

Studien zur Totalsynthese von Mediomycin B und Bastimolide B



Dissertation

Zur Erlangung des Grades Dr. rer. nat.

Angefertigt an der Fakultät für Mathematik und Naturwissenschaften

der Bergischen Universität Wuppertal

von Ibrahim-Ethem Celik

geboren am 26.12.1991 in Mannheim

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von Juli 2018 bis März 2022 unter der Leitung von Prof. Dr. Stefan F. Kirsch an der Bergischen Universität Wuppertal angefertigt.

Danksagung

Von Herzen möchte ich mich zuerst bei meinem Doktorvater Prof. Dr. Stefan F. Kirsch für die Aufnahme in den Arbeitskreis bedanken. Durch das Vertrauen, das er mir entgegenbrachte bei der Bearbeitung von hochkomplexen Themengebieten, konnte in mir ein Antrieb geweckt werden, um auf Höchstleistungen zu performen, wodurch ich mich stets weiterentwickeln konnte. Ebenso möchte ich mich für die Unterstützung und die wertvollen Tipps während der Anfertigung meiner Dissertation bedanken.

Ein besonderer Dank gilt ebenfalls den Gutachtern dieser Arbeit Prof. Dr. Jürgen Scherkenbeck und Prof. Dr. Philipp Klahn (Universität Göteborg), sowie den weiteren Mitgliedern der Prüfungskommission: Prof. Dr. Fabian Mohr und Prof. Dr. Nils Helge Schebb.

An dieser Stelle bedanke ich mich auch bei den Festangestellten. Bei Fragen konnte ich mich stets an Dr. Markus Roggel und Dr. Andreas Kotthaus wenden, die immer ein offenes Ohr für mich hatten. Andreas Siebert danke ich für die Bereitstellung von NMR-Messzeiten. Für die Aufnahme von Massespektren gebührt mein Dank Ilka Polanz und Simone Bettinger. Christine Schneidereit gilt mein Dank für die Unterstützung bei bürokratischen Angelegenheiten.

Vielen lieben Dank an Atha, Kathrin und Fabia die nicht davor zurückschreckten diese Arbeit auf Herz und Niere zu überprüfen.

Ich möchte mich bei den ehemaligen Doktoranden bedanken, die mich in ihren Kreis aufnahmen und mir die Anfangszeit erleichterten: Svenja Schlempp, Kristina Holzschneider, Frederic Ballschk, My Linh Tong, Torsten Cellnik, Marcel Jaschinski und Phillip Biallas. In Erinnerung ist mir vor allem Phillip geblieben, mit dem ich schon abseits des Labors den einen oder anderen lustigen Spieleabend hatte.

Nicht zu vergessen, gilt mein Dank auch den aktuellen Doktoranden: Athanasios Savvidis, Kathrin Bensberg, Federica Borghi, Anastasiia Krupka, Bastian Springer sowie meinen Laborkollegen Kevin Kunz und Fabia Mittendorf. Fabia gilt nochmals ein besonderer Dank, vor allem für die großartige und lustige Zeit und dafür, dass sie es schaffte mich immer wieder nach Misserfolgen neu anzutreiben. Der Tatsache verschuldet, dass wir an

gemeinsamen Projekten arbeiten durften, konnte ich durch unsere hitzigen Diskussionen vieles Neues lernen.

Auch möchte ich mich bei allen Praktikanten, Bacheloranden und Masteranden bedanken, mit denen ich das Vergnügen hatte, zusammen zu arbeiten. In Erinnerung sind mir geblieben Tobias Mensak, Jan Mayer-Figge und Tim Berking.

Mein Dank gilt ebenso Dr. Adrián Gómez Suárez für die Leitung des Arbeitsgruppenseminars und ebenso seiner Gruppe: Francisco José Aguilar Troyano, Khadijah Anwar und Kay Merkens.

Ich danke meinen Eltern, die stets zu mir gehalten, mich unterstützt haben und mir die Kraft gaben, weiterzumachen. Und nicht zuletzt möchte ich meinem Bruder Ertan und meiner Schwester Esra für den Rückhalt danken. Danke, Danke, Danke!!!

Inhaltsverzeichnis

I Studien zur Totalsynthese von Mediomycin B	1
1 Einleitung.....	1
1.1 Polyketide.....	1
1.2 Entdeckung, Isolation, Charakterisierung und Wirkung von Mediomycin B.....	3
1.3 Iterative Synthesestrategien zum Aufbau von Polyolen	6
2 Aufgabenstellung	10
3 Ergebnisse und Diskussion.....	12
3.1 Erste Retrosynthese von Mediomycin B.....	12
3.1.1 Syntheseversuch des ersten Hauptfragment (C22-C58).....	15
3.1.1.1 Diphenylphosphanoxid-Bausteine	15
3.1.1.1.1 Synthese von (<i>S</i>)-Diphenylphosphanoxid (<i>S</i>)-1-43.....	15
3.1.1.1.2 Synthese von (<i>R</i>)-Diphenylphosphanoxid (<i>R</i>)-1-43.....	16
3.1.1.2 Fragment 1-A (C51-C58).....	17
3.1.1.2.1 Retrosynthese von Fragment 1-A (C51-C58)	17
3.1.1.2.2 Synthese von Fragment 1-A (C51-C58)	18
3.1.1.3 Fragment 1-B (C45-C50).....	20
3.1.1.3.1 Retrosynthese von Fragment 1-B (C45-C50).....	20
3.1.1.3.2 Synthese von Fragment 1-B (C45-C50).....	21
3.1.1.4 Fragment 1-C (C37-C44).....	23
3.1.1.4.1 Erste Retrosynthese von Fragment 1-C (C37-C44)	23
3.1.1.4.2 Erster Syntheseversuch von Fragment 1-C (C37-C44).....	23
3.1.1.4.3 Zweite Retrosynthese von Fragment 1-C (C37-C44)	25
3.1.1.4.4 Synthese von Fragment 1-C (C37-C44).....	26
3.1.1.5 Fragment 1-D (C27-C36).....	29
3.1.1.5.1 Erste Retrosynthese von Fragment 1-D (C27-C36).....	29
3.1.1.5.2 Erster Syntheseversuch von Fragment 1-D (C27-C36)	30
3.1.1.5.3 Zweite Retrosynthese von Fragment 1-D (C27-C36)	32
3.1.1.5.4 Synthese von Fragment 1-D (C27-C36)	33
3.1.1.5.5 Synthese von Fragment 1-D2 (C27-C36)	37
3.1.1.6 Fragment 1-E (C22-C26)	38
3.1.1.6.1 Retrosynthese von Fragment 1-E (C22-C26).....	38
3.1.1.6.2 Synthese von Fragment 1-E (C22-C26).....	39

3.1.1.7 Versuch zur Verknüpfung der Fragmenten 1-A bis 1-E	40
3.1.2 Syntheseversuch des zweiten Hauptfragments (C1-C21).....	44
3.1.2.1 Fragment 1-F (C20-C21).....	44
3.1.2.1.1 Retrosynthese von Fragment 1-F (C20-C21)	44
3.1.2.1.2 Synthese von Fragment 1-F (C20-C21).....	44
3.1.2.2 Fragment 1-H (C1-C6)	45
3.1.2.2.1 Erste Retrosynthese von Fragment 1-H (C1-C6).....	45
3.1.2.2.2 Erster Syntheseversuch von Fragment 1-H (C1-C6).....	45
3.1.2.2.3 Zweite Retrosynthese von Fragment 1-H (C1-C6).....	46
3.1.2.2.4 Synthese von Fragment 1-H (C1-C6).....	47
3.1.2.3 Fragment 1-G (C7-C19)	48
3.1.2.3.1 Erste Retrosynthese von Fragment 1-G (C7-C19).....	48
3.1.2.3.2 Erster Syntheseversuch von Fragment 1-G (C7-C19).....	50
3.1.2.3.3 Zweite Retrosynthese von Fragment 1-G (C7-C19).....	51
3.1.2.3.4 Zweiter Syntheseversuch von Fragment 1-G (C7-C19)	52
3.1.2.3.5 Dritte Retrosynthese von Fragment 1-G (C7-C19)	53
3.1.2.3.6 Dritter Syntheseversuch von Fragment 1-G (C7-C19).....	54
3.1.2.3.7 Vierte Retrosynthese von Fragment 1-G (C7-C19).....	56
3.1.2.3.8 Vierter Syntheseversuch von Fragment 1-G (C7-C19)	57
3.1.2.3.9 Fünfte Retrosynthese von Fragment 1-G (C7-C19)	57
3.1.2.3.10 Synthese von Fragment 1-G (C7-C19).....	58
3.1.2.4 Zweite Retrosynthese des zweiten Hauptfragments (C1-C21)	61
3.1.2.5 Fragment 1-F2 (C19-C21).....	63
3.1.2.6 Fragment 1-G2 (C7-C18)	64
3.1.2.6.1 Retrosynthese von Fragment 1-G2 (C7-C18).....	64
3.1.2.6.2 Synthese von Fragment 1-G2 (C7-C18).....	65
3.1.2.7 Versuch zur Verknüpfung der Fragmente 1-F2, 1-G2 und 1-H.....	67
3.2 Zweite Retrosynthese von Mediomycin B	69
3.2.1 Synthese von Fragment 1-E2 (C23-C26).....	73
3.2.2 Synthese des neuen ersten Hauptfragments (C23-C58).....	73
3.2.3 Synthese des neuen zweiten Hauptfragments (C1-C22).....	82
3.2.4 Versuchte Verknüpfung von Phosphonat (C1-C22) und Aldehyd (C23-C58)....	83
1.4 Zusammenfassung und Ausblick	84
II Studien zur Totalsynthese von Bastimolide B	93
1 Einleitung	93

1.1 Isolierung von Bastimolide A und B.....	93
1.2 Wirkungsweise von Bastimolide B.....	93
1.3 Strukturaufklärung von Bastimolide B.....	95
1.4 Weitere Vertreter von polyhydroxylierten Makroliden.....	96
1.5 Aggarwal's Totalsynthese von Bastimolide B.....	98
2 Aufgabenstellung.....	106
3 Ergebnisse und Diskussion.....	107
3.1 Erste Retrosynthese von Bastimolide B.....	107
3.1.1 Fragment 2-A (C3-C13).....	109
3.1.1.1 Retrosynthese von Fragment 2-A (C3-C13).....	109
3.1.1.2 Synthese von Fragment 2-A (C3-C13).....	110
3.1.2 Fragment 2-B (C14-C17).....	112
3.1.2.1 Retrosynthese von Fragment 2-B (C14-C17).....	112
3.1.2.2 Synthese von Fragment 2-B (C14-C17).....	112
3.1.3 Fragment 2-C (C18-C25).....	113
3.1.3.1 Retrosynthese von Fragment 2-C (C18-C25).....	113
3.1.3.2 Synthese von Fragment 2-C (C18-C25).....	114
3.1.4 Verknüpfung der Fragmente.....	116
3.2 Zweite Retrosynthese von Bastimolide B.....	120
3.2.1 Zweiter Syntheseversuch zum Aufbau von Bastimolide B.....	121
3.3 Dritte Retrosynthese von Bastimolide B.....	124
3.3.1 Fragment 2-A2 (C3-C17).....	127
3.3.1.1 Retrosynthese von Fragment A2 (C3-C17).....	127
3.3.1.2 Synthese von Fragment 2-A2 (C3-C17).....	128
3.3.2 Dritter Syntheseversuch zum Aufbau von Bastimolide B.....	130
4 Zusammenfassung und Ausblick.....	136
III Experimenteller Teil.....	144
1 Generelle Informationen.....	144
1.1 Lösungsmittel und Reagenzien.....	144
1.2 Chromatographie.....	144
1.3 Infrarotspektroskopie.....	144
1.4 Kernresonanzspektroskopie.....	145
1.5 Massenspektrometrie.....	145
1.6 Chirale HPLC.....	145
1.7 Polarimetrie.....	145

Inhaltsverzeichnis

2 Synthesvorschriften	146
2.1 Studien zur Totalsynthese von Mediomycin B.....	146
2.2 Studien zur Totalsynthese von Bastimolide B.....	309
IV Verzeichnisse	376
1 Abkürzungs- und Symbolverzeichnis	376
2 Literaturverzeichnis.....	384

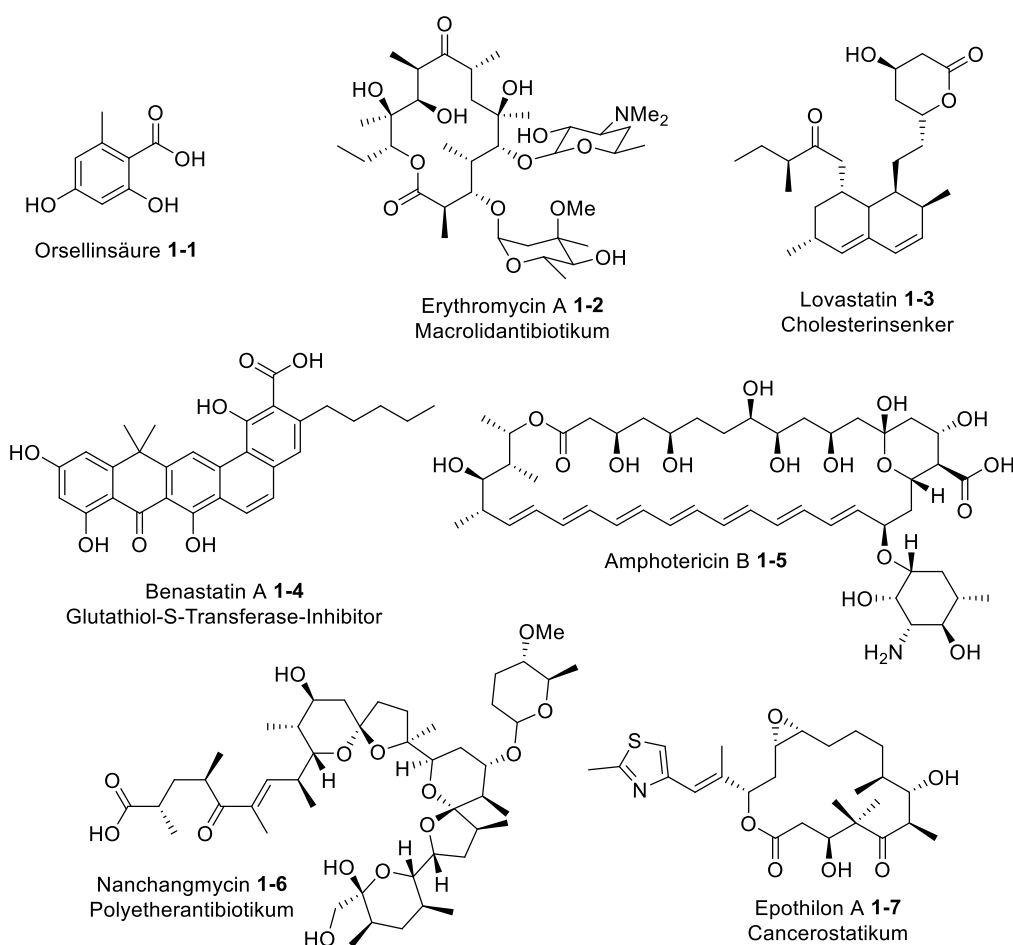
I Studien zur Totalsynthese von Mediomycin B

I Studien zur Totalsynthese von Mediomycin B

1 Einleitung

1.1 Polyketide

Die Naturstoffklasse der Polyketide bilden ein weitreichendes Spektrum diverser Kohlenstoffgerüste, darunter Polyphenole, Macrolide, Polyene, Endiine und Polyether. Die Wirkungsweisen der Polyketide in ihrer natürlichen Umgebung ist noch nicht in allen Fällen bekannt, doch es wird angenommen, dass diese als Pigmente, Virulenzfaktoren, Boten oder Abwehrstoffen wirken. Aus Sicht der Medizin erfüllen sie eine herausragende Leistung als Antibiotika, Immunsuppressiva, Antiparasitika und zudem als cholesterinsenkende und tumorhemmende Wirkstoffe.^[1]

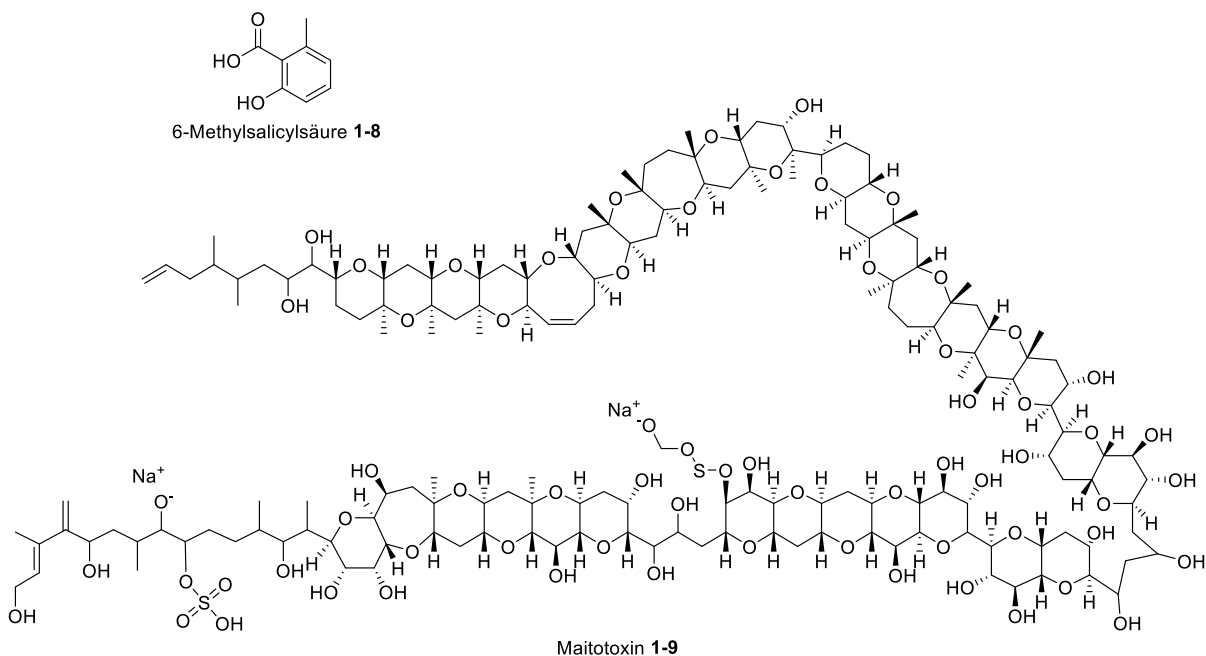


Schema 1: Beispiele verschiedener Polyketide mit pharmakologischen Eigenschaften.

I Studien zur Totalsynthese von Mediomicin B

Beispiele für Polyketide sind in Schema 1 gezeigt. Neben den Antibiotika Erythromycin A **1-2**^[2] und Nanchangmycin **1-6**^[3] existieren auch Antimykotika zur Behandlung von Pilzinfektionen wie Amphotericin B **1-5**.^[4] Außerdem wird mit Lovastatin **1-3**^[5] ein Vertreter für Cholesterinsenker aufgeführt. Mit Benastatin A **1-4**^[6], ein Gluthathiol-S-Transferase Inhibitor^[7] und Epothilon A **1-7**^[8], ein Cancerostatikum, findet die polyketidische Klasse auch Einsatz in der Behandlung von Krebs (Schema 1).

Die Bandbreite der polyketidischen Verbindungen wird bei Betrachtung der 6-Methylsalicylsäure **1-8**, die sich als kleinster Vertreter auch zu den Polyketiden zählen lässt, und des größten, bekannten hochkomplexen nicht-peptidischen Naturstoffs polyketidischen Ursprungs Maitotoxin **1-9** deutlich (Schema 2).^[9]



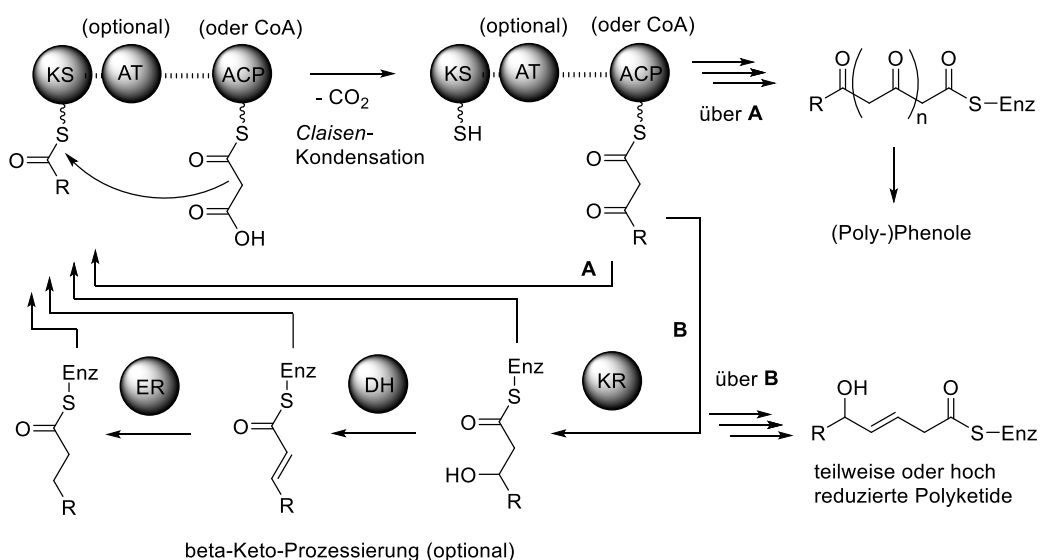
Schema 2: Struktur von 6-Methylsalicylsäure **1-8** und Maitotoxin **1-9**.

Aufgrund der faszinierenden Eigenschaften hinsichtlich ihrer pharmakologischen Bedeutung und des mangelnden natürlichen Vorkommens einiger Polyketide ist es umso wichtiger und interessanter für Syntheschemiker, über Totalsynthese zu diesen Naturstoffen zu gelangen. Ebenso hilft eine Derivatisierung der Polyketide deren Vielfalt auszubauen.

Äußerst bemerkenswert ist hierbei, dass die riesige Struktur- und Funktionsvielfalt das Endprodukt kontrollierter Verknüpfung einfachster Biosynthesebausteine ist. Die Biosynthese der Polyketide kann analog aus der Fettsäure-Biosynthese abgeleitet werden und verläuft in einer iterativen C₂-Kettenverlängerung, wobei ein aktivierter CoA-Ester mit einer Malonateinheit in einer katalysierten decarboxylierenden *Claisen*-Thioesterkondensation

umgesetzt wird.^[10,11] Als erstes erfolgt die Übertragung der Acetyl-Einheit über eine Acyl-Transferase (AT) auf eine Ketoacylsynthase (KS) und die Übertragung der Malonyl-Einheit auf das Acyl-Carrier-Protein (ACP). Nun wird über die Ketoacylsynthase der nukleophile Angriff des Malonats katalysiert, wobei ein β -Ketoester unter Freisetzung von CO_2 aufgebaut wird. Der β -Ketoester wird durch eine Ketoreduktase (KR), eine Dehydratase (DH) und eine Enoylreduktase (ER) weiter umgesetzt, wodurch letztlich ein vollständig gesättigtes Acyl-Rückgrat entsteht (Schema 3).

Während Fettsäure-Synthasen nach jedem Verlängerungsschritt den vollständigen reduktiven Zyklus unterlaufen, können Polyketid-Synthasen (PAS) optional den Reduktions-Zyklus vor der nächsten Verlängerungsrunde teilweise oder vollständig auslassen, wodurch sich hochkomplexe Gerüste aufbauen lassen (Schema 3 Synthesepfad B). Unter Ausbleiben aller reduktiven Reaktion können über den Synthesepfad A nicht-reduzierte Polyketide entstehen, die in einem nachgeschalteten Kondensationsschritt zu Polyphenolen umgesetzt werden.^[10]



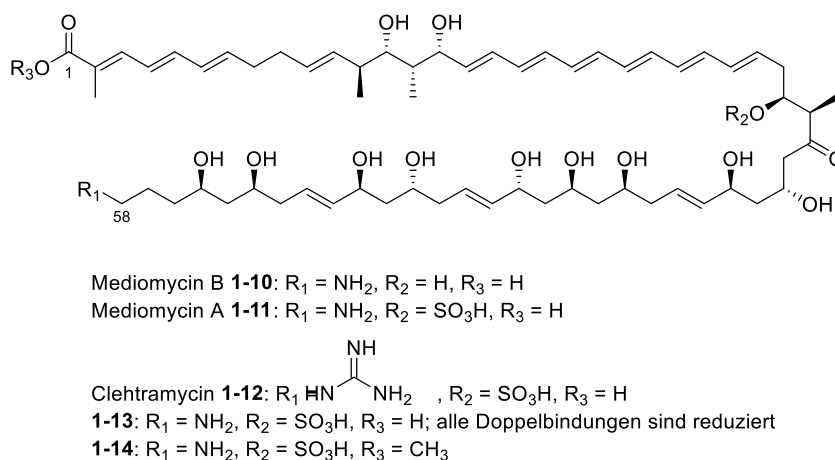
Schema 3: Grundmechanismus der Polyketid-Biosynthese. (Enz = Enzym; CoA = Coenzym A).^[10]

1.2 Entdeckung, Isolation, Charakterisierung und Wirkung von Mediomycin B

Erstmals isoliert wurde Mediomycin B durch Fermentation des Bakterienstamms *Streptomyces Mediocidicus* ATCC23936 im Jahr 2007.^[12] Aus einem zwei Liter Fermentationsansatz wurde durch zweimaliges Extrahieren mit jeweils zwei Litern Methanol und nach anschließender Entfernung des Lösungsmittels gefolgt von Zugabe von Diethylether ein Feststoff isoliert werden, welcher über eine präparative reversed-phase HPLC 20 mg des

I Studien zur Totalsynthese von Mediomycin B

Naturstoffs als amorphem, gelben Feststoff lieferte. Mediomycin B **1-10** zeigte gute Löslichkeit in Methanol, Ethanol und Dimethylsulfoxid und keine Löslichkeit in anderen organischen Lösungsmitteln. Neben Mediomycin B **1-10** wurden auch Mediomycin A **1-11** (125 mg) und Clethramycin **1-12** (42 mg) isoliert. Bei Clethramycin **1-12** handelt es sich um ein bekanntes antibiotisches Polyen, welches schon im Jahr 2003 aus *Streptomyces hygroscopicus* gewonnen werden konnte.^[13] Die Strukturaufklärung erfolgte hauptsächlich bei Mediomycin A **1-11**, wobei durch einfache Ableitung Mediomycin B **1-10** ebenfalls charakterisiert werden konnte (Schema 4).



Schema 4: Strukturen von den isolierten Polyenen und der Derivate.

Durch intensive NMR-Studien konnte eine vollständige Zuordnung der Protonen und Kohlenstoffe erfolgen, welche durch chemische Derivatisierung und EI-TOF MS/MS Fragmentierungsdaten bewiesen wurden. Über das HSQC-Experiment konnten im aliphatischen Bereich vier Methyl-, 15 Methylen- und drei Methinkohlenstoffe und im olefinischen Bereich, ein quartäres Kohlenstoffsignal und weitere 25 olefinische Methinkohlenstoffe, welche den 13 Doppelbindungen zugeordnet wurden, nachgewiesen werden. Zudem konnten noch zwölf oxygenierte Kohlenstoffsignale beobachtet werden. Über eine Hydrierung von Mediomycin A **1-11** konnte das gesättigte analoge Derivat **1-13** hergestellt werden, welches eine um 26 Da größere Molekülmasse als das ursprüngliche Molekül besaß. Dies unterstützte die Annahme der 13 Doppelbindungen. Die restlichen zwei Kohlenstoffsignale konnten der Carbonsäure und dem Keton zugeordnet werden. Die Anwesenheit einer Carbonsäure konnte darüber hinaus über eine Methylierung zum Ester **1-14** bestätigt werden. Weiterhin konnte mittels der UV-Spektroskopie auf die Anwesenheit einer konjugierten Hexaen- und einer Oxo-Trien-Einheit geschlossen werden. Die relative Konfiguration der zwölf OH-Gruppen und der drei Methylgruppen konnte mit Hilfe der von

Kishi et. al^{[14],[15]} eingeführten NMR-Datenbank für 1,3-Diol- bzw. 1,3,5-Triol-Systeme bestimmt werden. Aufgrund der Ähnlichkeit der UV-Spektren von Mediomyacin B **1-10** und Mediomyacin A **1-11** und über Massenspektroskopie wurde erkannt, dass Mediomyacin B **1-10** das gleiche Grundgerüst besitzt, wobei es sich in der Masse um eine SO₃-Einheit unterscheidet. Durch Vergleich der NMR-Spektren der beiden Naturstoffe konnten die entsprechenden Verschiebungen durch das Ausbleiben der elektronenziehenden SO₃-Gruppe erklärt werden.

Bei Untersuchungen der antimikrobiellen Aktivität der isolierten Polyene (**1-10**, **1-11**, **1-12**) zusammen mit dem Ester-Derivat **1-14** gegenüber Hefen und Pilzen, zeigte Mediomyacin B **1-10** die besten Aktivitäten mit MHK-Werten (Minimale Hemmkonzentration) um 1-2 µg/mL (siehe Tabelle 1). Als Referenz wurde das bekannte Antimykotikum Amphotericin B **1-5** zugezogen.^[16] Das Ester-Derivat **1-14** zeigte einen Verlust der biologischen Aktivität. Daraus lässt sich schließen, dass die Carbonsäure ein entscheidender Faktor des Hemmvorgangs ist.

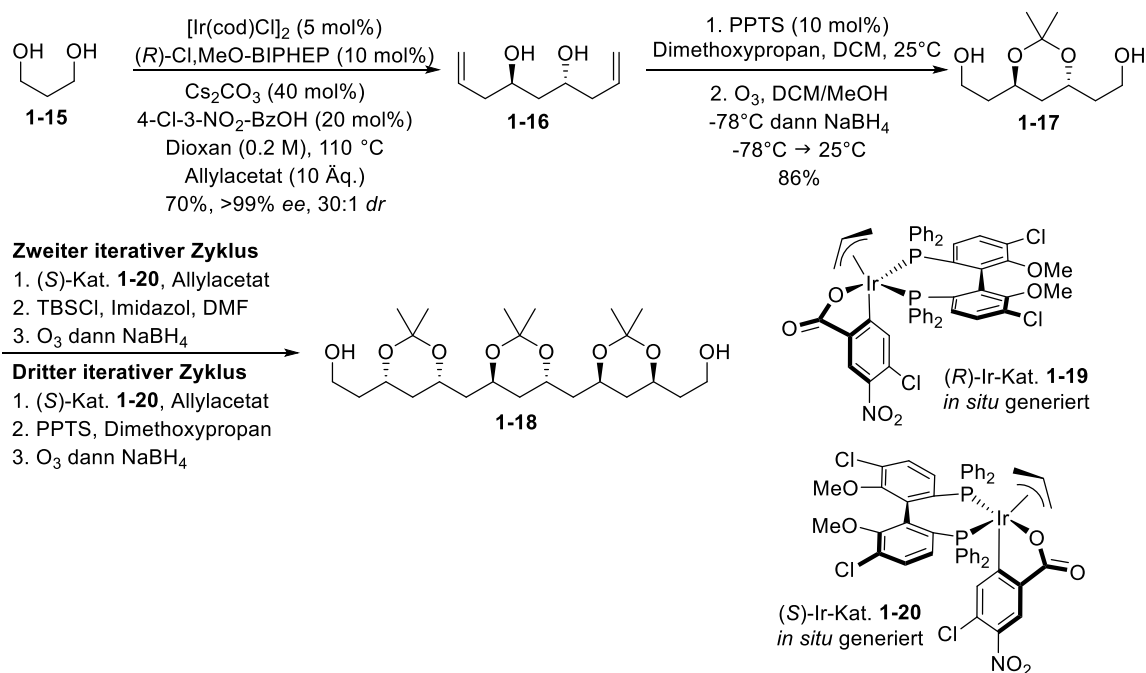
Tabelle 1: Antifungale Aktivität von Mediomyacin B **1-10**, Mediomyacin A **1-11**, Clethramycin **1-12**, des Ester-Derivats von Mediomyacin A **1-14**, und Amphotericin B **1-5**

	MHK (µg/mL)				
	1-5	1-11	1-10	1-12	1-14
<i>Candida albicans</i> GC 3064 ^[17]	0.50	2	1	4	16
<i>C. albicans</i> GC 3065 ^[17]	0.25	2	1	4	16
<i>C. albicans</i> GC 3066 ^[17]	0.25	4	1	4	32
<i>C. parapsilosis</i> GC 3074 ^[18]	0.25	16	2	16	128
<i>C. parapsilosis</i> GC 3075 ^[18]	0.50	16	4	16	>128
<i>C. parapsilosis</i> GC 3076 ^[18]	0.50	16	2	16	>128
<i>C. pseudotropicalis</i> GC 3070 ^[19]	0.25	1	1	2	8
<i>C. tropicalis</i> GC 3080 ^[20]	0.50	16	2	16	16
<i>C. tropicalis</i> GC 3081 ^[20]	0.50	8	2	8	32
<i>C. krussii</i> GC 3067 ^[21]	0.50	2	1	2	8
<i>C. lusitaniae</i> GC 3068 ^[22]	0.25	2	2	4	16
<i>C. rugosa</i> GC 3077 ^[23]	0.50	2	1	4	8
<i>Aspergillus fumigatus</i> GC 3092 ^[24]	0.25	128	16	>128	>128
<i>A. niger</i> GC 3091 ^[25]	0.25	1	1	4	>128

1.3 Iterative Synthesestrategien zum Aufbau von Polyolen

Die Idee polyketidische Struktureinheiten über künstliche Wege aufzubauen und sich die iterative Aufbaueigenschaft aus der Natur als Beispiel zu nehmen, führte zur Entwicklung zahlreicher iterativen Synthesesyklen.^[26]

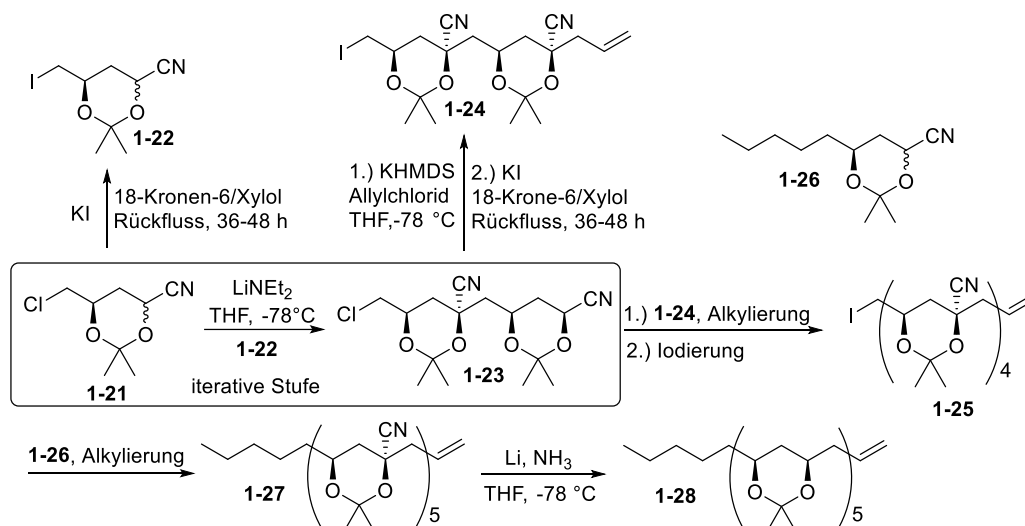
Für die Totalsynthese von (+)-Roxaticin konnte *Krische et al.* eine iterative Synthesesequenz aufstellen, die über einen *in situ* generierten, modifizierten chiralen Iridium-C,O-benzoat-Komplex in einer Transfer-Hydrierung Allylierungsreaktion enthält. Im ersten Schritt konnte ausgehend vom Propandiol **1-15** eine doppelte C-Allylierung zum Diol **1-16** erfolgen mit einem *ortho*-cyclometallierten Iridium-C,O-benzoate-Komplex, welcher *in situ* aus $[\text{Ir}(\text{cod})\text{Cl}]_2$, (*R*)-Cl,MeO-BIPHEP, 4-Chloro-3-nitrobenzoesäure und Allylacetat hergestellt wurde. Danach wurde das Diol **1-16** zum Acetonid überführt und durch Ozonolyse mit anschließender Reduktion mit NaBH_4 das Tetraol **1-17** synthetisiert. In zwei weiteren iterativen Zyklen wurde das Tris-Acetonid **1-18** hergestellt. Somit konnte in neun Stufen ausgehend vom Propandiol **1-15** sechs Stereozentren aufgebaut werden (Schema 5).^[27]



Schema 5: Iterativer Synthesesyklus zum Aufbau von Polyolen von *Krische et al.* zur Totalsynthese von (+)-Roxaticin.

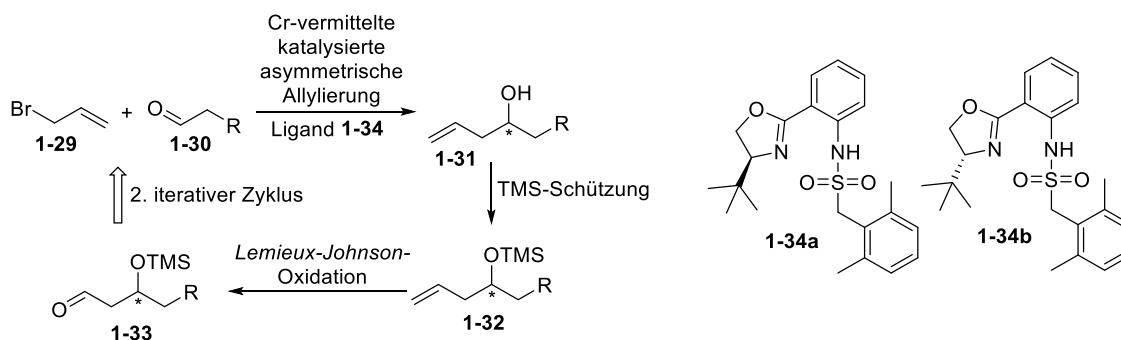
Rychnovsky et al. entwickelte eine iterative und konvergente Methode zum Aufbau von Polyolen durch Nutzung von Cyanhydrin-Acetoniden.^[28] Durch Deprotonierung von **1-21** mit LiNEt_2 und Alkylierung mit dem Baustein **1-22** konnte das Tetraol **1-23** gebildet werden. Diese Stufe stellte den iterativen Schritt der Synthese dar. So wäre es möglich in einer

weiteren Alkylierung mit Baustein **1-22**, um eine weitere 1,3-Diol-Einheit zu erweitern. In einer weiteren Alkylierung mit Baustein **1-24** und anschließender Iodierung konnte das Oktaol **1-24** isoliert werden. Danach folgte die nächste Alkylierung mit Cyanohydrin **1-26**. Mit der Behandlung des Pentanitriils **1-27** mit Lithium in Ammoniak wurde das *syn*-Polyol **1-28** hergestellt (Schema 6).



Schema 6: Iterative und konvergente Synthese von *syn*-Polyolen nach *Rychnovsky et al.*

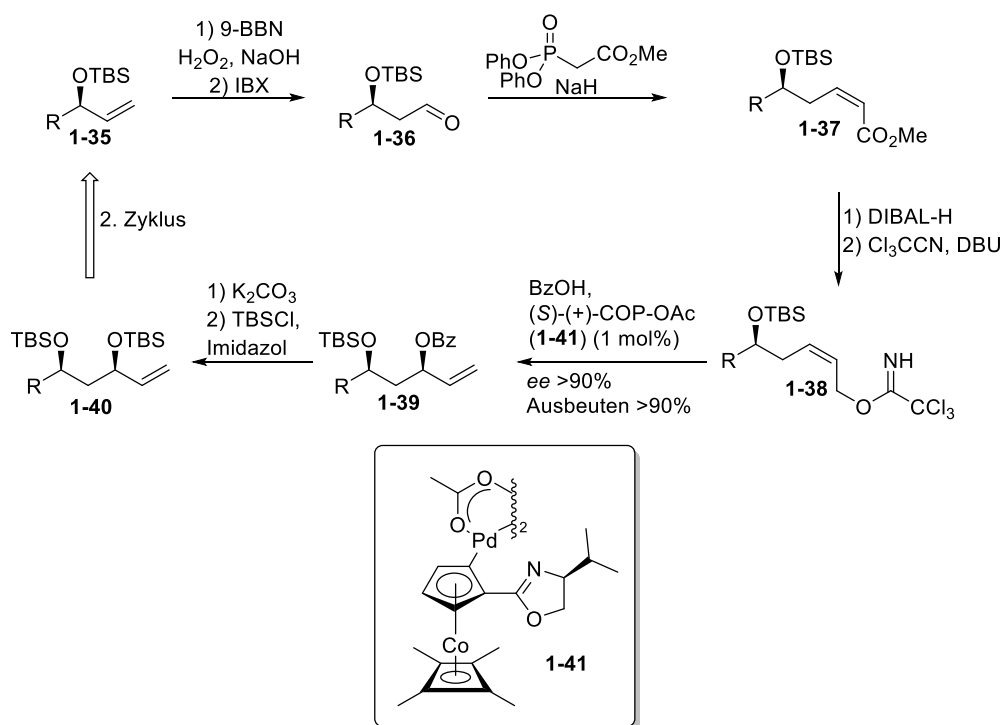
Von *Kishi et al.* stammt ein iterativer Syntheseyklus zur Synthese von Polyolen durch Nutzung einer Chrom-vermittelten katalytischen, asymmetrischen Allylierung.^[29] Im ersten Schritt findet die Chrom-vermittelte katalysierte, asymmetrische Allylierung von Allylbromid **1-29** und eines Aldehyds **1-30** mit einem chiralen Liganden **1-34** statt. Anschließend folgt eine TMS-Schätzung des sekundären Alkohols **1-31**. Durch eine oxidative Spaltung des Alkens **1-32** über eine *Lemieux-Johnson*-Oxidation wird der Aldehyd **1-33** gebildet, welcher für den zweiten iterativen Zyklus eingesetzt werden kann. In drei Stufen wird die Kohlenstoffkette um zwei Kohlenstoffe erweitert und ein Stereozentrum aufgebaut (Schema 7).



Schema 7: Iterative Cr-vermittelte katalysierte asymmetrische Allylierung zur Synthese von Polyolen von *Kishi et al.*

I Studien zur Totalsynthese von Mediomycin B

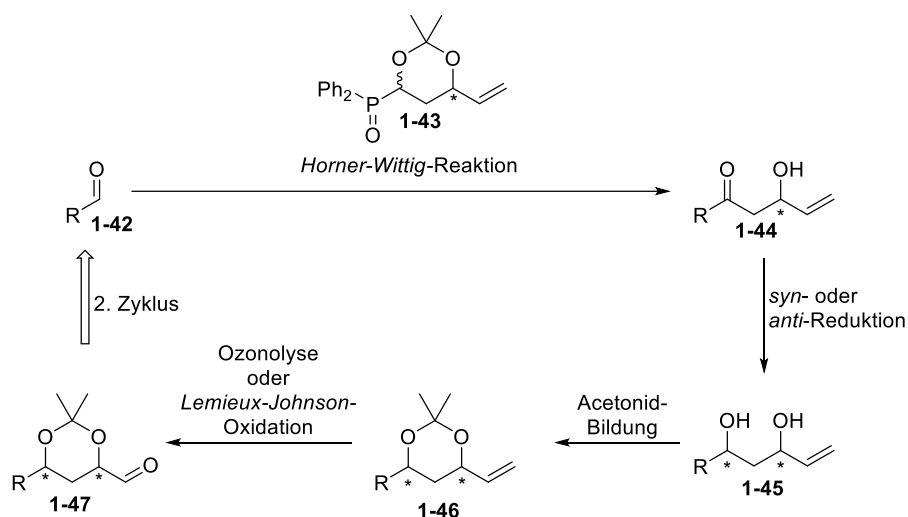
Ebenso beschäftigt sich die Arbeitsgruppe *Kirsch* in den letzten Jahren mit der Entwicklung solcher Synthesewege und konnte somit auch erfolgreich Polyketidsynthese betreiben. So konnte eine iterative Synthesestrategie entwickelt werden, die auf der katalytischen asymmetrischen *Overman*-Umlagerung beruht.^[30] Im achtstufigen Synthesesyklus konnte pro Durchlauf ein neues Chiralitätszentrum aufgebaut werden (Schema 8). Im ersten Schritt wurde das terminale Alken **1-35** über eine Hydroborierung mit Oxidation zum Alkohol und durch weitere Oxidation zum Aldehyd **1-36** überführt. In einer *Z*-selektiven *Horner-Wadsworth-Emmons*-Reaktion wurde der Ester **1-37** generiert. Durch folgende DIBAL-H Reduktion und Addition an Trichloracetonitril entsteht das Trichloracetimidat **1-38**, das in einer *Overman*-Umlagerung mit Benzoesäure und dem chiralen Katalysator **1-41** zum Benzoat **1-39** überführt wird, wobei ein neues Chiralitätszentrum aufgebaut wird. Durch die letzten beiden Schritte, Verseifung und TBS-Schätzung, wird der Iterationszyklus beendet und das terminale Alken **1-40** für den zweiten Iterationszyklus vorbereitet (Schema 8).



Schema 8: Iterative Polyolsynthese durch *Overman*-Umlagerung.

Diese Synthesestrategie verhalf zum Aufbau diverser Polyketide, wie Solistatin,^[31] Chloriolid,^[32] Rugolacton,^[33] Polyrhacitid A und B^[34], ebenso wurden mit diesem iterativen Synthesesyklus Studien zu den Totalsynthesen von Marinomycin A^[35] und Tetrafibricin^[36] aufgestellt.

Eine weitere erfolgreiche iterative Synthesestrategie konnte im Jahr 2016 in der Arbeitsgruppe von *Kirsch* entwickelt werden.^[37–40,36] Diese bestand im Vergleich zur alten Methode nur aus vier Schritten, wobei zwei Stereozentren pro Zyklus aufgebaut wurden. Außerdem wurde auf einen komplexen Katalysator verzichtet. Der iterative Zyklus begann mit der *Horner-Wittig*-Reaktion eines Aldehyds **1-42** mit einem chiralen Diphenylphosphanoxid-Baustein **1-43** gefolgt von saurer Hydrolyse zum β -Hydroxyketon **1-44**. Anschließend konnte durch *syn*- oder *anti*-Reduktion zum Diol **1-45** reduziert werden. Durch anschließende Acetonid-Schützung **1-46** und Ozonolyse oder *Lemieux-Johnson*-Oxidation konnte der Aldehyd **1-47** für den zweiten Syntheseyklus vorbereitet werden (Schema 9).

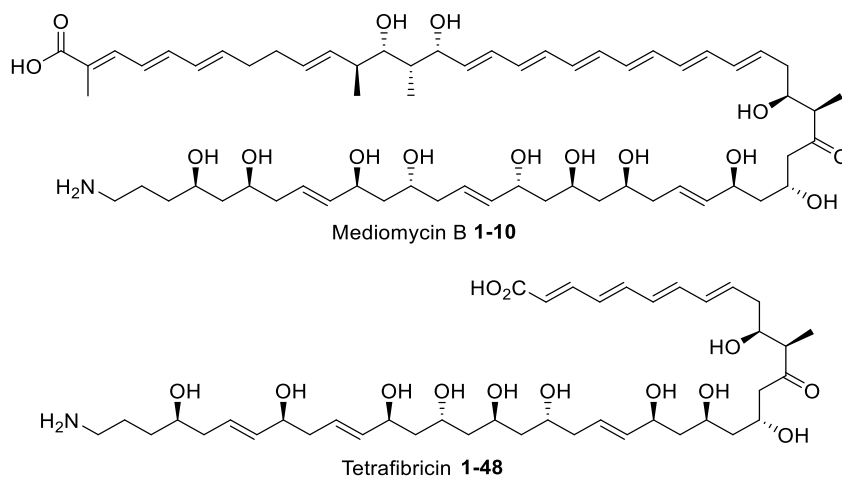


Schema 9: Iterative Polyolsynthese mit einem chiralen Diphenylphosphanoxid-Baustein **1-43**.

Mit dieser Methode konnte bereits erfolgreich der Naturstoff (+)-Cryptocaryol A^[37] und Harzialactone A^[41] synthetisiert werden. Zudem kam der iterative Syntheseyklus bei den Studien zur Totalsynthese des Naturstoffs Tetrafabricin **1-48**^[42] zum Einsatz.

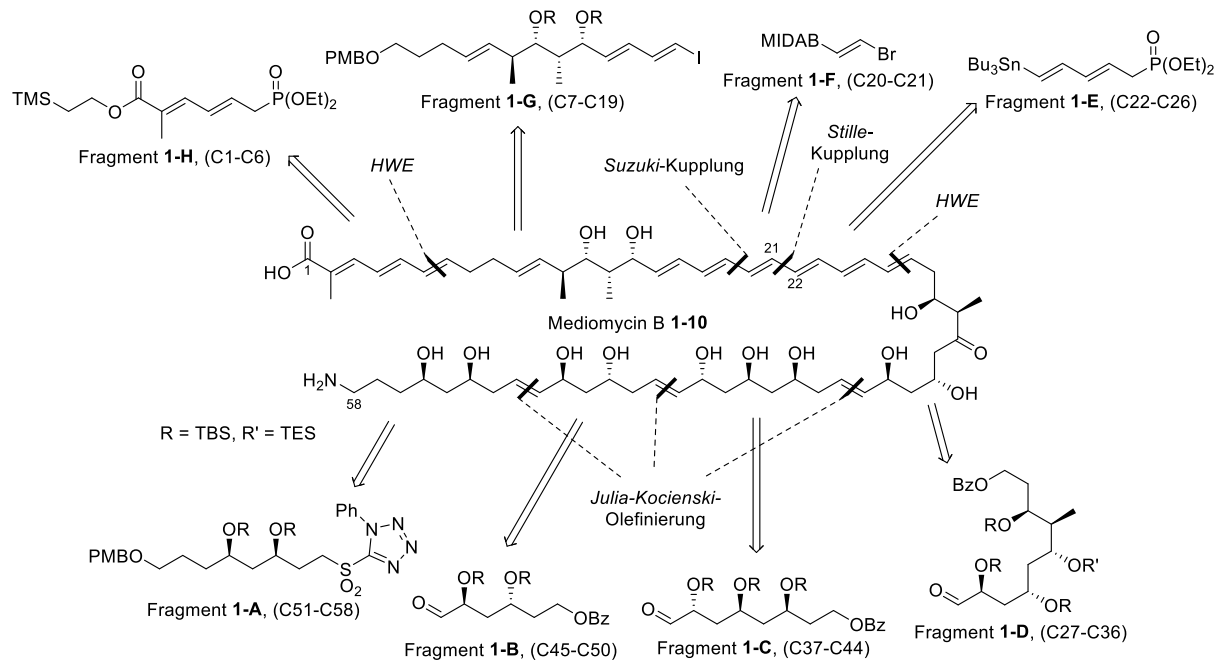
2 Aufgabenstellung

Ziel dieser Arbeit ist die Totalsynthese des Naturstoffs Mediomycin B **1-10**, aufbauend auf den Erfahrungen aus den Versuchen der Totalsynthese von Tetrafabricin **1-48** aus Vorgängerarbeiten von *T. Harschneck* und *P. Biallas*.^[36,42]



Schema 10: Struktur von Mediomycin B **1-10** im Vergleich mit Tetrafabricin **1-48**.

Mediomycin B **1-10** sollte retrosynthetisch in acht Fragmente unterteilt werden. Die Fragmente **1-A**, **1-B**, **1-C** und **1-D** sollten über drei *Julia-Kocienski*-Olefinierungen miteinander verknüpft werden und im Anschluss mit Fragment **1-E** über eine *Horner-Wadsworth-Emmons*-Reaktion zum C22-C58 Fragment umgesetzt werden. Fragmente **1-H**, **1-G** und **1-F** sollten über eine *Horner-Wadsworth-Emmons*-Reaktion und *Suzuki*-Kupplung miteinander verknüpft werden, um ein zweites großes C1-C21 Fragment zu erhalten. Der Aufbau des kompletten Kohlenstoffgerüsts sollte über eine *Stille*-Kupplung zwischen den beiden großen Fragmenten an den Kohlenstoffen C21 und C22 realisiert werden. Die Amin-Funktion an Position C58 sollte durch PMB-Entschützung mit nachfolgender *Mitsunobu*-Reaktion zum Azid und anschließender *Staudinger*-Reduktion eingeführt werden. Zuletzt sollte eine globale Silylschutzgruppen-Spaltung die Totalsynthese von Mediomycin B **1-10** abschließen. Im Fokus der Fragmentsynthese steht hierbei der Einsatz des von *Kirsch et al.* entwickelten iterativen Synthesesyklus für die Herstellung der vier geplanten Fragmente (**1-A**, **1-B**, **1-C** und **1-D**) unter Verwendung des Diphenylphosphanoxid-Baustein **1-43** (Schema 11).^[37,38]

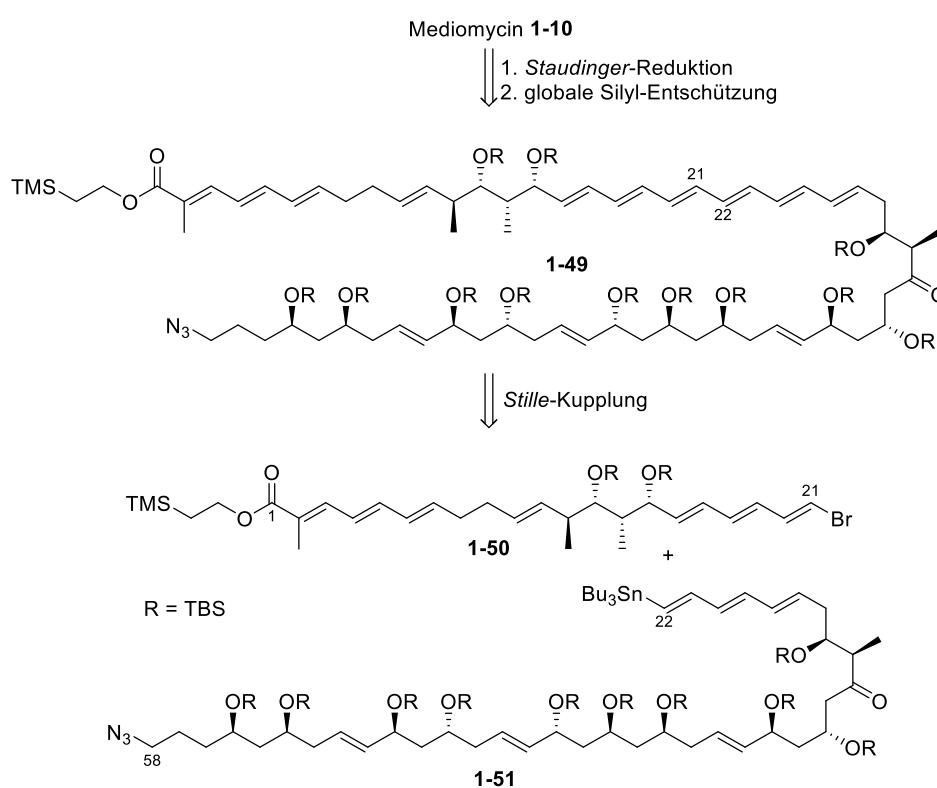


Schema 11: Übersicht der geplanten Fragmente zur Totalsynthese von Mediomycin B 1-10.

3 Ergebnisse und Diskussion

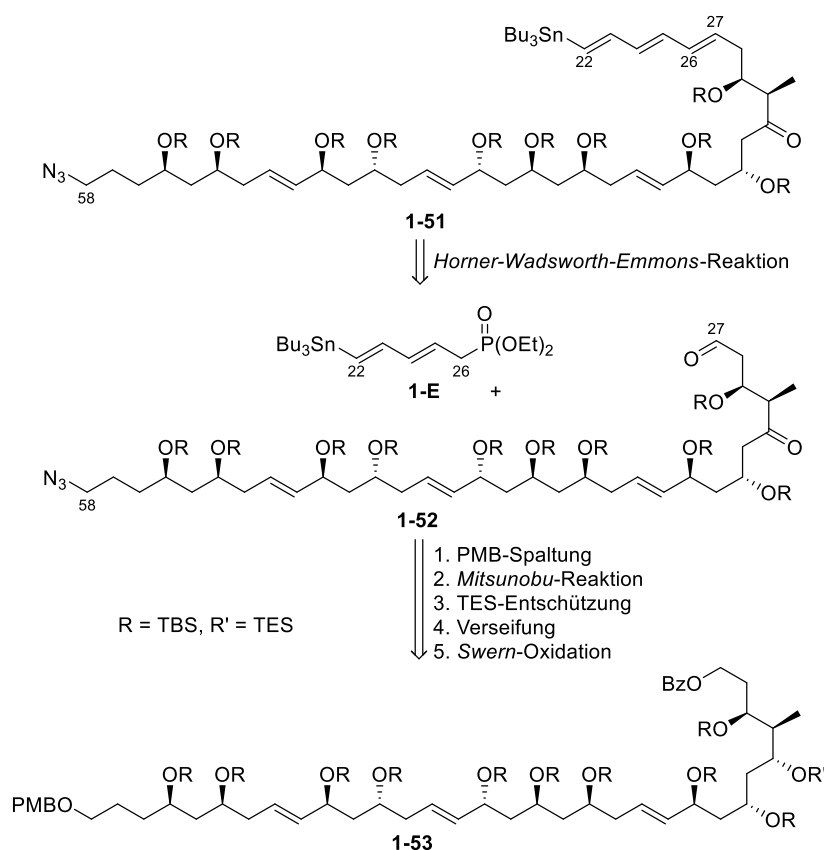
3.1 Erste Retrosynthese von Mediomycin B

Mediomycin B **1-10** sollte nach Aufbau des gesamten Kohlenstoffgerüsts **1-49** über eine *Staudinger*-Reduktion und globale Silyl-Entschützung aller Hydroxygruppen und des Esters erreicht werden. Die vollständige Kohlenstoffkette **1-49** sollte wiederum über ein *Stille*-Kupplung aus den beiden Hauptfragmenten, Vinylbromid **1-50** und Stannan **1-51**, hergestellt werden (Schema 12).



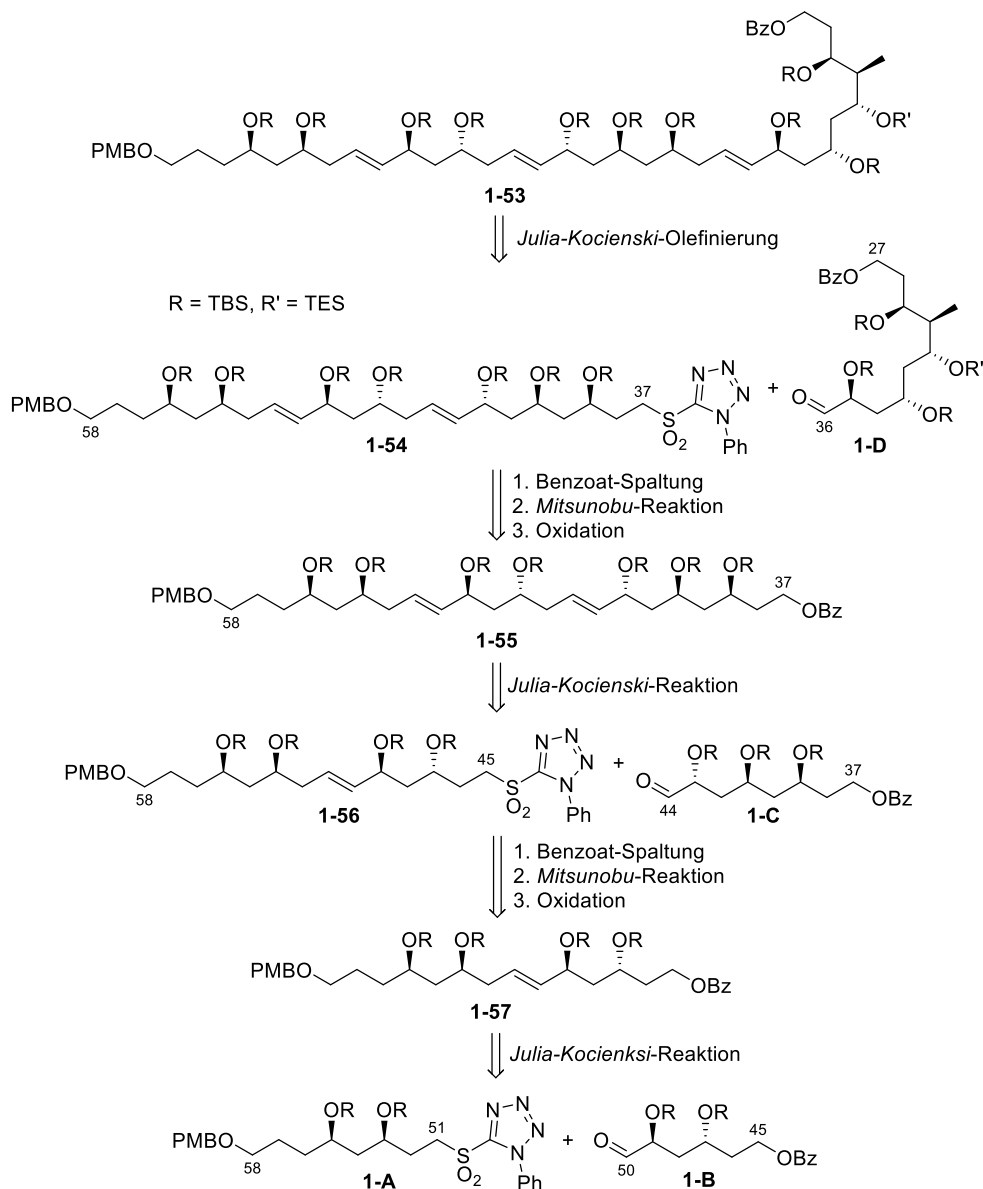
Schema 12: Retrosynthese von Mediomycin B **1-10** in die zwei Hauptfragmente **1-50** und **1-51**.

Das erste Hauptfragment, Stannan **1-51** (C22-C58), sollte aus einer *Horner-Wadsworth-Emmons*-Reaktion aus Fragment **1-E** (C22-C26) und dem Aldehyd **1-52** (C27-C58) erhalten werden. Der Aldehyd **1-52** sollte in fünf Stufen ausgehend vom Benzoat **1-53** hergestellt werden. Zunächst sollte die PMB-Schutzgruppe entfernt werden, um den primären Alkohol in einer *Mitsunobu*-Reaktion weiter zum Azid zu überführen. Anschließend sollten nacheinander selektiv die TES-Schutzgruppe und die Benzoat-Schutzgruppe entfernt werden. Das resultierende 1,5-Diol sollte über eine *Swern*-Oxidation zur 1,5-Dicarbonylverbindung **1-52** umgesetzt werden (Schema 13).



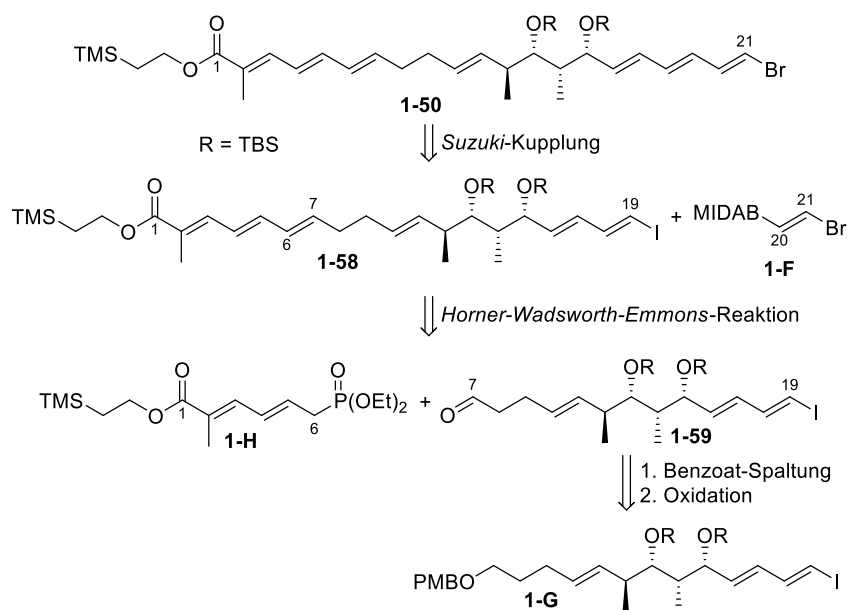
Schema 13: Retrosynthese des ersten Hauptfragments C22-C58 **1-51**.

E-Alken **1-53** sollte retrosynthetisch aus dem Sulfon **1-54** (C37-C58) und Fragment **1-D** (C27-C36) in einer *Julia-Kocienski*-Olefinierung hergestellt werden. Sulfon **1-54** sollte aus Heptaol **1-55** durch eine Benzoat-Spaltung, *Mitsunobu*-Reaktion zum Thioether und Oxidation entstammen. Heptaol **1-55** (C37-C58) sollte durch eine *Julia-Kocienski*-Olefinierung zwischen Sulfon **1-56** (C45-C58) und Fragment **1-C** (C37-C44) erhalten werden, wobei Sulfon **1-56** über drei Stufen aus Tetraol **1-57** durch Entfernung der Benzoyl-Einheit gefolgt von einer *Mitsunobu*-Reaktion und letztlich durch Oxidation erhalten werden sollte. Tetraol **1-57** sollte über eine *Julia-Kocienski*-Olefinierung aus Fragment **1-A** (C51-C58) und **1-B** (C45-C50) erhalten werden (Schema 14).



Schema 14: Retrosynthese der C27-C58 Kohlenstoffkette **1-53**.

Der letzte Schritt zum Aufbau des zweiten Hauptfragments **1-50** (C1-C21) sollte aus dem Vinyliodid **1-58** (C1-C19) und Fragment **1-F** (C-20-C21) in einer *Suzuki*-Kupplung erfolgen. Das Vinyliodid **1-58** sollte in einer *Horner-Wadsworth-Emmons*-Reaktion aus dem Aldehyd **1-59** (C7-C21) und Fragment **1-H** (C1-C6) erhalten werden. Der Aldehyd **1-59** sollte durch Benzoat-Spaltung und Oxidation von Fragment **1-G** (C7-C21) erhalten werden (Schema 15).



Schema 15: Retrosynthese des zweiten Hauptfragments **1-50**.

3.1.1 Syntheseversuch des ersten Hauptfragment (C22-C58)

3.1.1.1 Diphenylphosphanoxid-Bausteine

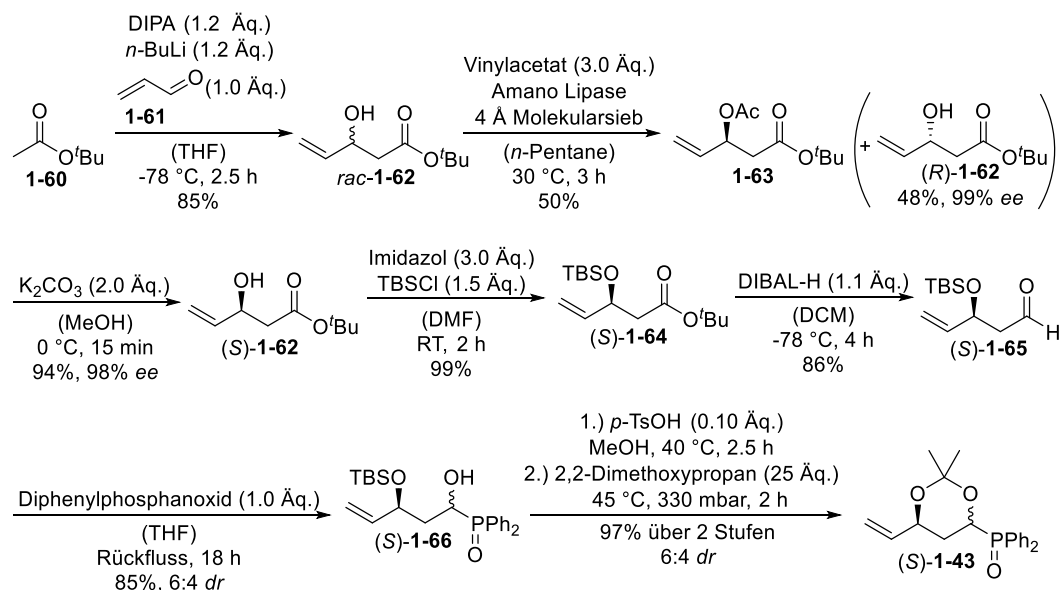
Die beiden chiralen Diphenylphosphanoxid-Bausteine, welche für die iterative Synthese für die Fragmente **1-A**, **1-B**, **1-C** und **1-D** notwendig waren, wurden nach der im Arbeitskreis *Kirsch* entwickelten Synthese reproduziert.^[37–40,36]

3.1.1.1.1 Synthese von (*S*)-Diphenylphosphanoxid (*S*)-**1-43**

Die Synthese des (*S*)-Diphenylphosphanoxid (*S*)-**1-43** begann mit einer Aldol-Reaktion aus *tert*-Butylacetat **1-60** und Acrolein **1-61** zum racemischen β -Hydroxyester *rac*-**1-62** mit einer Ausbeute von 85%. Um die Enantiomere zu trennen, wurde in einer enzymatischen Racematspaltung ausschließlich das (*S*)-Isomer mit 50% Ausbeute zum Acetat **1-63** überführt. Im Anschluss wurde die Acetatgruppe entfernt, wobei die Ausbeute bei 94% lag und der enantiomerenreine β -Hydroxyester (*S*)-**1-62** mit exzellentem Enantiomerenüberschuss von 98% erhalten wurde. Es folgte eine TBS-Schützung des Alkohols (*S*)-**1-62** zum Silylether (*S*)-**1-64** in 99% Ausbeute. Der Ester (*S*)-**1-64** wurde danach in einer Reduktion mit DIBAL-H zum Aldehyd (*S*)-**1-65** mit einer Ausbeute von 86% umgewandelt. In der folgenden Additionsreaktion des Aldehyds (*S*)-**1-65** mit Diphenylphosphanoxid wurde der sekundäre

I Studien zur Totalsynthese von Mediomycin B

Alkohol (*S*)-**1-66** als mit einer Ausbeute von 85% und einem Diastereomerenverhältnis von 6:4 isoliert. Der sekundäre Alkohol (*S*)-**1-66** wurde durch TBS-Schützung und Acetonid-Schützung über zwei Stufen zum (*S*)-Diphenylphosphanoxid (*S*)-**1-43** in 97% Ausbeute überführt (Schema 16). Somit wurde über acht Stufen ausgehend vom *tert*-Butylacetat **1-60** das (*S*)-Diphenylphosphanoxid (*S*)-**1-43** in einer Gesamtausbeute von 28% isoliert. Dieser Baustein wurde bei der Synthese der Fragmente **1-B** und **1-D** verwendet.

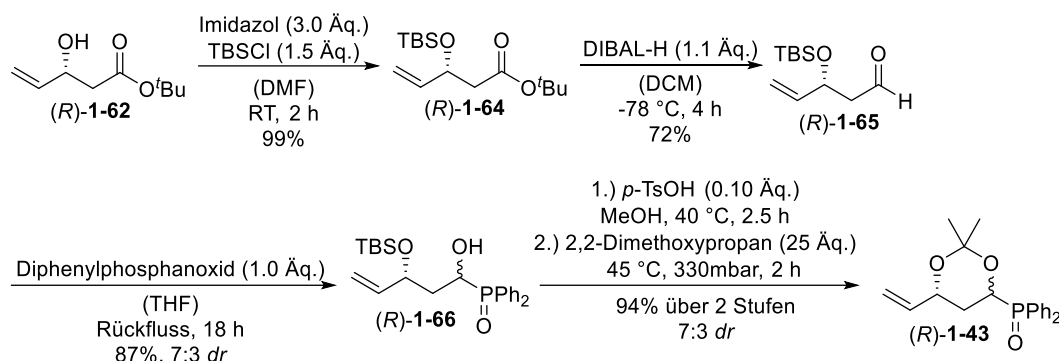


Schema 16: Syntheseroute zum Aufbau des chiralen (*S*)-Diphenylphosphanoxids (*S*)-**1-43**.

3.1.1.1.2 Synthese von (*R*)-Diphenylphosphanoxid (*R*)-**1-43**

Die Synthese des chiralen (*R*)-Diphenylphosphanoxids (*R*)-**1-43** erfolgte analog der Syntheseroute für das (*S*)-Diphenylphosphanoxid (*S*)-**1-43**, wobei das (*R*)-Enantiomer (*R*)-**1-62** nach der racemischen Spaltung in 48% Ausbeute und mit einem exzellenten Enantiomerenüberschuss von 99% direkt erhalten wurde (Schema 16). Die TBS-Schützung des sekundären Alkohols (*R*)-**1-62** lieferte den Silylether (*R*)-**1-64** in 99% Ausbeute. Danach folgte die DIBAL-H Reduktion des Esters (*R*)-**1-64** zum Aldehyd (*R*)-**1-65** mit einer Ausbeute von 72%. Die Addition von Diphenylphosphanoxid an Aldehyd (*R*)-**1-65** erzeugte den sekundären Alkohol (*R*)-**1-66** in 87% Ausbeute und einem Diastereomerenverhältnis von 7:3. Zuletzt wurde über zwei Stufen, TBS-Entschützung und Acetonid-Bildung, der sekundäre Alkohol (*R*)-**1-66** in das (*R*)-Diphenylphosphanoxid (*R*)-**1-43** in 94% Ausbeute und einem Diastereomerenverhältnis von 7:3 überführt (Schema 17). Die Syntheseroute zum fertigen

(*R*)-Diphenylphosphanoxids (*R*)-**1-43** konnte über sieben Stufen ausgehend vom *tert*-Butylacetat **1-60** mit einer Gesamtausbeute von 24% durchgeführt werden. Dieser Baustein wurde bei der Synthese der Fragmente **1-A** und **1-C** benötigt.

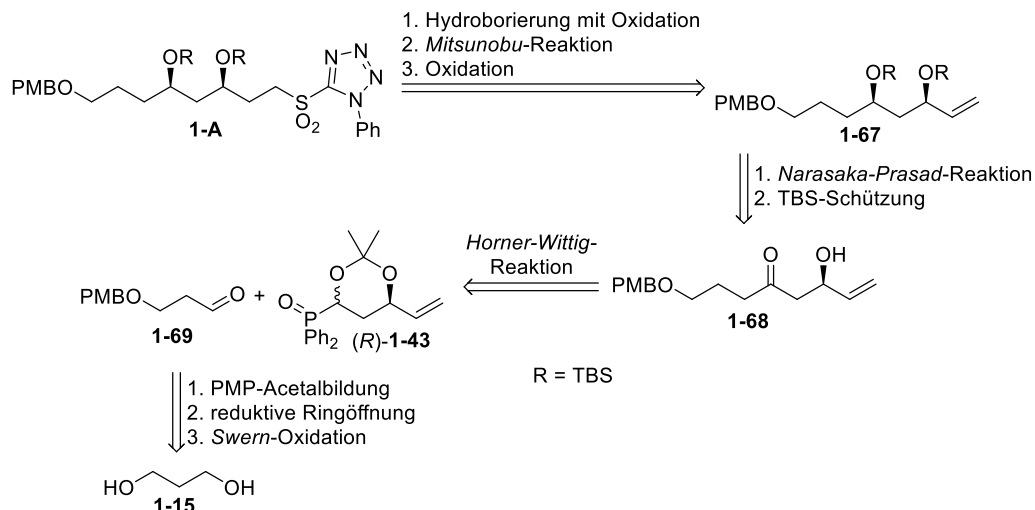


Schema 17: Syntheseroute zum Aufbau des chiralen (*R*)-Diphenylphosphanoxids (*R*)-**1-43**.

3.1.1.2 Fragment 1-A (C51-C58)

3.1.1.2.1 Retrosynthese von Fragment 1-A (C51-C58)

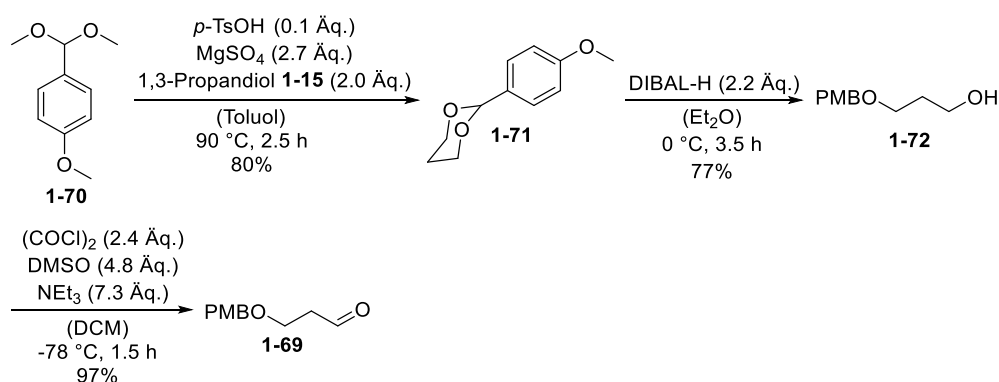
Fragment **1-A** sollte ausgehend vom terminalen Alken **1-67** über eine Hydroborierung mit Oxidation, anschließender *Mitsunobu*-Reaktion und Oxidation erhalten werden. Das terminale Alken **1-67** sollte wiederum aus einer *syn*-Reduktion nach *Narasaka-Prasad*, gefolgt von einer globalen TBS-Schützung vom β -Hydroxyketon **1-68** entstehen. Das β -Hydroxyketon **1-68** sollte im Schlüsselschritt dieser Syntheseroute aus einer *Horner-Wittig*-Reaktion aus dem Aldehyd **1-69** und dem (*R*)-Diphenylphosphanoxid (*R*)-**1-43** hergestellt werden. Der Aldehyd **1-69** sollte durch PMP-Acetalbildung, reduktiver Ringöffnung und *Swern*-Oxidation des 1,3-Propandiols **1-15** erhalten werden (Schema 18).



Schema 18: Retrosynthetische Analyse von Fragment 1-A.

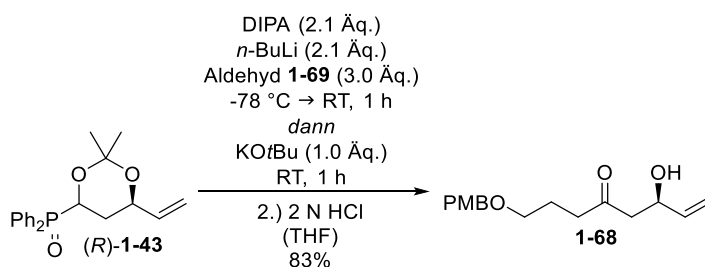
3.1.1.2.2 Synthese von Fragment 1-A (C51-C58)

Der Aldehyd **1-69** konnte über drei Stufen aus dem *p*-Anisaldehyddimethylactetal **1-70** erhalten werden. Im ersten Schritt erfolgte die Bildung des PMP-Acetals **1-71** mit 1,3-Propandiol **1-15** in 80% Ausbeute, wobei *p*-Anisaldehyd aufgrund des gleichen Retentionsfaktor nicht vollständig abgetrennt werden konnte.^[43] Anschließend wurde der 1,3-Dioxan-Ring **1-71** mit DIBAL-H zum primären Alkohol **1-72** in 77% Ausbeute geöffnet.^[43] Der primäre Alkohol **1-72** wurde zuletzt in einer Swern-Oxidation in 97% Ausbeute zum Aldehyd **1-69** überführt (Schema 19).^[44]



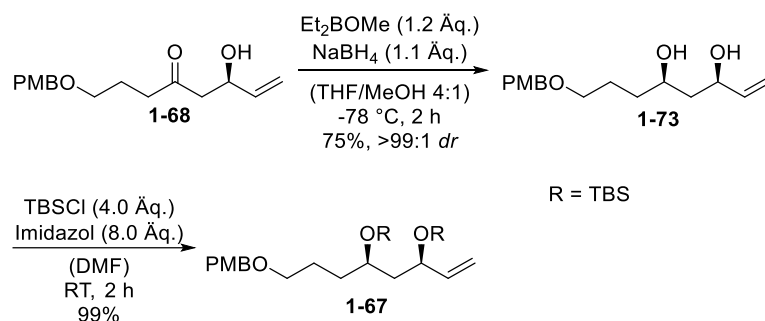
Schema 19: Synthese des Aldehyds 1-69.

Nach einer *Horner-Wittig*-Reaktion gefolgt von einer sauren Aufarbeitung konnte das β -Hydroxyketon **1-68** mit einer guten Ausbeute von 83% aus 3.0 Äq. Aldehyd **1-69** und 1.0 Äq. (*R*)-Diphenylphosphanoxid (*R*)-**1-43** erhalten werden (Schema 20).^[45]



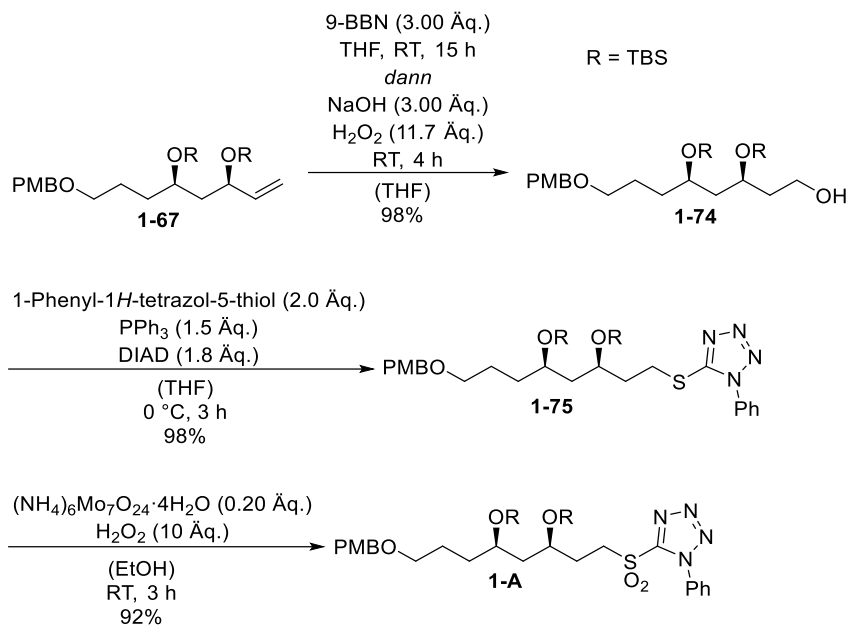
Schema 20: Horner-Wittig-Reaktion zum β -Hydroxyketon **1-68**.

Im Anschluss fand eine *Narasaka-Prasad*-Reaktion des β -Hydroxyketons **1-68** zum *syn*-Diol **1-73** mit einer Ausbeute von 75% (*dr* >99:1) statt,^[46–49] welches anschließend an beiden Hydroxygruppen mit TBS-Gruppen in 99% Ausbeute zum Silylether **1-67** geschützt wurde (Schema 21).



Schema 21: *Syn*-Reduktion und TBS-Schätzung.

Das Alken **1-67** wurde in einer Hydroborierung mit unmittelbarer Oxidation zum primären Alkohol **1-74** in 98% Ausbeute überführt. Anschließend konnte der Alkohol **1-74** in einer *Mitsunobu*-Reaktion zum Thioether **1-75** mit einer Ausbeute von 98% umgesetzt werden,^[50] welcher im letzten Schritt mit einer Ausbeute von 92% zum Sulfon **1-A** oxidiert wurde (Schema 22). Ausgehend von *p*-Anisaldehyddimethylactetal **1-70** konnte Fragment **1-A** somit über neun Stufen mit einer Gesamtausbeute von 33% erzielt werden.

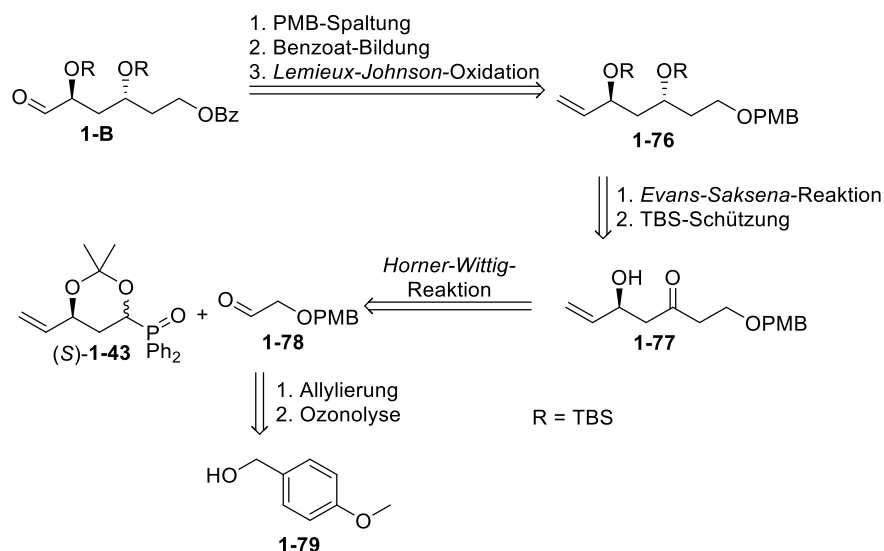


Schema 22: Synthese von Fragment **1-A**.

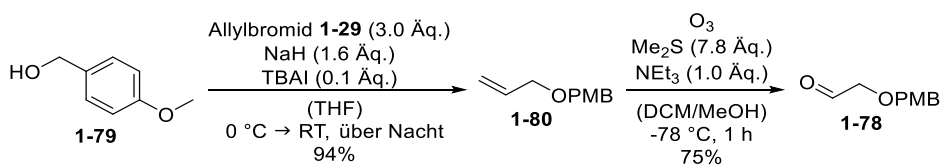
3.1.1.3 Fragment 1-B (C45-C50)

3.1.1.3.1 Retrosynthese von Fragment 1-B (C45-C50)

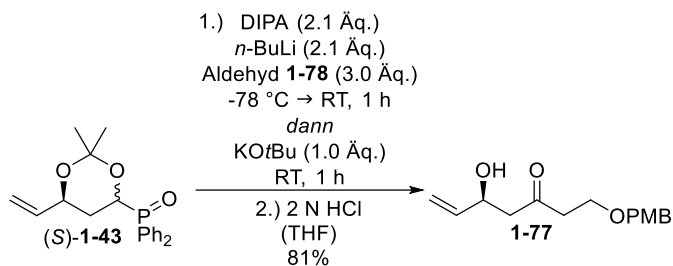
Fragment **1-B** sollte ausgehend vom terminalen Alken **1-76** zuerst in einer PMB-Entschützung mit anschließender Benzoat-Bildung und *Lemieux-Johnson*-Oxidation gebildet werden. Der Silylether **1-76** sollte über ein *anti*-Reduktion nach *Evans-Saksena* und TBS-Schützung aus dem β -Hydroxyketon **1-77** zugänglich sein. Das β -Hydroxyketon **1-77** sollte in einer *Horner-Wittig*-Reaktion aus (*S*)-Diphenylphosphanoxid (*S*)-**1-43** und dem Aldehyd **1-78** erzeugt werden. Der Aldehyd **1-78** sollte über Allylierung vom PMB-Alkohol **1-79**, gefolgt von einer Ozonolyse erhalten werden (Schema 23).

Schema 23: Retrosynthese von Fragment **1-B**.3.1.1.3.2 Synthese von Fragment **1-B** (C45-C50)

Der Aldehyd **1-78** konnte erfolgreich über zwei Stufen aus dem PMB-Alkohol **1-79** hergestellt werden. Dazu wurde der PMB-Alkohol **1-79** zunächst mit Allylbromid **1-29** zum PMB-Ether **1-80** mit einer Ausbeute von 94% umgesetzt. Das terminale Alken **1-80** wurde anschließend in einer Ozonolyse zum Aldehyd **1-78** in 75% Ausbeute überführt (Schema 24).^[51]

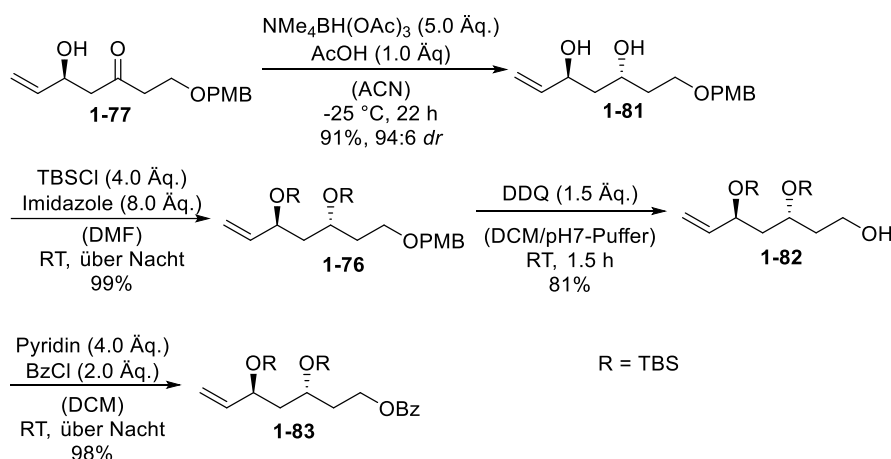
Schema 24: Synthese des Aldehyds **1-78**.

Der erhaltene Aldehyd **1-78** (3.0 Äq.) wurde in einer *Horner-Wittig*-Reaktion mit 2.1 Äq. LDA und 1.0 Äq. des (*S*)-Diphenylphosphanoxids (*S*)-**1-43** umgesetzt und nach saurer Hydrolyse das β -Hydroxyketon **1-77** mit 81% Ausbeute isoliert (Schema 25).^[45]



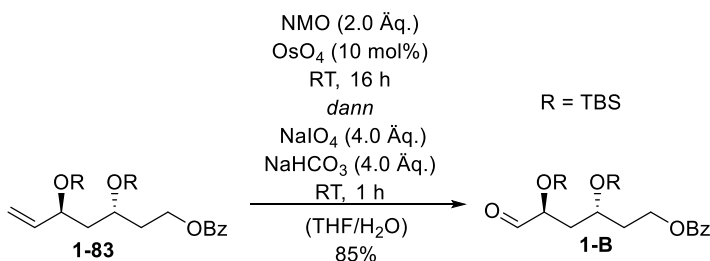
Schema 25: Horner-Wittig-Reaktion zwischen (*S*)-**1-43** und dem Aldehyd **1-78**.

Eine anschließende *Evans-Saksena*-Reduktion des β -Hydroxyketons **1-77** ergab das *anti*-Diol **1-81** mit einer Ausbeute von 91% und einem Diastereomerenverhältnis von 94:6.^[52,53] Im Folgeschritt wurde das *anti*-Diol **1-81** mit TBSCl zum Silylether **1-76** in 99% Ausbeute geschützt. Danach wurde der PMB-Ether **1-76** mit DDQ gespalten und der primäre Alkohol **1-82** mit einer Ausbeute von 81% erhalten. Im Anschluss konnte der Alkohol **1-82** in 98% Ausbeute zum Benzoat **1-83** überführt werden (Schema 26).



Schema 26: Synthese des Benzoats **1-83**.

Im letzten Schritt wurde das Alken **1-83** über eine *Lemieux-Johnson*-Oxidation zum Fragment **1-B** mit 85% Ausbeute überführt (Schema 27).^[54] In dieser achtstufigen Synthesesequenz wurde Fragment **1-B** ausgehend vom PMB-Alkohol **1-79** in einer Gesamtausbeute von 35% erhalten.

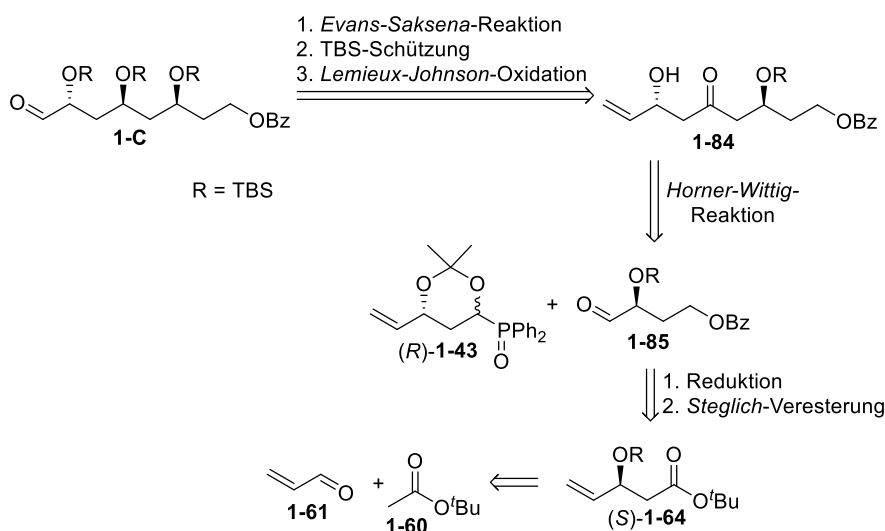


Schema 27: Lemieux-Johnson-Oxidation des Alkens **1-83** zu Fragment **1-B**.

3.1.1.4 Fragment 1-C (C37-C44)

3.1.1.4.1 Erste Retrosynthese von Fragment 1-C (C37-C44)

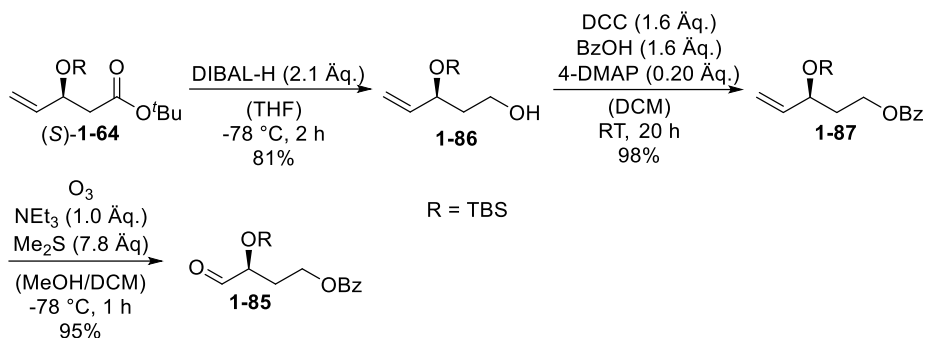
Fragment **1-C** sollte ausgehend von β -Hydroxyketon **1-84** über eine *anti*-Reduktion nach *Evans-Saksena*, gefolgt von TBS-Schützung und *Lemieux-Johnson*-Oxidation erhalten werden. Das β -Hydroxyketon **1-84** sollte in einer *Horner-Wittig*-Reaktion mit Hilfe des (*R*)-Diphenylphosphanoxids (*R*)-**1-43** und des Aldehyds **1-85** synthetisiert werden. Aldehyd **1-85** sollte über eine Reduktion des Esters (*S*)-**1-64** mit anschließender Benzoat-Schützung in einer *Steglich*-Veresterung hergestellt werden. Der Ester (*S*)-**1-64** wurde, wie bereits zur Synthese von (*S*)-Diphenylphosphanoxid (*S*)-**1-43**, aus Acrolein **1-61** und *tert*-Butylacetat **1-60** erhalten (Schema 28).



Schema 28: Erste Retrosynthese von Fragment **1-C**.

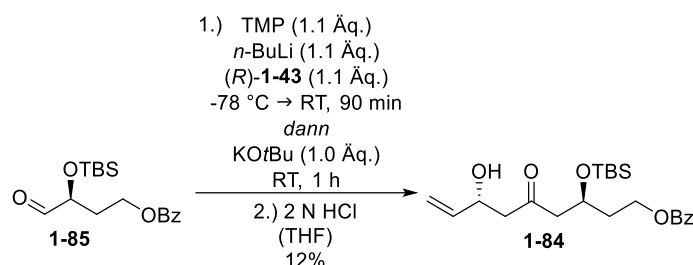
3.1.1.4.2 Erster Syntheseversuch von Fragment 1-C (C37-C44)

Die Synthese des Esters (*S*)-**1-64** wurde schon in Schema 16 dargestellt. Der Ester (*S*)-**1-64** wurde mit DIBAL-H zum Alkohol **1-86** mit einer Ausbeute von 81% reduziert.^[55] Nachfolgend wurde der Alkohol **1-86** mit Benzoesäure in einer *Steglich*-Veresterung weiter zum Benzoat **1-87** in 98% Ausbeute überführt.^[56] Zuletzt erfolgte eine Ozonolyse des Alkens **1-87** zum Aldehyd **1-85** mit einer Ausbeute von 95% (Schema 29).



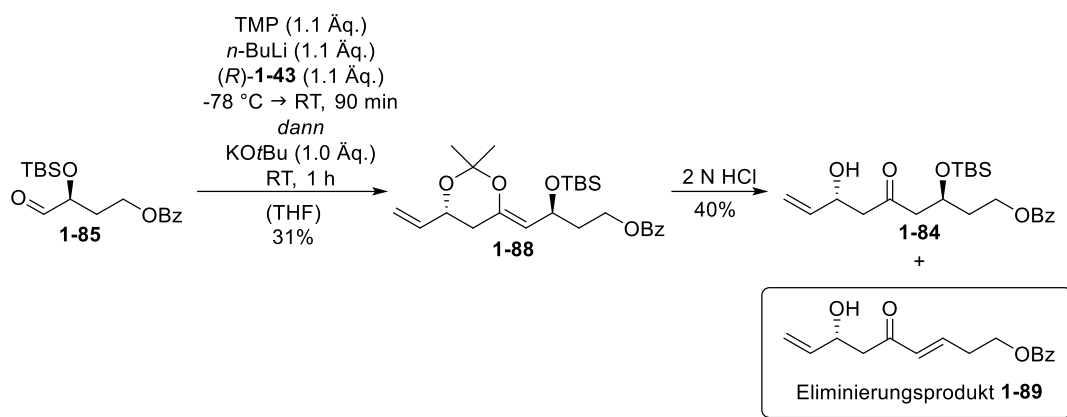
Schema 29: Synthese des Aldehyds **1-85**.

Der Aldehyd **1-85** konnte nun in einer *Horner-Wittig*-Reaktion mit (*R*)-Diphenylphosphanoxid (*R*)-**1-43** weiter zum β -Hydroxyketon **1-84** mit einer geringen Ausbeute von 12% überführt werden (Schema 30).^[45]



Schema 30: *Horner-Wittig*-Reaktion des Aldehyds **1-85** mit (*R*)-Diphenylphosphanoxid (*R*)-**1-43**.

Die geringe Ausbeute kann zum einen mit der Labilität der Ester-Funktion in Benzoat **1-85** unter den basischen Bedingungen begründet werden und unter anderem durch die Entstehung des Eliminierungsprodukts **1-89** bei saurer Aufarbeitung. Um letzteres zu bestätigen, wurde zunächst das Olefin **1-88** in 31% Ausbeute isoliert. Die darauffolgende saure Aufarbeitung liefert für gewöhnlich hohe bis quantitative Ausbeuten, jedoch wurde hier nach der sauren Hydrolyse eine moderate Ausbeute von 40% erreicht (Schema 31). Über die Eliminierung wurde schon in *A. Bredenkamps* Dissertation berichtet.^[40]

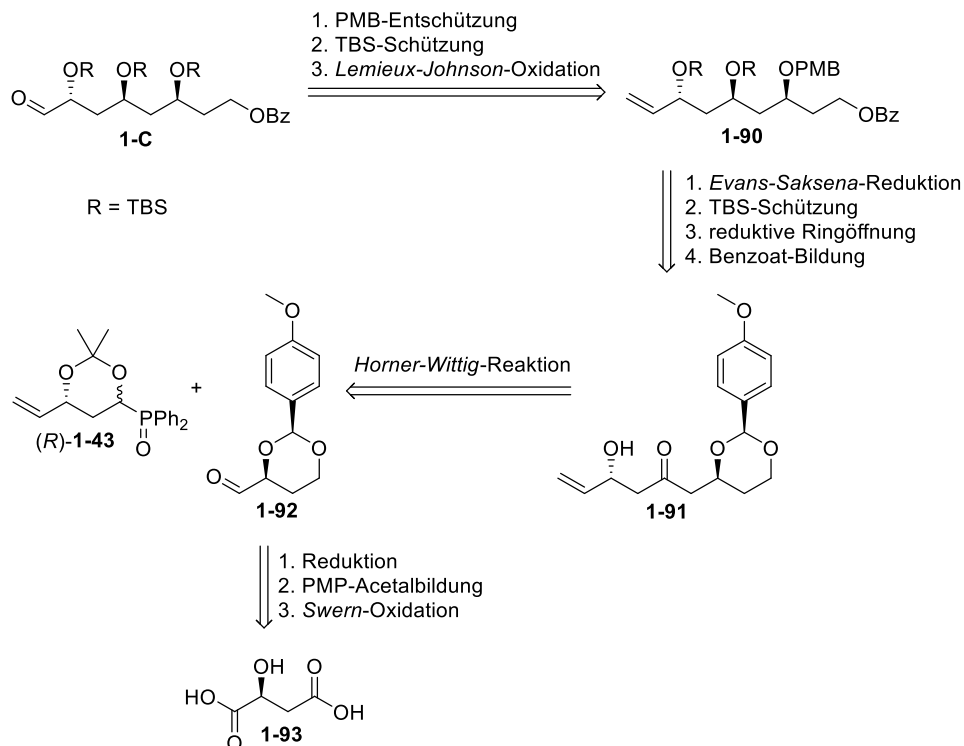


Schema 31: Mögliche Entstehung des Eliminierungsproduktes **1-89** nach der sauren Hydrolyse.

Aufgrund der geringen Ausbeute bei der *Horner-Wittig*-Reaktion wurde diese Syntheseroute nicht weiterverfolgt.

3.1.1.4.3 Zweite Retrosynthese von Fragment 1-C (C37-C44)

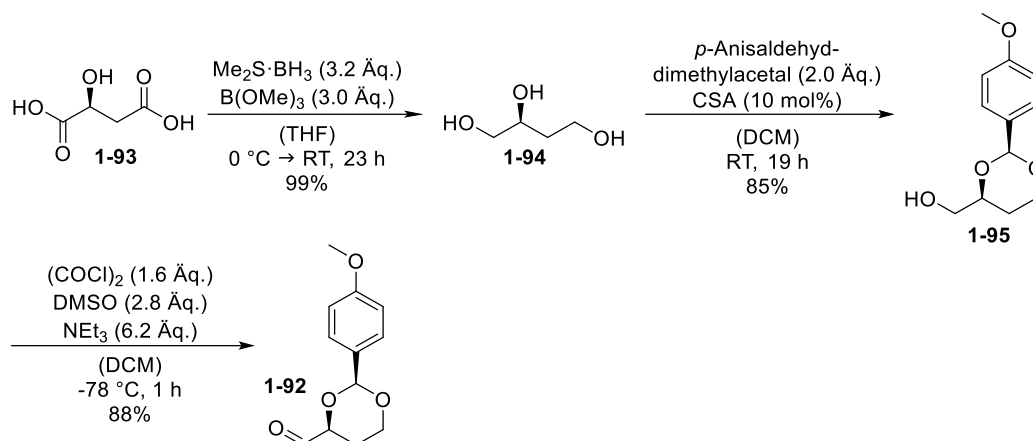
Nach der zweiten Retrosynthese sollte Fragment **1-C** über den PMB-Ether **1-90** über PMB-Spaltung, TBS-Schützung und *Lemieux-Johnson*-Oxidation erreicht werden. Der PMB-Ether **1-90** sollte aus dem β -Hydroxyketon **1-91** über vier Stufen aufgebaut werden. Angefangen mit einer *Evans-Saksena*-Reaktion gefolgt von der TBS-Schützung des Diols weiter über die reduktive selektive Ringöffnung des PMP-Acetals an der ungehinderteren Seite zum primären Alkohol, wo die Benzoat-Einführung stattfinden kann. Das β -Hydroxyketon **1-91** kann mittels der *Horner-Wittig*-Reaktion aus dem Aldehyd **1-92** und (*R*)-Diphenylphosphanoxid (*R*)-**1-43** aufgebaut werden, wobei das PMP-Acetal des Aldehyds **1-92** eventuelle Eliminierungen verhindern kann. Der Aldehyd **1-92** sollte durch Reduktion der L-(–)-Äpfelsäure **1-93** gefolgt von der PMP-Acetalbildung und *Swern*-Oxidation erzeugt werden (Schema 32).



Schema 32: Zweite Retrosynthese von Fragment 1-C.

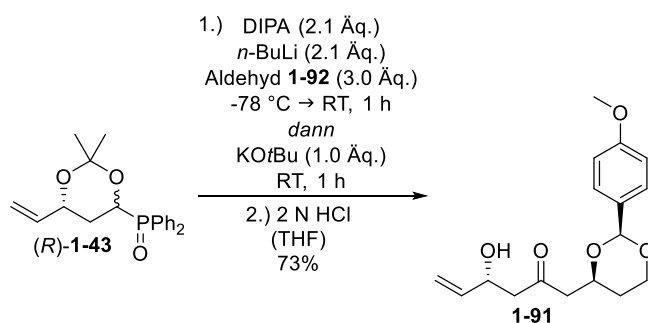
3.1.1.4.4 Synthese von Fragment 1-C (C37-C44)

Die L-(–)-Äpfelsäure **1-93** wurde zunächst mit einem Borandimethylsulfid-Komplex zum Triol **1-94** mit einer exzellenten Ausbeute von 99% reduziert.^[57] Das Triol **1-94** konnte nun mit *p*-Anisaldehyddimethylactetal zum PMP-Acetal **1-95** in 85% Ausbeute geschützt werden,^[58] um im Schlüsselschritt eventuelle Eliminierungsreaktionen zu verhindern. Zuletzt wurde der Alkohol **1-95** über eine Swern-Oxidation zum Aldehyd **1-92** mit einer Ausbeute von 88% überführt (Schema 33).^[44,59]



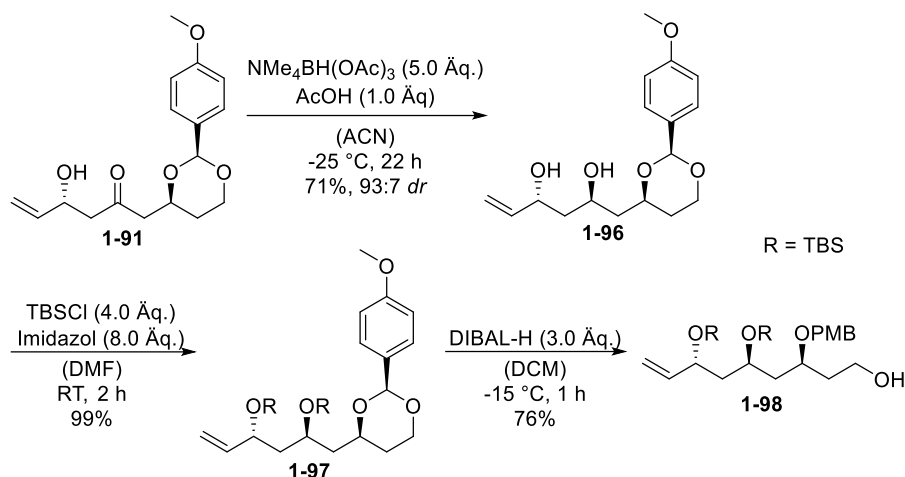
Schema 33: Synthese des Aldehyds **1-92**.

Das β -Hydroxyketon **1-91** wurde über eine *Horner-Wittig*-Reaktion zwischen dem Aldehyd **1-92** (3.0 Äq.) und (*R*)-Diphenylphosphanoxid (*R*)-**1-43** (1.0 Äq.) in einer Ausbeute von 73% erhalten (Schema 34).^[45]



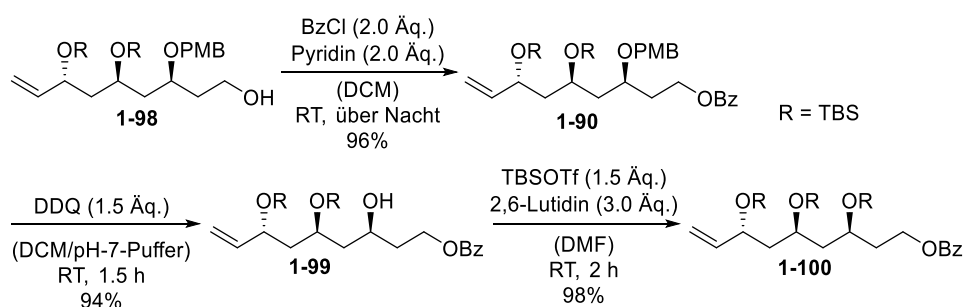
Schema 34: *Horner-Wittig*-Reaktion zwischen (*R*)-Diphenylphosphanoxid (*R*)-**1-43** und Aldehyd **1-92**.

Anschließend folgte eine *anti*-Reduktion nach *Evans-Saksena* Bedingungen des β -Hydroxyketons **1-91** zum 1,3-*anti*-Diol **1-96** mit einer Ausbeute von 71% und einem Diastereomerenverhältnis von 93:7.^[52,53] Das *anti*-Diol **1-96** wurde mit TBSCl zum Silylether **1-97** in 99% Ausbeute geschützt. Die 1,3-Dioxaneinheit des Silylethers **1-97** konnte mit DIBAL-H zum primären Alkohol **1-98** in 76% Ausbeute regioselektiv geöffnet werden (Schema 35).



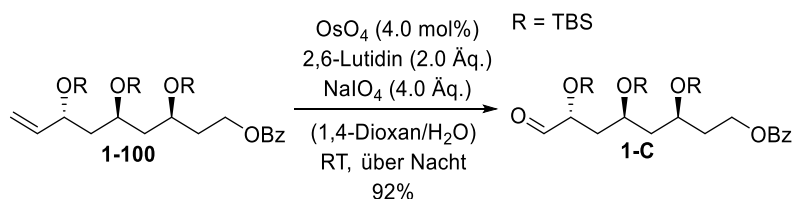
Schema 35: *Anti*-Reduktion, TBS-Schutzung und reduktive Ringöffnung zum primären Alkohol **1-98**.

Nachfolgend wurde der primäre Alkohol **1-98** zum Benzoat **1-90** mit einer Ausbeute von 96% überführt. Nun folgte die PMB-Entschützung von **1-90** zum sekundären Alkohol **1-99**, wobei eine sehr gute Ausbeute von 94% erreicht werden konnte. Der sekundäre Alkohol **1-99** wurde folglich mit einer weiteren TBS-Schutzgruppe zum Silylether **1-100** in 98% Ausbeute geschützt (Schema 36).



Schema 36: Synthese des Silylethers **1-100**.

Im letzten Schritt konnte mittels der *Lemieux-Johnson*-Oxidation des Alkens **1-100** Fragment **1-C** mit einer Ausbeute von 92% fertiggestellt werden (Schema 37).^[54] Somit wurde in elf Stufen ausgehend von der L-(–)-Äpfelsäure **1-92** das Fragment **1-C** mit einer Gesamtausbeute von 24% hergestellt.

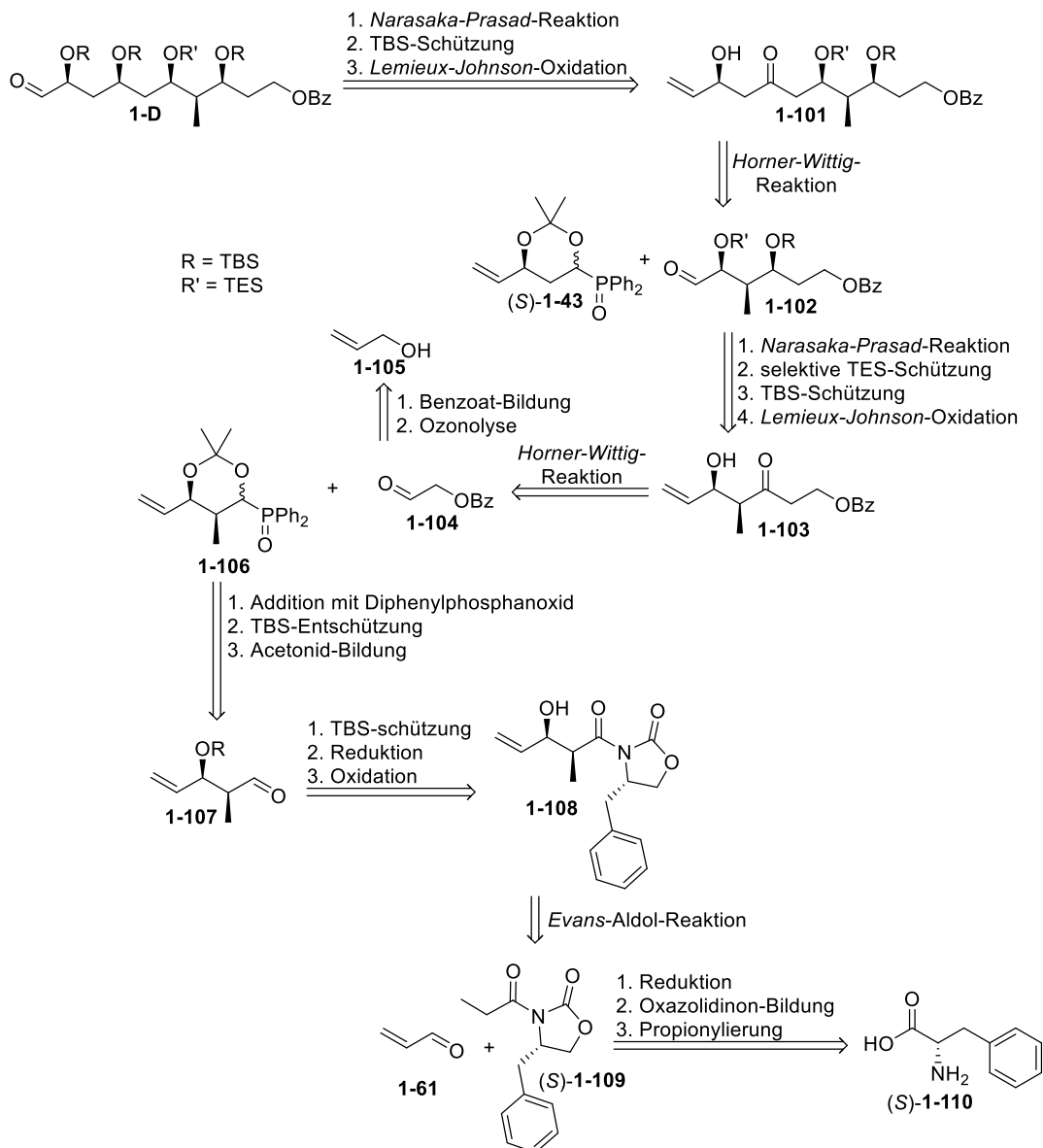


Schema 37: *Lemieux-Johnson*-Oxidation von **1-100** zum Fragment **1-C**.

3.1.1.5 Fragment 1-D (C27-C36)

3.1.1.5.1 Erste Retrosynthese von Fragment 1-D (C27-C36)

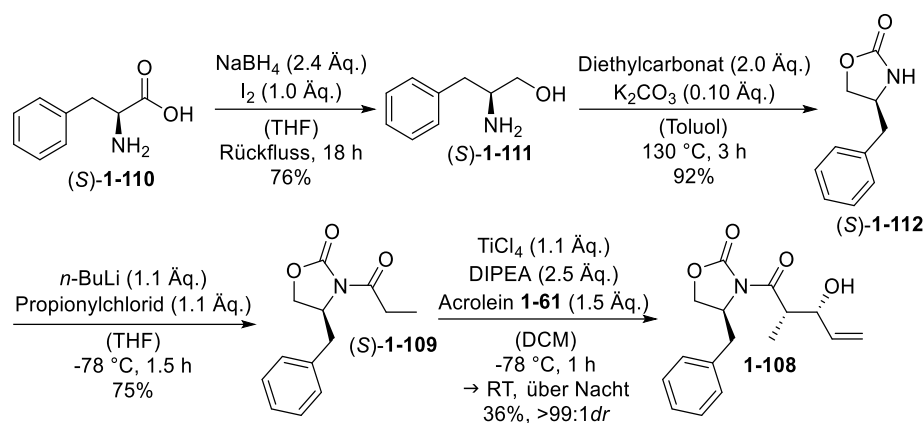
In dieser retrosynthetischen Analyse sollten zwei *Horner-Wittig*-Schlüsselschritte zum Aufbau von Fragment **1-D** dienen. Die letzten drei Stufen zu Fragment **1-D** ausgehend vom β -Hydroxyketon **1-101** sollten über einer *Narasaka-Prasad*-Reaktion gefolgt von einer TBS-Schätzung und einer *Lemieux-Johnson*-Oxidation verlaufen. Das β -Hydroxyketon **1-101** sollte aus der *Horner-Wittig*-Reaktion des Aldehyds **1-102** und des (*S*)-Diphenylphosphanoxids (*S*)-**1-43** entstammen. Der Aldehyd **1-102** sollte ausgehend vom β -Hydroxyketon **1-103** durch *Narasaka-Prasad*-Reaktion, selektive TES- und TBS-Schätzung und *Lemieux-Johnson*-Oxidation aufgebaut werden. Über eine erste *Horner-Wittig*-Reaktion sollte das methylierte β -Hydroxyketon **1-103** aus dem methylierten Diphenylphosphanoxid **1-106** und dem Aldehyd **1-104** hergestellt werden. Der Aldehyd **1-104** sollte aus dem Allylalkohol **1-105** aufgebaut werden. Die Addition mit Diphenylphosphanoxid an den Aldehyd **1-107** gefolgt von TBS-Entschätzung und Acetonid-Bildung sollte das methylierte Diphenylphosphanoxid **1-106** ergeben. Der Aldehyd **1-107** sollte durch TBS-Schätzung und Oxazolidinon-Spaltung aus dem *Evans*-Aldol-Produkt **1-108** entstehen. Über eine *Evans*-Aldol-Reaktion des Auxiliars (*S*)-**1-109** mit Acrolein **1-61** sollte das *Evans*-Aldol-Produkt **1-108** hergestellt werden, wobei das *Evans*-Auxiliar (*S*)-**1-109** aus L-Phenylalanin (*S*)-**1-110** erhalten werden sollte (Schema 38).



Schema 38: Erste Retrosynthese von Fragment 1-D.

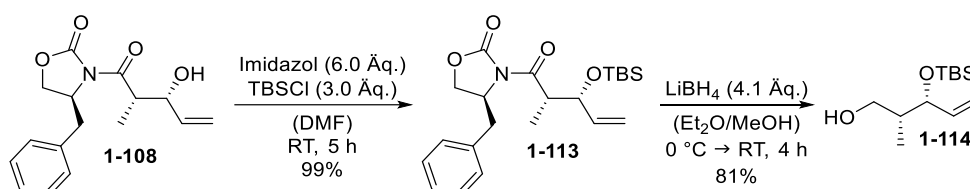
3.1.1.5.2 Erster Syntheseversuch von Fragment 1-D (C27-C36)

Das *Evans*-Auxiliar (*S*)-**1-109** konnte erfolgreich durch Reduktion von L-Phenylalanin-(*S*)-**1-110**, Zyklisierung zum Oxazolidinon (*S*)-**1-112** und nukleophiler Substitution an Propionylchlorid in einer Gesamtausbeute von 52% über drei Schritte synthetisiert werden. Das *Evans*-Auxiliar (*S*)-**1-109** konnte dann mit Acrolein **1-61** in einer asymmetrischen Aldolreaktion unter Bildung eines Titan-Enolats mit 1.1 Äq. TiCl_4 zum *Evans*-*syn*-Produkt **1-108** mit einer geringen Ausbeute von 36% und einem exzellenten Diastereomerenverhältnis von >99:1 umgesetzt werden (Schema 39).^[60]



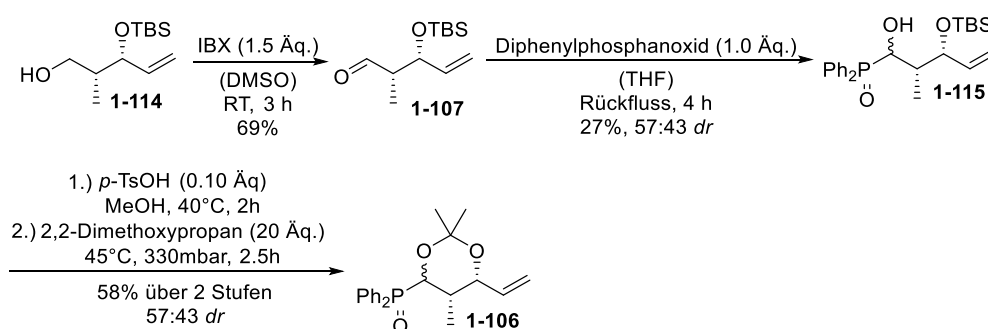
Schema 39: Synthese des Evans-Auxiliars (S)-1-109 und asymmetrische Aldol-Reaktion.

Durch TBS-Schutzung des sekundären Alkohols **1-108** und Abspaltung des Auxiliars mit Lithiumborhydrid konnte der primäre Alkohol **1-114** mit einer Ausbeute von 80% über zwei Stufen erhalten werden (Schema 40).



Schema 40: Synthese des Alkohols 1-114.

Der Alkohol **1-114** wurde nun mit IBX zum Aldehyd **1-107** in 69% Ausbeute oxidiert. Die Addition des Diphenylphosphanoxids an den Aldehyd **1-107** zum sekundären Alkohol **1-115** lief mit einer geringen Ausbeute von 27% und einem Diastereomerenverhältnis von 57:43 ab. Eine erhöhte Reaktionszeit hätte die Ausbeute verbessern können. Zuletzt wurde die TBS-Schutzgruppe entfernt und das entstandene Diol zum Acetonid **1-106** mit einer Ausbeute von 58% über zwei Stufen und einem Diastereomerenverhältnis von 57:43 geschützt (Schema 41). Über zehn Stufen wurde eine Gesamtausbeute von 2% des methylierten Diphenylphosphanoxids **1-106** erreicht.

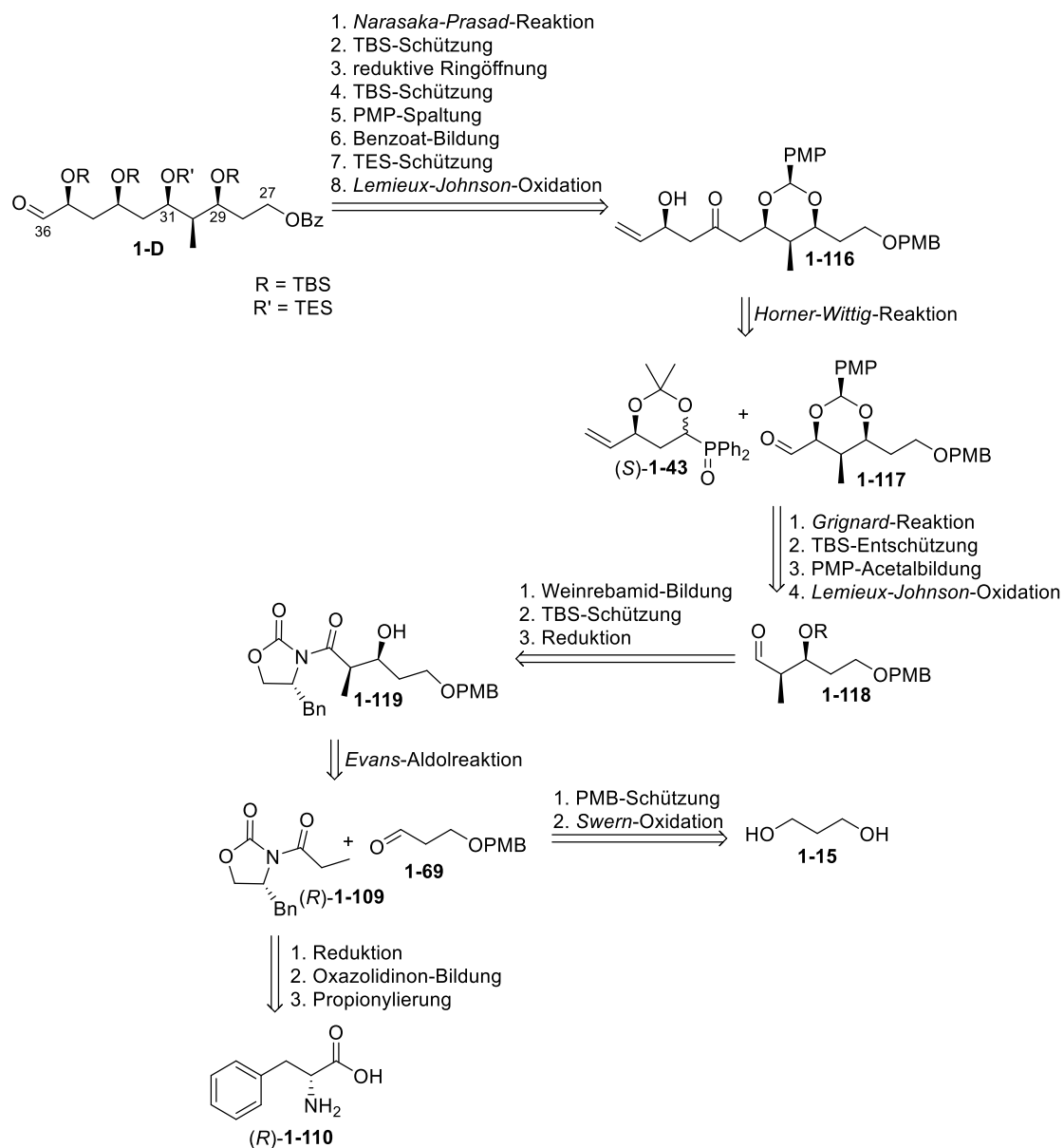


Schema 41: Synthese des methylierten Diphenylphosphanoxid-Bausteins 1-106.

Aufgrund der sehr geringen Gesamtausbeute bei der Synthese des methylierten Diphenylphosphanoxids **1-106** wurde diese Route zum Aufbau des Fragments **1-D** nicht weiterverfolgt.

3.1.1.5.3 Zweite Retrosynthese von Fragment 1-D (C27-C36)

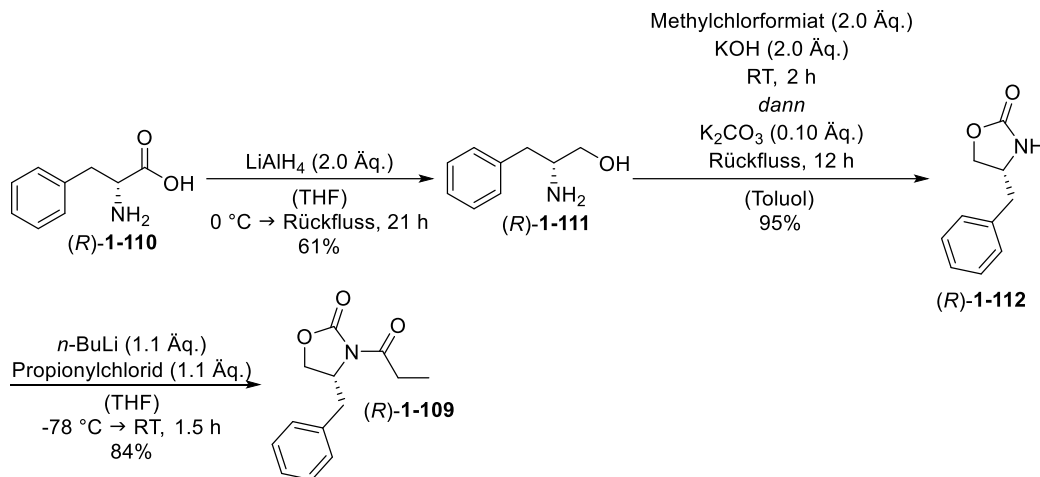
In der zweiten Retrosynthese sollte Fragment **1-D** aus dem β -Hydroxyketon **1-116** über acht Stufen erhalten werden. Das β -Hydroxyketon **1-116** sollte zuerst über eine *Narasaka-Prasad*-Reaktion zum *syn*-Diol überführt werden und anschließend die TBS-Schutzgruppen eingeführt werden. Eine reduktive Ringöffnung sollte den Zugang zum sekundären Alkohol bei C29 ermöglichen, der mit einer TBS-Schutzgruppe geschützt werden soll. Eine doppelte PMB-Spaltung kann die Einführung des Benzoats an der C27-Hydroxygruppe und die TES-Schützung an der C31-Hydroxygruppe ermöglichen. Zuletzt sollte das Alken über einer *Lemieux-Johnson*-Oxidation in einen Aldehyd überführt werden, um das Fragment **1-D** zu erhalten. Das β -Hydroxyketon **1-116** kann über eine *Horner-Wittig*-Reaktion des (*S*)-Diphenylphosphanoxids (*S*)-**1-43** und des Aldehyds **1-117** erhalten werden. Der Aldehyd **1-117** sollte wiederum aus dem Aldehyd **1-118** über eine *Grignard*-Reaktion mit Vinyl-Magnesiumbromid, gefolgt von einer TBS-Schützung, einer PMP-Acetalbildung und zuletzt einer *Lemieux-Johnson*-Reaktion in vier Stufen synthetisiert werden. Über eine *Weinreb*-Amid-Bildung, TBS-Schützung und Reduktion sollte das *Evans*-Aldolprodukt **1-119** in den Aldehyd **1-118** überführt werden. Das *Evans*-Aldolprodukt **1-119** sollte über eine *Evans*-Aldol-Reaktion des *Evans*-Auxiliars (*R*)-**1-109** und des Aldehyds **1-69** erhalten werden, wobei zwei stereogene Zentren aufgebaut werden können. Das *Evans*-Auxiliar-(*R*)-**1-109** sollte dem D-Phenylalanin (*R*)-**1-110** und der Aldehyd **1-69** aus 1,3-Propandiol **1-15** erhalten werden (Schema 42).



Schema 42: Zweite Retrosynthese von Fragment 1-D.

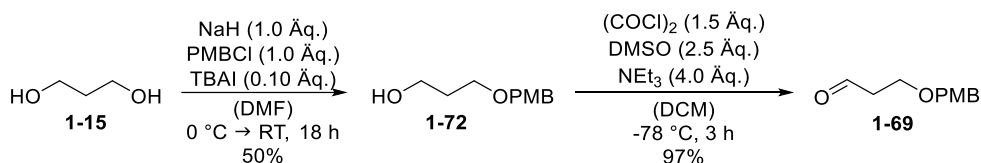
3.1.1.5.4 Synthese von Fragment 1-D (C27-C36)

Das *Evans*-Auxiliar (*R*)-1-109 konnte erfolgreich durch Reduktion von D-Phenylalanin (*R*)-1-110, Zyklisierung zum Oxazolidinon (*R*)-1-111 und Propionylierung in einer Gesamtausbeute von 49% über drei Schritte synthetisiert werden (Schema 43).



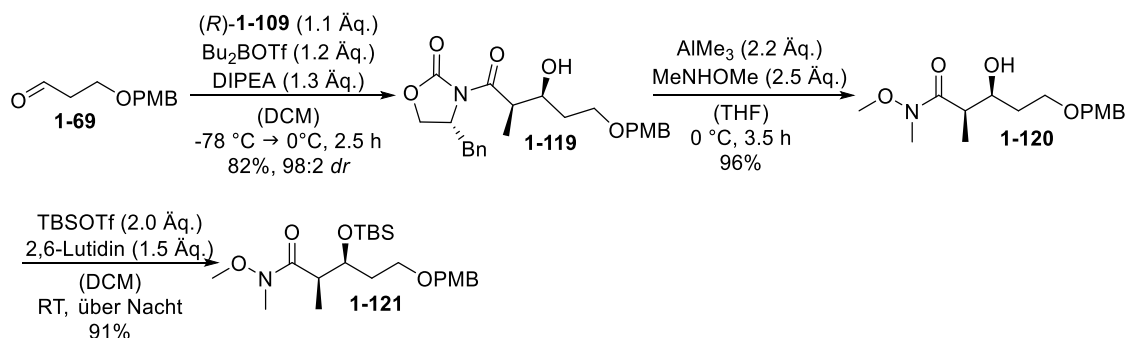
Schema 43: Synthese des *Evans*-Auxiliars (*R*)-1-109.

Der Aldehyd **1-69** konnte ebenfalls erfolgreich \u00fcber zwei Stufen synthetisiert werden. Anfangen mit einer einfachen PMB-Sch\u00fctzung des 1,3-Propandiols **1-15** gefolgt von einer *Swern*-Oxidation konnte **1-169** in einer Ausbeute von 49% \u00fcber zwei Stufen synthetisiert werden (Schema 44).^[44]



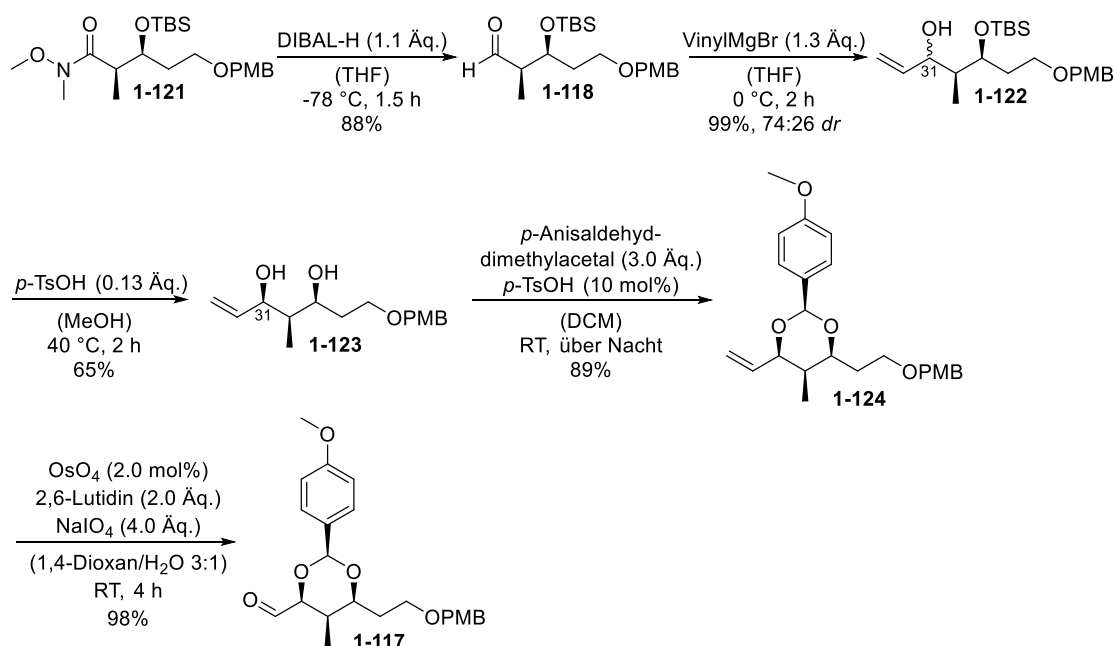
Schema 44: Synthese des Aldehyds **1-69**.

Die anschließende asymmetrischen *Evans*-Aldolreaktion des Aldehyds **1-69** mit Auxiliar (*R*)-1-109 zum Aldolprodukt **1-119** verlief in guter Ausbeute von 82% und mit einem Diastereomenverh\u00e4ltnis von 98:2.^[61,62] Das Oxazolidinon **1-119** wurde weiter zum *Weinreb*-Amid **1-120** mit einer Ausbeute von 96% umgesetzt und im Anschluss mit TBSOTf zum Silylether **1-121** in 91% Ausbeute \u00fcberf\u00fchrt (Schema 45).^[63]



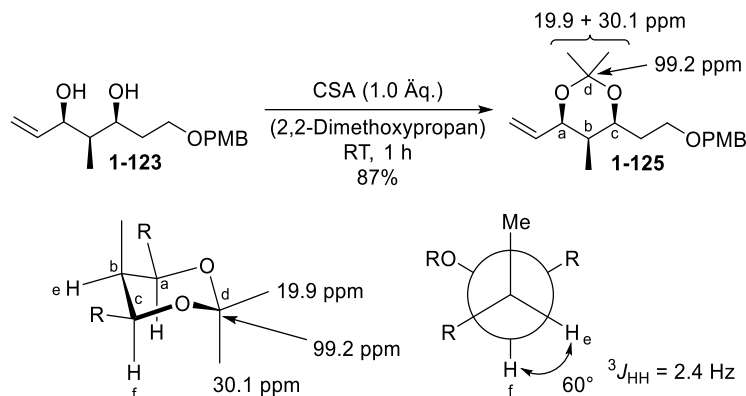
Schema 45: Synthese des Silylethers **1-121**.

Danach fand eine DIBAL-H Reduktion des *Weinreb*-Amids **1-121** zum Aldehyd **1-118** in 88% Ausbeute statt. Die nachfolgende *Grignard*-Reaktion mit Vinyl-MgBr ermöglichte den Zugang zum sekundären Alkohol **1-122** mit einer Ausbeute von 99% und einem Diastereomerenverhältnis von 74:26. Im Anschluss wurde die TBS-Schutzgruppe des Silyl-Ethers **1-122** entfernt und die Diastereomere getrennt, wobei das diastereomerenreine *syn*-Diol **1-123** mit einer Ausbeute von 65% isoliert werden konnte. Die Trennung der Diastereomere ist theoretisch nicht notwendig, da das Stereozentrum an der C31-Position in einem späteren Schritt durch Oxidation zerstört werden sollte, aber für nachfolgende Schritte eine einfachere NMR-Analyse ermöglicht. Das *syn*-Diol **1-123** wurde mit 89% Ausbeute in das PMP-Acetal **1-124** überführt. Zuletzt fand eine oxidative Spaltung der C-C Doppelbindung unter *Lemieux-Johnson* Bedingungen statt und lieferte den Aldehyd **1-117** mit 98% Ausbeute (Schema 46).^[54]



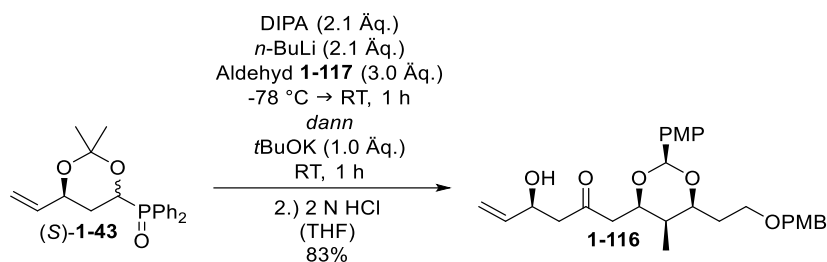
Schema 46: Synthese des Aldehyds **1-117**.

Das *syn*-Diol **1-123** wurde mit CSA in 2,2-Dimethoxypropan in das Acetonid **1-125** in 87% Ausbeute überführt. Mit Hilfe des Acetonids **1-125** konnte über die ¹³C-NMR-Spektroskopie nach *Rychnovsky et al.* die *syn*-Relativkonfiguration ermittelt werden.^[64] Ebenso konnte über ¹H-NMR-Spektroskopie die Relativkonfiguration der Methylgruppe am Sechsring anhand der vicinalen Proton-Proton-Kopplung durch eine Kopplungskonstante von ³J_{HH} = 2.4 Hz bestimmt werden (Schema 49).



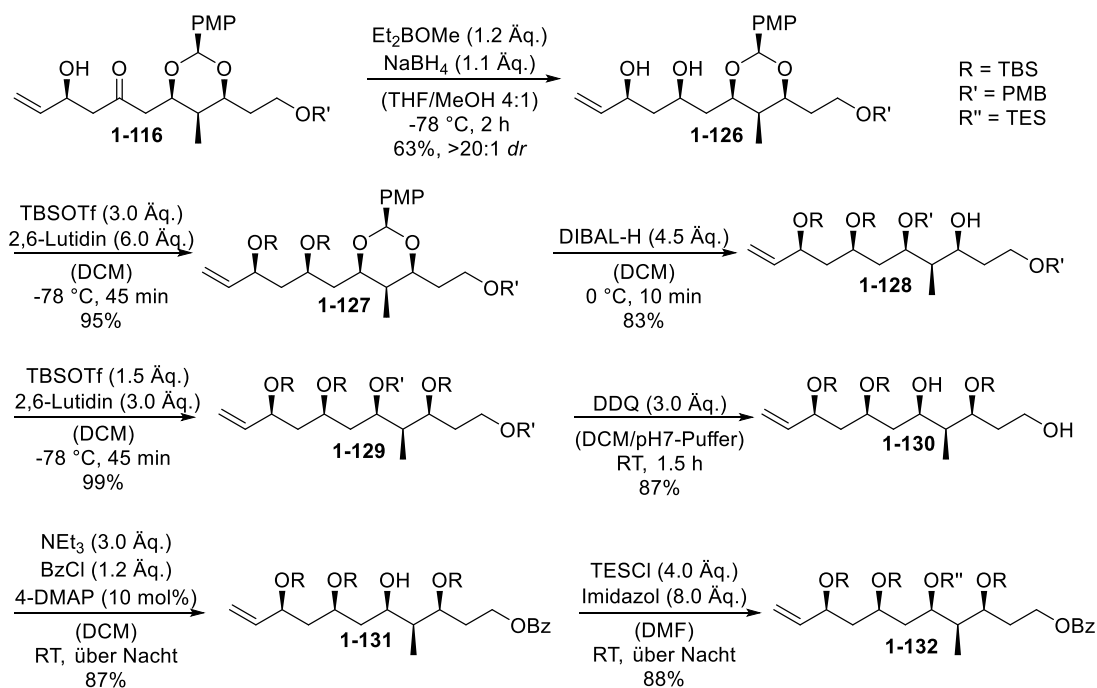
Schema 47: Bestimmung der Relativkonfiguration des Acetonids **1-125** über ^{13}C -NMR-Spektroskopie nach Rychnovsky *et al.*, und der Relativkonfiguration der Methylgruppe über vicinale Kopplungskonstante $^3J_{\text{HH}}$.

Der erhaltene Aldehyd **1-117** wurde mit dem (*S*)-Diphenylphosphanoxid (*S*)-**1-43** in einer *Horner-Wittig*-Reaktion zum β -Hydroxyketon **1-116** mit 83% Ausbeute umgesetzt (Schema 48).^[45]



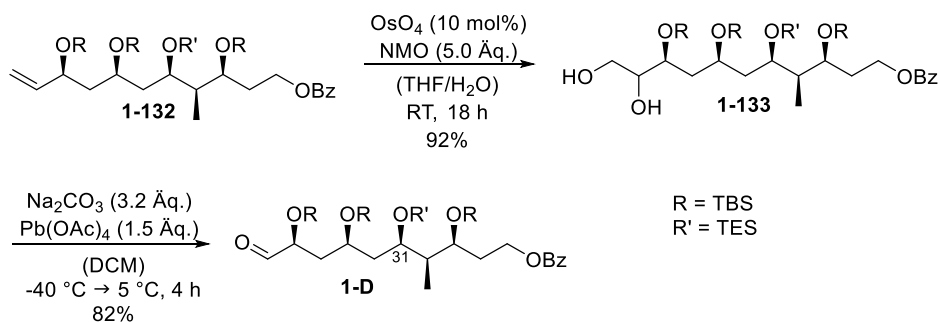
Schema 48: *Horner-Wittig* Reaktion zum β -Hydroxyketon **1-116**.

Das β -Hydroxyketon **1-116** wurde in einer *syn*-Reduktion nach *Narasaka-Prasad* zum *syn*-Diol **1-126** in 63% Ausbeute mit einem Diastereomerenverhältnis von $>20:1$ reduziert.^[46–49] Danach folgte die TBS-Schätzung des *syn*-Diols **1-126** zum Silylether **1-127** in 95% Ausbeute. Durch eine reduktive Ringöffnung mit DIBAL-H bei einer Reaktionslaufzeit von zehn Minuten wurde das PMP-Acetal **1-127** zum sekundären Alkohol **1-128** mit einer Ausbeute von 83% überführt. Der Ring wurde nur an der sterisch ungehinderten Seite geöffnet und keine Ringöffnung an der sterisch gehinderten beobachtet. Anschließend wurde der sekundäre Alkohol **1-128** mit TBSOTf und 2,6-Lutidin zum Silylether **1-129** in 99% Ausbeute geschützt und danach die PMB-Schutzgruppen mit DDQ zum 1,5-Diol **1-130** in 87% Ausbeute gespalten. Es folgte eine selektive Schätzung des primären Alkohols **1-130** mit Benzoylchlorid zum Benzoat **1-131** in 87% Ausbeute. Schließlich wurde die letzte freie Hydroxygruppe mit einer TES-Schutzgruppe geschützt und der TES-Ether **1-132** in 88% Ausbeute erhalten (Schema 49).



Schema 49: Synthese des Silylethers **1-132** über *syn*-Reduktion und Schutzgruppen-Modifikationen.

Das Alken **1-132** wurde zunächst zum 1,2-Diol **1-133** in einer *Upjohn*-Dihydroxylierung mit einer Ausbeute von 92% überführt.^[65] Anschließend fand mit $\text{Pb}(\text{OAc})_4$ eine oxidative Spaltung des 1,2-Diols **1-133** zu Fragment **1-D** in 82% Ausbeute statt (Schema 50).^[66] So konnte über 21 Stufen ausgehend vom D-Phenylalanin (*R*)-**1-110** das Fragment **1-D** in einer Gesamtausbeute von 4% erreicht werden. Die TES-Schutzgruppe soll später beim Verknüpfungsprozess selektiv entschützt werden, um durch Oxidation das Keton aufzubauen.

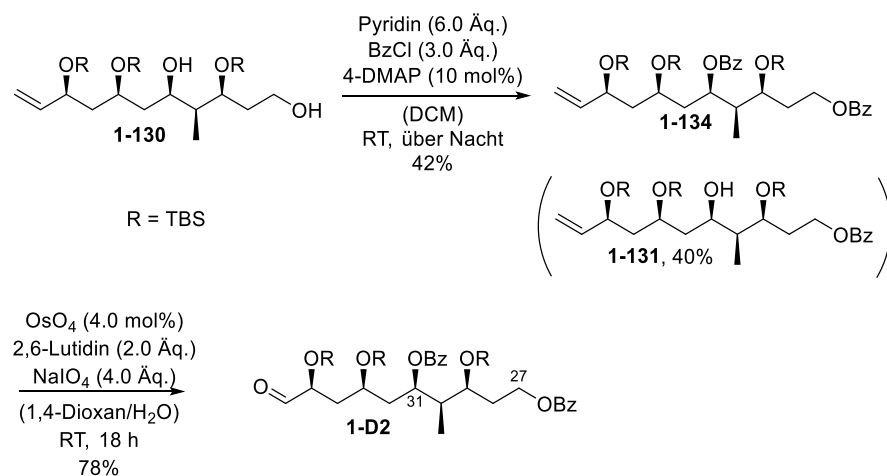


Schema 50: Dihydroxylierung und oxidative Spaltung zu Fragment **1-D**.

3.1.1.5.5 Synthese von Fragment **1-D2** (C27-C36)

Fragment **1-D2** sollte hergestellt werden, um nach der Verknüpfung der Fragmente die C31- und C27-Hydroxygruppen simultan durch Benzoatspaltung zu entschützen, um diese dann ebenso simultan zu oxidieren. Mit Fragment **1-D** müsste zuerst selektiv die TES-

Schutzgruppe bei C31 entschützt werden und danach das Benzoat gespalten werden. Demnach wäre es möglich, durch Nutzung des Fragments **1-D2** einen Reaktionsschritt einzusparen. So wurde ausgehend vom 1,5-Diol **1-130** eine doppelte Benzoat-Bildung zum Benzoat **1-134** mit einer Ausbeute von 42% durchgeführt. Es konnte ebenso das Nebenprodukt **1-131** in 40% isoliert werden, an dem nur der primäre Alkohol geschützt wurde. Durch Erhöhung der stöchiometrischen Mengen der Reagenzien und der Reaktionszeit hätte eine erhöhte Ausbeute erreicht werden können. Im nächsten Schritt konnte das Alken **1-134** zum Aldehyd **1-D2** in einer *Lemieux-Johnson-Oxidation* mit 78% Ausbeute überführt werden (Schema 51).^[54] In 19 Stufen (längste lineare Sequenz) wurde Fragment **1-D2** ausgehend vom D-Phenylalanin (*R*)-**1-110** in einer Gesamtausbeute von 2% synthetisiert.

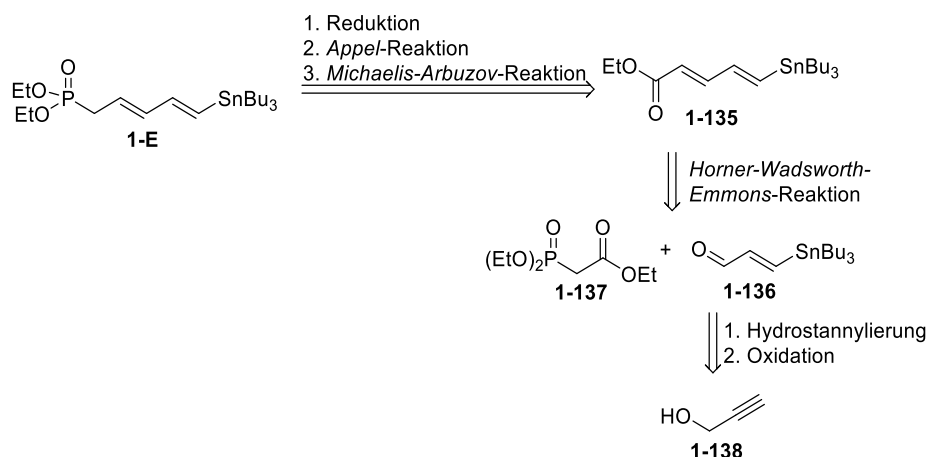


Schema 51: Finalen Schritte der Synthese von Fragment **1-D2**.

3.1.1.6 Fragment 1-E (C22-C26)

3.1.1.6.1 Retrosynthese von Fragment 1-E (C22-C26)

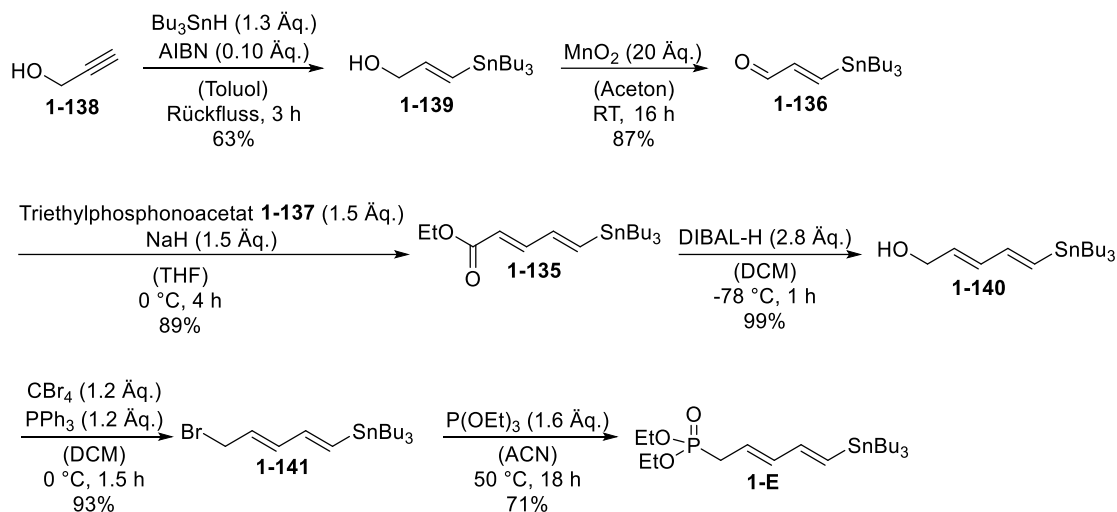
Fragment **1-E** kann aus dem Ethylester **1-135** über eine Reduktion, mit anschließender *Appel*-Reaktion und *Michaelis-Arbuzov*-Reaktion aufgebaut werden. Der Ethylester **1-135** sollte über eine *Horner-Wadsworth-Emmons*-Reaktion aus dem Triethylphosphonoacetat **1-137** und dem Aldehyd **1-136** hergestellt werden. Der Aldehyd **1-136** wiederum sollte aus dem Propargylalkohol **1-138** durch Hydrostannylierung und Oxidation entstammen (Schema 52).



Schema 52: Retrosynthese von Fragment 1-E.

3.1.1.6.2 Synthese von Fragment 1-E (C22-C26)

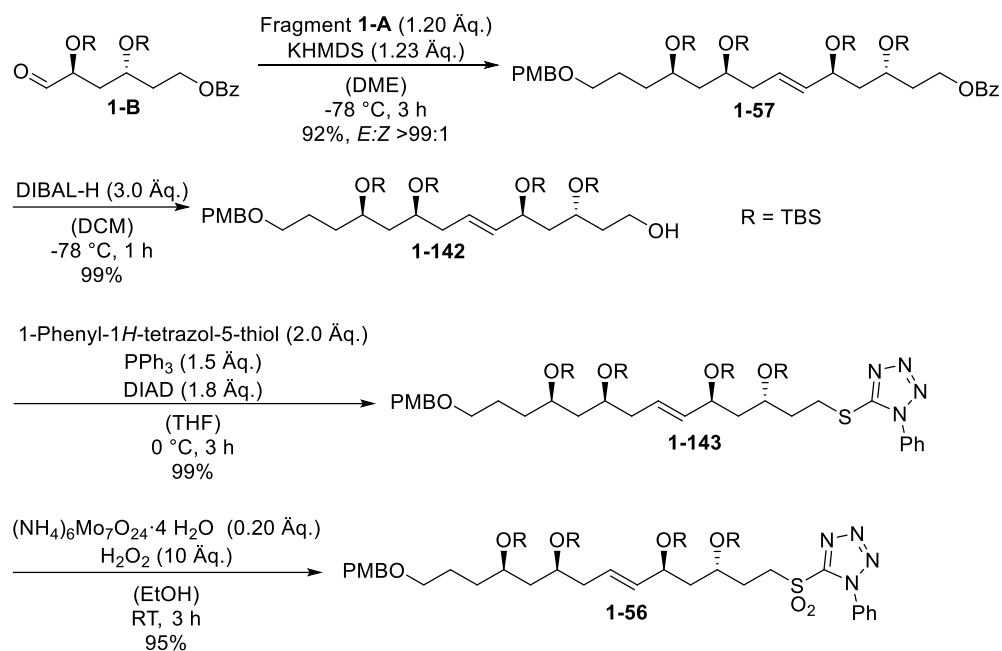
Das Stannan **1-139** wurde in einer radikalischen Hydrostannylierung aus Propargylalkohol **1-138** mit 63% Ausbeute gewonnen.^[67] Der Allylalkohol **1-139** wurde in einer MnO_2 -Oxidation zum Aldehyd **1-136** mit einer Ausbeute von 87% überführt.^[68] Es folgte eine *Horner-Wadsworth-Emmons*-Reaktion des Aldehyds **1-136** mit dem Triethylphosphonoacetat **1-137** zum Ester **1-135** in 89% Ausbeute.^[45,69,70] Im Anschluss wurde durch DIBAL-H Reduktion des Esters **1-135** der Allylalkohol **1-140** in 99% Ausbeute erhalten.^[71] Die *Appel*-Reaktion ermöglichte die Überführung des Allylalkohols **1-140** in das Allylbromid **1-141** mit einer Ausbeute von 93%.^[72-74] Im letzten Schritt konnte das Fragment **1-E** in einer *Michaelis-Arbuzov*-Reaktion des Allylbromids **1-141** in 71% Ausbeute synthetisiert werden (Schema 53).^[75] Ausgehend vom Propargylalkohol **1-138** entspricht das einer Gesamtausbeute von 32% zum Fragment **1-E**.



Schema 53: Syntheseroute von Fragment 1-E.

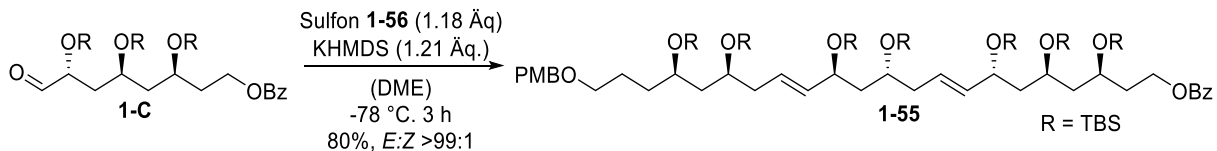
3.1.1.7 Versuch zur Verknüpfung der Fragmenten 1-A bis 1-E

Zunächst wurde Fragment **1-A** und **1-B** in einer *Julia-Kocienski*-Olefinierung mit exzellenter Ausbeute von 92% und einem *E:Z*-Verhältnis von 99:1 verknüpft.^[76,77] In den nächsten drei Schritten wurde das Sulfon **1-56** aufgebaut. Zuerst wurde in einer DIBAL-H Reduktion das Benzoat **1-57** zum primären Alkohol **1-142** mit sehr guter Ausbeute von 99% überführt. Der primäre Alkohol **1-142** wurde in einer *Mitsunobu*-Reaktion mit Phenyltetrazolthiol zum Sulfid **1-143**,^[50] ebenfalls mit sehr guter Ausbeute von 99%, umgesetzt. In der darauffolgenden Oxidation konnte das Sulfid **1-143** in 95% Ausbeute zum Sulfon **1-56** überführt werden (Schema 54).



Schema 54: Verknüpfung von Fragment **1-A** und **1-B**, und Aufbau des Sulfons **1-56**.

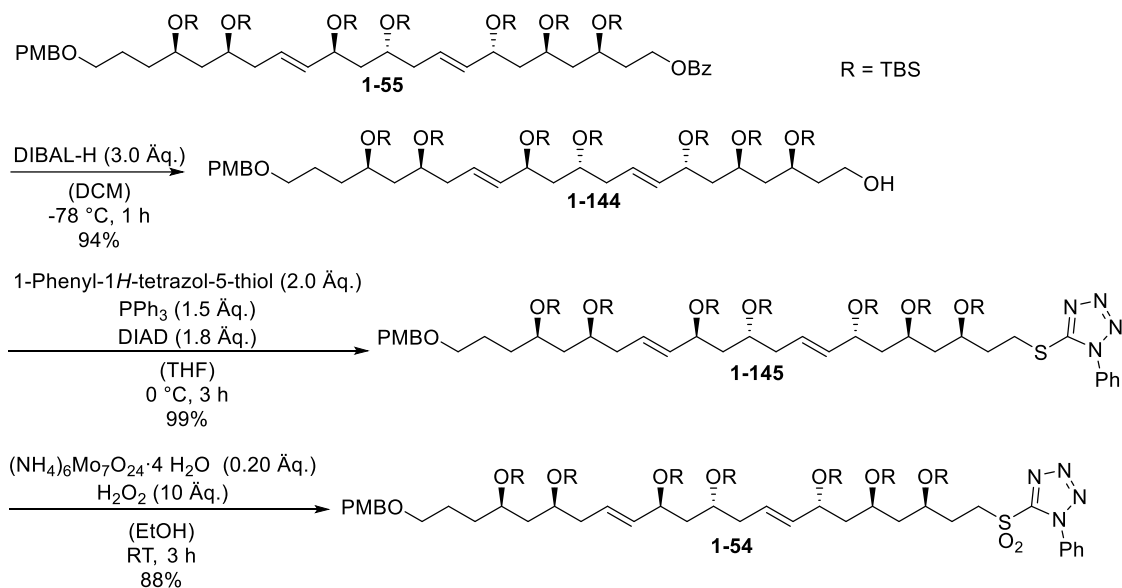
Fragment **1-C** konnte mit Sulfon **1-56** in einer *Julia-Kocienski*-Olefinierung weiter zum *E*-Alken **1-55** in 80% Ausbeute und einem *E:Z*-Verhältnis von >99:1 reagieren (Schema 55).^[76,77]



Schema 55: Verknüpfung von Fragment **1-C** über eine *Julia-Kocienski* Olefinierung.

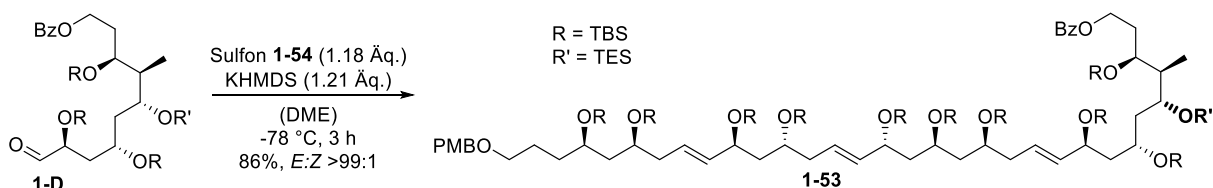
In den nächsten drei Stufen sollte das Sulfon **1-54** hergestellt werden. Dazu wurde analog zu den vorherigen Schritten zunächst das Benzoat **1-55** durch eine DIBAL-H Reduktion zum primären Alkohol **1-144** in 94% Ausbeute überführt. Im Anschluss wurde in einer *Mitsunobu*-Reaktion das Sulfid **1-145** mit einer Ausbeute von 99% erhalten.^[50] Zuletzt konnte durch Oxidation des Sulfids **1-145** das Sulfon **1-54** mit einer Ausbeute von 88% erhalten werden (Schema 56).

I Studien zur Totalsynthese von Mediomycin B



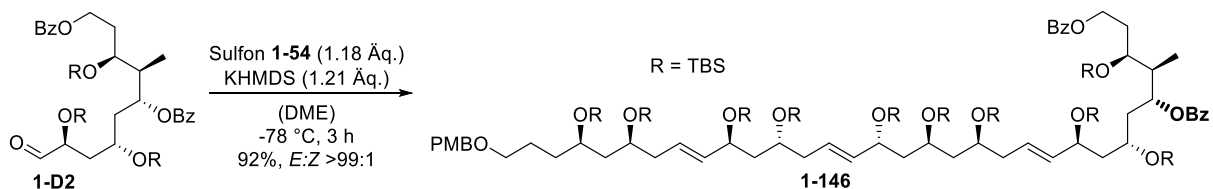
Schema 56: Aufbau des Sulfons **1-54**.

Das Sulfon **1-54** konnte im Anschluss in einer *Julia-Kocienski*-Olefinierung mit Fragment **1-D** weiter zum *E*-Alken (C27-C58) **1-53** mit einer Ausbeute von 86% und einem *E:Z*-Verhältnis von >99:1 verknüpft werden (Schema 57).^[76,77]



Schema 57: Julia-Kocienski-Reaktion mit Fragment **1-D** zum Aufbau der C27-C58 Kohlenstoffkette **1-53**.

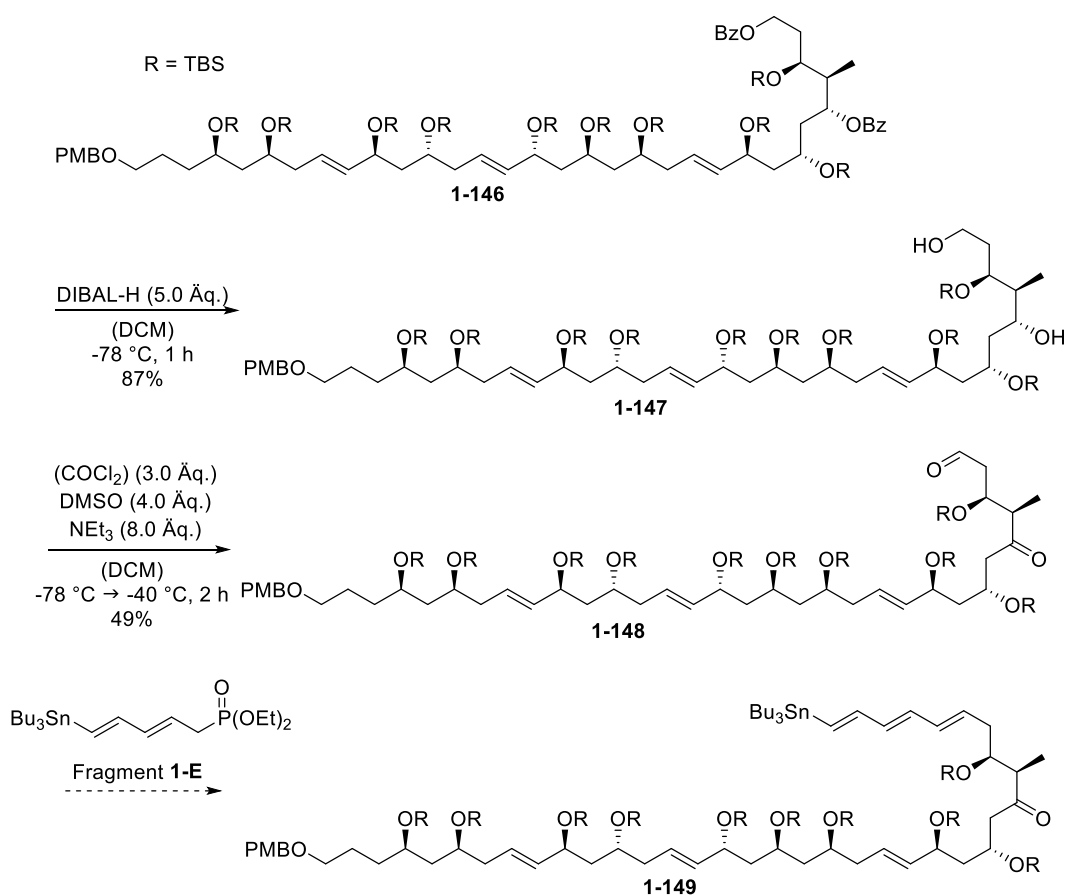
Außerdem wurde die Kohlenstoffkette (C27-C58) **1-146** mit Fragment **1-D2** über eine *Julia-Kocienski*-Olefinierung mit Sulfon **1-54** in 92% Ausbeute und einem *E:Z*-Verhältnis von >99:1 aufgebaut (Schema 58).^[76,77]



Schema 58: Julia-Kocienski-Reaktion mit Fragment **1-D2** zum Aufbau der C27-C58 Kohlenstoffkette **1-146**.

Zum weiteren Aufbau der Kohlenstoffkette wurde das Benzoat **1-146** genutzt. Mit DIBAL-H konnten beide Benzoate zum 1,5-Diol **1-147** in 87% gespalten werden. Anschließend wurde über eine *Swern*-Oxidation die 1,5-Dicarbonylverbindung **1-148** in 49% Ausbeute gebildet (Schema 59). Es wurde die *Swern*-Oxidation gewählt, um eine mögliche Zyklisierung zu verhindern, da nach Behandlung von Oxalylchlorid mit DMSO das aktivierte

Sulfoniumion mit den Alkoholen das Alkoxysulfonium-Intermediat bildet und durch die Zugabe von Triethylamin simultan die Oxidation der Alkohole zu den jeweiligen Carbonylgruppen stattfindet. Im nächsten Schritt sollte über eine *Horner-Wadsworth-Emmons*-Reaktion Fragment **1-E** verknüpft werden, jedoch wurde hier die Reaktion zunächst nicht weitergeführt, da zeitgleich der Aufbau des zweiten Hauptfragments **1-50** nicht realisiert werden konnte (siehe Kapitel 3.1.2.7; Schema 102). Beim Versuch den Aldehyd **1-217** mit **1-F2** über eine *Horner-Wadsworth-Emmons*-Reaktion zu verknüpfen, trat die Destannylierung auf.



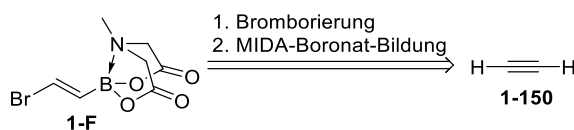
Schema 59: Benzoat-Spaltung und Synthese der 1,5-Dicarbonylverbindung **1-148** über eine *Swern*-Oxidation.

3.1.2 Syntheseversuch des zweiten Hauptfragments (C1-C21)

3.1.2.1 Fragment 1-F (C20-C21)

3.1.2.1.1 Retrosynthese von Fragment 1-F (C20-C21)

Fragment **1-F** sollte über eine Brombromierung und MIDA-Boronat-Bildung ausgehend vom Acetylen **1-150** hergestellt werden (Schema 60).

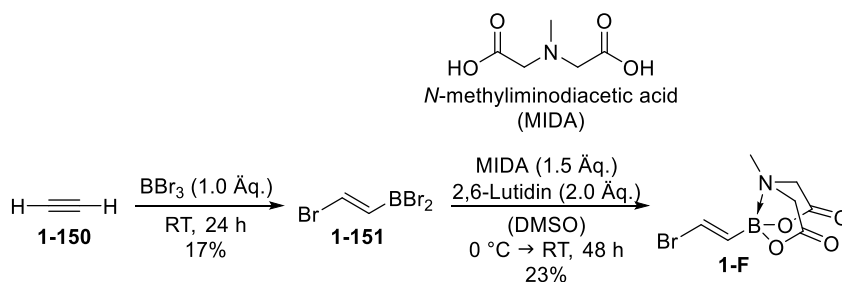


Schema 60: Retrosynthese von Fragment **1-F**.

3.1.2.1.2 Synthese von Fragment 1-F (C20-C21)

Die Addition des Bortribromids an das Ethin **1-150** erfolgte in geringer Ausbeute von 17% zum Vinylbromid **1-151**. Ohne weitere Aufarbeitung wurde das Vinylbromid **1-151** im nächsten Schritt zum MIDA-Boronat **1-F** in 23% Ausbeute weiter umgesetzt (Schema 61).^[78]

Die Gesamtausbeute über zwei Stufen betrug somit 4%.



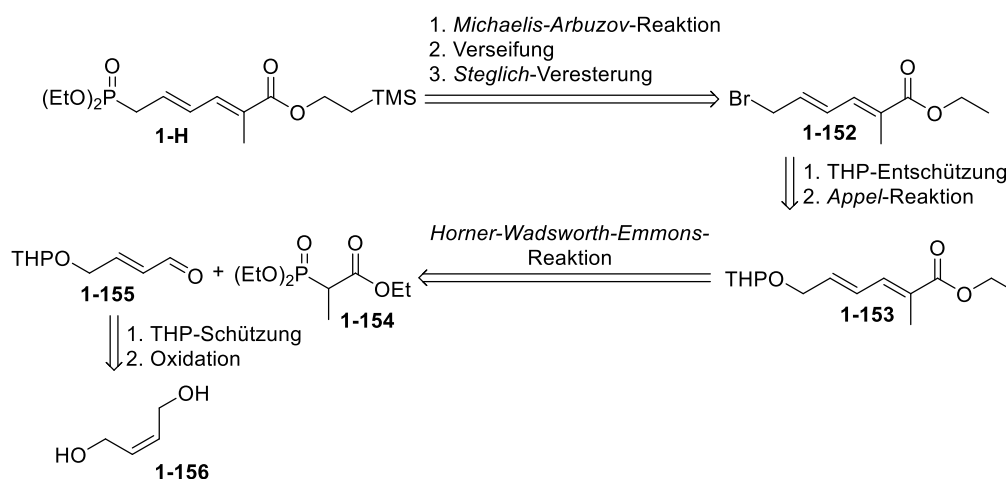
Schema 61: Synthese von Fragment **1-F**.

Der Grund für die geringen Ausbeuten könnte das licht-, luft- und hydrolyseempfindliche Vinylbromid **1-151** sein. Dieses sollte in einer Vakuumdestillation bei einer Heiztemperatur bis 70 °C isoliert werden. Obwohl die Heiztemperatur von 70 °C nicht überschritten wurde, ist es dennoch möglich, dass Zersetzung aufgetreten ist. Ebenso wurde beim Abwiegen des Vinylbromid **1-151** kurz der Stopfen des Kolbens und die zum Abdunkeln verwendete Aluminiumfolie entfernt, wodurch weitere Zersetzung aufgetreten sein könnte.

3.1.2.2 Fragment 1-H (C1-C6)

3.1.2.2.1 Erste Retrosynthese von Fragment 1-H (C1-C6)

Retrosynthetisch sollte Fragment **1-H** über drei Stufen aus dem Allylbromid **1-152** nacheinander durch eine *Michaelis-Arbuzov-Reaktion*, Verseifung und *Steglich-Veresterung* mit TMS-Ethanol erhalten werden. Das Allylbromid **1-152** sollte aus dem THP-Ether **1-153** über eine THP-Entschützung und über einer *Appel-Reaktion* erhalten werden. Der THP-Ether **1-153** sollte aus einer *E*-selektiven *Horner-Wadsworth-Emmons-Reaktion* aus Aldehyd **1-155** und dem kommerziell erhältlichen Triethyl-2-phosphono-propionat **1-154** hergestellt werden. Der Aldehyd **1-155** sollte über eine THP-Schützung und Oxidation aus dem (*Z*)-2-Buten-1,4-diol **1-156** synthetisiert werden (Schema 62).



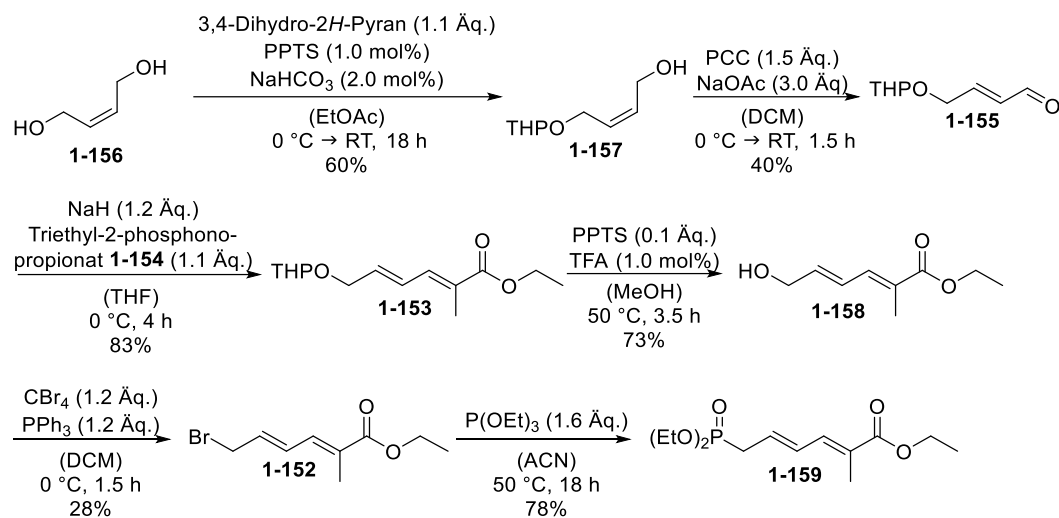
Schema 62: Erste Retrosynthese von Fragment **1-H**.

3.1.2.2.2 Erster Syntheseversuch von Fragment 1-H (C1-C6)

Ausgehend vom *Z*-Butendiol **1-156** wurde unter sauren Bedingungen die THP-Schützung zum THP-Ether **1-157** in 60% Ausbeute durchgeführt.^[79] Der primäre Alkohol **1-157** wurde in einer *Corey-Suggs-Oxidation* mit PCC zum Aldehyd **1-155** mit moderater Ausbeute von 40% oxidiert.^[80,81] In einer anschließenden *Horner-Wadsworth-Emmons-Reaktion* des Aldehyds **1-155** und Triethyl-2-phosphono-propionats **1-154** konnte der Ester **1-153** mit guter Ausbeute von 83% isoliert werden.^[45,69,82] Die THP-Spaltung des THP-Ethers **1-153** lieferte den Allylalkohol **1-158** in 73% Ausbeute. In einer *Appel-Reaktion* konnte der Allylalkohol **1-158** in einer geringen Ausbeute von 28% zum Allylbromid **1-152** umgesetzt

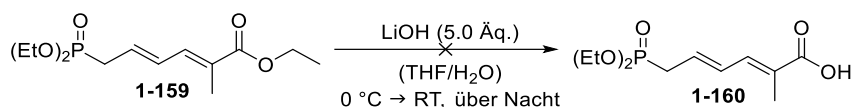
I Studien zur Totalsynthese von Mediomycin B

werden.^[72,73] Danach wurde über eine *Michaelis-Arbuzov*-Reaktion das Phosphonat **1-159** in 78% Ausbeute isoliert (Schema 63).^[75]



Schema 63: Synthese des Phosphonats **1-159**.

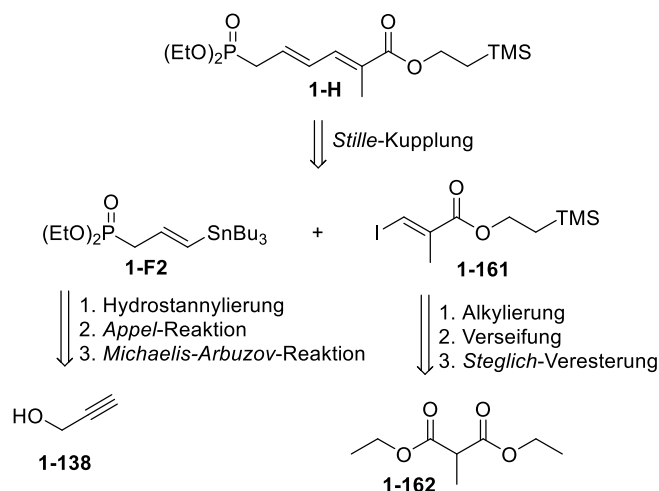
Die Verseifung des Esters **1-159** mit LiOH zur Carbonsäure **1-160** führte zur Zersetzung des Edukts (Schema 64).



Schema 64: Versuchte Verseifung des Esters **1-159**.

3.1.2.2.3 Zweite Retrosynthese von Fragment 1-H (C1-C6)

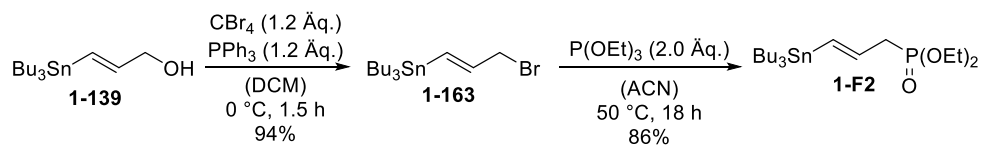
In der zweiten Retrosynthese sollte Fragment **1-H** in einer *Stille*-Kupplung aus dem Stannan **1-F2** und dem Vinyliodid **1-161** hervorgehen. Das Stannan **1-F2** sollte über drei Stufen aus dem Propargylalkohol **1-138** durch Hydrostannylierung, *Appel*- und *Michaelis-Arbuzov*-Reaktion hergestellt werden. Das Vinyliodid **1-161** sollte über eine Alkylierung von Diethylmethylmalonat **1-162** mit Iodoform, weiter über eine Verseifung und *Steglich*-Veresterung mit TMS-Ethanol erhalten werden (Schema 65).



Schema 65: Zweite Retrosynthese von Fragment **1-H**.

3.1.2.2.4 Synthese von Fragment **1-H** (C1-C6)

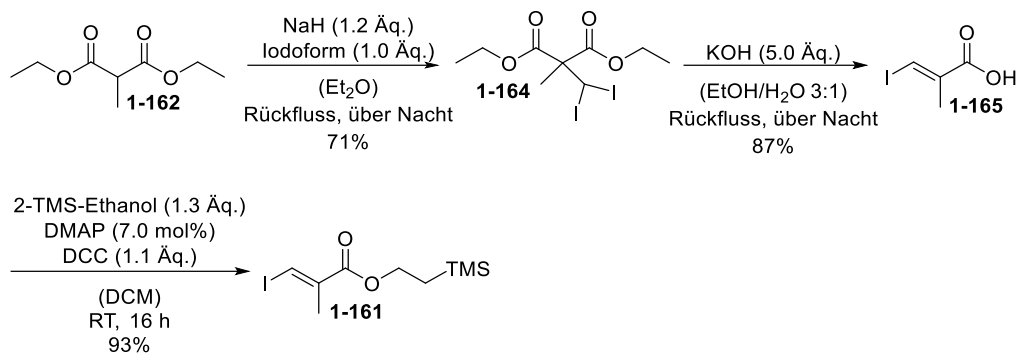
Der Allylalkohol **1-139** wurde bereits in der Synthese zu Fragment **1-E** über eine Hydrostannylierung von Propargylalkohol hergestellt (siehe Kapitel 3.1.1.6.2; Schema 53). Im nächsten Schritt wurde der Allylalkohol **1-139** in einer Appel-Reaktion zum Bromid **1-163** in 94% Ausbeute überführt.^[72–74] Zuletzt wurde in einer Michaelis-Arbuzov-Reaktion das Phosphonat **1-F2** in 86% Ausbeute aus dem Bromid **1-163** hergestellt (Schema 66).^[75]



Schema 66: Synthese von Fragment **1-F2**.

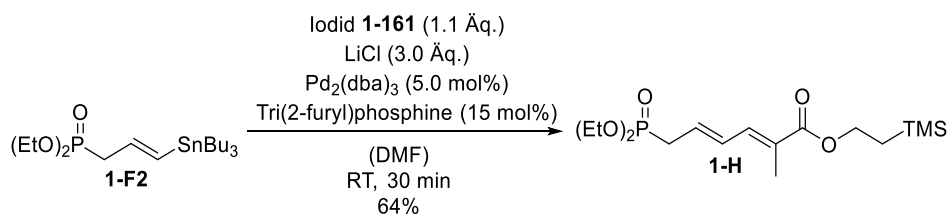
Das Diethylmethylmalonat **1-162** wurde unter basischen Bedingungen mit Iodoform mit 71% Ausbeute zum Diethyl-2-(diiodomethyl)-2-methylmalonat **1-164** alkyliert.^[83] In einer Verseifungsreaktion mit Eliminierung und Decarboxylierung wurde die Carbonsäure **1-165** mit 87% Ausbeute isoliert.^[84] Die Carbonsäure **1-165** wurden dann über eine Steglich-Veresterung mit 2-TMS-Ethanol in 93% Ausbeute zum Ester **1-161** überführt (Schema 94).^[56]

I Studien zur Totalsynthese von Mediomycin B



Schema 67: Syntheseroute des Vinyliodids **1-161**.

Im letzten Schritt wurden das Stannan **1-F2** und das Vinyliodid **1-161** in einer *Stille*-Kupplung mit einer Ausbeute vom 64% zum fertigen Fragment **1-H** verknüpft (Schema 68).^[85] Über vier Stufen (längste lineare Sequenz) ausgehend vom Propargylalkohol **1-138** konnte Fragment **1-H** in einer Gesamtausbeute von 33% synthetisiert werden.



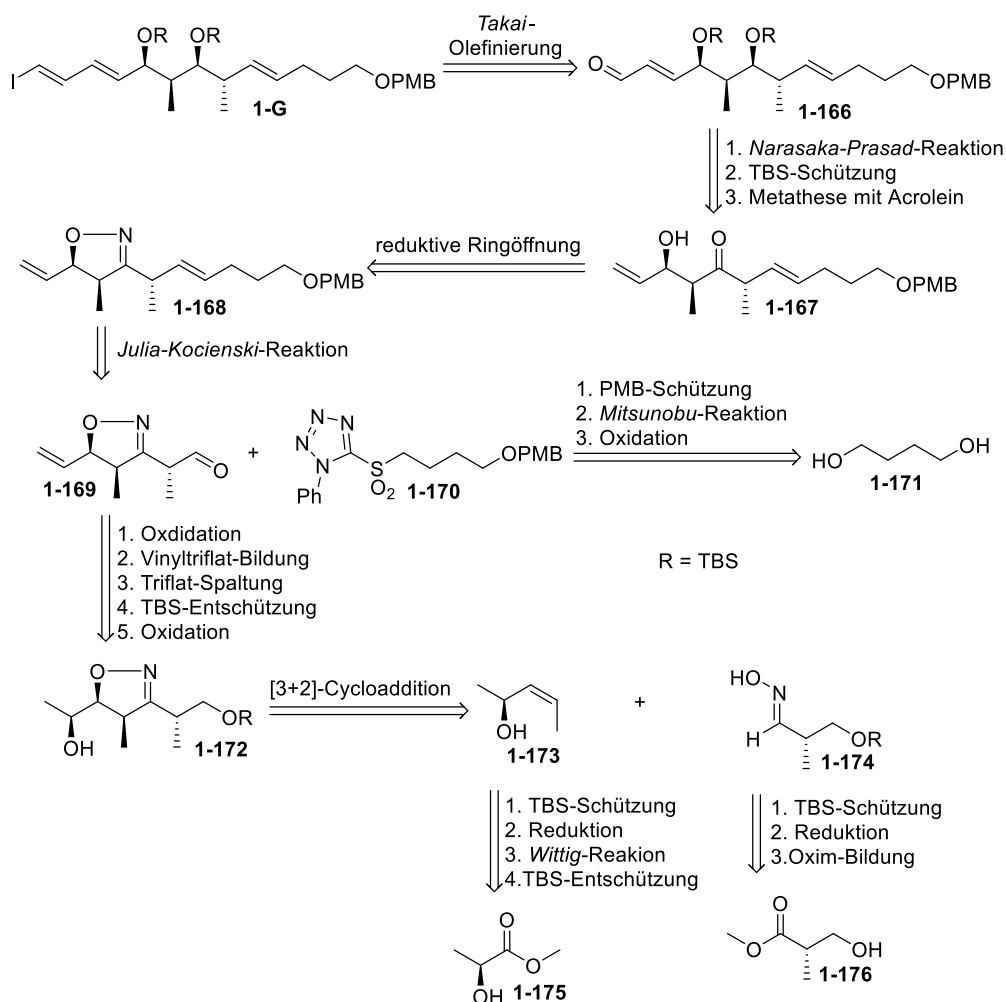
Schema 68: *Stille*-Kupplung des Stannans **1-F2** und Vinyliodids **1-161** zum Fragment **1-H**.

3.1.2.3 Fragment **1-G** (C7-C19)

3.1.2.3.1 Erste Retrosynthese von Fragment **1-G** (C7-C19)

Das Fragment **1-G** sollte über eine *Takai*-Olefinierung des Aldehyds **1-166** erhalten werden. Der Aldehyd **1-166** sollte über drei Stufen aus dem β -Hydroxyketon **1-167**, beginnend mit einer *syn*-Reduktion (*Narasaka-Prasad*-Reaktion) zum *syn*-Diol, gefolgt von einer globalen TBS-Schützung und zum Schluss über eine Metathese-Reaktion mit Acrolein, erhalten werden. Das β -Hydroketon **1-167** kann über eine reduktive Ringöffnung mit *Raney*-Nickel, B(OH)₃ aus dem Isoxazolin **1-168** erhalten werden. Eine *Julia-Kocienski*-Olefinierung kann die Synthese des *E*-Alkens **1-168** aus dem Aldehyd **1-169** und dem Sulfon **1-170** ermöglichen. Das Sulfon **1-170** sollte über drei Stufen aus dem 1,4-Butandiol **1-171** entstehen. Der Aldehyd **1-169** sollte über fünf Schritte aus dem Alkohol **1-172** erzeugt werden. Zunächst wird der Alkohol **1-172** zum Keton oxidiert, welches die Überführung zum

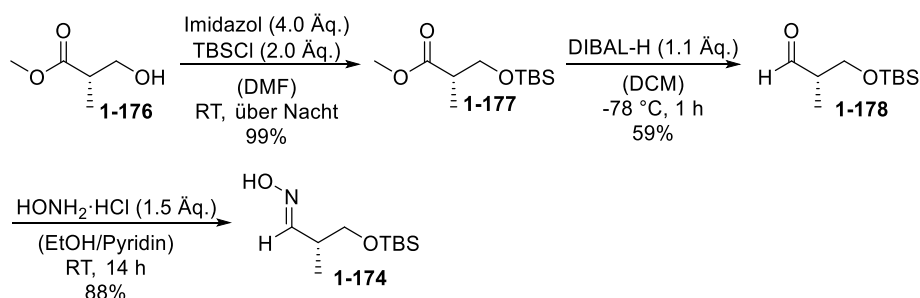
Vinyltriflat ermöglicht. Das Triflat sollte gespalten werden, um ein terminales Alken zu erhalten. Danach sollte die TBS-Schutzgruppe entfernt und der primäre Alkohol zum Aldehyd **1-169** oxidiert werden. Von *Kanemasa et al.*^[86] erstmals beschrieben und von *Carreira et al.*^[87,88] weiterentwickelt sollte die Isoxazolin-Einheit **1-172** über eine 1,3-Cycloaddition aus dem Oxim **1-174** und dem Alken **1-173** hergestellt werden. Das Oxim **1-174** könnte wiederum aus dem (*S*)-*Roche*-Ester **1-176** über drei Schritte, TBS-Schätzung gefolgt von einer Reduktion zu einem Aldehyd, welcher dann mit Hydroxylamin das Oxim **1-174** ergibt, erhalten werden. Das Alken **1-173** kann über vier Schritte aus dem (*S*)-Milchsäuremethylester **1-175**, beginnend mit der Einführung einer Silyl-Schutzgruppe am Alkohol, gefolgt von einer Reduktion zum Aldehyd, welches im nächsten Schritt in einer *Z*-selektiven *Wittig*-Reaktion weiter umgesetzt wird. Der letzte Schritt wäre die Entfernung der Silyl-Schutzgruppe (Schema 69).



Schema 69: Erste Retrosynthese von Fragment **1-G**.

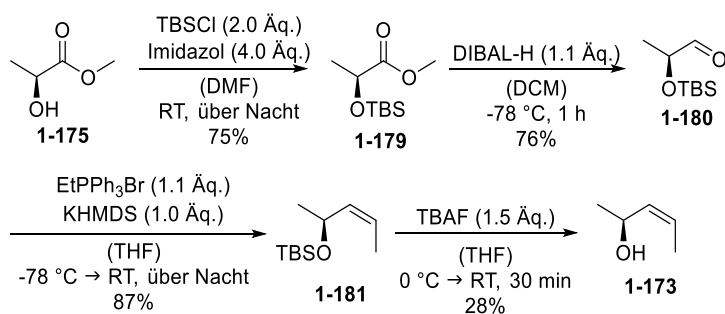
3.1.2.3.2 Erster Syntheseversuch von Fragment 1-G (C7-C19)

Das Oxim **1-174** konnte über drei Stufen aus dem (*S*)-Roche-Ester **1-176** durch eine TBS-Schätzung, gefolgt von einer DIBAL-H Reduktion mit anschließendem nukleophilen Angriff des Hydroxylamins an die Carbonylfunktion, mit einer Gesamtausbeute von 51%, hergestellt werden (Schema 70).^[88]



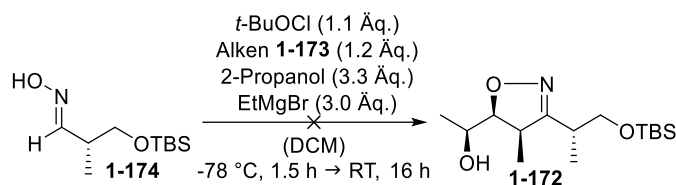
Schema 70: Synthese des Oxims **1-174**.

Das *Z*-Alken **1-173** wurde aus dem Milchsäuremethylester **1-175** über vier Schritte hergestellt. Zuerst erfolgte eine TBS-Schätzung des sekundären Alkohols **1-175** mit 75% Ausbeute zum Silylether **1-179**. Anschließend wurde eine DIBAL-H Reduktion des Esters **1-179** zum Aldehyd **1-180** mit einer Ausbeute von 76% durchgeführt, welcher weiter in einer Wittig-Reaktion zum *Z*-Alken **1-181** in 87% Ausbeute umgesetzt werden konnte. Zuletzt wurde nur noch Silylether **1-181** mit TBAF zum sekundären Alkohol **1-173** in 28% Ausbeute überführt. Die geringe Ausbeute ergab sich aufgrund der Flüchtigkeit des Alkohols **1-173** (Schema 71).



Schema 71: Synthese des (*Z*)-Alkens **1-173**.

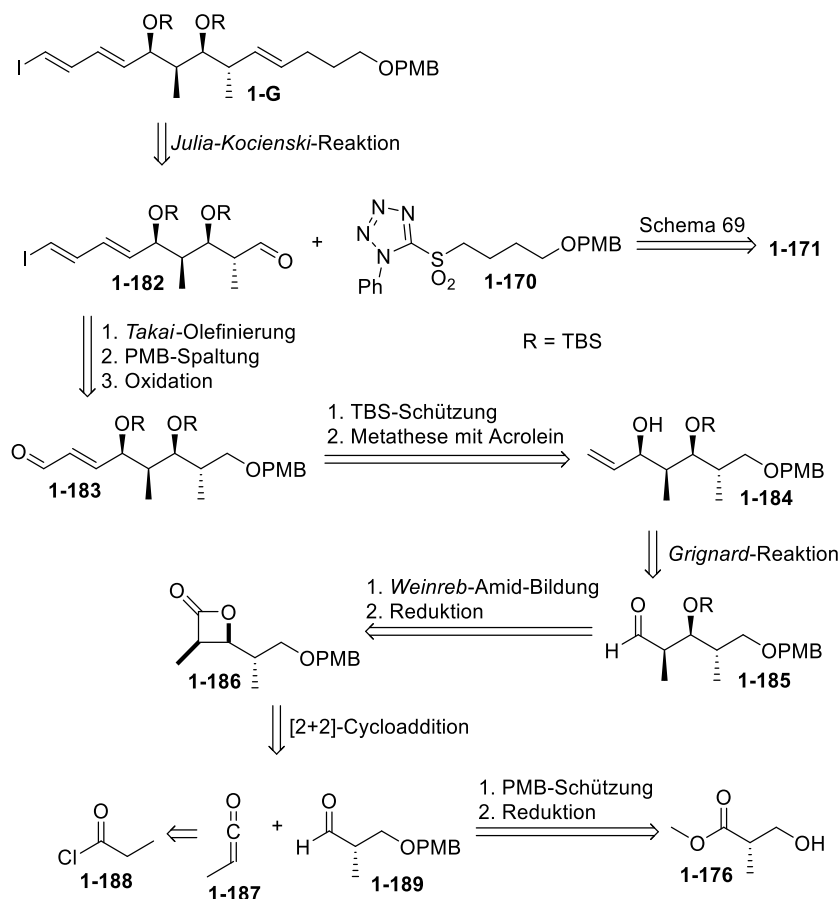
Die Synthese des Isoxazolins **1-172** über eine 1,3-Cycloaddition des Oxims **1-174** und des Alkens **1-173**, wie von *Carreira et al.*^[87] beschrieben, konnte leider nicht erfolgreich durchgeführt werden (Schema 72).



Schema 72: Gescheiterte 1,3-Cycloaddition des Oxims **1-174** mit dem Alken **1-173**.

3.1.2.3.3 Zweite Retrosynthese von Fragment 1-G (C7-C19)

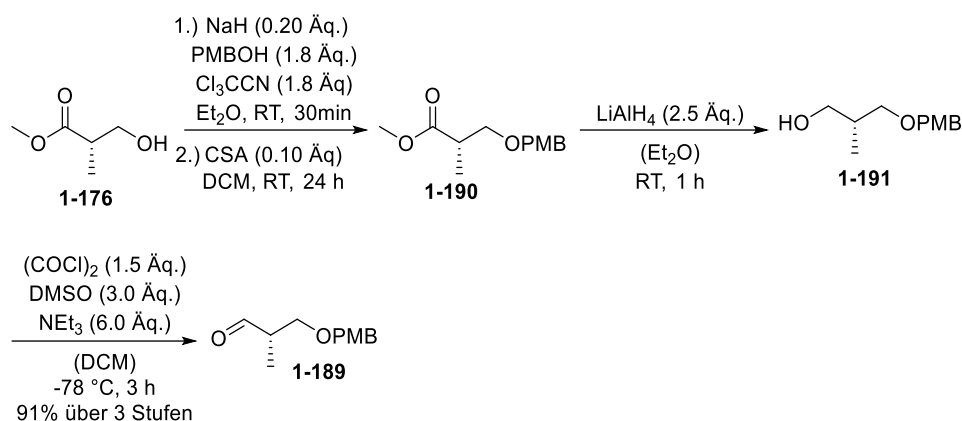
In der zweiten Retrosynthese sollte Fragment **1-G** über eine *Julia-Kocienski*-Olefinierung aus dem Sulfon **1-170** und dem Aldehyd **1-182** erhalten werden. Das **1-170** Sulfon sollte aus dem 1,4-Butandiol **1-171**, wie schon in der ersten Retrosynthese zu Fragment **1-G** beschrieben, erhalten werden (siehe Kapitel 3.1.2.3.1; Schema 69). Das Vinyljodid **1-182** sollte über drei Stufen aus dem Aldehyd **1-183** durch *Takai*-Olefinierung, PMB-Spaltung und Oxidation erhalten werden. Der Aldehyd **1-183** sollte über zwei Stufen, TBS-Schützung und Metathese-Reaktion mit Acrolein, aus dem sekundären Alkohol **1-184** hergestellt werden. Der sekundäre Alkohol **1-184** sollte über eine *Grignard*-Reaktion mit dem Aldehyd **1-185** und Vinyl-MgBr nach Trennung der Diastereomere isoliert werden. Der Aldehyd **1-185** wiederum sollte durch die Ringöffnung des β -Lactons **1-186** mit Dimethylhydroxylamin zum *Weinreb*-Amid mit anschließender Reduktion ermöglicht werden. Das Lacton **1-186** sollte in einer [2+2]-Cycloaddition aus dem *in situ* hergestellten Methylketen **1-187** (aus dem Propionylchlorid **1-188**) und dem Aldehyd **1-189** entstammen. Der Aldehyd **1-189** sollte ausgehend von (*S*)-*Roche*-Ester **1-176** erhalten werden (Schema 73).



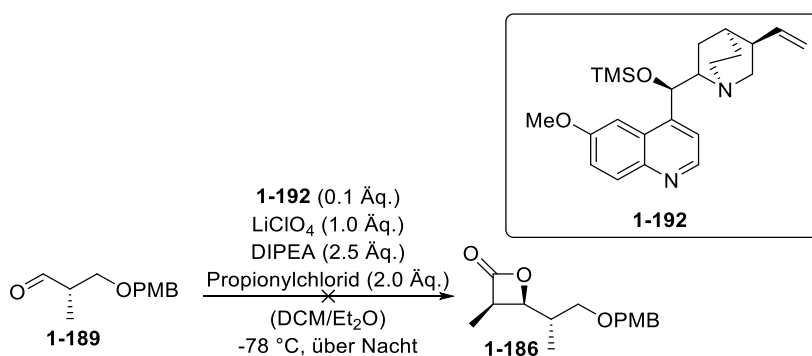
Schema 73: Zweite Retrosynthese von Fragment 1-G.

3.1.2.3.4 Zweiter Syntheseversuch von Fragment 1-G (C7-C19)

Der Aldehyd **1-189** wurde \u00fcber drei Stufen aus dem (*S*)-Roche-Ester **1-176** hergestellt. Der (*S*)-Roche-Ester **1-176** wurde in einer s\u00e4urekatalysierten Reaktion mit Trichloracetimidat umgesetzt, um den PMB-Ether **1-190** zu erhalten.^[89] Aufgrund des schwierigen Trennproblems wurde der PMB-Ether **1-190** nach einer groben s\u00e4ulenchromatographischen Aufreinigung mit LiAlH₄ zum Alkohol **1-191** \u00fcberf\u00fchrt.^[90] Zuletzt wurde \u00fcber eine Swern-Oxidation der Aldehyd **1-189** erhalten (Schema 74).^[44,91]

Schema 74: Synthese des Aldehyds **1-189**.

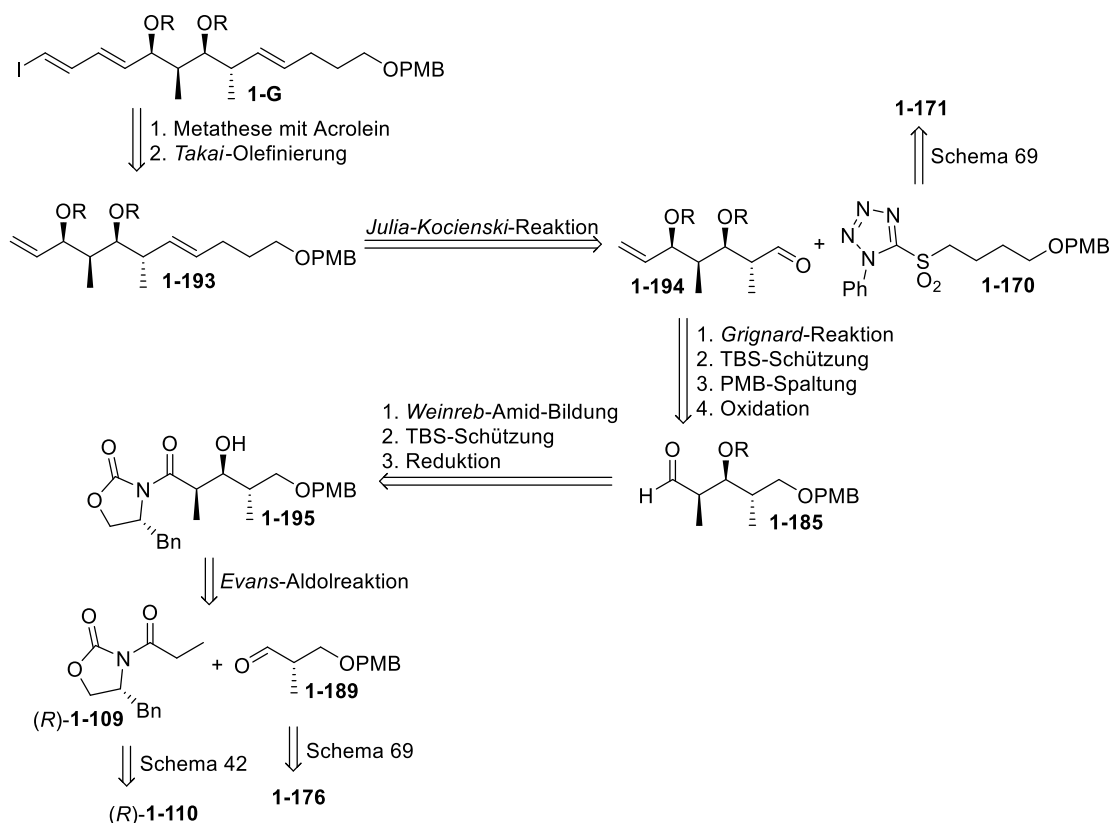
Die nachfolgende Reaktion zum β -Lacton **1-186** blieb erfolglos (Schema 75). Hier sollte ausgehend von Propionylchlorid **1-188** *in situ* ein Keten erzeugt werden, um mit Aldehyd **1-189** in einer [2+2]-Cycloaddition Lacton **1-186** zu erzeugen.^[92] Die Reaktion wurde zweimal mit größter Sorgfalt durchgeführt, jedoch konnte in beiden Fällen nur der Aldehyd **1-189** reisoliert werden.

Schema 75: Gescheiterter Versuch zum Aufbau des Lactons **1-186**.

3.1.2.3.5 Dritte Retrosynthese von Fragment **1-G** (C7-C19)

In der dritten Retrosynthese könnte Fragment **1-G** aus dem terminalen Alken **1-193** über Metathese mit Acrolein und *Takai*-Olefinierung erhalten werden. Das *E*-Alken **1-193** sollte über eine *Julia-Kocienski*-Reaktion des Aldehyds **1-194** und des Sulfons **1-170** aufgebaut werden. Das Sulfon **1-170** sollte aus dem 1,4-Butandiol **1-171** erhalten werden (siehe Kapitel 3.1.2.3.1; Schema 69). Der Aldehyd **1-194** sollte aus dem Aldehyd **1-185** über *Grignard*-Reaktion, TBS-Schätzung, PMB-Spaltung und Oxidation erhalten werden. Der Aldehyd **1-185** wiederum sollte über eine *Weinreb*-Amid-Bildung des Oxazolidinons **1-195** mit anschließender TBS-Schätzung und Reduktion aufgebaut werden. Das *Evans*-

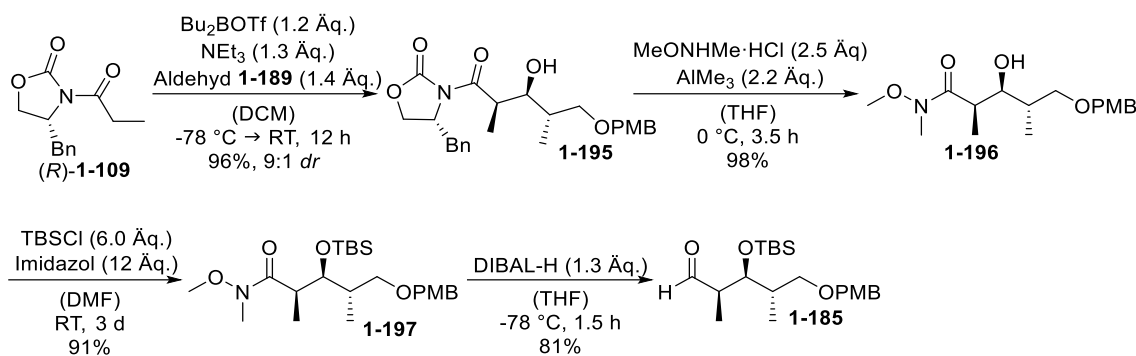
Aldolprodukt sollte über eine *Evans*-Aldolreaktion aus dem *Evans*-Auxiliar (*R*)-**1-109** und dem Aldehyd **1-189** erzeugt werden (Schema 76). Der Aufbau des Aldehyds **1-189** wurde bereits in der ersten Retrosynthese von Fragment **1-G** beschrieben (siehe Kapitel 3.1.2.3.1; Schema 69). Das *Evans*-Auxiliar (*R*)-**1-109** sollte wie in Kapitel 3.1.1.5.3 (siehe Schema 42) hergestellt werden.



Schema 76: Dritte Retrosynthese von Fragment **1-G**.

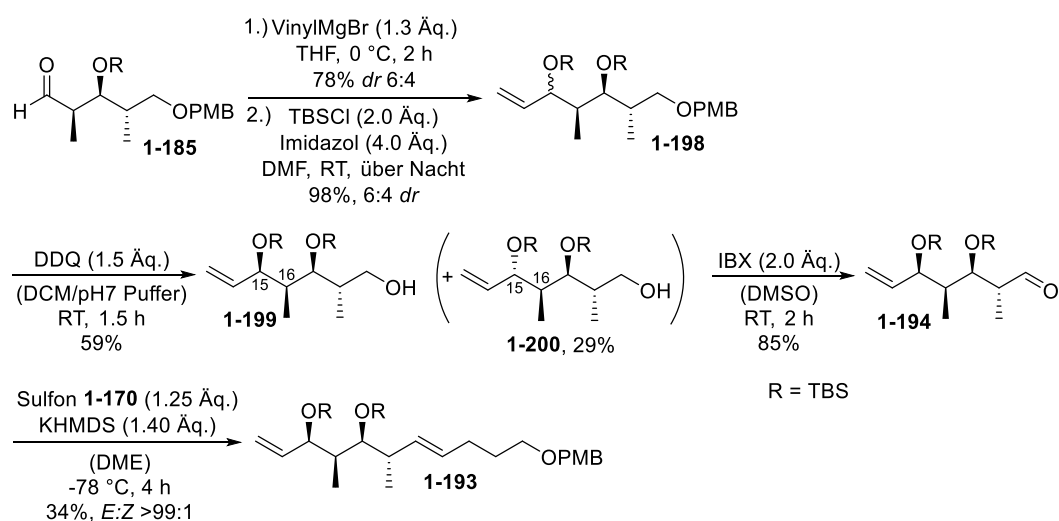
3.1.2.3.6 Dritter Syntheseversuch von Fragment **1-G** (C7-C19)

Zuerst wurde das *Evans*-Aldol-Addukt **1-195** aus *Evans*-Auxiliar (*R*)-**1-109** und dem Aldehyd **1-189** mit einer Ausbeute von 96% und einem Diastereomerenverhältnis von 9:1 synthetisiert.^[61,62] Der nächste Schritt ist die Spaltung des Auxiliars **1-195** durch den Aufbau des *Weinreb*-Amids **1-196** mit Dimethylhydroxylamin in 98% Ausbeute.^[91] Durch anschließende TBS-Schützung des sekundären Alkohols **1-196** mit einer Reaktionszeit von drei Tagen konnte der Silylether **1-197** mit einer Ausbeute von 91% gewonnen werden. Anschließend folgte die DIBAL-H Reduktion des *Weinreb*-Amids **1-197** zum Aldehyd **1-185** mit 81% Ausbeute (Schema 77).



Schema 77: Synthese des Aldehyds **1-185** über eine *Evans*-Aldoladdition.

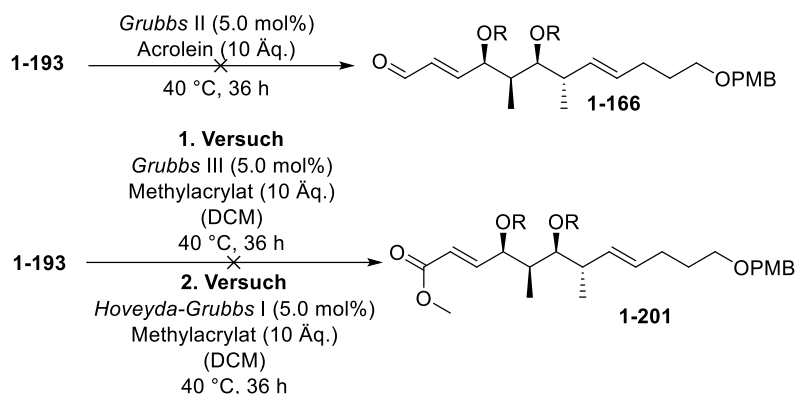
Aldehyd **1-185** wurde in einer *Grignard*-Reaktion mit Vinyl-MgBr zum sekundären Alkohol in 78% Ausbeute aufgebaut, wobei ein Diastereomerenmisch von 6:4 erhalten und anschließend mit TBSCl zum Silylether **1-198** in 98% Ausbeute geschützt. Danach wurde PMB-Ether **1-198** mit DDQ gespalten und der diastereomerenreine primäre Alkohol **1-199** mit 59% Ausbeute erhalten. Daneben wurde auch das Diastereomer **1-200** in 29% Ausbeute isoliert. Durch $^1\text{H-NMR}$ -Analyse konnte die Relativkonfiguration der beiden Diastereomere **1-199** und **1-200** bestimmt werden. Die Protonen an den C15- und C16-Kohlenstoffen weisen eine Tieffeldverschiebung durch erhöhte Entschirmung beim Diastereomer **1-199** im Vergleich zum anderen Diastereomer **1-200** auf. Die IBX-Oxidation des Alkohols **1-199** lieferte Aldehyd **1-194** in 85% Ausbeute. Zuletzt wurde über eine *Julia-Kocienski*-Reaktion der Aldehyd **1-194** mit dem Sulfon **1-170** zum *E*-Alken **1-193** in 34% Ausbeute und einem *E:Z*-Verhältnis von >99:1 verknüpft (Schema 78).^[76,77] Als Ursache der schlechten Ausbeute kann die Nutzung einer alten DME-Charge angegeben werden.



Schema 78: Synthese des (*E*)-Alkens **1-193**.

I Studien zur Totalsynthese von Mediomycin B

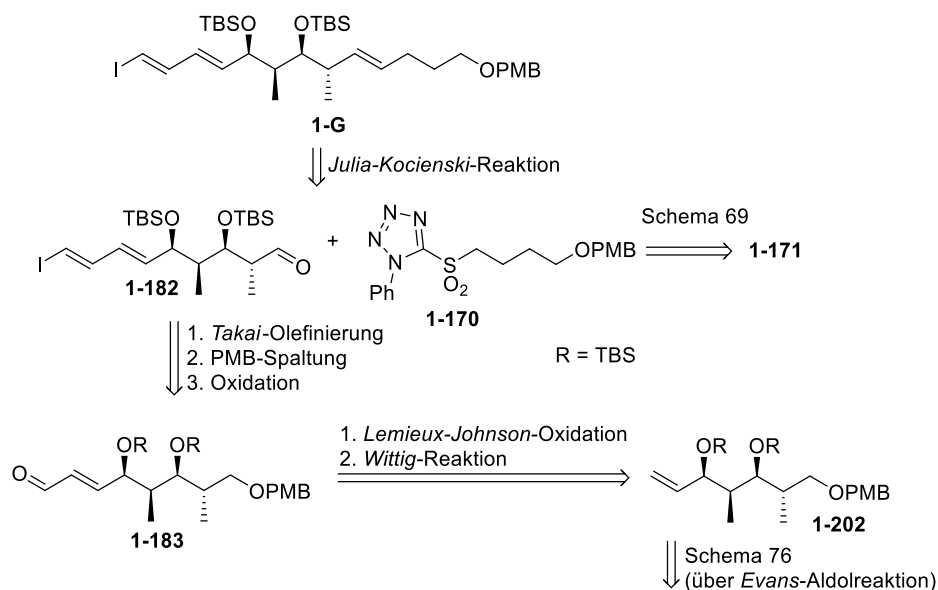
Das terminale Alken **1-193** sollte nun über eine Metathese verlängert werden. Zuerst wurde die Metathese des terminalen Alkens **1-1193** in Acrolein mit 5.0 mol% *Grubbs-II* bei 40 °C für 36 Stunden, jedoch ohne Umsatz, durchgeführt.^[93] Danach wurde die Metathese mit Methacrylat in DCM und *Grubbs-III* und *Grubbs-Hoveyda-II* jeweils probiert.^[94] Auch hier blieb die gewünschte Produktbildung aus. Es wurde in allen drei Metathese-Reaktionen das Edukt reisoliert (Schema 79).



Schema 79: Gescheiterte Syntheseveruche beim Aufbau von Fragment **1-G**.

3.1.2.3.7 Vierte Retrosynthese von Fragment **1-G** (C7-C19)

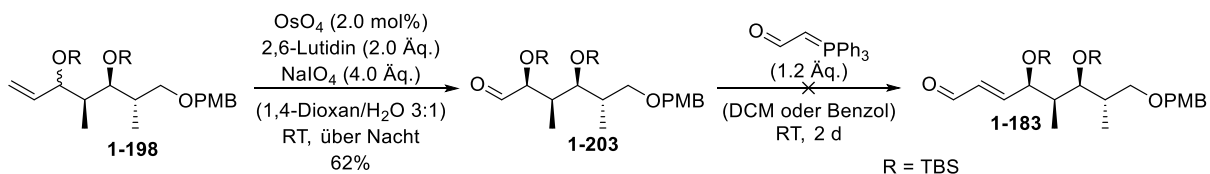
Fragment **1-G** sollte nach der vierten Retrosynthese über eine *Julia-Kocienski*-Reaktion des Aldehyds **1-182** und des Sulfons **1-170** aufgebaut werden. Die Retrosynthese des Sulfons **1-170** wurde bereits in Kapitel 3.1.2.3.1 beschrieben (siehe Schema 69). Der Aldehyd **1-182** sollte über den Aldehyd **1-183** über eine *Takai*-Olefinierung, PMB-Spaltung und Oxidation erhalten werden. Das Alken **1-202** sollte in einer *Lemieux-Johnson*-Oxidation am terminalen Alken und in der nachfolgenden *Wittig*-Reaktion den Aldehyd **1-183** liefern (Schema 80). Das terminale Alken **1-202** sollte, wie in der dritten Retrosynthese beschrieben wurde (siehe Schema 76), erhalten werden.



Schema 80: Vierte Retrosynthese von Fragment **1-G**.

3.1.2.3.8 Vierter Syntheseversuch von Fragment **1-G** (C7-C19)

Die Synthese des terminalen Alkens **1-198** wurde im dritten Syntheseversuch zu Fragment **1-G** beschrieben (siehe Kapitel 3.1.2.3.6; Schema 77 und 78). Die anschließende *Lemieux-Johnson*-Oxidation des terminalen Alkens **1-198** lieferte den Aldehyd **1-203** mit einer Ausbeute von 62%.^[54] Die darauffolgende *Wittig*-Reaktion mit (Triphenylphosphoraniliden)-acetaldehyd in DCM oder Benzol bei einer Reaktionszeit von zwei Tagen bei Raumtemperatur zum verlängerten Aldehyd **1-183** scheiterte und das Edukt wurde reisoliert (Schema 81).^[95,96]



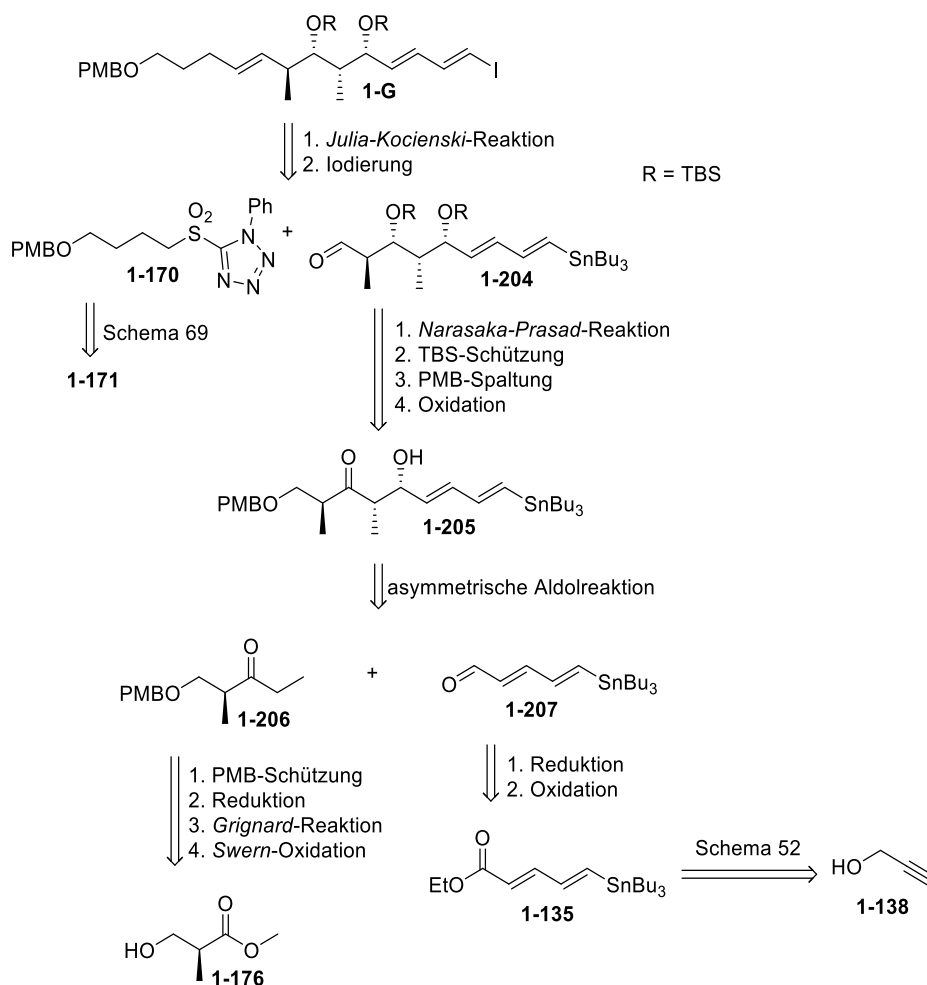
Schema 81: Vierter Syntheseversuch von Fragment **1-G**.

3.1.2.3.9 F\u00fcnfte Retrosynthese von Fragment **1-G** (C7-C19)

Fragment **1-G** sollte \u00fcber eine *Julia-Kocienski*-Olefinierung aus dem Sulfon **1-170** und dem Aldehyd **1-204** und nachfolgender Iodierung hergestellt werden. Das Sulfon **1-170** sollte aus dem 1,4-Butandiol **1-171** erhalten werden (siehe Kapitel 3.1.2.3.1; Schema 69). Der Aldehyd **1-204** sollte wiederum aus dem β -Hydroxyketon **1-205** durch *syn*-Reduktion, gefolgt

I Studien zur Totalsynthese von Mediomycin B

von einer TBS-Schätzung, PMB-Spaltung und Oxidation hervorgehen. Das β -Hydroxyketon **1-205** sollte aus einer asymmetrischen Aldolreaktion aus dem Keton **1-206** und Aldehyd **1-207** entstehen. Das Keton **1-206** sollte ausgehend vom (*S*)-*Roche*-Ester **1-176** über vier Stufen durch PMB-Schätzung, Reduktion, *Grignard*-Reaktion und *Swern*-Oxidation aufgebaut werden. Der Aldehyd **1-207** sollte aus dem Ester **1-135** durch Reduktion und Oxidation hergestellt werden (Schema 82). Der Aufbau des Esters **1-135** wurde schon in der Retrosynthese von Fragment **1-E** in beschrieben (siehe Kapitel 3.1.1.6.1; Schema 52).

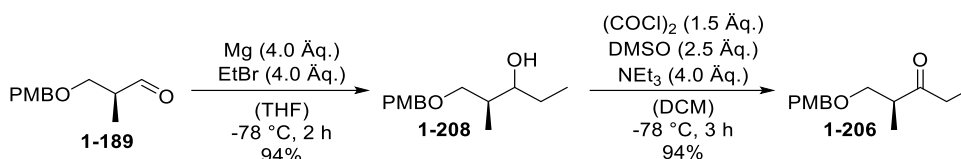


Schema 82: Fünfte Retrosynthese von Fragment **1-G**.

3.1.2.3.10 Synthese von Fragment **1-G** (C7-C19)

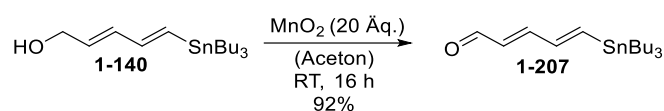
Die Synthese des Aldehyds **1-189** wurde schon im zweiten Syntheseversuch zu Fragment **1-G** beschrieben (siehe Kapitel 3.1.2.3.4; Schema 74). Der Aldehyd **1-189** wurde in einer *Grignard*-Reaktion mit Ethyl-MgBr zum sekundären Alkohol **1-208** mit einer Ausbeute von

94% überführt.^[97] Danach wird in einer *Swern*-Oxidation der sekundäre Alkohol **1-208** zum Keton **1-206** in 94% Ausbeute umgesetzt (Schema 83).^[44]



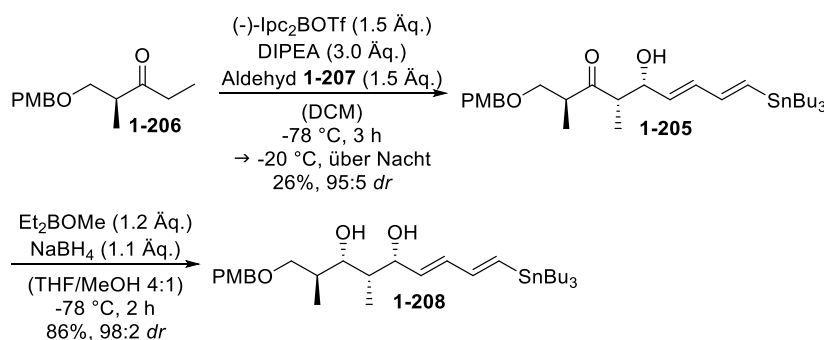
Schema 83: Aufbau des Ketons **1-206**.

Die Synthese des Allylalkohols **1-140** wurde schon für den Aufbau von Fragment **1-E** beschrieben (siehe Kapitel 3.1.1.6.2; Schema 53). Der Allylalkohol **1-140** konnte in einer Oxidation mit MnO_2 in Aceton zum Aldehyd **1-207** mit einer Ausbeute von 92% überführt werden (Schema 84).^[74]



Schema 84: Aufbau des Aldehyds **1-207**.

Nun konnte durch Reaktion von Keton **1-206** und Aldehyd **1-207** in einer von *Paterson et al.* entwickelten asymmetrischen Aldolreaktion mit (-)-Ipc₂BOTf/DIPEA das β -Hydroxyketon **1-205** in 26% Ausbeute erhalten werden.^[98,99] Danach folgte die *syn*-Reduktion nach *Narasaka-Prasad* zum *syn*-Diol **1-208** mit einer Ausbeute von 86% und einem Diastereomerenverhältnis von 98:2 (Schema 85).^[46-49]

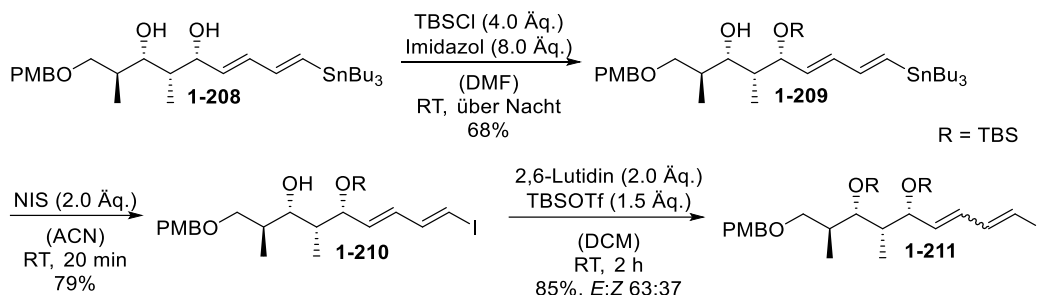


Schema 85: Aldolreaktion des Ketons **1-206** mit dem Aldehyd **1-207** gefolgt von einer *syn*-Reduktion.

Anschließend wurde die TBS-Schätzung des *syn*-Diols **1-208** mit TBSCl durchgeführt, wobei nur der allylische Alkohol mit TBS geschützt werden konnte, mit einer Ausbeute von 68%. Danach wurde das Stannan **1-209** über eine Iodierung zum Vinyljodid **1-210** mit 79% Ausbeute überführt. Anschließend wurde ein zweiter Versuch zur TBS-Schätzung des sekundären Alkohols **1-210** mit TBSCl und Imidazol unternommen, jedoch wurde auch bei erhöhter Temperatur von 40 °C kein Umsatz festgestellt. Der sekundäre Alkohol **1-210**

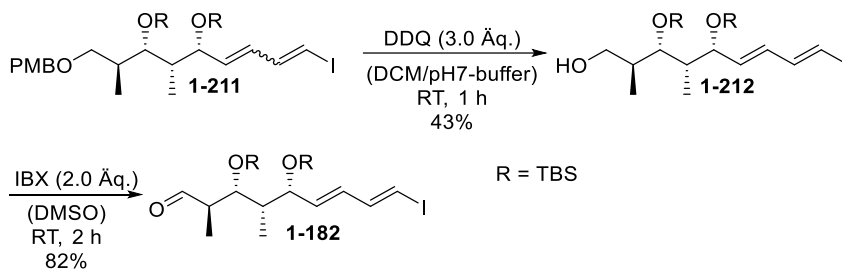
I Studien zur Totalsynthese von Mediomycin B

konnte unter Verwendung von TBSOTf und 2,6-Lutidin den doppelten Silylether **1-211** in 85% Ausbeute liefern, wobei ein *E:Z*-Verhältnis von 63:37 vorlag (Schema 86).



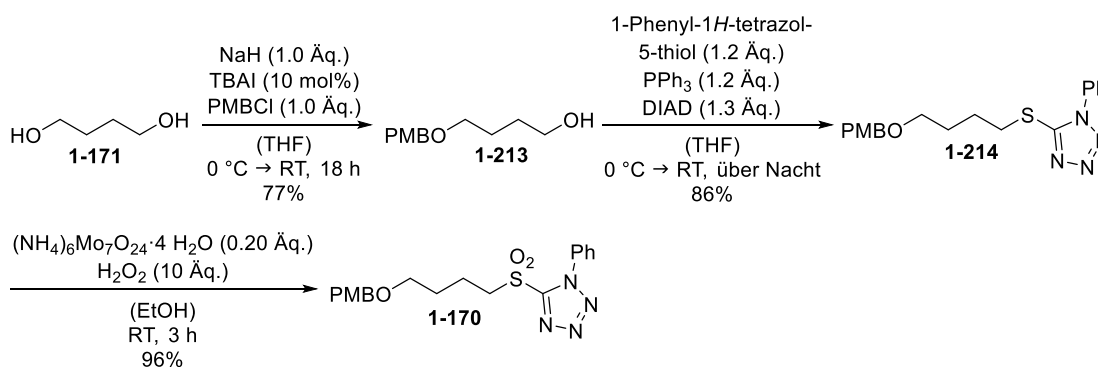
Schema 86: TBS-Schätzung der beiden Hydroxygruppen.

Nach erfolgreicher TBS-Schätzung konnte der PMB-Ether **1-211** in einer PMB-Spaltung mit DDQ zum primären Alkohol **1-212** mit einer moderaten Ausbeute von 43% überführt werden. Anschließend konnte durch IBX-Oxidation der Aldehyd **1-182** mit einer Ausbeute von 82% aufgebaut werden (Schema 87).



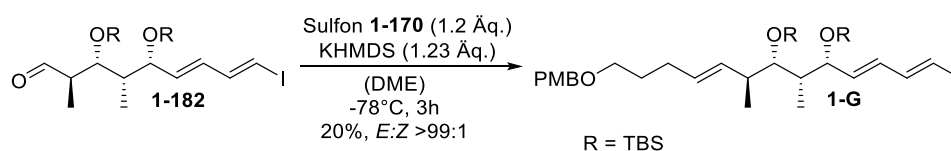
Schema 87: Synthese zum Aldehyd **1-182**.

Das Sulfon **1-170** wurde in drei Stufen aus 1,4-Butandiol **1-171** hergestellt. Im ersten Schritt fand eine PMB-Schätzung zum PMB-Ether **1-213** in 77% statt. In einer *Mitsunobu*-Reaktion wurde das Sulfid **1-214** in 86% isoliert. Zuletzt wurde durch Oxidation das Sulfon **1-170** in 96% Ausbeute gebildet (Schema 88).



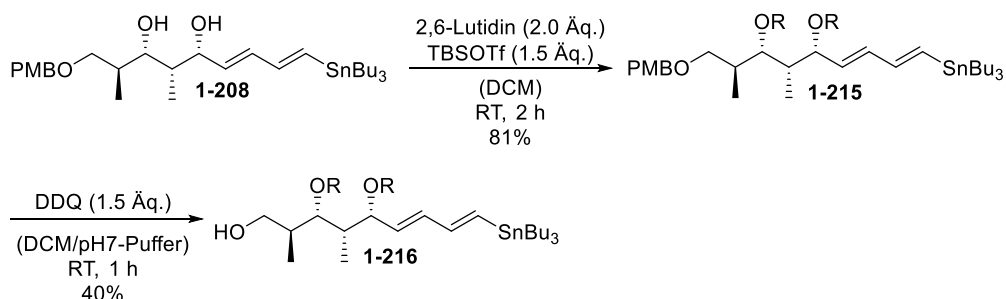
Schema 88: Synthese des Sulfons **1-170**.

Der Aldehyd **1-182** wurde im letzten Schritt mit dem Sulfon **1-170** in einer *Julia-Kocienski-Olefinierung* zu Fragment **1-G** in schlechter Ausbeute von 20% aufgebaut (Schema 89).^[76,77] Die Ursache für diese schlechte Ausbeute lag in der Nutzung einer alten DME-Charge, die wahrscheinlich nicht mehr wasserfrei war. So konnte in seiner längsten, linearen Sequenz von 13 Stufen ausgehend vom (*S*)-*Roche*-Ester **1-176** Fragment **1-G** in einer Gesamtausbeute von 0.5% erhalten werden.



Schema 89: *Julia-Kocienski-Olefinierung* zu Fragment **1-G**.

Somit konnte Fragment **1-G** erstmals aufgebaut werden, jedoch war Fragment **1-G** sowie alle weiteren iodierten Vorgänger instabil. Dazu sollte die Iodierung, erst wenn die gesamte Kohlenstoffkette (C7-C18) aufgebaut wurde, durchgeführt werden. Ausgehend vom *syn*-Diol **1-208** wurde eine TBS-Schätzung mit TBSOTf und 2,6-Lutidin zum Silylether **1-215** in 81% Ausbeute durchgeführt. Im Anschluss wurde der PMB-Ether **1-215** mit DDQ zum primären Alkohol **1-216** mit moderater Ausbeute von 40% gespalten (Schema 90).



Schema 90: TBS-Schätzung mit PMB-Entschätzung zum Alkohol **1-216**.

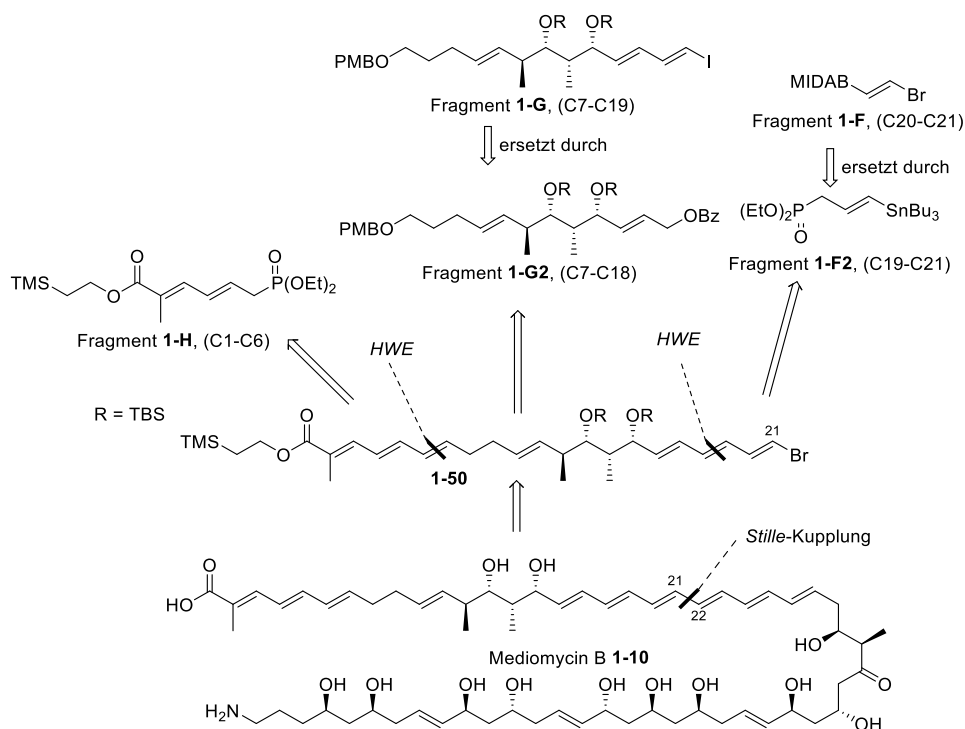
Beide PMB-Spaltungen, des Iodids **1-211** (Schema 87) und Stannans **1-215** (Schema 90), zeigten jeweils unter den oxidativen Bedingungen mit DDQ geringe Ausbeuten von 43% und 40%. Ebenso war die Gesamtausbeute des Fragments **1-G** sehr niedrig und daher wurde die Synthese von Fragment **1-G** nicht weiterverfolgt und auf Folgeschritte verzichtet.

3.1.2.4 Zweite Retrosynthese des zweiten Hauptfragments (C1-C21)

Aufgrund des labilen Fragments **1-G** sollte in einem zweiten Ansatz zur retrosynthetischen Analyse vom zweiten Hauptfragment C1-C21 **1-51**, Fragment **1-G** durch ein stabileres

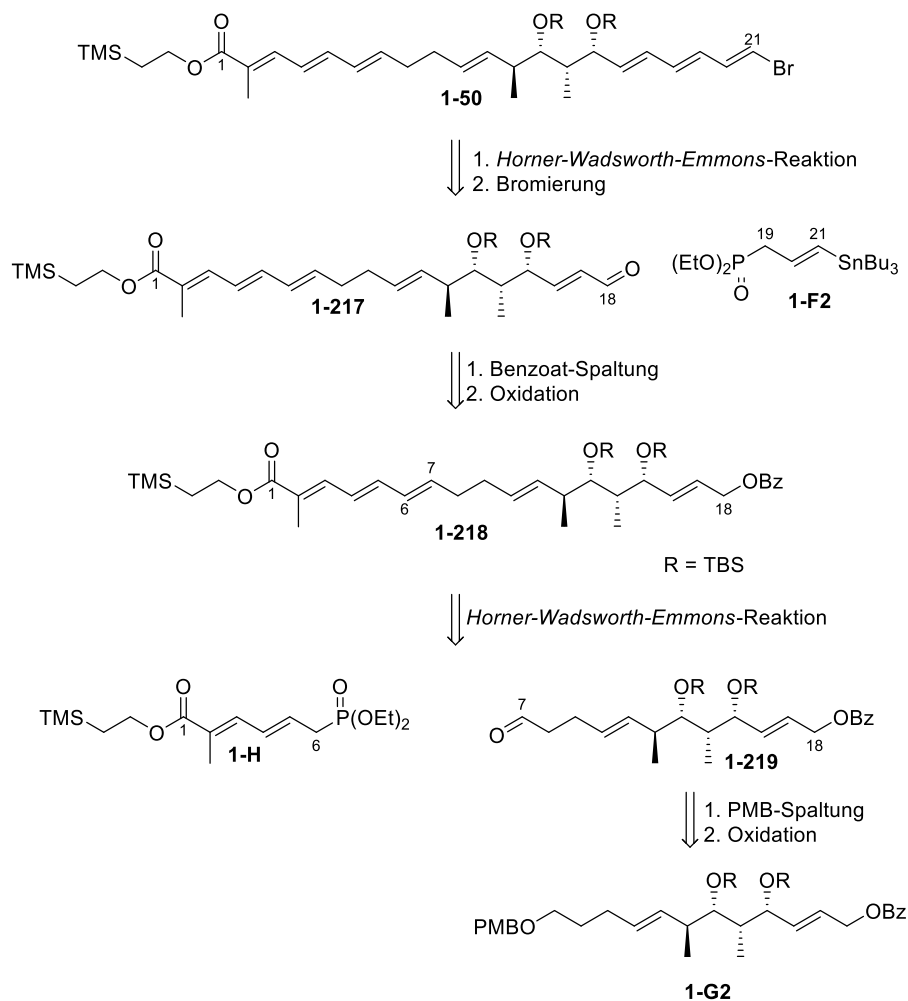
I Studien zur Totalsynthese von Mediomycin B

Fragment **1-G2** ersetzt werden. Dieses Fragment wurde um einen Kohlenstoff verkürzt, wodurch auch Fragment **1-F** entsprechend angepasst werden sollte. Daher entstand das neue Fragment **1-F2**. Das Fragment **1-H** blieb unverändert. So sollte weiterhin über eine *Stille*-Kupplung zwischen C21 und C22 den Aufbau der gesamten Kohlenstoffkette ermöglichen. Fragment **1-F2**, **1-G2** und **1-H** sollten über zwei *Horner-Wadsworth-Emmons*-Reaktionen miteinander verknüpft werden (Schema 91).



Schema 91: Zweite retrosynthetische Analyse des zweiten Hauptfragments **1-50**.

Das zweite Hauptfragment **1-50** (C1-C21) sollte ausgehend des Aldehyds **1-217** und Fragment **1-F2** (C19-C21) über eine *Horner-Wadsworth-Emmons*-Reaktion mit nachfolgender Bromierung aufgebaut werden. Der Aldehyd **1-217** kann aus dem Benzoat **1-218** über Benzoat-Spaltung und Oxidation erhalten werden. Über eine *Horner-Wadsworth-Emmons*-Reaktion von Aldehyd **1-219** (C7-C18) und Fragment **1-H** (C1-C6) sollte das Benzoat **1-218** (C1-C18) hergestellt werden. Der Aldehyd **1-219** sollte über zwei Stufen aus dem Fragment **1-G2** durch PMB-Spaltung und Oxidation erzeugt werden (Schema 92).



Schema 92: Zweite Retrosynthese des zweiten Hauptfragments **1-50** (C1-C21).

Daraus resultiert eine lineare Sequenz von sieben Stufen ausgehend von Fragment **1-G2** zum Bromid **1-142**. Im Vergleich zur ersten Retrosynthese sind nun drei weitere Stufen enthalten, jedoch ist der Austausch des instabilen Vinyliodids in Fragment **1-G** durch das stabilere Benzoat **1-G2** von Vorteil.

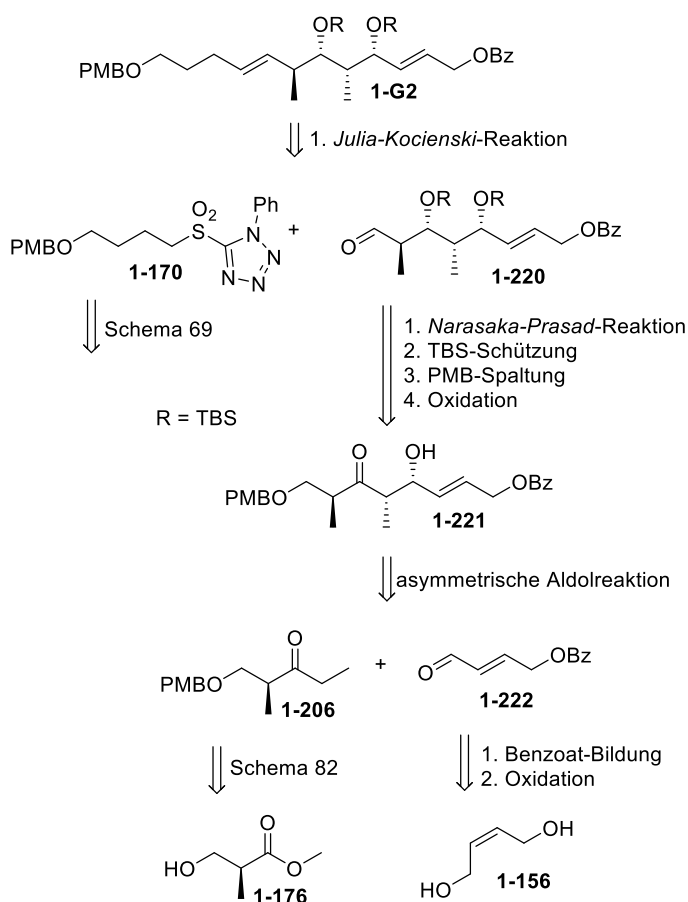
3.1.2.5 Fragment 1-F2 (C19-C21)

Die Synthese von Fragment **1-F2** wurde schon zur Synthese von Fragment **1-H** beschrieben (siehe Kapitel 3.1.2.2.4; Schema 66).

3.1.2.6 Fragment 1-G2 (C7-C18)

3.1.2.6.1 Retrosynthese von Fragment 1-G2 (C7-C18)

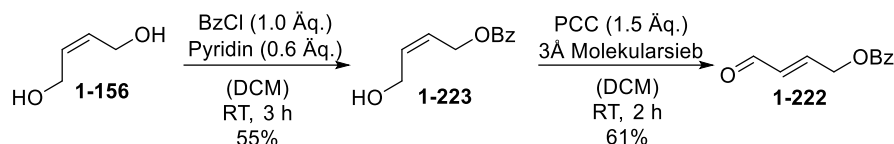
Die Retrosynthese von Fragment **1-G2** sollte analog zur fünften Retrosynthese zu Fragment **1-G** verlaufen (siehe Kapitel 3.1.2.3.9; Schema 82). Fragment **1-G2** sollte nun in einer *Julia-Kocienski*-Olefinierung aus dem Sulfon **1-170** und Aldehyd **1-220** hergestellt werden. Das Sulfon **1-170** sollte aus dem 1,4-Butandiol **1-171** erhalten werden (siehe Kapitel 3.1.2.3.1; Schema 69). Der Aldehyd **1-220** sollte wiederum aus dem β -Hydroxyketon **1-221** über eine *Narasaka-Prasad*-Reaktion, gefolgt von einer TBS-Schützung, PMB-Spaltung und Oxidation hergestellt werden. Das β -Hydroxyketon **1-221** wäre über die asymmetrische Aldolreaktion nach *Paterson et al.* aus dem Keton **1-206** und dem Aldehyd **1-222** erreichbar. Die Retrosynthese des Ketons **1-206** wurde schon in der fünften Retrosynthese von Fragment **1-G** behandelt (siehe Kapitel 3.1.2.3.9; Schema 82). Der Aldehyd **1-222** sollte über zwei Stufen aus dem (*Z*)-2-Buten-1,4-diol **1-156** hergestellt werden (Schema 93).



Schema 93: Retrosynthese von Fragment **1-G2**.

3.1.2.6.2 Synthese von Fragment 1-G2 (C7-C18)

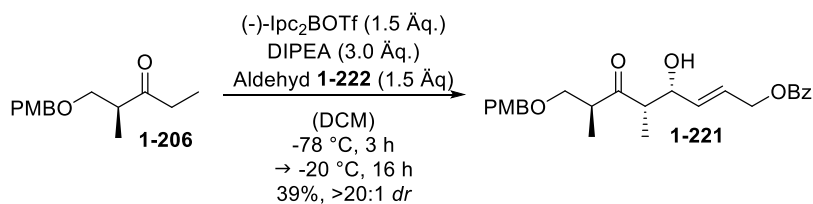
Der Aldehyd **1-222** konnte über zwei Stufen ausgehend von *cis*-Butendiol **1-156** in einer einfachen Benzoat-Schützung mit anschließender *Corey-Suggs*-Oxidation erhalten werden (Schema 94).^[80]



Schema 94: Zweistufige Synthese zum Aldehyd **1-222**.

Die Synthese des Ketons **1-206** wurde in der fünften Synthese zu Fragment **1-G** beschrieben (siehe Kapitel 3.1.2.3.10; Schema 83).

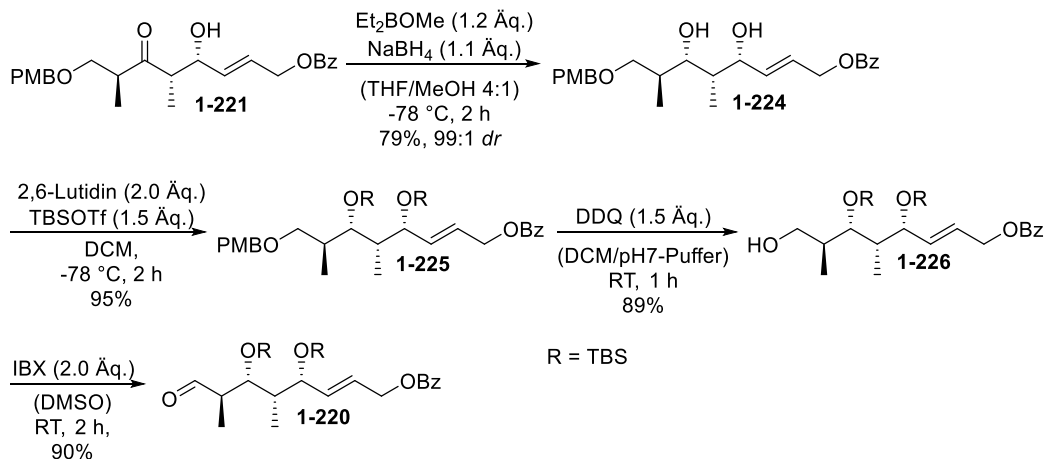
In der folgenden asymmetrischen Aldolreaktion nach *Paterson et al.* mit (-)-Ipc₂BOTf und DIPEA des Ketons **1-206** und des Aldehyds **1-222** konnte das β -Hydroxyketon **1-221** mit einer Ausbeute von 39% und einem Diastereomerenverhältnis von >20:1 isoliert werden (Schema 95).^[99]



Schema 95: Asymmetrische Aldolreaktion zum β -Hydroxyketon **1-221**.

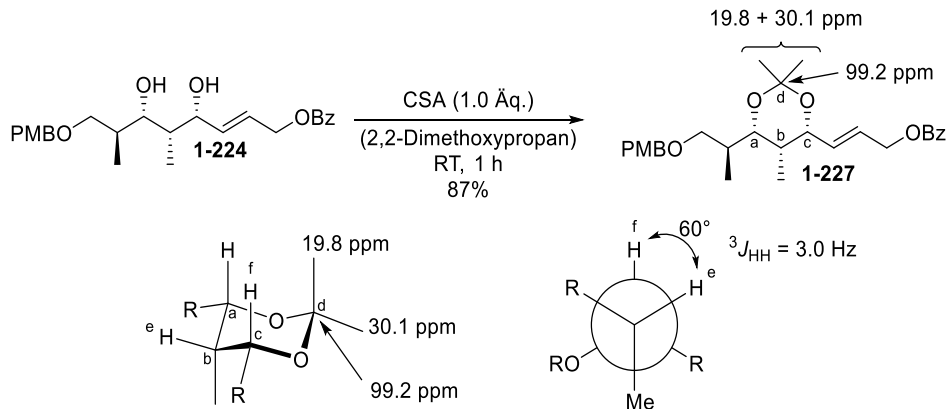
Die nächsten Schritte sind analog zu den Schritten im fünften Syntheseversuch von Fragment **1-G** (siehe Kapitel 3.1.2.3.10). Das β -Hydroxyketon **1-221** wird in einer *Narasaka-Prasad*-Reaktion zum *syn*-Diol **1-224** mit einer Ausbeute von 79% und einem Diastereomerenverhältnis von 99:1 überführt.^[46-49] Danach erfolgt die doppelte TBS-Schützung zum Silylether **1-225** mit einer sehr guten Ausbeute von 96%, gefolgt von einer PMB-Entschützung zum primären Alkohol **1-226** in 89% Ausbeute. So konnte verglichen mit den vorherigen PMB-Entschützungen des Iodids **1-211** und Stannans **1-215** eine höhere Ausbeute erzielt werden (Schema 87 und 90). Der primäre Alkohol **1-226** wurde in einer IBX-Oxidation zum Aldehyd **1-220** in 90% Ausbeute umgesetzt (Schema 96).

I Studien zur Totalsynthese von Mediomycin B



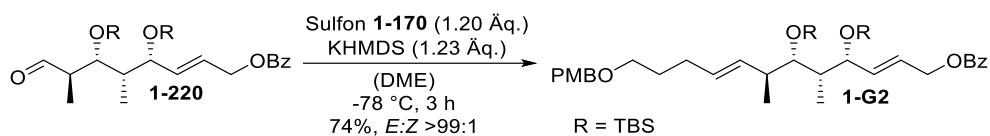
Schema 96: Aufbau des Aldehyds **1-220** in vier Stufen ausgehend vom β -Hydroxyketon **1-221**.

Das *syn*-Diol **1-224** wurde mit CSA in 2,2-Dimethoxypropan in das Acetonid **1-227** in 87% Ausbeute überführt. Mit Hilfe des Acetonids **1-227** konnte über die ^{13}C -NMR-Spektroskopie nach *Rychnovsky et al.* die *syn*-Relativkonfiguration ermittelt werden.^[64] Ebenso konnte durch die ^1H -NMR-Spektroskopie die Relativkonfiguration der Methylgruppe am Sechsring anhand der vicinalen Proton-Proton-Kopplung durch eine Kopplungskonstante von $^3J_{\text{HH}} = 3.0\text{ Hz}$ bestimmt werden (Schema 97).



Schema 97: Bestimmung der Relativkonfiguration des Acetonids **1-227** über ^{13}C -NMR-Spektroskopie nach *Rychnovsky et al.*, und der Relativkonfiguration der Methylgruppe über vicinale Kopplungskonstante $^3J_{\text{HH}}$.

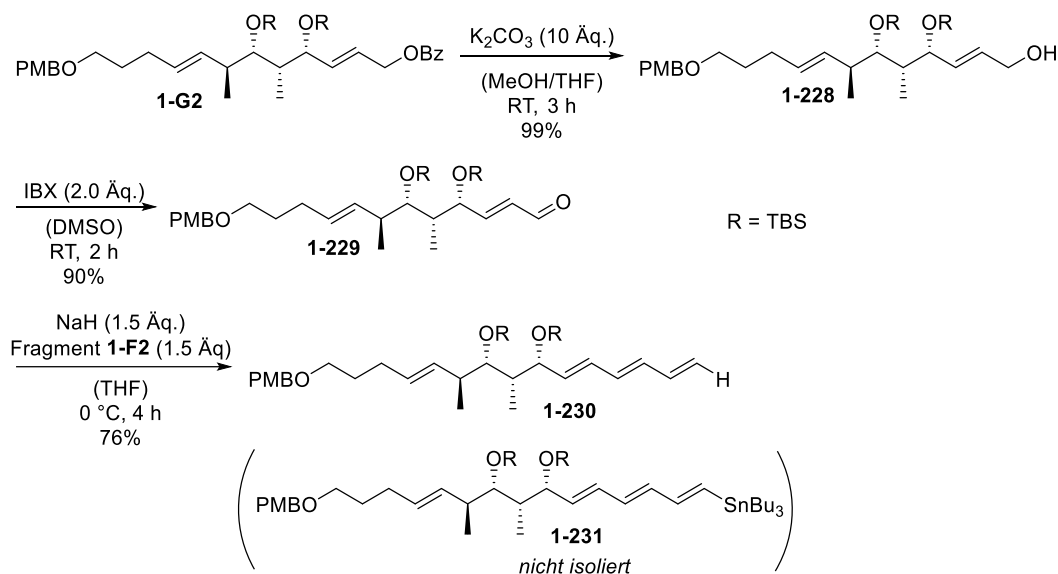
Der Aldehyd **1-220** wurde anschließend mit dem Sulfon **1-170** in einer *Julia-Kocienski*-Olefinierung zu Fragment **1-G2** mit einer Ausbeute von 74% und einem *E:Z*-Verhältnis von $>99:1$ überführt (Schema 98).^[76,77] In seiner längsten linearen Sequenz von elf Stufen konnte Fragment **1-G2** aus dem (*S*)-Rocheester **1-176** mit einer Gesamtausbeute von 11% hergestellt werden.



Schema 98: Julia-Kocienski-Reaktion zu Fragment **1-G2**.

3.1.2.7 Versuch zur Verknüpfung der Fragmente **1-F2**, **1-G2** und **1-H**

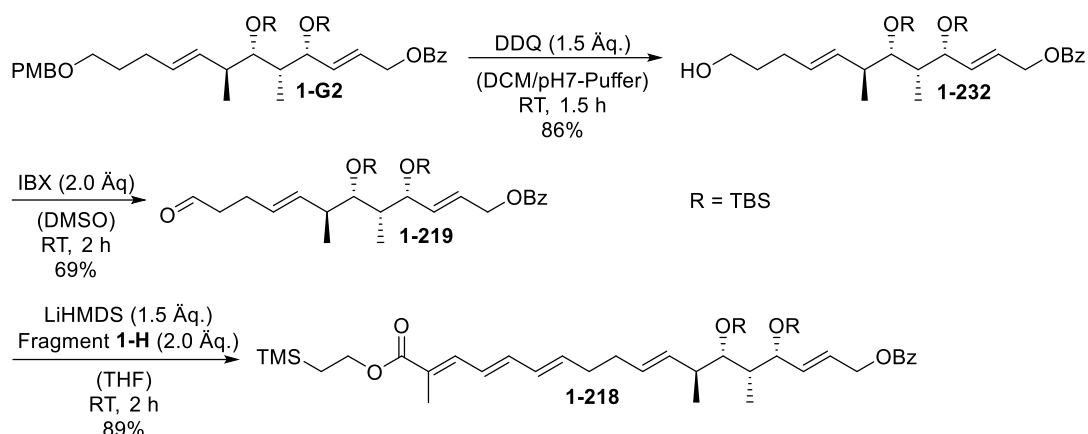
Nach erfolgreicher Herstellung der Fragmente **1-F2**, **1-G2** und **1-H** sollten zuerst **1-G2** mit **1-F2** verknüpft werden um anschließend Fragment **1-H** zu verknüpfen. Ausgehend von Fragment **1-G2** wurde zuerst über eine Verseifung mit K_2CO_3 der Allylalkohol **1-228** mit einer Ausbeute von 99% erhalten. Der primäre Alkohol **1-228** wurde in einer IBX-Oxidation zum Aldehyd **1-229** mit 90% oxidiert. In der folgenden *Horner-Wadsworth-Emmons*-Reaktion des Aldehyds **1-229** mit Fragment **1-F2** wurde nicht das Stannan **1-231** sondern das destanniierte Derivat **1-230** mit einer Ausbeute von 76% hergestellt (Schema 99).^[45,69]



Schema 99: Gescheiterte Synthese des Stannans **1-231**.

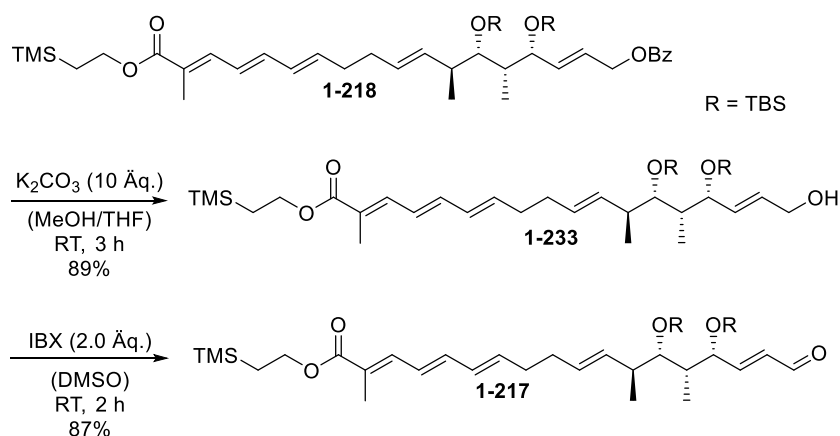
Anschließend wurde die Reihenfolge der Verknüpfung geändert und Fragment **1-G2** sollte zuerst mit Fragment **1-H** verknüpft werden, um danach Fragment **1-F2** zu verknüpfen. Es wurde der PMB-Ether **1-G2** mit DDQ behandelt, um den primären Alkohol **1-232** mit einer Ausbeute von 86% zu isolieren. Die folgende IBX-Oxidation lieferte den Aldehyd **1-219** mit 69% Ausbeute. Nun war es möglich in einer *Horner-Wadsworth-Emmons*-Reaktion Fragment **1-H** mit Aldehyd **1-219** in 89% Ausbeute zu verknüpfen und das *trans*-Trien **1-218** aufzubauen (Schema 100).^[45,69]

I Studien zur Totalsynthese von Mediomycin B



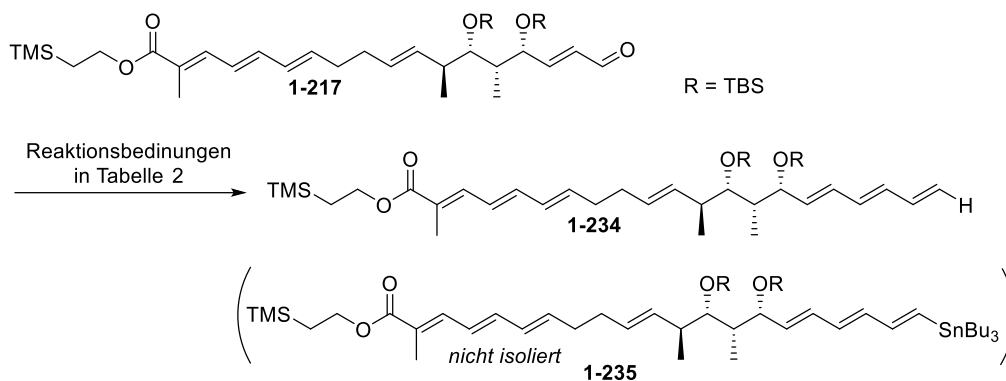
Schema 100: Aufbau des Triens **1-218**.

Das Benzoat **1-218** wurde in einer Verseifung zum Alkohol **1-233** in 89% Ausbeute überführt. Im Anschluss konnte der Aldehyd **1-217** in einer IBX-Oxidation mit einer Ausbeute von 87% isoliert werden (Schema 101).



Schema 101: Synthese des Aldehyds **1-217**.

Der Aldehyd **1-217** sollte dann mit Fragment **1-F2** in einer *Horner-Wadsworth-Emmons*-Reaktion verknüpft werden.^[45,69] Für den ersten Versuch wurde NaH als Base gewählt und die Reaktion bei Raumtemperatur und einer Reaktionszeit von vier Stunden durchgeführt. Es wurde nicht das gewünschte Stannan, sondern das destannierte Derivat **1-234** in 22% Ausbeute isoliert (Reaktionsbedingung 1; Tabelle 2). Als nächstes wurde LiHMDS verwendet, wobei 16% des destannierten Derivats **1-234** isoliert wurde (Reaktionsbedingung 2; Tabelle 2). Zuletzt wurde nach einer Vorschrift von *Menche et al.* neben 2.0 Äq. KHMDS in Anwesenheit von 3.0 Äq. 18-Krone-6 verwendet. (Reaktionsbedingung 3; Tabelle 2).^[100,101] Jedoch wurde unter diesen Bedingungen ebenfalls das destannierte Derivat **1-234** in 66% Ausbeute isoliert (Schema 102).

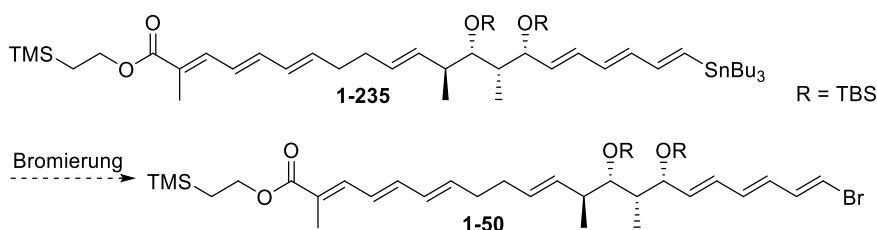


Schema 102: Versuchte *Horner-Wadsworth-Emmons*-Reaktion zwischen dem Aldehyd **1-217** und Fragment **1-F2**.

Tabelle 2: Reaktionsbedingungen der *Horner-Wadsworth-Emmons*-Reaktion zwischen dem Aldehyd **1-217** und Fragment **1-F2**.

	Reaktionsbedingungen	1-234	1-235
1	NaH (1.5 Äq.), 1-F2 (1.5 Äq.), THF, RT, 4 h	22%	-
2	1-F2 (2.0 Äq.), LiHMDS (1.5 Äq.), THF, -78 °C, 10 min → 0 °C, 30 min	16%	-
3	1-F2 (4.0 Äq.), KHMDS (2.0 Äq.), 18-Krone-6 (3.0 Äq.), THF, -78 °C, 1 h	66%	-

Zur Fertigstellung des zweiten Hauptfragments **1-50** (C1-C21) hätte nach erfolgreicher Synthese des Stannans **1-235**, lediglich die Bromierung gefehlt (Schema 103).



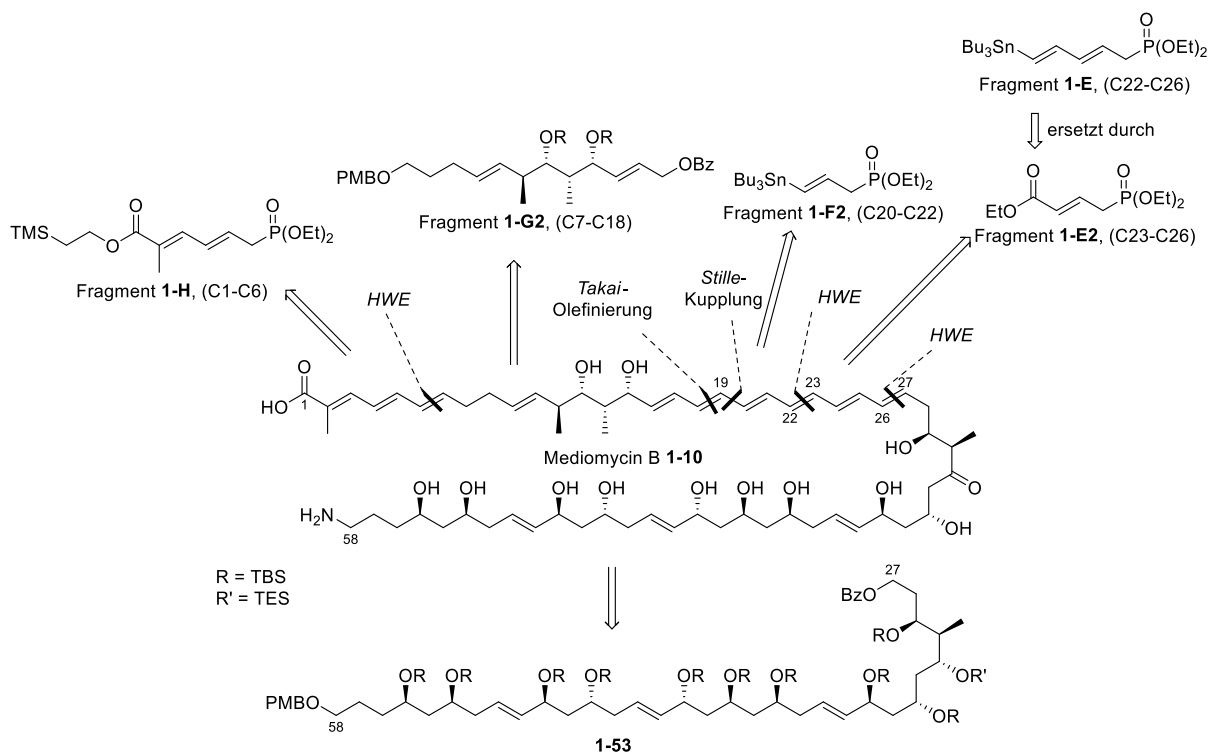
Schema 103: Letzter Schritt zur Fertigstellung des zweiten Hauptfragments **1-50**.

3.2 Zweite Retrosynthese von Mediomycin B

Aufgrund der erfolglosen Synthese des zweiten großen Fragments **1-50** durch die Instabilität des Stannans **1-235** sollte für die zweite retrosynthetischen Analyse von Mediomycin B **1-10** eine *Horner-Wadsworth-Emmons*-Reaktion zwischen C22 und C23 zum Aufbau der gesamten Kohlenstoffkette dienen. Dafür sollte Fragment **1-E** durch Fragment **1-E2** ersetzt werden, welches über eine *Horner-Wadsworth-Emmons*-Reaktion mit dem bereits synthetisierten C27-C58 Fragment **1-53** zu einem großen C23-C58 Fragment verknüpft werden sollte. Die Fragmente **1-H**, **1-G2** und **1-F2** blieben unverändert. Fragment **1-H** und **1-**

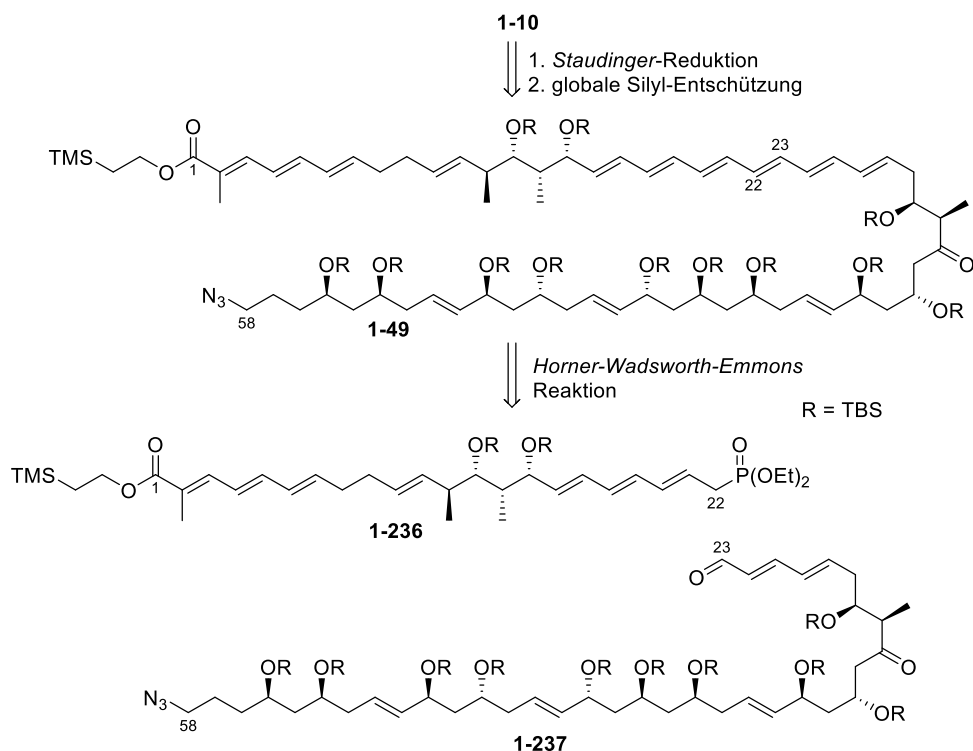
I Studien zur Totalsynthese von Mediomycin B

G sollten weiterhin über eine *Horner-Wadsworth-Emmons*-Reaktion miteinander verknüpft werden. Fragment **1-F2** sollte über eine *Stille*-Kupplung, durch eine vorangegangene *Takai*-Olefinierung, um den fehlenden C19-Kohlenstoff einzubauen, verknüpft werden (Schema 104).



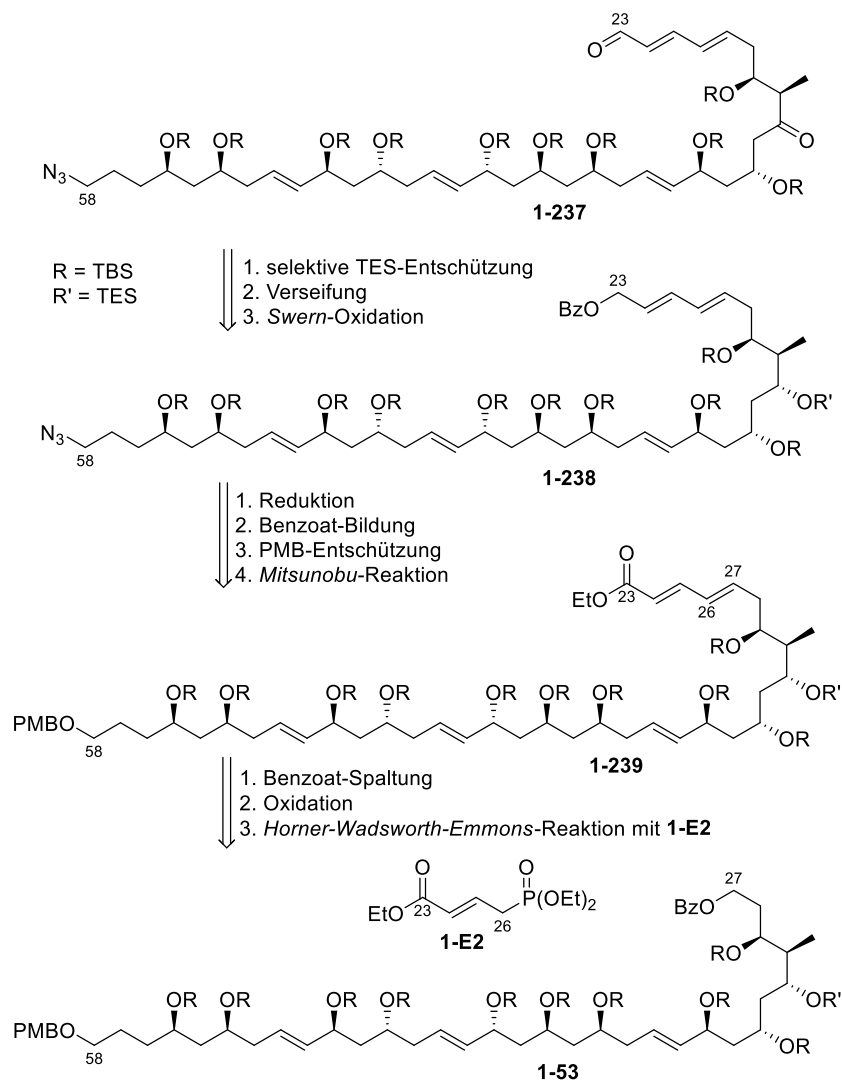
Schema 104: Zweite Retrosynthese von Mediomycin B **1-10**.

In der zweiten Retrosynthese von Mediomycin B **1-10** stellen ebenfalls die *Staudinger*-Reduktion und die globale Silylgruppen Entschützung des C1-C58 Bausteins **1-49** die letzten beiden Stufen der Totalsynthese dar. Die gesamte Kohlenstoffkette C1-C58 **1-49** sollte über eine *Horner-Wadsworth-Emmons*-Reaktion des neuen zweiten Hauptfragments, Phosphonat **1-236** (C1-C22), und des neuen ersten Hauptfragments, Aldehyd **1-237** (C23-C58), aufgebaut werden (Schema 105).



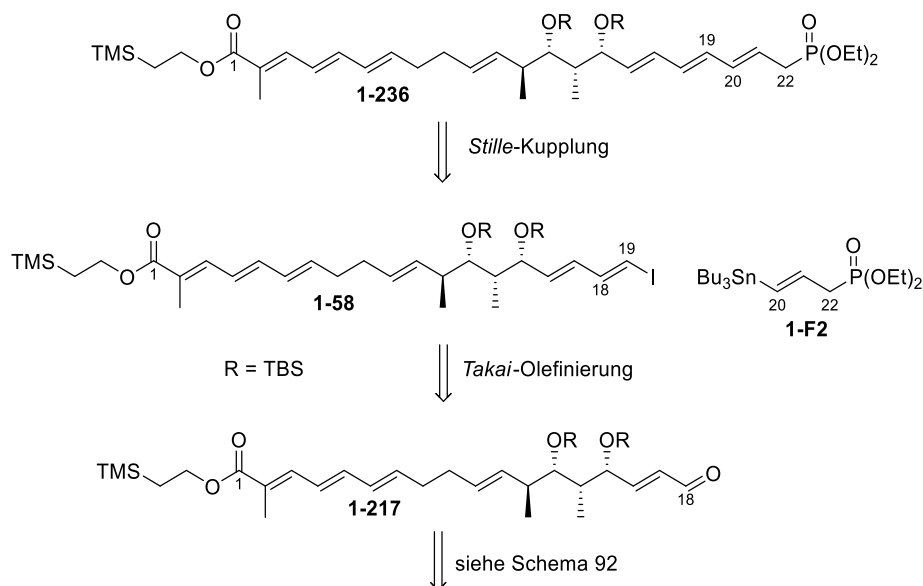
Schema 105: Vierte Retrosynthese von Mediomycin B **1-10**.

Das neue erste Hauptfragment, 1,9-Dicarbonylverbindung **1-237**, sollte aus dem TES-Ether **1-238** durch selektive TES-Entschützung, Verseifung und *Swern*-Oxidation aufgebaut werden. Das Azid **1-238** kann wiederum über vier Stufen aus dem Ethylester **1-239** hergestellt werden. Zunächst erfolgt die Reduktion des Benzoats zum Allylalkohol, welcher zum Benzoat überführt werden sollte. Anschließend sollte der PMB-Ether gespalten werden, um über eine *Mitsunobu*-Reaktion das Azid einzubauen. Der Ester **1-239** wiederum sollte ausgehend von **1-53** über drei Stufen erzeugt werden. Zuerst sollte das Benzoat zum primären Alkohol überführt werden, welcher weiter zum Aldehyd oxidiert werden sollte. Danach sollte über eine *Horner-Wadsworth-Emmons*-Reaktion mit Fragment **1-E2** der Ester **1-239** aufgebaut werden (Schema 106).



Schema 106: Retrosynthese des ersten neuen Hauptfragments **1-237** (C23-C58).

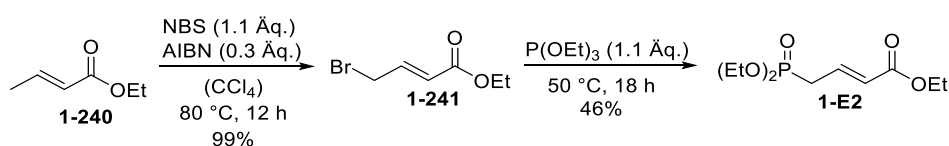
Das neue zweite Hauptfragment (C1-C22) **1-236** sollte aus dem Iodid **1-58** und Stannan **1-F2** über eine *Stille*-Kupplung aufgebaut werden. Wobei das Iodid **1-58** über eine *Takai*-Olefinierung aus dem Aldehyd **1-217** aufgebaut werden sollte (Schema 107). Die retrosynthetische Analyse des Aldehyds **1-217** wurde in der zweiten Retrosynthese des C1-C21 Fragments **1-50** beschrieben (siehe Kapitel 3.1.2.4; Schema 92).



Schema 107: Retrosynthese des neuen zweiten Hauptfragments **1-236** (C1-C22).

3.2.1 Synthese von Fragment 1-E2 (C23-C26)

Nach der zweiten retrosynthetischen Analyse sollte Fragment **1-E2** verwendet werden. Fragment **1-E2** konnte über zwei Stufen ausgehend von Ethylcrotonat **1-240** hergestellt werden. Im ersten Schritt wurde das Ethylcrotonat **1-240** mit NBS unter Rückflussbedingungen zum Bromid **1-241** in 99% Ausbeute überführt.^[102] Das Bromid **1-241** konnte im Anschluss über eine *Michaelis-Arbuzov*-Reaktion zum Phosphonat **1-E2** in 46% Ausbeute überführt werden (Schema 108).^[75]



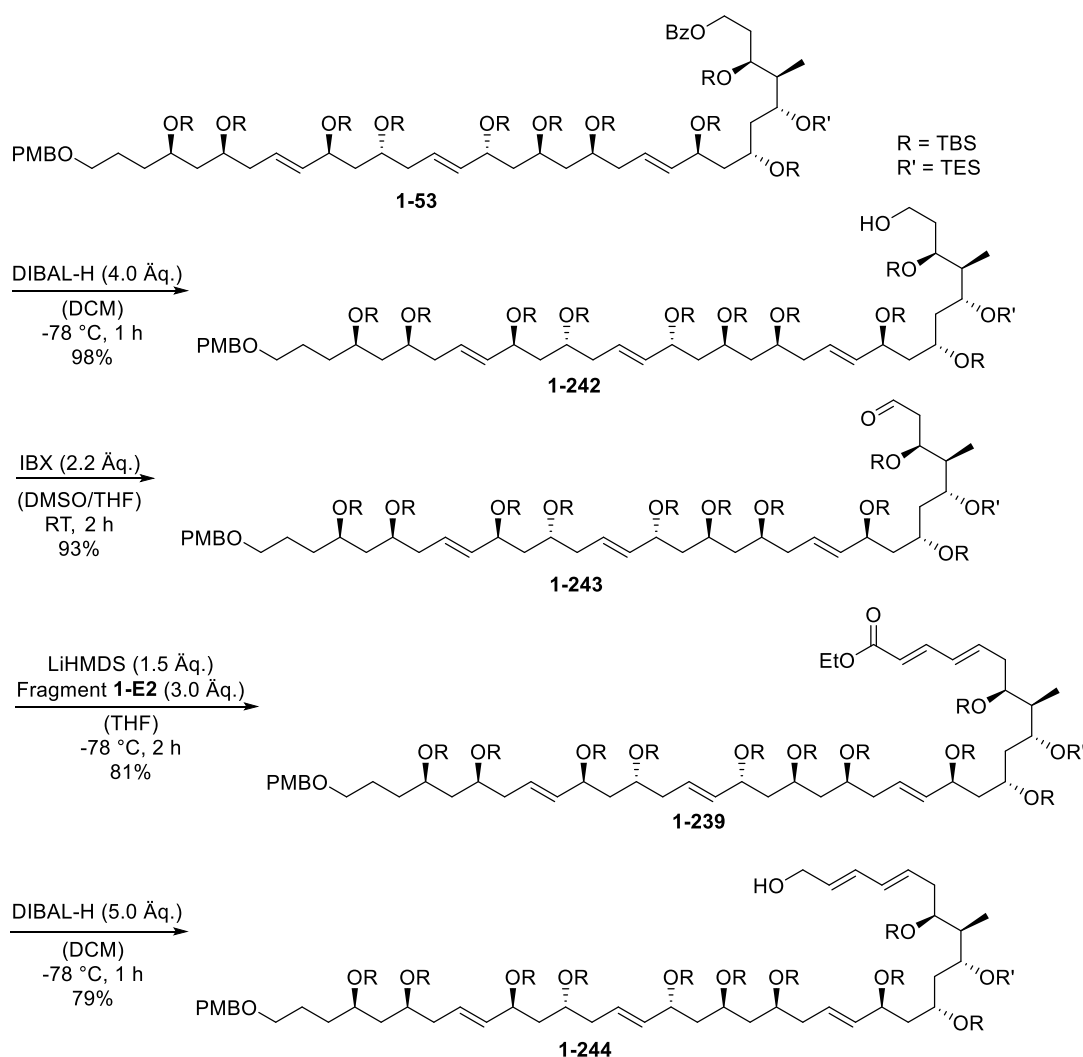
Schema 108: Synthese von Fragment **1-E2**.

3.2.2 Synthese des neuen ersten Hauptfragments (C23-C58)

Das Benzoat **1-53** wurde durch eine DIBAL-H Reduktion zum primären Alkohol **1-242** mit einer Ausbeute von 98% überführt. Anschließend konnte durch IBX-Oxidation Aldehyd **1-243** mit 93% Ausbeute isoliert werden. In einer folgenden *Horner-Wadsworth-Emmons*-Reaktion des Aldehyds **1-243** mit Fragment **1-E2** wurde um vier weitere Kohlenstoffe erweitert und Ester **1-239** konnte in 81% isoliert werden.^[45,69]

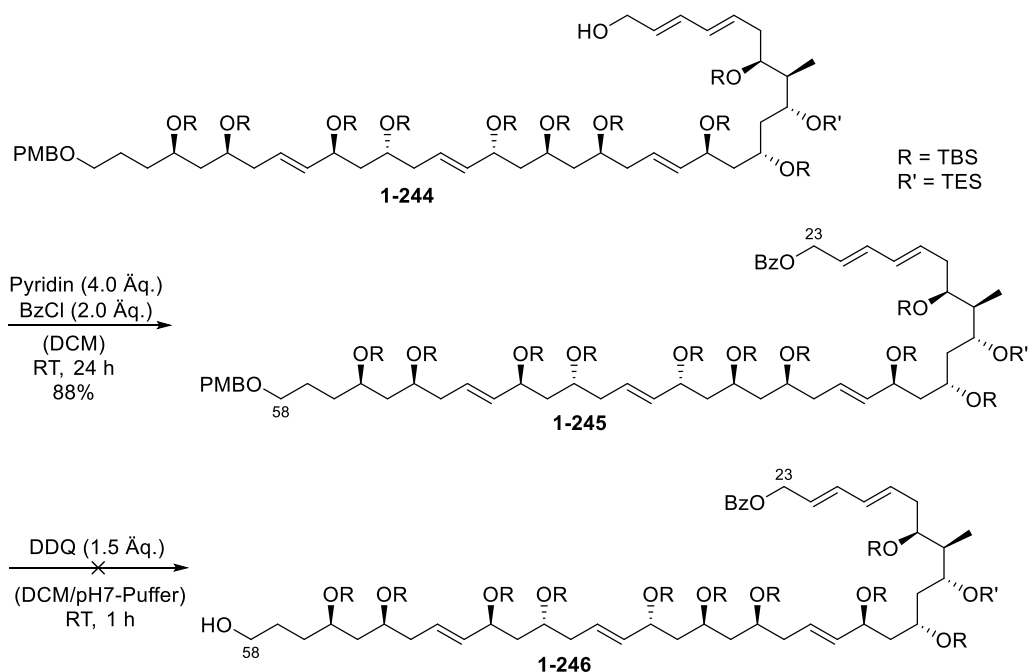
I Studien zur Totalsynthese von Mediomycin B

Durch Reduktion mit DIBAL-H wurde Allylalkohol **1-244** in 79% Ausbeute erzeugt (Schema 109).



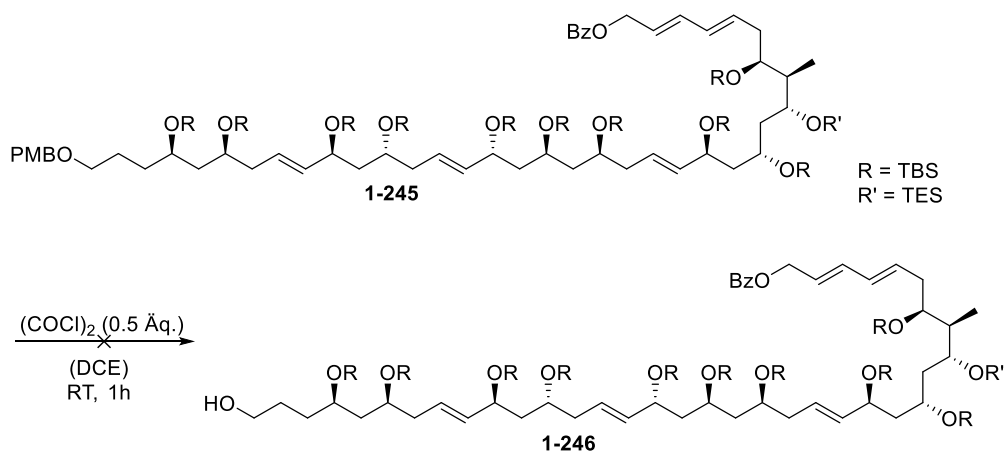
Schema 109: Aufbau des Allylalkohols **1-244**.

In den weiteren Stufen der linearen Synthese sollte zunächst der Allylalkohol **1-244** geschützt werden, um an der C58-Position, durch PMB-Entschützung und anschließender *Mitsunobu*-Reaktion, ein Azid einzuführen.^[103] Hierfür wurde der Allylalkohol **1-244** mit Benzoylchlorid und Pyridin zum Benzoat **1-245** in 88% Ausbeute geschützt. Die anschließende PMB-Entschützung mit DDQ des PMB-Ethers **1-245** führte zur Zersetzung (Schema 110). In Anwesenheit von Heteroatomen an allylischen Positionen wird die PMB-Entschützung mit DDQ gestört. Die Ursache für dieses Verhalten basiert auf der Komplexbildung des DDQs mit konjugierten π -Systemen, wobei die allylische Position (C23) oxidiert wird.^[104] Dieses Problem ist weniger ausgeprägt bei Anwesenheit von elektronenziehenden Gruppen an konjugierten Dienen.^[105]



Schema 110: Synthese des Benzoats **1-245** und Zersetzung bei der PMB-Entschützung.

Die PMB-Spaltung von **1-245** wurde ebenfalls mit 0.5 Äq. Oxalylchlorid versucht, jedoch trat unter diesen Bedingungen Zersetzung ein. (Schema 111).^[106]

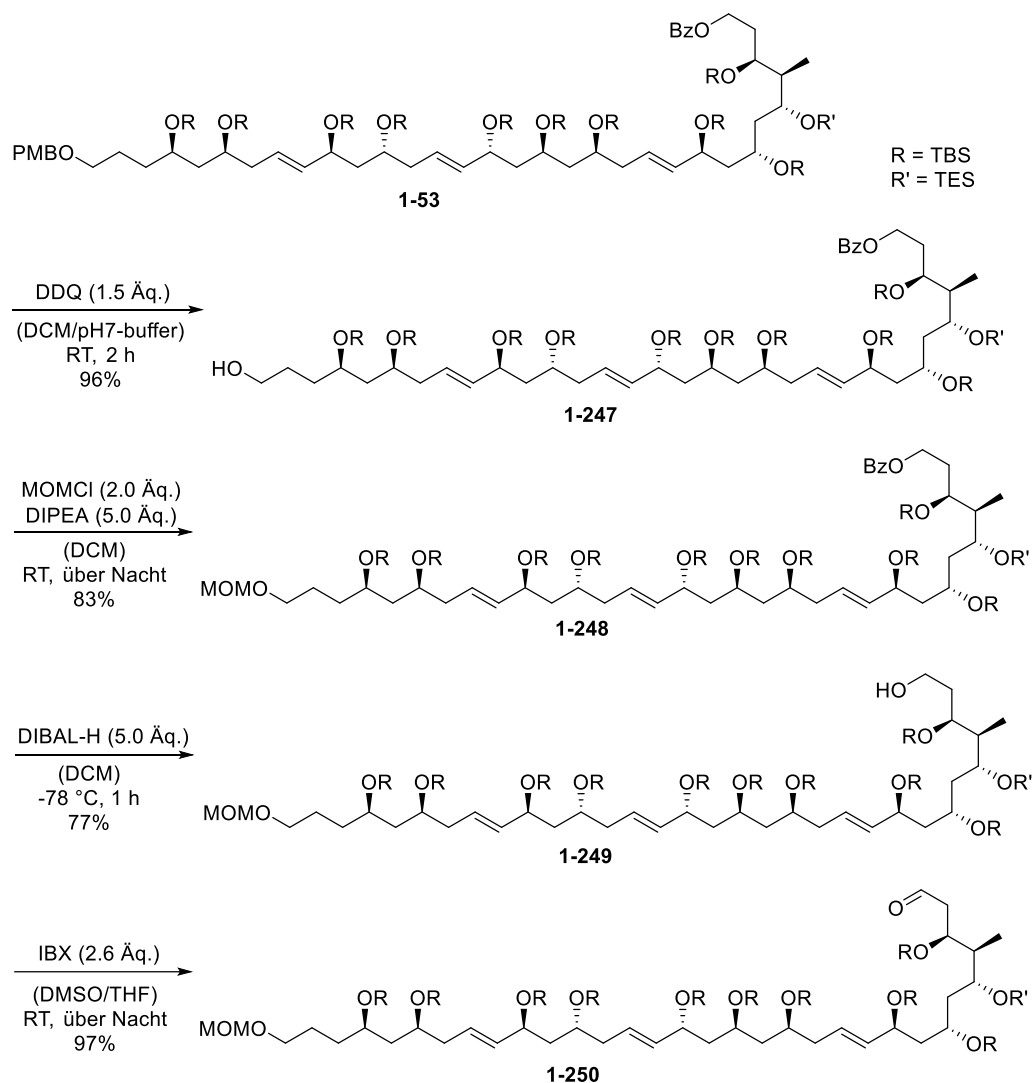


Schema 111: Gescheiterte PMB-Spaltung mit Oxalylchlorid.

Aufgrund der erfolglosen PMB-Spaltung sollte vor Einführung von Fragment **1-E2** die PMB-Schutzgruppe durch eine geeignete Schutzgruppe, die den nachfolgenden Reaktionsbedingungen standhält und ebenso selektiv gespalten werden kann, ersetzt werden. Daher wurde beschlossen die PMB-Schutzgruppe zunächst mit der MOM-Schutzgruppe zu ersetzen. Im ersten Schritt wurde der PMB-Ether **1-53** mit DDQ zum primären Alkohol **1-247** in 96% Ausbeute überführt. Der primäre Alkohol **1-247** wurde dann mit MOMCl und DIPEA zum MOM-Ether **1-248** in 83% Ausbeute umgesetzt.^[107] Es folgte die Reduktion des Benzoats **1-248** über DIBAL-H zu Alkohol **1-249** in 77% Ausbeute. Der Alkohol **1-249**

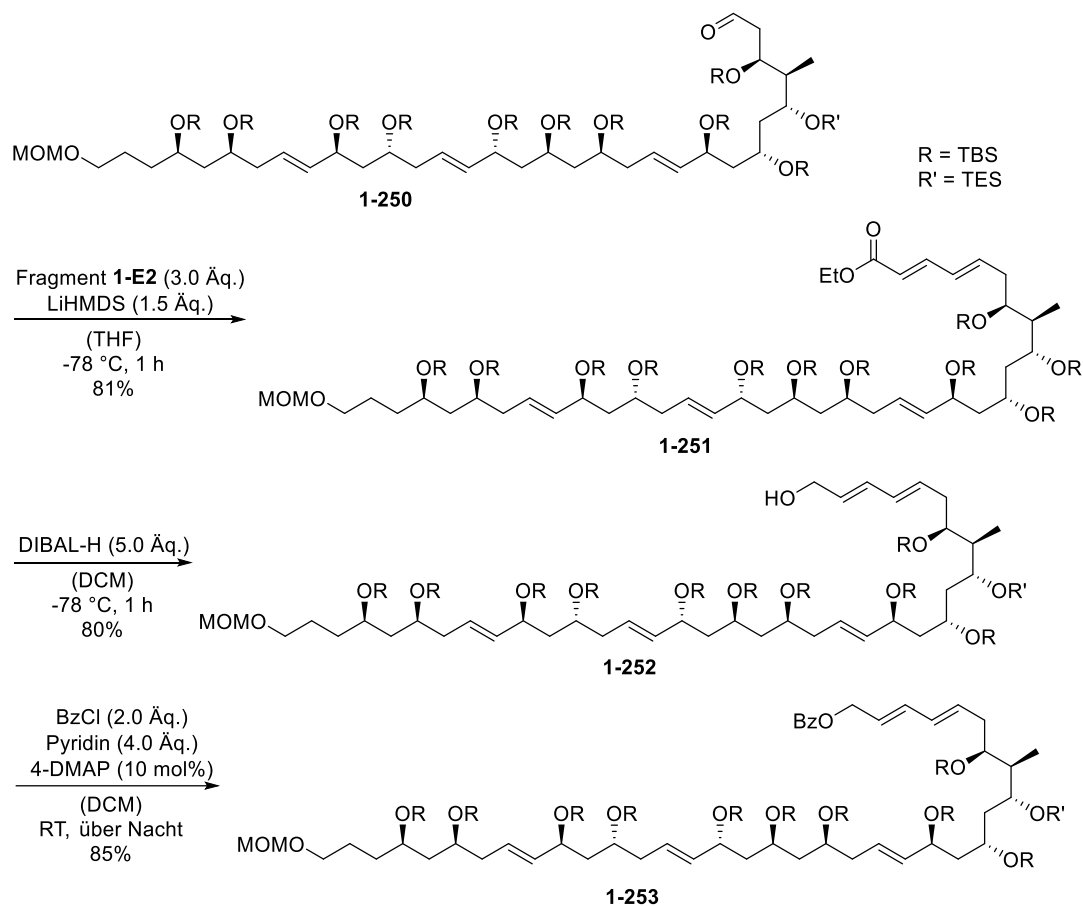
I Studien zur Totalsynthese von Mediomycin B

konnte dann mittels einer IBX-Oxidation den Aldehyd **1-250** mit einer Ausbeute von 97% liefern (Schema 112).



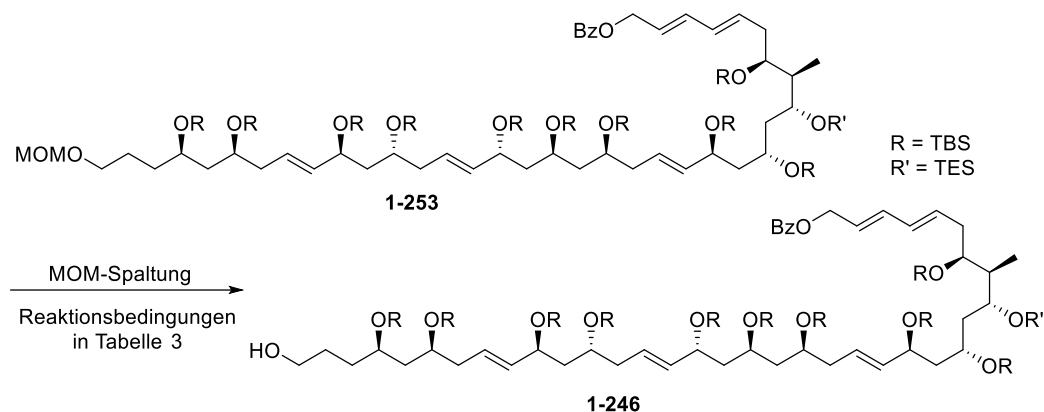
Schema 112: Synthese des Aldehyds **1-250**.

Die nachfolgende *Horner-Wadsworth-Emmons*-Reaktion mit Fragment **1-E2** lieferte den Ester **1-251** mit einer Ausbeute von 81%.^[45,69] Durch erneute DIBAL-H Reduktion wurde der Ethylester **1-251** zum Allylalkohol **1-252** mit 80% Ausbeute umgesetzt. Der Allylalkohol **1-252** konnte zuletzt zum Benzoat **1-253** mit einer Ausbeute von 85% überführt werden (Schema 113).



Schema 113: Synthese des Benzoats **1-253**.

Im Anschluss sollte die Spaltung des MOM-Ethers **1-253** zum primären Alkohol **1-246** erfolgen (Schema 114). Dabei führte der Versuch in Methanol mit 2 M HCl bei 0 °C und zwei Stunden Reaktionszeit zur Zersetzung (Reaktionsbedingung 1; Tabelle 3).^[108] Im zweiten Versuch wurde mit 5.0 Äq. TMSBr in DCM über einen Zeitraum von fünf Stunden von -78 °C auf -10 °C erwärmt und ebenfalls nur Zersetzung festgestellt (Reaktionsbedingung 2; Tabelle 3).^[109] Zuletzt wurde mit 1.0 Äq. ZnBr₂ und 2.0 Äq. *n*PrSH in DCM versucht die MOM-Schutzgruppe zu entfernen, aber auch hier konnte nach zehn Minuten nur noch eine Zersetzung des Edukts beobachtet werden (Reaktionsbedingung 3; Tabelle 3).^[110]

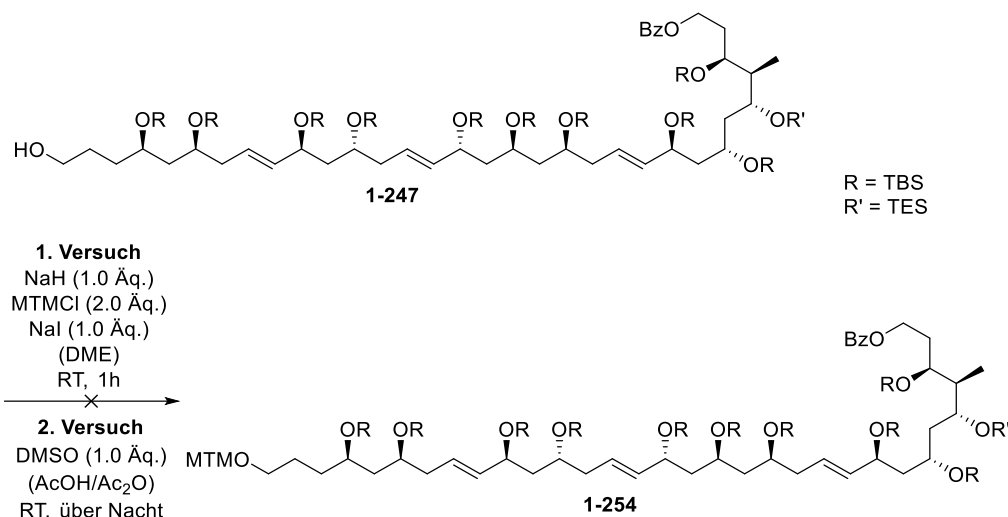


Schema 114: Versuchte MOM-Spaltung von **1-253** unter verschiedenen Bedingungen.

Tabelle 3: Reaktionsbedingungen zur selektiven MOM-Spaltung.

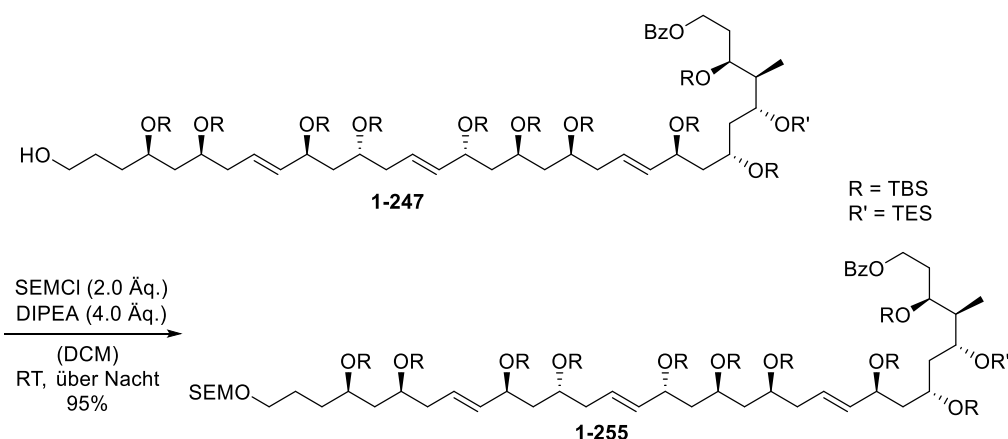
	Reaktionsbedingungen	Ausbeute
1	2M HCl, MeOH, 0 °C, 2 h	Zersetzung
2	TMSBr (5.0 Äq.), DCM, -78 °C → -10 °C, 5 h	Zersetzung
3	ZnBr ₂ (1.0 Äq.), <i>n</i> PrSH (2.0 Äq.), DCM, RT, 10 min	Zersetzung

Durch den erfolglosen Entschützungsversuch des MOM-Ethers **1-253** wurde MTM (Methylthiomethylen) als mögliche Schutzgruppe in Betracht gezogen, welche sich später auch in Anwesenheit von Silyl-Schutzgruppen selektiv mit MeI/NaHCO₃/Aceton oder 2,6-Lutidin/AgNO₃ entfernen ließe.^[111a,112,111b,111c] Zur Einführung der MTM-Schutzgruppe existieren nur wenige Methoden.^[113,114,112,115] Die zwei vielversprechendsten Methoden wurden durchgeführt.^[113,114,112] Zuerst wurde der Alkohol **1-247** mit 2.0 Äq. MTMCl, 1.0 Äq. NaH und 1.0 Äq. NaI in DME behandelt, jedoch konnte nur die Zersetzung des Eduktes festgestellt werden.^[113] In einem zweiten Ansatz wurde mit DMSO (1.0 Äq.) in Essigsäure und Essigsäureanhydrid versucht den MTM-Ether **1-254** zu erzeugen, wobei kein Umsatz stattfand und das Edukt reisolieren konnte (Schema 115).^[114,112]

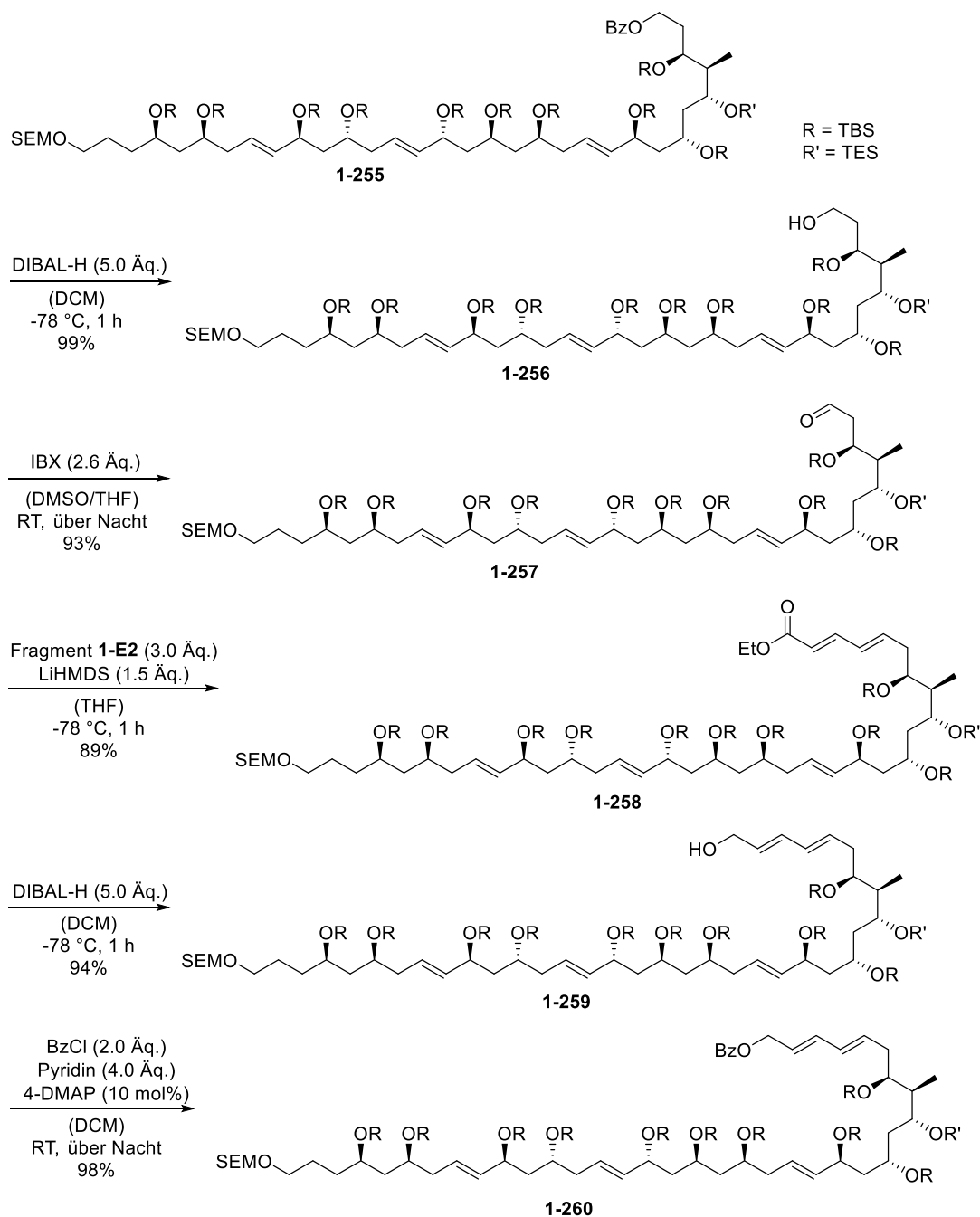


Schema 115: Versuchte MTM-Einführung.

Als Ersatz für die PMB-Gruppe sollte als nächstes die SEM-Schutzgruppe dienen. So wurde SEMCl mit DIPEA in DCM mit Alkohol **1-247** umgesetzt und der SEM-Ether **1-255** mit einer Ausbeute von 95% erhalten (Schema 116).^[116]

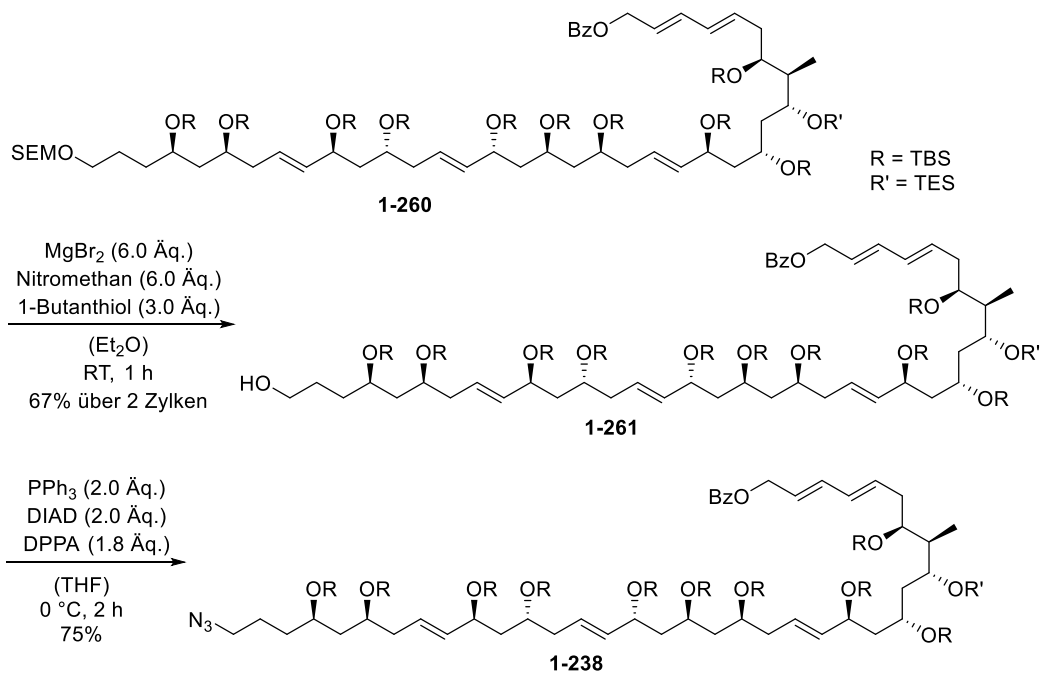
Schema 116: SEM-Schützung des Alkohols **1-247**.

Im Anschluss erfolgten die Schritte analog dem MOM-Ether (Schema 112 und 113). Die DIBAL-H Reduktion des Benzoats **1-255** lieferte Alkohol **1-256** in 99% Ausbeute. Es erfolgte eine IBX-Oxidation zu Aldehyd **1-257** mit 93% Ausbeute. Danach wurde in einer *Horner-Wadsworth-Emmons*-Reaktion des Aldehyds **1-257** und Fragment **1-E2** der Ester **1-258** mit einer Ausbeute von 89% erhalten.^[45,69] Der Ethylester **1-258** wurde mit DIBAL-H zum Allylalkohol **1-259** in 94% Ausbeute überführt. Das Benzoat **1-260** wurde in 98% Ausbeute ausgehend vom Allylalkohol **1-259** erhalten (Schema 117).



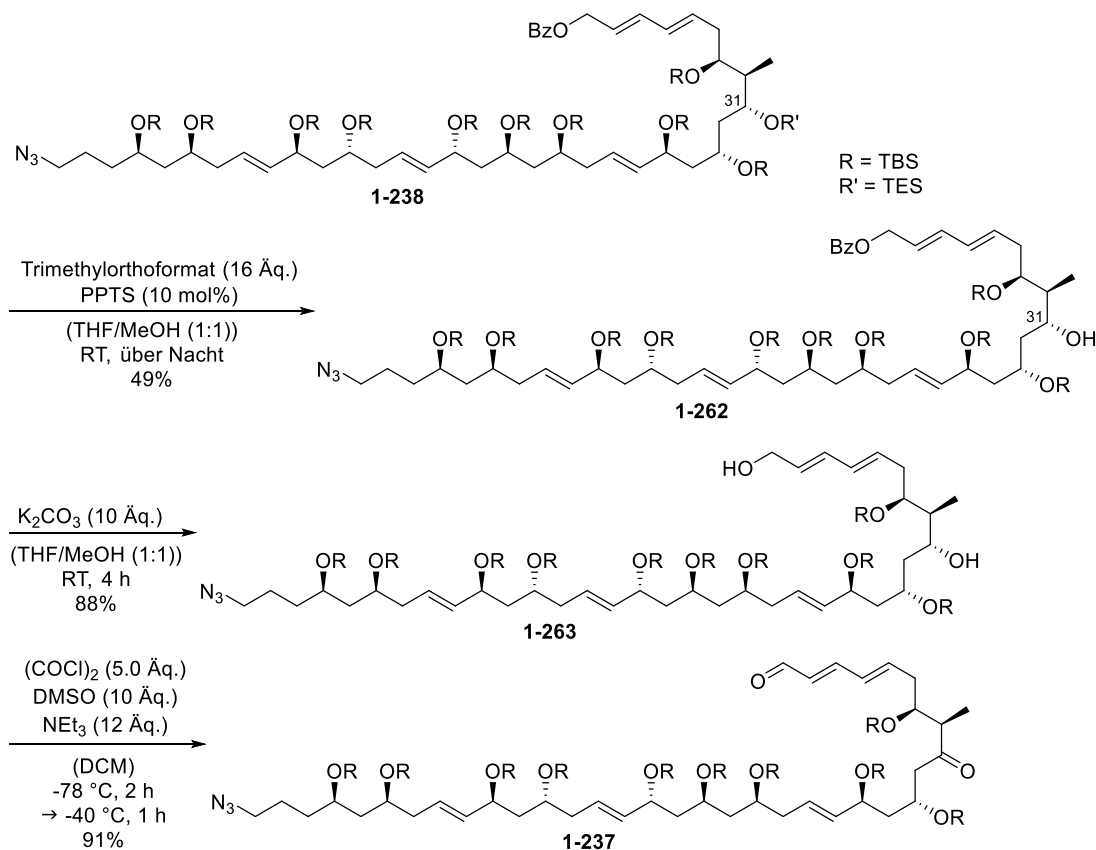
Schema 117: Aufbau des Benzoats **1-260**.

Der SEM-Ether **1-260** konnte mit 6.0 Äq. MgBr₂, 6.0 Äq. Nitromethan und 3.0 Äq. 1-Butanthiol in Diethylether entfernt und zum primären Alkohol **1-261** umgesetzt werden.^[117] Da bei längeren Reaktionszeiten Zersetzung eintrat, wurde die Reaktion trotz nicht vollständigen Umsatzes nach einer Stunde abgebrochen. Die Ausbeute lag hier bei 57%. Das reisolierte Edukt wurde erneut umgesetzt und eine Ausbeute von 26% erreicht. Somit konnte über zwei Reaktionszyklen eine Gesamtausbeute von 67% erzielt werden. Die anschließende Einführung des Azids **1-238** über eine *Mitsunobu*-Reaktion erfolgte in 75% Ausbeute (Schema 118).^[50,103]



Schema 118: SEM-Entschützung und *Mitsunobu*-Reaktion zum Azid **1-238**.

Um die TES-Schutzgruppe bei C31 in **1-238** selektiv zu spalten, wurden einige Reaktionsbedingungen getestet. Bei stöchiometrischen Mengen an PPTS konnte schon nach kurzer Zeit Zersetzung bzw. Entschützen der TBS-Schutzgruppen festgestellt werden.^[118] Der Versuch die TES-Schutzgruppe mit NaIO₄ zu entfernen, zeigte keinen Umsatz.^[119] Eine gepufferte TBAF-Lösung in Essigsäure (1:1) lieferte keinen Umsatz und der Silylether **1-238** konnte reisoliert werden. Auch wurde bei einer Reaktionszeit von sieben Tagen in Essigsäure kein Umsatz festgestellt werden und das Edukt wurde reisoliert. HF·Pyridin zeigte ebenso keinen Umsatz.^[120] Mit HC(OMe)₃ und katalytischen Mengen PPTS konnte letztlich eine erfolgreiche und selektive TES-Entschützung erreicht werden und der sekundäre Alkohol **1-262** in 49% isoliert werden.^[121] Die anschließende Verseifung lieferte das 1,9-Diol **1-263** mit 88% Ausbeute. Zuletzt wurde das 1,9-Diol **1-263** zur 1,9-Dicarbonylverbindung **1-237** über eine *Swern*-Oxidation mit einer Ausbeute von 91% überführt (Schema 119).^[44]

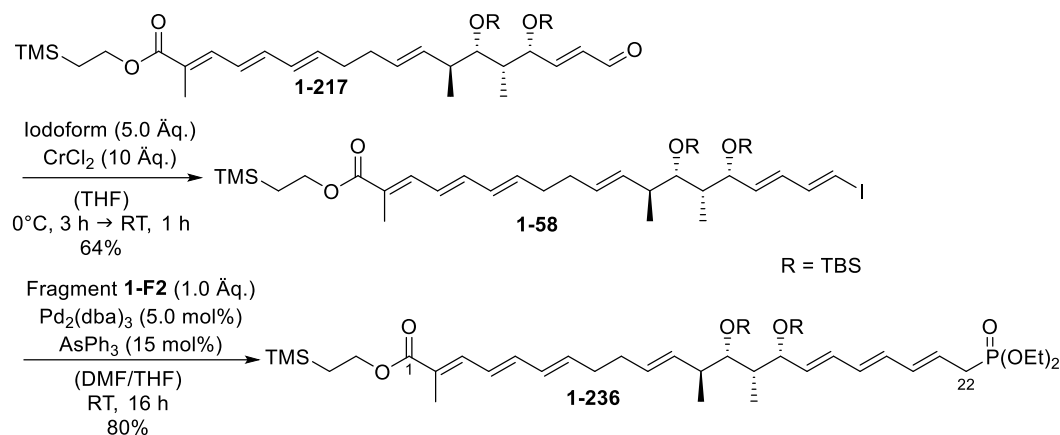


Schema 119: Aufbau des neuen ersten Hauptfragments **1-237**.

Das erste Hauptfragment C22-C58 **1-237** konnte somit über zwölf Stufen ausgehend vom PMB-Ether **1-53** mit einer Gesamtausbeute von 8% isoliert werden. In der längsten linearen Sequenz von 34 Stufen wurde ausgehend D-Phenylalanin (*R*)-**1-106** das erste Hauptfragment **1-237** in einer Gesamtausbeute von 0.4% isoliert.

3.2.3 Synthese des neuen zweiten Hauptfragments (C1-C22)

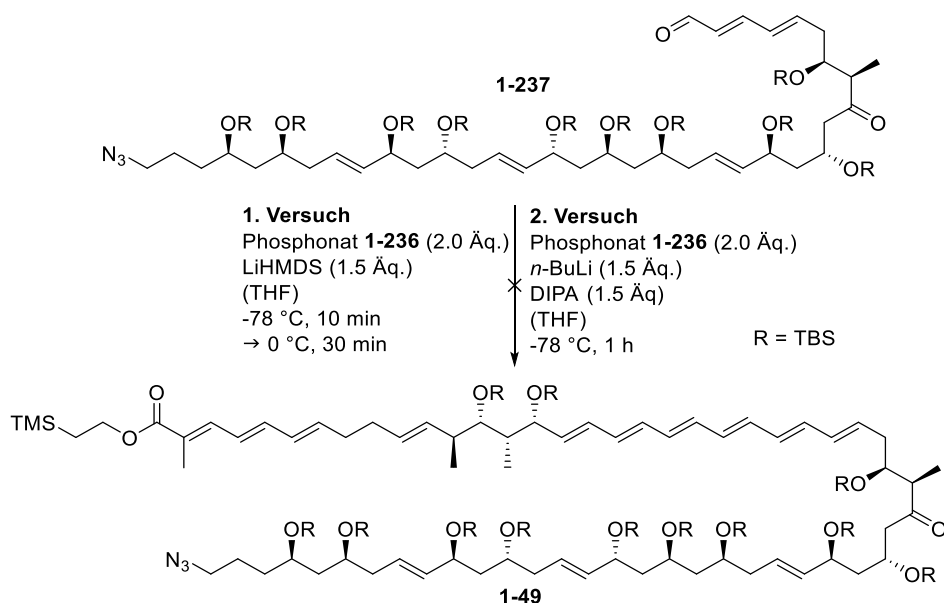
Zur Synthese des zweiten Hauptfragments **1-236** wurde der Aldehyd **1-217** zunächst in einer *Takai*-Olefinierung zum Vinyljodid **1-58** mit einer Ausbeute von 64% überführt.^[122] Im folgenden Schritt konnte über eine *Stille*-Kupplung das Vinyljodid **1-58** und Fragment **1-F2** das zweite Hauptfragment **1-236** mit einer Ausbeute von 80% aufgebaut werden (Schema 120).^[85] Somit konnte das C1-C22 Hauptfragment **1-236** über sieben Stufen ausgehend von Fragment **1-G2** in einer Gesamtausbeute von 11% hergestellt werden. In der längsten linearen Sequenz von 18 Stufen ausgehend vom (*S*)-*Roche*-Ester **1-176** zum zweiten Hauptfragment C1-C22 **1-236** betrug die Gesamtausbeute 2.3%.



Schema 120: Synthese des zweiten Hauptfragments C1-C22 **1-236**.

3.2.4 Versuchte Verknüpfung von Phosphonat (C1-C22) und Aldehyd (C23-C58)

Nachdem beide Hauptfragmente **1-236** und **1-237** fertiggestellt wurden, sollten diese über eine *Horner-Wadsworth-Emmons*-Reaktion miteinander verknüpft werden (Schema 121). Im ersten Versuch wurde LiHMDS als Base verwendet und die Reaktion bei -78 °C in THF durchgeführt.^[45,69] Bei Zugabe der Base zum Phosphonat **1-236** färbte sich die Reaktionslösung gelb, was als Indikator für die Deprotonierung genommen wurde. Es wurde für 30 Minuten bei dieser Temperatur weitergerührt. Anschließend wurde der Aldehyd **1-237** zugegeben, wobei die Reaktionslösung sich nicht entfärbte. Dann wurde für zehn weitere Minuten bei -78 °C gerührt bevor für eine weitere halbe Stunde bei 0 °C gerührt wurde. Per Dünnschichtchromatographie konnte kein Umsatz festgestellt werden und die Edukte reisoliert. Im zweiten Versuch wurde LDA als Base verwendet. Bei der Zugabe von LDA zum Phosphonat **1-236** in THF bei -78 °C färbte sich die Reaktionslösung nach 30 Minuten orange bis rot, was ebenfalls als Indikator für die Deprotonierung genommen wurde. Jedoch konnte auch nach der Zugabe des Aldehyds **1-237** keine Umsetzung der beiden Edukte vermerkt werden. Es wurden beide Edukte reisoliert.

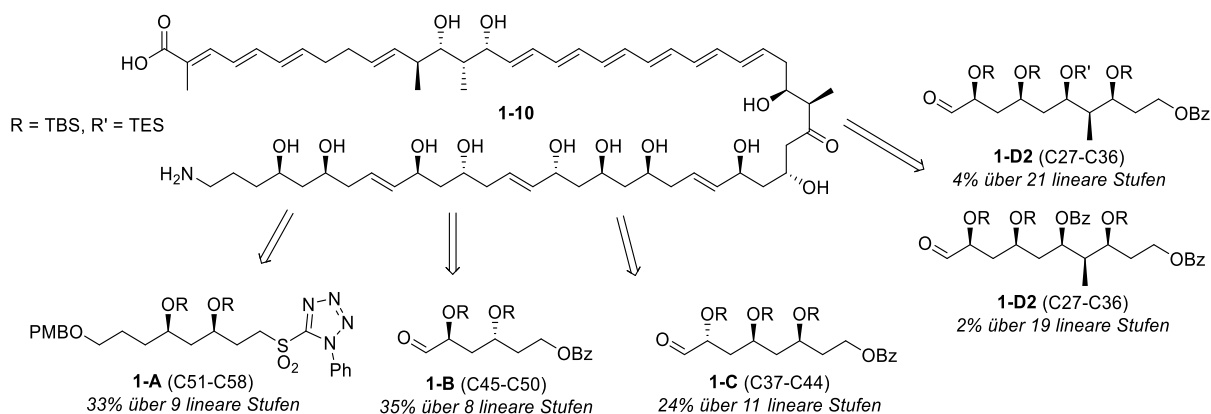


Schema 121: Gescheiterte *Horner-Wadsworth-Emmons*-Reaktion der beiden Teilfragmente **1-236** und **1-237**.

Eventuell wurde nur ein kleiner Teil des Phosphonats **1-236** bei -78 °C deprotoniert, wodurch die Verfärbung zu erklären ist. Daher wäre nach Zugabe der Base zum Phosphonat **1-236** eine kurze Erwärmung der Reaktionslösung auf 0 °C oder Raumtemperatur sinnvoll, um gegebenenfalls eine vollständige Deprotonierung zu erreichen.

1.4 Zusammenfassung und Ausblick

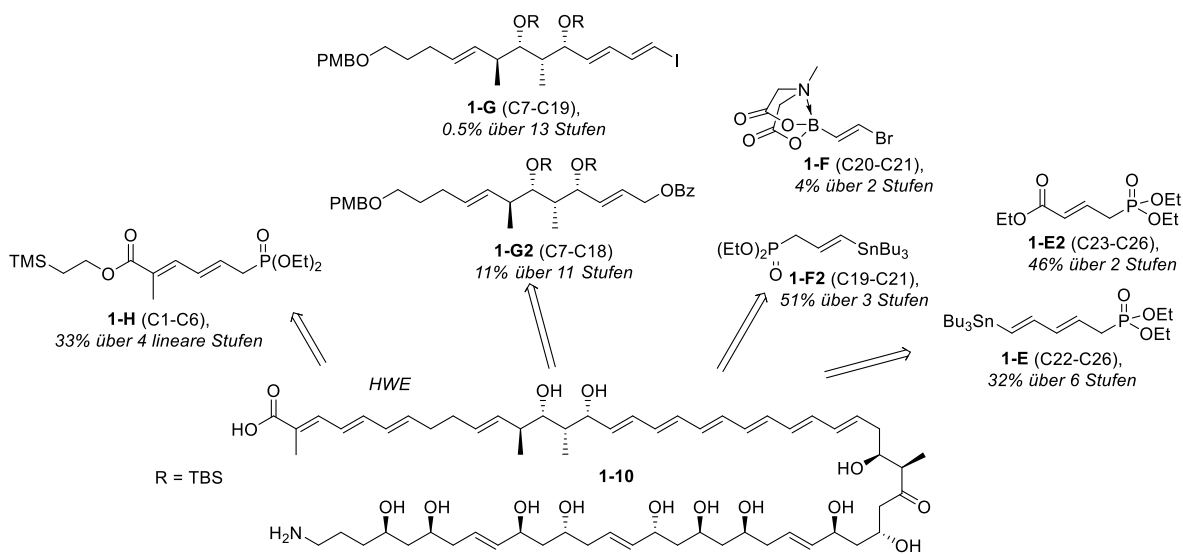
Die Fragmente **1-A** bis **1-D** konnten, unter Berücksichtigung unserer Methode zum Aufbau von 1,3-Diolen, erfolgreich synthetisiert werden. Das Fragment **1-A** konnte über neun Stufen (längste lineare Sequenz) mit einer Gesamtausbeute von 33% hergestellt werden. Der Schlüsselschritt, die *Horner-Wittig*-Reaktion, verlief dabei in guten Ausbeuten von 83%. Fragment **1-B** konnte in acht Stufen (längste lineare Sequenz) mit einer Gesamtausbeute von 35% erreicht werden. Fragment **1-C** konnte mithilfe der optimierten Route über elf Stufen (längste lineare Sequenz) mit einer Gesamtausbeute von 24% fertiggestellt werden. Fragment **1-D** konnte in 21 Stufen (längste lineare Sequenz) in 4% Gesamtausbeute und Fragment **1-D2** in 19 Stufen (längste lineare Sequenz) in 2% Gesamtausbeute hergestellt werden (Schema 122).



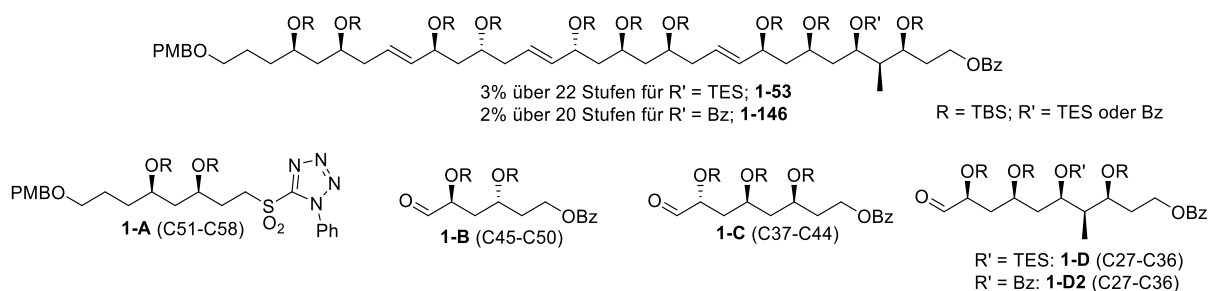
Schema 122: Überblick der hergestellten Fragmente zum Aufbau der C27-C58-Kette.

Fragment **1-E** konnte über sechs Stufen mit einer Gesamtausbeute von 32% und Fragment **1-E2** über zwei Stufen mit einer Gesamtausbeute von 46% hergestellt werden. Fragment **1-F** wurde über zwei Stufen mit einer Gesamtausbeute von 4% und Fragment **1-F2** über drei Stufen mit einer Ausbeute von 51% synthetisiert. Im fünften Syntheseversuch konnte Fragment **1-G** erfolgreich in 13 Stufen mit einer Gesamtausbeute von 0.5% hergestellt werden. Schlüsselschritt dieser Route war eine von *Paterson et al.* asymmetrische Aldol-Reaktion, diese jedoch eine moderate Ausbeute von 26% lieferte. Problematisch dieser Route war in erster Linie die frühe Einführung einer Stannan-Einheit, welche unter oxidativen Bedingungen bei einer PMB-Entschützung mit DDQ sich zu zersetzen schien. Die Folge daraus war eine Anpassung von Fragment **1-G** und **1-F**, wobei Fragment **1-G2** um eine Kohlenstoff-Einheit verkürzt und Fragment **1-F2** um eine verlängert wurde. Diese Änderung ermöglichte den Aufbau von Fragment **1-G2** in elf Stufen mit einer Gesamtausbeute von 11%. Auch hier wurde als Schlüsselschritt die asymmetrische Aldol-Reaktion nach *Paterson et al.* genutzt. Fragment **1-H** konnte über vier Stufen mit einer Ausbeute von 51% hergestellt werden. Fragment **1-H** konnte über vier Stufen (längste lineare Sequenz) mit einer Gesamtausbeute von 33% hergestellt werden (Schema 123).

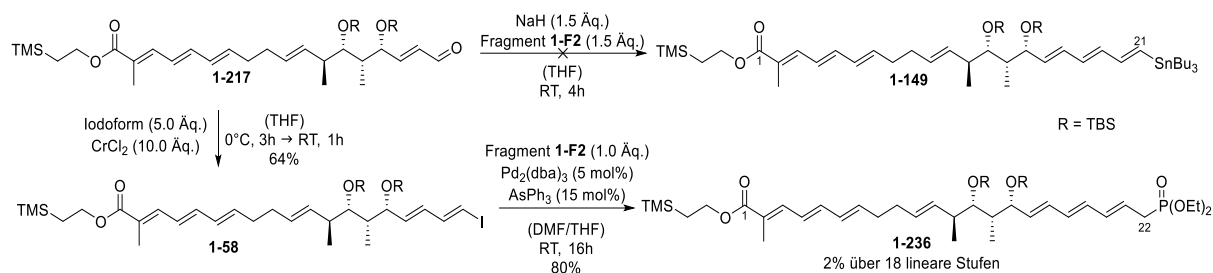
I Studien zur Totalsynthese von Mediomycin B



Weiterhin war es möglich Fragmente **1-A**, **1-B**, **1-C** und **1-D** bis zum Benzoat **1-53** über drei *Julia-Kocienski*-Olefinierungen zu verknüpfen. Die Gesamtausbeute über 22 Stufen betrug 3%. Ebenso wurde Fragment **1-D2** für die Verknüpfung verwendet. Hier betrug die Gesamtausbeute 2% über 20 Stufen (Schema 124).



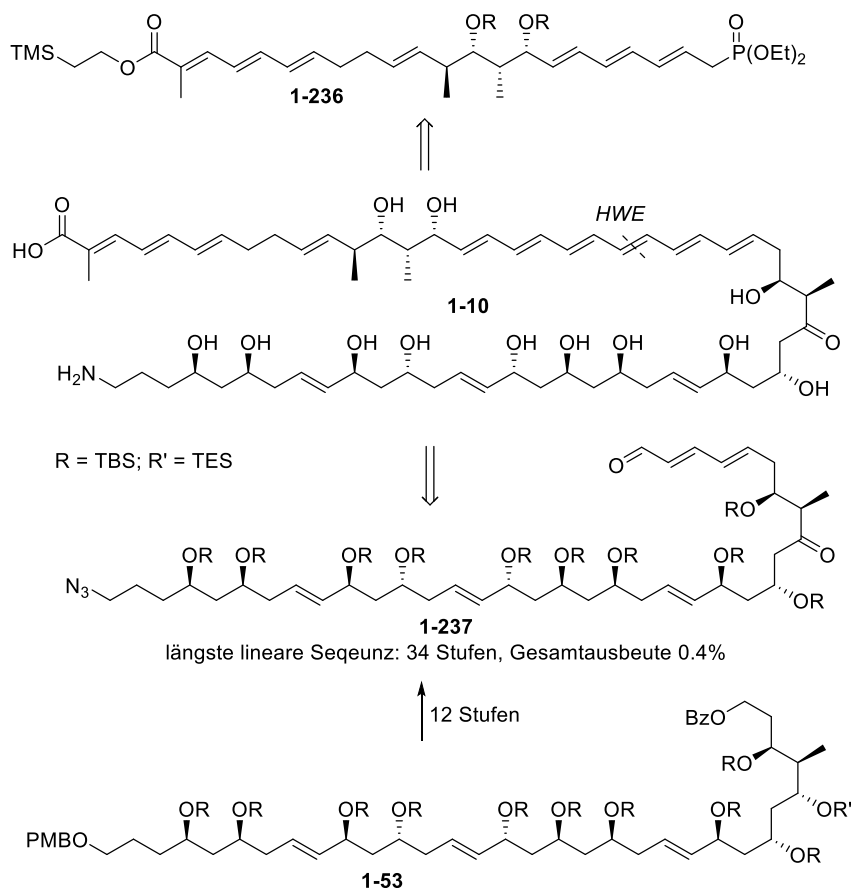
Zwar wurde Fragment **1-G** synthetisiert, kam jedoch für weitere Verknüpfungsreaktionen nicht zum Einsatz, stattdessen lag der Fokus bei Fragment **1-G2**, da dieses stabiler als sein Vorgänger war. So wurde Fragment **1-G2** mit **1-H** erfolgreich verknüpft. Der Verknüpfungsversuch mit Fragment **1-F2** über eine *Horner-Wadsworth-Emmons*-Reaktion zum Aufbau des Stannans **1-149** scheiterte. So wurde das verknüpfte Fragment **1-217** aus **1-H** und **1-G2** zunächst über eine *Takai*-Olefinierung zum Iodid **1-58** überführt. So war es möglich Fragment **1-F2** im Anschluss über eine *Stille*-Kupplung zum Phosponat (C1-C22) **1-236** zu überführen. Die Gesamtausbeute zum C1-C22 Fragment **1-236** betrug über 18 Stufen 2% (Schema 125).



Schema 125: Gescheiterter Aufbau des C1-C21 Hauptfragments **1-149** und erfolgreiche Synthese des C1-C22 Hauptfragments **1-236**.

Nachdem das Phosphonat **1-236** erfolgreich aufgebaut wurde, sollte die C23-C58-Kette **1-237** aufgebaut werden, um beide Hauptfragmente über eine *Horner-Wadsworth-Emmons*-Reaktion verknüpfen zu können. So wurde ausgehend von Benzoat **1-53** mit Fragment **1-E2** um vier Kohlenstoffe verlängert werden. Um das Azid am C58-Kohlenstoff einzubauen, sollte die PMB-Schutzgruppe entfernt werden, jedoch wurde aufgrund der konjugierten Doppelbindungen beim Versuch lediglich Zersetzung festgestellt. Daher wurde die PMB-Schutzgruppe mit einer SEM-Gruppe ausgetauscht, die sich später problemlos spalten ließ. Ebenso wurde eine MOM-Schutzgruppe benutzt, diese ließ sich jedoch nicht mehr entfernen. Ausgehend vom Benzoat **1-53** wurde über zwölf Stufen das 1,9-Dicarbonyl **1-237** aufgebaut. Die längste lineare Sequenzsequenz bestehend aus 34 Stufen lieferte die 1,9-Dicarbonylverbindung **1-237** in 0.4% Gesamtausbeute (Schema 126).

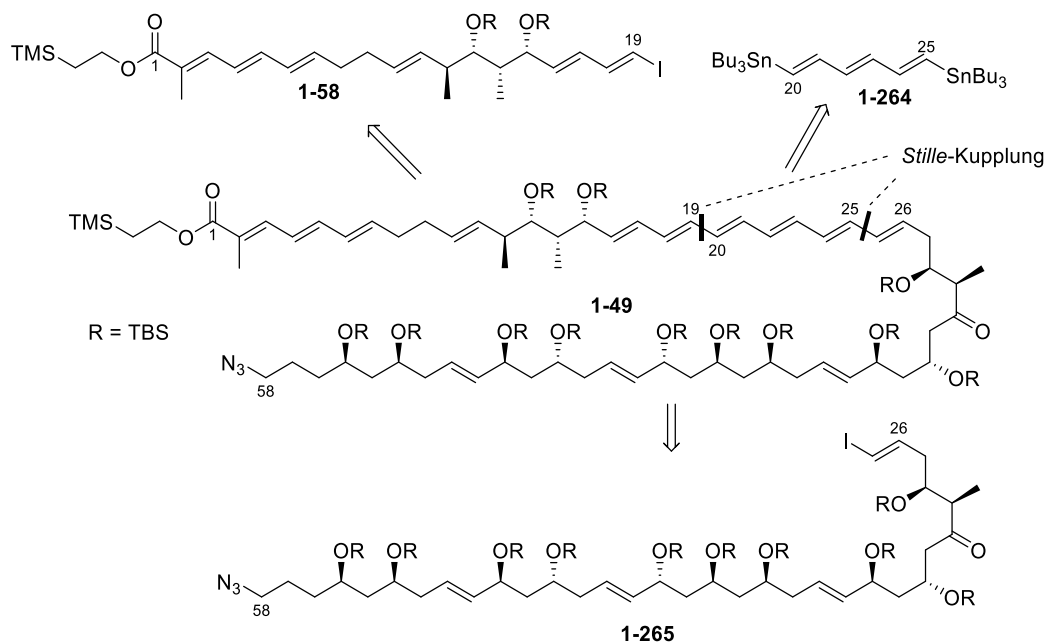
I Studien zur Totalsynthese von Mediomycin B



Schema 126: Übersicht der beiden erfolgreich synthetisierten Hauptfragmente **1-236** und **1-237**.

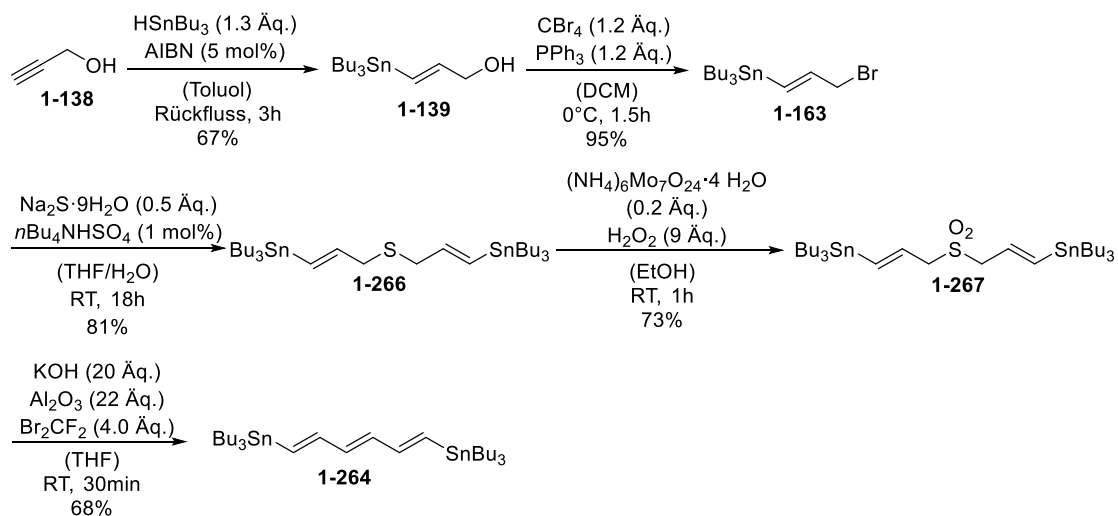
Die Verknüpfung der beiden Hauptfragmente **1-236** und **1-237** über die *Horner-Wadsworth-Emmons*-Reaktion lieferte leider keinen Umsatz.

Da die Verknüpfung der beiden Hauptfragmente über eine *Horner-Wadsworth-Emmons*-Reaktion nicht möglich war, sollte für zukünftige Arbeiten Kreuzkupplungsreaktionen zur Verknüpfung und zum Aufbau der Hexaen-Einheit in Betracht gezogen. Plausibel wäre daher die Nutzung eines Bisstannans **1-264**, das schon für die Totalsynthesen von (–)-Spirangien A, α - β -Lipomycin, Pyrrhoxanthin und Xerulinic-acid benutzt wurde.^[123,124,125] So könnte Mediomycin B **1-10** retrosynthetisch über zwei *Stille*-Kupplungen aus dem Iodid **1-58** (C1-C19), dem Bisstannan **1-264** (C20-C25) und dem Iodid **1-265** (C26-C58) entstehen (Schema 127). Das Iodid **1-58** (C1-C19) wurde bereits erfolgreich hergestellt (siehe Kapitel 3.2.3; Schema 120).



Schema 127: Retrosynthese von Mediomycin B unter Berücksichtigung des Bisstannan-Bausteins **1-264**.

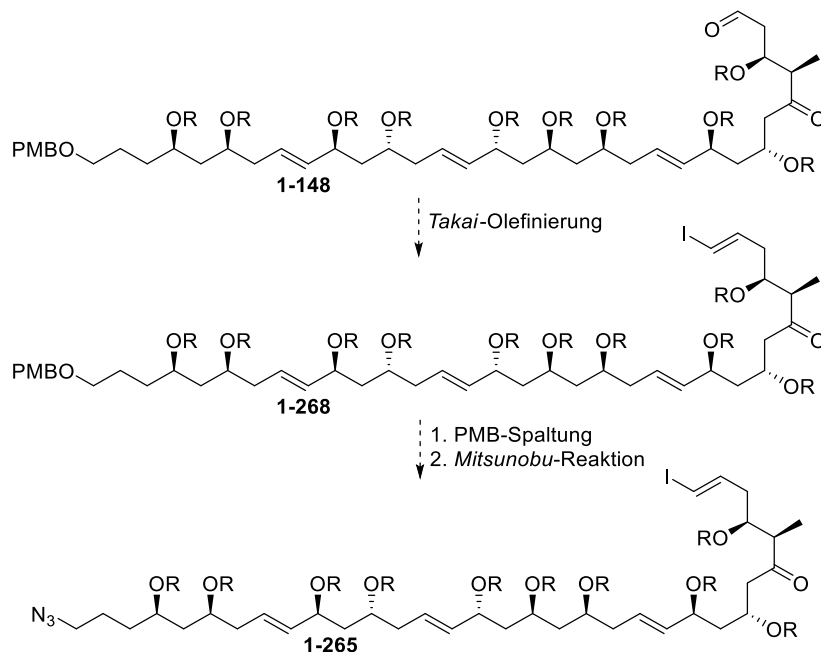
Erste Versuche zur Umsetzung der neuen Syntheseroute wurden bereits durchgeführt. Die Synthese des Bisstannans **1-264** wurde dazu bereits erfolgreich über eine Route von *Brückner et al.* reproduziert.^[124,123] Die Synthese bis zum Bromid **1-163** wurde schon zur Synthese von Fragment **1-F2** beschrieben (siehe Kapitel 3.1.2.2.4; Schema 66). Das Bromid **1-163** konnte dann mit Na_2S und $n\text{Bu}_4\text{NHSO}_4$ in das Sulfid **1-266** mit 81% Ausbeute überführt werden. Anschließend folgte die Oxidation zum Sulfon **1-267** mit einer Ausbeute von 73%. Zuletzt wurde das Sulfon **1-267** in einer *Ramberg-Bäcklund*-Reaktion in das *trans,trans,trans*-Bisstannan **1-264** in 68% Ausbeute überführt (Schema 128).



Schema 128: Synthese des Bisstannans **1-264**.

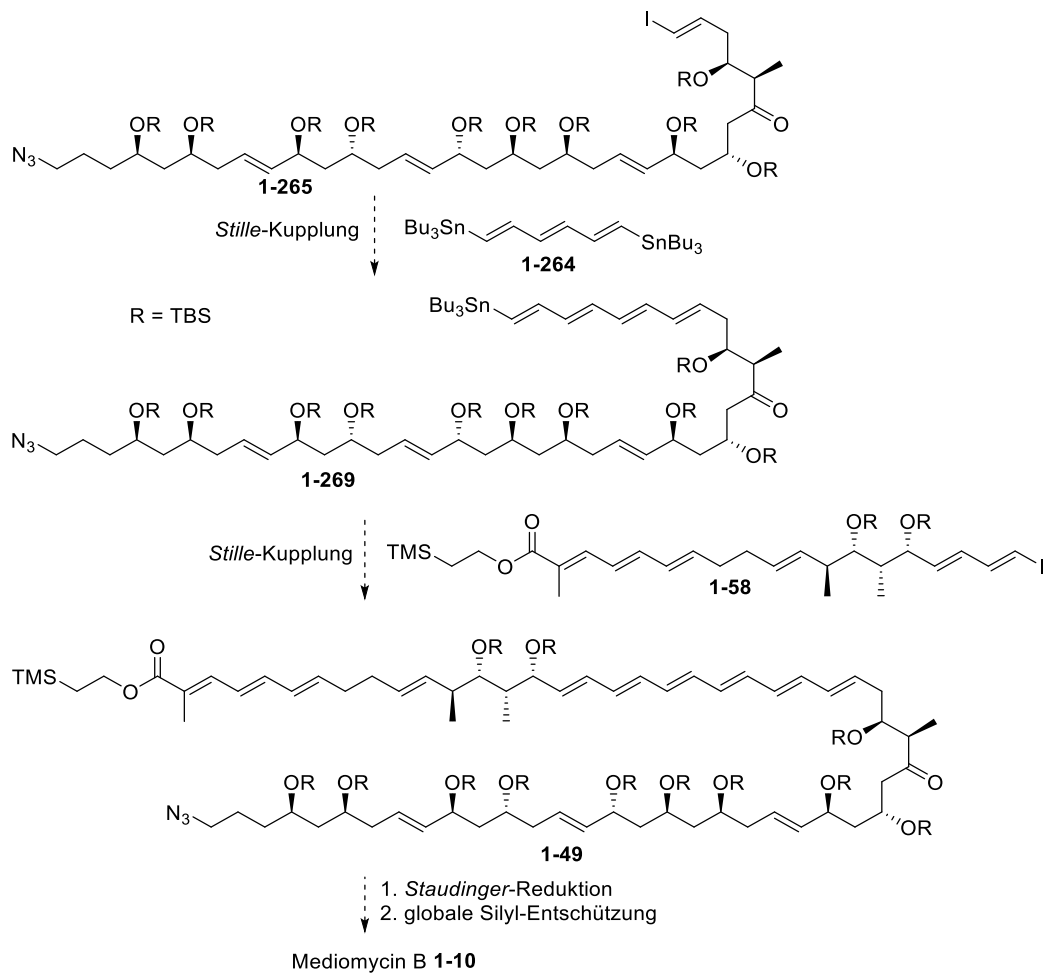
I Studien zur Totalsynthese von Mediomycin B

Eine mögliche Synthese des Iodids **1-304**, wäre ausgehend von der bereits hergestellten 1,5-Dicarbonylverbindung **1-148** (siehe Kapitel 3.1.1.7.; Schema 59). In einer *Takai*-Olefinierung könnte das Vinylidiodid **1-268** hergestellt werden.^[122] Zuletzt sollte durch PMB-Spaltung und *Mitsunobu*-Reaktion das Azid **1-265** aufgebaut werden (Schema 129).^[126]



Schema 129: Möglicher Aufbau des Vinylidiodids **1-265**.

In einer ersten *Stille*-Kupplung zwischen dem Vinylidiodid **1-265** und dem Bisstannan **1-264** könnte Stannan **1-269** hergestellt werden, das dann in einer zweiten *Stille*-Kupplung mit dem Vinylidiodid **1-58** zur gesamten Kohlenstoffkette **1-49** reagieren könnte. Die letzten beiden Stufen würden eine *Staudinger*-Reduktion und globale Silylgruppen-Entschützung zu Mediomycin B **1-10** darstellen (Schema 130).



Schema 130: Möglicher Aufbau der gesamten Kohlenstoffkette **1-49** über zwei *Stille*-Kupplung mit dem Bisstannan **1-264**.

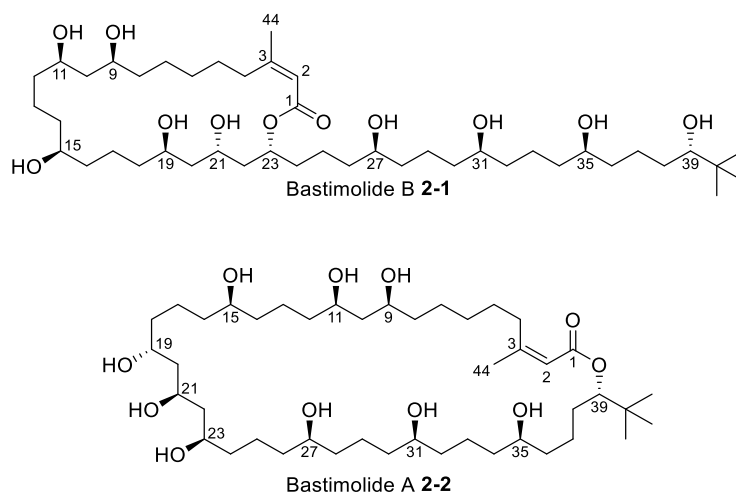
II Studien zur Totalsynthese von Bastimolide B

II Studien zur Totalsynthese von Bastimolide B

1 Einleitung

1.1 Isolierung von Bastimolide A und B

Bastimolide B **2-1** wurde erstmals 2018 aus dem Cyanobakterium *Okeania hirsuta* von *Gerwick et al.* isoliert (Schema 131).^[127] Eine gefriergetrocknete Probe des Bakteriums wurde mehrmals mit DCM/MeOH (2:1) extrahiert. Das Extrakt wurde dann einer Reihe von Aufreinigungsmethoden (VLC, RP Säulenchromatographie, RP HPLC) unterzogen. Somit konnten 1.8 mg von Bastimolide B **2-1** isoliert werden. Nur drei Jahre zuvor gelang es *Gerwick et. al.* aus dem gleichen Cyanobakterium Bastimolide A **2-2** (76.8 mg) zu isolieren (Schema 131).^[128] Bei Bastimolide B und A handelt es sich um optisch aktive, farblose Feststoffe. Die Naturstoffe unterscheiden sich in ihrer Ringgröße, während es sich bei Bastimolide B **2-1** um einen 24-gliedrigen Makrozyklus handelt, besitzt Bastimolide A **2-2** einen 40-gliedrigen Ring. Beide besitzen zehn stereogene Zentren, eine *Z*-Doppelbindung und eine einzigartige *tert*-Butyleinheit.



Schema 131: Bastimolide B **2-1** und Bastimolide A **2-2**.

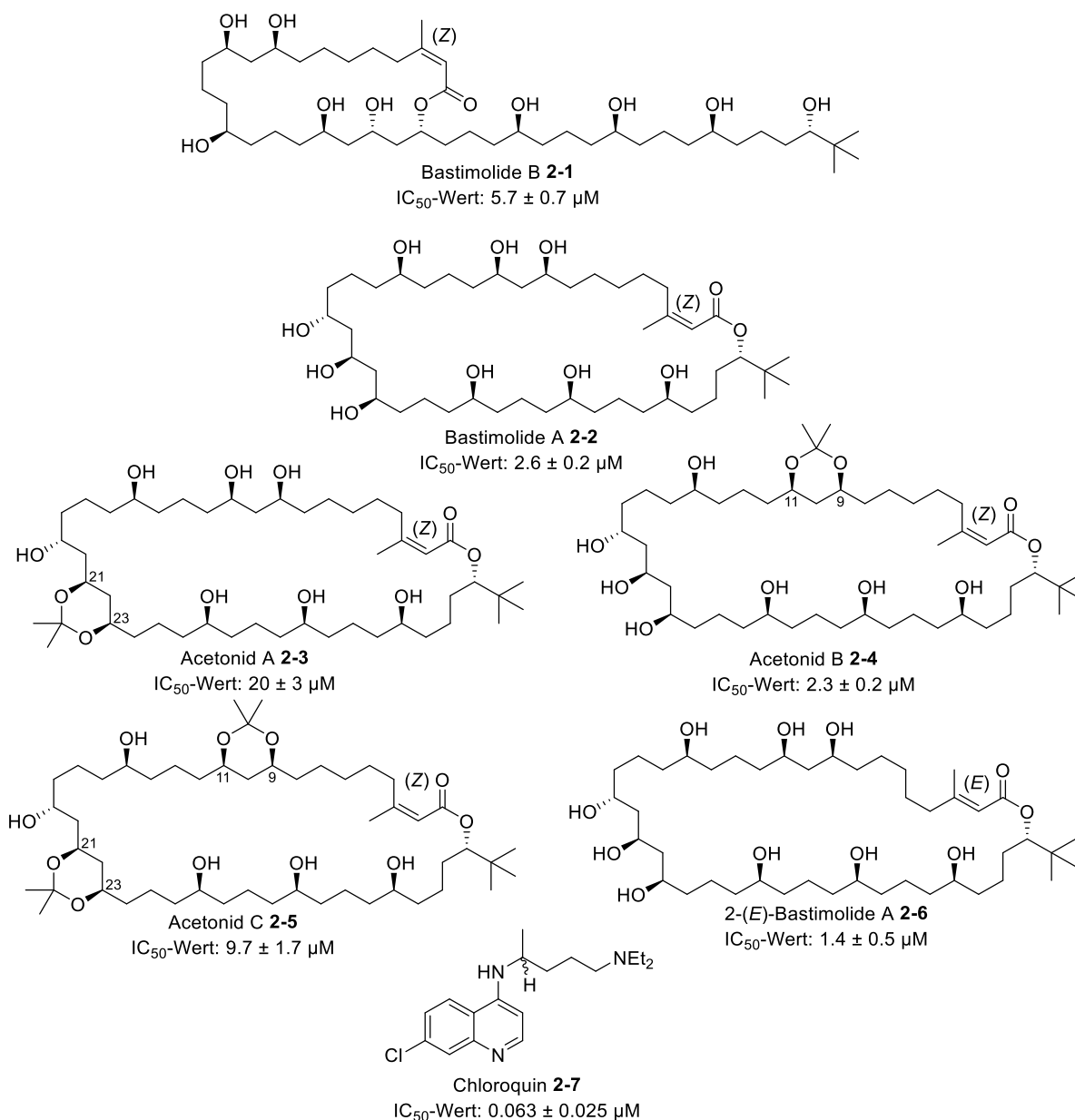
1.2 Wirkungsweise von Bastimolide B

Bastimolide B **2-1** besitzt eine starke antimalariale Aktivität gegenüber dem Chloroquinempfindlichen *Plasmodium falciparum* Stamm HB3. Es wird geschätzt, dass weltweit

II Studien zur Totalsynthese von Bastimolide B

3.2 Milliarden Menschen von einem hohen Risiko betroffen sind sich mit Malaria zu infizieren. Vor fünf Jahrzehnten konnte durch effektiven Einsatz von Antimalariamedikamenten und Krankheitspräventionen die Krankheit in weiten Teilen der Erde größtenteils eliminiert werden.^[129] Jedoch stieg in den 1980er Jahren durch Resistenzbildung die Inzidenz und die Sterblichkeit.^[130,131] Seit den letzten 30 Jahren hat *Plasmodium falciparum* gegenüber vielen Klassen von Antimalariamedikamenten hohe Resistenzraten entwickelt, die für den jüngsten Anstieg der Sterblichkeit durch Malariainfektionen verantwortlich ist.^[131] Artemisinin und seine Derivate gelten heute weitestgehend als die letzte effektive Klasse zur Behandlung von Malariaerkrankungen, daher ist es umso wichtiger nach potentiellen neuen Klassen Ausschau zu halten synthetische Ansätze für diese zu entwickeln.^{[132],[133]} Eine erfolgreiche Totalsynthese von Bastimolide B **2-1** oder A **2-2** könnte daher sinnvoll sein, um weitere Bioassays durchführen zu können und die Charakterisierung der Stereoinformation der beiden Naturstoffe zu bestätigen.

Eine vorläufige Untersuchung der Strukturwirkungsbeziehung von sechs Analoga zeigte die Wichtigkeit der Doppelbindung so wie der 1,3-Diol- und 1,3,5-Trioleinheit. Bastimolide B **2-1** und A **2-2** zeigen starke antimalariale Aktivität gegenüber dem Chloroquin-empfindlichen *Plasmodium falciparum* Stamm HB3 mit IC₅₀-Werten von $5.7 \pm 0.7 \mu\text{M}$ und $2.6 \pm 0.2 \mu\text{M}$ jeweils. Das 2-(*E*)-Bastimolide A **2-6** zeigte sogar die beste Wirksamkeit mit einem IC₅₀-Wert von $1.4 \pm 0.5 \mu\text{M}$. Das Acetonid A **2-3** der C-21/C-23 Hydroxygruppen zeigt eine signifikante Verschlechterung der Wirksamkeit mit einem Anstieg des IC₅₀-Werts auf 20 ± 3 , wobei das Acetonid B **2-4** an den Hydroxygruppen C-9/C-11 ähnliche Werte wie Bastimolide A **2-2** zeigte. Dies weist auf einen geringen Einfluss der Hydroxygruppen an den C-9 und C-11-Positionen auf ihre antimalariale Aktivität. Das Acetonid C **2-5** an den C-9/C-11 und C-21/C-23 Positionen zeigte wiederum eine Verbesserung der Aktivität gegenüber Acetonid A **2-3** mit einem IC₅₀-Wert von $9.7 \pm 1.7 \mu\text{M}$ (Schema 132).



Schema 132: Überblick der sechs getesteten Verbindungen auf ihre antimalariale Aktivität gegen den Chloroquinempfindlichen *Plasmodium falciparum* Stamm HB3.

1.3 Strukturaufklärung von Bastimolide B

Die vollständige Charakterisierung von Bastimolide A 2-2 wurde über eine Kristallstrukturenanalyse eines Nona-*p*-nitrobenzoat-Derivates durchgeführt und ermöglichte daher eine zuverlässige Charakterisierung von Bastimolide B 2-1.^[128]

Die chemische Formel von Bastimolide B 2-1 C₄₄H₈₄O₁₁Na konnte durch HRESITOFMS (High-resolution electrospray ionization time-of-flight mass spectroscopy) über ein [M + Na]⁺ Signal bei *m/z* 811.5907 bestimmt werden. Eine breite IR-Bande bei 1700 cm⁻¹ deutete auf

II Studien zur Totalsynthese von Bastimolide B

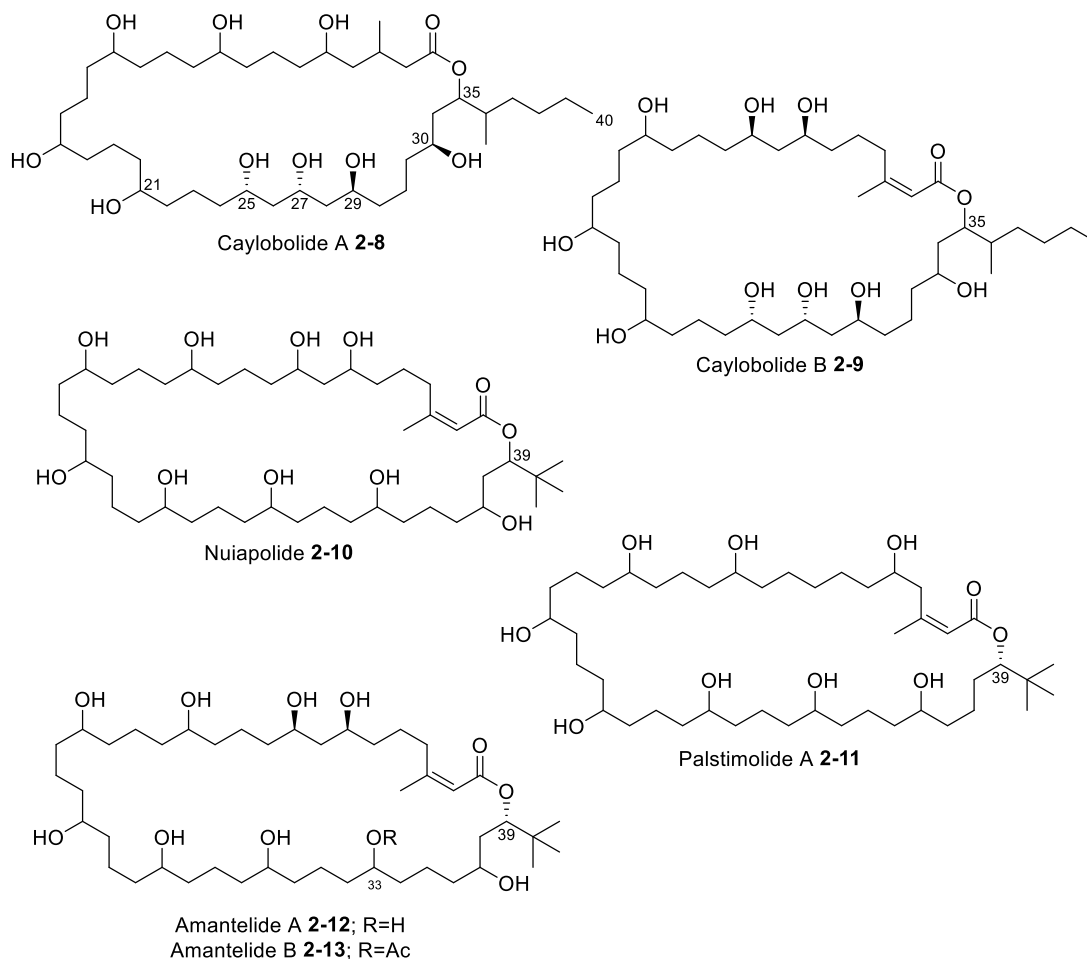
eine Ester-Gruppe hin, die über das Kohlenstoff-Signal bei δ_C 166.7 aus dem ^{13}C -NMR-Spektrum bestätigt werden konnte. Die relative, abgeschirmte Verschiebung des Ester-Kohlenstoffs deutete in Kombination mit dem UV-Absorptionsmaximum bei 214 nm auf ein α,β -ungesättigtes System hin. Über HMBC- und ^1H -NMR-Analyse konnte diese Annahme bestätigt werden. Des Weiteren wurde eine Methylgruppe (δ_H 1.77, δ_C 25.4) identifiziert, die nach HMBC-Analyse sich an der β -Position befand und somit auf eine trisubstituierte, α,β -ungesättigte Ester-Einheit deutete. Im ^1H -NMR-Spektrum von Bastimolide B **2-1** konnte eine olefinisches Protonensignal bei δ_H 5.63, neun Protonen von oxygenierten Kohlenstoffen zwischen δ_H 3.47 – 4.59 und einem schwächer abgeschirmten Signal bei δ_H 5.63, und neun weiteren Protonen zwischen δ_H 5.71 – 6.12 beobachtet werden. Bei δ_H 1.08 konnte ein 9H Singulett, durch drei isochrome Methylgruppen einer *tert*-Butylgruppe zugeordnet werden. Außerdem sind 52 Methylen-Signale sichtbar, von denen 49 zwischen δ_H 1.41-2.19 überlappen. Über ^{13}C -NMR- und HSQC-Spektren waren alle 44 Kohlenstoffsignale sichtbar darunter ein Carbonyl-Signal, zwei quartäre Kohlenstoffe, zehn oxygenierte Methine, 26 Methylen und vier Methylgruppen. Der größte Unterschied zwischen Bastimolide B und A war beim Vergleich der jeweiligen ^1H -NMR-Spektren zu erkennen. Das Proton H-23 von Bastimolide B (δ_H 5.63) zeigte eine relative Tieffeldverschiebung zum H-23 Proton von Bastimolide A **2-2** (δ_H 4.28), wobei das H-39 Proton von Bastimolide B **2-1** (δ_H 3.47) im Vergleich zu Bastimolide A (δ_H 5.09) abgeschirmt wurde. Ausgehend dieser Daten konnte die Lacton-Position von Bastimolide B **2-1** zwischen dem C-1 und C-23 Kohlenstoff bestimmt werden. Bei Bastimolide A **2-2** wird das Lacton zwischen den C-1 und C-39 gebildet. Über weitere 1D und 2D NMR-Analysen (COSY, TOCSY, HSQC und HMBC) wurden die Positionen von einem 1,3-Diol (C-9 und C-11), einem 1,3,5-Triol (C-19, C-21 und C-23) und sechs 1,5-Diol-Systemen festgestellt. Die relative Konfiguration des 1,3-Diols (C-9/C-11) und 1,3,5-Triols (C-19/C-21/C-23) wurden als *syn* und *anti/syn* über *Kishi's* universale NMR-Datenbank bestimmt.^[14] Die *Z*-konfigurierte Doppelbindung (C-2/C-3) wurde über ein NOE-Experiment durch die entschirmte Methylgruppe am C-44 Kohlenstoff von δ_C 25.4 nachgewiesen.^[128]

1.4 Weitere Vertreter von polyhydroxylierten Makroliden

Neben den Naturstoffen Bastimolide A **2-2** und B **2-1**, existieren strukturverwandte Polyhydroxy-Makrolide wie Caylobolide A^[134] **2-8** und B^[135,136] **2-9** als 36-gliedrige Ringe

oder Nuiapolide^[137] **2-10**, Palstimolide A^[138] **2-11**, Amantelide A **2-12** und B^[139] **2-12** als 40-gliedrige Ringe. Bisher gibt es von keinen dieser Verbindungen eine vollständige Strukturaufklärung (Schema 133).

Caylobolide A **2-8** wurde aus dem bahamaischen Cyanobakterium *Moorea producens* (ehemals *Lyngbya majuscula*) isoliert. Es zeigte Cytotoxizität gegenüber menschlichen Dickdarm Tumorzellen HTC-116 (IC₅₀ 9.9 µM). Die relative Konfiguration der 1,3,5-Triol-Einheit wurde über *Kishi*'s universale NMR Datenbank und die absolute Stereochemie bei C25, C27, C29 und C33 über die Erzeugung von *Mosher*-Estern bestimmt.^[140a,14,140b-d] In einer synthetischen Studie zur Totalsynthese Caylobolide A **2-8** konnte ein C21-C40 Fragment hergestellt werden.^[141] Caylobolide B **2-9** wurde 2010 aus dem Cyanobakterium *Phormidium* spp. isoliert, und zeigte cytotoxische Aktivität gegenüber HT29 kolorektalen Adenokarzinomen und HeLa Gebärmutterhalskrebszellen mit IC₅₀-Werten von 4.5 µM und 12.2 µM jeweils.^[135] Nuiapolide **2-10** wurde aus einem Cyanobakterium (071905-NII-01; gesammelt in 12-20 Meter Tiefe an der Lehua Insel in der Nähe von Niihau, Hawaii) extrahiert und isoliert. Der Naturstoff **2-10** besitzt anti-chemotaktische Aktivität gegen Jurkat-Zellen (kanzeröse, menschliche T-Lymphozyten).^[137] Palstimolide A **2-11** konnte aus dem Cyanobakterium *Leptolyngbya* sp. isoliert werden und besitzt antimalariale Aktivität gegenüber *Plasmodium falciparum*.^[138] Amantelide A **2-12** und B **2-13** wurden 2015 von *Luesch et al.* aus einem guamischen Cyanobakterium isoliert. Beide Naturstoffe besitzen wie Caylobolide B **2-9** cytotoxische Effekte gegen das HT29 kolorektalen Adenokarzinom und den HeLa Gebärmutterhalskrebszellen. Das C-33 acetylierte Amantelide B **2-13** zeigte gegenüber Amantelide A **2-12** eine zehnfache Abnahme seiner Wirksamkeit.^[139]



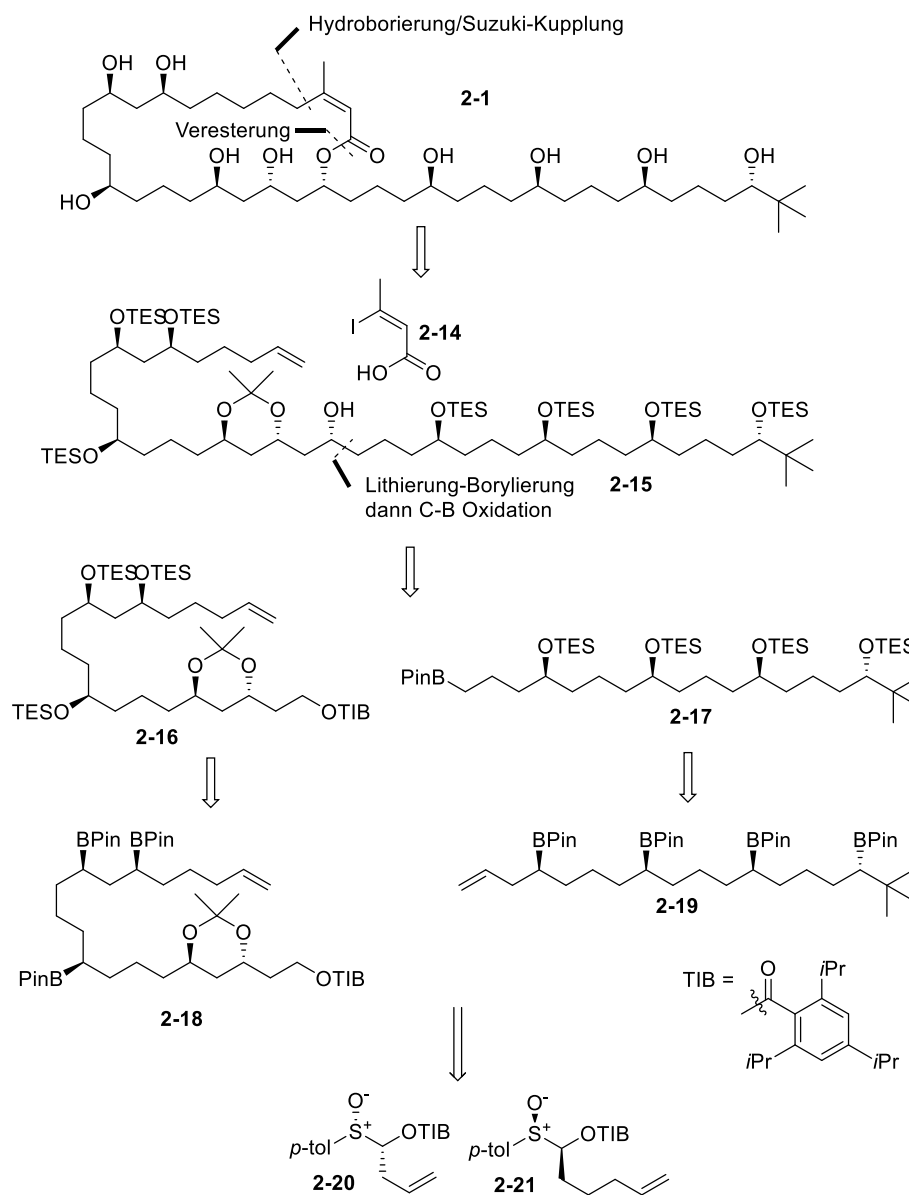
Schema 133: Übersicht weiterer Vertreter der polyhydroxylierten Makrolide.

1.5 Aggarwal's Totalsynthese von Bastimolide B

Bis zur Totalsynthese von Bastimolide B **2-1** im Jahr 2022 von *Aggarwal et al.*, wurden bisher zwei synthetische Studien zur Totalsynthese von Bastimolide A **2-2** publiziert.^[142,143]

In der retrosynthetischen Analyse von *Aggarwal et al.* sollte der Macrozyklus **2-1** aus dem terminalen Alken **2-15** und dem (*Z*)-Iodocrotonsäure **2-14**, durch Veresterung und folgender stereorentetiver *Suzuki*-Kreuzkupplung hergestellt werden. Das Polyol **2-15** sollte über eine Lithiierung-Borylierung aus den komplexen Fragmenten **2-16** und **2-17** mit anschließender C-B Oxidation erhalten werden. Die Fragmente sollten jeweils aus den Polyboronsäureester **2-18** und **2-19** durch Oxidation, TES-Schützung erhalten werden. Der erste Polyboronsäureester **2-19** sollte über die iterative Hydroborierungs-/Homologisierungsmethode zum Aufbau von 1,5-Polyolen mit dem Sulfoxid **2-20** aufgebaut werden. Der zweite Polyboronsäureester **2-18** kann aus einer Kombination der iterativen

Diborierung/Homologisierung und der iterativen Hydroborierung/Homologisierung sowie durch den Einsatz eines verlängerten Sulfoxids **2-21** die 1,3- und 1-5-Polyoleinheiten liefern (Schema 134).^[142]

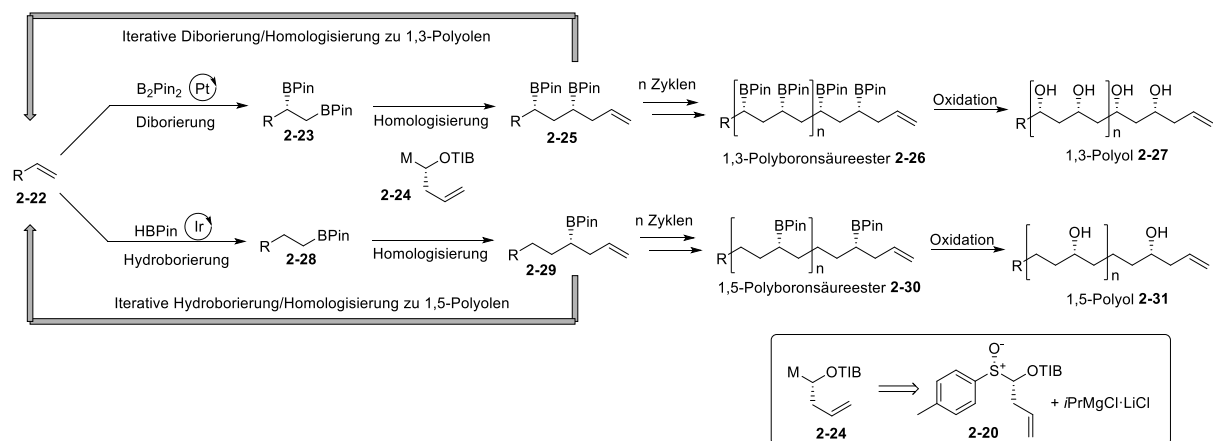


Schema 134: Retrosynthese zur Synthese von Bastimolide B von Aggarwal *et al.*

Zum Aufbau von 1,3-Polyolen entwickelte Aggarwal *et al.* eine iterative Diborierungs-/Homologisierungs-Synthesemethode in der ein terminales Alken **2-22** zunächst in einer Platin-katalysierten Diborierung zu einem 1,2-Diboronsäureester **2-23** überführt wird. Im Homologisierungsprozess wird der 1,2-Diboronsäureester **2-23** über einen chiralen, *in situ* erzeugten, metallierten-Baustein **2-24** zum sekundären 1,3-Boronsäureester **2-25** überführt. Über zwei Stufen werden somit zwei stereogene Zentren aufgebaut und der iterative Zyklus kann zum Aufbau von 1,3-Polyboronsäureestern **2-26** wiederholt werden. Über eine

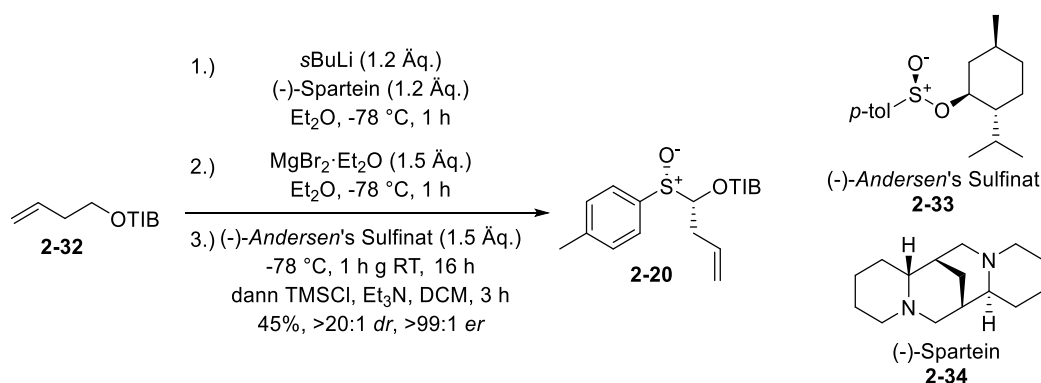
II Studien zur Totalsynthese von Bastimolide B

Oxidation werden die 1,3-Polyole **2-27** erhalten.^[144] Um 1,5-Polyole aufzubauen, wurde eine iterative Hydroborierungs-/Homologisierung-Methode entwickelt. Im ersten Schritt wird dazu das primäre Alken **2-22** zum primären Boronsäureester **2-28** über eine Iridium-katalysierte Hydroborierung überführt. In der anschließenden Homologisierung wird der sekundäre Boronsäureester **2-29** aufgebaut. Über zwei Stufen wird somit ein stereogenes Zentrum aufgebaut und der iterative Prozess kann wiederholt werden. Durch Oxidation werden die 1,5-Polyole **2-31** erreicht.^[142] Der metallierte Baustein **2-24** entstammt dem Magnesium-Sulfoxid Austausch aus **2-20** durch Behandlung mit *i*PrMgCl·LiCl (Schema 135).



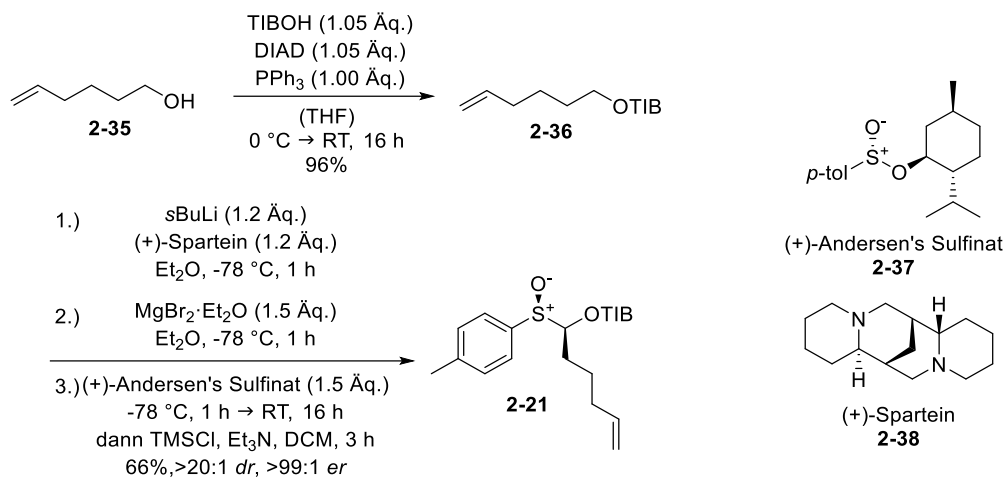
Schema 135: Iterative Synthesemethoden zum Aufbau von 1,3- und 1,5-Polyolen von Aggarwal *et al.*

Zum Aufbau der Polyol-Einheiten in Bastimolide B wurden für die Homologisierungsschritte zwei unterschiedliche Sulfoxide verwendet. Das chirale Sulfoxid **2-20** wurde ausgehend vom homoallylischen TIB-Ester **2-32** mit *s*BuLi in Anwesenheit von (–)-Sparteinein **2-34** zuerst in ein Carbenoid überführt. Durch Behandlung mit MgBr₂·Et₂O und (–)-Andersen's Sulfinat **2-33** konnte über drei Stufen das Sulfoxid **2-20** mit einer Ausbeute von 45% erhalten werden (Schema 136).



Schema 136: Synthese des Sulfoxids **2-20**.

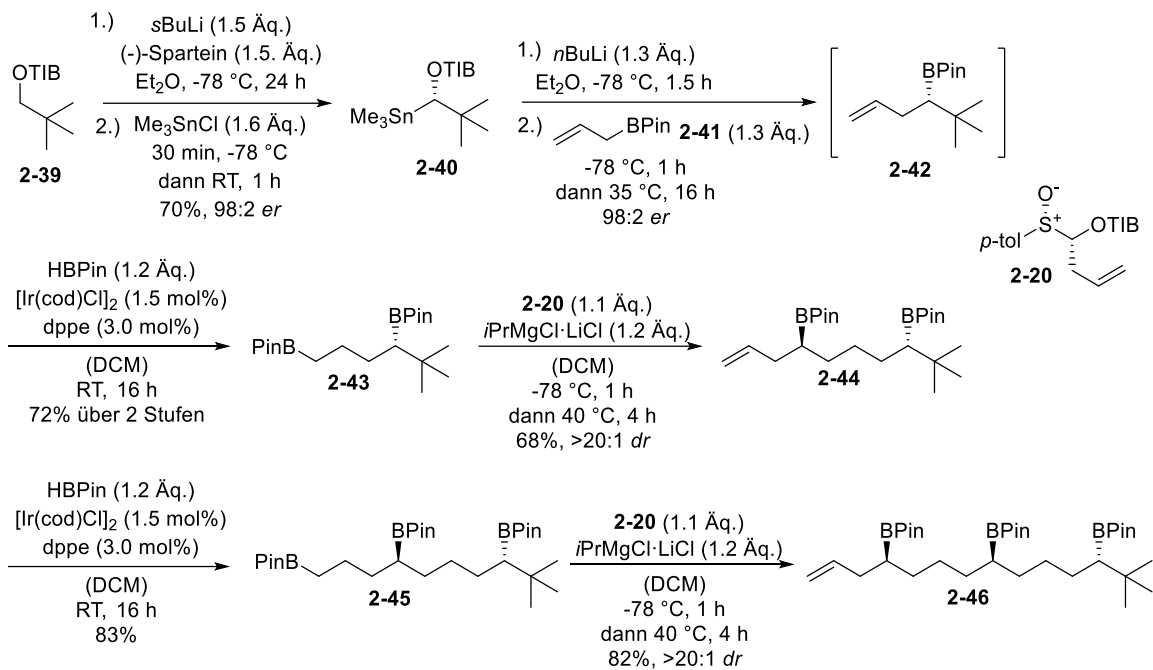
Zur Synthese des verlängerten, chiralen Sulfoxids **2-21** wurde der TIB-Ester **2-36** aus dem primären Alkohol **2-35** in einer *Mitsunobu*-Reaktion in 96% Ausbeute erhalten.^[50] Die anschließende Carbenoid-Erzeugung gefolgt von der Behandlung mit $\text{MgBr}_2 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ und (+)-*Andersen's* Sulfinat **2-37** lieferte das chirale Sulfoxid **2-21** in 66% Ausbeute über drei Stufen ausgehend vom TIB-Ester **2-36** (Schema 137).



Schema 137: Synthese des Sulfoxids **2-21**.

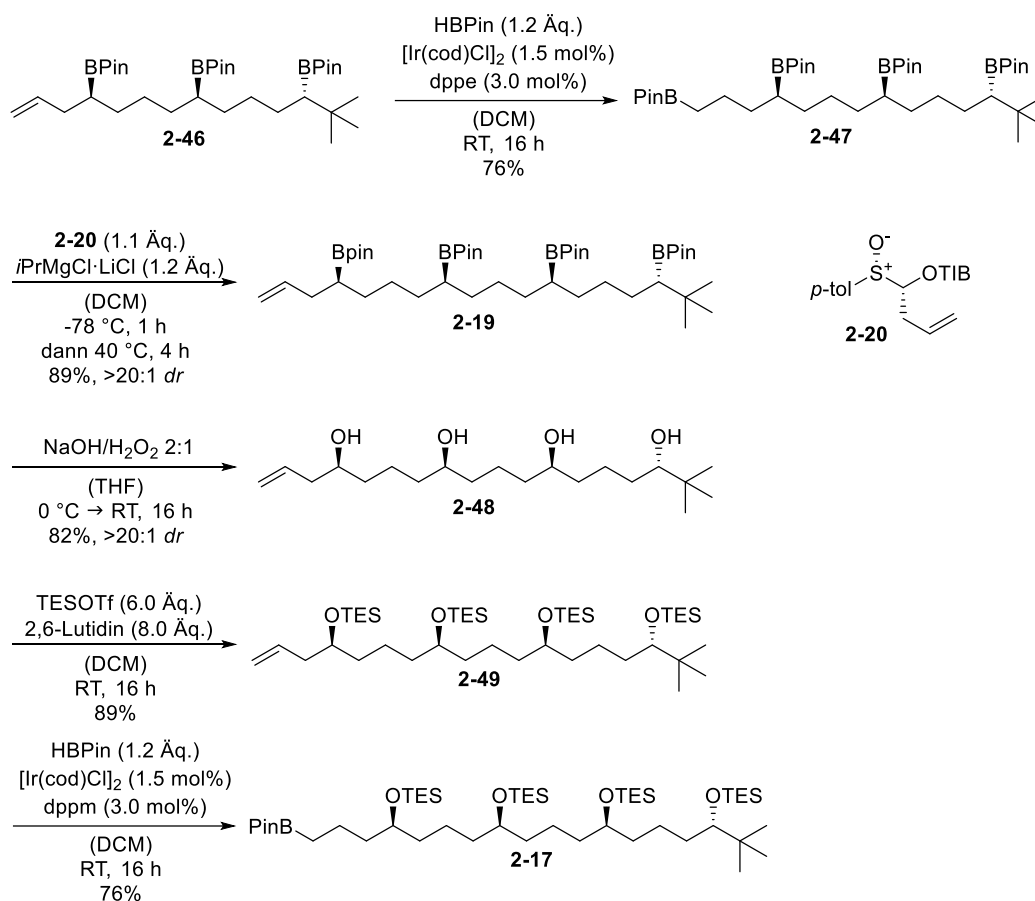
Die Synthese des ersten Fragments **2-17** begann mit Deprotonierung des TIB-Esters **2-39** mit sBuLi in Gegenwart von (–)-Sparteine **2-34** gefolgt von der Zugabe von Me_3SnCl zum Stannan **2-40** in 70% Ausbeute und einem Enantiomerenverhältnis von 98:2.^[145] Danach konnte in Anwesenheit von $n\text{BuLi}$ ein Carbenoid durch Zinn-Lithium-Austausch erzeugt werden, welches mit dem AllylBPIn **2-41** den Boronsäureester **2-42** mit hoher Ausbeute (94% NMR Ausbeute; aufgrund der hohen Flüchtigkeit nicht weiter aufgereinigt) und hohem Enantiomerenverhältnis von 98:2 lieferte. Ohne weitere Aufarbeitung wurde die Rohsubstanz des Boronsäureesters **2-42** in einer Iridium-katalysierten Hydroborierung der anti-*Markovnikov* 1,4-Bisboronsäureester **2-43** mit 72% Ausbeute über zwei Stufen erzeugt.^[146] Die Homologisierung des Boronsäureesters **2-43** mit einem *in situ* erzeugten *Grignard*-Reagenz aus dem lagerbaren Sulfoxid **2-20** bildete den 1,5-Bisboronsäureester **2-44** als einzigen Diastereomer in 68% Ausbeute. Im zweiten Zyklus der iterativen Sequenz fand eine weitere Hydroborierung des Alkens **2-44** zum Boronsäureester **2-45** in 83% Ausbeute, gefolgt von einer erneuten Homologisierung zum 1,5,9-Trisboronsäureester **2-46** in 82% Ausbeute statt (Schema 138).

II Studien zur Totalsynthese von Bastimolide B



Schema 138: Aufbau des 1,5,9-Trisboronsäureesters **2-46** über die iterative Hydroborierung/Homologisierung mit **2-20**.

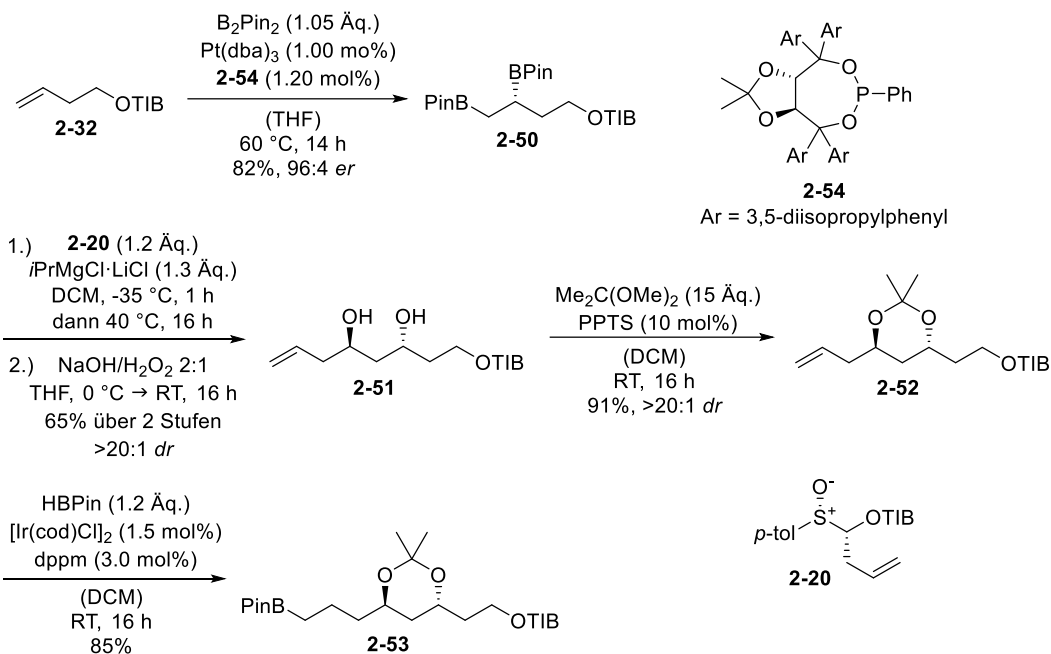
Der dritte Zyklus lieferte den Boronsäureester **2-47** in der zuvor beschriebenen Hydroborierung mit 76% Ausbeute und in der nachfolgenden Homologisierung den 1,5,9,13-Tetraboronsäureester **2-19** mit 89% Ausbeute. Die Oxidation des Tetraboronsäureesters **2-19** lieferte das Tetraol **2-48** als stereochemisch reines Diastereomer mit der gewünschten Stereochemie an den C27-, C31-, C35- und C39-Kohlenstoffen. Danach folgte eine globale TES-Schützung die den TES-Ether **2-49** mit einer Ausbeute von 89% lieferte. Im letzten Schritt wurde in einer Hydroborierung des terminalen Alkens **2-49** der primäre Boronsäureester **2-17** erzeugt (Schema 139).



Schema 139: Synthese des ersten Fragments **2-17**.

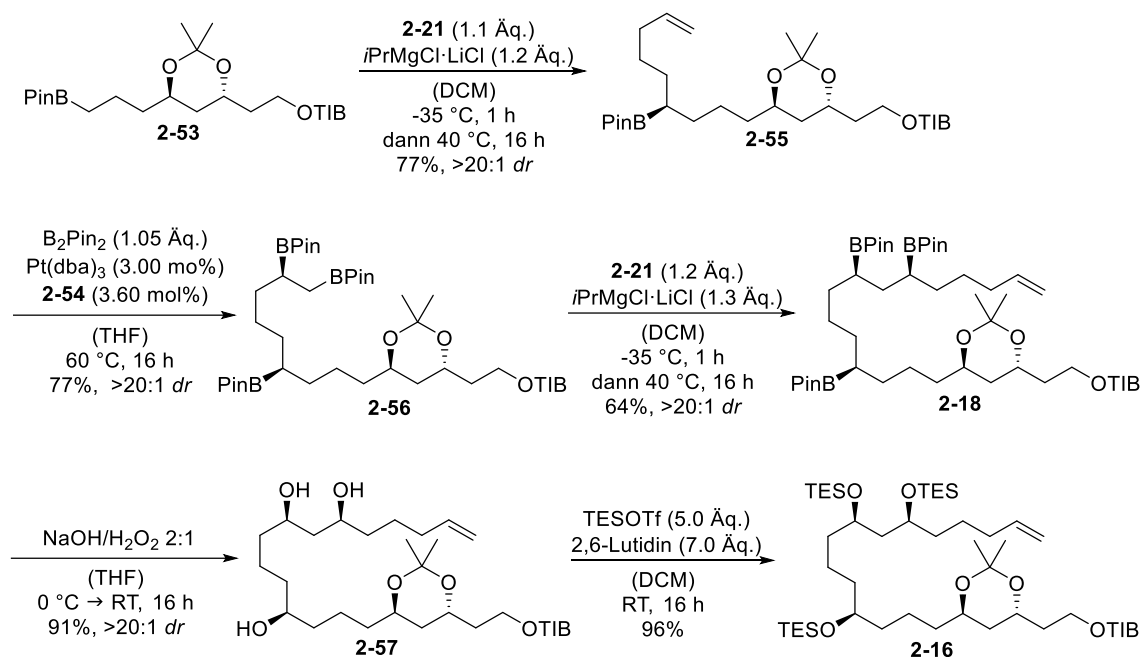
Zur Synthese des zweiten Fragments **2-16** wurde in einer entantioselektiven Platin-katalysierten Diborierung des homoallylischen TIB-Esters **2-32** mit B_2Pin_2 der 1,2-Bisboronsäureester **2-50** mit einem Enantiomerenverhältnis von 96:4 und einer Ausbeute von 82% zu erhalten.^[147] Die folgende Homologisierung des Boronsäureesters **2-50** mit anschließender Oxidation lieferte das *anti*-1,3-Diol **2-51** in 65% Ausbeute über zwei Stufen. Danach wurde das Diol **2-51** weiter zum Acetonid **2-52** umgesetzt mit 91% Ausbeute. Die folgende Iridium-katalysierte Hydroborierung des terminalen Alkens **2-52** lieferte den primären Boronsäureester **2-53** in 85% Ausbeute (Schema 140).

II Studien zur Totalsynthese von Bastimolide B



Schema 140: Synthese des prim\u00e4ren Borons\u00e4ureesters **2-53** \u00fcber die iterative Diborierung/Homologisierung mit **2-20**.

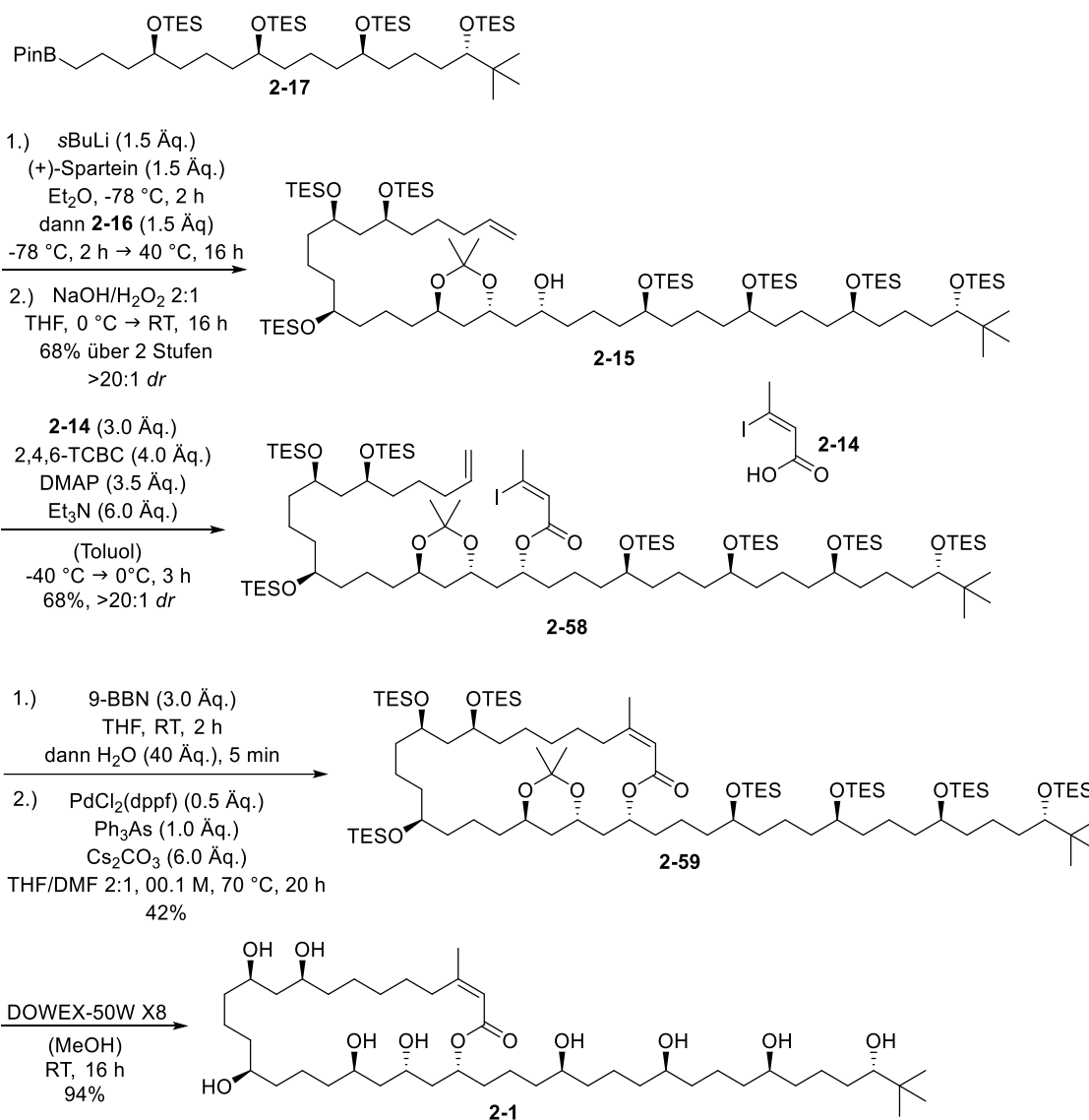
Im Anschluss fand eine Homologisierung des prim\u00e4ren Borons\u00e4ureesters **2-53** mit dem Sulfoxid **2-21** zum sekund\u00e4ren Borons\u00e4ureester **2-55** als einziges Diastereomer mit einer Ausbeute von 77% statt. Eine diastereoselektive Diborierung mit **2-54** f\u00fchrte zum 1,2-Bisborons\u00e4ureester **2-56** in 77% Ausbeute. Eine weitere Homologisierung mit dem Sulfoxid **2-56** erm\u00f6glichte die Synthese der 1,5,7-Trisborons\u00e4ure **2-18** mit einer Ausbeute von 64% und korrekter Stereochemie an den C9-, C11- und C15-Kohlenstoffen. Die Oxidation der drei Borons\u00e4ureester-Einheiten in **2-18** lieferte das 1,5,7-Triol **2-57** mit 91% Ausbeute. Das Triol **2-57** konnte mit TESOTf zum TES-Ether **2-16** mit einer Ausbeute von 96% \u00fcberf\u00fchrt werden. Insgesamt konnte \u00fcber diesen iterativen Syntheseprozess aus einer Kombination aus Diborierungen und Hydroborierungen verkn\u00fcft mit der Homologisierung mittels der Sulfoxid-Bausteine (**2-20**, **2-21**) das zweite Fragment **2-16** \u00fcber zehn Stufen ausgehend vom homoallylischen TIB-Ester **2-32** hergestellt werden (Schema 141).



Schema 141: Synthese des zweiten Fragments **2-16**.

Beide Fragmente **2-17** und **2-16** konnten im Anschluss über eine stereokontrollierte Lithiierung-Borierung mit *s*BuLi in Anwesenheit von (+)-Sparteïn **2-38** verknüpft und durch sofortige Oxidation den sekundären Alkohol **2-15** mit einer Ausbeute von 68% über zwei Stufen mit exzellentem Diastereomerenverhältnis von >20:1 liefern.^[148,144] Über eine modifizierte *Yamaguchi*-Veresterung wurde der sekundäre Alkohol **2-15** mit der (*Z*)-Carbonsäure **2-14** zum Ester **2-58** mit 68% Ausbeute überführt.^[149] Zum Ringschluss wurde in einer One-Pot Reaktion das terminale Alken **2-58** mit 9-BBN hydroboriert gefolgt von einer intramolekularen, stereoretentiven *Suzuki*-Kupplung mit dem (*Z*)-Iodoalken zum 24-gliedrigen Macrolacton **2-59** in 42% Ausbeute.^[150] Zuletzt konnte mit DOWEX in Methanol die TES-Schutzgruppen und die Acetonid-Gruppe entfernt und der Naturstoff Bastimolide B **2-1** in 94% Ausbeute isoliert werden (Schema 142).

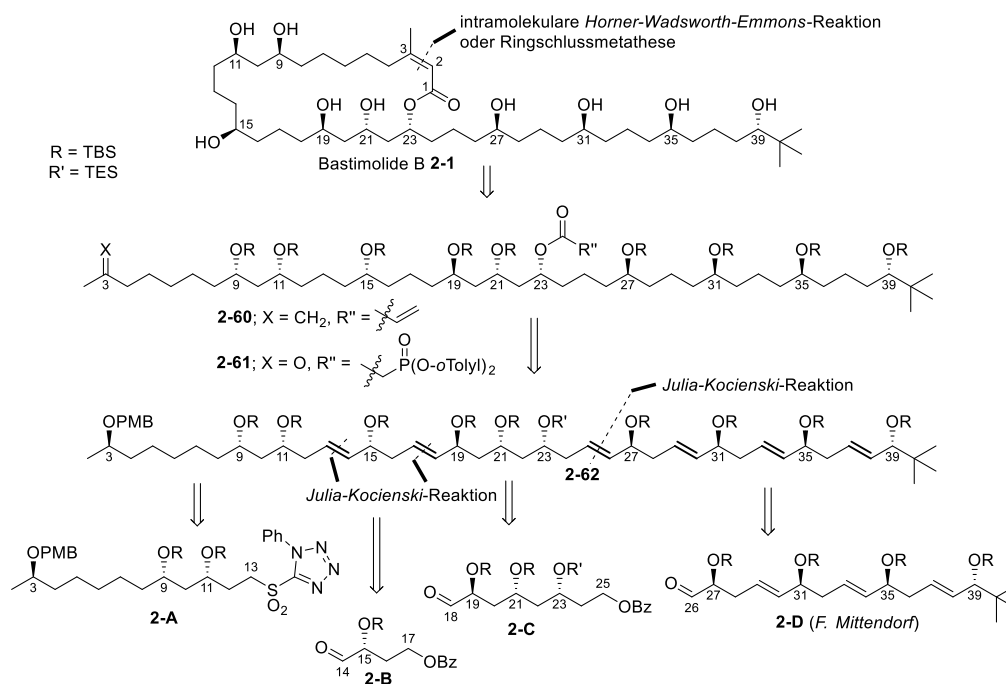
II Studien zur Totalsynthese von Bastimolide B



Schema 142: Verknüpfung der beiden Fragmente **2-17** und **2-16** und Totalsynthese von Bastimolide B **2-1**.

2 Aufgabenstellung

Ziel dieses Projekts ist die Totalsynthese von Bastimolide B **2-1**, die in Zusammenarbeit mit *F. Mittendorf* durchgeführt werden sollte. Im Fokus dieser Synthese stehen der Aufbau der Fragmente **2-A** und **2-C**, die über die von *Kirsch et al.* entwickelte, iterative Methode zum Aufbau von 1,3-Diolen hergestellt werden sollten.^[37] Fragment **2-B** kann ausgehend über die zur Synthese des (*R*)-Diphenylphosphanoxyds (*R*)-**1-43** beschriebenen Schritte hergestellt werden (siehe Kapitel I.3.1.1.1.2; Schema 17). Fragment **2-D** sollte von *F. Mittendorf* hergestellt werden (Schema 143).



Schema 143: Retrosynthese von Bastimolide B **2-1**.

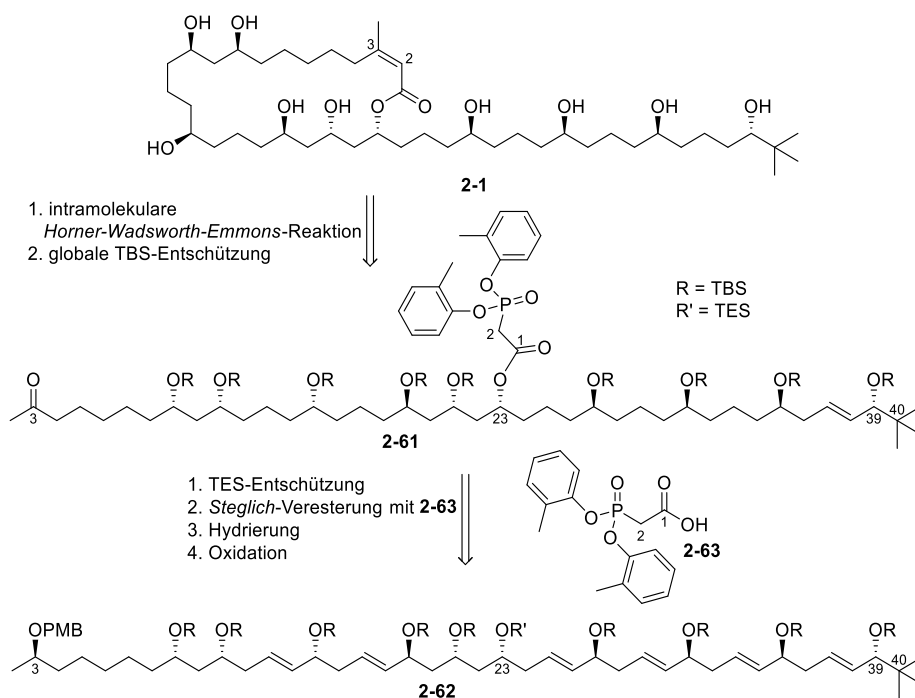
Retrosynthetisch kommen für den Ringschluss zum Makrolid Bastimolide B **2-1** eine intramolekulare *Horner-Wadsworth-Emmons*-Reaktion des *Ando*-Phosponats **2-61** oder eine Ringschlussmetathese des Acrylats **2-60** in Frage. Das *Ando*-Phosponat **2-61** und Acrylat **2-60** können aus dem polyhydroxylierten C3-C40 Baustein **2-62** über eine Hydrierung und Umfunktionalisierungen erhalten werden. Das C3-C40 Grundgerüst **2-62** soll aus den vier Hauptfragmenten **2-A**, **2-B**, **2-C** und **2-D** über drei *Julia-Kocienski*-Reaktionen aufgebaut werden (Schema 143).

3 Ergebnisse und Diskussion

3.1 Erste Retrosynthese von Bastimolide B

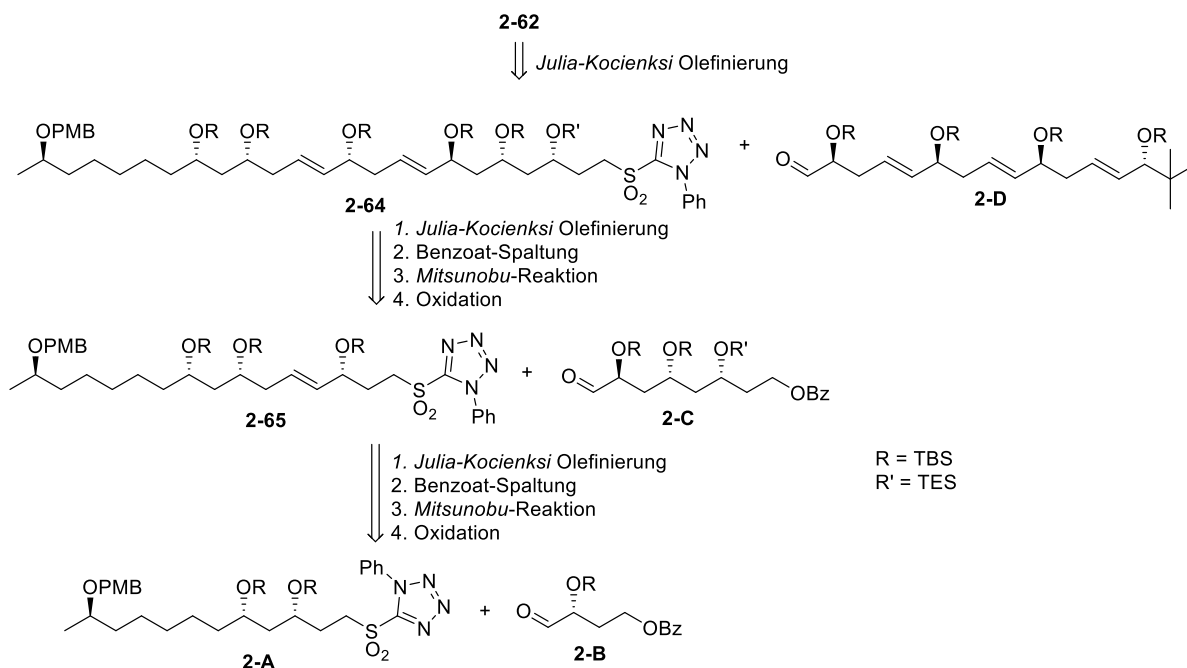
In dieser Retrosynthese sollte die Doppelbindung zwischen dem C2 und C3 in einer intramolekularen *Horner-Wadsworth-Emmons*-Reaktion des Phosponats **2-61** gebildet und somit der Ring aufgebaut werden. Eine globale TBS-Entschützung sollte den Naturstoff **2-1** liefern. Das Phosponat (bzw. Keton) **2-61** sollte ausgehend von dem C3-C40 Grundgerüst **2-62** über eine selektive TES-Entschützung an der C23-Position, gefolgt von *Steglich*-Veresterung mit der Carbonsäure **2-63** und zuletzt durch Hydrierung und Oxidation an der C3-Position erhalten werden (Schema 144).

II Studien zur Totalsynthese von Bastimolide B



Schema 144: Retrosynthetische Analyse bis **2-62**.

Die C3-C40 Kohlenstoffkette **2-62** sollte über eine *Julia-Kocienski*-Reaktion aus Sulfon **2-64** und Fragment **2-D** aufgebaut werden. Das Sulfon **2-64** könnte durch eine *Julia-Kocienski*-Reaktion des Sulfons **2-65** und Fragment **2-C** gefolgt von einer Benzoat-Spaltung mit *Mitsunobu*-Reaktion und Oxidation hergestellt werden. Das Sulfon **2-65** könnte über die Fragmente **2-A** und **2-B**, die über eine *Julia-Kocienski*-Reaktion verknüpft werden sollten mit anschließender Benzoat-Spaltung, *Mitsunobu*-Reaktion und Oxidation, hergestellt werden (Schema 145).

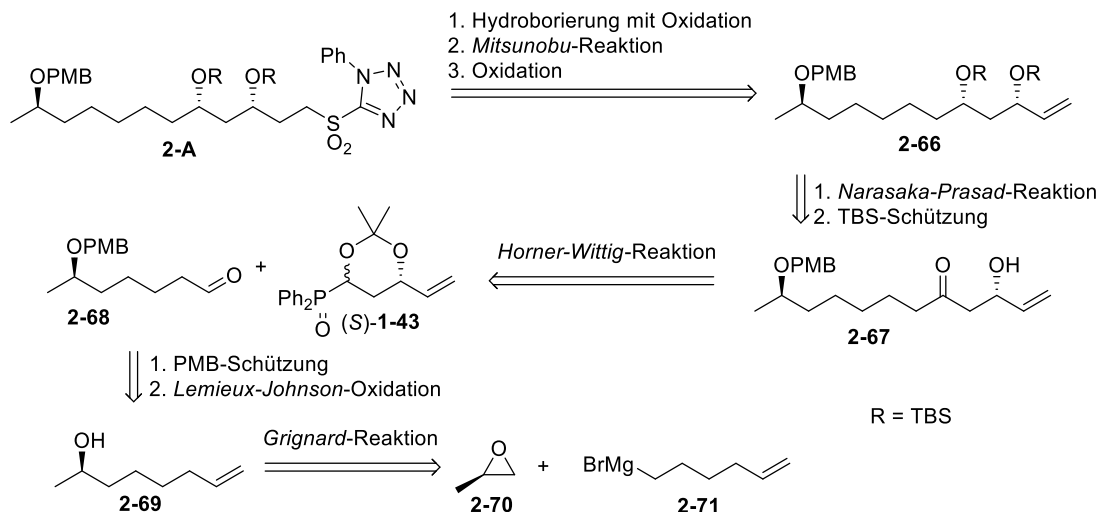


Schema 145: Retrosynthetische Analyse zur Verknüpfung der Fragmente **2-A**, **2-B**, **2-C** und **2-D**.

3.1.1 Fragment 2-A (C3-C13)

3.1.1.1 Retrosynthese von Fragment 2-A (C3-C13)

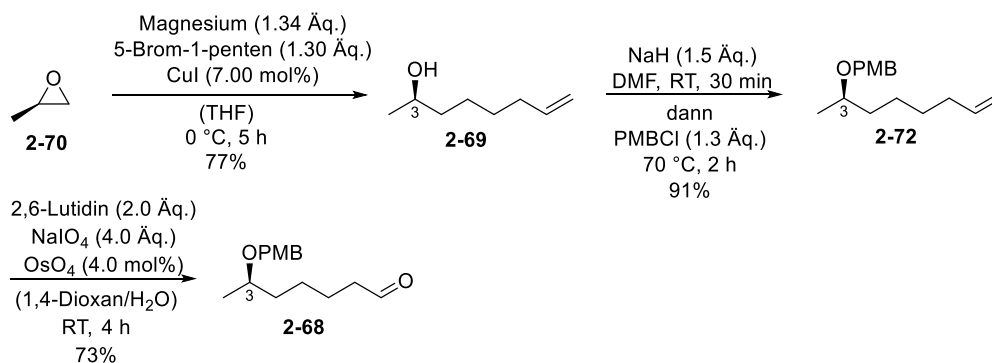
Fragment **2-A** sollte ausgehend vom terminalen Alken **2-66** durch Hydroborierung mit anschließender Oxidation, *Mitsunobu*-Reaktion und Oxidation zum Sulfon **2-A** hergestellt werden. Das Alken **2-66** wiederum sollte durch *syn*-Reduktion nach *Narasaka-Prasad* des β -Hydroxyketons **2-67** und TBS-Schützung der beiden Hydroxy-Gruppen erhalten werden. Durch die *Horner-Wittig*-Reaktion des Aldehyds **2-68** und Diphenylphosphanoxyds (*S*)-**1-43** sollte das β -Hydroxyketon **2-67** aufgebaut werden. Der Aldehyd **2-68** sollte in drei Stufen aus dem (+)-Propylenoxid **2-70** hergestellt werden. In einer Ringöffnung des Propylenoxids **2-70** durch das *Grignard*-Reagenz **2-71** sollte ein sekundärer Alkohol **2-69** gebildet werden. Dieser sollte über PMB-Schützung mit folgender *Lemieux-Johnson*-Oxidation den Aldehyd **2-68** herstellen (Schema 146).



Schema 146: Retrosynthese von Fragment 2-A.

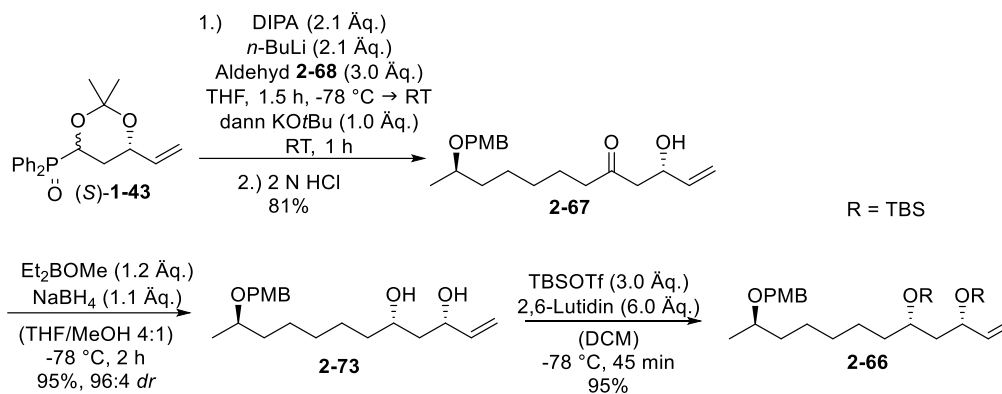
3.1.1.2 Synthese von Fragment 2-A (C3-C13)

Im ersten Schritt wurde durch selektiven, nukleophilen Angriff des *in situ* hergestellten Grignard-Reagenzes aus Magnesium und 5-Brom-1-penten am sterisch zugänglicheren Kohlenstoff des Propylenoxids **2-70** der Ring geöffnet und der sekundäre Alkohol **2-69** mit 77% Ausbeute gebildet.^[151] Anschließend wurde der sekundäre Alkohol **2-69** mit PMB-Cl und NaH behandelt, wobei der PMB-Ether **2-72** in 91% erhalten werden konnte.^[152] Zuletzt wurde das Alken **2-72** in einer Lemieux-Johnson-Oxidation zum Aldehyd **2-68** mit einer Ausbeute von 73% überführt (Schema 147).^[54,153] Theoretisch könnte das racemische Propylenoxid zum Aufbau des Aldehyds verwendet werden, da später durch Oxidation an der C3-Position das Stereozentrum zerstört werden soll, aber für eine erleichterte Auswertung der NMR-Spektren in den späteren Stufen wurde das enantiomerenreine (+)-Propylenoxid **2-70** verwendet.



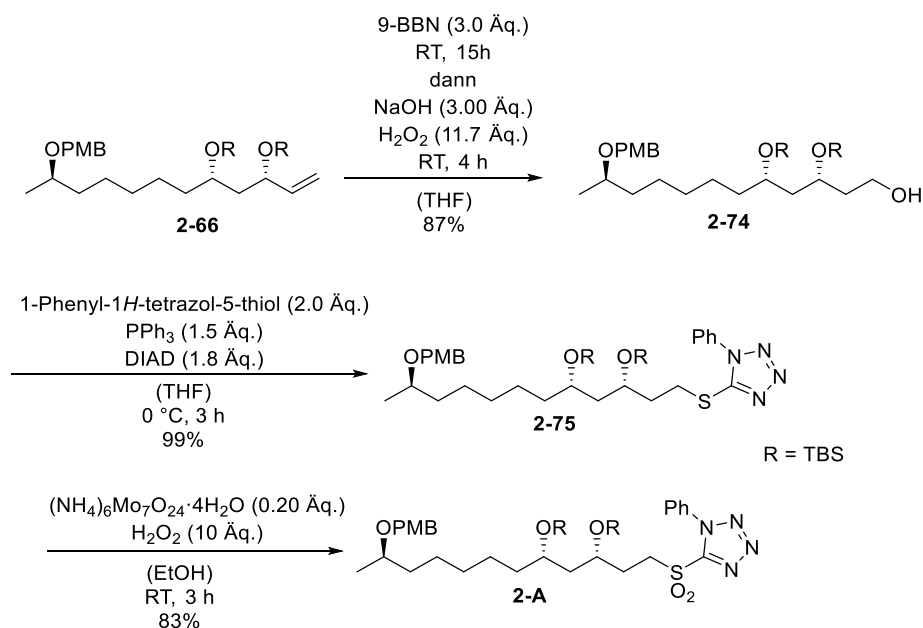
Schema 147: Synthese des Aldehyds 2-68.

Der Aldehyd **2-68** konnte dann in einer *Horner-Wittig*-Reaktion zum β -Hydroxyketon **2-67** in einer Ausbeute von 81% umgesetzt werden.^[45] Die folgende *syn*-Reduktion unter *Narasaka-Prasad* Bedingungen lieferte das *syn*-Diol **2-73** in 95% Ausbeute und einem *d.r.* von 96:4.^[46-49] Anschließend wurden beide Hydroxygruppen in **2-73** mit TBSOTf zum Silylether **2-66** mit 95% Ausbeute geschützt (Schema 148).



Schema 148: Aufbau des Silylethers **2-66**.

Durch Hydroborierung des Alkens **2-66** mit konsekutiver Oxidation wurde der primäre Alkohol **2-74** mit einer Ausbeute von 87% hergestellt. Danach folgte eine *Mitsunobu*-Reaktion mit 1-Phenyl-1*H*-tetrazol-5-thiol zum Sulfid **2-75**, wobei eine Ausbeute von 99% erzielt werden konnte.^[50] Zuletzt wurde durch Oxidation des Sulfids **2-75** das Sulfon **2-A** in 83% Ausbeute erhalten (Schema 149). Fragment **2-A** konnte in einer Gesamtausbeute von 52.3% in sechs Stufen ausgehend von der *Horner-Wittig*-Reaktion isoliert werden.

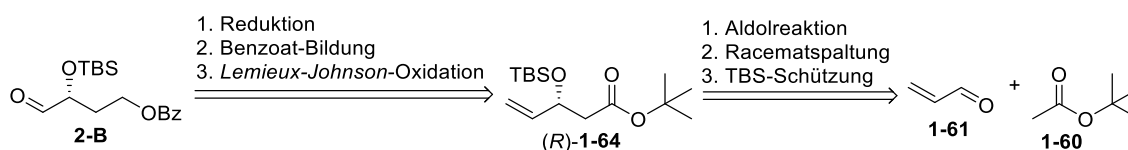


Schema 149: Finale Stufen zum Fragment **2-A**.

3.1.2 Fragment 2-B (C14-C17)

3.1.2.1 Retrosynthese von Fragment 2-B (C14-C17)

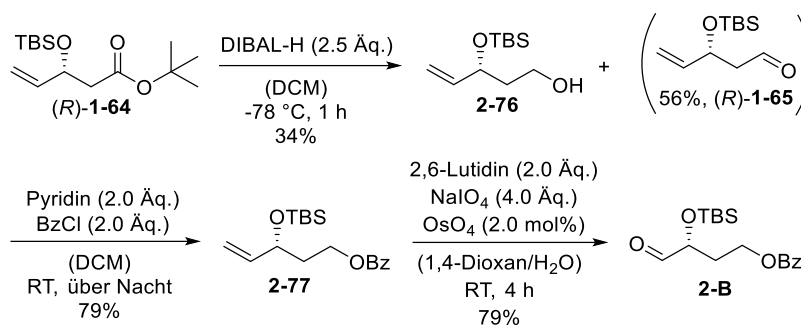
Zur Erzeugung von Fragment **2-B** sollte der enantiomerenreinen Silylether (*R*)-**1-64** zuerst reduziert, danach zum Benzoat überführt, und zuletzt in einer *Lemieux-Johnson*-Oxidation umgesetzt werden. Der Silylether (*R*)-**1-64** sollte über eine Aldolreaktion von Acrolein **1-61** und *tert*-Butylacetat **1-60** mit folgender Racematspaltung und TBS-Schätzung erhalten werden (Schema 150).



Schema 150: Retrosynthese von Fragment **2-B**.

3.1.2.2 Synthese von Fragment 2-B (C14-C17)

Die Synthese des Silylethers (*R*)-**1-64** wurde schon für die Synthese des (*R*)-Diphenylphosphanoxids (*R*)-**1-43** beschrieben (siehe Kapitel I.3.1.1.1.2; Schema 17). Der Ester (*R*)-**1-64** wurde mit 2.5 Äq. DIBAL-H zum Alkohol **2-76** mit einer moderaten Ausbeute von 34% reduziert. Es konnte auch der Aldehyd (*R*)-**1-65** mit einer Ausbeute von 56% isoliert werden. Ein höherer Überschuss des DIBAL-H Reagenzes könnte hier zu einer besseren Ausbeute des Alkohols **2-76** führen. Der Alkohol **2-76** konnte dann durch die Behandlung mit Pyridin und Benzoylchlorid zum Benzoat **2-77** in einer Ausbeute von 79% überführt werden. Das Alken **2-77** wurde in einer *Lemieux-Johnson*-Oxidation in 79% Ausbeute zu Fragment **2-B** überführt (Schema 151).^[153,54] Fragment **2-B** konnte in der längsten linearen Sequenz von sechs Stufen in einer Gesamtausbeute von 8.9% isoliert werden.



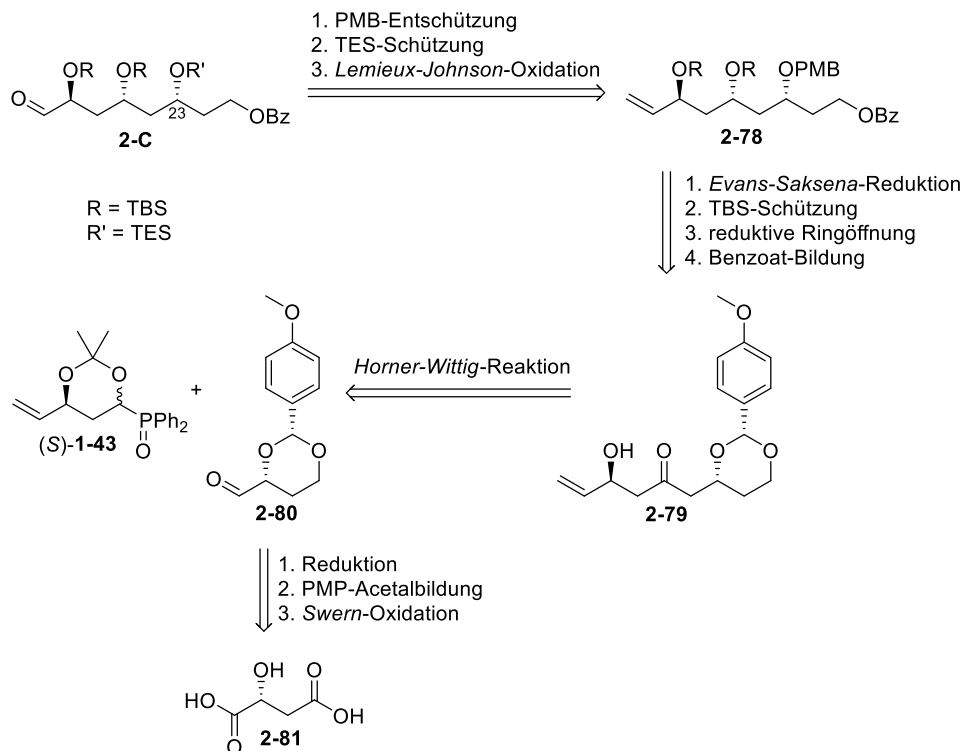
Schema 151: Synthese von Fragment 2-B.

3.1.3 Fragment 2-C (C18-C25)

3.1.3.1 Retrosynthese von Fragment 2-C (C18-C25)

Die Synthese von Fragment 2-C sollte analog dem Fragment 1-C von Mediomyacin B (siehe Kapitel I.3.1.1.4.3 und I.3.1.1.4.4) mit dem Unterschied, dass alle Stereozentren invertiert sein sollten und die Hydroxygruppe bei C23 eine TES-Schutzgruppe besitzen sollte. Fragment 2-C sollte ausgehend vom PMB-Ether 2-78 über eine PMB-Entschützung mit folgender TES-Schützung und zuletzt über eine *Lemieux-Johnson-Oxidation* aufgebaut werden. Der PMB-Ether 2-78 sollte durch eine *anti*-Reduktion nach *Evans-Saksena* des β -Hydroxyketons 2-79 mit einer folgenden TBS-Schützung der beiden Hydroxygruppen, einer reduktiven Ringöffnung mit DIBAL-H an der ungehinderten Seite des 1,3-Dioxan-Ringes und zuletzt einer Benzoat-Bildung des erzeugten primären Alkohols, erhalten werden. Das β -Hydroxyketon 2-79 sollte über eine *Horner-Wittig*-Reaktion aus dem (*S*)-Diphenylphosphanoxid (*S*)-1-43 und Aldehyd 2-80 erzeugt werden. Der Aldehyd 2-80 könnte über drei Stufen durch Reduktion der D-(+)-Äpfelsäure 2-81 gefolgt von einer PMP-Acetalbildung und *Swern*-Oxidation erhalten werden (Schema 152).

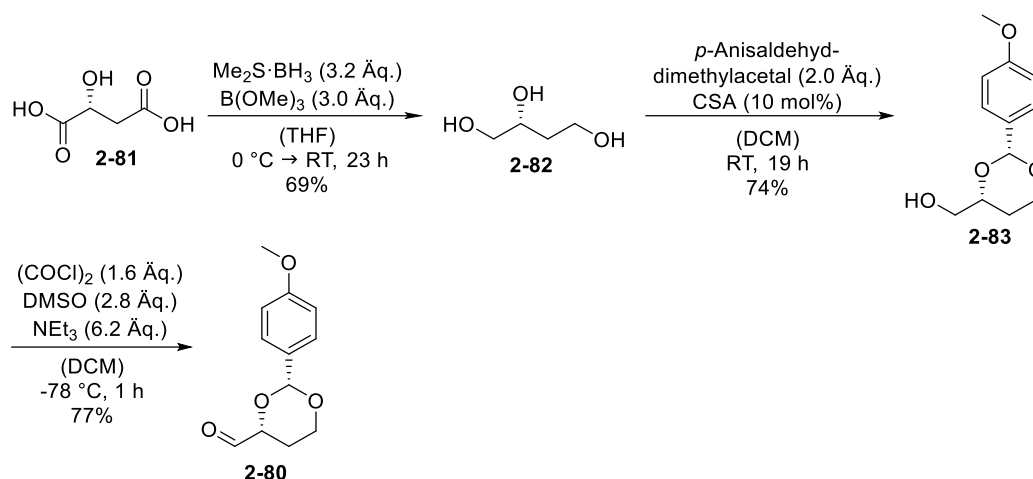
II Studien zur Totalsynthese von Bastimolide B



Schema 152: Retrosynthese von Fragment 2-C.

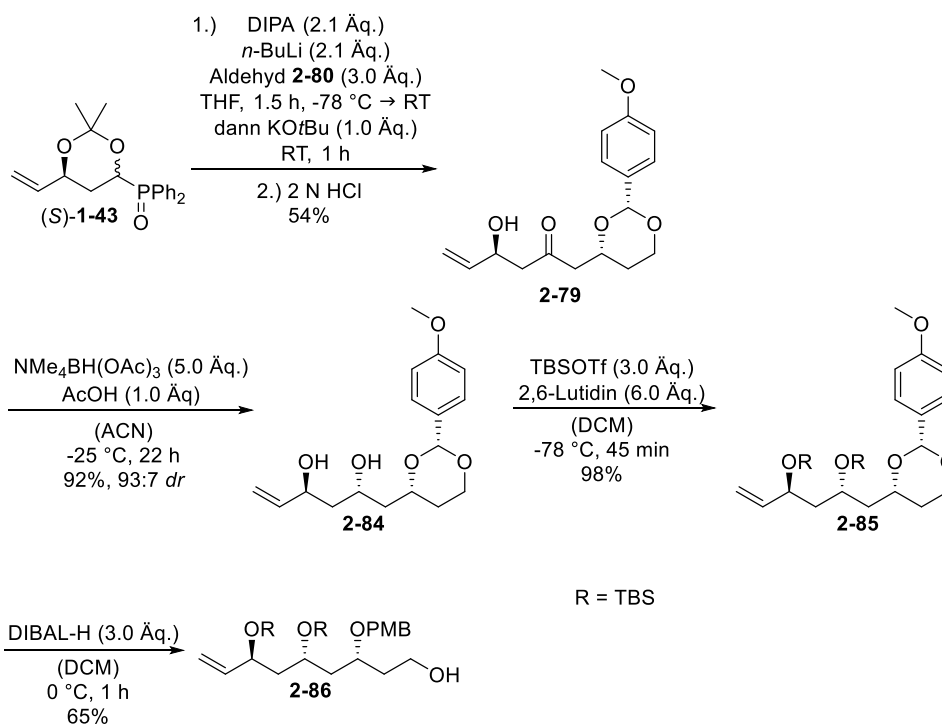
3.1.3.2 Synthese von Fragment 2-C (C18-C25)

Die D-(+)-Äpfelsäure **2-81** wurde anfänglich durch Reduktion mit Dimethylsulfidboran und Trimethylborat zum (*R*)-1,2,4-Butantriol **2-82** in 69% Ausbeute umgesetzt.^[154] Danach erfolgte eine Umacetalisierung des *p*-Anisaldehyddimethylacetals unter sauren Bedingungen mit CSA zum primären Alkohol **2-83** mit einer Ausbeute von 74%. Der Alkohol **2-83** wurde zuletzt in einer Swern-Oxidation zum Aldehyd **2-80** mit einer Ausbeute von 77% überführt (Schema 153).^[44,155]



Schema 153: Synthese des Aldehyds **2-80**.

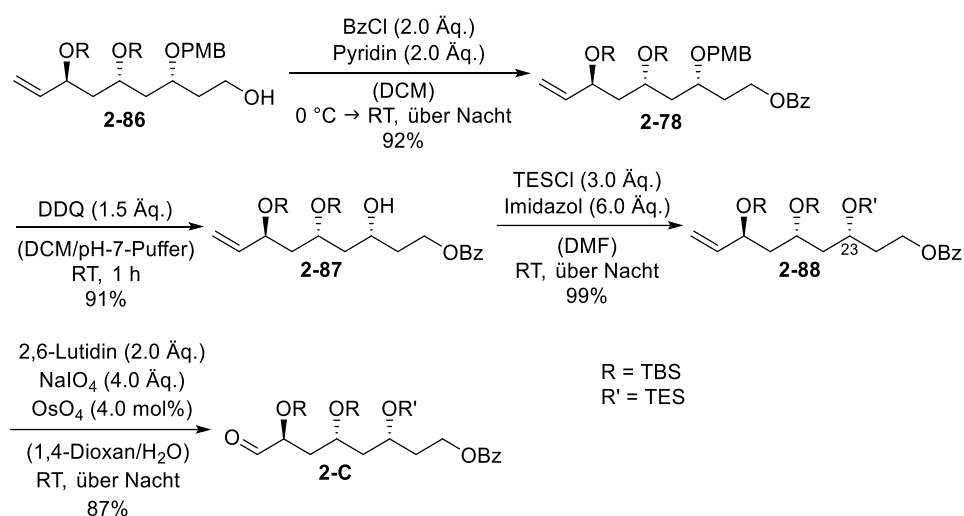
Der Aldehyd **2-80** wurde anschließend in einer *Horner-Wittig*-Reaktion mit (*S*)-Diphenylphosphanoxid (*S*)-**1-43** zum β -Hydroxyketon **2-79** mit 54% Ausbeute umgesetzt.^[45] Eine anschließende *Evans-Saksena*-Reduktion des β -Hydroxyketon **2-79** lieferte das *anti*-Diol **2-84** mit einer Ausbeute von 92% und einem Diastereomerenverhältnis von 93:7.^[52,53] Die TBS-Schätzung des *anti*-Diols **2-84** lieferte den Silylether **2-85** in 98% Ausbeute. Die reduktive Ringöffnung des PMP-Acetals **2-85** mit 3.0 Äq. DIBAL-H lieferte den primären Alkohol **2-86** in 65% Ausbeute (Schema 154).



Schema 154: *Horner-Wittig*-Reaktion bis Ringöffnung zum primären Alkohol **2-86**.

II Studien zur Totalsynthese von Bastimolide B

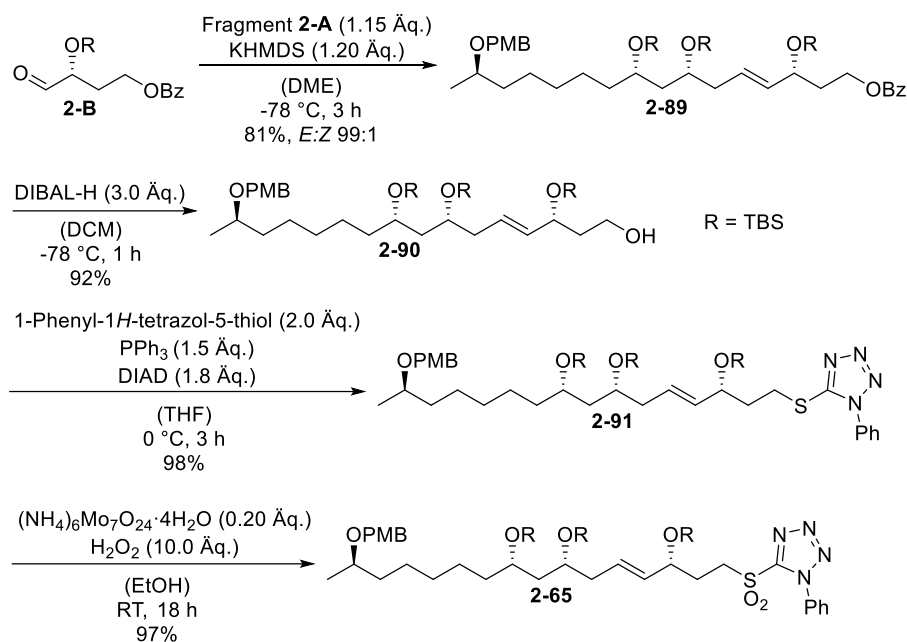
Der primäre Alkohol **2-86** wurde darauffolgend mit einer Ausbeute von 92% zum Benzoat **2-78** überführt. Danach erfolgte eine PMB-Entschützung des PMB-Ethers **2-78** mit DDQ in 91% Ausbeute zum sekundären Alkohol **2-87**. Anschließend konnte der sekundäre Alkohol **2-87** am C23 mit TESCl zum TES-Ether **2-88** geschützt werden. Zuletzt lieferte eine *Lemieux-Johnson-Oxidation* das Fragment **2-C** in einer Ausbeute von 87% (Schema 155).^[54] Somit konnte Fragment **2-C** in acht Stufen in der längsten linearen Sequenz in einer Gesamtausbeute von 22.8% hergestellt werden.



Schema 155: Fertigstellung des Fragments **2-C**.

3.1.4 Verknüpfung der Fragmente

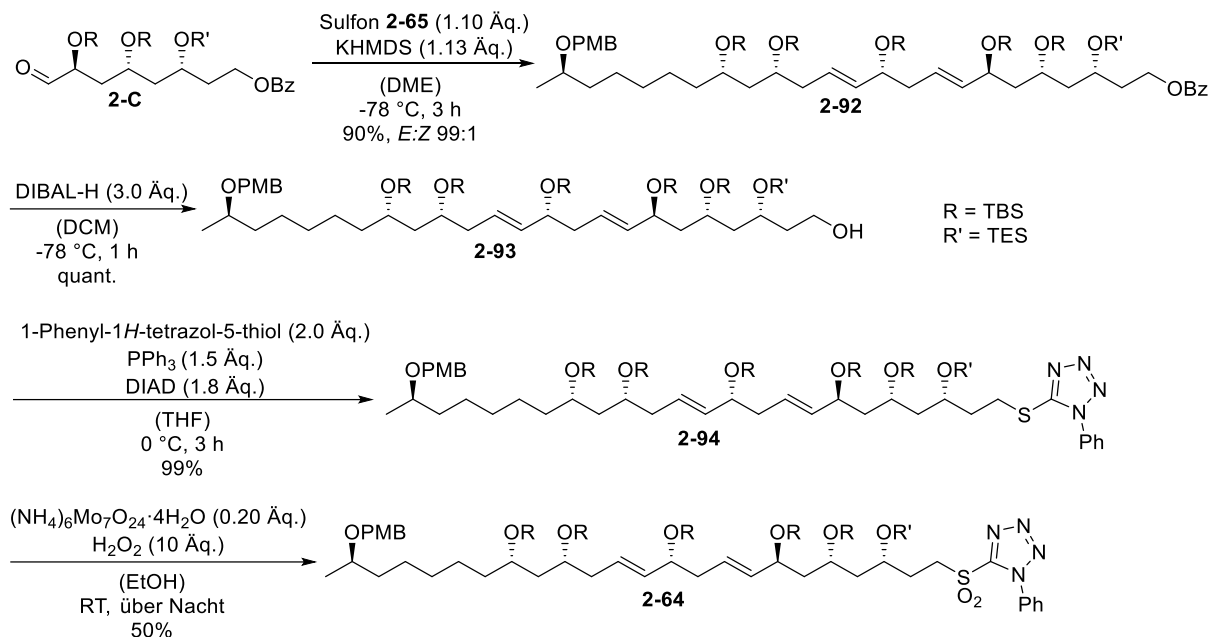
Durch die Fertigstellung der Fragmente **2-A**, **2-B** und **2-C** war es nun möglich diese in einer linearen Synthesesequenz miteinander zu verknüpfen. Im ersten Schritt wurde Fragment **2-A** mit Fragment **2-B** über eine *Julia-Kocienski-Reaktion*, wobei Fragment **2-A** in einem leichten Überschuss vorlag, in 81% Ausbeute und mit einem exzellentem *E:Z*-Verhältnis von 99:1 miteinander verknüpft.^[76,77] Im Anschluss wurde Benzoat **2-89** mit DIBAL-H zum Alkohol **2-90** in 92% Ausbeute reduziert. Der primäre Alkohol **2-90** wurde in einer *Mitsunobu-Reaktion* mit 1-Phenyl-1*H*-tetrazol-5-thiol zum Sulfid **2-91** mit exzellenter Ausbeute von 98% überführt.^[50] Danach konnte unter oxidativen Bedingungen mit (NH₄)₆Mo₇O₂₄·4H₂O und H₂O₂ das Sulfid **2-91** zum Sulfon **2-65** in 97% Ausbeute oxidiert werden (Schema 156).



Schema 156: Verknüpfung von Fragment **2-A** und **2-B** und Aufbau des Sulfons **2-65**.

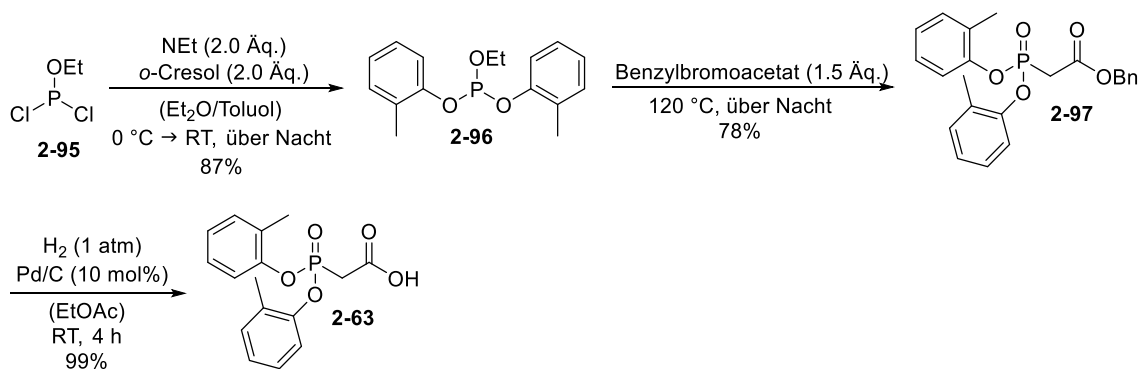
In einer weiteren *Julia-Kocienski*-Olefinierung wurde das Sulfon **2-65** und das Fragment **2-C** zum *E*-Alken **2-92** in 90% Ausbeute und mit exzellentem *E:Z*-Verhältnis von 99:1 umgesetzt.^[76,77] Die Synthese des Sulfons **2-64** erfolgte analog dem Schema wie oben erwähnt. So wurde durch eine DIBAL-H Reduktion des Benzoats **2-92** der primäre Alkohol **2-93** in quantitativer Ausbeute erhalten. Danach erfolgte eine *Mitsunobu*-Reaktion des Alkohols **2-93** zum Sulfid **2-94** in 99% Ausbeute.^[50] Durch Oxidation des Thioethers **2-94** konnte das korrespondierende Sulfon **2-64** mit moderater 50% Ausbeute erhalten werden (Schema 157). Die Ursache für diese geringe Ausbeute liegt in der partiellen Entschützung der labilen TES-Schutzgruppe unter den oxidativen Bedingungen.^[156]

II Studien zur Totalsynthese von Bastimolide B



Schema 157: Verkn\u00fcpfung von Fragment **2-C** und Aufbau des Sulfons **2-64**.

Die Synthese der Carbons\u00e4ure **2-63**, die f\u00fcr den Einbau des *Ando*-Phosphonats ben\u00f6tigt wurde, konnte \u00fcber drei Stufen aus Ethylchlorophosphit **2-95** hergestellt werden. In der ersten Stufe fand eine Substitution der Chlor-Substituenten mit *o*-Cresol zum Phosphit **2-96** in 87% Ausbeute statt. Das Phosphit **2-96** konnte \u00fcber eine *Michaelis-Arbusov*-Reaktion mit Benzylbromoacetat in das Phosphonat **2-97** in 78% Ausbeute umgewandelt werden. Danach wurde \u00fcber eine Hydrierung der Benzylester **2-97** in die Carbons\u00e4ure **2-63** mit 99% Ausbeute \u00fcberf\u00fchrt (Schema 158).^[157,158]

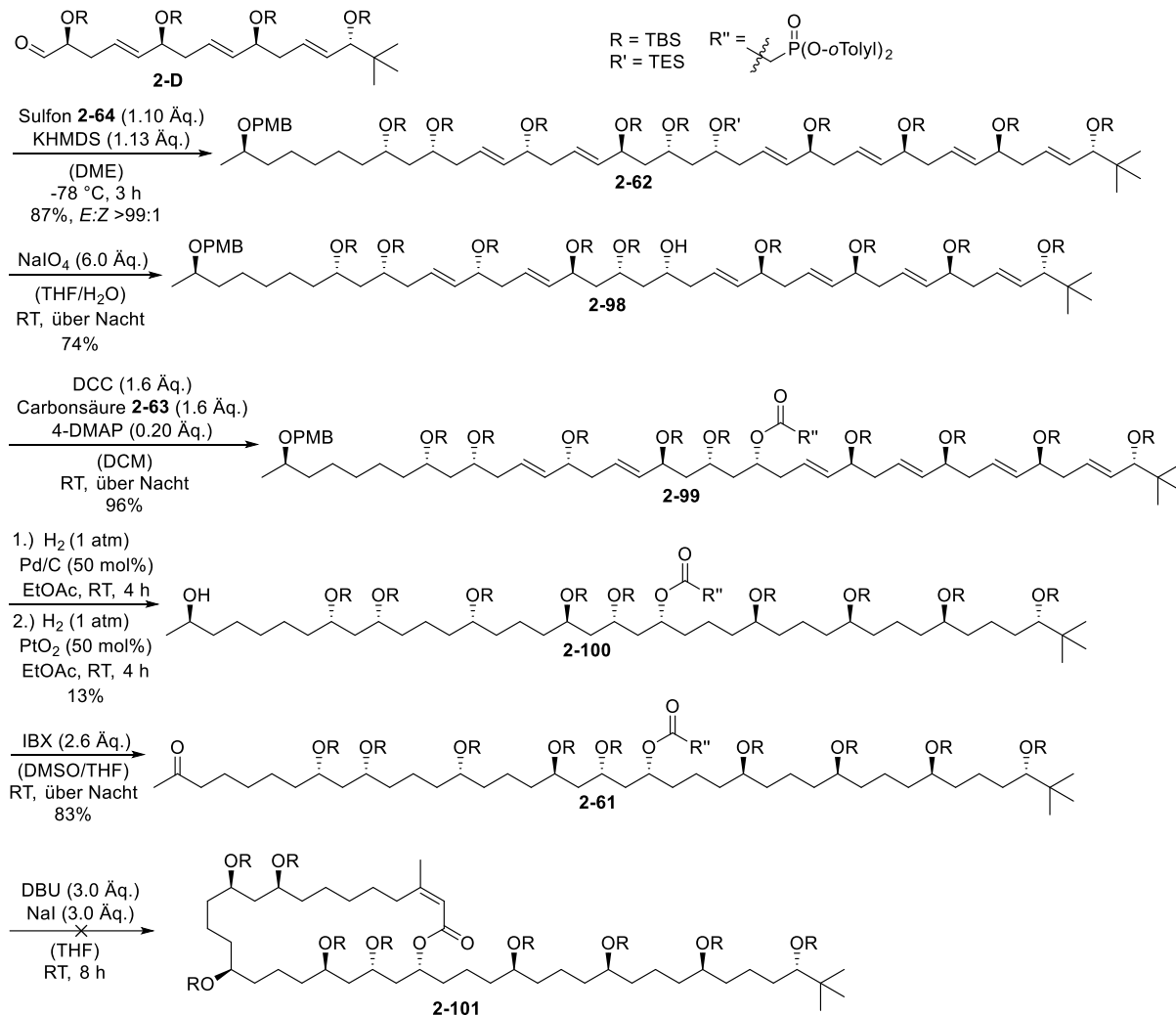


Schema 158: Synthese der Carbons\u00e4ure **2-63**.

Anschließend konnte das Sulfons **2-64** in einer weiteren *Julia-Kocienski*-Reaktion mit dem Fragment **2-D**, welches von *F. Mittendorf* synthetisiert wurde, in 87% Ausbeute zur C3-C40 Kohlenstoffkette **2-62** verkn\u00fcft werden.^[76,77] Daraufhin folgte eine selektive TES-Entsch\u00fctzung die den sekund\u00e4ren Alkohol **2-98** in 74% Ausbeute lieferte. Diese wurde nach einer Synthesevorschrift von *Menche et al.* durchgef\u00fchrt, wobei 6.0 \u00c4q. NaIO₄ in einem

Lösungsmittelgemisch aus THF/H₂O (4:1) verwendet wurde.^[119] Eine *Steglich*-Veresterung des sekundären Alkohols **2-98** mit der Carbonsäure **2-63** ergab den Ester **2-99** in 96% Ausbeute.^[56] Die folgende Hydrierung wurde zuerst mit Pd/C in Ethylacetat unter H₂-Atmosphäre (1 atm) über Nacht durchgeführt, wobei die PMB-Schutzgruppe entfernt werden konnte, doch durch ¹H-NMR-Analyse die Anwesenheit von nicht reduzierten Doppelbindungen festgestellt werden konnte. Um die übrig gebliebenen Doppelbindungen zu hydrieren, wurde PtO₂ in Ethylacetat unter H₂-Atmosphäre (1 atm) verwendet. Das Produkt **2-100** konnte dabei in einer Ausbeute von 13% erhalten werden. Die geringe Ausbeute ist auf die partielle Spaltung des Esters unter den Bedingungen zurückzuführen. Bei Verwendung protischer Lösungsmittel konnte eine Entschützung der Silylether vermerkt werden. Eine IBX-Oxidation des sekundären Alkohols **2-100** lieferten 5 mg des Ketons **2-61** in 83% Ausbeute. Es konnten 5 mg des Ketons **2-61** hergestellt werden. Zum Aufbau von makrozyklischen Lactonen über eine *Z*-selektive intramolekulare *Horner-Wadsworth-Emmons*-Reaktion beschrieb *Ando et al.* für eine erfolgreiche Synthese und Selektivität das langsame Zutropfen des Startmaterials in eine hoch verdünnte Reaktionslösung, bestehend aus 3.0 Äq. DBU und 3.0 Äq. NaI in THF bei Raumtemperatur.^[158,159] Das Phosphonat **2-61** wurde unter den genannten Bedingungen über einen Zeitraum von acht Stunden zugetropft, jedoch wurde eine Zersetzung des Phosphonats **2-61** anstelle des Ringschlusses zum Makrolid **2-101** beobachtet (Schema 159).

II Studien zur Totalsynthese von Bastimolide B

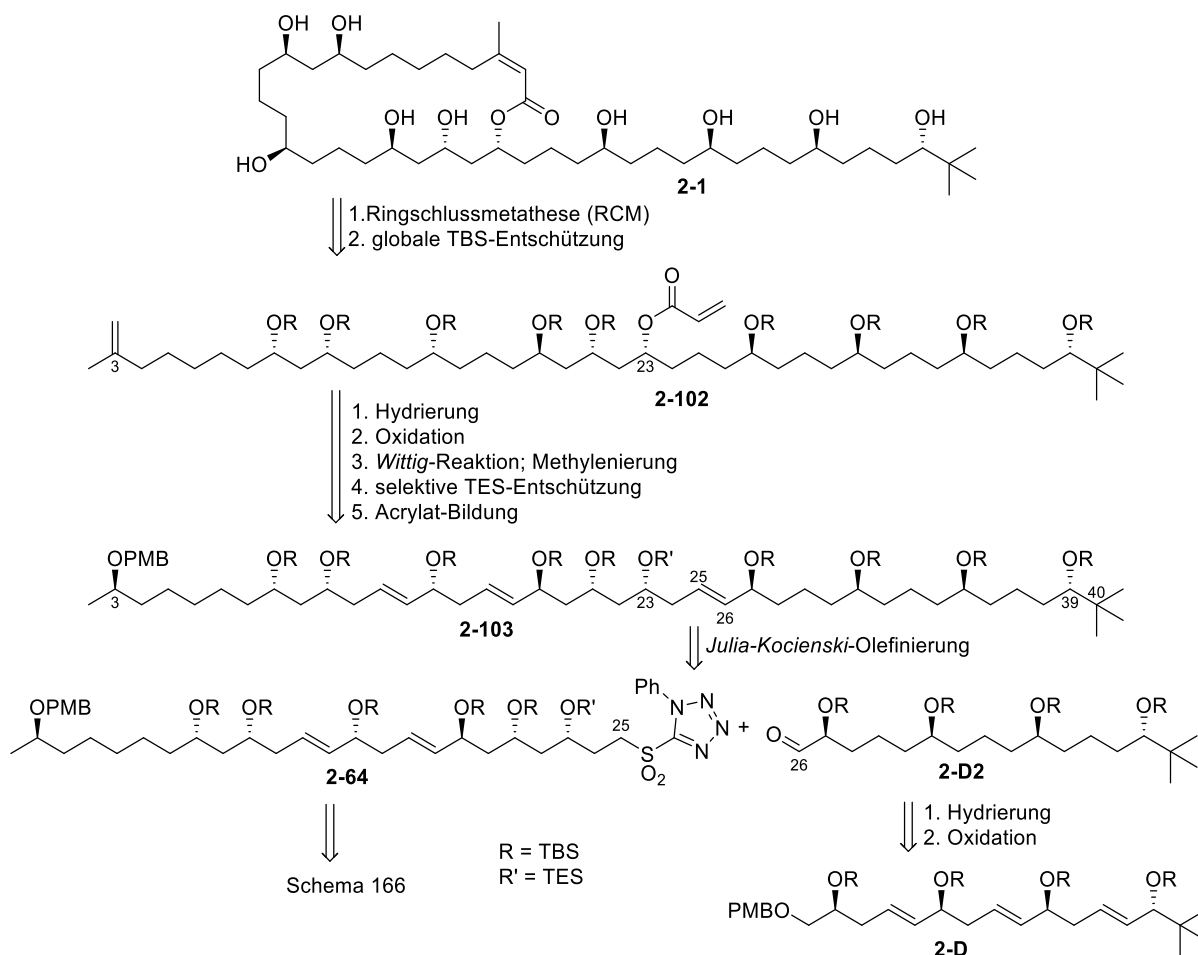


Schema 159: Julia-Kocienski-Reaktion zur Verknüpfung von Fragment **2-D**, Aufbau des Ketons **2-61** und fehlgeschlagener Ringschluss über eine intramolekulare Horner-Wadsworth-Emmons-Reaktion.

3.2 Zweite Retrosynthese von Bastimolide B

In einem weiteren Versuch zur Synthese von Bastimolide B **2-1** sollte der Ringschluss über eine Ringschlussmetathese (RCM) des Acrylats **2-102** durchgeführt werden und über anschließende TBS-Entschützung der Naturstoff **2-1** erhalten werden. Das Acrylat **2-102** soll über fünf Stufen ausgehend vom PMB-Ether **2-103** aufgebaut werden. Über eine Hydrierung sollten die Doppelbindungen entfernt und die PMB-Schutzgruppe an der C3-Position gespalten werden. Durch Oxidation des Alkohols und Methylenierung kann die Doppelbindung aufgebaut werden. Eine anschließende selektive TES-Entschützung an C23 könnte die Einführung eines Acrylats bei C23 ermöglichen. Die C3-C40 Kohlenstoffkette **2-103** sollte über eine Julia-Kocienski-Reaktion zwischen C25 und

C26 aus dem Sulfon **2-64** und dem Aldehyd **2-D2** verknüpft werden. Die Retrosynthese des Sulfons **2-64** wurde in Kapitel 3.1 beschrieben (siehe Schema 145). Das Fragment **2-D2** sollte aus dem Fragment **2-D** über eine Hydrierung mit anschließender Oxidation synthetisiert werden (Schema 160).



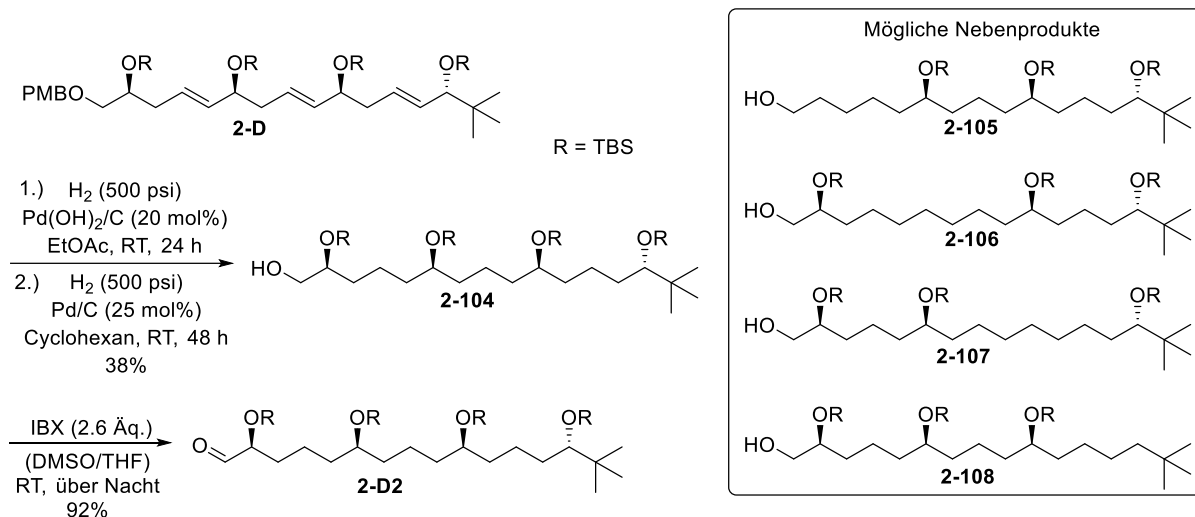
Schema 160: Zweite Retrosynthese von Bastimolide B **2-1**.

3.2.1 Zweiter Syntheseversuch zum Aufbau von Bastimolide B

Der Aldehyd **2-D2** wurde über zwei Stufen ausgehend vom PMB-Ether **2-D**, welcher von *F. Mittendorf* synthetisiert wurde, hergestellt. Die Hydrierung des PMB-Ethers **2-D** lieferte den primären Alkohol **2-104** in moderater Ausbeute von 38%. Ursache für die geringe Ausbeute ist die Entstehung eines Nebenproduktes, an der eine OTBS-Einheit fehlt, womöglich durch Entschützung einer der TBS-Gruppen zum Alkohol mit einer darauffolgenden Eliminierung des Alkohols und Hydrierung. An welcher Position die OTBS-Einheit verloren geht, wurde nicht bestimmt, aber die vier möglichen Nebenprodukte **2-105**,

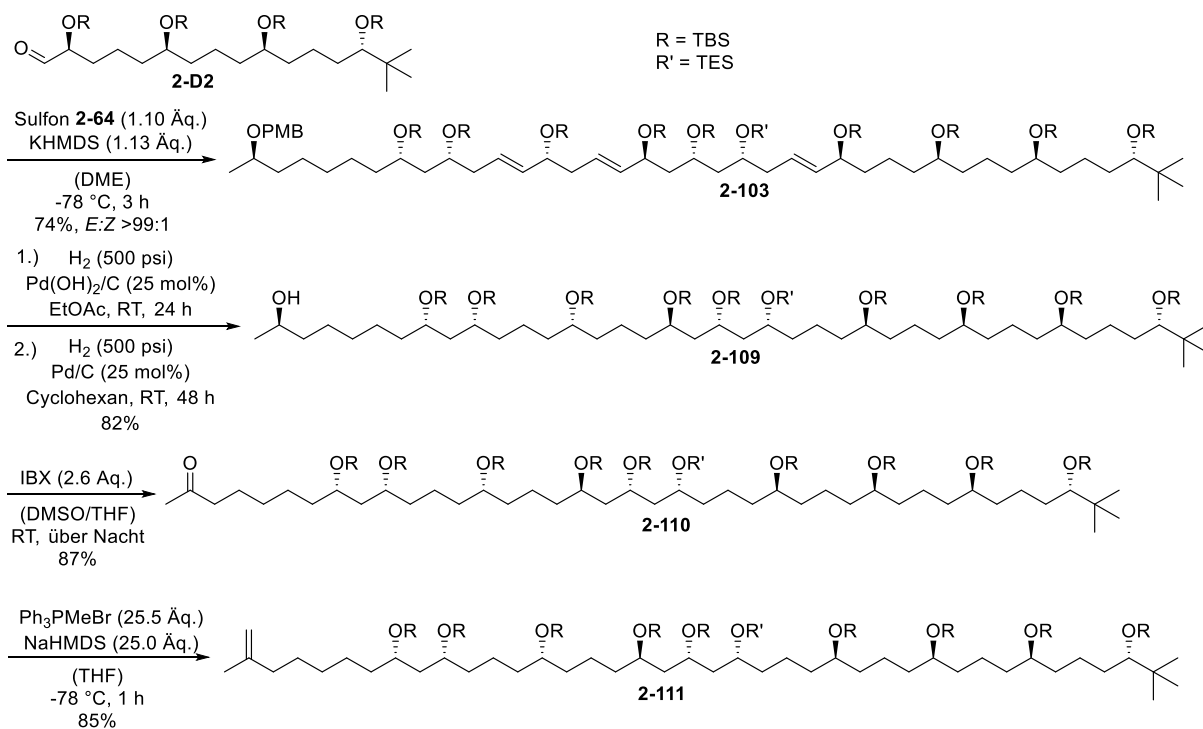
II Studien zur Totalsynthese von Bastimolide B

2-106, **2-107** und **2-108** sind in Schema 161 aufgezeigt. Die IBX-Oxidation des primären Alkohols **2-104** konnte den Aldehyd **2-D2** mit einer Ausbeute von 92% erzeugen (Schema 161).



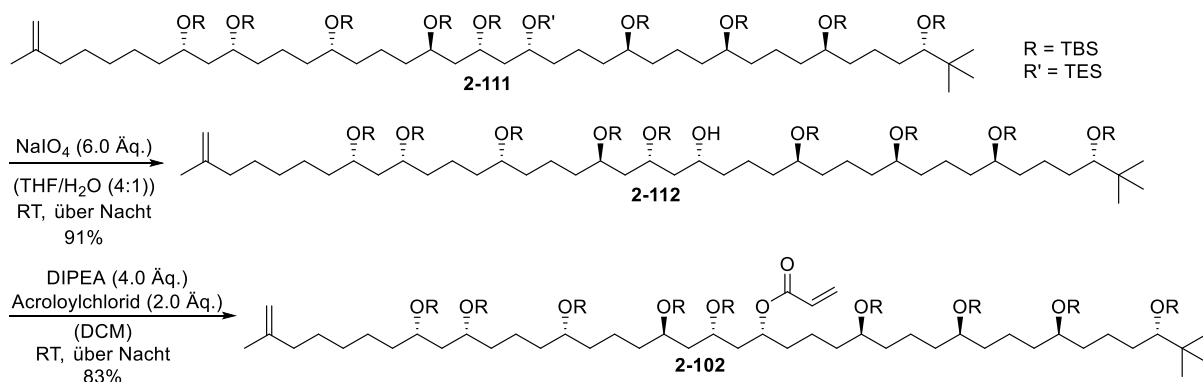
Schema 161: Synthese von Fragment **2-D2**.

Eine *Julia-Kocienski*-Olefinierung zwischen dem Aldehyd **2-D2** und dem Sulfon **2-64** lieferte das *E*-Alken **2-103** in 74% Ausbeute.^[76,77] Im Anschluss wurde die Hydrierung des *E*-Alkens **2-103** zum sekundären Alkohol **2-109** in 82% Ausbeute durchgeführt. Als optimale Reaktionsbedingungen zur vollständigen Hydrierung erwies sich eine Kombination aus zwei Teilreaktionen. Zuerst wurde die Reaktion bei einem H_2 -Atmosphärendruck von 500 psi mit $\text{Pd}(\text{OH})_2/\text{C}$ in Ethylacetat bei Raumtemperatur für 24 h durchgeführt. Nach Filtration wurde im zweiten Teil bei einem H_2 -Atmosphärendruck von 500 psi mit Pd/C in Cyclohexan bei Raumtemperatur für 48 h gerührt. Danach folgte die IBX-Oxidation des Alkohols **2-109** zum Keton **2-110** mit einer Ausbeute von 87%. In einer *Wittig*-Reaktion mit Methyltriphenylphosphoniumbromid konnte der Keton **2-110** zum Olefin **2-111** mit 85% Ausbeute umgesetzt werden (Schema 162).^[95]



Schema 162: Julia-Kocienski-Reaktion des gesättigten Fragments **2-D2** zum Aufbau der C3-C40 Kohlenstoffkette **2-103**; Route zum 1,1-disubstituierten Alkens **2-111**.

Der TES-Ether **2-111** konnte selektiv durch NaIO₄ (6.0 Äq.) in THF und Wasser zum sekundären Alkohol **2-112** mit 91% Ausbeute gespalten werden.^[119] Danach wurde der sekundäre Alkohol **2-112** unter basischen Bedingungen mit Acrolylchlorid zum Acrylat **2-102** in 83% Ausbeute umgesetzt (Schema 163).

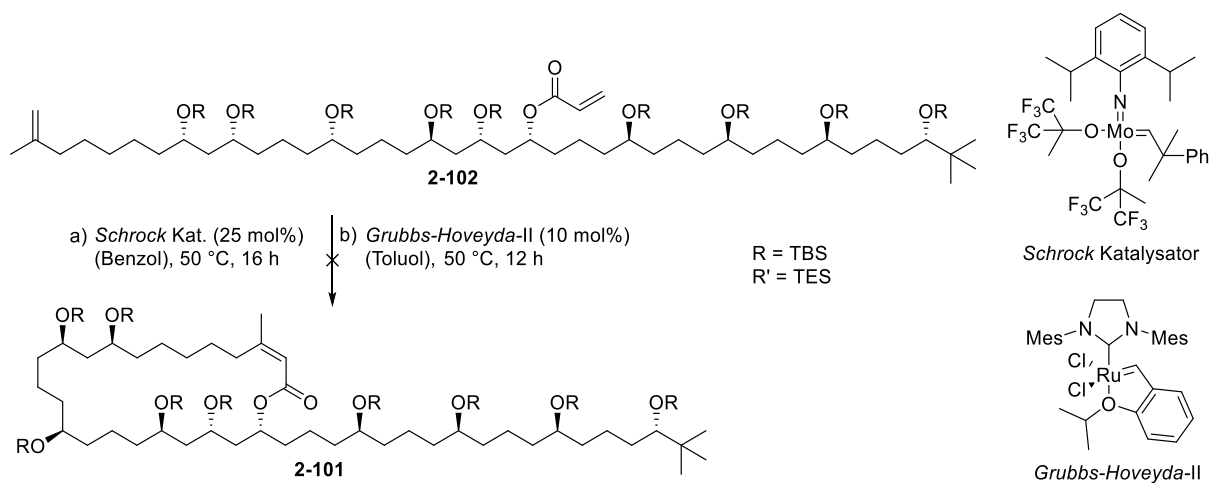


Schema 163: Aufbau des Acrylats **2-102**.

Zuletzt sollte mit Hilfe des *Schrock*-Katalysators^[160] die Ringschluss-Metathese durchgeführt werden.^[161] Die Wahl des Katalysators fiel auf den Molybdän-basierten Katalysator aufgrund der bevorzugten Bildung von *Z*-Doppelbindungen in Metathese Reaktionen.^[162] Trotz einer Reaktionsdurchführung unter vollständig inerten Bedingungen konnte der Zyklus **2-101** nicht gebildet, sondern lediglich das Startmaterial reisoliert oder kein Umsatz vermerkt werden. Außerdem wurde der *Grubbs-Hoveyda-II*-Katalysator zur Durchführung der

II Studien zur Totalsynthese von Bastimolide B

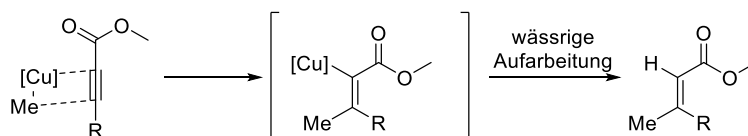
Ringschlussmetathese verwendet. Auch hier fand die Reaktion ohne Umsatz statt (Schema 164).



Schema 164: Gescheiterte Ringschlussmetathesen.

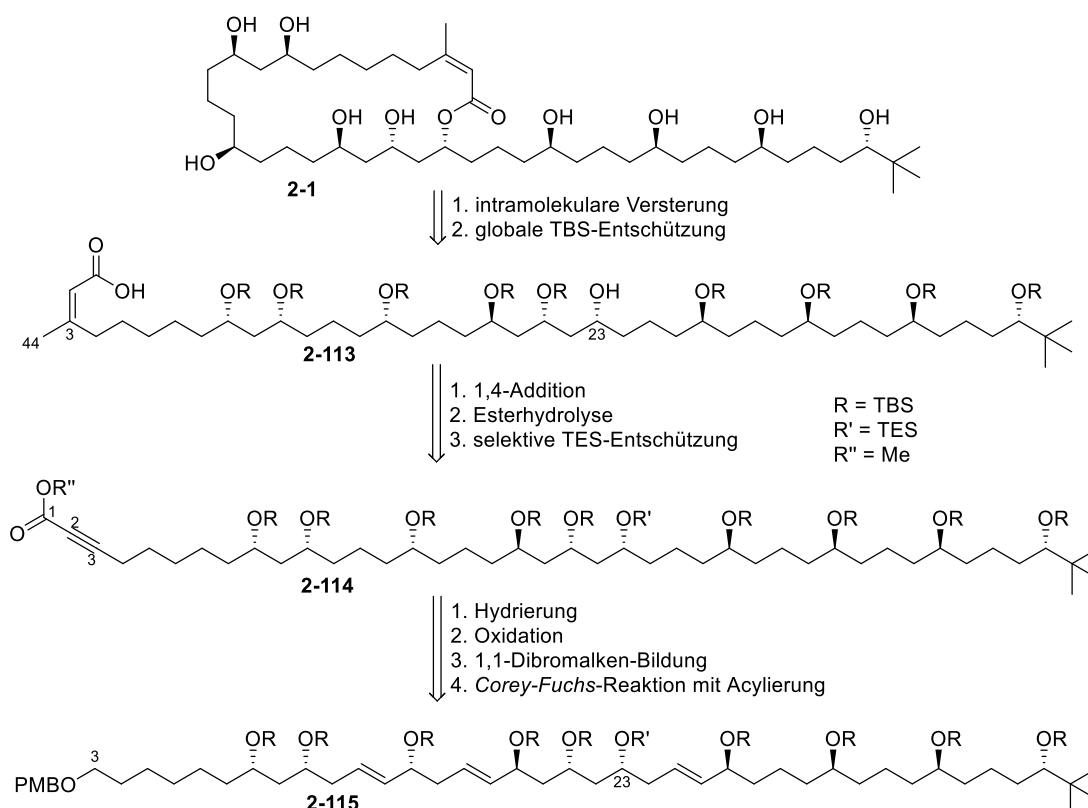
3.3 Dritte Retrosynthese von Bastimolide B

Die Herausforderung der letzten beiden Routen (Kapitel 3.1 und 3.2) zur Synthese von Bastimolide B **2-1** lag hauptsächlich im Ringschluss unter Ausbildung einer *Z*-selektiven Doppelbindung. Im ersten Versuch sollte über eine intramolekulare *HWE*-Reaktion mit Hilfe des *Ando*-Phosphonats das *Z*-Alken generiert werden. In der Literatur gibt es für Aldehyde einige Beispiele einer intramolekularen *HWE*-Reaktion,^[158,163,71] jedoch keine für Ketone. Im zweiten Versuch sollte über eine Ringschlussmetathese das *Z*-Alken entstehen. Der *Schrock* Katalysator wurde in der Vergangenheit oft zur Generierung von *Z*-selektiven Doppelbindungen verwendet, jedoch wird für die Nutzung dieses Katalysators die perfekte Laborbedingung gefordert und eine garantierte *Z*-Selektivität ist nicht immer gegeben. In der nächsten geplanten Route sollte daher die *Z*-Doppelbindung mit Hilfe der 1,4-Addition eines Methylcuprats an ein Inon(Ynone)-System erzeugt werden (Schema 165).^[164]



Schema 165: 1,4-Addition der Carbocuprationsreaktion.

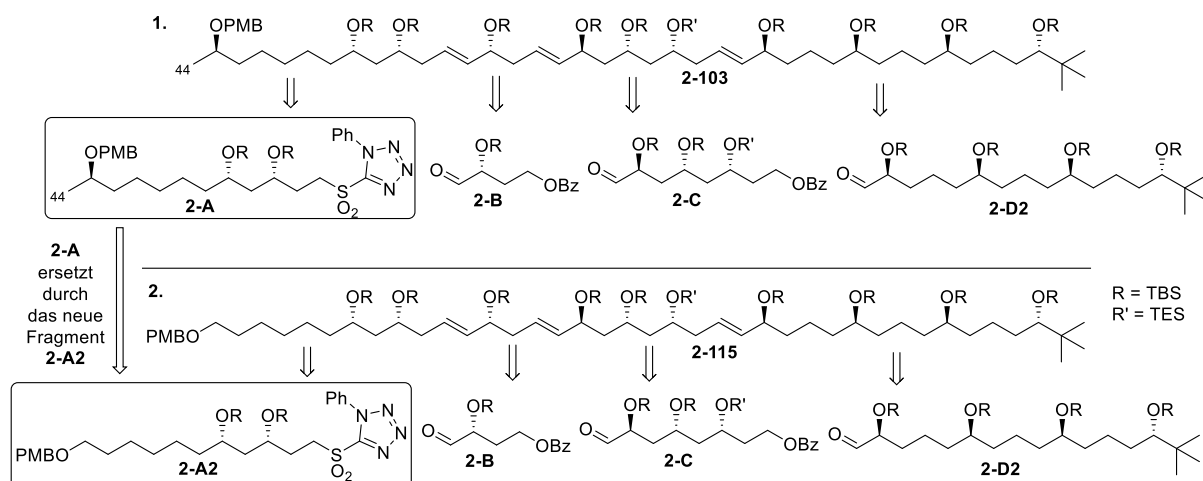
In der neuen retrosynthetischen Analyse soll der Ringschluss über eine intramolekulare Veresterung (wahlweise *Steglich*-, *Yamaguchi*-Bedingungen^[165] etc.) der α,β -ungesättigten Carbonsäure **2-113** erreicht werden und in einer folgenden TBS-Entschützung Bastimolide B **2-1** erhalten werden. Die Carbonsäure **2-113** sollte aus dem Alkinonester **2-114** über eine 1,4-Addition (Einführung der Methylgruppe an Position C3) mit Esterhydrolyse und selektiver TES-Spaltung erreicht werden. Der Alkinonester **2-114** sollte aus dem C3-C40 PMB-Ether **2-115** durch Hydrierung mit nachfolgender Oxidation und *Corey-Fuchs*-Reaktion hergestellt werden (Schema 166).^[166]



Schema 166: Dritte Retrosynthese von Bastimolide B **2-1**; 1,4-Addition als Schlüsselschritt zur Einführung der Methylgruppe.

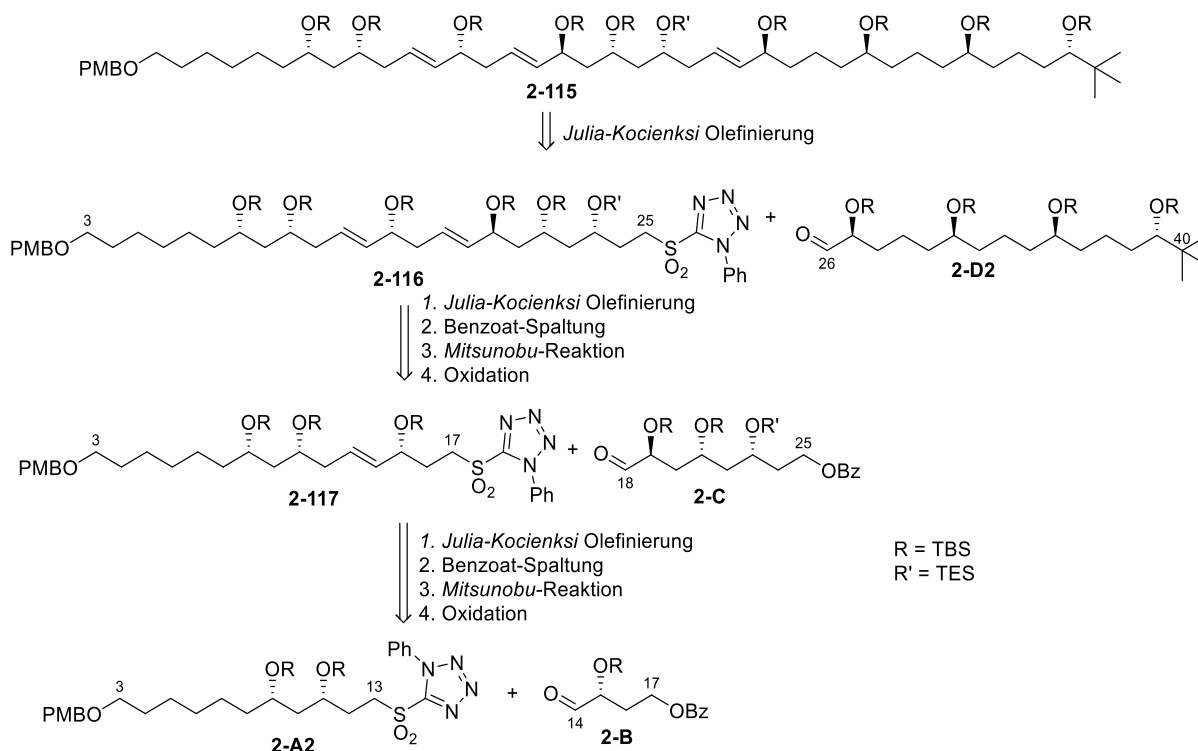
Die Retrosynthese der C3-C40 Kette **2-115** erfolgte analog zu der Retrosynthese von **2-103** (siehe Schema 160). Die neue C3-C40 Kohlenstoffkette sollte über drei *Julia-Kocienski*-Reaktionen aus dem neuen Fragment **2-A2** und der bekannten Fragmente **2-B**, **2-C**, **2-D2** aufgebaut werden. Das neue Fragment **2-A2** besitzt nicht die C44-Methylgruppe im Vergleich zum Fragment **2-A** (Schema 167).

II Studien zur Totalsynthese von Bastimolide B



Schema 167: (1.) Retrosynthese der C3-C40 Kohlenstoffkette **2-103** in die vier bekannten Fragmente; (2.) Retrosynthese des neuen C3-C40 Kohlenstoffgerüsts **2-115** in das neue Fragment **2-A2** und die bekannten Fragmente **2-B**, **2-C** und **2-D2**.

Die C3-C40 Kohlenstoffkette **2-115** sollte über eine *Julia-Kocienski*-Reaktion aus Sulfon **2-116** und Fragment **2-D2** aufgebaut werden. Das Sulfon **2-116** könnte durch eine *Julia-Kocienski*-Reaktion des Sulfons **2-117** und Fragment **2-C** gefolgt von einer Benzoat-Spaltung mit *Mitsunobu*-Reaktion und Oxidation hergestellt werden. Das Sulfon **2-117** könnte durch Verknüpfung der Fragmente **2-A2** und **2-B** über eine *Julia-Kocienski*-Reaktion mit anschließender Benzoat-Spaltung, *Mitsunobu*-Reaktion und Oxidation, hergestellt werden (Schema 168).

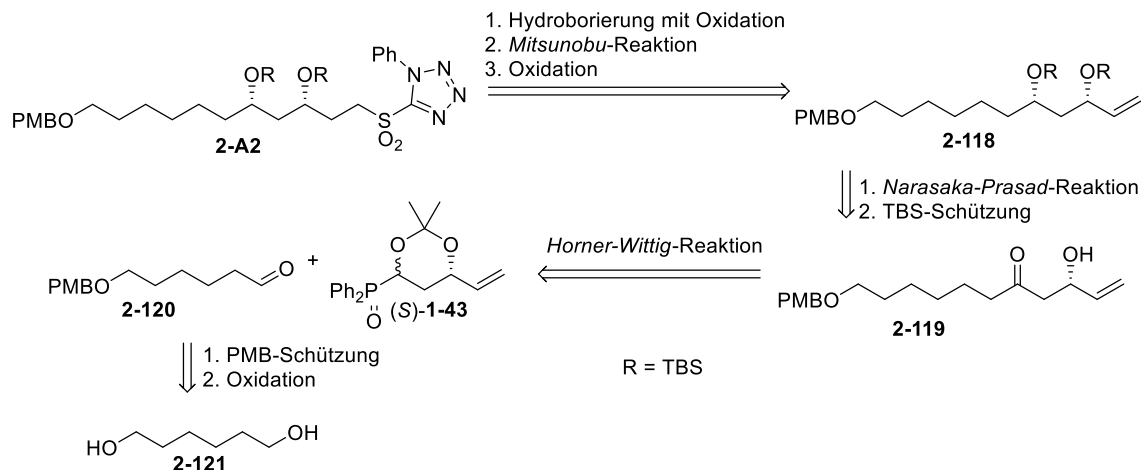


Schema 168: Retrosynthese der neuen C30-C40 Kohlenstoffkette **2-115**.

3.3.1 Fragment 2-A2 (C3-C17)

3.3.1.1 Retrosynthese von Fragment A2 (C3-C17)

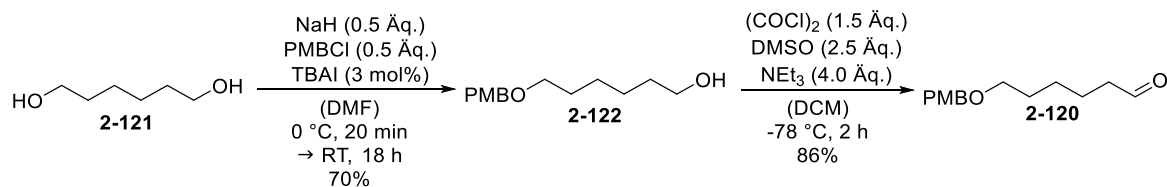
Fragment **2-A2** sollte durch Hydroborierung mit Oxidation des Alkens **2-118** gefolgt von einer *Mitsunobu*-Reaktion und Oxidation über drei Stufen bereitgestellt werden. Der Silylether **2-118** wiederum ist zugänglich ausgehend von dem β -Hydroxyketon **2-119**, durch eine *syn*-Reduktion nach *Narasaka-Prasad* und TBS-Schützung. Das β -Hydroxyketon **2-119** wird in einer *Horner-Wittig*-Reaktion zwischen dem Aldehyd **2-120** und dem (*S*)-Diphenylphosphanoxids (*S*)-**1-43** geformt. Der Aldehyd **2-120** soll aus 1,6-Hexandiol **2-121** in zwei Stufen, durch einfache PMB-Schützung und Oxidation gebildet werden (Schema 169).



Schema 169: Retrosynthese von Fragment **2-A2**.

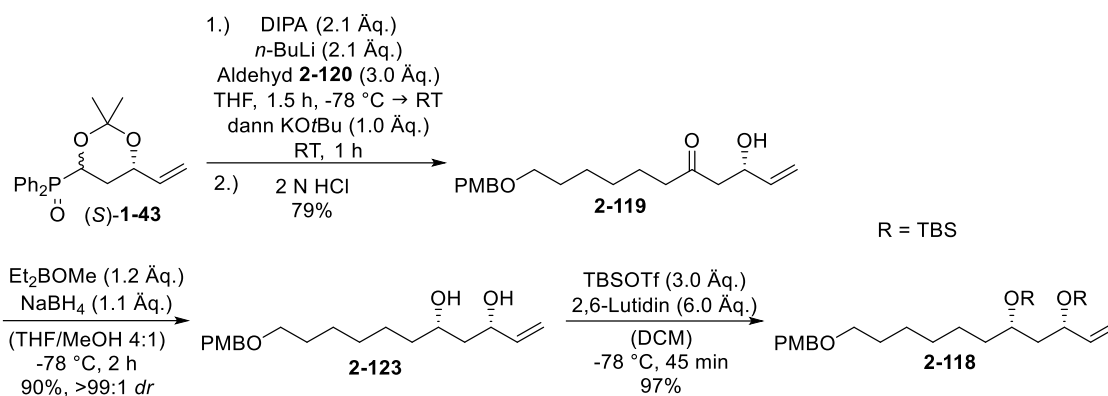
3.3.1.2 Synthese von Fragment **2-A2** (C3-C17)

Im ersten Schritt zur Herstellung des Aldehyds **2-120** wurde 1,6-Hexandiol **2-121** mit PMBCl in 70% Ausbeute zum PMB-Ether **2-122** geschützt. Anschließend wurde in einer Swern-Oxidation der Alkohol **2-122** zum Aldehyd **2-120** mit einer Ausbeute von 86% überführt (Schema 170).^[44]



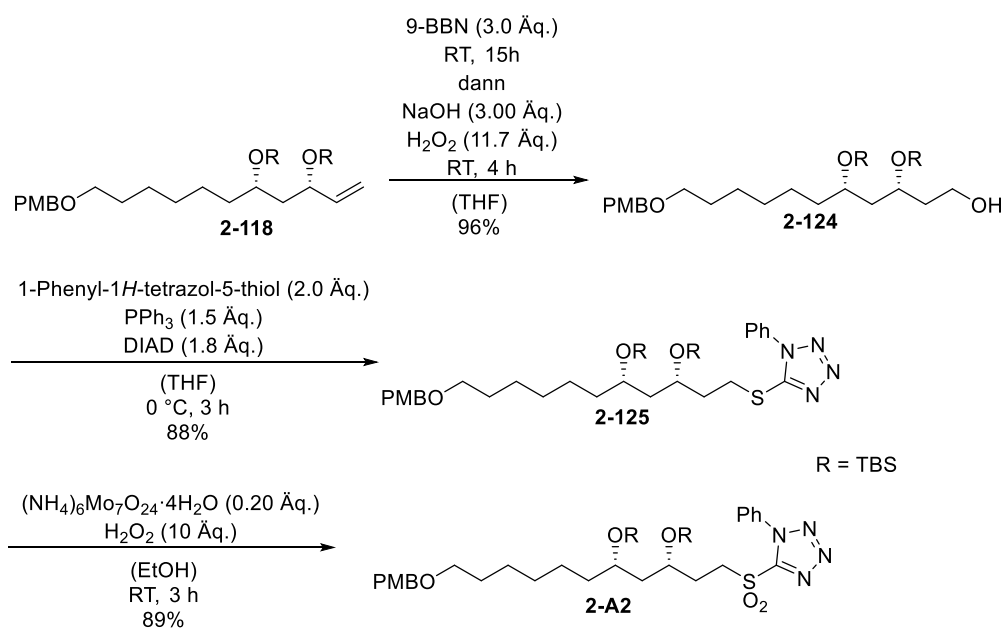
Schema 170: Synthese des Aldehyds **2-120**.

In der folgenden *Horner-Wittig*-Reaktion konnte das β -Hydroxyketon **2-119** aus dem (*S*)-Diphenylphosphanoxid (*S*)-**1-43** und dem Aldehyd **2-120** mit einer Ausbeute von 79% hergestellt werden.^[45] Im Anschluss fand eine *syn*-Reduktion nach *Narasaka-Prasad* des zum *syn*-Diol **2-123** in 90% Ausbeute statt.^[46-49] Das *syn*-Diol **2-123** konnte mit TBSOTf zum Silylether **2-118** in 97% Ausbeute überführt werden (Schema 171).



Schema 171: Horner-Wittig-Reaktion und Aufbau des Silylethers **2-118**.

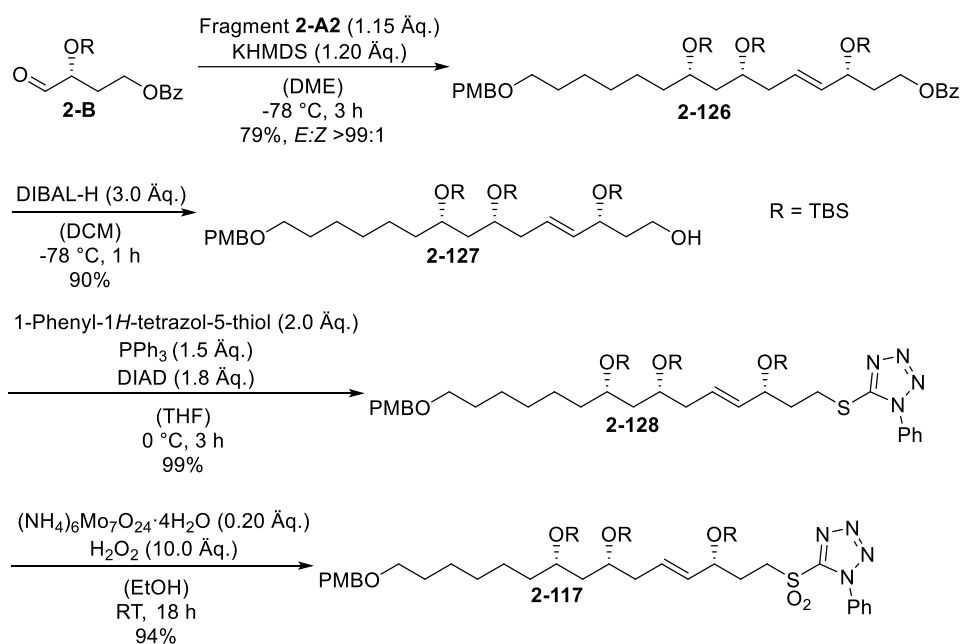
Das Alken **2-118** wurde in einer Hydroborierung mit anschließender Oxidation in den primären Alkohol **2-124** in 96% Ausbeute überführt. Mit 1-Phenyl-1*H*-tetrazol-5-thiol wurde der Alkohol **2-124** in das Sulfid **2-125** über eine *Mitsunobu*-Reaktion mit 88% Ausbeute überführt.^[50] Im letzten Schritt wurde das Sulfid **2-125** zum Sulfon **2-A2** oxidiert, wobei auch hier eine sehr gute Ausbeute von 89% erreicht wurde (Schema 172). So konnte ausgehend von der *Horner-Wittig*-Reaktion in sechs Stufen das Fragment **2-A2** mit einer Gesamtausbeute von 52% isoliert werden.



Schema 172: Letzte Stufen zum Aufbau von Fragment **2-A2**.

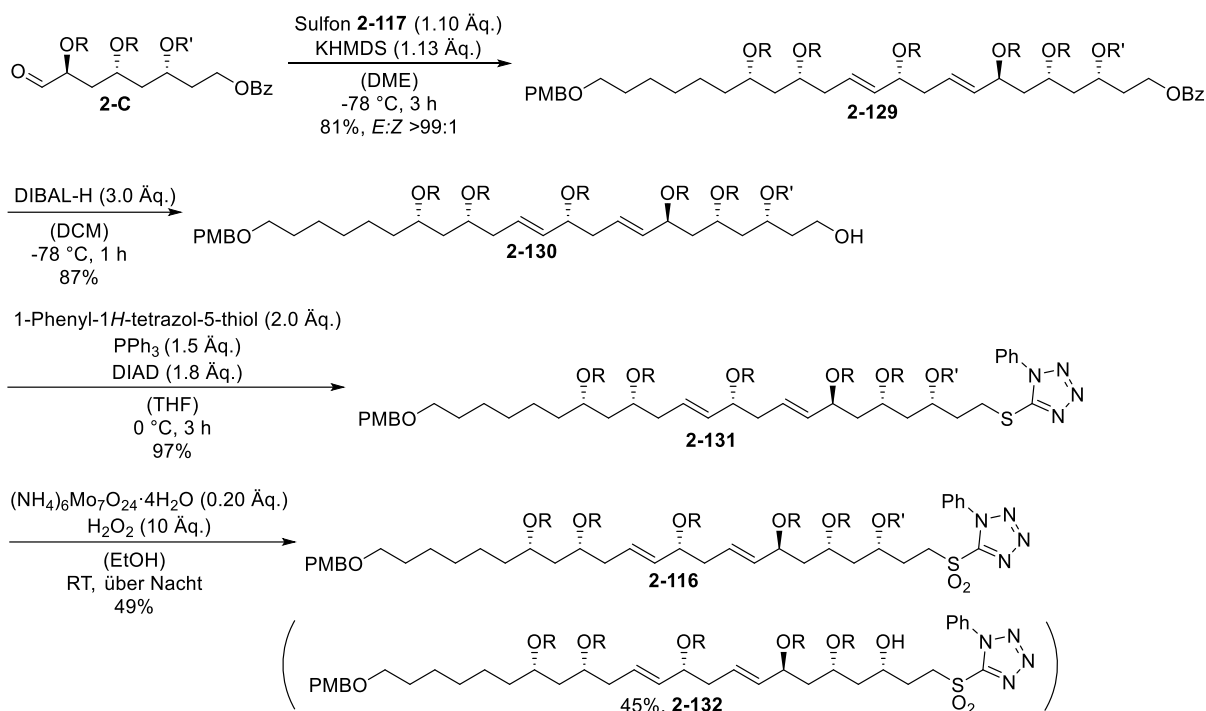
3.3.2 Dritter Syntheserversuch zum Aufbau von Bastimolide B

Das Sulfon **2-A2** konnte mit Fragment **2-B** über eine *Julia-Kocienski*-Reaktion zum *E*-Alken **2-126** in 79% Ausbeute und mit exzellentem *E:Z*-Verhältnis von >99:1 verknüpft werden.^[76,77] Dann wurde das Benzoat **2-126** über eine DIBAL-H Reduktion zum primären Alkohol **2-127** mit 90% Ausbeute überführt. Es folgte eine *Mitsunobu*-Reaktion des Alkohols **2-127** zum Thioether **2-128** in exzellenter Ausbeute von 99%.^[50] Zuletzt ergab die Oxidation des Thioethers **2-128** das Sulfon **2-117** in einer Ausbeute von 94% (Schema 173).



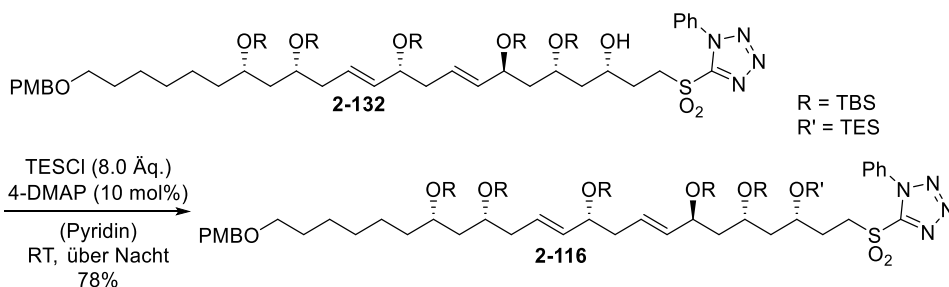
Schema 173: Verknüpfung von Fragment **2-A2** und **2-B** und Aufbau des Sulfons **2-117**.

Das Sulfon **2-117** wurde in einer weiteren *Julia-Kocienski*-Olefinierungsreaktion mit Fragment **2-C** zum *E*-Alken **2-129** in 81% Ausbeute verknüpft.^[76,77] Wie zuvor beschrieben wurde über Reduktion, *Mitsunobu*-Reaktion und Oxidation über drei Stufen das Sulfon **2-116** mit einer Ausbeute von 41% isoliert.^[50] Im Oxidationsschritt wurde ebenso als Nebenprodukt das TES-entschützte Sulfon **2-132** mit 45% isoliert (Schema 174).^[156]



Schema 174: Verknüpfung von Fragment **2-C**, Aufbau des Sulfons **2-116** und Entstehung des Nebenproduktes **2-132**.

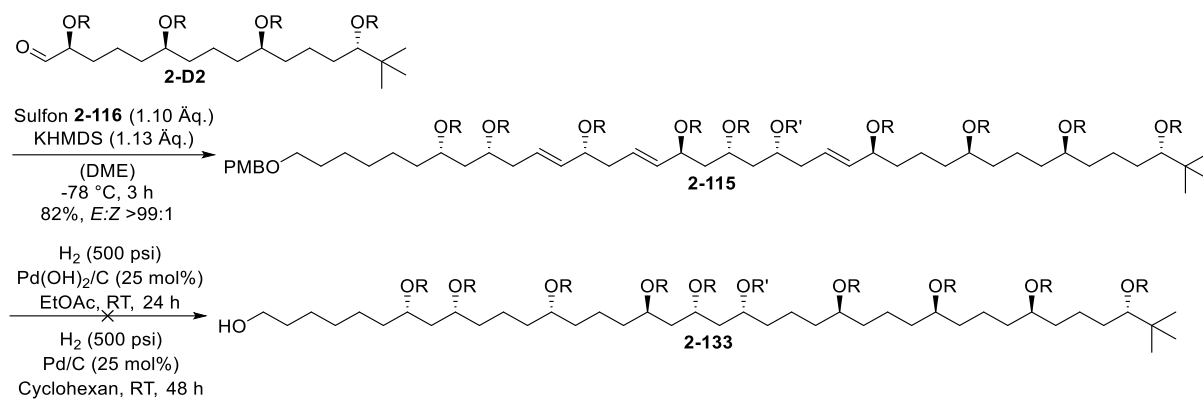
Der sekundäre Alkohol **2-132** konnte im Anschluss in Pyridin mit TESCl und katalytischen Mengen von 4-DMAP in das benötigte TES-geschützte Sulfon **2-116** in 78% Ausbeute überführt werden (Schema 175).^[156]



Schema 175: TES-Schützung des Nebenproduktes **2-132**.

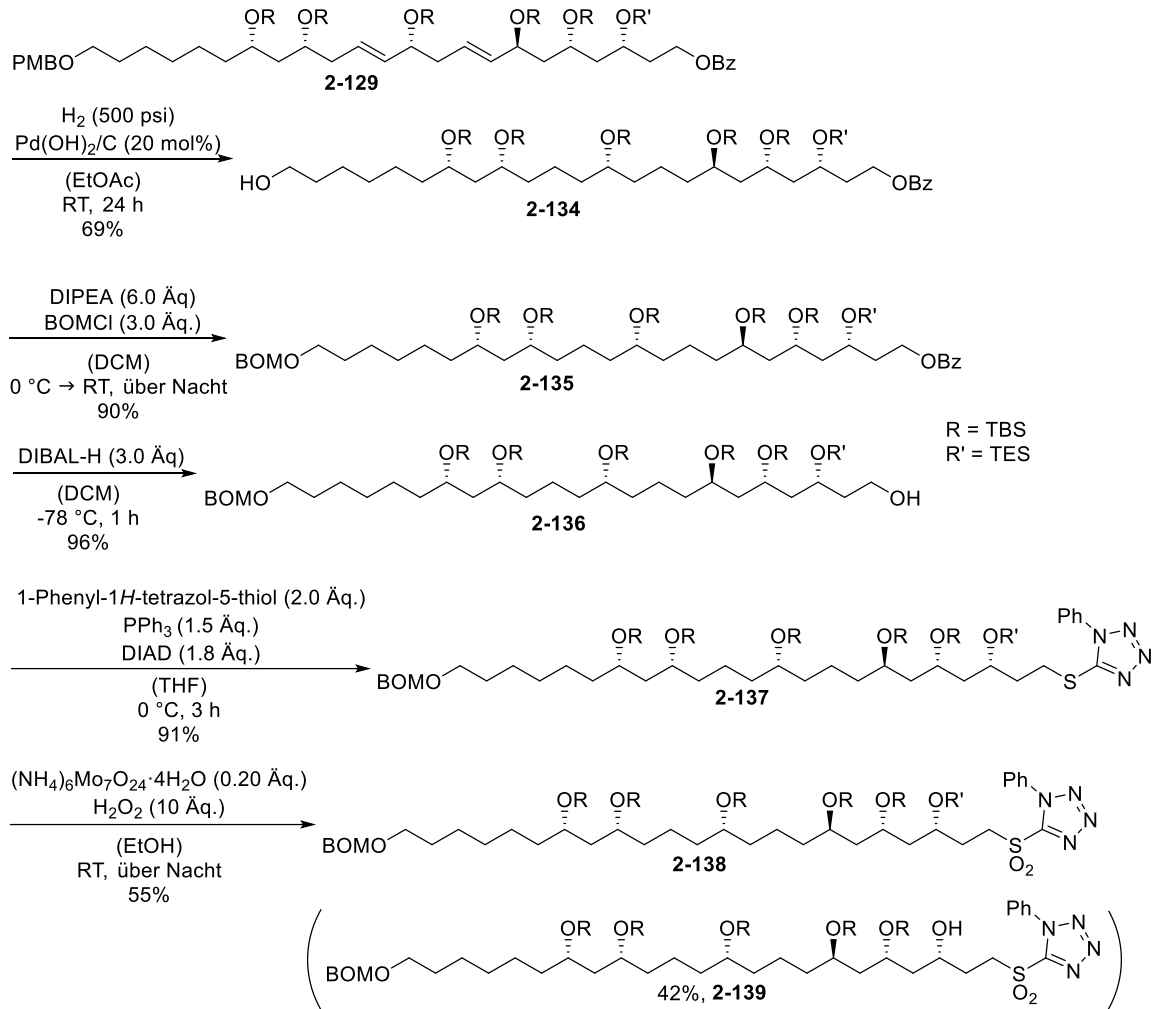
Anschließend wurde das Sulfon **2-116** in der letzten *Julia-Kocienski*-Olefinierung mit Aldehyd **2-D2** zum *E*-Alken **2-115** in 82% Ausbeute umgesetzt.^[76,77] Die folgende Hydrierung wurde unter den bekannten Reaktionsbedingungen, wie für die Hydrierung des PMB-Ethers **2-103** zum sekundären Alkohol **2-109**, durchgeführt (siehe Schema 162). Jedoch konnte das *E*-Alken **2-115** nicht zum gewünschten primären Alkohol **2-133** umgesetzt werden (Schema 176). Das ¹H-NMR deutete auf eine unvollständige Reduktion der Doppelbindungen hin. Selbst nach erneuter Durchführung der Reaktion und damit einer insgesamt Reaktionszeit von sechs Tagen wurden nicht alle Doppelbindungen reduziert.

II Studien zur Totalsynthese von Bastimolide B



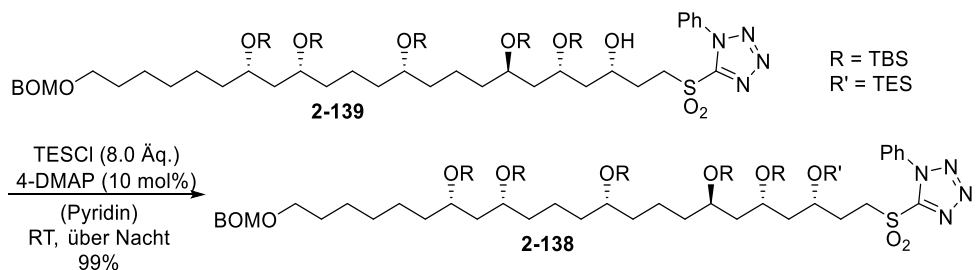
Schema 176: Julia-Kocienski-Reaktion von **2-D2** und versuchte Hydrierung.

Daher wurde beschlossen, dass der C3-C27 PMB-Ether **2-129** schon vorher hydriert werden sollte, um bereits Doppelbindungen zu entfernen. Die Hydrierung mit $\text{Pd}(\text{OH})_2/\text{C}$ bei 500 psi H_2 -Atmosphäre in Ethylacetat bei einer Reaktionszeit von 24 h konnte den PMB-Ether **2-129** in den primären Alkohol **2-134** in 69% Ausbeute überführen. Die erneute Einführung einer PMB-Schutzgruppe war nicht möglich und daher wurde zur Schützung des primären Alkohols die BOM-Schutzgruppe (Benzyloxymethylen) gewählt, da diese auch durch Hydrierung gespalten werden kann. Der Alkohol **2-134** konnte mit einer BOM-Schutzgruppe zum BOM-Ether **2-135** mit einer Ausbeute von 90% geschützt werden. Danach konnte analog wie oben beschrieben das Sulfon **2-138** über drei Stufen in 48% Ausbeute aufgebaut werden. Die Oxidation des Thioethers **2-137** lieferte auch hier das TES-entschützte Sulfon **2-139** in einer Ausbeute von 42% (Schema 177).



Schema 177: Hydrierung von **2-130** mit folgender BOM-Schützung und Aufbau des Sulfons **2-139**.

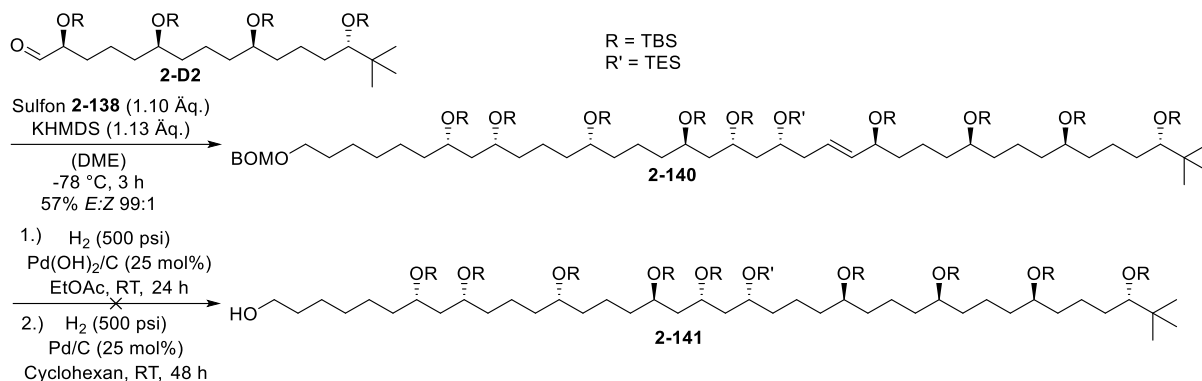
Der sekundäre Alkohol **2-139** konnte im Anschluss in Pyridin mit TESCl und katalytischen Mengen von 4-DMAP mit TES geschützt werden, um es in das gewünschte Sulfon **2-138** in exzellenter Ausbeute von 99% zu erhalten (Schema 178).^[156]



Schema 178: TES-Schützung zum TES-Ether **2-138**.

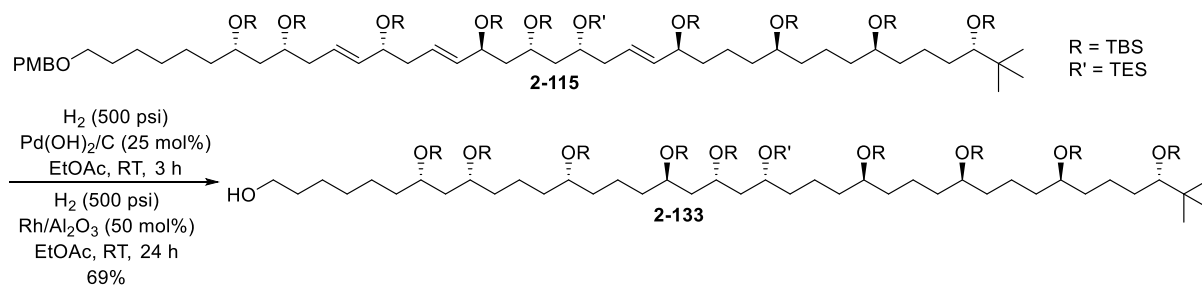
Das Sulfon **2-138** wurde dann in einer *Julia-Kocienski*-Olefinierung mit dem Aldehyd **2-D2** zum *E*-Alken **2-140** in 57% Ausbeute verknüpft.^[76,77] Im Anschluss scheiterte die Hydrierung der Doppelbindung des *E*-Alkens **2-140** unter den bekannten Bedingungen. Die BOM-Schutzgruppe ließ sich jedoch problemlos entfernen (Schema 179).

II Studien zur Totalsynthese von Bastimolide B



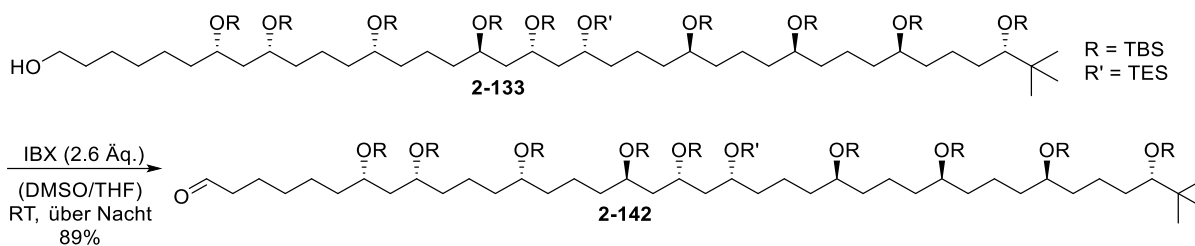
Schema 179: Julia-Kocienski-Olefinierung des Aldehyds **2-D2** mit dem neuen Sulfon **2-138** und versuchte Hydrierung einer Doppelbindung.

Die Annahme, dass eine geringe Anzahl an Doppelbindung zu einer erfolgreichen Hydrierung führt, konnte somit nicht bestätigt werden. Daher wurde das schon synthetisierte *E*-Alken **2-115** mit drei Doppelbindungen verwendet, um nach neuen Hydrierungsbedingungen zu suchen und um die Gesamtzahl an Reaktionsschritten in der längsten linearen Sequenz nicht zu erhöhen. Die Reaktionsbedingung des ersten Hydrierungsansatz (Pd(OH)₂/C, H₂ (500 psi), EtOAc, RT) blieb erhalten, wobei die Reaktionszeit auf 3 h verkürzt wurde, da unter diesen Bedingungen die PMB-Schutzgruppe sich problemlos spalten ließ. Für den zweiten Hydrierungsschritt wurde Rh/Al₂O₃ in EtOAc, bei einer Reaktionszeit von 24 h und Raumtemperatur und einem H₂-Atmosphärendruck von 500 psi verwendet. Somit konnte der PMB-Ether **2-115** mit einer Ausbeute von 69% erfolgreich zum primären Alkohol **2-133** überführt werden (Schema 180). Beim Versuch den PMB-Ether **2-115** nur mit Rh/Al₂O₃ in Ethylacetat bei einem H₂-Atmosphärendruck von 500 psi zu reduzieren, ließ sich die PMB-Schutzgruppe nicht entfernen.



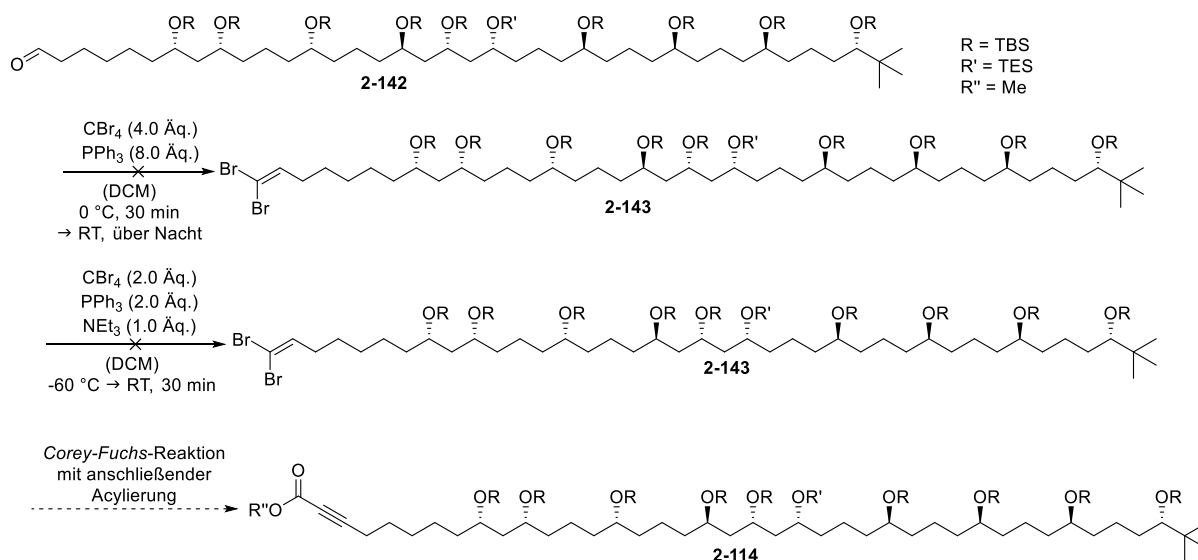
Schema 180: Erfolgreiche Hydrierung von **2-115** durch den Einsatz von Rh/Al₂O₃ als Katalysator im zweiten Hydrierungsansatz.

Die folgende IBX-Oxidation des primären Alkohols **2-133** zum Aldehyd **2-142** lief mit einer Ausbeute von 89% ab (Schema 181).



Schema 181: IBX-Oxidation des primären Alkohols **2-133**.

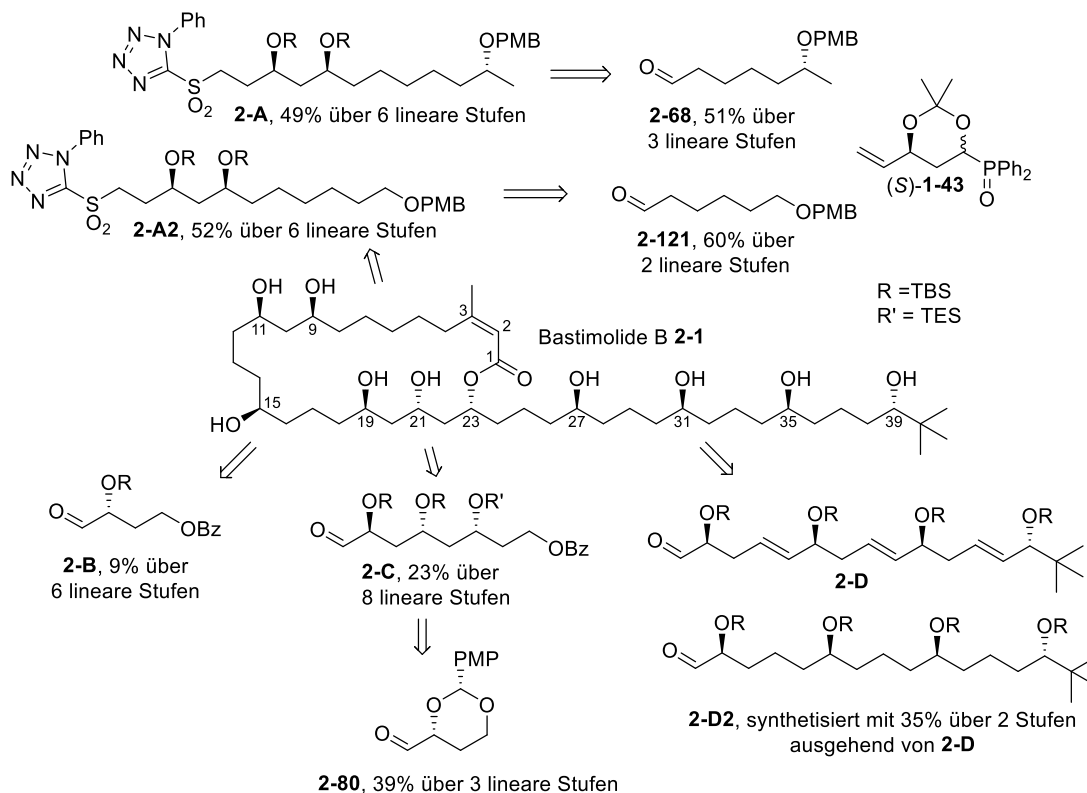
Nach erfolgreicher Synthese des Aldehyds **2-142** sollte das 1,1-Dibromoalken **2-143** aufgebaut werden. Um es in einer folgenden *Corey-Fuchs*-Reaktion mit Acylierung zum Ester **2-114** zu überführen.^[166] Im ersten Versuch das Dibromoalken **2-143** aufzubauen wurden 4.0 Äq. CBr_4 und 8.0 Äq. PPh_3 in DCM bei einer Reaktionszeit von über 18 h verwendet. Der Aldehyd **2-142** wurde vollständig zersetzt und es ließ sich ein Derivat isolieren, wobei die TES-Schutzgruppe und einige TBS-Schutzgruppen fehlten. Bei der Reaktion von CBr_4 und PPh_3 entsteht *in situ* Dibromotriphenylphosphin, das als starkes Elektrophil und Bromierungsreagenz bekannt ist und Ursache für Nebenreaktionen sein kann. Nach einer mildereren Vorschrift von *Chuche et al.* aus dem Jahr 1994 sollte durch Zugabe von 1.0 Äq. NEt_3 die Nebenreaktionen unterdrückt werden.^[167] Jedoch konnte auch unter diesen Bedingungen die Nebenreaktionen nicht verhindert werden und der Aldehyd **2-142** konnte nicht reisoliert werden (Schema 182).



Schema 182: Gescheiterter Aufbau des 1,1-Dibromoalkens **2-143**.

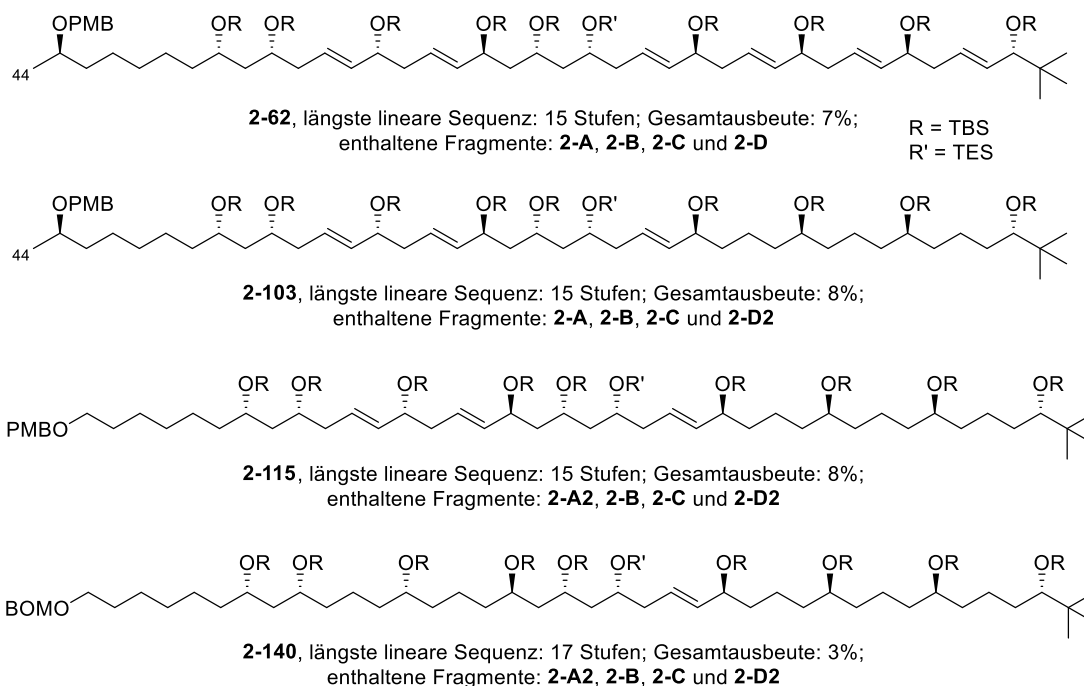
4 Zusammenfassung und Ausblick

Fragment **2-A** konnte ausgehend vom Aldehyd **2-68** und (*S*)-Diphenylphosphanoxid (*S*)-**1-43** in sechs Stufen mit einer Gesamtausbeute von 49% synthetisiert werden. Der Aldehyd **2-68** konnte in drei Stufen ausgehend von (*R*)-Propenoxid **2-70** mit einer Gesamtausbeute von 51% hergestellt werden. Für Fragment **2-A2** wurde Aldehyd **2-121** benötigt, welcher in zwei Stufen mit einer Ausbeute von 60% hergestellt werden konnte. In sechs weiteren Stufen ausgehend von der *Horner-Wittig*-Reaktion zu Fragment **2-A2** konnte eine Gesamtausbeute von 52% erzielt werden. Fragment **2-B** konnte über sechs Stufen mit einer Gesamtausbeute von 9% isoliert werden. Die Synthese von Fragment **2-C** verlief analog der Fragment **1-C** Route für Mediomyacin B **1-10**. Der Aldehyd **2-80** konnte in drei Stufen mit einer Gesamtausbeute von 39% synthetisiert werden. Ausgehend von der *Horner-Wittig*-Reaktion, konnte Fragment **2-C** über acht Stufen mit einer Gesamtausbeute von 23% bereitgestellt werden (Schema 183). Nach Fertigstellung dieser Fragmente konnten diese nun miteinander und zum Schluss mit Fragment **2-D** (C₂₈-40) (oder das gesättigte Analogon **2-D2**), synthetisiert von *F. Mittendorf*, verknüpft werden.



Schema 183: Übersicht der synthetisierten Fragmente.

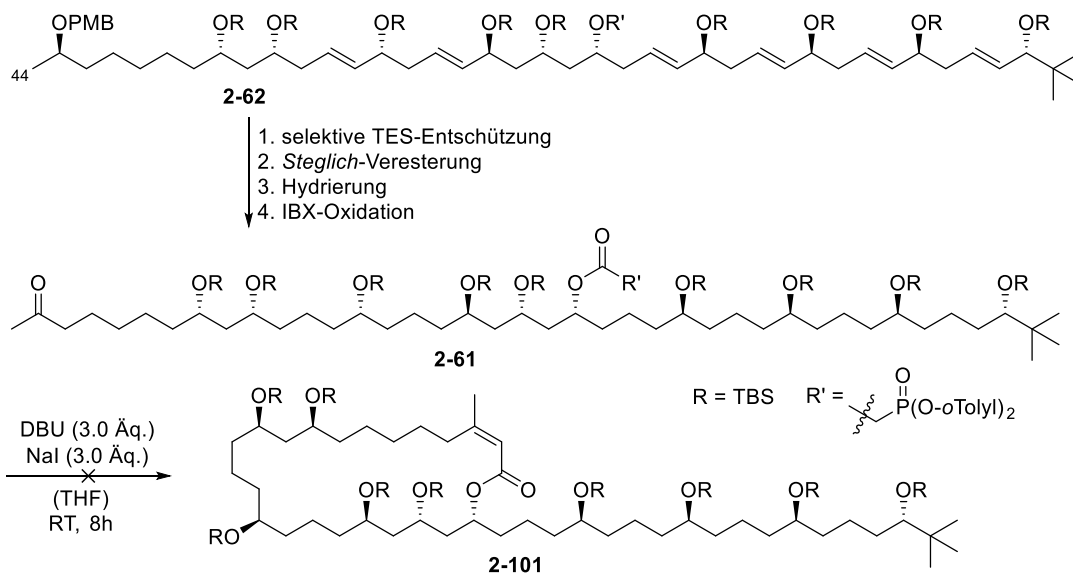
Es konnten vier verschiedene C3-C40 Kohlenstoffketten (**2-62**, **2-103**, **2-115**, **2-140**) aufgebaut werden. Alle wurden über drei *Julia-Kocienski*-Olefinierungsreaktionen der jeweiligen Fragmente miteinander verknüpft. So wurde **2-62** mit einer Gesamtausbeute von 7% über 15 lineare Reaktionsstufen hergestellt. Dieses enthält sechs *E*-konfigurierte Doppelbindungen. Durch den Austausch des Fragments **2-D** mit **2-D2** konnte das Analogon **2-103** mit drei *E*-konfigurierten Doppelbindungen aufgebaut werden. Über die längste lineare Sequenz von 15 Stufen konnte **2-103** mit einer Gesamtausbeute von 8% isoliert werden. Außerdem wurde **2-115** über 15 lineare Stufen mit 8% Ausbeute hergestellt, das im Vergleich zu den C3-C40 Bausteinen **2-62** und **2-103** keine C44-Methylgruppe besitzt. Da die anfänglichen Hydrierungen an den großen, komplexen Molekülen schlecht verliefen, wurde auch ein Analogon **2-140** synthetisiert, welches nur eine *E*-konfigurierte Doppelbindung enthält. Die Gesamtzahl der Reaktionsschritte belief sich auf 17 Stufen mit einer Gesamtausbeute von 3% (Schema 184).



Schema 184: Übersicht der synthetisierten C3-C40 Kohlenstoffketten.

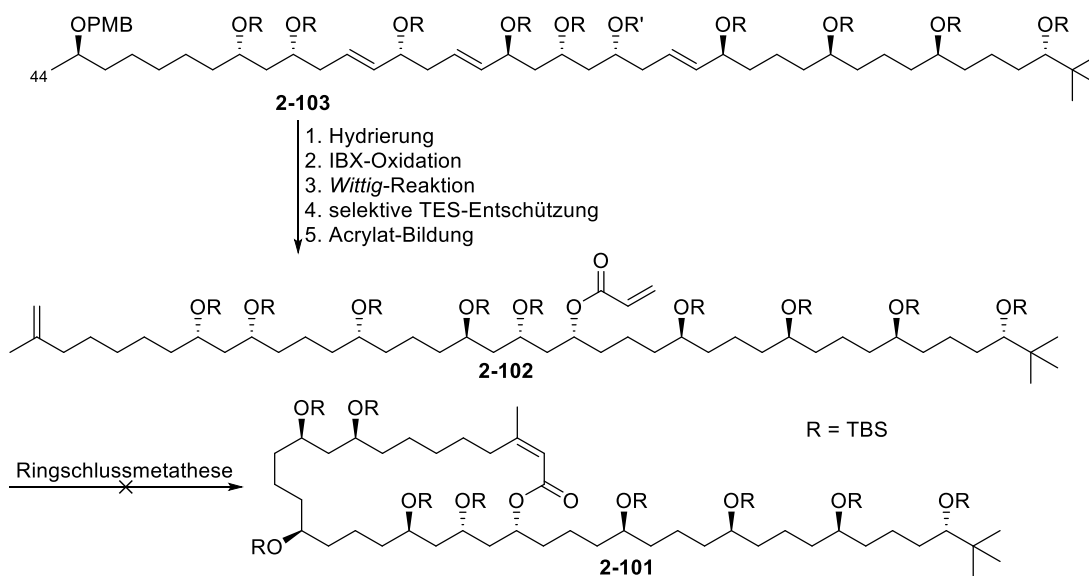
Für den ersten Anlauf zur Totalsynthese von Bastimolide B **2-1** sollte eine intramolekulare *Horner-Wadsworth-Emmons*-Reaktion als Schlüsselschritt für den Ringschluss dienen. So wurde das *Ando*-Phosphonat **2-61** ausgehend von **2-62** über vier Stufen synthetisiert, jedoch war die folgende intramolekulare *Horner-Wadsworth-Emmons*-Reaktion nicht erfolgreich (Schema 185).

II Studien zur Totalsynthese von Bastimolide B



Schema 185: Gescheiterte intramolekulare *Horner-Wadsworth-Emmons*-Reaktion.

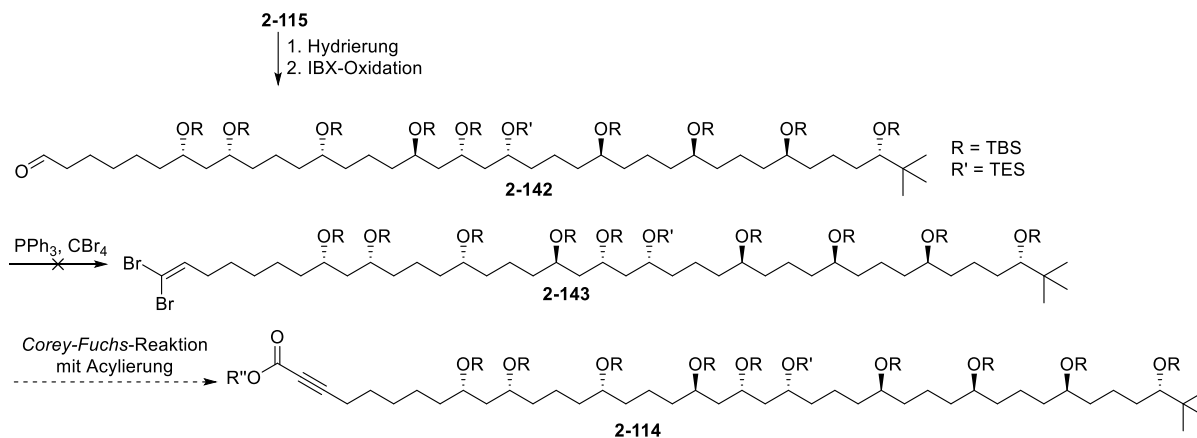
In einer zweiten Route sollte eine Ringschlussmetathese zum Aufbau des 24-gliedrigen Rings durchgeführt werden. Hier war es möglich bis zur Metathese-Vorstufe, dem Acrylat **2-102** über fünf Stufen aus **2-103**, zu gelangen. Die Ringschlussmetathese durch Nutzung des *Schrock*- und *Grubbs-Hoveyda-II*-Katalysators scheiterte (Schema 186).



Schema 186: Gescheiterte Ringschlussmetathese.

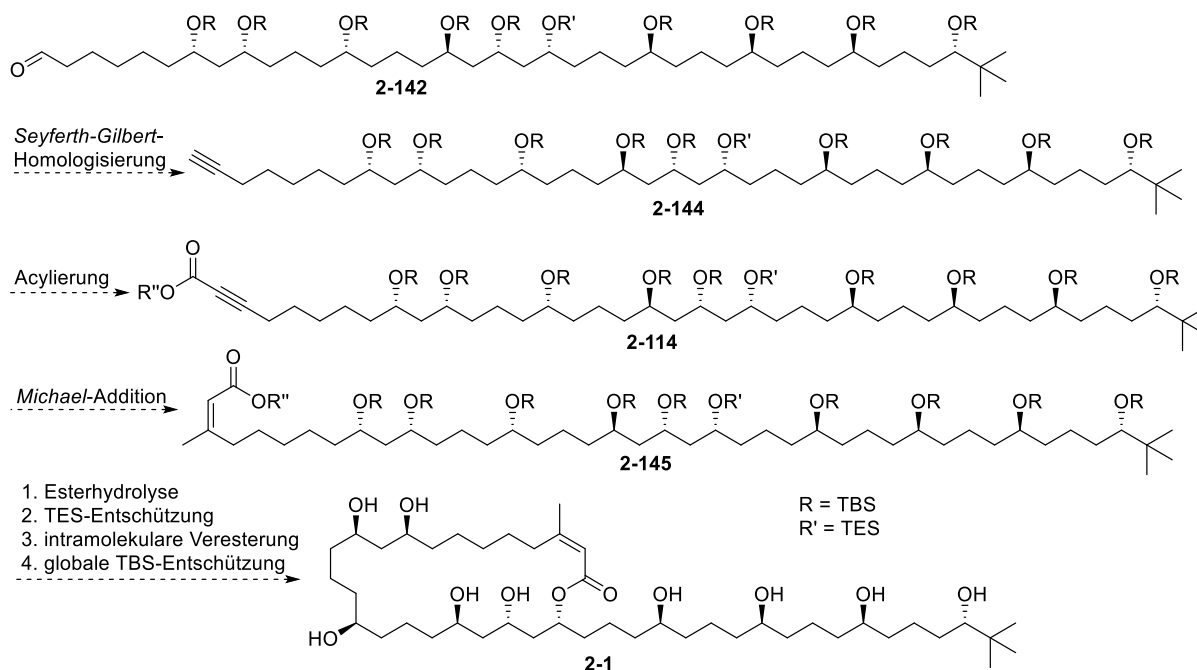
In der dritten Syntheseroute wurde Fragment **2-A** durch Fragment **2-A2** ersetzt, um die Methylgruppe erst in späteren Reaktionsschritten über eine *Michael*-Addition einzuführen. Die Hydrierung von **2-115** konnte durch den Einsatz aus einer Kombination von $\text{Pd}(\text{OH})_2/\text{C}$ und $\text{Rh}/\text{Al}_2\text{O}_3$ in zwei separaten Hydrierungsreaktionen erfolgreich durchgeführt werden. Ebenso konnte die folgende Oxidation zum Aldehyd **2-142** mit IBX erreicht werden. Beim

Versuch das 1,2-Dibromoalken **2-143** mit CBr_4 und PPh_3 für die folgende *Corey-Fuchs*-Reaktion aufzubauen, zersetzte sich der Aldehyd **2-142** (Schema 187).



Schema 187: Gescheiterter Aufbau des 1,1-Dibromoalkens **2-143**.

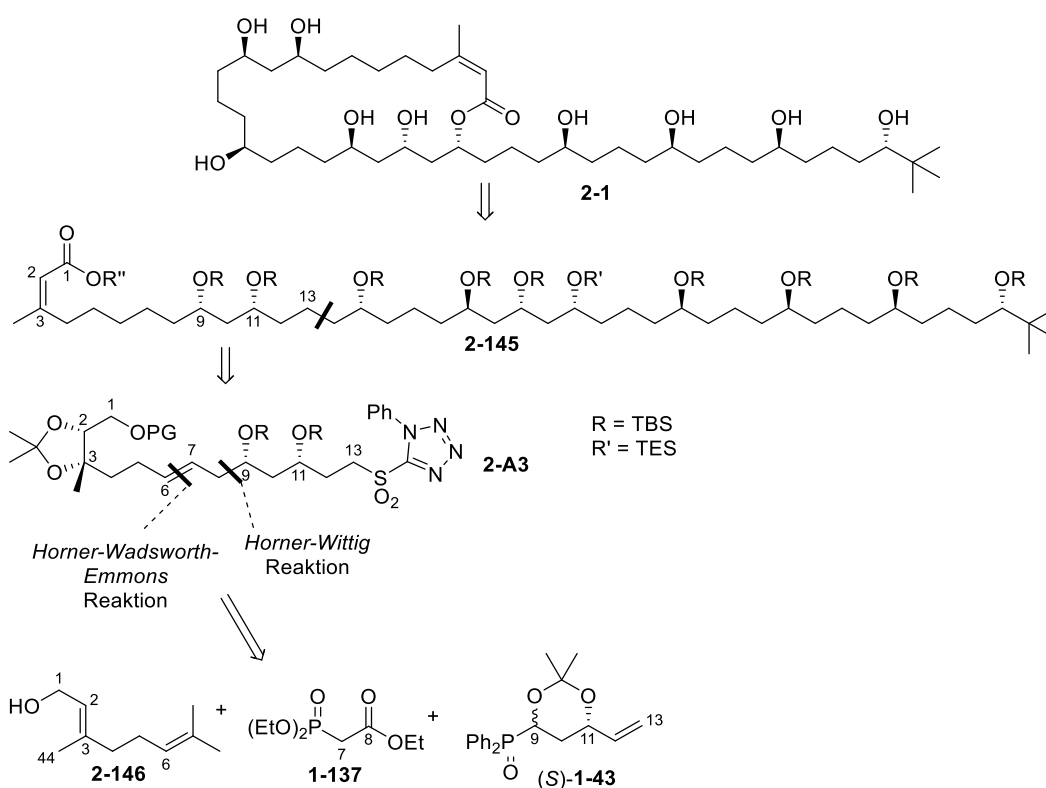
Eine weitere Möglichkeit, um den Alkinonester **2-114** aufzubauen, wäre mit Hilfe der *Seyferth-Gilbert*-Homologisierung des Aldehyds **2-142** zum Alkin **2-144** und im Anschluss über eine Acylierung zum Alkinonester **2-114**. Danach kann die Methylgruppe über eine *Michael*-Addition das *Z*-Acrylat **2-145** liefern. Der Naturstoff **2-1** könnte dann ausgehend vom *Z*-Acrylat **2-145** in vier Stufen über eine Esterhydrolyse, selektive TES-Entschützung, intramolekulare Veresterung und globale TBS-Entschützung hergestellt werden (Schema 188).



Schema 188: Mögliche Synthese von Bastimolide **2-1** über eine *Seyferth-Gilbert*-Homologisierung.

II Studien zur Totalsynthese von Bastimolide B

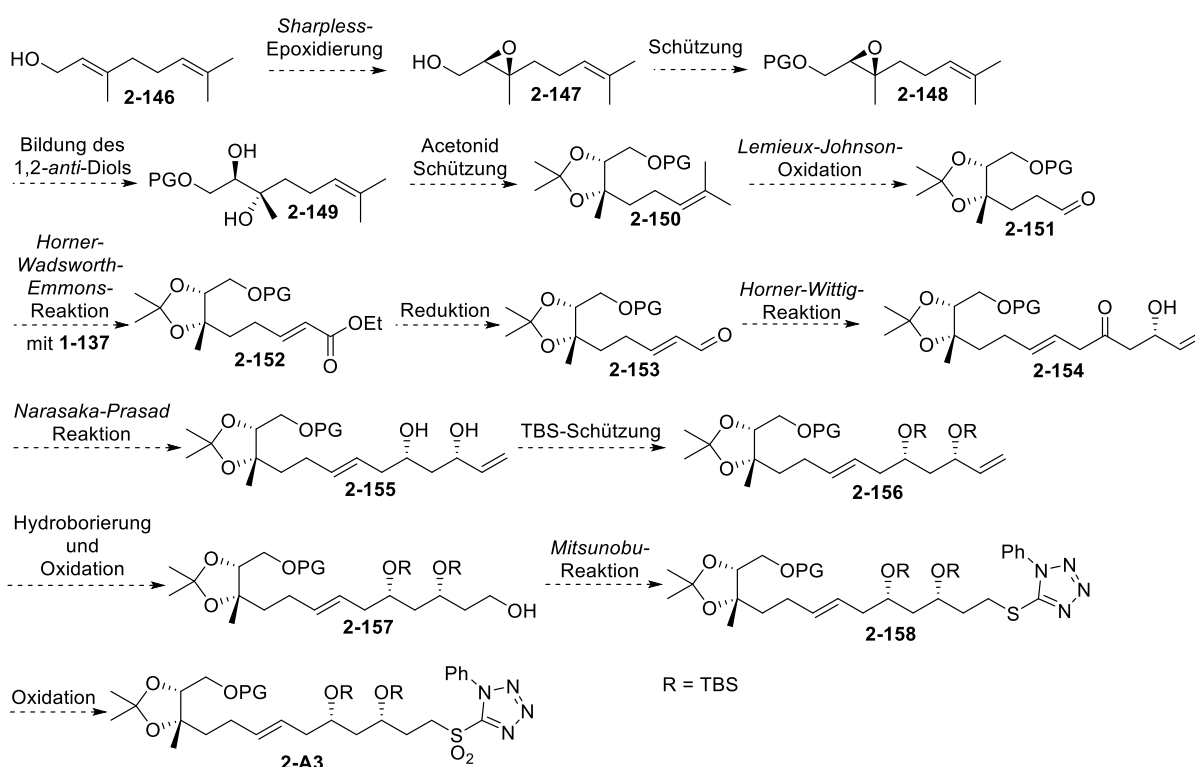
Denkbar wäre auch ein Austausch von Fragment **2-A** bzw. **2-A2** durch ein neues Fragment **2-A3** das die Kohlenstoffe C1, C2 und die C44-Methylgruppe schon enthält und daher eine spätere Einführung nicht notwendig ist. Retrosynthetisch sollte Fragment **2-A3** aus Geraniol **2-146**, Triethylphosphonoacetat **1-137** und (*S*)-Diphenylphosphanoxyd (*S*)-**1-43** aufgebaut werden. Dabei soll ein umfunktionalisiertes Derivat des Geraniols mit Triethylphosphonoacetat **1-137** über eine *Horner-Wadsworth-Emmons*-Reaktion verknüpft werden, um die Kohlenstoffe C7 und C8 einzubauen. Das (*S*)-Diphenylphosphanoxyd (*S*)-**1-43** soll über eine *Horner-Wittig*-Reaktion in das Fragment integriert werden und die Kohlenstoffe C9-C13 liefern (Schema 189).



Schema 189: Neue Retrosynthese und Veranschaulichung des neuen Fragments **2-A3**.

Zur Synthese von Fragment **2-A3** könnte Geraniol **2-146** als Startmaterial dienen. So sollte im ersten Schritt eine *Sharpless*-Epoxidierung des Geraniol **2-146** in das Epoxid **2-147** überführen. Der primäre Alkohol **2-147** sollte mit einer passenden Schutzgruppe geschützt werden. Als nächstes könnte durch Ringöffnung des Epoxids **2-148** das 1,2-*anti*-Diol **2-149** erhalten werden, welches als nächstes idealerweise mit einer Acetonid-Schutzgruppe geschützt werden sollte. Möglich wären auch andere Schutzgruppen. Danach könnte über eine Ozonolyse oder *Lemieux-Johnson*-Oxidation der Aldehyd **2-151** erhalten werden. In einer *Horner-Wadsworth-Emmons*-Reaktion mit Triethylphosphonoacetat **1-137** kann der

α,β -ungesättigte Ester **2-152** erhalten werden, der durch Reduktion in den Aldehyd **2-153** überführt werden könnte. Dieser würde mit dem (*S*)-Diphenylphosphanoxid (*S*)-**1-43** umgesetzt und es würde das β -Hydroxyketon **2-154** erhalten werden. Durch eine *Narasaka-Prasad*-Reaktion könnte das *syn*-Diol **2-155** vorbereitet werden, wobei die Hydroxygruppen im Anschluss mit TBS geschützt werden, um den Silylether **2-156** zu erhalten. Die folgende Hydroborierung mit anschließender Oxidation könnte den primären Alkohol **2-157** liefern. In den letzten beiden Stufen sollte in einer *Mitsunobu*-Reaktion der Thioether **2-158** bereitgestellt werden, der durch Oxidation zum Sulfon **2-A3** überführt werden kann (Schema 190).

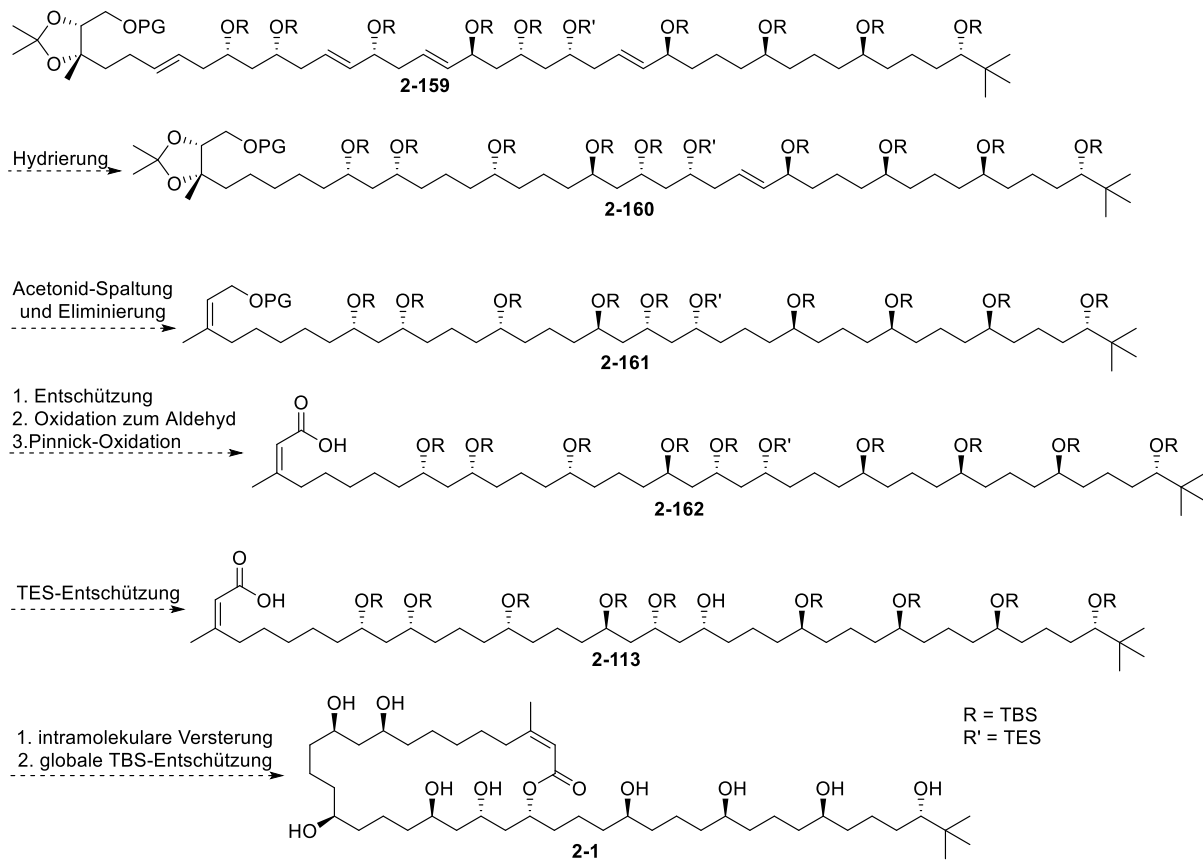


Schema 190: Mögliche Synthese eines neuen Fragments **2-A3**.

Der Aufbau der gesamten Kohlenstoffkette C1-C40 **2-159** sollte, analog wie beim Aufbau der C3-C40 Kohlenstoffketten **2-103** und **2-115**, über drei *Julia-Kocienski*-Olefinierungen mit den Fragmenten **2-A3**, **2-B**, **2-C** und **2-D2** durchgeführt werden und wird deshalb hier nicht genauer erläutert. Durch Hydrierung von **2-159** sollte die gesättigte C1-C40 Kohlenstoffkette **2-160** erhalten werden. Im Anschluss kann die Acetonid-Schutzgruppe entfernt und über eine *syn*-Eliminierung das *Z*-Alken **2-161** erhalten werden. Die Schutzgruppe (PG) kann entfernt werden und über zwei weitere Stufen, zuerst durch Oxidation zum Aldehyd und dann über eine *Pinnick*-Oxidation zur Carbonsäure **2-162** überführt werden. Danach sollte eine selektive TES-Entschützung stattfinden und über eine intramolekulare Veresterung der Ringschluss

II Studien zur Totalsynthese von Bastimolide B

erzeugt und zuletzt über eine globale TBS-Entschützung der Naturstoff Bastimolide B **2-1** erhalten werden (Schema 191).



Schema 191: Potenzielle Route zur Totalsynthese von Bastimolide B **2-1**.

III Experimenteller Teil

III Experimenteller Teil

1 Generelle Informationen

1.1 Lösungsmittel und Reagenzien

Die Lösungsmittel Et₂O, THF, DCM und ACN wurden mittels eines Lösungsmittelreinigungssystems der Firma *M. Braun (Modell SPS-800)* getrocknet. Die restlichen Lösungsmittel konnten trocken bei den Firmen *Sigma-Aldrich*, *Acros Organics*, *Fluka* und *Merck* kommerziell erworben werden. Ethylacetat wurde vor Gebrauch von Extraktions- und Chromatographie-Vorgängen frisch destilliert.

1.2 Chromatographie

Es wurden für die qualitative Dünnschichtchromatographie DC-Platten der Firma *Merck* aus Aluminium, mit Kieselgel (DC Kieselgel 60 F254) beschichtet in Rechtecke der Größen 3 x 7 cm und 5 x 7 cm zurechtgeschnitten. Detektiert wurden die Substanzen auf den DC-Platten durch UV-Licht der Wellenlänge $\lambda = 254$ nm, $\lambda = 366$ nm oder durch Eintauchen in eine Anfärbelösung und anschließender Wärmebehandlung mit einer Heißluftpistole der Firma *Steinel (HL 1605S)*. Eine Kaliumpermanganat-Lösung (KMnO₄: 1.50 g, Kaliumpermanganat, 10 g, Kaliumcarbonat, 1 Natriumhydroxid-Plättchen, 200 mL Wasser) wurde als Anfärbereagenz verwendet.

Die präparative Säulenchromatographie erfolgte über Kieselgel der Firma *VWR* mit einer Korngröße von 40-63 μm als stationäre Phase. Für die mobile Phase wurden Lösungsmittelgemische verwendet, auf die bei der jeweiligen Durchführung hingewiesen wird.

1.3 Infrarotspektroskopie

Für die Infrarotspektroskopie (IR) wurde ein *Alpha FTIR* Spektrometer der Firma *Bruker* verwendet, welches in einem Bereich von 400-4000 cm^{-1} messen konnte.

1.4 Kernresonanzspektroskopie

Kernresonanzspektroskopie (NMR) konnte über die Geräte der Firma *Bruker* (*Avance III 600*, *Avance 400*) aufgenommen werden. ^1H NMR Spektren wurden entsprechend bei 400 oder 600 MHz und ^{13}C NMR Spektren bei 101 oder 151 MHz aufgenommen. Die chemischen Verschiebungen wurden in ppm angegeben (δ -Skala) und die Kopplungskonstanten J in Hz.

1.5 Massenspektrometrie

Niederaufgelöste Massenspektrometrie (LRMS), mittels Elektronensprayionisation (ESI), wurde an einem *6120 Quadrupole* Massenspektrometer mit einem *1260 Infinity* Flüssigkeitschromatographen der Firma *Agilent Technologies* betrieben.

Hochaufgelöste Massenspektrometrie (HRMS), wurde entweder mittels ESI an einem *micrOTOF* Massenspektrometer der Firma *Bruker* mit einem Flüssigkeitschromatographen der Firma *Agilent Technologies* (*1100*) oder per Felddesorption (FD) an einem *AccuTOF GCX* der Firma *JEOL* durchgeführt.

1.6 Chirale HPLC

Mittels eines HPLC-Systems der Firma *Agilent Technologies* (*1260 Infinity II*) mit einer chiralen Säule (*CHIRALPAK IA*) der Firma *Daicel Chemical Industries Ltd.* konnten Enantiomeren Überschüsse (*ee*) festgestellt werden. Das Laufmittel bestand aus Heptan/Ethanol 95:5 mit einer Flussrate von 1 ml/min.

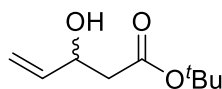
1.7 Polarimetrie

Um spezifische Drehwerte zu bestimmen ($[\alpha]_{\text{D}}$), wurde ein *P8000-T* Polarimeter der Firma *A. Krüss Optronisch GmbH* verwendet. Es wurden dabei ungefähr 10 mg der zu messenden Substanz in 1 mL Lösungsmittel (DCM, MeOH) gelöst um eine ungefähre Konzentration von $c \approx 10$ g/L zu erhalten.

2 Synthesevorschriften

2.1 Studien zur Totalsynthese von Mediomycin B

tert-butyl 3-hydroxypent-4-enoate (*rac*-**1-62**)

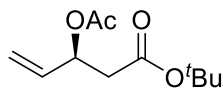


C₉H₁₆O₃

172.22

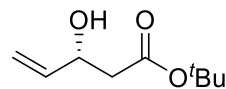
Diisopropylamin (25.1 mL, 18.1 g, 179 mmol, 1.2 Äq.) wird in einem ausgeheizten Kolben unter Stickstoffatmosphäre in trockenem THF (249 mL) vorgelegt. Eine 2.5 M *n*-BuLi-Lösung in Hexan (71.6 mL, 49.6 g, 179 mmol, 1.2 Äq.) wird bei -78 °C dazugegeben und für 30 min gerührt. Danach wird *tert*-Butylacetat **1-60** (20.0 mL, 17.3 g, 149 mmol, 1.0 Äq.) zur Reaktionslösung hinzugefügt und für eine weitere Stunde gerührt. Zuletzt wird Acrolein **1-61** (95%, 11.5 mL, 9.20 g, 164 mmol, 1.1 Äq.) hinzugefügt und nochmals eine weitere Stunde gerührt. Mit einer gesättigten NH₄Cl-Lösung wird die Reaktion gequencht. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird mit Et₂O (3 x 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit einer gesättigten NaCl-Lösung gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand wird destillativ aufgereinigt. Es wird das racemische Aldoladdukt *rac*-**1-62** als eine farblose Flüssigkeit mit charakteristischem Geruch mit einer Ausbeute von 85% (22.0 g, 127 mmol) isoliert. **DC**: $R_f = 0.29$ (PE/EtOAc 85:15) [KMnO₄]. **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 5.86 (ddd, $J = 17.4, 10.5, 5.5$ Hz, 1H), 5.29 (d, $J = 17.2$ Hz, 1H), 5.13 (dd, $J = 10.5, 1.2$ Hz, 1H), 4.48 (ddt, $J = 6.0, 4.3, 2.3$ Hz, 1H), 3.31 – 2.95 (m, 1H), 2.52 – 2.47 (m, 1H), 2.42 (dd, $J = 16.1, 8.4$ Hz, 1H), 1.58 – 1.28 (m, 9H). **¹³C NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 171.8, 139.1, 115.3, 81.6, 69.2, 42.3, 28.3. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 3434, 2979, 2933, 1726, 1709, 1367, 1253, 1151, 1124, 1040, 922, 842, 765. **LRMS** (ESI): m/z (%) 98.0 (12) [M-OtBu⁺]. **HRMS** (ESI): m/z 195.0992 (berechnet für C₉H₁₆O₃Na⁺: 195.0995). Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[168]

tert-butyl (*S*)-3-acetoxypent-4-enoate (**1-63**) und *tert*-butyl (*R*)-3-hydroxypent-4-enoate (*(R)*-**1-62**)



C₁₁H₁₈O₄

214.26

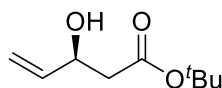


C₉H₁₆O₃

172.22

Das Aldoladdukt *rac*-**1-62** (12.6 g, 73.2 mmol, 1.0 Äq.) wird in einem ausgeheizten Kolben unter Stickstoffatmosphäre in *n*-Pentan (250 mL) vorgelegt und nacheinander pulverförmiges 4 Å Molekularsieb (21.1 g), PS Amano Lipase (8.06 g) und Vinylacetat (20.3 mL, 19.0 g, 219 mmol, 3.0 Äq.) hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch wird bei 30 °C für 3 h gerührt und anschließend abfiltriert. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt, wobei der Druck mindestens 40 mbar bei einer Wasserbadtemperatur von 45 °C beträgt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch (PE/EtOAc 85:15 → PE/EtOAc 1:1) aufgereinigt. Es wird das Acetat **1-63** mit einer Ausbeute von 50% (7.80 g, 36.4 mmol) als farblose Flüssigkeit isoliert. Ebenso wird das (*R*)-Aldoladdukt (*R*)-**1-62** mit einer Ausbeute von 48% (6.02 g, 35.0 mmol, 99% *ee*) als farbloses Öl isoliert. Analytik von **1-56**: **DC**: $R_f = 0.50$ (PE/EtOAc 8:2) [KMnO₄]. **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 5.81 (ddd, $J = 17.0, 10.5, 6.2$ Hz, 1H), 5.59 (dtt, $J = 8.3, 5.9, 1.2$ Hz, 1H), 5.29 (dt, $J = 17.2, 1.3$ Hz, 1H), 5.19 (dt, $J = 10.6, 1.2$ Hz, 1H), 2.59 (dd, $J = 15.3, 8.1$ Hz, 1H), 2.51 (dd, $J = 15.3, 5.7$ Hz, 1H), 2.04 (s, 3H), 1.42 (s, 9H). **¹³C NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 169.9, 169.1, 135.3, 117.4, 81.2, 71.2, 40.8, 28.2, 21.1. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 2979, 2935, 1732, 1368, 1229, 1154, 1021, 989, 935, 845, 764, 607. **LRMS** (ESI): m/z (%) 99.0 (20) [(M-C₁₆H₁₁O₂)⁺]. **HRMS** (ESI): m/z 237.1097 (berechnet für C₁₁H₁₈O₄Na⁺: 237.1096). Analytik von (*R*)-**1-57**: **DC**: $R_f = 0.43$ (PE/EtOAc 8:2) [KMnO₄]. **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 5.86 (ddd, $J = 17.2, 10.5, 5.5$ Hz, 1H), 5.29 (dt, $J = 17.2, 1.5$ Hz, 1H), 5.13 (dt, $J = 10.5, 1.4$ Hz, 1H), 4.48 (ddd, $J = 8.3, 5.5, 4.1, 1.5$ Hz, 1H), 2.99 (bs, 1H), 2.50 (dd, $J = 16.1, 4.1$ Hz, 1H), 2.42 (dd, $J = 16.2, 8.1$ Hz, 1H), 1.45 (s, 9H). **¹³C NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 171.8, 139.1, 115.3, 81.6, 69.2, 42.3, 28.3. **IR**: 3434, 2979, 2934, 1726, 1708, 1367, 1253, 1151, 1037, 991, 922, 841, 748. **HRMS** (ESI): m/z 195.0992 (berechnet für C₉H₁₆O₃Na⁺: 195.0989). Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[169]

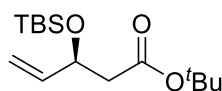
tert-butyl (*S*)-3-hydroxypent-4-enoate ((*S*)-**1-62**)



172.22

Das Acetat **1-63** (7.80 g, 36.4 mmol, 1.0 Äq.) wird in MeOH (75 mL) vorgelegt. Die Lösung wird auf 0 °C gekühlt und K₂CO₃ (10.0 g, 72.7 mmol, 2.0 Äq.) dazugegeben. Die Suspension wird für 30 min bei 0 °C gerührt. Anschließend wird der Feststoff abfiltriert und mit EtOAc gewaschen. Die organische Phase wird nachfolgend mit H₂O und mit einer gesättigten NaCl-Lösung gewaschen. Danach wird die organische Phase über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Das (*S*)-Aldoladdukt (*S*)-**1-62** wird säulenchromatographisch (PE/EtOAc 8:2) aus dem Rückstand mit einer Ausbeute von 94% (5.90 g, 34.3 mmol, 98% *ee*) als farblose Flüssigkeit erhalten. **DC**: *R*_f = 0.61 (PE/EtOAc 8:2) [KMnO₄]. **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 5.86 (ddd, *J* = 17.2, 10.5, 5.5 Hz, 1H), 5.29 (dt, *J* = 17.2, 1.5 Hz, 1H), 5.13 (dt, *J* = 10.5, 1.4 Hz, 1H), 4.48 (dddd, *J* = 8.3, 5.5, 4.1, 1.5 Hz, 1H), 3.14 (s, 1H), 2.50 (dd, *J* = 16.1, 4.1 Hz, 1H), 2.42 (dd, *J* = 16.1, 8.2 Hz, 1H), 1.45 (s, 9H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 171.8, 139.1, 115.3, 81.6, 69.2, 42.3, 28.2. **IR** (ATR): *v*_{max} [cm⁻¹] = 3434, 2979, 2933, 1708, 1367, 1254, 1151, 1037, 992, 922, 841, 765. **LRMS** (ESI): *m/z* (%) 98.0 (14) [M-OtBu⁺]. **HRMS** (ESI): *m/z* 195.0992 (berechnet für C₉H₁₆O₃Na⁺: 195.0996). Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[170]

tert-butyl (*S*)-3-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)pent-4-enoate ((*S*)-**1-64**)

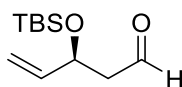


286.49

Das (*S*)-Aldoladdukt (*S*)-**1-62** (7.89 g, 45.8 mmol, 1.0 Äq.) wird in DMF (46 mL) vorgelegt und nacheinander Imidazol (9.36 g, 137 mmol, 3.0 Äq.) und TBSCl (10.4 g, 68.7 mmol, 1.5 Äq.) hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch wird über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Es wird dest. Wasser (460 mL) hinzugefügt und mit DCM (3 x 150 mL) extrahiert. Die

vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand liefert über eine säulenchromatographische Aufreinigung (PE → PE/EtOAc 9:1) den Silylether (*S*)-**1-64** als farblose Flüssigkeit mit einer Ausbeute von 99% (13.1 g, 45.8 mmol). **DC**: *R*_f = 0.60 (CH/EtOAc 95:5) [KMnO₄]. **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 5.84 (ddd, *J* = 16.9, 10.3, 6.2 Hz, 1H), 5.20 (dt, *J* = 17.2, 1.4 Hz, 1H), 5.05 (dt, *J* = 10.4, 1.4 Hz, 1H), 4.54 (dt, *J* = 7.3, 5.9, 1.2 Hz, 1H), 2.46 (dd, *J* = 14.7, 7.4 Hz, 1H), 2.34 (dd, *J* = 14.7, 5.7 Hz, 1H), 1.44 (s, 9H), 0.88 (s, 9H), 0.06 (d, *J* = 13.5 Hz, 6H). **¹³C NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 70.5, 140.7, 114.5, 80.5, 71.0, 45.0, 28.3, 27.1, 26.0, 18.3, -4.2, -4.8. **IR** (ATR): *v*_{max} [cm⁻¹] = 2955, 2930, 2887, 2858, 1735, 1472, 1464, 1408, 1391, 1367, 1254, 1159, 1125, 1050, 1004, 957, 939, 924, 833, 776, 696, 671, 574. **LRMS** (ESI): *m/z* (%) 213.1 (39) [M-O*t*Bu⁺]. **HRMS** (ESI): *m/z* 309.1856 (berechnet für C₁₅H₃₀O₃SiNa⁺: 309.1854). Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[55]

(*S*)-3-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)pent-4-enal ((*S*)-1-65**)**



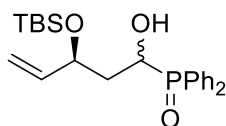
214.38

In einem ausgeheizten Kolben wird unter Stickstoffatmosphäre (*S*)-**1-64** (12.8 g, 44.8 mmol, 1.0 Äq.) in trockenem DCM (447 mL) gelöst und auf -78 °C gekühlt. Nachfolgend wird eine 1.0 M DIBAL-H-Lösung in DCM (49.2 mL, 34.5 g, 49.2 mmol, 1.1 Äq.) langsam zum Reaktionsgemisch hinzuge tropft und die Reaktionsmischung für eine weitere Stunde gerührt. Mit EtOAc (50 mL) und gesättigter Kalium-/Natrium-Tartrat-Lösung (200 mL) wird die Reaktion gequenchet und es wird auf Raumtemperatur erwärmt. Anschließend wird Glycerin (10 mL) hinzugefügt und die Reaktionsmischung für 16 h heftig gerührt. Nach Extraktion mit DCM (3 x 150 mL) werden die vereinigten organischen Phasen mit einer gesättigten wässrigen NaCl-Lösung gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird anschließend unter vermindertem Druck entfernt. Der erhaltene Rückstand wird säulenchromatographisch (PE → PE/EtOAc 11:1) aufgereinigt und der Aldehyd (*S*)-**1-65** wird als farblose Flüssigkeit mit einer Ausbeute von 86% (8.26 g, 38.5 mmol) gewonnen. **DC**: *R*_f = 0.33 (CH/EtOAc 95:5) [KMnO₄]. **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 9.77 (dd,

III Experimenteller Teil

$J = 2.7, 2.2$ Hz, 1H), 5.87 (ddd, $J = 17.1, 10.4, 5.8$ Hz, 1H), 5.26 (dt, $J = 17.2, 1.5$ Hz, 1H), 5.12 (dt, $J = 10.4, 1.4$ Hz, 1H), 4.70 – 4.60 (m, 1H), 2.60 (ddd, $J = 15.7, 6.8, 2.7$ Hz, 1H), 2.52 (ddd, $J = 15.7, 5.0, 2.2$ Hz, 1H), 0.88 (s, 9H), 0.06 (d, $J = 5.3$ Hz, 6H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 201.7, 140.2, 115.0, 69.6, 51.4, 25.9, 18.2, -4.2, -4.9. IR (ATR): ν_{max} [cm^{-1}] = 2956, 2930, 2887, 2858, 2720, 1727, 1645, 1472, 1463, 1403, 1390, 1362, 1253, 1133, 1086, 1027, 1005, 989, 925, 833, 775, 678, 582. LRMS (ESI): m/z (%) 171.1 (100) [$\text{M}-\text{C}_2\text{H}_3\text{O}^+$], 215.2 (30) [$\text{M}+\text{H}^+$]. HRMS (ESI): m/z 237.1281 (berechnet für $\text{C}_{11}\text{H}_{22}\text{O}_2\text{SiNa}^+$: 237.1283). Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[171]

((3*S*)-3-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-1-hydroxypent-4-en-1-yl)diphenylphosphine oxide ((*S*)-1-66)



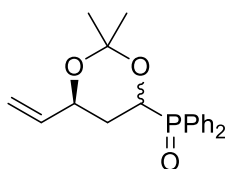
$\text{C}_{23}\text{H}_{33}\text{O}_3\text{PSi}$

416.57

Der Aldehyd (*S*)-1-65 (8.23 g, 38.4 mmol, 1.0 Äq.) wird in trockenem THF (97 mL) unter Stickstoffatmosphäre gelöst und Diphenylphosphanoxid (7.18 g, 38.4 mmol, 1.0 Äq.) hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch wird 18 h unter Rückfluss erhitzt. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (DCM/EtOAc 4:6) aufgereinigt. Es wird der Alkohol (*S*)-1-66 als farbloser Feststoff mit einer Ausbeute von 85% (13.6 g, 32.5 mmol, *d.r.* 6:4) erhalten. DC: $R_f = 0.59$ (DCM/EtOAc 4:6) [KMnO_4 , UV]. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.05 – 7.74 (m, 8H), 7.61 – 7.37 (m, 12H), 5.91 – 5.68 (m, 2H), 5.30 – 5.20 (m, 1.5H), 5.19 – 5.12 (m, 1.5H), 5.08 – 5.01 (m, 1H), 4.90 – 4.77 (m, 1.2H), 4.70 (dd, $J = 22.8, 10.6$ Hz, 0.8H), 4.56 (dd, $J = 16.0, 4.7$ Hz, 1.2H), 4.50 – 4.41 (m, 0.8H), 3.70 (s, 2H), 2.18 – 2.06 (m, 0.7H), 2.02 – 1.69 (m, 3.3H), 0.91 (s, 6H), 0.87 (s, 3H), 0.86 (s, 9H), 0.08 (s, 5H), 0.02 (s, 7H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 140.7, 139.0, 132.4, 132.4, 132.1, 131.7, 131.7, 128.7, 128.6, 128.5, 128.4, 115.6, 115.5, 72.7, 72.6, 68.7, 67.8, 37.8, 36.3, 26.0, 25.9, 18.2, 18.2, -3.9, -4.6, -4.6, -5.3. IR (ATR): ν_{max} [cm^{-1}] = 3143, 3080, 3063, 2948, 2928, 2887, 2854, 1617, 1590, 1484, 1470, 1438, 1421, 1388, 1360, 1284, 1249, 1193, 1150, 1113, 1071, 990, 971, 927, 880, 837, 778,

747, 739, 717, 686, 661, 547, 523, 485, 431. **LRMS** (ESI): m/z (%) 417.2 (100) $[M+H]^+$, 285.1 (2) $[M-OTBS]$. **HRMS** (ESI): m/z 439.1829 (berechnet für $C_{23}H_{33}O_3PSiNa^+$: 439.1828). Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[38]

((6*S*)-2,2-dimethyl-6-vinyl-1,3-dioxan-4-yl) diphenylphosphine oxide ((*S*)-1-43)



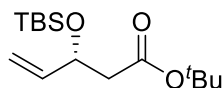
342.37

Der Alkohol (*S*)-1-66 (4.45 g, 10.7 mmol, 1.0 Äq.) und *p*-Toluolsulfonsäure Monohydrat (0.26 g, 1.39 mmol, 0.1 Äq.) werden in MeOH (107 mL) vorgelegt und 2.5 h bei 40 °C gerührt. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand in 2,2-Dimethoxypropan (98 %, 33.5 mL, 28.4 g, 267 mmol, 25 Äq.) gelöst und 2 h bei einem Druck von 330 mbar und 45 °C am Rotationsverdampfer rotiert. Die Reaktionsmischung wird mit DCM verdünnt und mit einer gesättigten NaHCO₃-Lösung gewaschen. Die wässrige Phase wird noch mit DCM (3 x 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch (DCM/MeOH 95:5) aufgereinigt und es wird das Dimethylacetal (*S*)-1-43 als farbloser Feststoff mit einer Ausbeute von 97% (3.56 g, 10.4 mmol, 6:4 *dr*) erhalten. **DC**: $R_f = 0.52$ (DCM/MeOH 95:5) $[KMnO_4, UV]$. **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8.00 - 7.88 (m, 4 H), 7.88 - 7.76 (m, 4 H), 7.60 - 7.39 (m, 12 H), 5.86 - 5.66 (m, 2 H), 5.19 (tt, $J = 1.4, 17.0$ Hz, 2 H), 5.13 - 5.05 (m, 2 H), 4.82 (ddd, $J = 2.4, 7.8, 12.6$ Hz, 0.8 H), 4.73 (ddd, $J = 5.3, 6.8, 10.2$ Hz, 1.2 H), 4.48 - 4.37 (m, 0.8 H), 4.29 - 4.16 (m, 1.2 H), 2.33 - 2.13 (m, 1.2 H), 2.01 - 1.90 (m, 2 H), 1.60 - 1.50 (m, 0.8 H), 1.46 (d, $J = 25.3$ Hz, 4.9 H), 1.37 (d, $J = 9.1$ Hz, 7.1 H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 137.9, 137.9, 137.6, 132.6, 132.5, 132.5, 132.4, 132.3, 132.2, 132.1, 132.1, 132.1, 132.1, 132.0, 132.0, 131.6, 131.5, 131.5, 131.4, 131.4, 131.3, 130.3, 129.6, 129.3, 128.6, 128.6, 128.5, 128.5, 128.4, 128.4, 128.3, 128.3, 116.1, 115.8, 101.8, 101.7, 99.7, 99.6, 70.2, 70.1, 69.1, 68.2, 67.7, 67.7, 65.6, 64.7, 30.6, 29.9, 29.4, 29.4, 25.1, 24.7, 19.3. **IR** (ATR): ν_{max} [cm⁻¹] = 3053, 2991, 2938, 2920, 2864, 1438, 1379, 1324, 1256, 1187, 1163, 1121, 1097, 1086,

III Experimenteller Teil

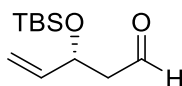
1020, 990, 971, 929, 880, 858, 779, 749, 722, 694, 556, 532, 509, 460, 435, 420. **LRMS** (ESI): m/z (%) 343.1 (18) $[M+H^+]$. **HRMS** (ESI): m/z 365.1277 (berechnet für $C_{20}H_{23}O_3PNa^+$: 365.1276). Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[38]

tert-butyl (*R*)-3-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)pent-4-enoate ((*R*)-1-64)



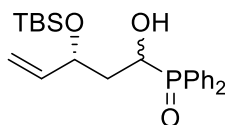
286.49

Das (*R*)-Aldoladdukt (*R*)-1-62 (8.05 g, 46.6 mmol, 1.0 Äq.) wird in DMF (47 mL) vorgelegt und nacheinander Imidazol (9.55 g, 140 mmol, 3.0 Äq.) und TBSCl (10.6 g, 70.1 mmol, 1.5 Äq.) hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch wird über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Es wird dest. Wasser (470 mL) hinzugefügt und mit DCM (3 x 150 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand liefert über eine säulenchromatographische Aufreinigung (PE \rightarrow PE/EtOAc 9:1) den Silylether (*R*)-1-64 als farblose Flüssigkeit mit einer Ausbeute von 99% (13.2 g, 46.2 mmol). **DC**: $R_f = 0.50$ (PE/EtOAc 95:5) $[KMnO_4]$. **1H NMR** (600 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 5.84 (ddd, $J = 16.9, 10.4, 6.2$ Hz, 1H), 5.20 (dt, $J = 17.2, 1.5$ Hz, 1H), 5.05 (dt, $J = 10.3, 1.4$ Hz, 1H), 4.54 (dtt, $J = 7.2, 5.9, 1.2$ Hz, 1H), 2.45 (dd, $J = 14.8, 7.4$ Hz, 1H), 2.34 (dd, $J = 14.7, 5.8$ Hz, 1H), 1.44 (s, 9H), 0.88 (s, 9H), 0.06 (d, $J = 13.6$ Hz, 6H). **^{13}C NMR** (151 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 170.5, 140.7, 114.5, 80.5, 77.0, 45.0, 28.3, 26.0, 18.3, -4.8. **IR** (ATR): ν_{max} [cm^{-1}] = 2957, 2930, 2888, 2858, 1732, 1473, 1463, 1367, 1252, 1158, 1126, 1083, 956, 923, 831, 776, 676. **LRMS** (ESI): m/z (%) 173.0 (100) $[M-TBS^+]$. **HRMS** (ESI): m/z 309.1856 (berechnet für $C_{15}H_{30}O_3SiNa^+$: 309.1849). Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[169]

(R)-3-((tert-butyldimethylsilyl)oxy)pent-4-enal ((R)-1-65)**214.38**

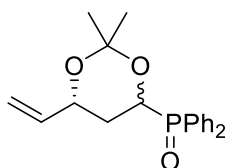
Unter Stickstoffatmosphäre wird **(R)-1-64** (15.4 g, 53.7 mmol, 1.0 Äq.) in trockenem DCM (537 mL) gelöst und auf -78 °C gekühlt. Nachfolgend wird eine 1.2 M DIBAL-H-Lösung in Toluol (49.2 mL, 41.8 g, 58.1 mmol, 1.1 Äq.) langsam zum Reaktionsgemisch hinzuge tropft und die Reaktionsmischung für eine weitere Stunde gerührt. Mit EtOAc (60 mL) und gesättigter Kalium-/Natrium-Tartrat-Lösung (220 mL) wird die Reaktion gequench und auf Raumtemperatur erwärmt. Anschließend wird Glycerin (9.8 mL) hinzugefügt und die Reaktionsmischung für 16 h heftig gerührt. Nach Extraktion mit DCM (3 x 150 mL) werden die vereinigten organischen Phasen mit einer gesättigten wässrigen NaCl-Lösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird anschließend unter vermindertem Druck entfernt. Der erhaltene Rückstand wird säulenchromatographisch (PE → PE/EtOAc 11:1) aufgereinigt und der Aldehyd **(R)-1-65** als farblose Flüssigkeit mit einer Ausbeute von 72% (8.30 g, 38.7 mmol) gewonnen. **DC:** $R_f = 0.63$ (PE/EtOAc 8:2) [KMnO₄]. **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 9.77 (t, $J = 2.5$ Hz, 1H), 5.87 (ddd, $J = 17.3, 10.4, 5.8$ Hz, 1H), 5.26 (dt, $J = 17.1, 1.5$ Hz, 1H), 5.12 (dt, $J = 10.4, 1.4$ Hz, 1H), 4.65 (qd, $J = 6.5, 6.0, 1.4$ Hz, 1H), 2.60 (ddd, $J = 15.7, 6.9, 2.7$ Hz, 1H), 2.52 (ddd, $J = 15.7, 5.0, 2.2$ Hz, 1H), 0.88 (s, 9H), 0.06 (d, $J = 8.1$ Hz, 6H). **¹³C NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 201.7, 140.2, 115.0, 69.6, 51.4, 25.9, 18.2, -4.2, -4.9. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 2956, 2930, 2887, 2857, 1727, 1472, 1463, 1403, 1390, 1362, 1252, 1132, 1085, 1027, 989, 924, 833, 775, 679. **LRMS** (ESI): m/z (%) 101.0 (100) [M-TBS⁺]. **HRMS** (FD): m/z 215.1473 (berechnet für C₁₁H₂₃O₂Si⁺: 215.1467). Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[172]

**((3*R*)-3-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-1-hydroxypent-4-en-1-yl)diphenylphosphine oxide
(*R*)-1-66)**



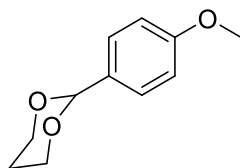
416.57

Der Aldehyd (*R*)-1-65 (8.33 g, 38.8 mmol, 1.0 Äq.) wird in trockenem THF (99 mL) unter Stickstoffatmosphäre gelöst und Diphenylphosphanoxid (7.66 g, 37.9 mmol, 1.0 Äq.) hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch wird 18 h unter Rückfluss erhitzt. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (DCM/EtOAc 4:6) aufgereinigt. Es wird der Alkohol (*R*)-1-66 als farbloser Feststoff mit einer Ausbeute von 87% (14.0 g, 33.7 mmol, 7:3 *dr*) erhalten. **DC:** $R_f = 0.45$ (PE/EtOAc 4:6) [UV, KMnO₄]. **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.97 – 7.79 (m, 8H), 7.57 – 7.42 (m, 12H), 5.84 (ddd, $J = 17.1, 10.5, 4.9$ Hz, 1.4H), 5.75 (ddd, $J = 17.2, 10.4, 6.9$ Hz, 0.6H), 5.27 (dt, $J = 17.1, 1.6$ Hz, 1.4H), 5.19 – 5.13 (m, 2H), 5.06 (dt, $J = 10.3, 1.2$ Hz, 0.6H), 4.82 (dt, $J = 11.7, 2.1$ Hz, 1.4H), 4.75 – 4.65 (m, 0.6H), 4.59 (dt, $J = 5.2, 3.7, 1.4$ Hz, 1.4H), 4.47 (dt, $J = 7.8, 5.8$ Hz, 0.6H), 4.02 (bs, 2H) 2.20 – 2.10 (m, 0.6H), 2.00 (dtd, $J = 14.6, 4.6, 2.5$ Hz, 1.4H), 1.92 – 1.82 (m, 0.4H), 1.81 – 1.69 (m, 0.6H), 0.87 (s, 5.4H), 0.86 (s, 12.6H), 0.08 (d, $J = 4.3$ Hz, 1.6H), 0.04 (s, 1.8H), 0.03 (s, 4.2H), 0.02 (s, 4.2H). **¹³C NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 140.7, 139.1, 132.4, 132.4, 132.0, 132.0, 131.8, 131.7, 131.7, 131.7, 128.7, 128.6, 128.5, 128.4, 115.5, 115.5, 72.6, 72.5, 68.5, 67.9, 37.9, 36.4, 26.0, 25.9, 25.8, 18.2, 18.2, -4.5, -4.6, -5.2. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 3144, 3081, 3063, 2949, 2928, 2887, 2854, 1484, 1470, 1438, 1421, 1388, 1360, 1284, 1249, 1193, 1149, 1113, 1071, 990, 971, 927, 889, 837, 778, 747, 717, 686, 661, 547, 523, 485. **LRMS** (ESI): m/z (%) 417.2 (100) [M+H⁺]. **HRMS** (ESI): m/z 417.2009 (berechnet für C₂₃H₃₄O₃PSi⁺: 417.2012). Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[38]

((6*R*)-2,2-dimethyl-6-vinyl-1,3-dioxan-4-yl)diphenylphosphine oxide ((*R*)-1-43)**342.37**

Der Alkohol (*R*)-**1-66** (9.38 g, 22.5 mmol, 1.0 Äq.) und *p*-Toluolsulfonsäure Monohydrat (0.55 g, 2.93 mmol, 0.1 Äq.) werden in MeOH (225 mL) vorgelegt und 2.5 h bei 40 °C gerührt. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand in 2,2-Dimethoxypropan (98%, 70.6 mL, 60.0 g, 563 mmol, 25 Äq.) gelöst und 2 h bei einem Druck von 330 mbar und 45 °C am Rotationsverdampfer rotiert. Die Reaktionsmischung wird mit DCM verdünnt und mit einer gesättigten NaHCO₃-Lösung gewaschen. Die wässrige Phase wird noch mit DCM (3 x 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch (DCM/MeOH 95:5) aufgereinigt und es wird das Dimethylacetal (*R*)-**1-43** als farbloser Feststoff mit einer Ausbeute von 94% (7.24 g, 21.2 mmol, 7:3 *dr*) erhalten. **DC**: $R_f = 0.30$ (DCM/MeOH 95:5) [UV, KMnO₄]. **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.98 – 7.90 (m, 4H), 7.87 – 7.78 (m, 4H), 7.59 – 7.41 (m, 12H), 5.86 – 5.76 (m, 1H), 5.78 – 5.68 (m, 1H), 5.26 – 5.13 (m, 2H), 5.11 (d, $J = 10.5$ Hz, 2H), 4.84 (ddd, $J = 12.6, 7.8, 2.5$ Hz, 1H), 4.74 (ddd, $J = 10.2, 6.7, 5.4$ Hz, 1H), 4.47 – 4.40 (m, 1H), 4.28 – 4.19 (m, 1H), 2.29 – 2.17 (m, 1H), 2.02 – 1.90 (m, 2H), 1.60 – 1.46 (m, 1H), 1.51 (s, 3H), 1.44 (s, 3H), 1.39 (s, 3H), 1.37 (s, 3H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 137.9, 137.6, 132.6, 132.5, 132.2, 132.2, 131.1, 132.1, 131.5, 131.4, 128.6, 128.5, 128.4, 128.3, 116.0, 115.8, 101.8, 99.7, 70.0, 67.7, 65.1, 30.6, 29.9, 24.7, 25.1, 19.3. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 3072, 3053, 2990, 2937, 2863, 1485, 1438, 1379, 1323, 1255, 1187, 1163, 1137, 1120, 1097, 1085, 1072, 1019, 990, 970, 929, 880, 857, 779, 749, 722, 693, 618, 556, 532, 509, 460, 435, 420.13. **LRMS** (ESI): m/z (%) 343.1 (20.5) [M+H⁺]. **HRMS** (ESI): m/z 365.1285 (berechnet für C₂₀H₂₃O₃PNa⁺: 365.1277). Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[38]

2-(4-methoxyphenyl)-1,3-dioxane (1-71)

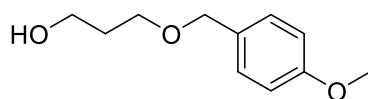


C₁₁H₁₄O₃

194.23

Es wird *p*-Anisaldehyddimethylactetal **1-70** (5.65 g, 31.0 mmol, 1.0 Äq.) in Toluol (100 mL) vorgelegt. Anschließend wird *p*-TsOH·H₂O (354 mg, 1.86 mmol, 0.1 Äq.) und MgSO₄ (10.0 g, 83.1 mmol, 2.7 Äq.) hinzugefügt. Danach wird 1,3-Propandiol **1-15** (4.48 mL, 4.72 g, 62.0 mmol, 2.0 Äq.) dazugegeben und für 2.5 h bei 90 °C erhitzt. Das Lösungsmittel wird entfernt und der Rückstand in EtOAc (30 mL) gelöst und mit einer gesättigten NaHCO₃-Lösung (4 x 30 mL) gewaschen. Die organische Phase wird über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand lieferte über eine säulenchromatographische Aufreinigung (PE/EtOAc 8:2) das PMP-Acetal **1-71** als farblose Flüssigkeit mit einer Ausbeute von 80% (86%, 5.60 g, 28.8 mmol), wobei der *p*-Anisaldehyd nicht vollständig abgetrennt werden konnte. **DC**: *R_f* = 0.44 (PE/EtOAc 8:2) [KMnO₄, UV]. **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.41 (dd, *J* = 8.9, 0.6 Hz, 2H), 6.88 (d, *J* = 8.9 Hz, 2H), 5.46 (s, 1H), 4.25 (ddt, *J* = 10.5, 5.1, 1.5 Hz, 2H), 3.97 (dddd, *J* = 14.4, 10.5, 2.5, 1.2 Hz, 2H), 3.80 (s, 3H), 2.21 (dt, *J* = 13.5, 12.4, 5.0 Hz, 1H), 1.43 (ddt, *J* = 13.5, 2.6, 1.2 Hz, 1H). **¹³C NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 160.1, 131.5, 127.4, 113.8, 101.7, 67.5, 55.4, 25.9. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 2959, 2932, 2839, 1614, 1587, 1517, 1463, 1427, 1377, 1302, 1245, 1171, 1148, 1099, 1032, 987, 824, 779, 597. **LRMS** (ESI): *m/z* (%) 195.1 (100) [M+H⁺]. **HRMS** (FD): *m/z* 194.0954 (berechnet für C₁₁H₁₄O₃: 194.0943). Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[173]

3-((4-methoxybenzyl)oxy)propan-1-ol (1-72)

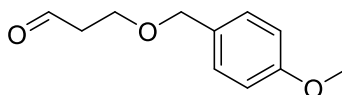


C₁₁H₁₆O₃

196.25

Das PMP-Acetal **1-71** (86%, 5.19 g, 23.0 mmol, 1.0 Äq.) wird in trockenem Et₂O (105 mL) vorgelegt und unter Argonatmosphäre auf 0 °C runtergekühlt. Eine 1.0 M DIBAL-H-Lösung in DCM (50.6 mL, 50.6 mmol, 2.2 Äq.) wird langsam zum Reaktionsgemisch hinzugegeben und wird für 3.5 h bei 0 °C gerührt. Die Reaktion wird mit einer gesättigten, wässrigen Kalium-/Natriumtartrat-Lösung (200 mL) gequenchet und für weitere 20 min gerührt. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird mit Et₂O (4 x 150 mL) extrahiert. Die vereinigten organische Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch (PE/EtOAc 1:1 → PE/EtOAc 35:65) aufgereinigt und es wird der Alkohol **1-72** mit einer Ausbeute von 77% (3.45 g, 17.6 mmol) erhalten. **DC**: $R_f = 0,33$ (PE/EtOAc 1:1) [KMnO₄, UV]. **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.25 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 6.88 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 4.45 (s, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.79 – 3.74 (m, 2H), 3.67 – 3.61 (m, 2H), 2.15 (s, 1H), 1.85 (p, $J = 5.8$ Hz, 2H). **¹³C NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = δ 159.4, 130.4, 129.4, 114.0, 73.0, 69.2, 62.1, 55.4, 32.3. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 3405, 3365, 2935, 2861, 2837, 1612, 1586, 1511, 1463, 1441, 1363, 1301, 1244, 1173, 1081, 1031, 817, 754, 579, 513. **LRMS** (ESI): m/z (%) 121.1 (100) [M-OC₃H₆OH⁺], 195.1 (0.5) [M-H⁺]. **HRMS** (FD): m/z 196.1090 (berechnet für C₁₁H₁₆O₃⁺: 196.1099). Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[174]

3-((4-methoxybenzyl)oxy)propanal (**1-69**)



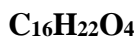
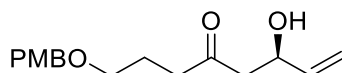
194.23

In einem ausgeheizten Kolben wird Dimethylsulfoxid (6.52 mL, 7.12 g, 91.7 mmol, 4.8 Äq.) in DCM (96 mL) vorgelegt. Es wird auf -78 °C gekühlt und Oxalylchlorid (3.85 mL, 5.69 g, 44.8 mmol, 2.4 Äq.) langsam hinzugegeben. Nach 30 min wird der Alkohol **1-72** (3.75 g, 19.1 mmol, 1.0 Äq.) gelöst in DCM (19 mL) zum Reaktionsgemisch gegeben und für weitere 1.5 h gerührt. Es wird Triethylamin (19.23 mL, 14.0 g, 139 mmol, 7.3 Äq.) dazugegeben und auf Raumtemperatur erwärmt. Danach wird die Reaktion mit H₂O gequenchet (200 mL). Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase mit DCM (3 x 150 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit einer gesättigten NaHCO₃-Lösung (3 x 150 mL)

III Experimenteller Teil

und einer gesättigten NaCl-Lösung (150 mL) gewaschen um anschließend über Na₂SO₄ zu trocknen. Das Lösungsmittel wird entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 7:3) aufgereinigt. Es wird der Aldehyd **1-69** als gelbliches Öl mit einer Ausbeute von 97% (3.60 g, 18.5 mmol) erhalten. **DC**: $R_f = 0.31$ (CH/EtOAc 7:3) [KMnO₄, UV]. **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 9.79 (t, $J = 1.8$ Hz, 1H), 7.25 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 6.88 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 4.46 (s, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.79 (t, $J = 6.1$ Hz, 2H), 2.68 (td, $J = 6.1, 1.7$ Hz, 2H). **¹³C NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 201.3, 160.0, 130.1, 129.5, 114.0, 73.1, 63.7, 55.4, 44.0. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 3002, 2957, 2935, 2903, 2860, 2837, 2731, 1721, 1612, 1586, 1511, 1464, 1443, 1394, 1362, 1301, 1243, 1209, 1173, 1087, 1031, 936, 886, 816, 758, 709, 682, 637, 567, 517, 442, 433. **LRMS** (ESI): m/z (%) 121.0 (100) [PMB]. **HRMS (FD)**: m/z 217.0835 (berechnet für C₁₁H₁₄O₃Na⁺: 217.0839). Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[43]

(*R*)-6-hydroxy-1-((4-methoxybenzyl)oxy)oct-7-en-4-one (**1-68**)

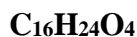
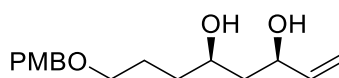


278.35

In einem ausgeheizten Kolben wird Diisopropylamin (2.67 mL, 19.0 mmol, 2.1 Äq.) in trockenem THF (91 mL) unter Argonatmosphäre vorgelegt und auf -78 °C gekühlt. Danach wird eine 2.5 M *n*-BuLi-Lösung in Hexan (7.61 mL, 19.1 mmol, 2.1 Äq.) langsam hinzuge tropft und anschließend für 15 min die Kühlung entfernt. Es wird wieder auf -78 °C gekühlt. Zu dieser Mischung wird (*R*)-**1-43** (3.1 g, 9.1 mmol, 1.0 Äq.) gelöst in trockenem THF (30 mL) hinzuge tropft. Die tiefrote Lösung wird für 1 h gerührt. Nachfolgend wird Aldehyd **1-69** (5.28 g, 27.2 mmol, 3.0 Äq.) gelöst in trockenem THF (15 mL) langsam hinzugefügt. Das rote Reaktionsgemisch entfernt sich dabei und es entsteht eine klare gelbe Lösung. Die Reaktion wird innerhalb von 1 h min nun auf Raumtemperatur erwärmt. Anschließend wird Kalium-*tert*-butanolat (95%, 1.07 g, 9.05 mmol, 1.0 Äq.) dazu gegeben und es wird für eine weitere Stunde gerührt. Durch Zugabe von gesättigter NH₄Cl-Lösung wird die Reaktion gequencht. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird mit DCM (3 x 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit 2 N HCl-Lösung (3 x 90 mL) gewaschen. Die wässrige Phase wird erneut mit

DCM (2 x 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit einer gesättigten NaCl-Lösung gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Eine säulenchromatographische Aufreinigung (CH/EtOAc 7:3) lieferte das β -Hydroxyketon **1-68** als gelbliches Öl mit einer Ausbeute von 83% (2.10 g, 7.54 mmol). **DC**: $R_f = 0.23$ (CH/EtOAc 7:3) [KMnO₄, UV]. $[\alpha]^{20}_D = +16.6$ ($c = 1.00$, DCM). **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.23 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 6.87 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 5.84 (ddd, $J = 17.3, 10.5, 5.5$ Hz, 1H), 5.27 (dt, $J = 17.2, 1.5$ Hz, 1H), 5.12 (dt, $J = 10.5, 1.4$ Hz, 1H), 4.54 (dddd, $J = 8.3, 5.5, 4.1, 1.5$ Hz, 1H), 4.40 (s, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.45 (t, $J = 6.0$ Hz, 2H), 2.64 – 2.60 (m, 2H), 2.54 (td, $J = 7.1, 2.9$ Hz, 2H), 2.39 (s, 1H), 1.89 (ddd, $J = 13.2, 7.1, 6.0$ Hz, 2H). **¹³C NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 211.0, 159.4, 139.2, 130.6, 129.4, 115.1, 114, 72.7, 69.0, 68.8, 55.4, 49.0, 40.57, 23.8. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 3433, 3077, 3002, 2953, 2933, 2860, 2839, 1707, 1612, 1586, 1512, 1464, 1441, 1421, 1408, 1362, 1301, 1244, 1173, 1091, 1031, 991, 923, 817, 756, 637, 571, 512. **LRMS** (ESI): m/z (%) 301.1 (8) [M+Na⁺]. **HRMS** (ESI): m/z 301.1410 (berechnet für C₁₆H₂₂O₄Na⁺: 301.1403).

(3*R*,5*R*)-8-((4-methoxybenzyl)oxy)oct-1-ene-3,5-diol (1-73)



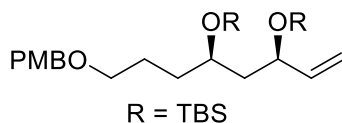
280.36

In einem ausgeheizten Kolben wird unter Stickstoffatmosphäre das β -Hydroxyketon **1-68** (2.10 g, 7.54 mmol, 1.0 Äq.) in einer Mischung aus trockenem THF/MeOH (60 mL/15mL) gelöst und auf -78 °C gekühlt. Nachfolgend wird eine 4.0 M Diethylmethoxyboran-Lösung in THF (2.26 mL, 9.05 mmol, 1.2 Äq.) hinzugefügt und die Reaktion für 20 min gerührt. Danach wird Natriumborhydrid (98%, 320 mg, 8.30 mmol, 1.1 Äq.) hinzugefügt und die Reaktion für weitere 2 h bei -78 °C gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von 2 N NaOH-Lösung (40 mL) und 35-prozentiger H₂O₂-Lösung (20 mL) abgebrochen und 45 min bei Raumtemperatur weitergerührt. Die Reaktion wird mit H₂O (100 mL) versetzt und anschließend mit EtOAc (3 x 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit einer gesättigten NaCl-Lösung gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch (CH/EtOAc 3:7) aufgereinigt und es wird das *syn*-Diol **1-73** mit

III Experimenteller Teil

einer Ausbeute von 75% (2.00 g, 7.13 mmol, >99:1 *dr*) als farbloses Öl erhalten. **DC:** $R_f = 0.44$ (CH/EtOAc 3:7) [KMnO₄, UV]. $[\alpha]^{20}_D = +1.1$ ($c = 1.00$, DCM). **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.25 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 6.88 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 5.86 (ddd, $J = 17.2, 10.4, 5.8$ Hz, 1H), 5.25 (dt, $J = 17.2, 1.5$ Hz, 1H), 5.08 (dt, $J = 10.5, 1.4$ Hz, 1H), 4.45 (s, 2H), 4.35 (dddt, $J = 7.1, 5.7, 4.5, 1.4$ Hz, 1H), 3.88 (tt, $J = 8.3, 3.9$ Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.52 – 3.47 (m, 2H), 3.26 (s, 2H), 1.78 – 1.68 (m, 2H), 1.68 – 1.42 (m, 4H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 159.5, 141.0, 130.1, 130.0, 114.2, 114.0, 73.7, 73.0, 72.3, 70.3, 55.4, 43.3, 36.0, 26.2. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 3354, 3077, 3002, 2937, 2912, 2857, 1643, 1612, 1586, 1512, 1442, 1422, 1361, 1301, 1244, 1210, 1174, 1087, 1031, 991, 922, 845, 817, 755, 677, 637, 569, 514. **LRMS** (ESI): m/z (%) 281.2 (2) [M+H⁺]. **HRMS** (ESI): m/z 303.1567 (berechnet für C₁₆H₂₄O₄Na⁺: 303.1570).

(5*R*,7*R*)-5-(3-((4-methoxybenzyl)oxy)propyl)-2,2,3,3,9,9,10,10-octamethyl-7-vinyl-4,8-dioxa-3,9-disilaundecane (1-67)

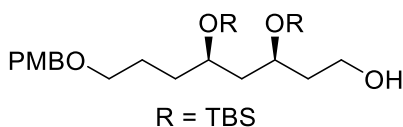


508.89

Das *syn*-Diol **1-73** (2.00 g, 7.13 mmol, 1.0 Äq.) wird in DMF (43 mL) vorgelegt. Nachfolgend werden Imidazol (3.89 g, 57.1 mmol, 8.0 Äq.) und TBSCl (4.30 g, 28.5 mmol, 4.0 Äq.) hinzugefügt. Es wird über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Es wird dest. H₂O (200 mL) hinzugefügt und mit DCM (3 x 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch (CH/EtOAc 95:5) aufgereinigt und der Silylether **1-67** mit einer Ausbeute von 99% (3.60 g, 7.07 mmol) als farbloses Öl erhalten. **DC:** $R_f = 0.50$ (CH/EtOAc 95:5) [KMnO₄, UV]. $[\alpha]^{20}_D = +0.1$ ($c=1.00$, DCM). **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.26 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 6.87 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 5.79 (ddd, $J = 17.0, 10.4, 6.4$ Hz, 1H), 5.14 (ddd, $J = 17.2, 1.8, 1.2$ Hz, 1H), 5.02 (ddd, $J = 10.4, 1.8, 1.1$ Hz, 1H), 4.43 (s, 2H), 4.19 (q, $J = 6.4$ Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.80 – 3.75 (m, 1H), 3.43 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H), 1.80 – 1.40 (m, 6H), 0.89 (s, 9H), 0.89 (s, 9H), 0.05 – 0.00 (m, 12H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 159.3, 141.8, 131.0, 129.3, 114.0, 113.9,

72.6, 71.4, 70.5, 69.2, 55.4, 46.0, 33.8, 26.1, 26.0, 25.4, 18.3, 18.2, -4.1, -4.1, -4.2, -4.7. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm^{-1}] = 2952, 2929, 2886, 2856, 1613, 1587, 1513, 1471, 1463, 1442, 1405, 1388, 1361, 1301, 1247, 1172, 1083, 1059, 1037, 1005, 937. 922, 875, 832, 807, 772, 679, 662, 571, 513. **LRMS** (ESI): m/z (%) 121.0 (100) [PMB]. **HRMS** (ESI): m/z 531.3296 (berechnet für $\text{C}_{28}\text{H}_{52}\text{O}_4\text{Si}_2\text{Na}^+$: 531.3298).

(3*S*,5*R*)-3,5-bis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-8-((4-methoxybenzyl)oxy)octan-1-ol (1-74)



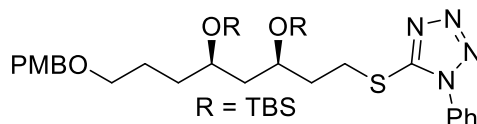
526.91

In einem ausgeheizten Rundkolben wird das Alken **1-67** (1.50 g, 2.95 mmol, 1.00 Äq.) in trockenem THF (29 mL) unter Argon Atmosphäre gelöst. Bei 0 °C wird eine 0.5 M 9-BBN-Lösung in THF (17.7 mL, 15.8 g, 8.84 mmol, 3.00 Äq.) zugetropft. Die Lösung wird 15 min bei 0 °C gerührt und weitere 15 h bei RT. Das Reaktionsgemisch wird erneut auf 0 °C abgekühlt und es wird eine 3 M NaOH-Lösung in H_2O (2.95 mL, 8.84 mmol, 3.00 Äq.) und H_2O_2 (35%, 2.96 mL, 34.5 mmol, 11.7 Äq.) zugegeben. Es wird 15 min bei 0 °C und 4 h bei RT gerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit H_2O (30 mL) versetzt und mit Et_2O (3×20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (DCM/MeOH 99:1) aufgereinigt und der Alkohol **1-74** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 98% (1.52, 2.88 mmol) isoliert. **DC**: R_f = 0.39 (DCM/MeOH 99:1) [KMnO_4 , UV]. $[\alpha]^{20}_{\text{D}}$ = -15.7 ($c=1.06$, DCM). **^1H NMR** (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.25 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 6.87 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 4.43 (s, 2H), 4.07 (dtd, J = 8.2, 5.6, 4.2 Hz, 1H), 3.87 – 3.81 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.74 – 3.67 (m, 2H), 3.46 – 3.39 (m, 2H), 1.91 – 1.83 (m, 1H), 1.76 – 1.68 (m, 1H), 1.67 – 1.58 (m, 4H), 1.57 – 1.45 (m, 3H), 0.89 (s, 9H), 0.88 (s, 9H), 0.08 (d, J = 8.1 Hz, 6H), 0.03 (d, J = 6.0 Hz, 6H). **^{13}C NMR** (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 159.3, 130.9, 129.3, 113.9, 72.7, 70.4, 69.5, 69.4, 60.3, 55.4, 44.1, 37.6, 34.4, 26.0, 26.0, 25.2, 18.2, 18.1, -4.0, -4.3, -4.4, -4.6. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm^{-1}] = 3452, 2951, 2928, 2885, 2855, 1613, 1587, 1513, 1471, 1463, 1443, 1407, 1386, 1361, 1302, 1247, 1209, 1173, 1092, 1037, 1005, 938, 833, 807, 772, 716, 663,

III Experimenteller Teil

638, 572, 513. **LRMS** (ESI): m/z (%) 549.3 (100) $[M+Na^+]$. **HRMS** (ESI): m/z 549.3402 (berechnet für $C_{28}H_{54}O_5Si_2Na^+$: 549.3390).

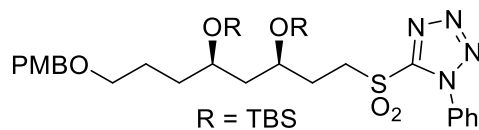
5-(((3R,5R)-3,5-bis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-8-((4-methoxybenzyl)oxy)octylthio)-1-phenyl-1H-tetrazole (1-75)



687.10

In einem ausgeheizten Rundkolben wird Alkohol **1-74** (2.73 g, 5.18 mmol, 1.0 Äq.) in trockenem THF (78 mL) unter Argon Atmosphäre gelöst. Bei 0 °C werden 1-Phenyl-1H-tetrazol-5-thiol (1.85 g, 10.4 mmol, 2.0 Äq.) und PPh_3 (2.04 g, 7.77 mmol, 1.5 Äq.) zugegeben. Anschließend wird DIAD (94%, 1.95 mL, 2.00 g, 5.26 mmol, 1.8 Äq.) langsam zugetropft. Die Reaktionsmischung wird 3 h bei 0 °C gerührt. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 9:1) aufgereinigt. Es wird das Sulfid **1-75** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 98% (3.50 g, 5.09 mmol) isoliert. **DC**: $R_f = 0.14$ (CH/EtOAc 9:1) $[KMnO_4, UV]$. $[\alpha]^{20}_D = -16.2$ ($c=1.03$, DCM). **1H NMR** (600 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 7.59 – 7.50 (m, 5H), 7.25 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 6.87 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 4.42 (s, 2H), 3.99 – 3.93 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.76 (dq, $J = 8.0, 5.3$ Hz, 1H), 3.48 (ddd, $J = 12.9, 8.8, 5.2$ Hz, 1H), 3.43 (td, $J = 6.5, 1.5$ Hz, 2H), 3.41 – 3.36 (m, 1H), 2.08 (dddd, $J = 13.9, 8.9, 6.9, 4.0$ Hz, 1H), 1.91 (dddd, $J = 14.0, 8.7, 6.7, 5.3$ Hz, 1H), 1.72 (ddd, $J = 13.4, 7.9, 5.3$ Hz, 1H), 1.66 – 1.44 (m, 5H), 0.88 (s, 9H), 0.85 (s, 9H), 0.05 (d, $J = 4.3$ Hz, 6H), 0.01 (d, $J = 18.9$ Hz, 6H). **^{13}C NMR** (151 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 159.3, 154.6, 134.0, 130.9, 130.1, 129.9, 129.3, 123.9, 113.9, 72.6, 70.4, 69.2, 68.4, 55.4, 44.5, 36.2, 34.3, 29.3, 26.0, 25.3, 18.1, -4.0, -4.2, -4.4, -4.4. **IR** (ATR): ν_{max} [cm^{-1}] = 2951, 2928, 2885, 2855, 1613, 1598, 1512, 1500, 1471, 1462, 1442, 1408, 1386, 1361, 1301, 1246, 1172, 1086, 1072, 1037, 1015, 1005, 976, 938, 912, 888, 833, 808, 773, 759, 712, 693, 684, 663, 571, 551, 512. **LRMS** (ESI): m/z (%) 687.3977 (100) $[M+H^+]$. **HRMS** (ESI): m/z 709.3597 (berechnet für $C_{35}H_{58}N_4O_4Si_2SNa^+$: 09.3610).

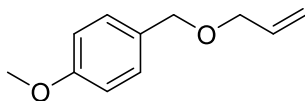
5-(((3*R*,5*R*)-3,5-bis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-8-((4-methoxybenzyl)oxy)octyl)sulfonyl)-1-phenyl-1*H*-tetrazole (1-A)



719.10

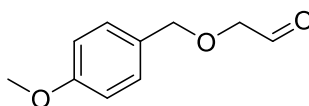
Sulfid **1-75** (2.10 g, 3.06 mmol, 1.0 Äq.) wird in EtOH (15 mL) gelöst. Bei 0 °C wird (NH₄)₆Mo₇O₂₄ · 4H₂O (756 mg, 0.61 mmol, 0.20 Äq.) gelöst in H₂O₂ (35% in H₂O, 2.62 mL, 30.6 mmol, 10 Äq.) zugetropft. Das Reaktionsgemisch wird 3 h bei RT gerührt. Die Lösung wird mit H₂O (30 mL) versetzt und mit DCM (3 × 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (PE/EtOAc 85:15) aufgereinigt. Das Sulfon **1-A** wird als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 92% (2.03g, 2.82 mmol) isoliert. **DC**: *R*_f = 0.32 (CH/EtOAc 85:15) [KMnO₄, UV]. [α]²⁰_D = -10.3 (c=1.05, DCM). **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.72 – 7.68 (m, 2H), 7.64 – 7.57 (m, 3H), 7.25 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H), 6.87 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 4.43 (s, 2H), 4.08 – 4.02 (m, 1H), 3.84 (ddd, *J* = 14.5, 11.8, 4.9 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.79 – 3.71 (m, 2H), 3.43 (td, *J* = 6.5, 1.8 Hz, 2H), 2.22 (ddt, *J* = 13.4, 11.8, 4.2 Hz, 1H), 2.07 – 1.98 (m, 1H), 1.72 (ddd, *J* = 13.5, 8.0, 5.3 Hz, 1H), 1.66 – 1.59 (m, 2H), 1.59 – 1.48 (m, 3H), 0.90 (s, 9H), 0.87 (s, 9H), 0.08 (d, *J* = 4.3 Hz, 6H), 0.04 (d, *J* = 7.3 Hz, 6H). **¹³C NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 159.3, 153.6, 133.3, 131.6, 130.8, 129.8, 129.3, 125.2, 113.9, 72.7, 70.3, 69.1, 67.4, 55.4, 52.6, 44.0, 34.3, 28.8, 26.0, 26.0, 25.3, 18.1, 18.1, -4.0, -4.3, -4.4, -4.5. **IR** (ATR): ν_{max} [cm⁻¹] = 2952, 2929, 2886, 2856, 1613, 1597, 1587, 1513, 1499, 1471, 1463, 1443, 1407, 1387, 1359, 1343, 1301, 1247, 1171, 1149, 1091, 1074, 1037, 1005, 980, 939, 888, 833, 808, 773, 761, 714, 687, 665, 628, 572, 544, 499. **LRMS** (ESI): *m/z* (%) 736.4 (100) [M+NH₄⁺]. **HRMS** (ESI): *m/z* 741.3487 (berechnet für C₃₅H₅₈N₄O₆Si₂SNa⁺: 741.3508).

1-((allyloxy)methyl)-4-methoxybenzene (**1-80**)

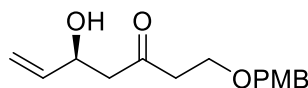


178.23

Unter Stickstoffatmosphäre wird Natriumhydrid (60 %, 3.22 g, 80.6 mmol, 1.6 Äq.) in einem ausgeheizten Kolben in trockenem THF (151 mL) vorgelegt und es wird auf 0 °C gekühlt. Anschließend wird 4-Methoxybenzylalkohol **1-79** (6.96 g, 50.4 mmol, 1.0 Äq.) gelöst in trockenem THF (20 mL) zur Suspension gegeben. Das Kältebad wird für eine halbe Stunde entfernt und es wird wieder auf 0 °C gekühlt. Nachfolgend werden Allylbromid **1-29** (13.1 mL, 18.3 g, 151 mmol, 3.0 Äq.) und Tetrabutylammoniumiodid (98 %, 949 mg, 2.52 mmol, 10 mol%) werden dazugegeben. Das Reaktionsgemisch wird auf Raumtemperatur erwärmt und über Nacht gerührt. Es werden DCM (200 mL) und H₂O (100 mL) vorsichtig zum Reaktionsgemisch hinzugefügt. Die Phasen werden ausgeschüttelt und getrennt. Die organische Phase wird über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch (9:1 PE/EtOAc → 8:2 PE/EtOAc) aufgereinigt und der Allylether **1-80** als farblose Flüssigkeit mit einer Ausbeute von 94% (8.48 g, 47.6 mmol) isoliert. **DC**: $R_f = 0.52$ (CH/EtOAc 8:2) [KMnO₄, UV]. **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.28 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H), 6.89 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H), 5.96 (ddt, $J = 17.2, 10.3, 5.6$ Hz, 1H), 5.30 (dq, $J = 17.2, 1.7$ Hz, 1H), 5.20 (dq, $J = 10.4, 1.4$ Hz, 1H), 4.46 (s, 1H), 4.01 (dt, $J = 5.6, 1.4$ Hz, 1H), 3.81 (s, 2H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 159.4, 135.0, 130.6, 129.5, 117.1, 113.9, 71.9, 71.0, 55.4. **IR** (ATR): ν_{max} [cm⁻¹] = 3077, 3034, 3001, 2935, 2909, 2852, 2836, 1646, 1612, 1586, 1511, 1463, 1442, 1420, 1388, 1357, 1301, 1244, 1173, 1110, 1076, 1033, 990, 922, 845, 816, 757, 709, 638, 614, 559, 516. **LRMS** (ESI): m/z (%) 121.1 (100) [M-OC₃H₅⁺]. **HRMS** (ESI): m/z 201.0886 (berechnet für C₁₁H₁₄O₂Na⁺: 201.0888). Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[175]

2-((4-methoxybenzyl)oxy)acetaldehyde (1-78)**180.20**

Der Allylether **1-80** (2.00 g, 11.2 mmol, 1.0 Äq.) wird in trockenem DCM (40 mL) gelöst und auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. Es wird Ozon durch die Reaktionsmischung geblasen, bis eine Blaufärbung erkennbar ist (ca. 1 h). Anschließend wird durch die Reaktionslösung so lange Sauerstoff geleitet, bis die Blaufärbung verblasst. Dimethylsulfid (6.43 mL, 5.44 g, 87.5 mmol, 7.8 Äq.) wird zugegeben und für weitere 30 min gerührt. Danach wird die Reaktionslösung auf Raumtemperatur erwärmt und für 1.5 h gerührt. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und das erhaltene Rohprodukt über Säulenchromatographie (PE/EtOAc 9:1 \rightarrow PE/EtOAc 8:2) aufgereinigt. Der Aldehyd **1-78** wird als farblose Flüssigkeit mit einer Ausbeute von 75% (1.51 g, 8.38 mmol) erhalten. **DC:** $R_f = 0.37$ (CH/EtOAc 6:4) [KMnO_4 , UV]. **$^1\text{H NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 9.71 (t, $J = 0.9$ Hz, 1H), 7.29 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 6.90 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 4.57 (s, 2H), 4.06 (d, $J = 0.9$ Hz, 2H), 3.81 (s, 3H). **$^{13}\text{C NMR}$** (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 200.8, 159.8, 129.9, 129.1, 114.2, 75.2, 73.5, 55.5. **IR** (ATR): ν_{max} [cm^{-1}] = 3449, 3002, 2936, 2909, 2861, 2837, 1734, 1612, 1586, 1513, 1464, 1443, 1421, 1375, 1302, 1247, 1175, 1108, 1032, 820, 759, 739, 581, 522. **HRMS** (ESI): m/z 203.0678 (berechnet für $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_3\text{Na}$: 203.0679). Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[176]

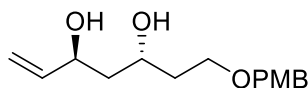
(S)-5-hydroxy-1-((4-methoxybenzyl)oxy)hept-6-en-3-one (1-77)**264.32**

In einem ausgeheizten Kolben wird Diisopropylamin (13.1 mL, 93.2 mmol, 2.1 Äq.) in trockenem THF (444 mL) unter Argonatmosphäre vorgelegt und auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. Danach wird eine 2.4 M *n*-BuLi-Lösung in Hexan (38.8 mL, 93.2 mmol, 2.1 Äq.) langsam

III Experimenteller Teil

hinzugetropft und anschließend für 15 min die Kühlung entfernt. Es wird wieder auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. Zu dieser Mischung wird (*S*)-**1-43** (15.2 g, 44.4 mmol, 1.0 Äq.) gelöst in trockenem THF (148 mL) hinzugetropft. Die tiefrote Lösung wird für 1 h gerührt. Nachfolgend wird Aldehyd **1-78** (24.0 g, 133 mmol, 3.0 Äq.) gelöst in trockenem THF (74 mL) langsam hinzugefügt. Das rote Reaktionsgemisch entfernt sich dabei und es entsteht eine klare gelbe Lösung. Die Reaktion wird innerhalb von 60 min nun auf Raumtemperatur erwärmt. Anschließend wird Kalium-*tert*-butanolat (95%, 5.24 g, 44.4 mmol, 1.0 Äq.) dazu gegeben und es wird für eine weitere Stunde gerührt. Durch Zugabe von gesättigter NH_4Cl -Lösung wird die Reaktion gequencht. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird mit DCM (3 x 100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit 2 N HCl-Lösung (2 x 100 mL) gewaschen. Die wässrige Phase wird erneut mit DCM (2 x 25 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit einer gesättigten NaCl-Lösung gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Eine säulenchromatographische Aufreinigung (CH/EtOAc 1:1) lieferte das β -Hydroxyketon **1-77** als gelbliches Öl mit einer Ausbeute von 81% (9.50 g, 35.9 mmol). **DC**: $R_f = 0.38$ (CH/EtOAc 1:1) [KMnO_4 , UV]. $[\alpha]^{20}_{\text{D}} = -14.7$ ($c = 1.09$, DCM). **^1H NMR** (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.23 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 6.87 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 5.85 (ddd, $J = 17.2, 10.5, 5.5$ Hz, 1H), 5.28 (dt, $J = 17.2, 1.5$ Hz, 1H), 5.12 (dt, $J = 10.5, 1.4$ Hz, 1H), 4.62 – 4.53 (m, 1H), 4.43 (s, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.71 (td, $J = 6.1, 1.8$ Hz, 2H), 2.74 – 2.64 (m, 4H), 2.46 (s, 1H). **^{13}C NMR** (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = δ 209.7, 159.5, 139.2, 130.1, 129.5, 115.1, 114.0, 73.1, 68.7, 64.9, 55.4, 49.7, 43.9. **IR** (ATR): ν_{max} [cm^{-1}] = 3430, 3077, 3002, 2954, 2934, 2903, 2867, 2838, 1708, 1645, 1611, 1586, 1512, 1464, 1442, 1421, 1392, 1366, 1301, 1244, 1173, 1091, 1031, 991, 924, 817, 756, 680, 637, 568, 515. **LRMS** (ESI): m/z (%) 287.1 (3) [$\text{M} + \text{Na}^+$]. **HRMS** (ESI): m/z 287.1254 (berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_4\text{Na}^+$: 287.1258).

(3*S*,5*R*)-7-((4-methoxybenzyl)oxy)hept-1-ene-3,5-diol (**1-81**)



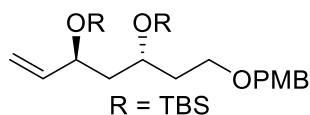
$\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_4$

266.34

In einem ausgeheizten Kolben wird unter Stickstoffatmosphäre $\text{NMe}_4\text{BH}(\text{OAc})_3$ (2.74 g, 10.4 mmol, 5.0 Äq.) in trockenem ACN (14 mL) und Essigsäure (8 mL) vorgelegt und die

Lösung auf $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. Das β -Hydroxyketon **1-78** (550 mg, 2.08 mmol, 1.0 Äq.) gelöst in trockenem ACN (2.0 mL) wird zum Reaktionsgemisch hinzuge tropft und über Nacht bei dieser Temperatur weitergerührt. Die Reaktion wird mit einer gesättigten Kalium-/Natrium-Tartrat-Lösung gequenchet und für 45 min bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wird mit DCM verdünnt und die Phasen werden getrennt. Die wässrige Phase wird mit DCM (3 x 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit einer gesättigten NaHCO_3 -Lösung gewaschen. Die wässrige Phase wird nochmals mit DCM (2 x 25 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand lieferte über eine säulenchromatographische Aufreinigung (CH/EtOAc 3:7) das *anti*-Diol **1-81** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 91% (504 mg, 1.89 mmol, 94:6 *dr*). **DC**: $R_f = 0.44$ (CH/EtOAc 3:7) [KMnO_4 , UV]. $[\alpha]^{20}_{\text{D}} = -0.9$ ($c = 1.00$, DCM). **$^1\text{H NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.24 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 6.88 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 5.92 (ddd, $J = 17.2, 10.5, 5.4$ Hz, 1H), 5.29 (dt, $J = 17.2, 1.6$ Hz, 1H), 5.12 (dt, $J = 10.5, 1.5$ Hz, 1H), 4.45 (s, 2H), 4.44 – 4.41 (m, 1H), 4.15 (tt, $J = 8.8, 3.0$ Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.75 – 3.59 (m, 2H), 3.11 (s, 2H), 1.94 – 1.57 (m, 4H). **$^{13}\text{C NMR}$** (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 159.5, 141.0, 130.0, 129.5, 114.3, 114.1, 73.2, 70.5, 69.5, 69.1, 55.4, 42.6, 36.5. **IR** (ATR): ν_{max} [cm^{-1}] = 3386, 3076, 3034, 3003, 2937, 2913, 2862, 2838, 1711, 1644, 1612, 1586, 1512, 1463, 1440, 1421, 1362, 1301, 1245, 1173, 1081, 1031, 992, 921, 817, 772, 756, 666, 637, 567, 514. **LRMS** (ESI): m/z (%) 267.2 (3) [$\text{M}+\text{H}^+$]. **HRMS** (ESI): m/z 289.1410 (berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_4\text{Na}^+$: 289.1417).

(5*R*,7*S*)-5-(2-((4-methoxybenzyl)oxy)ethyl)-2,2,3,3,9,9,10,10-octamethyl-7-vinyl-4,8-dioxa-3,9-disilaundecane (1-76)



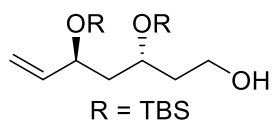
494.86

Das *anti*-Diol **1-81** (486 mg, 1.82 mmol, 1.0 Äq.) wird in DMF (11 mL) vorgelegt und nacheinander Imidazol (994 mg, 14.6 mmol, 8.0 Äq.) und TBSCl (98 %, 1.12 g, 7.30 mmol, 4.0 Äq.) hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch wird über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Es wird dest. H_2O (110 mL) hinzugefügt und mit DCM (3 x 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Der

III Experimenteller Teil

Rückstand wird säulenchromatographisch (CH/EtOAc 95:5) aufgereinigt. Es wird der Silylether **1-76** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 99% (903 mg, 1.82 mmol) isoliert. **DC:** $R_f = 0.53$ (CH/EtOAc 95:5) [KMnO₄, UV]. $[\alpha]^{20}_D = +4.3$ (c=1.09, DCM). **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.25 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 6.87 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 5.79 (ddd, $J = 17.2, 10.3, 7.0$ Hz, 1H), 5.12 (ddd, $J = 17.2, 1.7, 1.1$ Hz, 1H), 5.03 (ddd, $J = 10.2, 1.7, 0.9$ Hz, 1H), 4.41 (d, $J = 3.3$ Hz, 2H), 3.89 (qd, $J = 6.5, 4.8$ Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.52 – 3.48 (m, 2H), 1.86 – 1.79 (m, 1H), 1.77 – 1.68 (m, 2H), 1.65 – 1.59 (m, 1H), 1.55 (s, 1H), 0.88 (s, 9H), 0.87 (s, 9H), 0.05 (d, $J = 2.2$ Hz, 6H), 0.03 (d, $J = 2.0$ Hz, 6H). **¹³C NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 159.3, 142.0, 130.9, 129.3, 114.3, 113.9, 72.8, 72.0, 67.3, 67.0, 55.4, 46.9, 37.8, 26.1, 26.1, 18.4, 18.2, -3.8, -4.0, -4.2, -4.5. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 2953, 2929, 2886, 2856, 1613, 1587, 1513, 1471, 1463, 1442, 1421, 1405, 1388, 1360, 1302, 1247, 1172, 1091, 1039, 1005, 936, 923, 833, 807, 772, 680, 662, 570, 513. **LRMS** (ESI): m/z (%) 381.2 (18) [M+2H⁺-TBS⁺]. **HRMS** (ESI): m/z 517.3140 (berechnet für C₂₇H₅₀O₄Si₂Na⁺: 517.3143).

(3*R*,5*S*)-3,5-bis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)hept-6-en-1-ol (**1-82**)

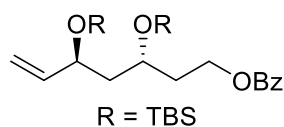


374.71

Der PMB-Ether **1-76** (1.50 g, 3.03 mmol, 1.0 Äq.) wird in einer Mischung aus DCM (15 mL) und pH-7-Puffer (15 mL) gelöst. DDQ (97 %, 1.06 g, 4.55 mmol, 1.5 Äq.) wird hinzugefügt und das Reaktionsgemisch für 1.5 h heftig gerührt. Dabei verfärbt sich das Reaktionsgemisch von schwarz nach rot. Die Reaktionsmischung wird über Celite abfiltriert und mehrmals mit DCM nachgewaschen. Das Filtrat wird mit H₂O (100 mL) versetzt. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase mit DCM (3×50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit einer gesättigten NaCl-Lösung gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 85:15) aufgereinigt. Der Alkohol **1-82** wird als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 81% (921 mg, 2.46 mmol) isoliert. **DC:** $R_f = 0.50$ (CH/EtOAc 8:2) [KMnO₄]. $[\alpha]^{20}_D = +13.5$ (c = 1.04, DCM). **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ

[ppm] = 5.78 (ddd, $J = 17.2, 10.3, 7.1$ Hz, 1H), 5.12 (ddd, $J = 17.2, 1.6, 1.1$ Hz, 1H), 5.05 (ddd, $J = 10.3, 1.7, 0.9$ Hz, 1H), 4.11 (q, $J = 6.9$ Hz, 1H), 3.97 (ddt, $J = 7.8, 5.7, 4.6$ Hz, 1H), 3.84 (ddd, $J = 10.9, 8.3, 4.6$ Hz, 1H), 3.72 (ddd, $J = 10.9, 5.7, 5.1$ Hz, 1H), 1.98 – 1.77 (m, 3H), 1.76 – 1.60 (m, 2H), 0.89 (s, 9H), 0.89 (s, 9H), 0.09 (d, $J = 1.2$ Hz, 6H), 0.05 (d, $J = 9.7$ Hz, 6H). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 141.6, 114.7, 72.1, 69.5, 60.3, 45.8, 38.6, 26.0, 26.0, 18.3, 18.1, -3.9, -4.2, -4.4, -4.4. **IR** (ATR): ν_{max} [cm^{-1}] = 3362, 2953, 2929, 2887, 2857, 1472, 1463, 1420, 1407, 1388, 1362, 1252, 1077, 1058, 1034, 1005, 923, 833, 808, 772, 680, 662, 576. **LRMS** (ESI): m/z (%) 375.3 (53) [$\text{M}+\text{H}^+$]. **HRMS** (ESI): m/z 397.2565 (berechnet für $\text{C}_{19}\text{H}_{42}\text{O}_3\text{Si}_2\text{Na}^+$: 397.2566).

(3*R*,5*S*)-3,5-bis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)hept-6-en-1-yl benzoate (1-83)



C₂₆H₄₆O₄Si₂

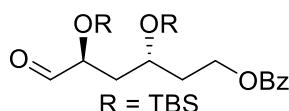
478.82

Der Alkohol **1-82** (1.73 g, 4.62 mmol, 1.0 Äq.) und Pyridin (1.49 mL, 1.46 g, 18.5 mmol, 4.0 Äq.) werden in trockenem DCM (24 mL) vorgelegt, wobei sich die Reaktionslösung leicht rosa färbt. Es wird auf 0 °C gekühlt und langsam Benzoylchlorid (1.07 mL, 1.30 g, 9.23 mmol, 2.0 Äq.) zur Lösung getropft und 4-DMAP (56.4 mg, 462 μmol , 10 mol%) hinzugefügt. Die Reaktionslösung entfärbt sich dabei. Es wird auf Raumtemperatur erwärmt und über Nacht gerührt. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 95:5) aufgereinigt. Das Benzoat **1-83** wird als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 98% (2.17 g, 4.53 mmol) isoliert. **DC**: $R_f = 0.64$ (CH/EtOAc 95:5) [KMnO_4 , UV]. $[\alpha]_D^{20} = +9.3$ ($c = 1.06$, DCM). $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.03 (dd, $J = 8.3, 1.4$ Hz, 2H), 7.55 (ddt, $J = 8.8, 7.1, 1.3$ Hz, 1H), 7.43 (t, $J = 7.8$ Hz, 2H), 5.79 (ddd, $J = 17.3, 10.3, 7.2$ Hz, 1H), 5.12 (ddd, $J = 17.2, 1.6, 1.1$ Hz, 1H), 5.03 (ddd, $J = 10.2, 1.6, 0.9$ Hz, 1H), 4.43 (ddd, $J = 11.0, 6.6, 5.4$ Hz, 1H), 4.36 (ddd, $J = 11.0, 7.9, 6.1$ Hz, 1H), 4.19 (q, $J = 6.9$ Hz, 1H), 2.02 (dddd, $J = 14.3, 7.8, 6.6, 4.3$ Hz, 1H), 1.85 (ddt, $J = 13.5, 7.3, 5.8$ Hz, 1H), 1.77 (dt, $J = 13.6, 6.7$ Hz, 1H), 1.71 (dt, $J = 13.7, 5.9$ Hz, 1H), 1.56 (s, 1H), 0.90 (s, 9H), 0.87 (s, 9H), 0.07 (d, $J = 13.1$ Hz, 6H), 0.04 (d, $J = 15.1$ Hz, 6H). $^{13}\text{C NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 166.7, 141.9, 132.9, 130.6, 129.7, 128.5, 114.5,

III Experimenteller Teil

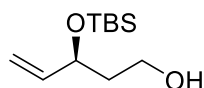
72.1, 66.8, 62.0, 46.8, 36.8, 26.0, 26.0, 18.3, 18.2, -3.7, -4.0, -4.2, -4.5. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm^{-1}] = 2954, 2929, 2887, 2857, 1722, 1644, 1603, 1585, 1472, 1462, 1452, 1421, 1405, 1388, 1361, 1314, 1271, 1251, 1176, 1096, 1069, 1026, 1005, 925, 833, 807, 772, 7099, 685, 677, 577. **LRMS** (ESI): m/z (%) 401.2 (26) [M-Ph⁺]. **HRMS** (ESI): m/z 501.2827 (berechnet für C₂₆H₄₆O₄Si₂Na⁺: 501.2830).

(3R,5S)-3,5-bis((tert-butyldimethylsilyloxy)-6-oxohexyl benzoate (1-B)

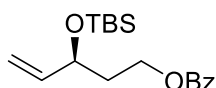


480.79

Das Alken **1-83** (502 mg, 1.05 mmol, 1.0 Äq.) wird in THF/H₂O (8 mL/3mL) vorgelegt. Danach wird nachfolgend NMO (97 %, 253 mg, 2.10 mmol, 2.0 Äq.) und eine wässrige Lösung von OsO₄ (4%, 641 μ L, 105 μ mol, 10 mol%) hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wird 16 h bei RT gerührt. Nach einer DC-Kontrolle und vollständiger Umsetzung wird NaIO₄ (906 mg, 4.19 mmol, 4.0 Äq.) und NaHCO₃ (352 mg, 4.19 mmol, 4.0 Äq.) und H₂O (5-10 mL) hinzugegeben und für 1h bei RT gerührt. Der Feststoff wird abfiltriert und H₂O (10 mL) zum Filtrat hinzugegeben. Die organische Phase wird getrennt und die wässrige Phase mit DCM (3 x 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch (CH/EtOAc 95:5) aufgereinigt und der Aldehyd **1-B** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 85% (430 mg, 0.89 mmol) isoliert. **DC**: R_f = 0.24 (CH/EtOAc 95:5) [KMnO₄, UV]. $[\alpha]_D^{20}$ = +0.8 (c=1.06, DCM). **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 9.62 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.06 – 8.00 (m, 2H), 7.60 – 7.51 (m, 1H), 7.47 – 7.40 (m, 2H), 4.46 – 4.30 (m, 2H), 4.20 – 4.09 (m, 2H), 2.10 – 1.82 (m, 4H), 0.90 (s, 9H), 0.90 (s, 9H), 0.10 – 0.07 (m, 12H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 203.1, 166.7, 133.0, 130.5, 129.7, 128.5, 76.0, 66.6, 61.8, 40.7, 36.9, 26.0, 25.9, 18.3, 18.2, -4.1, -4.1, -4.2, -4.6. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm^{-1}] = 2954, 2929, 2887, 2857, 1721, 1603, 1585, 1472, 1463, 1452, 1387, 1362, 1315, 1272, 1253, 1176, 1107, 1069, 1049, 1027, 1005, 937, 834, 807, 774, 709, 686, 676, 573, 479. **LRMS** (ESI): m/z (%) 481.4 (82) [M+H⁺]. **HRMS** (ESI): m/z 503.2614 (berechnet für C₂₅H₄₄O₅Si₂Na⁺: 503.2619).

(S)-3-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)pent-4-en-1-ol (1-86)**216.40**

Der *tert*-Butylester (*S*)-**1-64** (8.70 g, 30.4 mmol, 1.0 Äq.) wird in trockenem THF (100 mL) vorgelegt und auf -78 °C gekühlt. Anschließend wird eine 1.2 M DIBAL-H Lösung in Toluol (53.1 mL, 63.8 mmol, 2.1 Äq.) langsam zur Reaktionslösung zugetropft und für 2 h gerührt. Das überschüssige DIBAL-H Reagenz wird durch Zugabe von EtOAc gequencht. Danach wird nacheinander eine gesättigte, wässrige Kalium-/Natriumtartrat-Lösung und Glycerin hinzugefügt und über Nacht bei RT stark gerührt. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird mit EtOAc (3 x 100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch (CH/EtOAc 8:2) aufgereinigt. Es wird der primäre Alkohol **1-86** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 81% (5.31 g, 24.5 mmol) isoliert. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 5.85 (ddd, *J* = 17.2, 10.4, 5.8 Hz, 1H), 5.21 (dt, *J* = 17.2, 1.6 Hz, 1H), 5.09 (dt, *J* = 10.5, 1.5 Hz, 1H), 4.41 (tdt, *J* = 6.0, 4.6, 1.4 Hz, 1H), 3.86 – 3.76 (m, 1H), 3.75 – 3.66 (m, 1H), 2.40 (s, 1H), 1.85 (ddt, *J* = 14.3, 8.0, 4.5 Hz, 1H), 1.71 (dtd, *J* = 14.3, 6.2, 4.0 Hz, 1H), 0.90 (s, 9H), 0.09 (s, 3H), 0.06 (s, 3H). Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[177]

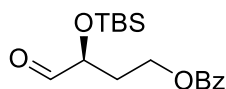
(S)-3-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)pent-4-en-1-yl benzoate (1-87)**320.50**

Der primäre Alkohol **1-86** (4.50 g, 20.8 mmol, 1.0 Äq.) wird in DCM (205 mL) vorgelegt und nacheinander DCC (6.87 g, 33.3 mmol, 1.6 Äq.), BzOH (4.06 g, 33.3 mmol, 1.6 Äq.) und 4-DMAP (508 mg, 4.16 mmol, 20 mol%) zur Reaktionslösung hinzugegeben. Das Reaktionsgemisch wird 20 h bei RT gerührt. Anschließend wird der Feststoff abfiltriert und

III Experimenteller Teil

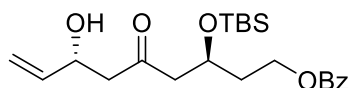
das Filtrat mit einer wässrig, gesättigten NaHCO₃-Lösung gewaschen. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase mit DCM (2 x 100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 97:3) aufgereinigt. Es wird das Benzoat **1-87** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 98% (6.50 g, 20.3 mmol) isoliert. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8.08 – 8.00 (m, 2H), 7.60 – 7.51 (m, 1H), 7.49 – 7.40 (m, 2H), 5.86 (ddd, *J* = 17.2, 10.4, 6.2 Hz, 1H), 5.21 (dt, *J* = 17.2, 1.5 Hz, 1H), 5.08 (ddd, *J* = 10.4, 1.7, 1.2 Hz, 1H), 4.45 – 4.37 (m, 2H), 4.37 – 4.31 (m, 1H), 2.02 – 1.86 (m, 2H), 0.91 (s, 9H), 0.06 (s, 3H), 0.05 (s, 3H).

(*S*)-3-((*tert*-butyldimethylsilyloxy)-4-oxobutyl benzoate (**1-85**)



322.48

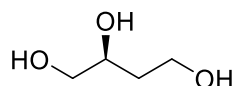
Das Alken **1-87** (6.30 g, 19.7 mmol, 1.0 Äq.) wird in trockenem DCM (89 mL) und trockenem MeOH (49 mL) gelöst und es wird NEt₃ (2.73 mL, 19.7 mmol, 1.0 Äq.) zugegeben und auf -78 °C gekühlt. Es wird Ozon durch die Reaktionsmischung geblasen, bis eine Blaufärbung erkennbar ist (ca. 1 h). Anschließend wird durch die Reaktionslösung so lange Sauerstoff geleitet, bis die Blaufärbung verblasst. Dimethylsulfid (11.3 mL, 153 mmol, 7.8 Äq.) wird zugegeben und für weitere 30 min gerührt. Danach wird die Reaktionslösung auf Raumtemperatur erwärmt und für 1.5 h gerührt. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und das erhaltene Rohprodukt über Säulenchromatographie (PE/EtOAc 9:1 → PE/EtOAc 8:2) aufgereinigt. Der Aldehyd **1-85** wird als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 95% (6.00 g, 18.6 mmol) erhalten. ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 9.68 (d, *J* = 1.3 Hz, 1H), 8.03 – 7.98 (m, 2H), 7.56 (ddt, *J* = 8.8, 7.1, 1.3 Hz, 1H), 7.47 – 7.40 (m, 2H), 4.50 (ddd, *J* = 11.6, 6.6, 5.2 Hz, 1H), 4.41 (ddd, *J* = 11.0, 7.3, 5.0 Hz, 1H), 4.22 (ddd, *J* = 7.1, 4.8, 1.4 Hz, 1H), 2.16 (ddt, *J* = 14.4, 7.3, 5.0 Hz, 1H), 2.12 – 2.05 (m, 1H), 0.93 (s, 9H), 0.10 (s, 3H), 0.08 (s, 3H).

(3*S*,7*R*)-3-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-7-hydroxy-5-oxonon-8-en-1-yl benzoate (1-84)

406.59

In einem ausgeheizten Kolben wird TMP (86.4 μL , 512 μmol , 1.1 Äq.) in trockenem THF (4.6 mL) unter Argonatmosphäre vorgelegt und auf $-78\text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt. Danach wird eine 2.5 M *n*-BuLi-Lösung in Hexan (205 μL , 512 μmol , 1.1 Äq.) langsam hinzuge tropft und anschließend für 15 min die Kühlung entfernt. Es wird wieder auf $-78\text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt. Zu dieser Mischung wird (*R*)-**1-43** (175 mg, 512 μmol , 1.1 Äq.) gelöst in trockenem THF (1.6 mL) hinzuge tropft. Die tiefrote Lösung wird für 1 h gerührt. Nachfolgend wird Aldehyd **1-85** (150 mg, 465 μmol , 1.0 Äq.) gelöst in trockenem THF (775 μL) langsam hinzugefügt. Das rote Reaktionsgemisch entfärbt sich dabei und es entsteht eine klare gelbe Lösung. Die Reaktion wird innerhalb von 90 min nun auf Raumtemperatur erwärmt. Anschließend wird Kalium-*tert*-butanolat (95%, 54.9 mg, 465 μmol , 1.0 Äq.) dazu gegeben und es wird für eine weitere Stunde gerührt. Durch Zugabe von einer gesättigten wässrigen NH_4Cl -Lösung wird die Reaktion gequenchet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird mit DCM (3 x 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit einer 2 N HCl-Lösung (2 x 10 mL) gewaschen. Die wässrige Phase wird erneut mit DCM (2 x 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit einer gesättigten NaCl-Lösung gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Eine säulenchromatographische Aufreinigung (CH/EtOAc 7:3) lieferte das β -Hydroxyketon **1-84** als gelbliches Öl mit einer Ausbeute von 12% (22.7 mg, 55.8 μmol). $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.07 – 7.99 (m, 2H), 7.60 – 7.52 (m, 1H), 7.49 – 7.39 (m, 2H), 5.84 (ddd, $J = 17.2, 10.5, 5.5$ Hz, 1H), 5.28 (dt, $J = 17.3, 1.5$ Hz, 1H), 5.12 (dt, $J = 10.5, 1.4$ Hz, 1H), 4.58 (t, $J = 6.1$ Hz, 1H), 4.47 – 4.39 (m, 2H), 4.35 (ddd, $J = 11.2, 7.3, 6.0$ Hz, 1H), 2.93 (s, 1H), 2.74 (dd, $J = 15.8, 6.6$ Hz, 1H), 2.67 (d, $J = 6.3$ Hz, 2H), 2.62 (dd, $J = 15.8, 5.5$ Hz, 1H), 2.05 – 1.83 (m, 2H), 0.87 (s, 9H), 0.08 (s, 3H), 0.04 (s, 3H).

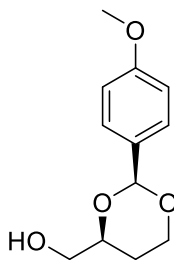
(S)-butane-1,2,4-triol (**1-94**)



106.12

Borandimethylsulfid-Komplex (11.4 mL, 9.15 g, 120 mmol, 3.2 Äq.) wird in trockenem THF (25 mL) vorgelegt und auf 0 °C gekühlt. Trimethylborat (12.5 mL, 11.5 g, 111 mmol, 3.0 Äq.) wird dazugegeben und es wird bei 0 °C für weitere 15 min gerührt. Anschließend wird L-Äpfelsäure **1-93** (5.00 g, 37.3 mmol, 1.0 Äq.) dazugegeben und sobald die Gasentwicklung abklingt, wird über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wird bei 0 °C mit MeOH gequench und das Lösungsmittel wird entfernt. Der Rückstand wird über eine kurze Säulenchromatographie (4:1 DCM/MeOH) aufgereinigt. Das Triol **1-94** wird als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 99% (3.9 g, 36.8 mmol) erhalten. **DC**: $R_f = 0.43$ (DCM/MeOH 4:1) [KMnO₄]. $[\alpha]^{20}_{\text{D}} = -29,4$ ($c = 1.08$, MeOH). **¹H NMR** (600 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 4.43 (t, $J = 5.7$ Hz, 1H), 4.34 (d, $J = 5.0$ Hz, 1H), 4.32 (t, $J = 5.1$ Hz, 1H), 3.56 – 3.43 (m, 3H), 3.31 – 3.21 (m, 2H), 1.58 (dtd, $J = 14.1, 7.2, 4.0$ Hz, 1H), 1.43 – 1.35 (m, 1H). **¹³C NMR** (151 MHz, DMSO): δ [ppm] = 68.8, 66.1, 58.1, 36.8. **IR** (ATR): ν_{max} [cm⁻¹] = 3283, 2931, 2881, 1417, 1334, 1048, 980, 954, 904, 870, 587, 489. **LRMS** (ESI): m/z (%) 75.00 (100) [M-CH₂OH⁺]. **HRMS** (ESI): m/z 129.0522 (berechnet für C₄H₁₀O₃Na⁺: 129.0521).

((4S)-2-(4-methoxyphenyl)-1,3-dioxan-4-yl)methanol (**1-95**)

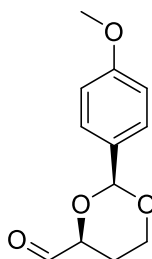


224.26

Das Triol **1-94** (3.90 g, 36.8 mmol, 1.0 Äq.) wird in DCM (39 mL) vorgelegt und nacheinander *p*-Anisaldehyddimethylactetal (12.5 mL, 13.3 g, 73.1 mmol, 2.0 Äq.) und

Camphersulfonsäure (854 mg, 3.68 mmol, 10 mol%) hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch wird für 19 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wird mit Triethylamin gequenchet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand über Säulenchromatographie (PE/EtOAc 4:1) aufgereinigt. Der Alkohol **1-95** wird als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 85% (7.00 g, 31.2 mmol) erhalten, das nach einiger Zeit zum farblosen Feststoff erstarrt. **DC**: $R_f = 0.28$ (PE/EtOAc 4:1) [UV, KMnO_4]. $[\alpha]^{20}_D = +12.0$ ($c = 1.05$ DCM). **$^1\text{H NMR}$** (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.42 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 6.90 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 5.50 (s, 1H), 4.28 (ddd, $J = 11.4, 5.2, 1.4$ Hz, 1H), 4.02 – 3.92 (m, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.71 – 3.61 (m, 2H), 2.12 (t, $J = 6.3$ Hz, 1H), 1.91 (ddd, $J = 24.2, 12.5, 5.2$ Hz, 1H), 1.44 (dtd, $J = 13.3, 2.6, 1.4$ Hz, 1H). **$^{13}\text{C NMR}$** (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 160.2, 131.1, 127.6, 113.8, 101.4, 77.6, 66.7, 65.9, 55.4, 27.0. **IR** (ATR): ν_{max} [cm^{-1}] = 3526, 2961, 2919, 2876, 2854, 1612, 1518, 1239, 1174, 1137, 1102, 1024, 1009, 975, 930, 832, 812, 776, 547, 508, 483. **LRMS (EI)**: m/z (%) 223.1 (57) [M-H^+]. **HRMS (FD)**: m/z 247.0941 (berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_4\text{Na}^+$: 247.0943). Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[57]

(4S)-2-(4-methoxyphenyl)-1,3-dioxane-4-carbaldehyde (1-92)



$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_4$

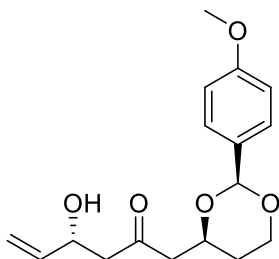
222.24

In einem ausgeheizten Kolben wird unter Stickstoffatmosphäre Oxalylchlorid (4.02 mL, 5.94 g, 46.8 mmol, 1.5 Äq.) in trockenem DCM (98 mL) vorgelegt und auf -78 °C gekühlt. Es wird Dimethylsulfoxid (5.54 mL, 6.10 g, 78.0 mmol, 2.5 Äq.) gelöst in trockenem DCM (18 mL) gelöst über 15 min hinzuge tropft und danach für 20 min gerührt. Der Alkohol **1-95** (7.00 g, 31.2 mmol, 1.0 Äq.) gelöst in trockenem DCM (24 mL) wird dann langsam über einen Zeitraum von 15 min zugetropft. Das Reaktionsgemisch wird für weitere 25 min gerührt. Es wird in einem Zeitraum von 5 min NEt_3 (17.3 mL, 12.6 g, 125 mmol, 4.0 Äq.) dazugegeben und auf Raumtemperatur erwärmt und für eine weitere Stunde gerührt. Die

III Experimenteller Teil

Reaktion wird mit H₂O (100 mL) gequenchet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase mit DCM (3 x 100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit einer gesättigten NaCl-Lösung gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (PE/EtOAc) aufgereinigt. Es wird der Aldehyd **1-92** in einer Ausbeute von 88% (6.13 g, 27.6 mmol) als gelbliches Öl erhalten. Für die NMR-Spektroskopie sollte neutralisiertes CDCl₃ oder C₆D₆ aufgrund des labilen Acetals verwendet werden. **DC:** $R_f = 0.39$ (PE/EtOAc 1:1) [UV, KMnO₄]. **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 9.72 (s, 1H), 7.45 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 6.92 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 5.56 (s, 1H), 4.37 – 4.30 (m, 1H), 4.00 (dddd, $J = 13.9, 11.4, 2.6, 1.3$ Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.80 – 3.78 (m, 1H), 1.96 (dtdd, $J = 13.4, 12.2, 5.1, 1.3$ Hz, 1H), 1.78 (ddt, $J = 13.5, 2.9, 1.4$ Hz, 1H). **HRMS** (ESI): m/z 245.0784 (berechnet für C₁₂H₁₆O₄Na⁺: 245.0782). Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[59]

(4R)-4-hydroxy-1-((4S)-2-(4-methoxyphenyl)-1,3-dioxan-4-yl)hex-5-en-2-one (**1-91**)



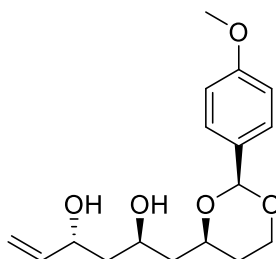
C₁₇H₂₂O₅

306.36

In einem ausgeheizten Kolben wird Diisopropylamin (2.25 mL, 1.63 g, 16.1 mmol, 2.1 Äq.) in trockenem THF (77 mL) unter Argonatmosphäre vorgelegt und auf -78 °C gekühlt. Danach wird eine 2.5 M *n*-BuLi-Lösung in Hexan (6.43 mL, 16.1 mmol, 2.1 Äq.) langsam hinzuge tropft und anschließend für 15 min die Kühlung entfernt. Es wird wieder auf -78 °C gekühlt. Zu dieser Mischung wird (*R*)-**1-43** (2.62 g, 7.65 mmol, 1.0 Äq.) gelöst in trockenem THF (26 mL) hinzuge tropft. Die tiefrote Lösung wird für 1 h gerührt. Nachfolgend wird Aldehyd **1-92** (5.10 g, 23.0 mmol, 3.0 Äq.) gelöst in trockenem THF (13 mL) langsam hinzugefügt. Das rote Reaktionsgemisch entfärbt sich dabei und es entsteht eine klare gelbe Lösung. Die Reaktion wird innerhalb von 60 min auf Raumtemperatur erwärmt. Anschließend wird Kalium-*tert*-butanolat (95%, 904 mg, 7.65 mmol, 1.0 Äq.) dazu gegeben und es wird für eine weitere Stunde gerührt. Durch Zugabe von gesättigter NH₄Cl-Lösung

wird die Reaktion gequenchet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird mit DCM (3 x 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit einer 2 N HCl Lösung (3 x 50 mL) gewaschen. Die wässrige Phase wird erneut mit DCM (2 x 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit einer gesättigten NaCl-Lösung gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Eine säulenchromatographische Aufreinigung (CH/EtOAc 1:1) lieferte das β -Hydroxyketon **1-91** als gelbliches Öl mit einer Ausbeute von 73% (1.71 g, 5.58 mmol). **DC**: $R_f = 0.29$ (CH/EtOAc 1:1) [UV, KMnO₄]. $[\alpha]^{20}_D = +39.6$ ($c = 1.24$ DCM). **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.36 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H), 6.87 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 5.83 (ddd, $J = 17.2, 10.5, 5.5$ Hz, 1H), 5.48 (s, 1H), 5.25 (dt, $J = 17.2, 1.5$ Hz, 1H), 5.11 (dt, $J = 10.5, 1.4$ Hz, 1H), 4.57 (dddd, $J = 8.3, 7.0, 3.3, 2.1$ Hz, 1H), 4.35 (dddd, $J = 11.2, 7.5, 5.2, 2.5$ Hz, 1H), 4.24 (ddd, $J = 11.5, 5.0, 1.4$ Hz, 1H), 3.97 (td, $J = 12.0, 2.6$ Hz, 1H), 3.79 (s, 3H), 2.87 (dd, $J = 16.1, 7.4$ Hz, 2H), 2.73 – 2.63 (m, 2H), 2.56 (dd, $J = 16.1, 5.1$ Hz, 1H), 1.81 (dddd, $J = 13.2, 12.3, 11.2, 5.0$ Hz, 1H), 1.59 (dtd, $J = 13.2, 2.5, 1.4$ Hz, 1H). **¹³C NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 208.8, 160.1, 139.1, 131.0, 127.4, 115.1, 113.7, 101.3, 73.4, 68.6, 66.9, 55.4, 50.4, 49.6, 31.2. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 3475, 3079, 3001, 2960, 2925, 2857, 2840, 1709, 1644, 1614, 1588, 1517, 1463, 1428, 1393, 1364, 1303, 1244, 1172, 1128, 1101, 1028, 1009, 985, 922, 826, 778, 692, 662, 633, 596, 548, 525, 475, 424. **LRMS (EI)**: m/z (%) 307.1 (100) [M+H⁺]. **HRMS (ESI)**: m/z 329.1359 (berechnet für C₁₇H₂₂O₅Na⁺: 329.1360).

(2R,4R)-1-((4S)-2-(4-methoxyphenyl)-1,3-dioxan-4-yl)hex-5-ene-2,4-diol (1-96)



C₁₇H₂₄O₅

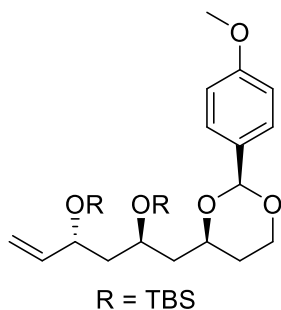
308.37

In einem ausgeheizten Kolben wird unter Stickstoffatmosphäre NMe₄BH(OAc)₃ (1.91 g, 7.26 mmol, 5.0 Äq.) in trockenem ACN (10 mL mL) und Essigsäure (6 mL) vorgelegt und die Lösung auf -25 °C gekühlt. Das β -Hydroxyketon **1-91** (445 mg, 1.45 mmol, 1.0 Äq.) gelöst in

III Experimenteller Teil

trockenem ACN (2 mL) wird zum Reaktionsgemisch hinzugegeben und über Nacht bei dieser Temperatur weitergerührt. Die Reaktion wird mit einer gesättigten Kalium-/Natrium-Tartrat-Lösung gequenchet und für 45 min bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wird mit DCM verdünnt und die Phasen werden getrennt. Die wässrige Phase wird mit DCM (3 x 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit einer gesättigten wässrigen NaHCO₃-Lösung gewaschen. Die wässrige Phase wurde nochmals mit DCM extrahiert (2 x 5 mL). Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand lieferte über eine säulenchromatographische Aufreinigung (CH/EtOAc 3:7) das *anti*-Diol **1-96** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 71% (320 mg, 1.04 mmol, 93:7 *dr*). **DC**: $R_f = 0.27$ (CH/EtOAc 3:7) [UV, KMnO₄]. $[\alpha]_D^{20} = +27.4$ (c = 1.02 DCM). **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.38 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H), 6.88 (d, $J = 8.9$ Hz, 2H), 5.91 (ddd, $J = 17.2, 10.5, 5.3$ Hz, 1H), 5.51 (s, 1H), 5.28 (dt, $J = 17.2, 1.6$ Hz, 1H), 5.12 (dt, $J = 10.5, 1.5$ Hz, 1H), 4.45 (dddd, $J = 8.6, 4.9, 3.2, 1.6$ Hz, 1H), 4.28 – 4.04 (m, 3H), 3.83 (dt, $J = 6.6, 4.5$ Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 2.56 (s, 2H), 1.96 – 1.47 (m, 6H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 160.1, 141.0, 131.0, 127.4, 114.4, 113.8, 100.9, 76.1, 74.1, 69.4, 60.4, 55.5, 42.3, 38.2, 36.9. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 3413, 3079, 3003, 2942, 2916, 2856, 2840, 1614, 1588, 1517, 1463, 1428, 1397, 1365, 1303, 1245, 1172, 1098, 1029, 1008, 987, 916, 824, 777, 729, 665, 633, 596, 546, 471. **LRMS (EI)**: m/z (%) 309.2 (100) [M+H⁺]. **HRMS (ESI)**: m/z 331.1515 (berechnet für C₁₇H₂₄O₅Na⁺: 331.1516).

(5*S*,7*R*)-5-(((4*S*)-2-(4-methoxyphenyl)-1,3-dioxan-4-yl)methyl)-2,2,3,3,9,9,10,10-octamethyl-7-vinyl-4,8-dioxa-3,9-disilaundecane (1-97)

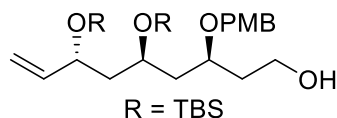


C₂₉H₅₂O₅Si₂

536.90

Das *anti*-Diol **1-96** (310 mg, 1.01 mmol, 1.0 Äq.) wird in DMF (6 mL) vorgelegt und nacheinander Imidazol (547 mg, 8.04 mmol, 8.0 Äq.) und TBSCl (1.61 g, 4.02 mmol, 4.0 Äq.) hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch wird über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Es wird dest. H₂O (60 mL) hinzugefügt und mit DCM (3 x 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch (CH/EtOAc 95:5) aufgereinigt. Es wird der Silylether **1-97** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 99% (538 mg, 1.00 mmol) isoliert. **DC**: $R_f = 0.25$ (CH/EtOAc 95:5) [UV, KMnO₄]. $[\alpha]^{20}_D = +25.1$ ($c = 1.04$ DCM). **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.41 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 6.87 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 5.80 (ddd, $J = 17.3, 10.3, 7.1$ Hz, 1H), 5.45 (s, 1H), 5.13 (ddd, $J = 17.2, 1.7, 1.1$ Hz, 1H), 5.03 (ddd, $J = 10.2, 1.8, 0.9$ Hz, 1H), 4.27 – 4.16 (m, 2H), 3.98 (ddd, $J = 13.6, 5.6, 4.0$ Hz, 2H), 3.91 (dd, $J = 11.9, 2.3$ Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 1.91 (ddd, $J = 13.8, 6.8, 5.9$ Hz, 1H), 1.84 – 1.73 (m, 2H), 1.71 – 1.59 (m, 2H), 1.57 – 1.49 (m, 1H), 0.90 (s, 9H), 0.85 (s, 9H), 0.08 (d, $J = 6.6$ Hz, 6H), 0.03 (d, $J = 5.9$ Hz, 6H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 159.9, 142.1, 131.6, 127.5, 114.3, 113.7, 101.2, 74.4, 71.9, 67.2, 66.4, 55.4, 46.7, 44.2, 31.7, 26.1, 26.0, 18.3, 18.2, -3.7, -3.8, -3.9, -4.5. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 2952, 2928, 2887, 2855, 1616, 1589, 1518, 1463, 1427, 1398, 1360, 1303, 1247, 1171, 1141, 1103, 1070, 1036, 1005, 991, 938, 921, 831, 807, 772, 718, 679, 663, 634, 598 545. **LRMS (EI)**: m/z (%) 558.4 (60.6) [M+Na⁺]. **HRMS (ESI)**: m/z 559.3245 (berechnet für C₂₉H₅₂O₅Si₂Na⁺: 559.3244).

(3*S*,5*S*,7*R*)-5,7-bis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-3-((4-methoxybenzyl)oxy)non-8-en-1-ol (1-98)



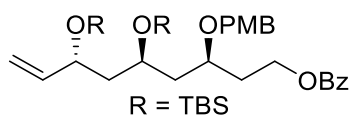
538.92

In einem ausgeheizten Kolben wird unter Stickstoffatmosphäre der Silylether **1-97** (1.24 g, 2.31 mmol, 1.0 Äq.) in trockenem DCM (26 mL) vorgelegt und auf -15 °C gekühlt. Anschließend wird langsam eine 1.0 M Diisobutylaluminiumhydrid-Lösung in DCM (6.93 mL, 6.93 mmol, 3.0 Äq.) hinzugefügt. Die Reaktion wird für 1 h gerührt. Es wird über eine gesättigte Kalium-/Natriumtartrat-Lösung gequencht und die Mischung über Celite

III Experimenteller Teil

abfiltriert. Der Rückstand wird mit DCM nachgewaschen. Die Phasen des Filtrats werden getrennt und die wässrige Phase mit DCM (3 x 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Der Rückstand liefert über eine säulenchromatographische Aufreinigung (PE/EtOAc 8:2) den Alkohol **1-98** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 76% (940 mg, 1.74 mmol). **DC**: $R_f = 0.28$ (CH/EtOAc 8:2) [UV, KMnO₄]. $[\alpha]_D^{20} = -33.4$ ($c = 1.04$ DCM). **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.26 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 6.87 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 5.78 (ddd, $J = 17.4$, 10.2, 7.2 Hz, 1H), 5.12 (dt, $J = 17.0$, 1.4 Hz, 1H), 5.05 (ddd, $J = 10.3$, 1.7, 0.9 Hz, 1H), 4.55 (d, $J = 11.1$ Hz, 1H), 4.39 (d, $J = 11.1$ Hz, 1H), 4.16 (q, $J = 6.5$ Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.83 – 3.74 (m, 3H), 3.70 (ddd, $J = 11.1$, 7.0, 4.3 Hz, 1H), 2.50 (s, 1H), 1.93 (ddd, $J = 13.8$, 7.8, 4.7 Hz, 1H), 1.87 (ddt, $J = 14.8$, 7.5, 4.0 Hz, 1H), 1.78 (dt, $J = 13.4$, 6.7 Hz, 1H), 1.70 – 1.61 (m, 3H), 0.88 (s, 9H), 0.88 (s, 9H), 0.07 (d, $J = 7.7$ Hz, 6H), 0.03 (d, $J = 8.6$ Hz, 6H). **¹³C NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 159.4, 141.9, 130.5, 129.6, 114.7, 114.0, 76.1, 72.0, 70.7, 67.0, 61.0, 55.4, 46.9, 41.9, 36.1, 26.0, 18.3, 18.2, -3.8, -3.8, -4.0, -4.5. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 3446, 2952, 2929, 2886, 2856, 1613, 1587, 1514, 1463, 1441, 1421, 13881, 1360, 1302, 1248, 1173, 1038, 1005, 992, 937, 921, 833, 807, 772, 718, 680, 663, 571, 513. **LRMS (EI)**: m/z (%) 539.4 (100) [M+H⁺]. **HRMS (ESI)**: m/z 561.3402 (berechnet für C₂₉H₅₄O₅Si₂Na⁺: 561.3406).

(3*S*,5*S*,7*R*)-5,7-bis(*tert*-butyldimethylsilyloxy)-3-((4-methoxybenzyl)oxy)non-8-en-1-yl benzoate (**1-90**)

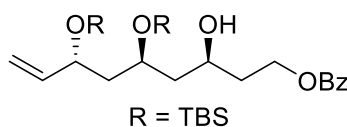


643.02

Unter inerten Bedingungen wird der Alkohol **1-98** (936 mg, 1.74 mmol, 1.0 Äq.) und Pyridin (281 μ L, 3.47 mmol, 2.0 Äq.) in trockenem DCM (17 mL) vorgelegt. Das Reaktionsgemisch wird auf 0 °C gekühlt und langsam Benzoylchlorid (403 μ L, 3.47 mmol, 2.0 Äq.) hinzuge tropft. Es wird auf Raumtemperatur erwärmt und über Nacht gerührt. Das Lösungsmittel wird entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (PE/EtOAc 8:2) aufgereinigt. Es wird das Benzoat **1-90** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 96% (1.07 g,

1.66 mmol) erhalten. **DC:** $R_f = 0.44$ (CH/EtOAc 95:5) [UV, KMnO_4]. $[\alpha]^{20}_{\text{D}} = -40.6$ ($c = 1.06$, DCM). **$^1\text{H NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.01 – 7.96 (m, 2H), 7.58 – 7.50 (m, 1H), 7.45 – 7.37 (m, 2H), 7.26 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 6.82 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 5.78 (ddd, $J = 17.4, 10.2, 7.3$ Hz, 1H), 5.17 – 5.00 (m, 2H), 4.54 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.49 – 4.37 (m, 3H), 4.18 (q, $J = 6.6$ Hz, 1H), 3.89 (qt, $J = 6.3, 3.3$ Hz, 1H), 3.75 (s, 3H), 3.76 – 3.68 (m, 1H), 2.06 (dddd, $J = 14.7, 7.9, 7.0, 3.9$ Hz, 1H), 1.95 (ddd, $J = 13.9, 7.0, 5.3$ Hz, 1H), 1.90 – 1.75 (m, 2H), 1.70 – 1.60 (m, 2H), 0.88 (s, 9H), 0.87 (s, 9H), 0.07 (d, $J = 6.6$ Hz, 6H), 0.03 (d, $J = 4.7$ Hz, 6H). **$^{13}\text{C NMR}$** (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 166.7, 159.3, 142.0, 132.9, 130.8, 130.6, 129.7, 129.6, 128.4, 114.6, 113.9, 72.7, 72.0, 70.8, 67.0, 61.9, 55.4, 46.9, 42.7, 33.8, 26.1, 18.3, 18.1, -3.7, -3.8, -3.9, -4.4. **IR** (ATR): ν_{max} [cm^{-1}] = 2953, 2929, 2887, 2856, 1720, 1613, 1586, 1513, 1471, 1463, 1453, 1387, 1360, 1314, 1301, 1272, 1247, 1174, 1096, 1068, 1037, 1028, 1005, 992, 937, 921, 833, 806, 773, 710, 685, 677, 584, 513. **LRMS (EI):** m/z (%) 187.0 (38) [$\text{M}+\text{H}^+-2\text{TBS}-\text{Bz}-\text{PMB}$]. **HRMS (ESI):** m/z 665.3664 (berechnet für $\text{C}_{36}\text{H}_{58}\text{O}_6\text{Si}_2\text{Na}^+$: 665.3664).

(3*S*,5*S*,7*R*)-5,7-bis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-3-hydroxynon-8-en-1-yl benzoate (1-99)



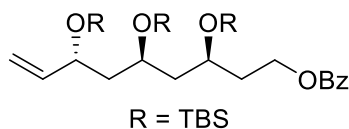
522.87

Der PMB-Ether **1-90** (1.80 g, 2.80 mmol, 1.0 Äq.) wird in DCM (14 mL) und einer pH7-Pufferlösung (14 mL) gelöst. Es DDQ (97 %, 983 mg, 4.20 mmol, 1.5 Äq.) hinzugefügt und für 1.5 h heftig gerührt. Anschließend wird das Reaktionsgemisch über Celite filtriert und mehrmals mit DCM nachgewaschen. Das Filtrat wird mit H_2O versetzt (10 mL) und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wird mit DCM (3 x 10 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen und über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch (PE/EtOAc 7:3) aufgereinigt und der Alkohol **1-99** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 94% (1.37 g, 2.62 mmol) erhalten. **DC:** $R_f = 0.29$ (CH/EtOAc 9:1) [UV, KMnO_4]. $[\alpha]^{20}_{\text{D}} = -28.2$ ($c = 1.02$ DCM). **$^1\text{H NMR}$** (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.06 – 8.02 (m, 2H), 7.58 – 7.49 (m, 1H), 7.46 – 7.39 (m, 2H), 5.76 (ddd, $J = 17.2, 10.3, 7.0$ Hz, 1H), 5.11 (dt, $J = 17.2, 1.4$ Hz, 1H), 5.04 (ddd, $J =$

III Experimenteller Teil

10.3, 1.6, 0.9 Hz, 1H), 4.52 (ddd, $J = 11.1, 8.1, 5.9$ Hz, 1H), 4.45 (ddd, $J = 11.3, 6.4, 5.4$ Hz, 1H), 4.11 (td, $J = 7.1, 6.0$ Hz, 1H), 3.94 (dq, $J = 8.3, 4.2$ Hz, 2H), 3.30 (s, 1H), 1.95 – 1.82 (m, 2H), 1.82 – 1.69 (m, 3H), 1.68 – 1.59 (m, 1H), 0.88 (s, 9H), 0.87 (s, 9H), 0.10 (d, $J = 4.7$ Hz, 6H), 0.03 (d, $J = 14.2$ Hz, 6H). $^{13}\text{C NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 141.5, 133.0, 130.7, 129.7, 129.0, 128.5, 114.8, 72.1, 70.6, 67.6, 62.0, 47.1, 44.3, 36.9, 26.0, 26.0, 18.3, 18.0, -3.8, -4.0, -4.3, -4.5. **IR** (ATR): ν_{max} [cm^{-1}] = 3530, 2953, 2929, 2887, 2856, 1791, 1720, 1644, 1602, 1585, 1472, 1463, 1452, 1388, 1361, 1315, 1273, 1252, 1212, 1174, 1095, 1069, 1039, 1027, 1017, 1007, 937, 922, 833, 807, 773, 709, 685, 616. **LRMS (EI)**: m/z (%) 523.3 (100) $[\text{M}+\text{H}^+]$. **HRMS (ESI)**: m/z 545.3089 (berechnet für $\text{C}_{28}\text{H}_{50}\text{O}_5\text{Si}_2\text{Na}^+$: 545.3096).

(3*S*,5*S*,7*R*)-3,5,7-tris(*tert*-butyldimethylsilyloxy)non-8-en-1-yl benzoate (1-100)

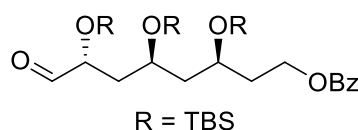


637.14

In einem ausgeheizten Kolben wird zu einer Lösung aus Alkohol **1-99** (1.37 g, 2.62 mmol, 1.0 Äq.) und 2,6-Lutidin (851 mg, 7.86 mmol, 3.0 Äq.) in trockenem DCM (26 mL) bei -78 °C tropfenweise TBSOTf (896 μL , 3.93 mmol, 1.5 Äq.) hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wird für 1 h bei -78 °C gerührt und dann auf RT erwärmt und für weitere 1.5 h gerührt. Die Reaktion wird mit MeOH (10 mL) und H_2O (10 mL) gequencht und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wird mit DCM (3 x 10 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit Brine (20 mL) gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 9:1) aufgereinigt. Der Silylether **1-100** wird als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 98% (1.64 g, 2.57 mmol) isoliert. **DC**: $R_f = 0.71$ (CH/EtOAc 95:5) [UV, KMnO_4]. $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -35.4$ ($c = 1.06$ DCM). $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.03 (dd, $J = 8.3, 1.4$ Hz, 2H), 7.55 (ddt, $J = 8.8, 7.1, 1.3$ Hz, 1H), 7.46 – 7.39 (m, 2H), 5.77 (ddd, $J = 17.3, 10.2, 7.2$ Hz, 1H), 5.12 (ddd, $J = 17.2, 1.7, 1.0$ Hz, 1H), 5.05 (ddd, $J = 10.3, 1.7, 0.8$ Hz, 1H), 4.46 (ddd, $J = 10.8, 7.1, 4.9$ Hz, 1H), 4.37 (ddd, $J = 10.9, 8.1, 6.4$ Hz, 1H), 4.14 (q, $J = 7.1$ Hz, 1H), 4.06 (tt, $J = 8.2, 3.9$ Hz, 1H), 3.78 (tt, $J = 8.3, 4.9$ Hz, 1H), 2.05 (dddd, $J = 13.9, 8.1, 7.1, 3.5$ Hz, 1H), 1.80 – 1.71 (m, 3H), 1.70 – 1.63 (m,

2H), 0.90 (s, 9H), 0.88 (s, 9H), 0.87 (s, 9H), 0.10 – 0.01 (m, 18H). ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 166.8, 141.8, 132.9, 130.6, 129.7, 128.4, 114.7, 72.0, 67.0, 66.6, 62.1, 47.1, 46.2, 35.7, 26.1, 26.0, 18.4, 18.2, 18.1, -3.7, -3.9, -4.0, -4.0, -4.4, -4.6. **IR** (ATR): ν_{max} [cm^{-1}] = 2954, 2929, 2887, 2857, 1723, 1603, 1585, 1472, 1463, 1387, 1361, 1314, 1271, 1252, 1096, 1069, 1027, 1004, 937, 922, 833, 806, 772, 709, 685, 677, 664, 575. **LRMS (EI)**: m/z (%) 660.4 (100) [$\text{M}+\text{Na}^+$]. **HRMS (ESI)**: m/z 659.3954 (berechnet für $\text{C}_{34}\text{H}_{64}\text{O}_5\text{Si}_3\text{Na}^+$: 659.3957).

(3*S*,5*S*,7*R*)-3,5,7-tris((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-8-oxooctyl benzoate (1-C)



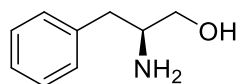
639.11

Das Alken **1-100** (1.63 g, 2.56 mmol, 1.0 Äq.) wird in einem 3:1 1,4-Dioxan/ H_2O -Gemisch (19 mL/6 mL) gelöst. Danach werden nacheinander 2,6-Lutidin (602 μL , 554 g, 5.12 mmol, 2.0 Äq.), NaIO_4 (2.21 g, 10.2 mmol, 4.0 Äq.) und eine 4%ige Lösung aus OsO_4 in H_2O (625 μL , 102 μmol , 4.0 mol%) hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch wird über Nacht bei RT gerührt, abfiltriert und mit DCM gewaschen. Die Reaktion wird mit einer gesättigten, wässrigen $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösung (20 mL) abgebrochen. Das Gemisch wird mit DCM (3 \times 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit einer gesättigten, wässrigen NaCl -Lösung gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 95:5) aufgereinigt. Es wird der Aldehyd **1-C** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 92% (1.50 g, 2.35 mmol) isoliert. **DC**: R_f = 0.67 (CH/EtOAc 9:1) [KMnO_4 , UV]. $[\alpha]^{20}_{\text{D}}$ = +5.6 ($c=1.06$, DCM). ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 9.59 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.03 (dd, J = 8.4, 1.4 Hz, 2H), 7.55 (ddt, J = 7.8, 7.0, 1.3 Hz, 1H), 7.45 – 7.41 (m, 2H), 4.45 (ddd, J = 11.0, 6.9, 5.5 Hz, 1H), 4.37 (ddd, J = 11.0, 7.6, 6.4 Hz, 1H), 4.12 (td, J = 5.9, 1.8 Hz, 1H), 4.04 – 3.95 (m, 2H), 2.02 (dtd, J = 14.3, 7.2, 4.2 Hz, 1H), 1.91 – 1.87 (m, 2H), 1.86 – 1.77 (m, 2H), 1.70 (ddd, J = 13.7, 6.7, 5.9 Hz, 1H), 0.91 (s, 9H), 0.89 (s, 9H), 0.87 (s, 9H), 0.10 – 0.04 (m, 18H). ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 203.0, 166.7, 133.0, 130.6, 129.7, 128.4, 75.9, 66.8, 66.7, 61.8, 46.1, 41.1, 36.0, 27.1, 26.0, 26.0, 26.0, 18.3, 18.1, 18.1, -3.9, -3.9, -4.1, -4.2, -4.5, -

III Experimenteller Teil

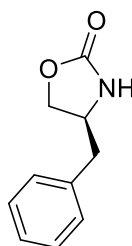
4.6. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm^{-1}] = 2954, 2930, 2887, 2857, 1723, 1472, 1463, 1453, 1388, 1362, 1273, 1255, 1110, 1070, 1049, 1027, 1005, 938, 836, 807, 776, 711, 686, 676. **LRMS** (ESI): m/z (%) 639.3822 (14) [$\text{M}+\text{H}^+$]. **HRMS** (ESI): m/z 661.3753 (berechnet für $\text{C}_{33}\text{H}_{62}\text{O}_6\text{Si}_3\text{Na}^+$: 661.3746).

(*S*)-2-amino-3-phenylpropan-1-ol ((*S*)-**1-111**)

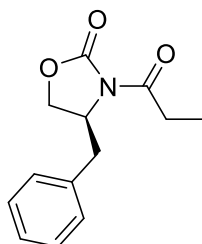


151.21

In einem ausgeheizten Kolben wird NaBH_4 (5.50 g, 145 mmol, 2.4 Äq.) unter Argonatmosphäre in trockenem THF (159 mL) gelöst. L-Phenylalanin (*S*)-**1-110** (10.0 g, 60.5 mmol, 1.0 Äq.) wird hinzugegeben. Die Suspension wird auf 0 °C gekühlt und eine Lösung aus Iod (15.4 g, 60.5 mmol, 1.0 Äq.) in trockenem THF (40 mL) wird über einen Zeitraum von 30 min langsam zugetropft. Nachdem die Gasentwicklung abklingt, wird das Reaktionsgemisch für 18 h unter Rückfluss gekocht. Die Suspension wird auf 0 °C abgekühlt und MeOH zugegeben. Die klare Lösung wird für weitere 30 min bei RT gerührt. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand in KOH (20%, 120 mL) aufgenommen. Es wird für 4 h bei RT gerührt und anschließend mit DCM (3 x 100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer entfernt. Bei Zugabe von EtOAc kristallisiert der Feststoff aus. Der Feststoff wird abfiltriert und mit Pentan gewaschen. Das Aminophenylpropanol (*S*)-**1-111** wird als farbloser Feststoff mit einer Ausbeute von 76% (7.00g, 46.3 mmol) isoliert. **¹H NMR** (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.37 – 7.27 (m, 2H), 7.23 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 7.21 – 7.17 (m, 2H), 3.64 (dd, J = 10.6, 4.0 Hz, 1H), 3.38 (dd, J = 10.6, 7.2 Hz, 1H), 3.12 (dddd, J = 8.9, 7.1, 5.3, 3.9 Hz, 1H), 2.80 (dd, J = 13.5, 5.3 Hz, 1H), 2.53 (dd, J = 13.5, 8.6 Hz, 1H), 1.58 (s, 3H). Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[178]

(S)-4-benzyloxazolidin-2-one ((S)-1-112)**177.20**

Aminophenylpropanol (*S*)-**1-111** (6.8 g, 45.0 mmol, 1.0 Äq.) wird in Diethylcarbonat (10.9 mL, 90.0 mmol, 2.0 Äq.) vorgelegt und K₂CO₃ (205 mg, 1.48 mmol, 3.0 mol%) hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wird für 3 h bei 130 °C unter Rückfluss gekocht. Nach dem Abkühlen wird eine 1 N HCl-Lösung (16 mL) und EtOAc (200 mL) dazugegeben und weitergerührt. Die Phasen werden getrennt und die organische Phase wird mit Brine gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und es wird das Oxazolidinon (*S*)-**1-112** als farbloser Feststoff mit einer Ausbeute von 92% (7.30 g, 41.2 mmol) isoliert. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.38 – 7.27 (m, 3H), 7.21 – 7.16 (m, 2H), 5.31 (s, 1H), 4.46 (dd, *J* = 8.5, 7.9 Hz, 1H), 4.17 – 4.12 (m, 1H), 4.11 – 4.04 (m, 1H), 3.00 – 2.81 (m, 2H). Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[179]

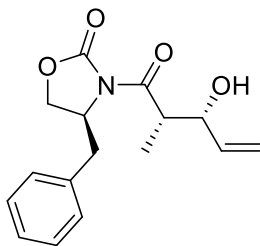
(S)-4-benzyl-3-propionyloxazolidin-2-one ((S)-1-109)**233.27**

In einem ausgeheizten Rundkolben wird das Oxazolidinon (*S*)-**1-112** (8.00 g, 45.2 mmol, 1.0 Äq.) in trockenem THF (110 mL) unter Argonatmosphäre gelöst. Bei -78 °C wird eine 2.5

III Experimenteller Teil

M *n*-Butyllithium-Lösung in Hexan (19.9 mL, 49.7 mmol, 1.1 Äq.) zugetropft und die Lösung weitere 20 min gerührt. Propionylchlorid (4.34 mL, 49.7 mmol, 1.1 Äq.) wird bei -78 °C zugetropft und die Lösung für 1.5 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von einer wässrigen gesättigten NH₄Cl-Lösung abgebrochen. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird Et₂O (3 × 100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit einer wässrigen gesättigten NaCl-Lösung gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 8:2) aufgereinigt. Es wird das *Evans*-Auxiliar (*S*)-**1-109** als farbloses Öl, das nach einiger Zeit zum farblosen Feststoff auskristallisiert, mit einer Ausbeute von 75% (7.95 g, 34.1 mmol) erhalten. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.37 – 7.24 (m, 3H), 7.23 – 7.18 (m, 2H), 4.67 (ddt, *J* = 9.6, 7.3, 3.3 Hz, 1H), 4.23 – 4.14 (m, 2H), 3.30 (dd, *J* = 13.4, 3.3 Hz, 1H), 3.08 – 2.82 (m, 2H), 2.77 (dd, *J* = 13.4, 9.6 Hz, 1H), 1.20 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H). Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[180]

(*S*)-4-benzyl-3-((2*S*,3*R*)-3-hydroxy-2-methylpent-4-enoyl)oxazolidin-2-one (**1-108**)



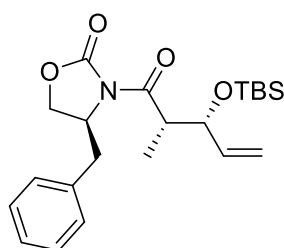
C₁₆H₁₉NO₄

289.33

Frisch destilliertes Titan(IV)chlorid (3.60 mL, 32.6 mmol, 1.05 Äq.) wird tropfenweise zu einer Lösung aus *Evans*-Auxiliar (*S*)-**1-109** (7.25 g, 31.1 mmol, 1.00 Äq.) in trockenem DCM (200 mL) unter Argonatmosphäre bei -78 °C dazugegeben. Die resultierende gelbe Lösung wird auf 0 °C erwärmt. Nach 5 min wird DIPEA (13.7 mL, 77.7 mmol, 2.5 Äq.) tropfenweise dazugegeben. Das entstandene braune Gemisch wird für 1 h bei 0 °C gerührt. Das Gemisch wird auf -78 °C gekühlt und frisch destilliertes Acrolein **1-61** (3.11 mL, 46.6 mmol, 1.50 Äq.) tropfenweise hinzugegeben. Nach 1 h wird die Lösung auf 0 °C erwärmt und für 12 h bei dieser Temperatur gerührt. Die Reaktion wird mit einer wässrigen gesättigten NH₄Cl-Lösung

gequencht. Das Reaktionsgemisch wird über Celite filtriert und die organische Phase getrennt. Die wässrige Phase wird mit DCM (3 x 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organische Phasen werden mit einer wässrigen gesättigten NaHCO₃-Lösung und Brine gewaschen. Die organische Phase wird über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch (PE/EtOAc 8:2 → PE/EtOAc 1:1) aufgereinigt und das Aldol-Addukt **1-108** mit einer Ausbeute von 36% (3.20 g, 11.1 mmol, >99:1 *dr*) als farbloses Öl isoliert. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.37 – 7.27 (m, 3H), 7.24 – 7.18 (m, 2H), 5.86 (ddd, *J* = 17.2, 10.6, 5.3 Hz, 1H), 5.36 (dt, *J* = 17.2, 1.6 Hz, 1H), 5.23 (dt, *J* = 10.5, 1.5 Hz, 1H), 4.71 (ddt, *J* = 9.4, 7.5, 3.3 Hz, 1H), 4.51 (dtt, *J* = 5.0, 3.2, 1.6 Hz, 1H), 4.26 – 4.17 (m, 2H), 3.89 (qd, *J* = 7.0, 3.5 Hz, 1H), 3.26 (dd, *J* = 13.4, 3.4 Hz, 1H), 2.83 (d, *J* = 3.3 Hz, 1H), 2.80 (dd, *J* = 13.6, 9.6 Hz, 1H), 1.25 (d, *J* = 7.0 Hz, 3H). Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[181]

(S)-4-benzyl-3-((2S,3R)-3-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-2-methylpent-4-enoyl)oxazolidin-2-one (1-113)



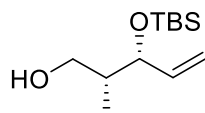
403.59

Der sekundäre Alkohol **1-108** (1.60 g, 5.53 mmol, 1.0 Äq.) wird in DMF (5.5 mL) vorgelegt und nacheinander Imidazol (2.26 g, 33.2 mmol, 6.0 Äq.) und TBSCl (2.50 g, 16.6 mmol, 3.0 Äq.) hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch wird über Nacht bei RT gerührt. Es wird H₂O (55 mL) hinzugefügt und mit DCM (3 x 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch (CH/EtOAc 8:2) aufgereinigt. Es wird der Silylether **1-113** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 99% (2.22 g, 5.50 mmol) isoliert. ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.35 – 7.30 (m, 2H), 7.28 – 7.24 (m, 1H), 7.23 – 7.18 (m, 2H), 5.85 (ddd, *J* = 17.1, 10.4, 6.5 Hz, 1H), 5.19 (dt, *J* = 17.3, 1.5 Hz, 1H), 5.10 (ddd, *J* = 10.4, 1.8, 1.1 Hz, 1H), 4.63 – 4.56 (m, 1H), 4.33 (tt, *J* = 6.3, 1.2 Hz, 1H), 4.17 – 4.11 (m, 2H), 4.02 – 3.94 (m,

III Experimenteller Teil

1H), 3.27 (dd, $J = 13.4, 3.3$ Hz, 1H), 2.77 (dd, $J = 13.4, 9.7$ Hz, 1H), 1.21 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H), 0.88 (s, 9H), 0.02 (s, 3H), 0.00 (s, 3H). Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[181]

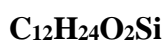
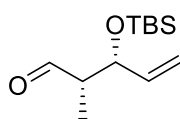
(2*R*,3*R*)-3-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-2-methylpent-4-en-1-ol (1-114)



230.42

Das Oxazolidinon **1-113** (2.56 g, 6.34 mmol, 1.0 Äq.) wird unter Stickstoffatmosphäre in trockenem Et₂O (71 mL) und trockenem MeOH (4.5 mL) gelöst. Das Reaktionsgemisch wird auf 0 °C gekühlt. Danach wird LiBH₄ (560 mg, 25.7 mmol, 4.0 Äq.) zugegeben und für 2 h bei 0 °C gerührt. Die Reaktion wird auf RT erwärmt und für weitere 2 h gerührt. Anschließend wurde erneut auf 0 °C gekühlt und die Reaktion mit einer 0.25 M HCl-Lösung abgebrochen. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wurde mit Et₂O (3 x 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und unter vermindertem Druck eingeeengt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (PE/EtOAc 7:3) aufgereinigt und der primäre Alkohol **1-114** mit einer Ausbeute von 81% (1.18 g, 5.12 mmol) als farbloses Öl isoliert. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 5.88 (ddd, $J = 17.2, 10.5, 6.2$ Hz, 1H), 5.22 (dt, $J = 17.2, 1.6$ Hz, 1H), 5.18 (ddd, $J = 10.5, 1.8, 1.2$ Hz, 1H), 4.25 (ddt, $J = 6.5, 4.0, 1.4$ Hz, 1H), 3.65 (ddd, $J = 10.7, 8.5, 2.3$ Hz, 1H), 3.48 (ddd, $J = 10.9, 6.8, 4.4$ Hz, 1H), 2.75 (dd, $J = 7.4, 3.3$ Hz, 1H), 1.99 (dddd, $J = 9.9, 8.6, 4.3, 2.9$ Hz, 1H), 0.90 (s, 9H), 0.81 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H), 0.08 (s, 3H), 0.05 (s, 3H). Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[182]

(2*S*,3*R*)-3-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-2-methylpent-4-enal (1-107)

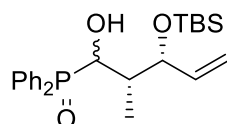


188

228.41

Der primäre Alkohol **1-114** (858 mg, 3.72 mmol, 1.0 Äq.) wird in trockenem DMSO (9.8 mL) gelöst und IBX (2.09 g, 7.35 mmol, 2.0 Äq.) hinzugefügt. Die Reaktionsmischung wird für 3 h bei RT gerührt. Die Lösung wird mit DCM (80 mL) verdünnt und 30 min gerührt, bis sich ein weißer Niederschlag bildet. Der Feststoff wird abfiltriert und das Filtrat mit einer gesättigten wässrigen NaHCO₃-Lösung (20 mL) gewaschen. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird mit DCM (3 × 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine (30 mL) gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (PE/EtOAc 9:1) aufgereinigt. Der Aldehyd **1-107** wird als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 69% (587 mg, 2.57 mmol) isoliert. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 9.76 (d, *J* = 1.3 Hz, 1H), 5.81 (dddd, *J* = 17.2, 13.3, 10.4, 6.5 Hz, 1H), 5.25 (ddd, *J* = 17.2, 1.9, 1.1 Hz, 1H), 5.17 (dt, *J* = 10.4, 1.4 Hz, 1H), 4.53 (ddt, *J* = 5.8, 4.2, 1.3 Hz, 1H), 2.46 (qdd, *J* = 7.0, 4.3, 1.4 Hz, 1H), 1.07 (d, *J* = 7.0 Hz, 3H), 0.88 (s, 9H), 0.05 (s, 3H), 0.04 (s, 3H). Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[183]

((2*S*,3*R*)-3-((*tert*-butyldimethylsilyloxy)-1-hydroxy-2-methylpent-4-en-1-yl)diphenylphosphine oxide (1-115)



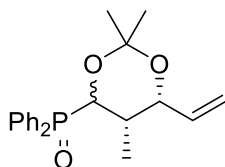
430.60

Der Aldehyd **1-107** (581 mg, 2.54 mmol, 1.0 Äq.) wird in trockenem THF (8.5 mL) unter Stickstoffatmosphäre gelöst und Diphenylphosphanoxid (514 mg, 2.54 mmol, 1.0 Äq.) hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch wird 4 h unter Rückfluss erhitzt. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (DCM/EtOAc 4:6) aufgereinigt. Es wird der sekundäre Alkohol **1-115** als farbloser Feststoff mit einer Ausbeute von 27% (300 mg, 697 μmol, *d.r.* 57:43) erhalten. ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8.06 – 8.00 (m, 1.14H), 7.96 – 7.81 (m, 2.86H), 7.59 – 7.41 (m, 6H), 5.96 (ddd, *J* = 17.0, 10.5, 6.5 Hz, 0.57H), 5.86 (ddd, *J* = 17.2, 10.4, 6.8 Hz, 0.43H), 5.28 – 5.22 (m, 1.14H), 5.18 (dt, *J* = 17.2, 1.5 Hz, 0.43H), 5.12 (dt, *J* = 10.4, 1.4 Hz, 0.43H), 5.06 (dd, *J* =

III Experimenteller Teil

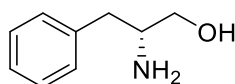
13.4, 2.7 Hz, 0.56H), 4.88 (ddd, $J = 6.1, 3.5, 1.3$ Hz, 0.43H), 4.47 (dt, $J = 10.1, 2.5$ Hz, 0.57H), 4.23 (ddq, $J = 6.3, 3.0, 1.4$ Hz, 0.57H), 4.18 (dd, $J = 6.7, 5.0$ Hz, 0.43H), 2.82 (dd, $J = 16.1, 6.2$ Hz, 0.43H), 2.21 (tdd, $J = 6.9, 4.9, 1.4$ Hz, 0.43H), 2.14 (tdp, $J = 10.1, 7.0, 3.5$ Hz, 0.57H), 1.09 (d, $J = 7.0$ Hz, 1.71H), 0.90 (d, $J = 7.1$ Hz, 1.29H), 0.88 (s, 3.87H), 0.80 (s, 5.13H), 0.03 (s, 1.29H), 0.01 (s, 1.29H), -0.02 (s, 1.71H), -0.07 (s, 1.71H).

diphenyl((5*S*,6*R*)-2,2,5-trimethyl-6-vinyl-1,3-dioxan-4-yl)phosphine oxide (1-106)



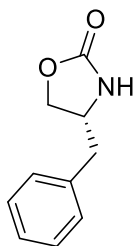
356.40

Der sekundäre Alkohol **1-115** (310 mg, 720 μmol , 1.0 Äq.) und *p*-TsOH·H₂O (13.7 mg, 72.0 μmol , 10 mol%) werden in MeOH (7.2 mL) vorgelegt und 2.5 h bei 40 °C gerührt. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand in 2,2-Dimethoxypropan (98 %, 1.81 mL, 14.4 mmol, 20 Äq.) gelöst und 2 h bei einem Druck von 330 mbar und 45 °C am Rotationsverdampfer rotiert. Die Reaktionsmischung wird mit DCM verdünnt und mit einer gesättigten NaHCO₃-Lösung gewaschen. Die wässrige Phase wird mit DCM (3 x 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch (DCM/MeOH 95:5) aufgereinigt und es wird das Dimethylacetal **1-106** als farbloser Feststoff mit einer Ausbeute von 58% (150 mg, 421 μmol , 57:43 *dr*) erhalten. *Syn*-Diastereomer: ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8.08 – 7.96 (m, 2H), 7.90 – 7.79 (m, 2H), 7.55 – 7.39 (m, 6H), 5.70 (ddd, $J = 17.3, 10.7, 4.8$ Hz, 1H), 5.22 (dt, $J = 17.3, 1.7$ Hz, 1H), 5.15 (dt, $J = 10.7, 1.6$ Hz, 1H), 4.92 (dd, $J = 9.1, 2.3$ Hz, 1H), 4.52 (dq, $J = 3.9, 1.8$ Hz, 1H), 2.16 (dtd, $J = 6.9, 2.4, 1.1$ Hz, 1H), 1.53 (s, 3H), 1.46 (s, 3H), 0.82 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H). *Anti*-Diastereomer: ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8.03 – 7.93 (m, 2H), 7.89 – 7.79 (m, 2H), 7.61 – 7.40 (m, 6H), 5.68 (ddd, $J = 17.3, 10.7, 5.5$ Hz, 1H), 5.23 – 5.09 (m, 2H), 4.27 – 4.17 (m, 2H), 2.47 – 2.28 (m, 1H), 1.37 (s, 6H), 0.99 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H).

(R)-2-amino-3-phenylpropan-1-ol ((R)-1-111)**151.21**

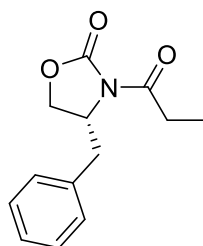
In einem ausgeheizten Kolben wird unter Stickstoffatmosphäre Lithiumaluminiumhydrid (4.64 g, 122 mmol, 2.0 Äq.) in trockenem THF (181) vorgelegt und auf 0 °C gekühlt. D-Phenylalanin (*R*)-**1-110** (10.0 g, 60.5 mmol, 1.0 Äq.) wird zur Suspension hinzugegeben und für 1 h bei 0 °C gerührt. Anschließend wird für 21 h unter Rückfluss gekocht. Die Reaktionsmischung wird auf 0 °C gekühlt und mit einer 1 M NaOH-Lösung (60 mL) über 3 h langsam dazu getropft. Die Mischung wird filtriert und der Filtrückstand mit EtOAc (3 x 30 mL) gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden mit einer gesättigten NaCl-Lösung gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel entfernt und der ausfallende Feststoff mit Et₂O umkristallisiert. Es wird der Alkohol (*R*)-**1-111** als farbloser Feststoff mit einer Ausbeute von 61% (5.54 g, 36.6 mmol) erhalten. **DC**: $R_f = 0.05$ (EtOAc) [UV, KMnO₄]. $[\alpha]^{20}_D = +21.1$ ($c = 1.02$, DCM). **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.33 – 7.27 (m, 2H), 7.25 – 7.17 (m, 3H), 3.64 (dd, $J = 10.7, 3.9$ Hz, 1H), 3.39 (dd, $J = 10.7, 7.2$ Hz, 1H), 3.12 (dddd, $J = 8.9, 7.1, 5.3, 3.8$ Hz, 1H), 2.79 (dd, $J = 13.5, 5.2$ Hz, 1H), 2.53 (dd, $J = 13.5, 8.6$ Hz, 1H), 2.12 (s, 3H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 138.7, 129.3, 128.7, 126.6, 66.3, 54.3, 40.9. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 357, 3298, 3080, 3047, 3022, 2939, 2918, 2875, 2819, 2785, 2741, 2701, 2600, 1603, 1574, 1492, 1465, 1453, 1435, 1380., 1361, 1337, 1266, 1226, 1207, 1177, 1155, 1121, 1088, 1064, 1030, 993, 972, 960, 905, 854, 832, 752, 696, 591, 552, 484, 461, 417. **LRMS** (ESI): m/z (%) 151.7 (1.1) [M⁺]. **HRMS** (ESI): m/z 152.1070 (berechnet für C₉H₁₄NO⁺: 152.1071). Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[184]

(*R*)-4-benzyloxazolidin-2-one ((*R*)-1-112)



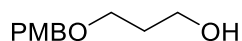
177.20

Der Alkohol (*R*)-1-111 (5.45 g, 36.0 mmol, 1.0 Äq.) wird in Toluol (72 mL) gelöst und eine 2.6 M KOH-Lösung (27.7 mL, 72.1 mmol, 2.0 Äq.) zugegeben. Bei 0 °C werden Methylchloroformiat (5.58 mL, 6.81 g, 72.1 mmol, 2.0 Äq.) gelöst in Toluol (24 mL) zugetropft. Die Lösung wird 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird mit Toluol (3 × 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Die Lösung wird auf ca. 100 mL eingeeengt und es wird Kaliumcarbonat (498 mg, 3.60 mmol, 10 mol%) hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch wird 12 h unter Rückfluss gerührt. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand in EtOAc (60 mL) aufgenommen. Die Lösung wird mit H₂O und Brine gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch (CH/EtOAc 3:7) aufgereinigt, dabei wird das Oxazolidinon (*R*)-1-112 als farbloser Feststoff mit einer Ausbeute von 95% (6.06 g, 34.2 mmol) isoliert. **DC:** $R_f = 0.43$ (CH/EtOAc 3:7) [UV, KMnO₄]. $[\alpha]^{20}_D = +60.2$ (c = 1.00, DCM). **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.36 – 7.30 (m, 2H), 7.30 – 7.24 (m, 1H), 7.21 – 7.15 (m, 2H), 5.75 (s, 1H), 4.44 (t, $J = 8.1$ Hz, 1H), 4.20 – 4.02 (m, 2H), 2.87 (dd, $J = 6.7, 2.5$ Hz, 2H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 159.5, 136.1, 129.1, 127.4, 69.7, 53.9, 41.6. **IR** (ATR): ν_{max} [cm⁻¹] = 3275, 3086, 3061, 3028, 2915, 1735, 1603, 1496, 1478, 1454, 1402, 1361, 1325, 1286, 1237, 1095, 1062, 1021, 933, 753, 735, 699, 585, 501. **LRMS** (ESI): m/z (%) 178.1 (100) [M+H⁺]. **HRMS** (ESI): m/z 200.0682 (berechnet für C₁₀H₁₁NO₂Na⁺: 200.0685). Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[185]

(R)-4-benzyl-3-propionyloxazolidin-2-one ((R)-1-109)**C₁₃H₁₅NO₃****233.27**

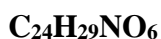
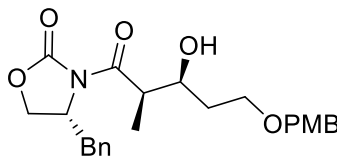
In einem ausgeheizten Rundkolben wird das Oxazolidinon **(R)-1-112** (5.75 g, 32.5 mmol, 1.0 Äq.) in trockenem THF (144 mL) unter Argonatmosphäre gelöst. Bei -78 °C wird eine 2.5 M *n*-Butyllithium-Lösung in Hexan (14.3 mL, 35.7 mmol, 1.1 Äq.) zugetropft und die Lösung weitere 20 min gerührt. Propionylchlorid (3.12 mL, 3.30 g, 35.7 mmol, 1.1 Äq.) gelöst in trockenem THF (16 mL) wird bei -78 °C zugetropft und die Lösung für 1.5 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von gesättigter NH₄Cl-Lösung abgebrochen. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird mit Et₂O (3 × 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 8:2) aufgereinigt. Es wird das *Evans*-Auxiliar **(R)-1-109** als farbloses Öl, das nach einiger Zeit zum farblosen Feststoff auskristallisiert, mit einer Ausbeute von 84% (6.35 g, 27.2 mmol) erhalten. **DC**: $R_f = 0.39$ (CH/EtOAc 8:2) [UV, KMnO₄]. $[\alpha]^{20}_D = -82.5$ ($c = 1.00$, DCM). **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.33 (ddt, $J = 8.1, 6.7, 1.2$ Hz, 2H), 7.30 – 7.24 (m, 1H), 7.23 – 7.18 (m, 2H), 4.67 (ddt, $J = 9.5, 7.3, 3.3$ Hz, 1H), 4.24 – 4.13 (m, 2H), 3.30 (dd, $J = 13.4, 3.3$ Hz, 1H), 3.05 – 2.86 (m, 2H), 2.77 (dd, $J = 13.4, 9.6$ Hz, 1H), 1.20 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 174.2, 153.6, 135.5, 129.5, 129.1, 127.5, 66.3, 55.3, 38.1, 29.3, 8.4. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 3086, 3063, 3029, 2980, 2941, 2881, 1772, 1698, 1604, 1497, 1481, 1454, 1387, 1372, 1350, 1290, 1246, 1209, 1136., 1117, 1097, 1077, 1050, 1006, 955, 919, 841, 805, 761, 741, 700, 627, 595, 562, 504. **LRMS** (ESI): m/z (%) 234.1 (100) [M+H⁺]. **HRMS** (ESI): m/z 256.0944 (berechnet für C₁₃H₁₅NO₃Na⁺: 256.0933). Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[186]

3-((4-methoxybenzyl)oxy)propan-1-ol (**1-72**)



196.25

In einem ausgeheizten Rundkolben wird 1,3-Propanediol **1-15** (9.00 mL, 9.47 g, 124 mmol, 1.0 Äq.) in trockenem DMF (124 mL) unter Argonatmosphäre gelöst. Bei 0 °C wird Natriumhydrid (60 %, 4.98 g, 124 mmol, 1.0 Äq.) portionsweise zugegeben. Es wird 20 min bei 0 °C gerührt. Es werden nacheinander 4-Methoxybenzylchlorid (16.8 mL, 19.5 g, 124 mmol, 1.0 Äq.) und TBAI (1.38 g, 3.73 mmol, 3.0 mol%) hinzugefügt und es wird weitere 15 min bei 0 °C gerührt. Die Reaktionslösung wird auf Raumtemperatur erwärmt und 18 h gerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit H₂O (1.3l) versetzt und mit Et₂O (3 × 200 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/ EtOAc 1:1) aufgereinigt. Der Alkohol **1-72** wird als farbloses Öl isoliert, mit einer Ausbeute von 50% (12.2 g, 62.0 mmol). **DC:** $R_f = 0,33$ (PE/EtOAc 1:1) [KMnO₄, UV]. **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.25 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 6.88 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 4.45 (s, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.79 – 3.74 (m, 2H), 3.67 – 3.61 (m, 2H), 2.15 (s, 1H), 1.85 (p, $J = 5.8$ Hz, 2H). **¹³C NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = δ 159.4, 130.4, 129.4, 114.0, 73.0, 69.2, 62.1, 55.4, 32.3. **IR** (ATR): ν_{max} [cm⁻¹] = 3405, 3365, 2935, 2861, 2837, 1612, 1586, 1511, 1463, 1441, 1363, 1301, 1244, 1173, 1081, 1031, 817, 754, 579, 513. **LRMS** (ESI): m/z (%) 121.1 (100) [M-OC₃H₆OH⁺], 195.1 (0.5) [M-H⁺]. **HRMS** (FD): m/z 196.1090 (berechnet für C₁₁H₁₆O₃⁺: 196.1099). Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[174]

(R)-4-benzyl-3-((2R,3S)-3-hydroxy-5-((4-methoxybenzyl)oxy)-2-methylpentanoyl)oxazolidin-2-one (1-119)

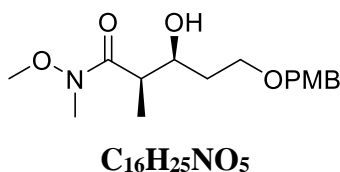
427.50

In einem ausgeheizten Rundkolben wird *Evans*-Auxiliar (*R*)-**1-109** (6.41 g, 27.5 mmol, 1.1 Äq.) in trockenem DCM (200 mL) unter Stickstoffatmosphäre gelöst. Bei 0 °C wird eine 1 M Di-*n*-butylbortriflat-Lösung in DCM (30.0 mL, 30.0 mmol, 1.2 Äq.) langsam zur Reaktionslösung getropft, wobei es sich weinrot färbt. Anschließend wird DIPEA (99 %, 5.67 mL, 32.5 mmol, 1.3 Äq.) zugetropft und eine Entfärbung zu hellgelb beobachtet wird. Die Lösung wird 30 min bei 0 °C gerührt und anschließend auf -78 °C abgekühlt. Eine Lösung aus Aldehyd **1-69** (4.85 g, 25.0 mmol, 1.0 Äq.) in trockenem DCM (50 mL) langsam hinzugegeben. Das Reaktionsgemisch wird 1.5 h bei -78 °C gerührt und anschließend innerhalb von 30 min auf 0 °C erwärmt und weitere 30 min bei 0 °C gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe einer pH7-Pufferlösung (27 mL) gefolgt von MeOH (84 mL) abgebrochen. Es wird eine Mischung aus H₂O₂ (35% in H₂O, 28 mL) und MeOH (54 mL) hinzugefügt und 1 h bei 0 °C gerührt. Die Mischung wird unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wird mit EtOAc (3 × 150 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden nacheinander mit einer 1 M HCl-Lösung, einer wässrigen gesättigten NaHCO₃-Lösung und Brine gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 6:4) aufgereinigt. Es wird das asymmetrische *Evans*-Aldolprodukt **1-119** als farbloses Öl, mit einer Ausbeute von 82% (8.80 g, 20.6 mmol, 98:2 *dr*) erhalten. **DC**: $R_f = 0.57$ (CH/EtOAc 1:1) [UV, KMnO₄]. $[\alpha]_D^{20} = -56.3$ ($c = 1.25$ DCM). **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.35 – 7.31 (m, 2H), 7.30 – 7.23 (m, 3H), 7.22 – 7.18 (m, 2H), 6.87 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 4.68 (ddt, $J = 9.6, 7.3, 3.2$ Hz, 1H), 4.44 (s, 2H), 4.22 – 4.12 (m, 3H), 3.84 – 3.77 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.65 (dddd, $J = 33.3, 9.4, 6.9, 4.7$ Hz, 2H), 3.26 (dd, $J = 13.4, 3.4$ Hz, 1H), 2.78 (dd, $J = 13.4, 9.5$ Hz, 1H), 1.86 (dddd, $J = 14.2, 9.3, 7.4, 4.8$ Hz, 1H), 1.73 (dddd, $J = 14.3, 6.6, 4.7, 3.0$ Hz, 1H), 1.28 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H). **¹³C NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 176.8, 159.4, 153.2, 135.3, 130.3, 129.6, 129.5,

III Experimenteller Teil

129.1, 127.5, 114.0, 73.1, 70.7, 68.2, 66.3, 55.4, 42.7, 38.0, 33.9, 11.3. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm^{-1}] = 3501, 3029, 2932, 2861, 1774, 1691, 1612, 1585, 1512, 1455, 1382, 1351, 1301, 1242, 1206, 1176, 1090, 1030, 1011, 969, 819, 761, 749, 700, 638, 588, 571, 506. **LRMS** (ESI): m/z (%) 428.2 (9) $[\text{M}+\text{H}^+]$. **HRMS** (ESI): m/z 450.1889 (berechnet für $\text{C}_{24}\text{H}_{29}\text{NO}_6\text{Na}^+$: 450.1887). Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[187]

(2*R*,3*S*)-3-hydroxy-*N*-methoxy-5-((4-methoxybenzyl)oxy)-*N*,2-dimethylpentanamide (1-120)

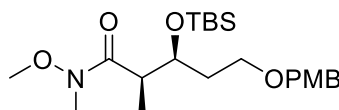


311.38

Zu einer 0 °C gekühlten Suspension aus *N,O*-Dimethylhydroxylaminhydrochlorid (98%, 14.6 g, 146 mmol, 2.5 Äq.) in trockenem THF (112 mL) in einem ausgeheizten Kolben wird tropfenweise eine 2.0 M AlMe_3 -Lösung in Toluol (64.3 mL, 129 mmol, 2.2 Äq.) zutropft. Die resultierende homogene Lösung wird für 10 min gerührt und für 30 min bei Raumtemperatur weiter gerührt. Anschließend wird wieder auf 0 °C gekühlt. Das Oxazolidinon **1-119** (25.0 g, 58.5 mmol, 1.0 Äq.) gelöst in trockenem THF (112 mL) wird langsam über 30 min zur Reaktionslösung gegeben und für 3.5 h weiter gerührt. Durch Zugabe von DCM (150 mL) und einer gesättigten Kalium-/Natriumtartrat-Lösung (75 mL) wird die Reaktion gequencht und für 1 h bei 0 °C gerührt. Anschließend wird H_2O (150 mL) hinzugefügt. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase mit DCM (4 x 150 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine gewaschen und die organische Phase über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wird entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 6:4) aufgereinigt. Es wird das Weinreb-Amid **1-120** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 96% (17.4 g, 55.9 mmol) isoliert. **DC**: R_f = 0.24 (CH/EtOAc 4:6) [KMnO_4 , UV]. $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -9.2$ ($c = 1.00$, DCM). **^1H NMR** (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.24 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 6.86 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 4.43 (s, 2H), 4.04 – 4.01 (m, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.65 (s, 3H), 3.64 – 3.59 (m, 2H), 3.57 (s, 1H), 3.17 (s, 3H), 2.91 (s, 1H), 1.81 (dddd, $J = 14.3, 9.2, 6.6, 5.2$ Hz, 1H), 1.68 (dddd, $J = 14.2, 7.0, 5.3, 3.4$ Hz, 1H), 1.18 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H). **^{13}C NMR** (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 177.9, 159.3, 130.5, 129.4, 113.9, 73.0, 70.6, 68.2, 61.6, 55.4, 39.7, 34.1, 11.4. **IR** (ATR):

ν_{\max} [cm^{-1}] = 3440, 2937, 2862, 2838, 1759, 1633, 1613, 1586, 1512, 1459, 1442, 1420, 1386, 1366, 1301, 1245, 1208, 1174, 1084, 1031, 990, 819, 772, 756, 738, 704, 621, 566, 514, 439. **LRMS** (ESI): m/z (%) 312.18 (27.0) [$\text{M}+\text{H}^+$]. **HRMS** (ESI): m/z 334.1628 (berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{NO}_5\text{Na}^+$: 334.1625). Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.

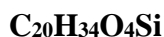
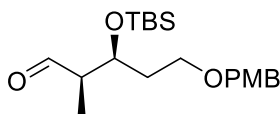
(2R,3S)-3-((tert-butyl dimethylsilyl)oxy)-N-methoxy-5-((4-methoxybenzyl)oxy)-N,2-dimethylpentanamide (1-121)



425.64

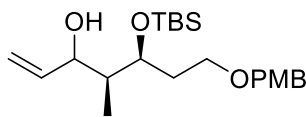
In einem ausgeheizten Kolben wird zu einer Lösung aus sekundärem Alkohol **1-120** (26.8 g, 86.1 mmol, 1.0 Äq.) und 2,6-Lutidin (20.3 mL, 172 mmol, 2.0 Äq.) in trockenem DCM (287 mL) bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ tropfenweise TBSOTf (29.4 mL, 129 mmol, 1.5 Äq.) hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wird für 1 h bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ gerührt und dann mit MeOH (30 mL) und H_2O (200 mL) gequenchet und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wird mit DCM (3 x 100 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit Brine gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 7:3) aufgereinigt. Der Silylether **1-121** wird als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 91% (33.4 g, 78.4 mmol) isoliert. **DC**: $R_f = 0.31$ (CH/EtOAc 7:3) [UV, KMnO_4]. $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -3.9$ ($c = 1.07$ DCM). **$^1\text{H NMR}$** (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.24 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 6.86 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 4.43 – 4.37 (m, 2H), 4.02 (dt, $J = 7.9, 5.0$ Hz, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.60 (s, 3H), 3.56 (dt, $J = 9.3, 6.9$ Hz, 1H), 3.49 (ddd, $J = 9.2, 7.6, 6.4$ Hz, 1H), 3.13 (s, 3H), 2.98 (s, 1H), 1.90 – 1.76 (m, 2H), 1.13 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H), 0.88 (s, 9H), 0.05 (s, 3H), 0.04 (s, 3H). **$^{13}\text{C NMR}$** (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 159.3, 130.9, 129.4, 113.9, 72.7, 71.5, 66.4, 61.4, 55.4, 41.4, 35.6, 26.1, 18.2, 14.6, -4.2, -4.3. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm^{-1}] = 2953, 2894, 2855, 1659, 1613, 1586, 1513, 1462, 1413, 1383, 1363, 1301, 1246, 1173, 1095, 1037, 994, 869, 834, 800, 773, 666, 610, 568, 515, 437. **LRMS** (ESI): m/z (%) 426.3 (100) [$\text{M}+\text{H}^+$]. **HRMS** (ESI): m/z 448.2497 (berechnet für $\text{C}_{22}\text{H}_{39}\text{NO}_5\text{SiNa}^+$: 448.2490).

(2*R*,3*S*)-3-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-5-((4-methoxybenzyl)oxy)-2-methylpentanal
(1-118)



366.57

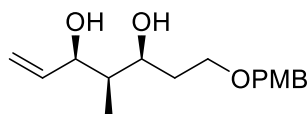
Das *Weinreb*-Amid **1-121** (16.6 g, 38.9 mmol, 1.00 Äq.) wird in trockenem THF (389 mL) vorgelegt und auf -78 °C gekühlt. Es wird eine 1.2 M DIBAL-H-Lösung in Toluol (39.6 mL, 5.62 mmol, 1.22 Äq.) langsam zur Reaktionslösung zugetropft und für 1 h gerührt. Anschließend wird mit einer gesättigten Kalium-/Natrium-Tartrat-Lösung (200 mL) die Reaktion abgebrochen und über Nacht gerührt, um eine bessere Phasentrennung zu gewährleisten. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird mit DCM (3 x 100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 9:1) aufgereinigt. Es wird der Aldehyd **1-118** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 88% (12.6 g, 34.2 mmol) isoliert. **DC**: $R_f = 0.24$ (CH/EtOAc 9:1) [KMnO₄, UV]. $[\alpha]^{20}_D = -59.7$ (c=1.01, DCM). **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 9.77 (d, $J = 1.0$ Hz, 1H), 7.24 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 6.88 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 4.41 (q, $J = 11.5$ Hz, 2H), 4.31 (ddd, $J = 7.3, 5.7, 3.6$ Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.53 – 3.44 (m, 2H), 2.47 (qdd, $J = 7.0, 3.6, 1.0$ Hz, 1H), 1.89 – 1.70 (m, 2H), 1.05 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H), 0.86 (s, 9H), 0.05 (d, $J = 10.0$ Hz, 6H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 205.2, 159.4, 130.6, 129.4, 114.0, 72.8, 69.5, 66.5, 55.4, 51.8, 34.8, 25.9, 18.2, 8.0, -4.3, -4.4. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 2953, 2930, 2884, 2856, 1725, 1613, 1586, 1513, 1463, 1443, 1389, 1361, 1302, 1247, 1173, 1148, 1096, 1032, 1006, 938, 834, 774, 731, 668, 638, 570, 514, 446. **LRMS** (ESI): m/z (%) 367.2 (6) [M+H⁺]. **HRMS** (ESI): m/z 389.2125 (berechnet für C₂₀H₃₄O₄SiNa⁺: 389.2119). Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[187]

(3R,4S,5S)-5-((tert-butyltrimethylsilyloxy)-7-((4-methoxybenzyl)oxy)-4-methylhept-1-en-3-ol (1-122)

394.63

In einem ausgeheizten Rundkolben wird eine 1 M Vinyl-Grignard-Lösung in THF (88.2 mL, 88.2 mmol, 1.3 Äq.) mit trockenem THF (206 mL) unter Argonatmosphäre verdünnt. Die Reaktionsmischung wird auf 0 °C gekühlt und der Aldehyd **1-118** (24.9 g, 67.8 mmol, 1.0 Äq.) gelöst in trockenem THF (158 mL) zugetropft. Das Reaktionsgemisch wird 2 h bei 0 °C gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von einer gesättigten wässrigen NH₄Cl-Lösung (200 mL) beendet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase mit Et₂O (3 × 150 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (PE/EtOAc 9:1) aufgereinigt und der Allylkohol **1-122** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 99% (26.6 g, 67.4 mmol, 74:24 dr) isoliert. **DC:** $R_f = 0.28$ (CH/EtOAc 8:2) [KMnO₄, UV]. **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = δ 7.27 – 7.21 (m, 2H), 6.88 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 5.88 – 5.73 (m, 1H), 5.26 (dt, $J = 17.2, 1.6$ Hz, 0.74H), 5.24 (ddd, $J = 17.1, 1.9, 1.0$ Hz, 0.26H), 5.12 (dt, $J = 10.6, 1.7$ Hz, 1H), 4.42 (qd, $J = 11.6, 5.0$ Hz, 2H), 4.32 (ddt, $J = 4.9, 3.2, 1.6$ Hz, 1H), 4.03 (dddt, $J = 12.3, 8.7, 5.0, 2.1$ Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.56 – 3.48 (m, 0.52H), 3.44 (t, $J = 6.4$ Hz, 1.48H), 2.46 (s, 1H), 1.95 – 1.77 (m, 2H), 1.74 (ddd, $J = 9.7, 7.1, 2.7$ Hz, 0.26H), 1.65 (qt, $J = 7.0, 3.3$ Hz, 0.74H), 0.90 (d, $J = 2.0$ Hz, 9H), 0.88 (d, $J = 7.0$ Hz, 2.22H), 0.78 (d, $J = 7.1$ Hz, 0.78H), 0.15 – 0.03 (m, 6H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 159.4, 140.5, 140.3, 130.6, 129.4, 129.3, 116.1, 114.5, 113.9, 76.2, 74.9, 74.0, 73.7, 72.8, 72.7, 66.9, 66.7, 55.4, 43.1, 41.7, 34.7, 32.1, 26.0, 26.0, 18.2, 13.3, 7.3, -3.8, -4.3, -4.4, -4.7. **IR** (ATR): ν_{max} [cm⁻¹] = 3470, 2954, 2930, 2885, 2856, 1613, 1586, 1513, 1463, 1442, 1422, 1406, 1387, 1361, 1302, 1246, 1173, 1084, 1035, 1003, 920, 833, 773, 666, 570, 512. **LRMS** (ESI): m/z (%) 395.27 (12.5) [M+H⁺]. **HRMS** (ESI): m/z 417.2438 (berechnet für C₂₂H₃₈O₄SiNa⁺: 417.2432).

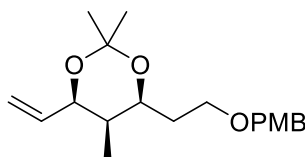
(3*R*,4*R*,5*S*)-7-((4-methoxybenzyl)oxy)-4-methylhept-1-ene-3,5-diol (**1-123**)



280.36

Der Silylether **1-122** (20.1 g, 50.9 mmol, 1.0 Äq.) wird in MeOH (509 mL) vorgelegt und es wird *p*-TsOH·H₂O (1.26 g, 6.62 mmol, 13 mol%) hinzugegeben und 2 h bei 40 °C gerührt. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand in DCM (200 mL) gelöst und mit einer wässrigen gesättigten NaHCO₃-Lösung gewaschen. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird mit DCM (3 x 100 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit Brine gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 6:4) aufgereinigt. Es wird das diastereomerenreine *syn*-Diol **1-123** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 65% (9.28 g, 33.1 mmol) isoliert. **DC**: *R*_f = 0.28 (CH/EtOAc 6:4) [KMnO₄, UV]. $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +40.5$ (c = 1.05, DCM). **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.25 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 6.88 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 5.85 (ddd, *J* = 17.2, 10.6, 5.0 Hz, 1H), 5.27 (dt, *J* = 17.2, 1.7 Hz, 1H), 5.14 (dt, *J* = 10.6, 1.7 Hz, 1H), 4.45 (s, 2H), 4.43 (td, *J* = 4.1, 1.7 Hz, 1H), 4.12 (dt, *J* = 9.8, 2.5 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.69 (dt, *J* = 9.5, 4.8 Hz, 1H), 3.62 (td, *J* = 9.2, 3.9 Hz, 1H), 3.41 (s, 1H), 3.19 (s, 1H), 1.94 (dtd, *J* = 14.3, 9.4, 4.6 Hz, 1H), 1.61 – 1.52 (m, 2H), 0.92 (d, *J* = 7.1 Hz, 3H). **¹³C NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 159.5, 139.9, 130.1, 129.5, 114.5, 114.0, 77.0, 76.1, 73.2, 69.4, 55.4, 42.6, 34.8, 5.4. **IR** (ATR): ν_{max} [cm⁻¹] = 3396, 2940, 2862, 2838, 1612, 1586, 1512, 1461, 1441, 1422, 1360, 1301, 1245, 1174, 1151, 1087, 1032, 993, 973, 922, 818, 756, 708, 637, 570, 512. **LRMS** (ESI): *m/z* (%) 281.17 (2.8) [M+H⁺]. **HRMS** (ESI): *m/z* 303.1570 (berechnet für C₁₆H₂₄O₄Na⁺: 303.1567).

(4*S*,5*R*,6*R*)-4-(2-((4-methoxybenzyl)oxy)ethyl)-2,2,5-trimethyl-6-vinyl-1,3-dioxane
(1-125)

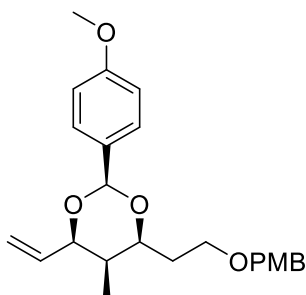


C₁₉H₂₈O₄

320.43

Das *syn*-Diol **2-123** (18.0 mg, 64.2 μ mol, 1.00 \ddot{A} q.) wird in 2,2-Dimethoxypropan (1.61 mL, 12.8 mmol, 200 \ddot{A} q.) vorgelegt. Es wird CSA (14.9 mg, 64.2 μ mol, 1.00 \ddot{A} q.) hinzugefügt und bei RT für 2 h gerührt. Die Reaktion wird mit DCM und einer gesättigten wässrigen NaHCO₃-Lösung gequenchet. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit DCM (3 x 5 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurde über Na₂SO₄ getrocknet und am Rotationsverdampfer eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (CH/EtOAc 95:5) aufgereinigt und das Acetonid **2-125** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 34% (7.00 mg, 21.8 μ mol) isoliert. **DC**: $R_f = 0.29$ (CH/EtOAc 9:1) [KMnO₄, UV]. **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.26 (d, $J = 8.9$ Hz, 2H), 6.88 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 5.78 (ddd, $J = 17.3, 10.7, 5.2$ Hz, 1H), 5.24 (dt, $J = 17.3, 1.8$ Hz, 1H), 5.15 (dt, $J = 10.7, 1.7$ Hz, 1H), 4.46 (dt, $J = 4.9, 1.8$ Hz, 1H), 4.43 (d, $J = 5.3$ Hz, 2H), 4.15 (ddd, $J = 8.9, 4.3, 2.2$ Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.57 – 3.47 (m, 2H), 1.80 (ddt, $J = 14.1, 8.9, 5.3$ Hz, 1H), 1.63 (dddd, $J = 14.1, 8.1, 6.0, 4.3$ Hz, 1H), 1.44 (s, 3H), 1.42 (s, 3H), 1.39 (ddt, $J = 6.8, 4.7, 2.3$ Hz, 1H), 0.85 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H). **¹³C NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 159.4, 137.7, 130.8, 129.4, 115.2, 113.9, 99.2, 74.4, 72.9, 69.7, 66.5, 55.4, 36.1, 33.5, 30.1, 19.9, 5.5. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 2990, 2938, 2897, 2858, 1646, 1613, 1586, 1512, 1461, 1442, 1384, 1355, 1301, 1247, 1199, 1173, 1157, 1094, 1036, 1015, 991, 921, 889, 820, 756, 740, 578, 514. **LRMS** (ESI): m/z (%) 343.19 (2.5) [M+Na⁺]. **HRMS** (ESI): m/z 343.1885 (berechnet für C₁₉H₂₈O₄Na⁺: 343.1880).

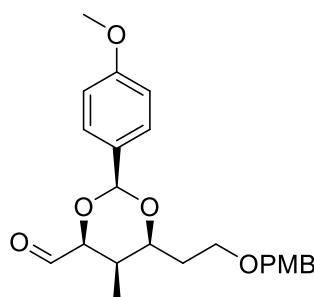
(4*S*,5*R*,6*R*)-4-(2-((4-methoxybenzyl)oxy)ethyl)-2-(4-methoxyphenyl)-5-methyl-6-vinyl-1,3-dioxane (1-124)



C₂₄H₃₀O₅

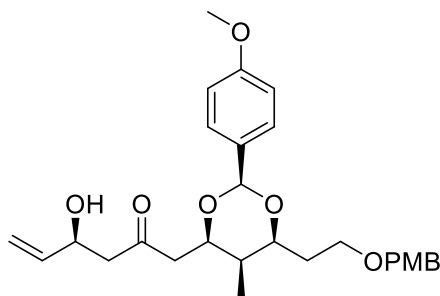
398.50

In einem Rundkolben wird das *syn*-Diol **1-123** (8.60 g, 30.7 mmol, 1.0 Äq.) in DCM (246 mL) vorgelegt. Danach wird 4-Anisaldehyddimethylacetal (16.8 g, 92.0 mmol, 3.0 Äq.) und *p*-TsOH·H₂O (583 mg, 3.07 mmol, 10 mol%). Die Reaktionsmischung wird 4 h bei RT gerührt. Die Reaktion wird mit NaHCO₃ (100 mL) abgebrochen und die Phasen werden getrennt. Die wässrige Phase wird mit DCM (3 x 50 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 9:1) aufgereinigt und das PMP-Acetal **1-124** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 89% (64%, 17.1 g, 27.5 mmol) isoliert. Anisaldehyd konnte nicht getrennt werden. **DC**: *R*_f = 0.51 (CH/EtOAc 9:1) [KMnO₄, UV]. **[α]²⁰_D** = +24.8 (c= 1.01, DCM). **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.42 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 7.27 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 6.92 – 6.85 (m, 4H), 5.85 (ddd, *J* = 17.4, 10.8, 4.7 Hz, 1H), 5.53 (s, 1H), 5.32 (dt, *J* = 17.4, 1.8 Hz, 1H), 5.20 (dt, *J* = 10.9, 1.7 Hz, 1H), 4.48 – 4.42 (m, 3H), 4.11 (ddd, *J* = 9.0, 4.2, 2.2 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.79 (s, 3H), 3.62 (ddd, *J* = 9.5, 8.3, 5.1 Hz, 1H), 3.54 (dt, *J* = 9.4, 5.6 Hz, 1H), 1.95 (ddt, *J* = 14.2, 9.0, 5.2 Hz, 1H), 1.72 (dddd, *J* = 14.3, 8.4, 5.9, 4.2 Hz, 1H), 1.55 (qt, *J* = 6.9, 2.3 Hz, 1H), 0.96 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H). **¹³C NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 160.0, 159.3, 137.0, 131.7, 130.7, 129.4, 127.7, 115.3, 113.9, 113.7, 101.4, 81.3, 77.4, 72.8, 66.2, 55.4, 55.4, 35.9, 33.3, 6.5. **IR** (ATR): *v*_{max} [cm⁻¹] = 3072, 2956, 2936, 2899, 2857, 2837, 2738, 1697, 1684, 1612, 1599, 1578, 1511, 1460, 1441, 1424, 1395, 1362, 1346, 1301, 1244, 1215, 1159, 1140, 1094, 1066, 1028, 924, 870, 827, 776, 757, 734, 642, 631, 606, 596, 574, 514. **LRMS** (ESI): *m/z* (%) 399.20 (100) [M+H⁺]. **HRMS** (ESI): *m/z* 421.1981 (berechnet für C₂₄H₃₀O₅Na⁺: 421.1985).

(4*S*,5*R*,6*S*)-6-(2-((4-methoxybenzyl)oxy)ethyl)-2-(4-methoxyphenyl)-5-methyl-1,3-dioxane-4-carbaldehyde (1-117)**400.47**

Das Olefin **1-124** (64%, 22.9 g, 36.8 mmol, 1.0 Äq.) wird in einem 3:1 1,4-Dioxan/H₂O-Gemisch (283 mL/92 mL) gelöst. Danach werden nacheinander 2,6-Lutidin (8.65 g, 73.5 mmol, 2.0 Äq.), NaIO₄ (31.8 g, 147 mmol, 4.0 Äq.) und eine 4%ige Lösung aus OsO₄ in H₂O (4.49 mL, 735 mmol, 2.0 mol%) hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch wird 4 h bei RT gerührt, abfiltriert und mit DCM gewaschen. Die Reaktion wird mit einer gesättigten wässrigen Na₂S₂O₃-Lösung (100 mL) abgebrochen. Das Gemisch wird mit DCM (3 × 100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 95:5) aufgereinigt. Es wird der Aldehyd **1-117** als farblose Flüssigkeit mit einer Ausbeute von 98% (14.5 g, 36.2 mmol) isoliert. **DC**: *R_f* = 0.38 (DCM/EtOAc 95:5) [KMnO₄, UV]. **[α]²⁰_D** = -82.6 (*c* = 1.06, DCM). **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 9.69 (s, 1H), 7.45 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 7.26 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 6.92 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 6.87 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 5.55 (s, 1H), 4.49 – 4.39 (m, 2H), 4.31 (d, *J* = 2.7 Hz, 1H), 4.11 (ddd, *J* = 8.8, 4.6, 2.3 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.79 (s, 3H), 3.60 (ddd, *J* = 9.4, 8.4, 4.9 Hz, 1H), 3.53 (dt, *J* = 9.4, 5.5 Hz, 1H), 2.03 (ddq, *J* = 9.3, 4.9, 2.2 Hz, 1H), 1.94 (ddt, *J* = 14.1, 8.8, 5.1 Hz, 1H), 1.74 (dddd, *J* = 14.1, 8.4, 5.6, 4.4 Hz, 1H), 1.01 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H). **¹³C NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 202.4, 160.3, 159.4, 130.6, 130.6, 129.4, 127.7, 114.0, 113.9, 101.7, 85.0, 77.3, 72.8, 65.8, 55.5, 55.4, 33.5, 32.8, 7.3. **IR** (ATR): *v*_{max} [cm⁻¹] = 2955, 2935, 2858, 2837, 2724, 1735, 1613, 1587, 1512, 1461, 1441, 1403, 1370, 1364, 1344, 1302, 1244, 1171, 1149, 1094, 1070, 1028, 1010, 884, 827, 771, 758, 736, 711, 656, 634, 571, 514, 481, 444. **LRMS** (ESI): *m/z* (%) 401.20 (44.9) [M+H⁺]. **HRMS** (ESI): *m/z* 423.1764 (berechnet für C₂₃H₂₈O₆Na⁺: 423.1778).

(4S)-4-hydroxy-1-((4R,5R,6S)-6-(2-((4-methoxybenzyl)oxy)ethyl)-2-(4-methoxyphenyl)-5-methyl-1,3-dioxan-4-yl)hex-5-en-2-one (1-116)



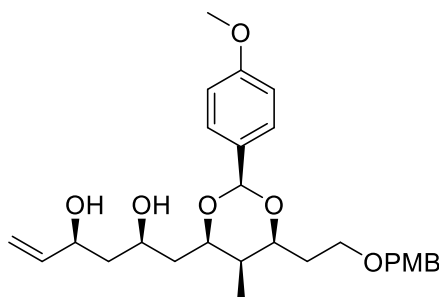
C₂₈H₃₆O₇

484.59

In einem ausgeheizten Kolben wird Diisopropylamin (2.58 mL, 18.4 mmol, 2.1 Äq.) in trockenem THF (88 mL) unter Argonatmosphäre vorgelegt und auf -78 °C gekühlt. Danach wird eine 2.5 M *n*-BuLi-Lösung in Hexan (7.36 mL, 18.4 mmol, 2.1 Äq.) langsam hinzuge tropft und anschließend wird für 15 min die Kühlung entfernt. Es wird wieder auf -78 °C gekühlt. Zu dieser Mischung werden (*S*)-**1-43** (3.00 g, 8.76 mmol, 1.0 Äq.) gelöst in trockenem THF (29 mL) hinzuge tropft. Die tiefrote Lösung wird für 1 h gerührt. Nachfolgend wird Aldehyd **1-117** (10.5 g, 26.3 mmol, 3.0 Äq.) gelöst in trockenem THF (15 mL) langsam hinzugefügt. Das rote Reaktionsgemisch entfärbt sich dabei und es entsteht eine klare gelbe Lösung. Die Reaktion wird innerhalb von 90 min nun auf Raumtemperatur erwärmt. Anschließend wird Kalium-*tert*-butanolat (95%, 1.04 g, 8.76 mmol, 1.0 Äq.) dazu gegeben und es wird für eine weitere Stunde gerührt. Durch Zugabe von einer wässrigen gesättigten NH₄Cl-Lösung wird die Reaktion gequenchet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird mit DCM (3 x 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit einer 2 N HCl-Lösung (3 x 30 mL) gewaschen. Die wässrige Phase wird erneut mit DCM (2 x 100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit einer gesättigten NaCl-Lösung gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Eine säulenchromatographische Aufreinigung (CH/EtOAc 1:1) lieferte das β-Hydroxyketon **1-116** als gelbliches Öl mit einer Ausbeute von 83% (3.52 g, 7.26 mmol). **DC**: *R*_f = 0.36 (CH/EtOAc 1:1) [KMnO₄, UV]. [*α*]_D²⁰ = -26.7 (c=1.19, DCM). **¹H NMR** (600 MHz, C₆D₆): δ [ppm] = 7.51 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 7.24 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 6.82 (dd, *J* = 11.1, 8.6 Hz, 4H), 5.72 (ddd, *J* = 17.2, 10.5, 5.1 Hz, 1H), 5.45 (s, 1H), 5.25 (dt, *J* = 17.2, 1.7 Hz, 1H), 4.97 (dt, *J* = 10.5, 1.6 Hz, 1H), 4.46 (s, 1H), 4.37 (d, *J* = 11.7 Hz, 1H), 4.32 (d, *J* = 11.6 Hz, 1H), 4.28 (ddd, *J* = 8.3, 4.5, 2.2 Hz, 1H), 4.00 (ddd, *J* = 9.1, 4.3, 2.1 Hz, 1H),

3.55 (td, $J = 8.7, 5.3$ Hz, 1H), 3.45 (dt, $J = 9.2, 5.5$ Hz, 1H), 3.32 (s, 3H), 3.26 (s, 3H), 2.71 (d, $J = 4.0$ Hz, 1H), 2.56 (dd, $J = 16.1, 8.4$ Hz, 1H), 2.39 (dd, $J = 16.9, 8.7$ Hz, 1H), 2.20 (dd, $J = 16.8, 3.6$ Hz, 1H), 2.03 (dd, $J = 16.1, 4.5$ Hz, 1H), 1.95 (ddt, $J = 14.2, 8.9, 5.2$ Hz, 1H), 1.67 (dddd, $J = 14.2, 8.3, 6.1, 4.2$ Hz, 1H), 1.20 (dtd, $J = 9.0, 6.8, 3.4$ Hz, 1H), 0.91 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (151 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 207.9, 160.4, 159.8, 140.2, 132.1, 131.3, 129.5, 128.0, 114.2, 114.2, 113.7, 101.9, 77.8, 77.1, 72.9, 68.7, 66.4, 54.8, 54.8, 50.3, 46.6, 35.0, 33.7, 6.5. IR (ATR): ν_{max} [cm^{-1}] = 3471, 2954, 2934, 2861, 2837, 1710, 1613, 1587, 1513, 1462, 1390, 1365, 1349, 1302, 1245, 1172, 1139, 1094, 1066, 1029, 1010, 928, 827, 757, 740, 629, 578, 547, 515. HRMS (ESI): m/z 507.2351 (berechnet für $\text{C}_{28}\text{H}_{36}\text{O}_7\text{Na}^+$: 507.2353).

(2*R*,4*S*)-1-((4*R*,5*R*,6*S*)-6-(2-((4-methoxybenzyl)oxy)ethyl)-2-(4-methoxyphenyl)-5-methyl-1,3-dioxan-4-yl)hex-5-ene-2,4-diol (1-126)



$\text{C}_{28}\text{H}_{38}\text{O}_7$

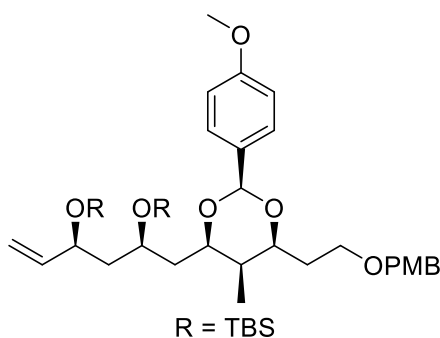
486.61

In einem ausgeheizten Kolben unter Argonatmosphäre wird das β -Hydroxyketon **1-116** (3.60 g, 7.43 mmol, 1.0 Äq.) in einer 4:1 Mischung aus trockenem THF und trockenem MeOH (107 mL/27 mL) vorgelegt und auf -78 °C heruntergekühlt. Nachfolgend wird eine 4 M Et_2BOMe -Lösung in THF (2.23 mL, 8.91 mmol, 1.2 Äq.) hinzugefügt und für 20 min gerührt. Anschließend wird NaBH_4 (98%, 315 mg, 8.17 mmol, 1.1 Äq.) hinzugefügt und für 2 h bei -78 °C gerührt. Durch Zugabe von 2 N NaOH -Lösung (30 mL) und H_2O_2 (35 %, 19 mL) wird die Reaktion abgebrochen und für 45 min bei RT gerührt. Die Reaktion wird mit H_2O (100 mL) versetzt und mit EtOAc (3 x 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit einer gesättigten wässrigen NaCl -Lösung gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt, das Rohprodukt säulenchromatographisch (CH/EtOAc 1:1) aufgereinigt und das Diol **1-126** als farbloses Öl

III Experimenteller Teil

mit einer Ausbeute von 63% (2.26 g, 4.64 mmol, >20:1 *dr*) isoliert. **DC**: $R_f = 0.26$ (CH/EtOAc 1:1) [UV, KMnO₄]. $[\alpha]^{20}_D = -8.1$ ($c = 1.10$ DCM). **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.35 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 7.25 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 6.87 (dd, $J = 8.8, 2.1$ Hz, 4H), 5.86 (ddd, $J = 17.2, 10.4, 5.9$ Hz, 1H), 5.51 (s, 1H), 5.26 (dt, $J = 17.2, 1.5$ Hz, 1H), 5.08 (dt, $J = 10.4, 1.4$ Hz, 1H), 4.44 (d, $J = 6.8$ Hz, 2H), 4.39 – 4.34 (m, 1H), 4.19 – 4.11 (m, 2H), 4.08 (ddd, $J = 9.0, 4.2, 2.1$ Hz, 1H), 3.79 (s, 1H), 3.79 (d, $J = 1.6$ Hz, 6H), 3.59 (ddd, $J = 9.3, 8.3, 5.1$ Hz, 2H), 3.53 (dt, $J = 9.4, 5.5$ Hz, 1H), 1.98 – 1.86 (m, 2H), 1.77 – 1.58 (m, 3H), 1.49 (dt, $J = 14.6, 2.9$ Hz, 1H), 1.45 – 1.41 (m, 1H), 1.00 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 160.1, 159.3, 140.8, 131.0, 130.6, 129.4, 127.5, 114.3, 113.9, 113.8, 101.6, 81.4, 77.8, 73.0, 72.7, 72.0, 66.0, 55.4, 55.3, 43.7, 40.1, 35.3, 33.1, 6.3. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 3446, 2950, 2937, 2912, 2861, 2837, 2244, 1613, 1587, 1513, 1462, 1440, 1424, 1404, 1393, 1363, 1348, 1302, 1245, 1172, 1152, 1091, 1067, 1030, 1010, 909, 823, 728, 647, 577, 514. **LRMS** (ESI): m/z (%) 487.3 (100) [M+H⁺]. **HRMS** (ESI): m/z 509.2510 (berechnet für C₂₈H₃₈O₇Na⁺: 509.2510).

(5*S*,7*S*)-5-(((4*R*,5*R*,6*S*)-6-(2-((4-methoxybenzyl)oxy)ethyl)-2-(4-methoxyphenyl)-5-methyl-1,3-dioxan-4-yl)methyl)-2,2,3,3,9,9,10,10-octamethyl-7-vinyl-4,8-dioxa-3,9-disilaundecane (1-127)



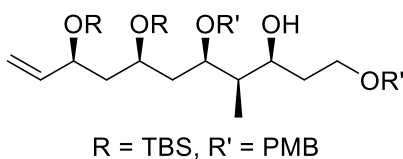
C₄₀H₆₆O₇Si₂

715.13

Das *syn*-Diol **1-126** (2.26 g, 4.64 mmol, 1.0 Äq.) wird in trockenem DCM (46 mL) vorgelegt und auf -78 °C gekühlt. Es werden nachfolgend 2,6-Lutidin (3.28 mL, 27.9 mmol, 6.0 Äq.) und TBSOTf (3.18 mL, 13.9 mmol, 3.0 Äq.) hinzugegeben und für 45 min bei -78 °C gerührt. Anschließend wird mit MeOH (15 mL) die Reaktion abgebrochen und es wird auf RT erwärmt. Eine gesättigte, wässrige NaHCO₃-Lösung wird hinzugegeben und die Phasen

werden getrennt. Die wässrige Phase wird mit DCM (3 x 30 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit Brine gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 9:1) aufgereinigt. Es wird der Silylether **1-127** mit einer Ausbeute von 95% (3.14 g, 4.39 mmol) als farbloses Öl erhalten. **DC**: $R_f = 0.35$ (CH/EtOAc 9:1) [UV, KMnO₄]. $[\alpha]^{20}_D = -12.8$ ($c = 1.00$ DCM). **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.35 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 7.26 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 6.86 (t, $J = 8.7$ Hz, 4H), 5.76 (ddd, $J = 17.0, 10.4, 6.5$ Hz, 1H), 5.44 (s, 1H), 5.05 (ddd, $J = 17.2, 1.8, 1.2$ Hz, 1H), 4.98 (ddd, $J = 10.4, 1.9, 1.1$ Hz, 1H), 4.52 – 4.38 (m, 2H), 4.24 (dtd, $J = 6.6, 5.4, 1.1$ Hz, 1H), 4.06 (dddd, $J = 20.5, 9.1, 4.0, 2.2$ Hz, 2H), 3.98 (qd, $J = 6.3, 4.4$ Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.79 (s, 3H), 3.61 (ddd, $J = 9.4, 8.2, 5.4$ Hz, 1H), 3.55 (ddd, $J = 9.3, 6.1, 5.2$ Hz, 1H), 1.94 (ddt, $J = 14.2, 8.9, 5.3$ Hz, 1H), 1.88 (ddd, $J = 14.2, 8.4, 4.4$ Hz, 1H), 1.81 – 1.67 (m, 3H), 1.61 (ddd, $J = 14.3, 6.1, 3.8$ Hz, 1H), 1.41 – 1.36 (m, 1H), 0.97 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H), 0.90 (s, 9H), 0.89 (s, 9H), 0.08 – 0.01 (m, 12H). **¹³C NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 159.9, 159.4, 141.6, 131.9, 130.8, 129.4, 127.5, 114.2, 114.0, 113.6, 101.3, 77.9, 77.3, 72.8, 71.5, 66.9, 66.5, 55.4, 55.4, 45.8, 40.2, 35.7, 33.4, 26.1, 26.1, 18.3, 18.2, 6.3, -4.0, -4.1, -4.2, -4.6. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 2953, 2928, 2887, 2856, 1614, 1587, 1514, 1462, 1441, 1421, 1405, 1389, 1360, 1346, 1302, 1246, 1171, 1145, 1092, 1066, 1033, 1006, 948, 927, 889, 831, 808, 773, 741, 678, 665, 576, 544, 513. **LRMS** (ESI): m/z (%) 715.4 (100) [M+H⁺]. **HRMS** (ESI): m/z 737.4239 (berechnet für C₄₀H₆₆O₇Si₂Na⁺: 737.4237).

(3*S*,4*R*,5*R*,7*S*,9*S*)-7,9-bis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-1,5-bis((4-methoxybenzyl)oxy)-4-methylundec-10-en-3-ol (1-128)



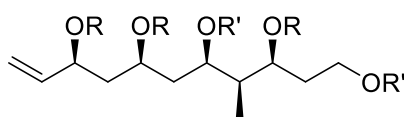
717.15

In einem ausgeheizten Rundkolben wird unter Argonatmosphäre das PMP-Acetal **1-127** (579 mg, 810 μ mol, 1.0 Äq.) in trockenem DCM (9 mL) vorgelegt. Es wird auf 0 °C gekühlt und eine 1.0 M Lösung aus DIBAL-H in DCM (3.60 mL, 3.60 mmol, 4.5 Äq.) langsam hinzugegeben. Nach 10 min wird die Reaktion mit einer gesättigten wässrigen NH₄Cl-Lösung

III Experimenteller Teil

(10 mL) und einer gesättigten, wässrigen Kalium-/Natriumtartrat-Lösung (20 mL) gequenchet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird mit EtOAc (3 x 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 7:3) aufgereinigt. Es wird der sekundäre Alkohol **1-128** als gelbliches Öl mit einer Ausbeute von 83% (483 mg, 674 µmol) isoliert. **DC**: $R_f = 0.42$ (CH/EtOAc 7:3) [KMnO₄, UV]. $[\alpha]^{20}_D = -27.8$ (c=1.02, DCM). **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.29 – 7.18 (m, 4H), 6.91 – 6.81 (m, 4H), 5.78 (ddd, $J = 17.0, 10.3, 6.5$ Hz, 1H), 5.15 (dt, $J = 17.1, 1.4$ Hz, 1H), 5.04 (ddd, $J = 10.3, 1.7, 1.0$ Hz, 1H), 4.52 (d, $J = 10.9$ Hz, 1H), 4.44 (s, 2H), 4.34 (d, $J = 10.9$ Hz, 1H), 4.26 – 4.16 (m, 1H), 3.93 (dt, $J = 9.9, 3.1$ Hz, 1H), 3.84 (dd, $J = 7.2, 5.0$ Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.79 (s, 3H), 3.76 (ddd, $J = 7.7, 5.5, 2.8$ Hz, 1H), 3.59 (dtd, $J = 13.3, 6.7, 2.6$ Hz, 2H), 3.45 (s, 1H), 1.90 – 1.73 (m, 4H), 1.72 – 1.60 (m, 3H), 0.96 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H), 0.90 (s, 9H), 0.89 (s, 9H), 0.06 (s, 3H), 0.06 (s, 3H), 0.04 (s, 3H), 0.02 (s, 3H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 159.3, 159.3, 141.6, 130.7, 130.6, 129.4, 129.3, 114.4, 114.0, 113.9, 81.0, 73.4, 72.9, 71.6, 70.6, 68.4, 66.9, 55.4, 46.8, 40.0, 38.5, 35.5, 26.1, 26.0, 18.3, 18.1, 7.0, -3.9, -3.9, -4.1, -4.7. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 3510, 2952, 2928, 2893, 2886, 2856, 1613, 1586, 1513, 1463, 1441, 1420, 1405, 1388, 1360, 1302, 1247, 1173, 1082, 1034, 1005, 924, 893, 832, 807, 773, 679, 664, 638, 570, 513. **HRMS** (ESI): m/z 739.4381 (berechnet für C₄₀H₆₈O₇Si₂Na⁺: 739.4396).

(5S,6S,7R,9S,11S)-9-((tert-butyldimethylsilyl)oxy)-7-((4-methoxybenzyl)oxy)-5-(2-((4-methoxybenzyl)oxy)ethyl)-2,2,3,3,6,13,13,14,14-nonamethyl-11-vinyl-4,12-dioxa-3,13-disilapentadecane (1-129)



R = TBS, R' = PMB

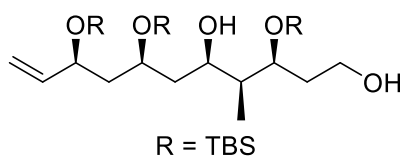
C₄₆H₈₂O₇Si₃

831.41

Der sekundäre Alkohol **1-128** (2.61 g, 3.64 mmol, 1.0 Äq.) wird in trockenem DCM (36 mL) vorgelegt und auf -78 °C gekühlt. Es werden nachfolgend 2,6-Lutidin (1.29 mL, 10.9 mmol, 3.0 Äq.) und TBSOTf (1.24 mL, 5.46 mmol, 1.5 Äq.) hinzugegeben und für 45 min bei -78 °C gerührt. Anschließend wird mit MeOH (10 mL) die Reaktion abgebrochen und es wird

auf RT erwärmt. Eine gesättigte wässrige NaHCO₃-Lösung wird hinzugegeben und die Phasen werden getrennt. Die wässrige Phase wird mit DCM (3 x 30 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit einer gesättigten wässrigen NaCl-Lösung gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 95:5) aufgereinigt. Es wird der Silylether **1-129** mit einer Ausbeute von 99% (3.01 g, 3.62 mmol) als farbloses Öl erhalten. **DC**: $R_f = 0.53$ (CH/EtOAc 9:1) [KMnO₄, UV]. $[\alpha]^{20}_D = +16.6$ (c=1.05, DCM). **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.23 (d, $J = 6.6$ Hz, 2H), 7.21 (d, $J = 6.6$ Hz, 2H), 6.85 (d, $J = 7.4$ Hz, 2H), 6.83 (d, $J = 8.1$ Hz, 3H), 5.76 (ddd, $J = 17.0, 10.3, 6.5$ Hz, 1H), 5.15 (ddd, $J = 17.2, 1.9, 1.2$ Hz, 1H), 5.02 (ddd, $J = 10.4, 1.9, 1.0$ Hz, 1H), 4.37 (s, 4H), 4.33 – 4.25 (m, 1H), 3.92 – 3.86 (m, 1H), 3.86 – 3.81 (m, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.79 (s, 3H), 3.52 – 3.44 (m, 3H), 1.98 – 1.63 (m, 6H), 0.93 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H), 0.90 (s, 9H), 0.89 (s, 9H), 0.89 (s, 9H), 0.07 – 0.03 (m, 18H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 159.2, 159.1, 141.4, 131.4, 130.9, 129.3, 129.2, 114.5, 113.9, 113.8, 77.4, 77.3, 72.7, 71.6, 71.4, 71.2, 67.4, 67.0, 55.4, 46.0, 42.7, 41.6, 34.9, 26.2, 26.1, 26.1, 18.4, 18.3, 18.2, 11.4, -3.6, -3.9, -4.0, -4.2, -4.2, -4.6. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 2953, 2929, 2886, 2856, 1613, 1587, 1513, 1471, 1463, 1442, 1420, 1404, 1388, 1360, 1301, 1247, 1172, 1083, 1037, 1005, 938, 924, 833, 808, 772, 675, 573, 513. **HRMS** (ESI): m/z 853.5261 (berechnet für C₄₆H₈₂O₇Si₃Na⁺: 853.5261).

(3S,4S,5R,7S,9S)-3,7,9-tris((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-4-methylundec-10-ene-1,5-diol (1-130)



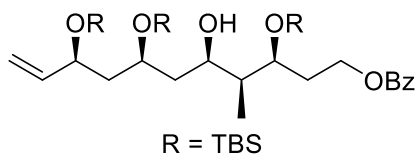
591.11

Der PMB-Ether **1-129** (446 mg, 536 μ mol, 1.0 Äq.) wird in einer 1:1 Mischung aus DCM (5.4 mL) und pH7-Puffer (5.4 mL) gelöst. Danach wird DDQ (97%, 377 mg, 1.61 mmol, 3.0 Äq.) hinzugefügt und das Reaktionsgemisch 1.5 h heftig gerührt. Dabei verfärbt sich das Gemisch von schwarz nach rot. Die Mischung wird über Celite abfiltriert und mehrmals mit DCM nachgewaschen wird. Das Filtrat wird mit H₂O (50 mL) versetzt. Die Phasen werden

III Experimenteller Teil

getrennt und die wässrige Phase mit DCM (3 × 25 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 7:3) aufgereinigt und der Alkohol **1-130** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 87% (275 mg, 465 μmol) isoliert. **DC**: $R_f = 0.46$ (CH/EtOAc 7:3) [KMnO₄, UV]. $[\alpha]_D^{20} = -19.2$ (c=1.13, DCM). **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 5.78 (ddd, $J = 17.0, 10.4, 6.3$ Hz, 1H), 5.14 (dt, $J = 17.2, 1.4$ Hz, 1H), 5.03 (dt, $J = 10.3, 1.3$ Hz, 1H), 4.14 (dddd, $J = 8.4, 6.2, 3.8, 1.1$ Hz, 1H), 4.05 (tt, $J = 8.6, 4.0$ Hz, 1H), 3.97 – 3.86 (m, 2H), 3.81 – 3.65 (m, 2H), 3.27 (s, 1H), 2.30 (s, 1H), 1.91 – 1.83 (m, 2H), 1.83 – 1.71 (m, 2H), 1.69 – 1.53 (m, 3H), 0.94 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H), 0.91 – 0.87 (m, 27H), 0.12 – 0.07 (m, 12H), 0.02 (d, $J = 7.2$ Hz, 6H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 141.6, 114.2, 74.1, 71.4, 71.4, 70.9, 60.2, 47.0, 43.1, 41.8, 36.0, 26.1, 26.0, 18.3, 18.1, 18.0, 10.0, -3.9, -3.9, -4.0, -4.3, -4.4, -4.6. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 3278, 2954, 2928, 2888, 2857, 1472, 1462, 1436, 1406, 1387, 1377, 1361, 1253, 1187, 1126, 1105, 1075, 1028, 1016, 1000, 973, 939, 924, 909, 864, 832, 808, 772, 737, 668, 612, 569, 536, 456. **LRMS** (ESI): m/z (%) 591.4 (100) [M+H⁺]. **HRMS** (ESI): m/z 613.4107 (berechnet für C₃₀H₆₆O₅Si₃Na⁺: 613.4110).

(3*S*,4*S*,5*R*,7*S*,9*S*)-3,7,9-tris((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-5-hydroxy-4-methylundec-10-en-1-yl benzoate (**1-131**)

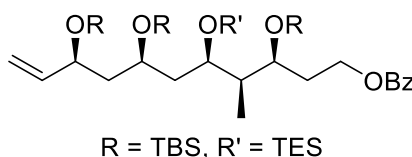


695.22

In einem ausgeheizten Kolben wird der Alkohol **1-130** (295 mg, 499 μmol, 1.0 Äq.) in trockenem DCM (2.6 mL) vorgelegt. Es wird auf 0 °C gekühlt und nachfolgend NEt₃ (208 μL, 1.50 mmol, 3.0 Äq.), Benzoylchlorid (69.5 μL, 599 μmol, 1.2 Äq.) und 4-DMAP (6.10 mg, 49.9 μmol, 10 mol%) hinzugegeben. Das Reaktionsgemisch wird auf RT erwärmt und für eine weitere Stunde gerührt. Danach wird das Gemisch mit DCM (15 mL) verdünnt und nacheinander mit einer gesättigten wässrigen NaHCO₃-Lösung (10 mL), H₂O (10 mL) und Brine (10mL) gewaschen. Die organische Phase wird über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch (CH/EtOAc 9:1) aufgereinigt und das Benzoat **1-131** mit einer

Ausbeute von 87% (303 mg, 436 μmol) isoliert. **DC:** $R_f = 0.51$ (CH/EtOAc 9:1) [KMnO_4 , UV]. $[\alpha]^{20}_{\text{D}} = -15.0$ ($c=1.02$, DCM). $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.06 – 8.00 (m, 2H), 7.58 – 7.52 (m, 1H), 7.47 – 7.41 (m, 2H), 5.79 (ddd, $J = 16.9, 10.3, 6.3$ Hz, 1H), 5.14 (dt, $J = 17.2, 1.5$ Hz, 1H), 5.03 (ddd, $J = 10.3, 1.7, 1.1$ Hz, 1H), 4.43 – 4.30 (m, 2H), 4.17 (dt, $J = 7.4, 4.3, 1.1$ Hz, 1H), 4.05 (tt, $J = 8.6, 4.3$ Hz, 1H), 4.01 – 3.92 (m, 2H), 3.18 (d, $J = 1.3$ Hz, 1H), 2.12 – 1.94 (m, 2H), 1.84 – 1.72 (m, 2H), 1.68 – 1.57 (m, 3H), 0.97 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H), 0.91 (s, 9H), 0.89 (s, 9H), 0.89 (s, 9H), 0.12 – 0.08 (m, 12H), 0.03 (d, $J = 8.3$ Hz, 6H). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 166.6, 141.7, 133.0, 130.6, 129.7, 128.5, 114.1, 73.0, 71.3, 71.1, 70.5, 62.3, 47.0, 43.6, 42.4, 33.0, 26.1, 26.0, 26.0, 18.3, 18.2, 18.0, 9.6, -3.9, -4.0, -4.1, -4.2, -4.3, -4.6. **IR** (ATR): ν_{max} [cm^{-1}] = 3535, 2954, 2928, 2855, 1723, 1645, 1603, 1585, 1472, 1463, 1451, 1408, 1388, 1361, 1315, 1272, 1253, 1176, 1110, 1095, 1068, 1026, 1004, 937, 925, 891, 834, 808, 773, 734, 710, 685, 678, 575. **LRMS** (ESI): m/z (%) 695.4 (100) [$\text{M}+\text{H}^+$]. **HRMS** (ESI): m/z 717.4360 (berechnet für $\text{C}_{37}\text{H}_{70}\text{O}_6\text{Si}_3\text{Na}^+$: 717.4372).

(3*S*,4*R*,5*R*,7*R*,9*S*)-3,7,9-tris((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-4-methyl-5-((triethylsilyl)oxy)undec-10-en-1-yl benzoate (1-132)



$\text{C}_{43}\text{H}_{84}\text{O}_6\text{Si}_4$

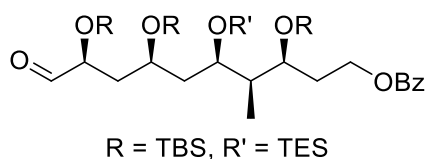
809.48

Der Alkohol **1-131** (81.0 mg, 116 μmol , 1.0 $\text{\AA}q.$) wird in DMF (777 μL) vorgelegt. Anschließend wird nachfolgend Imidazol (63.5 mg, 932 μmol , 8.0 $\text{\AA}q.$) und TESCl (78.2 μL , 466 μmol , 4.0 $\text{\AA}q.$) dazugegeben und über Nacht bei RT gerührt. Die Reaktion wird mit H_2O (10 mL) gequenchet. Anschließend wird mit DCM (3 x 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 97:3) aufgereinigt. Der Silylether **1-132** wird als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 88% (83.0 mg, 103 μmol) isoliert. **DC:** $R_f = 0.57$ (CH/EtOAc 97:3) [KMnO_4 , UV]. $[\alpha]^{20}_{\text{D}} = +6.9$ ($c=1.04$, DCM). $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.05 – 8.02 (m, 2H), 7.57 – 7.52 (m, 1H), 7.46 – 7.40 (m, 2H), 5.82 (ddd, $J = 17.0, 10.3, 6.5$ Hz, 1H), 5.18 (ddd, $J = 17.2, 1.8, 1.2$ Hz, 1H), 5.06 (ddd, $J = 10.4, 1.9, 1.0$ Hz, 1H),

III Experimenteller Teil

4.42 – 4.34 (m, 2H), 4.26 (qt, $J = 6.6, 1.2$ Hz, 1H), 3.90 (td, $J = 6.1, 3.2$ Hz, 1H), 3.87 (td, $J = 6.4, 4.6$ Hz, 1H), 3.82 – 3.77 (m, 1H), 2.11 (dtd, $J = 14.0, 7.6, 4.6$ Hz, 1H), 1.95 (ddt, $J = 13.7, 7.3, 6.2$ Hz, 1H), 1.82 (dt, $J = 14.0, 6.3$ Hz, 1H), 1.72 (dt, $J = 6.9, 3.5$ Hz, 1H), 1.70 (t, $J = 6.4$ Hz, 2H), 1.64 (ddd, $J = 14.0, 6.3, 5.1$ Hz, 1H), 0.95 (t, $J = 7.9$ Hz, 9H), 0.93 – 0.89 (m, 12H), 0.89 (s, 9H), 0.88 (s, 9H), 0.59 (q, $J = 7.9$ Hz, 6H), 0.10 – 0.02 (m, 18H). ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 166.7, 141.5, 132.9, 130.7, 129.7, 128.4, 114.5, 71.5, 70.9, 70.3, 67.2, 62.4, 46.5, 43.6, 43.4, 34.3, 26.2, 26.1, 26.1, 18.4, 18.3, 18.1, 11.2, 7.2, 5.7, -3.7, -3.8, -4.0 -4.0, -4.1, -4.7. IR (ATR): ν_{max} [cm^{-1}] = 2954, 2929, 2884, 2857, 1724, 1644, 1603, 1585, 1472, 1462, 1412, 1387, 1361, 1315, 1272, 1252, 1107, 1096, 1069, 1027, 1004, 970, 939, 923, 833, 808, 772, 738, 709, 676. LRMS (ESI): m/z (%) 682.5 (11) [M-EtOBz+Na]. HRMS (ESI): m/z 831.5231 (berechnet für $\text{C}_{43}\text{H}_{84}\text{O}_6\text{Si}_4\text{Na}^+$: 831.5237).

(3*S*,4*R*,5*R*,7*S*,9*S*)-3,7,9-tris(*tert*-butyldimethylsilyloxy)-4-methyl-10-oxo-5-((triethylsilyloxy)decyl)benzoate (1-D)

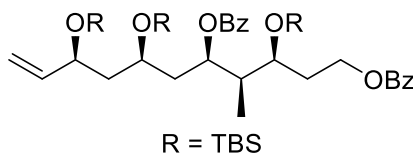


811.45

Das Olefin **1-132** (326 mg, 403 μmol , 1.0 Äq.) wird in einem Gemisch aus THF und H_2O (2:1, 6 mL) gelöst, OsO_4 (4% in H_2O , 246 μL , 40.3 μmol , 10 mol%) und NMO (236 mg, 2.01 mmol, 5.0 Äq.) werden zugegeben. Die Reaktionsmischung wird 18 h bei RT gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von einer gesättigten wässrigen $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösung (5 mL) abgebrochen. Das Gemisch wird mit H_2O und EtOAc (je 15 mL) verdünnt. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird mit EtOAc (3×10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand über Kieselgel filtriert. Das Diol **1-133** wird als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 92% (312 mg, 371 μmol) isoliert und wird ohne weitere Analytik umgesetzt. Das Diol **1-133** (312 mg, 371 μmol , 1.0 Äq.) wird in trockenem DCM (3.8 mL) gelöst. Bei -40 °C werden Na_2CO_3 (126 mg, 1.19 mmol, 3.2 Äq.) und $\text{Pb}(\text{OAc})_4$ (260 mg, 557 μmol , 1.5 Äq.) hinzugefügt. Anschließend wird das Reaktionsgemisch langsam auf 5 °C erwärmt. Bei 5 °C findet ein Farbumschlag nach Orange statt. Die Reaktion wird sofort durch Zugabe von einer gesättigten

wässrigen NaHCO₃-Lösung (5 mL) abgebrochen. Das Reaktionsgemisch wird mit H₂O und EtOAc (je 15 mL) verdünnt. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird mit EtOAc (3 × 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 95:5) aufgereinigt. Es wird der Aldehyd **1-D** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 82% (246 mg, 304 μmol) isoliert. **DC**: $R_f = 0.61$ (CH/EtOAc 95:5) [KMnO₄, UV]. $[\alpha]^{20}_D = -3.8$ (c=1.03, DCM). **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 9.60 (d, $J = 1.6$ Hz, 1H), 8.03 (dt, $J = 7.6$, 1.0 Hz, 2H), 7.58 – 7.52 (m, 1H), 7.43 (ddt, $J = 8.2$, 6.7, 1.1 Hz, 2H), 4.44 – 4.33 (m, 2H), 4.13 (ddd, $J = 6.9$, 5.0, 1.7 Hz, 1H), 3.98 (tt, $J = 7.6$, 4.6 Hz, 1H), 3.94 – 3.83 (m, 2H), 2.16 – 1.91 (m, 3H), 1.84 – 1.67 (m, 4H), 1.01 – 0.83 (m, 39H), 0.60 (q, $J = 7.8$ Hz, 6H), 0.14 – 0.03 (m, 18H). **¹³C NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 203.4, 166.7, 132.9, 130.7, 129.7, 128.5, 75.1, 70.6, 70.6, 66.0, 62.2, 43.9, 43.3, 41.3, 34.5, 26.2, 26.1, 26.0, 18.4, 18.3, 18.1, 11.4, 7.2, 5.7, -3.8, -3.9, -3.9, -4.1, -4.5, -4.7. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 2954, 2930, 2883, 2857, 1723, 1472, 1462, 1387, 1361, 1315, 1272, 1253, 1176, 1109, 1069, 1027, 1005, 938, 835, 808, 774, 739, 711, 674. **HRMS** (ESI): m/z 833.5037 (berechnet für C₄₂H₈₂O₇Si₄Na⁺: 833.5030).

(3*S*,4*S*,5*R*,7*S*,9*S*)-3,7,9-tris((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-4-methylundec-10-ene-1,5-diyl dibenzoate (1-134)



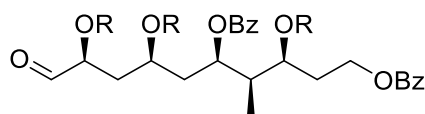
799.32

In einem ausgeheizten Kolben wird das 1,5-Diol **1-130** (2.00 g, 3.38 mmol, 1.0 Äq.) in trockenem DCM (17.8 mL) vorgelegt. Es wird auf 0 °C gekühlt und nachfolgend Pyridin (1.64 mL, 20.3 mmol, 6.0 Äq.), Benzoylchlorid (1.18 mL, 10.2 mmol, 3.0 Äq.) und 4-DMAP (41.3 mg, 338 μmol, 10 mol%) hinzugegeben. Das Reaktionsgemisch wird auf RT erwärmt und über Nacht gerührt. Danach wird das Gemisch mit DCM (15 mL) verdünnt und nacheinander mit einer gesättigten, wässrigen NaHCO₃-Lösung (10 mL), H₂O (10 mL) und Brine (10 mL) gewaschen. Die organische Phase wird über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch (CH/EtOAc 95:5) aufgereinigt und das Benzoat **1-134** mit einer Ausbeute von 42% (1.13 g, 1.41 mmol) isoliert. **DC**: $R_f = 0.49$ (CH/EtOAc 95:5) [KMnO₄,

III Experimenteller Teil

UV]. $[\alpha]^{20}_{\text{D}} = +11.3$ ($c=1.09$, DCM). $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.03 – 8.00 (m, 2H), 7.99 – 7.96 (m, 2H), 7.54 (tt, $J = 7.3, 1.3$ Hz, 2H), 7.41 (tdd, $J = 7.5, 5.3, 1.7$ Hz, 4H), 5.69 (ddd, $J = 17.2, 10.3, 6.9$ Hz, 1H), 5.48 (dt, $J = 8.7, 4.2$ Hz, 1H), 5.00 (ddd, $J = 17.2, 1.9, 1.0$ Hz, 1H), 4.84 (ddd, $J = 10.3, 1.9, 0.9$ Hz, 1H), 4.33 (qdd, $J = 11.0, 7.4, 5.8$ Hz, 2H), 4.27 – 4.21 (m, 1H), 3.87 (dt, $J = 7.5, 4.4$ Hz, 1H), 3.74 (tt, $J = 8.1, 4.0$ Hz, 1H), 2.10 – 2.00 (m, 2H), 1.99 – 1.81 (m, 4H), 1.66 (ddd, $J = 13.6, 8.2, 5.6$ Hz, 1H), 1.06 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H), 0.92 (s, 9H), 0.87 (s, 9H), 0.86 (s, 9H), 0.11 – -0.07 (m, 18H). $^{13}\text{C NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 166.6, 165.7, 141.3, 132.9, 132.9, 130.7, 130.5, 129.7, 129.7, 128.5, 128.5, 114.6, 71.5, 71.4, 71.1, 67.0, 62.1, 45.1, 43.3, 41.3, 33.0, 26.1, 26.0, 26.0, 18.3, 18.2, 18.1, 11.4, -3.9, -4.0, -4.1, -4.3, -4.4, -4.7. **IR** (ATR): ν_{max} [cm^{-1}] = 2954, 2929, 2887, 2856, 1719, 1603, 1585, 1472, 1463, 1452, 1387, 1361, 1314, 1269, 1251, 1176, 1094, 1068, 1026, 1005, 924, 833, 808, 772, 708, 685, 677. **HRMS** (ESI): m/z 821.4644 (berechnet für $\text{C}_{44}\text{H}_{74}\text{O}_7\text{Si}_3\text{Na}^+$: 821.4635).

(3*S*,4*S*,5*R*,7*S*,9*S*)-3,7,9-tris((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-4-methyl-10-oxodecane-1,5-diyl dibenzoate (1-D2)



R = TBS

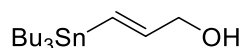
$\text{C}_{43}\text{H}_{72}\text{O}_8\text{Si}_3$

801.30

Das Olefin **1-134** (280 mg, 350 μmol , 1.0 Äq.) wird in einem 3:1 1,4-Dioxan/ H_2O -Gemisch (2.70 mL/ 876 μL) gelöst. Danach werden nacheinander 2,6-Lutidin (82.4 μL , 701 μmol , 2.0 Äq.), NaIO_4 (303 mg, 1.40 mmol, 4.0 Äq.) und eine 4%ige Lösung aus OsO_4 in H_2O (85.6 μL , 14.0 μmol , 4.0 mol%) werden hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch wird 4 h bei RT gerührt, abfiltriert und mit DCM gewaschen. Die Reaktion wird mit einer gesättigten wässrigen $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösung (100 mL) abgebrochen. Das Gemisch wird mit DCM (3×100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 95:5) aufgereinigt. Es wird der Aldehyd **1-D2** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 78% (220 mg, 275 μmol) isoliert. **DC**: $R_f = 0.16$ (CH/EtOAc 95:5) [KMnO_4 , UV]. $[\alpha]^{20}_{\text{D}} = +6.9$ ($c=1.05$, DCM). $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 9.56 (d, $J = 1.4$ Hz, 1H), 8.03 – 8.00 (m, 2H), 7.99 –

7.96 (m, 2H), 7.58 – 7.51 (m, 2H), 7.46 – 7.37 (m, 4H), 5.46 (ddd, $J = 10.8, 4.5, 2.6$ Hz, 1H), 4.41 – 4.34 (m, 1H), 4.30 (ddd, $J = 11.0, 8.1, 5.9$ Hz, 1H), 4.08 (ddd, $J = 7.8, 3.5, 1.4$ Hz, 1H), 3.90 (tt, $J = 9.7, 3.1$ Hz, 1H), 3.87 – 3.84 (m, 1H), 2.27 (ddd, $J = 13.9, 7.8, 3.2$ Hz, 1H), 2.07 (ddd, $J = 14.0, 10.7, 2.9$ Hz, 1H), 2.01 (ddd, $J = 8.2, 6.5, 3.9$ Hz, 1H), 1.99 – 1.94 (m, 1H), 1.88 – 1.76 (m, 3H), 1.04 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H), 0.93 (s, 9H), 0.84 (s, 9H), 0.82 (s, 9H), 0.11 – 0.05 (m, 18H). $^{13}\text{C NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 204.1, 166.6, 165.9, 133.1, 133.0, 130.5, 130.3, 129.8, 129.6, 128.5, 128.5, 74.8, 71.1, 71.1, 65.2, 62.0, 43.8, 42.5, 40.6, 32.6, 26.1, 26.0, 25.9, 18.3, 18.2, 18.0, 11.4, -4.0, -4.2, -4.2, -4.3, -4.8, -5.0. **IR** (ATR): ν_{max} [cm^{-1}] = 2954, 2929, 2886, 2857, 1718, 1602, 1585, 1472, 1463, 1452, 1387, 1361, 1314, 1269, 1252, 1176, 1105, 1095, 1068, 1026, 1005, 937, 885, 834, 807, 774, 733, 708, 686, 672, 618, 575. **LRMS** (ESI): m/z (%) 818.47 (100) [$\text{M}+\text{NH}_4^+$]. **HRMS** (ESI): m/z 823.4445 (berechnet für $\text{C}_{34}\text{H}_{72}\text{O}_8\text{Si}_3\text{Na}^+$: 823.4427).

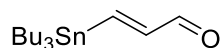
(E)-3-(tributylstannyl)prop-2-en-1-ol (1-139)



347.13

In einem ausgeheizten Kolben wird Tributylzinnhydrid (97%, 6.10 mL, 6.40 g, 22.0 mmol, 1.3 Äq.) in trockenem Toluol (17 mL) unter Argonatmosphäre vorgelegt. Propargylalkohol **1-138** (948 mg, 16.9 mmol, 1.0 Äq.) und AIBN (142 mg, 845 μmol , 10 mol%) werden nacheinander hinzugefügt und für 3 h unter Rückfluss gekocht. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand wird säulenchromatographisch (88:10:2 PE/EtOAc/ NEt_3) aufgereinigt. Es wird der Allylalkohol **1-139** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 63% (3.70 g, 10.7 mmol) erhalten. **DC**: $R_f = 0.26$ (PE/EtOAc/ NEt_3 90:10:2) [KMnO_4]. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 6.29 – 6.07 (m, 2H), 4.22 – 4.13 (m, 2H), 1.56 – 1.40 (m, 6H), 1.37 – 1.24 (m, 6H), 1.00 – 0.80 (m, 15H). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 147.2, 128.5, 66.6, 29.2, 27.4, 13.8, 9.6. **IR** (ATR): ν_{max} [cm^{-1}] = 3298, 2955, 2922, 2871, 2850, 1604, 1462, 1418, 1376, 1357, 1340, 1292, 1179, 1151, 1070, 1000, 969, 900, 865, 726, 688, 662, 633, 595, 506, 451. **LRMS** (EI): m/z (%) 291.0 (95) [$\text{M}-\text{C}_3\text{H}_5\text{O}^+$], **HRMS** (FD): m/z 348.14623 (berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{32}\text{OSn}^+$: 348.1475). Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[188]

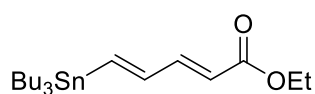
(*E*)-3-(tributylstannyl)acrylaldehyde (**1-136**)



345.11

In einem ausgeheizten Kolben unter Stickstoffatmosphäre wird der Allylalkohol **1-139** (3.77 g, 10.7 mmol, 1.0 Äq.) in trockenem Aceton (145 mL) gelöst. Mangan(IV)-oxid (90 %, 21.0 g, 217 mmol, 20 Äq.) wird hinzugegeben und für 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Suspension wird über Celite abfiltriert und das Filtrat unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch (PE/EtOAc 97:3) aufgereinigt und es wird der Aldehyd **1-136** als gelbliches Öl mit einer Ausbeute von 87% (3.26 g, 9.45 mmol) erhalten. **DC:** $R_f = 0.54$ (PE/EtOAc 97:3) [UV, KMnO_4]. **$^1\text{H NMR}$** (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 9.41 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 7.78 (d, $J = 19.1$ Hz, 1H), 6.62 (dd, $J = 19.2, 7.5$ Hz, 1H), 1.60 – 1.43 (m, 6H), 1.31 (h, $J = 7.3$ Hz, 6H), 1.09 – 0.95 (m, 6H), 0.89 (t, $J = 7.4$ Hz, 9H). **$^{13}\text{C NMR}$** (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 193.8, 163.3, 147.8, 3.16, 29.1, 29.0, 27.5, 27.3, 27.2, 13.7, 11.2, 11.1, 10.0, 8.9, 8.8. **IR** (ATR): ν_{max} [cm^{-1}] = 2956, 2921, 2871, 2851, 2786, 2694, 1688, 1463, 1377, 1190, 1070, 990, 874, 865, 665, 597, 497. **LRMS** (ESI): m/z (%) 289.0 (64) [$\text{M}-n\text{Bu}^+$]. **HRMS** (FD): m/z 346.13071 (berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{30}\text{OSn}$: 346.1319; gefunden). Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[68]

Ethyl (*2E,4E*)-5-(tributylstannyl)penta-2,4-dienoate (**1-135**)

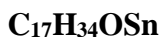
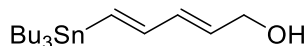


416.17

In einem ausgeheizten Kolben unter Stickstoffatmosphäre wird Triethylphosphonoacetat **1-137** (97%, 3.28 g, 14.2 mmol 1.5 Äq.) gelöst in trockenem THF (10 mL) zu einer Suspension aus Natriumhydrid (60%, 567 mg, 14.2 mmol, 1.5 Äq.) in trockenem THF (20 mL) bei 0 °C langsam hinzugegeben. Danach wird der Aldehyd **1-136** (3.26 g, 9.45 mmol, 1.0 Äq.) gelöst in trockenem THF (10 mL) zur Suspension gegeben und die Reaktion für weitere 4 h bei 0 °C gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von einer

gesättigten wässrigen NH_4Cl -Lösung gequench und die Reaktionsmischung mit EtOAc (3 x 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (PE/EtOAc 97:3) aufgereinigt. Es wird der Ester **1-135** als gelbliche Flüssigkeit mit einer Ausbeute von 89% (3.50 g, 8.43 mmol) erhalten. **DC**: $R_f = 0.50$ (PE/EtOAc 97.5:2.5) [UV, KMnO_4]. **$^1\text{H NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.18 (ddd, $J = 15.4, 10.2, 0.6$ Hz, 1H), 6.81 (dt, $J = 18.7, 0.6$ Hz, 1H), 6.65 (ddd, $J = 18.7, 10.2, 0.7$ Hz, 1H), 5.80 (d, $J = 15.4$ Hz, 1H), 4.20 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 1.58 – 1.41 (m, 6H), 1.38 – 1.23 (m, 9H), 1.00 – 0.83 (m, 15H). **$^{13}\text{C NMR}$** (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 167.5, 147.3, 146.5, 144.4, 120.1, 60.4, 29.3, 29.2, 29.1, 27.6, 27.4, 27.1, 14.5, 13.8, 11.5, 11.5, 9.8, 8.1, 8.1. **IR** (ATR): ν_{max} [cm^{-1}] = 2956, 2924, 2871, 2852, 1715, 1625, 1558, 1463, 1376, 1366, 1293, 1267, 1209, 1149, 1099, 1043, 1006, 870, 786, 689, 659, 595, 506, 495. **LRMS** (ESI): m/z (%) 359.1 (100) [$\text{M}-n\text{Bu}^+$]. **HRMS** (FD): m/z 416.1749 (berechnet für $\text{C}_{19}\text{H}_{36}\text{O}_2\text{Sn}^+$: 416.17373). Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[70]

(2E,4E)-5-(tributylstannyl)penta-2,4-dien-1-ol (1-140)



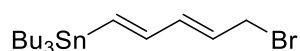
374.17

Zu einer Lösung aus Ester **1-135** (3.51 g, 8.45 mmol, 1.0 Äq.) in trockenem DCM (17 mL) wird bei -78 °C eine 1.0 M DIBAL-H-Lösung in DCM (23.7 mL, 23.7 mmol, 2.8 Äq.) langsam hinzugegotropft. Nach 30 min wird die Reaktion durch Zugabe einer gesättigten wässrigen Kalium-/Natrium-Tartrat-Lösung abgebrochen. Nach Erwärmen der Reaktion auf Raumtemperatur wird Glycerin (5 mL) hinzugefügt und über Nacht heftig gerührt. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase mit Et_2O (3 x 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wird entfernt und aus dem Rückstand säulenchromatographisch (PE/EtOAc 8:2) aufgereinigt und der Allylalkohol **1-140** als gelbliche Flüssigkeit mit einer Ausbeute von 99% (3.11 g, 8.33 mmol) erhalten. **DC**: $R_f = 0.53$ (PE/EtOAc 8:2) [UV, KMnO_4]. **$^1\text{H NMR}$** (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 6.61 – 6.46 (m, 1H), 6.32 – 6.17 (m, 2H), 5.79 (dt, $J = 15.3, 5.9, 0.7$ Hz, 1H), 4.20 (td, $J = 5.9, 1.5$ Hz, 2H), 1.57 – 1.42 (m, 6H), 1.31 (dq, $J = 14.5, 7.3$ Hz, 6H), 0.98

III Experimenteller Teil

– 0.83 (m, 15H). ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 146.1, 135.3, 134.8, 130.9, 63.5, 29.2, 27.4, 13.8, 9.7. **IR** (ATR): ν_{max} [cm^{-1}] = 3285, 2955, 2922, 2871, 2851, 1644, 1565, 1462, 1417, 1376, 1340, 1291, 1249, 1223, 1178, 1081, 998, 959, 873, 864, 689, 657, 594, 506. **LRMS** (ESI): m/z (%) 317.0 (100) [$\text{M}-n\text{Bu}^+$]. **HRMS** (FD): m/z 374.1622 (berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{34}\text{OSn}^+$: 374.1632). Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[71]

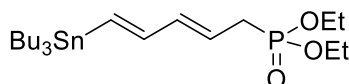
((1E,3E)-5-bromopenta-1,3-dien-1-yl)tributylstannane (1-141)



C₁₇H₃₃BrSn

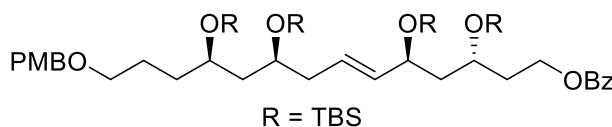
436.07

In einem ausgeheizten Kolben und unter Stickstoffatmosphäre werden Alkohol **1-140** (3.11 g, 8.33 mmol, 1.0 Äq.) und CBr_4 (3.32 g, 10.0 mmol, 1.2 Äq.) in trockenem DCM (21 mL) gelöst. Es wird auf 0 °C gekühlt und PPh_3 (2.62 g, 10.0 mmol, 1.2 Äq.) gelöst in trockenem DCM (21 mL) über 90 min über eine Spritzenpumpe hinzugegeben. Das Lösungsmittel wird anschließend entfernt und der Rückstand mit Petrolether versetzt und für 30 min gerührt. Der ausgefallene Feststoff wird abfiltriert und das Filtrat unter vermindertem Druck eingedunstet. Der Rückstand wird säulenchromatographisch (über Al_2O_3 (Aktivitätsstufe II); Cyclohexan/ NEt_3 100:2) aufgereinigt. Es wird das instabile Allylbromid **1-141** als gelbe Flüssigkeit mit einer Ausbeute von 93% (3.37 g, 7.73 mmol) erhalten. **DC**: R_f = 0.8 (CH/ NEt_3 100:2 Al_2O_3) [UV, KMnO_4]. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 6.52 (ddd, J = 18.7, 9.7, 0.6 Hz, 1H), 6.35 (d, J = 18.8 Hz, 1H), 6.25 (ddq, J = 15.0, 9.8, 0.9 Hz, 1H), 5.90 – 5.76 (m, 1H), 4.04 (dd, J = 7.9, 1.0 Hz, 2H), 1.61 – 1.42 (m, 6H), 1.37 – 1.22 (m, 6H), 1.02 – 0.80 (m, 15H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 145.2, 138.2, 137.9, 127.5, 33.6, 29.2, 27.4, 13.8, 9.7. **IR** (ATR): ν_{max} [cm^{-1}] = 2955, 2922, 2870, 2849, 1561, 1462, 1376, 1282, 1195, 1145, 1071, 997, 960, 948, 873, 864, 842, 751, 655, 589, 506. **HRMS** (FD): m/z 436.0740 (berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{33}\text{BrSn}^+$: 436.0788). Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[74]

Diethyl ((2*E*,4*E*)-5-(tributylstannyl)penta-2,4-dien-1-yl)phosphonate (**1-E**)

493.26

Das Allylbromid **1-141** (204 mg, 468 μ mol, 1.0 Äq.) wird in trockenem ACN (6.7 mL) gelöst und P(OEt)₃ (97 %, 120 mg, 702 μ mol, 1.5 Äq.) hinzugegeben. Anschließend wird für 18 h bei 50 °C gerührt. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand liefert über eine säulenchromatographische Aufreinigung (DCM/MeOH 98:2) das Phosphonat **1-E** als gelbe Flüssigkeit mit einer Ausbeute von 71% (163 mg, 330 μ mol). **DC**: $R_f = 0.28$ (DCM/MeOH 98:2) [UV, KMnO₄]. **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 6.58 – 6.39 (m, 1H), 6.25 – 6.04 (m, 2H), 5.62 – 5.53 (m, 1H), 4.10 (dq, $J = 8.0, 7.1, 4.6$ Hz, 4H), 2.62 (ddd, $J = 22.4, 7.8, 1.4$ Hz, 2H), 1.58 – 1.40 (m, 6H), 1.38 – 1.21 (m, 12H), 0.98 – 0.80 (m, 15H). **¹³C NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 146.1, 146.1, 138.5, 138.4, 134.1, 134.1, 121.1, 121.0, 62.1, 62.1, 31.2, 30.3, 29.2, 27.4, 16.6, 16.6, 13.8, 9.6. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 2955, 2924, 2871, 2851, 1458, 1444, 1392, 1376, 1251, 1163, 1097, 1024, 999, 958, 837, 799, 777, 749, 690, 657, 595, 513. **LRMS** (ESI): m/z (%) 495.2077 (100) [M+H⁺]. **HRMS** (FD): m/z 494.1970 (berechnet für C₂₁H₄₃O₃PSn⁺: 494.1972).

(3*R*,5*S*,9*S*,11*R*,*E*)-3,5,9,11-tetrakis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-14-((4-methoxybenzyl)oxy)tetradec-6-en-1-yl benzoate (**1-57**)

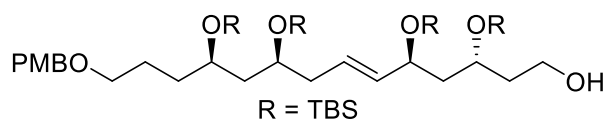
973.68

In einem ausgeheizten Rundkolben wird Sulfon **1-A** (772 mg, 1.07 mmol, 1.20 Äq.) in trockenem DME (17.9 mL) unter Argonatmosphäre gelöst. Bei -78 °C wird eine 0.5 M KHMDS-Lösung in THF (2.20 mL, 1.10 mmol, 1.23 Äq.) innerhalb von 1 h zugetropft. Die Lösung wird 30 min bei -78 °C gerührt. Der Aldehyd **1-B** (430 mg, 894 μ mol, 1.0 Äq.) gelöst in trockenem DME (8.9 mL) wird innerhalb von 1 h zugetropft. Nach Beendigung der

III Experimenteller Teil

Zugabe wird die Reaktionsmischung weitere 3 h bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von wässrigem pH7-Puffer (20 mL) abgebrochen, mit Et_2O (15 mL) verdünnt und auf RT erwärmt. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase mit Et_2O ($3 \times 15\text{ mL}$) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine (20 mL) gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch (CH/EtOAc 95:5) aufgereinigt. Das *E*-Alken **1-57** wird als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 92% (801 mg, 823 μmol , *E:Z* >99:1) isoliert. **DC:** $R_f = 0.57$ (CH/EtOAc 9:1) [KMnO_4 , UV]. $[\alpha]^{20}_{\text{D}} = +5.4$ ($c=1.05$, DCM). **^1H NMR** (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.06 – 8.00 (m, 2H), 7.55 (ddt, $J = 8.7, 7.3, 1.3$ Hz, 1H), 7.47 – 7.39 (m, 2H), 7.25 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 6.87 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 5.57 (dq, $J = 12.1, 6.0, 5.2$ Hz, 1H), 5.43 (dd, $J = 15.4, 7.5$ Hz, 1H), 4.42 (s, 2H), 4.42 – 4.39 (m, 1H), 4.39 – 4.32 (m, 1H), 4.20 (td, $J = 7.6, 4.7$ Hz, 1H), 4.05 – 4.00 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.79 – 3.72 (m, 2H), 3.42 (t, $J = 6.7$ Hz, 2H), 2.25 – 2.15 (m, 1H), 2.13 (dddd, $J = 13.9, 6.8, 5.1, 1.3$ Hz, 1H), 1.99 (dtd, $J = 14.1, 7.1, 4.9$ Hz, 1H), 1.92 – 1.84 (m, 1H), 1.70 – 1.47 (m, 7H), 1.43 – 1.36 (m, 1H), 0.92 – 0.82 (m, 36H), 0.10 – -0.01 (m, 24H). **^{13}C NMR** (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 166.7, 159.2, 136.3, 132.9, 131.0, 130.6, 129.7, 129.3, 128.4, 126.9, 113.9, 72.6, 71.6, 70.6, 69.5, 69.4, 67.0, 62.1, 55.4, 47.1, 44.7, 40.4, 37.0, 33.7, 27.1, 26.1, 26.1, 26.0, 25.5, 18.3, 18.2, 18.2, 18.2, -3.3, -4.0, -4.1, -4.1, -4.2, -4.3, -4.4. **IR** (ATR): ν_{max} [cm^{-1}] = 2953, 2928, 2887, 2856, 1722, 1613, 1586, 1513, 1471, 1462, 1386, 1361, 1314, 1301, 1272, 1248, 1174, 1094, 1068, 1040, 1005, 974, 937, 832, 806, 772, 710, 676, 664, 572, 511. **HRMS** (ESI): m/z 995.6126 (berechnet für $\text{C}_{53}\text{H}_{96}\text{O}_8\text{Si}_4\text{Na}^+$: 995.6074).

(3*R*,5*S*,9*S*,11*R*,*E*)-3,5,9,11-tetrakis(*tert*-butyldimethylsilyloxy)-14-((4-methoxybenzyl)oxy)tetradec-6-en-1-ol (1-142)

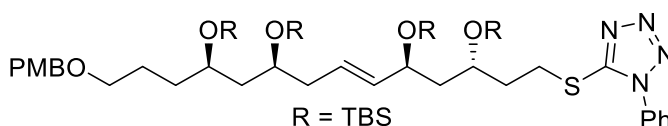


869.58

In einem ausgeheizten Rundkolben wird das Benzoat **1-57** (793 mg, 814 μmol , 1.0 Äq.) in trockenem DCM (41 mL) gelöst und auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. Eine 1.2 M DIBAL-H-Lösung in Toluol (2.04 mL, 2.44 mmol, 3.0 Äq.) wird langsam über einen längeren Zeitraum

hinzugetropft. Nach 30 min wird die Reaktion durch Zugabe von EtOAc (50 mL) und einer gesättigten wässrigen Kalium-/Natrium-Tartrat-Lösung (100 mL) abgebrochen. Nach Erwärmen der Reaktion auf Raumtemperatur wird Glycerin (8 mL) hinzugefügt und über Nacht heftig gerührt. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase mit DCM (3 x 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird entfernt und aus dem Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 9:1) aufgereinigt und der Alkohol **1-142** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 99% (700 mg, 805 μmol) erhalten. **DC**: *R_f* = 0.11 (CH/EtOAc 9:1) [KMnO₄, UV]. $[\alpha]_D^{20} = +10.0$ (c=1.14, DCM). **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.25 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H), 6.87 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 5.55 (dt, *J* = 14.4, 7.0 Hz, 1H), 5.41 (dd, *J* = 15.5, 7.5 Hz, 1H), 4.42 (s, 2H), 4.09 (q, *J* = 6.9 Hz, 1H), 3.98 – 3.93 (m, 1H), 3.85 – 3.81 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.75 (dq, *J* = 7.3, 5.5 Hz, 2H), 3.69 (dt, *J* = 10.8, 5.3 Hz, 1H), 3.43 (t, *J* = 6.6 Hz, 2H), 2.26 – 2.10 (m, 3H), 1.91 – 1.83 (m, 1H), 1.80 (dt, *J* = 14.0, 7.1 Hz, 1H), 1.71 – 1.48 (m, 7H), 1.42 – 1.36 (m, 1H), 0.89 (s, 9H), 0.88 (s, 9H), 0.88 (s, 9H), 0.87 (s, 9H), 0.10 – 0.01 (m, 24H). **¹³C NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 159.3, 135.9, 130.9, 129.3, 127.1, 113.9, 72.6, 71.7, 70.6, 69.6, 69.4, 69.3, 60.2, 46.1, 44.6, 40.4, 38.7, 33.6, 27.1, 26.1, 26.0, 26.0, 26.0, 25.4, 18.3, 18.2, 18.2, 18.2, 18.1, -3.5, -4.1, -4.1, -4.2, -4.3, -4.4, -4.4. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 3484, 2952, 2928, 2886, 2856, 1613, 1587, 1513, 1472, 1463, 1442, 1407, 1386, 1361, 1302, 1249, 1172, 1060, 1039, 1005, 973, 938, 832, 806, 771, 664, 571, 508. **LRMS** (ESI): *m/z* (%) 886.6 (100) [M+NH₄⁺]. **HRMS** (ESI): *m/z* 891.5886 (berechnet für C₄₆H₉₂O₇Si₄Na⁺: 891.5812).

1-phenyl-5-(((3*S*,5*S*,9*S*,11*R*,*E*)-3,5,9,11-tetrakis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-14-((4-methoxybenzyl)oxy)tetradec-6-en-1-yl)thio)-1*H*-tetrazole (1-143)



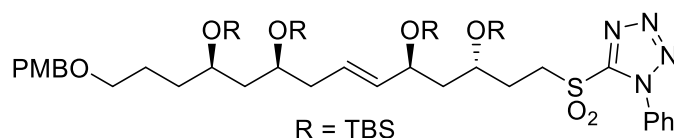
1029.77

In einem ausgeheizten Rundkolben wird Alkohol **1-142** (694 mg, 798 μmol, 1.0 Äq.) in trockenem THF (12 mL) unter Argon Atmosphäre gelöst. Bei 0 °C werden 1-Phenyl-1*H*-tetrazol-5-thiol (284 mg, 1.60 mmol, 2.0 Äq.) und PPh₃ (314 mg, 1.20 mmol, 1.5 Äq.)

III Experimenteller Teil

zugegeben. Anschließend wird DIAD (94%, 300 μ L, 308 mg, 1.44 mmol, 1.8 Äq.) langsam zugetropft. Die Reaktionsmischung wird 3 h bei 0 °C gerührt. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 9:1) aufgereinigt. Es wird das Sulfid **1-143** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 99% (820 mg, 796 μ mol) isoliert. **DC**: $R_f = 0.25$ (CH/EtOAc 9:1) [KMnO_4 , UV]. $[\alpha]^{20}_{\text{D}} = +6.8$ ($c=1.02$, DCM). **$^1\text{H NMR}$** (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.59 – 7.50 (m, 5H), 7.24 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 6.86 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 5.61 – 5.52 (m, 1H), 5.44 – 5.39 (m, 1H), 4.42 (s, 2H), 4.17 (td, $J = 7.6, 4.9$ Hz, 1H), 3.95 (p, $J = 5.8$ Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.78 – 3.73 (m, 2H), 3.49 – 3.38 (m, 4H), 2.25 – 2.07 (m, 2H), 2.05 – 1.95 (m, 2H), 1.75 – 1.47 (m, 7H), 1.42 – 1.35 (m, 1H), 0.91 – 0.81 (m, 36H), 0.10 – -0.00 (m, 24H). **$^{13}\text{C NMR}$** (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 159.2, 154.5, 136.1, 134.0, 131.0, 130.1, 130.0, 129.2, 127.0, 123.9, 113.9, 72.6, 71.5, 70.6, 69.4, 69.3, 68.6, 55.4, 46.3, 44.7, 40.4, 37.0, 33.7, 29.3, 27.1, 26.1, 26.1, 26.0, 25.4, 18.2, 18.2, 18.2, 18.1, -3.3, -4.0, -4.1, -4.1, -4.2, -4.2, -4.3, -4.4. **IR** (ATR): ν_{max} [cm^{-1}] = 2952, 2928, 2886, 2855, 1741, 1613, 1599, 1587, 1513, 1501, 1471, 1462, 1442, 1408, 1386, 1361, 1315, 1248, 1172, 1070, 1040, 1005, 973, 938, 911, 832, 807, 772, 733, 693, 683, 664, 571, 550, 503. **LRMS** (ESI): m/z (%) 890.6479 (6) [M-PMBOH]. **HRMS** (ESI): m/z 1051.6025 (berechnet für $\text{C}_{53}\text{H}_{96}\text{N}_4\text{O}_6\text{SSi}_4\text{Na}^+$: 1051.6020).

1-phenyl-5-(((3*S*,5*S*,9*S*,11*R*,*E*)-3,5,9,11-tetrakis(*tert*-butyldimethylsilyloxy)-14-((4-methoxybenzyl)oxy)tetradec-6-en-1-yl)sulfonyl)-1*H*-tetrazole (**1-56**)

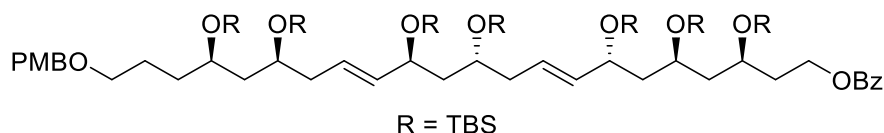


1061.77

Sulfid **1-143** (2.99 g, 2.90 mmol, 1.0 Äq.) wird in EtOH (89 mL) gelöst. Bei 0 °C wird $(\text{NH}_4)_6\text{Mo}_7\text{O}_{24} \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (718 mg, 581 μ mol, 0.2 Äq.) gelöst in H_2O_2 (35% in H_2O , 2.49 mL, 29.0 mmol, 10 Äq.) zugetropft. Das Reaktionsgemisch wird über Nacht bei RT gerührt. Die Lösung wird mit H_2O (100 mL) versetzt und mit DCM (3×80 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 9:1) aufgereinigt. Das Sulfon **1-56** wird als farbloses

Öl mit einer Ausbeute von 95% (2.95 g, 2.76 mmol) isoliert. **DC**: $R_f = 0.25$ (CH/EtOAc 9:1) [KMnO₄, UV]. $[\alpha]^{20}_D = +2.5$ (c=1.02, DCM). **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.72 – 7.67 (m, 2H), 7.64 – 7.57 (m, 3H), 7.25 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 6.87 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 5.59 (dt, $J = 14.6, 7.0$ Hz, 1H), 5.42 (dd, $J = 15.3, 7.5$ Hz, 1H), 4.42 (s, 2H), 4.16 (q, $J = 7.5$ Hz, 1H), 4.02 (p, $J = 5.5$ Hz, 1H), 3.86 – 3.80 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.79 – 3.73 (m, 2H), 3.42 (t, $J = 6.7$ Hz, 2H), 2.22 (dtd, $J = 11.3, 9.2, 7.9, 3.2$ Hz, 2H), 2.14 (dddd, $J = 13.0, 7.6, 5.5, 2.8$ Hz, 1H), 2.10 – 2.05 (m, 1H), 1.72 – 1.47 (m, 8H), 1.44 – 1.36 (m, 1H), 0.92 – 0.84 (m, 36H), 0.09 (d, $J = 2.1$ Hz, 6H), 0.06 – 0.00 (m, 18H). **¹³C NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 159.2, 153.7, 135.8, 133.3, 131.5, 131.0, 129.8, 129.3, 127.4, 125.2, 113.9, 72.6, 71.5, 70.5, 69.3, 69.3, 67.6, 60.5, 55.4, 52.3, 46.1, 44.7, 40.3, 33.7, 29.7, 26.1, 26.1, 26.0, 26.0, 25.4, 21.2, 18.2, 18.2, 18.2, 18.1, 14.3, -3.3, -4.1, -4.2, -4.2, -4.2, -4.3, -4.4. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 2953, 2929, 2894, 2856, 1613, 1513, 1471, 1463, 1360, 1344, 1249, 1154, 1072, 1040, 1005, 973, 938, 833, 808, 773, 687, 665, 6308, 540, 513. **LRMS** (ESI): m/z (%) 910.7 (10) [M-CH-PMB⁺]. **HRMS** (ESI): m/z 1083.5861 (berechnet für C₅₃H₉₆N₄O₈SSi₄Na⁺: 1083.5918).

(3S,5S,7R,8E,11R,13S,14E,17S,19R)-3,5,7,11,13,17,19-heptakis((tert-butyl)dimethylsilyloxy)-22-((4-methoxybenzyl)oxy)docosa-8,14-dien-1-yl benzoate (1-55)



C₇₉H₁₅₂O₁₁Si₇

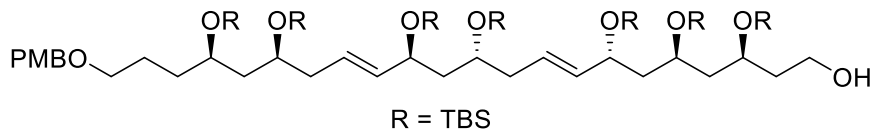
1474.67

In einem ausgeheizten Rundkolben wird Sulfon **1-56** (520 mg, 489 μ mol, 1.18 Äq.) in trockenem DME (8.3 mL) unter Argonatmosphäre gelöst. Bei -78 °C wird eine 0.5 M KHMDS-Lösung in THF (1.00 mL, 502 μ mol, 1.21 Äq.) innerhalb von 1 h zugetropft. Die Lösung wird 30 min bei -78 °C gerührt. Der Aldehyd **1-C** (265 mg, 415 μ mol, 1.0 Äq.) gelöst in trockenem DME (2.2 mL) wird innerhalb von 1 h zugetropft. Nach Beendigung der Zugabe wird die Reaktionsmischung weitere 3 h bei -78 °C gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von wässrigem pH7-Puffer (10 mL) abgebrochen, mit Et₂O (10 mL) verdünnt und auf RT erwärmt. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase mit Et₂O (3 \times 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine (10 mL) gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Der

III Experimenteller Teil

Rückstand wird säulenchromatographisch (CH/EtOAc 95:5) aufgereinigt. Das *E*-Alken **1-55** wird mit einer Ausbeute von 80% (489 mg, 332 μ mol, *E:Z* >99:1) isoliert. **DC**: $R_f = 0.41$ (CH/EtOAc 95:5) [KMnO₄, UV]. $[\alpha]^{20}_D = -12.8$ ($c=1.02$, DCM). **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8.03 (dd, $J = 8.4, 1.4$ Hz, 2H), 7.58 – 7.51 (m, 1H), 7.46 – 7.39 (m, 2H), 7.25 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 6.87 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 5.55 (dt, $J = 14.1, 6.7$ Hz, 2H), 5.41 (ddd, $J = 15.5, 7.5, 2.1$ Hz, 2H), 4.42 (s, 2H), 4.49 – 4.32 (m, 2H), 4.24 – 4.10 (m, 2H), 4.05 (tt, $J = 8.3, 4.0$ Hz, 1H), 3.88 (dd, $J = 7.3, 4.6$ Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.78 (ddq, $J = 24.0, 12.1, 5.6, 5.0$ Hz, 3H), 3.42 (t, $J = 6.5$ Hz, 2H), 2.28 – 1.98 (m, 5H), 1.91 – 1.22 (m, 13H), 0.91 – 0.85 (m, 63H), 0.13 – -0.02 (m, 42H).. **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 166.7, 159.3, 136.8, 136.1, 132.9, 131.0, 130.7, 129.7, 129.3, 128.5, 128.4, 126.9, 126.4, 113.9, 72.6, 71.6, 71.6, 70.6, 69.5, 69.4, 69.2, 67.3, 66.6, 62.2, 55.4, 47.7, 46.6, 46.5, 44.8, 41.0, 40.5, 35.9, 33.7, 26.2, 26.2, 26.1, 26.1, 26.1, 25.5, 18.3, 18.3, 18.2, 18.2, 18.1, -3.1, -3.4, -3.7, -3.7, -3.8, -4.0, -4.1, -4.2, -4.2, -4.4, -4.6. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 2953, 2928, 2887, 2856, 1724, 1613, 1586, 1513, 1472, 1463, 1387, 1361, 1272, 1250, 1174, 1093, 1068, 1043, 1005, 973, 938, 833, 806, 772, 710, 665. **HRMS** (ESI): m/z 1495.9654 (berechnet für C₇₉H₁₅₂O₁₁Si₇Na⁺: 1495.9612).

(3*S*,5*S*,7*R*,8*E*,11*R*,13*S*,14*E*,17*S*,19*R*)-3,5,7,11,13,17,19-heptakis(*tert*-butyldimethylsilyloxy)-22-((4-methoxybenzyl)oxy)docosa-8,14-dien-1-ol (1-144)

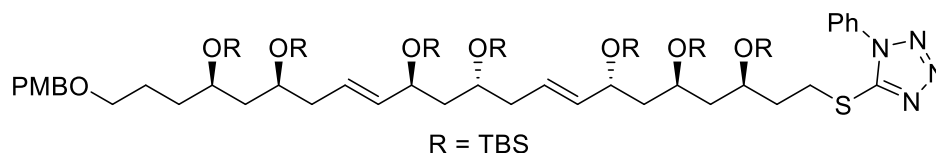


1370.56

In einem ausgeheizten Rundkolben wird das Benzoat **1-55** (3.61 g, 2.45 mmol, 1.0 Äq.) in trockenem DCM (122 mL) gelöst und auf -78 °C gekühlt. Eine 1.2 M DIBAL-H-Lösung in Toluol (6.12 mL, 7.34 mmol, 3.0 Äq.) wird langsam über einen längeren Zeitraum hinzugegossen. Nach 30 min wird die Reaktion durch Zugabe von EtOAc (100 mL) und einer gesättigten wässrigen Kalium-/Natrium-Tartrat-Lösung (150 mL) abgebrochen. Nach Erwärmen der Reaktion auf Raumtemperatur wird Glycerin (30 mL) hinzugefügt und über Nacht heftig gerührt. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase mit DCM (3 x 100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit einer Brine gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird entfernt und aus dem

Rückstand über säulenchromatographische Aufreinigung (CH/EtOAc 9:1) der Alkohol **1-144** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 94% (3.15 g, 2.30 mmol) erhalten. **DC**: $R_f = 0.37$ (CH/EtOAc 9:1) [KMnO₄, UV]. $[\alpha]^{20}_D = -16.0$ ($c=1.02$, DCM). **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.25 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 6.87 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 5.54 (ddt, $J = 16.3, 9.5, 6.9$ Hz, 2H), 5.41 (ddt, $J = 15.5, 7.6, 1.7$ Hz, 2H), 4.42 (s, 2H), 4.19 (td, $J = 8.1, 3.6$ Hz, 1H), 4.14 – 4.08 (m, 2H), 3.88 (dtd, $J = 7.7, 5.5, 4.1$ Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.86 – 3.75 (m, 2H), 3.77 – 3.74 (m, 1H), 3.73 – 3.68 (m, 2H), 3.42 (t, $J = 6.7$ Hz, 2H), 2.58 (s, 1H), 2.25 – 2.16 (m, 3H), 2.16 – 2.08 (m, 1H), 1.92 – 1.84 (m, 1H), 1.77 – 1.48 (m, 11H), 1.48 – 1.36 (m, 2H), 0.90 – 0.86 (m, 63H), 0.13 – -0.01 (m, 42H). **¹³C NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 159.2, 136.7, 136.0, 131.0, 129.3, 127.0, 126.4, 113.9, 72.6, 71.6, 71.5, 70.6, 69.8, 69.5, 69.4, 69.1, 67.4, 60.5, 55.4, 47.8, 46.5, 45.2, 44.8, 40.9, 40.5, 37.3, 33.6, 26.2, 26.1, 26.1, 26.1, 26.0, 26.0, 25.5, 18.3, 18.3, 18.2, 18.2, 18.2, 18.2, 18.1, -3.1, -3.5, -3.7, -4.0, -4.1, -4.1, -4.2, -4.2, -4.2, -4.3, -4.4, -4.6. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 3490, 2953, 2928, 2886, 2856, 1614, 1587, 1514, 1472, 1463, 1436, 1407, 1387, 1361, 1302, 1250, 1172, 1063, 1004, 972, 938, 832, 806, 772, 735, 717, 665, 572, 500. **HRMS** (ESI): m/z 1386.9780 (berechnet für C₇₂H₁₄₈O₁₀Si₇NH₄⁺: 1386.9796).

5-(((3R,5S,7R,8E,11R,13S,14E,17S,19R)-3,5,7,11,13,17,19-heptakis((tert-butyl)dimethylsilyl)oxy)-22-((4-methoxybenzyl)oxy)docosa-8,14-dien-1-yl)thio)-1-phenyl-1H-tetrazole (1-145)



C₇₉H₁₅₂N₄O₉SSi₇

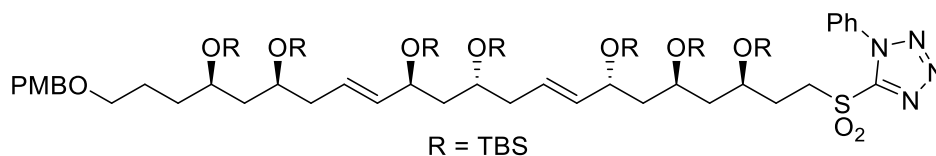
1530.76

In einem ausgeheizten Rundkolben wird Alkohol **1-144** (3.15 g, 2.30 mmol, 1.0 Äq.) in trockenem THF (34 mL) unter Argon Atmosphäre gelöst. Bei 0 °C werden 1-Phenyl-1H-tetrazol-5-thiol (819 mg, 4.60 mmol, 2.0 Äq.) und PPh₃ (904 mg, 3.45 mmol, 1.5 Äq.) zugegeben. Anschließend wird DIAD (94%, 864 µL, 890 mg, 4.14 mmol, 1.8 Äq.) langsam zutropft. Die Reaktionsmischung wird 3 h bei 0 °C gerührt. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 9:1) aufgereinigt. Es wird das Sulfid **1-145** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 99% (3.51 g, 2.29 mmol) isoliert. **DC**: $R_f = 0.57$ (CH/EtOAc 9:1) [KMnO₄, UV]. $[\alpha]^{20}_D = -14.8$ ($c=1.06$,

III Experimenteller Teil

DCM). $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.60 – 7.48 (m, 5H), 7.25 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 6.87 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 5.54 (dq, $J = 13.8, 6.9$ Hz, 2H), 5.44 – 5.36 (m, 2H), 4.42 (s, 2H), 4.18 (td, $J = 8.1, 3.6$ Hz, 1H), 4.12 (q, $J = 6.8$ Hz, 1H), 3.99 (tt, $J = 8.1, 3.8$ Hz, 1H), 3.88 (td, $J = 6.9, 5.8, 3.2$ Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.79 – 3.71 (m, 3H), 3.50 (ddd, $J = 13.4, 8.6, 5.1$ Hz, 1H), 3.46 – 3.39 (m, 3H), 2.19 (tt, $J = 7.1, 4.4$ Hz, 3H), 2.15 – 2.05 (m, 2H), 1.85 (dtd, $J = 13.5, 8.1, 5.2$ Hz, 1H), 1.77 – 1.48 (m, 10H), 1.47 – 1.36 (m, 2H), 0.91 – 0.82 (m, 63H), 0.13 – -0.04 (m, 42H). $^{13}\text{C NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 159.2, 154.6, 136.8, 136.0, 134.0, 131.0, 130.1, 130.0, 129.3, 126.9, 126.4, 123.9, 113.9, 72.6, 71.6, 71.6, 70.6, 69.5, 69.4, 69.2, 68.3, 67.2, 55.4, 47.6, 46.5, 45.9, 44.8, 40.9, 40.5, 35.9, 33.6, 29.7, 26.2, 26.2, 26.1, 26.1, 26.1, 26.0, 25.5, 18.3, 18.3, 18.2, 18.2, 18.1, -3.1, -3.5, -3.7, -3.9, -4.0, -4.1, -4.2, -4.2, -4.3, -4.4. **IR** (ATR): ν_{max} [cm^{-1}] = 2952, 2928, 2886, 2856, 1613, 1513, 1501, 1472, 1462, 1441, 1408, 1386, 1361, 1301, 1249, 1172, 1066, 1005, 973, 938, 832, 807, 772, 693, 682, 665. **HRMS** (ESI): m/z 1551.9495 (berechnet für $\text{C}_{79}\text{H}_{152}\text{N}_4\text{O}_9\text{SSi}_7\text{Na}^+$: 1551.9557).

5-(((3*R*,5*S*,7*R*,8*E*,11*R*,13*S*,14*E*,17*S*,19*R*)-3,5,7,11,13,17,19-heptakis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-22-((4-methoxybenzyl)oxy)docosa-8,14-dien-1-yl)sulfonyl)-1-phenyl-1*H*-tetrazole (1-54)

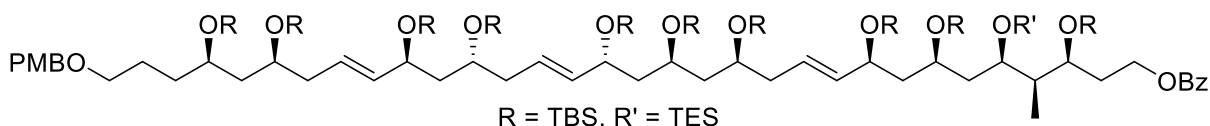


1562.76

Sulfid **1-145** (503 mg, 329 μmol , 1.0 Äq.) wird in EtOH (10 mL) gelöst. Bei 0 °C wird $(\text{NH}_4)_6\text{Mo}_7\text{O}_{24} \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (81.2 mg, 65.7 μmol , 0.20 Äq.) gelöst in H_2O_2 (35% in H_2O , 281 μL , 3.29 mmol, 10 Äq.) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird über Nacht bei RT gerührt. Die Lösung wird mit H_2O (30 mL) versetzt und mit DCM (3×20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit einer gesättigten wässrigen NaCl-Lösung gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 9:1) aufgereinigt. Das Sulfon **1-54** wird als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 88% (454 mg, 291 μmol) isoliert. **DC**: $R_f = 0.55$ (CH/EtOAc 9:1) [KMnO_4 , UV]. $[\alpha]_D^{20} = -12.0$ ($c=1.01$, DCM). $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3):

δ [ppm] = 7.72 – 7.67 (m, 2H), 7.64 – 7.57 (m, 3H), 7.25 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 6.87 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 5.58 – 5.51 (m, 2H), 5.45 – 5.38 (m, 2H), 4.42 (s, 2H), 4.19 (td, J = 8.2, 3.6 Hz, 1H), 4.14 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 4.06 (qd, J = 7.4, 6.8, 4.1 Hz, 1H), 3.87 (ddt, J = 9.7, 5.7, 2.4 Hz, 1H), 3.84 (dd, J = 4.9, 2.6 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.84 – 3.70 (m, 4H), 3.42 (t, J = 6.7 Hz, 2H), 2.28 – 2.15 (m, 4H), 2.15 – 2.09 (m, 1H), 2.00 (dddd, J = 13.4, 11.6, 6.7, 5.0 Hz, 1H), 1.79 – 1.48 (m, 10H), 1.48 – 1.35 (m, 2H), 0.95 – 0.81 (m, 63H), 0.15 – -0.02 (m, 42H). ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 159.2, 153.7, 136.8, 136.0, 133.3, 131.5, 131.0, 129.8, 129.3, 127.1, 126.4, 125.2, 113.9, 72.6, 71.6, 71.5, 70.6, 69.5, 69.4, 69.2, 67.4, 67.2, 55.4, 52.9, 47.4, 46.5, 45.3, 44.8, 40.9, 40.5, 33.6, 28.7, 27.1, 26.2, 26.1, 26.1, 26.1, 26.0, 26.0, 25.5, 18.3, 18.3, 18.2, 18.2, 18.2, 18.1, -3.1, -3.4, -3.7, -4.0, -4.1, -4.1, -4.2, -4.2, -4.4, -4.5. IR (ATR): ν_{max} [cm^{-1}] = 2953, 2928, 2886, 2856, 1613, 1513, 1472, 1463, 1443, 1407, 1387, 1360, 1346, 1301, 1249, 1171, 1147, 1066, 1041, 1005, 973, 938, 832, 806, 772, 716, 687, 665, 629, 571, 545, 510. HRMS (ESI): m/z 1578.9771 (berechnet für $\text{C}_{79}\text{H}_{152}\text{N}_4\text{O}_{11}\text{SSi}_7\text{NH}_4^+$: 1578.9901).

(3*S*,4*R*,5*R*,7*R*,9*S*,10*E*,13*S*,15*S*,17*R*,18*E*,21*R*,23*S*,24*E*,27*S*,29*R*)-3,7,9,13,15,17,21,23,27,29-decakis(*tert*-butyldimethylsilyloxy)-5-((triethylsilyloxy)-32-((4-methoxybenzyl)oxy)-4-methyldotriaconta-10,18,24-trien-1-yl benzoate (1-53)



$\text{C}_{114}\text{H}_{228}\text{O}_{15}\text{Si}_{11}$

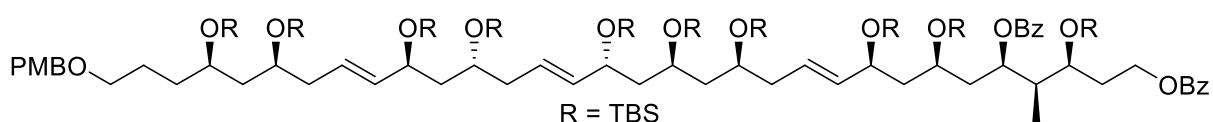
2148.00

In einem ausgeheizten Rundkolben wird Sulfon **1-54** (1.31 g, 841 μmol , 1.10 Äq.) in trockenem DME (15 mL) unter Argonatmosphäre gelöst. Bei -78 °C wird eine 0.5 M KHMDS-Lösung in THF (1.73 mL, 863 μmol , 1.13 Äq.) innerhalb von 1 h zugetropft. Die Lösung wird 30 min bei -78 °C gerührt. Der Aldehyd **1-D** (620 mg, 764 μmol , 1.0 Äq.) gelöst in trockenem DME (7.6 mL) wird innerhalb von 1 h zugetropft. Nach Beendigung der Zugabe wird die Reaktionsmischung weitere 3 h bei -78 °C gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von wässrigem pH7-Puffer (10 mL) abgebrochen, mit Et_2O (10 mL) verdünnt und auf RT erwärmt. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase mit Et_2O (3×10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine (10 mL) gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Der

III Experimenteller Teil

Rückstand wird säulenchromatographisch (CH/EtOAc 95:5) aufgereinigt. Das *E*-Alken **1-53** wird mit einer Ausbeute von 86% (1.41 g, 654 μ mol, *E*:*Z* >99:1) isoliert. **DC**: $R_f = 0.60$ (CH/EtOAc 95:5) [KMnO₄, UV]. $[\alpha]_D^{20} = -5.2$ ($c=1.55$, DCM). **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8.07 – 8.01 (m, 2H), 7.58 – 7.51 (m, 1H), 7.43 (t, $J = 7.8$ Hz, 2H), 7.26 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 6.91 – 6.85 (m, 2H), 5.66 – 5.50 (m, 3H), 5.47 – 5.39 (m, 3H), 4.43 (s, 2H), 4.40 (dd, $J = 8.0, 6.5$ Hz, 2H), 4.20 (tq, $J = 11.1, 6.7, 5.3$ Hz, 3H), 3.95 (td, $J = 6.4, 2.6$ Hz, 1H), 3.88 (dtd, $J = 11.1, 6.6, 6.2, 3.0$ Hz, 3H), 3.80 (s, 3H), 3.85 – 3.74 (m, 4H), 3.43 (t, $J = 6.7$ Hz, 2H), 2.29 – 2.18 (m, 4H), 2.17 – 2.07 (m, 3H), 1.93 (dq, $J = 13.4, 6.6$ Hz, 1H), 1.85 (ddd, $J = 13.9, 6.9, 5.4$ Hz, 1H), 1.78 – 1.37 (m, 16H), 0.95 (t, $J = 8.0$ Hz, 12H), 0.94 – 0.85 (m, 90H), 0.60 (q, $J = 8.0$ Hz, 6H), 0.10 – -0.00 (m, 60H). **¹³C NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 166.6, 159.3, 136.8, 136.6, 135.9, 132.8, 131.0, 130.8, 129.7, 129.3, 128.4, 127.1, 126.4, 126.4, 113.9, 72.6, 71.6, 71.5, 71.2, 71.0, 70.6, 70.0, 69.5, 69.5, 69.4, 69.3, 67.3, 67.2, 62.4, 55.4, 47.7, 47.1, 46.6, 46.0, 44.8, 43.5, 43.3, 41.0, 40.5, 40.3, 34.4, 33.7, 26.3, 26.2, 26.2, 26.2, 26.1, 26.1, 26.1, 25.5, 18.4, 18.3, 18.3, 18.2, 18.2, 18.2, 18.1, 11.1, 7.3, 5.7, -3.1, -3.3, -3.5, -3.6, -3.7, -3.8, -3.8, -3.9, -4.0, -4.1, -4.2, -4.2, -4.4, -4.5. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 2953, 2929, 2886, 2856, 1725, 1513, 1472, 1462, 1387, 1361, 1273, 1250, 1067, 1041, 1004, 973, 938, 832, 806, 771, 735, 710, 665.

(3S,4S,5R,7S,9S,10E,13S,15S,17R,18E,21R,23S,24E,27S,29R)-1-(benzoyloxy)-3,7,9,13,15,17,21,23,27,29-decakis((*tert*-butyl(dimethyl)silyl)oxy)-32-((4-methoxybenzyl)oxy)-4-methyldotriaconta-10,18,24-trien-5-yl benzoate (1-146)



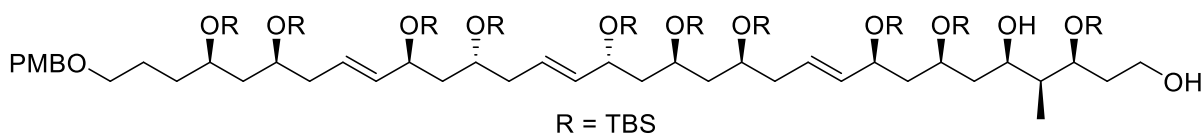
C₁₁₅H₂₁₈O₁₆Si₁₀

2137.84

In einem ausgeheizten Rundkolben wird Sulfon **1-54** (460 mg, 295 μ mol, 1.18 Äq.) in trockenem DME (5.0 mL) unter Argonatmosphäre gelöst. Bei -78 °C wird eine 0.5 M KHMDS-Lösung in THF (604 μ L, 302 μ mol, 1.21 Äq.) innerhalb von 1 h zugetropft. Die Lösung wird 30 min bei -78 °C gerührt. Der Aldehyd **1-D2** (200 mg, 250 μ mol, 1.00 Äq.) gelöst in trockenem DME (2.5 mL) wird innerhalb von 1 h zugetropft. Nach Beendigung der Zugabe wird die Reaktionsmischung weitere 3 h bei -78 °C gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von wässrigem pH7-Puffer (10 mL) abgebrochen, mit Et₂O

(10 mL) verdünnt und auf RT erwärmt. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase mit Et₂O (3 × 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine (10 mL) gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch (CH/EtOAc 95:5) aufgereinigt und das *E*-Alken **1-146** wird als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 92% (489 mg, 229 μmol, *E:Z* >99:1) isoliert. **DC**: *R*_f = 0.43 (CH/EtOAc 95:5) [KMnO₄, UV]. $[\alpha]_D^{20} = +5.0$ (c=1.03, DCM). **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8.03 – 7.92 (m, 4H), 7.52 (dddt, *J* = 9.0, 5.4, 2.7, 1.3 Hz, 2H), 7.40 (tt, *J* = 7.4, 1.6 Hz, 4H), 7.25 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 6.87 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 5.63 – 5.38 (m, 6H), 5.33 (dd, *J* = 15.5, 7.0 Hz, 1H), 4.42 (s, 2H), 4.33 (ddd, *J* = 7.7, 5.7, 1.9 Hz, 2H), 4.21 (d, *J* = 7.1 Hz, 3H), 3.86 (q, *J* = 4.1 Hz, 3H), 3.80 (s, 3H), 3.73 (dt, *J* = 11.8, 6.0 Hz, 4H), 3.42 (t, *J* = 6.5 Hz, 2H), 2.29 – 1.33 (m, 25H), 1.05 (d, *J* = 7.0 Hz, 3H), 0.97 – 0.78 (m, 90H), 0.14 – -0.08 (m, 60H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 166.6, 165.5, 159.3, 136.8, 136.8, 135.8, 132.9, 131.0, 130.7, 130.5, 129.7, 129.7, 129.3, 128.5, 128.4, 127.0, 126.3, 126.3, 113.9, 77.4, 72.6, 71.6, 71.4, 71.1, 70.9, 70.6, 69.5, 69.4, 69.2, 67.2, 67.1, 62.1, 55.4, 47.6, 46.6, 45.7, 45.4, 44.8, 43.2, 41.1, 40.9, 40.5, 40.1, 33.7, 33.1, 29.9, 26.3, 26.3, 26.2, 26.2, 26.2, 26.1, 26.1, 26.1, 25.5, 18.3, 18.3, 18.3, 18.2, 18.2, 18.2, 18.1, 11.4, -3.1, -3.3, -3.4, -3.7, -3.8, -3.8, -3.9, -4.0, -4.1, -4.2, -4.2, -4.4, -4.5. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 2953, 2928, 2887, 2856, 1722, 1613, 1586, 1514, 1472, 1463, 1386, 1361, 1271, 1251, 1091, 1068, 1005, 973, 938, 834, 807, 773, 710, 666. **HRMS** (ESI): *m/z* 2158.3796 (berechnet für C₁₁₅H₂₁₈O₁₆Si₁₀Na⁺: 2158.3830).

(3*S*,4*S*,5*R*,7*S*,9*S*,10*E*,13*S*,15*S*,17*R*,18*E*,21*R*,23*S*,24*E*,27*S*,29*R*)-3,7,9,13,15,17,21,23,27,29-decakis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-32-((4-methoxybenzyl)oxy)-4-methyldotriacontan-10,18,24-triene-1,5-diol (1-147**)**



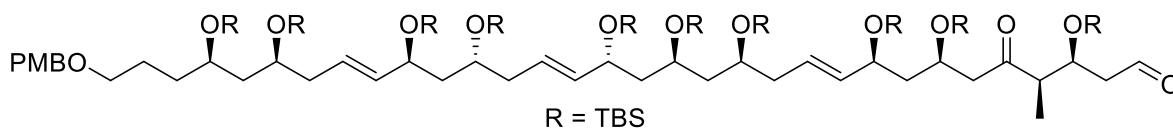
1929.63

Das Benzoat **1-146** (95.0 mg, 44.4 μmol, 1.0 Äq.) wird in trockenem DCM (2.2 mL) gelöst und auf -78 °C gekühlt. Es wird eine 1.2 M DIBAL-H Lösung in Toluol (185 μL, 222 μmol, 5.0 Äq.) langsam zugetropft und für 1 h gerührt. Mit einer wässrigen gesättigten Kalium-Natrium-Tartrat-Lösung (5 mL) wird die Reaktion abgebrochen und über Nacht gerührt. Die

III Experimenteller Teil

Phasen werden getrennt und die wässrige Phase mit DCM (3 x 5 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 9:1) aufgereinigt. Es wird das 1,5-Diol **1-147** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 87% (75.0 mg, 38.9 μmol) erhalten. **DC**: $R_f = 0.29$ (CH/EtOAc 87:13) [KMnO₄, UV]. $[\alpha]^{20}_D = -16.3$ (c=1.03, DCM). **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.25 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 6.86 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 5.62 – 5.49 (m, 3H), 5.46 – 5.37 (m, 3H), 4.42 (s, 2H), 4.21 – 4.14 (m, 2H), 4.07 (dt, $J = 12.9, 6.8, 2.9$ Hz, 2H), 3.96 – 3.89 (m, 2H), 3.89 – 3.86 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.87 – 3.69 (m, 6H), 3.42 (t, $J = 6.7$ Hz, 2H), 2.26 – 2.15 (m, 4H), 2.14 – 2.05 (m, 2H), 1.90 (qd, $J = 5.4, 2.7$ Hz, 2H), 1.79 (ddd, $J = 13.4, 9.9, 3.4$ Hz, 1H), 1.76 – 1.48 (m, 16H), 1.49 – 1.35 (m, 2H), 0.95 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H), 0.93 – 0.80 (m, 90H), 0.14 – -0.03 (m, 60H). **¹³C NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 171.3, 159.2, 136.8, 136.4, 135.9, 131.0, 129.3, 127.1, 126.6, 126.4, 113.9, 74.0, 72.6, 71.6, 71.5, 71.5, 71.4, 71.0, 70.6, 69.5, 69.5, 69.4, 69.2, 67.3, 60.5, 60.2, 55.4, 47.7, 47.7, 46.5, 46.0, 44.8, 43.2, 41.2, 41.0, 40.4, 39.9, 35.9, 33.7, 26.2, 26.2, 26.2, 26.1, 26.1, 26.0, 26.0, 25.5, 21.2, 18.3, 18.3, 18.2, 18.2, 18.2, 18.1, 18.0, 14.4, 10.3, -3.1, -3.4, -3.5, -3.6, -3.7, -3.7, -3.8, -4.0, -4.1, -4.1, -4.1, -4.2, -4.2, -4.3, -4.4, -4.5, -4.5. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 3505, 2953, 2929, 2887, 2856, 1514, 1472, 1463, 1434, 1407, 1387, 1361, 1250, 1062, 1043, 1004, 972, 938, 908, 832, 806, 771, 734, 665, 571, 495. **HRMS** (ESI): m/z 1950.3159 (berechnet für C₁₀₁H₂₁₀O₁₄Si₁₀Na⁺: 1950.3305).

(3*S*,4*R*,7*R*,9*S*,10*E*,13*S*,15*S*,17*R*,18*E*,21*R*,23*S*,24*E*,27*S*,29*R*)-3,7,9,13,15,17,21,23,27,29-decakis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-32-((4-methoxybenzyl)oxy)-4-methyl-5-oxodotriaconta-10,18,24-trienal (1-148**)**



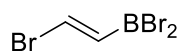
C₁₀₁H₂₀₆O₁₄Si₁₀

1925.60

In einem ausgeheizten 10 mL Rundkolben wird Oxalylchlorid (38.5 μL, 448 μmol, 3.0 Äq.) in trockenem DCM (746 μL) vorgelegt. Es wird auf -78 °C gekühlt und eine Lösung aus DMSO (42.4 μL, 597 μmol, 4.0 Äq.) in trockenem DCM (746 μL) langsam zur Reaktionslösung zugetropft und für 30 min bei -78 °C gerührt. Das Diol **1-147** (288 mg,

149 μmol , 1.0 \AA q.) gelöst in DCM (3.0 mL) wird langsam zugetropft. Nach der Zugabe wird 2 h bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ gerührt. Danach wird NEt_3 (166 μL , 1.19 mmol, 8.0 \AA q.) langsam zugegeben und die Reaktionstemperatur langsam auf $-40\text{ }^\circ\text{C}$ erwärmt. Anschließend wird mit einer gesättigten wässrigen NH_4Cl -Lösung die Reaktion abgebrochen und EtOAc (5 mL) hinzugefügt. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase mit EtOAc (3 x 5 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit einer gesättigten wässrigen NaCl -Lösung gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EE 97:3) aufgereinigt. Es wird die 1,5-Dicarbonylverbindung **1-148** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 49% (142 mg, 73.7 μmol) isoliert. **DC**: $R_f = 0.39$ (CH/EtOAc 95:5) [KMnO_4 , UV]. $[\alpha]^{20}_{\text{D}} = -13.5$ ($c=0.95$, DCM). **$^1\text{H NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 9.78 (dd, $J = 2.7, 1.7$ Hz, 1H), 7.25 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 6.87 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 5.56 (ddd, $J = 15.6, 12.6, 6.2$ Hz, 3H), 5.48 – 5.37 (m, 3H), 4.42 (s, 2H), 4.41 – 4.35 (m, 2H), 4.20 (td, $J = 7.9, 4.2$ Hz, 2H), 4.12 – 4.05 (m, 1H), 3.92 – 3.71 (m, 5H), 3.80 (s, 3H), 3.42 (t, $J = 6.5$ Hz, 2H), 2.81 – 2.71 (m, 2H), 2.66 – 2.53 (m, 2H), 2.46 (ddd, $J = 16.2, 6.2, 2.8$ Hz, 1H), 2.31 – 2.02 (m, 5H), 1.79 – 1.34 (m, 15H), 1.05 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H), 0.95 – 0.80 (m, 90H), 0.13 – -0.04 (m, 60H). **$^{13}\text{C NMR}$** (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 211.0, 201.4, 159.3, 136.8, 136.5, 135.9, 131.0, 129.3, 127.0, 126.5, 126.4, 113.9, 72.6, 71.6, 71.5, 70.8, 70.6, 69.5, 69.5, 69.4, 69.3, 67.3, 66.2, 55.4, 53.2, 50.7, 48.9, 47.7, 46.7, 46.6, 46.0, 44.8, 41.0, 40.5, 40.0, 33.7, 26.3, 26.2, 26.2, 26.2, 26.2, 26.1, 26.1, 26.0, 26.0, 26.0, 26.0, 25.5, 18.3, 18.3, 18.2, 18.2, 18.2, 18.2, 18.2, 18.1, 12.8, -3.1, -3.3, -3.6, -3.6, -3.7, -3.7, -4.0, -4.0, -4.1, -4.1, -4.2, -4.2, -4.2, -4.3, -4.4, -4.4, -4.5. **IR** (ATR): ν_{max} [cm^{-1}] = 2953, 2928, 2887, 2856, 1726, 1717, 1614, 1514, 1472, 1463, 1435, 1407, 1387, 1361, 1251, 1064, 1005, 973, 938, 833, 807, 773, 665. **HRMS** (ESI): m/z 1946.3120 (berechnet für $\text{C}_{101}\text{H}_{206}\text{O}_{14}\text{Si}_{10}\text{Na}^+$: 1946.2992).

(E)-dibromo(2-bromovinyl)borane (1-151)



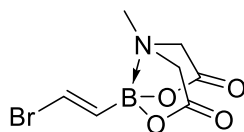
276.56

Ein ausgeheizter 100-mL-Rundkolben mit Magnetrührer und Septum wird unter Lichtausschluss mittels eines Ballons über eine Kanüle dreimal mit Acetylen-Gas **1-150** gespült. Danach werden drei Ballons gefüllt mit Acetylen an den Rundkolben befestigt und

III Experimenteller Teil

auf 0 °C gekühlt. Bei 0 °C wird Bortribromid (25.0 g, 99.8 mmol, 1.0 Äq.) vorsichtig tropfenweise über einen Zeitraum von 15 Minuten dazu gegeben. Anschließend wird die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur erwärmt und für 24 Stunden gerührt, wobei besonders in der anfänglichen Zeit stets neue Acetylen-Ballons mit frischen Kanülen befestigt wurden, da diese verstopften. Das dunkelblaue Reaktionsgemisch wird unter Ausschuss von Licht unter vermindertem Druck fraktioniert destilliert, wobei das Vakuum anfänglich für 30 Minuten bei Raumtemperatur auf die Mischung einwirkte, um übriges Bortribromid zu entfernen. Daraufhin wird die Temperatur langsam auf 65 °C erhitzt (2 mbar, Kopf-Temperatur: 53 – 55 °C), und darauf geachtet, dass die Temperatur nicht über 70 °C steigt, um Polymerisationsreaktionen zu verhindern. Es wurde das Vinylbromid **1-151** als bläuliche Flüssigkeit in 17% Ausbeute (4.74 g, 17.14 mmol) erhalten. Das Produkt wurde unmittelbar im nächsten Schritt weiter umgesetzt.

(E)-8-(2-bromovinyl)-4-methyldihydro-4H,8H-[1,3,2]oxazaborolo[2,3-b][1,3,2]oxazaborole-2,6(3H,5H)-dione (1-F)

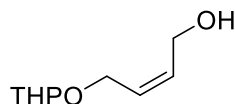


261.87

In einem trockenen 250-mL-Rundkolben mit Magnetrührer wird unter Lichtausschluss und Argonatmosphäre eine Lösung aus N-Methyliminodiessigsäure (MIDA) (3.78 g, 25.71 mmol, 1.5 Äq.) und 2,6-Lutidin (3.67 g, 34.28 mmol, 2.0 Äq.) in trockenem DMSO (80 mL) vorgelegt und auf 0 °C gekühlt. Dann wird frisch destilliertes Vinylbromid **1-151** (4.74 g, 17.14 mmol, 1.0 Äq.) tropfenweise innerhalb von 15 Minuten zu der Mischung zugegeben. Anschließend wird die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur erwärmt und für 48 h gerührt. Das gelbe Reaktionsgemisch wird daraufhin mit Wasser (100 mL) versetzt und mit einem THF-Diethylether-Gemisch 1:1 (3 × 150 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine gewaschen (3 × 100 mL), über Na₂SO₄ getrocknet und am Rotationsverdampfer eingengt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch (EtOAc/CH 1:1 → EtOAc → EtOAc/ACN 95:5) aufgereinigt und das Boronat **1-F** als gelblicher Feststoff in 23% Ausbeute (1.03 g, 3.93 mmol) erhalten. **DC:** $R_f = 0.38$ (EA) [KMnO₄].

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CD_3CN): δ [ppm] = 6.70 (d, $J = 14.8$ Hz, 1H), 6.35 (d, $J = 14.8$ Hz, 1H), 3.98 (d, $J = 17.0$ Hz, 2H), 3.83 (d, $J = 17.0$ Hz, 2H), 2.82 (s, 3H). **$^{13}\text{C NMR}$** (101 MHz, CD_3CN): δ [ppm] = 168.9, 118.7, 62.7, 47.9. **$^{11}\text{B NMR}$** (128 MHz, CD_3CN): δ [ppm] = 10.0. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[78]

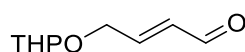
(Z)-4-((tetrahydro-2H-pyran-2-yl)oxy)but-2-en-1-ol (1-157)



172.22

Cis-2-Buten-1,4-Diol **1-156** (21.4 mL, 250 mmol, 1.0 Äq.) wird in EtOAc (500 mL) vorgelegt und auf 0 °C gekühlt. Es werden nacheinander 3,4-dihydro-2H-pyran (25.9 mL, 275 mmol, 1.1 Äq.) und PPTS (321 mg, 1.25 mmol, 1.0 mol%) zugegeben und für 40 min bei 0 °C gerührt. Anschließend wird auf RT erwärmt und für 18 h gerührt. Es wird NaHCO_3 (525 mg, 6.25 mmol, 2.0 mol%) hinzugegeben und für weitere 30 min gerührt. Es wird abfiltriert und das Filtrat am Rotationsverdampfer eingeeengt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch (PE/EtOAc 6:4) aufgereinigt und es der THP-Ether **1-157** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 60% (25.9 g, 150 mmol) erhalten. **DC**: $R_f = 0.46$ (PE/EtOAc 1:1) [UV, KMnO_4]. **$^1\text{H NMR}$** (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = δ 5.92 – 5.79 (m, 1H), 5.77 – 5.66 (m, 1H), 4.68 – 4.59 (m, 1H), 4.32 – 4.06 (m, 4H), 3.85 (ddt, $J = 11.3, 8.6, 2.7$ Hz, 1H), 3.55 – 3.46 (m, 1H), 2.31 (d, $J = 16.6$ Hz, 1H), 1.87 – 1.75 (m, 1H), 1.75 – 1.65 (m, 1H), 1.64 – 1.45 (m, 4H). **$^{13}\text{C NMR}$** (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 132.5, 131.2, 129.3, 129.3, 128.3, 98.2, 98.1, 97.7, 63.0, 63.0, 62.6, 62.3, 62.3, 58.6, 58.5, 30.7, 30.6, 25.6, 25.5, 19.6, 19.4. **IR** (ATR): ν_{max} [cm^{-1}] = 3401, 2941, 2869, 1465, 1454, 1441, 1387, 1201, 1117, 1018, 970, 903, 868, 811, 566, 431. **HRMS (FD)**: m/z 173.1171 (berechnet für $\text{C}_9\text{H}_{17}\text{O}_3$: 173.1178). Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[79]

(E)-4-((tetrahydro-2H-pyran-2-yl)oxy)but-2-enal (1-155)

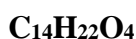
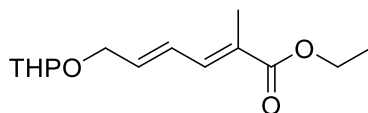


233

170.21

Der Allylkohol **1-157** (5.00 g, 29.0 mmol, 1.0 Äq.) wird zusammen mit NaOAc (7.15 g, 87.3 mmol, 3.0 Äq.), Molekularsieb 3 Å (12.0 g), und PCC (9.40 g, 43.6 mmol, 1.5 Äq.) in trockenem DCM (126 mL) vorgelegt und für 30 min bei 0 °C und dann für 1 h bei RT gerührt. Es wird Et₂O (126 mL) hinzugegeben und über Celite und Na₂SO₄ abfiltriert. Das Filtrat wird eingengt und der Rückstand säulenchromatographisch (PE/EtOAc 7:3) aufgereinigt. Es wird der Aldehyd **1-155** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 40% (2.00 g, 11.8 mmol) erhalten. **DC**: $R_f = 0.44$ (PE/EtOAc 7:3) [UV, KMnO₄]. **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 9.57 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H), 6.86 (dt, $J = 15.7, 4.1$ Hz, 1H), 6.37 (ddt, $J = 15.7, 7.9, 2.0$ Hz, 1H), 4.67 (t, $J = 3.4$ Hz, 1H), 4.57 – 4.43 (m, 1H), 4.24 (ddd, $J = 17.2, 4.3, 2.0$ Hz, 1H), 3.89 – 3.75 (m, 1H), 3.57 – 3.47 (m, 1H), 1.91 – 1.44 (m, 5H), 0.96 – 0.82 (m, 1H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 193.5, 153.5, 131.7, 98.5, 65.7, 62.3, 30.5, 25.4, 19.2. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 3351, 2942, 2871, 1720, 1689, 1454, 1442, 1386, 1351, 1261, 1201, 1183, 1119, 1077, 1020, 967, 901, 868, 812, 537. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[189]

ethyl (2*E*,4*E*)-2-methyl-6-((tetrahydro-2*H*-pyran-2-yl)oxy)hexa-2,4-dienoate (**1-153**)

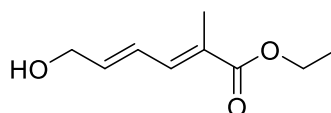


254.33

In einem ausgeheizten Kolben unter Stickstoffatmosphäre wird Triethyl 2-phosphonopropionat **1-154** (1.40 mL, 1.57 g, 6.46 mmol 1.10 Äq.) gelöst in trockenem THF (10 mL) zu einer Suspension aus Natriumhydrid (60%, 294 mg, 7.34 mmol, 1.25 Äq.) in trockenem THF (20 mL) bei 0 °C langsam hinzugegropft. Danach wird der Aldehyd **1-155** (1.00 g, 5.88 mmol, 1.00 Äq.) gelöst in trockenem THF (5.4 mL) zur Suspension gegeben und die Reaktion für weitere 4 h bei 0 °C gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von einer gesättigten wässrigen NH₄Cl-Lösung gequencht und die Reaktionsmischung mit EtOAc (3 x 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (PE/EtOAc 9:1)

aufgereinigt. Es wird der Ester **1-153** als gelbliche Flüssigkeit mit einer Ausbeute von 83% (1.24 g, 4.88 mmol) erhalten. **DC**: $R_f = 0.60$ (PE/EtOAc 8:2) [UV, KMnO_4]. **$^1\text{H NMR}$** (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.21 – 7.16 (m, 1H), 6.63 – 6.55 (m, 1H), 6.17 – 6.10 (m, 1H), 4.66 (dd, $J = 4.3, 3.1$ Hz, 1H), 4.39 – 4.33 (m, 1H), 4.25 – 4.16 (m, 2H), 4.15 – 4.08 (m, 1H), 3.87 (ddd, $J = 11.3, 8.4, 3.1$ Hz, 1H), 3.57 – 3.49 (m, 1H), 1.94 (s, 3H), 1.90 – 1.80 (m, 1H), 1.79 – 1.69 (m, 1H), 1.68 – 1.48 (m, 4H), 1.34 – 1.27 (m, 3H). **$^{13}\text{C NMR}$** (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 168.6, 137.5, 137.2, 127.7, 127.1, 98.3, 67.2, 62.4, 60.7, 30.7, 25.6, 19.5, 14.4, 12.8. **IR** (ATR): ν_{max} [cm^{-1}] = 3350, 2941, 2872, 1709, 1655, 1453, 1443, 1367, 1354, 1256, 1227, 1202, 1120, 1068, 1031, 1022, 969, 905, 869, 814, 748, 535. **HRMS (FD)**: m/z 253.1431 (berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{O}_4$: 253.1440). Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[82]

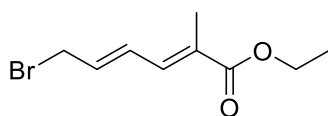
ethyl (2E,4E)-6-hydroxy-2-methylhexa-2,4-dienoate (1-158)



170.21

Eine Lösung aus THP-Ether **1-153** (2.37 g, 9.32 mmol, 1.0 Äq.), PPTS (239 mg, 932 μmol , 10 mol%) und TFA (7.14 μL , 10.6 mg, 93.2 μmol , 1.0 mol%) in MeOH (35 mL) wird bei 50 °C für 3.5 h gerührt. Dann wird MeOH am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand wird säulenchromatographisch (PE/EtOAc 6:4) aufgereinigt. Es wird der Allylalkohol **1-158** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 73% (1.15 g, 6.76 mmol) isoliert. **DC**: $R_f = 0.38$ (PE/EtOAc 6:4) [UV, KMnO_4]. **$^1\text{H NMR}$** (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.21 – 7.17 (m, 1H), 6.58 (ddq, $J = 14.9, 11.4, 1.7$ Hz, 1H), 6.20 – 6.13 (m, 1H), 4.31 – 4.25 (m, 2H), 4.20 (qd, $J = 7.1, 1.6$ Hz, 2H), 1.98 – 1.89 (m, 3H), 1.30 (td, $J = 7.1, 1.4$ Hz, 3H). **$^{13}\text{C NMR}$** (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 168.6, 139.6, 137.3, 127.7, 125.8, 63.2, 60.8, 14.4, 12.8. **IR** (ATR): ν_{max} [cm^{-1}] = 3436, 3393, 2982, 2937, 2908, 2878, 1707, 1655, 1446, 1389, 1369, 1249, 1132, 1099, 1025, 976, 908, 865, 748, 531, 510. **LRMS** (ESI): m/z (%) 171.05 (100) [M^+]. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[190]

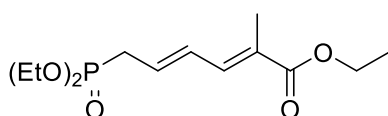
ethyl (2*E*,4*E*)-6-bromo-2-methylhexa-2,4-dienoate (1-152)



233.11

In einem ausgeheizten Kolben unter Stickstoffatmosphäre werden Alkohol **1-158** (1.10 g, 6.46 mmol, 1.0 Äq.) und CBr_4 (2.57 g, 7.76 mmol, 1.2 Äq.) in trockenem DCM (16 mL) gelöst. Es wird auf 0 °C gekühlt und PPh_3 (2.03 g, 7.76 mmol, 1.2 Äq.) gelöst in trockenem DCM (16 mL) über 90 min über eine Spritzenpumpe hinzugetropft. Das Lösungsmittel wird anschließend entfernt und der Rückstand mit Petrolether versetzt und für 30 min gerührt. Der ausgefallene Feststoff wird abfiltriert und das Filtrat unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch (PE/EtOAc 9:1) aufgereinigt. Es wird das instabile Allylbromid **1-152** als gelbe Flüssigkeit mit einer Ausbeute von 28% (429 mg, 1.84 mmol) erhalten. **DC**: $R_f = 0.54$ (PE/EtOAc 9:1) [UV, KMnO_4]. **$^1\text{H NMR}$** (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.18 – 7.12 (m, 1H), 6.62 – 6.54 (m, 1H), 6.19 (dt, $J = 15.1, 7.8$ Hz, 1H), 4.21 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 4.07 (dd, $J = 7.8, 1.1$ Hz, 2H), 1.99 – 1.95 (m, 3H), 1.30 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H). **$^{13}\text{C NMR}$** (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 168.1, 136.2, 135.2, 129.8, 129.7, 60.9, 32.1, 14.4, 12.9. **IR** (ATR): ν_{max} [cm^{-1}] = 3471, 2982, 2937, 2907, 2874, 1710, 1655, 1445, 1388, 1369, 1245, 1174, 1131, 1109, 1096, 1021, 912, 858, 748, 680, 538. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[190]

ethyl (2*E*,4*E*)-6-(diethoxyphosphoryl)-2-methylhexa-2,4-dienoate (1-159)

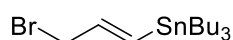


290.30

Das Allylbromid **1-152** (414 mg, 1.78 mmol, 1.0 Äq.) wird in trockenem ACN (25.4 mL) gelöst und $\text{P}(\text{OEt})_3$ (97 %, 487 mg, 2.84 mmol, 1.6 Äq.) hinzugegeben. Anschließend wird für

18 h bei 50 °C gerührt. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (DCM/MeOH 97:3) aufgereinigt und das Phosphonat **1-159** als gelbe Flüssigkeit mit einer Ausbeute von 78% (400 mg, 1.38 mmol) erhalten. **DC**: $R_f = 0.46$ (DCM/MeOH 95:5) [UV, KMnO_4]. **$^1\text{H NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.15 (ddq, $J = 11.3, 2.7, 1.5$ Hz, 1H), 6.47 (dddt, $J = 15.0, 11.3, 5.0, 1.3$ Hz, 1H), 5.99 (dq, $J = 15.2, 7.7$ Hz, 1H), 4.19 (q, $J = 7.2$ Hz, 2H), 4.10 (dq, $J = 10.1, 7.1, 1.9$ Hz, 4H), 2.79 – 2.67 (m, 2H), 1.92 (t, $J = 1.7$ Hz, 3H), 1.30 (q, $J = 7.2$ Hz, 9H). **$^{13}\text{C NMR}$** (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 168.4, 137.2, 137.2, 130.6, 130.5, 129.9, 129.8, 127.4, 127.3, 62.3, 62.2, 60.7, 32.3, 30.9, 16.6, 16.5, 14.4, 12.8. **IR** (ATR): ν_{max} [cm^{-1}] = 2982, 2934, 2908, 2873, 1703, 1639, 1477, 1445, 1392, 1368, 1300, 1236, 1165, 1100, 1019, 958, 870, 833, 791, 748, 533, 494. **LRMS** (ESI): m/z (%) 291.08 (100) [$\text{M}+\text{H}^+$]. **HRMS** (ESI): m/z 313.1170 (berechnet für $\text{C}_{13}\text{H}_{23}\text{O}_5\text{PNa}^+$: 313.1175). Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[191]

(E)-(3-bromoprop-1-en-1-yl)tributylstannane (1-163)



$\text{C}_{15}\text{H}_{31}\text{BrSn}$

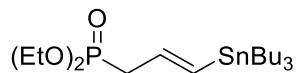
410.03

In einem ausgeheizten Kolben werden Allylalkohol **1-139** (4.30 g, 12.4 mmol, 1.0 Äq.) und CBr_4 (4.93 g, 14.9 mmol, 1.2 Äq.) in trockenem DCM (31 mL) unter Stickstoffatmosphäre gelöst. Es wird auf 0 °C gekühlt und PPh_3 (3.90 g, 14.9 mmol, 1.2 Äq.) gelöst in trockenem DCM (31 mL) über 90 min mittels einer Spritzenpumpe hinzugegeben. Das Lösungsmittel wird anschließend entfernt und der Rückstand mit Pentan versetzt und für 30 min gerührt. Der ausgefallene Feststoff wird abfiltriert und das Filtrat unter Vakuum eingedunstet. Der Rückstand wird säulenchromatographisch (CH/EtOAc 96:4) aufgereinigt. Es wird das Allylbromid **1-163** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 94% (4.76 g, 11.6 mmol) erhalten. **DC**: $R_f = 0.75$ (CH/EtOAc 95:5) [KMnO_4]. **$^1\text{H NMR}$** (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 6.37 – 6.21 (m, 1H), 6.20 – 6.04 (m, 1H), 3.96 (dd, $J = 6.8, 1.1$ Hz, 2H), 1.57 – 1.42 (m, 6H), 1.31 (h, $J = 7.4$ Hz, 6H), 1.00 – 0.80 (m, 15H). **$^{13}\text{C NMR}$** (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 143.2, 135.2, 36.0, 29.2, 27.4, 13.8, 9.7. **IR** (ATR): ν_{max} [cm^{-1}] = 2955, 2922, 2871, 2850, 1592, 1463, 1418, 1376, 1340, 1292, 1248, 1226, 1196, 1151, 1072, 1037, 1022, 982, 960, 875, 865, 842, 766,

III Experimenteller Teil

747, 690, 662, 635, 596, 553, 506, 452. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[100]

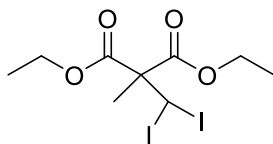
Diethyl (*E*)-3-(tributylstannyl)allylphosphonate (**1-F2**)



467.22

Das Allylbromid **1-163** (4.71 g, 11.5 mmol, 1.0 Äq.) wird in trockenem ACN (164 mL) gelöst und P(OEt)₃ (97%, 3.94 g, 23.0 mmol, 2.0 Äq.) dazugegeben. Es wird 18 h bei 50 °C gerührt. Das Lösungsmittel wird entfernt und der Rückstand liefert über eine säulenchromatographische Aufreinigung (DCM/MeOH 98:2) das Phosphonat **1-F2** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 86% (4.63 g, 9.91 mmol). **DC**: $R_f = 0.46$ (DCM/MeOH 98:2) [KMnO₄]. **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 6.14 (ddt, $J = 18.8, 4.4, 1.3$ Hz, 1H), 5.90 (dtd, $J = 19.0, 6.8, 5.7$ Hz, 1H), 4.09 (dq, $J = 7.8, 7.1, 0.8$ Hz, 4H), 2.72 (ddd, $J = 21.6, 6.8, 1.3$ Hz, 2H), 1.56 – 1.42 (m, 6H), 1.37 – 1.23 (m, 12H), 0.98 – 0.77 (m, 15H). **¹³C NMR** (101 MHz CDCl₃): δ [ppm] = 136.7, 136.6, 135.5, 135.4, 62.0, 62.0, 36.6, 35.3, 29.2, 27.4, 16.6, 16.5, 13.8, 9.7. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 2956, 2925, 2871, 2852, 1595, 1463, 1418, 1392, 1253, 1164, 1097, 1056, 1027, 987, 958, 861, 836, 821, 779, 754, 690, 666, 620, 595, 508, 451. **LRMS** (ESI): m/z (%) 469.2 (58) [M+H⁺]. **HRMS** (ESI): m/z 491.1707 (berechnet für C₁₉H₄₁O₃PSnNa⁺: 491.1712). Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[100]

Diethyl 2-(diiodomethyl)-2-methylmalonate (**1-164**)

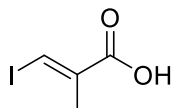


440.02

Eine Lösung aus Diethylmethylmalonat **1-162** (10.0 g, 57.4 mmol, 1.0 Äq.) in trockenem Et₂O (20 mL) wird über 30 min zu einer Suspension aus Natriumhydrid (60%, 2.78 g, 69.5 mmol, 1.2 Äq.) in trockenem Et₂O (100 mL) gegeben, wobei die Reaktionsmischung

sich stark erwärmt und eine starke H₂-Gasentwicklung bemerkbar ist. Nach vollständiger Zugabe wird die Reaktionsmischung für 1.5 h unter Rückfluss gekocht und dann Iodoform (22.6 g, 57.4 mmol, 1.0 Äq.) dazu gegeben. Die Reaktion wird für weitere 12 h unter Rückfluss gekocht. Anschließend wird auf 0 °C gekühlt und das überschüssige Natriumhydrid vorsichtig mit einer 1 M HCl-Lösung (100 mL) gequencht. Nach 20 min werden die Phasen getrennt und die wässrige Phase wird mit Et₂O (3 x 65 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 9:1) aufgereinigt und das Produkt **1-164** als gelbes Öl mit einer Ausbeute von 71% (17.9 g, 40.7 mmol) isoliert. **DC**: $R_f = 0.46$ (DCM/MeOH 98:2) [KMnO₄]. **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 5.77 (s, 1H), 4.22 (qd, $J = 7.1, 2.9$ Hz, 4H), 1.79 (s, 3H), 1.28 (t, $J = 7.1$ Hz, 6H). **¹³C NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 166.2, 62.8, 62.3, 62.1, 20.5, 14.1. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 2981, 2939, 2904, 2873, 1730, 1446, 1380, 1366, 1260, 1222, 1205, 1161, 1093, 1072, 1014, 936, 914, 858, 808, 615, 586, 556, 448. **LRMS** (ESI): m/z (%) 440.9104 (100) [M⁺]. **HRMS (FD)**: m/z 462.8874 (berechnet für C₉H₁₄O₄I₂Na⁺: 462.8875). Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[83]

(*E*)-3-iodo-2-methylacrylic acid (**1-165**)



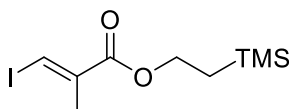
211.99

Das Malonat **1-164** (16.3 g, 36.9 mmol, 1.0 Äq.) und Kaliumhydroxid (85 %, 12.2 g, 185 mmol, 5.0 Äq.) werden in EtOH/H₂O (3:1, 160 mL) gelöst und für 24 h unter Rückfluss gekocht. Das Reaktionsgemisch wird unter vermindertem Druck eingeeengt und mit einer 10-prozentigen K₂CO₃-Lösung (30 mL) verdünnt. Es wird mit DCM (3 x 10 mL) gewaschen und die basische Lösung bei 0 °C mit einer 12 M HCl-Lösung angesäuert. Die wässrige Phase wird daraufhin mit DCM (7 x 10 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc/AcOH 9:1:1) aufgereinigt. Es wird die Carbonsäure **1-165** als farbloser Feststoff mit einer Ausbeute von 87% (6.78 g, 32.0 mmol)

III Experimenteller Teil

erhalten. **DC:** $R_f = 0.10$ (CH/EtOAc/AcOH 98:2:1) [KMnO₄]. **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 11.97 (s, 1H), 8.03 (q, $J = 1.3$ Hz, 1H), 2.06 (d, $J = 1.5$ Hz, 3H). **¹³C NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 169.4, 139.2, 102.1, 19.9. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 2981, 2939, 2904, 2873, 1730, 1446, 1380, 1366, 1260, 1222, 1205, 1161, 1093, 1072, 1014, 936, 914, 858, 808, 615, 586, 556, 448. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[84]

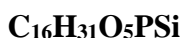
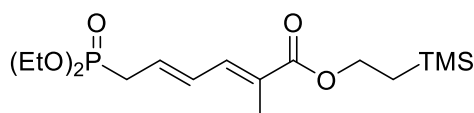
2-(trimethylsilyl)ethyl (*E*)-3-iodo-2-methylacrylate (1-161)



312.22

In einem ausgeheizten Rundkolben wird die Carbonsäure **1-165** (6.75 g, 31.8 mmol, 1.0 Äq.) in trockenem DCM (44 mL) unter Argon Atmosphäre vorgelegt. Nacheinander werden 4-DMAP (272 mg, 2.23 mmol, 10 mol%) und 2-Trimethylsilylethanol (98 %, 5.82 mL, 4.80 g, 39.8 mmol, 1.3 Äq.) hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wird auf 0 °C gekühlt und DCC (7.23 g, 35.0 mmol, 1.1 Äq.) langsam dazu gegeben. Es wird auf RT erwärmt und für 16 h gerührt. Der ausgefallene Harnstoff wird abfiltriert und mit DCM nachgewaschen. Das Filtrat wird eingengt und säulenchromatographisch (CH/EtOAc 98:2) aufgereinigt. Es wird das Vinyljodid **1-161** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 93% (9.22 g, 29.5 mmol) isoliert. **DC:** $R_f = 0.51$ (CH/EtOAc 98:2) [KMnO₄]. **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.76 (q, $J = 1.3$ Hz, 1H), 4.29 – 4.20 (m, 2H), 2.05 (d, $J = 1.3$ Hz, 3H), 1.06 – 1.00 (m, 2H), 0.05 (s, 9H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 164.1, 140.2, 98.2, 63.8, 20.4, 17.5, -1.4. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 2953, 2897, 1709, 1601, 1453, 1423, 1379, 1285, 1261, 1209, 1178, 1095, 1061, 997, 933, 833, 761, 726, 693, 683, 648, 609. **LRMS** (ESI): m/z (%) 194.9 (35) [M-OCH₂CH₂Si(CH₃)₃⁺]. **HRMS** (ESI): m/z 334.9935 (berechnet für C₉H₁₇O₂ISiNa⁺: 334.9937).

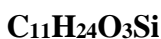
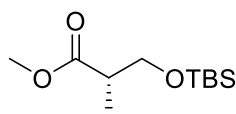
2-(trimethylsilyl)ethyl(2*E*,4*E*)-2-methyl-6-(oxophosphaneyl)hexa-2,4-dienoate-ethoxyethane (1-H)



362.48

In einem ausgeheizten Rundkolben werden Stannan **1-F2** (4.63 g, 9.91 mmol, 1.0 Äq.) und Vinyljodid **1-161** (3.40 g, 10.9 mmol, 1.1 Äq.) in entgastem, trockenem DMF (80 mL) unter Argonatmosphäre vorgelegt. Bei RT wird eine Lösung aus LiCl (1.26 g, 29.7 mmol, 3.0 Äq.), Pd₂(dba)₃ (97 %, 469 mg, 495 μmol, 10 mol%) und Tri(2-furyl)phosphin (345 mg, 1.49 mmol, 20 mol%) in entgastem, trockenem DMF (13 mL) zugetropft. Die Reaktionsmischung wird 30 min gerührt, wobei sie sich die Reaktionslösung von grün nach braun verfärbt. Das Gemisch wird mit einer gesättigten wässrigen NH₄Cl-Lösung und EtOAc versetzt. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase mit EtOAc (3 × 100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (DCM/MeOH 98:2) aufgereinigt. Das Phosphonat **1-H** wird als gelbes Öl mit einer Ausbeute von 64% (2.30 g, 6.35 mmol) isoliert. **DC**: $R_f = 0.20$ (DCM/MeOH 98:2) [KMnO₄]. **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.14 (dq, $J = 11.4$, 1.3 Hz, 1H), 6.47 (ddd, $J = 15.0$, 11.3, 5.0 Hz, 1H), 5.97 (dq, $J = 15.3$, 7.7 Hz, 1H), 4.26 – 4.21 (m, 2H), 4.10 (dq, $J = 8.1$, 7.1, 4.0 Hz, 4H), 2.77 – 2.67 (m, 2H), 1.92 (t, $J = 1.9$ Hz, 3H), 1.31 (t, $J = 7.1$ Hz, 6H), 1.05 – 1.00 (m, 2H), 0.04 (s, 9H). **¹³C NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 168.6, 168.6, 137.1, 137.1, 130.7, 130.6, 129.8, 129.7, 127.5, 127.5, 63.0, 62.3, 62.2, 32.1, 31.2, 17.5, 16.6, 16.5, 12.8, -1.4. **IR** (ATR): ν_{max} [cm⁻¹] = 3464, 2981, 2953, 2903, 1700, 1639, 1609, 1445, 1391, 1300, 1233, 1170, 1098, 1021, 962, 940, 835, 791, 750, 694, 663, 610, 533, 492, 446. **LRMS** (ESI): m/z (%) 363.2 (100) [M+H⁺]. **HRMS** (ESI): m/z 385.1571 (berechnet für C₁₆H₃₁O₅PSiNa⁺: 385.1565).

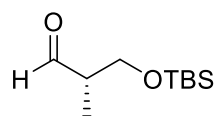
Methyl (*S*)-3-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-2-methylpropanoate (**1-177**)



232.40

Der (*S*)-Rocheester **1-176** (7.51 g, 63.6 mmol, 1.0 Äq.) wird in DMF (64 mL) vorgelegt. Anschließend wird nachfolgend Imidazol (17.3 g, 254 mmol, 4.0 Äq.) und TBSCl (19.2 g, 127 mmol, 2.0 Äq.) dazugegeben und über Nacht bei RT gerührt. Die Reaktion wird mit H₂O (640 mL) gequenchet. Anschließend wird mit DCM (3 x 300 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 97:3) aufgereinigt. Der Silylether **1-177** wird als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 99% (14.6 g, 62.9 mmol) isoliert. **DC**: *R*_f = 0.46 (CH/EtOAc 95:5) [KMnO₄]. [α]²⁰_D = +21.3 (c=1.04, DCM). **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 3.77 (dd, *J* = 9.7, 6.9 Hz, 1H), 3.67 (s, 3H), 3.64 (dd, *J* = 9.7, 6.0 Hz, 1H), 2.68 – 2.60 (m, 1H), 1.13 (d, *J* = 7.0 Hz, 3H), 0.87 (s, 9H), 0.03 (s, 6H), 0.03 (s, 5H). **¹³C NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 175.6, 65.4, 51.6, 42.7, 25.9, 18.4, 13.6, -5.4. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 2953, 2930, 2885, 2858, 1741, 1471, 1463, 1435, 1389, 1362, 1253, 1197, 1175, 1129, 1091, 1059, 1025, 1007, 989, 939, 897, 834, 774, 747, 727, 666. **LRMS** (ESI): *m/z* (%) 233.16 (100) [M+H⁺]. **HRMS** (ESI): *m/z* 255.1391 (berechnet für C₁₁H₂₄O₃SiNa⁺: 255.1387). Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[192]

(*S*)-3-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-2-methylpropanal (**1-178**)

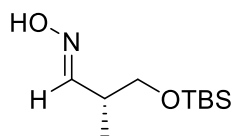


202.37

In einem ausgeheizten Rundkolben wird der Ester **1-177** (15.6 g, 67.1 mmol, 1.00 Äq.) in trockenem DCM (192 mL) gelöst und auf -78 °C gekühlt. Eine 1.0 M DIBAL-H-Lösung in Toluol (70.5 mL, 70.5 mmol, 1.05 Äq.) wird langsam hinzugegossen. Nach 1 h wird die Reaktion durch Zugabe von EtOAc (50 mL) einer gesättigten wässrigen Kalium-/Natrium-Tartrat-Lösung (100 mL) abgebrochen. Nach Erwärmen der Reaktion auf Raumtemperatur wird Glycerin (14 mL) hinzugefügt und über Nacht heftig gerührt. Die Phasen werden

getrennt und die wässrige Phase mit DCM (3 x 100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 97:3) aufgereinigt. Es wird der Aldehyd **1-178** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 59% (7.95 g, 39.3 mmol) erhalten. **DC**: $R_f = 0.46$ (CH/EtOAc 95:5) [KMnO₄]. $[\alpha]^{20}_D = +33.8$ (c=1.02, DCM). **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 9.73 (d, $J = 1.6$ Hz, 1H), 3.85 (dd, $J = 10.2, 5.2$ Hz, 1H), 3.80 (dd, $J = 10.2, 6.4$ Hz, 1H), 2.55 – 2.49 (m, 1H), 1.08 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H), 0.87 (s, 9H), 0.05 (s, 3H), 0.05 (s, 3H). **¹³C NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 204.8, 63.6, 49.0, 25.9, 18.4, 10.4, -5.4, -5.4. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 2955, 2930, 2885, 2858, 2712, 1712, 1472, 1463, 1390, 1362, 1254, 1187, 1096, 1031, 1006, 938, 917, 833, 774, 668, 541. **LRMS** (ESI): m/z (%) 202.14 (13.6) [M]. **HRMS** (ESI): m/z 225.1276 (berechnet für C₁₀H₂₂O₂SiNa⁺: 225.1281).

(*R,E*)-3-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-2-methylpropanal oxime (1-174)



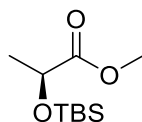
217.38

Der Aldehyd **1-178** (7.75 g, 38.3 mmol, 1.0 Äq.) wird in EtOH (383 mL) vorgelegt und bei RT wird Hydroxylaminhydrochlorid (3.99 g, 57.5 mmol, 1.5 Äq.) gelöst in Pyridin (49 mL) hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch wird für 14 h bei RT gerührt und danach bei vermindertem Druck eingedunstet. Der Rückstand wird in EtOAc (300 mL) und H₂O (100 mL) gelöst. Die Phasen werden getrennt und die organische Phase wird mit H₂O (2 x 100 mL) und Brine gewaschen. Danach wird die organische Phase über Na₂SO₄ getrocknet. Das überschüssige Pyridin wird azeotropisch mit Cyclohexan (6 x 100 mL) entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch aufgereinigt und das Oxim **1-174** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 88% (7.30 g, 33.6 mmol) erhalten. **DC**: $R_f = 0.40$ (CH/EtOAc 9:1) [KMnO₄]. $[\alpha]^{20}_D = -2.8$ (c=1.05, DCM). **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.41 (d, $J = 6.3$ Hz, 1H), 3.64 – 3.57 (m, 2H), 2.60 – 2.52 (m, 1H), 1.08 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H), 0.89 (s, 9H), 0.04 (s, 6H). **¹³C NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 154.5, 66.2, 37.5, 26.0, 18.4, 14.4, -5.3, -5.3. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 3305, 3266, 2955, 2929, 2886, 2857, 1471, 1463, 1388, 1362,

III Experimenteller Teil

1254, 1099, 1031, 1006, 955, 938, 832, 814, 774, 668, 540, 458. **LRMS** (ESI): m/z (%) 218.16 (100) $[M+H^+]$. **HRMS** (ESI): m/z 240.1386 (berechnet für $C_{10}H_{23}NO_2SiNa^+$: 240.1390). Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[88]

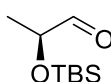
Methyl (*S*)-2-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)propanoate (**1-179**)



218.37

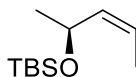
Der (*S*)-Milchsäuremethylester **1-175** (10.0 g, 96.1 mmol, 1.0 Äq.) wird in DMF (96 mL) vorgelegt. Anschließend wird nachfolgend Imidazol (26.2 g, 384 mmol, 4.0 Äq.) und TBSCl (29.0 g, 192 mmol, 2.0 Äq.) dazugegeben und über Nacht bei RT gerührt. Die Reaktion wird mit H_2O (960 mL) gequencht. Anschließend wird mit DCM (3 x 300 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 97:3) aufgereinigt. Der Silylether **1-179** wird als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 75% (15.7 g, 71.8 mmol) isoliert. **DC**: R_f = 0.54 (CH/EtOAc 95:5) $[KMnO_4]$. $[\alpha]^{20}_D = -30.8$ ($c=1.05$, DCM). **1H NMR** (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 4.32 (q, $J = 6.7$ Hz, 1H), 3.71 (s, 3H), 1.39 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H), 0.89 (s, 9H), 0.09 (s, 3H), 0.06 (s, 3H). **^{13}C NMR** (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 174.7, 68.5, 52.0, 25.9, 21.5, 18.4, -4.9, -5.1. **IR** (ATR): ν_{max} [cm^{-1}] = 2986, 2954, 2931, 2888, 2858, 1758, 1739, 1473, 1463, 1447, 1390, 1373, 1362, 1309, 1252, 1204, 1141, 1061, 1002, 976, 941, 828, 813, 776, 737, 665, 574. **LRMS** (ESI): m/z (%) 219.15 (100) $[M+H^+]$. **HRMS** (ESI): m/z 241.1233 (berechnet für $C_{10}H_{22}O_3SiNa^+$: 241.1230). Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[156]

(*S*)-2-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)propanal (**1-180**)



C₉H₂₀O₂Si**188.34**

In einem ausgeheizten Rundkolben wird der Ester **1-179** (12.8 g, 58.6 mmol, 1.0 Äq.) in DCM (167 mL) gelöst und auf -78 °C gekühlt. Eine 1.0 M DIBAL-H-Lösung in Toluol (64.5 mL, 64.5 mmol, 1.1 Äq.) langsam über einen längeren Zeitraum hinzuge tropft. Nach 1 h wird die Reaktion durch Zugabe von EtOAc (50 mL) einer gesättigten wässrigen Kalium-/Natrium-Tartrat-Lösung (100 mL) abgebrochen. Nach Erwärmen der Reaktion auf Raumtemperatur wird Glycerin (13 mL) hinzugefügt und über Nacht heftig gerührt. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase mit DCM (3 x 100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit einer gesättigten NaCl-Lösung gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird entfernt und aus dem Rückstand über säulenchromatographische Aufreinigung (CH/EtOAc 97:3) der Aldehyd **1-180** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 76% (8.40 g, 44.6 mmol) erhalten. **DC**: $R_f = 0.49$ (CH/EtOAc 95:5) [KMnO₄]. $[\alpha]_D^{20} = -7.7$ (c=1.07, DCM). **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 9.61 (d, $J = 1.3$ Hz, 1H), 4.09 (qd, $J = 6.9, 1.3$ Hz, 1H), 1.27 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H), 0.92 (s, 9H), 0.10 (s, 3H), 0.09 (s, 3H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 204.3, 74.0, 25.9, 18.6, -4.6, -4.7. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 2955, 2931, 2888, 2858, 1740, 1472, 1464, 1447, 1408, 1389, 1375, 1362, 1324, 1253, 1217, 1097, 1006, 964, 940, 831, 811, 775, 668, 572. **LRMS** (ESI): m/z (%) 189.14 (80.5) [M+H⁺]. **HRMS** (ESI): m/z 211.1126 (berechnet für C₉H₂₀O₂SiNa⁺: 211.1125). Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[193]

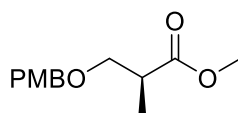
(*S,Z*)-tert-butyl(dimethyl(pent-3-en-2-yl)oxy)silane (1-181)**C₁₁H₂₄O₂Si****200.40**

Zu einer Suspension aus EtPPh₃Br (11.5 g, 31.0 mmol, 1.1 Äq.) in trockenem THF (47 mL) wird eine 1.0 M KHMDS-Lösung in THF (28.1 mL, 28.1 mmol, 1.0 Äq.) bei 0 °C langsam hinzuge tropft und für 1 h gerührt. Das rote Reaktionsgemisch wird auf -78 °C gekühlt und eine Lösung aus Aldehyd **1-180** (5.30 g, 28.1 mmol, 1.0 Äq.) in trockenem THF (11 mL) wird langsam zugetropft. Es wird auf RT erwärmt und für 16 h gerührt. Mit einer gesättigten

III Experimenteller Teil

NH₄Cl-Lösung wird die Reaktion abgebrochen und über Celite filtriert und mit Et₂O gewaschen. Das Filtrat wird unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch (CH/EtOAc 97:3) aufgereinigt und das Z-Alken **1-181** als farblose Flüssigkeit mit einer Ausbeute von 87% (4.90, 24.5 mmol) isoliert. **DC**: $R_f = 0.79$ (CH/EtOAc 95:5) [KMnO₄]. $[\alpha]^{20}_D = +24.7$ (c=1.05, DCM). **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 5.42 (ddq, $J = 11.3, 8.0, 1.6$ Hz, 1H), 5.34 (dq, $J = 11.0, 6.8, 1.0$ Hz, 1H), 4.67 – 4.60 (m, 1H), 1.62 (dd, $J = 6.8, 1.6$ Hz, 3H), 1.18 (d, $J = 6.3$ Hz, 3H), 0.88 (s, 9H), 0.06 (s, 3H), 0.04 (s, 3H). **¹³C NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 136.4, 122.2, 64.9, 26.0, 24.7, 13.2, -4.4, -4.6. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 3019, 2957, 2929, 2890, 2858, 1472, 1463, 1444, 1403, 1389, 1363, 1337, 1302, 1252, 1146, 1118, 1083, 1030, 1004, 992, 967, 934, 868, 830, 811, 773, 716, 665, 583.

Methyl (S)-3-((4-methoxybenzyl)oxy)-2-methylpropanoate (**1-190**)



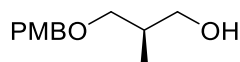
C₁₃H₁₈O₄

238.28

In einem ausgeheizten Kolben unter Argonatmosphäre wird NaH (60%, 609 mg, 15.2 mmol, 0.18 Äq.) in trockenem Et₂O (121 mL) vorgelegt. Im Anschluss wird PMBOH (98%, 21.5 g, 152 mmol, 1.8 Äq.) dazugegeben. Nach 1 h Reaktionszeit bei RT wird die Reaktionsmischung auf 0 °C gekühlt und CCl₃CN (98%, 22.5 g, 152 mmol, 1.8 Äq.) wird langsam zugetropft und für weitere 30 min bei RT gerührt. Die Reaktionsmischung wird mit Et₂O (160 mL) verdünnt und die organische Phase wird nacheinander mit einer gesättigten wässrigen NaHCO₃-Lösung (200 mL) und Brine gewaschen. Die organische Phase wird über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird nun in DCM (200 mL) gelöst und (S)-Rocheester **1-176** (10.0 g, 84.7 mmol, 1.0 Äq.) gefolgt von CSA (1.38 g, 5.93 mmol, 7.0 mol%) hinzugegeben. Das Reaktionsgemisch wird für 24 h bei RT gerührt. Die Reaktion wird mit einer gesättigten wässrigen NaHCO₃-Lösung (200 mL) abgebrochen. Die Phasen werden getrennt und die organische Phase wird mit Brine (200 mL) gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 8:2)

aufgereinigt und der PMB-Ether **1-190** als farbloses Öl isoliert. Aufgrund des schwierigen Trennproblems wurden 29.0 g Substanz isoliert, das einer Ausbeute von 144% entspricht, und ohne weitere Analytik im nächsten Schritt verwendet. **DC:** $R_f = 0.31$ (CH/EtOAc 83:15) [KMnO₄, UV].

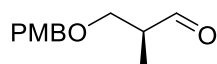
(R)-3-((4-methoxybenzyl)oxy)-2-methylpropan-1-ol (1-191)



210.27

In einem ausgeheizten Kolben wird LiAlH₄ (5.08 g, 134 mmol, 1.1 Äq.) in trockenem THF (270 mL) vorgelegt. Das Reaktionsgemisch wird auf 0 °C gekühlt und der Ester **1-190** (29.0 g, 122 mmol, 1.0 Äq.) gelöst in trockenem THF (81 mL) wird langsam zum Reaktionsgemisch zugetropft. Anschließend wird für 2 h bei 0 °C gerührt. Die Reaktion wird mit einer gesättigten wässrigen Kalium-/Natriumtartrat-Lösung (200 mL) abgebrochen über Nacht bei RT gerührt. Der Feststoff wird abfiltriert und mehrmals mit THF gewaschen. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 2:1) aufgereinigt. Der Alkohol **1-191** wird mit einer Ausbeute von 75% (19.1 g, 90.8 mmol) isoliert. Durch erneute Trennprobleme konnte das Produkt nur verunreinigt isoliert werden und über zwei Stufen betrug die Ausbeute 107%. **DC:** $R_f = 0.23$ (CH/EtOAc 2:1) [KMnO₄, UV]. $[\alpha]^{20}_D = +14.1$ (c=1.01, DCM). **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.25 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 6.88 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 4.45 (s, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.65 – 3.54 (m, 2H), 3.52 (ddd, $J = 9.1, 4.7, 0.6$ Hz, 1H), 3.39 (dd, $J = 9.1, 8.0$ Hz, 1H), 2.58 (dd, $J = 6.6, 4.3$ Hz, 1H), 2.12 – 1.97 (m, 1H), 0.87 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 159.4, 130.3, 129.4, 114.0, 75.2, 73.2, 68.0, 55.4, 35.7, 13.6. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 3420, 2957, 2931, 2906, 2861, 2837, 1612, 1586, 1511, 1462, 1442, 1422, 1362, 1301, 1243, 1173, 1085, 1031, 946, 909, 815, 756, 733, 709, 637, 580, 513. **LRMS** (ESI): m/z (%) 233.1 (2) [M+Na⁺]. **HRMS** (ESI): m/z 233.1154 (berechnet für C₁₂H₁₈O₃Na⁺: 233.1148). Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[194]

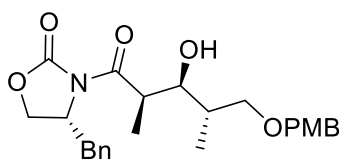
(S)-3-((4-methoxybenzyl)oxy)-2-methylpropanal (1-189)



208.26

In einem ausgeheizten Rundkolben wird Oxalylchlorid (6.13 mL, 9.05 g, 71.3 mmol, 1.5 Äq.) in trockenem DCM (144 mL) unter Argonatmosphäre gelöst. Bei -78 °C wird DMSO (8.45 mL, 9.30 g, 119 mmol, 2.5 Äq.) gelöst in trockenem DCM (28 mL) zugetropft. Die Lösung wird 30 min bei -78 °C gerührt. Eine Lösung aus Alkohol **1-191** (10.0 g, 47.6 mmol, 1.0 Äq.) in trockenem DCM (36 mL) wird zugetropft und das Reaktionsgemisch weitere 30 min bei -78 °C gerührt. Nach Zugabe von NEt₃ (26.4 mL, 19.2 g, 190 mmol, 4.0 Äq.) wird 10 min bei -78 °C und anschließend 30 min bei RT gerührt. Die Reaktionsmischung wird mit DCM (200 mL) und H₂O (300 mL) gequenchet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase mit DCM (2 x 100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 2:1) aufgereinigt. Der Aldehyd **1-189** wird als gelbliche Flüssigkeit mit einer Ausbeute von 85% (8.40 g, 40.3 mmol) erhalten. Über drei Stufen entspricht dies einer Ausbeute von 91%. **DC**: *R_f* = 0.49 (CH/EtOAc 2:1) [KMnO₄, UV]. **[α]²⁰_D** = +22.0 (c=1.03, DCM). **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 9.71 (d, *J* = 1.6 Hz, 1H), 7.24 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 6.88 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 4.45 (s, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.65 (dd, *J* = 9.5, 6.7 Hz, 1H), 3.61 (dd, *J* = 9.4, 5.3 Hz, 1H), 2.64 (pdd, *J* = 6.9, 5.2, 1.6 Hz, 1H), 1.12 (d, *J* = 7.1 Hz, 3H). **¹³C NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 204.0, 159.4, 130.1, 129.4, 114.0, 73.1, 70.0, 55.4, 46.9, 10.9. **IR** (ATR): *v*_{max} [cm⁻¹] = 2936, 2903, 2858, 2837, 2724, 1721, 1611, 1586, 1511, 1457, 1359, 1301, 1243, 1174, 1091, 1032, 965, 928, 815, 756, 709, 638, 578, 516. **LRMS** (ESI): *m/z* (%) 208.1 (0.2) [M+H⁺]. **HRMS** (ESI): *m/z* 231.0992 (berechnet für C₁₂H₁₆O₃Na⁺: 231.0992). Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[195]

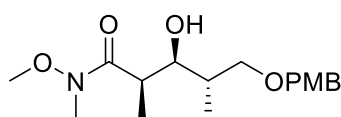
(R)-4-benzyl-3-((2R,3S,4S)-3-hydroxy-5-((4-methoxybenzyl)oxy)-2,4-dimethylpentanoyl)oxazolidin-2-one (1-195)



441.52

In einem ausgeheizten 250 mL Rundkolben wurde *Evans*-Auxiliar (*R*)-**1-109** (3.05 g, 13.1 mmol, 1.00 Äq.) in trockenem DCM (26 mL) gelöst und NEt_3 (2.36 mL, 17.0 mmol, 1.30 Äq.) dazugegeben und auf 0 °C gekühlt. Anschließend wurde eine 1.0 M Bu_2BOTf -Lösung in DCM (15.2 mL, 15.2 mmol, 1.16 Äq.) langsam zugetropft und für 1 h bei 0 °C gerührt. Anschließend wird auf -78 °C gekühlt und für weitere 30 min gerührt. Danach wird Aldehyd **1-189** (3.68 g, 17.7 mmol, 1.35 Äq.) gelöst in trockenem DCM (20 mL) zugetropft und langsam auf 0 °C erwärmt und über Nacht weitergerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von wässrigem pH7-Puffer (15 mL) gefolgt von MeOH (40 mL) abgebrochen. Es wird eine Mischung von H_2O_2 (35% in H_2O , 15 mL) und MeOH (30 mL) hinzugefügt und 1 h bei 0 °C gerührt. Die Mischung wird unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wird mit DCM (3 × 150 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit HCl (1 M in H_2O), gesättigter wässriger NaHCO_3 - und gesättigter wässriger NaCl-Lösung gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 6:4) aufgereinigt und der Alkohol **1-195** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 96% (5.53 g, 12.5 mmol, 9:1 *dr*) erhalten. **DC**: $R_f = 0.35$ (CH/EtOAc 6:4) [KMnO_4 , UV]. **$^1\text{H NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.37 – 7.26 (m, 3H), 7.27 – 7.18 (m, 4H), 6.86 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 4.71 – 4.61 (m, 1H), 4.44 (s, 2H), 4.16 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H), 4.15 (s, 1H), 3.94 (qd, $J = 6.9, 3.4$ Hz, 1H), 3.86 (dd, $J = 8.2, 3.4$ Hz, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.61 – 3.48 (m, 2H), 3.31 (dd, $J = 13.3, 3.3$ Hz, 1H), 2.77 (dd, $J = 13.3, 9.7$ Hz, 1H), 1.96 (dtd, $J = 8.3, 6.9, 4.7$ Hz, 1H), 1.26 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H), 0.95 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H). **$^{13}\text{C NMR}$** (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 176.3, 159.4, 153.3, 135.5, 130.0, 129.6, 129.4, 129.1, 127.4, 114.0, 75.5, 74.7, 73.3, 66.3, 55.7, 55.4, 40.8, 37.9, 36.1, 13.7, 9.9. **LRMS** (ESI): m/z (%) 442.22 (16.3) [$\text{M}+\text{H}^+$]. **HRMS** (ESI): m/z 464.2045 (berechnet für $\text{C}_{25}\text{H}_{31}\text{NO}_6\text{Na}^+$: 464.2044). Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[91]

(2*R*,3*S*,4*S*)-3-hydroxy-*N*-methoxy-5-((4-methoxybenzyl)oxy)-*N*,2,4-trimethylpentanamide (1-196)



$\text{C}_{17}\text{H}_{27}\text{NO}_5$

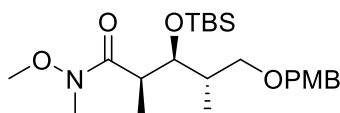
325.41

249

III Experimenteller Teil

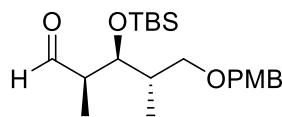
Zu einer 0 °C gekühlten Suspension aus *N,O*-Dimethylhydroxylaminhydrochlorid (98%, 3.13 g, 31.5 mmol, 2.5 Äq.) in trockenem THF (48 mL) in einem ausgeheizten Kolben wird tropfenweise eine 2.0 M AlMe₃-Lösung in Toluol (13.9 mL, 27.7 mmol, 2.2 Äq.) zugegeben. Die resultierende homogene Lösung wird für 10 min gerührt und für 30 min bei RT weiter gerührt. Anschließend wird wieder auf 0 °C gekühlt. Das Oxazolidinon **1-195** (5.56 g, 12.6 mmol, 1.0 Äq.) gelöst in trockenem THF (24 mL) wird langsam über 30 min zur Reaktionslösung gegeben und für 3.5 h weiter gerührt. Durch Zugabe von DCM (50 mL) und einer gesättigten Kalium-/Natriumtartrat-Lösung (50 mL) wird die Reaktion gequench und für 1 h bei 0 °C gerührt. Anschließend wird H₂O (50 mL) hinzugefügt. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase mit DCM (4 x 100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine gewaschen und die organische Phase über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 1:1) aufgereinigt. Es wird das *Weinreb*-Amid **1-196** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 98% (4.02 g, 12.4 mmol) isoliert. **DC**: *R*_f = 0.30 (CH/EtOAc 1:1) [KMnO₄, UV]. **LRMS** (ESI): *m/z* (%) 326.19 (58.5) [M+H⁺]. **HRMS** (ESI): *m/z* 348.1780 (berechnet für C₁₇H₂₇NO₅Na⁺: 348.1781).

(2*R*,3*S*,4*S*)-3-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-*N*-methoxy-5-((4-methoxybenzyl)oxy)-*N*,2,4-trimethylpentanamide (**1-197**)



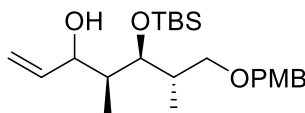
439.67

Der sekundäre Alkohol **1-196** (3.06 g, 9.40 mmol, 1.0 Äq.) wurde in DMF (15.7 mL) vorgelegt und nacheinander Imidazol (7.68 g, 113 mmol, 12 Äq.) und TBSCl (8.50 g, 56.4 mmol, 6.0 Äq.) hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch wurde 3 Tage bei RT gerührt. Es wurde dest. Wasser (200 mL) hinzugefügt und mit DCM (3 x 80 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch (CH/EtOAc 8:2) aufgereinigt. Es wird der Silylether **1-197** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 91% (3.75 g, 8.53 mmol) isoliert. **DC**: *R*_f = 0.40 (CH/EtOAc 7:3) [KMnO₄, UV].

(2R,3S,4S)-3-((tert-butyldimethylsilyl)oxy)-5-((4-methoxybenzyl)oxy)-2,4-dimethylpentanal (1-185)

380.60

Das *Weinreb*-Amid **1-197** (1.90 g, 4.32 mmol, 1.0 Äq.) wird in THF (43 mL) vorgelegt und auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. Es wird eine 1.0 M DIBAL-H-Lösung in Toluol (5.62 mL, 5.62 mmol, 1.3 Äq.) langsam zur Reaktionslösung zugetropft und für 1 h gerührt. Anschließend wird mit einer gesättigten Kalium-/Natrium-Tartrat-Lösung (50 mL) die Reaktion abgebrochen und über Nacht gerührt, um eine bessere Phasentrennung zu gewährleisten. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird mit DCM (3 x 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 9:1) aufgereinigt. Es wird der Aldehyd **1-185** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 81% (1.33 g, 3.5 mmol) isoliert. **DC**: $R_f = 0.60$ (CH/EtOAc 8:2) [KMnO_4 , UV]. $[\alpha]_D^{20} = -32.1$ ($c=1.13$, DCM). **$^1\text{H NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 9.69 (d, $J = 1.0$ Hz, 1H), 7.24 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 6.88 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 4.44 – 4.34 (m, 2H), 4.20 (dd, $J = 6.1, 3.7$ Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.43 (dd, $J = 9.1, 5.7$ Hz, 1H), 3.32 (dd, $J = 9.2, 6.0$ Hz, 1H), 2.49 (qdd, $J = 6.9, 3.7, 1.0$ Hz, 1H), 2.01 (dddd, $J = 12.9, 7.0, 5.9, 1.1$ Hz, 1H), 1.10 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H), 0.96 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H), 0.86 (s, 9H), 0.06 (s, 3H), -0.01 (s, 3H). **$^{13}\text{C NMR}$** (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 205.0, 159.3, 130.7, 129.4, 113.9, 72.8, 72.6, 71.8, 55.4, 50.2, 38.4, 26.1, 18.4, 14.5, 8.5, -4.0, -4.3. **IR** (ATR): ν_{max} [cm^{-1}] = 2955, 2930, 2884, 2856, 2708, 1725, 1613, 1586, 1512, 1462, 1361, 1301, 1246, 1172, 1089, 1030, 1006, 938, 834, 773, 672, 580, 565, 515. **LRMS** (ESI): m/z (%) 403.22 (8.7) [$\text{M}+\text{Na}^+$]. **HRMS** (ESI): m/z 403.2277 (berechnet für $\text{C}_{21}\text{H}_{36}\text{O}_4\text{SiNa}^+$: 403.2275). Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[196]

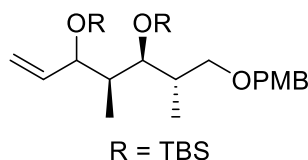
(4S,5S,6S)-5-((tert-butyldimethylsilyl)oxy)-7-((4-methoxybenzyl)oxy)-4,6-dimethylhept-1-en-3-ol

C₂₃H₄₀O₄Si

408.65

In einem ausgeheizten Rundkolben wird eine 1.0 M VinylMgBr-Lösung (7.69 mL, 7.69 mmol, 1.3 Äq.) mit trockenem THF (17.9 mL) unter Argonatmosphäre verdünnt. Bei 0 °C wird Aldehyd **1-185** (2.25 g, 5.91 mmol, 1.0 Äq.) gelöst in trockenem THF (13.7 mL) zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde 2 h bei 0 °C gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von gesättigter wässriger NH₄Cl-Lösung beendet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase mit Et₂O (3 × 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 8:2) aufgereinigt. Der Allylalkohol wird als farblose Flüssigkeit mit einer Ausbeute von 78% (1.89 g, 4.63 mmol, 6:4 *dr*) isoliert. **DC**: *R_f* = 0.37 (CH/EtOAc 8:2) [KMnO₄, UV]. $[\alpha]_D^{20} = +6.5$ (c=1.07, DCM). **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.28 – 7.22 (m, 2H), 6.87 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 5.87 – 5.74 (m, 1H), 5.24 (dt, *J* = 17.2, 1.6 Hz, 0.61H), 5.22 (ddd, *J* = 17.2, 1.9, 1.1 Hz, 0.39H), 5.15 – 5.10 (m, 1H), 4.43 (s, 0.78H), 4.42 (s, 1.22H), 4.21 (ddt, *J* = 5.5, 3.7, 1.6 Hz, 0.61H), 3.96 (dd, *J* = 5.9, 2.3 Hz, 0.39H), 3.95 – 3.92 (m, 0.39H), 3.83 (t, *J* = 4.0 Hz, 0.61H), 3.81 (s, 1.83H), 3.80 (s, 1.17H), 3.58 (dd, *J* = 9.1, 5.0 Hz, 0.39H), 3.49 (dd, *J* = 9.3, 7.3 Hz, 0.61H), 3.28 (ddd, *J* = 10.4, 9.2, 6.8 Hz, 1H), 2.64 (s, 0.39H), 2.54 (s, 0.61H), 2.22 – 2.11 (m, 0.61H), 2.10 – 2.00 (m, 0.39H), 1.83 – 1.74 (m, 0.61H), 1.68 (dtd, *J* = 9.2, 7.0, 2.2 Hz, 0.39H), 0.98 (d, *J* = 6.9 Hz, 1.17H), 0.93 (d, *J* = 7.0 Hz, 3.66H), 0.90 (t, *J* = 1.6 Hz, 9H), 0.81 (d, *J* = 7.0 Hz, 1.17H), 0.12 – 0.04 (m, 6H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 159.4, 159.3, 140.7, 140.3, 130.9, 130.5, 129.4, 129.4, 116.2, 115.0, 113.9, 113.9, 75.8, 75.7, 75.0, 74.9, 73.0, 72.9, 72.9, 72.5, 55.4, 42.1, 41.3, 38.3, 37.8, 26.2, 26.2, 18.5, 18.4, 15.3, 14.7, 12.2, 10.1, -3.7, -4.0, -4.1, -4.2. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 3453, 2955, 2929, 2884, 2855, 1613, 1587, 1513, 1462, 1423, 1407, 1380, 1361, 1302, 1246, 1172, 1077, 1035, 1004, 953, 921, 833, 771, 671, 574, 513. **LRMS** (ESI): *m/z* (%) 409.27 (43.4) [M+H⁺]. **HRMS** (ESI): *m/z* 431.2589 (berechnet für C₂₃H₄₀O₄SiNa⁺: 431.2588).

(5*S*,6*S*)-5-((*S*)-1-((4-methoxybenzyl)oxy)propan-2-yl)-2,2,3,3,6,9,9,10,10-nonamethyl-7-vinyl-4,8-dioxa-3,9-disilaundecane (1-198)



522.92

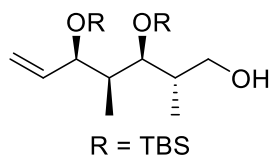
Der sekundäre Alkohol (1.89 g, 4.63 mmol, 1.0 Äq.) wurde in DMF (9.3 mL) vorgelegt und nacheinander Imidazol (1.26 g, 18.5 mmol, 4.0 Äq.) und TBSCl (1.39 g, 9.25 mmol, 2.0 Äq.) hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch wurde über Nacht bei RT gerührt. Es wurde dest. Wasser (100 mL) hinzugefügt und mit DCM (3 x 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (CH/EtOAc 99:1) aufgereinigt. Es wird der Silylether **1-198** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 98% (2.37 g, 4.53 mmol, 6:4 *dr*) isoliert. **DC**: $R_f = 0.64$ (CH/EtOAc 99:1) [KMnO_4 , UV]. $[\alpha]_D^{20} = -6.5$ ($c=1.00$, DCM). **$^1\text{H NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.30 – 7.21 (m, 2H), 6.87 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 5.81 – 5.70 (m, 0.61H), 5.72 – 5.60 (m, 0.39H), 5.15 – 5.03 (m, 2H), 4.47 – 4.33 (m, 2H), 3.99 (ddt, $J = 6.6, 5.4, 1.1$ Hz, 0.61H), 3.94 – 3.85 (m, 0.78H), 3.81 (s, 3H), 3.70 (t, $J = 4.2$ Hz, 0.61H), 3.57 (dd, $J = 9.1, 4.6$ Hz, 0.39H), 3.51 (dd, $J = 9.2, 5.0$ Hz, 0.61H), 3.21 (ddd, $J = 9.2, 8.0, 6.6$ Hz, 1H), 2.06 – 1.90 (m, 1H), 1.72 – 1.62 (m, 1H), 0.99 – 0.95 (m, 3H), 0.91 (d, $J = 6.9$ Hz, 1.83H), 0.90 – 0.87 (m, 18H), 0.74 (d, $J = 7.0$ Hz, 1.17H), 0.09 – -0.02 (m, 12H). **$^{13}\text{C NMR}$** (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 159.2, 159.2, 141.3, 140.4, 131.2, 131.1, 129.2, 129.2, 116.2, 115.4, 113.9, 113.9, 77.3, 76.2, 73.8, 73.5, 72.9, 72.9, 72.8, 72.7, 55.4, 42.8, 42.5, 39.9, 39.2, 26.3, 26.3, 26.1, 18.7, 18.6, 18.4, 18.3, 15.0, 14.9, 11.3, 11.2, -3.2, -3.4, -3.4, -3.6, -3.8, -3.9, -4.3, -4.6. **IR** (ATR): ν_{max} [cm^{-1}] = 2955, 2929, 2895, 2886, 2856, 1613, 1587, 1513, 1471, 1462, 1421, 1405, 1388, 1360, 1301, 1247, 1172, 1079, 1031, 1005, 958, 938, 922, 904, 832, 771, 671, 638, 585, 513. **HRMS** (ESI): m/z 545.3454 (berechnet für $\text{C}_{29}\text{H}_{54}\text{O}_4\text{Si}_2\text{Na}^+$: 545.3453).

(2*S*,3*S*,4*S*,5*R*)-3,5-bis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-2,4-dimethylhept-6-en-1-ol (1-199)

und

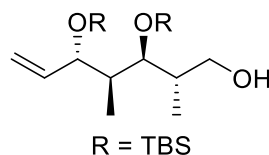
(2*S*,3*S*,4*S*,5*S*)-3,5-bis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-2,4-dimethylhept-6-en-1-ol (1-200)

III Experimenteller Teil



C₂₁H₄₆O₃Si₂

402.77



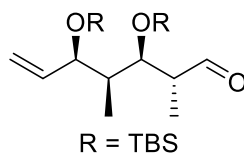
C₂₁H₄₆O₃Si₂

402.77

Der PMB-Ether **1-198** (908 mg, 1.74 mmol, 1.0 Äq.) wird in einer 1:1 Mischung aus DCM (9 mL) und pH7-Puffer (9 mL) gelöst. Danach wird DDQ (97%, 610 mg, 2.60 mmol, 1.5 Äq.) hinzugefügt und das Reaktionsgemisch 1.5 h heftig gerührt. Dabei verfärbt sich das Gemisch von schwarz nach rot. Die Mischung wird über Celite abfiltriert und mehrmals mit DCM nachgewaschen wird. Das Filtrat wird mit H₂O (10 mL) versetzt. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase mit DCM (3 × 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit einer gesättigten wässrigen NaCl-Lösung gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 95:5) aufgereinigt und der diastereomerenreine Alkohol **1-199** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 59% (410 mg, 1.02 mmol) isoliert. Ebenso wurde das Diastereomer **1-200** mit einer Ausbeute von 29% (200 mg, 49.8 μmol) isoliert. Analytik von **1-199**: **DC**: $R_f = 0.57$ (CH/EtOAc 8:2) [KMnO₄]. $[\alpha]^{20}_D = +11.1$ (c=1.01, DCM). **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 5.80 (ddd, $J = 17.2, 10.4, 6.7$ Hz, 1H), 5.16 (ddd, $J = 17.3, 1.8, 1.2$ Hz, 1H), 5.13 (ddd, $J = 10.4, 1.7, 1.1$ Hz, 1H), 4.08 – 4.01 (m, 1H), 3.80 (dd, $J = 4.7, 3.7$ Hz, 1H), 3.68 (dd, $J = 11.2, 4.7$ Hz, 1H), 3.54 (dd, $J = 11.3, 6.4$ Hz, 1H), 2.52 (s, 1H), 1.97 – 1.88 (m, 1H), 1.82 (qt, $J = 7.0, 4.9$ Hz, 1H), 0.95 (t, $J = 7.1$ Hz, 6H), 0.91 (s, 9H), 0.90 (s, 9H), 0.09 (s, 3H), 0.08 (s, 3H), 0.05 (s, 3H), 0.03 (s, 3H). **¹³C NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 140.2, 115.8, 76.7, 75.0, 65.4, 42.8, 39.9, 26.3, 26.1, 18.5, 18.5, 14.4, 12.1, -3.5, -3.6, -3.9, -4.6. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 3425, 2955, 2929, 2886, 2857, 1472, 1462, 1421, 1406, 1388, 1361, 1252, 1067, 1026, 1004, 961, 938, 922, 901, 832, 813, 771, 671, 588. **LRMS** (ESI): m/z (%) 403.31 (18.0) [M+H⁺]. **HRMS** (ESI): m/z 425.2878 (berechnet für C₂₁H₄₆O₃Si₂Na⁺: 425.2878). Analytik von **1-200**: **DC**: $R_f = 0.64$ (CH/EtOAc 8:2) [KMnO₄]. $[\alpha]^{20}_D = -14.5$ (c=1.04, DCM). **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 5.65 (ddd, $J = 17.3, 10.3, 8.2$ Hz, 1H), 5.14 – 5.07 (m, 2H), 4.00 (dd, $J = 4.6, 3.0$ Hz, 1H), 3.88 (t, $J = 8.3$ Hz, 1H), 3.70 (dd, $J = 11.2, 4.6$ Hz, 1H), 3.58 (dd, $J = 11.2, 6.1$ Hz, 1H), 2.54 (s, 1H), 1.81 (pd, $J = 6.2, 2.8$ Hz, 1H), 1.75 – 1.68 (m, 1H), 0.97 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H), 0.92 (s, 9H), 0.89 (s, 9H), 0.79 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H), 0.11 (s, 3H), 0.10 (s, 3H), 0.08 (s, 3H),

0.04 (s, 3H). ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 140.4, 116.6, 78.0, 75.2, 65.9, 43.0, 41.0, 26.2, 26.1, 18.5, 18.3, 14.5, 11.8, -3.2, -3.5, -3.9, -4.2.

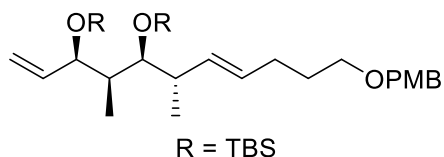
(2R,3R,4S,5R)-3,5-bis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-2,4-dimethylhept-6-enal (1-194)



400.75

Der Alkohol **1-199** (410 mg, 1.02 mmol, 1.0 Äq.) wird in trockenem DMSO (4.1 mL) gelöst und IBX (570 mg, 2.04 mmol, 2.0 Äq.) wird hinzugefügt. Die Reaktionsmischung wird für 2 h bei RT gerührt. Die Lösung wird mit DCM (5 mL) verdünnt und 30 min gerührt, bis sich ein weißer Niederschlag bildet. Der Feststoff wird abfiltriert und das Filtrat mit gesättigter wässriger NaHCO_3 -Lösung (20 mL) gewaschen. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird mit DCM (3×20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter wässriger NaCl -Lösung (30 mL) gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 99:1) aufgereinigt. Der Aldehyd **1-194** wird als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 85% (346 mg, 863 μmol) isoliert. **DC:** $R_f = 0.66$ (CH/EtOAc 97:3) [KMnO_4]. $[\alpha]^{20}_{\text{D}} = -20.9$ ($c=1.04$, DCM). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 9.77 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H), 5.81 (ddd, $J = 17.2, 10.4, 6.8$ Hz, 1H), 5.23 – 5.09 (m, 2H), 4.09 (ddt, $J = 6.6, 5.3, 1.1$ Hz, 1H), 3.96 (dd, $J = 5.3, 4.1$ Hz, 1H), 2.72 (qdd, $J = 7.0, 4.1, 2.0$ Hz, 1H), 1.79 (qt, $J = 6.9, 5.3$ Hz, 1H), 1.08 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H), 0.97 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H), 0.89 (s, 9H), 0.88 (s, 9H), 0.08 (s, 3H), 0.05 (s, 3H), 0.04 (s, 3H), 0.02 (s, 3H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 204.9, 140.2, 116.0, 75.6, 74.2, 51.5, 44.4, 26.2, 26.1, 18.5, 18.4, 11.7, 11.7, -3.5, -3.8, -3.8, -4.6. **IR** (ATR): ν_{max} [cm^{-1}] = 2955, 2930, 2886, 2857, 1726, 1472, 1462, 1405, 1389, 1361, 1252, 1115, 1070, 1028, 1005, 967, 937, 924, 900, 831, 813, 772, 671, 588. **LRMS** (ESI): m/z (%) 423.28 (100) [$\text{M}+\text{Na}^+$]. **HRMS** (ESI): m/z 423.2722 (berechnet für $\text{C}_{21}\text{H}_{44}\text{O}_3\text{Si}_2\text{Na}^+$: 423.2721).

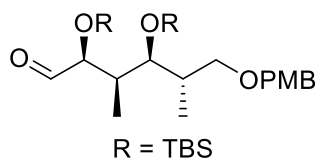
(5S,6S,7R)-5-((*S,E*)-7-((4-methoxybenzyl)oxy)hept-3-en-2-yl)-2,2,3,3,6,9,9,10,10-nonamethyl-7-vinyl-4,8-dioxa-3,9-disilaundecane (1-193)



577.01

In einem ausgeheizten Rundkolben wird Sulfon **1-160** (232 mg, 576 μ mol, 1.40 Äq.) in trockenem DME (8.2 mL) unter Argonatmosphäre gelöst. Bei -78 °C wird eine 1.0 M KHMDS-Lösung in THF (589 μ L, 589 μ mol, 1.43 Äq.) innerhalb von 1 h zugetropft. Die Lösung wird 30 min bei -78 °C gerührt. Der Aldehyd **1-194** (165 mg, 412 μ mol, 1.0 Äq.) gelöst in trockenem DME (4.1 mL) wird innerhalb von 1 h zugetropft. Nach Beendigung der Zugabe wird die Reaktionsmischung weitere 3 h bei -78 °C gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von wässrigem pH7-Puffer (10 mL) abgebrochen, mit Et₂O (10 mL) verdünnt und auf RT erwärmt. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase mit Et₂O (3 \times 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine (20 mL) gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch (*n*Pentan/Et₂O 98:2) aufgereinigt. Das *E*-Alken **1-193** wird als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 34% (81.0 mg, 140 μ mol, *E:Z* >99:1) isoliert. **DC**: $R_f = 0.14$ (*n*Pentan/Et₂O 98:2) [KMnO₄, UV]. **[α]²⁰_D** = +3.7 (*c*=1.04, DCM). **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.26 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 6.88 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 5.74 (ddd, *J* = 17.3, 10.4, 6.9 Hz, 1H), 5.48 – 5.27 (m, 2H), 5.15 – 5.03 (m, 2H), 4.43 (s, 2H), 4.00 (ddt, *J* = 6.9, 5.9, 1.1 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.61 (dd, *J* = 4.8, 3.7 Hz, 1H), 3.44 (t, *J* = 6.6 Hz, 2H), 2.33 (qd, *J* = 7.0, 3.7 Hz, 1H), 2.12 – 2.03 (m, 2H), 1.71 – 1.60 (m, 3H), 0.98 (d, *J* = 7.0 Hz, 3H), 0.93 – 0.87 (m, 21H), 0.05 (s, 3H), 0.04 (s, 3H), 0.04 (s, 3H), 0.01 (s, 3H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 159.3, 141.5, 133.3, 131.0, 130.0, 129.4, 115.0, 113.9, 76.0, 75.4, 72.7, 69.8, 55.4, 42.8, 42.5, 29.8, 29.5, 26.4, 26.1, 18.7, 18.4, 17.8, 11.2, -3.4, -3.8, -4.6. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 2954, 2928, 2896, 2886, 2855, 1613, 1587, 1513, 1471, 1462, 1361, 1301, 1247, 1171, 1099, 1076, 1028, 1005, 972, 939, 921, 832, 771, 671, 589, 513. **LRMS** (ESI): *m/z* (%) 599.41 (7.3) [M+Na⁺]. **HRMS** (ESI): *m/z* 599.3920 (berechnet für C₃₃H₆₀O₄Si₂Na⁺: 599.3922).

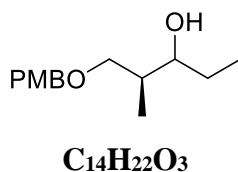
(2*S*,3*R*,4*S*,5*S*)-2,4-bis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-6-((4-methoxybenzyl)oxy)-3,5-dimethylhexanal (1-203)



524.89

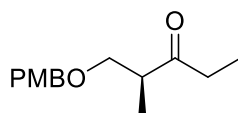
Das Alken **1-198** (2.37 g, 4.53 mmol, 1.0 Äq.) in wird in einem 1,4-Dioxan/H₂O-Gemisch (35 mL/11 mL) gelöst. Danach werden nacheinander 2,6-Lutidin (1.06 mL, 9.06 mmol, 2.0 Äq.), NaIO₄ (3.92 g, 18.1 mmol, 4.0 Äq.) und OsO₄ (4% in H₂O, 554 µL, 90.7 µmol, 2.0 mol%) hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch wird über Nacht bei RT gerührt, abfiltriert und mit DCM gewaschen. Das Filtrat wird mit Zugabe von gesättigter wässriger Na₂S₂O₃-Lösung (50 mL) gequenchet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird mit DCM (3 × 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 99:1) aufgereinigt. Es wird der diastereomerenreine Aldehyd **1-203** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 62% (1.47 g, 2.80 mmol) erhalten. **DC**: $R_f = 0.35$ (CH/EtOAc 95:5) [KMnO₄, UV]. $[\alpha]^{20}_D = -2.9$ (c=1.10, DCM). **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 9.46 (d, $J = 2.2$ Hz, 1H), 7.24 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 6.87 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 4.40 (d, $J = 1.3$ Hz, 2H), 3.96 (dd, $J = 6.1, 2.2$ Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.71 (t, $J = 4.6$ Hz, 1H), 3.53 (dd, $J = 9.3, 5.6$ Hz, 1H), 3.21 (dd, $J = 9.3, 6.9$ Hz, 1H), 2.16 – 2.09 (m, 1H), 2.08 – 2.01 (m, 1H), 0.97 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H), 0.93 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H), 0.92 (s, 9H), 0.89 (s, 9H), 0.07 (s, 3H), 0.05 (s, 3H), 0.05 (s, 3H), 0.04 (s, 3H). **¹³C NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 203.3, 159.3, 130.8, 129.3, 113.9, 79.1, 73.5, 72.9, 72.3, 55.4, 39.1, 38.1, 26.3, 25.9, 18.6, 18.4, 15.4, 11.0, -3.6, -3.7, -4.2, -4.8. **IR** (ATR): ν_{max} [cm⁻¹] = 2954, 2930, 2885, 2857, 2801, 1734, 1613, 1587, 1513, 1471, 1463, 1407, 1388, 1361, 1302, 1248, 1172, 1088, 1035, 1006, 971, 939, 908, 835, 809, 773, 733, 672, 649, 578. **HRMS** (ESI): m/z 547.3245 (berechnet für C₂₈H₅₂O₅Si₂Na⁺: 547.3245).

(2S)-1-((4-methoxybenzyl)oxy)-2-methylpentan-3-ol (1-208)



238.33

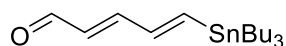
In einem ausgeheizten Kolben wird Magnesium (3.46 g, 142 mmol, 4.0 Äq.) mit zwei Iod-Kügelchen vorgelegt. Danach wird Ethylbromid (15.5 g, 142 mmol, 4.0 Äq.) gelöst in trockenem Et₂O (71 mL) langsam zugetropft, bis ein heftiges Sieden des Lösungsmittels bemerkbar wird. Nach Abklingen der Reaktion wird der Rest langsam zugetropft. Anschließend wird noch für 1 h unter Rückfluss gekocht. In einem zweiten ausgeheizten Kolben wird der Aldehyd **1-189** (7.41 g, 35.6 mmol, 1.0 Äq.) in trockenem THF (178 mL) vorgelegt. Die Reaktionsmischung wird auf -78 °C gekühlt. Anschließend wird über eine Transferkanüle das frisch angesetzte *Grignard*-Reagenz zum Aldehyd langsam zugetropft und für weitere 2 h bei -78 °C gerührt. Die Reaktionslösung wird auf RT erwärmt und die Reaktion mit einer gesättigten wässrigen NH₄Cl-Lösung (100 mL) abgebrochen und mit Et₂O (200 mL) verdünnt. Die organische Phase wird getrennt und nachfolgend mit einer gesättigten wässrigen NaHCO₃-Lösung (2 x 100 mL) und Brine (100 mL) gewaschen. Die organische Phase wird über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch (CH/EtOAc 2:1) aufgereinigt und der Alkohol **1-208** mit einer Ausbeute von 94% (7.97 g, 33.4 mmol) isoliert. **DC**: $R_f = 0.40$ (CH/EtOAc 2:1) [KMnO₄, UV]. $[\alpha]^{20}_D = +1.2$ (c=1.11, DCM). **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.26 – 7.22 (m, 2H), 6.89 – 6.86 (m, 2H), 4.46 – 4.43 (m, 2H), 3.65 (ddd, $J = 8.4, 4.9, 2.5$ Hz, 0.5H), 3.57 (dd, $J = 9.2, 4.3$ Hz, 0.5H), 3.50 (s, 0.5H), 3.49 (s, 0.5H), 3.46 – 3.42 (m, 1H), 3.33 (s, 0.5H), 2.53 (s, 0.5H), 1.92 – 1.79 (m, 1H), 1.57 (dq, $J = 13.8, 7.5, 3.5$ Hz, 0.5H), 1.52 – 1.37 (m, 1.5H), 0.99 – 0.93 (m, 3H), 0.91 (d, $J = 7.1$ Hz, 1.5H), 0.89 (d, $J = 7.0$ Hz, 1.5H). **¹³C NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 159.4, 159.4, 130.4, 130.1, 129.4, 129.3, 114.0, 114.0, 77.5, 75.7, 75.0, 74.7, 73.2, 73.2, 55.4, 38.0, 37.6, 27.7, 27.0, 14.1, 10.8, 10.8, 9.7. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 3448, 2961, 2934, 2874, 2837, 1612, 1586, 1512, 1461, 1421, 1361, 1301, 1244, 1210, 1173, 1143, 1081, 1033, 973, 955, 921, 893, 846, 818, 757, 709, 637, 578, 513. **LRMS** (ESI): m/z (%) 239.2 (100) [M+H⁺]. **HRMS** (ESI): m/z 261.1459 (berechnet für C₁₄H₂₂O₃Na⁺: 261.1461).

(S)-1-((4-methoxybenzyl)oxy)-2-methylpentan-3-one (1-206)C₁₄H₂₀O₃

258

236.31

In einem ausgeheizten Rundkolben wird Oxalylchlorid (4.31 mL, 6.36 g, 50.2 mmol, 1.5 Äq.) in trockenem DCM (102 mL) unter Argonatmosphäre gelöst. Bei -78 °C wird DMSO (5.94 mL, 6.54 g, 83.6 mmol, 2.5 Äq.) gelöst in trockenem DCM (20 mL) zugetropft. Die Lösung wird 30 min bei -78 °C gerührt. Eine Lösung aus Alkohol **1-208** (7.97 g, 33.4 mmol, 1.0 Äq.) in trockenem DCM (25 mL) wird zugetropft und das Reaktionsgemisch weitere 30 min bei -78 °C gerührt. Nach Zugabe von NEt₃ (18.5 mL, 13.5 g, 134 mmol, 4.0 Äq.) wird 10 min bei -78 °C und anschließend 30 min bei RT gerührt. Die Reaktionsmischung wird mit DCM (100 mL) und H₂O (100 mL) gequenchet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase mit DCM (2 x 75 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 2:1) aufgereinigt. Das Keton **1-206** wird als gelbliches Öl mit einer Ausbeute von 94% (7.43 g, 31.4 mmol) erhalten. **DC**: $R_f = 0.59$ (CH/EtOAc 2:1) [KMnO₄, UV]. $[\alpha]^{20}_D = +3.4$ (c=1.07, DCM). **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.21 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 6.87 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 4.44 – 4.37 (m, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.59 (dd, $J = 9.2, 7.8$ Hz, 1H), 3.42 (dd, $J = 9.1, 5.5$ Hz, 1H), 2.89 – 2.82 (m, 1H), 2.50 (qd, $J = 7.2, 1.2$ Hz, 2H), 1.06 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H), 1.04 (t, $J = 7.3$ Hz, 3H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 213.8, 159.3, 130.4, 129.3, 113.9, 73.0, 72.2, 55.4, 46.3, 35.4, 13.7, 7.7. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 2973, 2936, 2906, 2876, 2858, 2838, 1711, 1612, 1586, 1512, 1458, 1412, 1374, 1360, 1301, 1244, 1209, 1173, 1089, 1032, 974, 952, 927, 846, 818, 757, 709, 637, 573, 517. **LRMS** (ESI): m/z (%) 259.1 (1) [M+Na⁺]. **HRMS** (ESI): m/z 259.1306 (berechnet für C₁₄H₂₀O₃Na⁺: 259.1305). Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[197]

(2E,4E)-5-(tributylstannyl)penta-2,4-dienal (1-207)

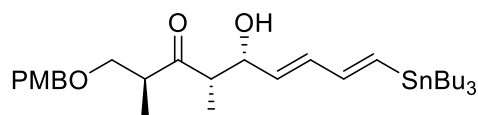
371.15

In einem ausgeheizten Kolben unter Stickstoffatmosphäre wird der Allylalkohol **1-140** (1.67 g, 4.48 mmol, 1.0 Äq.) in trockenem Aceton (60 mL) gelöst. Mangan(IV)-oxid (90 %, 8.65 g, 89.5 mmol, 20 Äq.) wird hinzugegeben und für 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Suspension wird über Celite abfiltriert und das Filtrat unter vermindertem Druck eingeeengt.

III Experimenteller Teil

Der Rückstand wird säulenchromatographisch (CH/EtOAc 97:3) aufgereinigt und es wird der Aldehyd **1-207** als ein gelbliches Öl mit einer Ausbeute von 92% (1.53 g, 4.12 mmol) erhalten. **DC**: $R_f = 0.34$ (CH/EtOAc 97:3) [KMnO₄, UV]. **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 9.57 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H), 7.07 – 6.93 (m, 2H), 6.86 – 6.72 (m, 1H), 6.06 (ddt, $J = 15.2, 7.9, 0.7$ Hz, 1H), 1.57 – 1.47 (m, 6H), 1.39 – 1.23 (m, 6H), 1.01 – 0.94 (m, 6H), 0.90 (t, $J = 7.3$ Hz, 9H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 194.5, 153.6, 151.5, 144.4, 130.2, 29.2, 27.4, 13.8, 9.9. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 2955, 2922, 2871, 2850, 2811, 2720, 1681, 1613, 1550, 1463, 1418, 1377, 1358, 1340, 1290, 1250, 1176, 1118, 1073, 1011, 993, 959, 874, 864, 842, 751, 672, 596, 544, 506, 460. **LRMS** (ESI): m/z (%) 371.16 (79.0) [M]. **HRMS** (ESI): m/z 395.1366 (berechnet für C₁₇H₃₂OSnNa⁺: 395.1367). Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[198]

(2*S*,4*S*,5*R*,6*E*,8*E*)-5-hydroxy-1-((4-methoxybenzyl)oxy)-2,4-dimethyl-9-(tributylstannyl)nona-6,8-dien-3-one (1-205)

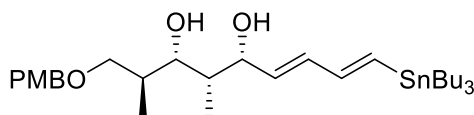


607.46

Zuerst wird in einem ausgeheizten Kolben (–)Ipc₂BCl (2.81 g, 8.76 mmol) in *n*-Hexan (12.5 mL) gelöst. Anschließend wird TfOH (769 μ L, 8.76 mmol) bei 0 °C langsam zugetropft und für 15 min vorsichtig gerührt und dann stehen gelassen damit sich die zwei Phase abscheiden lassen. Die klare, gelbliche Lösung konnte dann vorsichtig über eine Spritze entnommen werden und entsprach einer 0.7 M Lösung aus (–)Ipc₂BOTf in *n*-Hexan. In einem ausgeheizten Kolben wird dann die 0.7 M Lösung aus (–)Ipc₂BOTf in *n*-Hexan (9.07 mL, 6.35 mmol, 1.5 Äq.) in trockenem DCM (5.2 mL) vorgelegt und auf -78 °C gekühlt. Es wird im Anschluss DIPEA (2.20 mL, 12.7 mmol, 3.0 Äq.) langsam zur Reaktionslösung zugetropft und für 5 min gerührt bevor das Keton **1-206** (1.00 g, 4.23 mmol, 1.0 Äq.) gelöst in trockenem DCM (5.2 mL) langsam hinzugegeben werden konnte. Die Reaktionsmischung wird auf 0 °C erwärmt und für weitere 2 h gerührt. Es wird wieder auf -78 °C gekühlt und eine Lösung aus Aldehyd **1-207** (2.36 g, 6.35 mmol, 1.5 Äq.) in trockenem DCM (5.2 mL) langsam zugetropft und für weitere 3 h bei -78 °C und dann für 16 h bei -20 °C gerührt. Nach Erwärmen auf 0 °C wird die Reaktion nachfolgend durch Zugabe von MeOH (9 mL), pH7-Puffer (9 mL) und H₂O₂ (35 % in H₂O, 67 mL) abgebrochen. Das Reaktionsgemisch

wird heftig für 1 h bei RT gerührt. Es wird mit DCM (3 x 40 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit einer gesättigten wässrigen NaHCO₃-Lösung (50 mL) gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 8:2) aufgereinigt. Das β -Hydroxyketon **1-205** wird als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 26% (671 mg, 1.10 mmol, 95:5 *dr*) isoliert. **DC**: $R_f = 0.26$ (CH/EtOAc 8:2) [KMnO₄, UV]. $[\alpha]_D^{20} = +16.1$ ($c=1.01$, DCM). **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.20 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 6.87 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 6.56 – 6.44 (m, 1H), 6.31 – 6.15 (m, 2H), 5.63 – 5.53 (m, 1H), 4.45 (ddt, $J = 7.4, 3.7, 1.5$ Hz, 1H), 4.41 (d, $J = 4.7$ Hz, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.62 (dd, $J = 8.9, 8.3$ Hz, 1H), 3.42 (dd, $J = 9.0, 5.2$ Hz, 1H), 3.07 (dq, $J = 8.4, 7.0, 5.2$ Hz, 1H), 2.81 (p, $J = 3.6$ Hz, 2H), 1.59 – 1.39 (m, 6H), 1.38 – 1.23 (m, 6H), 1.13 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H), 1.04 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H), 0.98 – 0.79 (m, 15H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 217.7, 159.4, 146.1, 135.1, 134.7, 131.6, 130.1, 129.4, 114.0, 73.2, 72.4, 72.2, 55.4, 50.9, 45.8, 29.2, 27.4, 13.8, 13.7, 10.3, 9.7. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 3471, 2955, 2925, 2870, 2852, 1706, 1612, 1586, 1564, 1513, 1458, 1418, 1375, 1360, 1302, 1246, 1173, 1093, 1036, 1000, 959, 874, 865, 845, 820, 756, 665, 592, 508. **LRMS** (ESI): m/z (%) 607.31 (32.3) [M]. **HRMS** (ESI): m/z 609.2954 (berechnet für C₃₁H₅₃O₄Sn: 609.2960).

(2*S*,3*S*,4*S*,5*R*,6*E*,8*E*)-1-((4-methoxybenzyl)oxy)-2,4-dimethyl-9-(tributylstannyl)nona-6,8-diene-3,5-diol (1-208)



C₃₁H₅₄O₄Sn

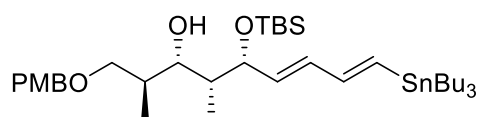
609.48

In einem ausgeheizten Kolben wird unter Stickstoffatmosphäre das β -Hydroxyketon **1-205** (622 mg, 1.02 mmol, 1.0 Äq.) in einer Mischung aus trockenem THF/MeOH (16.4 mL/4.1 mL) gelöst und auf -78 °C gekühlt. Nachfolgend wird eine 4.0 M-Diethylmethoxyboran-Lösung in THF (307 μ L, 1.23 mmol, 1.2 Äq.) hinzugefügt und die Reaktion für 20 min gerührt. Danach wird Natriumborhydrid (98 %, 43.5 mg, 1.13 mmol, 1.1 Äq.) hinzugefügt und die Reaktion für weitere 2 h bei -78 °C gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von 2 N NaOH-Lösung (5 mL) und 35-prozentiger H₂O₂-Lösung (2.5 mL) abgebrochen und 45 min bei Raumtemperatur weitergerührt. Die Reaktion wird mit H₂O

III Experimenteller Teil

(10 mL) versetzt und anschließend mit EtOAc (3 x 15 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch (CH/EtOAc 7:3) aufgereinigt und es wird das *syn*-Diol **1-208** mit einer Ausbeute von 86% (539 mg, 884 μmol, 98:2 *dr*) als farbloses Öl erhalten. **DC**: $R_f = 0.43$ (CH/EtOAc 7:3) [KMnO₄, UV]. $[\alpha]^{20}_D = +29.1$ (c=1.04, DCM). **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.24 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 6.89 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 6.59 – 6.47 (m, 1H), 6.32 – 6.25 (m, 1H), 6.21 (d, $J = 18.7$ Hz, 1H), 5.66 (dd, $J = 15.3, 5.6$ Hz, 1H), 4.48 – 4.44 (m, 3H), 4.32 (t, $J = 1.4$ Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.79 – 3.75 (m, 1H), 3.73 (s, 1H), 3.59 (dd, $J = 9.1, 4.0$ Hz, 1H), 3.45 (t, $J = 9.2$ Hz, 1H), 2.05 – 1.92 (m, 1H), 1.66 (qd, $J = 6.8, 3.1$ Hz, 1H), 1.55 – 1.40 (m, 6H), 1.37 – 1.25 (m, 6H), 1.01 – 0.79 (m, 18H), 0.75 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 159.6, 146.6, 134.1, 133.7, 133.4, 129.6, 129.6, 114.1, 82.3, 76.7, 73.5, 55.4, 39.9, 36.0, 29.3, 27.4, 13.8, 13.1, 9.7, 4.9. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 3428, 2955, 2920, 2870, 2851, 1613, 1586, 1564, 1513, 1461, 1420, 1376, 1358, 1340, 1302, 1246, 1174, 1123, 1073, 1037, 1001, 959, 873, 864, 820, 755, 661, 590, 510. **LRMS** (ESI): m/z (%) 609.31 (100) [M].

(2*S*,3*S*,4*R*,5*R*,6*E*,8*E*)-5-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-1-((4-methoxybenzyl)oxy)-2,4-dimethyl-9-(tributylstannyl)nona-6,8-dien-3-ol (**1-209**)

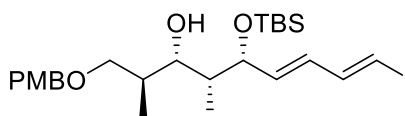


723.74

Das *syn*-Diol **1-208** (440 mg, 722 μmol, 1.0 Äq.) wird in DMF (7.2 mL) vorgelegt und nacheinander Imidazol (393 mg, 5.78 mmol, 8.0 Äq.) und TBSCl (435 mg, 2.89 mmol, 4.0 Äq.) hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch wird über Nacht bei RT gerührt. Es wird dest. Wasser (75 mL) hinzugefügt und mit DCM (3 x 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch (CH/EtOAc 95:5) aufgereinigt. Es wird der einfache Silylether **1-209** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 68% (353 mg, 489 μmol) isoliert. **DC**: $R_f = 0.17$ (CH/EtOAc 95:5) [KMnO₄, UV]. $[\alpha]^{20}_D = +11.9$ (c=1.10, DCM).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.24 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 6.87 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 6.50 (ddd, *J* = 18.7, 9.9, 0.7 Hz, 1H), 6.19 (d, *J* = 18.8 Hz, 1H), 6.16 – 6.09 (m, 1H), 5.63 (dd, *J* = 15.3, 7.5 Hz, 1H), 4.45 (q, *J* = 11.6 Hz, 2H), 4.21 (ddd, *J* = 7.3, 5.9, 1.0 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.60 (dt, *J* = 9.0, 2.2 Hz, 1H), 3.57 – 3.47 (m, 2H), 3.31 (d, *J* = 2.1 Hz, 1H), 1.91 (dtd, *J* = 9.0, 6.6, 5.3 Hz, 1H), 1.70 – 1.61 (m, 1H), 1.60 – 1.41 (m, 6H), 1.40 – 1.24 (m, 6H), 1.00 – 0.86 (m, 27H), 0.83 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H), 0.06 (s, 3H), 0.02 (s, 3H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 159.4, 146.5, 134.3, 134.2, 134.0, 130.6, 129.4, 114.0, 77.6, 76.4, 74.8, 73.1, 55.4, 42.1, 36.6, 29.3, 27.4, 26.1, 18.3, 14.0, 13.8, 9.7, 7.9, -3.6, -4.6. **IR** (ATR): ν_{max} [cm⁻¹] = 3501, 2955, 2926, 2870, 2854, 1613, 1586, 1563, 1513, 1462, 1417, 1376, 1360, 1302, 1247, 1173, 1072, 1037, 1000, 980, 960, 911, 865, 833, 774, 677, 667, 594, 510. **HRMS** (ESI): *m/z* 747.3779 (berechnet für C₃₇H₆₈O₄SiSnNa⁺: 747.3801).

(2*S*,3*S*,4*R*,5*R*,6*E*,8*E*)-5-((*tert*-butyldimethylsilyloxy)-9-iodo-1-((4-methoxybenzyl)oxy)-2,4-dimethylnona-6,8-dien-3-ol (1-210)



C₂₅H₄₁IO₄Si

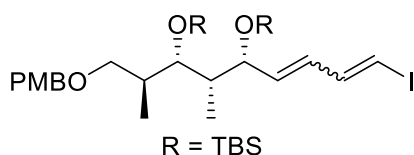
560.59

Zu einer Lösung des Stannans **1-209** (351 mg, 485 μmol, 1.0 Äq.) in trockenem ACN (2.4 mL) wurde NIS (225 mg, 970 μmol, 2.0 Äq.) hinzugefügt und bei RT für 20 min gerührt. Mit einer gesättigten wässrigen Na₂SO₃-Lösung (5 mL) wird die Reaktion abgebrochen und bis zur Entfärbung der Reaktion gerührt. Die Reaktionsmischung wird mit einer 1:1 Mischung aus Hexan (5 mL) und EtOAc (5 mL) verdünnt und die Phasen werden getrennt. Die organische Phase wird mit einer 1 M NaOH-Lösung (5 mL) und Brine gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 9:1) aufgereinigt. Es wird das Iodid **1-210** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 79% (215 mg, 384 μmol) erhalten. **DC**: *R_f* = 0.20 (CH/EtOAc 9:1) [KMnO₄, UV]. [α]_D²⁰ = +24.6 (c=1.01, DCM). **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.23 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 7.04 (ddd, *J* = 14.4, 10.6, 0.7 Hz, 1H), 6.87 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 6.30 (d, *J* = 14.4 Hz, 1H), 6.11 (ddt, *J* = 15.3, 10.6, 0.8 Hz, 1H), 5.78 – 5.69 (m, 1H), 4.44 (d, *J* = 5.4 Hz, 2H), 4.13 (td, *J* = 7.0, 1.1 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.57 – 3.43 (m, 3H), 3.42 – 3.39 (m, 1H), 1.92 (dtd, *J* = 8.9, 7.0, 4.8 Hz, 1H), 1.61 (td, *J* = 6.8, 2.2 Hz, 1H), 0.94 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H), 0.89 (s, 9H), 0.78 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H), 0.05 (s, 3H), 0.00 (s, 3H).

III Experimenteller Teil

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 159.4, 145.0, 137.2, 130.4, 130.2, 129.4, 114.0, 78.8, 76.5, 76.3, 75.5, 73.2, 55.5, 42.3, 36.4, 26.0, 18.3, 13.7, 8.4, -3.8, -4.7. **IR** (ATR): ν_{max} [cm^{-1}] = 3493, 2955, 2928, 2883, 2855, 1612, 1586, 1570, 1512, 1462, 1419, 1387, 1360, 1302, 1246, 1173, 1071, 1035, 1004, 979, 939, 914, 864, 833, 774, 676, 650, 580, 554. **LRMS** (ESI): m/z (%) 578.20 (17.8) [$\text{M}+\text{NH}_4^+$]. **HRMS** (ESI): m/z 583.1694 (berechnet für $\text{C}_{25}\text{H}_{41}\text{IO}_4\text{SiNa}^+$: 583.1711).

(5*R*,6*S*,7*S*)-5-((1*E*,3*E*)-4-iodobuta-1,3-dien-1-yl)-7-((*S*)-1-((4-methoxybenzyl)oxy)propan-2-yl)-2,2,3,3,6,9,9,10,10-nonamethyl-4,8-dioxa-3,9-disilaundecane (1-211)



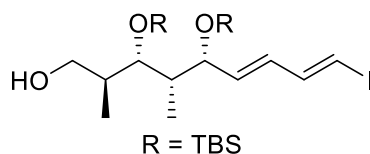
$\text{C}_{31}\text{H}_{55}\text{IO}_4\text{Si}_2$

674.85

In einem ausgeheizten Kolben wird zu einer Lösung aus dem sekundären Alkohol **1-210** (209 mg, 373 μmol , 1.0 Äq.) und 2,6-Lutidin (87.7 μL , 746 μmol , 2.0 Äq.) in trockenem DCM (3.7 mL) bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ tropfenweise TBSOTf (127 μL , 559 μmol , 1.5 Äq.) hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wird für 1 h bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ gerührt und dann auf RT erwärmt und für 1 h weitergerührt. Die Reaktion wird mit MeOH (2 mL) und H_2O (2 mL) gequencht und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wird mit DCM (3 x 5 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 95:5) aufgereinigt. Der Silylether **1-211** wird als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 85% (215 mg, 319 μmol) isoliert. Der Silylether lag in einem *E:Z*-Gemisch von 63:37 vor. **DC**: $R_f = 0.57$ (CH/EtOAc 9:1) [KMnO_4 , UV]. **^1H NMR** (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.26 – 7.21 (m, 2H), 6.99 – 6.91 (m, 0.37H), 6.90 – 6.85 (m, 2H), 6.63 (ddd, $J = 9.9, 7.6, 0.8$ Hz, 0.63H), 6.35 (ddt, $J = 15.4, 9.9, 1.1$ Hz, 0.63H), 6.23 (d, $J = 14.4$ Hz, 0.37H), 6.20 (dt, $J = 7.6, 0.8$ Hz, 0.63H), 5.98 (ddt, $J = 15.4, 10.7, 0.8$ Hz, 0.36H),

5.88 (ddt, $J = 15.3, 6.6, 0.8$ Hz, 0.63H), 5.63 (ddt, $J = 15.3, 6.9, 0.8$ Hz, 0.37H), 4.43 – 4.34 (m, 2H), 4.11 (td, $J = 6.6, 1.3$ Hz, 0.63H), 4.05 – 3.99 (m, 0.37H), 3.82 (s, 1.11H), 3.80 (s, 1.89H), 3.70 (t, $J = 4.1$ Hz, 0.63H), 3.66 (t, $J = 4.3$ Hz, 0.37H), 3.49 (ddd, $J = 9.1, 5.5, 3.3$ Hz, 1H), 3.21 (ddd, $J = 9.5, 7.2, 2.4$ Hz, 1H), 2.06 – 2.00 (m, 1H), 1.77 – 1.64 (m, 1H), 0.99 – 0.85 (m, 24H), 0.12 – -0.05 (m, 12H). $^{13}\text{C NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 159.2, 144.9, 141.3, 138.1, 137.6, 131.0, 131.0, 130.8, 130.4, 129.2, 129.2, 113.9, 113.9, 81.7, 78.6, 75.1, 74.8, 74.0, 73.5, 72.9, 72.9, 72.7, 72.6, 55.5, 55.4, 43.0, 42.7, 39.2, 38.9, 26.3, 26.2, 26.2, 26.1, 25.8, 18.7, 18.4, 18.4, 15.1, 14.8, 11.4, 11.4, -3.5, -3.5, -3.5, -3.6, -3.7, -3.8, -4.5, -4.6. **IR** (ATR): ν_{max} [cm^{-1}] = 2954, 2928, 2894, 2884, 2855, 1613, 1586, 1513, 1471, 1462, 1360, 1301, 1247, 1172, 1088, 1034, 1005, 980, 938, 917, 832, 771, 674, 576, 512. **HRMS** (ESI): m/z 697.2556 (berechnet für $\text{C}_{31}\text{H}_{55}\text{IO}_4\text{Si}_2\text{Na}^+$: 697.2576).

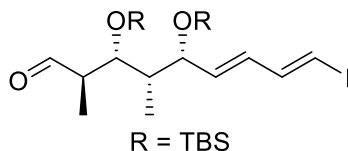
(2*S*,3*S*,4*S*,5*R*,6*E*,8*E*)-3,5-bis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-9-iodo-2,4-dimethylnona-6,8-dien-1-ol (1-212)



554.70

Der PMB-Ether **1-211** (204 mg, 302 μmol , 1.0 Äq.) wird in einer 1:1 Mischung aus DCM (3 mL) und pH7-Puffer (3 mL) gelöst. Danach wird DDQ (97%, 212 mg, 907 μmol , 3.0 Äq.) hinzugefügt und das Reaktionsgemisch 1.5 h heftig gerührt. Dabei verfärbt sich das Gemisch von schwarz nach rot. Die Mischung wird über Celite abfiltriert und mehrmals mit DCM nachgewaschen wird. Das Filtrat wird mit H_2O (5 mL) versetzt. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase mit DCM (3×5 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit einer gesättigten wässrigen NaCl-Lösung gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 9:1) aufgereinigt und der Alkohol **1-212** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 43% (72.0 mg, 130 μmol) isoliert. **DC**: $R_f = 0.30$ (CH/EtOAc 9:1) [KMnO_4 , UV].

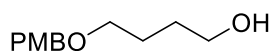
(2*R*,3*R*,4*S*,5*R*,6*E*,8*E*)-3,5-bis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-9-iodo-2,4-dimethylnona-6,8-dienal (1-182)



552.68

Der Alkohol **1-212** (72.0 mg, 130 μ mol, 1.0 Äq.) wird in trockenem DMSO (519 μ L) gelöst und IBX (72.7 mg, 260 μ mol, 2.0 Äq.) wird hinzugefügt. Die Reaktionsmischung wird für 2 h bei RT gerührt. Die Lösung wird mit DCM (1 mL) verdünnt und 30 min gerührt, bis sich ein weißer Niederschlag bildet. Der Feststoff wird abfiltriert und das Filtrat mit gesättigter wässriger NaHCO₃-Lösung (20 mL) gewaschen. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird mit DCM (3 \times 5 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter wässriger NaCl-Lösung gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 95:5) aufgereinigt. Der Aldehyd **1-182** wird als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 82% (59.0 mg, 107 μ mol) isoliert. **DC:** $R_f = 0.71$ (CH/EtOAc 9:1) [KMnO₄, UV].

4-((4-methoxybenzyl)oxy)butan-1-ol (1-213)

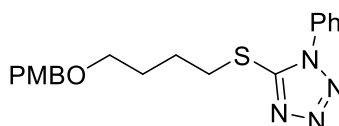


210.27

In einem ausgeheizten Rundkolben wird NaH (60 %, 4.44 g, 111 mmol, 1.0 Äq.) in trockenem THF (195 mL) unter Argonatmosphäre vorgelegt. Danach wird 1,4-Butandiol **1-171** (10.0 g, 111 mmol, 1.0 Äq.) bei 0 °C langsam zugetropft und für 10 min gerührt. Es werden nacheinander TBAI (4.10 g, 11.1 mmol, 10 mol%) und PMBCl (15.0 mL, 111 mmol, 1.0 Äq.) hinzugefügt und es wird weitere 30 min bei 0 °C gerührt. Die Reaktionslösung wird auf RT erwärmt und 18 h gerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit einer gesättigten wässrigen NaHCO₃-Lösung (150 mL) versetzt, die Phasen getrennt und die wässrige Phase mit EtOAc (3 \times 70 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter wässriger NaCl-Lösung gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter

vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/ EtOAc 1:1) aufgereinigt. Der Alkohol **1-213** wird als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 77% (17.9 g, 84.9 mmol) isoliert. **DC**: $R_f = 0.29$ (CH/EtOAc 1:1) [KMnO₄, UV]. **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.25 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 6.87 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 4.44 (s, 2H), 3.80 – 3.78 (m, 3H), 3.62 (t, $J = 6.0$ Hz, 2H), 3.49 (t, $J = 5.9$ Hz, 2H), 2.29 (s, 1H), 1.73 – 1.61 (m, 4H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 159.4, 130.4, 129.4, 114.0, 72.8, 70.2, 62.8, 55.4, 30.3, 26.8. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 3387, 2936, 2861, 1612, 1586, 1511, 1463, 1443, 1361, 1301, 1244, 1173, 1088, 1060, 1031, 957, 817, 756, 708, 637, 577, 513. **LRMS** (ESI): m/z (%) 233.1 (1) [M+Na⁺]. **HRMS** (ESI): m/z 233.1147 (berechnet für C₁₂H₁₈O₃Na⁺: 233.1148). Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[199]

5-((4-((4-methoxybenzyl)oxy)butyl)thio)-1-phenyl-1H-tetrazole (**1-214**)



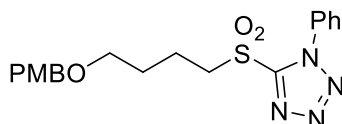
370.47

In einem ausgeheizten Rundkolben wird Alkohol **1-213** (2.20 g, 10.5 mmol, 1.0 Äq.) in trockenem THF (31 mL) unter Argonatmosphäre gelöst. Bei 0 °C werden 1-Phenyl-1H-tetrazol-5-thiol (2.24 g, 12.6 mmol, 1.2 Äq.) und PPh₃ (3.29 g, 12.6 mmol, 1.2 Äq.) zugegeben. Anschließend wird DIAD (2.67 mL, 13.6 mmol, 1.3 Äq.) langsam zugetropft. Die Reaktionsmischung wird auf RT aufgewärmt und über Nacht gerührt. Die Reaktion wird mit einer gesättigten, wässrigen NH₄Cl-Lösung (30 mL) abgebrochen, die Phasen getrennt und die wässrige Phase mit Et₂O (4 x 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine (30 mL) gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 8:2) aufgereinigt. Es wird das Sulfid **1-214** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 86% (3.32 g, 8.96 mmol) isoliert. **DC**: $R_f = 0.26$ (CH/EtOAc 8:2) [KMnO₄, UV]. **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.59 – 7.49 (m, 5H), 7.23 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 6.86 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 4.41 (s, 2H), 3.78 (s, 3H), 3.47 (t, $J = 6.3$ Hz, 2H), 3.41 (t, $J = 7.4$ Hz, 2H), 1.95 – 1.88 (m, 2H), 1.78 – 1.72 (m, 2H). **¹³C NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 159.3, 154.5, 133.8, 130.5, 130.1, 129.8, 129.3, 123.9, 113.9, 72.7, 69.2, 55.3, 33.3, 28.8,

III Experimenteller Teil

26.2. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm^{-1}] = 3062, 2999, 2934, 2856, 1611, 1597, 1511, 1499, 1461, 1442, 1409, 1385, 1362, 1300, 1276, 1242, 1173, 1088, 1032, 1014, 979, 914, 882, 818, 759, 693, 686, 637, 572, 551, 513, 465. **LRMS** (ESI): m/z (%) 371.1 (100) [$\text{M}+\text{H}^+$]. **HRMS** (ESI): m/z 393.1355 (berechnet für $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_2\text{SNa}^+$: 393.1356).

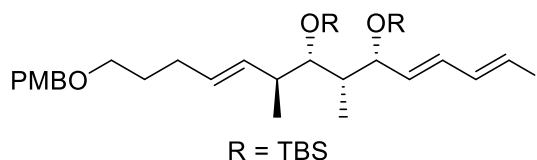
5-((4-((4-methoxybenzyl)oxy)butyl)sulfonyl)-1-phenyl-1H-tetrazole (1-170)



402.47

Sulfid **1-214** (3.30 g, 8.91 mmol, 1.0 Äq.) wird in EtOH (44.5 mL) gelöst. Bei 0 °C wird $(\text{NH}_4)_6\text{Mo}_7\text{O}_{24}\cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (2.20 g, 1.78 mmol, 0.2 Äq.) gelöst in H_2O_2 (35% in H_2O , 7.63 mL, 89.1 mmol, 10 Äq.) zugetropft. Das Reaktionsgemisch wird 3 h bei RT gerührt. Die Lösung wird mit H_2O (30 mL) versetzt und mit DCM (3×40 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit einer gesättigten wässrigen NaCl-Lösung gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 8:2) aufgereinigt. Das Sulfon **1-170** wird als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 96% (3.45 g, 8.57 mmol) isoliert. **DC**: $R_f = 0.25$ (CH/EtOAc 8:2) [KMnO_4 , UV]. **^1H NMR** (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.71 – 7.65 (m, 2H), 7.63 – 7.54 (m, 3H), 7.24 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 6.88 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 4.42 (s, 2H), 3.79 (s, 3H), 3.79 – 3.74 (m, 2H), 3.49 (t, $J = 5.9$ Hz, 2H), 2.12 – 2.02 (m, 2H), 1.83 – 1.75 (m, 2H). **^{13}C NMR** (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 159.4, 153.6, 133.2, 131.5, 130.3, 129.8, 129.4, 125.2, 114.0, 72.8, 68.8, 55.9, 55.4, 28.2, 19.6. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm^{-1}] = 2931, 2857, 1612, 1595, 1511, 1497, 1461, 1421, 1406, 1338, 1301, 1244, 1173, 1147, 1097, 1031, 1015, 920, 818, 761, 731, 711, 688, 624, 571, 542, 515. **LRMS** (ESI): m/z (%) 403.1 (31) [$\text{M}+\text{H}^+$]. **HRMS** (ESI): m/z 425.1252 (berechnet für $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_4\text{SNa}^+$: 425.1254).

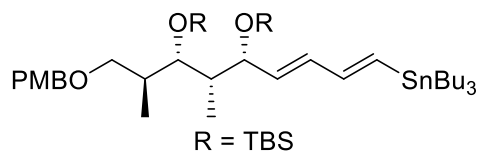
(5R,6S,7S)-5-((1E,3E)-4-iodobuta-1,3-dien-1-yl)-7-((S,E)-7-((4-methoxybenzyl)oxy)hept-3-en-2-yl)-2,2,3,3,6,9,9,10,10-nonamethyl-4,8-dioxa-3,9-disilaundecane (1-G)



728.94

In einem ausgeheizten Rundkolben wird Sulfon **1-170** (51.6 mg, 128 μmol , 1.20 \AA q.) in trockenem DME (2.1 mL) unter Argonatmosphäre gelöst. Bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ wird eine 0.5 M KHMDS (263 μL , 131 μmol , 1.23 \AA q.) innerhalb von 1 h zugetropft. Die Lösung wird 30 min bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ gerührt. Der Aldehyd **1-182** (59.0 mg, 107 μmol , 1.00 \AA q.) gelöst in trockenem DME (1.1 mL) wird innerhalb von 1 h zugetropft. Nach Beendigung der Zugabe wird die Reaktionsmischung weitere 3 h bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von wässrigem pH7-Puffer (5 mL) abgebrochen, mit Et_2O (5 mL) verdünnt und auf RT erwärmt. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase mit Et_2O ($3 \times 5\text{ mL}$) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter wässriger NaCl-Lösung gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch (*n*-Pentan/ Et_2O 95:5) aufgereinigt. Das *E*-Alken **1-G** wird als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 20% (15.5 mg, 21.3 μmol , *E*:*Z* >99:1) isoliert. **DC**: $R_f = 0.08$ (*n*-Pentan/ Et_2O 98:2) [KMnO_4 , UV]. $[\alpha]^{20}_{\text{D}} = -14.9$ ($c=0.97$, DCM). **$^1\text{H NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.26 (d, $J = 8.7\text{ Hz}$, 2H), 7.00 (ddd, $J = 14.4$, 10.7, 0.7 Hz, 1H), 6.88 (d, $J = 8.7\text{ Hz}$, 2H), 6.27 (d, $J = 14.4\text{ Hz}$, 1H), 6.07 – 5.94 (m, 1H), 5.65 (ddt, $J = 15.4$, 6.9, 0.8 Hz, 1H), 5.46 – 5.30 (m, 2H), 4.43 (s, 2H), 4.02 (ddd, $J = 6.8$, 5.7, 1.1 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.63 – 3.54 (m, 1H), 3.45 (t, $J = 6.5\text{ Hz}$, 2H), 2.31 (qt, $J = 7.6$, 4.0 Hz, 1H), 2.08 (dt, $J = 8.3$, 6.2 Hz, 2H), 1.72 – 1.59 (m, 3H), 0.97 (d, $J = 6.9\text{ Hz}$, 3H), 0.94 – 0.84 (m, 21H), 0.11 – -0.04 (m, 12H). **$^{13}\text{C NMR}$** (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 159.3, 145.0, 137.8, 133.2, 131.0, 130.2, 130.0, 129.4, 114.0, 78.5, 75.4, 74.6, 72.7, 69.7, 55.4, 43.0, 42.4, 29.9, 29.5, 26.4, 26.1, 18.7, 18.4, 17.7, 11.3, -3.4, -3.5, -3.8, -4.6. **IR** (ATR): ν_{max} [cm^{-1}] = 2954, 2929, 2884, 2855, 1726, 1613, 1586, 1571, 1512, 1471, 1462, 1406, 1388, 1361, 1301, 1247, 1173, 1099, 1031, 1005, 978, 938, 909, 865, 832, 811, 771, 733, 699, 674, 649, 571, 510. **LRMS** (ESI): m/z (%) 746.31 (100) [$\text{M}+\text{NH}_4^+$]. **HRMS** (ESI): m/z 751.3041 (berechnet für $\text{C}_{35}\text{H}_{61}\text{IO}_4\text{Si}_2\text{Na}^+$: 751.3045).

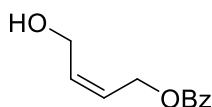
(5*S*,6*S*,7*R*)-5-((*S*)-1-((4-methoxybenzyl)oxy)propan-2-yl)-2,2,3,3,6,9,9,10,10-nonamethyl-7-((1*E*,3*E*)-4-(tributylstannyl)buta-1,3-dien-1-yl)-4,8-dioxa-3,9-disilaundecane (1-215)



838.01

In einem ausgeheizten Kolben wird zu einer Lösung aus *syn*-Diol **1-208** (474 mg, 778 μmol, 1.0 Äq.) und 2,6-Lutidin (320 μL, 2.72 mmol, 3.5 Äq.) in trockenem DCM (7.8 mL) bei -78 °C tropfenweise TBSOTf (532 μL, 2.33 mmol, 3.0 Äq.) hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wird für 1 h bei -78 °C gerührt und dann auf RT erwärmt und für weitere 1.5 h gerührt. Die Reaktion wird mit MeOH (3 mL) und H₂O (3 mL) gequenchet und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wird mit DCM (3 x 5 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit Brine gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 97:3) aufgereinigt. Der Silylether **1-215** wird als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 81% (531 mg, 634 μmol) isoliert. **DC**: *R_f* = 0.66 (CH/EtOAc 95:5) [KMnO₄, UV]. **[α]_D²⁰** = -8.5 (c=0.80, DCM). **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.24 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 6.87 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 6.47 (ddd, *J* = 18.6, 9.8, 0.7 Hz, 1H), 6.15 (d, *J* = 18.7 Hz, 1H), 6.10 – 6.01 (m, 1H), 5.54 (dd, *J* = 15.3, 7.3 Hz, 1H), 4.47 – 4.32 (m, 2H), 4.04 (ddd, *J* = 7.2, 6.0, 1.0 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.69 (t, *J* = 4.1 Hz, 1H), 3.52 (dd, *J* = 9.2, 4.8 Hz, 1H), 3.18 (dd, *J* = 9.2, 8.0 Hz, 1H), 2.02 (ddt, *J* = 11.9, 7.7, 4.5 Hz, 1H), 1.74 – 1.64 (m, 1H), 1.62 – 1.38 (m, 6H), 1.37 – 1.26 (m, 6H), 0.97 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H), 0.93 – 0.85 (m, 36H), 0.11 – 0.04 (m, 12H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 159.2, 146.6, 134.8, 134.3, 133.5, 131.1, 129.2, 113.9, 75.5, 74.0, 72.9, 72.7, 55.4, 43.3, 39.2, 29.3, 27.4, 26.3, 26.1, 18.7, 18.4, 15.1, 13.8, 11.6, 9.7, -3.5, -3.6, -3.8, -4.5. **IR** (ATR): *v*_{max} [cm⁻¹] = 2955, 2927, 2855, 1613, 1587, 1564, 1513, 1462, 1418, 1406, 1387, 1376, 1360, 1301, 1248, 1180, 1172, 1087, 1038, 1001, 961, 939, 833, 772, 668, 595, 509. **HRMS** (ESI): *m/z* 861.4673 (berechnet für C₄₃H₈₂O₄Si₂SnNa⁺: 861.4666).

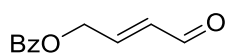
(*Z*)-4-hydroxybut-2-en-1-yl benzoate (1-223)



192.21

In einem ausgeheizten Rundkolben wird *cis*-2-Buten-1,4-diol **1-156** (10.0 mL, 121 mmol, 1.0 Äq.) und Pyridin (5.89 mL, 5.76 g, 72.9 mmol, 0.60 Äq.) in trockenem DCM (121 mL) vorgelegt und auf 0 °C gekühlt. Danach wird Benzoylchlorid (14.1 mL, 17.1 g, 121 mmol, 1.0 Äq.) langsam zur Reaktionslösung dazu getropft. Die Reaktion wird auf RT erwärmt und für 3 h gerührt. Anschließend wird die Reaktion mit einer 1M HCl-Lösung abgebrochen. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase noch mit DCM (2 x 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch (CH/EtOAc 7:3) aufgereinigt und der Alkohol **1-223** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 55% (12.7 g, 66.0 mmol) isoliert. **DC**: $R_f = 0.17$ (CH/EtOAc 7:3) [KMnO₄, UV]. **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = δ 8.05 – 8.01 (m, 2H), 7.58 – 7.51 (m, 1H), 7.46 – 7.40 (m, 2H), 5.94 – 5.86 (m, 1H), 5.74 (dtt, $J = 11.1, 7.0, 1.4$ Hz, 1H), 4.92 (ddd, $J = 6.9, 1.3, 0.7$ Hz, 2H), 4.36 – 4.30 (m, 2H), 2.42 (s, 1H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 166.8, 133.7, 133.2, 130.2, 129.7, 128.5, 125.7, 60.8, 58.6. **IR** (ATR): ν_{max} [cm⁻¹] = 3414, 3064, 3032, 2937, 2875, 1715, 1601, 1584, 1451, 1362, 1315, 1266, 1176, 1110, 1097, 1070, 1024, 981, 936, 846, 807, 707, 686, 674. **LRMS** (ESI): m/z (%) 175.1 (17) [M-OH]. **HRMS** (ESI): m/z 215.0677 (berechnet für C₁₁H₁₂O₃Na⁺: 215.0679). Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[200]

(E)-4-oxobut-2-en-1-yl benzoate (1-222)



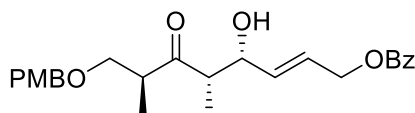
190.20

Der Alkohol **1-223** (3.08 g, 16.0 mmol, 1.0 Äq.) wird zusammen mit 3 Å Molekularsieb (10% w/w, 308 mg) in trockenem DCM (64 mL) vorgelegt. Anschließend wird PCC (98%, 5.29 g, 24.0 mmol, 1.5 Äq.) hinzugegeben und es wird eine braun-schwarze Reaktionslösung

III Experimenteller Teil

erhalten. Es wird für 2 h bei RT gerührt. Danach wird Petrolether der Reaktionslösung hinzugefügt, um die Chromsalze zu fällen. Diese werden dann über Celite abfiltriert und das Filtrat am Rotationsverdampfer eingeengt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch (CH/EtOAc 7:3) aufgereinigt. Der Aldehyd **1-222** wird als farblose Flüssigkeit mit einer Ausbeute von 61% (1.86 g, 9.78 mmol) isoliert. **DC**: $R_f = 0.35$ (CH/EtOAc 7:3) [KMnO₄, UV]. **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 9.62 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H), 8.14 – 8.01 (m, 2H), 7.62 – 7.56 (m, 1H), 7.49 – 7.43 (m, 2H), 6.93 (dt, $J = 15.9, 4.3$ Hz, 1H), 6.39 (ddt, $J = 15.8, 7.7, 1.9$ Hz, 1H), 5.10 (dd, $J = 4.3, 1.9$ Hz, 2H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 192.8, 165.9, 149.6, 133.6, 132.4, 129.9, 129.4, 128.7, 62.9. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 3064, 2931, 2823, 2733, 1719, 1687, 1645, 1601, 1584, 1492, 1451, 1394, 1315, 1265, 1176, 1109, 1070, 1024, 965, 852, 826, 806, 707, 687, 540. **LRMS** (ESI): m/z (%) 191.1 (12) [M+H⁺]. **HRMS** (ESI): m/z 213.0526 (berechnet für C₁₁H₁₀O₃Na⁺: 213.0522). Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[201]

(4*R*,5*S*,7*S*,*E*)-4-hydroxy-8-((4-methoxybenzyl)oxy)-5,7-dimethyl-6-oxooct-2-en-1-yl benzoate (**1-221**)

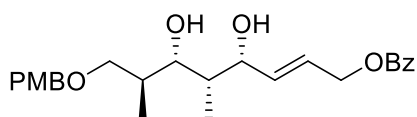


426.51

Zuerst wird in einem ausgeheizten Kolben (–)Ipc₂BCl (3.78 g, 11.8 mmol) in *n*-Hexan (16.8 mL) gelöst. Anschließend wird TfOH (1.03 mL, 11.8 mmol) bei 0 °C langsam zugetropft und für 15 min vorsichtig gerührt und dann stehen gelassen damit sich die zwei Phase abscheiden lassen. Die klare, gelbliche Lösung konnte dann vorsichtig über eine Spritze entnommen werden und entsprach einer 0.7 M Lösung aus (–)Ipc₂BOTf in *n*-Hexan. In einem ausgeheizten Kolben wird dann die 0.7 M Lösung aus (–)Ipc₂BOTf in *n*-Hexan (14.1 mL, 9.84 mmol, 1.5 Äq.) in trockenem DCM (8 mL) vorgelegt und auf -78 °C gekühlt. Es wird im Anschluss DIPEA (3.46 mL, 19.7 mmol, 3.0 Äq.) langsam zur Reaktionslösung zugetropft und für 5 min gerührt bevor das Keton **1-206** (1.55 g, 6.56 mmol, 1.0 Äq.) gelöst in trockenem DCM (8 mL) langsam hinzugegeben werden konnte. Die Reaktionsmischung wird

auf 0 °C erwärmt und für weitere 2 h gerührt. Es wird wieder auf -78 °C gekühlt und eine Lösung aus Aldehyd **1-222** (1.87 g, 9.84 mmol, 1.5 Äq.) in trockenem DCM (8 mL) langsam zugetropft und für weitere 3 h bei -78 °C und dann für 16 h bei -20 °C gerührt. Nach Erwärmen auf 0 °C wird die Reaktion nachfolgend durch Zugabe von MeOH (13.4 mL), pH7-Puffer (13.4 mL) und H₂O₂ (35 % in H₂O, 101 mL) abgebrochen. Das Reaktionsgemisch wird heftig für 1 h gerührt bei RT. Es wird mit DCM (3 x 55 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit einer gesättigten NaHCO₃-Lösung (115 mL) gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 7:3) aufgereinigt. Das β-Hydroxyketon **1-221** wird als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 39% (1.08 g, 2.53 mmol, >20:1 *dr*) isoliert. **DC**: $R_f = 0.20$ (CH/EtOAc 7:3) [KMnO₄, UV]. $[\alpha]_D^{20} = +13.7$ (c=1.00, DCM). **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8.07 – 8.02 (m, 2H), 7.55 (ddt, $J = 7.9, 6.9, 1.3$ Hz, 1H), 7.47 – 7.40 (m, 2H), 7.19 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 6.86 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 5.96 (dtd, $J = 15.5, 5.8, 1.5$ Hz, 1H), 5.79 (ddt, $J = 15.5, 5.2, 1.3$ Hz, 1H), 4.82 (dt, $J = 5.9, 1.3$ Hz, 2H), 4.49 (s, 1H), 4.40 (d, $J = 4.1$ Hz, 2H), 3.79 (s, 3H), 3.62 (t, $J = 8.7$ Hz, 1H), 3.41 (dd, $J = 9.0, 5.1$ Hz, 1H), 3.11 – 3.03 (m, 1H), 3.02 (d, $J = 3.1$ Hz, 1H), 2.79 (qd, $J = 7.2, 3.5$ Hz, 1H), 1.13 (d, $J = 7.2$ Hz, 3H), 1.04 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 217.7, 166.4, 159.4, 134.1, 133.1, 130.3, 130.1, 129.8, 129.4, 128.5, 125.7, 114.0, 73.2, 72.1, 71.6, 64.8, 55.4, 50.3, 45.6, 13.8, 10.0. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 3493, 2971, 2935, 2874, 2861, 1713, 1612, 1585, 1512, 1452, 1374, 1314, 1301, 1268, 1246, 1175, 1097, 1070, 1026, 973, 910, 847, 819, 731, 711, 687, 647, 577, 516. **LRMS** (ESI): m/z (%) 444.2 (100) [M+NH₄⁺]. **HRMS** (ESI): m/z 449.1940 (berechnet für C₂₅H₃₀O₆Na⁺: 449.1935).

(4*R*,5*S*,6*S*,7*S*,*E*)-4,6-dihydroxy-8-((4-methoxybenzyl)oxy)-5,7-dimethyloct-2-en-1-yl benzoate (1-224)



C₂₅H₃₂O₆

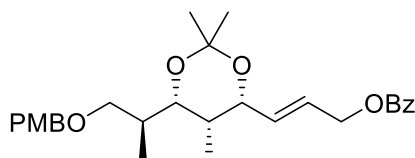
428.53

In einem ausgeheizten Kolben wird unter Stickstoffatmosphäre das β-Hydroxyketon **1-221** (300 mg, 703 μmol, 1.0 Äq.) in einer Mischung aus trockenem THF/MeOH (11.3 mL/

III Experimenteller Teil

2.8 mL) gelöst und auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. Nachfolgend wird eine 4.0 M Diethylmethoxyboran-Lösung in THF (211 μL , 844 μmol , 1.2 Äq.) hinzugefügt und die Reaktion für 20 min gerührt. Danach wird Natriumborhydrid (98 %, 29.9 mg, 774 μmol , 1.1 Äq.) hinzugefügt und die Reaktion für weitere 2 h bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von 2 N NaOH-Lösung (3.2 mL) und 35-prozentiger H_2O_2 -Lösung (1.6 mL) abgebrochen und 45 min bei Raumtemperatur weitergerührt. Die Reaktion wird mit H_2O (10 mL) versetzt und anschließend mit EtOAc (3 x 15 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch (CH/EtOAc 1:1) aufgereinigt und es wird das *syn*-Diol **1-224** mit einer Ausbeute von 79% (238 mg, 555 μmol , 99:1 *dr*) als farbloses Öl erhalten. **DC:** $R_f = 0.40$ (CH/EtOAc 1:1) [KMnO_4 , UV]. $[\alpha]^{20}_{\text{D}} = +45.0$ ($c=1.01$, DCM). **$^1\text{H NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.09 – 8.04 (m, 2H), 7.59 – 7.49 (m, 1H), 7.47 – 7.39 (m, 2H), 7.24 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 6.89 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 5.98 (dtd, $J = 15.5$, 5.9, 1.5 Hz, 1H), 5.86 (ddt, $J = 15.5$, 4.8, 1.2 Hz, 1H), 4.84 (dt, $J = 5.9$, 1.2 Hz, 2H), 4.48 (dt, $J = 4.8$, 1.6 Hz, 1H), 4.46 (s, 2H), 4.42 (s, 1H), 3.99 (s, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.78 (dd, $J = 9.4$, 2.0 Hz, 1H), 3.59 (dd, $J = 9.2$, 3.9 Hz, 1H), 3.44 (t, $J = 9.3$ Hz, 1H), 2.06 – 1.90 (m, 1H), 1.66 (qt, $J = 7.1$, 2.2 Hz, 1H), 0.91 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H), 0.75 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H). **$^{13}\text{C NMR}$** (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 166.4, 159.6, 136.3, 133.0, 130.5, 129.7, 129.5, 129.5, 128.4, 124.2, 114.1, 82.4, 76.7, 76.2, 73.4, 65.2, 55.4, 39.3, 36.0, 13.0, 4.6. **IR** (ATR): ν_{max} [cm^{-1}] = 3435, 2964, 2936, 2911, 2859, 2838, 1716, 1612, 1585, 1513, 1452, 1375, 1314, 1301, 1268, 1245, 1175, 1109, 1096, 1069, 1026, 969, 846, 818, 711, 688, 581, 513. **LRMS** (ESI): m/z (%) 429.2 (20) [$\text{M}+\text{H}^+$]. **HRMS** (ESI): m/z 451.2104 (berechnet für $\text{C}_{25}\text{H}_{32}\text{O}_6\text{Na}^+$: 451.2091).

(*E*)-3-((4*R*,5*S*,6*S*)-6-((*S*)-1-((4-methoxybenzyl)oxy)propan-2-yl)-2,2,5-trimethyl-1,3-dioxan-4-yl)allyl benzoate (**1-227**)



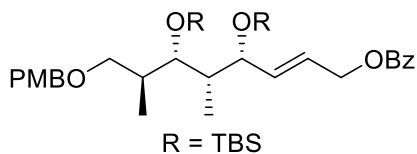
$\text{C}_{28}\text{H}_{36}\text{O}_6$

468.59

Das *syn*-Diol **1-224** (15.7 mg, 36.6 μmol , 1.00 Äq.) wird in 2,2-Dimethoxypropan (919 μL , 7.33 μmol , 200 Äq.) vorgelegt. Es wird CSA (8.51 mg, 36.6 μmol , 1.00 Äq.) hinzugefügt und

bei RT für 2 h gerührt. Die Reaktion wird mit DCM und einer gesättigten wässrigen NaHCO₃-Lösung gequencht. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit DCM (3 x 5 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und am Rotationsverdampfer eingeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (CH/EtOAc 95:5) aufgereinigt und das Acetonid **1-227** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 87% (15.0 mg, 32.0 μmol) isoliert. **DC**: $R_f = 0.20$ (CH/EtOAc 95:5) [KMnO₄, UV]. **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8.08 – 8.04 (m, 2H), 7.56 (ddt, $J = 8.8, 7.1, 1.3$ Hz, 1H), 7.47 – 7.41 (m, 2H), 7.26 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 6.87 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 5.92 (dtd, $J = 15.6, 5.9, 1.5$ Hz, 1H), 5.81 (ddt, $J = 15.6, 5.1, 1.3$ Hz, 1H), 4.84 (dq, $J = 5.9, 1.2$ Hz, 2H), 4.49 (ddt, $J = 5.1, 2.5, 1.3$ Hz, 1H), 4.46 (d, $J = 11.6$ Hz, 1H), 4.39 (d, $J = 11.6$ Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.76 (dd, $J = 10.2, 2.1$ Hz, 1H), 3.51 (dd, $J = 8.8, 3.0$ Hz, 1H), 3.44 (dd, $J = 8.8, 5.9$ Hz, 1H), 1.83 (dddd, $J = 10.0, 6.9, 6.0, 3.0$ Hz, 1H), 1.55 (dddd, $J = 9.1, 6.8, 4.6, 2.3$ Hz, 1H), 1.41 (s, 3H), 1.41 (s, 3H), 0.92 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H), 0.85 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H). **¹³C NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 166.5, 159.2, 134.0, 133.1, 131.2, 130.4, 129.8, 129.2, 128.5, 124.9, 113.8, 99.2, 73.6, 73.0, 72.0, 65.1, 55.4, 35.4, 33.8, 30.1, 19.8, 12.7, 5.2.

(4*R*,5*S*,6*S*,7*S*,*E*)-4,6-bis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-8-((4-methoxybenzyl)oxy)-5,7-dimethyloct-2-en-1-yl benzoate (1-225**)**



C₃₇H₆₀O₆Si₂

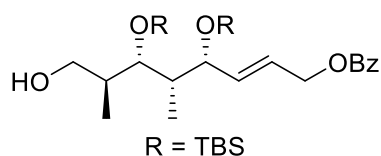
657.05

In einem ausgeheizten Kolben wird zu einer Lösung aus *syn*-Diol **1-224** (825 mg, 1.93 mmol, 1.0 Äq.) und 2,6-Lutidin (906 μL, 7.70 mmol, 4.0 Äq.) in trockenem DCM (19 mL) bei -78 °C tropfenweise TBSOTf (1.32 mL, 5.78 mmol, 3.0 Äq.) hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wird für 1 h bei -78 °C gerührt und dann auf RT erwärmt und für weitere 1.5 h gerührt. Die Reaktion wird mit MeOH (10 mL) und H₂O (10 mL) gequencht und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wird mit DCM (3 x 10 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit Brine (20 mL) gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 9:1) aufgereinigt. Der Silylether **1-225** wird als

III Experimenteller Teil

farbloses Öl mit einer Ausbeute von 95% (1.20 g, 1.83 mmol) isoliert. **DC**: $R_f = 0.52$ (CH/EtOAc 9:1) [KMnO₄, UV]. $[\alpha]^{20}_D = -4.5$ ($c=1.08$, DCM). **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8.07 – 8.00 (m, 2H), 7.58 – 7.52 (m, 1H), 7.43 (ddt, $J = 8.3, 6.8, 1.1$ Hz, 2H), 7.23 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 6.85 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 5.80 – 5.76 (m, 2H), 4.78 – 4.73 (m, 2H), 4.39 (d, $J = 3.7$ Hz, 2H), 4.07 (ddd, $J = 6.3, 3.9, 2.0$ Hz, 1H), 3.78 (s, 3H), 3.69 (t, $J = 4.2$ Hz, 1H), 3.54 – 3.48 (m, 1H), 3.20 (dd, $J = 9.2, 7.5$ Hz, 1H), 2.02 (tt, $J = 7.3, 4.7$ Hz, 1H), 1.71 (pd, $J = 6.8, 4.1$ Hz, 1H), 0.96 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H), 0.93 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H), 0.89 (s, 9H), 0.89 (s, 9H), 0.04 (d, $J = 2.2$ Hz, 6H), 0.01 (d, $J = 7.7$ Hz, 6H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 166.4, 159.2, 138.2, 133.0, 131.0, 130.5, 129.7, 129.2, 128.5, 125.1, 113.9, 75.0, 73.9, 72.9, 72.7, 65.1, 55.4, 42.9, 39.1, 26.3, 26.1, 18.6, 18.4, 15.0, 11.4, -3.5, -3.6, -3.7, -4.5. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 2954, 2929, 2885, 2856, 1721, 1613, 1586, 1513, 1471, 1462, 1406, 1361, 1314, 1301, 1267, 1248, 1174, 1093, 1069, 1027, 1005, 975, 938, 916, 832, 771, 710, 674, 575, 513, 467. **LRMS** (ESI): m/z (%) 426.2 (14) [M-2TBS]. **HRMS** (ESI): m/z 679.3817 (berechnet für C₃₇H₆₀O₆Si₂Na⁺: 679.3821).

(4*R*,5*S*,6*S*,7*S*,*E*)-4,6-bis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-8-hydroxy-5,7-dimethyloct-2-en-1-yl benzoate (**1-226**)

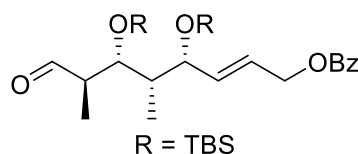


536.90

Der PMB-Ether **1-225** (1.20 g, 1.83 mmol, 1.0 Äq.) wird in einer 1:1 Mischung aus DCM (9.1 mL) und pH7-Puffer (9.1 mL) gelöst. Danach wird DDQ (97%, 641 mg, 2.74 mmol, 1.5 Äq.) hinzugefügt und das Reaktionsgemisch 1.5 h heftig gerührt. Dabei verfärbt sich das Gemisch von schwarz nach rot. Die Mischung wird über Celite abfiltriert und mehrmals mit DCM nachgewaschen wird. Das Filtrat wird mit H₂O (30 mL) versetzt. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase mit DCM (3×25 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit einer gesättigten wässrigen NaCl-Lösung gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 8:2) aufgereinigt und der Alkohol **1-226** als farbloses

Öl mit einer Ausbeute von 89% (872 mg, 1.62 mmol) isoliert. **DC**: $R_f = 0.32$ (CH/EtOAc 8:2) [KMnO₄, UV]. $[\alpha]^{20}_D = +6.8$ (c=1.04, DCM). **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8.06 – 8.02 (m, 2H), 7.59 – 7.53 (m, 1H), 7.47 – 7.41 (m, 2H), 5.85 – 5.82 (m, 2H), 4.84 – 4.79 (m, 2H), 4.12 (td, $J = 4.9, 4.3, 1.6$ Hz, 1H), 3.80 (dd, $J = 4.6, 3.9$ Hz, 1H), 3.66 (dd, $J = 11.2, 4.8$ Hz, 1H), 3.54 (dd, $J = 11.2, 6.3$ Hz, 1H), 2.20 (s, 1H), 1.92 (tdd, $J = 6.7, 4.8, 3.9$ Hz, 1H), 1.84 (tdt, $J = 6.9, 5.3, 3.3$ Hz, 1H), 0.96 (d, $J = 4.9$ Hz, 3H), 0.95 (d, $J = 4.8$ Hz, 3H), 0.90 (s, 9H), 0.90 (s, 9H), 0.08 (d, $J = 4.2$ Hz, 6H), 0.04 (d, $J = 9.3$ Hz, 6H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 166.4, 137.0, 133.1, 130.4, 129.8, 128.5, 125.5, 75.4, 75.0, 65.4, 64.9, 43.0, 40.0, 26.3, 26.1, 18.5, 18.5, 14.4, 12.1, -3.5, -3.7, -3.8, -4.5. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 3492, 2955, 2929, 2885, 2857, 1722, 1602, 1585, 1472, 1462, 1453, 1406, 1387, 1380, 1361, 1315, 1268, 1252, 1176, 1107, 1096, 1068, 1026, 1004, 977, 938, 911, 833, 811, 772, 710, 674, 617, 572, 525, 468. **LRMS** (ESI): m/z (%) 559.3161 (100) [M+Na⁺]. **HRMS** (ESI): m/z 559.3245 (berechnet für C₂₉H₅₂O₅Si₂Na⁺: 559.3245).

(4*R*,5*S*,6*R*,7*R*,*E*)-4,6-bis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-5,7-dimethyl-8-oxooct-2-en-1-yl benzoate (1-220)



C₂₉H₅₀O₅Si₂

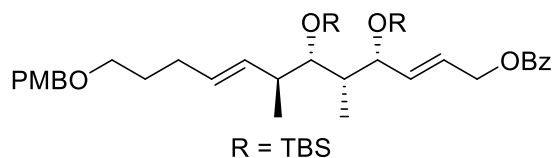
534.88

Der Alkohol **1-226** (737 mg, 1.37 mmol, 1.0 Äq.) wird in trockenem DMSO (5.5 mL) gelöst und IBX (769 mg, 2.75 mmol, 2.0 Äq.) hinzugefügt. Die Reaktionsmischung wird für 2 h bei RT gerührt. Die Lösung wird mit DCM (5 mL) verdünnt und 30 min gerührt, bis sich ein weißer Niederschlag bildet. Der Feststoff wird abfiltriert und das Filtrat mit gesättigter wässriger NaHCO₃-Lösung (20 mL) gewaschen. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird mit DCM (3 × 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine (30 mL) gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 9:1) aufgereinigt. Der Aldehyd **1-220** wird als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 90%

III Experimenteller Teil

(663 mg, 1.24 mmol) isoliert. **DC**: $R_f = 0.48$ (CH/EtOAc 9:1) [KMnO₄, UV]. $[\alpha]^{20}_D = -20.0$ ($c=1.02$, DCM). **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 9.76 (d, $J = 2.1$ Hz, 1H), 8.04 (dd, $J = 8.4, 1.4$ Hz, 2H), 7.61 – 7.53 (m, 1H), 7.44 (dd, $J = 8.2, 7.0$ Hz, 2H), 5.89 – 5.82 (m, 2H), 4.87 – 4.80 (m, 2H), 4.19 – 4.15 (m, 1H), 3.96 (dd, $J = 5.2, 4.2$ Hz, 1H), 2.69 (dddd, $J = 9.2, 7.0, 4.2, 2.1$ Hz, 1H), 1.81 (qt, $J = 6.9, 5.3$ Hz, 1H), 1.07 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H), 0.98 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H), 0.89 (s, 9H), 0.88 (s, 9H), 0.06 (d, $J = 9.0$ Hz, 6H), 0.03 (d, $J = 5.9$ Hz, 6H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 204.7, 166.4, 136.9, 133.1, 130.4, 129.7, 128.5, 125.7, 74.4, 74.2, 64.8, 51.5, 44.5, 26.2, 26.1, 18.5, 18.4, 11.8, 11.6, -3.5, -3.7, -3.8, -4.6. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 2954, 2930, 2886, 2857, 1721, 1602, 1585, 1472, 1462, 1452, 1406, 1388, 1361, 1314, 1267, 1252, 1176, 1108, 1097, 1068, 1027, 1005, 976, 938, 913, 832, 812, 773, 710, 674, 616, 573, 466. **LRMS** (ESI): m/z (%) 557.3 (10) [M+Na⁺]. **HRMS** (ESI): m/z 557.3087 (berechnet für C₂₉H₅₀O₅Si₂Na⁺: 557.3089).

(2*E*,4*R*,5*S*,6*S*,7*S*,8*E*)-4,6-bis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-12-((4-methoxybenzyl)oxy)-5,7-dimethyldodeca-2,8-dien-1-yl benzoate (**1-G2**)

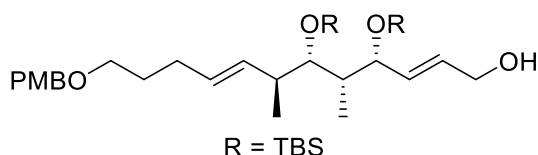


711.14

In einem ausgeheizten Rundkolben wird Sulfon **1-170** (599 mg, 1.49 mmol, 1.2 Äq.) in trockenem DME (24.7 mL) unter Argonatmosphäre gelöst. Bei -78 °C wird eine 0.5 M KHMDS-Lösung in THF (3.05 mL, 1.52 mmol, 1.23 Äq.) innerhalb von 1 h zugetropft. Die Lösung wird 30 min bei -78 °C gerührt. Der Aldehyd **1-220** (663 mg, 1.24 mmol, 1.0 Äq.) gelöst in trockenem DME (12.4 mL) wird innerhalb von 1 h zugetropft. Nach Beendigung der Zugabe wird die Reaktionsmischung weitere 3 h bei -78 °C gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von wässrigem pH7-Puffer (20 mL) abgebrochen, mit Et₂O (15 mL) verdünnt und auf RT erwärmt. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase mit Et₂O (3 × 15 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine

(20 mL) gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch (*n*-Pentan/ Et_2O 95:5) aufgereinigt. Das *E*-Alken **1-G2** wird als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 74% (651 mg, 915 μmol) isoliert. **DC**: $R_f = 0.41$ (*n*-Pentan/ Et_2O 95:5) [KMnO_4 , UV]. $[\alpha]_D^{20} = -5.9$ ($c=1.06$, DCM). **$^1\text{H NMR}$** (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.04 (dd, $J = 8.3, 1.4$ Hz, 2H), 7.57 – 7.53 (m, 1H), 7.46 – 7.41 (m, 2H), 7.25 (d, $J = 8.9$ Hz, 2H), 6.87 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 5.78 (td, $J = 3.4, 1.5$ Hz, 2H), 5.45 – 5.28 (m, 2H), 4.82 – 4.75 (m, 2H), 4.41 (s, 2H), 4.07 (td, $J = 5.1, 4.3, 1.7$ Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.60 (t, $J = 4.2$ Hz, 1H), 3.42 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H), 2.31 (pd, $J = 6.9, 3.6$ Hz, 1H), 2.06 (dt, $J = 8.4, 6.6$ Hz, 2H), 1.65 (qt, $J = 6.8, 4.9$ Hz, 3H), 0.97 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H), 0.93 – 0.87 (m, 21H), 0.04 (s, 6H), 0.02 (d, $J = 12.8$ Hz, 6H). **$^{13}\text{C NMR}$** (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 166.4, 159.3, 138.4, 133.2, 133.1, 131.0, 130.5, 129.8, 129.7, 129.4, 128.5, 124.8, 113.9, 75.4, 74.8, 72.7, 69.8, 65.1, 55.4, 42.9, 42.5, 29.8, 29.5, 26.3, 26.1, 18.7, 18.4, 17.8, 11.3, -3.4, -3.5, -3.7, -4.6. **IR** (ATR): ν_{max} [cm^{-1}] = 2954, 2929, 2885, 2855, 1721, 1613, 1586, 1513, 1471, 1462, 1452, 1406, 1361, 1314, 1301, 1267, 1247, 1174, 1096, 1069, 1027, 1005, 973, 939, 865, 832, 772, 710, 674, 638, 617, 572, 514, 468. **LRMS** (ESI): m/z (%) 728.5 (100) [$\text{M}+\text{NH}_4$]. **HRMS** (ESI): m/z 733.4296 (berechnet für $\text{C}_{41}\text{H}_{66}\text{O}_6\text{Si}_2\text{Na}^+$: 733.4290).

(2*E*,4*R*,5*S*,6*S*,7*S*,8*E*)-4,6-bis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-12-((4-methoxybenzyl)oxy)-5,7-dimethyldodeca-2,8-dien-1-ol (1-228)



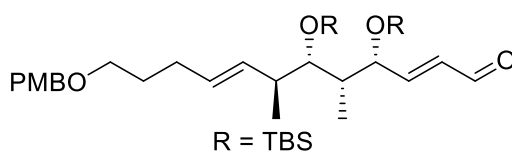
607.04

Das Benzoat **1-G2** (651 mg, 915 μmol , 1.0 Äq.) wird in MeOH (9.2 mL) und THF (9.2 mL) vorgelegt. K_2CO_3 (1.27 g, 9.15 mmol, 10 Äq.) wird hinzugegeben und es wird für 2-3 h bei RT gerührt. Nach vollständiger Umsetzung (DC-Kontrolle) wird eine gesättigte wässrige NH_4Cl -Lösung (5 mL) hinzugegeben und das Gemisch mit EtOAc (3 x 15 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine (5 mL) gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 8:2) aufgereinigt und der Allylalkohol **1-228** mit einer

III Experimenteller Teil

Ausbeute von 99% (554 mg, 913 μmol) als farbloses Öl isoliert. **DC**: $R_f = 0.19$ (CH/EtOAc 8:2) [KMnO_4 , UV]. $[\alpha]^{20}_{\text{D}} = -3.3$ ($c=1.03$, DCM). $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.26 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 6.88 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 5.70 (dtd, $J = 15.6, 5.5, 0.8$ Hz, 1H), 5.62 (ddt, $J = 15.6, 6.9, 1.3$ Hz, 1H), 5.44 – 5.32 (m, 2H), 4.42 (s, 2H), 4.13 – 4.08 (m, 2H), 4.05 (t, $J = 6.3$ Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.59 (dd, $J = 5.0, 3.5$ Hz, 1H), 3.44 (td, $J = 6.6, 1.4$ Hz, 2H), 2.33 (pd, $J = 7.0, 3.6$ Hz, 1H), 2.11 – 2.04 (m, 2H), 1.70 – 1.59 (m, 3H), 1.43 (s, 1H), 0.97 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H), 0.93 – 0.85 (m, 21H), 0.05 – -0.01 (m, 12H). $^{13}\text{C NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 159.3, 134.9, 133.3, 130.9, 129.9, 129.8, 129.4, 113.9, 75.5, 74.7, 72.7, 69.7, 63.4, 55.4, 42.9, 42.4, 29.7, 29.5, 26.3, 26.1, 18.6, 18.4, 17.7, 11.3, -3.4, -3.5, -3.6, -4.5. **IR** (ATR): ν_{max} [cm^{-1}] = 3434, 2954, 2929, 2885, 2855, 1613, 1587, 1513, 1471, 1462, 1406, 1388, 1361, 1302, 1248, 1172, 1092, 1079, 1029, 1005, 972, 939, 918, 864, 832, 771, 708, 674, 638, 573. **LRMS** (ESI): m/z (%) 624.6 (100) [$\text{M}+\text{NH}_4^+$]. **HRMS** (ESI): m/z 629.4022 (berechnet für $\text{C}_{34}\text{H}_{62}\text{O}_5\text{Si}_2\text{Na}^+$: 629.4028).

(2E,4R,5S,6S,7S,8E)-4,6-bis((tert-butyldimethylsilyl)oxy)-12-((4-methoxybenzyl)oxy)-5,7-dimethyldodeca-2,8-dienal (1-229)



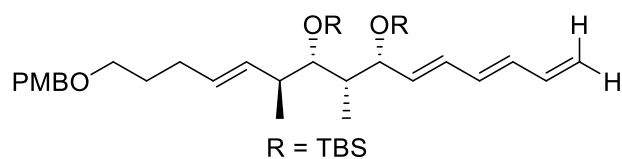
$\text{C}_{34}\text{H}_{60}\text{O}_5\text{Si}_2$

605.02

Der Allylalkohol **1-228** (110 mg, 181 μmol , 1.0 Äq.) wird in trockenem DMSO (725 μL) gelöst und IBX (101 mg, 362 μmol , 2.0 Äq.) wird hinzugefügt. Die Reaktionsmischung wird für 2 h bei RT gerührt. Die Lösung wird mit DCM (6 mL) verdünnt und 30 min gerührt, bis sich ein weißer Niederschlag bildet. Der Feststoff wird abfiltriert und das Filtrat mit gesättigter wässriger NaHCO_3 -Lösung (10 mL) gewaschen. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird mit DCM (3×10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 9:1) aufgereinigt. Der Aldehyd **1-229** wird als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 90% (99.0 mg, 164 μmol) isoliert. **DC**: $R_f = 0.52$ (CH/EtOAc 8:2) [KMnO_4 , UV]. $[\alpha]^{20}_{\text{D}} = +1.9$ ($c=1.06$, DCM). $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 9.56 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H), 7.26 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 6.87 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 6.77 (dd, $J = 15.7, 5.3$ Hz, 1H), 6.20 (ddd, $J = 15.6, 7.9,$

1.4 Hz, 1H), 5.48 – 5.34 (m, 2H), 4.43 (s, 2H), 4.34 (td, $J = 5.2, 1.4$ Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.62 (dd, $J = 5.2, 3.4$ Hz, 1H), 3.45 (t, $J = 6.5$ Hz, 2H), 2.36 (ddd, $J = 8.3, 7.0, 3.8$ Hz, 1H), 2.09 (dt, $J = 8.4, 6.1$ Hz, 2H), 1.80 (qt, $J = 6.9, 5.2$ Hz, 1H), 1.72 – 1.61 (m, 2H), 1.00 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H), 0.91 (d, $J = 4.1$ Hz, 21H), 0.08 – -0.03 (m, 12H). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 193.5, 159.8, 159.3, 132.7, 131.6, 130.9, 130.3, 129.3, 113.9, 75.3, 73.5, 72.7, 69.7, 55.4, 42.8, 42.1, 29.8, 29.6, 26.3, 26.0, 18.6, 18.3, 17.9, 11.5, -3.3, -3.4, -4.1, -4.6. **IR** (ATR): ν_{max} [cm^{-1}] = 2954, 2929, 2885, 2856, 1693, 1613, 1587, 1513, 1471, 1406, 1388, 1361, 1301, 1248, 1172, 1097, 1030, 1005, 974, 939, 863, 833, 772, 675, 575, 513. **LRMS** (ESI): m/z (%) 627.5 (100) [$\text{M}+\text{Na}^+$]. **HRMS** (ESI): m/z 627.3890 (berechnet für $\text{C}_{34}\text{H}_{60}\text{O}_5\text{Si}_2\text{Na}^+$: 627.3871).

(5*R*,6*S*,7*S*)-5-((1*E*,3*E*)-hexa-1,3,5-trien-1-yl)-7-((*S*,*E*)-7-((4-methoxybenzyl)oxy)hept-3-en-2-yl)-2,2,3,3,6,9,9,10,10-nonamethyl-4,8-dioxa-3,9-disilaundecane (1-230)



$\text{C}_{37}\text{H}_{64}\text{O}_4\text{Si}_2$

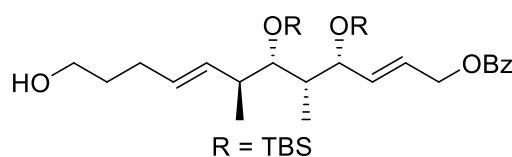
629.09

Zu einer Suspension aus NaH (60%, 8.53 mg, 213 μmol , 1.5 Äq.) in trockenem THF (888 μL) wird bei 0 °C Fragment **1-F2** (103 mg, 213 μmol , 1.5 Äq.) gelöst in trockenem THF (431 μL) langsam zum Reaktionsgemisch gegeben. Anschließend wird der Aldehyd **1-229** (86.0 mg, 142 μmol , 1.0 Äq.) gelöst in trockenem THF (431 μL) langsam zutropft und für 4 h bei 0 °C gerührt. Die Reaktion wird mit einer gesättigten wässrigen NH_4Cl -Lösung abgebrochen und das Gemisch mit EtOAc (3 x 5 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 95:5) aufgereinigt. Es wird das destannylierte Alken **1-230** mit einer Ausbeute von 76% (68.0 mg, 108 μmol) als gelbliches Öl isoliert. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.26 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 6.88 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H),

III Experimenteller Teil

6.43 – 6.28 (m, 1H), 6.22 – 6.16 (m, 2H), 6.16 – 6.07 (m, 1H), 5.63 (dd, $J = 14.8, 7.3$ Hz, 1H), 5.47 – 5.30 (m, 2H), 5.21 (dd, $J = 16.9, 1.7$ Hz, 1H), 5.09 (dd, $J = 10.0, 1.7$ Hz, 1H), 4.43 (s, 2H), 4.06 (ddd, $J = 7.2, 6.1, 1.0$ Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.60 (dd, $J = 4.6, 3.8$ Hz, 1H), 3.45 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H), 2.32 (pd, $J = 6.8, 2.9$ Hz, 1H), 2.09 (dt, $J = 8.1, 6.2$ Hz, 2H), 1.71 – 1.61 (m, 3H), 0.98 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H), 0.94 – 0.85 (m, 21H), 0.07 – -0.03 (m, 12H).

(2*E*,4*R*,5*S*,6*S*,7*S*,8*E*)-4,6-bis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-12-hydroxy-5,7-dimethyldodeca-2,8-dien-1-yl benzoate (1-232)

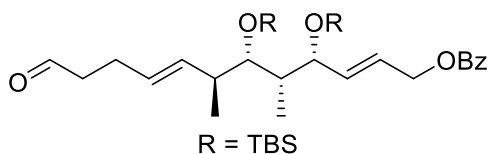


590.99

Der PMB-Ether **1-G2** (492 mg, 692 μ mol, 1.0 Äq.) wird in einer 1:1 Mischung aus DCM (9 mL) und pH7-Puffer (9 mL) gelöst. Danach wird DDQ (97%, 243 mg, 1.04 mmol, 1.5 Äq.) hinzugefügt und das Reaktionsgemisch 1.5 h heftig gerührt. Dabei verfärbt sich das Gemisch von schwarz nach rot. Die Mischung wird über Celite abfiltriert und mehrmals mit DCM nachgewaschen wird. Das Filtrat wird mit H₂O (10 mL) versetzt. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase mit DCM (3 \times 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit einer gesättigten, wässrigen NaCl-Lösung gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 8:2) aufgereinigt und der Alkohol **1-232** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 86% (350 mg, 592 μ mol) isoliert. (*p*-Anisaldehyd war auch enthalten, da es aufgrund des gleichen Retentionsfaktors säulenchromatographisch nicht vom Hauptprodukt getrennt werden konnte). **DC**: $R_f = 0.50$ (CH/EtOAc 7:3) [KMnO₄, UV].

$[\alpha]^{20}_{\text{D}} = -3.0$ ($c=1.04$, DCM). $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.07 – 8.02 (m, 2H), 7.60 – 7.51 (m, 1H), 7.44 (ddt, $J = 8.3, 6.8, 1.1$ Hz, 2H), 5.82 – 5.76 (m, 2H), 5.50 – 5.31 (m, 2H), 4.84 – 4.76 (m, 2H), 4.07 (ddt, $J = 5.3, 4.1, 1.8$ Hz, 1H), 3.66 – 3.55 (m, 3H), 2.33 (td, $J = 6.9, 3.7$ Hz, 1H), 2.12 – 2.01 (m, 2H), 1.72 – 1.57 (m, 3H), 1.54 (s, 1H), 0.98 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H), 0.91 (d, $J = 1.0$ Hz, 3H), 0.90 (s, 9H), 0.89 (s, 9H), 0.04 (s, 6H), 0.02 (d, $J = 8.6$ Hz, 6H). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 166.5, 138.5, 133.4, 133.1, 130.4, 129.7, 128.5, 124.8, 75.4, 74.8, 65.1, 62.7, 42.9, 42.4, 32.7, 29.2, 26.3, 26.1, 18.6, 18.4, 17.6, 11.3, -3.5, -3.5, -3.7, -4.6. **IR** (ATR): ν_{max} [cm^{-1}] = 3486, 2955, 2929, 2894, 2856, 1721, 1701, 1600, 1579, 1511, 1462, 1387, 1361, 1314, 1258, 1215, 1176, 1108, 1069, 1027, 1006, 974, 834, 773, 712, 675, 608, 597, 514. **LRMS** (ESI): m/z (%) 608.3 (100) [$\text{M}+\text{NH}_4^+$]. **HRMS** (ESI): m/z 613.3701 (berechnet für $\text{C}_{33}\text{H}_{58}\text{O}_5\text{Si}_2\text{Na}^+$: 613.3715).

(2E,4R,5S,6S,7S,8E)-4,6-bis((tert-butyl)dimethylsilyloxy)-5,7-dimethyl-12-oxododeca-2,8-dien-1-yl benzoate (1-219)



$\text{C}_{33}\text{H}_{56}\text{O}_5\text{Si}_2$

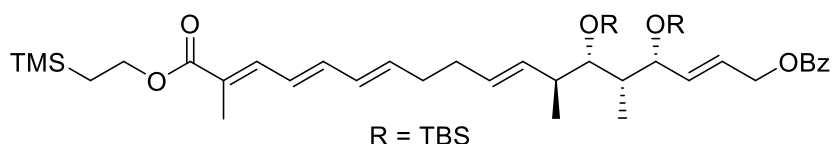
588.98

Der Alkohol **1-232** (880 mg, 1.49 mmol, 1.0 Äq.) wird in DMSO (6.0 mL) gelöst und IBX (834 mg, 2.98 mmol, 2.0 Äq.) wird hinzugefügt. Die Reaktionsmischung wird für 2 h bei RT gerührt. Die Lösung wird mit DCM (6 mL) verdünnt und 30 min gerührt, bis sich ein weißer Niederschlag bildet. Der Feststoff wird abfiltriert und das Filtrat mit gesättigter, wässriger NaHCO_3 -Lösung (10 mL) gewaschen. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird mit DCM (3×10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter, wässriger NaCl -Lösung gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 9:1) aufgereinigt. Der Aldehyd **1-219** wird als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 69% (604 mg, 1.03 mmol) isoliert. **DC**: $R_f = 0.34$ (CH/EtOAc 9:1) [KMnO_4 , UV]. $[\alpha]^{20}_{\text{D}} = -6.5$ ($c=1.01$, DCM). $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 9.74 (t, $J = 1.7$ Hz, 1H), 8.06 – 8.02 (m, 2H), 7.59 – 7.53 (m, 1H), 7.48 – 7.41 (m, 2H), 5.81 – 5.77 (m, 2H), 5.47 (ddt, $J = 15.5, 7.4, 1.1$ Hz, 1H), 5.41 – 5.30 (m, 1H), 4.84 – 4.77 (m, 2H), 4.09

III Experimenteller Teil

– 4.04 (m, 1H), 3.60 (dd, $J = 4.6, 3.7$ Hz, 1H), 2.51 – 2.43 (m, 2H), 2.38 – 2.27 (m, 3H), 1.68 – 1.59 (m, 1H), 0.97 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H), 0.91 – 0.88 (m, 21H), 0.06 – -0.01 (m, 12H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 202.2, 166.4, 138.3, 134.4, 133.1, 130.5, 129.7, 128.5, 128.0, 124.9, 75.3, 74.8, 65.0, 43.7, 43.0, 42.4, 26.3, 26.1, 25.5, 18.6, 18.4, 17.7, 11.3, -3.4, -3.4, -3.7, -4.6. **IR** (ATR): ν_{max} [cm^{-1}] = 2955, 2929, 2886, 2856, 2712, 1722, 1602, 1585, 1472, 1462, 1407, 1387, 1361, 1314, 1268, 1252, 1176, 1107, 1069, 1027, 1005, 974, 939, 834, 773, 711, 675. **LRMS** (ESI): m/z (%) 611.4 (100) [$\text{M}+\text{Na}$]. **HRMS** (ESI): m/z 611.3571 (berechnet für $\text{C}_{33}\text{H}_{56}\text{O}_5\text{Si}_2\text{Na}^+$: 611.3558).

(2E,4R,5S,6S,7S,8E,12E,14E,16E)-4,6-bis((tert-butylidimethylsilyl)oxy)-5,7,17-trimethyl-18-oxo-18-(2-(trimethylsilyl)ethoxy)octadeca-2,8,12,14,16-pentaen-1-yl benzoate (1-218)



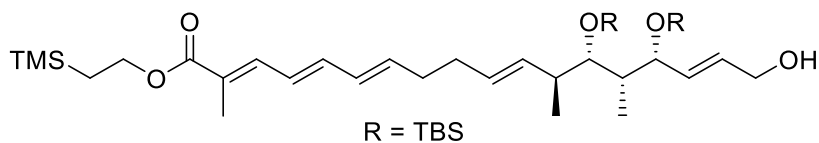
$\text{C}_{45}\text{H}_{76}\text{O}_6\text{Si}_3$

797.35

In einem ausgeheizten Rundkolben wird Phosphonat **1-H** (743 mg, 2.05 mmol, 2.0 Äq.) in trockenem THF (10.3 mL) vorgelegt und auf -78 °C gekühlt. Danach wird langsam eine 1.0 M LiHMDS-Lösung in THF (1.54 mL, 1.54 mmol, 1.5 Äq.) zur Reaktionslösung getropft und für 30 min gerührt. Die Reaktionslösung färbt sich rot. Anschließend wird der Aldehyd **1-219** (604 mg, 1.03 mmol, 1.0 Äq.) gelöst in trockenem THF (5.1 mL) langsam hinzuge tropft. Das Reaktionsgemisch wird 10 min bei -78 °C und dann für 30 min bei 0 °C gerührt. Die Reaktion wird mit einer wässrigen pH7-Pufferlösung abgebrochen und mit EtOAc (3 x 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch (CH/EtOAc 95:5) aufgereinigt. Das Trien **1-218** wird als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 89% (727 mg, 912 μmol) isoliert. **DC**: $R_f = 0.67$ (CH/EtOAc 9:1) [KMnO_4 , UV]. $[\alpha]^{20}_{\text{D}} = -12.5$ ($c=1.03$, DCM). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.06 – 8.02 (m, 2H), 7.55 (ddt, $J = 7.9, 6.8, 1.3$ Hz, 1H), 7.48 – 7.39 (m, 2H), 7.19 (dq, $J = 11.0, 1.4$ Hz, 1H), 6.52 – 6.30 (m, 2H), 6.17 (ddt, $J = 15.3, 10.2, 1.4$ Hz, 1H), 5.94 – 5.82 (m, 1H), 5.78

(dq, $J = 4.0, 1.4$ Hz, 2H), 5.48 – 5.30 (m, 2H), 4.85 – 4.77 (m, 2H), 4.32 – 4.20 (m, 2H), 4.07 (td, $J = 4.8, 3.8, 2.1$ Hz, 1H), 3.60 (dd, $J = 4.6, 3.6$ Hz, 1H), 2.38 – 2.26 (m, 1H), 2.23 – 2.16 (m, 2H), 2.15 – 2.07 (m, 2H), 1.72 – 1.61 (m, 1H), 1.43 (s, 3H), 1.09 – 1.01 (m, 2H), 0.98 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H), 0.90 (d, $J = 5.3$ Hz, 21H), 0.08 – -0.00 (m, 21H).. ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 168.8, 166.4, 139.7, 138.7, 138.4, 138.4, 133.7, 133.1, 130.8, 130.5, 129.7, 129.3, 128.5, 126.6, 126.0, 124.8, 75.4, 74.8, 65.1, 62.8, 42.9, 42.5, 33.1, 32.4, 27.1, 26.3, 26.1, 18.6, 18.4, 17.8, 17.6, 12.8, 11.4, -1.3, -3.4, -3.7, -4.5. IR (ATR): ν_{max} [cm^{-1}] = 2954, 2928, 2895, 2856, 1722, 1700, 1614, 1471, 1462, 1387, 1378, 1361, 1314, 1250, 1224, 1176, 1096, 1068, 1027, 1004, 989, 973, 938, 834, 773, 751, 711, 688, 675. HRMS (ESI): m/z 819.4852 (berechnet für $\text{C}_{45}\text{H}_{76}\text{O}_6\text{Si}_3\text{Na}^+$: 819.4842).

2-(trimethylsilyl)ethyl **(2E,4E,6E,10E,12S,13S,14S,15R,16E)-13,15-bis((tert-butyl)dimethylsilyl)oxy)-18-hydroxy-2,12,14-trimethyloctadeca-2,4,6,10,16-pentaenoate**
(1-233)



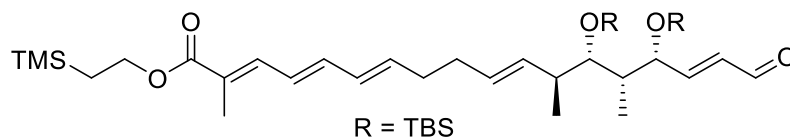
693.24

Das Benzoat **1-218** (727 mg, 912 μmol , 1.0 Äq.) wird in MeOH (9.1 mL) und THF (9.1 mL) vorgelegt. K_2CO_3 (378 mg, 2.74 mmol, 3.0 Äq.) wird hinzugegeben und es wird für 2-3 h bei RT gerührt. Nach vollständiger Umsetzung (DC-Kontrolle) wird eine gesättigte wässrige NH_4Cl -Lösung (5 mL) hinzugegeben und das Gemisch mit EtOAc (3 x 15 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine (5 mL) gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 9:1) aufgereinigt, wobei der Alkohol **1-233** mit einer Ausbeute von 89% (563 mg, 812 μmol) isoliert wird. DC: $R_f = 0.19$ (CH/EtOAc 9:1) [KMnO_4 , UV]. $[\alpha]_D^{20} = -6.2$ ($c=0.79$, DCM). ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.19 (dd, $J = 11.3, 1.6$ Hz, 1H), 6.51 – 6.43 (m, 1H), 6.38 (dd, $J = 14.8, 11.4$ Hz, 1H), 6.18 (ddt, $J = 15.3, 10.6, 1.5$ Hz, 1H), 5.88 (dt, $J = 14.6, 6.9$ Hz, 1H), 5.75 – 5.67 (m, 1H), 5.62 (ddt, $J = 15.6, 6.9, 1.4$ Hz, 1H), 5.50 – 5.40 (m, 1H), 5.36 (dt, $J = 15.6, 6.4$ Hz, 1H), 4.27 – 4.22 (m, 2H), 4.13 (d, $J = 5.4$ Hz, 2H), 4.06 (t, $J = 6.2$ Hz, 1H), 3.59 (dd, $J = 5.0, 3.5$ Hz, 1H), 2.32

III Experimenteller Teil

(hd, $J = 7.2, 2.5$ Hz, 1H), 2.21 (q, $J = 7.2$ Hz, 2H), 2.16 – 2.07 (m, 2H), 1.94 (d, $J = 1.4$ Hz, 3H), 1.68 – 1.62 (m, 1H), 1.27 (s, 1H), 1.08 – 1.02 (m, 2H), 0.98 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H), 0.93 – 0.85 (m, 21H), 0.07 – -0.01 (m, 21H). $^{13}\text{C NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 168.8, 139.7, 138.7, 138.4, 134.9, 133.7, 130.8, 129.8, 129.2, 126.6, 126.0, 75.5, 74.7, 63.4, 62.8, 43.0, 42.4, 33.1, 32.4, 26.4, 26.1, 18.7, 18.4, 17.9, 17.6, 12.8, 11.3, -1.3, -3.4, -3.4, -3.6, -4.5. **IR** (ATR): ν_{max} [cm^{-1}] = 3480, 2954, 2928, 2895, 2856, 1701, 1613, 1472, 1462, 1387, 1379, 1361, 1250, 1226, 1178, 1141, 1099, 1030, 1004, 990, 973, 938, 834, 772, 752, 694, 675. **LRMS** (ESI): m/z (%) 715.4 (100) [M+Na]. **HRMS** (ESI): m/z 715.4588 (berechnet für $\text{C}_{38}\text{H}_{72}\text{O}_5\text{Si}_3\text{Na}^+$: 715.4580).

2-(trimethylsilyl)ethyl-(2E,4E,6E,10E,12S,13S,14S,15R,16E)-13,15-bis((tert-butylidimethylsilyl)oxy)-2,12,14-trimethyl-18-oxooctadeca-2,4,6,10,16-pentaenoate (1-217)

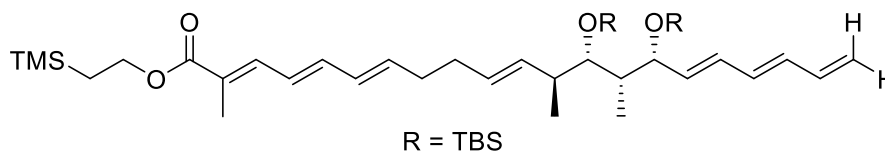


691.23

Der Alkohol **1-233** (456 mg, 658 μmol , 1.0 Äq.) wird in trockenem DMSO (2.6 mL) gelöst und IBX (368 mg, 1.32 mmol, 2.0 Äq.) hinzugefügt. Die Reaktionsmischung wird für 2 h bei RT gerührt. Die Lösung wird mit DCM (3 mL) verdünnt und 30 min gerührt, bis sich ein weißer Niederschlag bildet. Der Feststoff wird abfiltriert und das Filtrat mit gesättigter, wässriger NaHCO_3 -Lösung (5 mL) gewaschen. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird mit DCM (3×5 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine (30 mL) gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 9:1) aufgereinigt. Der Aldehyd **1-217** wird als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 87% (397 mg, 574 μmol) isoliert. **DC**: $R_f = 0.58$ (CH/EtOAc 9:1) [KMnO_4 , UV]. $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -5.7$ ($c=1.03$, DCM). $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 9.56 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H), 7.19 (dd, $J = 11.3, 1.6$ Hz, 1H), 6.78 (ddd, $J = 15.7, 5.3, 2.1$ Hz, 1H), 6.47 (dd, $J = 14.8, 10.5$ Hz, 1H), 6.38 (dd, $J = 14.8, 11.4$ Hz, 1H), 6.24 – 6.15 (m, 2H), 5.87 (dt, $J = 14.5, 6.9$ Hz, 1H), 5.48 – 5.35 (m, 2H), 4.34 (td, $J = 5.2, 1.5$ Hz, 1H), 4.29 – 4.22 (m, 2H), 3.62 (td, $J = 5.7, 3.3$ Hz, 1H), 2.37

(pd, $J = 7.0, 3.1$ Hz, 1H), 2.22 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 2.14 (p, $J = 6.6$ Hz, 2H), 1.97 – 1.92 (m, 3H), 1.79 (tdt, $J = 10.5, 7.0, 3.5$ Hz, 1H), 1.08 – 1.02 (m, 2H), 1.00 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H), 0.94 – 0.87 (m, 21H), 0.08 – -0.04 (m, 21H). $^{13}\text{C NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 193.5, 168.8, 159.8, 139.6, 138.4, 138.3, 133.2, 131.6, 130.9, 129.8, 126.8, 126.1, 75.3, 73.5, 62.9, 42.9, 42.0, 33.1, 32.4, 26.3, 26.0, 18.6, 18.3, 18.1, 17.6, 12.8, 11.6, -1.3, -3.3, -3.4, -4.1, -4.6. **IR** (ATR): ν_{max} [cm^{-1}] = 2955, 2930, 2896, 2857, 1697, 1615, 1472, 1462, 1388, 1361, 1252, 1225, 1149, 1099, 1032, 1004, 989, 975, 938, 836, 774, 751, 677. **LRMS** (ESI): m/z (%) 713.4 (100) [$\text{M}+\text{Na}$]. **HRMS** (ESI): m/z 713.4431 (berechnet für $\text{C}_{38}\text{H}_{70}\text{O}_5\text{Si}_3\text{Na}^+$: 713.4423).

2-(trimethylsilyl)ethyl (2*E*,4*E*,6*E*,10*E*,12*S*,13*S*,14*S*,15*R*,16*E*,18*E*)-13,15-bis(*tert*-butyldimethylsilyloxy)-2,12,14-trimethylhenicosa-2,4,6,10,16,18,20-heptaenoate (**1-234**)

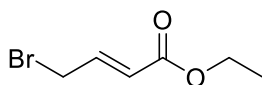


C₄₁H₇₄O₄Si₃

715.29

Zu einer Lösung des Phosphonats **1-F2** (94.6 mg, 203 μmol , 4.0 Äq.) und 18-Krone-6 (40.2 mg, 152 μmol , 3.0 Äq.) in trockenem THF (506 μL) wird bei -78 °C eine 0.5 M KHMDS-Lösung in THF (203 μL , 101 μmol , 2.0 Äq.) langsam zugetropft. Nach 5 min wird eine Lösung des Aldehyds **1-217** (35.0 mg, 50.6 μmol , 1.0 Äq.) gelöst in trockenem THF (253 μL) langsam zur Reaktionslösung hinzugegeben. Anschließend wird für 1 h bei -78 °C gerührt. Die Reaktion wird mit Cyclohexan verdünnt und mit pH7-Puffer abgebrochen. Es wird auf RT erwärmt und die Phasen werden getrennt. Die wässrige Phase wird mit Cyclohexan (3 x 5 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet und bei vermindertem Druck am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch (CH/EtOAc 98:2) aufgereinigt. Es wird das Trien **1-234** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 66% (24.0 mg, 33.6 μmol) erhalten. **DC**: $R_f = 0.72$ (CH/EtOAc 95:5) [KMnO_4 , UV]. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.19 (dd, $J = 11.1, 1.4$ Hz, 1H), 6.65 – 6.25 (m, 4H), 6.23 – 6.02 (m, 4H), 5.88 (dt, $J = 14.5, 6.9$ Hz, 1H), 5.62 (ddd, $J = 14.6, 7.2, 2.4$ Hz, 1H), 5.49 – 5.30 (m, 2H), 5.27 – 5.03 (m, 1H), 4.30 – 4.22 (m, 2H), 4.05 (tt, $J = 6.1, 1.8$ Hz, 1H), 3.59 (td, $J = 4.1, 1.8$ Hz, 1H), 2.32 (dp, $J = 10.7, 3.3$ Hz, 1H), 2.27 – 2.08 (m, 4H), 1.94 (d, $J = 1.4$ Hz, 3H), 1.71 – 1.60 (m, 1H), 1.08 – 1.01 (m, 2H), 0.97 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H), 0.91 (s, 12H), 0.89 (s, 9H), 0.08 – -0.03 (m, 21H).

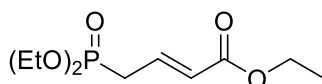
ethyl (*E*)-4-bromobut-2-enoate (**1-241**)



193.04

Crotonsäureethylester **1-240** (3.00 g, 26.3 mmol, 1.0 Äq.) wird in CCl_4 (27.7 mL) vorgelegt und es wird NBS (5.15 g, 28.9 mmol, 1.1 Äq.) und AIBN (1.30 g, 7.88 mmol, 30 mol%) hinzugegeben. Das Reaktionsgemisch wird auf 80 °C erwärmt und für 12 h gerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit DCM (30 mL) verdünnt und mit einer gesättigten NaHCO_3 -Lösung und Brine gewaschen. Die organische Phase wird über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt und es wird das Bromid **1-241** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 99% (5.00 g, 25.9 mmol) erhalten. $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.00 (dt, $J = 15.3, 7.4$ Hz, 1H), 6.02 (dt, $J = 15.3, 1.3$ Hz, 1H), 4.21 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 4.00 (dd, $J = 7.4, 1.3$ Hz, 2H), 1.29 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H). Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[202]

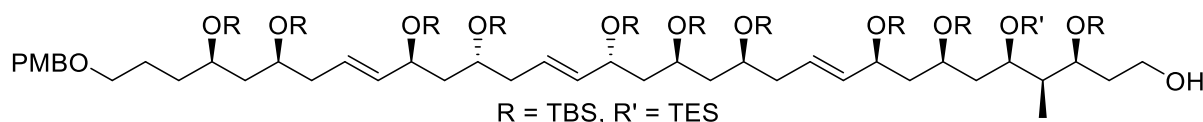
ethyl (*E*)-4-(diethoxyphosphoryl)but-2-enoate (**1-E2**)



250.23

Das Bromid **1-241** (2.50 g, 13.0 mmol, 1.0 Äq.) wird in $\text{P}(\text{OEt})_3$ (2.44 g, 14.3 mmol, 1.1 Äq.) gelöst. Es wird für 18 h bei 50 °C gerührt. Das Reaktionsgemisch wird unter vermindertem Druck eingeeengt und der Rückstand säulenchromatographisch (DCM/MeOH 98:2) aufgereinigt. Es wird das Phosponat **1-E2** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 46% (1.5 g, 5.99 mmol) erhalten. $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 6.86 (dq, $J = 15.4, 7.7$ Hz, 1H), 5.94 (ddt, $J = 15.6, 5.0, 1.4$ Hz, 1H), 4.18 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 4.16 – 4.05 (m, 4H), 2.73 (ddd, $J = 22.9, 7.9, 1.4$ Hz, 2H), 1.31 (t, $J = 7.1$ Hz, 6H), 1.27 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H). Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[203]

(3*S*,4*R*,5*R*,7*R*,9*S*,10*E*,13*S*,15*S*,17*R*,18*E*,21*R*,23*S*,24*E*,27*S*,29*R*)-3,7,9,13,15,17,21,23,27,29-decakis((*tert*-butyl(dimethyl)silyl)oxy)-32-((4-methoxybenzyl)oxy)-4-methyl-5-((triethylsilyl)oxy)dotriaconta-10,18,24-trien-1-ol (1-242)

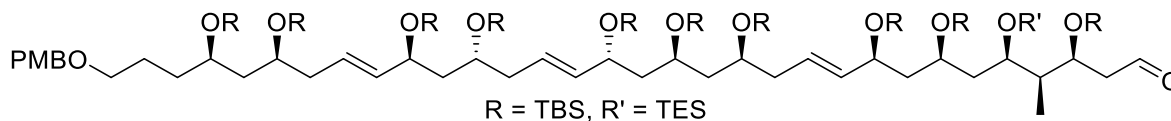


$C_{107}H_{224}O_{14}Si_{11}$

2043.89

Das Benzoat **1-53** (150 mg, 69.8 μ mol, 1.0 Äq.) wird in trockenem DCM (3.5 mL) gelöst. Es wird eine 1.2 M DIBAL-H Lösung in Toluol (233 μ L, 279 μ mol, 4.0 Äq.) langsam zutropft. Die Reaktionslösung wird für 1 h gerührt. Mit einer wässrigen, gesättigten Kalium/-Natrium-Tartrat-Lösung (3 mL) wird die Reaktion abgebrochen und über Nacht gerührt. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase mit DCM (3 x 3 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 9:1) aufgereinigt. Es wird der Alkohol **1-242** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 98% (140 mg, 68.5 μ mol) erhalten. **DC:** $R_f = 0.44$ (CH/EtOAc 9:1) [$KMnO_4$, UV]. $[\alpha]^{20}_D = -6.1$ ($c=1.01$, DCM). **1H NMR** (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 7.25 (d, $J = 7.9$ Hz, 2H), 6.87 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 5.58 (ddt, $J = 29.3, 14.0, 6.8$ Hz, 3H), 5.43 (ddd, $J = 15.5, 7.4, 4.7$ Hz, 3H), 4.42 (s, 2H), 4.25 – 4.11 (m, 3H), 3.88 (dp, $J = 8.5, 3.3$ Hz, 5H), 3.80 (s, 3H), 3.85 – 3.73 (m, 4H), 3.69 (dt, $J = 10.6, 5.2$ Hz, 1H), 3.43 (t, $J = 6.5$ Hz, 2H), 2.42 – 1.32 (m, 26H), 0.96 (t, $J = 7.9$ Hz, 9H), 0.93 – 0.85 (m, 93H), 0.64 – 0.54 (m, 6H), 0.15 – -0.00 (m, 60H). **^{13}C NMR** (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 159.3, 136.8, 136.6, 136.0, 131.0, 129.3, 127.2, 126.5, 126.4, 113.9, 73.3, 72.6, 71.6, 71.5, 71.3, 70.6, 69.8, 69.5, 69.4, 69.3, 67.3, 67.2, 60.0, 55.4, 47.7, 47.2, 46.6, 46.0, 44.8, 43.1, 41.6, 41.0, 40.5, 40.2, 35.9, 33.7, 26.3, 26.2, 26.2, 26.1, 26.1, 26.1, 26.0, 25.5, 18.3, 18.3, 18.2, 18.2, 18.2, 18.1, 10.8, 7.2, 5.6, -3.1, -3.3, -3.5, -3.6, -3.7, -3.7, -3.7, -3.9, -4.0, -4.0, -4.1, -4.2, -4.2, -4.2, -4.4, -4.5. **IR** (ATR): ν_{max} [cm^{-1}] = 3488, 2953, 2929, 2885, 2856, 1514, 1472, 1462, 1387, 1361, 1250, 1065, 1041, 1004, 973, 938, 908, 832, 806, 771, 734, 665. **HRMS** (ESI): m/z 2064.4177 (berechnet für $C_{107}H_{224}O_{14}Si_{11}Na^+$: 2064.4170).

(3*S*,4*S*,5*R*,7*R*,9*S*,10*E*,13*S*,15*S*,17*R*,18*E*,21*R*,23*S*,24*E*,27*S*,29*R*)-3,7,9,13,15,17,21,23,27,29-decakis((*tert*-butyl(dimethyl)silyl)oxy)-32-((4-methoxybenzyl)oxy)-4-methyl-5-((triethylsilyl)oxy)dotriaconta-10,18,24-trienal (1-243)



2041.87

Der Alkohol **1-242** (140 mg, 68.5 μmol , 1.0 Äq.) wird in trockenem DMSO (913 μL) und trockenem THF (913 μL) gelöst. Anschließend wird IBX (42.2 mg, 151 μmol , 2.2 Äq.) hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch wird über Nacht bei RT gerührt. Es wird mit H₂O (10 mL) abgebrochen und DCM (10 mL) hinzugefügt. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird mit DCM (3 x 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 95:5) aufgereinigt. Es wird der Aldehyd **1-243** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 93% (130 mg, 63.7 μmol) erhalten.

DC: $R_f = 0.36$ (CH/EtOAc 95:5) [KMnO₄, UV]. $[\alpha]^{20}_{\text{D}} = -4.5$ ($c=1.03$, DCM).

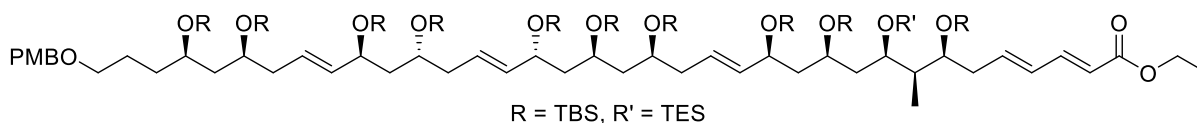
¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 9.82 (t, $J = 2.6$ Hz, 1H), 7.25 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 6.87 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 5.62 (dt, $J = 14.6, 7.0$ Hz, 1H), 5.53 (ddp, $J = 19.6, 12.9, 6.9$ Hz, 2H), 5.47 – 5.38 (m, 3H), 4.42 (s, 2H), 4.19 (ddd, $J = 18.4, 9.3, 5.2$ Hz, 3H), 4.10 (dt, $J = 8.2, 4.8$ Hz, 1H), 3.94 – 3.89 (m, 1H), 3.87 (q, $J = 5.9$ Hz, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.85 – 3.72 (m, 5H), 3.42 (t, $J = 6.7$ Hz, 2H), 2.66 (qdd, $J = 16.1, 4.9, 2.6$ Hz, 2H), 2.25 (ddt, $J = 21.3, 14.5, 7.5$ Hz, 1H), 2.19 (t, $J = 6.4$ Hz, 3H), 2.11 (ddd, $J = 21.1, 13.6, 6.2$ Hz, 2H), 1.89 – 1.79 (m, 2H), 1.77 – 1.36 (m, 14H), 0.96 (t, $J = 8.0$ Hz, 9H), 0.93 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H), 0.92 – 0.83 (m, 90H), 0.59 (q, $J = 8.0$ Hz, 6H), 0.10 – -0.05 (m, 60H).

¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 202.6, 159.2, 136.8, 136.6, 135.9, 131.0, 129.3, 127.2, 126.4, 126.4, 113.9, 72.6, 71.6, 71.5, 71.2, 70.6, 70.2, 70.0, 69.5, 69.4, 69.4, 69.3, 67.3, 67.0, 55.4, 49.3, 47.6, 47.0, 46.6, 46.0, 44.8, 43.7, 42.6, 41.0, 40.4, 40.2, 33.7, 26.3, 26.3, 26.2, 26.2, 26.2, 26.1, 26.1, 26.1, 26.0, 26.0, 25.5, 18.3, 18.3, 18.3, 18.2, 18.2, 18.2, 18.1, 18.1, 11.5, 7.2, 5.6, -3.1, -3.3, -3.5, -3.6, -3.7, -3.7, -3.8, -3.8, -3.9, -4.0, -4.0, -4.1, -4.1, -4.1, -4.2, -4.4, -4.5.

IR (ATR): ν_{max} [cm⁻¹] = 2953, 2929, 2886, 2856, 1727, 1514, 1472, 1462, 1387, 1361, 1250, 1065, 1042, 1004, 973,

938, 832, 806, 771, 735, 665. **HRMS** (ESI): m/z 2062.4020 (berechnet für $C_{107}H_{222}O_{14}Si_{11}Na^+$: 2062.4014).

ethyl (2*E*,4*E*,7*S*,8*R*,9*R*,11*R*,13*S*,14*E*,17*S*,19*S*,21*R*,22*E*,25*R*,27*S*,28*E*,31*S*,33*R*)-7,11,13,17,19,21,25,27,31,33-decakis(*tert*-butyl(dimethyl)silyl)oxy)-36-((4-methoxybenzyl)oxy)-8-methyl-9-((triethylsilyl)oxy)hexatriaconta-2,4,14,22,28-pentaenoate (**1-239**)



C₁₁₃H₂₃₀O₁₅Si₁₁

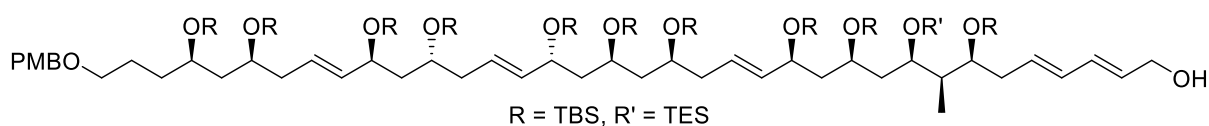
2138.00

In einem ausgeheizten Rundkolben wird Phosphonat **1-E2** (25 mg, 99.9 μ mol, 3.0 Äq.) in trockenem THF (1.2 mL) vorgelegt und auf -78 °C gekühlt. Danach wird langsam eine 1.0 M LiHMDS-Lösung in THF (50.0 μ L, 50.0 mmol, 1.5 Äq.) zur Reaktionslösung getropft und für 30 min gerührt. Die Reaktionslösung färbt sich rot. Anschließend wird der Aldehyd **1-243** (68.0 mg, 33.3 μ mol, 1.0 Äq.) gelöst in trockenem THF (583 μ L) langsam hinzugegeben. Das Reaktionsgemisch wird 10 min bei -78 °C und dann für 30 min bei 0 °C gerührt. Die Reaktion wird mit einer wässrigen pH7-Pufferlösung abgebrochen und mit EtOAc (3 x 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch (CH/EtOAc 95:5) aufgereinigt. Das Dien **1-239** wird als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 81% (57.6 mg, 26.9 μ mol) isoliert. **DC**: R_f = 0.74 (CH/EtOAc 9:1) [$KMnO_4$, UV]. $[\alpha]_D^{20} = -4.3$ (c=0.92, DCM). **¹H NMR** (600 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 7.25 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.25 – 7.21 (m, 1H), 6.87 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 6.21 – 6.10 (m, 2H), 5.77

III Experimenteller Teil

(d, $J = 15.4$ Hz, 1H), 5.62 (dt, $J = 14.6, 7.0$ Hz, 1H), 5.58 – 5.50 (m, 2H), 5.47 – 5.39 (m, 3H), 4.42 (s, 2H), 4.23 – 4.14 (m, 5H), 3.87 (td, $J = 8.9, 4.6$ Hz, 2H), 3.85 – 3.81 (m, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.76 (ddq, $J = 8.6, 7.3, 2.5$ Hz, 4H), 3.42 (t, $J = 6.7$ Hz, 2H), 2.50 (dt, $J = 14.5, 5.2$ Hz, 1H), 2.38 (dt, $J = 14.6, 5.8$ Hz, 1H), 2.24 (dq, $J = 14.6, 6.7$ Hz, 1H), 2.19 (t, $J = 6.3$ Hz, 2H), 2.11 (tt, $J = 13.7, 6.4$ Hz, 2H), 1.79 (dt, $J = 14.0, 6.2$ Hz, 1H), 1.75 – 1.61 (m, 8H), 1.60 – 1.36 (m, 9H), 1.29 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H), 0.96 (t, $J = 8.0$ Hz, 12H), 0.93 – 0.82 (m, 90H), 0.58 (q, $J = 7.7$ Hz, 6H), 0.11 – -0.02 (m, 60H). $^{13}\text{C NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 167.4, 159.2, 144.9, 141.4, 136.8, 136.6, 136.0, 131.0, 130.5, 129.3, 127.1, 126.4, 126.4, 119.6, 113.9, 72.7, 72.6, 71.6, 71.5, 71.2, 70.6, 70.2, 69.5, 69.4, 69.4, 69.3, 67.3, 67.2, 60.3, 55.4, 47.6, 47.0, 46.6, 45.9, 44.8, 43.2, 43.1, 41.0, 40.4, 40.2, 39.3, 33.7, 26.3, 26.3, 26.2, 26.2, 26.2, 26.2, 26.1, 26.1, 26.0, 25.5, 18.3, 18.3, 18.3, 18.3, 18.3, 18.2, 18.2, 18.2, 18.1, 14.5, 10.8, 7.3, 7.2, 5.7, 5.6, -3.1, -3.3, -3.5, -3.5, -3.6, -3.7, -3.7, -3.7, -3.8, -3.8, -4.0, -4.0, -4.0, -4.0, -4.1, -4.2, -4.2, -4.4, -4.5. **IR** (ATR): ν_{max} [cm^{-1}] = 2954, 2929, 2886, 2857, 1719, 1644, 1616, 1514, 1472, 1463, 1361, 1302, 1252, 1173, 1068, 1043, 1004, 974, 938, 834, 807, 773, 737, 666. **HRMS** (ESI): m/z 2158.4588 (berechnet für $\text{C}_{113}\text{H}_{230}\text{O}_{15}\text{Si}_{11}\text{Na}^+$: 2158.4589).

(2E,4E,7S,8R,9R,11R,13S,14E,17S,19S,21R,22E,25R,27S,28E,31S,33R)-7,11,13,17,19,21,25,27,31,33-decakis((tert-butyl(dimethyl)silyl)oxy)-36-((4-methoxybenzyl)oxy)-8-methyl-9-((triethylsilyl)oxy)hexatriaconta-2,4,14,22,28-pentaen-1-ol (1-244)

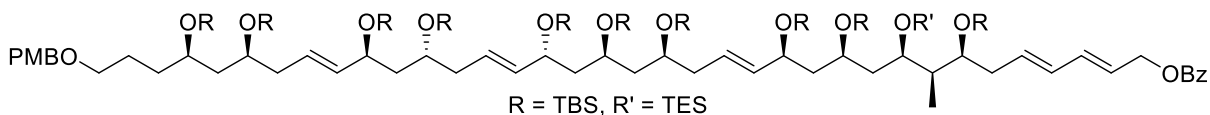


2095.97

Der Ethylester **1-239** (57.6 mg, 26.9 μmol , 1.0 Äq.) wird in trockenem DCM (1.3 mL) gelöst. Es wird eine 1.2 M DIBAL-H Lösung in Toluol (112 μL , 135 μmol , 5.0 Äq.) langsam zugetropft. Die Reaktionslösung wird für 1 h gerührt. Es fällt dabei eine unlösliche Substanz aus, wodurch der Rührfisch sich am Kolben festsetzt und nicht weiter rührt. Mit einer wässrigen, gesättigten Kalium-/Natrium-Tartrat-Lösung (2 mL) wird die Reaktion abgebrochen und über Nacht gerührt. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase mit DCM (3 x 2 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine gewaschen

und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 9:1) aufgereinigt. Es wird der Alkohol **1-244** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 79% (44.5 mg, 21.2 μmol) erhalten. **DC**: $R_f = 0.28$ (CH/EtOAc 9:1) [KMnO₄, UV]. $[\alpha]^{20}_D = -1.0$ (c=1.03, DCM). **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.25 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 6.87 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 6.21 (ddt, $J = 15.1, 10.5, 1.4$ Hz, 1H), 6.04 (dd, $J = 15.2, 10.4$ Hz, 1H), 5.77 – 5.67 (m, 2H), 5.66 – 5.49 (m, 3H), 5.44 (dtd, $J = 15.4, 7.5, 5.0$ Hz, 3H), 4.43 (s, 2H), 4.24 – 4.18 (m, 3H), 4.16 (dd, $J = 6.0, 1.3$ Hz, 2H), 3.89 (dt, $J = 7.9, 5.3$ Hz, 2H), 3.86 – 3.78 (m, 3H), 3.80 (s, 3H), 3.78 – 3.71 (m, 3H), 3.43 (t, $J = 6.5$ Hz, 2H), 2.42 (dt, $J = 13.0, 6.2$ Hz, 1H), 2.33 – 2.06 (m, 7H), 1.85 – 1.35 (m, 18H), 0.96 (t, $J = 7.9$ Hz, 9H), 0.93 – 0.80 (m, 93H), 0.59 (q, $J = 7.8$ Hz, 6H), 0.11 – -0.00 (m, 60H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 159.3, 136.8, 136.6, 136.0, 132.3, 132.1, 131.6, 131.0, 129.9, 129.3, 127.0, 126.4, 126.4, 113.9, 72.9, 72.6, 71.6, 71.5, 71.1, 70.6, 70.4, 69.5, 69.5, 69.4, 69.3, 67.3, 67.2, 63.7, 55.4, 47.7, 47.0, 46.6, 45.9, 44.8, 43.3, 43.1, 41.1, 40.5, 40.3, 39.1, 33.7, 26.3, 26.2, 26.2, 26.1, 26.1, 26.1, 26.1, 18.3, 18.3, 18.2, 18.2, 18.2, 18.1, 10.7, 7.3, 5.7, -3.1, -3.3, -3.5, -3.5, -3.6, -3.7, -3.7, -3.7, -3.8, -3.9, -4.0, -4.0, -4.1, -4.2, -4.2, -4.4, -4.5. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 3462, 2953, 2929, 2886, 2856, 1514, 1472, 1462, 1361, 1250, 1065, 1040, 1004, 973, 938, 909, 832, 806, 771, 734, 665. **HRMS** (ESI): m/z 2116.4491 (berechnet für C₁₁₁H₂₂₈O₁₄Si₁₁Na⁺: 2116.4483).

(**2E,4E,7S,8R,9R,11R,13S,14E,17S,19S,21R,22E,25R,27S,28E,31S,33R**)-**7,11,13,17,19,21,25,27,31,33-decakis((tert-butyl(dimethyl)silyl)oxy)-36-((4-methoxybenzyl)oxy)-8-methyl-9-((triethylsilyl)oxy)hexatriaconta-2,4,14,22,28-pentaen-1-yl benzoate (1-245)**



C₁₁₈H₂₃₂O₁₅Si₁₁

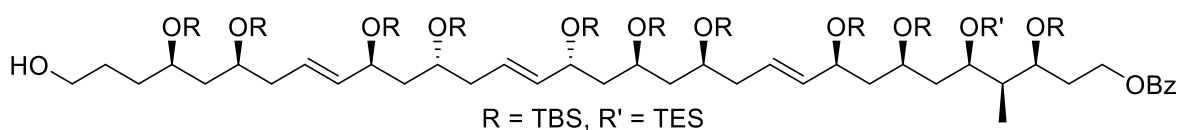
2200.07

Zu einer Lösung aus Allylalkohol **1-244** (69.0 mg, 32.9 μmol, 1.0 Äq.) in trockenem DCM (2 mL) wird bei 0 °C nacheinander Pyridin (10.7 μL, 132 μmol, 4.0 Äq.), Benzoylchlorid (7.64 μL, 65.8 μmol, 2.0 Äq.) und 4-DMAP (402 μg, 3.29 μmol, 10 mol%) hinzugefügt. Die Reaktionslösung wird auf RT erwärmt und über Nacht gerührt. Die Reaktion

III Experimenteller Teil

wird mit einer wässrigen gesättigten NaHCO₃-Lösung abgebrochen und mit DCM (2 mL) verdünnt. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird mit DCM (3 x 2 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 98:2) aufgereinigt. Es wird das Benzoat **1-245** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 88% (64.0 mg, 29.1 μmol) erhalten. **DC**: $R_f = 0.30$ (CH/EtOAc 96:4) [KMnO₄, UV]. $[\alpha]_D^{20} = -1.8$ (c=1.00, DCM). **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8.08 – 8.04 (m, 2H), 7.55 (ddt, $J = 8.8, 7.1, 1.3$ Hz, 1H), 7.45 – 7.41 (m, 2H), 7.25 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 6.87 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 6.33 (dd, $J = 15.3, 10.4$ Hz, 1H), 6.06 (dd, $J = 15.2, 10.5$ Hz, 1H), 5.80 – 5.72 (m, 2H), 5.62 (dt, $J = 14.6, 7.1$ Hz, 1H), 5.54 (ddt, $J = 15.5, 13.4, 6.9$ Hz, 2H), 5.48 – 5.38 (m, 3H), 4.83 (dd, $J = 6.6, 1.3$ Hz, 2H), 4.42 (s, 2H), 4.19 (tt, $J = 13.1, 4.4$ Hz, 3H), 3.88 (tt, $J = 7.4, 3.0$ Hz, 2H), 3.84 – 3.78 (m, 3H), 3.80 (s, 3H), 3.78 – 3.72 (m, 3H), 3.43 (t, $J = 6.7$ Hz, 2H), 2.46 – 2.38 (m, 1H), 2.34 – 2.20 (m, 3H), 2.19 (t, $J = 6.3$ Hz, 2H), 2.15 – 2.05 (m, 2H), 1.82 – 1.36 (m, 17H), 0.96 (t, $J = 7.9$ Hz, 9H), 0.93 – 0.80 (m, 93H), 0.58 (q, $J = 7.9$ Hz, 6H), 0.10 – -0.01 (m, 60H). **¹³C NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 166.5, 159.2, 136.8, 136.6, 136.0, 135.1, 133.5, 133.0, 131.3, 131.0, 130.5, 129.8, 129.3, 128.5, 127.0, 126.4, 126.3, 124.4, 113.9, 72.8, 72.6, 71.6, 71.4, 71.1, 70.6, 70.4, 69.5, 69.4, 69.4, 69.3, 67.3, 67.2, 65.6, 55.4, 47.6, 47.1, 46.6, 45.9, 44.8, 43.3, 43.1, 41.0, 40.4, 40.3, 33.7, 29.9, 26.3, 26.2, 26.2, 26.2, 26.1, 26.1, 26.0, 25.5, 18.3, 18.3, 18.3, 18.2, 18.2, 18.2, 18.2, 18.1, 18.1, 10.7, 7.3, 7.3, 5.7, 5.6, 1.2, -3.1, -3.3, -3.5, -3.5, -3.5, -3.6, -3.6, -3.7, -3.7, -3.8, -3.8, -3.9, -3.9, -4.0, -4.1, -4.2, -4.2, -4.4, -4.5. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 2953, 2928, 2886, 2856, 1725, 1514, 1472, 1462, 1378, 1361, 1251, 1068, 1041, 1005, 973, 938, 833, 807, 773, 711, 666. **HRMS** (ESI): m/z 2220.4744 (berechnet für C₁₁₈H₂₃₂O₁₅Si₁₁Na⁺: 2220.4745).

(3S,4R,5R,7R,9S,10E,13S,15S,17R,18E,21R,23S,24E,27S,29R)-3,7,9,13,15,17,21,23,27,29-decakis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-5-((triethylsilyl)oxy)-32-hydroxy-4-methyltriaconta-10,18,24-trien-1-yl benzoate (1-247)

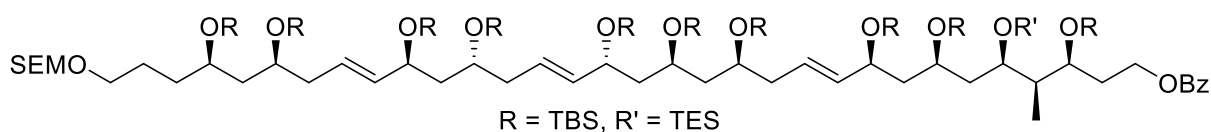


C₁₀₆H₂₂₀O₁₄Si₁₁

2027.85

Der PMB-Ether **1-53** (100 mg, 46.6 μmol , 1.0 Äq.) wird in DCM/pH7-Puffer (1.39 mL/466 μL) gelöst. Es wird DDQ (16.3 mg, 69.8 μmol , 1.5 Äq.) hinzugegeben und für 1 h heftig gerührt. Danach wird der Feststoff über Celite abfiltriert und dem Filtrat wird H_2O (10 mL) hinzugefügt. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird mit DCM (3 x 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und anschließend am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch (CH/EtOAc 95:5) aufgereinigt. Es wird der Alkohol **1-247** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 96% (91 mg, 44.9 μmol) erhalten. **DC**: $R_f = 0.14$ (CH/EtOAc 95:5) [KMnO_4 , UV]. $[\alpha]^{20}_{\text{D}} = -3.5$ ($c=1.10$, DCM). **$^1\text{H NMR}$** (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.06 – 8.00 (m, 2H), 7.56 – 7.53 (m, 1H), 7.43 (t, $J = 7.8$ Hz, 2H), 5.62 (dt, $J = 14.7, 7.1$ Hz, 1H), 5.54 (ddt, $J = 13.7, 11.2, 6.8$ Hz, 2H), 5.48 – 5.39 (m, 3H), 4.39 (t, $J = 7.2$ Hz, 2H), 4.23 – 4.15 (m, 3H), 3.94 (td, $J = 6.4, 2.6$ Hz, 1H), 3.87 (dtt, $J = 13.6, 6.8, 4.0$ Hz, 4H), 3.80 (dt, $J = 20.2, 5.8$ Hz, 2H), 3.76 – 3.70 (m, 1H), 3.62 (ddt, $J = 20.1, 10.6, 5.1$ Hz, 2H), 2.23 (dd, $J = 14.4, 7.0$ Hz, 1H), 2.19 (t, $J = 6.4$ Hz, 2H), 2.12 (dddd, $J = 22.5, 20.5, 12.6, 6.2$ Hz, 3H), 1.93 (dq, $J = 13.4, 6.6$ Hz, 1H), 1.88 – 1.81 (m, 1H), 1.78 – 1.54 (m, 15H), 1.48 (dddd, $J = 25.3, 11.4, 6.3, 2.7$ Hz, 3H), 0.95 (t, $J = 7.9$ Hz, 12H), 0.93 – 0.83 (m, 90H), 0.59 (q, $J = 7.9$ Hz, 6H), 0.12 – 0.01 (m, 60H). **$^{13}\text{C NMR}$** (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 166.7, 137.0, 136.6, 135.9, 132.9, 130.7, 129.7, 128.4, 127.1, 126.4, 126.1, 71.6, 71.5, 71.2, 71.0, 70.0, 69.5, 69.5, 69.3, 67.3, 67.2, 63.3, 62.4, 47.6, 47.1, 46.6, 45.9, 44.0, 43.5, 43.3, 41.0, 40.6, 40.3, 34.4, 33.2, 28.2, 26.3, 26.2, 26.2, 26.2, 26.1, 26.1, 26.1, 26.0, 18.3, 18.3, 18.3, 18.2, 18.2, 18.2, 18.1, 11.1, 7.3, 5.7, -3.1, -3.3, -3.5, -3.6, -3.7, -3.8, -3.8, -4.0, -4.0, -4.0, -4.2, -4.3, -4.3, -4.4, -4.5. **IR** (ATR): ν_{max} [cm^{-1}] = 3475, 2953, 2929, 2886, 2856, 1725, 1472, 1462, 1387, 1361, 1273, 1252 1067, 1004, 973, 938, 832, 807, 772, 735, 711, 666.

(3*S*,4*R*,5*R*,7*R*,9*S*,10*E*,13*S*,15*S*,17*R*,18*E*,21*R*,23*S*,24*E*,27*S*,29*R*)-3,7,9,13,15,17,21,23,27,29-decakis(*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-5-((triethylsilyl)oxy)-4-methyl-32-((2-(trimethylsilyl)ethoxy)methoxy)dotriaconta-10,18,24-trien-1-yl benzoate (1-255)

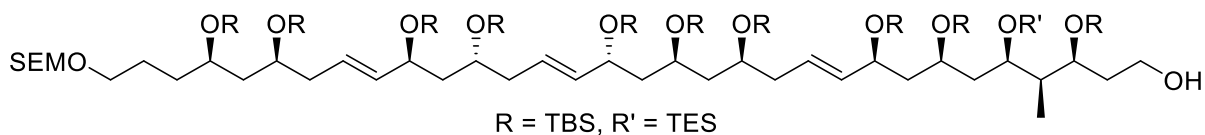


$\text{C}_{112}\text{H}_{234}\text{O}_{15}\text{Si}_{12}$

2158.11

Der Alkohol **1-247** (303 mg, 149 μmol , 1.0 Äq.) wird in trockenem DCM (1.5 mL) vorgelegt. Anschließend werden nacheinander DIPEA (105 μL , 598 μmol , 4.0 Äq.) und SEMCl (52.9 μL , 299 μmol , 2.0 Äq.) zugegeben. Die Reaktionsmischung wird für 18 h bei RT gerührt. Die Reaktion wird mit H_2O (5 mL) abgebrochen und es wird DCM (5 mL) hinzugefügt. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase mit DCM (3 x 5 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 97:3) aufgereinigt. Es wird der SEM-Ether **1-255** mit einer Ausbeute von 95% (305 mg, 141 μmol) als farbloses Öl erhalten. **DC:** $R_f = 0.42$ (CH/EtOAc 95:5) [KMnO_4 , UV]. $[\alpha]^{20}_{\text{D}} = -3.7$ ($c=1.03$, DCM). $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 8.21 – 8.16 (m, 2H), 7.15 – 7.07 (m, 3H), 5.92 (dt, $J = 14.4, 6.9$ Hz, 1H), 5.86 – 5.77 (m, 2H), 5.67 (dtd, $J = 19.1, 14.4, 7.2$ Hz, 3H), 4.64 (s, 2H), 4.58 (t, $J = 7.2$ Hz, 2H), 4.51 – 4.43 (m, 3H), 4.17 (dtd, $J = 20.8, 6.9, 3.3$ Hz, 3H), 4.07 (q, $J = 5.9$ Hz, 3H), 3.97 – 3.88 (m, 2H), 3.70 – 3.64 (m, 2H), 3.57 (t, $J = 6.1$ Hz, 2H), 2.48 (dt, $J = 12.7, 6.0$ Hz, 1H), 2.42 – 2.20 (m, 6H), 2.13 (dt, $J = 12.5, 6.1$ Hz, 2H), 2.08 – 1.65 (m, 15H), 1.64 – 1.54 (m, 1H), 1.15 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H), 1.11 – 0.99 (m, 99H), 0.99 – 0.93 (m, 2H), 0.73 (q, $J = 7.8$ Hz, 6H), 0.28 – 0.10 (m, 60H), 0.02 (s, 9H). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 166.3, 137.3, 137.2, 136.6, 132.8, 131.3, 129.9, 128.5, 127.4, 126.9, 126.8, 95.2, 91.7, 72.1, 71.9, 71.6, 71.5, 70.5, 69.8, 69.8, 69.7, 68.2, 67.8, 65.7, 65.1, 62.3, 48.2, 47.7, 47.2, 46.4, 45.2, 43.9, 43.8, 41.4, 40.7, 40.7, 34.9, 34.3, 26.5, 26.5, 26.4, 26.4, 26.4, 26.3, 26.3, 26.3, 26.2, 26.0, 18.6, 18.5, 18.4, 18.4, 18.4, 18.3, 11.2, 7.5, 6.1, -1.1, -1.2, -1.2, -2.8, -3.0, -3.2, -3.3, -3.5, -3.5, -3.6, -3.7, -3.7, -3.8, -3.8, -3.8, -3.9, -3.9, -4.0, -4.0, -4.2. **IR** (ATR): ν_{max} [cm^{-1}] = 2953, 2929, 2886, 2857, 1725, 1472, 1462, 1378, 1361, 1273, 1251, 1061, 1004, 973, 938, 832, 807, 771, 741, 710, 665, 497. **HRMS** (ESI): m/z 2178.4671 (berechnet für $\text{C}_{112}\text{H}_{234}\text{O}_{15}\text{Si}_{12}\text{Na}^+$: 2178.4671).

(3S,4R,5R,7R,9S,10E,13S,15S,17R,18E,21R,23S,24E,27S,29R)-3,7,9,13,15,17,21,23,27,29-decakis((tert)-butyldimethylsilyloxy)-5-((triethylsilyloxy)-4-methyl-32-((2-(trimethylsilyl)ethoxy)methoxy)dotriaconta-10,18,24-triene-1-ol (1-256)

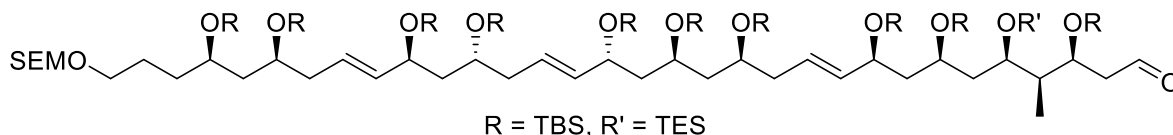


C₁₀₅H₂₃₀O₁₄Si₁₂**2054.00**

Das Benzoat **1-255** (47.0 mg, 21.8 μ mol, 1.0 Äq.) wird in trockenem DCM (6 mL) gelöst. Es wird eine 1.2 M DIBAL-H Lösung in Toluol (90.7 μ L, 109 μ mol, 5.0 Äq.) langsam zugetropft. Die Reaktionslösung wird für 1 h gerührt. Es fällt dabei eine unlösliche Substanz aus, wodurch der Rührfisch sich am Kolben festsetzt und nicht weiter rührt. Mit einer wässrigen, gesättigten Kalium-Natrium-Tartrat-Lösung (10 mL) wird die Reaktion abgebrochen und über Nacht gerührt. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase mit DCM (3 x 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säuelnchromatographisch (CH/EtOAc 9:1) aufgereinigt. Es wird der Alkohol **1-256** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 99% (44.5 mg, 21.7 μ mol) erhalten. **DC**: $R_f = 0.20$ (CH/EtOAc 9:1) [KMnO₄]. $[\alpha]^{20}_D = -4.5$ ($c=0.96$, DCM). **¹H NMR** (400 MHz, C₆D₆): δ [ppm] = 5.90 (dt, $J = 14.5, 7.0$ Hz, 1H), 5.81 (dt, $J = 13.9, 6.7$ Hz, 2H), 5.74 – 5.57 (m, 3H), 4.63 (s, 2H), 4.51 – 4.41 (m, 3H), 4.20 – 4.10 (m, 3H), 4.05 (h, $J = 5.3$ Hz, 3H), 3.98 – 3.88 (m, 2H), 3.82 (ddd, $J = 10.4, 7.8, 5.6$ Hz, 1H), 3.72 (q, $J = 5.4$ Hz, 1H), 3.66 (t, $J = 7.9$ Hz, 2H), 3.56 (t, $J = 6.1$ Hz, 2H), 2.47 (dt, $J = 12.8, 6.2$ Hz, 1H), 2.33 (dq, $J = 19.1, 6.1$ Hz, 4H), 2.22 (dt, $J = 13.7, 6.0$ Hz, 1H), 2.16 – 2.07 (m, 1H), 2.07 – 1.64 (m, 17H), 1.59 (h, $J = 5.9$ Hz, 2H), 1.14 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H), 1.12 – 0.93 (m, 101H), 0.72 (q, $J = 8.1$ Hz, 6H), 0.26 – 0.12 (m, 60H), 0.02 (s, 9H). **¹³C NMR** (101 MHz, C₆D₆): δ [ppm] = 137.3, 137.2, 136.6, 127.3, 126.9, 126.8, 95.2, 72.6, 72.1, 71.9, 71.7, 70.4, 69.9, 69.8, 69.8, 69.7, 68.2, 67.8, 65.1, 59.5, 48.2, 47.7, 47.1, 46.4, 45.2, 43.8, 42.7, 41.4, 40.7, 40.6, 37.4, 34.3, 26.5, 26.5, 26.4, 26.4, 26.3, 26.3, 26.3, 26.2, 26.0, 18.6, 18.5, 18.5, 18.4, 18.4, 18.4, 18.4, 11.1, 7.5, 6.0, -1.1, -2.8, -3.0, -3.2, -3.3, -3.5, -3.5, -3.6, -3.7, -3.8, -3.8, -3.8, -3.9, -3.9, -4.0, -4.0, -4.2, -4.3. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 2953, 2886, 2857, 1472, 1386, 1378, 1251, 1059, 1004, 973, 938, 832, 807, 772, 741, 665, 496. **HRMS** (ESI): m/z 2074.4602 (berechnet für C₁₀₅H₂₃₀O₁₄Si₁₂Na⁺: 2074.4409).

(3S,4S,5R,7R,9S,10E,13S,15S,17R,18E,21R,23S,24E,27S,29R)-3,7,9,13,15,17,21,23,27,29-decakis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-5-((triethylsilyl)oxy)-4-methyl-32-((2-(trimethylsilyl)ethoxy)methoxy)dotriaconta-10,18,24-trienal (1-257)

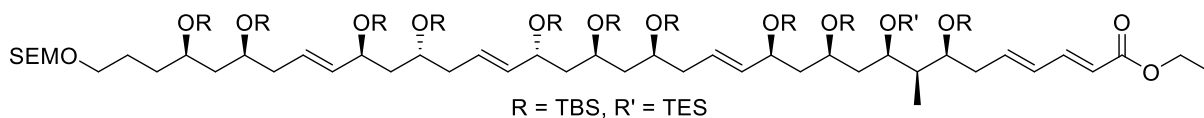
III Experimenteller Teil



2051.99

Der Alkohol **1-256** (529 mg, 258 μ mol, 1.0 Äq.) wird in trockenem DMSO (3.4 mL) und trockenem THF (3.4 mL) gelöst. Anschließend wird IBX (188 mg, 670 μ mol, 2.6 Äq.) hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch wird über Nacht bei RT gerührt. Es wird mit H₂O (10 mL) abgebrochen und DCM (10 mL) hinzugefügt. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird mit DCM (3 x 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 95:5) aufgereinigt. Es wird der Aldehyd **1-257** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 93% (493 mg, 240 μ mol) erhalten. **DC:** $R_f = 0.25$ (CH/EtOAc 95:5) [KMnO₄]. $[\alpha]^{20}_D = -4.4$ (c=1.01, DCM). **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 9.84 (t, $J = 2.5$ Hz, 1H), 5.71 – 5.51 (m, 3H), 5.45 (ddd, $J = 15.5, 7.4, 3.4$ Hz, 3H), 4.67 (s, 2H), 4.22 (ddd, $J = 13.3, 8.9, 4.7$ Hz, 3H), 4.13 (dt, $J = 8.1, 4.8$ Hz, 1H), 3.99 – 3.74 (m, 7H), 3.63 (dd, $J = 9.1, 7.5$ Hz, 2H), 3.53 (t, $J = 6.5$ Hz, 2H), 2.77 – 2.56 (m, 2H), 2.20 (dddq, $J = 26.6, 20.4, 13.8, 7.3$ Hz, 6H), 1.92 – 1.81 (m, 2H), 1.81 – 1.64 (m, 6H), 1.64 – 1.38 (m, 9H), 0.98 (t, $J = 7.9$ Hz, 12H), 0.95 – 0.86 (m, 92H), 0.61 (q, $J = 8.0$ Hz, 6H), 0.14 – 0.01 (m, 69H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 202.4, 136.9, 136.6, 135.9, 128.2, 128.0, 127.7, 127.2, 126.5, 126.3, 94.9, 71.7, 71.5, 71.2, 70.2, 70.0, 69.5, 69.5, 69.4, 69.3, 68.2, 67.3, 67.1, 65.1, 49.4, 47.7, 47.0, 46.6, 46.0, 45.0, 43.7, 42.6, 41.1, 40.5, 40.2, 33.7, 26.3, 26.2, 26.2, 26.1, 26.1, 26.1, 25.5, 18.4, 18.3, 18.3, 18.2, 18.2, 18.2, 18.1, 11.5, 7.2, 5.6, -1.2, -3.1, -3.3, -3.5, -3.7, -3.7, -3.8, -3.9, -4.0, -4.0, -4.1, -4.1, -4.2, -4.2, -4.4, -4.5. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 2953, 2929, 2886, 2857, 1727, 1472, 1463, 1378, 1361, 1251, 1060, 1004, 973, 938, 909, 832, 807, 772, 734, 665. **HRMS** (ESI): m/z 2072.4452 (berechnet für C₁₀₅H₂₂₈O₁₄Si₁₂Na⁺: 2072.4253).

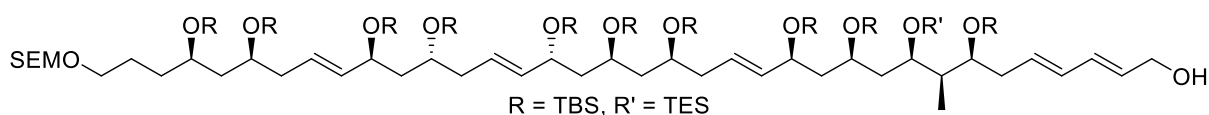
ethyl (2*E*,4*E*,7*S*,8*R*,9*R*,11*R*,13*S*,14*E*,17*S*,19*S*,21*R*,22*E*,25*R*,27*S*,28*E*,31*S*,33*R*)-7,11,13,17,19,21,25,27,31,33-decakis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-9-((triethylsilyl)oxy)-8-methyl-36-((2-(trimethylsilyl)ethoxy)methoxy)hexatriaconta-2,4,14,22,28-pentaenoate (1-258)



2148.11

In einem ausgeheizten Kolben wird Phosphonat **1-E2** (180 mg, 721 μmol , 3.0 Äq.) in trockenem THF (8.4 mL) vorgelegt und auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. Danach wird eine 1 M LiHMDS-Lösung in THF (360 μL , 360 μmol , 1.5 Äq.) langsam zur Reaktionslösung zugetropft. Es wird für 30 min gerührt. Anschließend wird der Aldehyd **1-257** (493 mg, 240 μmol , 1.0 Äq.) gelöst in trockenem THF (2 mL) langsam zur Reaktion zugetropft und für 10 weitere Minuten bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt. Danach wird noch 30 min bei $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt und die Reaktion wird mit einem wässrigen pH7-Puffer (5 mL) abgebrochen und EtOAc (10 mL) hinzugefügt. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird mit EtOAc (3 x 5 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 95:5) aufgereinigt. Es wird der Ester **1-258** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 89% (461 mg, 215 μmol) isoliert. **DC**: $R_f = 0.15$ (CH/EtOAc 95:5) [KMnO_4 , UV]. $[\alpha]_D^{20} = -4.3$ ($c=1.03$, DCM). **$^1\text{H NMR}$** (400 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 7.53 (dd, $J = 15.4, 9.7$ Hz, 1H), 6.25 – 6.05 (m, 2H), 5.98 – 5.87 (m, 2H), 5.82 (dtd, $J = 15.9, 6.9, 2.3$ Hz, 2H), 5.75 – 5.59 (m, 3H), 4.64 (s, 2H), 4.48 (pd, $J = 7.2, 3.7$ Hz, 3H), 4.22 – 4.11 (m, 2H), 4.09 – 4.01 (m, 5H), 3.93 (ddd, $J = 12.8, 6.5, 3.2$ Hz, 3H), 3.72 – 3.61 (m, 2H), 3.57 (t, $J = 6.1$ Hz, 2H), 2.50 (dq, $J = 11.2, 7.3$ Hz, 3H), 2.35 (dt, $J = 21.7, 6.6$ Hz, 4H), 2.23 (dt, $J = 14.0, 6.2$ Hz, 1H), 2.14 – 1.52 (m, 17H), 1.13 – 0.93 (m, 107H), 0.71 (q, $J = 7.6$ Hz, 6H), 0.29 – 0.11 (m, 60H), 0.03 (s, 9H). **$^{13}\text{C NMR}$** (101 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 166.6, 144.6, 140.5, 137.2, 136.6, 131.2, 127.3, 126.9, 126.8, 120.8, 95.2, 73.0, 72.1, 71.9, 71.6, 70.7, 69.8, 69.8, 69.8, 69.7, 68.2, 67.8, 67.7, 65.1, 60.1, 48.2, 47.5, 47.2, 46.4, 45.2, 43.6, 43.5, 41.4, 40.7, 40.7, 39.6, 34.3, 26.5, 26.5, 26.4, 26.4, 26.4, 26.3, 26.3, 26.3, 26.2, 25.6, 18.6, 18.5, 18.5, 18.5, 18.4, 18.4, 18.4, 18.3, 14.4, 10.9, 7.5, 6.1, -1.2, -2.8, -3.0, -3.2, -3.3, -3.4, -3.5, -3.5, -3.6, -3.7, -3.8, -3.8, -3.8, -3.9, -3.9, -4.0, -4.0, -4.2. **IR** (ATR): ν_{max} [cm^{-1}] = 2953, 2929, 2886, 2857, 1719, 1644, 1472, 1462, 1361, 1251, 1060, 1003, 973, 937, 832, 806, 771, 743, 665, 497. **HRMS** (ESI): m/z 2168.4894 (berechnet für $\text{C}_{111}\text{H}_{236}\text{O}_{15}\text{Si}_{12}\text{Na}^+$: 2168.4828).

(2*E*,4*E*,7*S*,8*R*,9*R*,11*R*,13*S*,14*E*,17*S*,19*S*,21*R*,22*E*,25*R*,27*S*,28*E*,31*S*,33*R*)-
7,11,13,17,19,21,25,27,31,33-decakis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-9-((triethylsilyl)oxy)-8-
methyl-36-((2-(trimethylsilyl)ethoxy)methoxy)hexatriaconta-2,4,14,22,28-pentaene-1-ol
(1-259)



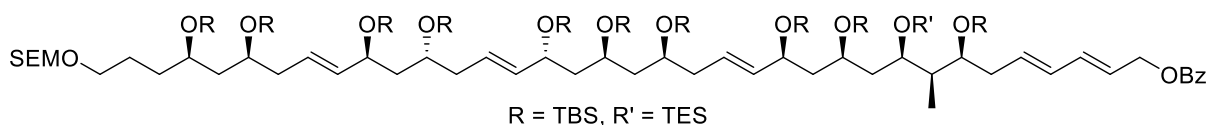
C₁₀₉H₂₃₄O₁₄Si₁₂

2106.08

Der Ester **1-258** (461 mg, 215 μmol , 1.0 Äq.) wird in trockenem DCM (10.7 mL) gelöst und die Reaktionslösung wird auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. Es wird eine 1.2 molare DIBAL-H Lösung in Toluol (894 μL , 1.07 mmol, 5.0 Äq.) langsam hinzugegeben. Die Reaktion wird für 1 h bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt. Die Reaktion wird mit einer wässrigen, gesättigten Kalium/-Natrium-Tartrat-Lösung (5 mL) abgebrochen und über Nacht weiter gerührt. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird mit DCM (3 x 5 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 9:1) aufgereinigt. Es wird der Allylalkohol **1-259** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 94% (425 mg, 202 μmol) erhalten. **DC**: $R_f = 0.27$ (CH/EtOAc 9:1) [KMnO_4 , UV]. $[\alpha]_D^{20} = +0.7$ ($c=1.06$, DCM). **$^1\text{H NMR}$** (400 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 6.28 – 6.10 (m, 2H), 5.92 (dt, $J = 14.4, 6.9$ Hz, 1H), 5.87 – 5.76 (m, 3H), 5.76 – 5.68 (m, 2H), 5.68 – 5.59 (m, 3H), 4.64 (s, 2H), 4.53 – 4.43 (m, 3H), 4.25 – 4.11 (m, 2H), 4.06 (ddd, $J = 14.5, 7.4, 4.9$ Hz, 3H), 3.98 (q, $J = 5.6$ Hz, 2H), 3.95 – 3.89 (m, 3H), 3.66 (dd, $J = 8.3, 7.6$ Hz, 2H), 3.57 (t, $J = 6.1$ Hz, 2H), 2.58 (dt, $J = 13.0, 6.2$ Hz, 1H), 2.49 (q, $J = 7.7$ Hz, 2H), 2.37 (t, $J = 6.2$ Hz, 3H), 2.34 – 2.18 (m, 2H), 2.13 – 1.51 (m, 17H), 1.16 – 0.93 (m, 104H), 0.73 (q, $J = 8.1$ Hz, 6H), 0.26 – 0.12 (m, 60H), 0.02 (s, 9H). **$^{13}\text{C NMR}$** (101 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 137.2, 136.6, 132.6, 131.5, 131.2, 131.1, 127.3, 126.9, 126.8, 95.2, 73.3, 72.1, 71.9, 71.5, 70.9, 69.8, 69.8, 69.7, 68.2, 67.8, 65.1, 63.2, 48.2, 47.6, 47.2, 46.4, 45.2, 43.8, 43.4, 41.4, 40.7, 39.5, 34.3, 26.6, 26.5, 26.4, 26.4, 26.4, 26.3, 26.3, 26.3, 26.2, 26.0, 18.6, 18.5, 18.5, 18.5, 18.4, 18.4, 18.4, 18.4, 10.9, 7.5, 6.1, 6.1, -1.2, -2.8, -3.0, -3.2, -3.3, -3.4, -3.5, -3.5, -3.6, -3.7, -3.7, -3.8, -3.9, -3.9, -4.0, -4.0, -4.2, -4.2. **IR** (ATR): ν_{max} [cm^{-1}] = 3490, 2953, 2929, 2886, 2856, 1472, 1386, 1361, 1251, 1060,

1004, 989, 973, 937, 832, 807, 771, 741, 665, 515. **HRMS** (ESI): m/z 2126.4689 (berechnet für $C_{109}H_{234}O_{14}Si_{12}Na^+$: 2126.4722).

(2E,4E,7S,8R,9R,11R,13S,14E,17S,19S,21R,22E,25R,27S,28E,31S,33R)-7,11,13,17,19,21,25,27,31,33-decakis((tert-butyl dimethylsilyl)oxy)-9-((triethylsilyl)oxy)-8-methyl-36-((2-(trimethylsilyl)ethoxy)methoxy)hexatriaconta-2,4,14,22,28-pentaen-1-yl benzoate (1-260)



$C_{116}H_{238}O_{15}Si_{12}$

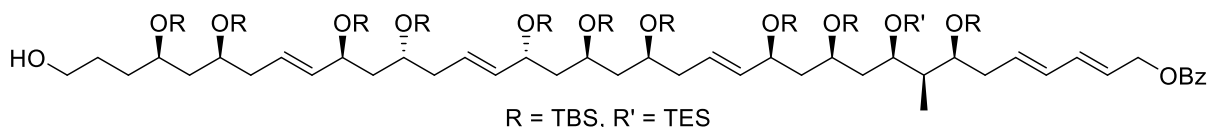
2210.19

Zu einer Lösung aus Allylalkohol **1-259** (425 mg, 202 μ mol, 1.0 Äq.) in trockenem DCM (12.1 mL) wird bei 0 °C nacheinander Pyridin (65.3 μ L, 807 μ mol, 4.0 Äq.), Benzoylchlorid (46.8 μ L, 404 μ mol, 2.0 Äq.) und 4-DMAP (2.47 mg, 20.2 μ mol, 10 mol%) hinzugegeben. Die Reaktionslösung wird auf RT erwärmt und über Nacht gerührt. Die Reaktion wird mit einer wässrigen gesättigten $NaHCO_3$ -Lösung abgebrochen und mit DCM (10 mL) verdünnt. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird mit DCM (3 x 5 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 98:2) aufgereinigt. Es wird das Benzoat **1-260** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 98% (436 mg, 197 μ mol) erhalten. **DC:** R_f = 0.50 (CH/EtOAc 95:5) [$KMnO_4$, UV]. $[\alpha]^{20}_D = -0.8$ ($c=1.19$, DCM). **1H NMR** (400 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 8.16 – 8.10 (m, 2H), 7.15 – 7.11 (m, 1H), 7.10 – 7.04 (m, 2H), 6.29 (dd, $J = 15.2, 10.4$ Hz, 1H), 6.12 (dd, $J = 15.2, 10.4$ Hz, 1H), 5.98 – 5.76 (m, 4H), 5.76 – 5.58 (m, 4H), 4.71 (dd, $J = 6.5, 1.2$ Hz, 2H), 4.64 (s, 2H), 4.48 (qq, $J = 6.2, 3.6$ Hz, 3H), 4.24 – 4.12 (m, 2H), 4.11 – 4.01 (m, 3H), 4.01 – 3.88 (m, 3H), 3.74 – 3.63 (m, 2H), 3.57 (t, $J = 6.2$ Hz, 2H), 2.61 – 2.42 (m, 3H), 2.42 – 2.19 (m, 4H), 2.14 – 1.53 (m, 18H), 1.16 – 0.93 (m, 104H), 0.72 (q, $J = 8.2$ Hz, 6H), 0.26 – 0.11 (m, 60H), 0.02 (s, 9H). **^{13}C NMR** (151 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 166.0, 137.3, 136.6, 135.0, 132.9, 132.8, 132.1, 131.2, 130.0, 128.5, 127.3, 126.9, 126.8, 125.5, 95.2, 73.2, 72.1, 71.9, 71.6, 70.9, 69.8, 69.8, 69.8, 69.7, 68.2, 67.7, 65.3, 65.1, 48.2, 47.6, 47.2, 46.4, 45.2, 43.7, 43.4, 41.4, 40.7, 40.7, 39.5, 34.3, 26.6, 26.5,

III Experimenteller Teil

26.4, 26.4, 26.4, 26.3, 26.3, 26.3, 26.2, 26.0, 18.6, 18.5, 18.5, 18.4, 18.4, 18.4, 18.3, 10.9, 7.5, 6.1, -1.1, -2.8, -3.0, -3.2, -3.3, -3.3, -3.5, -3.5, -3.6, -3.7, -3.8, -3.8, -3.8, -3.9, -3.9, -4.0, -4.0, -4.2, -4.2. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm^{-1}] = 2953, 2928, 2886, 2856, 1725, 1472, 1462, 1378, 1361, 1251, 1064, 1005, 991, 973, 938, 833, 807, 772, 710, 675, 497. **HRMS** (ESI): m/z 2230.5065 (berechnet für $\text{C}_{116}\text{H}_{238}\text{O}_{15}\text{Si}_{12}\text{Na}^+$: 2230.4984).

**(2E,4E,7S,8R,9R,11R,13S,14E,17S,19S,21R,22E,25R,27S,28E,31S,33R)-
7,11,13,17,19,21,25,27,31,33-decakis((tert-butyltrimethylsilyloxy)-9-((triethylsilyloxy)-
36-hydroxy-8-methylhexatriaconta-2,4,14,22,28-pentaen-1-yl benzoate (1-261)**



$\text{C}_{110}\text{H}_{224}\text{O}_{14}\text{Si}_{11}$

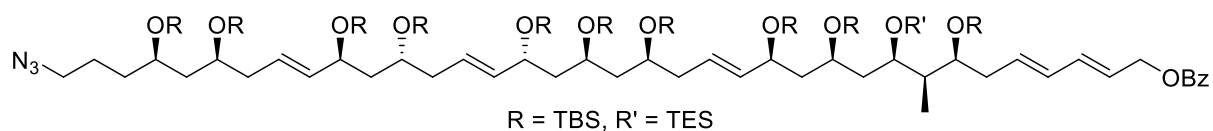
2079.92

Zu einer Suspension aus MgBr_2 (66.0 mg, 358 μmol , 6.0 Äq.) in trockenem Et_2O (1.3 mL) wird Nitromethan (9.71 μL , 179 μmol , 3.0 Äq.) und 1-Butanthiol (38.4 μL , 358 μmol , 6.0 Äq.) hinzugefügt und für 20 min bei RT gerührt. Die entstehende Lösung wird dann einer Lösung aus SEM-Ether **1-260** (132 mg, 59.7 μmol , 1.0 Äq.) in trockenem Et_2O (1.3 mL) hinzugegeben und für 1 h bei RT gerührt. Die Reaktion wird mit H_2O abgebrochen und die Phasen werden getrennt. Die wässrige Phase wird mit Et_2O (3 x 5 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 9:1) aufgereinigt. Es wird der Alkohol **1-261** als farbloses Öl isoliert, mit einer Ausbeute von 58% (72.0 mg, 34.6 μmol) erhalten. **DC**: $R_f = 0.18$ (CH/EtOAc 9:1) [KMnO_4 , UV]. $[\alpha]_D^{20} = +0.8$ ($c=1.02$, DCM). **$^1\text{H NMR}$** (600 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 8.16 (dd, $J = 8.3, 1.4$ Hz, 2H), 7.14 – 7.10 (m, 1H), 7.07 (dd, $J = 8.2, 6.8$ Hz, 2H), 6.31 (dd, $J = 15.2, 10.3$ Hz, 1H), 6.15 (dd, $J = 15.2, 10.4$ Hz, 1H), 5.96 (dt, $J = 14.7, 7.1$ Hz, 1H), 5.91 – 5.80 (m, 3H), 5.78 – 5.62 (m, 4H), 4.73 (d, $J = 7.0$

Hz, 2H), 4.58 – 4.47 (m, 3H), 4.25 – 4.13 (m, 2H), 4.14 – 4.04 (m, 3H), 4.01 (q, $J = 5.6$ Hz, 1H), 3.98 – 3.93 (m, 1H), 3.89 (dq, $J = 7.4, 5.2$ Hz, 1H), 3.45 (dt, $J = 11.0, 5.4$ Hz, 2H), 2.62 – 2.46 (m, 3H), 2.40 (dt, $J = 12.9, 6.5$ Hz, 3H), 2.36 – 2.22 (m, 2H), 2.16 – 2.09 (m, 1H), 2.08 – 1.70 (m, 13H), 1.68 – 1.50 (m, 4H), 1.16 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H), 1.14 – 0.98 (m, 99H), 0.75 (q, $J = 7.7$ Hz, 6H), 0.30 – 0.11 (m, 60H). ^{13}C NMR (151 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 166.0, 137.3, 137.3, 136.6, 135.0, 132.9, 132.8, 132.1, 131.1, 130.0, 128.5, 128.4, 127.3, 126.8, 125.5, 73.2, 72.1, 71.9, 71.6, 70.9, 69.8, 69.7, 67.7, 65.3, 62.9, 48.2, 47.6, 47.2, 46.4, 44.9, 43.8, 43.4, 41.5, 40.8, 40.7, 39.5, 33.8, 28.6, 26.5, 26.4, 26.4, 26.4, 26.4, 26.3, 26.3, 26.2, 26.2, 18.6, 18.5, 18.5, 18.5, 18.4, 18.4, 18.4, 18.3, 10.9, 7.5, 6.1, -2.9, -3.0, -3.2, -3.3, -3.3, -3.5, -3.5, -3.6, -3.7, -3.8, -3.8, -3.8, -3.9, -4.0, -4.1, -4.1, -4.2, -4.3. IR (ATR): ν_{max} [cm^{-1}] = 3476, 2953, 2928, 2886, 2856, 1724, 1472, 1462, 1379, 1361, 1252, 1066, 1005, 973, 938, 832, 807, 772, 711, 666. HRMS (ESI): m/z 2100.4164 (berechnet für $\text{C}_{110}\text{H}_{224}\text{O}_{14}\text{Si}_{11}\text{Na}^+$: 2100.4170).

(2E,4E,7S,8R,9R,11R,13S,14E,17S,19S,21R,22E,25R,27S,28E,31S,33R)-

7,11,13,17,19,21,25,27,31,33-decakis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-9-((triethylsilyl)oxy)-36-azido-8-methylhexatriaconta-2,4,14,22,28-pentaen-1-yl benzoate (1-238)



$\text{C}_{110}\text{H}_{223}\text{N}_3\text{O}_{13}\text{Si}_{11}$

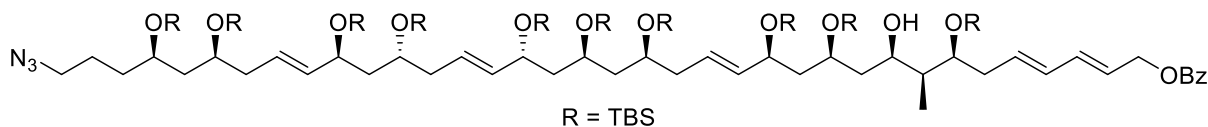
2104.94

In einem ausgeheizten Kolben wird PPh_3 (24.2 mg, 92.3 μmol , 2.0 Äq.) in trockenem THF (98 μL) gelöst. Die Reaktionsmischung wird auf 0 °C gekühlt und es wird DIAD (18.2 μL , 92.3 μmol , 2.0 Äq.) langsam zutropft und für 30 min gerührt. Es bildet sich ein Niederschlag. Anschließend wird der Alkohol **1-261** (96.0 mg, 46.2 μmol , 1.0 Äq.) gelöst in trockenem THF (328 μL) und DPPA (17.9 μL , 83.1 μmol , 1.8 Äq.) nacheinander zugegeben. Die Reaktion wird auf Raumtemperatur erwärmt und für 2 h gerührt. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 99:1) aufgereinigt. Das Azid **1-238** wird als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 75% (73.0 mg, 34.7 μmol) erhalten. DC: $R_f = 0.60$ (CH/EtOAc 96:4) [KMnO_4 , UV]. $[\alpha]^{20}_{\text{D}} = +0.7$ ($c=1.07$, DCM). ^1H NMR (400 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 8.18 – 8.13 (m, 2H), 7.14 – 7.10 (m, 1H), 7.07 (dd, $J = 8.2, 6.3$ Hz, 2H), 6.31 (dd, $J = 15.2, 10.4$ Hz, 1H), 6.15 (dd, $J = 15.2, 10.3$ Hz, 1H), 6.01 – 5.61 (m, 8H), 4.73 (d, $J = 6.5$ Hz, 2H), 4.57 – 4.46 (m, 3H), 4.27 – 4.14 (m, 2H), 4.09 (dq, $J = 11.0, 4.5$ Hz, 3H), 4.00 (q, $J = 5.6$ Hz, 1H), 3.92 – 3.82 (m, 2H), 2.86 (t, $J = 6.0$ Hz, 2H), 2.63 – 2.45 (m, 3H), 2.40 (t, $J = 6.2$ Hz,

III Experimenteller Teil

2H), 2.29 (qq, $J = 13.9, 6.4$ Hz, 3H), 2.17 – 1.72 (m, 13H), 1.69 – 1.45 (m, 4H), 1.16 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H), 1.14 – 0.99 (m, 99H), 0.75 (q, $J = 8.0$ Hz, 6H), 0.29 – 0.09 (m, 60H). ^{13}C NMR (101 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 166.0, 137.5, 137.3, 136.7, 135.0, 132.9, 132.8, 132.1, 131.2, 130.0, 128.5, 127.3, 126.8, 126.6, 125.5, 73.2, 72.0, 72.0, 71.6, 70.9, 69.8, 69.8, 69.7, 69.3, 67.8, 65.3, 51.8, 48.2, 47.6, 47.2, 46.4, 45.1, 43.8, 43.4, 41.5, 40.9, 40.7, 39.5, 34.3, 26.5, 26.4, 26.4, 26.4, 26.4, 26.3, 26.3, 26.2, 26.2, 24.9, 18.6, 18.5, 18.5, 18.5, 18.4, 18.4, 18.3, 18.3, 10.9, 7.5, 6.1, -2.9, -3.0, -3.2, -3.3, -3.3, -3.5, -3.6, -3.7, -3.8, -3.8, -3.8, -3.9, -4.0, -4.0, -4.2, -4.2, -4.3. IR (ATR): ν_{max} [cm^{-1}] = 2953, 2929, 2886, 2856, 2096, 1724, 1472, 1462, 1379, 1361, 1251, 1067, 1004, 973, 938, 832, 806, 771, 710, 665, 497. HRMS (ESI): m/z 2125.4233 (berechnet für $\text{C}_{110}\text{H}_{223}\text{N}_3\text{O}_{13}\text{Si}_{11}\text{Na}^+$: 2125.4235).

(2E,4E,7S,8S,9R,11S,13S,14E,17S,19S,21R,22E,25R,27S,28E,31S,33R)-36-azido-7,11,13,17,19,21,25,27,31,33-decakis((tert-butyldimethylsilyl)oxy)-9-hydroxy-8-methylhexatriaconta-2,4,14,22,28-pentaen-1-yl benzoate (1-262)



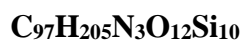
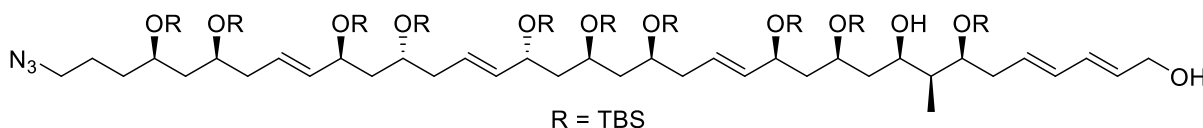
$\text{C}_{104}\text{H}_{209}\text{N}_3\text{O}_{13}\text{Si}_{10}$

1990.67

Der TES-Ether **1-238** (185 mg, 87.9 μmol , 1.0 Äq.) wird in trockenem MeOH (1.8 mL) und trockenem THF (1.8 mL) gelöst. Danach wird jeweils nacheinander Trimethylorthoformat (155 μL , 1.41 mmol, 16 Äq.) und PPTS (2.25 mg, 8.79 μmol , 10 mol%) hinzugefügt und über Nacht gerührt. Die Reaktion wird mit H_2O abgebrochen und mit DCM verdünnt. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird mit DCM (5 x 5 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 98:2) aufgereinigt. Es wird der sekundäre Alkohol **1-262** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 49% (85.0 mg, 42.7 μmol) erhalten. DC: $R_f = 0.30$ (CH/EtOAc 96:4) [KMnO_4 , UV]. $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -8.3$ ($c=1.01$, DCM). ^1H NMR (400 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 8.19 – 8.12 (m, 2H), 7.14 – 7.10 (m, 1H), 7.10 – 7.03 (m, 2H), 6.30 – 6.20 (m, 1H), 6.10 (dd, $J = 15.1, 10.4$ Hz, 1H), 5.91 – 5.74 (m, 4H), 5.74 – 5.61 (m, 4H), 4.73 (d, $J = 6.6$ Hz, 2H), 4.49 (td, $J = 7.7, 3.6$ Hz, 2H), 4.38 – 4.27 (m, 2H), 4.17 (tt, $J = 6.1, 3.1$ Hz, 3H), 4.04 (q, $J = 5.4$ Hz, 2H), 3.92 – 3.81 (m, 2H), 2.86 (t, $J = 6.0$ Hz, 2H), 2.61 – 2.36 (m, 5H), 2.28 (ddt, $J = 20.7, 13.8, 7.1$ Hz,

3H), 2.11 – 1.91 (m, 4H), 1.91 – 1.69 (m, 9H), 1.68 – 1.46 (m, 4H), 1.16 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H), 1.13 – 0.96 (m, 90H), 0.29 – 0.05 (m, 60H). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 166.0, 137.5, 137.2, 136.7, 135.0, 132.8, 132.6, 132.0, 131.1, 130.0, 129.4, 128.5, 127.0, 126.8, 126.6, 125.4, 116.1, 114.1, 75.6, 72.0, 72.0, 72.0, 71.7, 71.3, 70.9, 70.9, 69.9, 69.8, 69.7, 69.3, 67.8, 65.3, 54.8, 51.8, 48.2, 47.9, 47.1, 46.5, 45.1, 43.2, 42.3, 41.4, 40.9, 40.5, 38.7, 34.3, 26.5, 26.4, 26.4, 26.3, 26.3, 26.3, 26.3, 26.2, 26.2, 24.9, 18.6, 18.5, 18.5, 18.4, 18.4, 18.4, 18.3, 18.2, 8.9, -2.9, -3.0, -3.3, -3.4, -3.5, -3.7, -3.7, -3.8, -3.8, -3.9, -4.0, -4.0, -4.2, -4.2, -4.3. **IR** (ATR): ν_{max} [cm^{-1}] = 3545, 2953, 2929, 2887, 2856, 2096, 1724, 1472, 1463, 1387, 1361, 1251, 1067, 1004, 990, 973, 938, 832, 806, 771, 711, 665, 498. **HRMS** (ESI): m/z 2011.3372 (berechnet für $\text{C}_{104}\text{H}_{209}\text{N}_3\text{O}_{13}\text{Si}_{10}\text{Na}^+$: 2011.3370).

(2E,4E,7S,8S,9R,11S,13S,14E,17S,19S,21R,22E,25R,27S,28E,31S,33R)-36-azido-7,11,13,17,19,21,25,27,31,33-decakis((tert)-butyldimethylsilyloxy)-8-methylhexatriaconta-2,4,14,22,28-pentaene-1,9-diol (1-263)



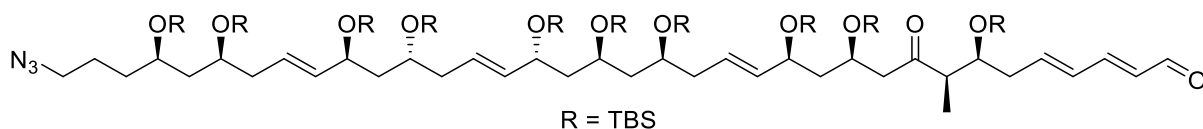
1886.57

Das Benzoat **1-262** (105 mg, 55.8 μmol , 1.0 Äq.) wird in MeOH (1.1 mL) und THF (1.1 mL) gelöst und K_2CO_3 (77.1 mg, 558 μmol , 10 Äq.) wird zugegeben. Die Reaktionsmischung wird für 4 h bei RT gerührt. Mit einer wässrigen gesättigten NH_4Cl -Lösung wird die Reaktion abgebrochen und das Gemisch wird mit EtOAc verdünnt. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird noch mit EtOAc (3 x 5 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch über neutrales Aluminiumoxid (CH/EtOAc 9:1) aufgereinigt. Das Diol **1-263** wird als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 88% (93.0 mg, 49.3 μmol) erhalten. **DC**: $R_f = 0.45$ (CH/EtOAc 8:2) [KMnO_4]. $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -9.1$ ($c=1.08$, DCM). $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 6.24 – 6.10 (m, 2H), 5.82 (dddd, $J = 21.6, 19.9, 12.5, 7.3$ Hz, 4H), 5.74 – 5.56 (m, 4H), 4.49 (td, $J = 8.6, 4.0$ Hz, 2H), 4.33 (dtd, $J = 19.5, 8.6, 4.4$ Hz, 2H), 4.17 (tq, $J = 8.5, 4.4$ Hz, 3H), 4.05 (dd, $J = 8.2, 3.6$ Hz, 2H), 3.93 – 3.89 (m, 2H), 3.88 – 3.81 (m, 2H), 3.27 (s, 1H), 2.86 (t, $J = 6.0$ Hz, 2H), 2.52 (dddd, $J = 29.8, 22.2, 14.8, 8.4$ Hz, 3H), 2.39 (t, $J = 5.9$ Hz, 2H), 2.28 (tq, $J = 19.6, 5.9$ Hz, 3H), 2.10 – 1.92 (m, 4H), 1.90 – 1.71 (m, 9H), 1.65 – 1.46 (m, 5H), 1.17 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H), 1.13 – 0.95 (m, 90H), 0.30 – 0.06 (m, 60H). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, C_6D_6): δ [ppm] =

III Experimenteller Teil

137.5, 137.2, 136.7, 132.5, 131.3, 131.2, 130.8, 127.0, 126.8, 126.6, 75.8, 72.0, 72.0, 72.0, 71.3, 70.9, 69.9, 69.8, 69.7, 69.3, 67.8, 63.2, 51.8, 48.2, 47.9, 47.1, 46.5, 45.1, 43.2, 42.4, 41.4, 40.9, 40.5, 38.7, 34.3, 26.5, 26.4, 26.4, 26.3, 26.3, 26.3, 26.2, 26.2, 24.9, 18.6, 18.5, 18.5, 18.4, 18.4, 18.4, 18.3, 18.2, 8.9, -2.9, -3.0, -3.3, -3.4, -3.5, -3.7, -3.7, -3.8, -3.8, -3.9, -4.0, -4.0, -4.2, -4.2, -4.3. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm^{-1}] = 3530, 2953, 2929, 2887, 2856, 2096, 1472, 1463, 1387, 1361, 1252, 1065, 1004, 990, 973, 938, 832, 806, 771, 665, 497. **HRMS** (ESI): m/z 1907.3072 (berechnet für $\text{C}_{97}\text{H}_{205}\text{N}_3\text{O}_{12}\text{Si}_{10}\text{Na}^+$: 1907.3108).

(2E,4E,7S,8R,11R,13S,14E,17S,19S,21R,22E,25R,27S,28E,31S,33R)-36-azido-7,11,13,17,19,21,25,27,31,33-decakis((tert-butyl dimethylsilyl)oxy)-8-methyl-9-oxohexatriaconta-2,4,14,22,28-pentaenal (1-237)



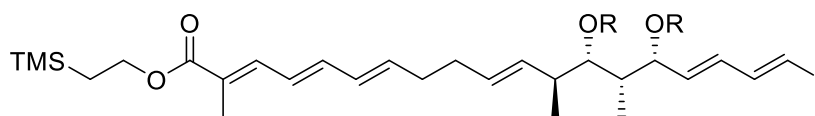
C₉₇H₂₀₁N₃O₁₂Si₁₀

1882.53

In einem ausgeheizten 5 mL Rundkolben wird Oxalylchlorid (17.5 μL , 204 μmol , 5.0 Äq.) in trockenem DCM (204 μL) vorgelegt. Es wird auf $-78\text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt und eine Lösung aus DMSO (29.0 μL , 408 μmol , 10 Äq.) in trockenem DCM (204 μL) langsam zur Reaktionslösung zugetropft und für 30 min bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ gerührt. Das Diol **1-263** (77.0 mg, 40.8 μmol , 1.0 Äq.) gelöst in trockenem DCM (816 μL) wird langsam zugetropft. Nach der Zugabe wird 2 h bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ gerührt. Danach wird NEt_3 (67.9 μL , 490 μmol , 12 Äq.) langsam zugegeben und die Reaktionstemperatur langsam auf $-40\text{ }^\circ\text{C}$ erwärmt. Anschließend wird mit einer gesättigten wässrigen NH_4Cl -Lösung die Reaktion abgebrochen und EtOAc (5 mL) hinzugefügt. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase mit EtOAc (3 x 5 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EE 98:2) aufgereinigt. Es wird die 1,9-Dicarbonylverbindung **1-237** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 91% (70.0 mg, 37.2 μmol) isoliert. **DC**: R_f = 0.20 (CH/EtOAc 95:5) [KMnO_4 , UV]. $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -19.7$ ($c=1.06$, DCM). **¹H NMR** (400 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = δ 9.42 (t, J = 6.8 Hz, 1H), 7.17 (s, 1H), 6.60 – 6.48 (m, 1H), 5.89 (dt, J = 43.6, 14.4, 7.2 Hz, 5H), 5.76 – 5.56 (m, 3H), 4.68 (s, 1H), 4.49 (d,

$J = 7.2$ Hz, 2H), 4.37 (s, 1H), 4.25 – 4.12 (m, 2H), 4.04 (dq, $J = 11.3, 5.9$ Hz, 2H), 3.87 (dd, $J = 11.8, 6.1$ Hz, 2H), 2.95 – 2.74 (m, 3H), 2.64 (dq, $J = 19.8, 6.2$ Hz, 2H), 2.54 – 2.14 (m, 9H), 2.14 – 1.91 (m, 4H), 1.82 (dt, $J = 13.8, 6.4$ Hz, 6H), 1.71 – 1.26 (m, 6H), 1.20 – 0.79 (m, 90H), 0.34 – -0.12 (m, 60H). ^{13}C NMR (101 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 209.7, 192.2, 150.3, 141.3, 137.5, 137.2, 136.5, 131.5, 131.4, 127.3, 126.8, 126.6, 72.9, 72.0, 72.0, 71.3, 69.8, 69.8, 69.7, 69.3, 67.8, 66.6, 53.0, 51.8, 50.6, 48.2, 47.3, 47.1, 46.5, 45.1, 41.4, 40.9, 40.5, 39.3, 34.3, 26.5, 26.4, 26.4, 26.4, 26.3, 26.3, 26.3, 26.2, 26.1, 24.9, 18.6, 18.5, 18.5, 18.4, 18.4, 18.3, 18.3, 18.3, 12.7, -2.9, -3.0, -3.3, -3.4, -3.5, -3.8, -3.8, -3.9, -4.0, -4.0, -4.1, -4.1, -4.2, -4.2, -4.2, -4.3. IR (ATR): ν_{max} [cm^{-1}] = 2953, 2928, 2887, 2856, 2096, 1714, 1689, 1643, 1472, 1434, 1407, 1386, 1361, 1252, 1063, 1005, 986, 972, 937, 832, 806, 771, 665, 498. HRMS (ESI): m/z 1903.2788 (berechnet für $\text{C}_{97}\text{H}_{201}\text{N}_3\text{O}_{12}\text{Si}_{10}\text{Na}^+$: 1903.2795).

2-(trimethylsilyl)ethyl(2E,4E,6E,10E,12S,13S,14S,15R,16E,18E)-13,15-bis((tert-butyl)dimethylsilyl)oxy)-19-iodo-2,12,14-trimethylnonadeca-2,4,6,10,16,18-hexaenoate (1-58)



R = TBS

$\text{C}_{39}\text{H}_{71}\text{IO}_4\text{Si}_3$

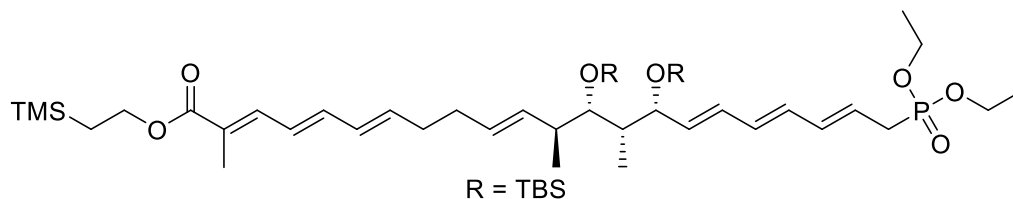
815.15

In einem ausgeheizten Kolben wird unter Argonatmosphäre CrCl_2 (178 mg, 1.45 mmol, 10 Äq.) in trockenem THF (2.2 mL) vorgelegt. Eine Mischung aus Aldehyd **1-217** (100 mg, 145 μmol , 1.0 Äq.) und Iodoform (285 mg, 723 μmol , 5.0 Äq.) gelöst in trockenem THF (536 μL) wird langsam bei 0 °C zugetropft und anschließend für 3 h bei 0 °C und für eine weitere Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit H_2O (5 mL) gequench und die wässrige Phase mit Et_2O (3 x 5 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch (CH/EtOAc 98:2) aufgereinigt. Es wird das Vinylidid **1-58** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 64% (75.0 mg, 92.0 μmol) isoliert. DC: $R_f = 0.52$ (CH/EtOAc 98:2) [KMnO_4 , UV]. $[\alpha]^{20}_{\text{D}} = -19.7$ ($c=1.03$, DCM). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.19 (dd, $J = 11.0, 1.4$ Hz, 1H), 7.05 – 6.94 (m, 1H), 6.53 – 6.32 (m, 2H), 6.28 (d, $J = 14.4$ Hz, 1H), 6.25 – 6.12 (m, 1H), 6.02 (ddt, $J = 15.4, 10.7, 0.8$ Hz, 1H), 5.93 –

III Experimenteller Teil

5.82 (m, 1H), 5.71 – 5.59 (m, 1H), 5.48 – 5.30 (m, 2H), 4.28 – 4.22 (m, 2H), 4.02 (ddd, $J = 6.9, 5.7, 1.1$ Hz, 1H), 3.57 (dd, $J = 4.7, 3.6$ Hz, 1H), 2.33 (tt, $J = 6.8, 3.1$ Hz, 1H), 2.25 – 2.17 (m, 2H), 2.16 – 2.07 (m, 2H), 1.99 – 1.91 (m, 3H), 1.71 – 1.61 (m, 1H), 1.09 – 1.01 (m, 2H), 0.98 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H), 0.94 – 0.85 (m, 21H), 0.10 – -0.04 (m, 21H). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 168.8, 144.9, 139.7, 138.6, 138.4, 137.8, 133.7, 130.8, 130.2, 129.3, 126.7, 126.1, 78.5, 75.4, 74.6, 62.8, 43.1, 42.4, 33.1, 32.4, 26.4, 26.1, 18.7, 18.4, 17.8, 17.6, 12.9, 11.4, -1.3, -3.4, -3.5, -3.8, -4.6. **IR** (ATR): ν_{max} [cm^{-1}] = 2953, 2928, 2895, 2856, 1700, 1614, 1471, 1462, 1387, 1360, 1250, 1224, 1177, 1099, 1031, 980, 938, 833, 772, 749, 695, 675, 610. **LRMS** (ESI): m/z (%) 814.5 (35) [M]. **HRMS** (ESI): m/z 837.3598 (berechnet für $\text{C}_{39}\text{H}_{71}\text{IO}_4\text{Si}_2\text{Na}^+$: 837.3597).

2-(trimethylsilyl)ethyl (2E,4E,6E,10E,12S,13S,14S,15R,16E,18E,20E)-13,15-bis((tert-butyl)dimethylsilyloxy)-22-(diethoxyphosphoryl)-2,12,14-trimethyldocosa-2,4,6,10,16,18,20-heptaenoate (1-236)



$\text{C}_{46}\text{H}_{85}\text{O}_7\text{PSi}_3$

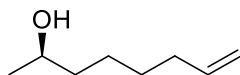
865.41

In einem ausgeheizten Kolben wird zu einer Lösung aus Vinyljodid **1-58** (45.0 mg, 55.2 μmol , 1.0 Äq.) und Stannan **1-F2** (24.5 mg, 52.5 μmol , 0.95 Äq.) in entgastem DMF (5.4 mL) und entgastem THF (2.5 mL) $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ (2.60 mg, 2.76 μmol , 5.0 mol%) und AsPh_3 (2.54 mg, 8.28 μmol , 15 mol%) hinzugegeben. Anschließend wird der Kolben für eine Minute evakuiert und mit Argon belüftet. Dieser Vorgang wird insgesamt drei Mal durchgeführt. Anschließend wird für 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wird mit H_2O (5 mL) gequench und mit EtOAc (5 mL) verdünnt. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase mit EtOAc (3 x 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch (DCM/MeOH 98:2) aufgereinigt. Es wird das Phosphonat **1-236** mit einer Ausbeute von 80% (38.0 mg, 43.9 μmol) erhalten. **DC**: $R_f = 0.50$ (DCM/MeOH 98:2) [KMnO_4 , UV]. $[\alpha]^{20}_{\text{D}} = -19.3$ ($c=1.09$, DCM). $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.64 – 7.51 (m, 1H), 6.89 – 6.71 (m, 1H), 6.42 – 6.33 (m, 2H), 6.28 (dd, $J = 15.0, 8.3$ Hz, 1H), 6.20 – 6.02 (m, 3H), 5.97 – 5.91 (m, 1H), 5.83 – 5.56 (m, 3H), 5.48 –

5.38 (m, 1H), 4.36 – 4.29 (m, 2H), 4.26 (t, $J = 6.5$ Hz, 1H), 4.00 – 3.88 (m, 4H), 3.84 (dt, $J = 4.7, 3.4$ Hz, 1H), 2.59 – 2.42 (m, 2H), 2.16 – 2.06 (m, 3H), 2.04 (s, 3H), 1.98 – 1.88 (m, 1H), 1.21 – 1.17 (m, 3H), 1.14 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H), 1.08 – 1.01 (m, 24H), 0.99 – 0.91 (m, 4H), 0.20 – 0.11 (m, 12H), -0.06 (s, 9H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 168.1, 139.7, 138.5, 138.2, 136.9, 136.9, 135.0, 134.8, 133.9, 133.9, 132.6, 132.6, 131.8, 131.8, 131.3, 131.3, 131.3, 129.8, 129.7, 127.3, 126.6, 126.6, 124.0, 123.9, 76.0, 75.9, 75.8, 75.6, 62.7, 62.6, 61.7, 61.7, 61.7, 61.6, 43.8, 43.7, 43.5, 43.0, 42.9, 33.4, 33.2, 32.7, 32.7, 32.5, 32.3, 31.1, 30.9, 26.5, 26.2, 26.2, 18.8, 18.5, 18.1, 18.0, 17.8, 17.7, 16.6, 16.6, 16.6, 16.5, 13.0, 11.9, 11.9, 11.8, 11.8, -1.5, -1.5, -3.1, -3.2, -3.3, -3.3, -3.3, -3.4, -3.5, -3.6, -4.4, -4.4. IR (ATR): ν_{max} [cm^{-1}] = 2954, 2929, 2898, 2856, 1700, 1614, 1472, 1462, 1389, 1361, 1251, 1225, 1164, 1099, 1057, 1028, 996, 966, 836, 773, 751, 694, 676, 545. HRMS (ESI): m/z 887.5243 (berechnet für $\text{C}_{46}\text{H}_{85}\text{O}_7\text{PSi}_3\text{Na}^+$: 887.5233).

2.2 Studien zur Totalsynthese von Bastimolide B

(*R*)-oct-7-en-2-ol (2-69)



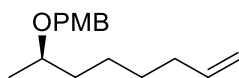
128.22

In einem ausgeheizten Kolben gefüllt mit Magnesium-Spänen (914 mg, 37.6 mmol, 1.34 Äq.) wird ein Iodkorn hinzugegeben. Eine Lösung aus 5-Brom-1-penten (5.44 g, 36.5 mmol, 1.30 Äq.) in trockenem THF (17 mL) wird langsam zum Magnesium über einen Zeitraum von 2 Stunden zugegeben. Es wird danach eine Stunde bei Raumtemperatur und eine halbe Stunde bei 0 °C gerührt. Anschließend wird CuI (374 mg, 1.96 mmol, 7.00 mol%) zur Reaktionslösung gegeben. Das Gemisch wird für eine weitere halbe Stunde gerührt. Danach wird eine Lösung aus (*R*)-Propylenoxid **2-70** (1.63 g, 28.1 mmol, 1.00 Äq.) gelöst in trockenem THF (10 mL) langsam zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird für drei Stunden bei 0 °C weiter gerührt. Mit einer gesättigten wässrigen NH_4Cl -Lösung wird die Reaktion gequench und für eine Stunde gerührt. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird mit Et_2O (3 x 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet und anschließend am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird

III Experimenteller Teil

säulenchromatographisch (CH/EtOAc 8:2) aufgereinigt und es wird das Alkohol **2-69** als farblose Flüssigkeit mit einer Ausbeute von 77% (2.78 g, 21.7 mmol) isoliert. **DC**: $R_f = 0.23$ (CH/EtOAc 8:2) [KMnO₄]. $[\alpha]^{20}_D = -11.0$ (c=1.10, DCM). **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 5.80 (ddt, $J = 16.9, 10.2, 6.7$ Hz, 1H), 4.99 (ddt, $J = 17.1, 2.2, 1.6$ Hz, 1H), 4.94 (ddt, $J = 10.2, 2.3, 1.2$ Hz, 1H), 3.83 – 3.76 (m, 1H), 2.11 – 2.01 (m, 2H), 1.54 (s, 1H), 1.50 – 1.30 (m, 6H), 1.18 (d, $J = 6.2$ Hz, 3H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 139.0, 114.5, 68.2, 39.3, 33.9, 29.0, 25.4, 23.6. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 3345, 3077, 2968, 2929, 2857, 1641, 1460, 1439, 1415, 13734, 1303, 1120, 1096, 1054, 1020, 990, 938, 908, 841, 730, 635, 554. **LRMS** (ESI): m/z (%) 126.90 (47) [M-H]. **HRMS** (ESI): m/z 126.9051 (berechnet für C₈H₁₅O: 127.1128). Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[204]

(*R*)-1-methoxy-4-((oct-7-en-2-yloxy)methyl)benzene (**2-72**)

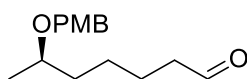


248.37

Der Alkohol **2-69** (2.78 g, 21.7 mmol, 1.0 Äq.) wird in trockenem DMF (217 mL) vorgelegt. Es wird NaH (60%, 1.30 g, 32.5 mmol, 1.5 Äq.) hinzugegeben und für 30 min bei Raumtemperatur geführt. Es wird *p*-Methoxybenzylchlorid (4.55 g, 28.2 mmol, 1.3 Äq.) zum Reaktionsgemisch gegeben und bei 70 °C für 2 h gerührt. Danach wird auf Raumtemperatur abgekühlt und vorsichtig mit Wasser gequencht. Das Gemisch wird mit Et₂O (200 mL) verdünnt und anschließend mit Wasser (3 x 75 mL) gewaschen. Die organische Phase wird über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch (CH/EtOAc 95:5) aufgereinigt und es wird der PMB-Ether **2-72** als farblose Flüssigkeit mit einer Ausbeute von 91% (4.89 g, 19.7 mmol) erhalten. **DC**: $R_f = 0.24$ (CH/EtOAc 95:5) [KMnO₄, UV]. $[\alpha]^{20}_D = -24.5$ (c=1.11, DCM). **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.27 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 6.87 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 5.81 (ddt, $J = 16.9, 10.2, 6.7$ Hz, 1H), 5.00 (ddt, $J = 17.1, 2.2, 1.6$ Hz, 1H), 4.94 (ddt, $J = 10.2, 2.3, 1.3$ Hz, 1H), 4.50 (d, $J = 11.4$ Hz, 1H), 4.39 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.54 – 3.43 (m, 1H), 2.05 (tdd, $J = 6.9, 5.4, 1.3$ Hz, 2H), 1.65 – 1.52 (m, 1H), 1.49 – 1.29 (m, 5H), 1.17 (d, $J = 6.1$ Hz, 3H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 159.2, 139.2, 131.5, 129.3, 114.4, 113.9, 74.6, 70.1, 55.4, 36.7, 33.9, 29.2, 25.2, 19.8. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 3075,

2967, 2930, 2857, 1640, 1613, 1586, 1512, 1463, 1442, 1373, 1339, 1301, 1245, 1172, 1131, 1067, 1036, 993, 908, 820, 753, 637, 567, 512. **LRMS** (ESI): m/z (%) 266.2 (0.4) [M+NH₄]. **HRMS** (ESI): m/z 271.1670 (berechnet für C₁₆H₂₄O₂Na⁺: 271.1669).

(R)-6-((4-methoxybenzyl)oxy)heptanal (2-68)

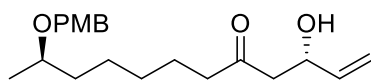


C₁₅H₂₂O₃

250.34

Das Olefin **2-72** (4.82 g, 19.4 mmol, 1.0 Äq.) wird in einem 1,4-Dioxan/H₂O-Gemisch (149mL/49 mL) vorgelegt. Danach werden nacheinander 2,6-Lutidin (4.56 mL, 38.8 mL, 2.0 Äq.), NaIO₄ (16.8 g, 77.6 mmol, 4.0 Äq.), OsO₄ (4% in H₂O, 2.37 mL, 388 µmol, 4.0 mol%) hinzugefügt und das Reaktionsgemisch wird für 4 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Suspension wird abfiltriert und mit DCM gewaschen. Das Filtrat wird mit einer gesättigten wässrigen Na₂S₂O₃-Lösung versetzt, wobei sich das Gemisch dunkelbraun färbt. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird mit DCM (3 x 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc (8:2)) aufgereinigt. Der Aldehyd **2-68** wird als farblose Flüssigkeit mit einer Ausbeute von 73% (3.56 g, 14.2 mmol) isoliert. **DC**: $R_f = 0.29$ (CH/EtOAc 8:2) [KMnO₄, UV]. $[\alpha]^{20}_D = -31.4$ ($c=1.06$, DCM). **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 9.74 (t, $J = 1.8$ Hz, 1H), 7.25 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 6.86 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 4.49 (d, $J = 11.4$ Hz, 1H), 4.36 (d, $J = 11.3$ Hz, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.48 (ddt, $J = 10.9, 7.0, 6.1$ Hz, 1H), 2.41 (td, $J = 7.3, 1.9$ Hz, 2H), 1.66 – 1.53 (m, 3H), 1.52 – 1.28 (m, 3H), 1.17 (d, $J = 6.1$ Hz, 3H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 202.7, 159.2, 131.3, 129.3, 113.9, 74.3, 70.1, 55.4, 44.0, 36.6, 25.3, 22.3, 19.7. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 2964, 2934, 2861, 2837, 2720, 1722, 1613, 1586, 1512, 1463, 1390, 1373, 1340, 1301, 1245, 1173, 1139, 1108, 1068, 1034, 934, 821, 754, 568, 517. **LRMS** (ESI): m/z (%) 268.2 (4.5) [M+NH₄]. (ESI): m/z 273.1466 (berechnet für C₁₅H₂₂O₃Na⁺: 271.1461).

(3*S*,11*R*)-3-hydroxy-11-((4-methoxybenzyl)oxy)dodec-1-en-5-one (2-67)



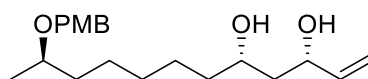
C₂₀H₃₀O₄

334.46

In einem ausgeheizten Kolben wird Diisopropylamin (1.39 mL, 9.94 mmol, 2.1 Äq.) in trockenem THF (47 mL) unter Argonatmosphäre vorgelegt und auf -78 °C gekühlt. Danach wird eine 2.47 M *n*-BuLi-Lösung in Hexan (4.02 mL, 9.94 mmol, 2.1 Äq.) langsam hinzuge tropft und anschließend für 15 min die Kühlung entfernt. Es wird wieder auf -78 °C gekühlt. Zu dieser Mischung wird (*S*)-**1-43** (1.62 g, 4.73 mmol, 1.0 Äq.) gelöst in trockenem THF (16 mL) hinzuge tropft. Die tiefrote Lösung wird für 1 h gerührt. Nachfolgend wird Aldehyd **2-68** (3.55 g, 14.2 mmol, 3.0 Äq.) gelöst in trockenem THF (8 mL) langsam hinzugefügt. Das rote Reaktionsgemisch entfernt sich dabei und es entsteht eine klare gelbe Lösung. Die Reaktion wird innerhalb von 60 min auf Raumtemperatur erwärmt. Anschließend wird Kalium-*tert*-butanolat (98%, 542 mg, 4.73 mmol, 1.0 Äq.) dazu gegeben und es wird für eine weitere Stunde gerührt. Durch Zugabe von einer gesättigten wässrigen NH₄Cl-Lösung wird die Reaktion gequenchet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird mit DCM (3 x 75 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit 2 N HCl-Lösung (2 x 50 mL) gewaschen. Die wässrige Phase wird erneut mit DCM (2 x 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch (CH/EtOAc 6:4) aufgereinigt und das β-Hydroxyketon **2-67** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 81% (1.28 g, 3.83 mmol) erhalten. **DC**: *R*_f = 0.45 (CH/EtOAc 1:1) [KMnO₄, UV]. [*α*]_D²⁰ = -30.1 (c=1.06, DCM). **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.25 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 6.87 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 5.85 (ddd, *J* = 17.2, 10.5, 5.5 Hz, 1H), 5.29 (dt, *J* = 17.2, 1.5 Hz, 1H), 5.13 (dt, *J* = 10.5, 1.4 Hz, 1H), 4.56 (ddd, *J* = 8.2, 5.6, 4.2, 1.5 Hz, 1H), 4.49 (d, *J* = 11.4 Hz, 1H), 4.37 (d, *J* = 11.4 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.49 – 3.44 (m, 1H), 2.92 (s, 1H), 2.66 – 2.58 (m, 2H), 2.41 (t, *J* = 7.4 Hz, 2H), 1.60 – 1.52 (m, 3H), 1.45 – 1.35 (m, 2H), 1.35 – 1.23 (m, 3H), 1.16 (d, *J* = 6.1 Hz, 3H). **¹³C NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 211.5, 159.2, 139.2, 131.4, 129.3, 115.1, 113.9, 74.5, 70.1, 68.8, 55.4, 48.8, 43.8, 36.6, 29.3, 25.4, 23.6, 19.8. **IR** (ATR): *v*_{max} [cm⁻¹] = 3442,

2933, 2859, 1709, 1613, 1588, 1513, 1464, 1373, 1302, 1247, 1173, 1133, 1068, 1035, 1011, 993, 923, 822, 753, 569, 514. **LRMS** (ESI): m/z (%) 352.2 (60.7) $[M+NH_4]$. **HRMS** (ESI): m/z 357.2035 (berechnet für $C_{20}H_{30}O_4Na^+$: 357.2036).

(3*S*,5*S*,11*R*)-11-((4-methoxybenzyl)oxy)dodec-1-ene-3,5-diol (2-73)



C₂₀H₃₂O₄

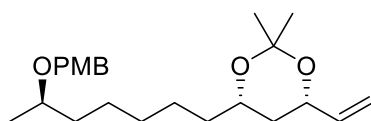
336.47

In einem ausgeheizten Kolben wird unter Stickstoffatmosphäre das β -Hydroxyketon **2-67** (1.27 g, 3.80 mmol, 1.0 Äq.) in einer Mischung aus trockenem THF/MeOH (30 mL/8mL) gelöst und auf -78 °C gekühlt. Nachfolgend wird eine 4.0 M Diethylmethoxyboran-Lösung in THF (1.14 mL, 4.56 mmol, 1.2 Äq.) hinzugefügt und die Reaktion für 20 min gerührt. Danach wird Natriumborhydrid (96%, 165 mg, 4.18 mmol, 1.1 Äq.) hinzugefügt und die Reaktion für weitere 2 h bei -78 °C gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von 2 N NaOH Lösung (18 mL) und 35%ige H_2O_2 -Lösung (9 mL) abgebrochen und 45 min bei Raumtemperatur weitergerührt. Die Reaktion wird mit H_2O (100 mL) versetzt und anschließend mit EtOAc (3 x 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit einer gesättigten NaCl-Lösung gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch (CH/EtOAc 1:1) aufgereinigt und es wird das *syn*-Diol **2-73** mit einer Ausbeute von 95% (1.22 g, 3.63 mmol, 96:4 *dr*) als farbloses Öl erhalten. **DC**: $R_f = 0.27$ (CH/EtOAc 1:1) [$KMnO_4$, UV]. $[\alpha]^{20}_D = -15.1$ ($c=1.06$, DCM). **1H NMR** (600 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 7.26 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 6.86 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 5.87 (ddd, $J = 17.2, 10.4, 5.9$ Hz, 1H), 5.24 (dt, $J = 17.2, 1.5$ Hz, 1H), 5.09 (dt, $J = 10.4, 1.4$ Hz, 1H), 4.49 (d, $J = 11.4$ Hz, 1H), 4.37 (d, $J = 11.4$ Hz, 1H), 4.34 (dtd, $J = 5.9, 3.0, 1.6$ Hz, 1H), 3.85 (dddd, $J = 9.7, 7.2, 4.8, 2.3$ Hz, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.51 – 3.43 (m, 1H), 3.02 (s, 2H), 1.64 (ddd, $J = 14.5, 3.1, 2.3$ Hz, 1H), 1.60 – 1.53 (m, 2H), 1.51 – 1.35 (m, 5H), 1.35 – 1.24 (m, 4H), 1.16 (d, $J = 6.2$ Hz, 3H). **^{13}C NMR** (151 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 159.2, 140.9, 131.4, 129.3, 114.5, 113.9, 74.6, 73.9, 72.6, 70.0, 55.4, 43.1, 38.2, 36.7, 29.8, 25.6, 25.4, 19.8. **IR** (ATR): ν_{max} [cm^{-1}] = 3375, 2932,

III Experimenteller Teil

2857, 1613, 1586, 1513, 1463, 1442, 1422, 1373, 1338, 1302, 1246, 1173, 1133, 1110, 1070, 1035, 992, 922, 846, 821, 753, 677, 584, 570, 515. **LRMS** (ESI): m/z (%) 337.2 (2.3) [M+H]. **HRMS** (ESI): m/z 359.2194 (berechnet für C₂₀H₃₂O₄Na⁺: 359.2193).

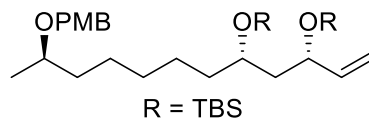
(4*S*,6*S*)-4-((*R*)-6-((4-methoxybenzyl)oxy)heptyl)-2,2-dimethyl-6-vinyl-1,3-dioxane



C₂₃H₃₆O₄

376.54

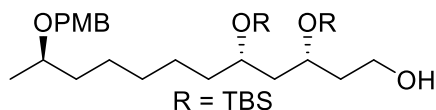
Das *syn*-Diol **2-73** (16.5 mg, 49.0 μ mol, 1.0 \AA .q.) wird in 2,2-Dimethoxypropan (1.2 mL) vorgelegt. Es wird *p*-TsOH·H₂O (1.21 mg, 6.38 μ mol, 13 mol%) hinzugefügt und bei RT für 2 h gerührt. Die Reaktion wird mit DCM und einer gesättigten wässrigen NaHCO₃-Lösung gequenchet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase mit DCM (3 x 5mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und am Rotationsverdampfer eingengt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch (CH/EtOAc95:5) aufgereinigt und das Acetonid als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 17% (3.20 mg, 8.50 μ mol) isoliert. **DC**: R_f = 0.12 (CH/EtOAc 95:5) [KMnO₄, UV]. $[\alpha]_D^{20}$ = -24.4 ($c=0.32$, DCM). **¹H NMR** (400 MHz, C₆D₆): δ [ppm] = 7.28 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 6.83 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 5.87 (ddd, J = 17.4, 10.6, 5.1 Hz, 1H), 5.29 (dt, J = 17.3, 1.7 Hz, 1H), 5.03 (dt, J = 10.6, 1.6 Hz, 1H), 4.47 (d, J = 11.5 Hz, 1H), 4.32 (d, J = 11.6 Hz, 1H), 4.18 (dtt, J = 10.8, 3.6, 1.5 Hz, 1H), 3.63 (ddq, J = 11.1, 7.5, 3.5 Hz, 1H), 3.40 (td, J = 6.3, 4.8 Hz, 1H), 3.32 (s, 3H), 1.56 (s, 3H), 1.70 – 1.16 (m, 12H), 1.33 (s, 3H), 1.13 (d, J = 6.1 Hz, 3H). **¹³C NMR** (101 MHz, C₆D₆): δ [ppm] = 159.6, 139.9, 132.1, 129.2, 114.1, 114.0, 98.6, 74.6, 70.2, 70.2, 69.0, 54.8, 37.5, 37.3, 37.0, 30.7, 30.2, 26.0, 25.5, 19.9, 19.9. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 2991, 2934, 2859, 1613, 1513, 1463, 1376, 1247, 1201, 1173, 1037, 992, 919, 821. **LRMS** (ESI): m/z (%) 377.26 (5.1) [M+H⁺]. **HRMS** (ESI): m/z 399.2504 (berechnet für C₂₃H₃₆O₄Na⁺: 399.2506).

(5*S*,7*S*)-5-((*R*)-6-((4-methoxybenzyl)oxy)heptyl)-2,2,3,3,9,9,10,10-octamethyl-7-vinyl-4,8-dioxa-3,9-disilaundecane (2-66)

565.00

In einem ausgeheizten Kolben wird zu einer Lösung aus *syn*-Diol **2-73** (1.21 g, 3.60 mmol, 1.0 Äq.) und 2,6-Lutidin (2.54 mL, 21.6 mmol, 6.0 Äq.) in trockenem DCM (36 mL) bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ tropfenweise TBSOTf (2.46 mL, 10.8 mmol, 3.0 Äq.) hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wird für 45 min bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt. Die Reaktion wird mit MeOH (10 mL) und H₂O (50 mL) gequenchet und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wird mit DCM (3 x 50 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit Brine (20 mL) gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 95:5) aufgereinigt. Der Silylether **2-66** wird als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 95% (1.94 g, 3.43 mmol) isoliert. **DC**: $R_f = 0.23$ (CH/EtOAc 95:5) [KMnO₄, UV]. $[\alpha]_D^{20} = -9.2$ ($c=1.04$, DCM). **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.27 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 6.87 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 5.81 (ddd, $J = 16.9, 10.4, 6.3$ Hz, 1H), 5.15 (dt, $J = 17.2, 1.5$ Hz, 1H), 5.03 (dt, $J = 10.4, 1.4$ Hz, 1H), 4.49 (d, $J = 11.3$ Hz, 1H), 4.39 (d, $J = 11.3$ Hz, 1H), 4.20 (q, $J = 6.4$ Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.74 (p, $J = 6.0$ Hz, 1H), 3.47 (dt, $J = 12.5, 6.2$ Hz, 1H), 1.72 (dt, $J = 13.4, 6.7$ Hz, 1H), 1.63 – 1.45 (m, 3H), 1.45 – 1.22 (m, 8H), 1.17 (d, $J = 6.1$ Hz, 3H), 0.90 (s, 9H), 0.89 (s, 9H), 0.06 – 0.03 (m, 12H). **¹³C NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 159.2, 141.9, 131.5, 129.3, 114.0, 113.9, 74.7, 71.5, 70.1, 69.5, 55.4, 46.1, 37.4, 36.8, 30.1, 26.1, 26.1, 25.8, 25.2, 19.8, 18.4, 18.2, -4.0, -4.1, -4.2, -4.7. **IR** (ATR): ν_{max} [cm⁻¹] = 2951, 2929, 2856, 1614, 1587, 1513, 1463, 1373, 1361, 1341, 1318, 1248, 1179, 1109, 1079, 1040, 1005, 922, 835, 807, 774, 680, 663. **LRMS** (ESI): m/z (%) 564.6 (21.7) [M]. **HRMS** (ESI): m/z 587.3921 (berechnet für C₃₂H₆₀O₄Si₂Na⁺: 587.3922).

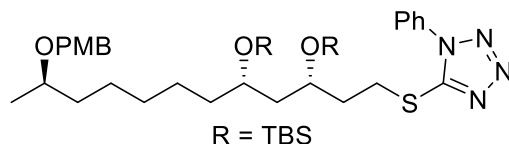
(3*R*,5*S*,11*R*)-3,5-bis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-11-((4-methoxybenzyl)oxy)dodecan-1-ol (2-74)



583.01

In einem ausgeheizten Rundkolben wird das Alken **2-66** (1.95 g, 3.45 mmol, 1.00 Äq.) in trockenem THF (35 mL) unter Argonatmosphäre gelöst. Bei 0 °C wird eine 0.5 M 9-BBN-Lösung in THF (20.7 mL, 10.4 mmol, 3.00 Äq.) zugetropft. Die Lösung wird 15 min bei 0 °C gerührt und weitere 15 h bei RT. Das Reaktionsgemisch wird erneut auf 0 °C abgekühlt und es werden eine 3 M NaOH-Lösung in H₂O (2.35 mL, 10.4 mmol, 3.00 Äq.) und H₂O₂ (35%, 3.47 mL, 40.4 mmol, 11.7 Äq.) zugegeben. Es wird 15 min bei 0 °C und 4 h bei RT gerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit H₂O (50 mL) versetzt und mit Et₂O (3 × 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 3:1) aufgereinigt und der Alkohol **2-74** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 87% (1.75, 3.00 mmol) isoliert. **DC**: $R_f = 0.30$ (CH/EtOAc 3:1) [KMnO₄, UV]. $[\alpha]^{20}_D = +3.6$ (c=1.05, DCM). **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.26 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 6.87 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 4.49 (d, $J = 11.3$ Hz, 1H), 4.39 (d, $J = 11.3$ Hz, 1H), 4.09 (dq, $J = 10.3, 5.2$ Hz, 1H), 3.84 (ddd, $J = 10.6, 8.2, 4.3$ Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.72 (dt, $J = 10.8, 5.4$ Hz, 1H), 3.66 (dq, $J = 10.7, 5.3$ Hz, 1H), 3.48 (h, $J = 6.1$ Hz, 1H), 2.32 (s, 1H), 1.93 – 1.86 (m, 1H), 1.74 – 1.53 (m, 4H), 1.48 – 1.35 (m, 4H), 1.35 – 1.22 (m, 5H), 1.17 (d, $J = 5.5$ Hz, 3H), 0.90 (s, 9H), 0.88 (s, 9H), 0.09 (d, $J = 7.1$ Hz, 6H), 0.04 (d, $J = 6.6$ Hz, 6H). **¹³C NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 159.2, 131.4, 129.3, 113.9, 74.7, 70.1, 69.7, 69.6, 60.4, 55.4, 44.1, 38.0, 37.6, 36.8, 30.1, 26.0, 26.0, 25.7, 25.1, 19.8, 18.2, 18.1, -4.0, -4.3, -4.3, -4.6. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 3464, 2929, 2856, 1613, 1587, 1513, 1463, 1442, 1373, 1361, 1302, 1248, 1172, 1110, 1058, 1038, 1005, 938, 835, 807, 774, 664, 569, 518. **LRMS** (ESI): m/z (%) 605.4 (100) [M+Na]. **HRMS** (ESI): m/z 605.4026 (berechnet für C₆₂H₃₂O₅Si₂Na⁺: 605.4028).

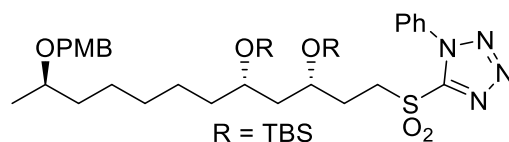
5-(((3*S*,5*S*,11*R*)-3,5-bis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-11-((4-methoxybenzyl)oxy)dodecyl)thio)-1-phenyl-1*H*-tetrazole (**2-75**)



C₃₉H₆₆N₄O₄SSi₂**743.21**

In einem ausgeheizten Rundkolben wird Alkohol **2-74** (1.81 g, 3.10 mmol, 1.0 Äq.) in trockenem THF (47 mL) unter Argonatmosphäre gelöst. Bei 0 °C werden 1-Phenyl-1*H*-tetrazol-5-thiol (1.11 g, 6.21 mmol, 2.0 Äq.) und PPh₃ (1.21 g, 4.66 mmol, 1.5 Äq.) zugegeben. Anschließend wird DIAD (94%, 1.17 mL, 5.59 mmol, 1.8 Äq.) langsam zugetropft. Die Reaktionsmischung wird 3 h bei 0 °C gerührt. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 3:1) aufgereinigt. Es wird das Sulfid **2-75** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 99% (2.30 g, 2.09 mmol) isoliert. **DC**: $R_f = 0.47$ (CH/EtOAc 3:1) [KMnO₄, UV]. $[\alpha]^{20}_D = +4.4$ (c=1.04, DCM). **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.62 – 7.48 (m, 5H), 7.26 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 6.86 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 4.49 (d, $J = 11.4$ Hz, 1H), 4.39 (d, $J = 11.4$ Hz, 1H), 3.98 (ddd, $J = 12.0, 8.5, 5.7$ Hz, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.71 (dq, $J = 8.0, 5.4$ Hz, 1H), 3.55 – 3.35 (m, 3H), 2.09 (dddd, $J = 13.8, 8.7, 6.9, 4.0$ Hz, 1H), 1.92 (dddd, $J = 13.9, 8.6, 6.7, 5.3$ Hz, 1H), 1.71 (ddd, $J = 13.4, 7.9, 5.2$ Hz, 1H), 1.63 – 1.53 (m, 2H), 1.49 – 1.22 (m, 9H), 1.17 (d, $J = 6.1$ Hz, 3H), 0.89 (s, 9H), 0.86 (s, 9H), 0.06 (d, $J = 3.7$ Hz, 6H), 0.02 (d, $J = 13.2$ Hz, 6H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 159.2, 154.6, 134.0, 131.5, 130.1, 129.9, 129.3, 123.9, 113.9, 74.7, 70.1, 69.5, 68.4, 55.4, 44.6, 37.8, 36.8, 36.2, 30.1, 29.4, 26.0, 25.7, 25.0, 19.8, 18.1, -4.0, -4.2, -4.4. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 2929, 2855, 1613, 1598, 1588, 1513, 1500, 1471, 1462, 1441, 1408, 1385, 1339, 1317, 1247, 1172, 1071, 1038, 1015, 1006, 976, 938, 912, 834, 808, 773, 760, 685, 664, 551, 514. **LRMS** (ESI): m/z (%) 743.4 (100) [M+H]. **HRMS** (ESI): m/z 765.4233 (berechnet für C₃₉H₆₆N₄O₄SSi₂Na⁺: 765.4236).

5-(((3*S*,5*S*,11*R*)-3,5-bis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-11-((4-methoxybenzyl)oxy)dodecyl)sulfonyl)-1-phenyl-1*H*-tetrazole (2-A)

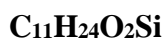
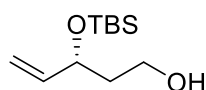
**C₃₉H₆₆N₄O₆SSi₂****775.21**

Sulfid **2-75** (6.61 g, 8.89 mmol, 1.0 Äq.) wird in EtOH (44.5 mL) gelöst. Bei 0 °C wird (NH₄)₆Mo₇O₂₄ · 4H₂O (2.20 g, 1.78 mmol, 0.20 Äq.) gelöst in H₂O₂ (35% in H₂O, 7.62 mL, 88.9 mmol, 10 Äq.) zugetropft. Das Reaktionsgemisch wird 3 h bei RT gerührt. Die Lösung wird mit H₂O (30 mL) versetzt und mit DCM (3 × 20 mL) extrahiert. Die vereinigten

III Experimenteller Teil

organischen Phasen werden mit Brine gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 3:1) aufgereinigt. Das Sulfon **2-A** wird als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 83% (5.71 g, 7.37 mmol) isoliert. **DC**: $R_f = 0.46$ (CH/EtOAc 3:1) [KMnO₄, UV]. $[\alpha]^{20}_D = -1.7$ (c=1.36, DCM). **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.72 – 7.68 (m, 2H), 7.65 – 7.57 (m, 3H), 7.26 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 6.87 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 4.49 (d, $J = 11.4$ Hz, 1H), 4.39 (d, $J = 11.3$ Hz, 1H), 4.06 (ddt, $J = 11.3, 9.4, 4.9$ Hz, 1H), 3.85 (ddd, $J = 14.5, 11.8, 4.8$ Hz, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.78 – 3.69 (m, 2H), 3.52 – 3.45 (m, 1H), 2.23 (ddt, $J = 13.4, 11.8, 4.2$ Hz, 1H), 2.03 (dddd, $J = 13.5, 11.1, 6.1, 4.9$ Hz, 1H), 1.71 (ddd, $J = 13.4, 8.0, 5.2$ Hz, 1H), 1.56 (dddd, $J = 18.1, 12.4, 9.2, 5.5$ Hz, 2H), 1.47 – 1.37 (m, 4H), 1.35 – 1.24 (m, 5H), 1.17 (d, $J = 6.1$ Hz, 3H), 0.90 (s, 9H), 0.88 (s, 9H), 0.08 (d, $J = 3.1$ Hz, 6H), 0.04 (d, $J = 9.2$ Hz, 6H). **¹³C NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 159.2, 153.6, 133.3, 131.6, 131.4, 129.9, 129.3, 125.2, 113.9, 74.7, 70.1, 69.4, 67.4, 55.4, 52.7, 44.1, 37.8, 36.8, 30.1, 28.8, 26.0, 26.0, 25.7, 25.1, 19.8, 18.1, 18.1, -4.0, -4.3, -4.4, -4.5. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 2950, 2929, 2856, 1613, 1596, 1513, 1499, 1463, 1443, 1343, 1301, 1248, 1171, 1149, 1073, 1038, 1006, 979, 939, 835, 807, 774, 762, 715, 688, 665, 629, 572, 544, 510. **LRMS** (ESI): m/z (%) 792.4 (100) [M+NH₄]. **HRMS** (ESI): m/z 797.4135 (berechnet für C₃₉H₆₆N₄O₆SSi₂Na⁺: 797.4134).

(R)-3-((tert-butyldimethylsilyl)oxy)pent-4-en-1-ol (2-76)

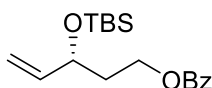


216.40

Unter Stickstoffatmosphäre wird Ester **(R)-1-64** (7.10 g, 24.8 mmol, 1.0 Äq.) in trockenem THF (83 mL) gelöst und auf -78 °C gekühlt. Nachfolgend wird eine 1.2 M DIBAL-H-Lösung in Hexan (51.5 mL, 62.0 mmol, 2.5 Äq.) langsam zum Reaktionsgemisch hinzuge tropft und die Reaktionsmischung für eine weitere Stunde gerührt. Mit EtOAc (50 mL) und gesättigter Kalium-/Natrium-Tartrat-Lösung (50 mL) wird die Reaktion abgebrochen und es wird auf Raumtemperatur erwärmt. Anschließend wird Glycerin (10 mL) hinzugefügt und die Reaktionsmischung für 16 h heftig gerührt. Nach Extraktion mit DCM (3 x 50 mL) werden die gesammelten organischen Phasen mit einer gesättigten wässrigen NaCl-Lösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird anschließend unter

vermindertem Druck entfernt. Der erhaltene Rückstand wird säulenchromatographisch (CH/EtOAc 7:3) aufgereinigt. Der Alkohol **2-76** wird als farblose Flüssigkeit mit einer Ausbeute von 34% (1.80 g, 8.32 mmol) gewonnen. **DC**: $R_f = 0.40$ (CH/EtOAc 7:3) [KMnO₄, UV]. $[\alpha]^{20}_D = +4.7$ (c=1.16, DCM). **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 5.85 (ddd, $J = 17.2, 10.4, 5.8$ Hz, 1H), 5.22 (dt, $J = 17.2, 1.5$ Hz, 1H), 5.10 (dt, $J = 10.4, 1.5$ Hz, 1H), 4.41 (tdt, $J = 6.0, 4.5, 1.4$ Hz, 1H), 3.81 (ddd, $J = 10.9, 8.1, 4.0$ Hz, 1H), 3.71 (ddd, $J = 10.8, 6.1, 4.4$ Hz, 1H), 2.30 (s, 1H), 1.85 (ddt, $J = 14.3, 8.1, 4.5$ Hz, 1H), 1.71 (dtd, $J = 14.3, 6.2, 4.0$ Hz, 1H), 0.91 (s, 9H), 0.09 (s, 3H), 0.06 (s, 3H). **¹³C NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 140.8, 114.5, 73.3, 60.2, 39.4, 26.0, 18.3, -4.3, -4.9. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 3349, 2955, 2930, 2886, 2858, 1472, 1463, , 1421, 1405, 1389, 1362, 1253, 1131, 1085, 1023, 1006, 991, 921, 869, 836, 799, 776, 741, 677, 658. **LRMS** (ESI): m/z (%) 217.1 (11.8) [M+H]. **HRMS** (ESI): m/z 239.1439 (berechnet für C₁₁H₂₄O₂SiNa⁺: 239.1438). Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[205]

(R)-3-((tert-butyldimethylsilyl)oxy)pent-4-en-1-yl benzoate (2-77)



C₁₈H₂₈O₃Si

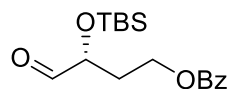
320.50

Der Alkohol **2-76** (2.14 g, 9.89 mmol, 1.0 Äq.) und Pyridin (1.60 mL, 19.8 mmol, 2.0 Äq.) werden in trockenem DCM (99 mL) vorgelegt. Es wird auf 0 °C gekühlt und langsam Benzoylchlorid (2.30 mL, 19.8 mmol, 2.0 Äq.) zur Lösung getropft. Es wird auf Raumtemperatur erwärmt und über Nacht gerührt. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 95:5) aufgereinigt. Das Benzoat **2-77** wird als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 79% (2.49 g, 7.77 mmol) isoliert. **DC**: $R_f = 0.46$ (CH/EtOAc 95:5) [KMnO₄, UV]. $[\alpha]^{20}_D = +3.1$ (c=1.05, DCM). **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8.05 – 8.03 (m, 2H), 7.58 – 7.54 (m, 1H), 7.47 – 7.42 (m, 2H), 5.86 (ddd, $J = 17.2, 10.4, 6.1$ Hz, 1H), 5.21 (dt, $J = 17.2, 1.5$ Hz, 1H), 5.08 (dt, $J = 10.4, 1.4$ Hz, 1H), 4.45 – 4.36 (m, 2H), 4.36 – 4.32 (m, 1H), 2.01 – 1.88 (m, 2H), 0.91 (s, 9H), 0.06 (s, 3H), 0.05 (s, 3H). **¹³C NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 166.7, 141.2, 133.0, 130.6, 129.7, 128.5, 114.5, 70.9, 61.8, 37.2, 26.0, 18.4, -4.2, -4.8. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 2955, 2929, 2886, 2857, 1720, 1603, 1585, 1472, 1463, 1452, 1422, 1403, 1388, 1361, 1314, 1271, 1252, 1176, 1142, 1111, 1094, 1070, 1026, 1004, 991, 922, 870, 834, 774, 708,

III Experimenteller Teil

686, 676, 585, 536, 479. **LRMS** (ESI): m/z (%) 321.2 (10.2) [M+H]. **HRMS** (ESI): m/z 343.1691 (berechnet für $C_{18}H_{28}O_3SiNa^+$: 343.1700).

(R)-3-((*tert*-butyldimethylsilyloxy)-4-oxobutyl benzoate (2-B)

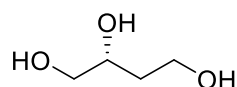


$C_{17}H_{26}O_4Si$

322.48

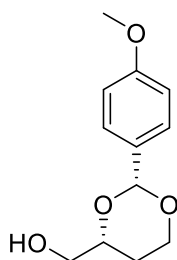
Das Olefin **2-77** (2.45 g, 7.64 mmol, 1.0 Äq.) wird in einem 1,4-Dioxan/H₂O-Gemisch (59 mL/19 mL) vorgelegt. Danach werden nacheinander 2,6-Lutidin (1.80 mL, 15.3 mmol, 2.0 Äq.), NaIO₄ (6.61 g, 30.6 mmol, 4.0 Äq.) und OsO₄ (4% in H₂O, 934 µL, 153 µmol, 2.0 mol%) hinzugefügt und das Reaktionsgemisch wird für 4 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Suspension wird abfiltriert und mit DCM gewaschen. Das Filtrat wird mit einer gesättigten wässrigen Na₂S₂O₃-Lösung versetzt, wobei sich das Gemisch dunkelbraun färbt. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird mit DCM (3 x 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 8:2) aufgereinigt. Der Aldehyd **2-B** wird als farblose Flüssigkeit mit einer Ausbeute von 79% (1.94 g, 6.02 mmol) isoliert. **DC**: $R_f = 0.52$ (CH/EtOAc 8:2) [KMnO₄, UV]. $[\alpha]^{20}_D = +14.8$ (c=1.03, DCM). **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 9.68 (d, $J = 1.3$ Hz, 1H), 8.03 – 7.97 (m, 2H), 7.59 – 7.52 (m, 1H), 7.44 (tt, $J = 6.8$, 1.3 Hz, 2H), 4.50 (ddd, $J = 11.7$, 6.6, 5.3 Hz, 1H), 4.41 (ddd, $J = 11.1$, 7.2, 5.2 Hz, 1H), 4.23 (ddd, $J = 7.0$, 4.9, 1.4 Hz, 1H), 2.24 – 2.01 (m, 2H), 0.93 (s, 9H), 0.10 (s, 3H), 0.08 (s, 3H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 203.8, 166.4, 133.2, 130.2, 129.7, 128.6, 74.8, 60.3, 32.2, 25.9, 18.3, -4.5, -4.9. **IR** (ATR): ν_{max} [cm⁻¹] = 2955, 2930, 2887, 2858, 1720, 1602, 1585, 1471, 1452, 1389, 1362, 1315, 1270, 1176, 1159, 1110, 1070, 1027, 1007, 957, 939, 895, 837, 807, 779, 711, 687, 675. **LRMS** (ESI): m/z (%) 340.2 (100) [M+NH₄]. **HRMS** (ESI): m/z 345.1494 (berechnet für $C_{17}H_{26}O_4SiNa^+$: 345.1493).

(R)-butane-1,2,4-triol (2-82)



C₄H₁₀O₃**106.12**

Borandimethylsulfid-Komplex (11.4 mL, 9.15 g, 120 mmol, 3.2 Äq.) wird in trockenem THF (25 mL) vorgelegt und auf 0 °C gekühlt. Trimethylborat (12.5 mL, 11.5 g, 111 mmol, 3.0 Äq.) wird dazugegeben und es wird bei 0 °C für weitere 15 min gerührt. Anschließend wird D-Äpfelsäure **2-81** (5.00 g, 37.3 mmol, 1.0 Äq.) dazugegeben und sobald die Gasentwicklung abklingt, wird über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wird bei 0 °C mit MeOH gequench und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wird über eine kurze Säulenchromatographie (4:1 DCM/MeOH) aufgereinigt. Das Triol **2-82** wird als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 69% (2.72 g, 25.6 mmol) gewonnen. **DC**: $R_f = 0.40$ (DCM/MeOH 4:1) [KMnO₄]. $[\alpha]^{20}_D = +29.7$ (c=1.12, MeOH). **¹H NMR** (600 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 4.34 (s, 3H), 3.50 (dddt, $J = 16.8, 13.8, 10.4, 5.5$ Hz, 3H), 3.25 (qd, $J = 10.8, 5.7$ Hz, 2H), 1.58 (dtd, $J = 14.1, 7.2, 3.9$ Hz, 1H), 1.42 – 1.34 (m, 1H). **¹³C NMR** (151 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 68.9, 66.2, 58.1, 36.8. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 3287, 2926, 2883, 1417, 1320, 1260, 1046, 980, 954, 905, 870, 798, 577, 537, 481. **LRMS** (ESI): m/z (%) 129.05 (100) [M+Na]. **HRMS** (ESI): m/z 129.0523 (berechnet für C₄H₁₀O₃Na⁺: 129.0522).

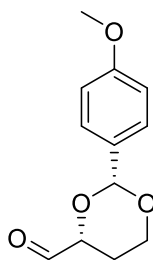
((4R)-2-(4-methoxyphenyl)-1,3-dioxan-4-yl)methanol (2-83)**C₁₂H₁₆O₄****224.26**

Das Triol **2-82** (2.72 g, 25.6 mmol, 1.0 Äq.) wird in DCM (27 mL) vorgelegt und nacheinander *p*-Anisaldehyddimethylactetal (6.55 mL, 38.5 mmol, 1.5 Äq.) und Camphersulfonsäure (595 mg, 2.56 mmol, 10 mol%) hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch wird für 19 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wird mit Triethylamin gequench. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 8:2 → 1:1) aufgereinigt. Der Alkohol **2-83**

III Experimenteller Teil

wird als farbloses Öl erhalten, das nach einiger Zeit zum farblosen Feststoff erstarrt, mit einer Ausbeute von 74% (4.24 g, 18.9 mmol). **DC:** $R_f = 0.28$ (CH/EtOAc 1:1) [KMnO₄, UV]. $[\alpha]^{20}_D = -12.0$ (c=1.16, DCM). **¹H NMR** (400 MHz, C₆D₆): δ [ppm] = 7.55 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 6.82 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 5.33 (s, 1H), 3.93 (ddd, $J = 11.3, 5.1, 1.4$ Hz, 1H), 3.54 (ddq, $J = 9.8, 4.8, 2.6$ Hz, 1H), 3.51 – 3.40 (m, 3H), 3.28 (s, 3H), 1.97 (s, 1H), 1.63 (tdd, $J = 12.8, 11.5, 5.2$ Hz, 1H), 0.78 (ddd, $J = 13.1, 2.5, 1.1$ Hz, 1H). **¹³C NMR** (101 MHz, C₆D₆): δ [ppm] = 160.5, 132.1, 128.5, 113.8, 101.5, 77.8, 66.5, 65.8, 54.8, 27.2. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 3434, 2956, 2930, 2856, 2839, 1614, 1588, 1517, 1463, 1441, 1392, 1363, 1302, 1243, 1172, 1136, 1101, 1067, 1026, 981, 933, 911, 891, 824, 777, 661, 593, 546, 520, 510. **LRMS** (ESI): m/z (%) 225.10 (55.5) [M+H⁺]. **HRMS** (ESI): m/z 247.0936 (berechnet für C₁₂H₁₆O₄Na⁺: 247.0941).

(4R)-2-(4-methoxyphenyl)-1,3-dioxane-4-carbaldehyde (2-80)



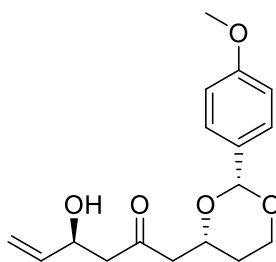
C₁₂H₁₄O₄

222.24

In einem ausgeheizten Kolben wird unter Stickstoffatmosphäre Oxalylchlorid (2.65 mL, 30.3 mmol, 1.6 Äq.) in trockenem DCM (42 mL) vorgelegt und auf -78 °C gekühlt. Es wird DMSO (3.76 mL, 52.9 mmol, 2.8 Äq.) gelöst in trockenem DCM (42 mL) über 15 min hinzugegeben und danach für 20 min gerührt. Der Alkohol **2-83** (4.24 g, 18.9 mmol, 1.0 Äq.) gelöst in trockenem DCM (42 mL) wird dann langsam über einen Zeitraum von 15 min hinzugegeben. Das Reaktionsgemisch wird für weitere 25 min gerührt. Es wird in einem Zeitraum von 5 min NEt₃ (16.1 mL, 116 mmol, 6.1 Äq.) dazugegeben und auf Raumtemperatur erwärmt und für eine weitere Stunde gerührt. Die Reaktion wird mit H₂O (200 mL) gequenchet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase mit DCM (3 x 200 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 1:1) aufgereinigt. Es wird der Aldehyd **2-80** in einer Ausbeute von 77% (3.22 g, 14.5 mmol) als gelbliches Öl erhalten. **DC:** $R_f = 0.29$ (CH/EtOAc 1:1) [KMnO₄, UV]. $[\alpha]^{20}_D = +52.1$ (c=1.21, DCM). **¹H NMR** (600 MHz, C₆D₆): δ [ppm] =

9.45 (t, $J = 0.7$ Hz, 1H), 7.53 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H), 6.83 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 5.20 (s, 1H), 3.80 (ddt, $J = 11.3, 5.1, 1.0$ Hz, 1H), 3.61 (ddd, $J = 11.8, 3.0, 0.7$ Hz, 1H), 3.33 – 3.30 (m, 1H), 3.29 (s, 3H), 1.62 – 1.53 (m, 1H), 1.14 (dtd, $J = 13.3, 2.7, 1.4$ Hz, 1H). ^{13}C NMR (151 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 199.8, 160.7, 131.3, 128.0, 113.9, 101.2, 80.4, 66.2, 54.8, 26.0. IR (ATR): ν_{max} [cm^{-1}] = 2964, 2933, 2838, 1735, 1614, 1588, 1517, 1463, 1430, 1395, 1374, 1301, 1246, 1216, 1172, 1136, 1102, 1071, 1028, 1004, 985, 906, 861, 827, 779, 655, 625, 574, 502. HRMS (ESI): m/z 245.0790 (berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_4\text{Na}^+$: 245.0784).

(4S)-4-hydroxy-1-((4R)-2-(4-methoxyphenyl)-1,3-dioxan-4-yl)hex-5-en-2-one (2-79)



$\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{O}_5$

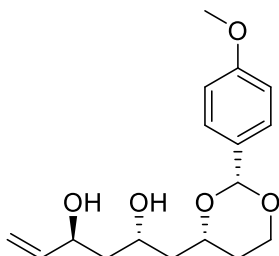
306.36

In einem ausgeheizten Kolben wird Diisopropylamin (2.36 mL, 4.63 mmol, 2.1 Äq.) in trockenem THF (80 mL) unter Argonatmosphäre vorgelegt und auf -78 °C gekühlt. Danach wird eine 2.38 M *n*-BuLi-Lösung in Hexan (7.09 mL, 16.9 mmol, 2.1 Äq.) langsam hinzuge tropft und anschließend für 15 min die Kühlung entfernt. Es wird wieder auf -78 °C gekühlt. Zu dieser Mischung wird (*S*)-**1-43** (2.75 g, 8.03 mmol, 1.0 Äq.) gelöst in trockenem THF (27 mL) hinzuge tropft. Die tiefrote Lösung wird für 1 h gerührt. Nachfolgend wird Aldehyd **2-80** (5.36 g, 24.1 mmol, 3.0 Äq.) gelöst in trockenem THF (13 mL) langsam hinzugefügt. Das rote Reaktionsgemisch entfärbt sich dabei und es entsteht eine klare gelbe Lösung. Die Reaktion wird innerhalb von 60 min auf Raumtemperatur erwärmt. Anschließend wird Kalium-*tert*-butanolat (95%, 949 mg, 8.03 mmol, 1.0 Äq.) dazu gegeben und es wird für eine weitere Stunde gerührt. Durch Zugabe von einer gesättigten wässrigen NH_4Cl -Lösung wird die Reaktion gequencht. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase mit DCM (3 x 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit 2 N HCl-Lösung (2 x 50 mL) gewaschen. Die wässrige Phase wird erneut mit DCM

III Experimenteller Teil

(2 x 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Eine säulenchromatographische Aufreinigung (CH/EtOAc 1:1) lieferte das β -Hydroxyketon **2-79** als gelbliches Öl mit einer Ausbeute von 54% (1.33 g, 4.34 mmol). **DC**: $R_f = 0.27$ (CH/EtOAc 1:1) [KMnO₄, UV]. $[\alpha]^{20}_D = -39.7$ (c=1.01, DCM). **¹H NMR** (600 MHz, C₆D₆): δ [ppm] = 7.54 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H), 6.80 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 5.71 (ddd, $J = 17.2, 10.6, 5.1$ Hz, 1H), 5.35 (s, 1H), 5.24 (dt, $J = 17.2, 1.7$ Hz, 1H), 4.96 (dt, $J = 10.5, 1.6$ Hz, 1H), 4.53 – 4.45 (m, 1H), 4.11 (dddd, $J = 11.3, 7.5, 5.1, 2.4$ Hz, 1H), 3.93 (ddd, $J = 11.4, 5.0, 1.4$ Hz, 1H), 3.52 (ddd, $J = 12.3, 11.4, 2.5$ Hz, 1H), 3.26 (s, 3H), 2.88 (d, $J = 4.1$ Hz, 1H), 2.47 (dd, $J = 16.1, 7.5$ Hz, 1H), 2.33 (dd, $J = 16.9, 8.8$ Hz, 1H), 2.23 (dd, $J = 16.9, 3.6$ Hz, 1H), 2.05 (dd, $J = 16.1, 5.1$ Hz, 1H), 1.49 (tdd, $J = 12.4, 11.2, 5.0$ Hz, 1H), 1.01 (dtd, $J = 13.1, 2.5, 1.4$ Hz, 1H). **¹³C NMR** (151 MHz, C₆D₆): δ [ppm] = 207.7, 160.4, 140.1, 132.0, 128.4, 114.2, 113.8, 101.5, 73.3, 68.5, 66.7, 54.8, 50.5, 49.5, 31.3. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 3467, 2961, 2921, 2858, 2839, 1708, 1614, 1588, 1517, 1463, 1428, 1393, 1303, 1244, 1172, 1101, 1028, 1009, 985, 922, 826, 778, 691, 662, 633, 596, 547, 525, 475. **LRMS** (ESI): m/z (%) 307.2 (100) [M+H]. **HRMS** (ESI): m/z 329.1364 (berechnet für C₁₇H₂₂O₅Na⁺: 329.1359).

(2S,4S)-1-((4R)-2-(4-methoxyphenyl)-1,3-dioxan-4-yl)hex-5-ene-2,4-diol (**2-84**)



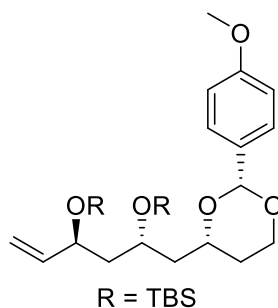
C₁₇H₂₄O₅

308.37

In einem ausgeheizten Kolben wird unter Stickstoffatmosphäre NMe₄BH(OAc)₃ (6.01 g, 21.7 mmol, 5.0 Äq.) in trockenem ACN (29 mL) und Essigsäure (17 mL) vorgelegt und die Lösung auf -25 °C gekühlt. Das β -Hydroxyketon **2-79** (1.33 g, 4.34 mmol, 1.0 Äq.) gelöst in trockenem ACN (4 mL) wird zum Reaktionsgemisch hinzuge tropft und über Nacht bei dieser Temperatur weitergerührt. Die Reaktion wird mit einer gesättigten Kalium-/Natrium-Tartrat-Lösung gequench und für 45 min bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wird mit DCM verdünnt und die Phasen werden getrennt. Die wässrige Phase wird mit DCM (3 x 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit einer gesättigten wässrigen NaHCO₃-Lösung gewaschen. Die wässrige Phase wurde nochmals mit DCM

extrahiert (2 x 25 mL). Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand lieferte über eine säulenchromatographische Aufreinigung (CH/EtOAc 3:7) das *anti*-Diol **3-84** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 92% (1.23 g, 3.99 mmol, 93:7 *dr*). **DC**: *R*_f = 0.24 (CH/EtOAc 3:7) [KMnO₄, UV]. [α]²⁰_D = -36.2 (c=1.14, DCM). ¹H NMR (600 MHz, C₆D₆): δ [ppm] = 7.51 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 6.77 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 5.90 (ddd, *J* = 17.2, 10.5, 5.0 Hz, 1H), 5.37 (dt, *J* = 17.2, 1.8 Hz, 1H), 5.31 (s, 1H), 5.07 (dt, *J* = 10.5, 1.7 Hz, 1H), 4.49 (tdt, *J* = 6.8, 3.3, 1.5 Hz, 1H), 4.18 (tt, *J* = 9.0, 2.9 Hz, 1H), 3.93 (ddd, *J* = 11.3, 5.0, 1.4 Hz, 1H), 3.68 (dddd, *J* = 14.6, 9.6, 4.8, 2.8 Hz, 2H), 3.51 (ddd, *J* = 12.4, 11.4, 2.5 Hz, 1H), 3.27 (s, 3H), 1.76 (dt, *J* = 14.3, 9.2 Hz, 1H), 1.71 – 1.66 (m, 1H), 1.60 – 1.50 (m, 2H), 1.24 (ddd, *J* = 14.3, 3.9, 2.8 Hz, 1H), 0.92 – 0.88 (m, 1H). ¹³C NMR (151 MHz, C₆D₆): δ [ppm] = 160.5, 142.0, 131.8, 127.8, 113.9, 113.6, 101.5, 77.4, 70.1, 68.4, 66.9, 54.8, 43.5, 43.3, 31.6. **IR** (ATR): ν_{max} [cm⁻¹] = 3421, 2942, 2917, 2856, 2840, 1614, 1588, 1518, 1463, 1428, 1397, 1365, 1303, 1247, 1172, 1100, 1031, 1009, 989, 921, 826, 778, 666, 633, 597, 548. **LRMS** (ESI): *m/z* (%) 309.2 (100) [M+H]. **HRMS** (ESI): *m/z* 331.1517 (berechnet für C₁₇H₂₄O₅Na⁺: 331.1516).

(5*R*,7*S*)-5-(((4*R*)-2-(4-methoxyphenyl)-1,3-dioxan-4-yl)methyl)-2,2,3,3,9,9,10,10-octamethyl-7-vinyl-4,8-dioxa-3,9-disilaundecane (2-85)



C₂₉H₅₂O₅Si₂

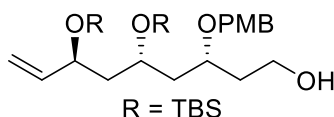
536.90

In einem ausgeheizten Kolben wird zu einer Lösung aus *anti*-Diol **2-84** (1.23 g, 3.99 mmol, 1.0 Äq.) und 2,6-Lutidin (2.82 mL, 23.9 mmol, 6.0 Äq.) in trockenem DCM (40 mL) bei -78 °C tropfenweise TBSOTf (2.73 mL, 12.0 mmol, 3.0 Äq.) hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wird für 45 min bei -78 °C gerührt. Die Reaktion wird mit MeOH (10 mL) und H₂O (50 mL) gequenchet und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wird mit DCM (3 x 50 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit Brine (20 mL) gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 95:5)

III Experimenteller Teil

aufgereinigt. Der Silylether **2-85** wird als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 98% (2.10 g, 3.91 mmol) isoliert. **DC**: $R_f = 0.19$ (CH/EtOAc 95:5) [KMnO₄, UV]. $[\alpha]^{20}_D = -17.7$ (c=1.04, DCM). **¹H NMR** (600 MHz, C₆D₆): δ [ppm] = 7.65 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H), 6.85 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 5.89 (ddd, $J = 17.3, 10.3, 7.2$ Hz, 1H), 5.45 (s, 1H), 5.16 (ddd, $J = 17.2, 1.7, 1.1$ Hz, 1H), 4.95 (ddd, $J = 10.2, 1.7, 0.9$ Hz, 1H), 4.44 – 4.38 (m, 1H), 4.25 (tt, $J = 7.3, 4.6$ Hz, 1H), 4.00 (ddd, $J = 11.3, 4.9, 1.3$ Hz, 1H), 3.88 (tdd, $J = 10.7, 4.4, 2.4$ Hz, 1H), 3.61 (ddd, $J = 12.4, 11.4, 2.5$ Hz, 1H), 3.26 (s, 3H), 2.06 (ddd, $J = 13.9, 7.9, 4.8$ Hz, 1H), 1.98 (ddd, $J = 13.8, 7.7, 4.5$ Hz, 1H), 1.79 (ddd, $J = 13.8, 7.4, 4.6$ Hz, 1H), 1.72 – 1.61 (m, 2H), 1.11 – 1.06 (m, 1H), 1.02 (s, 9H), 0.99 (s, 9H), 0.18 (s, 3H), 0.15 (s, 3H), 0.14 (s, 3H), 0.12 (s, 3H). **¹³C NMR** (151 MHz, C₆D₆): δ [ppm] = 160.4, 142.7, 132.4, 128.4, 114.3, 113.7, 101.6, 74.3, 72.3, 66.9, 66.8, 54.7, 47.1, 45.0, 32.1, 26.2, 18.4, 18.4, -3.4, -3.6, -3.9, -4.3. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 2953, 2928, 2887, 2855, 1616, 1589, 1518, 1463, 1398, 1373, 1360, 1303, 1247, 1171, 1140, 1103, 1070, 1036, 1004, 991, 938, 921, 832, 807, 772, 718, 680, 663, 597, 544. **LRMS** (ESI): m/z (%) 537.3 (100) [M+H]. **HRMS** (ESI): m/z 559.3246 (berechnet für C₂₉H₅₂O₅Si₂Na⁺: 559.3245).

(3*R*,5*R*,7*S*)-5,7-bis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-3-((4-methoxybenzyl)oxy)non-8-en-1-ol (**2-86**)

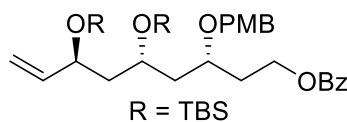


538.92

In einem ausgeheizten Kolben wird unter Stickstoffatmosphäre der Silylether **2-85** (2.10 g, 3.91 mmol, 1.0 Äq.) in trockenem DCM (43 mL) vorgelegt und auf 0 °C gekühlt. Anschließend wird langsam eine 1.2 M DIBAL-H-Lösung in DCM (9.78 mL, 11.7 mmol, 3.0 Äq.) hinzugefügt. Die Reaktion wird für 30 min gerührt. Es wird über eine gesättigte Kalium-/Natriumtartrat-Lösung gequenchet und die Mischung über Celite abfiltriert. Der Rückstand wird mit DCM nachgewaschen. Die Phasen des Filtrats werden getrennt und die wässrige Phase noch mit DCM (3 x 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Der Rückstand liefert über eine säulenchromatographische Aufreinigung (CH/EtOAc 8:2) den Alkohol **2-86** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 65% (1.37 g, 2.54 mmol). **DC**: $R_f = 0.18$ (CH/EtOAc 8:2) [KMnO₄, UV]. $[\alpha]^{20}_D = +35.4$ (c=1.05, DCM). **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.26

(d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 6.87 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 5.78 (ddd, $J = 17.3, 10.2, 7.2$ Hz, 1H), 5.12 (ddd, $J = 17.2, 1.6, 1.0$ Hz, 1H), 5.05 (ddd, $J = 10.2, 1.7, 0.9$ Hz, 1H), 4.55 (d, $J = 11.1$ Hz, 1H), 4.39 (d, $J = 11.1$ Hz, 1H), 4.16 (q, $J = 6.5$ Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.80 – 3.74 (m, 3H), 3.70 (ddd, $J = 11.1, 6.9, 4.4$ Hz, 1H), 2.47 (s, 1H), 1.98 – 1.83 (m, 2H), 1.78 (dt, $J = 13.4, 6.7$ Hz, 1H), 1.65 (dddd, $J = 14.1, 11.3, 7.3, 4.9$ Hz, 3H), 0.88 (s, 18H), 0.07 (s, 3H), 0.06 (s, 3H), 0.04 (s, 3H), 0.03 (s, 3H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 159.4, 141.9, 130.6, 129.6, 114.7, 114.1, 76.1, 72.0, 70.7, 67.1, 61.0, 55.4, 47.0, 41.9, 36.1, 26.1, 26.1, 18.3, 18.2, -3.8, -3.8, -4.0, -4.4. IR (ATR): ν_{max} [cm^{-1}] = 3446, 2953, 2929, 2886, 2856, 1613, 1514, 1471, 1463, 1441, 1421, 1388, 1361, 1302, 1249, 1173, 1070, 1040, 1005, 992, 938, 921, 835, 808, 775, 681, 664. LRMS (ESI): m/z (%) 539.4 (100) [M+H]. HRMS (ESI): m/z 561.3401 (berechnet für $\text{C}_{29}\text{H}_{54}\text{O}_5\text{Si}_2\text{Na}^+$: 561.3402).

(3*R*,5*R*,7*S*)-5,7-bis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-3-((4-methoxybenzyl)oxy)non-8-en-1-yl benzoate (2-78)



$\text{C}_{36}\text{H}_{58}\text{O}_6\text{Si}_2$

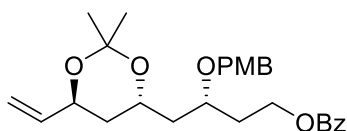
643.02

Unter inerten Bedingungen wird der Alkohol **2-86** (1.37 g, 2.54 mmol, 1.0 Äq.) und Pyridin (411 μL , 5.08 mmol, 2.0 Äq.) in trockenem DCM (25 mL) vorgelegt. Das Reaktionsgemisch wird auf 0 °C gekühlt und langsam Benzoylchlorid (590 μL , 5.08 mmol, 2.0 Äq.) hinzugegeben. Es wird auf Raumtemperatur erwärmt und über Nacht gerührt. Das Lösungsmittel wird entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 95:5) aufgereinigt. Es wird das Benzoat **2-78** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 92% (1.51 g, 2.35 mmol) erhalten. DC: $R_f = 0.15$ (CH/EtOAc 95:5) [KMnO_4 , UV]. $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +45.2$ ($c=1.04$, DCM). ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.02 – 7.99 (m, 2H), 7.58 – 7.52 (m, 1H), 7.46 – 7.39 (m, 2H), 7.28 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 6.84 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 5.81 (ddd, $J = 17.3, 10.3, 7.2$ Hz, 1H), 5.15 (dt, $J = 17.2, 1.4$ Hz, 1H), 5.07 (dt, $J = 10.3, 1.2$ Hz, 1H), 4.57 (d, $J = 11.1$ Hz, 1H), 4.51 – 4.40 (m, 3H), 4.22 (q, $J = 6.7$ Hz, 1H), 3.93 (p, $J = 6.1$ Hz, 1H), 3.79 – 3.76 (m, 1H), 3.75 (s, 3H), 2.09 (dddd, $J = 14.6, 8.1, 6.8, 3.8$ Hz, 1H), 1.98 (ddd, $J = 13.9, 7.0, 5.3$ Hz, 1H), 1.91 – 1.80 (m, 2H), 1.72 – 1.65 (m, 2H), 0.91 (s, 9H), 0.90 (s, 9H), 0.10 (s, 3H), 0.09 (s, 3H), 0.06 (s, 3H), 0.05 (s, 3H).. ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 166.6,

III Experimenteller Teil

159.3, 142.0, 132.8, 130.7, 130.5, 129.7, 129.5, 128.3, 114.5, 113.9, 72.6, 72.0, 70.8, 67.0, 61.8, 55.2, 46.8, 42.6, 33.7, 26.0, 26.0, 18.3, 18.1, -3.8, -3.8, -3.9, -4.5. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm^{-1}] = 2953, 2929, 2887, 2856, 1720, 1613, 1586, 1513, 1471, 1463, 1453, 1387, 1360, 1315, 1301, 1272, 1248, 1174, 1107, 1068, 1038, 1005, 992, 937, 921, 34, 807, 774, 710, 686, 580, 514. **LRMS** (ESI): m/z (%) 660.4 (100) [$\text{M}+\text{NH}_4$]. **HRMS** (ESI): m/z 665.3665 (berechnet für $\text{C}_{36}\text{H}_{58}\text{O}_6\text{Si}_2\text{Na}^+$: 665.3664).

(R)-4-((4R,6S)-2,2-dimethyl-6-vinyl-1,3-dioxan-4-yl)-3-((4-methoxybenzyl)oxy)butyl benzoate



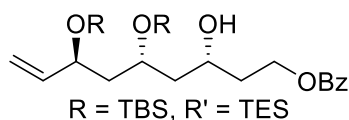
C₂₇H₃₄O₆

454.56

Der Silylether **2-78** (14.0 mg, 21.8 μmol , 1.0 Äq.) wird in THF (218 μL) vorgelegt und auf 0 °C gekühlt. Es wird eine 1.0 M TBAF-Lösung in THF (87.1 μL , 87.1 μmol , 4.0 Äq.) zur Lösung hinzugegeben und für 2 h bei RT gerührt. Ohne weitere Aufarbeitung wird das *anti*-Diol säulenchromatographisch (CH/EtOAc 1:1) als farbloses Öl in quantitativer Ausbeute (9.00 mg, 21.7 μmol) erhalten. **DC**: $R_f = 0.21$ (CH/EtOAc 1:1) [KMnO_4 , UV]. Ohne weitere Analytik wird das *anti*-Diol (9.00 mg, 21.7 μmol , 1.0 Äq.) in 2,2-Dimethoxypropan (181 mg, 1.74 mmol, 80 Äq.) gelöst und es wird *p*-TsOH·H₂O (413 μg , 2.17 μmol , 10 mol%) hinzugefügt. Es wird 2 h bei RT gerührt. Ohne weitere Aufarbeitung wird das Acetonid säulenchromatographisch (CH/EtOAc 8:2) aufgereinigt und es wird als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 81% (8.00 mg, 17.6 μmol) isoliert. **DC**: $R_f = 0.27$ (CH/EtOAc 8:2) [KMnO_4 , UV]. $[\alpha]_D^{20} = +21.1$ ($c=0.80$, DCM). **¹H NMR** (600 MHz, C₆D₆): δ [ppm] = 8.14 – 8.12 (m, 2H), 7.24 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 7.14 – 7.10 (m, 1H), 7.09 – 7.05 (m, 2H), 6.77 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 5.88 (ddd, $J = 17.3, 10.6, 5.3$ Hz, 1H), 5.21 (dt, $J = 17.3, 1.6$ Hz, 1H), 5.00 (dt, $J = 10.6, 1.6$ Hz, 1H), 4.51 (ddd, $J = 10.9, 8.0, 5.7$ Hz, 1H), 4.45 (ddd, $J = 11.1, 6.3, 5.3$ Hz, 1H), 4.41 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 4.34 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 4.31 (ddt, $J = 9.2, 5.4, 1.3$ Hz, 1H), 3.97 (tdd, $J = 9.0, 5.9, 4.1$ Hz, 1H), 3.77 – 3.70 (m, 1H), 3.27 (s, 3H), 2.00 –

1.91 (m, 2H), 1.88 – 1.79 (m, 1H), 1.59 – 1.44 (m, 3H), 1.36 (s, 3H), 1.35 (s, 3H). ^{13}C NMR (151 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 166.3, 159.8, 139.6, 132.8, 131.3, 131.3, 129.9, 129.8, 128.5, 114.1, 113.9, 100.4, 72.1, 70.5, 67.9, 63.5, 62.0, 54.8, 40.3, 38.4, 33.7, 25.6, 24.9. IR (ATR): ν_{max} [cm^{-1}] = 2986, 2937, 2863, 1718, 1612, 1585, 1513, 1453, 1379, 1315, 1274, 1248, 1224, 1173, 1112, 1070, 1034, 1003, 925, 903, 821, 713, 688, 676, 590, 516. LRMS (ESI): m/z (%) 455.25 (60.3) [$\text{M}+\text{H}^+$]. HRMS (ESI): m/z 477.2254 (berechnet für $\text{C}_{27}\text{H}_{34}\text{O}_6\text{Na}^+$: 477.2248).

(3*R*,5*R*,7*S*)-5,7-bis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-3-hydroxynon-8-en-1-yl benzoate (2-87)



$\text{C}_{28}\text{H}_{50}\text{O}_5\text{Si}_2$

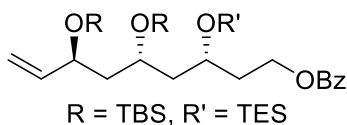
522.87

Der Ester **2-78** (1.52 g, 2.36 mmol, 1.0Äq.) wird in DCM (12 mL) und einer pH7-Pufferlösung (12 mL) gelöst. Es wird DDQ (97%, 830 mg, 3.55 mmol, 1.5 Äq.) hinzugefügt und für 1 h heftig gerührt. Anschließend wird das Reaktionsgemisch über Celite filtriert und mehrmals mit DCM nachgewaschen. Das Filtrat wird mit H_2O versetzt (50 mL) und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wird mit DCM (3 x 20 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen und über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch (PE/EtOAc 9:1) aufgereinigt und der Alkohol **2-87** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 91% (1.13 g, 2.16 mmol) erhalten. DC: R_f = 0.29 (CH/EtOAc 9:1) [KMnO_4 , UV]. $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +32.3$ (c=1.04, DCM). ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.04 – 7.98 (m, 2H), 7.53 – 7.48 (m, 1H), 7.42 – 7.36 (m, 2H), 5.74 (ddd, J = 17.2, 10.3, 7.0 Hz, 1H), 5.09 (dt, J = 17.2, 1.4 Hz, 1H), 5.01 (dt, J = 10.3, 1.2 Hz, 1H), 4.50 (ddd, J = 11.1, 8.1, 5.7 Hz, 1H), 4.43 (dt, J = 11.3, 5.9 Hz, 1H), 4.12 (q, J = 6.8 Hz, 1H), 3.94 (tt, J = 8.4, 4.0 Hz, 2H), 3.30 (s, 1H), 1.91 (dddd, J = 14.4, 8.2, 6.4, 4.0 Hz, 1H), 1.87 – 1.60 (m, 5H), 0.86 (s, 9H), 0.86 (s, 9H), 0.08 (s, 3H), 0.08 (s, 3H), 0.03 (s, 3H), 0.01 (s, 3H). ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 166.7, 141.5, 132.9, 130.4, 129.6, 128.3, 114.6, 72.0, 70.3, 67.2, 61.9, 47.0, 44.4, 36.8, 25.9, 25.9, 18.2, 17.9, -3.9, -4.0, -4.4, -

III Experimenteller Teil

4.6. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm^{-1}] = 3523, 2953, 2929, 2887, 2857, 1721, 1472, 1463, 1452, 1388, 1361, 1315, 1273, 1252, 1176, 1095, , 1069, 1027, 1004, , 992, 937, 920, 833, 807, 773, 733, 710, 685. **LRMS** (ESI): m/z (%) 523.3 (100) [M+H]. **HRMS** (ESI): m/z 545.3089 (berechnet für $\text{C}_{28}\text{H}_{50}\text{O}_5\text{Si}_2\text{Na}^+$: 545.3089).

(3*R*,5*R*,7*S*)-5,7-bis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-3-((triethylsilyl)oxy)non-8-en-1-yl benzoate (**2-88**)

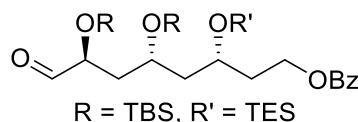


637.14

Der Alkohol **2-87** (560 mg, 1.07 mmol, 1.0 Äq.) wird in DMF (11 mL) vorgelegt und nacheinander Imidazol (437 mg, 6.43 mmol, 6.0 Äq.) und Triethylsilylchlorid (484 mg, 3.21 mmol, 3.0 Äq.) hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch wird über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Es wird dest. H₂O (100 mL) hinzugefügt und mit DCM (3 x 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch (CH/EtOAc 97:3) aufgereinigt. Es wird der Silylether **2-88** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 99% (677 mg, 1.06 mmol) isoliert. **DC**: $R_f = 0.42$ (CH/EtOAc 97:3) [KMnO₄, UV]. $[\alpha]_D^{20} = +37.7$ (c=1.11, DCM). **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8.05 – 8.01 (m, 2H), 7.57 – 7.52 (m, 1H), 7.46 – 7.40 (m, 2H), 5.77 (ddd, $J = 17.3, 10.3, 7.2$ Hz, 1H), 5.12 (dt, $J = 17.1, 1.3$ Hz, 1H), 5.05 (ddd, $J = 10.3, 1.7, 0.9$ Hz, 1H), 4.46 (ddd, $J = 10.8, 7.2, 5.0$ Hz, 1H), 4.39 (ddd, $J = 10.9, 8.0, 6.5$ Hz, 1H), 4.13 (td, $J = 7.4, 5.9$ Hz, 1H), 4.08 (tt, $J = 8.3, 4.0$ Hz, 1H), 3.80 – 3.74 (m, 1H), 2.05 (dtd, $J = 14.0, 7.6, 3.6$ Hz, 1H), 1.81 – 1.70 (m, 3H), 1.70 – 1.65 (m, 2H), 0.96 (t, $J = 8.0$ Hz, 9H), 0.88 (s, 9H), 0.87 (s, 9H), 0.62 (q, $J = 8.1$ Hz, 6H), 0.06 (s, 3H), 0.06 (s, 3H), 0.04 (s, 3H), 0.02 (s, 3H). **¹³C NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] =

166.8, 141.8, 132.9, 130.7, 129.7, 128.4, 114.8, 72.0, 67.0, 66.5, 62.2, 47.1, 46.3, 35.7, 26.1, 26.0, 18.4, 18.1, 7.1, 5.2, -3.8, -3.9, -4.0, -4.5. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm^{-1}] = 2954, 2929, 2880, 2857, 1723, 1471, 1462, 1415, 1387, 1361, 1315, 1271, 1252, 1097, 1069, 1026, 1005, 937, 922, 835, 807, 774, 742, 710, 686, 677. **HRMS** (ESI): m/z 659.3960 (berechnet für $\text{C}_{34}\text{H}_{64}\text{O}_5\text{Si}_3\text{Na}^+$: 659.3954).

(3*R*,5*R*,7*S*)-5,7-bis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-8-oxo-3-((triethylsilyl)oxy)octyl benzoate (2-C)



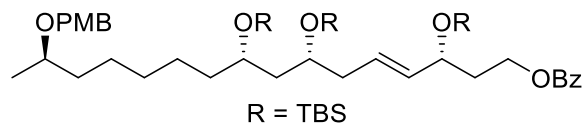
639.11

Das Olefin **2-88** (677 mg, 1.06 mmol, 1.0 Äq.) wird in einem 1,4-Dioxan/H₂O-Gemisch (8 mL/3 mL) vorgelegt. Danach werden nacheinander 2,6-Lutidin (250 μL , 2.13 mmol, 2.0 Äq.), NaIO₄ (918 μg , 4.25 mmol, 4.0 Äq.), OsO₄ (4% in H₂O, 260 μL , 42.5 μmol , 4 mol%) hinzugefügt und das Reaktionsgemisch über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Die Suspension wird abfiltriert und mit DCM gewaschen. Das Filtrat wird mit einer gesättigten wässrigen Na₂S₂O₃-Lösung versetzt, wobei sich das Gemisch dunkelbraun färbt. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird mit DCM (3 x 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 9:1) aufgereinigt. Der Aldehyd **2-C** wird als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 87% (593 mg, 928 μmol) isoliert. **DC**: R_f = 0.34 (CH/EtOAc 9:1) [KMnO₄, UV]. $[\alpha]_D^{20}$ = +8.8 ($c=1.09$, DCM). **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 9.59 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 8.06 – 8.00 (m, 2H), 7.55 (tq, J = 7.5, 1.2 Hz, 1H), 7.43 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 4.45 (dt, J = 10.9, 6.2 Hz, 1H), 4.39 (dt, J = 11.0, 7.0 Hz, 1H), 4.12 (td, J = 6.0, 1.8 Hz, 1H), 4.04 (qd, J = 6.6, 4.3 Hz, 1H), 3.98 (p, J = 6.0 Hz, 1H), 2.02 (dtd, J = 14.2, 7.2, 4.2 Hz, 1H), 1.93 – 1.85 (m, 2H), 1.82 (dq, J = 13.2, 6.1 Hz, 2H), 1.69 (dt, J = 13.2, 6.2 Hz, 1H), 0.96 (t, J = 8.0 Hz, 9H), 0.91 (d, J = 0.9 Hz, 9H), 0.87 (d, J = 0.9 Hz, 9H), 0.61 (q, J = 8.0 Hz, 6H),

III Experimenteller Teil

0.09 (s, 3H), 0.08 (s, 3H), 0.06 (s, 3H), 0.05 (s, 3H). ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 203.1, 166.7, 133.0, 130.6, 129.7, 128.4, 75.8, 66.7, 66.6, 61.9, 46.1, 41.1, 36.1, 26.0, 25.9, 18.3, 18.1, 7.1, 5.3, -3.9, -4.3, -4.6. IR (ATR): ν_{max} [cm^{-1}] = 2954, 2930, 2879, 2857, 1722, 1603, 1585, 1471, 1462, 1413, 1386, 1362, 1315, 1271, 1254, 1176, 1108, 1070, 1048, 1026, 1005, 938, 835, 807, 776, 742, 711, 687, 675. HRMS (ESI): m/z 661.3747 (berechnet für $\text{C}_{33}\text{H}_{62}\text{O}_6\text{Si}_3\text{Na}^+$: 661.3746).

(3*R*,7*R*,9*S*,15*R*,*E*)-3,7,9-tris((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-15-((4-methoxybenzyl)oxy)hexadec-4-en-1-yl benzoate (2-89)



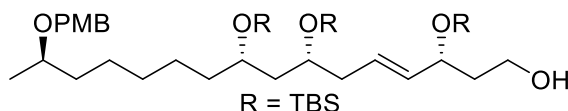
$\text{C}_{49}\text{H}_{86}\text{O}_7\text{Si}_3$

871.48

In einem ausgeheizten Rundkolben wird Sulfon **2-A** (1.80 g, 2.32 mmol, 1.15 Äq.) in trockenem DME (40 mL) unter Argonatmosphäre gelöst. Bei -78 °C wird eine 0.5 M KHMDS-Lösung in THF (4.84 mL, 2.42 mmol, 1.20 Äq.) innerhalb von 1 h zugetropft. Die Lösung wird 30 min bei -78 °C gerührt. Der Aldehyd **2-B** (650 mg, 2.02 mmol, 1.0 Äq.) gelöst in trockenem DME (20 mL) wird innerhalb von 1 h zugetropft. Nach Beendigung der Zugabe wird die Reaktionsmischung weitere 3 h bei -78 °C gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von wässrigem pH7-Puffer (50 mL) abgebrochen, mit Et_2O (40 mL) verdünnt und auf RT erwärmt. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase mit Et_2O (3×50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine (20 mL) gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch (CH/EtOAc 95:5) aufgereinigt und es wird der *E*-Alken **2-89** mit einer Ausbeute von 81% (1.42 g, 1.63 mmol, *E*:*Z* 99:1) isoliert. DC: R_f = 0.24 (CH/EtOAc 95:5) [KMnO_4 , UV]. $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -16.5$ ($c=1.03$, DCM). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.08 – 8.00 (m, 2H), 7.59 – 7.52 (m, 1H), 7.47 – 7.40 (m, 2H), 7.26 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 6.87 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 5.70 – 5.60 (m, 1H), 5.54 – 5.46 (m, 1H), 4.49 (d, J = 11.3 Hz, 1H), 4.42 – 4.36 (m, 3H), 4.31 (q, J = 6.3 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.78 – 3.70 (m, 2H), 3.52 – 3.43 (m, 1H), 2.30 – 2.10 (m, 2H), 1.96 – 1.89 (m, 2H), 1.67 – 1.49 (m, 3H), 1.48 – 1.21 (m, 9H), 1.17 (d, J = 6.1 Hz, 3H), 0.92 – 0.86 (m, 27H), 0.07 – 0.01 (m, 18H).

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 166.6, 159.2, 135.5, 132.9, 131.5, 130.7, 129.7, 129.3, 128.5, 126.9, 113.9, 74.7, 70.5, 70.1, 69.7, 69.5, 62.0, 55.4, 44.7, 40.3, 37.6, 37.4, 36.8, 30.2, 26.1, 26.0, 26.0, 25.8, 25.3, 18.3, 18.2, 18.2, -4.0, -4.1, -4.2, -4.4, -4.7. **IR** (ATR): ν_{max} [cm^{-1}] = 2952, 2929, 2897, 2856, 1722, 1613, 1586, 1513, 1471, 1463, 1361, 1314, 1301, 1273, 1248, 1174, 1110, 1069, 1040, 1028, 1005, 974, 938, 834, 807, 774, 711, 686, 676, 665, 570, 512. **HRMS** (ESI): m/z 893.5577 (berechnet für $\text{C}_{49}\text{H}_{86}\text{O}_7\text{Si}_3\text{Na}^+$: 893.5574).

(3*R*,7*R*,9*S*,15*R*,*E*)-3,7,9-tris((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-15-((4-methoxybenzyl)oxy)hexadec-4-en-1-ol (2-90)



$\text{C}_{42}\text{H}_{82}\text{O}_6\text{Si}_3$

767.37

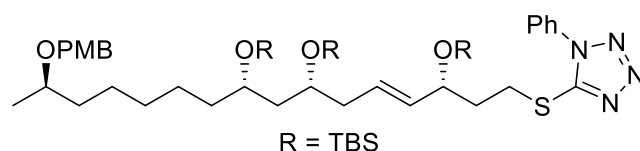
In einem ausgeheizten Rundkolben wird das Benzoat **2-89** (1.42 g, 1.63 mmol, 1.0 Äq.) in trockenem DCM (81 mL) gelöst und auf -78 °C gekühlt. Eine 1.2 M DIBAL-H-Lösung in Toluol (4.07 mL, 4.89 mmol, 3.0 Äq.) langsam über einen längeren Zeitraum hinzugegeben. Nach 1 h wird die Reaktion durch Zugabe von EtOAc (50 mL) einer gesättigten wässrigen Kalium-/Natrium-Tartrat-Lösung (100 mL) abgebrochen. Nach Erwärmen der Reaktion auf Raumtemperatur wird Glycerin (8 mL) hinzugefügt und über Nacht heftig gerührt. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase mit DCM (3 x 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wird entfernt und aus dem Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 8:2) der Alkohol **2-90** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 92% (1.15 g, 1.50 mmol) erhalten. **DC**: R_f = 0.36 (CH/EtOAc 8:2) [KMnO_4 , UV]. $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -7.6$ ($c=1.06$, DCM). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.26 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 6.87 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 5.63 (dtd, J = 15.1, 6.9, 1.0 Hz, 1H), 5.54 – 5.44 (m, 1H), 4.49 (d, J = 11.4 Hz, 1H), 4.42 – 4.32 (m, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.80 (td, J = 7.1, 3.9 Hz, 2H), 3.75 – 3.66 (m, 2H), 3.52 – 3.43 (m, 1H), 2.52 – 2.09 (m, 3H), 1.81 (ddt, J = 14.1, 7.7, 4.5 Hz, 1H), 1.71 (dtd, J = 14.2, 6.4, 4.1 Hz, 1H), 1.65 – 1.49 (m, 3H), 1.48 – 1.21 (m, 9H), 1.17 (d, J = 6.2 Hz, 3H), 0.92 – 0.87 (m, 27H), 0.10 – 0.02 (m, 18H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 159.2, 135.2, 131.5, 129.3, 126.8, 113.9, 74.7, 73.3, 70.1, 69.7, 69.4, 60.5, 55.4, 44.6, 40.2, 39.9, 37.3, 36.8, 30.2, 26.1, 26.0, 26.0, 25.7, 25.2, 19.8, 18.2, 18.2, -4.0, -4.1, -4.1, -4.2, -4.4, -4.8. **IR** (ATR): ν_{max}

III Experimenteller Teil

[cm^{-1}] = 3467, 2951, 1929, 2897, 2856, 1614, 1587, 1513, 1471, 1463, 1441, 1407, 1373, 1361, 1343, 1302, 1249, 1172, 1065, 1041, 1005, 972, 938, 834, 806, 773, 734, 665, 574, 513.

HRMS (ESI): m/z 789.5312 (berechnet für $\text{C}_{42}\text{H}_{82}\text{O}_6\text{Si}_3\text{Na}^+$: 789.5311).

1-phenyl-5-(((3*R*,7*R*,9*S*,15*R*,*E*)-3,7,9-tris((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-15-((4-methoxybenzyl)oxy)hexadec-4-en-1-yl)thio)-1*H*-tetrazole (2-91)

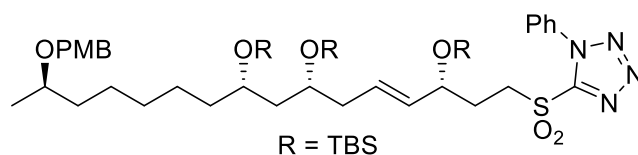


927.57

In einem ausgeheizten Rundkolben wird Alkohol **2-90** (1.15 g, 1.50 mmol, 1.0 Äq.) in trockenem THF (22 mL) unter Argonatmosphäre gelöst. Bei 0 °C werden 1-Phenyl-1*H*-tetrazol-5-thiol (534 mg, 3.00 mmol, 2.0 Äq.) und PPh_3 (590 mg, 2.25 mmol, 1.5 Äq.) zugegeben. Anschließend wird DIAD (94%, 563 μL , 308 mg, 2.70 mmol, 1.8 Äq.) langsam zugetropft. Die Reaktionsmischung wird 3 h bei 0 °C gerührt. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 9:1) aufgereinigt. Es wird das Sulfid **2-91** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 98% (1.36 g, 1.47 mmol) isoliert. **DC**: $R_f = 0.20$ (CH/EtOAc 9:1) [KMnO_4 , UV]. $[\alpha]^{20}_{\text{D}} = -12.7$ ($c=1.04$, DCM). **^1H NMR** (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.60 – 7.51 (m, 5H), 7.26 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 6.86 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 5.67 – 5.60 (m, 1H), 5.48 – 5.40 (m, 1H), 4.48 (d, $J = 11.4$ Hz, 1H), 4.38 (d, $J = 11.4$ Hz, 1H), 4.24 (q, $J = 6.1$ Hz, 1H), 3.79 (s, 1H), 3.80 – 3.75 (m, 3H), 3.73 (p, $J = 6.0$ Hz, 1H), 3.47 (tq, $J = 8.9, 4.8, 3.7$ Hz, 1H), 3.42 (tt, $J = 7.6, 4.8$ Hz, 2H), 2.23 (dt, $J = 13.3, 6.3$ Hz, 1H), 2.18 – 2.11 (m, 1H), 2.02 – 1.96 (m, 2H), 1.64 – 1.54 (m, 2H), 1.51 (dt, $J = 13.6, 6.2$ Hz, 1H), 1.48 – 1.21 (m, 9H), 1.16 (d, $J = 6.1$ Hz, 3H), 0.91 – 0.84 (m, 27H), 0.06 – 0.01 (m, 18H). **^{13}C NMR** (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 159.2, 154.6, 134.8, 134.0, 131.5, 130.2, 129.9, 129.3, 127.4, 124.0, 113.9, 74.7, 72.1, 70.1, 69.7, 69.4, 55.4, 44.6, 40.2, 37.6, 37.3, 36.8, 30.2, 29.5, 26.1, 26.0, 25.7, 25.2, 19.8, 18.3, 18.2, 18.2, -3.9, -4.1, -4.2, -4.2, -4.4, -

4.6. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm^{-1}] = 2951, 2929, 2896, 2856, 1613, 1599, 1588, 1513, 1501, 1471, 1463, 1441, 1408, 1386, 1361, 1301, 1248, 1172, 1073, 1041, 1015, 1006, 974, 938, 834, 808, 774, 761, 694, 684, 665, 570, 552, 513. **HRMS** (ESI): m/z 949.5536 (berechnet für $\text{C}_{49}\text{H}_{86}\text{N}_4\text{O}_5\text{SSi}_3\text{Na}^+$: 949.5519).

1-phenyl-5-(((3*R*,7*R*,9*S*,15*R*,*E*)-3,7,9-tris(*tert*-butyldimethylsilyloxy)-15-((4-methoxybenzyl)oxy)hexadec-4-en-1-yl)sulfonyl)-1*H*-tetrazole (2-65)



$\text{C}_{49}\text{H}_{86}\text{N}_4\text{O}_7\text{SSi}_3$

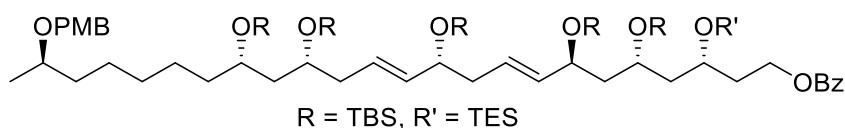
959.56

Sulfid **2-91** (2.47 g, 2.66 mmol, 1.0 Äq.) wird in EtOH (82 mL) gelöst. Bei 0 °C wird $(\text{NH}_4)_6\text{Mo}_7\text{O}_{24} \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (658 mg, 533 μmol , 0.20 Äq.) gelöst in H_2O_2 (35% in H_2O , 2.28 mL, 26.6 mmol, 10 Äq.) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird über Nacht bei RT gerührt. Die Lösung wird mit H_2O (50 mL) versetzt und mit DCM (3×50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit einer gesättigten wässrigen NaCl-Lösung gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 9:1) aufgereinigt. Das Sulfon **2-65** wird als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 97% (2.47 g, 2.57 mmol) isoliert. **DC**: $R_f = 0.20$ (CH/EtOAc 9:1) [KMnO_4 , UV]. $[\alpha]^{20}_{\text{D}} = -10.1$ ($c=1.35$, DCM). **^1H NMR** (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.71 – 7.67 (m, 2H), 7.64 – 7.57 (m, 3H), 7.26 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 6.87 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 5.74 – 5.66 (m, 1H), 5.49 – 5.38 (m, 1H), 4.48 (d, $J = 11.4$ Hz, 1H), 4.39 (d, $J = 11.3$ Hz, 1H), 4.34 (q, $J = 5.8$ Hz, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.86 – 3.75 (m, 3H), 3.74 (p, $J = 6.2$ Hz, 1H), 3.47 (h, $J = 6.1$ Hz, 1H), 2.26 (dt, $J = 13.4, 6.4$ Hz, 1H), 2.21 – 2.06 (m, 3H), 1.65 – 1.55 (m, 2H), 1.51 (dt, $J = 13.2, 6.2$ Hz, 1H), 1.48 – 1.21 (m, 9H), 1.17 (d, $J = 6.1$ Hz, 3H), 0.93 – 0.85 (m, 27H), 0.10 – 0.00 (m, 18H). **^{13}C NMR** (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 159.2, 153.6, 133.7, 133.3, 131.5, 131.5, 129.8, 129.3, 128.4, 125.2, 113.9, 74.7, 70.9, 70.1, 69.6, 69.2, 55.4, 52.5, 44.6, 40.1, 37.4, 36.8, 30.5, 30.2, 26.1, 26.0, 26.0, 25.7, 25.2, 19.8, 18.3, 18.2, 18.2, -4.1, -4.1, -4.1, -4.2, -4.4, -4.7. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm^{-1}] = 2951, 2929, 2897, 2856, 1613, 1596, 1513, 1499, 1471, 1442, 1387, 1360, 1341 1301, 1248, 1170, 1148, 1073, 1039, 1005, 975, 938,

III Experimenteller Teil

833, 807, 773, 687, 665, 634, 570, 537, 502. **HRMS** (ESI): m/z 981.5423 (berechnet für $C_{49}H_{86}N_4O_7SSi_3Na^+$: 981.5417).

(3R,5R,7S,8E,11R,12E,15R,17S,23R)-5,7,11,15,17-pentakis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-23-((4-methoxybenzyl)oxy)-3-((triethylsilyl)oxy)tetracos-8,12-dien-1-yl benzoate (2-92)

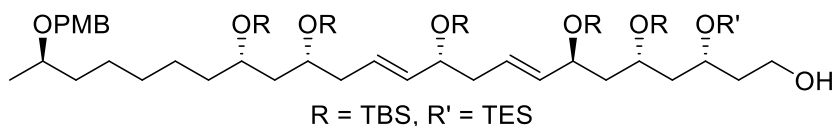


1372.46

In einem ausgeheizten Rundkolben wird Sulfon **2-65** (2.48 g, 2.58 mmol, 1.10 Äq.) in trockenem DME (47 mL) unter Argonatmosphäre gelöst. Bei -78 °C wird eine 0.5 M KHMDS-Lösung in THF (5.30 mL, 2.65 mmol, 1.13 Äq.) innerhalb von 1 h zugetropft. Die Lösung wird 30 min bei -78 °C gerührt. Der Aldehyd **2-C** (1.50 g, 2.35 mmol, 1.00 Äq.) gelöst in trockenem DME (23 mL) wird innerhalb von 1 h zugetropft. Nach Beendigung der Zugabe wird die Reaktionsmischung weitere 3 h bei -78 °C gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von wässrigem pH7-Puffer (20 mL) abgebrochen, mit Et₂O (20 mL) verdünnt und auf RT erwärmt. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase mit Et₂O (3×20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit einer gesättigten wässrigen NaCl-Lösung (20 mL) gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch (CH/EtOAc 95:5) aufgereinigt. Das *E*-Alken **2-92** wird mit einer Ausbeute von 90% (2.91 g, 2.12 mmol, *E:Z* 99:1) isoliert. **DC**: $R_f = 0.36$ (CH/EtOAc 95:5) [KMnO₄, UV]. $[\alpha]_D^{20} = -0.5$ (c=1.15, DCM). **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8.07 – 8.02 (m, 2H), 7.59 – 7.51 (m, 1H), 7.42 (t, $J = 7.7$ Hz, 2H), 7.26 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 6.87 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 5.57 (tt, $J = 14.9, 7.0$ Hz, 2H), 5.43 (ddd, $J = 19.3, 15.4, 6.9$ Hz, 2H), 4.49 (d, $J = 11.4$ Hz, 1H), 4.47 – 4.34 (m, 3H), 4.13 (q, $J = 6.8$ Hz, 1H), 4.09 – 4.02 (m, 2H), 3.82 – 3.77 (m, 1H), 3.80 (s, 2H), 3.78 – 3.72 (m, 2H), 3.48 (h, $J = 6.1$ Hz, 1H), 2.27 – 2.10 (m, 4H), 2.05 (dtd, $J = 14.4, 7.6, 3.6$ Hz, 1H), 1.82 – 1.70 (m, 3H), 1.70 – 1.50 (m, 6H), 1.48 – 1.22 (m, 9H), 1.17 (d, $J = 6.1$ Hz, 3H), 0.96 (t, $J = 8.0$ Hz, 9H), 0.90 – 0.86 (m, 45H), 0.62 (q, $J = 8.1$ Hz, 6H), 0.09 – -0.01 (m,

30H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 166.7, 159.2, 135.8, 135.7, 132.9, 131.5, 130.7, 129.7, 129.3, 128.4, 127.3, 126.3, 113.9, 74.8, 73.5, 71.5, 70.1, 69.7, 69.5, 67.1, 66.6, 62.2, 55.4, 47.7, 46.6, 44.7, 42.0, 40.5, 37.3, 36.8, 35.9, 30.2, 26.1, 26.1, 26.1, 26.0, 25.8, 25.3, 19.8, 18.3, 18.3, 18.2, 18.2, 18.1, 7.1, 5.2, -3.5, -3.8, -3.9, -4.0, -4.1, -4.2, -4.2, -4.3, -4.4, -4.6. IR (ATR): ν_{max} [cm^{-1}] = 2952, 2929, 2885, 2856, 1723, 1613, 1586, 1513, 1471, 1462, 1361, 1314, 1272, 1249, 1174, 1107, 1067, 1042, 1004, 972, 938, 833, 806, 772, 743, 710, 675, 570, 508.

(3R,5R,7S,8E,11R,12E,15R,17S,23R)-5,7,11,15,17-pentakis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-23-((4-methoxybenzyl)oxy)-3-((triethylsilyl)oxy)tetracos-8,12-dien-1-ol (2-93)



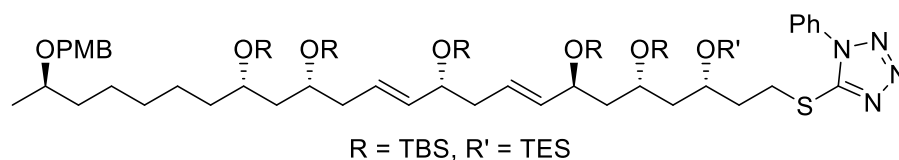
1268.35

In einem ausgeheizten Rundkolben wird das Benzoat **2-92** (800 mg, 583 μmol , 1.0 Äq.) in DCM (29 mL) gelöst und auf $-78\text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt. Eine 1.2 M DIBAL-H-Lösung in Toluol (1.46 mL, 1.75 mmol, 3.0 Äq.) langsam über einen längeren Zeitraum hinzugegossen. Nach 1 h wird die Reaktion durch Zugabe von EtOAc (50 mL) einer gesättigten wässrigen Kalium-/Natrium-Tartrat-Lösung (30 mL) abgebrochen. Nach Erwärmen der Reaktion auf Raumtemperatur wird Glycerin (1 mL) hinzugefügt und über Nacht heftig gerührt. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase mit DCM (3 x 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit einer gesättigten NaCl-Lösung gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wird entfernt und aus dem Rückstand über säulenchromatographische Aufreinigung (CH/EtOAc 9:1) der Alkohol **2-93** als farbloses Öl mit quantitativer Ausbeute (739 mg, 583 μmol) erhalten. DC: $R_f = 0.29$ (CH/EtOAc 9:1) [KMnO_4 , UV]. $[\alpha]_D^{20} = -1.3$ ($c=1.03$, DCM). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.26 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 6.86 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 5.57 (tt, $J = 14.0, 6.9$ Hz, 2H), 5.43 (ddd, $J = 17.9, 15.4, 6.7$ Hz, 2H), 4.49 (d, $J = 11.4$ Hz, 1H), 4.39 (d, $J = 11.4$ Hz, 1H), 4.19 – 3.99 (m, 3H), 3.80 (s, 3H), 3.88 – 3.62 (m, 5H), 3.54 – 3.42 (m, 1H), 2.73 (s, 1H), 2.29 – 2.08 (m, 4H), 1.88 (ddt, $J = 14.3, 8.0, 4.1$ Hz, 1H), 1.79 – 1.49 (m, 8H), 1.48 – 1.23 (m, 9H), 1.17 (d, $J = 6.1$ Hz, 3H), 0.97 (t, $J = 7.9$ Hz, 9H), 0.90 – 0.86 (m, 45H), 0.63 (q, $J = 7.8$ Hz, 6H), 0.07 – 0.01 (m, 30H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 159.2, 135.7, 131.5, 129.3, 127.4, 126.4, 113.9, 74.8, 73.5, 71.5, 70.1, 69.9, 69.7, 69.6, 67.3, 60.7, 55.4, 47.8, 45.3, 44.7, 42.0, 40.5, 37.3, 37.2, 36.9, 30.3, 26.1, 26.1, 26.0, 25.8, 25.3, 19.8, 18.4, 18.3, 18.2, 18.2, 18.1, 7.0, 5.2, -

III Experimenteller Teil

3.6, -3.7, -4.0, -4.1, -4.1, -4.1, -4.2, -4.3, -4.4, -4.6. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm^{-1}] = 3489, 2952, 2929, 2885, 2856, 1513, 1471, 1463, 1361, 1249, 1065, 1042, 1004, 971, 938, 833, 807, 772, 743, 666. **HRMS** (ESI): m/z 1289.8889 (berechnet für $\text{C}_{68}\text{H}_{138}\text{O}_9\text{Si}_6\text{Na}^+$: 1289.8849).

5-(((3*S*,5*R*,7*S*,8*E*,11*R*,12*E*,15*R*,17*S*,23*R*)-5,7,11,15,17-pentakis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-23-((4-methoxybenzyl)oxy)-3-((triethylsilyl)oxy)tetracos-8,12-dien-1-yl)thio)-1-phenyl-1*H*-tetrazole (2-94)

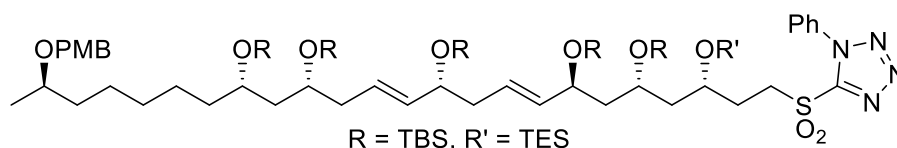


1428.55

In einem ausgeheizten Rundkolben wird Alkohol **2-93** (739 mg, 583 μmol , 1.0 Äq.) in trockenem THF (8.7 mL) unter Argon Atmosphäre gelöst. Bei 0 °C werden 1-Phenyl-1*H*-tetrazol-5-thiol (208 mg, 1.17 mmol, 2.0 Äq.) und PPh_3 (229 mg, 874 μmol , 1.5 Äq.) zugegeben. Anschließend wird DIAD (94%, 219 μL , 226 mg, 1.05 mmol, 1.8 Äq.) langsam zugetropft. Die Reaktionsmischung wird 3 h bei 0 °C gerührt. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 9:1) aufgereinigt. Es wird das Sulfid **2-94** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 99% (826 mg, 578 μmol) isoliert. **DC**: R_f = 0.38 (CH/EtOAc 9:1) [KMnO_4 , UV]. $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ = -0.4 ($c=1.06$, DCM). **^1H NMR** (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.61 – 7.49 (m, 5H), 7.26 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 6.86 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 5.62 – 5.51 (m, 2H), 5.42 (ddt, J = 19.6, 15.2, 6.0 Hz, 2H), 4.48 (d, J = 11.4 Hz, 1H), 4.39 (d, J = 11.4 Hz, 1H), 4.11 (q, J = 6.7 Hz, 1H), 4.06 (q, J = 6.3 Hz, 1H), 4.01 (tt, J = 8.0, 3.9 Hz, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.78 – 3.71 (m, 3H), 3.56 – 3.39 (m, 3H), 2.26 – 2.06 (m, 5H), 1.84 (dtd, J = 13.7, 8.1, 5.3 Hz, 1H), 1.78 – 1.50 (m, 8H), 1.49 – 1.22 (m, 8H), 1.17 (d, J = 6.1 Hz, 3H), 0.95 (t, J = 8.0 Hz, 9H), 0.91 – 0.84 (m, 45H), 0.64 – 0.56 (m, 6H), 0.08 – -0.03 (m, 30H). **^{13}C NMR** (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 159.2, 154.6, 135.7, 134.0, 131.4, 130.1, 129.8, 129.3, 127.3, 126.3, 123.9, 113.9, 74.7, 73.5, 71.5, 70.1, 69.7, 69.5, 68.3,

67.1, 55.4, 47.7, 45.9, 44.7, 41.9, 40.5, 37.3, 36.8, 35.9, 30.2, 29.7, 26.1, 26.1, 26.0, 26.0, 25.7, 25.3, 19.8, 18.3, 18.3, 18.2, 18.2, 18.1, 7.1, 5.3, -3.6, -3.8, -4.0, -4.0, -4.1, -4.2, -4.2, -4.3, -4.4, -4.6. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm^{-1}] = 2952, 2929, 2885, 2856, 1614, 1599, 1513, 1501, 1471, 1462, 1409, 1386, 1361, 1248, 1067, 1004, 972, 938, 833, 807, 772, 743, 693, 682, 666. **HRMS** (ESI): m/z 1449.9057 (berechnet für $\text{C}_{75}\text{H}_{142}\text{N}_4\text{O}_8\text{SSi}_6\text{Na}^+$: 1449.9056).

5-(((3*S*,5*R*,7*S*,8*E*,11*R*,12*E*,15*R*,17*S*,23*R*)-5,7,11,15,17-pentakis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-23-((4-methoxybenzyl)oxy)-3-((triethylsilyl)oxy)tetracos-8,12-dien-1-yl)sulfonyl)-1-phenyl-1*H*-tetrazole (2-64)



C₇₅H₁₄₂N₄O₁₀SSi₆

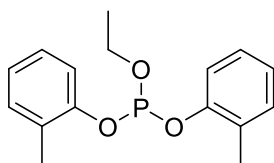
1460.55

Sulfid **2-94** (622 mg, 435 μmol , 1.0 Äq.) wird in EtOH (13 mL) gelöst. Bei 0 °C wird $(\text{NH}_4)_6\text{Mo}_7\text{O}_{24} \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (108 mg, 87.1 μmol , 0.20 Äq.) gelöst in H_2O_2 (35% in H_2O , 373 μL , 4.35 mmol, 10 Äq.) zugetropft. Das Reaktionsgemisch wird über Nacht bei RT gerührt. Die Lösung wird mit H_2O (20 mL) versetzt und mit DCM (3×20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit einer gesättigten wässrigen NaCl-Lösung gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 9:1) aufgereinigt. Das Sulfon **2-64** wird als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 50% (316 mg, 216 μmol) isoliert. **DC**: $R_f = 0.37$ (CH/EtOAc 9:1) [KMnO_4 , UV]. $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -3.4$ ($c=1.05$, DCM). **¹H NMR** (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.72 – 7.68 (m, 2H), 7.64 – 7.57 (m, 3H), 7.26 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 6.87 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 5.61 – 5.53 (m, 2H), 5.48 – 5.39 (m, 2H), 4.49 (d, $J = 11.4$ Hz, 1H), 4.39 (d, $J = 11.4$ Hz, 1H), 4.13 (td, $J = 7.0, 5.6$ Hz, 1H), 4.11 – 4.05 (m, 2H), 3.85 (ddd, $J = 14.4, 11.7, 4.8$ Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.78 – 3.72 (m, 4H), 3.51 – 3.45 (m, 1H), 2.29 – 2.09 (m, 5H), 2.00 (dddd, $J = 13.3, 11.6, 6.7, 4.9$ Hz, 1H), 1.81 – 1.49 (m, 8H), 1.49 – 1.22 (m, 8H), 1.17 (d, $J = 6.1$ Hz, 3H), 0.97 (t, $J = 8.0$ Hz, 9H), 0.90 – 0.85 (m, 45H), 0.62 (q, $J = 8.1$ Hz, 6H), 0.09 – -0.00 (m, 30H). **¹³C NMR** (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 159.2, 153.7, 135.7, 133.3, 131.5, 131.5, 129.8, 129.3, 127.5, 126.3, 125.2, 125.2, 113.9, 74.8, 73.4, 71.4, 70.1, 69.7, 69.6, 67.3, 67.1, 55.4, 52.8, 47.5, 45.3, 44.7, 41.9, 40.5, 37.3, 36.8, 30.2, 28.7, 26.1, 26.1, 26.1, 26.1, 26.0, 26.0, 25.8, 25.3, 19.8, 18.3, 18.3, 18.2, 18.2, 18.1, 7.1, 5.2, -3.5, -3.8, -4.0, -4.1, -4.1, -4.2, -4.3, -4.4, -4.6. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm^{-1}] = 2953, 2929, 2885, 2856, 1730, 1614, 1513, 1499,

III Experimenteller Teil

1471, 1462, 1360, 1346, 1249, 1067, 1041, 1004, 972, 938, 833, 807, 772, 740, 687, 666, 630, 572, 545, 511. **HRMS** (ESI): m/z 1481.8838 (berechnet für $C_{75}H_{142}N_4O_{10}SSi_6Na^+$: 1481.8954).

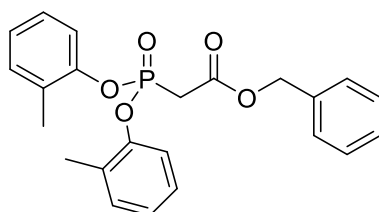
ethyl di-*o*-tolyl phosphite (2-96)



$C_{16}H_{19}O_3P$
290.30

Eine Lösung aus Ethyldichlorophosphit **2-95** (1.00 mL, 1.29 g, 8.75 mmol, 1.00 Äq.) in trockenem Et_2O (5.1 mL) wird zu einer Lösung aus *o*-Cresol (1.76 mL, 1.85 g, 17.1 mmol, 1.95 Äq.) und NEt_3 (2.49 mL, 1.82 g, 17.9 mmol, 2.05 Äq.) in Toluol (29 mL) bei 0 °C zugetropft. Die Reaktion wird auf RT erwärmt und über Nacht gerührt. Die Suspension wird über eine Fritte filtriert und mit Toluol nachgewaschen. Das Filtrate wird dann über basisches Al_2O_3 filtriert und im Anschluss wird es am Rotationsverdampfer eingedunstet und es wird das Phosphit **2-96** in 87% Ausbeute (2.22 g, 7.65 mmol) als gelbe Flüssigkeit erhalten. **1H NMR** (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 7.22 – 7.16 (m, 2H), 7.15 – 7.05 (m, 4H), 7.04 – 6.98 (m, 2H), 4.29 (p, $J = 7.1$ Hz, 2H), 2.26 (s, 6H), 1.38 (td, $J = 7.1, 0.6$ Hz, 3H). **^{13}C NMR** (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 131.4, 127.0, 123.8, 123.8, 119.9, 119.8, 58.7, 16.9, 16.9, 16.8. **IR** (ATR): ν_{max} [cm^{-1}] = 3318, 3058, 3026, 2980, 2928, 1586, 1490, 1461, 1385, 1223, 1176, 1111, 1026, 974, 950, 869, 780, 759, 699, 604, 534, 508, 444. **LRMS** (ESI): m/z (%) 291.11 (100) [$M+H^+$]. **HRMS** (ESI): m/z 313.0965 (berechnet für $C_{16}H_{19}O_3PNa^+$: 313.0964).

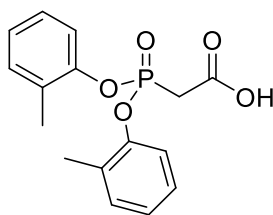
Benzyl 2-(bis(*o*-tolylxy)phosphoryl)acetate (2-97)



$C_{23}H_{23}O_5P$
410.41

Phosphite **2-96** (2.22 g, 7.65 mmol, 1.0 Äq.) wird vorgelegt und auf 120 °C erwärmt. Anschließend wird Benzylbromoacetat (2.63 g, 11.5 mmol, 1.5 Äq.) langsam hinzutropft und über Nacht bei 120 °C weiter gerührt. Das Reaktionsgemisch wird säulenchromatographisch (CH/EtOAc 3:1) aufgereinigt. Es wird das Phosphonat **2-97** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 78% (2.45 g, 5.97 mmol) erhalten. **DC**: $R_f = 0.38$ (CH/EtOAc 7:3) [KMnO₄, UV]. **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.38 – 7.29 (m, 5H), 7.27 – 7.23 (m, 2H), 7.17 (ddt, $J = 7.6, 2.3, 1.0$ Hz, 2H), 7.14 – 7.04 (m, 4H), 5.20 (s, 2H), 3.38 (d, $J = 21.8$ Hz, 2H), 2.20 (s, 6H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 164.9, 164.9, 149.0, 148.9, 135.2, 131.6, 129.7, 129.6, 128.7, 128.6, 128.6, 127.2, 127.2, 125.5, 125.5, 120.5, 120.5, 67.8, 35.5, 34.1, 16.4. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 3063, 3032, 2930, 1737, 1585, 1491, 1458, 1398, 1377, 1277, 1223, 1181, 1167, 1104, 1044, 944, 827, 804, 758, 698, 617, 596, 578, 487. **LRMS** (ESI): m/z (%) 411.12 (100) [M+H⁺]. **HRMS** (ESI): m/z 433.1181 (berechnet für C₂₃H₂₃O₅PNa⁺: 433.1175).

2-(bis(*o*-tolylloxy)phosphoryl)acetic acid (**2-63**)

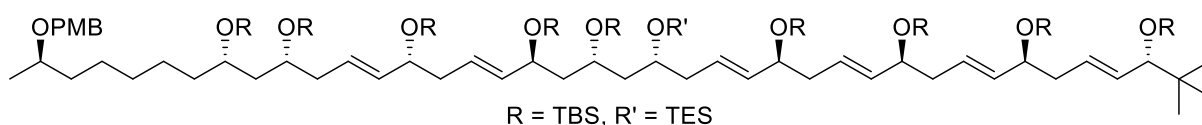


C₁₆H₁₇O₅P

320.28

Der Benzylester **2-97** (2.45 g, 5.97 mmol, 1.0 Äq.) wird in EtOAc (60 mL) vorgelegt und Pd/C (635 mg, 597 μ mol, 10 mol%) hinzugefügt. Das Reaktionsgefäß evakuiert und mit Wasserstoff geflutet und für 4 h bei RT gerührt. Anschließend wird über Celite abfiltriert und mit EtOAc nachgewaschen. Das Filtrat wird eingedunstet und die Carbonsäure **2-63** wird als farbloser Feststoff mit einer Ausbeute von 99% (1.90 g, 5.93 mmol) erhalten. **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 9.02 (s, 1H), 7.27 – 7.23 (m, 2H), 7.21 – 7.13 (m, 2H), 7.13 – 7.05 (m, 4H), 3.35 (d, $J = 21.9$ Hz, 2H), 2.22 (s, 6H). **¹³C NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 168.3, 148.8, 148.7, 131.7, 129.7, 129.7, 127.3, 125.7, 120.5, 120.5, 34.9, 33.9, 16.4. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 3033, 2948, 1738, 1583, 1489, 1460, 1405, 1383, 1270, 1227, 1205, 1180, 1167, 1102, 1043, 949, 913, 859, 840, 802, 757, 721, 703, 604, 554, 516, 465, 443. **HRMS** (ESI): m/z 343.0711 (berechnet für C₁₆H₁₇O₅PNa⁺: 343.0706).

(5*S*,6*E*,9*S*,10*E*,13*S*,14*E*,17*S*,18*E*,21*R*,23*R*,25*S*,26*E*,29*R*,30*E*,33*R*,35*S*)-5-(*tert*-butyl)-9,13,17,23,25,29,33-heptakis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-35-((*R*)-6-((4-methoxybenzyl)oxy)heptyl)-2,2,3,3,37,37,38,38-octamethyl-21-((triethylsilyl)oxy)-4,36-dioxa-3,37-disilanonatriaconta-6,10,14,18,26,30-hexaene (2-62)



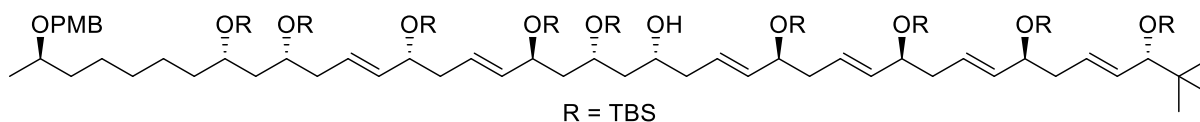
C₁₁₀H₂₂₂O₁₂Si₁₀

2017.82

In einem ausgeheizten Rundkolben wird Sulfon **2-64** (283 mg, 194 μ mol, 1.10 Äq.) in trockenem DME (3.5 mL) unter Argonatmosphäre gelöst. Bei -78 °C wird eine 0.5 M KHMDS-Lösung in THF (398 μ L, 199 μ mol, 1.13 Äq.) innerhalb von 1 h zugetropft. Die Lösung wird 30 min bei -78 °C gerührt. Der Aldehyd **2-D** (138 mg, 176 μ mol, 1.00 Äq.) gelöst in trockenem DME (1.8 mL) wird innerhalb von 1 h zugetropft. Nach Beendigung der Zugabe wird die Reaktionsmischung weitere 3 h bei -78 °C gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von wässrigem pH7-Puffer (5 mL) abgebrochen, mit Et₂O (5 mL) verdünnt und auf RT erwärmt. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase mit Et₂O (3 \times 5 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit einer gesättigten wässrigen NaCl-Lösung (5 mL) gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch (CH/EtOAc 99:1) aufgereinigt. Das *E*-Alken **2-62** wird als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 87% (309 mg, 153 μ mol, *E*:*Z* 99:1) isoliert. **DC**: $R_f = 0.49$ (CH/EtOAc 98:2) [KMnO₄, UV]. $[\alpha]^{20}_D = -3.6$ ($c=1.01$, DCM). **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.26 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 6.86 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 5.67 – 5.29 (m, 12H), 4.48 (d, $J = 11.3$ Hz, 1H), 4.39 (d, $J = 11.4$ Hz, 1H), 4.24 – 4.14 (m, 1H), 4.11 – 4.04 (m, 4H), 3.86 – 3.81 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.75 (tq, $J = 10.2, 5.5$ Hz, 2H), 3.60 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 3.47 (q, $J = 6.0$ Hz, 1H), 2.18 (ddtd, $J = 39.9, 19.4, 13.5, 6.3$ Hz, 10H), 1.76 – 1.50 (m, 8H), 1.49 – 1.21 (m, 11H), 1.17 (d, $J = 6.1$ Hz, 3H), 0.95 (t, $J = 8.0$ Hz, 9H), 0.92 – 0.80 (m, 90H), 0.59 (q, $J = 8.0$ Hz, 6H), 0.10 – -0.07

(m, 54H). $^{13}\text{C NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 159.2, 136.2, 135.8, 135.5, 135.4, 133.2, 131.5, 129.3, 128.2, 126.9, 126.8, 126.3, 113.9, 81.9, 74.8, 73.9, 73.6, 73.6, 73.5, 71.4, 70.1, 69.7, 69.6, 69.4, 67.2, 55.4, 47.8, 44.7, 42.0, 41.8, 41.7, 40.5, 37.3, 36.8, 35.7, 30.3, 26.2, 26.2, 26.1, 26.1, 26.1, 25.9, 25.8, 25.3, 19.8, 18.4, 18.4, 18.3, 18.3, 18.2, 18.2, 7.2, 7.2, 5.4, 5.4, 1.2, -3.5, -3.5, -3.6, -3.8, -3.9, -4.0, -4.0, -4.1, -4.1, -4.2, -4.2, -4.4, -4.5, -4.5, -4.6, -4.8. **IR** (ATR): ν_{max} [cm^{-1}] = 2954, 2929, 2895, 2857, 1513, 1472, 1463, 1434, 1407, 1388, 1361, 1301, 1251, 1182, 1171, 1066, 1005, 972, 938, 906, 835, 809, 774, 734, 668. **HRMS** (ESI): m/z 2038.4345 (berechnet für $\text{C}_{110}\text{H}_{222}\text{O}_{12}\text{Si}_{10}\text{Na}^+$: 2038.4346).

(5*S*,7*R*,9*E*,11*R*,13*E*,15*S*,17*R*,19*R*,21*E*,23*S*,25*E*,27*S*,29*E*,31*S*,33*E*,35*S*)-35-(*tert*-butyl)-7,11,15,17,23,27,31-heptakis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-5-((*R*)-6-((4-methoxybenzyl)oxy)heptyl)-2,2,3,3,37,37,38,38-octamethyl-4,36-dioxa-3,37-disilanonatriaconta-9,13,21,25,29,33-hexaen-19-ol (2-98)



$\text{C}_{104}\text{H}_{208}\text{O}_{12}\text{Si}_9$

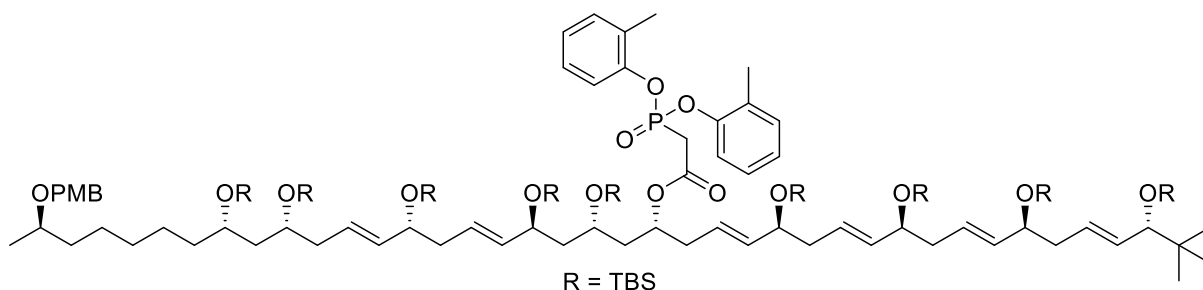
1903.56

Der Silylether **2-62** (50.0 mg, 24.7 μmol , 1.0 Äq.) wird in einem 4:1 THF/ H_2O -Gemisch (248 μL /62 μL) gelöst. Es wird NaIO_4 (32.1 mg, 149 μmol , 6.0 Äq.) dazugegeben. Es wird über Nacht bei RT gerührt. Das Reaktionsgemisch wird ohne weitere Aufarbeitung säulenchromatographisch (CH/EtOAc 95:5) aufgereinigt. Es wird der sekundäre Alkohol **2-98** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 74% (35.0 mg, 18.4 μmol) erhalten. **DC**: R_f = 0.52 (CH/EtOAc 95:5) [KMnO_4 , UV]. $[\alpha]_D^{20} = -1.0$ ($c=1.05$, DCM). $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.26 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 6.87 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 5.66 – 5.33 (m, 12H), 4.49 (d, J = 11.3 Hz, 1H), 4.39 (d, J = 11.3 Hz, 1H), 4.18 – 4.03 (m, 5H), 4.00 – 3.90 (m, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.76 (ddd, J = 10.6, 5.2, 3.1 Hz, 3H), 3.61 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 3.48 (td, J = 6.4, 5.0 Hz, 1H), 2.33 – 2.06 (m, 12H), 1.83 – 1.21 (m, 17H), 1.17 (d, J = 6.1 Hz, 3H), 0.96 – 0.78 (m, 90H), 0.13 – -0.05 (m, 54H). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 159.2, 136.2, 135.8, 135.7, 135.7, 135.6, 135.5, 133.2, 131.5, 129.3, 128.2, 127.2, 126.7, 126.6, 126.6, 126.4, 113.9, 81.9, 74.7, 73.9, 73.7, 73.6, 73.5, 73.5, 71.6, 70.1, 70.1, 69.8, 69.7, 69.5, 55.4, 47.7, 44.7, 44.4, 42.0, 42.0, 41.9, 41.7, 41.7, 40.8, 40.7, 40.4, 37.3, 36.9, 35.8, 30.3, 26.1, 26.1, 26.1, 26.1, 26.0, 25.8, 25.3, 19.8, 18.4, 18.4, 18.3, 18.2, 18.2, 18.1, -3.5, -3.8, -3.9, -4.0, -4.1, -4.1, -4.1, -4.2, -4.3, -4.4, -4.5, -4.5, -4.8. **IR** (ATR): ν_{max} [cm^{-1}] = 3533, 2953, 2929, 2895,

III Experimenteller Teil

2856, 1514, 1472, 1388, 1361, 1249, 1061, 1005, 971, 938, 832, 807, 772, 666. **HRMS** (ESI): m/z 1924.3442 (berechnet für $C_{104}H_{208}O_{12}Si_9Na^+$: 1924.3481).

(5*S*,7*R*,9*E*,11*R*,13*E*,15*S*,17*R*,19*R*,21*E*,23*S*,25*E*,27*S*,29*E*,31*S*,33*E*,35*S*)-35-(*tert*-butyl)-7,11,15,17,23,27,31-heptakis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-5-((*R*)-6-((4-methoxybenzyl)oxy)heptyl)-2,2,3,3,37,37,38,38-octamethyl-4,36-dioxa-3,37-disilanonatriaconta-9,13,21,25,29,33-hexaen-19-yl 2-(bis(*o*-tolyl)oxy)phosphoryl)acetate (2-99)



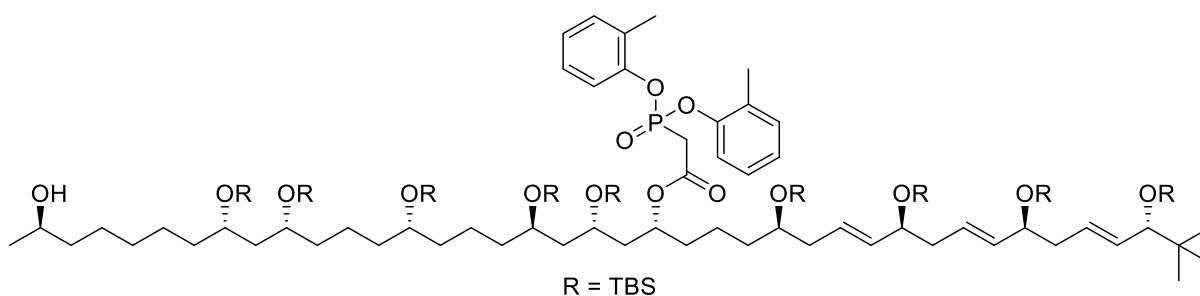
$C_{120}H_{223}O_{16}PSi_9$

2205.83

Der sekundäre Alkohol **2-98** (35.0 mg, 18.4 μ mol, 1.0 \ddot{A} q.) wird in DCM (123 μ L) vorgelegt und DCC (6.07 mg, 29.4 μ mol, 1.6 \ddot{A} q.), Carbonsäure **2-63** (9.42 mg, 29.4 μ mol, 1.6 \ddot{A} q.) und DMAP (449 μ g, 3.68 μ mol, 20 mol%) nacheinander dazugegeben. Das Reaktionsgemisch wird 20 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird ohne weitere Aufarbeitung säulenchromatographisch (CH/EE 95:5) aufgereinigt. Es wird der Ester **2-99** mit einer Ausbeute von 96% (39.0 mg, 17.7 μ mol) als farbloses Öl isoliert. **DC**: R_f = 0.36 (CH/EtOAc 95:5) [$KMnO_4$, UV]. $[\alpha]^{20}_D = -6.1$ ($c=1.02$, DCM). **1H NMR** (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 7.32 – 7.22 (m, 4H), 7.21 – 7.15 (m, 2H), 7.16 – 7.03 (m, 4H), 6.87 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 5.65 – 5.32 (m, 12H), 5.05 (p, J = 6.3 Hz, 1H), 4.49 (d, J = 11.4 Hz, 1H), 4.39 (d, J = 11.4 Hz, 1H), 4.18 (td, J = 8.0, 3.8 Hz, 1H), 4.12 – 3.99 (m, 4H), 3.95 – 3.86 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.79 – 3.71 (m, 2H), 3.60 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 3.52 – 3.44 (m, 1H), 3.26 (dd, J = 21.8, 1.2 Hz, 2H), 2.34 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 2.26 (s, 3H), 2.25 (s, 3H), 2.24 – 2.06 (m, 10H), 1.82 (dt, J = 13.3, 6.6 Hz, 1H), 1.71 – 1.22 (m, 16H), 1.17 (d, J = 6.1 Hz, 3H), 0.94 – 0.78 (m, 90H), 0.11 – 0.07 (m, 54H). **^{13}C NMR** (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 164.1, 164.1, 159.2, 149.0, 148.9, 137.1, 136.0, 135.8, 135.6, 135.5, 133.2, 131.7, 131.5, 129.8, 129.7, 129.3, 128.2, 127.4,

127.2, 126.7, 126.4, 126.4, 125.5, 124.4, 120.7, 120.7, 113.9, 81.9, 74.8, 73.8, 73.5, 73.3, 73.2, 71.3, 70.1, 69.7, 69.6, 66.7, 55.4, 46.9, 44.7, 42.0, 42.0, 41.8, 41.7, 41.6, 40.4, 37.3, 36.9, 36.9, 35.7, 35.6, 34.3, 30.3, 26.2, 26.1, 26.1, 26.0, 25.8, 25.3, 19.8, 18.4, 18.4, 18.3, 18.3, 18.2, 18.2, 18.2, 16.6, -3.1, -3.5, -3.6, -3.9, -4.0, -4.0, -4.1, -4.1, -4.2, -4.3, -4.4, -4.5, -4.6, -4.8. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm^{-1}] = 2953, 2929, 2895, 2856, 1741, 1513, 1493, 1472, 1463, 1361, 1295, 1250, 1169, 1106, 1067, 1005, 970, 950, 939, 834, 807, 774, 667. **HRMS** (ESI): m/z 2226.4208 (berechnet für $\text{C}_{120}\text{H}_{223}\text{O}_{16}\text{PSi}_9\text{Na}^+$: 2226.4189).

(5*S*,7*R*,11*S*,15*R*,17*R*,19*R*,23*R*,27*R*,31*R*,35*S*)-35-(*tert*-butyl)-7,11,15,17,23,27,31-heptakis(*tert*-butyldimethylsilyloxy)-5-((*R*)-6-hydroxyheptyl)-2,2,3,3,37,37,38,38-octamethyl-4,36-dioxa-3,37-disilanonatriacontan-19-yl 2-(bis(*o*-tolylloxy)phosphoryl)acetate (2-100)



$\text{C}_{112}\text{H}_{227}\text{O}_{15}\text{PSi}_9$

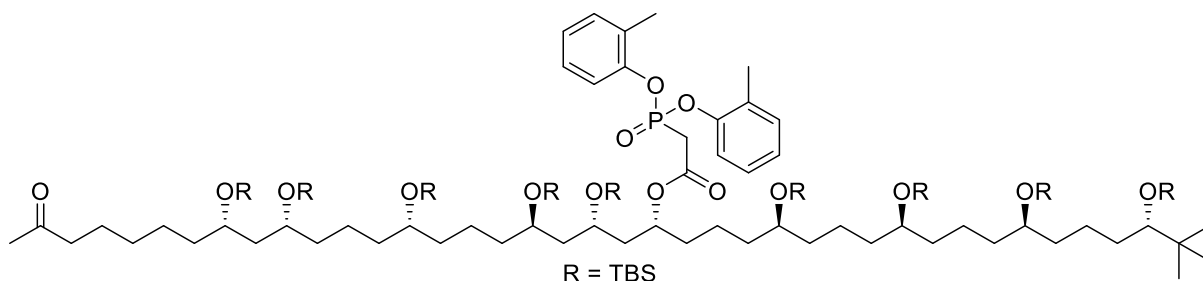
2097.77

In einem 5 mL Rundkolben wird der PMB-Ether **2-99** (50.0 mg, 22.7 μmol , 1.0 Äq.) gelöst in EtOAc (1.1 mL) wird Pd/C (10%, 12.1 mg, 11.3 μmol , 50 mol%) hinzugegeben. Der Kolben wird anschließend mehrmals evakuiert und über ein Septum mit einem Ballon mit H_2 belüftet. Danach wird die Reaktion für 4 h bei RT gerührt. Der Katalysator wird über Celite abfiltriert und das Filtrat eingengt. Der Rückstand wird in einem 5 mL Rundkolben in EtOAc (1.1 mL) gelöst und PtO_2 (2.57 mg, 11.3 μmol , 50 mol%) hinzugefügt. Der Kolben wird mehrere Male evakuiert und mit H_2 belüftet und die Reaktion wird für 4 h bei RT gerührt. Der Katalysator wird über Celite entfernt und das Filtrat am Rotationsverdampfer eingengt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch (CH/EtOAc 9:1) aufgereinigt und der sekundäre Alkohol **2 100** wird als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 13% (6.00 mg, 2.86 μmol) erhalten. **DC**: R_f = 0.48 (CH/EtOAc 8:2) [KMnO_4 , UV]. **$^1\text{H NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.30 – 7.24 (m, 2H), 7.20 – 7.16 (m, 2H), 7.14 – 7.03 (m, 4H), 5.10 – 5.00 (m, 1H),

III Experimenteller Teil

3.88 – 3.76 (m, 2H), 3.76 – 3.68 (m, 3H), 3.67 – 3.56 (m, 3H), 3.56 – 3.48 (m, 1H), 3.32 – 3.28 (m, 1H), 3.27 – 3.23 (m, 1H), 3.22 – 3.18 (m, 1H), 2.26 (s, 3H), 2.25 (s, 3H), 1.83 (dt, $J = 13.3, 6.3$ Hz, 1H), 1.71 – 1.21 (m, 52H), 1.18 (d, $J = 6.1$ Hz, 3H), 0.91 – 0.84 (m, 90H), 0.10 – -0.13 (m, 54H).

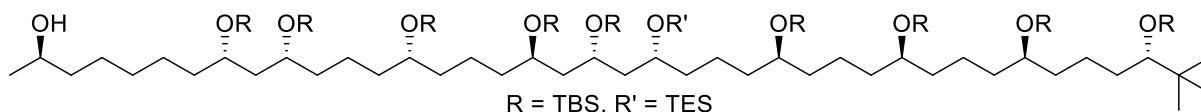
(5*S*,7*R*,9*E*,11*R*,13*E*,15*S*,17*R*,19*R*,21*E*,23*S*,25*E*,27*S*,29*E*,31*S*,33*E*,35*S*)-35-(*tert*-butyl)-7,11,15,17,23,27,31-heptakis(*tert*-butyldimethylsilyloxy)-2,2,3,3,37,37,38,38-octamethyl-5-(6-oxoheptyl)-4,36-dioxa-3,37-disilanonatriaconta-9,13,21,25,29,33-hexaen-19-yl 2-(bis(*o*-tolylxy)phosphoryl)acetate (**2-61**)



$C_{112}H_{225}O_{15}PSi_9$

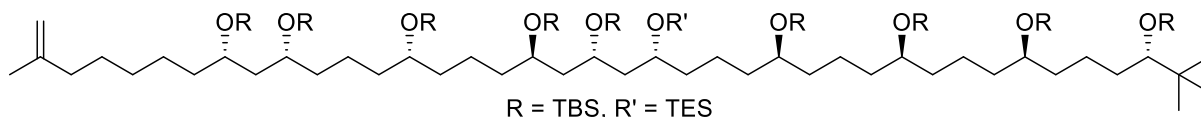
2095.76

Der Alkohol **2-100** (6.00 mg, 2.86 μ mol, 1.0 \ddot{A} q.) wird in DMSO/THF (50 μ L/50 μ L) gelöst. Es wird IBX (2.08 mg, 7.44 μ mol, 2.6 \ddot{A} q.) hinzugefügt und bei RT über Nacht gerührt. Das Reaktionsgemisch wird ohne weitere Aufarbeitung säulenchromatographisch (CH/EtOAc 9:1) aufgereinigt. Das Keton **2-61** wird als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 83% (5.00 mg, 83.4 μ mol) isoliert. **DC:** $R_f = 0.23$ (CH/EtOAc 87:13) [$KMnO_4$, UV]. **1H NMR** (600 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 7.29 – 7.24 (m, 2H), 7.18 (d, $J = 7.4$ Hz, 2H), 7.11 (td, $J = 7.7, 1.8$ Hz, 2H), 7.07 (dd, $J = 8.1, 6.7$ Hz, 2H), 5.05 (p, $J = 6.4$ Hz, 1H), 3.83 (dq, $J = 9.2, 4.6$ Hz, 1H), 3.77 – 3.68 (m, 3H), 3.61 (dq, $J = 9.7, 5.2$ Hz, 3H), 3.55 – 3.48 (m, 1H), 3.31 – 3.24 (m, 2H), 3.20 (dd, $J = 6.2, 3.3$ Hz, 1H), 2.41 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H), 2.25 (s, 3H), 2.25 (s, 3H), 2.13 (s, 3H), 1.83 (dt, $J = 13.2, 6.4$ Hz, 1H), 1.67 – 1.13 (m, 49H), 0.91 – 0.82 (m, 90H), 0.09 – -0.04 (m, 54H).

(2R,8S,10R,14S,18R,20R,22R,26S,30R,34R,38S)-8,10,14,18,20,26,30,34,38-nonakis((tert-butyl(dimethyl)silyl)oxy)-39,39-dimethyl-22-((triethylsilyl)oxy)tetracontan-2-ol (2-109)

1909.77

Der PMB-Ether **2-103** (112 mg, 55.3 μmol , 1.0 Äq.) wird in einem 20 mL Vial in EtOAc (5.5 mL) gelöst und Pd(OH)₂/C (20%, 9.72 mg, 13.8 μmol , 25 mol%) zugegeben. Die Reaktion wird in einem Autoklaven unter H₂-Atmosphäre (500 psi) für 24 h bei RT gerührt. Die Reaktionslösung wird über Celite abfiltriert und mit EtOAc nachgewaschen. Das Filtrat wird unter vermindertem Druck eingengt und der Rückstand wird in einem 20 mL Vial in CH (5.5 mL) gelöst. Es wird Pd/C (10%, 14.7 mg, 13.8 μmol , 25 mol%) zugegeben in einem Autoklaven unter H₂-Atmosphäre (500 psi) für 48 bei RT gerührt. Das Reaktionsgemisch wird über Celite abfiltriert und mit EtOAc nachgewaschen. Das Filtrat wird eingengt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EE 95:5) aufgereinigt. Der sekundäre Alkohol **2-109** wird als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 82% (86.3 mg, 45.2 μmol) isoliert. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 3.77 (ddd, J = 26.8, 10.9, 5.2 Hz, 6H), 3.67 – 3.57 (m, 4H), 3.21 (dd, J = 5.9, 3.2 Hz, 1H), 1.78 – 1.21 (m, 53H), 1.19 (d, J = 6.2 Hz, 3H), 0.96 (t, J = 7.9 Hz, 9H), 0.92 – 0.86 (m, 81H), 0.85 (s, 9H), 0.60 (q, J = 7.8 Hz, 6H), 0.12 – 0.02 (m, 54H).

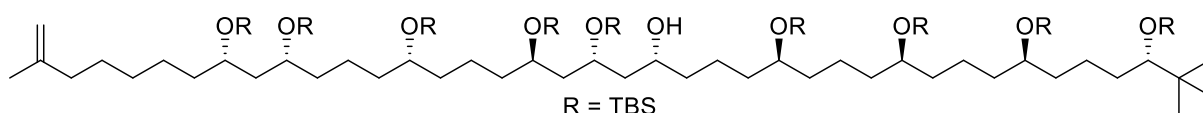
(5S,7R,11S,15R,17R,19R,23S,27R,31R,35S)-35-tert-butyl-7,11,15,17,23,27,31-heptakis((tert-butyl(dimethyl)silyl)oxy)-2,2,3,3,37,37,38,38-octamethyl-5-(6-methylhept-6-en-1-yl)-19-((triethylsilyl)oxy)-4,36-dioxa-3,37-disilanonatriacontane (2-111)

1905.78

III Experimenteller Teil

Triphenylphosphoniumbromid (358 mg, 1.00 mmol, 25.5 Äq.) wird in trockenem THF (3.3 mL) gelöst und es wird bei -78 °C langsam eine 0.5 M NaHMDS-Lösung in THF (1.97 mL, 983 µmol, 25.0 Äq.) zugetropft. Anschließend wird das Keton **2-110** (75.0 mg, 39.3 µmol, 1.0 Äq.) gelöst in trockenem THF (3.9 mL) langsam zur Reaktionslösung zugetropft. Nach 1 h wird die Reaktion durch Zugabe einer gesättigten wässrigen NH₄Cl-Lösung abgebrochen. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase mit EtOAc (2 x 5 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch (CH/EtOAc 98:2) aufgereinigt. Es wird das Alken **2-111** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 85% (64 mg, 33.6 µmol) erhalten. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 4.69 (t, *J* = 2.0 Hz, 1H), 4.66 (dq, *J* = 2.1, 1.1 Hz, 1H), 3.86 – 3.68 (m, 5H), 3.67 – 3.58 (m, 4H), 3.21 (dd, *J* = 5.9, 3.1 Hz, 1H), 2.00 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 1.71 (s, 3H), 1.68 – 1.19 (m, 50H), 0.97 (t, *J* = 7.9 Hz, 9H), 0.93 – 0.87 (m, 81H), 0.85 (s, 9H), 0.60 (q, *J* = 7.8 Hz, 6H), 0.11 – -0.02 (m, 54H).

(5*S*,7*R*,11*S*,15*R*,17*R*,19*R*,23*R*,27*R*,31*R*,35*S*)-35-(*tert*-butyl)-7,11,15,17,23,27,31-heptakis(*tert*-butyldimethylsilyloxy)-2,2,3,3,37,37,38,38-octamethyl-5-(6-methylhept-6-en-1-yl)-4,36-dioxa-3,37-disilanonatriacontan-19-ol (2-112)



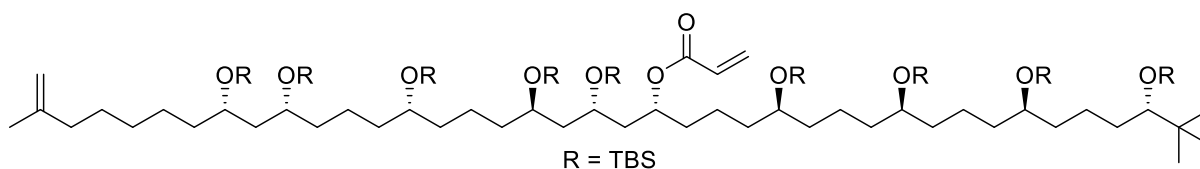
C₉₇H₂₁₂O₁₀Si₉

1791.52

Der Silylether **2-111** (70.0 mg, 36.7 µmol, 1.0 Äq.) wird in einem 4:1 THF/H₂O-Gemisch (282 µL/73 µL) gelöst. Es wird NaIO₄ (47.6 mg, 220 µmol, 6.0 Äq.) dazugegeben und über Nacht bei RT gerührt. Das Reaktionsgemisch wird ohne weitere Aufarbeitung säulenchromatographisch (CH/EtOAc 95:5) aufgereinigt. Es wird der sekundäre Alkohol **2-112** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 91% (60.0 mg, 33.5 µmol) gewonnen. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 4.71 – 4.68 (m, 1H), 4.66 (h, *J* = 1.0 Hz, 1H), 3.96 – 3.87 (m, 1H), 3.73 (q, *J* = 7.7 Hz, 4H), 3.63 (d, *J* = 6.6 Hz, 4H), 3.21 (dd, *J* = 5.7, 3.1 Hz,

1H), 2.93 (s, 1H), 2.00 (t, $J = 7.6$ Hz, 2H), 1.71 (s, 3H), 1.70 – 1.19 (m, 50H), 0.93 – 0.87 (m, 81H), 0.86 (s, 9H), 0.13 – 0.01 (m, 54H).

(5*S*,7*R*,11*S*,15*R*,17*R*,19*R*,23*R*,27*R*,31*R*,35*S*)-35-(*tert*-butyl)-7,11,15,17,23,27,31-heptakis(*tert*-butyldimethylsilyloxy)-2,2,3,3,37,37,38,38-octamethyl-5-(6-methylhept-6-en-1-yl)-4,36-dioxa-3,37-disilanonatriacontan-19-yl acrylate (2-102)

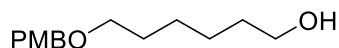


C₁₀₀H₂₁₄O₁₁Si₉

1845.57

Der sekundäre Alkohol **2-112** (60.0 mg, 33.5 μ mol, 1.0 Äq.) wird in trockenem DCM (419 μ L) vorgelegt und es wird auf 0 °C gekühlt. Danach werden nacheinander DIPEA (23.6 μ L, 134 μ mol, 4.0 Äq.) und Acroloylchlorid (5.41 μ L, 67.0 μ mol, 2.0 Äq.) zugegeben und es wird über Nacht bei RT gerührt. Das Reaktionsgemisch wird ohne weitere Aufarbeitung säulenchromatographisch (CH/EtOAc 99:1) aufgereinigt. Es wird das Acrylat **2-102** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 83% (51.0 mg, 27.6 μ mol) isoliert. ¹H NMR (400 MHz, C₆D₆): δ [ppm] = 6.39 (dd, $J = 17.3, 1.7$ Hz, 1H), 6.09 (dd, $J = 17.3, 10.4$ Hz, 1H), 5.39 (dd, $J = 10.4, 1.7$ Hz, 1H), 5.39 – 5.30 (m, 0H), 4.82 (q, $J = 1.1$ Hz, 2H), 4.12 (dp, $J = 7.9, 3.9$ Hz, 1H), 4.06 (dd, $J = 7.0, 4.3$ Hz, 1H), 3.98 – 3.91 (m, 2H), 3.79 (q, $J = 5.2$ Hz, 3H), 3.70 (t, $J = 5.1$ Hz, 1H), 3.29 (q, $J = 3.0$ Hz, 1H), 2.10 (ddd, $J = 13.0, 8.3, 4.4$ Hz, 1H), 2.02 (t, $J = 7.6$ Hz, 2H), 1.92 (dt, $J = 12.8, 6.2$ Hz, 2H), 1.83 – 1.25 (m, 51H), 1.11 – 1.01 (m, 81H), 0.95 (s, 9H), 0.25 – 0.10 (m, 54H).

6-((4-methoxybenzyl)oxy)hexan-1-ol (2-122)

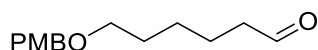


C₁₄H₂₂O₃

238.33

In einem ausgeheizten Rundkolben wird 1,6-Hexandiol **2-121** (20.0 g, 169 mmol, 2.0 Äq.) in trockenem DMF (169 mmol) unter Argonatmosphäre gelöst. Bei 0 °C wird NaH (60%, 3.39 g, 84.6 mmol, 1.0 Äq.) portionsweise zugegeben. Es wird 20 min bei 0 °C gerührt. PMBCl (11.4 mL, 84.6 mmol, 1.0 Äq.) und TBAI (1.88 g, 5.08 mmol, 6.0 mol%) werden hinzugefügt und es wird weitere 15 min bei 0 °C gerührt. Die Reaktionslösung wird auf RT erwärmt und 18 h gerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit H₂O (1.3l) versetzt und mit Et₂O (3×200 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 7:3) aufgereinigt. Es wird der Alkohol **2-122** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 70% (14.1 g, 59.1 mmol) isoliert. **DC**: $R_f = 0.45$ (CH/EtOAc 7:3) [KMnO₄, UV]. **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.26 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 6.88 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 4.43 (s, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.63 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H), 3.44 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H), 1.67 – 1.50 (m, 4H), 1.46 – 1.31 (m, 4H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 159.3, 130.9, 129.4, 113.9, 72.7, 70.2, 63.1, 55.4, 32.9, 29.9, 26.2, 25.7. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 3383, 2932, 2857, 1612, 1511, 1462, 1362, 1301, 1244, 1173, 1089, 1032, 819, 581, 516. **HRMS** (ESI): m/z 261.1465 (berechnet für C₁₄H₂₂O₃Na⁺: 261.1461). Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[177]

6-((4-methoxybenzyl)oxy)hexanal (2-120)



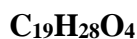
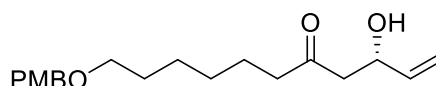
C₁₄H₂₀O₃

236.31

In einem ausgeheizten Kolben wird unter Stickstoffatmosphäre Oxalylchlorid (7.62 mL, 88.7 mmol, 1.5 Äq.) in trockenem DCM (180 mL) vorgelegt und auf -78 °C gekühlt. Es wird Dimethylsulfoxid (10.5 mL, 148 mmol, 2.5 Äq.) gelöst in trockenem DCM (35 mL) über

15 min hinzugetrocft und danach für 20 min gerührt. Der Alkohol **2-122** (14.1 g, 59.1 mmol, 1.0 Äq.) gelöst in trockenem DCM (45 mL) wird dann langsam über einen Zeitraum von 15 min zugetropft. Das Reaktionsgemisch wird für weitere 25 min gerührt. Es wird in einem Zeitraum von 5 min NEt₃ (32.8 mL, 236 mmol, 4.0 Äq.) dazugegeben und auf Raumtemperatur erwärmt und für eine weitere Stunde gerührt. Die Reaktion wird mit H₂O (200 mL) gequencht. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase mit DCM (3 x 200 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 8:2) aufgereinigt. Es wird der Aldehyd **2-120** in einer Ausbeute von 86% (12.0 g, 50.9 mmol) als farbloses Öl erhalten. **DC**: R_f = 0.56 (CH/EtOAc 7:3) [KMnO₄, UV]. **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 9.76 (t, J = 1.8 Hz, 1H), 7.25 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.88 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 4.42 (s, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.44 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 2.42 (td, J = 7.3, 1.8 Hz, 2H), 1.71 – 1.55 (m, 4H), 1.47 – 1.35 (m, 2H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 202.7, 159.3, 130.8, 129.4, 113.9, 72.7, 69.9, 55.4, 44.0, 29.7, 26.0, 22.1. **IR** (ATR): ν_{max} [cm⁻¹] = 2935, 2859, 1707, 1611, 1511, 1461, 1362, 1301, 1172, 1090, 1032, 818, 757, 596, 515. **HRMS** (ESI): m/z 259.1309 (berechnet für C₁₄H₂₀O₃Na⁺: 259.1305). Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[206]

(S)-3-hydroxy-11-((4-methoxybenzyl)oxy)undec-1-en-5-one (2-119)



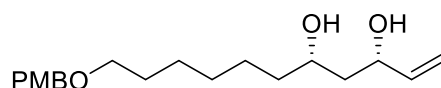
320.43

In einem ausgeheizten Kolben wird Diisopropylamin (4.99 mL, 35.6 mmol, 2.1 Äq.) in trockenem THF (169 mL) unter Argonatmosphäre vorgelegt und auf -78 °C gekühlt. Danach wird eine 2.50 M *n*-BuLi-Lösung in Hexan (14.2 mL, 35.6 mmol, 2.1 Äq.) langsam hinzugetrocft und anschließend für 15 min die Kühlung entfernt. Es wird wieder auf -78 °C gekühlt. Zu dieser Mischung wird (*S*)-Diphenylphosphanoxid (*S*)-**1-43** (5.80 g, 16.9 mmol, 1.0 Äq.) gelöst in trockenem THF (56 mL) hinzugetrocft. Die tiefrote Lösung wird für 1 h gerührt. Nachfolgend wird Aldehyd **2-120** (12.0 g, 50.8 mmol, 3.0 Äq.) gelöst in trockenem THF (28 mL) langsam hinzugefügt. Das rote Reaktionsgemisch entfärbt sich dabei und es entsteht eine klare gelbe Lösung. Die Reaktion wird innerhalb von 60 min auf

III Experimenteller Teil

Raumtemperatur erwärmt. Anschließend wird Kalium-*tert*-butanolat (98%, 1.94 g, 16.9 mmol, 1.0 Äq.) dazu gegeben und für eine weitere Stunde gerührt. Durch Zugabe von einer gesättigten wässrigen NH₄Cl-Lösung wird die Reaktion gequencht. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase mit DCM (3 x 100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit 2 N HCl-Lösung (2 x 100 mL) gewaschen. Die wässrige Phase wird erneut mit DCM (2 x 100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Eine säulenchromatographische Aufreinigung (CH/EtOAc 6:4) lieferte das β -Hydroxyketon **2-119** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 79% (4.30 g, 13.4 mmol). **DC**: $R_f = 0.42$ (CH/EtOAc 6:4) [KMnO₄, UV]. $[\alpha]^{20}_D = -9.5$ (c=1.10, DCM). **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.25 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 6.87 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 5.85 (ddd, $J = 17.2, 10.5, 5.5$ Hz, 1H), 5.28 (dt, $J = 17.2, 1.5$ Hz, 1H), 5.13 (dt, $J = 10.5, 1.4$ Hz, 1H), 4.56 (dddd, $J = 8.2, 5.7, 4.2, 1.5$ Hz, 1H), 4.42 (s, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.42 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H), 2.89 (s, 1H), 2.66 – 2.58 (m, 2H), 2.42 (t, $J = 7.4$ Hz, 2H), 1.58 (dtd, $J = 14.9, 7.5, 4.2$ Hz, 4H), 1.36 (dtd, $J = 9.2, 7.0, 5.2$ Hz, 2H), 1.32 – 1.26 (m, 2H). **¹³C NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 211.5, 159.3, 139.2, 130.9, 129.3, 115.1, 113.9, 72.7, 70.1, 68.8, 55.4, 48.8, 43.8, 29.7, 29.1, 26.1, 23.6. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 3436, 2933, 2857, 1707, 1612, 1586, 1511, 1462, 1442, 1406, 1363, 1301, 1244, 1173, 1092, 1032, 992, 923, 818, 579, 514. **HRMS** (ESI): m/z 343.1888 (berechnet für C₁₉H₂₈O₄Na⁺: 343.1880).

(3*S*,5*S*)-11-((4-methoxybenzyl)oxy)undec-1-ene-3,5-diol (**2-123**)



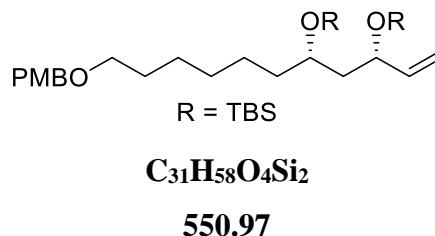
C₁₉H₃₀O₄

322.45

In einem ausgeheizten Kolben wird unter Stickstoffatmosphäre das β -Hydroxyketon **2-119** (4.30 g, 13.4 mmol, 1.0 Äq.) in einer Mischung aus trockenem THF/MeOH (107 mL/27 mL) gelöst und auf -78 °C gekühlt. Nachfolgend wird eine 4.0 M Diethylmethoxyboran-Lösung in THF (4.03 mL, 16.1 mmol, 1.2 Äq.) hinzugefügt und die Reaktion für 20 min gerührt. Danach wird Natriumborhydrid (558 mg, 14.8 mmol, 1.1 Äq.) hinzugefügt und die Reaktion für weitere 2 h bei -78 °C gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von 2 N NaOH-Lösung (60 mL) und 35%ige H₂O₂-Lösung (30 mL) abgebrochen und 45 min bei Raumtemperatur

weitergerührt. Die Reaktion wird mit H₂O (200 mL) versetzt und anschließend mit EtOAc (3 x 150 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden Brine gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch (CH/EtOAc 1:1) aufgereinigt und es wird das *syn*-Diol **2-123** mit einer Ausbeute von 90% (3.91 g, 12.1 mmol, >99:1 *dr*) als farbloses Öl erhalten. **DC**: $R_f = 0.24$ (CH/EtOAc 1:1) [KMnO₄, UV]. $[\alpha]^{20}_D = +3.4$ ($c=1.00$, DCM). **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.25 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 6.87 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 5.88 (ddd, $J = 17.2, 10.4, 5.9$ Hz, 1H), 5.25 (dt, $J = 17.2, 1.4$ Hz, 1H), 5.10 (dt, $J = 10.4, 1.4$ Hz, 1H), 4.42 (s, 2H), 4.40 – 4.32 (m, 1H), 3.87 (dddd, $J = 9.7, 7.2, 4.8, 2.5$ Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.43 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H), 2.74 (s, 2H), 1.69 – 1.52 (m, 4H), 1.51 – 1.24 (m, 8H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 159.3, 140.9, 131.0, 129.4, 114.5, 113.9, 74.0, 72.7, 72.6, 70.3, 55.4, 43.2, 38.2, 29.8, 29.5, 26.3, 25.4. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 3355, 2932, 2855, 1612, 1586, 1512, 1462, 1441, 1362, 1301, 1245, 1173, 1090, 1033, 991, 922, 845, 819, 579, 513. **HRMS** (ESI): m/z 345.2034 (berechnet für C₁₉H₃₀O₄Na⁺: 345.2036).

(5*S*,7*S*)-5-(6-((4-methoxybenzyl)oxy)hexyl)-2,2,3,3,9,9,10,10-octamethyl-7-vinyl-4,8-dioxa-3,9-disilaundecane (2-118)

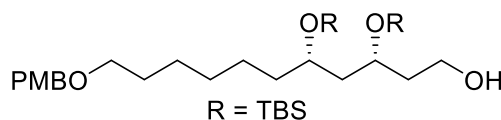


Das Diol **2-123** (3.91 g, 12.1 mmol, 1.0 Äq.) wird in DMF (73 mL) vorgelegt. Anschließend wird nachfolgend Imidazol (6.60 g, 97.0 mmol, 8.0 Äq.) und TBSCl (7.31 g, 48.5 mmol, 4.0 Äq.) dazugegeben und über Nacht bei RT gerührt. Die Reaktion wird mit H₂O (700 mL) gequencht. Anschließend wird mit DCM (3 x 300 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 97:3) aufgereinigt. Der Silylether **2-118** wird als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 97% (6.50 g, 11.8 mmol) isoliert. **DC**: $R_f = 0.51$ (CH/EtOAc 95:5) [KMnO₄, UV]. $[\alpha]^{20}_D = +1.7$ ($c=1.30$, DCM). **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.26 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 6.88 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 5.80 (ddd, $J = 16.9, 10.3, 6.4$ Hz, 1H), 5.15 (ddd, $J = 17.2, 1.9, 1.2$ Hz, 1H), 5.03 (ddd, $J = 10.4, 1.9, 1.1$ Hz, 1H), 4.43 (s, 2H), 4.27 – 4.15 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.74 (p, $J =$

III Experimenteller Teil

5.9 Hz, 1H), 3.43 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H), 1.72 (dt, $J = 13.4, 6.6$ Hz, 1H), 1.64 – 1.45 (m, 4H), 1.44 – 1.23 (m, 7H), 0.89 (d, $J = 2.7$ Hz, 18H), 0.06 – 0.02 (m, 12H). $^{13}\text{C NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 159.3, 141.9, 131.0, 129.3, 114.0, 113.9, 72.7, 71.5, 70.4, 69.5, 55.4, 46.1, 37.4, 29.9, 26.4, 26.1, 26.1, 25.2, 18.4, 18.2, -4.0, -4.1, -4.2, -4.7. **IR** (ATR): ν_{max} [cm^{-1}] = 2950, 2929, 2855, 1613, 1513, 1463, 1361, 1248, 1172, 1090, 1039, 1005, 992, 923, 834, 807, 773, 680, 663, 582, 513. **LRMS** (ESI): m/z (%) 573.4 (100) [M+Na]. **HRMS** (ESI): m/z 573.3767 (berechnet für $\text{C}_{31}\text{H}_{58}\text{O}_4\text{Si}_2\text{Na}^+$: 573.3766).

(3*R*,5*S*)-3,5-bis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-11-((4-methoxybenzyl)oxy)undecan-1-ol (2-124)

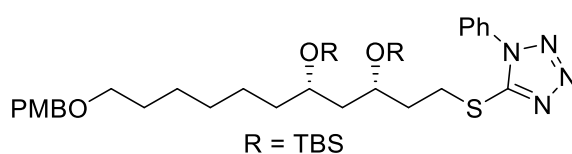


568.99

In einem ausgeheizten Rundkolben wird das Alken **2-118** (6.50 g, 11.8 mmol, 1.0 Äq.) in trockenem THF (118 mL) unter Argonatmosphäre gelöst. Bei 0 °C wird eine 0.5 M 9-BBN-Lösung in THF (70.8 mL, 35.4 mmol, 3.0 Äq.) zugetropft. Die Lösung wird 15 min bei 0 °C gerührt und weitere 15 h bei RT. Das Reaktionsgemisch wird erneut auf 0 °C abgekühlt und es wird eine 3 M NaOH-Lösung in H_2O (11.8 mL, 35.4 mmol, 3.0 Äq.) und H_2O_2 (35%, 11.8 mL, 138 mmol, 11.7 Äq.) zugegeben. Es wird 15 min bei 0 °C und 4 h bei RT gerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit H_2O (200 mL) versetzt und mit Et_2O (3 \times 200 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 3:1) aufgereinigt und der Alkohol **2-124** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 96% (6.45, 11.3 mmol) isoliert. **DC**: $R_f = 0.32$ (CH/EtOAc 3:1) [KMnO_4 , UV]. $[\alpha]_D^{20} = +14.3$ ($c=1.10$, DCM). $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.26 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 6.88 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 4.43 (s, 2H), 4.13 – 4.03 (m, 1H), 3.88 – 3.79 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.77 – 3.68 (m, 1H), 3.70 – 3.60 (m, 1H), 3.43 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H), 2.27 (s, 1H), 1.97 – 1.80 (m, 1H), 1.76 – 1.53 (m, 5H), 1.50 – 1.38 (m, 2H), 1.41 – 1.32 (m, 2H), 1.29 (q, $J = 3.7$ Hz, 4H), 0.90 (s, 9H), 0.88 (s, 9H), 0.06 (dd, $J = 22.3, 4.3$ Hz, 12H). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 159.3, 131.0,

129.3, 113.9, 72.7, 70.3, 69.7, 69.6, 60.4, 55.4, 44.2, 37.9, 37.6, 29.9, 26.4, 26.0, 26.0, 25.1, 18.2, 18.1, -4.0, -4.2, -4.3, -4.5. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm^{-1}] = 3454, 2948, 2929, 2856, 1613, 1513, 1471, 1463, 1361, 1249, 1172, 1084, 1039, 1005, 938, 835, 807, 774, 664, 577, 519, 511. **LRMS** (ESI): m/z (%) 591.37 (100) [M+Na]. **HRMS** (ESI): m/z 591.3884 (berechnet für $\text{C}_{31}\text{H}_{60}\text{O}_5\text{Si}_2\text{Na}^+$: 591.3871).

5-(((3*S*,5*S*)-3,5-bis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-11-((4-methoxybenzyl)oxy)undecyl)thio)-1-phenyl-1*H*-tetrazole (2-125)



C₃₈H₆₄N₄O₄SSi₂

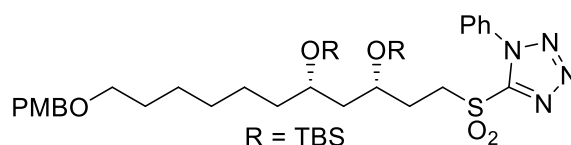
729.18

In einem ausgeheizten Rundkolben wird Alkohol **2-124** (6.45 g, 11.3 mmol, 1.0 Äq.) in trockenem THF (166 mL) unter Argonatmosphäre gelöst. Bei 0 °C werden 1-Phenyl-1*H*-tetrazol-5-thiol (3.94 g, 22.1 mmol, 2.0 Äq.) und PPh₃ (4.35 g, 16.6 mmol, 1.5 Äq.) zugegeben. Anschließend wird DIAD (94%, 4.16 mL, 19.9 mmol, 1.8 Äq.) langsam zutropft. Die Reaktionsmischung wird 3 h bei 0 °C gerührt. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 9:1) aufgereinigt. Es wird das Sulfid **2-125** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 88% (7.27 g, 9.97 mmol) isoliert. **DC**: R_f = 0.24 (CH/EtOAc 9:1) [KMnO₄, UV]. $[\alpha]_D^{20}$ = +14.1 (c=1.10, DCM). **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.61 – 7.50 (m, 5H), 7.26 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 6.87 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 4.43 (s, 2H), 3.97 (tt, J = 7.5, 4.7 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.71 (dq, J = 7.8, 5.3 Hz, 1H), 3.54 – 3.46 (m, 1H), 3.43 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.41 – 3.35 (m, 1H), 2.13 – 2.05 (m, 1H), 1.91 (dddd, J = 13.9, 8.7, 6.7, 5.4 Hz, 1H), 1.70 (ddd, J = 13.4, 7.9, 5.3 Hz, 1H), 1.65 – 1.51 (m, 3H), 1.42 (h, J = 6.3 Hz, 2H), 1.35 (dd, J = 9.0, 6.2 Hz, 2H), 1.28 (dq, J = 7.0, 3.6 Hz, 4H), 0.89 (s, 9H), 0.86 (s, 9H), 0.12 – -0.05 (m, 12H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 159.3, 154.6, 134.0, 131.0, 130.1, 129.9, 129.3, 123.9, 113.9, 72.7, 70.3, 69.5, 68.4, 55.4, 44.6, 37.8, 36.2, 29.9, 29.9, 29.4, 26.4, 26.0, 25.0, 18.2, -4.0, -4.2, -4.4. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm^{-1}] = 2929, 2855, 1613, 1598, 1513, 1500, 1462, 1408, 1386, 1361, 1316, 1301, 1247, 1172, 1085, 1073, 1038, 1005, 977, 939, 834, 808, 774, 760, 685, 664, 551. **LRMS** (ESI): m/z

III Experimenteller Teil

(%) 751.38 (84) [M+Na]. **HRMS** (ESI): m/z 751.4086 (berechnet für $C_{38}H_{64}N_4O_4SSi_2Na^+$: 751.4079).

5-(((3*S*,5*S*)-3,5-bis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-11-((4-methoxybenzyl)oxy)undecyl)sulfonyl)-1-phenyl-1*H*-tetrazole (2-A2)

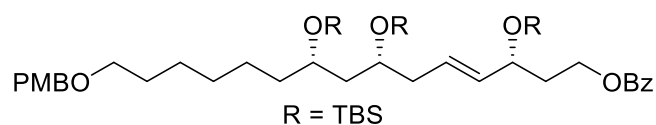


761.18

Sulfid **2-125** (7.27 g, 9.97 mmol, 1.0 Äq.) wird in EtOH (50 mL) gelöst. Bei 0 °C wird $(NH_4)_6Mo_7O_{24} \cdot 4H_2O$ (2.47 g, 1.99 mmol, 0.20 Äq.) gelöst in H_2O_2 (35% in H_2O , 8.54 mL, 99.7 mmol, 10 Äq.) zugetropft. Das Reaktionsgemisch wird über Nacht bei RT gerührt. Die Lösung wird mit H_2O (100 mL) versetzt und mit DCM (3×100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 9:1) aufgereinigt. Das Sulfon **2-A2** wird als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 89% (6.76 g, 8.88 mmol) isoliert. **DC**: $R_f = 0.24$ (CH/EtOAc 9:1) [$KMnO_4$, UV]. $[\alpha]_D^{20} = +9.5$ ($c=1.01$, DCM). **1H NMR** (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 7.74 – 7.66 (m, 2H), 7.63 – 7.57 (m, 3H), 7.26 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 6.87 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 4.43 (s, 2H), 4.05 (dt, $J = 11.3, 4.7$ Hz, 1H), 3.94 – 3.82 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.79 – 3.68 (m, 2H), 3.44 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H), 2.23 (ddt, $J = 13.4, 11.6, 4.3$ Hz, 1H), 2.03 (ddt, $J = 13.5, 11.2, 5.4$ Hz, 1H), 1.71 (ddd, $J = 13.4, 8.0, 5.2$ Hz, 1H), 1.66 – 1.50 (m, 3H), 1.48 – 1.42 (m, 2H), 1.41 – 1.34 (m, 2H), 1.29 (td, $J = 8.5, 5.2$ Hz, 4H), 0.90 (s, 9H), 0.87 (s, 9H), 0.12 – -0.01 (m, 12H). **^{13}C NMR** (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 159.3, 153.7, 133.3, 131.6, 131.0, 129.8, 129.3, 125.2, 113.9, 72.7, 70.3, 69.4, 67.5, 55.4, 52.7, 44.1, 37.7, 29.9, 28.8, 26.4, 26.0, 26.0, 25.0, 18.1, 18.1, -4.0, -4.3, -4.4, -4.5. **IR** (ATR): ν_{max} [cm^{-1}] = 2950, 2929, 2856, 1613, 1513, 1499, 1470, 1463, 1442, 1407, 1387, 1343, 1248, 1172, 1153, 1076, 1038, 1005, 976, 939,

834, 808, 774, 762, 726, 714, 688, 665, 629, 575, 544, 509. **LRMS** (ESI): m/z (%) 778.42 (100) [M+NH₄]. **HRMS** (ESI): m/z 783.3977 (berechnet für C₃₈H₆₄N₄O₆SSi₂Na⁺: 783.3977).

(3*R*,7*R*,9*S*,*E*)-3,7,9-tris((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-15-((4-methoxybenzyl)oxy)pentadec-4-en-1-yl benzoate (2-126)



C₄₈H₈₄O₇Si₃

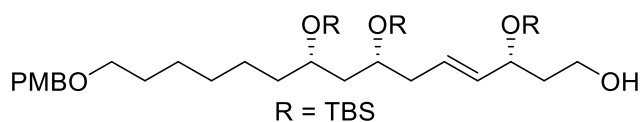
857.45

In einem ausgeheizten Rundkolben wird Sulfon **2-A2** (2.17 g, 2.85 mmol, 1.15 Äq.) in trockenem DME (50 mL) unter Argonatmosphäre gelöst. Bei -78 °C wird eine 0.5 M KHMDS-Lösung in THF (5.95 mL, 2.98 mmol, 1.20 Äq.) innerhalb von 1 h zugetropft. Die Lösung wird 30 min bei -78 °C gerührt. Der Aldehyd **2-B** (800 mg, 2.48 mmol, 1.00 Äq.) gelöst in trockenem DME (25 mL) wird innerhalb von 1 h zugetropft. Nach Beendigung der Zugabe wird die Reaktionsmischung weitere 3 h bei -78 °C gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von wässrigem pH7-Puffer (50 mL) abgebrochen, mit Et₂O (40 mL) verdünnt und auf RT erwärmt. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase mit Et₂O (3×50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine (20 mL) gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch (CH/EtOAc 95:5) aufgereinigt. Das *E*-Alken **2-126** wird mit einer Ausbeute von 79% (1.68 g, 1.96 mmol, *E*:*Z* >99:1) isoliert. **DC**: R_f = 0.50 (CH/EtOAc 9:1) [KMnO₄, UV]. $[\alpha]_D^{20} = -12.1$ (c=1.06, DCM). **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8.05 (d, J = 6.9 Hz, 2H), 7.60 – 7.52 (m, 1H), 7.45 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 7.27 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 6.88 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 5.66 (dt, J = 14.6, 7.0 Hz, 1H), 5.51 (dd, J = 15.5, 6.6 Hz, 1H), 4.44 (s, 2H), 4.40 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 4.33 (q, J = 6.4 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.79 (d, J = 6.4 Hz, 1H), 3.75 (q, J = 5.8 Hz, 1H), 3.44 (t, J = 6.7 Hz, 2H), 2.24 (dt, J = 13.2, 6.3 Hz, 1H), 2.20 – 2.11 (m, 1H), 1.94 (td, J = 7.7, 3.8 Hz, 2H), 1.61 (qd, J = 7.0, 4.5 Hz, 3H), 1.55

III Experimenteller Teil

(dt, $J = 13.1, 6.2$ Hz, 1H), 1.50 – 1.43 (m, 1H), 1.40 – 1.32 (m, $J = 5.1, 4.7$ Hz, 4H), 1.32 – 1.24 (m, 3H), 0.93 – 0.87 (m, 27H), 0.08 – 0.03 (m, 18H). $^{13}\text{C NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 166.6, 159.3, 135.5, 132.9, 131.0, 130.7, 129.6, 129.3, 128.4, 126.9, 113.9, 72.7, 70.5, 70.3, 69.7, 69.5, 61.9, 55.4, 44.7, 40.2, 37.5, 37.3, 30.0, 29.9, 26.4, 26.1, 26.0, 26.0, 26.0, 25.2, 18.3, 18.2, 18.2, -4.0, -4.1, -4.2, -4.2, -4.4, -4.8. **IR** (ATR): ν_{max} [cm^{-1}] = 2951, 2929, 2896, 2855, 1722, 1613, 1586, 1513, 1462, 1361, 1272, 1248, 1174, 1094, 1069, 1039, 1027, 1004, 973, 938, 833, 806, 772, 710, 665, 573, 512. **HRMS** (ESI): m/z 879.5412 (berechnet für $\text{C}_{48}\text{H}_{84}\text{O}_7\text{Si}_3\text{Na}^+$: 879.5417).

(3*R*,7*R*,9*S*,*E*)-3,7,9-tris(*tert*-butyldimethylsilyloxy)-15-((4-methoxybenzyl)oxy)pentadec-4-en-1-ol (2-127)



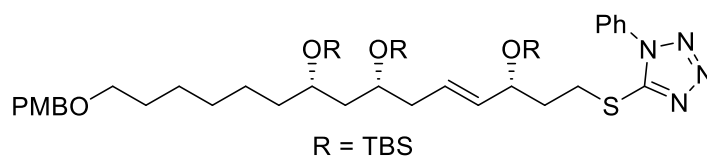
$\text{C}_{41}\text{H}_{80}\text{O}_6\text{Si}_3$

753.34

In einem ausgeheizten Rundkolben wird das Benzoat **2-126** (1.70 g, 1.98 mmol, 1.0 Äq.) in DCM (99 mL) gelöst und auf -78 °C gekühlt. Eine 1.2 M DIBAL-H-Lösung in Toluol (4.96 mL, 5.95 mmol, 3.0 Äq.) wird langsam über einen längeren Zeitraum hinzuge tropft. Nach 1 h wird die Reaktion durch Zugabe von EtOAc (50 mL) einer gesättigten wässrigen Kalium-/Natrium-Tartrat-Lösung (100 mL) abgebrochen. Nach Erwärmen der Reaktion auf Raumtemperatur wird Glycerin (8 mL) hinzugefügt und über Nacht heftig gerührt. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase mit DCM (3 x 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wird entfernt und aus dem Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 8:2) aufgereinigt und der Alkohol **2-127** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 90% (1.35 g, 1.79 mmol) erhalten. **DC**: $R_f = 0.40$ (CH/EtOAc 9:1) [KMnO_4 , UV]. $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -1.5$ ($c=1.05$, DCM). $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.25 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 6.87 (dd, $J = 8.6, 1.4$ Hz, 2H), 5.68 – 5.57 (m, 1H), 5.49 (dd, $J = 15.5, 6.4$ Hz, 1H), 4.42 (s, 2H), 4.36 (q, $J = 5.9$ Hz, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.78 – 3.65 (m, 4H), 3.43 (td, $J = 6.6, 1.3$ Hz, 2H), 2.40 (s, 1H), 2.20 (dtd, $J = 21.0, 14.5, 7.6$ Hz, 2H), 1.88 – 1.66 (m, 2H), 1.57 (s, 3H), 1.57 – 1.48 (m, 1H), 1.47 – 1.41 (m, 1H), 1.40 – 1.22 (m, 7H), 0.94 – 0.86 (m, 27H), 0.09 – 0.01 (m, 18H). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 159.3, 135.3, 131.0, 129.3, 126.7, 113.9, 73.2, 72.7, 70.3, 69.7, 69.4, 60.4, 55.4, 44.6, 40.2, 39.9, 37.3, 30.0, 29.9, 26.4, 26.1, 26.0, 26.0, 25.2, 18.2, 18.2, 18.2, -4.0, -4.1, -4.2, -4.2, -4.4, -4.8. **IR** (ATR): ν_{max} [cm^{-1}] = 3473, 2950, 2928,

2896, 2855, 1613, 1513, 1471, 1463, 1386, 1361, 1248, 1077, 1040, 1005, 971, 938, 833, 806, 772, 664. **HRMS** (ESI): m/z 775.5164 (berechnet für $C_{41}H_{80}O_6Si_3Na^+$: 775.5155).

1-phenyl-5-(((3*R*,7*R*,9*S*,*E*)-3,7,9-tris(*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-15-((4-methoxybenzyl)oxy)pentadec-4-en-1-yl)thio)-1*H*-tetrazole (2-128)



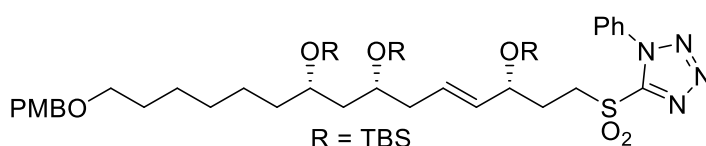
913.54

In einem ausgeheizten Rundkolben wird Alkohol **2-127** (1.35 g, 1.79 mmol, 1.0 Äq.) in trockenem THF (27 mL) unter Argonatmosphäre gelöst. Bei 0 °C werden 1-Phenyl-1*H*-tetrazol-5-thiol (639 mg, 3.58 mmol, 2.0 Äq.) und PPh₃ (705 mg, 2.69 mmol, 1.5 Äq.) zugegeben. Anschließend wird DIAD (94%, 674 µL, 3.23 mmol, 1.8 Äq.) langsam zugetropft. Die Reaktionsmischung wird 3 h bei 0 °C gerührt. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 9:1) aufgereinigt. Es wird das Sulfid **2-128** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 99% (1.65 g, 1.81 mmol) isoliert. **DC**: $R_f = 0.40$ (CH/EtOAc 8:2) [KMnO₄, UV]. $[\alpha]^{20}_D = +6.1$ (c=1.01, DCM). **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.60 – 7.49 (m, 5H), 7.24 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 6.86 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 5.65 (dt, $J = 14.7, 7.1$ Hz, 1H), 5.45 (dd, $J = 15.5, 6.4$ Hz, 1H), 4.41 (s, 2H), 4.25 (q, $J = 6.1$ Hz, 1H), 3.81 – 3.78 (m, 1H), 3.78 (s, 3H), 3.74 (p, $J = 5.9$ Hz, 1H), 3.50 – 3.37 (m, 4H), 2.24 (dt, $J = 13.2, 6.3$ Hz, 1H), 2.16 (ddd, $J = 14.4, 7.1, 4.8$ Hz, 1H), 2.00 (q, $J = 6.9$ Hz, 2H), 1.60 (ddt, $J = 14.5, 11.0, 6.7$ Hz, 3H), 1.52 (dt, $J = 13.3, 6.2$ Hz, 1H), 1.48 – 1.42 (m, 1H), 1.39 – 1.31 (m, 4H), 1.31 – 1.24 (m, 3H), 0.91 – 0.85 (m, 27H), 0.08 – 0.00 (m, 18H). **¹³C NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 159.2, 154.4, 134.8, 133.9, 130.9, 130.0, 129.8, 129.2, 127.3, 123.9, 113.8, 72.6, 72.0, 70.2, 69.6, 69.3, 55.3, 44.5, 40.1, 37.5, 37.2, 29.9, 29.8, 29.4, 26.3, 26.0, 26.0, 26.0, 25.9, 25.1, 18.2, 18.1, 18.1, -4.0, -4.2, -4.2, -4.3, -4.5, -4.7. **IR** (ATR): ν_{max} [cm⁻¹] = 2950, 2928, 2896, 2855, 1613, 1599, 1513, 1501, 1471, 1462, 1408, 1386, 1361, 1301, 1247, 1172, 1073, 1040, 1005, 974, 938, 910, 833, 807, 772,

III Experimenteller Teil

760, 732, 693, 684, 664, 573, 551, 512. **HRMS** (ESI): m/z 935.5363 (berechnet für $C_{48}H_{84}N_4O_5SSi_3Na^+$: 935.5362).

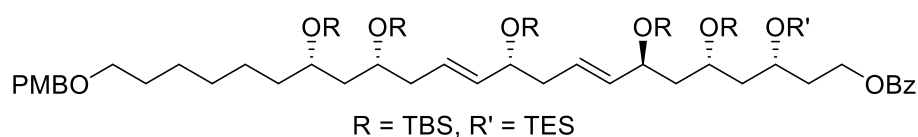
1-phenyl-5-(((3*R*,7*R*,9*S*,*E*)-3,7,9-tris((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-15-((4-methoxybenzyl)oxy)pentadec-4-en-1-yl)sulfonyl)-1*H*-tetrazole (2-117)



945.54

Sulfid **2-128** (1.65 g, 1.81 mmol, 1.0 Äq.) wird in EtOH (56 mL) gelöst. Bei 0 °C wird $(NH_4)_6Mo_7O_{24} \cdot 4H_2O$ (446 mg, 0.36 mmol, 0.20 Äq.) gelöst in H_2O_2 (35% in H_2O , 1.55 mL, 18.1 mmol, 10 Äq.) zugetropft. Das Reaktionsgemisch wird über Nacht bei RT gerührt. Die Lösung wird mit H_2O (50 mL) versetzt und mit DCM (3×80 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 9:1) aufgereinigt. Das Sulfon **2-117** wird als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 94% (1.61 g, 1.70 mmol) isoliert. **DC**: $R_f = 0.39$ (CH/EtOAc 8:2) [$KMnO_4$, UV]. $[\alpha]_D^{20} = -5.0$ ($c=1.31$, DCM). **1H NMR** (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 7.73 – 7.66 (m, 2H), 7.63 – 7.56 (m, 3H), 7.26 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 6.87 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 5.71 (dtd, $J = 15.4, 7.1, 1.2$ Hz, 1H), 5.43 (dd, $J = 15.5, 6.2$ Hz, 1H), 4.43 (s, 2H), 4.35 (q, $J = 5.7$ Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.85 – 3.72 (m, 4H), 3.43 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H), 2.32 – 2.06 (m, 4H), 1.67 – 1.45 (m, 5H), 1.41 – 1.24 (m, 7H), 0.94 – 0.85 (m, 27H), 0.11 – 0.02 (m, 18H). **^{13}C NMR** (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 159.3, 153.6, 133.7, 133.3, 131.5, 131.0, 129.8, 129.3, 128.4, 125.2, 113.9, 72.6, 70.9, 70.3, 69.6, 69.2, 55.4, 52.5, 44.6, 40.1, 37.3, 30.5, 29.9, 29.9, 26.4, 26.1, 26.0, 26.0, 25.9, 25.2, 18.2, 18.2, 18.2, -4.1, -4.1, -4.2, -4.2, -4.4, -4.7. **IR** (ATR): ν_{max} [cm^{-1}] = 2951, 2929, 2897, 2856, 1613, 1513, 1499, 1463, 1360, 1341, 1249, 1151, 1093, 1076, 1040, 1005, 975, 939, 834, 808, 774, 687, 665, 634, 538, 503. **HRMS** (ESI): m/z 967.5320 (berechnet für $C_{48}H_{84}N_4O_7SSi_3Na^+$: 967.5261).

(3*R*,5*R*,7*S*,8*E*,11*R*,12*E*,15*R*,17*S*)-5,7,11,15,17-pentakis(*tert*-butyldimethylsilyloxy)-23-((4-methoxybenzyl)oxy)-3-((triethylsilyloxy)tricoso-8,12-dien-1-yl benzoate (2-129)



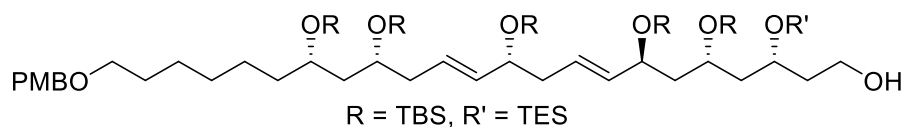
1358.43

In einem ausgeheizten Rundkolben wird Sulfon **2-117** (1.61 g, 1.70 mmol, 1.10 Äq.) in trockenem DME (31 mL) unter Argonatmosphäre gelöst. Bei -78 °C wird eine 0.5 M KHMDS-Lösung in THF (3.50 mL, 1.75 mmol, 1.13 Äq.) innerhalb von 1 h zugetropft. Die Lösung wird 30 min bei -78 °C gerührt. Der Aldehyd **2-C** (990 mg, 1.55 mmol, 1.00 Äq.) gelöst in trockenem DME (15 mL) wird innerhalb von 1 h zugetropft. Nach Beendigung der Zugabe wird die Reaktionsmischung weitere 3 h bei -78 °C gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von wässrigem pH7-Puffer (50 mL) abgebrochen, mit Et₂O (50 mL) verdünnt und auf RT erwärmt. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase mit Et₂O (3×50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine (20 mL) gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch (CH/EtOAc 95:5) aufgereinigt. Das *E*-Alken **2-129** wird als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 81% (1.70 g, 1.25 mmol, *E*:*Z* >99:1) isoliert. **DC:** $R_f = 0.64$ (CH/EtOAc 9:1) [KMnO₄, UV]. $[\alpha]^{20}_D = +4.3$ (c=1.29, DCM). **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8.07 – 8.02 (m, 2H), 7.59 – 7.50 (m, 1H), 7.46 – 7.40 (m, 2H), 7.26 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 6.88 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 5.57 (tt, $J = 14.2, 6.9$ Hz, 2H), 5.48 – 5.39 (m, 2H), 4.43 (s, 2H), 4.49 – 4.37 (m, 3H), 4.17 – 4.11 (m, 1H), 4.07 (ddd, $J = 8.3, 5.9, 3.4$ Hz, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.78 – 3.72 (m, 2H), 3.43 (t, $J = 6.7$ Hz, 2H), 2.27 – 2.10 (m, 4H), 2.10 – 1.99 (m, 1H), 1.94 – 1.57 (m, 8H), 1.53 (ddd, $J = 13.5, 6.9, 5.5$ Hz, 1H), 1.50 – 1.45 (m, 1H), 1.41 – 1.33 (m, 4H), 1.32 – 1.23 (m, 3H), 0.96 (t, $J = 8.0$ Hz, 9H), 0.90 – 0.86 (m, 45H), 0.62 (q, $J = 7.8$ Hz, 6H), 0.09 – 0.00 (m, 30H). **¹³C NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 166.7, 159.3, 135.8, 135.7, 132.9, 131.0, 130.7, 129.7, 129.7, 129.3, 128.4, 128.4,

III Experimenteller Teil

127.3, 126.3, 113.9, 73.5, 72.7, 71.5, 70.4, 69.7, 69.5, 67.1, 66.6, 62.2, 55.4, 47.7, 46.6, 44.7, 41.9, 40.5, 37.3, 35.9, 30.0, 29.9, 26.4, 26.1, 26.1, 26.0, 26.0, 26.0, 25.2, 18.3, 18.3, 18.2, 18.2, 18.1, 7.1, 5.2, -3.5, -3.8, -3.9, -4.0, -4.1, -4.2, -4.2, -4.3, -4.4, -4.6. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm^{-1}] = 2952, 2929, 2884, 2856, 1723, 1513, 1471, 1462, 1361, 1272, 1249, 1095, 1068, 1042, 1004, 971, 938, 833, 806, 772, 734, 710, 666. **HRMS** (ESI): m/z 1379.9069 (berechnet für $\text{C}_{74}\text{H}_{140}\text{O}_{10}\text{Si}_6\text{Na}^+$: 1379.8954).

(3*R*,5*R*,7*S*,8*E*,11*R*,12*E*,15*R*,17*S*)-5,7,11,15,17-pentakis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-23-((4-methoxybenzyl)oxy)-3-((triethylsilyl)oxy)tricoso-8,12-dien-1-ol (2-130)



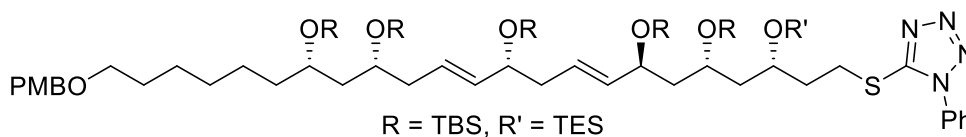
C₆₇H₁₃₆O₉Si₆

1254.33

In einem ausgeheizten Rundkolben wird das Benzoat **2-129** (1.70 g, 1.25 mmol, 1.0 Äq.) in trockenem DCM (63 mL) gelöst und auf -78 °C gekühlt. Eine 1.2 M DIBAL-H-Lösung in Toluol (3.13 mL, 3.75 mmol, 3.0 Äq.) wird langsam über einen längeren Zeitraum hinzuge tropft. Nach 1 h wird die Reaktion durch Zugabe von EtOAc (50 mL) einer gesättigten wässrigen Kalium-/Natrium-Tartrat-Lösung (50 mL) abgebrochen. Nach Erwärmen der Reaktion auf Raumtemperatur wird Glycerin (1 mL) hinzugefügt und über Nacht heftig gerührt. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase mit DCM (3 x 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wird entfernt und aus dem Rückstand über säulenchromatographische Aufreinigung (CH/EtOAc 9:1) der Alkohol **2-130** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 87% (1.37 g, 1.09 mmol) erhalten. **DC**: $R_f = 0.12$ (CH/EtOAc 9:1) [KMnO_4 , UV]. $[\alpha]^{20}_{\text{D}} = +1.9$ ($c=1.08$, DCM). **¹H NMR** (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.26 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 6.87 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 5.57 (ddt, $J = 19.3, 14.5, 7.1$ Hz, 2H), 5.43 (ddd, $J = 26.1, 15.4, 6.9$ Hz, 2H), 4.43 (s, 2H), 4.14 (dp, $J = 10.7, 4.1$ Hz, 1H), 4.08 (dq, $J = 12.2, 6.5$ Hz, 2H), 3.83 (td, $J = 8.1, 4.3$ Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.75 (dq, $J = 10.9, 5.6$ Hz, 3H), 3.67 (tt, $J = 8.5, 3.4$ Hz, 1H), 3.43 (t, $J = 6.7$ Hz, 2H), 2.74 (s, 1H), 2.25 – 2.11 (m, 4H), 1.88 (ddt, $J = 14.2, 8.1, 4.1$ Hz, 1H), 1.78 – 1.56 (m, 8H), 1.56 – 1.50 (m, 1H), 1.49 – 1.44 (m, 1H), 1.36 (dtd, $J = 18.0, 8.8, 3.9$ Hz, 4H), 1.31 – 1.24 (m, 3H), 0.97 (t, $J = 8.0$ Hz, 9H), 0.92 – 0.85 (m, 45H), 0.63 (q, $J = 7.9$ Hz, 6H), 0.08 – 0.01 (m, 30H). **¹³C NMR** (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 159.3, 135.7, 135.7, 131.0, 129.3, 127.4, 126.4, 113.9, 73.5, 72.7, 71.5, 70.4, 69.9, 69.7, 69.5, 67.3, 60.7, 55.4, 47.8, 45.3, 44.7, 41.9, 40.4, 37.3, 37.2, 30.0, 29.9, 27.1, 26.4, 26.1,

26.1, 26.0, 26.0, 25.2, 18.4, 18.3, 18.2, 18.2, 18.1, 7.0, 5.2, -3.6, -3.7, -4.0, -4.1, -4.1, -4.2, -4.2, -4.3, -4.4, -4.6. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm^{-1}] = 3482, 2952, 2929, 2885, 2856, 1513, 1471, 1462, 1361, 1249, 1067, 1042, 1004, 971, 938, 832, 806, 772, 742, 665, 572, 508. **HRMS** (ESI): m/z 1275.8665 (berechnet für $\text{C}_{67}\text{H}_{136}\text{O}_9\text{Si}_6\text{Na}^+$: 1275.8692).

5-(((3*S*,5*R*,7*S*,8*E*,11*R*,12*E*,15*R*,17*S*)-5,7,11,15,17-pentakis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-23-((4-methoxybenzyl)oxy)-3-((triethylsilyl)oxy)tricos-8,12-dien-1-yl)thio)-1-phenyl-1*H*-tetrazole (2-131)



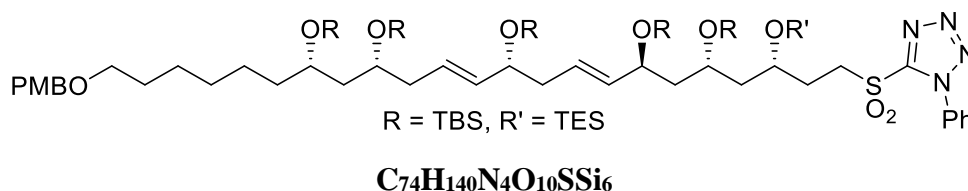
1414.52

In einem ausgeheizten Rundkolben wird Alkohol **2-130** (1.37 g, 1.09 mmol, 1.0 Äq.) in trockenem THF (16 mL) unter Argonatmosphäre gelöst. Bei 0 °C werden 1-Phenyl-1*H*-tetrazol-5-thiol (389 mg, 2.18 mmol, 2.0 Äq.) und PPh₃ (430 mg, 1.64 mmol, 1.5 Äq.) zugegeben. Anschließend wird DIAD (94%, 311 μL , 1.97 mmol, 1.8 Äq.) langsam zugetropft. Die Reaktionsmischung wird 3 h bei 0 °C gerührt. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 9:1) aufgereinigt. Es wird das Sulfid **2-131** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 97% (1.50 g, 1.06 mmol) isoliert. **DC**: R_f = 0.20 (CH/EtOAc 9:1) [KMnO_4 , UV]. $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +2.5$ ($c=1.02$, DCM). **¹H NMR** (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.60 – 7.47 (m, 5H), 7.24 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 6.86 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 5.58 (ddt, J = 14.0, 10.9, 6.8 Hz, 2H), 5.44 (ddd, J = 15.3, 10.1, 6.7 Hz, 2H), 4.42 (s, 2H), 4.11 (dq, J = 18.7, 6.5 Hz, 2H), 4.03 (p, J = 4.0 Hz, 1H), 3.83 – 3.71 (m, 3H), 3.77 (s, 3H), 3.56 – 3.45 (m, 2H), 3.43 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.17 (dt, J = 23.0, 11.6, 5.6 Hz, 5H), 1.87 (qd, J = 8.1, 4.0 Hz, 1H), 1.80 – 1.51 (m, 8H), 1.49 – 1.42 (m, 1H), 1.42 – 1.24 (m, 7H), 0.96 (t, J = 7.9 Hz, 9H), 0.92 – 0.84 (m, 45H), 0.62 (q, J = 7.7 Hz, 6H), 0.09 – 0.01 (m, 30H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 159.2, 154.4, 135.7, 135.7, 134.0, 130.9, 130.0, 129.8, 129.8, 129.2, 127.2, 126.2, 123.8, 113.8, 73.4, 72.6, 71.4, 70.2, 69.6, 69.5, 68.2, 67.1, 55.2, 47.6, 45.8, 44.6, 41.8, 40.4, 37.2, 35.9, 29.9, 29.9, 29.6, 26.3, 26.1, 26.0, 26.0, 26.0, 25.1, 18.3, 18.2, 18.1, 18.1, 18.0, 7.0, 5.2, -3.6, -3.8, -4.0, -4.1, -4.1, -4.2, -4.2, -4.4, -4.5, -4.6. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm^{-1}] = 2952, 2929, 2885, 2856, 1513, 1501, 1471, 1462, 1410, 1386, 1361, 1249, 1071, 1041, 1004, 972, 907, 833, 8078, 773, 730. **HRMS** (ESI): m/z 1435.8906 (berechnet für $\text{C}_{74}\text{H}_{140}\text{N}_4\text{O}_8\text{SSi}_6\text{Na}^+$: 1435.8900).

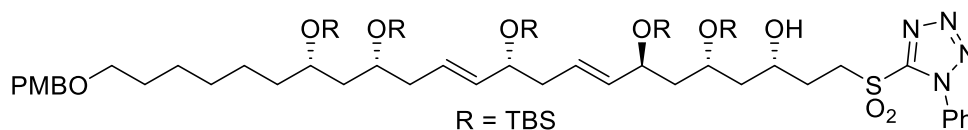
5-(((3*S*,5*R*,7*S*,8*E*,11*R*,12*E*,15*R*,17*S*)-5,7,11,15,17-pentakis(*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-23-((4-methoxybenzyl)oxy)-3-((triethylsilyl)oxy)tricoso-8,12-dien-1-yl)sulfonyl)-1-phenyl-1*H*-tetrazole (2-116)

und

(3*S*,5*R*,7*S*,8*E*,11*R*,12*E*,15*R*,17*S*)-5,7,11,15,17-pentakis(*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-23-((4-methoxybenzyl)oxy)-1-((1-phenyl-1*H*-tetrazol-5-yl)sulfonyl)tricoso-8,12-dien-3-ol (2-132)



1446.52

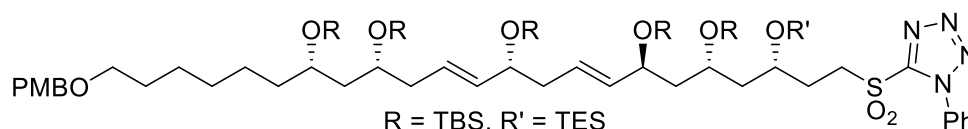


1332.26

Sulfid **2-131** (1.50 g, 1.06 mmol, 1.0 Äq.) wird in EtOH (33 mL) gelöst. Bei 0 °C wird (NH₄)₆Mo₇O₂₄ · 4H₂O (262 mg, 212 µmol, 0.20 Äq.) gelöst in H₂O₂ (35% in H₂O, 908 µL, 10.6 mmol, 10 Äq.) zugetropft. Das Reaktionsgemisch wird über Nacht bei RT gerührt. Die Lösung wird mit H₂O (40 mL) versetzt und mit DCM (3 × 40 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 9:1) aufgereinigt. Das Sulfon **2-116** wird als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 49% (755 mg, 522 µmol) isoliert. Als Nebenprodukt wurde das TES-entschützte Sulfon **2-132** mit einer Ausbeute von 45% (635 mg, 477 µmol) isoliert. Analytik von **2-116**: DC: R_f = 0.20 (CH/EtOAc 9:1) [KMnO₄, UV]. [α]²⁰_D = -0.4 (c=1.03, DCM). ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.72 – 7.68 (m, 2H), 7.63 – 7.57 (m, 3H), 7.26 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 6.87 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 5.62 – 5.52 (m, 2H), 5.43 (ddd, J = 16.0, 10.0, 6.9 Hz, 2H), 4.43 (s, 2H), 4.13 (q, J = 6.8 Hz, 1H), 4.08 (dq, J = 12.5, 4.9 Hz, 2H), 3.85 (ddd, J = 14.1, 11.8, 4.8 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.79 – 3.71 (m, 4H), 3.43 (t, J = 6.7 Hz, 2H),

2.19 (dq, $J = 41.4, 13.7, 8.0$ Hz, 5H), 2.06 – 1.93 (m, 1H), 1.79 – 1.56 (m, 7H), 1.53 (dt, $J = 13.3, 6.2$ Hz, 1H), 1.49 – 1.44 (m, 1H), 1.40 – 1.31 (m, 4H), 1.31 – 1.23 (m, 3H), 0.97 (t, $J = 8.0$ Hz, 9H), 0.91 – 0.83 (m, 45H), 0.62 (q, $J = 7.9$ Hz, 6H), 0.09 – 0.00 (m, 30H). ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 159.3, 153.7, 135.7, 133.3, 131.5, 131.0, 129.8, 129.3, 127.5, 126.3, 125.2, 113.9, 73.4, 72.7, 71.5, 70.4, 69.7, 69.6, 67.3, 67.1, 55.4, 52.8, 47.5, 45.3, 44.7, 41.9, 40.5, 37.3, 30.0, 29.9, 28.7, 26.4, 26.1, 26.1, 26.0, 26.0, 25.2, 18.3, 18.3, 18.2, 18.2, 18.1, 7.1, 5.2, -3.5, -3.8, -4.0, -4.1, -4.1, -4.2, -4.3, -4.4, -4.6. **IR** (ATR): ν_{max} [cm^{-1}] = 2952, 2929, 2885, 2856, 1613, 1513, 1499, 1471, 1462, 1360, 1346, 1249, 1070, 1041, 1004, 972, 938, 832, 807, 772, 731, 687, 666, 630, 545, 511. **HRMS** (ESI): m/z 1462.9279 (berechnet für $\text{C}_{74}\text{H}_{140}\text{N}_4\text{O}_{10}\text{SSi}_6\text{NH}_4^+$: 1462.9244). Analytik von **2-132**: **DC**: $R_f = 0.20$ (CH/EtOAc 8:2) [KMnO_4 , UV]. $[\alpha]^{20}_{\text{D}} = -0.4$ ($c=1.27$, DCM). ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.70 – 7.67 (m, 2H), 7.59 (tdd, $J = 8.9, 5.4, 3.6$ Hz, 3H), 7.25 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 6.87 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H), 5.56 (ddt, $J = 17.3, 14.4, 7.0$ Hz, 2H), 5.42 (ddd, $J = 28.3, 15.5, 6.9$ Hz, 2H), 4.42 (s, 2H), 4.08 (q, $J = 6.5$ Hz, 2H), 3.97 – 3.88 (m, 3H), 3.83 (dt, $J = 9.5, 4.9$ Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.75 (dt, $J = 12.0, 6.1$ Hz, 2H), 3.47 (s, 1H), 3.43 (t, $J = 6.7$ Hz, 2H), 2.27 – 2.07 (m, 5H), 2.00 (dt, $J = 13.9, 9.5, 5.3$ Hz, 1H), 1.76 (td, $J = 14.1, 6.1$ Hz, 2H), 1.68 (ddd, $J = 13.8, 6.3, 4.1$ Hz, 1H), 1.65 – 1.56 (m, 4H), 1.52 (dt, $J = 13.2, 6.2$ Hz, 1H), 1.45 (ddd, $J = 14.2, 10.2, 4.9$ Hz, 1H), 1.39 – 1.23 (m, 7H), 0.92 – 0.83 (m, 45H), 0.13 – -0.01 (m, 30H). ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 159.3, 153.7, 135.6, 135.3, 133.3, 131.5, 131.0, 129.8, 129.3, 127.6, 126.4, 125.3, 113.9, 73.4, 72.7, 71.8, 71.2, 70.4, 69.7, 69.5, 68.6, 55.4, 53.1, 47.6, 44.7, 44.2, 41.8, 40.4, 37.3, 30.1, 30.0, 29.9, 26.4, 26.1, 26.1, 26.0, 26.0, 25.9, 25.2, 18.3, 18.3, 18.2, 18.2, 18.0, -3.6, -3.7, -4.0, -4.1, -4.2, -4.2, -4.4, -4.4, -4.4, -4.5. **IR** (ATR): ν_{max} [cm^{-1}] = 3488, 2952, 2929, 2895, 2856, 1613, 1513, 1499, 1471, 1463, 1360, 1346, 1249, 1155, 1074, 1040, 1004, 971, 938, 909, 833, 807, 773, 732, 687, 665, 512. **HRMS** (ESI): m/z 1348.8384 (berechnet für $\text{C}_{68}\text{H}_{126}\text{N}_4\text{O}_{10}\text{SSi}_6\text{NH}_4^+$: 1348.8379).

5-(((3*S*,5*R*,7*S*,8*E*,11*R*,12*E*,15*R*,17*S*)-5,7,11,15,17-pentakis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-23-((4-methoxybenzyl)oxy)-3-((triethylsilyl)oxy)tricoso-8,12-dien-1-yl)sulfonyl)-1-phenyl-1*H*-tetrazole (2-116)



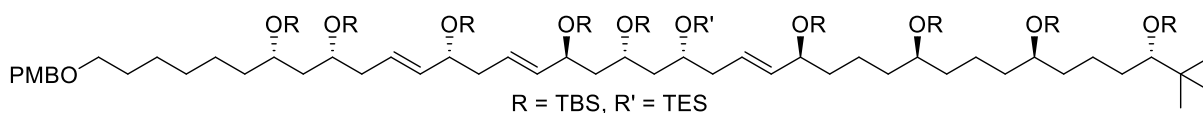
$\text{C}_{74}\text{H}_{140}\text{N}_4\text{O}_{10}\text{SSi}_6$

1446.52

III Experimenteller Teil

Der sekundäre Alkohol **2-132** (618 mg, 464 μmol , 1.0 Äq.) wird in Pyridin (4.64 mL) gelöst. Anschließend werden TESCl (623 μL , 3.71 mmol, 8.0 Äq.) und 4-DMAP (5.67 mg, 46.4 μmol , 10 mol%) zur Reaktionslösung hinzugefügt und für 12 h bei RT gerührt. Es wird mit Et₂O (50 mL) verdünnt und mit Brine (25 mL) gewaschen. Die organische Phase wird über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch (CH/EtOAc 9:1) aufgereinigt und der TES-Ether **2-116** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 78% (523 mg, 362 μmol) isoliert. Für analytische Daten siehe vorherige Reaktion.

(5S,7R,9E,11R,13E,15S,17R,19R,21E,23S,27S,31R,35S)-35-(tert-butyl)-7,11,15,17,23,27,31-heptakis((tert-butyldimethylsilyl)oxy)-5-(6-((4-methoxybenzyl)oxy)hexyl)-2,2,3,3,37,37,38,38-octamethyl-19-((triethylsilyl)oxy)-4,36-dioxa-3,37-disilanonatriaconta-9,13,21-triene (2-115)



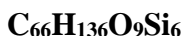
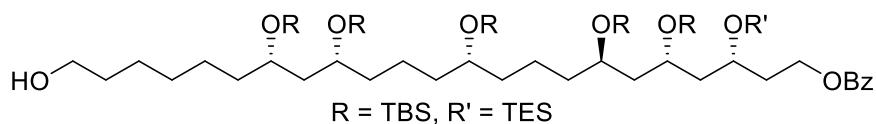
C₁₀₉H₂₂₆O₁₂Si₁₀

2009.85

In einem ausgeheizten Rundkolben wird Sulfon **2-116** (172 mg, 119 μmol , 1.25 Äq.) in trockenem DME (1.9 mL) unter Argonatmosphäre gelöst. Bei -78 °C wird eine 0.5 M KHMDS-Lösung in THF (232 μL , 116 μmol , 1.22 Äq.) sehr langsam zugetropft. Die Lösung wird 30 min bei -78 °C gerührt. Der Aldehyd **2-D2** (75.0 mg, 95.0 μmol , 1.0 Äq.) gelöst in trockenem DME (950 μL) wird sehr langsam zugetropft. Nach Beendigung der Zugabe wird die Reaktionsmischung weitere 3 h bei -78 °C gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von wässrigem pH 7-Puffer (3 mL) abgebrochen, mit Et₂O (5 mL) verdünnt und auf RT erwärmt. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase mit Et₂O (3 × 5 mL) extrahiert. Die vereinigten, organischen Phasen werden mit Brine (5 mL) gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch (*n*-Pen/Et₂O 99:1 → *n*-Pen/Et₂O 97:3) aufgereinigt. Das *E*-Alken **2-115** wird als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 82% (156 mg, 77.6 μmol , *E*:*Z* >99:1) isoliert. **DC**: $R_f = 0.30$ (CH/EtOAc 95:5) [KMnO₄, UV]. $[\alpha]^{20}_D = -5.9$ ($c=1.10$, DCM). **¹H NMR** (400 MHz, C₆D₆): δ [ppm] = δ 7.24 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 6.81 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 5.85 (ddt, $J = 25.6, 14.3, 6.9$ Hz, 3H), 5.65 (ddd, $J = 21.5, 15.4, 6.7$ Hz, 3H), 4.48 (td, $J = 7.4, 4.8$ Hz, 1H), 4.36 (s, 2H), 4.22 (dt, $J = 12.8, 6.4$ Hz, 2H), 4.15 (t, $J = 5.8$ Hz, 1H), 4.08

(t, $J = 5.7$ Hz, 1H), 3.93 (dt, $J = 12.8, 5.9$ Hz, 2H), 3.78 (t, $J = 5.3$ Hz, 2H), 3.37 (t, $J = 6.4$ Hz, 2H), 3.33 (s, 3H), 3.28 (dt, $J = 4.8, 2.3$ Hz, 1H), 2.54 – 2.21 (m, 6H), 2.09 – 1.92 (m, 2H), 1.91 – 1.24 (m, 32H), 1.11 (t, $J = 7.9$ Hz, 9H), 1.05 (td, $J = 7.0, 2.3$ Hz, 81H), 0.96 – 0.92 (m, 9H), 0.74 (q, $J = 7.9$ Hz, 6H), 0.28 – 0.09 (m, 54H). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 159.7, 136.9, 136.8, 136.3, 131.6, 129.3, 127.3, 126.6, 126.4, 114.1, 81.3, 74.0, 73.8, 72.8, 72.8, 71.9, 70.3, 70.0, 69.9, 69.7, 67.6, 54.8, 48.3, 46.5, 45.2, 42.4, 40.8, 40.7, 39.5, 38.3, 38.0, 37.9, 37.8, 37.7, 36.1, 34.6, 30.4, 30.4, 26.8, 26.8, 26.8, 26.5, 26.5, 26.5, 26.4, 26.4, 26.3, 26.3, 26.2, 25.6, 23.9, 21.8, 21.4, 18.8, 18.6, 18.5, 18.5, 18.4, 18.4, 18.4, 7.5, 5.8, -2.9, -3.1, -3.3, -3.6, -3.6, -3.7, -3.8, -3.9, -3.9, -4.0, -4.0, -4.0, -4.1, -4.3, -4.3, -4.4. **IR** (ATR): ν_{max} [cm^{-1}] = 2953, 2929, 2856, 1472, 1463, 1361, 1252, 1085, 1005, 973, 938, 835, 808 773, 665.

(3R,5S,7R,11S,15R,17S)-5,7,11,15,17-pentakis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-23-hydroxy-3-((triethylsilyl)oxy)tricosyl benzoate (2-134)



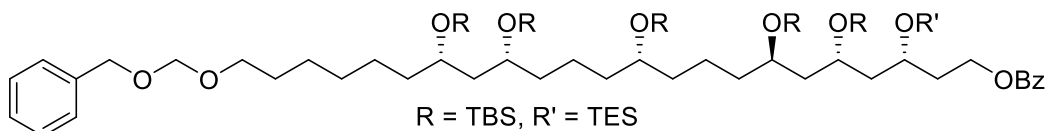
1242.32

Der PMB-Ether **2-129** (150 mg, 110 μmol , 1.0 Äq.) wird in einem 20 mL Vial in EtOAc (11 mL) gelöst und $\text{Pd}(\text{OH})_2/\text{C}$ (20%, 15.5 mg, 22.1 μmol , 20 mol%) zugegeben. Die Reaktion wird unter H_2 -Atmosphäre (500 psi) über Nacht bei RT gerührt. Die Reaktionslösung wird über Celite abfiltriert und mit EtOAc nachgewaschen. Das Filtrat wird unter vermindertem Druck eingedampft und der Rückstand wird säulenchromatographisch (CH/EE 95:5) aufgereinigt. Es wird der Alkohol **2-134** als ein farbloses Öl mit einer Ausbeute von 69% (94 mg, 75.7 μmol) erhalten. **DC**: $R_f = 0.24$ (CH/EtOAc 9:1) [KMnO_4 , UV]. $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +12.7$ ($c=1.03$, DCM). $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.07 – 8.00 (m, 2H), 7.54 (ddt, $J = 8.7, 6.9, 1.4$ Hz, 1H), 7.46 – 7.39 (m, 2H), 4.51 – 4.34 (m, 2H), 4.15 – 4.03 (m, 1H), 3.80 (tq, $J = 6.2, 1.7$ Hz, 1H), 3.73 (dq, $J = 10.2, 5.5$ Hz, 3H), 3.63 (t, $J = 6.6$ Hz, 3H), 2.11 – 2.02 (m, 1H), 1.77 (dddd, $J = 13.6, 8.2, 5.6, 3.6$ Hz, 2H), 1.70 – 1.22 (m, 28H), 0.96 (t, $J = 7.9$ Hz, 9H), 0.91 – 0.84 (m, 45H), 0.62 (q, $J = 7.7$ Hz, 6H), 0.08 – 0.02 (m, 30H). $^{13}\text{C NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 166.7, 132.9, 130.7, 129.7, 128.4, 72.6, 70.2, 69.8, 69.8, 67.7, 66.6, 63.1, 62.2, 46.7, 46.6, 45.1, 38.2, 38.0, 37.7, 37.7, 37.3, 35.8, 33.0, 29.9, 26.1, 26.1, 26.1, 26.1, 26.0, 25.2, 21.2, 21.0, 18.3, 18.2, 18.2, 18.2, 18.1, 7.1, 5.3, -3.6, -3.9, -4.0, -4.1, -4.2, -4.2, -4.3. **IR** (ATR): ν_{max} [cm^{-1}] = 3466, 2951, 2929, 2885, 2856, 1724, 1472,

III Experimenteller Teil

1462, 1385, 1361, 1272, 1253, 1109, 1069, 1047, 1005, 938, 834, 806, 773, 744, 711, 676, 664. **HRMS** (ESI): m/z 1241.8874 (berechnet für $C_{66}H_{137}O_9S_6^+$: 1241.8873).

(3*R*,5*S*,7*R*,11*S*,15*R*,17*S*)-23-((benzyloxy)methoxy)-5,7,11,15,17-pentakis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-3-((triethylsilyl)oxy)tricosyl benzoate (2-135)

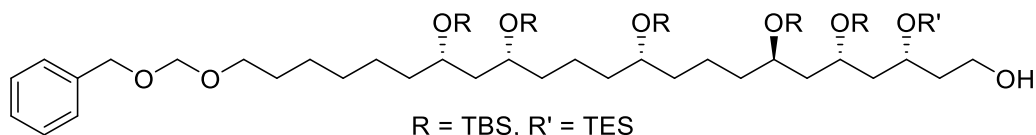


C₇₄H₁₄₄O₁₀Si₆

1362.47

Zu einer Lösung aus Alkohol **2-134** (94.0 mg, 75.7 μ mol, 1.0 Äq.) und DIPEA (79.9 μ L, 454 μ mol, 6.0 Äq.) in trockenem DCM (757 μ L) wird BOMCl (90%, 34.6 μ L, 227 μ mol, 3.0 Äq.) tropfenweise bei 0 °C hinzugegeben. Es wird auf RT erwärmt und über Nacht weiter gerührt. Es wird Methanol (1 mL) hinzugegeben und 10 min gerührt. Anschließend wird das Lösungsmittelgemisch unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 97:3) aufgereinigt. Es wird der BOM-Ether **2-135** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 90% (93.0 mg, 68.3 μ mol) isoliert. **DC**: R_f = 0.44 (CH/EtOAc 95:5) [$KMnO_4$, UV]. $[\alpha]^{20}_D = +10.7$ ($c=1.10$, DCM). **¹H NMR** (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 8.07 – 8.02 (m, 2H), 7.57 – 7.51 (m, 1H), 7.43 (dd, $J = 8.5, 7.1$ Hz, 2H), 7.39 – 7.34 (m, 5H), 4.76 (s, 2H), 4.61 (s, 2H), 4.44 (dddd, $J = 25.1, 10.9, 7.4, 5.7$ Hz, 2H), 4.10 (tt, $J = 8.4, 4.3$ Hz, 1H), 3.82 (p, $J = 5.6$ Hz, 1H), 3.78 – 3.70 (m, 3H), 3.66 – 3.61 (m, 1H), 3.59 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H), 2.08 (dtd, $J = 14.5, 7.4, 3.5$ Hz, 1H), 1.85 – 1.72 (m, 2H), 1.72 – 1.56 (m, 6H), 1.56 – 1.19 (m, 21H), 0.98 (t, $J = 8.0$ Hz, 9H), 0.93 – 0.84 (m, 45H), 0.64 (q, $J = 7.9$ Hz, 6H), 0.11 – 0.02 (m, 30H). **¹³C NMR** (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 166.7, 138.3, 132.9, 130.7, 130.7, 129.7, 128.5, 128.4, 128.0, 127.8, 94.8, 72.7, 70.2, 69.9, 69.8, 69.4, 68.3, 67.7, 66.6, 62.2, 46.7, 46.6, 45.1, 38.2, 38.0, 37.7, 37.4, 35.9, 30.0, 29.9, 26.5, 26.1, 26.1, 26.1, 26.1, 25.2, 21.2, 21.0, 18.3, 18.2, 18.2, 18.1, 7.1, 5.3, -3.6, -3.9, -3.9, -4.1, -4.1, -4.2, -4.2. **IR** (ATR): ν_{max} [cm^{-1}] = 2951, 2929, 2883, 2856, 1723, 1471, 1462, 1380, 1361, 1272, 1252, 1109, 1044, 1027, 1004, 938, 833, 805, 771, 732, 710, 664. **HRMS** (ESI): m/z 1383.9246 (berechnet für $C_{47}H_{144}O_{10}S_6Na^+$: 1383.9267).

(3*R*,5*S*,7*R*,11*S*,15*R*,17*S*)-23-((benzyloxy)methoxy)-5,7,11,15,17-pentakis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-3-((triethylsilyl)oxy)tricosan-1-ol (2-136)

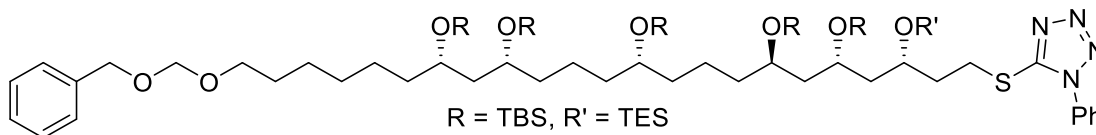


C₆₇H₁₄₀O₉Si₆

1258.36

In einem ausgeheizten Rundkolben wird unter Argonatmosphäre das Benzoat **2-135** (272 mg, 200 μ mol, 1.0 \ddot{A} q.) in trockenem DCM (3.4 mL) vorgelegt. Es wird auf -78 °C gekühlt und eine 1.2 M Lösung aus DIBAL-H in Toluol (499 μ L, 599 μ mol, 3.0 \ddot{A} q.) langsam hinzuge tropft. Nach 1 h wird die Reaktion mit einer gesättigten wässrigen Kalium-/Natriumtartrat-Lösung (5 mL) gequenchet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase mit DCM (3 x 5 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch (CH/EE 95:5) aufgereinigt. Es wird der Alkohol **2-136** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 96% (242 mg, 192 μ mol) isoliert. **DC**: $R_f = 0.27$ (CH/EtOAc 9:1) [KMnO₄, UV]. $[\alpha]^{20}_D = +11.2$ ($c=1.01$, DCM). **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.38 – 7.33 (m, 5H), 4.76 (s, 2H), 4.60 (s, 2H), 4.20 – 4.11 (m, 1H), 3.83 (ddd, $J = 11.4, 8.2, 4.0$ Hz, 1H), 3.78 – 3.65 (m, 5H), 3.63 (d, $J = 4.6$ Hz, 1H), 3.58 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H), 2.78 (s, 1H), 1.89 (ddt, $J = 14.1, 8.0, 4.1$ Hz, 1H), 1.80 – 1.55 (m, 8H), 1.54 – 1.16 (m, 21H), 0.98 (t, $J = 7.9$ Hz, 9H), 0.92 – 0.85 (m, 45H), 0.64 (q, $J = 8.1$ Hz, 6H), 0.09 – -0.01 (m, 30H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 138.1, 128.6, 128.0, 127.8, 94.7, 72.6, 70.0, 69.9, 69.8, 69.8, 69.4, 68.2, 67.7, 60.7, 46.8, 45.3, 45.1, 37.9, 37.7, 37.4, 37.1, 30.0, 29.9, 26.4, 26.1, 26.1, 26.0, 25.2, 21.1, 21.0, 18.3, 18.2, 18.2, 18.2, 18.1, 7.0, 5.1, -3.6, -4.0, -4.0, -4.1, -4.1, -4.2, -4.2, -4.2, -4.3. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 3498, 2951, 2929, 2884, 2856, 1472, 1462, 1408, 1380, 1361, 1253, 1112, 1043, 1004, 938, 833, 806 771, 732, 697, 663. **HRMS** (ESI): m/z 1279.9006 (berechnet für C₆₇H₁₄₀O₉Si₆Na⁺: 1279.9005).

5-(((3*S*,5*S*,7*R*,11*S*,15*R*,17*S*)-23-((benzyloxy)methoxy)-5,7,11,15,17-pentakis(*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-3-((triethylsilyl)oxy)tricosyl)thio)-1-phenyl-1*H*-tetrazole (2-137)



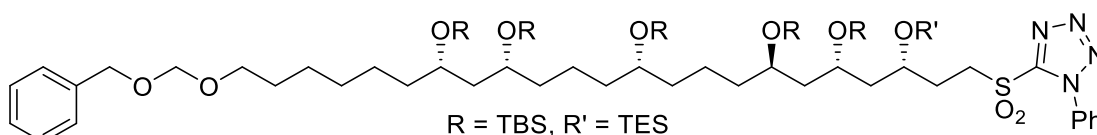
1418.56

In einem ausgeheizten Rundkolben wird Alkohol **2-136** (242 mg, 192 μ mol, 1.0 Äq.) in trockenem THF (2.9 mL) unter Argon Atmosphäre gelöst. Bei 0 °C werden 1-Phenyl-1*H*-tetrazol-5-thiol (68.5 mg, 385 μ mol, 2.0 Äq.) und PPh₃ (75.7 mg, 288 μ mol, 1.5 Äq.) zugegeben. Anschließend wird DIAD (94%, 72.3 μ L, 346 μ mol, 1.8 Äq.) langsam zugetropft. Die Reaktionsmischung wird 3 h bei 0 °C gerührt. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 9:1) aufgereinigt. Es wird der Thioether **2-137** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 91% (249 mg, 176 μ mol) isoliert. **DC:** $R_f = 0.58$ (CH/EtOAc 85:15) [KMnO₄, UV]. $[\alpha]_D^{20} = +8.6$ ($c=1.11$, DCM). **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.60 – 7.49 (m, 5H), 7.37 – 7.26 (m, 5H), 4.75 (s, 2H), 4.60 (s, 2H), 4.05 (tt, $J = 8.3, 4.1$ Hz, 1H), 3.73 (hept, $J = 5.7$ Hz, 4H), 3.63 (d, $J = 3.1$ Hz, 1H), 3.58 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H), 3.55 – 3.38 (m, 2H), 2.20 – 2.08 (m, 1H), 1.87 (dtd, $J = 13.5, 8.2, 5.3$ Hz, 1H), 1.79 – 1.56 (m, 7H), 1.55 – 1.19 (m, 21H), 1.00 – 0.93 (m, 9H), 0.92 – 0.82 (m, 45H), 0.62 (dt, $J = 9.2, 8.0$ Hz, 6H), 0.08 – -0.01 (m, 30H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 154.5, 138.1, 133.9, 130.0, 129.8, 128.5, 127.9, 127.7, 123.8, 94.7, 72.5, 70.0, 69.8, 69.7, 69.7, 69.3, 68.1, 67.5, 46.7, 45.8, 45.0, 37.9, 37.6, 37.3, 35.8, 29.9, 29.9, 29.8, 29.6, 26.4, 26.1, 26.0, 26.0, 25.2, 18.3, 18.2, 18.2, 18.2, 18.1, 18.0, 7.1, 5.2, -3.7, -4.0, -4.1, -4.2, -4.2, -4.3, -4.3. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 2951, 2884, 2856, 1599, 1501, 1471, 1462, 1409, 1385, 1361, 1251, 1111, 1044, 1004, 938, 908, 833, 806, 772, 732, 695, 663. **HRMS** (ESI): m/z 1439.9368 (berechnet für C₇₄H₁₄₄N₄O₈SSi₆Na⁺: 1439.9213).

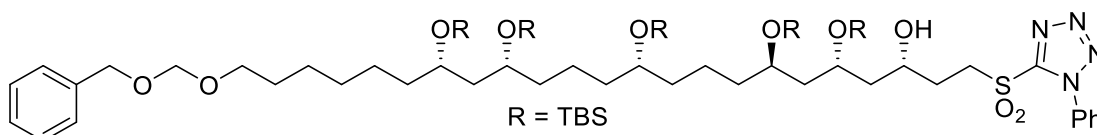
5-(((3*S*,5*S*,7*R*,11*S*,15*R*,17*S*)-23-((benzyloxy)methoxy)-5,7,11,15,17-pentakis(*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-3-((triethylsilyl)oxy)tricosyl)sulfonyl)-1-phenyl-1*H*-tetrazole (2-138)

und

(3*S*,5*R*,7*R*,11*S*,15*R*,17*S*)-23-((benzyloxy)methoxy)-5,7,11,15,17-pentakis(*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-1-((1-phenyl-1*H*-tetrazol-5-yl)sulfonyl)tricosan-3-ol (2-139)



1450.55



1336.29

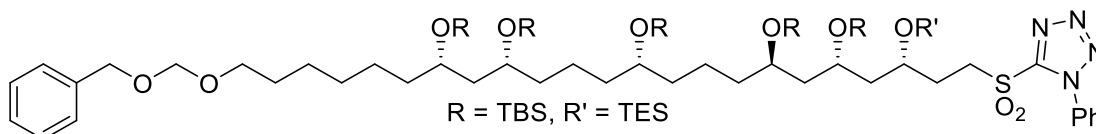
Thioether **2-137** (247 mg, 174 μ mol, 1.0 Äq.) wird in EtOH (1.35 mL) gelöst. Bei 0 °C wird $(NH_4)_6Mo_7O_{24} \cdot 4H_2O$ (43.0 mg, 34.8 μ mol, 0.20 Äq.) gelöst in H_2O_2 (35% in H_2O , 149 μ L, 1.74 mmol, 10 Äq.) zugetropft. Das Reaktionsgemisch wird über Nacht bei RT gerührt. Die Lösung wird mit H_2O (5 mL) versetzt und mit DCM (3×10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (CH/EtOAc 9:1) aufgereinigt. Das Sulfon **2-138** wird als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 55% (138 mg, 95.1 μ mol) isoliert. Als Nebenprodukt wurde das TES-entschützte Sulfon **2-139** mit einer Ausbeute von 42% (98.0 mg, 73.3 μ mol) isoliert.

Analytik von **2-138**: DC: $R_f = 0.57$ (CH/EtOAc 85:15) [$KMnO_4$, UV]. $[\alpha]^{20}_D = +6.7$ (c=1.07, DCM). 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 7.73 – 7.68 (m, 2H), 7.63 – 7.56 (m, 3H), 7.38 – 7.34 (m, 4H), 7.34 – 7.26 (m, 1H), 4.76 (s, 2H), 4.61 (s, 2H), 4.12 (p, $J = 6.5$ Hz, 1H), 3.94 – 3.84 (m, 1H), 3.74 (dtq, $J = 15.0, 11.7, 5.2$ Hz, 5H), 3.66 – 3.61 (m, 1H), 3.59 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H), 2.31 – 2.14 (m, 1H), 2.07 – 1.95 (m, 1H), 1.80 – 1.56 (m, 7H), 1.55 – 1.17 (m, 21H), 0.98 (t, $J = 7.9$ Hz, 9H), 0.91 – 0.84 (m, 45H), 0.63 (q, $J = 8.1$ Hz, 6H), 0.10 – 0.01 (m, 30H). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 153.6, 138.1, 133.2, 131.5, 129.8, 128.5, 128.0, 127.8, 125.1, 94.7, 72.6, 70.0, 69.8, 69.8, 69.4, 68.2, 67.5, 67.3, 52.9, 46.5, 45.4, 45.1, 38.1, 38.0, 37.9, 37.7, 37.6, 37.5, 37.4, 37.3, 30.0, 29.9, 28.6, 28.6, 26.4, 26.1, 26.1, 26.0,

III Experimenteller Teil

25.2, 21.1, 21.0, 18.3, 18.2, 18.2, 18.2, 18.2, 18.1, 7.0, 5.1, -3.7, -3.7, -4.0, -4.0, -4.1, -4.1, -4.1, -4.2, -4.2, -4.2, -4.3, -4.3, -4.3. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm^{-1}] = 2951, 2929, 2884, 2856, 1499, 1471, 1462, 1408, 1380, 1360, 1346, 1252, 1155, 1111, 1043, 1004, 938, 908, 833, 806, 772, 732, 695, 687, 663, 630, 609. **HRMS** (ESI): m/z 1471.9285 (berechnet für $\text{C}_{74}\text{H}_{144}\text{N}_4\text{O}_{10}\text{SSi}_6\text{Na}^+$: 1471.9111). Analytik von **2-139**: **DC**: R_f = 0.24 (CH/EtOAc 85:15) [KMnO_4 , UV]. $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ = +8.8 ($c=1.01$, DCM). **^1H NMR** (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.71 – 7.66 (m, 2H), 7.64 – 7.55 (m, 3H), 7.38 – 7.33 (m, 4H), 7.33 – 7.27 (m, 1H), 4.76 (s, 2H), 4.60 (s, 2H), 3.99 – 3.88 (m, 3H), 3.84 (ddd, J = 15.2, 10.4, 5.4 Hz, 1H), 3.73 (p, J = 4.9 Hz, 2H), 3.70 – 3.58 (m, 2H), 3.58 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.13 (dddt, J = 13.5, 10.3, 5.1, 2.5 Hz, 1H), 2.08 – 1.92 (m, 1H), 1.83 – 1.54 (m, 7H), 1.54 – 1.18 (m, 21H), 0.94 – 0.79 (m, 45H), 0.15 – 0.02 (m, 30H). **^{13}C NMR** (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 153.7, 138.1, 133.2, 131.5, 129.8, 128.5, 128.0, 127.8, 125.3, 94.7, 72.5, 71.9, 70.3, 69.8, 69.4, 68.7, 68.2, 53.1, 46.4, 45.1, 44.0, 38.0, 37.9, 37.7, 37.5, 37.5, 37.4, 37.3, 30.2, 29.9, 29.9, 29.9, 29.9, 29.8, 26.4, 26.1, 26.1, 26.0, 26.0, 25.9, 25.2, 21.0, 20.9, 18.2, 18.2, 18.2, 18.2, 18.0, 6.7, 5.9, -3.6, -3.7, -3.7, -4.0, -4.1, -4.1, -4.1, -4.1, -4.2, -4.2, -4.2, -4.3, -4.3, -4.3, -4.4, -4.4, -4.4. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm^{-1}] = 3504, 2950, 2929, 2886, 2856, 1498, 1471, 1462, 1381, 1360, 1345, 1253, 1155, 1110, 1042, 1005, 938, 909, 833, 806, 772, 733, 695, 687, 663. **HRMS** (ESI): m/z 1357.8369 (berechnet für $\text{C}_{68}\text{H}_{130}\text{N}_4\text{O}_{10}\text{SSi}_5\text{Na}^+$: 1357.8246).

5-(((3*S*,5*S*,7*R*,11*S*,15*R*,17*S*)-23-((benzyloxy)methoxy)-5,7,11,15,17-pentakis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-3-((triethylsilyl)oxy)tricosyl)sulfonyl)-1-phenyl-1*H*-tetrazole (2-138)



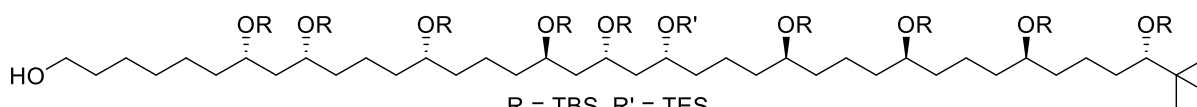
$\text{C}_{74}\text{H}_{144}\text{N}_4\text{O}_{10}\text{SSi}_6$

1450.55

Der sekundäre Alkohol **2-139** (95.0 mg, 71.1 μmol , 1.0 Äq.) wird in Pyridin (711 μL) gelöst. Anschließend werden TESCl (95.5 μL , 569 μmol , 8.0 Äq.) und 4-DMAP (869 μg , 7.11 μmol , 10 mol%) zur Reaktionslösung hinzugefügt und für 12 h bei RT gerührt. Es wird mit Et_2O (10 mL) verdünnt und mit Brine (5.0 mL) gewaschen. Die organische Phase wird über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch (CH/EtOAc 9:1) aufgereinigt und der TES-Ether **2-138** als

farbloses Öl mit einer Ausbeute von 99% (102 mg, 70.3 μmol) isoliert. Für analytische Daten siehe vorherige Reaktion.

(7*S*,9*R*,11*E*,13*R*,15*E*,17*S*,19*R*,21*R*,23*E*,25*S*,29*S*,33*R*,37*S*)-7,9,13,17,19,25,29,33,37-nonakis(*tert*-butyldimethylsilyloxy)-38,38-dimethyl-21-((triethylsilyloxy)nonatriaconta-11,15,23-trien-1-ol (2-133))



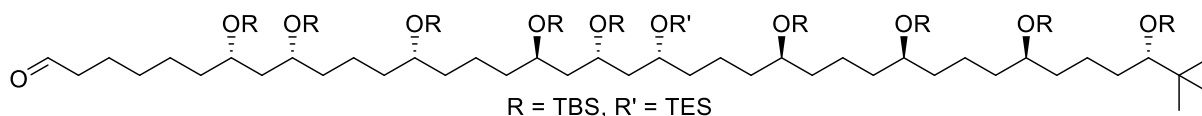
R = TBS, R' = TES

C₁₀₁H₂₂₄O₁₁Si₁₀

1895.74

Der PMB-Ether **2-115** wird in einem 20 mL Vial in EtOAc (7 mL) gelöst und Pd(OH)₂/C (20%, 9.83 mg, 14.0 μmol , 20 mol%) zugegeben. Die Reaktion wird in einem Autoklaven unter H₂-Atmosphäre (500 psi) für 3h bei RT gerührt. Die Reaktionslösung wird über Celite abfiltriert und mit EtOAc nachgewaschen. Das Filtrat wird unter vermindertem Druck eingengt und der Rückstand wird in einem 20 mL Vial in EtOAc (7 mL) gelöst. Es wird Rh/Al₂O₃ (5%, 72.1 mg, 35.0 μmol , 50 mol%) zugegeben und die Reaktionsmischung wird in einem Autoklaven unter H₂-Atmosphäre (500 psi) über Nacht bei RT gerührt. Das Reaktionsgemisch wird über Celite abfiltriert und mit EtOAc nachgewaschen. Das Filtrat wird eingengt und der Rückstand wird säulenchromatographisch (CH/EE 95:5) aufgereinigt. Der Alkohol **2-133** wird als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 69% (91 mg, 48.0 μmol) isoliert. **DC:** $R_f = 0.26$ (CH/EtOAc 9:1) [KMnO₄]. $[\alpha]^{20}_D = +3.0$ (c=1.03, DCM). **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = δ 3.84 – 3.78 (m, 1H), 3.72 (p, $J = 5.5$ Hz, 4H), 3.66 – 3.57 (m, 6H), 3.20 (dd, $J = 6.0, 3.0$ Hz, 1H), 1.72 – 1.17 (m, 53H), 0.96 (t, $J = 7.9$ Hz, 9H), 0.91 – 0.86 (m, 81H), 0.85 (s, 9H), 0.60 (q, $J = 7.7$ Hz, 6H), 0.07 – 0.01 (m, 54H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 81.0, 72.6, 72.5, 72.5, 70.2, 69.8, 69.8, 67.8, 63.2, 46.7, 46.5, 45.1, 38.2, 38.0, 37.9, 37.8, 37.7, 37.7, 37.6, 37.6, 37.5, 37.4, 37.3, 36.0, 34.2, 33.0, 29.9, 26.7, 26.3, 26.1, 26.1, 26.0, 25.3, 23.6, 21.8, 21.3, 21.2, 21.2, 21.0, 18.5, 18.3, 18.3, 18.2, 18.2, 7.2, 5.4, -3.2, -3.7, -3.9, -3.9, -4.0, -4.1, -4.2, -4.2, -4.2, -4.2, -4.3. **IR** (ATR): ν_{max} [cm⁻¹] = 3452, 2951, 2928, 2856, 1472, 1462, 1387, 1361, 1253, 1109, 1044, 1005, 938, 833, 806, 771, 742, 725, 663.

(7S,9R,11E,13R,15E,17S,19R,21R,23E,25S,29S,33R,37S)-7,9,13,17,19,25,29,33,37-nonakis((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-38,38-dimethyl-21-((triethylsilyl)oxy)nonatriaconta-11,15,23-trienal (2-142)



1893.73

Der Alkohol **2-133** (101 mg, 53.3 μ mol, 1.0 Äq.) wird in DMSO/THF (710 μ L/710 μ L) gelöst. Es wird IBX (38.8 mg, 139 μ mol, 2.6 Äq.) hinzugefügt und bei RT über Nacht gerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit Cyclohexan stark verdünnt und ohne weitere Aufarbeitung säulenchromatographisch (CH/EtOAc 97:3) aufgereinigt. Der Aldehyd **2-142** wird als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 89% (89.6 mg, 47.3 μ mol) isoliert. **DC:** R_f = 0.25 (CH/EtOAc 95:5) [KMnO₄, UV]. $[\alpha]^{20}_D = +2.0$ (c=1.13, DCM). **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 9.76 (s, 1H), 3.85 – 3.78 (m, 1H), 3.73 (dt, J = 12.0, 4.0 Hz, 4H), 3.62 (q, J = 5.1 Hz, 4H), 3.20 (dd, J = 6.0, 3.1 Hz, 1H), 2.42 (td, J = 7.4, 1.8 Hz, 2H), 1.62 (dtd, J = 12.3, 5.9, 3.1 Hz, 6H), 1.57 – 1.19 (m, 44H), 0.96 (t, J = 7.9 Hz, 9H), 0.91 – 0.86 (m, 81H), 0.85 (s, 9H), 0.60 (q, J = 7.6 Hz, 6H), 0.08 – 0.00 (m, 54H). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 202.8, 81.0, 72.6, 72.5, 72.5, 70.2, 69.8, 69.8, 69.6, 67.8, 46.7, 46.5, 45.0, 44.0, 38.2, 38.0, 38.0, 37.9, 37.8, 37.7, 37.7, 37.6, 37.6, 37.5, 37.4, 37.1, 36.0, 34.2, 29.7, 26.7, 26.3, 26.1, 26.1, 25.0, 23.6, 22.3, 21.8, 21.3, 21.2, 21.2, 21.0, 18.5, 18.3, 18.3, 18.2, 18.2, 7.2, 5.4, -3.2, -3.7, -3.9, -3.9, -4.0, -4.1, -4.2, -4.2, -4.3. **IR** (ATR): ν_{\max} [cm⁻¹] = 2951, 2928, 2856, 1731, 1472, 1462, 1387, 1361, 1252, 1108, 1044, 1005, 938, 832, 806, 770, 742, 725, 663. **HRMS** (ESI): m/z 1914.4399 (berechnet für C₁₀₁H₂₂₂O₁₁Si₁₀Na⁺: 1914.4397).

IV Verzeichnisse

IV Verzeichnisse

1 Abkürzungs- und Symbolverzeichnis

(-)-Ipc ₂ BOTf	(-)-Diisopinocampheylborantriflat
(COCl) ₂	Oxalylchlorid
(NH ₄) ₆ Mo ₇ O ₂₄ · 4H ₂ O	Ammoniumheptamolybdat Tetrahydrat
°C	Grad Celsius
µg	Mikrogramm
µmol	Mikromol
4-DMAP	4-(Dimethylamino)pyridin
9-BBN	9-Borabicyclo[3.3.1]nonan
Å	Ångström
Ac	Acetat
ACN	Acetonitril
AcOH	Essigsäure
ACP	Acyl-Carrier-Protein
AgNO ₃	Silbernitrat
AIBN	Azo-bis-(isobutyronitril)
Al ₂ O ₃	Aluminiumoxid/ Alox
AlMe ₃	Trimethylaluminium
Äq.	Äquivalente
AT	Acyl-Transferase
ATCC	American Type Culture Collection
atm	Physikalische Atmosphäre
ATR	attenuated total reflection
B(OH) ₃	Borsäure
B(OMe) ₃	Borsäuretrimethylester
BBr ₃	Bortribromid
Bn	Benzyl
BOM	Benzyloxymethyl
BOMCl	Benzylchlormethylether
Br ₂ CF ₂	Dibromdifluormethan

bs	breites Singulett
Bu ₂ BOTf	Dibutylbortriflate
Bz	Benzoyl
BzCl	Benzoylchlorid
BzOH	Benzoessäure
c	Konzentration
C ₆ D ₆	Deuteriertes Benzol
CBr ₄	Tetrabrommethan
CD ₃ CN	Deuteriertes Acetonitril
CDCl ₃	Deuteriertes Chloroform
Cl ₃ CCN	Trichloracetonitril
cm	Zentimeter
CO ₂	Kohlenstoffdioxid
CoA	Coenzym A
COSY	correlated spectroscopy (engl.)
CSA	Camphersulfonsäure
d	Dublett
Da	Atomare Masseneinheit
DC	Dünnschichtchromatographie
DCC	<i>N, N'</i> -Dicyclohexylcarbodiimid
DCM	Dichlormethan
Dd	Dublett von Dublett
Ddd	Dublett von Dublett von Dublett
dddd	Dublett von Dublett von Dublett von Dublett
dddt	Dublett von Dublett von Dublett von Triplett
DDQ	2,3-Dichlor-5,6-dicyano-1,4-benzochinon
ddt	Dublett von Dublett von Triplett
dest.	destilliert
DH	Dehydratase
DIAD	Diisopropylazodicarboxylat
DIBAL-H	Diisobutylaluminiumhydrid
DIPA	Diisopropylamin
DIPEA	Diisopropylethylamin
DMAP	4-(Dimethylamino)-pyridin

IV Verzeichnisse

DME	1,2-Dimethoxyethan
DMF	Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
dp	Dublett von Quintett
dq	Dublett von Quartett
dqd	Dublett von Quartett von Dublett
dqdd	Dublett von Quartett von Dublett von Dublett
<i>dr</i>	diastereomeric ratio
dt	Dublett von Triplet
dtd	Dublett von Triplet von Triplet
dtdd	Dublett von Triplet von Dublett von Dublett
dt	Dublett von Triplet von Triplet
<i>ee</i>	Enantiomeren Überschuss
EI-TOF	Electrospray-ionization time-of-flight
ER	Enoylreduktase
ESI	Elektrospray-Ionisation
<i>et al.</i>	et alii (Maskulinum) et aliae (Femininum)
Et ₂ BOMe	Diethylmethoxyboran
Et ₂ O	Diethylether
EtMgBr	Ethylmagnesiumbromid
EtOAc	Ethylacetat
EtOH	Ethanol
EtPPh ₃ Br	Ethyltriphenylphosphoniumbromid
FAS	Fettsäure-Synthasen
FD	Felddesorption
gHMBC	gradient-selected Heteronuclear Multiple Quantum Coherence
h	Stunde
H ₂	Wasserstoff
h	Septett
H ₂ O	Wasser
H ₂ O ₂	Wasserstoffperoxid
HCl	Salzsäure
HMBC	Hetereonuclear multiple bond correlation

HONH ₂ · HCl	Hydroxylamin Hydrochlorid
HPLC	high performance liquid chromatography (engl.); Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (dt.)
HRESITOFMS	High-resolution electrospray ionization time-of-flight mass spectroscopy
HRMS	Hochaufgelöstes Massenspektrum
HSnBu ₃	Tributylzinnhydrid
HSQC	Heteronuclear Single Quantum Coherence
HSQC-TOSCY	Heteronuclear Single Quantum Coherence -Total Correlation Spectroscopy
Hz	Hertz
I ₂	Iod
IBX	2-Iodoxybenzoesäure
IC ₅₀	Mittlere inhibitorische Konzentration
IR	Infrarot
<i>J</i>	Kopplungskonstante
K ₂ CO ₃	Kaliumcarbonat
KHMDS	Kaliumhexamethyldisilazid
KMnO ₄	Kaliumpermanganat
KOH	Kaliumhydroxid
KO ^{<i>t</i>} Bu	Kalium- <i>tert</i> -butanolat
KR	Ketoreduktase
KS	Ketoacylsynthase
LDA	Lithiumdiisopropylamid
LiAlH ₄	Lithiumaluminiumhydrid
LiBH ₄	Lithiumborhydrid
LiCl	Lithiumchlorid
LiClO ₄	Lithiumperchlorat
LiHMDS	Lithiumhexamethyldisilazid
LiOH	Lithiumhydroxid
LRMS	Niederaufgelöstes Massenspektrum
m	Multipllett
M	molar
mbar	Millibar

IV Verzeichnisse

Me ₂ S	Dimethylsulfid
Me ₂ S · BH ₃	Boran-Dimethylsulfidkomplex
Me ₃ SnCl	Trimethylzinnchlorid
MeI	Methyliodid
MeNHOMe	<i>N,O</i> -Dimethylhydroxylamin
MeOH	Methanol
mg	Milligramm
MgBr	Magnesiumbromid
MgBr ₂ · Et ₂ O	Magnesiumbromid Ethyletherat
MgSO ₄	Magnesiumsulfat
MHK	Minimale Hemm-Konzentration
MHz	Megahertz
MIDA	<i>N</i> -Methyliminodiacetat
min	Minute
mL	Milliliter
mmol	Millimol
MnO ₂	Mangan (IV)-oxid
MOM	(Chlormethyl)methyl
MTM	Methylthiomethyl
MTMCl	Methylthiomethylchlorid
N	Normal
Na ₂ CO ₃	Natriumcarbonat
Na ₂ S · 9H ₂ O	Natriumsulfid Nonahydrat
Na ₂ SO ₄	Natriumsulfat
NaBH ₄	Natriumborhydrid
NaH	Natriumhydrid
NaHCO ₃	Natriumhydrogencarbonat
NaHMDS	Natriumhexamethyldisilazid
NaIO ₄	Natriumperiodat
NaOAc	Natriumacetat
NBS	<i>N</i> -Bromsuccinimid
<i>n</i> Bu ₄ NHSO ₄	Tetrabutylammonium Hydrogensulfat
<i>n</i> -BuLi	<i>n</i> -Buthyllithium

NEt ₃	Triethylamin
NH ₄ Cl	Ammoniumchlorid
nm	Nanometer
NMe ₄ BH(OAc) ₃	Tetramethylammoniumtriacetoxybromid
NMO	<i>N</i> -Methylmorpholin- <i>N</i> -oxid
NMR	Nuclear magnetic resonance (engl.); Kernspinresonanz (dt.)
<i>n</i> PrSH	1-Propanthiol
<i>o</i>	<i>ortho</i>
O ₃	Ozon
OH	Hydroxy-
OsO ₄	Osmiumtetroxid
<i>p</i>	<i>para</i>
P(OEt) ₃	Triethylphosphit
PAS	Polyketid-Synthasen
Pb(OAc) ₄	Bleiacetat
PCC	Pyridiniumchlorochromat
Pd(OH) ₂ /C	Palladiumhydroxid auf Kohle
Pd/C	Palladium auf Kohle
Pd ₂ (dba) ₃	Tris(dibenzylidenaceton)dipalladium(0)
PE	Petrolether
Ph	Phenyl
pH	potentia Hydrogenii
Ph ₃ PMeBr	Methyltriphenylphosphoniumbromid
PMB	4-Methoxybenzyl
PMBCl	4-Methoxybenzylchlorid
PMBOH	4-Methoxybenzylalkohol
PMP	4-Methoxyphenyl
PPh ₃	Triphenylphosphan
ppm	parts per million
PPTS	Pyridinium <i>p</i> -Toluolsulfonat
psi	Pound-force per square inch
Pt ₂ O	Platindioxid
<i>p</i> -TsOH	<i>para</i> -Toluolsulfonsäure
q	Quartett

IV Verzeichnisse

qd	Quartett von Dublett
<i>R</i>	rectus
RCM	Ringschlussmetathese
R_f	retarding-front
Rh/Al ₂ O ₃	Rhodium auf Aluminiumoxid
RP	Reversed phase
rt	Raumtemperatur
<i>S</i>	sinister
s	Singulett
<i>s</i> BuLi	<i>sec</i> -Butyllithium
SEM	2-(Trimethylsilyl)ethoxymethyl
SEMCl	2-(Trimethylsilyl)ethoxymethylchlorid
t	Triplett
TBAF	Tetrabutylammoniumfluorid
TBAI	Tetrabutylammoniumiodid
TBS	<i>tert</i> -Butyldimethylsilyl
TBSCl	<i>tert</i> -Butyldimethylsilylchlorid
TBSOTf	<i>tert</i> -Butyldimethylsilyltriflat
<i>t</i> Bu	<i>tert</i> -Butyl
<i>t</i> BuOCl	<i>tert</i> -Butylhypochlorit
td	Triplett von Dublett
tdd	Triplett von Dublett von Dublett
tdd	Triplett von Dublett von Dublett
<i>tert</i>	tertiär
TES	Triethylsilyl-
TESOTf	Triethylsilyltriflat
TFA	Trifluoressigsäure
THF	Tetrahydrofuran
THP	Tetrahydropyran
TIB	2,4,6-Triisopropylbenzoat
TiCl ₄	Titanchlorid
TMP	Tetramethylpiperidin
TMS	Trimethylsilyl

TMSBr	Trimethylsilylbromid
TOCSY	Total Correlation Spectroscopy
TOF	time of flight
tt	Triplett von Triplett
UV	Ultraviolett
VLC	Vacuum liquid chromatography
ZnBr ₂	Zinkbromid
β	beta
λ	Wellenlänge

2 Literaturverzeichnis

- [1] D. O'Hagan, *The polyketide metabolites*, Ellis Horwood, New York, **1991**.
- [2] a) J. M. McGuire, R. L. Bunch, R. C. Anderson, H. E. Boaz, E. H. Flynn, H. M. Powell, J. W. Smith, *Antibiot. Chemother.* **1952**, 2, 281; b) D. R. Harris, S. G. McGeachin, H. H. Mills, *Tetrahedron Lett.* **1965**, 6, 679; c) R. B. Woodward, E. Logusch, K. P. Nambiar, K. Sakan, D. E. Ward, B. W. Au-Yeung, P. Balaram, L. J. Browne, P. J. Card, C. H. Chen, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 3215.
- [3] a) Y. Sun, X. Zhou, J. Liu, K. Bao, G. Zhang, G. Tu, T. Kieser, Z. Deng, *Microbiology* **2002**, 148, 361; b) Y. Sun, X. Zhou, H. Dong, G. Tu, M. Wang, B. Wang, Z. Deng, *Chem. Biol.* **2003**, 10, 431.
- [4] D. L. Douglas (Hrsg.) *Antimicrobial Drug Resistance*, Humana Press, Totowa, NJ, **2009**.
- [5] a) A. W. Alberts, *Am. J. Card.* **1988**, 62, J10-J15; b) J. A. Tobert, *Nat. Rev. Drug. Discov.* **2003**, 2, 517.
- [6] a) T. Aoyagi, T. Aoyama, F. Kojima, N. Matsuda, M. Maruyama, M. Hamada, T. Takeuchi, *J. Antibiot.* **1992**, 45, 1385; b) Z. Xu, A. Schenk, C. Hertweck, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 6022.
- [7] a) P. Talalay, M. J. de Long, H. J. Prochaska, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **1988**, 85, 8261; b) S. Aliya, P. Reddanna, K. Thyagaraju, *Mol. Cell. Biochem.* **2003**, 253, 319.
- [8] a) G. Höfle, N. Bedorf, H. Steinmetz, D. Schomburg, K. Gerth, H. Reichenbach, *Angew. Chem.* **1996**, 108, 1671; b) A. Balog, D. Meng, T. Kamenecka, P. Bertinato, D.-S. Su, E. J. Sorensen, S. J. Danishefsky, *Angew. Chem.* **1996**, 108, 2976; c) K. C. Nicolaou, F. Sarabia, S. Ninkovic, Z. Yang, *Angew. Chem.* **1997**, 109, 539; d) Z. Yang, Y. He, D. Vourloumis, H. Vallberg, K. C. Nicolaou, *Angew. Chem.* **1997**, 109, 170.
- [9] T. Yasumoto, R. Bagnis, J. P. Vernoux, *Nippon Suisan Gakk.* **1976**, 42, 359.
- [10] C. Hertweck, *Angew. Chem.* **2009**, 48, 4688.
- [11] a) M. A. Fischbach, C. T. Walsh, *Chem. Rev.* **2006**, 106, 3468; b) D. O'Hagan, *Nat. Prod. Rep.* **1995**, 12, 1; c) J. Staunton, K. J. Weissman, *Nat. Prod. Rep.* **2001**, 18, 380; d) C. T. Walsh, *Science* **2004**, 303, 1805.
- [12] P. Cai, F. Kong, P. Fink, M. E. Ruppen, R. T. Williamson, T. Keiko, *J. Nat. Prod.* **2007**, 70, 215.
- [13] T. Furumai, T. Yamakawa, R. Yoshida, Y. Igarashi, *J. Antibiot.* **2003**, 56, 700.
- [14] Y. Kobayashi, C.-H. Tan, Y. Kishi, *Helv. Chim. Acta* **2000**, 83, 2562.

- [15] Y. Kobayashi, W. Czechtizky, Y. Kishi, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 93.
- [16] B. Murphy, K. Anderson, C. Borissow, P. Caffrey, G. Griffith, J. Hearn, O. Ibrahim, N. Khan, N. Lamburn, M. Lee, K. Pugh, B. Rawlings, *Org. Biomol. Chem.* **2010**, *8*, 3758.
- [17] K. Nielsen, J. Heitman in *Advances in Genetics*, Elsevier, **2007**, S. 143–173.
- [18] F. Blank, O. Chin, D.R. Meranze, M.B. Shimkin, R. Wieder, *Cancer Res.* **1968**, 2276.
- [19] B. Pawlik, V. Jodłowska, *Med. Dosw. Mikrobiol.* **1992**, *44*, 83.
- [20] H. Takahashi, K. Ueda, E. N. Itano, M. Yanagisawa, Y. Murata, M. Murata, T. Yaguchi, M. Murakami, K. Kamei, T. Inomata, H. Miyahara, A. Sano, S. Uchida, *Vet. Med. Int.* **2010**, 349364.
- [21] R. Müller, *Z. Allg. Mikrobiol.* **1972**, *12*, 83.
- [22] D. Pappagianis, M. S. Collins, R. Hector, J. Remington, *Antimicrob. Agents Chemother.* **1979**, *16*, 123.
- [23] M. A. Pfaller, D. J. Diekema, A. L. Colombo, C. Kibbler, K. P. Ng, D. L. Gibbs, V. A. Newell, *J. Clin. Microbiol.* **2006**, *44*, 3578.
- [24] K. J. Kwon-Chung, J. A. Sugui, *PLOS Pathog.* **2013**, *9*, e1003743.
- [25] M. A. Klich, *Identification of common Aspergillus species*, Centraalbureau voor Schimmelcultures, Utrecht, **2002**.
- [26] a) S. Aubry, R. E. Lee, E. A. Mahrous, P. L. C. Small, D. Beachboard, Y. Kishi, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 5385; b) W. Che, Y.-Z. Li, J.-C. Liu, S.-F. Zhu, J.-H. Xie, Q.-L. Zhou, *Org. Lett.* **2019**, *21*, 2369; c) A. B. Garcia, T. Lessmann, J. D. Umariye, V. Mamane, S. Sommer, H. Waldmann, *Chem. Commun.* **2006**, 3868; d) I. S. Kim, S. B. Han, M. J. Krische, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 2514; e) K. C. Nicolaou, A. L. Nold, R. R. Milburn, C. S. Schindler, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 6677; f) S. Tosaki, Y. Horiuchi, T. Nemoto, T. Ohshima, M. Shibasaki, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 1527.
- [27] S. B. Han, A. Hassan, I. S. Kim, M. J. Krische, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 15559.
- [28] S. D. Rychnovsky, G. Griesgraber, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 1559.
- [29] Z. Zhang, S. Aubry, Y. Kishi, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 3077.
- [30] a) S. F. Kirsch, L. E. Overman, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 2866; b) S. F. Kirsch, L. E. Overman, N. S. White, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 911; c) J. S. Cannon, S. F. Kirsch, L. E. Overman, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 15185; d) J. S. Cannon, S. F. Kirsch, L. E. Overman, H. F. Sneddon, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 15192; e) A. M. Stevens, C. J. Richards, *Organometallics* **1999**, *18*, 1346; f) C. E. Anderson, L. E. Overman, C. J. Richards, M. P. Watson, N. White, *Org. Synth.* **2007**, *84*, 139; g) C. E. Anderson, S. F. Kirsch, L. E. Overman, C. J. Richards, M. P. Watson, *Org. Synth.* **2007**, *84*, 148.

- [31] J. T. Binder, S. F. Kirsch, *Chem. Commun.* **2007**, 4164.
- [32] T. T. Haug, S. F. Kirsch, *Org. Biomol. Chem.* **2010**, *8*, 991.
- [33] S. Kirsch, P. Klahn, H. Menz, *Synthesis* **2011**, 3592.
- [34] H. Menz, S. F. Kirsch, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 5634.
- [35] a) H. Menz, *Dissertation*, Technische Universität München, **2010**; b) B. Crone, *Dissertation*, Technische Universität München, **2010**.
- [36] T. Harschneck, *Dissertation*, Technische Universität München, **2012**.
- [37] A. Bredenkamp, M. Wegener, S. Hummel, A. P. Häring, S. F. Kirsch, *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 1875.
- [38] A. Bredenkamp, Z.-B. Zhu, S. F. Kirsch, *Eur. J. Org. Chem.* **2016**, 252.
- [39] K. Holtschneider, *Masterthesis*, Bergische Universität Wuppertal, **2015**.
- [40] A. Bredenkamp, *Dissertation*, Bergische Universität Wuppertal, **2016**.
- [41] F. Ballaschk, Y. Özkaya, S. F. Kirsch, *Eur. J. Org. Chem.* **2020**, 6078.
- [42] P. Biallas, *Dissertation*, Bergische Universität Wuppertal, **2019**.
- [43] D. Hernández, K. B. Lindsay, L. Nielsen, T. Mittag, K. Bjerglund, S. Friis, R. Mose, T. Skrydstrup, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 3283.
- [44] K. Omura, D. Swern, *Tetrahedron* **1978**, *34*, 1651.
- [45] L. Horner, H. Hoffmann, H. G. Wippel, *Chem. Ber.* **1958**, *91*, 61.
- [46] K.-M. Chen, K. G. Gunderson, G. E. Hardtmann, K. Prasad, O. Repic, M. J. Shapiro, *Chem. Lett.* **1987**, *16*, 1923.
- [47] K.-M. Chen, G. E. Hardtmann, K. Prasad, O. Repič, M. J. Shapiro, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 155.
- [48] K. Narasaka, F.-C. Pai, *Tetrahedron* **1984**, *40*, 2233.
- [49] K. Narasaka, H. C. Pai, *Chem. Lett.* **1980**, *9*, 1415.
- [50] O. Mitsunobu, M. Yamada, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1967**, *40*, 2380.
- [51] S. Ghilagaber, W. N. Hunter, R. Marquez, *Org. Biomol. Chem.* **2007**, *5*, 97.
- [52] D. A. Evans, K. T. Chapman, E. M. Carreira, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 3560.
- [53] A. K. Saksena, P. Mangiaracina, *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 273.
- [54] R. Pappo, J. D. Allen, R. Lemieux, W. Johnson, *J. Org. Chem.* **1956**, *21*, 478.
- [55] P. Sawant, M. Maier, *Synlett* **2011**, 3002.
- [56] B. Neises, W. Steglich, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1978**, *17*, 522.
- [57] N. Rival, G. Hanquet, C. Bensoussan, S. Reymond, J. Cossy, F. Colobert, *Org. Biomol. Chem.* **2013**, *11*, 6829.
- [58] I. Shiina, T. Kikuchi, A. Sasaki, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 4955.

- [59] W. P. Goldring, G. Pattenden, S. L. Rimmington, *Tetrahedron* **2009**, *65*, 6670.
- [60] M. T. Crimmins, B. W. King, E. A. Tabet, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 7883.
- [61] D. A. Evans, J. Bartroli, T. L. Shih, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 2127.
- [62] D. A. Evans, J. M. Takacs, L. R. McGee, M. D. Ennis, D. J. Mathre, J. Bartroli, *Pure Appl. Chem.* **1981**, *53*, 1109.
- [63] a) S. Nahm, S. M. Weinreb, *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 3815; b) L. C. Dias, S. M. Pinheiro, V. M. de Oliveira, M. A. Ferreira, C. F. Tormena, A. M. Aguilar, J. Zukerman-Schpector, E. R. Tiekink, *Tetrahedron* **2009**, *65*, 8714.
- [64] S. D. Rychnovsky, B. Rogers, G. Yang, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 3511.
- [65] V. VanRheenen, R. C. Kelly, D. Y. Cha, *Tetrahedron Lett.* **1976**, *17*, 1973.
- [66] R. Criegee, *Ber. dtsh. Chem. Ges. A/B* **1931**, *64*, 260.
- [67] G. Pattenden, D. Stoker, *Synlett* **2009**, 1800.
- [68] C. T. Brain, A. Chen, A. Nelson, N. Tanikkul, E. J. Thomas, *Tetrahedron* **2010**, *66*, 6613.
- [69] W. S. Wadsworth, W. D. Emmons, *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, *83*, 1733.
- [70] H. J. Kim, S. Choi, B. Jeon, N. Kim, R. Pongdee, Q. Wu, H. Liu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 13553.
- [71] L. C. Dias, E. C. de Lucca, *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 3019.
- [72] R. Appel, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1975**, *14*, 801.
- [73] L. Horner, H. Oediger, H. Hoffmann, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1959**, *626*, 26.
- [74] J. Burghart, A. Sorg, R. Brückner, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 6469.
- [75] A. Michaelis, R. Kaehne, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1898**, *31*, 1048.
- [76] J. B. Baudin, G. Hareau, S. A. Julia, O. Ruel, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 1175.
- [77] P. R. Blakemore, W. J. Cole, P. J. Kocięński, A. Morley, *Synlett* **1998**, 26.
- [78] S. J. Lee, K. C. Gray, J. S. Paek, M. D. Burke, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 466.
- [79] D. Könning, W. Hiller, M. Christmann, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 5258.
- [80] E. J. Corey, J. Suggs, *Tetrahedron Lett.* **1975**, *16*, 2647.
- [81] J. D. Goodreid, K. Wong, E. Leung, S. E. McCaw, S. D. Gray-Owen, A. Lough, W. A. Houry, R. A. Batey, *J. Nat. Prod.* **2014**, *77*, 2170.
- [82] Y.-C. Xu, A. L. Roughton, R. Plante, S. Goldstein, P. Deslongchamps, *Can. J. Chem.* **1993**, *71*, 1152.
- [83] J. Willwacher, N. Kausch-Busies, A. Fürstner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 12041.

- [84] D. Mailhol, J. Willwacher, N. Kausch-Busies, E. E. Rubitski, Z. Sobol, M. Schuler, M.-H. Lam, S. Musto, F. Loganzo, A. Maderna, A. Fürstner, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 15719.
- [85] D. Milstein, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 3636.
- [86] S. Kanemasa, M. Nishiuchi, A. Kamimura, K. Hori, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 2324.
- [87] J. W. Bode, N. Fraefel, D. Muri, E. M. Carreira, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2082.
- [88] D. Muri, E. M. Carreira, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 8695.
- [89] C. Lentsch, R. Fürst, J. Mulzer, U. Rinner, *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 919.
- [90] X.-T. Zhou, L. Lu, D. P. Furkert, C. E. Wells, R. G. Carter, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 7622.
- [91] A. B. Smith, T. J. Beauchamp, M. J. LaMarche, M. D. Kaufman, Y. Qiu, H. Arimoto, D. R. Jones, K. Kobayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 8654.
- [92] X. Shen, A. S. Wasmuth, J. Zhao, C. Zhu, S. G. Nelson, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 7438.
- [93] M. Scholl, S. Ding, C. W. Lee, R. H. Grubbs, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 953.
- [94] a) S. B. Garber, J. S. Kingsbury, B. L. Gray, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 8168; b) S. Gessler, S. Randl, S. Blechert, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 9973.
- [95] G. Wittig, U. Schöllkopf, *Chem. Ber.* **1954**, *87*, 1318.
- [96] K. Mori, K. Osada, M. Amaike, *Tetrahedron Asymmetr.* **2015**, *26*, 861.
- [97] B. Wang, T. M. Hansen, T. Wang, D. Wu, L. Weyer, L. Ying, M. M. Engler, M. Sanville, C. Leitheiser, M. Christmann, Y. Lu, J. Chen, N. Zunker, R. D. Cink, F. Ahmed, C.-S. Lee, C. J. Forsyth, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 1484.
- [98] a) I. Paterson, C. K. McClure, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 1229; b) *Organic Reactions*, John Wiley & Sons, Inc, Hoboken, NJ, USA, **2004**; c) I. Paterson, M. Anne Lister, *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 585; d) I. Paterson, R. D. Norcross, R. A. Ward, P. Romea, M. A. Lister, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 11287.
- [99] I. Paterson, T. Paquet, S. M. Dalby, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 4398.
- [100] P. Li, J. Li, F. Arikian, W. Ahlbrecht, M. Dieckmann, D. Menche, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 11678.
- [101] P. Li, J. Li, F. Arikian, W. Ahlbrecht, M. Dieckmann, D. Menche, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 2429.
- [102] L. A. Radesca in *Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis*, John Wiley & Sons, Ltd, Chichester, UK, **2001**.
- [103] B. Lal, B. N. Pramanik, M. S. Manhas, A. K. Bose, *Tetrahedron Lett.* **1977**, *18*, 1977.

- [104] a) I. Paterson, M. D. Woodrow, C. J. Cowden, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 6041; b) I. Paterson, C. J. Cowden, V. S. Rahn, M. D. Woodrow, *Synlett* **1998**, 915; c) K. Tanemura, Y. Nishida, T. Suzuki, K. Satsumabayashi, T. Horaguchi, *J. Chem. Res.* **1999**, 40; d) K. A. Scheidt, T. D. Bannister, A. Tasaka, M. D. Wendt, B. M. Savall, G. J. Fegley, W. R. Roush, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 6981; e) S. M. Bauer, R. W. Armstrong, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 6355.
- [105] I. Paterson, R. D. M. Davies, A. C. Heimann, R. Marquez, A. Meyer, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 4477.
- [106] A. Ilangovan, K. Anandhan, M. P. Kaushik, *Tetrahedron Lett.* **2015**, *56*, 1080.
- [107] G. Stork, T. Takahashi, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 1275.
- [108] J. Auerbach, S. M. Weinreb, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1974**, 298.
- [109] T. Hosoya, E. Takashiro, T. Matsumoto, K. Suzuki, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 1004.
- [110] J. H. Han, Y. E. Kwon, J.-H. Sohn, D. H. Ryu, *Tetrahedron* **2010**, *66*, 1673.
- [111] a) G. E. Keck, E. P. Boden, M. R. Wiley, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 896; b) H. Kigoshi, K. Suenaga, M. Takagi, A. Akao, K. Kanematsu, N. Kamei, Y. Okugawa, K. Yamada, *Tetrahedron* **2002**, *58*, 1075; c) R. M. Kanada, T. Taniguchi, K. Ogasawara, *Synlett* **2000**, 1019.
- [112] A. F. Petri, J. S. Schneekloth, A. K. Mandal, C. M. Crews, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 3001.
- [113] E. J. Corey, M. G. Bock, *Tetrahedron Lett.* **1975**, *16*, 3269.
- [114] P. M. Pojer, S. J. Angyal, *Aust. J. Chem.* **1978**, *31*, 1031.
- [115] a) K. Suzuki, J. Inanaga, M. Yamaguchi, *Chem. Lett.* **1979**, *8*, 1277; b) Y. Masuyama, M. Usukura, Y. Kurusu, *Chem. Lett.* **1982**, *11*, 1951; c) H. E. Morton, Y. Guindon, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 5379; d) Y. Guindon, M. A. Bernstein, P. C. Anderson, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 2225; e) J. C. Medina, M. Salomon, K. S. Kyler, *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 3773; f) P. Garner, J. U. Yoo, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 1275; g) P. Garner, S. Dey, Y. Huang, X. Zhang, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 403; h) D. R. Williams, F. D. Klingler, V. Dabral, *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 3415.
- [116] Q. Zeng, S. Bailey, T.-Z. Wang, L. A. Paquette, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 137.
- [117] a) J.-C. Jung, R. Kache, K. K. Vines, Y.-S. Zheng, P. Bijoy, M. Valluri, M. A. Avery, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 9269; b) C. An, A. T. Hoye, A. B. Smith, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 4350; c) S. Kim, I. S. Kee, Y. H. Park, J. H. Park, *Synlett* **1991**, 183; d) S. Bailey, A. Teerawutgulrag, E. J. Thomas, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1995**, 2521; e) M. Ball, S. P. Andrews, F. Wierschem, E. Cleator, M. D. Smith, S. V. Ley, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 663; f) A. Vakalopoulos, H. M. Hoffmann, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 1447.

- [118] H. Helmboldt, D. Köhler, M. Hiersemann, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 1573.
- [119] J. Li, D. Menche, *Synthesis* **2009**, 1904.
- [120] D. Gao, G. A. O'Doherty, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 3752.
- [121] a) J. V. Allen, A. P. Green, S. Hardy, N. M. Heron, A. T. Lee, E. J. Thomas, *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 6352; b) A. Green, S. Hardy, E. Thomas, *Synlett* **2008**, 2103.
- [122] K. Takai, K. Nitta, K. Utimoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 7408.
- [123] A. Sorg, K. Siegel, R. Brückner, *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 1610.
- [124] A. Sorg, R. Brückner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 4523.
- [125] a) I. Paterson, A. D. Findlay, C. Noti, *Chem. Commun.* **2008**, 6408; b) I. Paterson, A. D. Findlay, C. Noti, *Chem. Asian J.* **2009**, *4*, 594; c) J. Burghart, R. Brückner, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 7777.
- [126] R. Nakamura, K. Tanino, M. Miyashita, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3583.
- [127] a) C.-L. Shao, X.-F. Mou, F. Cao, C. Spadafora, E. Glukhov, L. Gerwick, C.-Y. Wang, W. H. Gerwick, *J. Nat. Prod.* **2018**, *81*, 211; b) N. Engene, V. J. Paul, T. Byrum, W. H. Gerwick, A. Thor, M. H. Ellisman, *J. Phycol.* **2013**, *49*, 1095.
- [128] C.-L. Shao, R. G. Linington, M. J. Balunas, A. Centeno, P. Boudreau, C. Zhang, N. Engene, C. Spadafora, T. S. Mutka, D. E. Kyle, L. Gerwick, C.-Y. Wang, W. H. Gerwick, *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 7849.
- [129] B. M. Greenwood, D. A. Fidock, D. E. Kyle, S. H. I. Kappe, P. L. Alonso, F. H. Collins, P. E. Duffy, *J. Clin. Invest.* **2008**, *118*, 1266.
- [130] M. Rottmann, C. McNamara, B. K. S. Yeung, M. C. S. Lee, B. Zou, B. Russell, P. Seitz, D. M. Plouffe, N. V. Dharia, J. Tan, S. B. Cohen, K. R. Spencer, G. E. González-Páez, S. B. Lakshminarayana, A. Goh, R. Suwanarusk, T. Jegla, E. K. Schmitt, H.-P. Beck, R. Brun, F. Nosten, L. Renia, V. Dartois, T. H. Keller, D. A. Fidock, E. A. Winzeler, T. T. Diagana, *Science* **2010**, *329*, 1175.
- [131] R. W. Snow, C. A. Guerra, A. M. Noor, H. Y. Myint, S. I. Hay, *Nature* **2005**, *434*, 214.
- [132] N. J. White, *Science* **2008**, *320*, 330.
- [133] A. Mbengue, S. Bhattacharjee, T. Pandharkar, H. Liu, G. Estiu, R. V. Stahelin, S. S. Rizk, D. L. Njimoh, Y. Ryan, K. Chotivanich, C. Nguon, M. Ghorbal, J.-J. Lopez-Rubio, M. Pfrender, S. Emrich, N. Mohandas, A. M. Dondorp, O. Wiest, K. Haldar, *Nature* **2015**, *520*, 683.
- [134] J. B. MacMillan, T. F. Molinski, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 1535.
- [135] L. A. Salvador, V. J. Paul, H. Luesch, *J. Nat. Prod.* **2010**, *73*, 1606.

- [136] L. A. Salvador, V. J. Paul, H. Luesch, *J. Nat. Prod.* **2016**, 79, 452.
- [137] S. Mori, H. Williams, D. Cagle, K. Karanovich, F. D. Horgen, R. Smith, C. M. H. Watanabe, *Mar. Drugs* **2015**, 13, 6274.
- [138] L. Keller, J. L. Siqueira-Neto, J. M. Souza, K. Eribez, G. M. LaMonte, J. E. Smith, W. H. Gerwick, *Molecules* **2020**, 25.
- [139] L. A. Salvador-Reyes, J. Sneed, V. J. Paul, H. Luesch, *J. Nat. Prod.* **2015**, 78, 1957.
- [140] a) J. Lee, Y. Kobayashi, K. Tezuka, Y. Kishi, *Org. Lett.* **1999**, 1, 2181; b) I. Ohtani, T. Kusumi, Y. Kashman, H. Kakisawa, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 4092; c) J. M. Seco, M. Martino, E. Quinoa, R. Riguera, *Org. Lett.* **2000**, 2, 3261; d) J. M. Seco, E. Quiñoá, R. Riguera, *Tetrahedron Asymmetr.* **2000**, 11, 2781.
- [141] J. S. Yadav, N. Swapnil, M. Venkatesh, A. R. Prasad, *Tetrahedron Lett.* **2014**, 55, 1164.
- [142] D. Fiorito, S. Keskin, J. M. Bateman, M. George, A. Noble, V. K. Aggarwal, *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, 144, 7995.
- [143] a) A. Quintard, C. Sperandio, J. Rodriguez, *Org. Lett.* **2018**, 20, 5274; b) N. S. Kumar, B. J. Ramulu, S. Ghosh, *SynOpen* **2021**, 05, 285.
- [144] S. Aiken, J. Bateman, H.-H. Liao, A. Fawcett, T. Bootwicha, P. Vincetti, E. Myers, A. Noble, V. Aggarwal, *Iterative Synthesis of 1,3-Polyboronic Esters with High Stereocontrol: Applications to Bahamaolide A and Polyfunctionalised Hydrocarbons*, **2022**.
- [145] C. G. Watson, A. Balanta, T. G. Elford, S. Essafi, J. N. Harvey, V. K. Aggarwal, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 136, 17370.
- [146] a) C. M. Crudden, Y. B. Hleba, A. C. Chen, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 9200; b) Y. Yamamoto, R. Fujikawa, T. Umemoto, N. Miyaura, *Tetrahedron* **2004**, 60, 10695.
- [147] a) D. Fiorito, C. Mazet, *ACS Catal.* **2018**, 8, 9382; b) J. R. Coombs, F. Haeffner, L. T. Kliman, J. P. Morken, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 11222.
- [148] a) A. Fawcett, D. Nitsch, M. Ali, J. M. Bateman, E. L. Myers, V. K. Aggarwal, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, 55, 14663; b) J. Wu, P. Lorenzo, S. Zhong, M. Ali, C. P. Butts, E. L. Myers, V. K. Aggarwal, *Nature* **2017**, 547, 436; c) T. Bootwicha, J. M. Feilner, E. L. Myers, V. K. Aggarwal, *Nat. Chem.* **2017**, 9, 896; d) A. Millán, P. D. Grigol Martinez, V. K. Aggarwal, *Chem. Eur. J.* **2018**, 24, 730; e) Y. Linne, E. Bonandi, C. Tabet, J. Geldsetzer, M. Kalesse, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, 60, 6938.
- [149] a) F. Glaus, D. Dedić, P. Tare, V. Nagaraja, L. Rodrigues, J. A. Aínsa, J. Kunze, G. Schneider, R. C. Hartkoorn, S. T. Cole, K.-H. Altmann, *J. Org. Chem.* **2018**, 83, 7150; b) R. Schrof, K.-H. Altmann, *Org. Lett.* **2018**, 20, 7679.

- [150] a) C. R. Johnson, M. P. Braun, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 11014; b) M. Ohba, N. Kawase, T. Fujii, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 8250; c) N. C. Kallan, R. L. Halcomb, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 2687; d) M. Bauer, M. E. Maier, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 2205; e) A. Gagnon, S. J. Danishefsky, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1581; f) P. J. Mohr, R. L. Halcomb, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 1712; g) S. R. Chemler, D. Trauner, S. J. Danishefsky, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 4544; h) I. Saridakis, D. Kaiser, N. Maulide, *ACS Cent. Sci.* **2020**, *6*, 1869.
- [151] M.-Y. Choi, G. Khaskin, R. Gries, G. Gries, B. D. Roitberg, D. A. Raworth, D.-H. Kim, R. G. Bennett, *J. Chem. Ecol.* **2004**, *30*, 659.
- [152] D. M. Withall, S. W. Haynes, G. L. Challis, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 7889.
- [153] N. Gogoi, J. Boruwa, N. C. Barua, *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 1722.
- [154] D. R. Williams, S. V. Plummer, S. Patnaik, *Tetrahedron* **2011**, *67*, 5083.
- [155] R. W. Hoffmann, G. Mas, T. Brandl, *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 3455.
- [156] Y.-J. Chin, S.-Y. Wang, T.-P. Loh, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 3674.
- [157] D. S. Huang, H. L. Wong, G. I. Georg, *ChemMedChem* **2017**, *12*, 520.
- [158] K. Ando, K. Narumiya, H. Takada, T. Teruya, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1460.
- [159] Ando, Oishi, Hirama, Ohno, Ibuka, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 4745.
- [160] R. R. Schrock, J. S. Murdzek, G. C. Bazan, J. Robbins, M. DiMare, M. O'Regan, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 3875.
- [161] Z. Xu, C. W. Johannes, S. S. Salman, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 10926.
- [162] K. M. Dawood, K. Nomura, *Adv. Synth. Catal.* **2021**, *363*, 1970.
- [163] a) J. R. Reyes, N. Winter, L. Spessert, D. Trauner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 15587; b) X. Long, Y. Ding, J. Deng, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 14221; c) D. Paul, S. Saha, R. K. Goswami, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 4606.
- [164] S. Mori, E. Nakamura, K. Morokuma, *Organometallics* **2004**, *23*, 1081.
- [165] J. Inanaga, K. Hirata, H. Saeki, T. Katsuki, M. Yamaguchi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1979**, *52*, 1989.
- [166] E. J. Corey, P. L. Fuchs, *Tetrahedron Lett.* **1972**, *13*, 3769.
- [167] D. Grandjean, P. Pale, J. Chucho, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 3529.
- [168] E. D. Shepherd, M. S. Hallside, J. L. Sutro, A. Thompson, M. Hutchings, J. W. Burton, *Tetrahedron* **2020**, *76*, 130981.
- [169] C.-H. Tan, A. B. Holmes, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 1845.
- [170] Q.-Y. Chen, P. R. Chaturvedi, H. Luesch, *Org. Process Res. Dev.* **2018**, *22*, 190.

- [171] M. Bock, R. Dehn, A. Kirschning, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 9134.
- [172] M. Hwang, S.-J. Han, D.-H. Lee, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 3318.
- [173] F. Arikan, J. Li, D. Menche, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 3521.
- [174] A. Hemi Cumming, S. L. Brown, X. Tao, C. Cuyamendous, J. J. Field, J. H. Miller, J. E. Harvey, P. H. Teesdale-Spittle, *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14*, 5117.
- [175] X. Ma, H. Dang, J. A. Rose, P. Rablen, S. B. Herzon, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 5998.
- [176] D. P. Hari, J. Waser, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 2190.
- [177] P. R. Sudina, D. R. Motati, A. Seema, *J. Nat. Prod.* **2018**, *81*, 1399.
- [178] A. A. Merlo, M. S. Fernandes, *Synth. Commun.* **2003**, *33*, 1167.
- [179] G. Bégis, D. E. Cladingboel, L. Jerome, W. B. Motherwell, T. D. Sheppard, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **2009**, 1532.
- [180] T. E. Speltz, S. W. Fanning, C. G. Mayne, C. Fowler, E. Tajkhorshid, G. L. Greene, T. W. Moore, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 4252.
- [181] L. C. Dias, F. G. Finelli, L. S. Conegero, R. Krogh, A. D. Andricopulo, *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 6748.
- [182] C. Narasimhulu, P. Das, *Synthesis* **2009**, 474.
- [183] F. Meng, B. Jung, F. Haeffner, A. H. Hoveyda, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 1414.
- [184] D. A. Quagliato, P. M. Andrae, E. M. Matelan, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 5037.
- [185] J. Paz, C. Pérez-Balado, B. Iglesias, L. Muñoz, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 3037.
- [186] A. K. Ghosh, X. Xu, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 2055.
- [187] T. Anderl, L. Nicolas, J. Münkemer, A. Baro, F. Sasse, H. Steinmetz, R. Jansen, G. Höfle, R. E. Taylor, S. Laschat, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 942.
- [188] E. Blart, F. Suzenet, J.-P. Quintard, F. Odobel, *J. Porphyr. Phthalocyanines* **2003**, *07*, 207.
- [189] J. Peña, R. F. Moro, P. Basabe, I. S. Marcos, D. Díez, *RSC Adv.* **2012**, *2*, 8041.
- [190] Y. Huang, M. Fañanás-Mastral, A. J. Minnaard, B. L. Feringa, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 3309.
- [191] G. Wang, Z. Huang, E. Negishi, *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 3220.
- [192] M. T. Gieseler, M. Kalesse, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 548.
- [193] M. Defosseux, N. Blanchard, C. Meyer, J. Cossy, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 4626.
- [194] S. J. Mickel, G. H. Sedelmeier, D. Niederer, R. Daeffler, A. Osmani, K. Schreiner, M. Seeger-Weibel, B. Bérod, K. Schaer, R. Gamboni, S. Chen, W. Chen, C. T. Jago, F. R.

- Kinder, M. Loo, K. Prasad, O. Repič, W.-C. Shieh, R.-M. Wang, L. Waykole, D. D. Xu, S. Xue, *Org. Process Res. Dev.* **2004**, *8*, 92.
- [195] P. Gersbach, A. Jantsch, F. Feyen, N. Scherr, J.-P. Dangy, G. Pluschke, K.-H. Altmann, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 13017.
- [196] J. S. Crossman, M. V. Perkins, *Tetrahedron* **2008**, *64*, 4852.
- [197] I. Paterson, G. J. Florence, K. Gerlach, J. P. Scott, N. Sereinig, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 9535.
- [198] M. Altendorfer, D. Menche, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 8267.
- [199] K. Rode, P. Ramadas Narasimhamurthy, R. Rieger, F. Krätzschar, A. Breder, *Eur. J. Org. Chem.* **2021**, 1720.
- [200] E. Benedetto, M. Tredwell, C. Hollingworth, T. Khotavivattana, J. M. Brown, V. Gouverneur, *Chem. Sci.* **2013**, *4*, 89.
- [201] C. Dong, W. Peng, H. Wang, X. Zhang, J. Zhang, G. Tan, K. Xu, Z. Zou, H. Tan, *Org. Biomol. Chem.* **2021**, *19*, 5077.
- [202] A. Khazaei, R. G. Vaghei, E. Karkhanei, *Synth. Commun.* **2002**, *32*, 2107.
- [203] C. M.-L. Gleissner, C. L. Pyka, W. Heydenreuter, T. F. Gronauer, C. Atzberger, V. S. Korotkov, W. Cheng, S. M. Hacker, A. M. Vollmar, S. Braig, S. A. Sieber, *ACS Cent. Sci.* **2019**, *5*, 1170.
- [204] D. M. Walba, H. Yang, R. K. Shoemaker, P. Keller, R. Shao, D. A. Coleman, C. D. Jones, M. Nakata, N. A. Clark, *Chem. Mater.* **2006**, *18*, 4576.
- [205] C. Raji Reddy, N. N. Rao, M. D. Reddy, *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 4910.
- [206] M. J. Corr, R. A. Cormanich, C. N. von Hahmann, M. Bühl, D. B. Cordes, A. M. Z. Slawin, D. O'Hagan, *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14*, 211.