

**Studien zur vinylogenen Kobayashi-Aldolreaktion**  
**und**  
**Studien zur Totalsynthese von Sulfangolid C**

Von der Naturwissenschaftlichen Fakultät der  
Gottfried Wilhelm Leibniz Universität Hannover

zur Erlangung des Grades

**Doktor der Naturwissenschaften**

– Dr. rer. nat. –

genehmigte Dissertation

von

Sven Hoffmeister, M. Sc.

geboren am 15.11.1988 in Jever

2019

Referent: Prof. Dr. Markus Kalesse

Korreferent: Prof. Dr. Andreas Kirschning

Tag der Promotion: 23.04.2019

## **Zusammenfassung**

Sven Hoffmeister

### **Studien zur vinylogen Kobayashi-Aldolreaktion**

**und**

### **Studien zur Totalsynthese von Sulfangolid C**

**Schlagnworte:** Sulfangolid C, vinyloge Kobayashi-Aldolreaktion, Naturstoffsynthese, Totalsynthese.

Die Dissertation ist in zwei Themenbereiche unterteilt. Im ersten Themenbereich dieser Arbeit wurden die vinylogen Kobayashi-Aldolreaktionen ausgehend von (3Z)-Ketenacetal mit chelatisierenden Aldehyden untersucht. Die Studien zeigten dabei, dass ausschließlich die *syn*-Aldolprodukte erhalten werden konnten. In weiteren Untersuchungen zur *syn*-selektiven Kobayashi-Aldolreaktion konnte ebenfalls gezeigt werden, dass eine Umsetzung mit einem geschützten  $\alpha$ -Hydroxyaldehyd möglich ist.

Im zweiten Themenbereich wurden die Studien zur Totalsynthese von Sulfangolid C behandelt. Sulfangolid C ist ein Naturstoff aus der Klasse der Polyketide, der eine Sulfatester-Funktion besitzt. Sulfangolid C wurde aus dem Myxobakterium *Sorangium cellulosum* am Helmholtz Zentrum für Infektionsforschung isoliert und zeigt eine geringe antibakterielle Wirkung gegen Gram-positive Bakterien. In einem anti-HIV-Testverfahren konnte ebenfalls eine antivirale Wirksamkeit nachgewiesen werden. Für die Studien zur Totalsynthese von Sulfangolid C wurde die von Kulkenon abgeleitete Struktur angenommen. Als Schlüsselschritt für die Synthese des Westfragments wurde eine substratkontrollierte asymmetrische Aldolreaktion verwendet. Das Grundgerüst des Ostfragments wurde über eine *syn*-selektive Kobayashi-Aldolreaktion aufgebaut. Ost- und Westfragment wurden durch eine HWE-Reaktion miteinander verknüpft und die makrozyklische Struktur des Sulfangolids in einer nachfolgenden intramolekularen Heck-Reaktion aufgebaut.

## Abstract

Sven Hoffmeister

### Studies Towards the Vinylogous Kobayashi Aldol Reaction

and

### Studies Towards the Total Synthesis of Sulfangolid C

**Keywords:** sulfangolid C, vinylogous Kobayashi aldol reaction, natural products, total synthesis.

The thesis is divided into two topics. In the first topic investigations on the substrate scope of the vinylogous Kobayashi aldol reaction are described. Treatment of the (3*Z*)-ketene acetal with various chelating aldehydes exclusively provided the *syn*-aldol products. In addition the studies showed that the established protocol can be applied to a protected  $\alpha$ -hydroxy aldehyde.

In the second topic studies towards the total synthesis of sulfangolid C are described. Sulfangolid C is a natural product with a sulfate ester and was isolated from the myxobacterium *Sorangium cellulosum* at the Helmholtz Centre for Infection Research. It showed a low antibacterial activity against Gram-positive bacteria and an antiviral potency in an HIV screening. The structure of sulfangolid C derived from Kulkenon. A key step in the synthesis of the western fragment was a substrate-controlled asymmetric aldol reaction. The eastern fragment was realized via the *syn*-selective Kobayashi aldol reaction. The western and eastern fragment joined together by HWE olefination and the macrocyclic structure of the sulfangolid was constructed by a subsequent intramolecular Heck reaction.



## Inhaltsverzeichnis

<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>5</b>
<b>Allgemeine Vorbemerkungen</b> .....	<b>9</b>
<b>1 Einleitung</b> .....	<b>10</b>
1.1 Myxobakterien .....	10
1.2 Sulfangolid C .....	12
1.3 Vinyloge Mukaiyama-Aldolreaktion .....	14
1.4 Substratkontrollierte Aldolreaktionen .....	18
1.5 Mosher-Ester-Analyse .....	20
<b>2 Problemstellung und Zielsetzung</b> .....	<b>22</b>
2.1 Studien zur vinylogen Kobayashi-Aldolreaktion .....	22
2.2 Studien zur Totalsynthese von Sulfangolid C .....	22
<b>3 Studien zur vinylogen Kobayashi-Aldolreaktion</b> .....	<b>23</b>
3.1 Vinyloge Kobayashi-Aldolreaktion mit chelatisierenden Aldehyden .....	23
3.2 Reaktionen mit geschützten $\alpha$ -Hydroxyaldehyden bzw. $\beta$ -Hydroxyaldehyden .....	28
<b>4 Studien zur Totalsynthese von Sulfangolid C</b> .....	<b>33</b>
4.1 Retrosynthetische Analyse von Sulfangolid C .....	33
4.2 Retrosynthese des Ostfragments .....	34
4.3 Synthese des Ostfragments .....	35
4.4 Retrosynthese des Westfragments .....	38
4.5 Synthese des Westfragments .....	40
4.6 Letzte Schritte in den Studien zur Totalsynthese von Sulfangolid C .....	59
<b>5 Zusammenfassung und Ausblick</b> .....	<b>70</b>
<b>6 Experimenteller Teil</b> .....	<b>74</b>
6.1 Allgemeine Hinweise .....	74
6.2 Versuchsvorschriften .....	76
<b>7 Literaturverzeichnis</b> .....	<b>182</b>

<b>8 Spektrenanhang.....</b>	<b>185</b>
<b>Danksagung.....</b>	<b>345</b>
<b>Lebenslauf .....</b>	<b>346</b>

## Abkürzungsverzeichnis

°C	Grad Celsius
2,2-DMP	2,2-Dimethoxypropan
3HF•NEt <sub>3</sub>	Triethylamin-Trihydrofluorid
4-DMAP	4-(Dimethylamino)-pyridin
δ	chemische Verschiebung
μL	Mikroliter
μm	Mikrometer
μmol	Mikromol
Ac	Acetyl
AD	Asymmetrische Dihydroxylierung
Äq.	Äquivalent(e)
brsm	based on recovered starting material
Bn	Benzyl
Bu	Butyl
<i>c</i>	Konzentration
CSA	Camphersulfonsäure
CoA	Coenzym A
dba	Dibenzylidenaceton
<i>d.r.</i>	Diastereomerenverhältnis
DDQ	2,3-Dichlor-5,6-dicyano-1,4-benzochinon
DiBAL-H	Diisobutylaluminiumhydrid
DMF	Dimethylformamid

## Abkürzungsverzeichnis

---

DMP	Dess-Martin-Periodinan
DMPU	<i>N,N</i> -Dimethyl- <i>N,N</i> -trimethylenharnstoff
dm	Dezimeter
Et	Ethyl
<i>et al.</i>	und andere
ESI	Electro-Spray-Ionisation
g	Gramm
h	Stunde(n)
HMDS	Bis(trimethylsilyl)amin
HRMS	hochauflösende Massenspektrometrie
HWE	Horner-Wadsworth-Emmons
Hz	Hertz
HZI	Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung
IUPAC	International Union of Pure and Applied Chemistry
<i>J</i>	Kopplungskonstante
kat.	katalytisch
L	Liter
LA	Lewis acid
M	Molar
m	Meter
mbar	Millibar
Me	Methyl
mg	Milligramm

## Abkürzungsverzeichnis

---

MHz	Megahertz
min	Minute(n)
mL	Milliliter
mm	Millimeter
mmol	Millimol
mol	Mol
MTPA	$\alpha$ -Methoxy- $\alpha$ -trifluormethylphenylelessigsäure
MTPCl	$\alpha$ -Methoxy- $\alpha$ -trifluormethylphenylacetylchlorid
nm	Nanometer
NMR	Kernspinresonanz (Nuclear Magnetic Resonance)
PE	Petrolether
PG	Schutzgruppe
Ph	Phenyl
Piv	Pivaloyl
PMB	<i>para</i> -Methoxybenzyl
ppm	parts per million
Pr	Propyl
R	Rest
R <sub>f</sub>	Retentionsfaktor
RT	Raumtemperatur
Sdp.	Siedepunkt
TAS-F	Tris(dimethylamino)sulfoniumdifluorotrimethylsilikat
TBAF	Tetrabutylammoniumfluorid

## Abkürzungsverzeichnis

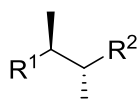
---

TBS	<i>tert</i> -Butyldimethylsilyl
Tf	Trifluormethansulfonyl
TIPS	Triisopropylsilyl
THF	Tetrahydrofuran
UV	Ultraviolett
ÜZ	Übergangszustand
VMAR	vinylloge Mukaiyama-Aldolreaktion

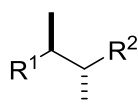
## Allgemeine Vorbemerkungen

Die Nummerierungen der Atome in den Molekülen erfolgt nicht nach den IUPAC-Regeln, sondern orientieren sich an der Nummerierung der Position des entsprechenden Zentrums im Naturstoff.

Zur Darstellung der absoluten Stereochemie in den Abbildungen und Schemata werden Keile verwendet. Die relative Stereochemie wird durch Balken beschrieben.



absolute  
Konfiguration



relative  
Konfiguration

### 1 Einleitung

In den letzten Jahrzehnten verzeichnete die Synthesechemie in vielen Bereichen des Lebens, wie Pharma und Kosmetika, großartige Erfolge. Um in diesen Disziplinen zum Fortschritt beizutragen, ist es notwendig, dass immer effektivere Synthesewege entwickelt werden.<sup>[1]</sup>

Naturstoffe, welche Sekundärmetaboliten von Pflanzen und Mikroorganismen sind, spielen für die Erschließung neuer Leitstrukturen in der pharmazeutischen Forschung eine große Rolle. Zu den therapeutischen Einsatzgebieten zählen beispielsweise die Infektions- oder Tumorerkrankungen.<sup>[2]</sup>

Die Totalsynthese eines Naturstoffs erfüllt unterschiedliche Absichten. So kann beispielsweise durch physikalisch-chemische Methoden die Struktur eines Naturstoffs evaluiert werden. Außerdem kann durch eine Totalsynthese ein besserer Zugang gegenüber der Isolierung aus den natürlichen Quellen geschaffen werden, sodass für die weitere Erforschung von pharmakologischen Eigenschaften ausreichend Material generiert werden kann. Mithilfe der Totalsynthese können ebenfalls Derivate eines Naturstoffs hergestellt werden, um die pharmakologischen Merkmale zu optimieren und die Nebenwirkungen zu verringern. Demnach besteht eine gegenseitige Abhängigkeit zwischen der Totalsynthese, der Strukturaufklärung sowie der Isolierung aus Organismen.<sup>[1]</sup>

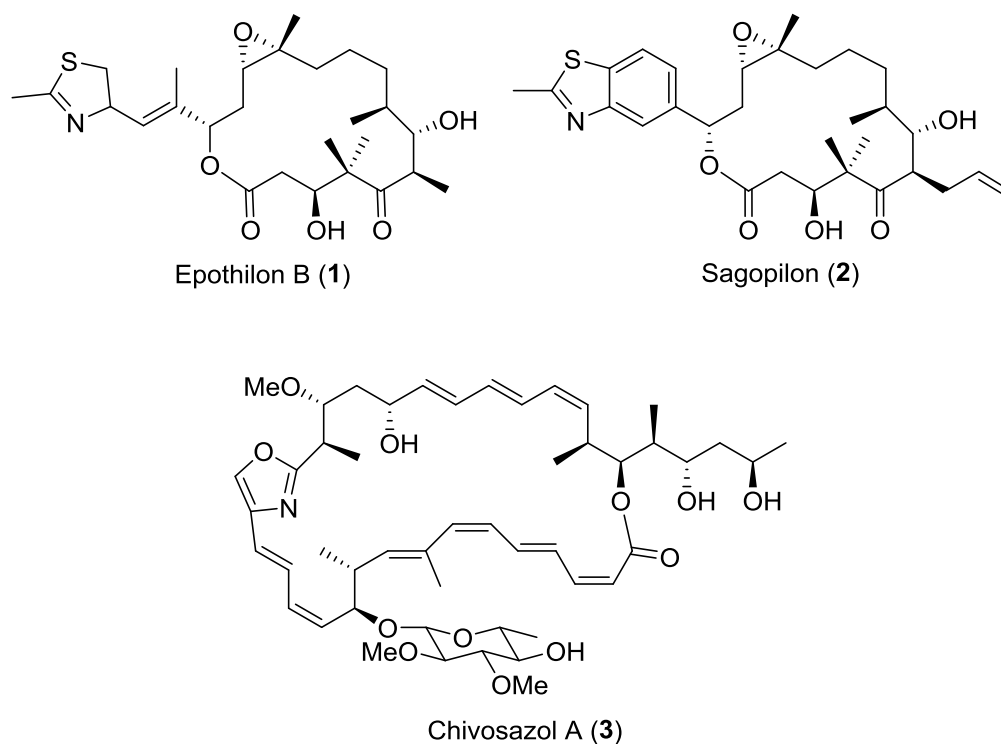
#### 1.1 Myxobakterien

Bei Myxobakterien handelt es sich um gramnegative Bakterien, welche vor allem im Boden leben und sich auf den Oberflächen gleitend fortbewegen. Sie zählen zu den wichtigsten Quellen von bioaktiven Sekundärmetaboliten, welche zu den Naturstoffen gehören und für den Menschen einen hohen Wert besitzen. Zu den charakteristischen Merkmalen der Myxobakterien gehört die Ausbildung von Fruchtkörpern, die sonst bei eukaryotischen Schleimpilzen zu entdecken ist.<sup>[3],[4]</sup>

Die Sekundärmetabolite, die aus Myxobakterien isoliert werden können, weisen vielfach strukturelle Besonderheiten auf und zeichnen sich durch ihre biologische Aktivität aus.<sup>[5]</sup>



Drei Beispiele solcher Sekundärmetaboliten sind Epothilon B (1), Sagopilon (ZK-Epo) (2) und Chivosazol A (3) (Abbildung 1).



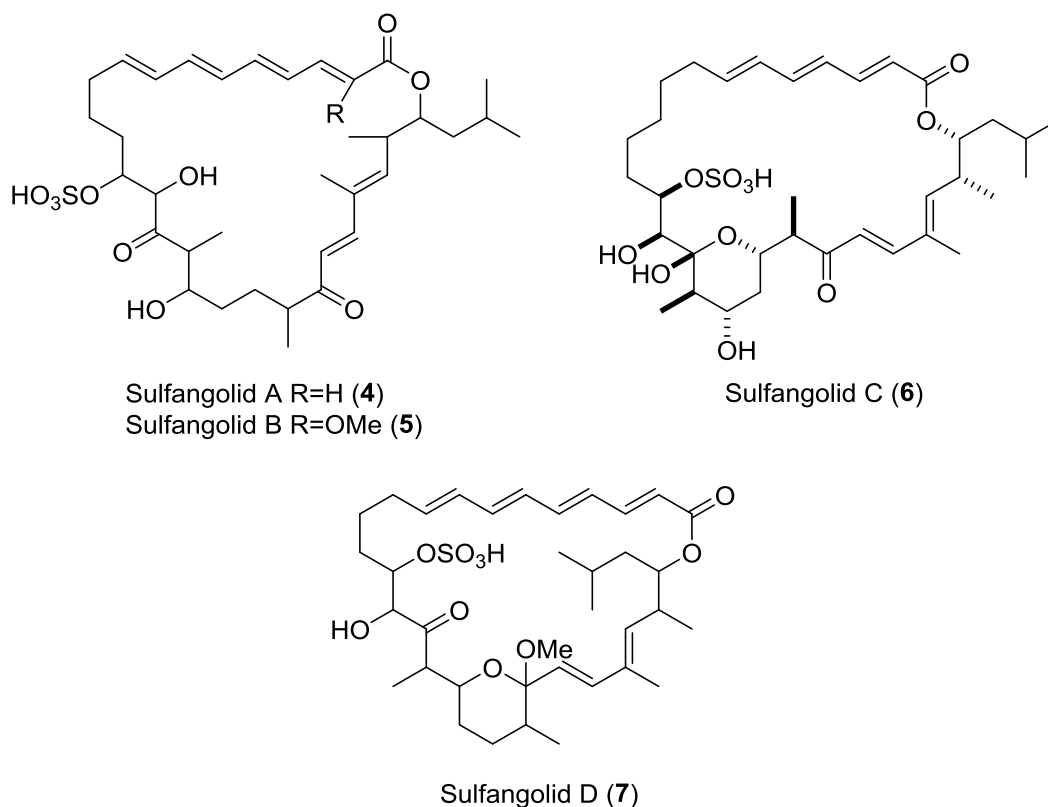
**Abbildung 1:** Strukturen von Epothilon B (1), Sagopilon (ZK-Epo) (2) und Chivosazol A (3).

Epothilone stabilisieren Mikrotubuli, was deren Depolymerisation verhindert. Folglich wurden diese Naturstoffe als Leitstruktur in der Krebsforschung angesehen.<sup>[6]</sup> In Anlehnung an die Epothilone wurde von der Bayer Pharma AG der Wirkstoff Sagopilon (ZK-Epo) hergestellt und in der klinischen Phase II getestet.<sup>[7]</sup>

Die Chivosazole zeigen eine antibiotische Aktivität gegen Hefen und gegen filamentöse Pilze.<sup>[8]</sup>

## 1.2 Sulfangolid C

Als erste Sekundärmetabolite mit einem Sulfatester konnten die Sulfangolide A – D aus dem Myxobakterium *Sorangium cellulosum* am Helmholtz Zentrum für Infektionsforschung isoliert werden (Abbildung 2).<sup>[9]</sup>



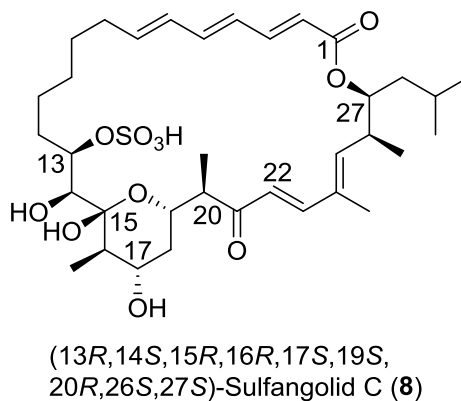
**Abbildung 2:** Strukturen von Sulfangolid A, B, C, D (4 – 7).<sup>[9]</sup>

Die Sulfangolide erwiesen sich als lichtempfindlich und anfällig gegenüber Zersetzung. Diese Beobachtungen wurden auf die konjugierten Doppelbindungen und den sauren Charakter der Sulfatesterreste zurückgeführt. Bei den Sulfangoliden handelt es sich um Makrolaktone mit einem konjugierten Tetraen-System (4, 5, 7) oder Trien-System (6). Ein besonderes Strukturmerkmal von Sulfangolid C (6) stellt hier das cyclische Halbacetal dar.<sup>[9]</sup>

Der Naturstoff Sulfangolid C (6), welcher aus dem Stamm So ce12 isoliert wurde, zeigt eine geringe antibakterielle Wirkung gegen Gram-positive Bakterien. Außerdem konnte in einem anti-HIV-Testverfahren eine antivirale Wirksamkeit nachgewiesen werden.<sup>[9],[10]</sup>

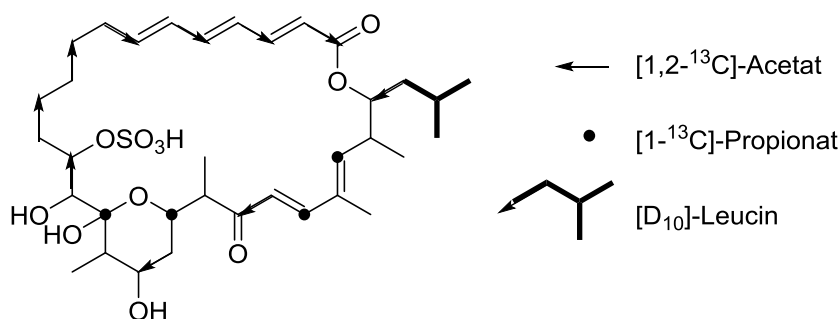
Im Jahre 2012 wurde die relative Konfiguration von Sulfangolid C (6) mithilfe von NMR-Daten und computergestützten Berechnungen mit HyperChem bestimmt.<sup>[9]</sup> Im Arbeitskreis

von Prof. Dr. Markus Kalesse wurde die Struktur von Kulkenon zwei Jahre später totalsynthetisch aufgeklärt. Aufgrund seiner Ähnlichkeit zu Kulkenon wurde für Sulfangolid C (**6**) die in Abbildung 3 dargestellte Konfiguration angenommen.<sup>[11]</sup> Demnach liegt an den Stereozentren C26 und C27 jeweils eine (*S*)-Konfiguration vor.



**Abbildung 3:** Struktur **8** (abgeleitet aus der Totalsynthese von Kulkenon).<sup>[11]</sup>

Die Aufklärung der Biosynthese von Sulfangolid C (**6**) wurde unter Verwendung von Stamm So ce757 durch Fütterungsexperimente durchgeführt (Abbildung 4).<sup>[9]</sup> Als Starteinheit wird Isovaleryl-CoA, welches aus Leucin abgeleitet wird, eingesetzt. Anschließend werden zwei Verlängerungseinheiten von Methylmalonyl-CoA eingebaut.

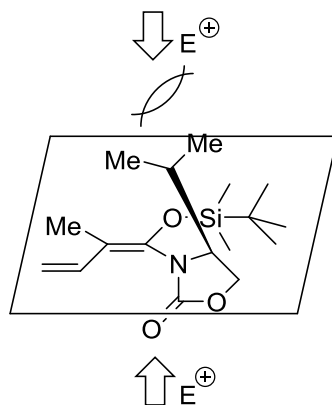


**Abbildung 4:** Fütterungsexperimente zur Aufklärung der Biosynthese von Sulfangolid C (**6**).<sup>[9]</sup>

Die nächste Einheit ist Malonyl-CoA. Dabei muss das Keton C21 aus dem Kohlenstoff C1 von der Malonyl-CoA-Einheit stammen. Die Biosynthese wird schließlich durch Propionat, Acetat und eine zweite Propionatgruppe als Verlängerungseinheiten erweitert. Die restlichen Teilschritte der Biosynthese von Sulfangolid C (**6**) werden aus Acetat zusammengesetzt. Außerdem konnte festgestellt werden, dass der Sulfatrest an C13 wahrscheinlich aus dem sulfathaltigem Medium stammt. Durch Lactonisierung wird der Naturstoff **6** abschließend von der Polyketid-Synthase (PKS) freigesetzt.<sup>[9]</sup>



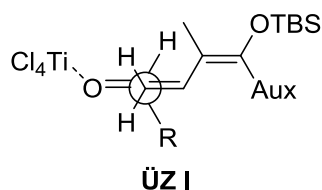
Bei der Betrachtung des Übergangszustandes (ÜZ) wird erkennbar, dass das Auxiliar sich senkrecht zu den konjugierten Doppelbindungen befindet und dass der elektrophile Angriff ( $E^+$ ) von der Unterseite gut zugänglich ist, da die Oberseite abgeschirmt wird (Schema 3).<sup>[13]</sup>



**Schema 3:** Angriff des Elektrophils auf Ketenacetal **12**.<sup>[13]</sup>

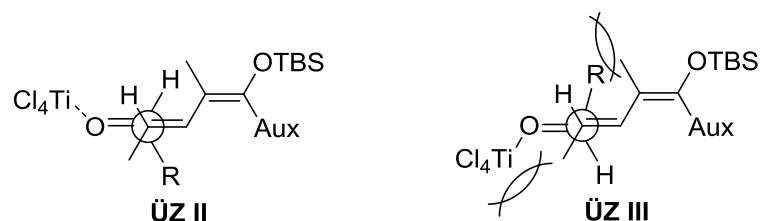
Im Rahmen dieser Untersuchungen konnte Kobayashi außerdem durch NOE-Experimente zeigen, dass bei Ketenacetal **12** zwischen dem Auxiliar und der  $\alpha$ -Methylgruppe eine *anti*-Anordnung vorliegt.

In dem Übergangszustand **ÜZ I** orientiert sich der Rest des Aldehyds möglichst weit entfernt von der  $\alpha$ -Position, um sterische Interaktionen zu verhindern. So ist die Entfernung der  $\alpha$ -Methylgruppe zu dem Rest des Aldehyds im Fall von **ÜZ I** größtmöglich (Abbildung 5).<sup>[13]</sup>



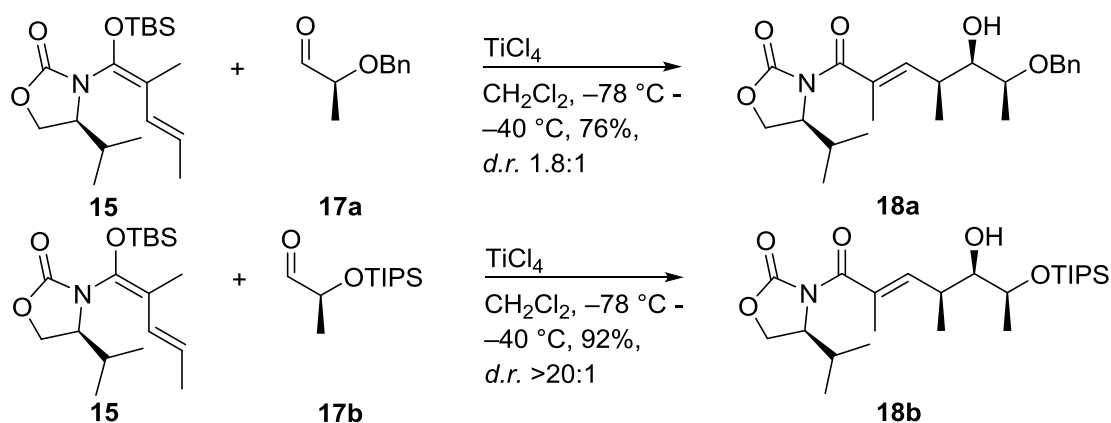
**Abbildung 5:** Newman-Projektion für das Ketenacetal **12** und einem Aldehyd.<sup>[13]</sup>

Im Fall von **ÜZ II** liegt ebenfalls ein maximaler Abstand zwischen der  $\alpha$ -Methylgruppe und dem Rest des Aldehyds vor. Außerdem orientiert sich die Lewis-Säure, welche am Aldehyd koordiniert, so weit wie möglich von der terminalen Methylgruppe. Aufgrund der Vielzahl an sterischen Hinderungen ist der Übergangszustand **ÜZ III** ungünstig (Abbildung 6).<sup>[13]</sup>



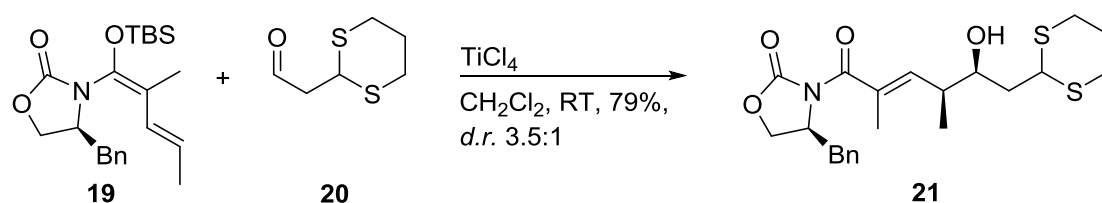
**Abbildung 6:** Newman-Projektion für das Ketenacetal **15** und einem Aldehyd.<sup>[13]</sup>

Kobayashi *et al.* fanden bei ihren Studien im Jahre 2009 heraus, dass Reaktionen mit Aldehyden, die  $\alpha$ -Heteroatome tragen, die *syn*-Aldolprodukte **18** mit moderaten bis guten Ausbeuten und geringen bis sehr guten Stereoselektivitäten liefern. Unter Verwendung von Aldehyd **17a** konnte beispielsweise das *syn*-konfigurierte Produkt **18a** mit einer guten Ausbeute von 76% und einer geringen Stereoselektivität von 1.8:1 erzielt werden. Die Aldolreaktion von Aldehyd **17b** mit Ketenacetal **15** ergab dagegen das *syn*-Aldolprodukt **18b** mit einer sehr guten Ausbeute von 92% und einer sehr guten Diastereoselektivität von >19:1 (Schema 4).<sup>[14]</sup>



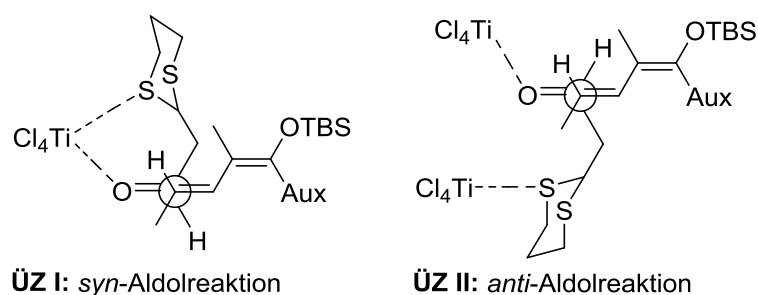
**Schema 4:** *Syn*-Aldolreaktion mit Aldehyden **17**, die  $\alpha$ -Heteroatome tragen.<sup>[14]</sup>

Ebenfalls im Jahre 2009 publizierten Chen *et al.* die vinyloge Aldolreaktion mit dem chelatisierenden Aldehyd **20**, welcher in  $\beta$ -Position Heteroatome trägt. Diese Reaktion führte zu dem *syn*-Aldolprodukt **21** und einer Selektivität von 3.5:1 (Schema 5).<sup>[15]</sup>



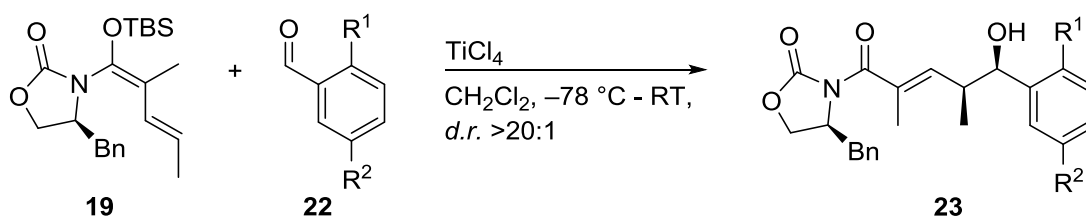
**Schema 5:** *Syn*-Aldolreaktion nach Chen.<sup>[15]</sup>

Der Übergangszustand **ÜZ I** zeigt die Koordination von der Lewis-Säure an das  $\beta$ -Heteroatom und den Carbonylsauerstoff. Zur Verhinderung von sterischer Interaktion orientiert sich der Rest des Aldehyds möglichst weit entfernt von der endständigen Methylgruppe. Durch den Einsatz eines Überschusses an Titan-tetrachlorid wird der nicht chelatisierte Übergangszustand **ÜZ II** bevorzugt (Abbildung 7).<sup>[15]</sup>



**Abbildung 7:** Newman-Projektion für die *syn*-Aldolreaktion sowie *anti*-Aldolreaktion nach Chen.<sup>[15]</sup>

Zwei Jahre später konnten Chen *et al.* die *syn*-selektive VMAR auf substituierte aromatische Aldehyde zu übertragen. Die Reaktionen verliefen unter Verwendung von Benzyloxy- und Methoxy-Gruppen in guten Ausbeuten und mit sehr guten Diastereoselektivitäten von >20:1 (Schema 6).<sup>[16]</sup>

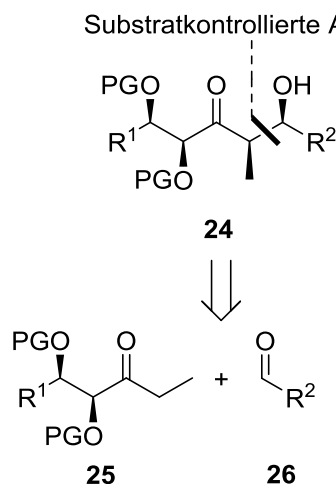


**Schema 6:** *Syn*-Aldolreaktion mit substituierten aromatischen Aldehyden (Ausbeute von 87% für  $R^1 = \text{OBn}$ ,  $R^2 = \text{H}$ ; Ausbeute von 85% für  $R^1 = \text{OMe}$ ,  $R^2 = \text{OMe}$ ).<sup>[16]</sup>

Diese chelatisierenden Einheiten stellten sich demnach als sehr effektiv heraus. Unter Verwendung von Ester, Nitrogruppe und Halogenen als Substituenten der aromatischen Aldehyde konnten Chen *et al.* die Aldolprodukte mit mäßigen bis guten Ausbeuten, jedoch ohne Stereoselektivität erhalten werden.<sup>[16]</sup>

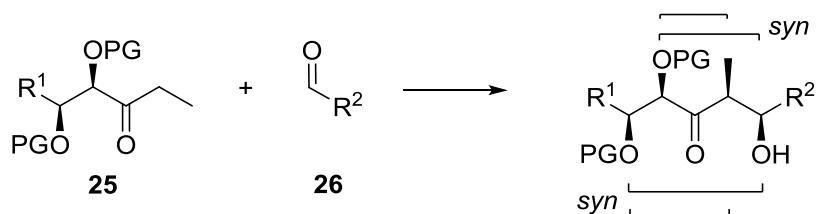
## 1.4 Substratkontrollierte Aldolreaktionen

Ein wichtiger Schlüsselschritt in der Totalsynthese von Sulfangolid C (**8**) ist die substratkontrollierte Aldolreaktion. Dabei sollte eine *syn*-Konfiguration zwischen der Methylgruppe und der Hydroxygruppe eingestellt werden (Schema 7).



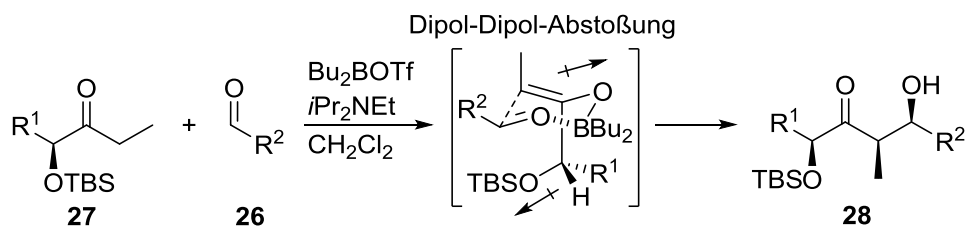
**Schema 7:** Retrosynthetische Analyse von Aldolprodukt **24**.

Die Stereoinduktionen können hierbei durch die beiden geschützten Hydroxygruppen erfolgen (Schema 8).<sup>[17]</sup>



**Schema 8:** Stereoinduktionen durch die beiden geschützten Hydroxygruppen.<sup>[17]</sup>

In den Arbeiten von Masamune und Heathcock *et al.* konnte gezeigt werden, dass ein TBS-Ether in der  $\alpha$ -Position die gewünschte Stereoinduktion liefert (Schema 9).<sup>[17],[18]</sup>

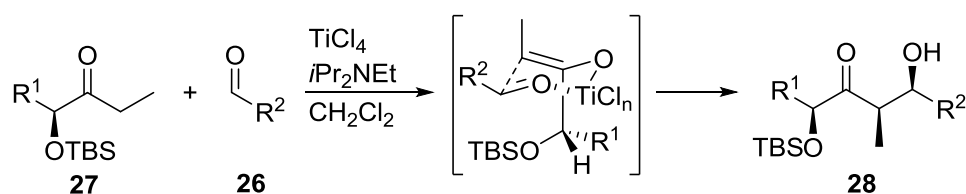


**Schema 9:** Stereoinduktionen durch den TBS-Ether in der  $\alpha$ -Position.<sup>[17]</sup>



So liegt in dem Übergangszustand eine antiperiplanare Beziehung zwischen der C-O-Bindung des OTBS-Ethers und der C-O-Bindung des Enolats vor, was durch die starke Dipol-Dipol-Abstoßung erklärt werden kann.<sup>[17]</sup>

Urpi *et al.* zeigten, dass die von Masamune und Heathcock untersuchten Aldolreaktionen ebenfalls mit Titan-tetrachlorid als Lewis-Säure funktionieren, wodurch teilweise bessere Ausbeuten und Selektivitäten erzielt wurden (Schema 10).<sup>[19]</sup>

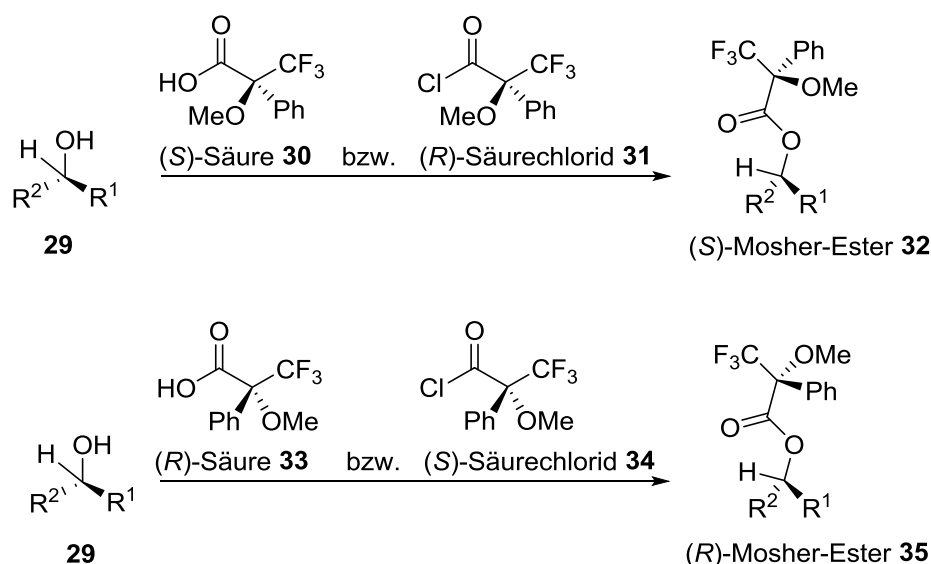


**Schema 10:** Stereoinduktionen durch den TBS-Ether in der  $\alpha$ -Position nach Urpi.<sup>[19]</sup>

In diesen Studien wird der gleiche Übergangszustand angenommen, wie bei den Aldolreaktionen mit der Bor-Lewis-Säure (siehe Schema 9).

## 1.5 Mosher-Ester-Analyse

Dale und Mosher berichteten im Jahre 1973 über eine auf NMR-Daten basierende Methode, welche es ermöglicht, die Konfiguration von sekundären Alkoholen und Aminen zu bestimmen.<sup>[20]</sup> Das Vorgehen zur Bestimmung der Konfiguration von Hydroxygruppen wird im Nachfolgenden dargestellt.<sup>[21]</sup> So werden die zu bestimmenden sekundären Alkohole **29** durch die Veresterung mit den Säurechloriden (*R*)-MTPCl (**31**) und (*S*)-MTPCl (**34**) oder mit den Säuren (*S*)-MTPA (**30**) und (*R*)-MTPA (**33**) zu den korrespondierenden Mosher-Estern umgesetzt (Schema 11).

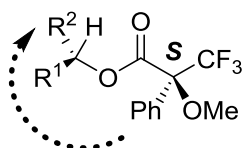
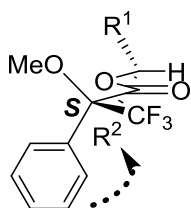


**Schema 11:** Reaktion eines Alkohols zu den korrespondierenden Mosher-Estern.<sup>[21]</sup>

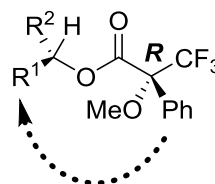
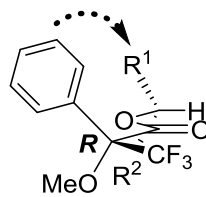
Dabei ist anzumerken, dass aus dem Säurechlorid (*R*)-MTPCl (**31**) der (*S*)-Mosher-Ester (**32**) entsteht sowie aus dem (*S*)-MTPCl (**34**) der (*R*)-Mosher-Ester (**35**) gebildet wird.

In den aufgenommenen <sup>1</sup>H-NMR-Daten des (*S*)- und (*R*)-Mosher-Esters können Unterschiede in den <sup>1</sup>H-Verschiebungen betrachtet werden. Basierend auf dieser Tatsache postulierten Dale und Mosher die in Abbildung 8 beschriebenen Konformationen.<sup>[20],[21]</sup>

(S)-Mosher-Ester



(R)-Mosher-Ester

**Abbildung 8:** Konformation der Mosher-Ester mit der abschirmenden Wirkung durch die Phenylgruppe.<sup>[21]</sup>

Zwischen dem Methin-Wasserstoff und der Trifluormethylgruppe sowie der Carbonylgruppe liegt eine *syn*-periplanare Beziehung vor. Der Phenylrest befindet sich in dieser Anordnung entweder über dem Rest  $R^1$  beim (*R*)-Mosher-Ester oder über dem Rest  $R^2$  beim (*S*)-Mosher-Ester.

Der Anisotropieeffekt der Phenylgruppe führt dazu, dass das Magnetfeld ober- und unterhalb der Ebene des Rings abgeschwächt ist. Die Wasserstoffatome an diesen Resten befinden sich demnach innerhalb eines Abschirmungskegels und die  $^1\text{H}$ -Verschiebungen sind hochfeldverschoben. Folglich werden die chemischen Verschiebungen im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum des (*S*)-Mosher-Esters von den Verschiebungen des (*R*)-Mosher-Esters abgezogen.<sup>[21]</sup>

Für die Differenz  $\Delta\delta^{SR} = \delta(S) - \delta(R)$  resultieren für den Rest  $R^1$  positive Werte und für den Rest  $R^2$  negative Werte, sodass schließlich die Konfiguration der Hydroxygruppe bestimmt werden kann.<sup>[20],[21]</sup>

### **2 Problemstellung und Zielsetzung**

Die hier vorgestellte Dissertation ist in zwei Themenbereiche gegliedert. Der erste Themenbereich bezieht sich auf die vinyloge Kobayashi-Aldolreaktion, die interessante Struktur motive von polyketidischen Naturstoffen liefert. Der zweite Themenbereich behandelt die Studien zur Totalsynthese von Sulfangolid C.

#### **2.1 Studien zur vinylogen Kobayashi-Aldolreaktion**

Im Rahmen dieser Arbeit soll unter anderem die vinyloge Kobayashi-Aldolreaktion unter Verwendung von chelatisierenden Aldehyden untersucht werden. Hier gilt es zu prüfen, ob ausgehend vom (3Z)-Ketenacetal das *syn*-Aldolprodukt geliefert wird. Außerdem soll die vinyloge Kobayashi-Aldolreaktion mit geschützten  $\alpha$ -Hydroxyaldehyden bzw.  $\beta$ -Hydroxyaldehyden durchgeführt werden.

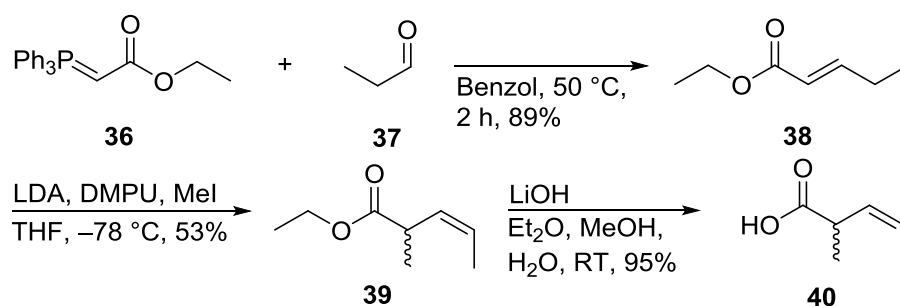
#### **2.2 Studien zur Totalsynthese von Sulfangolid C**

Sulfangolid ist ein Sekundärmetabolit mit einem Sulfatester und wurde aus dem Myxobakterium *Sorangium cellulosum* am Helmholtz Zentrum für Infektionsforschung isoliert. Der Naturstoff soll in ein West- und ein Ostfragment zerlegt werden. Dabei soll der Schlüsselschritt für das Westfragment eine substratkontrollierte asymmetrische Aldolreaktion sein. Um das Ostfragment zu realisieren, soll die *syn*-selektive Kobayashi-Aldolreaktion angewandt werden.

### 3 Studien zur vinylogenen Kobayashi-Aldolreaktion

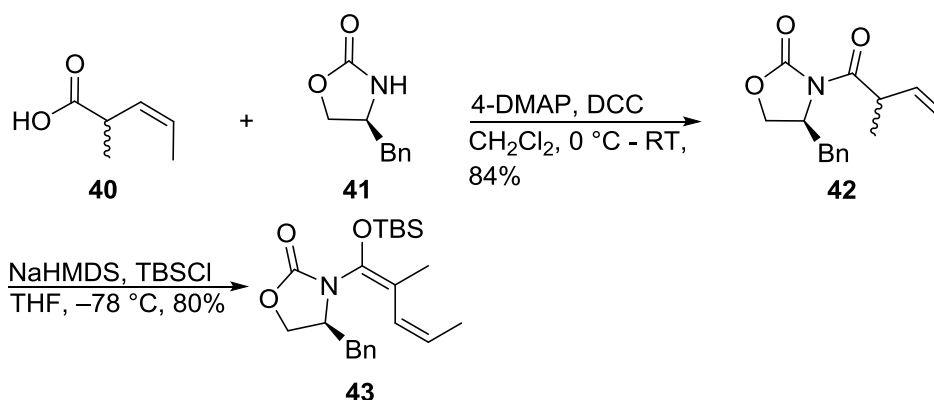
#### 3.1 Vinyloge Kobayashi-Aldolreaktion mit chelatisierenden Aldehyden

Für die Studien zur vinylogenen Kobayashi-Aldolreaktion wurde zunächst Ketenacetal **43** hergestellt.<sup>[22]</sup> Die Synthesesequenz startete mit Ylid **36**, welches mit Propionaldehyd (**37**) zu dem  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Ester **38** umgesetzt wurde. Im nächsten Schritt wurde Ester **38** mit LDA in Anwesenheit von DMPU deprotoniert und durch die Zugabe von Methyljodid (*Z*)-Ester **39** erhalten. Anschließend wurde Ester **39** mit wässriger Lithiumhydroxid-Lösung verseift. Dabei konnte die Säure **40** in drei Stufen mit einer Gesamtausbeute von 45% erhalten werden (Schema 12).



**Schema 12:** Synthese von der Säure **40**.

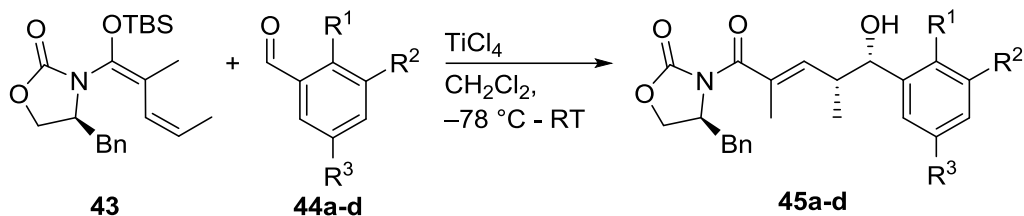
In dem nächsten Reaktionsschritt wurde die Säure **40** mit dem Auxiliar **41** zum Imid **42** umgesetzt. Durch die Reaktion mit NaHMDS und TBSCl konnte anschließend das Ketenacetal **43** mit einer Ausbeute von 67% über zwei Stufen synthetisiert werden (Schema 13).



**Schema 13:** Synthese von Ketenacetal **43**.

Die nachfolgenden Umsetzungen von Ketenacetal **43** mit aromatischen Aldehyden **44a-d** lieferten das jeweilige Aldolprodukt **45a-d** in guten Ausbeuten (Tabelle 1).

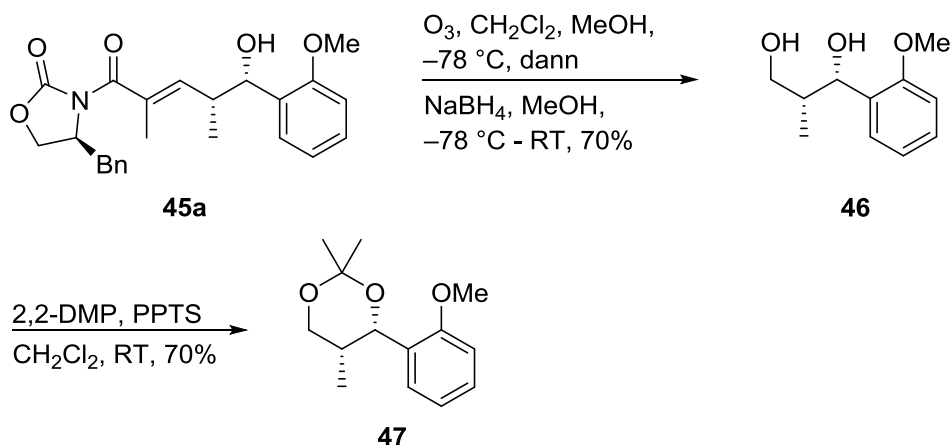
**Tabelle 1:** Aldolreaktionen von Ketenacetal **43** mit Aldehyden **44a-d**.



Produkt	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Ausbeute (%) <sup>a</sup>
<b>45a</b>	OMe	-	-	91
<b>45b</b>	-	OMe	-	86
<b>45c</b>	OMe	-	OMe	76
<b>45d</b>	-	NO <sub>2</sub>	-	63

<sup>a</sup> *d.r.* >19:1.

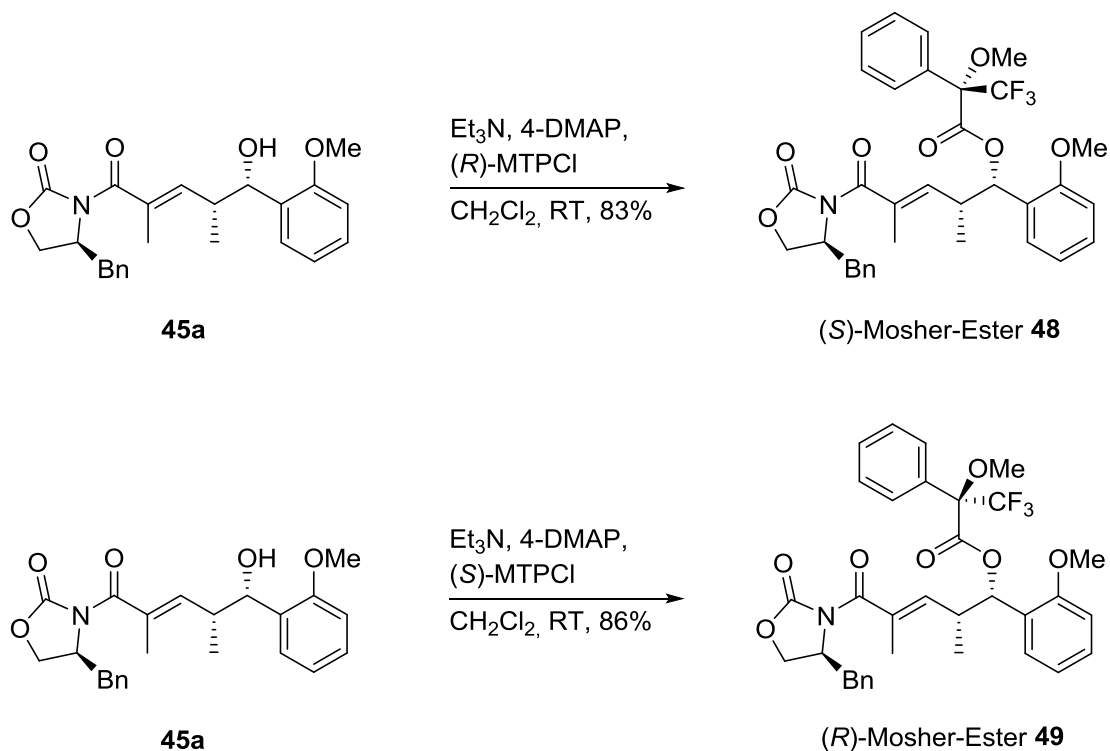
Um die *syn*-Konfiguration zu bestimmen, wurde Aldolprodukt **45a** zu Acetal **47** umgesetzt. Eine Sequenz aus Ozonolyse, Reduktion des Aldehyds und Acetonid-Schützung mit 2,2-Dimethoxypropan ergab Acetonid **47** mit einer Gesamtausbeute von 49% ausgehend von Aldolprodukt **45a** (Schema 14).



**Schema 14:** Synthese von Acetonid **47**.

Der anschließende Vergleich der NMR-Daten mit den Literaturwerten von Yang *et al.*<sup>[16]</sup> zeigte eine Übereinstimmung, was auf die *syn*-Konfiguration hinweist. Ein Drehwert wurde von Yang *et al.* nicht gemessen, sodass dieser nicht verglichen werden konnte.

Die absolute Konfiguration der sekundären Hydroxygruppe von Aldolprodukt **45a** wurde durch die Mosher-Methode bestimmt. Dabei wurde die Verbindung **45a** mit (*S*)-MTPCl und (*R*)-MTPCl zu den jeweiligen Mosher-Estern **48** und **49** umgesetzt (Schema 15).



**Schema 15:** Synthese des (*S*)-Mosher-Esters **48** und (*R*)-Mosher-Esters **49**.

Basierend auf Kapitel 1.5 deutet die Differenz der chemischen Verschiebungen in den  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren zwischen dem (*S*)-Mosher-Ester **48** und dem (*R*)-Mosher-Ester **49** auf eine (*S*)-Konfiguration der Hydroxyfunktion hin (Abbildung 9).

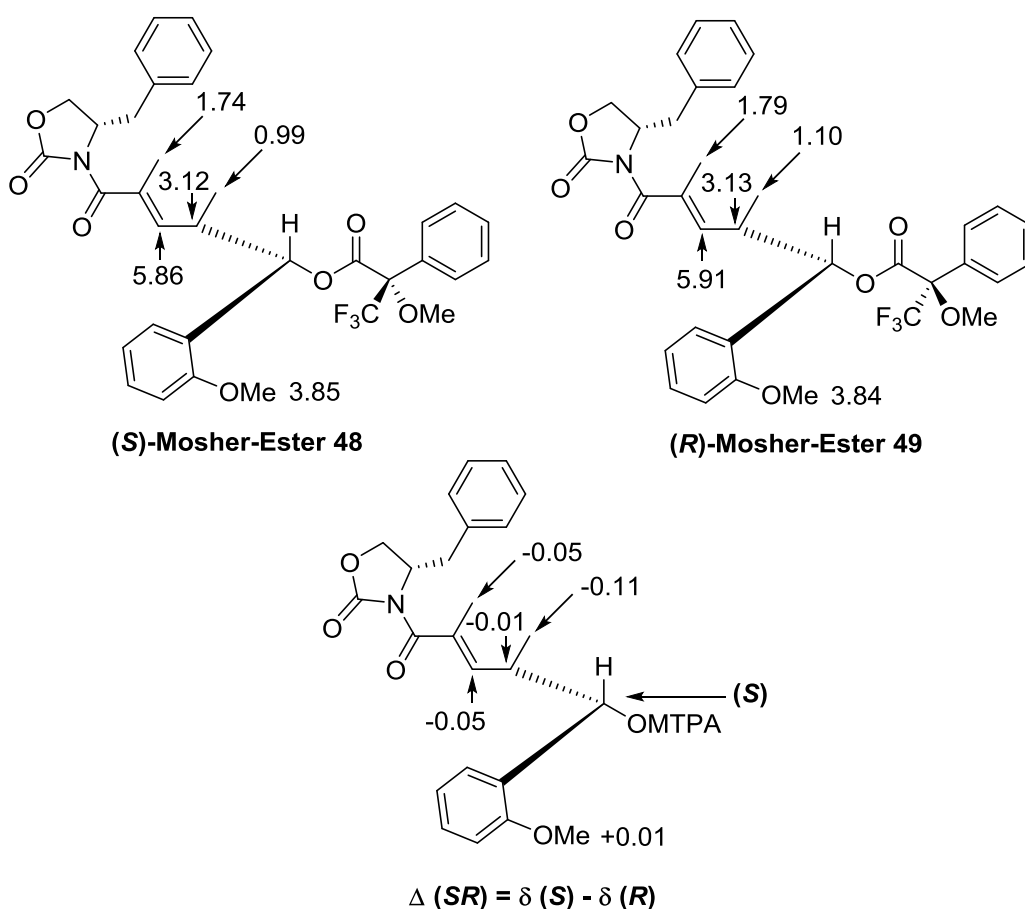


Abbildung 9: Analyse der Mosher-Ester von Aldolprodukt **45a** ( $\delta$  in ppm).

Anschließend wurden die Aldolprodukte **45b,c** mit (*S*)-MTPCl und (*R*)-MTPCl zu den jeweiligen Mosher-Estern umgesetzt, um das vorherige Ergebnis an weiteren Beispielen zu verifizieren (Abbildung 10).

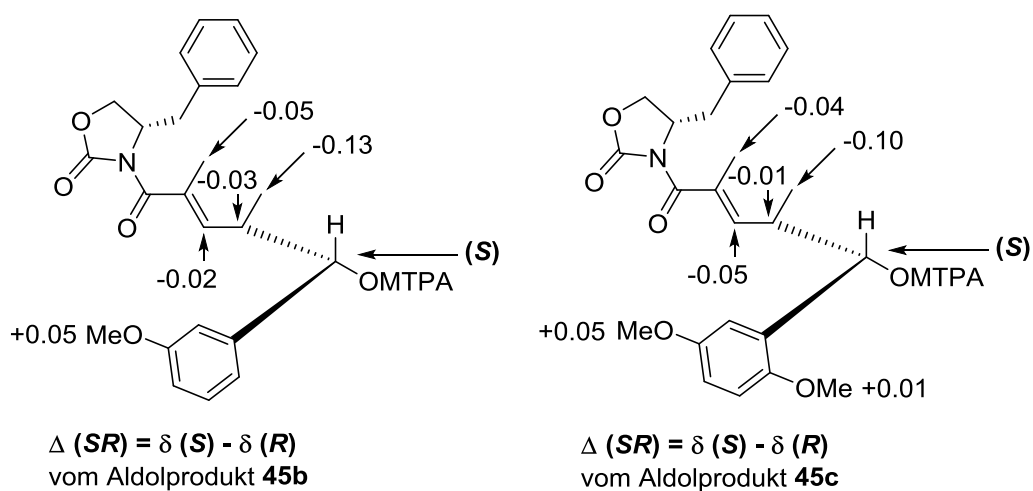


Abbildung 10: Analyse der Mosher-Ester von den Aldolprodukten **45b** und **45c** ( $\delta$  in ppm).



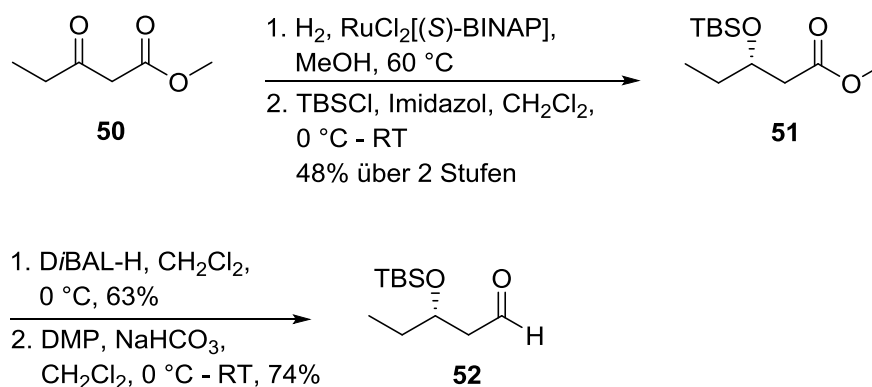
Auch dabei zeigte sich, dass die Differenzen der chemischen Verschiebungen in den  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren zwischen den (*S*)-Mosher-Estern und dem (*R*)-Mosher-Estern auf eine (*S*)-Konfiguration der Hydroxyfunktion hindeuten.

### 3.2 Reaktionen mit geschützten $\alpha$ -Hydroxyaldehyden bzw.

#### $\beta$ -Hydroxyaldehyden

Im Folgenden wurde die *syn*-selektive Kobayashi-Aldolreaktion zwischen Ketenacetal **43** und dem geschützten  $\beta$ -Hydroxyaldehyd **52** untersucht.

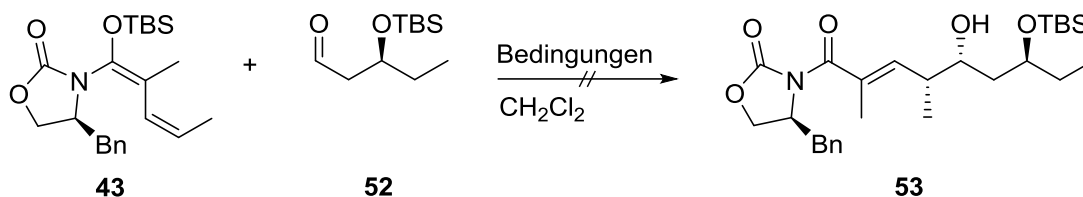
Für die Herstellung von Aldehyd **52** wurde zunächst eine asymmetrische Hydrierung ausgehend von  $\beta$ -Ketoester **50** durchgeführt, um die gewünschte Hydroxyfunktion zu erhalten, welche im nachfolgenden Schritt als TBS-Ether **51** geschützt wurde. Durch die anschließende Reduktion mit DiBAL-H und Oxidation mit DMP wurde Aldehyd **52** mit einer Gesamtausbeute von 22% ausgehend von  $\beta$ -Ketoester **50** hergestellt (Schema 16).



**Schema 16:** Synthese von Aldehyd **52**.

Die zu untersuchende Aldolreaktion zwischen Ketenacetal **43** und Aldehyd **52** wurde zunächst unter den von Kobayashi *et al.* entwickelten Bedingungen durchgeführt (Tabelle 2). In dem ersten Versuch mit TiCl<sub>4</sub> als Lewis-Säure stellte sich heraus, dass ausschließlich Imid **54** (Abbildung 11) sowie der reisolierte Aldehyd **52** erhalten werden konnte.

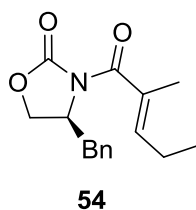
Anschließend wurde die Reaktion insofern variiert, dass die Zugabe der Reagenzien verändert wurde. Aber auch in diesem Fall konnte das gewünschte Ergebnis nicht erzielt werden (Tabelle 2, Eintrag 2). Es wurde anschließend untersucht, ob das gewünschte Aldolprodukt **53** erhalten wird, wenn Bortrifluorid-Etherat als Lewis-Säure zum Einsatz kommt (Tabelle 2, Eintrag 3). Bei diesem Syntheseweg konnte jedoch ebenfalls kein Produkt **53** erhalten werden. Stattdessen wurden geringe Mengen von Imid **54** isoliert (Abbildung 11).

**Tabelle 2:** Versuchte Aldolreaktion zwischen Ketenacetal **43** und Aldehyd **52**.

Eintrag	Lewis-Säure	Reaktionszeit und Temperatur <sup>a</sup>	Reihenfolge der Zugabe	Ergebnis
1	$\text{TiCl}_4$	2 h bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ - RT	<b>52</b> , LA, <b>43</b>	<b>52</b> , <b>54</b>
2	$\text{TiCl}_4$	2 h bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$	<b>52</b> , <b>43</b> , LA	<b>52</b> , <b>54</b>
3	$\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$	2 h bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$	<b>52</b> , LA, <b>43</b>	<b>54</b>
4	$\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$	2 h bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$	<b>52</b> , LA, <b>43</b>	Zersetzung

<sup>a</sup> Enolisierungszeit und Temperatur: 30 min bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$ .

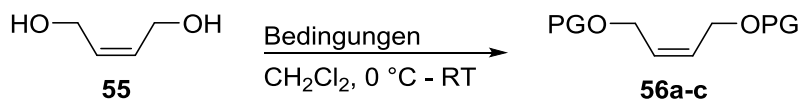
Abschließend wurde Tris(pentafluorophenyl)boran als Lewis-Säure verwendet (Tabelle 2, Eintrag 4). Diese Reaktionsführung führte jedoch lediglich zur Zersetzung der Edukte.

**Abbildung 11:** Erhaltenes Imid **54**.

Es wurden ebenfalls *syn*-selektive Kobayashi-Aldolreaktionen mit Aldehyden durchgeführt, die in  $\alpha$ -Position einen geschützten Alkohol aufweisen. Für die folgenden Untersuchungen wurde TBS-Aldehyd **57a**, Piv-Aldehyd **57b** und TIPS-Aldehyd **57c** synthetisiert. Die Aldehyde wurden ausgehend von 2-Buten-1,4-diol (**55**) je über zwei Stufen dargestellt. In den jeweils ersten Schritten wurde Diol **55** mit der jeweiligen Schutzgruppe umgesetzt und die Produkte in guten Ausbeuten erhalten (Tabelle 3).

### 3 Studien zur vinylogenen Kobayashi-Aldolreaktion

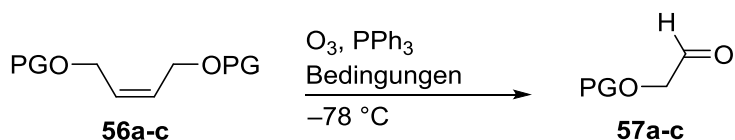
**Tabelle 3:** Umsetzung von 2-Buten-1,4-diol (**55**) mit der jeweiligen Schutzgruppe.



PG	Reagenzien	Ausbeute
TBS	TBSCl, Imidazol, 4-DMAP	94% ( <b>56a</b> )
TIPS	TIPSCl, Imidazol, 4-DMAP	80% ( <b>56b</b> )
Piv	PivCl, Pyridin	82% ( <b>56c</b> )

Die anschließende Ozonolyse lieferte die jeweiligen Aldehyde **57a-c** ebenfalls mit guten Ausbeuten (Tabelle 4).

**Tabelle 4:** Ozonolyse ausgehend von den Verbindungen **56a-c**.



PG	Lösungsmittel	Ausbeute
TBS	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	90% ( <b>57a</b> )
TIPS	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> /Methanol (9/1)	81% ( <b>57b</b> )
Piv	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	77% ( <b>57c</b> )

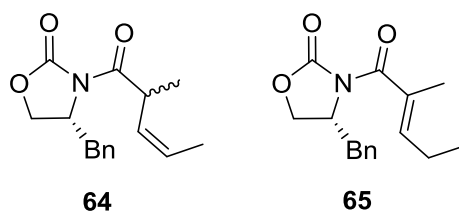
Es wurde anschließend untersucht, ob die Aldolprodukte **58a,c** erhalten werden, wenn Ketenacetal **43** mit TBS-Aldehyd **57a** bzw. Piv-Aldehyd **57c** umgesetzt wird (Tabelle 5).



### 3 Studien zur vinylogenen Kobayashi-Aldolreaktion

---

Die Reaktion lieferte ebenfalls ein Gemisch der Imide **64** und **65** in einer geringen Ausbeute von 19% (Abbildung 12).



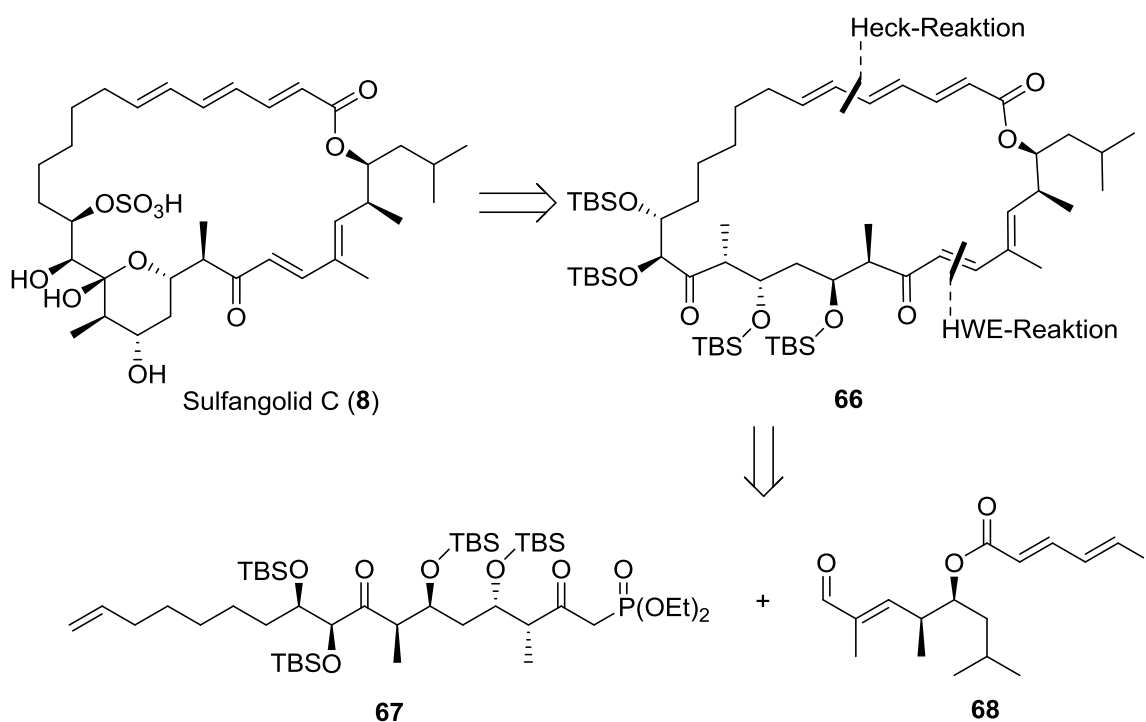
**Abbildung 12:** Erhaltene Imide **64** und **65**.

Zusätzlich wurde das Startmaterial mit einer Ausbeute von 49% reisoliert.

## 4 Studien zur Totalsynthese von Sulfangolid C

### 4.1 Retrosynthetische Analyse von Sulfangolid C

In Anlehnung an die Totalsynthese von Kulkenon sollte Sulfangolid C (**8**) retrosynthetisch in das Westfragment **67** und das Ostfragment **68** zerlegt werden. Die Verknüpfung der beiden Fragmente sollte mit einer HWE-Reaktion gelingen und der Makrozyklus sollte durch eine Heck-Reaktion aufgebaut werden (Schema 19).

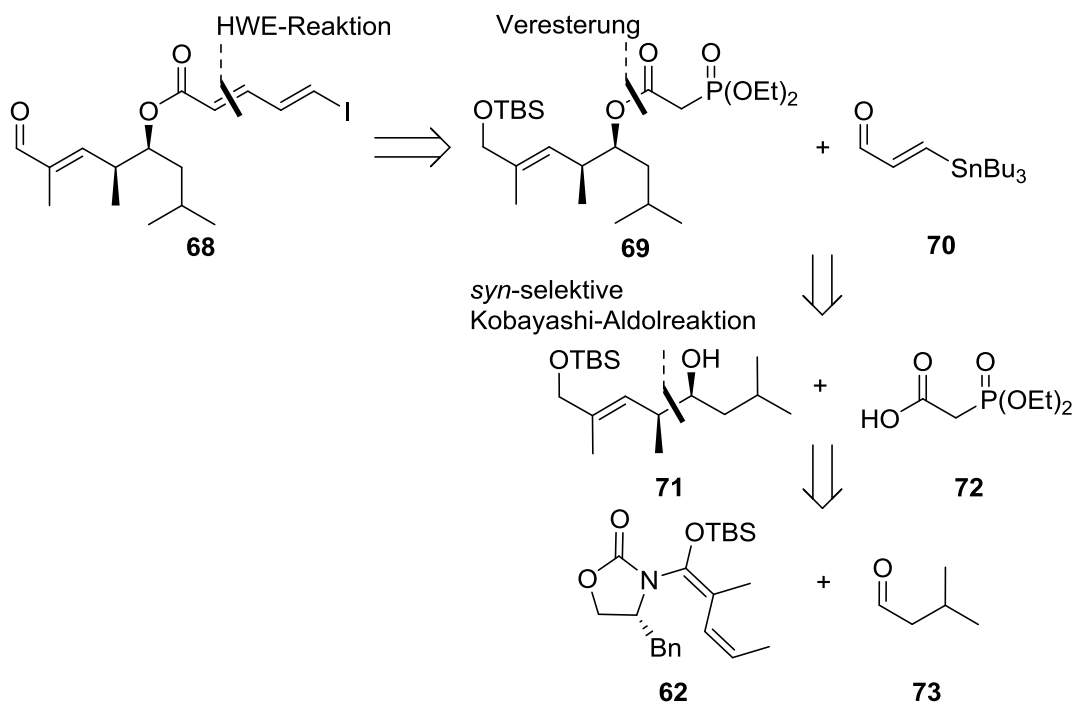


**Schema 19:** Retrosynthetische Analyse von Sulfangolid C (**8**).

Eine globale Entschützung sowie die Bildung eines Sulfat-Esters sollten die Totalsynthese abschließen.

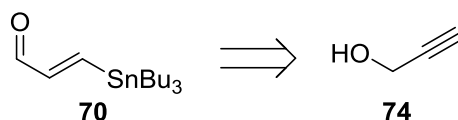
## 4.2 Retrosynthese des Ostfragments

In Anlehnung an die Arbeit von G. Symkenberg sollte Ostfragment **68** retrosynthetisch über eine HWE-Reaktion aus Phosphonat **69** und Stannan **70** aufgebaut werden (Schema 20).<sup>[11]</sup>



**Schema 20:** Retrosynthetische Analyse von Ostfragment **68**.

Nach der Abspaltung der primären TBS-Gruppe und der Oxidation des korrespondierenden Alkohols sollte ein Zinn-Iod-Austausch den Abschluss dieser Synthese darstellen. Phosphonat **69** sollte durch eine Steglich-Veresterung ausgehend von Alkohol **71** und Säure **72** erhalten werden. Alkohol **71** sollte ausgehend von (3*Z*)-Ketenacetal **62** und Isovaleraldehyd (**73**) durch die *syn*-selektive vinyloge Mukaiyama-Aldolreaktion nach Kobayashi synthetisiert werden. Stannan **70** sollte ausgehend von Propargylalkohol **74** dargestellt werden (Schema 21).



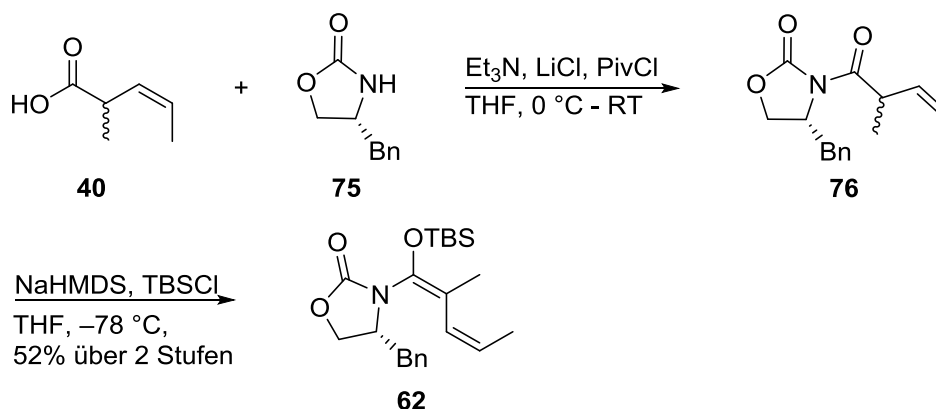
**Schema 21:** Retrosynthetische Analyse von Stannan **70**.

Nach einer Bromierung und Hydrostannylierung sowie der Oxidation der Hydroxygruppe sollte das für die HWE-Reaktion benötigte Stannan **70** dargestellt werden.



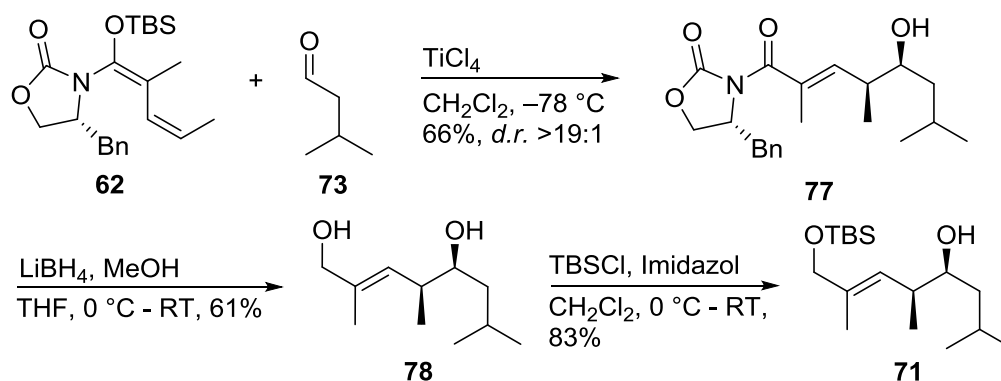
### 4.3 Synthese des Ostfragments

Für die Synthese des Ostfragments **68** wurde zunächst Ketenacetal **62** benötigt. Dabei konnte unter Steglich-Bedingungen das gewünschte Imid **76** jedoch nur in geringen Mengen erhalten werden. Um folglich die Ausbeute zu verbessern, wurden die Reaktionsbedingungen insoweit verändert, dass die Reaktion zwischen Säure **40** und Auxiliar **75** mit Pivaloylchlorid, Triethylamin und Lithiumchlorid durchgeführt wurde, wodurch das gewünschte Imid **76** in einer guten Ausbeute erzielt werden konnte. Im nächsten Schritt konnte Ketenacetal **62** durch die Umsetzung mit NaHMDS und TBSCl mit einer Ausbeute von 52% über zwei Stufen synthetisiert werden (Schema 22).



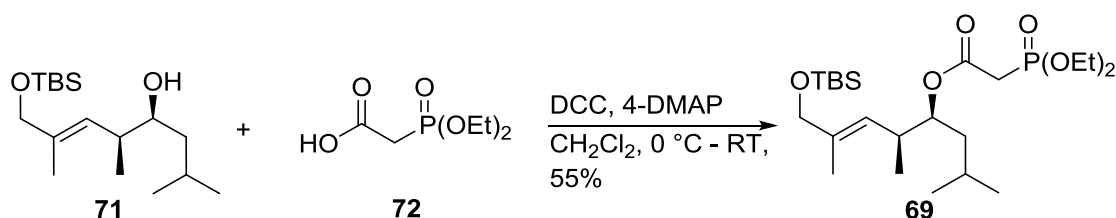
**Schema 22:** Synthese von Ketenacetal **62**.

Die *syn*-selektive Kobayashi-Aldolreaktion zwischen Ketenacetal **62** und Isovaleraldehyd (**73**) f\u00fchrte zu dem gew\u00fcnschten Aldolprodukt **77**, welches mit einer Ausbeute von 66% und einer Diastereoselektivit\u00e4t von >19:1 erhalten wurde (Schema 23). Anschließend wurde Evans-Auxiliar mit Lithiumborhydrid reaktiv abgespalten und die prim\u00e4re Hydroxygruppe als TBS-Ether gesch\u00fczt. Dabei konnte Alkohol **71** mit einer Gesamtausbeute von 51% \u00fcber zwei Stufen ausgehend von Aldolprodukt **77** erhalten werden.



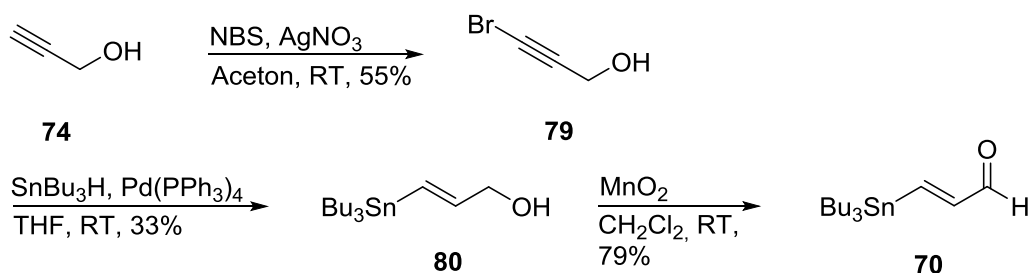
**Schema 23:** Synthese von Alkohol **71**.

Durch die Steglich-Veresterung von Alkohol **78** mit Säure **72** wurde Phosphonat **69** mit einer moderaten Ausbeute von 55% synthetisiert (Schema 24).



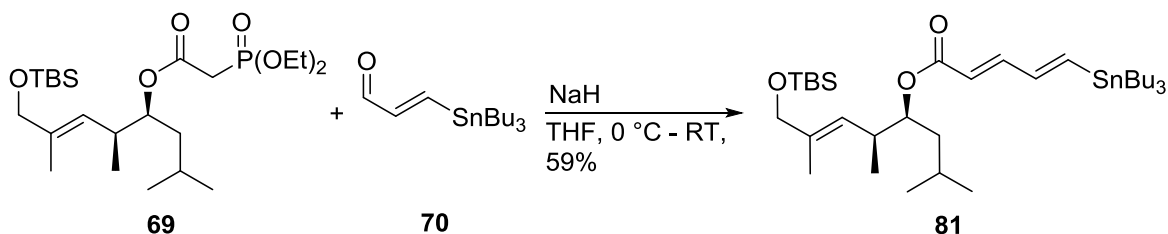
**Schema 24:** Synthese von Phosphonat **69**.

Der für die nachfolgende HWE-Reaktion benötigte Aldehyd **70** wurde über drei Stufen ausgehend von Propargylalkohol (**74**) hergestellt, welcher mit *N*-Bromsuccinimid bromiert und anschließend unter Verwendung von  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$  hydrostannyliert wurde. Durch die Oxidation mit Braunstein konnte Aldehyd **70** über drei Stufen mit einer Gesamtausbeute von 14% hergestellt werden (Schema 25).



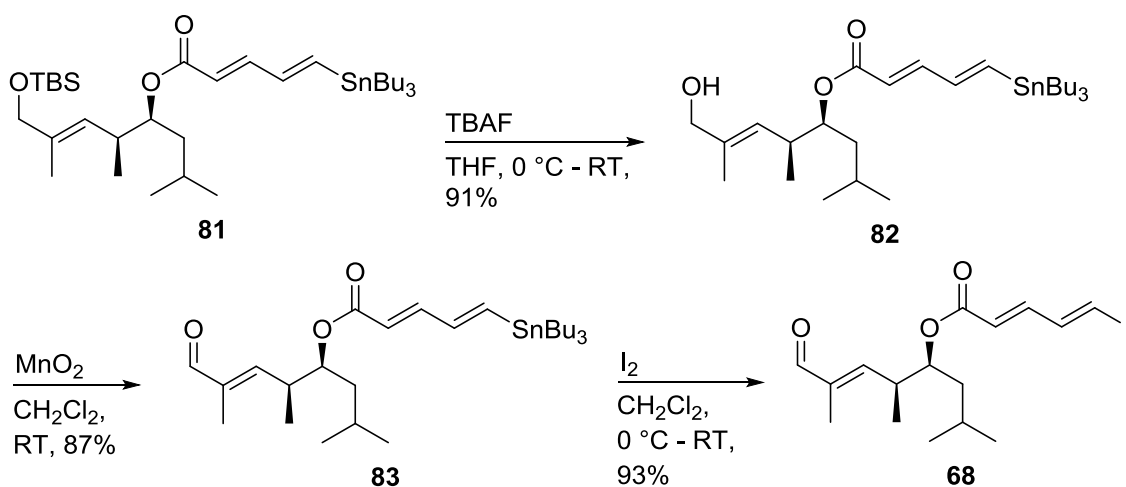
**Schema 25:** Synthese von Aldehyd **70**.

Die HWE-Reaktion zwischen Phosphonat **69** und Vinylstannan **70** verlief in einer Ausbeute von 59% und lieferte das gewünschte Stannan **81** mit der (*E*)-konfigurierten Doppelbindung (Schema 26).



**Schema 26:** Synthese von Stannan **81**.

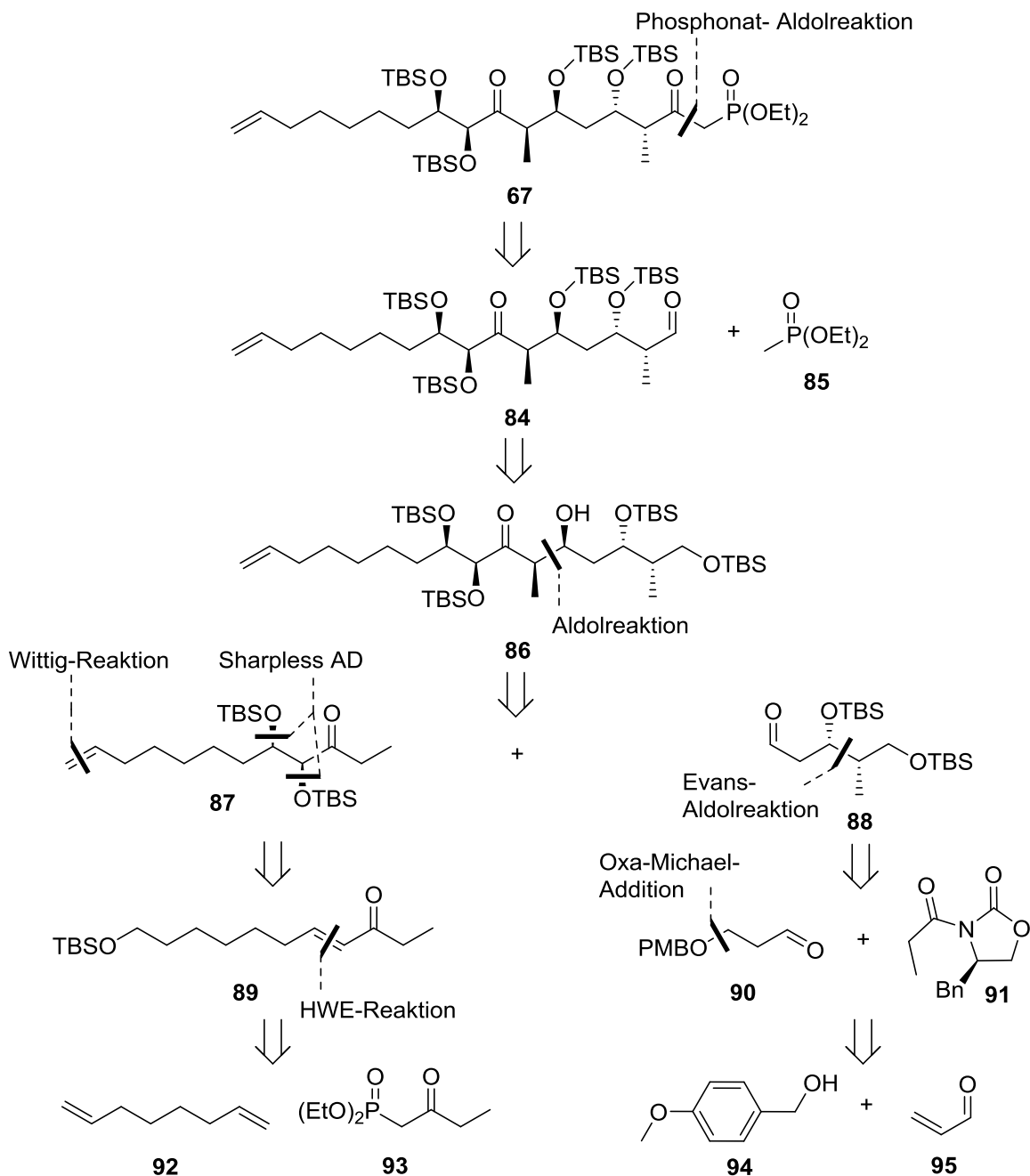
Anschließend wurde der primäre TBS-Ether **81** mit TBAF abgespalten und durch eine Oxidation mit DMP zu Aldehyd **83** umgesetzt. Im letzten Schritt wurde über den Zinn-Iod-Austausch das Ostfragment **68** erhalten, welcher über acht Stufen ausgehend von (*3Z*)-Ketenacetal **62** dargestellt werden konnte (Schema 27).



**Schema 27:** Synthese von Ostfragment **68**.

#### 4.4 Retrosynthese des Westfragments

In der retrosynthetischen Analyse von Westfragment **67** sollte  $\beta$ -Ketophosphonat, welches für die HWE-Olefinierung benötigt wird, durch eine Phosphonat-Aldolreaktion und Oxidation des gebildeten Alkohols aufgebaut werden (Schema 28).



Schema 28: Retrosynthetische Analyse von Westfragment **67**.

Der für die Phosphonat-Aldolreaktion benötigte Aldehyd **84** sollte ausgehend von Aldolprodukt **86** dargestellt werden. Hierfür sollte zunächst die sekundäre Hydroxygruppe von Aldolprodukt **86** als TBS-Ether geschützt werden. Durch die anschließende Abspaltung des primären TBS-Ethers und durch Oxidation sollte der Aldehyd **84** erhalten werden.

Aldolprodukt **86** sollte über eine substratkontrollierte asymmetrische Aldolreaktion mit Titan-tetrachlorid als chelatisierende Lewis-Säure dargestellt werden. Für diesen Schlüsselschritt sollte Aldolprodukt **86** retrosynthetisch in zwei Moleküle, Aldehyd **88** und Keton **87**, zerlegt werden.

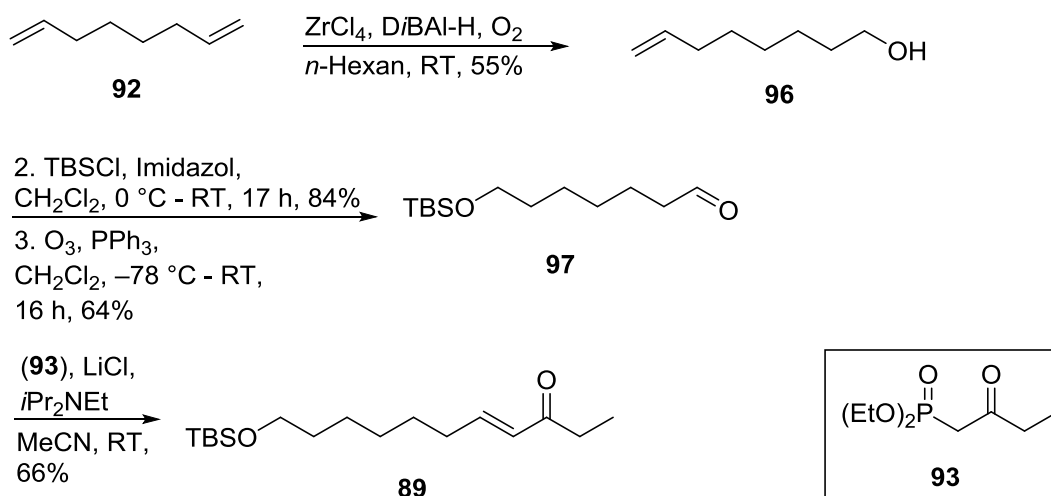
Die Synthese von Aldehyd **88** sollte über eine *syn*-selektive Evans-Aldolreaktion aus propionylierten Evans-Auxilliar **91** und *para*-Methoxybenzylaldehyd **90** realisiert werden. Für die Darstellung von Aldehyd **90** sollte in einer Oxa-Michael-Addition Acrolein **95** und *para*-Methoxybenzylalkohol (**94**) verwendet werden.

Keton **87** sollte in retrosynthetischer Richtung ausgehend von 1,7-Octadien (**92**) hergestellt werden. Durch eine Zirconiumtetrachlorid katalysierte Hydroaluminierung und Oxidation mit Luftsauerstoff ausgehend von 1,7-Octadien (**92**) sowie einer anschließenden Schützung und Ozonolyse sollte die benötigte Aldehydfunktion erhalten werden. Im nächsten Schritt sollte mittels einer HWE-Olefinierung mit Phosphonoketon **93** das  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Keton **89** dargestellt werden. Durch die Sharpless-Dihydroxylierung sollten die beiden Hydroxygruppen installiert werden. Nach Schützung der Hydroxygruppen als TBS-Ether sollte die anschließende Synthesesequenz aus der Abspaltung des primären TBS-Ethers, Oxidation und Wittig-Olefinierung die terminale Doppelbindung von Keton **87** liefern.

## 4.5 Synthese des Westfragments

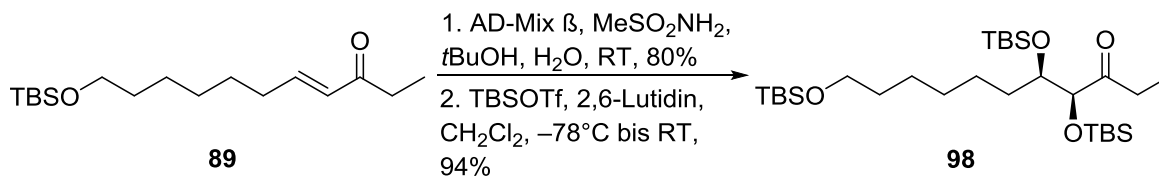
### 4.5.1 Synthese von Keton 98

Ausgehend von 1,7-Octadien (**92**) konnte 7-Octen-1-ol (**96**) mit einer Ausbeute von 55% isoliert werden. Anschließend wurde der primäre Alkohol **96** als TBS-Ether geschützt und das endständige Alken mittels einer Ozonolyse zum Aldehyd **97** überführt. Im nachfolgenden Schritt lieferte die HWE-Reaktion zwischen Aldehyd **97** und Phosphonoketon **93** das gewünschte Keton **89** (Schema 29).



**Schema 29:** Synthese von Keton **89**.

Durch eine Sharpless-Dihydroxylierung und TBS-Schützung konnte Keton **98** über fünf Stufen mit einer Gesamtausbeute von 26% ausgehend von 7-Octen-1-ol (**96**) dargestellt werden (Schema 30).

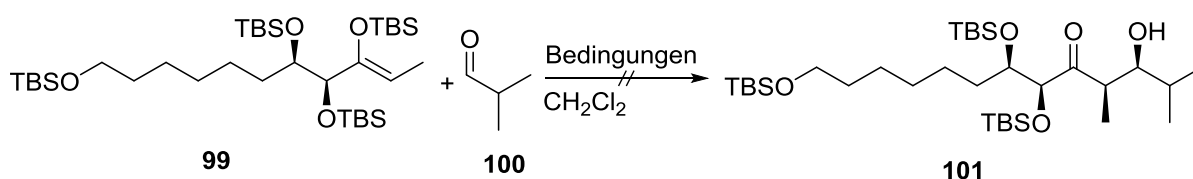


**Schema 30:** Synthese von Keton **98**.

### 4.5.2 Studien zur substratkontrollierten asymmetrischen Aldolreaktion

Im Rahmen der Synthese von Westfragment **67** wurde die substratkontrollierte asymmetrische Aldolreaktion zunächst ausgehend von TBS-Enol-Ether **99**, welcher bei den ersten Syntheseansätzen während der TBS-Schätzung gebildet wurde, mit Isobutyraldehyd (**100**) als Testsubstrat durchgeführt (Tabelle 6).

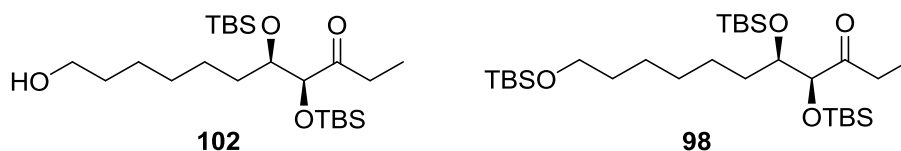
**Tabelle 6:** Umsetzung des TBS-Enol-Ethers **99** mit Isobutyraldehyd (**100**).



Eintrag	Lewis-Säure	Reaktionszeit und Temperatur	Ergebnis
1	$\text{TiCl}_4$ (1.1 Äq.)	2 h bei $-78^\circ\text{C}$	<b>102</b> , 2 x TBS-Entschätzung
2	$\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ (1.5 Äq.)	22 h bei $-78^\circ\text{C}$	<b>98</b> , 2 x TBS-Entschätzung

Zunächst wurde die Reaktion ausgehend von TBS-Enol-Ether **99** unter Verwendung von Titan-tetrachlorid als Lewis-Säure untersucht (Tabelle 6, Eintrag 1). Bei dieser Reaktionsführung wurde jedoch nicht das gewünschte Produkt **101** erhalten. Es konnte ausschließlich Alkohol **102** (Abbildung 13) sowie ein zweifaches Entschätzungsprodukt isoliert werden.

Anschließend wurde untersucht, ob das gewünschte Aldolprodukt **101** erhalten wird, wenn die Reaktion mit  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  durchgeführt wird (Tabelle 6, Eintrag 2). Auch in diesem Fall konnte nicht das erwünschte Ergebnis erzielt werden. Stattdessen konnte ein zweifaches Entschätzungsprodukt sowie Keton **98** nachgewiesen werden (Abbildung 13).

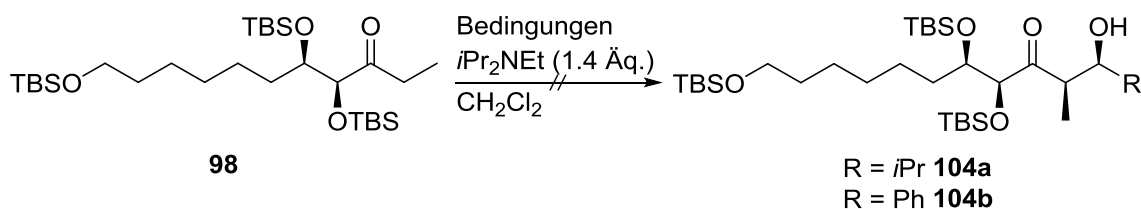


**Abbildung 13:** Erhaltene Verbindungen **102** und **98**.

Da die durchgeführten Reaktionen nicht zum Erfolg führten, wurde untersucht, ob das gewünschte Resultat erhalten wird, wenn direkt von Keton **98** ausgegangen wird. Die

folgenden Reaktionen wurden in Gegenwart der Base Diisopropylethylamin durchgeführt. Zunächst wurde die Reaktion zwischen Keton **98** und Isobutyraldehyd (**100**) durchgeführt. Dabei konnte unter Verwendung von Titan-tetrachlorid lediglich ein zweifaches Entschützungsprodukt erhalten werden (Tabelle 7, Eintrag 1). Daraufhin wurde dieser Reaktionsweg mit Benzaldehyd (**103**) wiederholt. Auch in diesem Fall konnte nicht das erwünschte Aldolprodukt **104b** erzielt werden. Stattdessen wurde ebenfalls ein zweifaches Entschützungsprodukt sowie Alkohol **102** erhalten. Zum Abschluss wurde Bu<sub>2</sub>BOTf als Lewis-Säure verwendet, was jedoch ausschließlich zur Zersetzung führte (Tabelle 7, Eintrag 2 und 3).

**Tabelle 7:** Umsetzung von Keton **98** mit Isobutyraldehyd (**100**) bzw. Benzaldehyd (**103**).

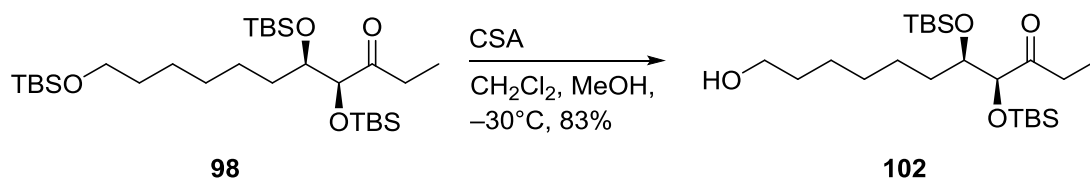


Eintrag	Aldehyd (3.0 Äq.)	Lewis-Säure (1.2 Äq.)	Reaktionszeit und Temperatur	Ergebnis
1	Isobutyraldehyd	TiCl <sub>4</sub>	16 h bei -78 °C - -45 °C <sup>a</sup>	2 x TBS- Entschützung
2	Benzaldehyd	TiCl <sub>4</sub>	16 h bei -78 °C - -45 °C <sup>a</sup>	2 x TBS- Entschützung, <b>102</b>
3	Benzaldehyd	Bu <sub>2</sub> BOTf	16 h bei -78 °C - 0 °C <sup>b</sup>	Zersetzung

<sup>a</sup> Enolisierung: 4 h bei -78 °C.

<sup>b</sup> Enolisierung: 1 h bei -78 °C.

Da unter den genannten Reaktionsbedingungen eine Abspaltung der primären Schutzgruppe resultierte, wurde diese im Folgenden gewechselt. Die selektive Entschützung der primären TBS-Schutzgruppe erfolgte mit CSA und lieferte den gewünschten Alkohol **102** (Schema 31).

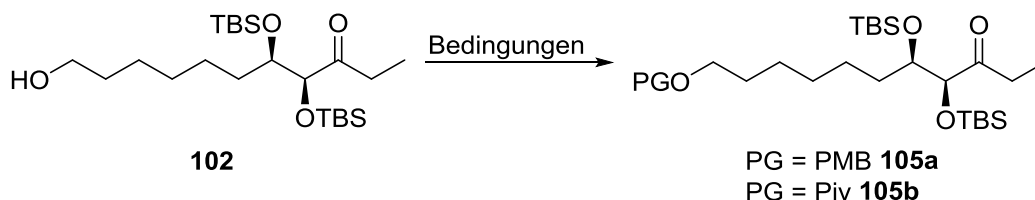


**Schema 31:** Synthese von Alkohol **102**.



Die Schützung mit Pivaloylchlorid zu Pivalat **105b** verlief mit einer guten Ausbeute von 96% und die Bildung des PMB-Ethers **105a** gelang mit einer moderaten Ausbeute von 62% (Tabelle 8).

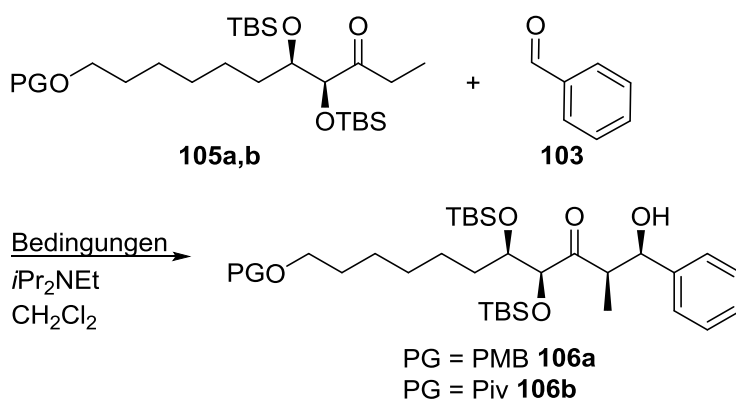
**Tabelle 8:** Piv- und PMB-Schützung der Hydroxygruppe.



Eintrag	PG	Reagenzien	Bedingungen	Ergebnis
1	PMB	PMBCl, NaH, <i>n</i> Bu <sub>4</sub> NI	THF, 0 °C - RT	Zersetzung
2	PMB	PMB-Trichloracetimidat, CSA	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , RT	62% ( <b>105a</b> )
3	Piv	PivCl, Pyridin	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , 0 °C - RT	96% ( <b>105b</b> )

In der Tabelle 9 sind die Aldolreaktionen zwischen Keton **105a** bzw. **105b** und Benzaldehyd (**103**) beschrieben.

**Tabelle 9:** Umsetzung der Ketone **105a** bzw. **105b** mit Benzaldehyd (**103**).



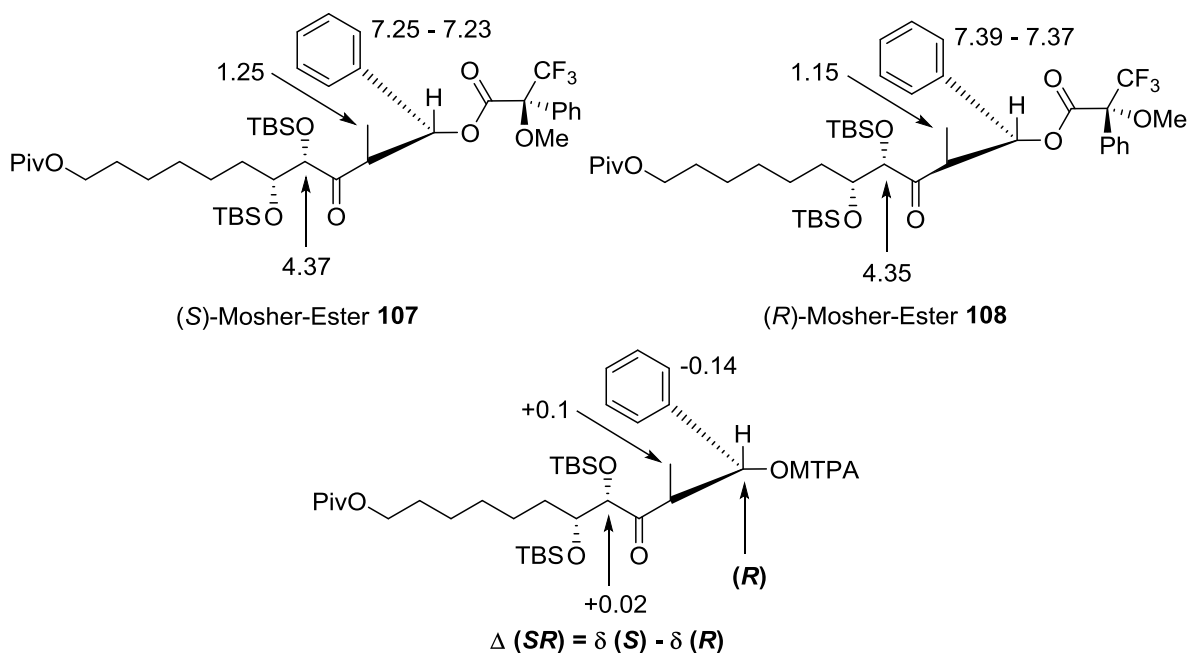
Eintrag	PG	Lewis-Säure	Enolisierungszeit und Temperatur	Reaktionszeit und Temperatur	Ergebnis
1	PMB	TiCl <sub>4</sub> <sup>a</sup>	3 h bei -78 °C	72 h bei -78 °C - -30 °C	Zersetzung
2	Piv	TiCl <sub>4</sub> <sup>a</sup>	4 h bei -78 °C	80 h bei -78 °C - -45 °C	58%, <i>d.r.</i> >19:1 ( <b>106b</b> )
3	Piv	Bu <sub>2</sub> BOTf <sup>b</sup>	1 h bei -78 °C	19 h bei -78 °C	Zersetzung

<sup>a</sup> 1.5 Äq.

<sup>b</sup> 1.2 Äq.

Ein erster Versuch wurde zwischen Keton **105a** mit Titan-tetrachlorid als Lewis-Säure durchgeführt (Tabelle 9, Eintrag 1). Bei dieser Reaktionsführung konnte jedoch lediglich eine Zersetzung beobachtet werden. Im Gegensatz dazu führte die Umsetzung von Keton **105b** über die substratkontrollierte asymmetrische Aldolreaktion mit Titan-tetrachlorid zu dem gewünschten Aldolprodukt **106b** mit einer moderaten Ausbeute von 58% und einer sehr guten Diastereoselektivität von >19:1 (Tabelle 9, Eintrag 2). Die Reaktion zwischen Keton **105b** mit Bu<sub>2</sub>BOTf als Lewis-Säure führte ebenfalls nur zu einer Zersetzung (Tabelle 9, Eintrag 3).

Die absolute Konfiguration der Hydroxygruppe wurde mittels der Mosher-Methode ermittelt. So wurde Aldolprodukt **106b** mit (*S*)-MTPCl und (*R*)-MTPCl zu den jeweiligen Mosher-Estern **107** und **108** umgesetzt (Abbildung 14).

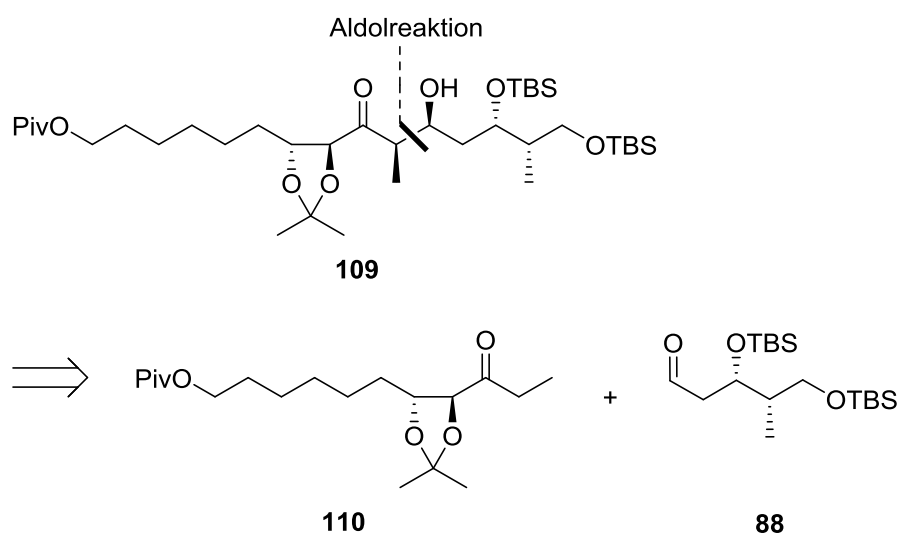


**Abbildung 14:** Analyse der Mosher-Ester von Aldolprodukt **106b** ( $\delta$  in ppm).

Basierend auf Kapitel 1.5 deutet die Differenz der chemischen Verschiebungen in den <sup>1</sup>H-NMR-Spektren zwischen dem (*S*)-Mosher-Ester und dem (*R*)-Mosher-Ester auf eine (*R*)-Konfiguration der sekundären Hydroxyfunktion von Aldolprodukt **106b** hin.

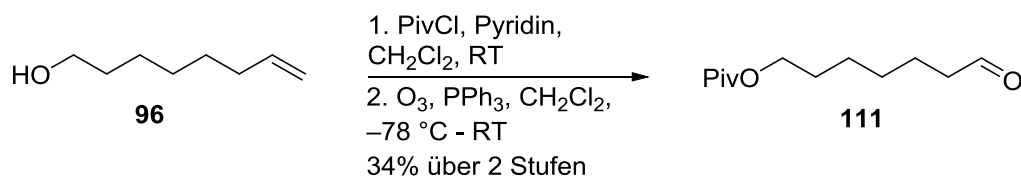
### 4.5.3 Synthese von Aldolprodukt 109

In den folgenden Studien wurde ein alternativer Weg untersucht, um die substratkontrollierte asymmetrische Aldolreaktion zu realisieren. So sollte im Rahmen der Bachelorarbeit von Waldemar Kipke<sup>[25]</sup> Aldolprodukt **109** ausgehend von Acetonid **110** und Aldehyd **88** hergestellt werden (Schema 31). Dabei sollte der Einfluss der Acetonid-Schutzgruppe auf die Ausbeute und Selektivität der Aldolreaktion geprüft werden.



**Schema 31:** Retrosynthese von Aldolprodukt **109**.<sup>[25]</sup>

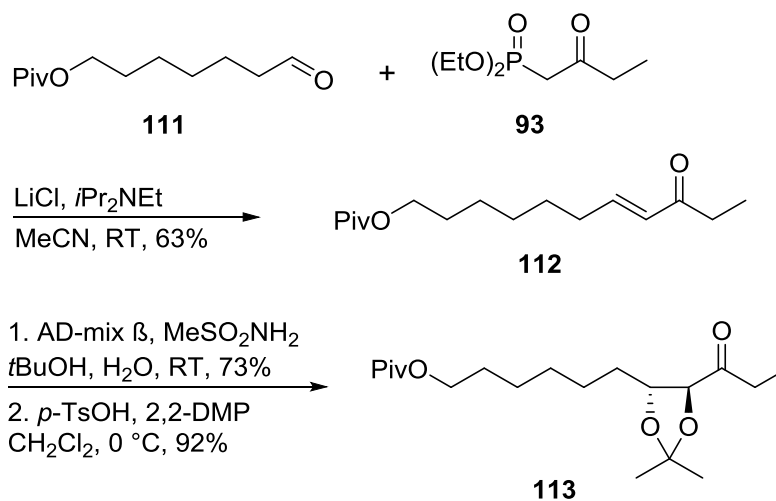
Im Unterschied zur vorherigen Syntheseroute, um Keton **98** zu erhalten, wurde 7-Octen-1-ol (**96**) mit Pivaloylchlorid zum entsprechenden Pivalat transformiert. Mittels Ozonolyse wurde anschließend der gewünschte Aldehyd **111** synthetisiert (Schema 32).



**Schema 32:** Synthese von Aldehyd **111**.

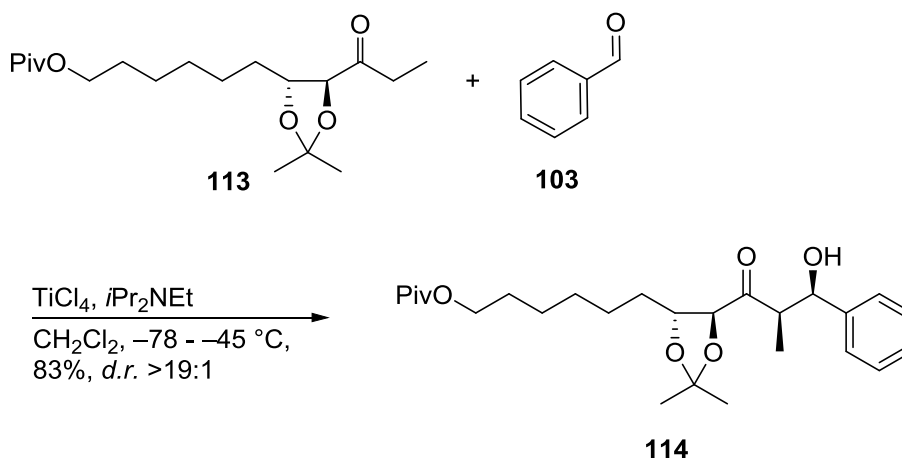
Die nachfolgende HWE-Reaktion zwischen Aldehyd **111** und Phosphonoketon **93** verlief mit einer moderaten Ausbeute von 63%. Das bei dieser Reaktion gebildete Keton **112** wurde durch die Sharpless-Dihydroxylierung zum Diol überführt und anschließend als

Acetonid **113** geschützt, welches mit einer sehr guten Ausbeute von 92% isoliert werden konnte (Schema 33).



**Schema 33:** Synthese von Acetonid **113**.

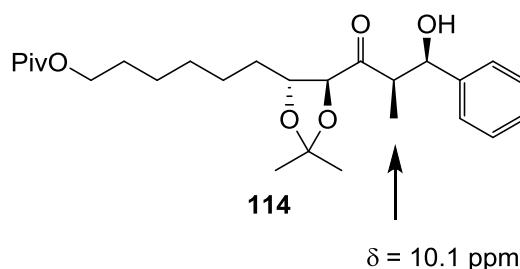
Für die Aldolreaktion wurde Acetonid **113** zunächst mit Benzaldehyd (**103**) als Testsubstrat umgesetzt. Dabei wurde Aldolprodukt **114** mit einer guten Ausbeute von 83% und einer Diastereoselektivität von >19:1 erzielt (Schema 34).



**Schema 34:** Synthese von Aldolprodukt **114**.

Zur Bestätigung der Bildung des *syn*-Produkts wurden die  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Messungen genutzt.<sup>[19],[26],[27],[28]</sup> Heathcock berichtete im Jahre 1979, dass die  $^{13}\text{C}$ -chemische Verschiebung der Methylgruppe bei einer *syn*-Konfiguration in dem Bereich 9-13 ppm liegt. Bei Aldolprodukt **114** liegt die Verschiebung der Methylgruppe im  $^{13}\text{C}$ -NMR bei

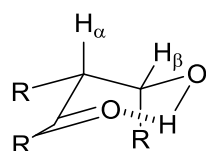
10.1 ppm, was demnach auf eine *syn*-Konfiguration der Methyl- und Hydroxyfunktion hinweist (Abbildung 15).<sup>[26],[27]</sup>



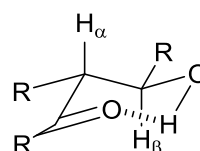
**Abbildung 15:**  $^{13}\text{C}$ -Verschiebung der Methylgruppe von Aldolprodukt **114**.<sup>[26],[27]</sup>

Die *syn*-Konfiguration kann ebenfalls durch die  $^3J_{\text{HH}}$ -Kopplungskonstante im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum bestätigt werden. Diese Methode basiert auf der Existenz einer intramolekularen Wasserstoffbrückenbindung zwischen der Carbonylgruppe und der Hydroxygruppe, welche zu einer sesselförmigen Anordnung führt. Bei dem *syn*-Produkt liegen  $\text{H}_\alpha$  und  $\text{H}_\beta$  axial-äquatorial zueinander und die  $^3J_{\text{HH}}$ -Kopplungskonstante liegt bei 2 - 4 Hz. Für die diaxiale Position von  $\text{H}_\alpha$  und  $\text{H}_\beta$  in dem *anti*-Produkt sind Kopplungskonstanten von 6 - 9 Hz zu erwarten (Abbildung 16).<sup>[28]</sup>

$^3J_{\text{HH}} = 2 - 4 \text{ Hz}$   
*syn*-Produkt



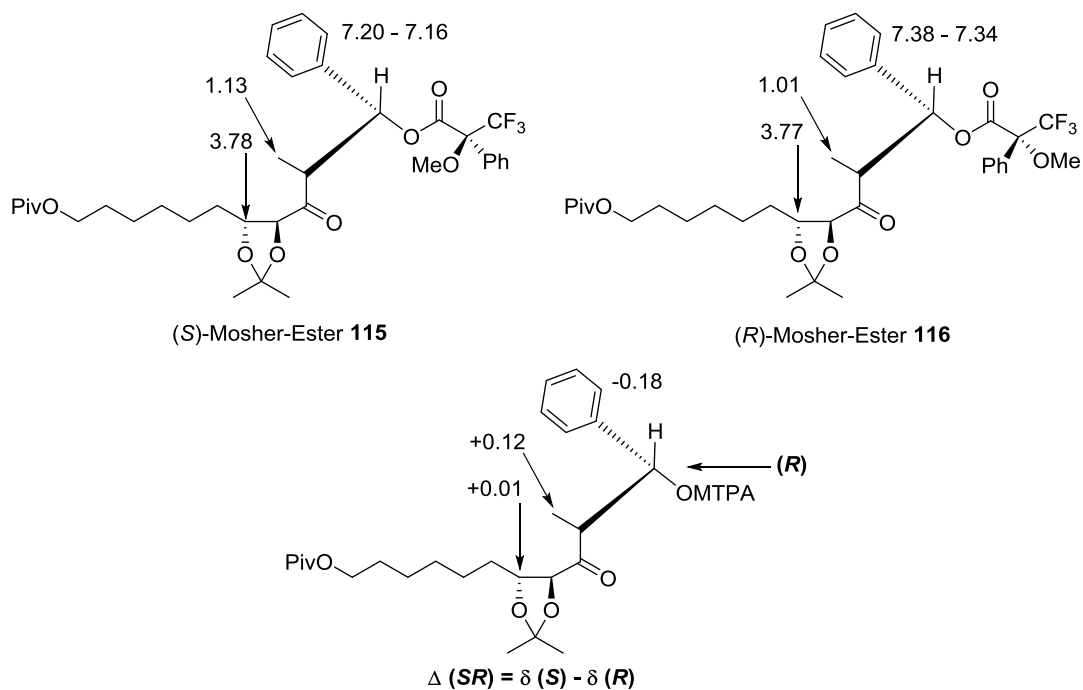
$^3J_{\text{HH}} = 6 - 9 \text{ Hz}$   
*anti*-Produkt



**Abbildung 16:**  $^3J_{\text{HH}}$ -Kopplungskonstanten für das *syn*- und *anti*-Produkt.<sup>[28]</sup>

Die  $^3J_{\text{HH}}$ -Kopplungskonstante von Aldolprodukt **114** zeigt einen Wert von 4.1 Hz und weist folglich auf die *syn*-Konfiguration hin.

Die absolute Konfiguration der Hydroxygruppe wurde mittels der Mosher-Methode ermittelt. Dafür wurde Aldolprodukt **114** mit (*S*)-MTPCl und (*R*)-MTPCl zu den jeweiligen Mosher-Estern **115** und **116** umgesetzt (Abbildung 17).

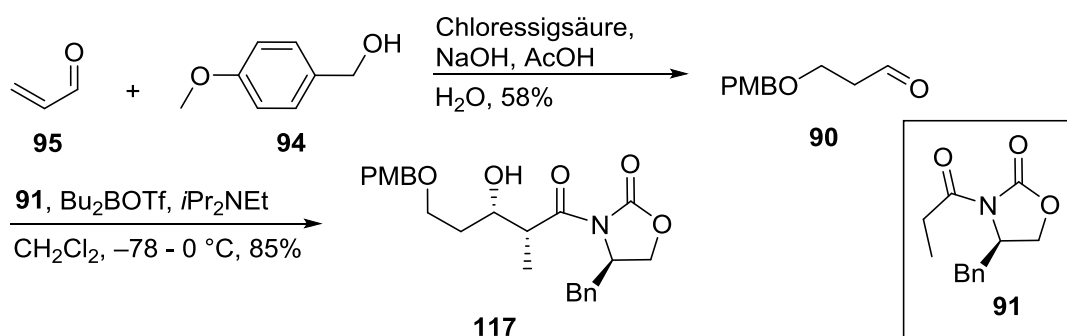


**Abbildung 17:** Analyse der Mosher-Ester von Aldolprodukt **114** ( $\delta$  in ppm).

Die Differenz der chemischen Verschiebungen in den  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren zwischen dem (S)-Mosher-Ester und dem (R)-Mosher-Ester deutet auf eine (R)-Konfiguration der sekundären Hydroxyfunktion hin.

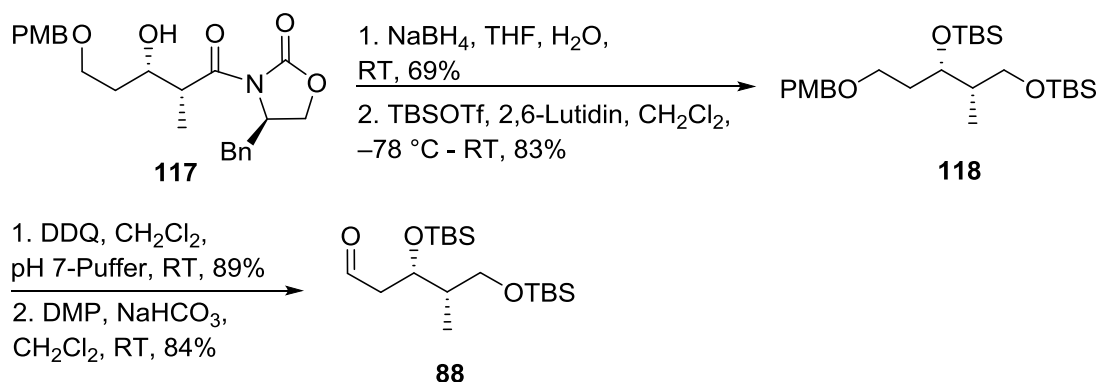
#### 4.5.4 Synthese von Aldehyd 88

Die Synthesesequenz für Aldehyd **88**, welcher für die substratkontrollierte asymmetrische Aldolreaktion benötigt wird, startete mit der Oxa-Michael-Reaktion zwischen Acrolein (**95**) und Alkohol **94**. Das propionylierte Evans-Auxilliar **91** wurde aus dem entsprechenden Evans-Auxilliar **75** und Propionylchlorid dargestellt. Anschließend wurde Aldehyd **90** mit dem propionylierten Evans-Auxilliar **91** über eine *syn*-selektive Evans-Aldolreaktion zu Alkohol **117** umgesetzt (Schema 35).



**Schema 35:** Synthese von Alkohol **117**.

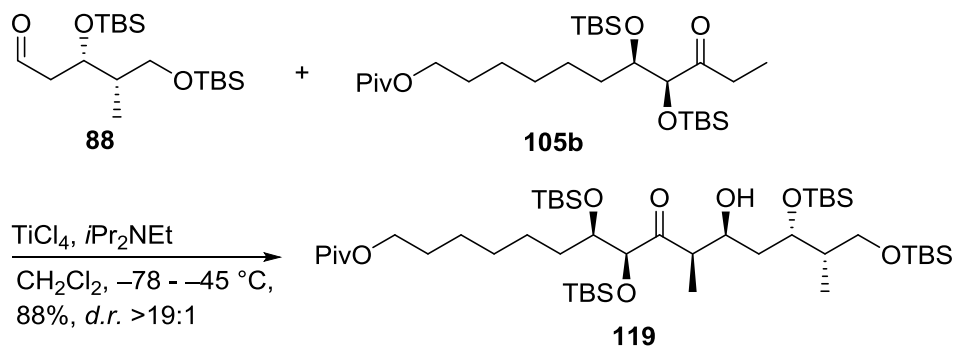
Durch Umsetzung mit  $\text{NaBH}_4$  wurde das Evans-Auxilliar der Verbindung **117** abgespalten. Im nachfolgenden Schritt wurden die beiden Hydroxyfunktionen als TBS-Ether **118** geschützt und die PMB-Schutzgruppe mit DDQ oxidativ abgespalten. Durch die Oxidation mit DMP konnte der für die nächste Reaktion benötigte Aldehyd **88** über sechs Stufen mit einer Gesamtausbeute von 21% ausgehend von Acrolein (**95**) synthetisiert werden (Schema 36).



**Schema 36:** Synthese von Aldehyd **88**.

### 4.5.5 Substratkontrollierte asymmetrische Aldolreaktion

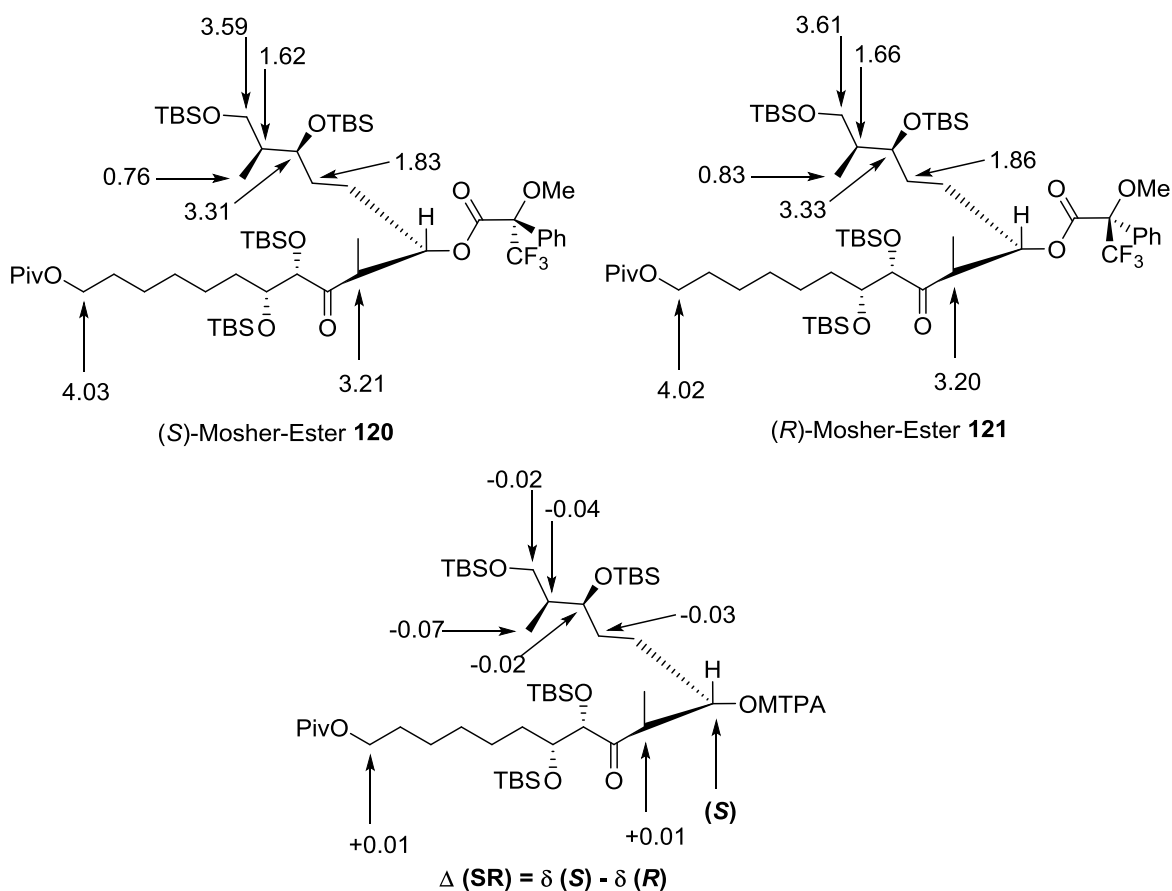
Anschließend wurde Keton **105b** in einer Aldolreaktion mit Aldehyd **88** umgesetzt. Dabei konnte das gewünschte Aldolprodukt **119** mit einer Ausbeute von 88% und einer Diastereoselektivität von >19:1 dargestellt werden (Schema 37).



**Schema 37:** Synthese von Aldolprodukt **119**.

Die absolute Konfiguration der sekundären Hydroxygruppe wurde mithilfe der Mosher-Methode bestimmt. Dabei wurde Aldolprodukt **119** mit (*S*)-MTPCl und (*R*)-MTPCl zu den jeweiligen Mosher-Estern **120** und **121** umgesetzt (Abbildung 18).



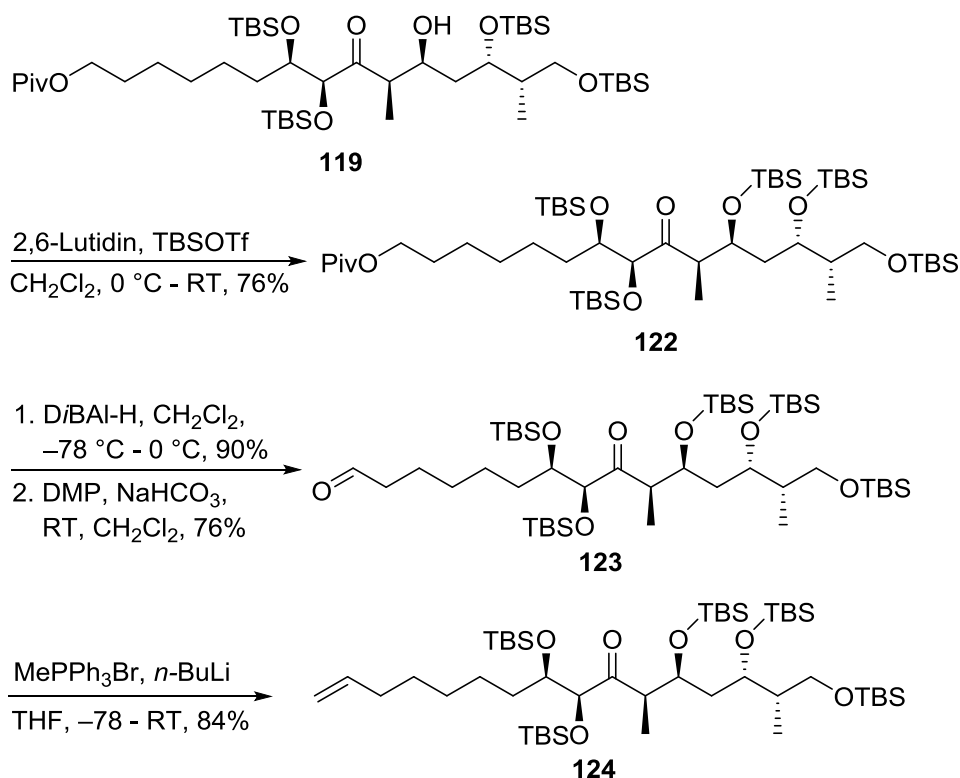


**Abbildung 18:** Analyse der Mosher-Ester von Aldolprodukt **119** ( $\delta$  in ppm).

Basierend auf Kapitel 1.5 deutet die Differenz der chemischen Verschiebungen in den  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren zwischen dem (S)-Mosher-Ester und dem (R)-Mosher-Ester dementsprechend auf eine (S)-Konfiguration der Hydroxyfunktion hin.

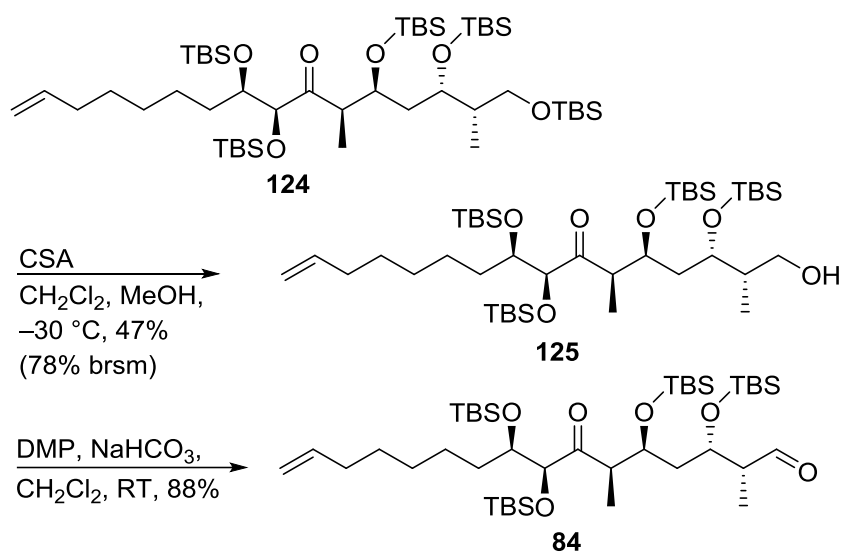
### 4.5.6 Synthese von Aldehyd 84

Die sekundäre Hydroxyfunktion wurde nachfolgend als TBS-Ether **122** geschützt. Anschließend wurde mit DiBAI-H die Pivalatgruppe abgespalten und der entstandene primäre Alkohol mit DMP zu Aldehyd **123** oxidiert, welcher in drei Stufen mit einer Gesamtausbeute von 52% ausgehend von Aldolprodukt **119** dargestellt werden konnte. Die anschließende Wittig-Reaktion lieferte das gewünschte terminale Alken **124** in einer guten Ausbeute von 84% (Schema 38).



**Schema 38:** Synthese von Wittig-Produkt **124**.

Die endständige TBS-Gruppe des Wittig-Produkts **124** wurde durch CSA abgespalten, wodurch der Alkohol **125** in einer Ausbeute von 47% erhalten wurde. Dabei konnten ebenfalls 40% des Startmaterials **124** reisoliert werden (Schema 39). Anschließend wurde Alkohol **125** zu Aldehyd **84** mit einer Ausbeute von 88% oxidiert. Aldehyd **84** wurde in der folgenden Phosphonat-Aldolreaktion direkt weiter umgesetzt, um eine Isomerisierung der  $\alpha$ -chiralen Methylgruppe zu vermeiden.



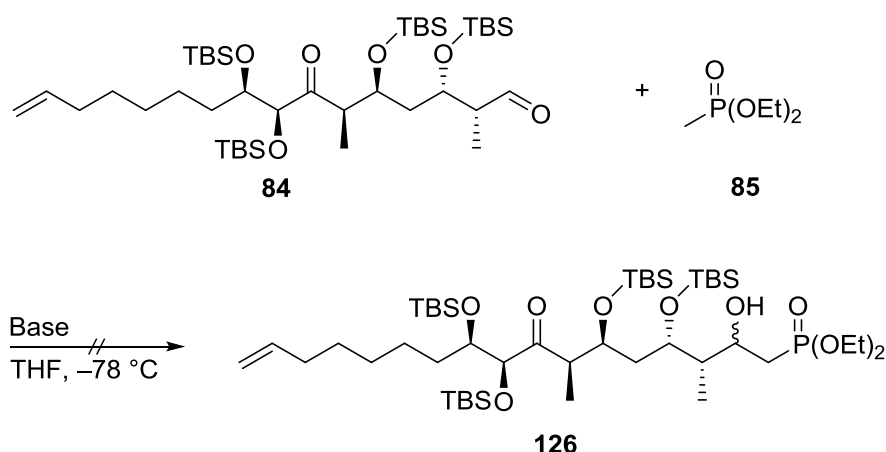
**Schema 39:** Synthese von Aldehyd **84**.

### 4.5.7 Phosphonat-Aldolreaktion

Die Reaktion zwischen Aldehyd **84** und Phosphonat **85** wurde zunächst in dem Lösungsmittel THF durchgeführt. Wie aus der Tabelle 10 zu entnehmen ist, konnte das gewünschte Produkt unter verschiedenen Bedingungen nicht dargestellt werden. Im ersten und letzten Fall führte die Umsetzung lediglich zu einer Zersetzung des Edukts. Unter den anderen Reaktionsbedingungen wurde kein Umsatz beobachtet.

Eine Erhöhung der Äquivalente der Base *n*-BuLi sowie des Phosphonats **85** führte nicht zu dem gewünschten Ergebnis. Das Hinzufügen von DMPU und eine Änderung der Reagenzienzugabe brachten ebenfalls keinen Erfolg. Auch unter Verwendung der Basen *t*-Buli und KHMDS konnte das gewünschte Produkt nicht isoliert werden (Tabelle 10).

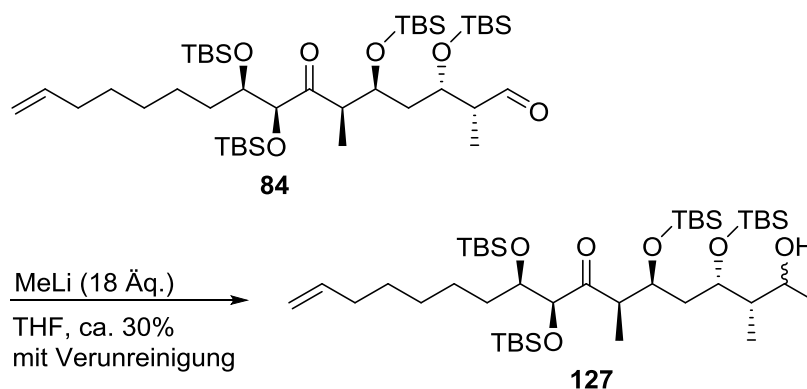
**Tabelle 10:** Versuchte Phosphonat-Aldolreaktion zwischen Aldehyd **84** und Phosphonat **85**.



Eintrag	Base (Äq.)	Reihenfolge der Zugabe	Ergebnis
1	<i>n</i> -BuLi (3)	<b>84</b> dann Phosphonat <b>85</b> / <i>n</i> -BuLi	Zersetzung
2	<i>n</i> -BuLi (1)	Phosphonat <b>85</b> / <i>n</i> -BuLi dann <b>84</b>	kein Umsatz
3	<i>n</i> -BuLi (2)	Phosphonat <b>85</b> / <i>n</i> -BuLi dann <b>84</b>	kein Umsatz
4	<i>n</i> -BuLi <sup>a</sup> (3)	Phosphonat <b>85</b> / <i>n</i> -BuLi dann <b>84</b>	kein Umsatz
5	<i>n</i> -BuLi <sup>a</sup> (10)	<b>84</b> dann Phosphonat <b>85</b> / <i>n</i> -BuLi	kein Umsatz
6	<i>t</i> -BuLi (7)	Phosphonat <b>85</b> / <i>t</i> -BuLi dann <b>84</b>	kein Umsatz
7	KHMDS (5)	Phosphonat <b>85</b> /KHMDS dann <b>84</b>	Zersetzung

<sup>a</sup> Ebenfalls Zugabe von DMPU.

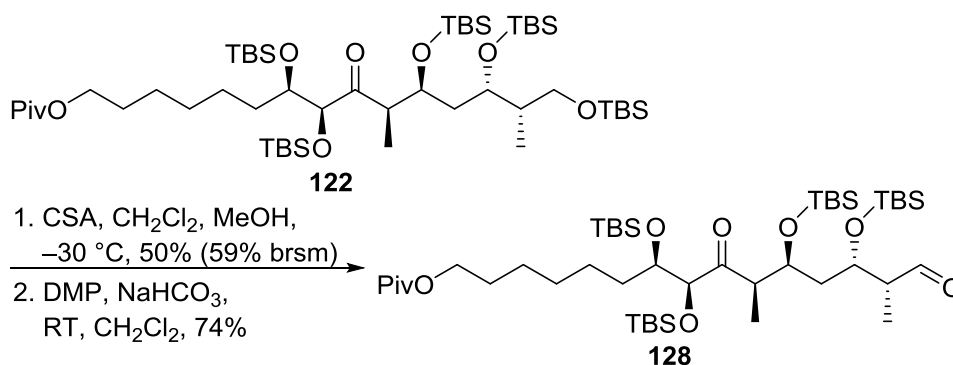
Anschließend wurde die Reaktivität von Aldehyd **84** insofern untersucht, dass eine Reaktion mit Methyllithium durchgeführt wurde (Schema 40).



**Schema 40:** Testreaktion von Aldehyd **84** mit Methyllithium.

Bei dieser Synthesesequenz war die Verwendung von 18 Äquivalenten Methyllithium notwendig, um einen geringen Umsatz von Ausgangsmaterial **84** zu beobachten. Die Untersuchung zeigte deutlich, dass die Reaktivität von Aldehyd **84** in dem Lösungsmittel THF äußerst gering ist.

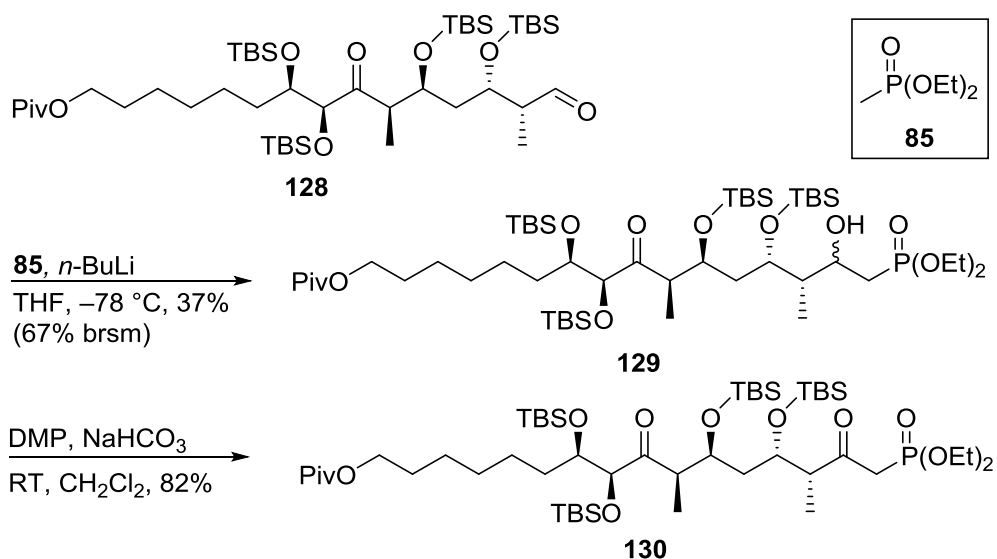
Da keine Produktbildung unter den in Tabelle 10 genannten Bedingungen beobachtet werden konnte, wurde ausgehend von TBS-Ether **122** eine veränderte Syntheseroute erarbeitet. Folglich wurde zunächst die endständige TBS-Gruppe abgespalten und nicht, wie in der ursprünglichen Strategie, die Pivalatgruppe entfernt. Der entstandene Alkohol wurde mit DMP zu Aldehyd **128** oxidiert, welcher in zwei Stufen ausgehend von TBS-Ether **122** mit einer Ausbeute von 37% hergestellt werden konnte (Schema 41).



**Schema 41:** Synthese von Aldehyd **128**.

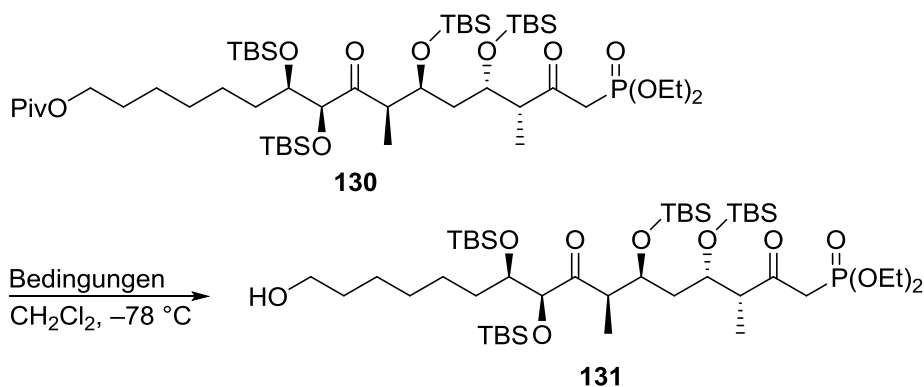
Die anschließende Phosphonat-Aldolreaktion, die in der vorherigen Syntheseroute nicht gelang, lieferte auf diesem Reaktionsweg den gewünschten Alkohol **129** mit einer Ausbeute von 37%. Dabei konnten ebenfalls 45% von Aldehyd **128** reisoliert werden. Die

gebildete Hydroxygruppe des Phosphonat-Aldolprodukts **129** wurde mit DMP oxidiert und Keton **130** mit 82% Ausbeute erhalten (Schema 42).



**Schema 42:** Synthese von Keton **130**.

In der folgenden Reaktion ausgehend von Keton **130** konnte eine interessante Beobachtung gemacht werden, die für den weiteren Syntheseverlauf von Westfragment **67** sehr wichtig war. So konnte festgestellt werden, dass die Pivalatgruppe in Gegenwart von DiBAL-H (1.0 M in THF) nicht abgespalten werden konnte (Tabelle 11).

**Tabelle 11:** Synthese von Alkohol **131**.

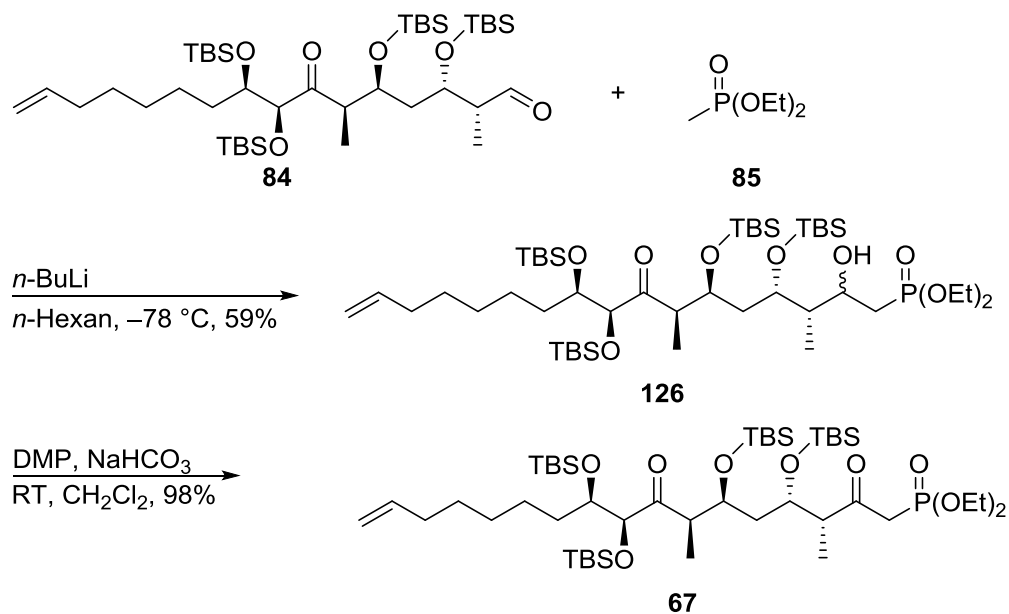
Eintrag	Reagenz	Ergebnis
1	<i>Di</i> BAl-H (1.0 M in THF)	kein Umsatz
2	<i>Di</i> BAl-H (1.0 M in CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> )	Produktbildung

Im Gegensatz dazu lieferte die Reaktion mit *Di*BAl-H (1.0 M in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) das gewünschte Produkt **131**.

Aus diesen Beobachtungen lässt sich schlussfolgern, dass die Wahl des Lösungsmittels auch in der Phosphonat-Aldolreaktion einen entscheidenden Einfluss hat. Aufgrund dieser Tatsache wurde im nächsten Kapitel anstatt dem wenig polaren Lösungsmittel THF nun das unpolare Lösungsmittel *n*-Hexan verwendet.

### 4.5.8 Abschluss der Synthese von Westfragment

Die Phosphonat-Aldolreaktion lieferte ausgehend von Aldehyd **84** den gewünschten Alkohol **126** mit einer Ausbeute von 59% (Schema 43).



**Schema 43:** Synthese von Westfragment **67**.

Die so erhaltene sekundäre Hydroxygruppe wurde mit DMP oxidiert, wodurch Westfragment **67** mit einer Ausbeute von 98% erhalten werden konnte.

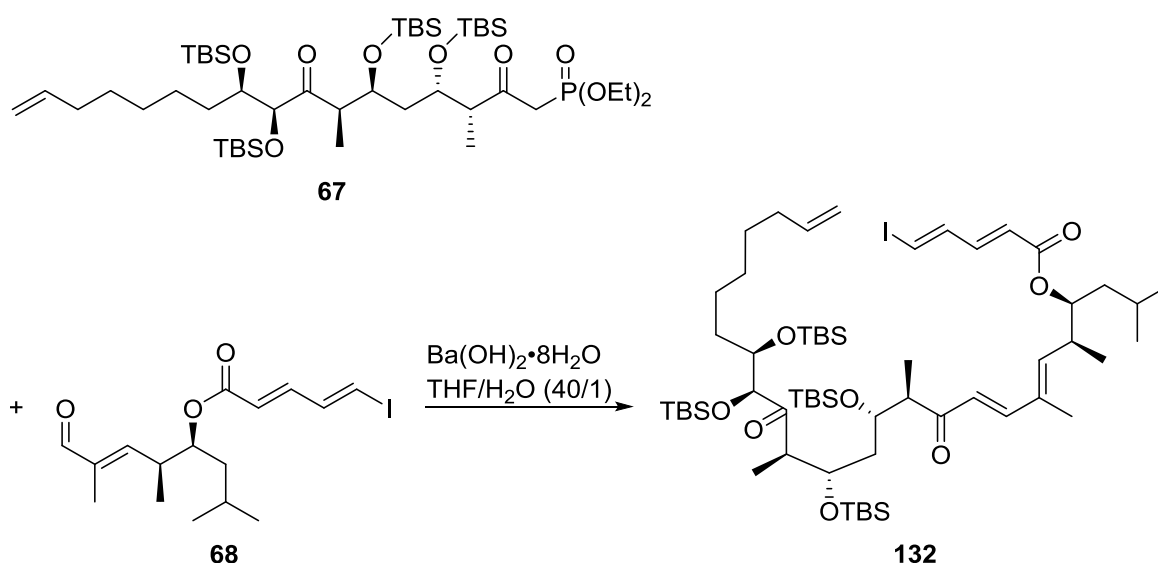


## 4.6 Letzte Schritte in den Studien zur Totalsynthese von Sulfangolid C

### 4.6.1 Studien zur HWE-Reaktion

Nach der Synthese beider Fragmente für die Totalsynthese von Sulfangolid C (**8**) sollte die Verknüpfung mittels einer HWE-Olefinierung stattfinden (Tabelle 12).

**Tabelle 12:** Versuche zur Synthese von HWE-Produkt **132**.



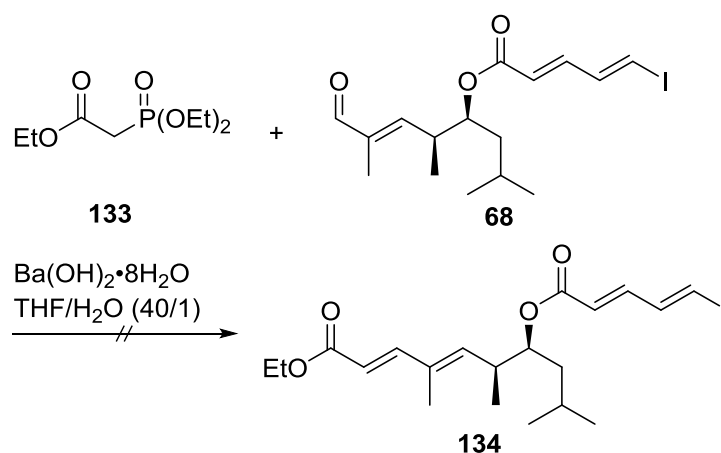
Eintrag	Reagenz	Temperatur	Ergebnis
1	$\text{Ba(OH)}_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}^a$ in THF/ $\text{H}_2\text{O}$ (40/1)	RT	kein Umsatz von beiden Fragmenten
2	LiHMDS in <i>n</i> -Hexan	-78 °C	kein Umsatz von <b>68</b> 88% von <b>67</b>
3	NaH in THF	0 °C bis RT	kein Umsatz von <b>68</b> vollständige Zersetzung von <b>67</b>
4	$\text{Ba(OH)}_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}^a$ in Benzol/ $\text{H}_2\text{O}$ (40:1)	RT	kein Umsatz von beiden Fragmenten

<sup>a</sup> $\text{Ba(OH)}_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$  im Hochvakuum für 16 h bei 140 °C getrocknet.

Zunächst wurde die Reaktion unter Verwendung von Bariumhydroxyd als Base in einem 40:1 Gemisch aus THF und Wasser durchgeführt.<sup>[29],[30],[31]</sup> Dabei wurde  $\text{Ba(OH)}_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$  vor dem Reaktionsansatz für 16 h bei 140 °C im Hochvakuum getrocknet. Unter diesen Bedingungen lieferte die Reaktion jedoch keinen Umsatz (Tabelle 12, Eintrag 1). Ein Versuch mit LiHMDS als Base führte anschließend zu einer geringen Zersetzung des Westfragments **67** und zu keinem Umsatz des Ostfragments **68** (Tabelle 12, Eintrag 2).

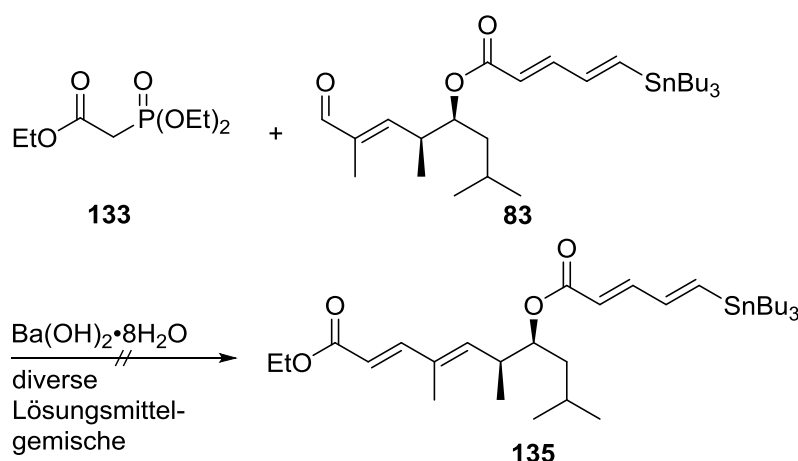
Eine vollständige Zersetzung des Westfragments **67** war unter Verwendung von Natriumhydrid zu beobachten (Tabelle 12, Eintrag 3). Es wurde anschließend untersucht, ob Produkt **132** erhalten wird, wenn Bariumhydroxyd als Base und ein 40:1 Gemisch aus Benzol und Wasser verwendet wird. Aber auch in diesem Fall wurde kein Umsatz des Ostfragments **68** und des Westfragments **67** beobachtet (Tabelle 12, Eintrag 4).

Die durchgeführten Versuche führten nicht zum Erfolg, weshalb untersucht wurde, ob die HWE-Reaktion erfolgreich ist, wenn Ostfragment **68** mit Phosphonat **133** umgesetzt wird (Schema 44).



**Schema 44:** Versuch zur Synthese von HWE-Produkt **134**;  
 $\text{Ba(OH)}_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$  im Hochvakuum für 16 h bei 140 °C getrocknet.

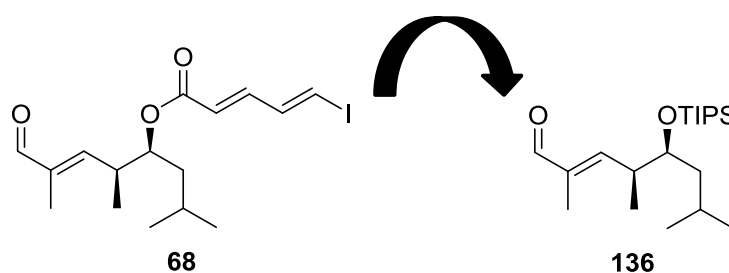
Die Auswertung der NMR-Spektren ergab, dass auch bei dieser Reaktion ausgehend von Ostfragment **68** nicht das gewünschte Produkt gebildet werden konnte. Daraufhin wurde die Reaktion ausgehend von Vorläufer des Ostfragments **83** unter Variation des Lösungsmittels untersucht. Dabei wurden jeweils 40:1 Gemische aus THF, Toluol, Ethanol, 1,4-Dioxan und Wasser mit Bariumhydroxyd als Base verwendet. Eine Produktbildung konnte jedoch in keinem der Fälle beobachtet werden (Schema 45).



**Schema 45:** Versuch zur Synthese von HWE-Produkt **135**;  
 $\text{Ba(OH)}_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$  im Hochvakuum für 16 h bei 140 °C getrocknet.

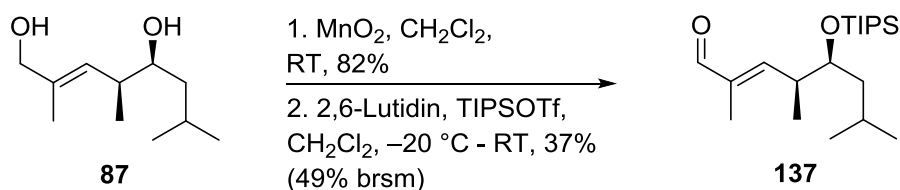
Weitere Untersuchungen zur HWE-Reaktion wurden ebenfalls mit Aldehyd **83** und Phosphonat **133** unter verschiedenen, milden Bedingungen durchgeführt. Unter den Bedingungen nach Masamune und Roush<sup>[32]</sup> ( $\text{LiCl}$ , DBU) sowie nach Rathke<sup>[33]</sup> ( $\text{LiBr}$ ,  $\text{NEt}_3$ ) ergab die jeweilige Reaktion keinen Umsatz. Auch die Verwendung von Kaliumhydroxyd sowie von Kaliumcarbonat/TBAI und Kaliumcarbonat/18-Krone-6 führte zu dem gleichen Ergebnis.

Da eine erfolgreiche HWE-Reaktion zwischen Westfragment **67** und Ostfragment **68** nicht möglich war, wurde Ostfragment **68**, wie im Folgenden beschrieben, für Testreaktionen verändert (Schema 46).



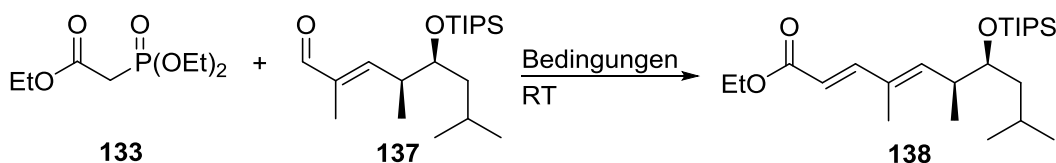
**Schema 46:** Ostfragment **68** sowie modifiziertes Ostfragment **136**.

Hierfür wurde ausgehend von Diol **78** die primäre Hydroxygruppe selektiv mit  $\text{MnO}_2$  zum Aldehyd oxidiert und die sekundäre Hydroxygruppe als TIPS-Ether **137** geschützt. Der gewünschte Aldehyd **137** konnte mit einer Ausbeute von 30% über zwei Stufen synthetisiert werden (Schema 47).

**Schema 47:** Synthese von Aldehyd **137**.

Anschließend wurde die HWE-Reaktion zwischen Aldehyd **137** und Phosphonat **133** unter milden Bedingungen durchgeführt. Dabei wurden Bedingungen nach Masamune und Roush<sup>[32]</sup> mit Diisopropylethylamin als Base getestet. Ebenso wurde die Verwendung von Bariumhydroxyd in verschiedenen Lösungsmitteln untersucht.

Wie aus der Tabelle 13 zu entnehmen ist, gelangen die Reaktionen zunächst nicht (Tabelle 13, Einträge 1-3). Eine erfolgreiche Umsetzung war hingegen möglich, nachdem  $\text{Ba}(\text{OH})_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$  im Trockenschrank für 24 h bei  $200\text{ }^\circ\text{C}$  getrocknet wurde. Außerdem wurde der Feststoff in dieser Zeit dreimal gemörsert. Unter diesen Bedingungen konnte das gewünschte HWE-Produkt **138** mit einer Ausbeute von 33% synthetisiert werden. Allerdings konnte HWE-Produkt **138** nicht von dem reisolierten Edukt **137** getrennt werden (Tabelle 13, Einträge 4).

**Tabelle 13:** Reaktion zwischen Phosphonat **133** und Aldehyd **137**.

Eintrag	Reagenzien	Lösungsmittel	Ergebnis
1	$\text{Ba}(\text{OH})_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}^{\text{a}}$ (1 Äq.)	1,4-Dioxan/ $\text{H}_2\text{O}$ (40/1)	kein Umsatz
2	$\text{LiCl}$ (1 Äq.), $i\text{Pr}_2\text{NEt}$ (2 Äq.)	MeCN	kein Umsatz
3	$\text{LiCl}$ (Überschuss), $i\text{Pr}_2\text{NEt}$ (3 Äq.)	MeCN	kein Umsatz
4	$\text{Ba}(\text{OH})_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}^{\text{b}}$ (3 Äq.)	THF/ $\text{H}_2\text{O}$ (40/1)	33% (67% SM) <sup>c</sup>

<sup>a</sup>  $\text{Ba}(\text{OH})_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$  im Hochvakuum für 16 h bei  $140\text{ }^\circ\text{C}$  getrocknet.

<sup>b</sup>  $\text{Ba}(\text{OH})_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$  im Trockenschrank für 24 h bei  $200\text{ }^\circ\text{C}$  getrocknet und dreimal gemörsert.

<sup>c</sup> NMR-Ausbeute.

Daran anschließend wurde untersucht, wie der Einfluss der Äquivalente auf die zu untersuchende Reaktion ist. In der Tabelle 14 ist zunächst das erfolgreiche Ergebnis aus

der vorherigen Tabelle 13 aufgeführt. Eine bessere Ausbeute war bei höheren (Tabelle 14, Eintrag 2) bzw. niedrigeren Äquivalenten (Tabelle 14, Eintrag 3) jedoch nicht zu beobachten.

**Tabelle 14:** Variation der Äquivalente  $\text{Ba(OH)}_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ .

Eintrag <sup>a</sup>	Äquivalente $\text{Ba(OH)}_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}^b$	Ergebnis
1	3.0	33% (67% SM) <sup>c</sup>
2	6.0	Zersetzung
3	1.5	15% (85% SM) <sup>c</sup>

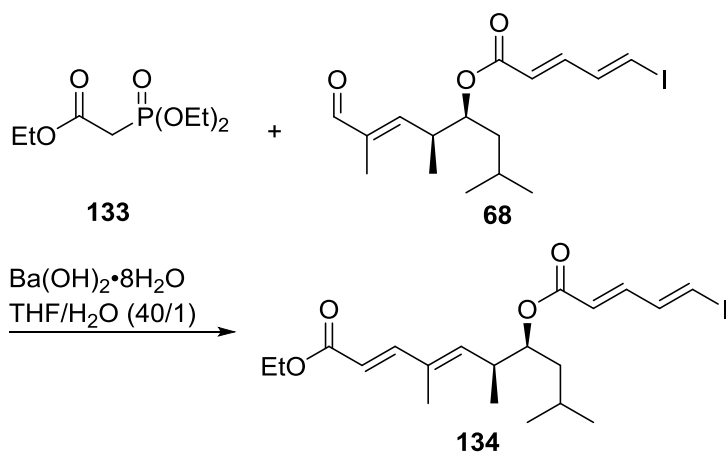
<sup>a</sup> Phosphonat (1.5 Äq.), THF/H<sub>2</sub>O (40/1), RT.

<sup>b</sup>  $\text{Ba(OH)}_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$  im Trockenschrank für 24 h bei 200 °C getrocknet und dreimal gemörsert.

<sup>c</sup> NMR-Ausbeute.

Daraufhin wurden die entwickelten Reaktionsbedingungen auf die Reaktion des Ostfragments **68** mit Phosphonat **133** übertragen (Tabelle 15). Im ersten Reaktionsansatz wurde bei Raumtemperatur lediglich ein geringer Umsatz festgestellt. Wie aus der Tabelle 15 zu entnehmen ist, konnte im Nachfolgenden eine Ausbeute von 85% erzielt werden.

**Tabelle 15:** Synthese von HWE-Produkt **134**.



Eintrag <sup>a</sup>	Äquivalente $\text{Ba(OH)}_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}^b$	Temperatur	Ergebnis
1	2.0	RT	13% (87% SM) <sup>c</sup>
2 <sup>d</sup>	2.5	RT bis 60 °C	85%

<sup>a</sup> Phosphonat (1.5 Äq.).

<sup>b</sup>  $\text{Ba(OH)}_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$  im Trockenschrank für 24 h bei 200 °C getrocknet und dreimal gemörsert.

<sup>c</sup> NMR-Ausbeute.

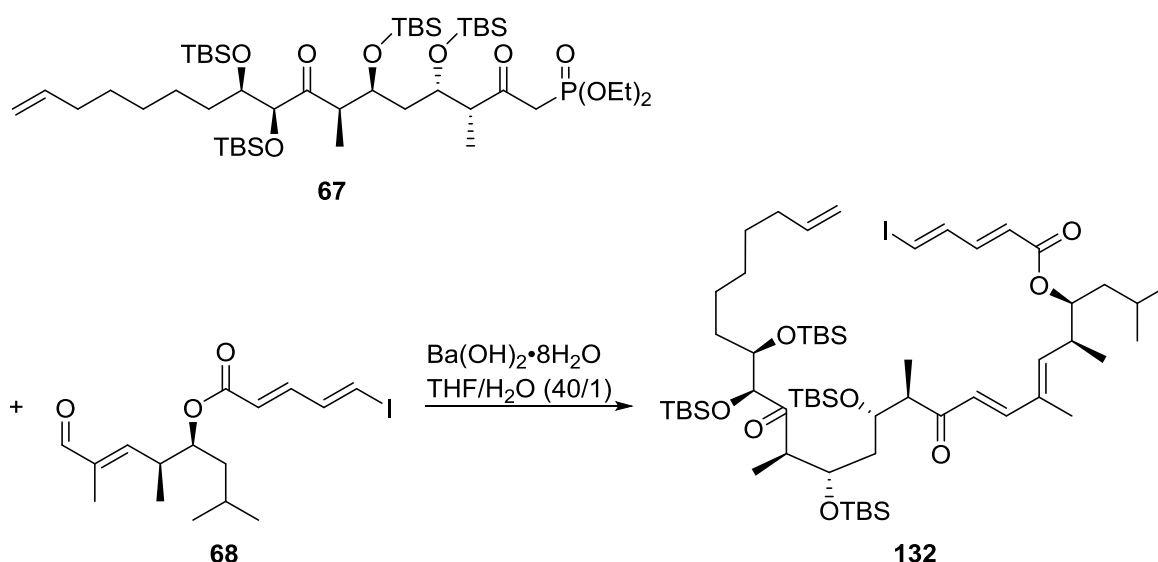
<sup>d</sup> Verringerung der Menge des Lösungsmittels auf wenige  $\mu\text{L}$ .

Eine Schlüsselrolle spielte das Erhöhen der Temperatur auf 60 °C. Dabei verringerte sich die Menge des Lösungsmittels auf wenige  $\mu\text{L}$  und es konnte ein vollständiger Umsatz aufgrund der höheren Konzentration beobachtet werden.

### 4.6.2 Synthese von HWE-Produkt 132

Die HWE-Reaktion zwischen Ostfragment **68** und Westfragment **67** wurde nun unter den optimierten Bedingungen untersucht. So wurde  $\text{Ba}(\text{OH})_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$  im Trockenschrank für 24 h bei 200 °C getrocknet und dreimal gemörsert, bevor der Feststoff für die Reaktion vorgelegt wurde. Im ersten Ansatz (Tabelle 16, Eintrag 1) wurde die Reaktion zunächst mit 1.7 Äquivalenten  $\text{Ba}(\text{OH})_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$  durchgeführt. Dabei konnte das gewünschte Produkt in einer Ausbeute von 16% isoliert werden. Es konnte allerdings als Folge von Zersetzung kein Westfragment **67** reisolieren werden. Da die Ausbeute des Produktes **132** gering war und das Westfragment offenbar zum Teil zersetzt wurde, wurde im nächsten Syntheseansatz (Tabelle 16, Eintrag 2) lediglich ein Äquivalent  $\text{Ba}(\text{OH})_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$  verwendet.

**Tabelle 16:** Synthese von HWE-Produkt **133**.



Eintrag	Äquivalente $\text{Ba}(\text{OH})_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}^a$	Temperatur	Ergebnis
1 <sup>b</sup>	1.7	RT bis 60 °C	16%
2 <sup>b</sup>	1.0	RT	44%

<sup>a</sup>  $\text{Ba}(\text{OH})_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$  im Trockenschrank für 24 h bei 200 °C getrocknet und dreimal gemörsert.

<sup>b</sup> Verringerung der Menge des Lösungsmittels auf wenige  $\mu\text{L}$ .

Im Unterschied zum vorherigen Experiment wurde diese Reaktionslösung für 16 h bei Raumtemperatur gerührt und nicht auf 60 °C erwärmt. Auf diesem Wege wurde die Lösungsmittelmenge insofern verringert, dass nur noch Spuren des Lösungsmittels

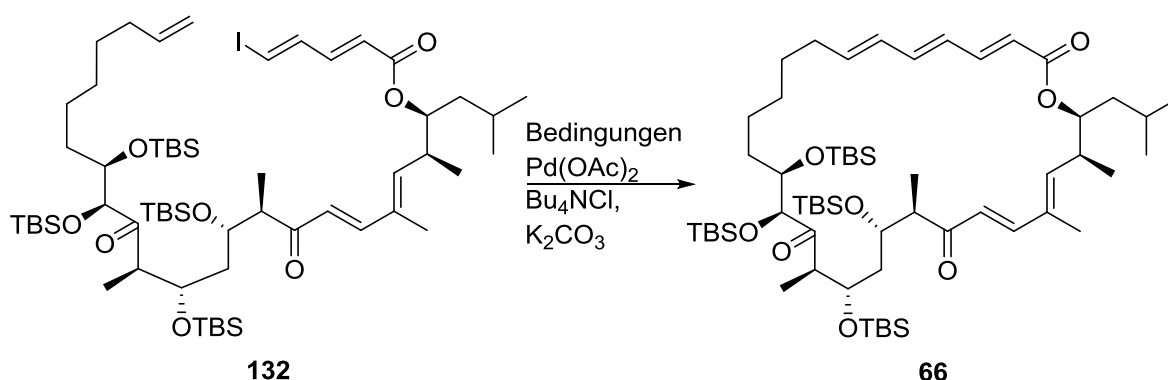
vorhanden waren, was für den Erfolg der Reaktion entscheidend war. Nach der säulenchromatographischen Reinigung konnte bei dieser Reaktionsführung das gewünschte Produkt **132** mit einer Ausbeute von 44% erhalten werden.



### 4.6.3 Studien zur Heck-Reaktion

Die intramolekulare Heck-Reaktion wurde ausgehend von HWE-Produkt **132** untersucht. Um den Makrozyklus zu schließen, wurde in den ersten Versuchen, wie in der Tabelle 17 beschrieben, Palladiumacetat (4 Äq.) als Katalysator verwendet. In den ersten beiden Fällen sowie im letzten Fall (Tabelle 17, Einträge 1, 2, 5) konnte der gewünschte Makrozyklus **66** massenspektroskopisch gefunden werden.

**Tabelle 17:** Überblick über die Versuche zur Darstellung des Heck-Produktes **66**.



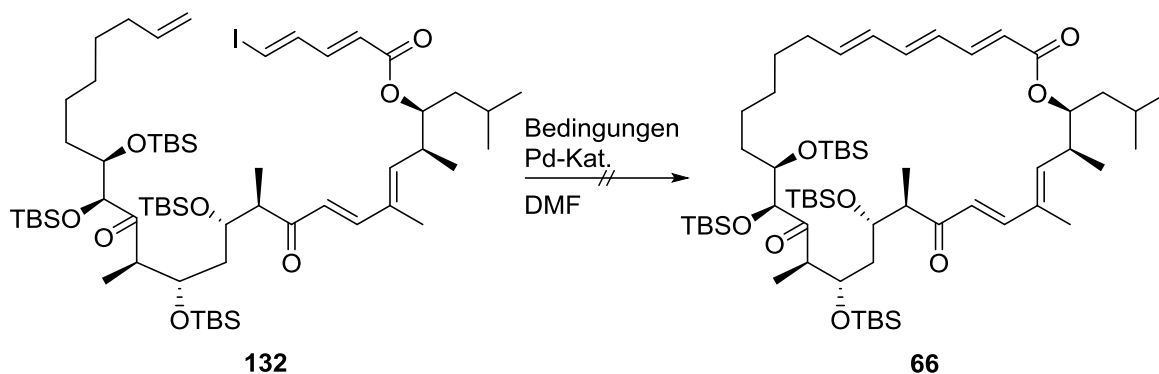
Eintrag	Zusatz	Reaktionszeit und Temperatur	Lösungsmittel	Ergebnis
1	NEt <sub>3</sub>	16 h bei RT	DMF	<b>66</b> massenspektroskopisch gefunden
2	NEt <sub>3</sub>	32 h bei RT	DMF	<b>66</b> massenspektroskopisch gefunden
3	Pyridin	16 h bei RT	DMF	kein Umsatz
4	NEt <sub>3</sub>	32 h bei RT	MeCN	Zersetzung
5	NEt <sub>3</sub> <sup>a</sup>	16 h bei RT	DMF	<b>66</b> massenspektroskopisch gefunden

<sup>a</sup> Verdopplung der Äquivalente (8 Äq. anstatt 4 Äq.)

Der Reaktionsweg wurde ebenfalls mit Pyridin, als auch in dem Lösungsmittel Acetonitril durchgeführt (Tabelle 17, Eintrag 3, 4). Die Auswertung der NMR- und Massenspektren ergab jedoch, dass auf diesen Wegen nicht der gewünschte Makrozyklus **66** gebildet werden konnte.

Anschließend wurden Variationen bezüglich des Pd-Katalysators getestet. Dabei lieferten die Katalysatoren  $\text{Pd}(\text{CH}_3\text{CN})_2\text{Cl}_2$  und  $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$  keinen Umsatz. Die Verwendung des Katalysators  $\text{PdCl}_2$  führte lediglich zu einer Zersetzung des Eduktes (Tabelle 18).

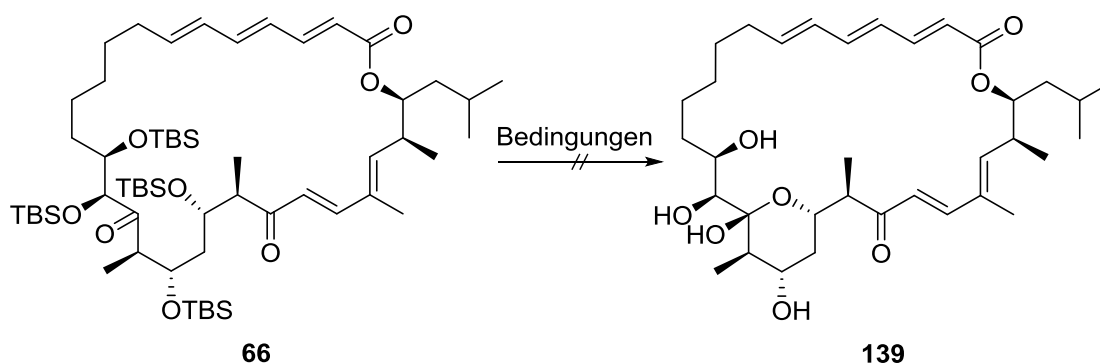
**Tabelle 18:** Überblick über die Versuche zur Darstellung des Heck-Produktes **66**.



Eintrag	Pd-Kat. (4 Äq.)	Zusatz	Reaktionszeit und Temperatur	Ergebnis
1	$\text{Pd}(\text{CH}_3\text{CN})_2\text{Cl}_2$	$\text{NEt}_3$ , $\text{Bu}_4\text{NCl}$ , $\text{K}_2\text{CO}_3$	16 h bei RT	kein Umsatz
2	$\text{Pd}_2(\text{dba})_3$	$\text{NEt}_3$	16 h bei 60 °C	kein Umsatz
3	$\text{PdCl}_2$	$\text{Bu}_4\text{NCl}$ , $\text{K}_2\text{CO}_3$	1 h bei 100 °C	Zersetzung

Zum Abschluss wurde ausgehend von Makrozyklus **66**, welcher massenspektroskopisch identifiziert werden konnte, die Entschützung untersucht (Tabelle 19).

**Tabelle 19:** Entschützung unter verschiedenen Bedingungen.

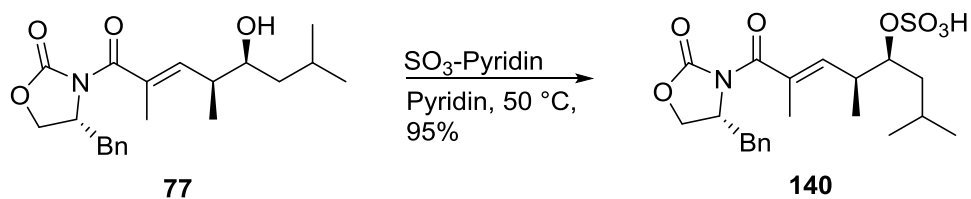


Eintrag	Reagenzien	Lösungsmittel	Temperatur	Ergebnis
1	$3\text{HF} \cdot \text{NEt}_3$	$\text{MeCN}$ , $\text{NEt}_3$	0 °C bis 40 °C	1 x TBS-Entschützung (massenspektroskopisch gefunden)
2	TAS-F	DMF	RT	Zersetzung

So führte die Reaktion in Gegenwart von  $3\text{HF}\cdot\text{NEt}_3$  in Acetonitril und Triethylamin zu der Abspaltung eines TBS-Ethers, was massenspektroskopisch nachgewiesen werden konnte (Tabelle 19, Eintrag 1). Außerdem wurde untersucht, ob das globale Entschützungsprodukt erhalten wird, wenn TAS-F verwendet wird. Nach der Aufreinigung ergab die Auswertung der NMR-Spektren jedoch, dass ausschließlich eine Zersetzung stattfand (Tabelle 19, Eintrag 2).

Infolge des Materialmangels wurden keine weiteren Variationen bezüglich der Makrozyklisierung und Entschützung realisiert. Für eine erfolgreiche Totalsynthese von Sulfangolid C müsste zum Schluss der entsprechende Sulfatester gebildet werden.

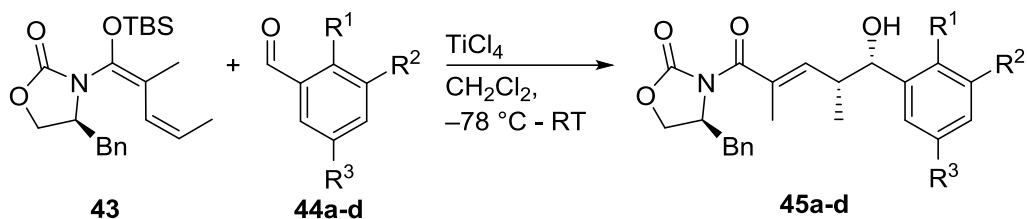
Um die Sulfatisierung zu testen, wurde diese Reaktion ausgehend von dem Aldolprodukt **77** mit  $\text{SO}_3\cdot\text{Pyridin}$  durchgeführt. Dabei konnte in Gegenwart von Pyridin ein sehr gutes Ergebnis erzielt werden (Schema 48).



**Schema 48:** Bildung des Sulfatesters **140**.

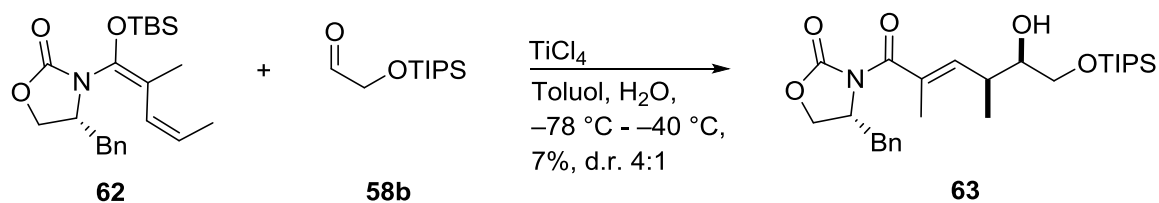
## 5 Zusammenfassung und Ausblick

Im ersten Themenbereich dieser Arbeit wurden die vinylogenen Kobayashi-Aldolreaktionen zwischen Ketenacetal **43** und chelatisierenden Aldehyden **44a-d** untersucht. Dabei ergaben die Studien zu dieser Reaktion, dass ausschließlich die *syn*-Aldolprodukte **45a-d** erhalten werden konnten (Schema 49).



**Schema 49:** Synthese der Aldolprodukte **45a-d**.

Im Zuge der Untersuchungen zur *syn*-selektiven Kobayashi-Aldolreaktion konnte ausgehend von Ketenacetal **62** und TIPS-Aldehyd **58b** das gewünschte Aldolprodukt **63** in geringen Mengen synthetisiert werden (Schema 50). Da in vorherigen Studien eine Umsetzung zwischen Ketenacetal **62** und geschützten  $\alpha$ -Hydroxyaldehyden bzw.  $\beta$ -Hydroxyaldehyden nicht möglich war, stellt diese Reaktion eine interessante Erweiterung der VMAR dar.

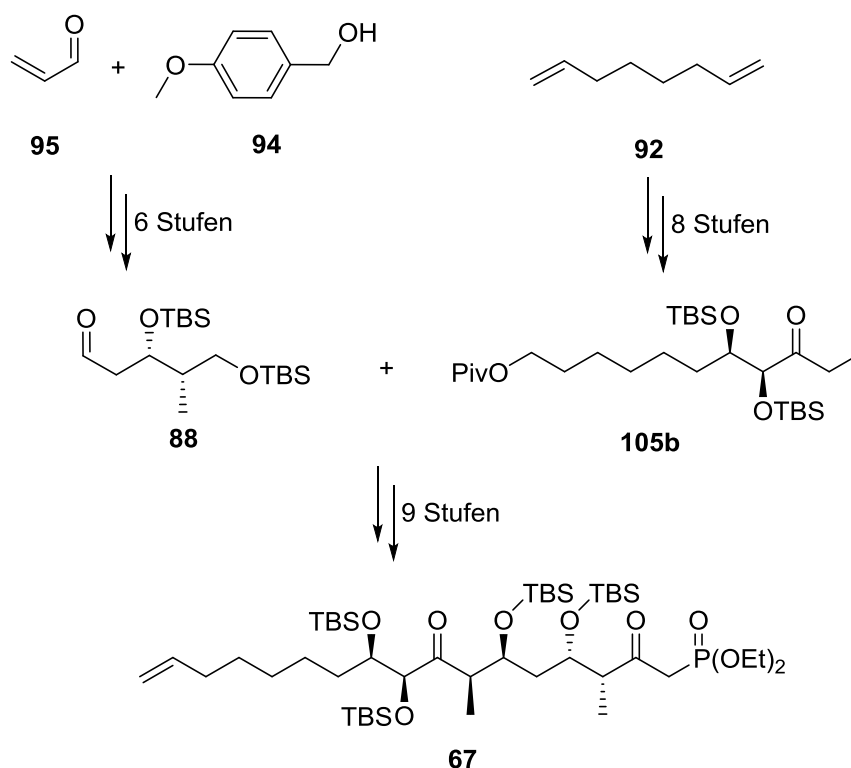


**Schema 50:** Synthese von Aldolprodukt **63**.

Der Anreiz besteht nun darin, eine Optimierung der Bedingungen durchzuführen, um die Ausbeute und Selektivität zu verbessern, sodass ein Zugang zu einer Vielzahl an Derivaten möglich ist.

Im Rahmen der Totalsynthese von Sulfangolid C (**8**) wurde von einem Ost- und einem Westfragment ausgegangen. Westfragment **67** konnte über 23 Stufen mit einer substratkontrollierten asymmetrischen Titan-Aldolreaktion als Schlüsselschritt hergestellt werden. Ausgehend von 1,7-Octadien (**92**) wurde Keton **105b** über acht Stufen dargestellt.

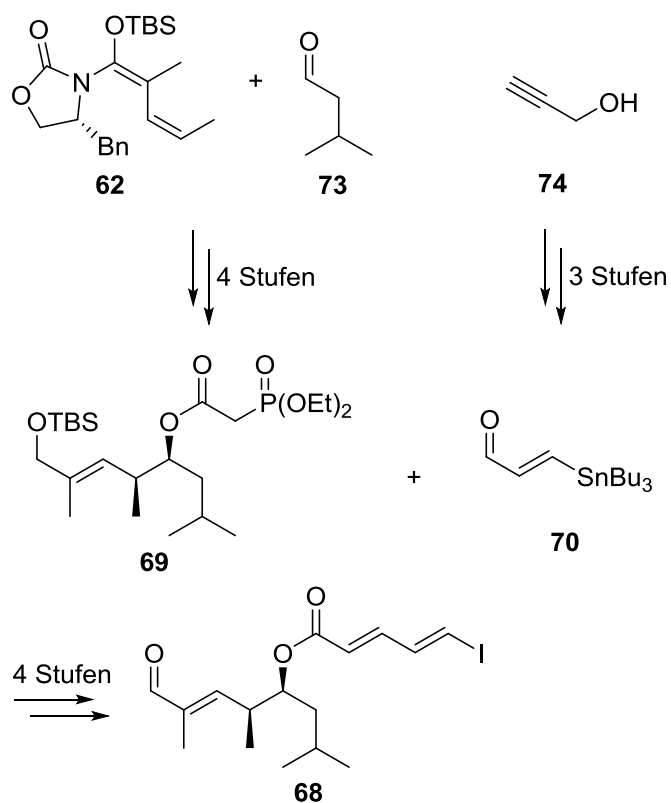
Der für die Aldolreaktion benötigte Aldehyd **88** wurde über sechs Stufen ausgehend von Acrolein (**95**) und Alkohol **94** erhalten (Schema 51).



**Schema 51:** Synthese von Westfragment **67**.

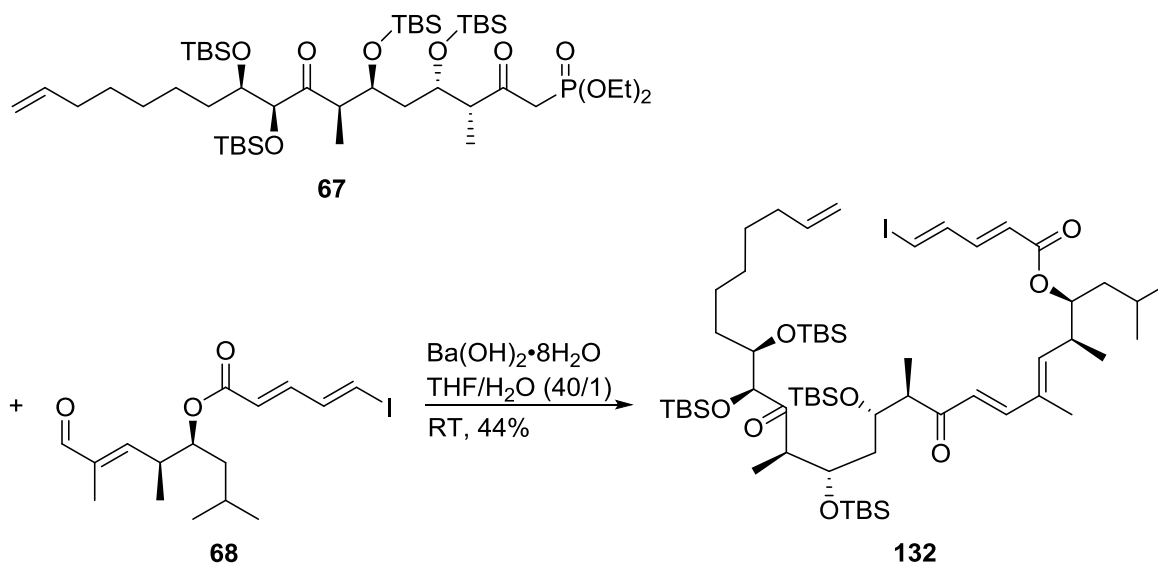
Anschließend konnte das gewünschte Westfragment **67** über neun weitere Stufen hergestellt werden.

Ostfragment **68** konnte über insgesamt elf Stufen dargestellt werden. Ein Schlüsselschritt war die *syn*-selektive Kobayashi-Aldolreaktion zwischen Ketenacetal **62** und Isovaleraldehyd (**73**). Anschließend konnte über vier Stufen Phosphonat **69** hergestellt werden. Der für die nachfolgende HWE-Reaktion benötigte Aldehyd **70** wurde über drei Stufen ausgehend von Propargylalkohol (**74**) synthetisiert (Schema 52).



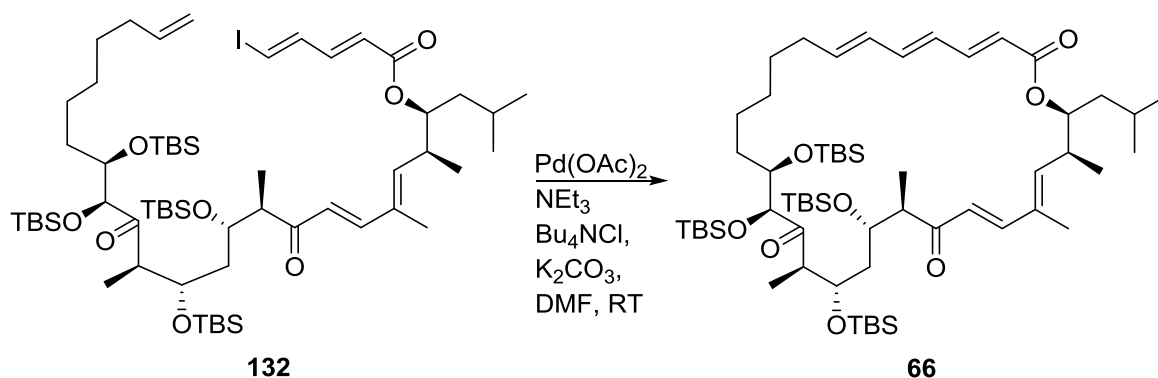
**Schema 52:** Synthese von Ostfragment **68**.

Die beiden Fragmente konnten im Rahmen dieser Arbeit in einer HWE-Reaktion mit einer Ausbeute von 44% verknüpft werden (Schema 53).



**Schema 53:** Synthese von HWE-Produkt **132**.

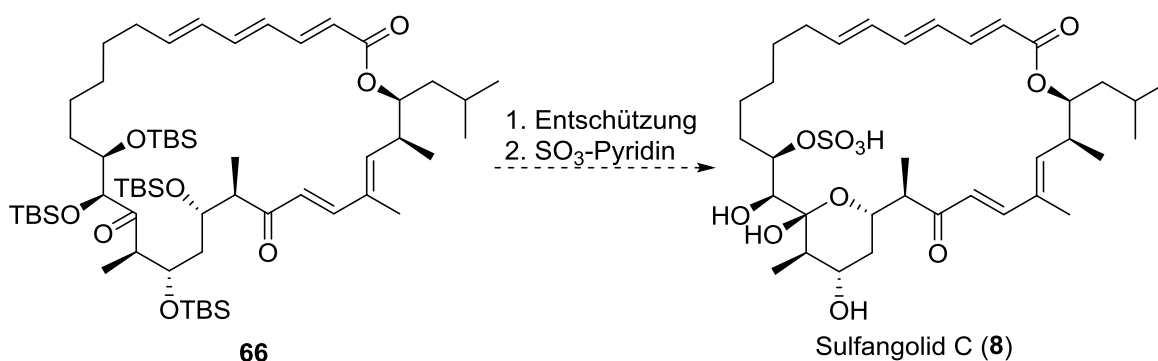
In den Studien zur intramolekularen Heck-Reaktion konnte der gewünschte Makrozyklus massenspektroskopisch gefunden werden (Schema 54).



**Schema 54:** Massenspektroskopisch nachgewiesenes Heck-Produkt **66**.

Das globale Entschützungsprodukt konnte anschließend nicht erzielt werden, stattdessen wurde die Abspaltung eines TBS-Ethers massenspektroskopisch beobachtet.

Für weitere Untersuchungen wäre eine Optimierung der Heck-Reaktion notwendig, um ausreichend Synthesematerial für die globale Entschützung bereitstellen zu können (Schema 55).



**Schema 55:** Fehlende Schritt in der Totalsynthese von Sulfangolid C (**8**).

Die Totalsynthese von Sulfangolid C (**8**) könnte im letzten Schritt durch die Bildung des Sulfatesters abgeschlossen werden.

## 6 Experimenteller Teil

### 6.1 Allgemeine Hinweise

Alle Reaktionen mit luft- oder feuchtigkeitsempfindlichen Reagenzien wurden unter Stickstoffatmosphäre durchgeführt und die verwendeten Glasgeräte im Vakuum ausgeheizt.

Dichlormethan und Triethylamin wurden über Calciumhydrid getrocknet und vor dem Gebrauch destilliert. Andere Lösungsmittel für den Einsatz in feuchtigkeitsempfindlichen Reaktionen wurden wasserfrei erworben.

Die Reaktionstemperatur von  $-78\text{ °C}$  wurde durch eine Mischung aus Aceton und Trockeneis bzw. durch ein Kryostat eingestellt. Bei einer Reaktionstemperatur von  $-45\text{ °C}$  wurde ebenfalls ein Kryostat verwendet. Die Reaktionslösungen von  $0\text{ °C}$  wurden mit einer Mischung aus Eis und Wasser eingestellt. Zur Erwärmung von Reaktionslösungen wurde Silikonöl verwendet.

#### 6.1.1 Säulenchromatographie

Die säulenchromatographische Reinigung wurde mit Kieselgel der Firma *Macherey-Nagel* 60M (Korngröße:  $40\text{-}63\text{ }\mu\text{m}$ ) unter leichtem Überdruck durchgeführt. Die jeweiligen Laufmittelzusammensetzungen sind entsprechend angegeben.

#### 6.1.2 Dünnschichtchromatographie

Dünnschichtchromatographien wurden mit DC-Fertigfolien (Schichtdicke:  $200\text{ }\mu\text{m}$ , UV-Indikator:  $254\text{ nm}$ ) der Firma *Macherey-Nagel* durchgeführt. Zur Detektion wurden UV-Licht ( $\lambda = 254\text{ nm}$ ) oder Cersulfat- bzw. Kaliumpermanganat-Tauchreagenzien verwendet.



### 6.1.3 NMR-Analytik

Die Aufnahmen der  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren und der  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren erfolgten mit den Geräten DPX-400 sowie DRX-500 der Firma *Bruker*. Das verwendete deuterierte Lösungsmittel ist jeweils in den Experimenten angegeben. Dabei wurden die Protonenspektren relativ zu den Restprotonensignalen der deuterierten Lösungsmittel kalibriert.<sup>[34]</sup> Die  $^{13}\text{C}$ -Spektren wurden ebenfalls relativ zu den Signalen des angegebenen deuterierten Lösungsmittels kalibriert.<sup>[34]</sup> Die chemischen Verschiebungen  $\delta$  sind in ppm und die Kopplungskonstanten  $J$  in Hertz (Hz) angegeben.

Multiplizitäten werden wie folgt abgekürzt: s = Singulett, d = Dublett, t = Triplett, q = Quartett, p = Quintett, m = Multipllett.

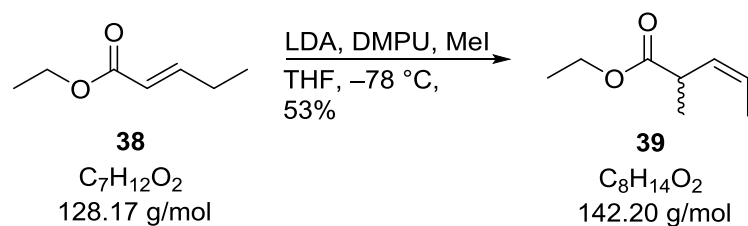
### 6.1.4 Massenspektrometrie

Hochaufgelöste Massenspektren (HRMS) wurden mit dem Gerät Micromass LCT der Firma *Waters* in Kombination mit einem *Waters* (Alliance 2695) HPLC-System aufgenommen.

### 6.1.5 Drehwert $[\alpha]$

Für die Bestimmung der Drehwerte wurde ein Polarimeter des Typs Perkin-Elmer 341 eingesetzt. Die Messung fand bei 20 °C in absolutem Chloroform bei einer Wellenlänge von  $\lambda = 589$  in einer 1 mL Quarzglaszelle statt. Der Drehwert  $[\alpha]$  ist in  $[\text{°} \cdot \text{mL}/(\text{g} \cdot \text{dm})]$  und die Konzentrationsangabe  $c$  in  $[\text{g}/100 \text{ mL}]$  angegeben.



Ester **39**:

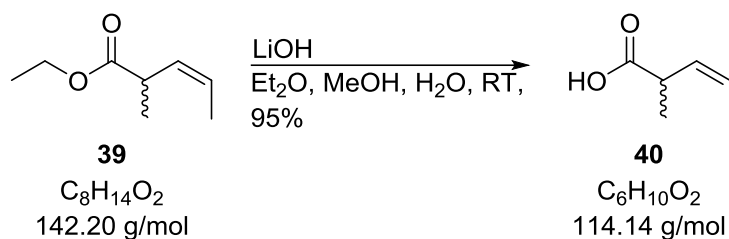
Zu einer auf  $0\text{ }^\circ\text{C}$  gekühlten Lösung von Diisopropylamin (11.2 g, 15.5 mL, 110 mmol, 1.2 Äq.) in THF (130 mL) wird *n*-Butyllithium (2.5 M in Hexan, 40.4 mL, 101 mmol, 1.1 Äq.) gegeben und 20 min bei gleicher Temperatur gerührt. Nach dem Abkühlen auf RT wird DMPU (12.9 g, 12.2 mL, 101 mmol, 1.1 Äq.) zugegeben und für 10 min bei gleicher Temperatur gerührt. Anschließend wird eine Lösung des  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Esters **38** (11.8 g, 91.8 mmol, 1.0 Äq.) in THF (15 mL) zugegeben und die Reaktionslösung für weitere 30 min gerührt. Methyljodid (65.2 g, 28.6 mL, 459 mmol, 5.0 Äq.) wird zugegeben und für weitere 50 min bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  gerührt. Die Reaktion wird dann durch die Zugabe von gesättigter wässriger Ammoniumchlorid-Lösung (20 mL) beendet. Die Lösung wird auf RT erwärmt. Die Phasen werden voneinander getrennt und die wässrige Phase wird mit  $\text{Et}_2\text{O}$  (3 x 100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung (2 x 100 mL) und gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (100 mL) gewaschen. Anschließend wird die organische Phase über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Nach Destillation wird Ester **39** (6.94 g, 48.8 mmol, 53%) als farbloses Öl erhalten.

**Sdp.:** 68-70  $^\circ\text{C}$  (40 mbar);

**$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 5.59 - 5.51$  (m, 1H),  $5.44 - 5.39$  (m, 1H),  $4.15 - 4.09$  (m, 2H)  $3.42$  (dq,  $J = 14.2, 7.1$  Hz, 1H),  $1.66$  (d,  $J = 6.8$  Hz, 3H),  $1.26 - 1.21$  (m, 6H) ppm;

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 175.2, 129.8, 125.9, 60.5, 38.0, 17.9, 14.3, 13.1$  ppm;

**ESI-HRMS:** nicht gefunden.

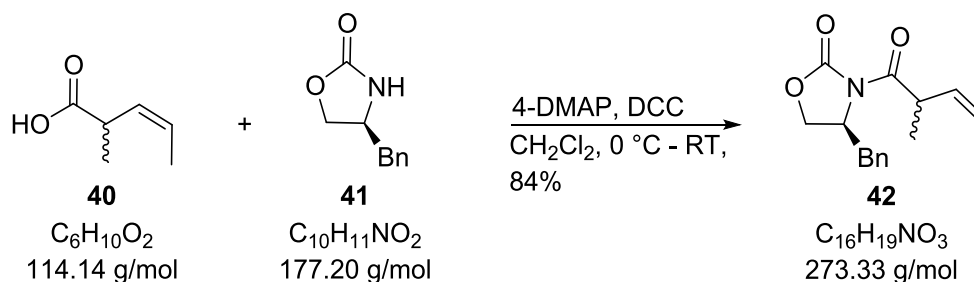
Säure **40**:

Eine Lithiumhydroxid-Lösung (0.5 M in  $H_2O$ , 234 mL, 117 mmol, 2.4 Äq.) wird zu einer Lösung von Ester **39** (6.94 g, 48.8 mmol, 1.00 Äq.) in einem Gemisch aus  $Et_2O$ / Methanol/  $H_2O$  (180 mL/ 45 mL/ 90 mL) gegeben. Die Lösung wird 40 h bei RT gerührt. Anschließend wird die Reaktion durch die Zugabe von wässriger HCl (2.0 M in  $H_2O$ , 60 mL) beendet. Die Phasen werden voneinander getrennt und die wässrige Phase wird mit  $Et_2O$  (5 x 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Säure **40** (5.29 g, 46.4 mmol, 95 %) wird dabei als farbloses Öl erhalten.

$^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  = 5.64 – 5.56 (m, 1H), 5.41 (ddq,  $J$  = 11.0, 9.4, 1.7 Hz, 1H), 3.52 – 3.42 (m, 1H), 1.67 (dd,  $J$  = 6.9, 1.8 Hz, 3H), 1.25 (d,  $J$  = 7.0 Hz, 3H) ppm;

$^{13}C$ -NMR (100 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  = 181.8, 129.0, 126.7, 37.8, 17.7, 13.1 ppm;

ESI-HRMS: nicht gefunden.

Imid **42**:

Säure **40** (973 mg, 8.52 mmol, 1.3 Äq.) wird in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (13 mL) gelöst und auf  $0\text{ }^\circ\text{C}$  gekühlt. Nach Zugabe von (S)-4-Benzyloxazolidin-2-on (**41**) (1.16 g, 6.55 mmol, 1.0 Äq.), 4-DMAP (120 mg, 0.98 mmol, 0.15 Äq.) und DCC (1.35 g, 6.55 mmol, 1.0 Äq.) wird die Reaktionslösung für 10 min bei gleicher Temperatur gerührt. Anschließend wird die Lösung auf RT erwärmt. Nach 16 h Rühren wird die Reaktionslösung über Celite filtriert. Das Filtrat wird mit gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung (8 mL) und gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (8 mL) gewaschen. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 4:1) werden zwei Diastereomere von Imid **42** (1.51 mg, 5.52 mmol, 84%) als farbloses Öl erhalten.

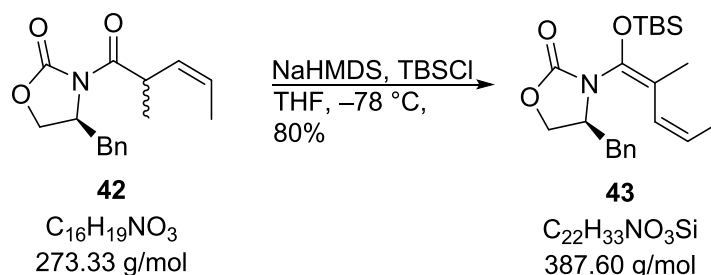
$R_f = 0.41$  (PE:EtOAc = 4:1);

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 7.36 - 7.23$  (m, 6H),  $7.21 - 7.14$  (m, 4H),  $5.69 - 5.45$  (m, 4H),  $4.89 - 4.57$  (m, 4H),  $4.22 - 4.13$  (m, 4H),  $3.29 - 3.16$  (m, 2H),  $2.82 - 2.68$  (m, 2H),  $1.73 - 1.64$  (m, 6H),  $1.28$  (d,  $J = 7.0$  Hz, 3H),  $1.24$  (d,  $J = 7.1$  Hz, 3H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 175.9, 175.8, 153.1, 153.0, 135.4, 135.3, 129.5, 129.3, 129.2, 129.0, 129.0, 127.4, 127.4, 126.9, 126.6, 66.1, 66.0, 55.5, 55.2, 38.0, 37.8, 36.3, 36.2, 18.5, 18.2, 13.4, 13.3$  ppm;

**ESI-HRMS:**  $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{NO}_3\text{Na}[\text{M}+\text{Na}]^+$  berechnet: 296.1263, gefunden: 296.1257.

(*S*)-(*Z*)-Ketenacetal **43**:



Zu einer auf  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  gekühlten Lösung von Imid **42** (1.10 g, 4.02 mmol, 1.0 Äq.) in THF (9 mL) wird NaHMDS (2.0 M in THF, 3.0 mL, 6.03 mmol, 1.5 Äq.) gegeben. Die Reaktionslösung wird 90 min bei gleicher Temperatur gerührt. Anschließend wird eine Lösung von TBSCl (1.21 g, 8.04 mmol, 2.0 Äq.) in THF (9 mL) zugegeben. Die Reaktionslösung wird für weitere 60 min bei gleicher Temperatur gerührt. Die Reaktion wird durch die Zugabe von gesättigter wässriger Ammoniumchlorid-Lösung (9 mL) beendet. Die Lösung wird mit  $\text{Et}_2\text{O}$  (20 mL) verdünnt. Die Phasen werden voneinander getrennt und die wässrige Phase wird mit  $\text{Et}_2\text{O}$  (3 x 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (25 mL) gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Anschließend wird das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 4:1) wird (*S*)-(*Z*)-Ketenacetal **43** (1.25 g, 3.22 mmol, 80%) als farbloses Öl erhalten.

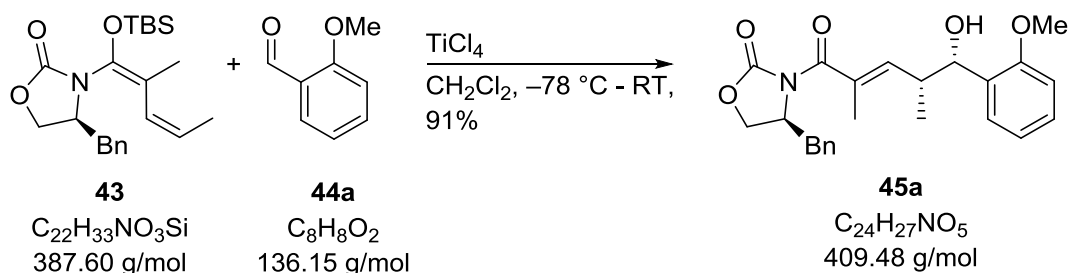
$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -60.7$  ( $c = 1.00$ ,  $\text{CHCl}_3$ );

$R_f = 0.51$  (PE:EtOAc = 4:1);

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 7.33 - 7.23$  (m, 3H), 7.14 – 7.12 (m, 2H), 5.97 (d,  $J = 11.6$  Hz, 1H), 5.50 (dq,  $J = 11.7, 7.2$  Hz, 1H), 4.27 – 4.16 (m, 2H), 4.08 – 4.02 (m, 1H), 3.19 (dd,  $J = 13.5, 3.2$  Hz, 1H), 2.58 (dd,  $J = 13.4, 9.6$  Hz, 1H), 1.93 (s, 3H), 1.78 (dd,  $J = 7.2, 1.8$  Hz, 3H), 1.00 (s, 9H), 0.24 (s, 3H), 0.18 (s, 3H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 154.9, 136.0, 129.0, 127.2, 126.9, 126.3, 115.7, 68.0, 56.9, 39.1, 25.8, 18.2, 16.5, 15.3, -4.3$  ppm;

**ESI-HRMS:**  $\text{C}_{22}\text{H}_{33}\text{NO}_3\text{SiNa}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  berechnet: 410.2127, gefunden: 410.2128.

Aldolprodukt **45a**:

Zu einer auf  $-78^\circ\text{C}$  gekühlten Lösung von 2-Methoxybenzaldehyd (**44a**) (148 mg, 1.09 mmol, 2.1 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (10 mL) wird  $\text{TiCl}_4$  (1.0 M in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 546  $\mu\text{L}$ , 0.55 mmol, 1.1 Äq.) gegeben. Nach 30 min Rühren bei gleicher Temperatur wird eine Lösung von (*S*)-(*Z*)-Ketenacetal **43** (202 mg, 0.52 mmol, 1.0 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (5 mL) zur Reaktionslösung gegeben. Nach 2 h Rühren bei RT wird die Reaktion durch die Zugabe von gesättigter wässriger Rochellesalz-Lösung (7 mL) beendet. Die Phasen werden voneinander getrennt und die wässrige Phase wird mit EtOAc (3 x 5 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung (10 mL) und gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (10 mL) gewaschen. Anschließend wird die organische Phase über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 3:1) wird Aldolprodukt **45a** (194 mg, 0.47 mmol, 91%) als farbloses Öl erhalten.

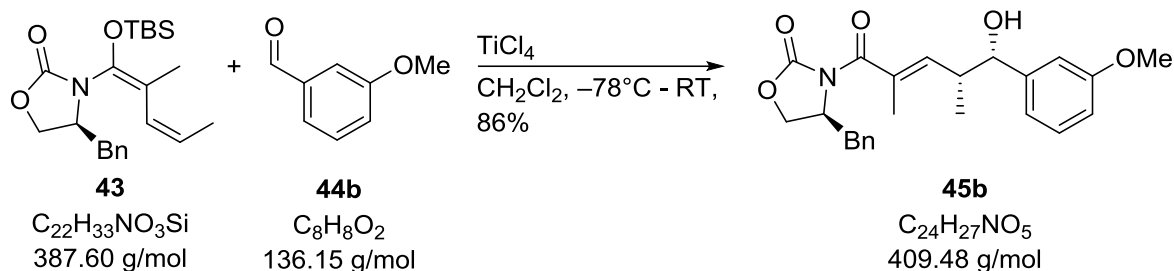
$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +36.0$  ( $c = 1.00$ ,  $\text{CHCl}_3$ );

$R_f = 0.14$  (PE:EtOAc = 3:1);

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 7.36 - 7.28$  (m, 4H), 7.25 – 7.20 (m, 3H) 6.96 (td,  $J = 7.5, 1.0$  Hz, 1H), 6.90 – 6.82 (m, 1H), 5.95 (dd,  $J = 9.7, 1.4$  Hz, 1H), 5.04 – 5.00 (m, 1H), 4.68 – 4.63 (m, 1H), 4.25 – 4.21 (m, 1H), 4.16 (dd,  $J = 9.0, 4.7$  Hz, 1H), 3.85 (s, 3H), 3.37 (dd,  $J = 13.4, 3.4$  Hz, 1H), 3.10 – 3.02 (m, 1H), 2.80 (dd,  $J = 13.4, 9.5$  Hz, 1H), 2.73 (s, 1H), 1.91 (d,  $J = 1.4$  Hz, 3H), 1.01 (d,  $J = 6.8$  Hz, 3H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 171.9, 156.2, 153.5, 142.0, 135.4, 130.6, 130.3, 129.6, 129.1, 128.3, 127.8, 127.5, 120.6, 110.4, 73.1, 66.5, 55.9, 55.3, 38.5, 37.7, 14.1, 13.8$  ppm;

**ESI-HRMS**:  $\text{C}_{24}\text{H}_{27}\text{NO}_5\text{Na}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  berechnet: 432.1787, gefunden: 432.1787.

Aldolprodukt **45b**:

Zu einer auf  $-78^\circ\text{C}$  gekühlten Lösung von 3-Methoxybenzaldehyd (**44b**) (56 mg, 0.41 mmol 2.0 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 mL) wird  $\text{TiCl}_4$  (1.0 M in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 216  $\mu\text{L}$ , 0.21 mmol, 1.1 Äq.) gegeben. Nach 30 min Rühren bei gleicher Temperatur wird eine Lösung von (S)-(Z)-Ketenacetal **43** (80 mg, 0.21 mmol, 1.0 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (2 mL) zur Reaktionslösung gegeben. Nach 2 h Rühren bei RT wird die Reaktion durch die Zugabe von gesättigter wässriger Rochellesalz-Lösung (3 mL) beendet. Die Phasen werden voneinander getrennt und die wässrige Phase wird mit EtOAc (3 x 5 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung (4 mL) und gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (4 mL) gewaschen. Anschließend wird die organische Phase über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 3:1) wird Aldolprodukt **45b** (72 mg, 0.18 mmol, 86%) als farbloses Öl erhalten.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +38.5$  ( $c = 1.05$ ,  $\text{CHCl}_3$ );

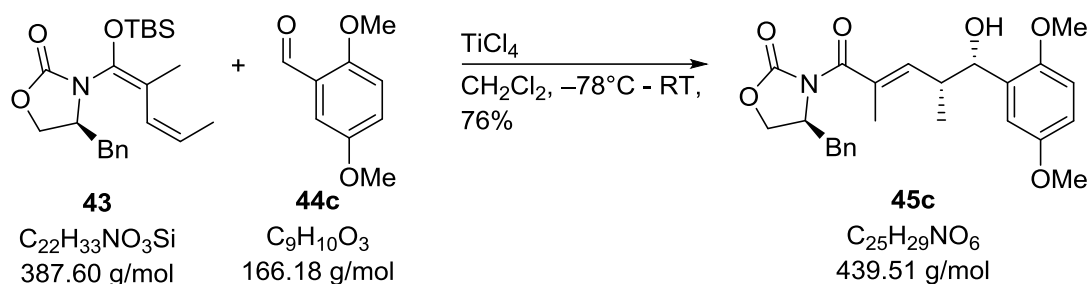
$R_f = 0.16$  (PE:EtOAc = 3:1);

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 7.36 - 7.28$  (m, 3H), 7.24 - 7.20 (m, 3H), 6.87 - 6.86 (m, 2H), 6.81 - 6.78 (m, 1H), 5.79 (dd,  $J = 9.9, 1.5$  Hz, 1H), 4.78 - 4.75 (m, 1H), 4.71 - 4.64 (m, 1H), 4.27 - 4.23 (m, 1H), 4.18 (dd,  $J = 9.0, 4.5$  Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.37 (dd,  $J = 13.4, 3.4$  Hz, 1H), 3.00 - 2.95 (m, 1H), 2.82 (dd,  $J = 13.4, 9.4$  Hz, 1H), 2.62 (d,  $J = 5.9$  Hz, 1H), 1.95 (d,  $J = 1.5$  Hz, 3H), 1.00 (d,  $J = 6.8$  Hz, 3H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 171.7, 159.6, 153.5, 143.7, 139.3, 135.3, 131.5, 129.6, 129.2, 129.1, 127.6, 118.8, 112.9, 112.1, 77.1, 66.6, 55.8, 55.4, 40.0, 37.7, 14.6, 14.2$  ppm;

**ESI-HRMS**:  $\text{C}_{24}\text{H}_{27}\text{NO}_5\text{Na}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  berechnet: 432.1787, gefunden: 432.1788.



Aldolprodukt **45c**:

Zu einer auf  $-78^\circ\text{C}$  gekühlten Lösung von 2,5-Dimethoxybenzaldehyd (**44c**) (68 mg, 0.41 mmol, 2.0 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 mL) wird  $\text{TiCl}_4$  (1.0 M in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 216  $\mu\text{L}$ , 0.22 mmol, 1.1 Äq.) gegeben. Nach 30 min Rühren bei gleicher Temperatur wird eine Lösung von (S)-(Z)-Ketenacetal **43** (80 mg, 0.21 mmol, 1.0 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (2 mL) zur Reaktionslösung gegeben. Nach 2 h Rühren bei RT wird die Reaktion durch die Zugabe von gesättigter wässriger Rochellesalz-Lösung (3 mL) beendet. Die Phasen werden voneinander getrennt und die wässrige Phase wird mit EtOAc (3 x 5 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung (4 mL) und gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (4 mL) gewaschen. Anschließend wird die organische Phase über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 3:1) wird Aldolprodukt **45c** (72 mg, 0.16 mmol, 76%) als farbloses Öl erhalten.

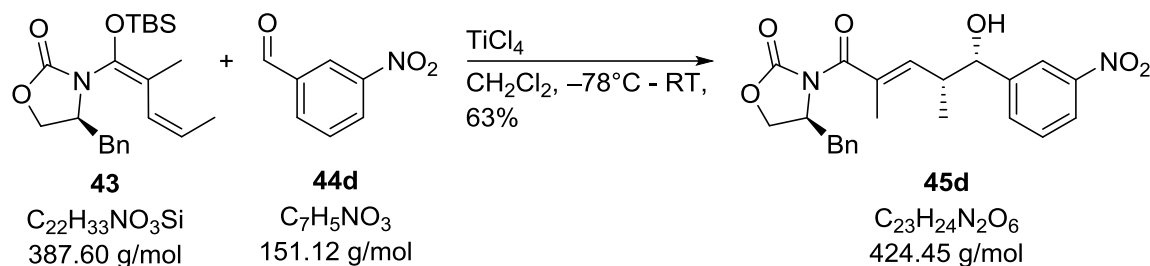
$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +40.6$  ( $c = 1.00$ ,  $\text{CHCl}_3$ );

$R_f = 0.20$  (PE:EtOAc = 3:1);

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 7.36 - 7.28$  (m, 3H), 7.22 – 7.20 (m, 2H), 6.94 (d,  $J = 2.8$  Hz, 1H), 6.80 – 6.73 (m, 2H), 5.95 (dd,  $J = 9.7, 1.4$  Hz, 1H), 5.00 (d,  $J = 4.7$  Hz, 1H), 4.69 – 4.63 (m, 1H), 4.25 – 4.21 (m, 1H), 4.16 (dd,  $J = 9.0, 4.5$  Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.76 (s, 3H), 3.38 (dd,  $J = 13.4, 3.4$  Hz, 1H), 3.09 – 3.01 (m, 1H), 2.80 (dd,  $J = 13.4, 9.5$  Hz, 2H), 1.93 (d,  $J = 1.4$  Hz, 3H), 1.00 (d,  $J = 6.8$  Hz, 3H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 171.9, 153.7, 153.5, 150.4, 141.9, 135.4, 131.7, 130.3, 129.6, 129.1, 127.5, 113.8, 112.7, 111.3, 73.0, 66.5, 60.0, 56.0, 55.9, 55.8, 38.4, 37.7, 13.9, 13.8$  ppm;

**ESI-HRMS:**  $\text{C}_{25}\text{H}_{29}\text{NO}_6\text{Na}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  berechnet: 462.1893, gefunden: 462.1884.

Aldolprodukt **45d**:

Zu einer auf  $-78^\circ\text{C}$  gekühlten Lösung von 3-Nitrobenzaldehyd (**44d**) (57 mg, 0.38 mmol, 2.0 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (4 mL) wird  $\text{TiCl}_4$  (1.0 M in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 200  $\mu\text{L}$ , 0.20 mmol, 1.1 Äq.) gegeben. Nach 30 min Rühren bei gleicher Temperatur wird eine Lösung von (*S*)-(Z)-Ketenacetal **43** (74 mg, 0.19 mmol, 1.0 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 mL) zur Reaktionslösung gegeben. Nach 2 h Rühren bei RT wird die Reaktion durch die Zugabe von gesättigter wässriger Rochellesalz-Lösung (4 mL) beendet. Die Phasen werden voneinander getrennt und die wässrige Phase wird mit EtOAc (3 x 5 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung (4 mL) und gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (4 mL) gewaschen. Anschließend wird die organische Phase über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 3:2) wird Aldolprodukt **45d** (50 mg, 0.12 mmol, 63%) als farbloses Öl erhalten.

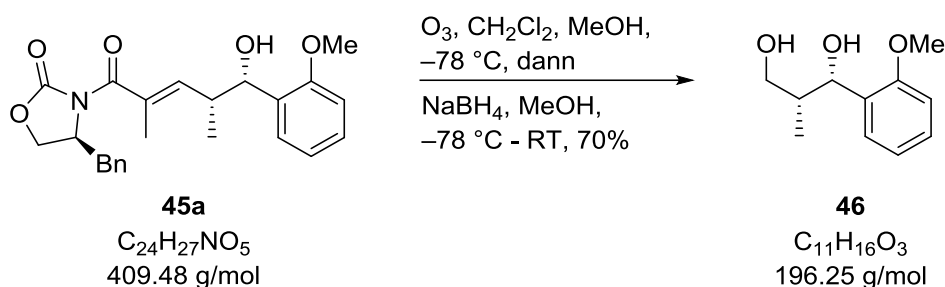
$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +29.6$  ( $c = 1.05$ ,  $\text{CHCl}_3$ );

$R_f = 0.42$  (PE:EtOAc = 3:2);

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 8.15$  (t,  $J = 1.9$  Hz, 1H), 8.10 (ddd,  $J = 8.1, 2.3, 1.0$  Hz, 1H), 7.62 (d,  $J = 7.7$  Hz, 1H), 7.49 (t,  $J = 7.9$  Hz, 1H), 7.36 – 7.28 (m, 3H), 7.33 – 7.20 (m, 2H), 5.62 (dd,  $J = 9.9, 1.5$  Hz, 1H), 4.88 (d,  $J = 4.7$  Hz, 1H), 4.72 – 4.65 (m, 1H), 4.33 – 4.29 (m, 1H), 4.22 (dd,  $J = 9.1, 3.9$  Hz, 1H), 3.36 (dd,  $J = 13.4, 3.4$  Hz, 1H), 3.05 – 2.97 (m, 1H), 2.85 (dd,  $J = 13.4, 9.3$  Hz, 1H), 1.98 (d,  $J = 1.5$  Hz, 3H), 0.96 (d,  $J = 6.8$  Hz, 3H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 171.3, 153.7, 148.3, 144.1, 136.7, 135.1, 132.8, 132.7, 129.6, 129.1, 129.1, 127.6, 122.4, 121.5, 76.3, 66.8, 55.8, 39.6, 37.6, 14.6, 14.4$  ppm;

**ESI-HRMS:**  $\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_6\text{Na}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  berechnet: 447.1532, gefunden: 447.1526.

Diol **46**:

Aldolprodukt **45a** (194 mg, 0.47 mmol, 1.0 Äq.) wird in  $CH_2Cl_2$ :Methanol (9:1, 20 mL) gelöst und auf  $-78\text{ }^\circ C$  gekühlt. Ozon wird durch die Reaktionslösung geleitet, bis eine Blaufärbung eintritt. Anschließend wird Sauerstoff durch die Reaktionslösung geleitet, bis die Lösung sich wieder entfärbt.  $NaBH_4$  (126 mg, 3.32 mmol, 7.0 Äq.) wird zugegeben und die Lösung auf RT erwärmt. Nach 1 h Rühren bei gleicher Temperatur wird das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Lösung wird mit  $Et_2O$  (10 mL) und  $H_2O$  (10 mL) verdünnt. Die Phasen werden voneinander getrennt und die wässrige Phase wird mit  $Et_2O$  (3 x 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (30 mL) gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE: $Et_2O$  = 1:4) wird Diol **46** (66 mg, 0.33 mmol, 70%) als farbloses Öl erhalten.

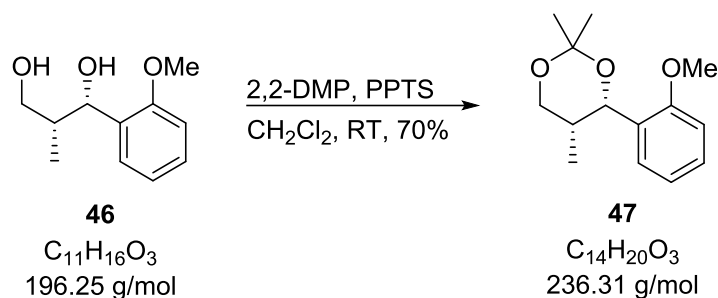
$[\alpha]_D^{20} = -53.4$  ( $c = 1.02$ ,  $CHCl_3$ );

$R_f = 0.28$  (PE: $Et_2O$  = 1:4);

$^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = 7.40$  (dd,  $J = 7.5, 1.7$  Hz, 1H), 7.28 – 7.23 (m, 1H), 6.99 (td,  $J = 7.5, 0.8$  Hz, 1H), 6.88 (d,  $J = 8.2$  Hz, 1H), 5.15 (t,  $J = 4.8$  Hz, 1H), 3.84 (s, 3H), 3.72 – 3.61 (m, 2H), 2.70 (d,  $J = 4.8$  Hz, 1H), 2.11 – 2.03 (m, 2H), 0.97 (d,  $J = 7.0$  Hz, 3H) ppm;

$^{13}C$ -NMR (101 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = 156.2, 131.3, 128.4, 127.5, 120.9, 110.5, 72.5, 67.1, 55.5, 40.6, 11.3$  ppm;

ESI-HRMS:  $C_{11}H_{16}O_3Na$   $[M+Na]^+$  berechnet: 219.0997, gefunden: 219.0993.

Acetonid **47**:

Zu einer Lösung von Diol **46** (48 mg, 0.24 mmol, 1.0 Äq.) und 2,2-Dimethoxypropan (0.74 mL, 6.08 mmol, 25.0 Äq.) in  $CH_2Cl_2$  (3 mL) wird eine katalytische Menge PPTS (12 mg) gegeben. Die Reaktionslösung wird 16 h bei RT gerührt. Anschließend wird die Lösung mit EtOAc (3 mL) und  $H_2O$  (3 mL) verdünnt. Die Phasen werden voneinander getrennt und die wässrige Phase wird mit EtOAc (3 x 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (10 mL) gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE: EtOAc = 20:1) wird Acetonid **47** (40 mg, 0.17 mmol, 70%) als farbloses Öl erhalten.

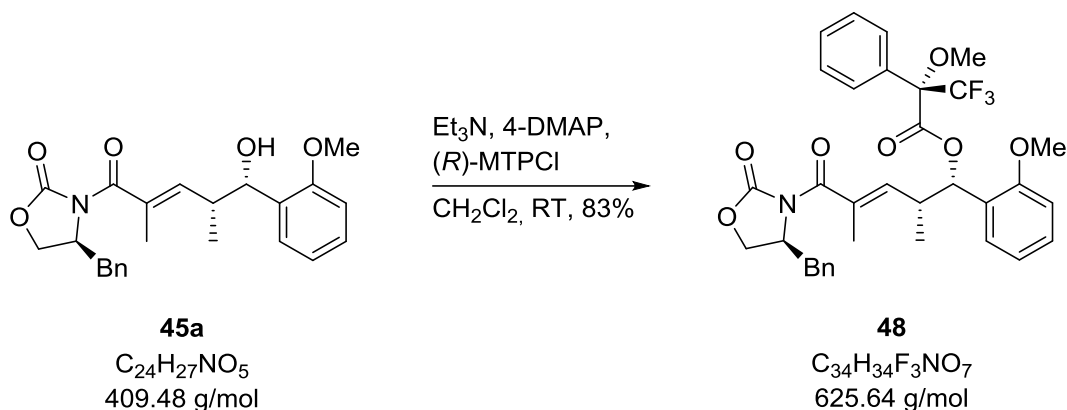
$[\alpha]_D^{20} = -50.2$  ( $c = 1.01$ ,  $CHCl_3$ );

$R_f = 0.27$  (PE:EtOAc = 20:1);

$^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = 7.45$  (dd,  $J = 7.5, 1.2$  Hz, 1H), 7.22 (td,  $J = 7.9, 1.7$  Hz, 1H), 6.98 (dd,  $J = 7.4, 3.7$  Hz, 1H), 6.83 (d,  $J = 8.2$  Hz, 1H), 5.41 (d,  $J = 2.6$  Hz, 1H), 4.32 (dd,  $J = 11.4, 2.8$  Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.65 (dd,  $J = 11.4, 1.6$  Hz, 1H), 1.98 – 1.91 (m, 1H), 1.56 (s, 3H), 1.52 (s, 3H), 0.81 (d,  $J = 7.0$  Hz, 3H) ppm;

$^{13}C$ -NMR (101 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = 155.5, 129.5, 127.7, 127.3, 120.5, 109.8, 99.1, 68.7, 66.6, 55.3, 31.4, 30.0, 19.3, 11.6$  ppm;

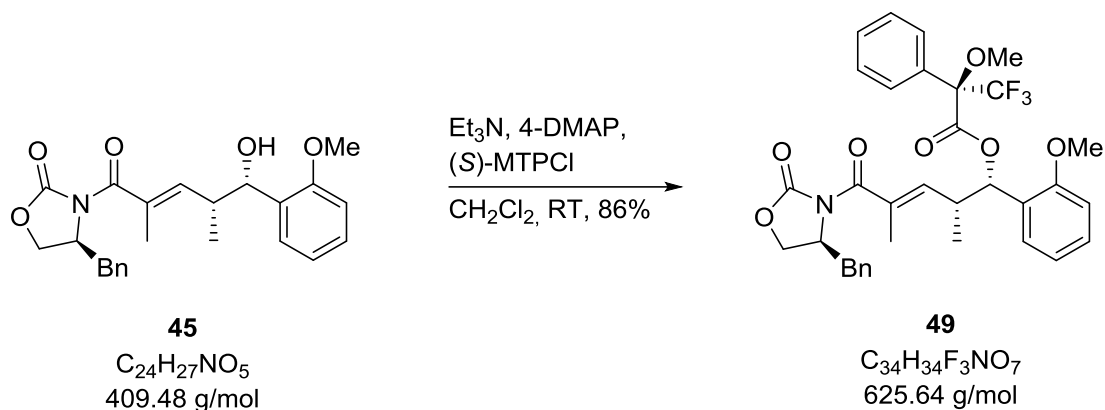
ESI-HRMS:  $C_{14}H_{20}O_3Na$   $[M+Na]^+$  berechnet: 259.1310, gefunden: 259.1312.

(S)-Mosher-Ester **48**:

Zu einer Lösung von Aldolprodukt **45a** (15 mg, 37  $\mu$ mol, 1.0 Äq.) in  $CH_2Cl_2$  (2 mL) werden  $Et_3N$  (41  $\mu$ L, 30 mg, 0.30 mmol, 8.0 Äq.), 4-DMAP (6.2 mg, 51  $\mu$ mol, 1.4 Äq.) und (*R*)-3,3,3-Trifluor-2-methoxy-2-phenylpropanoylchlorid (37 mg, 0.15 mmol, 4.0 Äq.) gegeben. Die Reaktionslösung wird 16 h bei RT gerührt und mit EtOAc (3 mL) verdünnt. Anschließend wird die Lösung mit Natriumhydrogensulfat-Lösung (1.0 M in  $H_2O$ , 3 x 3 mL), NaOH (1.0 M in  $H_2O$ , 3 mL), gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung (3 x 3 mL) und gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (3 mL) gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 3:1) wird (*S*)-Mosher-Ester **48** (19 mg, 31  $\mu$ mol, 83%) als farbloses Öl erhalten.

$^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  = 7.48 – 7.46 (m, 2H), 7.41 – 7.25 (m, 7H), 7.21 – 7.16 (m, 3H), 6.91 – 6.87 (m, 2H), 6.33 (d,  $J$  = 6.2 Hz, 1H) 5.86 (dd,  $J$  = 10.0, 1.4 Hz, 1H), 4.69 – 4.63 (m, 1H), 4.20 (t,  $J$  = 8.5 Hz, 1H), 4.11 (dd,  $J$  = 9.0, 5.6 Hz, 1H), 3.85 (s, 3H), 3.49 (d,  $J$  = 0.9 Hz, 3H), 3.34 (dd,  $J$  = 13.3, 3.5 Hz, 1H), 3.16 – 3.07 (m, 1H), 2.69 (dd,  $J$  = 13.3, 9.7 Hz, 1H), 1.74 (d,  $J$  = 1.4 Hz, 3H), 0.99 (d,  $J$  = 6.8 Hz, 3H) ppm.

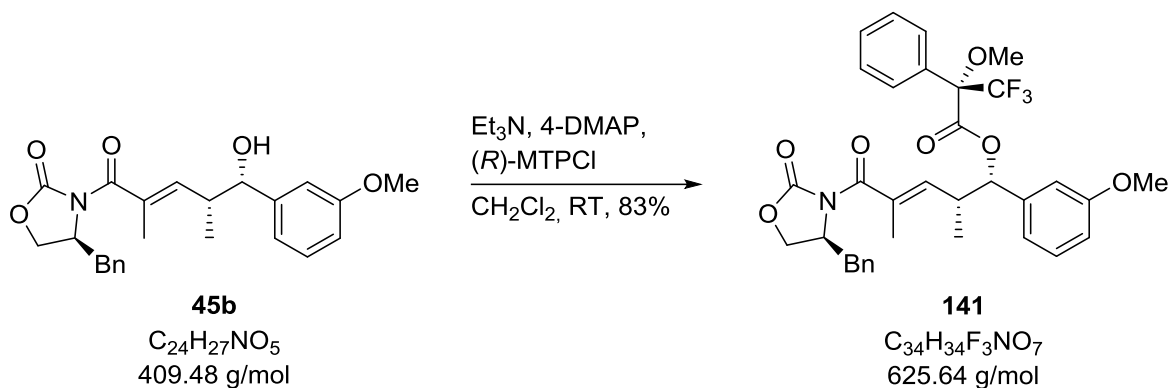
(*R*)-Mosher-Ester **49**:



Zu einer Lösung von Aldolprodukt **45a** (15 mg, 37  $\mu$ mol, 1.0 Äq.) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 mL) werden Et<sub>3</sub>N (41  $\mu$ L, 30 mg, 0.30 mmol, 8.0 Äq.), 4-DMAP (6.2 mg, 51  $\mu$ mol, 1.4 Äq.) und (*S*)-3,3,3-Trifluor-2-methoxy-2-phenylpropanoylchlorid (37 mg, 0.15 mmol, 4.0 Äq.) gegeben. Die Reaktionslösung wird 16 h bei RT gerührt und mit EtOAc (3 mL) verdünnt. Anschließend wird die Lösung mit Natriumhydrogensulfat-Lösung (1.0 M in H<sub>2</sub>O, 3 x 3 mL), NaOH (1.0 M in H<sub>2</sub>O, 3 mL), gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung (3 x 3 mL) und gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (3 mL) gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 3:1) wird (*R*)-Mosher-Ester **49** (20 mg, 32  $\mu$ mol, 86%) als farbloses Öl erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 7.45 – 7.43 (m, 2H), 7.39 – 7.27 (m, 6H), 7.25 – 7.23 (m, 1H), 7.20 – 7.18 (m, 2H), 6.98 (dd, *J* = 7.6, 1.6 Hz, 1H), 6.87 – 6.81 (m, 2H), 6.26 (d, *J* = 5.8 Hz, 1H), 5.90 (dd, *J* = 9.9, 1.5 Hz, 1H), 4.72 – 4.59 (m, 1H), 4.19 (t, *J* = 8.9 Hz, 1H), 4.10 (dd, *J* = 9.0, 5.4 Hz, 1H), 3.84 (s, 3H), 3.54 (d, *J* = 1.0 Hz, 3H), 3.33 (dd, *J* = 13.3, 3.5 Hz, 1H), 3.20 – 3.06 (m, 1H), 2.67 (dd, *J* = 13.3, 9.7 Hz, 1H), 1.79 (d, *J* = 1.4 Hz, 3H), 1.10 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H) ppm.

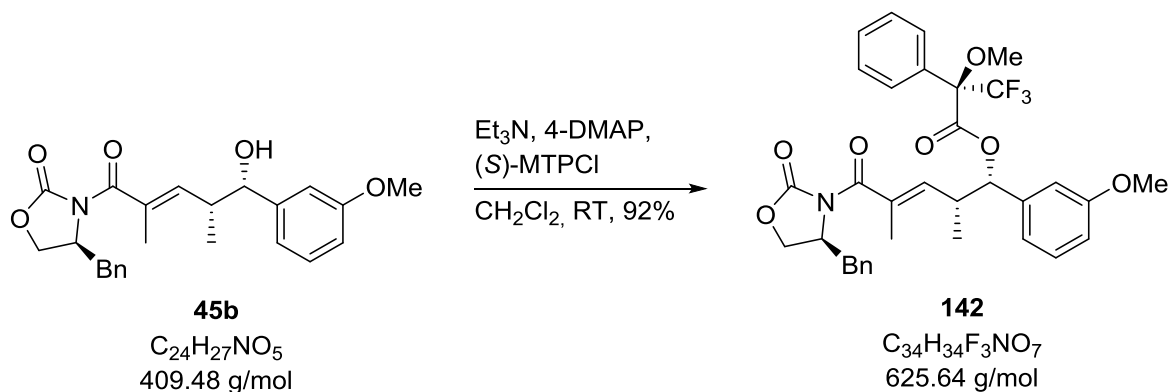
(*S*)-Mosher-Ester **141**:



Zu einer Lösung von Aldolprodukt **45b** (10 mg, 24  $\mu$ mol, 1.0 Äq.) in  $CH_2Cl_2$  (2 mL) werden  $Et_3N$  (27  $\mu$ L, 19 mg, 0.19 mmol, 8.0 Äq.), 4-DMAP (4.2 mg, 34  $\mu$ mol, 1.4 Äq.) und (*R*)-3,3,3-Trifluor-2-methoxy-2-phenylpropanoylchlorid (25 mg, 98  $\mu$ mol, 4.0 Äq.) gegeben. Die Reaktionslösung wird 16 h bei RT gerührt und mit EtOAc (3 mL) verdünnt. Anschließend wird die Lösung mit Natriumhydrogensulfat-Lösung (1.0 M in  $H_2O$ , 3 x 3 mL), NaOH (1.0 M in  $H_2O$ , 3 mL), gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung (3 x 3 mL) und gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (3 mL) gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 3:1) wird (*S*)-Mosher-Ester **141** (13 mg, 20  $\mu$ mol, 83%) als farbloses Öl erhalten.

$^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  = 7.45 – 7.27 (m, 8H), 7.24 – 7.22 (m, 1H), 7.18 – 7.16 (m, 2H), 6.90 – 6.83 (m, 3H), 5.81 (d,  $J$  = 7.4 Hz, 1H) 5.73 (dd,  $J$  = 10.0, 1.5 Hz, 1H), 4.67 – 4.61 (m, 1H), 4.22 – 4.18 (m, 1H), 4.11 (dd,  $J$  = 9.0, 5.4 Hz, 1H), 3.76 (s, 3H), 3.47 (d,  $J$  = 1.0 Hz, 3H), 3.29 (dd,  $J$  = 13.4, 3.5 Hz, 1H), 3.08 – 3.02 (m, 1H), 2.71 (dd,  $J$  = 13.4, 9.5 Hz, 1H), 1.67 (d,  $J$  = 1.4 Hz, 3H), 1.02 (d,  $J$  = 6.7 Hz, 3H) ppm.

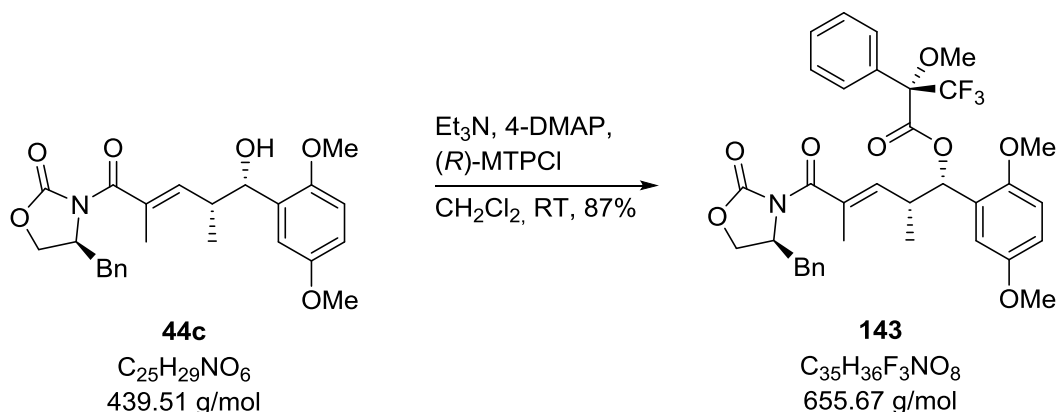
(*R*)-Mosher-Ester **142**:



Zu einer Lösung von Aldolprodukt **45b** (10 mg, 24  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (2 mL) werden  $\text{Et}_3\text{N}$  (27  $\mu\text{L}$ , 19 mg, 0.19 mmol, 8.0 Äq.), 4-DMAP (4.2 mg, 34  $\mu\text{mol}$ , 1.4 Äq.) und (*S*)-3,3,3-Trifluor-2-methoxy-2-phenylpropanoylchlorid (25 mg, 98  $\mu\text{mol}$ , 4.0 Äq.) gegeben. Die Reaktionslösung wird 16 h bei RT gerührt und mit EtOAc (3 mL) verdünnt. Anschließend wird die Lösung mit Natriumhydrogensulfat-Lösung (1.0 M in  $\text{H}_2\text{O}$ , 3 x 3 mL), NaOH (1.0 M in  $\text{H}_2\text{O}$ , 3 mL), gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung (3 x 3 mL) und gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (3 mL) gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 3:1) wird (*R*)-Mosher-Ester **142** (14 mg, 22  $\mu\text{mol}$ , 92%) als farbloses Öl erhalten.

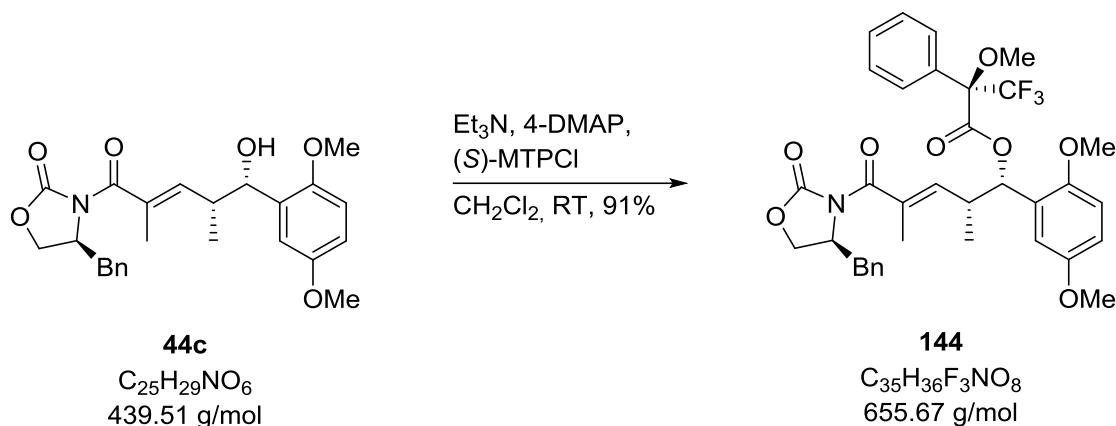
$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 7.41 – 7.28 (m, 8H), 7.22 – 7.16 (m, 3H), 6.83 – 6.81 (m, 1H), 6.77 (d,  $J$  = 7.6 Hz, 1H), 6.71 – 6.70 (m, 1H), 5.79 – 5.76 (m, 1H), 5.75 – 5.74 (m, 2H), 4.68 – 4.61 (m, 1H), 4.22 – 4.17 (m, 1H), 4.11 (dd,  $J$  = 9.0, 5.3 Hz, 1H), 3.71 (s, 3H), 3.54 (d,  $J$  = 1.0 Hz, 3H), 3.29 (dd,  $J$  = 13.4, 3.5 Hz, 1H), 3.12 – 3.03 (m, 1H), 2.71 (dd,  $J$  = 13.4, 9.5 Hz, 1H), 1.72 (d,  $J$  = 1.4 Hz, 3H), 1.15 (d,  $J$  = 6.7 Hz, 3H) ppm.



(S)-Mosher-Ester **143**:

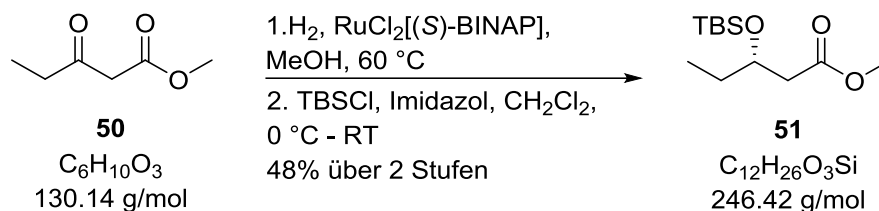
Zu einer Lösung von Aldolprodukt **44c** (10 mg, 23  $\mu\text{mol}$ , 1.0  $\text{\AA}q.$ ) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (2 mL) werden  $\text{Et}_3\text{N}$  (25  $\mu\text{L}$ , 18 mg, 0.18 mmol, 8.0  $\text{\AA}q.$ ), 4-DMAP (3.9 mg, 32  $\mu\text{mol}$ , 1.4  $\text{\AA}q.$ ) und (*R*)-3,3,3-Trifluor-2-methoxy-2-phenylpropanoylchlorid (23 mg, 92  $\mu\text{mol}$ , 4.0  $\text{\AA}q.$ ) gegeben. Die Reaktionslösung wird 16 h bei RT gerührt und mit EtOAc (3 mL) verdünnt. Anschließend wird die Lösung mit Natriumhydrogensulfat-Lösung (1.0 M in  $\text{H}_2\text{O}$ , 3 x 3 mL), NaOH (1.0 M in  $\text{H}_2\text{O}$ , 3 mL), gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung (3 x 3 mL) und gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (3 mL) gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 3:1) wird (*S*)-Mosher-Ester **143** (13 mg, 20  $\mu\text{mol}$ , 87%) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 7.49 – 7.47 (m, 2H), 7.39 – 7.28 (m, 6H), 7.21 – 7.19 (m, 2H), 6.81 – 6.78 (m, 3H), 6.30 (d,  $J$  = 6.0 Hz, 1H) 5.86 (dd,  $J$  = 9.9, 1.4 Hz, 1H), 4.70 – 4.63 (m, 1H), 4.22 – 4.18 (m, 1H), 4.11 (dd,  $J$  = 9.0, 5.6 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.68 (s, 3H), 3.50 (s, 3H), 3.34 (dd,  $J$  = 13.3, 3.4 Hz, 1H), 3.13 – 3.07 (m, 1H), 2.69 (dd,  $J$  = 13.3, 9.8 Hz, 1H), 1.77 (d,  $J$  = 1.4 Hz, 3H), 1.00 (d,  $J$  = 6.8 Hz, 3H) ppm.

*(R)*-Mosher-Ester **144**:

Zu einer Lösung von Aldolprodukt **44c** (10 mg, 23  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (2 mL) werden  $\text{Et}_3\text{N}$  (25  $\mu\text{L}$ , 18 mg, 0.18 mmol, 8.0 Äq.), 4-DMAP (3.9 mg, 32  $\mu\text{mol}$ , 1.4 Äq.) und *(S)*-3,3,3-Trifluor-2-methoxy-2-phenylpropanoylchlorid (23 mg, 92  $\mu\text{mol}$ , 4.0 Äq.) gegeben. Die Reaktionslösung wird 16 h bei RT gerührt und mit EtOAc (3 mL) verdünnt. Anschließend wird die Lösung mit Natriumhydrogensulfat-Lösung (1.0 M in  $\text{H}_2\text{O}$ , 3 x 3 mL), NaOH (1.0 M in  $\text{H}_2\text{O}$ , 3 mL), gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung (3 x 3 mL) und gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (3 mL) gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 3:1) wird *(R)*-Mosher-Ester **144** (14 mg, 21  $\mu\text{mol}$ , 91%) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 7.46 – 7.44 (m, 2H), 7.39 – 7.28 (m, 6H), 7.20 – 7.18 (m, 2H), 6.82 – 6.76 (m, 2H), 6.60 (d,  $J$  = 5.6 Hz, 1H), 6.25 (d,  $J$  = 5.6 Hz, 1H) 5.90 (dd,  $J$  = 9.8, 1.4 Hz, 1H), 4.70 – 4.63 (m, 1H), 4.21 – 4.17 (m, 1H), 4.10 (dd,  $J$  = 9.0, 5.4 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.63 (s, 3H), 3.54 (d,  $J$  = 0.9 Hz, 3H), 3.33 (dd,  $J$  = 13.3, 3.5 Hz, 1H), 3.15 – 3.06 (m, 1H), 2.67 (dd,  $J$  = 13.3, 9.7 Hz, 1H), 1.81 (d,  $J$  = 1.4 Hz, 3H), 1.10 (d,  $J$  = 6.8 Hz, 3H) ppm.

TBS-Ether **51**:

(*S*)-BINAP (22 mg) und  $[RuCl_2(C_6H_6)_2]_2$  (8 mg) werden in DMF (5 mL) gelöst. Die Reaktionslösung wird 15 min bei 100 °C gerührt. Anschließend wird das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Methanol (5 mL) und Methyl-3-oxopentanoat (**50**) (5.25 g, 40.3 mmol, 1.0 Äq.) werden bei RT zugegeben. Anschließend wird in einem  $H_2$ -Reaktor bei 60 °C (55 bar) Wasserstoff durch die Reaktionslösung geleitet. Nach 16 h Rühren bei gleicher Temperatur wird das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 10:1) wird der Alkohol als farblose Flüssigkeit erhalten und direkt weiter eingesetzt.

TBSCl (4.70 g, 31.2 mmol, 1.5 Äq.), gelöst in  $CH_2Cl_2$  (30 ml), wird bei 0 °C zu einer Lösung vom Alkohol (2.75 g, 20.8 mmol, 1.0 Äq.) und Imidazol (3.54 g, 52.0 mmol, 2.5 Äq.), gelöst in  $CH_2Cl_2$  (30 mL), gegeben. Nach 10 min Rühren bei gleicher Temperatur wird die Reaktionslösung auf RT erwärmt und für weitere 16 h gerührt. Die Reaktion wird durch die Zugabe von gesättigter wässriger Ammoniumchlorid-Lösung (10 mL) beendet. Die Phasen werden voneinander getrennt und die wässrige Phase mit  $Et_2O$  (3 x 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (10 mL) gewaschen. Anschließend wird die organische Phase über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:Et<sub>2</sub>O = 10:1) wird TBS-Ether **51** (4.76 g, 19.3 mmol, 48% über 2 Stufen) als farbloses Öl erhalten.

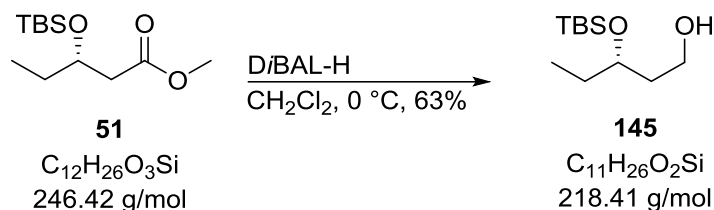
$[\alpha]_D^{20} = +23.8$  ( $c = 1.10$ ,  $CHCl_3$ );

$R_f = 0.60$  (PE:Et<sub>2</sub>O = 10:1);

$^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = 4.11 - 4.05$  (m, 1H), 3.66 (s, 3H), 2.44 - 2.41 (m, 2H), 1.55 - 1.48 (m, 2H), 0.88 (t,  $J = 6.8$  Hz, 3H), 0.86 (s, 9H), 0.05 (s, 3H), 0.02 (s, 3H) ppm;

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 172.5, 70.7, 51.6, 42.2, 30.4, 25.9, 18.1, 9.4, -4.4, -4.8$  ppm;

**ESI-HRMS:**  $\text{C}_{12}\text{H}_{26}\text{O}_3\text{SiNa}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  berechnet: 269.1549, gefunden: 269.1546.

Alkohol **145**:

Pivaloat **51** (3.00 g, 12.2 mmol, 1.0 Äq.) wird in  $CH_2Cl_2$  (60 mL) gelöst und bei 0 °C mit DiBAL-H (1.0 M in *n*-Hexan, 30.4 mL, 30.4 mmol, 2.5 Äq.) versetzt. Die Reaktionslösung wird 2 h bei 0 °C gerührt. Die Reaktion wird durch die Zugabe von gesättigter wässriger Rochellesalz-Lösung (60 mL) beendet. Die Lösung wird mit  $H_2O$  (5 mL) und  $CH_2Cl_2$  (10 mL). Die Phasen werden voneinander getrennt und die wässrige Phase wird mit  $CH_2Cl_2$  (3 x 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (100 mL) gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:Et<sub>2</sub>O = 4:1) wird Alkohol **145** (1.67 g, 7.65 mmol, 63%) als farbloses Öl erhalten.

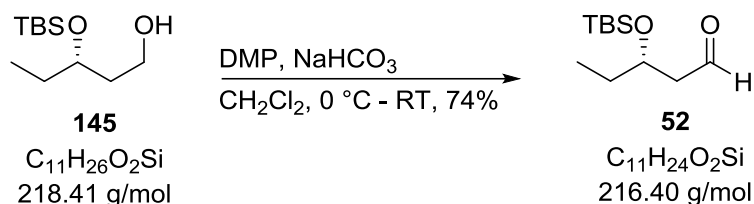
$[\alpha]_D^{20} = +11.7$  ( $c = 0.70$ ,  $CHCl_3$ );

$R_f = 0.30$  (PE:Et<sub>2</sub>O = 4:1);

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = 3.89 - 3.80$  (m, 2H), 3.75 – 3.68 (m, 1H), 2.44 (t,  $J = 5.2$  Hz, 1H), 1.85 – 1.77 (m, 1H), 1.70 – 1.62 (m, 1H), 1.56 – 1.52 (m, 2H), 0.90 (s, 9H), 0.87 (t,  $J = 7.5$  Hz, 3H), 0.09 (s, 3H), 0.08 (s, 3H) ppm;

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = 73.3, 60.5, 37.3, 29.7, 26.0, 18.1, 9.8, -4.3, -4.6$  ppm;

ESI-HRMS:  $C_{11}H_{26}O_2SiNa$   $[M+Na]^+$  berechnet: 241.1600, gefunden: 241.1599.

Aldehyd **52**:

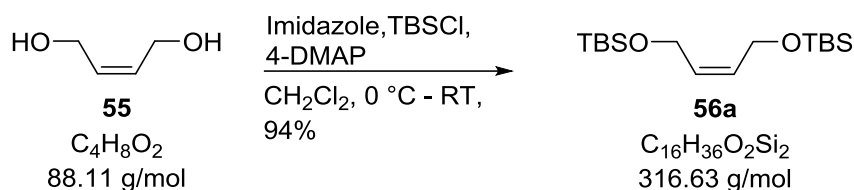
Zu einer Lösung von Alkohol **145** (300 mg, 1.37 mmol, 1.0 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (7 mL) werden bei  $0\text{ }^\circ\text{C}$  Natriumhydrogencarbonat (346 mg, 4.12 mmol, 3.0 Äq.) und DMP (1.75 g, 4.12 mmol, 3.0 Äq.) gegeben. Anschließend wird die Lösung 2 h bei RT gerührt. Die Reaktion wird durch die Zugabe von Natriumthiosulfat-Lösung (1.0 M in  $\text{H}_2\text{O}$ , 3 mL) beendet. Nach der Phasentrennung wird die wässrige Phase mit EtOAc (3 x 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (10 mL) gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:Et<sub>2</sub>O = 10:1) wird Aldehyd **52** (220 mg, 1.02 mmol, 74%) als farbloses Öl erhalten.

 $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +5.0$  ( $c = 1.00$ ,  $\text{CHCl}_3$ ); $R_f = 0.42$  (PE:Et<sub>2</sub>O = 10:1);

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 9.81$  (t,  $J = 2.4$  Hz, 1H), 4.16 – 4.10 (m, 1H), 2.53 – 2.50 (m, 2H), 1.60 – 1.57 (m, 1H), 1.55 – 1.53 (m, 1H), 0.90 (t,  $J = 7.5$  Hz, 3H), 0.87 (s, 9H), 0.07 (s, 3H), 0.06 (s, 3H) ppm;

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 202.7, 69.5, 50.5, 30.7, 25.9, 18.2, 9.6, -4.3, -4.6$  ppm;

ESI-HRMS:  $\text{C}_{11}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{SiNa}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  berechnet: 239.1443, gefunden: 239.1452.

TBS-Ether **56a**:

Zu einer auf 0 °C gekühlten Lösung von 2-Buten-1,4-diol (**55**) (1.00 g, 0.93 mL, 11.3 mmol, 1.0 Äq.) und Imidazol (3.10 g, 45.4 mmol, 4.0 Äq.) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (50 mL) wird eine Lösung von TBSCl (4.10 g, 27.2 mmol, 2.4 Äq.) und 4-DMAP (550 mg, 4.50 mmol, 0.1 Äq.) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (45 mL) gegeben. Die Reaktionslösung wird 18 h bei RT gerührt. Anschließend wird die Reaktion durch die Zugabe von H<sub>2</sub>O (125 mL) beendet. Die Phasen werden voneinander getrennt und die wässrige Phase wird mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 100 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 50:1) wird TBS-Ether **56a** (3.38 g, 10.67 mmol, 94%) als farbloses Öl erhalten.

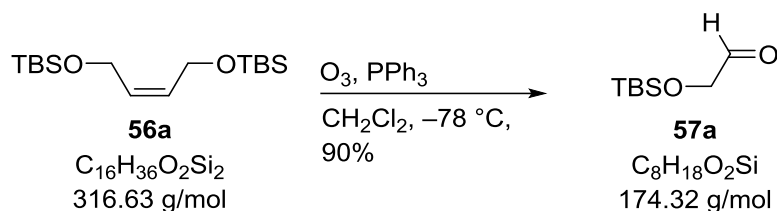
$R_f = 0.78$  (PE:EtOAc = 50:1);

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 5.55$  (t,  $J = 3.4$  Hz, 2H), 4.23 (d,  $J = 4.2$  Hz, 4H), 0.90 (s, 18H), 0.07 (s, 12H) ppm;

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 130.3, 59.8, 26.1, 18.5, -5.0$  ppm;

ESI-HRMS: C<sub>16</sub>H<sub>37</sub>O<sub>2</sub>Si<sub>2</sub> [M+H]<sup>+</sup> berechnet: 317.2332, gefunden: 317.2333.

Aldehyd **57a**:



TBS-Ether **56a** (1.50 mg, 4.74 mmol, 1.0 Äq.) wird in  $CH_2Cl_2$  (25 mL) gelöst und auf  $-78\text{ }^\circ C$  gekühlt. Ozon wird durch die Reaktionslösung geleitet, bis eine Blaufärbung eintritt. Anschließend wird Sauerstoff durch die Reaktionslösung geleitet, bis die Lösung sich wieder entfärbt. Triphenylphosphin (1.49 g, 5.68 mmol, 1.2 Äq.) wird portionsweise zugegeben. Die Lösung wird auf RT erwärmt und 3 h gerührt. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 20:1) wird Aldehyd **57a** (743 mg, 4.26 mmol, 90%) als farbloses Öl erhalten.

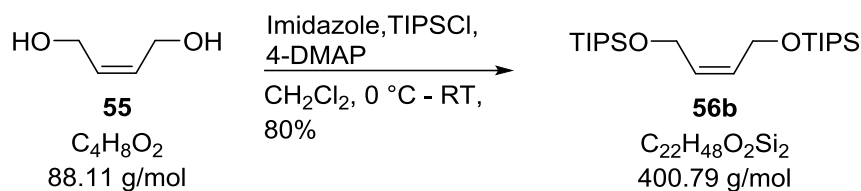
$R_f = 0.29$  (PE:EtOAc = 20:1);

$^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = 9.70$  (t,  $J = 0.8$  Hz, 1H), 4.21 (d,  $J = 0.8$  Hz, 2H), 0.93 (s, 9H), 0.10 (s, 6H) ppm;

$^{13}C$ -NMR (100 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = 202.5, 69.8, 25.9, 18.5, -5.3$  ppm;

ESI-HRMS: nicht gefunden.



TIPS-Ether **57b**:

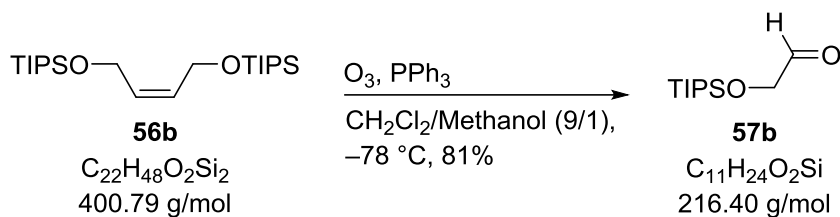
Zu einer auf 0 °C gekühlten Lösung von 2-Buten-1,4-diol (**55**) (2.00 g, 1.86 mL, 22.70 mmol, 1.0 Äq.) und Imidazol (7.76 g, 113.95 mmol, 5.0 Äq.) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (50 mL) wird eine Lösung von TIPSCl (8.75 g, 9.64 mL, 45.40 mmol, 2.0 Äq.) und 4-DMAP (0.61 g, 4.99 mmol, 0.2 Äq.) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (50 mL) gegeben. Anschließend wird die Lösung 18 h bei RT gerührt. Die Reaktion wird mit gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung (40 mL) beendet. Die Phasen werden voneinander getrennt und die wässrige Phase wird mit Et<sub>2</sub>O (3 x 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 9:1) wird TIPS-Ether **56b** (7.30 g, 18.21 mmol, 80%) als farbloses Öl erhalten.

$R_f = 0.88$  (PE:EtOAc = 9:1);

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 5.58$  (t,  $J = 3.4$  Hz, 2H), 4.30 (d,  $J = 3.5$  Hz, 4H), 1.11 – 1.04 (m, 42H) ppm;

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 130.3, 60.2, 18.2, 12.2$  ppm;

ESI-HRMS: C<sub>22</sub>H<sub>49</sub>O<sub>2</sub>Si<sub>2</sub> [M+H]<sup>+</sup> berechnet: 401.3271, gefunden: 401.3279.

TIPS-Aldehyd **57b**:

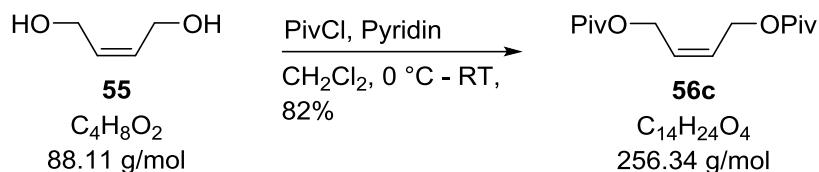
TIPS-Ether **56b** (2.50 g, 6.24 mmol, 1.0 Äq.) wird in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Methanol}$  (9/1, 41 mL) gelöst und auf  $-78^\circ\text{C}$  gekühlt. Ozon wird durch die Reaktionslösung geleitet, bis eine Blaufärbung eintritt. Anschließend wird Sauerstoff durch die Reaktionslösung geleitet, bis die Lösung sich wieder entfärbt. Triphenylphosphin (2.13 g, 8.11 mmol, 1.3 Äq.) wird portionsweise zugegeben. Die Lösung wird auf RT erwärmt und 3 h gerührt. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:Et<sub>2</sub>O = 10:1) wird TIPS-Aldehyd **57b** (2.19 g, 10.12 mmol, 81%) als farbloses Öl erhalten.

$R_f = 0.41$  (PE:Et<sub>2</sub>O = 10:1);

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 9.74$  (t,  $J = 1.0$  Hz, 1H), 4.26 (d,  $J = 1.0$  Hz, 2H), 1.19 – 1.05 (m, 21H) ppm;

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 203.2, 69.9, 18.0, 12.0$  ppm;

ESI-HRMS: nicht gefunden.

Pivalat **56c**:

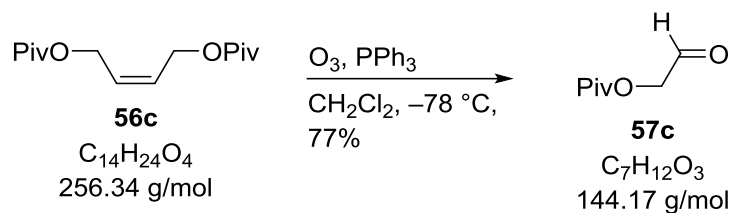
Zu einer auf 0 °C gekühlten Lösung von Diol **55** (2.00 g, 1.86 mL, 22.70 mmol, 1.0 Äq.) und Pyridin (3.59 g, 3.66 mL, 45.40 mmol, 2.0 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (50 mL) wird Pivaloylchlorid (5.47 g, 5.58 mL, 45.40 mmol, 2.0 Äq.) gegeben. Anschließend wird die Lösung für 18 h bei RT gerührt. Die Reaktion wird durch die Zugabe von  $\text{H}_2\text{O}$  (25 mL) beendet. Die Phasen werden voneinander getrennt und die wässrige Phase wird mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 25 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit HCl (1.0 M in  $\text{H}_2\text{O}$ , 15 mL) und gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung (15 mL) gewaschen. Anschließend wird die organische Phase über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 13:1) wird Pivalat **56c** (4.76 g, 18.57 mmol, 82%) als farblose Flüssigkeit erhalten.

$R_f = 0.50$  (PE:EtOAc = 13:1);

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 5.74 - 5.72$  (m, 2H), 4.67 (d,  $J = 5.0$  Hz, 4H), 1.20 (s, 18H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 178.4, 128.3, 60.3, 38.8, 27.3$  ppm;

**ESI-HRMS**:  $\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{O}_4\text{Na}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  berechnet: 279.1572, gefunden: 279.1573.

Piv-Aldehyd **57c**:

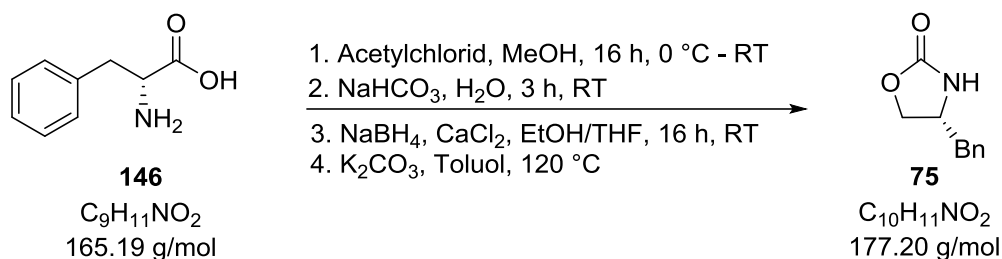
Pivalat **56c** (2.50 g, 9.75 mmol, 1.0 Äq.) wird in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (30 mL) gelöst und auf  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  gekühlt. Ozon wird durch die Reaktionslösung geleitet, bis eine Blaufärbung eintritt. Anschließend wird Sauerstoff durch die Reaktionslösung geleitet, bis die Lösung sich wieder entfärbt. Triphenylphosphin (3.32 g, 12.68 mmol, 1.3 Äq.) wird portionsweise zugegeben. Die Lösung wird auf RT erwärmt und 3 h gerührt. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:Et<sub>2</sub>O = 1:1) wird Piv-Aldehyd **57c** (2.17 g, 15.05 mmol, 77%) als farbloses Öl erhalten.

$R_f = 0.32$  (PE:Et<sub>2</sub>O = 1:1);

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 9.59$  (s, 1H) 4.65 (d,  $J = 0.4$  Hz, 2H) 1.28 (s, 9H) ppm;

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 196.1, 178.2, 68.7, 38.9, 27.3$  ppm;

ESI-HRMS: nicht gefunden.

Evans-Auxiliar **75**:

Acetylchlorid (70.1 mL, 77.1 g, 0.98 mol, 3.24 Äq.) wird bei 0 °C über 40 min langsam zu Methanol (363 mL) getropft. Anschließend wird *D*-Phenylalanin **146** (50.0 g, 300 mmol, 1.0 Äq.) zu dieser Lösung gegeben. Das Reaktionsgemisch wird für 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der erhaltene Feststoff wird ohne weitere Aufarbeitung für die nächste Stufe eingesetzt.

Der erhaltene Feststoff wird in Wasser (1.4 L) gelöst. Zu dieser Lösung werden Natriumhydrogencarbonat (125 g, 1.49 mol) und Ethylchlorformiat (13.8 mL, 15.8 g, 145 mmol) gegeben. Das Reaktionsgemisch wird für 3 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird die Reaktionslösung mit EtOAc (3 x 600 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (200 mL) gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Das gelbliche Öl wird ohne weitere Aufarbeitung in der folgenden Stufe eingesetzt.

Das Öl wird in einem Gemisch aus EtOH/THF (2:1, 600 mL) gelöst und Calciumchlorid (57.5 g, 520 mmol) wird zugegeben. Anschließend wird Natriumborhydrid (41.5 g, 1.10 mol) zugegeben und das Reaktionsgemisch für 16 h bei RT gerührt. Die Reaktion wird durch die Zugabe von Zitronensäure-Lösung (1 M, 1 L) beendet und 30 min bei RT gerührt. Die wässrige Lösung wird mit EtOAc (3 x 500 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung (500 mL) gewaschen. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wird über eine Kieselgelsäule filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der weiße Feststoff wird ohne weitere Aufarbeitung in der folgenden Stufe eingesetzt.

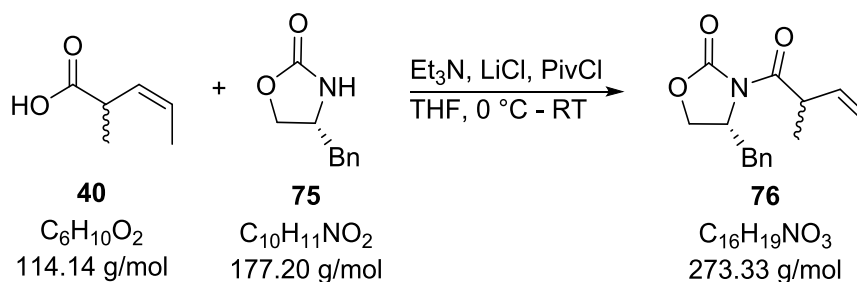
Der weiße Feststoff wird in Toluol (100 mL) gelöst und mit Kaliumcarbonat (8.91 g, 64.47 mmol) versetzt. Das Reaktionsgemisch wird 4 h bei 350 mbar und 75 °C gerührt. Die Reaktionslösung wird in einer Mischung aus Wasser/Ethanol (1:1, 300 mL) gelöst und 10 min gerührt. Die Phasen werden voneinander getrennt und die wässrige Phase wird mit EtOAc (3 x 200 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (200 mL) gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Der kristalline Rückstand wird 16 h bei -25 °C gelagert. Nach Umkristallisation aus Ethanol/Hexan (1:1) wird Evans-Auxiliar **75** (24.4 g, 138 mmol, 46%) als kristalliner Feststoff erhalten.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +61.8$  ( $c = 1.00$ ,  $\text{CHCl}_3$ );

**$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 7.36 - 7.32$  (m, 2H), 7.30 - 7.27 (m, 1H), 7.19 - 7.17 (m, 2H), 5.31 (s, 1H), 4.47 (t,  $J = 8.3$  Hz, 1H), 4.16 (dd,  $J = 8.5, 5.6$  Hz, 1H), 4.12 - 4.06 (m, 1H), 2.89 - 2.86 (m, 2H) ppm;

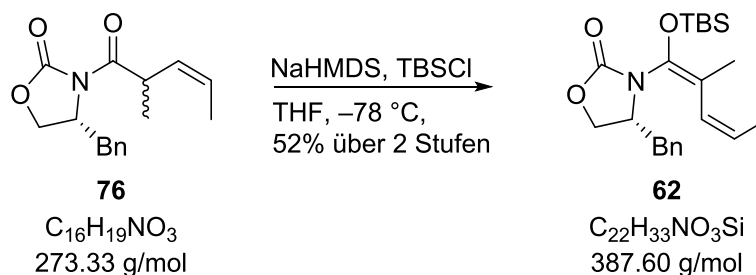
**$^{13}\text{C-NMR}$**  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 159.2, 136.1, 129.2, 129.1, 127.5, 69.8, 54.0, 41.7$  ppm.

**ESI-HRMS:**  $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{NO}_2\text{Na}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  berechnet: 200.0687, gefunden: 200.0684.

Imid **76**:

(Z)-Säure **40** (512 mg, 4.51 mmol, 1.0 Äq.) wird in THF (25 mL) gelöst und auf  $0\text{ }^\circ\text{C}$  gekühlt. Nach Zugabe von  $\text{Et}_3\text{N}$  (2.8 mL, 2.05 g, 20.3 mmol, 4.5 Äq.) und Pivaloylchlorid (0.7 mL, 680 g, 5.64 mmol, 1.25 Äq.) wird die Lösung für 60 min bei gleicher Temperatur gerührt. Nach dem Hinzufügen von  $\text{LiCl}$  (859 mg, 20.3 mmol, 4.5 Äq.) und (R)-4-Benzyloxazolidin-2-on (**75**) (1.00 g, 5.64 mmol, 1.25 Äq.), gelöst in THF (10 mL), wird die Reaktionslösung auf RT erwärmt und weitere 16 h gerührt. Anschließend wird die Reaktion durch Zugabe von gesättigter wässriger Ammoniumchlorid-Lösung (10 mL) beendet. Die Phasen werden voneinander getrennt und die wässrige Phase wird mit EtOAc (3 x 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (15 mL) gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Dabei wird Imid **76** als farbloses Öl erhalten und direkt weiter umgesetzt.

(*R*)-(*Z*)-Ketenacetal **62**:



Zu einer auf  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  gekühlten Lösung von (*R*)-(*Z*)-Imid **76** (1.32 g, 4.80 mmol, 1.0 Äq.) in THF (15 mL) wird NaHMDS (2.0 M in THF, 3.6 mL, 7.20 mmol, 1.5 Äq.) gegeben. Die Reaktionslösung wird 90 min bei gleicher Temperatur gerührt. Anschließend wird eine Lösung von TBSCl (1.45 g, 9.60 mmol, 2.0 Äq.) in THF (15 mL) zugegeben. Die Reaktionslösung wird für weitere 60 min bei gleicher Temperatur gerührt. Die Reaktion wird durch die Zugabe von gesättigter wässriger Ammoniumchlorid-Lösung (15 mL) beendet. Die Lösung wird mit  $\text{Et}_2\text{O}$  (30 mL) verdünnt. Die Phasen werden voneinander getrennt und die wässrige Phase wird mit  $\text{Et}_2\text{O}$  (3 x 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (50 mL) gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Anschließend wird das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 4:1) wird (*R*)-(*Z*)-Ketenacetal **62** (910 mg, 2.35 mmol, 52% über 2 Stufen) als farbloses Öl erhalten.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +74.4$  ( $c = 1.00$ ,  $\text{CHCl}_3$ );

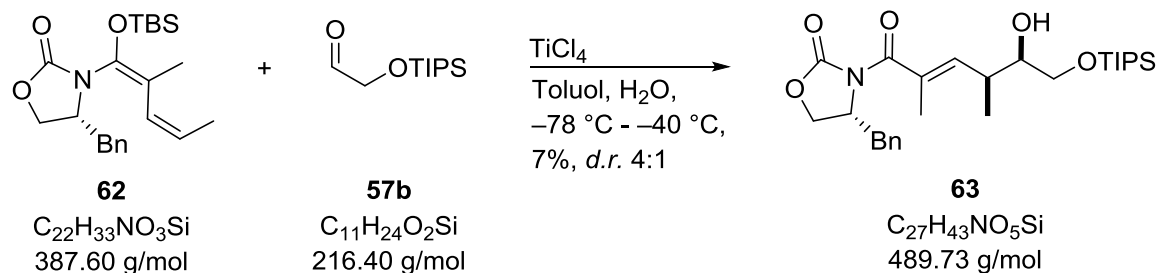
$R_f = 0.51$  (PE:EtOAc = 4:1);

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 7.33 - 7.23$  (m, 3H), 7.15 - 7.12 (m, 2H), 5.97 (d,  $J = 11.6$  Hz, 1H), 5.50 (dq,  $J = 11.7, 7.2$  Hz, 1H), 4.27 - 4.16 (m, 2H), 4.08 - 4.02 (m, 1H), 3.19 (dd,  $J = 13.5, 3.1$  Hz, 1H), 2.59 (dd,  $J = 13.4, 9.5$  Hz, 1H), 1.94 (s, 3H), 1.78 (dd,  $J = 7.2, 1.8$  Hz, 3H), 1.00 (s, 9H), 0.24 (s, 3H), 0.18 (s, 3H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 154.9, 135.9, 129.0, 127.2, 126.9, 126.2, 115.7, 68.0, 56.8, 39.1, 25.8, 18.2, 16.4, 15.2, -4.3$  ppm;

**ESI-HRMS:**  $\text{C}_{22}\text{H}_{34}\text{NO}_3\text{Si}$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  berechnet: 388.2308, gefunden: 388.2303.



Aldolprodukt **63**:

Zu einer auf  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  gekühlten Lösung von TIPS-Aldehyd **57b** (56 mg, 258  $\mu\text{mol}$ , 2.0 Äq.) in Toluol (1 mL) und Wasser (230  $\mu\text{L}$ ) wird  $\text{TiCl}_4$  (1.0 M in Toluol, 129  $\mu\text{L}$ , 129  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äq.) gegeben. Anschließend wird eine Lösung von (*R*)-(*Z*)-Ketenacetal **62** (50 mg, 129  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äq.) in Toluol (1 mL) zur Reaktionslösung gegeben und für 90 h bei  $-40\text{ }^\circ\text{C}$  gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung (0.8 mL) und gesättigter wässriger Rochellesalz-Lösung (0.8 mL) beendet. Die Phasen werden voneinander getrennt und die wässrige Phase wird mit  $\text{Et}_2\text{O}$  (3 x 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (10 mL) gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Anschließend wird das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 4:1) wird Aldolprodukt **63** (4.3 mg, 8.8  $\mu\text{mol}$ , 7%, *d.r.* 4:1) als farbloses Öl erhalten.

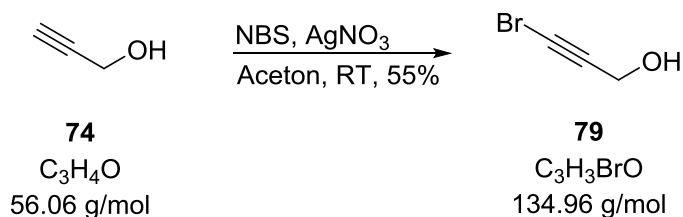
$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -3.1$  ( $c = 0.40$ ,  $\text{CHCl}_3$ );

$R_f = 0.26$  (PE:EtOAc = 4:1);

$^1\text{H-NMR}$  (Haupt-Diastereomer) (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 7.35 - 7.28$  (m, 3H), 7.21 - 7.20 (m, 2H), 5.82 (dd,  $J = 10.1, 1.3$  Hz, 1H), 4.76 - 4.64 (m, 1H), 4.28 - 4.21 (m, 1H), 4.17 - 4.13 (m, 1H), 3.82 - 3.73 (m, 1H), 3.64 - 3.51 (m, 2H), 3.38 (dd,  $J = 13.5, 3.5$  Hz, 1H), 2.87 - 2.78 (m, 1H), 2.74 - 2.63 (m, 1H), 1.93 (d,  $J = 1.2$  Hz, 3H), 1.14 (d,  $J = 6.8$  Hz, 3H), 1.11 - 1.05 (m, 21H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$  (Haupt-Diastereomer) (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 171.9, 153.1, 139.9, 135.3, 130.9, 129.6, 129.1, 127.5, 75.1, 66.5, 65.7, 55.7, 37.7, 36.1, 18.1, 15.5, 14.0, 12.0$  ppm;

**ESI-HRMS**:  $\text{C}_{27}\text{H}_{43}\text{NO}_5\text{SiNa}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  berechnet: 512.2808, gefunden: 512.2811.

Bromid **79**:

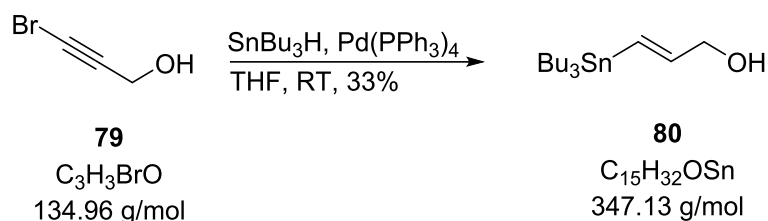
Eine katalytische Menge an  $AgNO_3$  (500 mg) wird zu einer Lösung von Propargylalkohol (**74**) (10.0 g, 178 mmol, 1.0 Äq.) und NBS (35 g, 196 mmol, 1.1 Äq.) in Aceton (700 mL) gegeben. Anschließend wird die Reaktionslösung 16 h bei RT gerührt und mit Petrolether (700 mL) verdünnt. Die organische Phase wird mit  $H_2O$  (2 x 700 mL) gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:Et<sub>2</sub>O = 1:1) wird Bromid **79** (13.2 g, 97.8 mmol, 55%) als farbloses Öl erhalten.

$R_f = 0.50$  (PE:Et<sub>2</sub>O = 1:1)

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 4.28$  (s, 2H), 2.25 (s, 1H) ppm;

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 78.3, 51.9, 45.9$  ppm;

ESI-HRMS: nicht gefunden.

Stannan **80**:

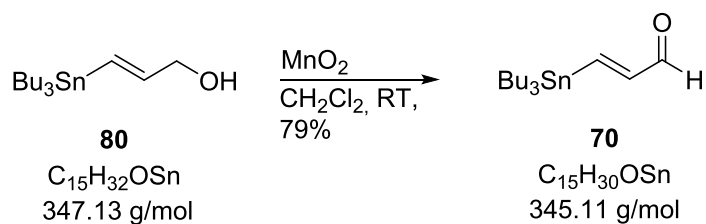
Zu einer Lösung von Bromid **79** (3.0 g, 22.2 mmol, 1.0 Äq.) und einer katalytischen Menge Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (313 mg) in THF (190 mL) wird SnBu<sub>3</sub>H (14.2 g, 48.9 mmol, 2.2 Äq.) gegeben. Anschließend wird die Reaktionslösung 2 h bei RT gerührt. Durch die Zugabe einer gesättigten wässrigen Kaliumfluorid-Lösung (60 mL) wird die Reaktion beendet. Die Lösung wird mit Et<sub>2</sub>O (120 mL) verdünnt und die Phasen werden voneinander getrennt. Die wässrige Phase wird mit Et<sub>2</sub>O (3 x 50 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird anschließend unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 5:1) wird (*E*)-Stannan **80** (2.51 g, 7.23 mmol, 33%) als gelbliches Öl erhalten.

$R_f = 0.56$  (PE:EtOAc = 5:1)

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 6.29 - 6.07$  (m, 2H),  $4.22 - 4.15$  (m, 2H),  $1.55 - 1.46$  (m, 6H),  $1.35 - 1.28$  (m, 6H),  $0.92 - 0.87$  (m, 15H) ppm;

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 147.2, 128.5, 66.6, 29.2, 27.4, 13.8, 9.6$  ppm;

ESI-HRMS: nicht gefunden.

Aldehyd **70**:

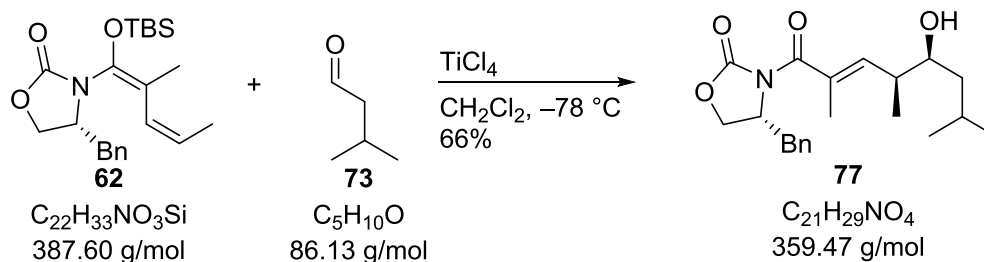
Zu einer Lösung von (*E*)-Stannan **80** (100 mg, 288  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äq.) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5 mL) wird MnO<sub>2</sub> (500 mg, 5.76 mmol, 20.0 Äq.) gegeben. Die Reaktionslösung wird 16 h bei RT gerührt und anschließend über Celite filtriert. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 30:1) wird Aldehyd **70** (79 mg, 229  $\mu\text{mol}$ , 79%) als gelbliches Öl erhalten.

$R_f = 0.20$  (PE:EtOAc = 30:1);

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 9.42$  (d,  $J = 7.6$  Hz, 1H), 7.80 (d,  $J = 19.2$  Hz, 1H), 6.63 (dd,  $J = 19.2, 7.6$  Hz, 1H), 1.56 – 1.48 (m, 7H), 1.36 – 1.27 (m, 6H), 1.04 – 0.99 (m, 5H), 0.90 (t,  $J = 7.3$  Hz, 9H) ppm;

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 193.9, 163.5, 147.8, 29.1, 27.4, 13.8, 10.0$  ppm;

ESI-HRMS: nicht gefunden.

Aldolprodukt **77**:

Zu einer auf  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  gekühlten Lösung von Isovaleraldehyd (**73**) (800 mg, 1.0 ml, 9.30 mmol, 3.0 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (10 mL) wird  $\text{TiCl}_4$  (1.0 M in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 3.4 mL, 3.40 mmol, 1.1 Äq.) gegeben. Nach 10 min Rühren bei gleicher Temperatur wird eine Lösung von (*R*)-(*Z*)-Ketenacetal **62** (1.20 g, 3.10 mmol, 1.0 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (5 mL) zur Reaktionslösung gegeben und für weitere 16 h bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  gerührt. Die Reaktion wird durch die Zugabe von gesättigter wässriger Rochellesalz-Lösung (20 mL) beendet. Die Phasen werden voneinander getrennt und die wässrige Phase wird mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung (15 mL) und gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (15 mL) gewaschen. Anschließend wird die organische Phase über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 2:1) wird Aldolprodukt **77** (730 mg, 2.03 mmol, 66%) als farbloses Öl erhalten.

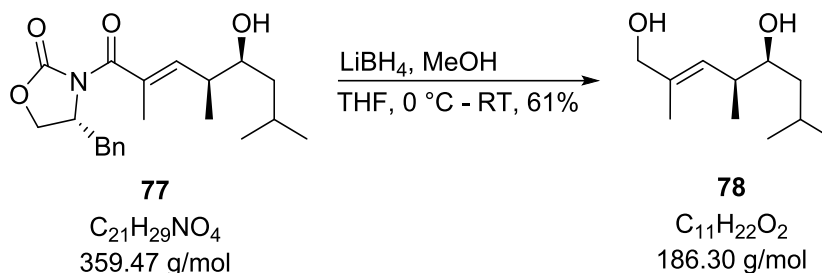
$$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -54.9 \quad (c = 1.00, \text{CHCl}_3);$$

$$R_f = 0.48 \quad (\text{PE:EtOAc} = 2:1);$$

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 7.35 – 7.28 (m, 3H), 7.20 – 7.18 (m, 2H), 5.80 (dd,  $J$  = 10.4, 1.4 Hz, 1H), 4.84 – 4.77 (m, 1H), 4.30 (t,  $J$  = 8.7 Hz, 1H), 4.17 (dd,  $J$  = 9.0, 6.6 Hz, 1H), 3.38 (ddd,  $J$  = 10.1, 7.8, 2.7 Hz, 1H), 3.29 (dd,  $J$  = 13.5, 3.4 Hz, 1H), 2.88 (dd,  $J$  = 13.5, 9.0 Hz, 1H), 2.57 – 2.47 (m, 1H), 1.96 (d,  $J$  = 1.4 Hz, 3H), 1.94 – 1.87 (m, 1H), 1.46 – 1.28 (m, 2H), 0.99 (d,  $J$  = 6.6 Hz, 3H), 0.94 (d,  $J$  = 6.7 Hz, 3H), 0.89 (d,  $J$  = 6.5 Hz, 3H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 171.9, 153.4, 139.6, 135.3, 131.4, 129.6, 129.1, 127.6, 73.6, 66.5, 55.8, 42.7, 39.1, 37.7, 24.8, 23.9, 21.9, 14.8, 14.4 ppm;

**ESI-HRMS:**  $\text{C}_{21}\text{H}_{29}\text{NO}_4\text{Na}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  berechnet: 382.1994, gefunden: 382.1995.

Diol **78**:

$LiBH_4$  (4.0 M in THF, 4.1 mL, 16.4 mmol, 5.0 Äq.) wird zu einer auf 0 °C gekühlten Lösung von Aldolprodukt **77** (1.18 g, 3.28 mmol, 1.0 Äq.) und Methanol (0.7 mL, 0.53 g, 16.4 mmol, 5.0 Äq.) in THF (15 mL) gegeben. Die Lösung wird für 2 h bei gleicher Temperatur und anschließend für 72 h bei RT gerührt. Die Reaktion wird bei 0 °C durch die Zugabe von HCl (2.0 M in  $H_2O$ , 8 mL) beendet. Die Phasen werden voneinander getrennt und die wässrige Phase wird mit  $Et_2O$  (3 x 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (15 mL) gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Anschließend wird das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 1:1) wird Diol **78** (372 mg, 2.00 mmol, 61%) als farbloses Öl erhalten.

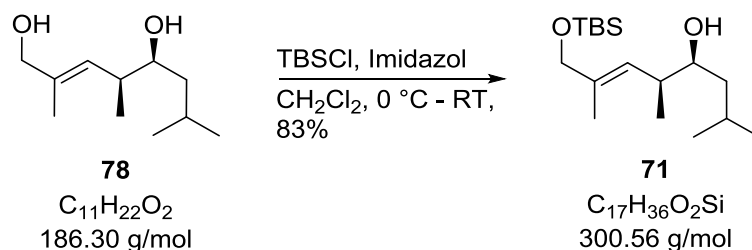
$[\alpha]_D^{20} = -30.2$  ( $c = 1.00$ ,  $CHCl_3$ );

$R_f = 0.45$  (PE:EtOAc = 1:1);

$^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = 5.30$  (dd,  $J = 9.8, 1.3$  Hz, 1H), 4.03 (s, 2H), 3.52 (ddd,  $J = 9.3, 5.8, 3.4$  Hz, 1H), 2.52 – 2.43 (m, 1H), 1.85 – 1.73 (m, 2H), 1.69 (d,  $J = 1.3$  Hz, 3H), 1.34 – 1.21 (m, 1H), 0.99 (d,  $J = 6.8$  Hz, 3H), 0.93 (d,  $J = 6.7$  Hz, 3H), 0.89 (d,  $J = 6.6$  Hz, 3H) ppm;

$^{13}C$ -NMR (100 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = 135.5, 128.4, 73.9, 68.9, 43.6, 38.7, 24.8, 24.0, 21.8, 16.1, 14.2$  ppm;

ESI-HRMS:  $C_{11}H_{22}O_2Na$   $[M+Na]^+$  berechnet: 209.1517, gefunden: 209.1517.

TBS-Ether **71**:

TBSCl (371 mg, 2.42 mmol, 1.1 Äq.), gelöst in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (10 mL), wird bei 0 °C zu einer Lösung von Diol **78** (438 mg, 2.35 mmol, 1.0 Äq.) und Imidazol (336 mg, 4.94 mmol, 2.0 Äq.), gelöst in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (20 mL), gegeben. Nach 10 min Rühren bei gleicher Temperatur wird die Reaktionslösung auf RT erwärmt und für weitere 2 h gerührt. Die Reaktion wird durch die Zugabe von gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung (20 mL) beendet. Die Phasen werden voneinander getrennt und die wässrige Phase mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung (30 mL) und gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (30 mL) gewaschen. Anschließend wird die organische Phase über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 20:1) wird TBS-Ether **71** (589 mg, 1.96 mmol, 83%) als farbloses Öl erhalten.

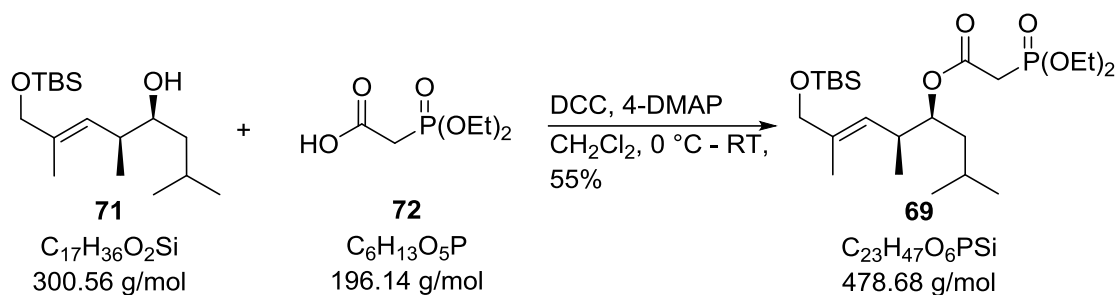
$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -15.8$  ( $c = 1.05$ ,  $\text{CHCl}_3$ );

$R_f = 0.13$  (PE:EtOAc = 20:1);

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 5.25$  (dd,  $J = 9.9, 1.4$  Hz, 1H), 4.02 (s, 2H), 3.51 – 3.46 (m, 1H), 2.51 – 2.42 (m, 1H), 1.82 – 1.74 (m, 1H), 1.62 (d,  $J = 1.3$  Hz, 3H), 1.49 (s, 1H), 1.28 – 1.25 (m, 2H), 0.98 (d,  $J = 6.8$  Hz, 3H), 0.93 – 0.92 (m, 3H), 0.91 (s, 9H), 0.89 (d,  $J = 6.6$  Hz, 3H), 0.06 (s, 6H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 135.4, 126.7, 74.1, 68.6, 43.7, 38.7, 26.1, 24.8, 24.1, 21.8, 18.6, 16.4, 14.0, -5.1$  ppm;

**ESI-HRMS**:  $\text{C}_{17}\text{H}_{36}\text{O}_2\text{SiNa}$  [ $\text{M}+\text{Na}$ ] $^+$  berechnet: 323.2382, gefunden: 323.2384.

Ester **69**:

Zu einer Lösung von TBS-Ether **71** (150 mg, 0.50 mmol, 1.0 Äq.), Säure **72** (117 mg, 0.60 mmol, 1.2 Äq.) und DMAP (12 mg, 99.8  $\mu\text{mol}$ , 0.2 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (40 mL) wird DCC (154 mg, 0.75 mmol, 1.5 Äq.) gegeben. Die Reaktionslösung wird für 4 h bei RT gerührt. Die Reaktionslösung wird über Celite filtriert. Anschließend wird das Filtrat mit gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung (3 x 60 mL) und gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (50 mL) gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 1:1) wird Phosphonoester **69** (131 mg, 0.27 mmol, 55%) als farbloses Öl erhalten.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -22.6$  ( $c = 1.00$ ,  $\text{CHCl}_3$ );

$R_f = 0.29$  (PE:EtOAc = 1:1);

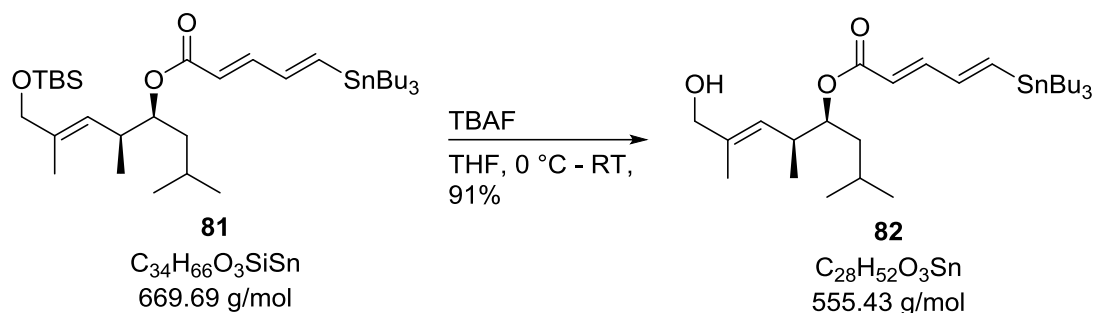
$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 5.21$  (dd,  $J = 9.9, 1.4$  Hz, 1H), 4.90 (ddd,  $J = 10.1, 7.4, 2.8$  Hz, 1H), 4.21 – 4.13 (m, 4H), 4.00 (s, 2H), 2.99 (s, 1H), 2.93 (s, 1H), 2.66 – 2.56 (m, 1H), 1.59 (d,  $J = 1.1$  Hz, 3H), 1.52 – 1.45 (m, 2H), 1.34 (t,  $J = 7.1$  Hz, 6H), 1.31 – 1.25 (m, 1H), 0.95 (d,  $J = 6.7$  Hz, 3H), 0.90 (s, 9H), 0.88 (d,  $J = 2.7$  Hz, 3H), 0.87 (d,  $J = 2.5$  Hz, 3H), 0.05 (s, 6H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 165.8, 165.7, 135.4, 125.7, 77.8, 68.4, 62.7, 62.7, 41.4, 36.8, 35.2, 33.9, 26.1, 24.4, 23.8, 21.7, 18.6, 16.9, 16.5, 16.4, 14.0, -5.1, -5.1$  ppm;

**ESI-HRMS:**  $\text{C}_{23}\text{H}_{47}\text{O}_6\text{PSiNa}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  berechnet: 501.2777, gefunden: 501.2777.





Alkohol **82**:

Zu einer auf 0 °C gekühlten Lösung von Stannan **81** (58 mg, 87  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äq.) in THF (2 mL) wird TBAF (1.0 M in THF, 130  $\mu\text{l}$ , 130  $\mu\text{mol}$ , 1.5 Äq.) gegeben. Die Reaktionslösung wird 20 min bei gleicher Temperatur gerührt und anschließend auf RT erwärmt. Nach 1 h Rühren wird die Reaktion mit gesättigter wässriger Ammoniumchlorid-Lösung (0.8 mL) beendet und mit  $\text{Et}_2\text{O}$  (2 mL) verdünnt. Anschließend werden die Phasen voneinander getrennt und die wässrige Phase wird mit  $\text{Et}_2\text{O}$  (3 x 15 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (30 mL) gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 5:1) wird Alkohol **82** (44 mg, 79  $\mu\text{mol}$ , 91%) als farbloses Öl erhalten.

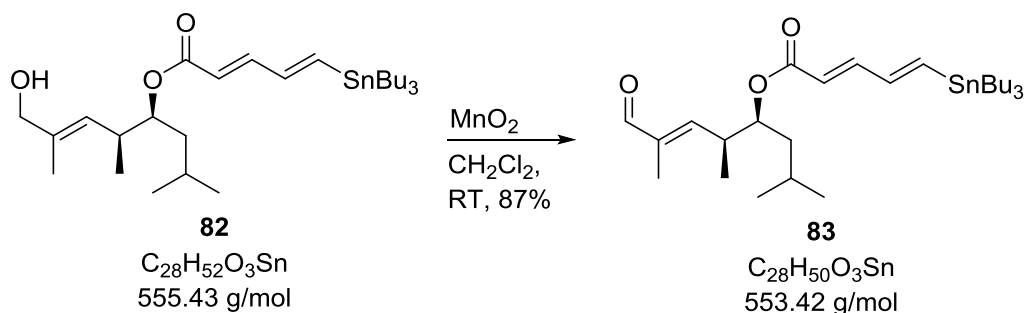
$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -5.0$  ( $c = 1.00$ ,  $\text{CHCl}_3$ );

$R_f = 0.47$  (PE:EtOAc = 5:1);

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 7.18$  (dd,  $J = 15.3, 10.2$  Hz, 1H), 6.82 (d,  $J = 18.7$  Hz, 1H), 6.66 (dd,  $J = 18.7, 10.2$  Hz, 1H), 5.81 (d,  $J = 15.4$  Hz, 1H), 5.25 (dd,  $J = 9.8, 1.3$  Hz, 1H), 4.97 (ddd,  $J = 9.5, 6.5, 2.9$  Hz, 1H), 4.00 (s, 2H), 2.70 – 2.61 (m, 1H), 1.66 (d,  $J = 1.3$  Hz, 3H), 1.58 – 1.46 (m, 8H), 1.36 – 1.28 (m, 8H), 0.96 – 0.88 (m, 24H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 167.4, 147.4, 146.5, 144.4, 135.6, 127.8, 120.3, 75.8, 69.0, 41.0, 36.7, 29.2, 27.4, 24.8, 23.8, 22.0, 16.7, 14.2, 13.8, 9.8$  ppm;

**ESI-HRMS:**  $C_{28}H_{52}O_3SnNa$   $[M+Na]^+$  berechnet: 579.2836, gefunden: 579.2833.

Aldehyd **83**:

Zu einer Lösung von Alkohol **82** (44 mg, 79  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (2 mL) wird  $\text{MnO}_2$  (138 mg, 1.58 mmol, 20.0 Äq.) gegeben. Die Reaktionslösung wird 16 h bei RT gerührt und anschließend über Celite filtriert. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 10:1) wird Aldehyd **83** (38 mg, 69  $\mu\text{mol}$ , 87%) als farbloses Öl erhalten.

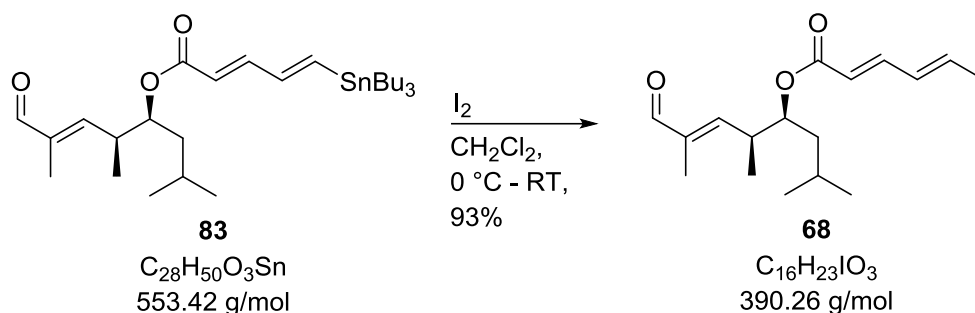
$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -4.1$  ( $c = 1.00$ ,  $\text{CHCl}_3$ );

$R_f = 0.50$  (PE:EtOAc = 10:1);

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 9.41$  (s, 1H), 7.19 (dd,  $J = 15.3, 10.3$  Hz, 1H), 6.85 (d,  $J = 18.7$  Hz, 1H), 6.66 (dd,  $J = 18.7, 10.3$  Hz, 1H), 6.31 (dd,  $J = 10.1, 1.3$  Hz, 1H), 5.80 (d,  $J = 15.4$  Hz, 1H), 5.09 (ddd,  $J = 9.1, 6.2, 2.7$  Hz, 1H), 3.02 – 2.93 (m, 1H), 1.74 (d,  $J = 1.2$  Hz, 3H), 1.62 – 1.46 (m, 8H), 1.35 – 1.26 (m, 7H), 1.07 (d,  $J = 6.8$  Hz, 3H), 0.96 – 0.87 (m, 21H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 195.4, 167.2, 154.8, 148.2, 147.0, 144.2, 139.7, 119.7, 74.6, 40.9, 38.0, 29.2, 27.4, 24.8, 23.7, 21.9, 15.7, 13.8, 9.8, 9.7$  ppm;

**ESI-HRMS**:  $\text{C}_{28}\text{H}_{50}\text{O}_3\text{SnNa}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  berechnet: 577.2680, gefunden: 577.2676.

Ostfragment **68**:

Eine Lösung von Iod (9 mg, 35  $\mu\text{mol}$ , 1.2 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (1 mL) wird zu einer auf 0 °C gekühlten Lösung von Aldehyd **83** (16 mg, 29  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (1 mL) gegeben. Die Reaktionslösung wird 1 h unter Lichtausschluss bei RT gerührt. Durch die Zugabe von Natriumthiosulfat-Lösung (1.0 M in  $\text{H}_2\text{O}$ , 0.7 mL) wird die Reaktion beendet. Die Phasen werden voneinander getrennt und die wässrige Phase wird mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (10 mL) gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 10:1 + 1%  $\text{Et}_3\text{N}$ ) wird Ostfragment **68** (11 mg, 27  $\mu\text{mol}$ , 93%) als gelbes Öl erhalten.

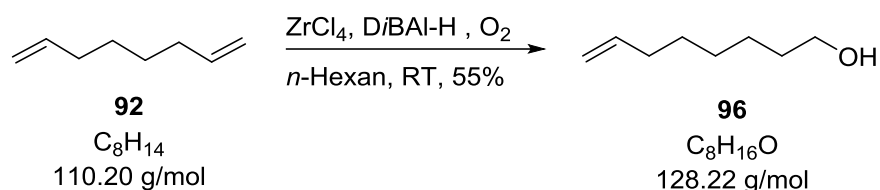
$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -3.9$  ( $c = 1.00$ ,  $\text{CHCl}_3$ );

$R_f = 0.20$  (PE:EtOAc = 10:1);

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 9.41$  (s, 1H), 7.22 – 7.11 (m, 2H), 7.01 – 6.96 (m, 1H), 6.30 (dd,  $J = 10.2, 1.3$  Hz, 1H), 5.90 (d,  $J = 14.4$  Hz, 1H), 5.11 – 5.06 (m, 1H), 3.02 – 2.93 (m, 1H), 1.74 (d,  $J = 1.3$  Hz, 3H), 1.58 – 1.53 (m, 2H), 1.33 – 1.29 (m, 1H), 1.07 (d,  $J = 6.8$  Hz, 3H), 0.90 (d,  $J = 6.4$  Hz, 3H), 0.90 (d,  $J = 6.4$  Hz, 3H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 195.3, 166.4, 154.5, 143.7, 143.1, 139.8, 121.4, 90.3, 75.1, 40.8, 38.0, 24.8, 23.6, 21.8, 15.8, 9.7$  ppm;

**ESI-HRMS**:  $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{IO}_3\text{Na}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  berechnet: 413.0590, gefunden: 413.0590.

Alkohol **96**:

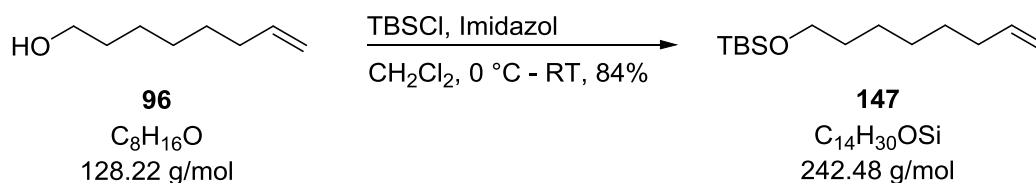
Zu einer Lösung aus 1,7-Octadien (**92**) (10.0 g, 90.8 mmol, 1.0 Äq.) in *n*-Hexan (200 mL) wird Zirconiumtetrachlorid (637 mg, 2.83 mmol, 0.03 Äq.) gegeben. Anschließend wird DiBAL-H (1.0 M in Toluol, 90.8 mL, 90.8 mmol, 1.0 Äq.) langsam zugetropft. Die Reaktionslösung wird 18 h bei RT gerührt. Anschließend wird für 1 h bei RT sowie 3 h bei 40 °C Luft durch die Reaktionslösung geleitet. Die Lösung wird mit Schwefelsäure (10%, 100 mL) versetzt und 1 h bei RT gerührt. Die wässrige Phase wird mit Diethylether (3 x 100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung (300 mL) und gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Nach Destillation wird Alkohol **96** (6.40 g, 49.91 mmol, 55%) als farbloses Öl erhalten.

**Sdp.:** 80 °C (12 mbar);

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 5.81 (ddt, *J* = 16.9, 10.2, 6.7 Hz, 1H), 5.02 – 4.92 (m, 2H), 3.63 (t, *J* = 6.6 Hz, 2H), 2.08 – 2.02 (m, 2H), 1.61 – 1.54 (m, 2H), 1.44 – 1.28 (m, 6H) ppm;

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 139.2, 114.4, 63.2, 33.9, 32.9, 29.0, 29.0, 25.7 ppm;

**ESI-HRMS:** nicht gefunden.

TBS-Ether **147**:

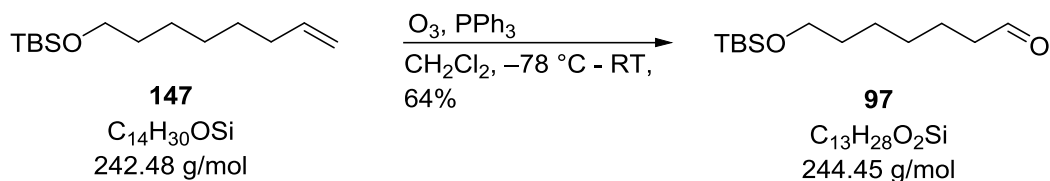
Zu einer Lösung von Oct-7-en-1-ol (**96**) (3.00 g, 23.4 mmol, 1.0 Äq.) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (120 mL) wird bei 0 °C Imidazol (3.50 g, 51.5 mmol, 2.2 Äq.) und TBSCl (5.29 g, 35.1 mmol, 1.5 Äq.) gegeben und 20 min bei gleicher Temperatur gerührt. Nach 17 h Rühren bei RT wird die Reaktion durch die Zugabe von gesättigter wässriger Ammoniumchlorid-Lösung (70 mL) beendet. Anschließend werden die Phasen voneinander getrennt. Die wässrige Phase wird mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 30 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 4:1) wird TBS-Ether **147** (4.78 g, 19.71 mmol, 84%) als farbloses Öl erhalten.

$R_f = 0.66$  (PE:EtOAc = 4:1);

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 5.81$  (ddt,  $J = 16.9, 10.2, 6.7$  Hz, 1H), 4.99 (ddd,  $J = 17.1, 3.7, 1.6$  Hz, 1H), 4.95 – 4.91 (m, 1H), 3.60 (t,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 2.07 – 2.01 (m, 2H), 1.54 – 1.47 (m, 2H), 1.40 – 1.28 (m, 6H), 0.89 (s, 9H), 0.04 (s, 6H) ppm;

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 139.3, 114.3, 63.4, 33.9, 33.0, 29.1, 29.1, 26.1, 25.8, -5.1$  ppm;

ESI-HRMS: nicht gefunden.

Aldehyd **97**:

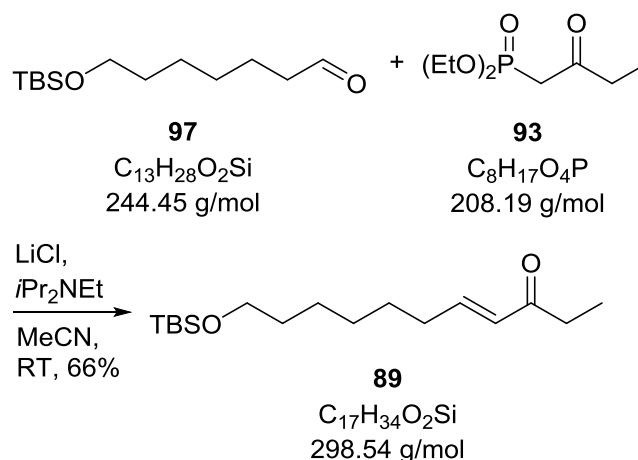
TBS-Ether **147** (608 mg, 2.51 mmol, 1.0 Äq.) wird in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:Methanol = 9:1 (16 mL) gelöst und auf -78 °C gekühlt. Ozon wird durch die Reaktionslösung geleitet, bis eine Blaufärbung eintritt. Anschließend wird Sauerstoff durch die Reaktionslösung geleitet, bis die Lösung sich wieder entfärbt. Triphenylphosphin (1.65 g, 6.28 mmol, 2.5 Äq) wird portionsweise zugegeben. Die Lösung wird auf RT erwärmt und 16 h gerührt. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 20:1) wird Aldehyd **97** (390 mg, 1.60 mmol, 64%) als farbloses Öl erhalten.

$R_f = 0.25$  (PE:EtOAc = 20:1);

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 9.80$  (t,  $J = 1.6$  Hz, 1H), 3.63 (t,  $J = 6.5$  Hz, 2H), 2.46 (td,  $J = 7.4, 1.6$  Hz, 2H), 1.69 – 1.65 (m, 2H), 1.56 – 1.53 (m, 2H), 1.39 – 1.36 (m, 4H), 0.92 (s, 9H), 0.07 (s, 6H) ppm;

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 202.5, 62.7, 43.5, 32.2, 28.5, 25.6, 25.2, 21.67, 17.9, -5.7$  ppm;

ESI-HRMS: C<sub>13</sub>H<sub>29</sub>O<sub>2</sub>Si [M+H]<sup>+</sup> berechnet: 245.1937, gefunden: 245.1937.

Keton **89**:

Phosphonoketon **93** (1.76 g, 8.46 mmol, 1.8 Äq.) wird in Acetonitril (6 mL) vorgelegt. Eine Suspension von LiCl (0.36 g, 8.46 mmol, 1.8 Äq.) und *i*Pr<sub>2</sub>NEt (1.09 g, 1.47 mL, 8.46 mmol, 1.8 Äq.) in Acetonitril (30 mL) wird zugegeben. Anschließend wird Aldehyd **97** (1.15 g, 4.70 mmol, 1.0 Äq.) in Acetonitril (6 mL) zu der Reaktionslösung gegeben und 18 h bei RT gerührt. Die Reaktion wird durch die Zugabe von Ammoniumchlorid-Lösung (20 mL) beendet. Die Phasen werden voneinander getrennt und die wässrige Phase wird mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 15 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Natriumchlorid-Lösung (30 mL) gewaschen. Anschließend wird die organische Phase über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 20:1) wird Keton **89** (0.93 g, 3.12 mmol, 66%) als farbloses Öl erhalten.

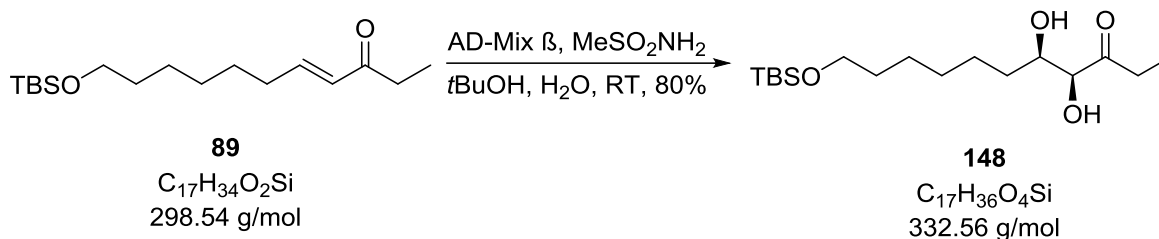
$R_f = 0.31$  (PE:EtOAc = 20:1);

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 6.82$  (dt,  $J = 15.9, 6.9$  Hz, 1H), 6.09 (dt,  $J = 15.9, 1.5$  Hz, 1H), 3.60 (t,  $J = 6.5$  Hz, 2H), 2.56 (q,  $J = 7.3$  Hz, 1H), 2.23 – 2.18 (m, 2H), 1.54 – 1.43 (m, 4H), 1.35 – 1.31 (m, 4H), 1.10 (t,  $J = 7.3$  Hz, 3H), 0.89 (s, 9H), 0.04 (s, 6H) ppm;

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 201.4, 147.2, 130.2, 63.3, 33.3, 32.9, 32.5, 29.1, 28.3, 26.1, 25.8, 18.5, 8.3, -5.1$  ppm;

ESI-HRMS: C<sub>17</sub>H<sub>34</sub>O<sub>2</sub>SiNa [M+Na]<sup>+</sup> berechnet: 321.2226, gefunden 321.2226.



Diol **148**:

Keton **89** (0.92 g, 3.07 mmol, 1.0 Äq.) wird in einem Gemisch aus *tert*-Butanol und  $H_2O$  (1:1, 40 mL) gelöst. Anschließend werden AD-Mix  $\beta$  (4.61 g, 1.50 g/mmol Keton) und Methansulfonamid (0.58 g, 6.14 mmol, 2.0 Äq.) zugegeben. Die Reaktionslösung wird 18 h bei RT gerührt. Die Reaktion wird durch die Zugabe von Natriumthiosulfat (10.0 g) beendet. Nach 1 h Rühren wird die Lösung mit Diethylether (20 mL) verdünnt. Die Phasen werden voneinander getrennt und die wässrige Phase wird mit Diethylether (3 x 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (20 mL) gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 2:1) wird Diol **148** (0.82 g, 2.46 mmol, 80%) als farbloses Öl erhalten.

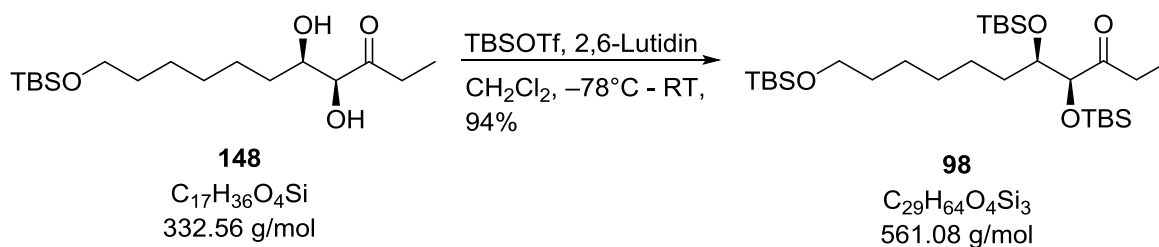
$[\alpha]_D^{20} = +32.7$  ( $c = 1.00$ ,  $CHCl_3$ );

$R_f = 0.58$  (PE:EtOAc = 2:1);

$^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = 4.08$  (dd,  $J = 4.0, 1.6$  Hz, 1H), 4.00 – 3.94 (m, 1H), 3.72 (d,  $J = 4.0$  Hz, 1H), 3.60 (t,  $J = 6.5$  Hz, 2H), 2.71 – 2.61 (m, 1H), 2.56 – 2.46 (m, 1H), 1.71 – 1.63 (m, 3H), 1.54 - 1.48 (m, 3H), 1.43 – 1.36 (m, 4H), 1.14 (t,  $J = 7.3$  Hz, 3H), 0.89 (s, 9H) 0.05 (s, 6H) ppm;

$^{13}C$ -NMR (100 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = 211.1, 78.8, 72.2, 63.4, 34.5, 32.9, 31.3, 29.5, 26.1, 26.0, 25.9, 18.5, 7.6, -5.1$  ppm;

ESI-HRMS:  $C_{17}H_{36}O_4SiNa$   $[M+Na]^+$  berechnet: 355.2281, gefunden: 355.2281.

TBS-Ether **98**:

Diol **148** (0.39 g, 1.17 mmol, 1.0 Äq.) wird in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (20 mL) gelöst und auf  $-78^\circ\text{C}$  gekühlt. Nach Zugabe von TBSOTf (0.80 g, 0.70 mL, 3.04 mmol, 2.6 Äq.) und 2,6-Lutidin (0.56 g, 0.61 mL, 5.27 mmol, 4.5 Äq.) wird die Reaktionslösung für 10 min bei  $-78^\circ\text{C}$  gerührt. Anschließend wird die Lösung für weitere 2 h bei RT gerührt. Die Reaktion wird durch die Zugabe von gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung (20 mL) beendet. Nach Trennung der Phasen wird die wässrige Phase mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 5 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (10 mL) gewaschen. Anschließend wird die organische Phase über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 20:1) wird TBS-Ether **98** (0.62 g, 1.10 mmol, 94%) als farbloses Öl erhalten.

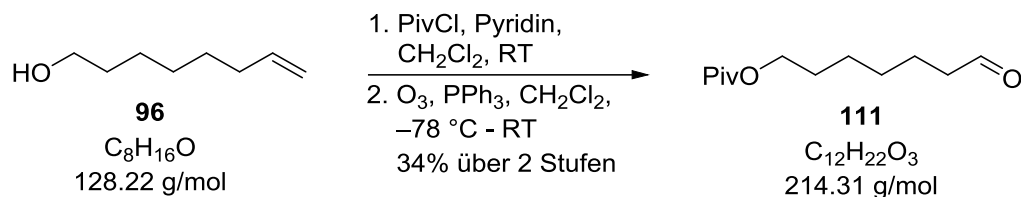
$[\alpha]_D^{20} = +5.4$  ( $c = 1.00$ ,  $\text{CHCl}_3$ );

$R_f = 0.87$  (PE:EtOAc = 20:1);

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 4.06$  (d,  $J = 3.4$  Hz, 1H), 3.78 – 3.74 (m, 1H), 3.59 (t,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 2.71 – 2.61 (m, 1H), 2.53 – 2.43 (m, 1H), 1.68 – 1.62 (m, 1H), 1.51 – 1.46 (m, 2H), 1.31 – 1.20 (m, 7H), 1.01 (t,  $J = 7.2$  Hz, 3H), 0.93 (s, 9H), 0.89 (s, 9H), 0.88 (s, 9H), 0.05 (s, 3H), 0.04 (s, 9H), 0.02 (s, 3H), 0.02 (s, 3H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 213.2, 80.5, 75.4, 63.4, 33.6, 33.0, 33.0, 29.6, 26.2, 26.1, 26.0, 18.5, 18.4, 18.2, 7.3, -4.2, -4.4, -4.5, -4.9, -5.1$  ppm;

**ESI-HRMS:**  $C_{29}H_{64}O_4Si_3Na$   $[M+Na]^+$  berechnet: 583.4010, gefunden: 583.4001.

Aldehyd **111**:

Zu einer Lösung aus Alkohol **96** (6.38 g, 49.72 mmol, 1.0 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (150 mL) wird bei  $0^\circ\text{C}$  Pyridin (12.04 mL, 149.16 mmol, 3.0 Äq.) und Pivaloylchlorid (8.99 g, 74.6 mmol, 1.5 Äq) gegeben und 17 h bei RT gerührt. Anschließend wird Wasser (250 mL) zugegeben. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 60:1) wird das Pivalat direkt weiter eingesetzt.

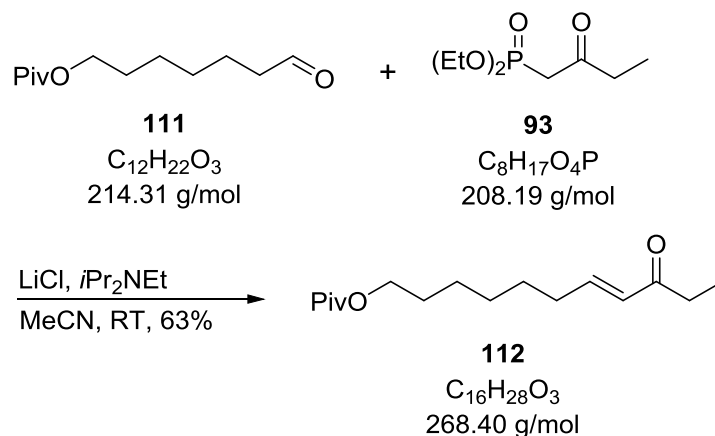
Pivalat (7.89 g, 37.2 mmol, 1.0 Äq.) wird in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (100 mL) gelöst und auf  $-78^\circ\text{C}$  gekühlt. Bei gleicher Temperatur wird solange Ozon eingeleitet bis die Lösung blau wird. Anschließend wird Sauerstoff eingeströmt, bis die Lösung sich wieder entfärbt. Triphenylphosphin (14.6 g, 55.8 mmol, 1.5 Äq.) wird zugegeben. Die Lösung wird auf RT erwärmt und 16 h gerührt. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 50:1) wird Aldehyd **111** (3.66 g, 17.1 mmol, 34% über 2 Stufen) als farbloses Öl erhalten.

$R_f = 0.18$  (PE:EtOAc = 50:1);

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 9.77$  (t,  $J = 1.7$  Hz, 1H), 4.05 (t,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 2.43 (td,  $J = 7.3, 1.7$  Hz, 2H), 1.69 – 1.60 (m, 4H), 1.40 – 1.33 (m, 4H), 1.19 (s, 9H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 202.8, 178.8, 64.3, 43.9, 38.9, 28.9, 28.6, 27.3, 25.9, 22.1$  ppm;

**ESI-HRMS**:  $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_3\text{Na}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  berechnet: 237.1467, gefunden: 237.1465.

Keton **112**:

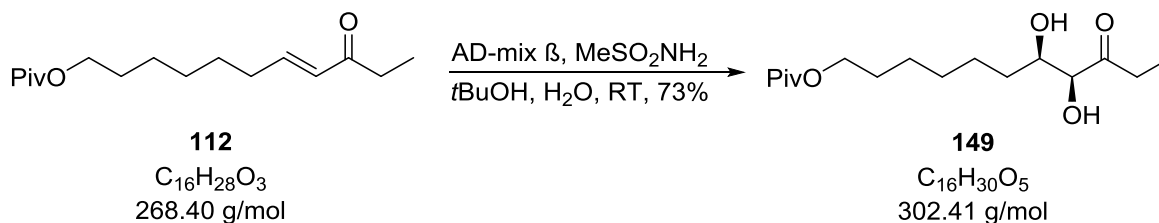
LiCl (632 mg, 14.9 mmol, 1.85 Äq.) und *i*Pr<sub>2</sub>NEt (2.53 mL, 14.9 mmol, 1.85 Äq.) werden in Acetonitril (48 mL) vorgelegt. Eine Lösung von Phosphonoketon **93** (3.10 g, 14.90 mmol, 1.85 Äq.) in Acetonitril (12 mL) wird zu der Reaktionslösung gegeben. Anschließend wird Aldehyd **111** (1.72 g, 8.04 mmol, 1.00 Äq.) in Acetonitril (12 mL) zu der Lösung gegeben. Nach 18 h Rühren bei RT wird die Reaktion durch die Zugabe von gesättigter wässriger Ammoniumchlorid-Lösung (60 mL) beendet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (200 mL) gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 10:1) wird Keton **112** (1.35 g, 5.04 mmol, 63%) als farbloses Öl erhalten.

$R_f = 0.49$  (PE:EtOAc = 10:1);

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 6.82$  (dt,  $J = 15.9, 6.9$  Hz, 1H),  $6.09$  (d,  $J = 15.9$  Hz, 1H),  $4.04$  (t,  $J = 6.6$  Hz, 2H),  $2.56$  (q,  $J = 7.3$  Hz, 2H),  $2.23 - 2.18$  (m, 2H),  $1.66 - 1.59$  (m, 2H),  $1.53 - 1.44$  (m, 2H),  $1.40 - 1.35$  (m, 4H),  $1.19$  (s, 9H),  $1.09$  (t,  $J = 7.3$  Hz, 3H) ppm;

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 201.3, 178.8, 147.0, 130.3, 64.4, 38.9, 33.4, 32.5, 28.9, 28.6, 28.2, 27.4, 25.9, 8.3$  ppm;

ESI-HRMS: C<sub>16</sub>H<sub>28</sub>O<sub>3</sub>Na [M+Na]<sup>+</sup> berechnet: 291.1936, gefunden: 291.1935.

Diol **151**:

Zu einer Lösung von Keton **112** (1.35 g, 5.04 mmol, 1.0 Äq.) in *tert*-Butanol (30 mL) und Wasser (30 mL) werden bei RT Methansulfonamid (0.96 g, 10.08 mmol, 2.0 Äq.) und AD-Mix  $\beta$  (7.56 g, 1.50 g/mmol Keton) gegeben. Die Reaktionslösung wird 16 h bei RT gerührt. Durch die Zugabe von Natriumthiosulfat (17.50 g) wird die Reaktion beendet. Nach 1 h Rühren wird die Lösung mit Diethylether (200 mL) verdünnt. Die Phasen werden voneinander getrennt und die wässrige Phase wird mit Diethylether (3 x 40 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (200 mL) gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 3:1) wird Diol **149** (1.11 g, 3.66 mmol, 73%) als farbloses Öl erhalten.

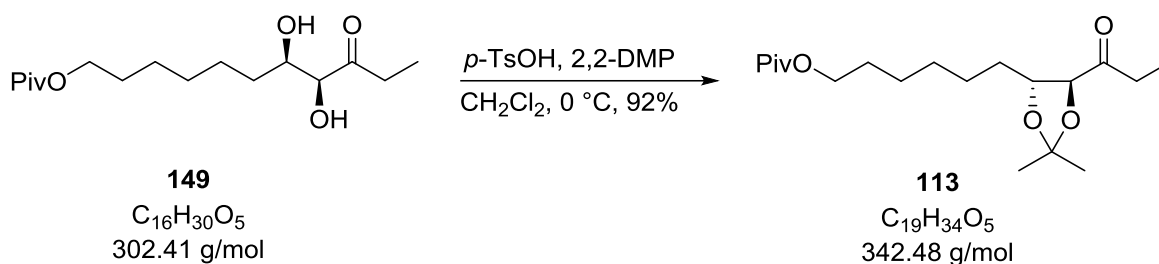
$[\alpha]_D^{20} = +47.4$  ( $c = 1.00$ ,  $CHCl_3$ );

$R_f = 0.51$  (PE:EtOAc = 3:1);

$^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = 4.07 - 4.06$  (m, 1H), 4.05 (t,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 3.98 – 3.95 (m, 1H), 2.71 – 2.61 (m, 1H), 2.56 – 2.46 (m, 1H), 1.66 – 1.54 (m, 4H), 1.52 – 1.35 (m, 6H), 1.19 (s, 9H), 1.14 (t,  $J = 7.3$  Hz, 3H) ppm;

$^{13}C$ -NMR (100 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = 211.1, 178.8, 78.8, 72.1, 64.5, 38.9, 34.5, 31.3, 29.2, 28.7, 27.3, 26.0, 25.9, 7.6$  ppm;

**ESI-HRMS**:  $C_{16}H_{30}O_5Na$   $[M+Na]^+$  berechnet: 325.1991, gefunden: 325.1989.

Acetonid **113**:

Zu einer auf 0 °C gekühlten Lösung von Diol **149** (432 mg, 1.43 mmol, 1.00 Äq.) und *p*-Toluolsulfonsäure-Monohydrat (11 mg, 57  $\mu\text{mol}$ , 0.04 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (50 mL) wird 2,2-Dimethoxypropan (595 mg, 5.71 mmol, 4.00 Äq.) gegeben. Die Lösung wird 2 h bei 0 °C gerührt und die Reaktion anschließend mit gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung (50 mL) verdünnt. Die Phasen werden voneinander getrennt und die wässrige Phase wird mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 4:1) wird Acetonid **113** (452 mg, 1.32 mmol, 92%) als farbloses Öl erhalten.

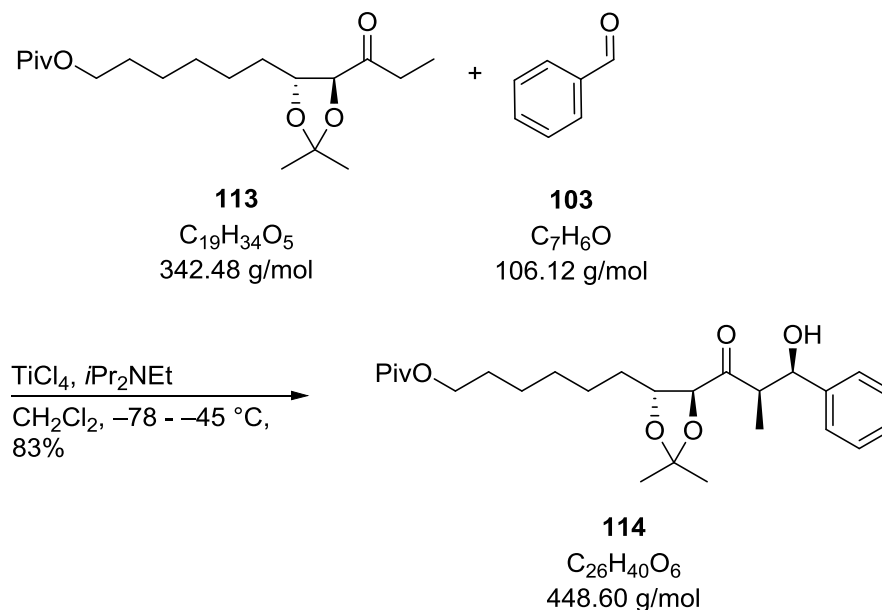
$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -18.7$  ( $c = 1.00$ ,  $\text{CHCl}_3$ );

$R_f = 0.74$  (PE:EtOAc = 4:1);

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 4.02$  (t,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 3.95 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H), 3.90 (td,  $J = 7.8, 3.5$  Hz, 1H), 2.65 (qd,  $J = 7.2, 2.0$  Hz, 2H), 1.75 – 1.68 (m, 1H), 1.62 – 1.46 (m, 4H), 1.43 (s, 3H), 1.40 (s, 3H), 1.35 – 1.24 (m, 5H), 1.18 (s, 9H), 1.04 (t,  $J = 7.2$  Hz, 3H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 211.1, 178.8, 110.2, 85.2, 78.4, 64.5, 38.9, 33.7, 32.0, 29.3, 28.7, 27.3, 26.4, 26.0, 25.9, 7.1$  ppm;

**ESI-HRMS**:  $C_{19}H_{34}O_5\text{Na}$   $[M+\text{Na}]^+$  berechnet: 365.2304, gefunden: 365.2303.

Aldolprodukt **114**:

Zu einer auf  $-78\text{ }^\circ C$  gekühlten Lösung von Acetonid **113** (97 mg, 282  $\mu mol$ , 1.0 Äq.) in  $CH_2Cl_2$  (7 mL) wird  $TiCl_4$  (1.0 M in Toluol, 423  $\mu L$ , 423  $\mu mol$ , 1.5 Äq.) zugegeben. Nach 10 min Rühren wird  $iPr_2NEt$  (96  $\mu L$ , 564  $\mu mol$ , 2.0 Äq.) zugegeben und die Lösung wird für 3 h bei  $-78\text{ }^\circ C$  gerührt. Anschließend wird eine Lösung von Benzaldehyd (**103**) (90 mg, 846  $\mu mol$ , 3.0 Äq.) in  $CH_2Cl_2$  (7 mL) zugegeben. Die Lösung wird 17 h bei  $-45\text{ }^\circ C$  gerührt. Durch Zugabe von gesättigter wässriger Ammoniumchlorid-Lösung (3 mL) wird die Reaktion beendet. Die Phasen werden voneinander getrennt und die wässrige Phase wird mit  $CH_2Cl_2$  (3 x 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung (20 mL) und gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (20 mL) gewaschen. Anschließend wird die organische Phase über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 10:1) wird Aldolprodukt **114** (104 mg, 233  $\mu mol$ , 83%) als farbloses Öl erhalten.

$[\alpha]_D^{20} = -26.9$  ( $c = 1.01$ ,  $CHCl_3$ );

$R_f = 0.24$  (PE:EtOAc = 10:1);

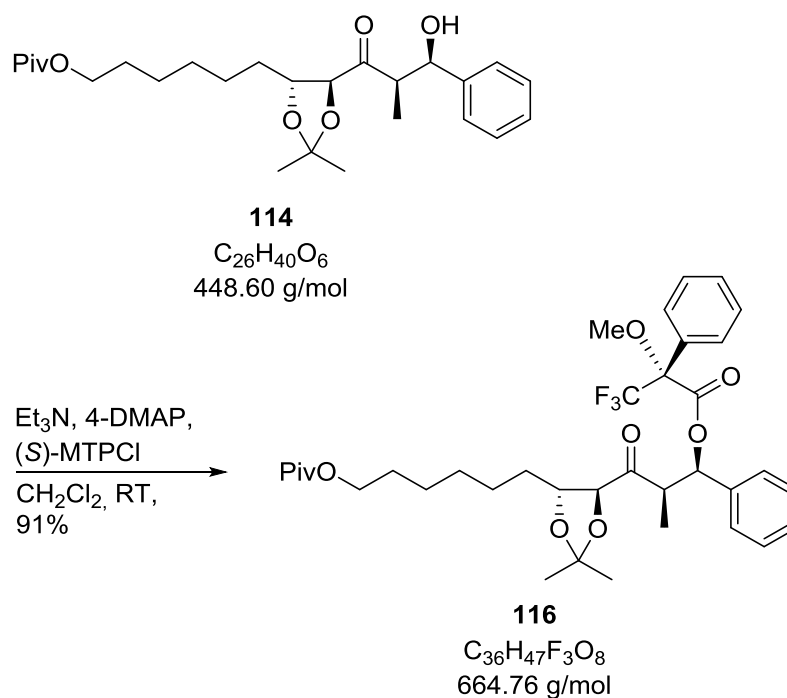
$^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = 7.35 - 7.34$  (m, 4H), 7.30 - 7.24 (m, 1H), 5.14 (d,  $J = 4.1$  Hz, 1H), 4.04 (t,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 3.95 (d,  $J = 7.9$  Hz, 1H), 3.89 (td,  $J = 7.8, 3.7$  Hz,

$^1\text{H}$ ), 3.44 – 3.38 (m, 1H), 1.71 – 1.55 (m, 4H), 1.44 (s, 3H), 1.40 (s, 3H), 1.36 – 1.23 (m, 6H), 1.19 (s, 9H), 1.07 (d,  $J = 7.0$  Hz, 3H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 213.3, 178.8, 141.8, 128.4, 127.7, 126.1, 110.3, 84.7, 78.3, 73.2, 64.5, 49.1, 38.9, 34.0, 29.3, 28.7, 27.3, 26.4, 25.9, 25.8, 10.1$  ppm;

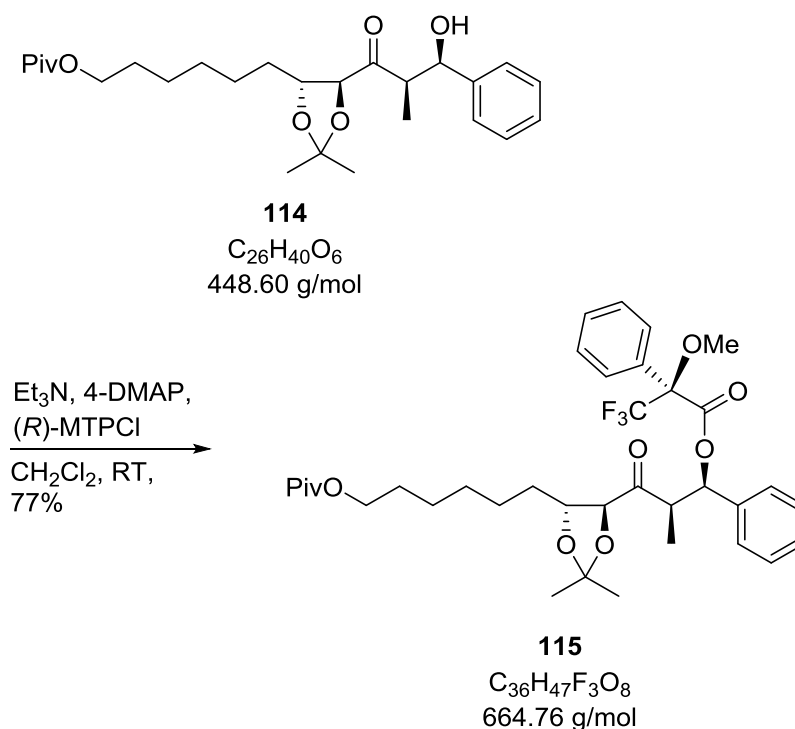
**ESI-HRMS:**  $\text{C}_{26}\text{H}_{40}\text{O}_6\text{Na}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  berechnet: 471.2723, gefunden: 471.2721.



*(R)*-Mosher-Ester **116**:

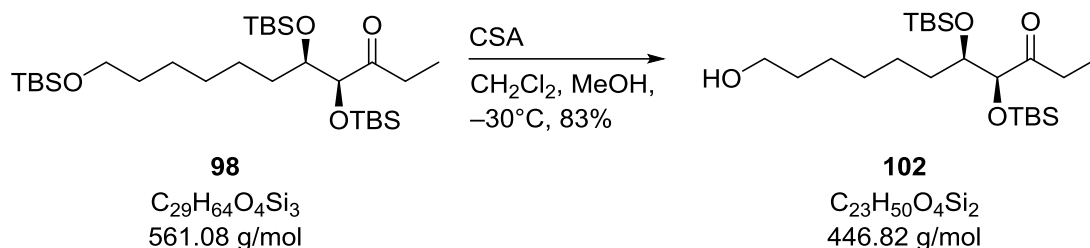
Zu einer Lösung von Aldolprodukt **114** (10 mg, 22  $\mu$ mol, 1.0 Äq.) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1 mL) werden Et<sub>3</sub>N (24  $\mu$ L, 18 mg, 176  $\mu$ mol, 8.0 Äq.), 4-DMAP (4 mg, 31  $\mu$ mol, 1.4 Äq.) und (*S*)-3,3,3-Trifluor-2-methoxy-2-phenylpropanoylchlorid (22 mg, 88  $\mu$ mol, 4.0 Äq.) gegeben. Die Reaktionslösung wird 42 h bei RT gerührt und mit EtOAc (2 mL) verdünnt. Anschließend wird die Lösung mit Natriumhydrogensulfat-Lösung (1.0 M in H<sub>2</sub>O, 2 mL), gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung (3 x 2 mL) und gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (2 mL) gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 3:1) wird (*R*)-Mosher-Ester **116** (13 mg, 20  $\mu$ mol, 91%) als farbloses Öl erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 7.42 – 7.40 (m, 2H), 7.37 – 7.32 (m, 8H), 6.40 (d, *J* = 6.6 Hz, 1H), 4.03 (t, *J* = 6.6 Hz, 2H), 3.82 – 3.75 (m, 2H), 3.62 (p, *J* = 6.8 Hz, 1H), 3.45 (s, 3H), 1.64 – 1.55 (m, 4H), 1.42 (s, 3H), 1.36 (s, 3H), 1.34 – 1.25 (m, 6H), 1.19 (s, 9H), 1.01 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H) ppm.

(S)-Mosher-Ester **115**:

Zu einer Lösung von Aldolprodukt **114** (10 mg, 22  $\mu$ mol, 1.0 Äq.) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1 mL) werden Et<sub>3</sub>N (24  $\mu$ L, 18 mg, 176  $\mu$ mol, 8.0 Äq.), 4-DMAP (4 mg, 31  $\mu$ mol, 1.4 Äq.) und (*R*)-3,3,3-Trifluor-2-methoxy-2-phenylpropanoylchlorid (22 mg, 88  $\mu$ mol, 4.0 Äq.) gegeben. Die Lösung wird 42 h bei RT gerührt und mit EtOAc (2 mL) verdünnt. Anschließend wird die Lösung mit Natriumhydrogensulfat-Lösung (1.0 M in H<sub>2</sub>O, 2 mL), mit gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung (3 x 2 mL) und gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (2 mL) gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 3:1) wird (*S*)-Mosher-Ester **115** (11 mg, 17  $\mu$ mol, 77%) als farbloses Öl erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 7.41 – 7.27 (m, 8H), 7.17 – 7.15 (m, 2H), 6.34 (d,  $J$  = 6.1 Hz, 1H), 4.03 (t,  $J$  = 6.6 Hz, 2H), 3.80 – 3.77 (m, 2H), 3.61 (p,  $J$  = 6.7 Hz, 1H), 3.53 (s, 3H), 1.62 – 1.55 (m, 4H), 1.43 (s, 3H), 1.37 (s, 3H), 1.34 – 1.25 (m, 6H), 1.19 (s, 9H), 1.13 (d,  $J$  = 6.9 Hz, 3H) ppm.

Alkohol **102**:

CSA (0.12 g, 0.53 mmol, 1.0 Äq.) wird in einem Gemisch aus  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  und MeOH (1:1, 10 mL) gelöst und zu einer auf  $-30^\circ\text{C}$  gekühlten Lösung von Keton **98** (0.30 g, 0.53 mmol, 1.0 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  und MeOH (1:1, 30 mL) gegeben. Die Reaktionslösung wird für 18 h bei gleicher Temperatur gerührt. Die Reaktion wird durch die Zugabe von gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung (15 mL) beendet. Nach Trennung der Phasen wird die wässrige Phase mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 15 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (30 mL) gewaschen. Anschließend wird die organische Phase über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 5:1) wird Alkohol **102** (0.20 g, 0.44 mmol, 83%) als farbloses Öl erhalten.

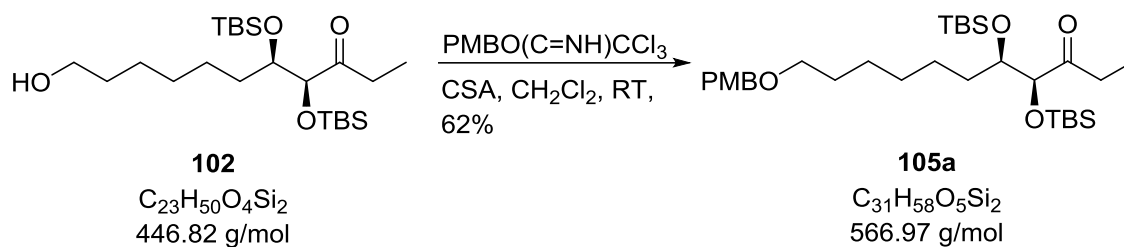
$[\alpha]_D^{20} = +4.3$  ( $c = 0.50$ ,  $\text{CHCl}_3$ );

$R_f = 0.20$  (PE:EtOAc = 5:1);

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 4.07$  (d,  $J = 3.5$  Hz, 1H), 3.78 – 3.74 (m, 1H), 3.63 (t,  $J = 6.5$  Hz, 2H), 2.71 – 2.61 (m, 1H), 2.53 – 2.43 (m, 1H), 1.68 – 1.57 (m, 2H), 1.38 – 1.16 (m, 8H), 1.01 (t,  $J = 7.2$  Hz, 3H), 0.93 (s, 9H), 0.89 (s, 9H), 0.05 (s, 3H), 0.04 (s, 3H), 0.03 (s, 3H), 0.02 (s, 3H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 213.1, 80.5, 75.3, 63.2, 33.7, 33.0, 32.9, 29.6, 26.1, 26.0, 26.0, 25.8, 18.4, 18.2, 7.3, -4.2, -4.4, -4.5, -4.9$  ppm;

**ESI-HRMS:**  $C_{23}H_{50}O_4Si_2Na$   $[M+Na]^+$  berechnet: 469.3145, gefunden: 469.3144.

PMB-Ether **105a**:

Alkohol **102** (20 mg, 45  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äq.) wird in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (1 mL) gelöst. Anschließend wird eine Lösung von PMB-Trichloracetimidat (19 mg, 14  $\mu\text{L}$ , 67  $\mu\text{mol}$ , 1.5 Äq.) und CSA (3 mg, 15  $\mu\text{mol}$ , 0.3 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (2 mL) zugegeben. Nach 44 h Rühren bei RT wird die Reaktion durch die Zugabe von gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung (5 mL) beendet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (20 mL) gewaschen und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 5:1) wird PMB-Ether **105a** (16 mg, 28  $\mu\text{mol}$ , 62%) als farbloses Öl erhalten.

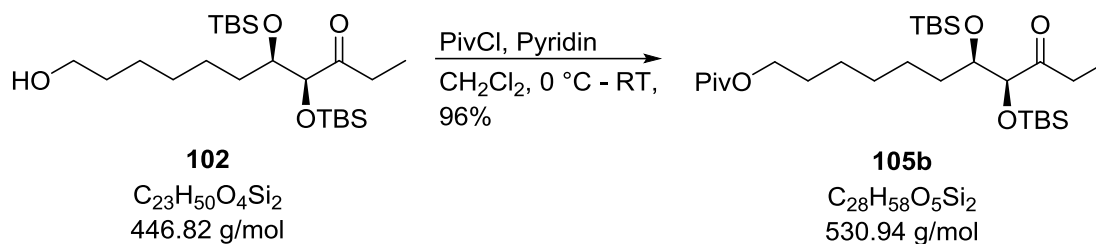
$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +4.3$  ( $c = 1.00$ ,  $\text{CHCl}_3$ );

$R_f = 0.79$  (PE:EtOAc = 5:1);

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 7.27 - 7.25$  (m, 2H), 6.89 – 6.86 (m, 2H), 4.42 (s, 2H), 4.06 (d,  $J = 3.4$  Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.78 – 3.73 (m, 1H), 3.42 (t,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 2.71 – 2.61 (m, 1H), 2.53 – 2.43 (m, 1H), 1.68 – 1.58 (m, 2H), 1.43 – 1.28 (m, 8H), 1.01 (t,  $J = 7.2$  Hz, 3H), 0.93 (s, 9H), 0.88 (s, 9H), 0.05 (s, 3H), 0.04 (s, 3H), 0.03 (s, 3H), 0.02 (s, 3H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 213.1, 159.2, 131.0, 129.3, 113.9, 80.4, 75.4, 72.7, 70.3, 55.4, 33.6, 33.0, 29.9, 29.7, 26.3, 26.1, 26.0, 26.0, 18.4, 18.2, 7.3, -4.2, -4.4, -4.5, -4.9$  ppm;

**ESI-HRMS**:  $\text{C}_{31}\text{H}_{58}\text{O}_5\text{Si}_2\text{Na}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  berechnet: 589.3721, gefunden: 589.3721.

Keton **105b**:

Zu einer Lösung von Alkohol **102** (0.20 g, 0.44 mmol, 1.0 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (2 mL) werden bei 0 °C Pivaloylchlorid (79 mg, 80  $\mu\text{L}$ , 0.65 mmol, 1.5 Äq.) und Pyridin (0.10 g, 0.11 mL, 1.32 mmol, 3.0 Äq.) gegeben. Nach 18 h Rühren bei RT wird die Reaktion durch die Zugabe von  $\text{H}_2\text{O}$  (5 mL) beendet. Die Phasen werden voneinander getrennt und die wässrige Phase wird mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 9:1) wird Pivalat **105b** (0.22 g, 0.42 mmol, 96%) als farbloses Öl erhalten.

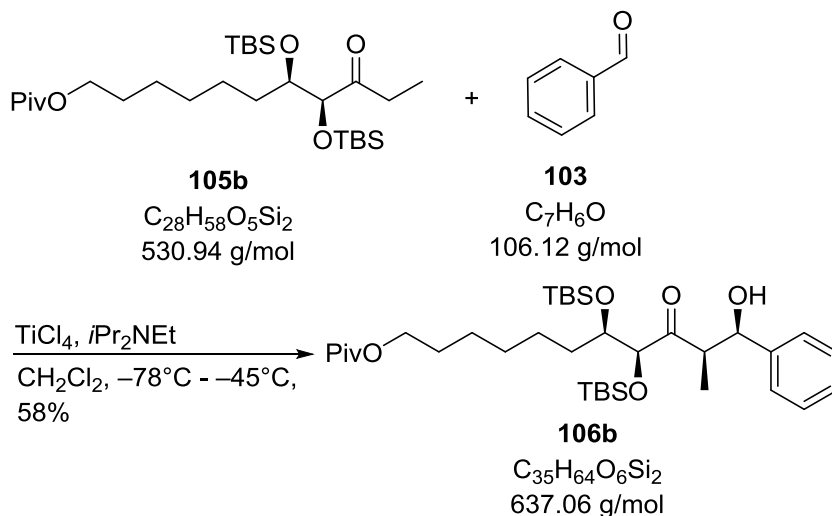
$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +1.7$  ( $c = 1.00$ ,  $\text{CHCl}_3$ );

$R_f = 0.82$  (PE:EtOAc = 9:1);

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 4.07$  (d,  $J = 3.4$  Hz, 1H), 4.04 (t,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 3.78 – 3.74 (m, 1H), 2.71 – 2.61 (m, 1H), 2.73 – 2.43 (m, 1H), 1.68 – 1.57 (m, 3H), 1.37 – 1.22 (m, 7H), 1.19 (s, 9H), 1.01 (t,  $J = 7.2$  Hz, 3H), 0.93 (s, 9H), 0.89 (s, 9H), 0.05 (s, 3H), 0.04 (s, 3H), 0.03 (s, 3H), 0.02 (s, 3H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 213.1, 178.8, 80.5, 75.3, 64.5, 38.9, 33.6, 33.0, 29.4, 28.7, 27.4, 26.1, 26.0, 26.0, 18.4, 18.2, 7.3, -4.2, -4.4, -4.5, -4.9$  ppm;

**ESI-HRMS**:  $\text{C}_{28}\text{H}_{58}\text{O}_5\text{Si}_2\text{Na}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  berechnet: 553.3721, gefunden: 553.3720.

Aldolprodukt **106b**:

$TiCl_4$  (1.0 M in  $CH_2Cl_2$ , 57  $\mu L$ , 57  $\mu mol$ , 1.5 Äq.) wird zu einer auf  $-78^\circ C$  gekühlten Lösung von Keton **105b** (20 mg, 38  $\mu mol$ , 1.0 Äq.) in  $CH_2Cl_2$  (0.8 mL) gegeben. Nach 10 min Rühren wird  $iPr_2NEt$  (10 mg, 13  $\mu L$ , 76  $\mu mol$ , 2.0 Äq.) zugegeben und die Reaktionslösung wird 4 h bei  $-78^\circ C$  gerührt. Anschließend wird Benzaldehyd (**103**) (12 mg, 12  $\mu L$ , 0.11 mmol, 3.0 Äq.) zugegeben. Nach 20 h Rühren bei  $-78^\circ C$  wird die Temperatur auf  $-45^\circ C$  erhöht und die Lösung wird für weitere 60 h gerührt. Anschließend wird die Reaktion durch die Zugabe von Ammoniumchlorid-Lösung (0.4 mL) beendet. Nach der Phasentrennung wird die wässrige Phase mit  $CH_2Cl_2$  (3 x 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung (20 mL) und gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (20 mL) gewaschen. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 9:1) wird Aldolprodukt **106b** (14 mg, 22  $\mu mol$ , 58%) als farbloses Öl erhalten.

$[\alpha]_D^{20} = +46.4$  ( $c = 1.00$ ,  $CHCl_3$ );

$R_f = 0.32$  (PE:EtOAc = 9:1);

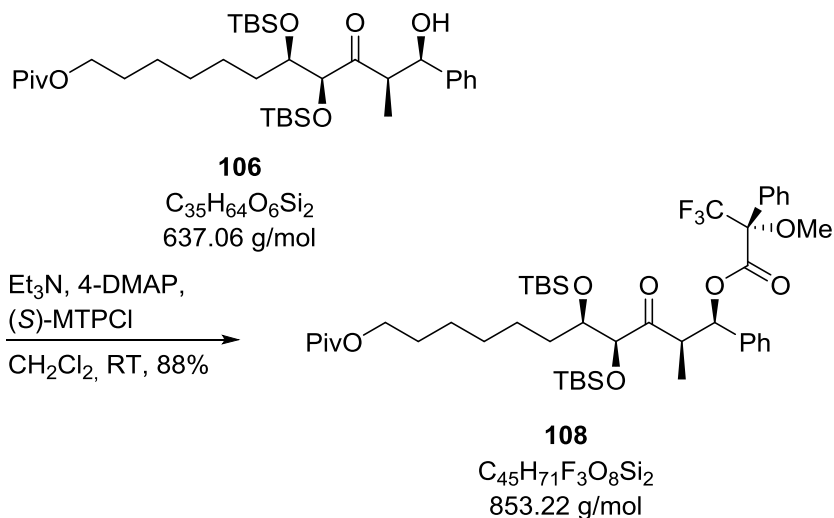
$^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = 7.34 - 7.29$  (m, 4H), 7.25 - 7.20 (m, 1H), 5.15 - 5.14 (m, 1H), 4.41 (d,  $J = 3.9$  Hz, 1H), 4.04 (t,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 3.78 - 3.74 (m, 1H), 3.68 (d,  $J = 1.7$  Hz, 1H), 3.44 (qd,  $J = 7.4, 2.5$  Hz, 1H), 1.64 - 1.58 (m, 3H), 1.43 - 1.22 (m, 7H),

1.19 (s, 9H), 0.99 (d, J = 7.4 Hz, 3H), 0.92 (s, 9H), 0.88 (s, 9H), 0.11 (s, 3H), 0.10 (s, 3H), 0.09 (s, 3H), 0.01 (s, 3H) ppm;

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 216.5, 178.8, 141.7, 128.1, 127.2, 126.1, 79.4, 75.9, 72.1, 64.5, 49.1, 38.9, 33.1, 29.2, 28.7, 27.4, 26.4, 26.0, 25.9, 25.9, 18.4, 18.1, 10.4, -4.0, -4.4, -4.6, -5.1 ppm;

**ESI-HRMS:** C<sub>35</sub>H<sub>64</sub>O<sub>6</sub>Si<sub>2</sub>Na[M+Na]<sup>+</sup> berechnet: 659.4139, gefunden: 659.4141.

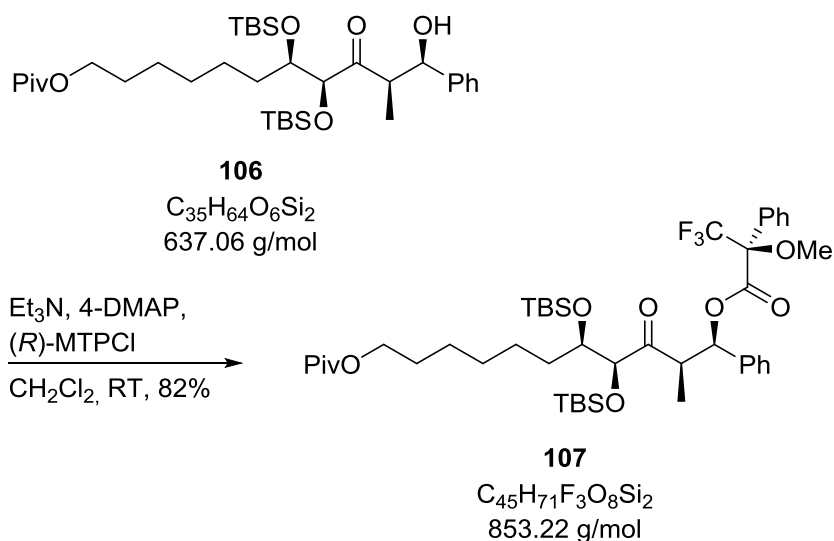
(*R*)-Mosher-Ester **108**:



Zu einer Lösung von Aldolprodukt **106b** (11 mg, 17  $\mu$ mol, 1.0 Äq.) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1 mL) wird Et<sub>3</sub>N (19  $\mu$ L, 14 mg, 136  $\mu$ mol, 8.0 Äq.), 4-DMAP (3 mg, 24  $\mu$ mol, 1.4 Äq.) und (*S*)-3,3,3-Trifluor-2-methoxy-2-phenylpropanoylchlorid (17 mg, 68  $\mu$ mol, 4.0 Äq.) gegeben. Die Reaktionslösung wird 16 h bei RT gerührt und mit EtOAc (2 mL) verdünnt. Anschließend wird die Lösung mit Natriumhydrogensulfat-Lösung (1.0 M in H<sub>2</sub>O, 2 mL), gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung (3 x 2 mL) und gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (2 mL) gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 9:1) wird (*R*)-Mosher-Ester **108** (13 mg, 15  $\mu$ mol, 88%) als farbloses Öl erhalten.

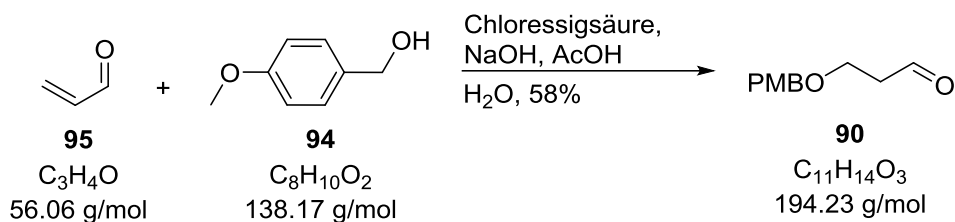
<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 7.40 – 7.28 (m, 7H), 7.25 – 7.20 (m, 3H), 6.24 (d,  $J$  = 9.6 Hz, 1H), 4.35 (d,  $J$  = 4.1 Hz, 1H), 4.00 (t,  $J$  = 6.7 Hz, 2H), 3.90 (dd,  $J$  = 9.6, 7.2 Hz, 1H), 3.52 – 3.48 (m, 1H), 3.44 (s, 3H), 1.53 – 1.43 (m, 2H), 1.25 – 1.24 (m, 1H), 1.20 (s, 9H), 1.15 (d,  $J$  = 7.2 Hz, 3H), 1.08 – 0.96 (m, 4H), 0.93 (s, 9H), 0.90 – 0.87 (m, 3H), 0.86 (s, 9H), 0.09 (s, 3H), 0.06 (s, 3H), 0.02 (s, 3H), -0.04 (s, 3H) ppm.



(S)-Mosher-Ester **107**:

Zu einer Lösung von Aldolprodukt **106b** (11 mg, 17  $\mu$ mol, 1.0  $\text{\AA}$ q.) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1 mL) wird Et<sub>3</sub>N (19  $\mu$ L, 14 mg, 136  $\mu$ mol, 8.0  $\text{\AA}$ q.), 4-DMAP (3 mg, 24  $\mu$ mol, 1.4  $\text{\AA}$ q.) und (*R*)-3,3,3-Trifluor-2-methoxy-2-phenylpropanoylchlorid (17 mg, 68  $\mu$ mol, 4.0  $\text{\AA}$ q.) gegeben. Die Reaktionslösung wird 16 h bei RT gerührt und mit EtOAc (2 mL) verdünnt. Anschließend wird die Lösung mit Natriumhydrogensulfat-Lösung (1.0 M in H<sub>2</sub>O, 2 mL), gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung (3 x 2 mL) und gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (2 mL) gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 9:1) wird (*S*)-Mosher-Ester **107** (12 mg, 14  $\mu$ mol, 82%) als farbloses Öl erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 7.43 – 7.31 (m, 5H), 7.25 – 7.20 (m, 5H), 6.18 (d,  $J$  = 8.3 Hz, 1H), 4.37 (d,  $J$  = 4.1 Hz, 1H), 4.01 (t,  $J$  = 6.7 Hz, 2H), 3.82 (p,  $J$  = 7.3 Hz, 1H), 3.55 – 3.51 (m, 1H), 3.44 (s, 3H), 1.60 – 1.55 (m, 1H), 1.54 – 1.50 (m, 1H), 1.24 (d,  $J$  = 7.3 Hz, 3H) 1.20 (s, 9H), 1.16 – 0.93 (m, 8H), 0.89 (s, 9H), 0.87 (s, 9H), 0.08 (s, 3H), 0.05 (s, 3H), 0.04 (s, 3H), -0.03 (s, 3H) ppm.

PMB-Aldehyd **90**:

Acrolein **95** (10.6 g, 12.6 mL, 0.19 mol, 1.3 Äq.) wird zu einer Lösung von *para*-Methoxybenzylalkohol **94** (20.0 g, 18.0 mL, 0.15 mol, 1.0 Äq.), Chloressigsäure (821 mg, 8.69 mmol, 0.06 Äq.) und NaOH (348 mg, 8.69 mmol, 0.06 Äq.) in H<sub>2</sub>O (1.8 mL) gegeben. Essigsäure (4.35 g, 4.2 mL, 72.5 mmol, 0.5 Äq.) wird zu der Reaktionslösung gegeben. Die Lösung wird auf 40 °C erwärmt und 6 d gerührt. Anschließend wird die Lösung mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (200 mL) verdünnt und mit H<sub>2</sub>O (3 x 100 mL) gewaschen. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 3:1) wird Aldehyd **90** (17.04 g, 87.71 mmol, 58%) als farbloses Öl erhalten.

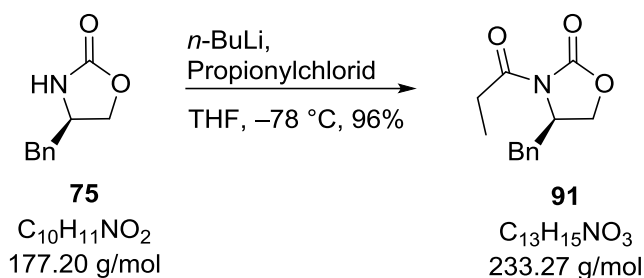
**R<sub>f</sub>** = 0.45 (PE:EtOAc = 3:1);

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 9.79 (t, *J* = 1.8 Hz, 1H), 7.26 – 7.24 (m, 2H), 6.88 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 4.46 (s, 2H), 3.81 (s, 3H), 3.79 (t, *J* = 6.1 Hz, 2H), 2.68 (td, *J* = 6.1, 1.8 Hz, 2H) ppm;

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 201.4, 159.5, 130.1, 129.5, 114.0, 73.1, 63.7, 55.4, 44.0 ppm;

**ESI-HRMS**: C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub>Na [M+Na]<sup>+</sup> berechnet: 217.0841, gefunden: 217.0836.

Propionyliertes Evans-Auxiliar **91**:



Evans-Auxiliar **75** (4.00 g, 22.6 mmol, 1.0 Äq.) wird in THF (60 mL) gelöst und mit *n*-BuLi (2.5 M in *n*-Hexan, 9.10 mL, 22.8 mmol, 1.0 Äq.) bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  versetzt. Zur Reaktionslösung wird Propionylchlorid (2.30 g, 2.20 mL, 24.9 mmol, 1.1 Äq.) gegeben. Die Lösung wird anschließend 1 h bei gleicher Temperatur und 30 min bei RT gerührt. Die Reaktion wird durch die Zugabe von gesättigter wässriger Ammoniumchlorid-Lösung (40 mL) beendet. Die Phasen werden voneinander getrennt und die wässrige Phase wird mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit NaOH (1.0 M in  $\text{H}_2\text{O}$ , 120 mL) und gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (250 mL) gewaschen. Anschließend wird die organische Phase über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wird mit *n*-Hexan gewaschen. Nach säulenchromatographischer Reinigung (*n*-Hexan:EtOAc = 3:1) wird propionyliertes Evans-Auxiliar **91** (5.06 g, 21.7 mmol, 96%) als kristalliner Feststoff erhalten.

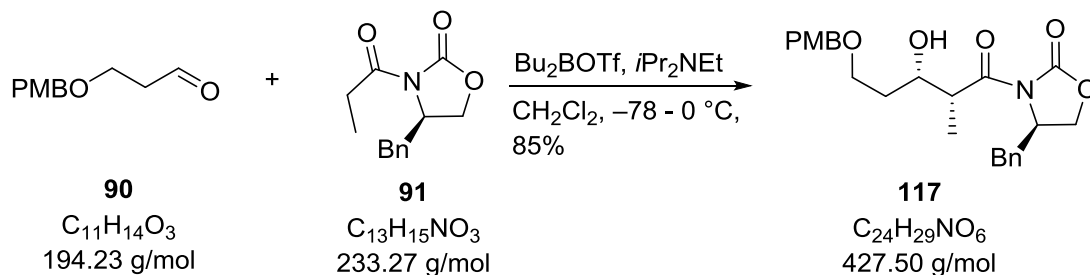
$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -39.4$  ( $c = 0.90$ ,  $\text{CHCl}_3$ );

$R_f = 0.37$  (*n*-Hexan:EtOAc = 3:1);

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 7.35 - 7.27$  (m, 3H),  $7.22 - 7.20$  (m, 2H), 4.67 (ddd,  $J = 10.6, 6.8, 3.3$  Hz, 1H), 4.23 – 4.15 (m, 2H), 3.31 (dd,  $J = 13.4, 3.3$  Hz, 1H), 3.05 – 2.88 (m, 2H), 2.77 (dd,  $J = 13.4, 9.6$  Hz, 1H), 1.21 (t,  $J = 7.4$  Hz, 3H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 174.2, 153.7, 135.5, 129.6, 129.1, 127.5, 66.4, 55.3, 38.1, 29.3, 8.4$  ppm;

**ESI-HRMS:**  $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{NO}_3\text{Na}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  berechnet: 256.0950, gefunden: 256.0950.

Alkohol **117**:

$\text{Bu}_2\text{BOTf}$  (1.0 M in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 7.80 mL, 7.80 mmol, 1.1 Äq.) wird zu einer auf  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  gekühlten Lösung von propionylierten Evans-Auxiliar **91** (1.65 g, 7.09 mmol, 1.0 Äq.) und  $i\text{Pr}_2\text{NEt}$  (1.45 mL, 1.10 g, 8.51 mmol, 1.2 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (60 mL) getropft und 30 min bei gleicher Temperatur gerührt. Die Reaktionslösung wird 3 h bei  $0\text{ }^\circ\text{C}$  gerührt. Nach dem Abkühlen auf  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  wird eine Lösung von PMB-Aldehyd **90** (1.79 g, 9.21 mmol, 1.3 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (60 mL) zugegeben. Die Lösung wird über Nacht bei gleicher Temperatur gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von pH 7-Puffer (15 mL), Methanol (15 mL) und  $\text{H}_2\text{O}_2$  (15 mL) beendet. Nach 1 h Rühren wird die Lösung auf RT erwärmt. Die Phasen werden voneinander getrennt und die wässrige Phase wird mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 40 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter Natriumchlorid-Lösung (80 mL) gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 2:1) wird Alkohol **117** (2.58 g, 6.03 mmol, 85%) als farbloses Öl erhalten.

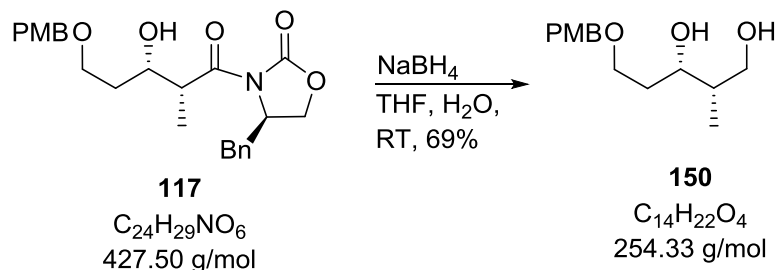
$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -36.1$  ( $c = 1.05$ ,  $\text{CHCl}_3$ );

$R_f = 0.20$  (PE:EtOAc = 2:1);

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 7.35 - 7.28$  (m, 3H),  $7.25 - 7.19$  (m, 4H),  $6.88 - 6.85$  (m, 2H),  $4.71 - 4.65$  (m, 1H),  $4.44$  (s, 2H),  $4.22 - 4.09$  (m, 3H),  $3.84 - 3.75$  (m, 4H),  $3.71 - 3.59$  (m, 2H),  $3.31$  (d,  $J = 2.3$  Hz, 1H),  $3.26$  (dd,  $J = 13.4, 3.3$  Hz, 1H),  $2.78$  (dd,  $J = 13.4, 9.5$  Hz, 1H),  $1.91 - 1.82$  (m, 1H),  $1.76 - 1.69$  (m, 1H),  $1.28$  (d,  $J = 7.0$  Hz, 3H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 176.8, 159.4, 153.2, 135.3, 130.3, 129.6, 129.5, 129.5, 129.1, 127.5, 114.0, 73.0, 70.7, 68.3, 66.3, 55.4, 55.4, 42.7, 38.0, 33.9, 11.3$  ppm;

**ESI-HRMS**:  $\text{C}_{24}\text{H}_{29}\text{NO}_6\text{Na}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  berechnet: 450.1893, gefunden: 450.1889.

Diol **150**:

Zu einer Lösung von Alkohol **117** (729 mg, 1.70 mmol, 1.0 Äq.) in THF (11 mL) wird eine Lösung von  $\text{NaBH}_4$  (258 mg, 6.82 mmol, 4.0 Äq.) in  $\text{H}_2\text{O}$  (3 mL) gegeben. Die Reaktionslösung wird 16 h bei RT gerührt. Durch die Zugabe von  $\text{HCl}$  (2.0 M in  $\text{H}_2\text{O}$ , 2 mL) wird die Reaktion bei 0 °C beendet. Die Phasen werden voneinander getrennt und die wässrige Phase mit  $\text{Et}_2\text{O}$  (3 x 15 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (20 mL) gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung ( $\text{EtOAc}$ ) wird Diol **150** (300 mg, 1.18 mmol, 69%) als farbloses Öl erhalten.

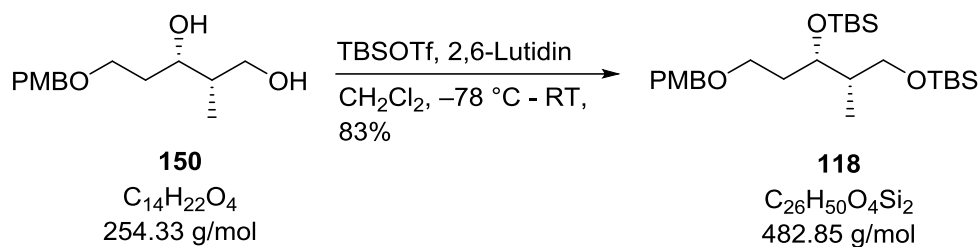
$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +5.0$  ( $c = 1.00$ ,  $\text{CHCl}_3$ );

$R_f = 0.41$  ( $\text{EtOAc}$ );

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 7.25 - 7.22$  (m, 2H), 6.90 – 6.86 (m, 2H), 4.46 (s, 2H), 4.05 – 4.01 (m, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.78 – 3.72 (m, 1H), 3.69 – 3.61 (m, 3H), 3.43 (s, 1H), 2.72 (s, 1H), 1.96 – 1.80 (m, 2H), 1.64 – 1.58 (m, 1H), 0.91 (d,  $J = 7.1$  Hz, 3H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 159.5, 130.0, 129.5, 114.0, 75.4, 73.3, 69.9, 67.0, 55.4, 39.6, 32.8, 11.1$  ppm;

**ESI-HRMS:**  $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}_4\text{Na}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  berechnet: 277.1416, gefunden: 277.1418.

TBS-Ether **118**:

2,6-Lutidin (1.70 mL, 1.56 g, 14.58 mmol, 4.5 Äq.) und TBSOTf (1.90 mL, 2.22 g, 8.41 mmol, 2.6 Äq.) werden zu einer auf  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  gekühlten Lösung von Diol **150** (0.82 g, 3.24 mmol, 1.0 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (30 mL) gegeben. Die Lösung wird 10 min bei dieser Temperatur und anschließend 19 h bei RT gerührt. Die Reaktion wird durch die Zugabe von gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung (15 mL) beendet. Die Phasen werden voneinander getrennt und die wässrige Phase wird mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 15 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (30 mL) gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 20:1) wird TBS-Ether **118** (1.30 g, 2.69 mmol, 83%) als farbloses Öl erhalten.

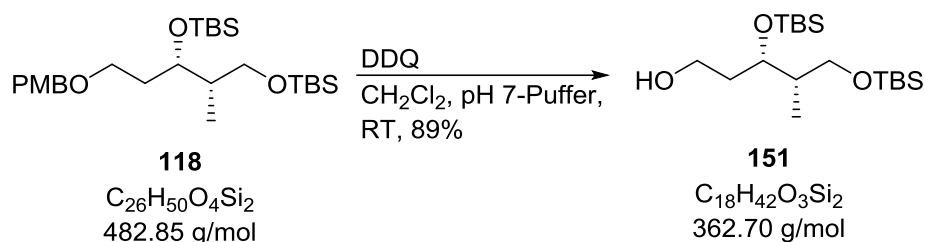
$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -6.9$  ( $c = 1.00$ ,  $\text{CHCl}_3$ );

$R_f = 0.58$  (PE:EtOAc = 20:1);

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 7.26 - 7.23$  (m, 2H), 6.89 – 6.85 (m, 2H), 4.44 – 4.38 (m, 2H), 3.92 – 3.88 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.58 (dd,  $J = 9.7, 6.3$  Hz, 1H), 3.47 – 3.43 (m, 2H), 3.39 (dd,  $J = 9.7, 7.2$  Hz, 1H), 1.83 – 1.69 (m, 2H), 1.68 – 1.61 (m, 1H), 0.88 (s, 9H), 0.87 (s, 9H), 0.84 (d,  $J = 6.9$  Hz, 3H), 0.03 (s, 3H), 0.03 (s, 9H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 159.2, 130.9, 129.3, 113.9, 72.8, 69.8, 67.4, 65.3, 55.4, 41.1, 34.6, 26.1, 26.1, 18.4, 18.3, 11.2, -4.2, -4.4, -5.2, -5.2$  ppm;

**ESI-HRMS:**  $\text{C}_{26}\text{H}_{50}\text{O}_4\text{Si}_2\text{Na}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  berechnet: 505.3145, gefunden: 505.3146.

Alkohol **151**:

Zu einer Lösung von TBS-Ether **118** (200 mg, 0.41 mmol, 1.0 Äq.) in  $CH_2Cl_2$  (5 mL) und pH 7-Puffer (0.5 mL) wird DDQ (188 mg, 0.83 mmol, 2.0 Äq.) in  $CH_2Cl_2$  (5 mL) gegeben. Anschließend wird die Lösung 3 h bei RT gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung (2 mL) beendet. Nach der Phasentrennung wird die wässrige Phase mit  $CH_2Cl_2$  (3 x 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (20 mL) gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 3:1) wird Alkohol **151** (133 mg, 0.37 mmol, 89%) als farbloses Öl erhalten.

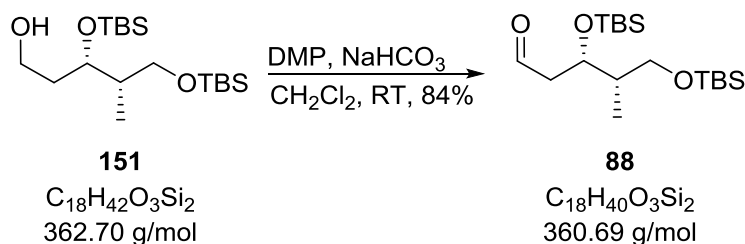
$[\alpha]_D^{20} = -7.5$  ( $c = 1.00$ ,  $CHCl_3$ );

$R_f = 0.65$  (PE:EtOAc = 3:1);

$^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = 3.93 - 3.89$  (m, 1H), 3.78 – 3.66 (m, 2H), 3.59 (dd,  $J = 9.8, 5.9$  Hz, 1H), 3.44 (dd,  $J = 9.8, 6.6$  Hz, 1H), 1.89 (t,  $J = 5.3$  Hz, 1H), 1.82 – 1.67 (m, 3H), 0.90 (s, 9H), 0.89 (s, 9H), 0.89 – 0.88 (m, 3H), 0.08 (s, 3H), 0.07 (s, 3H), 0.03 (s, 6H) ppm;

$^{13}C$ -NMR (100 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = 71.8, 65.0, 60.7, 40.9, 36.4, 26.1, 26.1, 18.4, 18.2, 12.4, -4.3, -4.4, -5.2, -5.2$  ppm;

ESI-HRMS:  $C_{18}H_{42}O_3Si_2Na$   $[M+Na]^+$  berechnet: 385.2570, gefunden: 385.2570.

Aldehyd **88**:

Zu einer Lösung von Alkohol **151** (264 mg, 728  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (15 mL) werden Natriumhydrogencarbonat (358 mg, 3.64 mmol, 5.0 Äq.) und DMP (926 mg, 2.18 mmol, 3.0 Äq.) gegeben. Anschließend wird die Lösung 2 h bei RT gerührt. Die Reaktion wird durch die Zugabe von gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung (6 mL) und Natriumthiosulfat-Lösung (1 M in  $\text{H}_2\text{O}$ , 9 mL) beendet. Nach der Phasentrennung wird die wässrige Phase mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 15 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (125 mL) gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 10:1) wird Aldehyd **88** (218 mg, 0.61 mmol, 84%) als farbloses Öl erhalten.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -2.8$  ( $c = 1.00$ ,  $\text{CHCl}_3$ );

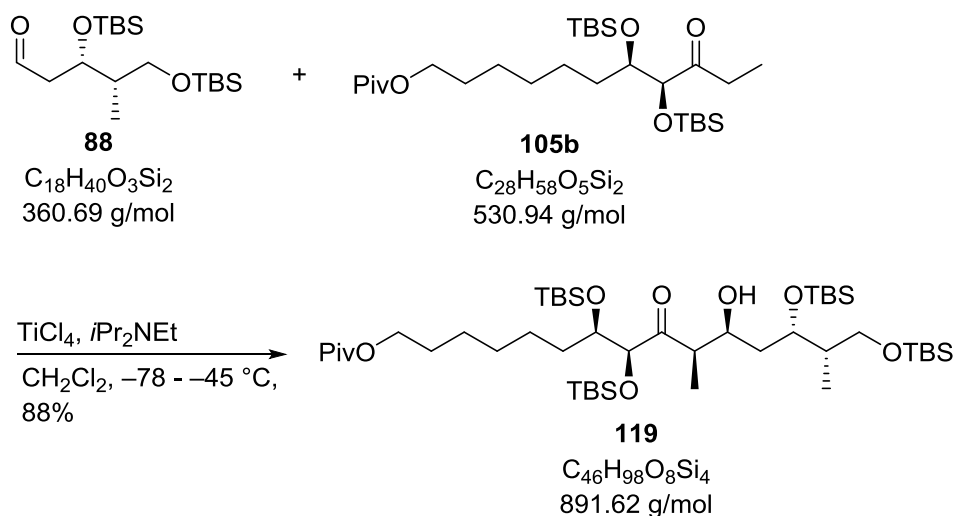
$R_f = 0.57$  (PE:EtOAc = 10:1);

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 9.79$  (t,  $J = 2.5$  Hz, 1H), 4.35 – 4.31 (m, 1H), 3.56 (dd,  $J = 10.0, 6.5$  Hz, 1H), 3.48 (dd,  $J = 10.0, 5.9$  Hz, 1H), 2.63 – 2.51 (m, 2H), 1.76 – 1.66 (m, 1H), 0.89 (s, 9H), 0.89 – 0.87 (m, 3H), 0.87 (s, 9H), 0.08 (s, 3H), 0.04 (s, 3H), 0.04 (s, 6H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 202.4, 68.4, 64.5, 49.2, 41.9, 26.1, 26.0, 18.4, 18.2, 11.7, -4.3, -4.5, -5.2, -5.3$  ppm;

**ESI-HRMS**:  $\text{C}_{18}\text{H}_{40}\text{O}_3\text{Si}_2\text{Na}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  berechnet: 383.2414, gefunden: 383.2412.



Aldolprodukt **19**:

Keton **105b** (146 mg, 0.28 mmol, 1.0 Äq.) wird in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (7 mL) gelöst.  $\text{TiCl}_4$  (1.0 M in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 413  $\mu\text{L}$ , 0.41 mmol, 1.5 Äq.) und  $i\text{Pr}_2\text{NEt}$  (94  $\mu\text{L}$ , 71 mg, 0.55 mmol, 2.0 Äq.) werden zu einer auf  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  gekühlten Lösung gegeben und 4 h gerührt. Anschließend wird eine Lösung von Aldehyd **88** (298 mg, 0.83 mmol, 3.0 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (7 mL) zur Reaktionslösung gegeben. Nach 40 min Rühren wird die Temperatur auf  $-45\text{ }^\circ\text{C}$  erhöht und 21 h gerührt. Die Reaktion wird durch die Zugabe von gesättigter wässriger Ammoniumchlorid-Lösung (3 mL) beendet. Die Phasen werden voneinander getrennt und die wässrige Phase mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 15 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung (50 mL) und Natriumchlorid-Lösung (50 mL) gewaschen. Anschließend wird die organische Phase über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 60:1) wird Aldolprodukt **119** (220 mg, 0.25 mmol, 89%) als farbloses Öl erhalten.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +18.7$  ( $c = 1.00, \text{CHCl}_3$ );

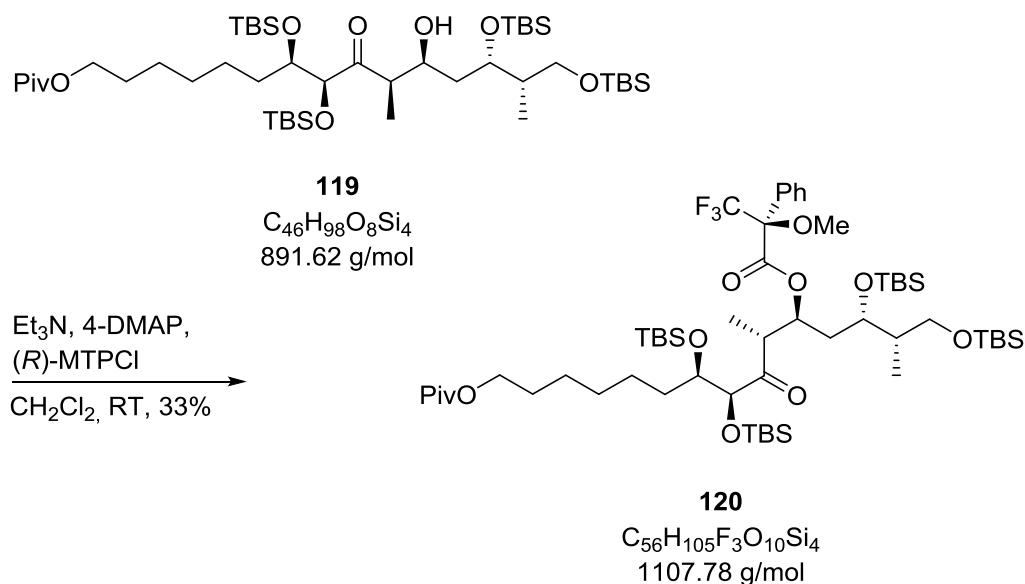
$R_f = 0.25$  (PE:EtOAc = 60:1);

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 4.40$  (d,  $J = 4.2$  Hz, 1H), 4.10 – 4.07 (m, 1H), 4.03 (t,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 3.98 – 3.95 (m, 1H), 3.73 – 3.69 (m, 1H), 3.64 (dd,  $J = 9.7, 5.1$  Hz, 1H), 3.43 – 3.39 (m, 2H), 3.02 – 2.97 (m, 1H), 1.79 – 1.73 (m, 1H), 1.65 – 1.58 (m, 3H), 1.41 – 1.21 (m, 8H), 1.19 (s, 9H), 1.11 (d,  $J = 7.4$  Hz, 3H), 1.09 – 0.99 (m, 1H), 0.91 (s, 9H),

0.90 (s, 9H), 0.88 (d,  $J = 6.6$  Hz, 3H), 0.88 (s, 9H), 0.86 (s, 9H), 0.13 (s, 3H), 0.09 (s, 3H), 0.06 (s, 6H), 0.05 (s, 3H), 0.03 (s, 6H), 0.01 (s, 3H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 216.7, 178.7, 78.7, 75.7, 70.5, 66.7, 64.8, 64.5, 48.2, 41.9, 38.9, 38.3, 32.9, 29.2, 28.8, 27.4, 26.4, 26.2, 26.1, 26.1, 26.0, 25.9, 18.4, 18.4, 18.3, 18.1, 12.4, 10.7, -3.8, -4.3, -4.3, -4.5, -4.7, -5.1, -5.2, -5.2$  ppm;

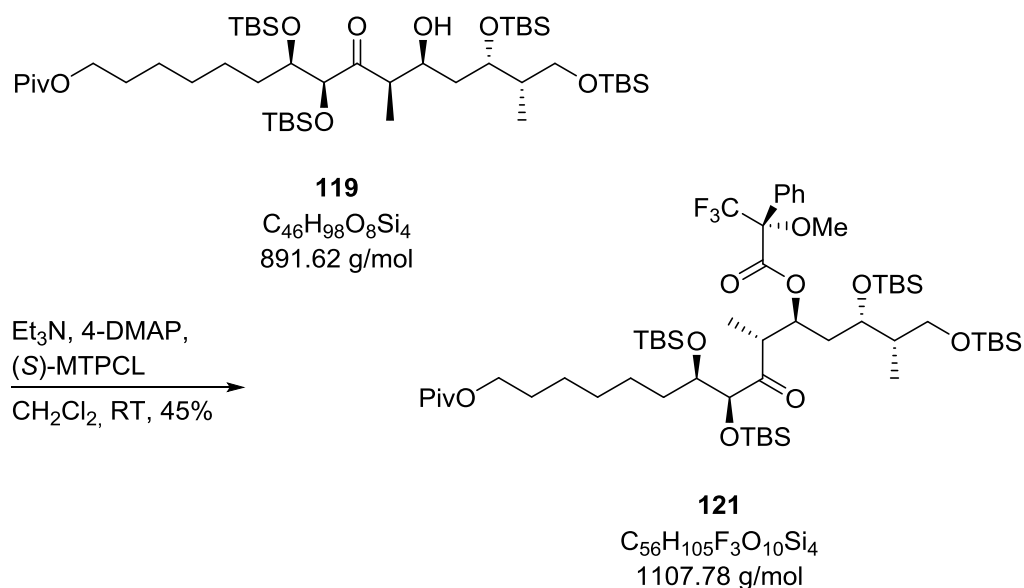
**ESI-HRMS:**  $\text{C}_{46}\text{H}_{98}\text{O}_8\text{Si}_4\text{Na}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  berechnet: 913.6237, gefunden: 913.6234.

(S)-Mosher-Ester **120**:

Zu einer Lösung von Aldolprodukt **119** (10 mg, 11  $\mu$ mol, 1.0 Äq.) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1 mL) werden Et<sub>3</sub>N (12  $\mu$ L, 9 mg, 90  $\mu$ mol, 8.0 Äq.), 4-DMAP (2 mg, 16  $\mu$ mol, 1.4 Äq.) und (R)-3,3,3-Trifluor-2-methoxy-2-phenylpropanoylchlorid (11 mg, 45  $\mu$ mol, 4.0 Äq.) gegeben. Die Reaktionslösung wird 20 h bei RT gerührt und mit EtOAc (2 mL) verdünnt. Anschließend wird die Lösung mit Natriumhydrogensulfat-Lösung (1.0 M in H<sub>2</sub>O, 2 mL), gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung (3 x 2 mL) und gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (2 mL) gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 10:1) wird (S)-Mosher-Ester **120** (4 mg, 3.6  $\mu$ mol, 33%) als farbloses Öl erhalten.

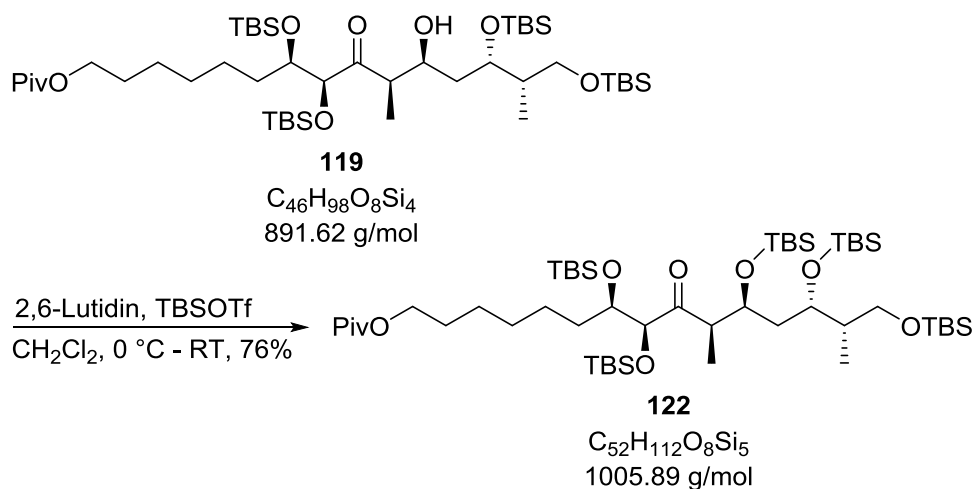
<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 7.66 – 7.63 (m, 2H), 7.39 – 7.37 (m, 3H), 5.56 – 5.54 (m, 1H), 4.40 (d,  $J$  = 4.1 Hz, 1H), 4.03 (t,  $J$  = 6.6 Hz, 2H), 3.72 (dt,  $J$  = 8.3, 4.1 Hz, 1H), 3.67 – 3.64 (m, 1H), 3.58 (dd,  $J$  = 9.4, 4.6 Hz, 1H), 3.54 (s, 3H), 3.33 – 3.29 (m, 1H), 3.24 – 3.19 (m, 1H), 1.86 – 1.79 (m, 1H), 1.68 – 1.57 (m, 4H), 1.49 – 1.31 (m, 6H), 1.19 (s, 9H), 1.13 (d,  $J$  = 7.4 Hz, 3H), 1.10 – 0.98 (m, 2H), 0.92 (s, 9H), 0.90 (s, 9H), 0.87 (s, 9H), 0.87 (s, 9H), 0.76 (d,  $J$  = 6.9 Hz, 3H), 0.11 (s, 3H), 0.09 (s, 3H), 0.07 (s, 3H), 0.04 (s, 6H), 0.01 (s, 3H), 0.00 (s, 3H), -0.02 (s, 3H) ppm.

(*R*)-Mosher-Ester **121**:



Zu einer Lösung von Aldolprodukt **119** (7 mg, 8  $\mu$ mol, 1.0 Äq.) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1 mL) werden Et<sub>3</sub>N (35  $\mu$ L, 26 mg, 256  $\mu$ mol, 32.0 Äq.), 4-DMAP (5 mg, 45  $\mu$ mol, 5.6 Äq.) und (*S*)-3,3,3-Trifluor-2-methoxy-2-phenylpropanoylchlorid (32 mg, 128  $\mu$ mol, 16.0 Äq.) gegeben. Die Reaktionslösung wird 20 h bei 40 °C gerührt und mit EtOAc (2 mL) verdünnt. Anschließend wird die Lösung mit Natriumhydrogensulfat-Lösung (1.0 M in H<sub>2</sub>O, 2 mL), gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung (3 x 2 mL) und gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (2 mL) gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 10:1) wird (*R*)-Mosher-Ester **121** (4 mg, 3.6  $\mu$ mol, 45%) als farbloses Öl erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 7.63 – 7.60 (m, 2H), 7.38 – 7.37 (m, 3H), 5.62 – 5.59 (m, 1H), 4.40 (d, *J* = 4.1 Hz, 1H), 4.02 (t, *J* = 6.5 Hz, 2H), 3.73 – 3.65 (m, 2H), 3.62 – 3.59 (m, 1H), 3.58 (s, 3H), 3.36 – 3.31 (m, 1H), 3.21 – 3.18 (m, 1H), 1.90 – 1.83 (m, 1H), 1.66 – 1.57 (m, 4H), 1.37 – 1.28 (m, 6H), 1.19 (s, 9H), 1.16 (d, *J* = 7.4 Hz, 3H), 1.10 – 1.03 (m, 2H), 0.92 (s, 9H), 0.88 (s, 9H), 0.88 (s, 9H), 0.87 (s, 9H), 0.83 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H), 0.11 (s, 3H), 0.09 (s, 3H), 0.07 (s, 3H), 0.03 (s, 3H), 0.01 (s, 6H), 0.00 (s, 3H), -0.03 (s, 3H) ppm.

TBS-Ether **122**:

2,6-Lutidin (96  $\mu$ L, 89 mg, 0.83 mmol, 2.2 Äq.) und TBSOTf (112  $\mu$ L, 129 mg, 0.49 mmol, 1.3 Äq.) werden zu einer auf 0 °C gekühlten Lösung von Aldolprodukt **119** (337 mg, 0.38 mmol, 1.0 Äq.) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (11 mL) gegeben. Die Lösung wird 10 min bei dieser Temperatur und anschließend 2 h bei RT gerührt. Die Reaktion wird durch die Zugabe von gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung (3 mL) beendet. Die Phasen werden voneinander getrennt und die wässrige Phase wird mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 7 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (14 mL) gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 20:1) wird das TBS-Ether **122** (292 mg, 0.29 mmol, 76%) als farbloses Öl erhalten.

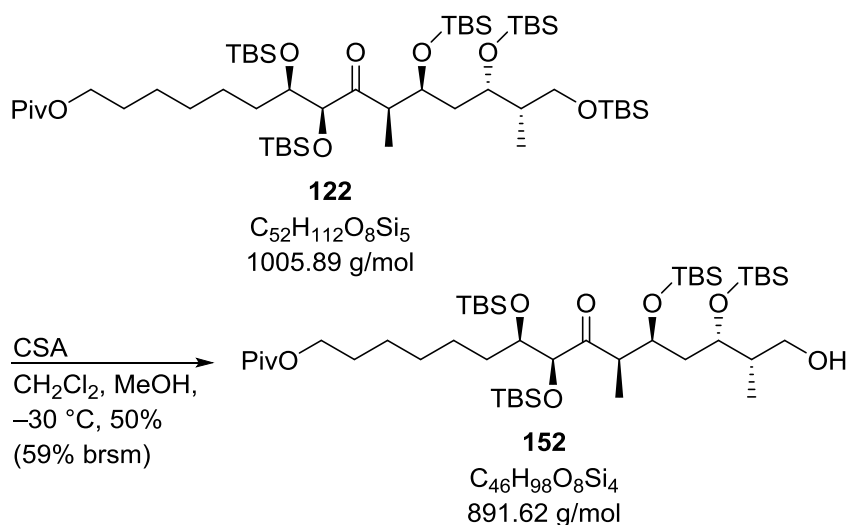
$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +35.6$  ( $c = 1.01$ , CHCl<sub>3</sub>);

$R_{\text{f}} = 0.45$  (PE:EtOAc = 20:1);

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 4.45$  (d,  $J = 4.1$  Hz, 1H), 4.25 – 4.22 (m, 1H), 4.02 (t,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 3.71 – 3.68 (m, 2H), 3.56 (dd,  $J = 9.4, 4.7$  Hz, 1H), 3.32 (t,  $J = 9.2$  Hz, 1H), 2.78 – 2.73 (m, 1H), 1.69 – 1.57 (m, 5H), 1.49 – 1.23 (m, 7H), 1.19 (s, 9H), 1.17 (d,  $J = 7.4$  Hz, 3H), 1.10 – 1.00 (m, 1H), 0.92 (s, 9H), 0.90 (s, 10H), 0.87 (s, 11H), 0.86 (s, 9H), 0.84 (s, 9H), 0.15 (s, 3H), 0.13 (s, 3H), 0.09 (s, 3H), 0.07 (s, 3H), 0.06 (s, 3H), 0.05 (s, 3H), 0.03 (s, 3H), 0.01 (s, 3H), 0.00 (s, 6H) ppm;

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 210.1, 178.8, 78.1, 75.6, 70.9, 67.8, 66.1, 64.6, 49.6, 41.8, 41.2, 38.9, 32.6, 29.3, 28.8, 27.4, 26.3, 26.2, 26.2, 26.1, 26.1, 26.0, 18.5, 18.4, 18.3, 18.2, 11.5, 10.8, -3.7, -3.7, -3.7, -3.7, -3.8, -3.8, -4.2, -4.3, -4.3, -4.4, -4.6, -4.6, -4.9, -5.0, -5.2, -5.2, -5.2, -5.3 ppm;

**ESI-HRMS:**  $\text{C}_{52}\text{H}_{112}\text{O}_8\text{Si}_5\text{Na}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  berechnet: 1027.7101, gefunden: 1027.7101.

Alkohol **152**:

CSA (33 mg, 0.14 mmol, 1.0 Äq.) wird in einer Mischung aus CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> und MeOH (1:1, 6 mL) gelöst und zu einer auf -30 °C gekühlten Lösung von Pivalat **122** (143 mg, 0.14 mmol, 1.0 Äq.) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> und MeOH (1:1, 5 mL) gegeben. Die Reaktionslösung wird für 18 h bei gleicher Temperatur gerührt. Durch die Zugabe von gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung (2 mL) wird die Reaktion beendet. Die Phasen werden voneinander getrennt und die wässrige Phase wird mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 15 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (50 mL) gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 20:1) wird Alkohol **152** (61 mg, 0.07 mmol, 50%) als farbloses Öl erhalten.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +68.6$  ( $c = 1.00$ , CHCl<sub>3</sub>);

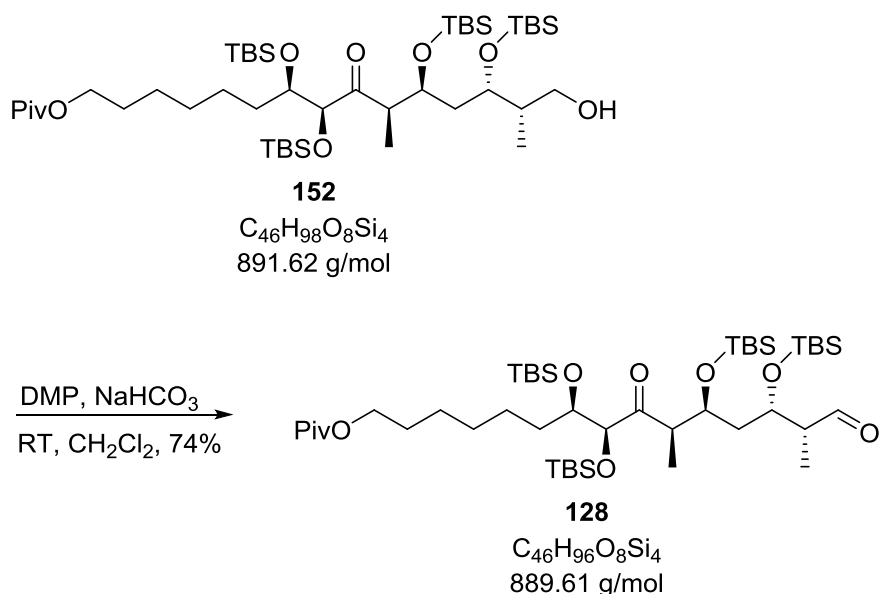
$R_{\text{f}} = 0.19$  (PE:EtOAc = 20:1);

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 4.47$  (d,  $J = 4.0$  Hz, 1H), 4.27 – 4.24 (m, 1H), 4.02 (t,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 3.87 – 3.84 (m, 1H), 3.73 – 3.69 (m, 1H), 3.57 (dd,  $J = 10.4, 7.7$  Hz, 1H), 3.46 (dd,  $J = 10.5, 5.5$  Hz, 1H), 2.82 – 2.77 (m, 1H), 1.75 – 1.54 (m, 8H), 1.39 – 1.29 (m, 4H), 1.19 (s, 9H), 1.18 (d,  $J = 6.9$  Hz, 3H), 1.07 – 1.01 (m, 1H), 0.93 (s, 9H), 0.90 (s, 9H), 0.87 (s, 9H), 0.85 (s, 9H), 0.85 (d,  $J = 6.7$  Hz, 3H), 0.15 (s, 3H), 0.14 (s, 3H), 0.10 (s, 6H), 0.09 (s, 3H), 0.08 (s, 3H), 0.07 (s, 3H), 0.00 (s, 3H) ppm;

**<sup>13</sup>C-NMR** (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 210.2, 178.8, 78.1, 75.7, 72.1, 67.6, 66.1, 64.5, 49.2, 40.7, 39.7, 38.9, 32.6, 29.3, 28.7, 27.4, 26.4, 26.2, 26.1, 26.0, 26.0, 26.0, 18.4, 18.4, 18.3, 18.2, 11.6, 10.8, -3.7, -3.8, -3.8, -4.2, -4.4, -4.6, -5.0 ppm;

**ESI-HRMS:** C<sub>46</sub>H<sub>98</sub>O<sub>8</sub>Si<sub>4</sub>Na [M+Na]<sup>+</sup> berechnet: 913.6237, gefunden: 913.6231.



Aldehyd **128**:

Zu einer Lösung von Alkohol **152** (37 mg, 0.04 mmol, 1.0 Äq.) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 mL) werden Natriumhydrogencarbonat (17 mg, 0.21 mmol, 5.0 Äq.) und DMP (53 mg, 0.12 mmol, 3.0 Äq.) gegeben. Anschließend wird die Reaktionslösung für 1 h bei RT gerührt. Durch die Zugabe von gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung (0.3 mL) und Natriumthiosulfat-Lösung (1 M in H<sub>2</sub>O, 0.8 mL) wird die Reaktion beendet. Die Phasen werden voneinander getrennt und die wässrige Phase wird mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (10 mL) gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 20:1) wird Aldehyd **128** (27 mg, 0.03 mmol, 74%) als farbloses Öl erhalten.

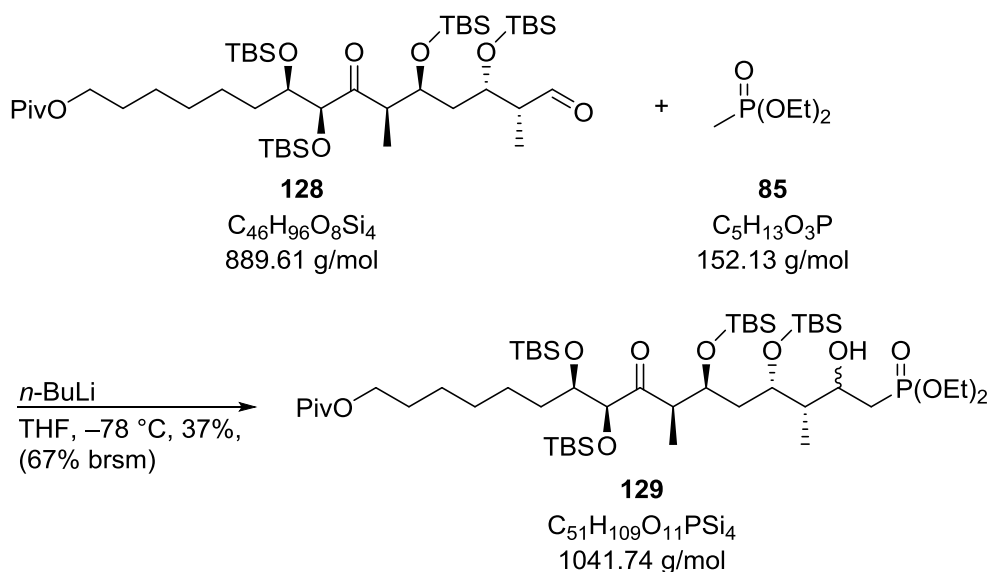
$[\alpha]_D^{20} = +28.8$  ( $c = 1.00$ , CHCl<sub>3</sub>);

$R_f = 0.43$  (PE:EtOAc = 20:1);

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 9.68$  (s, 1H), 4.46 (d,  $J = 4.1$  Hz, 1H), 4.26 – 4.20 (m, 2H), 4.02 (t,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 3.73 – 3.69 (m, 1H), 2.85 – 2.80 (m, 1H), 2.33 – 2.28 (m, 1H), 1.75 – 1.55 (m, 6H), 1.40 – 1.25 (m, 6H), 1.19 (s, 9H), 1.18 (d,  $J = 5.1$  Hz, 3H), 1.07 (d,  $J = 6.9$  Hz, 3H), 0.93 (s, 9H), 0.90 (s, 9H), 0.85 (s, 9H), 0.83 (s, 9H), 0.16 (s, 3H), 0.14 (s, 3H), 0.10 (s, 3H), 0.09 (s, 3H), 0.08 (s, 3H), 0.06 (s, 3H), 0.03 (s, 3H), 0.01 (s, 3H) ppm;

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 210.2, 204.4, 178.8, 109.3, 78.1, 75.6, 69.4, 67.6, 64.5, 51.4, 49.4, 41.7, 38.9, 32.7, 29.3, 28.7, 27.4, 26.3, 26.2, 26.1, 25.9, 25.9, 18.4, 18.4, 18.2, 18.1, 11.7, 7.1, -3.7, -3.8, -3.8, -3.8, -4.3, -4.4, -4.6, -5.0 ppm;

**ESI-HRMS:**  $\text{C}_{46}\text{H}_{96}\text{O}_8\text{Si}_4\text{Na}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  berechnet: 911.6080, gefunden: 911.6081.

Phosponat-Aldolprodukt **129**:

Zu einer auf  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  gekühlten Lösung von Phosponat **85** (9 mg, 60  $\mu\text{mol}$ , 2.0 Äq.) in THF (1.2 mL) wird *n*-Butyllithium (2.5 M in THF, 24  $\mu\text{L}$ , 60  $\mu\text{mol}$ , 2.0 Äq.) gegeben. Die Lösung wird 45 min bei gleicher Temperatur gerührt. Anschließend wird eine Lösung von Aldehyd **128** (27 mg, 30  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äq.) in THF (1.0 mL) bei gleicher Temperatur zugegeben und die Reaktionslösung wird für 60 min gerührt. Die Reaktion wird durch die Zugabe von gesättigter wässriger Ammoniumchlorid-Lösung (0.3 mL) beendet. Nach der Phasentrennung wird die wässrige Phase mit Ethylacetat (3 x 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (20 mL) gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 7:3) wird Phosponat-Aldolprodukt **129** (11 mg, 11  $\mu\text{mol}$ , 37%) als farbloses Öl erhalten.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +45.2$  ( $c = 1.00$ ,  $\text{CHCl}_3$ );

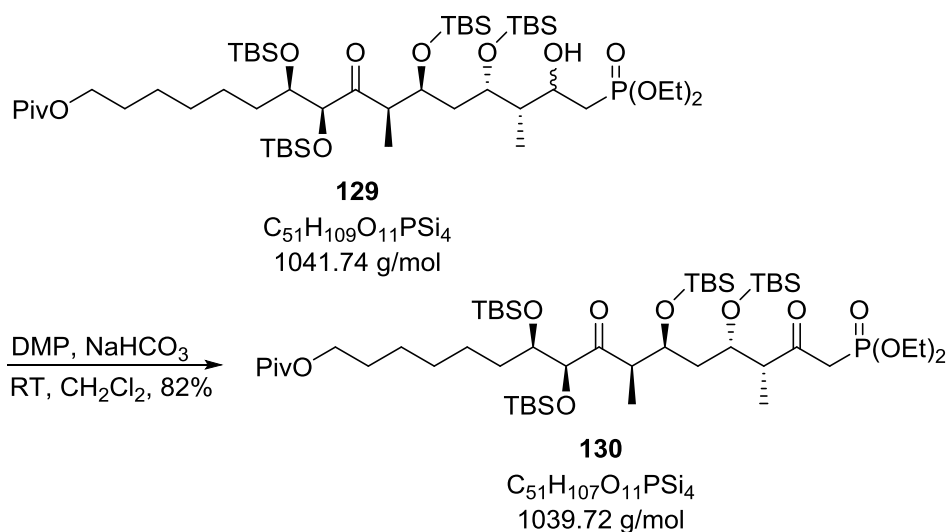
$R_f = 0.47$  (PE:EtOAc = 7:3);

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 4.47$  (d,  $J = 4.0$  Hz, 1H), 4.26 – 4.23 (m, 1H), 4.11 – 4.06 (m, 4H), 4.02 (t,  $J = 6.7$  Hz, 2H), 3.84 – 3.82 (m, 1H), 3.73 – 3.69 (m, 1H), 2.77 – 2.72 (m, 1H), 1.93 – 1.46 (m, 13H), 1.32 (td,  $J = 6.9, 2.5$  Hz, 9H), 1.19 (s, 9H), 1.18 (d,  $J = 5.2$  Hz,

3H), 0.94 (d,  $J = 9.7$  Hz, 3H), 0.93 (s, 9H), 0.90 (s, 9H), 0.86 (s, 9H), 0.84 (s, 9H), 0.16 (s, 3H), 0.14 (s, 3H), 0.09 (s, 6H), 0.07 (s, 3H), 0.07 (s, 3H), 0.06 (s, 3H), 0.00 (s, 3H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 210.1, 178.8, 78.0, 75.5, 72.8, 67.4, 64.6, 61.9, 61.8, 49.4, 44.1, 43.9, 41.6, 38.9, 32.6, 29.9, 29.3, 28.8, 27.4, 26.3, 26.2, 26.2, 26.1, 25.9, 18.4, 18.2, 16.6, 16.6, 11.3, 8.2, -3.4, -3.7, -3.8, -3.8, -3.9, -4.4, -4.6, -5.0$  ppm;

**ESI-HRMS:**  $\text{C}_{51}\text{H}_{109}\text{O}_{11}\text{PSi}_4\text{Na}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  berechnet: 1063.6682, gefunden: 1063.6682.

Keton **130**:

Zu einer Lösung von Alkohol **129** (11 mg, 10.6  $\mu$ mol, 1.0 Äq.) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 mL) werden Natriumhydrogencarbonat (5 mg, 0.06 mmol, 5.0 Äq.) und DMP (14 mg, 0.03 mmol, 3.0 Äq.) bei RT gegeben und 1 h gerührt. Die Reaktion wird durch die Zugabe von gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung (0.3 mL) und gesättigter wässriger Natriumthiosulfat-Lösung (1.0 M in H<sub>2</sub>O, 0.3 mL) beendet. Nach der Phasentrennung wird die wässrige Phase mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (10 mL) gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 7:3) wird Keton **130** (9 mg, 8.7  $\mu$ mol, 82%) als farbloses Öl erhalten.

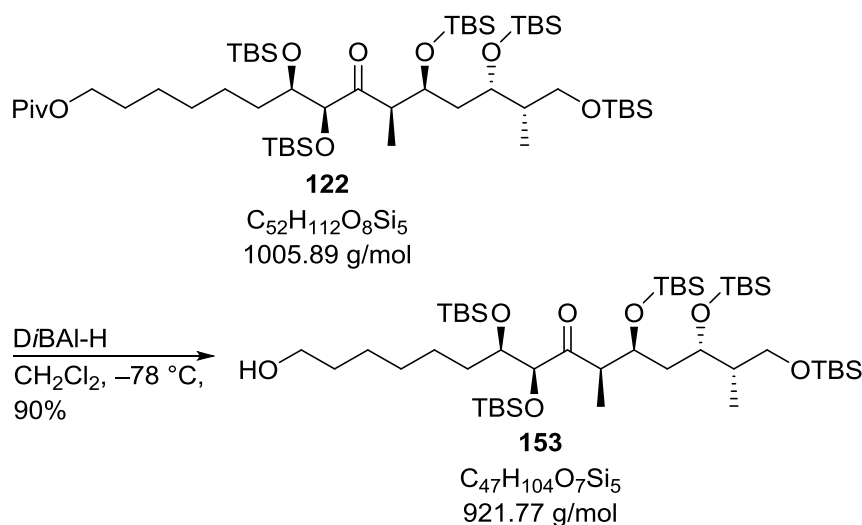
$[\alpha]_D^{20} = -7.3$  ( $c = 1.00$ , CHCl<sub>3</sub>);

$R_f = 0.50$  (PE:EtOAc = 7:3);

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  4.44 (d,  $J = 4.2$  Hz, 1H), 4.29 – 4.20 (m, 2H), 4.17 – 4.06 (m, 4H), 4.02 (t,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 3.99 – 3.98 (m, 1H), 3.71 – 3.67 (m, 1H), 3.54 – 3.46 (m, 1H), 2.95 – 2.88 (m, 1H), 2.83 – 2.78 (m, 1H), 1.66 – 1.56 (m, 10H), 1.33 – 1.30 (m, 8H), 1.19 (s, 9H) 1.15 (d,  $J = 7.5$  Hz, 3H), 1.05 (d,  $J = 6.8$  Hz, 3H), 0.91 (s, 9H), 0.89 (s, 9H), 0.87 (s, 9H), 0.84 (s, 9H), 0.18 (s, 3H), 0.12 (s, 6H), 0.08 (s, 3H), 0.07 (s, 3H), 0.06 (s, 3H), 0.05 (s, 3H), 0.01(s, 3H) ppm;

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 210.4, 204.0, 178.8, 77.7, 75.6, 71.9, 68.1, 64.6, 62.6, 62.4, 51.0, 43.0, 38.9, 32.4, 29.9, 29.3, 28.8, 27.4, 26.4, 26.3, 26.1, 26.1, 25.9, 18.6, 18.4, 18.2, 18.2, 16.5, 16.5, 11.8, 11.6, -3.4, -3.5, -3.7, -3.7, -3.9, -4.4, -4.7, -4.9 ppm;

**ESI-HRMS:**  $\text{C}_{51}\text{H}_{107}\text{O}_{11}\text{PSi}_4\text{Na}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  berechnet: 1061.6526, gefunden: 1061.6521.

Alkohol **153**:

Pivaloat **122** (292 mg, 0.29 mmol, 1.0 Äq.) wird in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (20 mL) gelöst und bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  mit DiBAL-H (1.0 M in THF, 1.1 mL, 1.10 mmol, 3.8 Äq.) versetzt. Die Reaktionslösung wird für 20 min gerührt. Anschließend wird die Lösung mit Ethylacetat (3 mL) versetzt und auf  $0\text{ }^\circ\text{C}$  erwärmt. Rochellesalz-Lösung (8 mL) wird zugegeben und die Lösung wird 1 h bei gleicher Temperatur gerührt. Die Phasen werden voneinander getrennt und die wässrige Phase wird mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 10:1) wird Alkohol **153** (243 mg, 0.26 mmol, 90%) als farbloses Öl erhalten.

$[\alpha]_D^{20} = +17.6$  ( $c = 1.00$ ,  $\text{CHCl}_3$ );

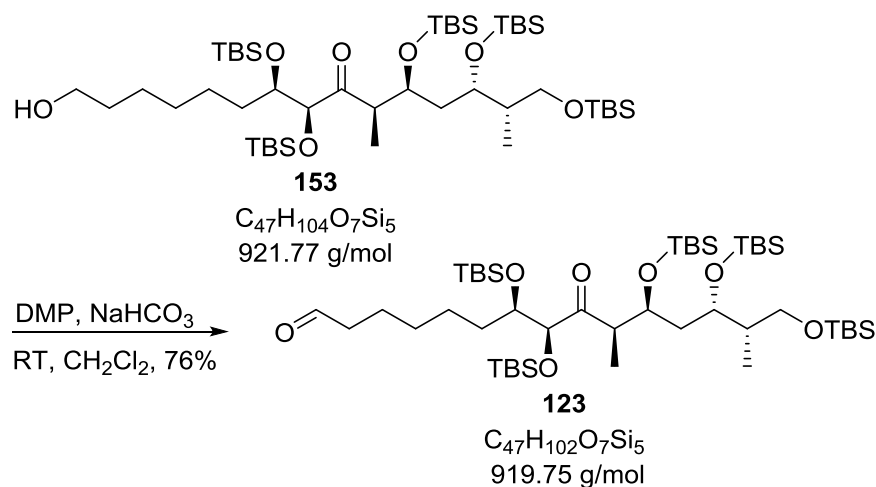
$R_f = 0.27$  (PE:EtOAc = 10:1);

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 4.46$  (d,  $J = 4.1$  Hz, 1H), 4.24 (td,  $J = 6.3, 2.2$  Hz, 1H), 3.72 – 3.68 (m, 2H), 3.62 (t,  $J = 6.7$  Hz, 2H), 3.57 (dd,  $J = 9.4, 4.7$  Hz, 1H), 3.32 (t,  $J = 9.2$  Hz, 1H), 2.76 (qd,  $J = 7.3, 2.2$  Hz, 1H), 1.69 – 1.56 (m, 4H), 1.49 – 1.23 (m, 9H), 1.17 (d,  $J = 7.5$  Hz, 3H), 1.10 – 1.00 (m, 1H), 0.92 (s, 9H), 0.90 (s, 10H), 0.87 (s, 11H), 0.86 (s, 9H), 0.84 (s, 9H), 0.15 (s, 3H), 0.13 (s, 3H), 0.09 (s, 3H), 0.07 (s, 3H), 0.06 (s, 3H), 0.06 (s, 3H), 0.03 (s, 3H), 0.01 (s, 3H), 0.00 (s, 6H) ppm;

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 210.1, 78.1, 75.6, 70.9, 67.8, 66.1, 63.2, 49.6, 41.8, 41.2, 32.9, 32.5, 29.4, 26.4, 26.2, 26.2, 26.1, 26.1, 26.0, 25.8, 18.5, 18.4, 18.3, 18.2, 11.5, 10.8, -3.7, -3.7, -3.8, -3.8, -4.2, -4.4, -4.6, -4.9, -5.2, -5.2 ppm;

**ESI-HRMS:**  $\text{C}_{47}\text{H}_{104}\text{O}_7\text{Si}_5\text{Na}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  berechnet: 943.6531, gefunden: 943.6526.



Aldehyd **123**:

Zu einer Lösung von Alkohol **153** (160 mg, 0.17 mmol, 1.0 Äq.) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (6 mL) werden Natriumhydrogencarbonat (73 mg, 0.87 mmol, 5.0 Äq.) und DMP (221 mg, 0.52 mmol, 3.0 Äq.) gegeben. Anschließend wird die Reaktionslösung 1 h bei RT gerührt. Die Reaktion wird durch die Zugabe von gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung (2 mL) und Natriumthiosulfat-Lösung (1.0 M in H<sub>2</sub>O, 2 mL) beendet. Nach der Phasentrennung wird die wässrige Phase mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 5 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (10 mL) gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 10:1) wird Aldehyd **123** (121 mg, 0.13 mmol, 76%) als farbloses Öl erhalten.

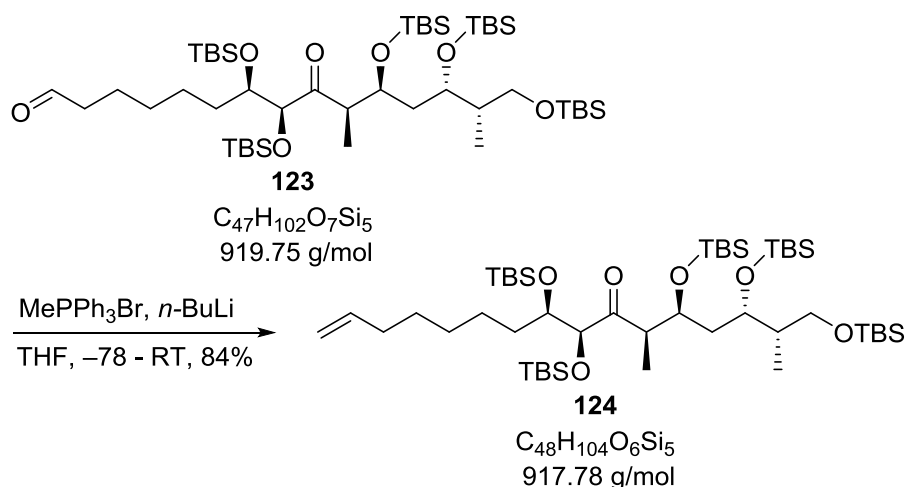
$[\alpha]_D^{20} = +28.2$  ( $c = 1.00$ , CHCl<sub>3</sub>);

$R_f = 0.45$  (PE:EtOAc = 10:1);

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 9.75$  (t,  $J = 1.8$  Hz, 1H), 4.46 (d,  $J = 4.1$  Hz, 1H), 4.25 – 4.22 (m, 1H), 3.71 – 3.67 (m, 2H), 3.56 (dd,  $J = 9.4, 4.7$  Hz, 1H), 3.32 (t,  $J = 9.2$  Hz, 1H), 2.78 – 2.72 (m, 1H), 2.39 (td,  $J = 7.5, 1.8$ , 2H), 1.69 – 1.58 (m, 5H), 1.49 – 1.29 (m, 4H), 1.17 (d,  $J = 7.5$  Hz, 3H), 1.14 – 1.00 (m, 2H), 0.92 (s, 9H), 0.89 (s, 10H), 0.87 (s, 11H), 0.86 (s, 9H), 0.84 (s, 9H), 0.15 (s, 3H), 0.14 (s, 3H), 0.09 (s, 3H), 0.07 (s, 6H), 0.06 (s, 3H), 0.05 (s, 3H), 0.03 (s, 3H), 0.01 (s, 3H), 0.00 (s, 3H), 0.00 (s, 3H) ppm;

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 210.1, 202.9, 78.0, 75.5, 70.9, 67.7, 66.1, 49.7, 44.0, 41.8, 41.2, 32.4, 29.9, 29.2, 26.2, 26.2, 26.1, 26.1, 26.0, 22.2, 18.5, 18.4, 18.3, 18.2, 11.5, 10.8, -3.7, -3.7, -3.8, -3.8, -4.2, -4.4, -4.6, -4.9, -5.2, -5.2 ppm;

**ESI-HRMS:**  $\text{C}_{47}\text{H}_{102}\text{O}_7\text{Si}_5\text{Na}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  berechnet: 941.6371, gefunden: 941.6370.

Wittig-Produkt **124**:

Zu einer Lösung auf  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  gekühlten Lösung von MePPh<sub>3</sub>Br (80 mg, 225  $\mu\text{mol}$ , 3.0 Äq.) in THF (1 mL) wird *n*-BuLi (2.5 M in THF, 90  $\mu\text{L}$ , 225  $\mu\text{mol}$ , 3.0 Äq.) gegeben. Die Reaktionslösung wird 1 h bei RT gerührt. Zu der Lösung wird bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  Aldehyd **123** (69 mg, 75  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äq.) gegeben. Nach 30 min Rühren bei gleicher Temperatur wird die Reaktionslösung für 16 h bei RT gerührt. Die Reaktionslösung wird mit H<sub>2</sub>O (0.2 mL) verdünnt. Nach Phasentrennung wird die wässrige Phase mit Ethylacetat (3 x 5 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (15 mL) gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 50:1) wird Wittig-Produkt **124** (58 mg, 63  $\mu\text{mol}$ , 84%) als farbloses Öl erhalten.

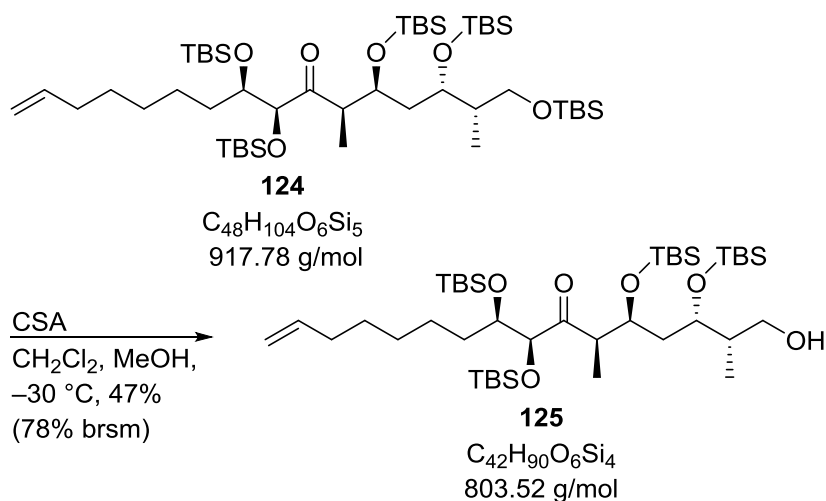
$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +29.2$  ( $c = 1.00$ , CHCl<sub>3</sub>);

$R_{\text{f}} = 0.93$  (PE:EtOAc = 50:1);

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 5.84 - 5.74$  (m, 1H), 5.00 – 4.90 (m, 2H), 4.45 (d,  $J = 4.1$  Hz, 1H), 4.26 – 4.22 (m, 1H), 3.72 – 3.68 (m, 2H), 3.57 (dd,  $J = 9.4, 4.7$  Hz, 1H), 3.32 (t,  $J = 9.2$  Hz, 1H), 2.79 – 2.73 (m, 1H), 2.04 – 1.99 (m, 2H), 1.69 – 1.61 (m, 2H), 1.50 – 1.29 (m, 7H), 1.16 (d,  $J = 7.4$  Hz, 3H), 1.13 – 1.00 (m, 2H), 0.92 (s, 9H), 0.90 (s, 10H), 0.87 (s, 11H), 0.86 (s, 9H), 0.84 (s, 9H), 0.15 (s, 3H), 0.13 (s, 3H), 0.09 (s, 3H), 0.07 (s, 6H), 0.06 (s, 3H), 0.05 (s, 3H), 0.03 (s, 3H), 0.01 (s, 3H), 0.00 (s, 6H) ppm;

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 210.1, 139.3, 114.3, 78.1, 75.6, 70.9, 67.8, 66.0, 49.6, 41.8, 41.2, 33.9, 32.5, 29.1, 29.0, 26.2, 26.2, 26.1, 26.1, 26.0, 18.5, 18.4, 18.3, 18.2, 11.5, 10.8, -3.7, -3.7, -3.8, -4.2, -4.4, -4.6, -4.9, -5.2, -5.2 ppm;

**ESI-HRMS:**  $\text{C}_{48}\text{H}_{104}\text{O}_6\text{Si}_5\text{Na}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  berechnet: 939.6575, gefunden: 939.6577.

Alkohol **125**:

CSA (22 mg, 95  $\mu$ mol, 1.0 Äq.) wird in einem Gemisch aus CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> und MeOH (1:1, 6 mL) gelöst und zu einer auf -30 °C gekühlten Lösung von Wittig-Produkt **124** (87 mg, 95  $\mu$ mol, 1.0 Äq.) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> und MeOH (1:1, 5 mL) gegeben. Die Reaktionslösung wird für 18 h bei gleicher Temperatur gerührt. Durch die Zugabe von gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung (0.8 mL) wird die Reaktion beendet. Die Phasen werden voneinander getrennt und die wässrige Phase wird mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 15 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (50 mL) gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 17:1) wird Alkohol **125** (36 mg, 45  $\mu$ mol, 47%) als farbloses Öl erhalten.

$[\alpha]_D^{20} = +26.1$  ( $c = 1.00$ , CHCl<sub>3</sub>);

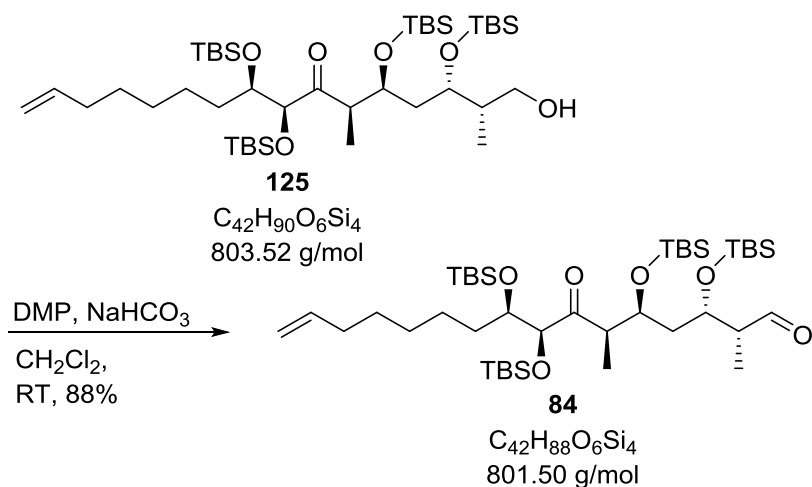
$R_f = 0.34$  (PE:EtOAc = 17:1);

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 5.84 - 5.74$  (m, 1H), 5.00 - 4.91 (m, 2H), 4.47 (d,  $J = 4.0$  Hz, 1H), 4.26 (td,  $J = 6.5, 2.2$  Hz, 1H), 3.86 (td,  $J = 6.6, 2.2$  Hz, 1H), 3.72 - 3.68 (m, 1H), 3.57 (dd,  $J = 10.5, 7.6$  Hz, 1H), 3.47 (dd,  $J = 10.8, 5.5$  Hz, 1H), 2.80 (qd,  $J = 7.3, 2.0$  Hz, 1H), 2.04 - 1.97 (m, 2H), 1.75 - 1.66 (m, 3H), 1.44 - 1.28 (m, 7H), 1.18 (d,  $J = 7.4$  Hz, 3H), 1.10 - 1.00 (m, 2H), 0.93 (s, 9H), 0.90 (s, 11H), 0.87 (s, 10H), 0.85 (s, 9H), 0.16

(s, 3H), 0.14 (s, 3H), 0.10 (s, 6H), 0.09 (s, 3H), 0.08 (s, 3H), 0.07 (s, 3H), 0.00 (s, 3H) ppm;

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 210.2, 139.2, 114.4, 78.1, 75.8, 72.2, 67.5, 66.2, 49.2, 40.7, 39.7, 33.9, 32.6, 29.2, 29.0, 26.3, 26.2, 26.1, 26.0, 25.9, 18.4, 18.4, 18.2, 18.1, 11.6, 10.8, -3.4, -3.8, -3.8, -3.8, -3.8, -3.8, -4.2, -4.4, -4.6, -5.0 ppm;

**ESI-HRMS:** C<sub>42</sub>H<sub>90</sub>O<sub>6</sub>Si<sub>4</sub>Na [M+Na]<sup>+</sup> berechnet: 825.5707, gefunden: 825.5712.

Aldehyd **84**:

Zu einer Lösung von Alkohol **125** (36 mg, 44  $\mu$ mol, 1.0 Äq.) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5 mL) werden Natriumhydrogencarbonat (19 mg, 222  $\mu$ mol, 5.0 Äq.) und DMP (57 mg, 133  $\mu$ mol, 3.0 Äq.) gegeben. Anschließend wird die Lösung für 1 h bei RT gerührt. Durch die Zugabe von gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung (0.8 mL) und Natriumthiosulfat-Lösung (1.0 M in H<sub>2</sub>O, 0.8 mL) wird die Reaktion beendet. Die Phasen werden voneinander getrennt und die wässrige Phase wird mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 5 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (10 mL) gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 10:1) wird Aldehyd **84** (31 mg, 39  $\mu$ mol, 88%) als farbloses Öl erhalten.

$[\alpha]_D^{20} = +25.0$  ( $c = 0.70$ , CHCl<sub>3</sub>);

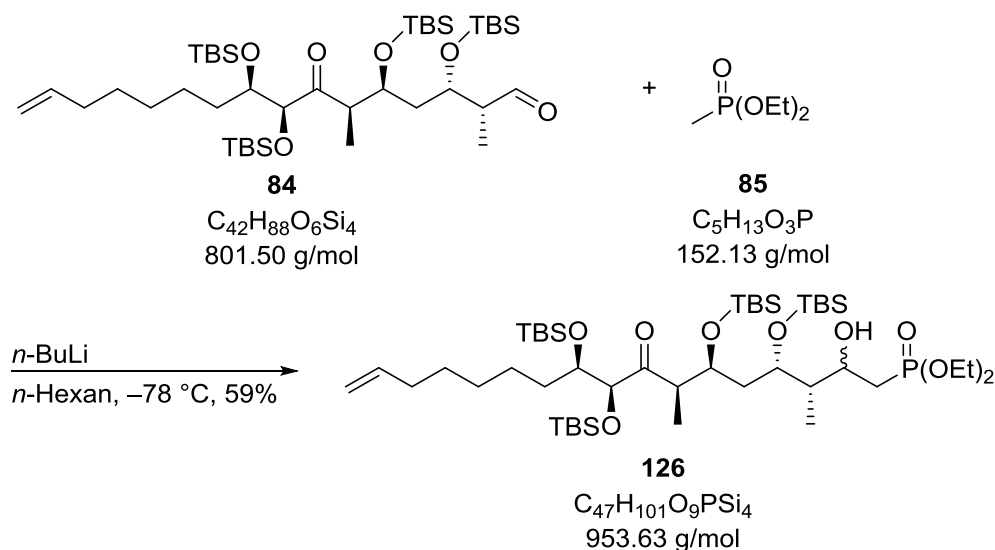
$R_f = 0.75$  (PE:EtOAc = 10:1);

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 9.68$  (s, 1H), 5.83 – 5.73 (m, 1H), 5.00 – 4.90 (m, 2H), 4.47 (d,  $J = 4.1$  Hz, 1H), 4.26 – 4.20 (m, 2H), 3.72 – 3.66 (m, 1H), 2.83 (qd,  $J = 7.4$ , 2.4 Hz, 1H), 2.31 (qd,  $J = 6.9$ , 2.5 Hz, 1H), 2.04 – 1.98 (m, 2H), 1.75 – 1.50 (m, 5H), 1.39 – 1.28 (m, 5H), 1.18 (d,  $J = 7.4$  Hz, 3H), 1.07 (d,  $J = 6.9$  Hz, 3H), 0.93 (s, 9H), 0.90 (s, 9H), 0.85 (s, 9H), 0.83 (s, 9H), 0.16 (s, 3H), 0.14 (s, 3H), 0.10 (s, 3H), 0.09 (s, 3H), 0.08 (s, 3H), 0.06 (s, 3H), 0.03 (s, 3H), 0.01 (s, 3H) ppm;

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 210.2, 204.4, 139.2, 114.4, 78.1, 75.7, 69.4, 67.6, 51.5, 49.4, 41.7, 33.9, 32.6, 29.1, 29.0, 26.3, 26.2, 26.1, 25.9, 25.9, 18.4, 18.4, 18.2, 18.1, 11.7, 7.0, -3.7, -3.8, -3.8, -3.8, -4.3, -4.4, -4.6, -5.0 ppm;

**ESI-HRMS:**  $\text{C}_{42}\text{H}_{88}\text{O}_6\text{Si}_4\text{Na}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  berechnet: 823.5557, gefunden: 823.5556.



Phosphonat-Aldolprodukt **126**:

Zu einer auf  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  gekühlten Lösung von Phosphonat **85** (64 mg, 418  $\mu\text{mol}$ , 4.8 Äq.) in *n*-Hexan (4 mL) wird *n*-Butyllithium (2.5 M in *n*-Hexan, 167  $\mu\text{L}$ , 418  $\mu\text{mol}$ , 4.8 Äq.) gegeben. Die Lösung wird 45 min bei gleicher Temperatur gerührt. Anschließend wird eine Lösung von Aldehyd **84** (70 mg, 87  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äq.) in *n*-Hexan (4 mL) bei gleicher Temperatur zugegeben und die Reaktionslösung wird für 60 min gerührt. Die Reaktion wird durch die Zugabe von gesättigter wässriger Ammoniumchlorid-Lösung (0.8 mL) beendet. Nach der Phasentrennung wird die wässrige Phase mit Ethylacetat (3 x 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (20 mL) gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 7:3) wird Phosphonat-Aldolprodukt **126** (49 mg, 51  $\mu\text{mol}$ , 59%) als farbloses Öl erhalten.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +37.9$  ( $c = 1.00$ ,  $\text{CHCl}_3$ );

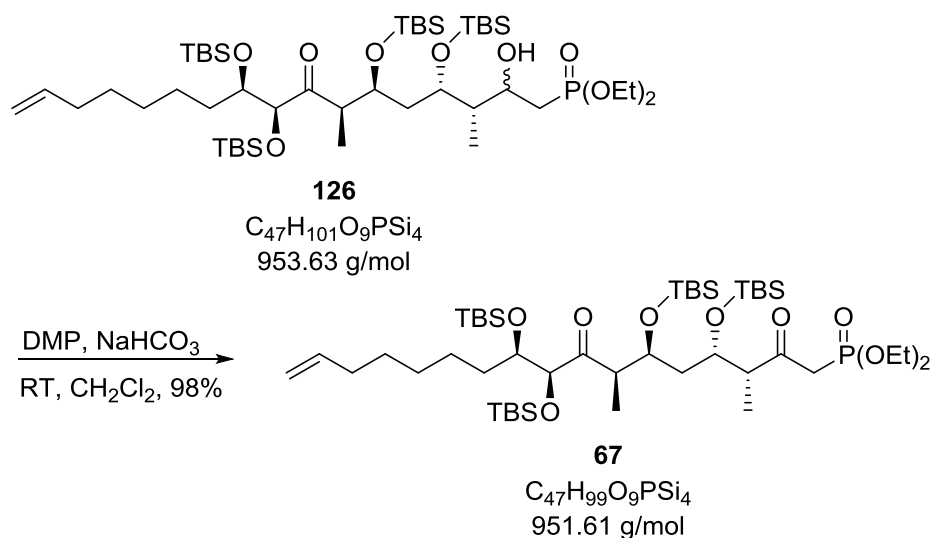
$R_f = 0.58$  (PE:EtOAc = 7:3);

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 5.84 - 5.74$  (m, 1H), 5.00 – 4.90 (m, 2H), 4.47 (d,  $J = 4.0$  Hz, 1H), 4.25 (t,  $J = 7.0$  Hz, 1H), 4.16 – 4.06 (m, 6H), 3.84 – 3.82 (m, 1H), 3.77 – 3.62 (m, 1H), 2.78 – 2.72 (m, 1H), 2.04 – 1.99 (m, 2H), 1.91 – 1.64 (m, 6H), 1.49 – 1.36 (m, 7H), 1.32 (td,  $J = 7.1, 2.8$  Hz, 6H), 1.18 (d,  $J = 7.4$  Hz, 3H), 0.93 (s, 9H), 0.90 (s,

11H), 0.87 (s, 10H), 0.84 (s, 9H), 0.16 (s, 3H), 0.14 (s, 3H), 0.10 (s, 6H), 0.07 (s, 3H), 0.07 (s, 3H), 0.06 (s, 3H), 0.01 (s, 3H) ppm;

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 210.1, 139.2, 114.3, 78.0, 75.6, 72.8, 67.4, 61.8, 61.8, 49.4, 44.1, 43.9, 41.6, 33.9, 32.6, 29.9, 29.1, 29.0, 26.2, 26.2, 26.1, 26.0, 25.8, 18.4, 18.2, 16.6, 16.6, 11.3, 8.1, -3.4, -3.8, -3.8, -3.9, -3.9, -4.4, -4.6, -5.0 ppm;

**ESI-HRMS:** C<sub>47</sub>H<sub>101</sub>O<sub>9</sub>PSi<sub>4</sub>Na [M+Na]<sup>+</sup> berechnet: 975.6158, gefunden: 975.6158.

Westfragment **67**:

Zu einer Lösung von Alkohol **126** (49 mg, 51  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (4 mL) werden Natriumhydrogencarbonat (21 mg, 0.26 mmol, 5.0 Äq.) und DMP (65 mg, 0.15 mmol, 3.0 Äq.) gegeben. Anschließend wird die Lösung 1 h bei RT gerührt. Die Reaktion wird durch die Zugabe von gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung (2 mL) und gesättigter wässriger Natriumthiosulfat-Lösung (1.0 M in  $\text{H}_2\text{O}$ , 2 mL) beendet. Nach der Phasentrennung wird die wässrige Phase mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 5 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (10 mL) gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 7:3) wird Westfragment **67** (48 mg, 50  $\mu\text{mol}$ , 98%) als farbloses Öl erhalten.

$[\alpha]_D^{20} = -7.4$  ( $c = 1.00$ ,  $\text{CHCl}_3$ );

$R_f = 0.60$  (PE:EtOAc = 7:3);

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 5.83 - 5.75$  (m, 1H), 5.00 – 4.90 (m, 2H), 4.45 (d,  $J = 4.2$  Hz, 1H), 4.25 – 4.22 (m, 1H), 4.15 – 4.08 (m, 5H), 4.00 – 3.97 (m, 1H), 3.70 – 3.67 (m, 1H), 3.50 (dd,  $J = 22.2$  Hz, 13.5, 1H), 2.95 – 2.88 (m, 2H), 2.81 (qd,  $J = 7.4, 2.7$  Hz, 1H), 2.04 – 2.00 (m, 2H), 1.44 – 1.28 (m, 15H), 1.15 (d,  $J = 7.5$  Hz, 3H), 1.05 (d,  $J = 7.0$  Hz, 3H), 0.91 (s, 9H), 0.89 (s, 9H), 0.87 (s, 9H), 0.84 (s, 9H), 0.18 (s, 3H), 0.12 (s, 3H), 0.12 (s, 3H), 0.12 (s, 3H), 0.09 (s, 3H), 0.06 (s, 3H), 0.05 (s, 3H), 0.01 (s, 3H) ppm;

**<sup>13</sup>C-NMR** (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 210.4, 204.0, 204.0, 139.2, 114.4, 77.7, 75.6, 71.9, 68.1, 62.6, 62.5, 62.4, 62.3, 53.3, 51.0, 43.0, 42.9, 41.9, 33.9, 32.3, 29.1, 29.1, 26.4, 26.3, 26.1, 26.1, 25.9, 18.6, 18.4, 18.2, 18.2, 16.5, 16.5, 16.5, 16.4, 11.8, 11.5, -3.4, -3.5, -3.5, -3.7, -3.7, -4.4, -4.7, -4.9 ppm;

**ESI-HRMS:** C<sub>47</sub>H<sub>99</sub>O<sub>9</sub>PSi<sub>4</sub>Na [M+Na]<sup>+</sup> berechnet: 973.6002, gefunden: 973.6003.

Aldehyd **154**:

Zu einer Lösung von Alkohol **87** (46 mg, 247  $\mu$ mol, 1.0 Äq.) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 mL) wird MnO<sub>2</sub> (429 mg, 4.94 mmol, 20.0 Äq.) gegeben. Die Reaktionslösung wird 16 h bei RT gerührt und anschließend über Celite filtriert. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 7:3) wird Aldehyd **154** (38 mg, 206  $\mu$ mol, 83%) als farbloses Öl erhalten.

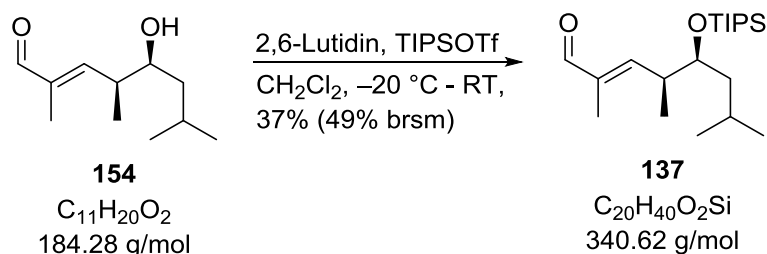
$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +5.4$  ( $c = 1.00$ , CHCl<sub>3</sub>);

$R_f = 0.50$  (PE:EtOAc = 7:3);

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 9.42$  (s, 1H), 6.39 (dq,  $J = 10.1, 1.3$  Hz, 1H) 3.64 (ddd,  $J = 9.9, 5.9, 3.0$  Hz, 1H), 2.78 – 2.69 (m, 1H) 1.85 – 1.79 (m, 1H) 1.78 (d,  $J = 1.4$  Hz, 3H), 1.42 – 1.35 (m, 1H), 1.26 – 1.19 (m, 2H), 1.11 (d,  $J = 6.8$  Hz, 3H), 0.94 (d,  $J = 6.7$  Hz, 3H), 0.91 (d,  $J = 6.6$  Hz, 3H) ppm;

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 195.6, 156.6, 139.1, 73.0, 44.3, 40.2, 24.8, 23.9, 21.8, 15.0, 9.7$  ppm;

ESI-HRMS: nicht gefunden.

Aldehyd **137**:

2,6-Lutidin (41  $\mu\text{L}$ , 38 mg, 0.35 mmol, 2.2 Äq.) und TIPSOTf (54  $\mu\text{L}$ , 61 mg, 0.20 mmol, 1.3 Äq.) werden zu einer auf  $-20\text{ }^\circ\text{C}$  gekühlten Lösung von Alkohol **154** (29 mg, 0.16 mmol, 1.0 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (2 mL) gegeben. Die Lösung wird 10 min bei dieser Temperatur und anschließend 2 h bei RT gerührt. Die Reaktion wird mit gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung (1 mL) beendet. Die Phasen werden voneinander getrennt und die wässrige Phase wird mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 5 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter wässriger Natriumchlorid-Lösung (10 mL) gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 20:1) wird Aldehyd **137** (20 mg, 59  $\mu\text{mol}$ , 37%) als farbloses Öl erhalten.

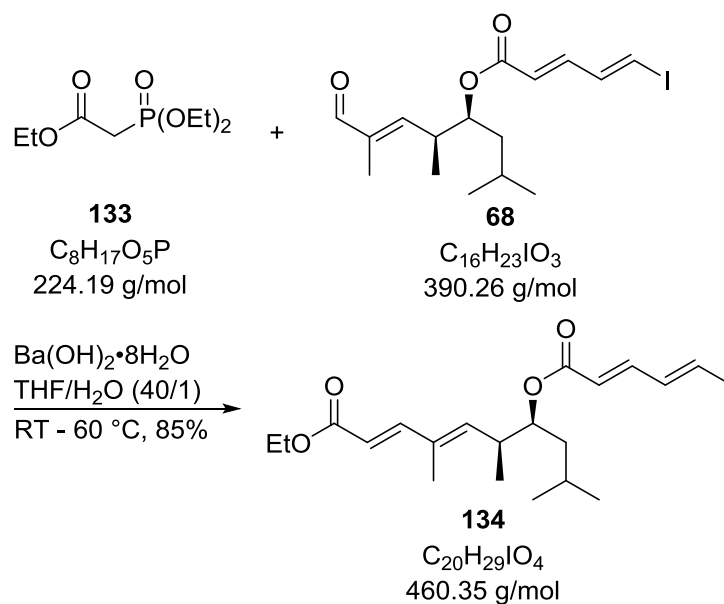
$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +12.0$  ( $c = 1.05$ ,  $\text{CHCl}_3$ );

$R_f = 0.63$  (PE:EtOAc = 20:1);

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 9.42$  (s, 1H), 6.67 (dd,  $J = 9.6, 1.3$  Hz, 1H), 3.97 (ddd,  $J = 8.2, 5.4, 2.7$  Hz, 1H), 2.89 – 2.81 (m, 1H), 1.79 (d,  $J = 1.3$  Hz, 3H), 1.65 – 1.56 (m, 3H), 1.44 – 1.36 (m, 3H), 1.07 (s, 18H), 1.07 (d,  $J = 6.8$  Hz, 3H), 0.96 (d,  $J = 6.5$  Hz, 3H), 0.93 (d,  $J = 6.5$  Hz, 3H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 195.9, 159.3, 137.8, 73.2, 44.1, 37.5, 25.0, 23.9, 22.3, 18.4, 18.4, 13.2, 12.5, 9.5$  ppm;

**ESI-HRMS:**  $\text{C}_{20}\text{H}_{40}\text{O}_2\text{SiNa}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  berechnet: 363.2695, gefunden: 363.2694.

Iodid **134**:

Ba(OH)<sub>2</sub>·8H<sub>2</sub>O (10 mg, 32 μmol, 2.5 Äq.) wird für 24 h bei 200 °C im Trockenschrank getrocknet und anschließend gemörsert. Eine Lösung von Phosphonat **133** (4 mg, 19 μmol, 1.5 Äq.) in THF (0.2 mL) wird zu dem Feststoff gegeben und 10 min bei RT gerührt. Zu der Reaktionslösung wird eine Lösung von Ostfragment **68** (5 mg, 13 μmol, 1.0 Äq.) in THF (1.8 mL) unter Lichtausschluss gegeben. Nach 5 min Rühren bei RT wird H<sub>2</sub>O (50 μL) zugegeben. Die Reaktionslösung wird für weitere 10 min bei RT gerührt. Anschließend wird die Lösung auf 60 °C erwärmt und dabei die Menge des Lösungsmittels auf wenige μL verringert. Die Reaktion wird durch die Zugabe von wässriger gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung (0.1 mL) beendet. Die Phasen werden voneinander getrennt und die wässrige Phase wird mit Et<sub>2</sub>O (3 x 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 17:1 + 1% Et<sub>3</sub>N) wird Iodid **134** (5 mg, 11 μmol, 85%) als farbloses Öl erhalten.

$[\alpha]_D^{20} = -2.6$  ( $c = 0.50$ , CHCl<sub>3</sub>);

$R_f = 0.30$  (PE:EtOAc = 17:1);

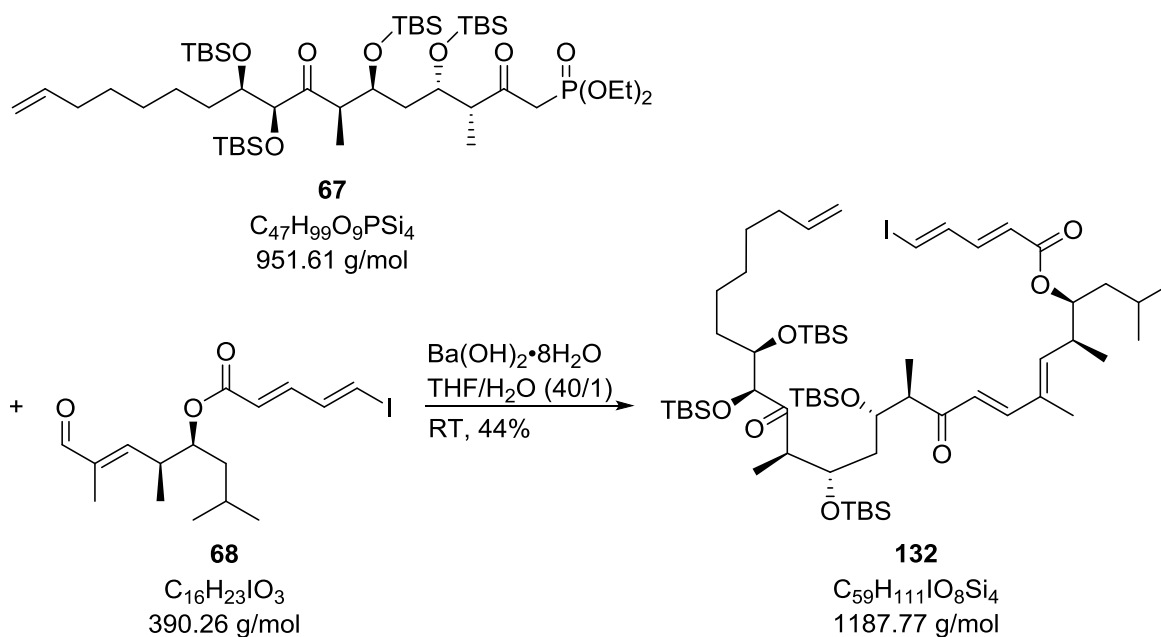
<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 7.30 (dd,  $J = 15.7, 0.7$  Hz, 1H), 7.22 – 7.10 (m, 2H), 7.00 – 6.93 (m, 1H), 5.94 – 5.80 (m, 2H), 5.70 (d,  $J = 10.1$  Hz, 1H), 5.02 – 4.96 (m, 1H), 4.22

(q,  $J = 7.0$  Hz, 2H), 2.86 – 2.76 (m, 1H), 1.76 (d,  $J = 1.2$  Hz, 3H), 1.53 – 1.48 (m, 2H), 1.30 (t,  $J = 7.1$  Hz, 3H) 1.29 – 1.27 (m, 1H), 0.99 (d,  $J = 6.8$  Hz, 3H), 0.88 (d,  $J = 6.4$  Hz, 6H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 167.6, 166.4, 149.4, 143.4, 143.2, 142.4, 133.4, 121.7, 116.8, 89.9, 75.9, 60.4, 40.8, 37.7, 24.8, 23.7, 21.8, 16.5, 14.5, 12.7$  ppm;

**ESI-HRMS:**  $\text{C}_{20}\text{H}_{29}\text{IO}_4\text{Na}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  berechnet: 483.1008, gefunden: 483.1011.



Iodid **132**:

Eine Lösung von Ostfragment **68** (7.4 mg, 19  $\mu$ mol, 1.5 Äq.) in THF (1.0 mL) wird zu einer Lösung von Westfragment **67** (12 mg, 13  $\mu$ mol, 1.0 Äq.) in THF (0.8 mL) unter Lichtausschluss gegeben. Nach 5 min Rühren bei RT wird Ba(OH)<sub>2</sub>·8H<sub>2</sub>O (4.0 mg, 13  $\mu$ mol, 1.0 Äq., für 24 h bei 200 °C im Trockenschrank getrocknet und anschließend gemörsert) zugegeben. Nach der Zugabe von H<sub>2</sub>O (50  $\mu$ L) wird die Reaktionslösung für 16 h bei RT gerührt und dabei die Menge des Lösungsmittels auf wenige  $\mu$ L verringert. Die Reaktion wird durch die Zugabe von wässriger gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung (0.1 mL) beendet. Die Phasen werden voneinander getrennt und die wässrige Phase wird mit Et<sub>2</sub>O (3 x 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 25:1 + 1% Et<sub>3</sub>N) wird Iodid **132** (6.6 mg, 5.6  $\mu$ mol, 44%) als farbloses Öl erhalten.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +4.2$  ( $c = 0.90$ , CHCl<sub>3</sub>);

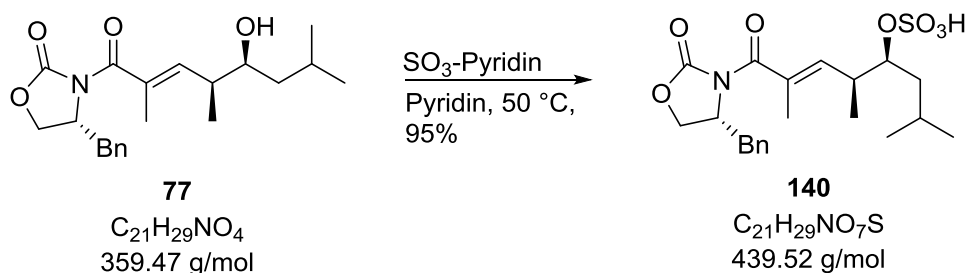
$R_f = 0.36$  (PE:EtOAc = 50:1);

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 7.21 - 7.10$  (m, 3H), 6.95 (d,  $J = 13.7$  Hz, 1H), 6.35 (d,  $J = 15.5$  Hz, 1H), 5.89 (d,  $J = 14.5$  Hz, 1H), 5.85 - 5.72 (m, 2H), 5.01 - 4.90 (m, 3H), 4.44 (d,  $J = 4.2$  Hz, 1H), 4.26 - 4.24 (m, 1H), 4.06 - 4.04 (m, 1H), 3.76 - 3.72 (m, 1H), 3.70 -

3.63 (m, 1H), 2.85 – 2.79 (m, 2H), 2.71 (dd,  $J = 6.9, 2.9$  Hz, 1H), 2.00 (dd,  $J = 14.3, 6.9$  Hz, 2H), 1.74 (s, 3H), 1.63 – 1.28 (m, 18H), 1.15 (d,  $J = 7.5$  Hz, 3H), 1.08 (d,  $J = 6.9$  Hz, 3H), 0.98 (d,  $J = 6.7$  Hz, 3H), 0.89 (s, 9H), 0.87 (s, 9H), 0.85 (s, 9H), 0.85 (s, 9H), 0.18 (s, 3H), 0.11 (s, 3H), 0.09 (s, 3H), 0.06 (s, 6H), 0.05 (s, 3H), 0.04 (s, 3H), 0.01 (s, 3H) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 210.5, 201.4, 166.5, 146.4, 143.4, 143.3, 143.2, 139.2, 133.8, 123.9, 121.7, 114.4, 90.0, 77.7, 76.0, 75.5, 71.7, 67.9, 52.0, 50.6, 43.3, 40.8, 37.8, 33.9, 32.2, 29.9, 29.1, 29.0, 26.3, 26.3, 26.1, 26.0, 25.9, 24.7, 23.7, 21.8, 18.5, 18.4, 18.2, 18.1, 16.6, 13.0, 11.7, 11.3, -3.5, -3.7, -3.7, -3.8, -3.9, -4.4, -4.7, -4.9$  ppm;

**ESI-HRMS:**  $\text{C}_{59}\text{H}_{111}\text{IO}_8\text{Si}_4\text{Na}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  berechnet: 1209.6299, gefunden: 1209.6293.

Schwefelsäureester **140**:

$SO_3$ -Pyridin-Komplex (67 mg, 0.42 mmol, 10.0 Äq.) wird zu einer Lösung von Aldolprodukt **77** (15 mg, 42  $\mu$ mol, 1.0 Äq.) in Pyridin (4 mL) gegeben. Die Reaktionslösung wird 16 h bei 50 °C gerührt. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung ( $CH_2Cl_2$ :MeOH 4:1) wird Schwefelsäureester **140** (18 mg, 40  $\mu$ mol, 95%) als farbloses Öl erhalten.

$[\alpha]_D^{20} = -16.1$  ( $c = 0.70$ ,  $CHCl_3$ );

$R_f = 0.31$  ( $CH_2Cl_2$ :MeOH 4:1);

$^1H$ -NMR (400 MHz, MeOD)  $\delta = 7.35 - 7.31$  (m, 2H), 7.27 – 7.23 (m, 3H), 6.02 (dd,  $J = 10.1, 1.4$  Hz, 1H), 4.80 – 4.73 (m, 1H), 4.39 – 4.35 (m, 1H), 4.33 (d,  $J = 8.5$  Hz, 1H), 4.22 (dd,  $J = 8.8, 5.6$  Hz, 1H), 3.19 (dd,  $J = 13.6, 3.5$  Hz, 1H), 3.05 (ddd,  $J = 10.2, 7.0, 4.8$  Hz, 1H), 2.99 (dd,  $J = 13.6, 8.2$  Hz, 1H), 1.92 (d,  $J = 1.4$  Hz, 3H), 1.92 – 1.87 (m, 1H), 1.59 (ddd,  $J = 13.8, 8.7, 4.8$  Hz, 1H), 1.43 – 1.37 (m, 1H), 1.06 (d,  $J = 7.0$  Hz, 3H), 0.95 (d,  $J = 6.8$  Hz, 3H), 0.93 (d,  $J = 6.9$  Hz, 3H) ppm;

$^{13}C$ -NMR (100 MHz, MeOD)  $\delta = 173.7, 155.3, 141.2, 136.9, 132.2, 130.7, 129.8, 128.2, 82.2, 67.9, 56.7, 41.8, 38.1, 38.0, 25.3, 23.9, 22.6, 15.6, 13.9$  ppm;

ESI-HRMS:  $C_{21}H_{29}NO_7SNa$   $[M+Na]^+$  berechnet: 462.1562, gefunden: 462.1564.

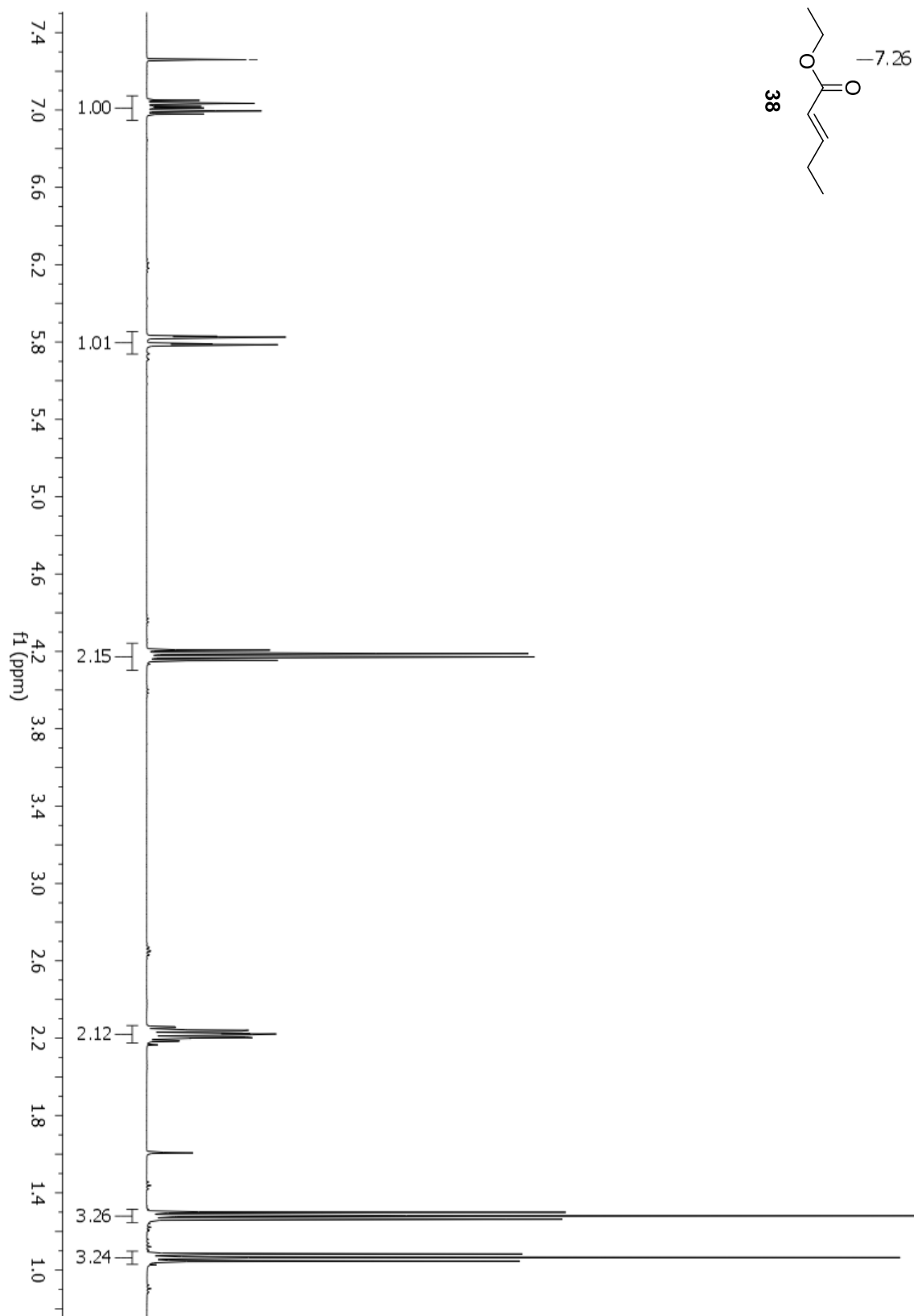
## 7 Literaturverzeichnis

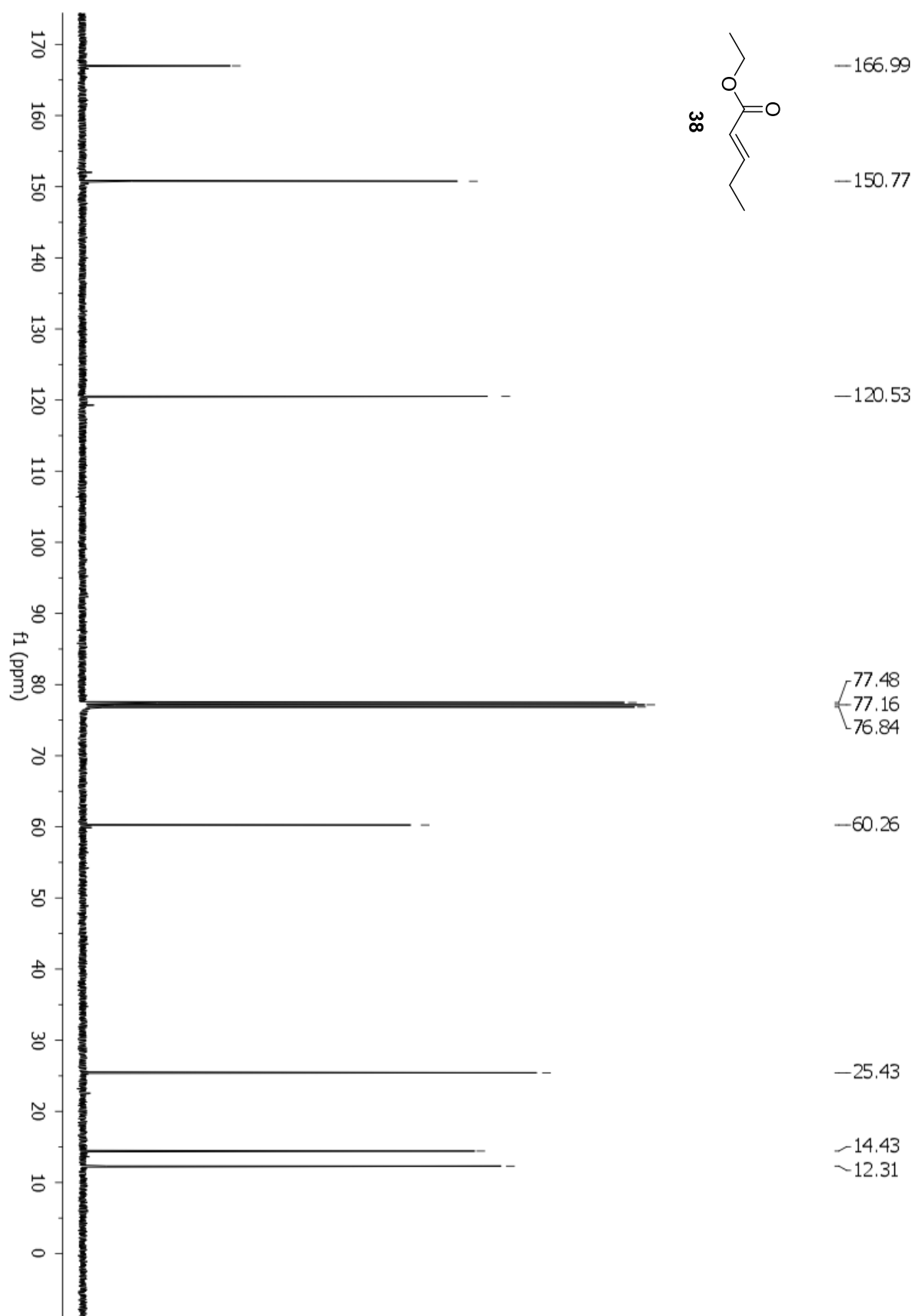
- [1] K. C. Nicolaou, D. Vourloumis, N. Winssinger, P. S. Baran, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 46-126.
- [2] D. D. Baker, M. Chu, U. Oza, V. Rajgarhia, *Nat. Prod. Rep.*, **2007**, *24*, 1225-1244.
- [3] K. Gerth, S. Pradella, O. Perlova, S. Beyer, R. Müller, *J. Biotechnol.* **2003**, *106*, 233-253.
- [4] R. Müller, J. Wink, *Int. J. Med. Microbiol.*, **2014**, *304*, 3-13.
- [5] K. J. Weissman, R. Müller, *Bioorg. Med. Chem.* **2009**, *17*, 2121-2136.
- [6] D. M. Bollag, P. A. McQueney, J. Zhu, O. Hensens, L. Koupal, J. Liesch, M. Goetz, E. Lazarides, M. Woods, *Cancer Res.* **1995**, *55*, 2325-2333.
- [7] U. Klar, B. Buchmann, W. Schwede, W. Skuballa, J. Hoffmann, R.B. Lichtner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 7942-7948.
- [8] O. Perlova, K. Gerth, O. Kaiser, A. Hans, R Müller, *J. Biotechnol.* **2006**, *121*, 174-191.
- [9] W. Zander, H. Irschick, H. Augustiniak, M. Herrmann, R. Jansen, H. Steinmetz, K. Gerth, W. Kessler, M. Kalesse, G. Höfle, R. Müller, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 6264-6271.
- [10] J. P. Martinez, B. Hinkelmann, E. Fleta-Soriano, H. Steinmetz, R. Jansen, J. Diez, R. Frank, F. Sasse, A. Meyerhans, *Microb. Cell. Fact.*, **2013**, *12*, 85-94.
- [11] G. Symkenberg, *Dissertation*, Hannover **2014**.
- [12] T. Mukaiyama, A. Ishida, *Chem. Lett.* **1975**, *4*, 319-322.
- [13] S.-i. Shirokawa, M. Kamiyama, T. Nakamura, M. Okada, A. Nakazaki, S. Hosokawa, S. Kobayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 13604-13605.
- [14] M. Shinoyama, S.-i. Shirokawa, A. Nakazaki, S. Kobayashi, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 1277-1280.

- [15] L. Wang, J. Gong, L. Deng, Z. Xiang, Z. Chen, Y. Wang, J. Chen, Z. Yang, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 1809-1812.
- [16] L. Wang, Y. Xi, S. Yang, R. Zhu, Y. Liang, J. Chen, Z. Yang, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 74-77.
- [17] N. A. Van Draanen, S. Arseniyadis, M. T. Crimmins, C. H. Heathcock, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 2499-2506.
- [18] W. Choy, F. A. J. Kerdesky, B. Imperiali, S. Masamune, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 1566-1568.
- [19] J. Nebot, S. Figueras, P. Romea, F. Urpi, Y. Ji, *Tetrahedron* **2006**, *62*, 11090-11099.
- [20] J. A. Dale, H. S. Mosher, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 512-519.
- [21] T. R. Hoye, C. S. Jeffrey, F. Shao, *Nature Protocols* **2007**, *2*, 2451-2458.
- [22] G. Symkenberg, M. Kalesse, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 1608-1611.
- [23] T. Suzuki, M. Fujimura, K. Fujita, S. Kobayashi, *Tetrahedron* **2017**, *73*, 3652-3659.
- [24] F. Bohn, *Bachelorarbeit*, Hannover **2017**.
- [25] W. Kipke, *Bachelorarbeit*, Hannover **2016**.
- [26] M. C. Pirrung, J. E. Sohn, C. H. Heathcock, *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 4294-4299.
- [27] V. K. Aggarwal, S. Warren, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 101-104.
- [28] S. Erol, I. Dogan, *MRC Letter* **2012**, *50*, 402-405.
- [29] G. Symkenberg, M. Kalesse, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 1795-1798.
- [30] J. A. Lafontaine, D. P. Provencal, C. Gardelli, J. W. Leahy, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 4215-4234.
- [31] J. V. Sinisterra, Z. Mouloungui, M. Delmas, A. Gaset, *Synthesis* **1985**, *12*, 1097-1100.
- [32] M. A. Blanchette, W. Choy, J. T. Davis, A. P. Essensfeld, S. Masamune, W. R. Roush, T. Sakai *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 2183-2186.
- [33] M. W. Rathke, M. Nowak, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 2624-2626.

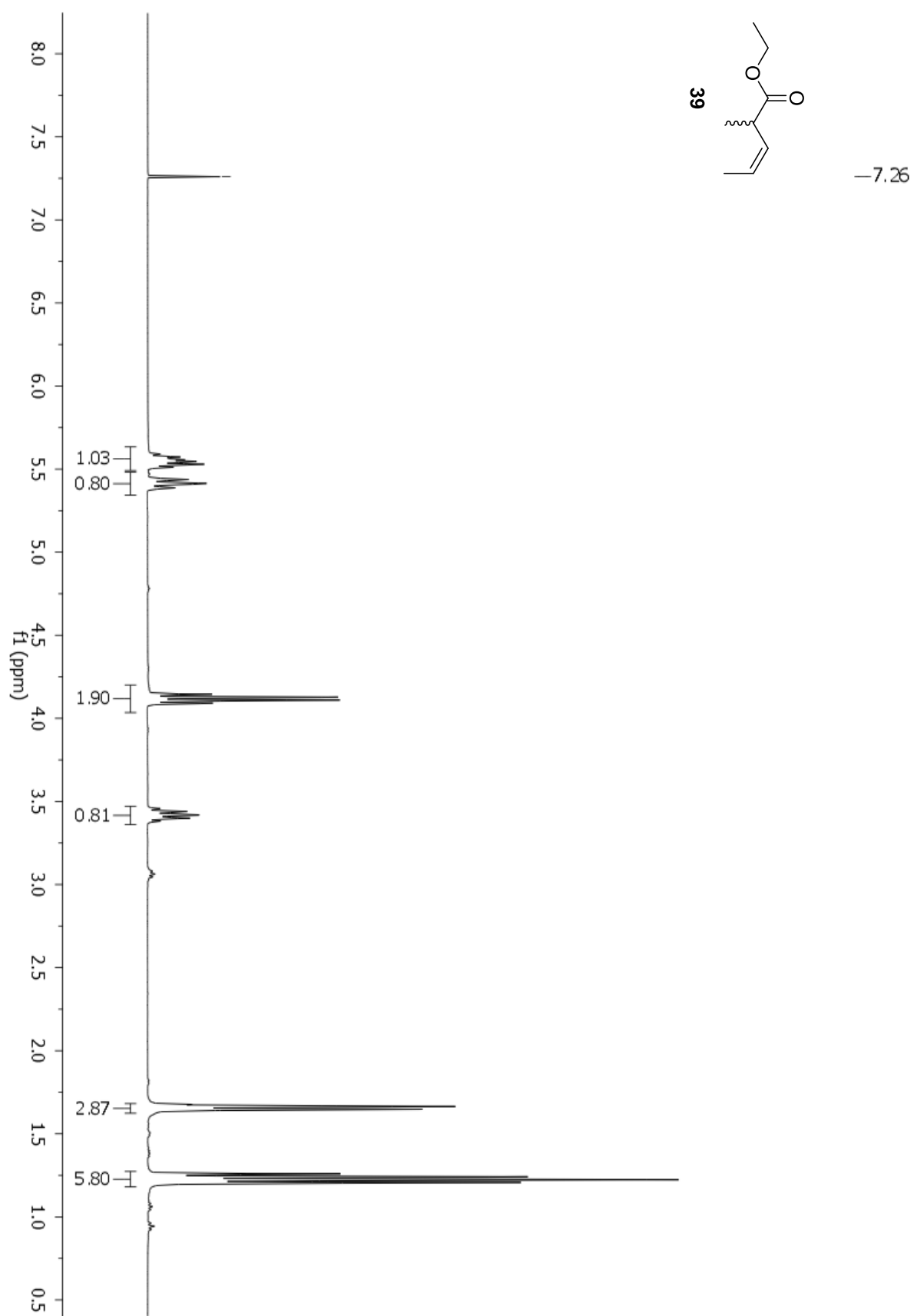
[34] H. E. Gottlieb, V. Kotlyar, A. Nudelman, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 7512-7515.

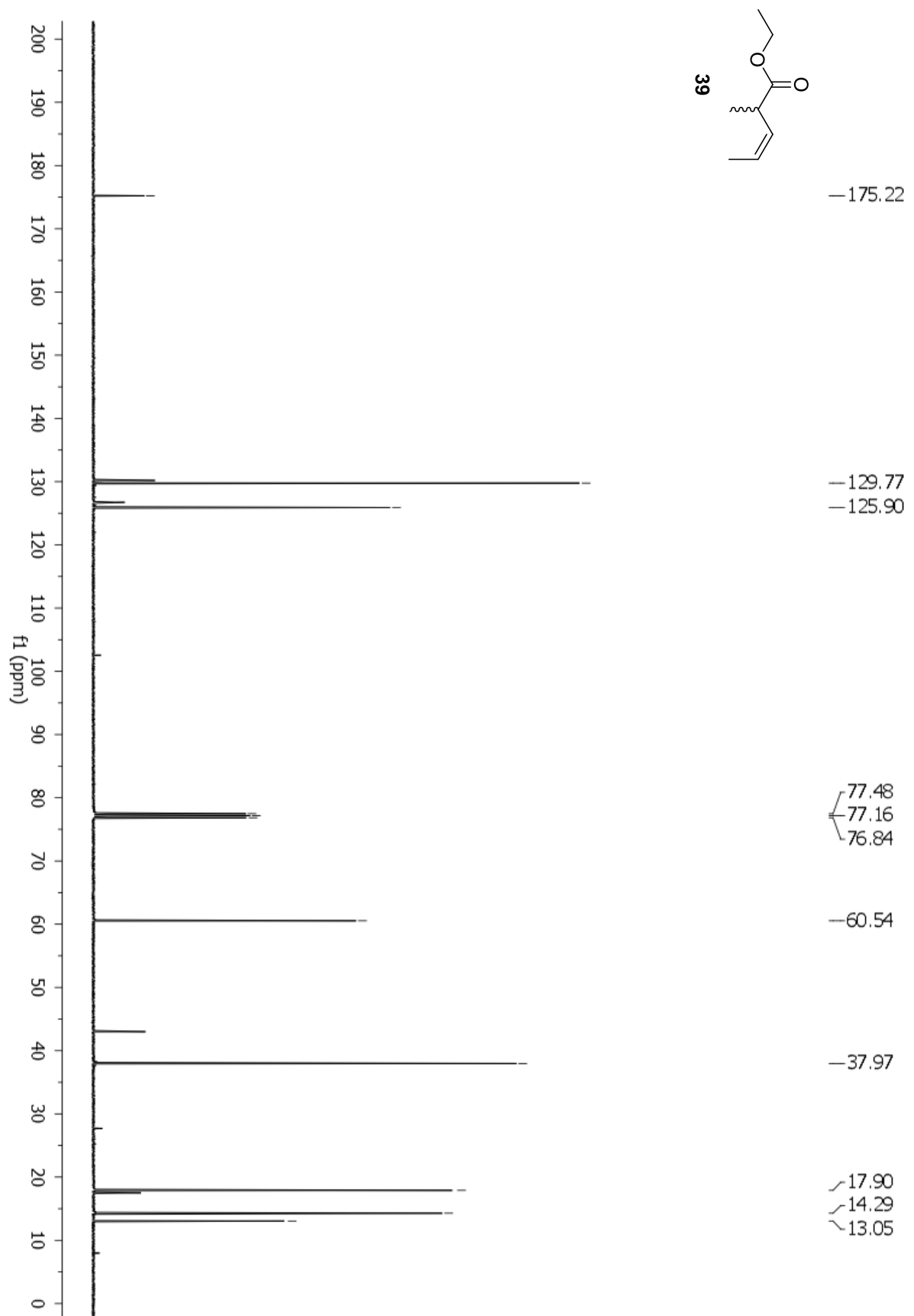
## 8 Spektrenanhang

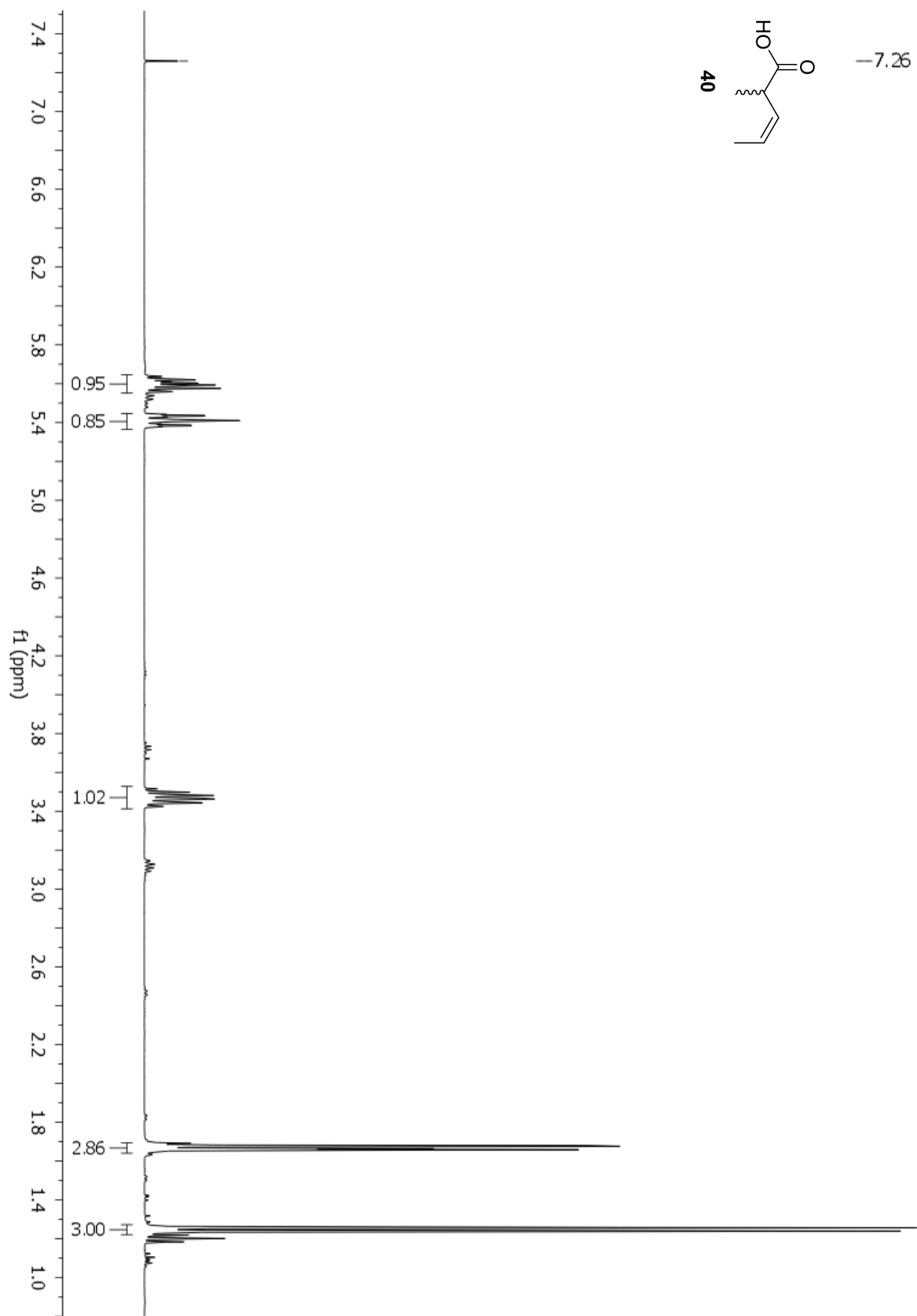


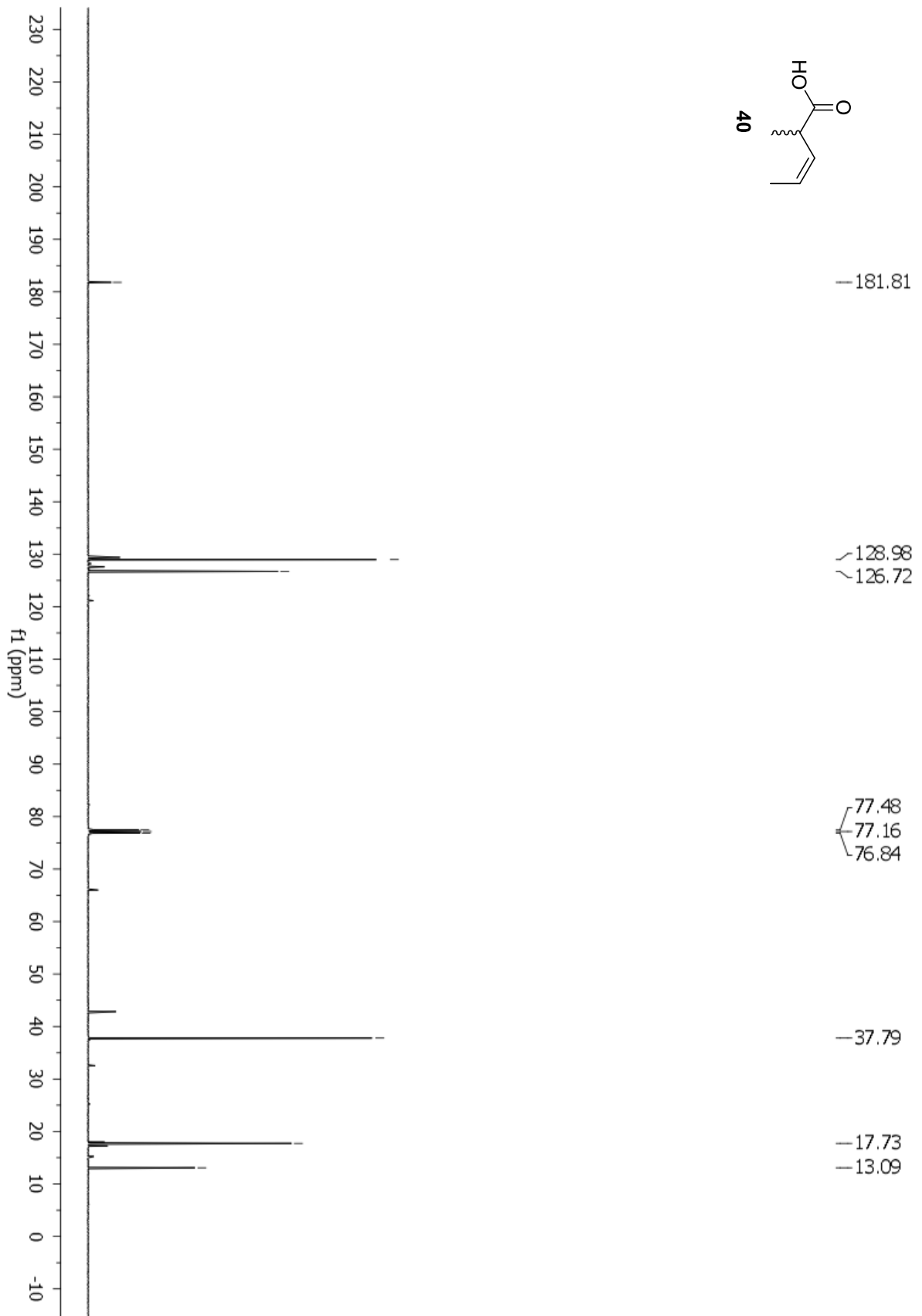


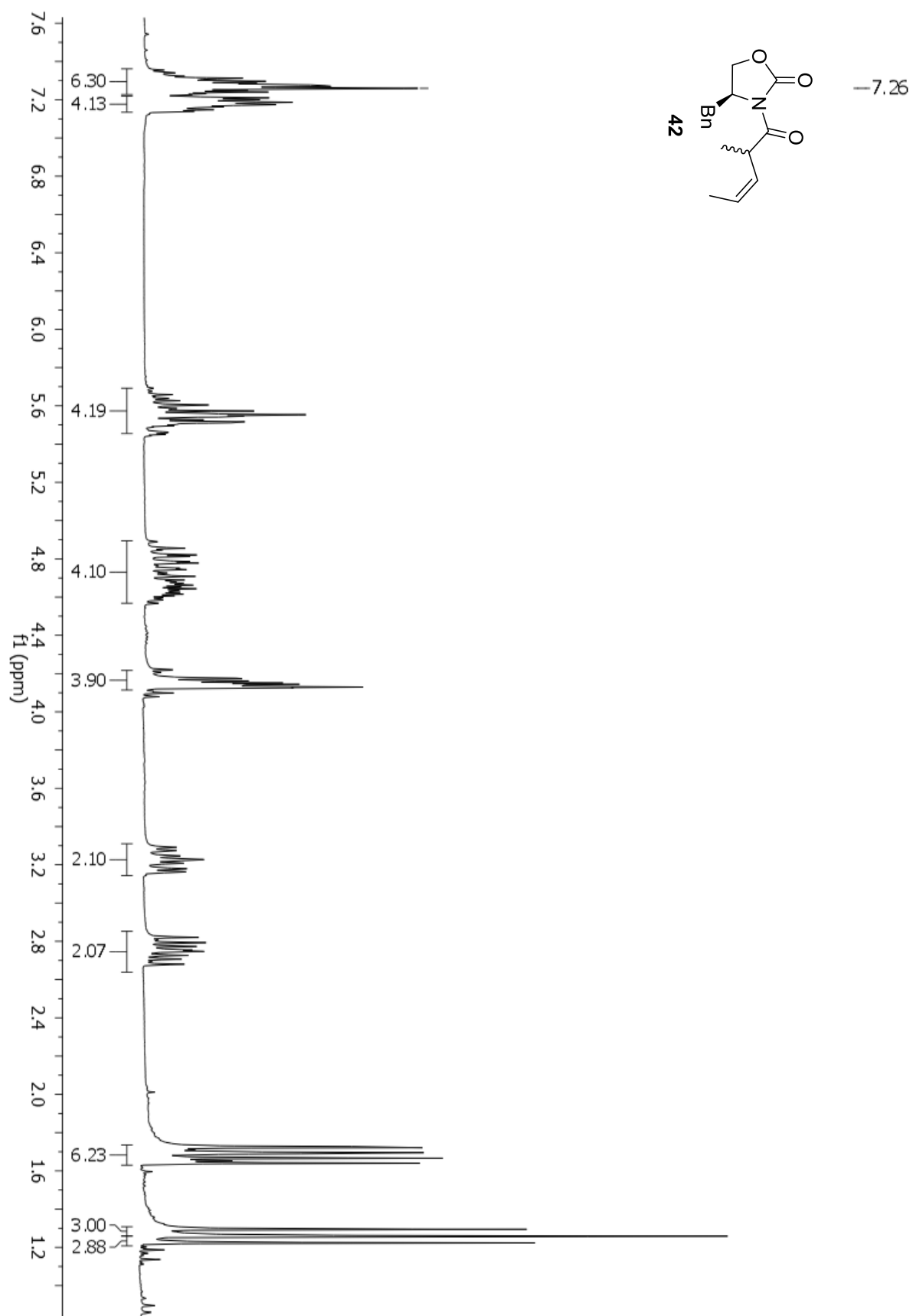


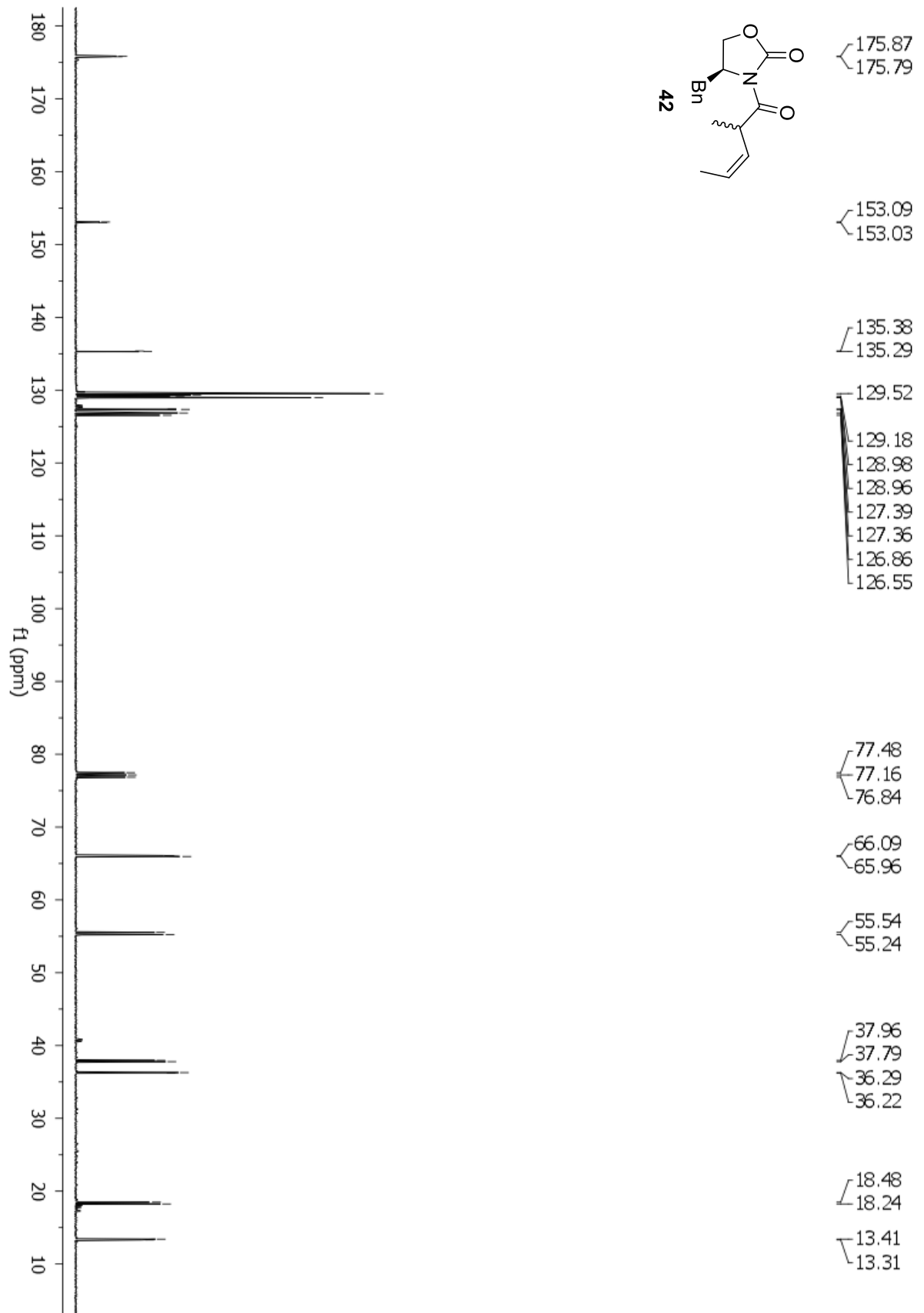


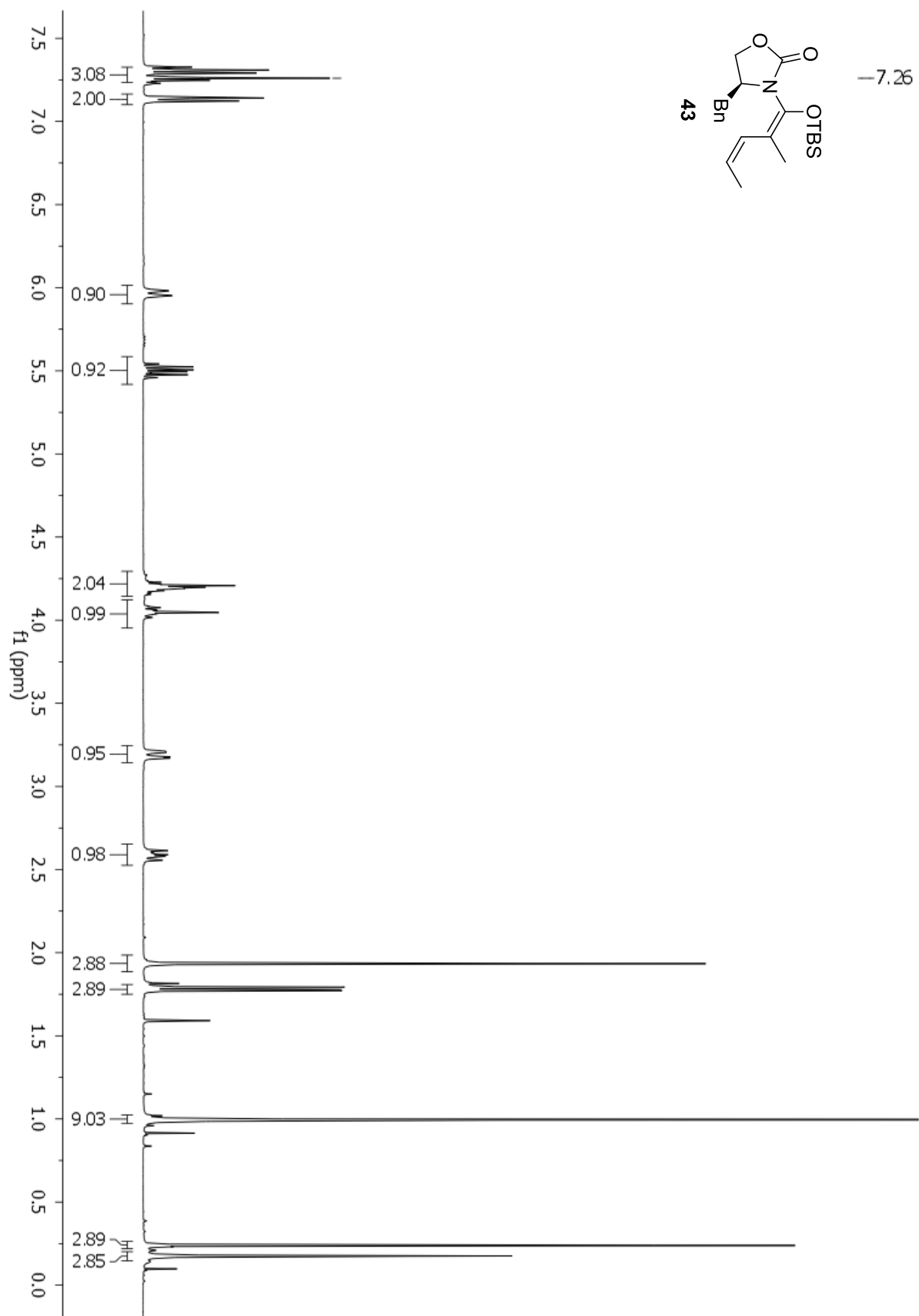




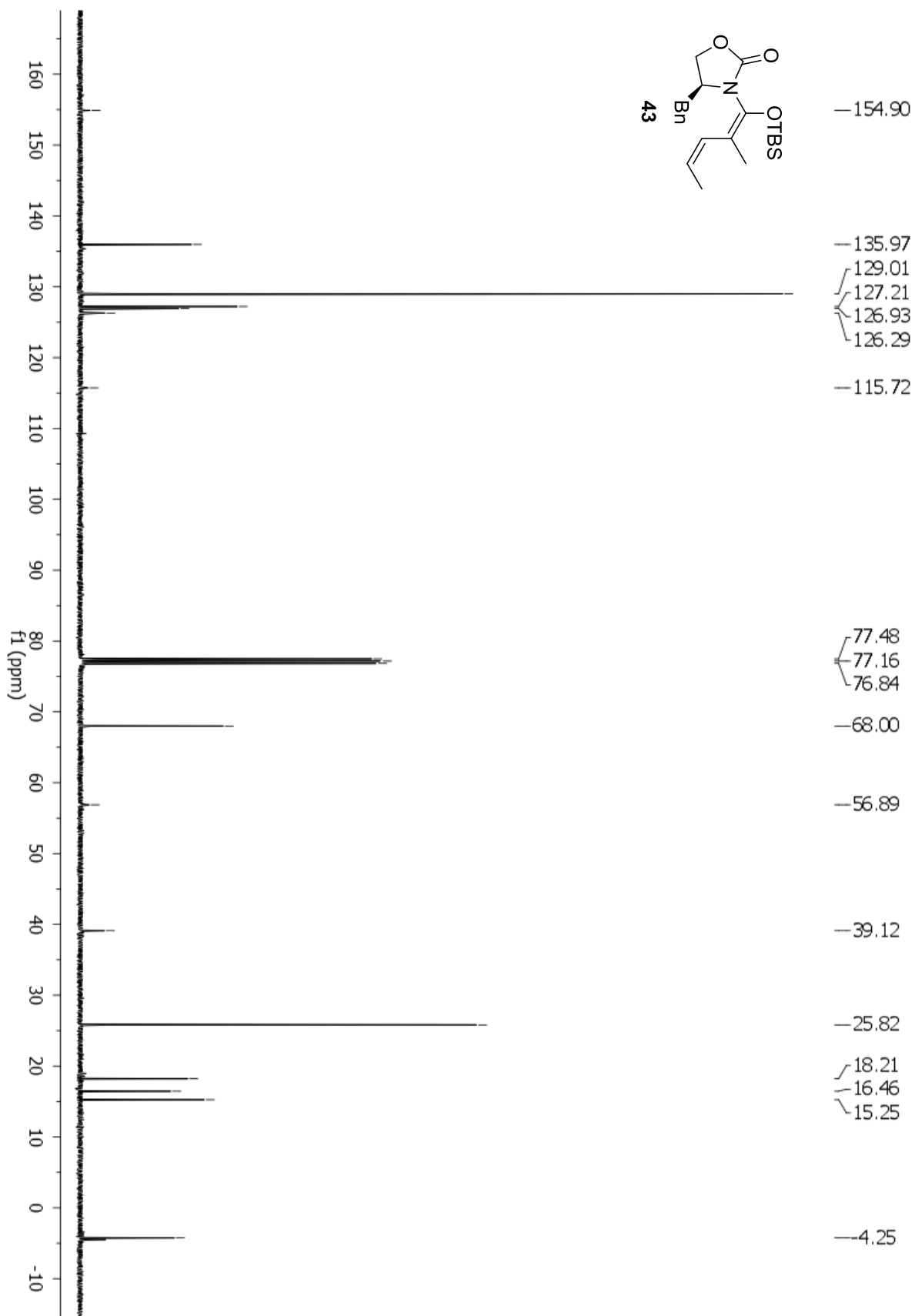




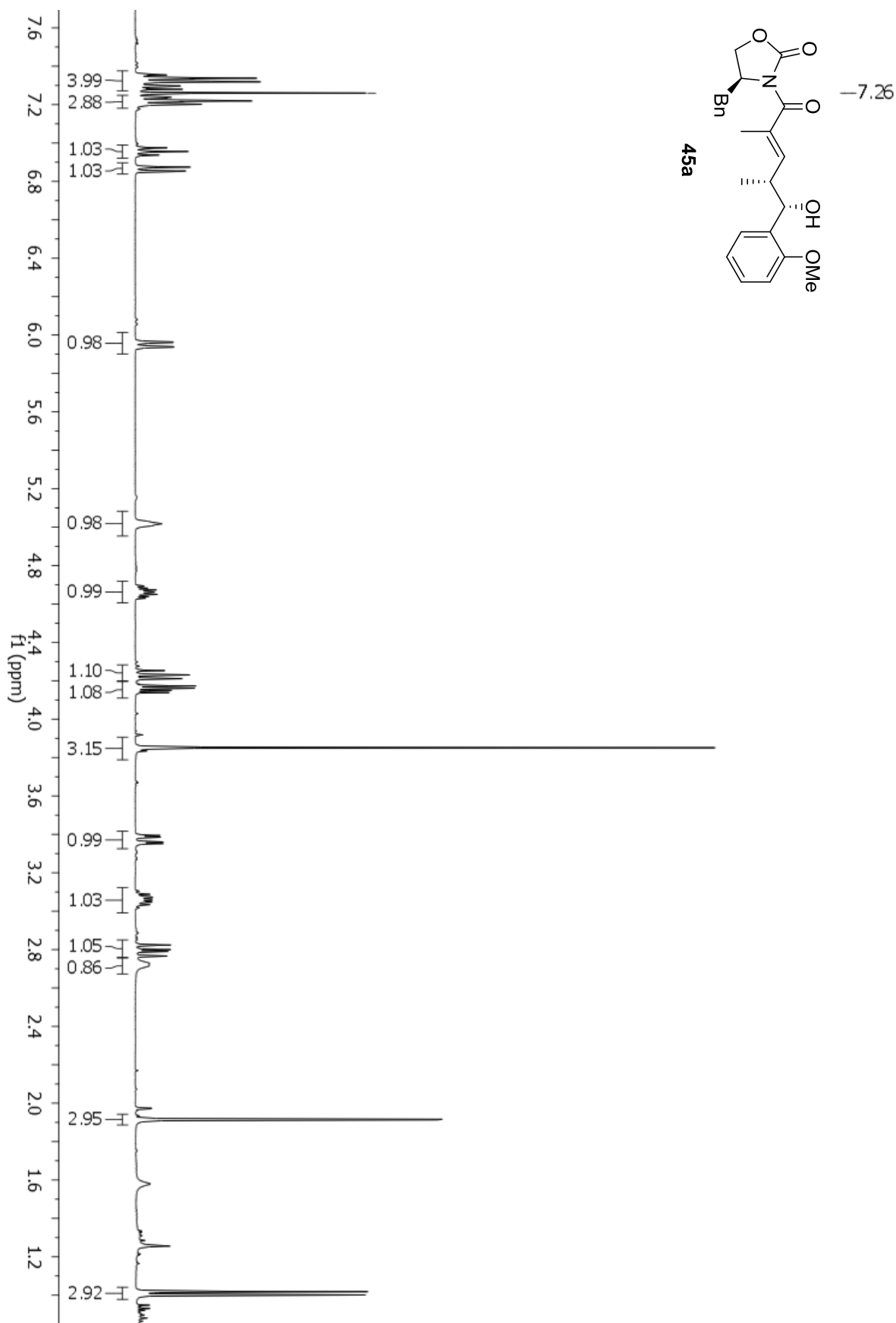


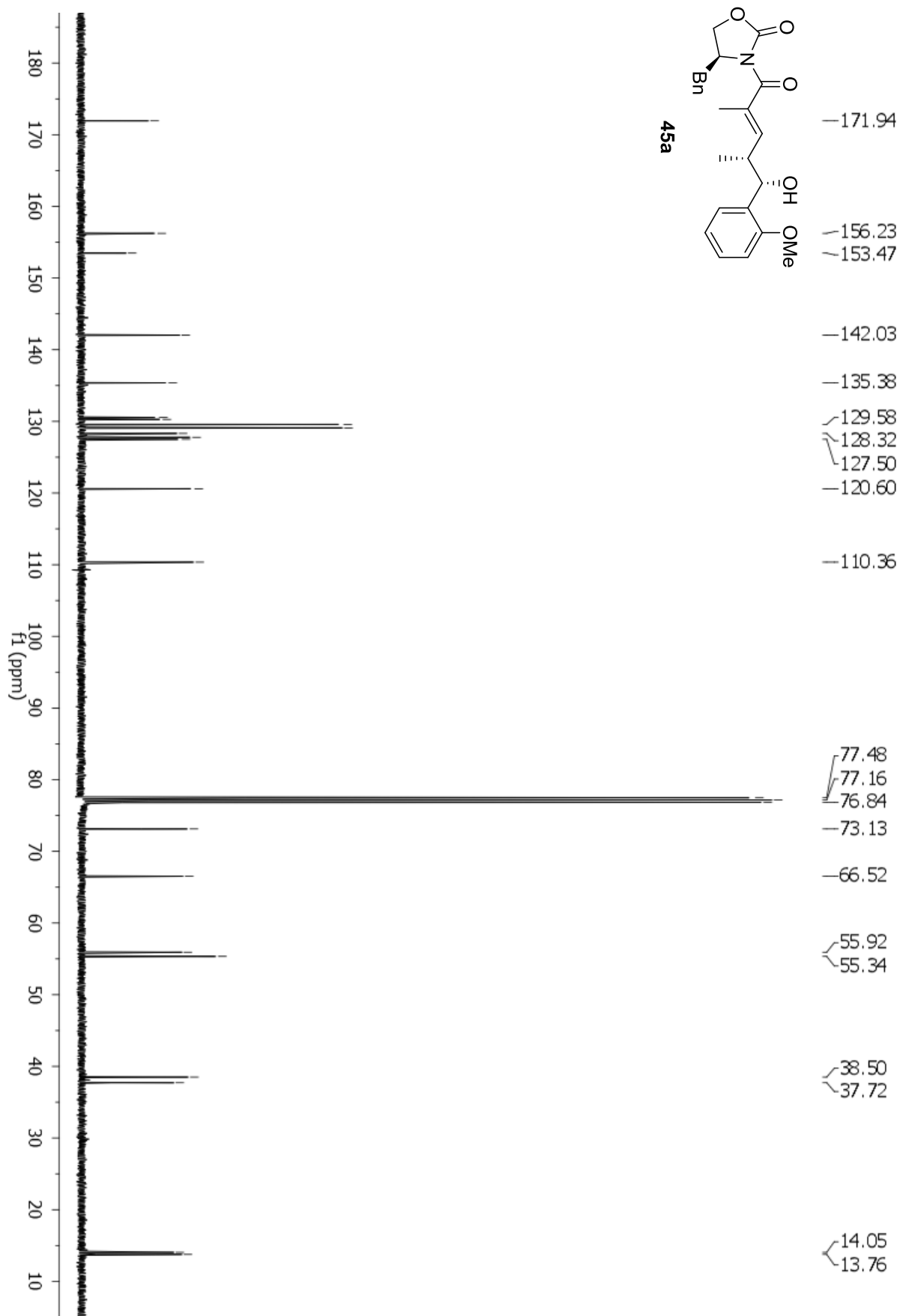


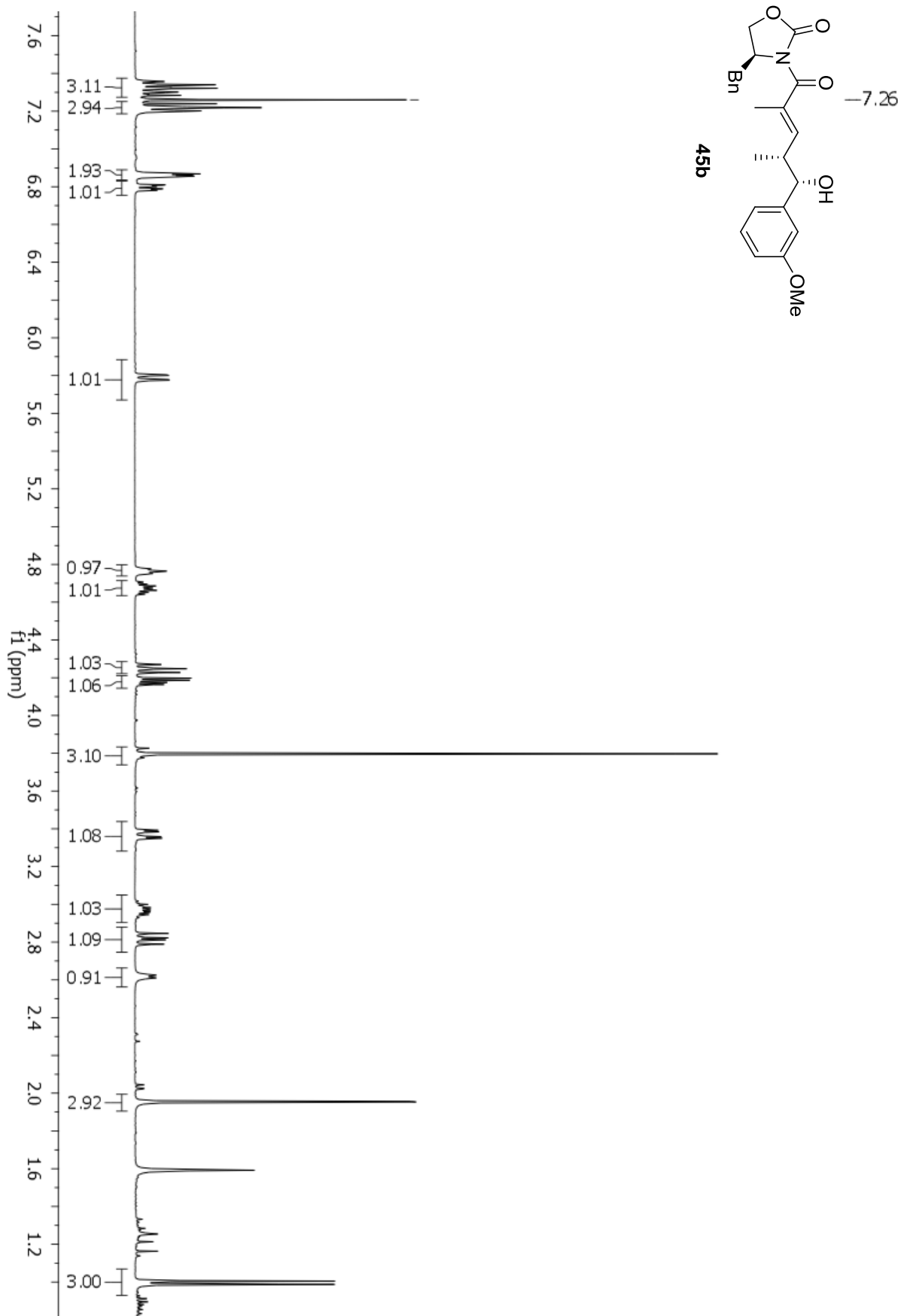
# 8 Spektrenanhang

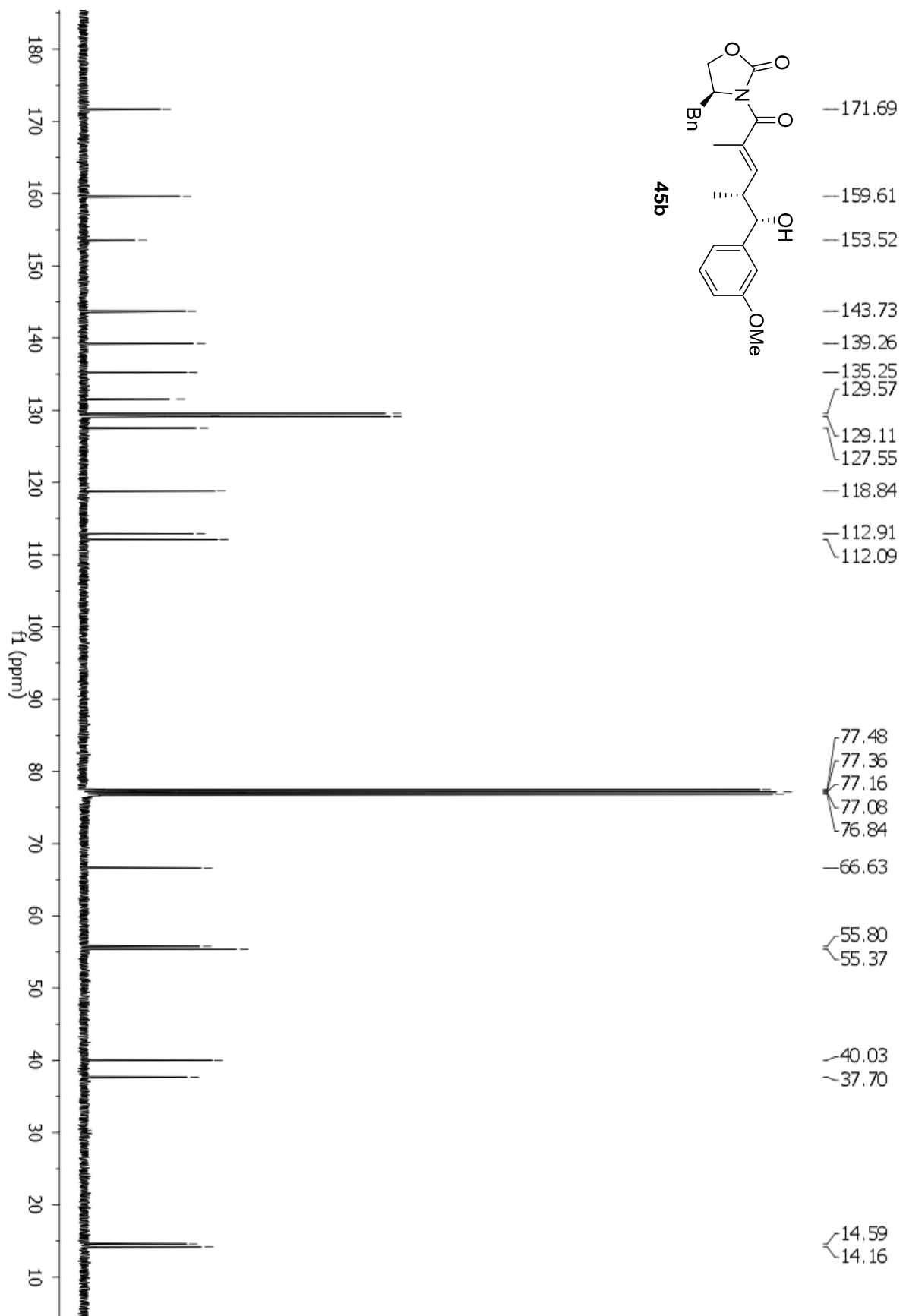


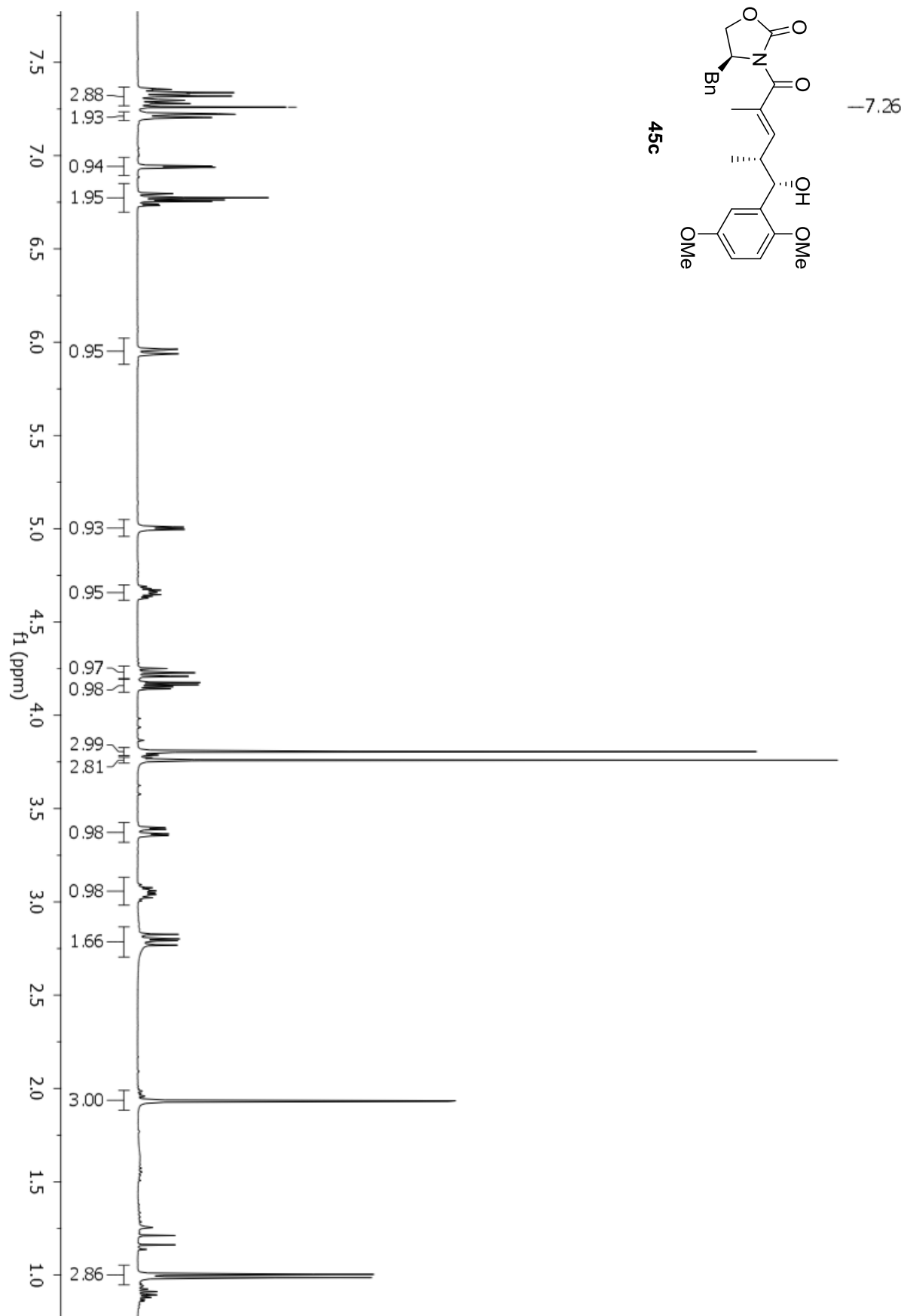


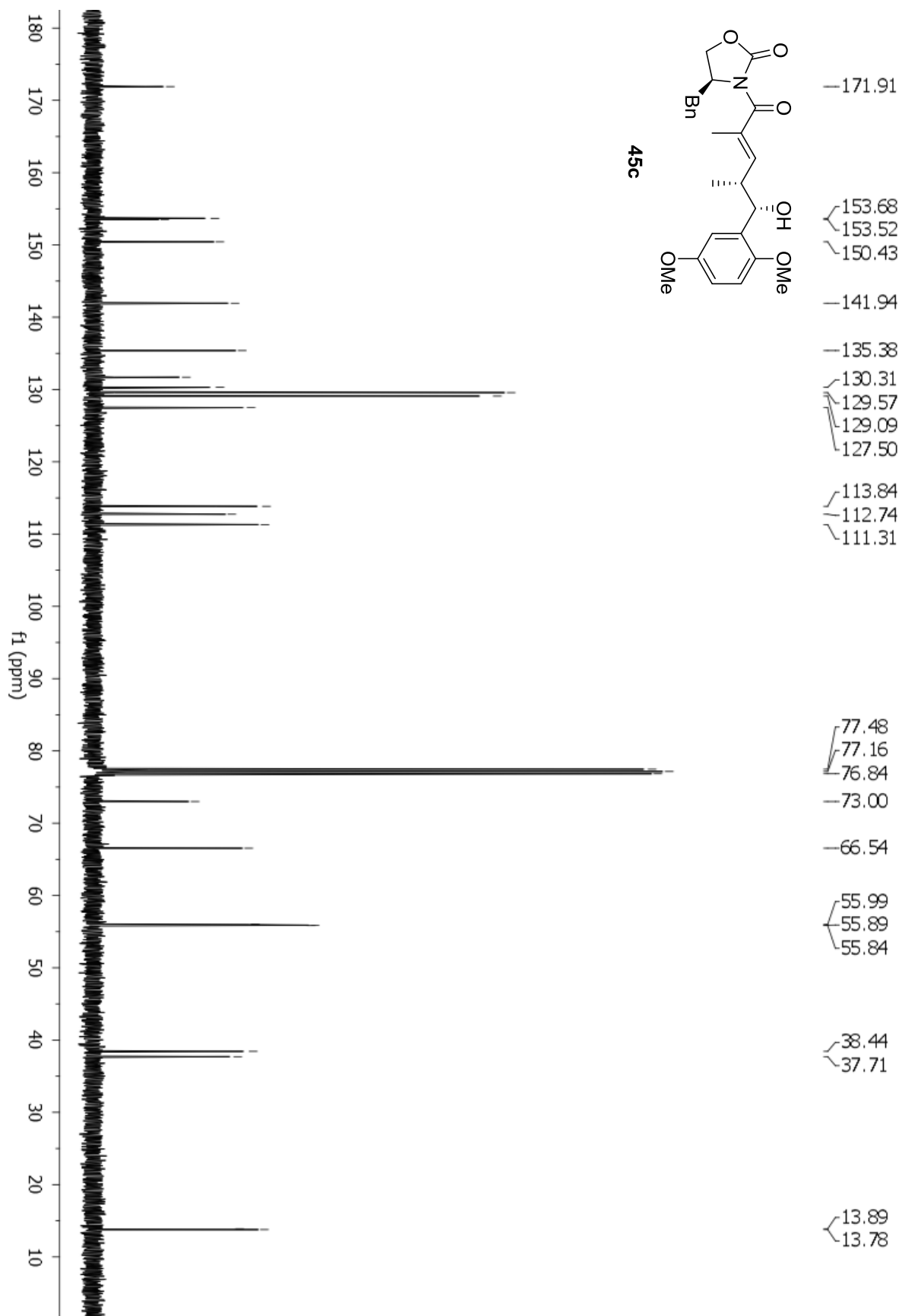


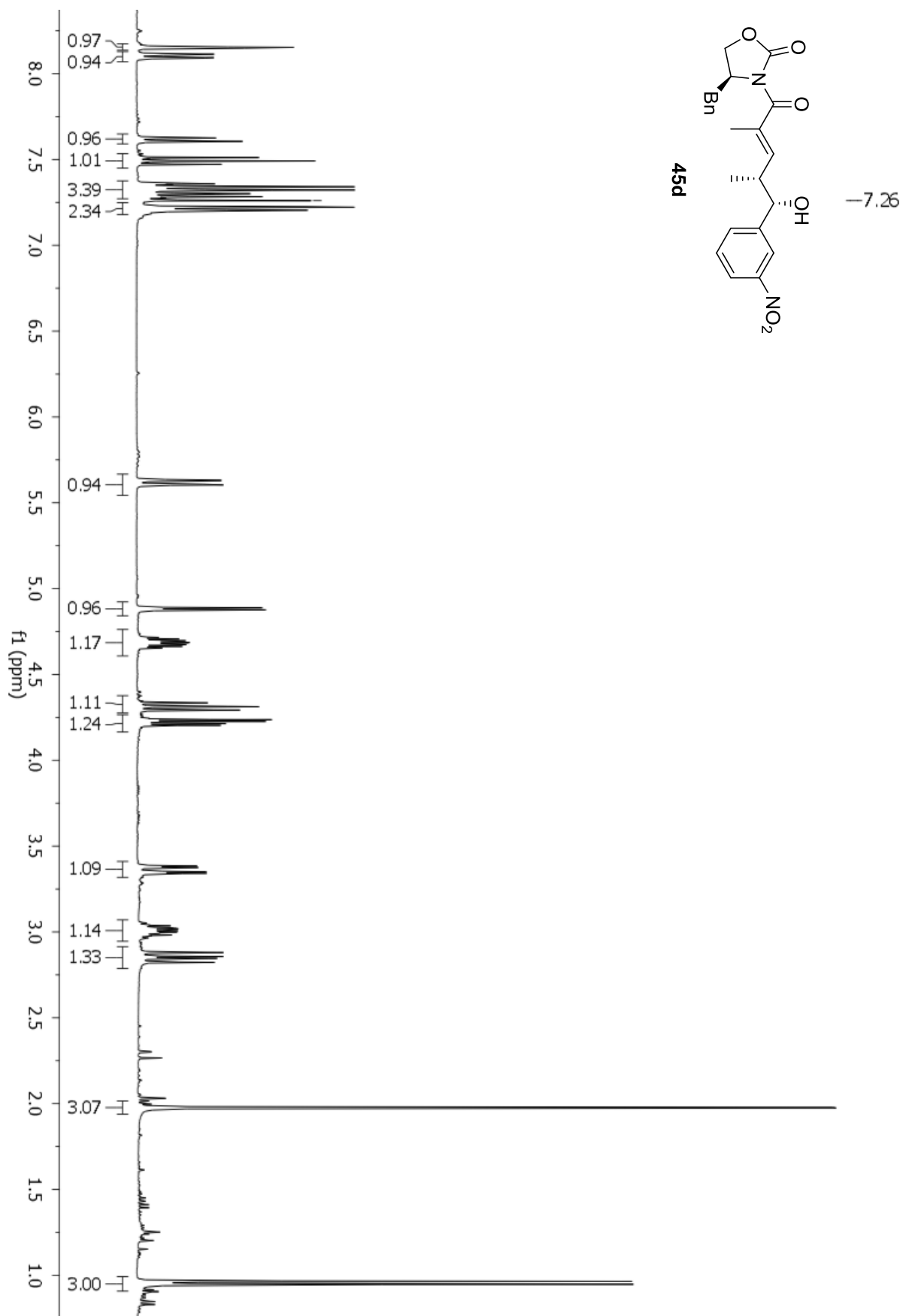


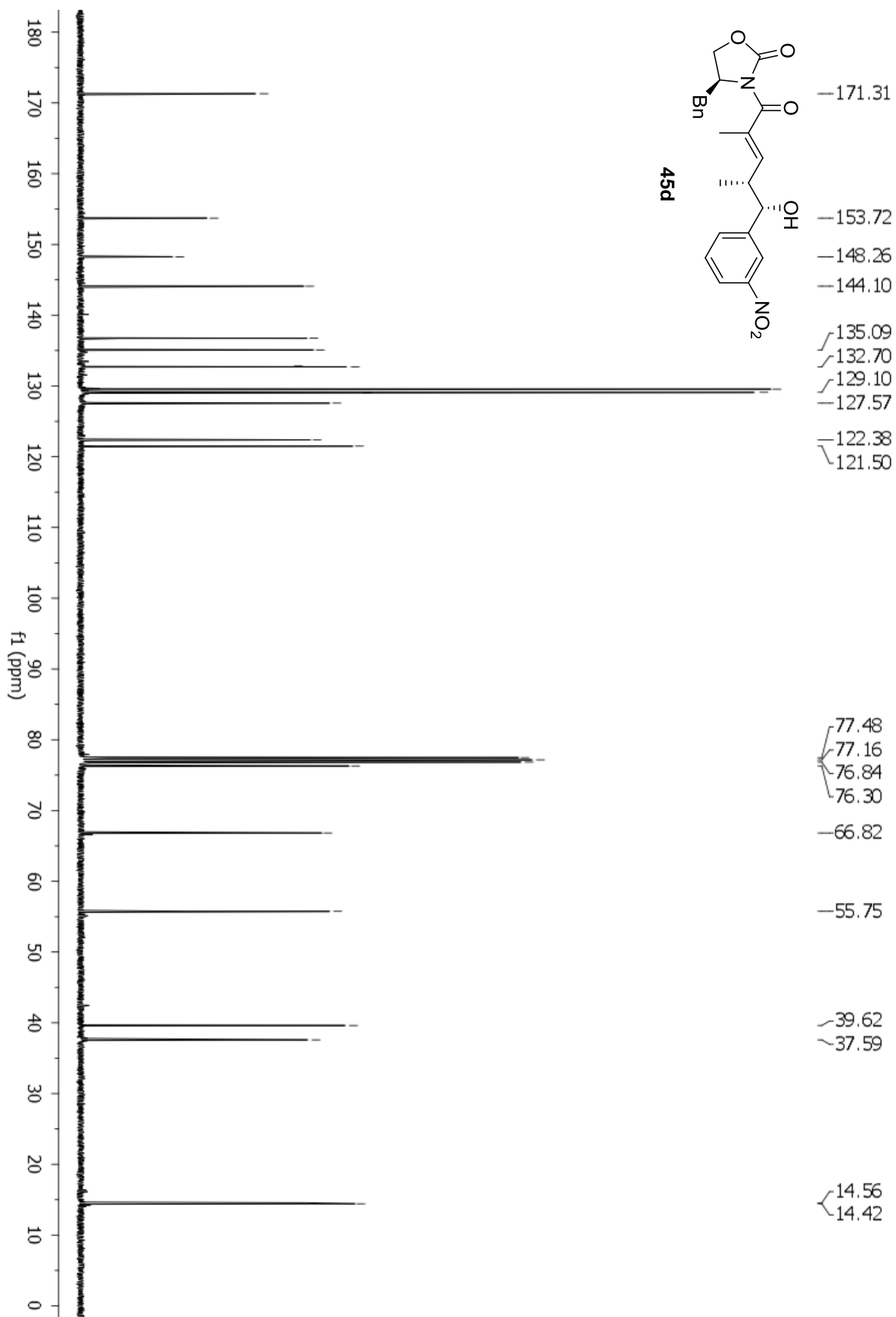




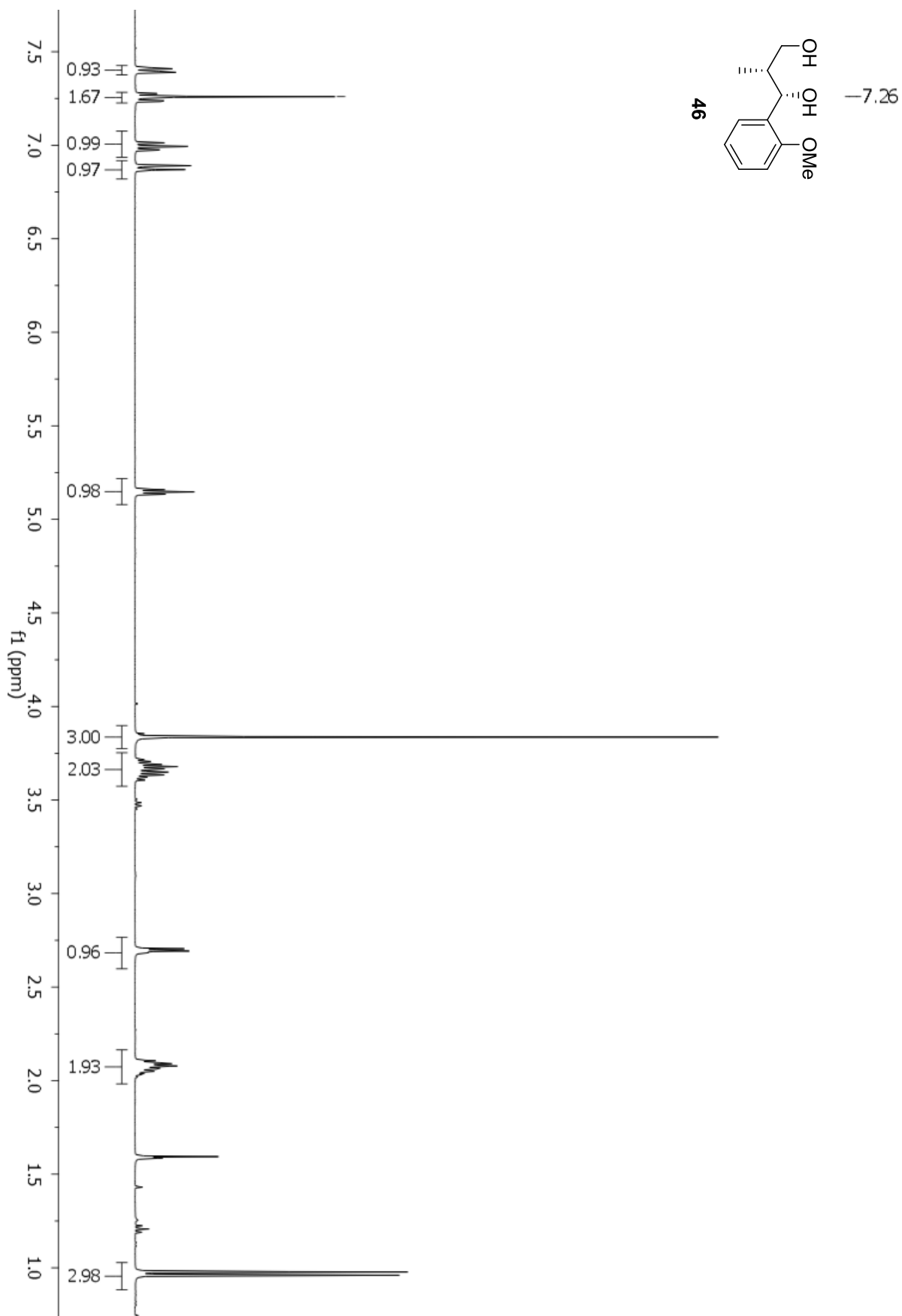




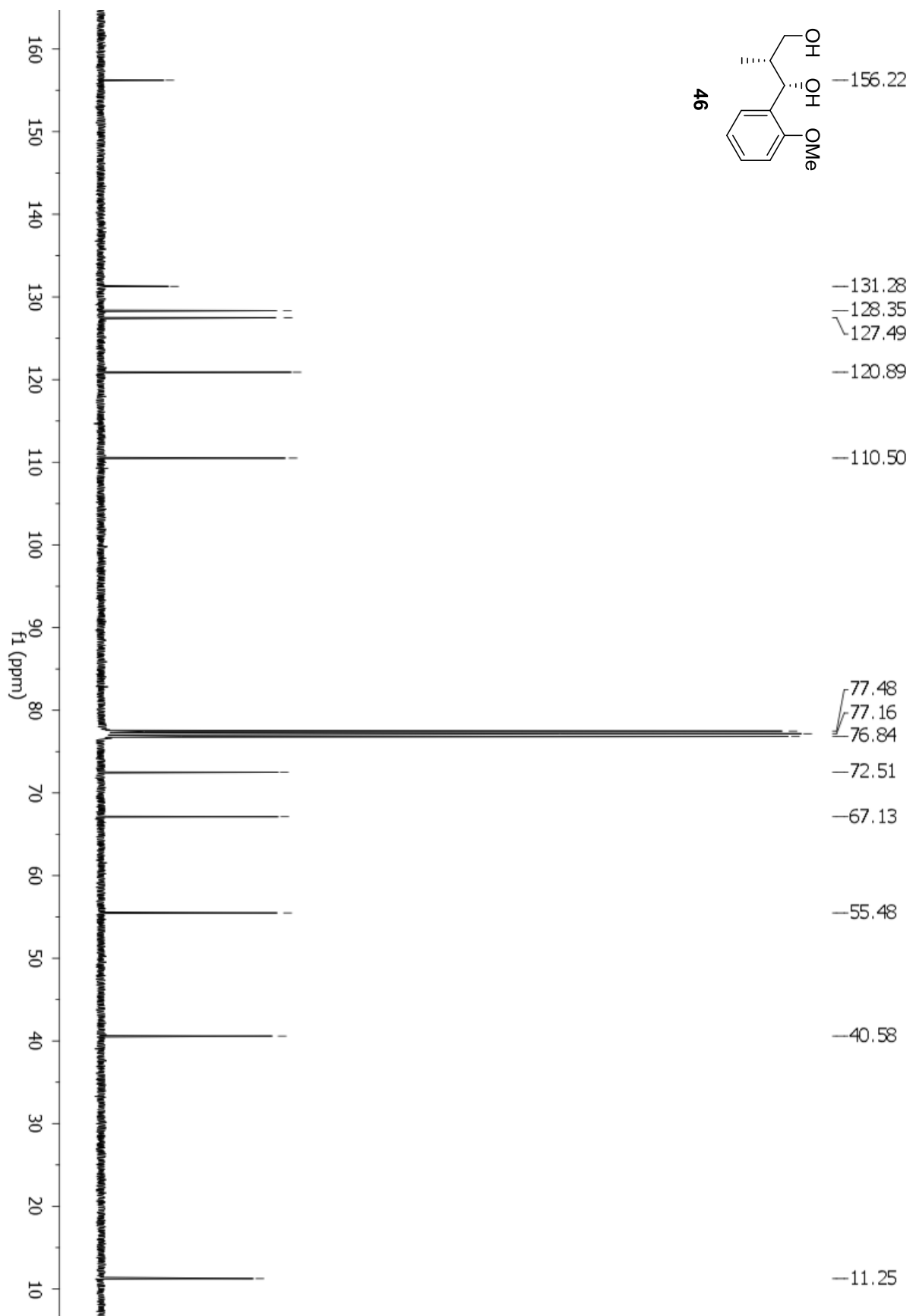


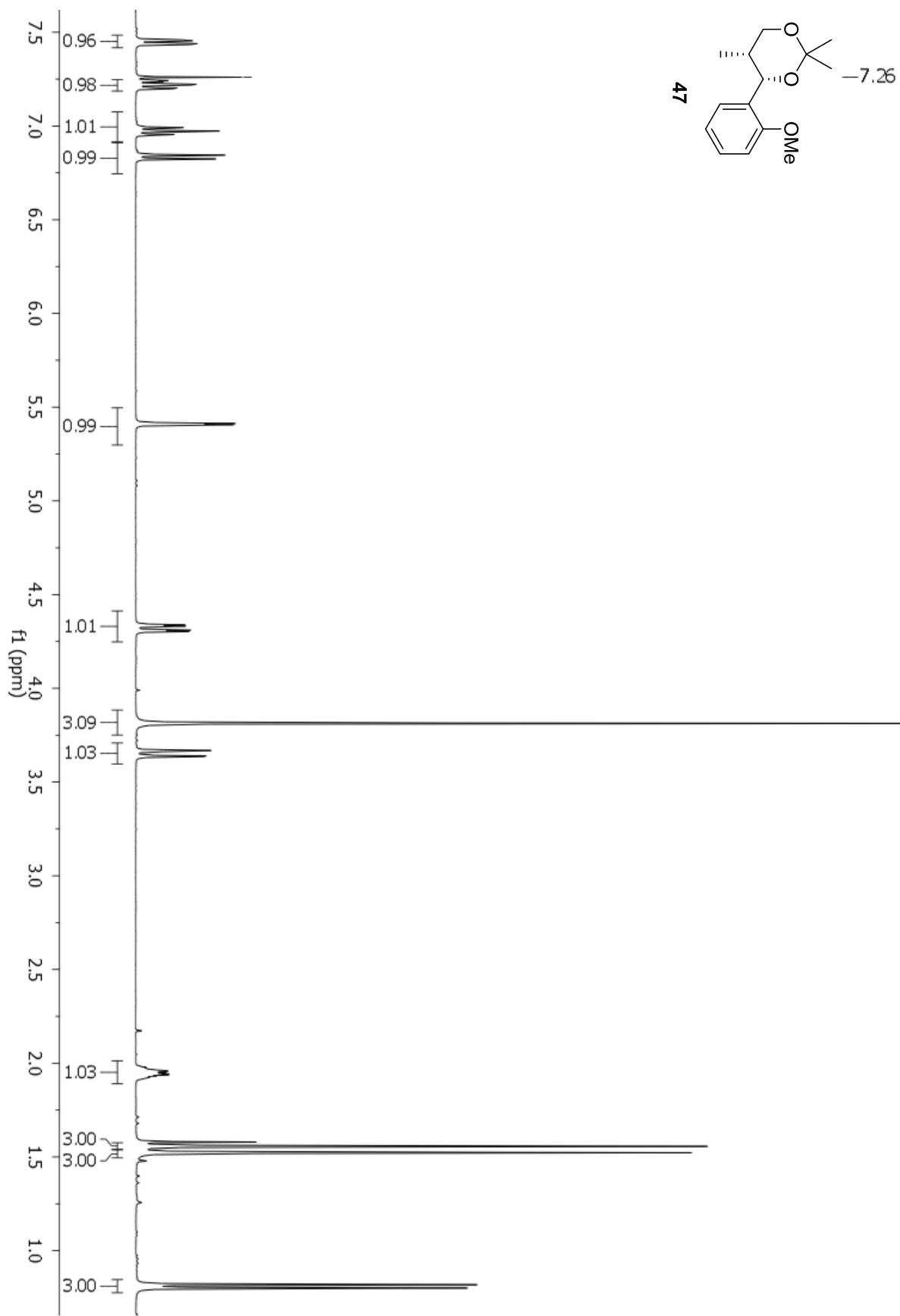




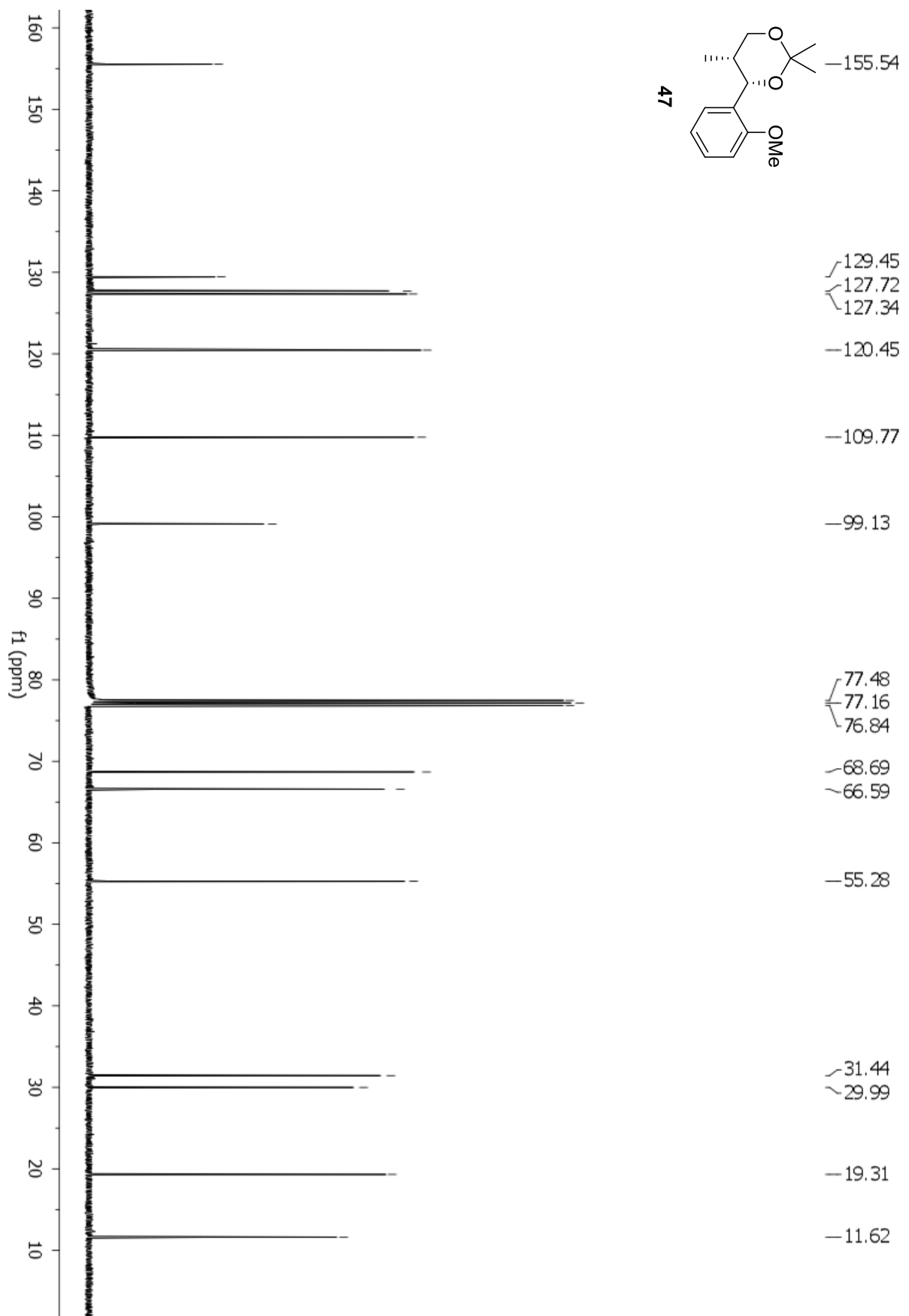


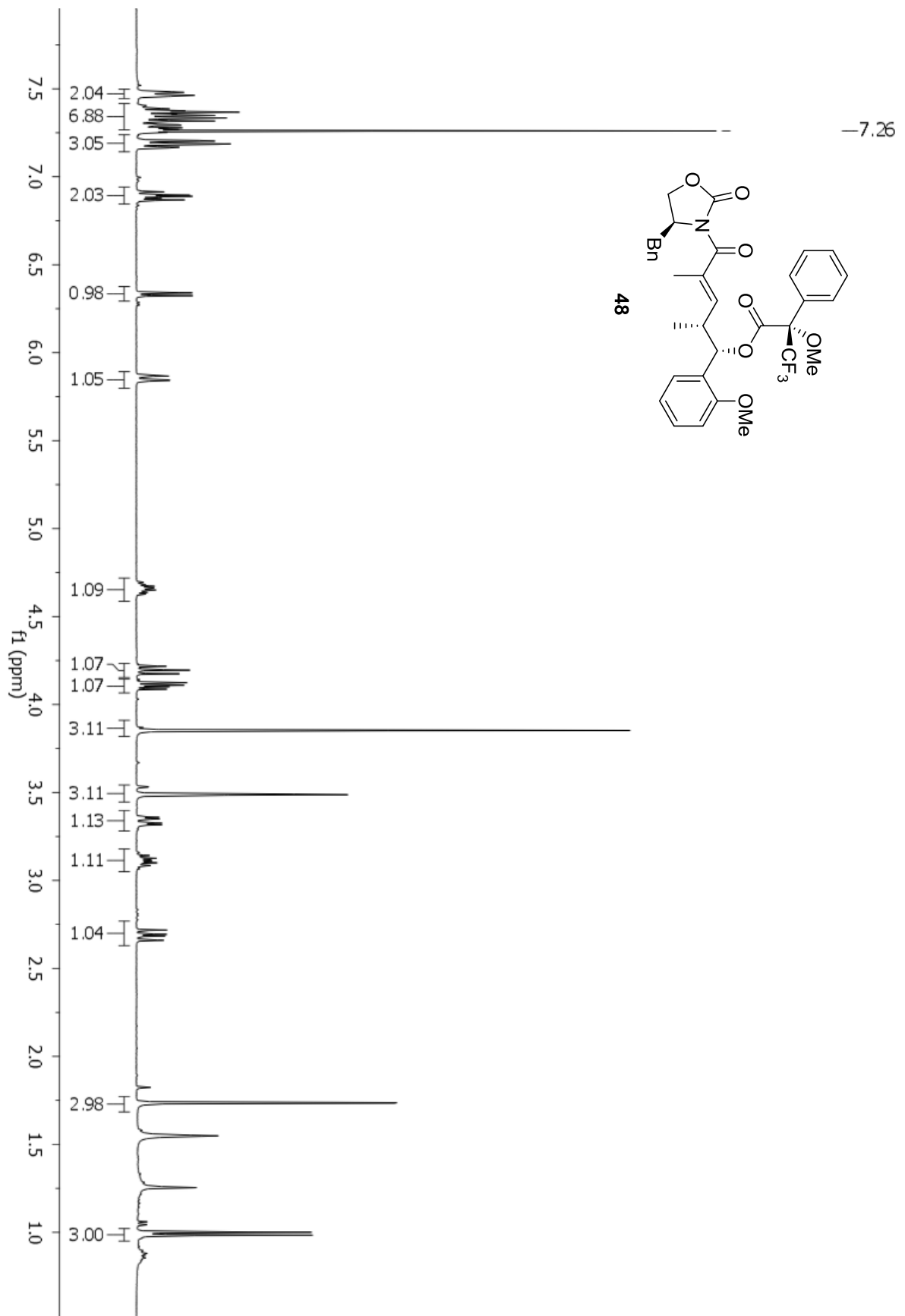
## 8 Spektrenanhang



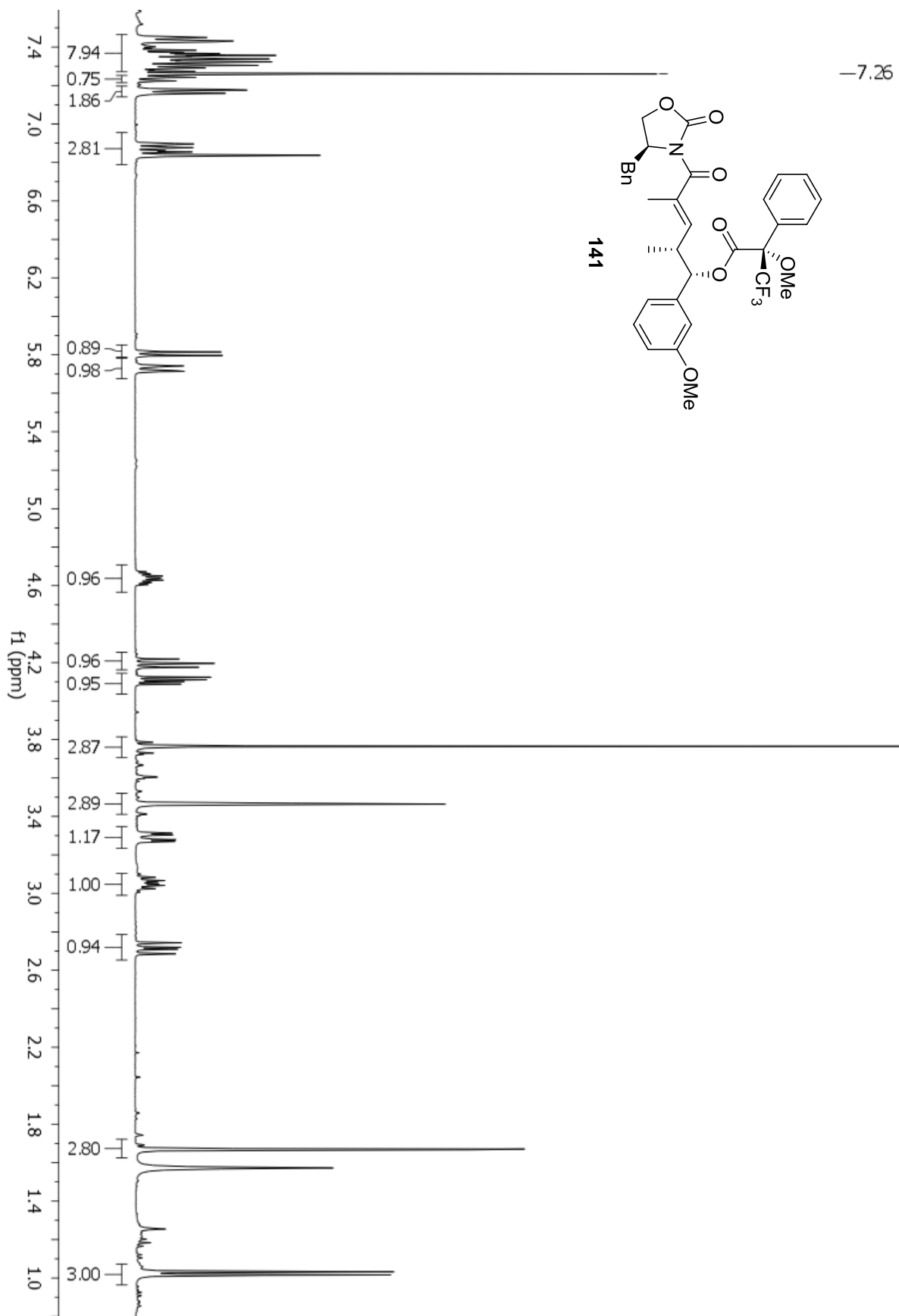


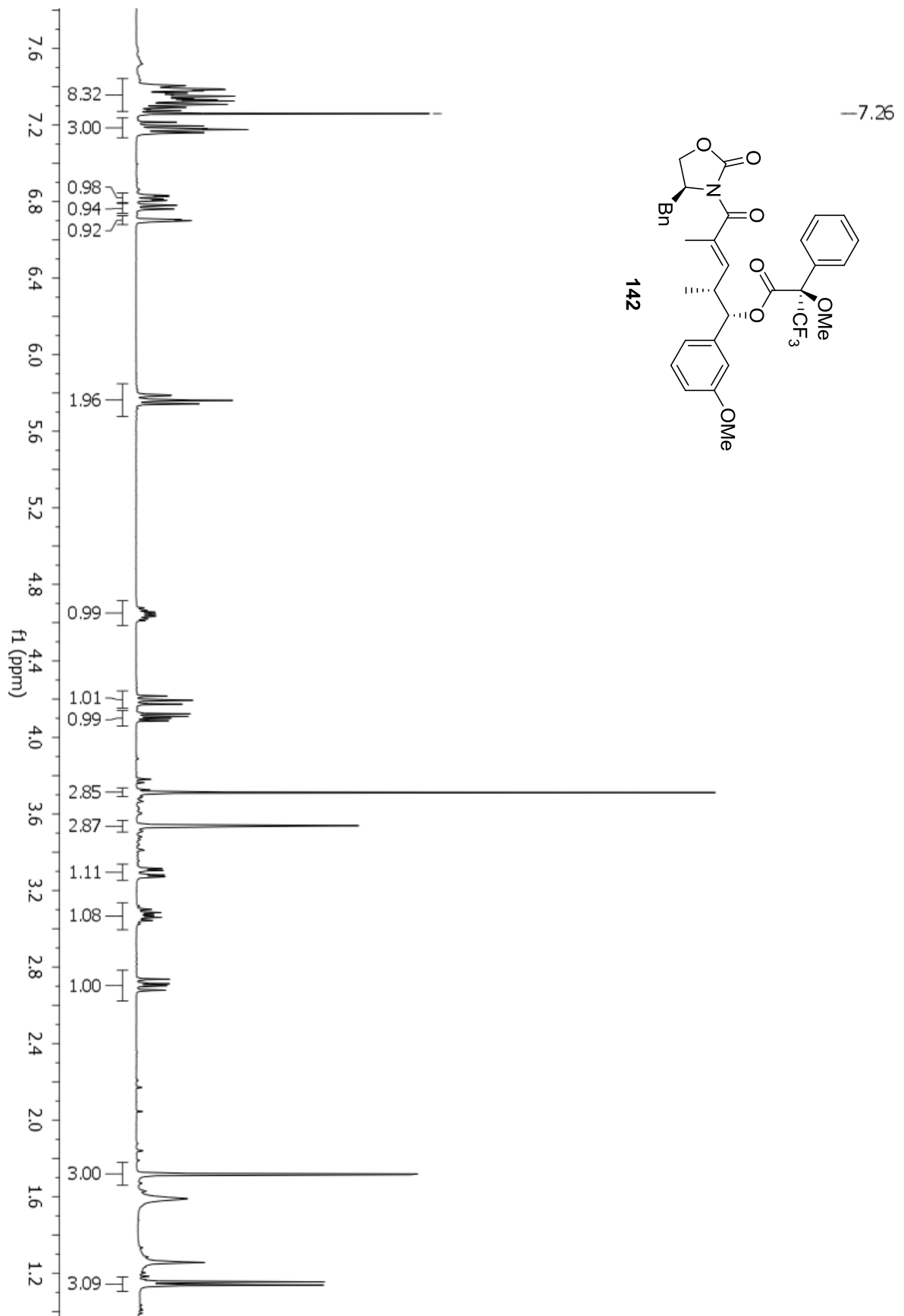
## 8 Spektrenanhang



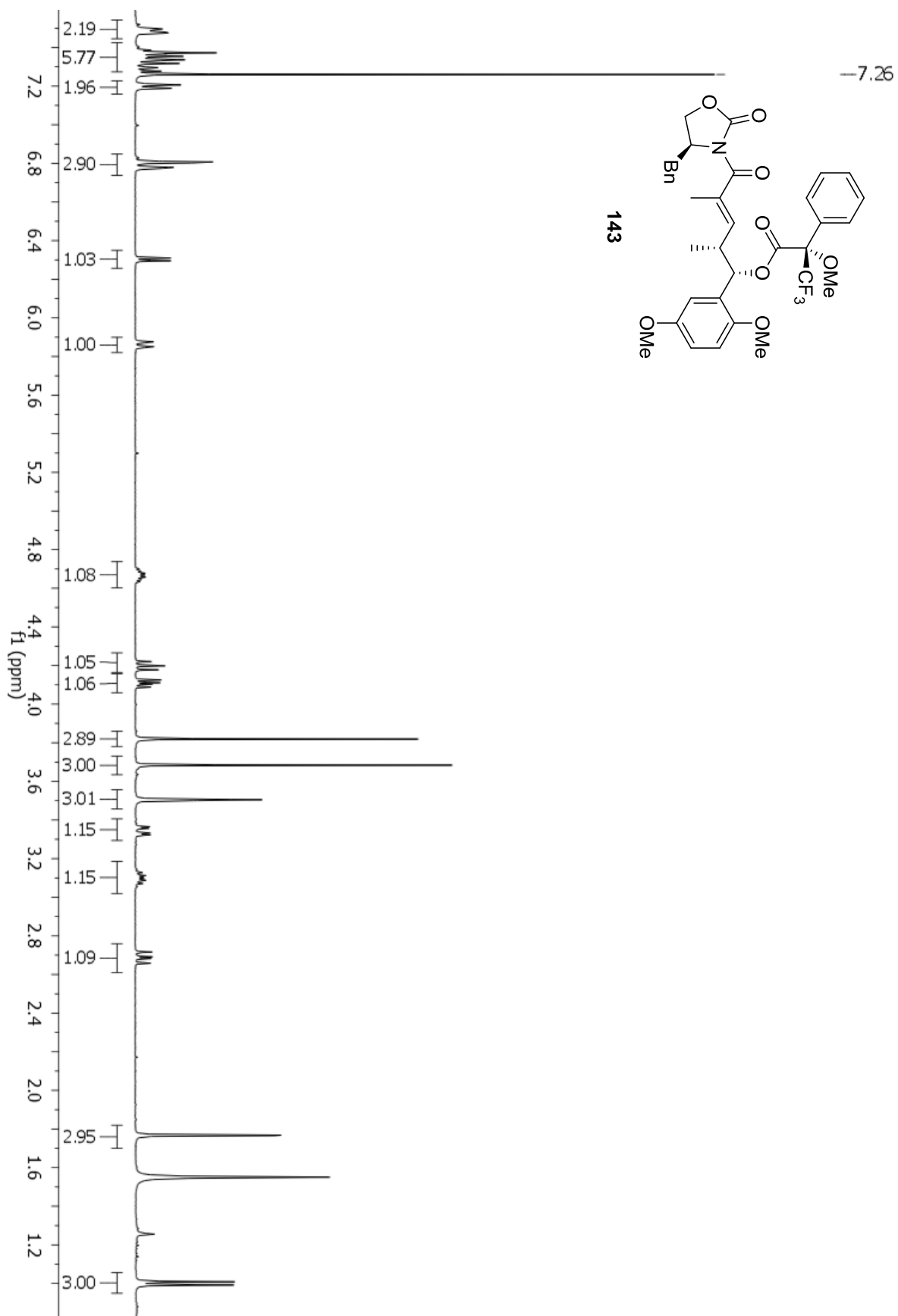


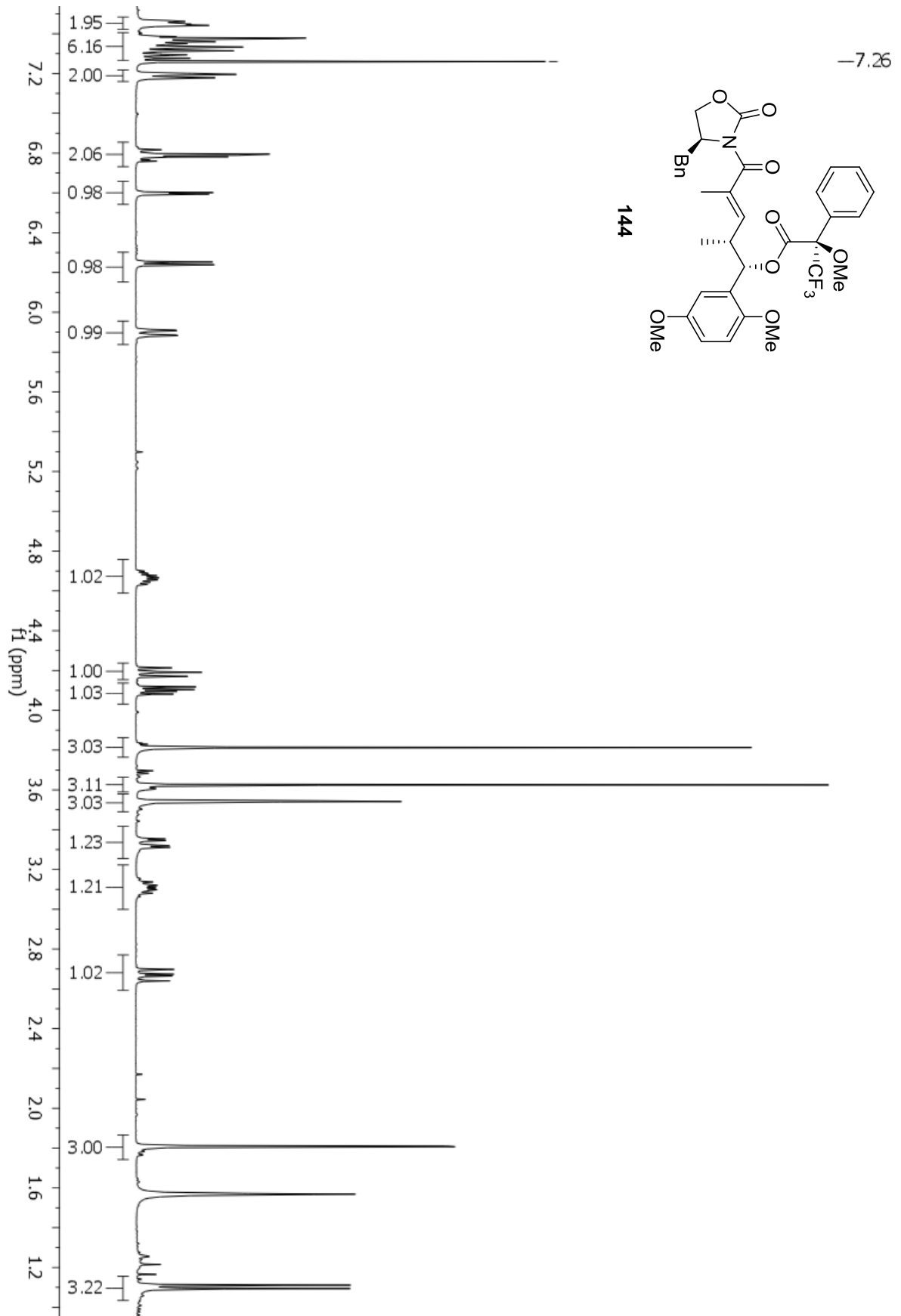


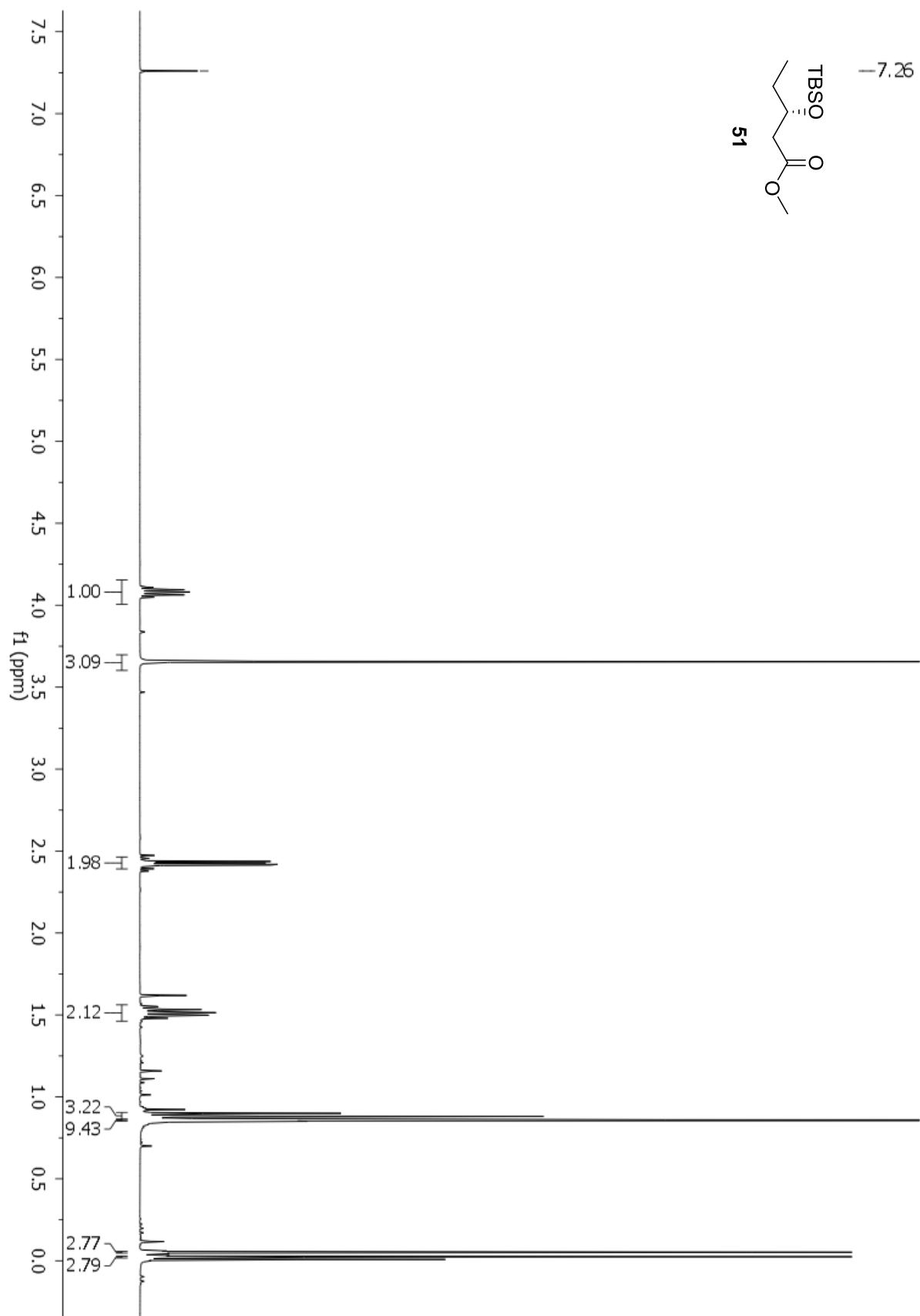


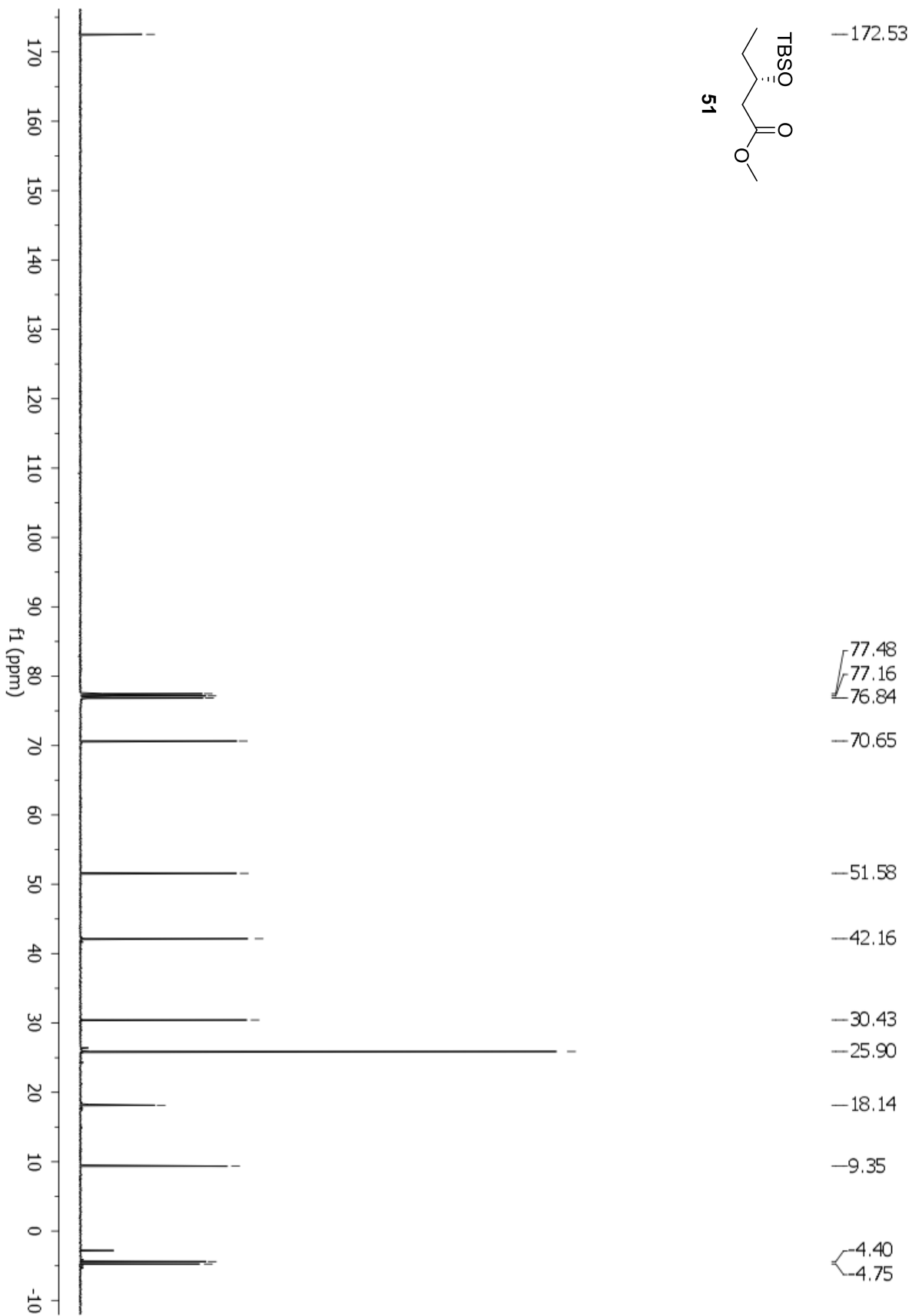




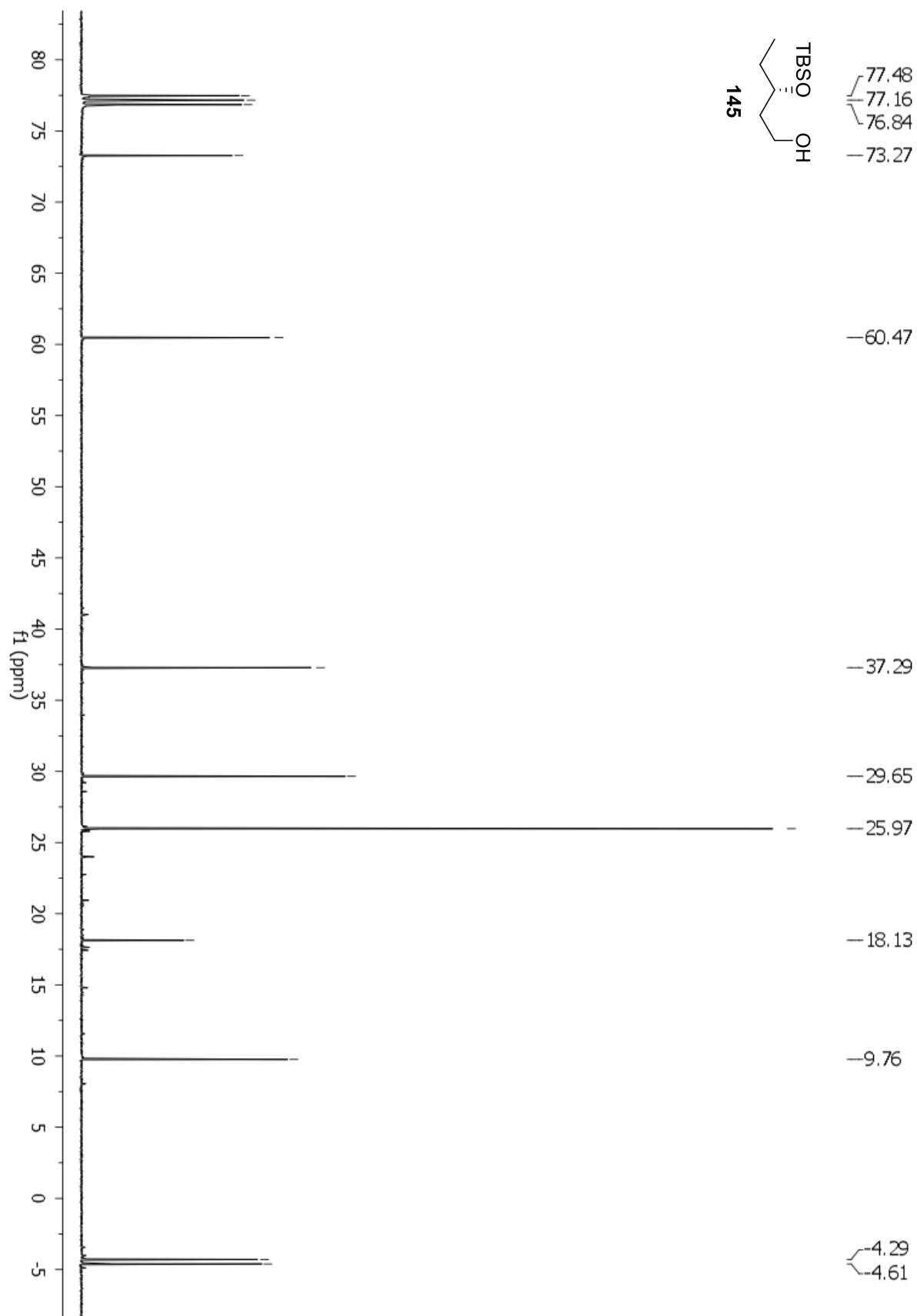








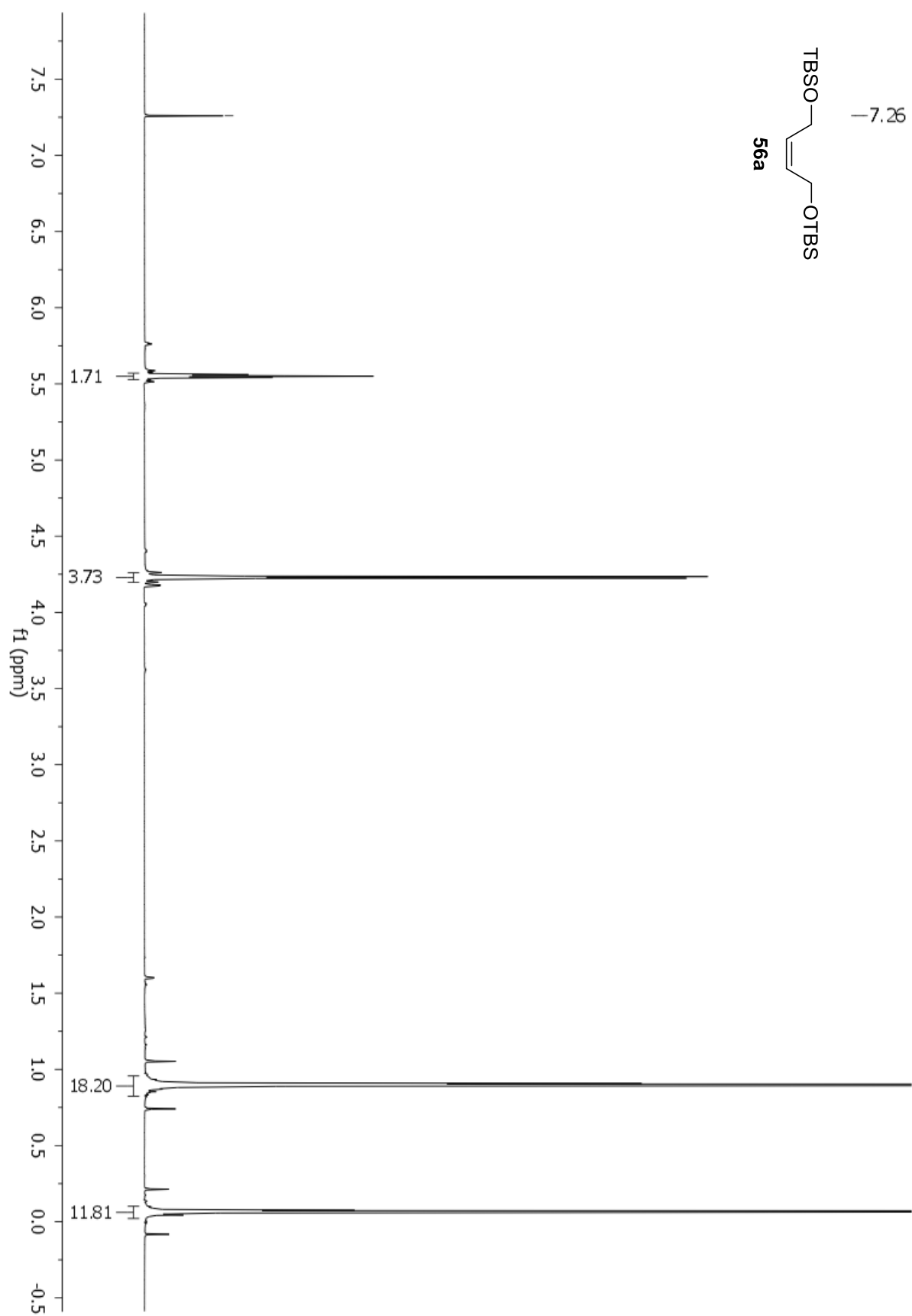


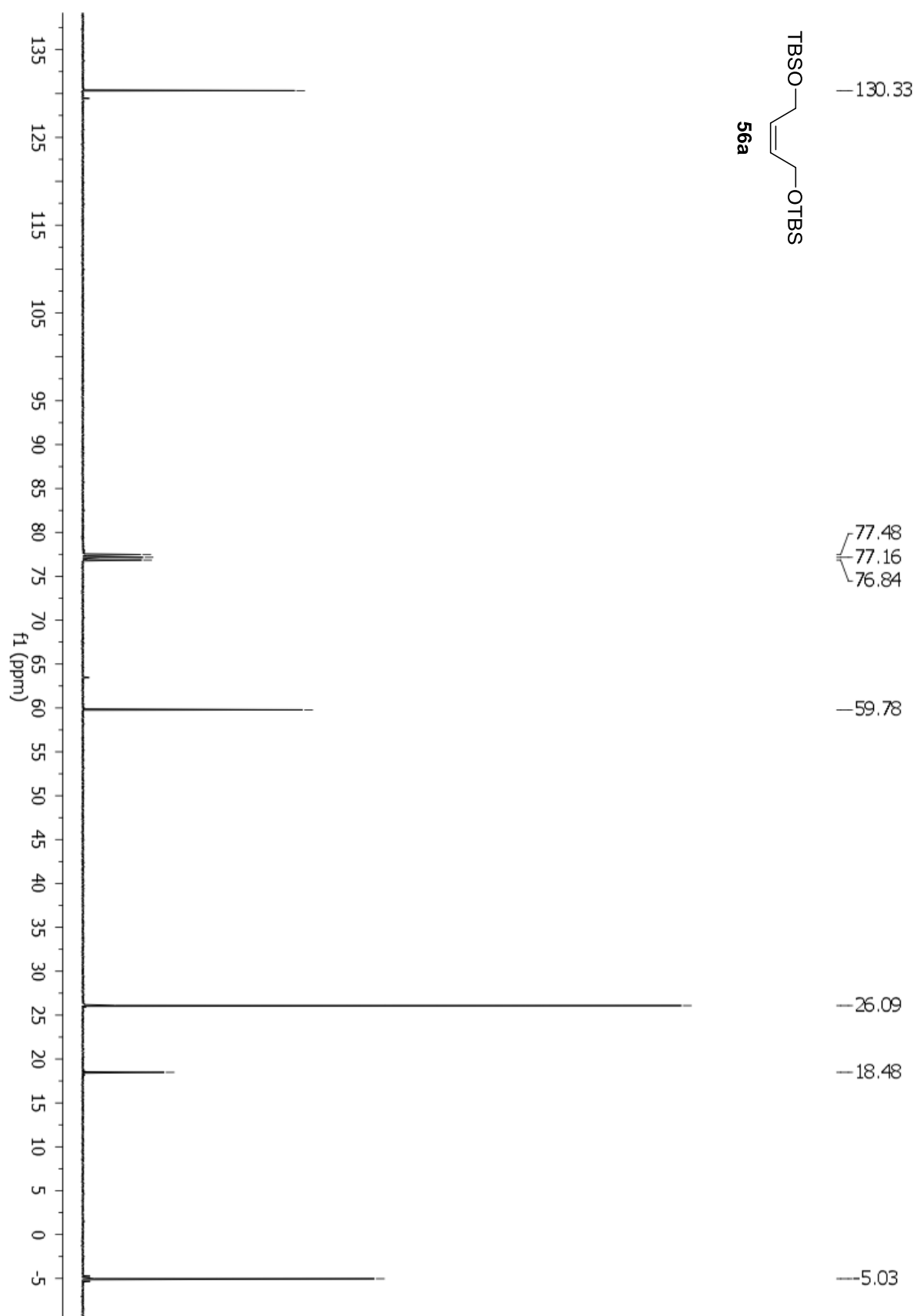


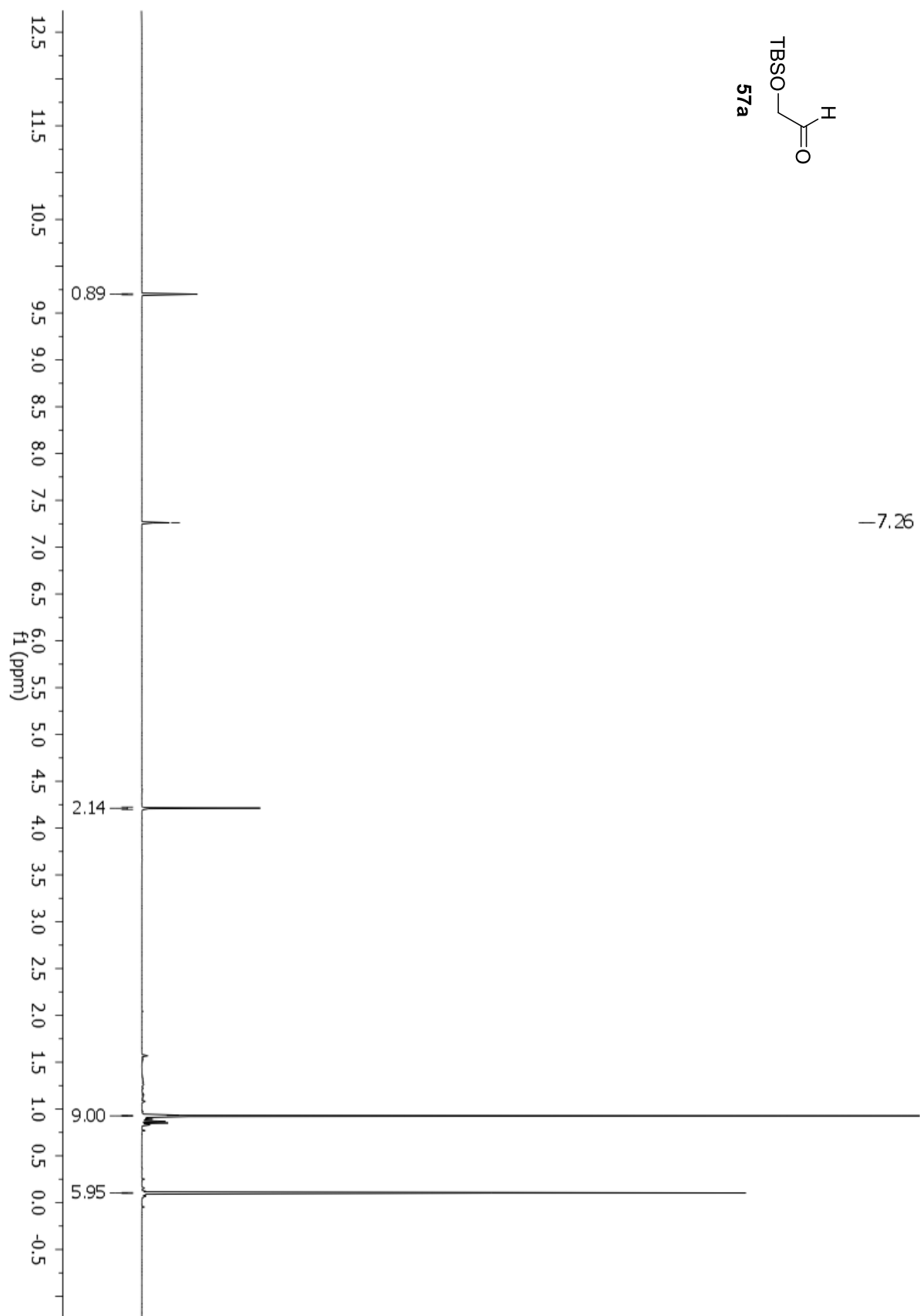




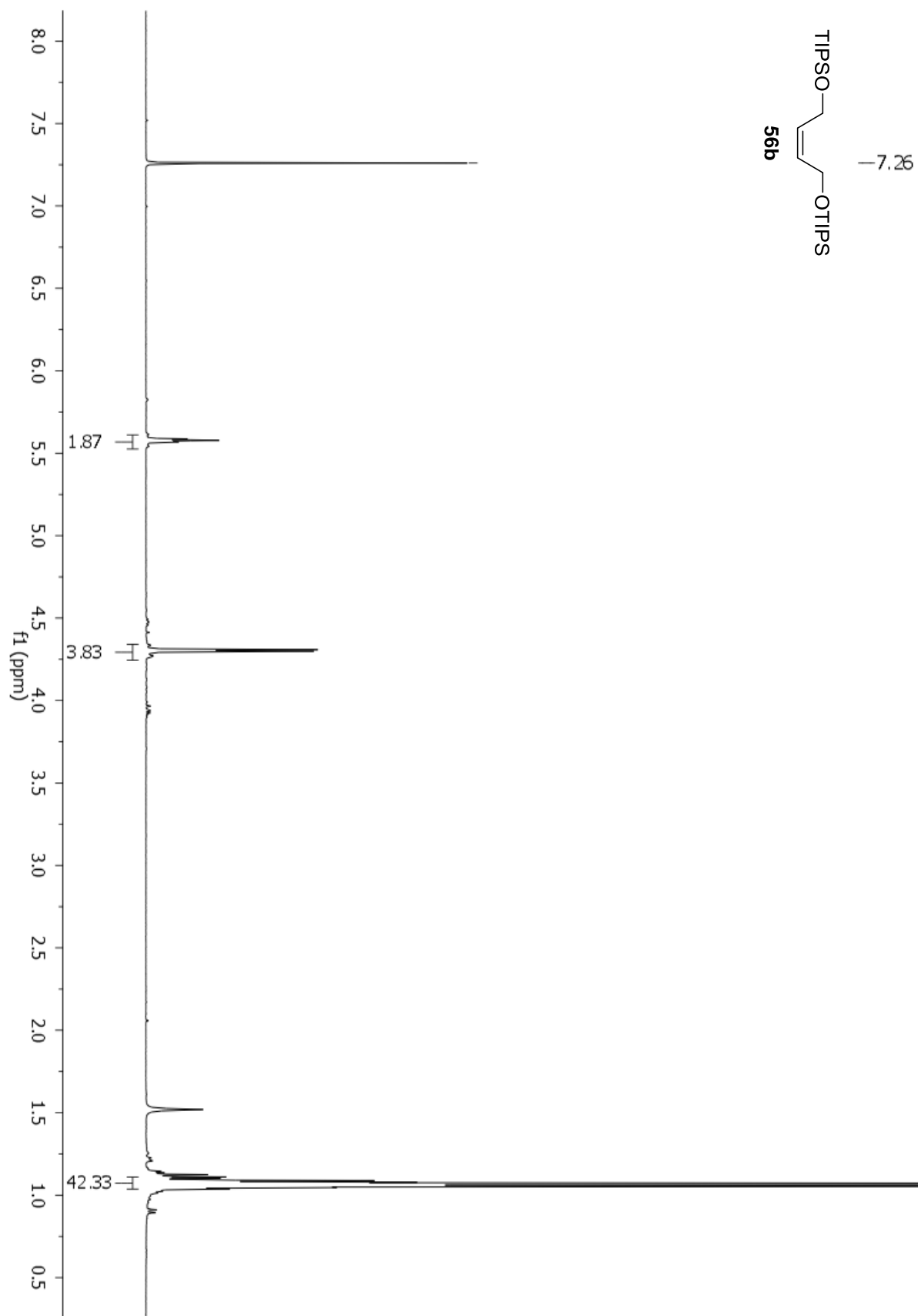


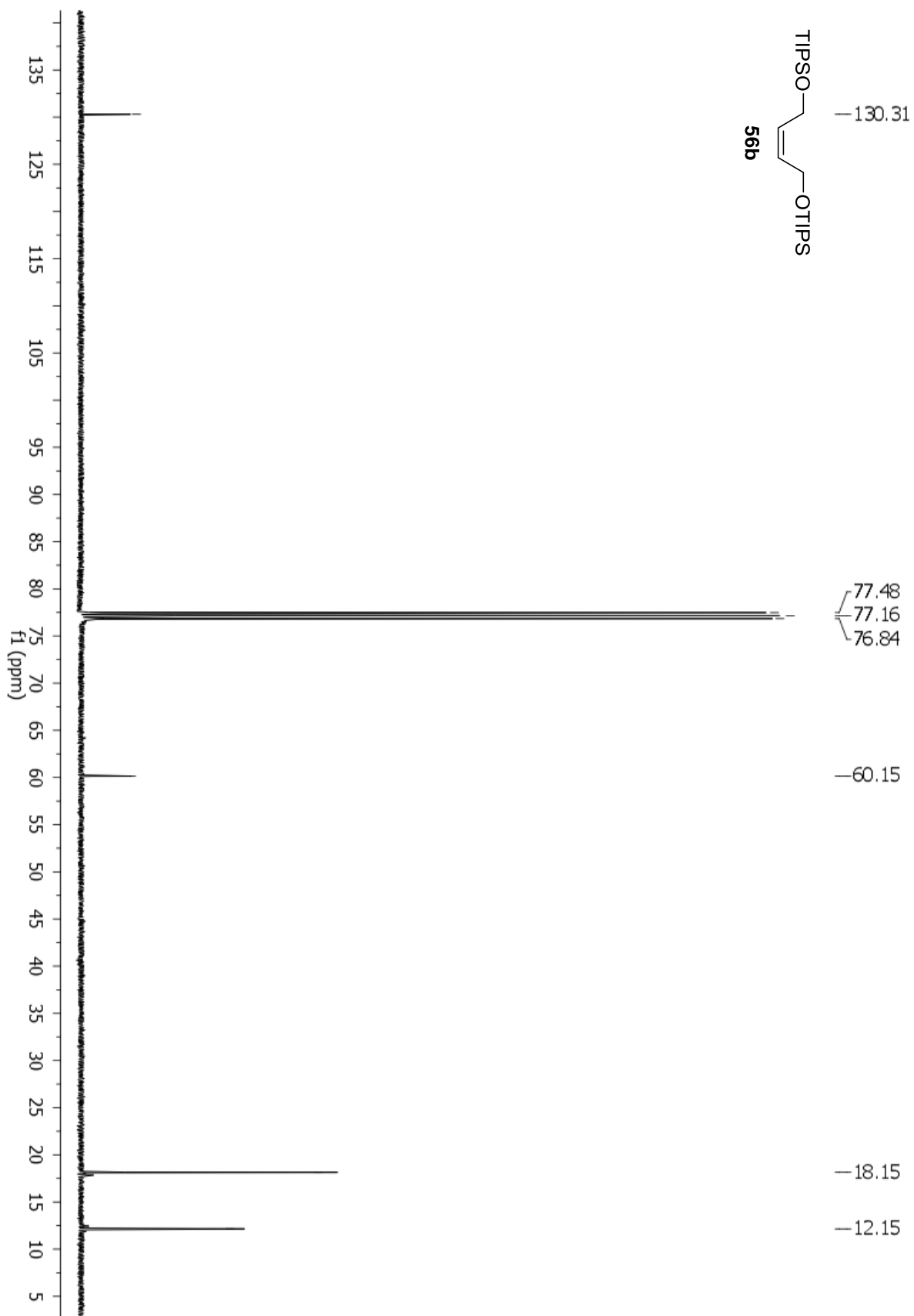


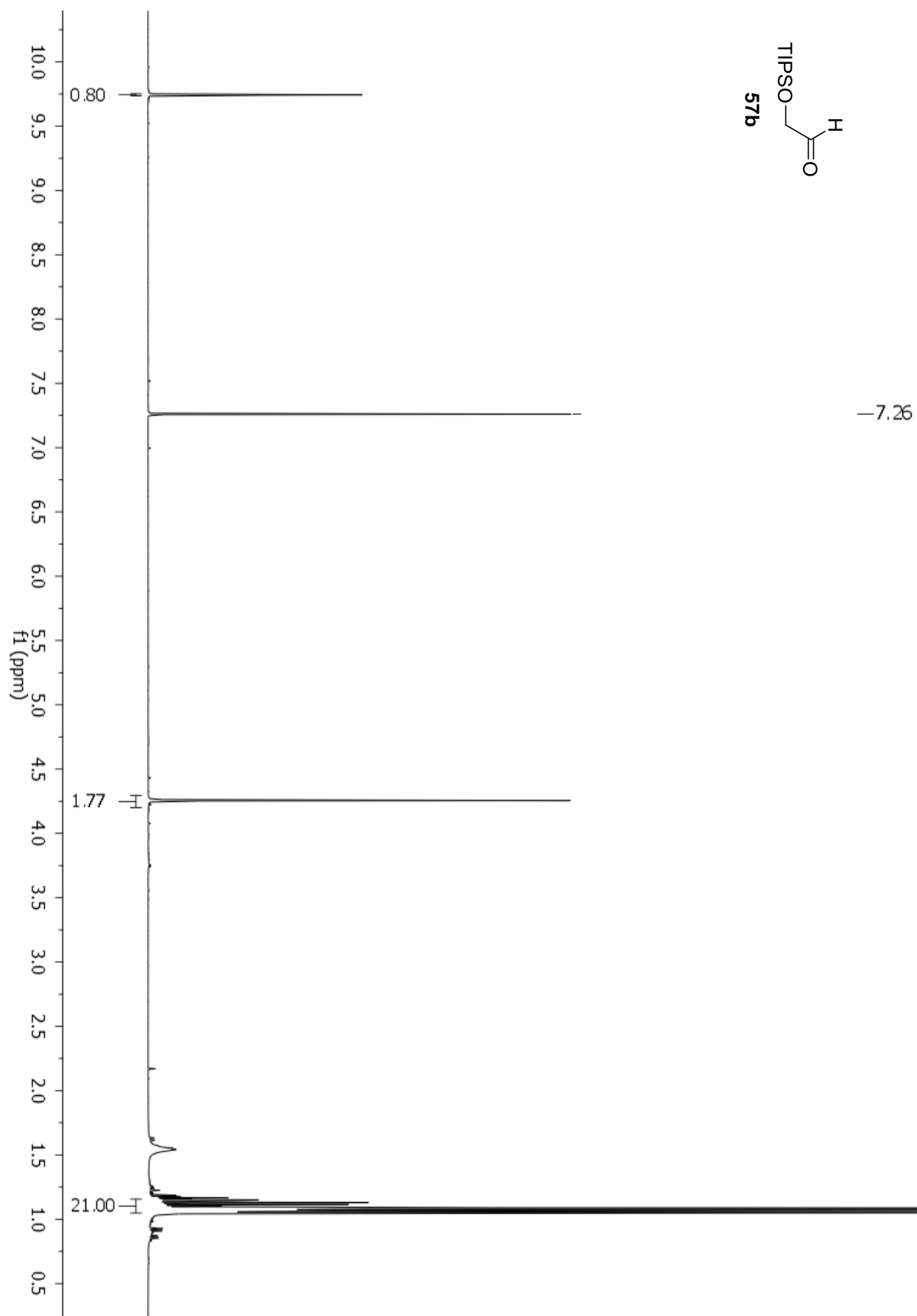


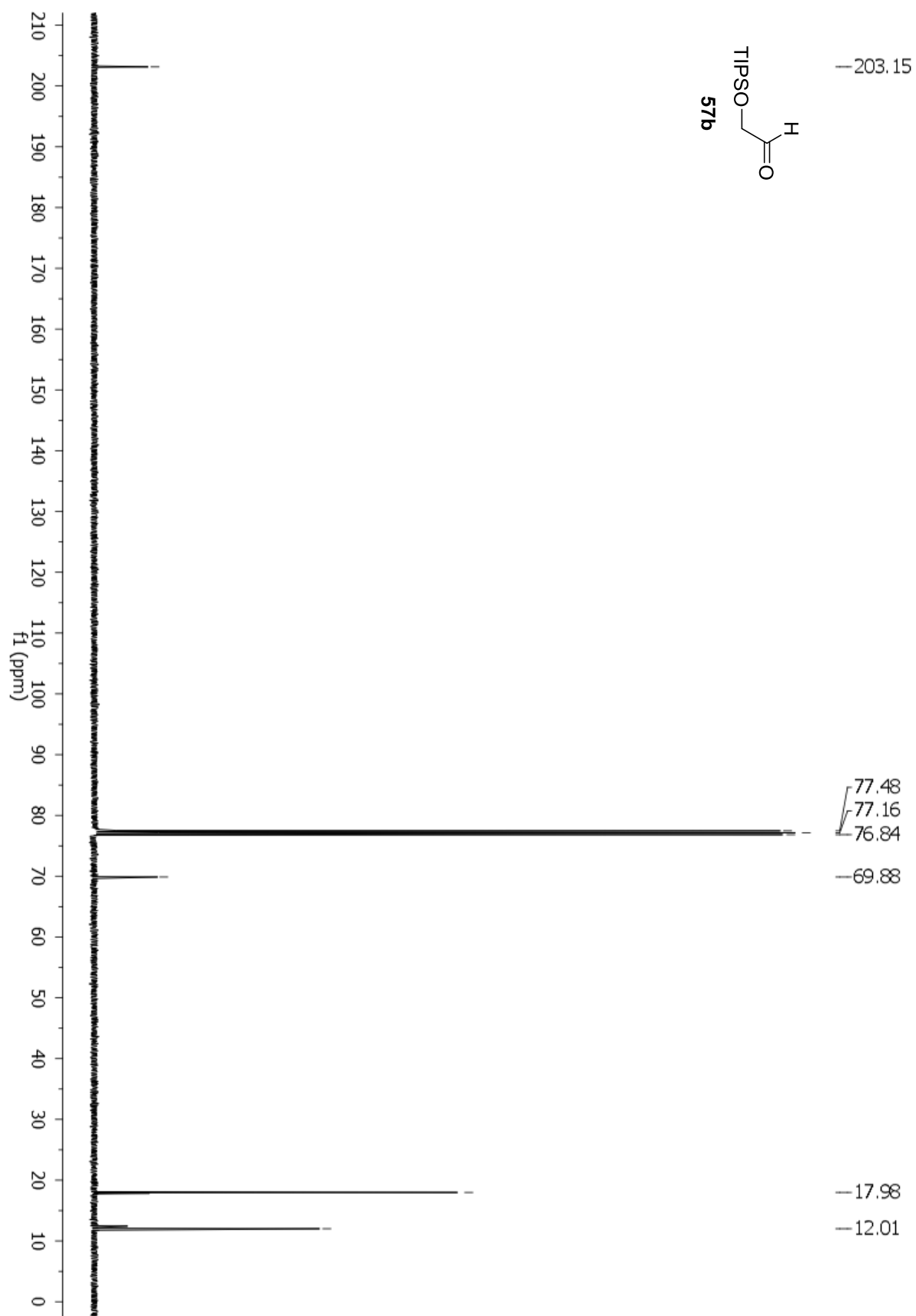




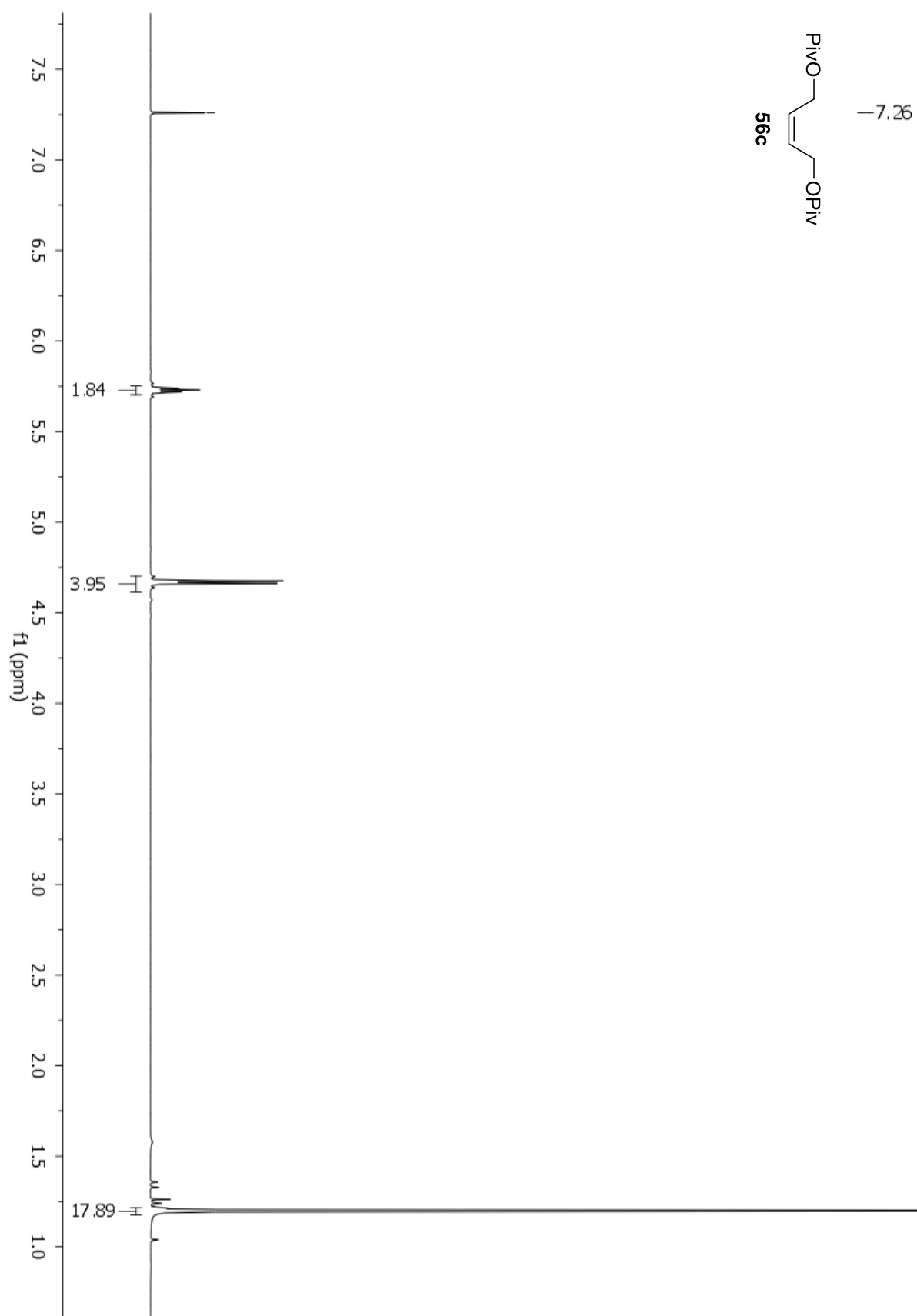


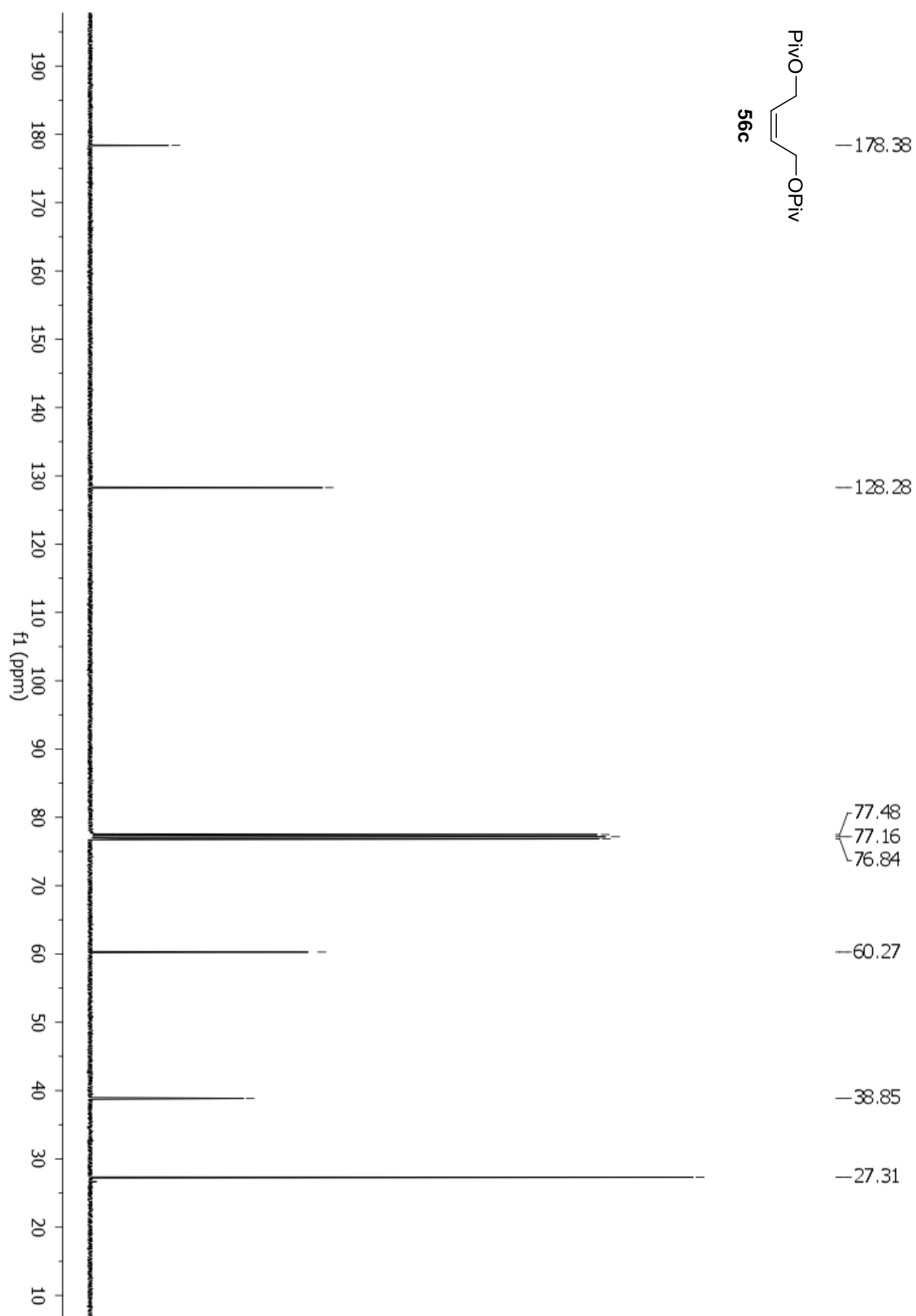


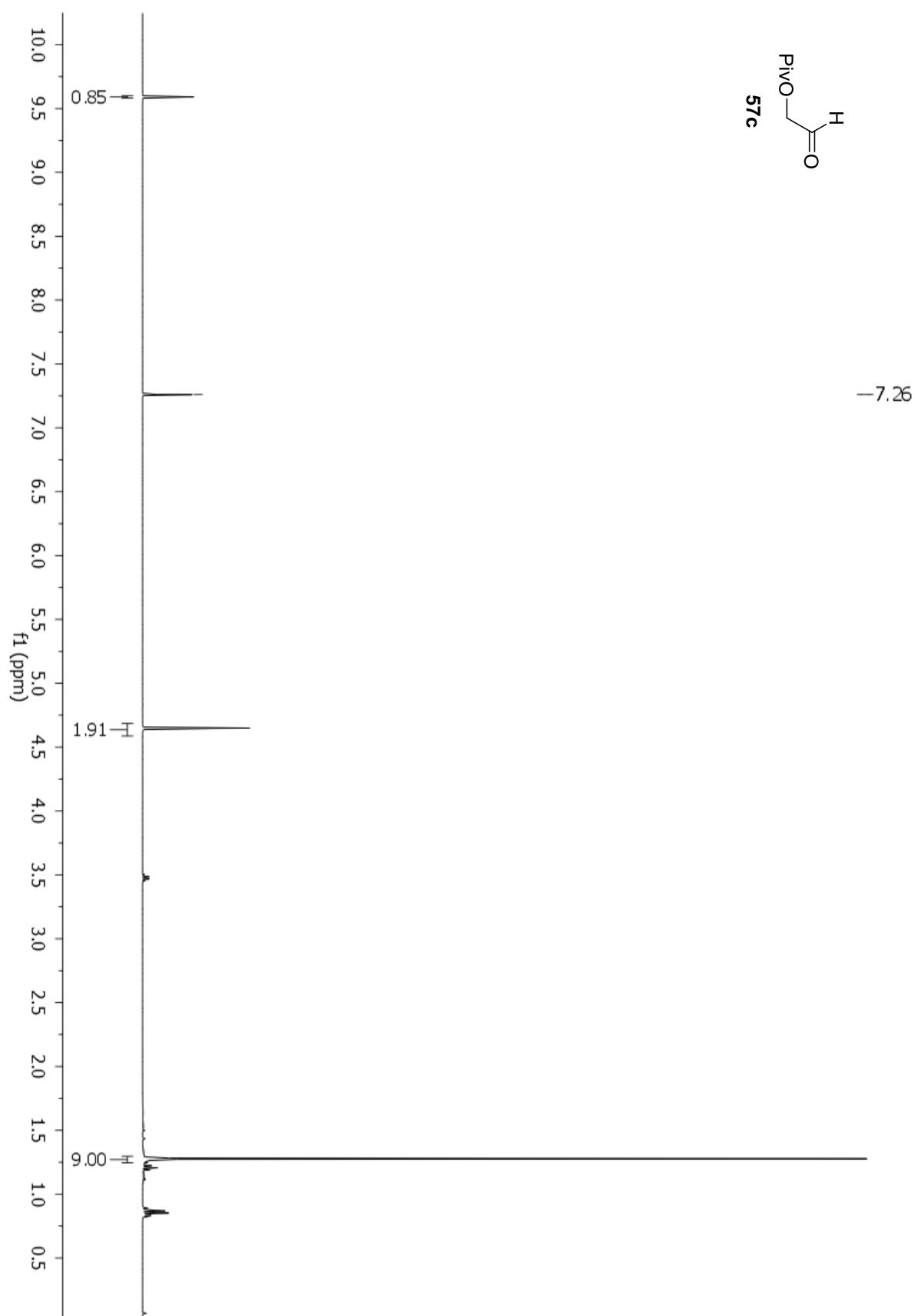


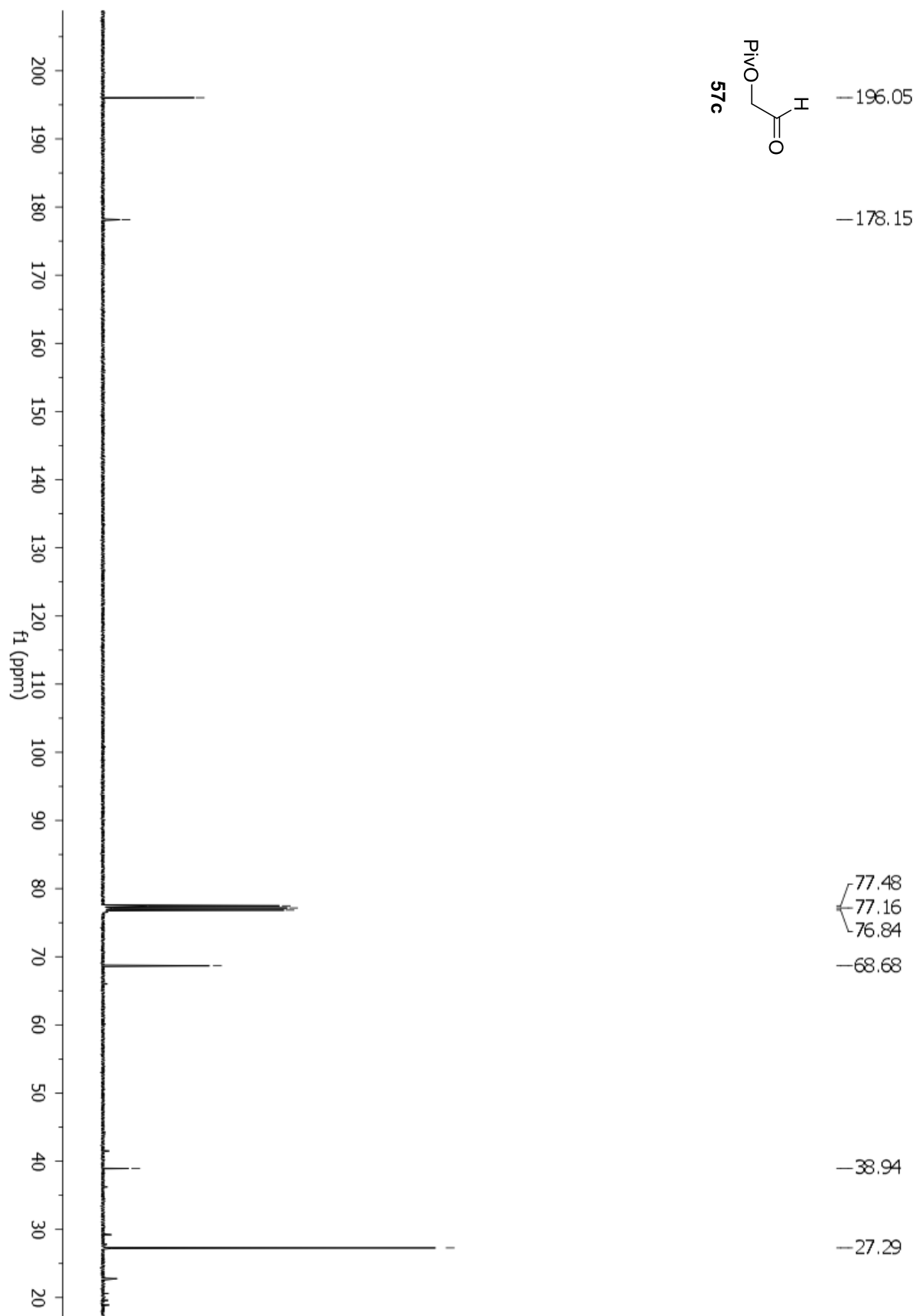


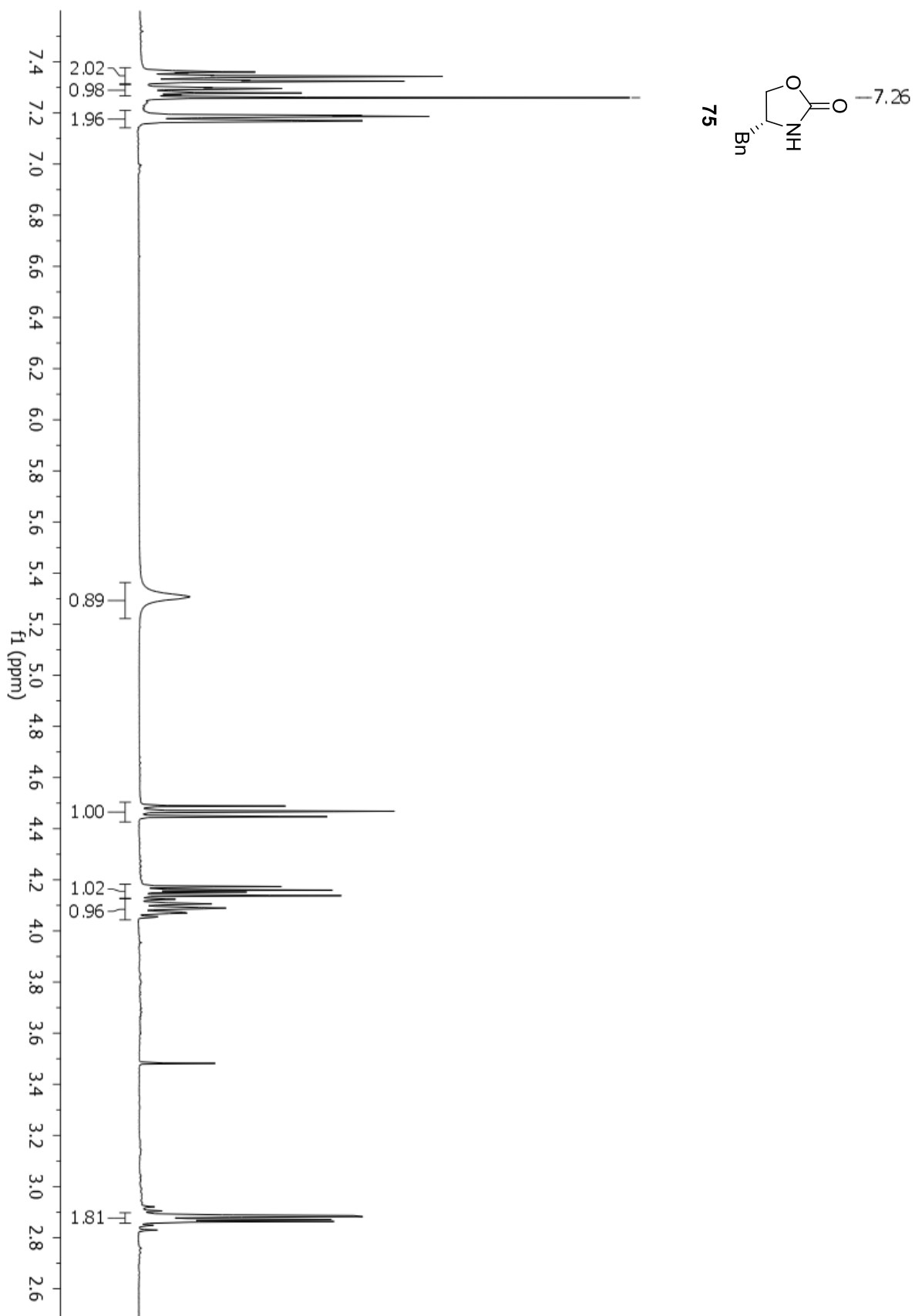


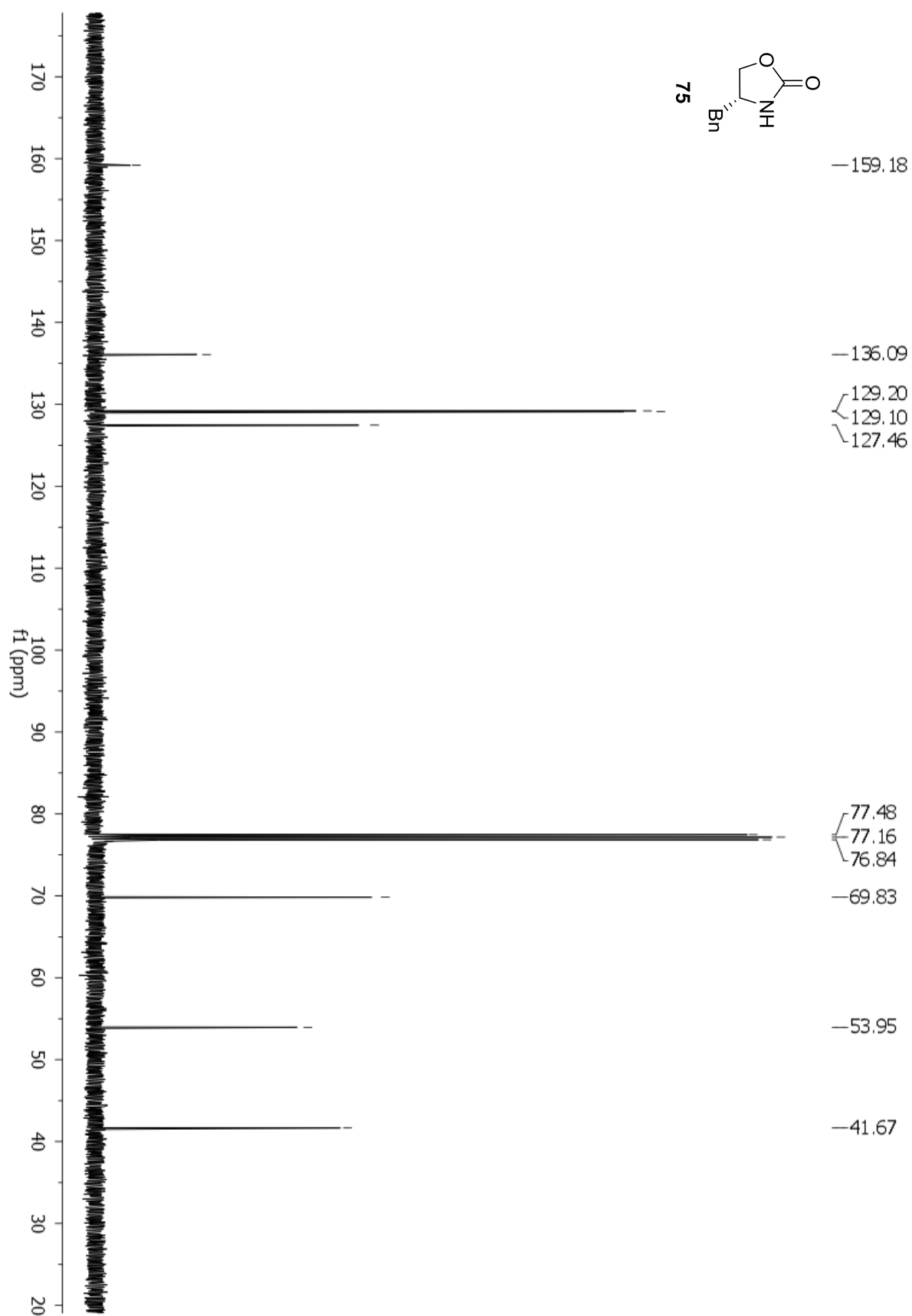


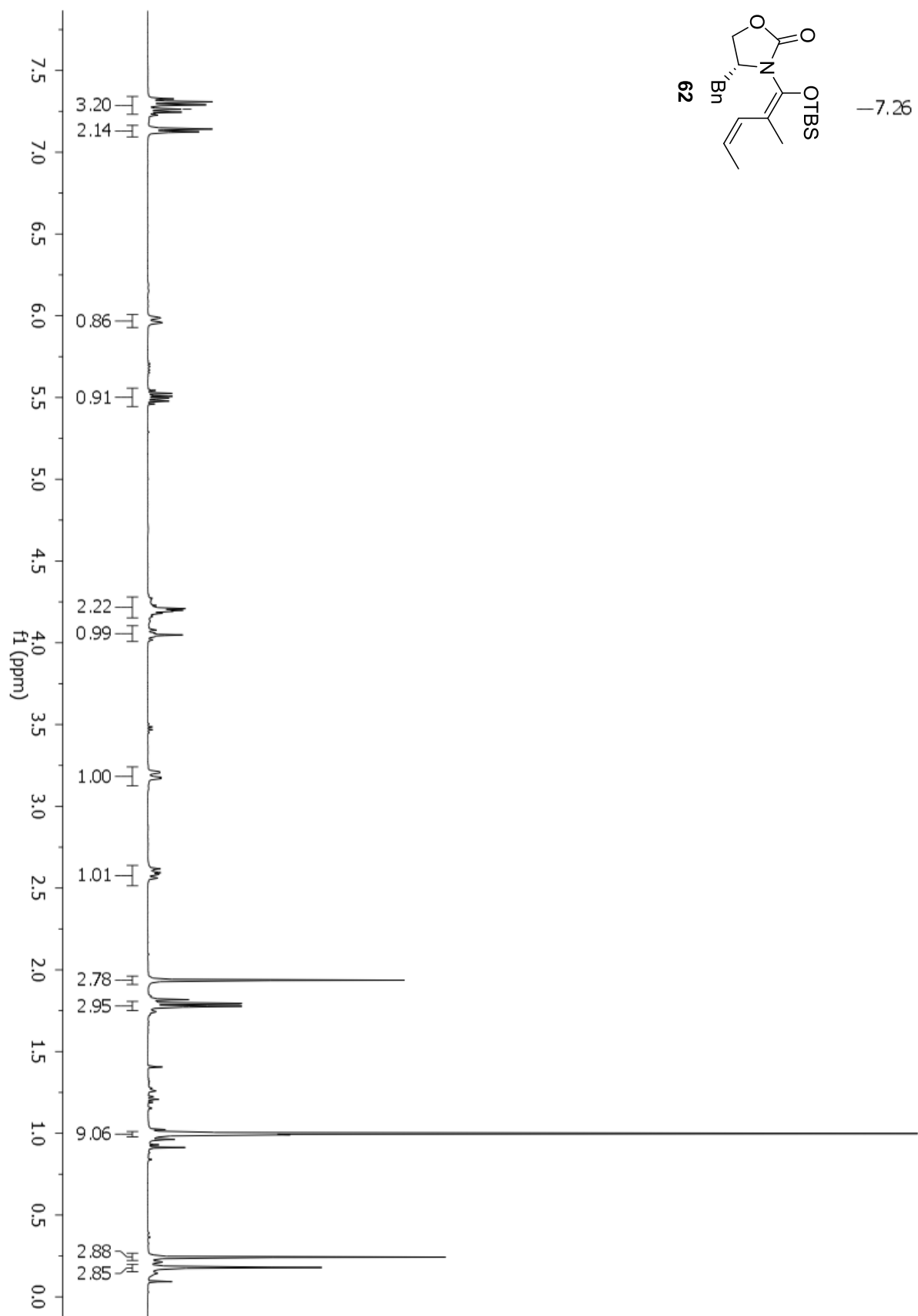


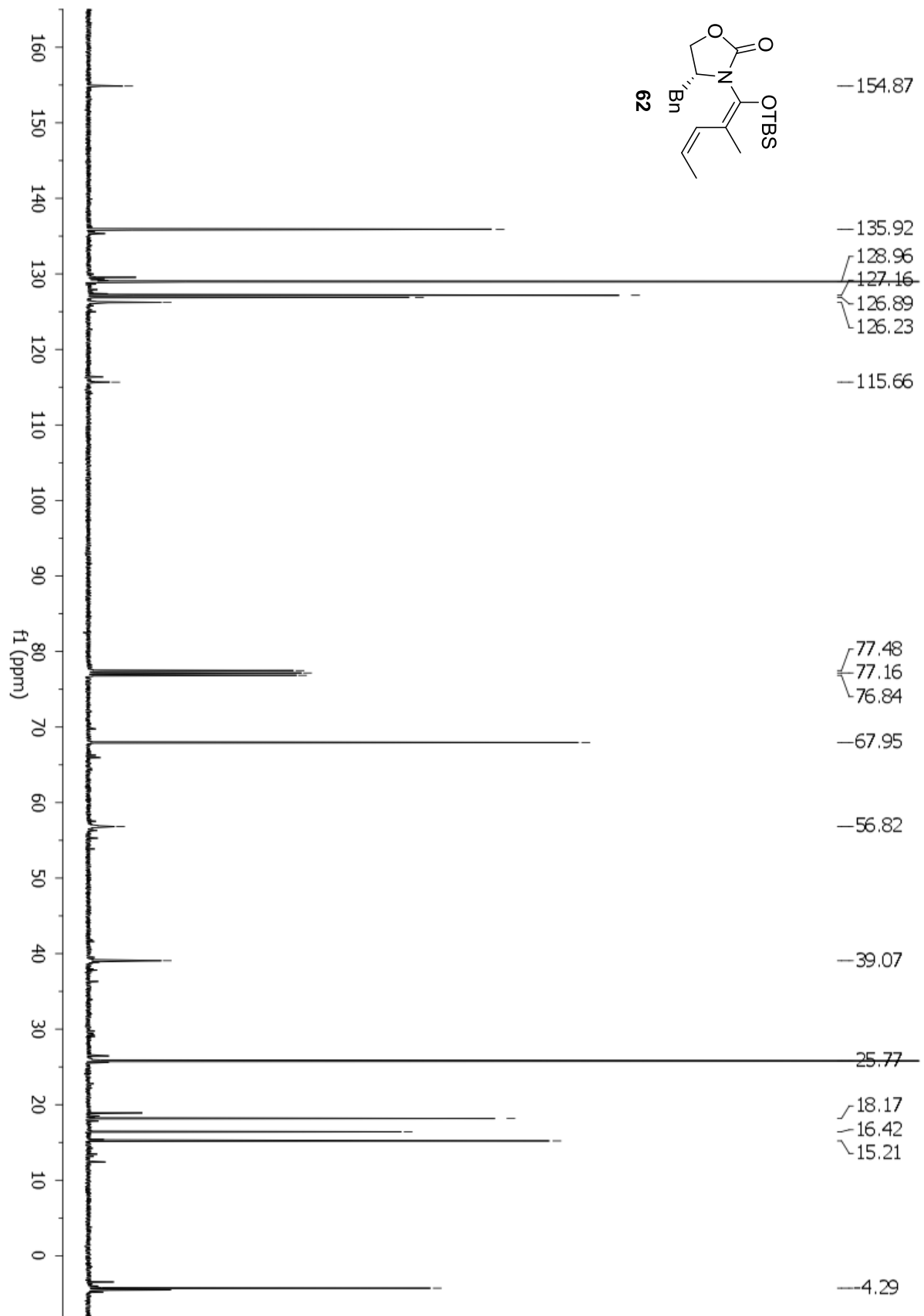




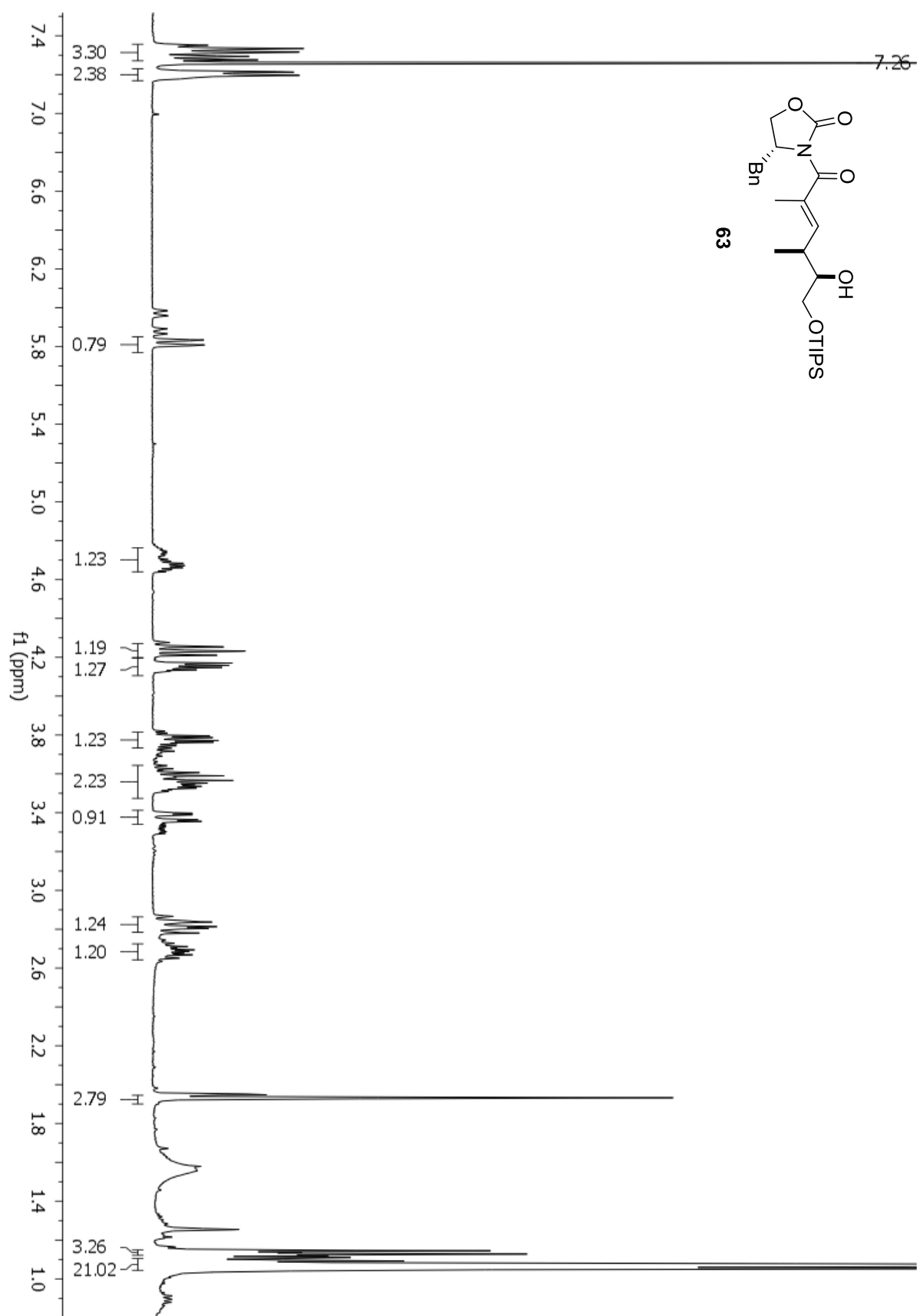


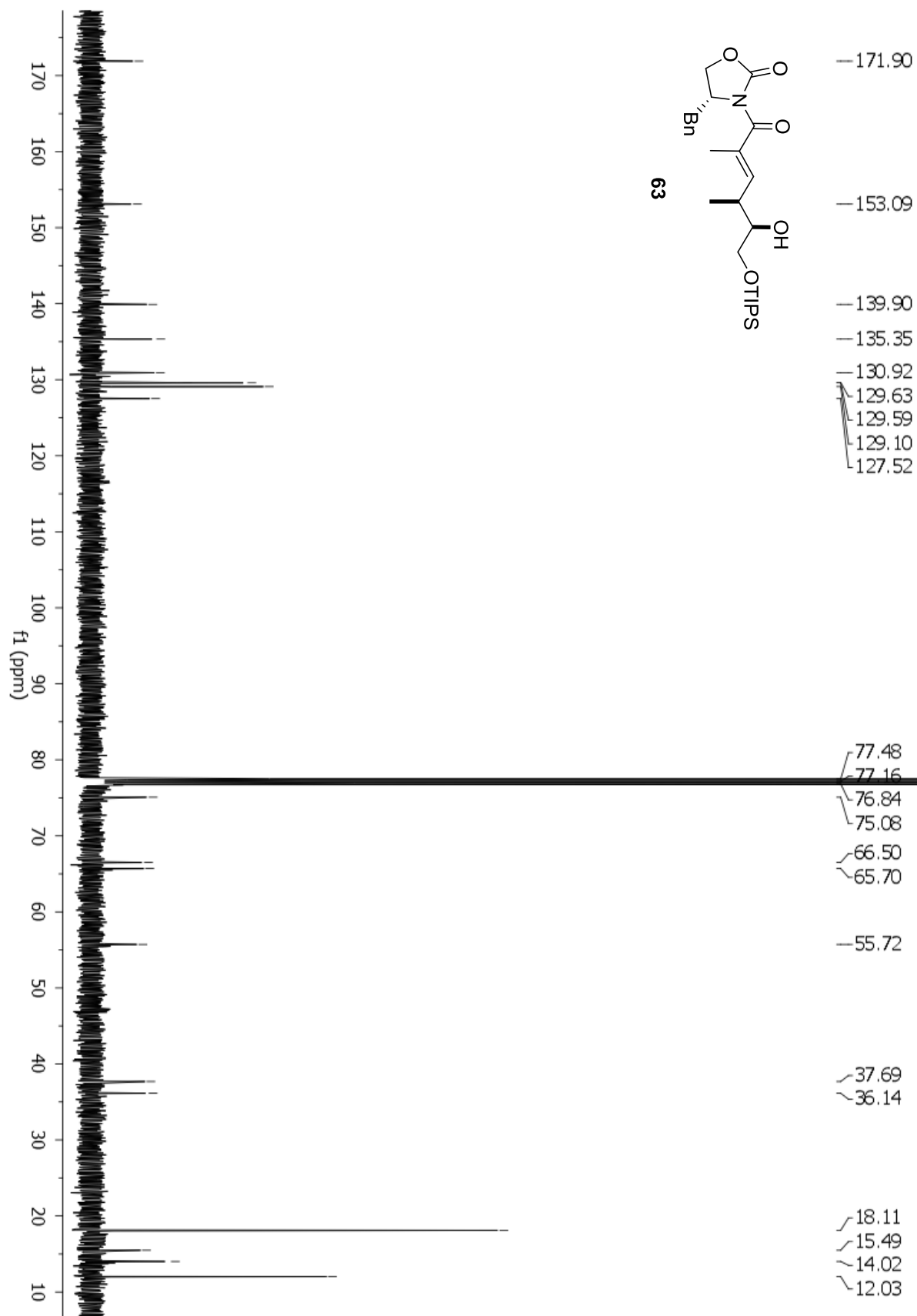


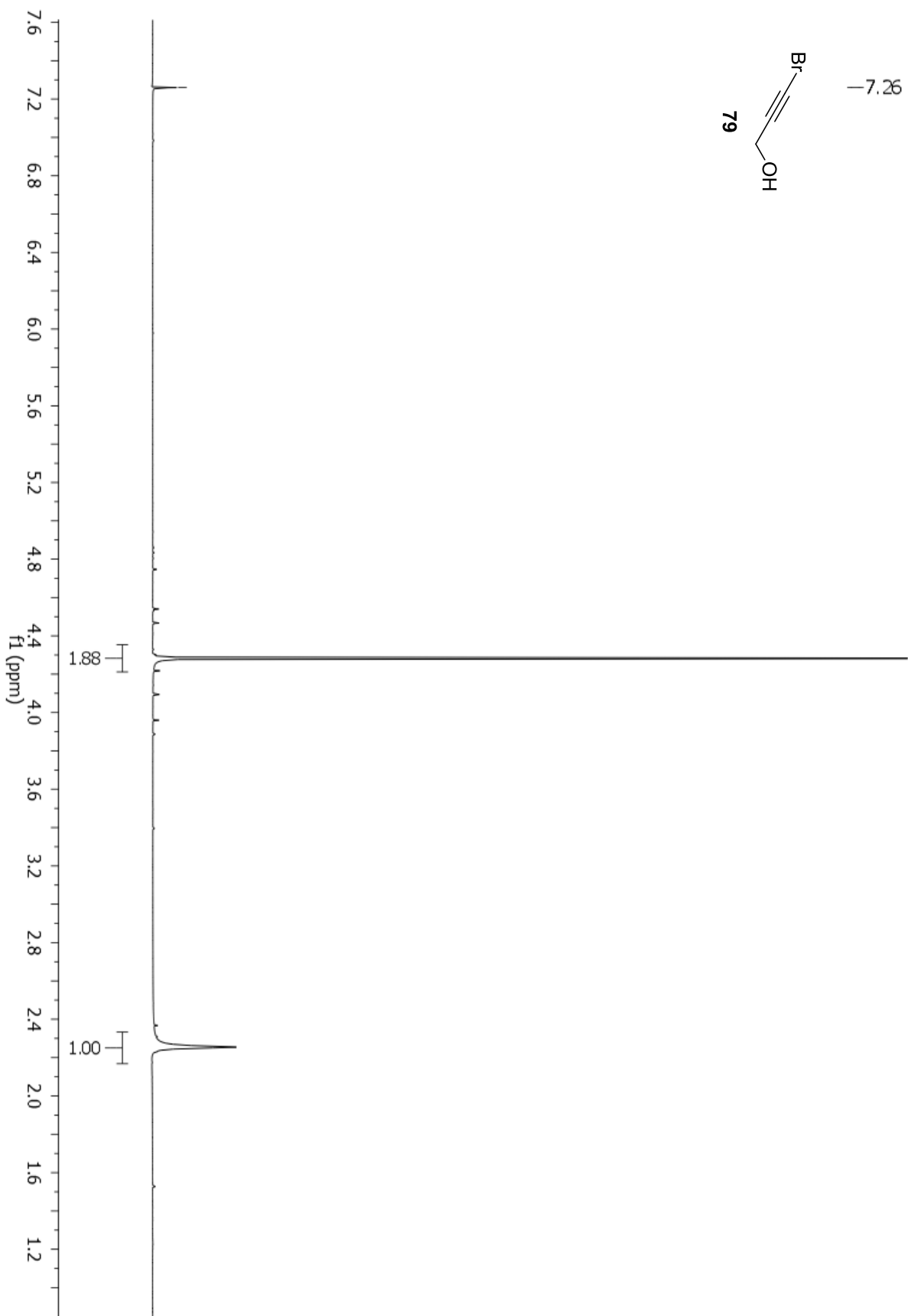


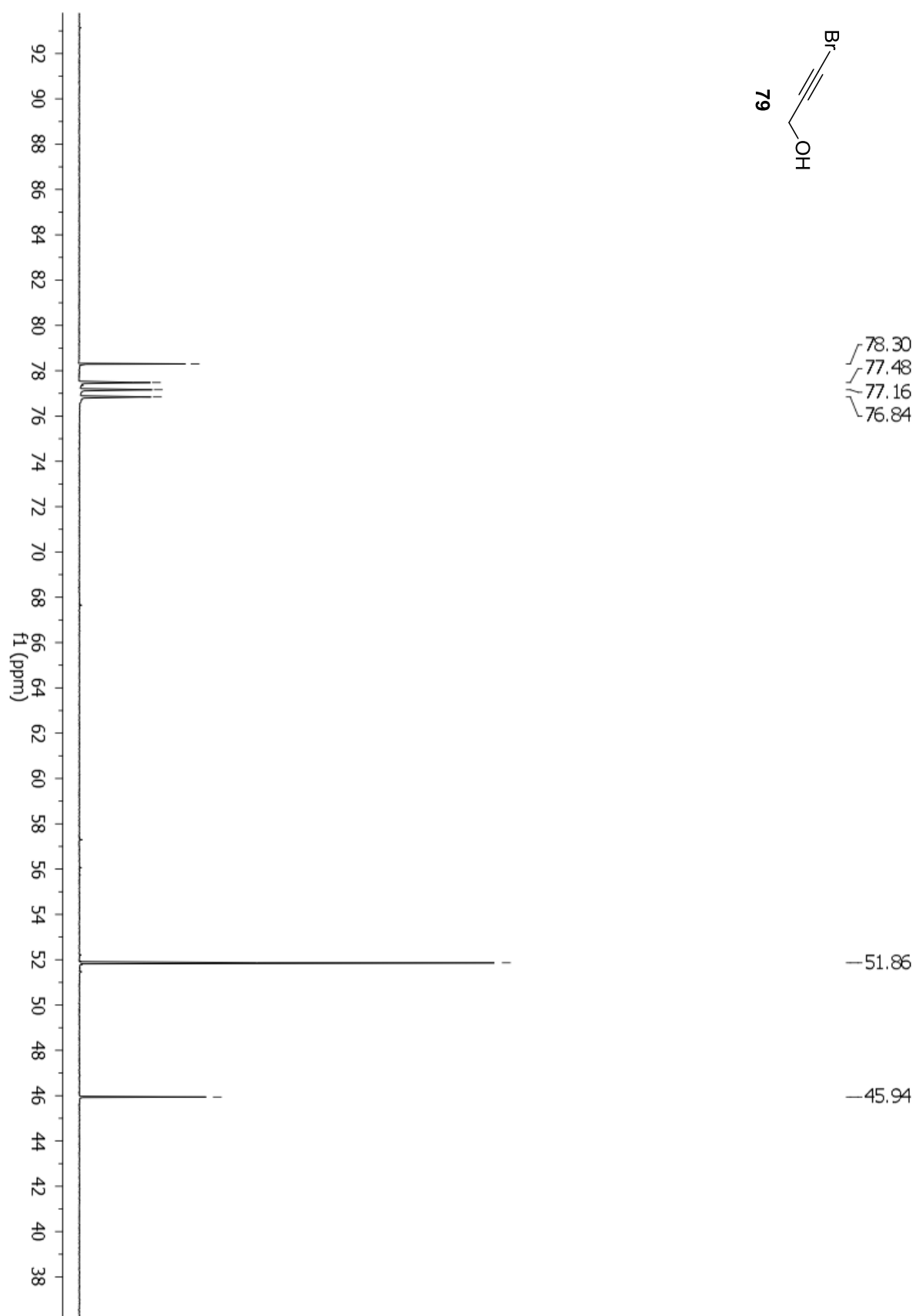


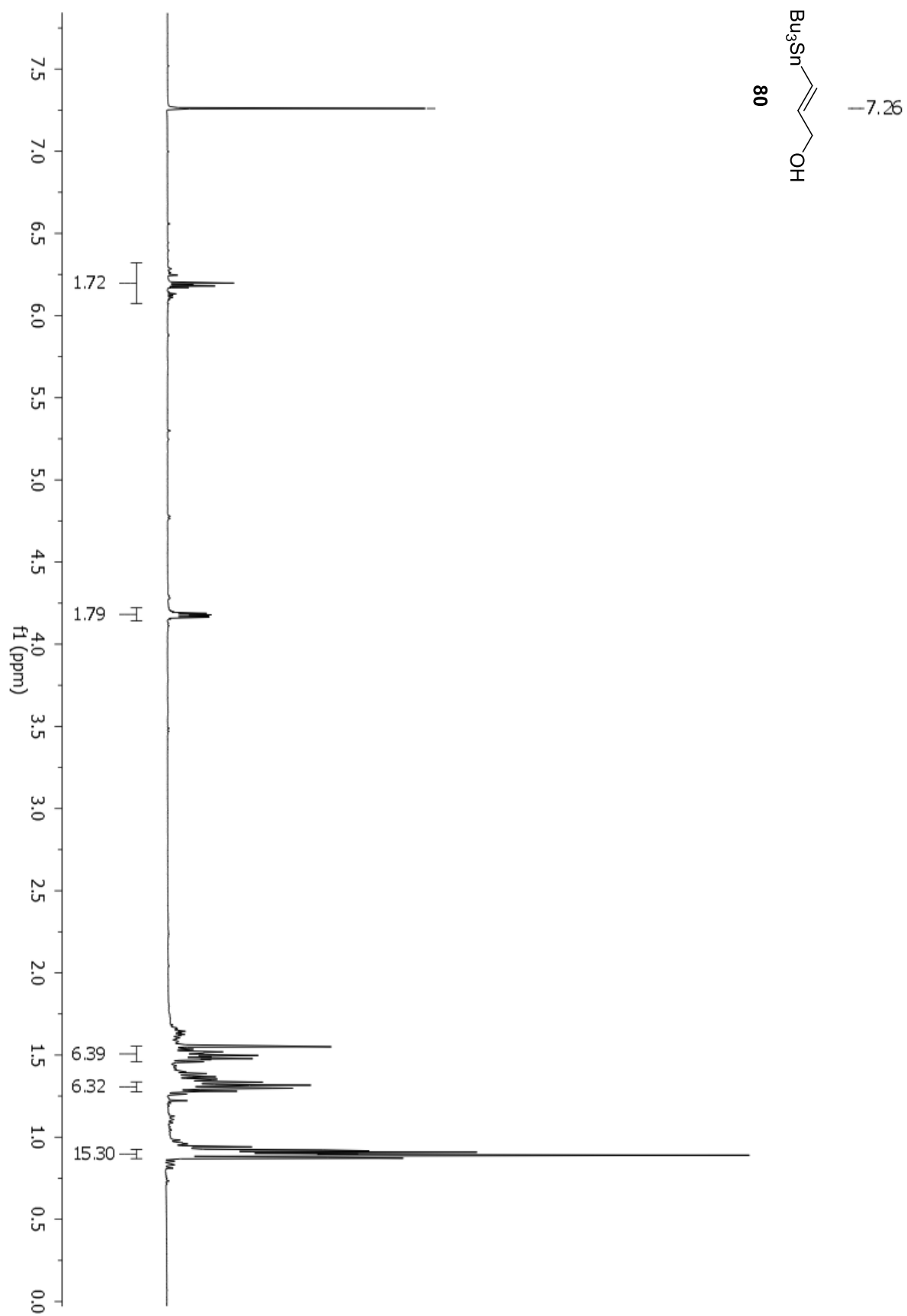




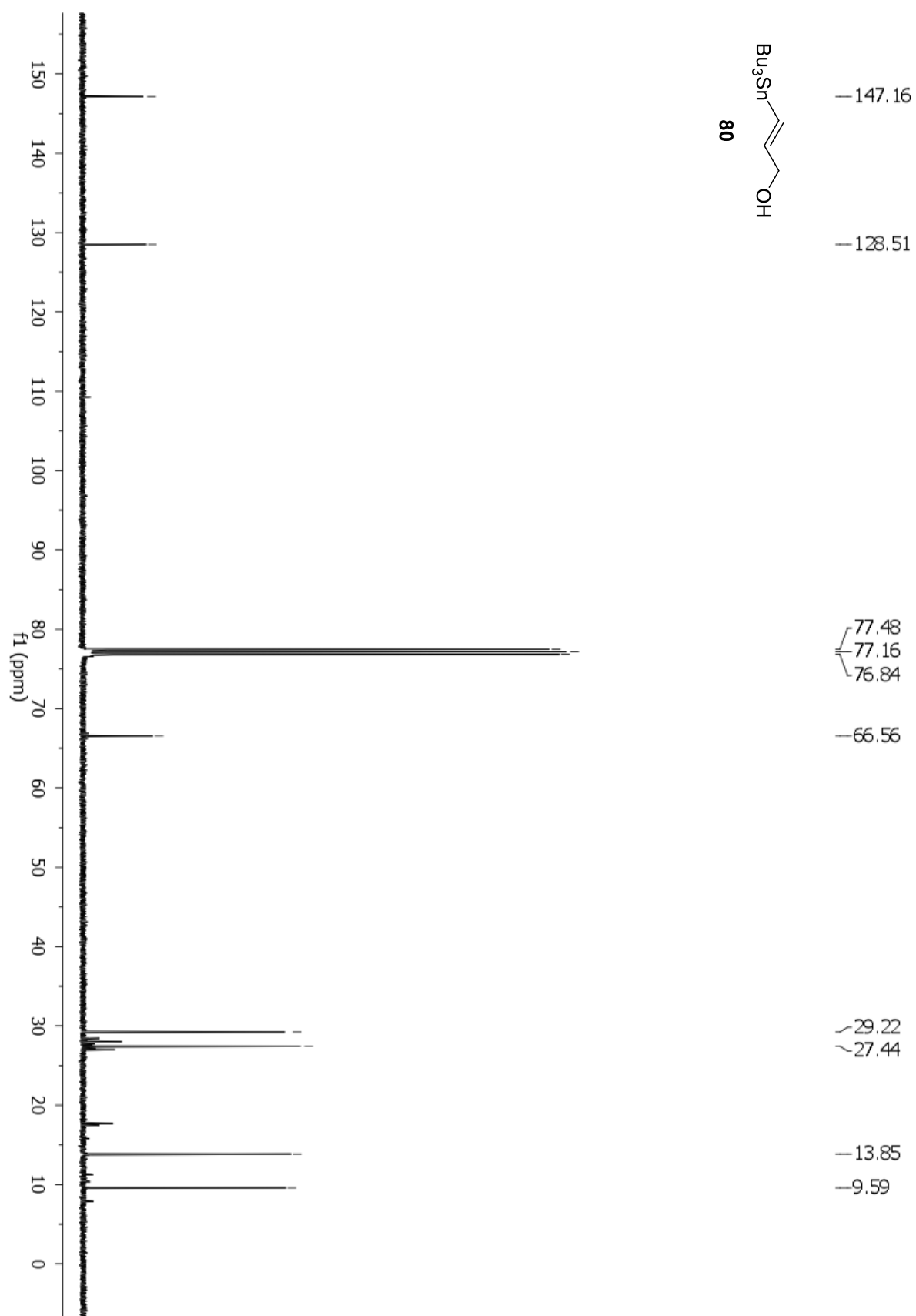


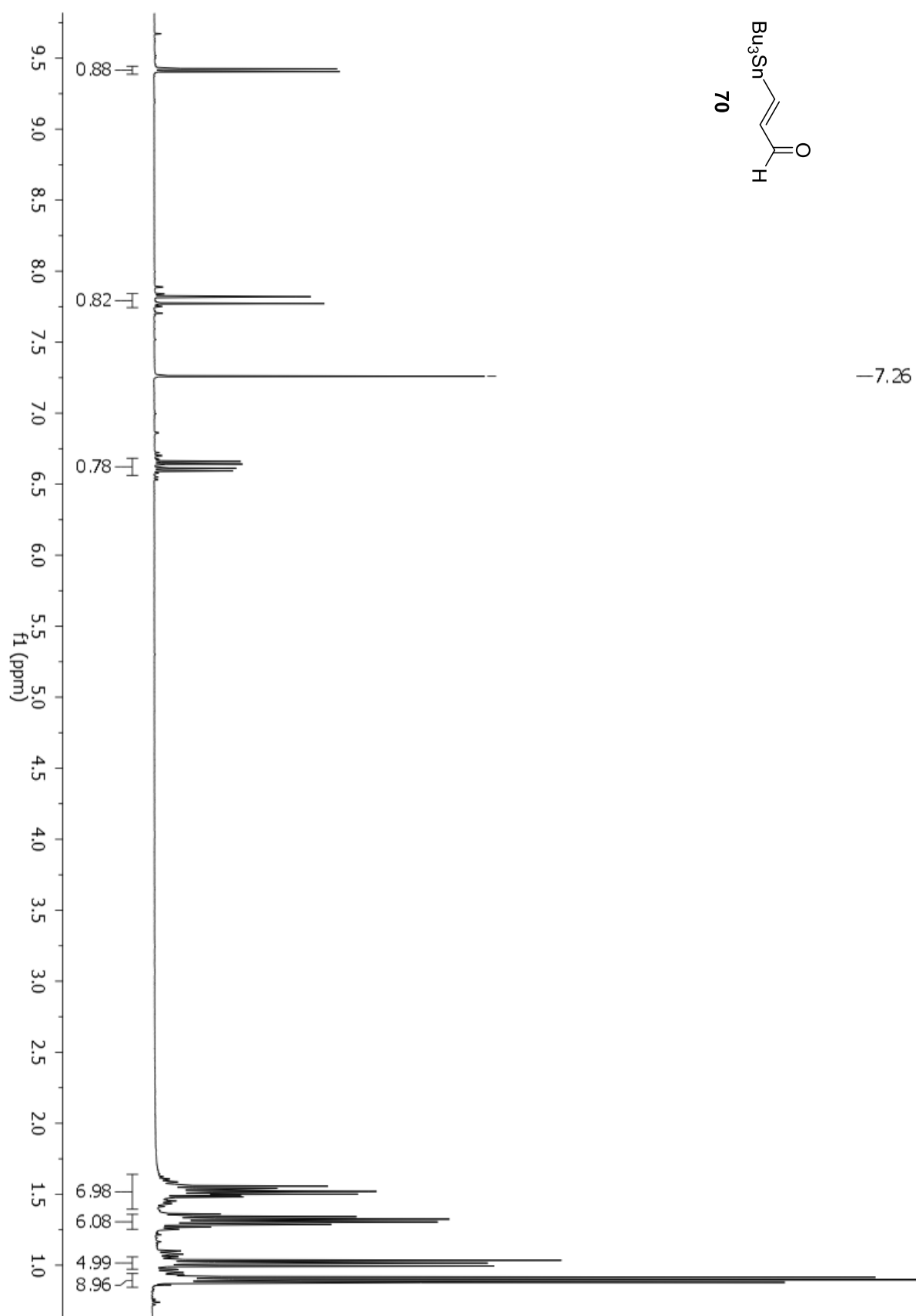


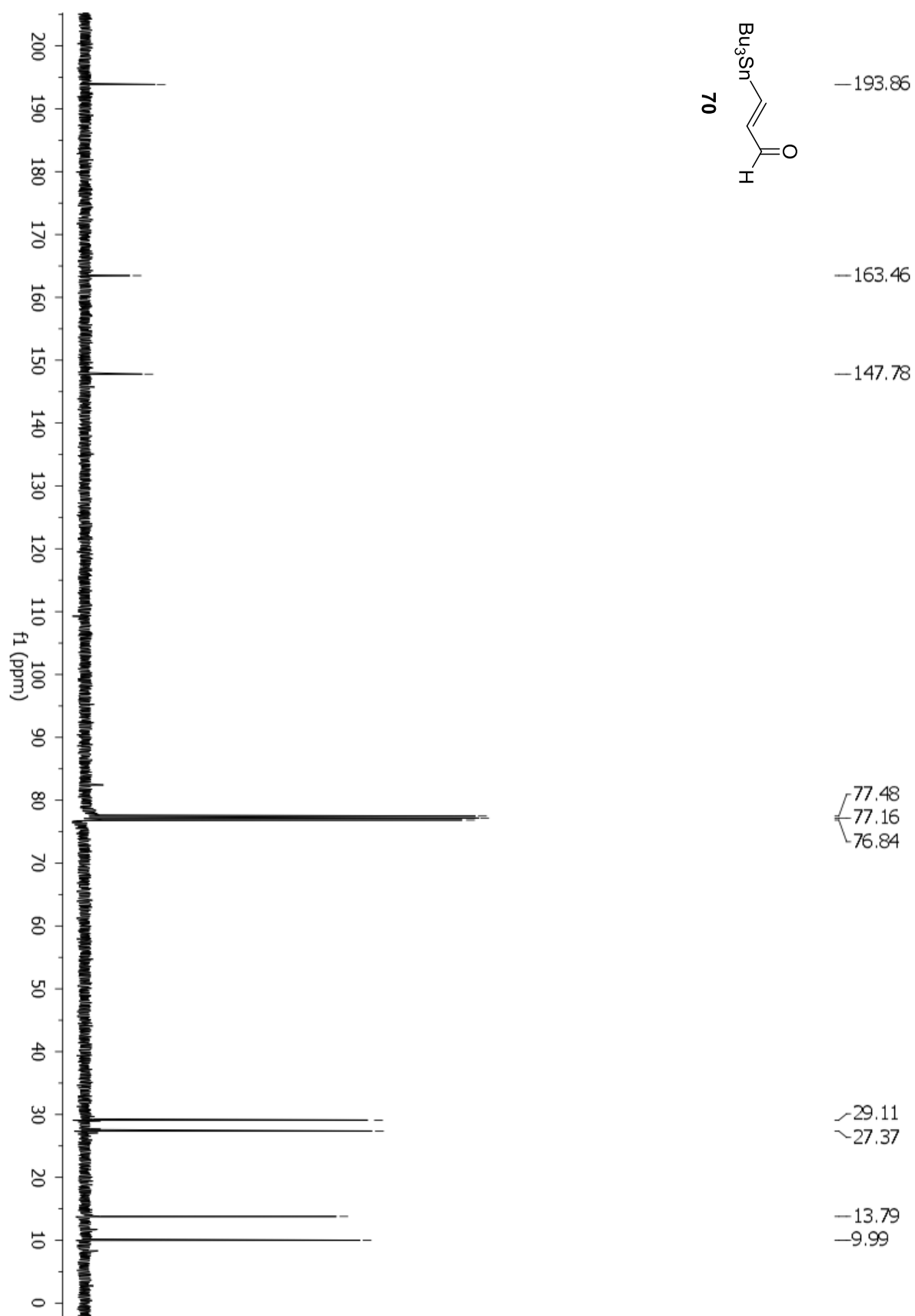




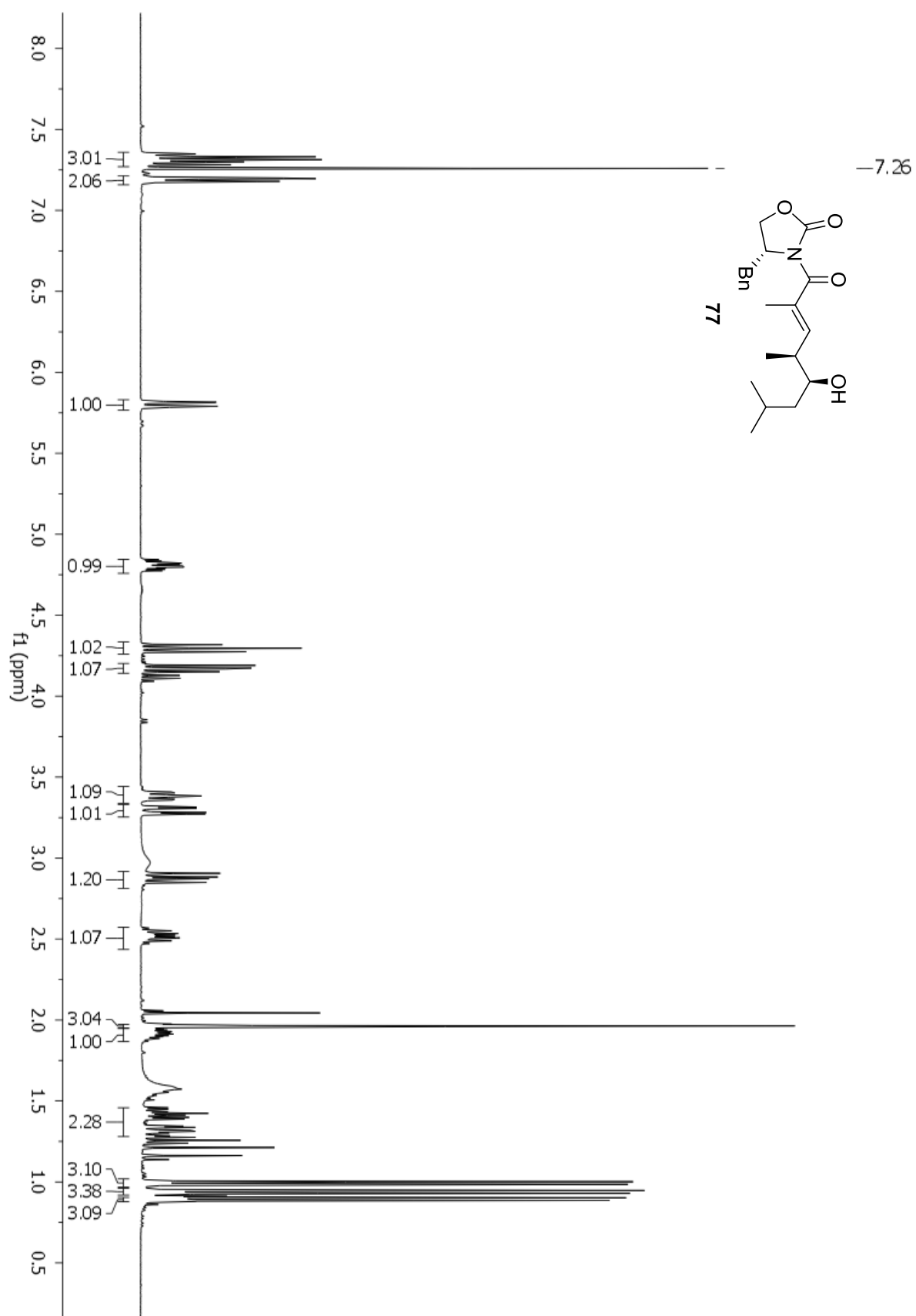
## 8 Spektrenanhang

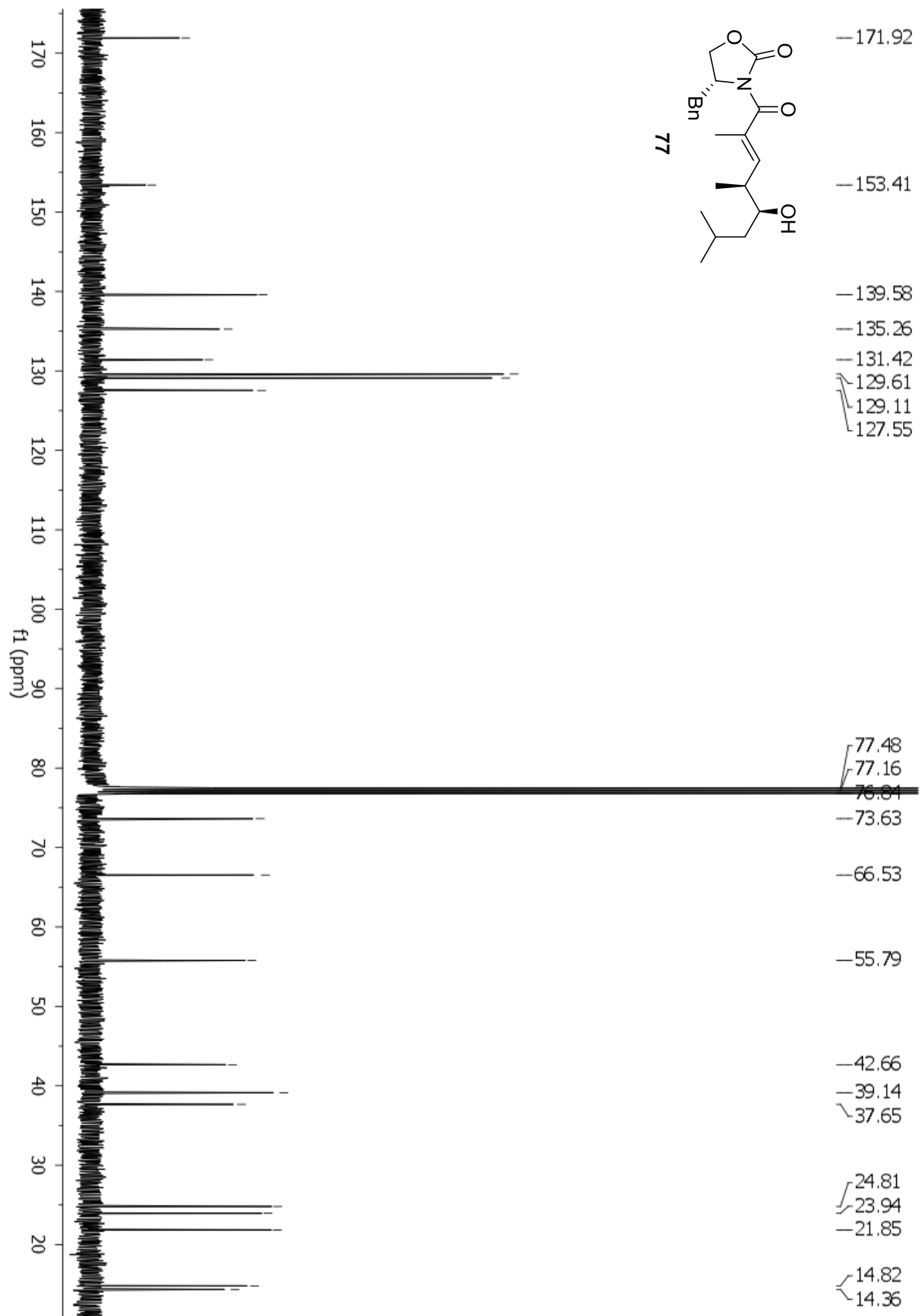


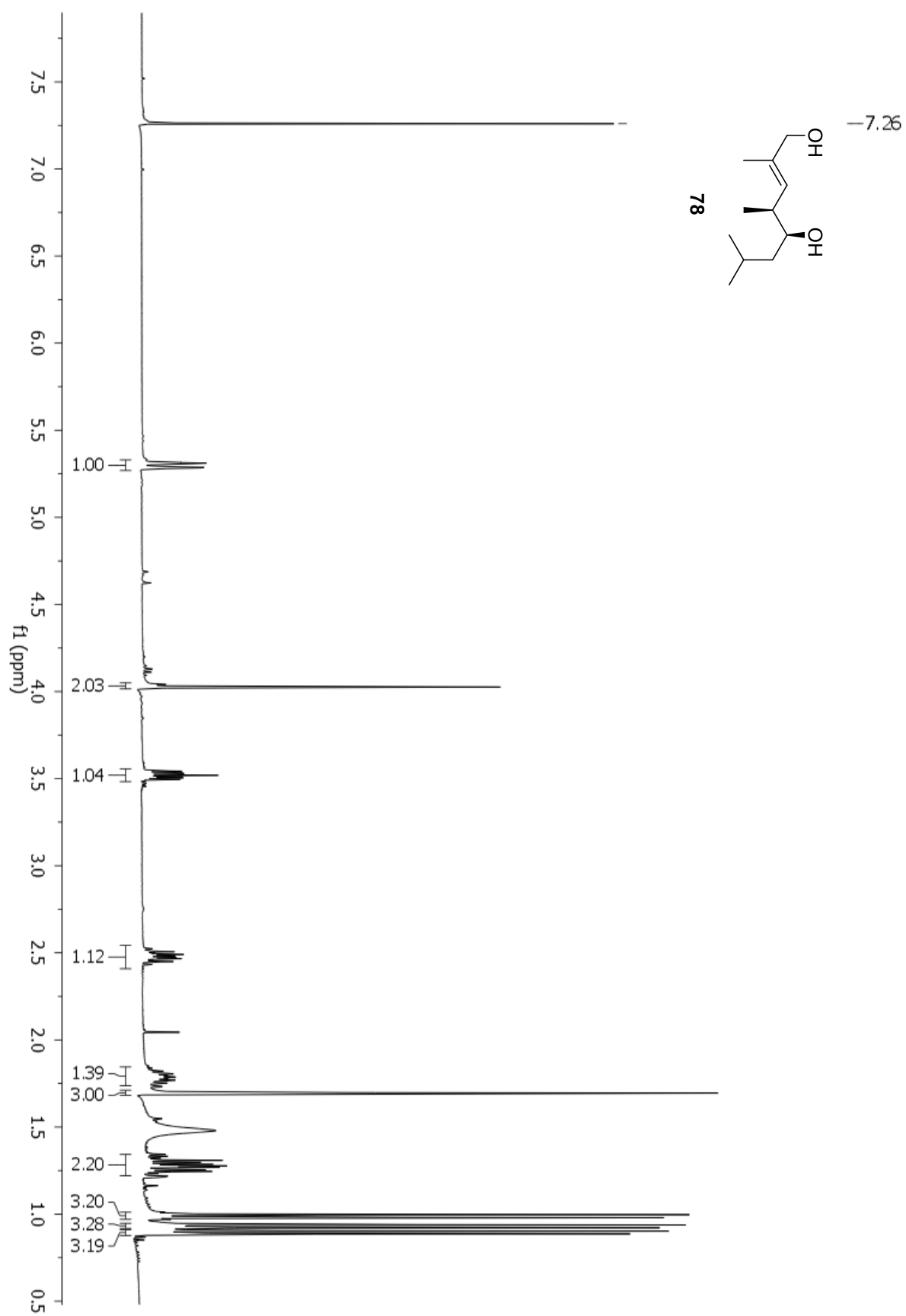


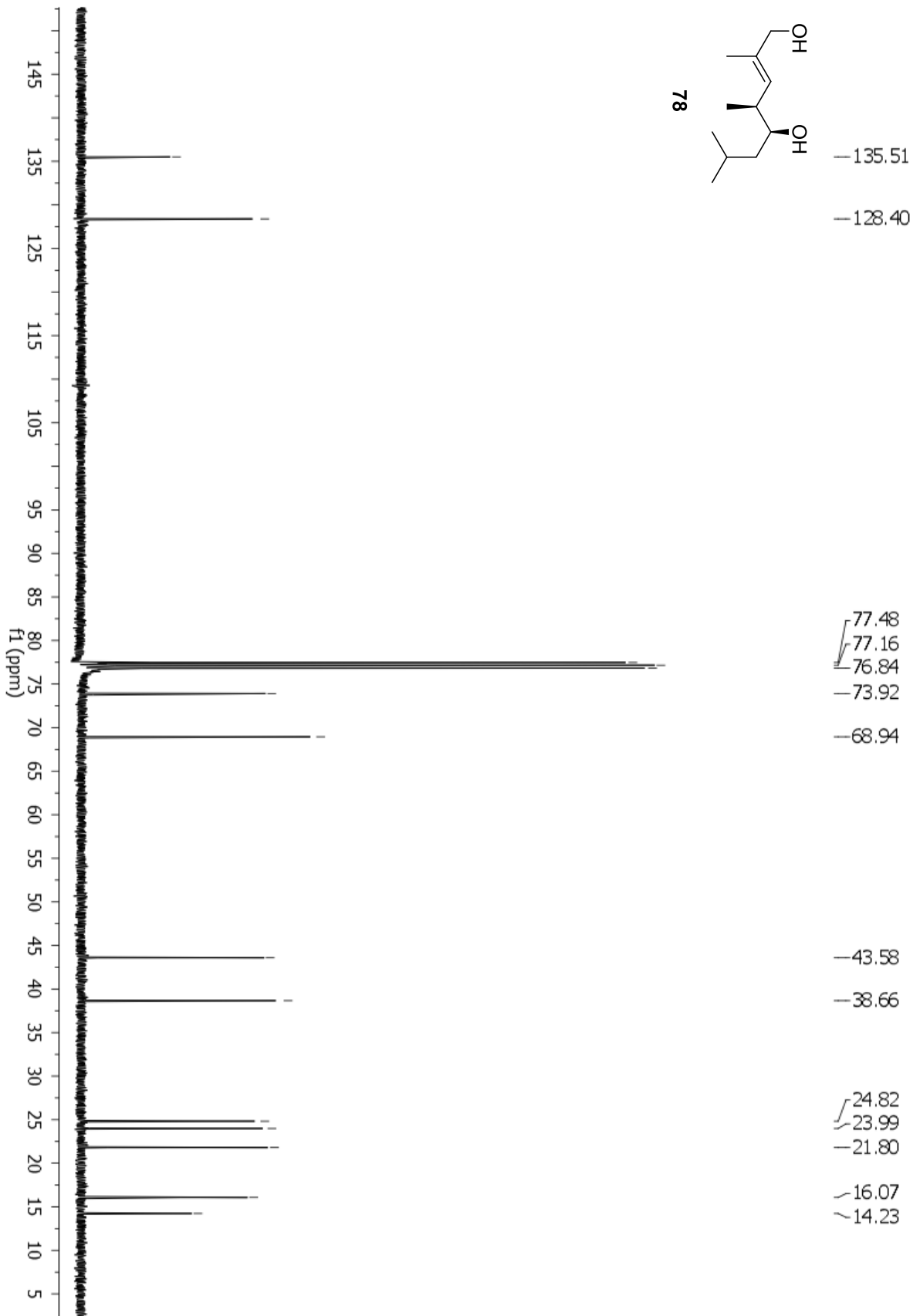


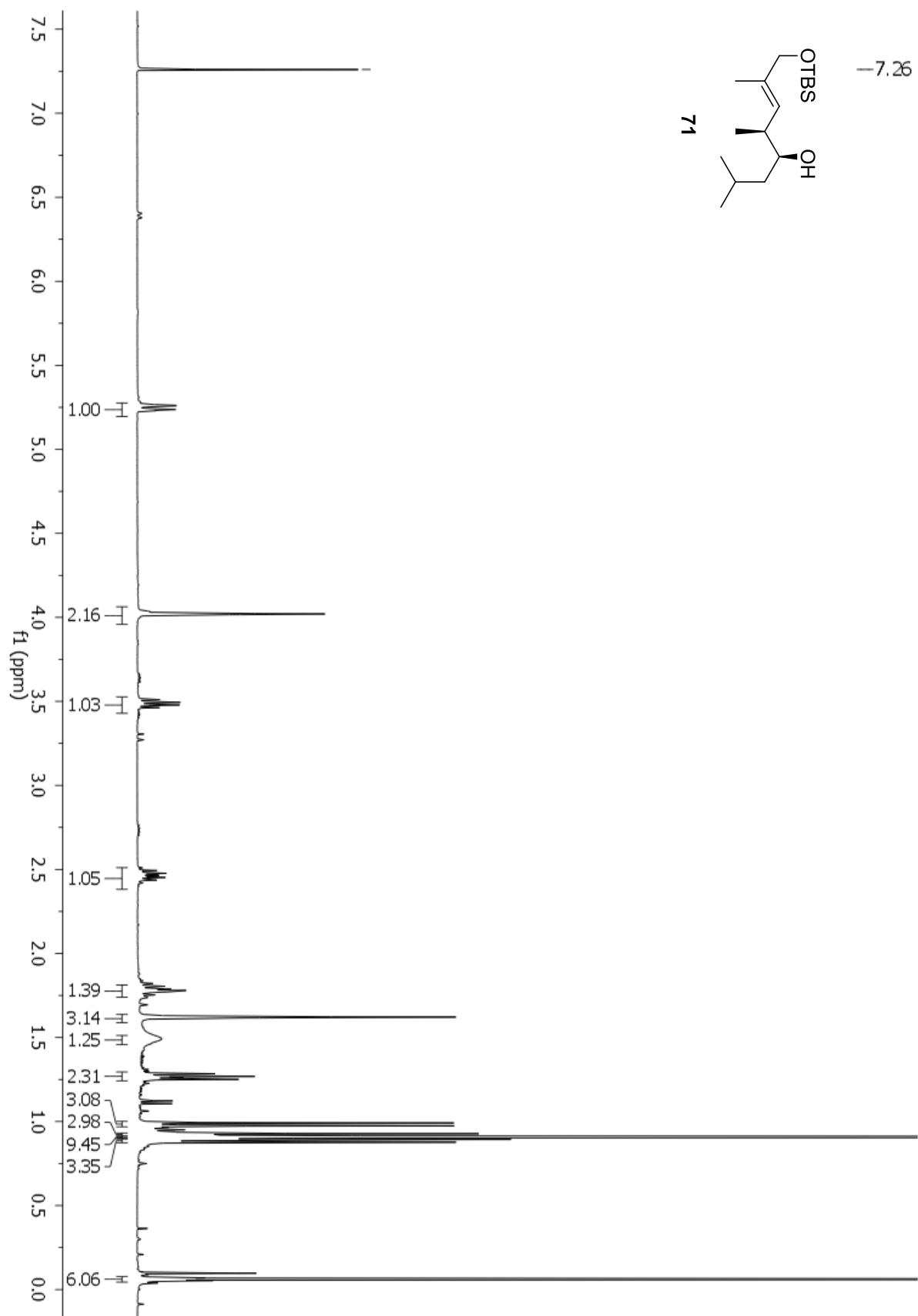


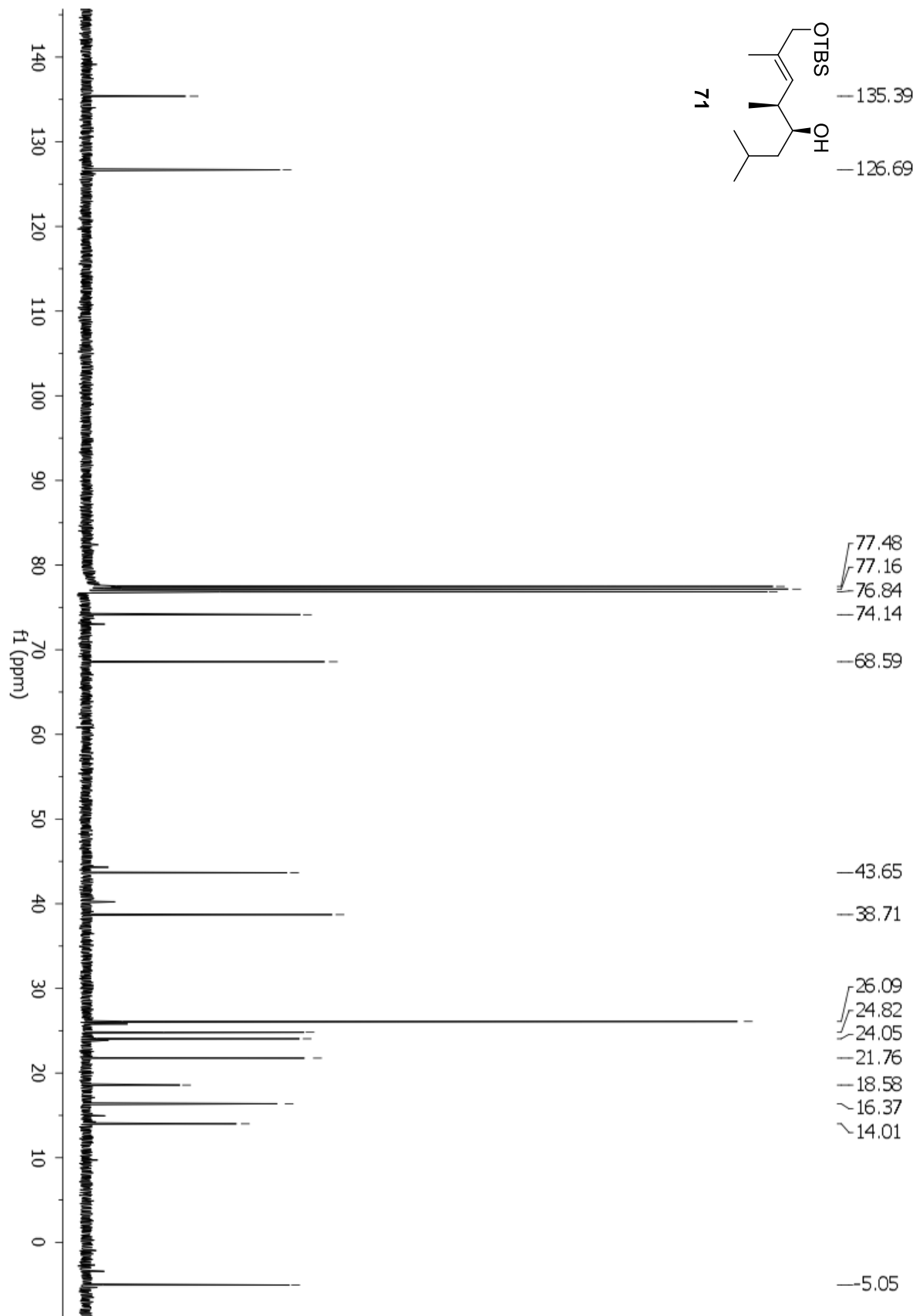


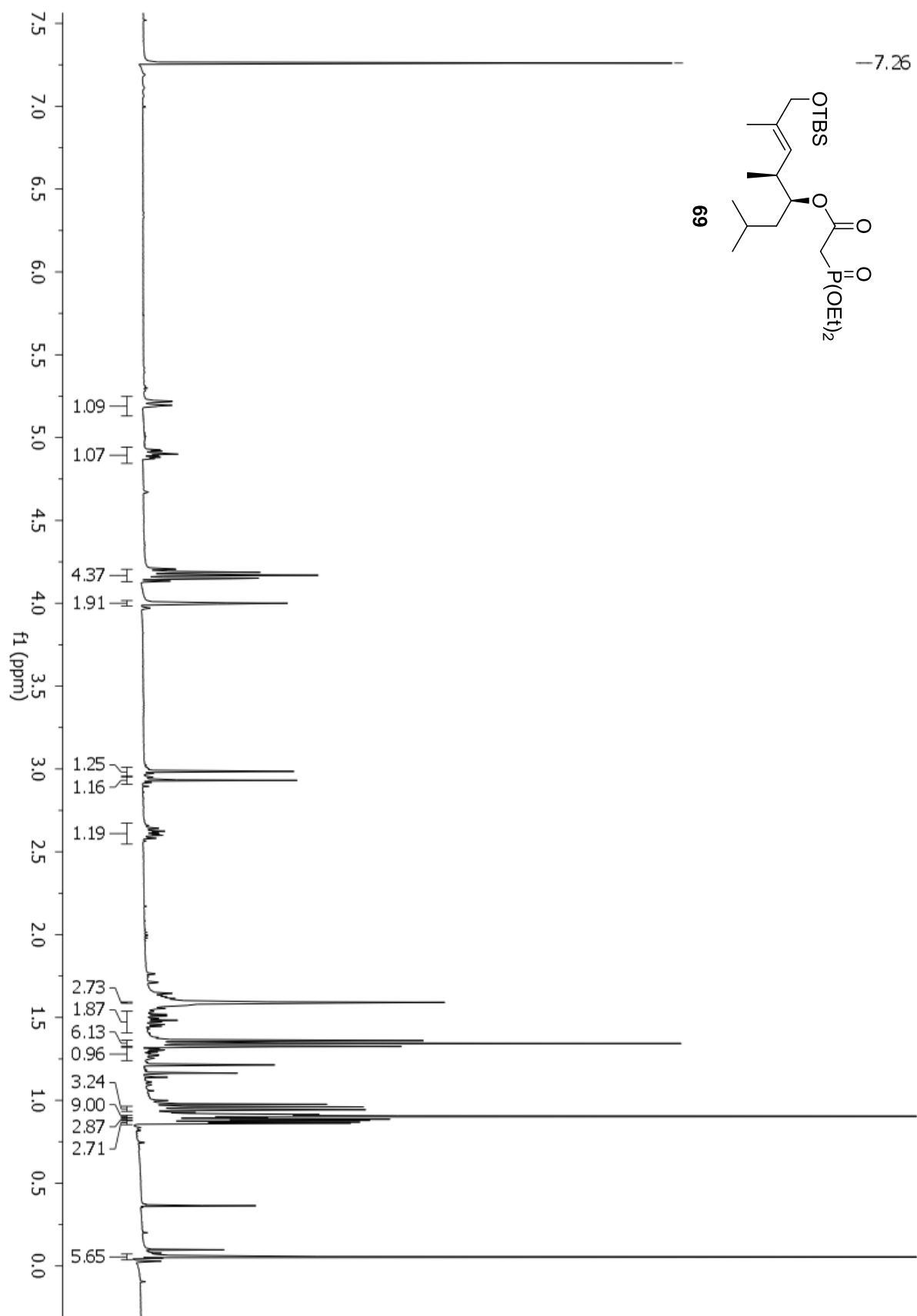


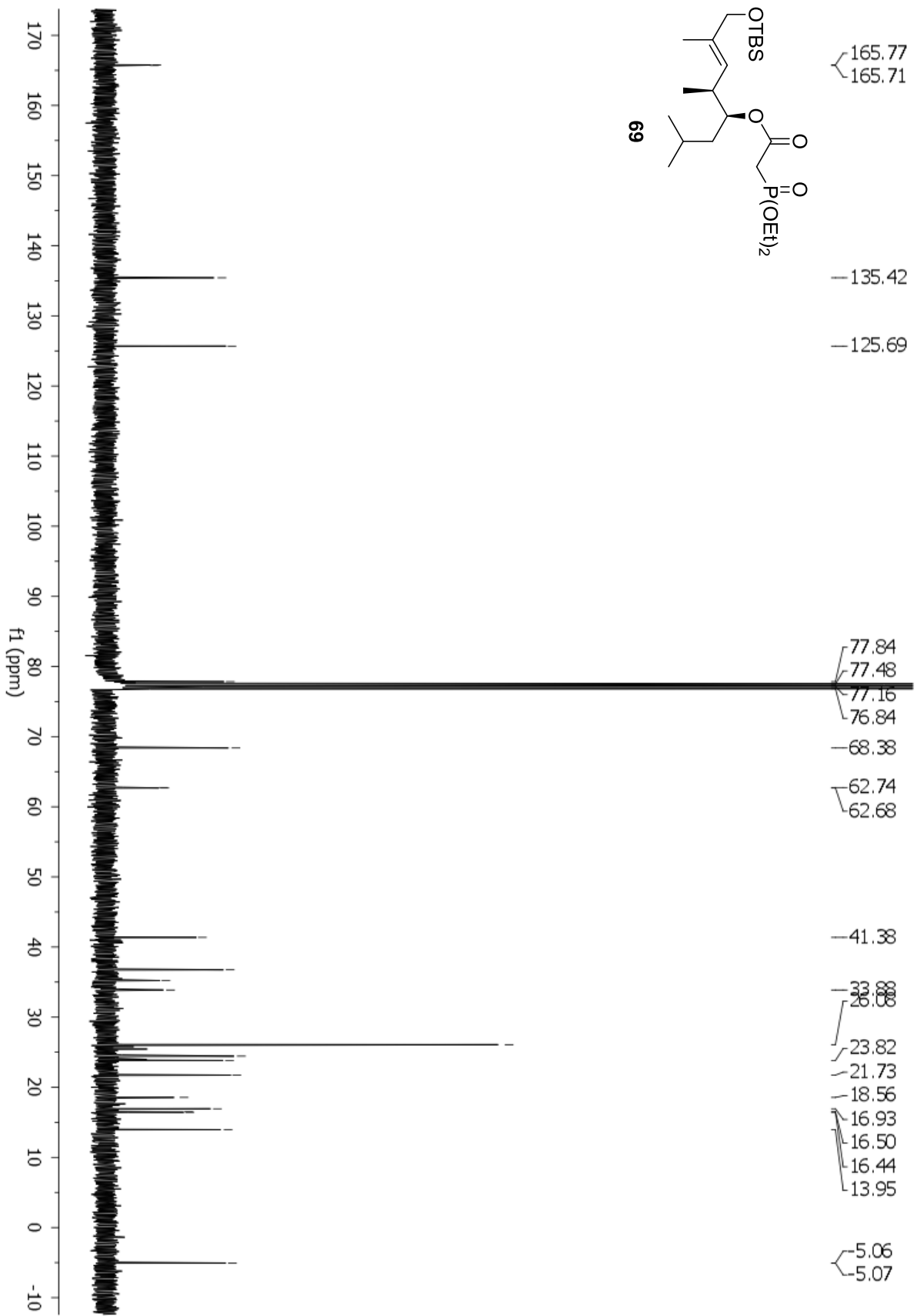




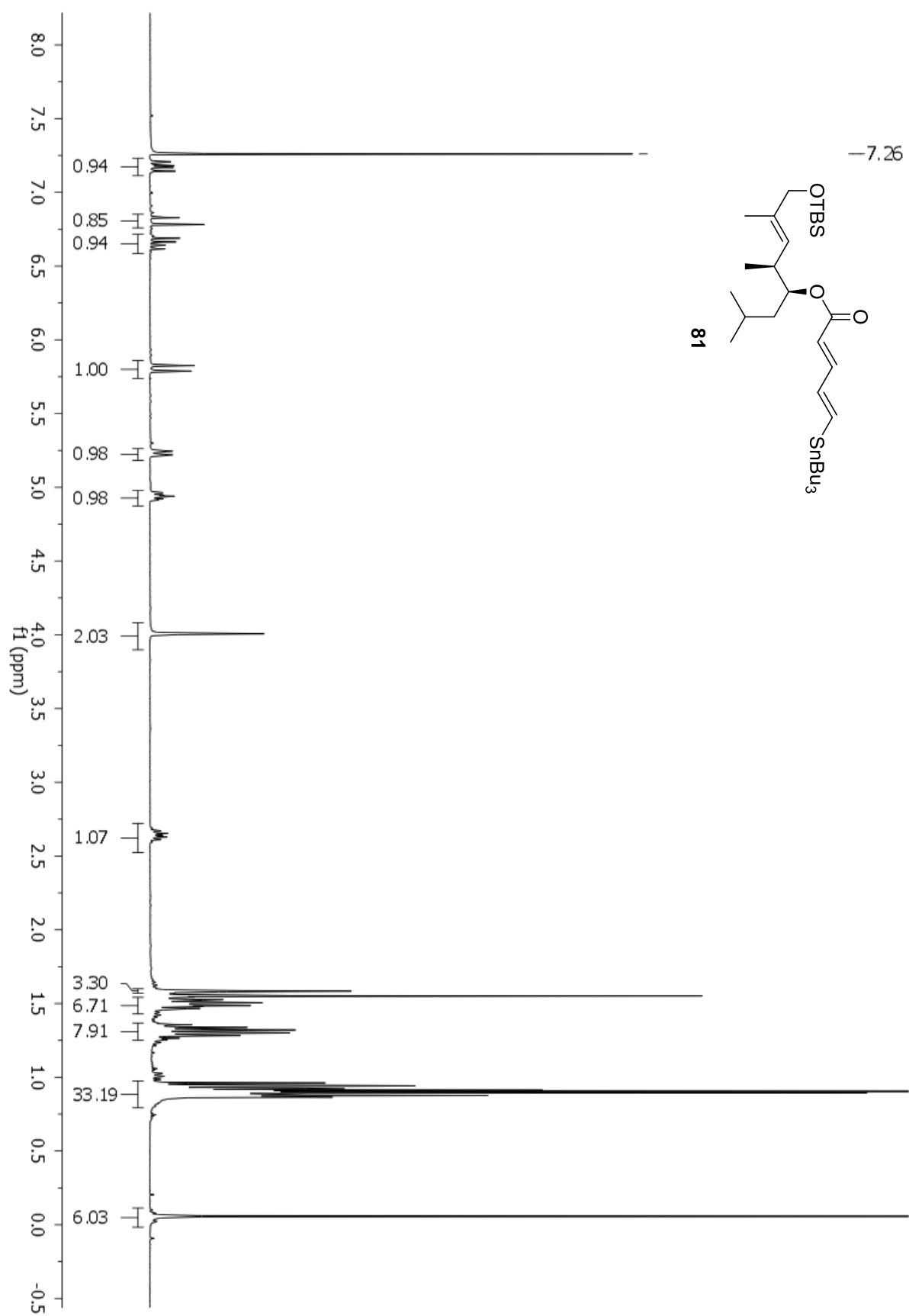


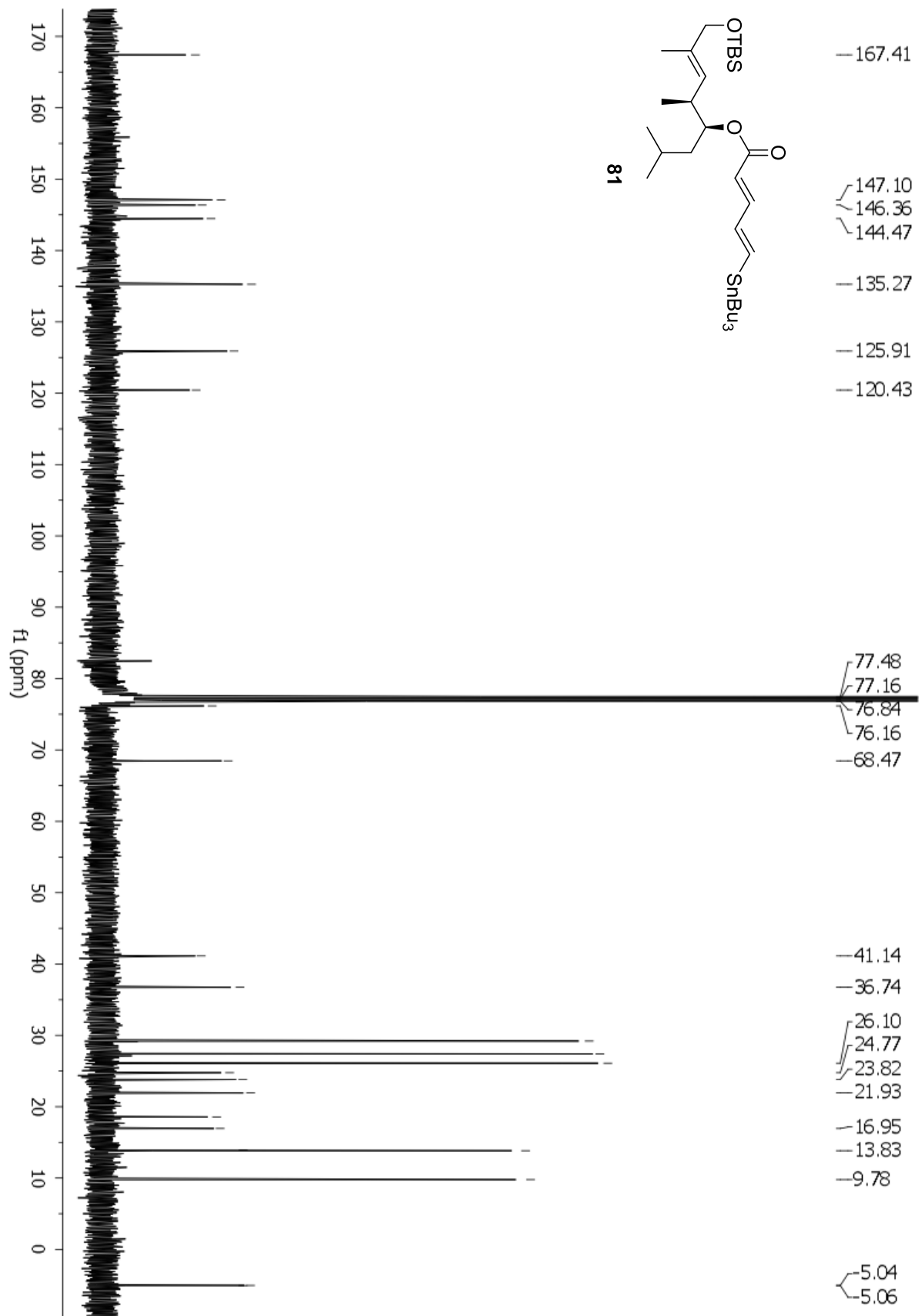


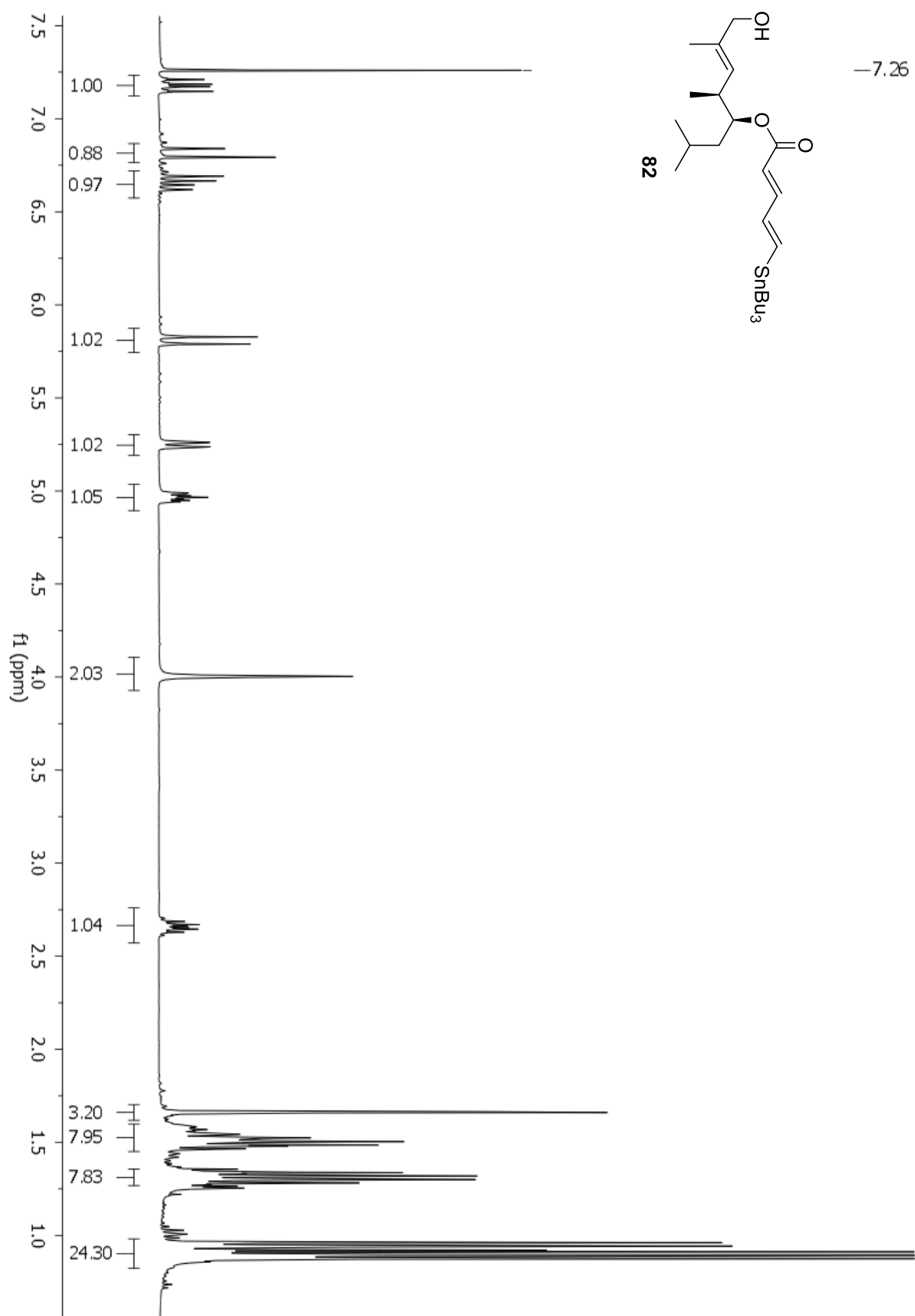


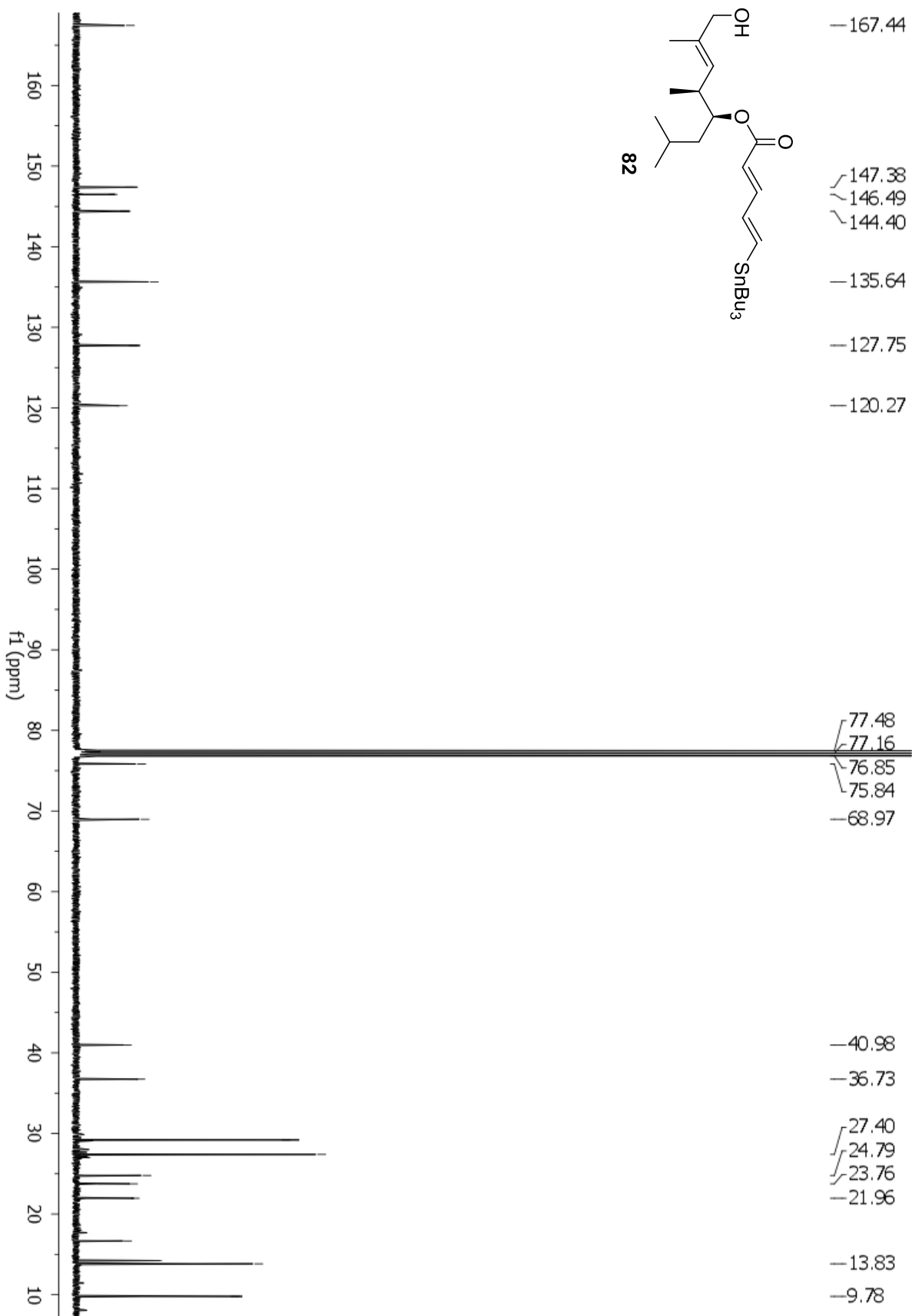


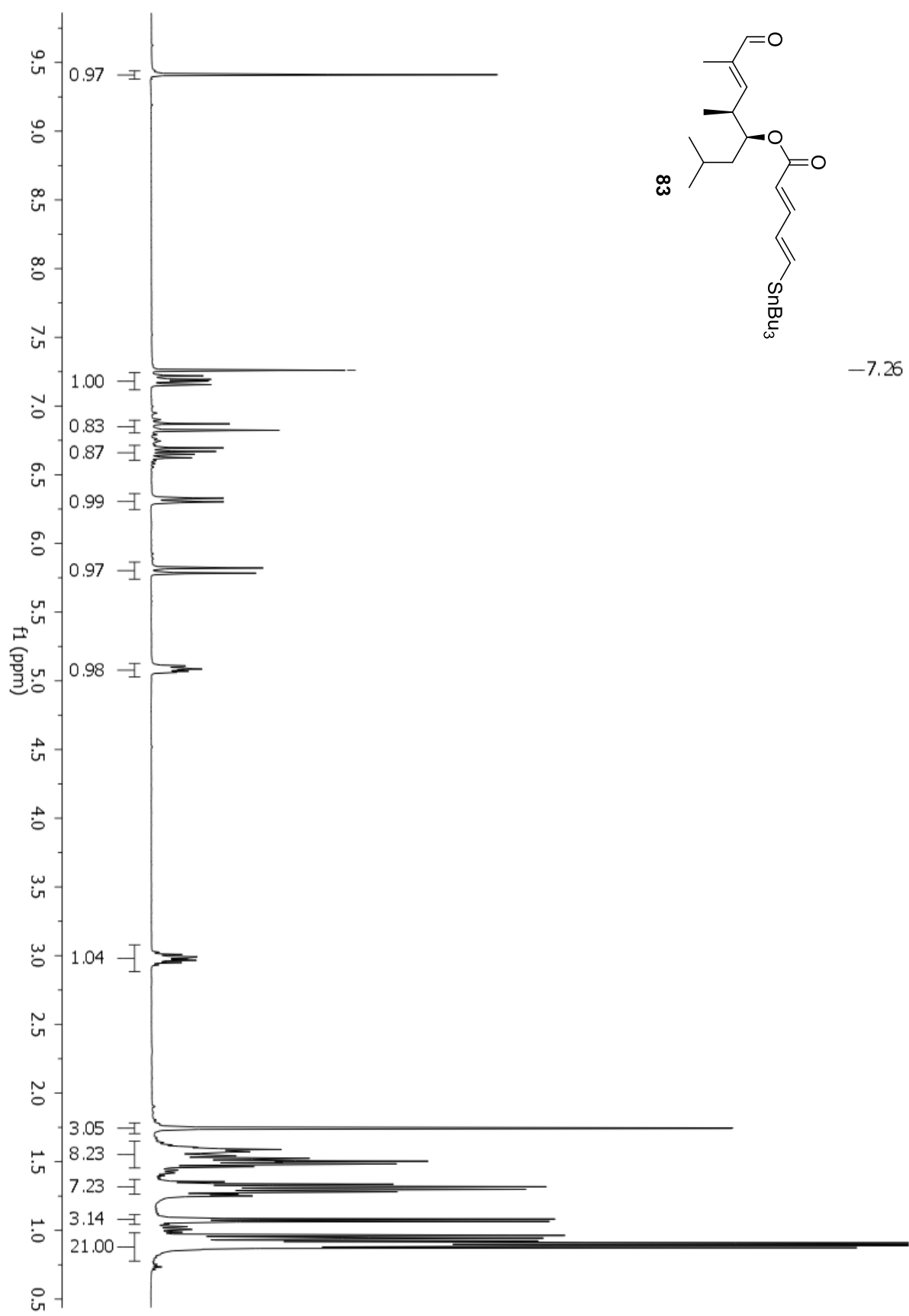




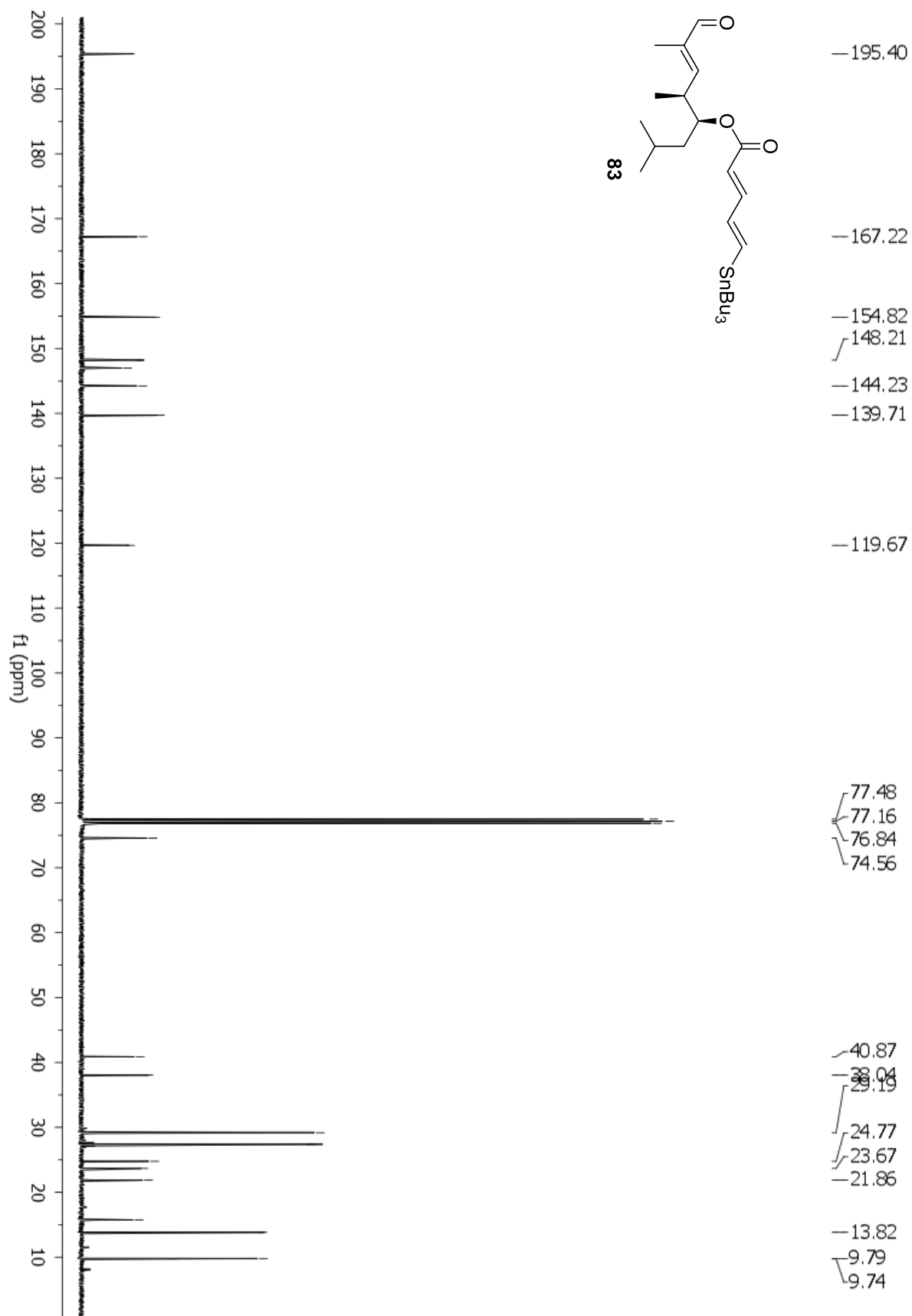


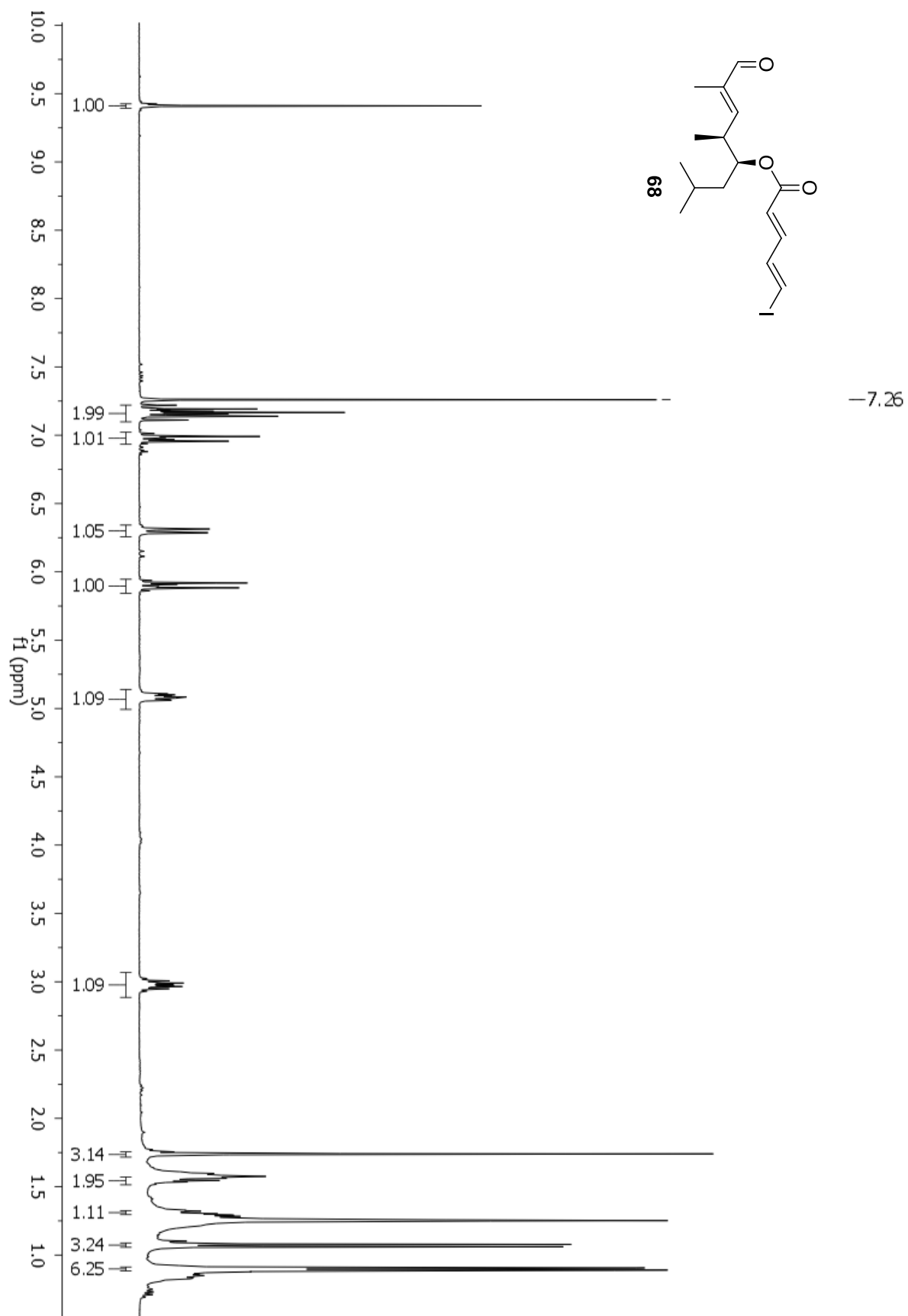


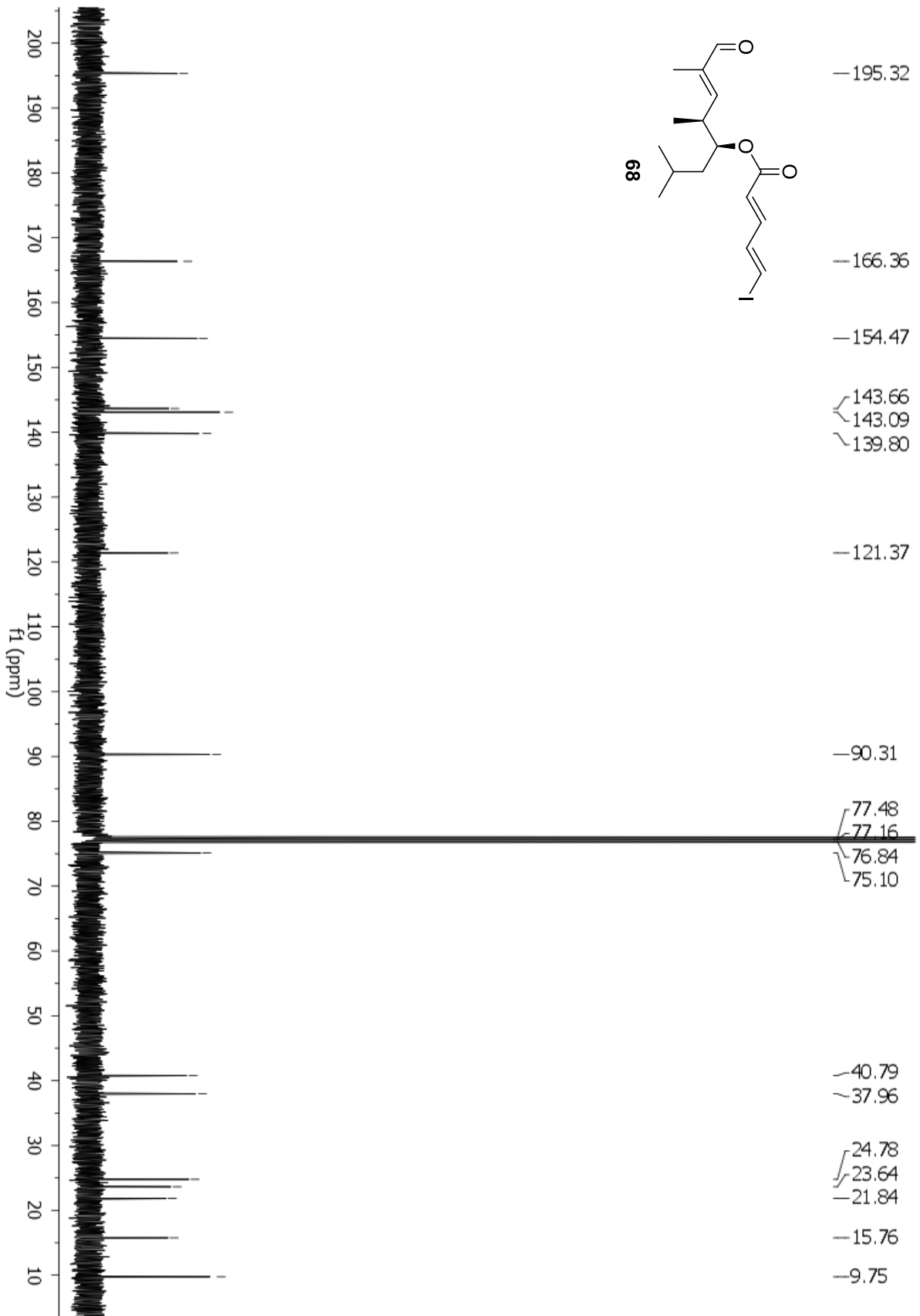




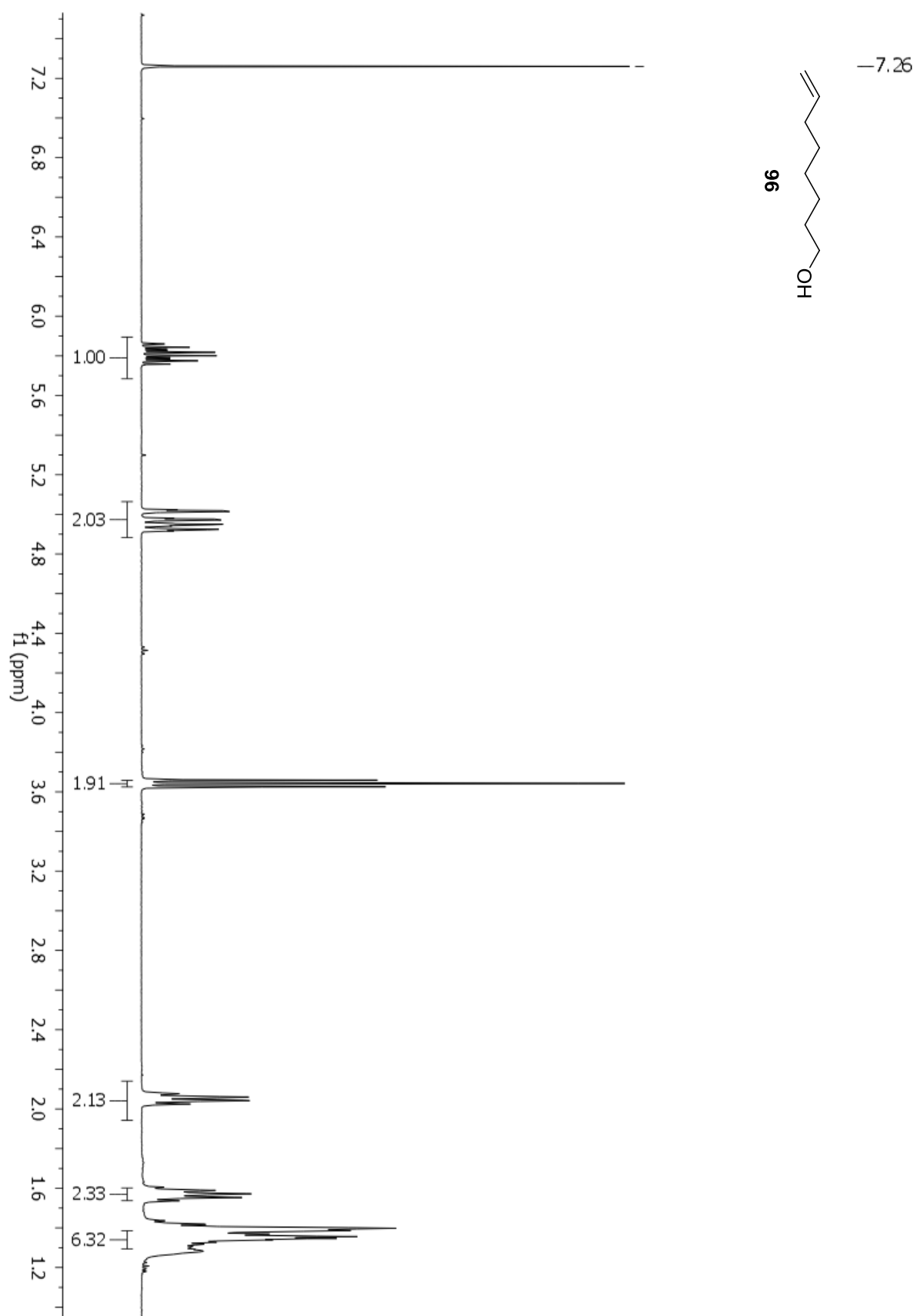
-7.26

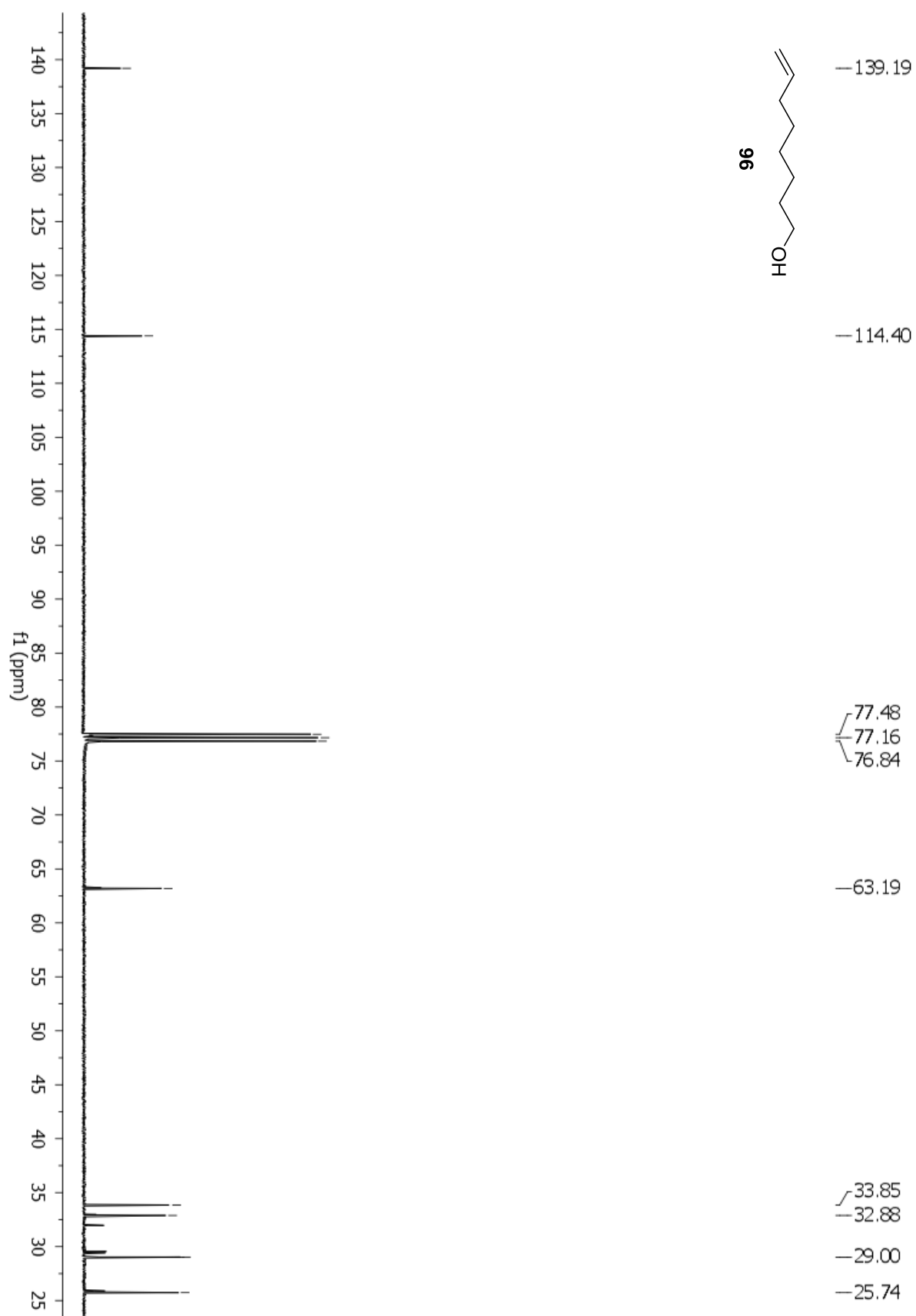


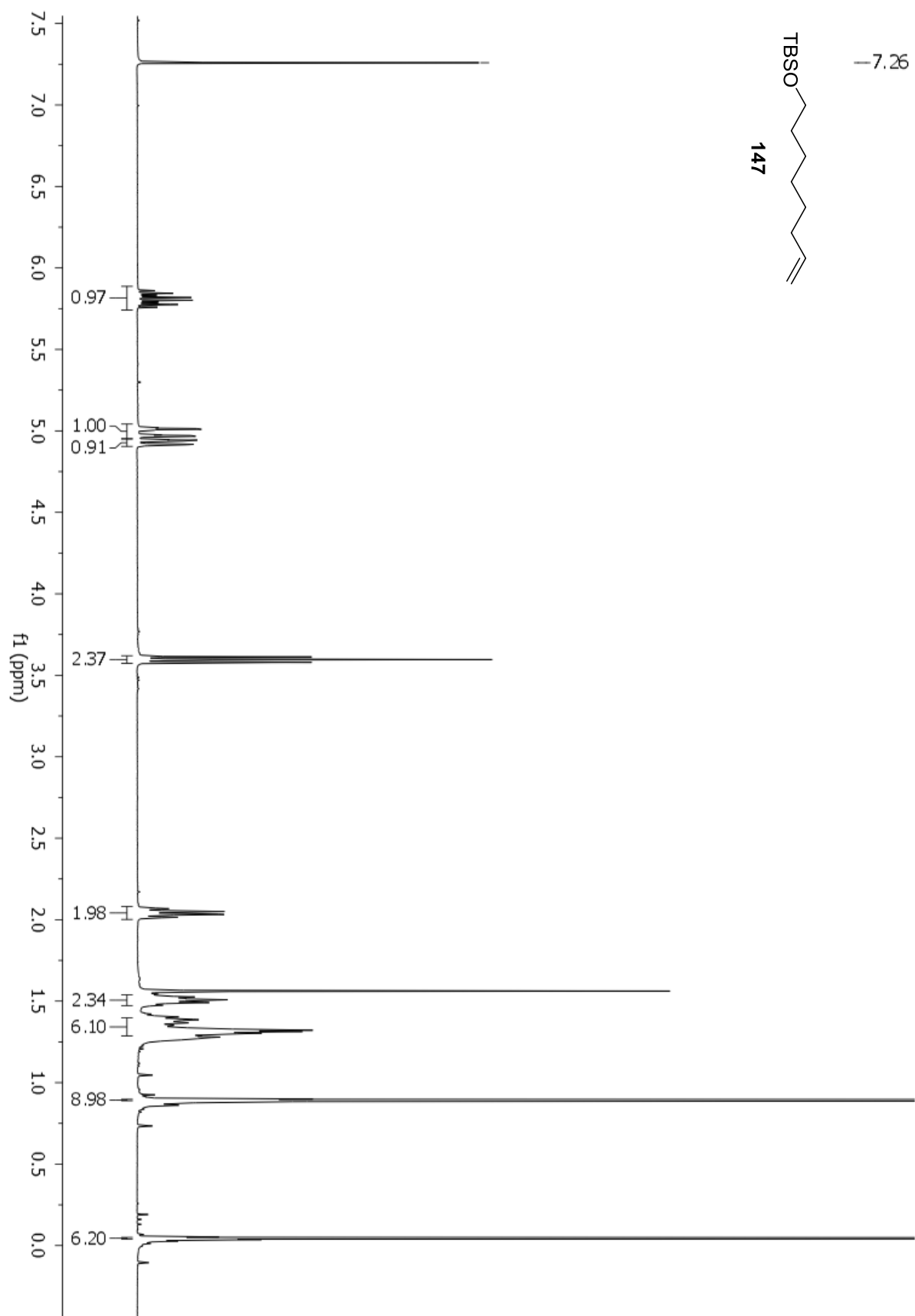


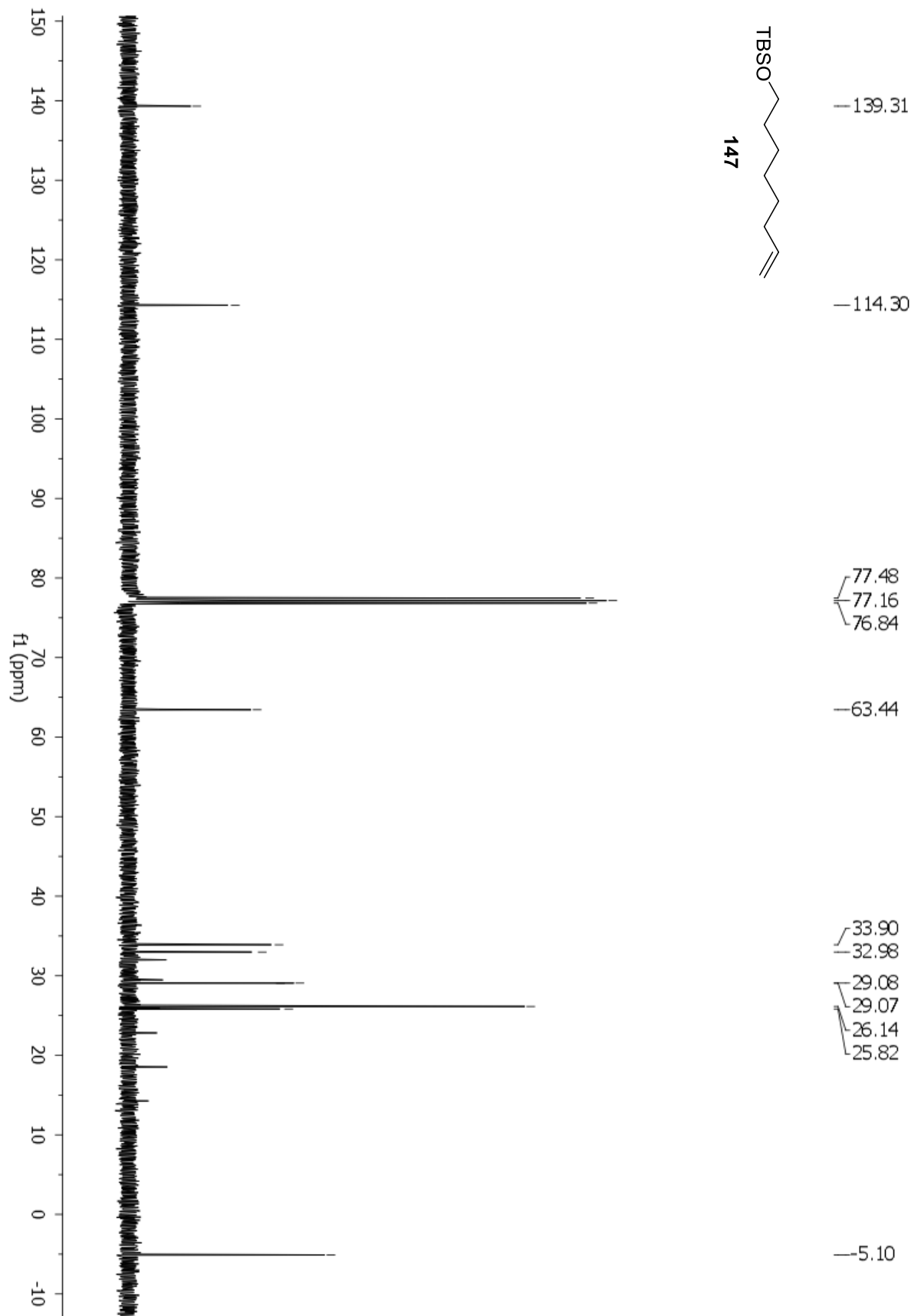


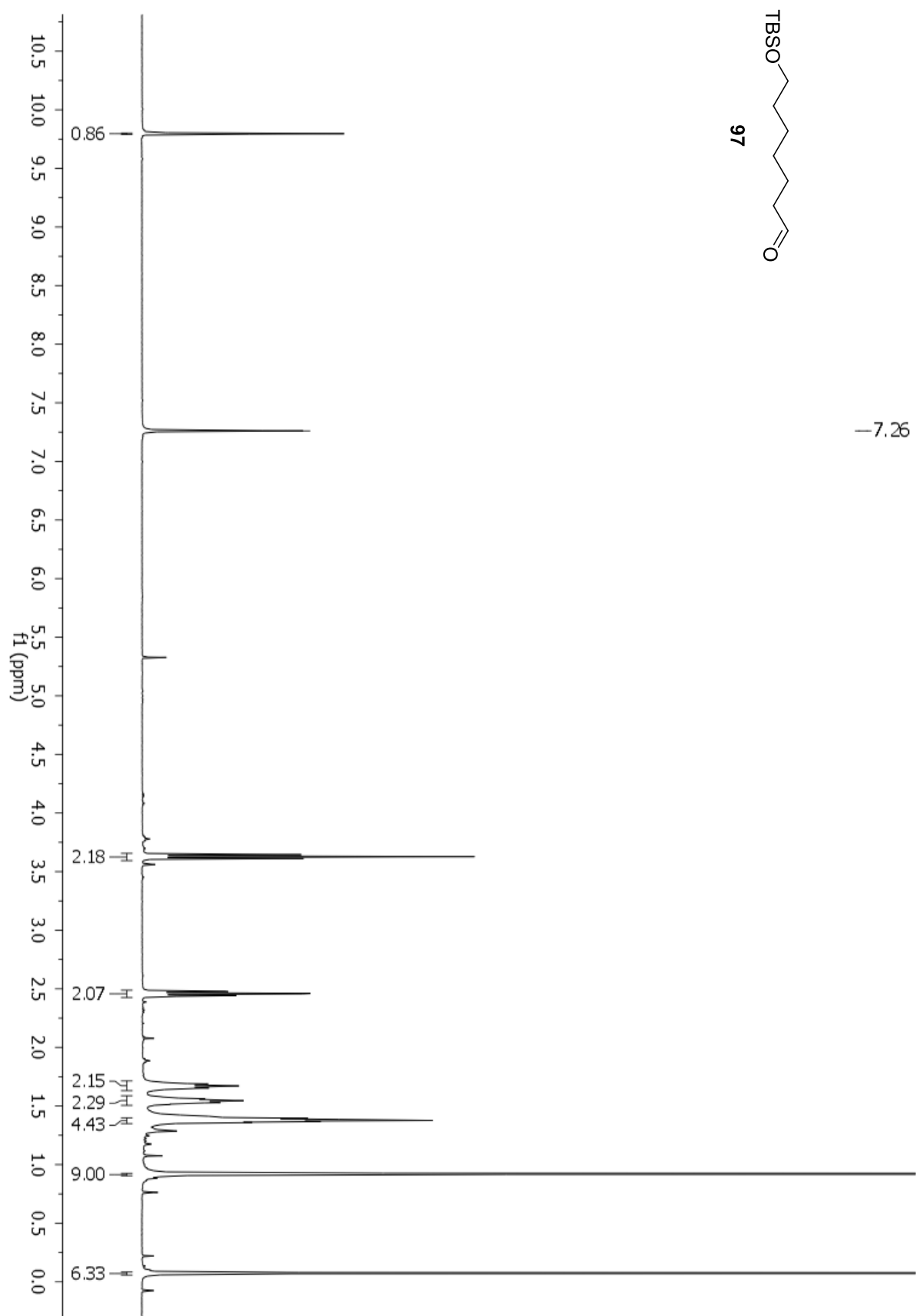


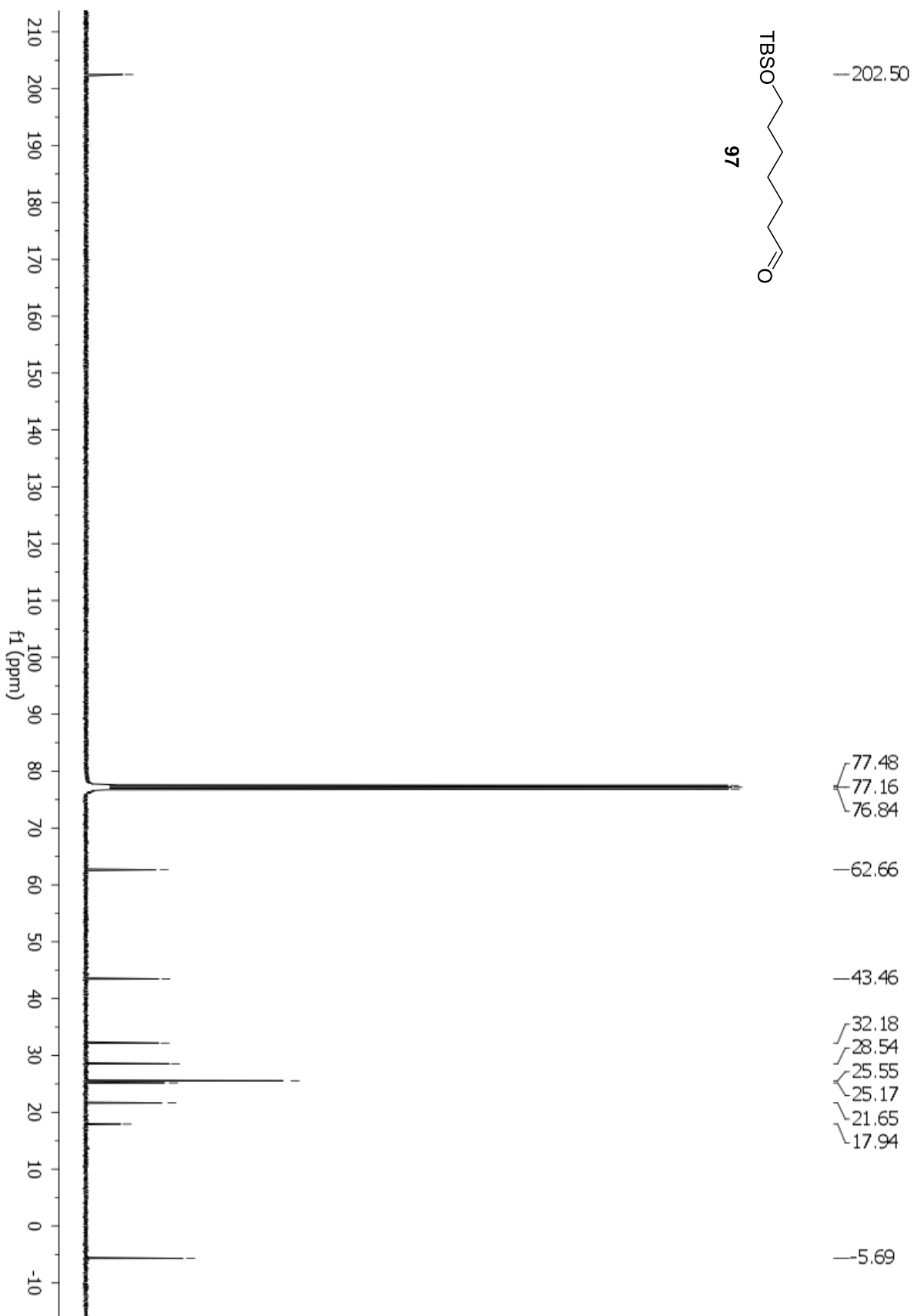


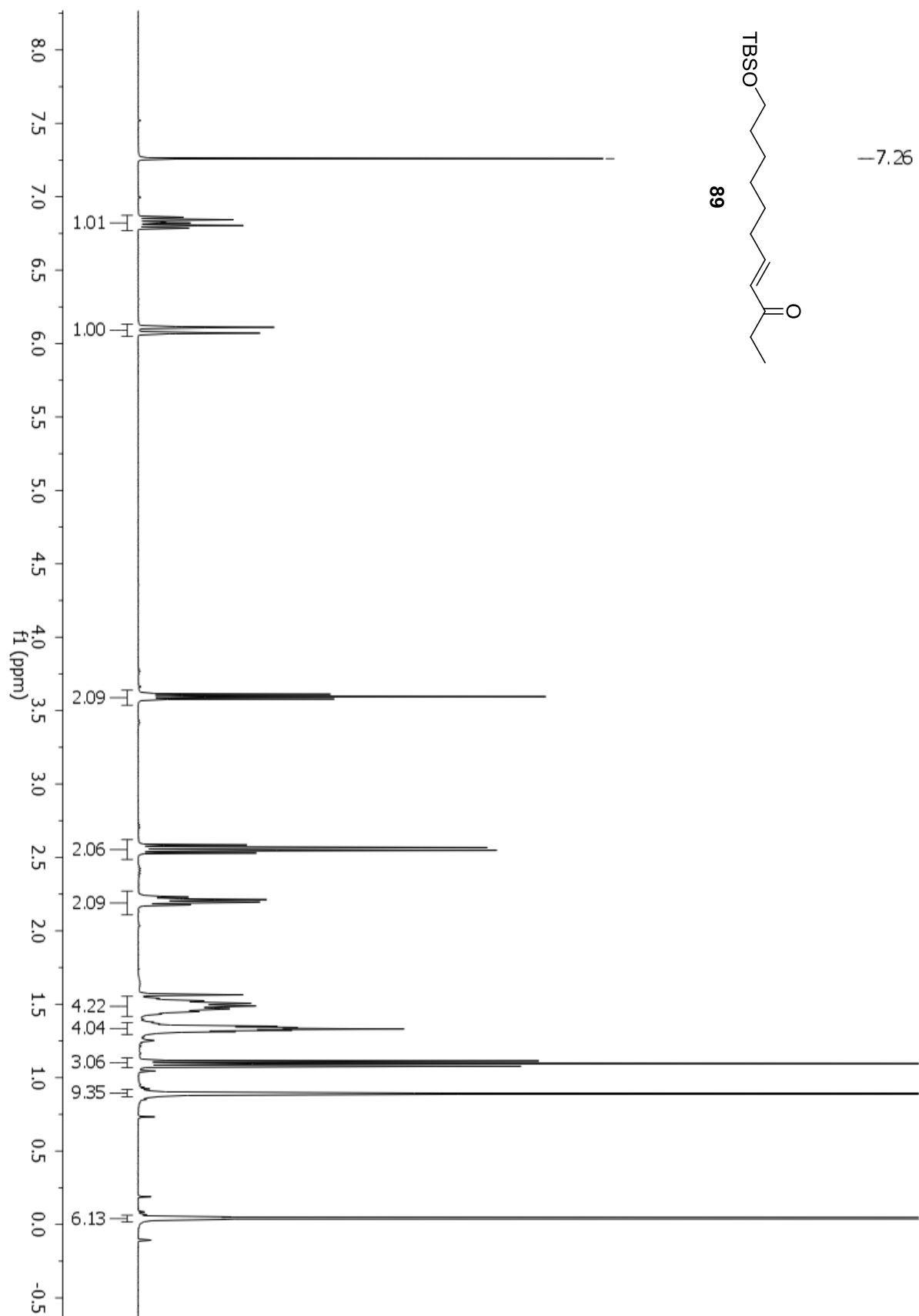


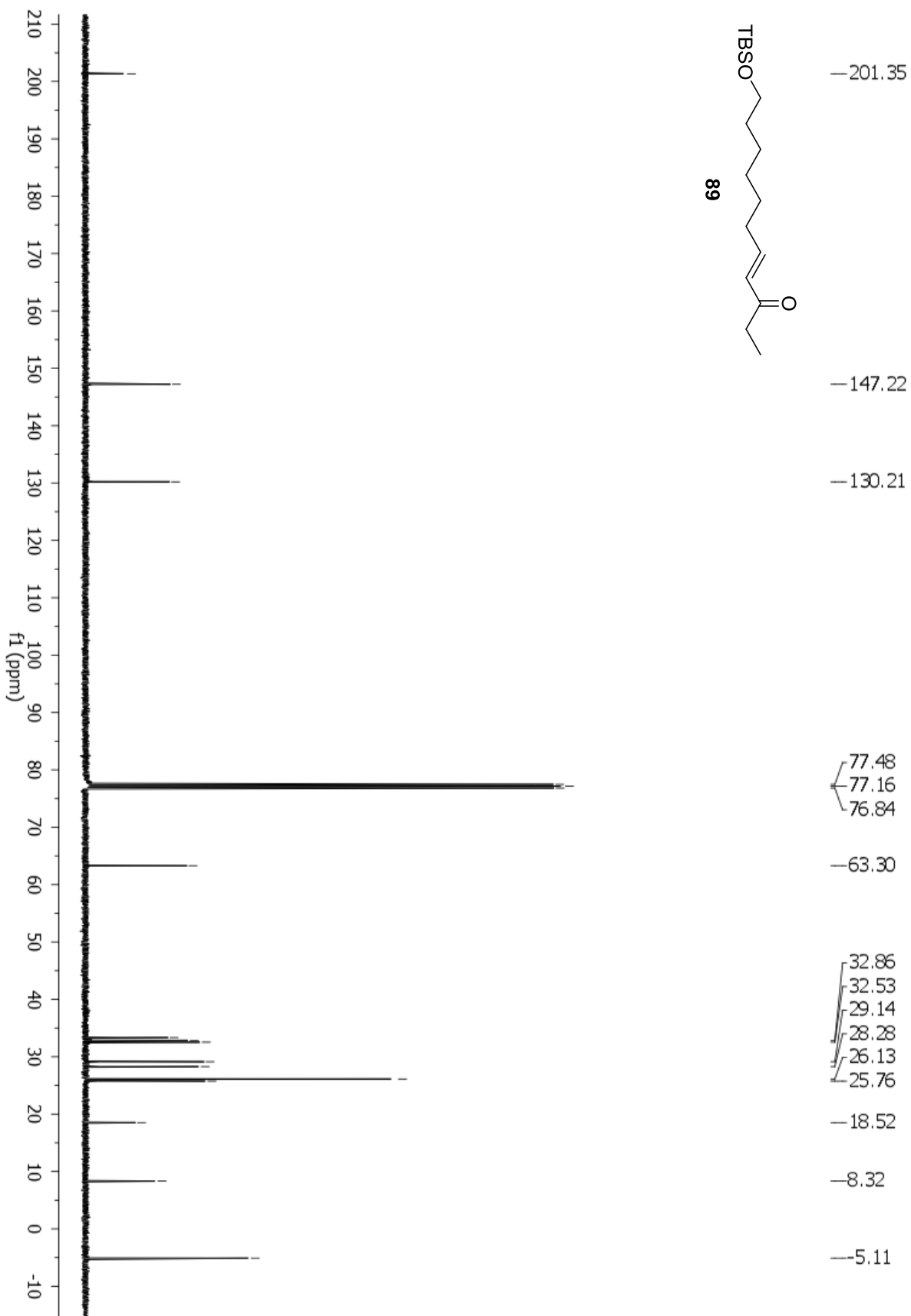




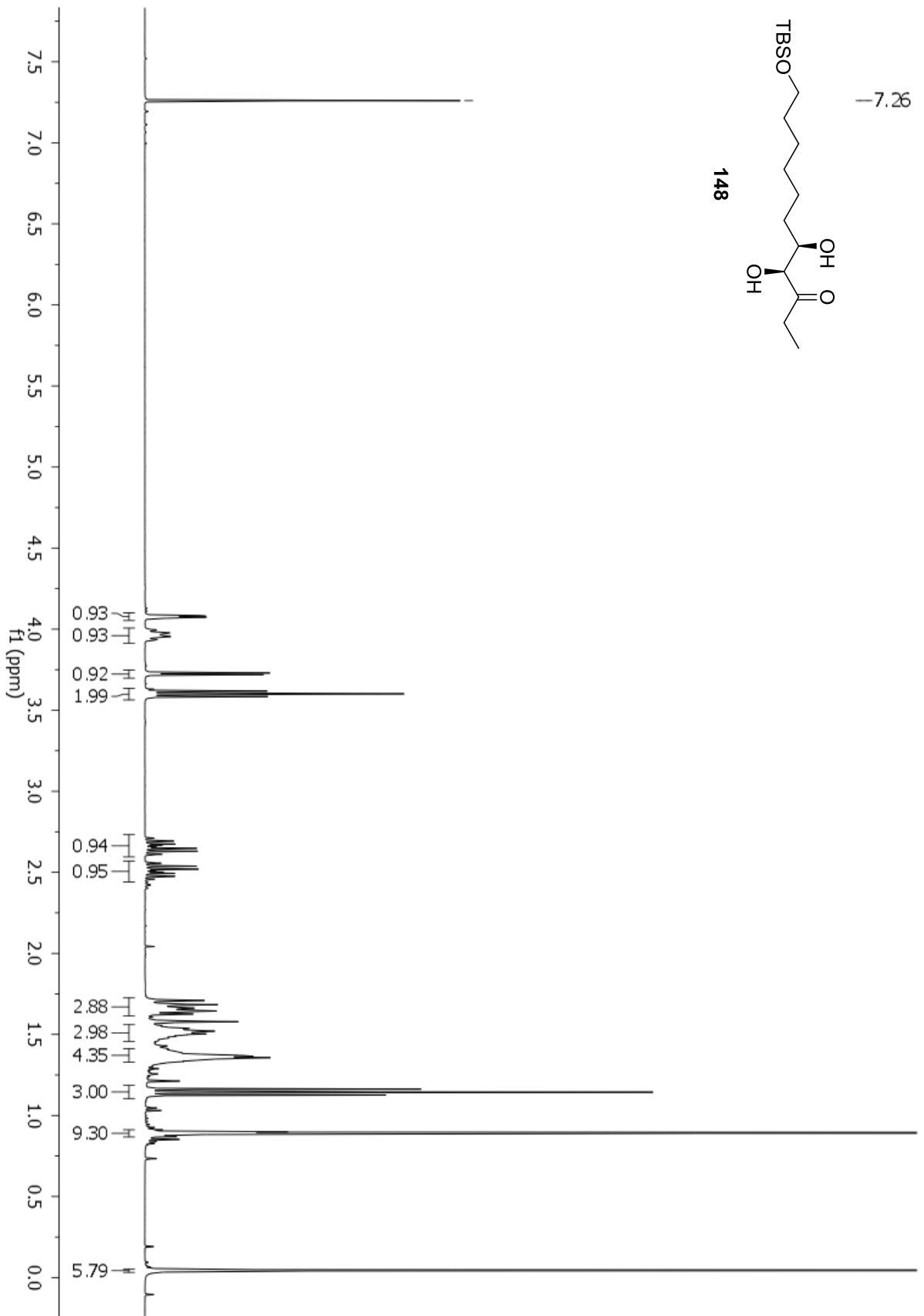


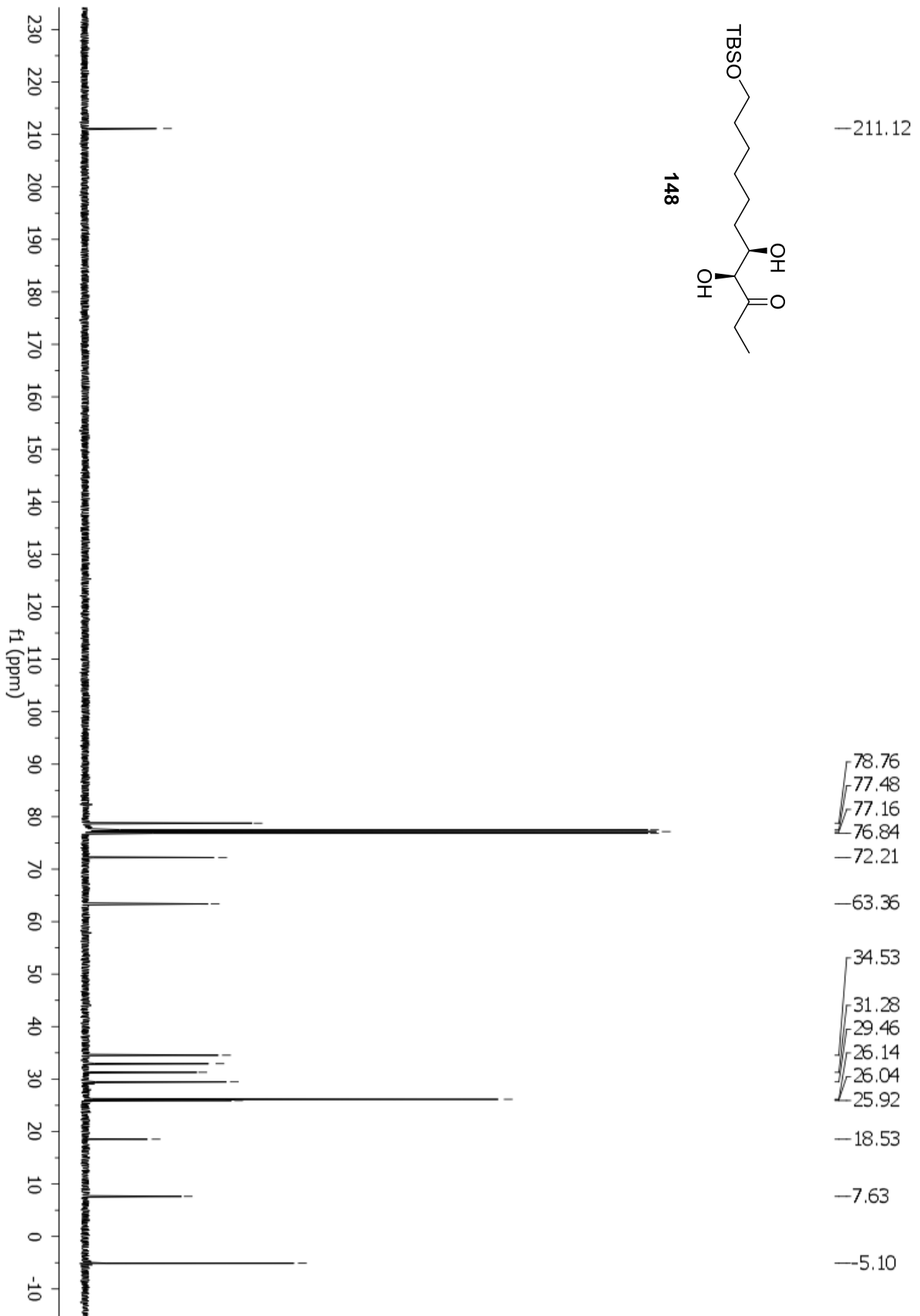


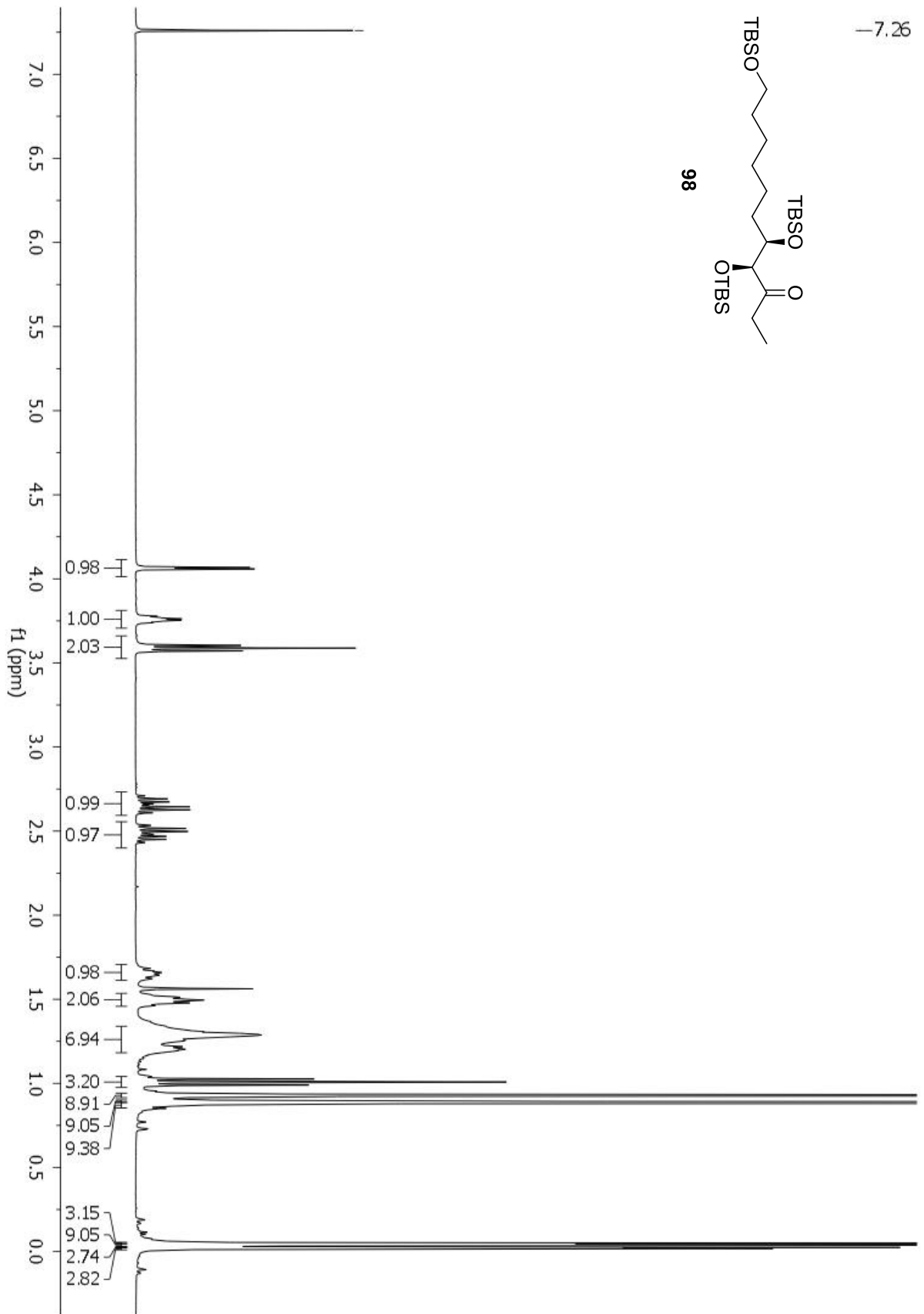


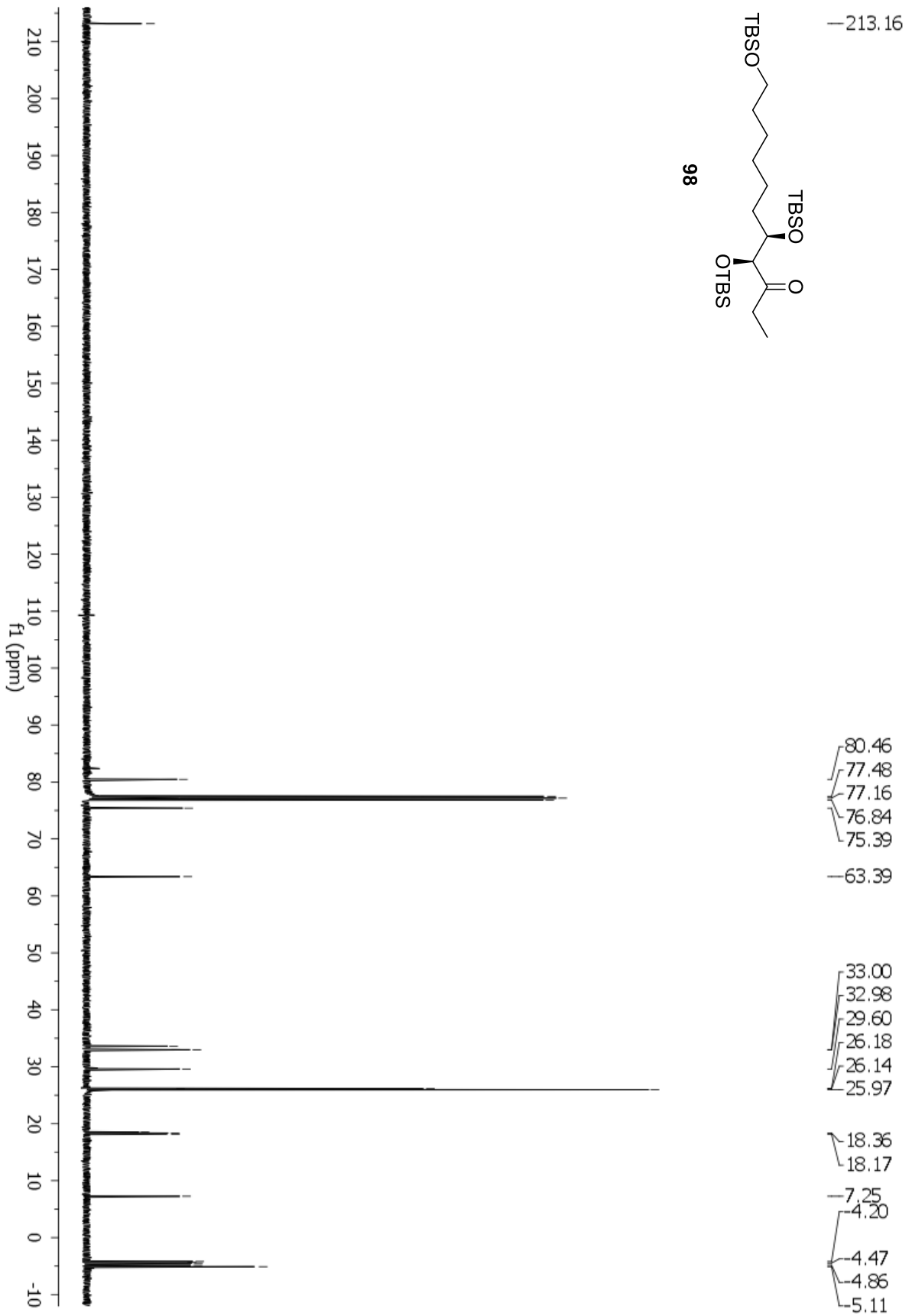


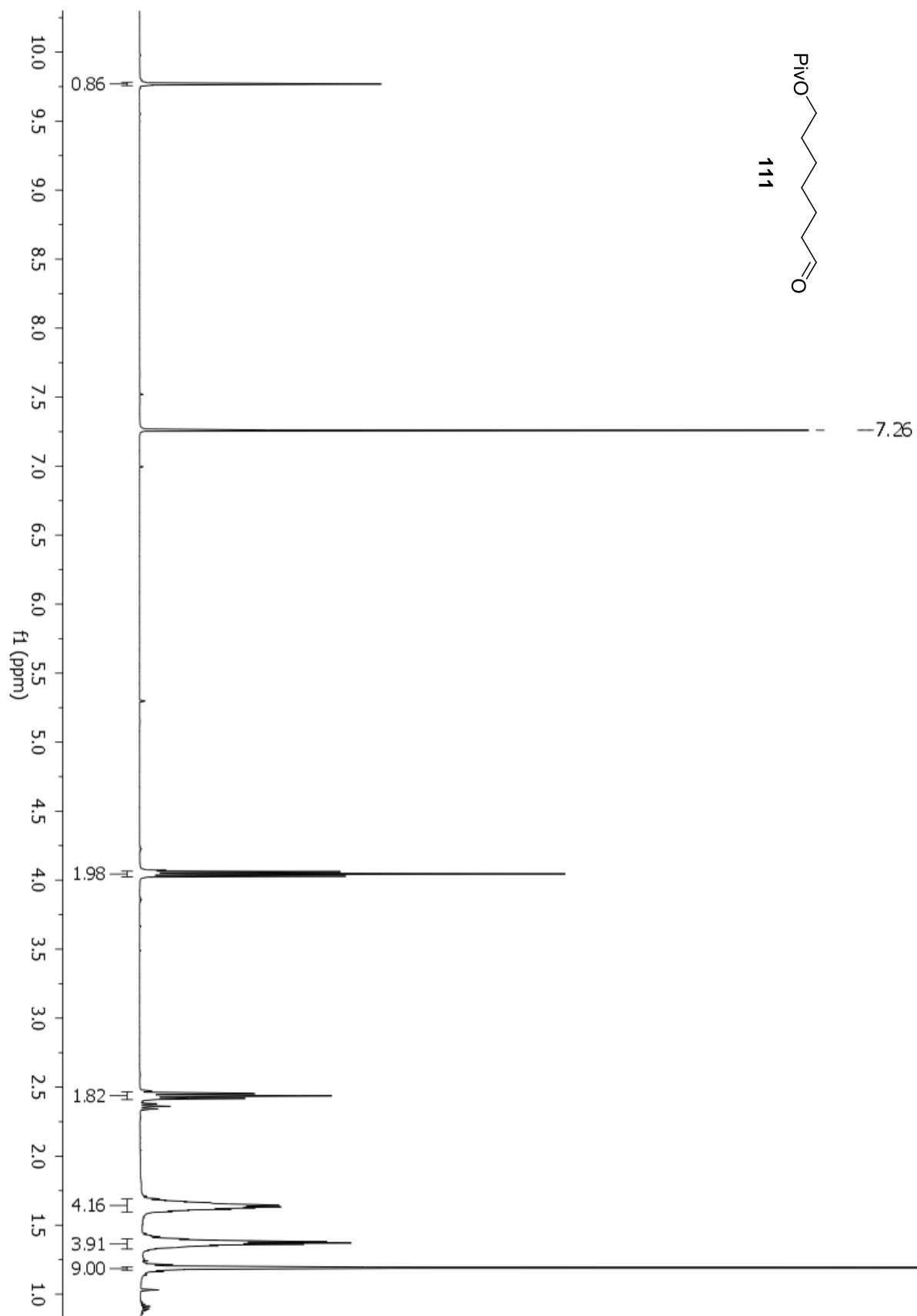


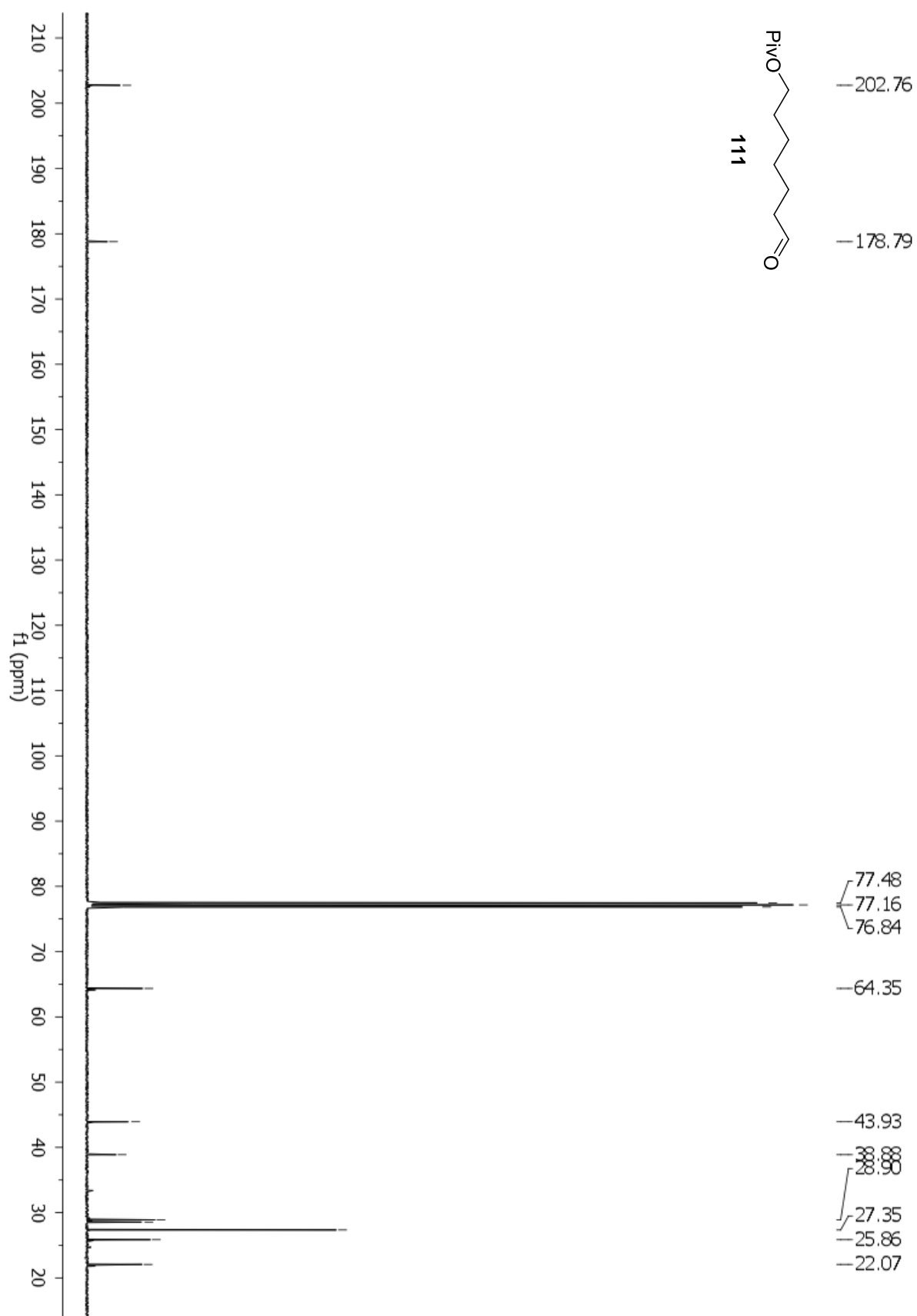


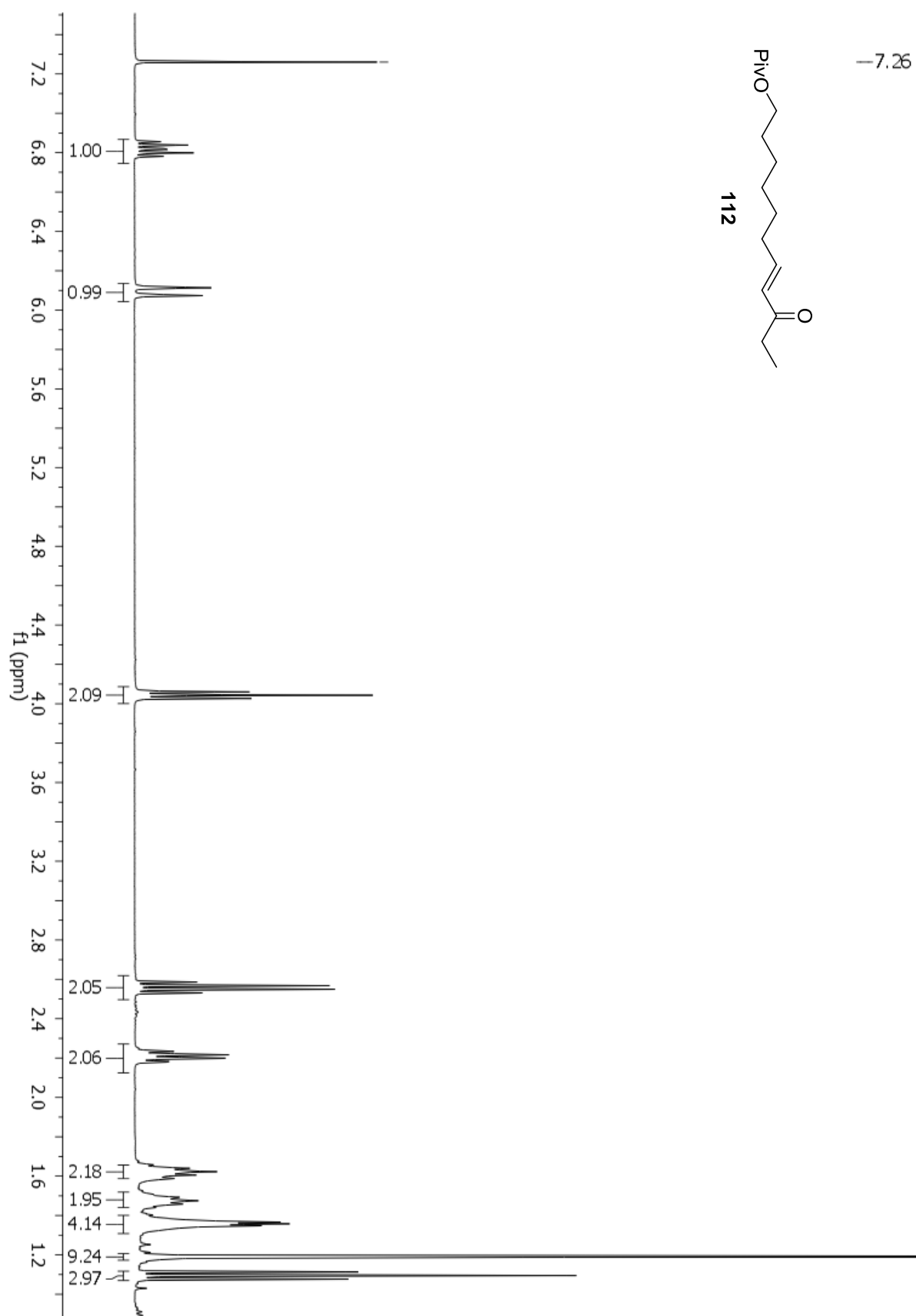


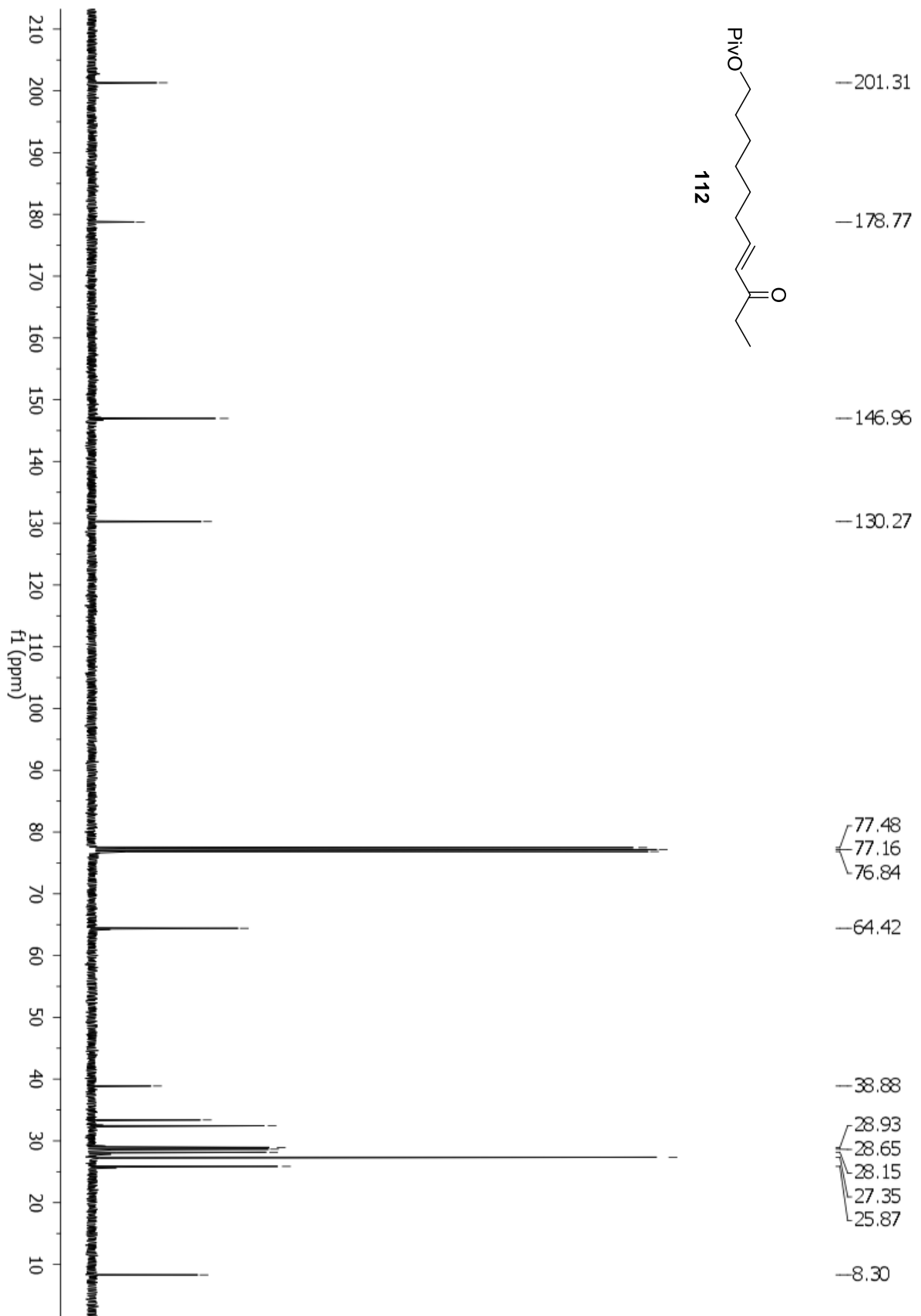




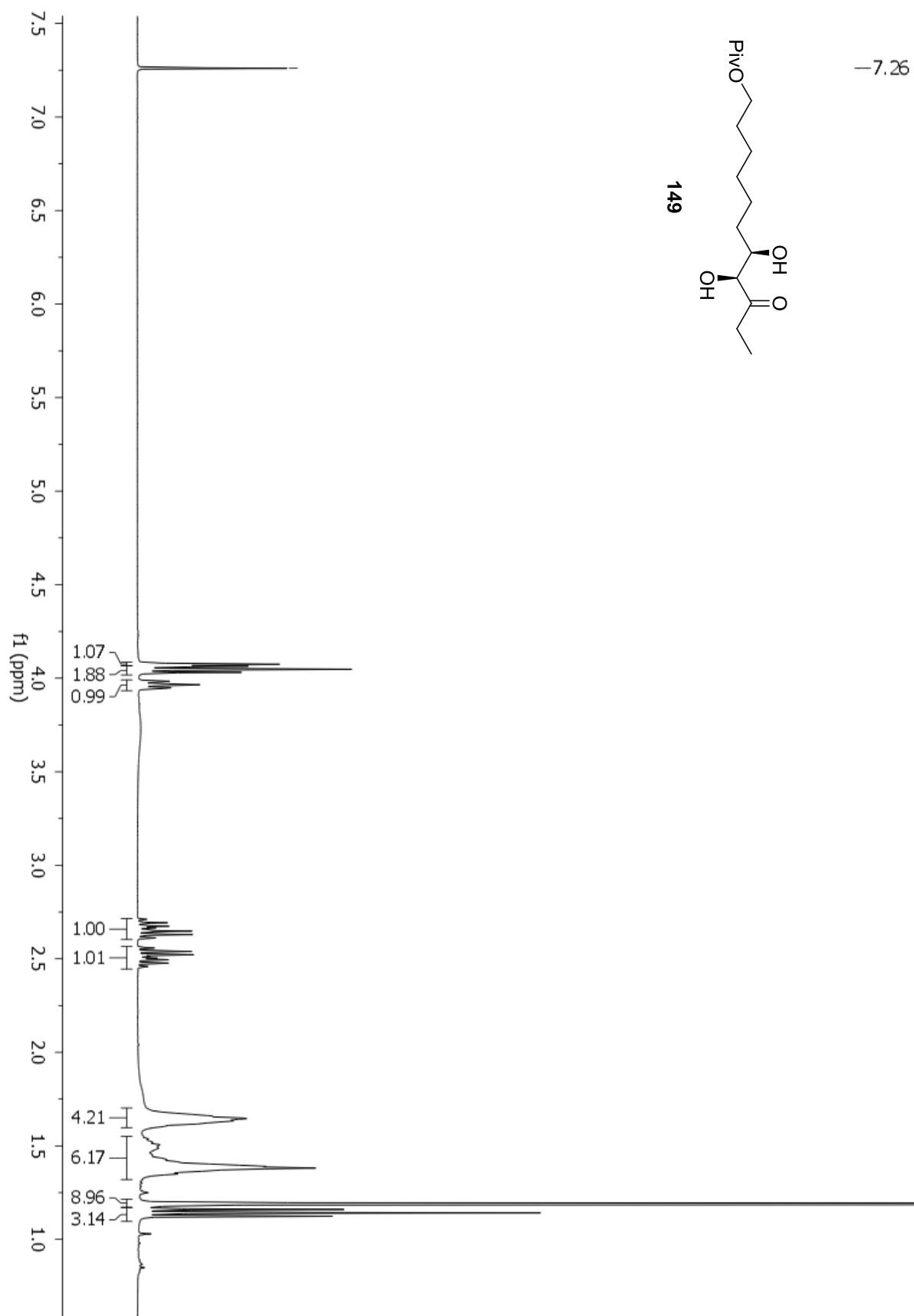


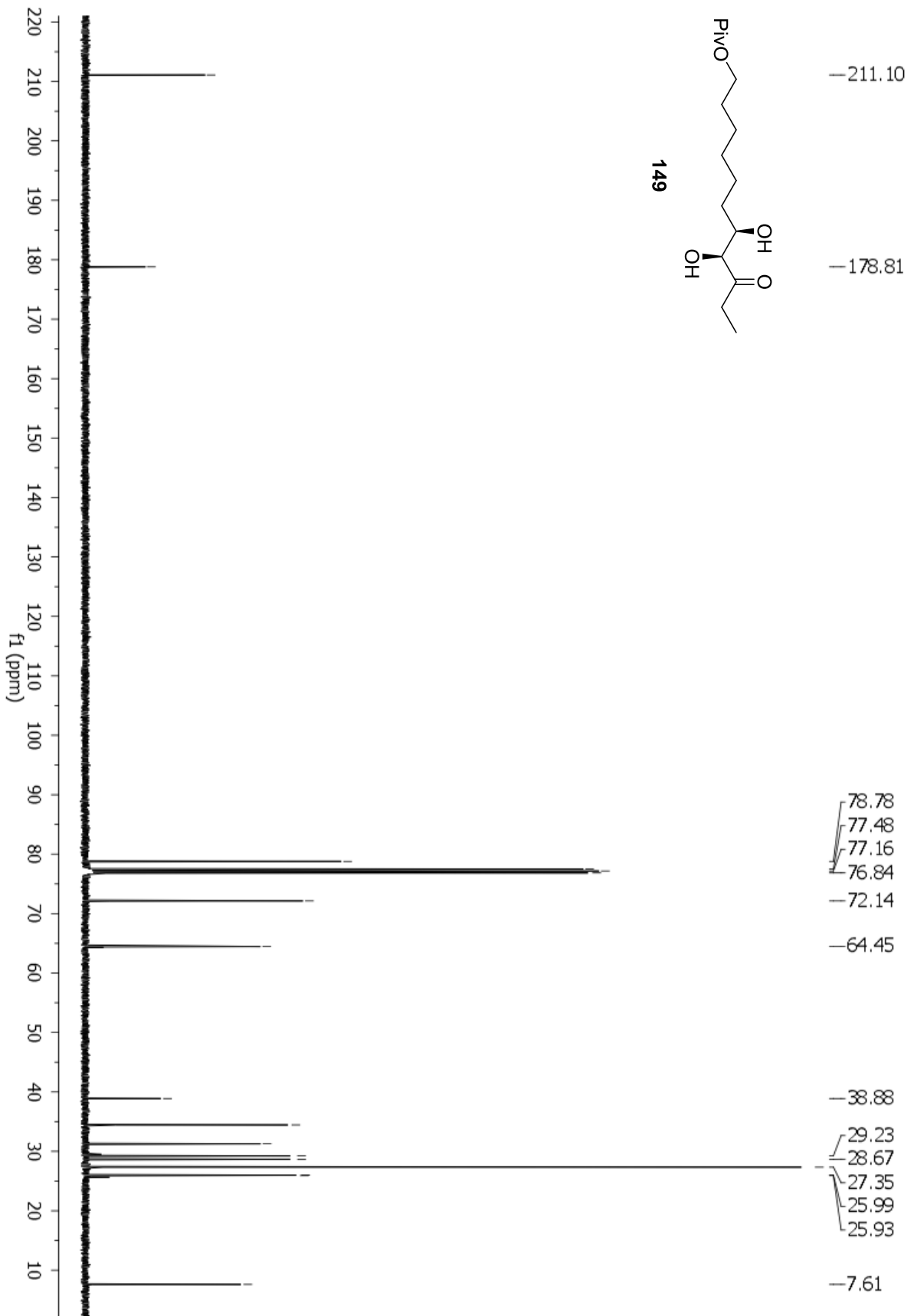


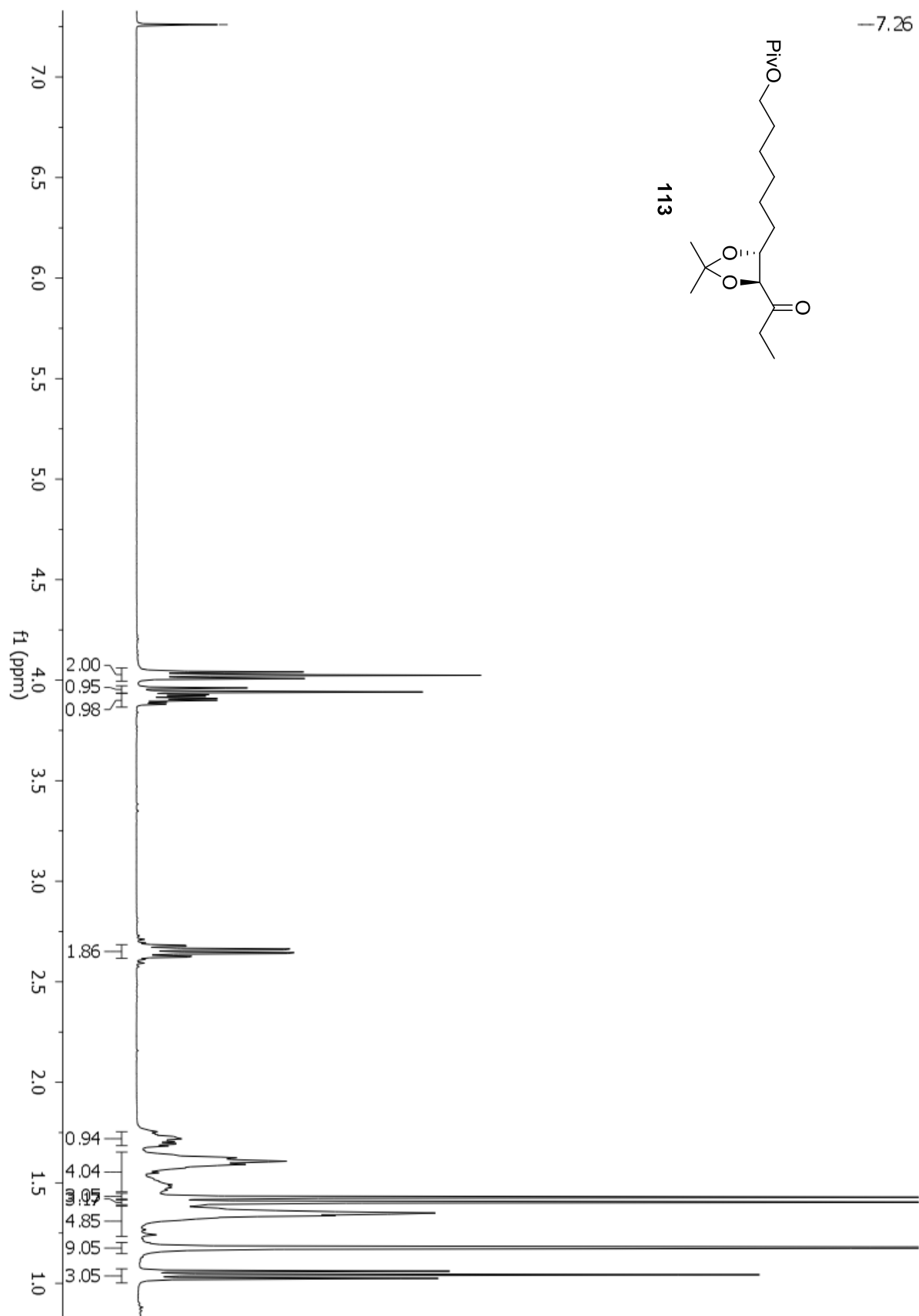


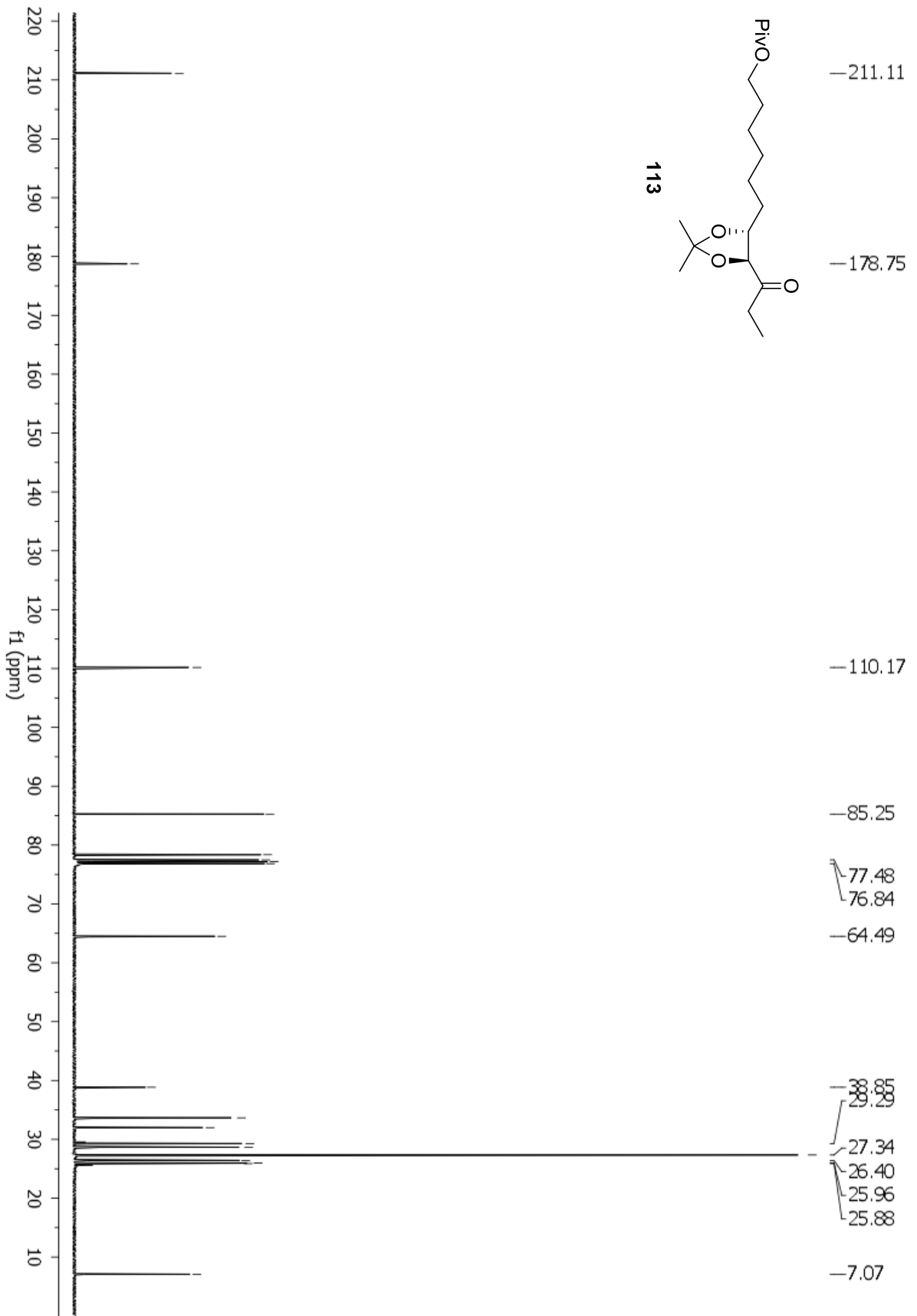


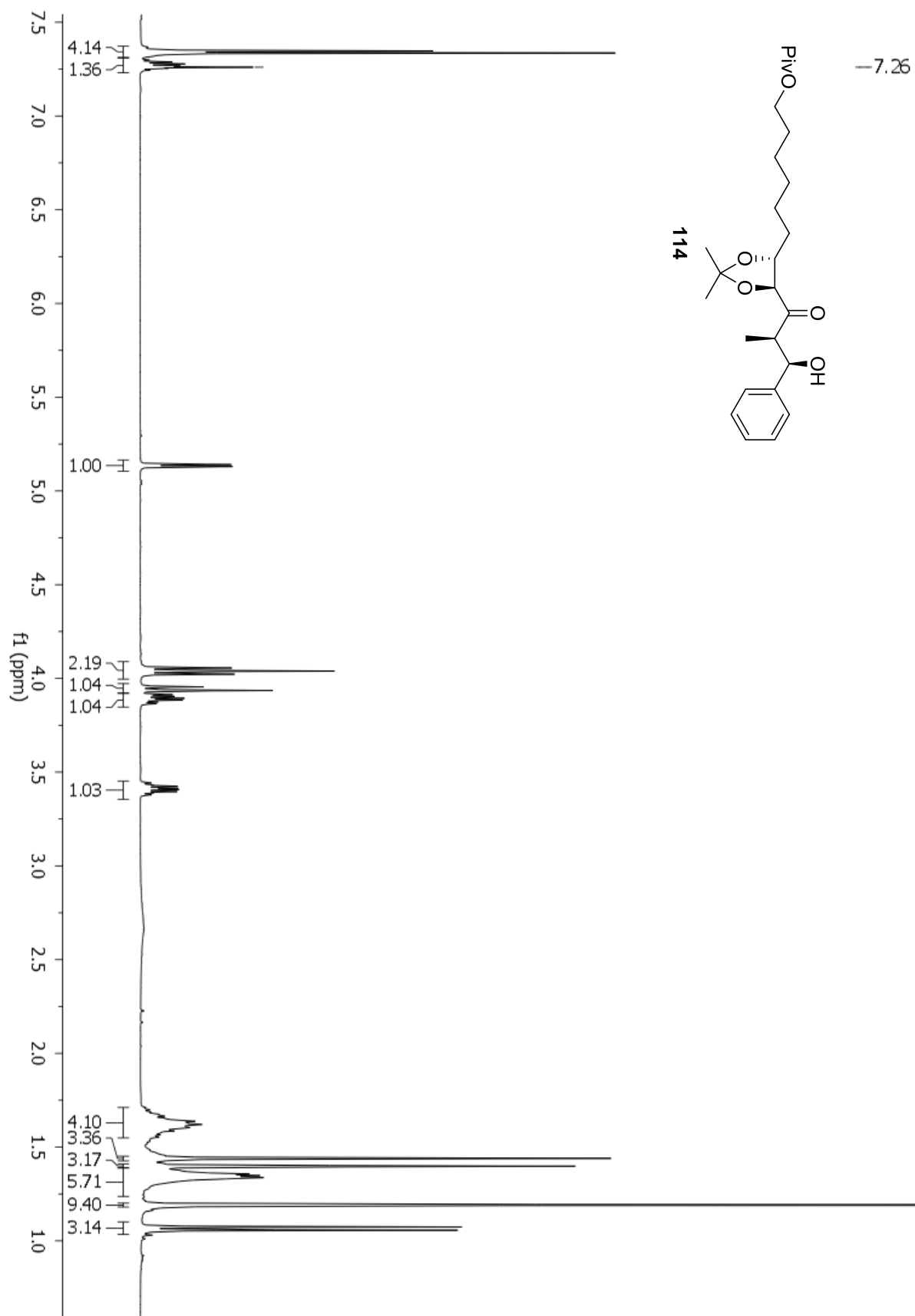


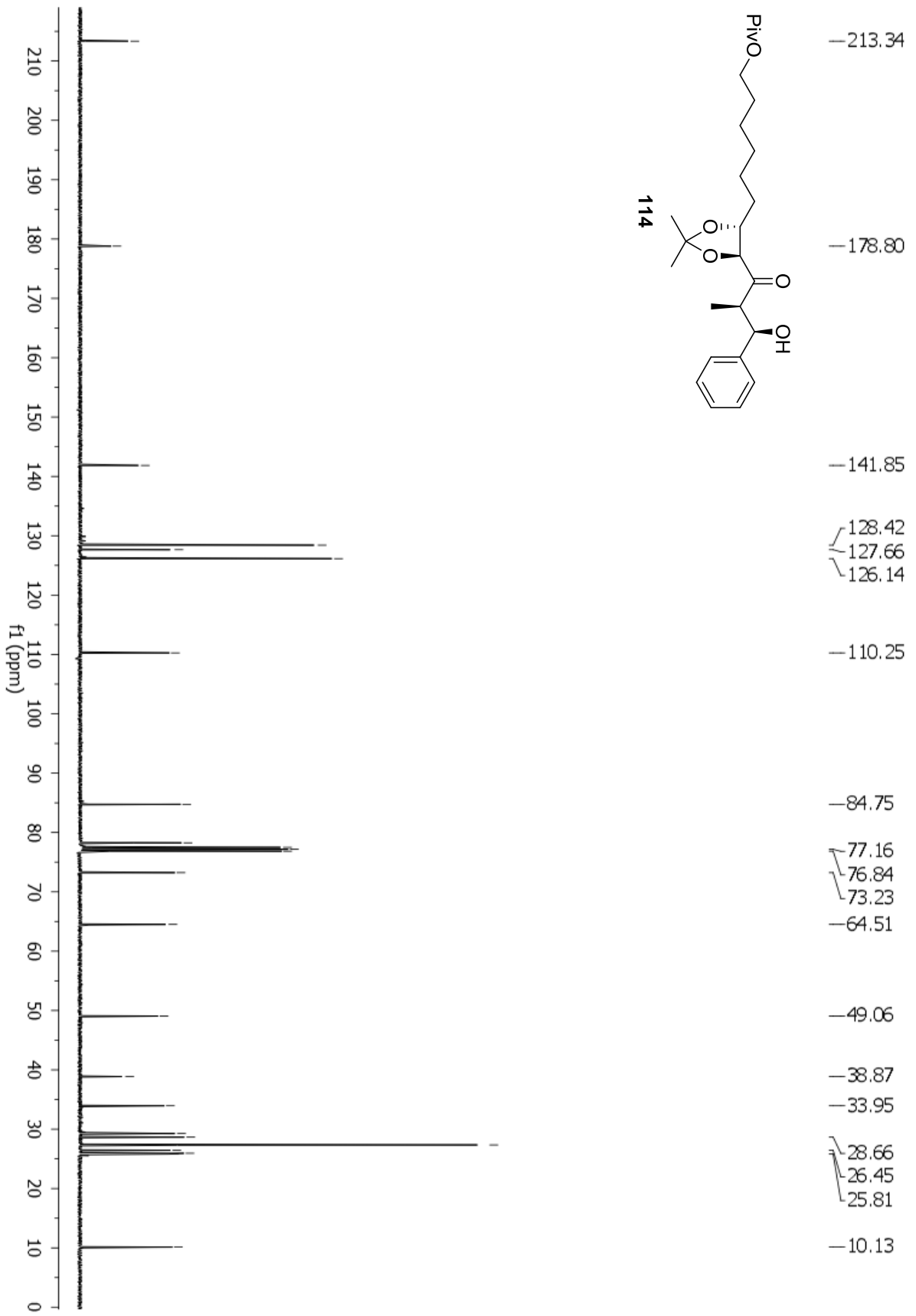


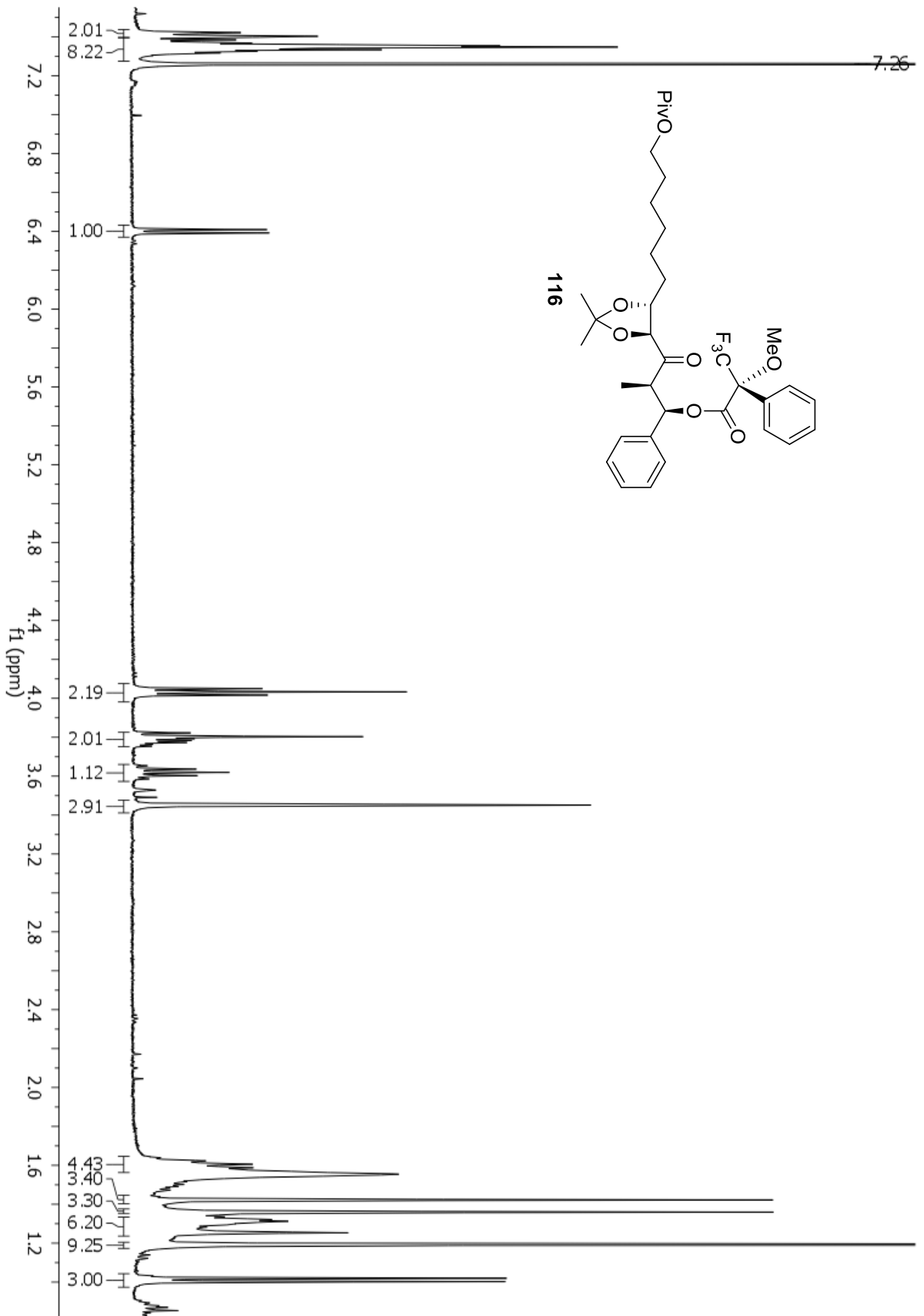


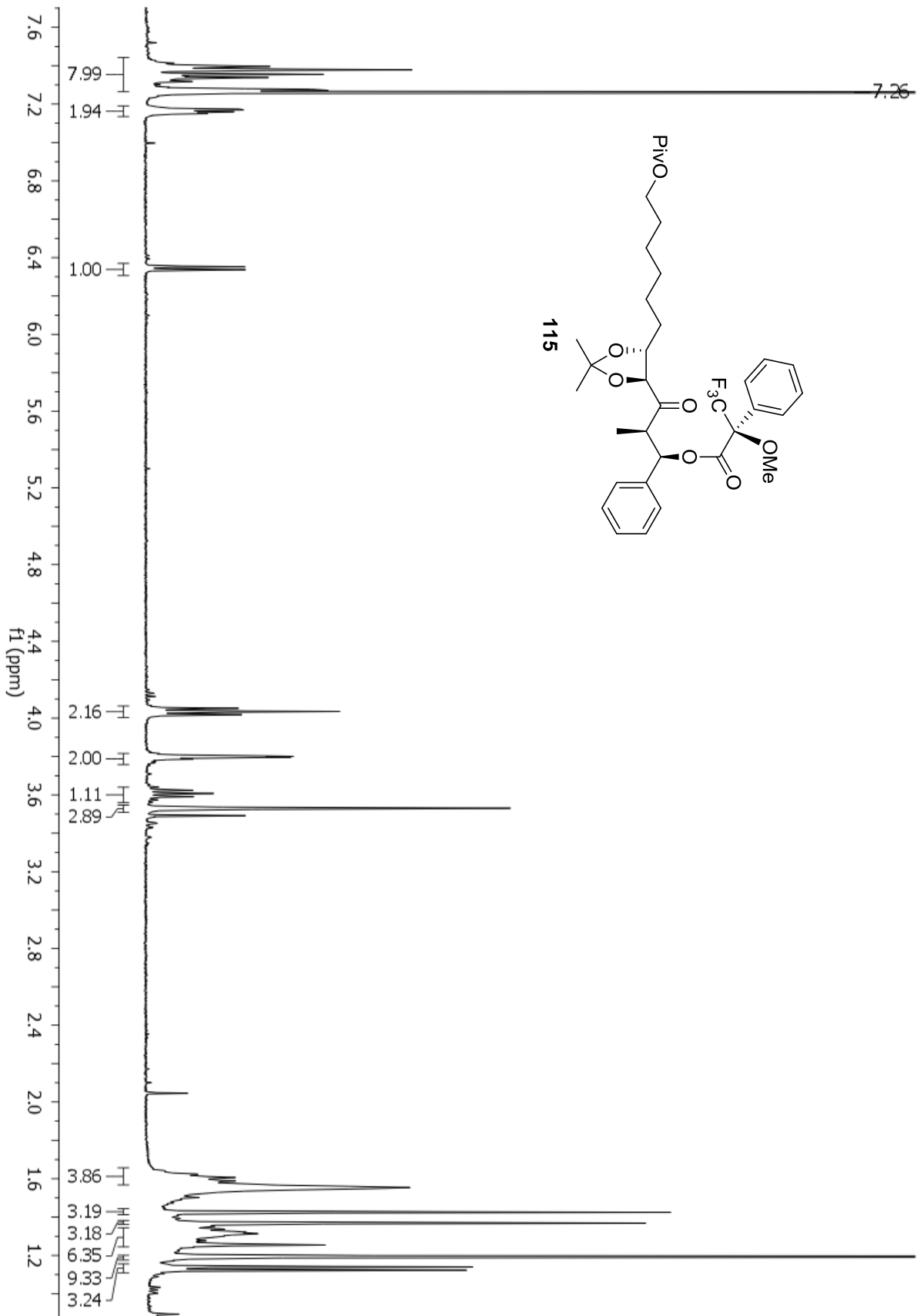




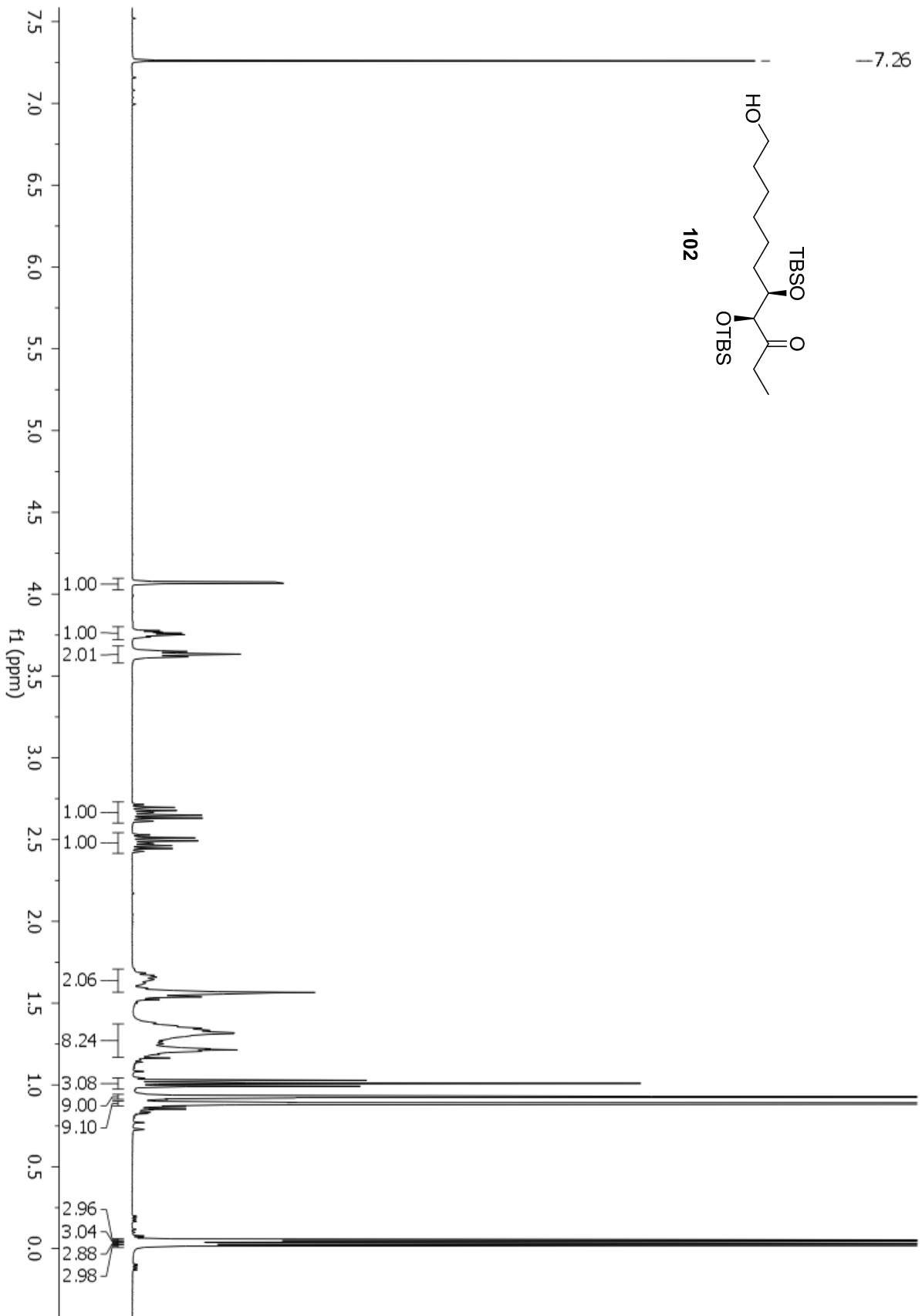


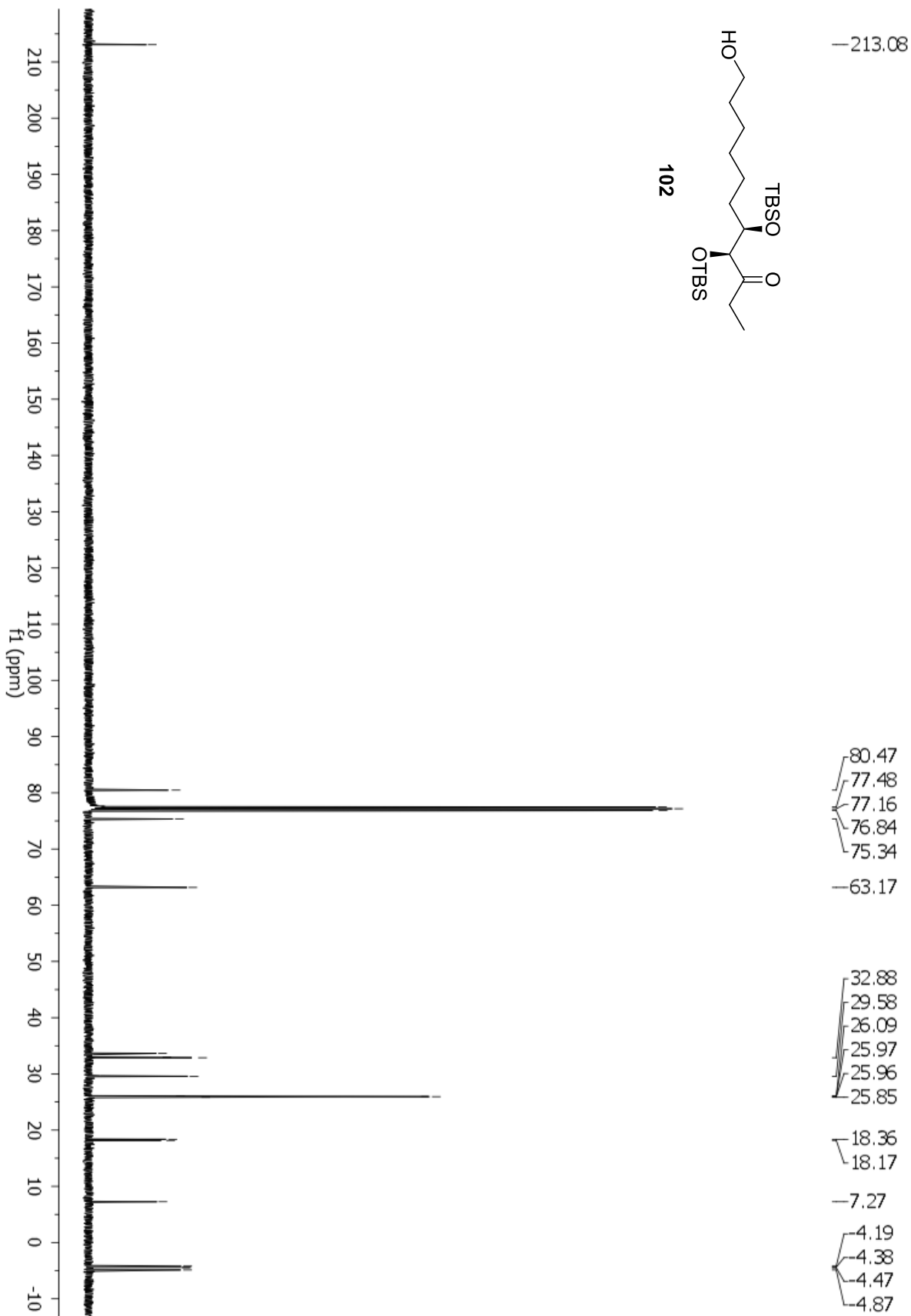


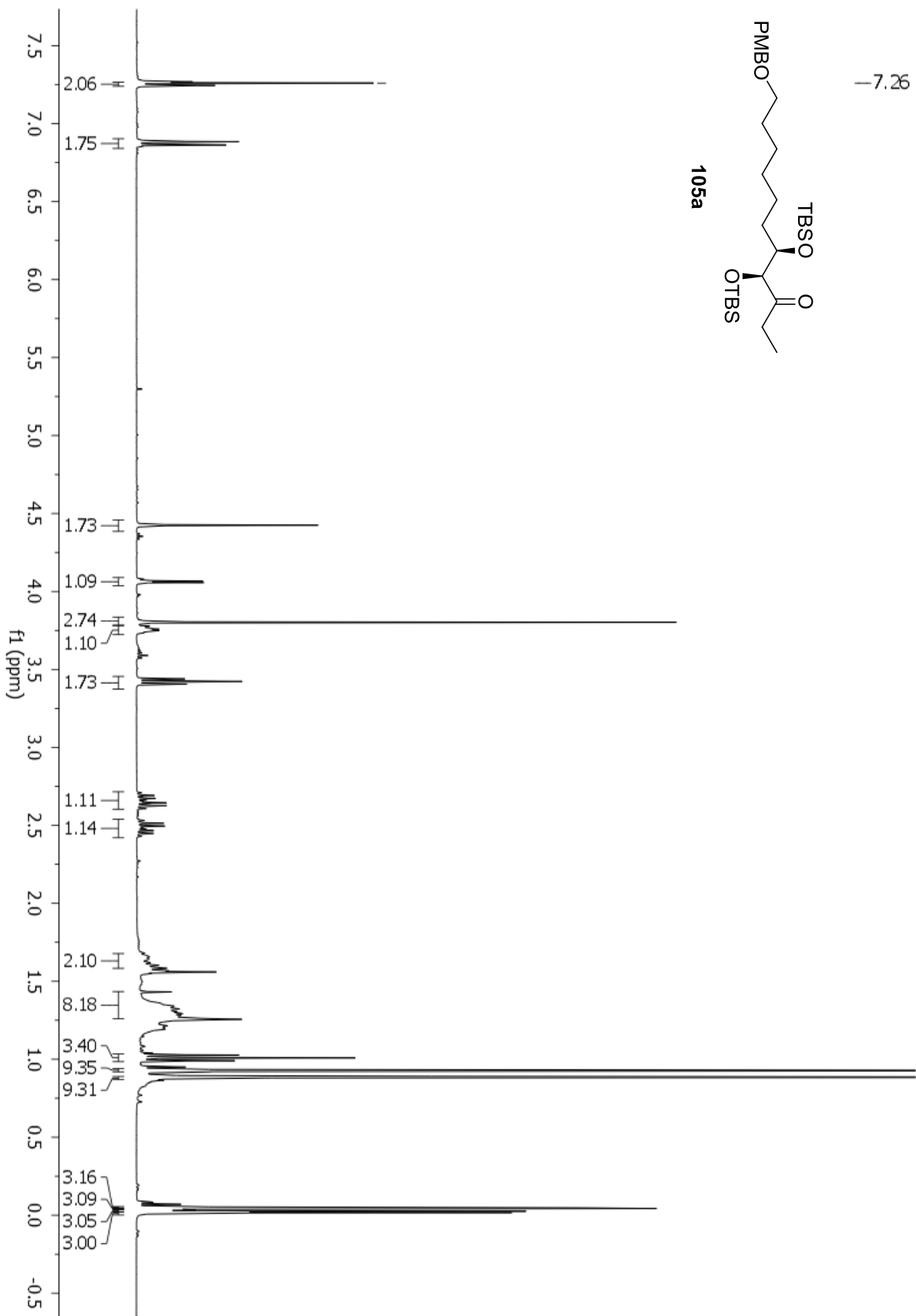


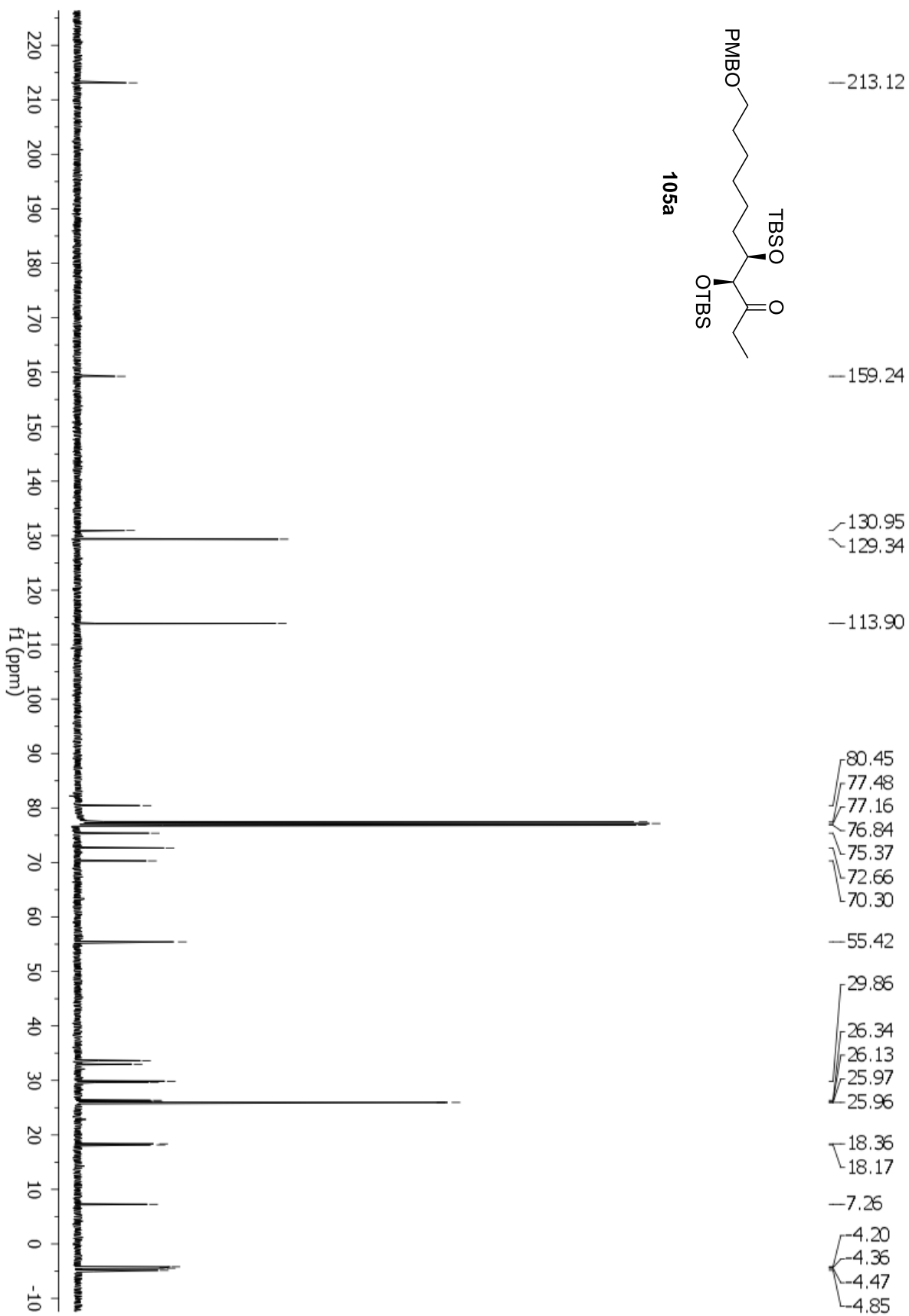


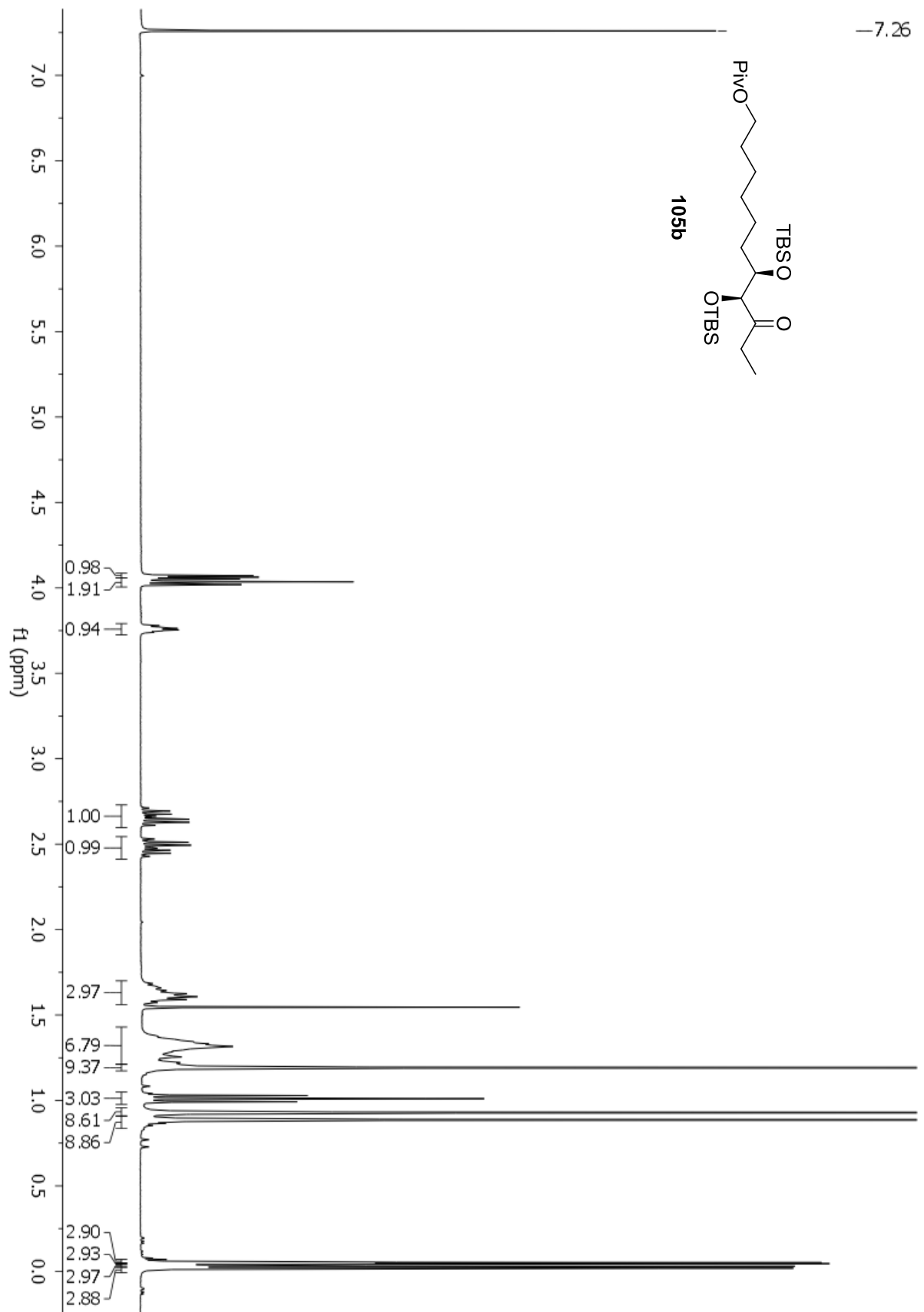


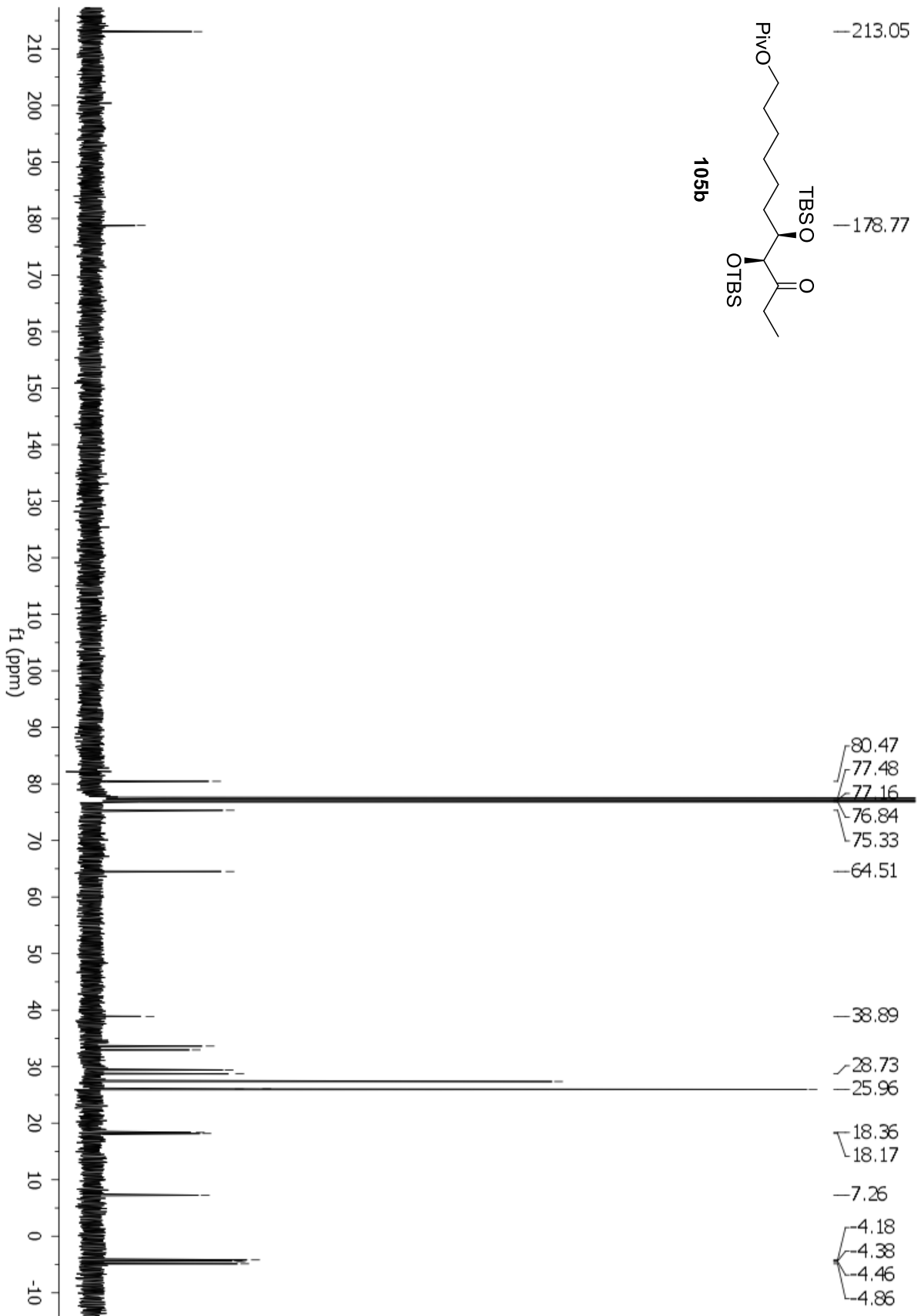


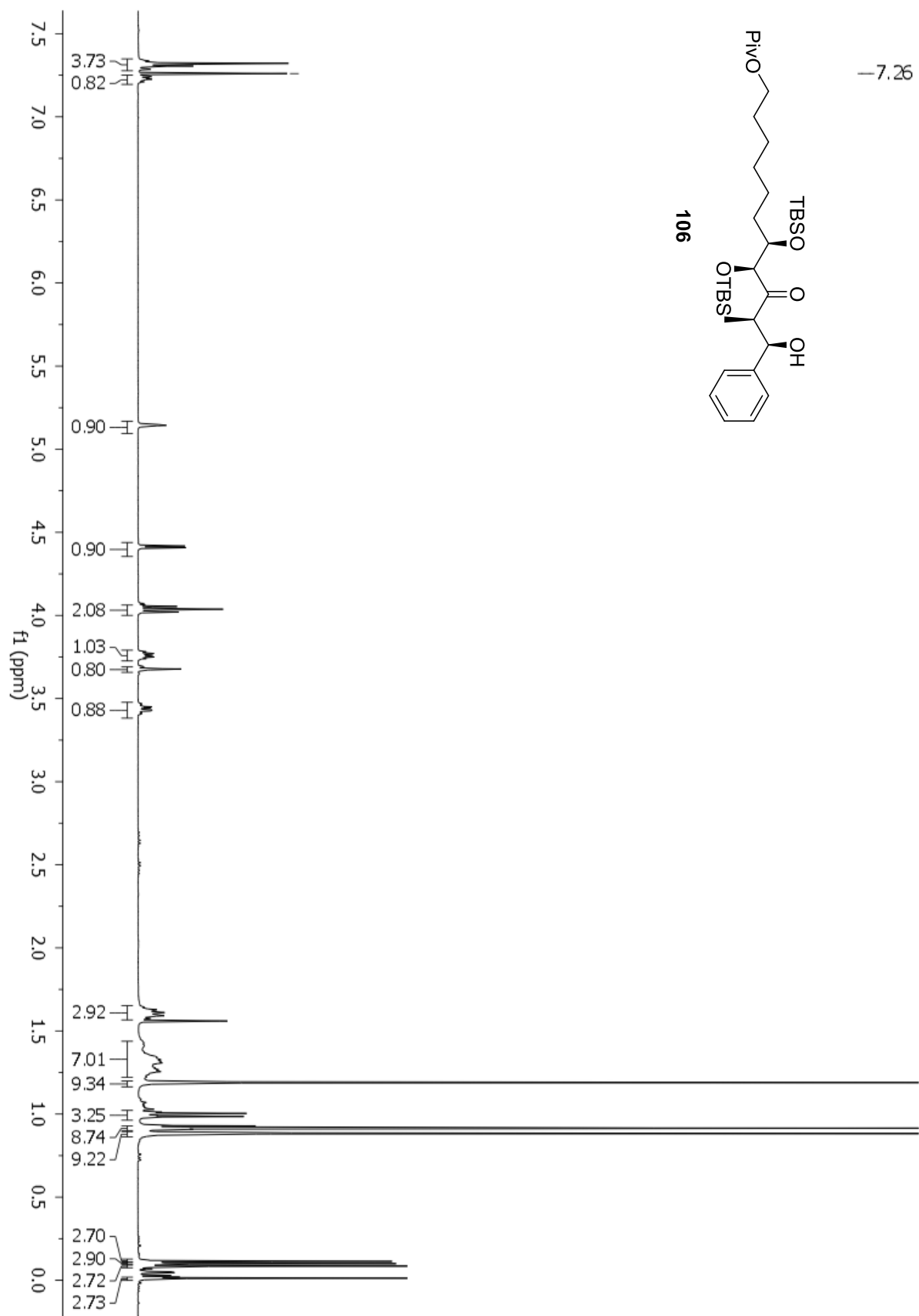


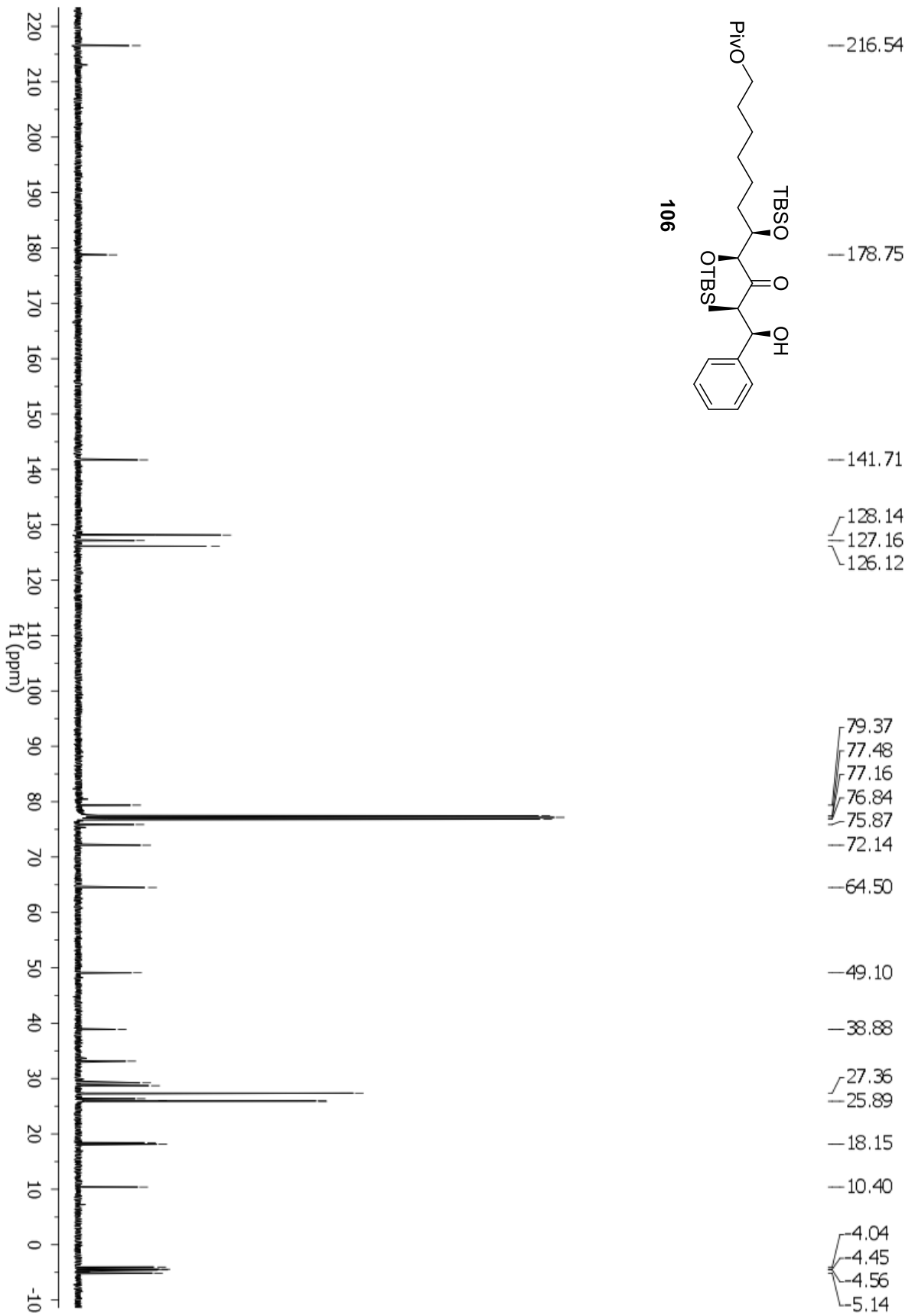




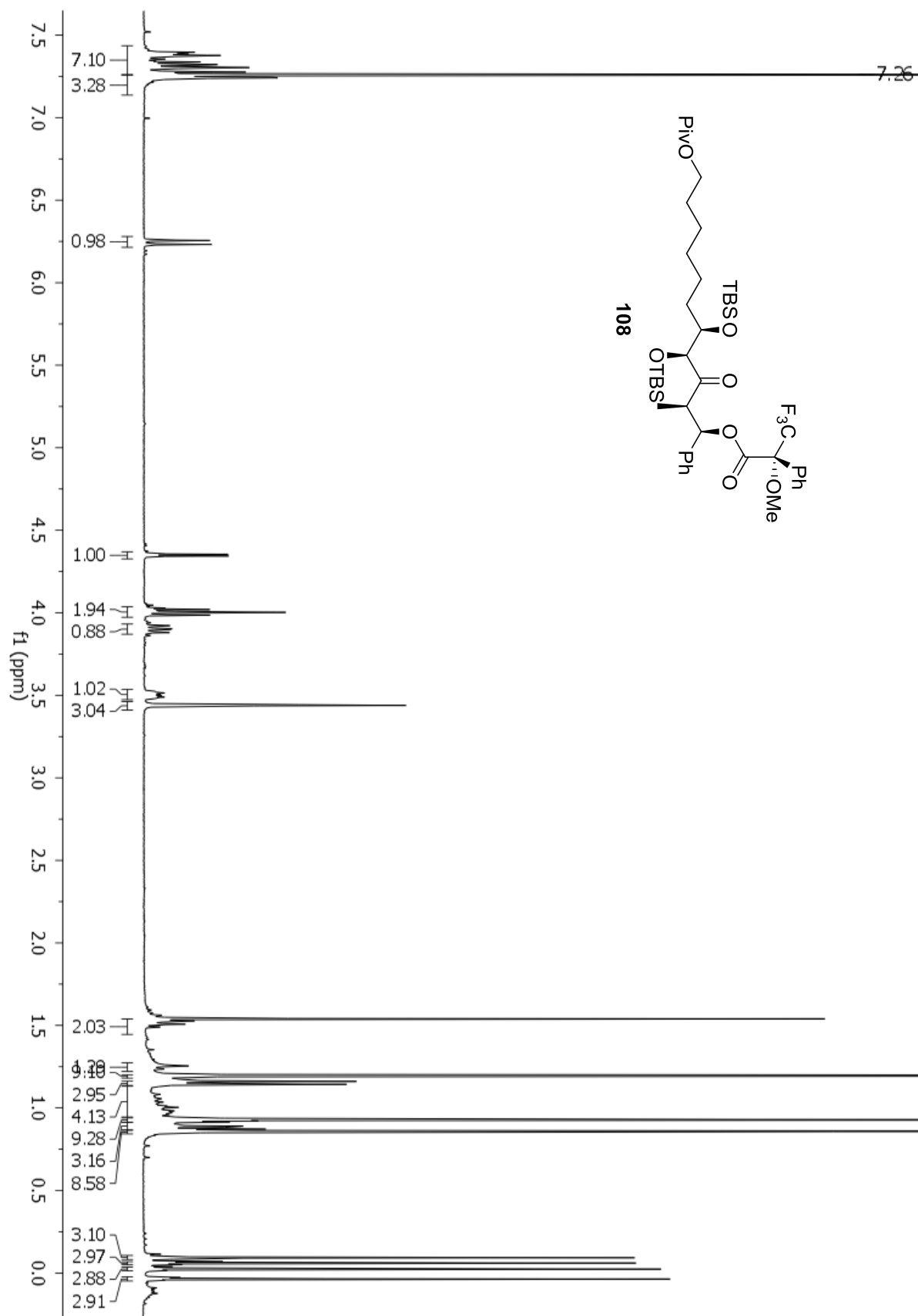


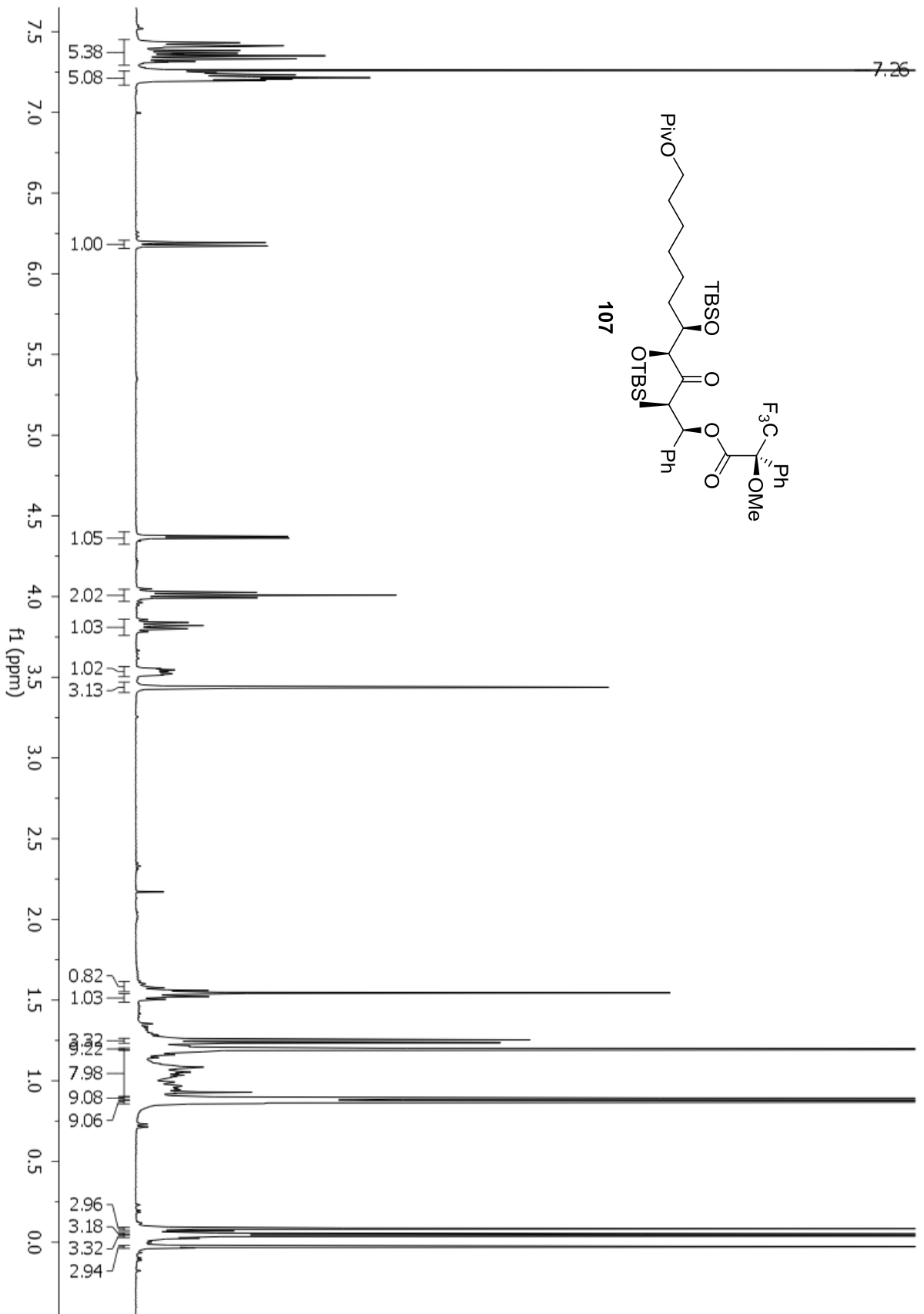


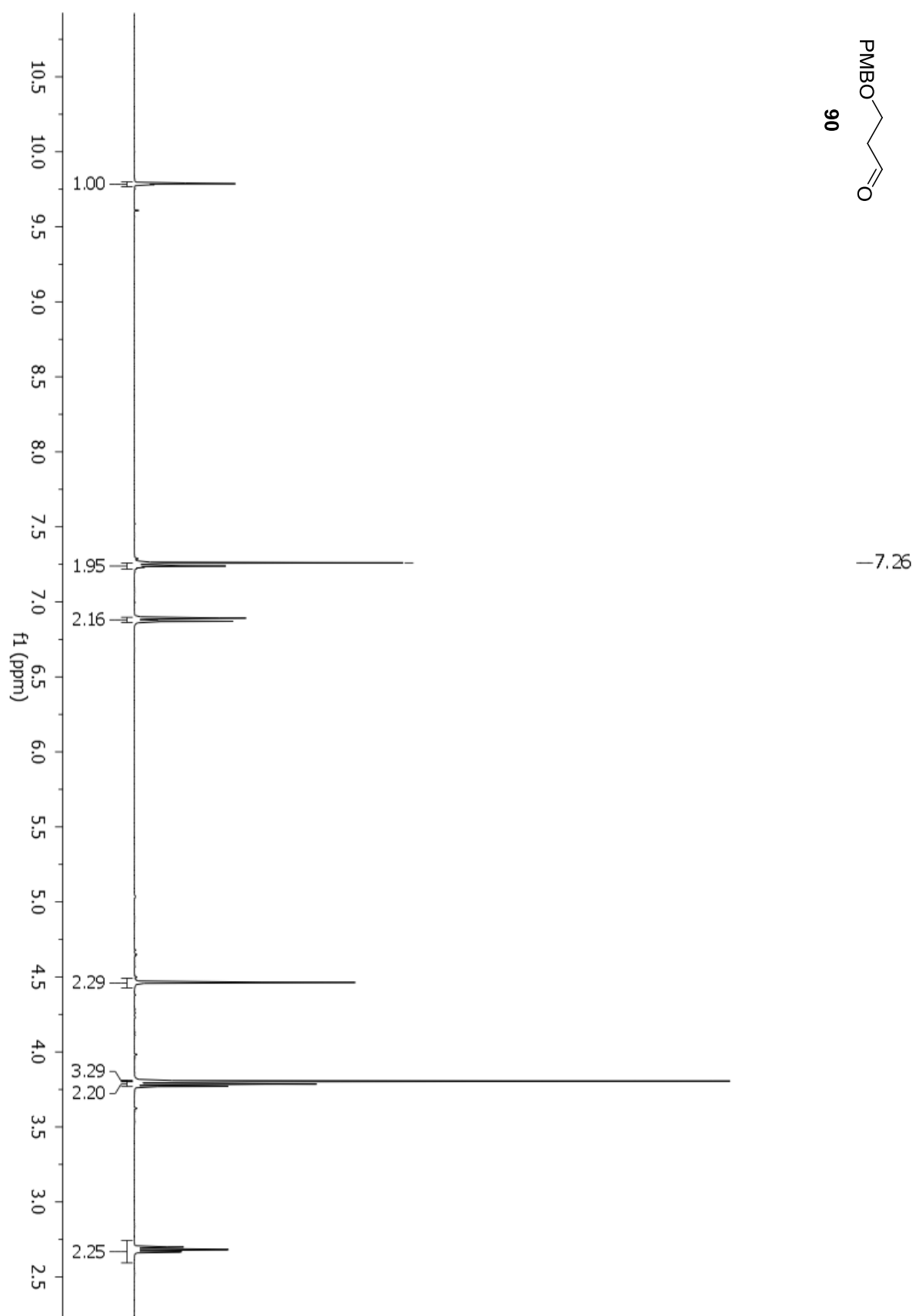


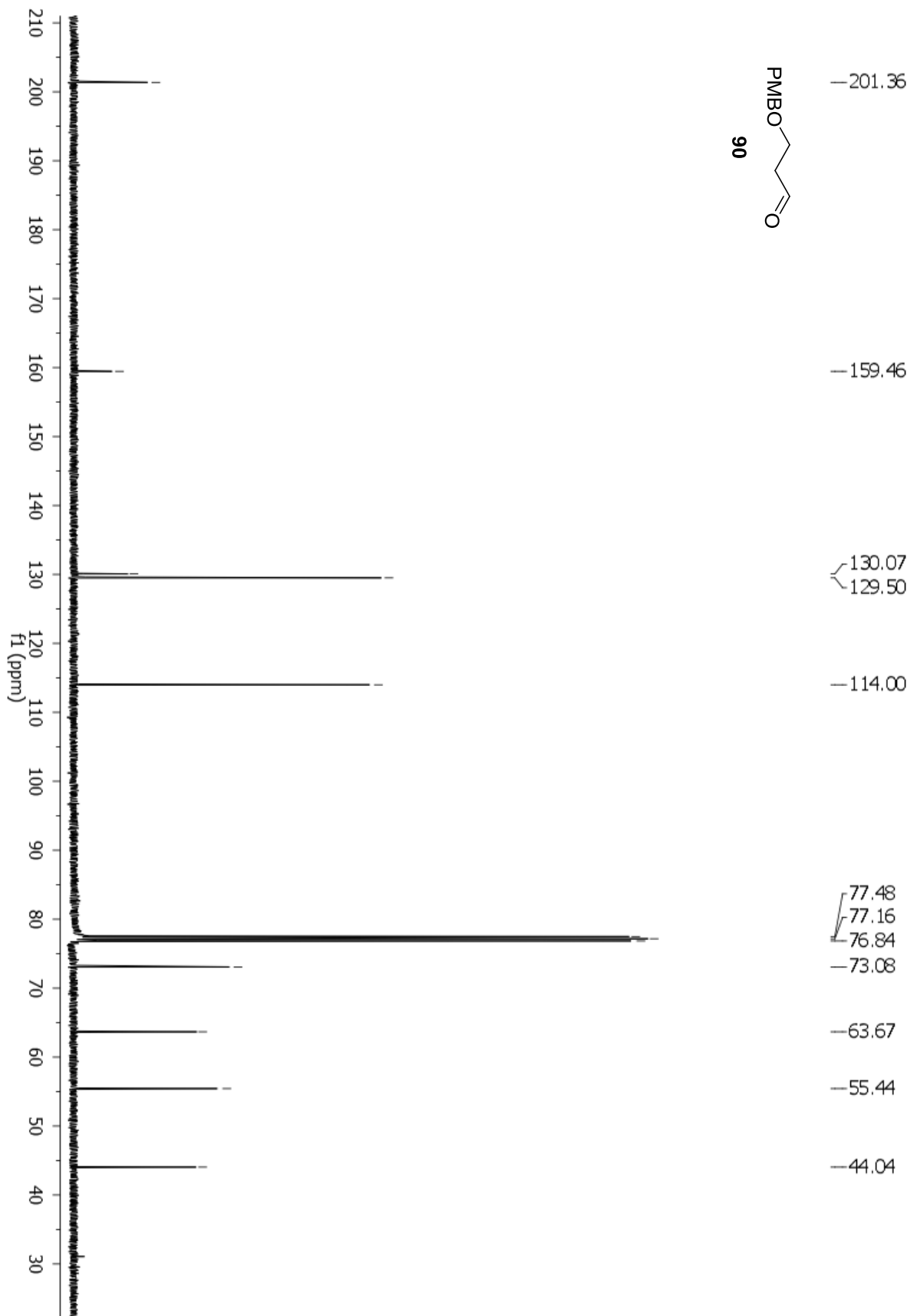


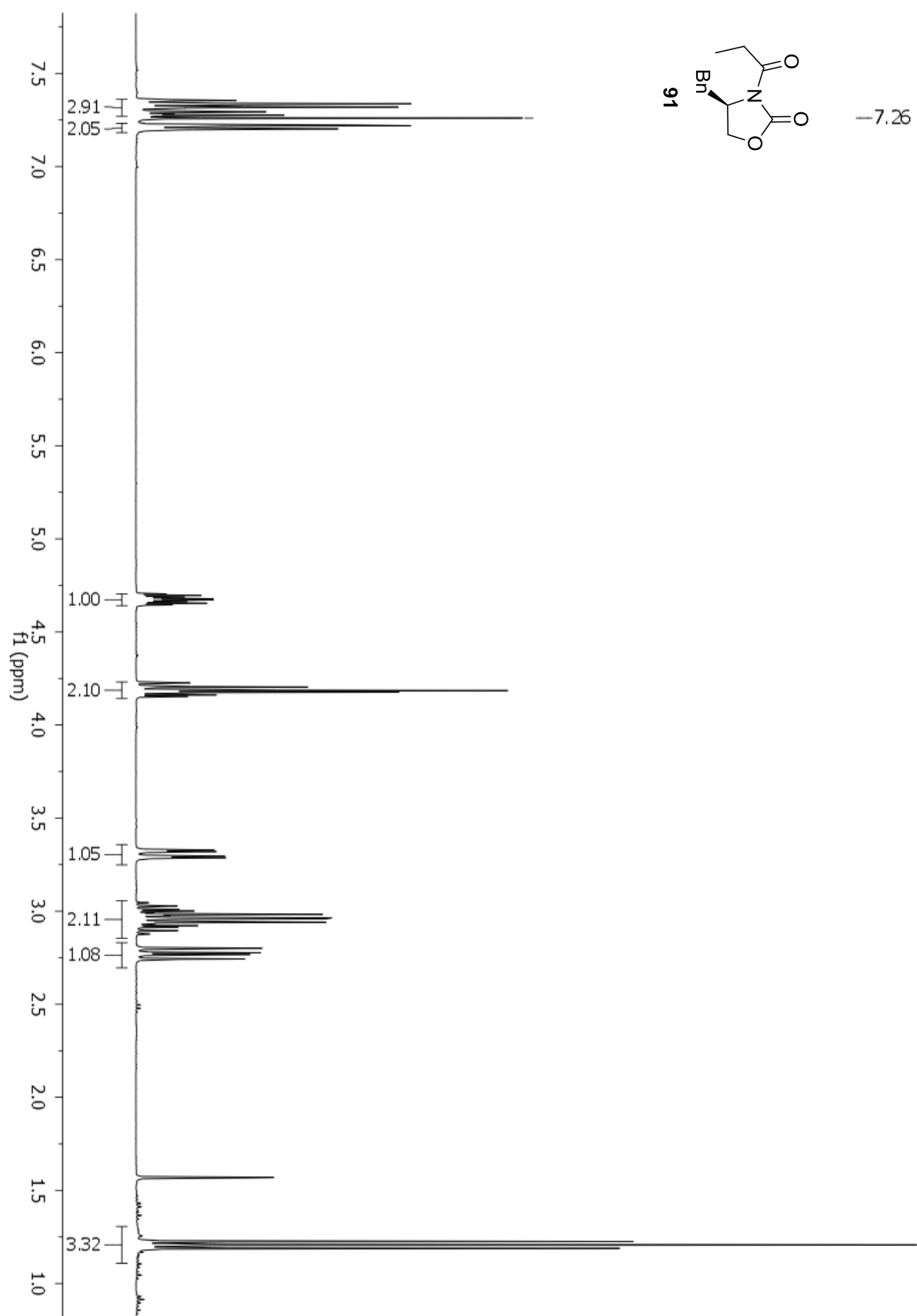


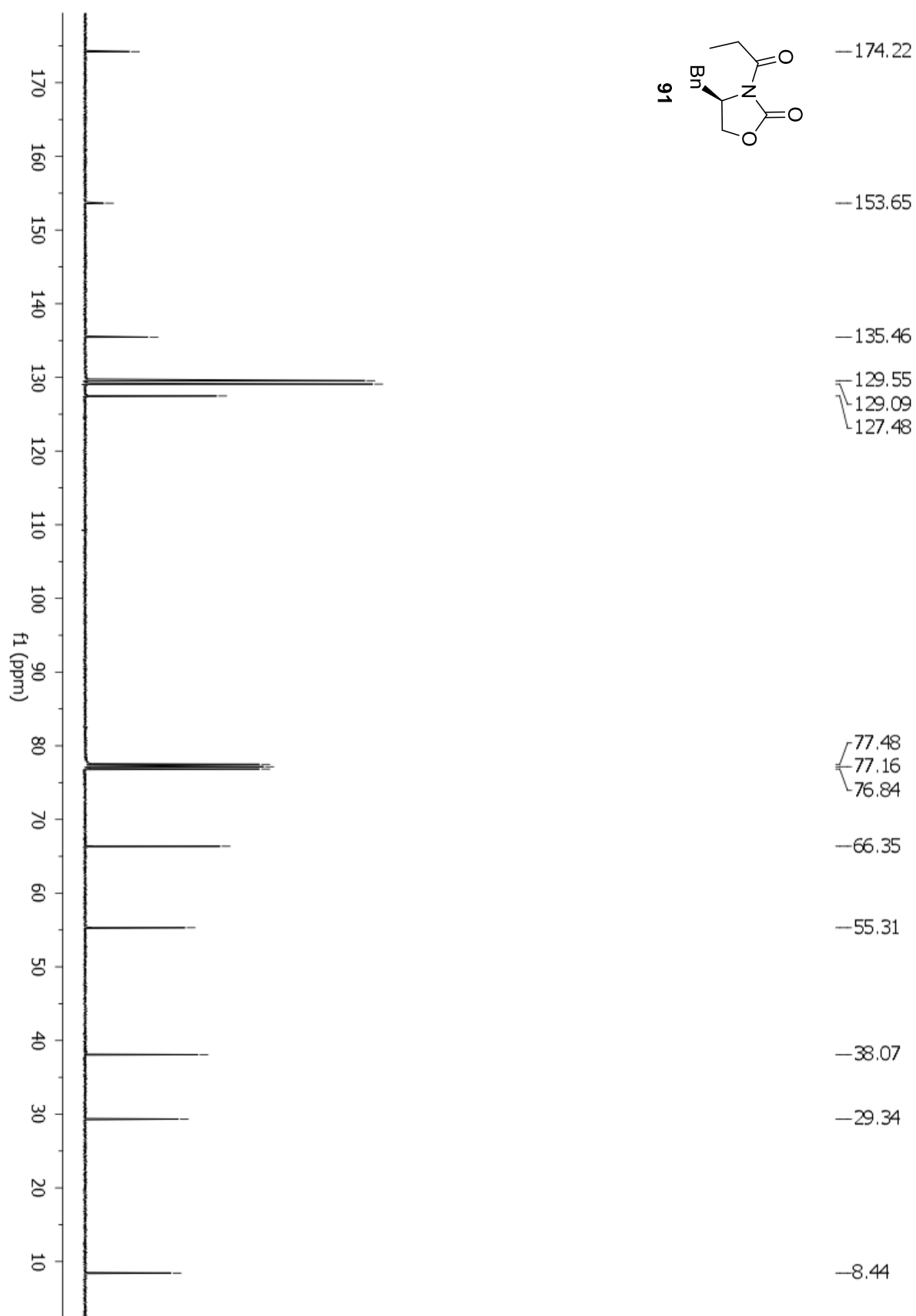


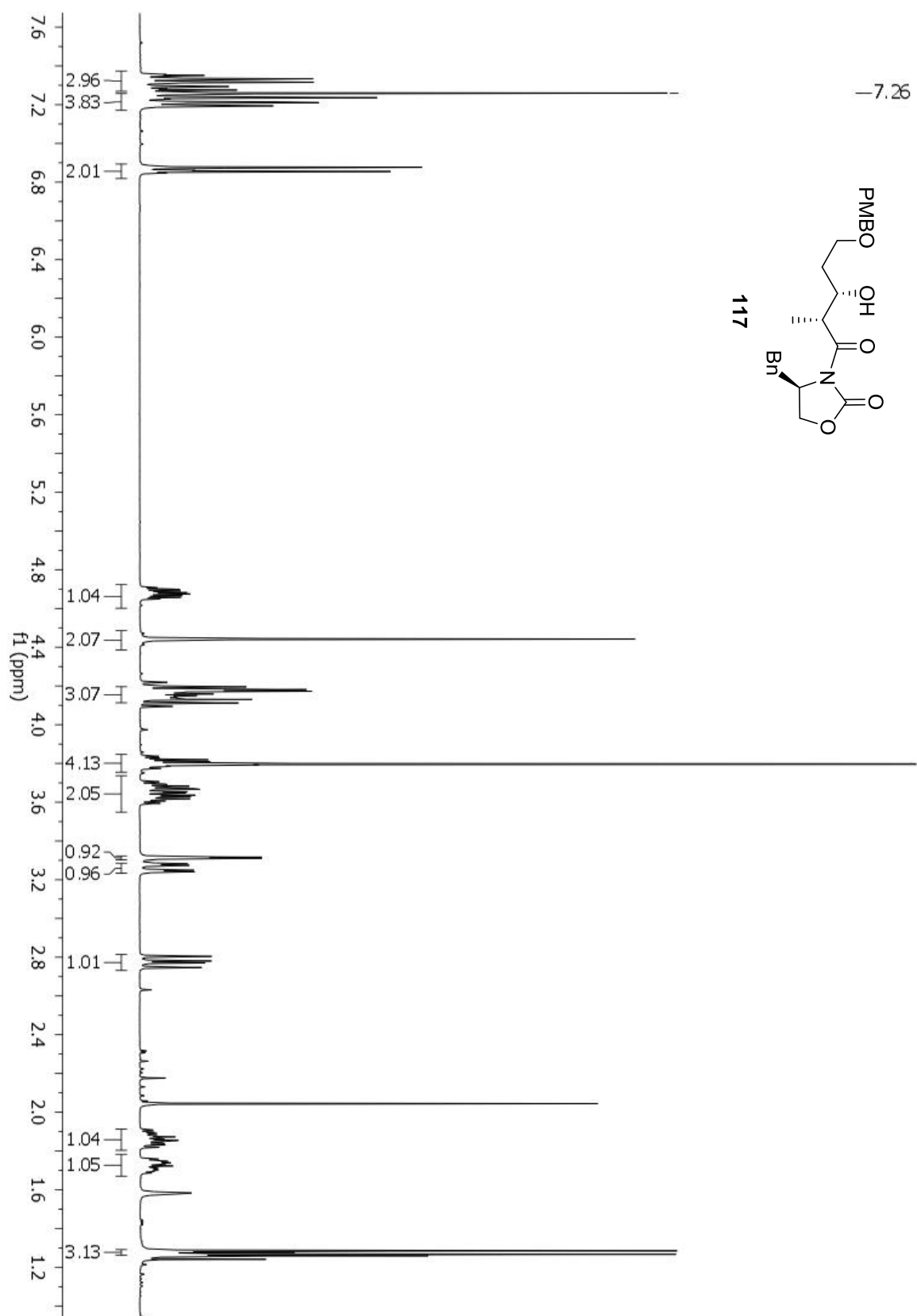


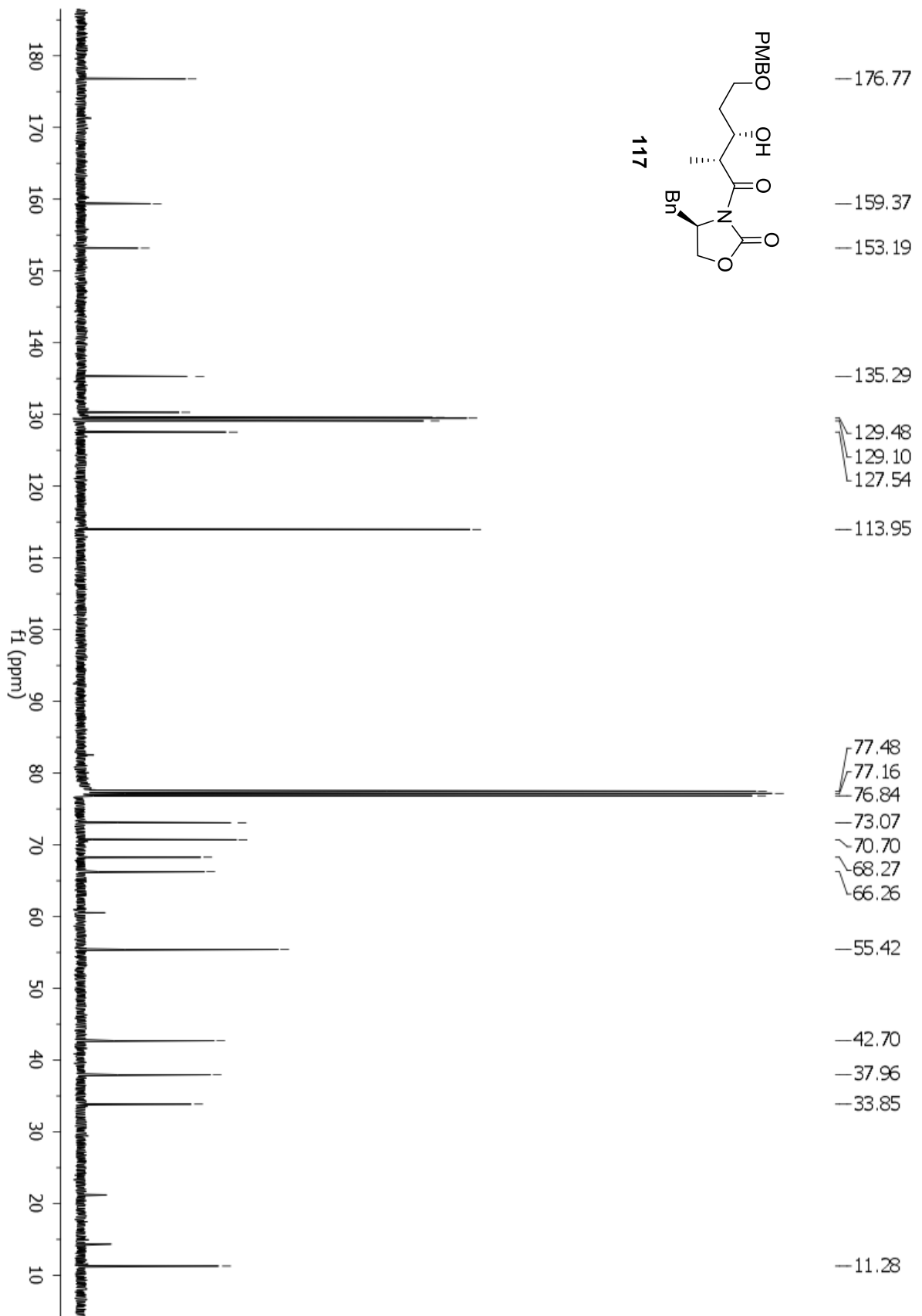




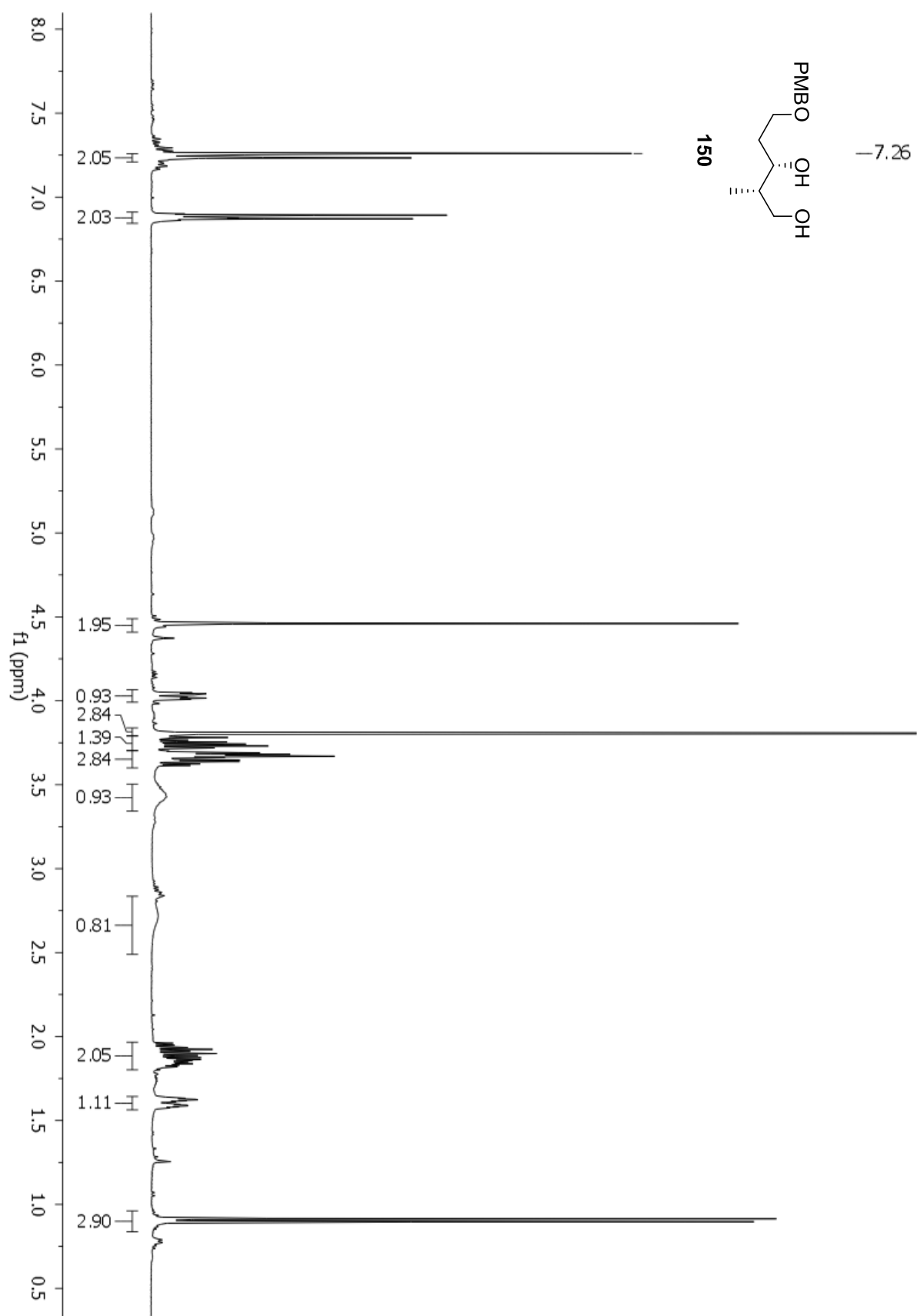


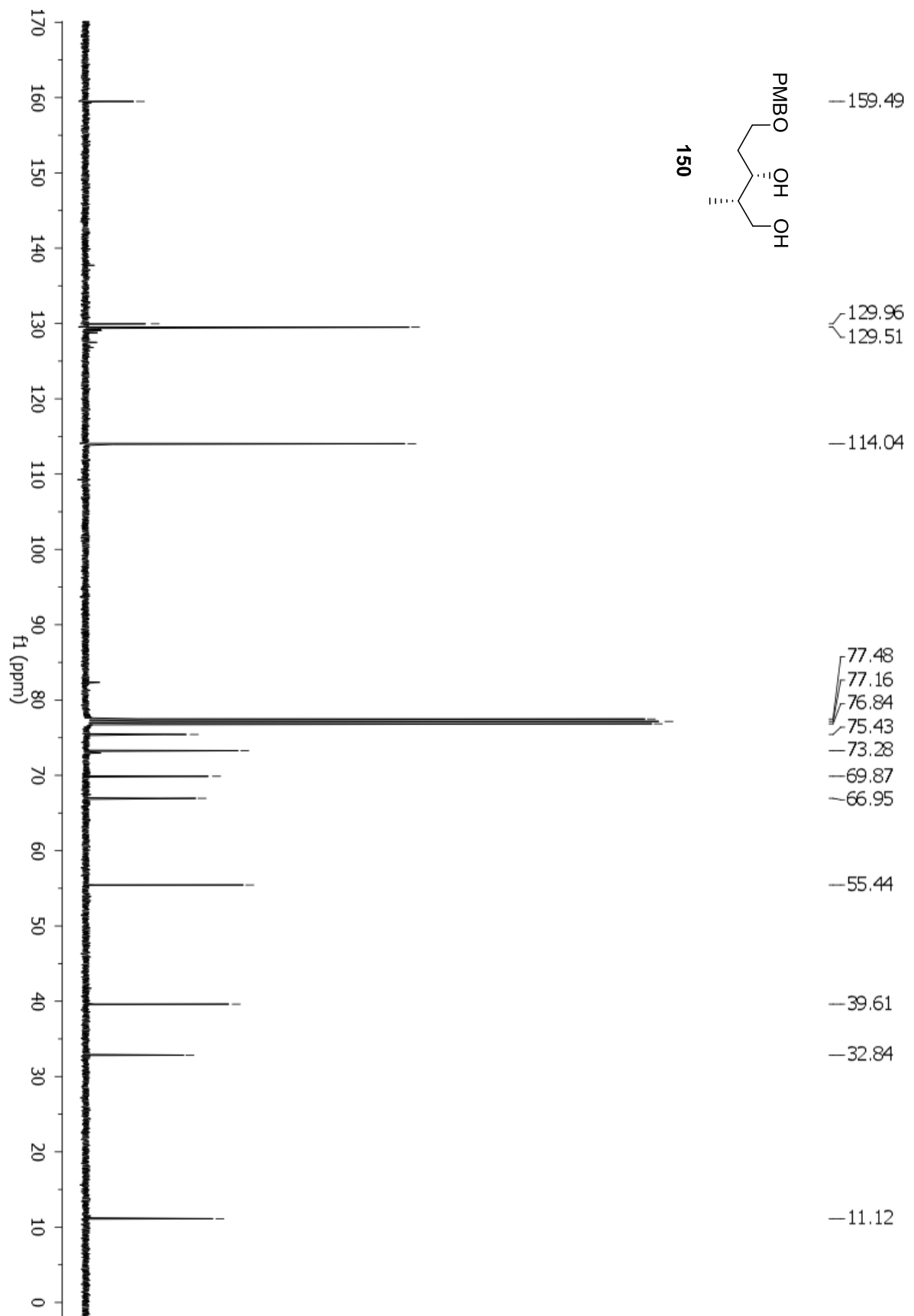




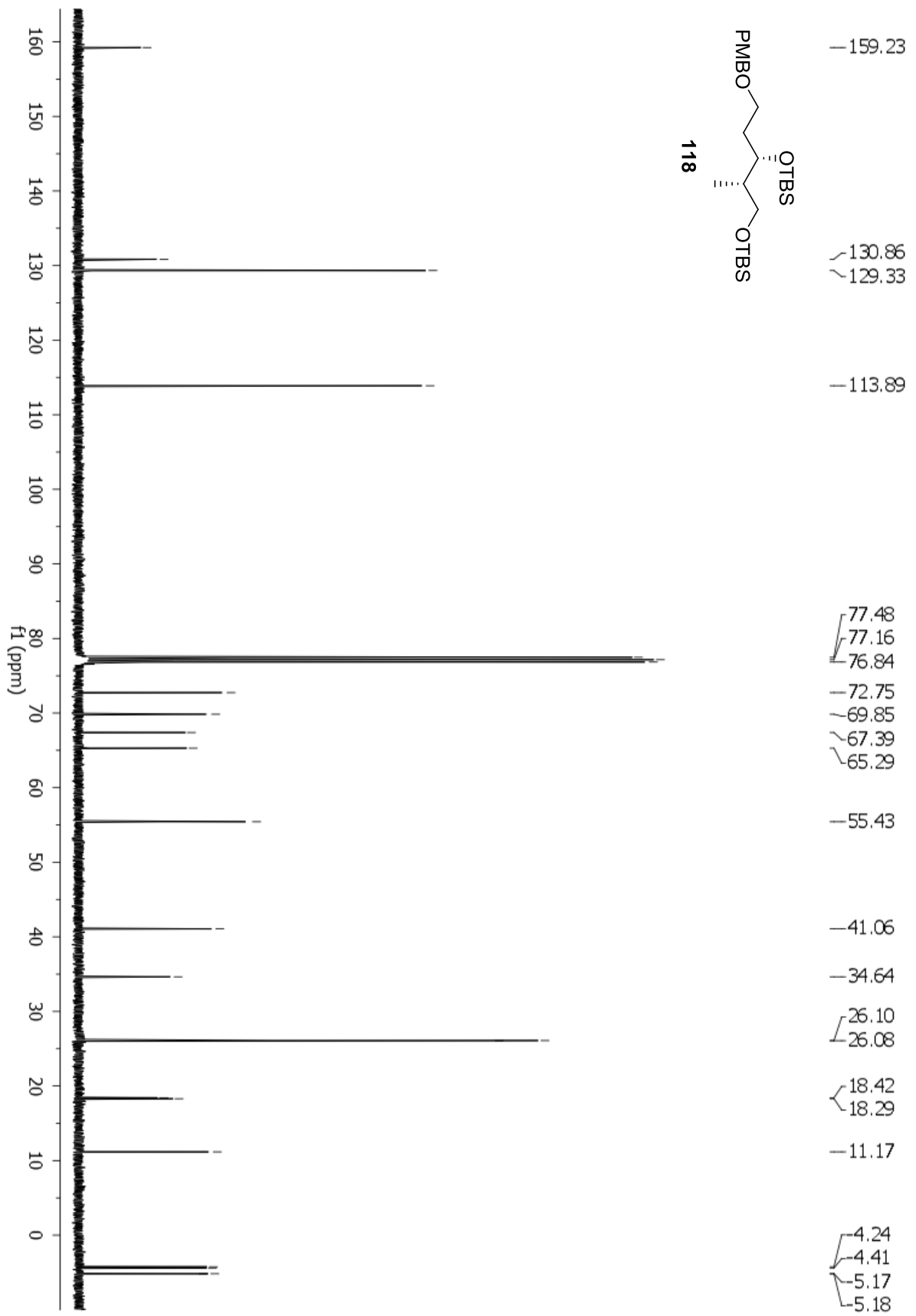






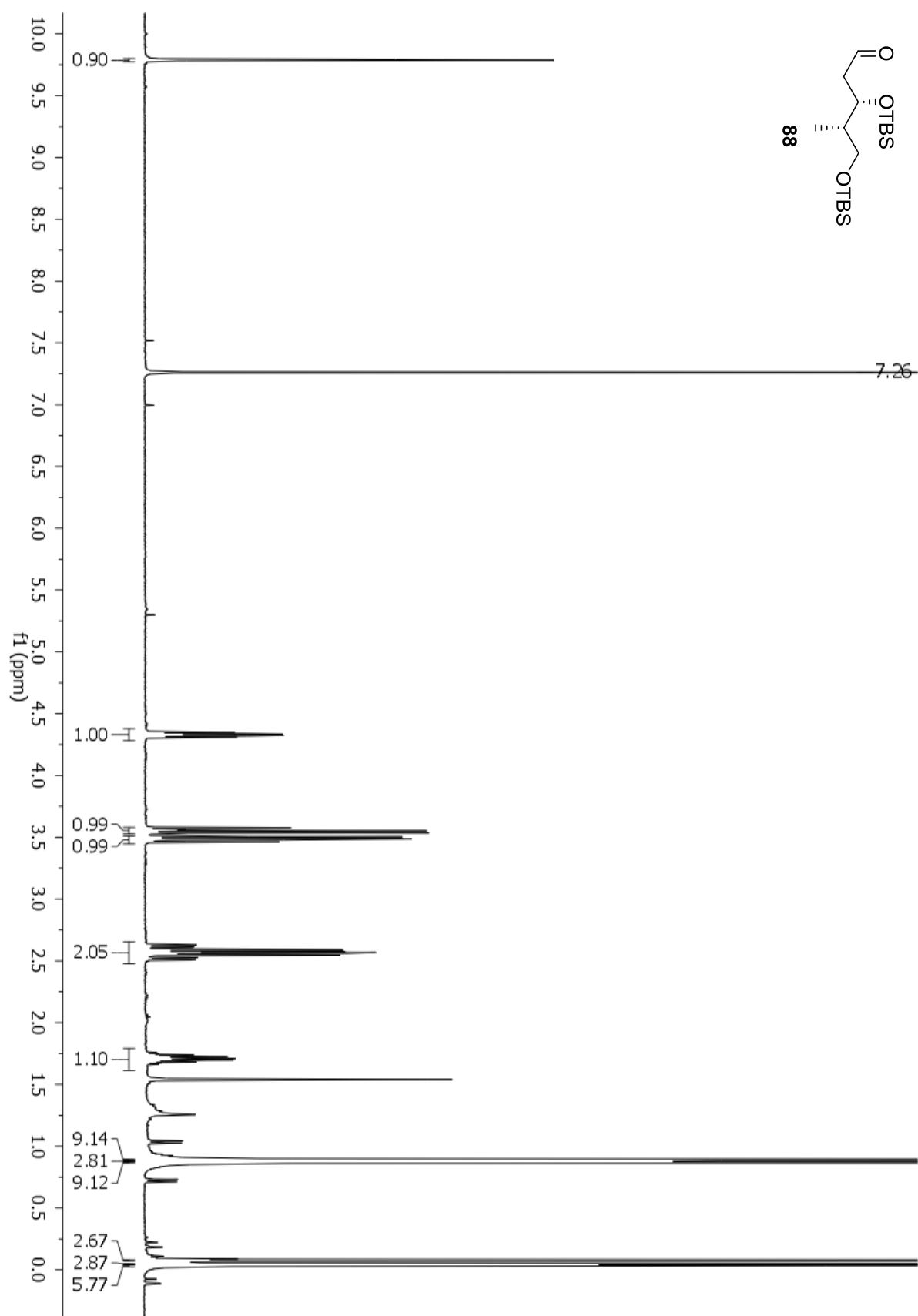


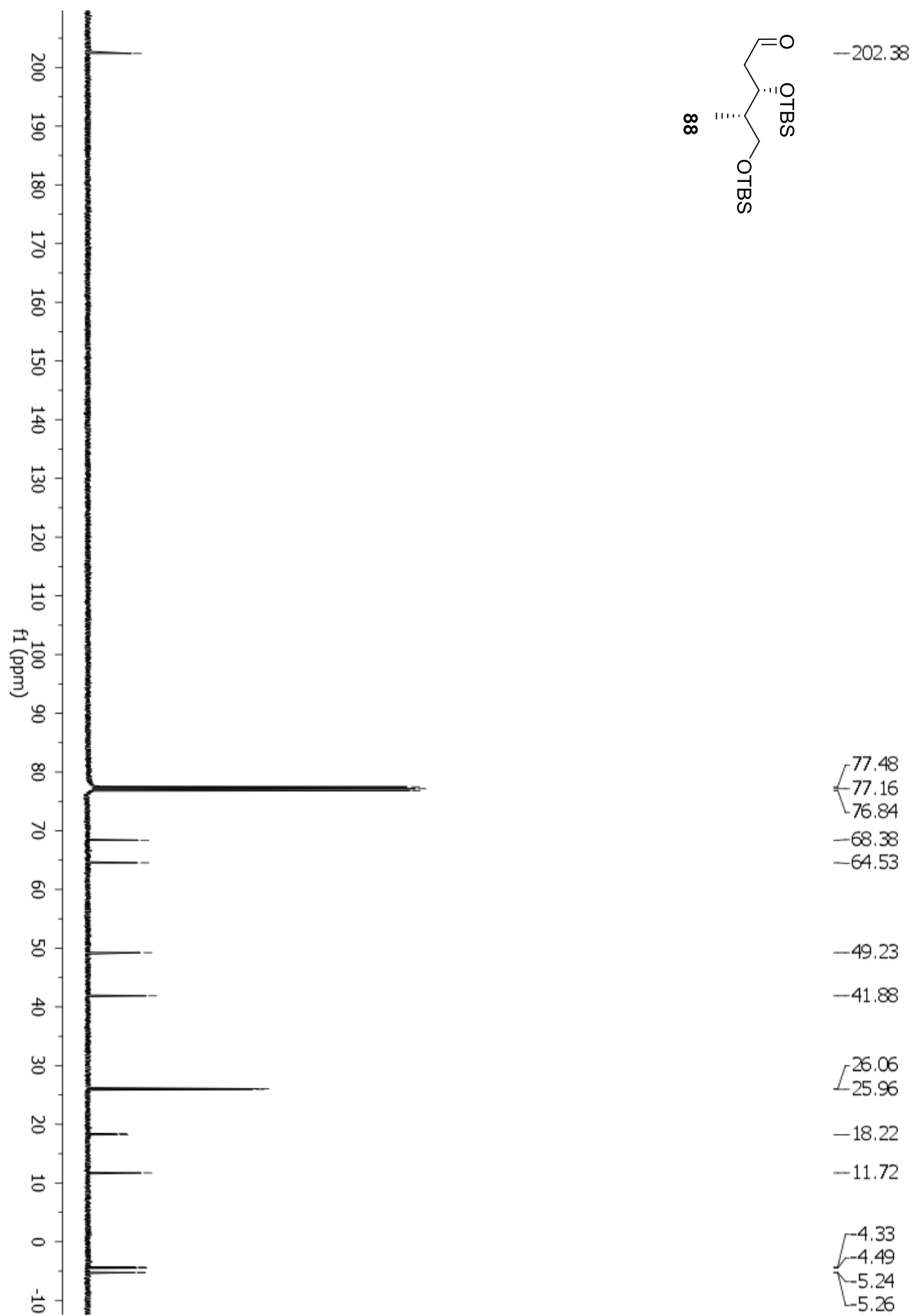




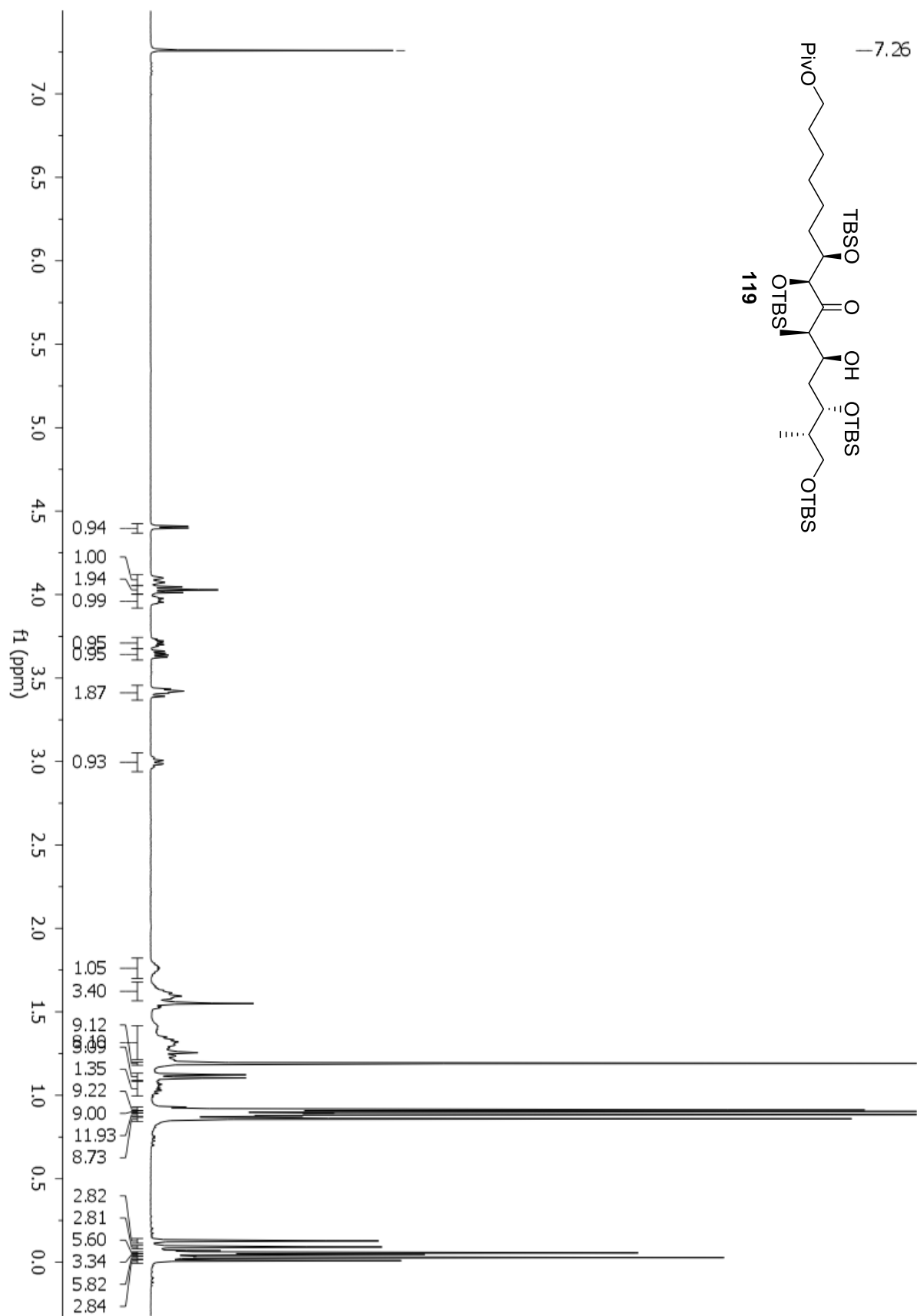


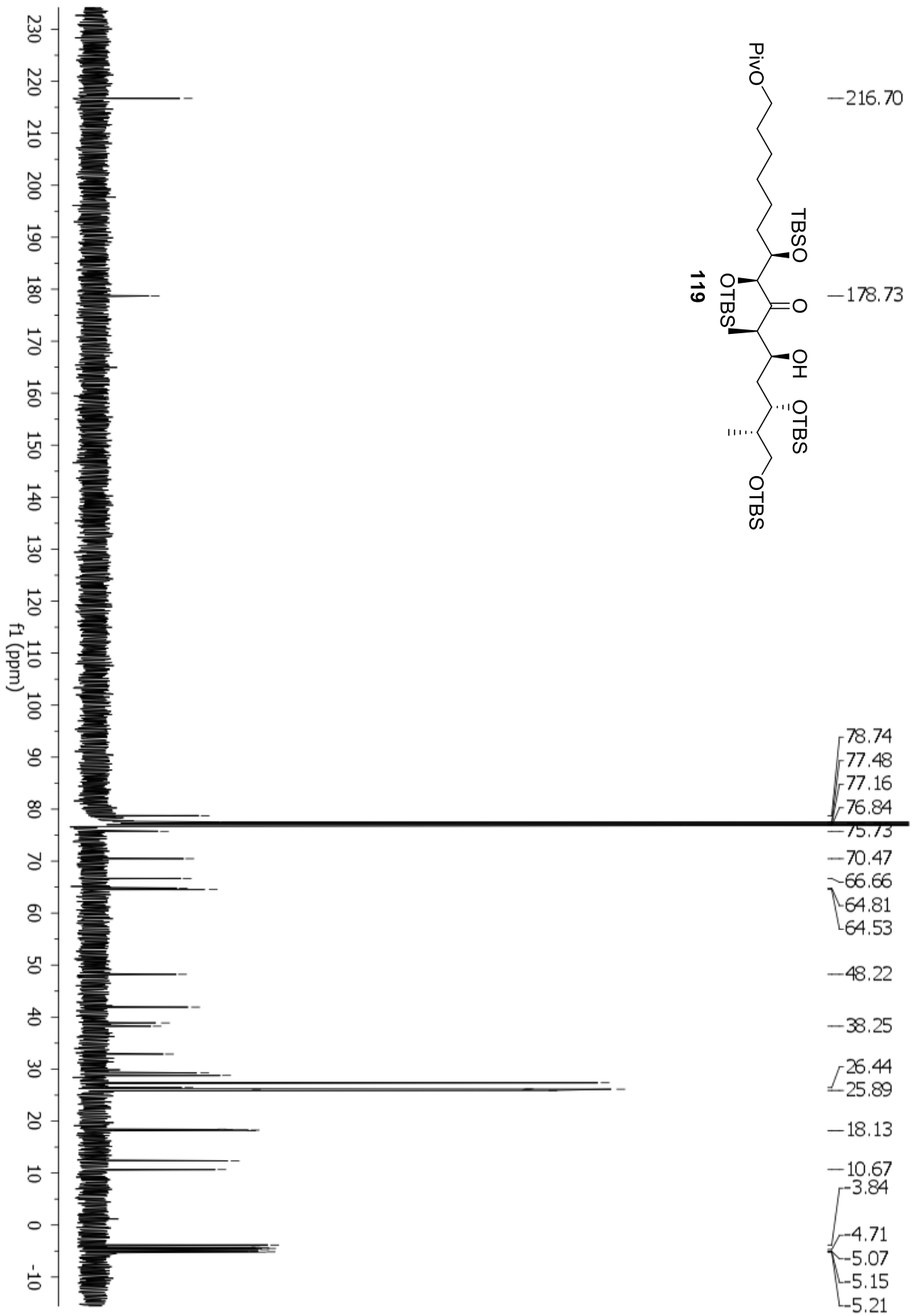




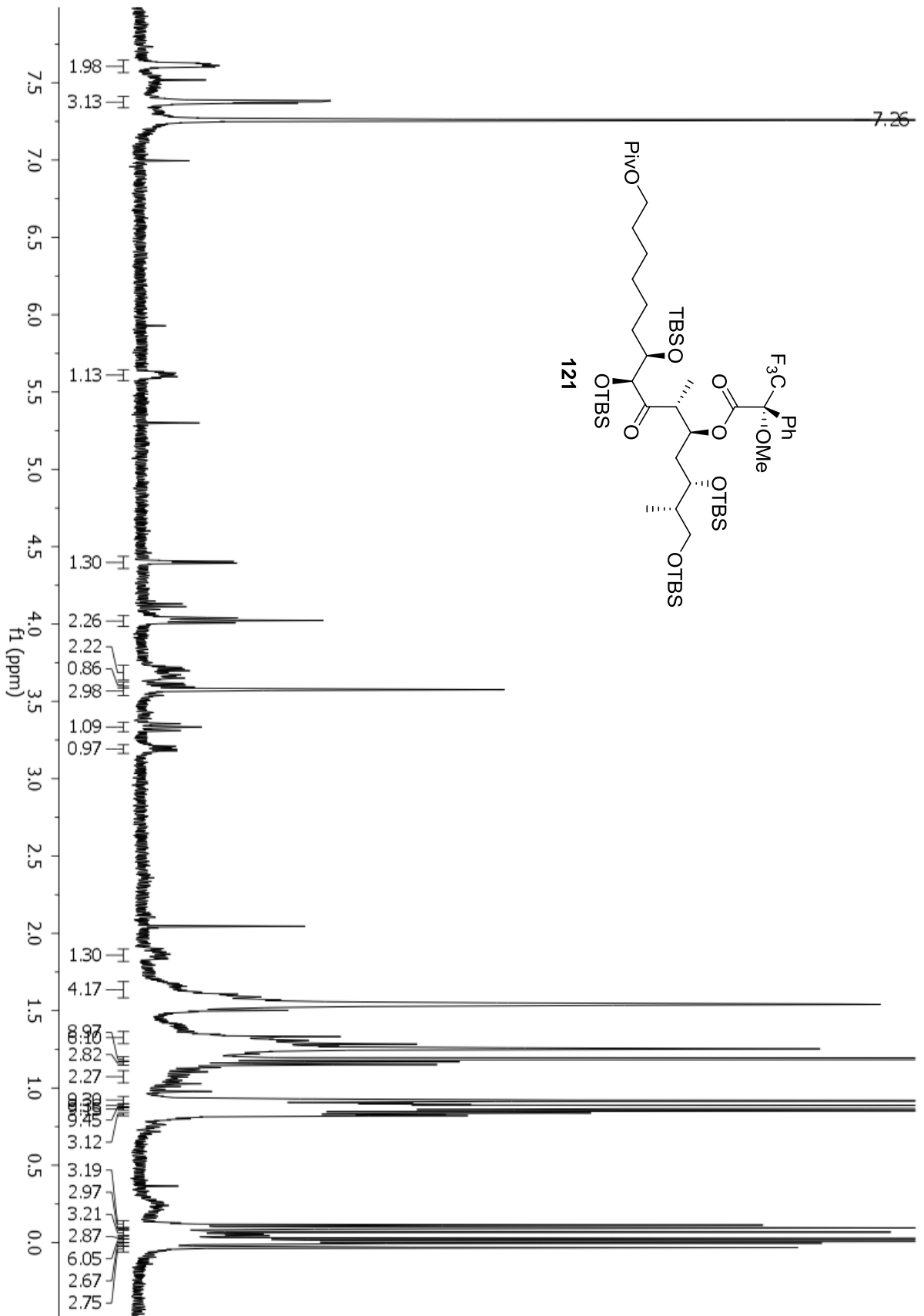


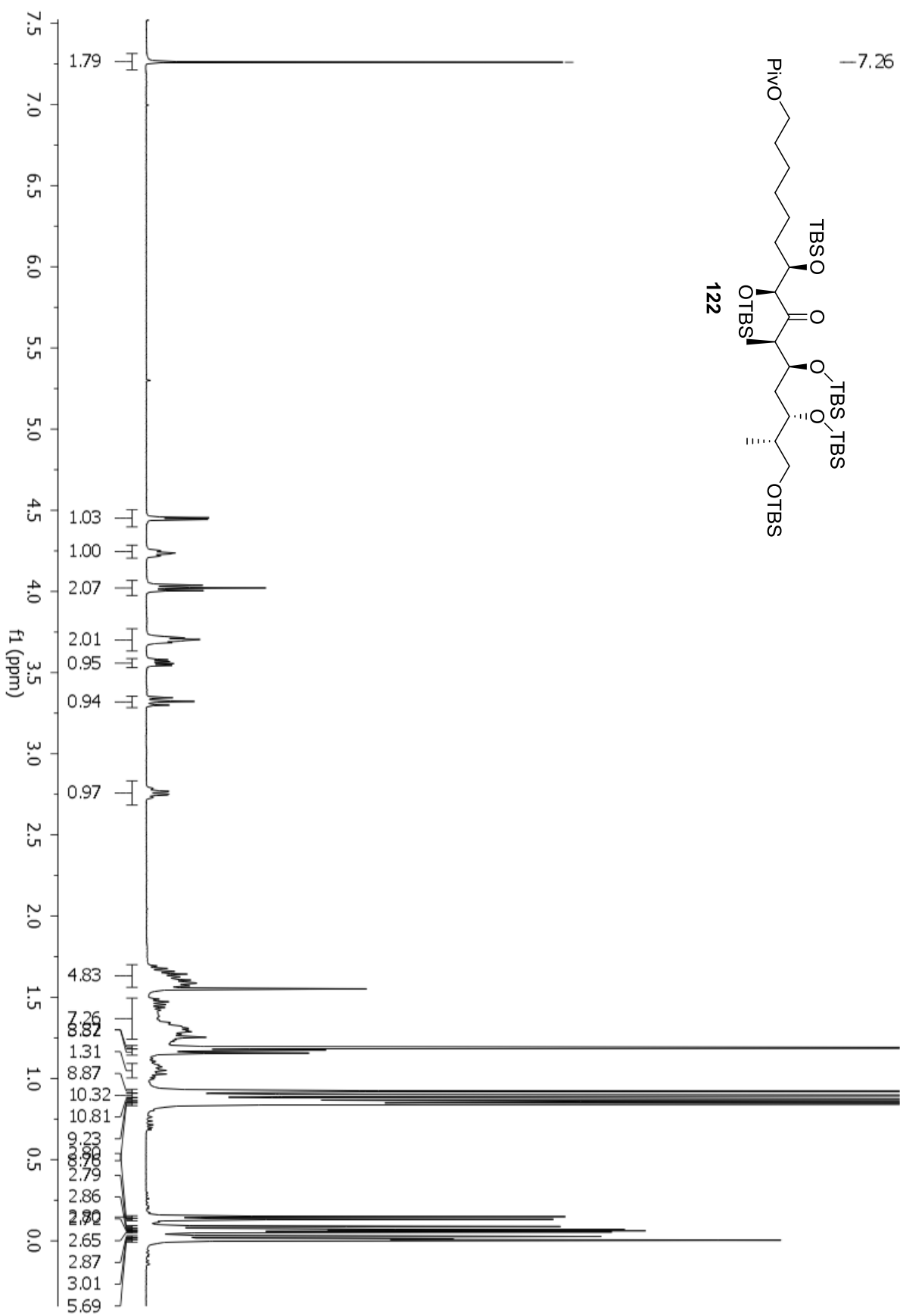


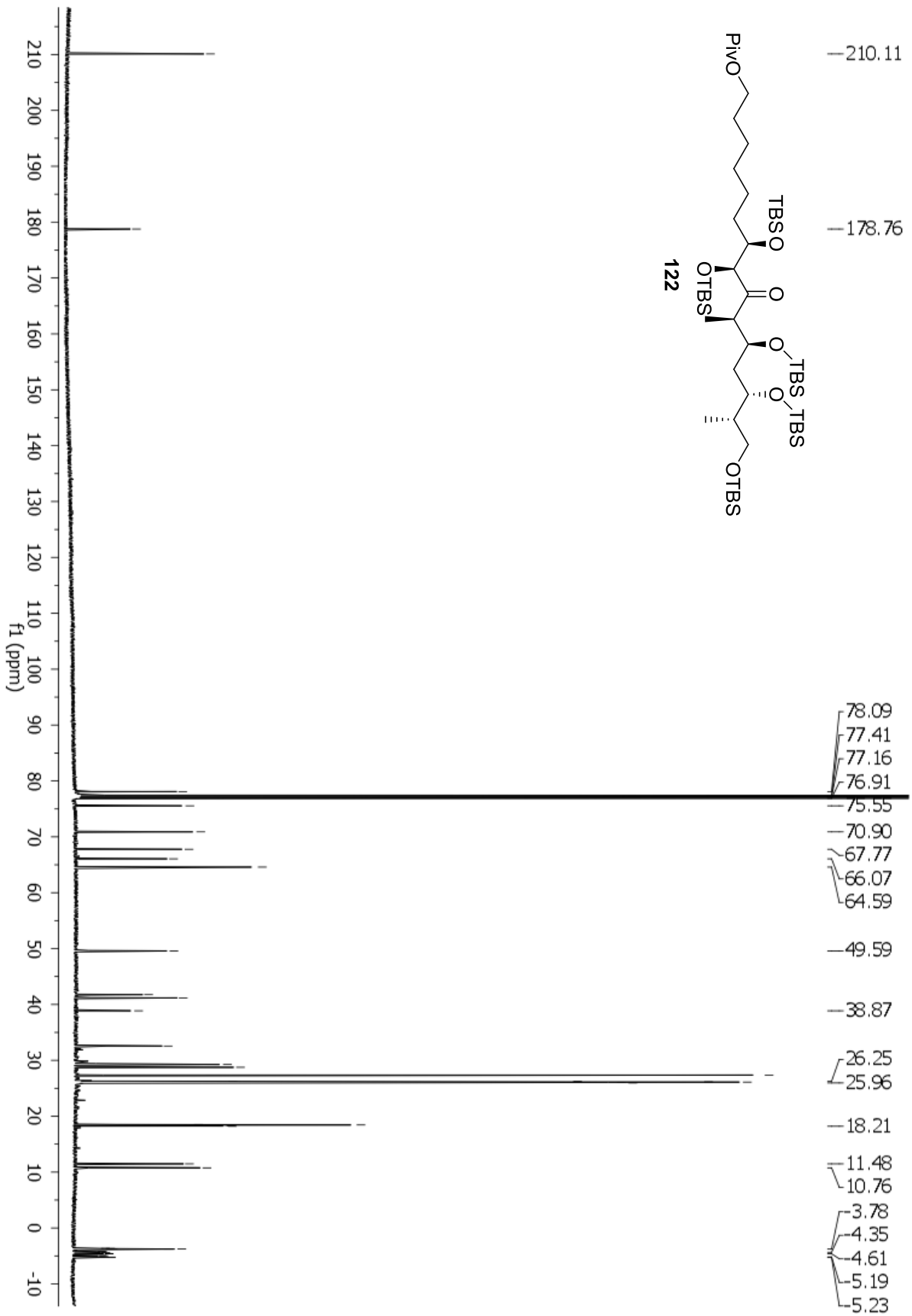


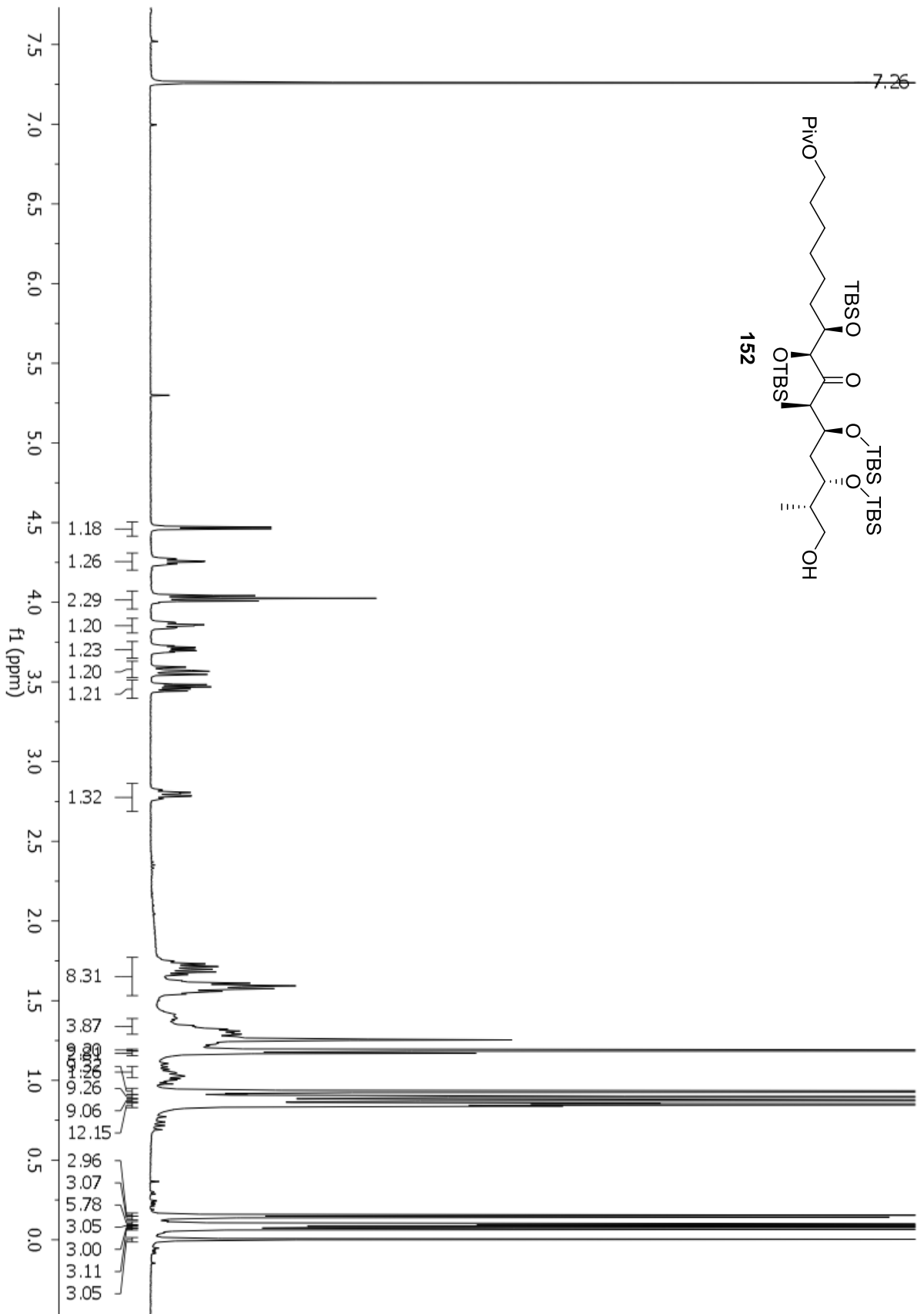


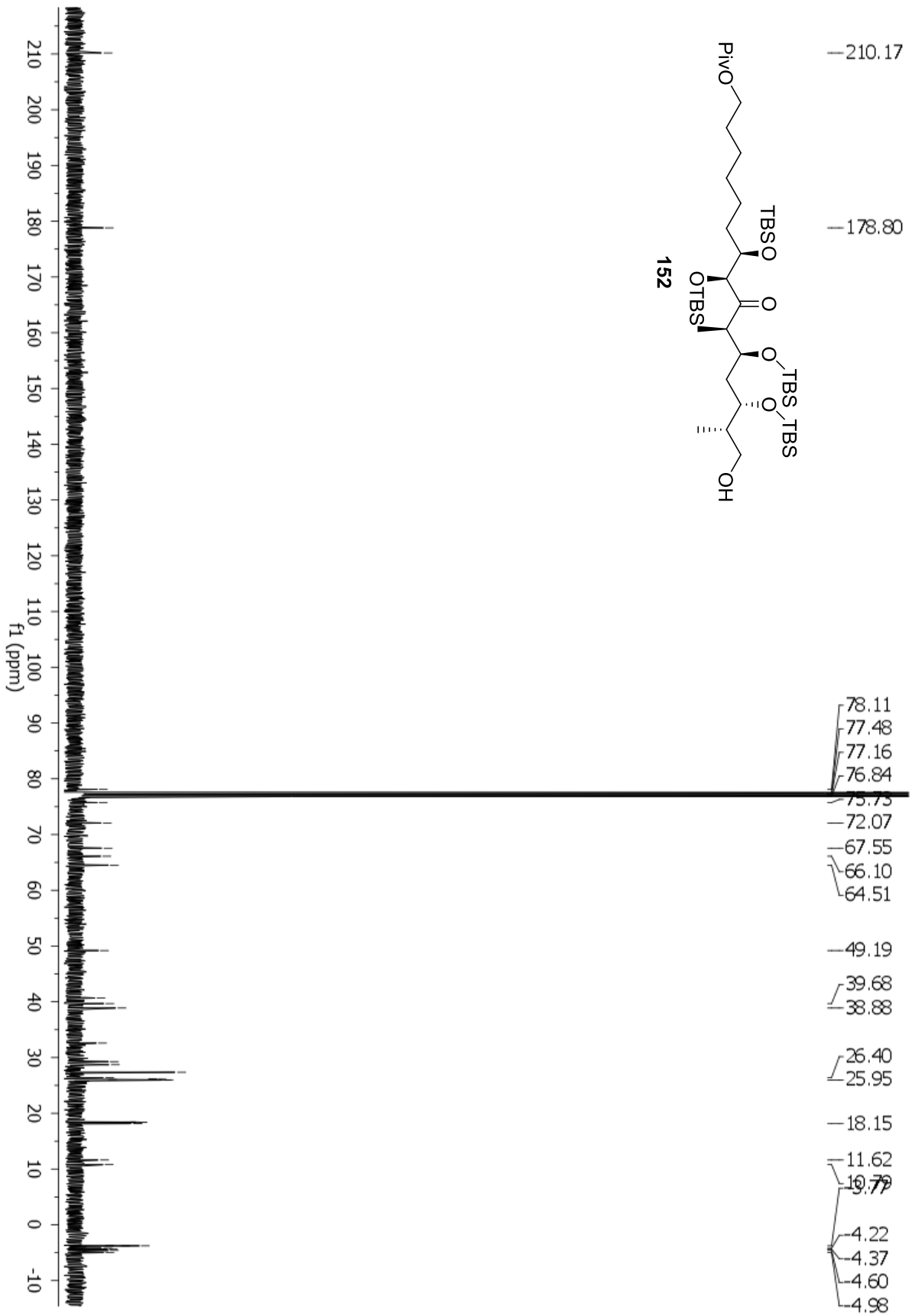






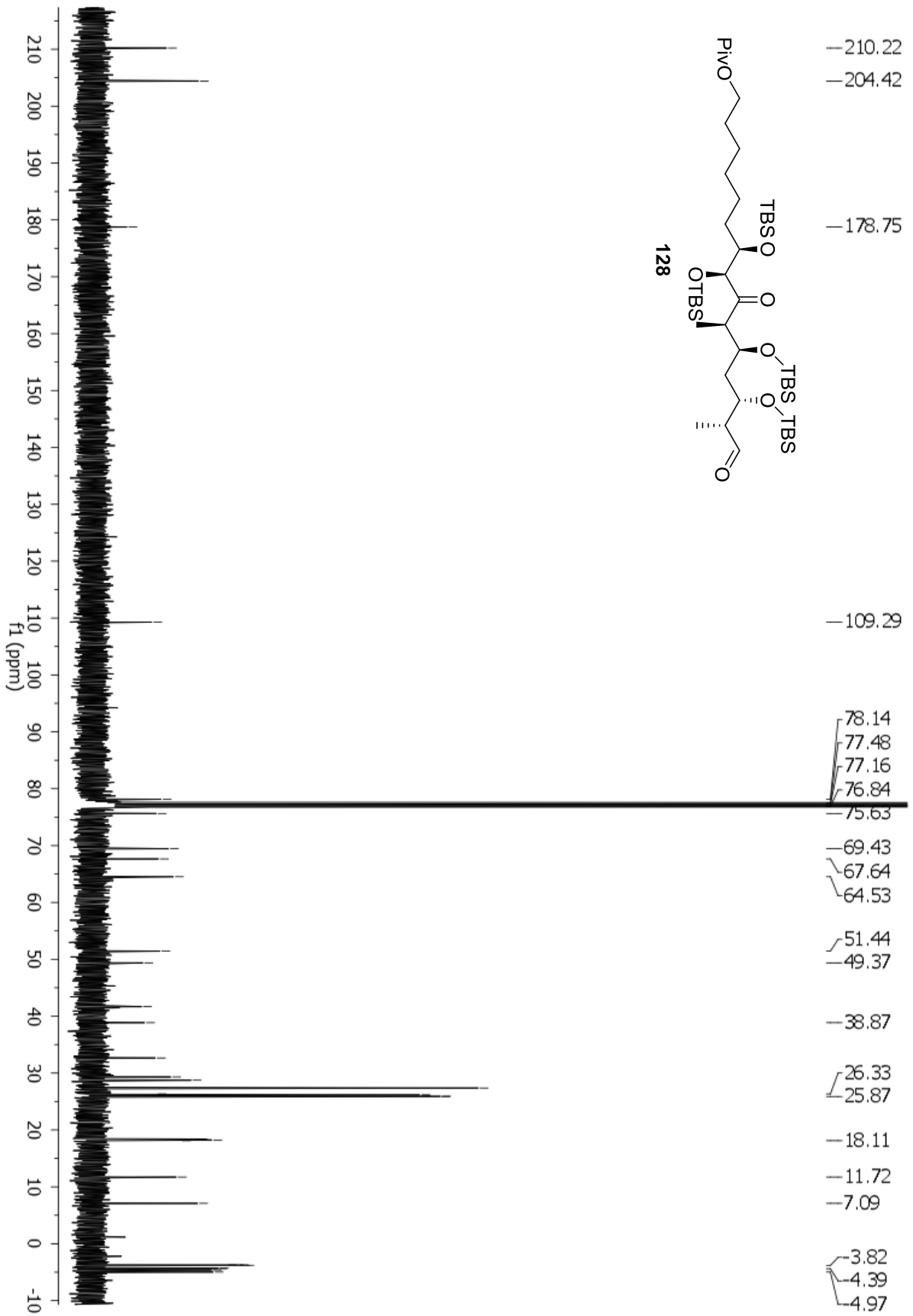


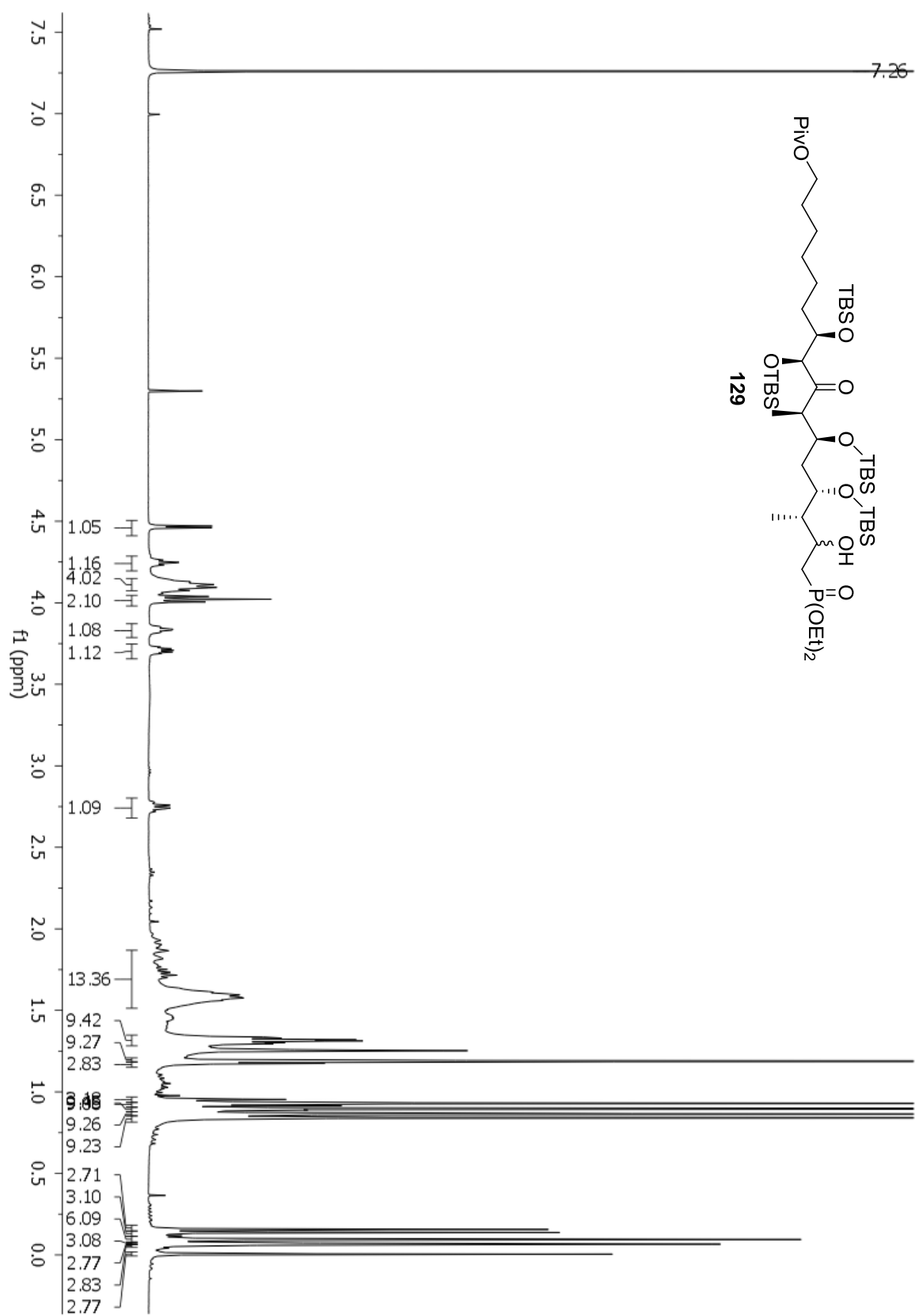


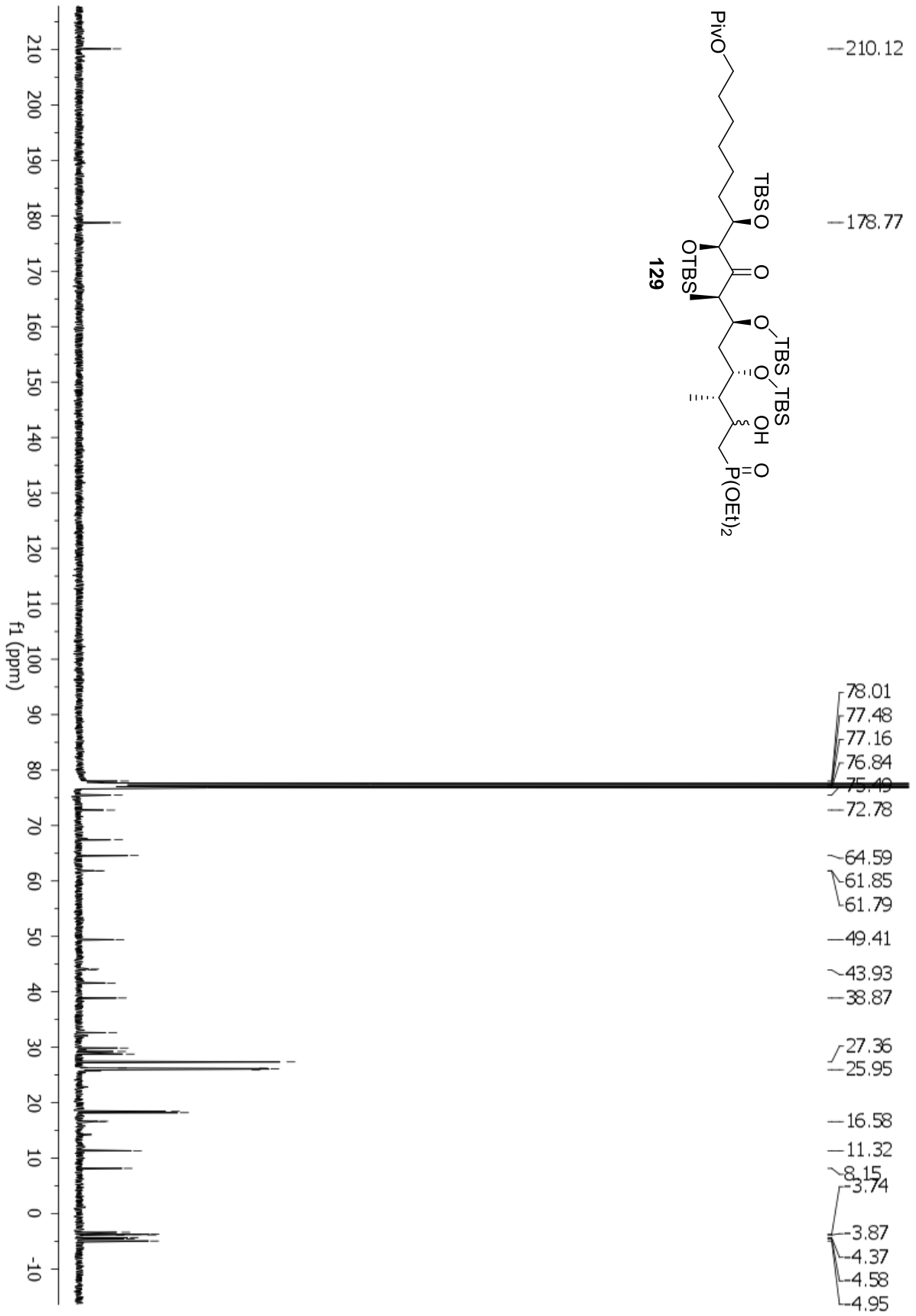






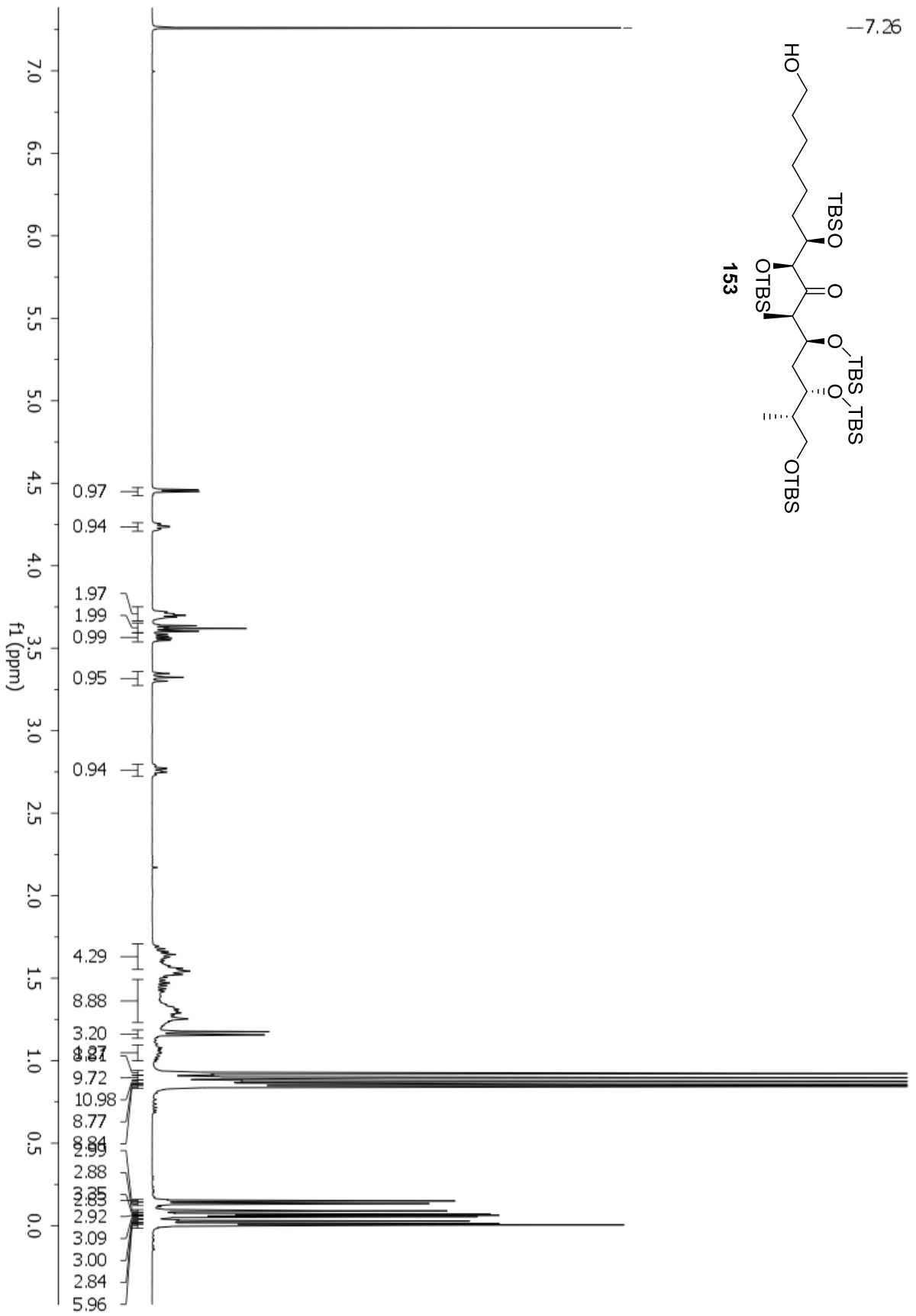


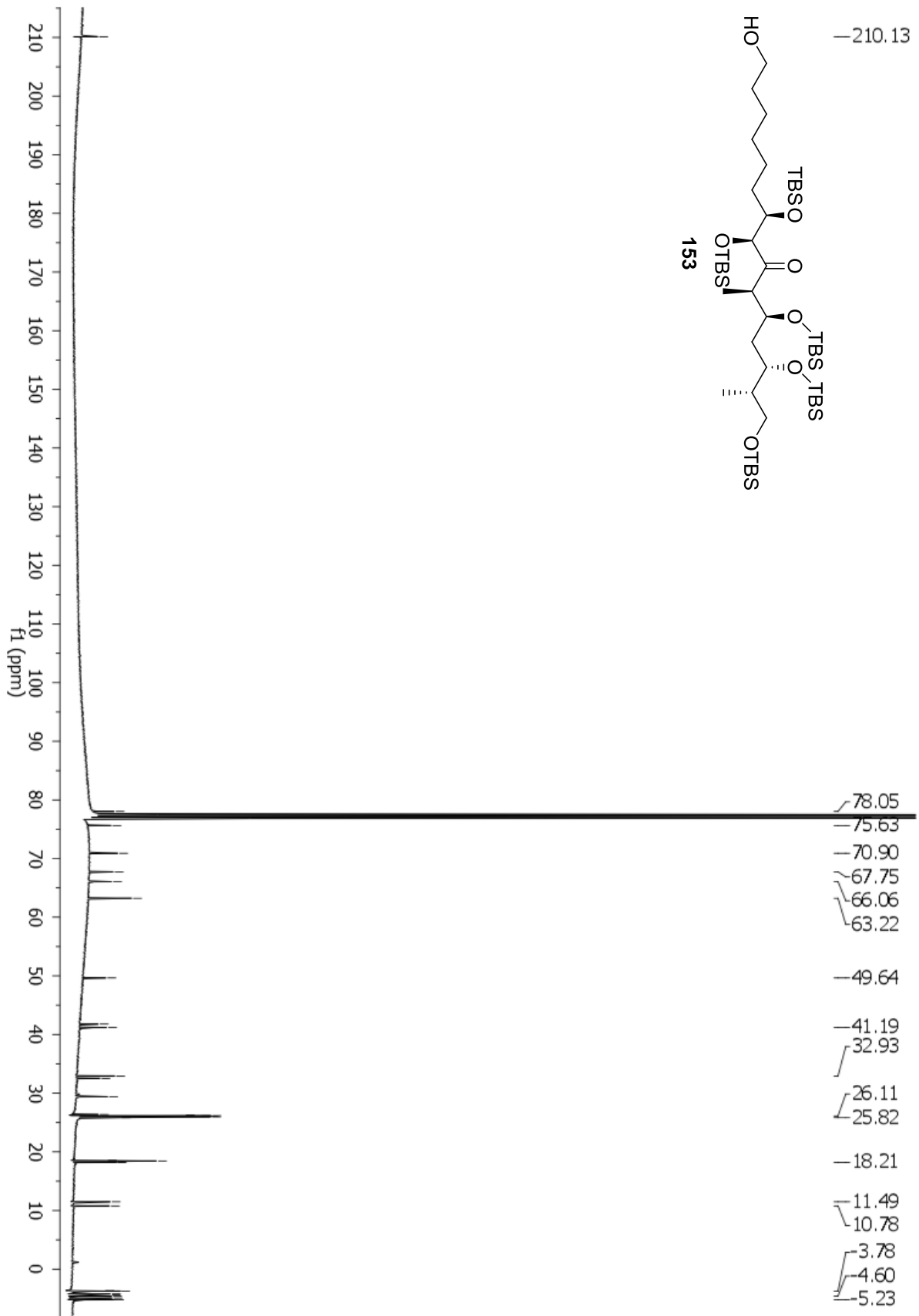








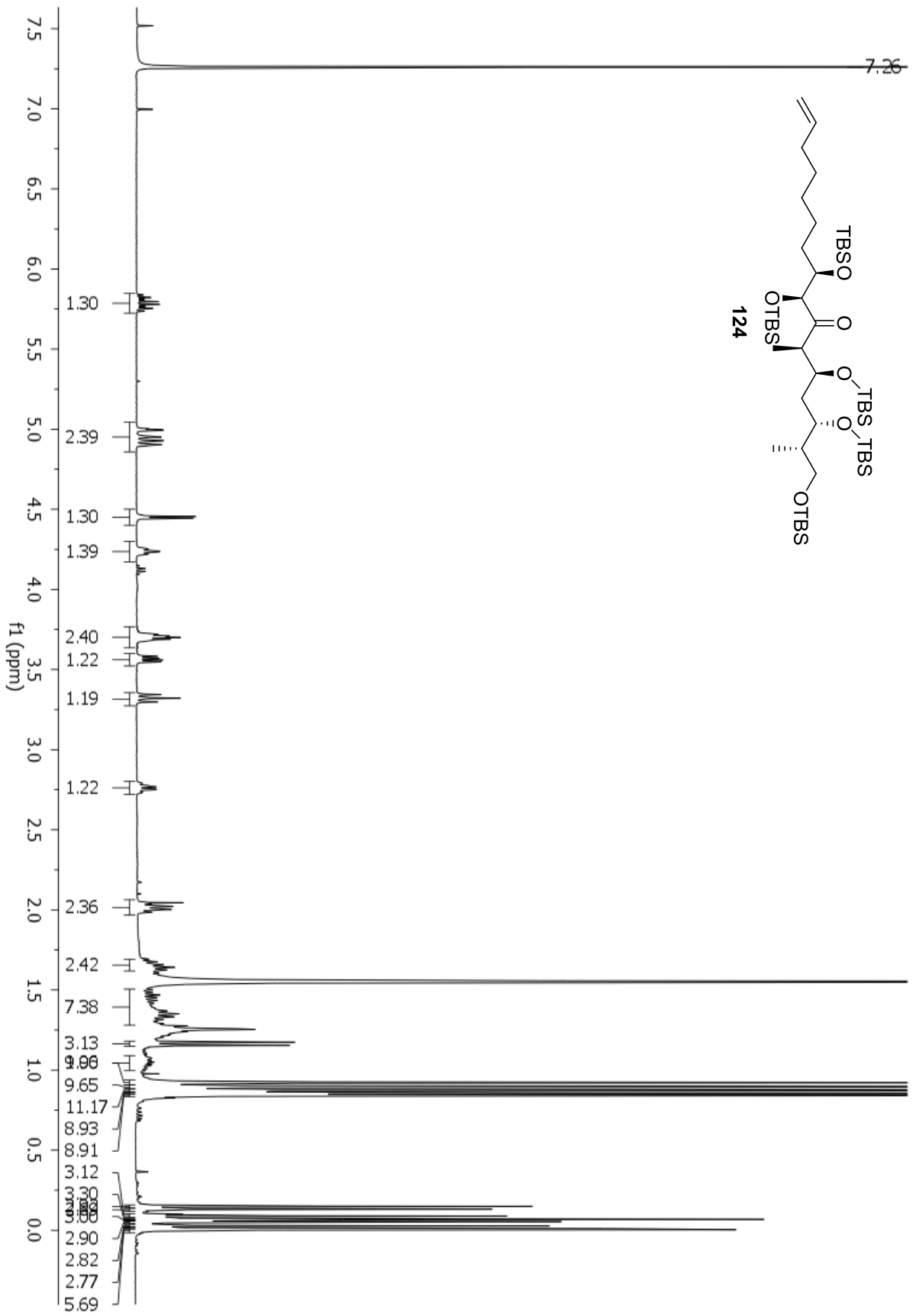


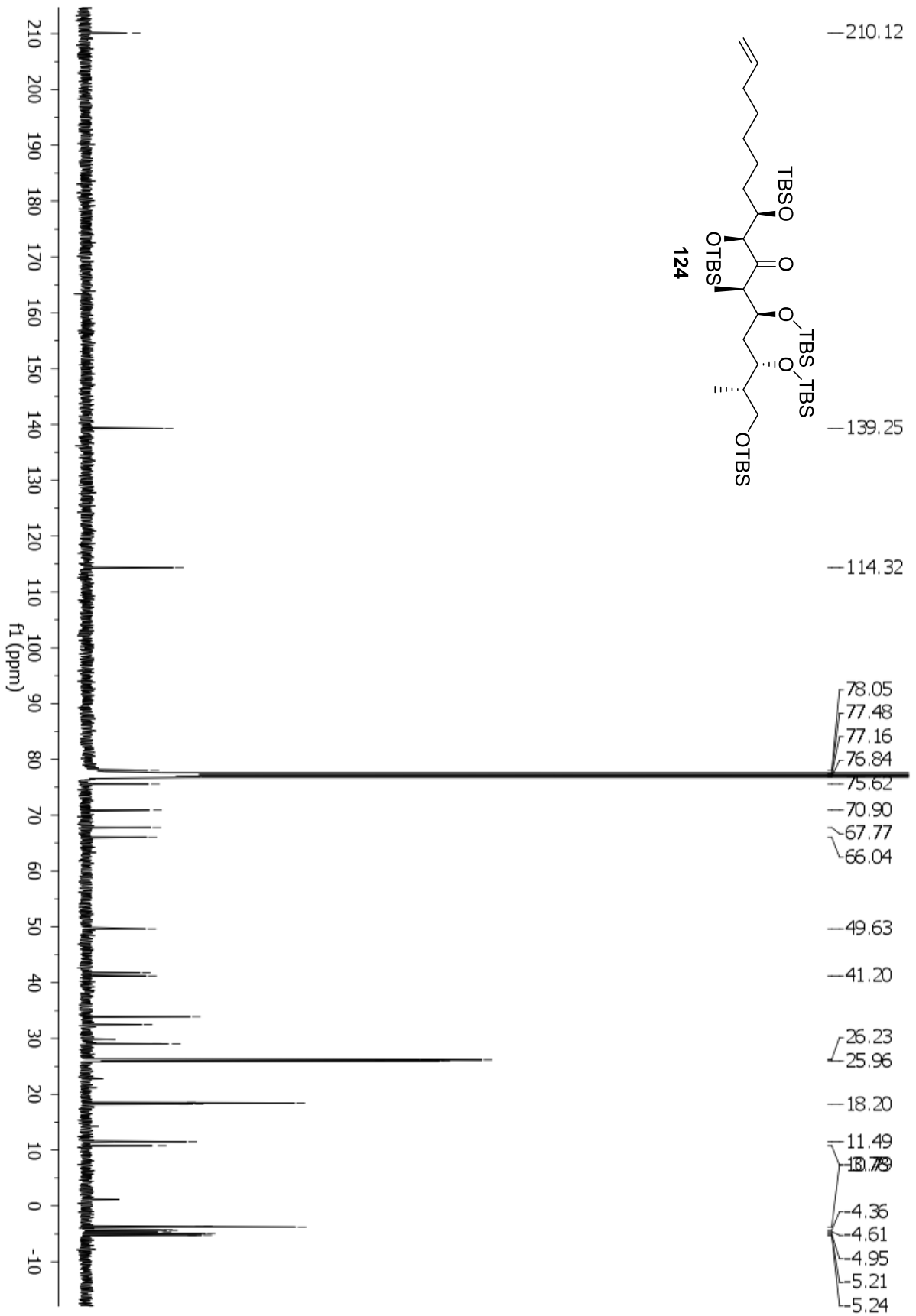


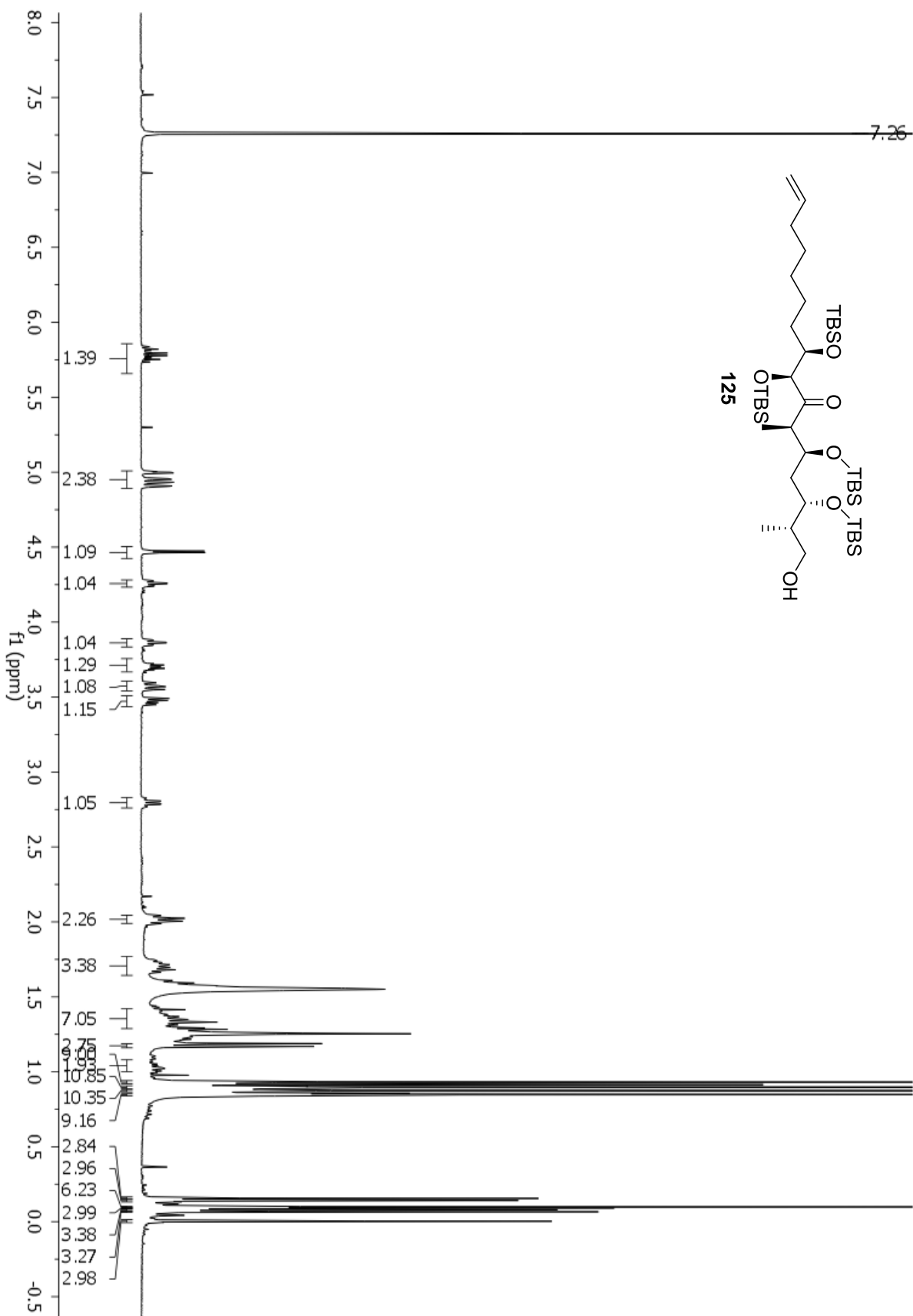


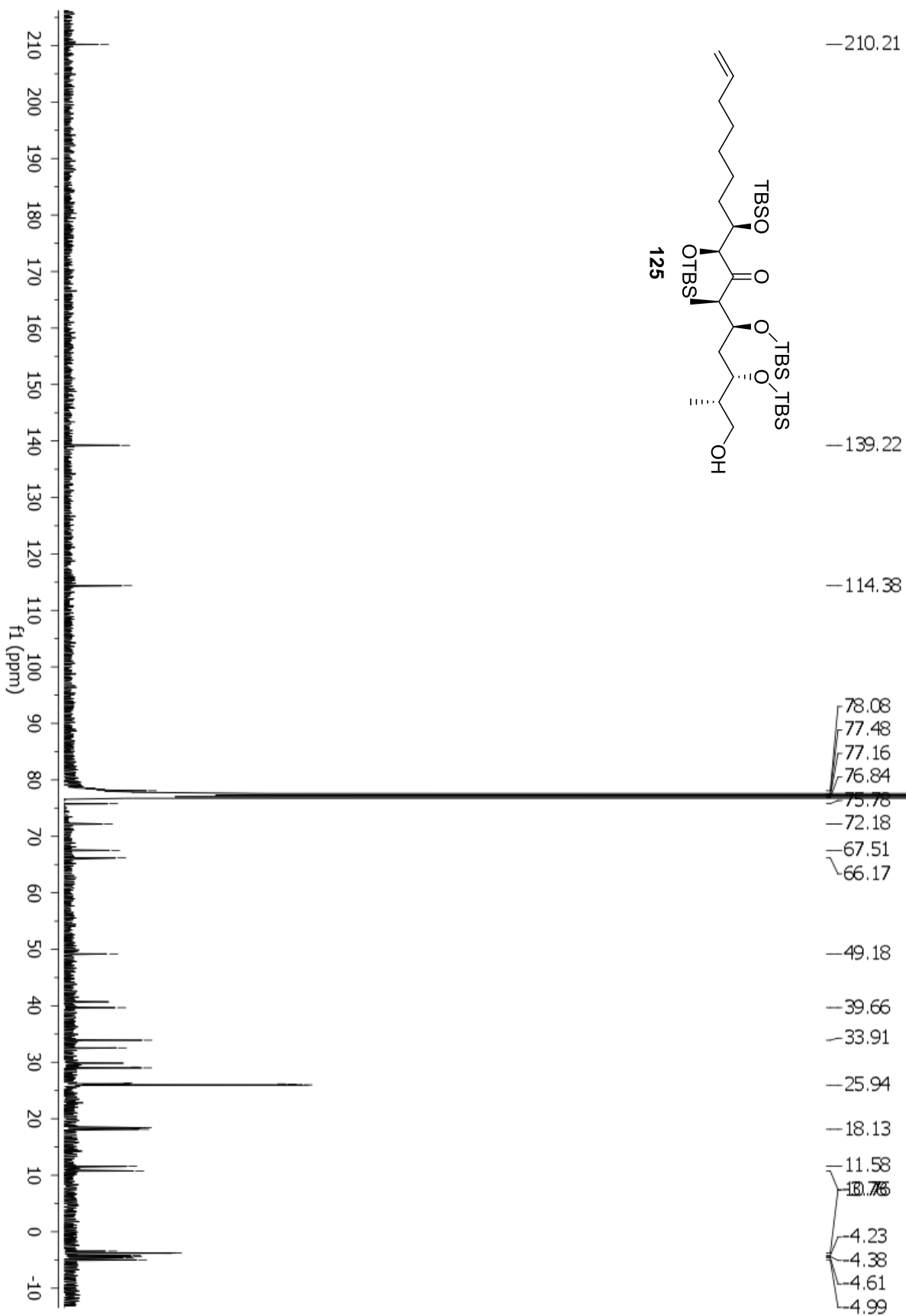


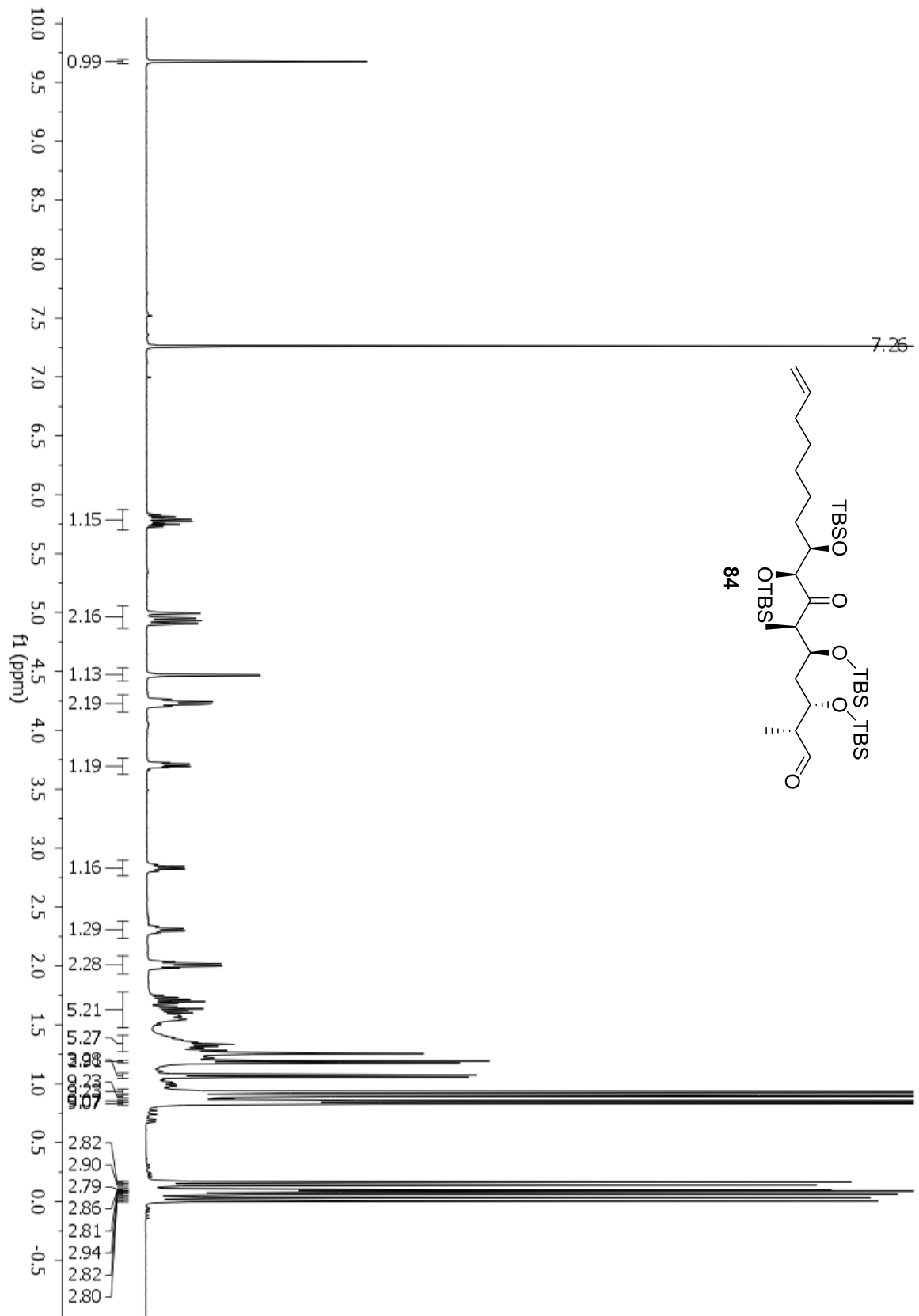


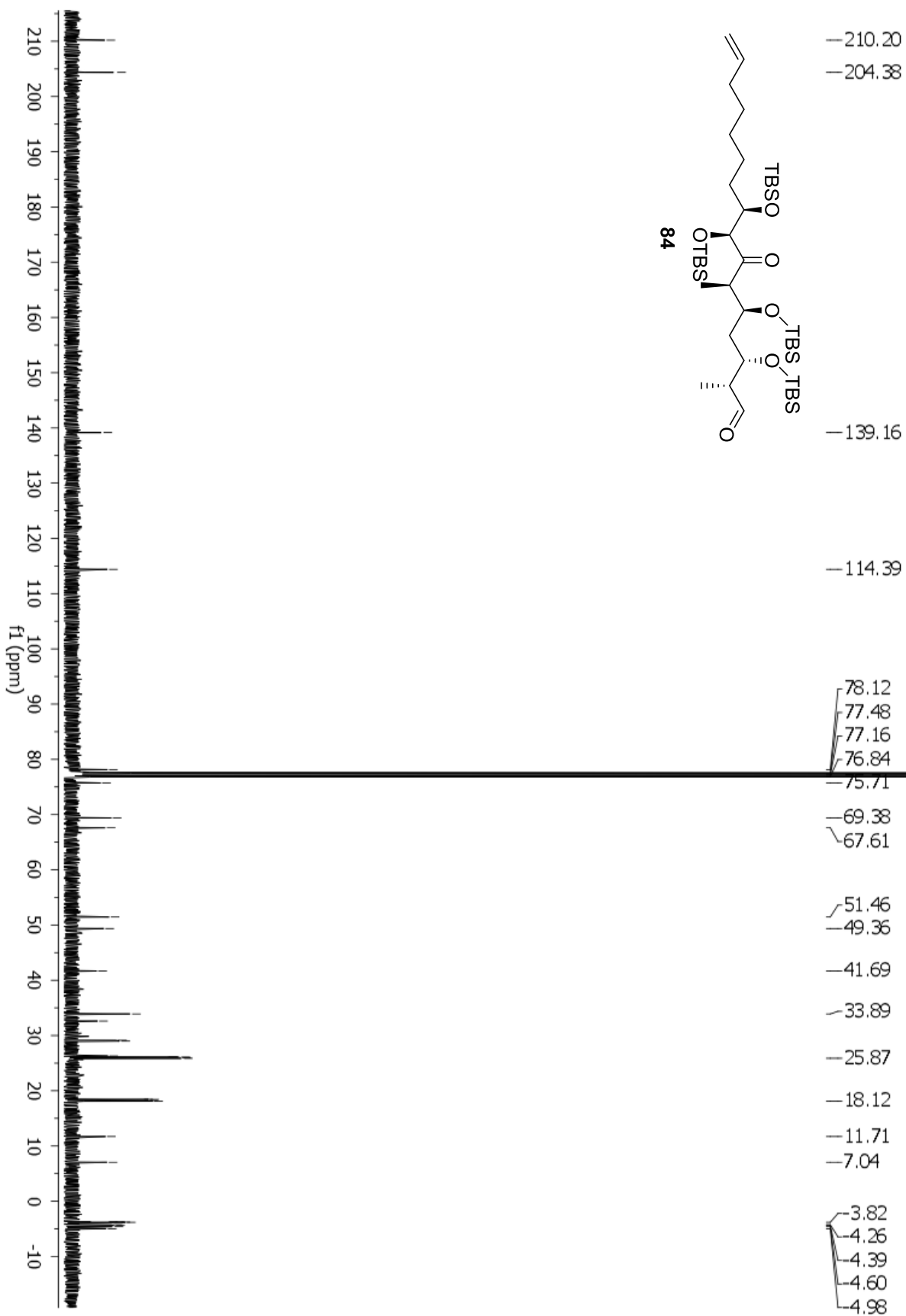




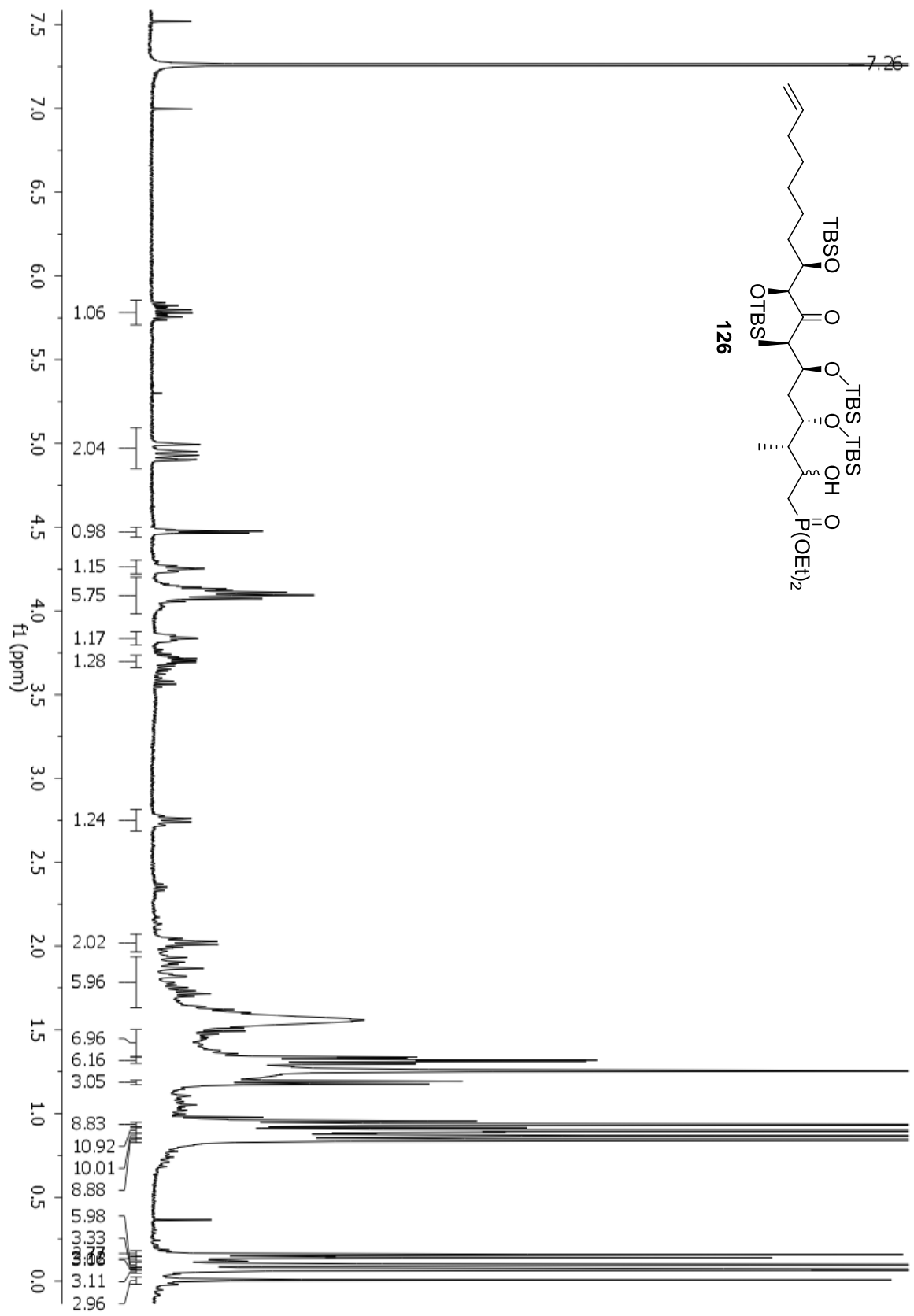


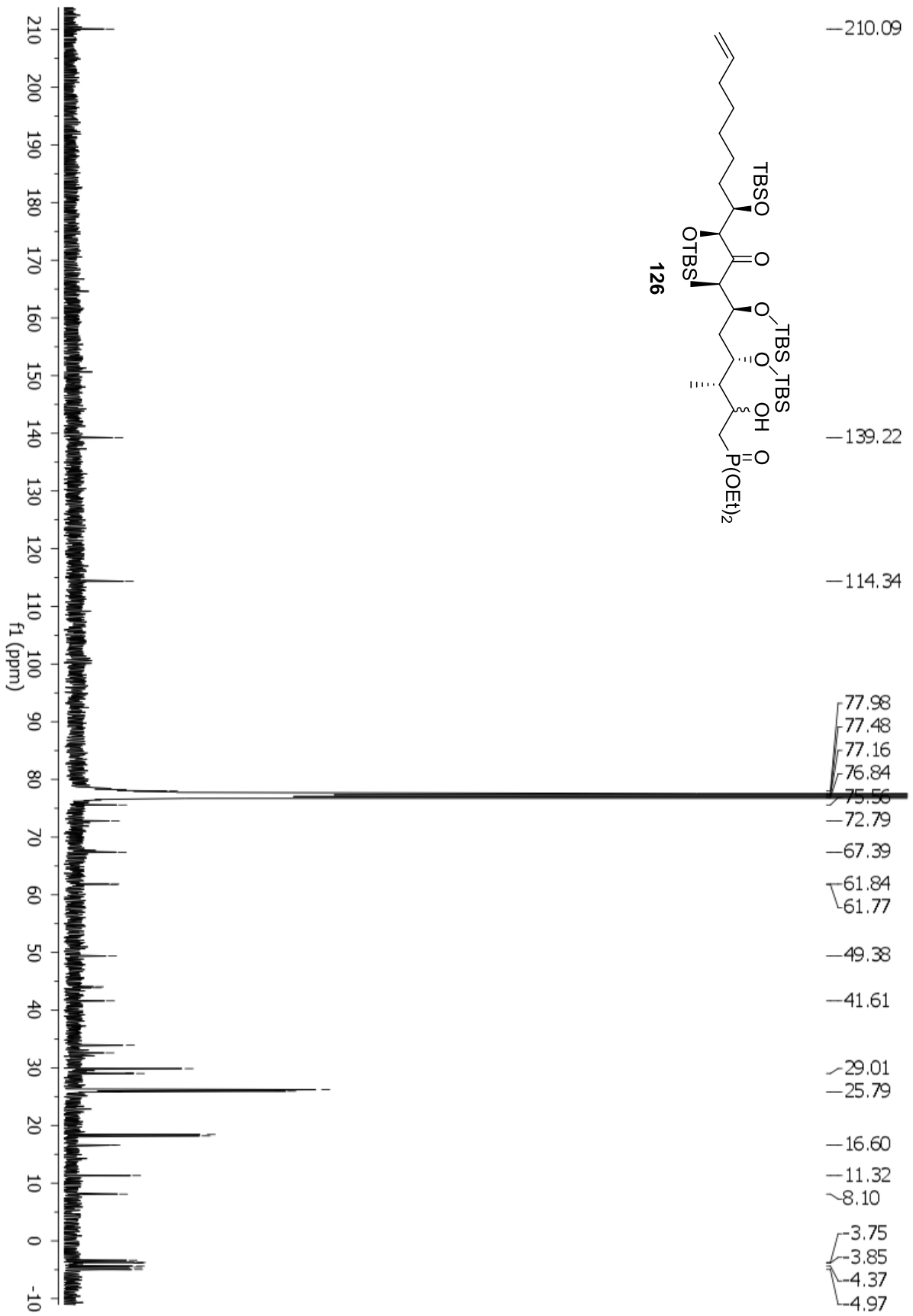




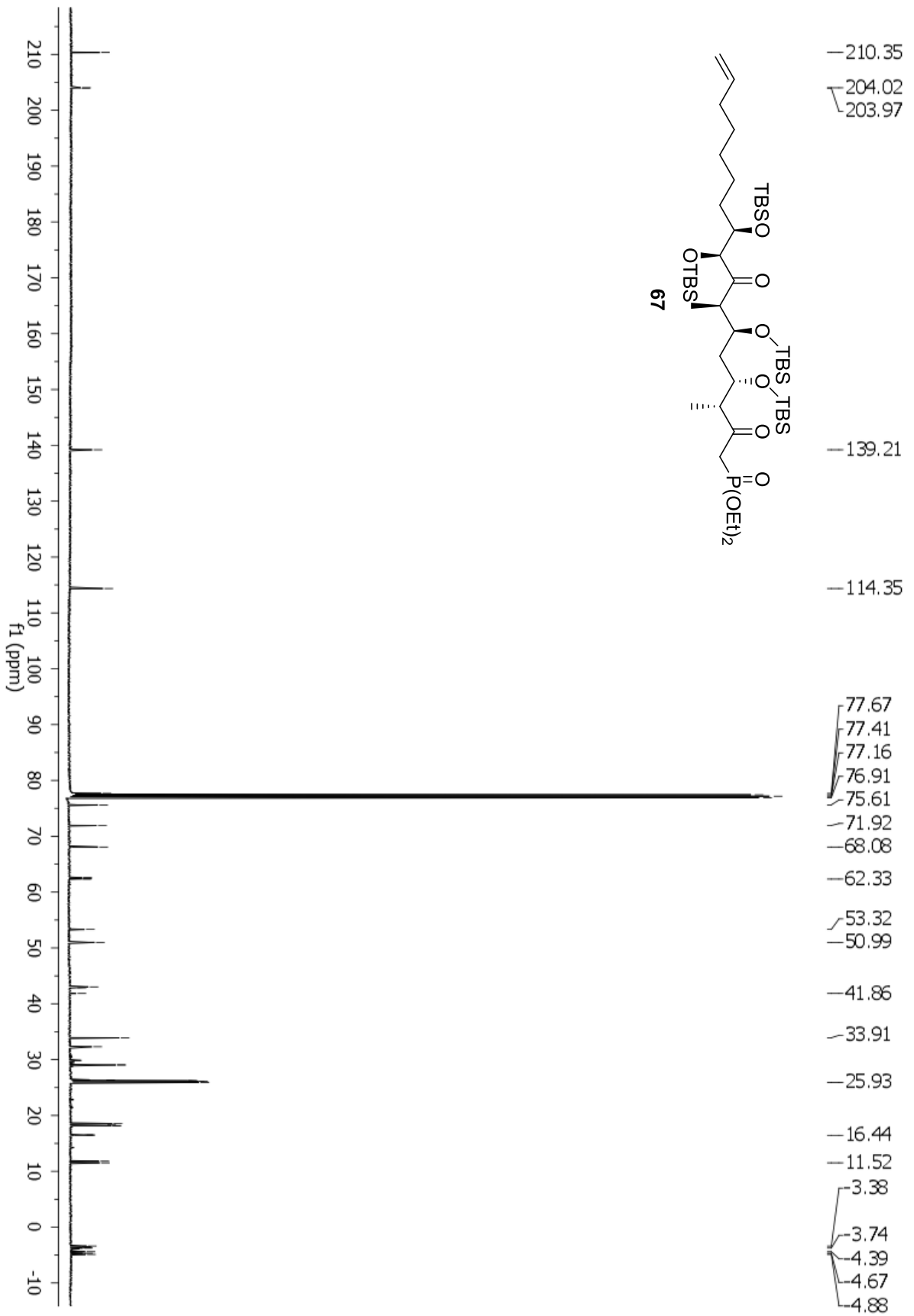


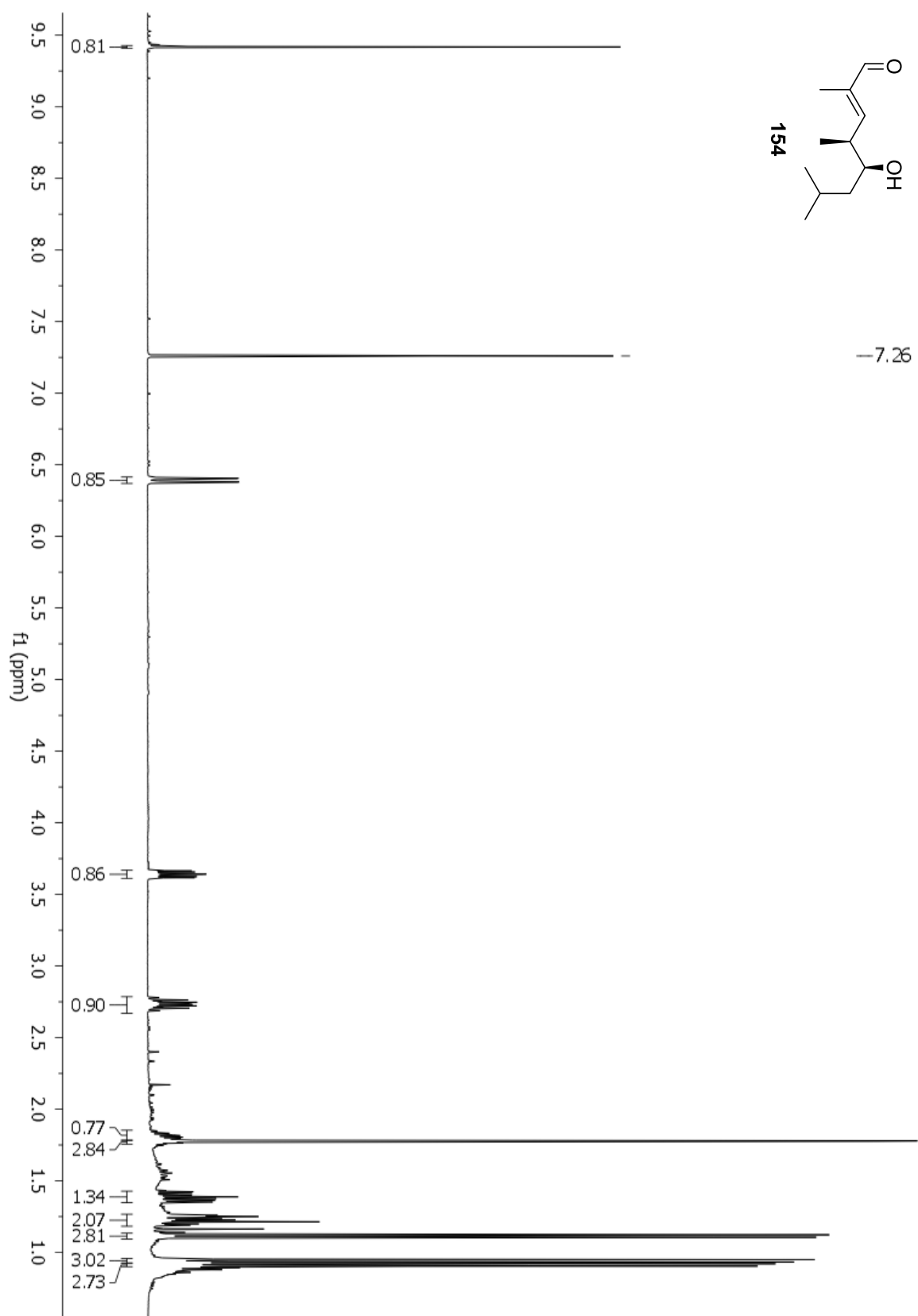


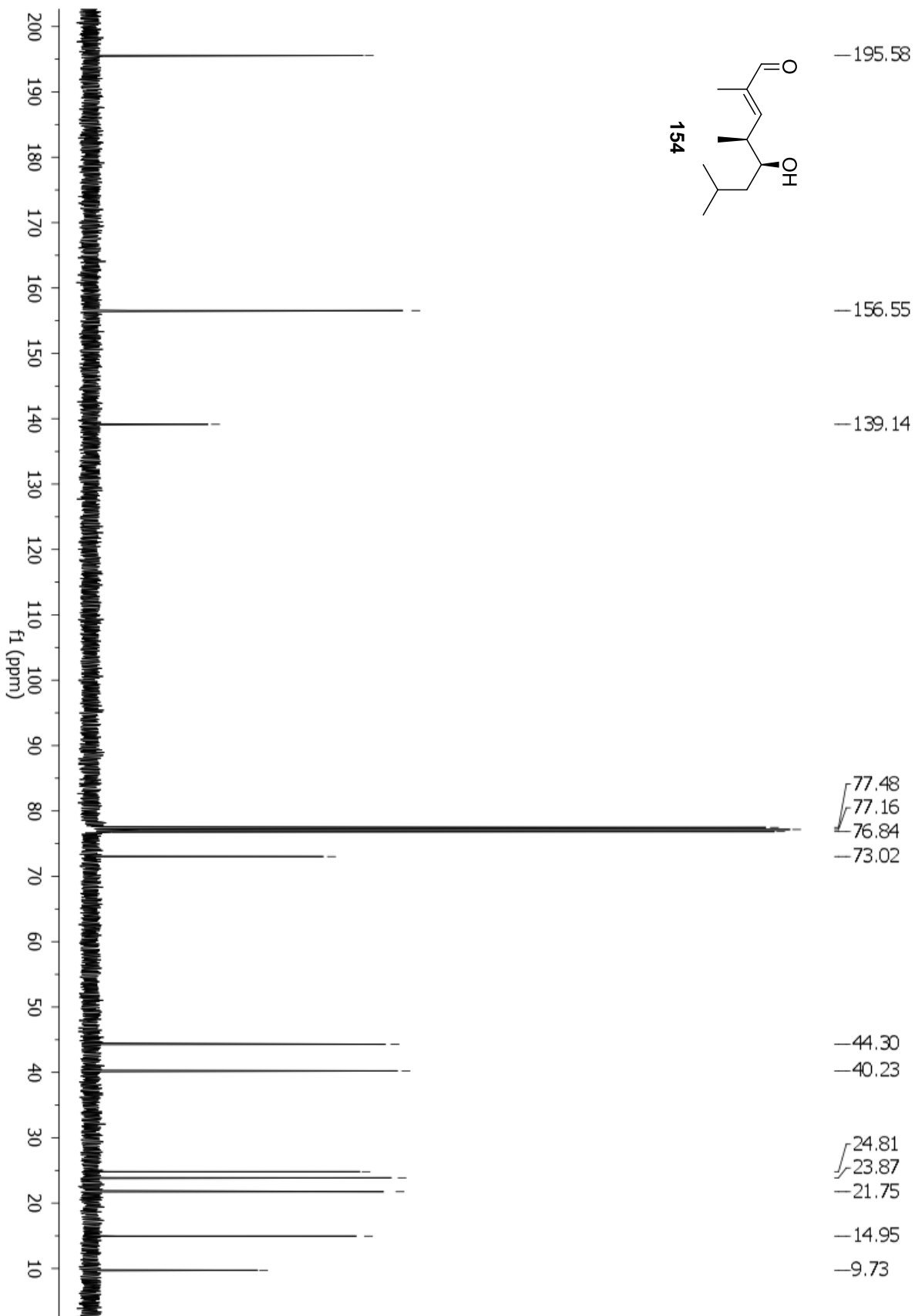


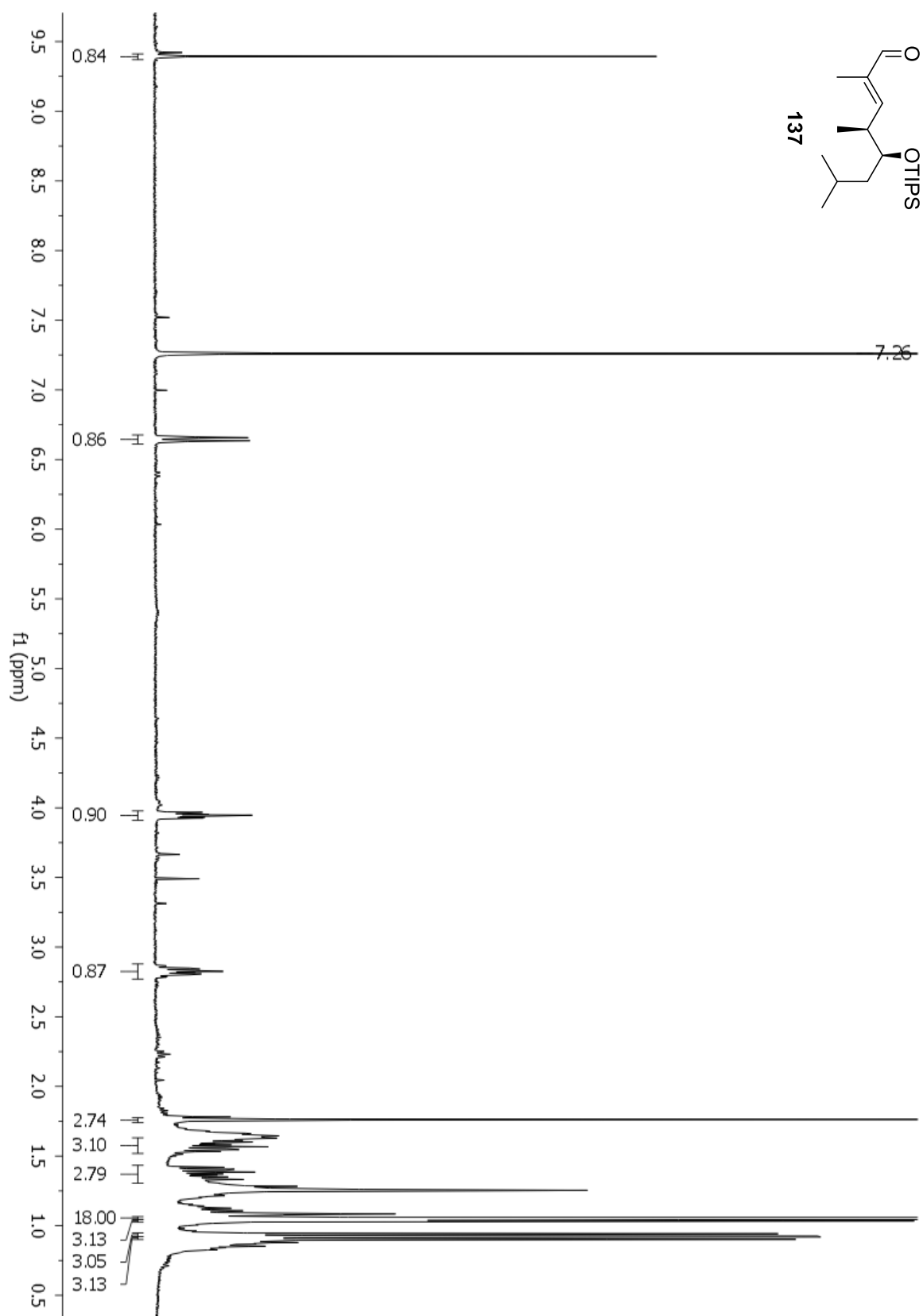


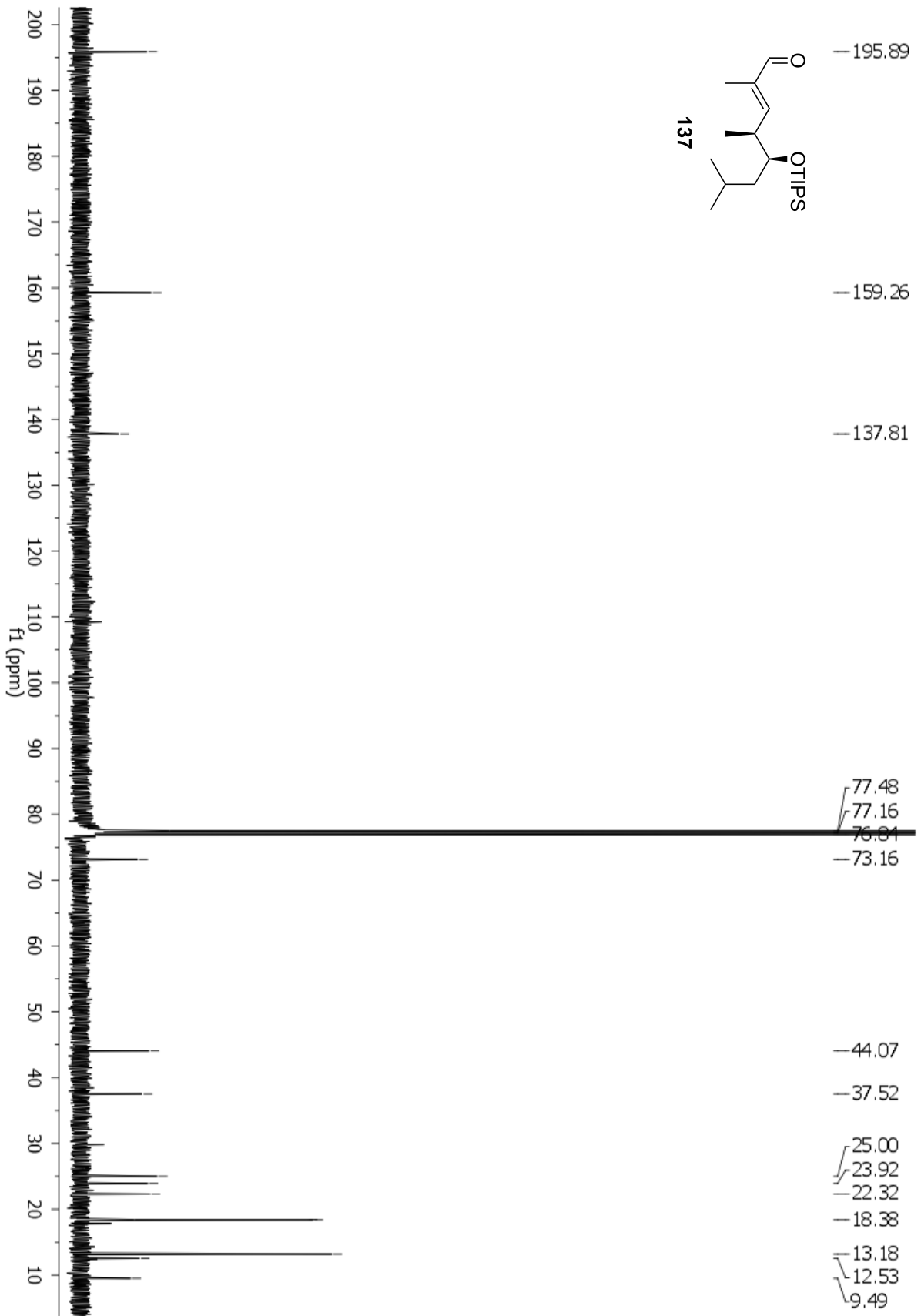






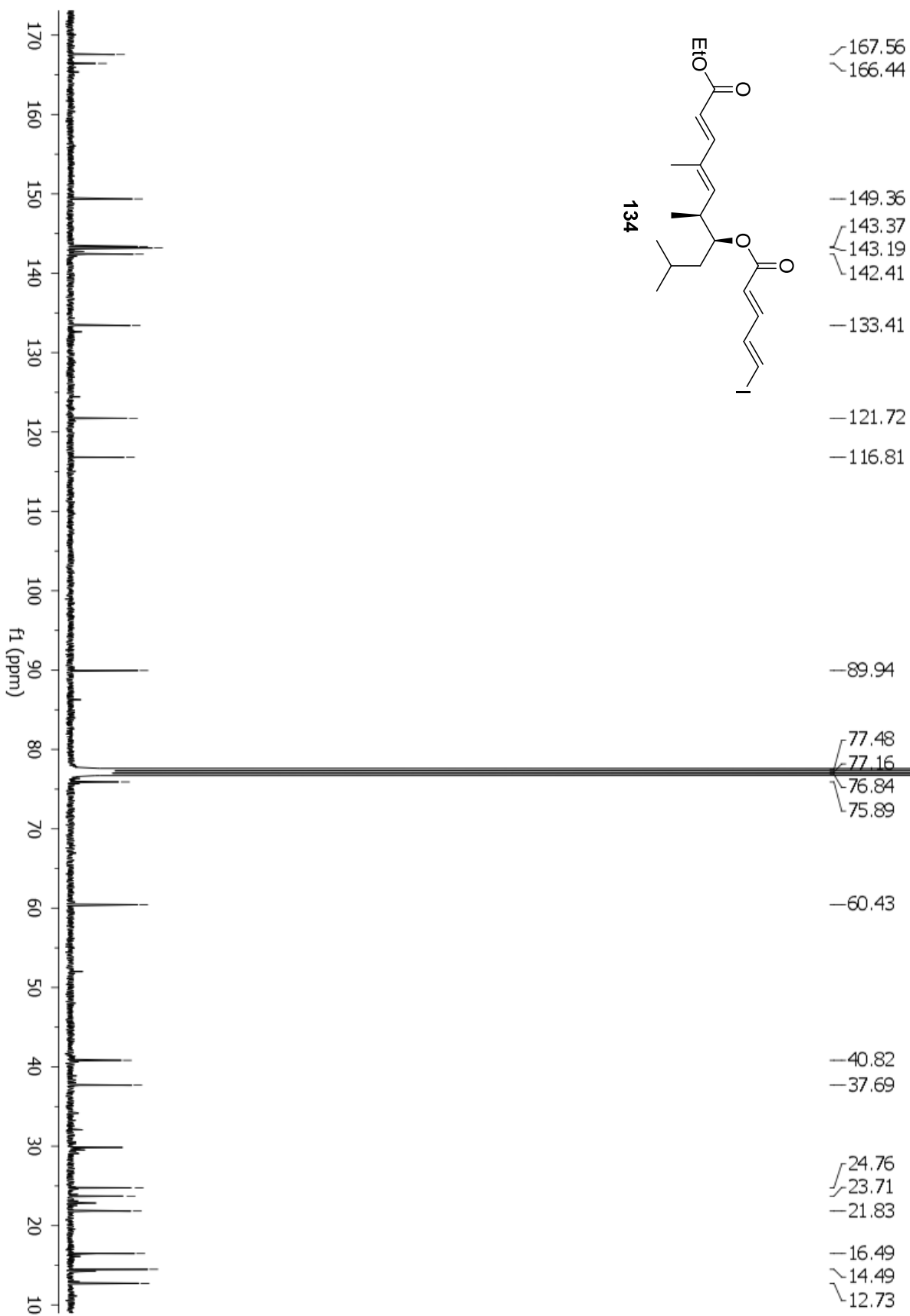


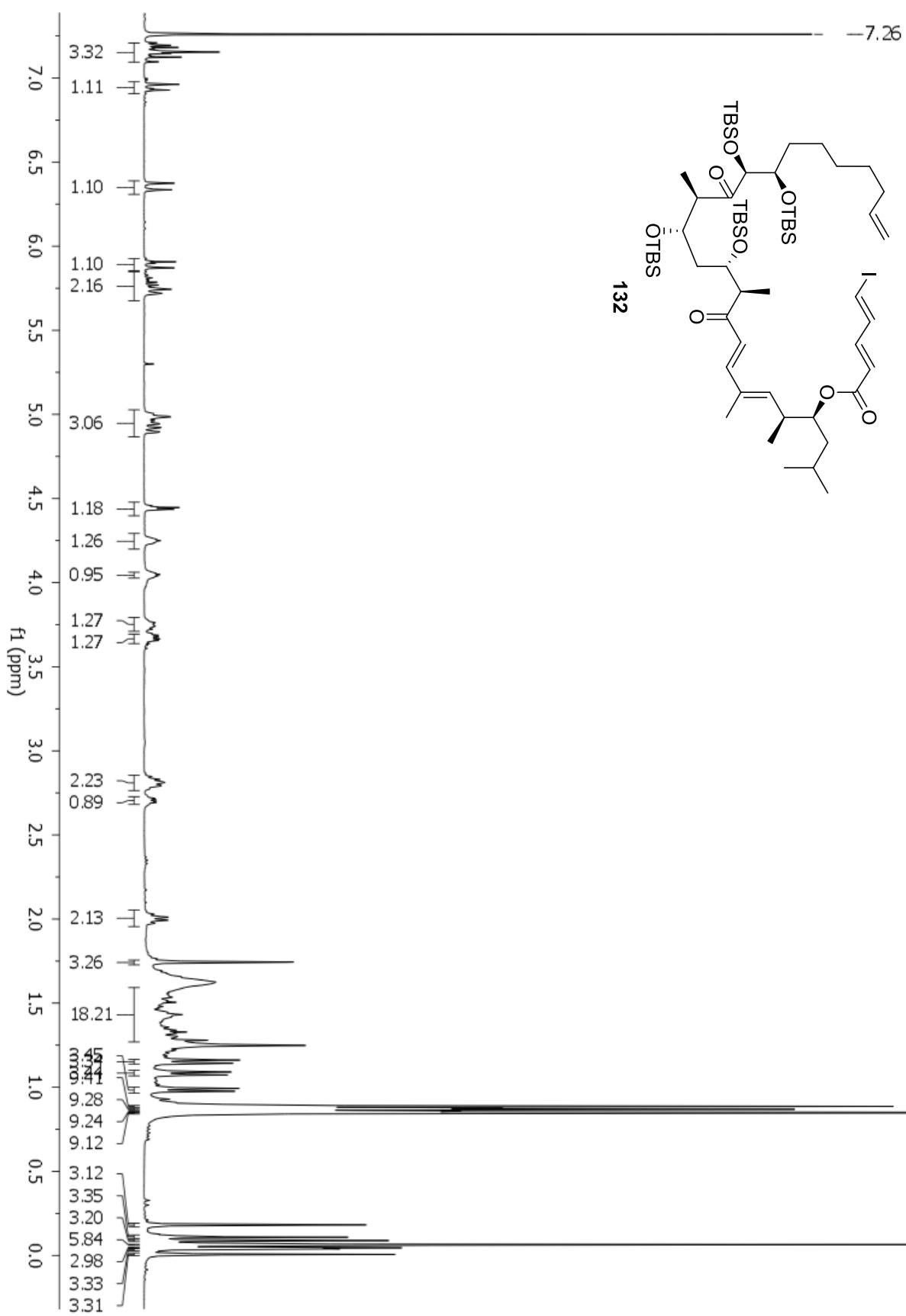


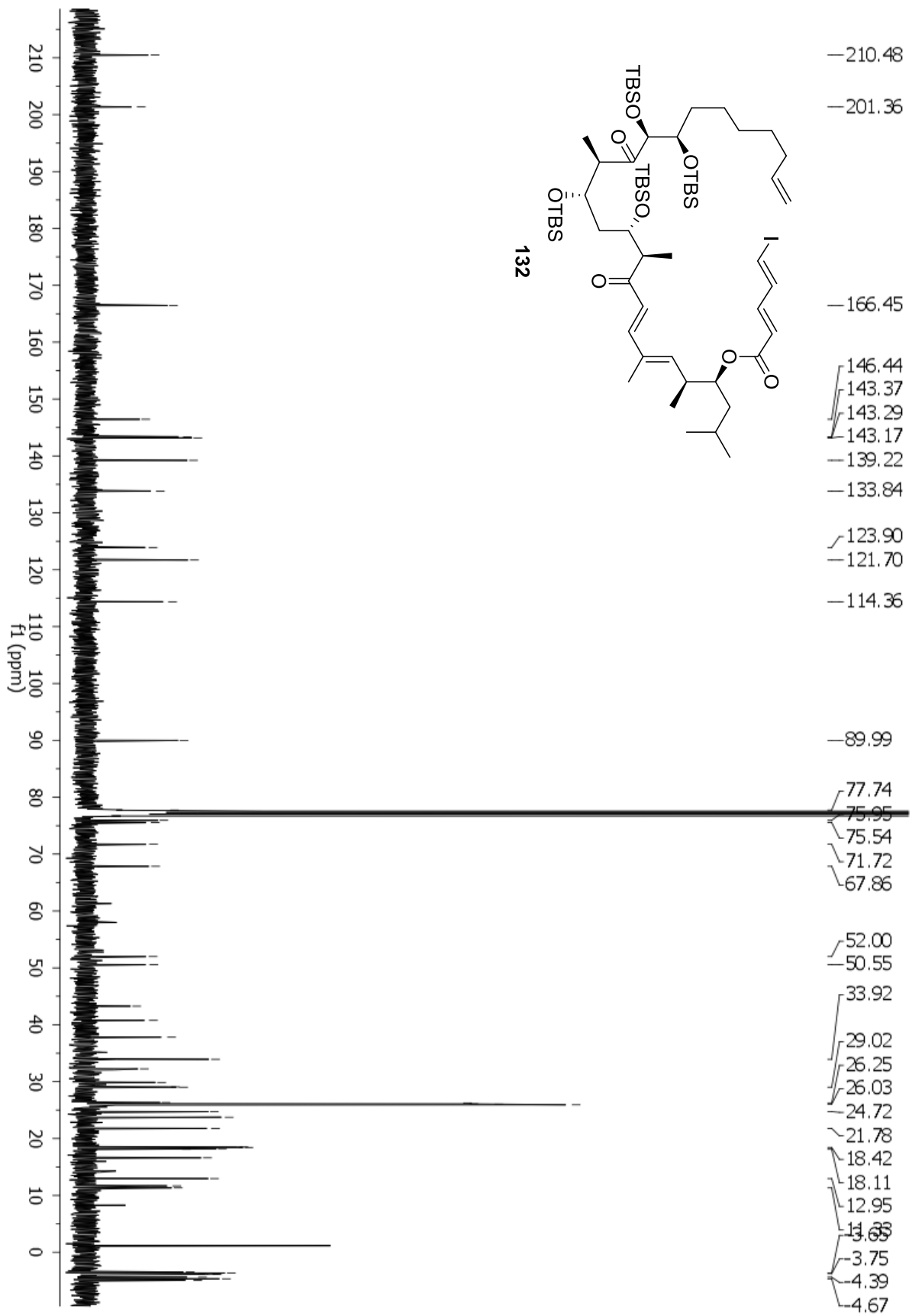


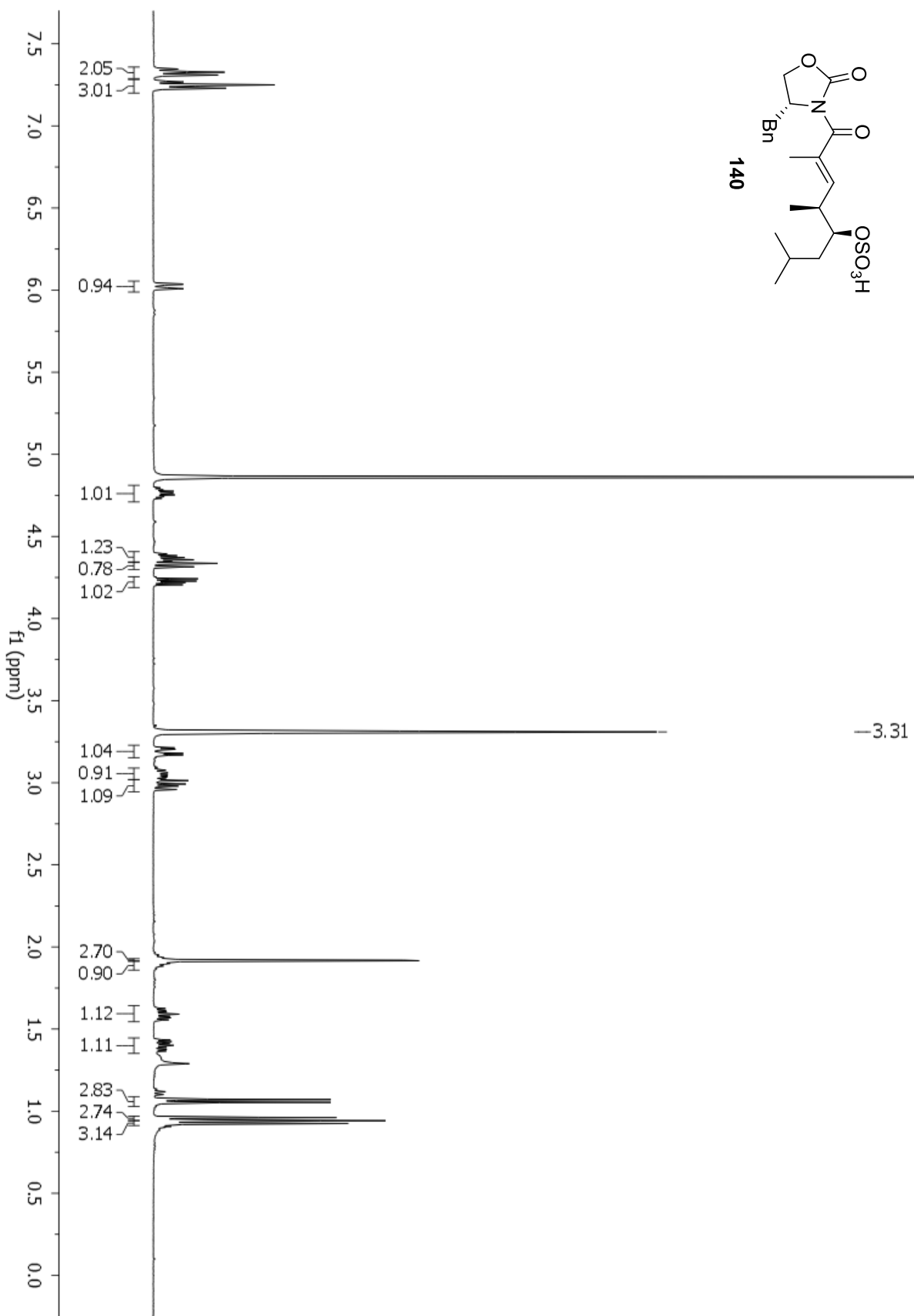


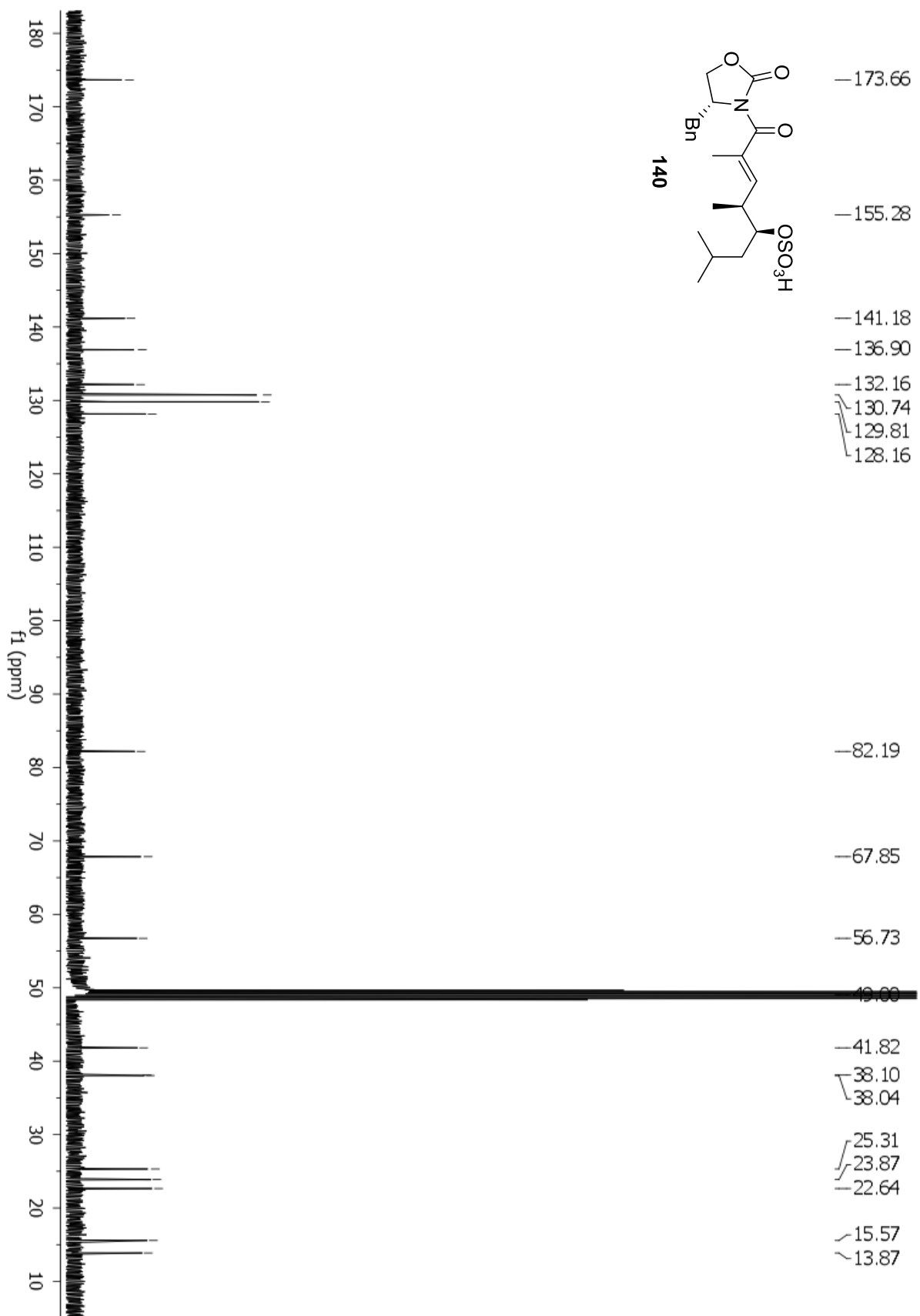












## Danksagung

Herrn Prof. Dr. Markus Kalesse danke ich für die Möglichkeit der Anfertigung meiner Doktorarbeit in seinem Arbeitskreis, die sehr gute Betreuung und die gewährte Freiheit bei der Gestaltung der Projekte.

Für die freundliche Übernahme des Korreferats möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. Andreas Kirschning bedanken.

Für das Korrekturlesen dieser Arbeit bedanke ich mich bei Niclas Witte, Caroline Pooch, Timo Hoffmann, Dennis Lübken, Sarah Wolf, Marius Saxarra, Yannick Linne und Christoph Etling.

Bei den ehemaligen und jetzigen Mitgliedern des Arbeitskreises bedanke ich mich für die Hilfsbereitschaft und die angenehme Arbeitsatmosphäre recht herzlich.

Für die Durchführung der NMR-Messungen danke ich Dr. Jörg Fohrer, Dagmar Körtje und Monika Rettstadt, die mir durch Sondermessungen immer geholfen haben.

Ferner gilt mein Dank auch Dr. Gerald Dräger, Roswitha Reichel und Anne Schulz für die Messungen der Massenspektren.

Mein Dank gebührt ebenfalls Monika Griese, Ines-Britta Roloff und Christine Bartetzko, die mich im Sekretariat bei allen organisatorischen Angelegenheiten unterstützt haben.

Außerdem möchte ich mich von ganzem Herzen bei meinen Eltern für ihre Hilfe und Rückendeckung bedanken.

Mein größter Dank gilt meiner Frau Kim für ihre bedingungslose und liebevolle Unterstützung während der Promotionszeit und allen anderen Herausforderungen des Lebens.

# Lebenslauf

## Zur Person

---

**Sven Hoffmeister, M.Sc.**  
geboren am 15.11.1988 in Jever  
verheiratet

## Ausbildung

---

- seit 12/2014 Leibniz Universität Hannover  
**Promotionsstudium** am Institut für Organische Chemie in der Gruppe von Prof. Dr. Markus Kalesse  
Thesis: *Studien zur vinylogenen Kobayashi-Aldolreaktion und Studien zur Totalsynthese von Sulfangolid C*
- 05/2012 – 11/2014 Carl von Ossietzky Universität Oldenburg  
Abschluss: **Master of Science** in Chemie  
Thesis: *Untersuchungen zur gezielten Synthese und Chemie neuer heterocyclischer Verbindungen unter besonderer Berücksichtigung von Multikomponentenreaktionen*
- 10/2008 – 05/2012 Carl von Ossietzky Universität Oldenburg  
Abschluss: **Bachelor of Science** in Chemie  
Thesis: *Synthese heterocyclischer Imine sowie davon abgeleiteter Additions- und Substitutionsprodukte*
- 06/2008 Mariengymnasium in Jever  
Abschluss: **Allgemeine Hochschulreife**

## Wissenschaftliche Präsentationen

---

- 12/2016 Poster-Präsentation beim 9th International PhD Symposium in Braunschweig
- 02/2017 Poster-Präsentation beim 17th Leibniz Symposium in Hannover