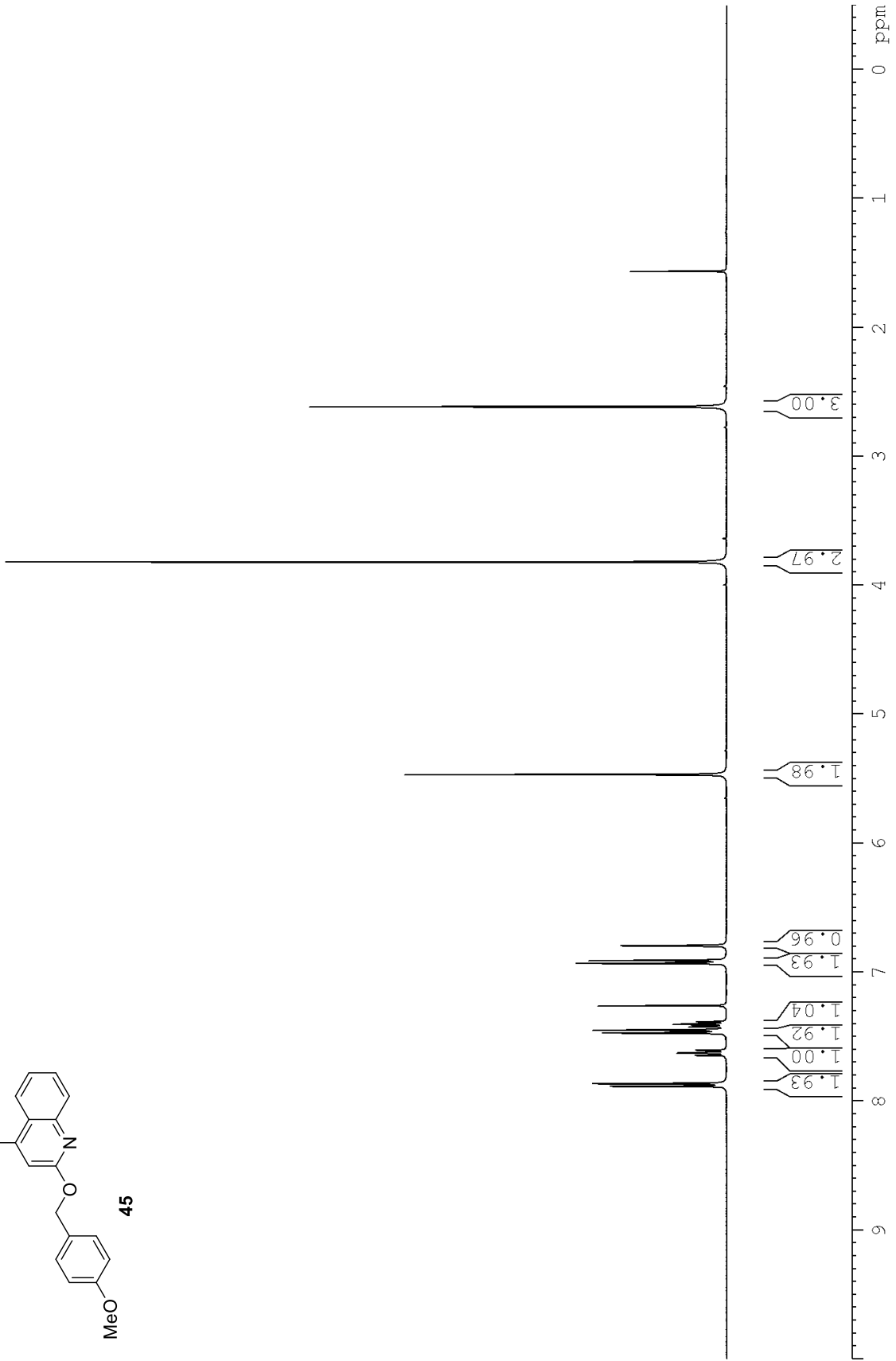
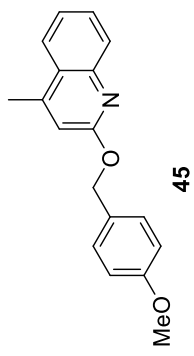
## 8 Spektroskopische Daten



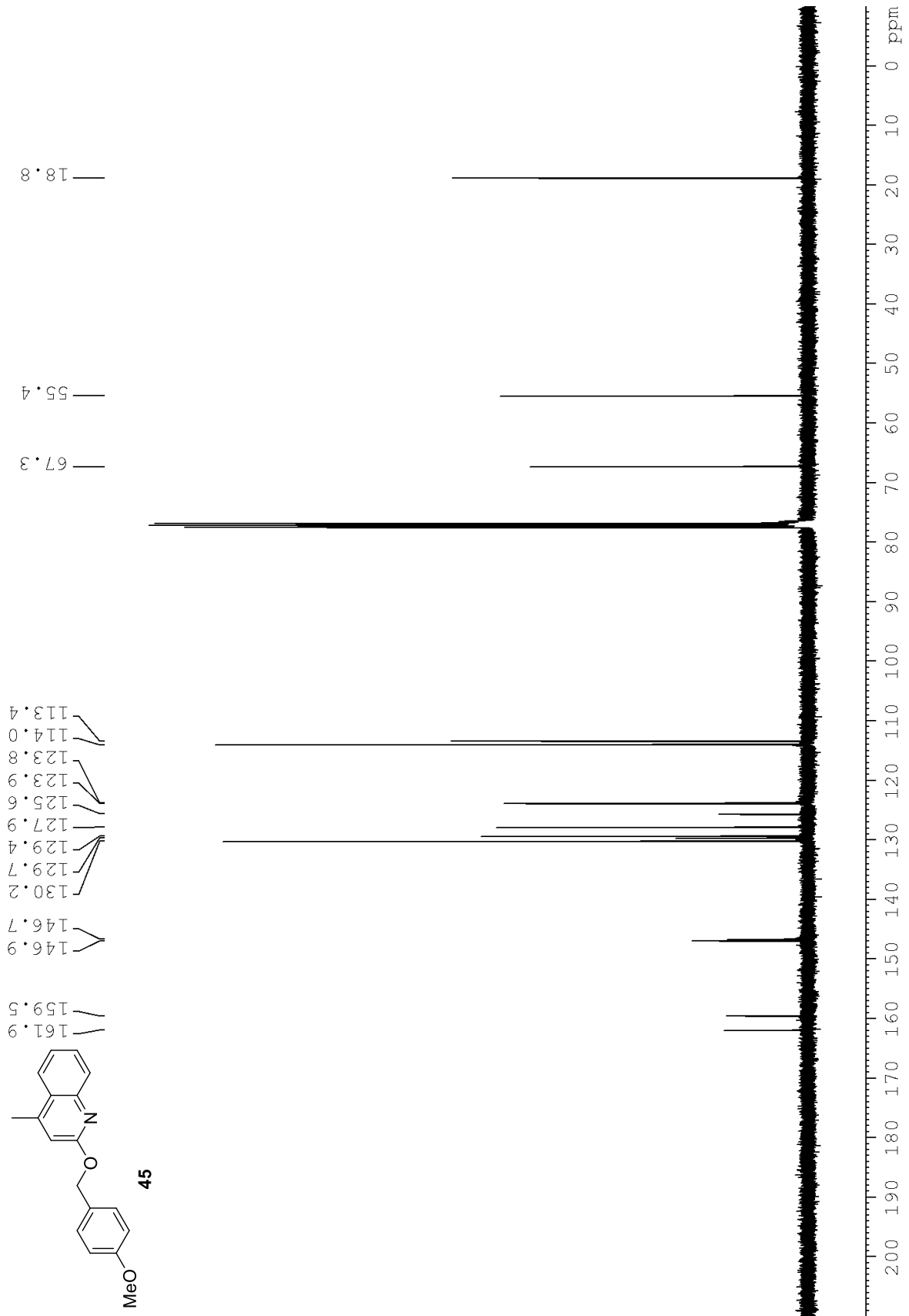
Spektroskopische Daten



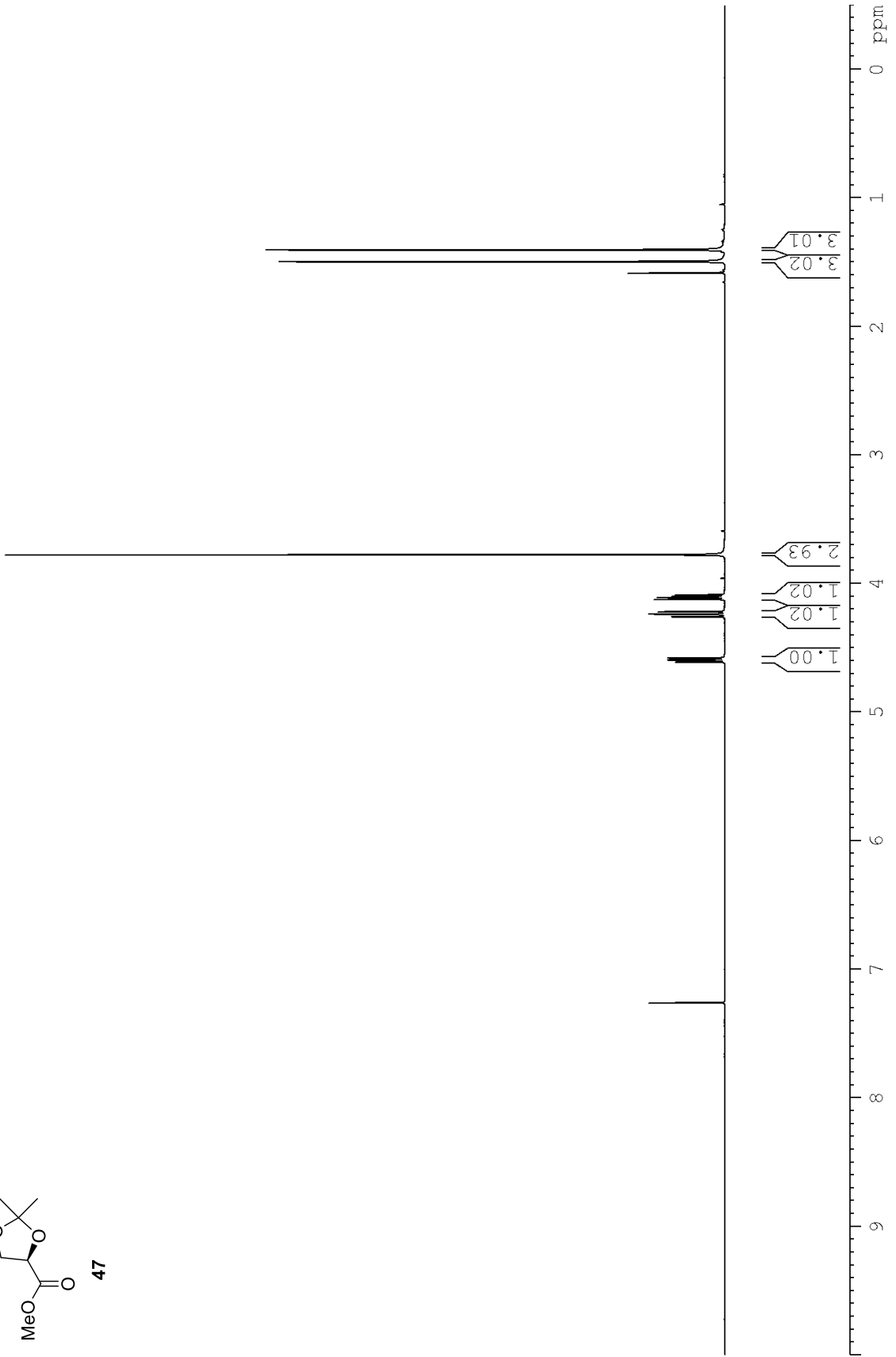
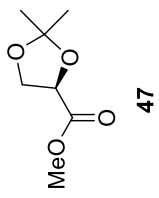
Spektroskopische Daten



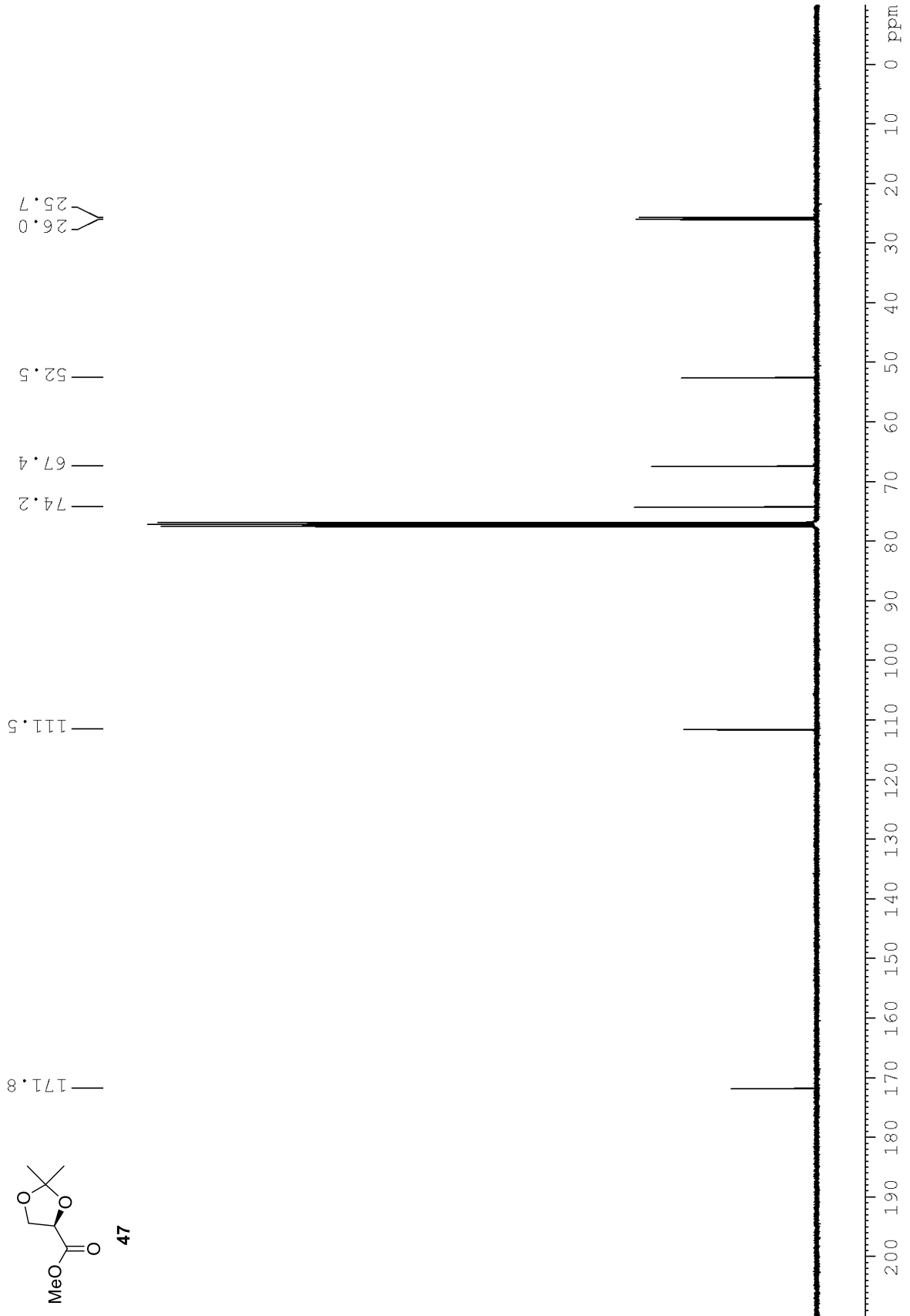
Spektroskopische Daten



Spektroskopische Daten

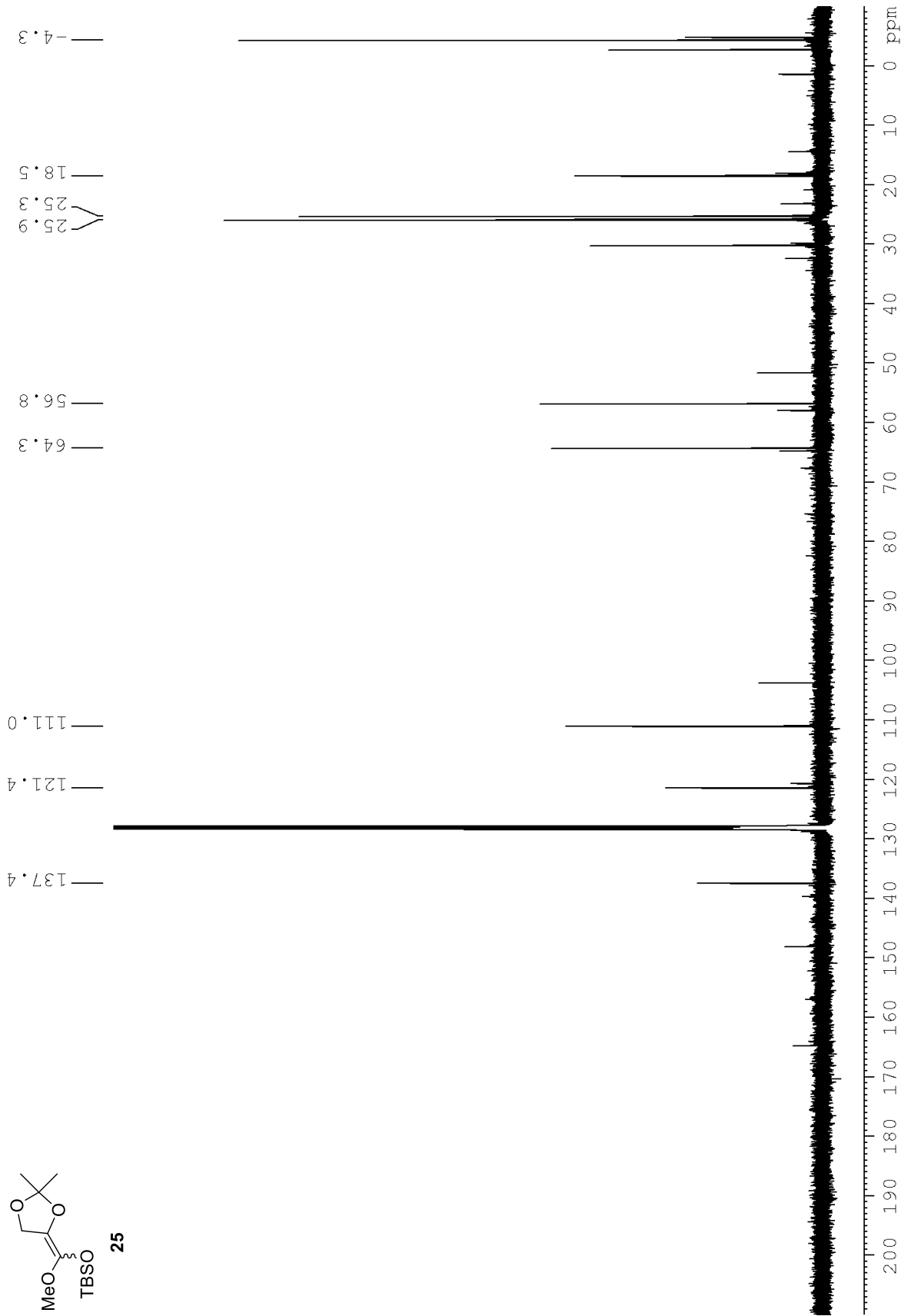


Spektroskopische Daten



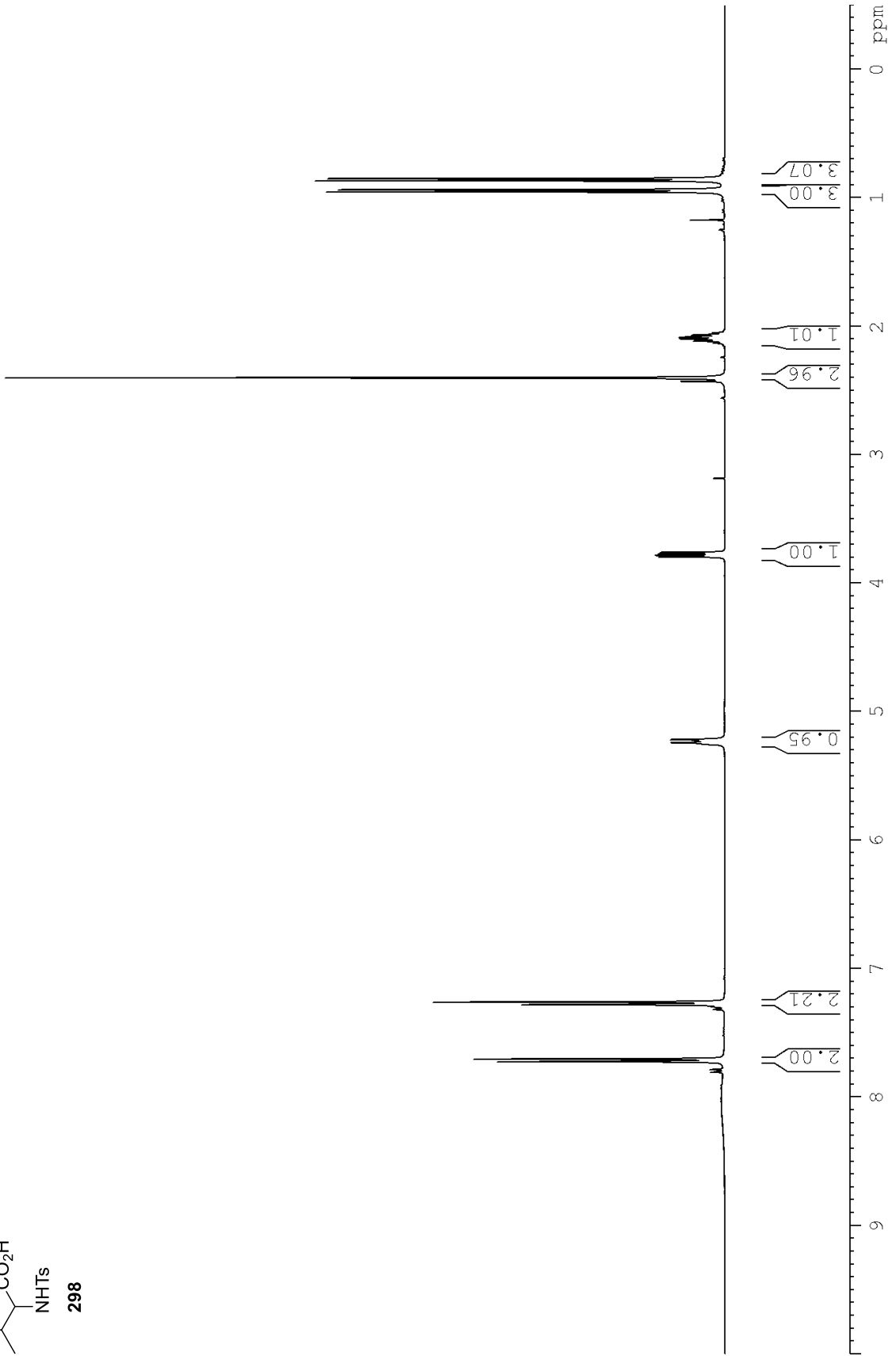
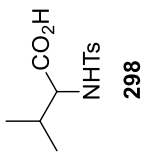


Spektroskopische Daten

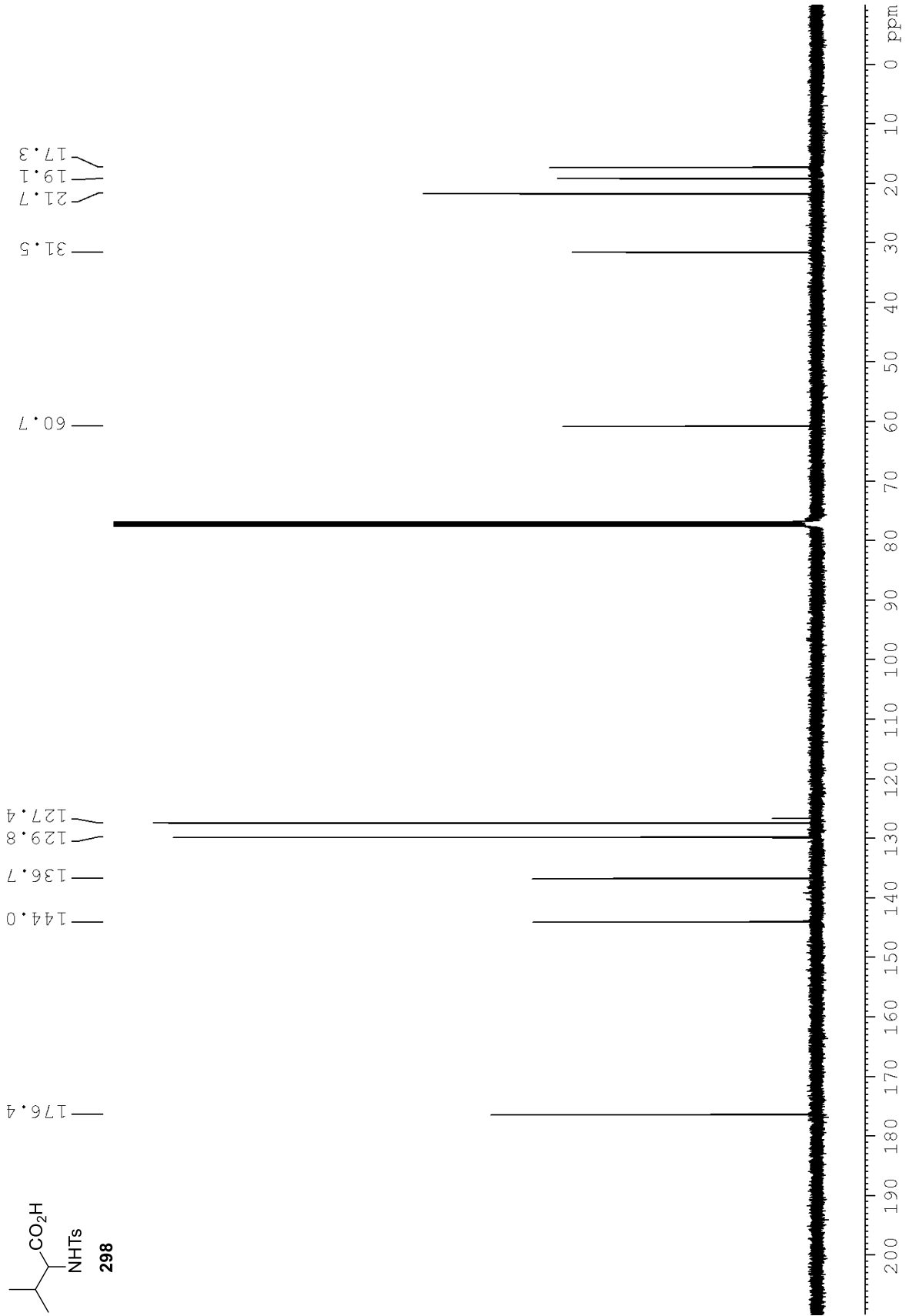




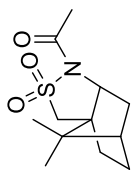
Spektroskopische Daten



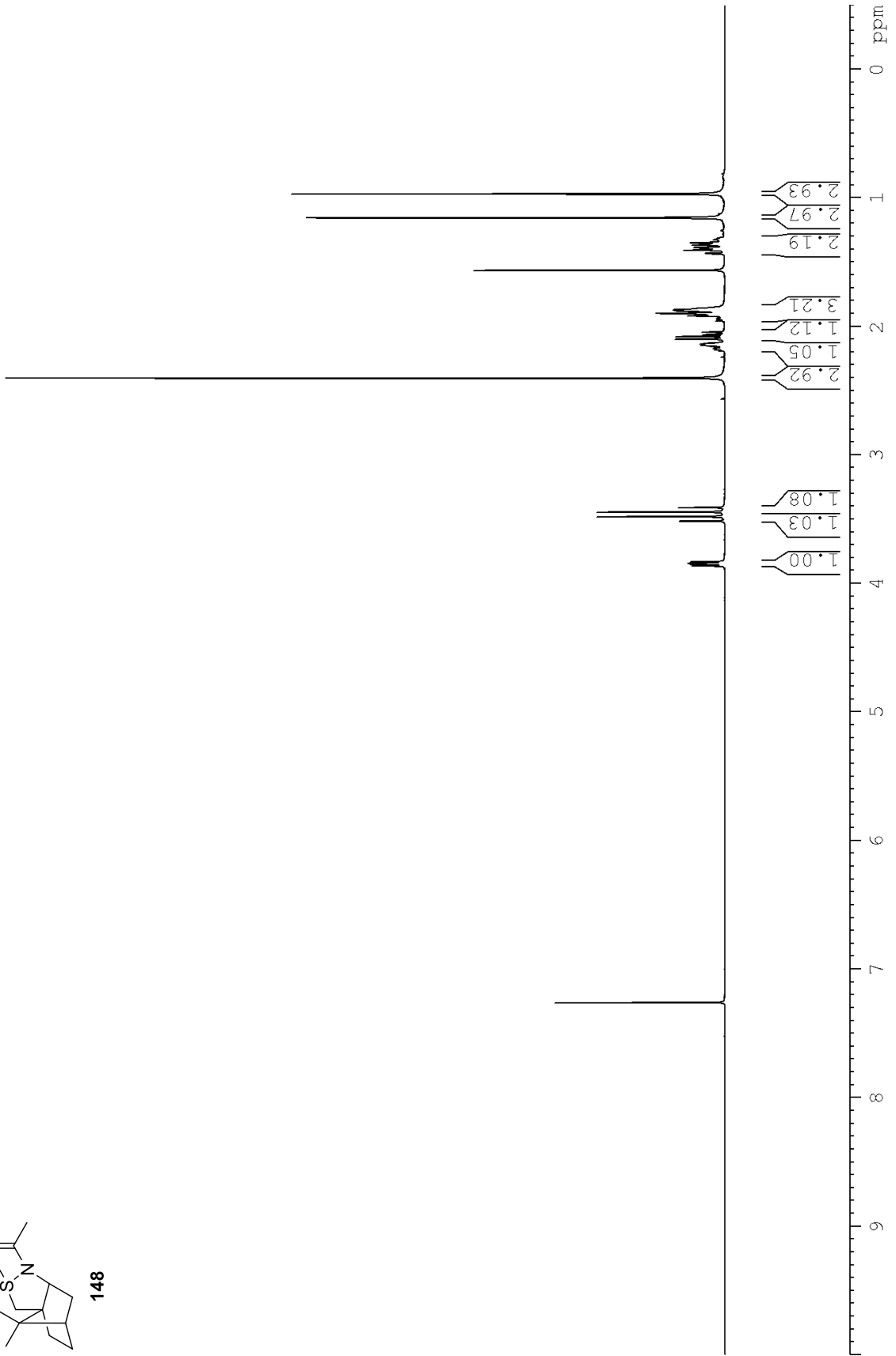
Spektroskopische Daten



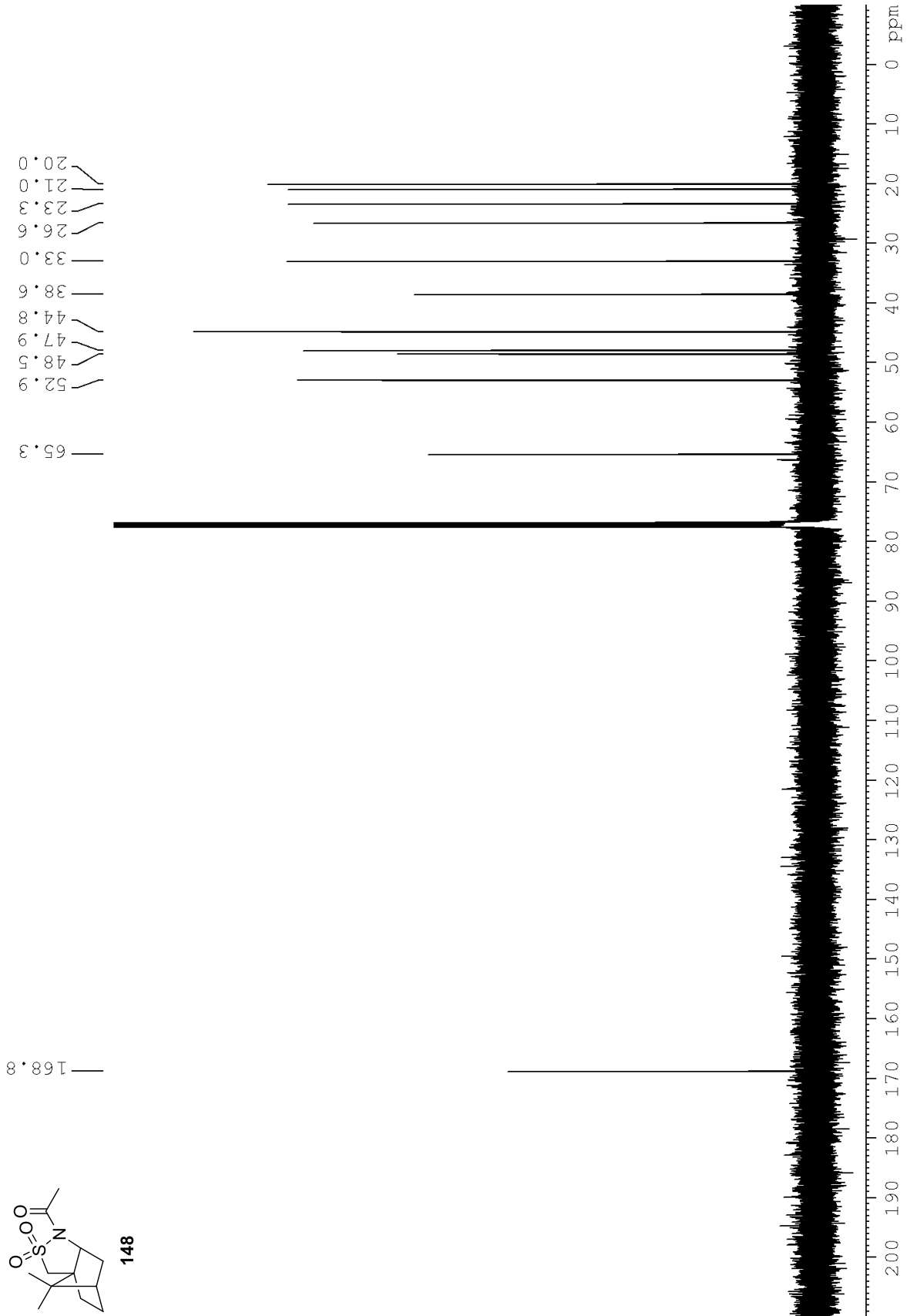
Spektroskopische Daten



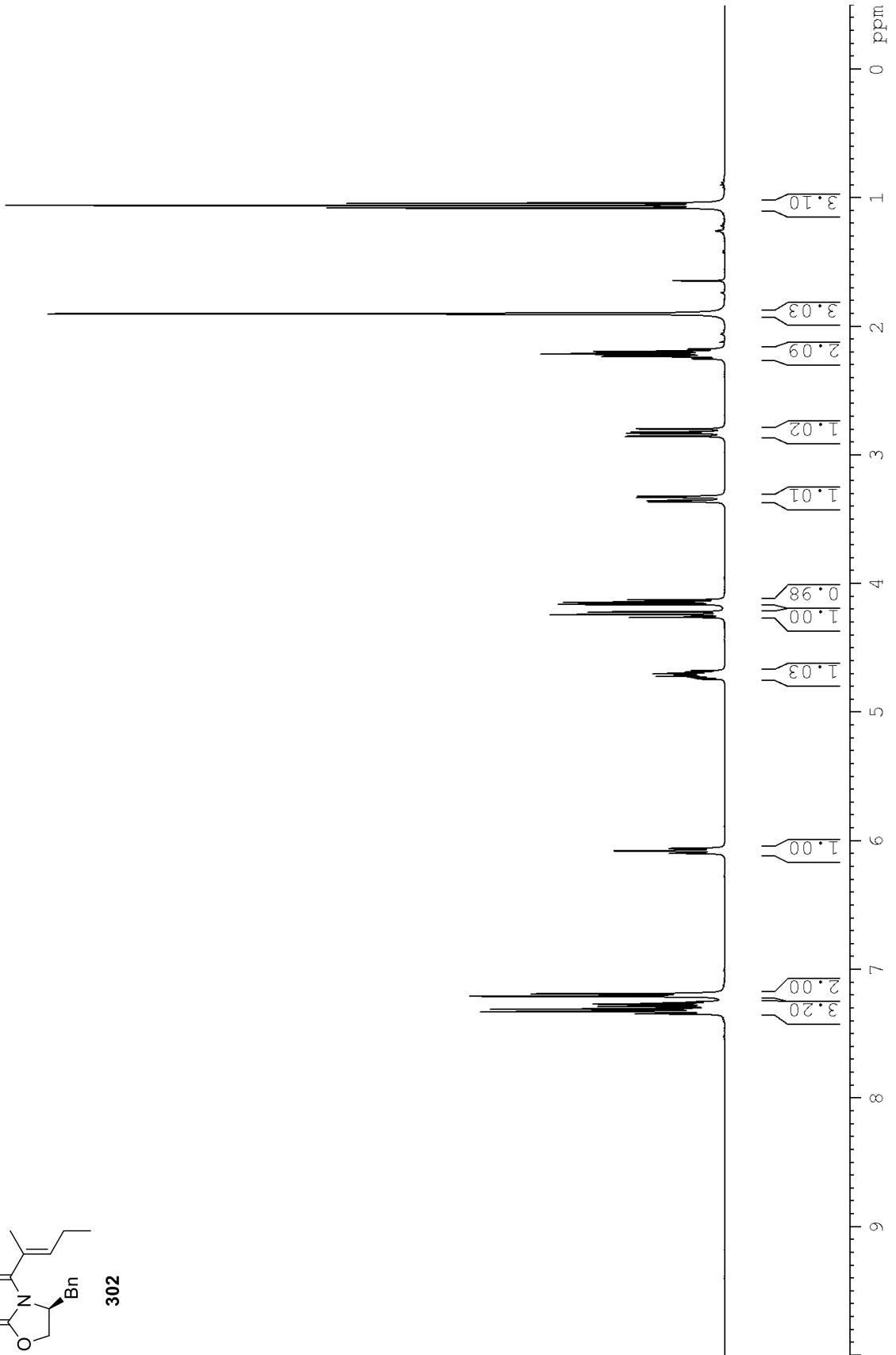
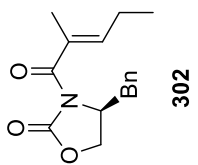
148



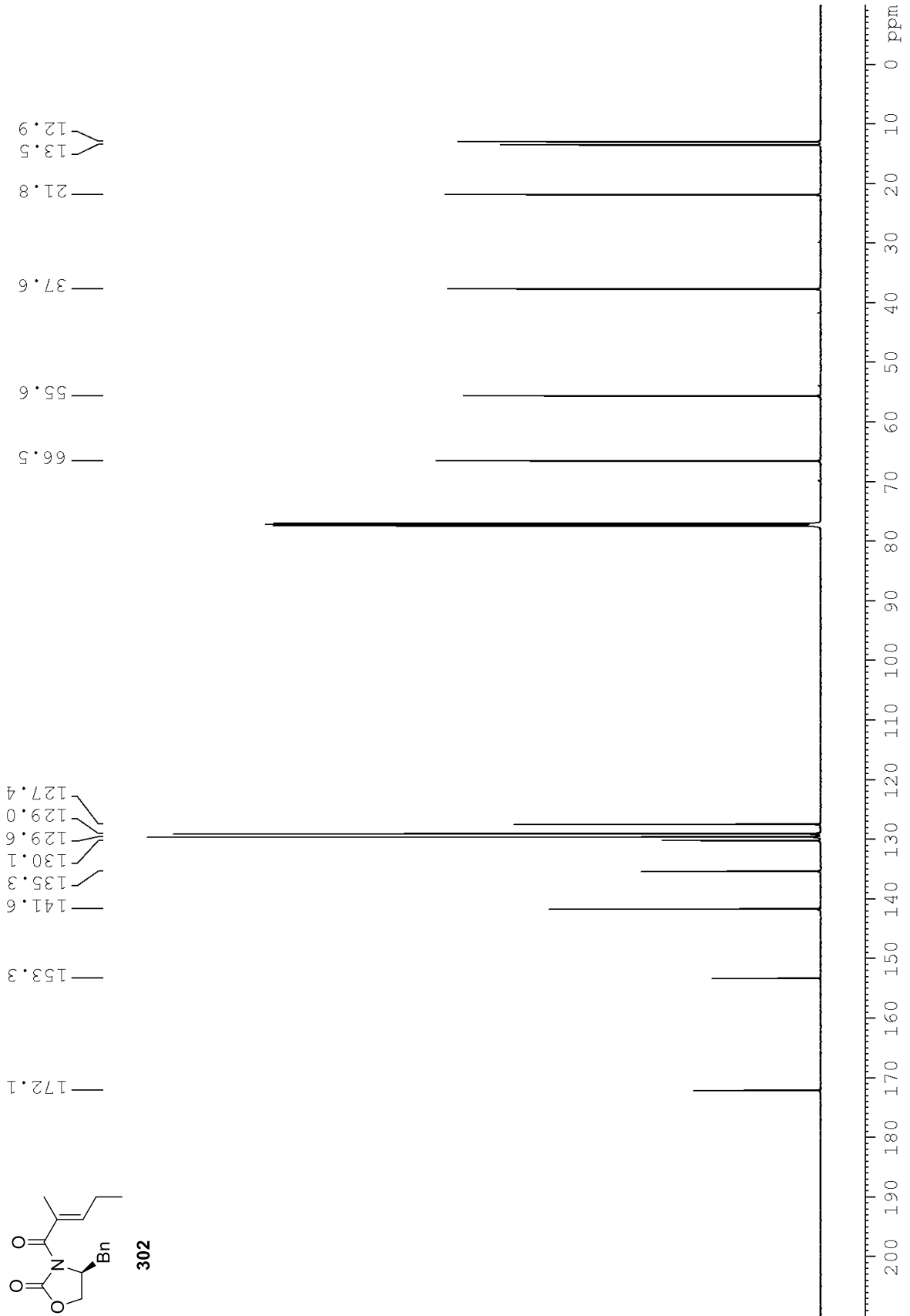
Spektroskopische Daten



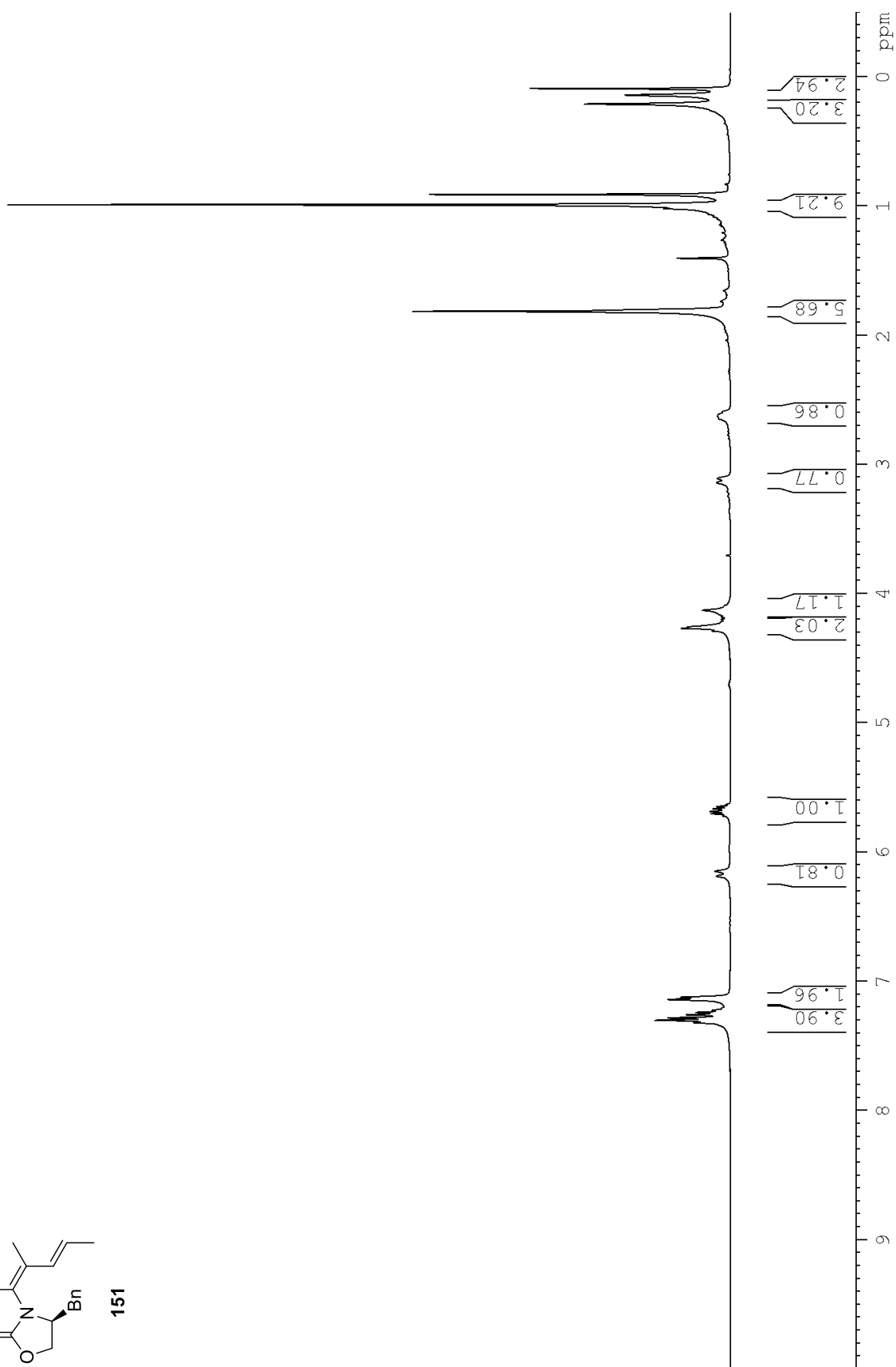
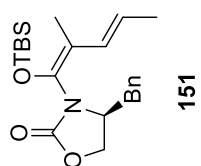
Spektroskopische Daten



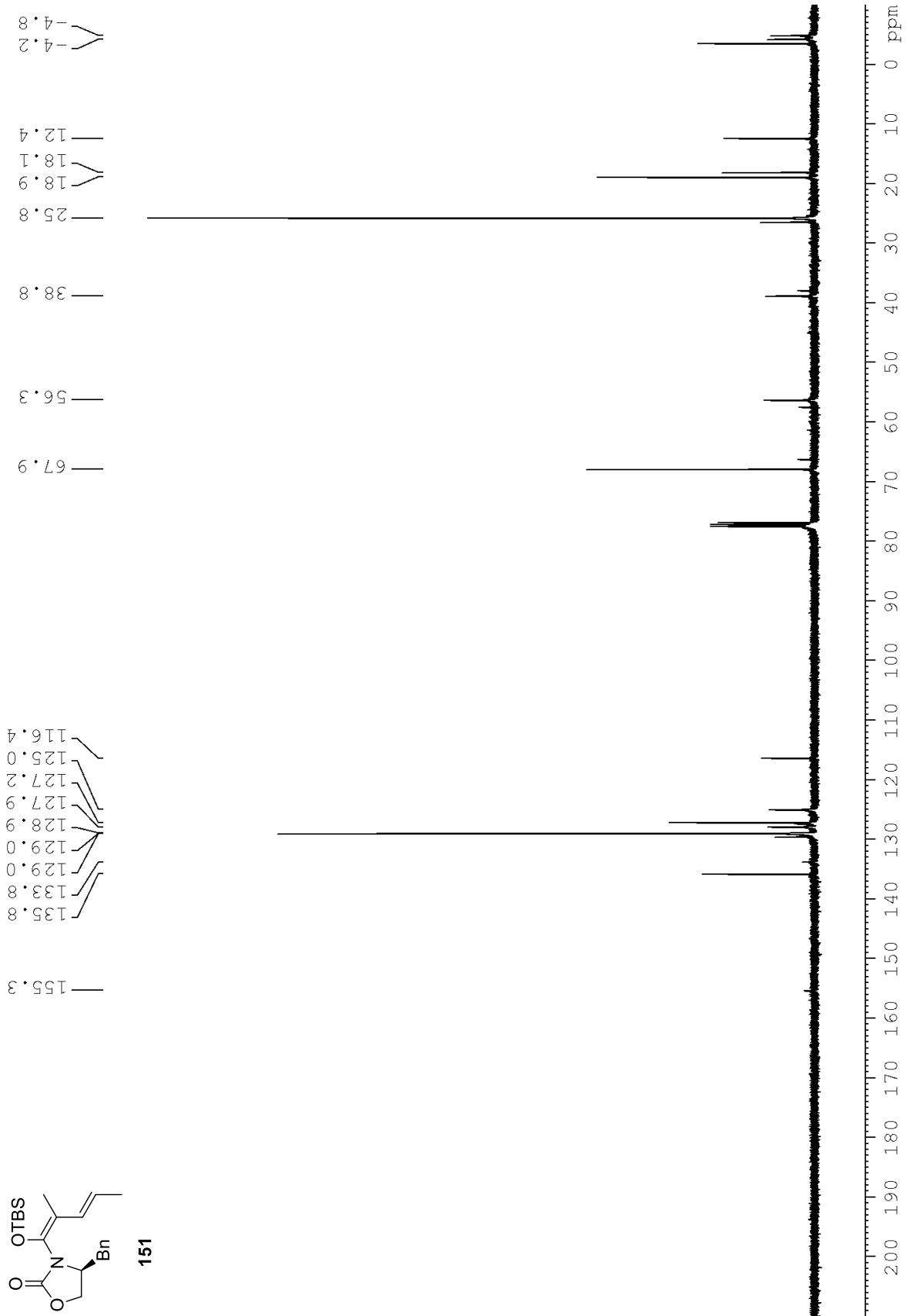
Spektroskopische Daten



# Spektroskopische Daten

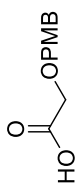


Spektroskopische Daten

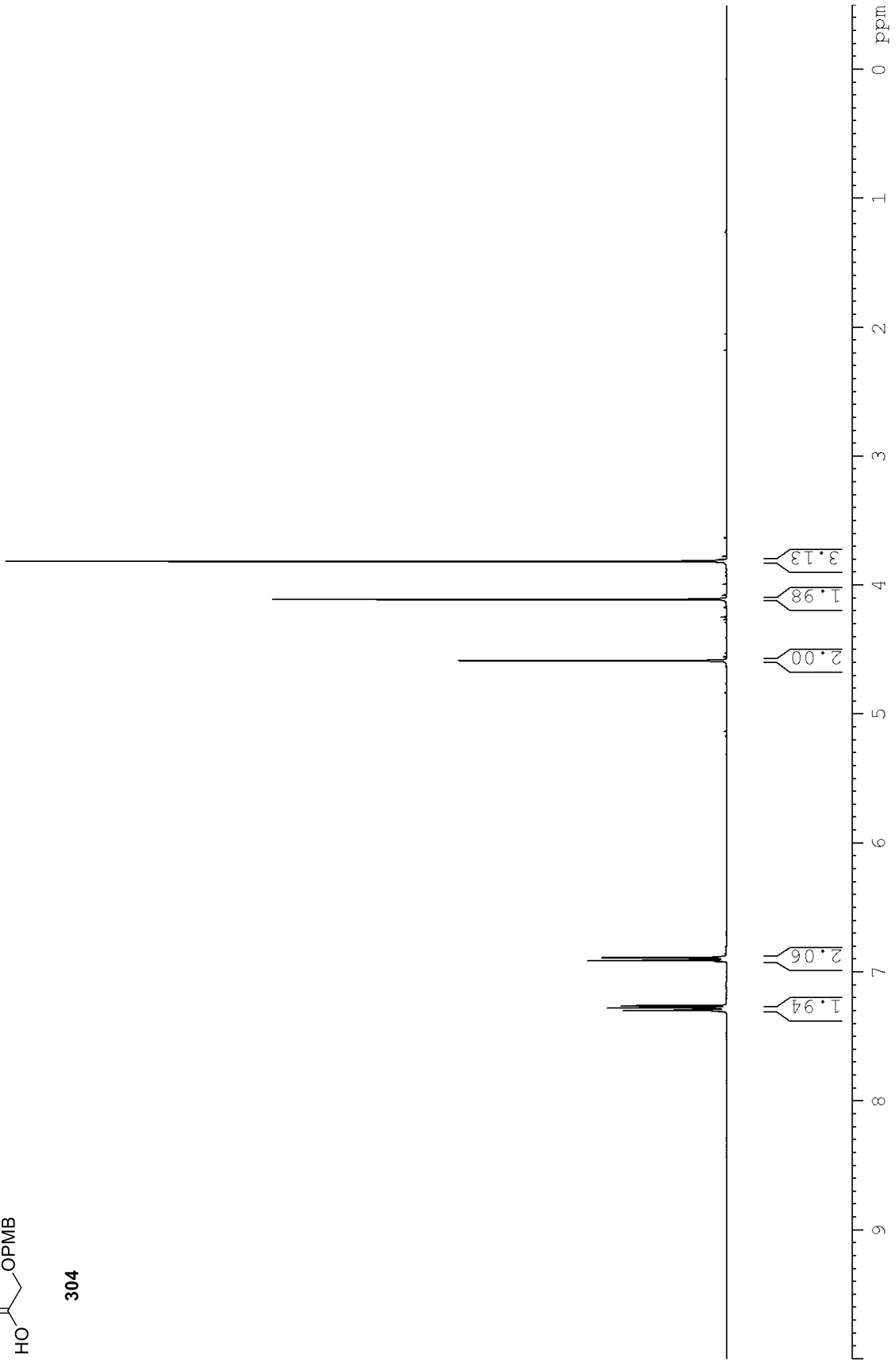




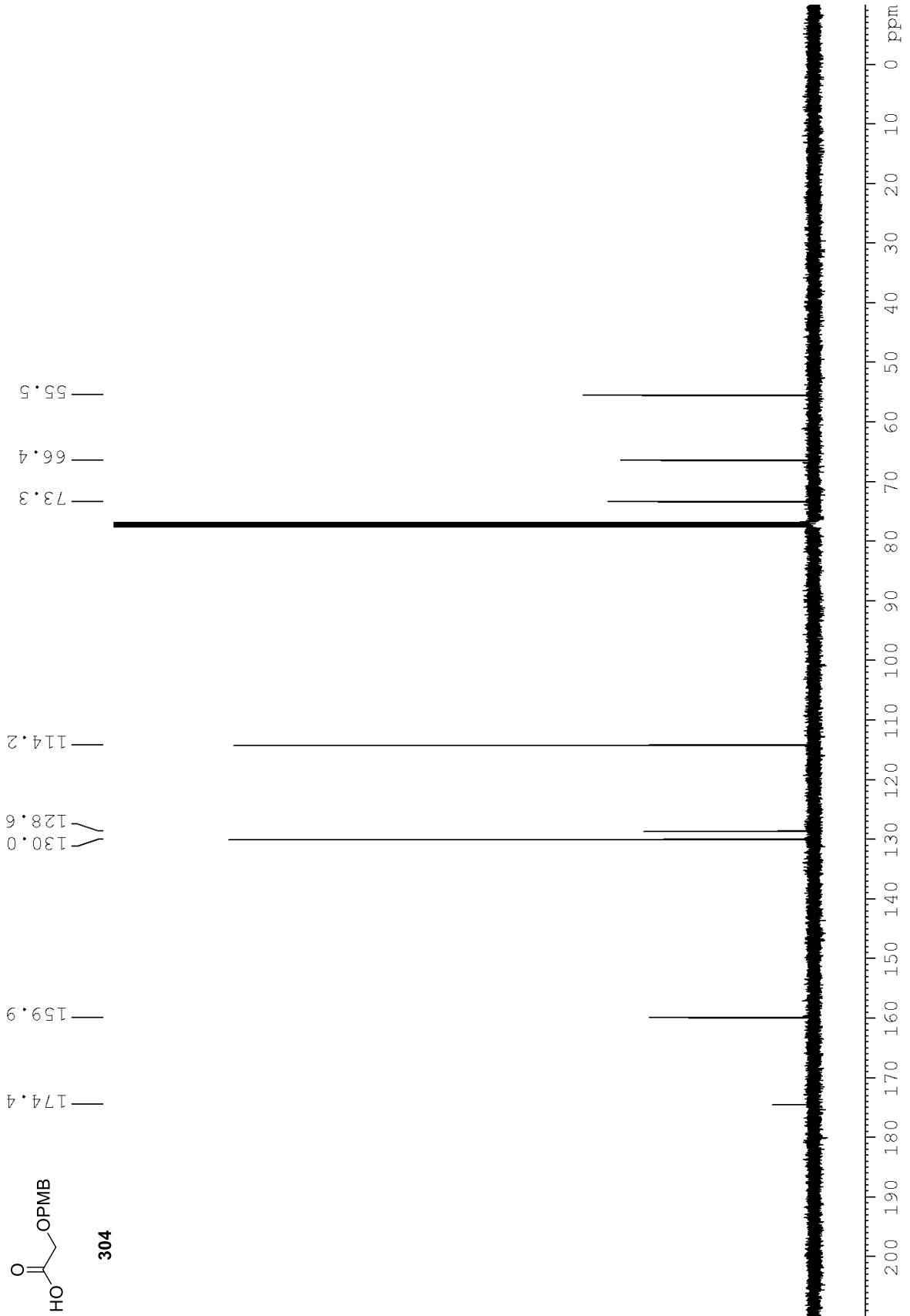
Spektroskopische Daten



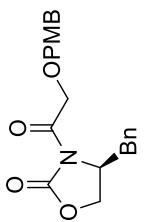
304



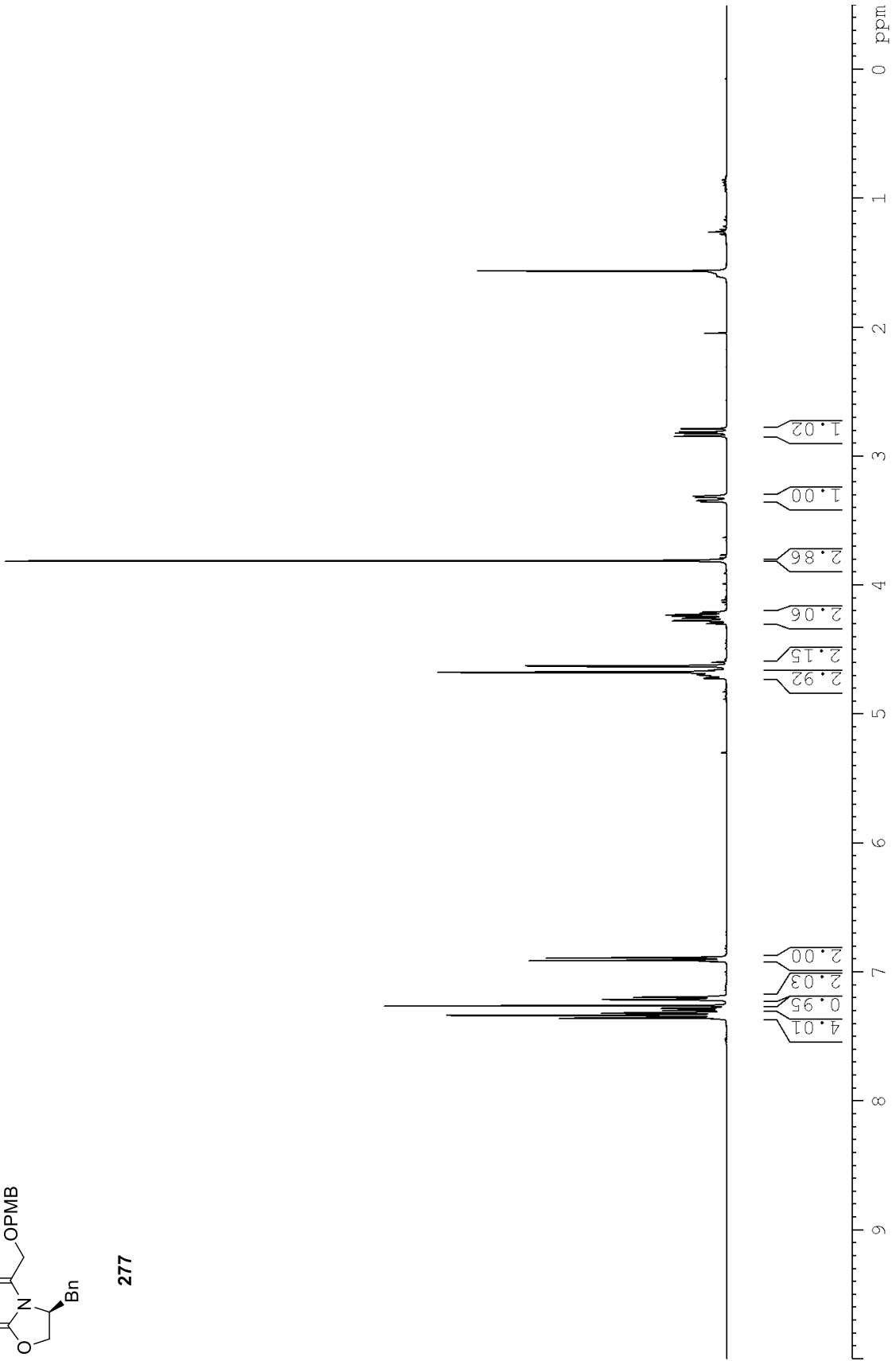
Spektroskopische Daten



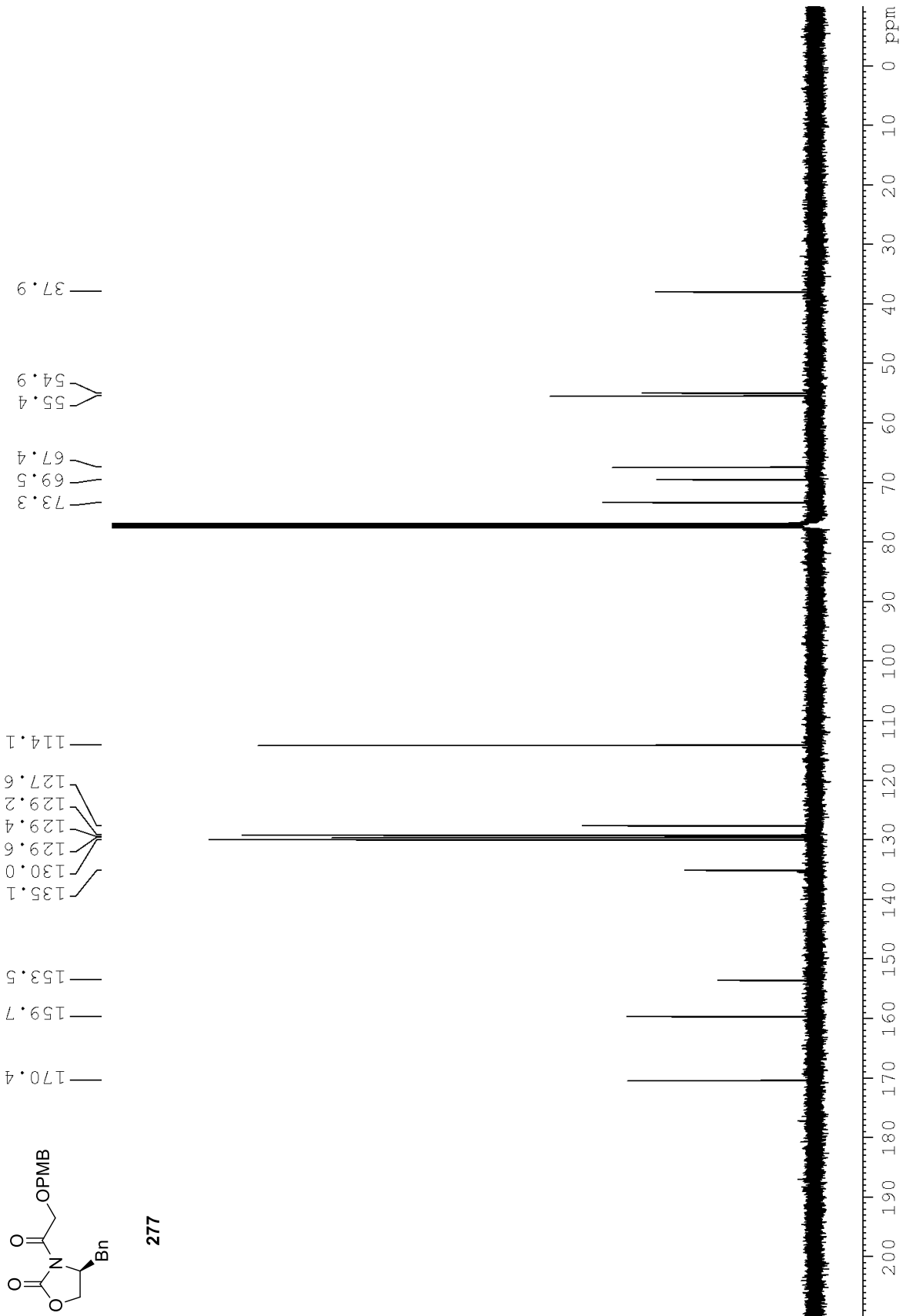
Spektroskopische Daten



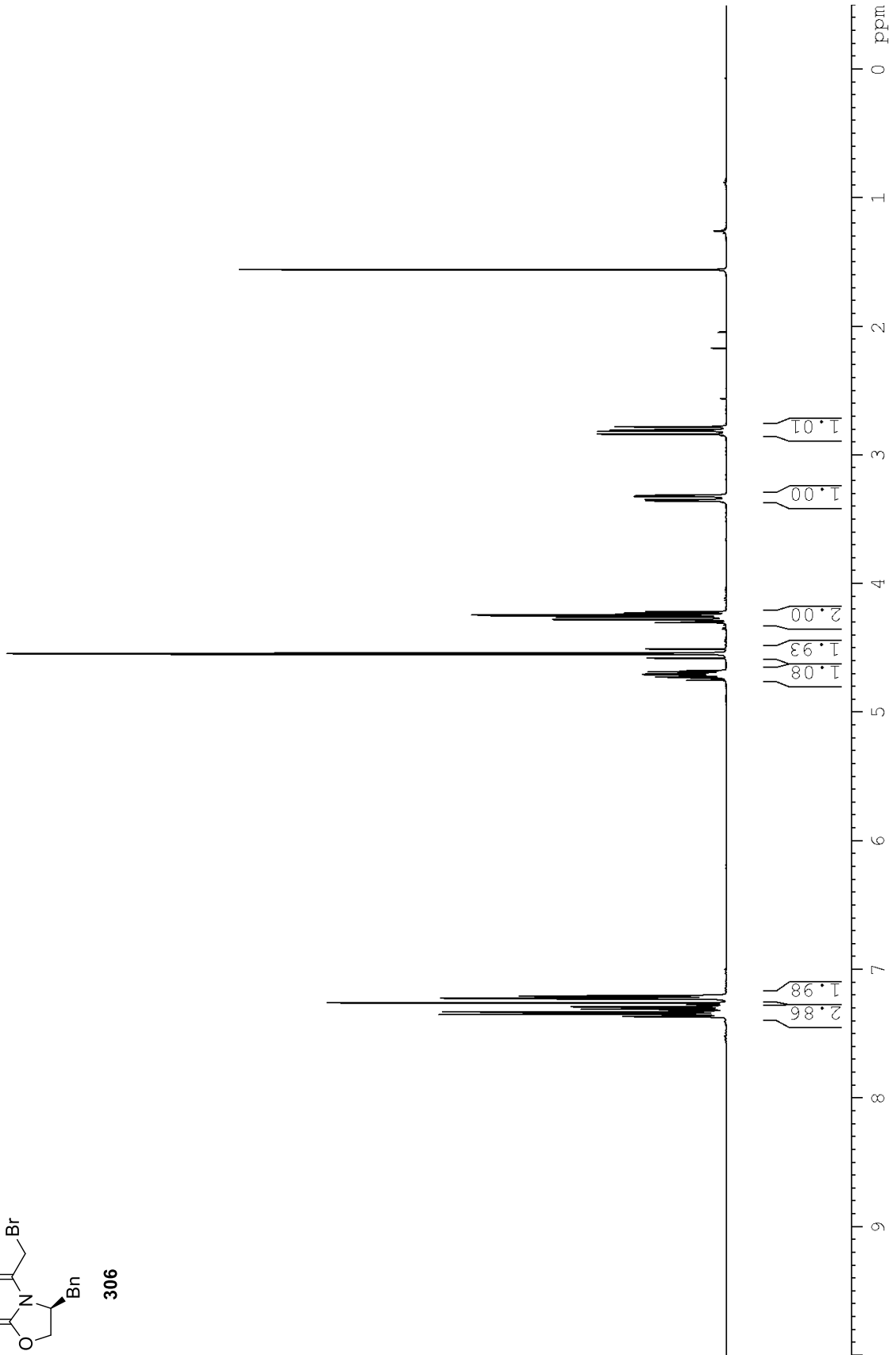
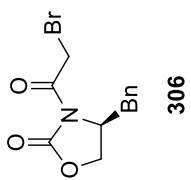
277



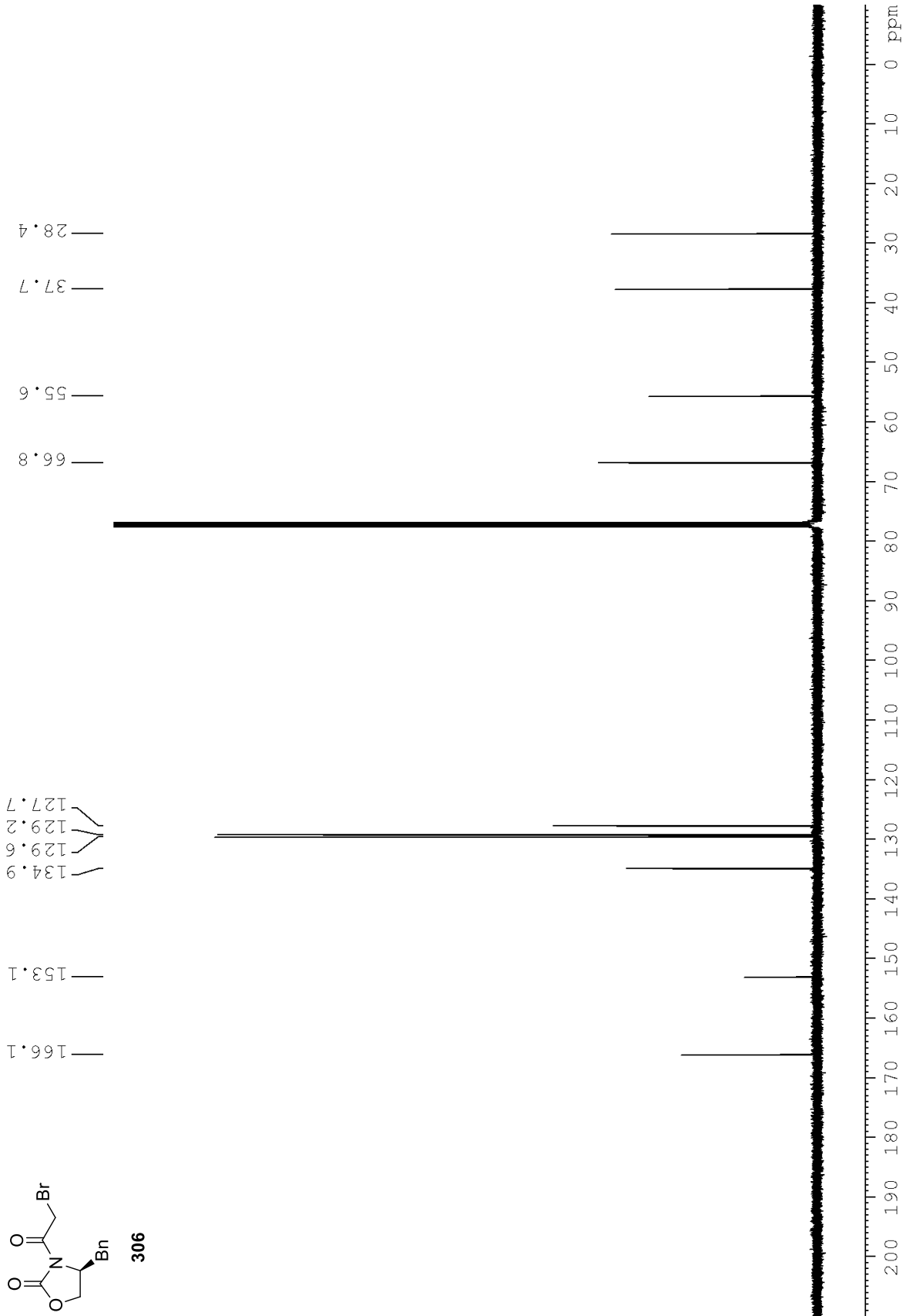
Spektroskopische Daten



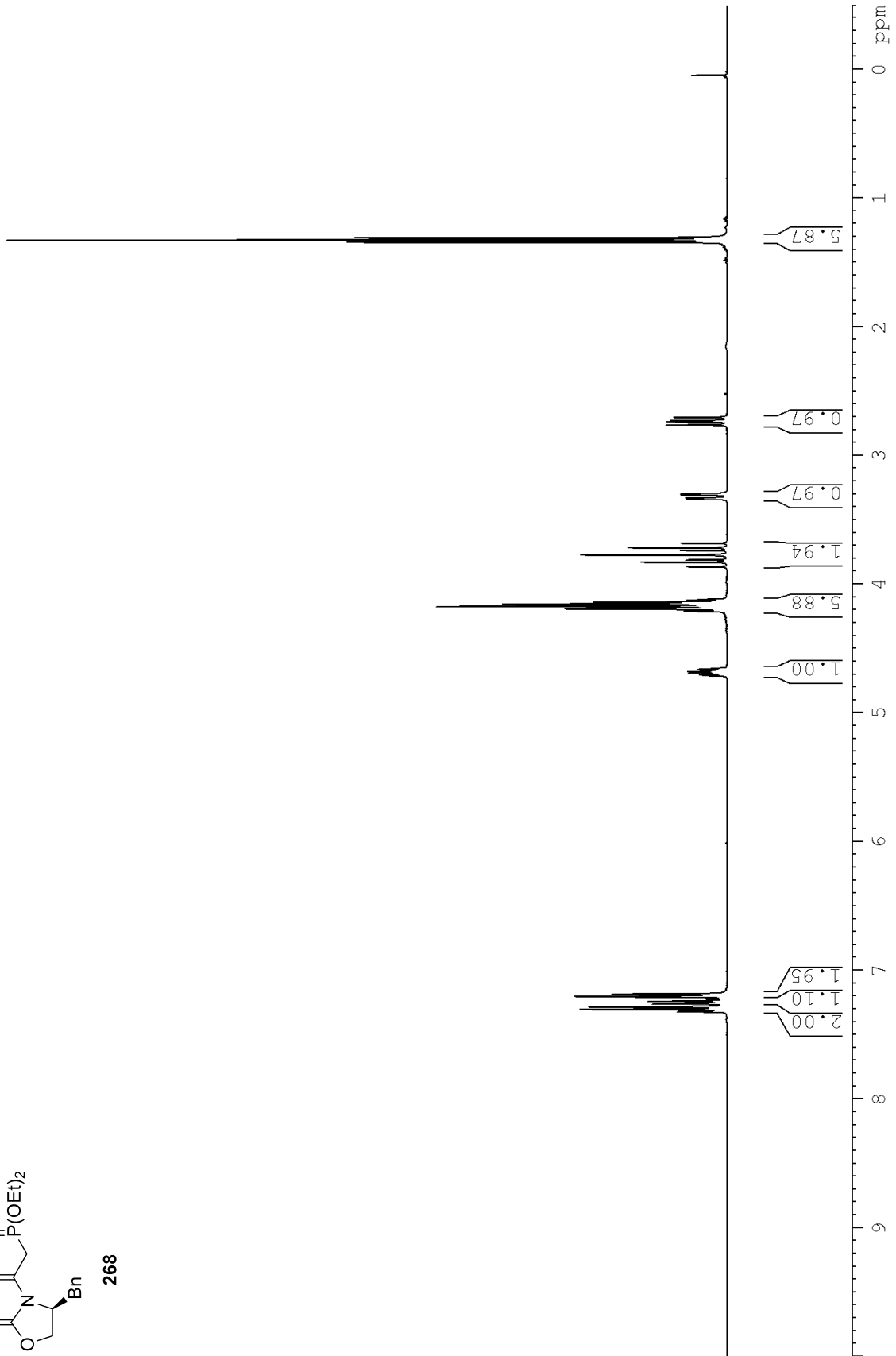
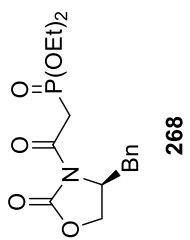
Spektroskopische Daten



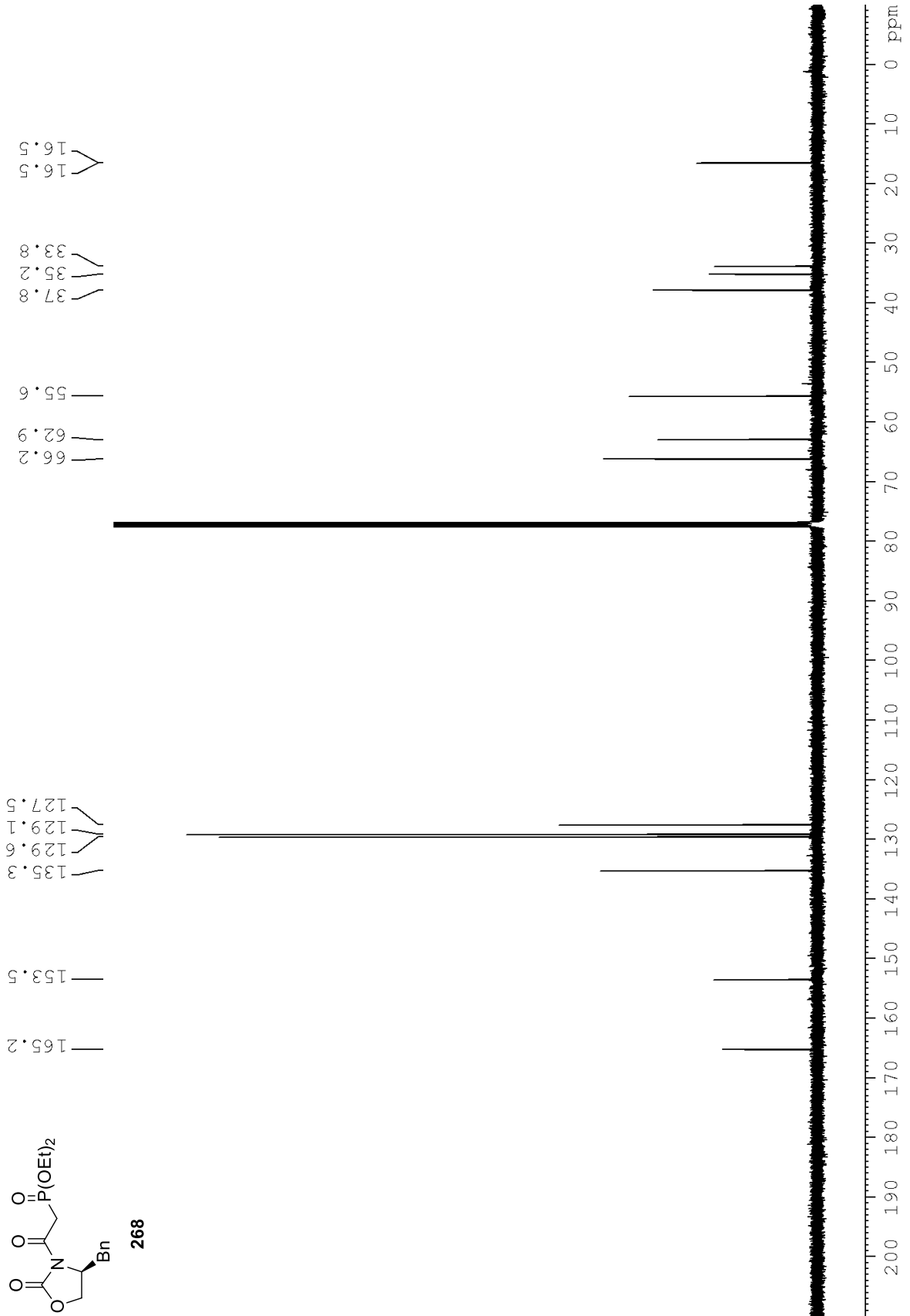
Spektroskopische Daten



Spektroskopische Daten

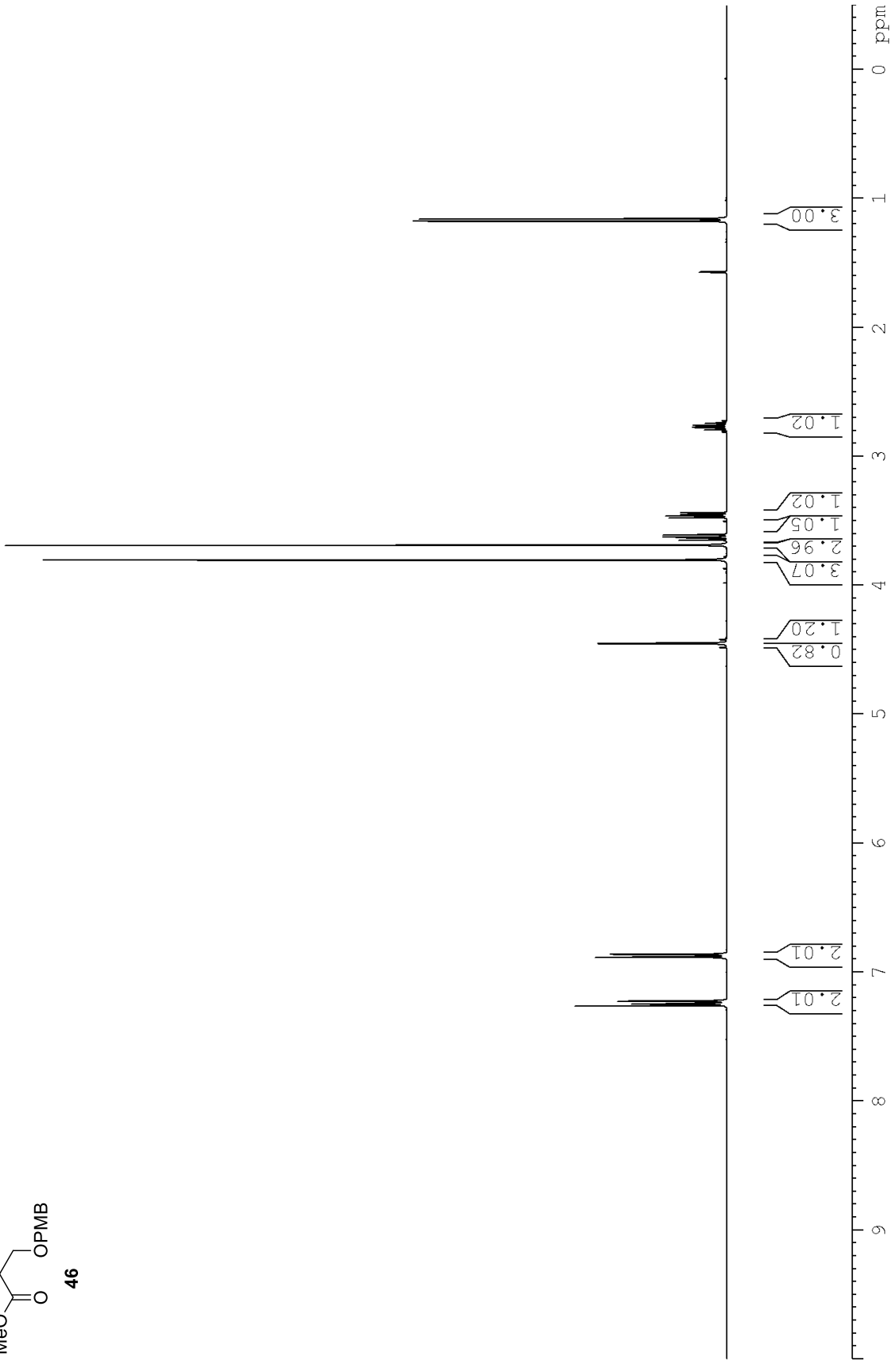
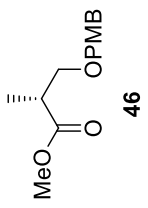


Spektroskopische Daten

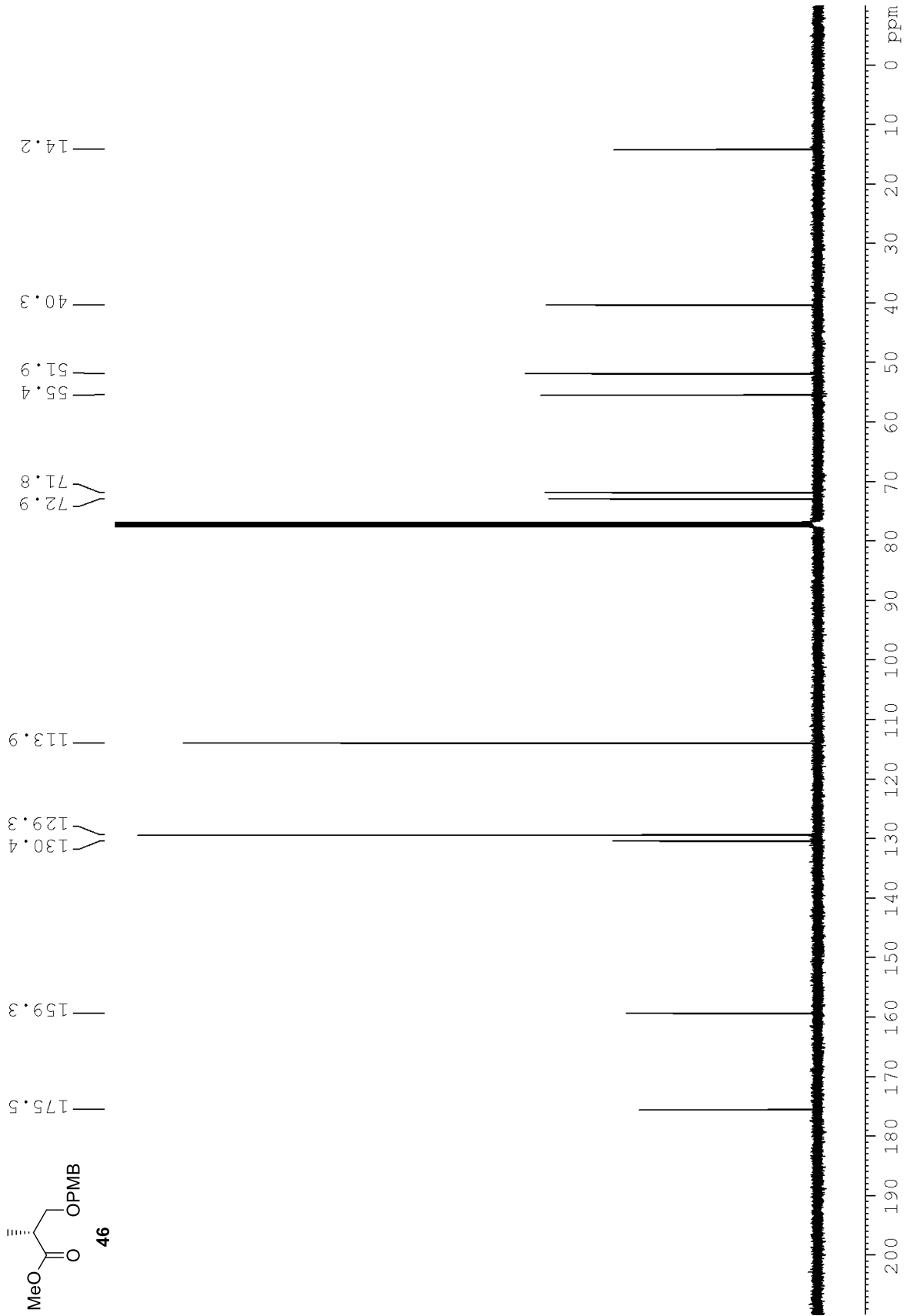




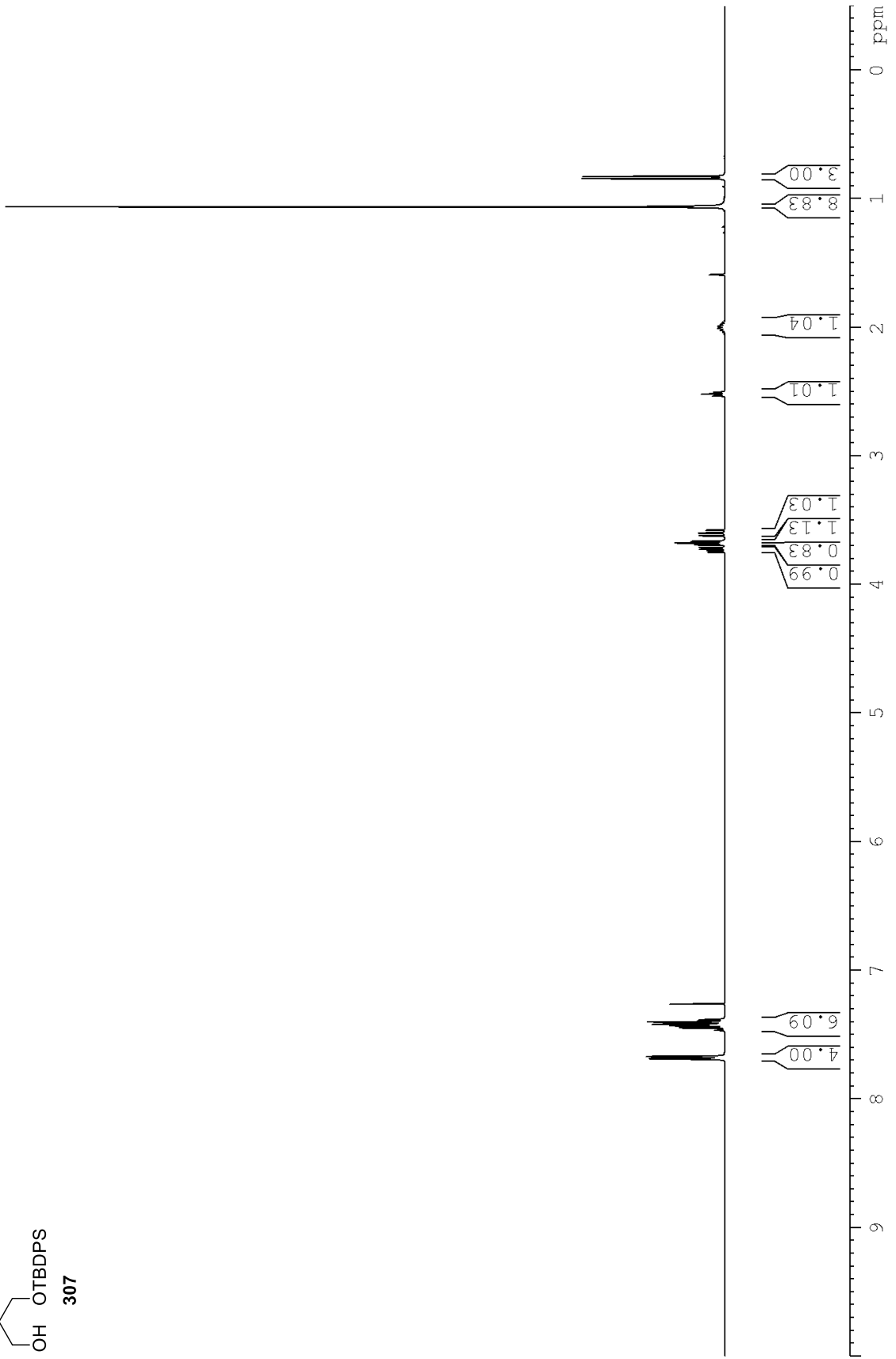
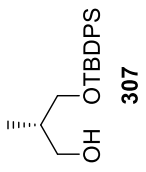
Spektroskopische Daten



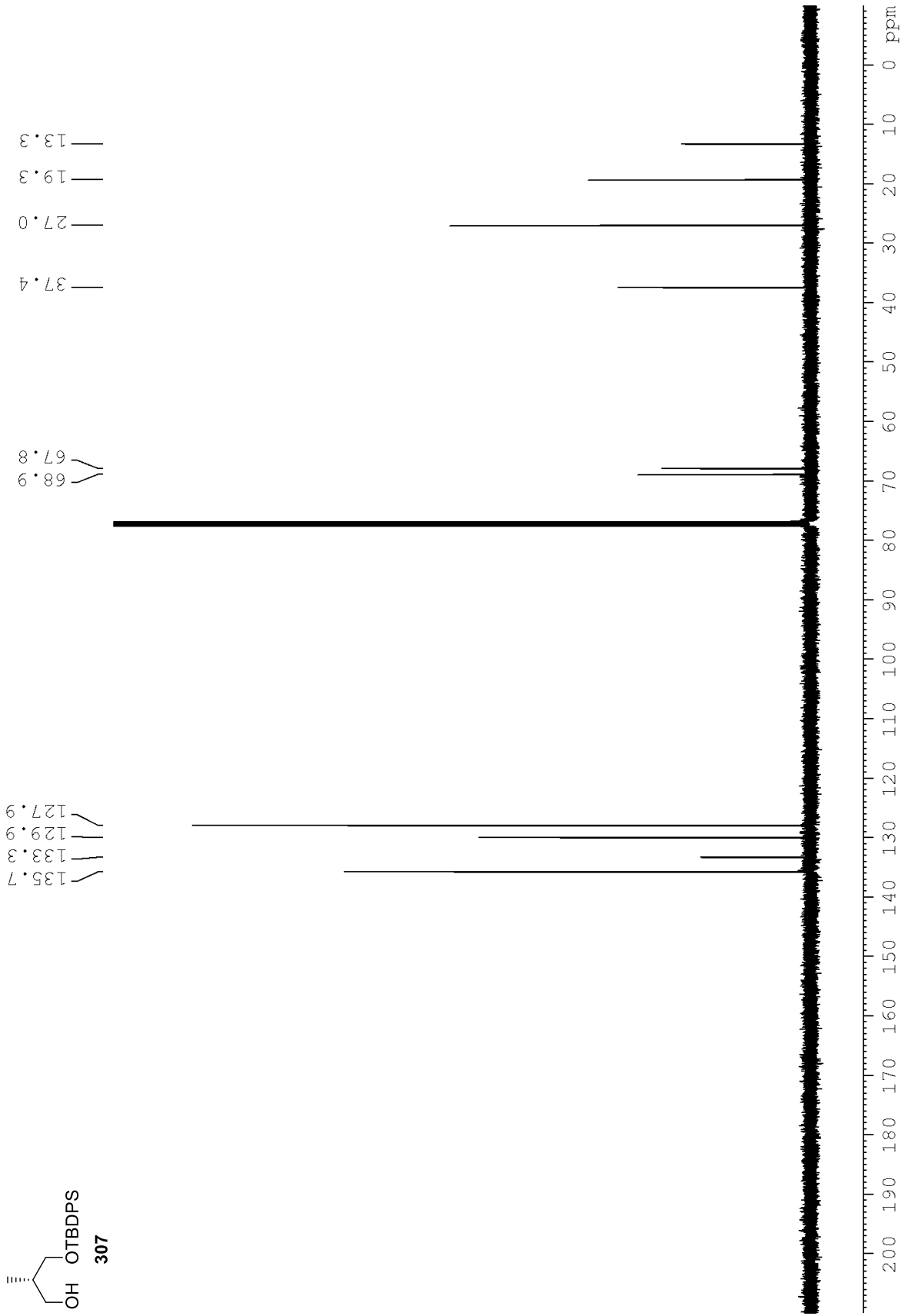
Spektroskopische Daten



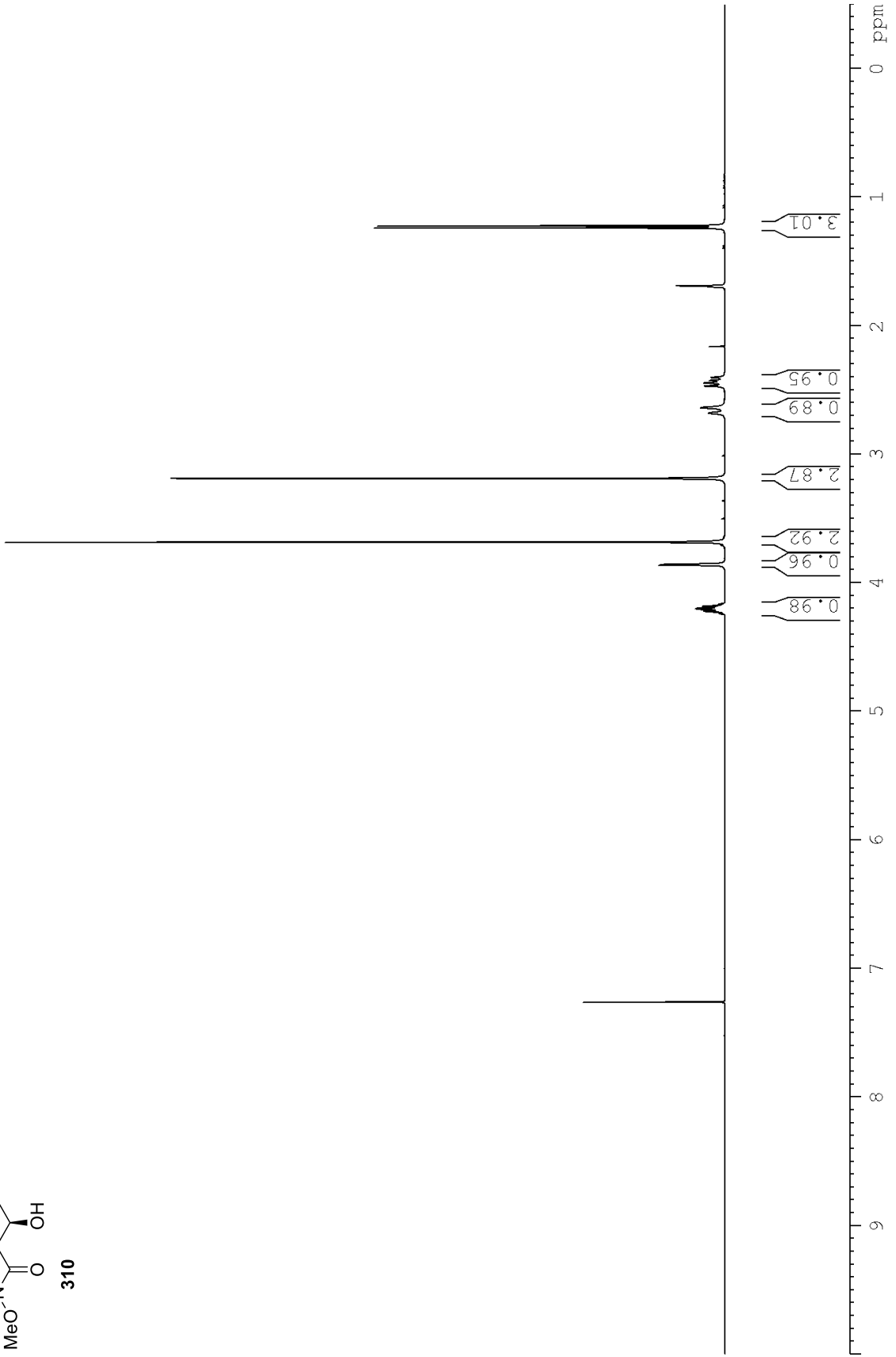
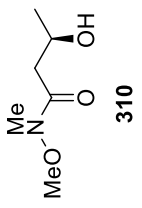
Spektroskopische Daten



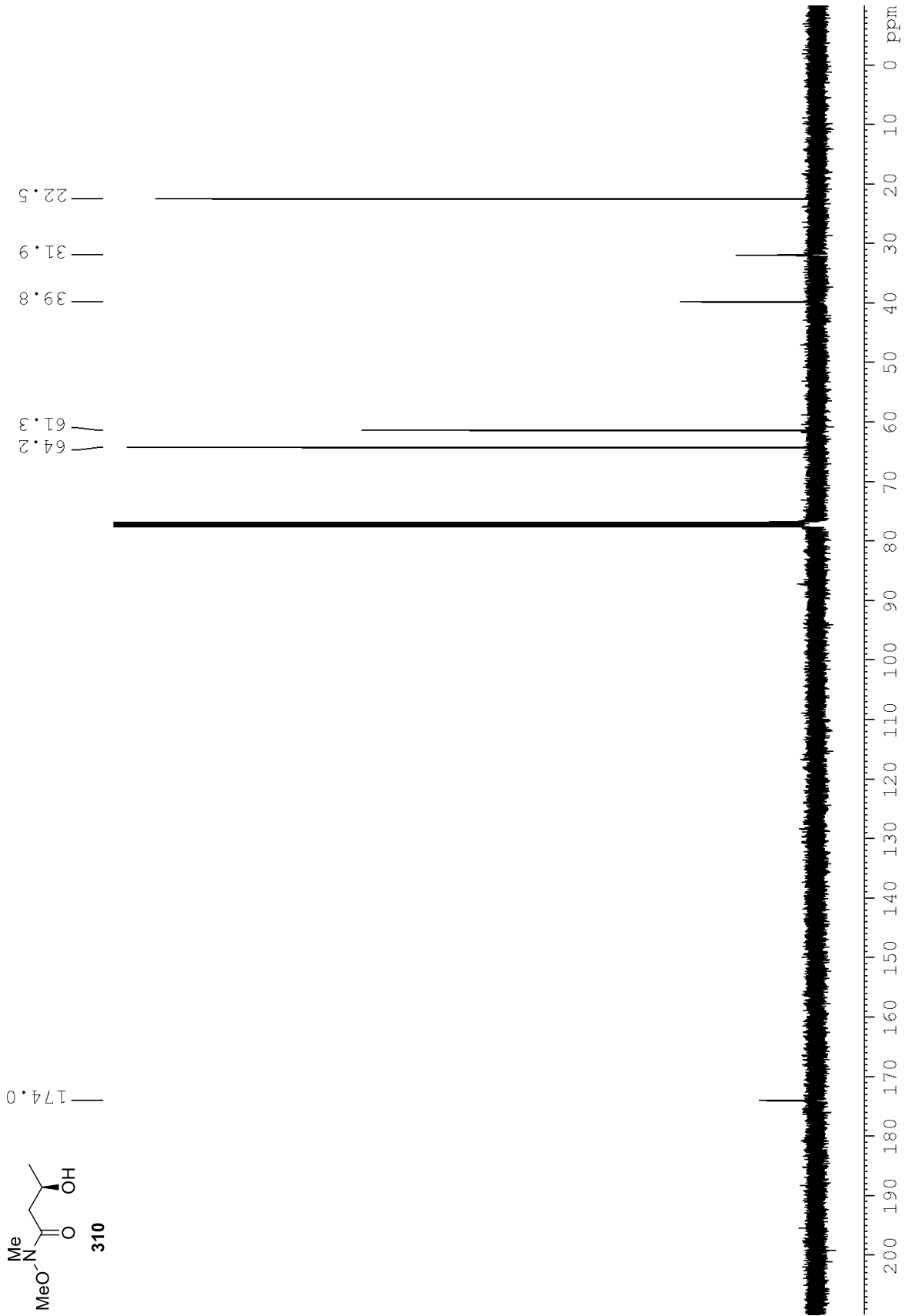
Spektroskopische Daten



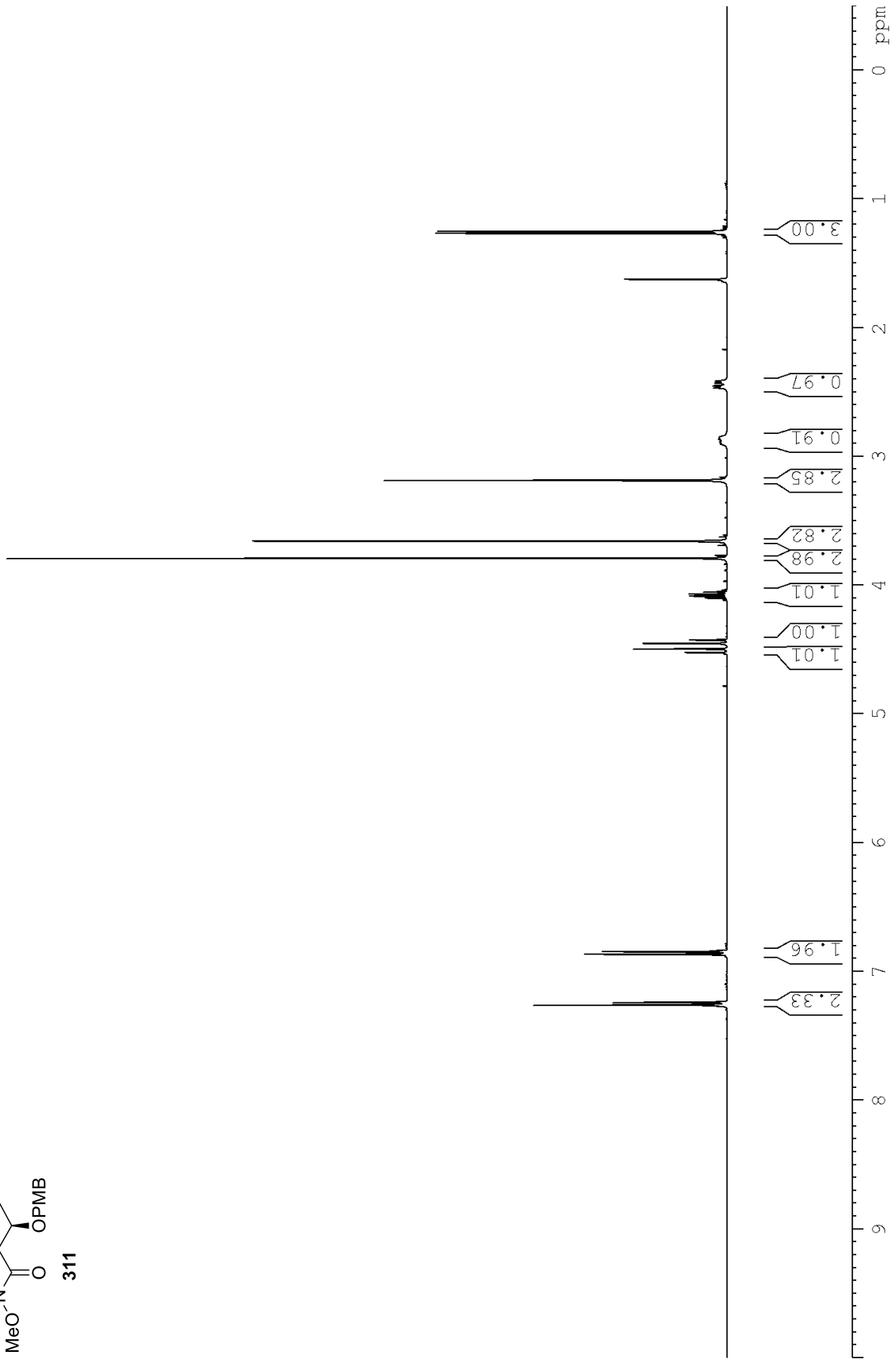
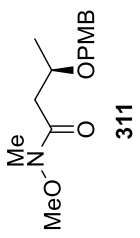
Spektroskopische Daten



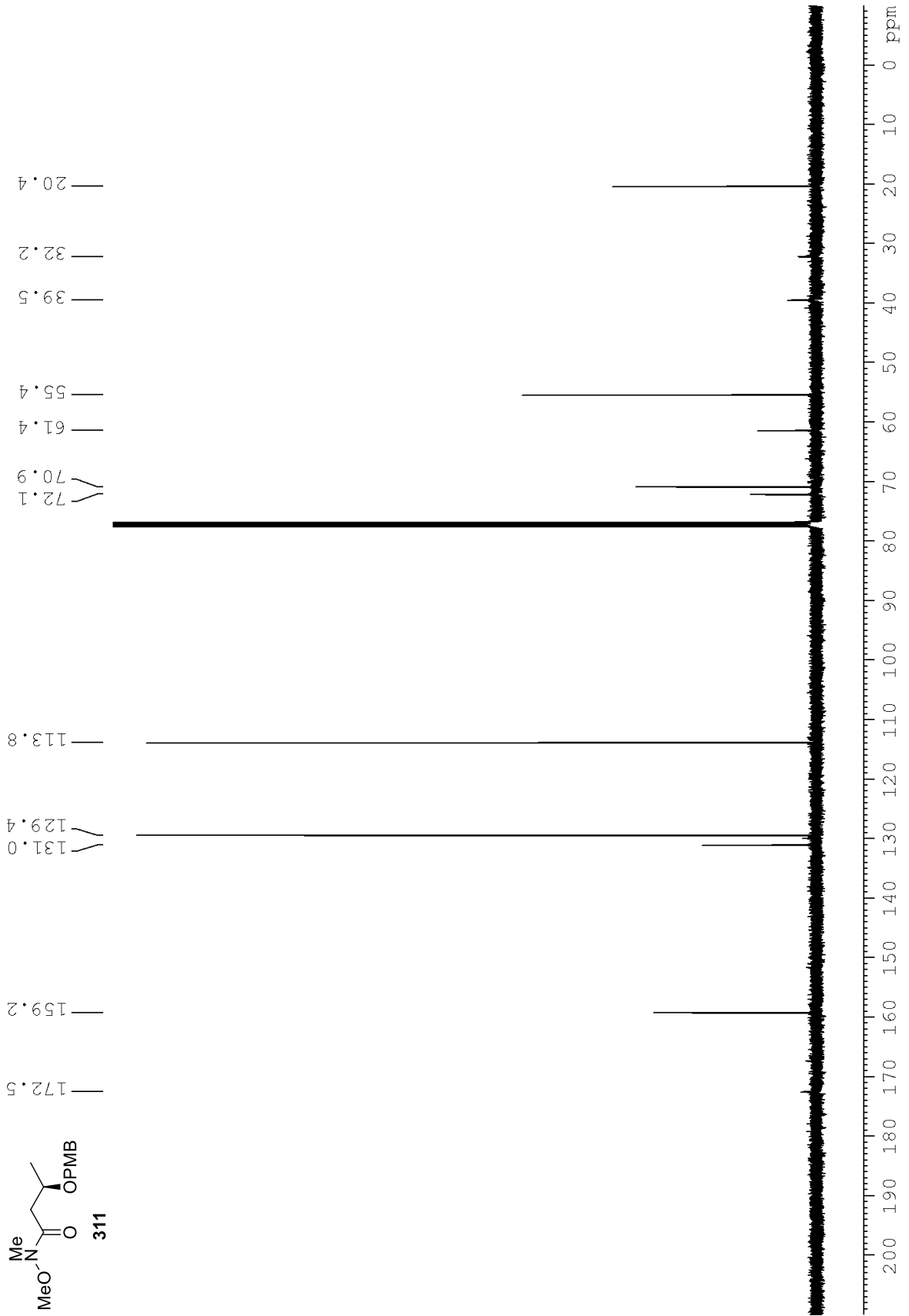
Spektroskopische Daten



Spektroskopische Daten

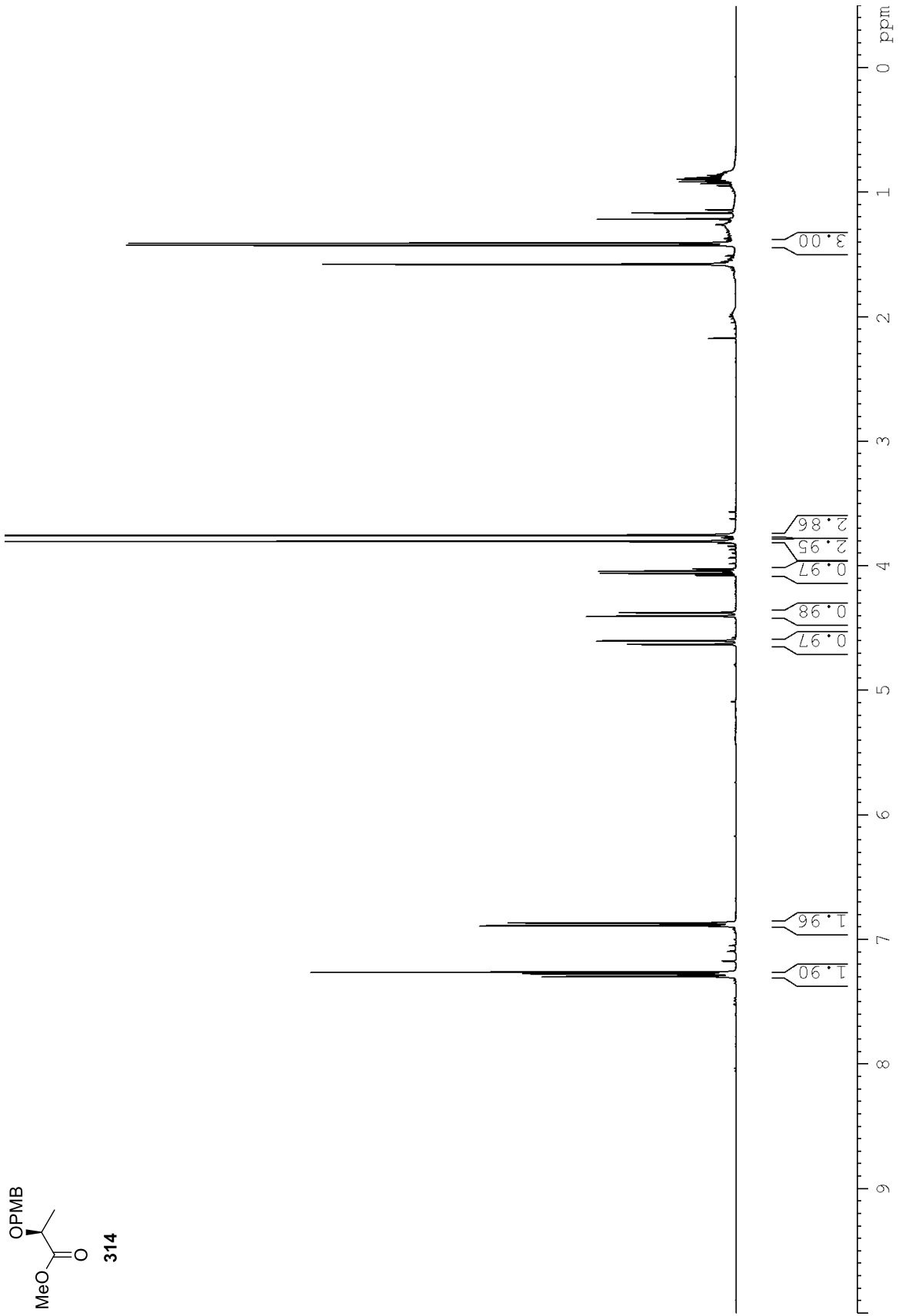
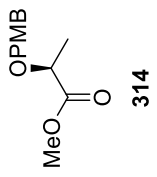


Spektroskopische Daten

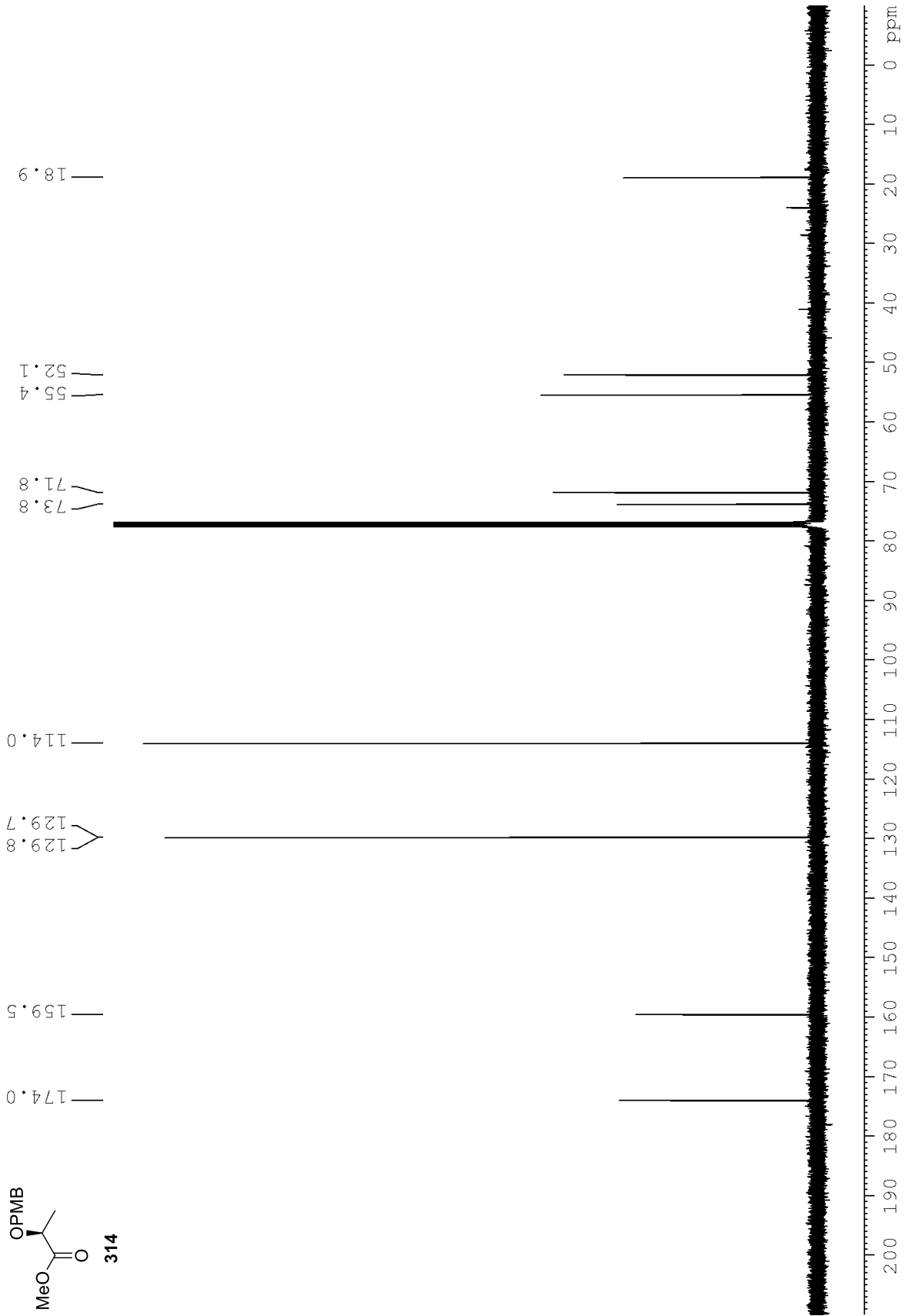




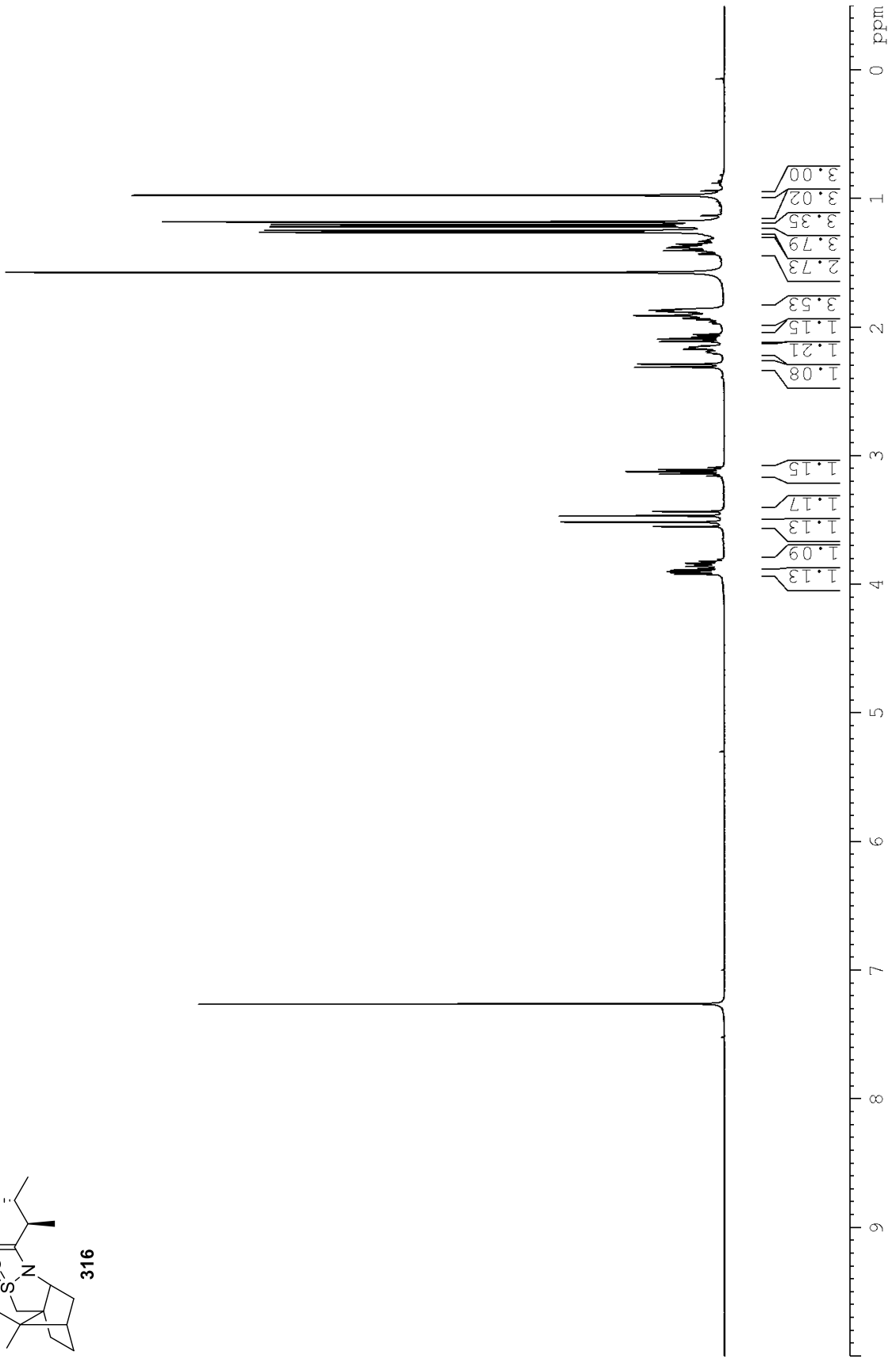
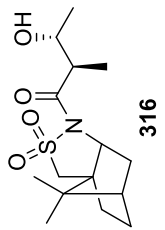
Spektroskopische Daten



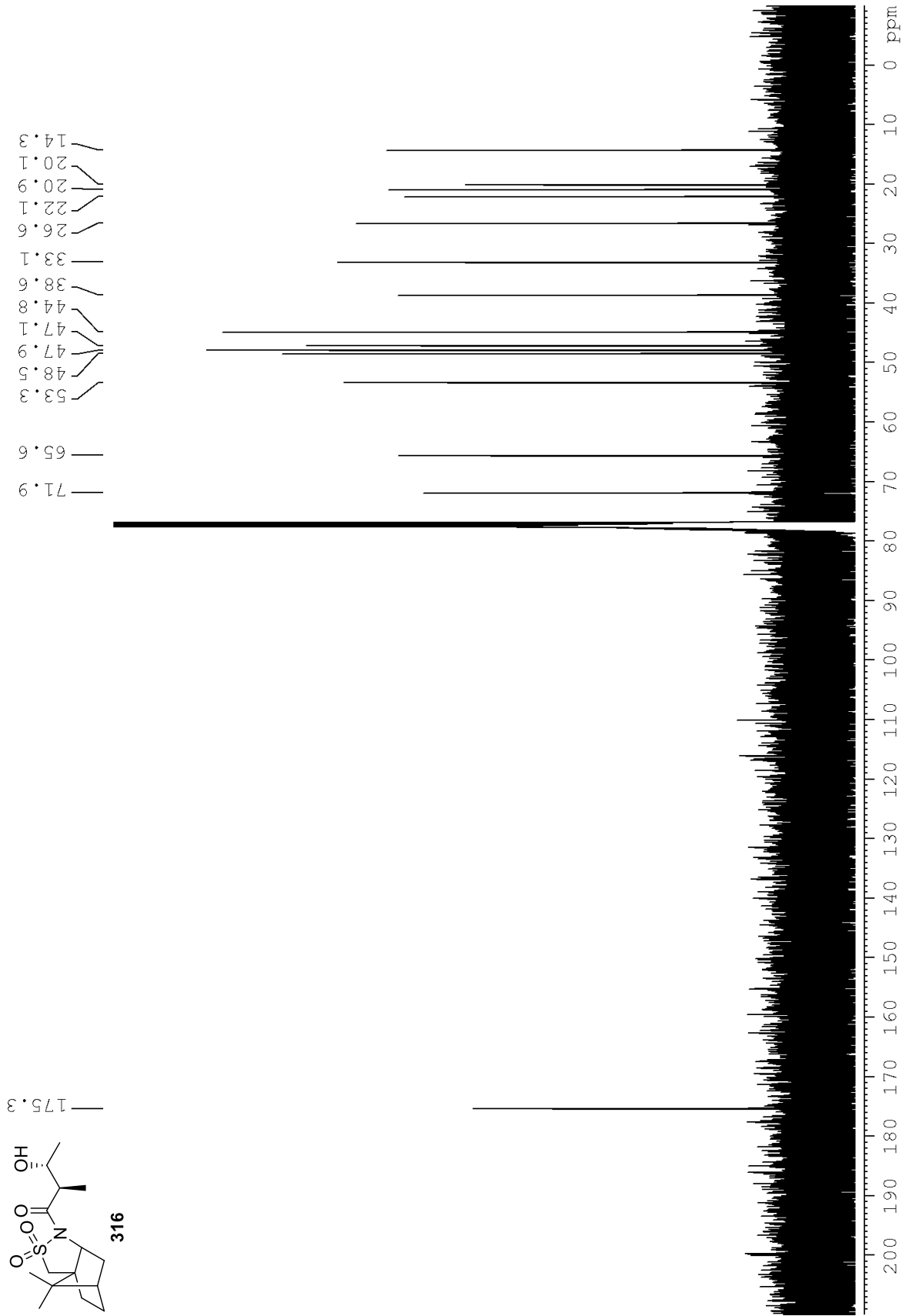
Spektroskopische Daten



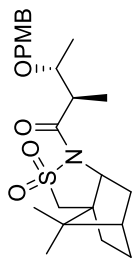
Spektroskopische Daten



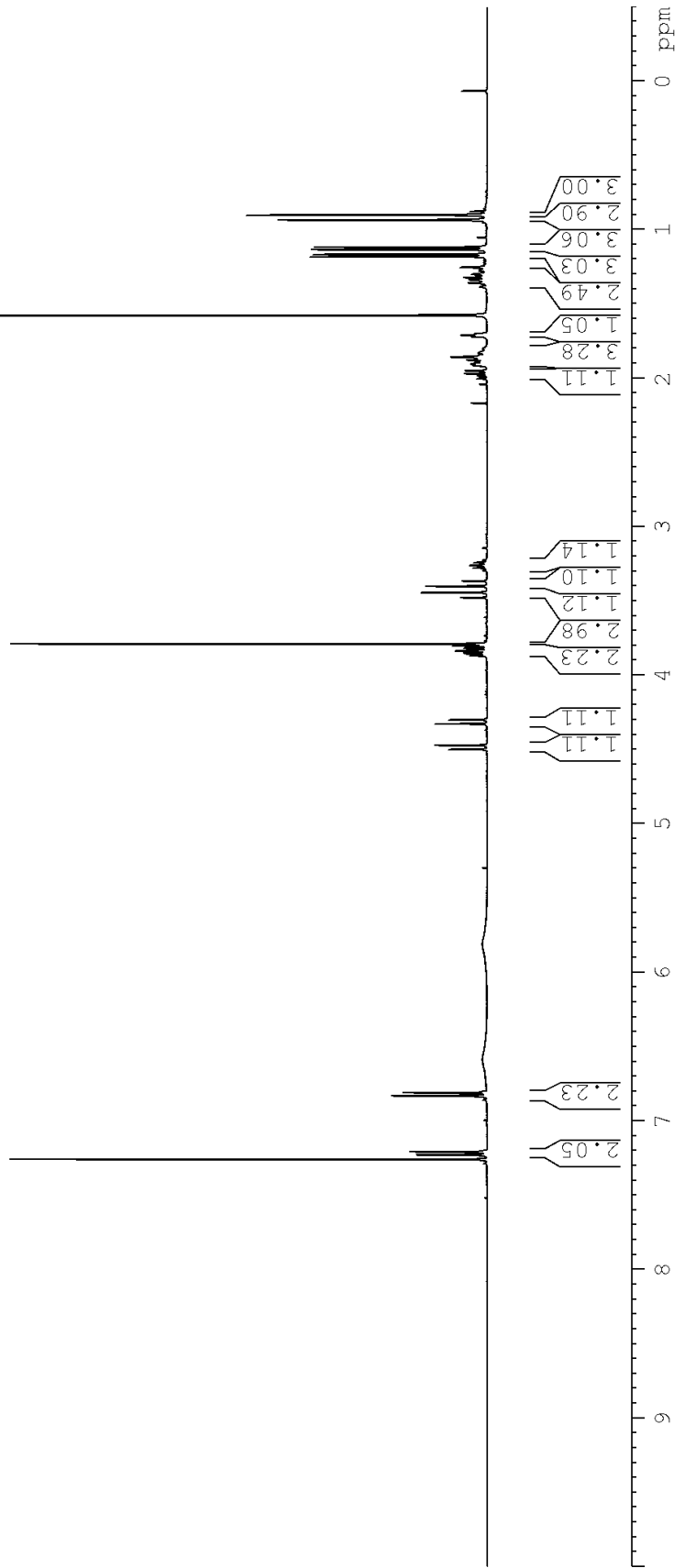
Spektroskopische Daten



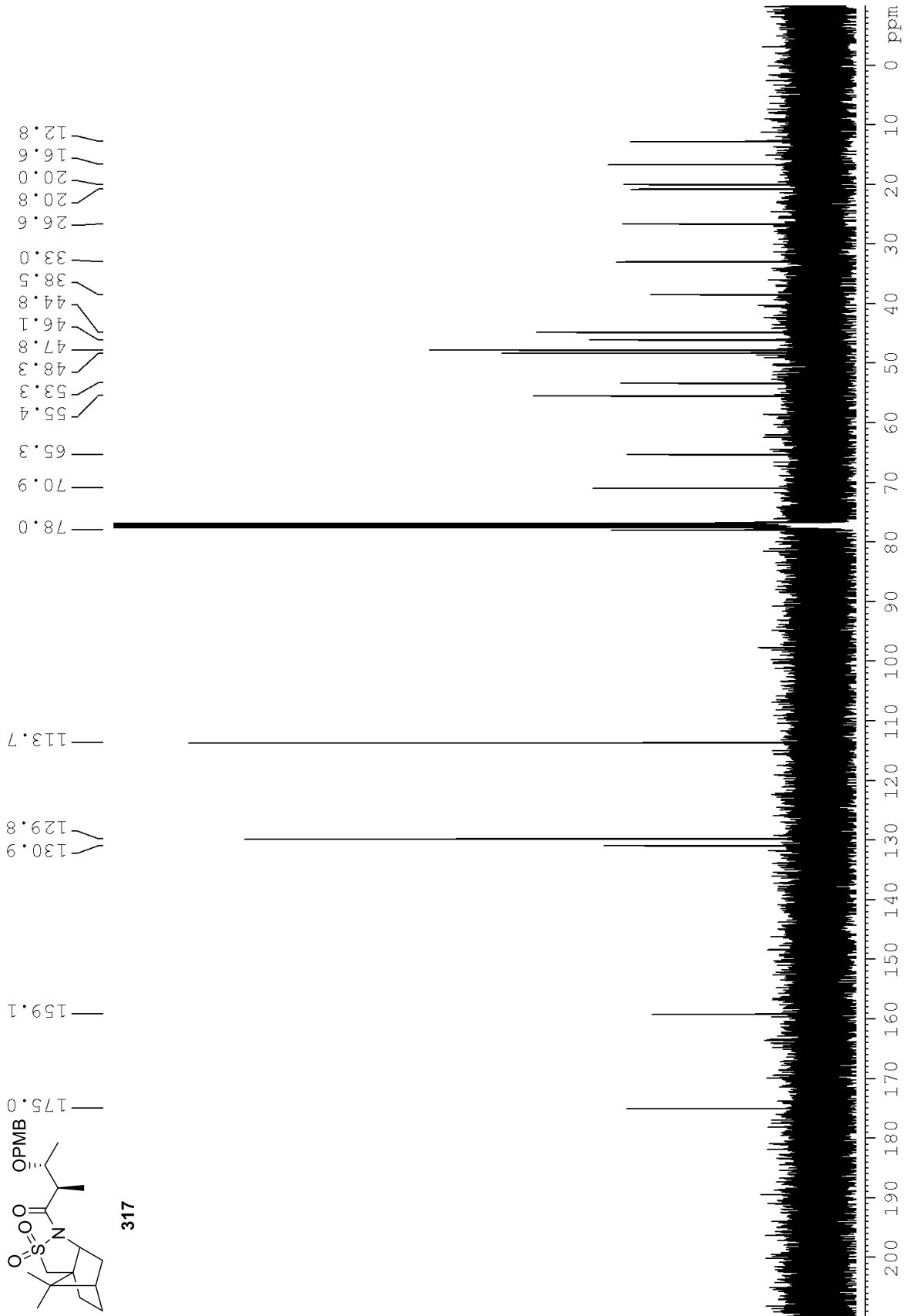
Spektroskopische Daten



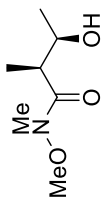
317



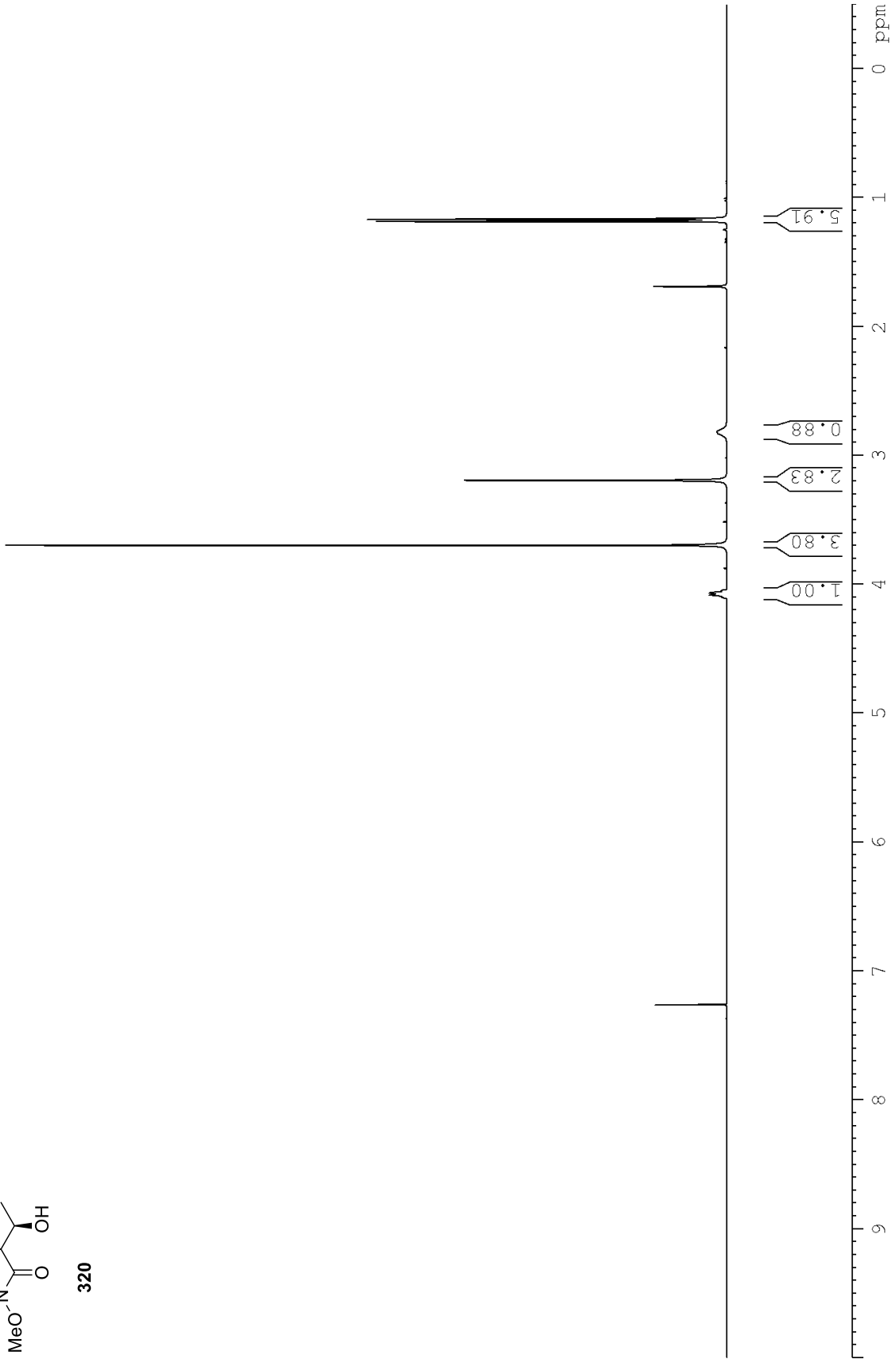
Spektroskopische Daten



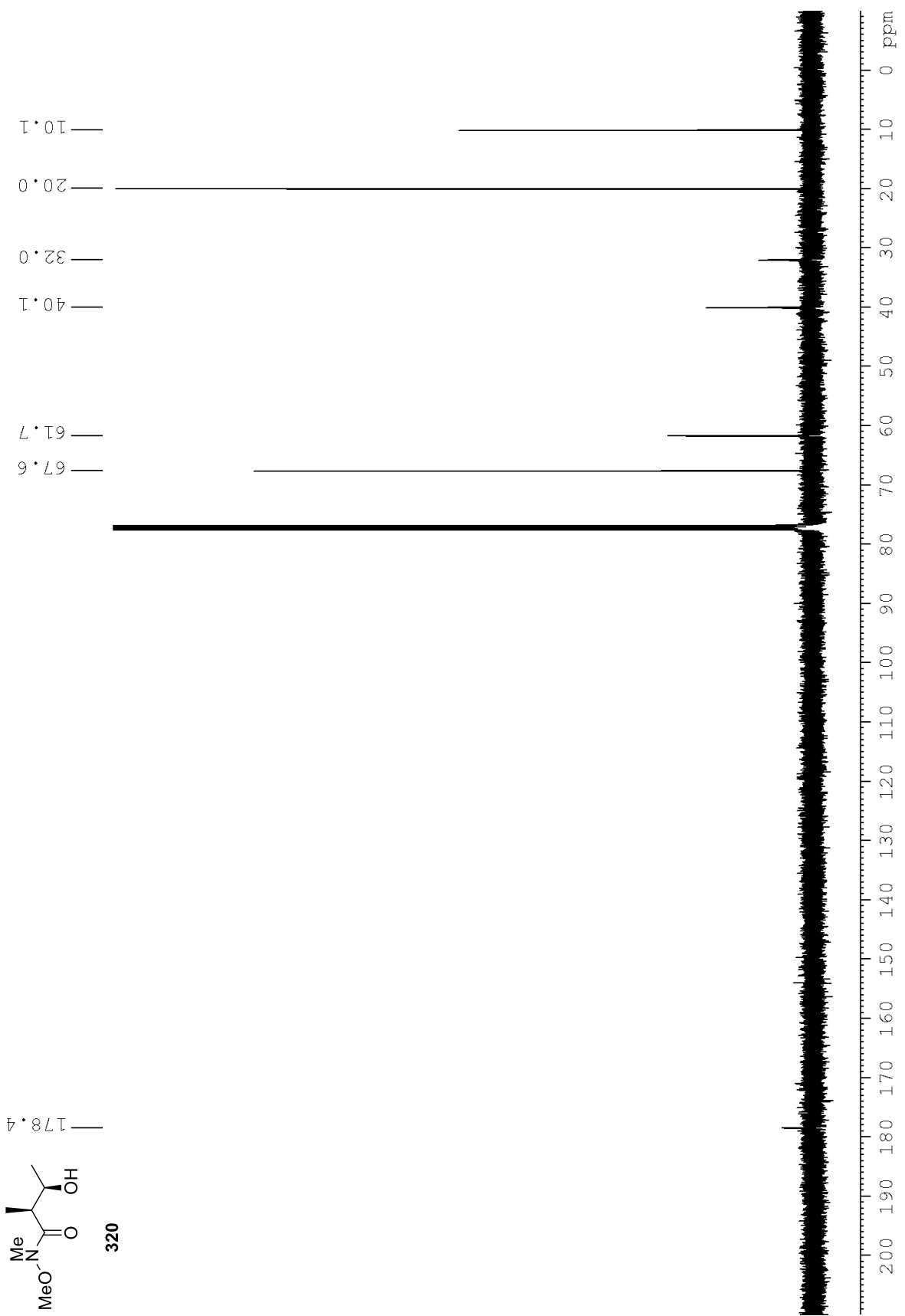
Spektroskopische Daten



320

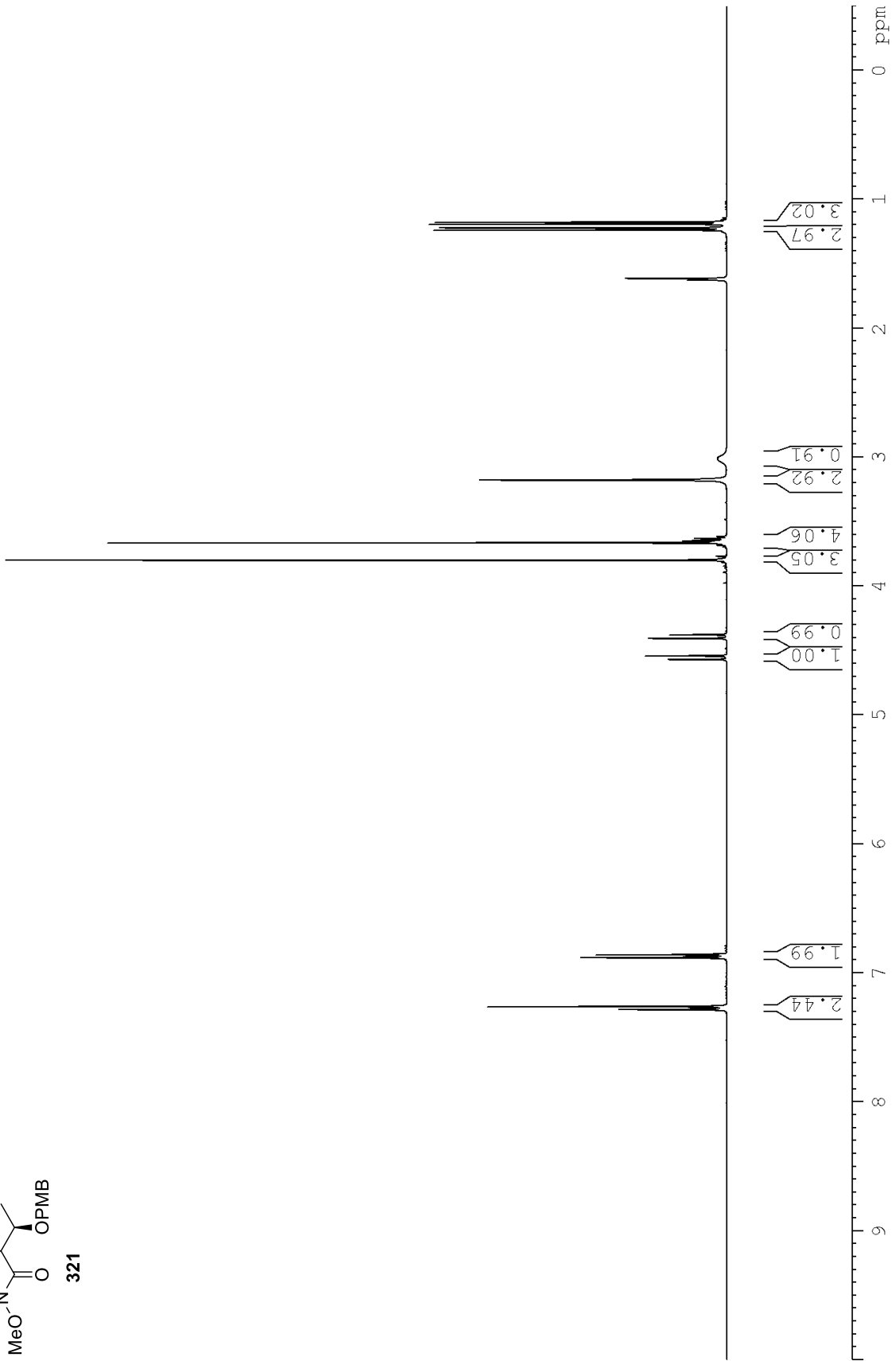
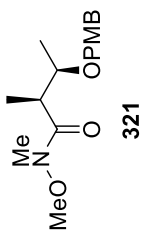


# Spektroskopische Daten

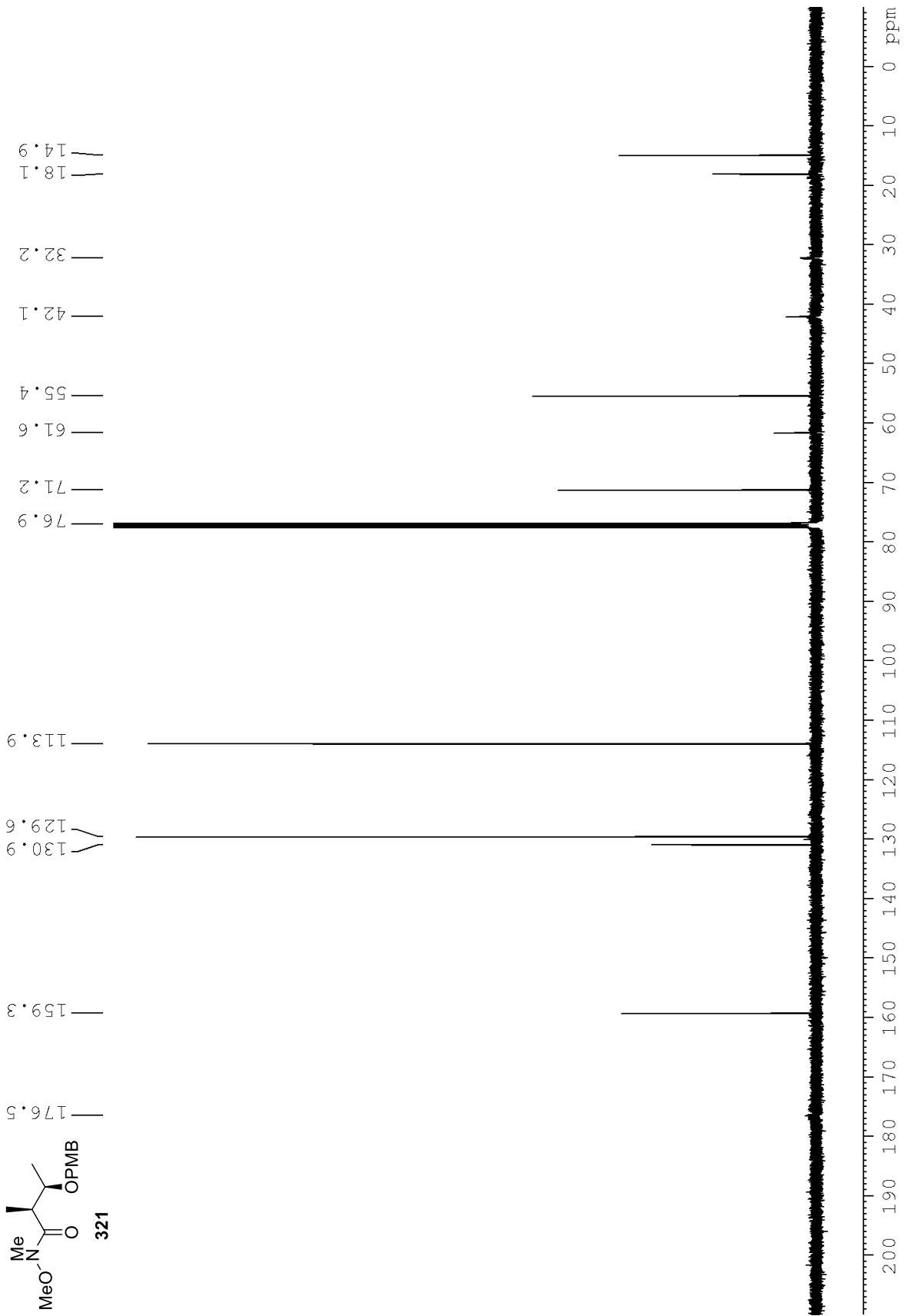




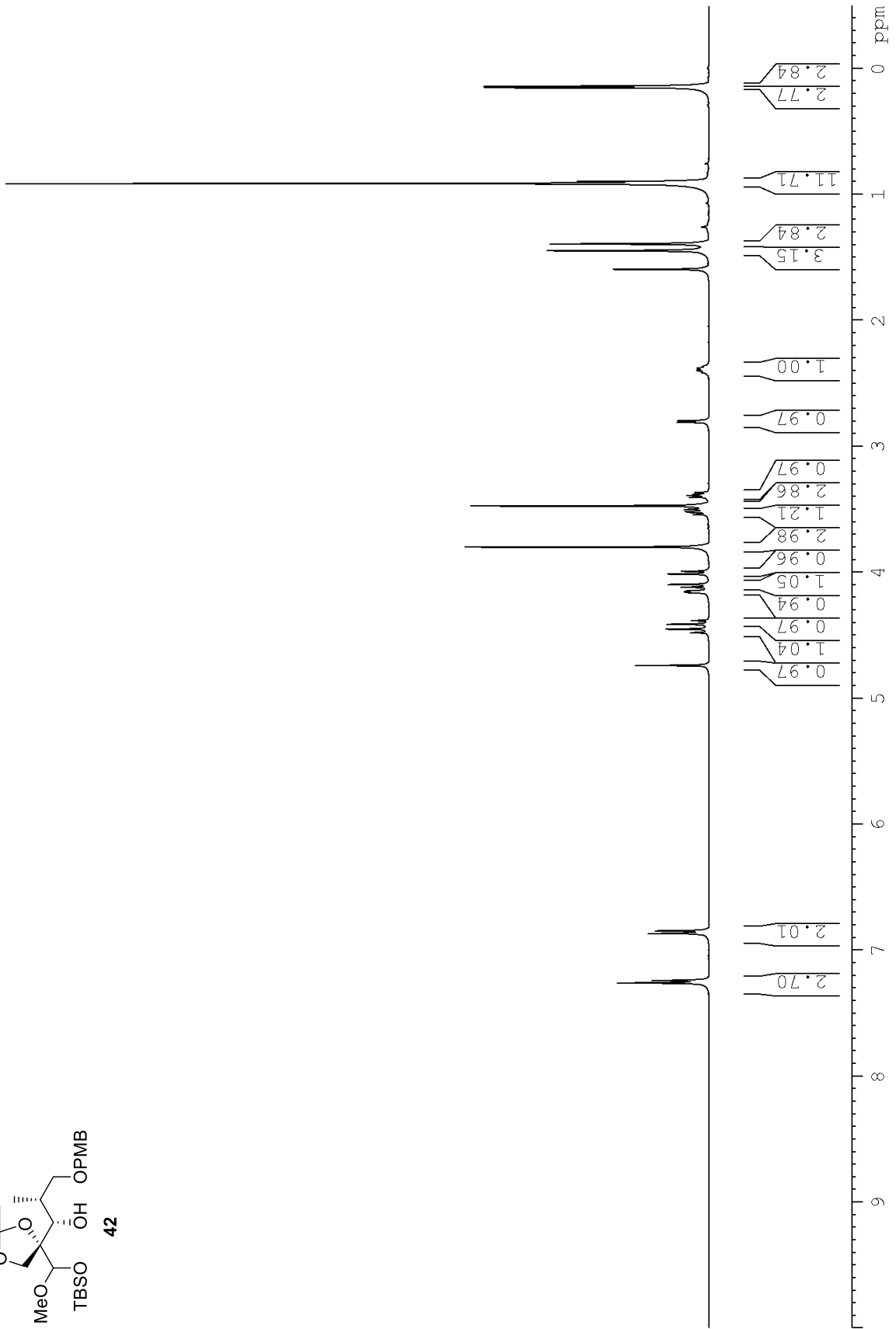
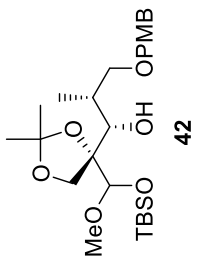
Spektroskopische Daten



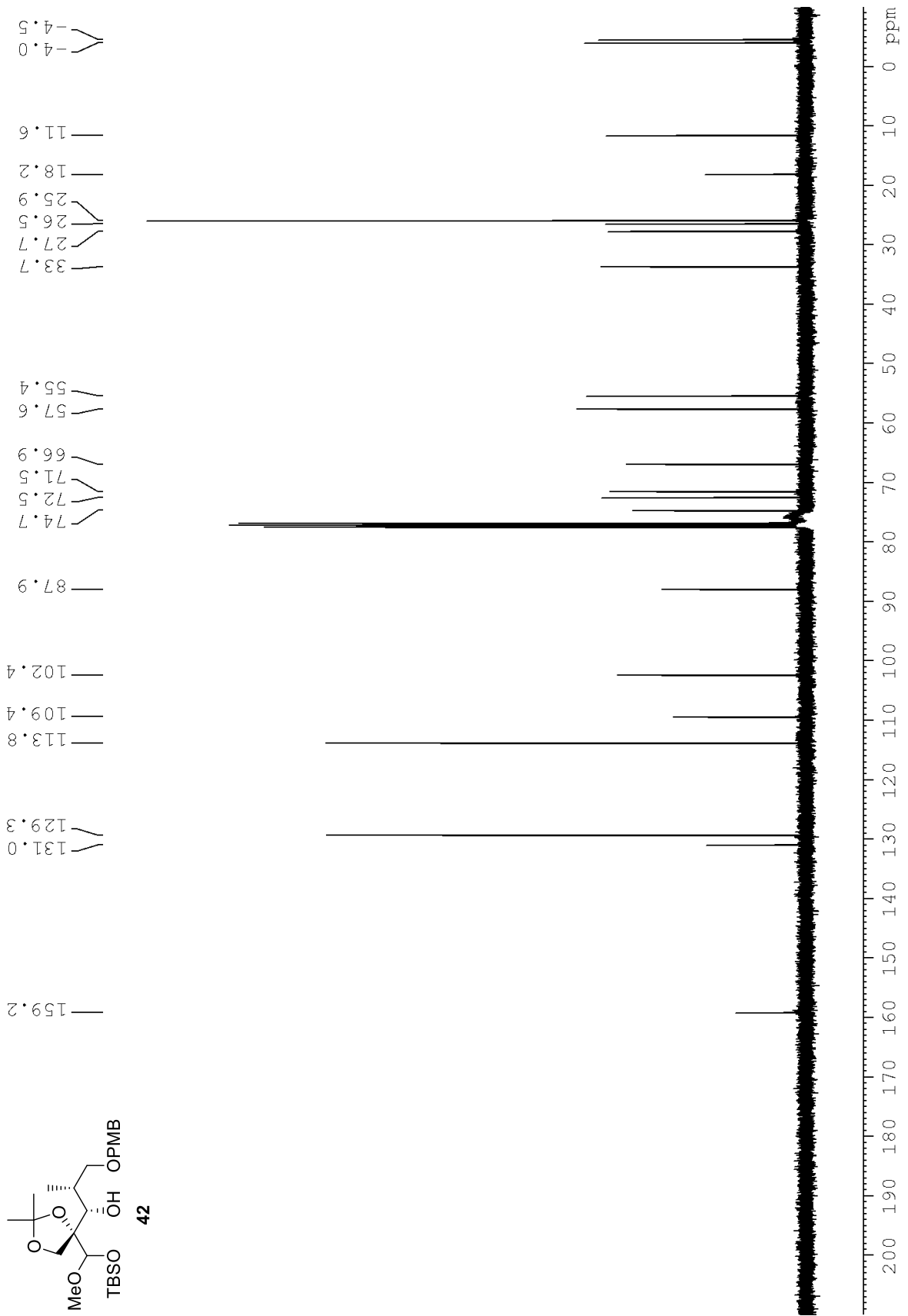
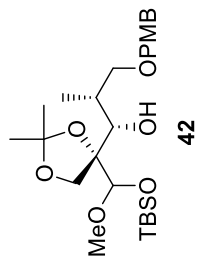
Spektroskopische Daten



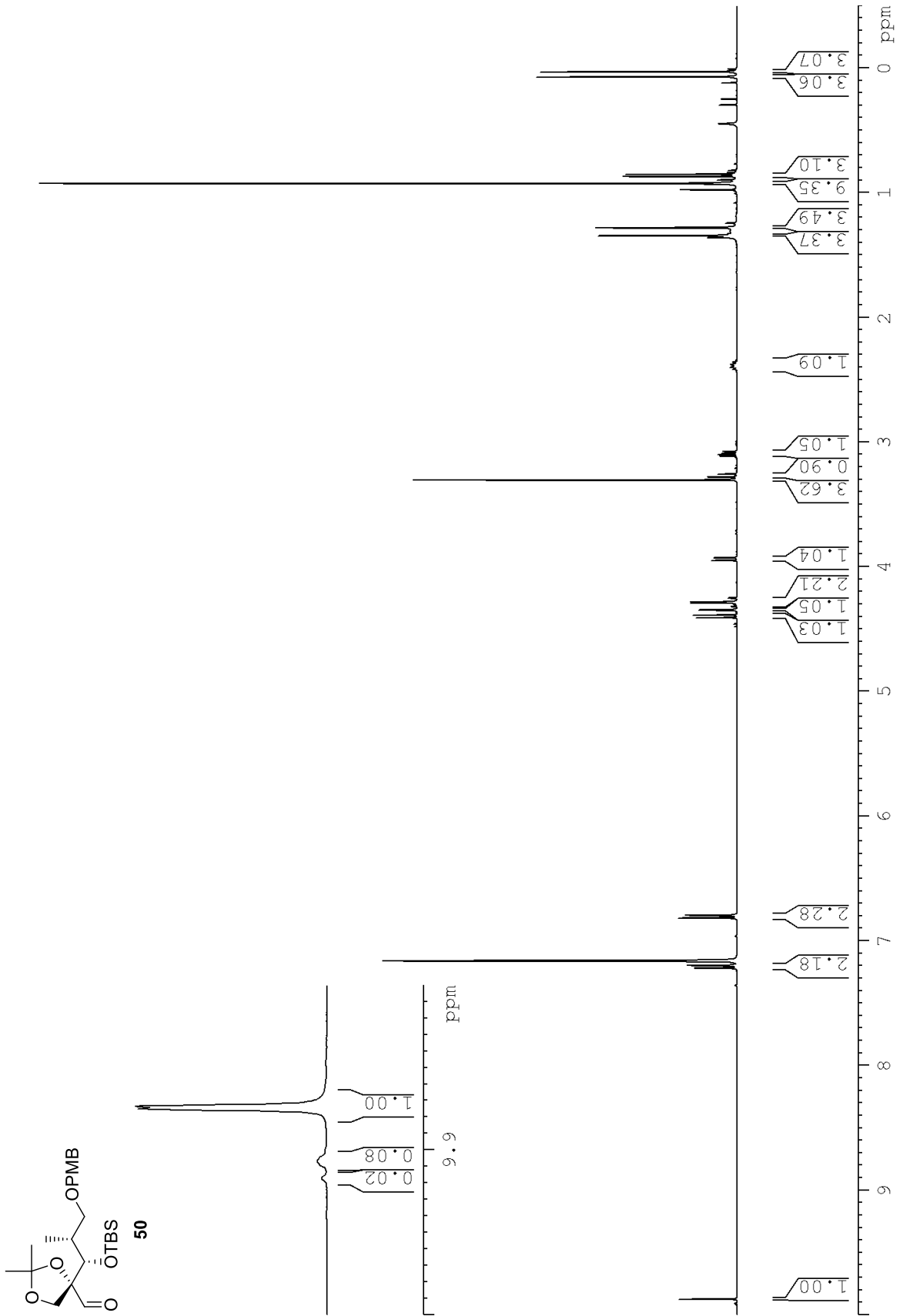
Spektroskopische Daten



Spektroskopische Daten

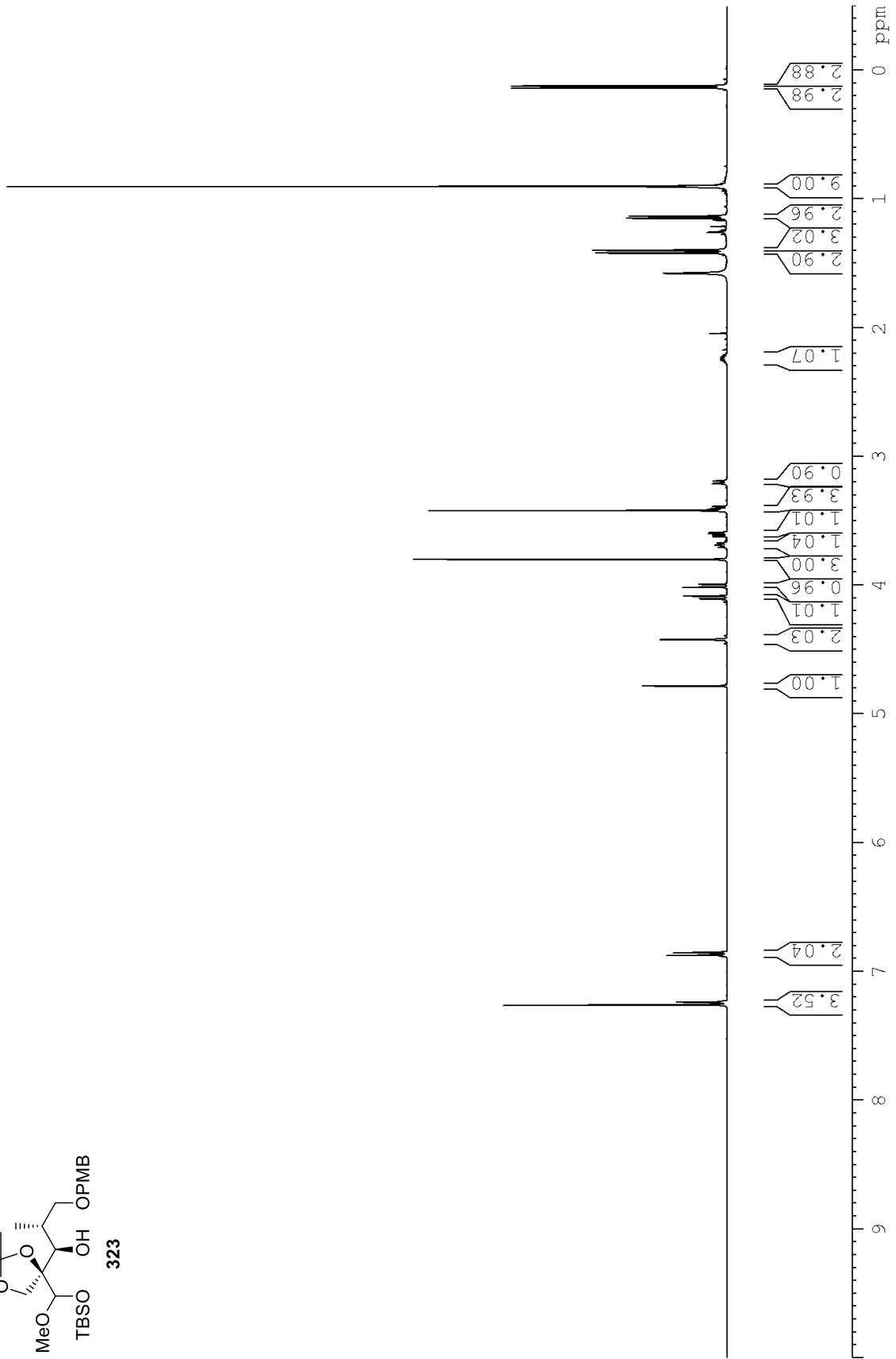
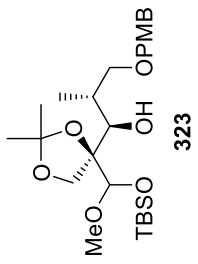


Spektroskopische Daten

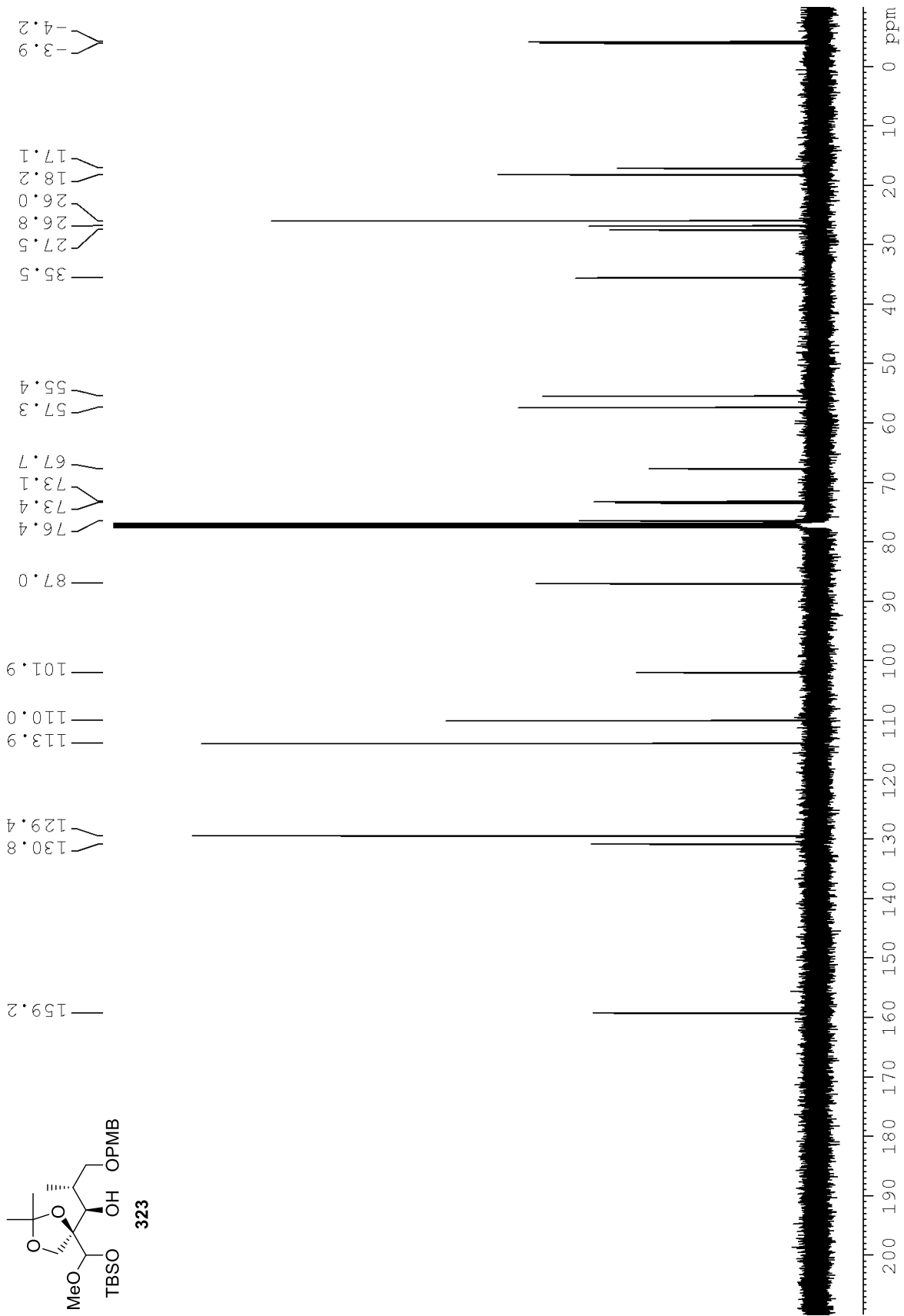
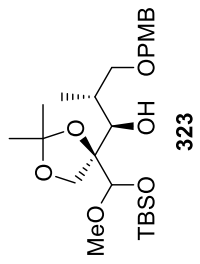




Spektroskopische Daten

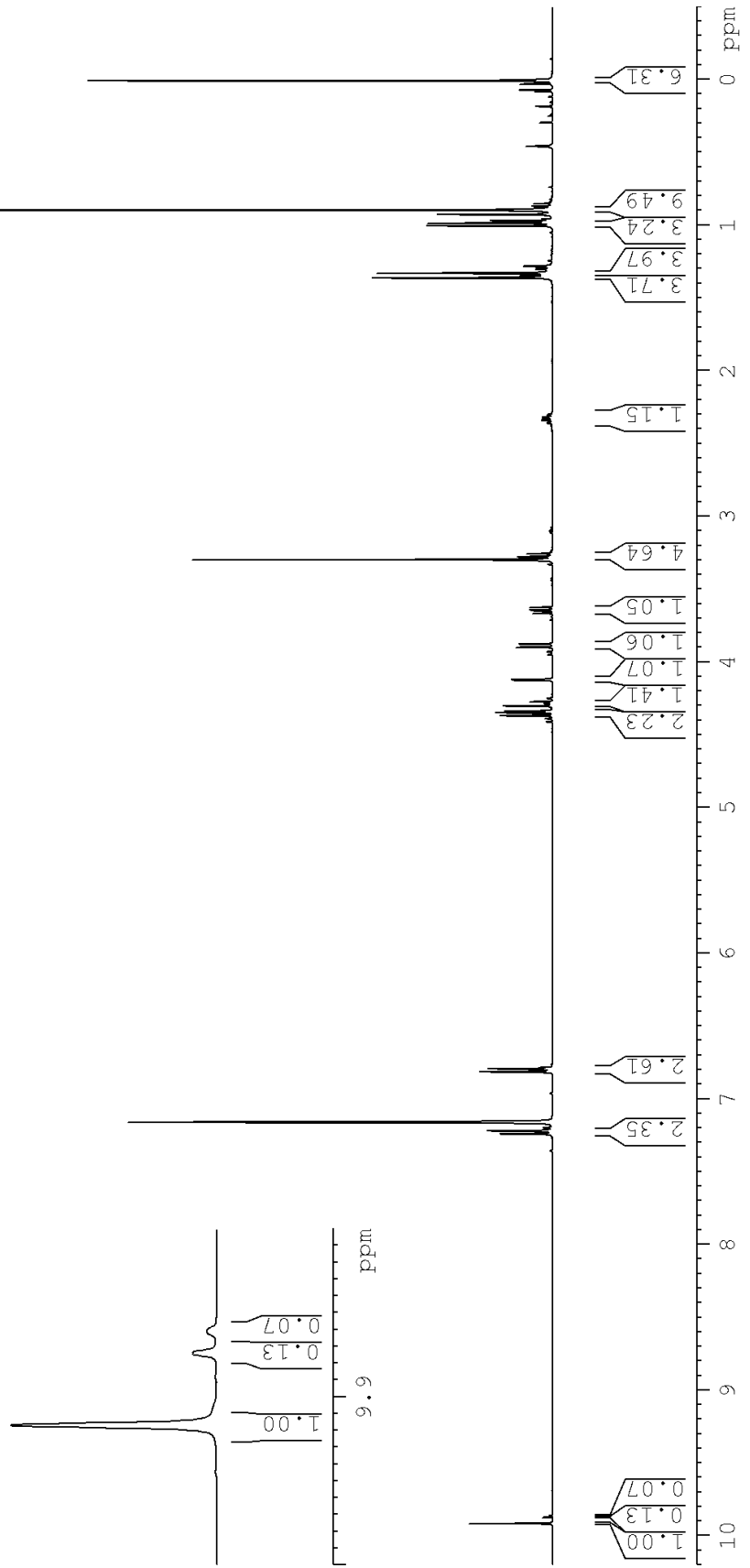
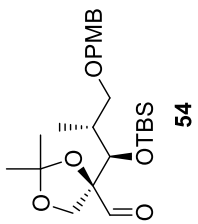


# Spektroskopische Daten





Spektroskopische Daten

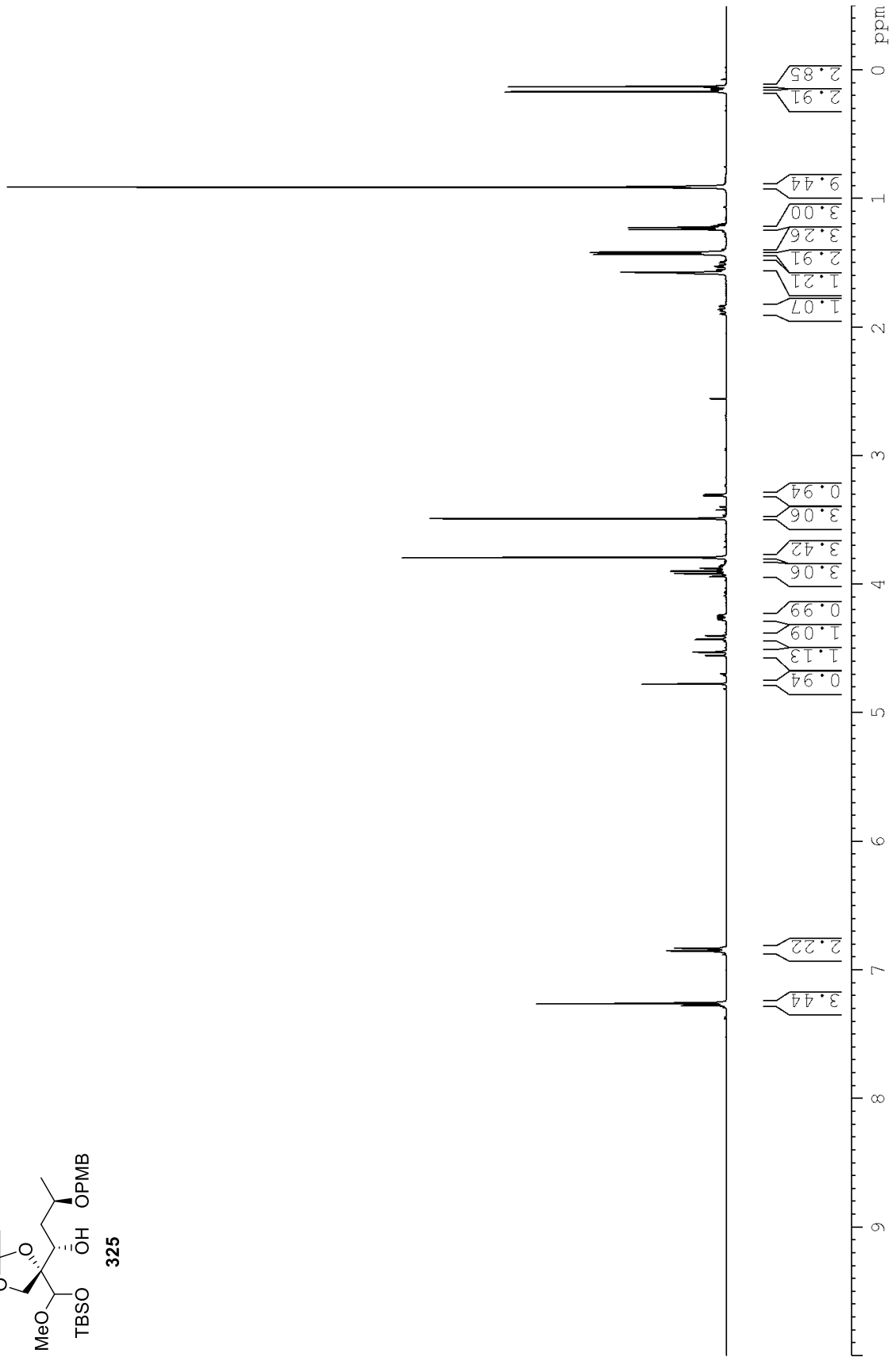
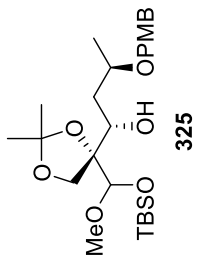








Spektroskopische Daten





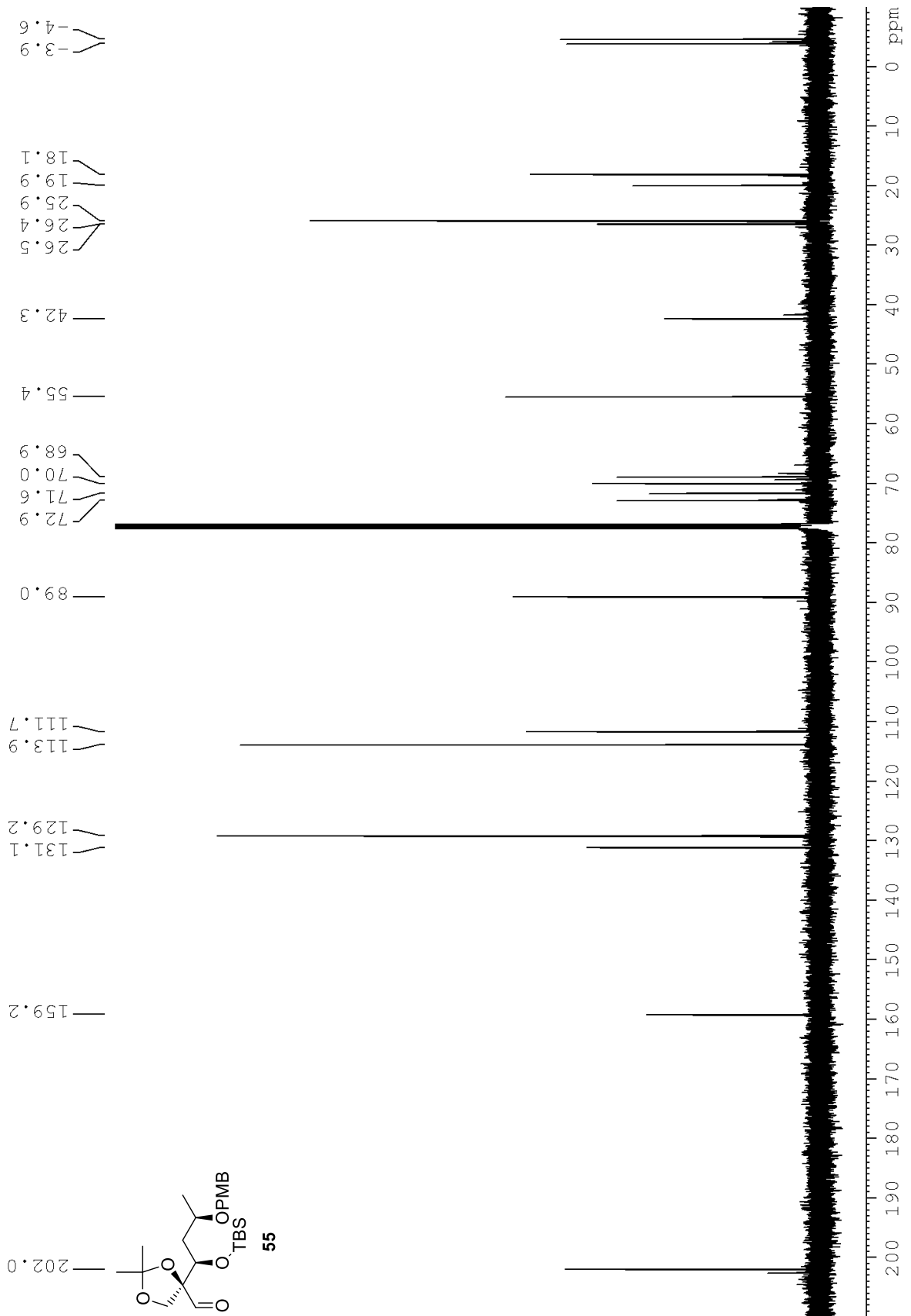




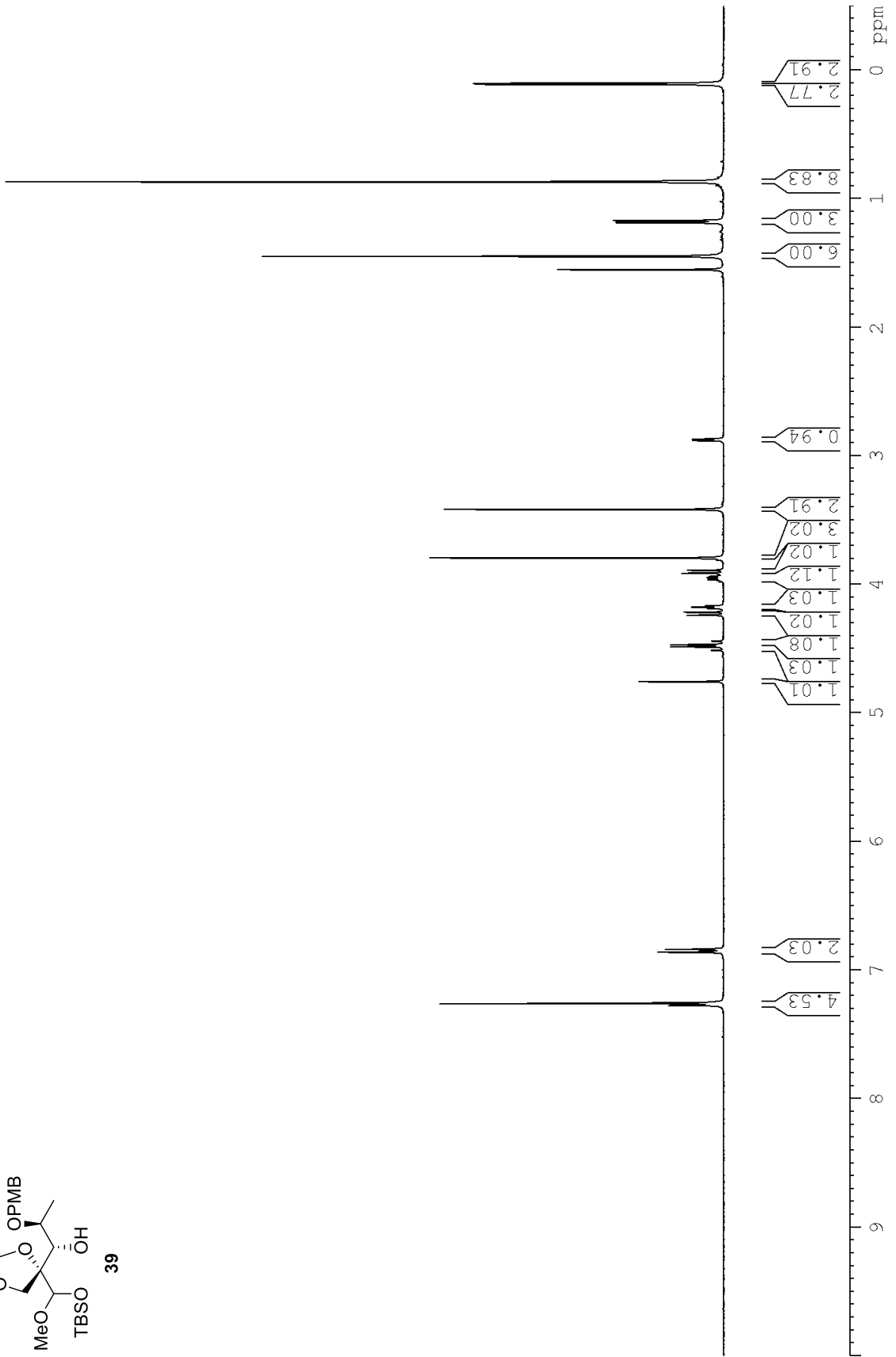
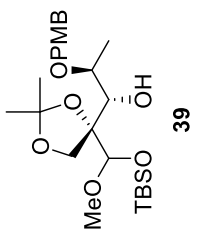




# Spektroskopische Daten

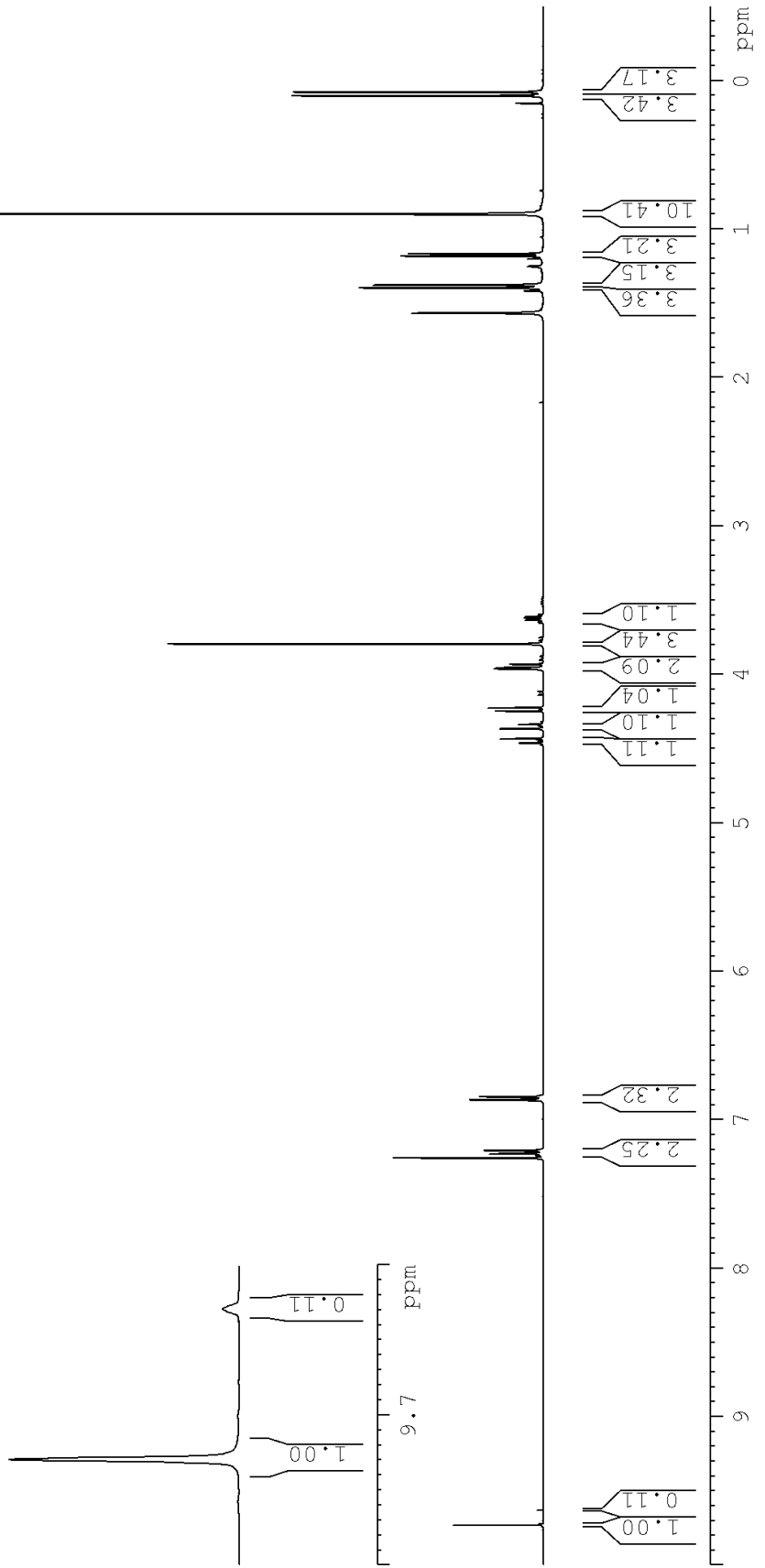
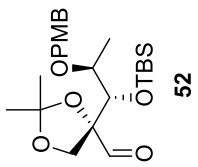


Spektroskopische Daten

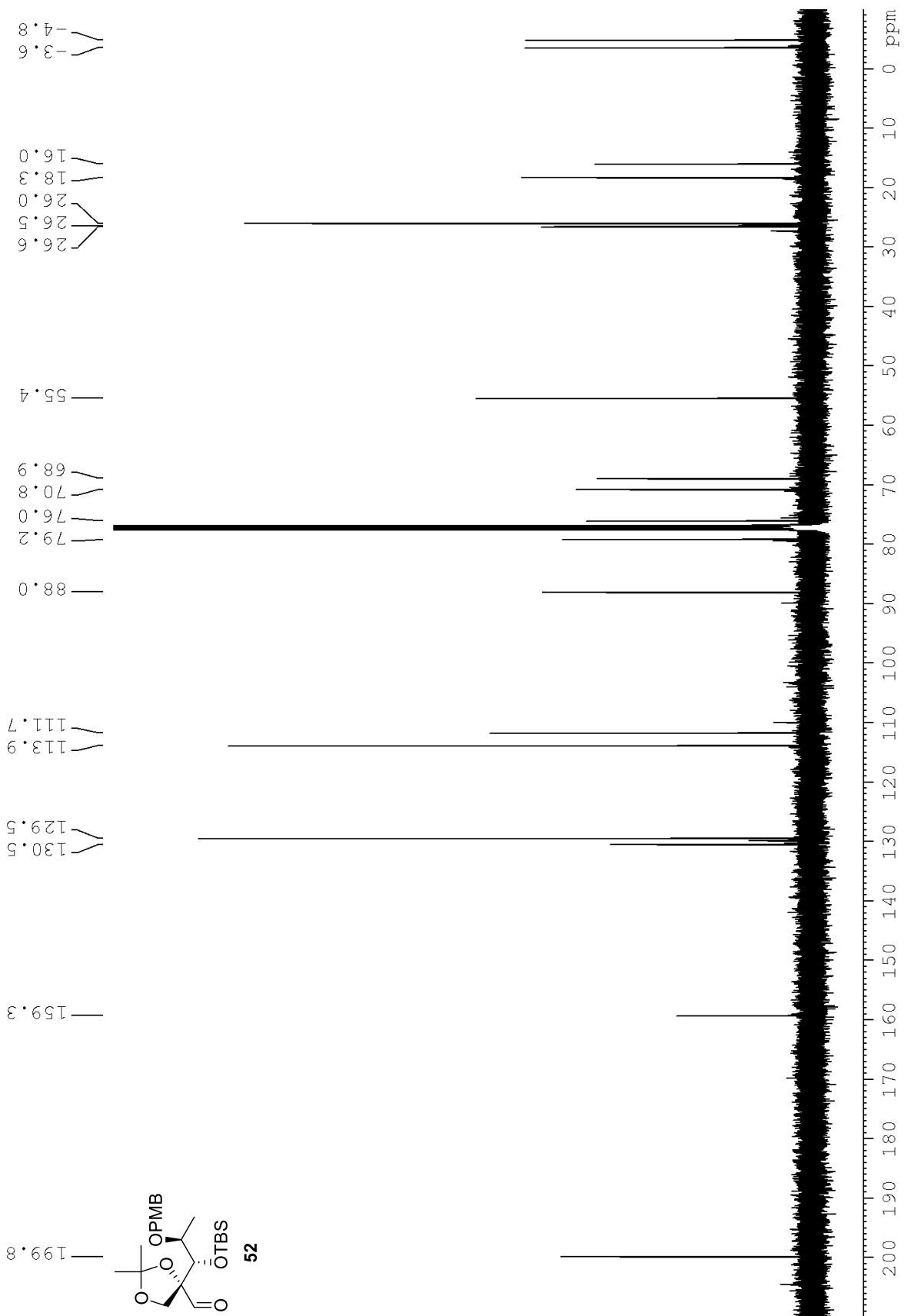




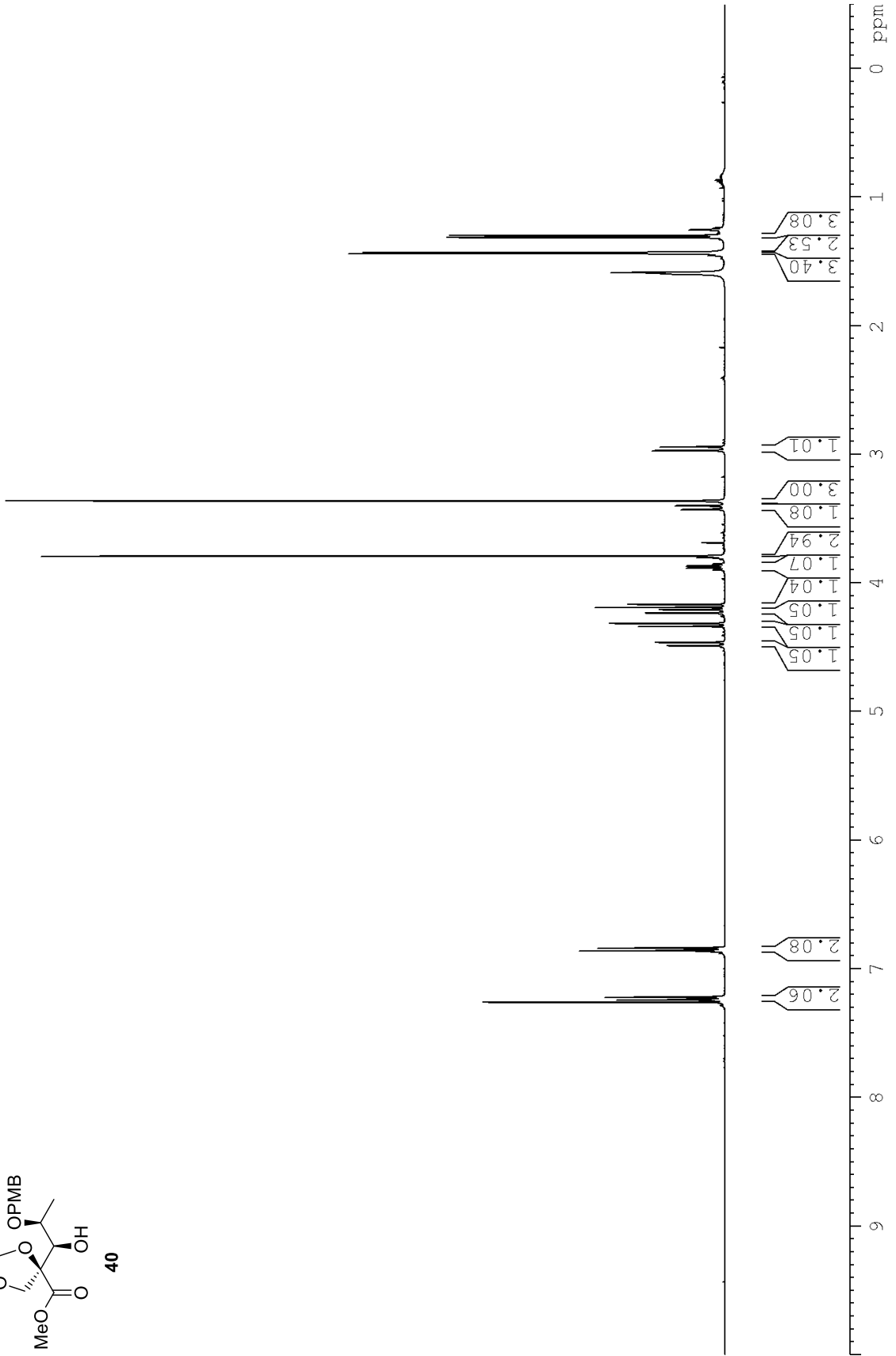
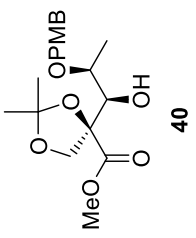
Spektroskopische Daten



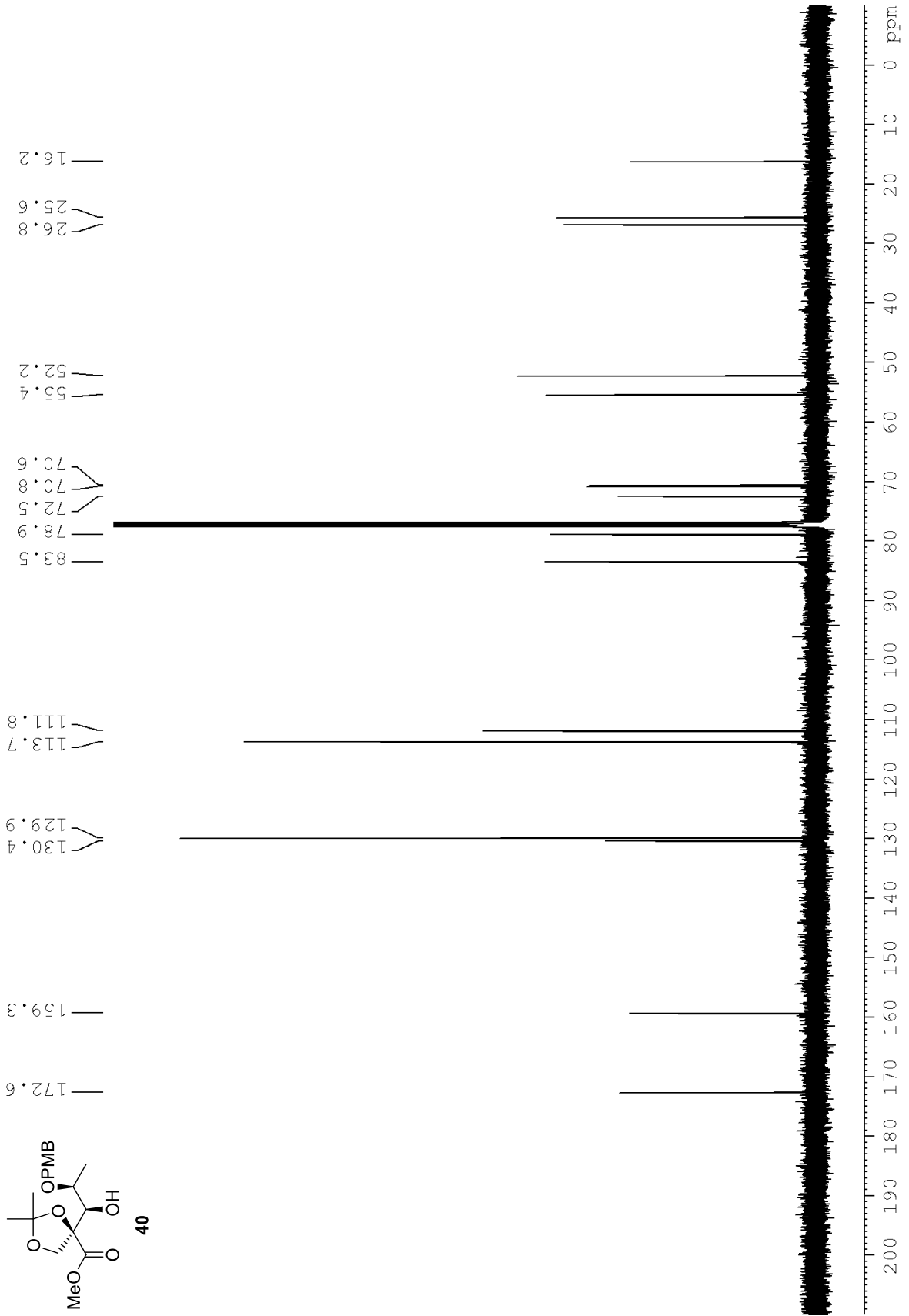
# Spektroskopische Daten



Spektroskopische Daten

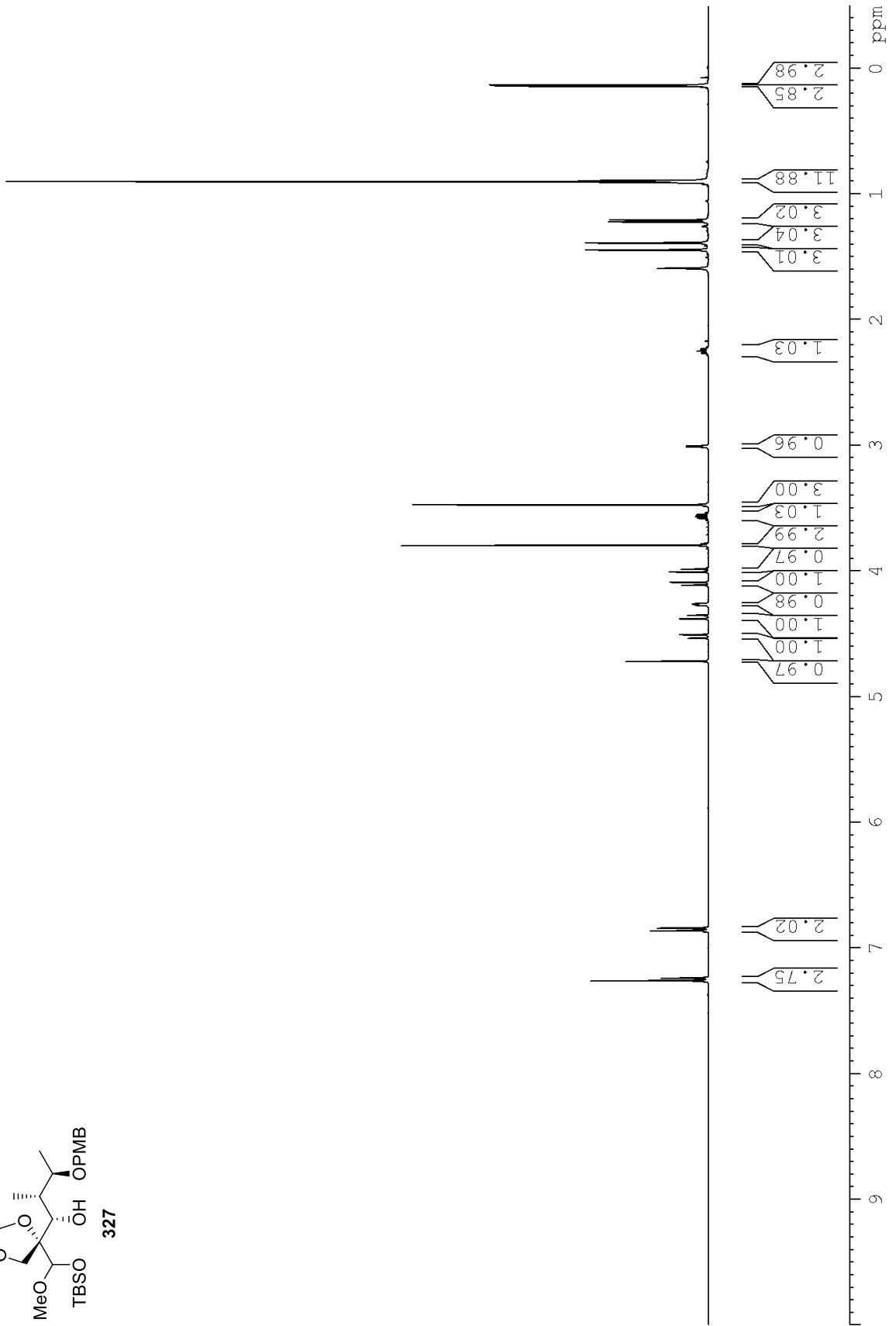
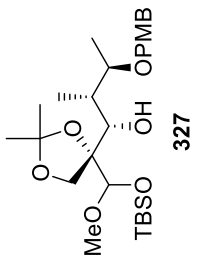


# Spektroskopische Daten

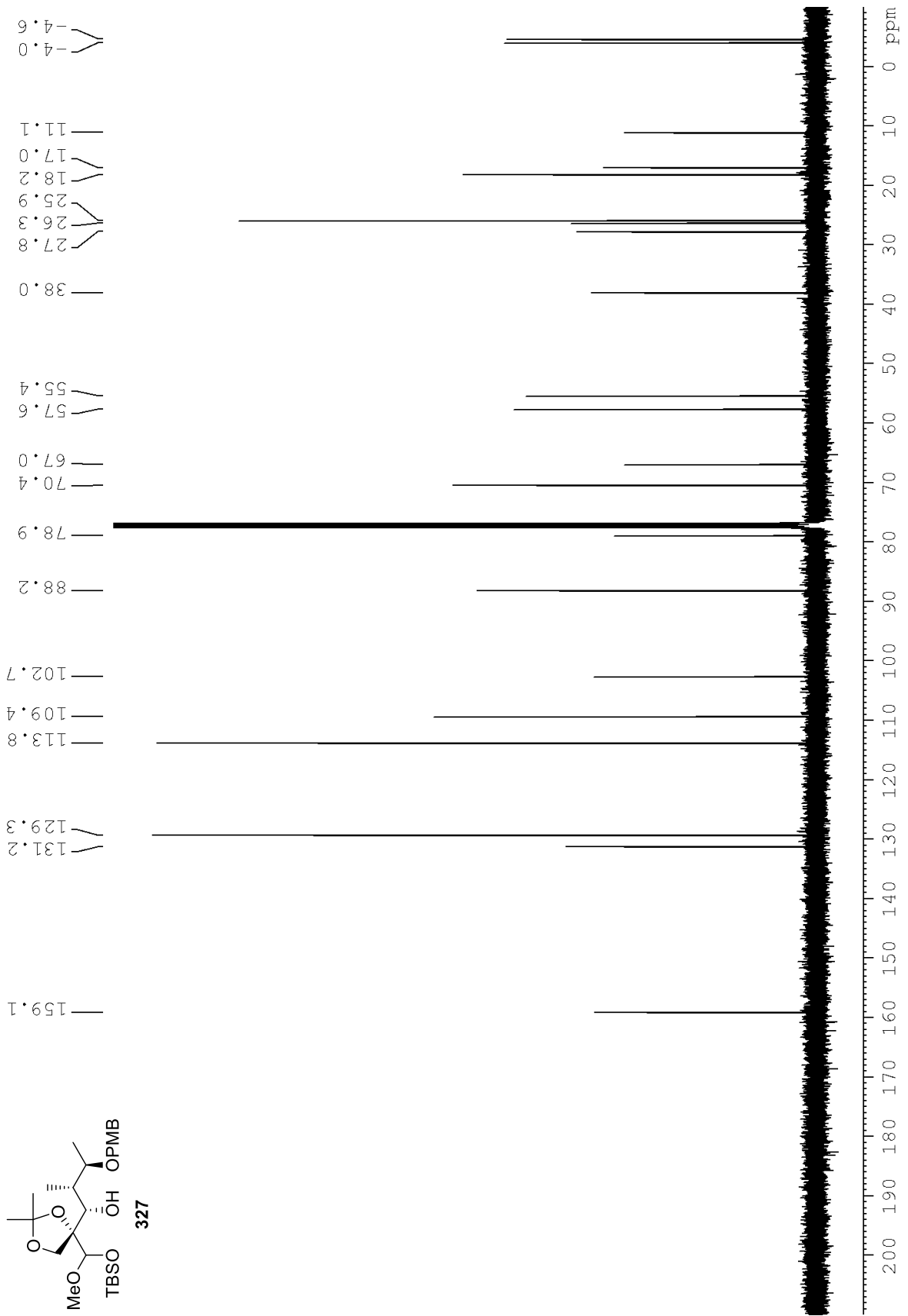




Spektroskopische Daten



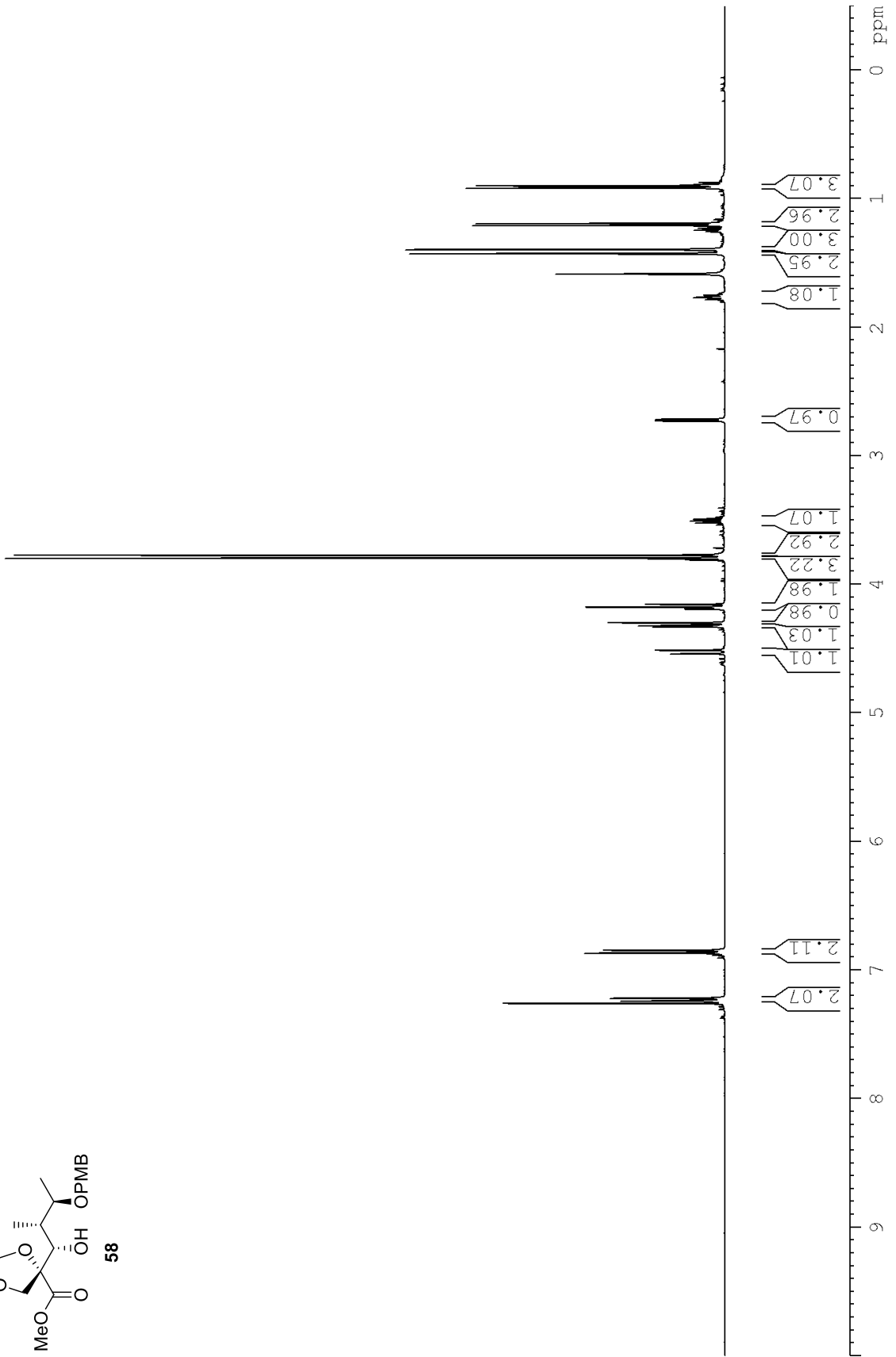
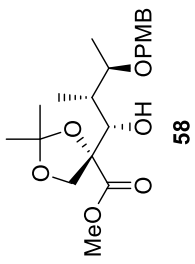
Spektroskopische Daten



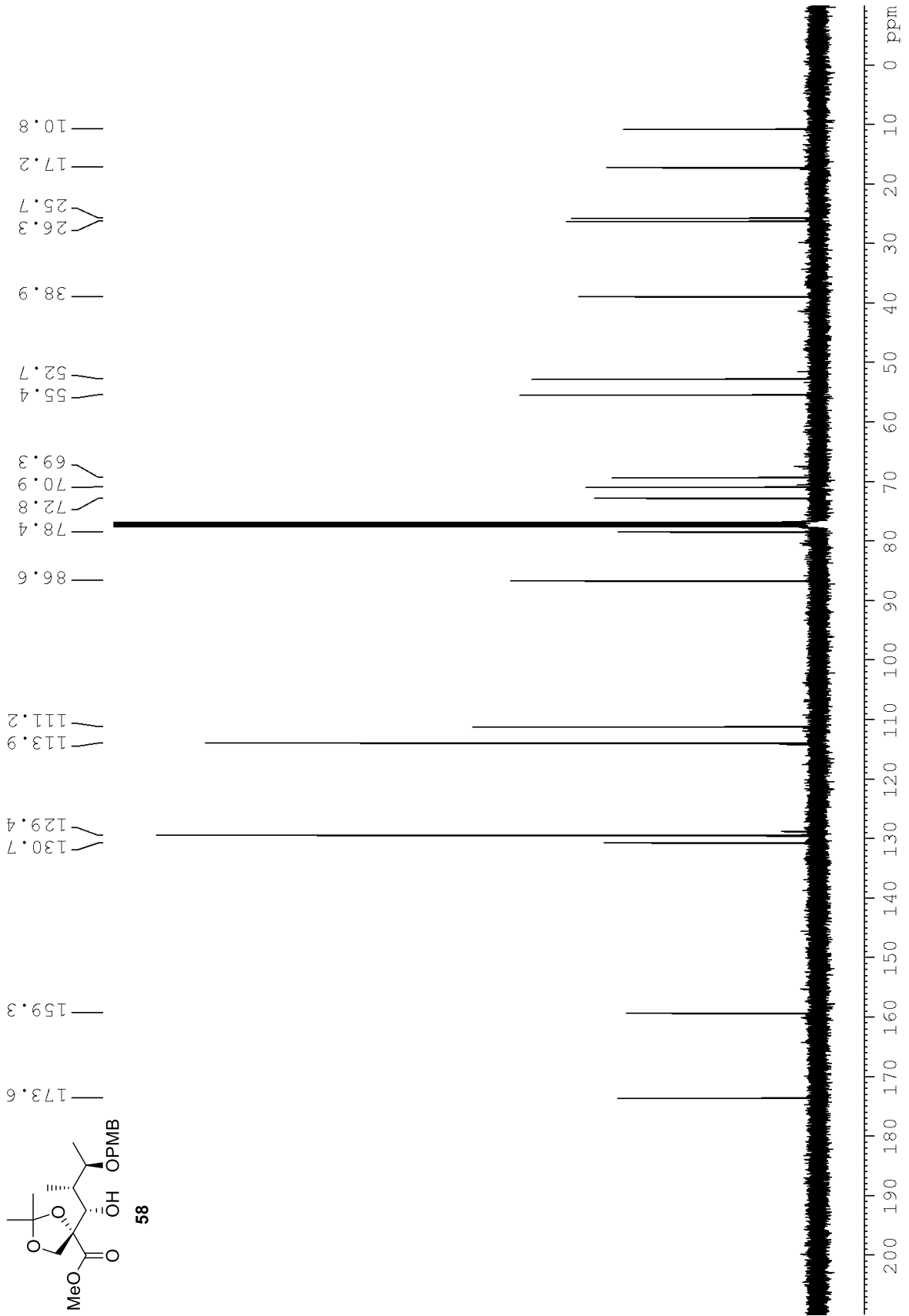




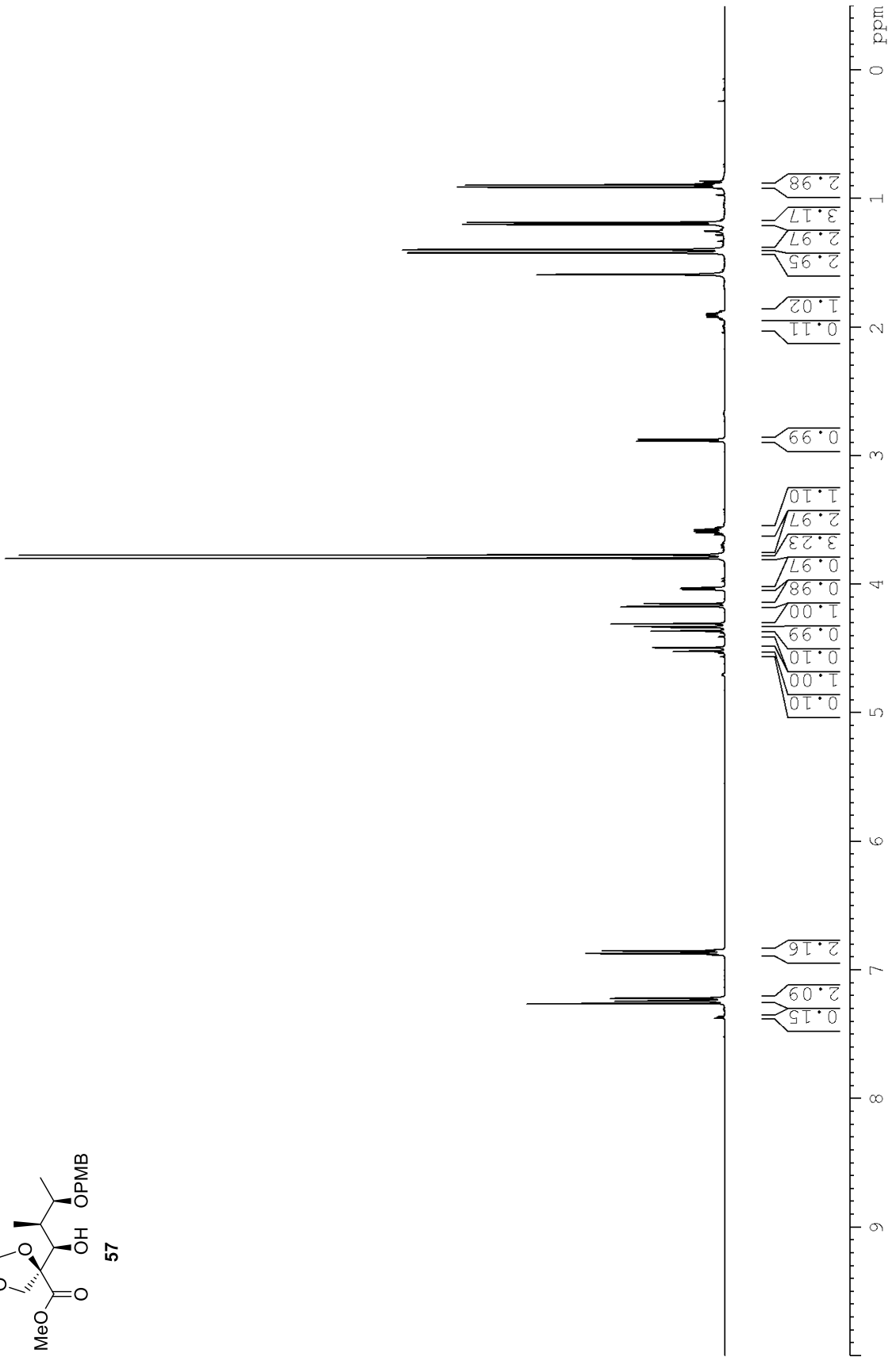
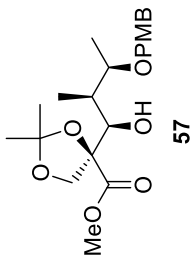
Spektroskopische Daten



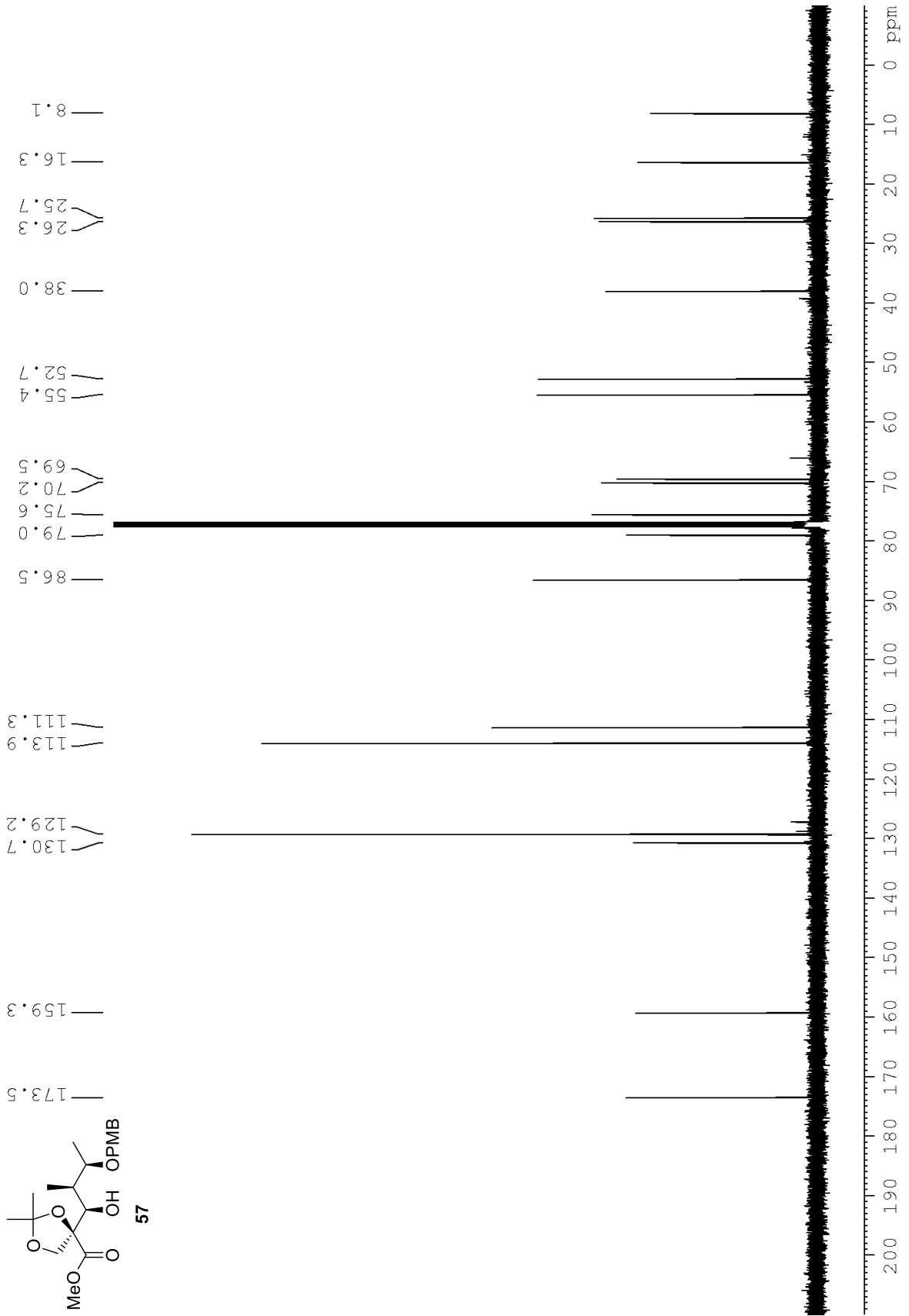
Spektroskopische Daten



Spektroskopische Daten



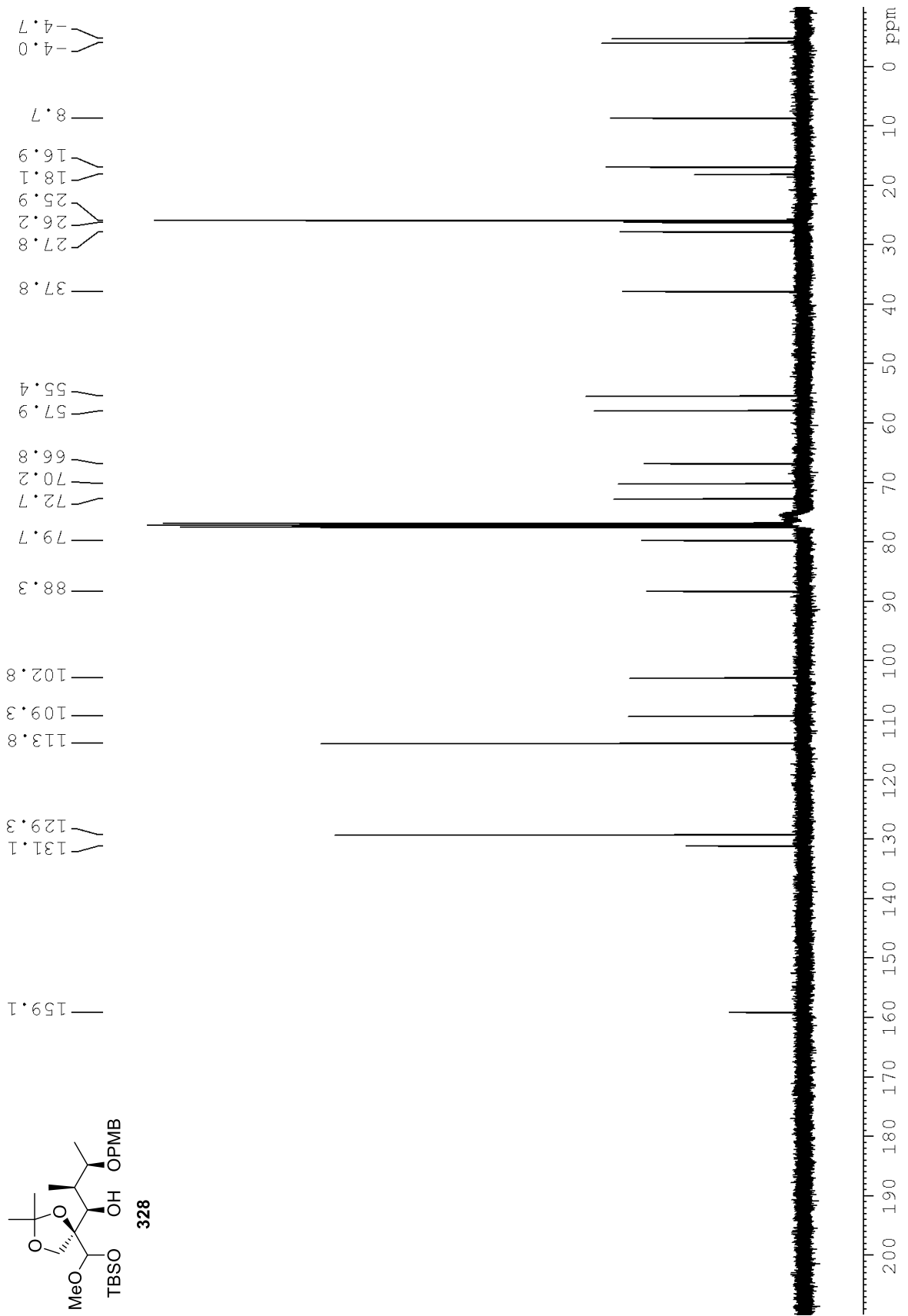
Spektroskopische Daten



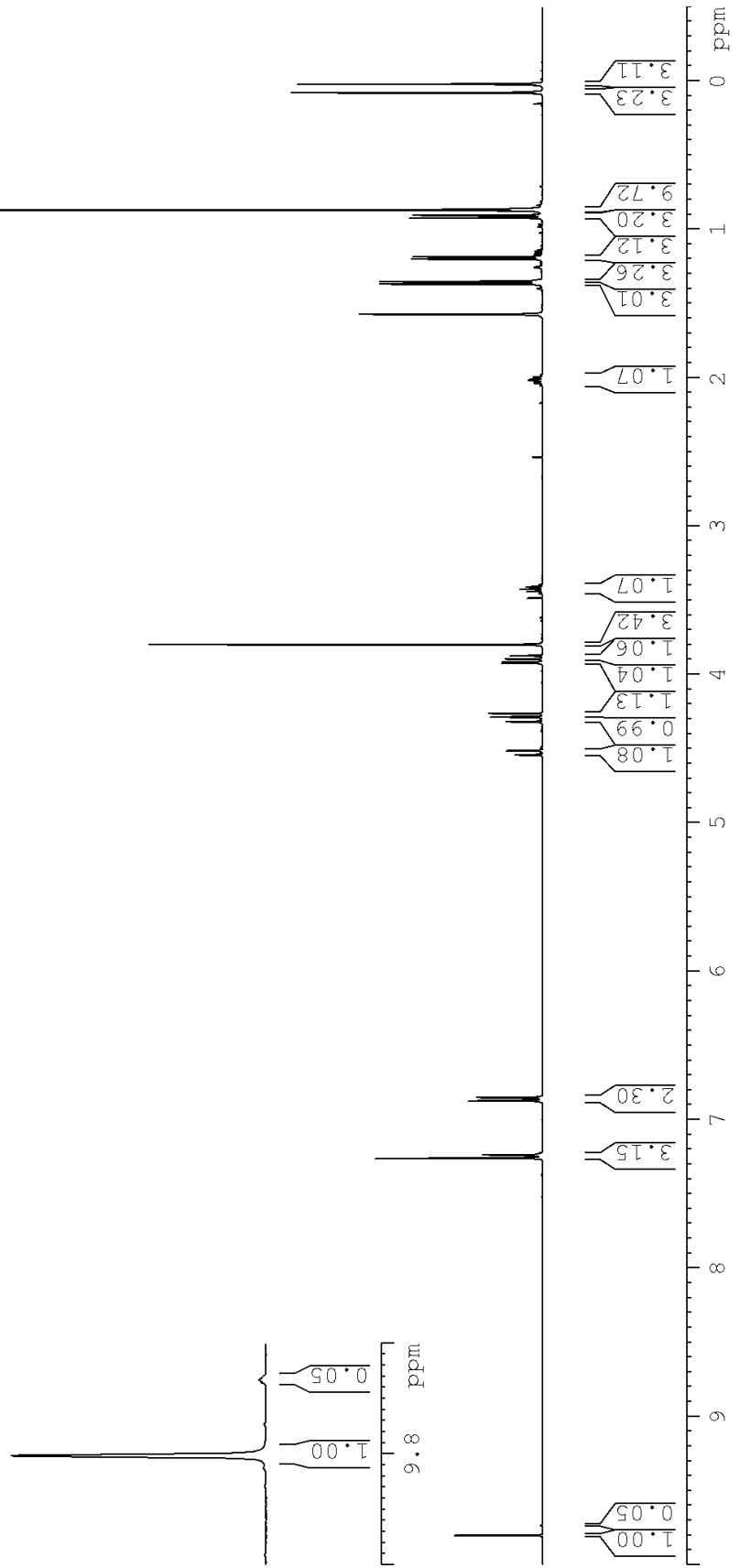
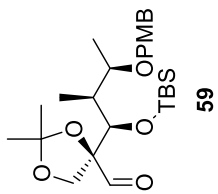




Spektroskopische Daten

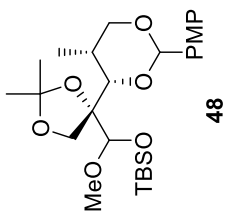


Spektroskopische Daten

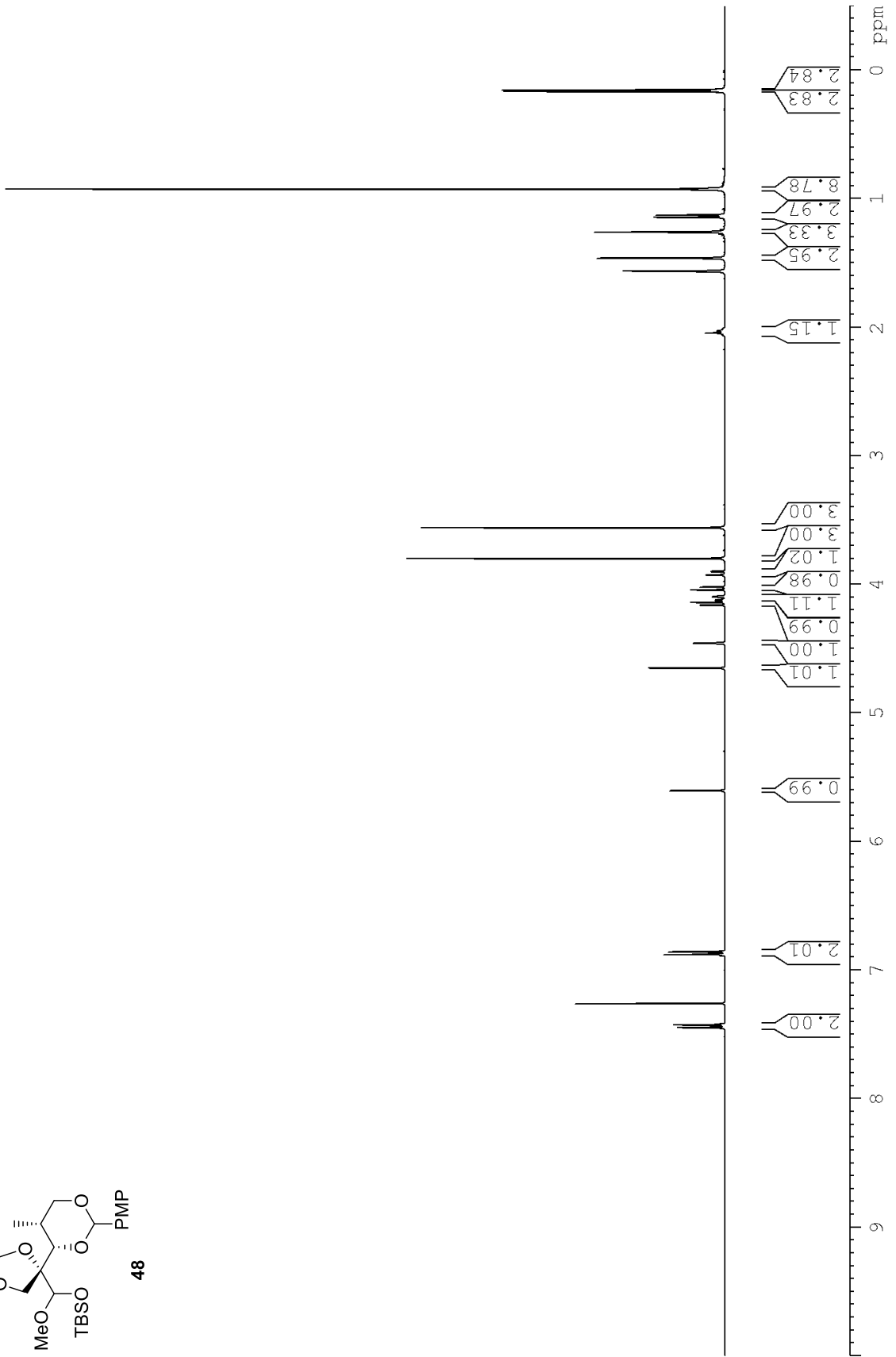




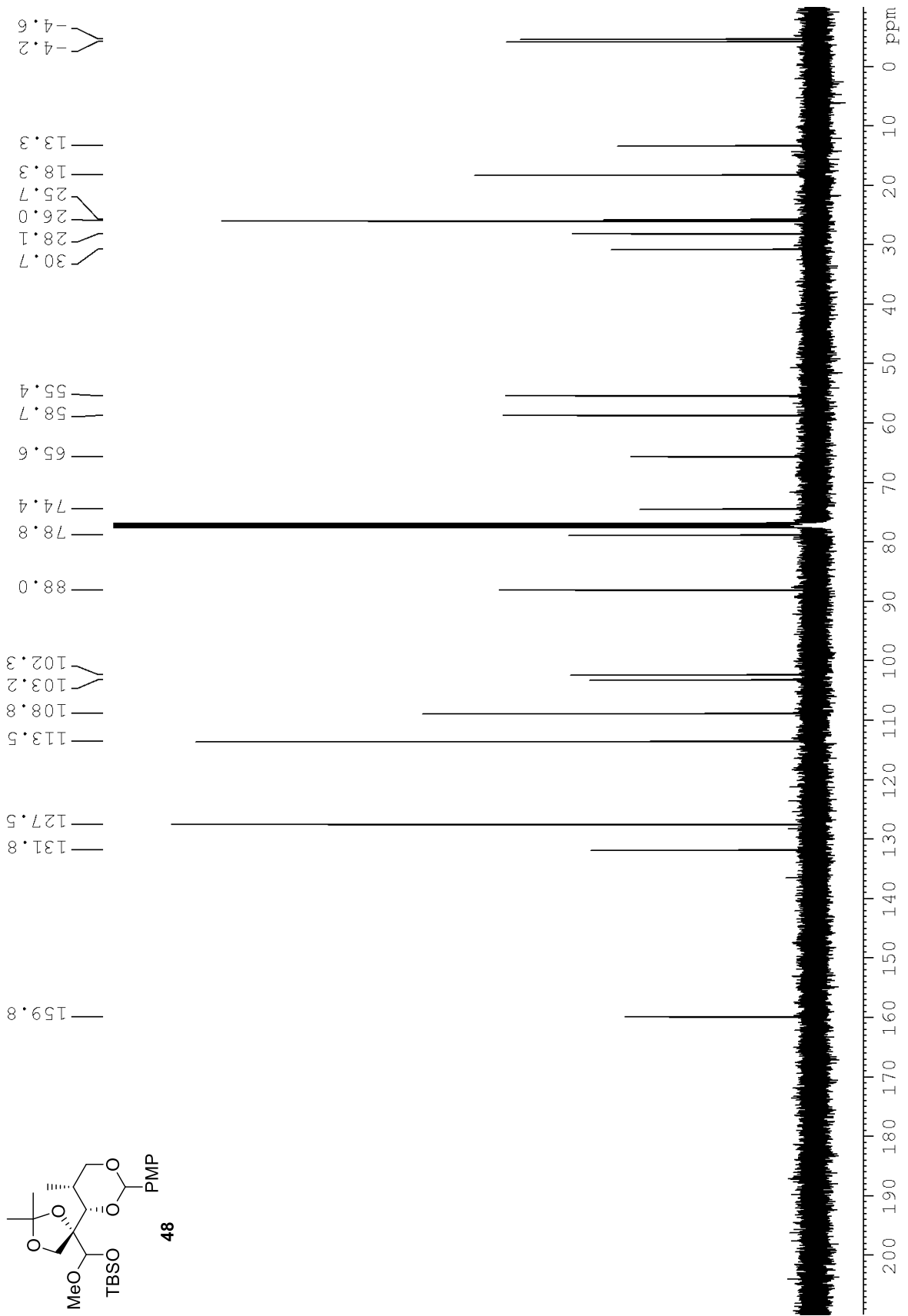
Spektroskopische Daten



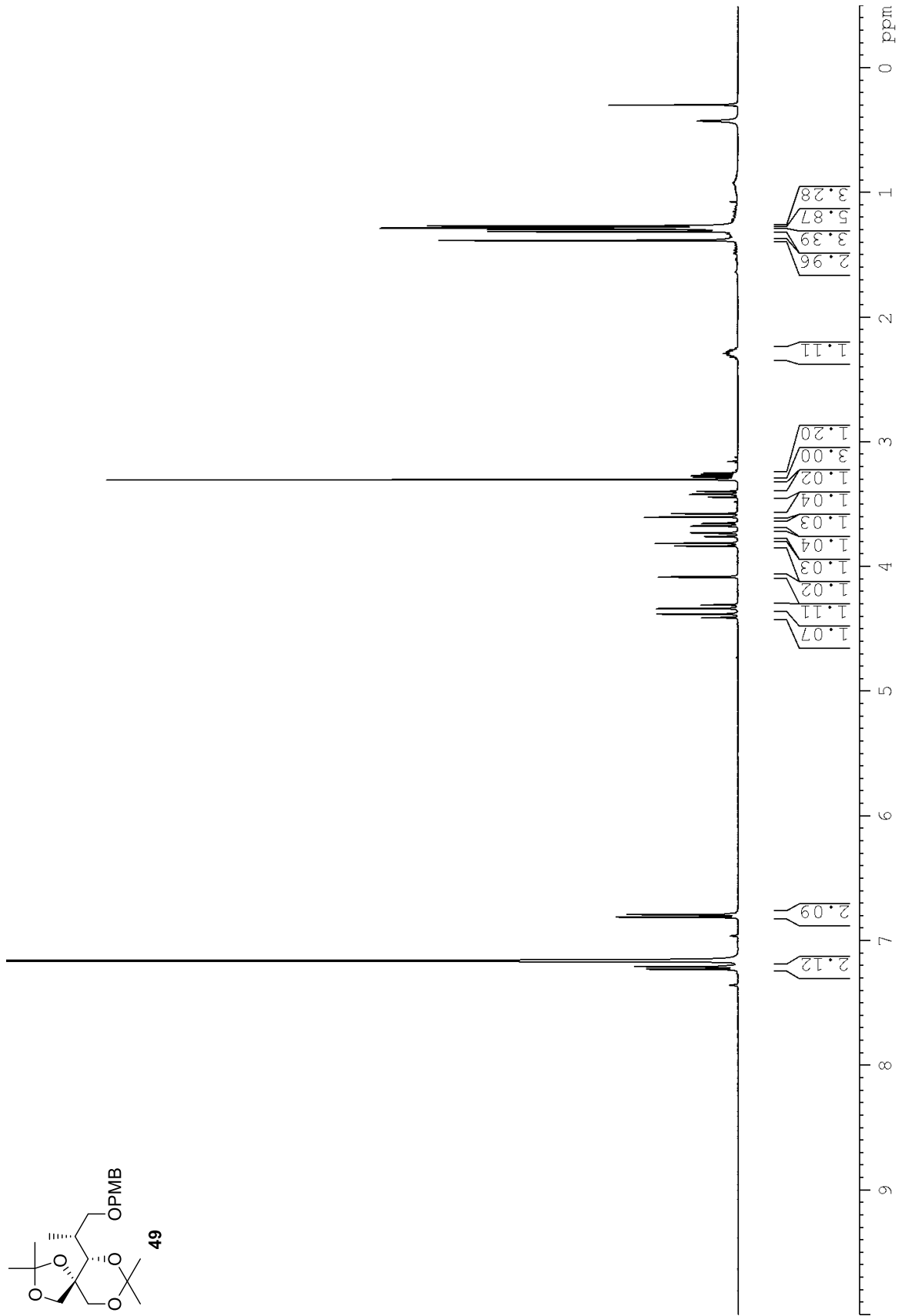
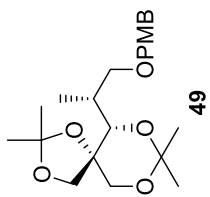
48



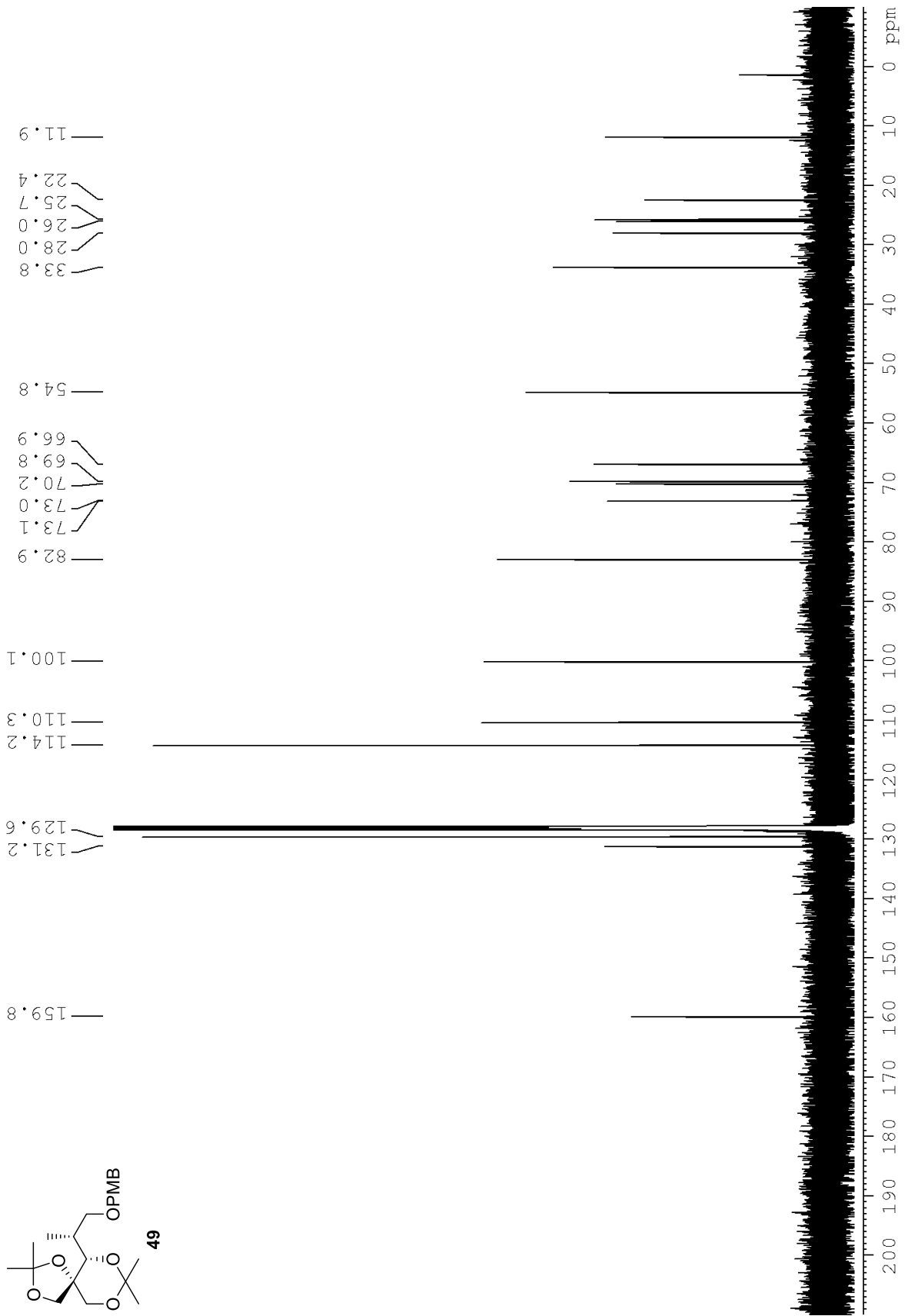
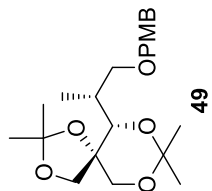
# Spektroskopische Daten



Spektroskopische Daten



Spektroskopische Daten

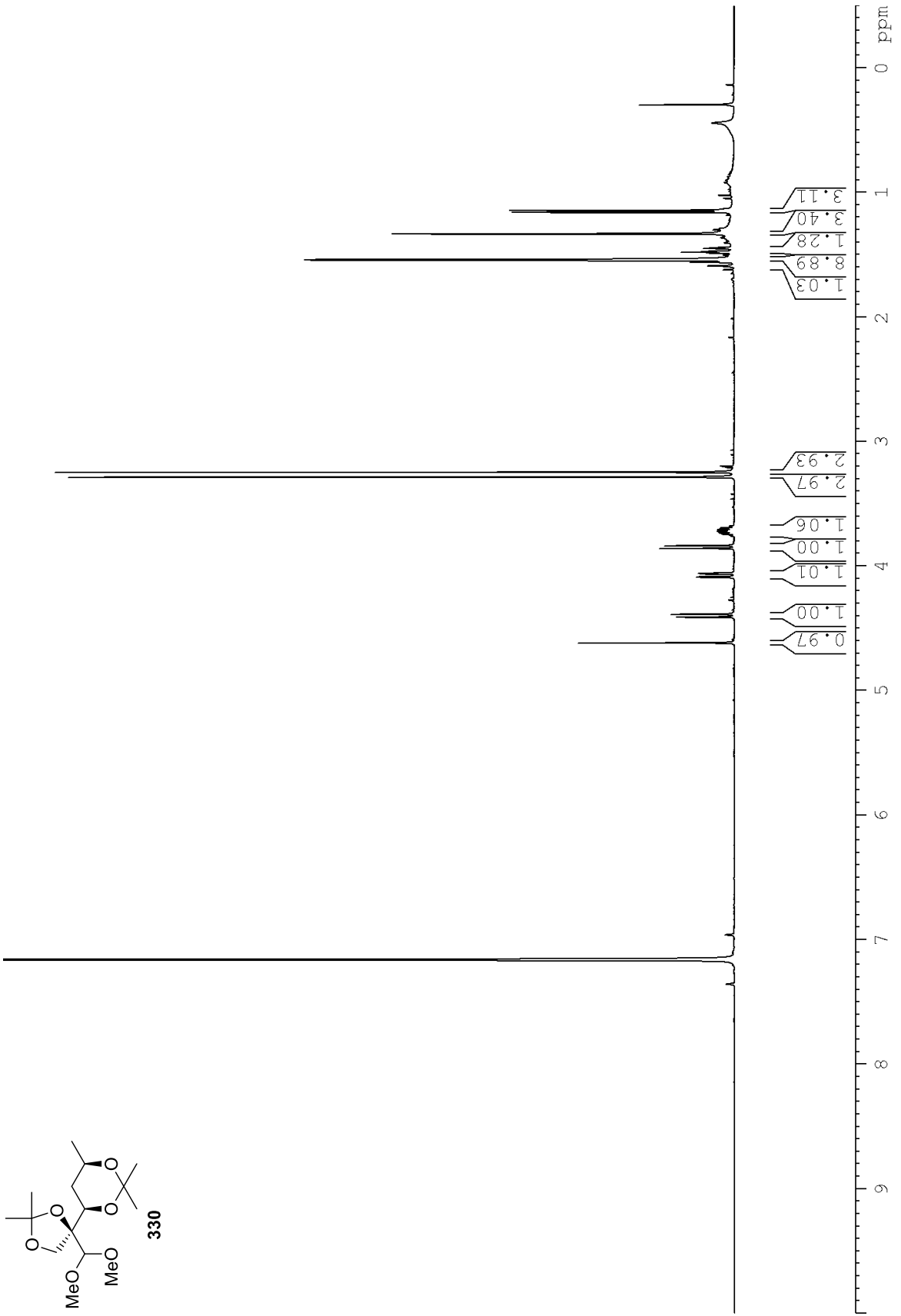
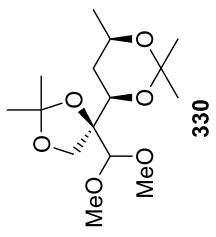




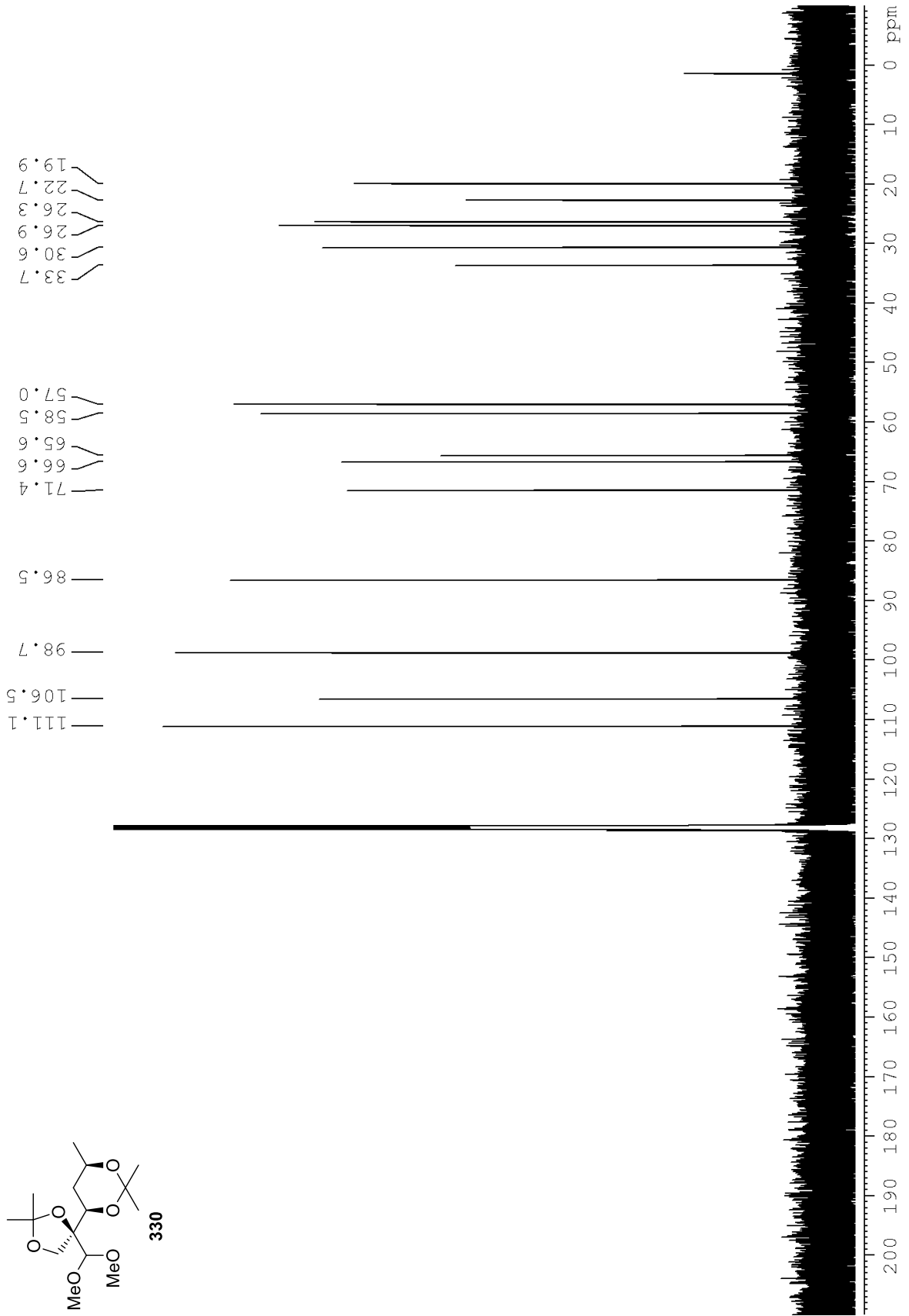




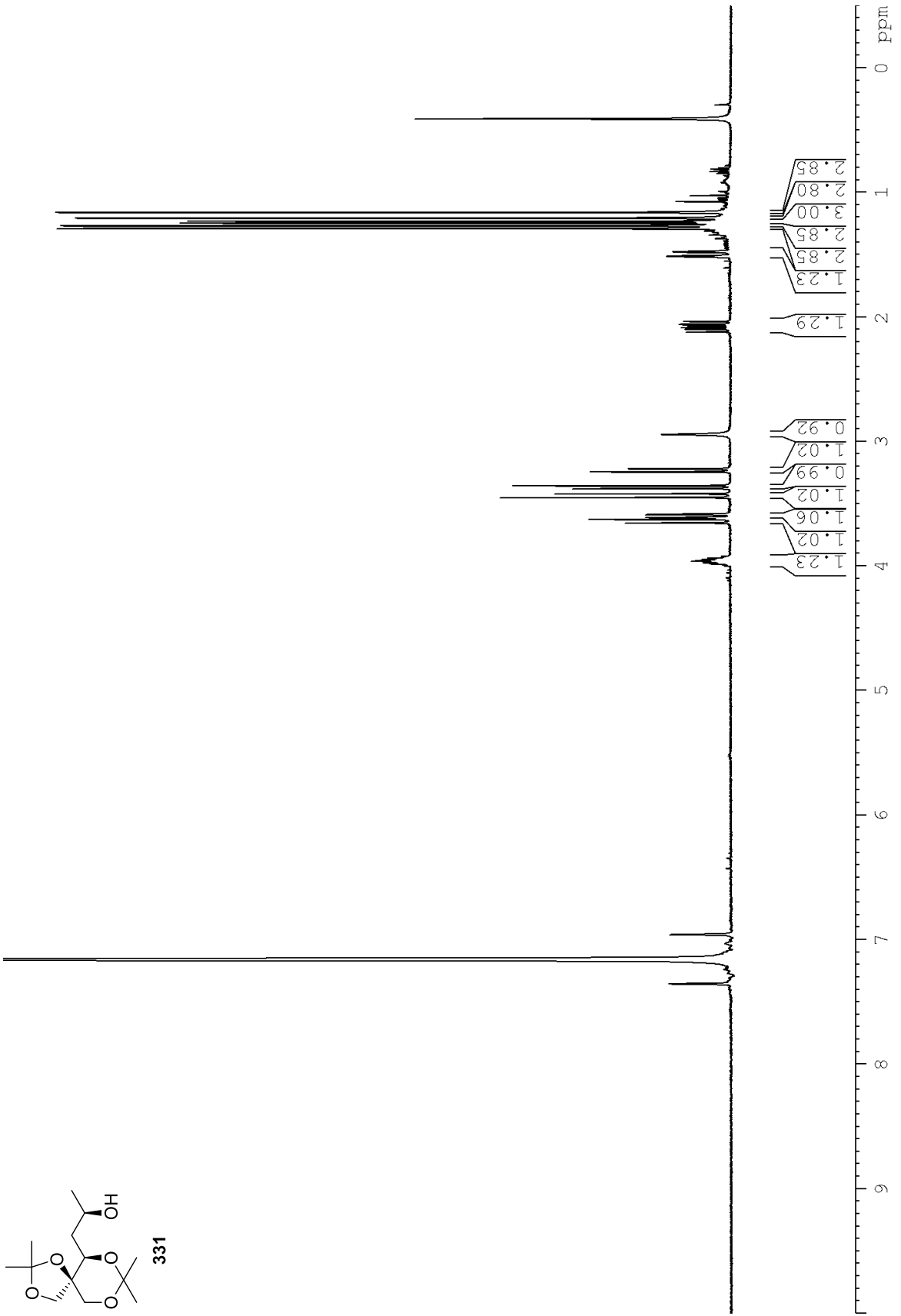
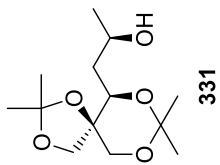
Spektroskopische Daten



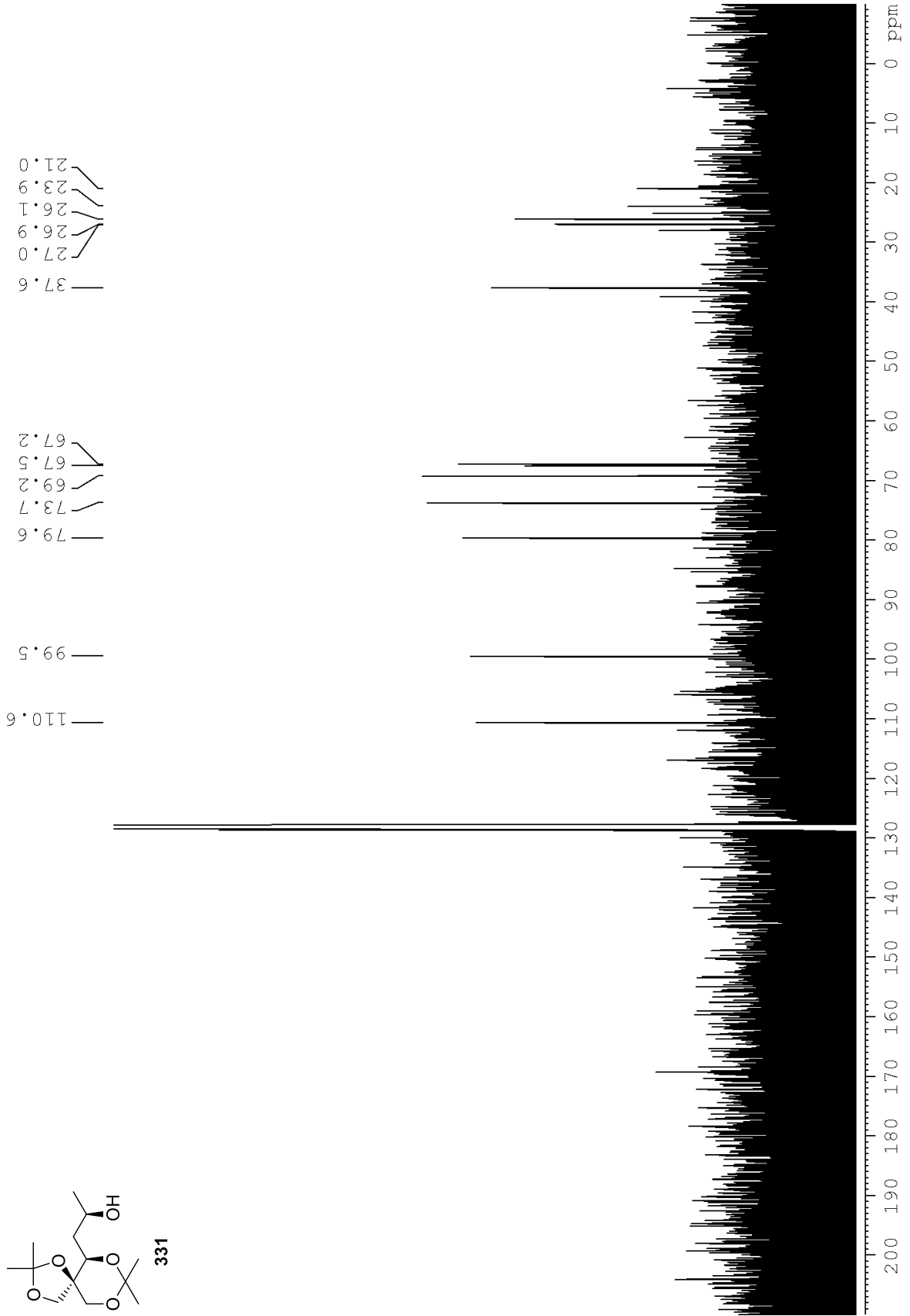
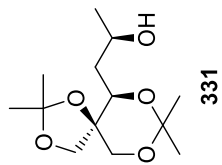
Spektroskopische Daten



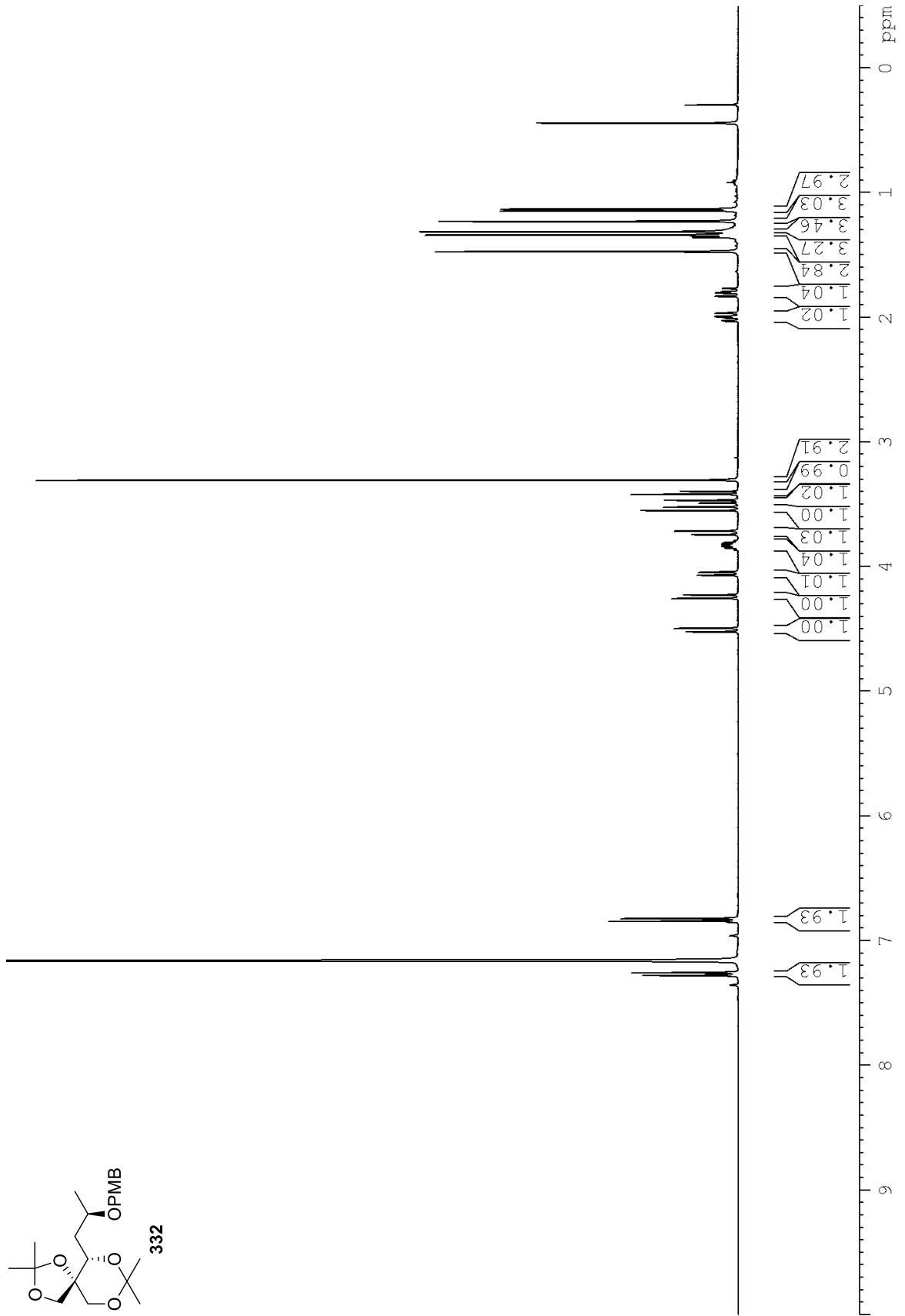
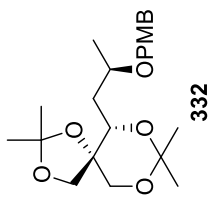
Spektroskopische Daten



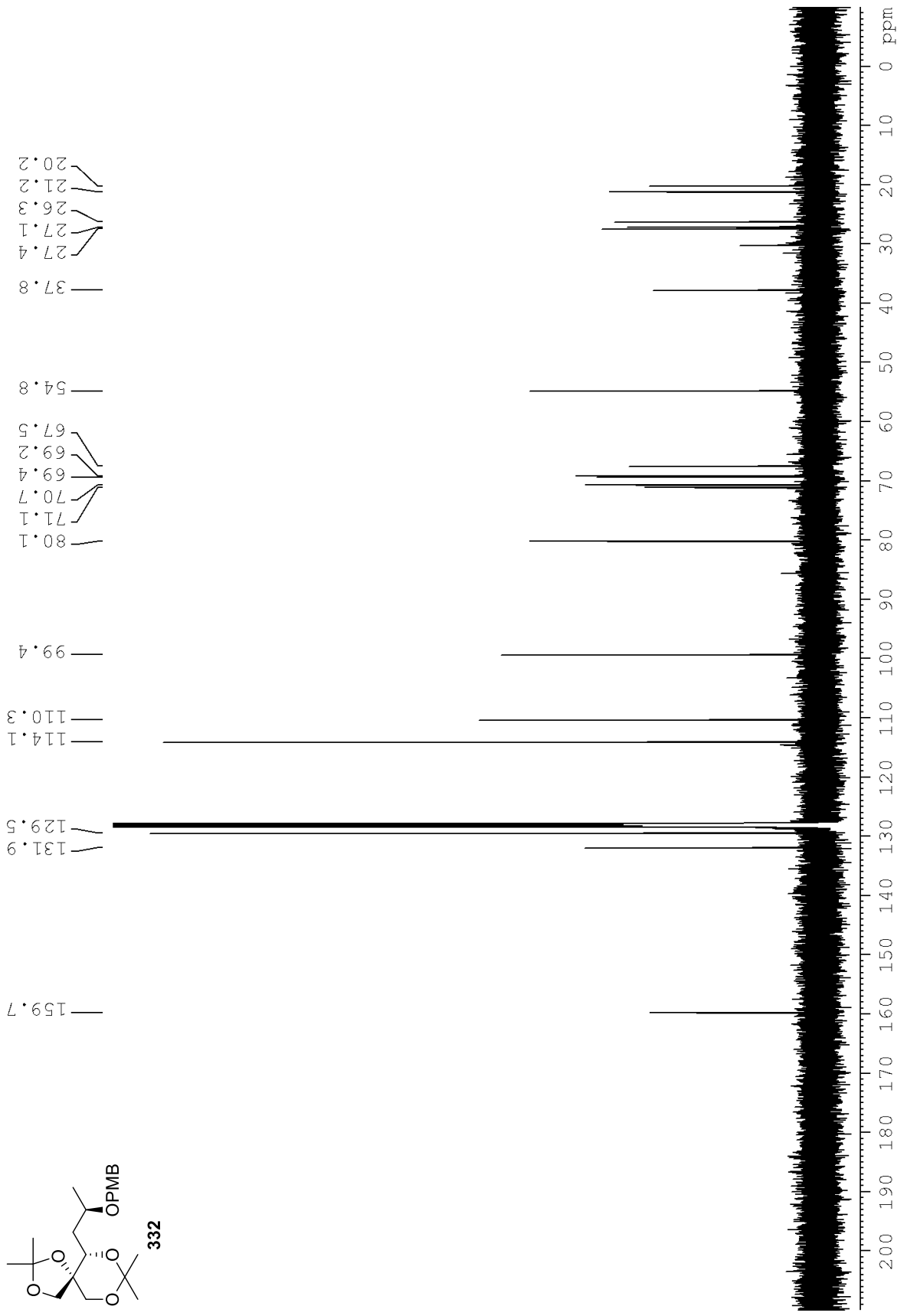
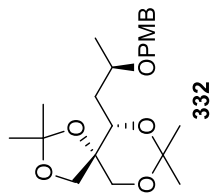
Spektroskopische Daten



Spektroskopische Daten

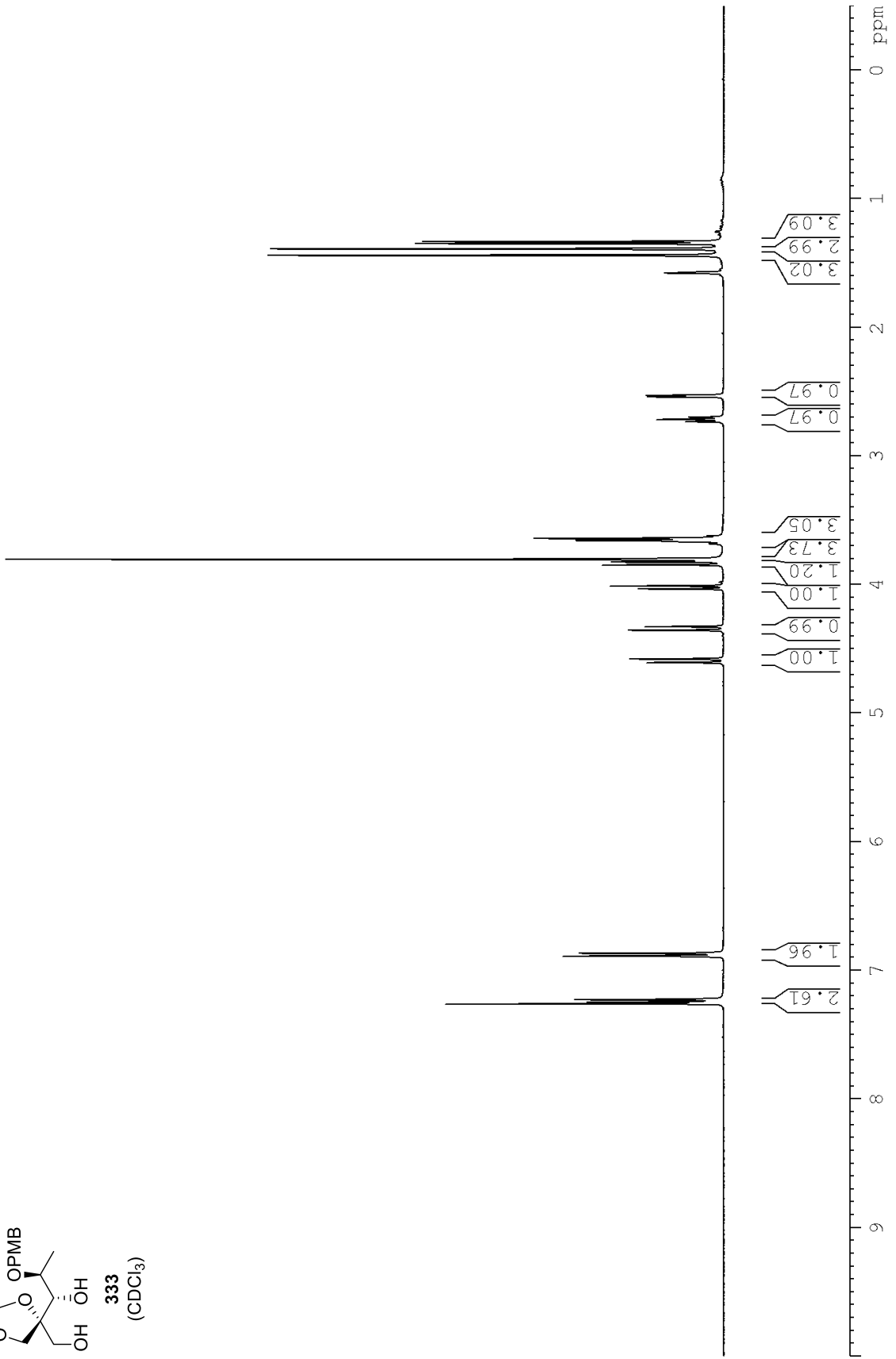
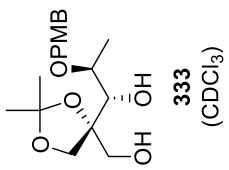


Spektroskopische Daten

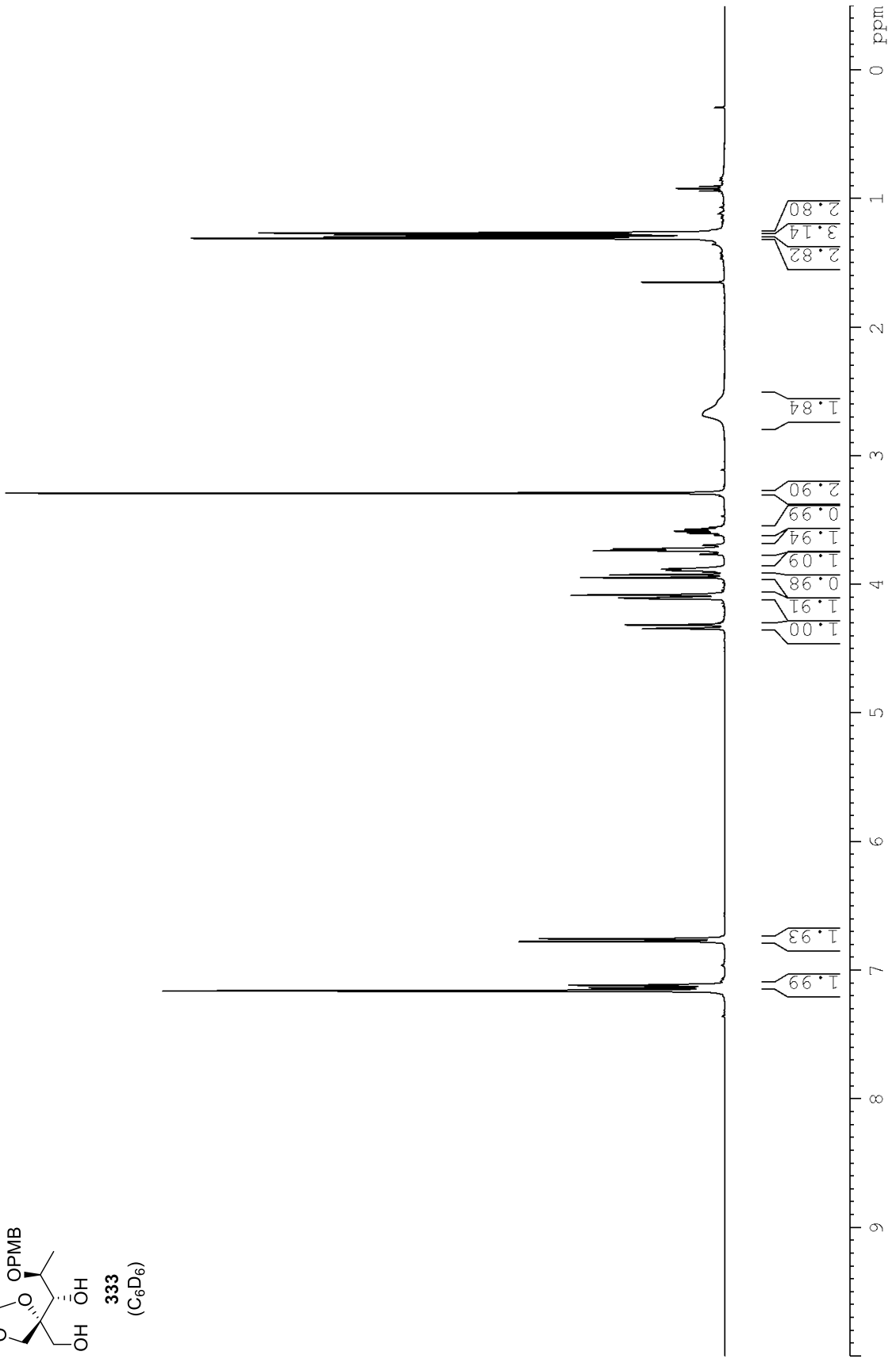
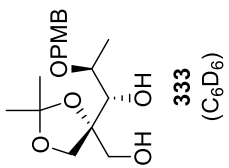




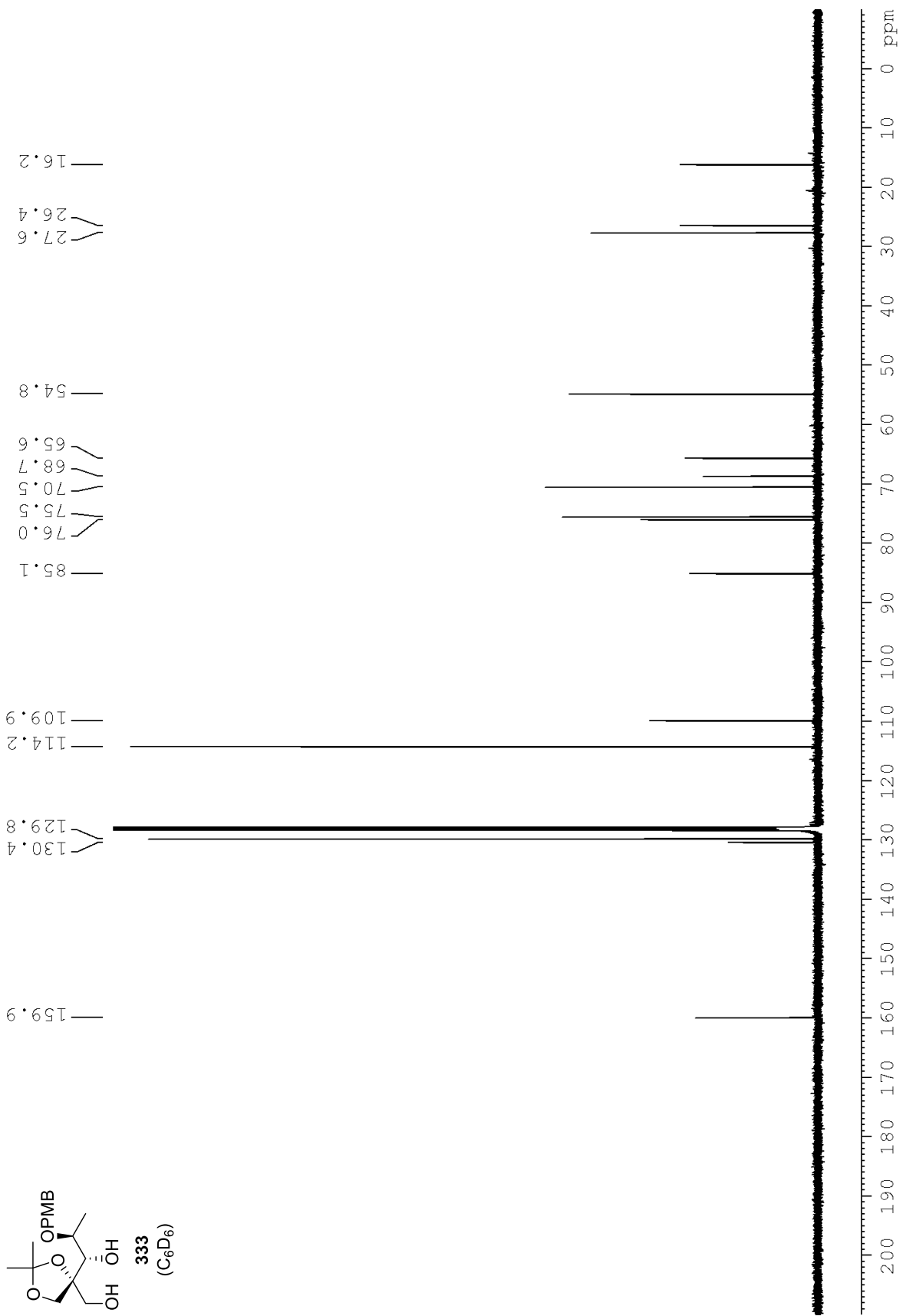
Spektroskopische Daten



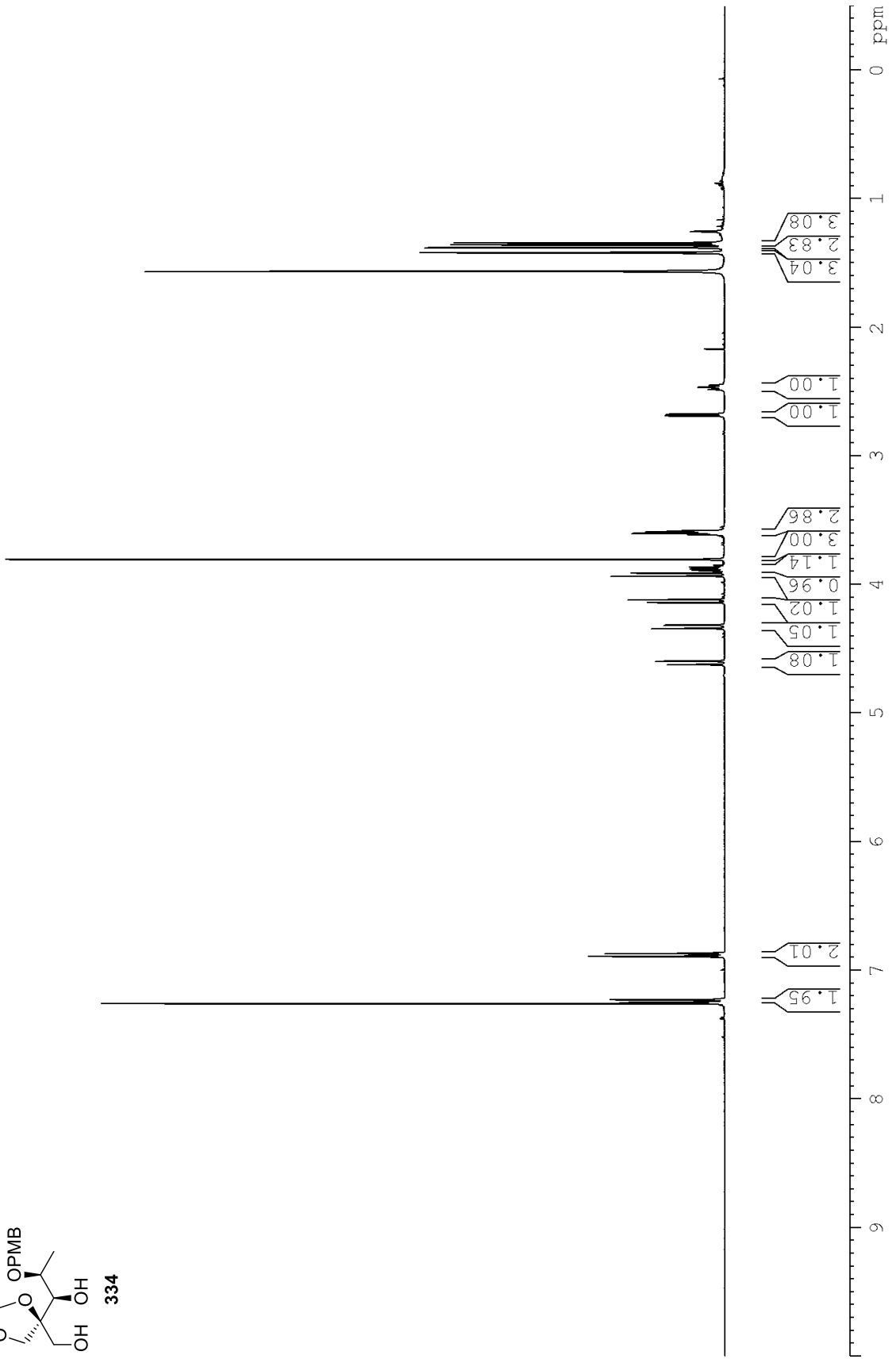
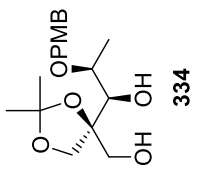
Spektroskopische Daten



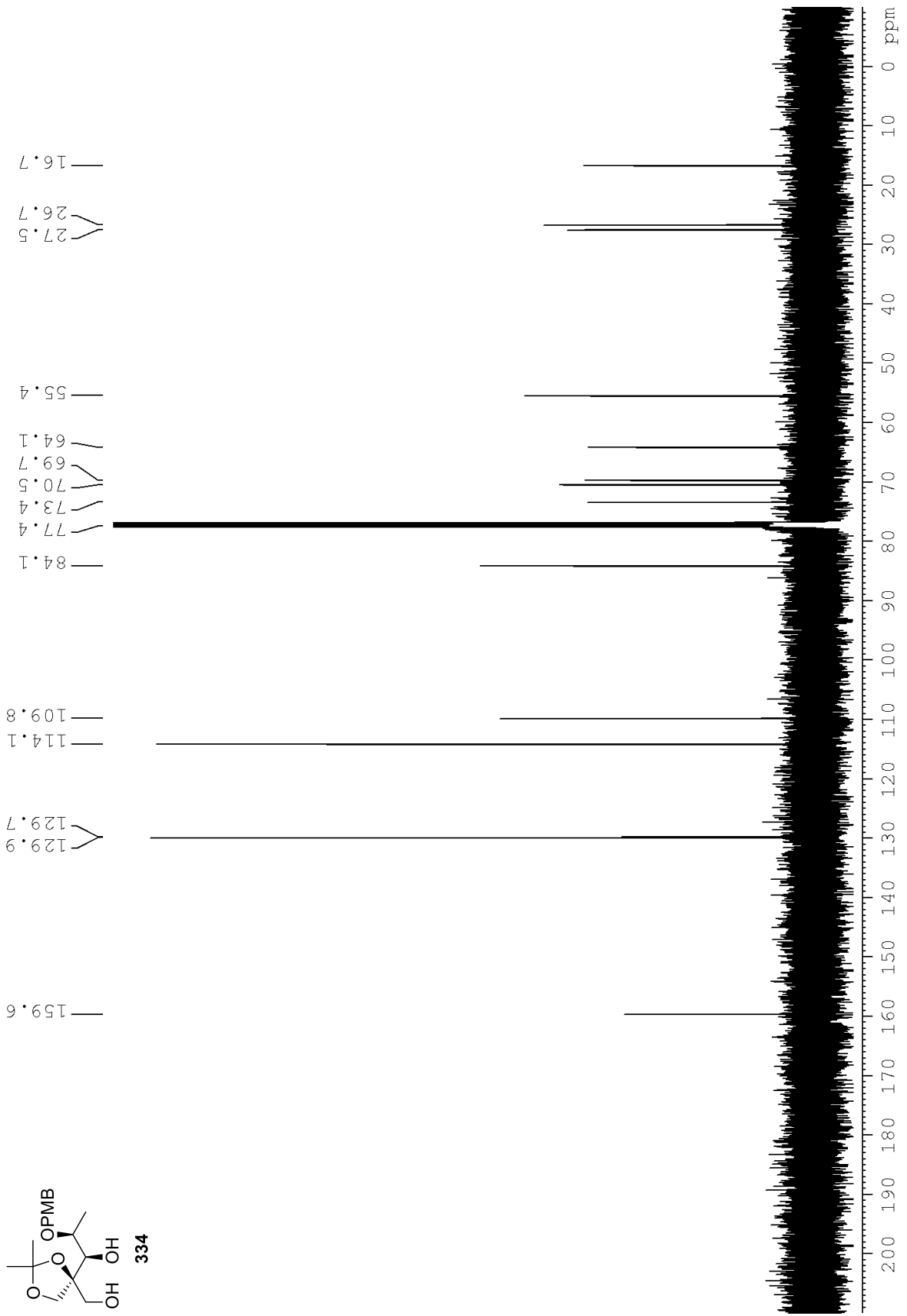
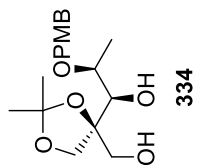
Spektroskopische Daten



Spektroskopische Daten

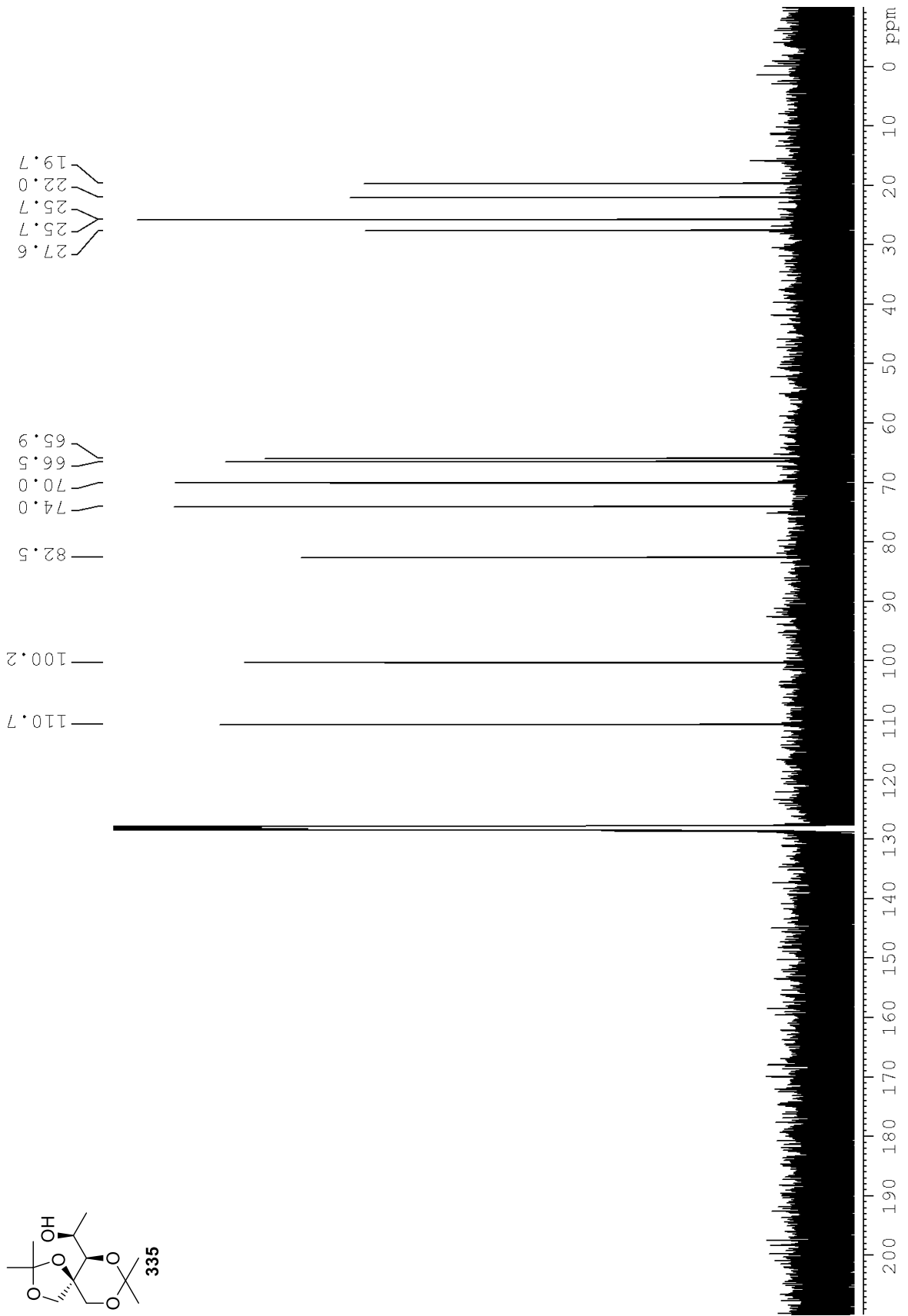


Spektroskopische Daten

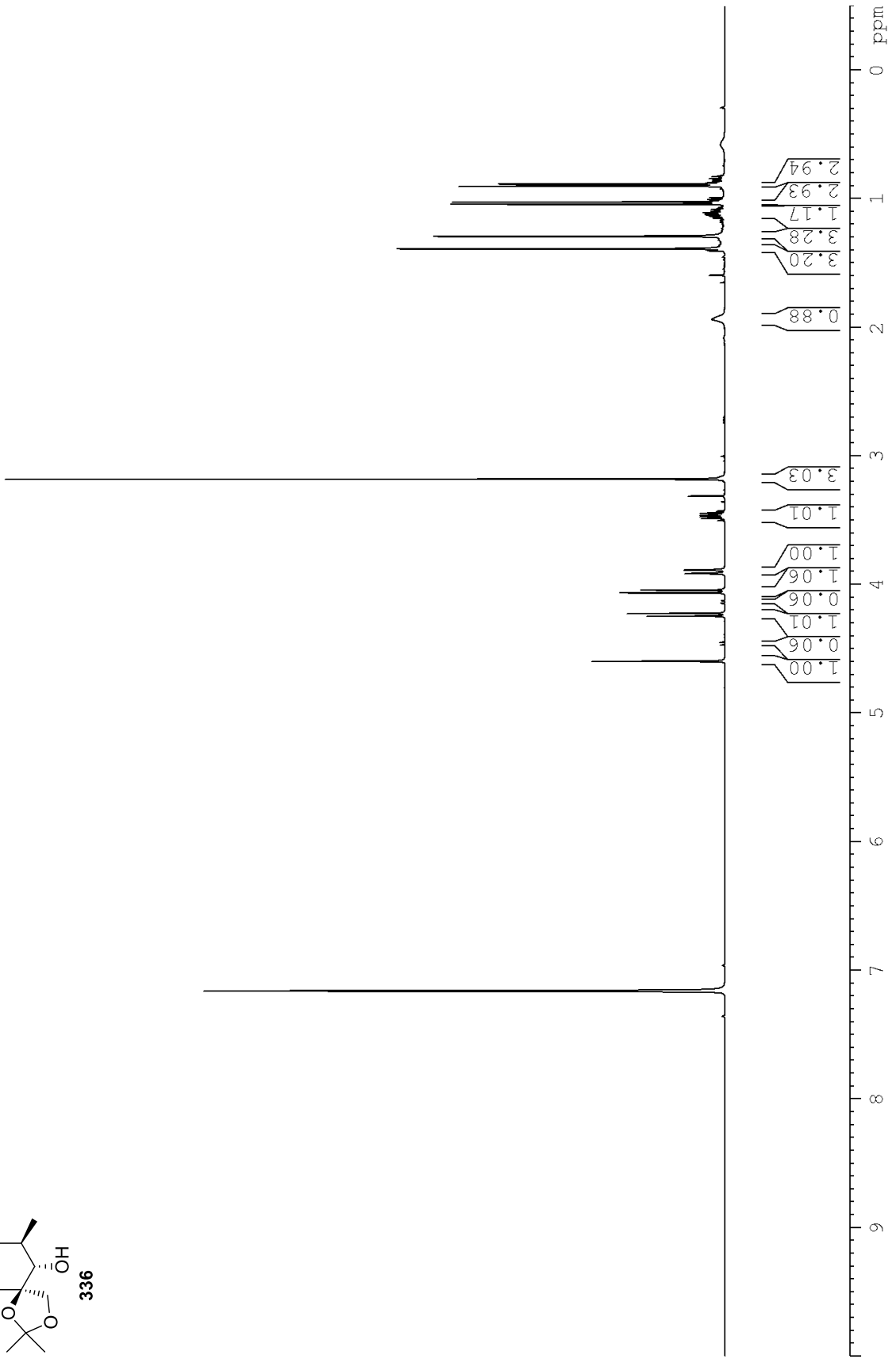
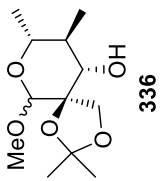




Spektroskopische Daten

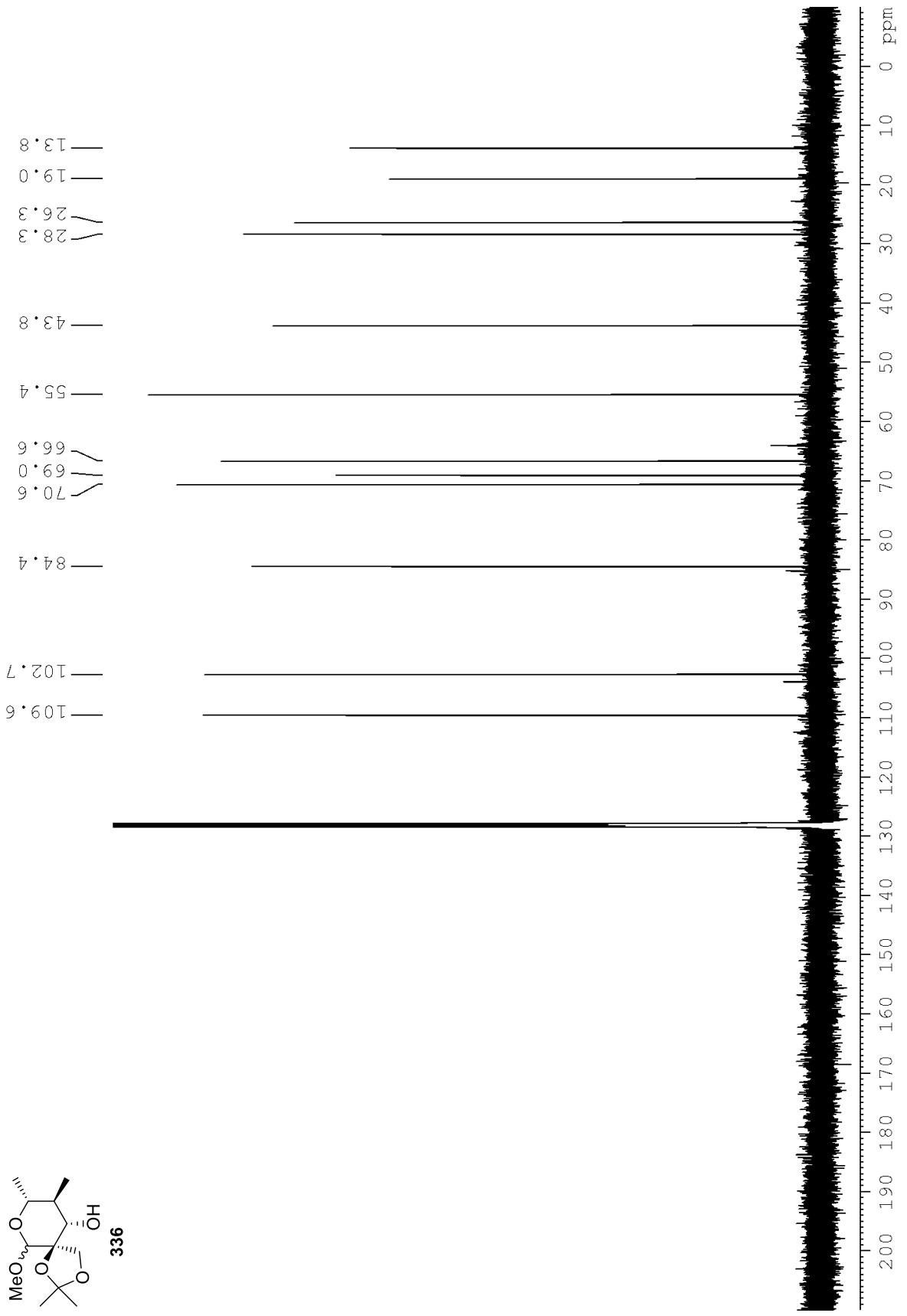
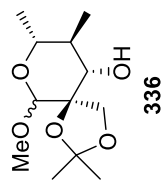


Spektroskopische Daten

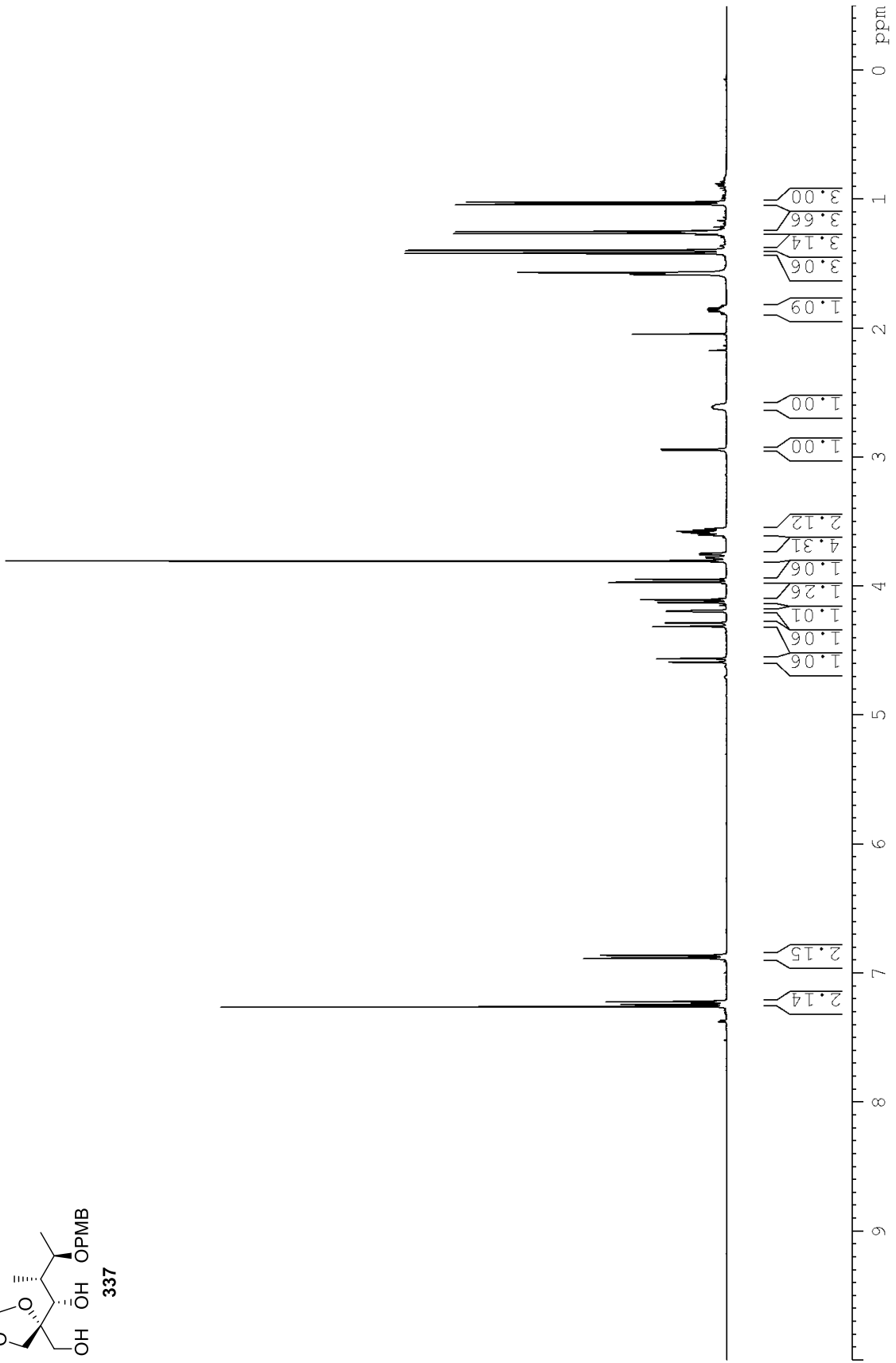
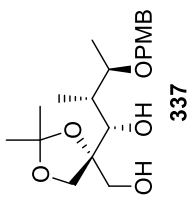




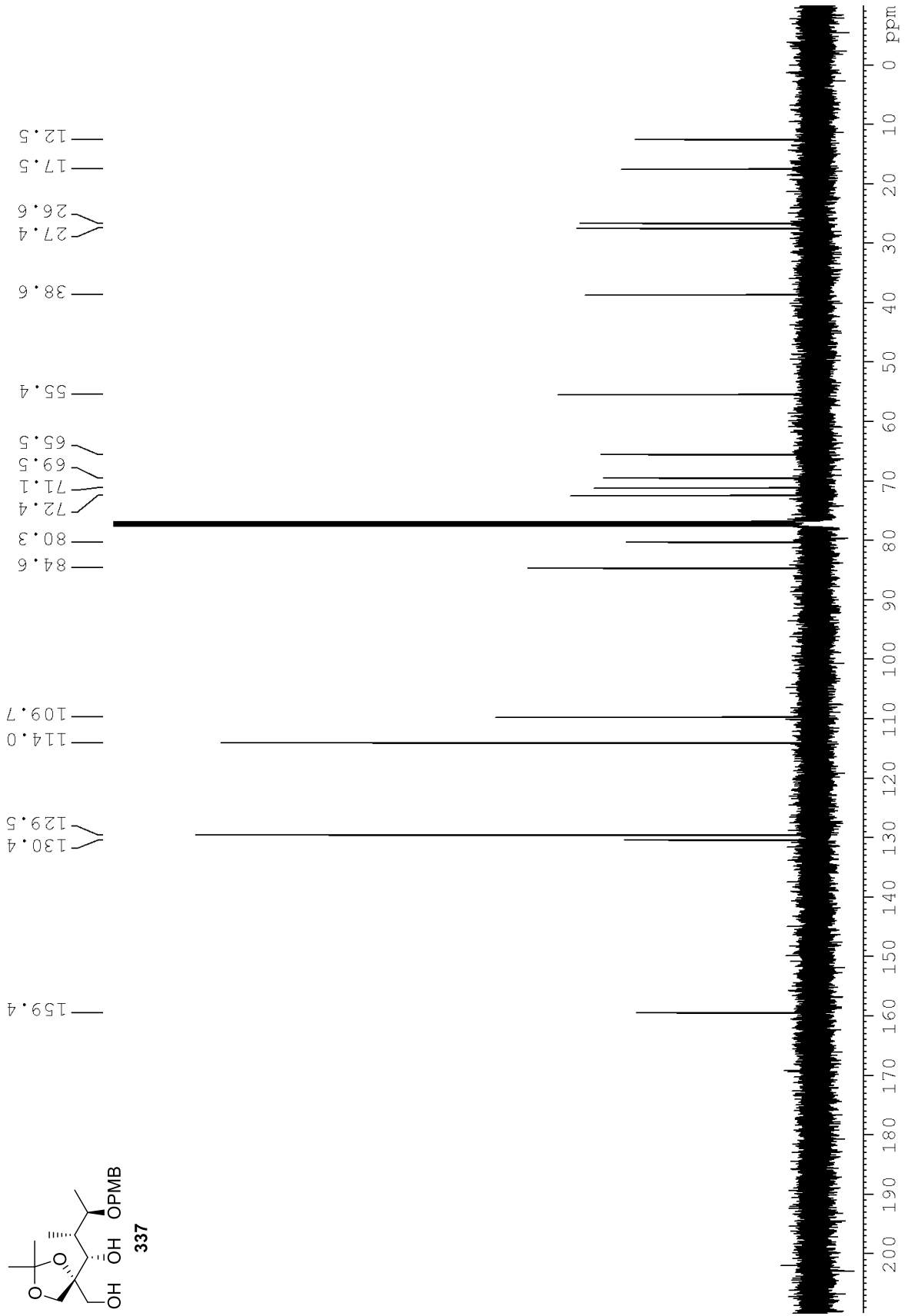
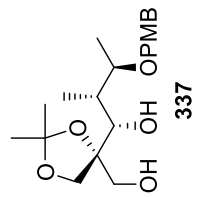
Spektroskopische Daten



Spektroskopische Daten



Spektroskopische Daten

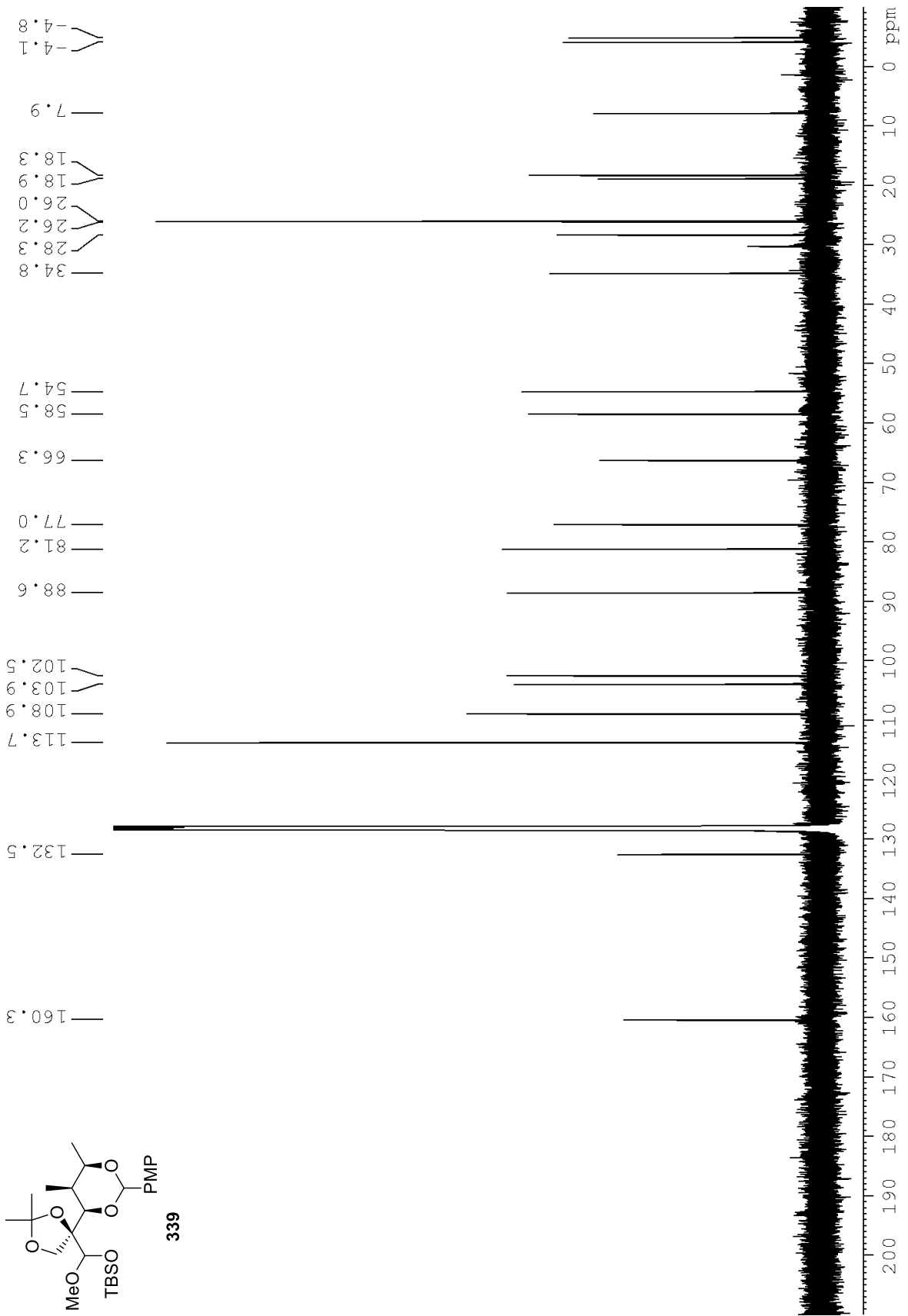




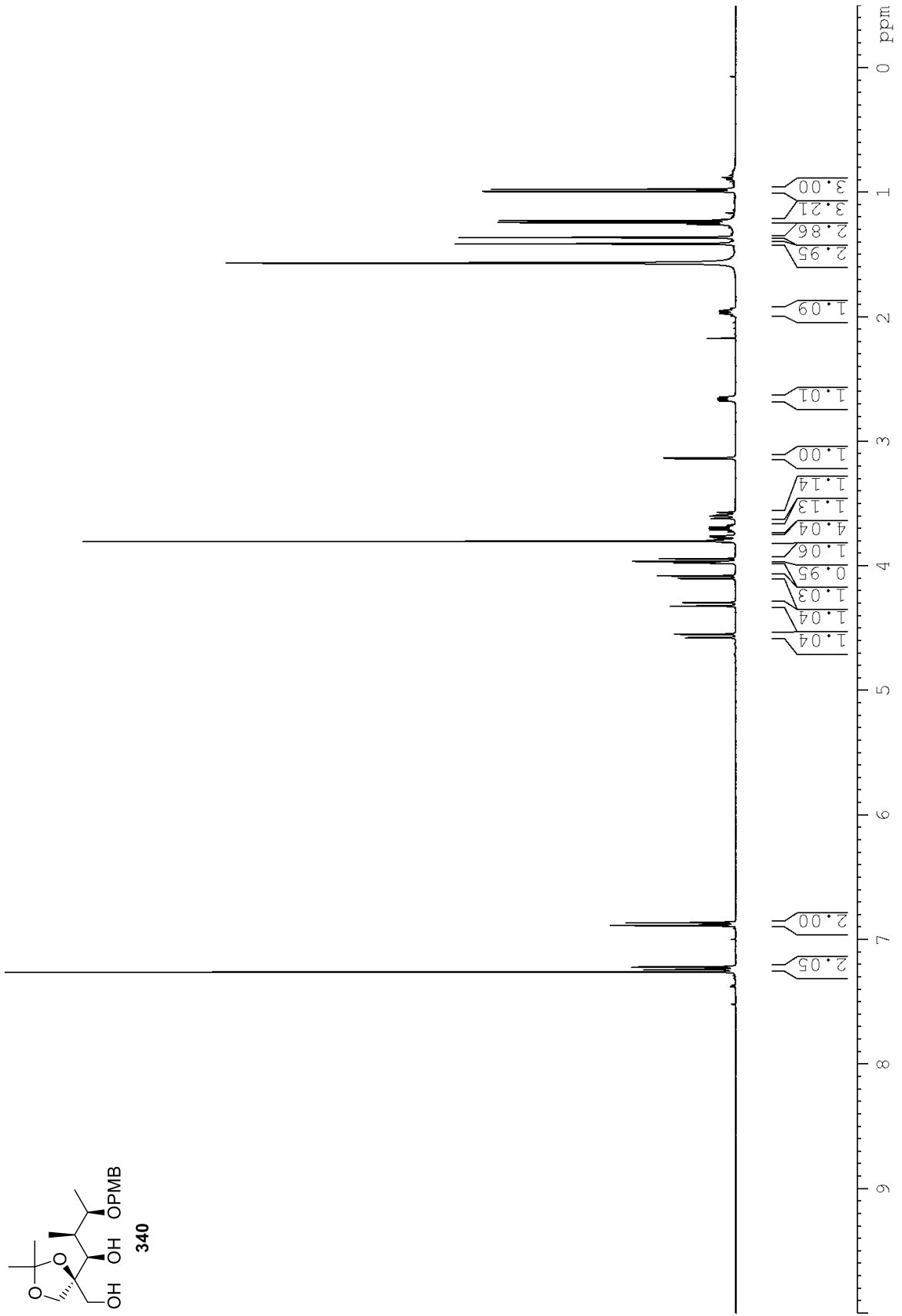
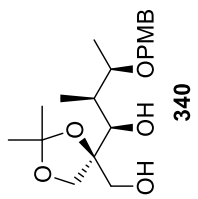




Spektroskopische Daten

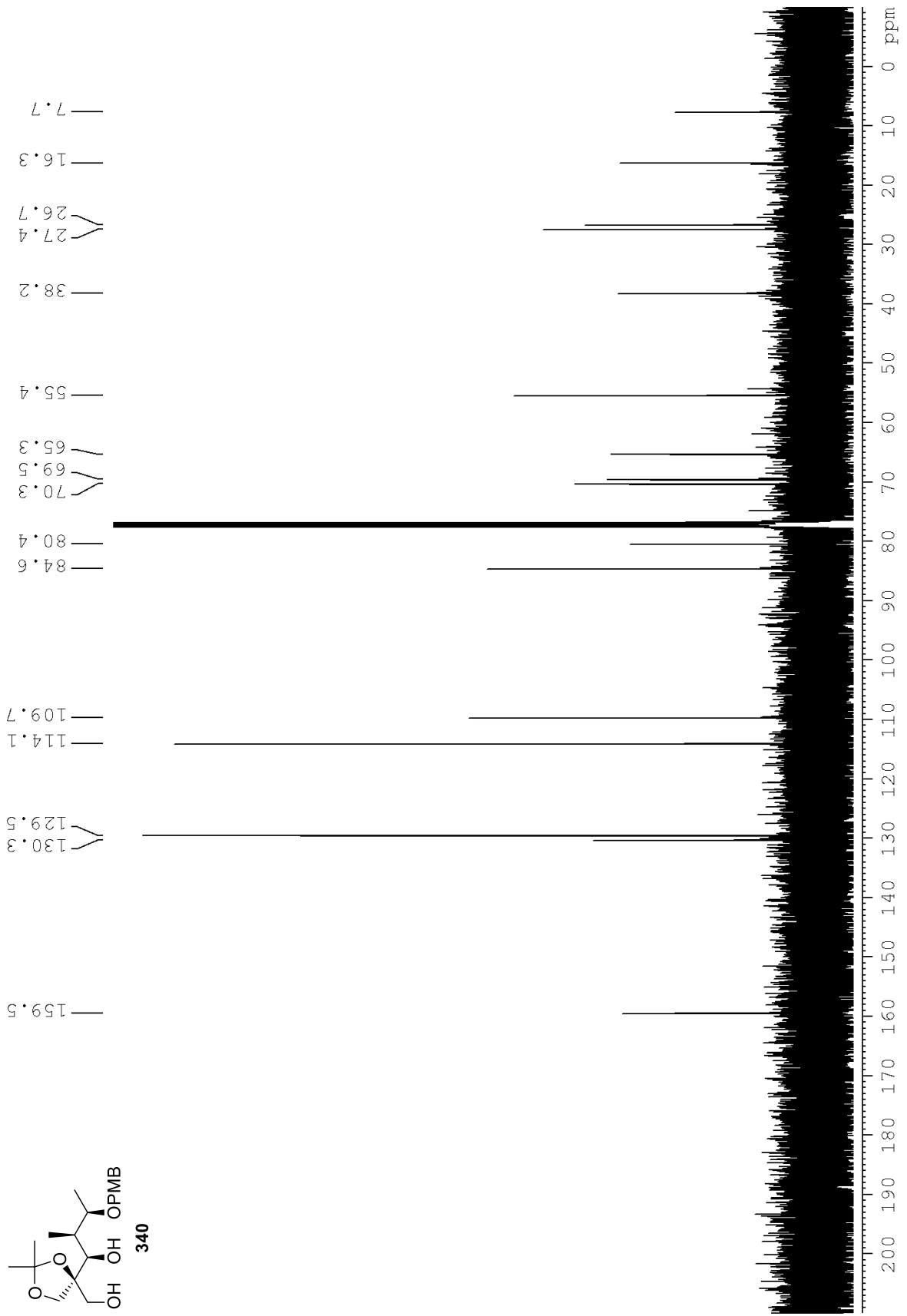
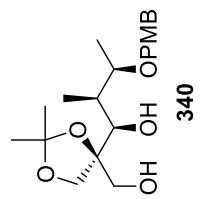


Spektroskopische Daten

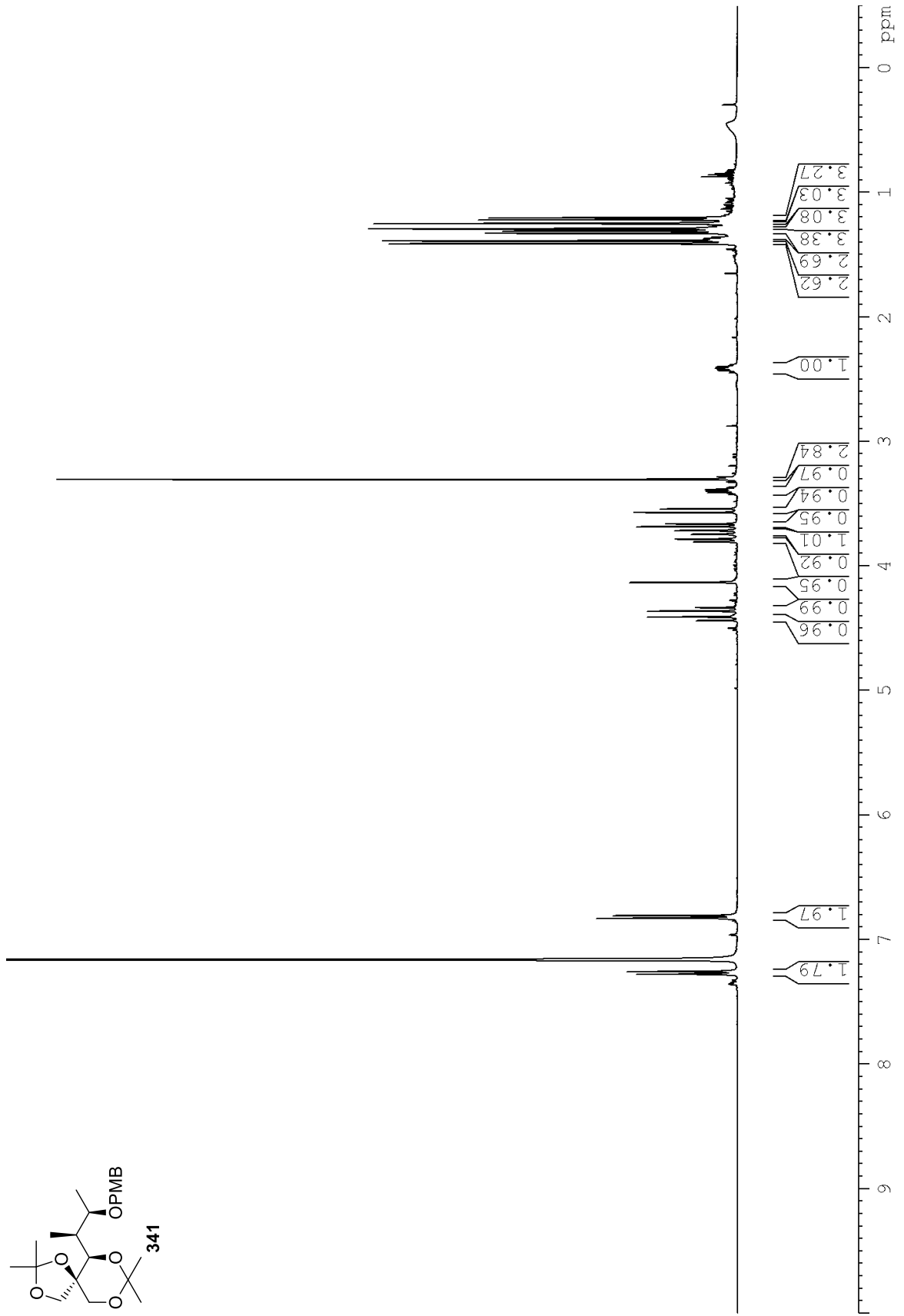
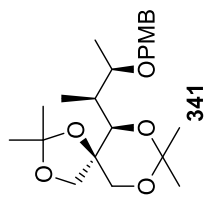




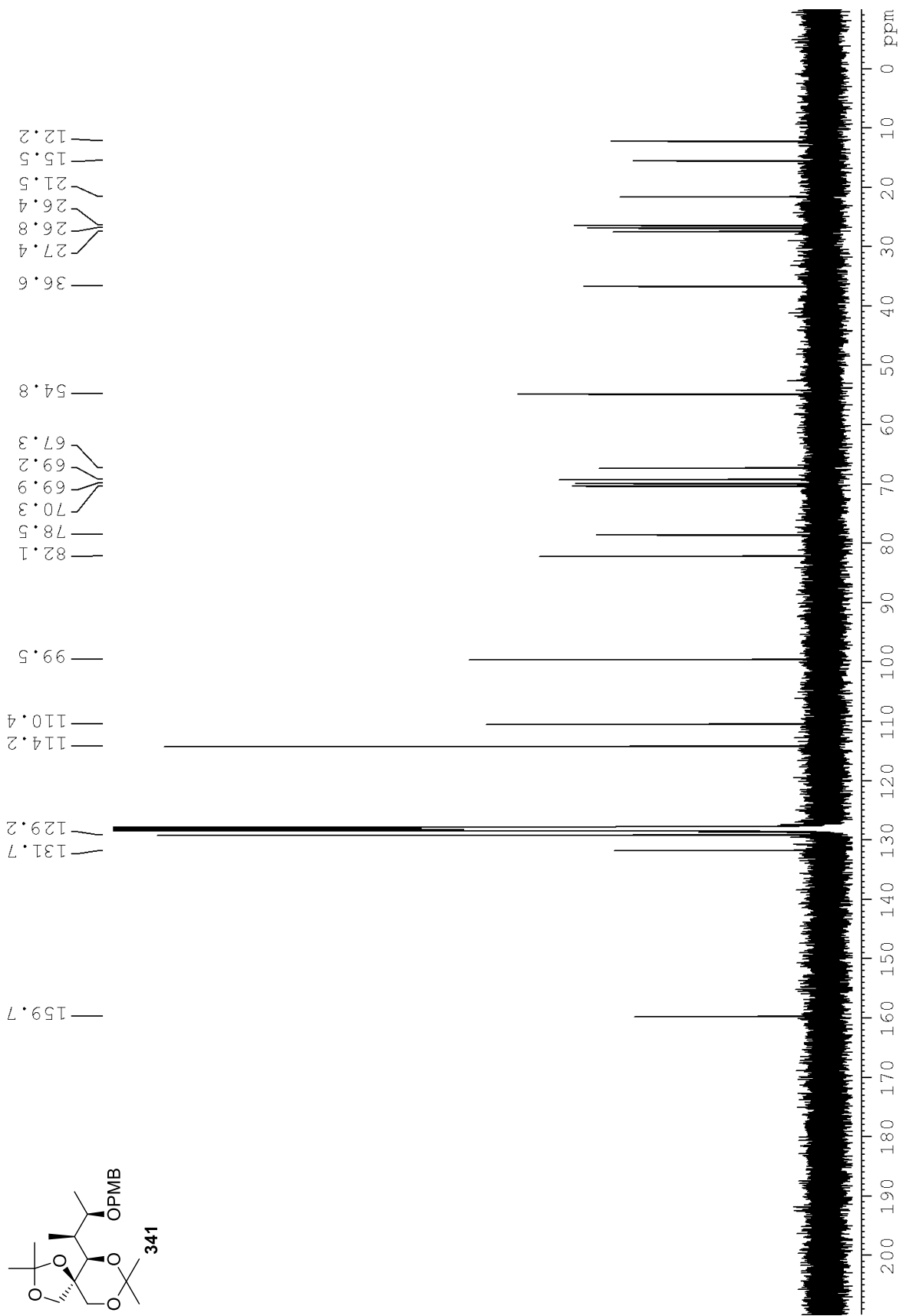
Spektroskopische Daten



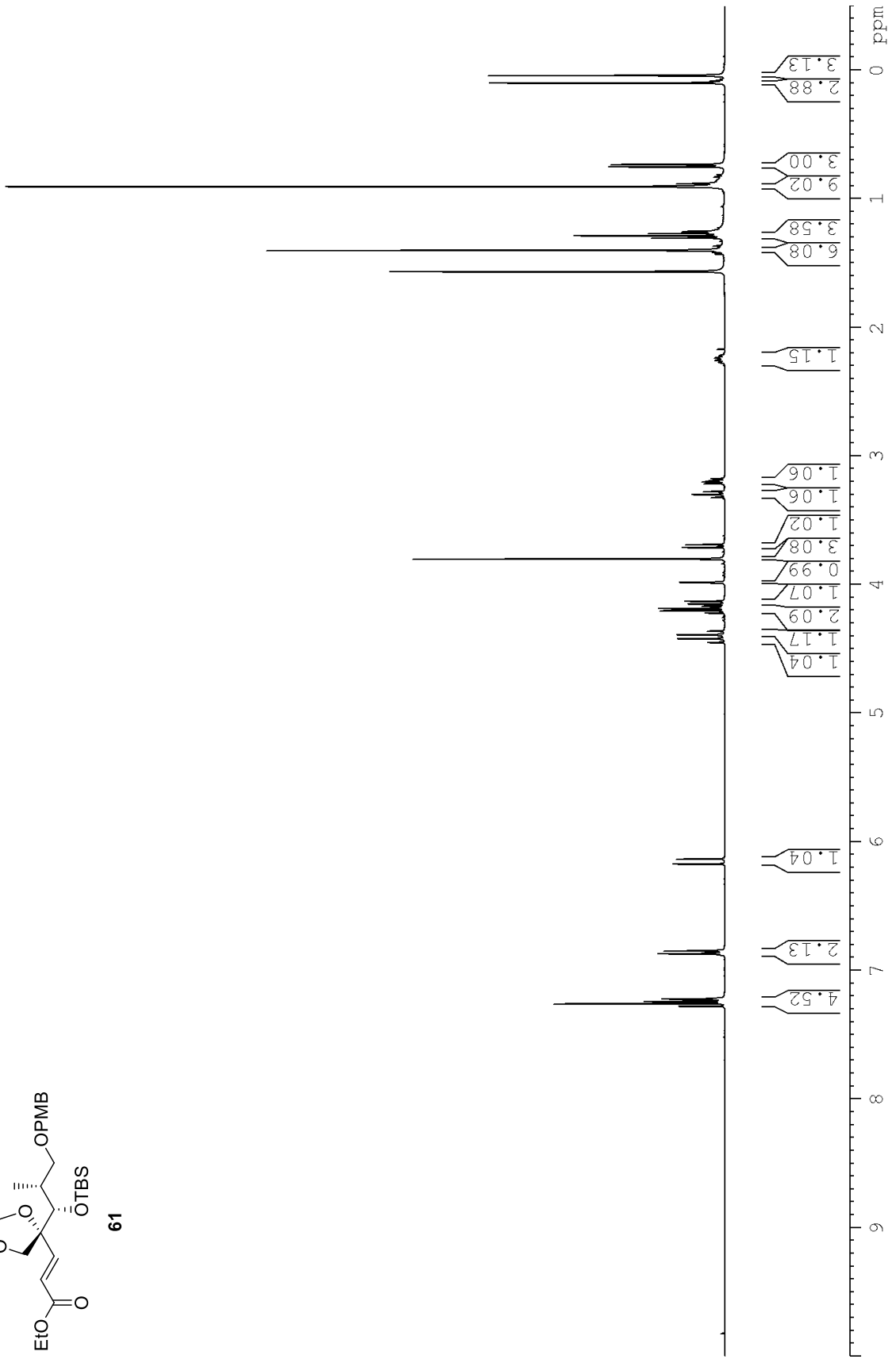
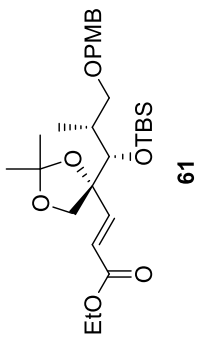
Spektroskopische Daten



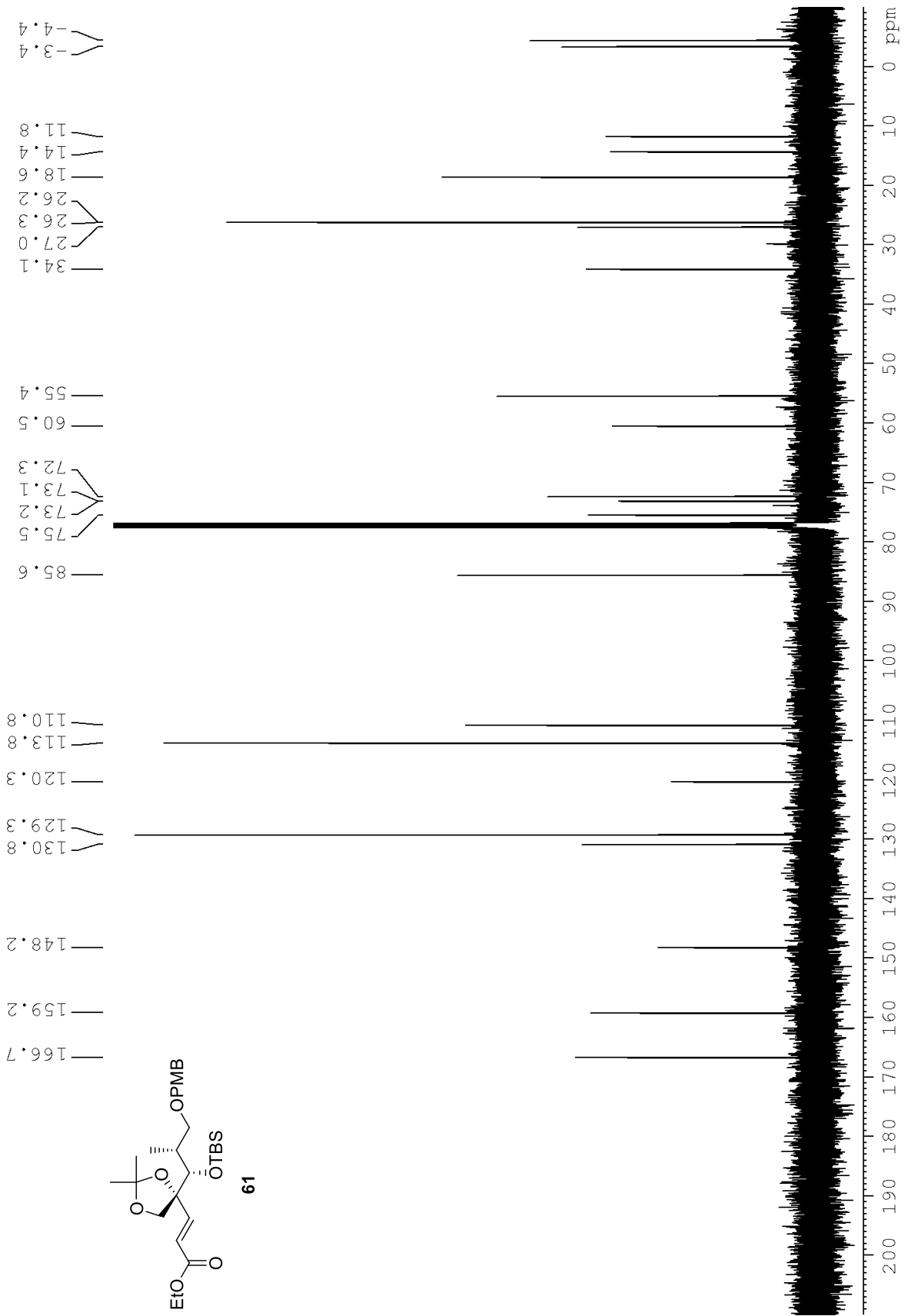
Spektroskopische Daten



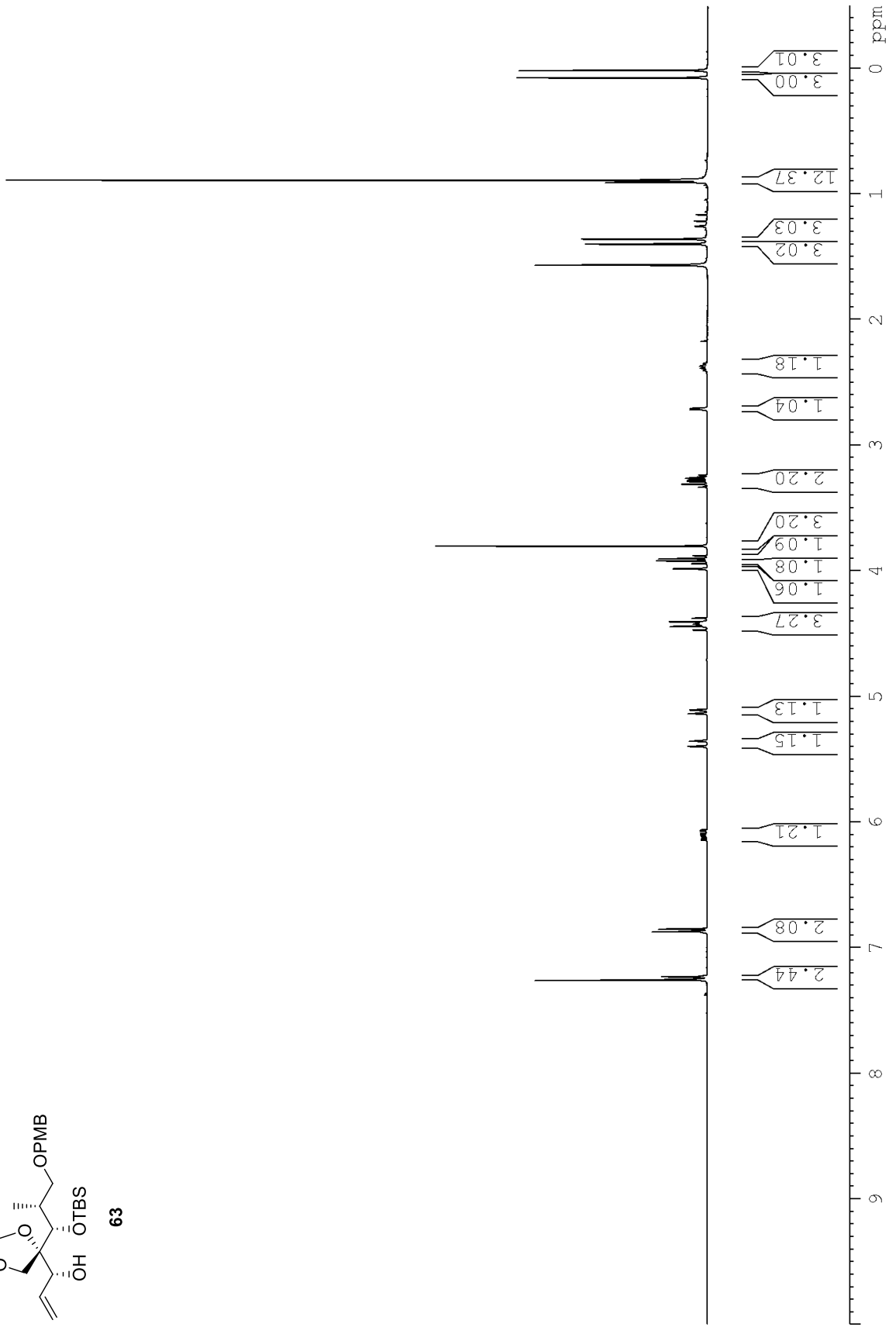
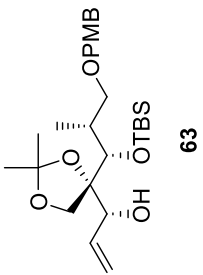
Spektroskopische Daten



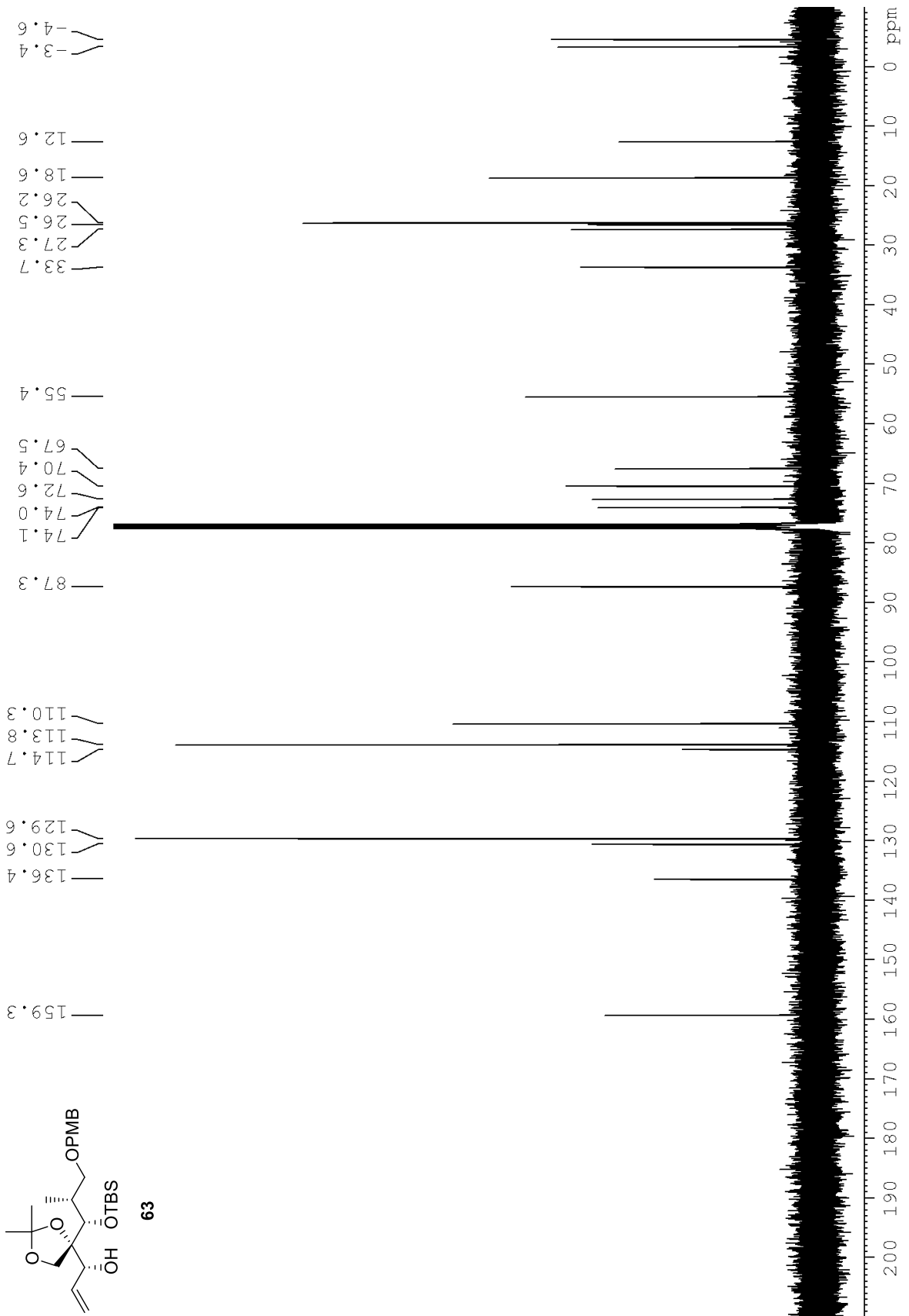
Spektroskopische Daten



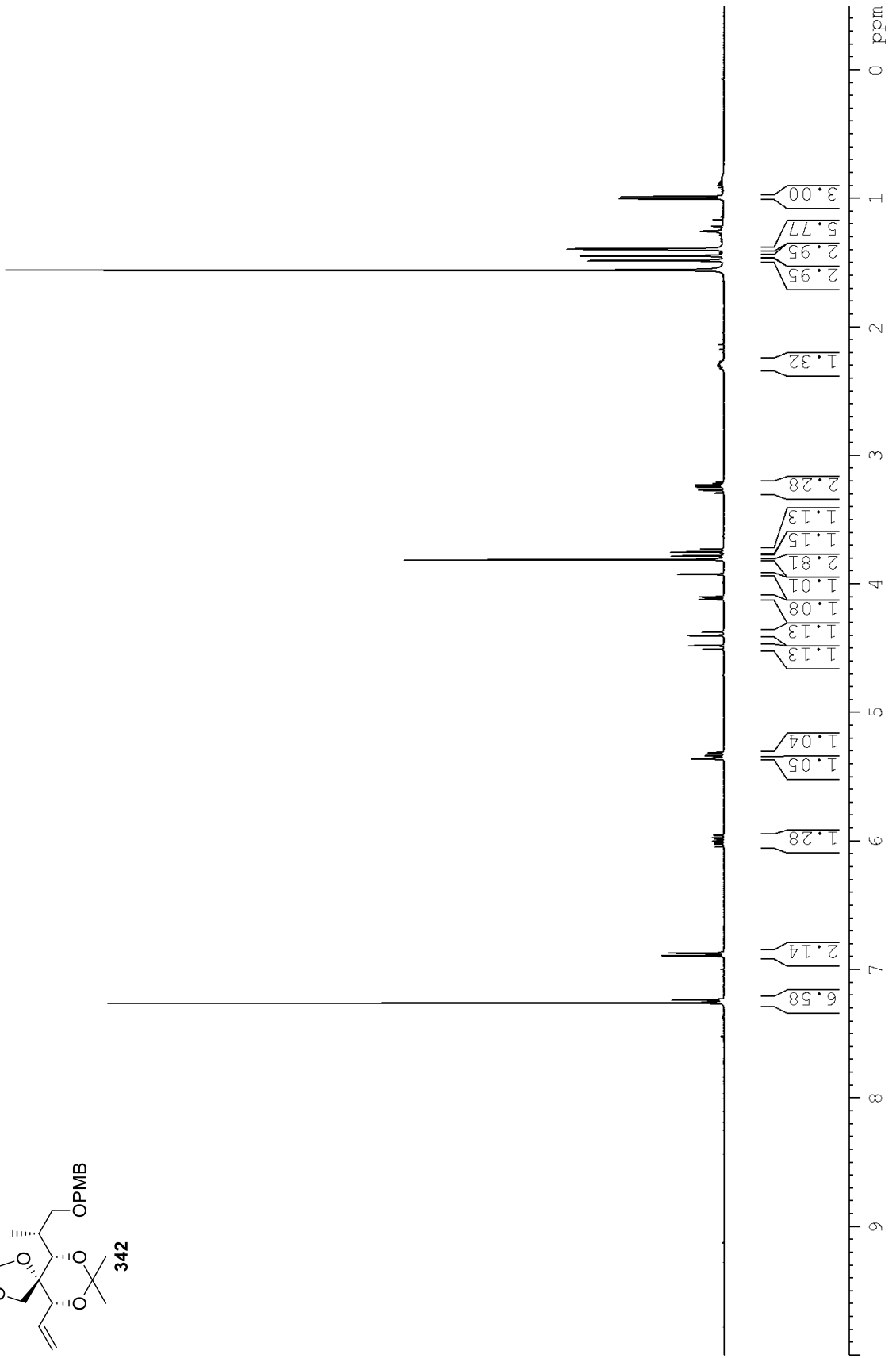
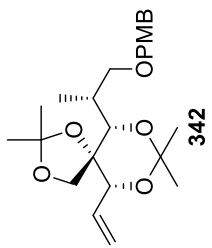
Spektroskopische Daten



Spektroskopische Daten

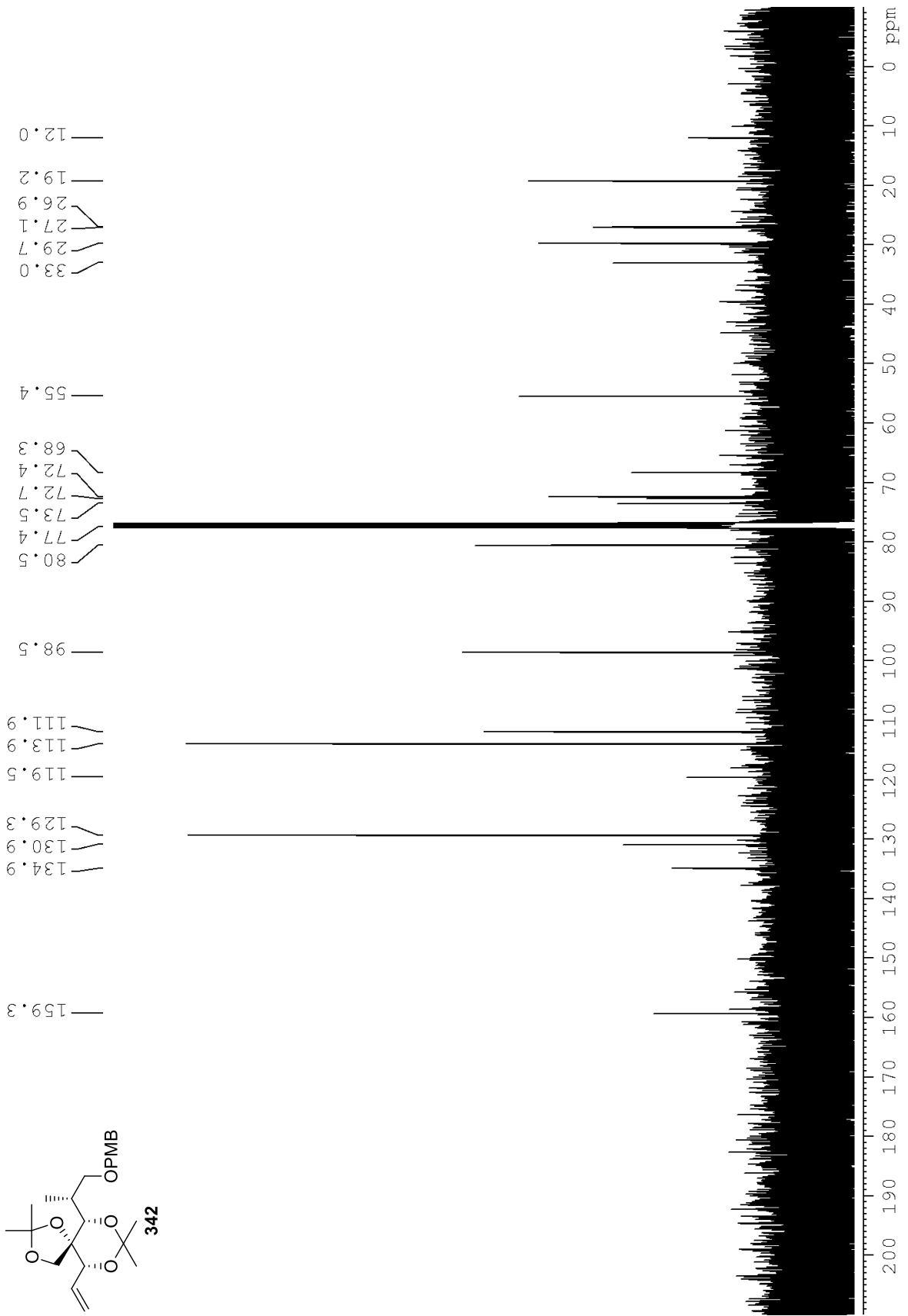
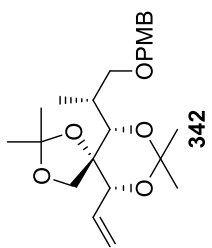


Spektroskopische Daten

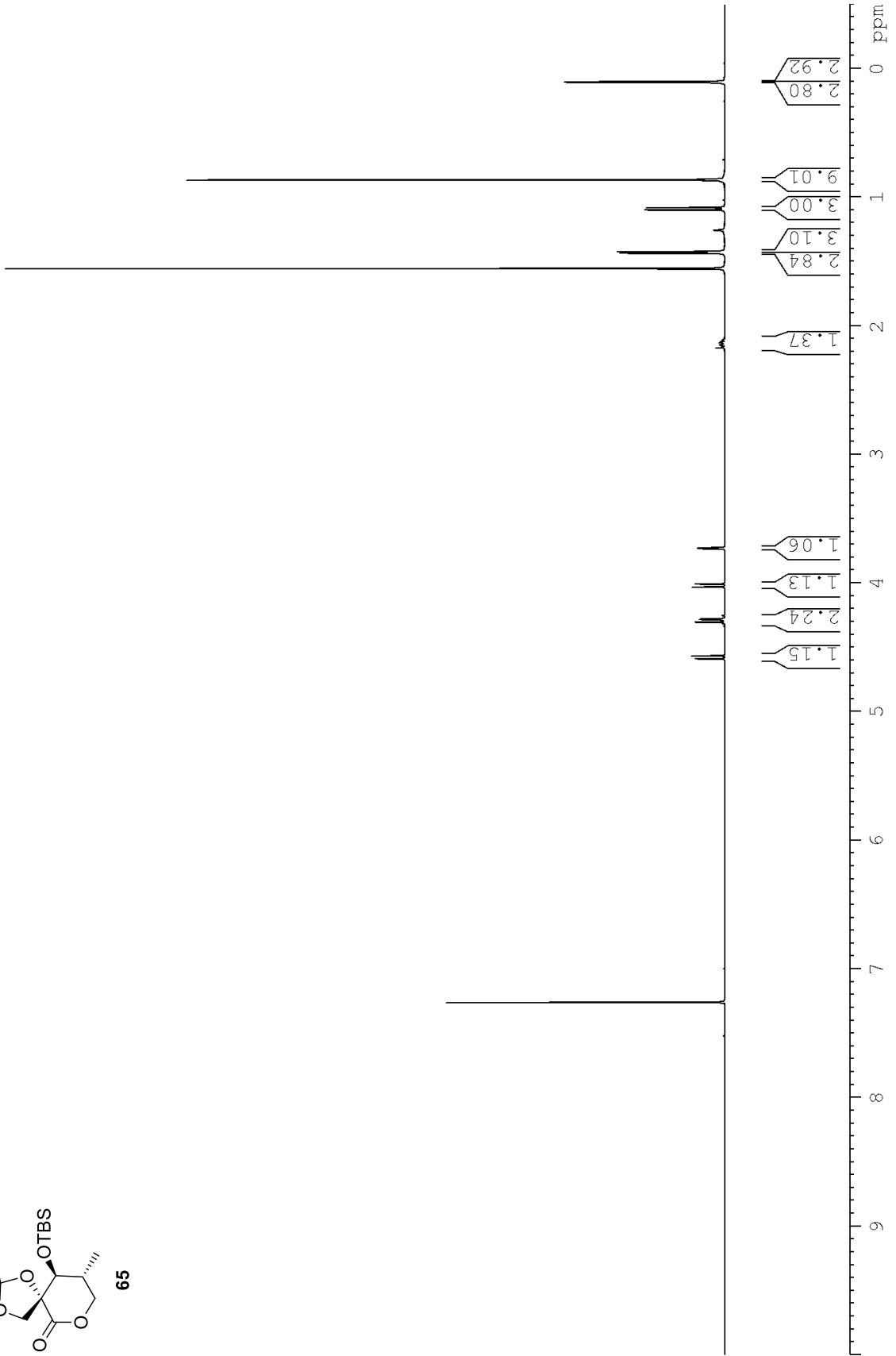
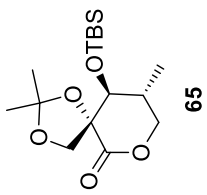




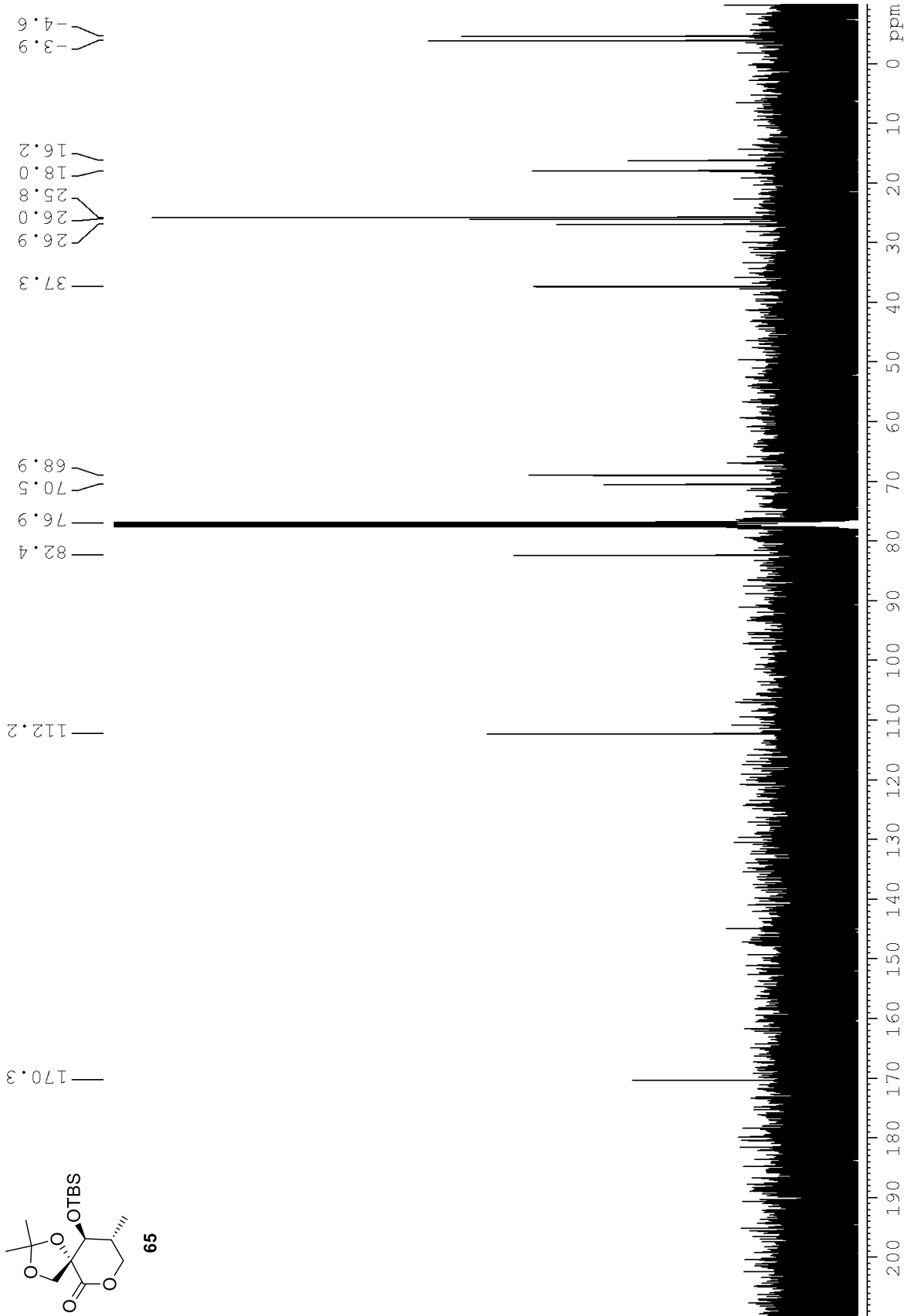
Spektroskopische Daten



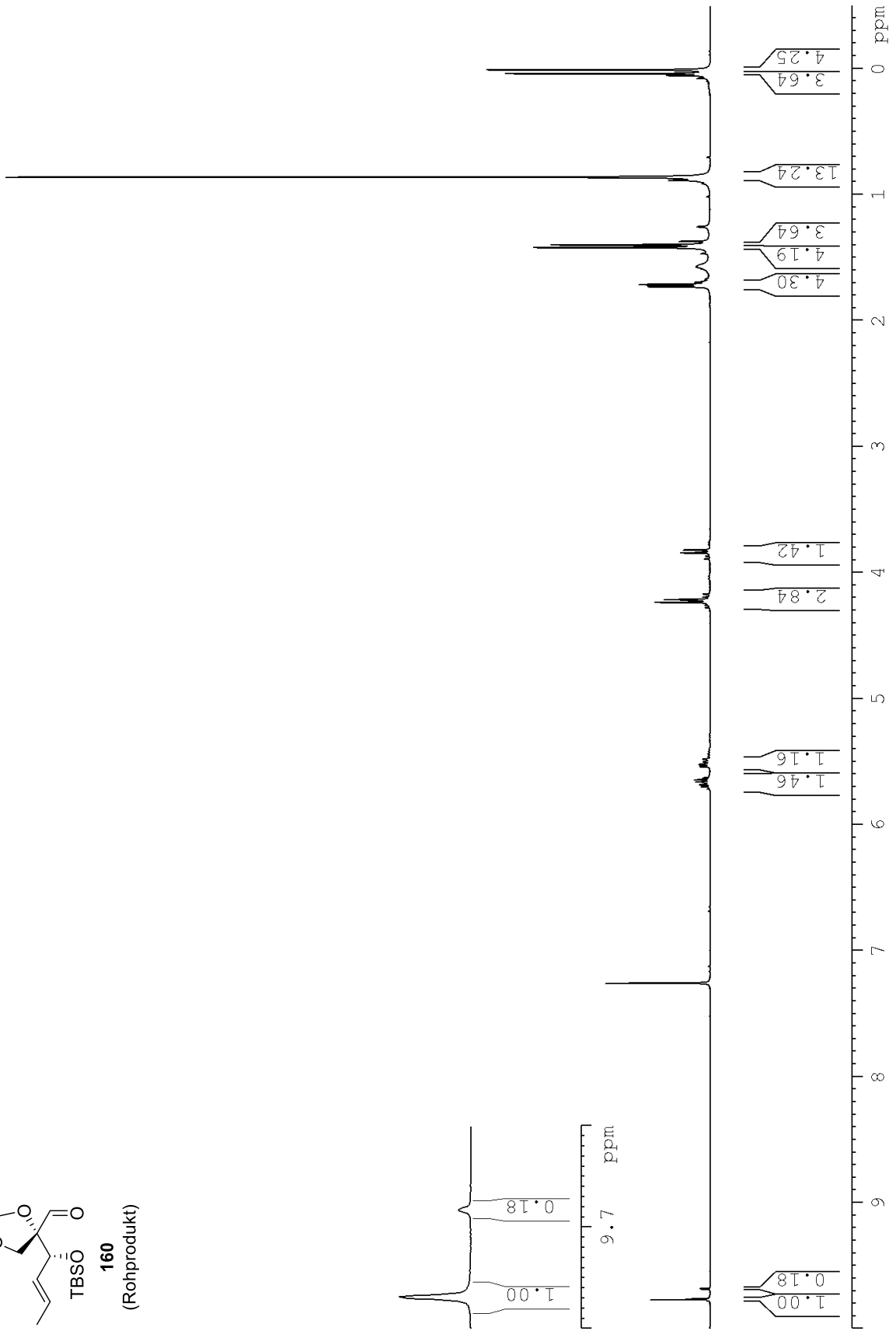
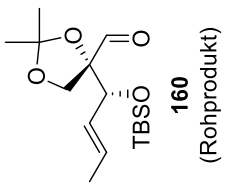
Spektroskopische Daten



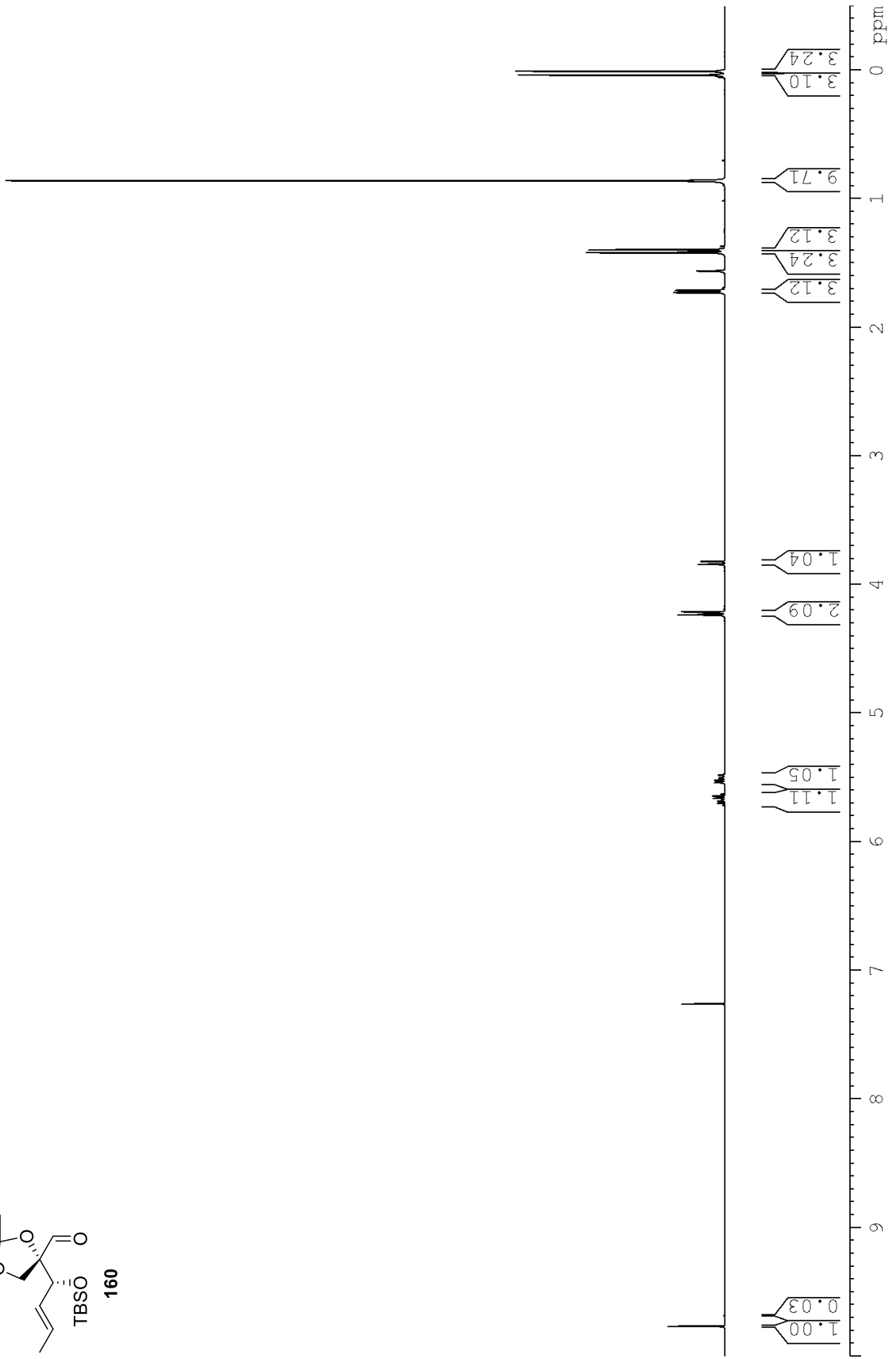
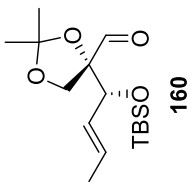
Spektroskopische Daten



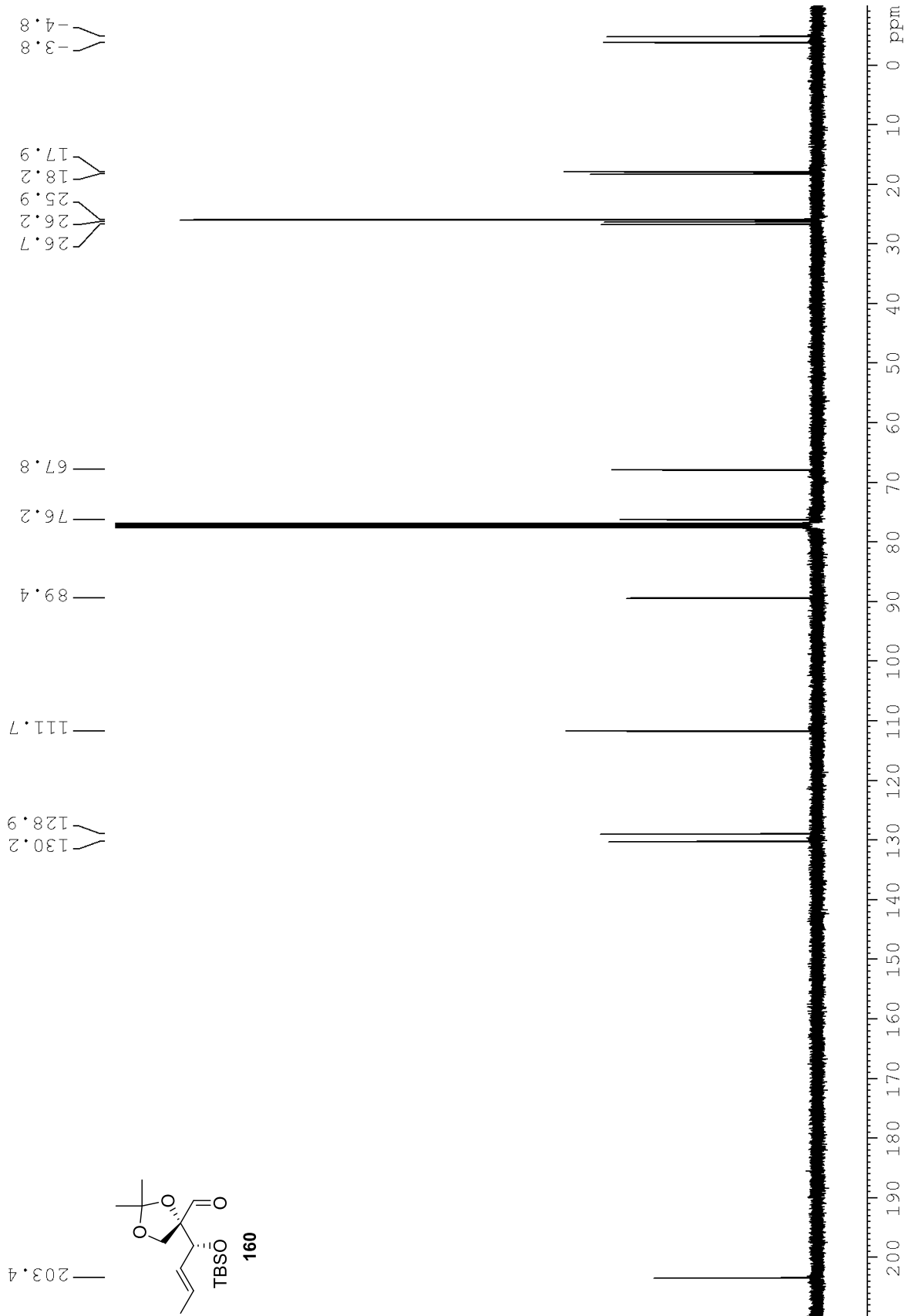
Spektroskopische Daten



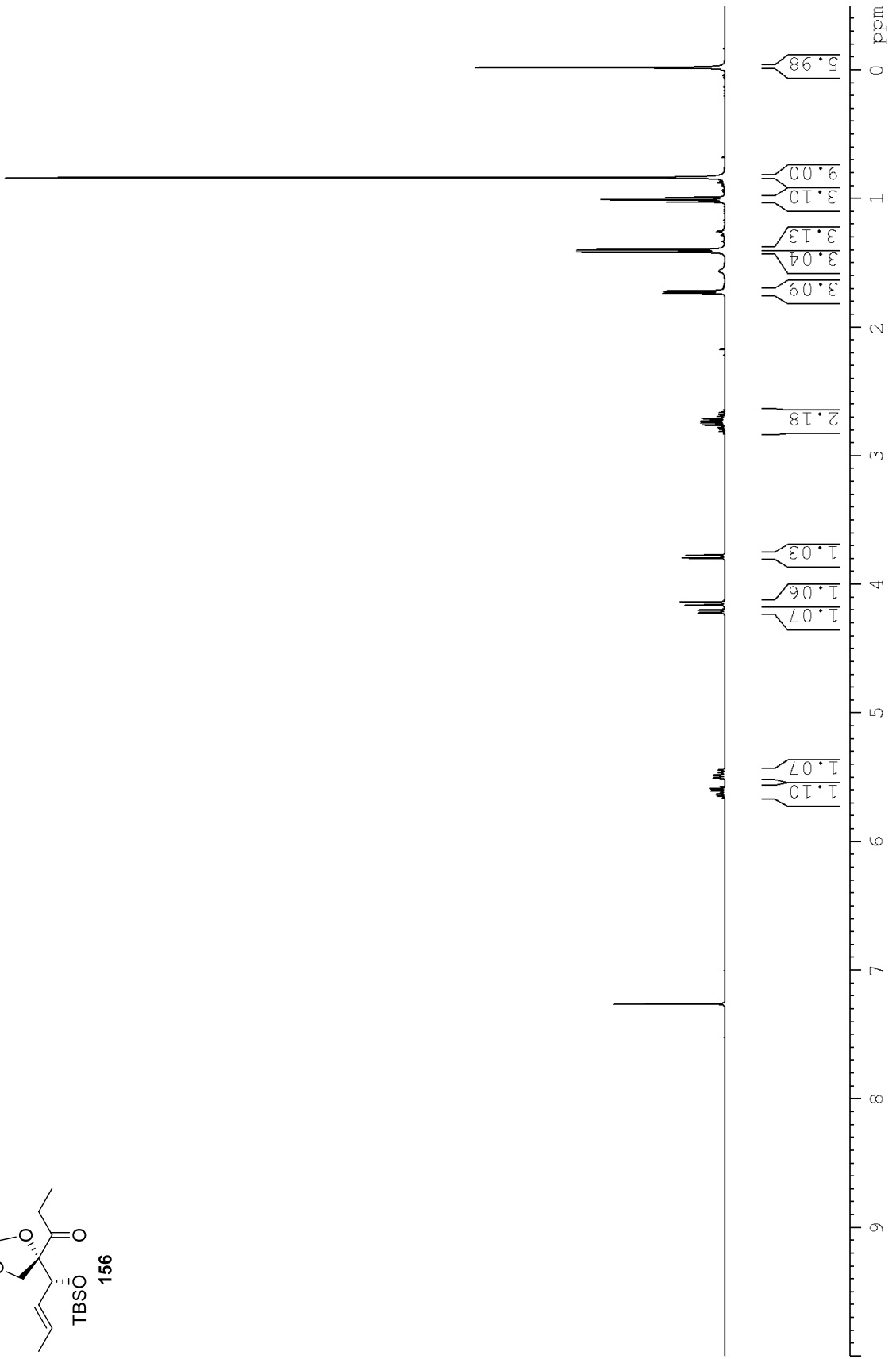
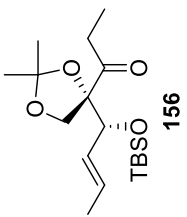
Spektroskopische Daten



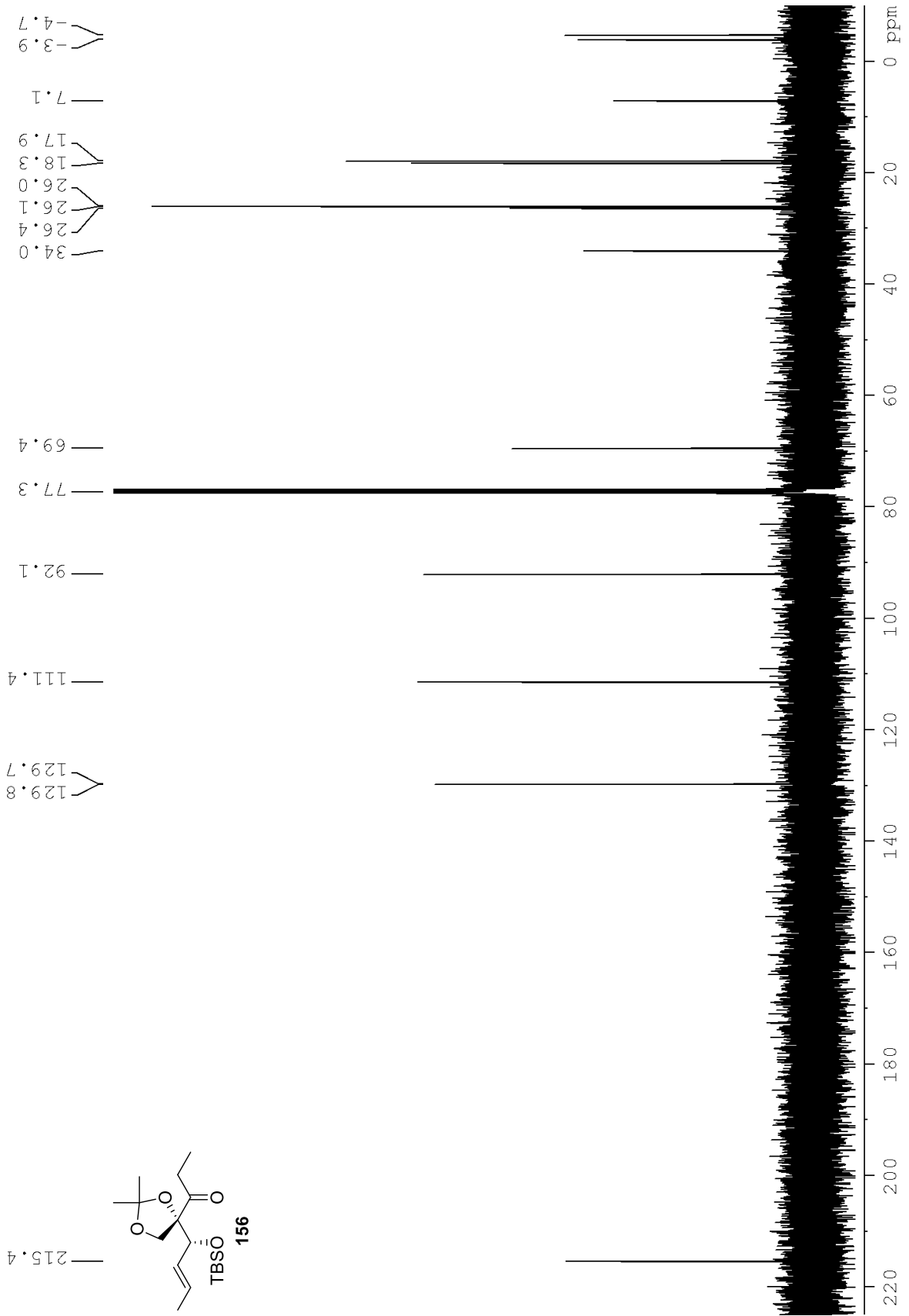
# Spektroskopische Daten



Spektroskopische Daten

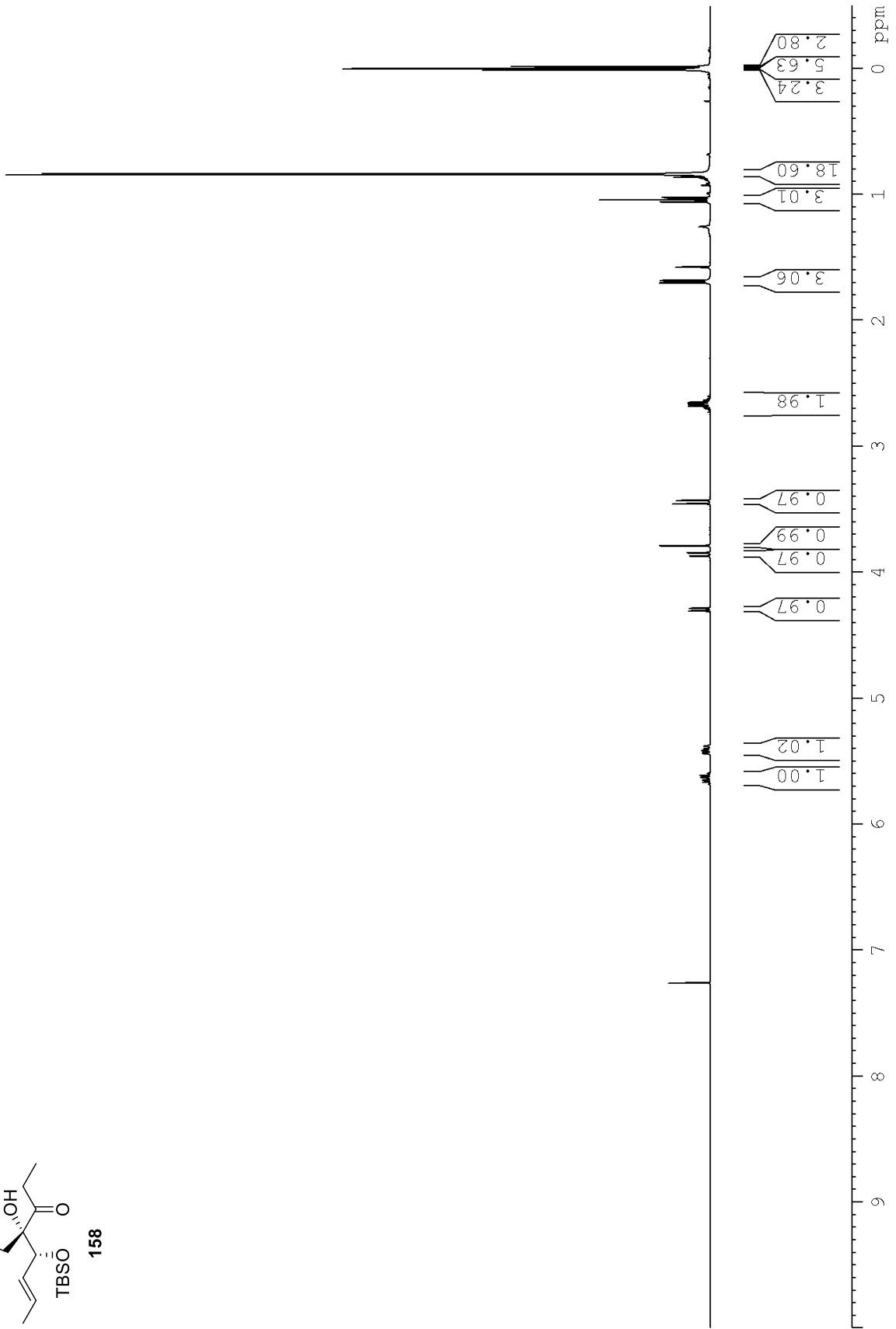
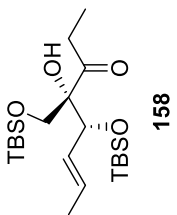


Spektroskopische Daten

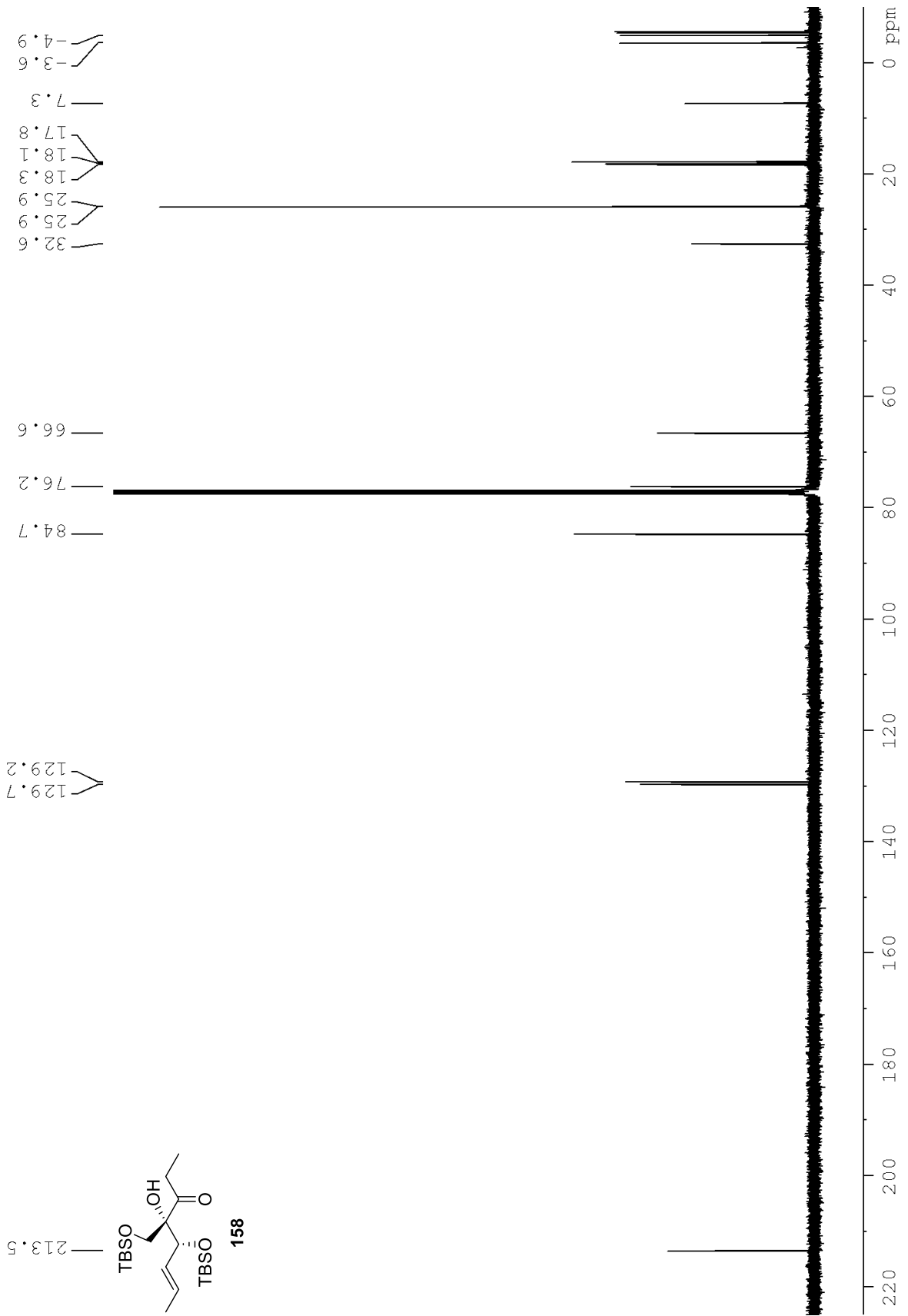




Spektroskopische Daten

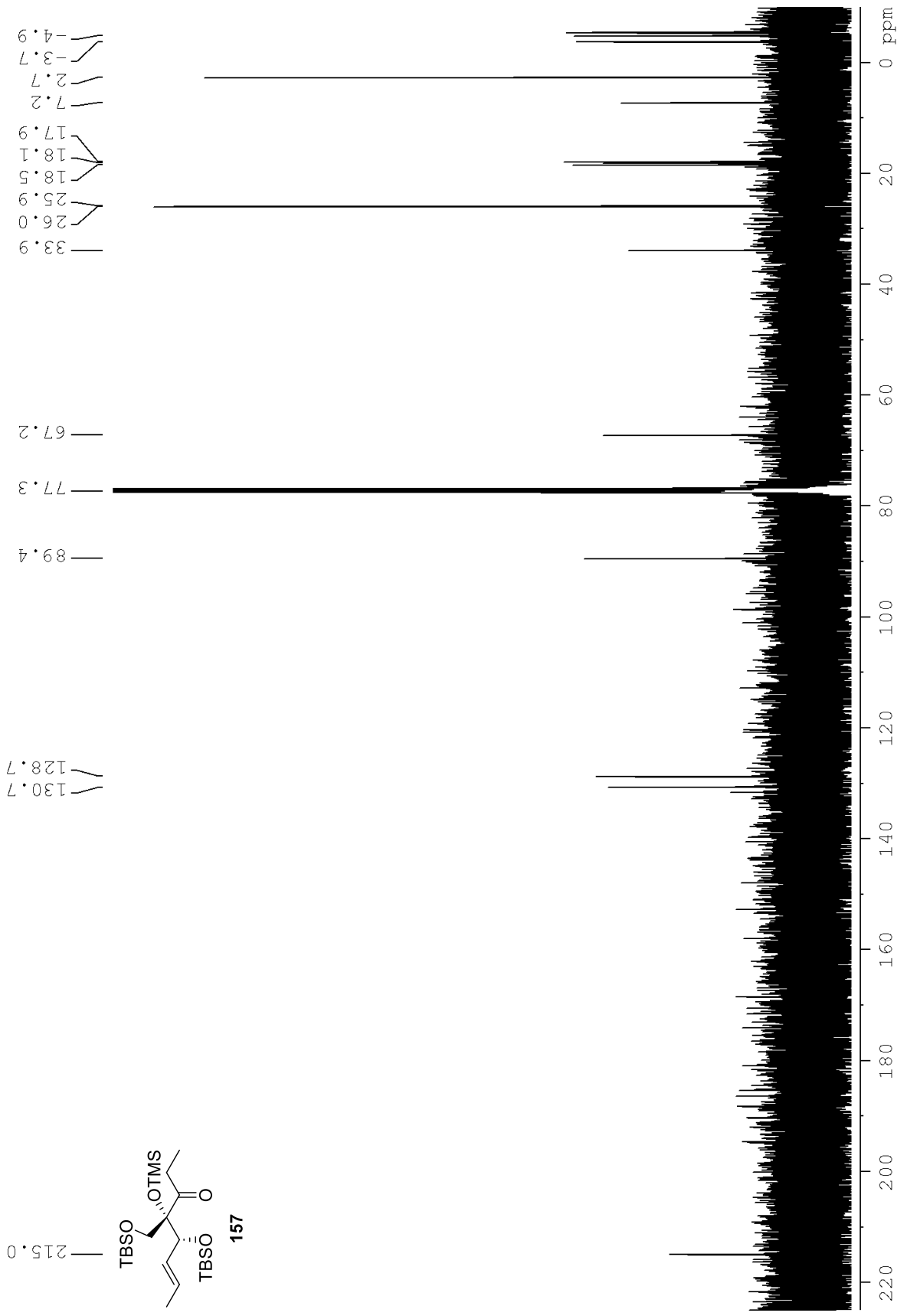


Spektroskopische Daten

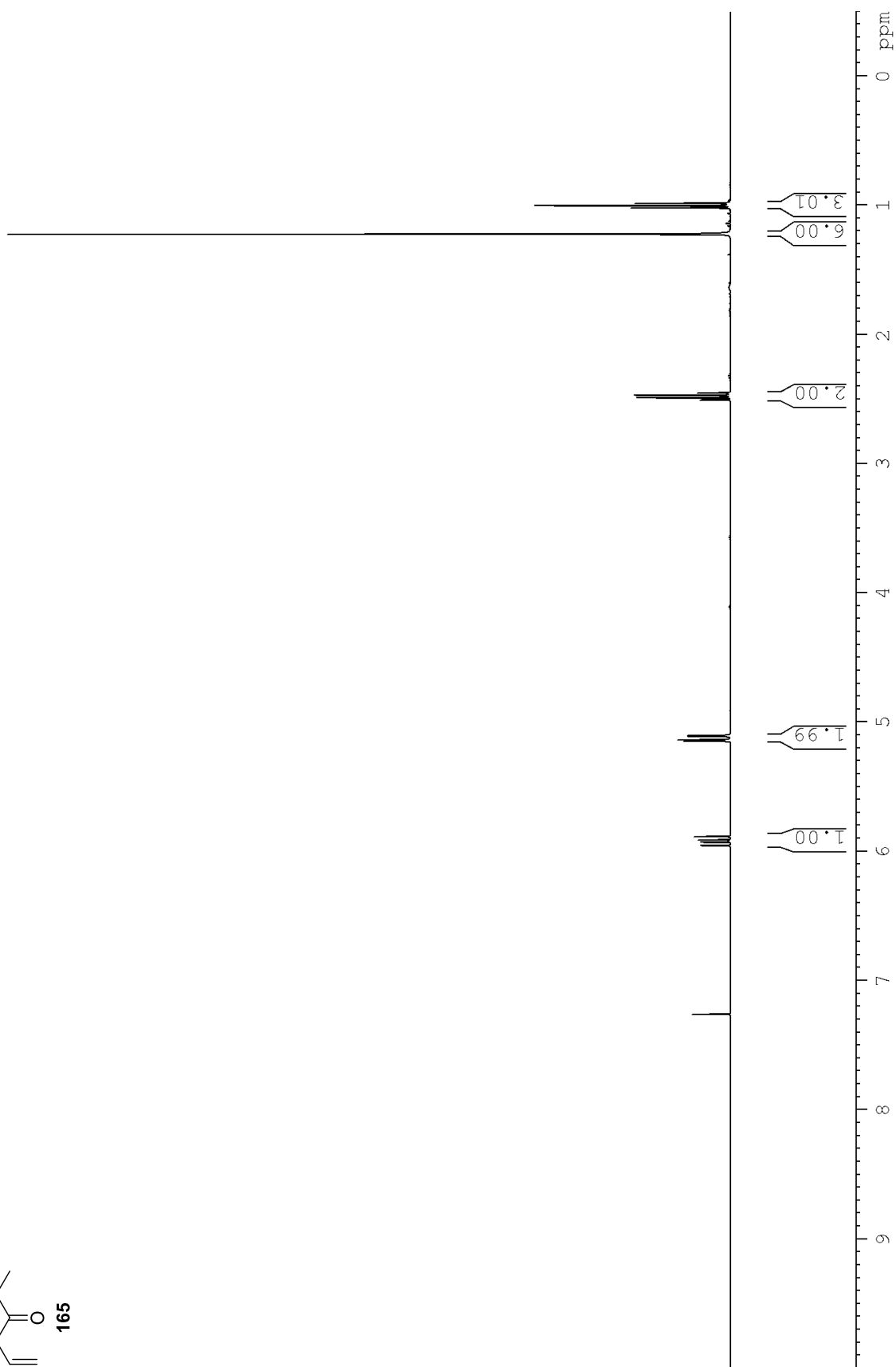
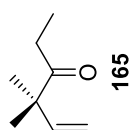




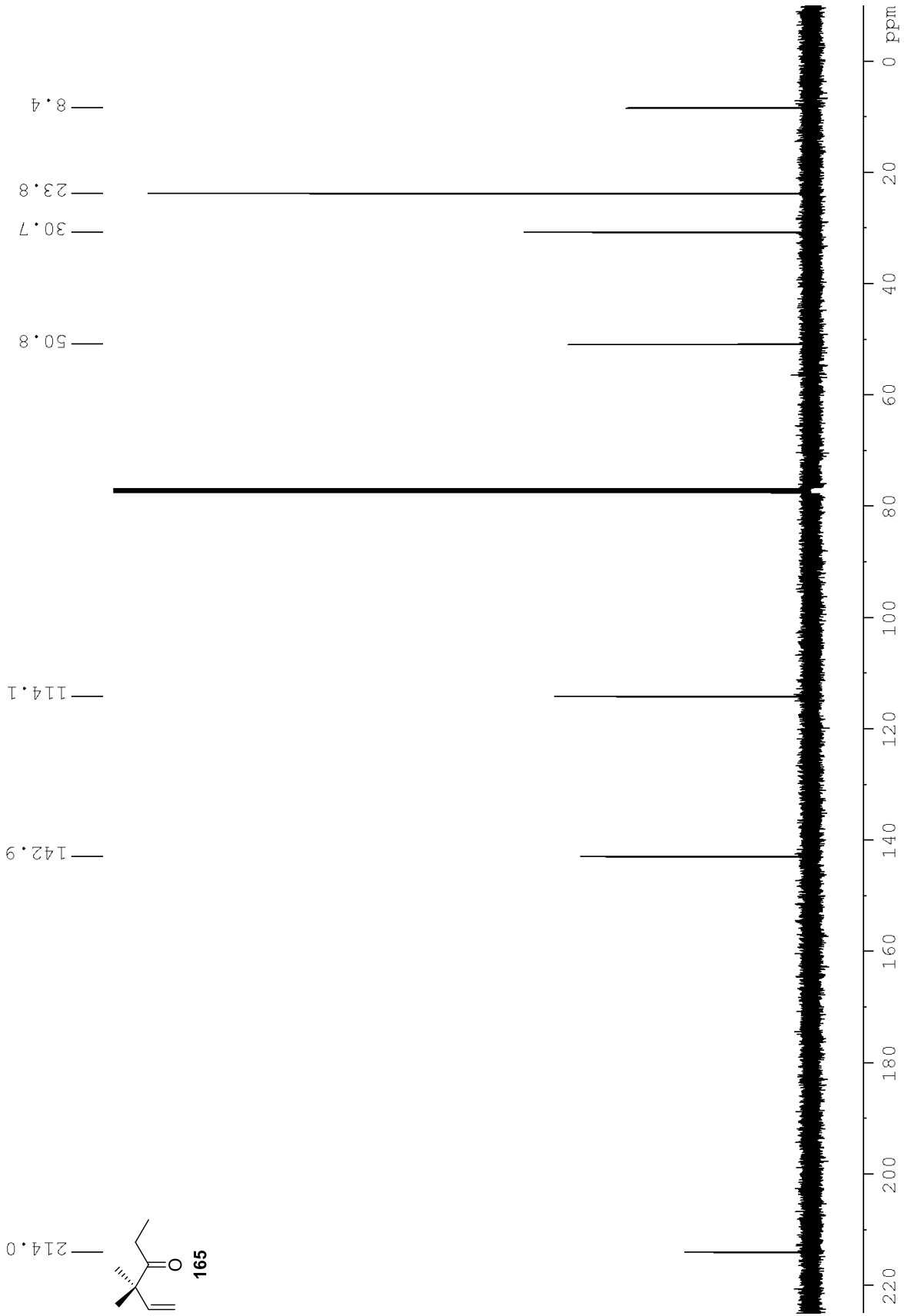
Spektroskopische Daten



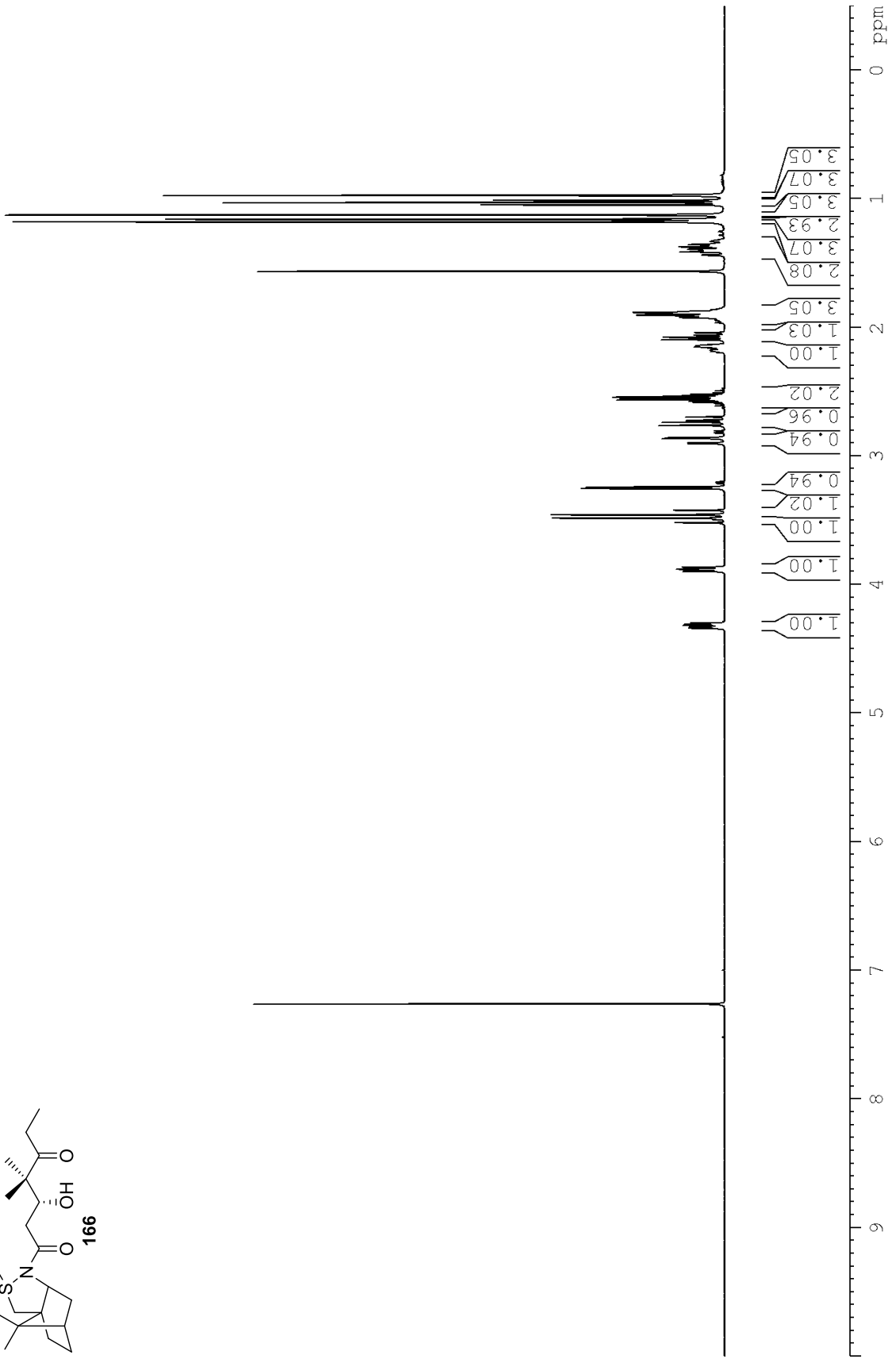
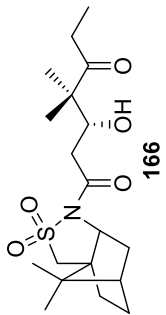
# Spektroskopische Daten



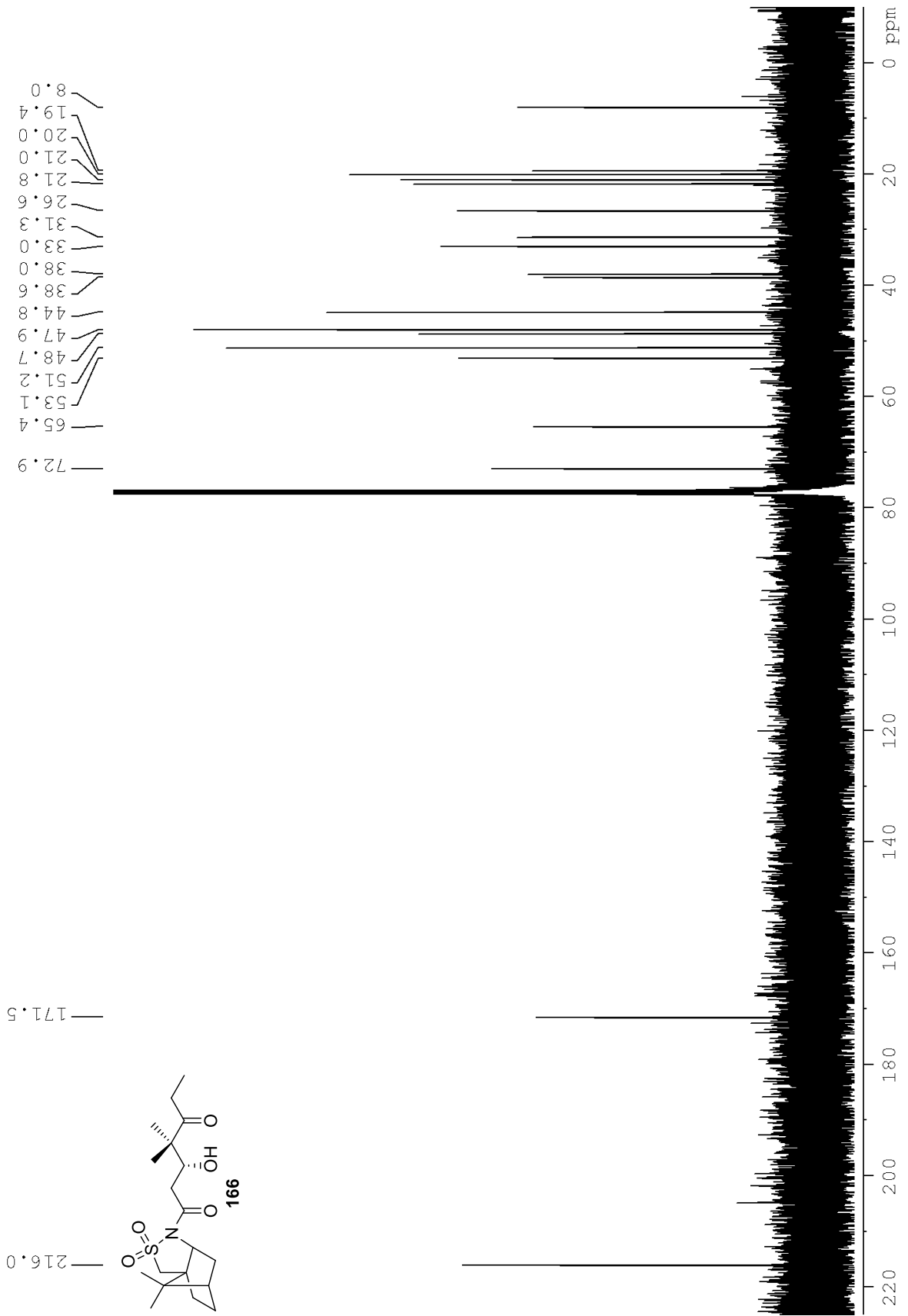
Spektroskopische Daten



Spektroskopische Daten

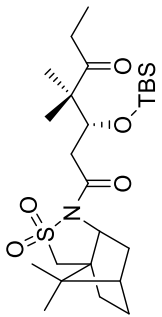


Spektroskopische Daten

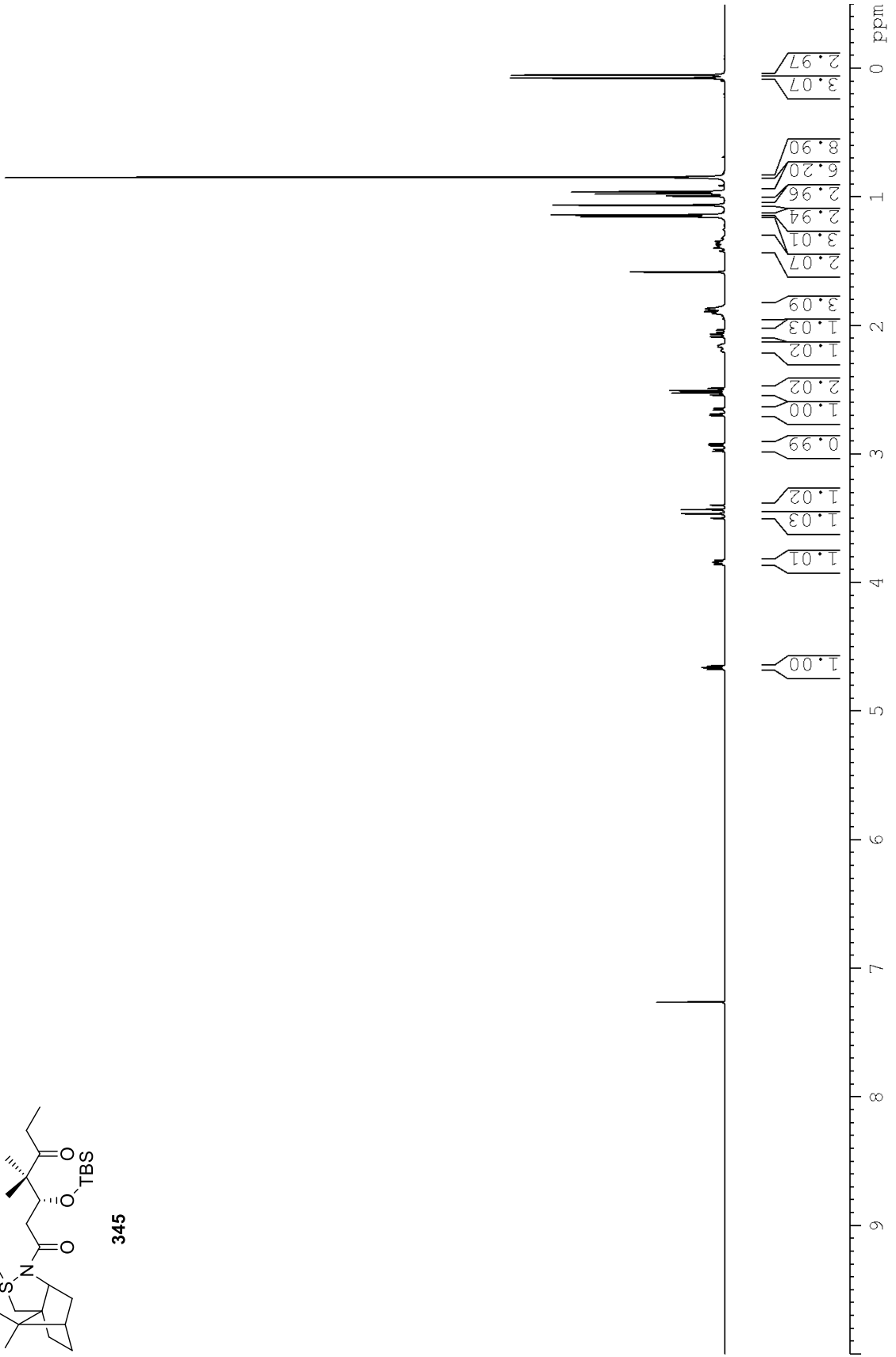




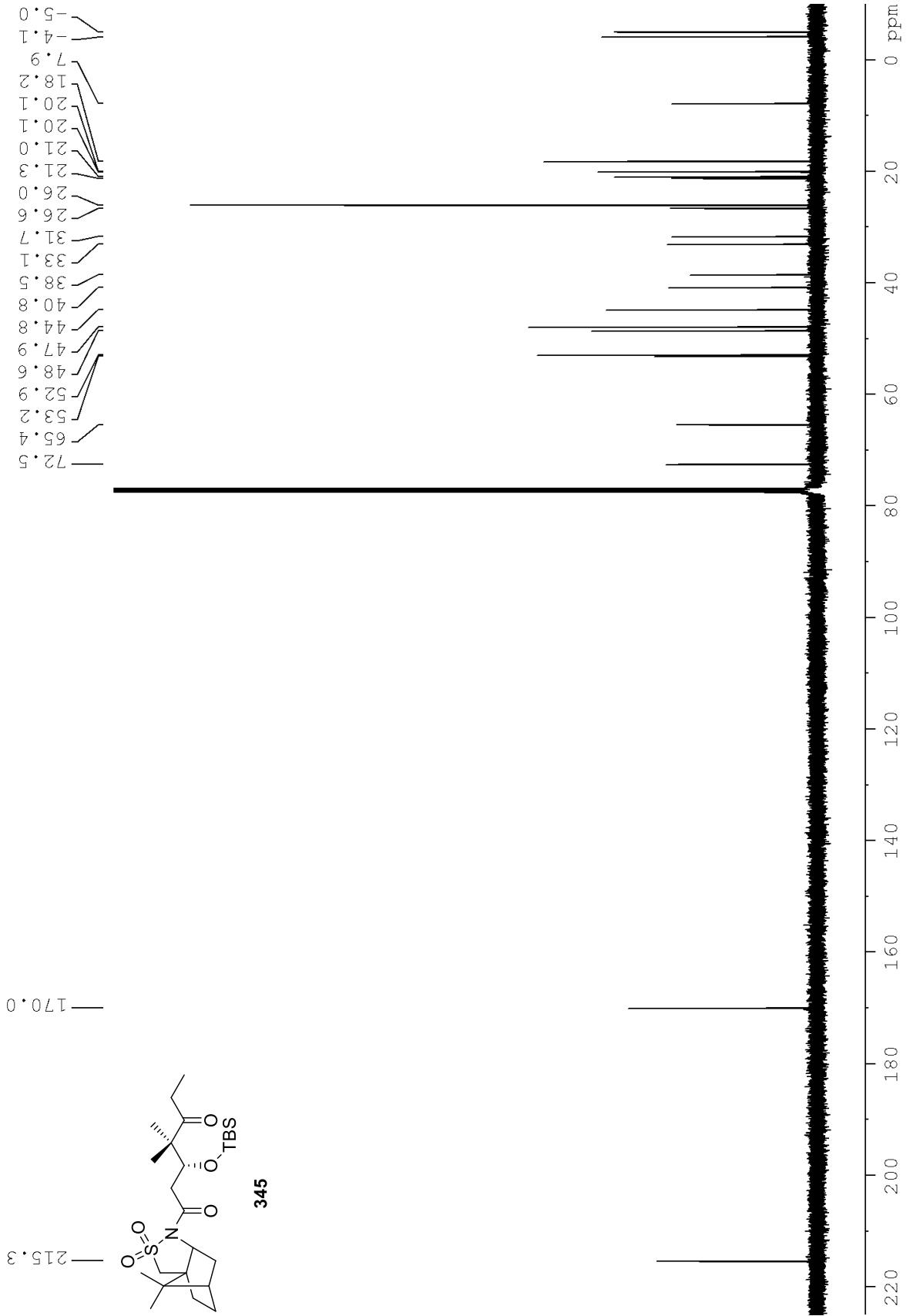
Spektroskopische Daten



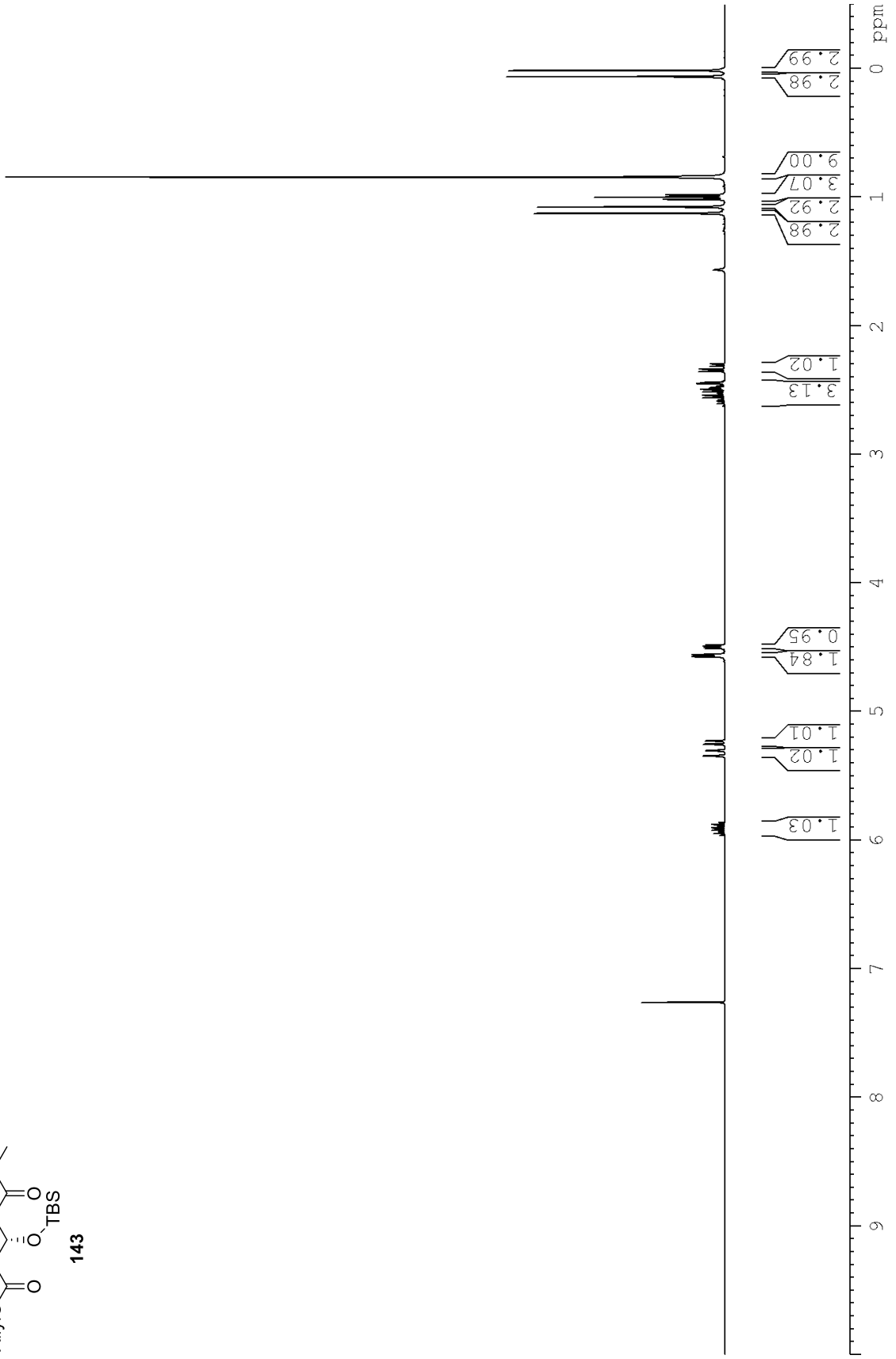
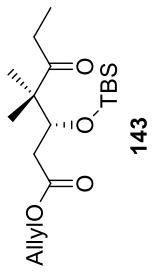
3415



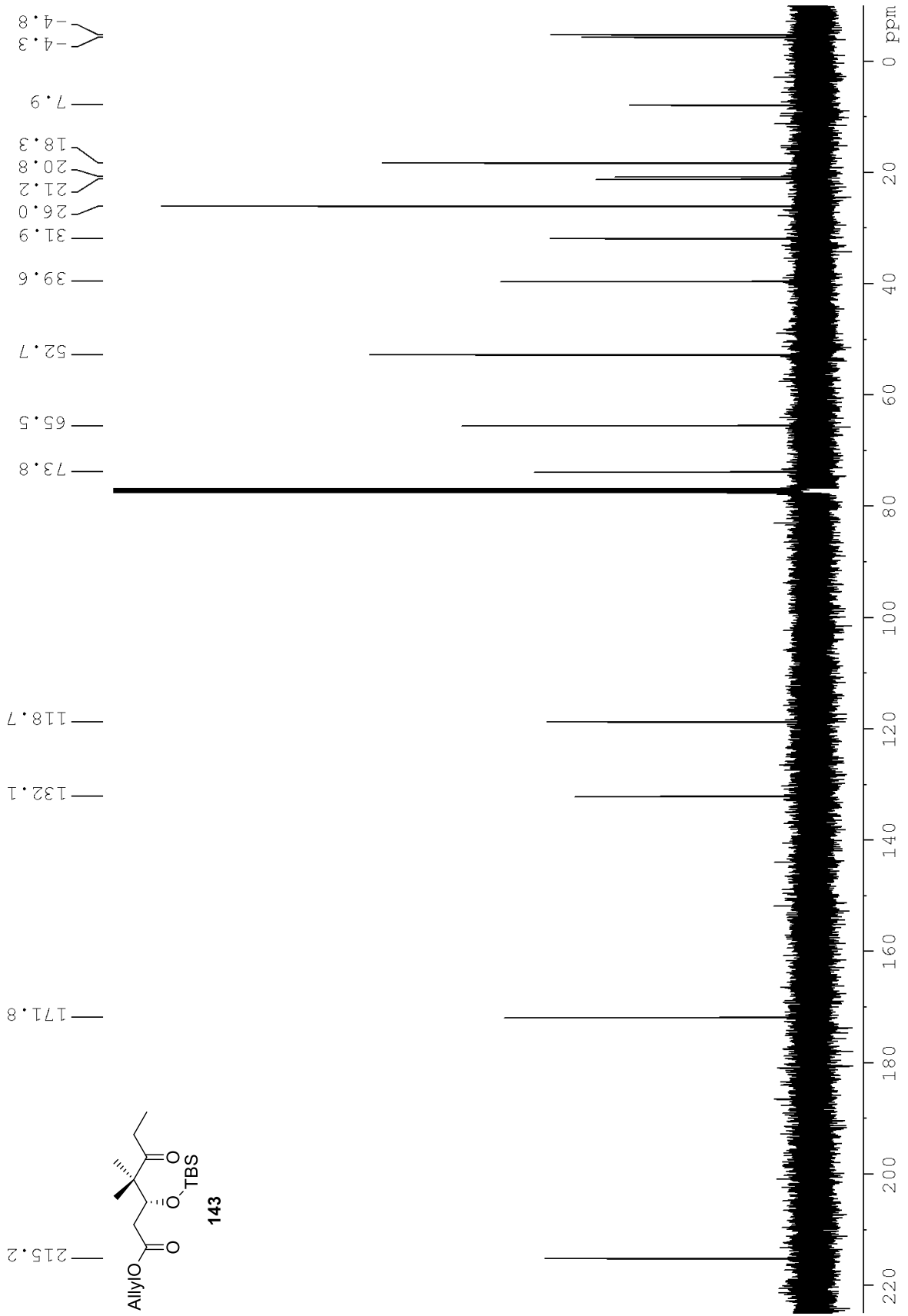
Spektroskopische Daten



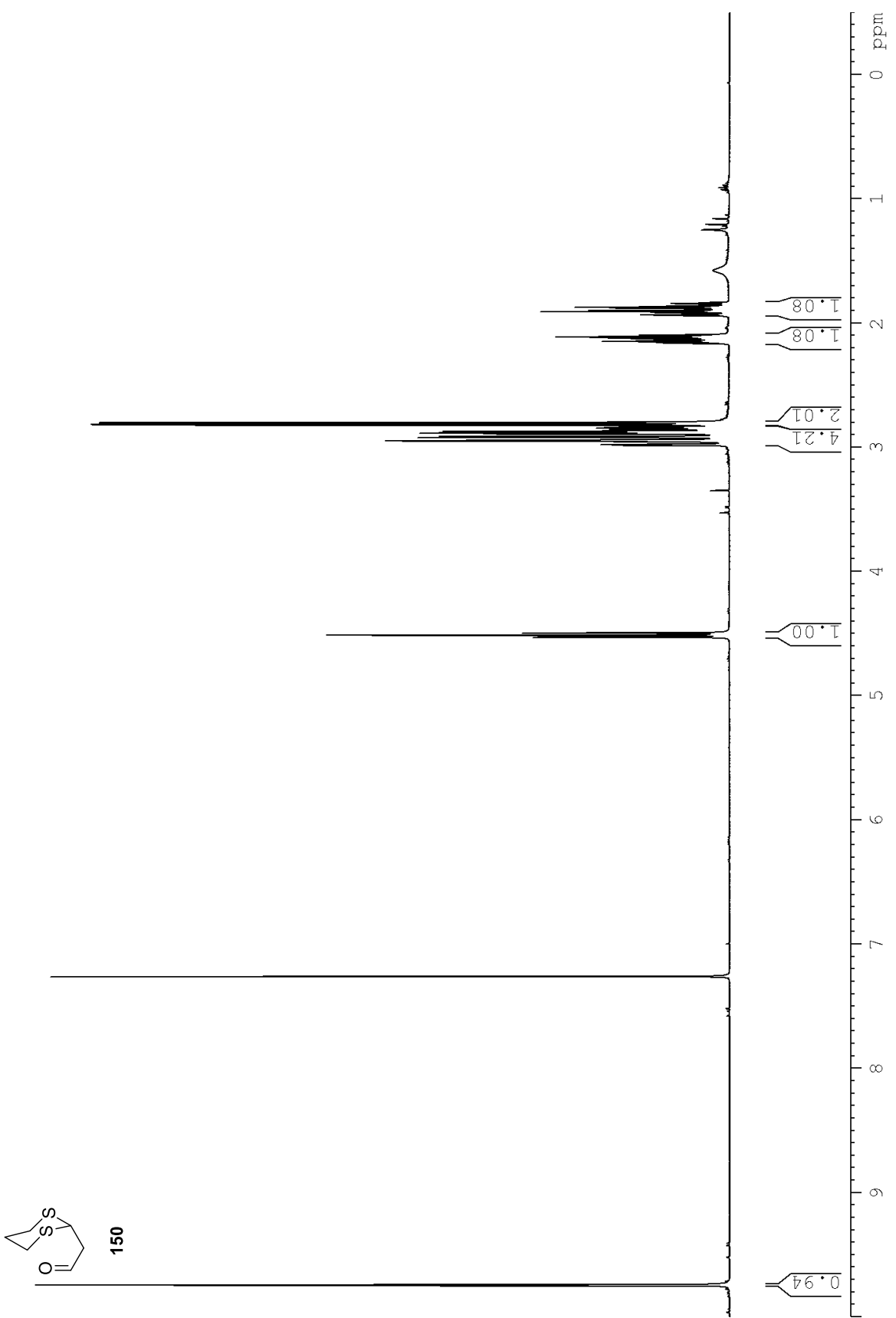
Spektroskopische Daten



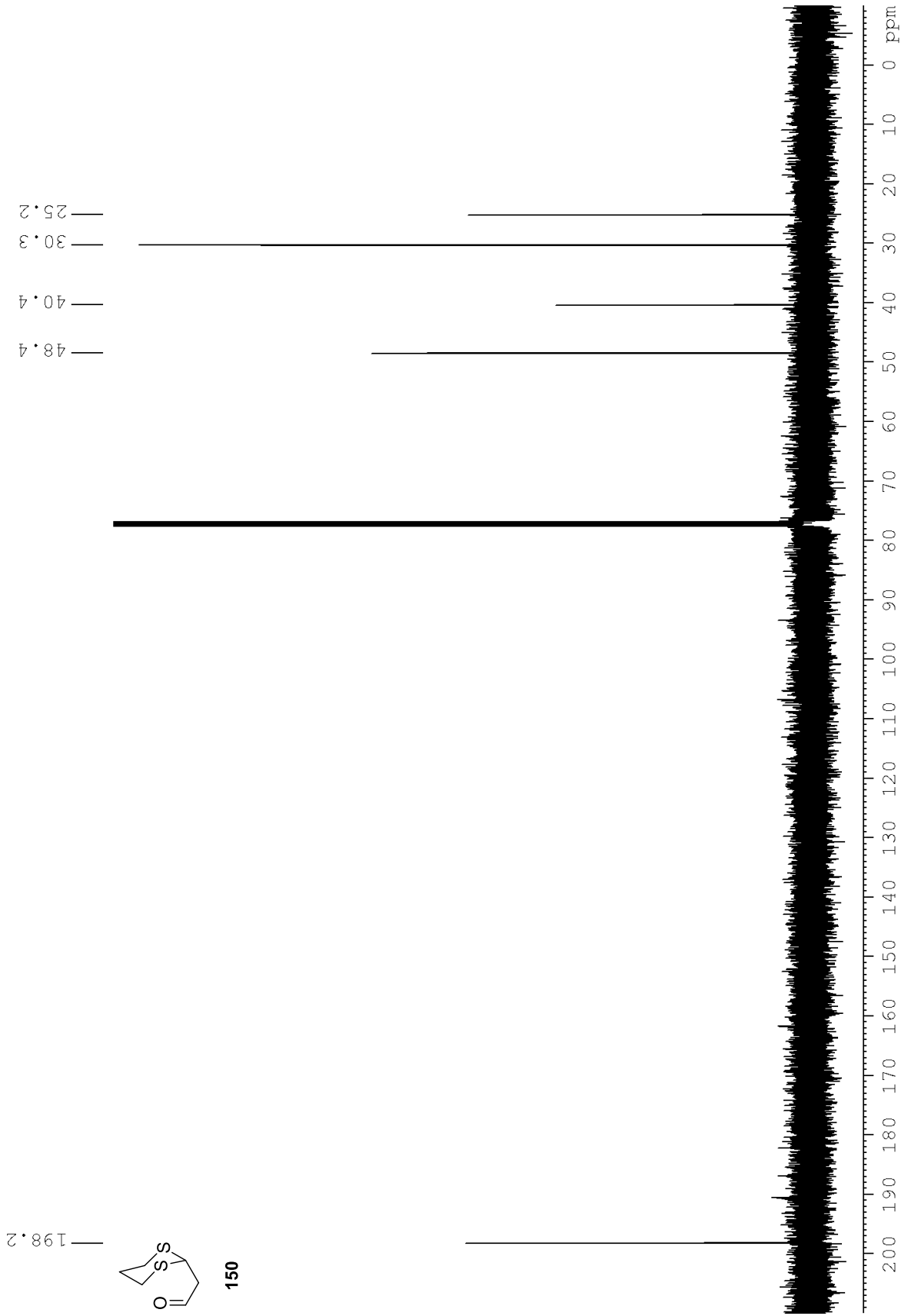
Spektroskopische Daten



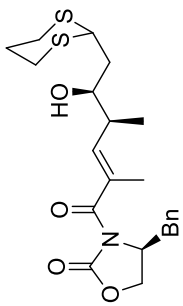
Spektroskopische Daten



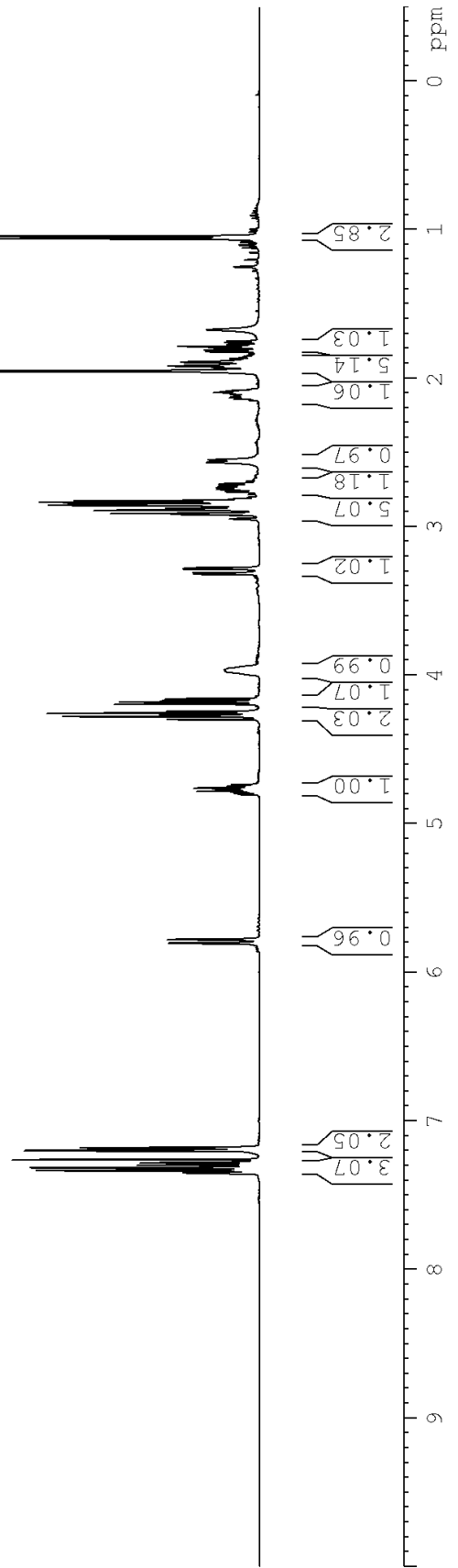
Spektroskopische Daten



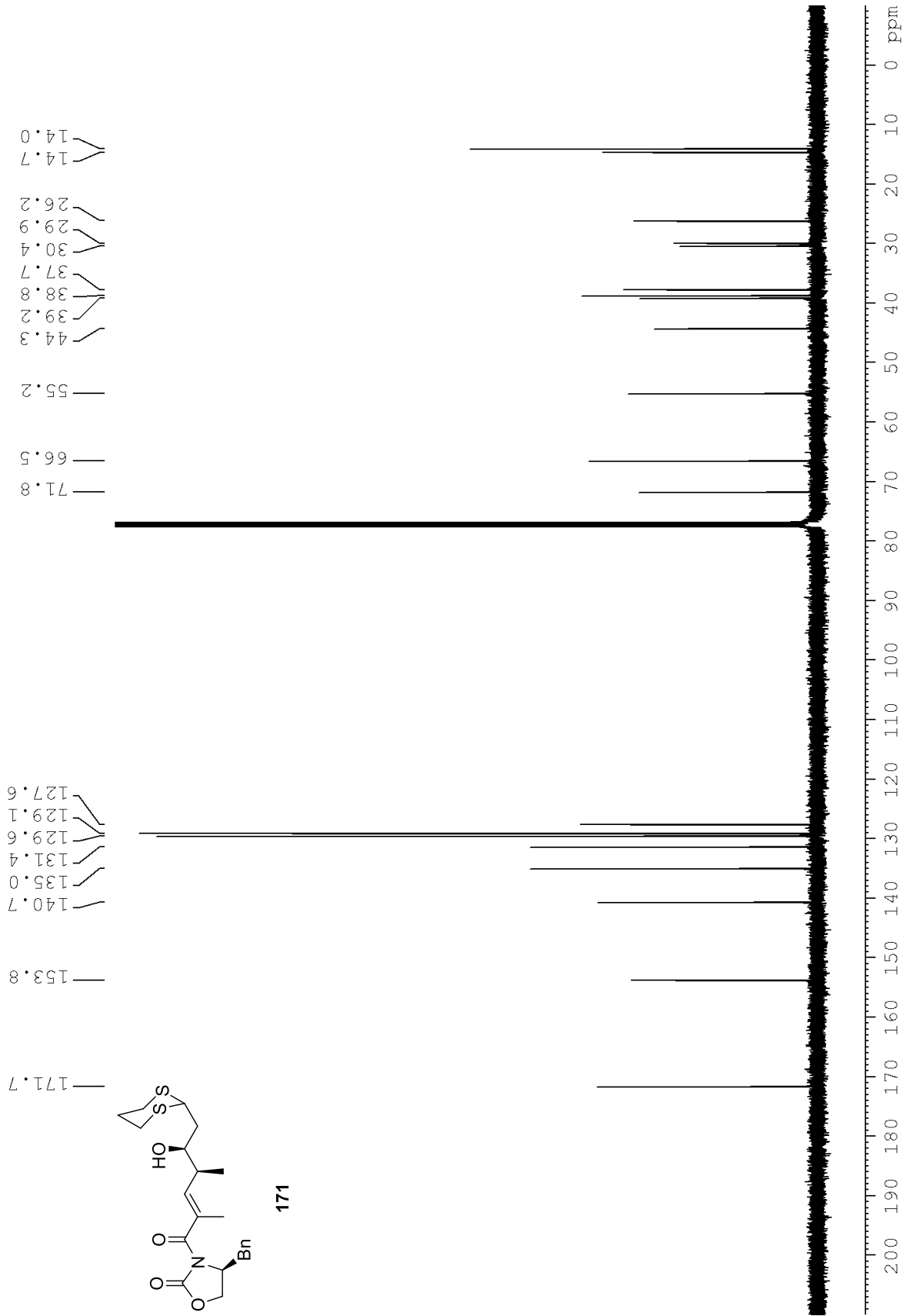
Spektroskopische Daten



171



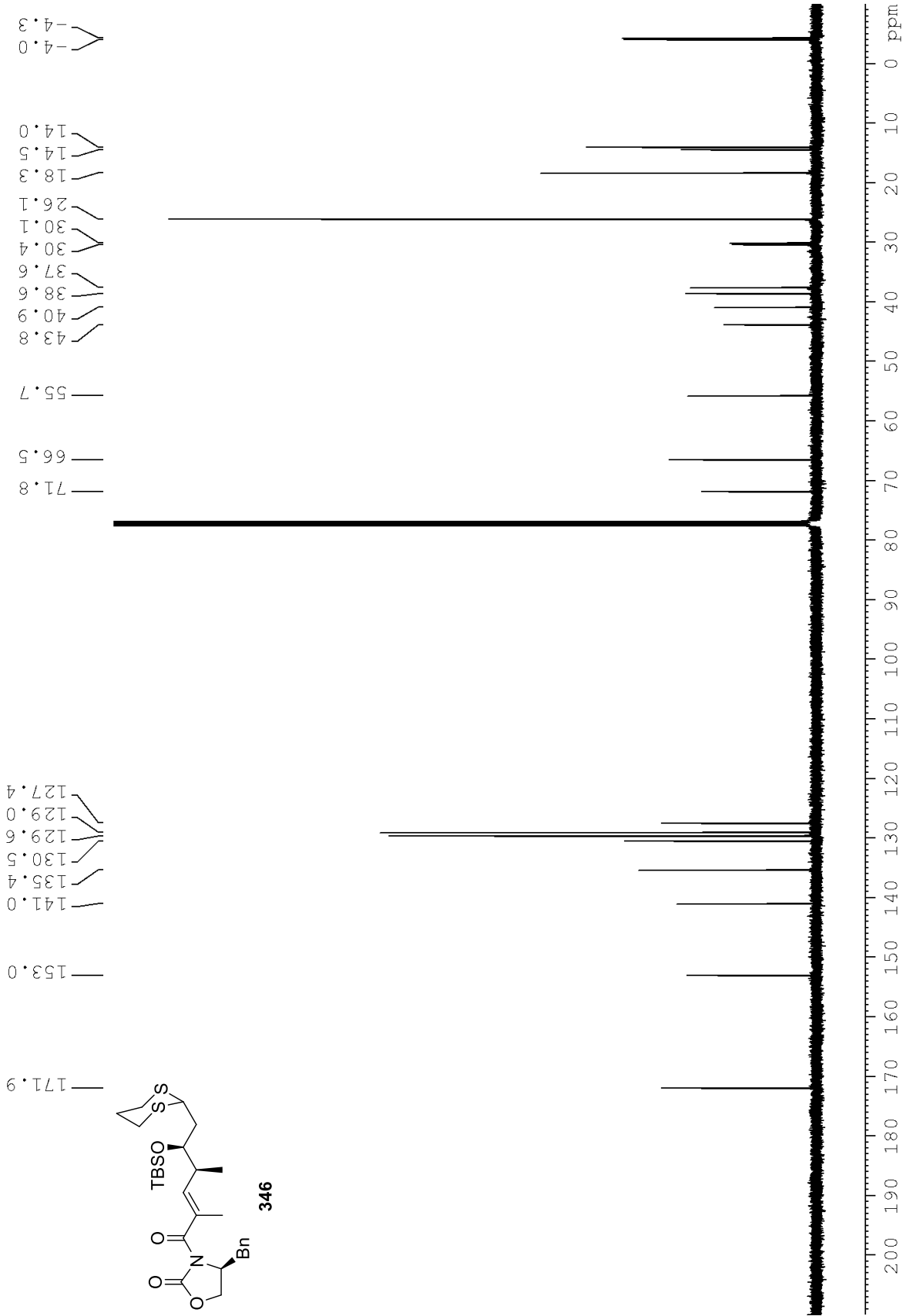
Spektroskopische Daten



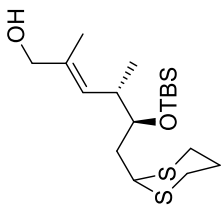




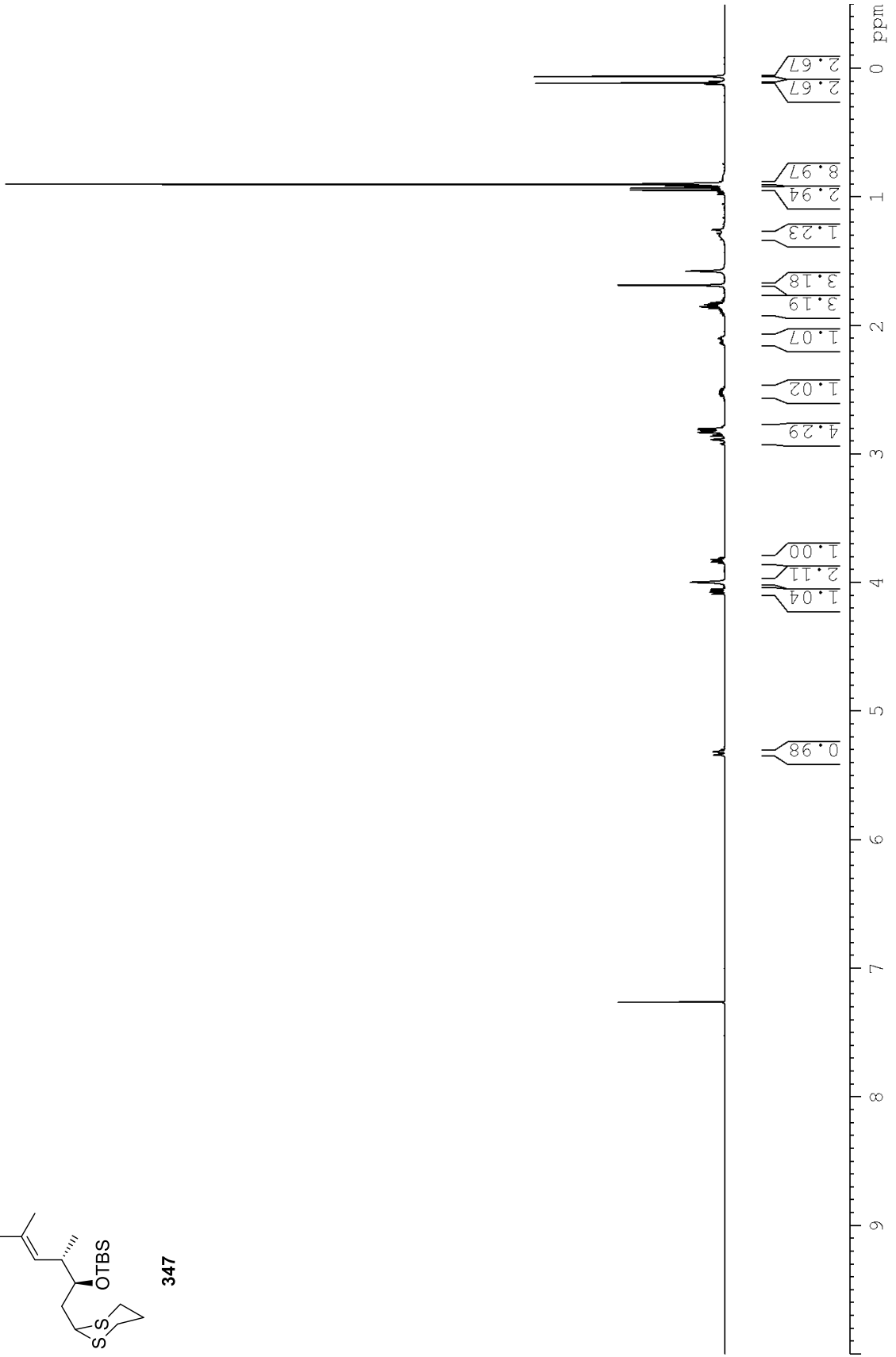
Spektroskopische Daten



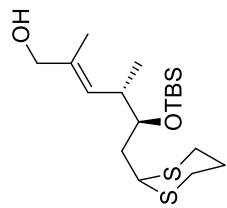
Spektroskopische Daten



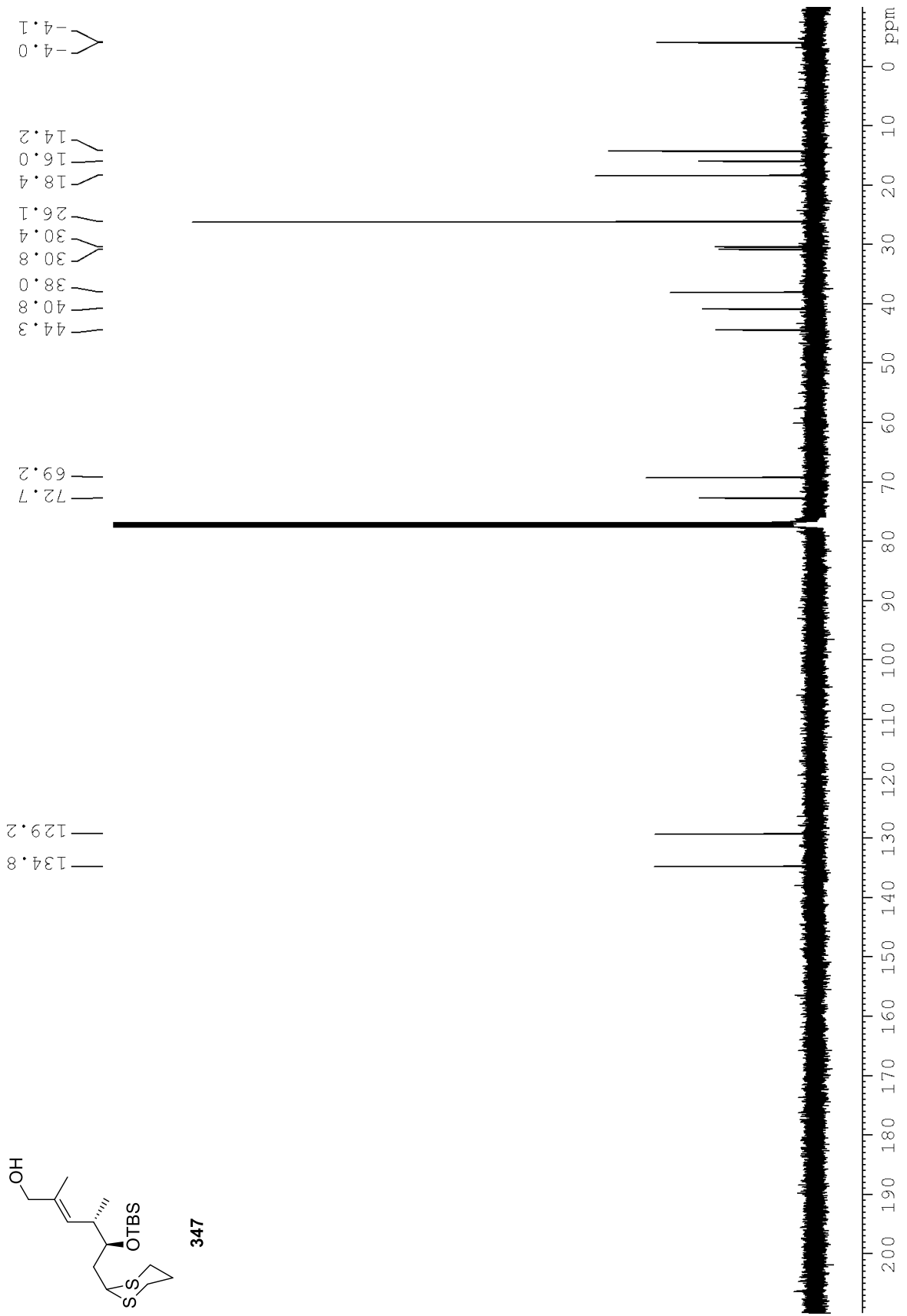
347



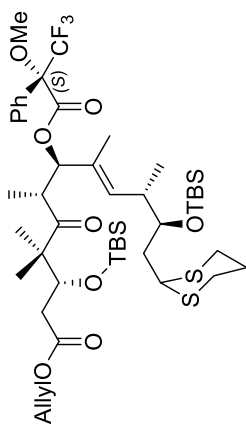
Spektroskopische Daten



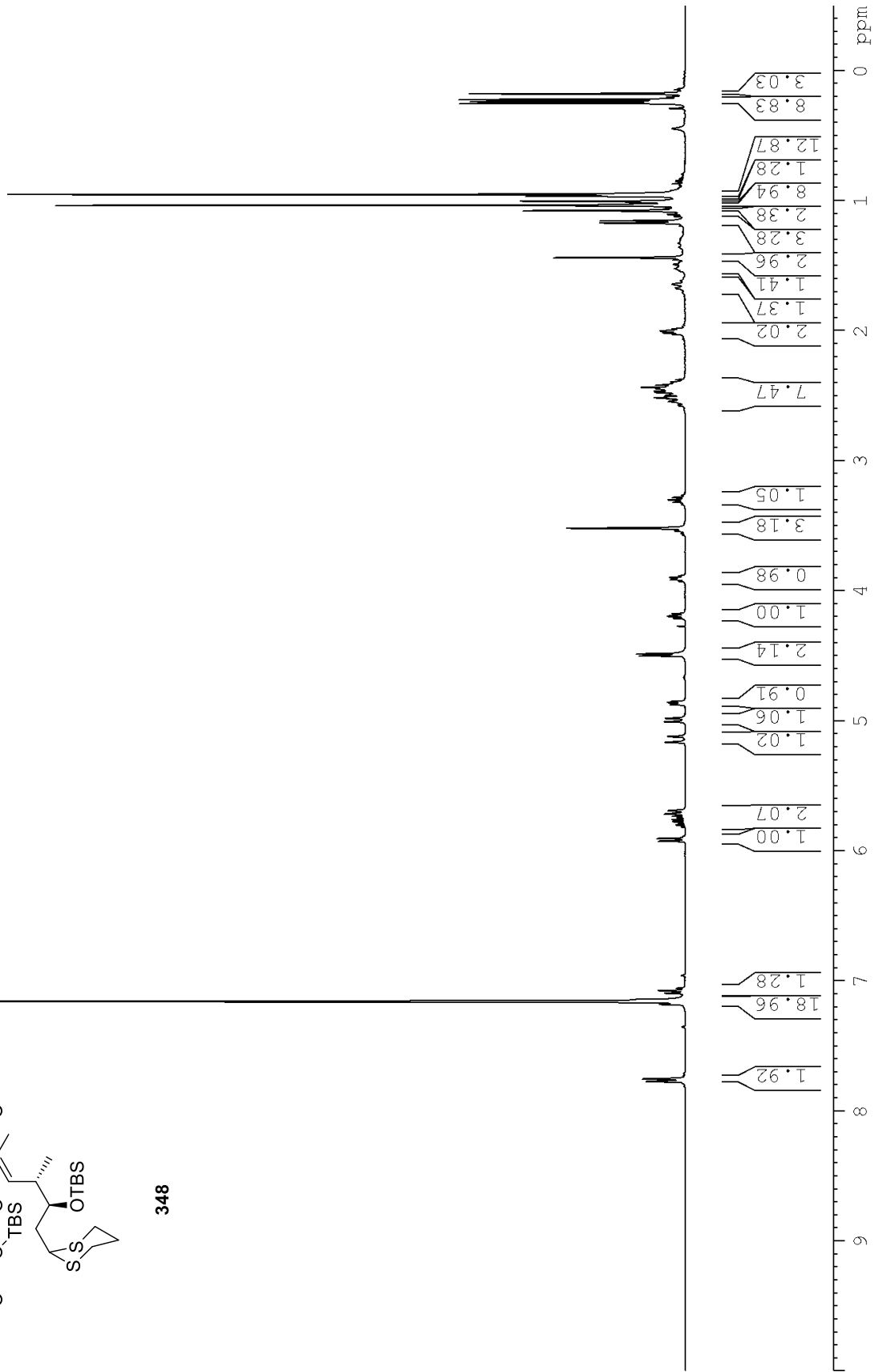
347



Spektroskopische Daten

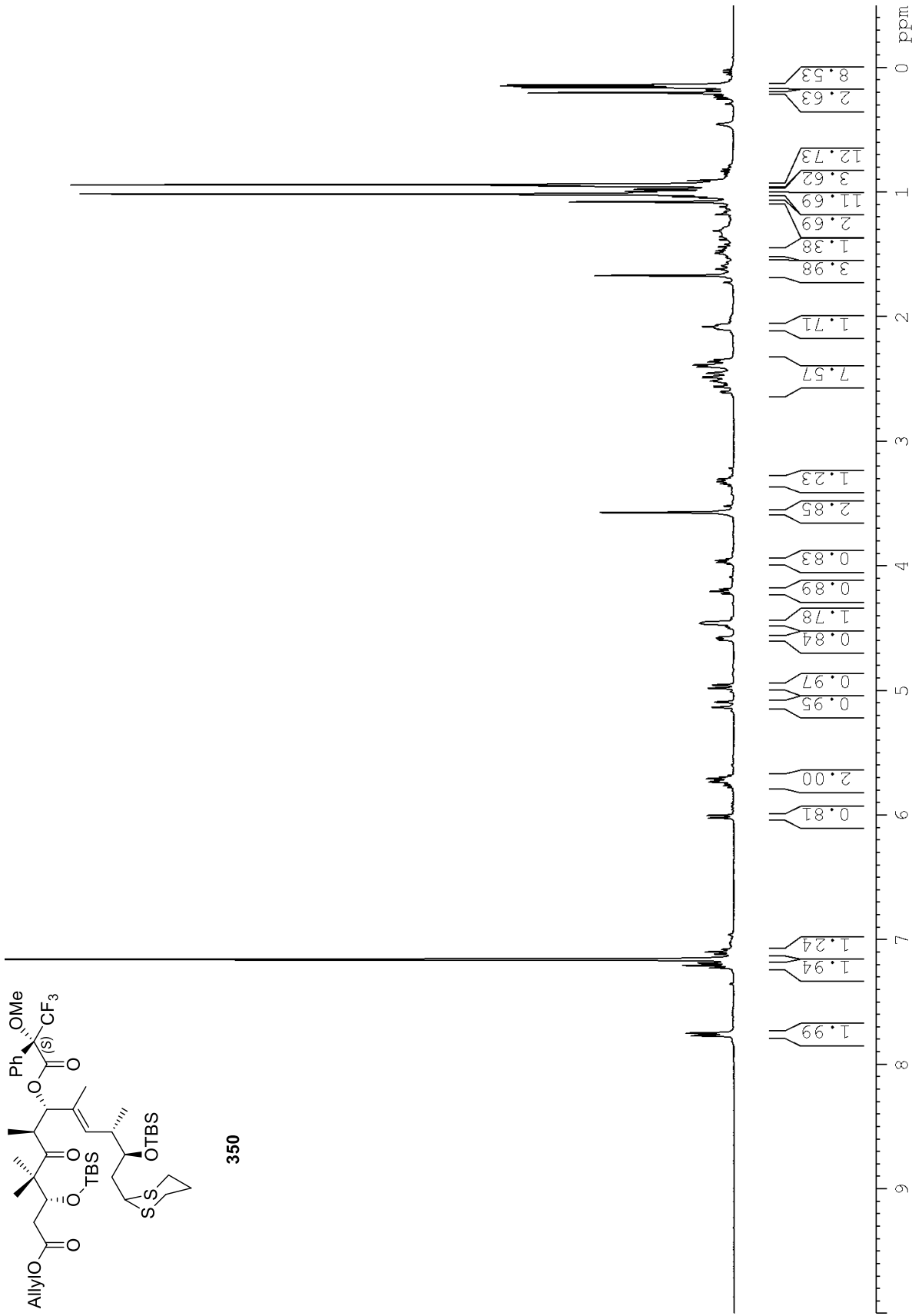


348





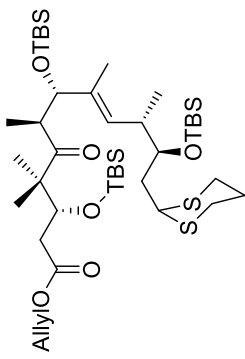
Spektroskopische Daten



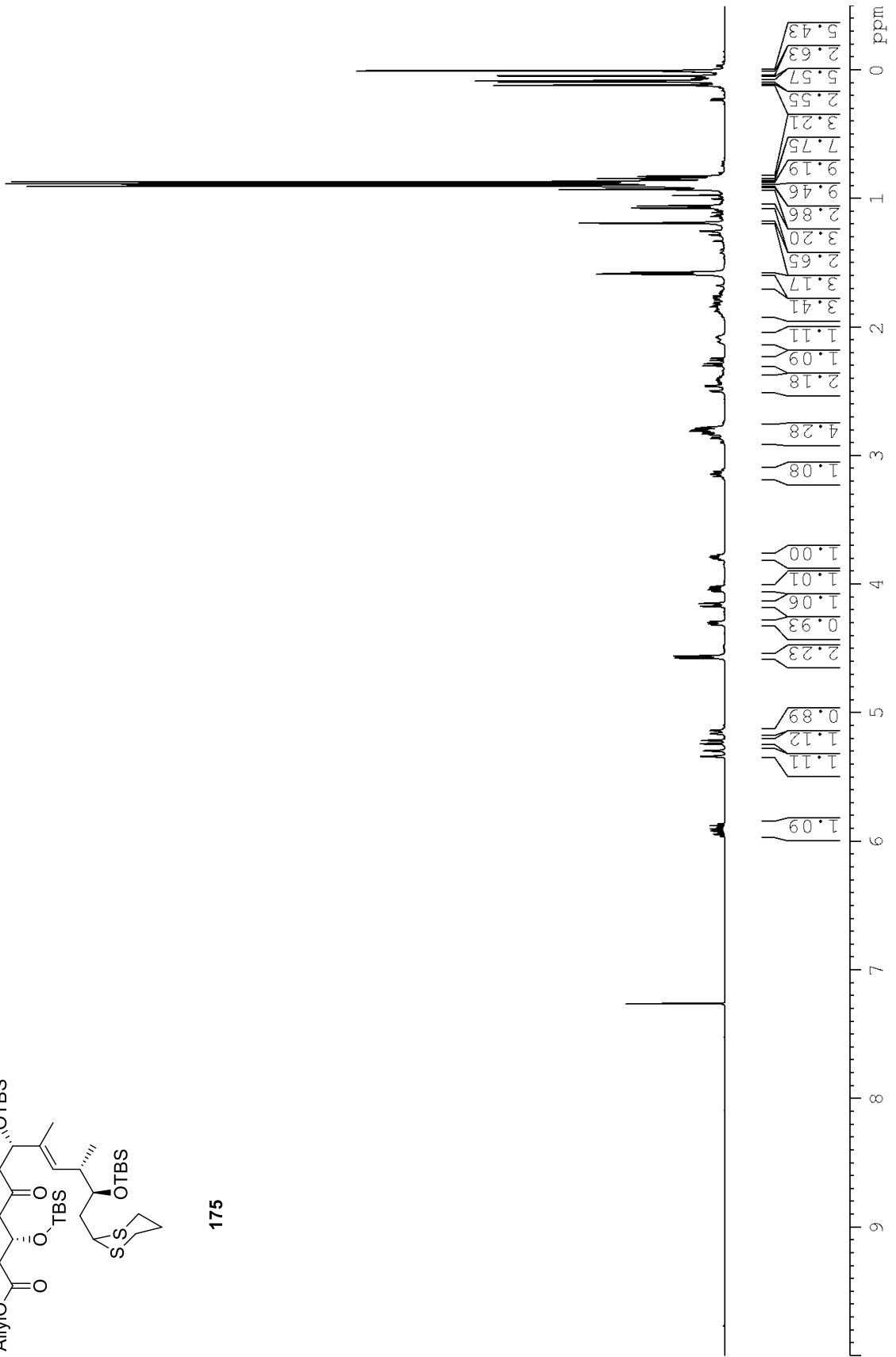




Spektroskopische Daten



175

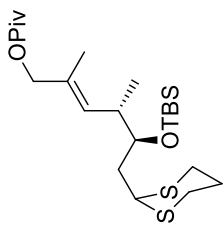




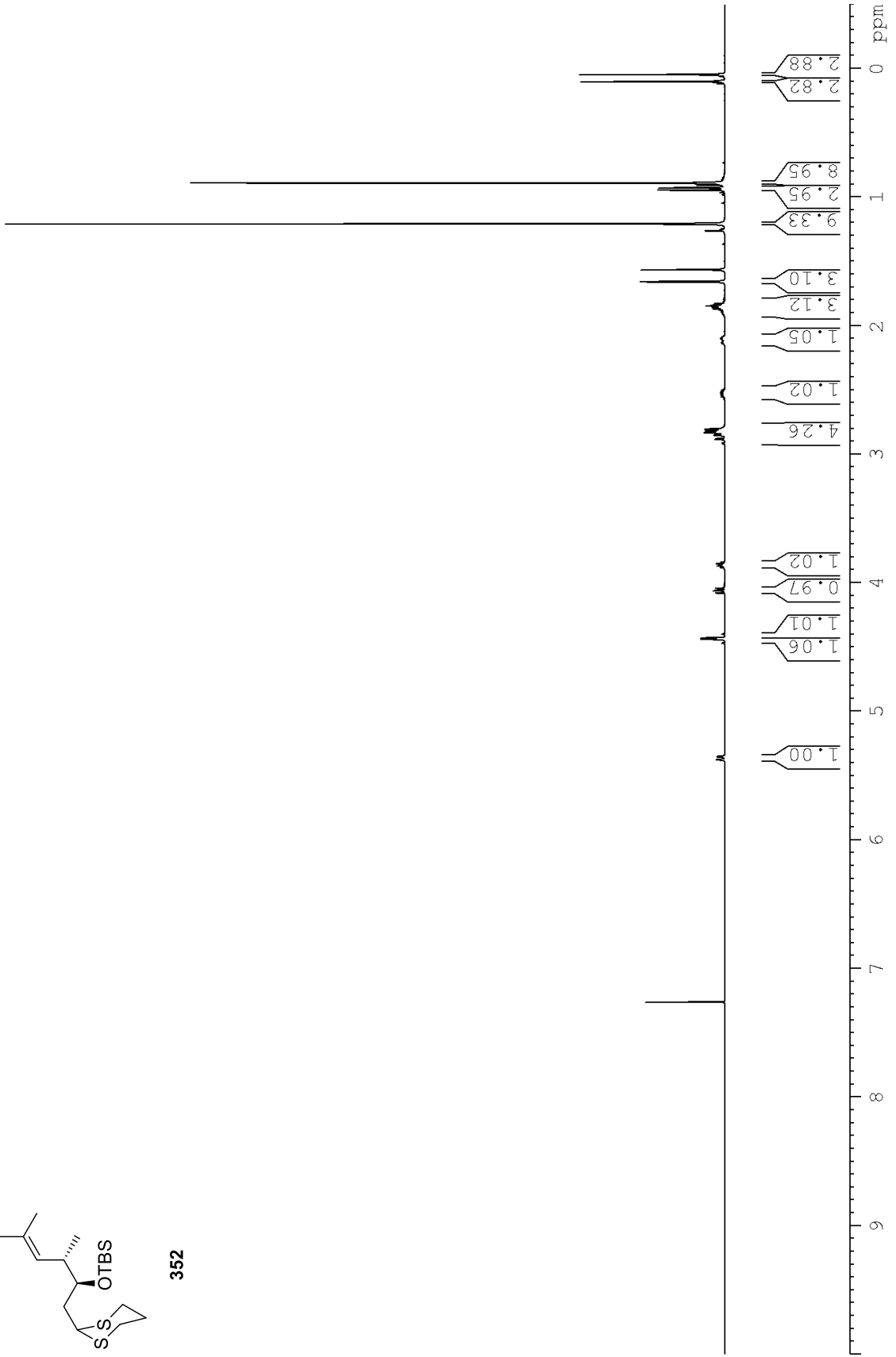




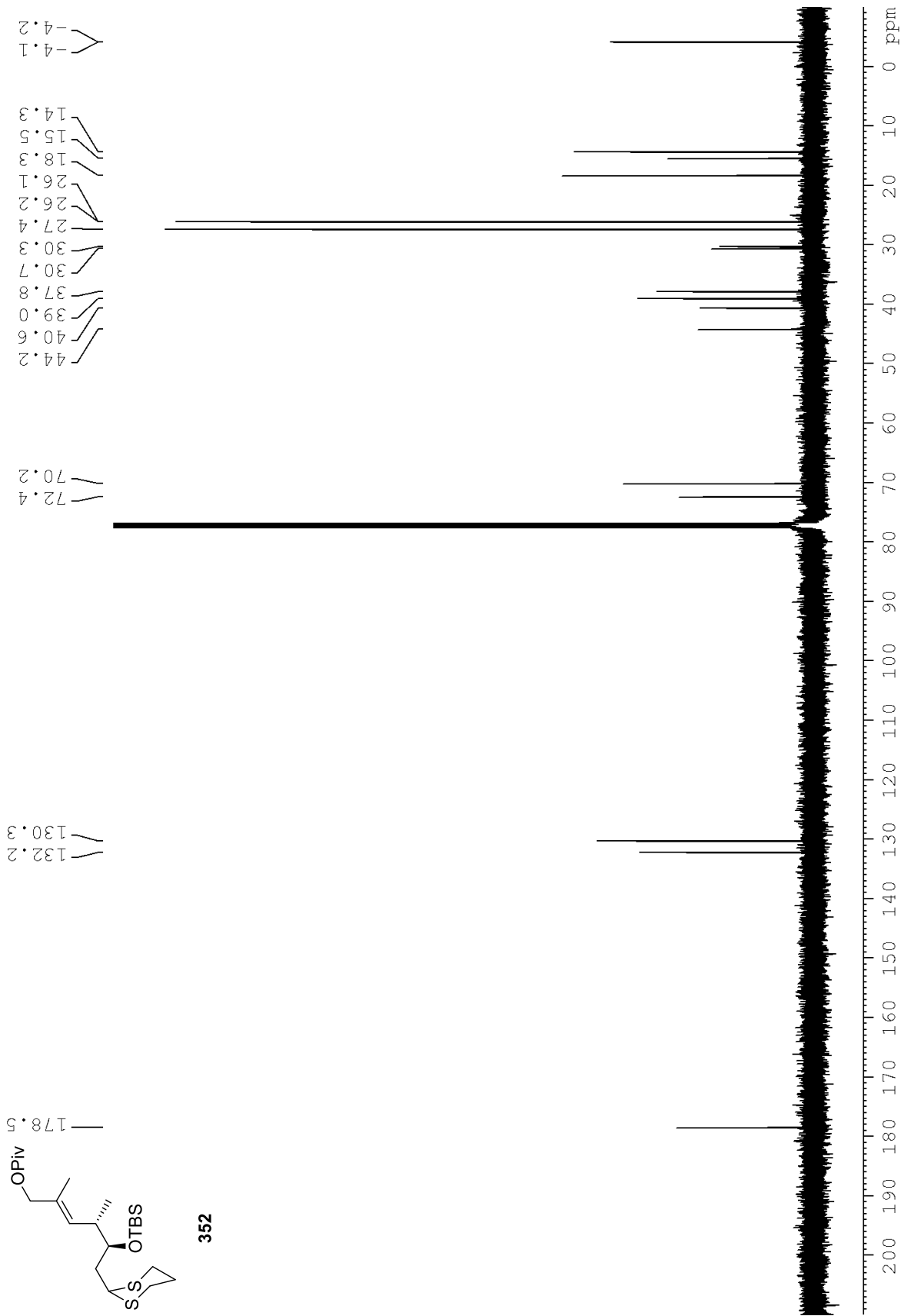
Spektroskopische Daten



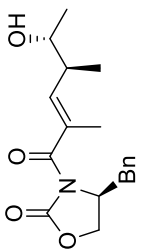
352



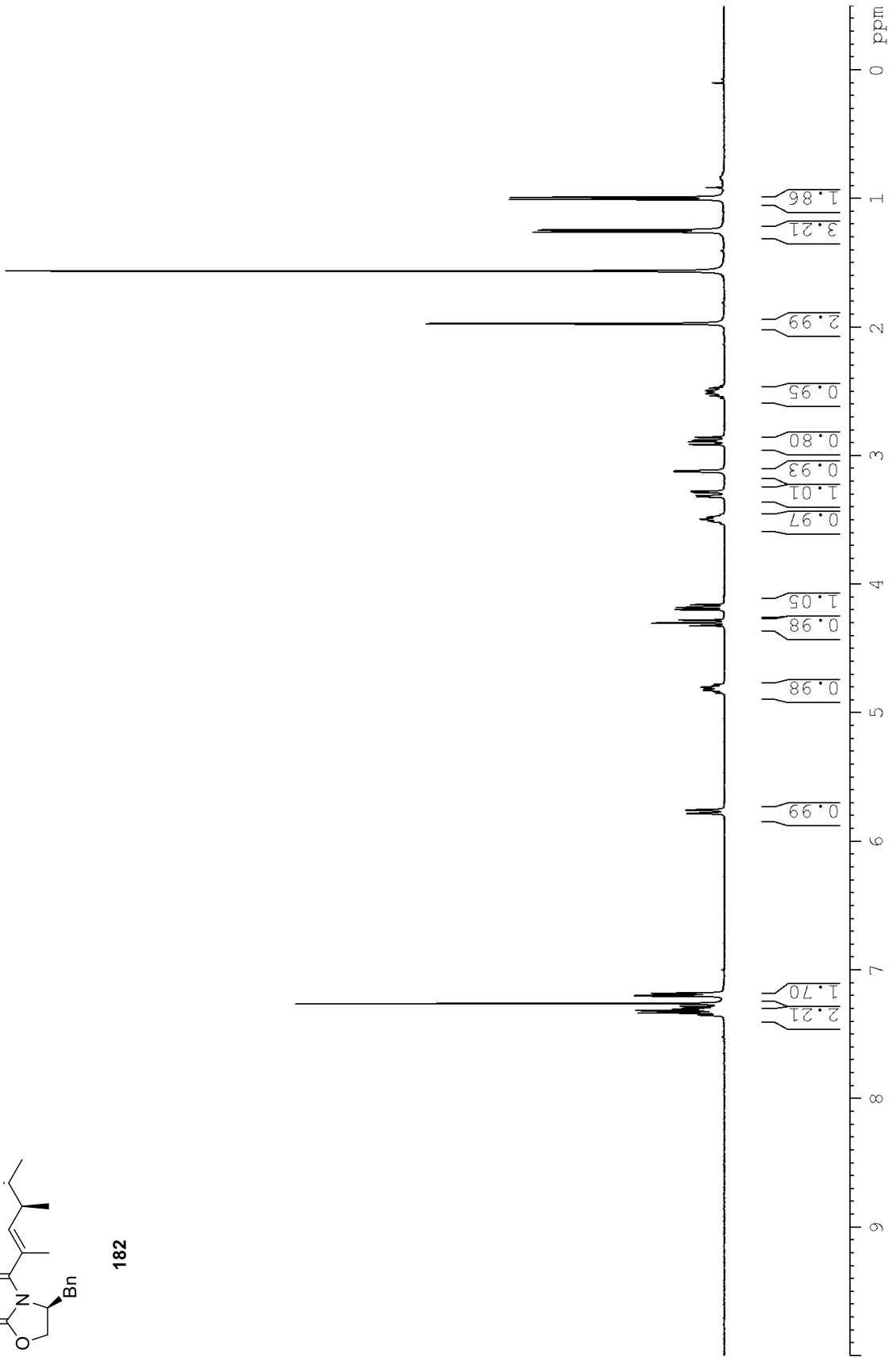
Spektroskopische Daten



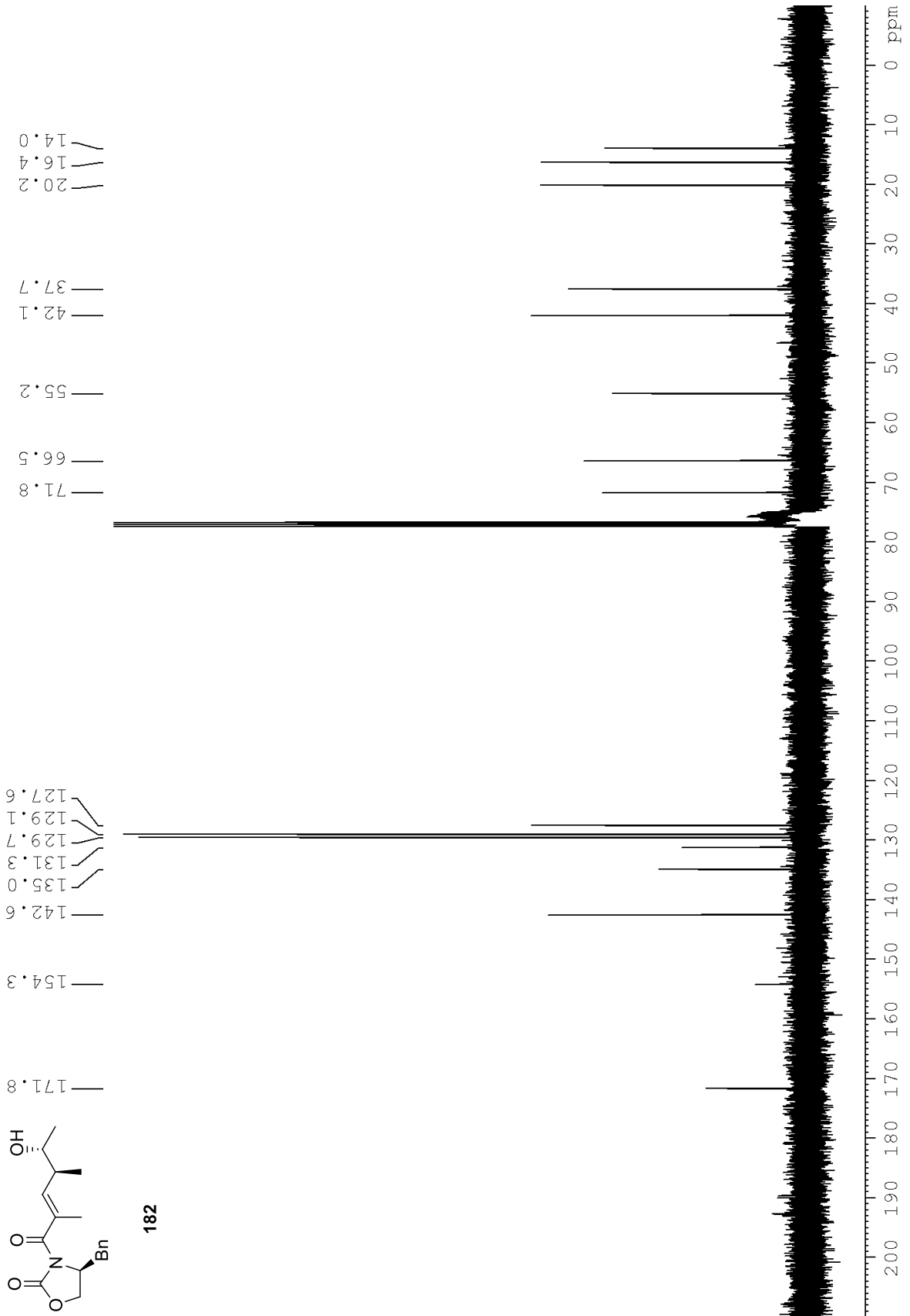
Spektroskopische Daten



182

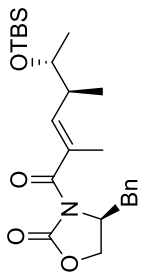


Spektroskopische Daten

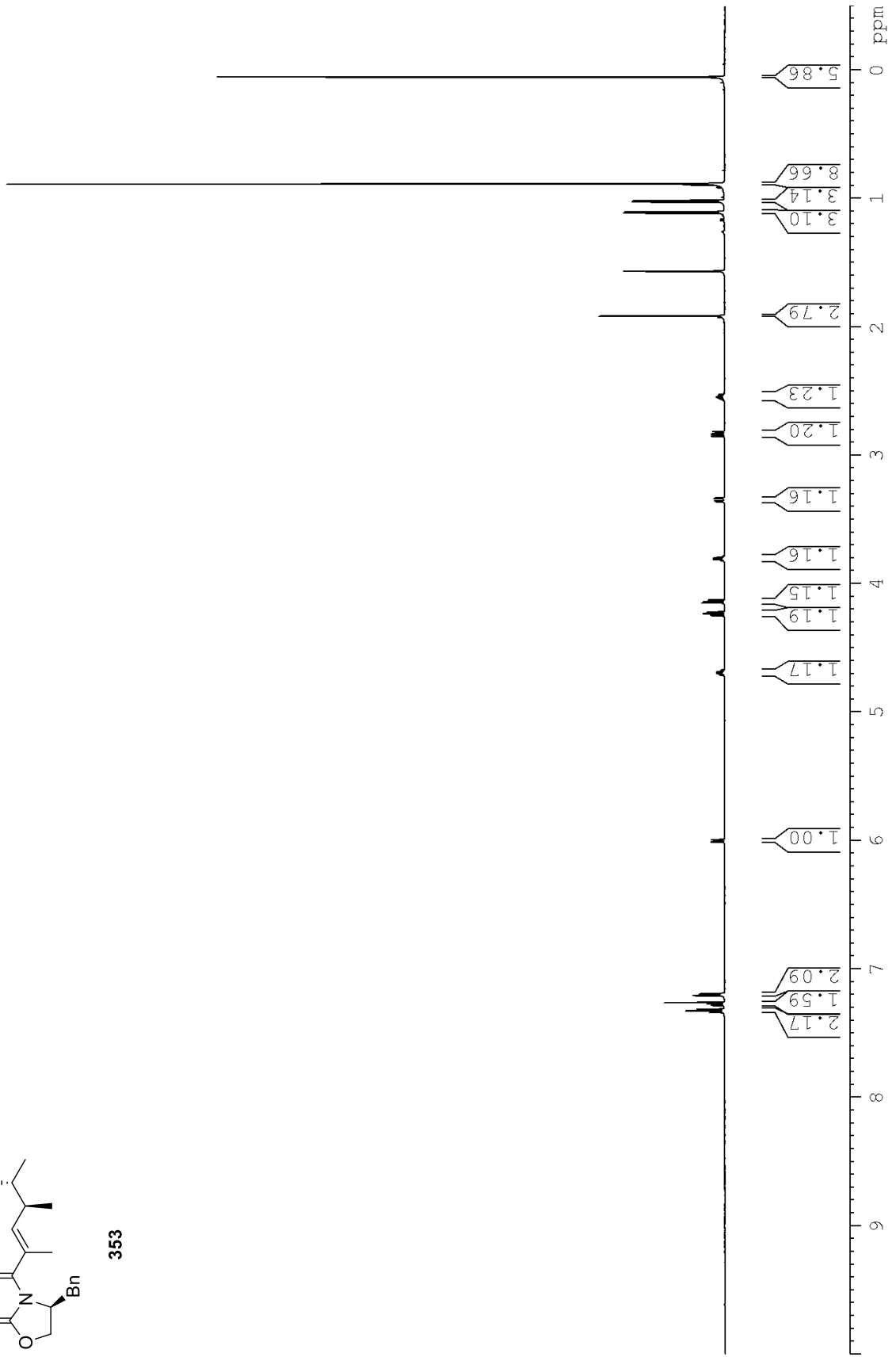




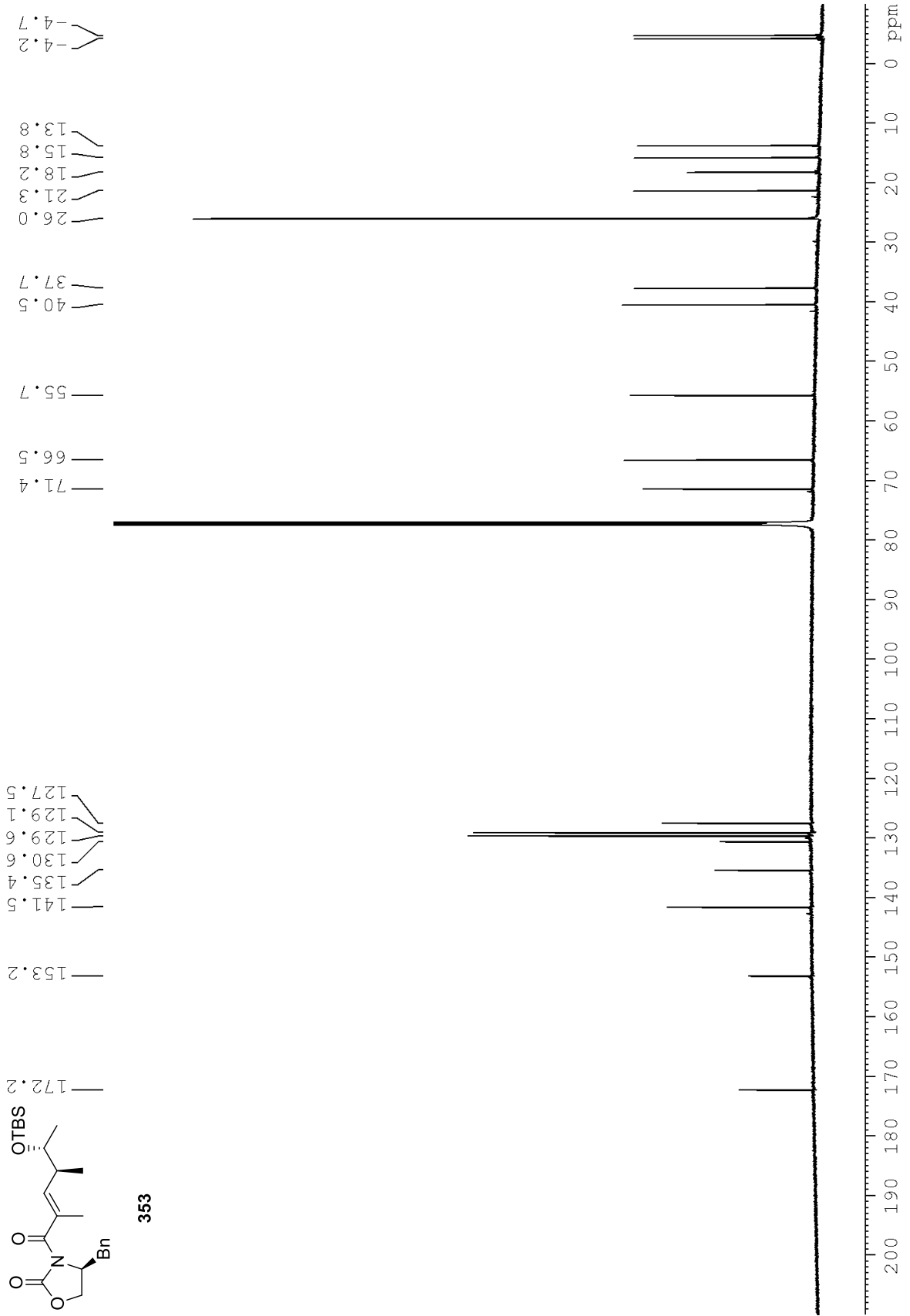
Spektroskopische Daten



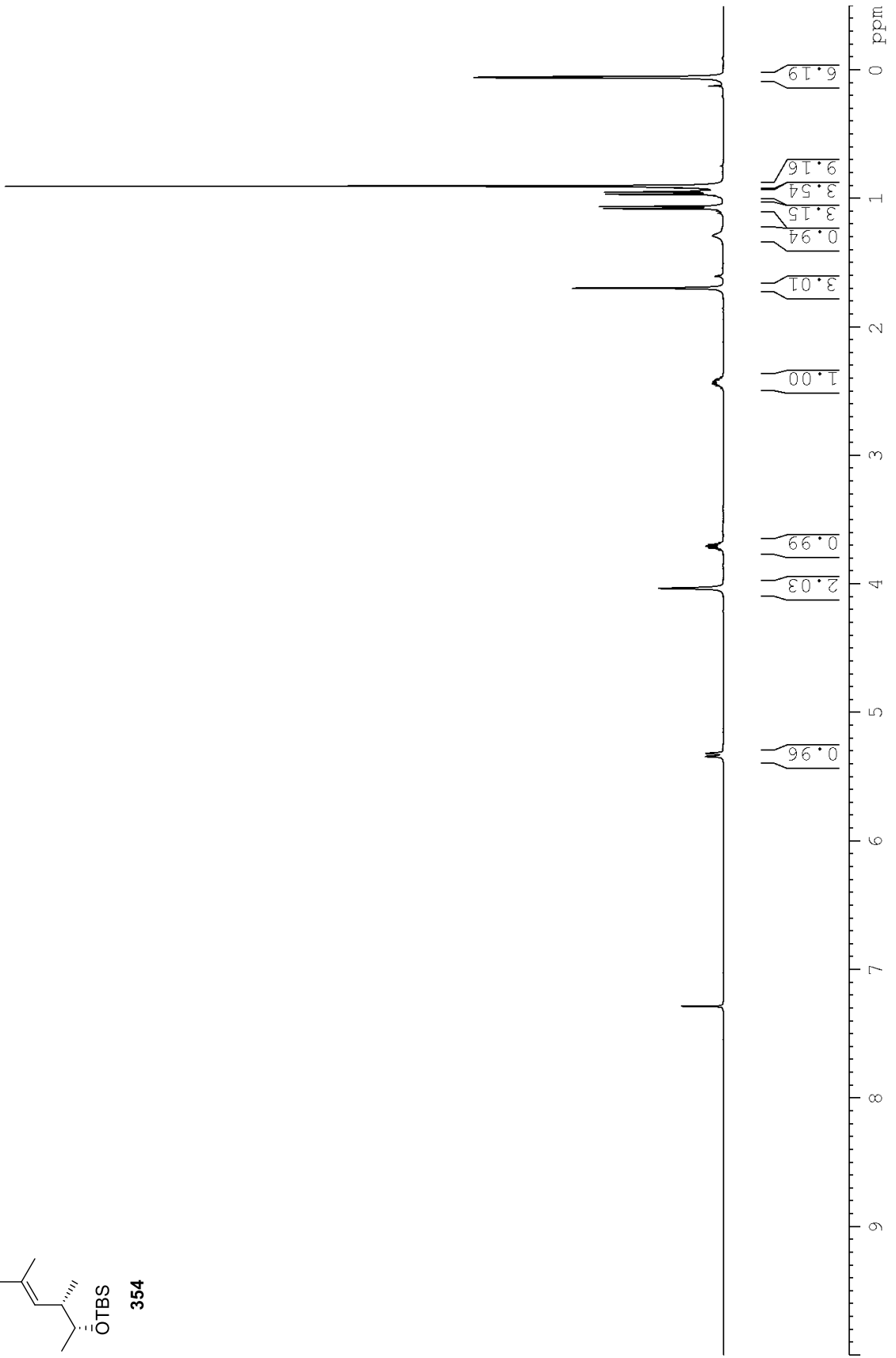
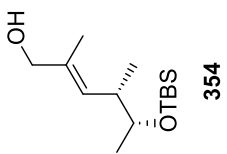
353



Spektroskopische Daten

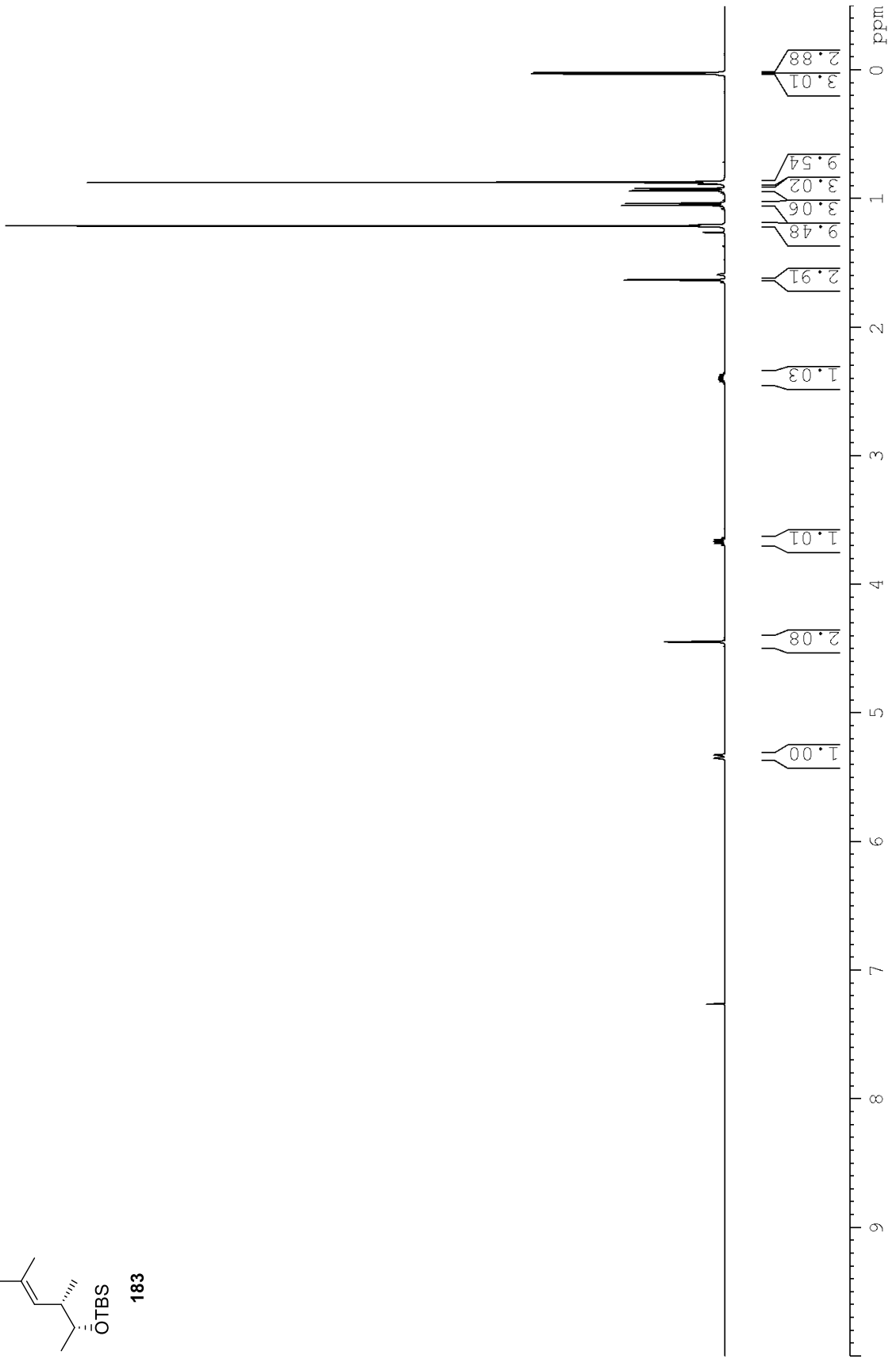
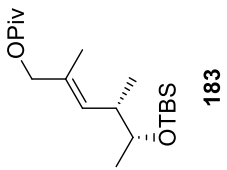


Spektroskopische Daten

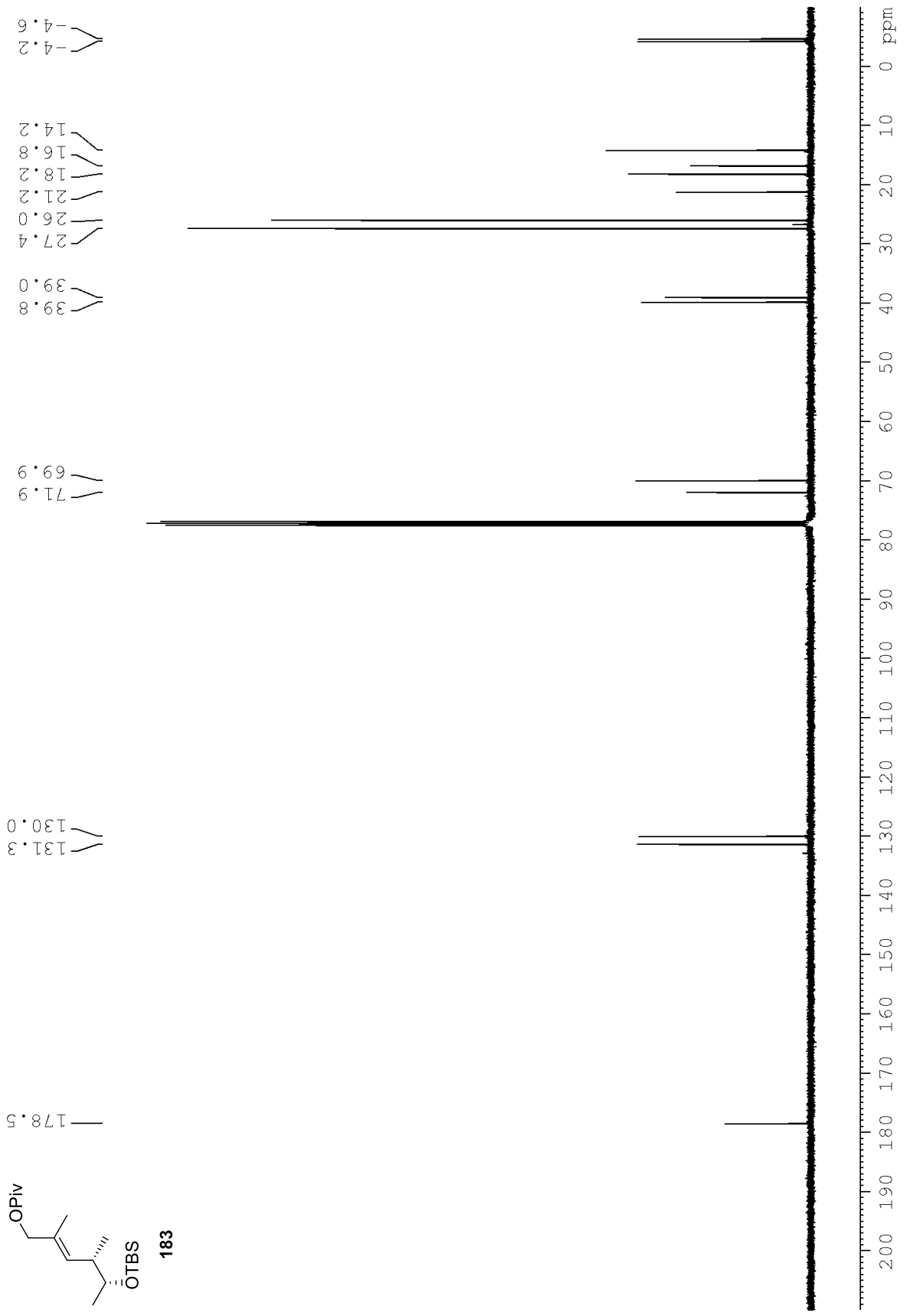




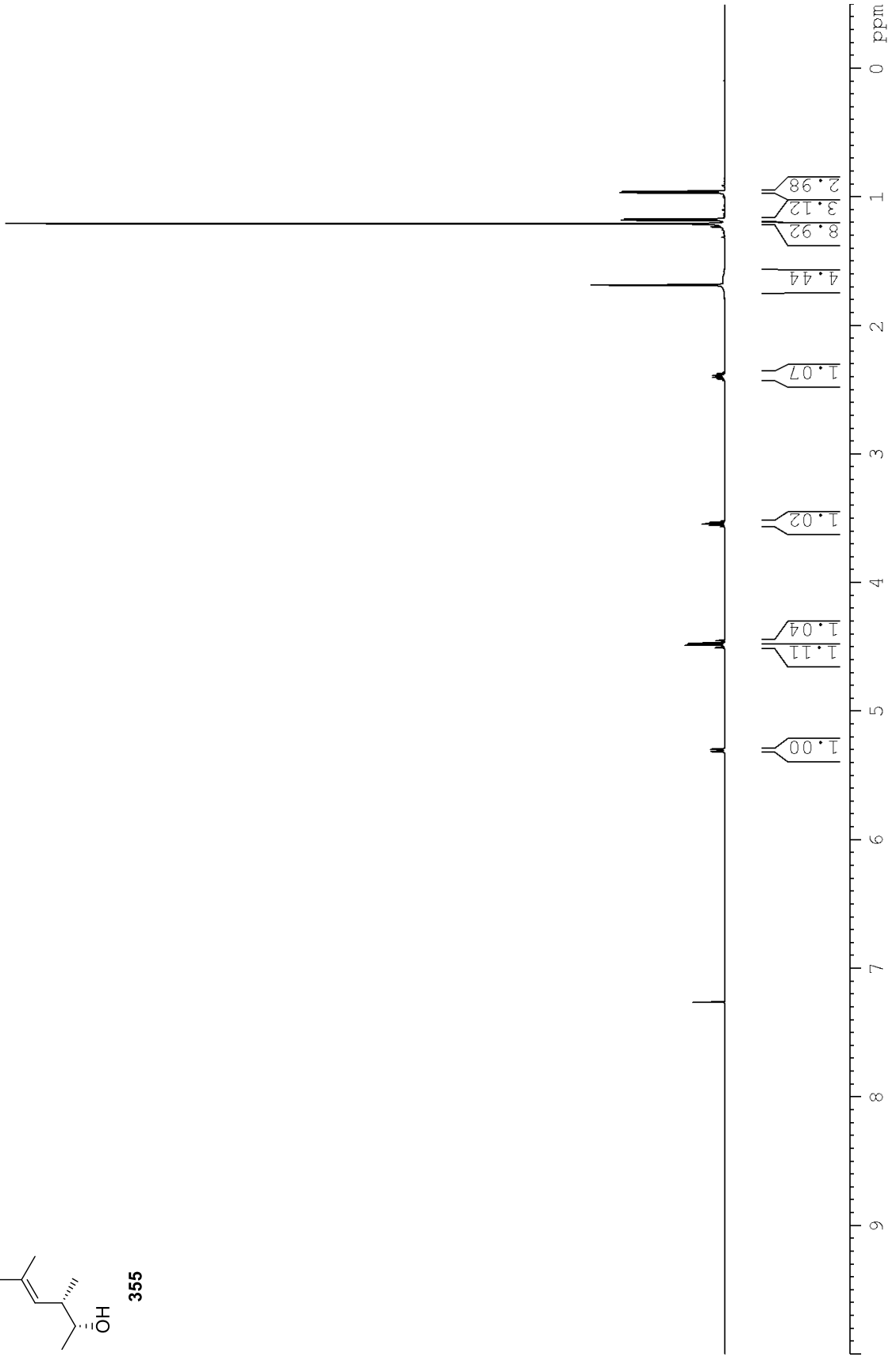
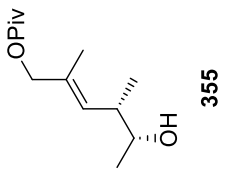
Spektroskopische Daten



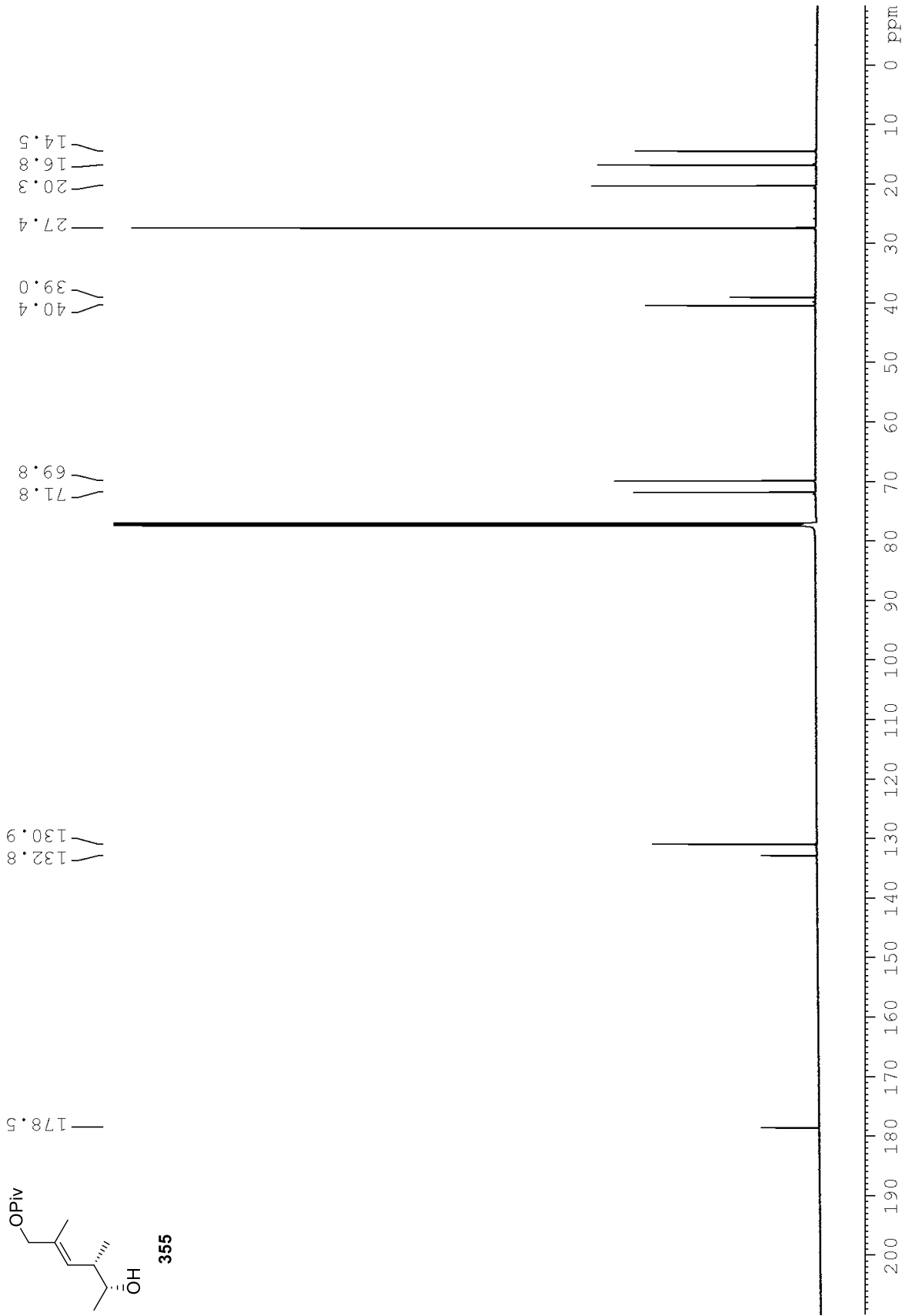
Spektroskopische Daten



Spektroskopische Daten

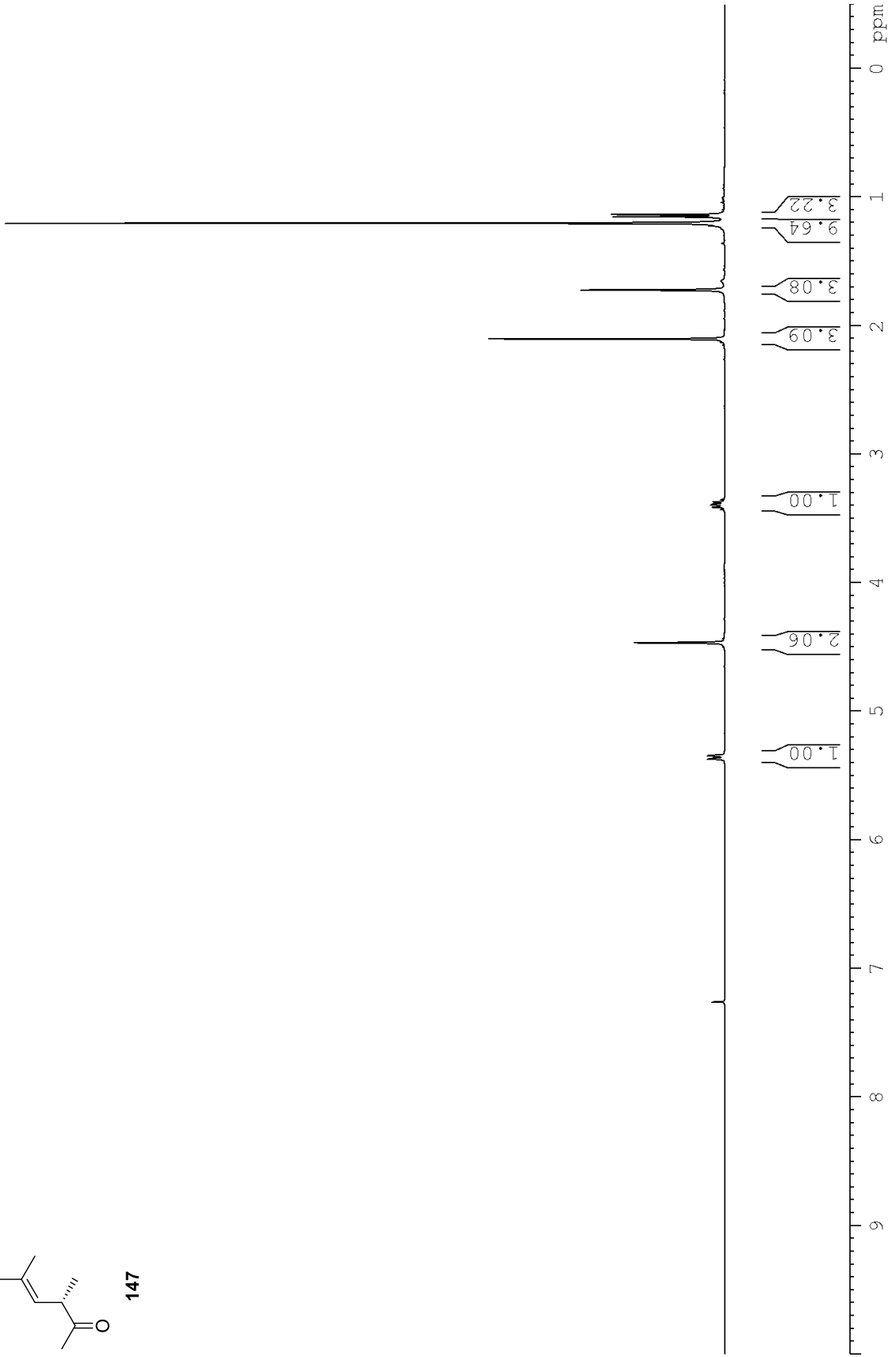
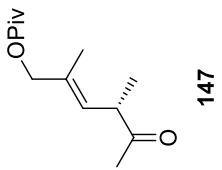


Spektroskopische Daten

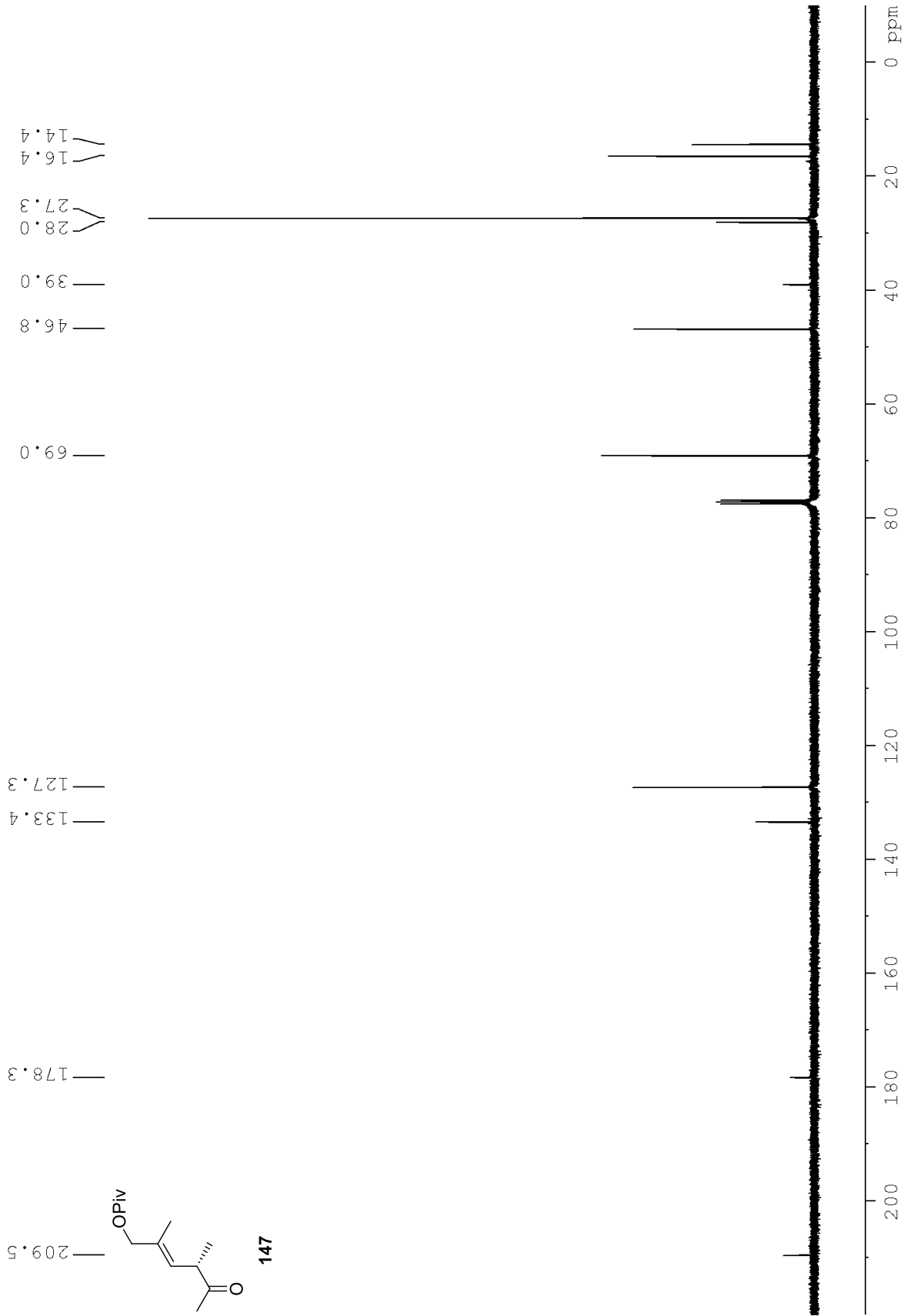




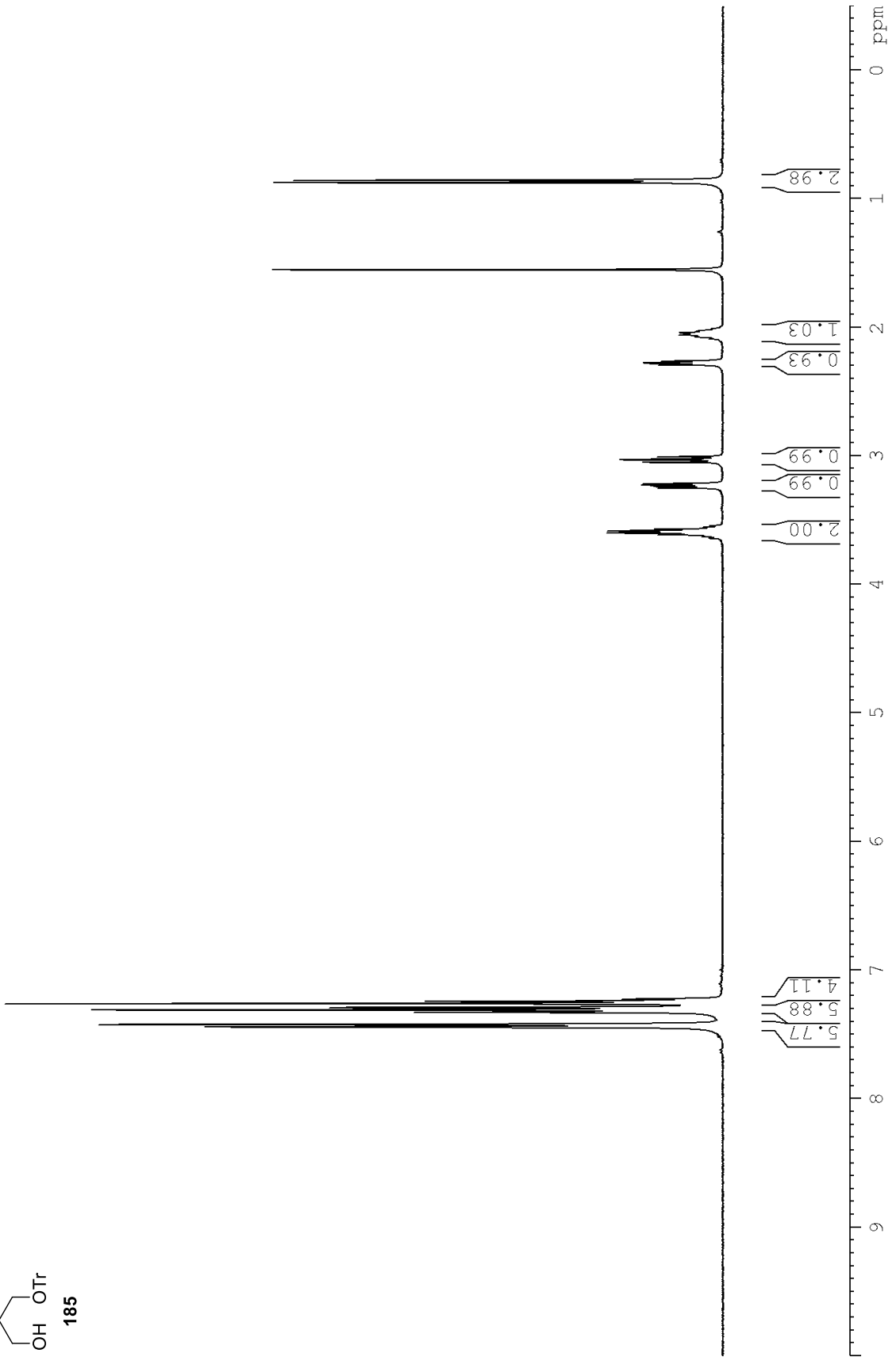
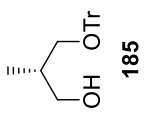
Spektroskopische Daten



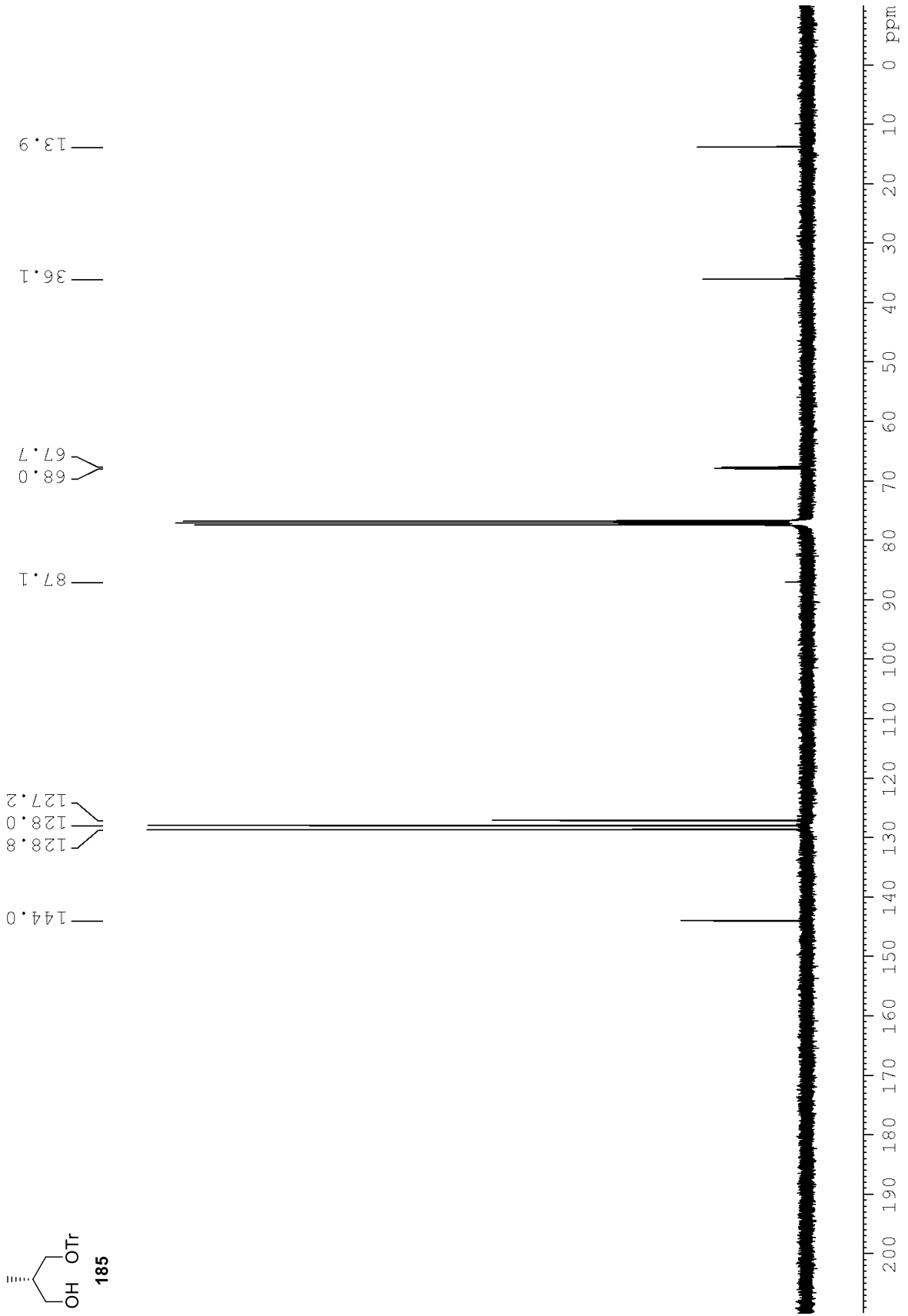
Spektroskopische Daten



Spektroskopische Daten



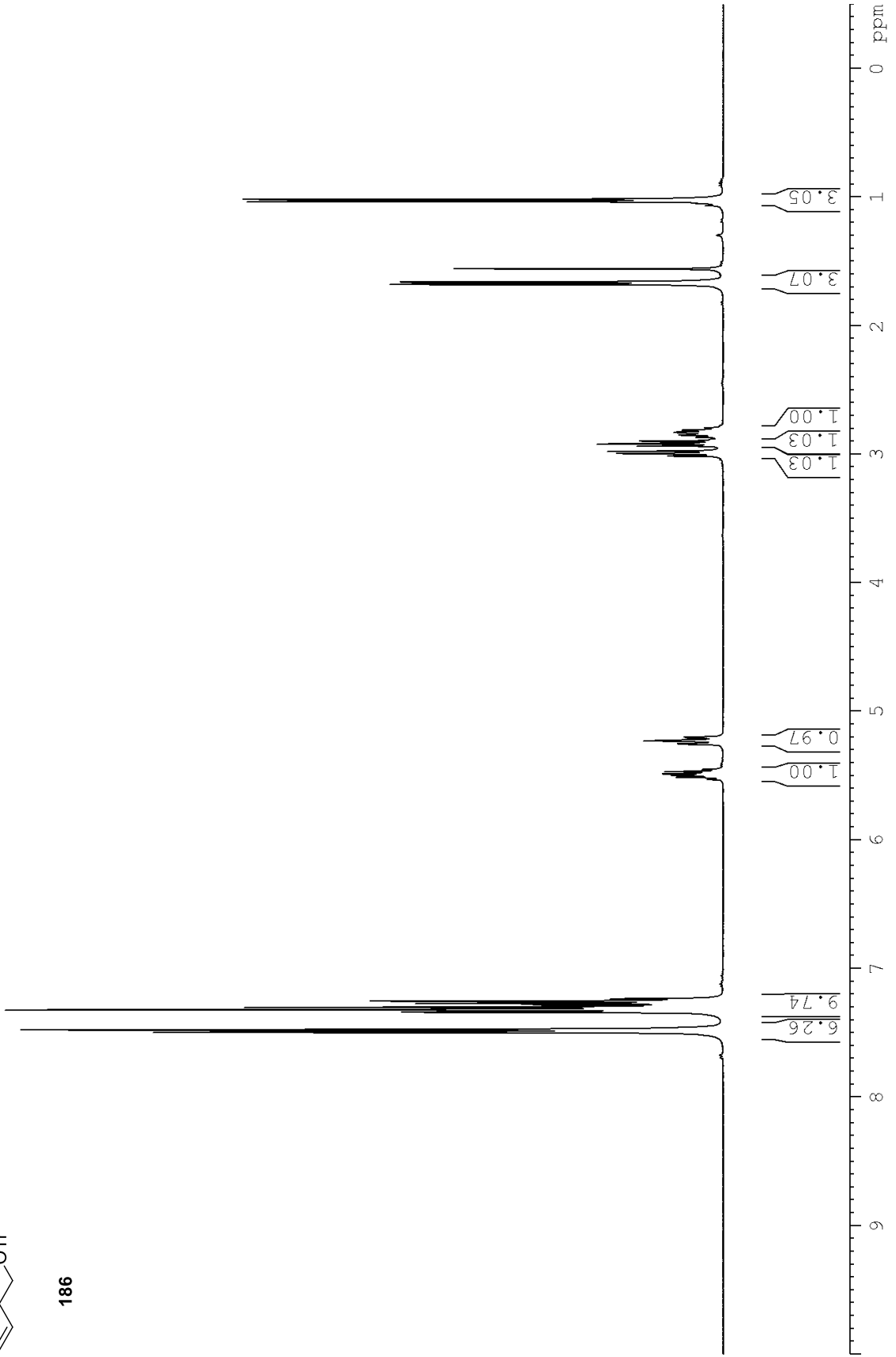
Spektroskopische Daten



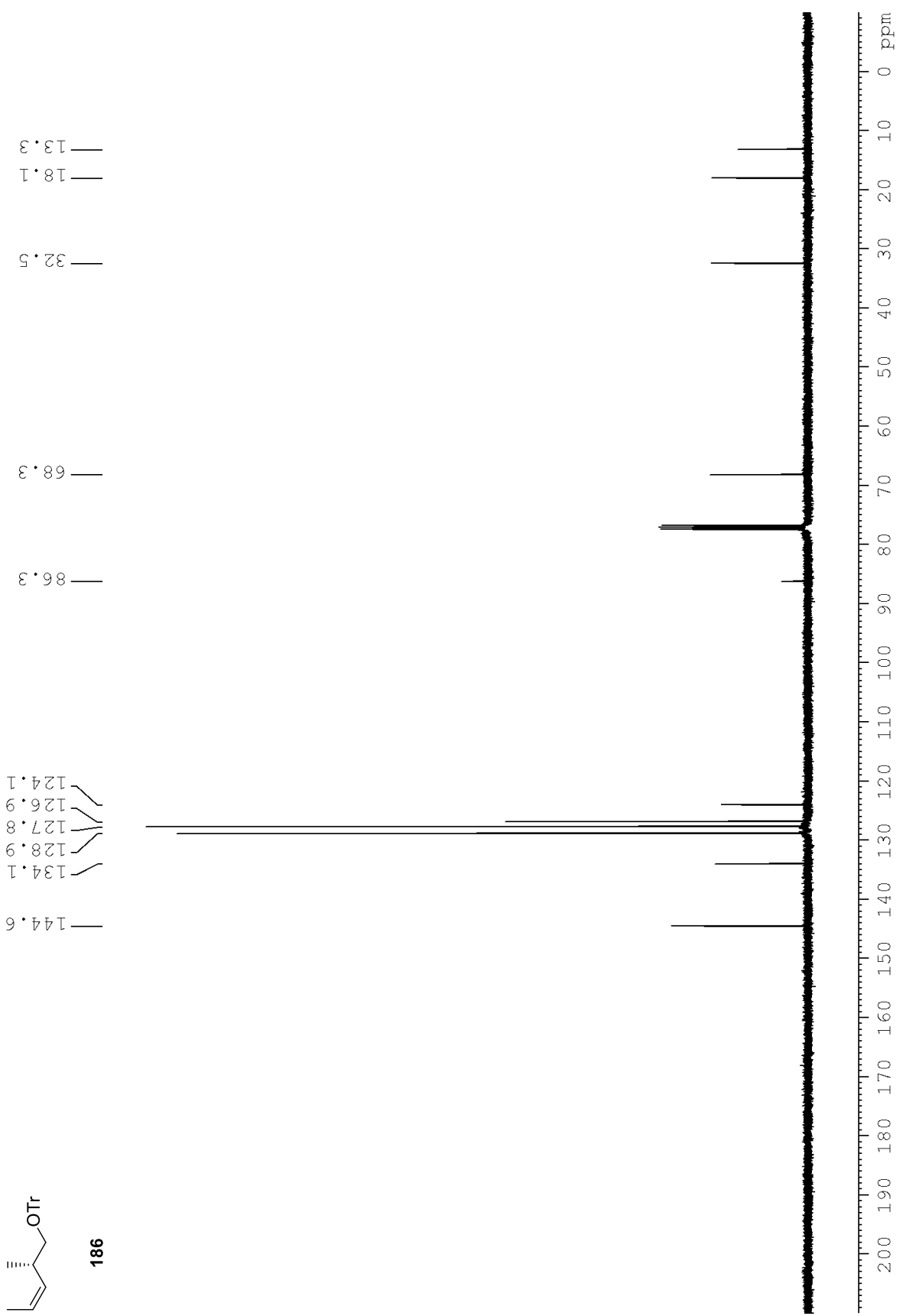
Spektroskopische Daten



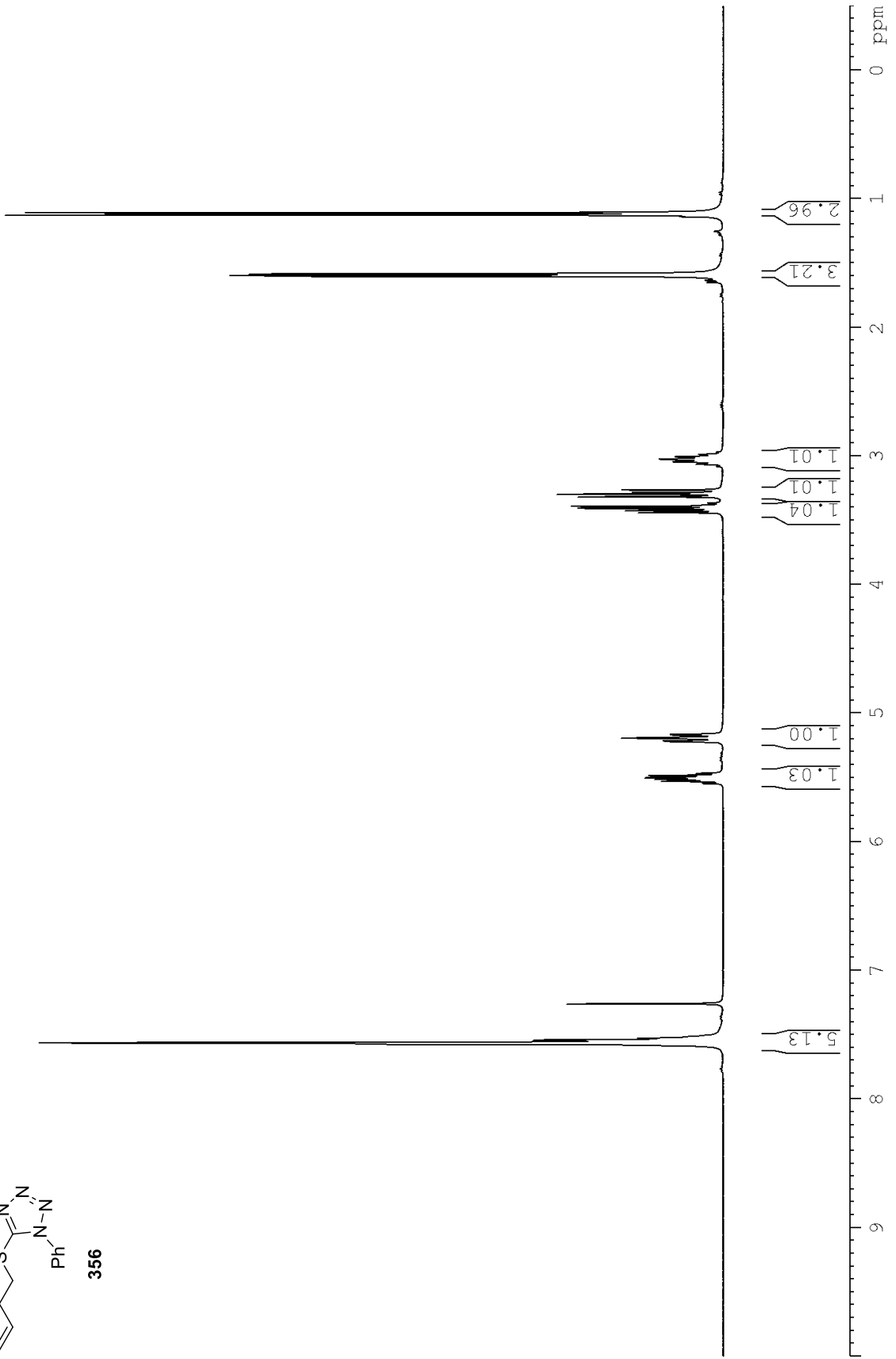
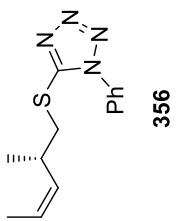
186



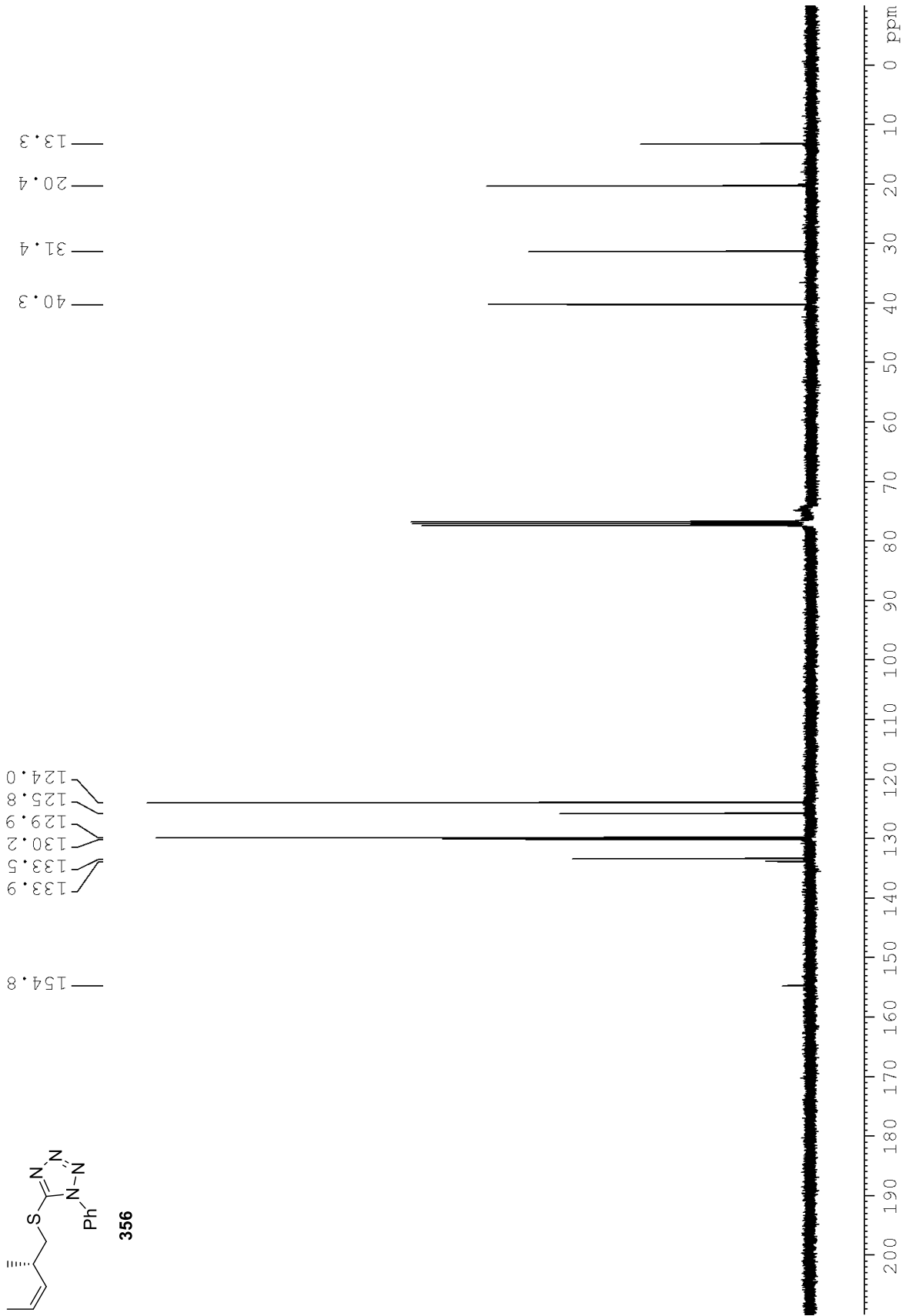
Spektroskopische Daten



Spektroskopische Daten

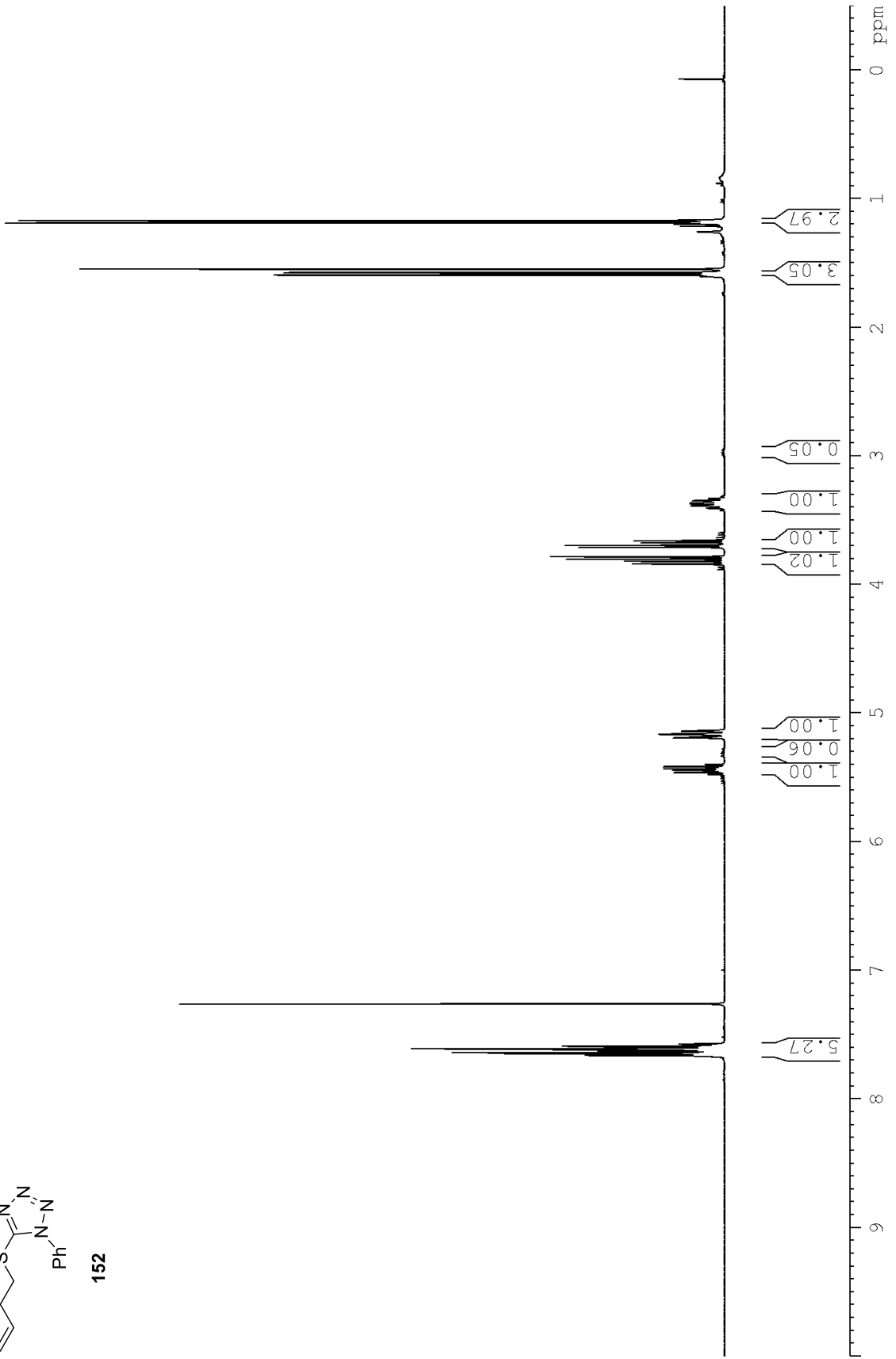
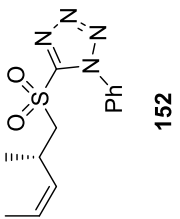


Spektroskopische Daten

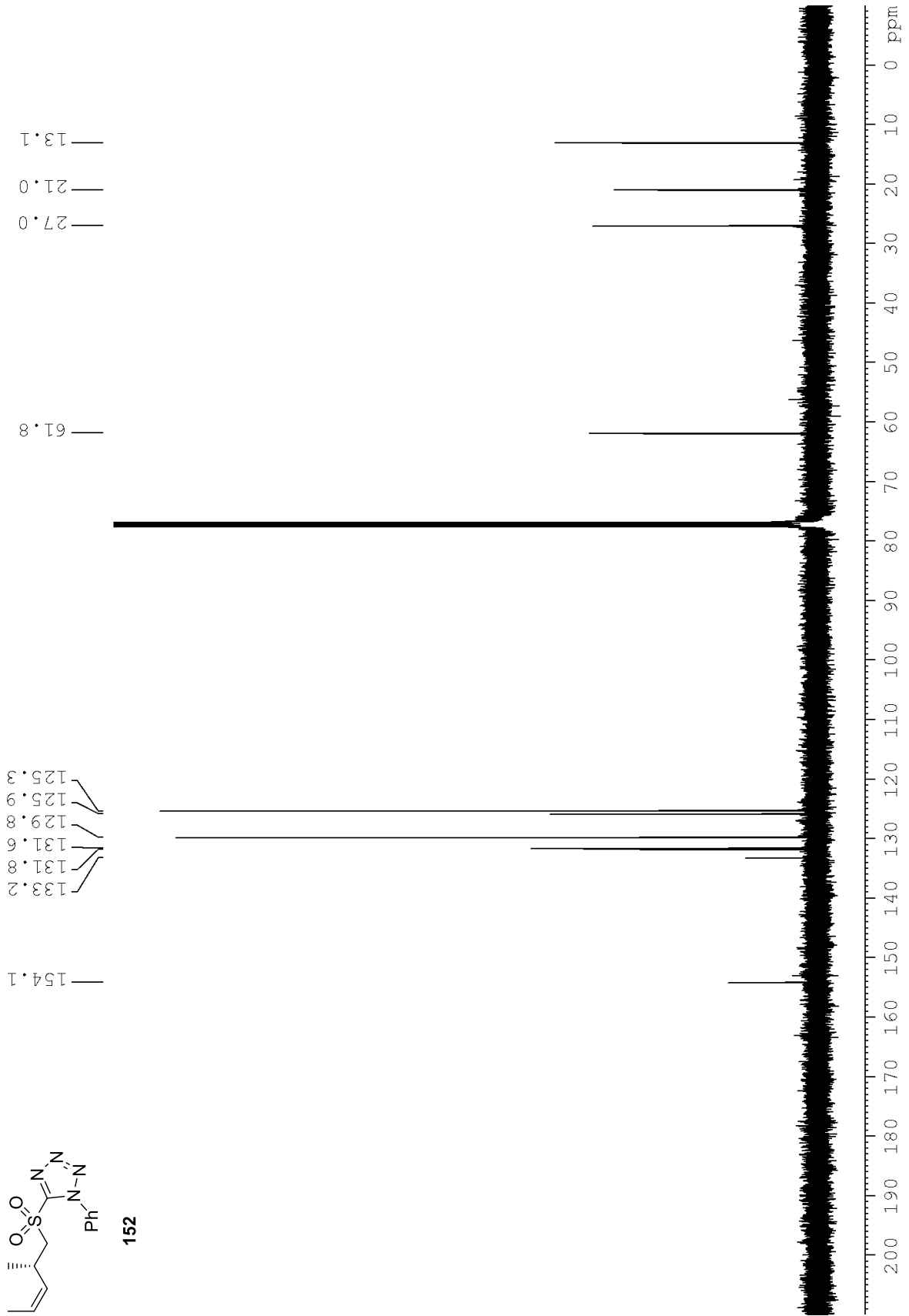




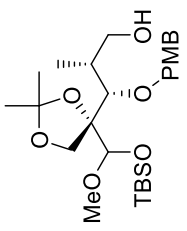
Spektroskopische Daten



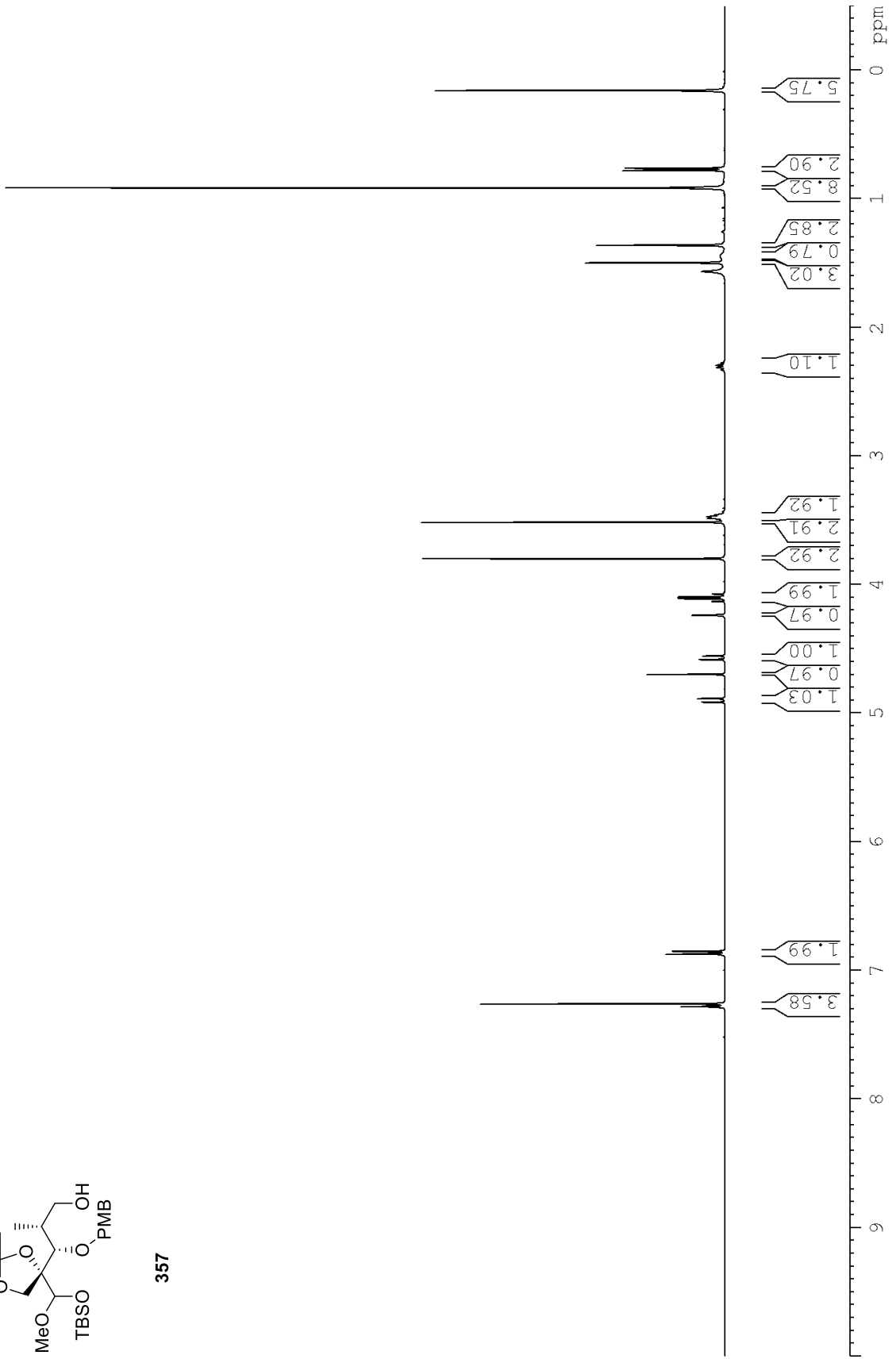
# Spektroskopische Daten



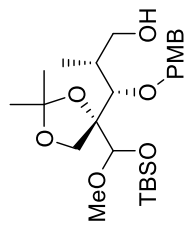
Spektroskopische Daten



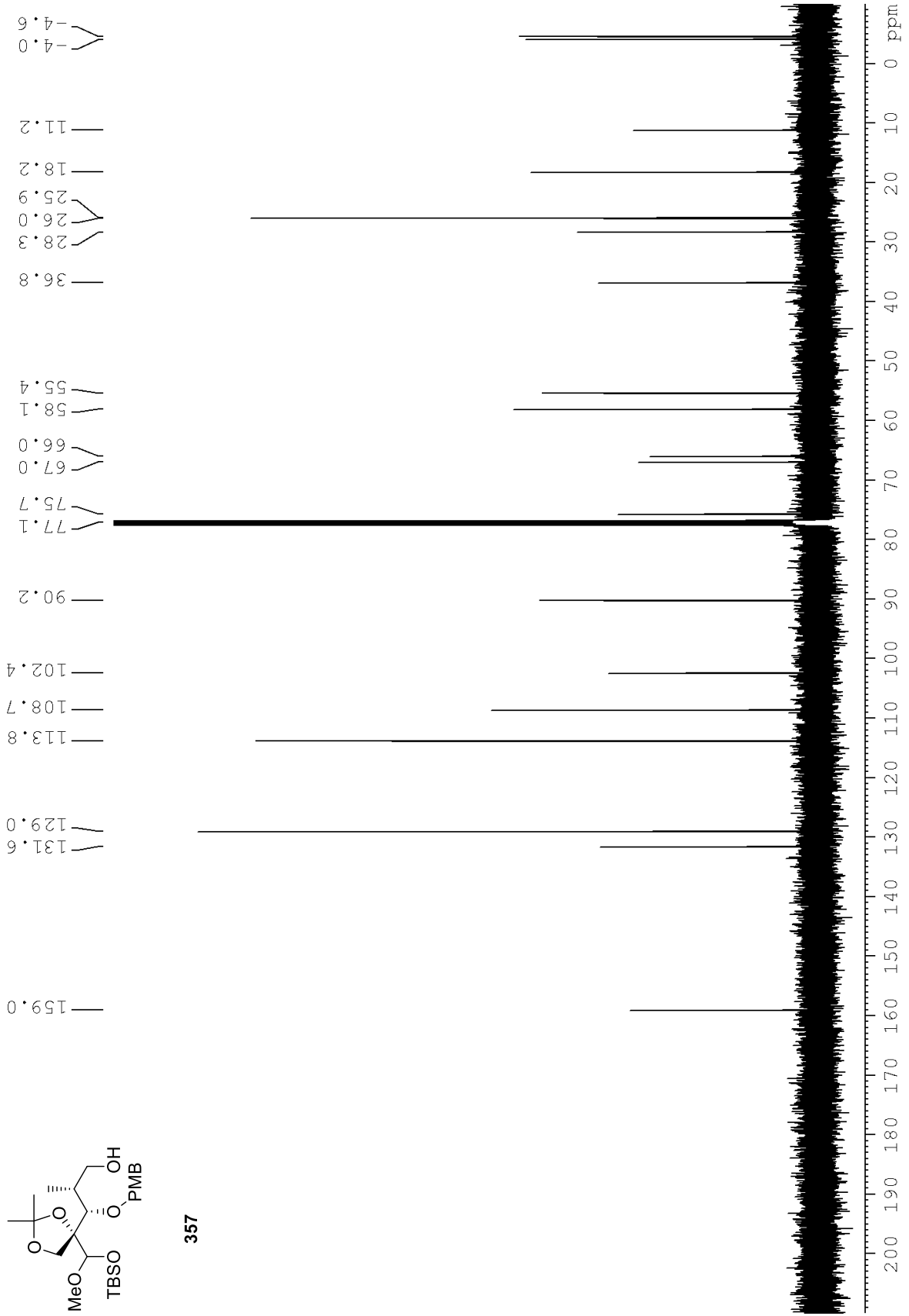
357



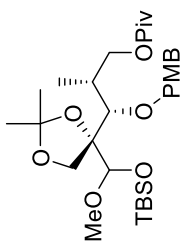
Spektroskopische Daten



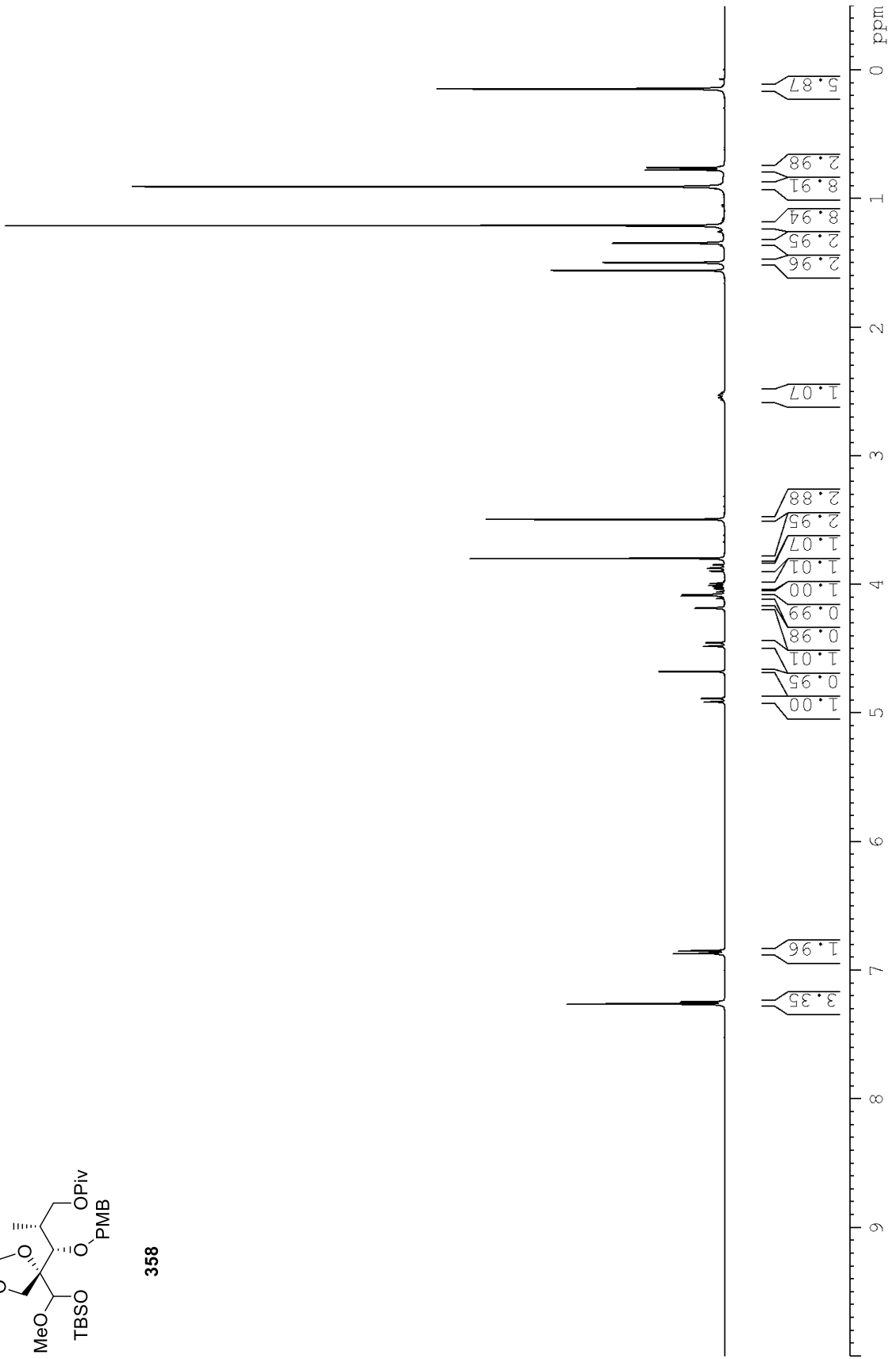
357



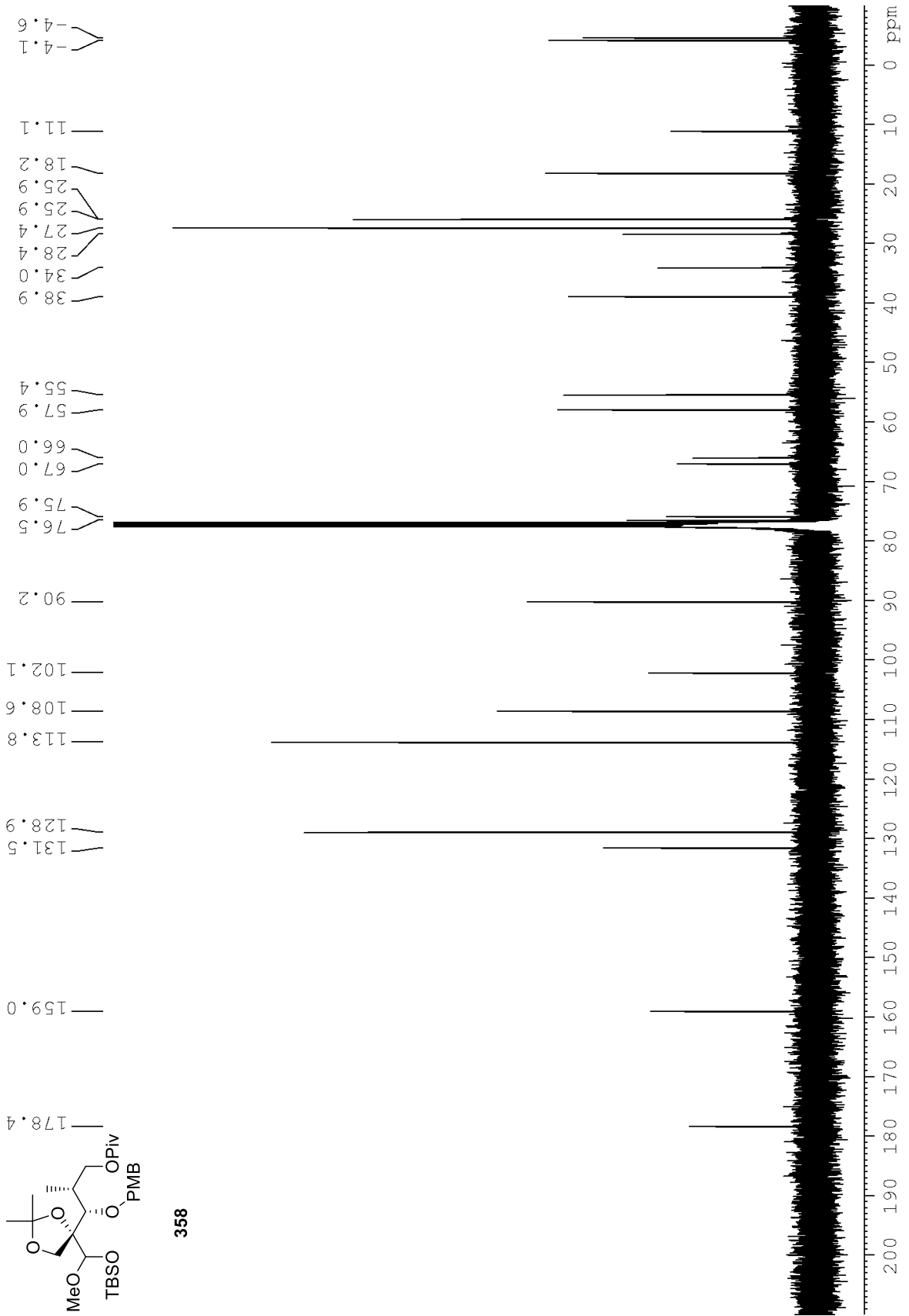
Spektroskopische Daten



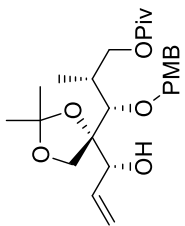
358



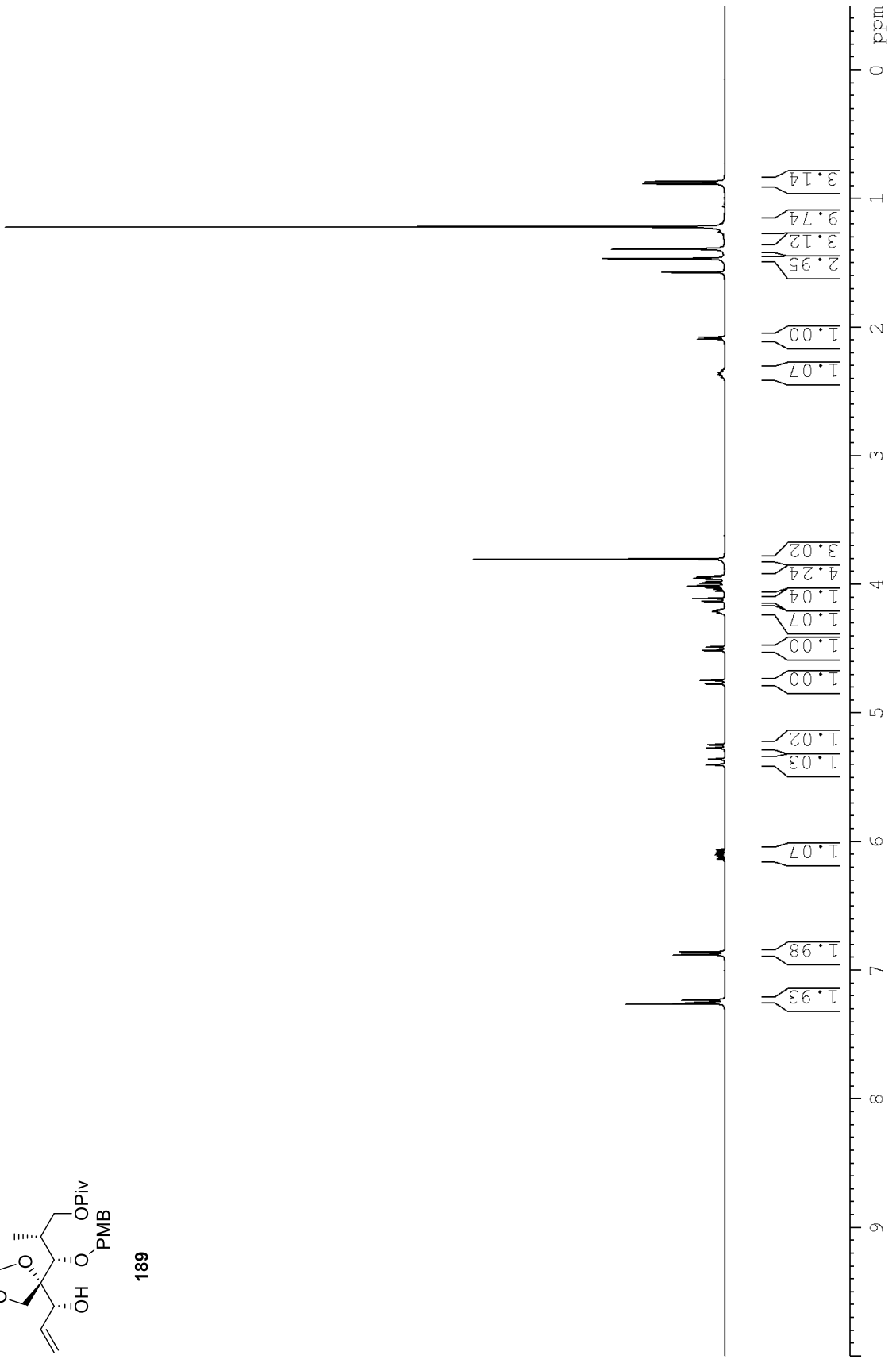
Spektroskopische Daten



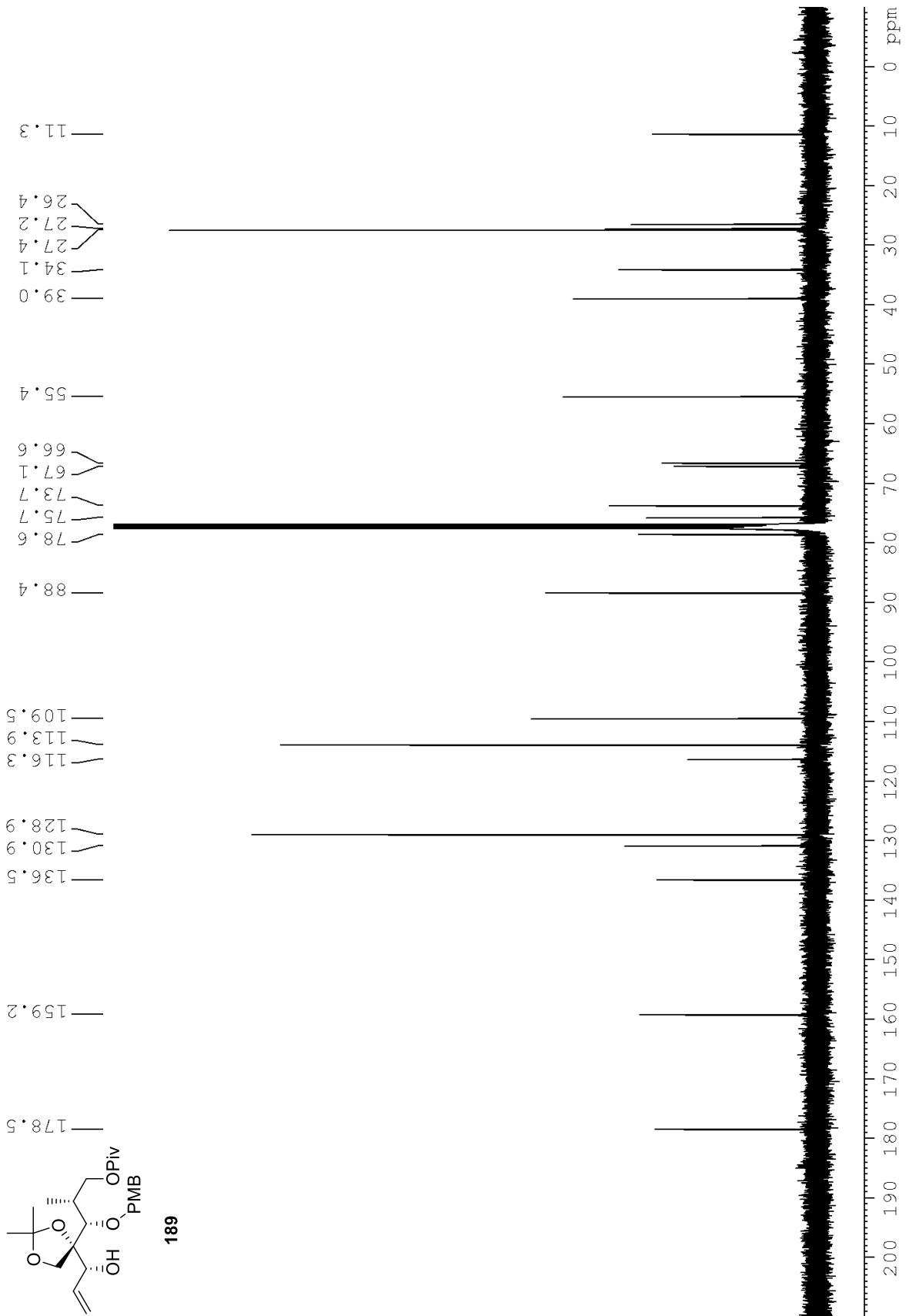
Spektroskopische Daten



189

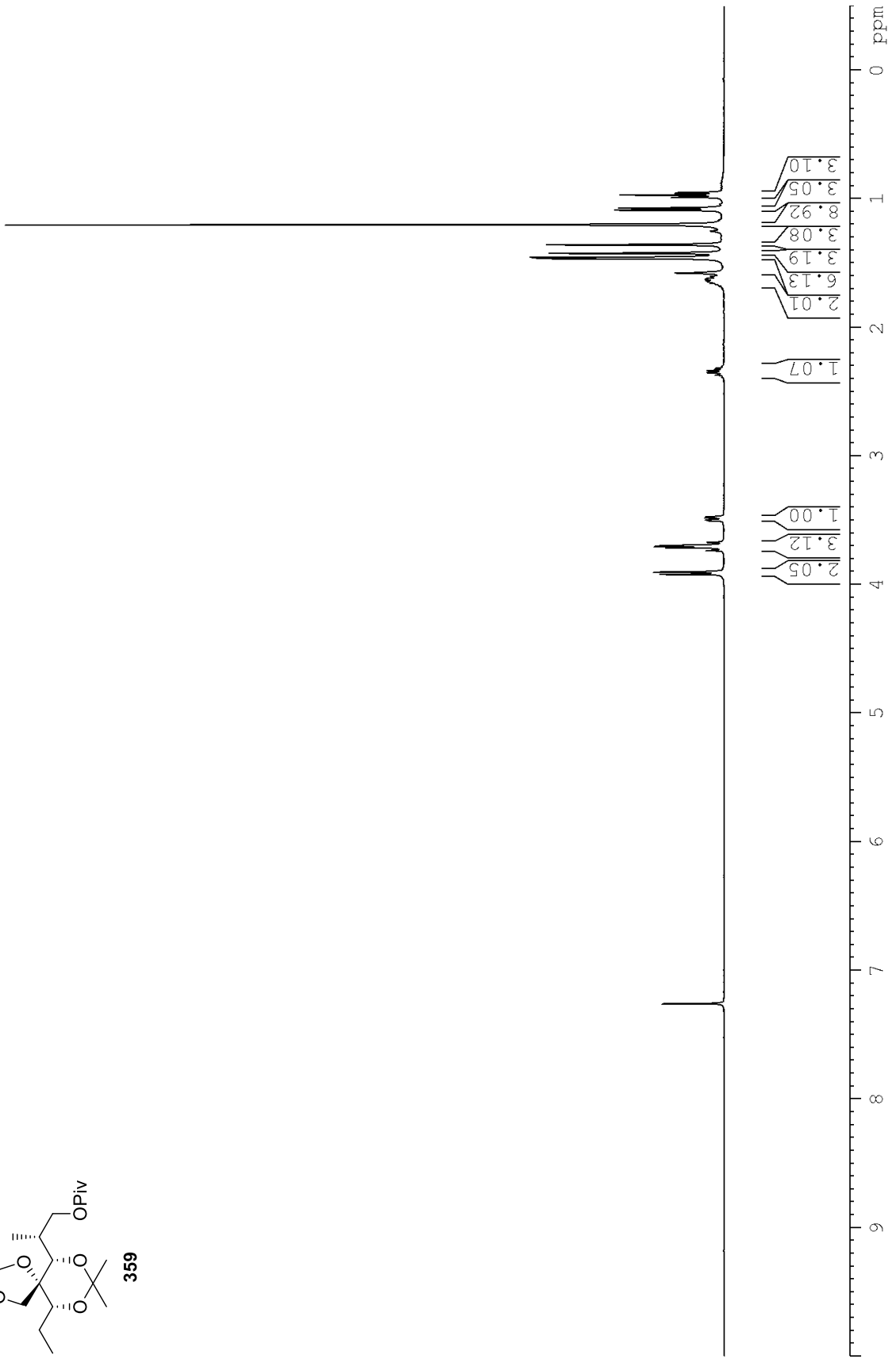
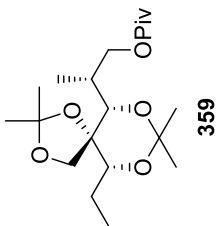


Spektroskopische Daten

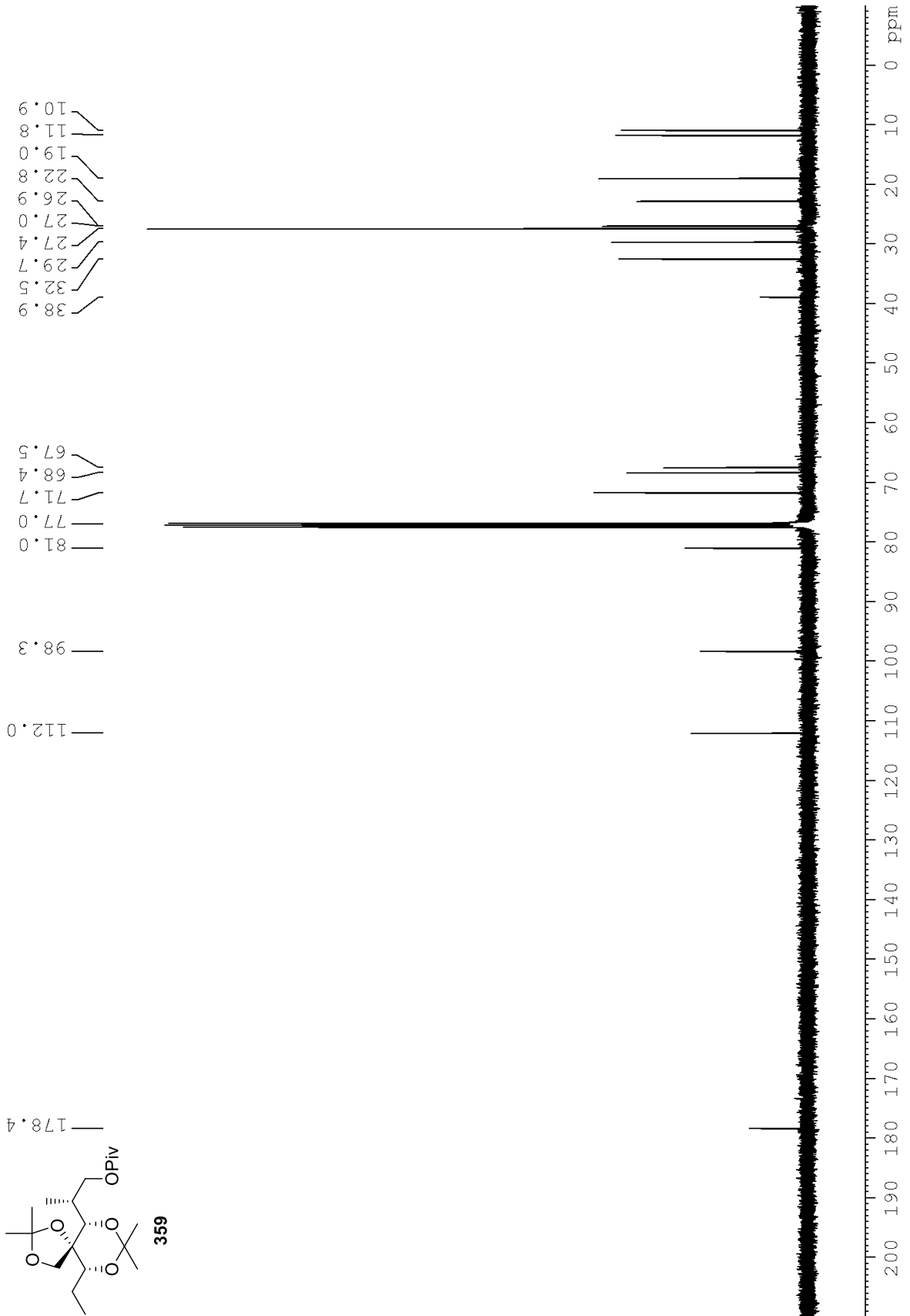




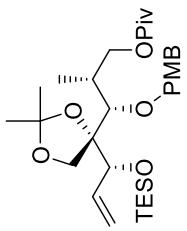
Spektroskopische Daten



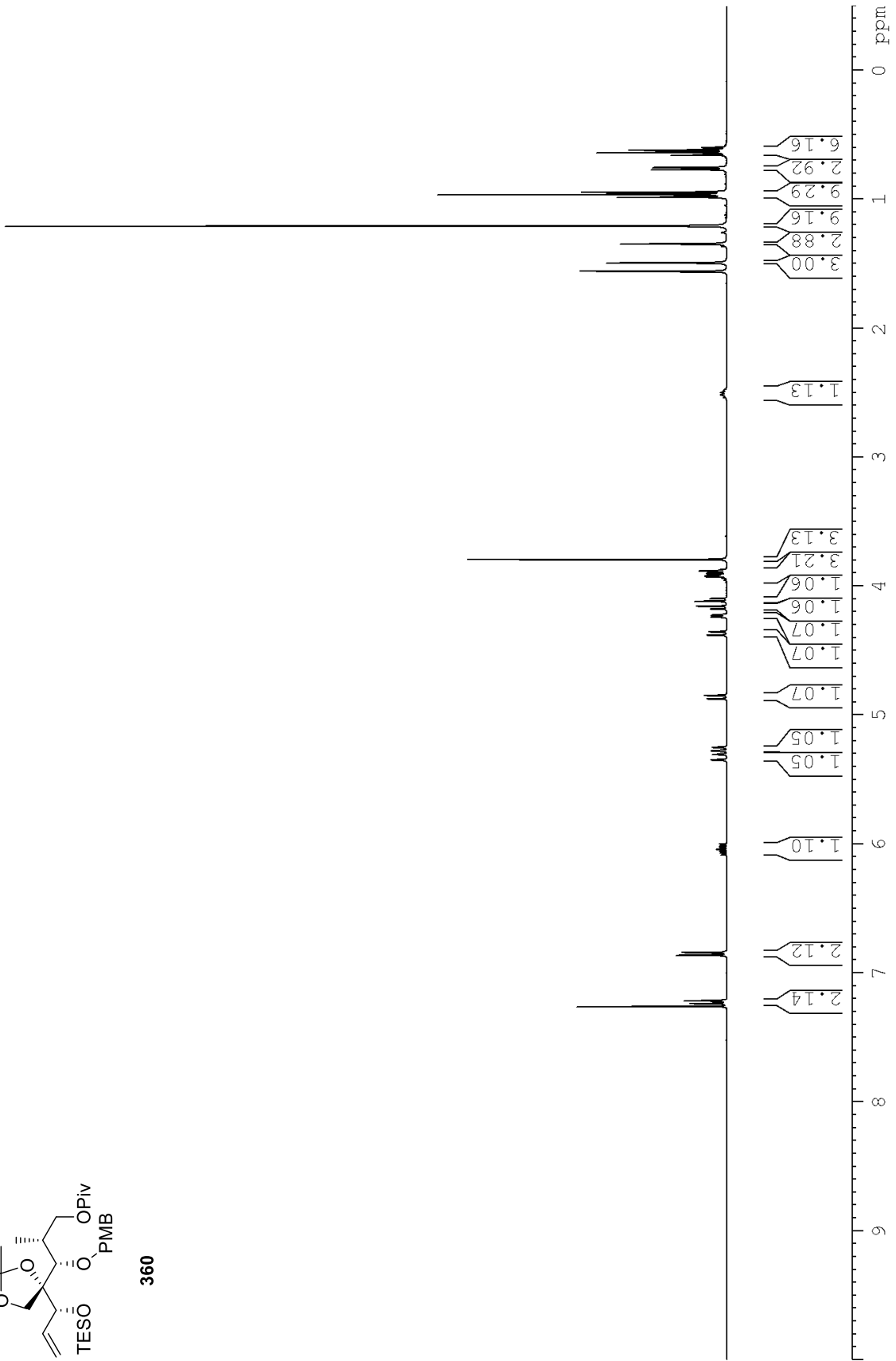
Spektroskopische Daten



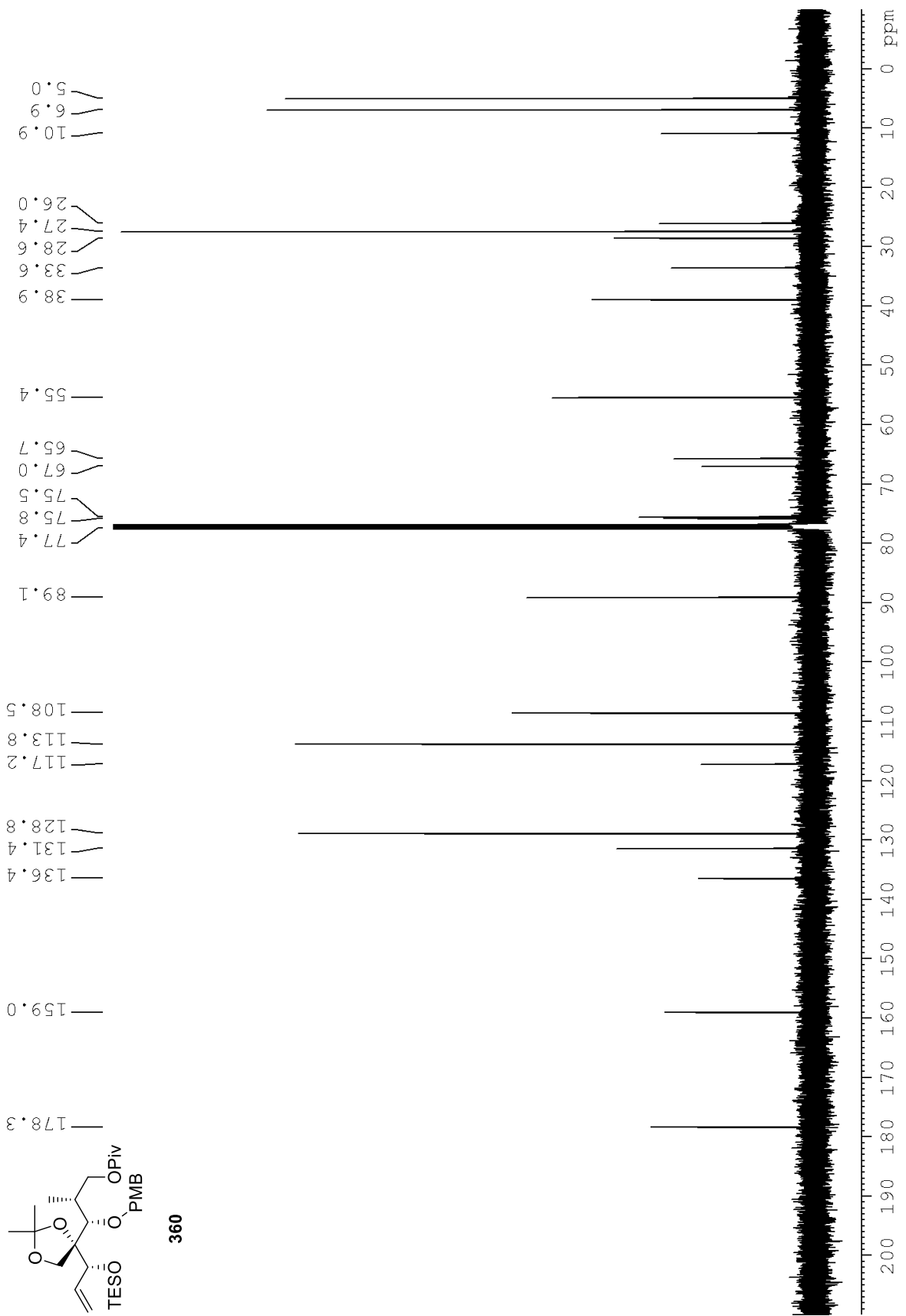
Spektroskopische Daten



360



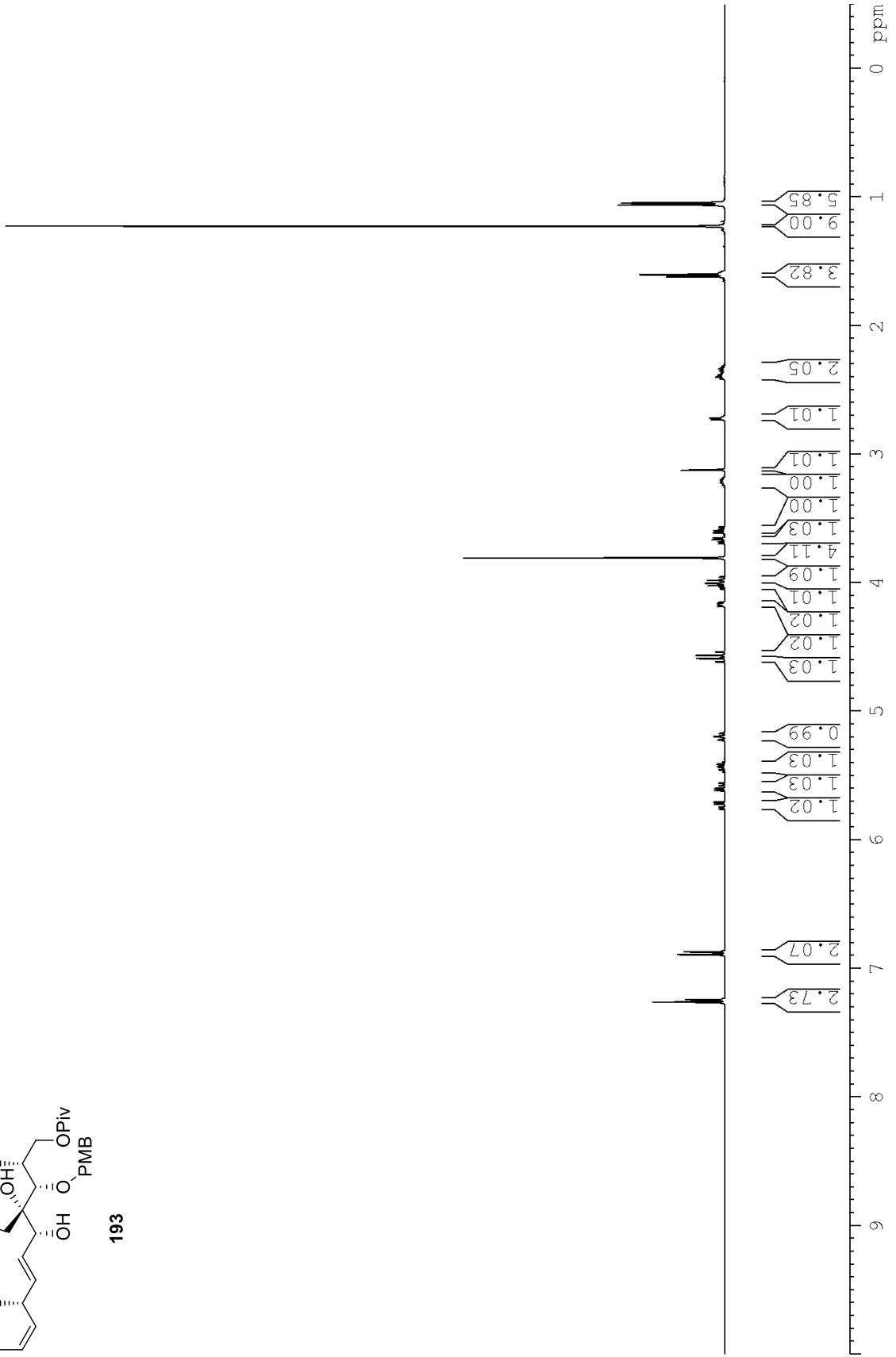
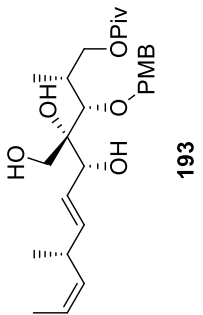
# Spektroskopische Daten



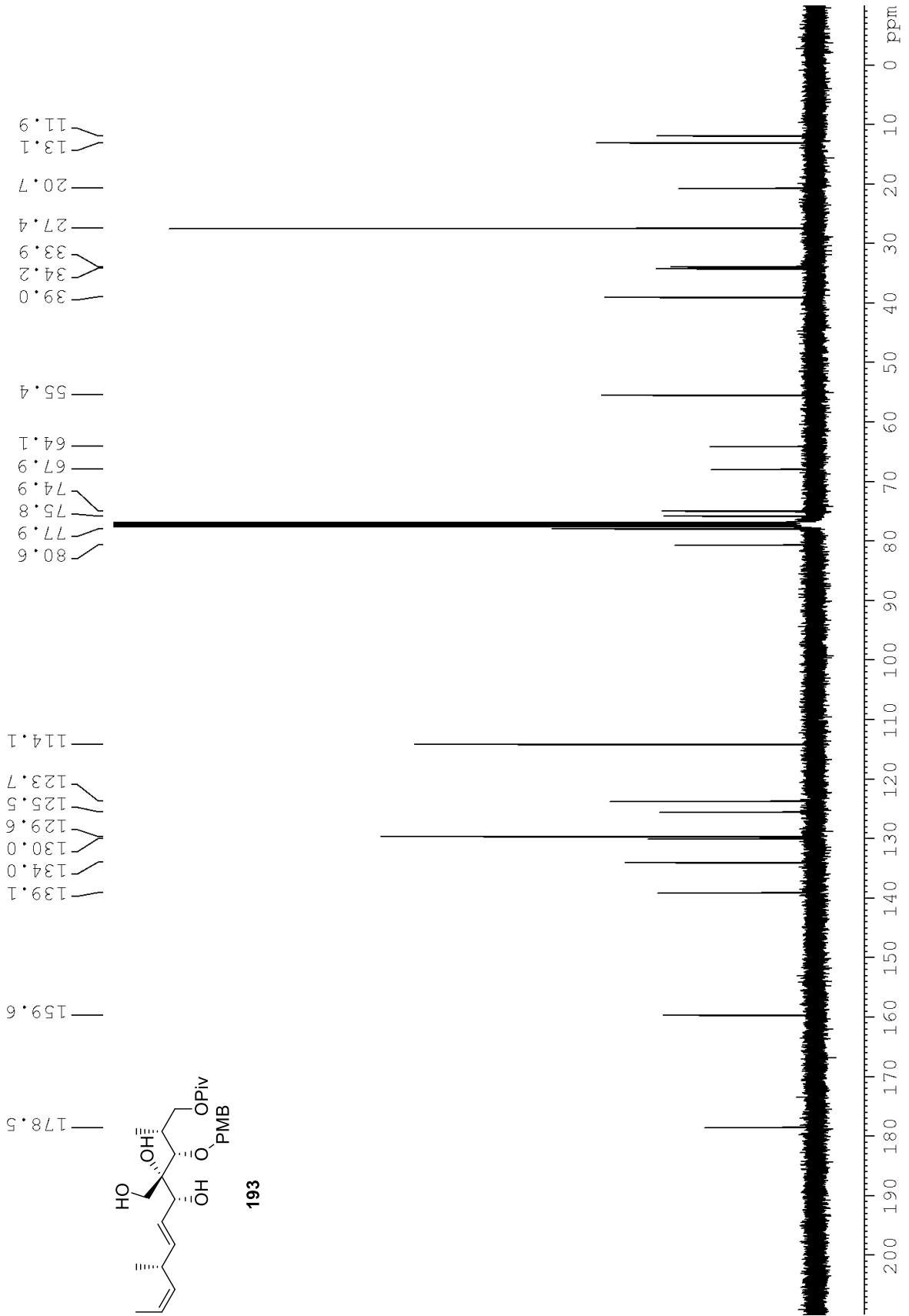




Spektroskopische Daten



# Spektroskopische Daten



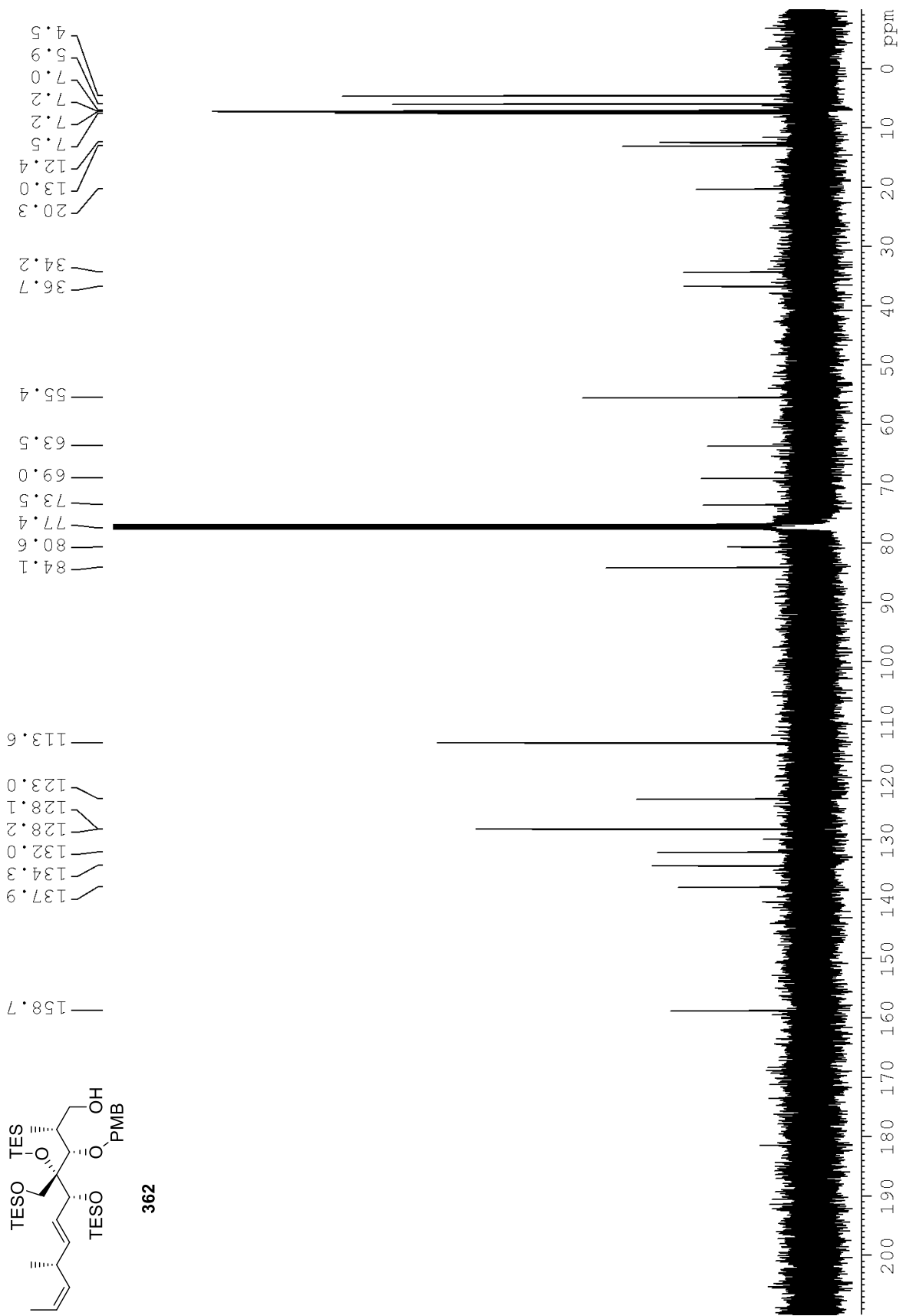






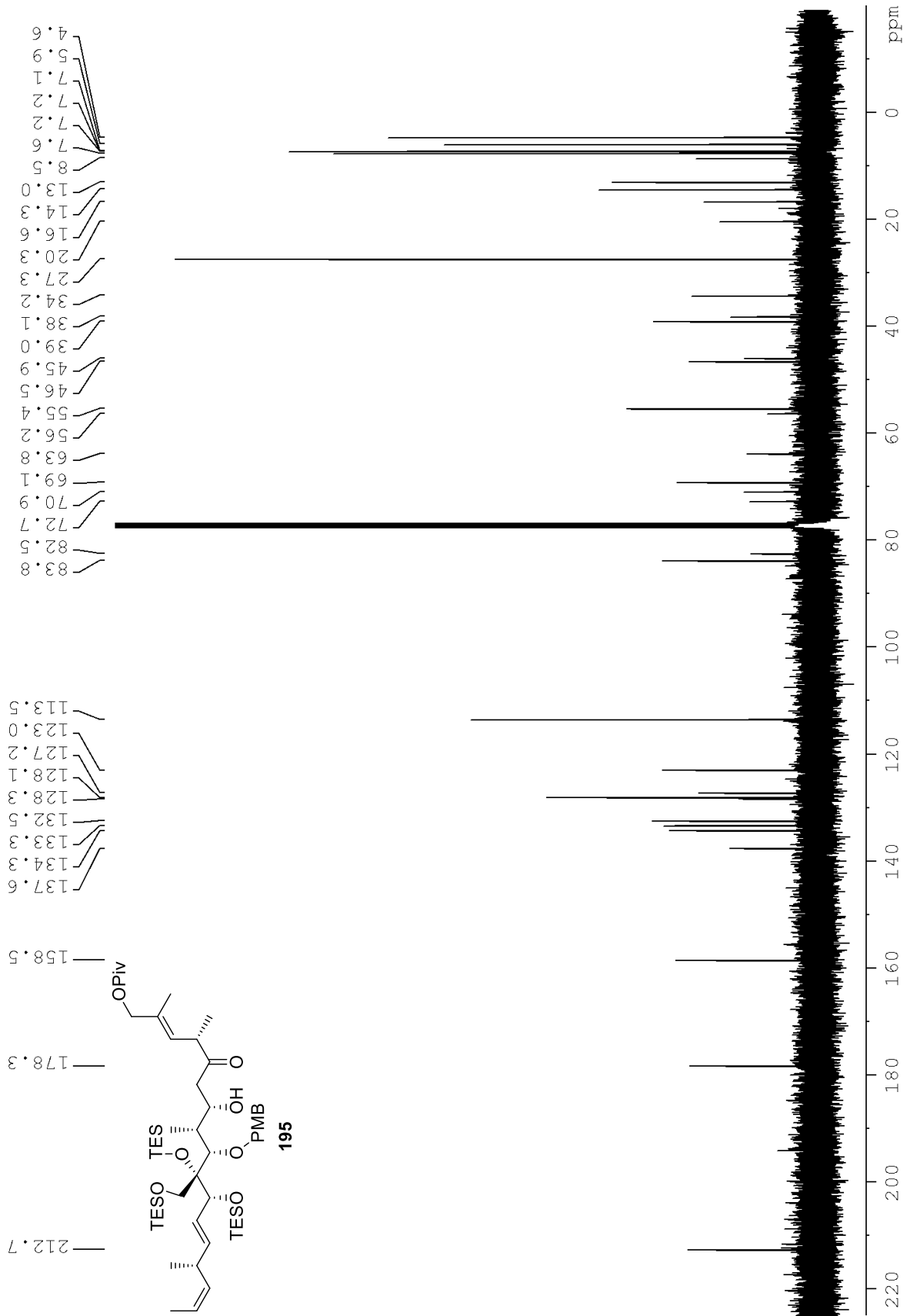


Spektroskopische Daten

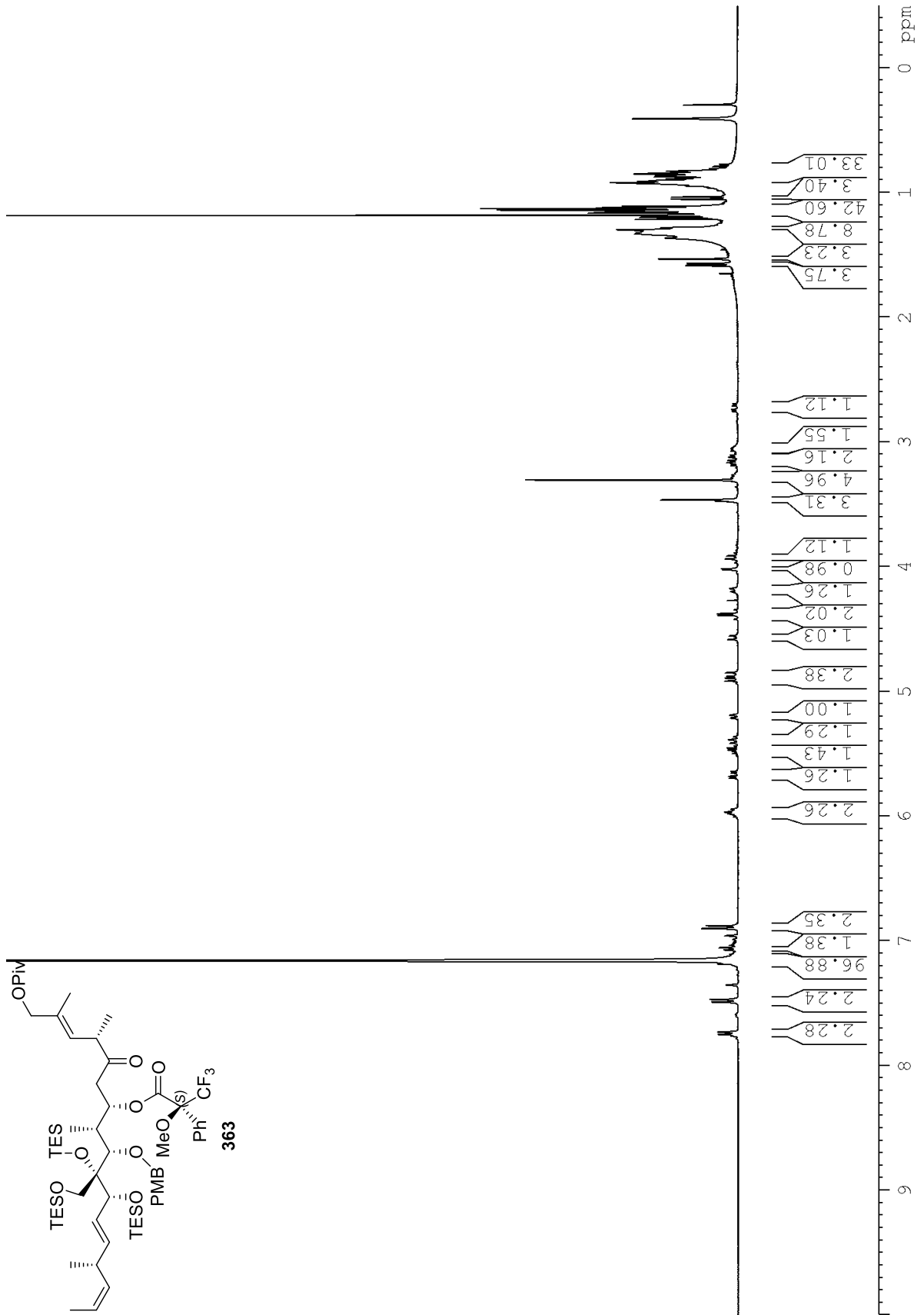




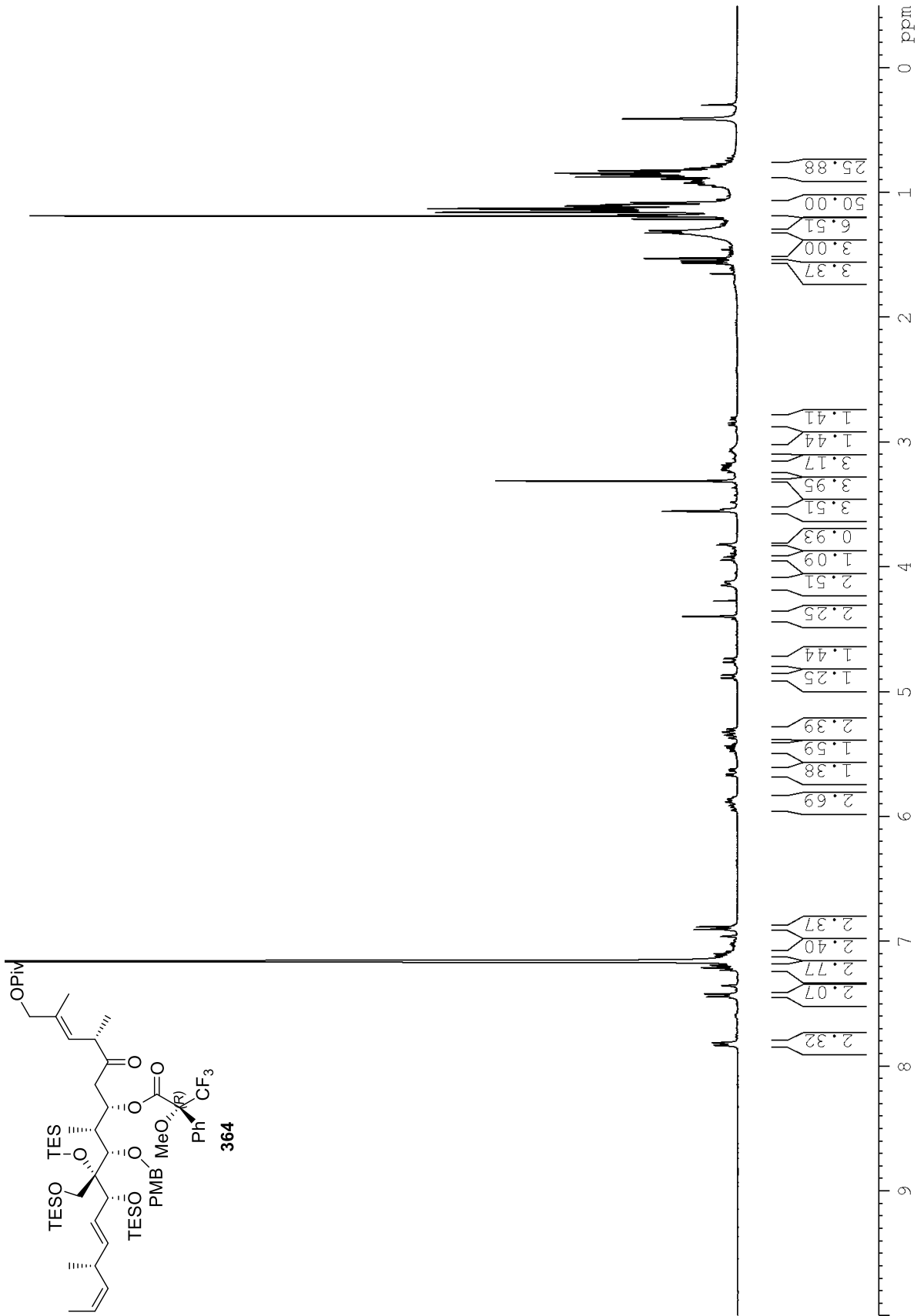
# Spektroskopische Daten



Spektroskopische Daten



Spektroskopische Daten

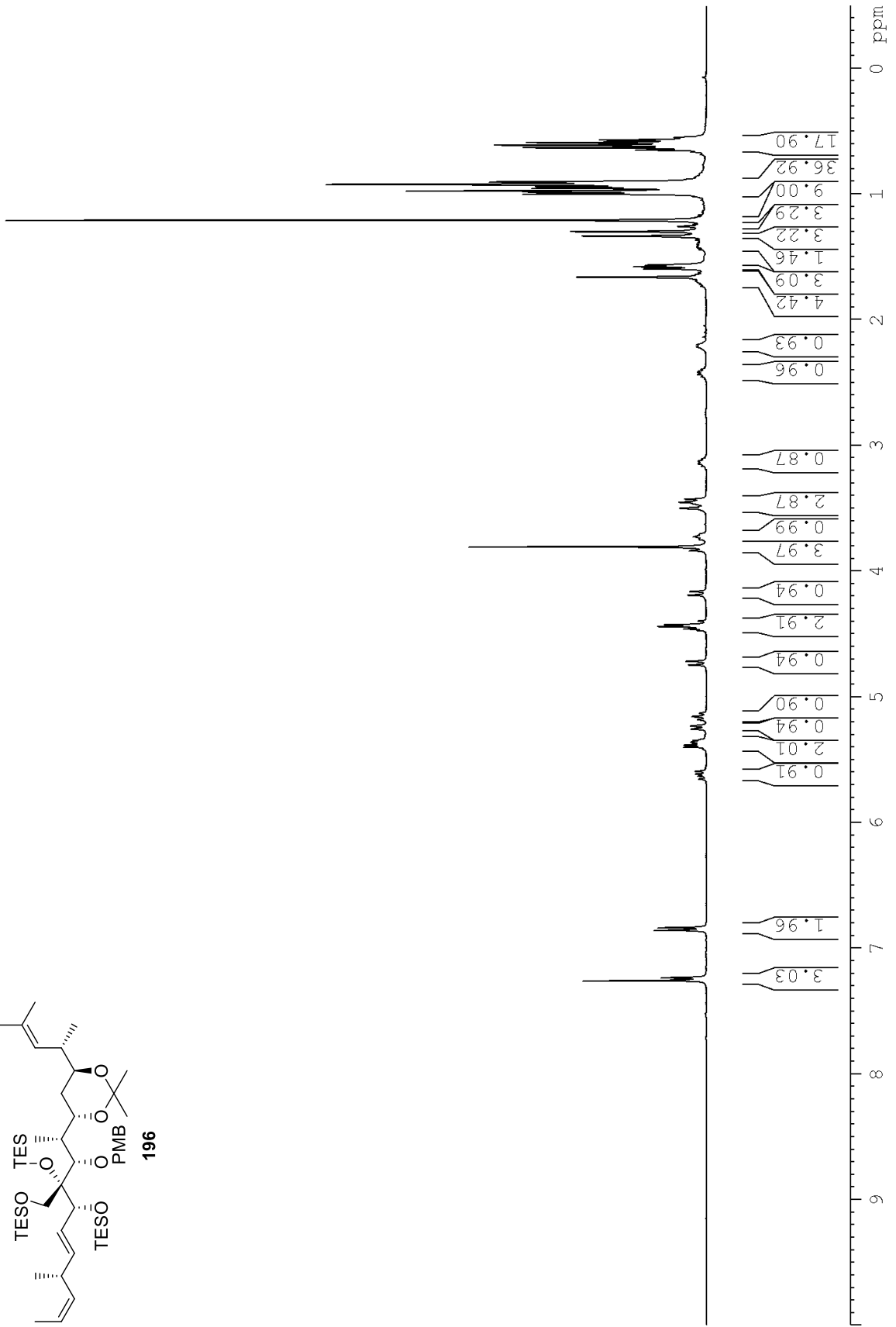
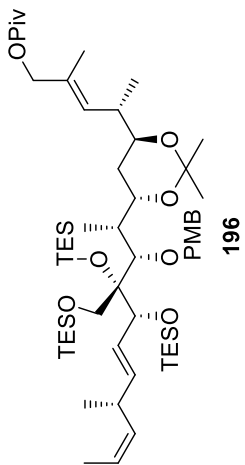




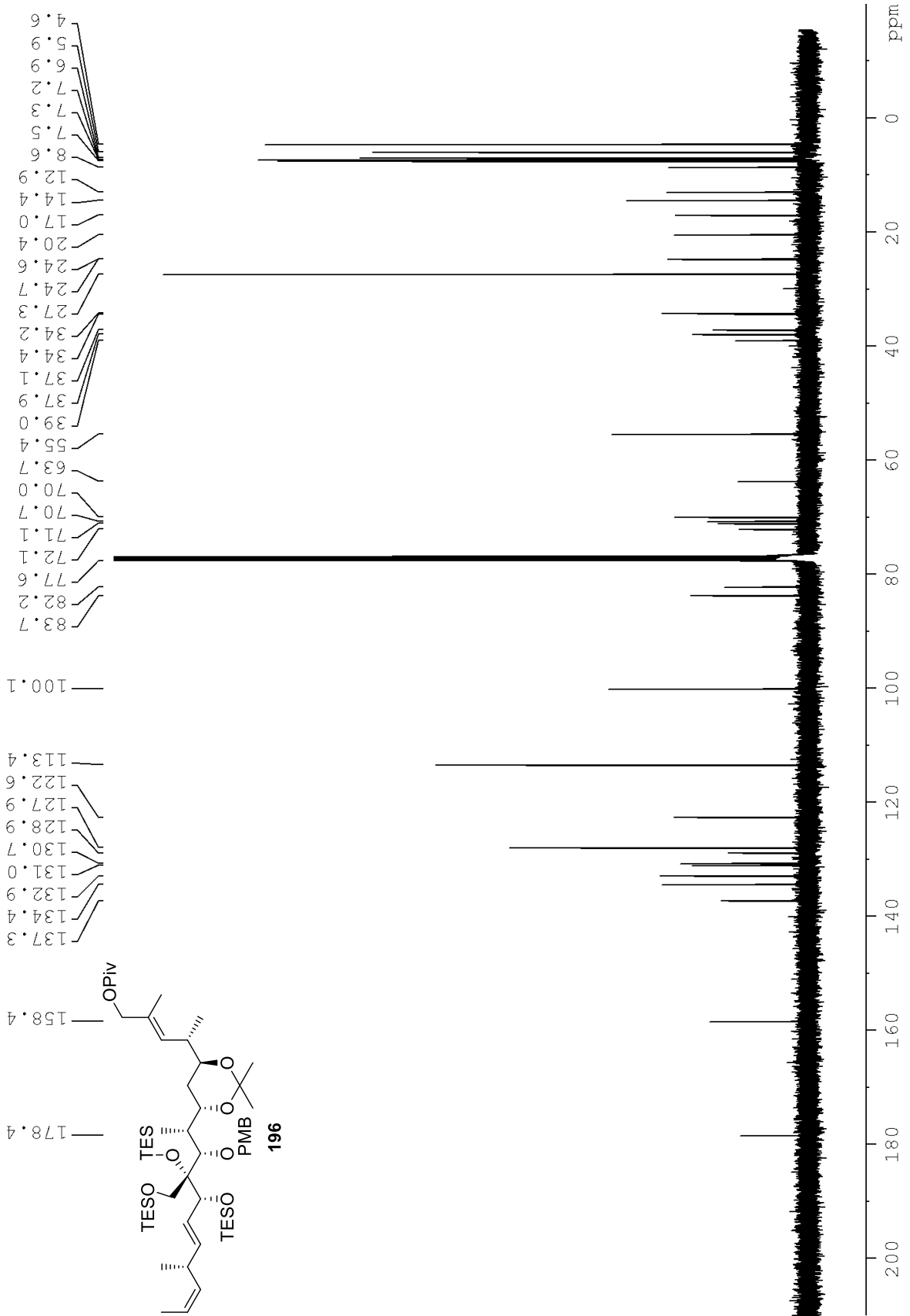




Spektroskopische Daten

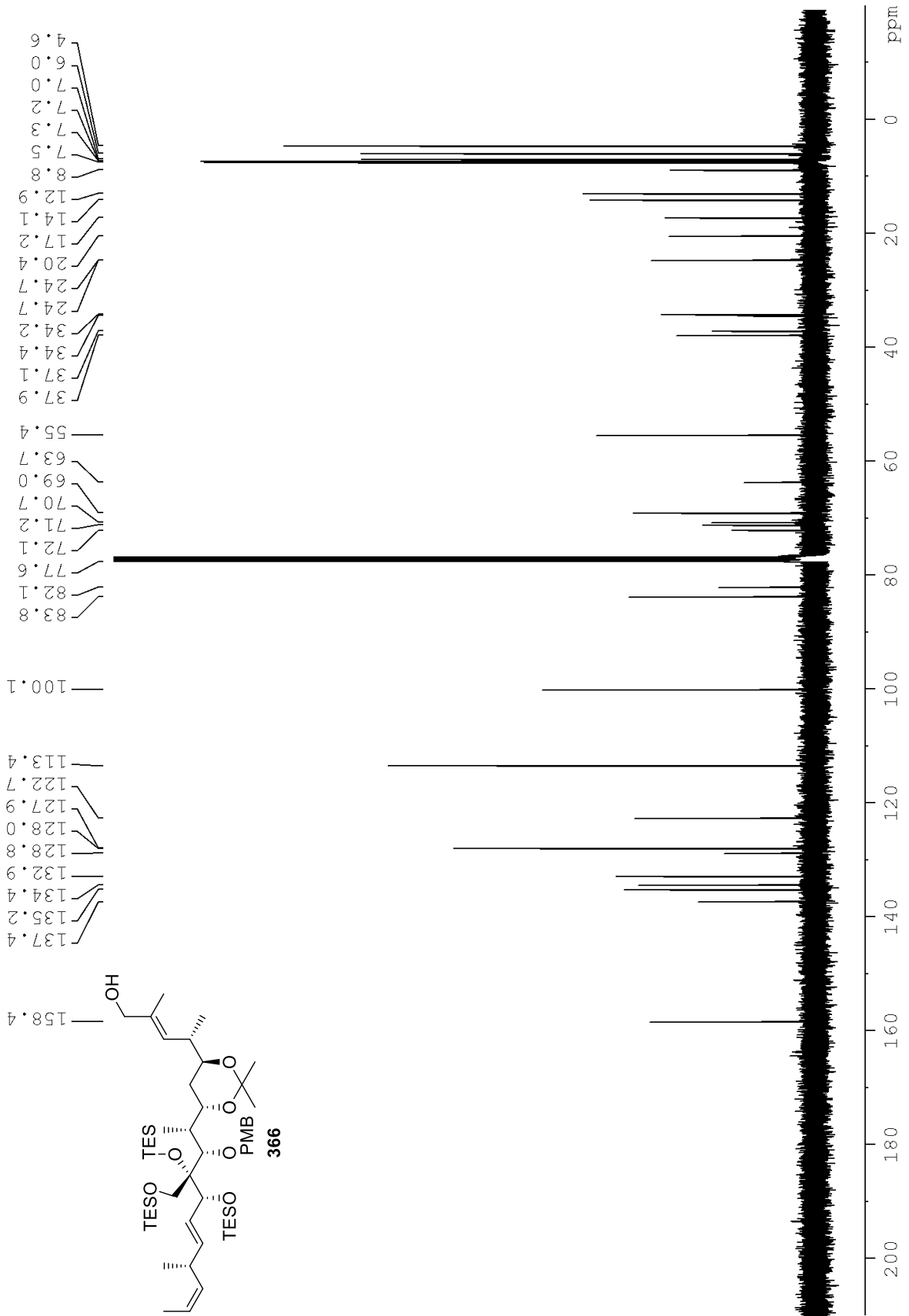


# Spektroskopische Daten

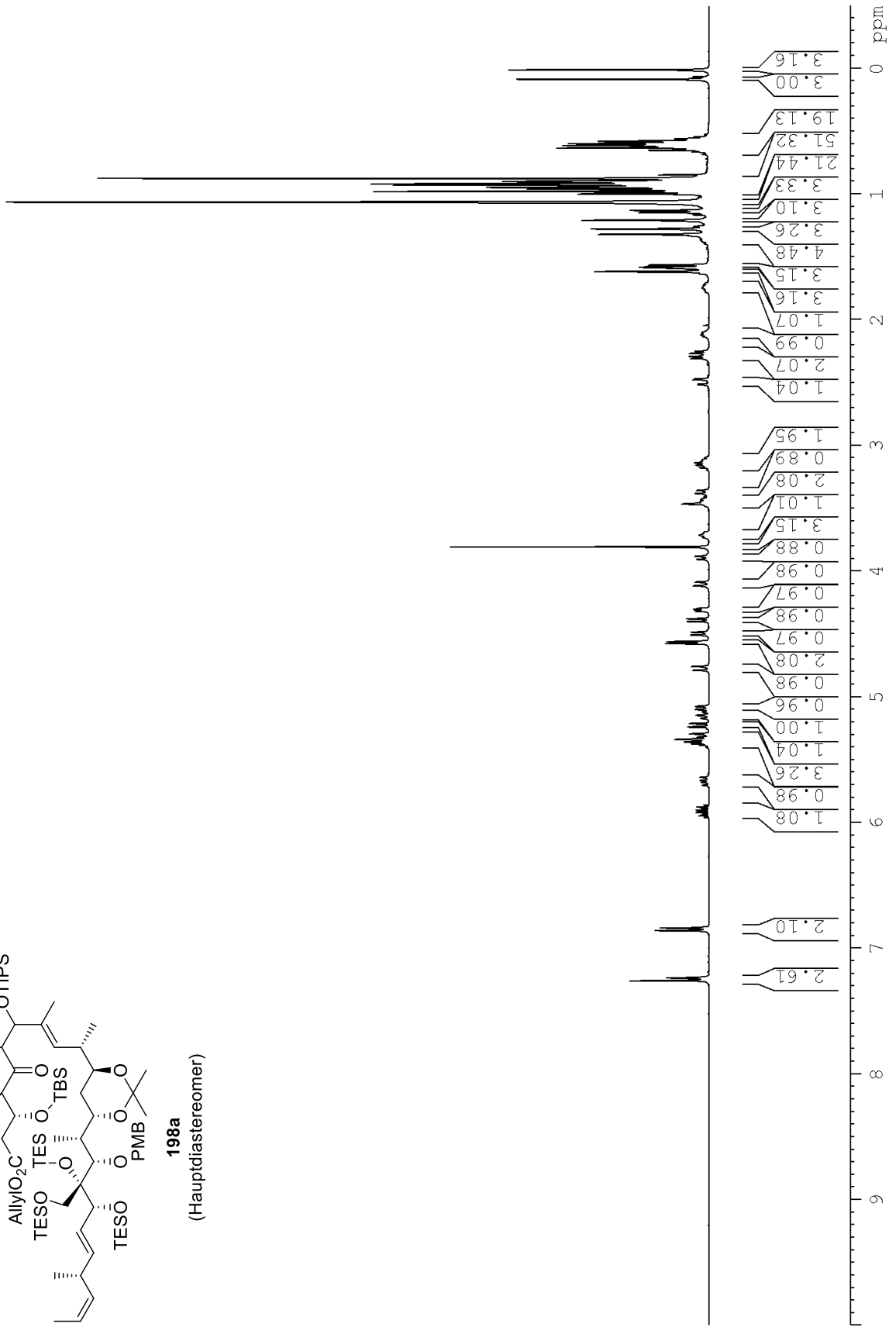
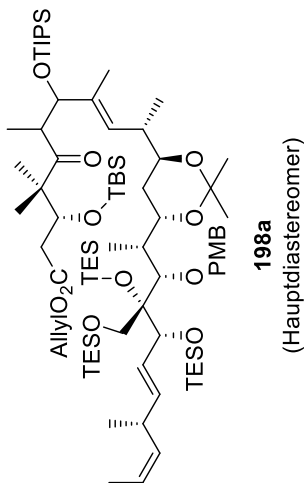




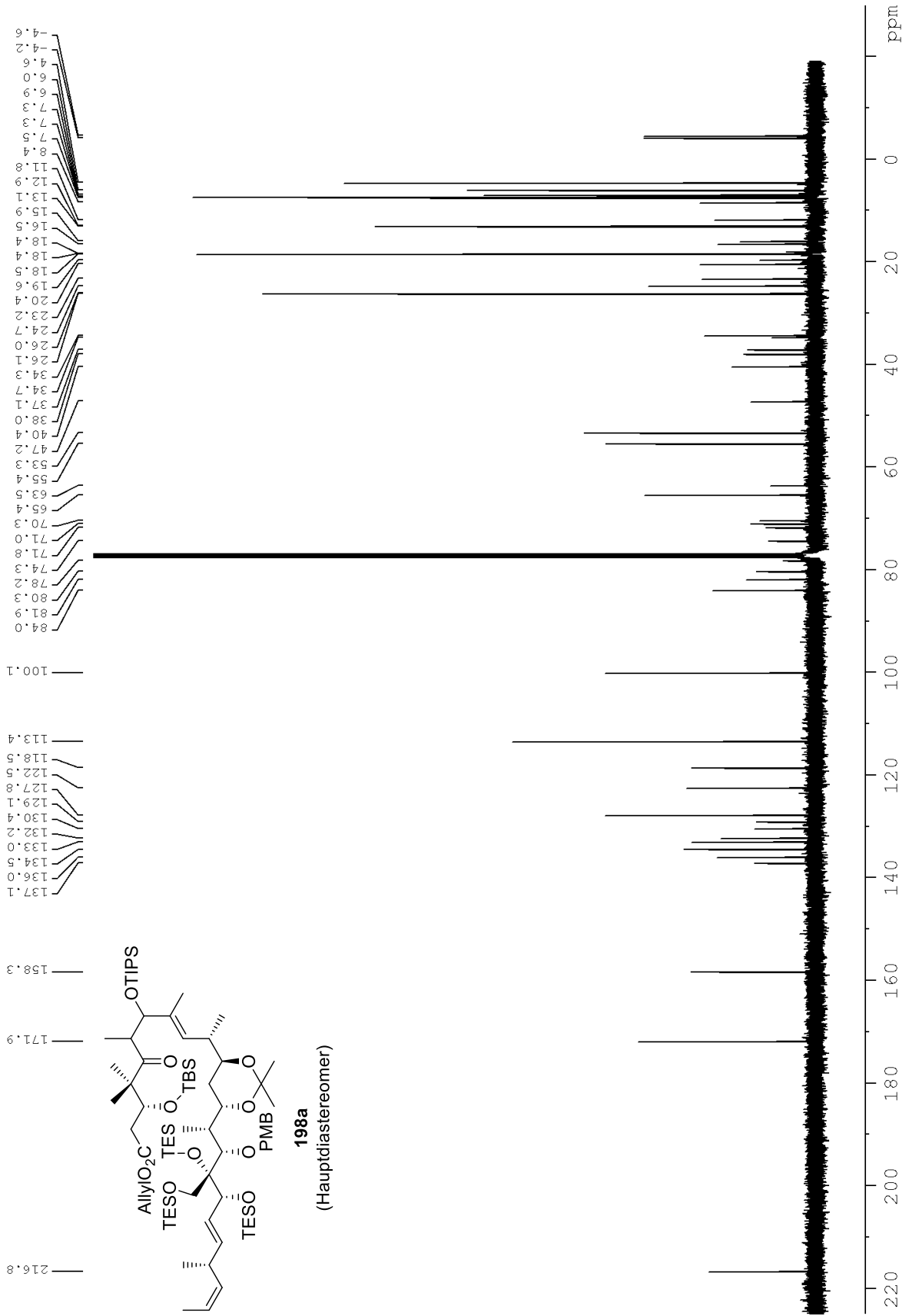
# Spektroskopische Daten



Spektroskopische Daten

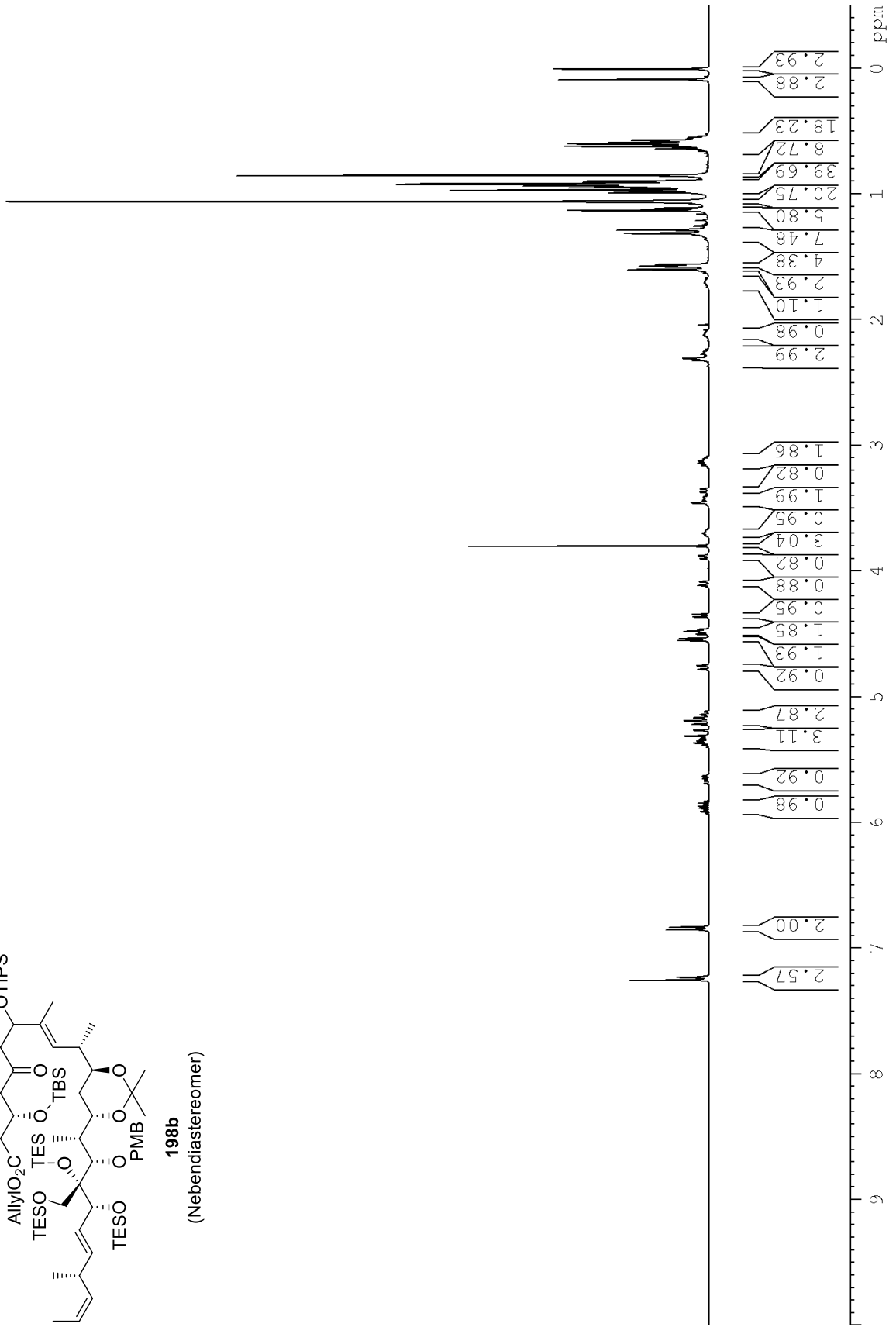
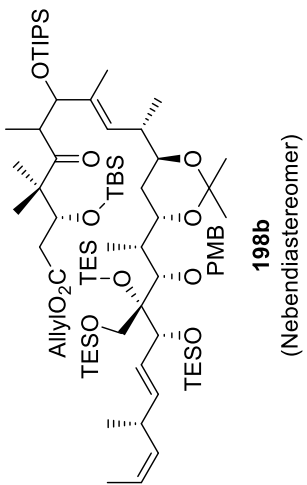


Spektroskopische Daten

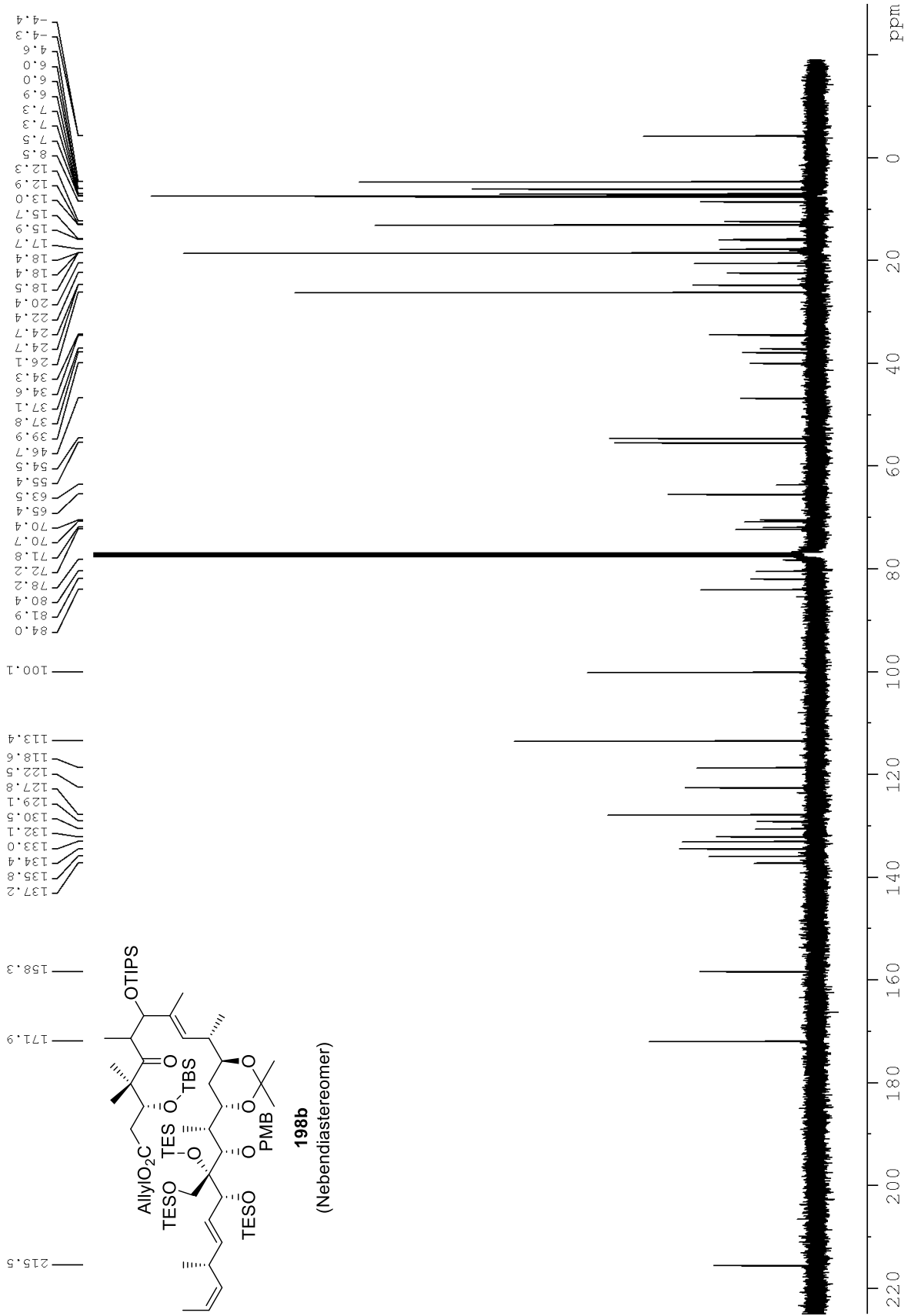




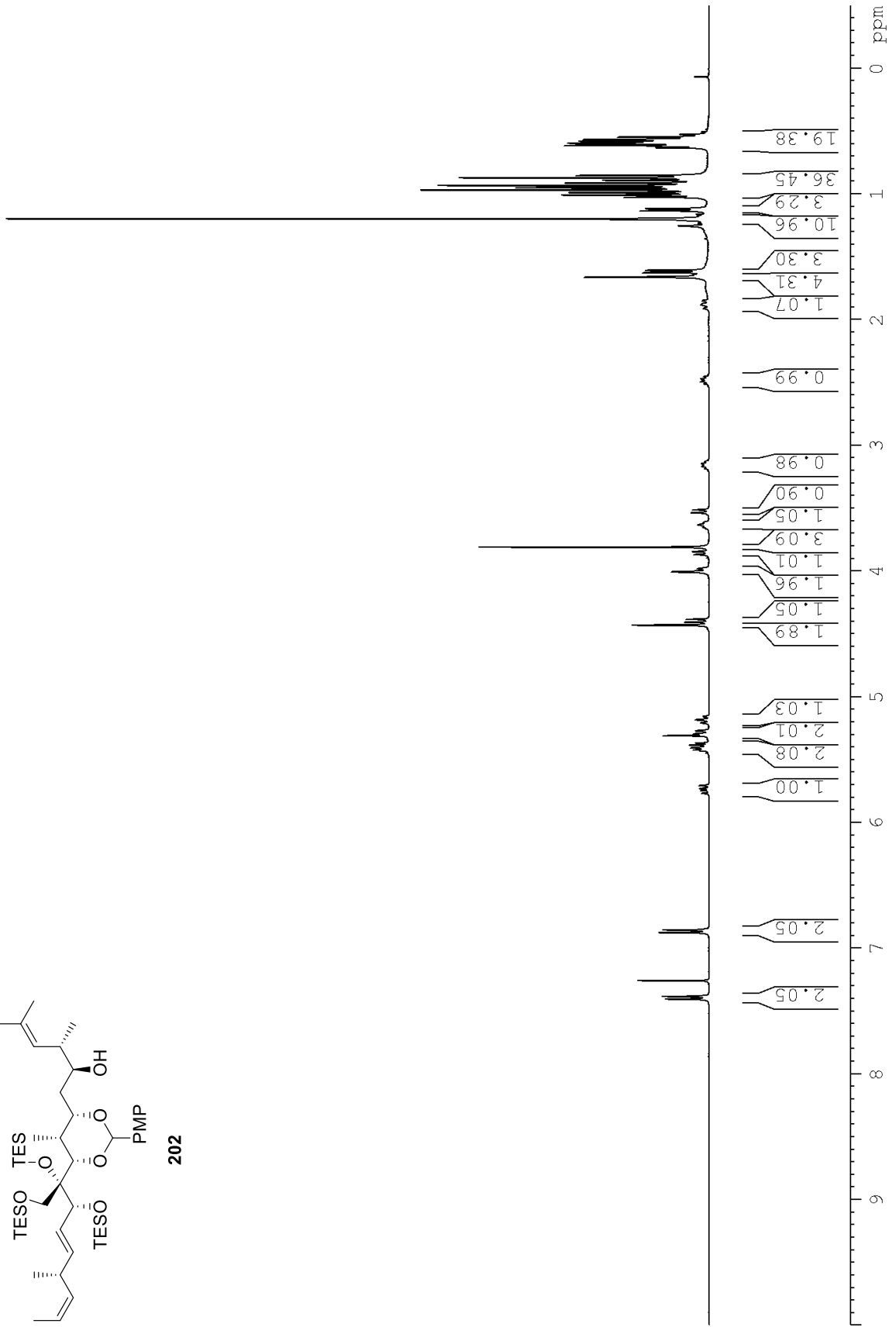
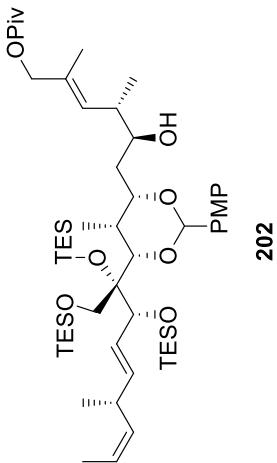
Spektroskopische Daten



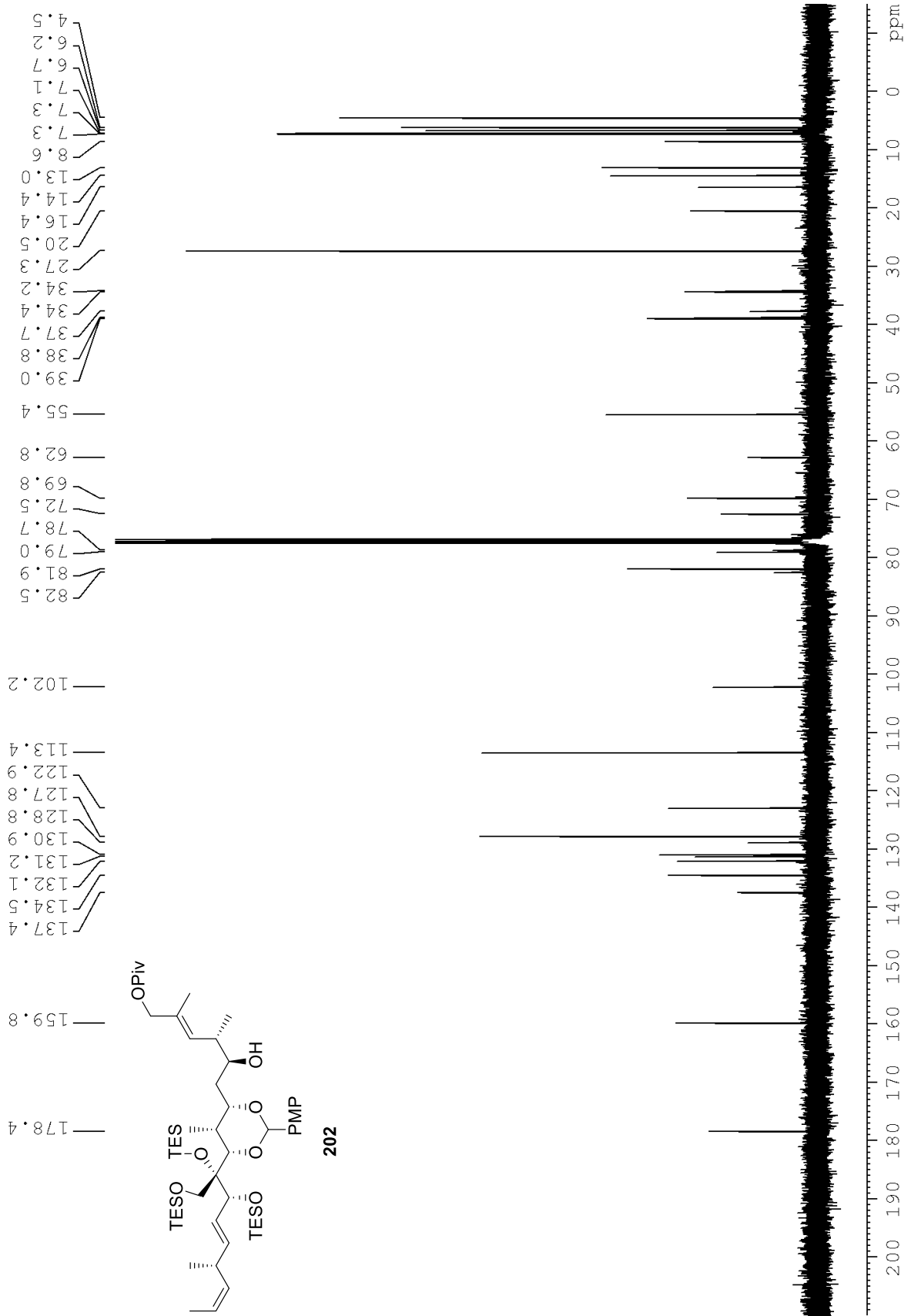
Spektroskopische Daten



Spektroskopische Daten

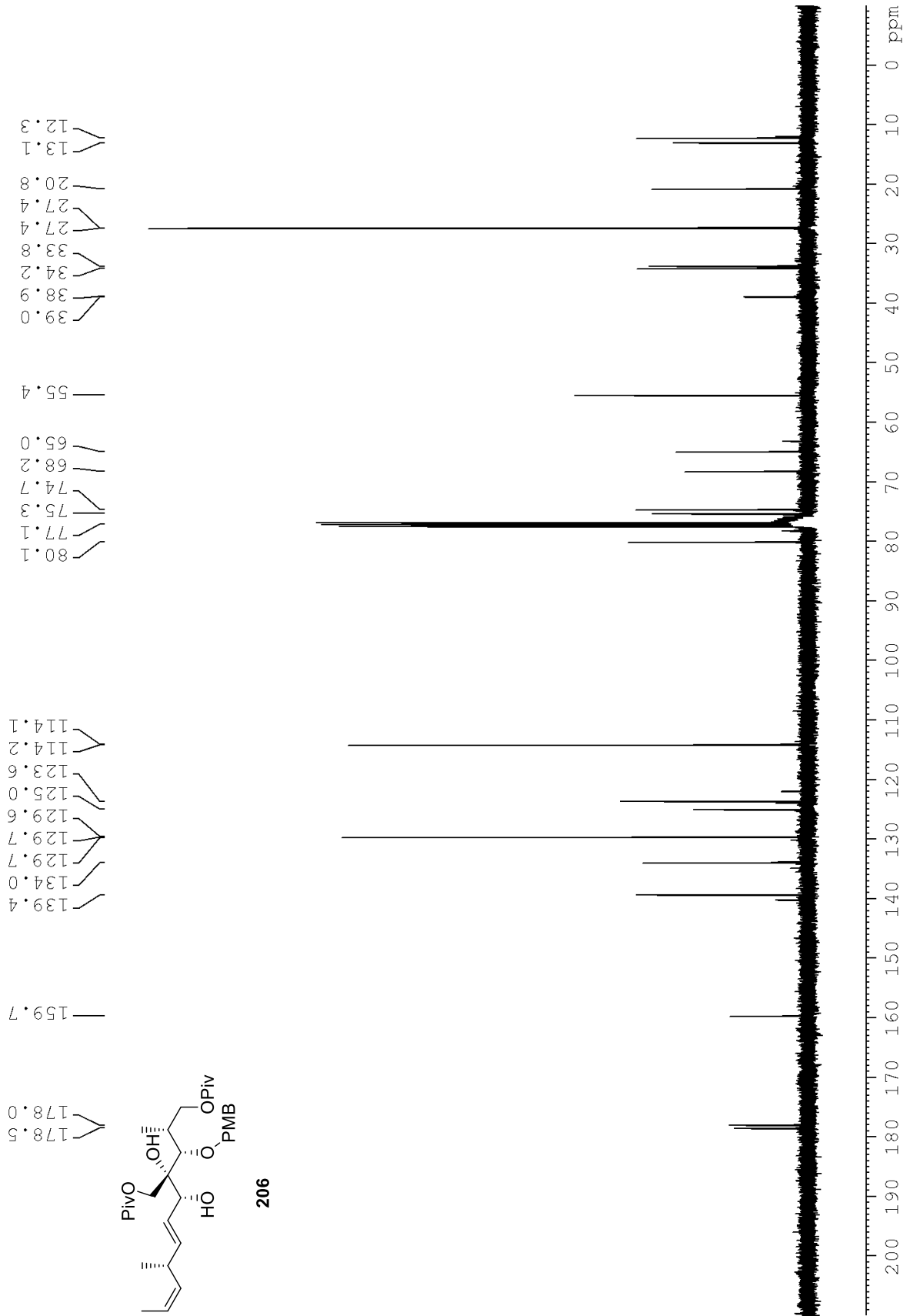


# Spektroskopische Daten

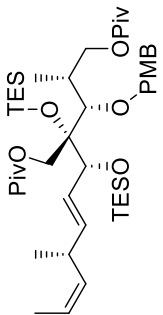




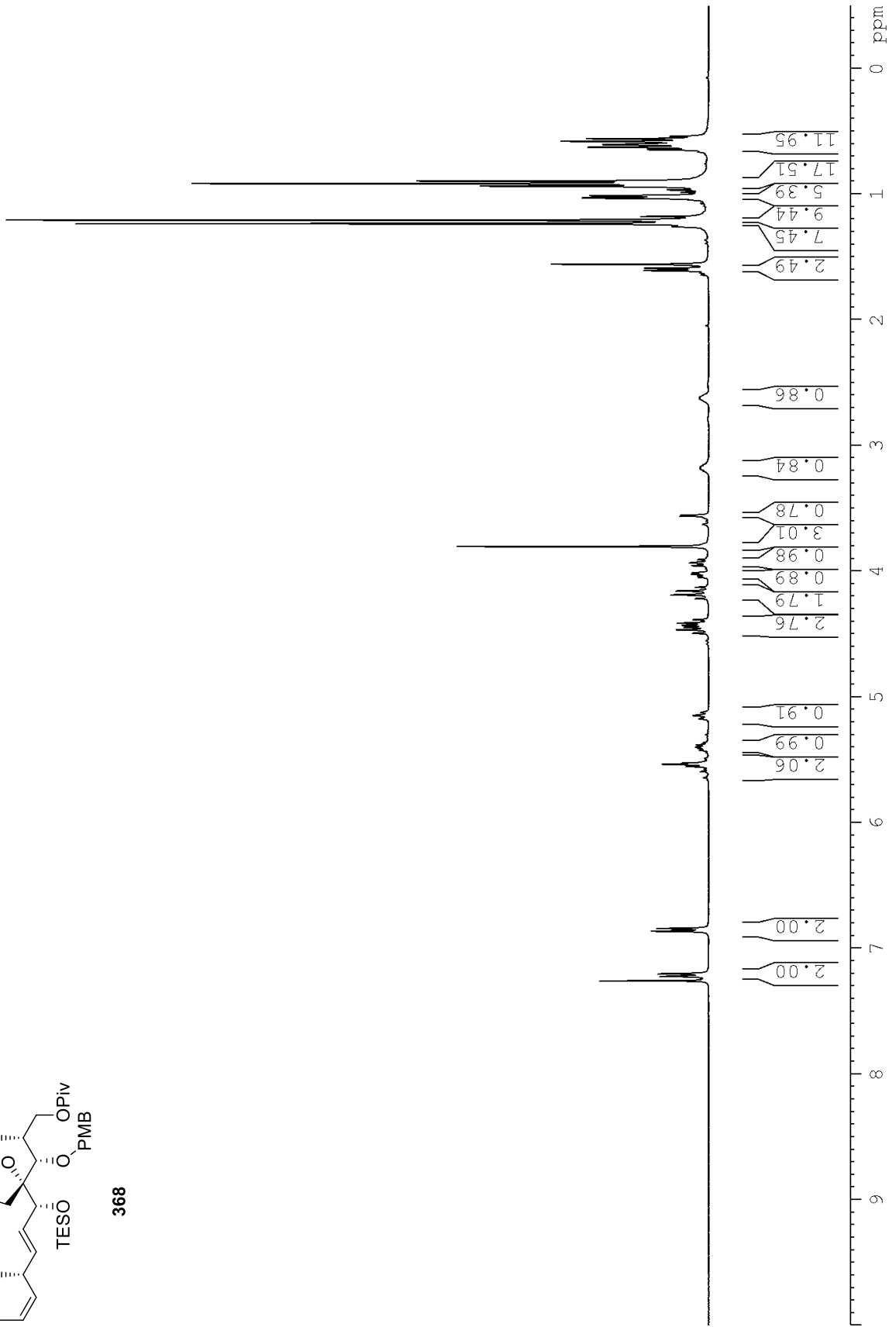
Spektroskopische Daten



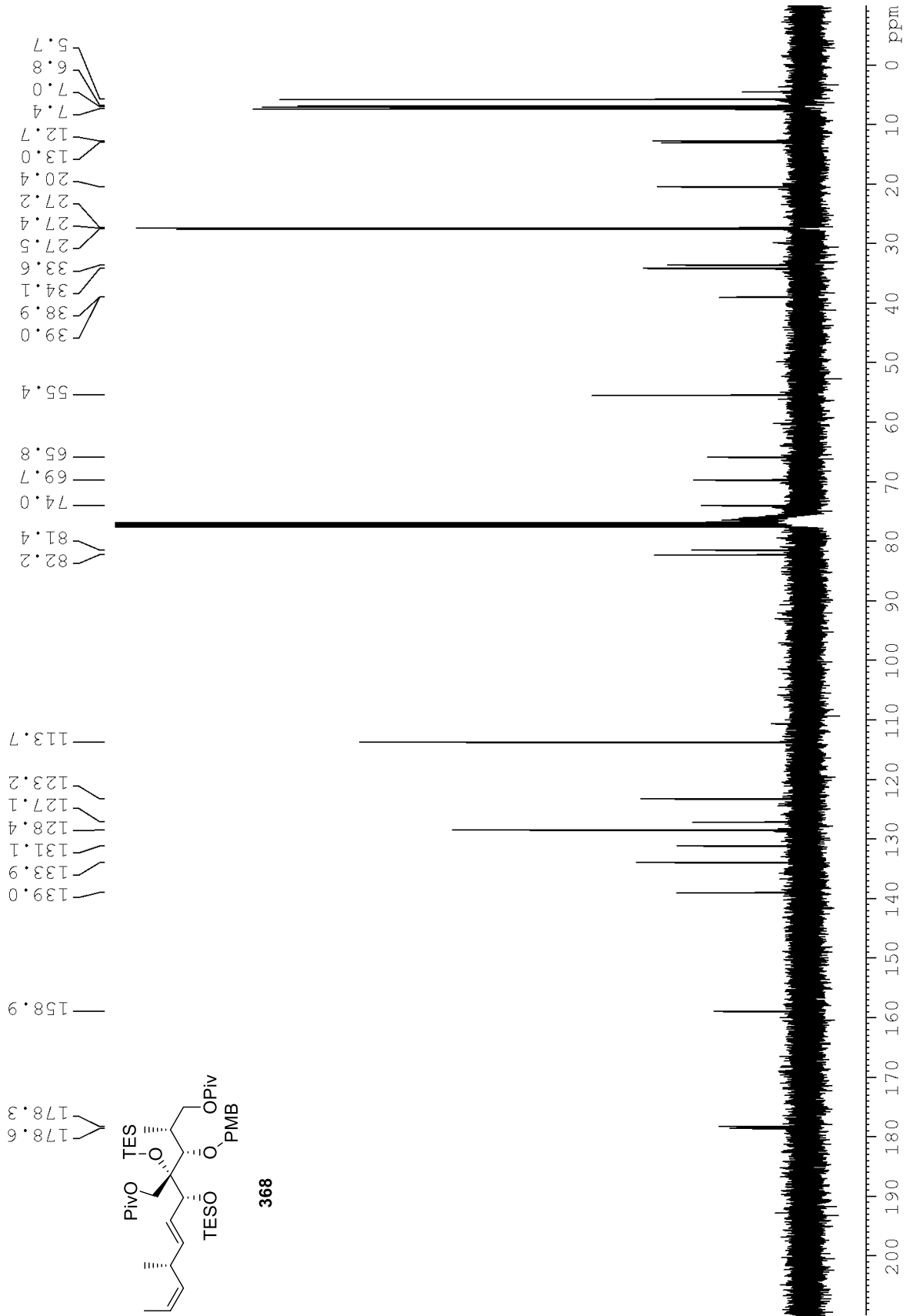
Spektroskopische Daten



368



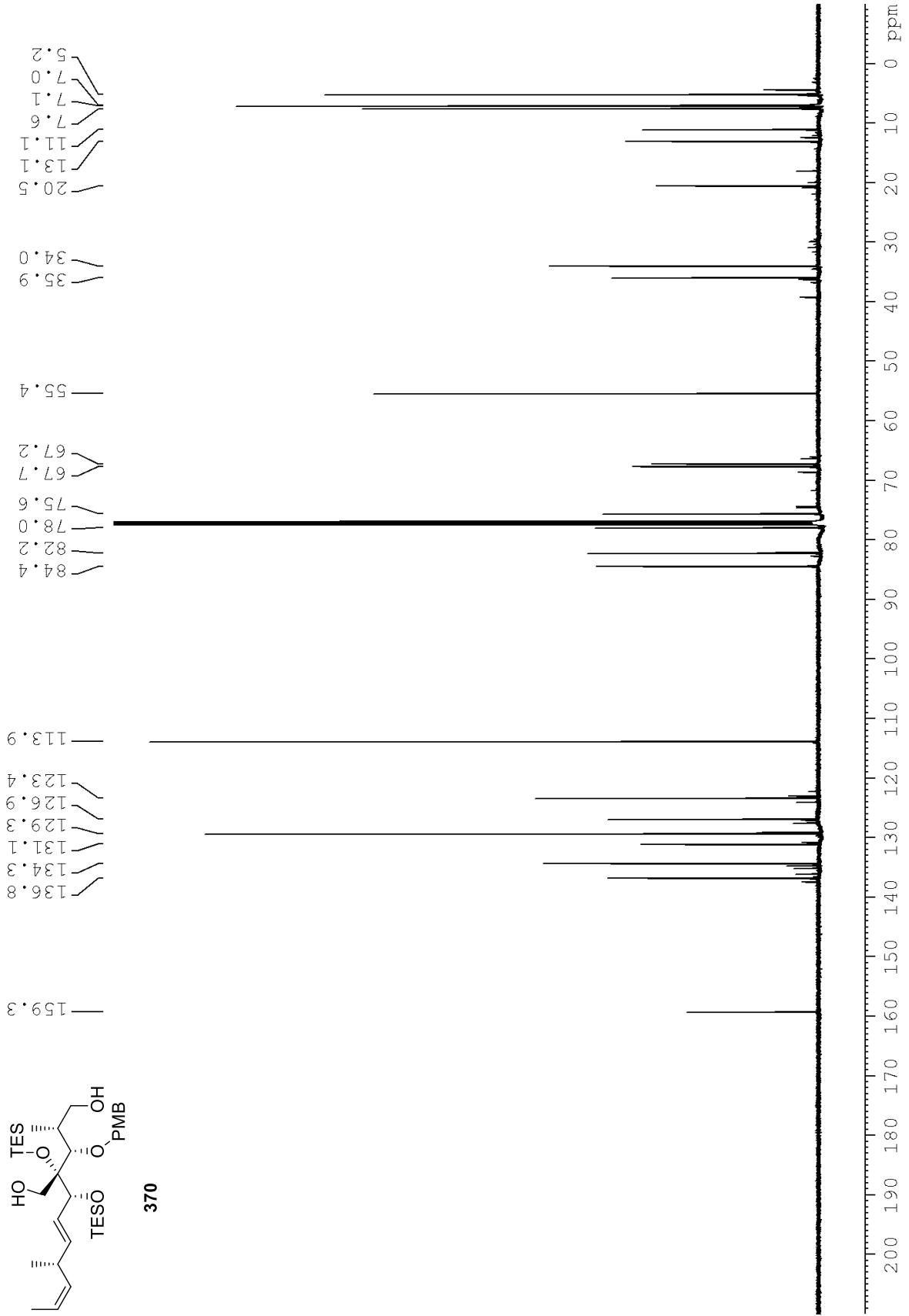
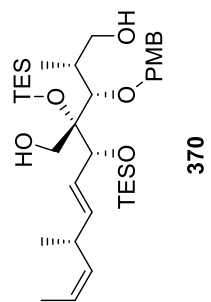
Spektroskopische Daten



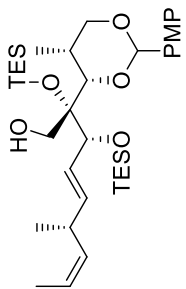




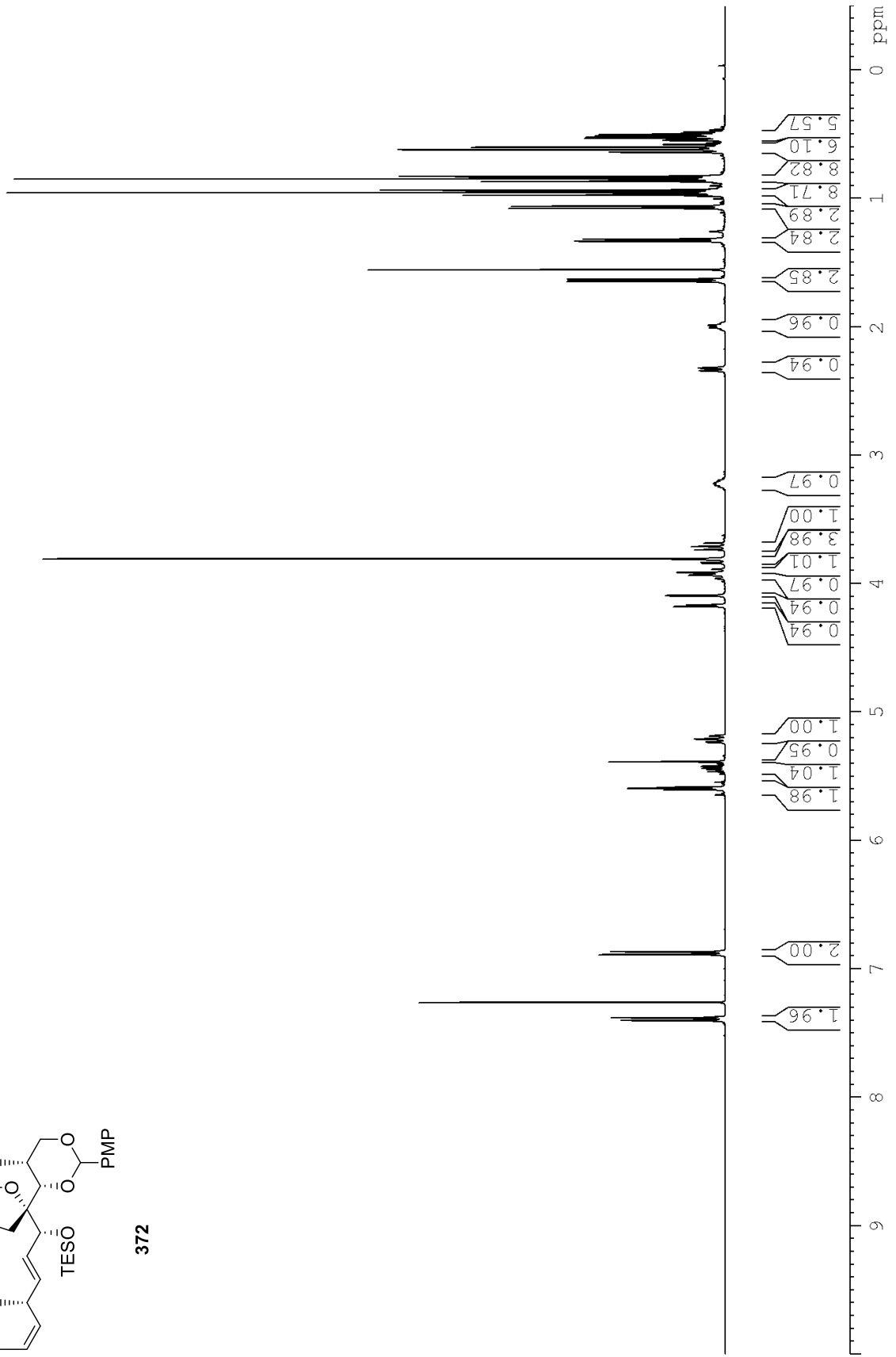
# Spektroskopische Daten



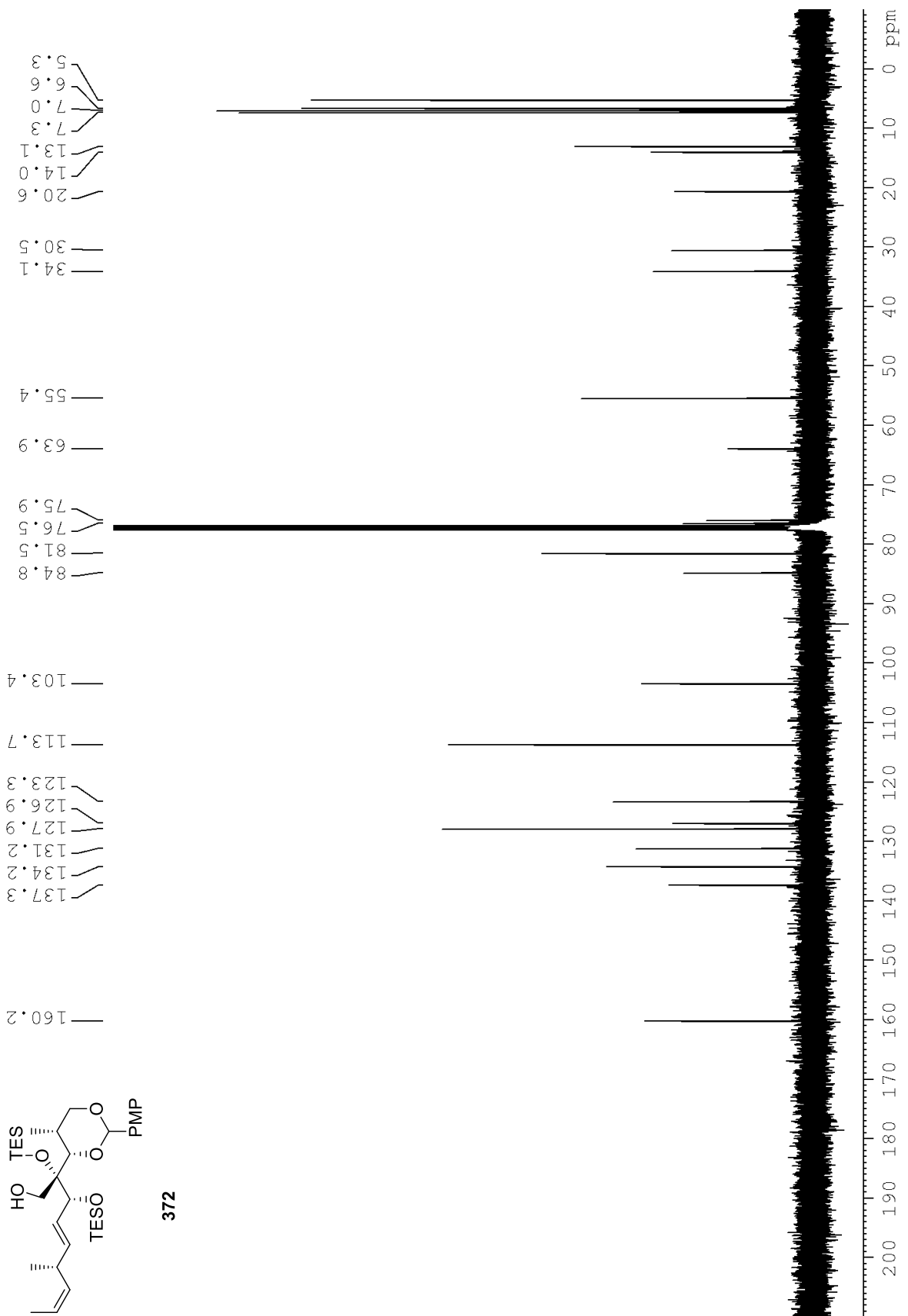
Spektroskopische Daten



372

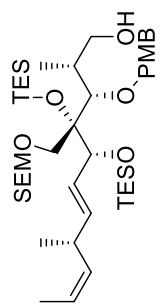


Spektroskopische Daten

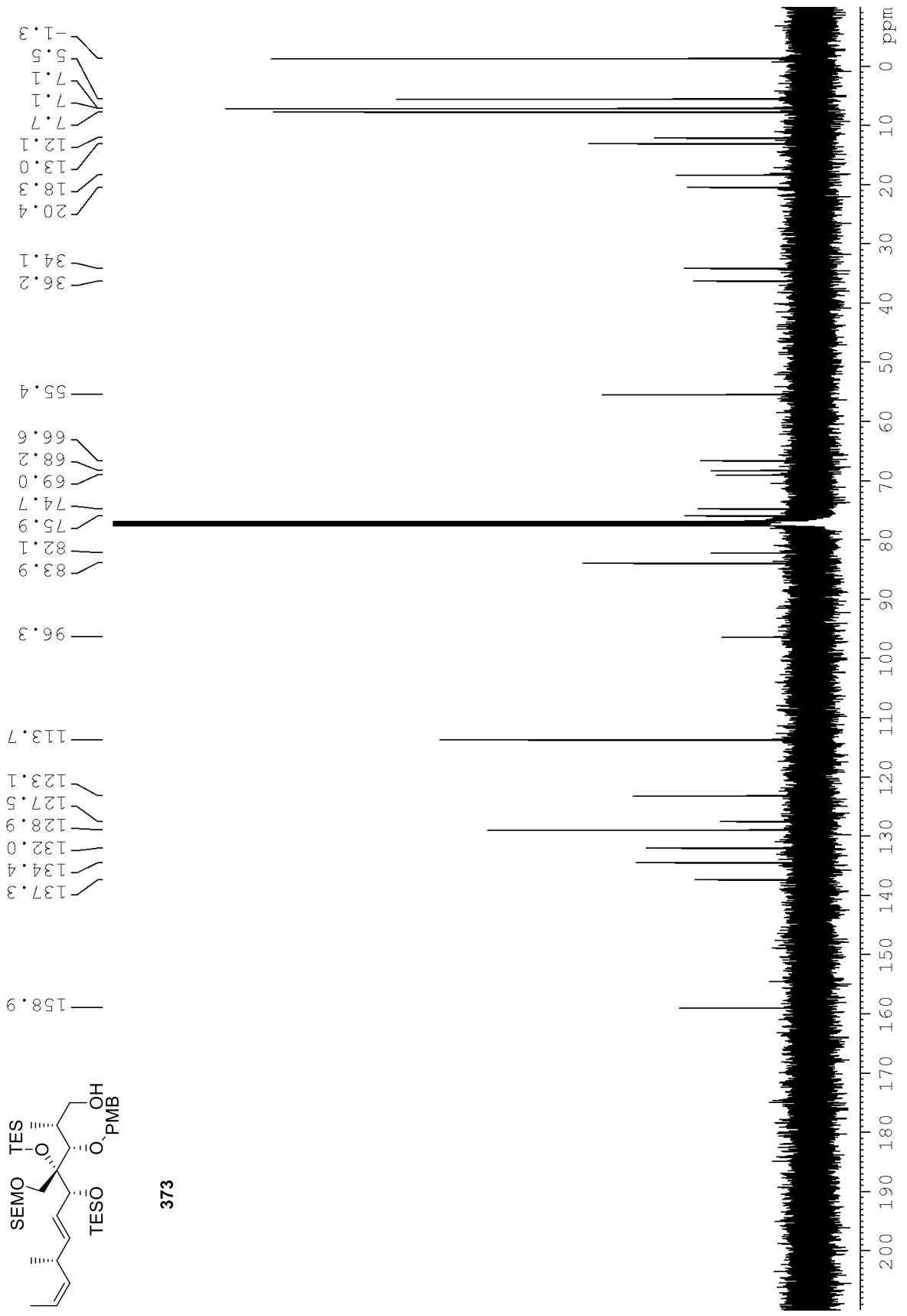




Spektroskopische Daten

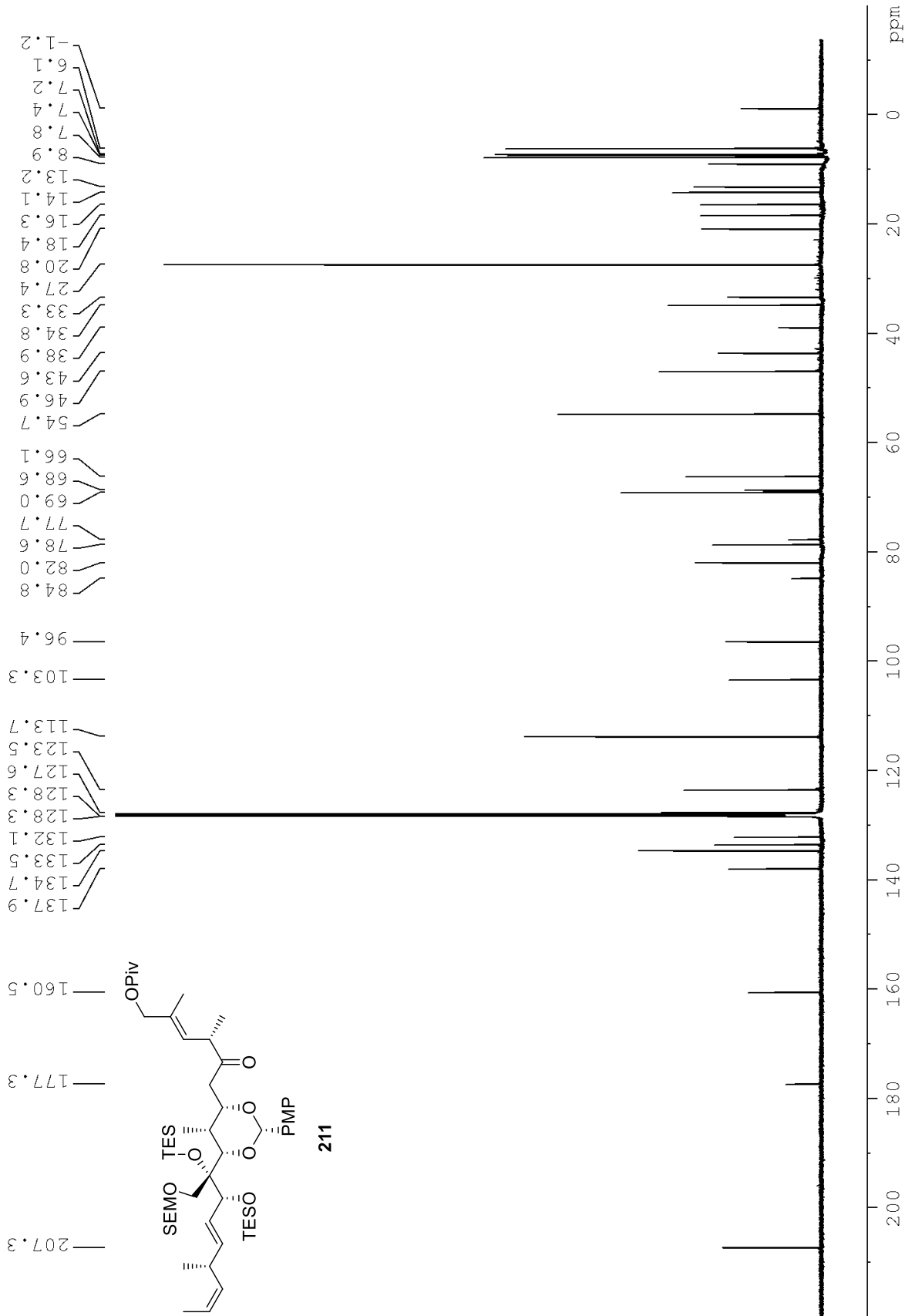


373



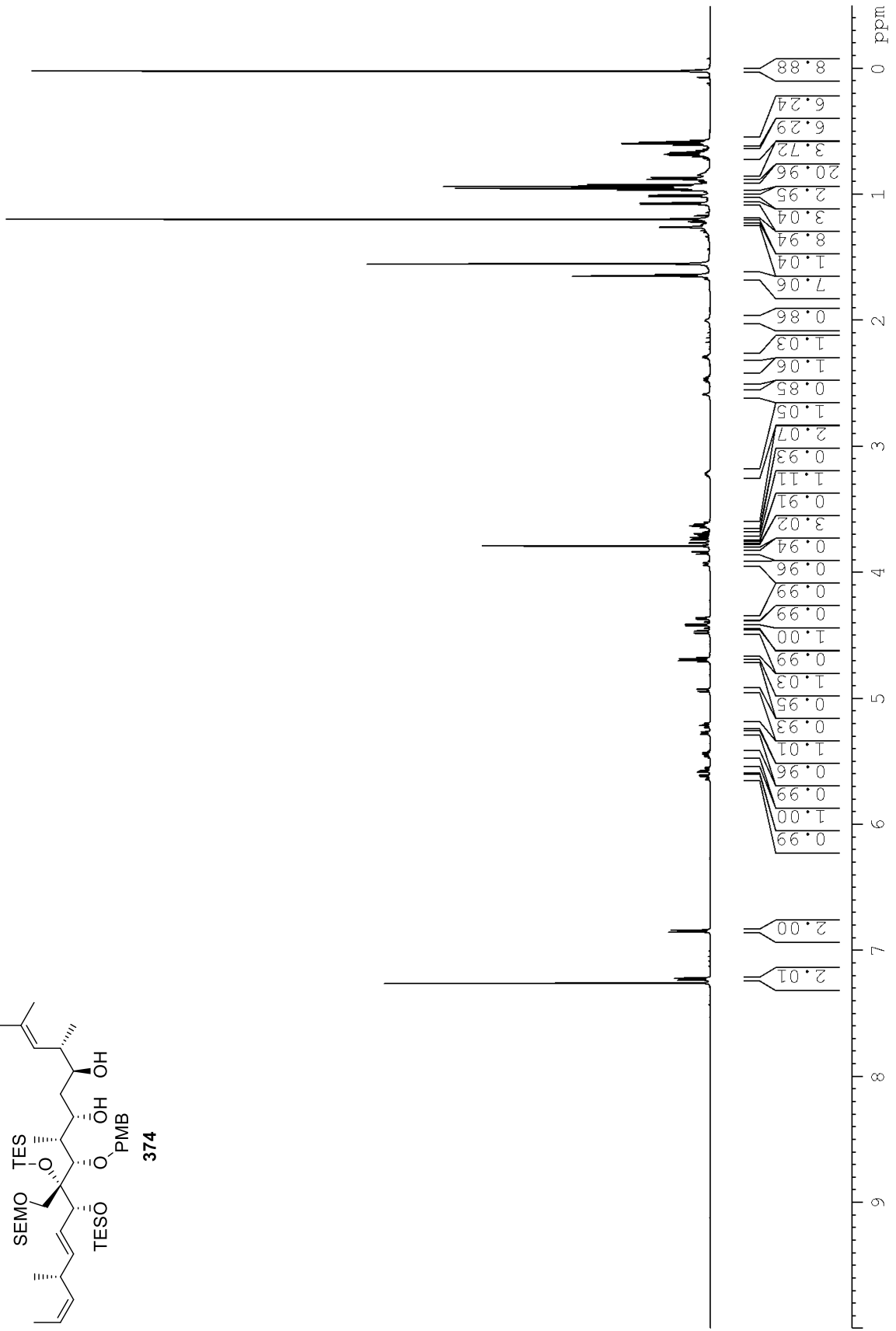
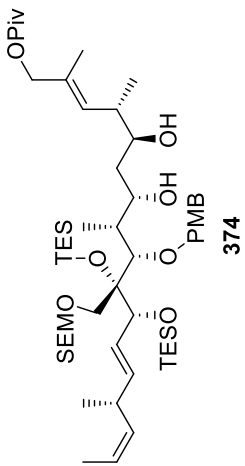


Spektroskopische Daten

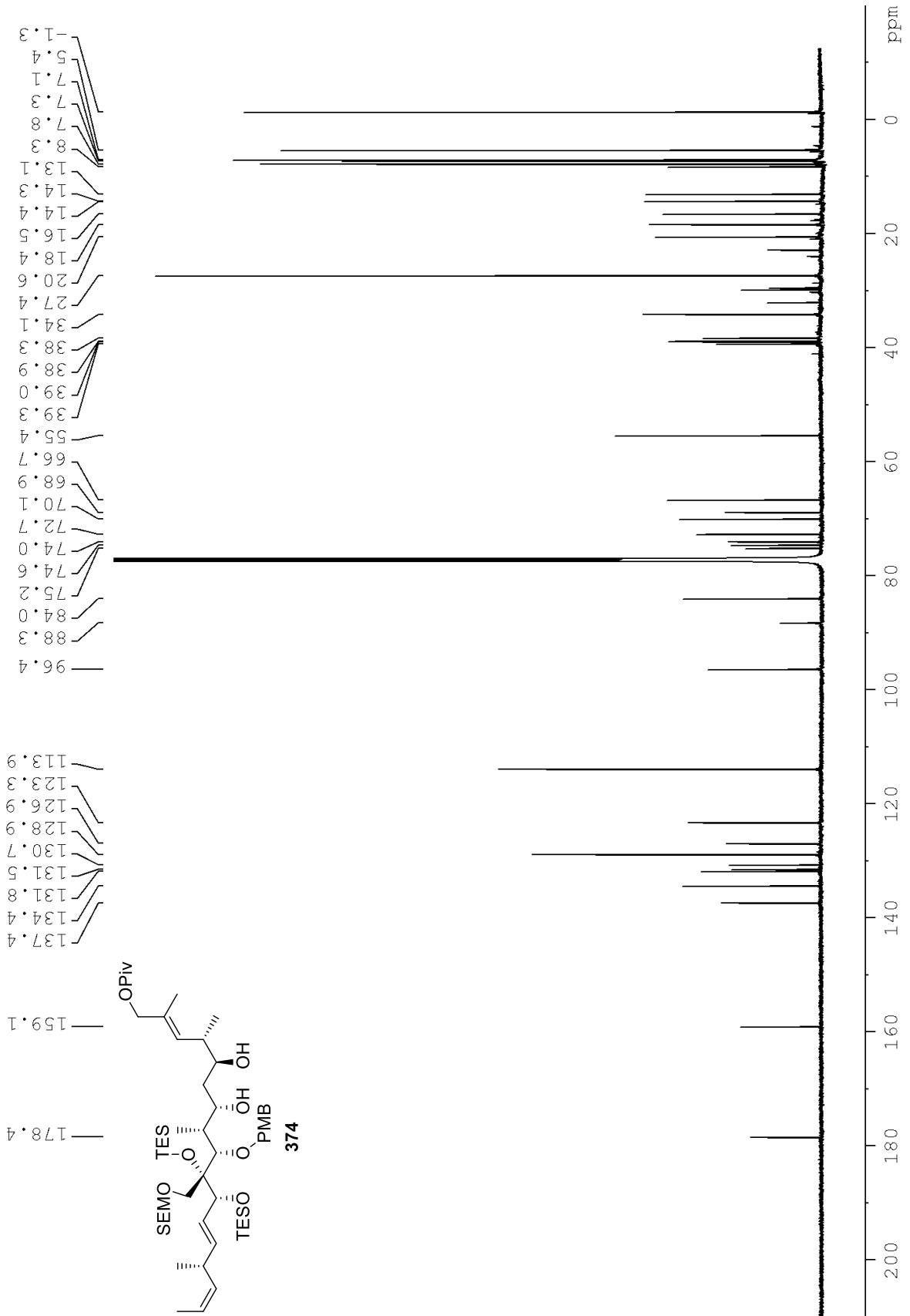




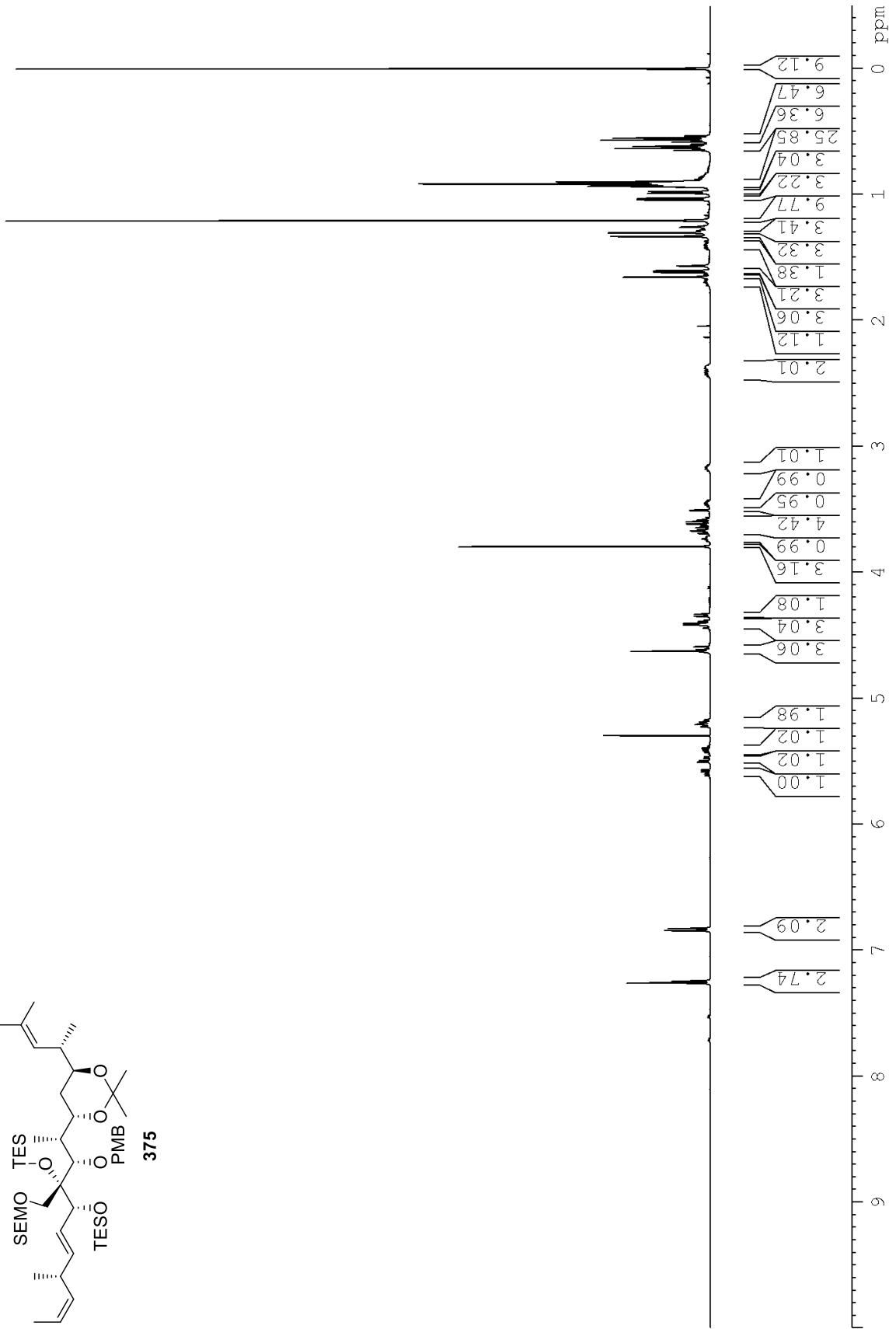
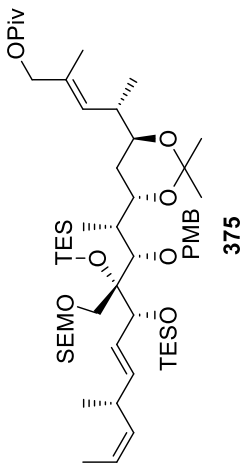
Spektroskopische Daten



Spektroskopische Daten

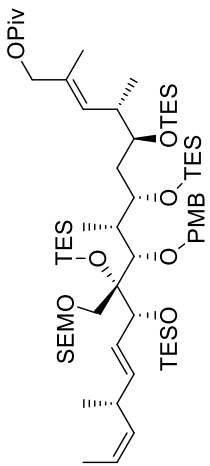


Spektroskopische Daten

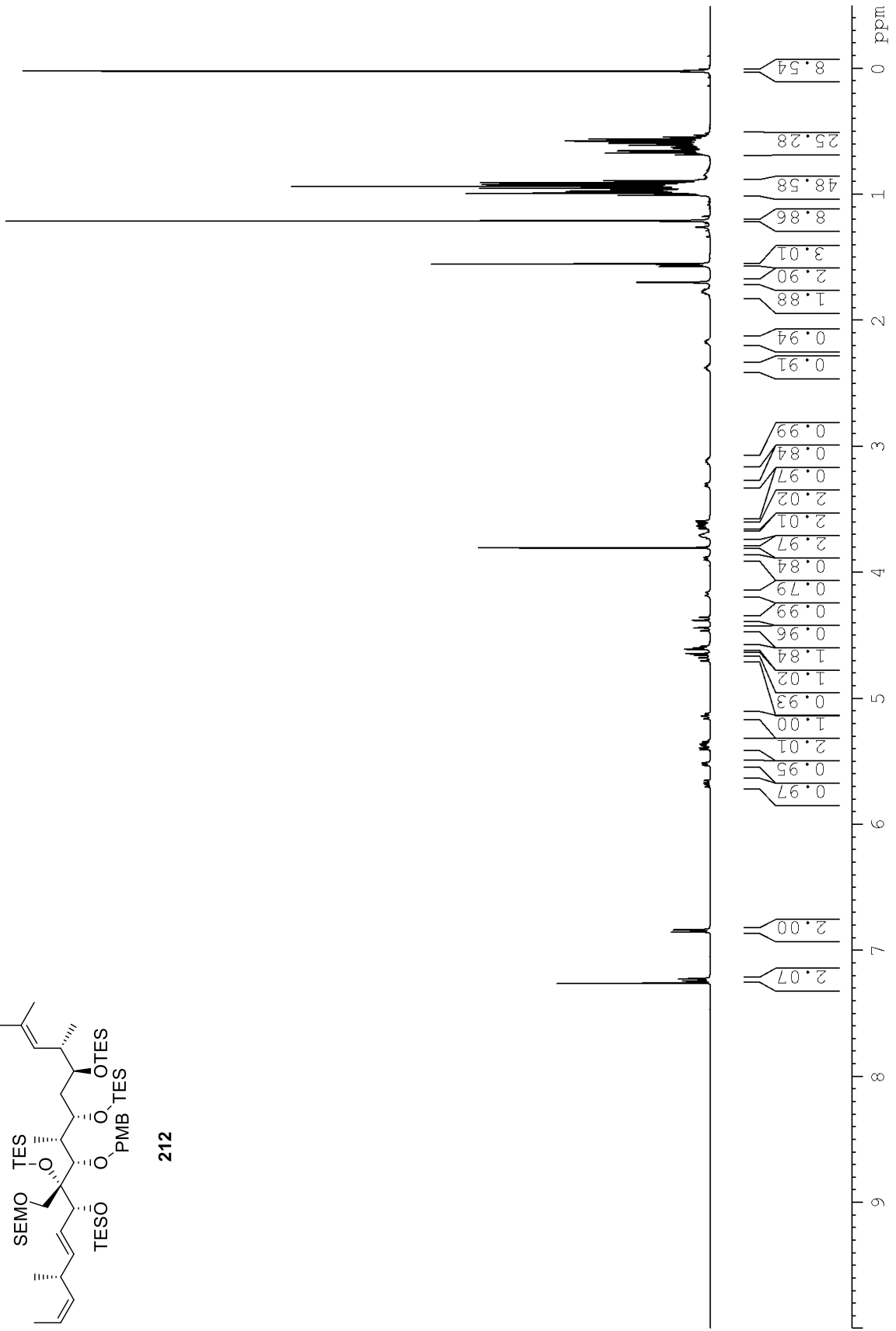




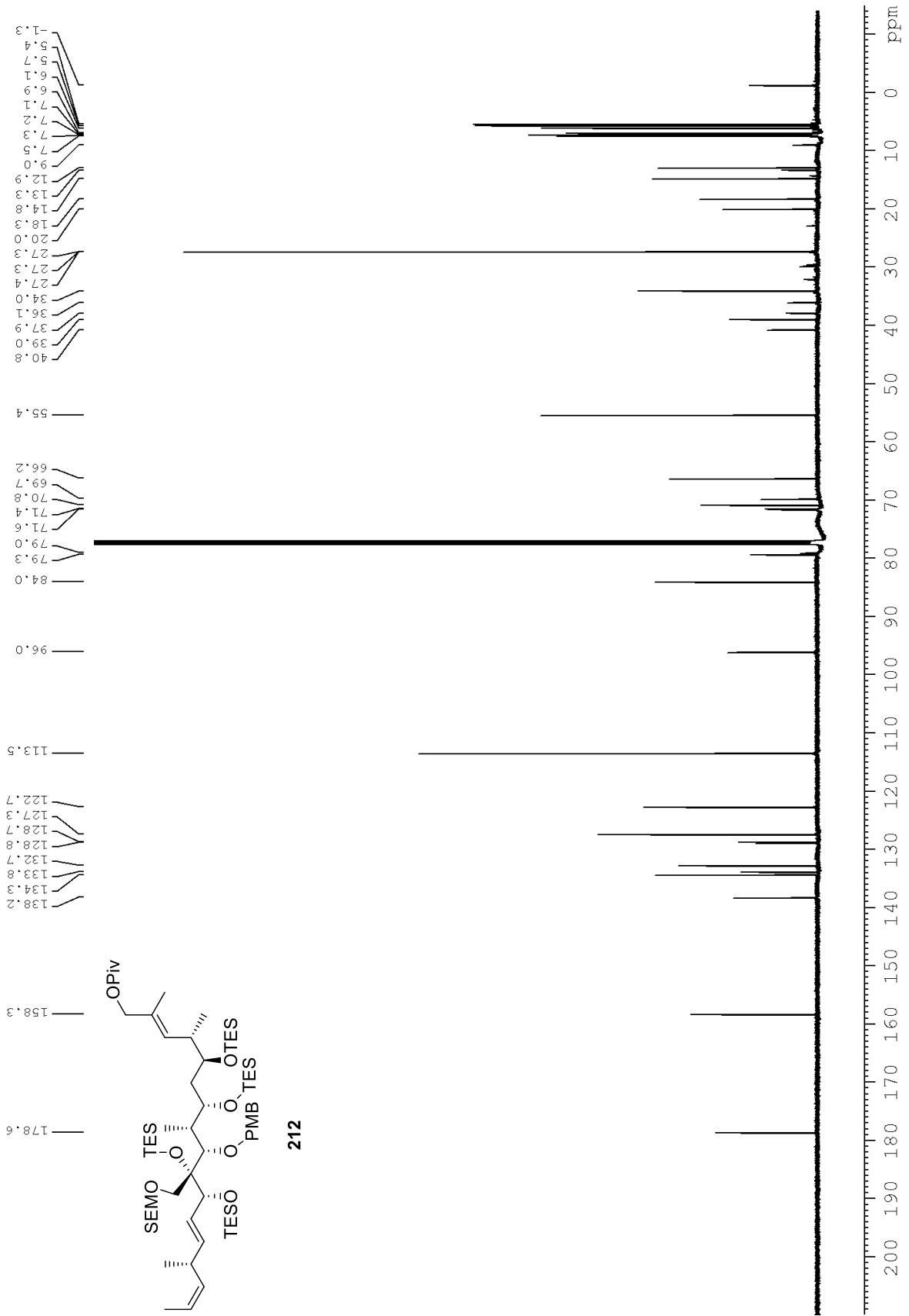
Spektroskopische Daten



212

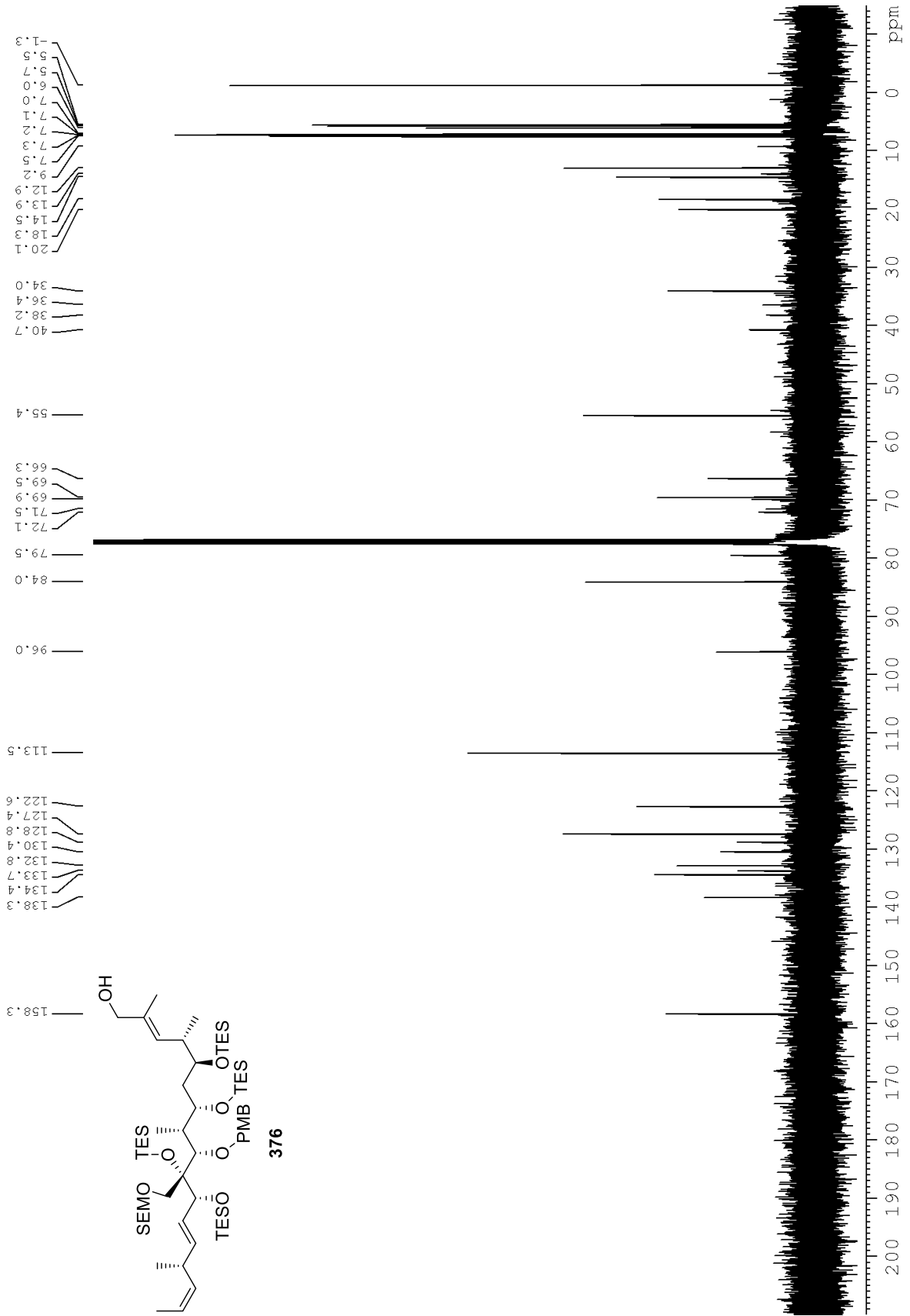


Spektroskopische Daten



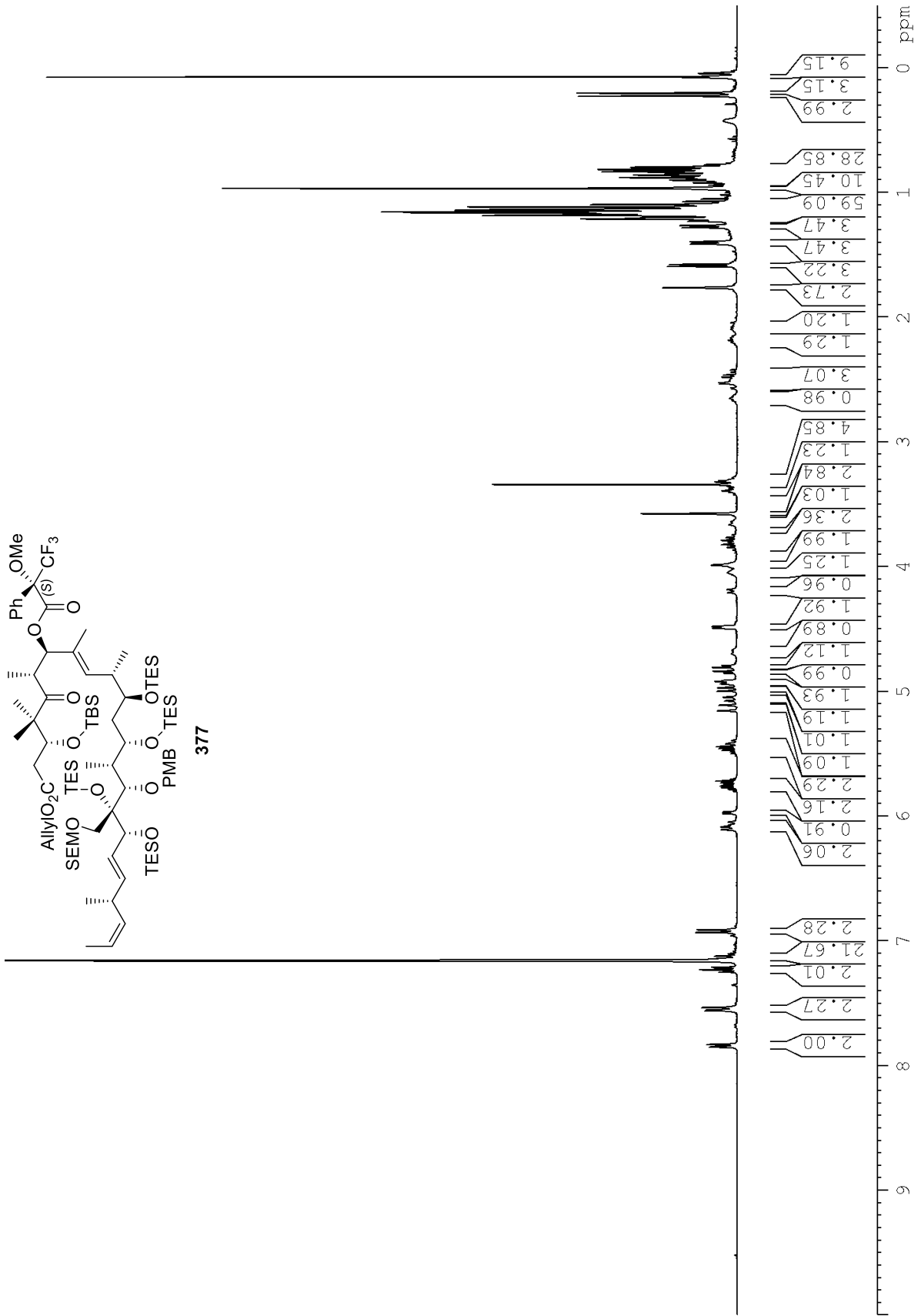


Spektroskopische Daten



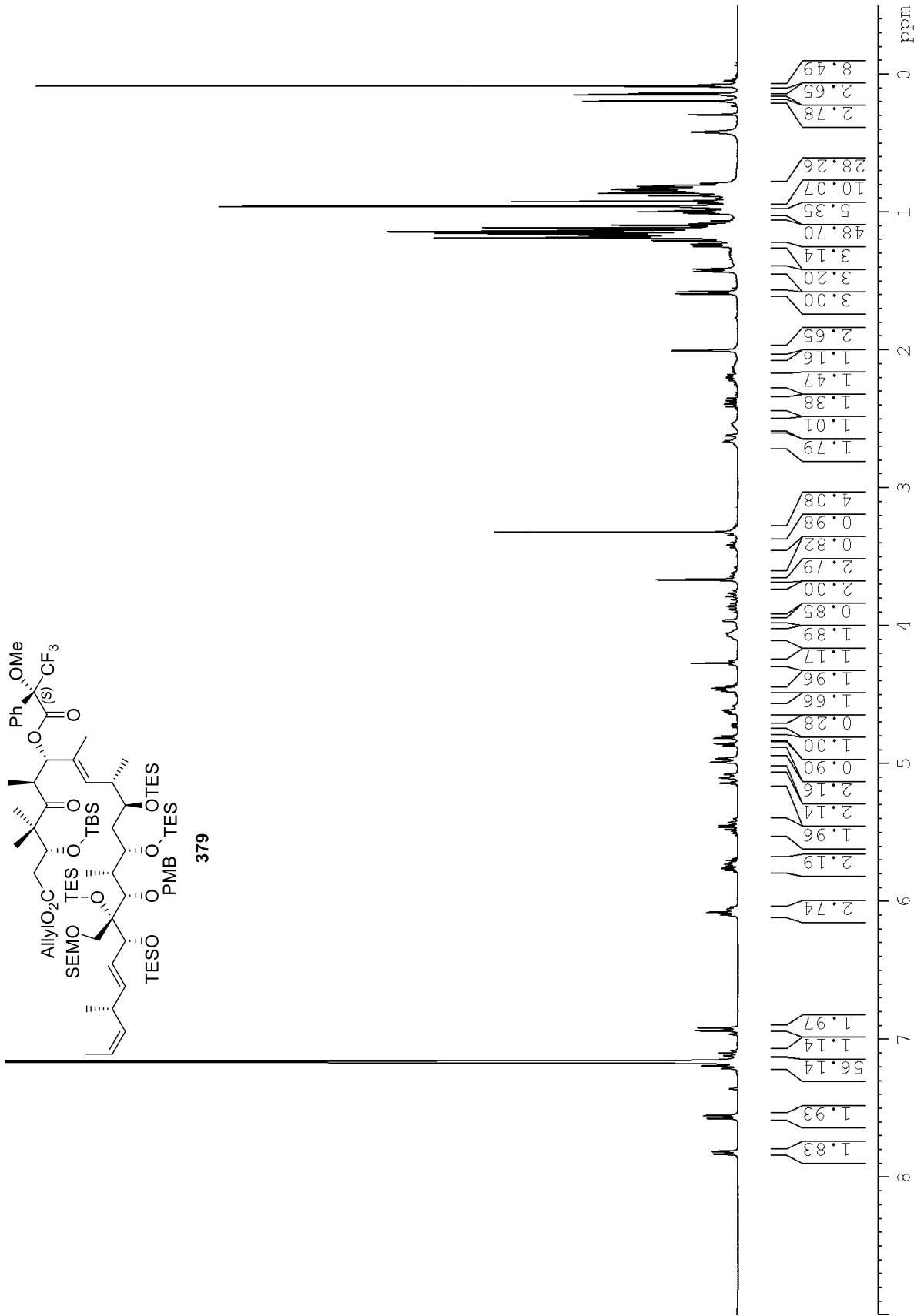


Spektroskopische Daten





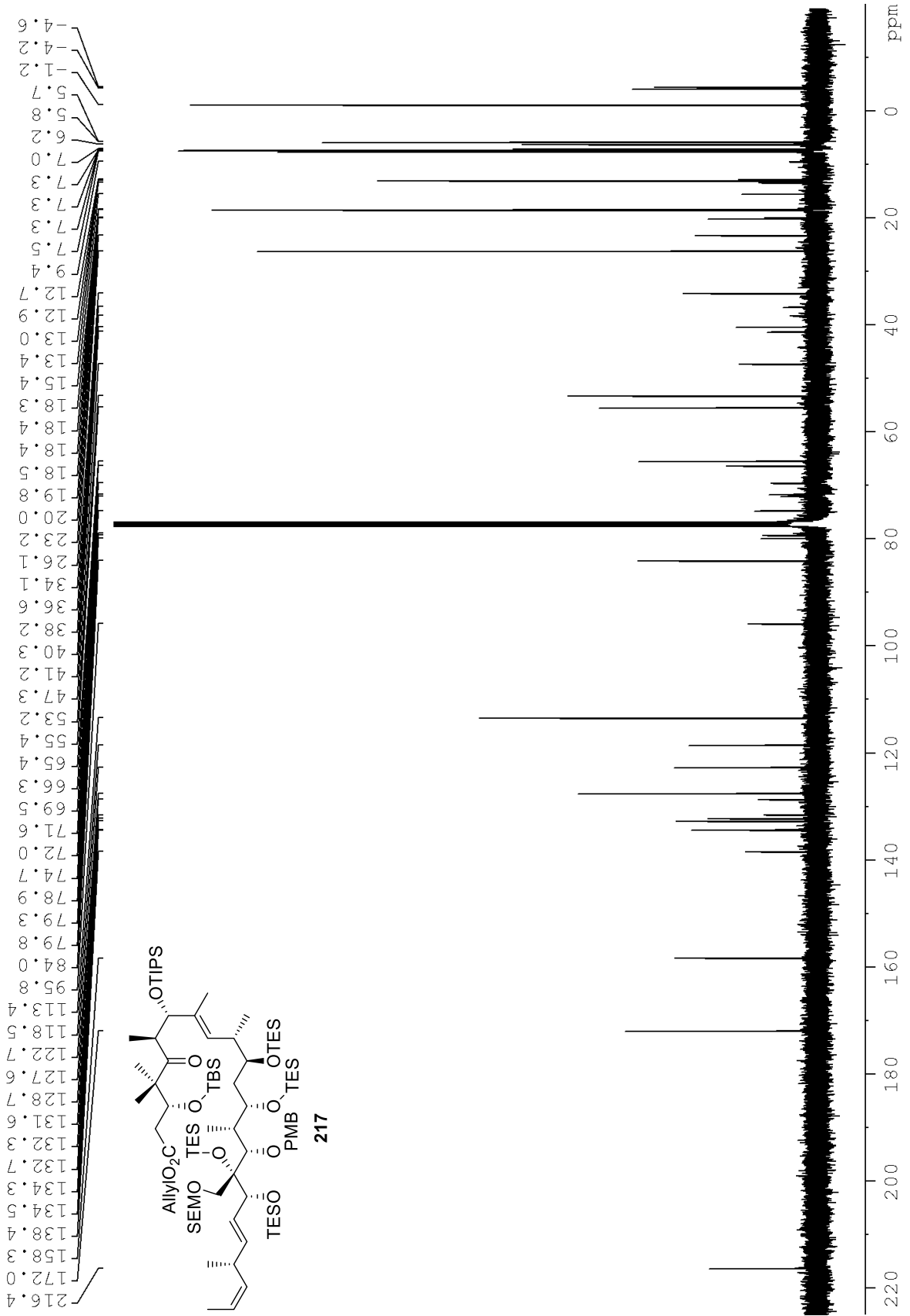
Spektroskopische Daten





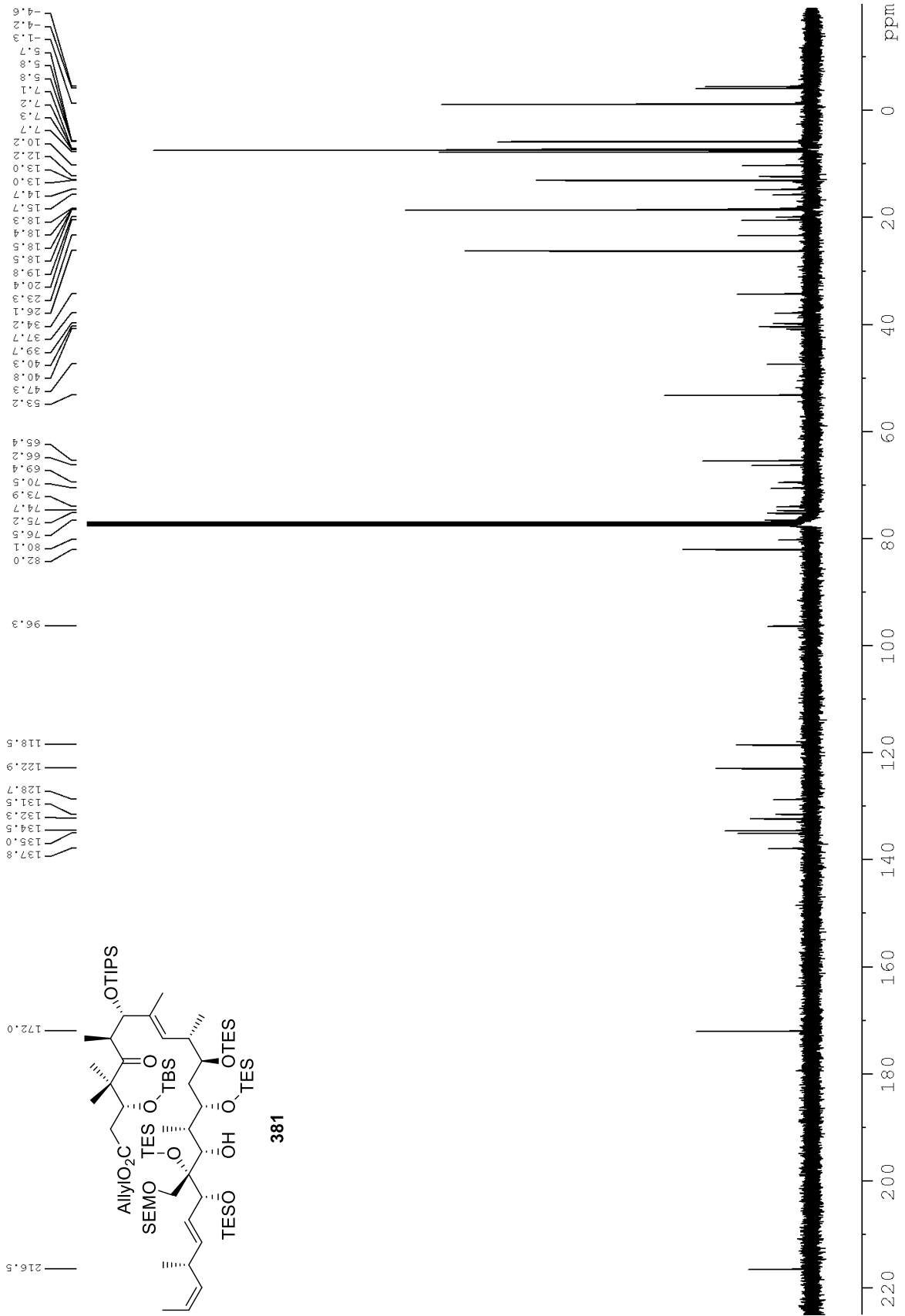


Spektroskopische Daten





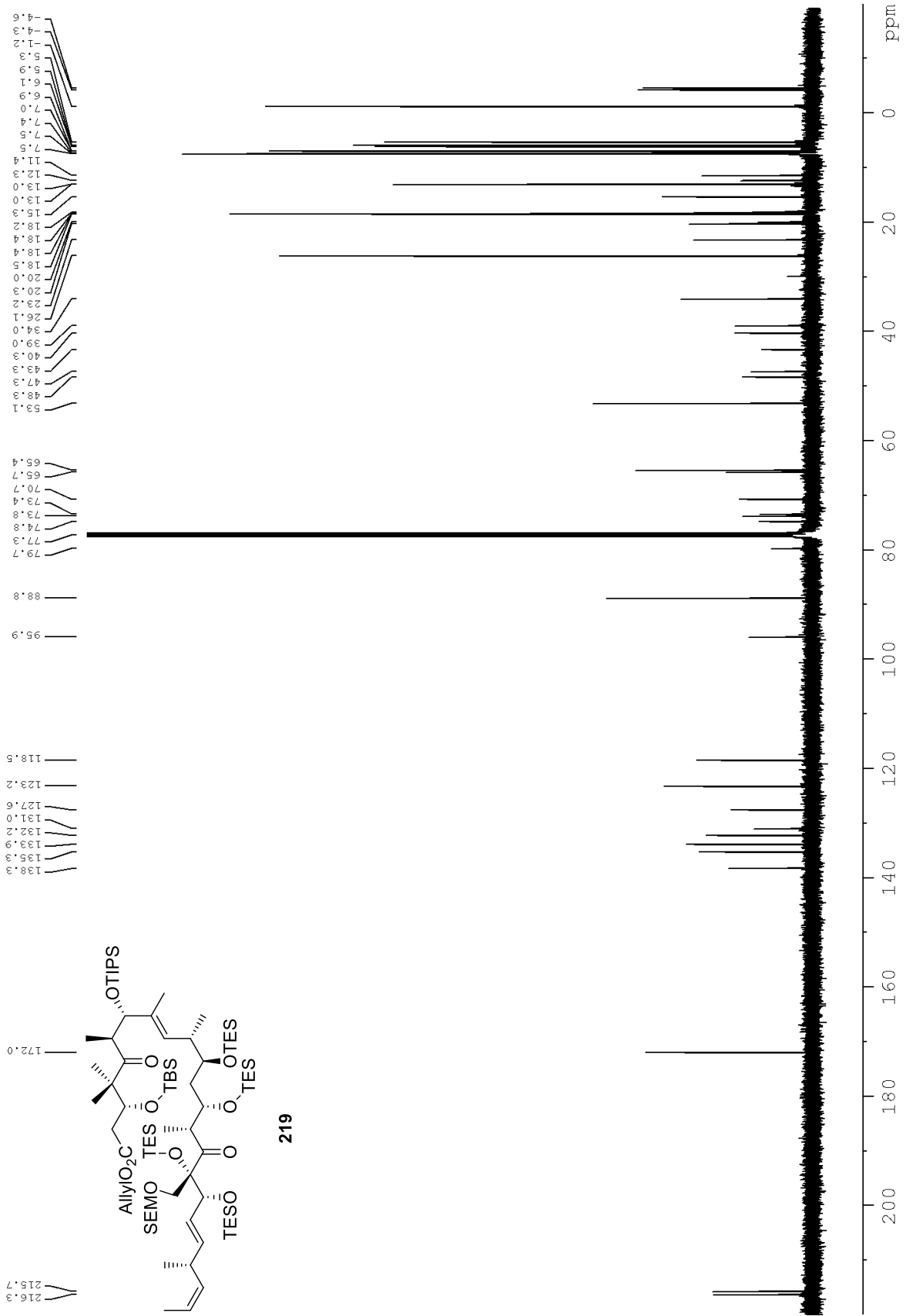
Spektroskopische Daten



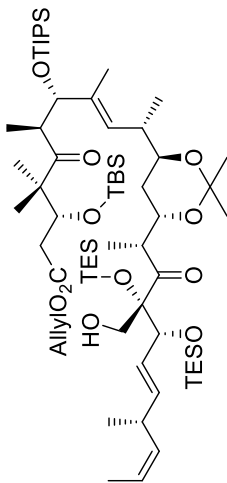




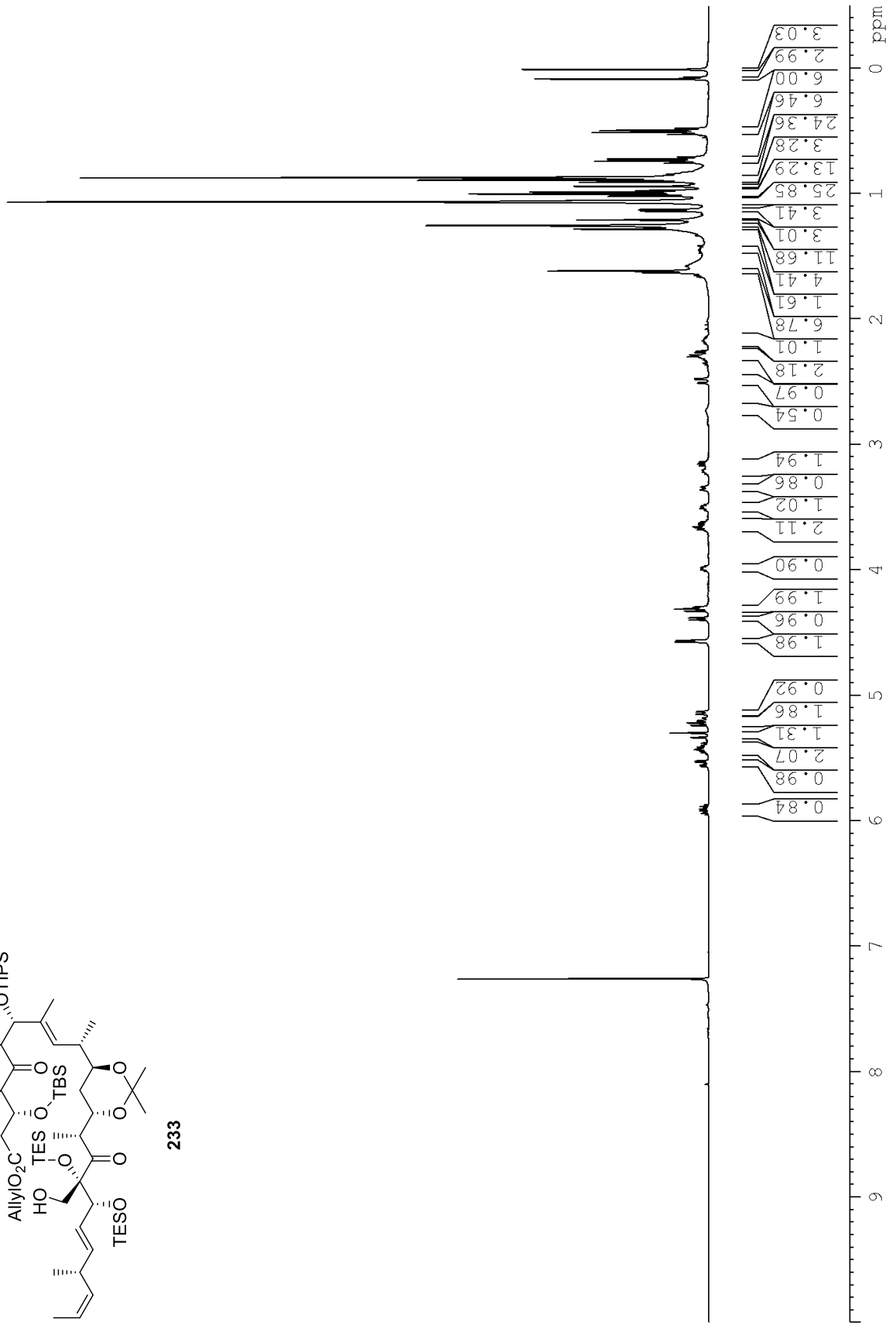
Spektroskopische Daten



Spektroskopische Daten

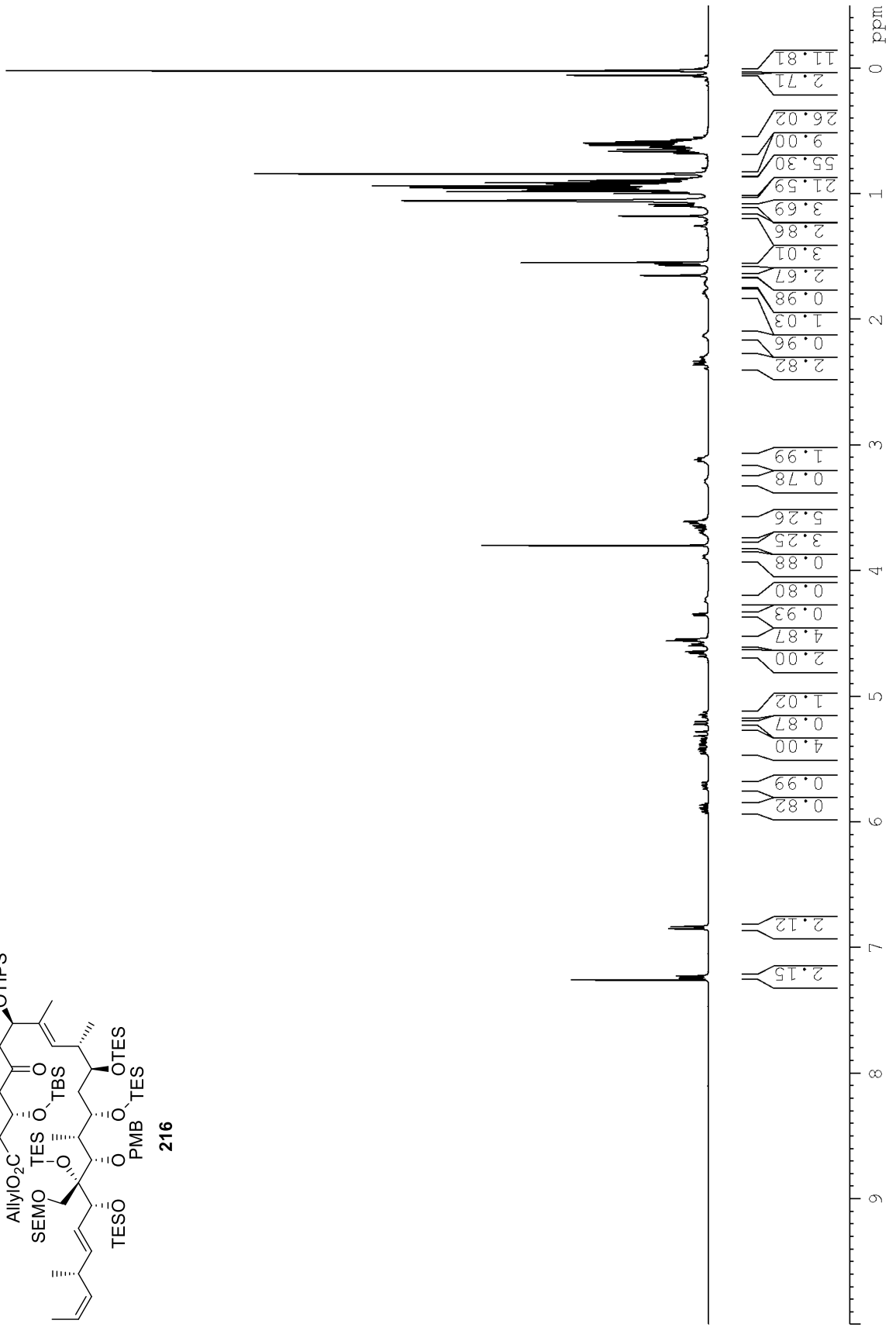
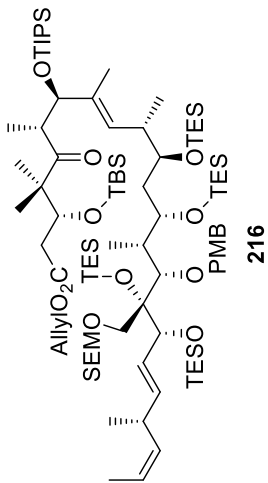


233

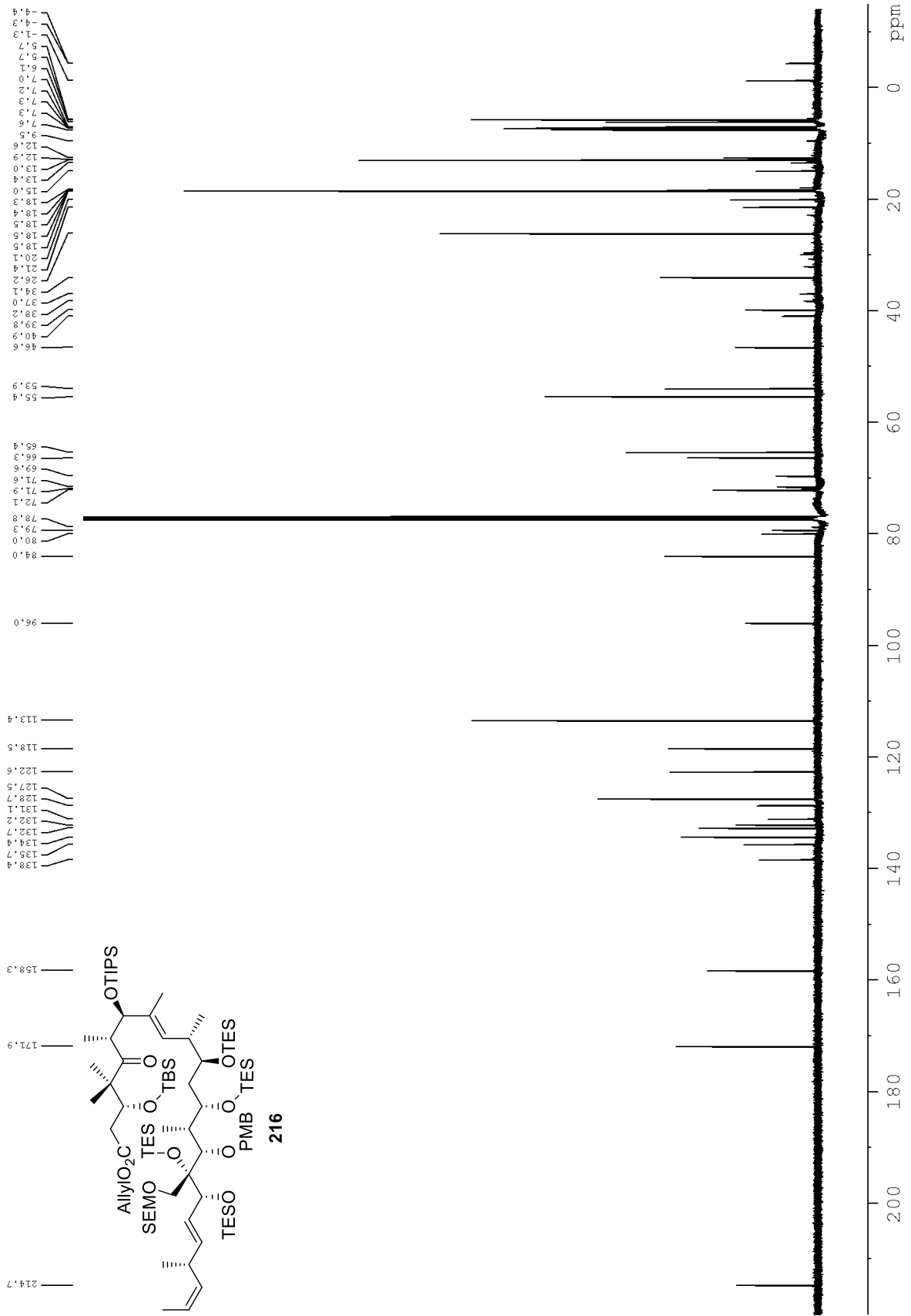




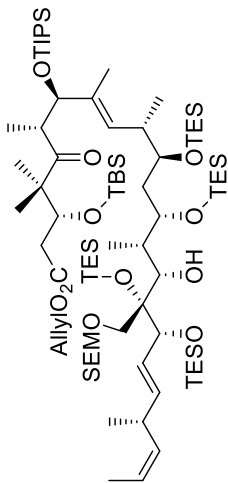
Spektroskopische Daten



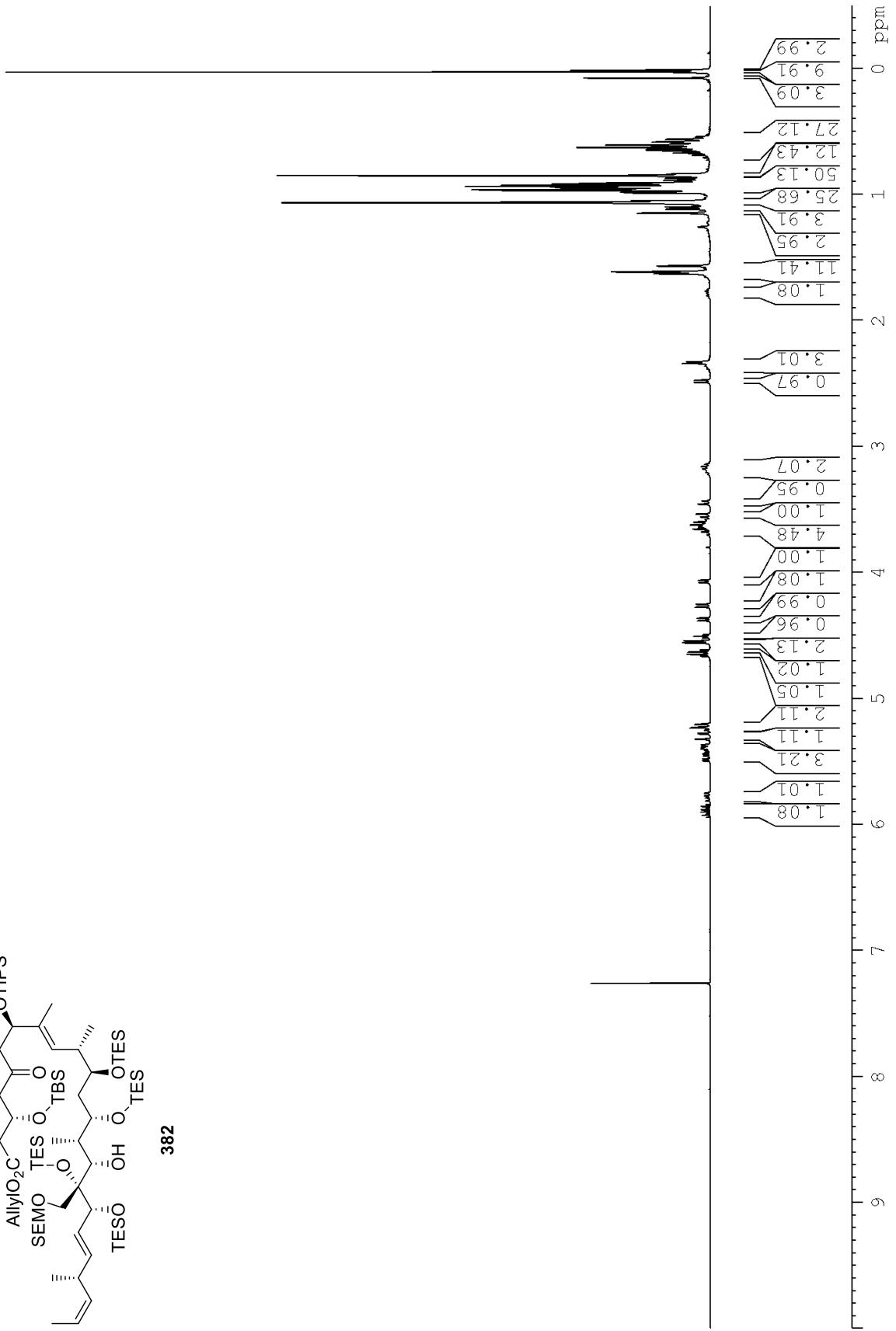
Spektroskopische Daten



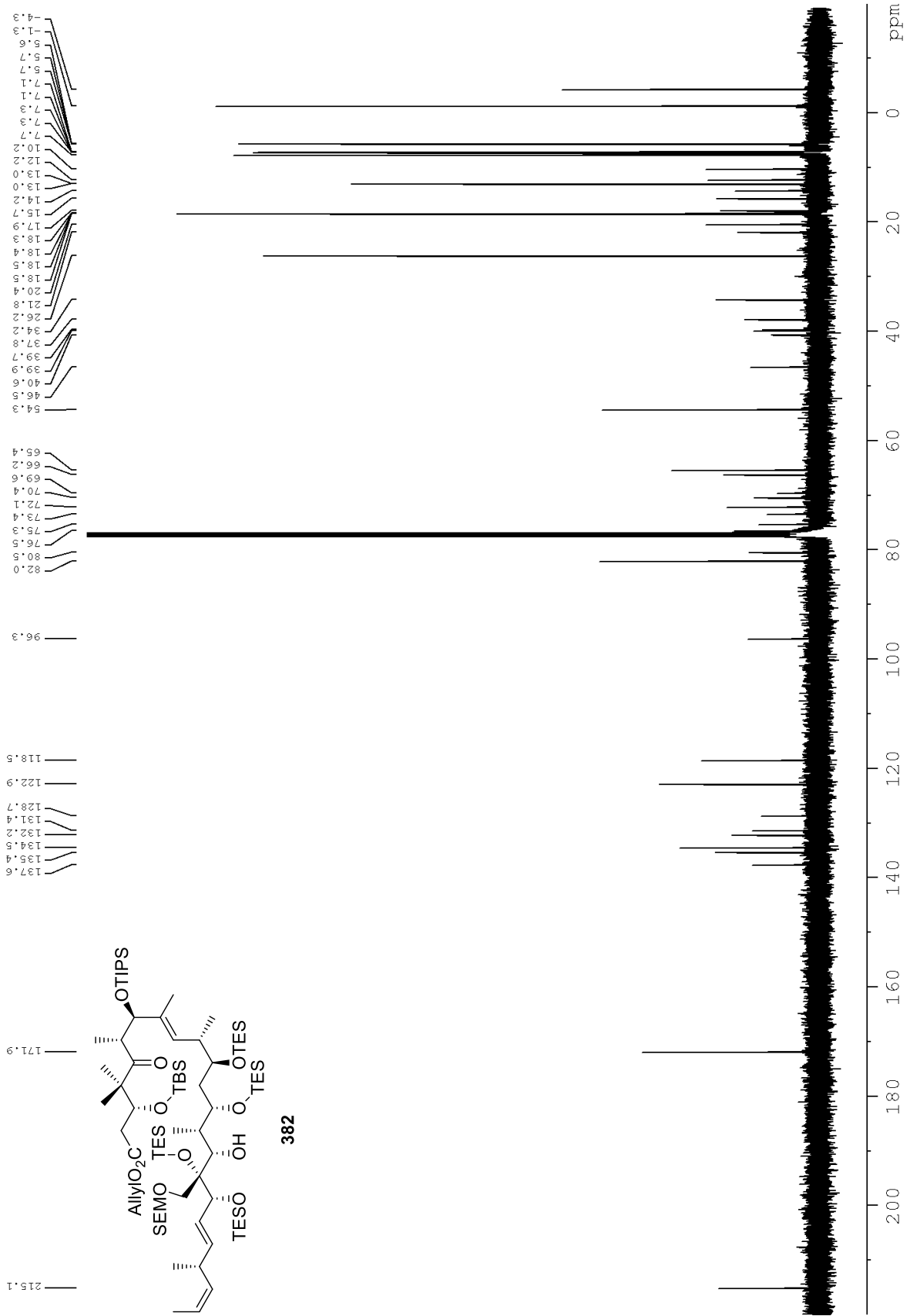
Spektroskopische Daten



382

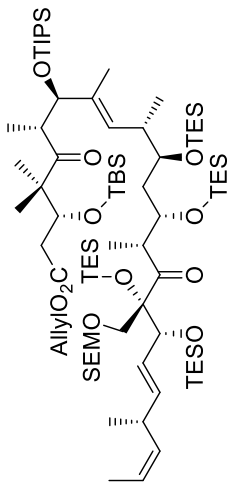


Spektroskopische Daten

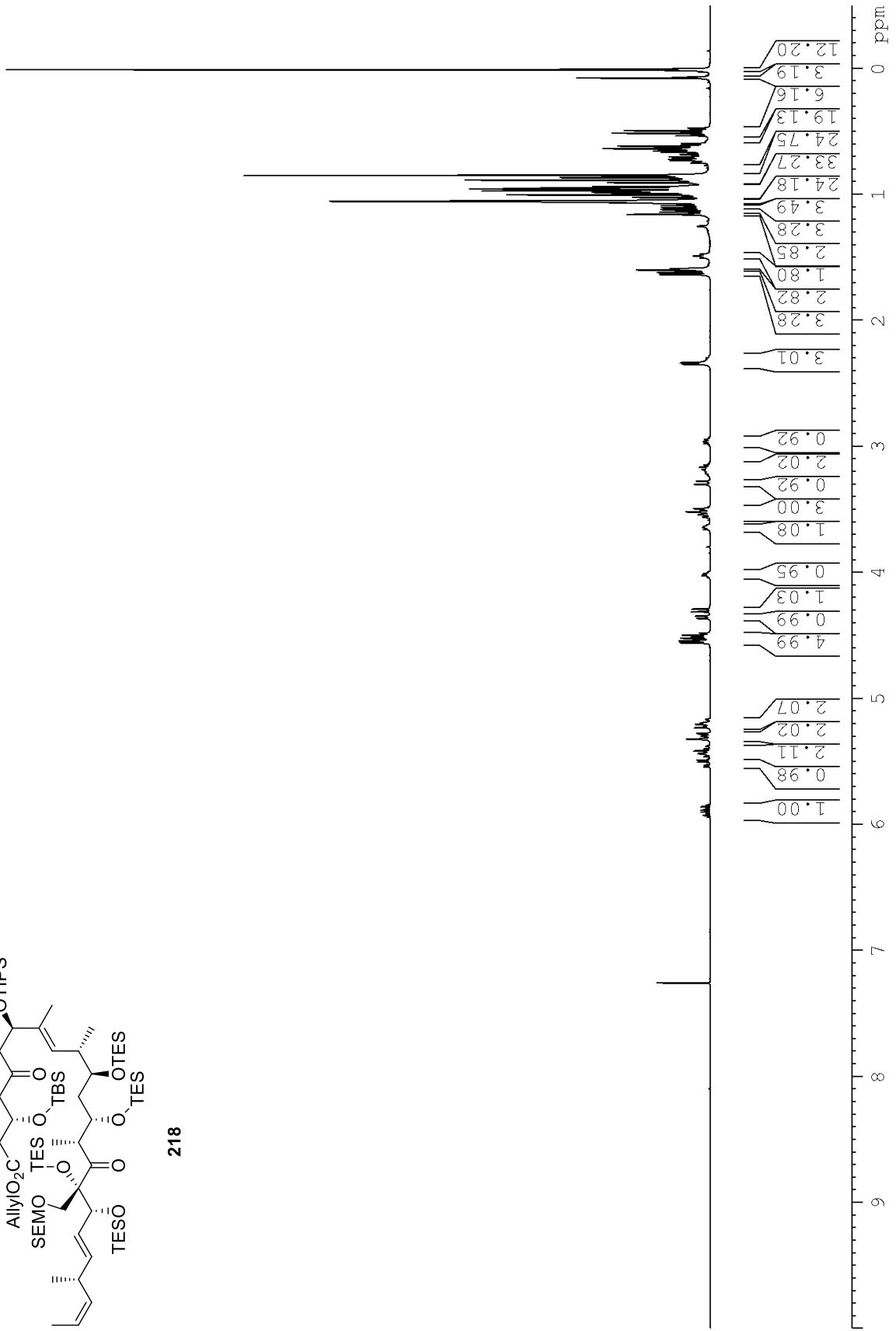




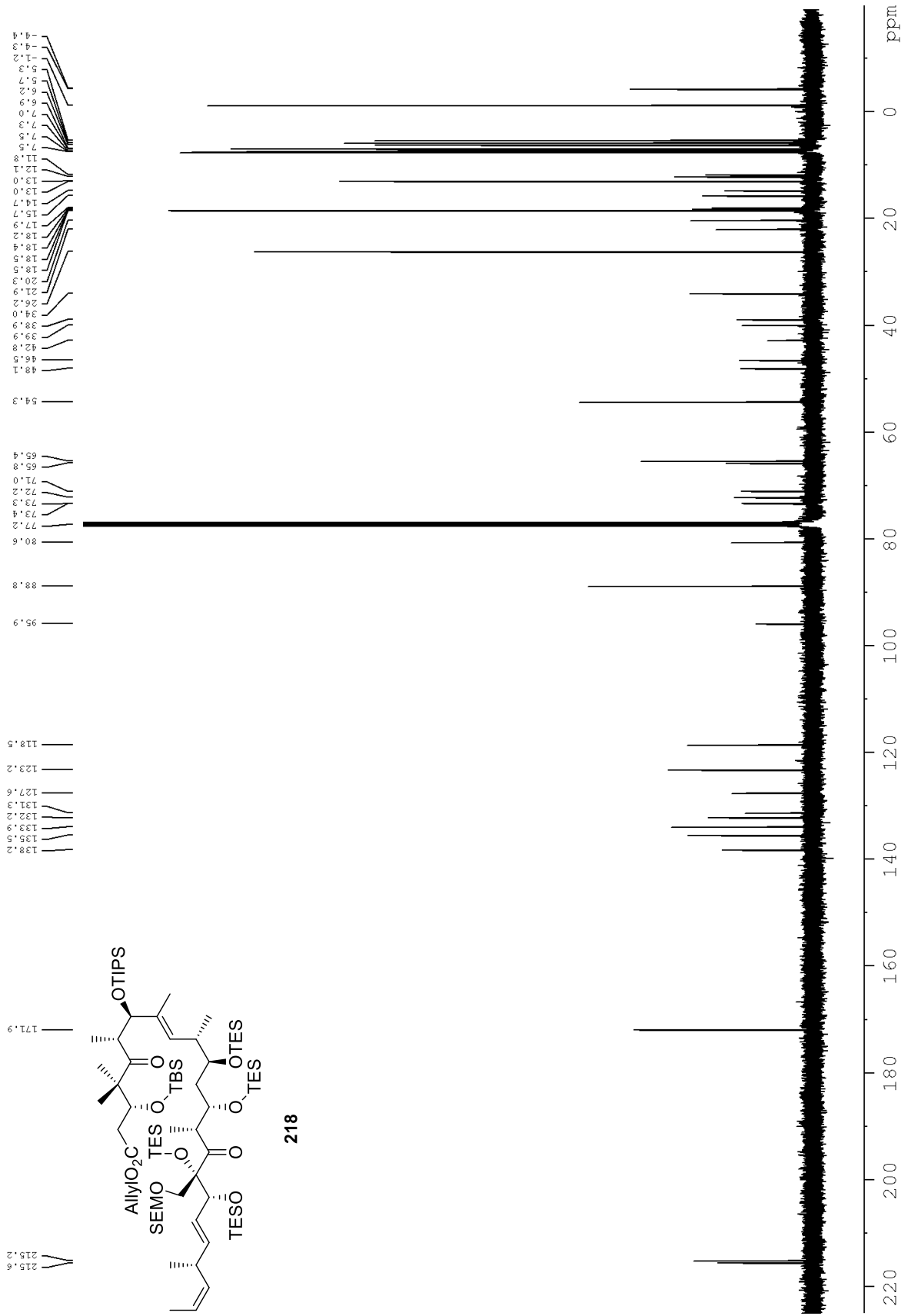
Spektroskopische Daten



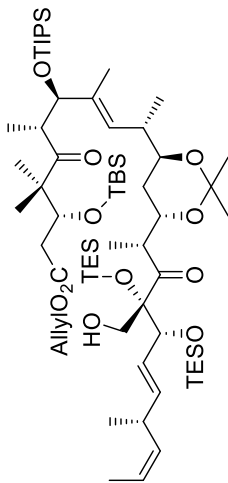
218



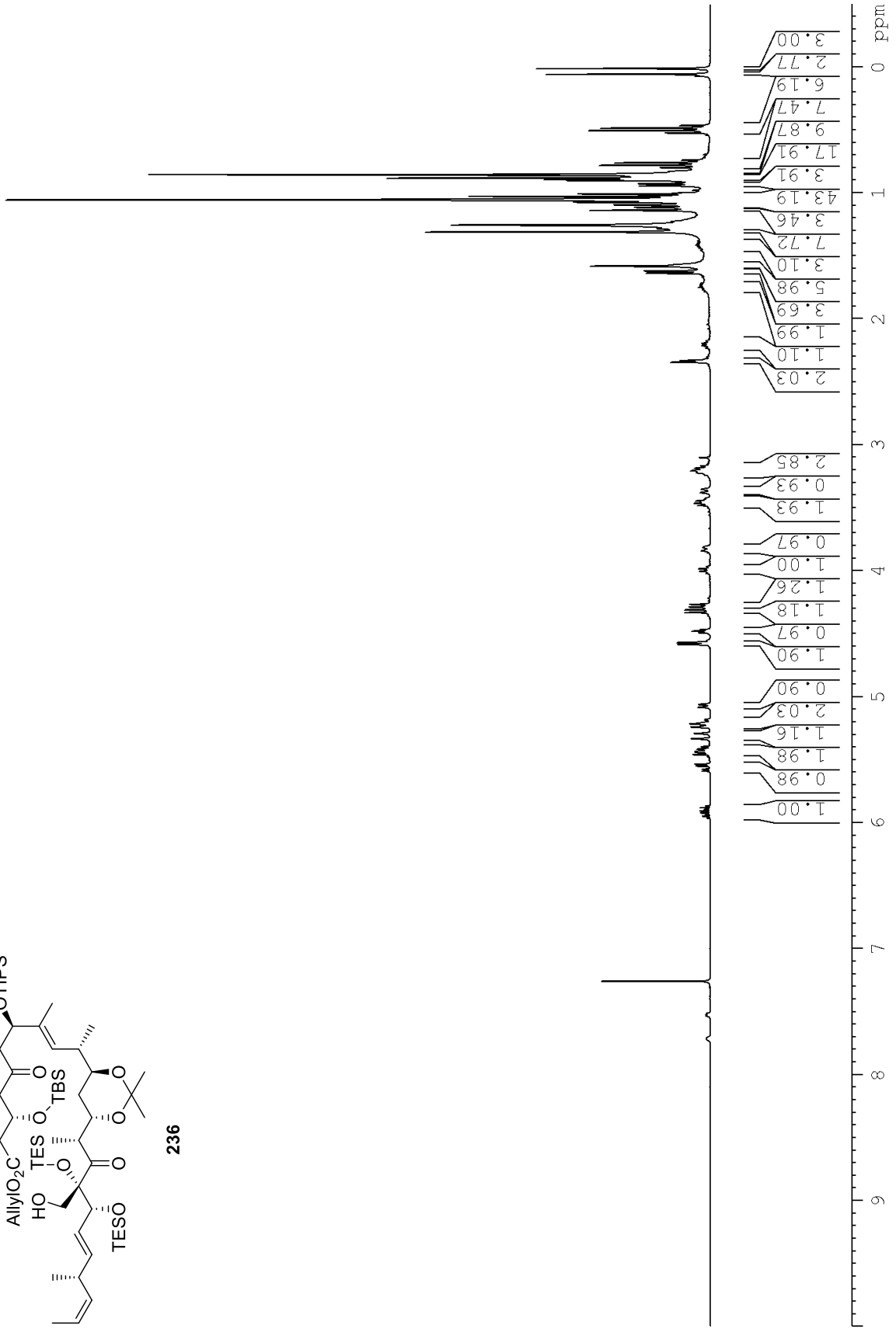
Spektroskopische Daten



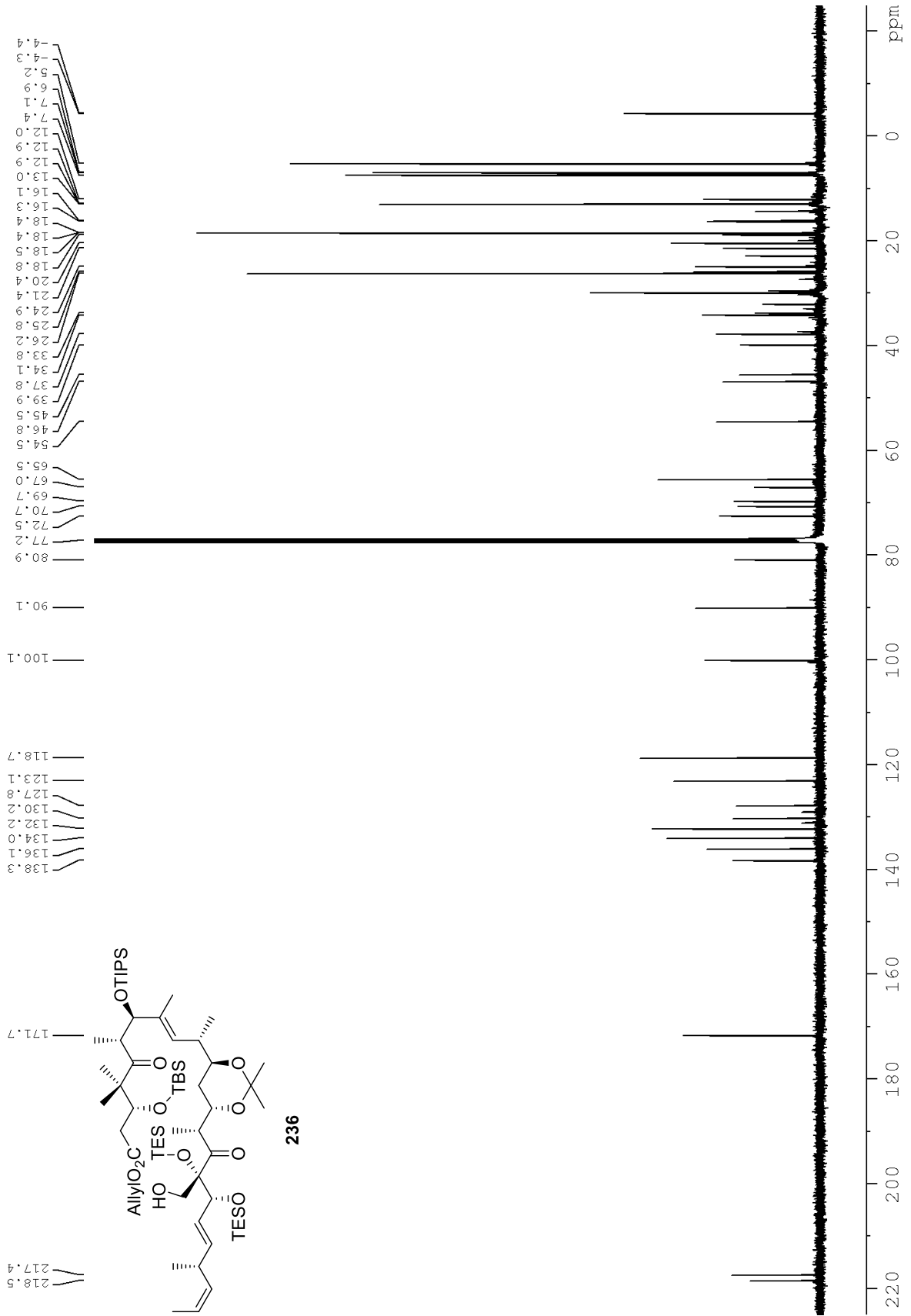
Spektroskopische Daten



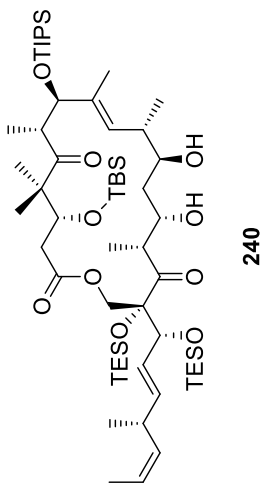
236



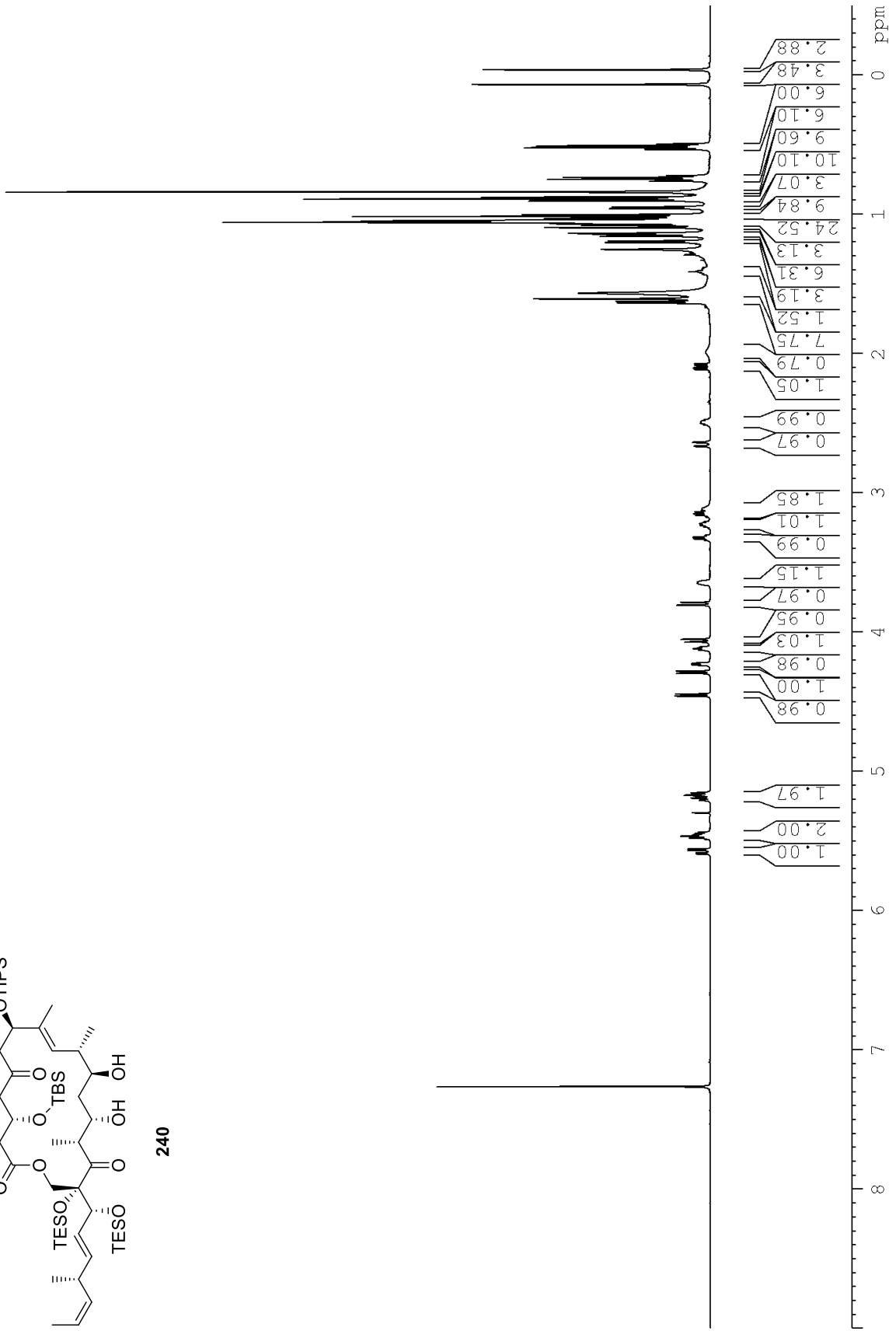
Spektroskopische Daten



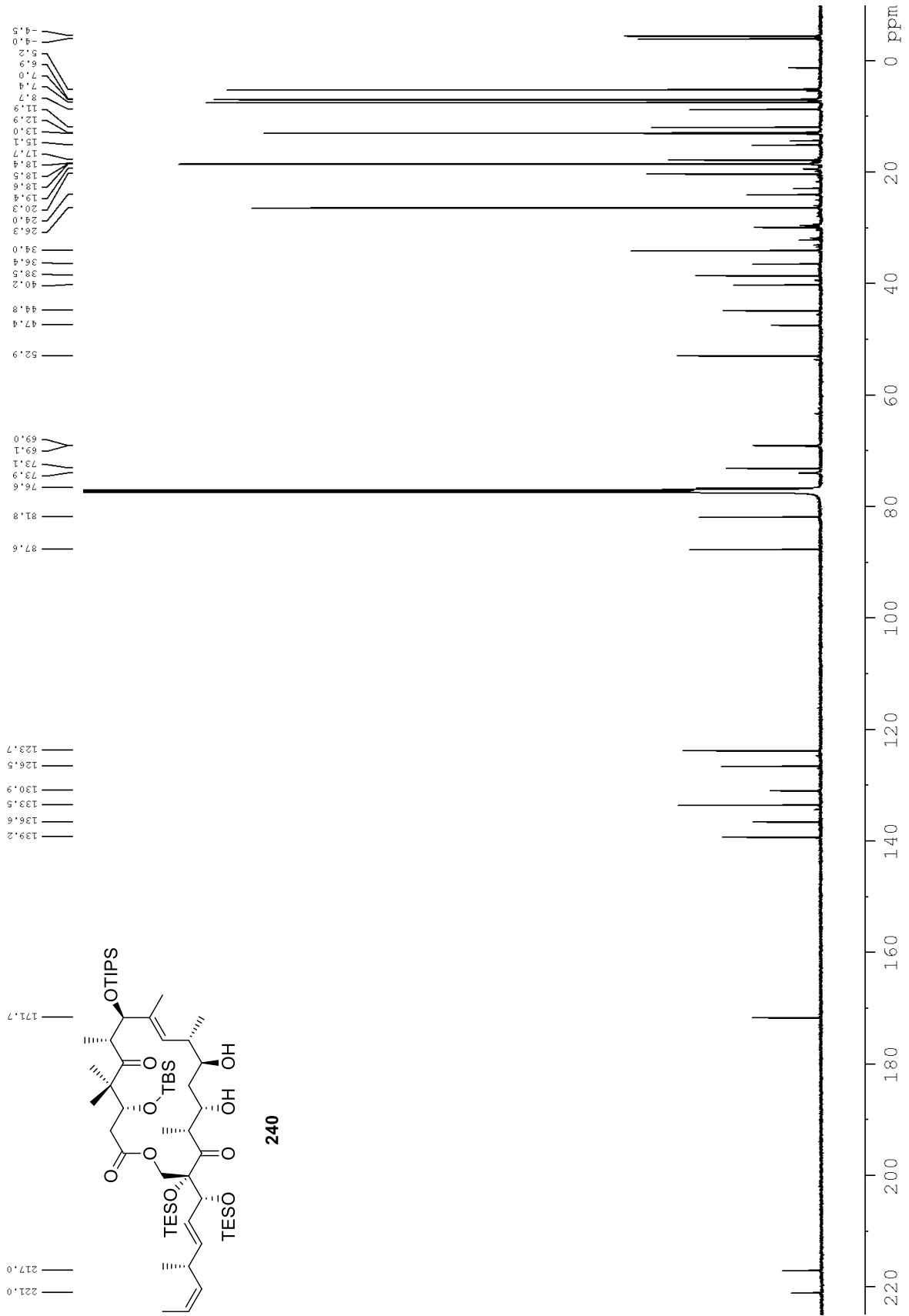
Spektroskopische Daten



240

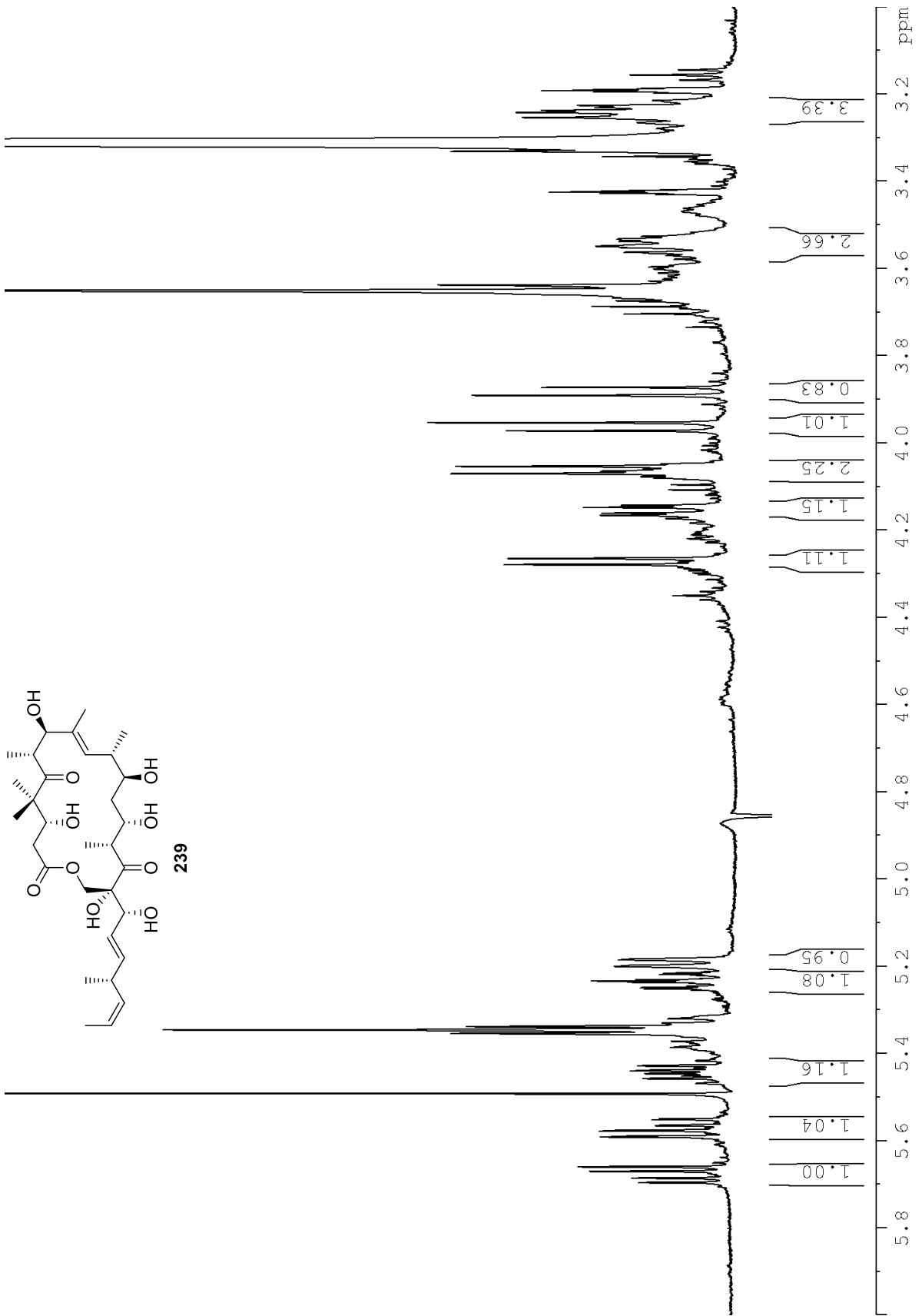


# Spektroskopische Daten



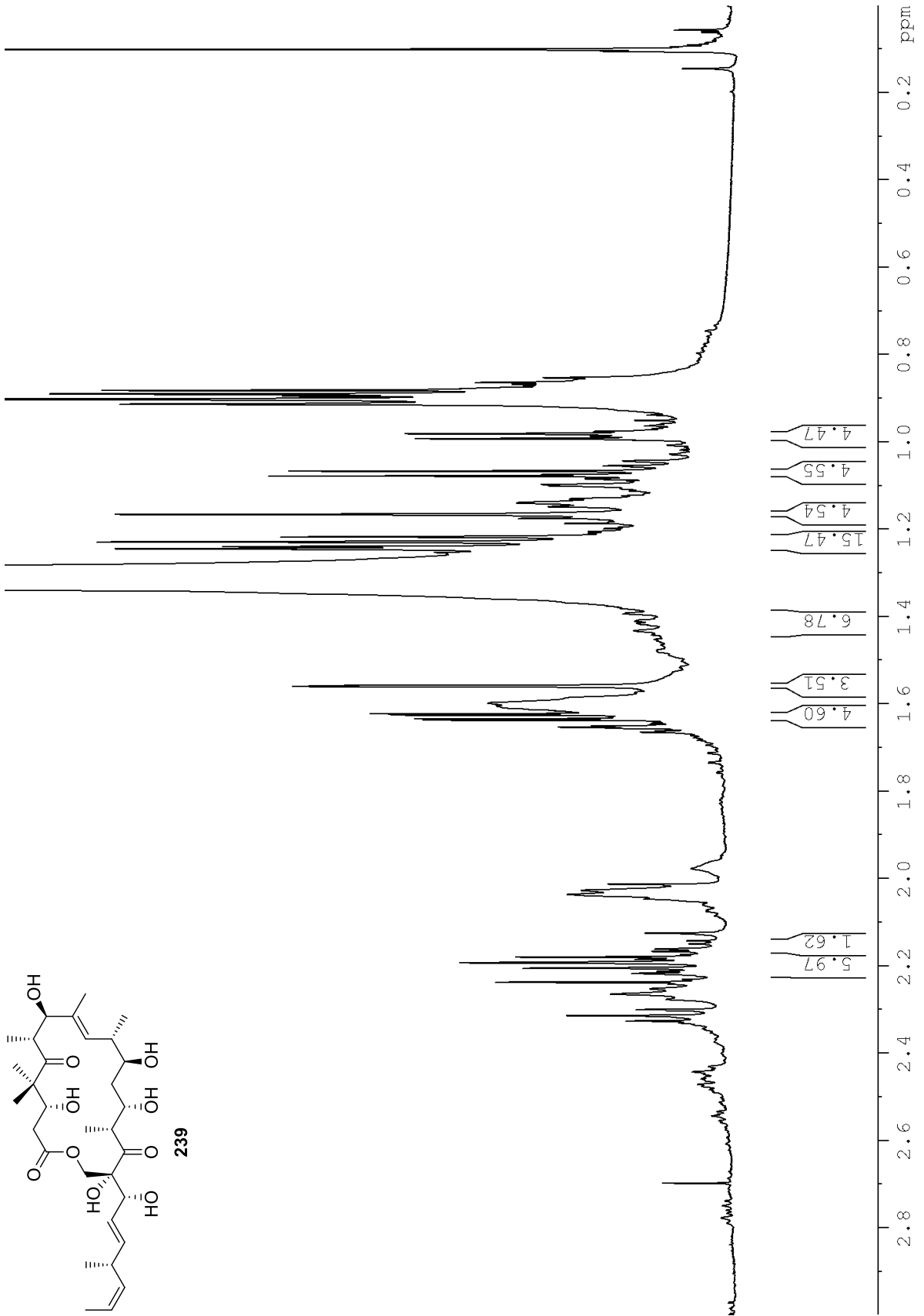


Spektroskopische Daten



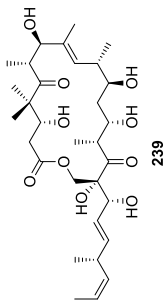
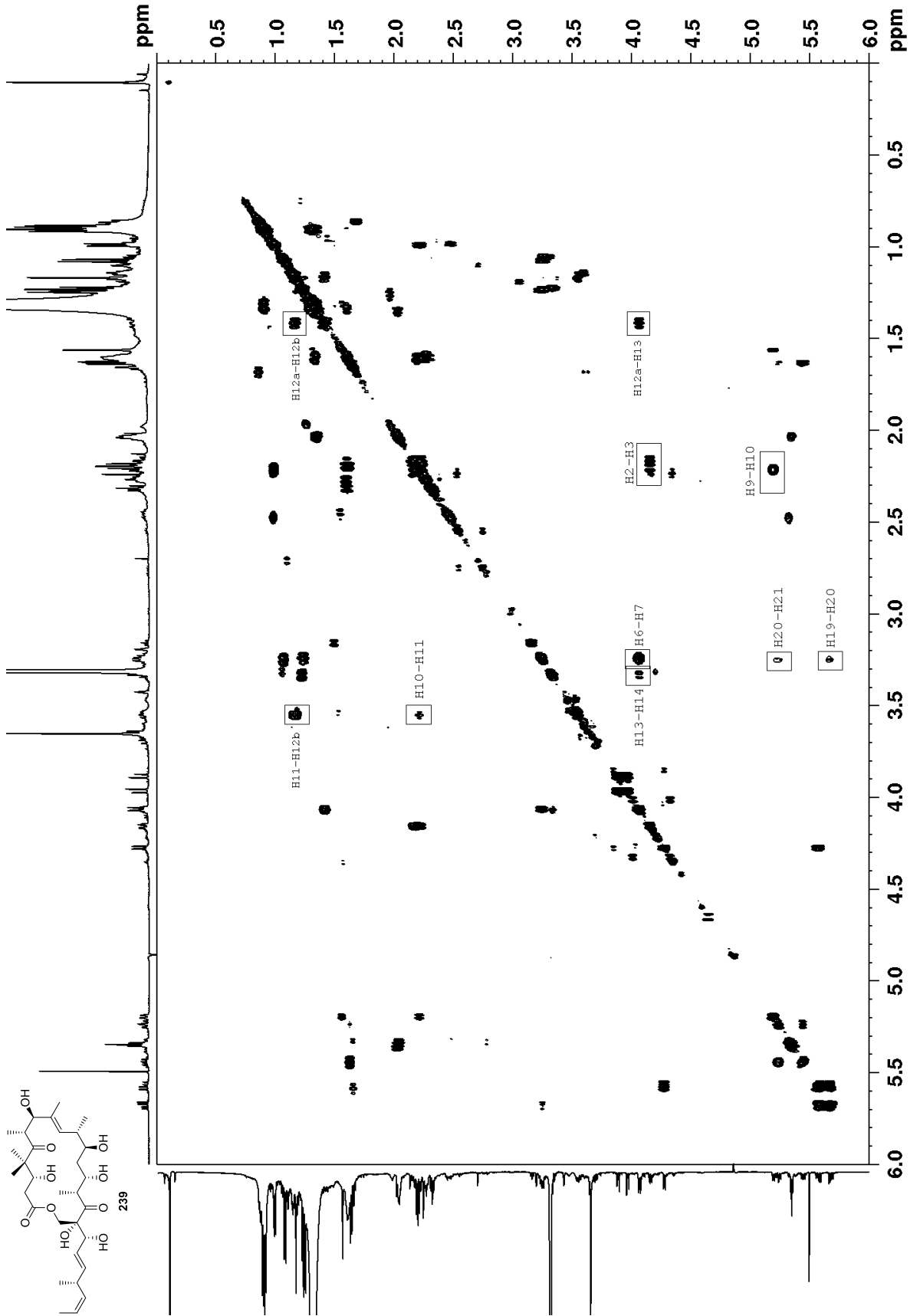


Spektroskopische Daten



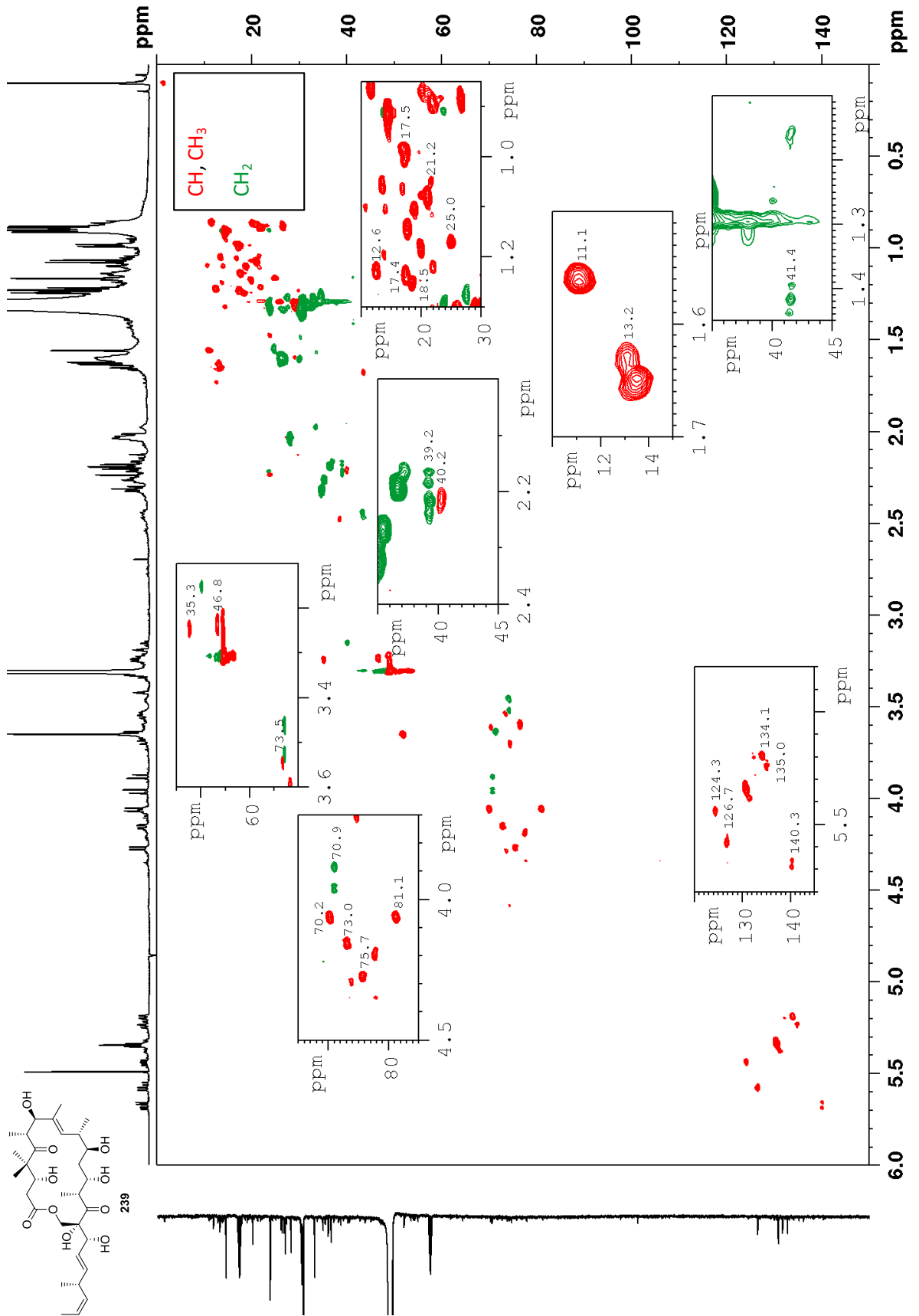
Spektroskopische Daten

COSY von Hexaal 239



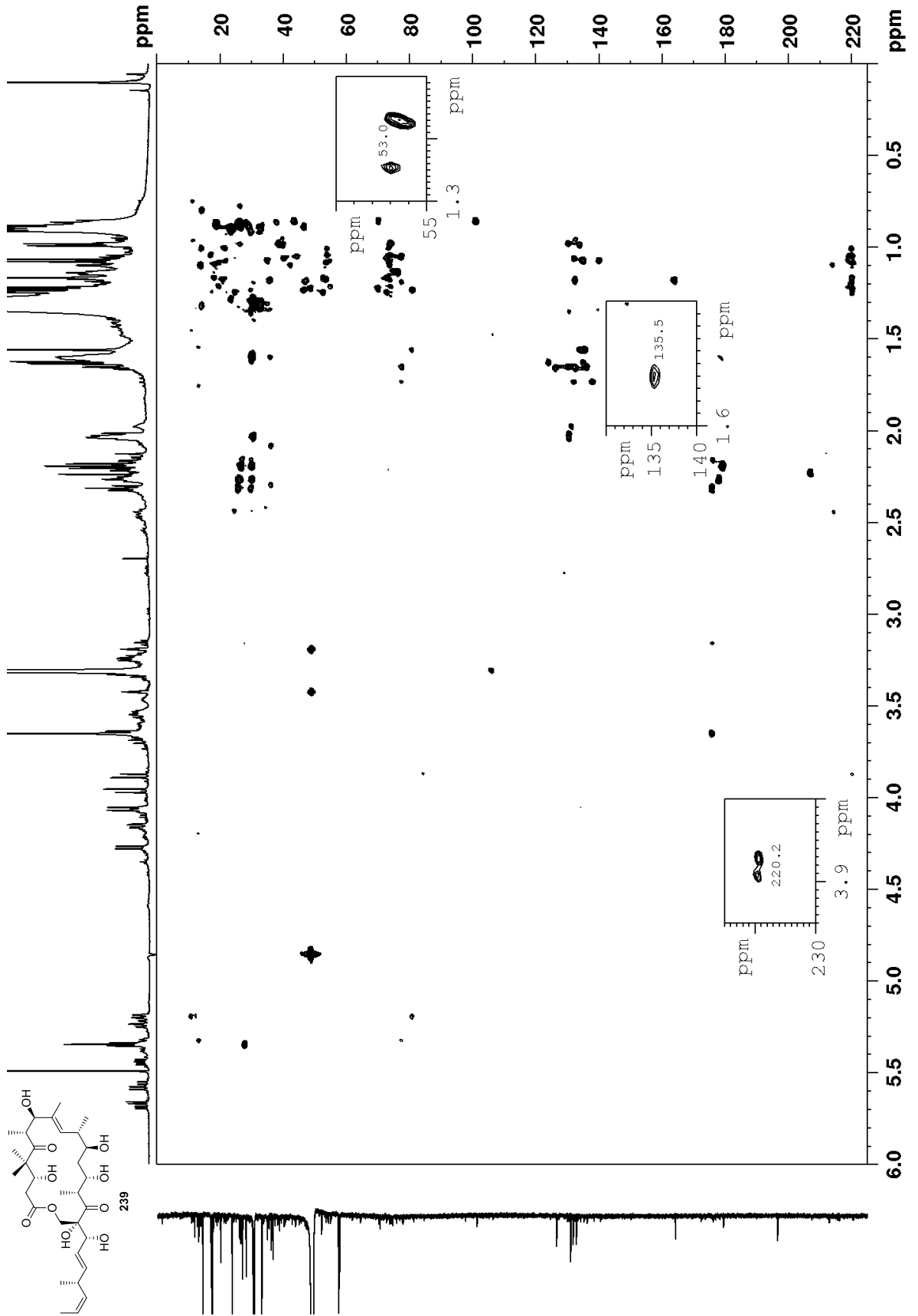
Spektroskopische Daten

HSQC von Hexaol 239



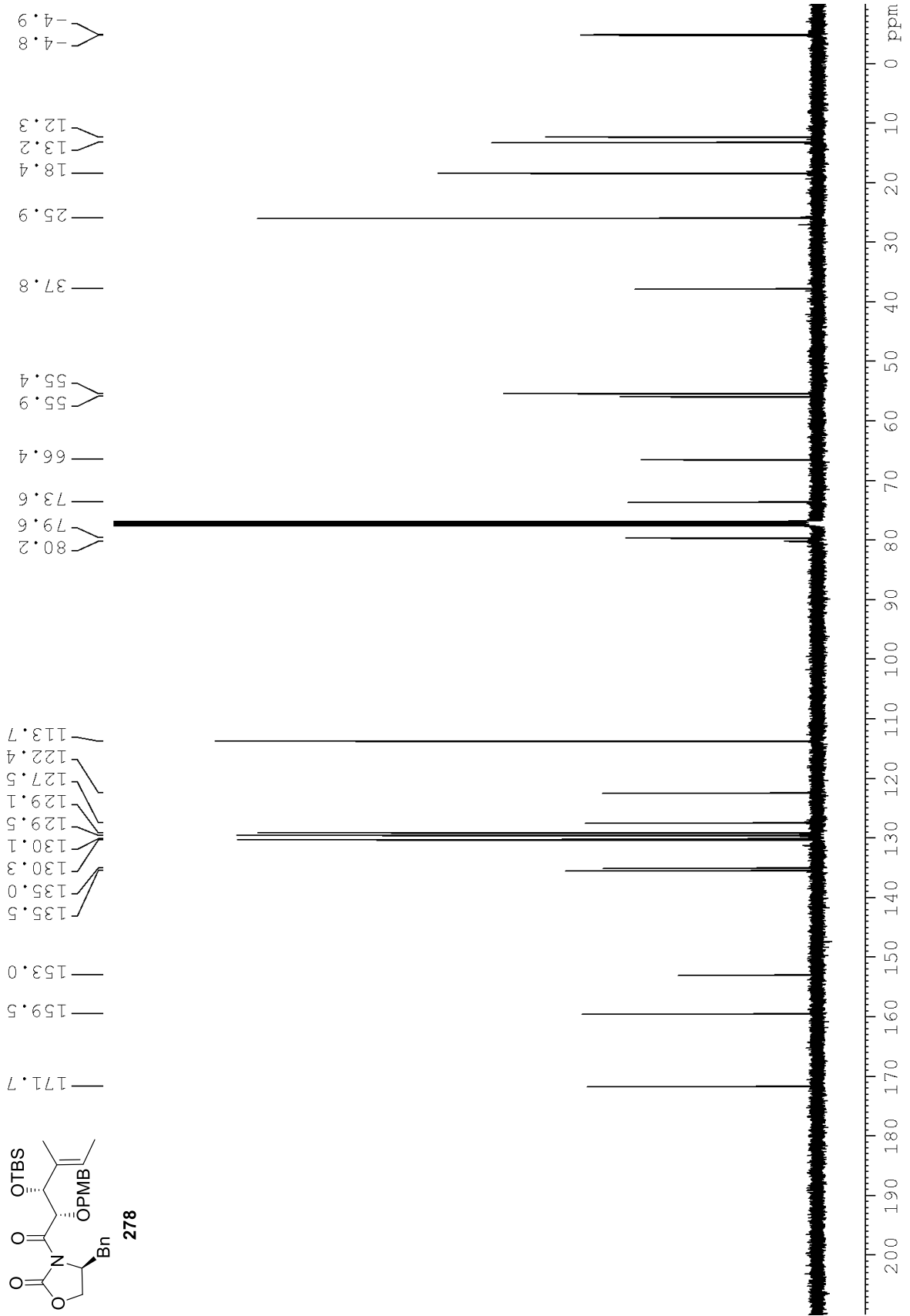
Spektroskopische Daten

HMBC von Hexaol 239

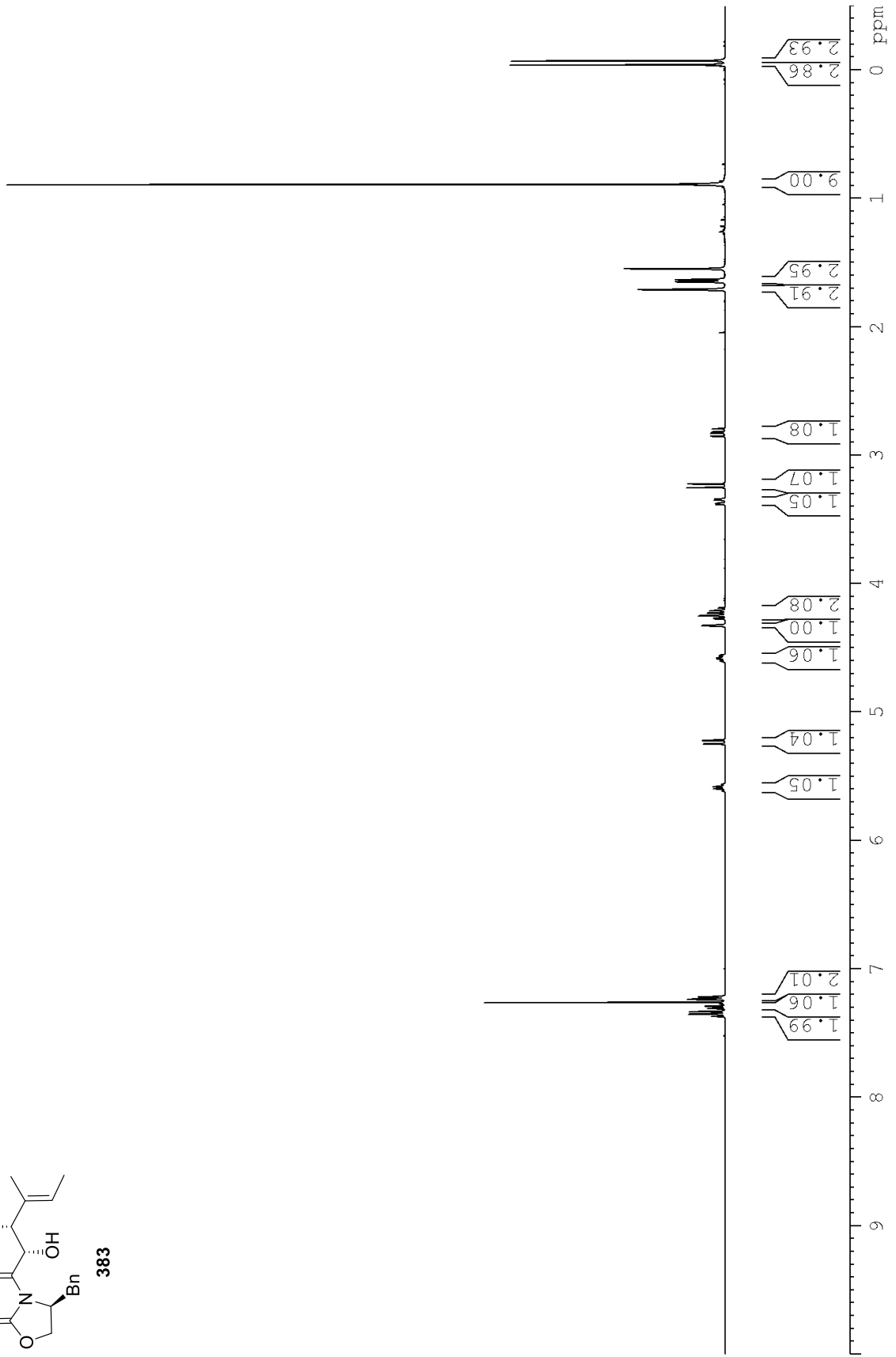
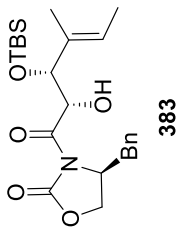




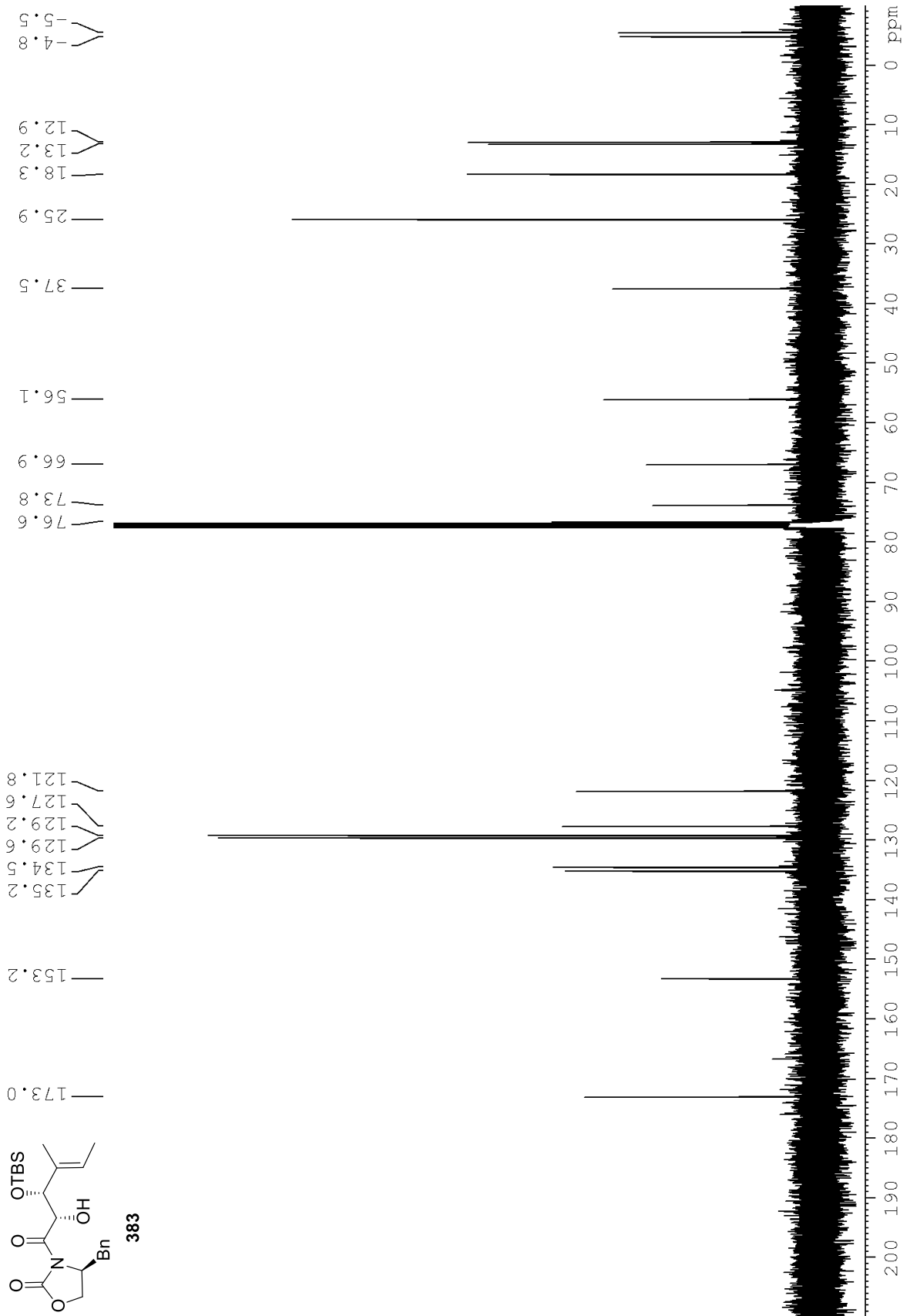
# Spektroskopische Daten



Spektroskopische Daten

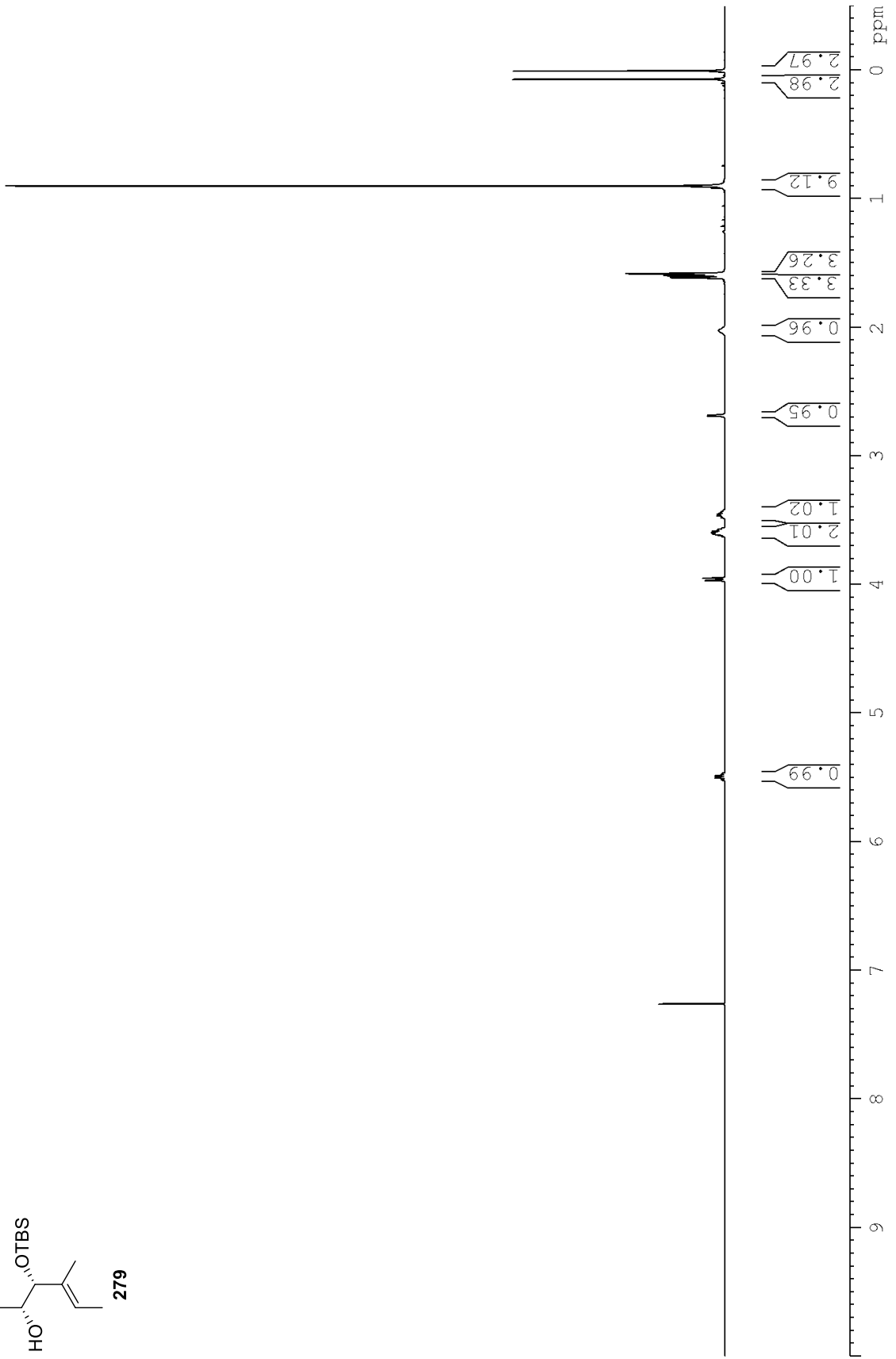
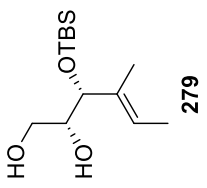


Spektroskopische Daten

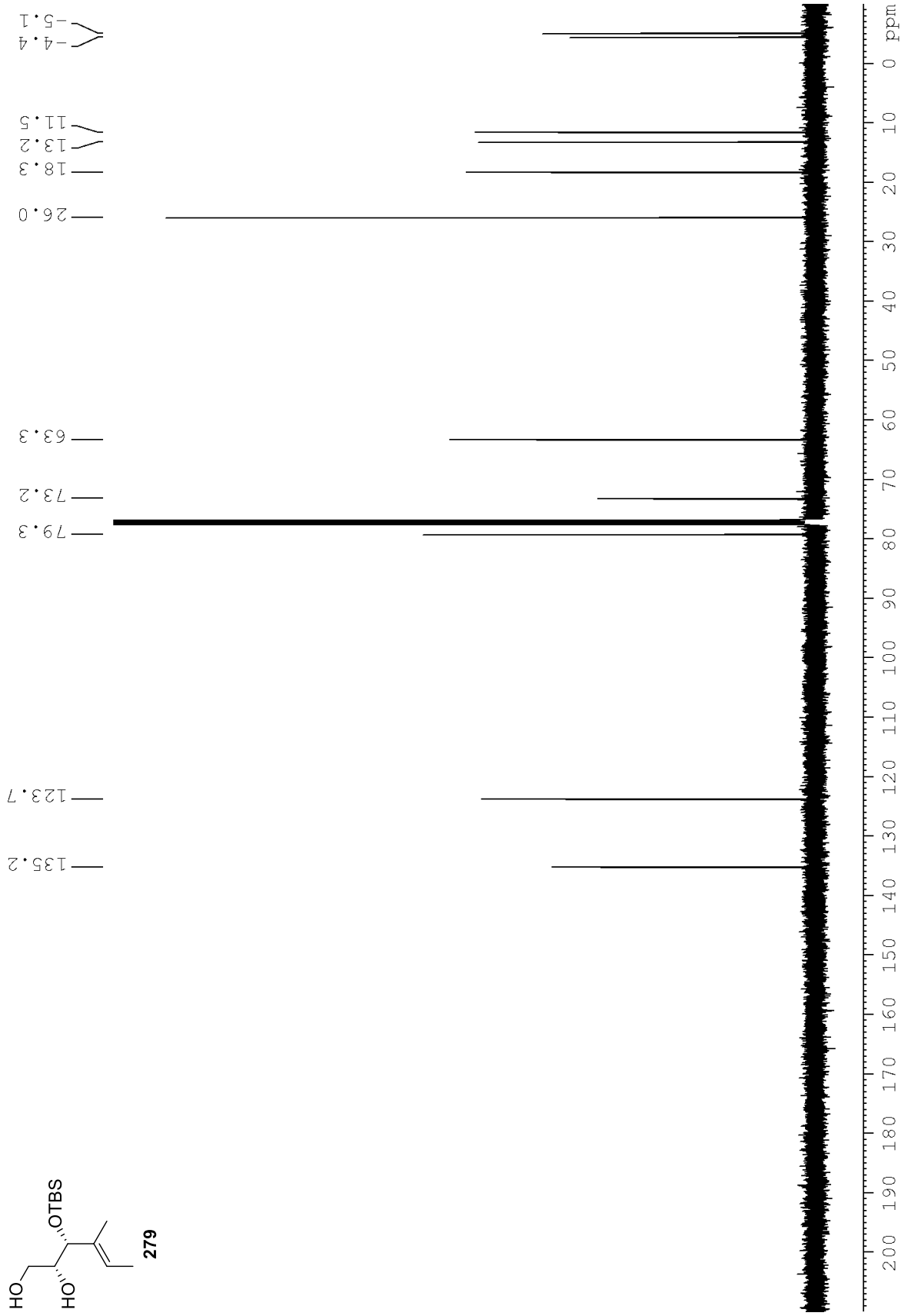
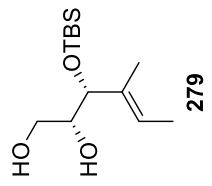




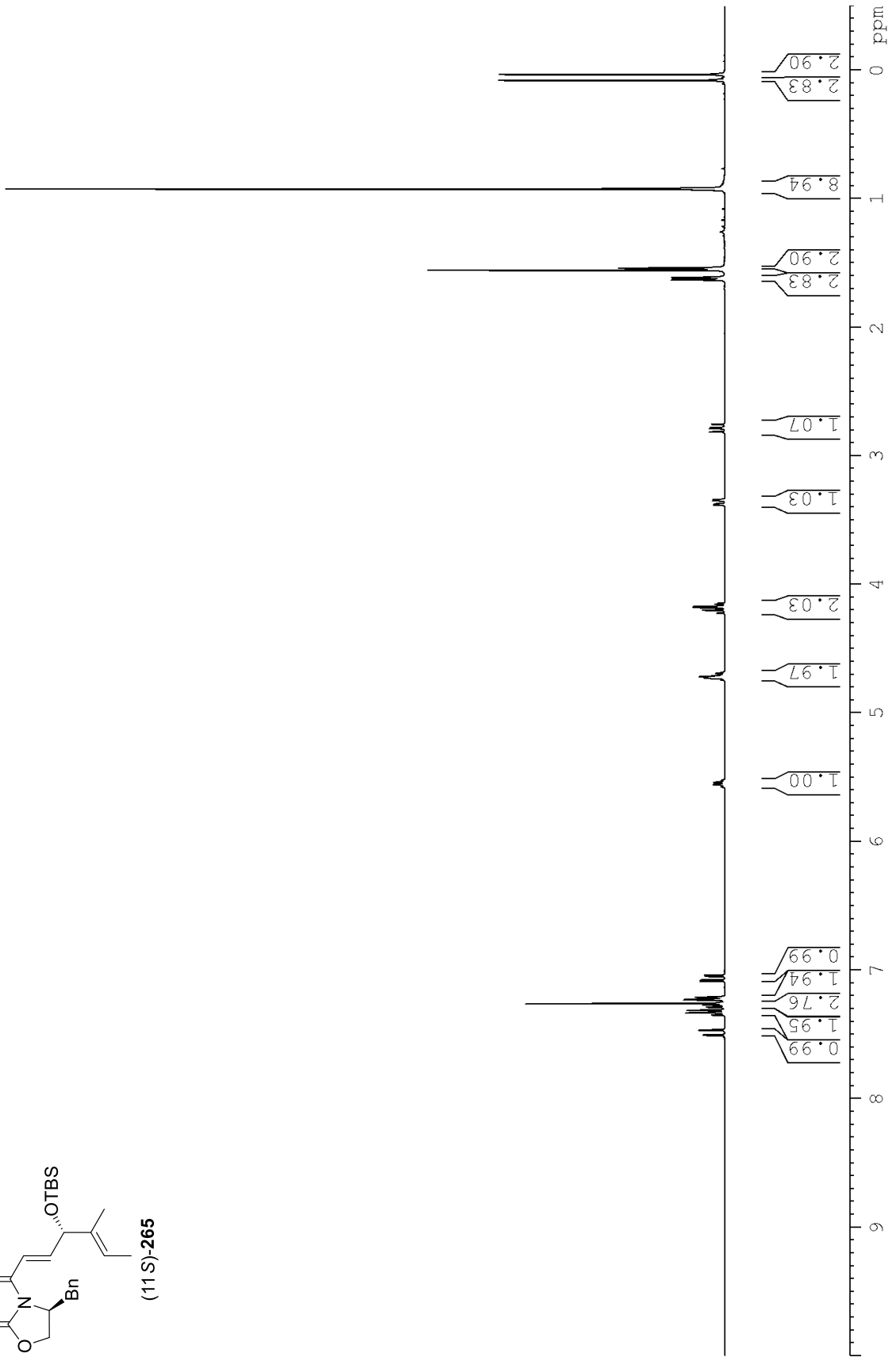
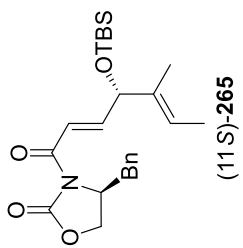
Spektroskopische Daten



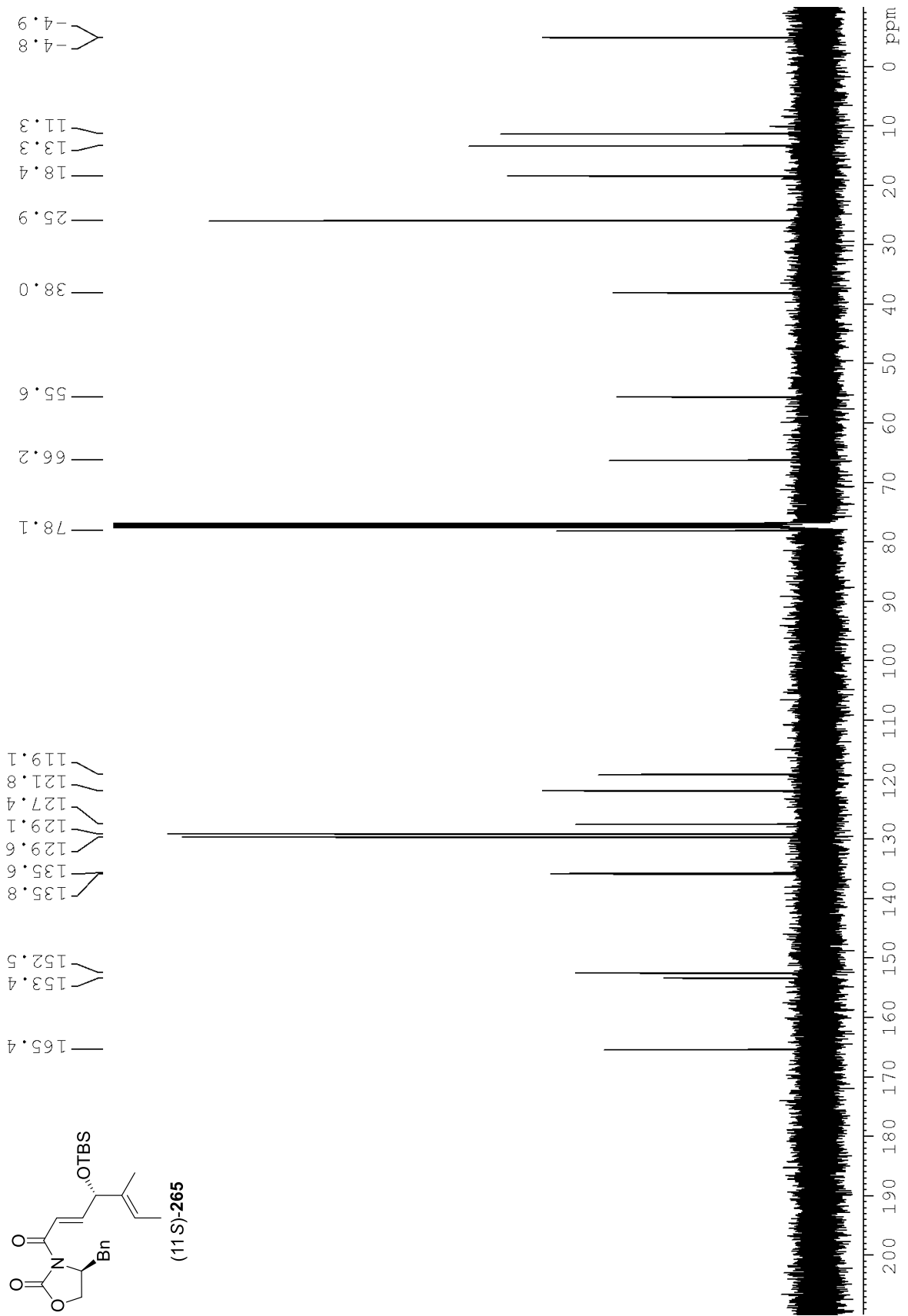
Spektroskopische Daten



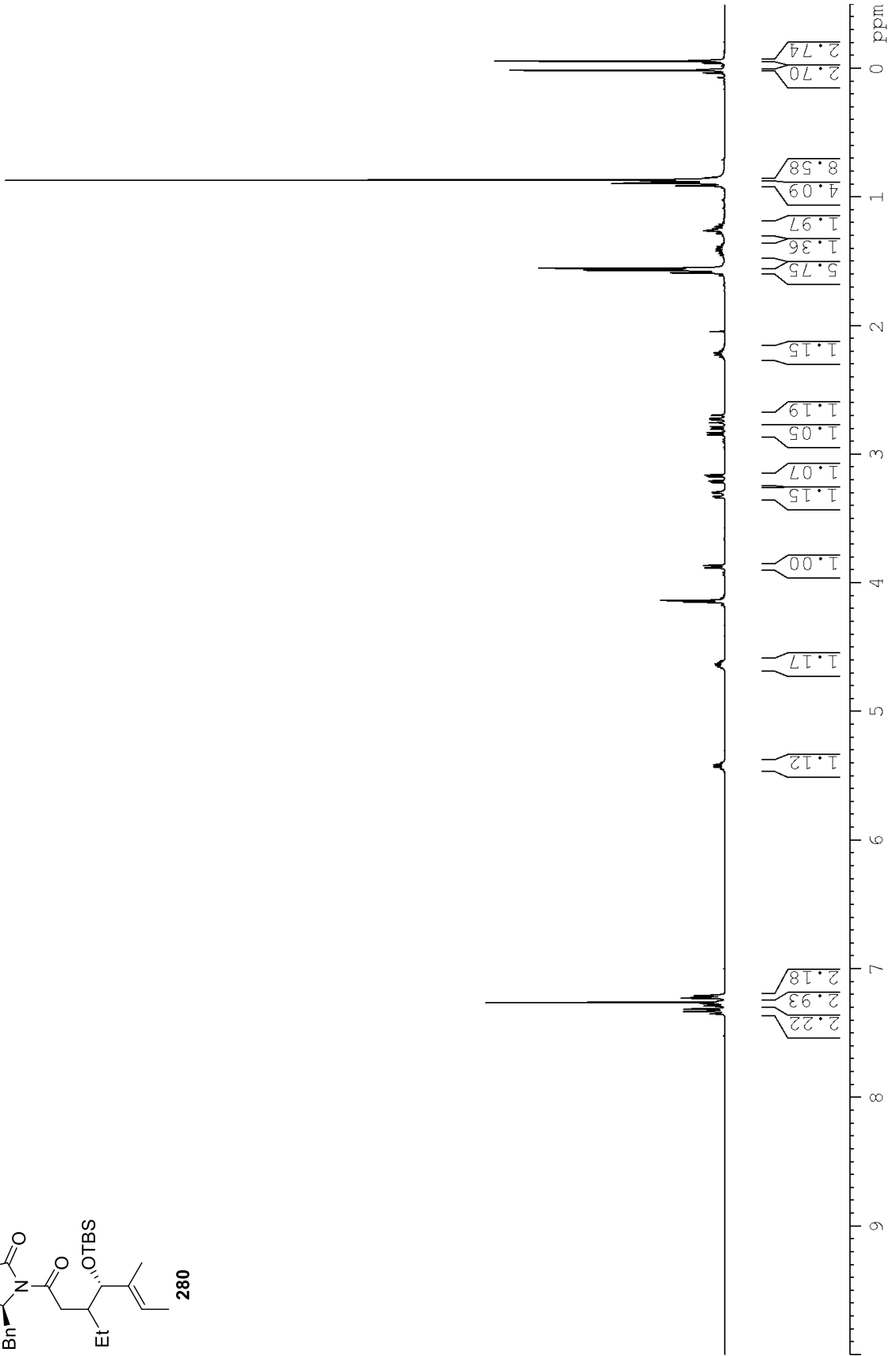
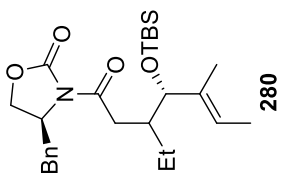
Spektroskopische Daten



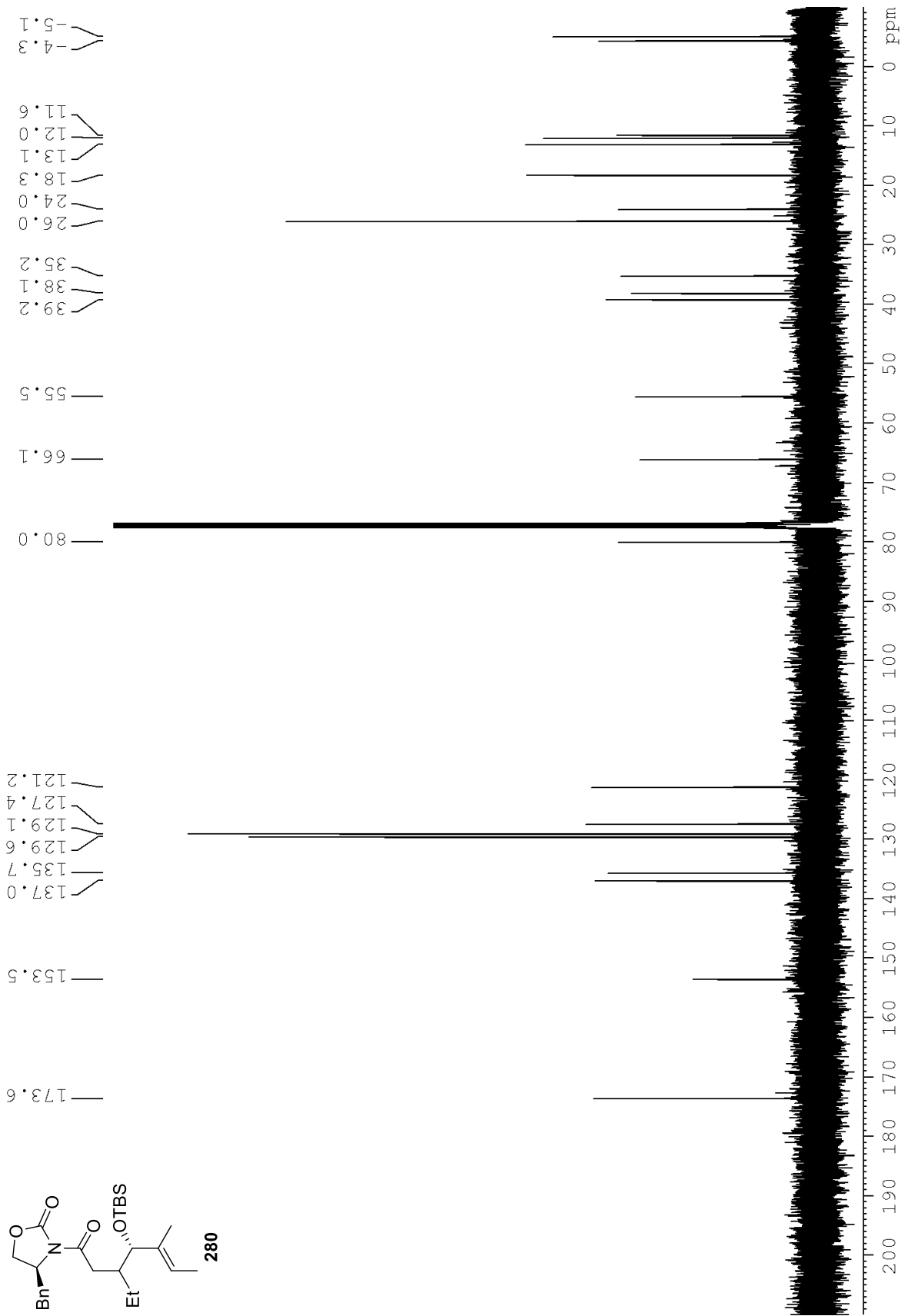
Spektroskopische Daten



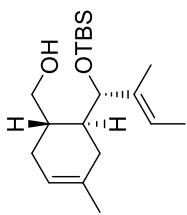
Spektroskopische Daten



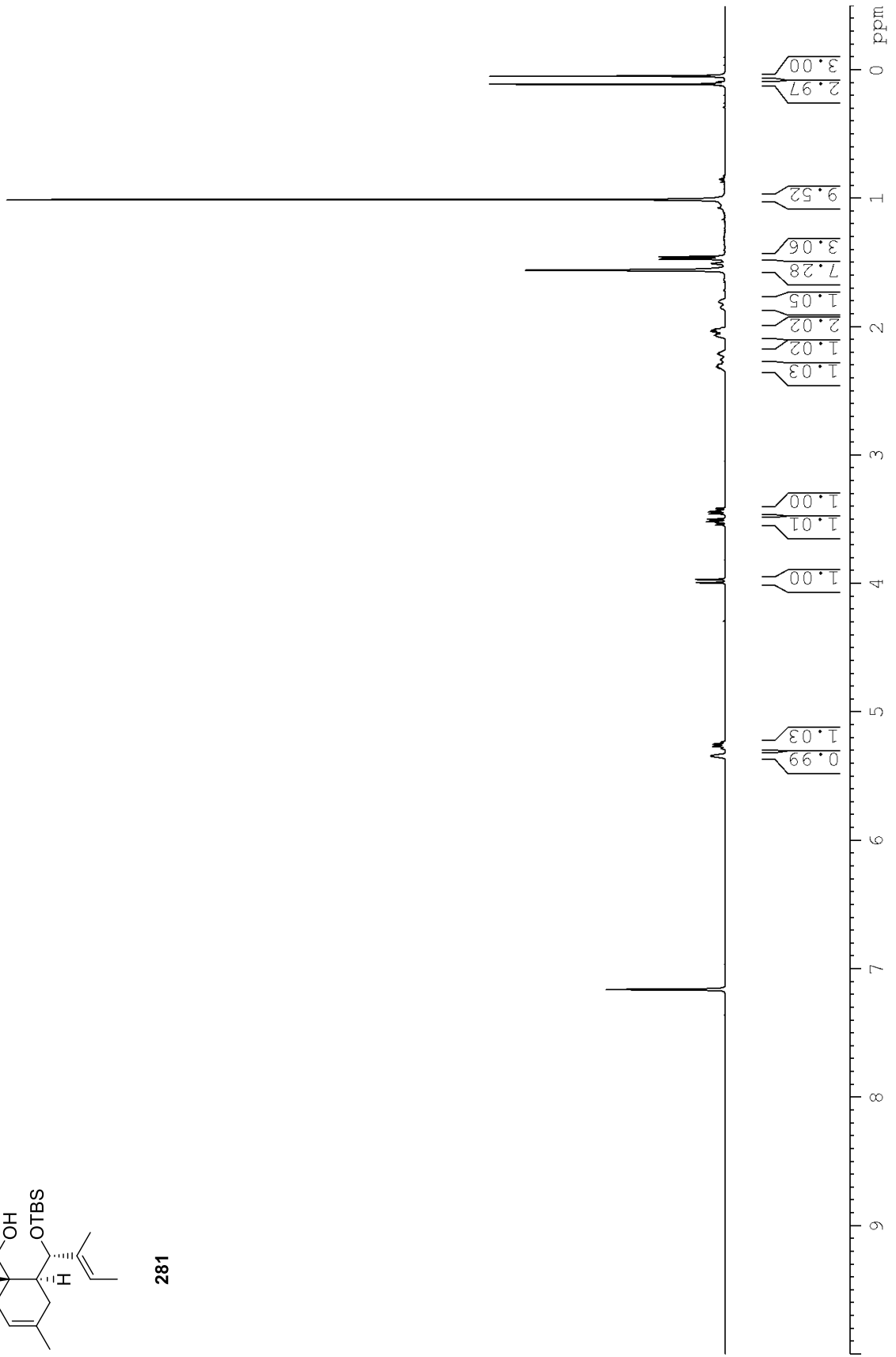
Spektroskopische Daten



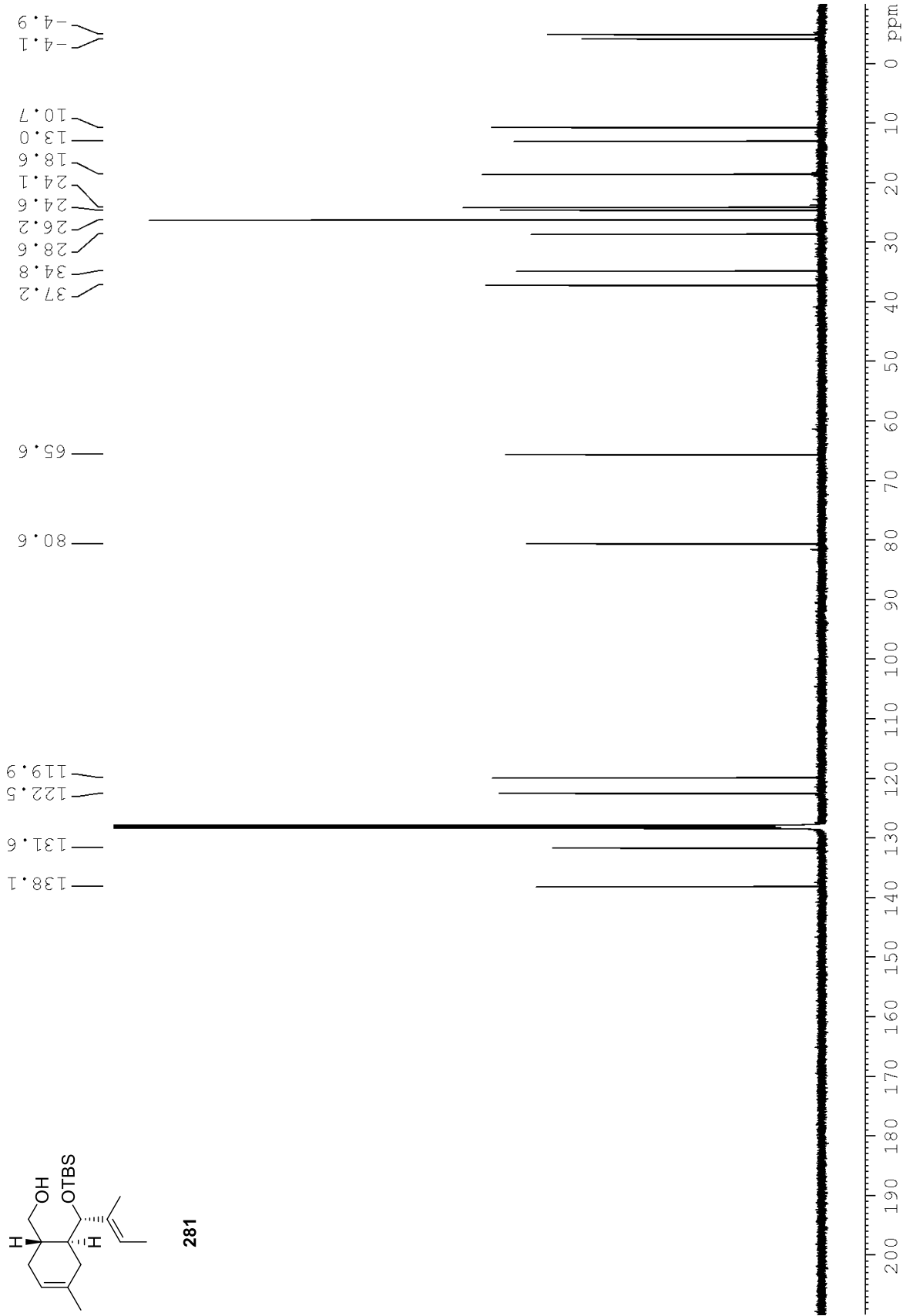
Spektroskopische Daten



281

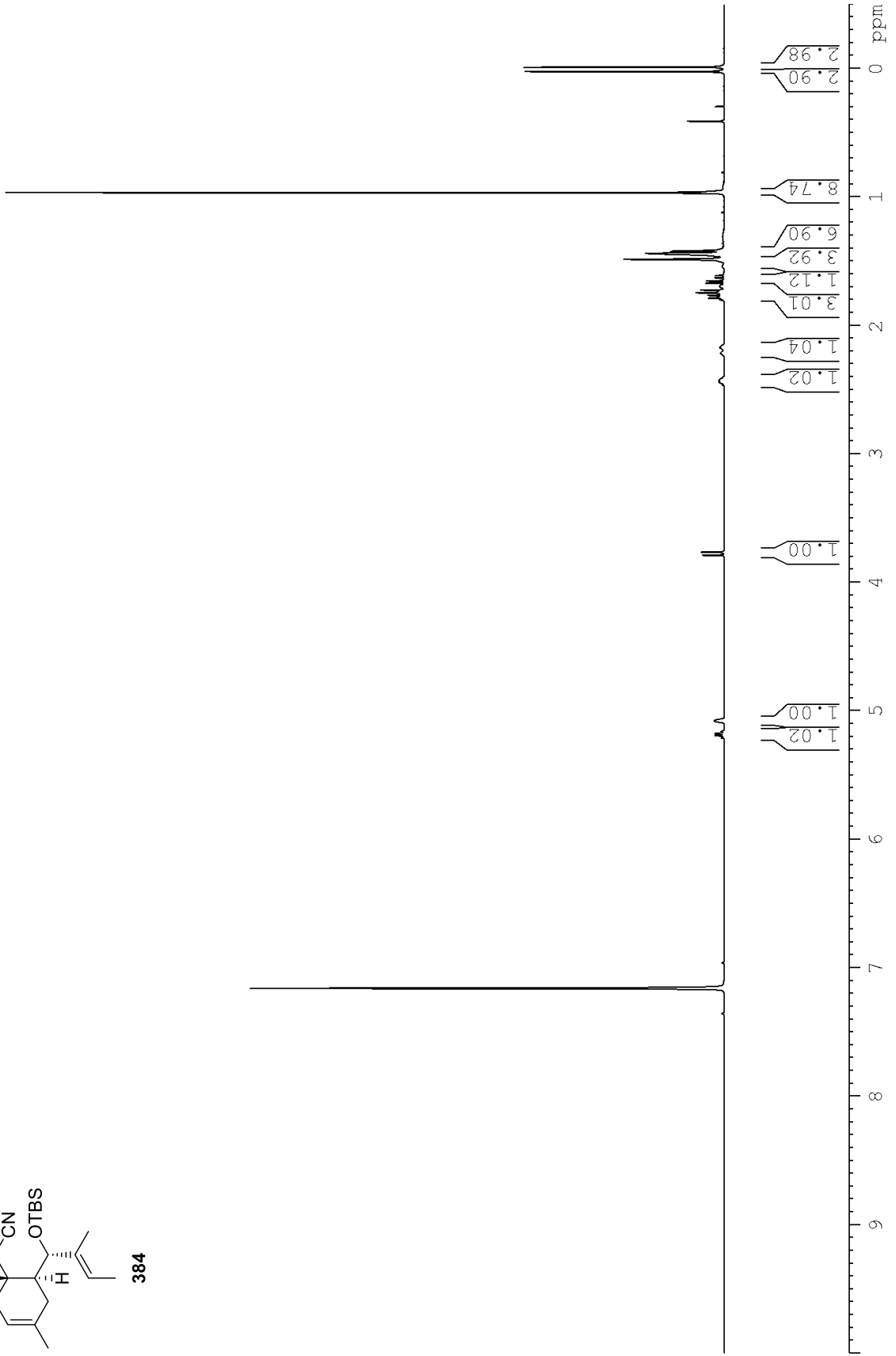
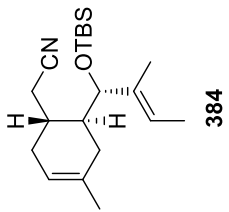


Spektroskopische Daten

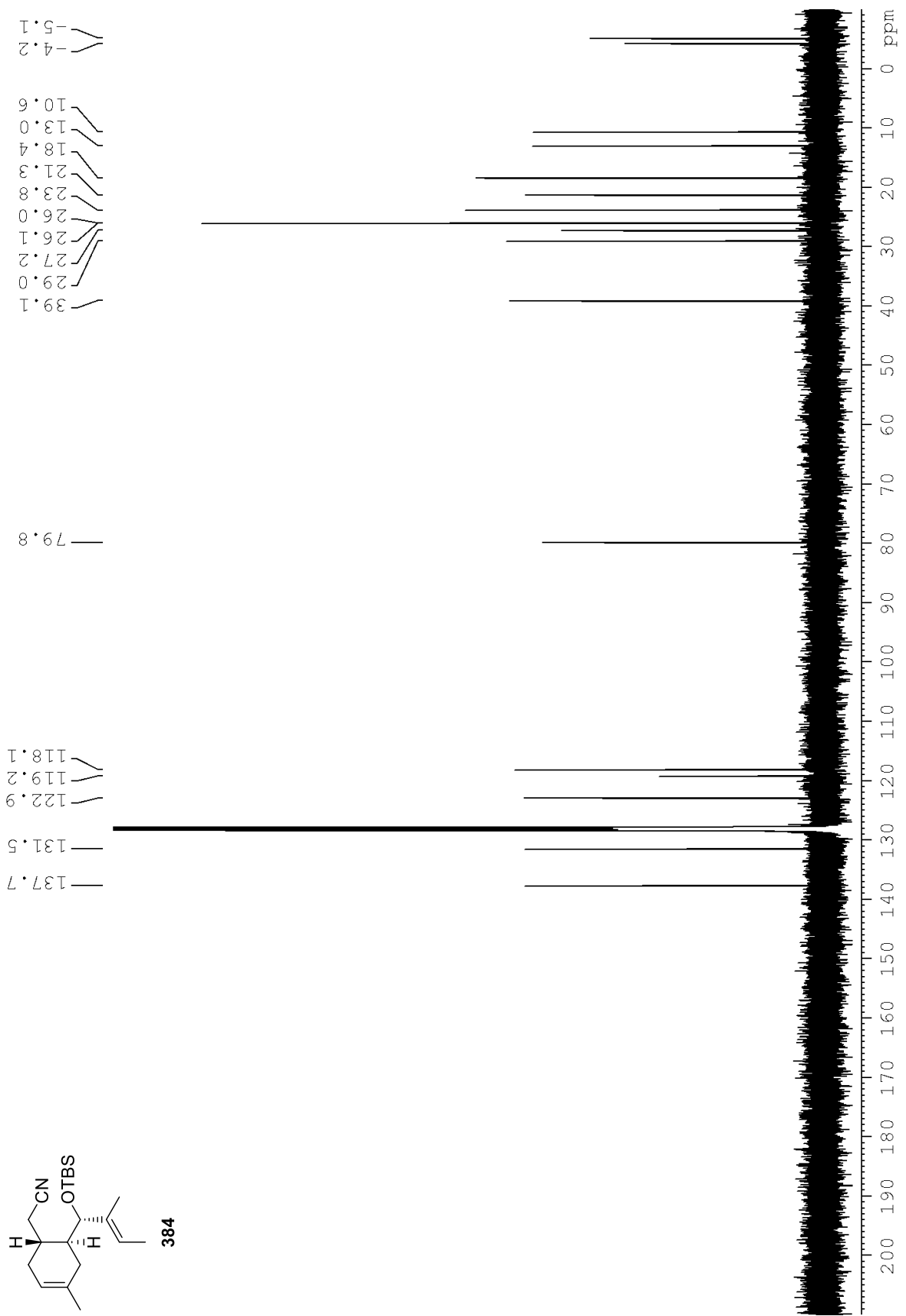




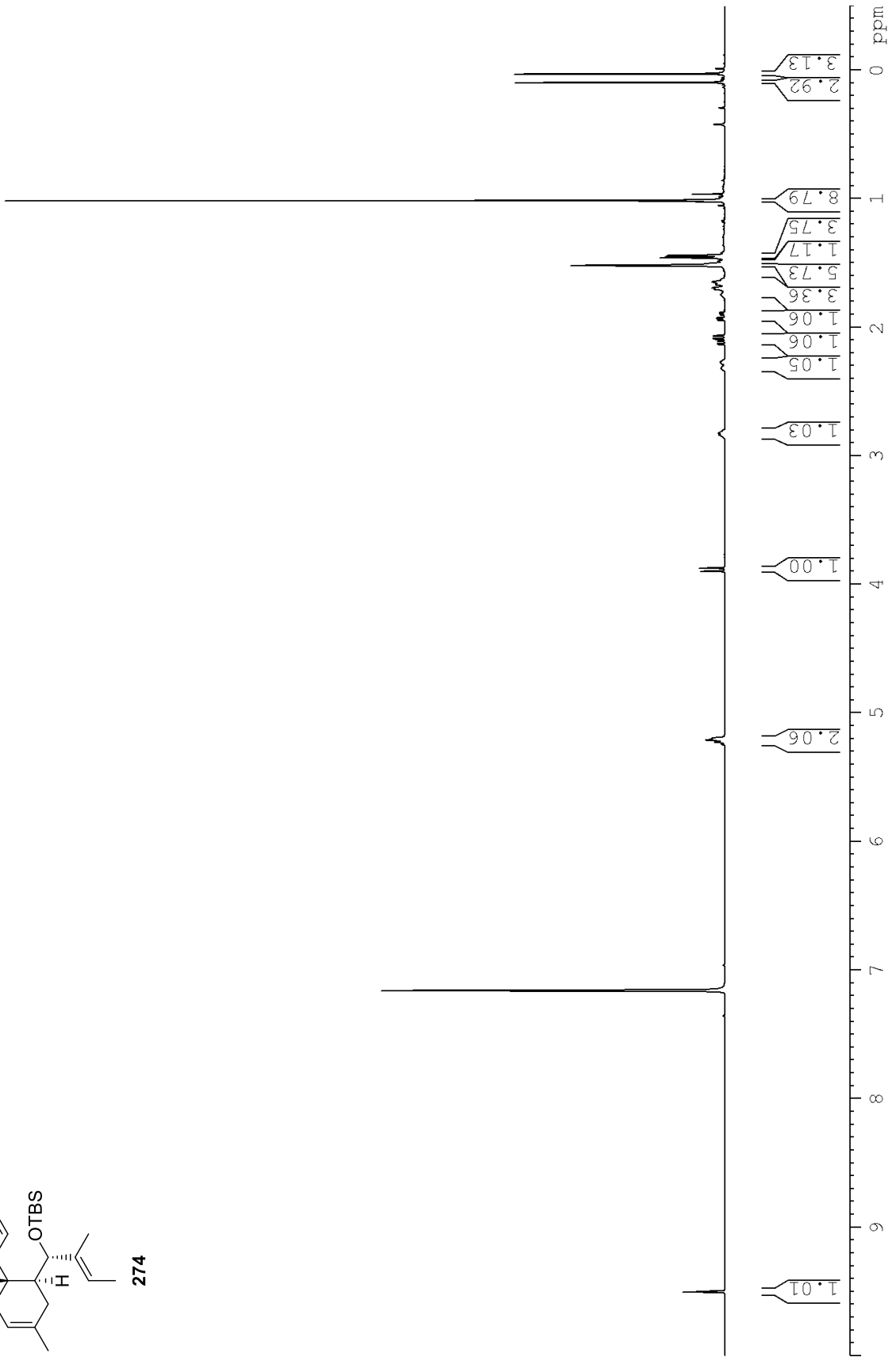
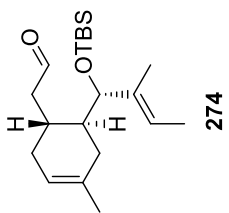
Spektroskopische Daten



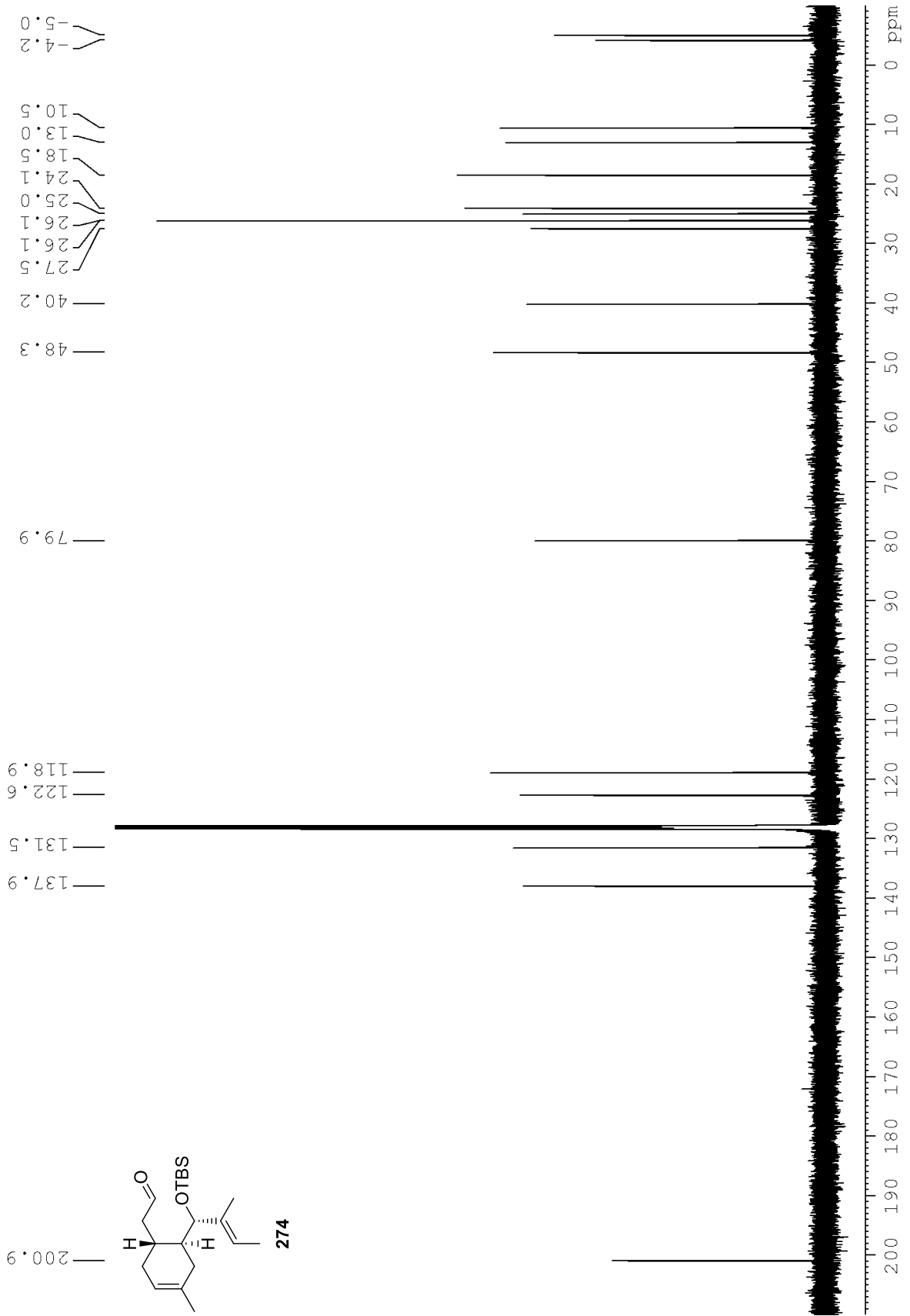
Spektroskopische Daten



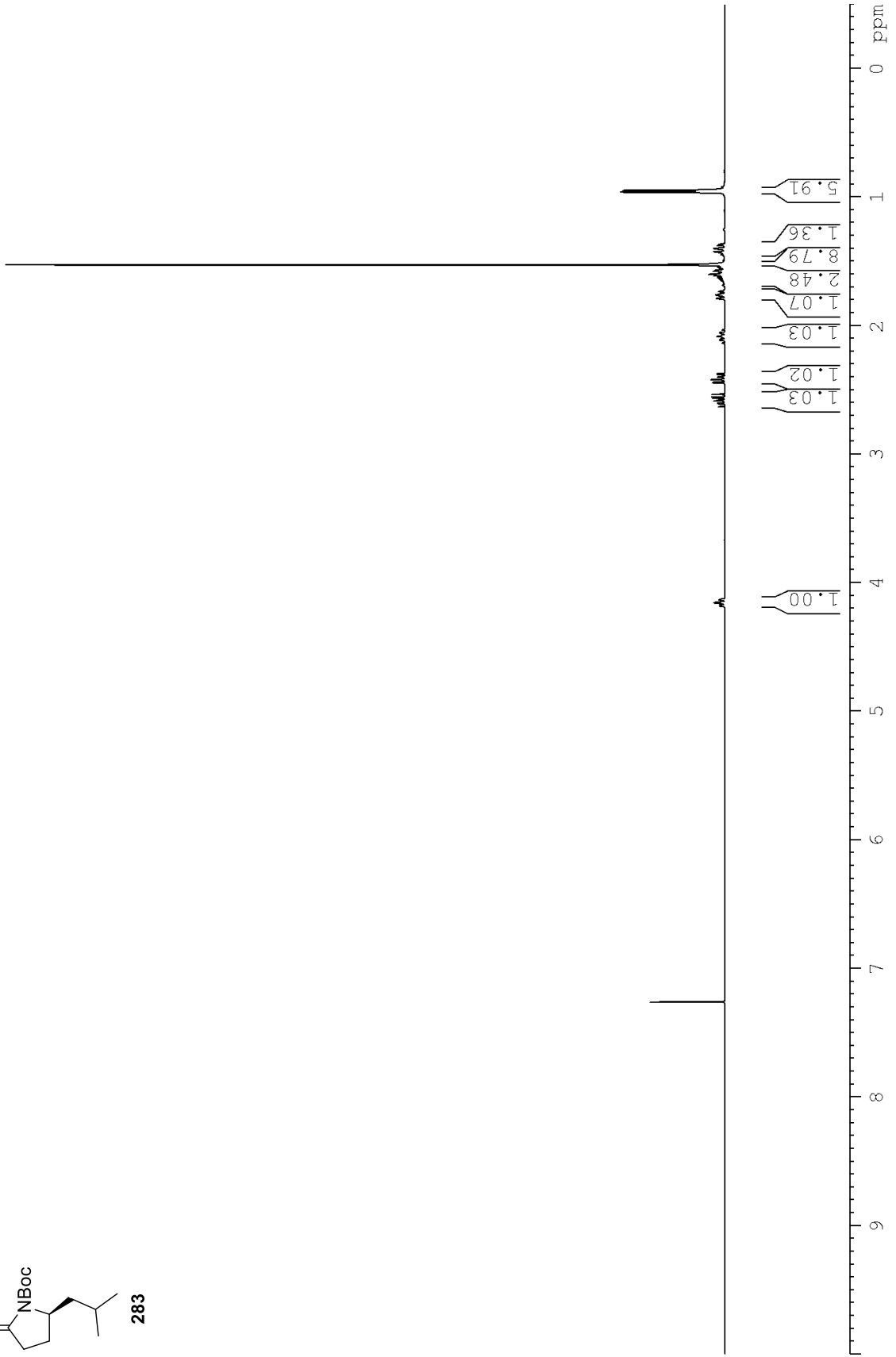
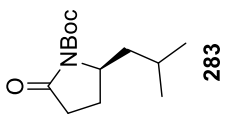
Spektroskopische Daten



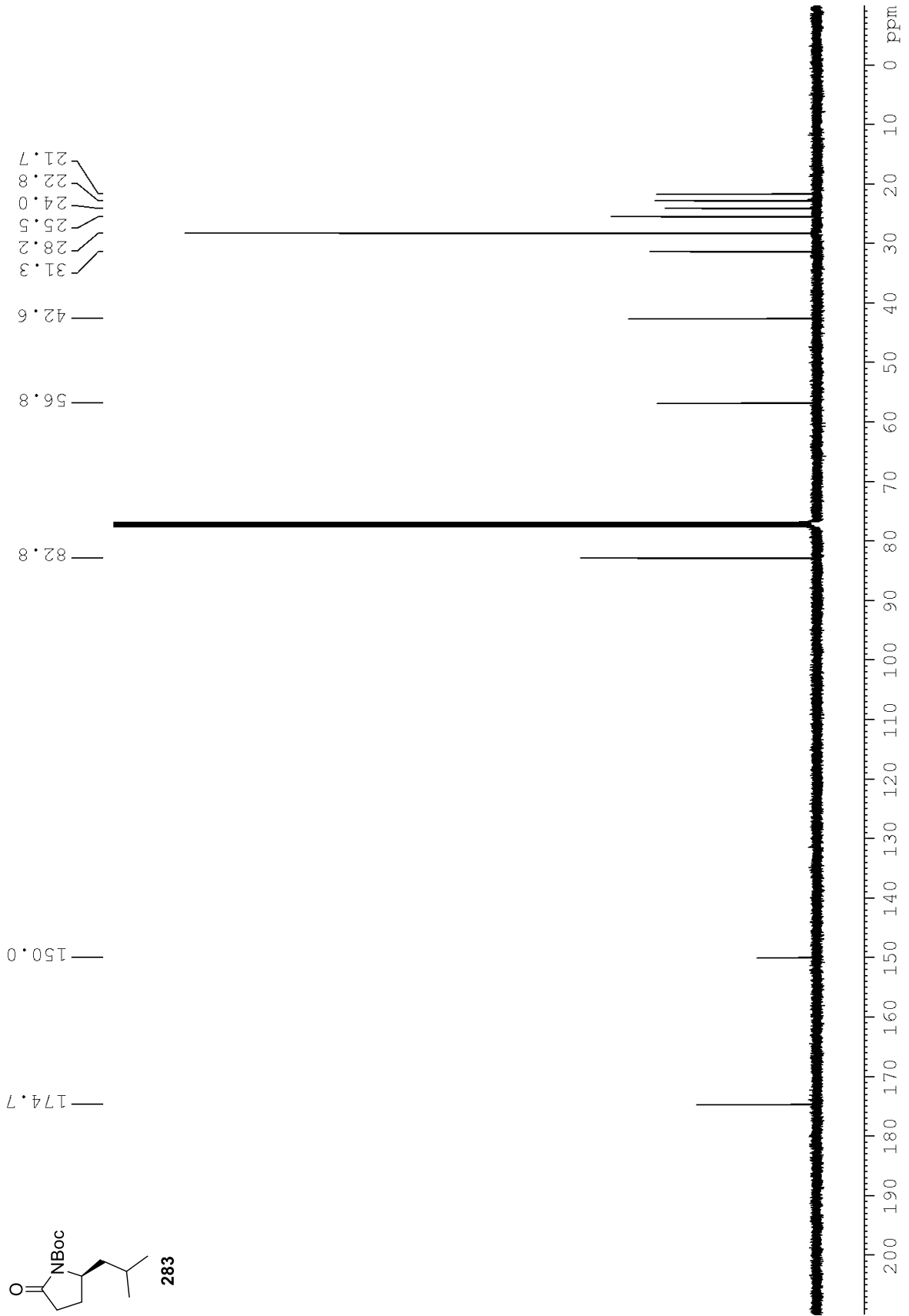
Spektroskopische Daten



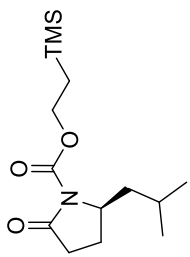
Spektroskopische Daten



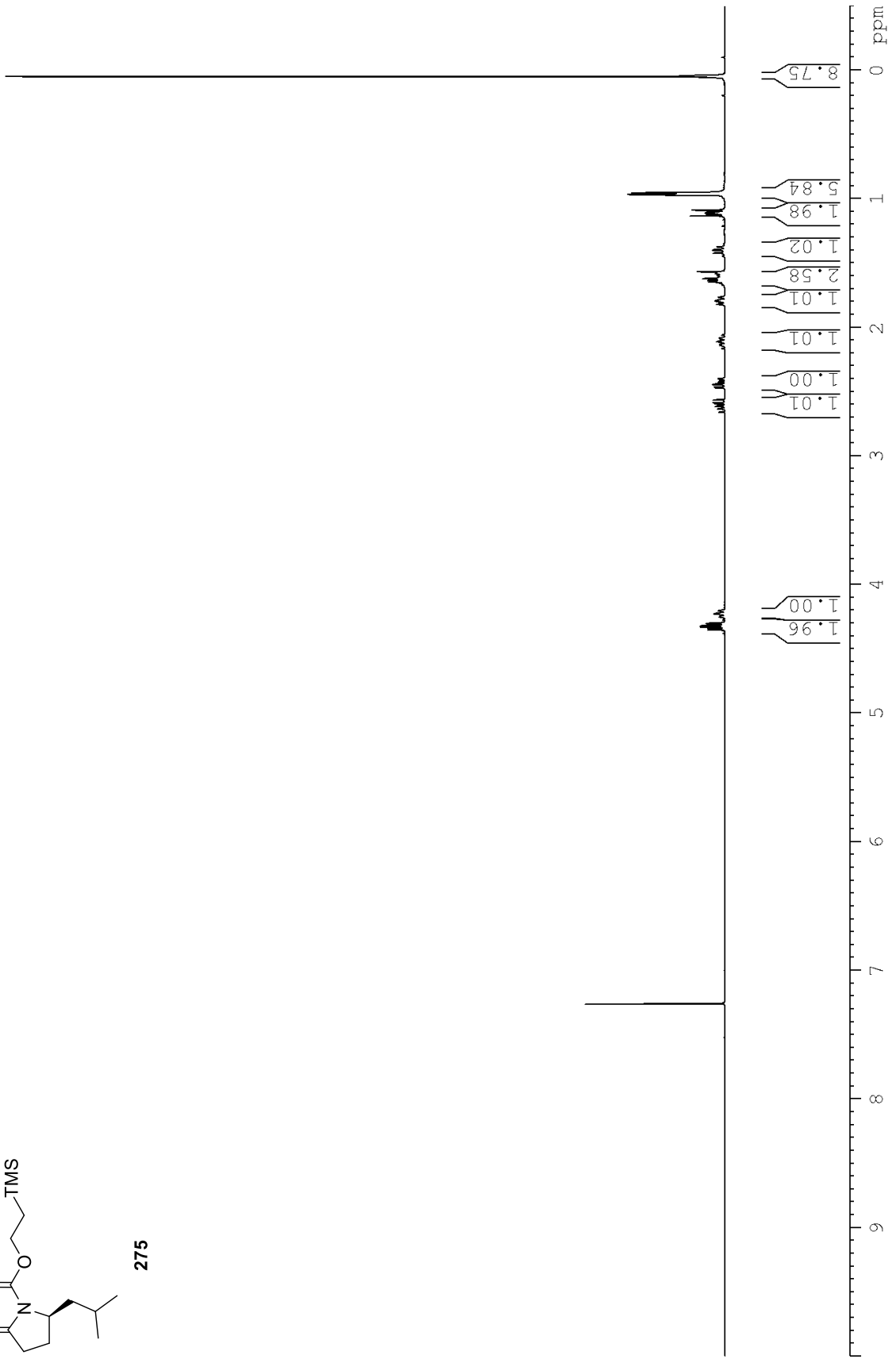
# Spektroskopische Daten



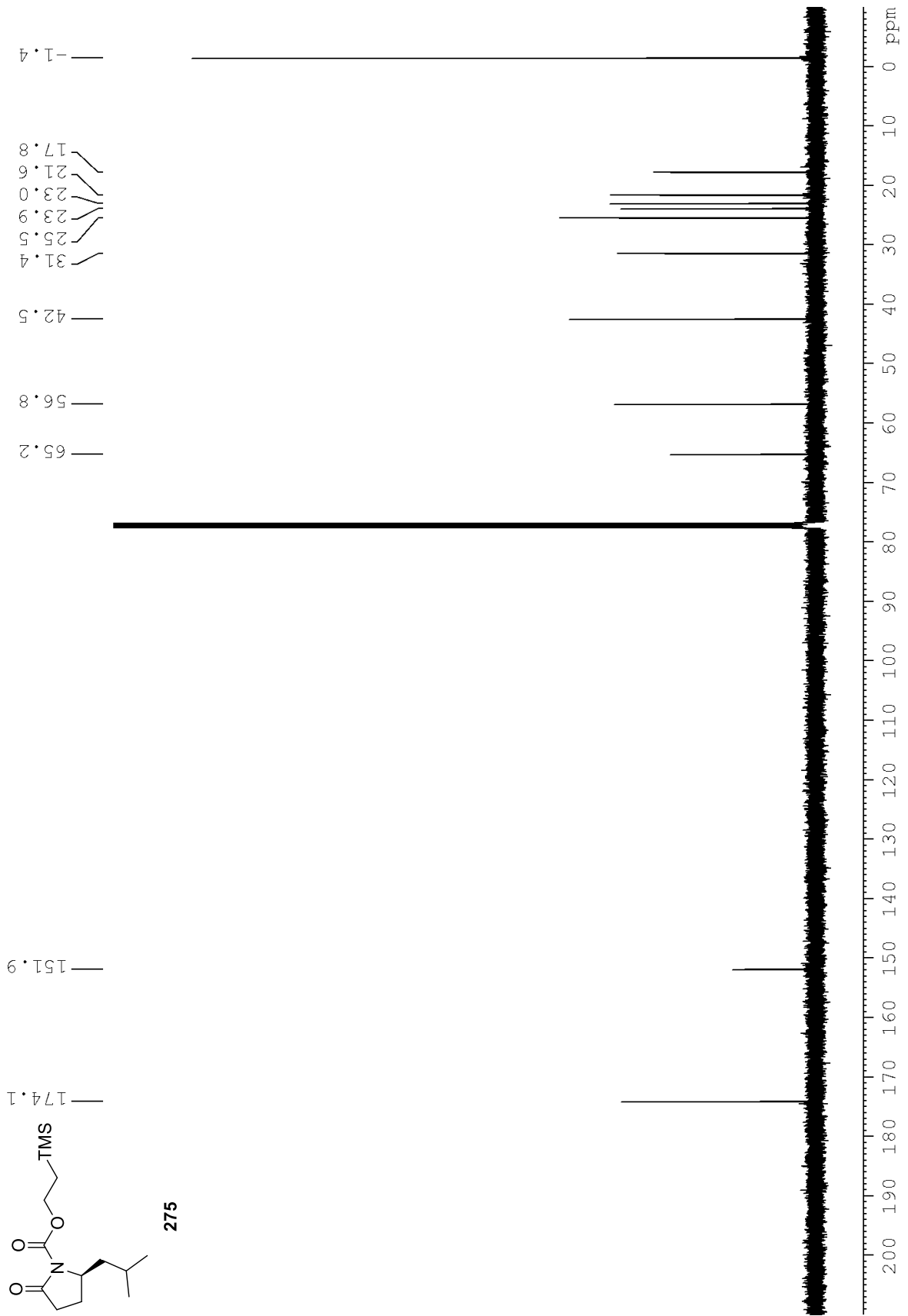
Spektroskopische Daten



275

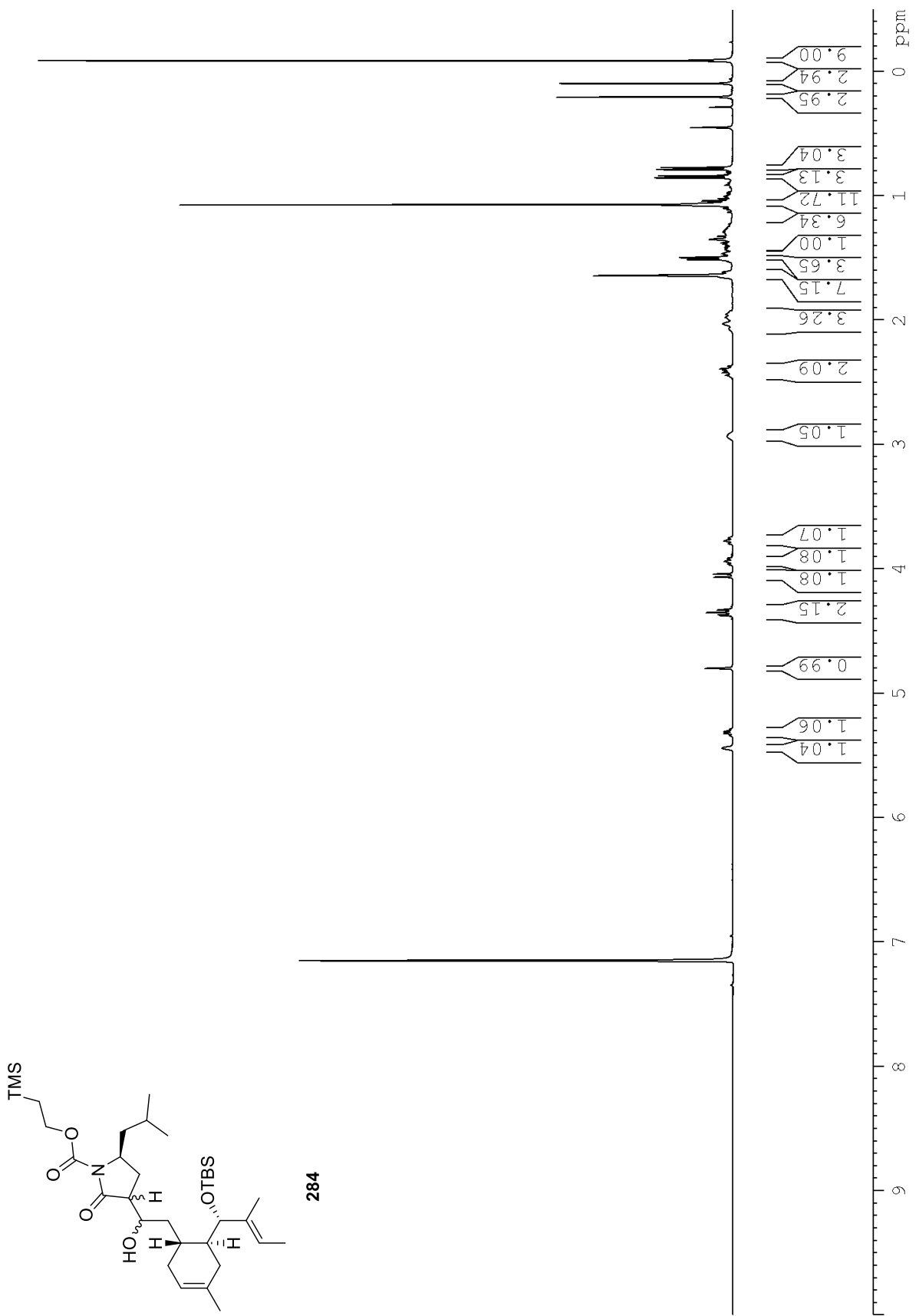


Spektroskopische Daten

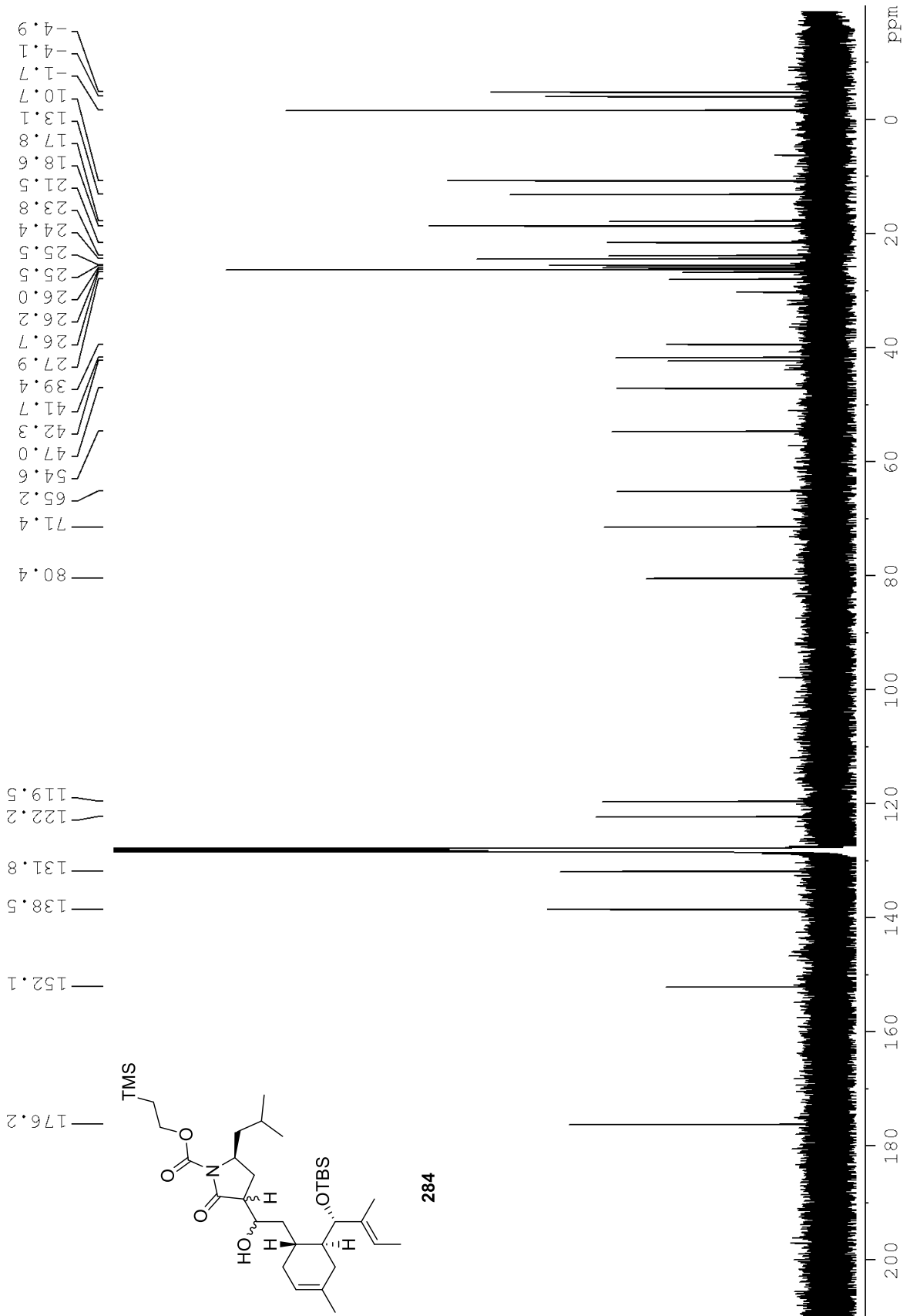




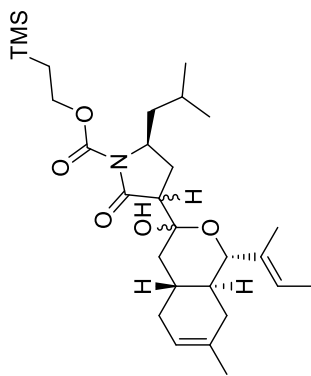
Spektroskopische Daten



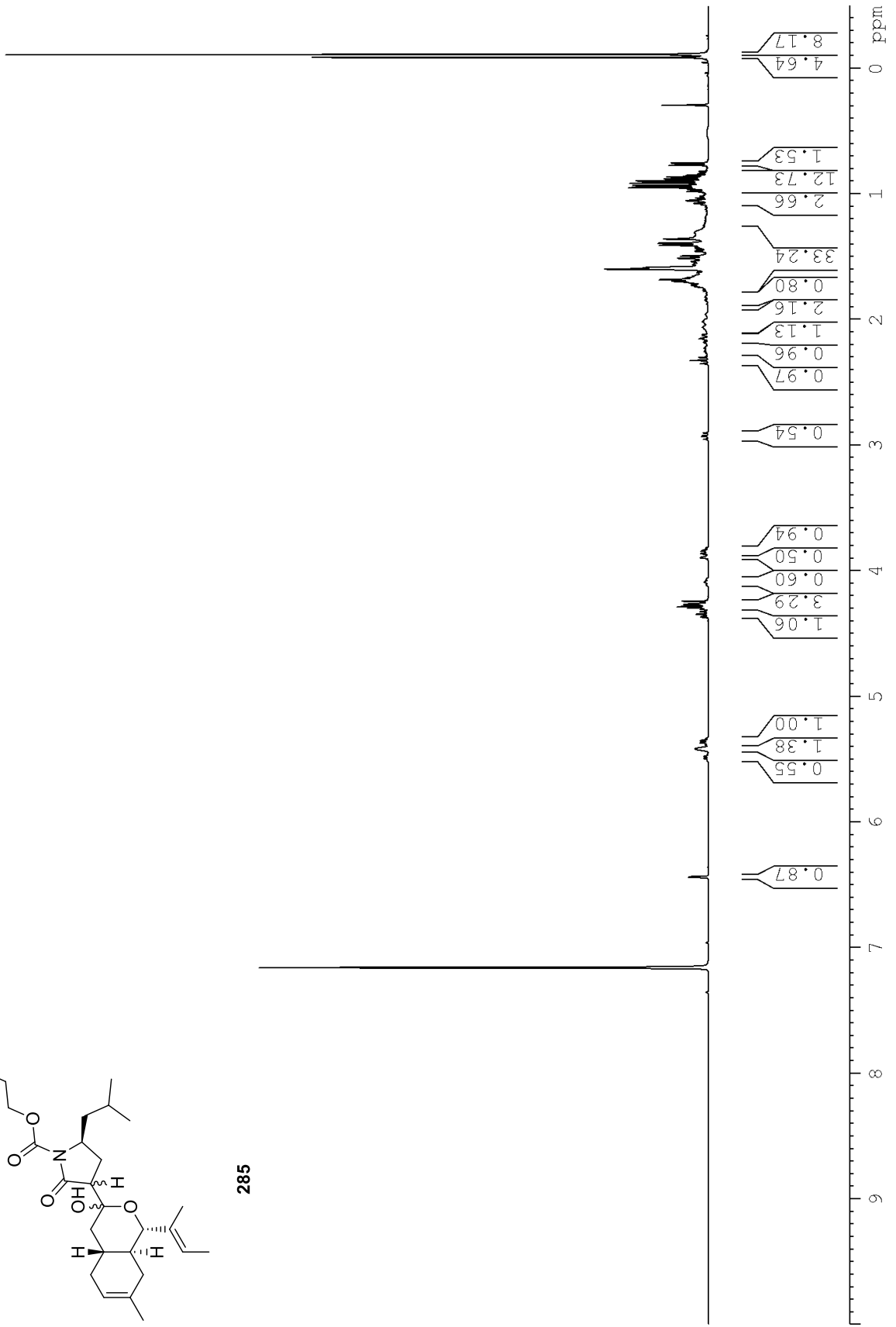
Spektroskopische Daten



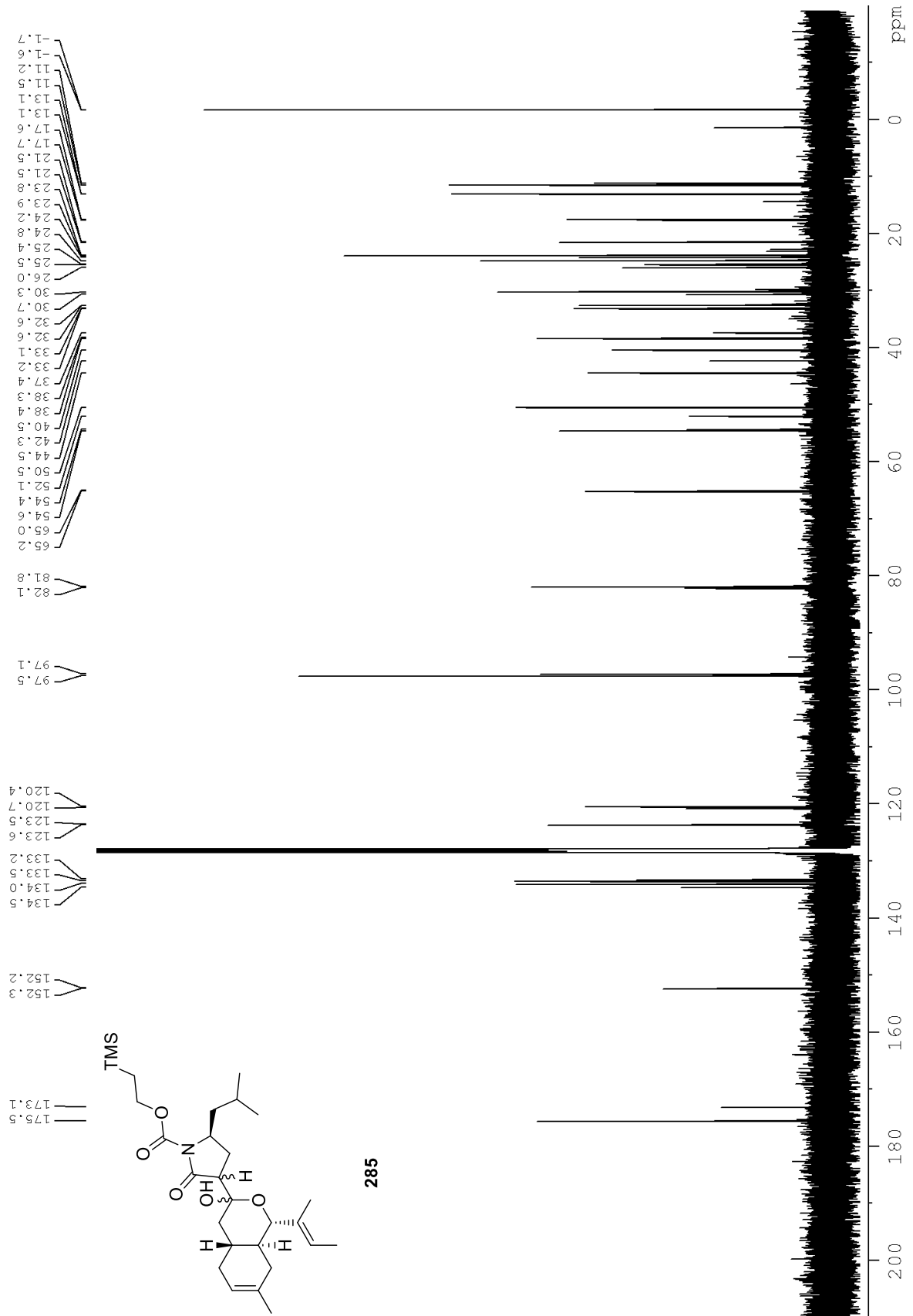
Spektroskopische Daten



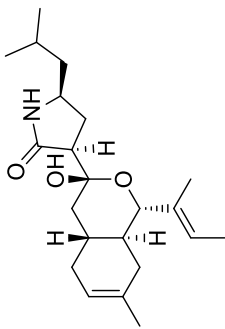
285



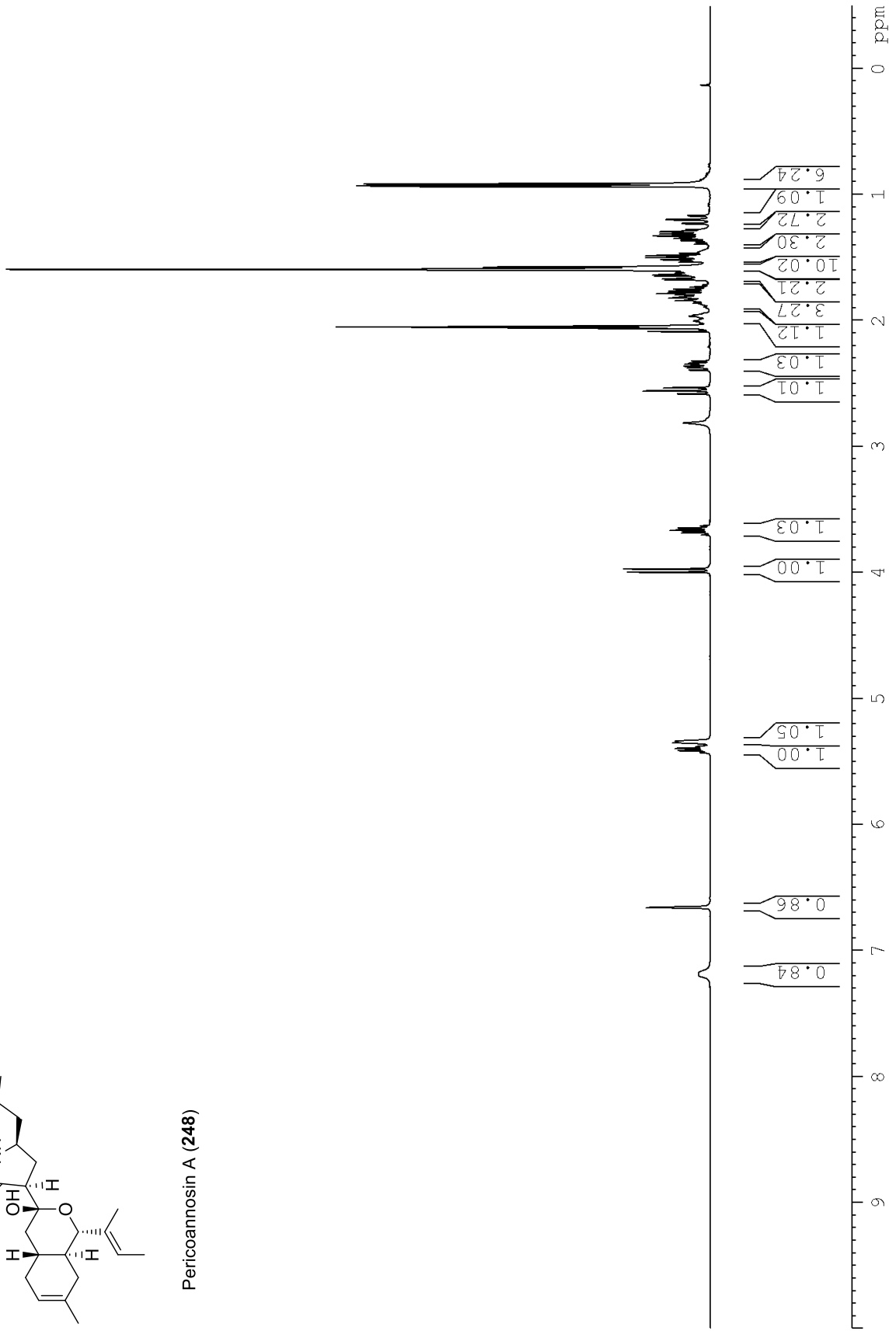
Spektroskopische Daten



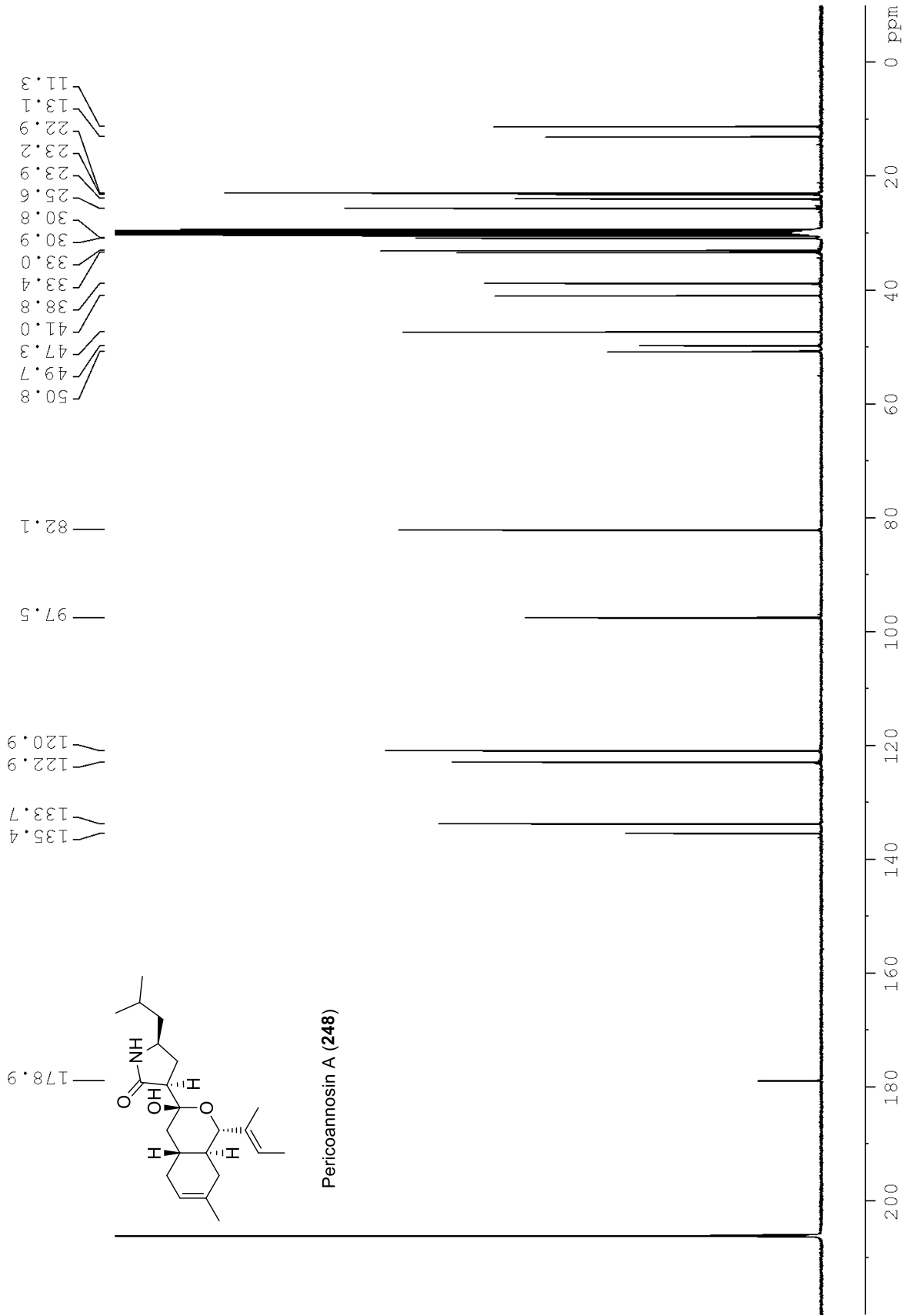
Spektroskopische Daten



Pericoannosin A (248)



Spektroskopische Daten



## Lebenslauf

Daniel Lücke

Master of Science (M. Sc.)

Geboren am 09.03.1990 in Hannover

---

### AUSBILDUNG

---

- 03.16 - 04.21                      Gottfried Wilhelm Leibniz Universität Hannover  
Promotionsstudium am Institut für Organische Chemie  
Thema: *Studien zur Kiyooka-Aldolreaktion und Studien zur Totalsynthese von Tedanolid C sowie die Totalsynthese von Pericoannosin A*  
Betreuer: Prof. Dr. Markus Kalesse
- 10.13 - 09.15                      Gottfried Wilhelm Leibniz Universität Hannover  
Master of Science: Wirk- und Naturstoffchemie (Abschlussnote: 1.1, mit Auszeichnung)  
Masterarbeit: *Zur Synthese von Tedanolid C (1.0)*  
Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Markus Kalesse
- 09.14 - 03.15                      University of Cambridge  
Auslandssemester über das ERASMUS+-Austauschprogramm  
Forschungsprojekt: *Total synthesis of cyclooligomeric depsipeptides bassianolide and beauvericin*  
Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Steven V. Ley
- 10.10 - 09.13                      Gottfried Wilhelm Leibniz Universität Hannover  
Bachelor of Science: Chemie (Abschlussnote: 1.8)  
Bachelorarbeit: *Zur Synthese von Haprolid-Derivaten (1.0)*  
Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Markus Kalesse
- 10.09 - 06.10                      Klinikum Region Hannover  
Nordstadt Krankenhaus  
Zivildienst beim hausinternen Krankentransport
- 08.00 - 06.09                      Integrierte Gesamtschule Hannover-Linden  
Abschluss: Allgemeine Hochschulreife (2.2)  
Leistungskurse: Mathematik und Physik

---

WISSENSCHAFTLICHE PRÄSENTATIONEN

---

- 2017 *„Towards the Total Synthesis of Tedanolide C“*  
 Poster Präsentation im Rahmen der "A. Corbella" International Summer School on Organic Synthesis (Gargnano, Italien), Ausgezeichnet mit dem "Giotto Biotech Award" für die beste Poster Präsentation
- 2018 *„Towards the Total Synthesis of Pericoannosin A“*  
 Poster Präsentation im Rahmen des Leibniz Symposiums (Hannover)
- 2018 *„Total Synthesis of Pericoannosin A“*  
 Vortrag im Rahmen der German-Polish-Baltic Conference on Organic Chemistry (Hamburg)
- 2018 *„Influence of Ketene Acetal Double Bond Geometry in a Kiyooka Approach Towards Tedanolide C“*  
 Poster Präsentation im Rahmen der "22-ICOS" 22<sup>nd</sup> International Conference on Organic Synthesis (Florenz, Italien)
- 2019 *„Toward the Synthesis of Tedanolide C“*  
 Vortrag im Rahmen des "Meeting dedicated to Early Career Investigators", COST Action: CM1407 (Brüssel, Belgien)

---

PUBLIKATIONEN

---

- 2016 *„Synthesis of Natural and Unnatural Cyclooligomeric Depsipeptides Enabled by Flow Chemistry“*  
D. Lücke, T. Dalton, S. V. Ley, Z. E. Wilson, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 4206.
- 2018 *„The Structure Elucidation of Haprolid“*  
 J. Li, J. Xing, D. Lücke, D. Lübken, L. Millbrodt, R. R. Plentz, M. Kalesse, *Synthesis*, **2018**, *50*, 529.
- 2018 *„Total Synthesis of Pericoannosin A“*  
D. Lücke, Y. Linne, K. Hempel, M. Kalesse, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 4475.
- 2019 *„Polyoxygenated Tertiary Alcohols: A Kiyooka Approach“*  
D. Lücke, M. Kalesse, *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 10080.
- 2021 *„Synthesis of Desepoxy-Tedanolide C“*  
D. Lücke, M. Kalesse, *Chem. Eur. J.* **2021**, *27*, 7085.