

**Ein neuer Zugang zum Säurebaustein
des Makrolactons Cruentaren A
sowie Modellstudien in Richtung der
Kernstruktur von Maoecrystal V**

Dissertation

**der Fakultät für Chemie und Pharmazie
der Eberhard Karls Universität Tübingen**

**zur Erlangung des Grades eines Doktors
der Naturwissenschaften**

2009

vorgelegt von
Jan Ritschel

Tag der mündlichen Prüfung:

17.09.2009

Dekan:

Prof. Dr. Lars Wesemann

1. Berichterstatter:

Prof. Dr. Martin E. Maier

2. Berichterstatter:

Prof. Dr. Thomas Ziegler

Die vorliegende Arbeit wurde von Oktober 2005 bis September 2009 unter der Anleitung von Prof. Dr. Martin E. Maier am Institut für Organische Chemie, in der Fakultät für Chemie und Pharmazie, an der Eberhard Karls Universität Tübingen angefertigt.

Für die interessante und herausfordernde Aufgabe und die hierzu nie ermüdende Betreuung möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. Martin E. Maier bedanken. Ich bedanke mich speziell für die großzügige Freiheit die mir während der Arbeit für die Lösung des Problems gewährt wurde und für die Unterstützung sowie die Verbesserungen meiner Ideen.

Ich bedanke mich bei all meinen Kollegen im Arbeitskreis für die wertvollen und anregenden Gespräche, wie auch für die moralische Unterstützung.

Für die Bereitstellung der Lösemittel und die Organisation der Chemikalien danke ich Maria Munari.

Für die Vermessung der Massen sowie die Bestimmung des Enantiomerenüberschusses eines Substrats danke ich Grame Nicolson.

Die Vergangenheit prägt die Zukunft. Das Umfeld beeinflusst den Charakter. Allen Menschen die Einfluss auf mich ausgeübt haben soll an dieser Stelle gedankt sein, da ohne deren Zutun nichts so geworden wäre wie es jetzt ist.

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	I
Abkürzungen.....	II
Kapitel I.....	1
1. Einleitung.....	1
1.1. Isolierung und biologische Aktivität.....	1
1.2. Bisherige Totalsynthesen von Cruentaren A.....	3
1.2.1. Synthese nach Maier et al.....	3
1.2.2. Synthese nach Fürstner et al.....	8
1.3. Die Alkinmetathese.....	11
1.4. Aufgabenstellung.....	13
2. Allgemeiner Teil.....	14
2.1. Strategie 1.....	14
2.2. Strategie 2.....	18
2.3. Strategie 3.....	23
2.4. Strategie 4.....	38
3. Zusammenfassung Kapitel I.....	60
Kapitel II.....	69
4. Einleitung.....	69
4.1. Biologische Aktivität.....	69
4.2. Mögliche Biosynthese von Maoecrystal V.....	70
4.3. Aufgabenstellung.....	72
5. Allgemeiner Teil.....	74
5.1. Ketonsynthese.....	74
5.2. Phosphonatsynthese.....	75
5.3. Ringschlussversuche.....	77
6. Zusammenfassung Kapitel II.....	79
7. Experimenteller Teil.....	81
7.1. Arbeitstechniken.....	81
7.2. Chemikalien und Lösungsmittel.....	81
7.3. Präparative Chromatographie.....	81
7.4. Spektroskopie und Analytik.....	82
7.4.1. ¹ H-NMR-Spektroskopie.....	82
7.4.2. ¹³ C-NMR-Spektroskopie.....	82
7.4.3. IR-Spektroskopie.....	82
7.4.4. Polarimetrie.....	82
7.4.5. Massenspektrometrie.....	83
7.5. Synthesen.....	83
8. Anhang.....	202
9. Literaturverzeichnis.....	219

Abkürzungen

Abb.	Abbildung
abs.	absolutiert
Ac	Acetyl-
acac	Acetylacetonat
ATP	Adenosintriphosphat
9-BBN	9-Borabicyclo[3.3.1]nonan
BINAP	2,2'-Bis(diphenylphosphino)-1,1'-binaphthalin
Bn	Benzyl-
Bu	Butyl-
<i>n</i> BuLi	n-Butyllithium
<i>s</i> BuLi	sec-Butyllithium
<i>t</i> BuLi	tert-Butyllithium
CAN	Cer(IV)ammoniumnitrat
CDI	Carbonyldiimidazol
Celite	Gemisch aus Eisen- und Aluminiumoxiden
COSY	Correlation Spectroscopy
<i>m</i> CPBA	meta-Chlorperbenzoesäure
CSA	Camphersulfonsäure
Cy	Cyclohexyl
dba	<i>E,E</i> -Dibenzylidenaceton
dppf	[1,1'-bis(diphenylphosphino)ferrocen
DBU	1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en
DC	Dünnschichtchromatographie
DCM	Dichlormethan
DCC	N,N'-Dicyclohexylcarbodiimid
DDQ	2,3-Dichlor-5,6-dicyano-1,4-benzochinon
DE	Diethylether
DEAD	Diethylazodicarboxylat

Abkürzungen

DEPT	Distortionless Enhancement by Polarization Transfer
DIAD	Diisopropylazodicarboxylat
DIBAL-H	Diisobutylaluminiumhydrid
DIPEA	Diisopropylethylamin
DMB	Dimethoxybenzyl
DME/Glyme	Dimethoxyethan
DMP	Dess-Martin Periodinan
DMSO	Dimethylsulfoxid
DMAP	4-Dimethylaminopyridin
E	Entgegen (trans)
EDA	Etylendiamin-
<i>ee</i>	Enantiomerenüberschuß
EE	Ethylacetat
Et	Ethyl-
eq	Äquivalente
FT-IR	Fourier transformierte Infrarot Spektroskopie
GC-MS	Gaschromatographie gekoppelt mit Massenspektrometrie
ges.	gesättigt
HBTU	Hydroxybenzotriazoltetramethyluroniumhexafluorophosphat
HKR	Hydrolytische kinetische Racematspaltung
HMBC	Heteronuclear Multiple Bond Correlation
HMDS	Hexamethyldisilazid
HMG	3-Hydroxy-3-methylglutaryl
HMPT	Hexamethylphosphorsäuretriamid
HOBt	1-Hydroxybenzotriazol
HPLC-MS	Hochleistungs-Flüssigkeitschromatographie gekoppelt mit Massenspektrometrie
HRMS	Hochauflösende Massenspektroskopie
HSQC	Heteronuclear Single Quantum Correlation
^d Tcr	Isocaranyl-
9-Iodo-9-BBN	9-Iod-9-Borabicyclo[3.3.1]nonan

Abkürzungen

IR	Infrarot
<i>J</i>	Kopplungskonstante
LDA	Lithiumdiisopropylamid
L-Selectrid	Lithium-tri- <i>sec</i> -butylborhydrid
Lsg.	Lösung
<i>m/z</i>	Masse/Ladung
$\tilde{\nu}$	Wellenzahlen (IR)
Me	Methyl-
MOM	Methoxymethyl-
Ms	Mesityl-
NADP	Nicotinamidadenindinukleotidphosphat
NADPH	reduziertes Nicotinamidadenindinukleotidphosphat
NBS	N-Bromsuccinimid
NIS	N-Iodsuccinimid
NMR	Kernresonanzspektroskopie
NMO	N-Methylmorpholin-N-Oxid
NMP	N-Methylpyrrolidon
PE	Petrolether
PG	Schutzgruppe
Ph	Phenyl-
Piv	Pivaloyl-
PMB	<i>p</i> -Methoxybenzyl-
PMBDMA	<i>p</i> -Methoxybenzyl dimethoxyacetal
PNBA	<i>p</i> -Nitrobenzoesäure
PP	Pyrophosphat
PPTS	Pyridinium <i>p</i> -Toluolsulfonat
<i>i</i> Pr	<i>iso</i> Propyl-
rac.	racemisch
RCAM	Ringschlussmethathese mit Alkinen
RCM	Ringschlussmetathese mit Alkenen

Abkürzungen

Red-Al	Natrium-bis-(2-methoxyethoxy)-aluminiumdihydrid
R _f	Retentionsfaktor
ROM	Ring-Öffnungs-Metathese
ROMP	Ring-Öffnungs-Metathese mit anschließender Polymerisation
RT	Raumtemperatur
s	Singlett
smr	unter Berücksichtigung von rückgewonnenem Startmaterial
t	Triplett
TASF	Tris(dimethylamino)sulfoniumdifluorotrimethylsilicat
TES	Triethylsilyl-
TBAF	Tetrabutylammoniumfluorid
TBAI	Tetrabutylammoniumiodid
TBS	tert.-Butyldimethylsilyl-
TBDPS	tert.-Butyldiphenylsilyl-
TEA	Triethylamin
Tf	Trifluormethansulfonat
TFA	Trifluoressigsäure
TFAA	Trifluoressigsäureanhydrid
THF	Tetrahydrofuran
THP	Tetrahydropyran
TIPS	Triisopropylsilyl-
TMEDA	Tetramethylethylendiamin
TMS	Trimethylsilyl-
TPAP	Tetrapropylammoniumperruthenat
Ts	Tosyl-
UV	Ultraviolett
ÜZ	Übergangszustand
Z	Zusammen (cis)

Abkürzungen

Kapitel I

Cruentaren A

1. Einleitung

Die Entwicklung eines für den Menschen nützlichen Systems, sei es eine Maschine, eine Pflanze, ein Katalysator oder auch ein Medikament, hat ihren Ursprung in der Beobachtung der Natur. Nach dem Studium folgt die Aufstellung einiger Axiome oder die Vertiefung der Theorie, um dann aus dieser den erhofften Nutzen zu ziehen.

In der Chemie gibt es verschiedene Möglichkeiten einen Beitrag zum fortschreitenden Wissen zu leisten, wie zum Beispiel empirisch durch die Synthese von Substanzen aus der Natur. Hierbei kann versucht werden denselben Syntheseweg einzuschlagen welcher von der Natur verwendet wird, oder einen eigenen zu entwickeln welcher vorangegangene Synthesen als Basis nutzt.

Es ist ein langer Prozess, bis ein Chemiker anfangen kann, einen Naturstoff darzustellen. Die Informationskette beginnt mit der Isolierung der Substanz aus der Natur wonach meist die erste Neugier, die Frage nach dem Nutzen, durch erste biologische Tests befriedigt wird. Anschließend muss die exakte Struktur festgestellt werden, damit eine sinnvolle Totalsynthese beginnen kann.

Das heutige Interesse konzentriert sich oft auf die biologische Aktivität solcher Substanzen, um den medizinischen Nutzen zu erkennen oder eine Einsicht in die Mechanismen der Zellchemie zu gewinnen.

Das folgende Kapitel beschäftigt sich mit dem Ziel einer weiteren Totalsynthese des bekannten^[1,2] Makrolactons Cruentaren A.

1.1. Isolierung und biologische Aktivität

Die Spezies der Myxobakterien ist bekannt für ihre Vielzahl an biologisch aktiven Substanzen^[3]. Die meisten der bisher isolierten Substanzen sind in geringem Maße fettlöslich und lassen sich den linearen bzw. cyclischen Polyketiden und Polypeptiden zuordnen. Unter den Polyketiden finden sich Makrolactone, Makrolactame, Alkaloide und auch aromatische Verbindungen. Die Polypeptide sind in vielen Fällen Depsipeptide, welche zusätzlich zu den Aminosäuren auch Hydroxysäuren beinhalten.

Die aus den Myxobakterien gewonnenen Substanzen weisen ein breites Spektrum an biologischen Aktivitäten auf. Manche inhibieren die prokariotische oder eukariotische Proteinsynthese, andere stimulieren die Auslagerung von Kalium in gram-positiven Bakterien oder binden an die DNA. Wiederum andere greifen in die mitochondriale Atmungskette ein oder blockieren speziell die eubakterielle^[4] RNA Polymerase, um nur einige Eigenschaften zu nennen. Aufgrund dieser Vielfalt an Wirkungsweisen der Sekundärmetaboliten werden Myxobakterien auch in Zukunft weiterhin Gegenstand intensiver Forschung sein.

Cruentaren A wurde aus dem Myxobakterium *Byssovorax cruenta*^[5] extrahiert. Dieser Bakterienstamm wurde im April 2001 aus einer Bodenprobe mit verrottenden Pflanzenresten der Sage-Buschsteppe Arizonas kultiviert und weist eine auffallend blutrote Farbe auf. Da Cruentaren A in die Familie der Benzolactone mit Enamid Seitenketten einzuordnen ist,

Kapitel 1 Allgemeiner Teil

könnte man vermuten, dass sie ebenso wie seine Strukturverwandten eine Aktivität gegen die V-ATPase zeigt, genauer die membrangebundene V_0 -Domäne. Wider dieser Annahme zeigt die Substanz eine spezifische Wirkung auf die mitochondriale F-ATPase^[6].

Es ist bekannt, dass die V-ATPasen genetisch verwandt mit den F-ATPasen sind, jedoch eine eigene Familie an Protonenpumpen darstellen^[7]. Die F-ATPasen sind hauptsächlich in der Bereitstellung von ATP tätig, was sie durch Übertragung der Energie des Protonengradienten zwischen Zelle und extrazellulärem Raum bewerkstelligen. Die F-ATPasen sind im Vergleich zu den V-ATPasen in der Lage diesen Prozess umzukehren, d.h. unter Umsetzung von ATP zu ADP den Protonenfluss zu regulieren. Abb. 1^[8] zeigt schematisch den Aufbau einer F-ATPase.

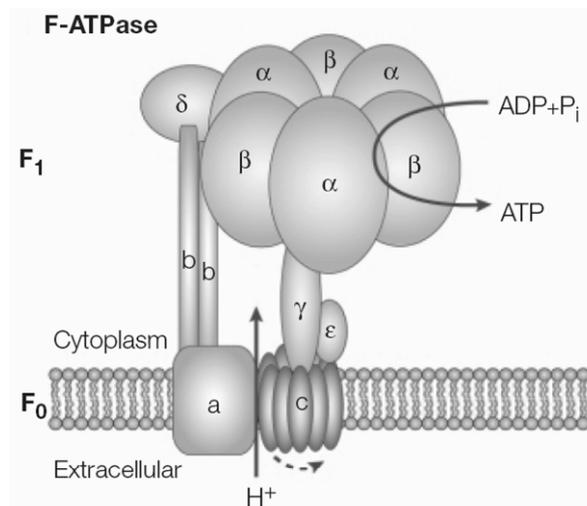


Abb. 1 F-ATPase

Als F₁-Teil bezeichnet man den mit griechischen Buchstaben bezifferten Teil, der Rest ist die membrangebundene F₀-Domäne.

In Abb. 1 ist der Vorgang der ATP-Synthese zu sehen. Protonen werden vom extrazellulären Raum in das Cytoplasma transportiert, wodurch ein Drehmoment auf den γ und ε-Teil der F₁-Domäne ausgeübt wird. Die dadurch entstehende Rotation der gebogenen Achse γ verursacht Konformationsänderungen der katalytischen Teile α und β, was bei Anwesenheit eines ADP und eines Phosphates im aktiven Zentrum zur Synthese von ATP führt. Der statische Arm, aufgebaut aus b und δ, verhindert ein mitdrehen der katalytisch aktiven Zone des Enzyms. Die V-ATPase ist ähnlich aufgebaut und reguliert unter Energieverbrauch den Säurehaushalt der Lumina. Die Protonen werden also von Cytosol in das Organell gepumpt.

Cruentaren A interagiert mit der F₁-Domäne der F-ATPase und stört somit den Auf- oder Abbau von ATP. Die anderen ionentransportierenden ATPasen, solche wie Na⁺/K⁺- oder V-ATPasen, werden durch die Anwesenheit von Cruentaren A nicht in ihrer Funktion gestört^[6]. Zudem hat es den Anschein, dass die biologische Aktivität von Cruentaren A sich auf eukariotische F-ATPasen beschränkt. Cruentaren A zeigte in Tests eine Wirkung gegen die F₁-ATPasen eukariotischer Organismen wie Hefe oder Säugetiere, inhibiert allerdings nicht jene von *Escherichia coli*, einem prokariotischen Bakterium. Der Wirkmechanismus hierzu ist noch nicht geklärt, jedoch vermutet^[6] man eine Bindung an den ε-Bereich der F₁-Untereinheit. Diese Vermutung resultiert aus der Tatsache, dass das *E. coli* Bakterium keinen mit dem ε-Teil vergleichbaren Baustein in seinem Aufbau besitzt.

Aus diesem Grund ist ein Untersuchen des Wirkmechanismus interessant, da ein weiterer Schritt in der Erforschung zellulärer Prozesse und Unterschiede in Aussicht steht.

1.2. Bisherige Totalsynthesen von Cruentaren A

1.2.1. Synthese nach Maier et al.

Die erste Totalsynthese von Cruentaren A wurde von Prof. Dr. Martin E. Maier und Dr. Viktor Vintonyak durchgeführt. Das Makrolacton wurde in dieser Arbeit^[1,2] in drei Bausteine, die Benzoesäure **M-1**, das Diol **M-2** und die Hydroxysäure **M-3**, zerlegt (Abb. 2).

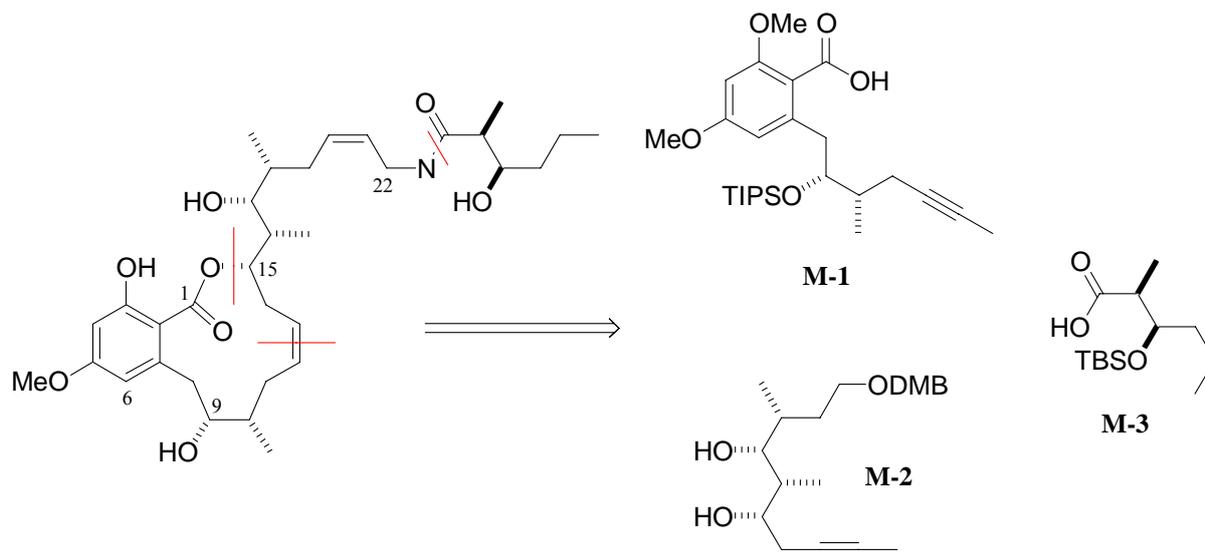


Abb. 2 Retrosynthese von Cruentaren A nach Maier

Die Synthese des Bausteins **M-1** beginnt mit 2,4-Dimethoxybenzoesäure, welche in Orthoposition lithiiert und anschließend mit Allylbromid zur entsprechenden Benzoesäure **M-5** alkyliert wird. Die folgende Veresterung zu **M-6** und Oxidation der terminalen Doppelbindung ergibt den Aldehyd **M-7** (Abb. 3).

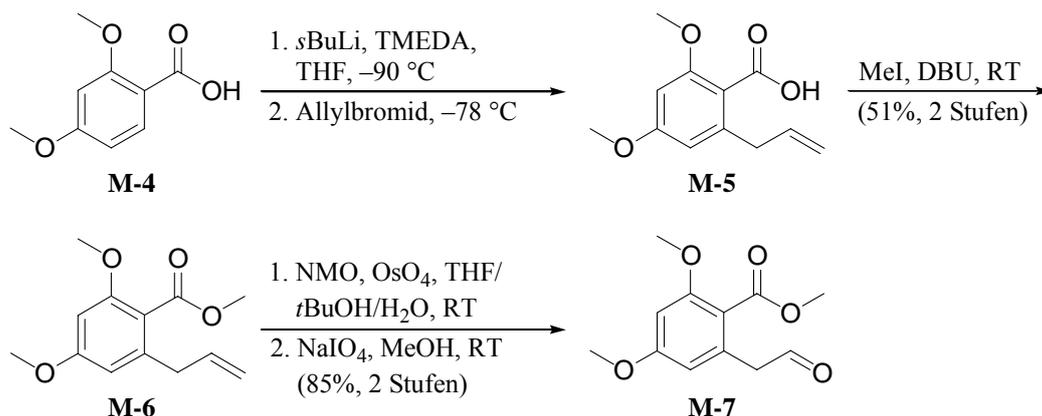


Abb. 3 Darstellung des aromatischen Aldehyds **M-7**

Dieser wird durch eine Aldolreaktion mit dem zuvor dargestellten Oxazolidinon **M-9** verknüpft und ergibt den Benzoesäureester **M-10**, welcher nun die Stereoinformationen an **C-9** und **C-10** trägt.

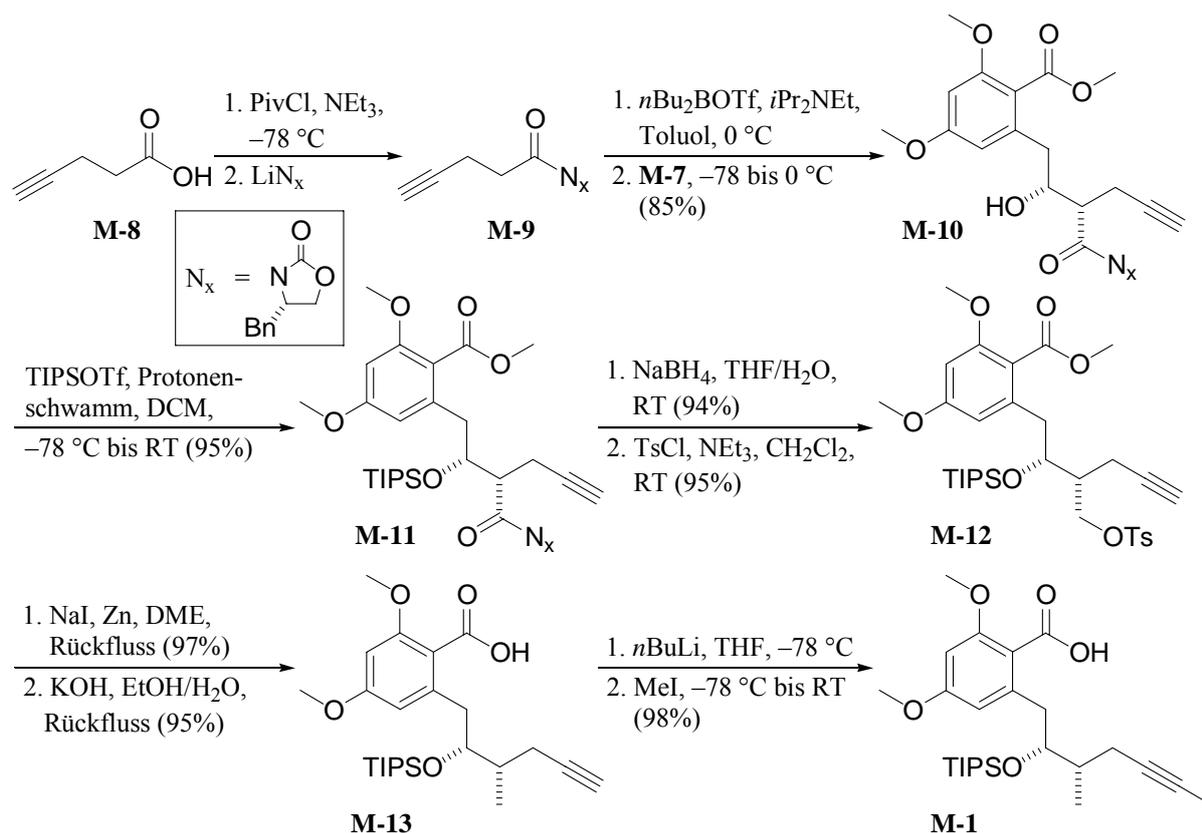


Abb. 4 Synthese des Salicylsäurebausteins

Der Aufbau eines Silylethers mit TIPS-Triflat zu **M-11** sowie die darauf folgende reduktive Abspaltung des Auxiliars und die Tosylierung des entstandenen Alkohols führen zum Benzoesäureester **M-12**. Durch Reduktion des Tosylats mit Zink und anschließende Verseifung gelangt man über die freie Benzoesäure **M-13**, nach Methylierung der terminalen Dreifachbindung, zum Benzoesäurebaustein **M-1** (Abb. 4).

Die Darstellung des Diolfragments **M-2** wird mit einer Aldolreaktion zwischen acyliertem Evans-Auxilliar **A**^[9] und Benzyloxyethylaldehyd zum Oxazolidinon **M-14** begonnen. Hierbei werden die stereogenen Zentren an **C-15**, sowie an **C-16** aufgebaut. Im Weiteren wird nun der Benzylether gespalten und das entstandene Diol zum Acetal **M-15** geschützt. Die reduktive Abspaltung des Auxiliars sowie Oxidation des primären Alkohols führen zum entsprechenden Aldehyd **M-16** (Abb. 5).

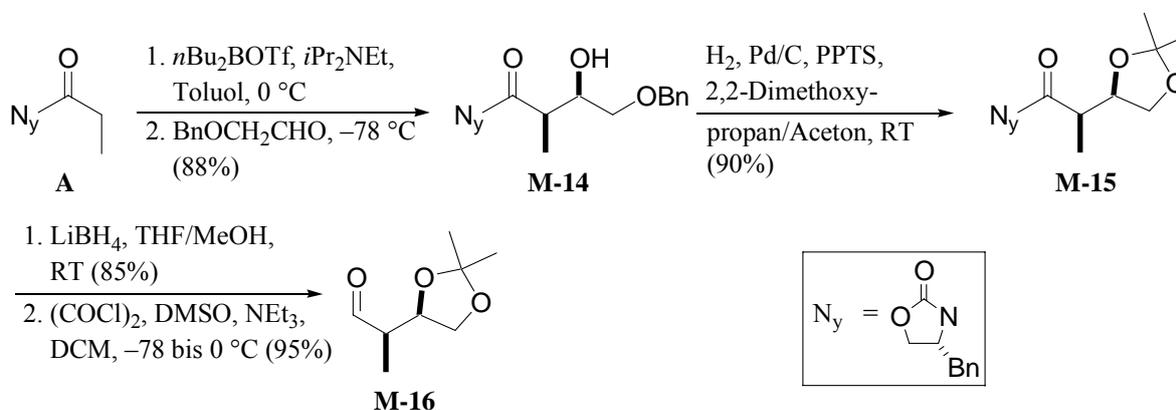


Abb. 5 Aldolreaktion und Oxidation

Kapitel 1
Allgemeiner Teil

Der so erzeugte Aldehyd wird in einer Marshall-Tamaru Reaktion ^[10] mit enantiomerenreinem (S)-Propargylmesylat **M-17** zum sekundären Alkinol **M-18** umgesetzt. Diese Reaktion etabliert die Stereoinformationen an **C-16** und **C-17**. Der Alkohol wird zu Silylether **M-19** geschützt und die Dreifachbindung hydroboriert, worauf eine Oxidation des intermediären Borans zu Aldehyd **M-20** erfolgt (Abb. 6).

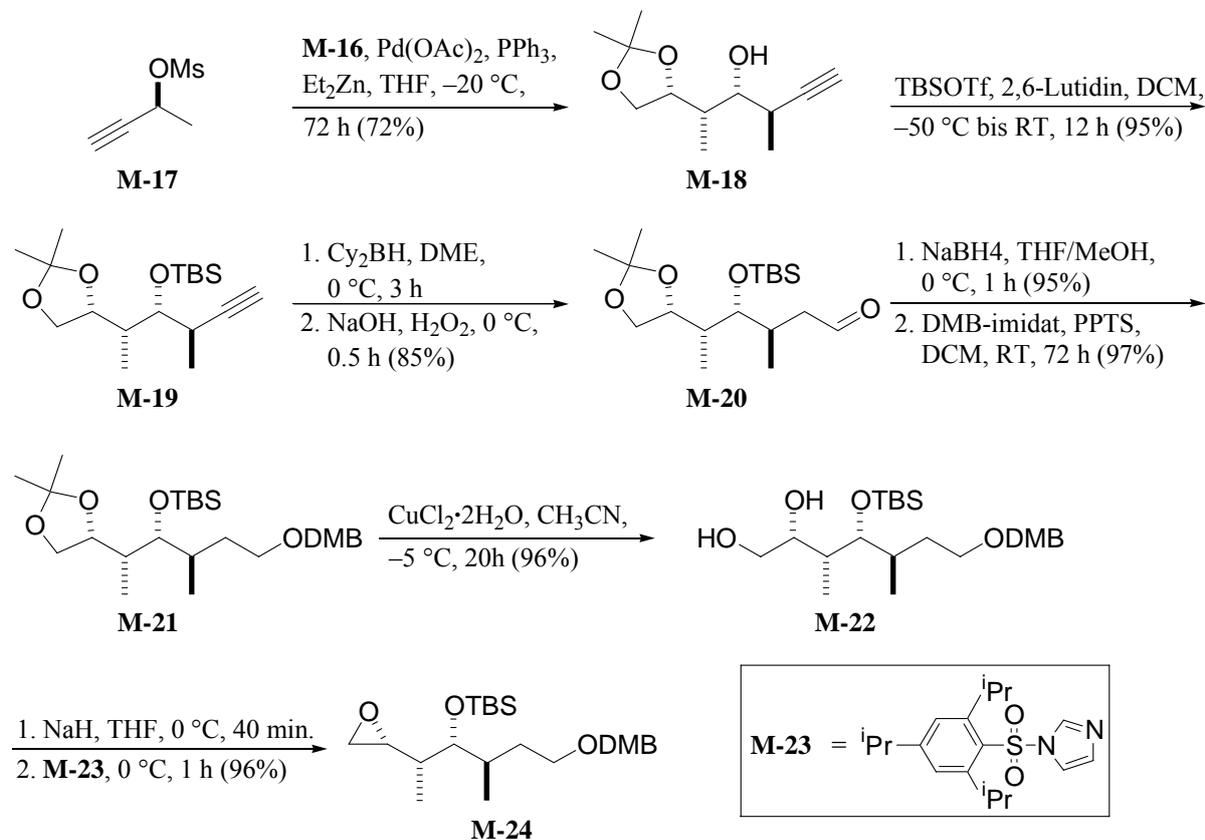


Abb. 6 Marshall Reaktion, Kettenverlängerung und Aufbau des Epoxids

Die Synthese wird durch eine Reduktion und anschließende DMB-Schützung zum komplett geschützten Tetraalkohol **M-21** fortgesetzt. Durch Deacetalisierung ergibt sich Diol **M-22**, welches zum Epoxid **M-24** umgesetzt wird (Abb. 6).

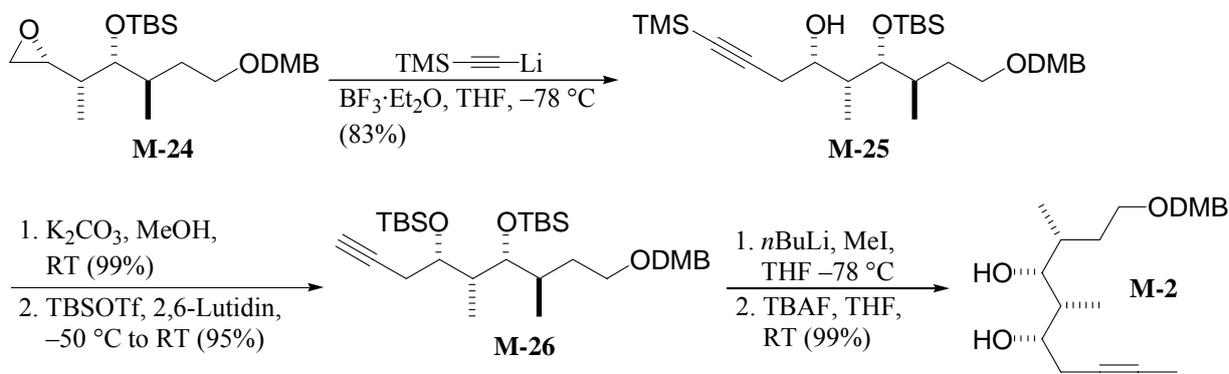


Abb. 7 Epoxidöffnung und Darstellung des Diols M-2

Kapitel 1
Allgemeiner Teil

Das Epoxid **M-24** wird im Folgenden mit Lithiumtrimethylsilylacetylid geöffnet und der entstandene Alkohol **M-25** wird in zwei weiteren Schritten zum Disilylether **M-26** umgesetzt. Dieser wird am terminalen Acetylen methyliert und die Silylether werden gespalten um zum Diolbaustein **M-2** zu gelangen (Abb. 7).

Anschließend werden die Benzoesäure **M-1** und der Alkohol **M-2** verestert, wobei der sterisch weniger beanspruchte Alkohol an **C-15** zum Ester **M-27** verestert. Hiernach wird der verbliebene freie Alkohol erneut durch Silylierung geschützt wodurch der Benzoesäureester **M-28** erhalten wird. Der Ester wird folgend in einer Alkin-Ringschlussmetathese zum Makrolacton **M-29** geschlossen (Abb. 8).

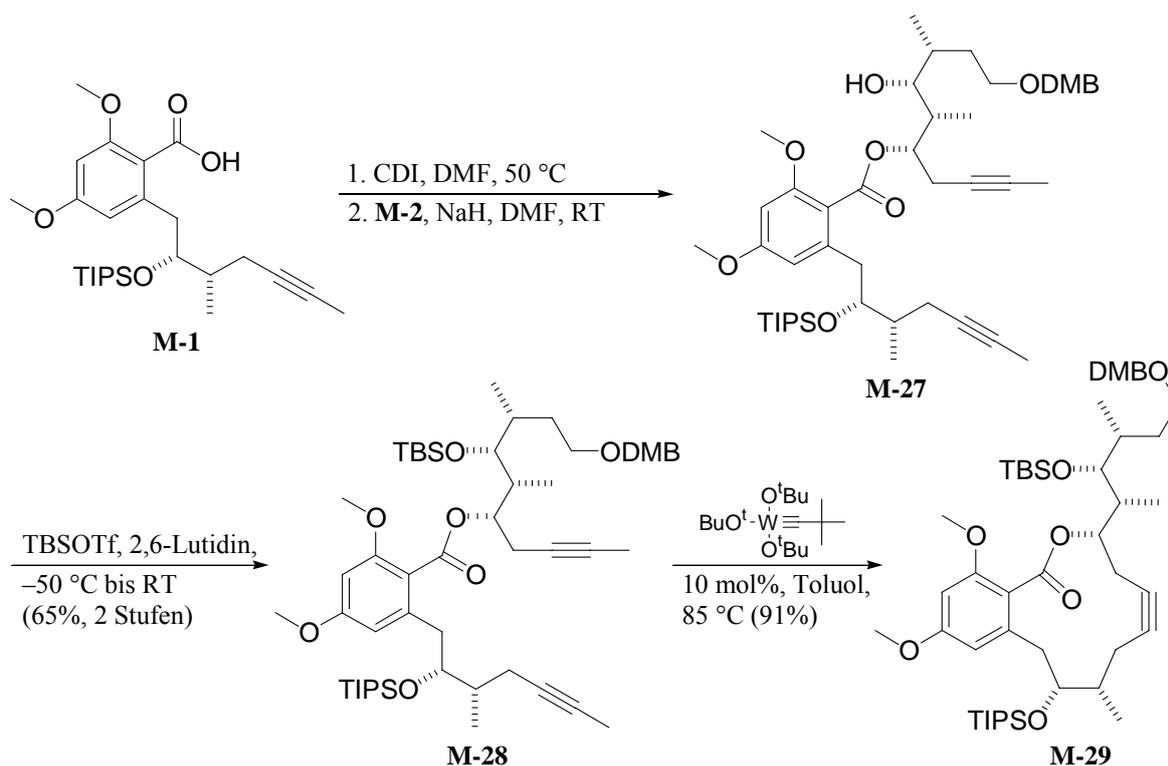


Abb. 8 Veresterung und Alkinmetathese

Das Makrolacton wird am terminalen Alkohol entschützt, oxidiert und in einer Bestmann^[11] Reaktion, mit dem Bestmann-Reagenz^[12], zum terminalen Alkin **M-30** umgesetzt (Abb. 9). Hiernach wird eine C₁-Erweiterung vorgenommen, der dabei entstandene Alkohol wird in das entsprechende Azid umgewandelt und dieses dann zum endständigen, primären Amin **M-31** reduziert (Abb. 9).

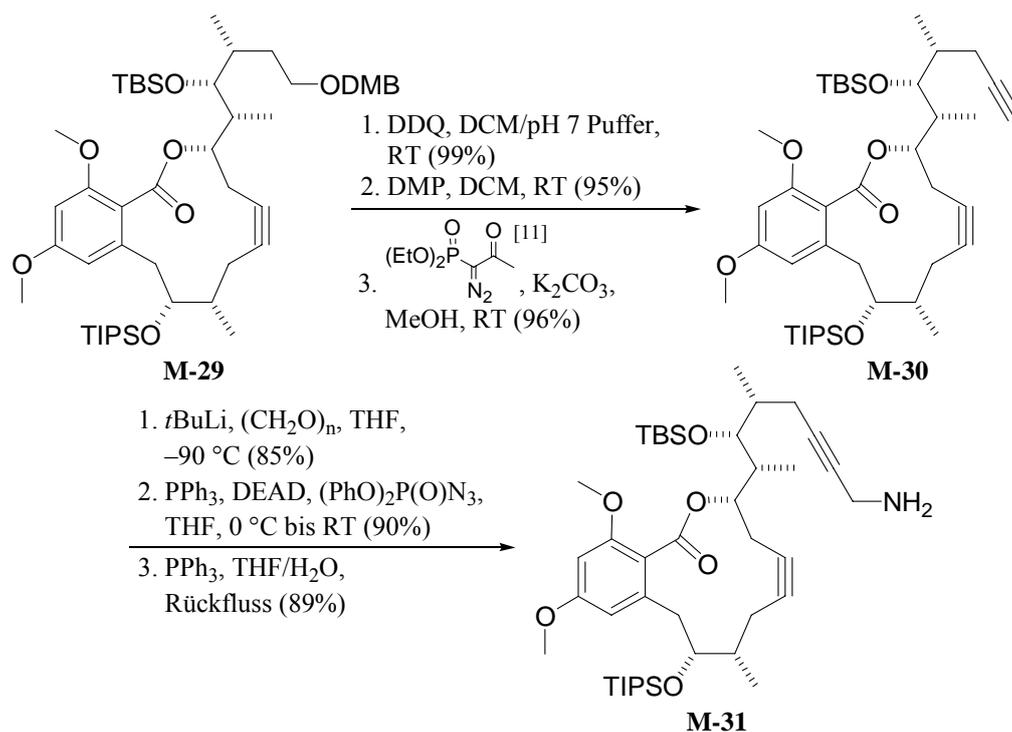


Abb. 9 Aminsynthese im Seitenarm

Das Amin **M-31** wird mit der Hydroxysäure **M-32** zum mehrfach geschützten Makrolid **M-33** umgesetzt. Nach der selektiven Entfernung der *ortho* Methoxyfunktion des Aromaten werden die Silylether abgespalten und die interne Doppelbindung wird reduziert um das Makrolacton Cruentaren A darzustellen (Abb. 10).

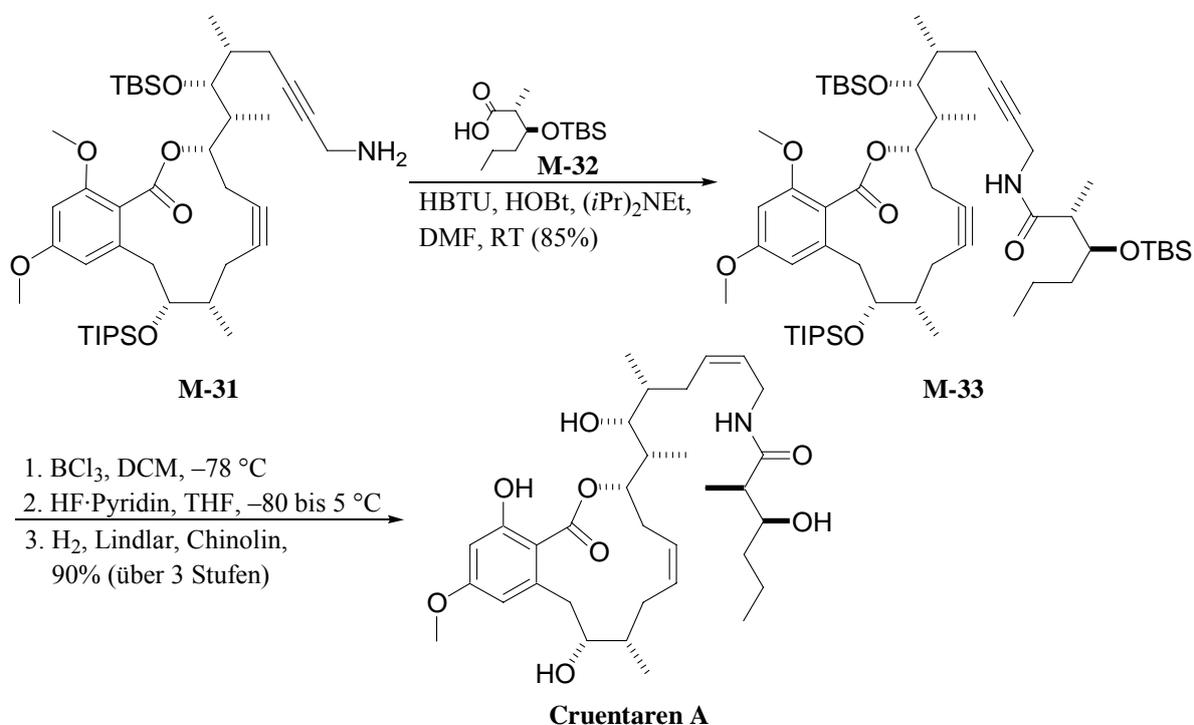


Abb. 10 Schlussreaktionen

Kapitel 1 Allgemeiner Teil

Die Synthese der Hydroxysäure **M-32** wurde ebenfalls mit **A** begonnen, welches in einer Aldolreaktion zu Alkohol **M-34** umgesetzt wurde. Die dabei etablierte Hydroxyfunktion wurde als Silylether geschützt (**M-35**), um nach folgender Abspaltung des Auxiliars die benötigte Hydroxysäure **M-32** zu erhalten.

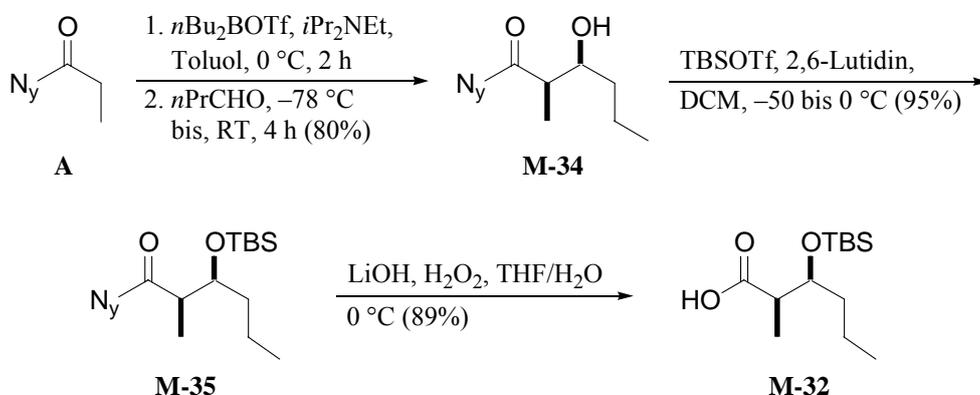


Abb. 11 Synthese der Hydroxysäure

Die Synthese von Vintonyak und Maier beinhaltet insgesamt 44 Stufen. Die längste Sequenz beginnt mit dem acylierten Evans Auxiliar **A** und beinhaltet 28 Stufen mit einer Gesamtausbeute von ca. 7%.

1.2.2. Synthese nach Fürstner et al.

Die zweite Totalsynthese des Makrolactons Cruentaren A wurde von der Arbeitsgruppe um Alois Fürstner^[13] durchgeführt. Die Synthese bedient sich ebenfalls der Strategie einer RCAM, jedoch werden hier andere Bausteine genutzt. Der Säurebaustein **F-1** wird wie in Abb. 12 zu sehen dargestellt.

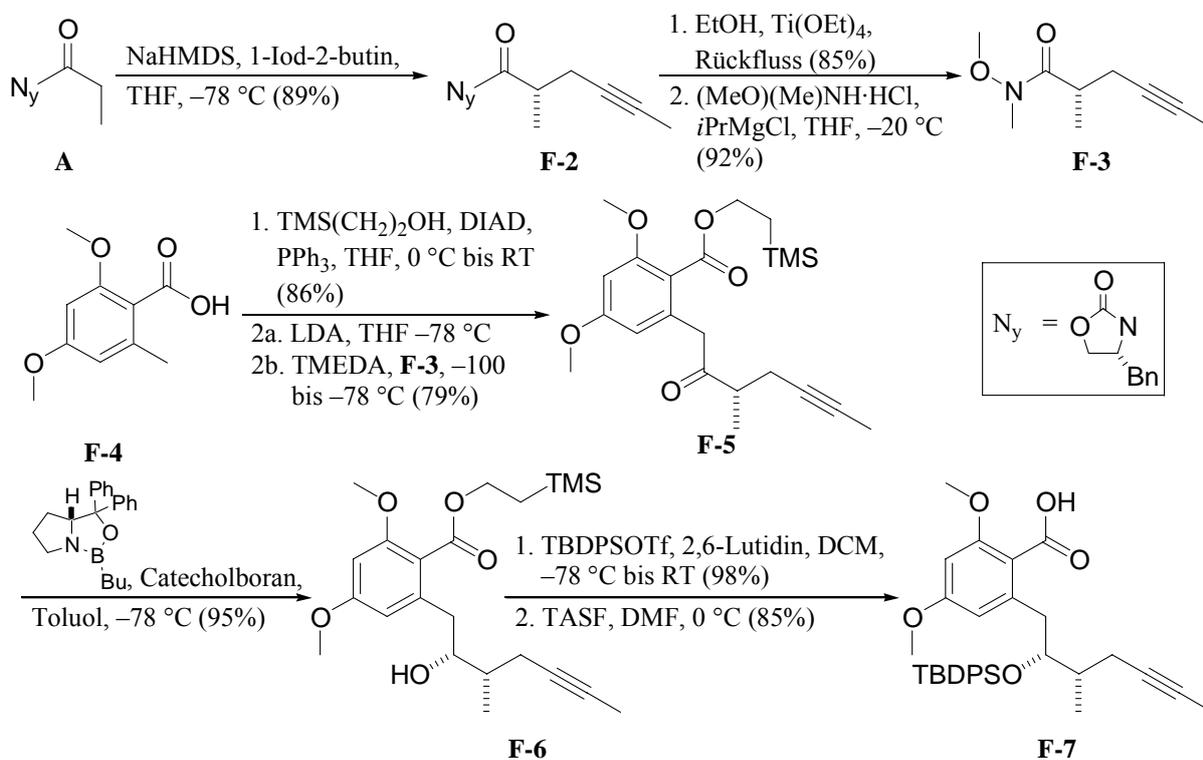


Abb. 12 Darstellung der Salicylsäure nach Fürstner

Kapitel 1
Allgemeiner Teil

Ausgegangen wird hierbei von dem bereits erwähnten Baustein **A**, welcher mit Iodbutin zu **F-2** alkyliert und anschließend über zwei Stufen zum Weinreb-Amid^[14] **F-3** konvertiert wird. Die Methyldimethoxybenzoesäure **F-4** wird zuerst mit 2-TMS-ethanol verestert, um dann im zweiten Schritt mit dem Amid **F-3** das Keton **F-5** zu ergeben. Dieses wird dann zum Hydroxybenzoesäureester **F-6** reduziert, die dadurch neu etablierte Hydroxyfunktion als Diphenylsilylether geschützt und die Esterfunktion zur freien Säure **F-7** verseift.

Die Darstellung des Alkohols **F-8** (Abb. 13) beginnt mit dem Stereoisomer des bereits verwendeten Auxiliärbausteins (**B**). Unter Verwendung des entsprechenden Propargyliodids und folgender reduktiven Abspaltung des Auxiliars wird der Alkohol **F-9** erhalten. Dessen Dreifachbindung wird reduziert, wonach eine Oxidation zum Aldehyd **F-10** folgt. Erneut wird Baustein **B** verwendet und mit **F-10** in einer Aldolreaktion umgesetzt. Die Silylierung des Produktes ergibt den Polyalkohol **F-11**. Das Auxiliar wird wie zuvor abgespalten und der so dargestellte Alkohol zum entsprechenden Aldehyd **F-12** umgewandelt. Die stereoselektive Einführung einer Dreifachbindung wird durch das abgebildete Boran^[15] möglich und die folgende Reaktion ergibt den Silylether **F-13**. Letztendlich führt eine Methylierung und selektive Spaltung des TES-Ethers zum benötigten Alkohol **F-8**.

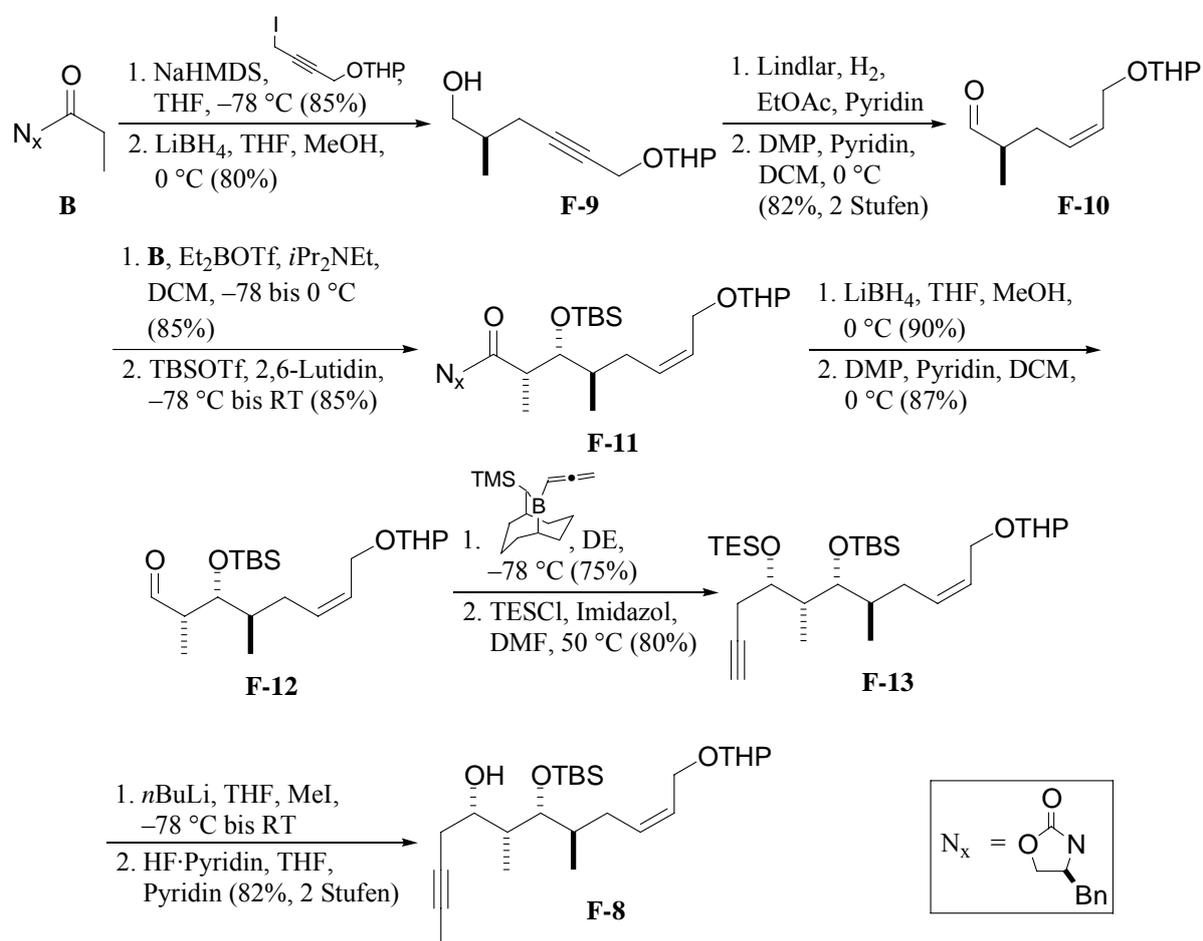


Abb. 13 Synthese des Alkohols nach Fürstner

Bevor nun eine formale Veresterung von Diol **F-8** und Benzoesäure **F-7** durchgeführt wird, benutzt man 2,4,6-Trifluor-1,3,5-triazin um die freie Säure in das aktivere Säurefluorid **F-14** umzuwandeln. Dadurch wird der Ester **F-15** zugänglich und kann durch den Molybdänkomplex, welcher in situ aus dem RCAM-Präkatalysatorkomplex durch Oxidation generiert^[16] wird, zum Makrolacton **F-16** geschlossen werden (Abb. 14).

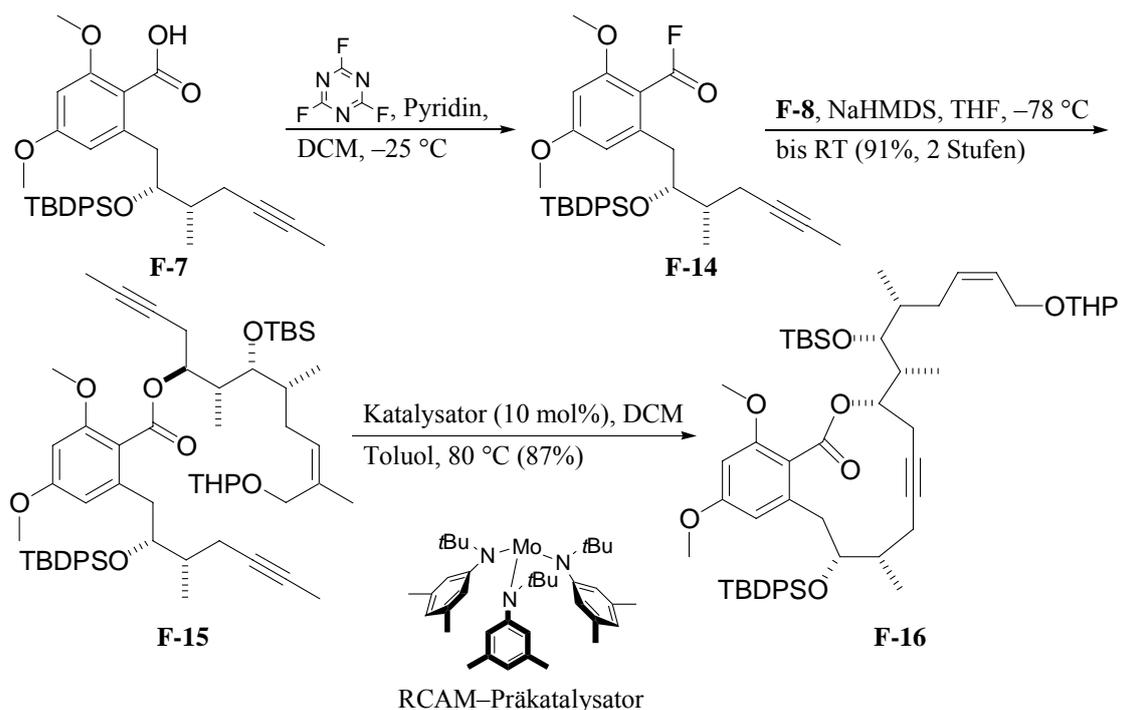


Abb. 14 Kombination von Alkohol und Säure mit anschließender Alkinmethatase

Die Tetrahydropyrangruppe wird abgespalten und der Alkohol in das Azid **F-17** überführt. Von hier aus wird reduziert um mit der Hydroxysäure **F-18** (auch **M-32**) das Makrolacton **F-19** zu ergeben. Eine Spaltung der *ortho* Methoxyfunktion und des Silylethers ergibt Cruentaren A (Abb. 15) in eine Ausbeute von 3% über 21 Stufen der längsten linearen Synthesesequenz.

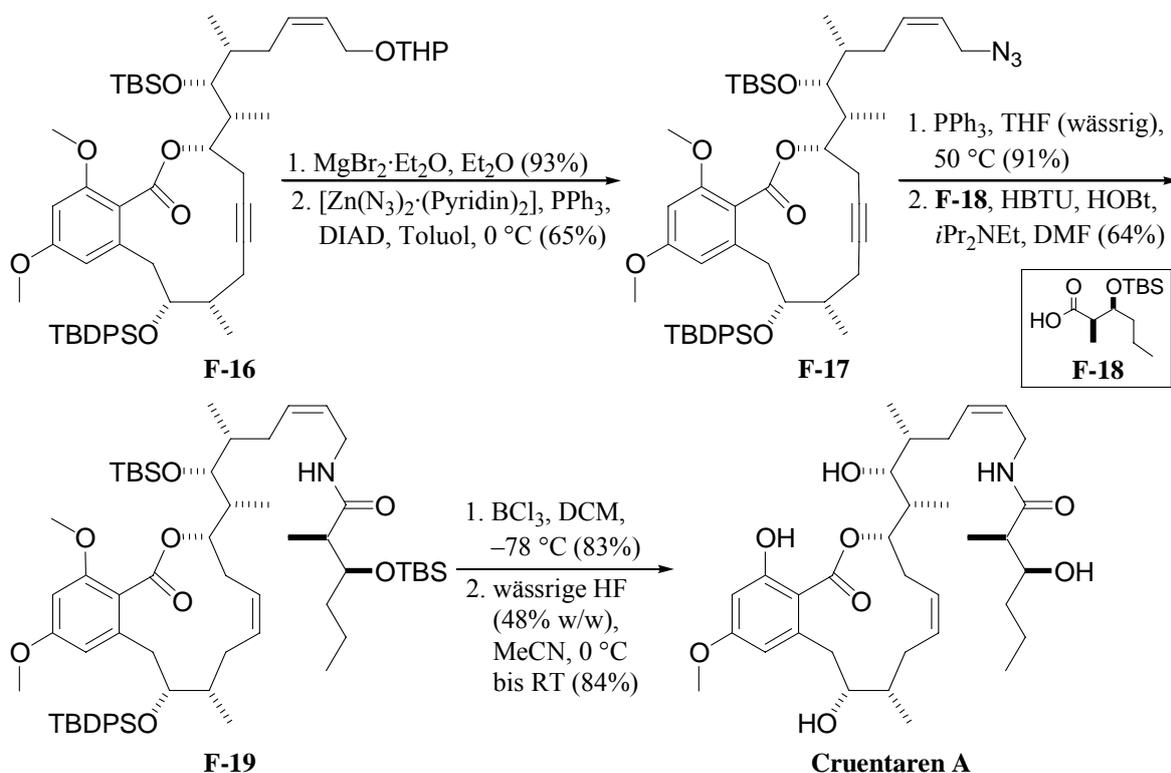


Abb. 15 Aminsynthese und Peptidtablierung

1.3. Die Alkinmetathese

In den bisherigen Totalsynthesen von Maier und Fürstner wurden die Makrolactonringe durch eine Alkinmetathese geschlossen. Der hierzu vorgeschlagene Mechanismus durchläuft einen Metallacyclobutadienring^[17] (Abb. 16).

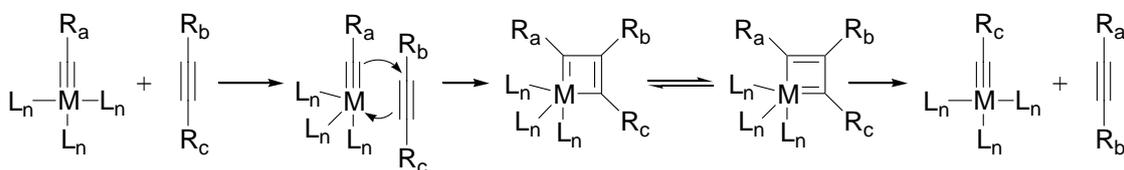


Abb. 16 Schematischer Verlauf einer Alkinmetathese

Die Vermutung eines Metallacyclobutenrings, bei der Verwendung von Wolframkatalysatoren, wird durch Isolierungen und Vermessungen solcher Spezies unterstützt^[18]. Es wird angenommen, dass das Metallzentrum ein Alkin anlagert und dieses elektrophil angreift, wonach ein nucleophiler Angriff des α C-Atoms des Alkyldins auf den anderen Alkinkohlenstoff erfolgt, um den Wolframacyclobutadienring zu etablieren^[17]. Es folgt hiernach eine analoge Rückreaktion um das entsprechende Alkin und Alkyldin zu erzeugen. In weiteren Publikationen von R. R. Schrock^[17, 18, 19, 20] werden weitere Einflüsse der Liganden und der verwendeten Alkine, sowie der Einfluss der Konzentration auf den Verlauf analoger Reaktionen betrachtet.

Beispielsweise sollten die Liganden nicht zu klein gewählt werden, da sonst eine weitere Addition eines Alkins in der Metallacyclobutadienzwischenstufe möglich ist. Hieraus kann dann eine Polymerisierung erfolgen (Abb. 17).

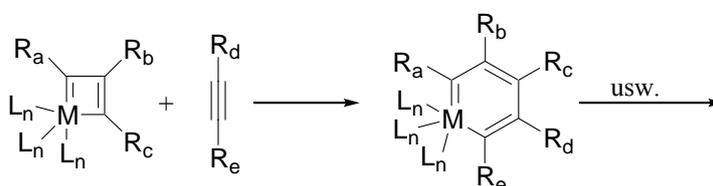


Abb. 17 Mögliche Nebenreaktion

Hier spielt natürlich auch die Größe des Alkins eine Rolle. Die Liganden haben wie auch in anderen metallorganischen Verbindungen einen Einfluss auf das Metallzentrum. Sie bestimmen die elektronische Situation dieser und damit auch deren Reaktivität.

Im Falle von Alkoxyliganden^[20] zum Beispiel könnte die Natur der Hybridisierung am Sauerstoff des Alkoxyliganden sterische und elektronische Konsequenzen im Hinblick auf das Metallzentrum haben. Elektronische Effekte durch die Stärke der δ -Hinbindung sowie der π -Rückbindung und sterische Effekte durch die Größe des Liganden, was der Wert des M-O-R Winkels widerspiegelt. Die Verfügbarkeit der freien Elektronen für die π -Rückbindung hängt dabei von den Substituenten des Alkoxyrestes ab. Die Geometrie sowie die elektronische Situation des Metallzentrums ändern sich bei einer Reaktion beachtlich, wodurch sich natürlich auch die Bindungsverhältnisse zu den Liganden ändern. Dadurch wird die Auswahl der Liganden für eine metallkatalysierte Synthese wichtig.

Terminale Alkine können im Hinblick auf Metathesereaktionen nicht verwendet werden, da der entstehende Vierring (mit $R_b = H$) leicht einen Alkohol abspalten kann, was im Falle von

Kapitel 1
Allgemeiner Teil

elektronenziehenden OR zu einem stabilen und isolierbaren "Deprotiomethylacyclobutadien"-Komplex führt (Abb. 18)^[20, 21].

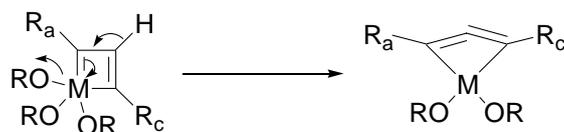


Abb. 18 Bildung des Deprotiomethylacyclobutadiens

Auch wurde beobachtet, dass das während der Reaktion freigesetzte 2-Butin Nebenreaktionen eingeht (Abb. 19)^[19].

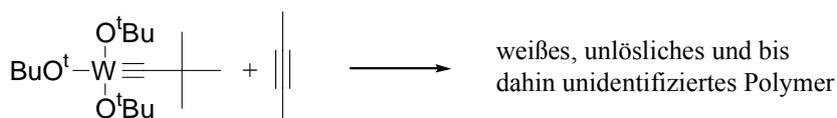
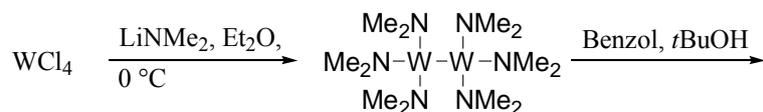


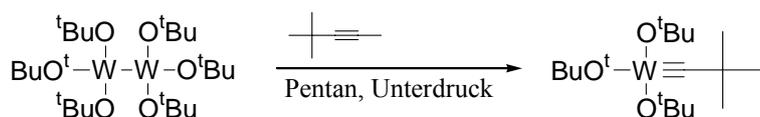
Abb. 19 Polymerisation

Der in Abb. 19 gezeigte Wolframalkylidenkomplex kann, wie in Abb. 20 angeführt, dargestellt werden. Zur Unterscheidung der Verbindungen werden in der Literatur^[22, 23, 24, 25] zusätzlich zu den Röntgenaufnahmen immer die Farben sowie Sublimationspunkte der Kristalle angegeben.



^[19] Sublimation bei 120–150 °C,
10⁻³ Torr, bräunliche Kristalle

^[20] Sublimation bei 100 °C,
10⁻⁴ Torr, gelbe Kristalle



^[21] bei 120 °C Zersetzung,

Kristallisation aus Et₂O

/CH₃CN, tiefrote Kristalle

^[22] Sublimation bei 50 °C, 10⁻³

Torr, leicht gräuliche Flocken

Abb. 20 Darstellung des Katalysators

Alle Stufen werden als stark feuchtigkeits- und luftempfindlich beschrieben, was eine Synthese ohne Glovebox erschwert.

1.4. Aufgabenstellung

Das anfängliche Ziel der Doktorarbeit war die Totalsynthese des Makrolactons Cruentaren A, sowie die Synthese einiger strukturverwandter Analoga. Die Aufgabe sollte unter dem Kriterium erfüllt werden, dass die Kernstruktur des Makrolactons aus drei Bausteinen zusammengesetzt werden sollte und dass die notwendigen Stereozentren, wenn möglich, schon vor der Zusammenführung der Bausteine etabliert wurden. Hierzu wurden die retrosynthetischen Schnitte im Makrolacton, wie in Abb. 21 gezeigt, gesetzt.

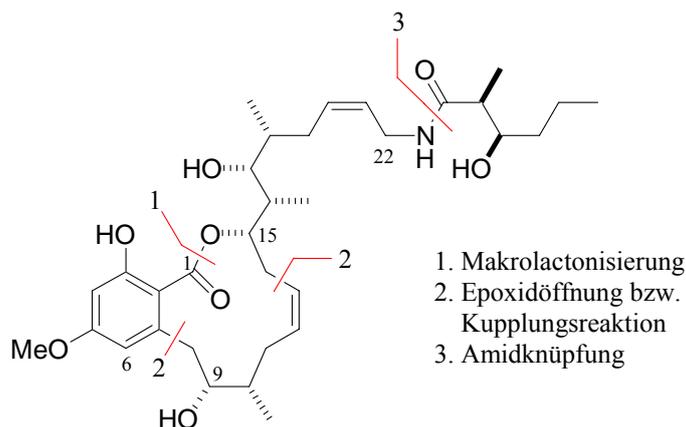


Abb. 21 Retrosynthetische Schnitte

Während der gesamten Arbeit wurde zur Bindungsbildung zwischen **C-13** und **C-14** eine Epoxidöffnung mit einem terminalen Alkin in Betracht gezogen. Die so enthaltene Dreifachbindung sollte dann im späteren Verlauf zur Doppelbindung reduziert werden.

2. Allgemeiner Teil

In dem folgenden Abschnitt wird der chronologische Verlauf der Arbeit geschildert. Es wurden im Ganzen vier Synthesestrategien entwickelt und, soweit es diese zuließen, durchgeführt.

2.1. Strategie 1

Die erste Strategie verfolgte das Ziel, die Alkoholfunktion an C-9 erst später unter Zuhilfenahme der vicinalen, stereogenen Methylgruppe einzuführen. Somit ergab sich das Keton **2-1**, welches über eine Umlagerung^[26] des Epoxides **2-2** durch eine Suzuki^[27] oder Stille Kupplung^[28] aus dem Aromat **2-3**^[29,30] und dem Stannan **2-4** aufgebaut werden kann. Mit Baustein **2-1** sollten wie vorgesehen die Öffnung eines Epoxides und anschließende Makrolactonisierung möglich sein.

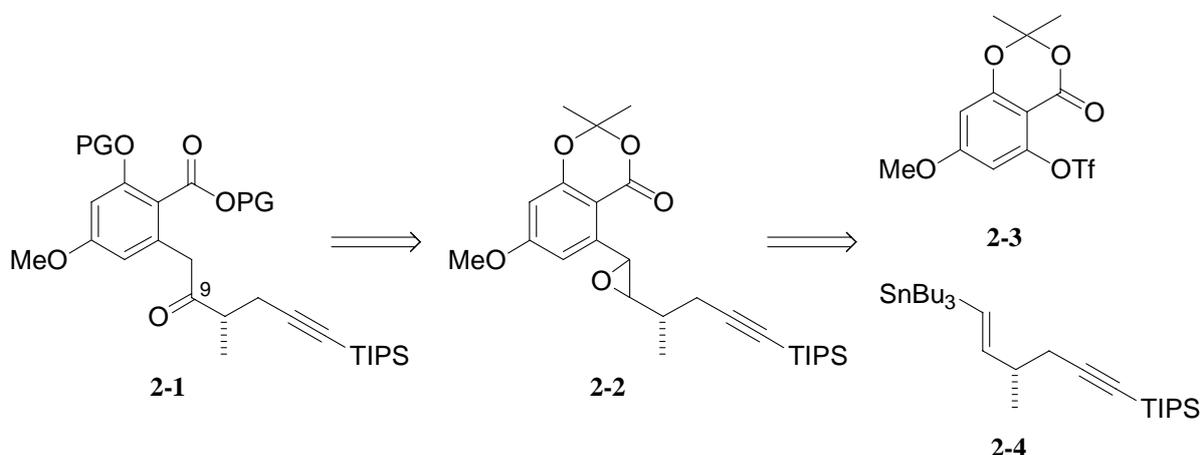


Abb. 22 Syntheseplan für den Säurebaustein

Die Synthese des Aromaten **2-3** beginnt mit 2,4,6-Trihydroxybenzoesäure, welche zuerst mit Aceton acetalisiert^[30], dann unter Mitsunobu Bedingungen methyliert^[29] und anschließend mit Trifluoressigsäureanhydrid^[29] zum bekannten Triflat **2-3** umgesetzt wurde (Abb. 23).

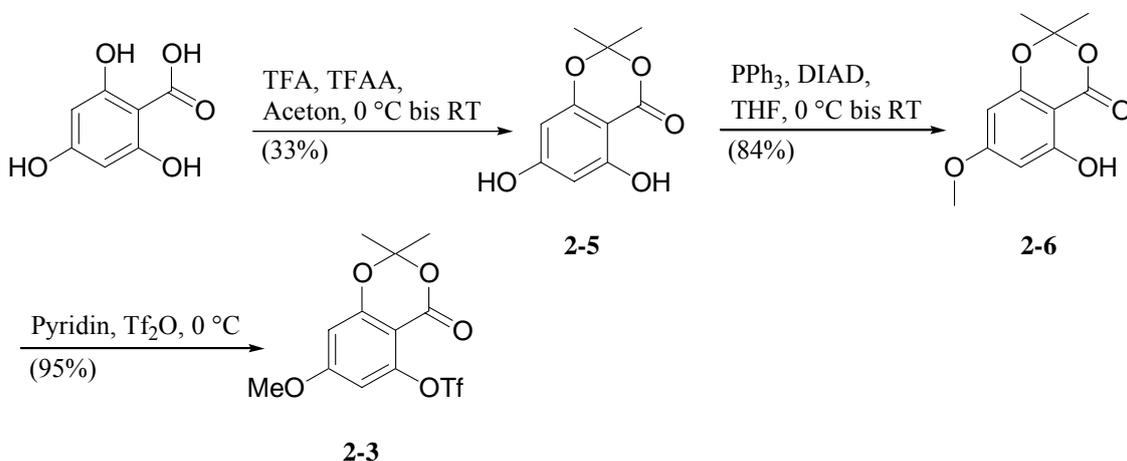


Abb. 23 Darstellung des Triflats

Kapitel 1
Allgemeiner Teil

Parallel hierzu wurde das Stannan **2-4** dargestellt. Begonnen wird die Synthese mit einer stereoselektiven Alkylierung^[31] zu Oxazolidinon **2-7**. Das Seebach^[32] Auxiliar wird im Anschluß reaktiv abgespalten und der entstandene Alkohol **2-8** am terminalen Alkin zum Silan **2-9** geschützt. Auf eine Swern Oxidation^[33] zum Aldehyd **2-10** folgte dann die Transformation des Aldehyds zu einem Alkin analog der Methode von Corey und Fuchs^[34]. Hierzu wurde der Aldehyd zuerst in das Dibromid **2-11** überführt und dann mit Magnesium in das entsprechende Dialkin **2-12** (Abb. 24).

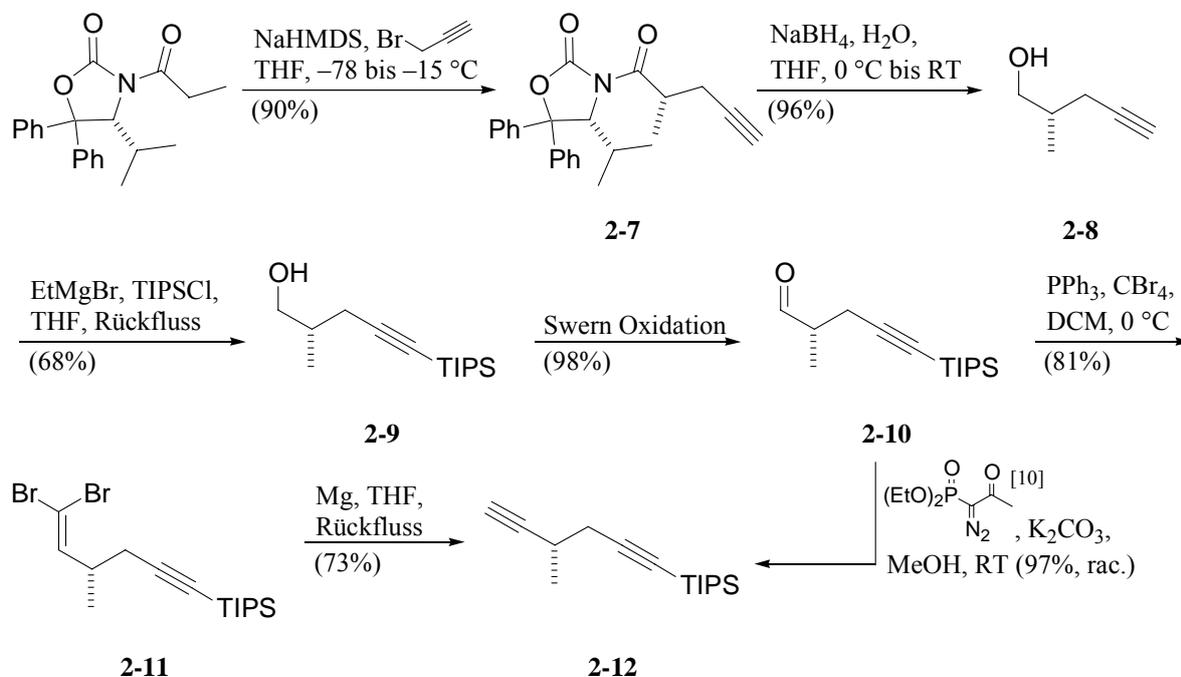


Abb. 24 enantioselektive Alkylierung und Corey-Fuchs

Das Dialkin **2-12** kann auch durch eine Bestmann-Ohira^[11] Reaktion direkt dargestellt werden, jedoch zeigte sich, dass unter diesen Bedingungen der Aldehyd racemisiert und daher das Dialkin als Enantiomergemisch erhalten wird. Deutlich zu sehen ist dies an den unten angeführten Diagrammen^[35].

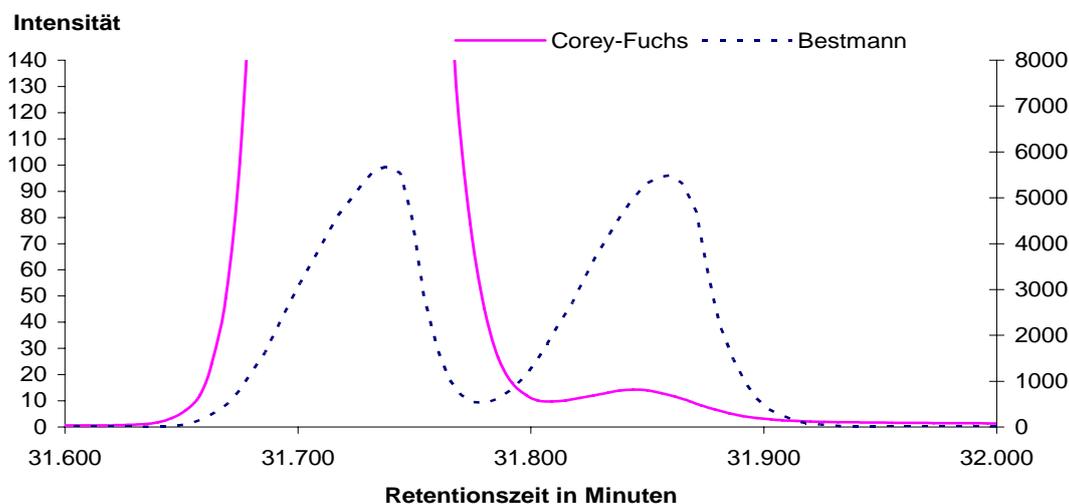


Abb. 25 Auswertung der chiralen GC-Messungen zur Darstellung des Dialkins **2-12**

Kapitel 1
Allgemeiner Teil

In der Abbildung (Abb. 25) ist auf den Ordinaten die Intensität, auf den Abszissen die Retentionszeit aufgetragen. Durch Verwenden der Bedingungen einer Bestmann-Reaktion wird das stereogene Zentrum des Aldehyds **2-10** racemisiert (gestrichelte Linie, linke Ordinate). Bei Verwendung der Corey Fuchs Methode hingegen erhält man Dialkin **2-12** in fast enantiomerenreiner Form (durchgezogene Linie, rechte Ordinate). Für die darauf folgenden Testreaktionen wurde das Racemat verwendet, die Methode von Corey und Fuchs wurde für den Fall einer erfolgreichen Testreaktion zum Baustein **2-1** durchgeführt. Nachdem das Dialkin **2-12** dann im Folgenden zum Enin **2-4** hydrostannyliert wurde, konnte es erfolgreich in einer Stille Kupplung mit dem Triflat **2-3** zum Baustein **2-13** umgesetzt werden. Durch Epoxidieren der Doppelbindung zu Epoxid **2-2** konnten dann einige Reaktionen zur geplanten Umlagerung des Epoxides zum Keton **2-1** erprobt werden (Abb. 26).

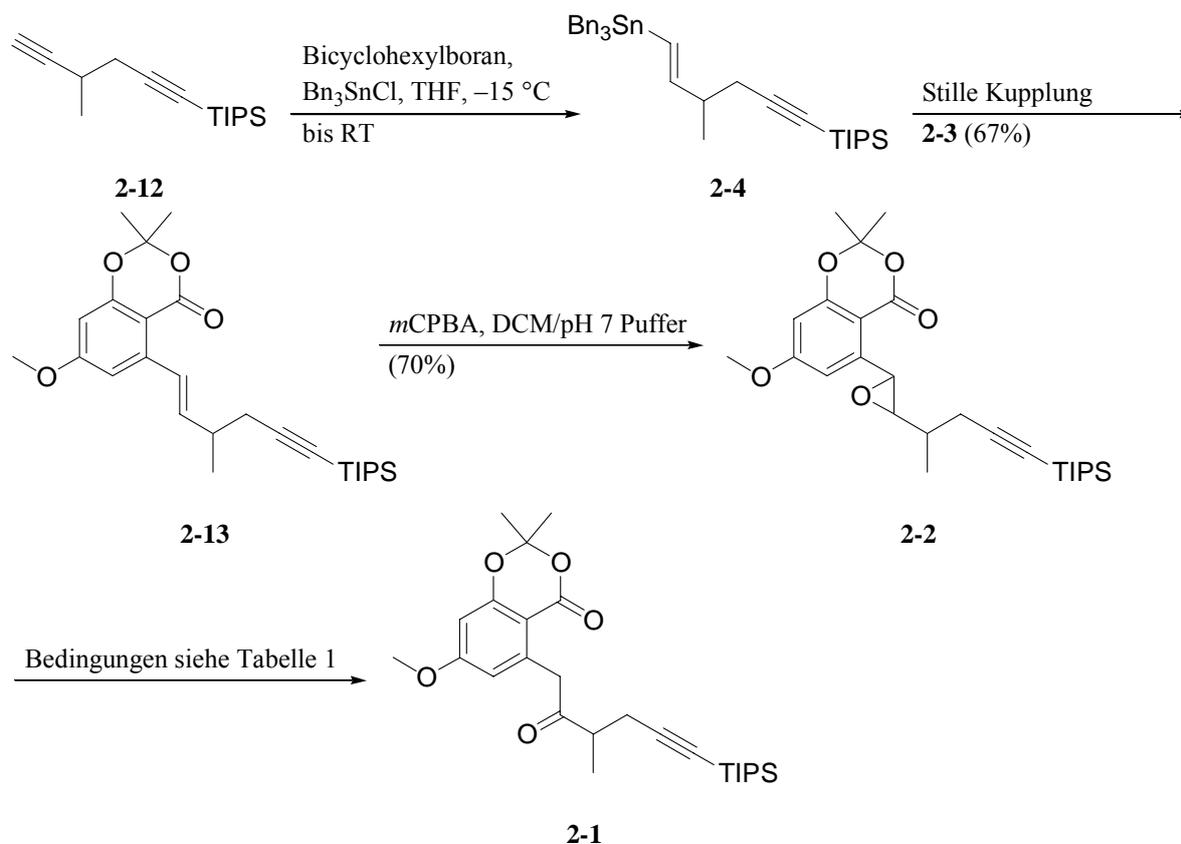
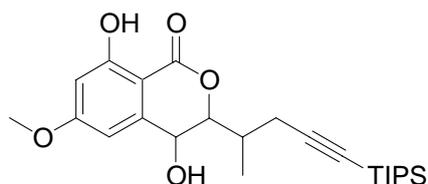


Abb. 26 Umlagerung zu Keton

Im ersten Versuch wurde nach der Vorschrift von De Brabander et al.^[36] verfahren. Im zweiten Versuch nach den Bedingungen von Jensen et al.^[37] und in Versuch 3 analog Ranu et al.^[38]. Alle Versuche einer Umlagerung zu Keton **2-1** ergaben jedoch stets das Lacton **2-14** (Tab. 1, Abb. 27).

Tab. 1 Reaktionsbedingungen zur Umlagerung des Epoxides **2-2**

	Versuch 1	Versuch 2	Versuch 3
Katalysator	$\text{Pd}(\text{OAc})_2$	ZnI_2	InCl_3
Zusatz / Ligand	PBU_3		
Lösemittel	abs. <i>t</i> BuOH	abs. Benzol	abs. THF
Bedingungen	Rückfluss	Rückfluss	RT



2-14

Abb. 27 Hydroxylacton

Zu Beginn der Synthesesequenz wurden Versuche nach Vorschriften von Williams et al.^[39] und Forsyth et al.^[40] durchgeführt um das flüchtige Alkinol **2-8** zu umgehen und direkt nach der Abspaltung des Auxiliars zum Alkohol **2-9** zu gelangen. Das literaturbekannte TIPS geschützte Propargylbromid **2-16** wurde nach Hammond et al.^[41] und der dafür benötigte Alkohol **2-15** nach Danheiser et al.^[42] synthetisiert (Abb. 28).

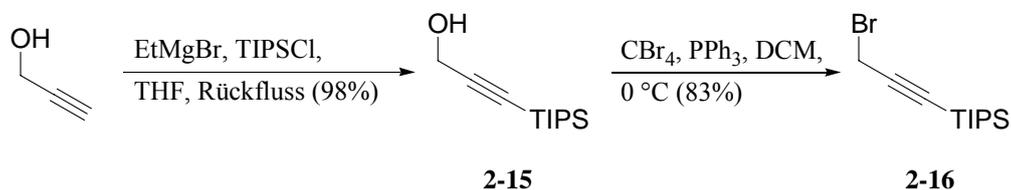


Abb. 28 geschütztes Propargylbromid

Propargylbromid **2-16** sollte dann in einer stereoselektiven Alkylierung zu den Produkten **2-17** und **2-18** umgesetzt werden. Hierfür wurden sowohl acyliertes Evans^[9] als auch Seebach^[32] Auxiliar verwendet. Des Weiteren wurden verschiedene Reaktionsbedingungen angewendet (Abb. 29).

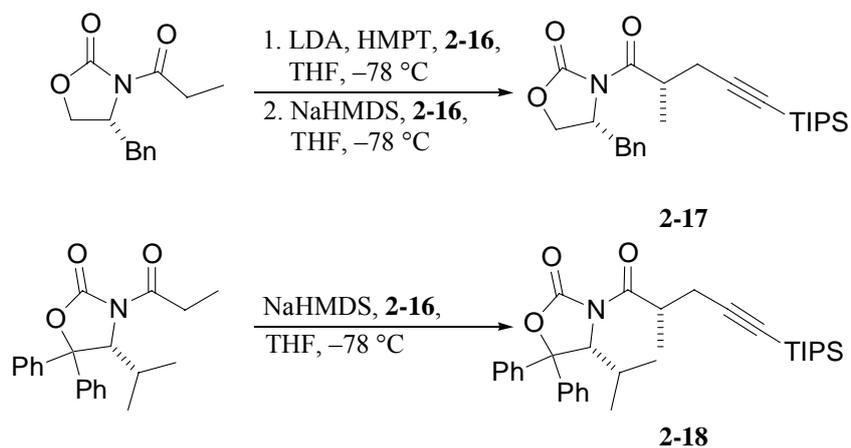


Abb. 29 Versuche zur stereoselektiven Alkylierung

Jedoch führte keiner dieser Reaktionen zu den gewünschten Produkten. Auch die Möglichkeit der nachträglichen Schützung der Dreifachbindung des Oxazolidinons **2-7** vor der reduktiven Abspaltung des Auxiliars wurde überprüft (Abb. 30).

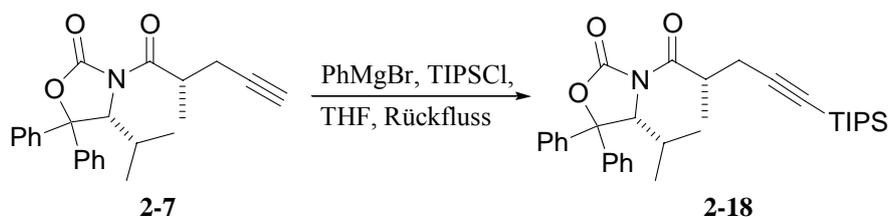


Abb. 30 Versuch zur Silylierung des terminalen Alkins

Auch hierbei konnte das gewünschte Substrat **2-18** nicht hergestellt werden.

2.2. Strategie 2

Um die bisher erfolgreichen Synthesen nicht zu verwerfen, wurde im zweiten geplanten Syntheseweg sowohl das Dialkin **2-12**, als auch der Aromat **2-3** eingesetzt. Der Syntheseplan beinhaltet als Erstes eine dreistufige Synthese des Isocumarins **2-19**, mit welchem dann mittels der endständigen Dreifachbindung eine Epoxidöffnung^[43] mit dem literaturbekannten Epoxid^[44] **2-20** zum Isocumarin **2-21** durchgeführt werden sollte. Im Anschluß hierzu sollte eine Verseifung, ähnlich der ersten Strategie zur Benzoesäure **2-22**, bzw. eine Reduktion des Lactons zum Benzylalkohol **2-23** durchgeführt werden, um schließlich durch Makro-lactonisierung dann die Kernstruktur **2-24** des Cruentaren A zu etablieren (Abb. 31 und Abb. 32).

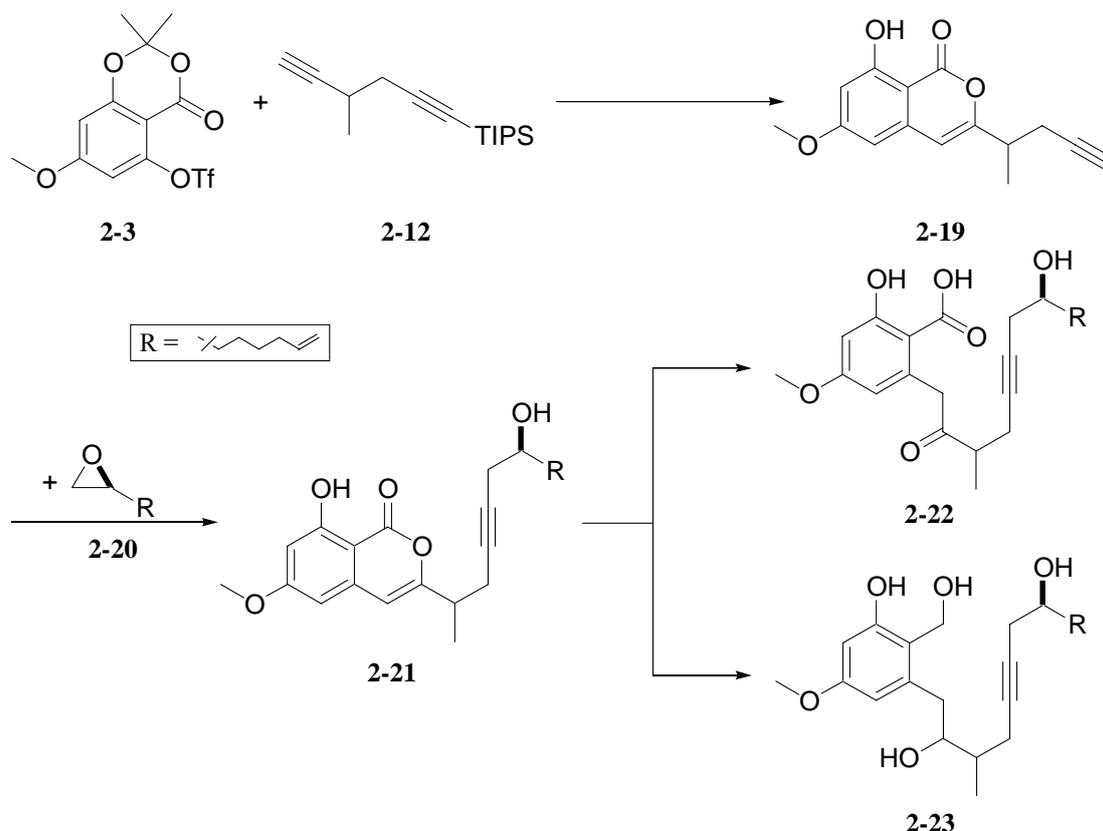


Abb. 31 Syntheseplan der zweiten Strategie

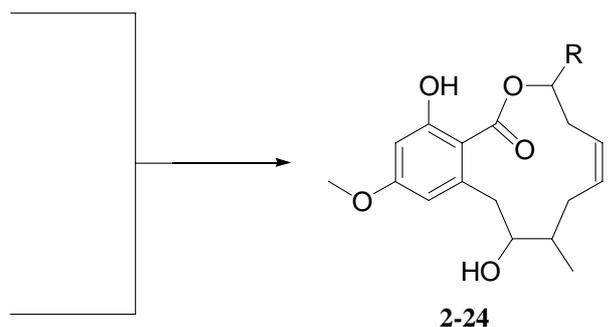


Abb. 32 Fortsetzung des Synthesepans

Die Sonogashira Kupplung^[28] von Triflat **2-3** mit Diin **2-12** ergab Isocumarin **2-25** in guten Ausbeuten und auch die Darstellung des Isocumarinsystems **2-26**, sowie die darauf folgende Abspaltung der TIPS-Schutzgruppe zum terminalen Alkin **2-19** konnte ohne Weiteres durchgeführt werden (Abb. 33).

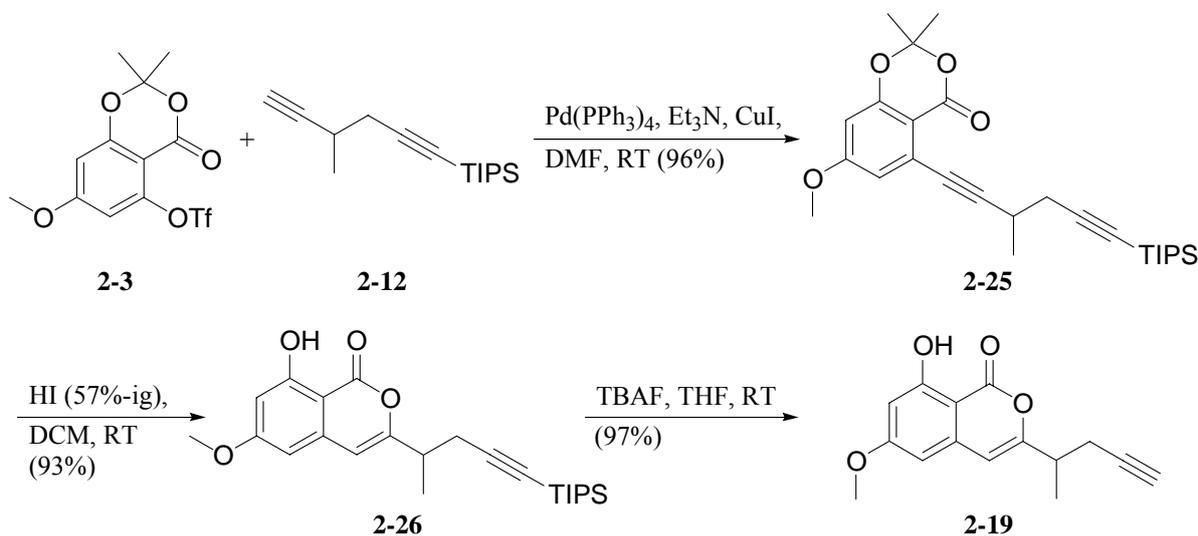


Abb. 33 erste Schritte der Strategie

Die anschließende Epoxidöffnung zum Alkohol **2-21** wurde zunächst mit dem ungeschützten Phenolderivat **2-19** durchgeführt (Abb. 34). Tab. 2 zeigt die unterschiedlichen Reaktionsbedingungen die angewandt wurden. Sowohl Lewisäure als auch Basen und Gegenionen wurden ausgetauscht um eventuelle Störfaktoren zu untersuchen, jedoch konnte in keinem Fall eine zufriedenstellende Öffnung des Oxirans erreicht werden. Nur unter den ersten Bedingungen konnte eine Ausbeute von ca. 9% an Isocumarin **2-21**, bei einem Testansatz mit 100 mg eingesetztem Alkin **2-19**, erzielt werden.

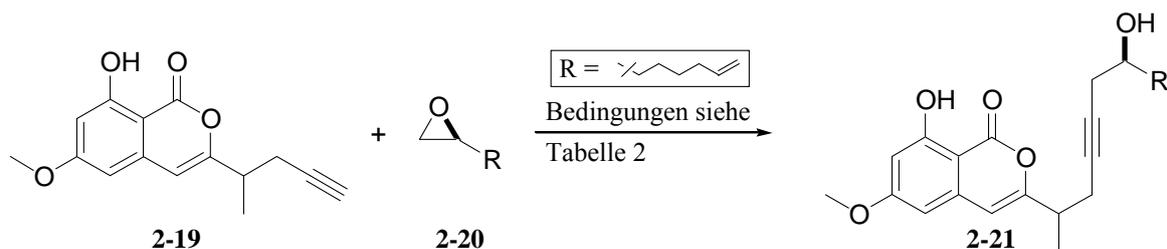


Abb. 34 Versuche zur Epoxidöffnung

Tab. 2 Reaktionsbedingungen zur Öffnung des Epoxids 2-20 mit Alkin 2-19

	Bed. 1	Bed. 2	Bed. 3
Lewisäure	BF ₃ ·Et ₂ O	BF ₃ ·Et ₂ O	BF ₃ ·Et ₂ O
Base	NaHMDS	<i>t</i> BuLi	Ph-Mg
Lösemittel	abs. THF	abs. THF	abs. THF
Temperatur	-78 °C	-78 °C	-10 °C
	Bed. 4	Bed. 5	Bed. 6
Lewisäure	BF ₃ ·Et ₂ O	AlMe ₂ Cl	BF ₃ ·Et ₂ O
Base	Mes-Mg	Mes-Mg	Mes-Li
Lösemittel	abs. THF	abs. Toluol	abs. THF
Temperatur	siehe 7.5.18.	-10 °C	-40 °C

Zusätzlich wurden Testreaktionen zur Deprotonierung mit Mesitylmagnesiumbromid (auch Tab. 2) und anschließendem Angriff auf ein einfaches Elektrophil, wie deuteriertes Wasser und 3-Phenylpropanal (Abb. 35), unternommen, um festzustellen ob die erwünschten Reaktionen überhaupt stattfinden.

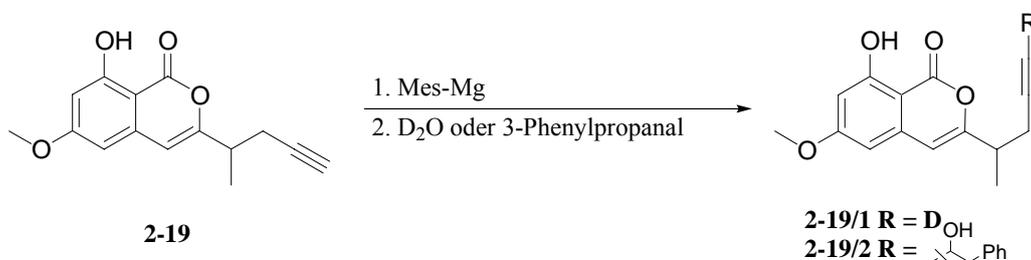


Abb. 35 Testreaktion zur Deprotonierung

Beide Testreaktionen ergaben, dass eine Deprotonierung des endständigen Alkins durch Mesitylmagnesiumbromid vollzogen wird und dass das entstehende Carbanion befähigt ist ein Elektrophil anzugreifen. Die Deuterierung mit D₂O wurde per ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) nachgewiesen, der Umsatz mit dem erwähnten Aldehyd per DC und HPLC-MS. Das Ergebnis der Umsetzung des Alkins mit dem Aldehyd war eindeutiger als das der vorangegangenen Versuche der Öffnung des Epoxids. Das Edukt-Alkin war in nicht erwähnenswerter Menge vorhanden und ein Produkt, dessen Masse mit dem Erwarteten übereinstimmt, konnte nachgewiesen werden.

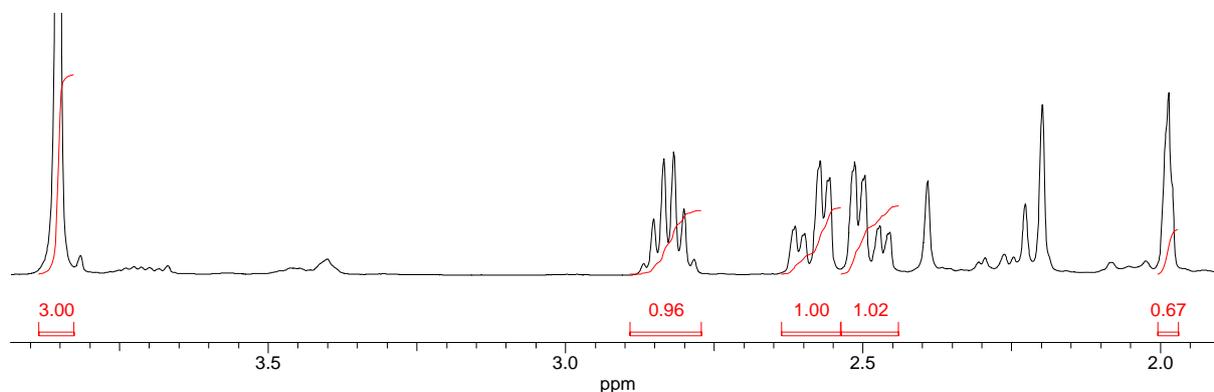


Abb. 36 Ausschnitt des Protonenspektrums von 2-19/2

Kapitel 1
Allgemeiner Teil

Abb. 36 zeigt den Ausschnitt des NMR-Spektrums. Der Methoxypeak bei 3.85 ppm wurde als Referenzpeak für die Integration gewählt. Zur Angabe der chemischen Verschiebung wurde das Lösemittel als Referenz gewählt (nicht in der Abbildung). Das Multiplett von 2.78 – 2.87 ppm entspricht der stereogenen CH-Einheit, die beiden weiteren markierten Multipletts sind den Protonen der $\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$ -Einheit zuzuordnen. Das Proton der endständigen Dreifachbindung erscheint bei 1.99 ppm und integriert hier mit 0.67, was ein Indiz dafür ist, dass es teilweise durch ein Deuterium ersetzt wurde.

Im Folgenden wurde die Alkoholfunktion zum einen mit $\text{MOMCl}^{[45]}$ zum Methoxymethylether **2-27**, zum anderen mit TIPSCl zum Silan **2-28** geschützt (Abb. 37).

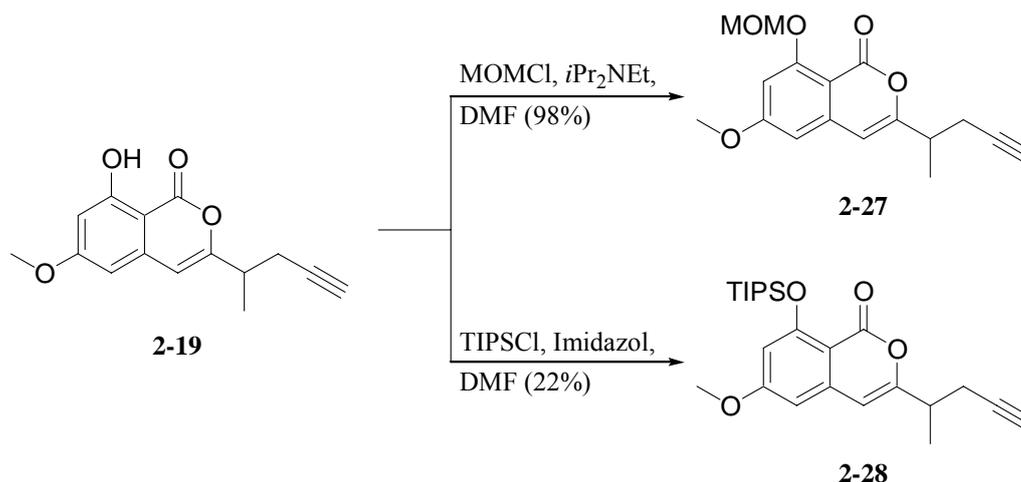


Abb. 37 Schützung des Phenols

Mit Substrat **2-27** wurden ebenfalls mehrere Reaktionsbedingungen zur Epoxidöffnung durchgeführt, jedoch war auch unter diesen Ergebnissen nicht das gewünschte Produkt **2-29** (Abb. 38, Tab. 3).

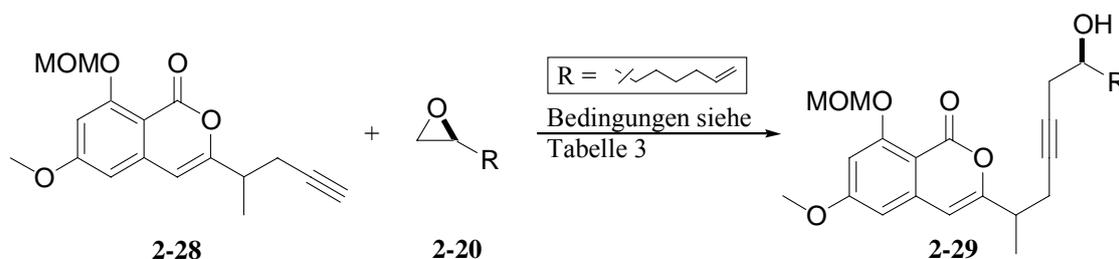


Abb. 38 Versuche zur Epoxidöffnung

Tab. 3 Reaktionsbedingungen zur Öffnung des Epoxids **2-20** mit Alkin **2-28**

	Bedingungen 1	Bedingungen 2	Bedingungen 3	Bedingungen 4
Lewisäure	$\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$	$\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$	$\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$	$\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$
Base	$t\text{BuLi}$	NaHMDS	MesMgBr	MesLi
Lösemittel	abs. THF	abs. THF	abs. THF	abs. THF
Temperatur	$-78\text{ }^\circ\text{C}$	$-78\text{ }^\circ\text{C}; -55$ bis $-85\text{ }^\circ\text{C}$	$-78\text{ }^\circ\text{C}$ bis RT	$-78\text{ }^\circ\text{C}$

Durch Verwendung der Bedingungen in Spalte 1 wurde der Isocumarinring zu Diketon **2-30** geöffnet, auch das Folgeprodukt hiervon Hydroxydiketon **2-31** konnte isoliert werden (Abb. 39).

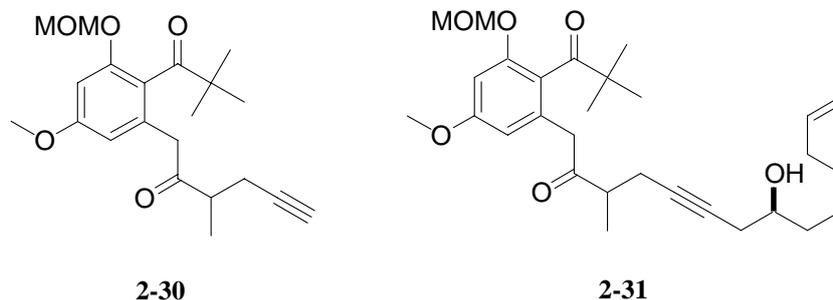


Abb. 39 Produkte bei der Verwendung von *t*BuLi

Die Bedingungen in Spalte 2 wurden deshalb entsprechend verändert um die Öffnung des Lactonsystems zu vermeiden. Es wurde zum einen die Reaktion komplett bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ durchgeführt. Zum anderen wurde bei $-55\text{ }^\circ\text{C}$ deprotoniert und bei $-85\text{ }^\circ\text{C}$ das Epoxid zugegeben und weiter bei dieser Temperatur gerührt. In beiden Fällen wurde nach zwei- bis zehnstündigem Rühren die Reaktion unterbrochen, da keinerlei Veränderung des Versuchs, ermittelt durch Dünnschichtchromatographie sowie HPLC-MS, beobachtet werden konnte. In diesem Fall wurde nicht weiter aufgereinigt. Spalte 3 und 4 zeigen die Versuche das sterisch stark beanspruchte Mesitylanion als Base einzusetzen um die Öffnung des Lactons, sowie die eventuelle Reaktion des *N,N*-bis(trimethylsilyl)amin mit der Lewissäure zu vermeiden. Diese Strategie wurde auch schon bei den vorangegangenen Versuchen verfolgt. Die Reaktionen wurden bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ begonnen und nach Abschluß der Zugaben auf RT gebracht. Das Produkt in beiden Versuchen war der entschützte Alkohol **2-19**.

An diesem Punkt der Synthese wurde die Reaktion mit dem TIPS geschützten Isocumarin **2-28** durchgeführt um eine eventuelle Lewissäureinstabilität des MOM-Ethers zu umgehen. Die Bedingungen des Versuchs decken sich mit denen aus Tab. 3, Spalte 5. Nach zwei-stündigem Rühren bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ wurde das Kühlbad entfernt und ca. 12 h bei RT gerührt. Die Reaktionsmischung wurde hierbei stark viskos, was als ein Indiz für eine Polymerisierung des Epoxids gewertet werden kann. Eine Messung mittels HPLC-MS ergab, dass sich, in kleinsten Mengen, die TIPS-Schutzgruppe abgespalten hatte, hauptsächlich befand sich jedoch das Edukt **2-28** im Reaktionsgemisch.

Eine der Vorstufen für Epoxide ist ein vicinales Diol, welches dann an der gewünschten Stelle mit einer Abgangsgruppe versehen und letztendlich zum Epoxid geschlossen wird. Die Abgangsgruppe kann auch von einem nicht intramolekularen Nucleophil verdrängt werden. Dieser Gedanke führte zu den folgenden Testreaktionen. Die dafür benötigten, leicht zugänglichen Elektrophile wurden wie in Abb. 40 und Abb. 41 dargestellt.

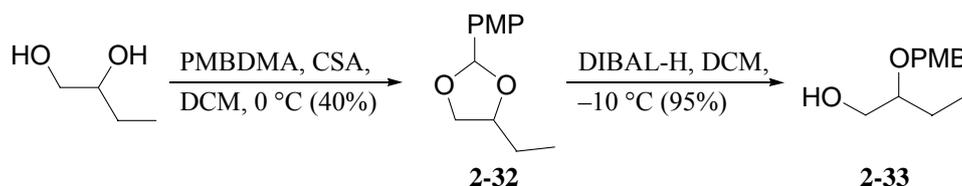


Abb. 40 Erzeugung des monogeschützten Diols **2-33**

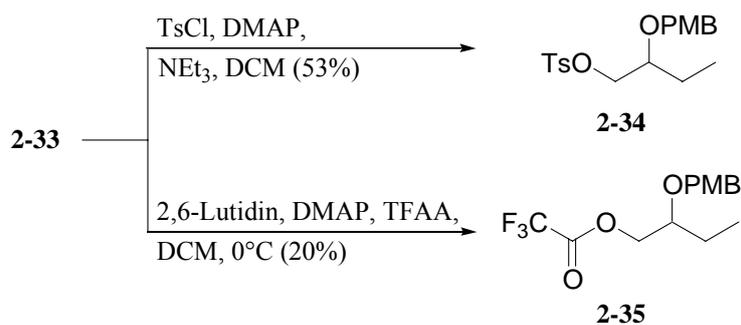


Abb. 41 Tosylierung und Veresterung des Alkohols 2-33

Ausgangsmaterial war Butan-1,2-diol welches mit Paramethoxydimethylacetal zum Acetal **2-32** umgesetzt wurde. Weiterführende Reduktion zum Alkohol **2-33** (Gemisch der Konstitutionsisomere) und anschließende Einführung der Abgangsgruppen ergaben Tosylat **2-34** und Trifluoroacetat **2-35**. Diese Substrate wurden nun in Testreaktionen mit dem Carbanion von Alkin **2-19** versetzt (Abb. 42).

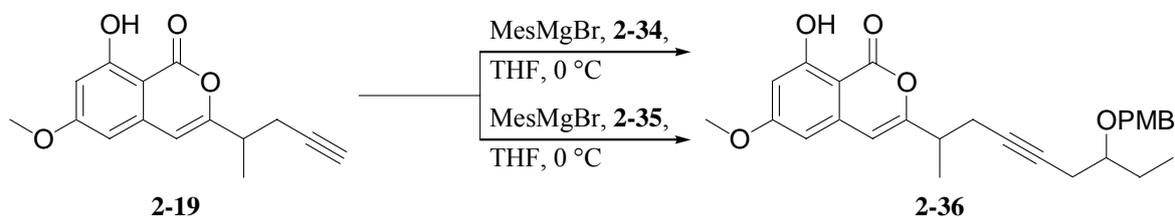


Abb. 42 Versuch einer S_N -Reaktion

Beide Reaktionen wurden nach Zugabe der Elektrophile zuerst für 1.5 h bei 0 °C, dann 12 h bei RT gerührt, bevor dann 1.5 h unter Rückfluss gekocht wurde. Da die Reaktivität der Edukte nicht abgeschätzt werden konnte, sollte so die Reaktionstemperatur ermittelt werden. Nach dieser Zeit wurde dann HMPT zugegeben, was jedoch keine Änderung in der Reaktivität der Edukte ergab.

2.3. Strategie 3

Nachdem die Verwendung des Isocumarinsystems verworfen wurde, und das primäre Ziel drei Bausteine zu verwenden immer noch aktuell erschien, sollte zuerst eine Epoxidöffnung zum Alkohol **2-39**, weitere Schutzgruppenchemie und anschließende Kupplung mit dem Aromat **2-3** zu **2-40** getestet werden. Von dort ist es nur eine weitere Stufe zum Isocumarin **2-41** (Abb. 43 und Abb. 44) von welchem man dann wie in Abb. 31 bzw. in Abb. 32 über eine Reduktion des Isocumarin Systems zum Makrolacton gelangen könnte.

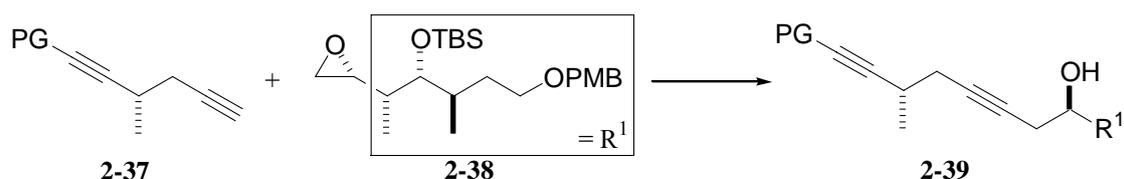


Abb. 43 Strategie zur Erzeugung des geeigneten Dialkins

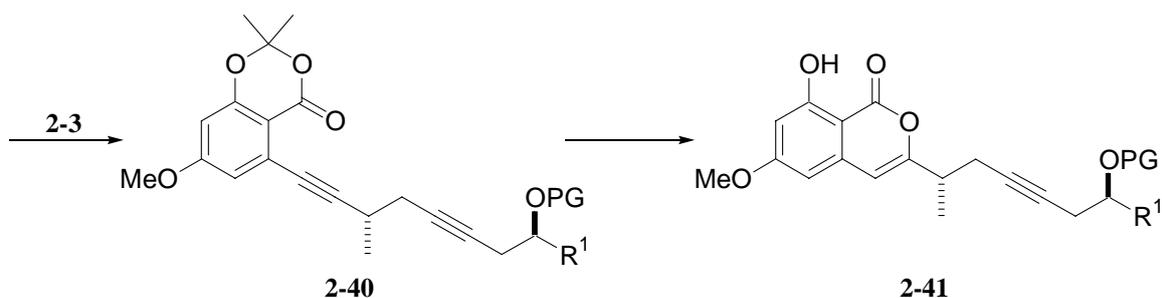


Abb. 44 Fortführung der theoretischen Strategie

Die Versuchsreihe begann mit der Synthese des Dialkins **2-47**. Begonnen wurde mit dem bereits beschriebenen Alkinol **2-8** welches mit TMSCl zum literaturbekanntem^[40] Alkohol **2-42** geschützt wurde. Nach einer Swern-Oxidation zum Aldehyd **2-43**^[46] wurde nach Corey und Fuchs über das Dibromid **2-44** das Dialkin **2-45** hergestellt.

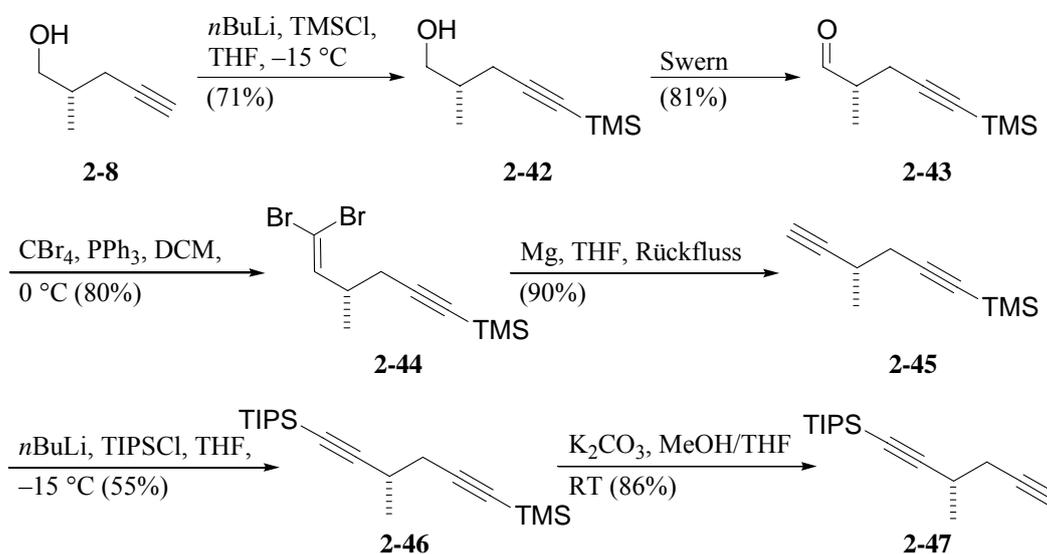


Abb. 45 Synthese des Dialkins

Diin **2-45** wurde am terminalen Alkin mit TIPS zum Disilan **2-46** geschützt und anschließend unter basischen Bedingungen zum Diin **2-47** umgewandelt (Abb. 45). Die Deprotonierung von Alkin **2-45** zum entsprechenden Carbanion wurde auch mit *t*BuLi versucht, jedoch fanden in diesem Fall starke Nebenreaktionen statt, welche nicht weiter verfolgt wurden. Mit Diin **2-47** wurde nun eine Öffnung des Epoxids **2-38**^[47] zum gewünschten Alkohol **2-48** durchgeführt. Dieser wurde dann zum terminalen Alkin **2-49** entschützt und anschließend mit Dimethoxypropan zum Acetal **2-50** umgesetzt (Abb. 46).

Kapitel 1
Allgemeiner Teil

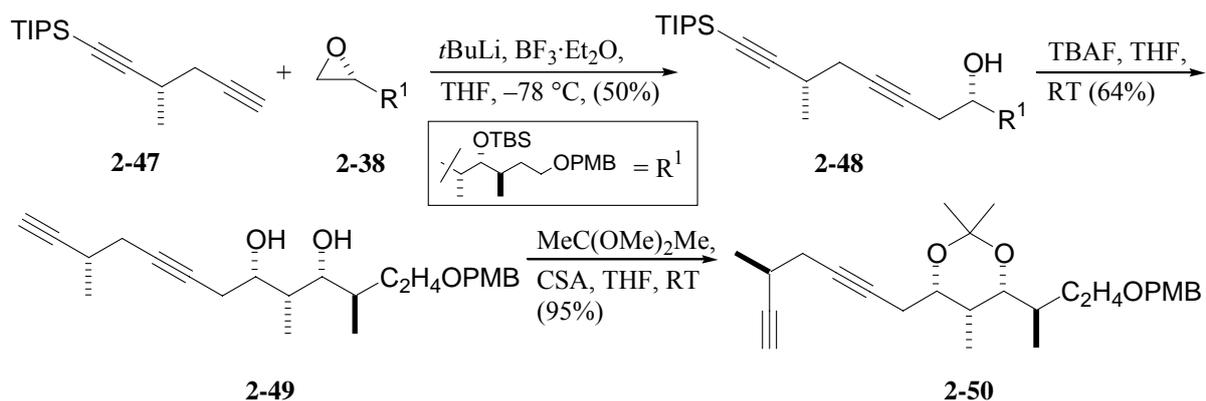


Abb. 46 Öffnung des Oxirans

Das Acetal **2-50** wurde nun in einer Testreaktion mit dem bereits synthetisierten Aromat **2-3** Sonogashira-Bedingungen^[48] ausgesetzt um den geschützten Polyalkohol **2-51** zu erhalten. Das Produkt einer ersten Testreaktion war jedoch nicht der gewünschte Polyalkohol **2-51** sondern das Glaser-Produkt **2-52** (Abb. 47).

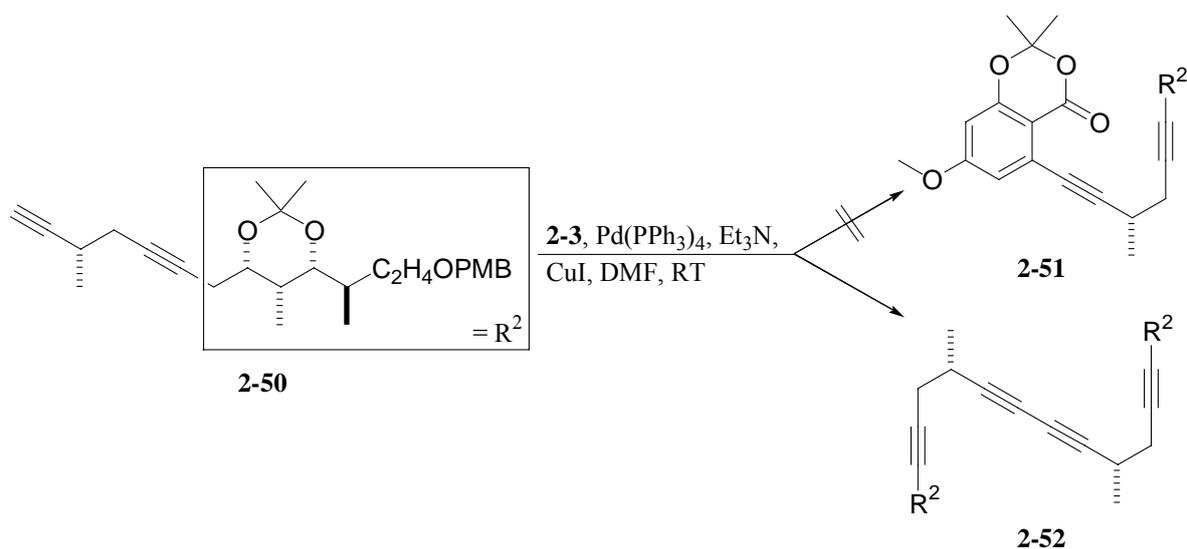
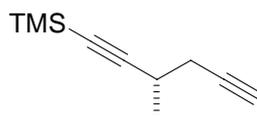


Abb. 47 Kupplungsversuch

Da aus den vorangegangenen Versuchen klar war, dass sich das Lacton unter stark sauren Bedingungen bildet (siehe Abb. 33) und unter diesen Umständen ebenfalls das Acetal spalten würde, sollte der Baustein **2-47** etwas modifiziert werden. Anstelle der TIPS-Einheit sollte eine TMS-Einheit angebracht werden, um ein Abspalten der Alkylschutzgruppe ohne TBAF zu ermöglichen. Somit könnte die freie Alkoholfunktion des hieraus folgenden Analogons von Alkinol **2-48** an dessen freien Hydroxyfunktion ebenfalls mit einer TBS- oder TIPS-Schutzgruppe versehen werden. Damit wäre das Kupplungsanaloga zum Dioxanon **2-51** eventuell beständiger gegen die Einwirkung stärkerer Säuren.



2-53

Abb. 48 Der verbesserte Dialkinbaustein

Die erste durchgeführte Synthesestrategie des Dialkins **2-53** (Abb. 48) beginnt mit dem Roche-Ester^[49]. Dieser wird mit TIPSCl zum Ester **2-54** geschützt und danach zum Alkohol **2-55** reduziert. Analog zu den vorangegangenen Synthesen wird dann oxidiert (**2-56**), eine C₁-Erweiterung zum Dibromid **2-57** angeschlossen und schließlich mit Magnesium das Alkin **2-58** erzeugt. Dieses wird dann mit einer TMS-Schutzgruppe versehen und während der Aufarbeitung am Alkohol mit HBr/AcOH zum Alkinol **2-59** entschützt.

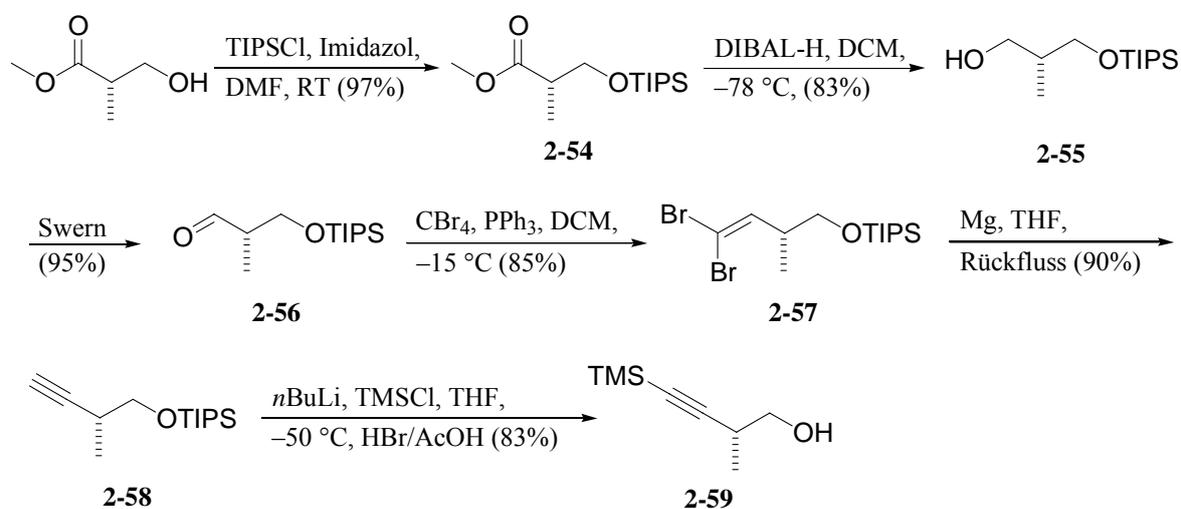


Abb. 49 Synthese des Dialkins bis zum Alkohol

Der freie Alkohol sollte nun in ein Tosylat **2-60** oder in ein Bromid **2-61** überführt werden (Abb. 50). Gefolgt von einem nucleophilen Angriff von Lithiumacetylid auf die elektrophilen Substanzen würde man das gewünschte Dialkin **2-53** erhalten (Abb. 50).

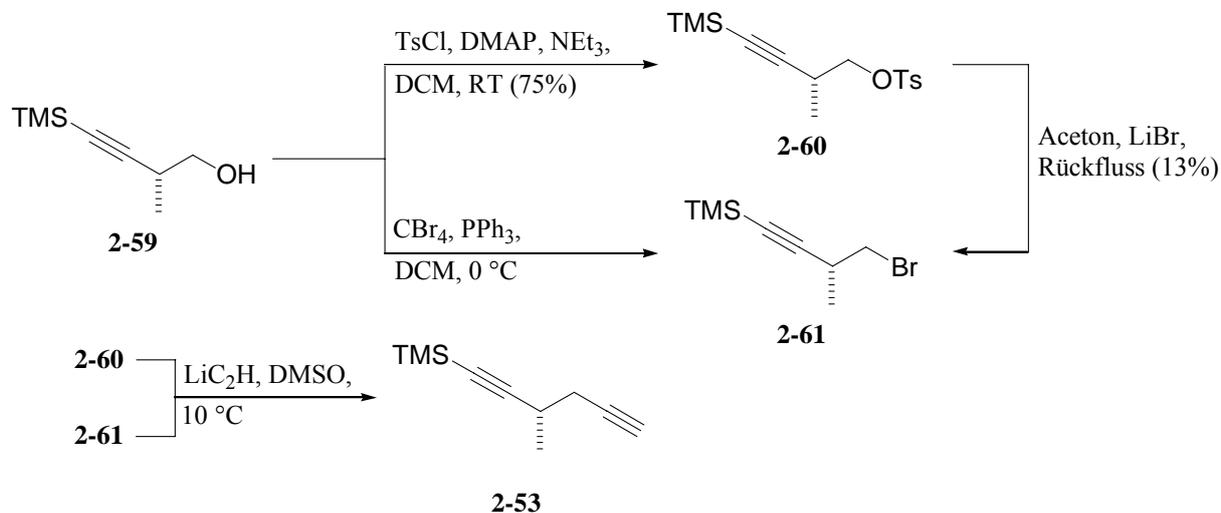


Abb. 50 Erster Versuch die zweite Dreifachbindung darzustellen

Kapitel 1
Allgemeiner Teil

Die in Abb. 50 dargestellte Reaktionsfolge wurde mit dem letzten Reaktionsschritt erfolglos verworfen. Erneut wurde begonnen Dialkin **2-53** auf einem alternativen Weg (Abb. 51) darzustellen. Die zweite Synthesestrategie nutzte das acylierte Seebachauxiliar welches stereoselektiv zu Oxazolidinon **2-62**^[50] alkyliert wurde. Die Abspaltung des Oxazolidinons ergab den leicht flüchtigen Alkohol **2-63**^[51], welcher zunächst in mäßiger Ausbeute durch eine osmium-katalysierte Dihydroxylierung zum Triol **2-64** umgewandelt wurde. Die Oxidation unter Einsatz von RuCl₃ verlief dagegen mit noch schlechteren Ausbeuten. Das so erhaltene Triol wurde im Anschluß mit Cyclohexanon zum Acetal **2-65** umgewandelt und hiernach zum Aldehyd **2-66** oxidiert. Dieser wurde dann nach der bewährten Methode über das Dibromid **2-67** in das entsprechende Alkin **2-68** transferiert.

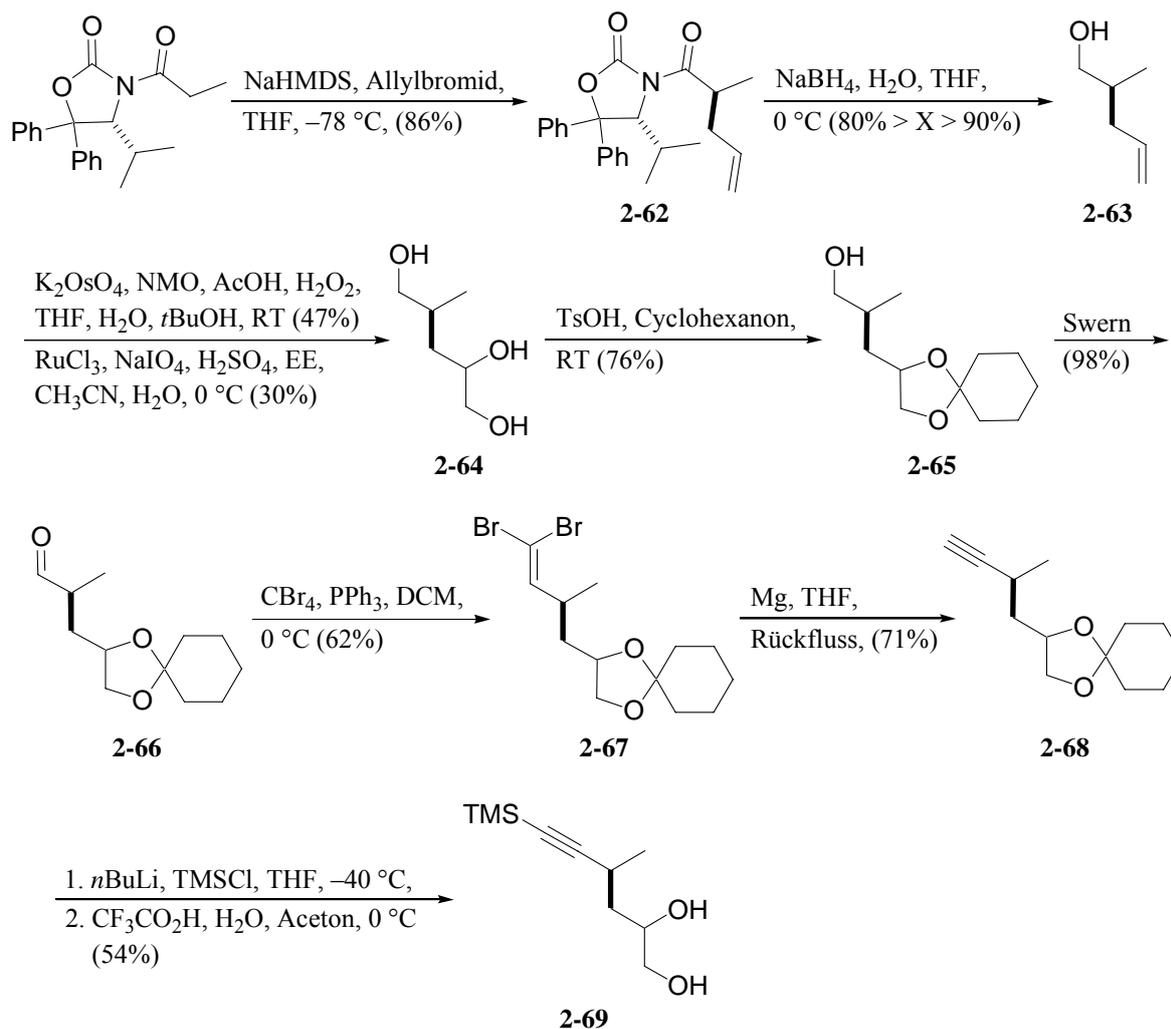


Abb. 51 Zweite Syntheseroute zu Dialkin **2-53**

Letztendlich wurde das TMS-geschützte Diol **2-69** in geringer Menge erhalten. Aufgrund des erhöhten Dampfdrucks des Alkohols **2-63** wurde versucht die Synthese an dieser Stelle etwas umzustellen. Nach der Abspaltung des Auxiliars wurde der Silylether **2-70** erzeugt und ebenfalls dihydroxyliert. Hiernach wurde ohne weitere Aufarbeitung das Acetal **2-71** erzeugt und zur Reaktionsmischung TBAF zugegeben, um zum Alkohol **2-65** zu gelangen (Abb. 52).

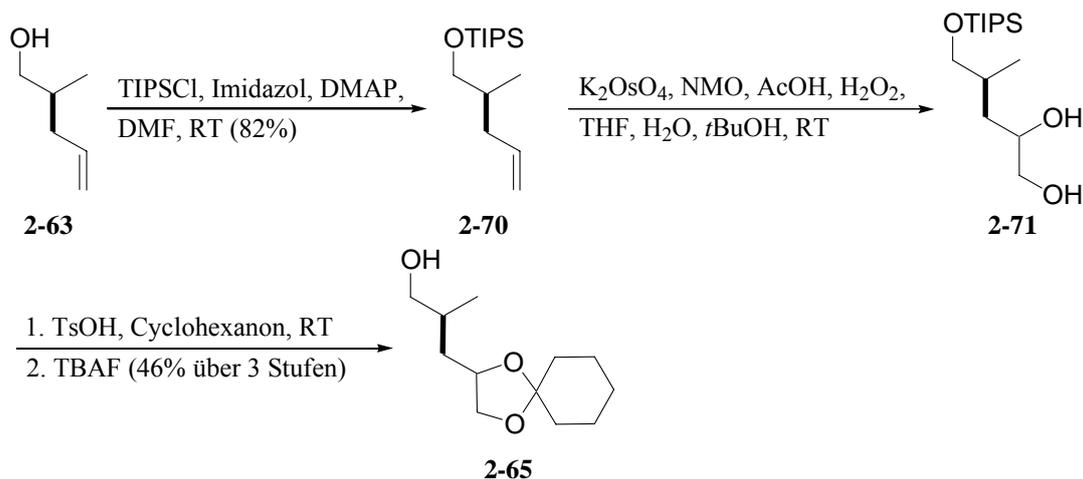


Abb. 52 Abgeänderte Synthesestrategie für Dialkin 2-53

Die Ausbeute liegt mit der erstgenannten Synthese bei 35% über 3 Stufen, bei der obigen (Abb. 52) bei 37% über 4 Stufen. Eine genauere Aussage zur Verbesserung der Ausbeute kann an dieser Stelle nicht gegeben werden, da die beiden Synthesewege jeweils nur einmalig getestet wurden. Auch muss hinzugefügt werden, dass nicht eindeutig bestimmt werden kann, wie viel des Alkohols **2-63** durch Einengen der Säulenfraktionen abgedampft wurde. Es wurden auch Tests durchgeführt um eine flüchtige Zwischenstufe zu vermeiden (Abb. 53).

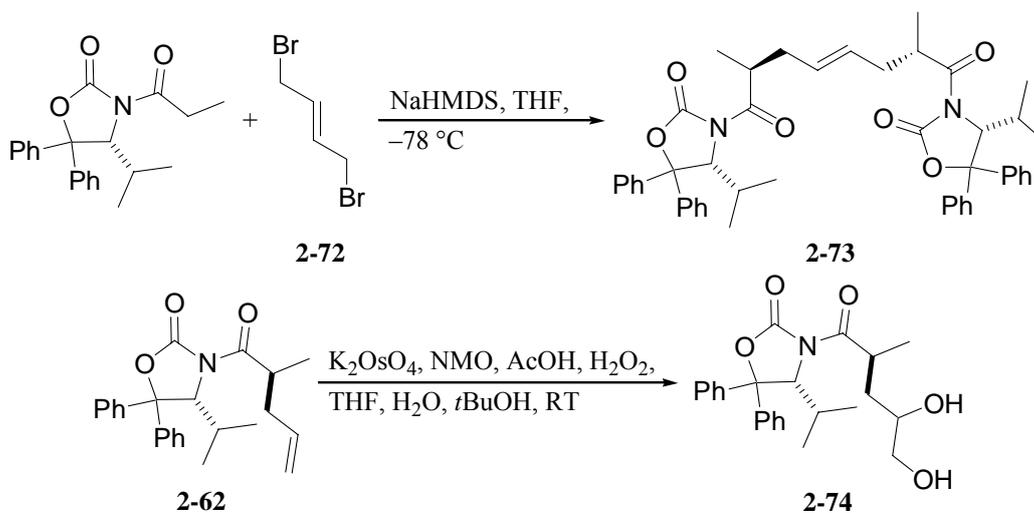


Abb. 53 Testreaktionen

Die Doppelalkylierung des 1,4-Dibrombut-2-ens **2-72** und auch der Versuch der Dihydroxylierung des Oxazolidinons **2-62** zu Diol **2-74** schlugen fehl. In beiden Versuchen war das freie Seebach Auxiliar das Hauptprodukt.

Für die Synthese des Dialkins **2-53** waren mehr Versuche nötig um die bisherigen Ausbeuten zu steigern, es war jedoch nicht klar ob die Gesamtstrategie überhaupt zum Ziel führen kann. Aus diesem Grund wurde die Synthese zu Dialkin **2-53** unterbrochen und mit einfach zugänglichen Molekülen die Darstellung der Kernstruktur getestet.

Hierfür wurde der literaturbekannte^[52,53] Silylether **2-75** an der terminalen Dreifachbindung zum Alkohol **2-76**^[54] konvertiert. Mit diesem wurde dann analog vorangegangener Synthesen eine Swern Oxidation zum Aldehyd **2-77**, die Dibromierung zum Dibromoalkin **2-78** und die Reduktion mit Magnesium zum gewünschten Dialkin **2-79** durchgeführt (Abb. 54).

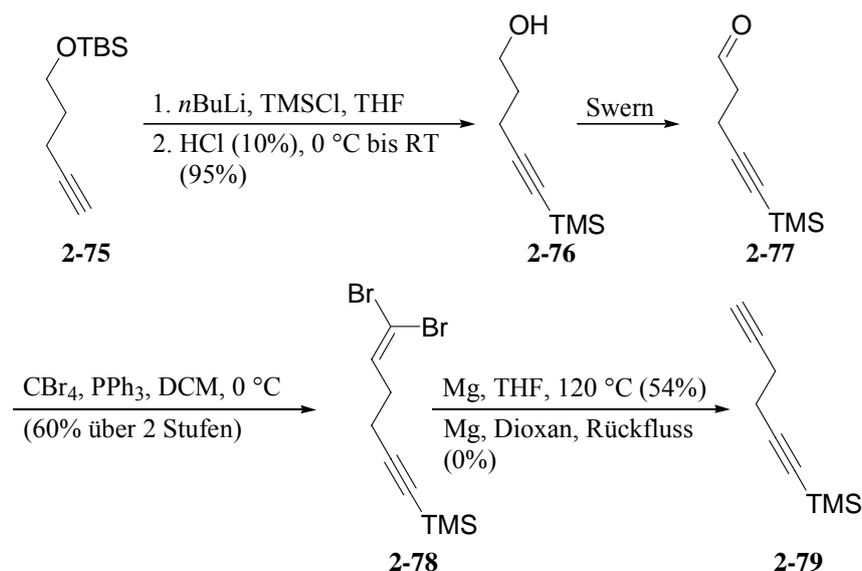


Abb. 54 Darstellung des vereinfachten Dialkyns

Direkt im Anschluß an die Oxidation zum Aldehyd **2-77** wurde zum Dibromid **2-78** umgesetzt wodurch die Verluste durch erneutes Einrotieren nach einer chromatographischen Aufreinigung minimiert werden sollten. Letztendlich wurde monogeschütztes Diin **2-79** über 4 Stufen in einer Gesamtausbeute von 31% erhalten.

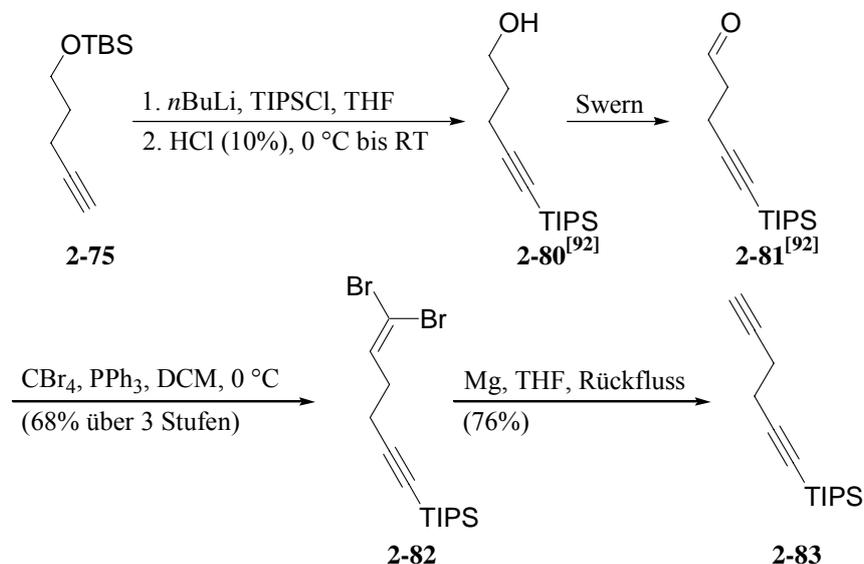


Abb. 55 Für die Synthese angepasstes terminales Alkin

Um die Zwischenprodukte **2-77** und **2-79** weniger flüchtig zu generieren, wurde analog zu dieser Synthese in größerem Maßstab das entsprechende TIPS-Dialkin **2-83** dargestellt (Abb. 55). Die Gesamtausbeute des Dialkyns **2-83** betrug 52% über 4 Stufen.

Das Dialkin wurde dann im Anschluß mit Epoxid **2-20** zu Alkohol **2-84** umgesetzt. Dieser wurde mit **2-3** in einer Stille Kupplung zum Dioxanon **2-85** umgesetzt (Abb. 56). Im Unterschied zur Kupplung mit dem Diin **2-50** gelang die Kupplung zwischen Triflat **2-3** und Diin **2-84** in hervorragender Ausbeute.

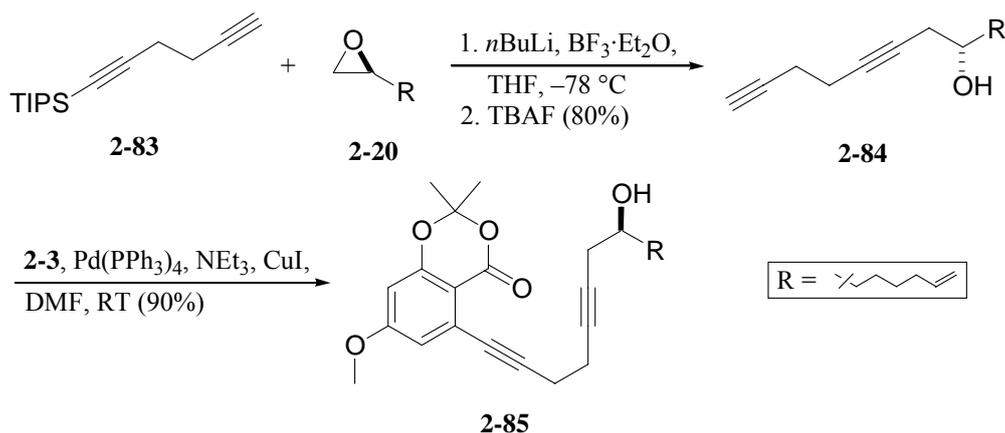


Abb. 56 Verknüpfung der Bausteine

Mit dem Benzoesäure-Derivat **2-85** wurde als erstes eine Verseifung des Acetals zur freien Säure **2-86** unternommen um dann anschließend den Ringschluss zum Makrolacton **2-87** durchzuführen (Abb. 57). Jedoch ergab sich hier, daß mit NaOH (siehe Tab. 4) ebenfalls das benzannellierte Isocumarin **2-88** entsteht.

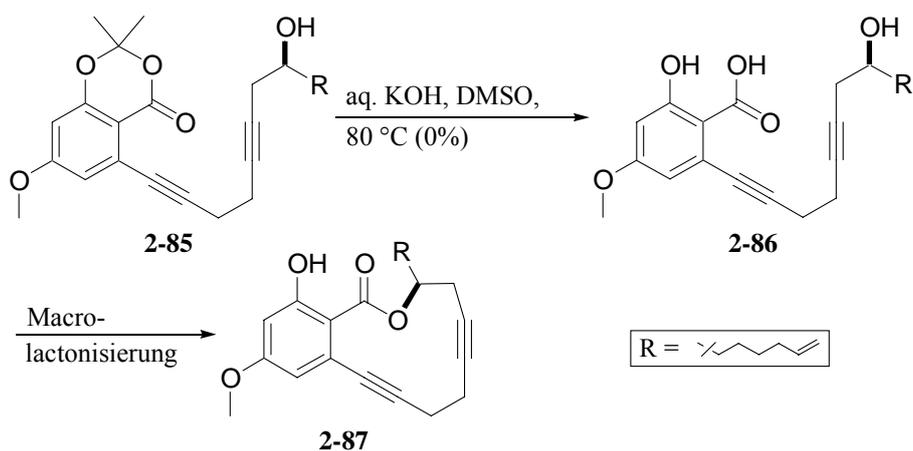


Abb. 57 Versuchte Verseifung

Von hier aus wurden mehrere Versuche unternommen den gewünschten Ringschluss unter milden Bedingungen zum Isocumarin **2-88** durchzuführen (Abb. 58). Tab. 4 zeigt die getesteten Reaktionsbedingungen.

Tab. 4 Versuche zur Verseifung des Esters 2-85

Versuch	1	2	3	4	5
Bedingungen	NaOH (0.5 M), THF RT	HI (57%) DCM RT	HBr (47% und 25%) DCM RT	HCl (3 N) DCM RT	CSA H ₂ O/DCM RT
Ausbeute	35%	50%	71% und 0%	0%	0%

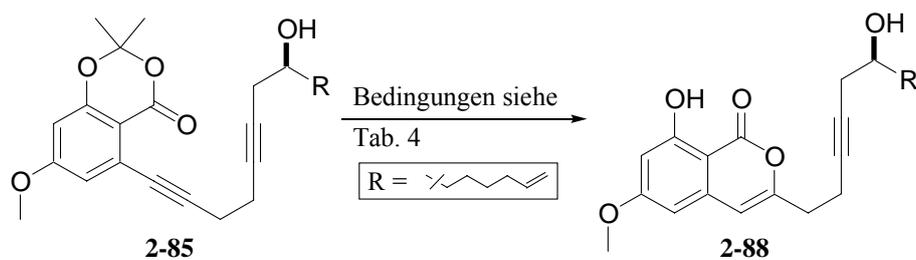


Abb. 58 Unerwünschte Nebenreaktionen

Zu Beginn der Testreihe mit Dioxanon **2-85** wurden nur kleinere Mengen, ca. 20 mg je Ansatz, an Substanz eingesetzt. In Gegenwart von größeren Mengen an HBr, bedingt durch die ungenaue Zugabe, konnten 2 Nebenprodukte isoliert werden. Es liegt nahe, dass diese die Strukturen in Abb. 59 aufweisen. Offenbar kam es unter diesen Bedingungen zu einer regioselektiven Hydratisierung der Dreifachbindung.



Abb. 59 Produkte der Umlagerung bei grösseren Mengen HBr

Unterstützt wird diese Annahme durch die erhaltenen NMR-Spektren (Abb. 60 bis Abb. 68). In den Tieffeldbereichen der ^1H NMR-Spektren (Abb. 60 und Abb. 61) sieht man auf den ersten Blick die freie phenolische Hydroxylgruppe bei ca. 11.0 ppm und den markanten Isocumarin Wasserstoff bei ca. 6.2 ppm, sowie die Signale der Doppelbindung (bei ca. 4.9 – 5.0 ppm und 5.73 – 5.83 ppm).

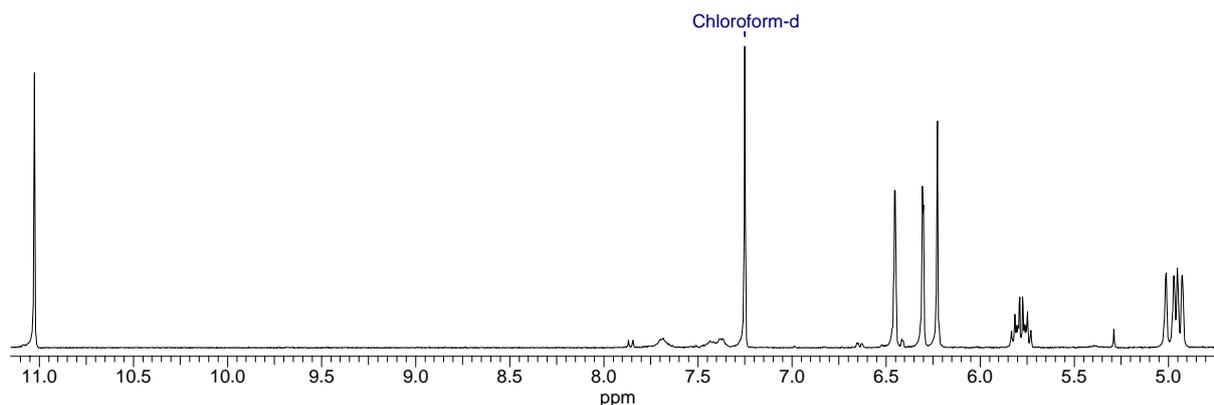


Abb. 60 Tieffeldbereich von **2-89**

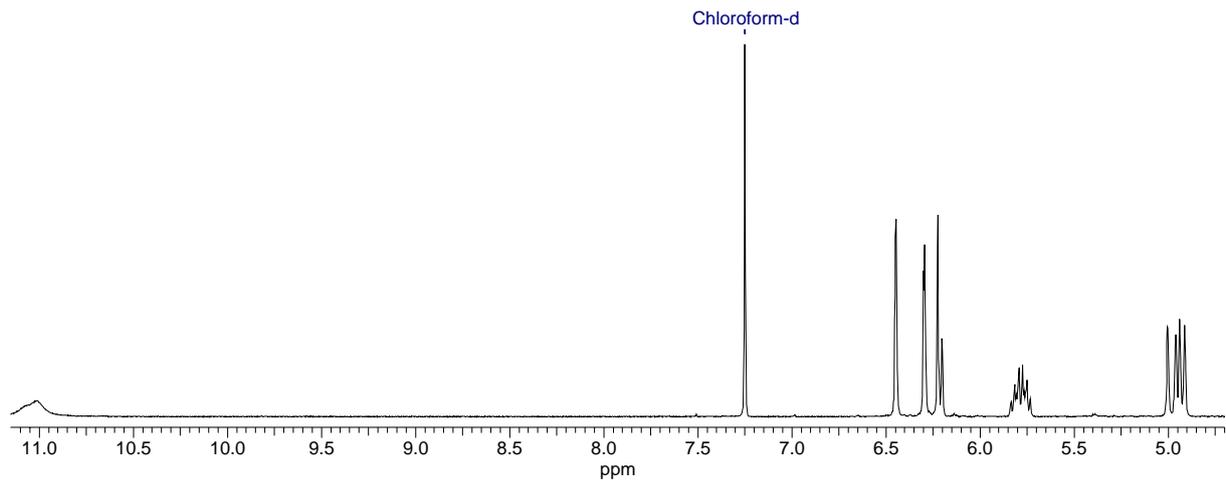


Abb. 61 Tieffeldbereich von 2-90

In den Hochfeldbereichen (Abb. 62 und Abb. 63) hingegen sind die Methoxyprotonen bei 3.85 ppm sowie die Protonen des stereogenen Zentrums der Hydroxylfunktion, bei 3.50 – 3.61 ppm (2-89) oder bei 3.98 – 4.03 ppm (2-90), zu sehen.

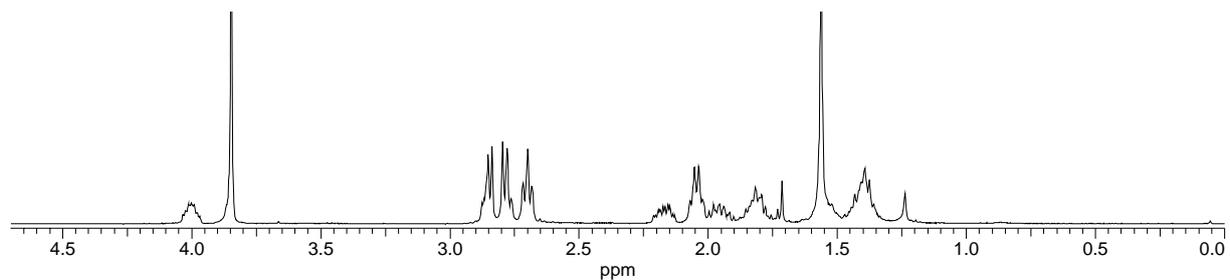


Abb. 62 Hochfeldbereich von 2-89

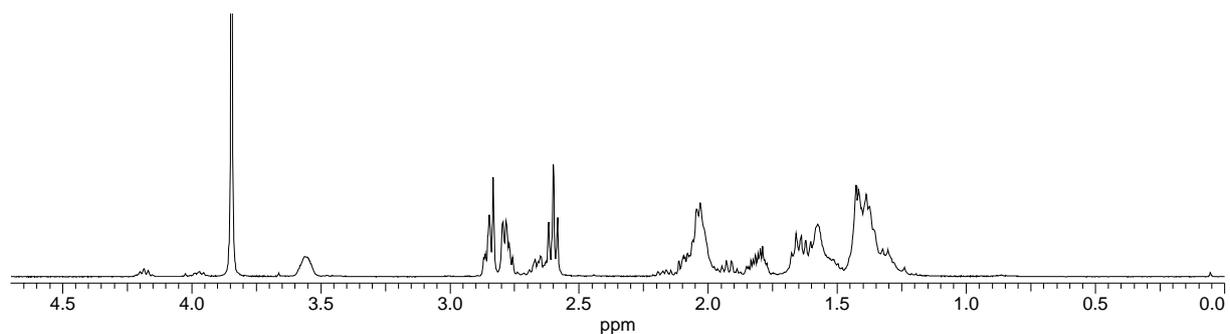


Abb. 63 Hochfeldbereich von 2-90

Die Vermutung, dass die Signale der stereogenen Zentren wie oben angegeben richtig sind, wird durch die H,H-Kopplungsspektren gestützt (Abb. 64 und Abb. 65). Zu Gunsten der Übersicht ist nur der wichtige Teil der Kopplungsspektren abgebildet.

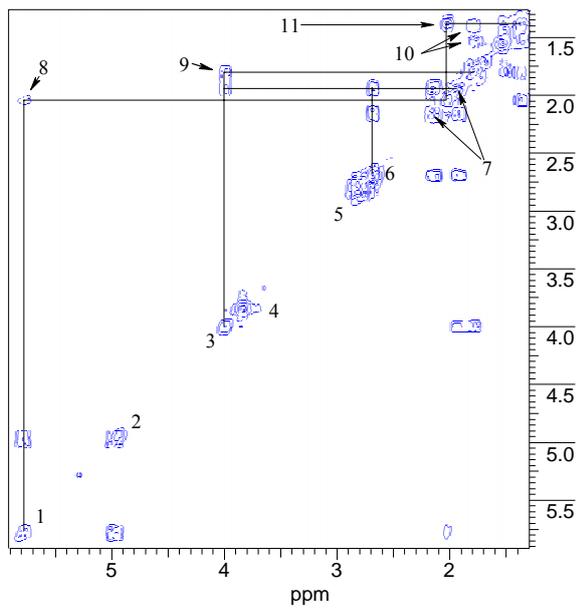


Abb. 64 H,H-Cosy von 2-89

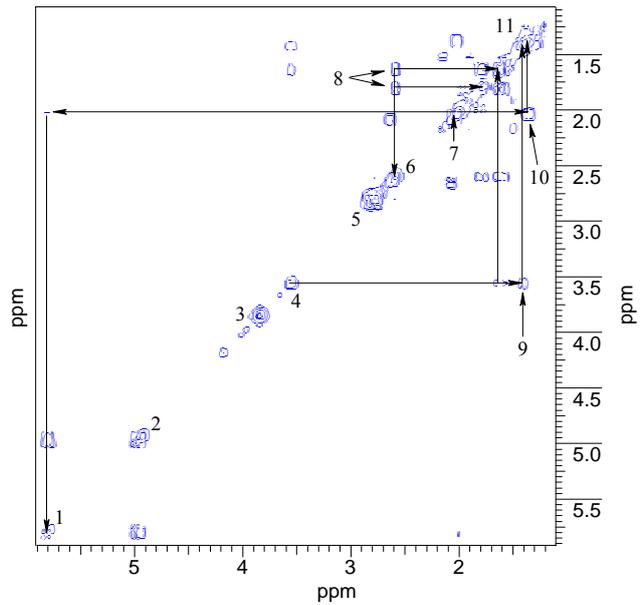


Abb. 65 H,H-Cosy von 2-90

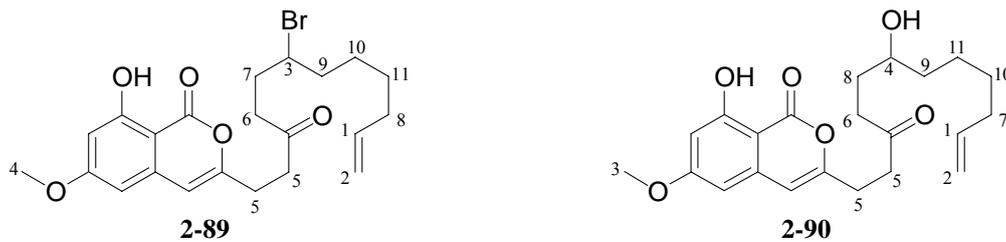


Abb. 66 Strukturen der Produkte (Nummerierung analog dem H,H-Cosy Spektrum)

In Abb. 64 sieht man deutlich die Kopplung des internen Doppelbindungsprotons (1) mit der nächstgelegenen CH_2 -Funktion (8). Die weiteren Kreuzkopplungen über (11), (10) und (9) bis hin zu (3) sind eindeutig zu erkennen. Deutlich ist zu sehen, dass die Signale im Bereich 2.76 – 2.87 ppm vom Rest des Moleküls isoliert sind, was eine erste Vermutung auf eine isolierende Gruppe wie eine interne Dreifachbindung oder ein Keton nahe legt. Die Dreifachbindung kann ausgeschlossen werden, da der Kreuzkopplungspeak zu (6) vorhanden ist, einer neu entstandenen CH_2 -Funktion. Die Annahme einer neu etablierten Carbonylfunktion wird durch das ^{13}C NMR (Abb. 67) gestützt.

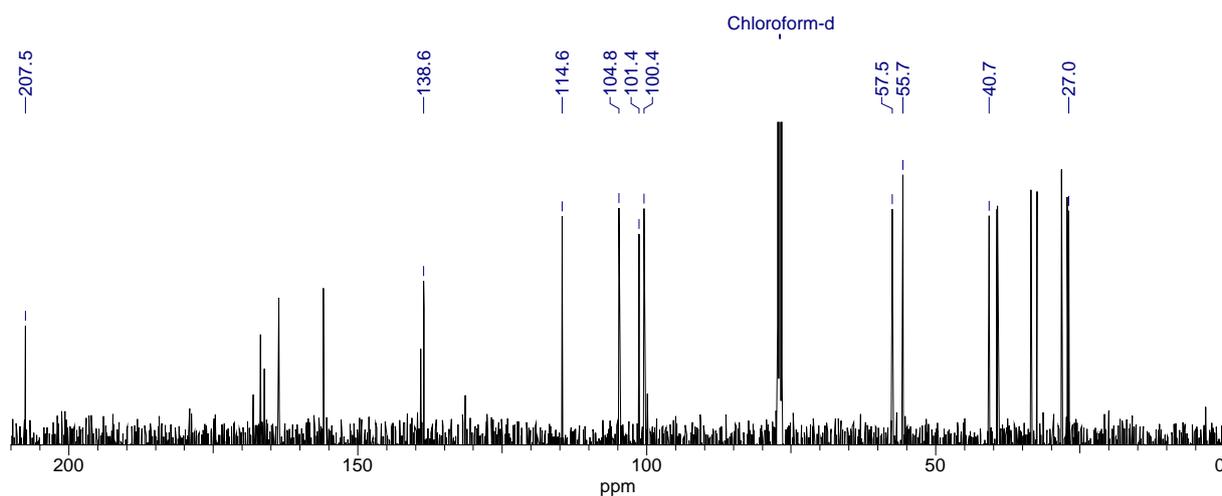


Abb. 67 ^{13}C NMR-Spektrum von 2-89

Hier ist das Signal des Ketons im Tieffeldbereich bei 207.5 ppm zu sehen. Die Signale im Hochfeldbereich von 27.0 bis 40.7 ppm können durch das DEPT-Spektrum (nicht abgebildet) den CH_2 -Funktionen zugeordnet werden. Im DEPT-Spektrum sind auch die zwei Protonenpeaks des Aromaten und der Peak des Enolesters (100.4 – 104.8 ppm) zu identifizieren. Auch die Doppelbindung ist klar zuzuordnen (114.6 und 138.6 ppm). Das Signal bei 55.7 ppm konnte durch ein HMBC-Spektrum der Methoxyfunktion und das bei 57.5 ppm durch Kombination aller aufgenommenen Spektren einer CH-Funktion zugeordnet werden. Für den dritten Rest an dieser CH-Einheit ist ein Bromatom wahrscheinlich, da eine Hydroxyfunktion an dieser Stelle eine schwächere Hochfeldverschiebung aufweisen sollte. Hierzu kann der bisherige Spektrensatz (Bsp. 2-14, 2-84, 2-85, 2-49), sowie das gemessene ^{13}C NMR-Spektrum (Abb. 67) benutzt werden. In den bisherigen Fällen sind die Signale der sekundären Alkohole im Bereich 65.4 (2-14) – 80.8 ppm (2-49) anzutreffen. Das betreffende Signal in 2-89 hingegen ist dazu deutlich hochfeldverschoben, was auf ein Atom geringerer Elektronegativität schließen lässt. Aufgrund der Reaktionsbedingungen (HBr, DCM, H_2O , RT) erscheint ein Bromatom plausibel.

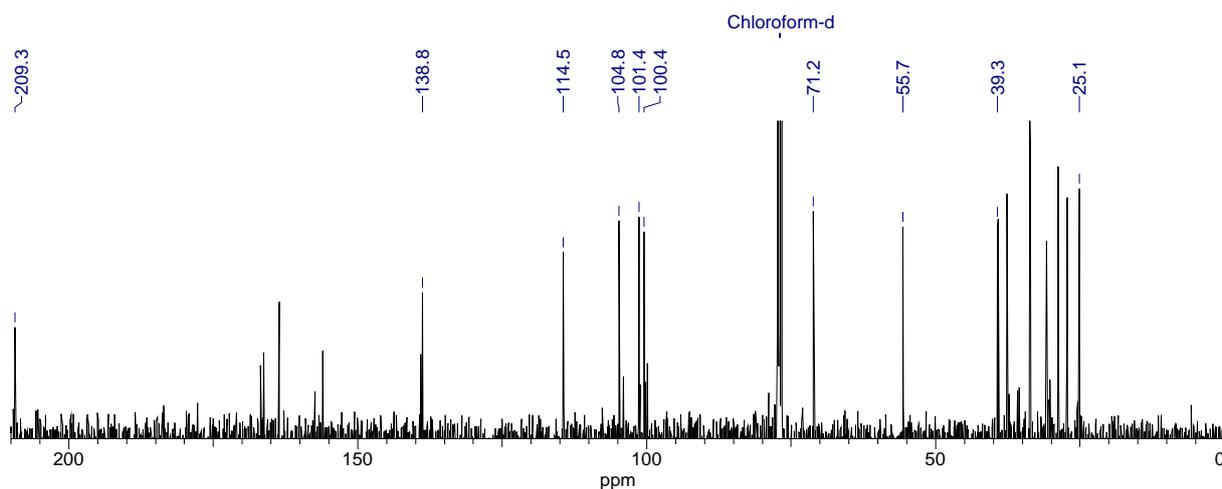


Abb. 68 ^{13}C NMR-Spektrum von 2-90

Analog kann nun das Kopplungsspektrum von 2-90 (Abb. 65) interpretiert werden. Die erwarteten Kreuzkopplungspeaks sind vorhanden, auch im gemessenen ^{13}C NMR-Spektrum

Kapitel 1
Allgemeiner Teil

(Abb. 68) sieht man die neue Carbonylfunktion bei 209.3 ppm. Das DEPT-Spektrum sowie das HSQC-Spektrum ergeben dieselben Resultate wie im vorangegangenen Fall. Im Hochfeldbereich sind die CH₂-Funktionen zu sehen und der Methoxypeak erscheint übereinstimmend mit dem gemessenen ¹H-NMR-Spektrum (Abb. 63) unverändert bei 55.7 ppm. Auch ist in Übereinstimmung mit der vorherigen Annahme das zu erwartende CH-Signal bei 71.2 ppm.

Das ¹H NMR-Spektrum und auch das H,H-COSY von **2-90** sind nicht ganz sauber, da noch Kreuzkopplungspeaks zu erkennen sind, welche hier nicht zugeordnet wurden. Bei genauerem betrachten des H,H COSY-Spektrums erkennt man jedoch, dass keiner dieser Peaks mit irgendeinem, zur Substanz zugeordnetem, anderen Peak koppelt. Da das eingesetzte Substrat weder eine C-Erweiterung noch eine Abspaltung eines Alkylrestes erfahren haben kann, stützt diese Gegebenheit die Annahme dass es sich bei diesen Peaks um eine Verunreinigung und weniger um einen nicht zugeordneten Molekülteil handelt.

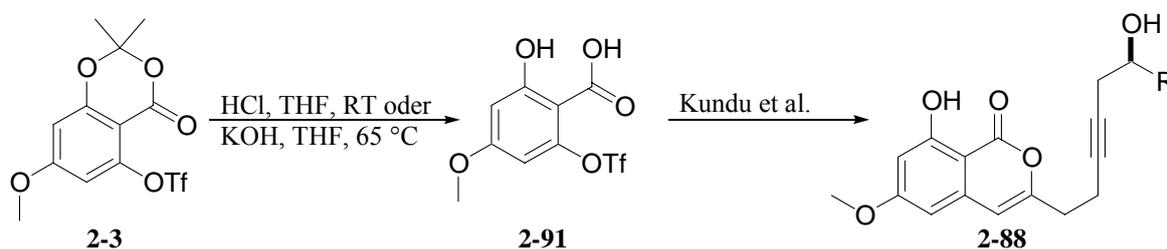


Abb. 69 Versuche zur Spaltung des Acetals

Es wurde auch berücksichtigt, dass ähnlich Kundu et al.^[55], die Schließung des Lactons während der Kupplung durchgeführt werden könnte, jedoch konnte die dafür notwendige Säure **2-91** nicht unter den angegebenen Bedingungen synthetisiert werden. Es ist möglich Verbindung **2-88** darzustellen, jedoch nur unter stark sauren Bedingungen, was im Widerspruch zu den bis dahin eingesetzten Schutzgruppen (TBS, siehe Abb. 43 Strategie zur Erzeugung des geeigneten Dialkins sowie Abb. 44, **2-38** bzw. **2-41**, Seite 23 und 24) steht.

Mit Isocoumarin **2-88** wurde noch die mögliche Umlactonisierung zum Makrolacton **2-92** (Abb. 70) getestet. Die untersuchten Bedingungen hierzu sind in Tab. 5 zu sehen.

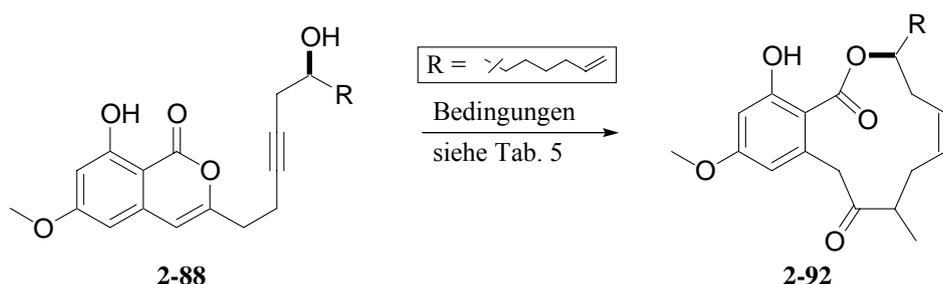


Abb. 70 Reaktionsschema zu Tab. 5

Tab. 5 Versuchsbedingungen zur Umlactonisierung

Versuch	1	2	3
Reagenzien	TiCl ₄ , TEA	BF ₃ ·Et ₂ O, TEA	NaH
Lösemittel	THF	THF	THF
Bedingungen	RT bis 50 °C	RT bis 50 °C	RT bis 50 °C

Kapitel 1
Allgemeiner Teil

Die Versuche 1 und 2 unter Einsatz von Lewissäuren ergaben keine Reaktion. In diesen Versuchen konnte stets das Edukt wieder zurückgewonnen werden. Mit NaH in THF konnte ebenfalls kein Produkt isoliert werden.

Da das gewünschte System **2-92** eine erhöhte Ringspannung des Makrolactonringes aufgrund der internen Dreifachbindung besitzen sollte, und dies ein Grund für die fehlgeschlagenen Umlactonisierungsversuche sein könnte, wurde daraufhin versucht die Dreifachbindung zu einer *Z* konfigurierten Doppelbindung zu reduzieren (Abb. 71).

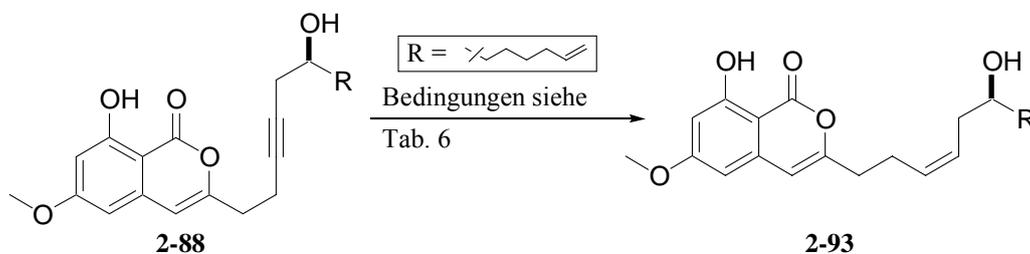


Abb. 71 Reaktionsschema zu Tab. 6

Die Bedingungen dieser Versuchsreihe sind in Tab. 6 aufgelistet. Unter Einsatz von Dicyclohexylboran und Essigsäure wurde auch die terminale Doppelbindung im Rest **R** reduziert. Die Reduktion mit Rieke-Zn fand nicht statt und wurde nach 3 Tagen abgebrochen, da kein Fortschritt unter den angegebenen Bedingungen beobachtet werden konnte.

Tab. 6 Versuchsbedingungen zur Reduktion des internen Alkins **2-88**

Versuch	1	2	3
Substrate	HB(Cy) ₂ , AcOH	Rieke-Zn, H ₂ O	Zn, TaCl ₅ oder NbCl ₅
Lösemittel	THF	MeOH, THF	C ₆ H ₆ , DME
Temperatur	0 °C bis RT	Rückfluss	RT
Produkt	terminale Doppelbindung wurde mit reduziert	Nach 3 Tagen kaum eine Reaktion	77%; (<i>E</i>)

Die Reduktion der Dreifachbindung mit NbCl₅ ergab vermutlich das *E*-Isomer (Abb. 72). Die Reaktionen unter Zuhilfenahme von TaCl₅ führten vermutlich nur in einem nicht reproduzierbaren Fall zum gewünschten *Z*-Isomer (Abb. 73), in den darauffolgenden Versuchen ergab sich jedoch immer das *E*-Isomer.

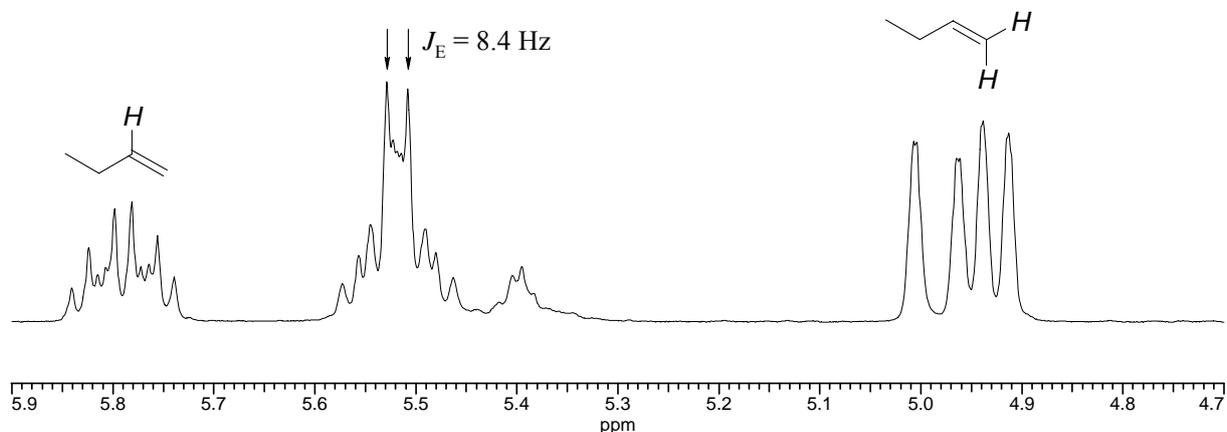


Abb. 72 Ausschnitt des Protonenspektrums (angenommen: *E*) von Versuch 3 (Tab. 6)

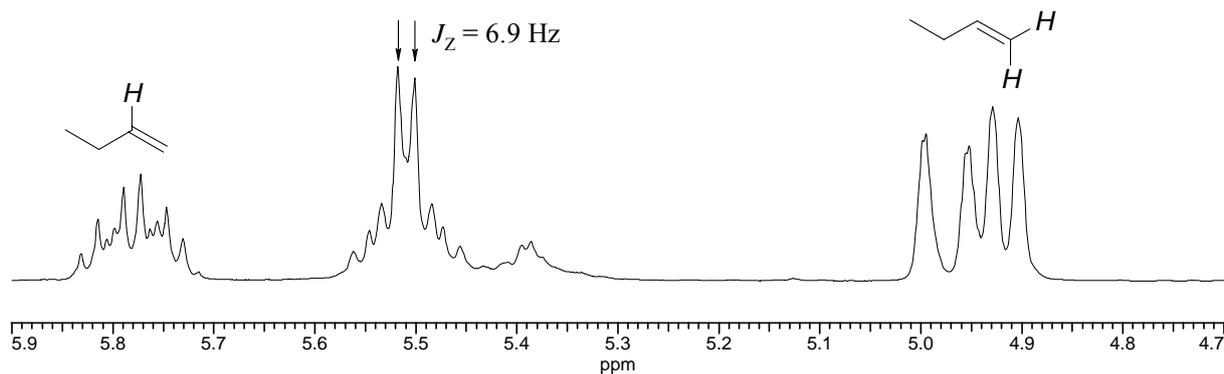


Abb. 73 Ausschnitt des Protonenspektrums (angenommen: *Z*) von Versuch 3 (Tab. 6)

Die Signale oberhalb 5.6 ppm und unterhalb 5.05 ppm sind der bereits vorhandenen Doppelbindung zuzuordnen (siehe vorherige Spektren). Die Kopplungskonstanten der vicinalen Protonen für *E*-Doppelbindungen sind stets größer als der der entsprechenden *Z*-Doppelbindungen^[56]. Aufgrund dessen liegt nahe, dass sich im angegebenen Fall hauptsächlich das *E*-Isomer gebildet hat.

Um den möglichen Einfluss der freien Hydroxyfunktion auf die Produktbildung auszuschalten, wurde das Diol **2-88** mit TBS-Schutzgruppen (**2-94**) versehen und erneut den Bedingungen mit TaCl_5 unterworfen. Hierbei wurden die Schutzgruppen im Laufe der Reaktion abgespalten und erneut das *E*-Produkt erhalten.

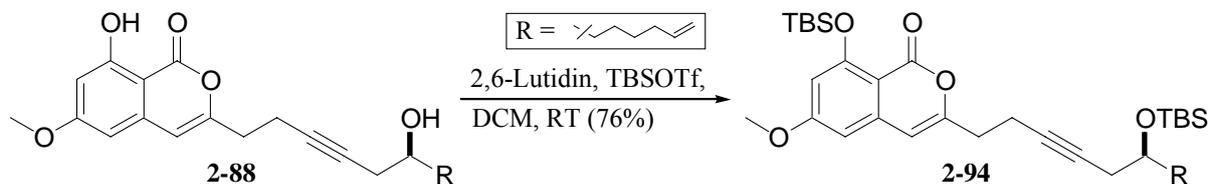


Abb. 74 Versuch zur Blockierung der phenolischen Hydroxyfunktion

Die letzten Versuche dieser Strategie befassten sich mit der Öffnung des Lactons **2-88** unter Verwendung von Kaliumhydroxid in Ethanol zur Benzoesäure **2-95** bzw. mit Methanol und Kaliumcarbonat zum Ester **2-96** (Abb. 75), jedoch stellte sich auch hierbei kein Erfolg ein.

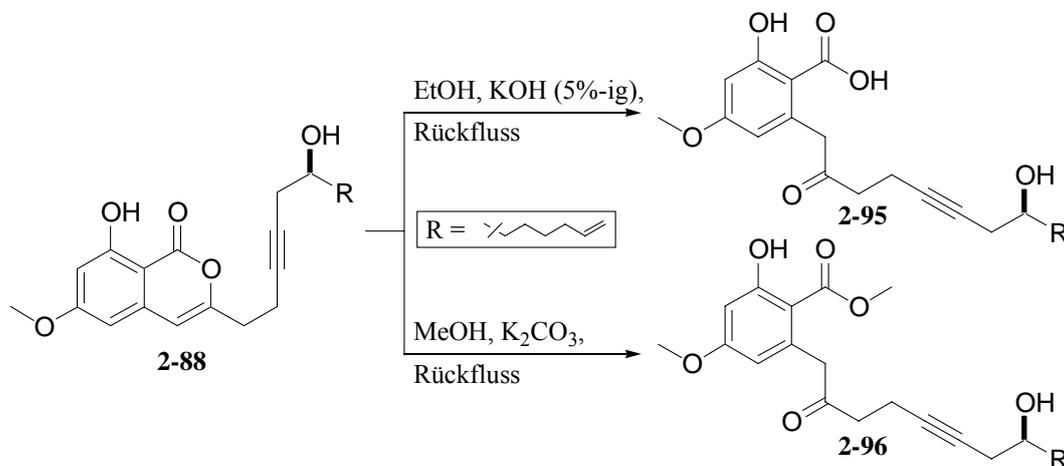


Abb. 75 Versuche zur Verseifung des Isocumarins

2.4. Strategie 4

Die nächste Synthesestrategie (Abb. 76) sollte zwei Epoxidöffnungen anwenden um anschließend durch eine Makrolactonisierung zur gewollten Kernstruktur von Cruentaren A zu gelangen.

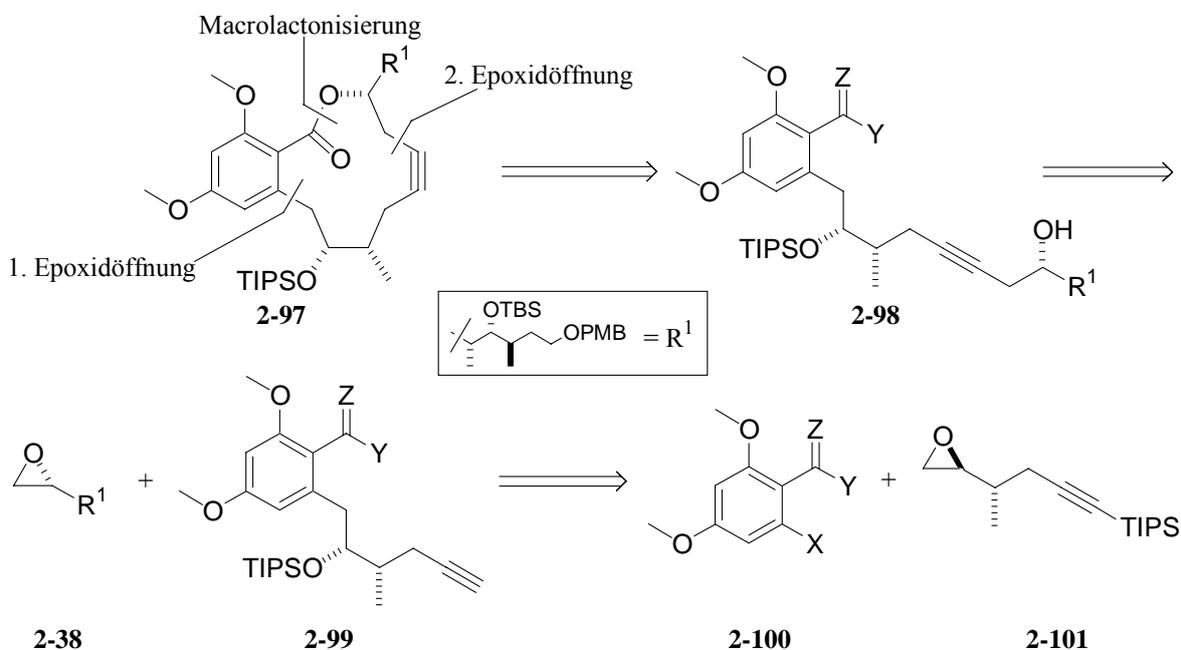


Abb. 76 Retrosyntheseplan

Als erstes sollte der Zugang zu Analoga von Benzoesäure 2-100 überprüft werden. Hierzu wurde in den ersten Testreaktionen 2,4-Dimethoxybenzoesäure verwendet (Abb. 77).

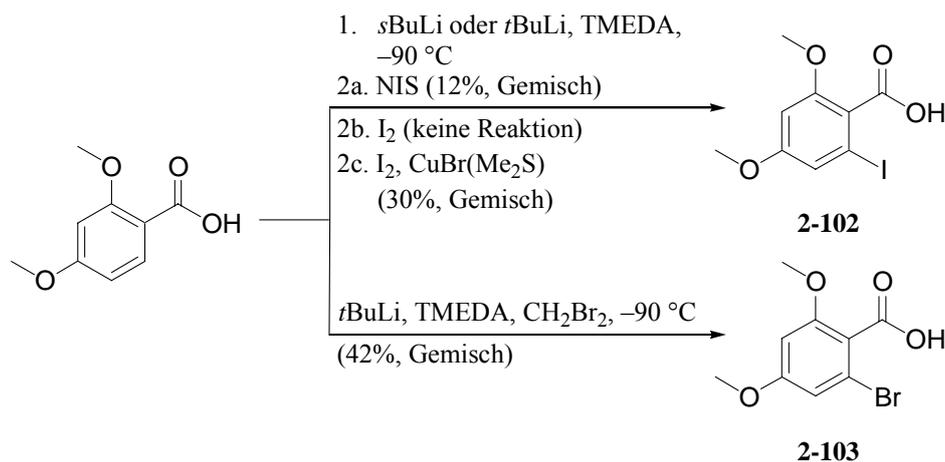


Abb. 77 Versuche zur Halogenierung der Benzoesäure

Der Plan war diese in *ortho* Position zu lithieren und im Anschluß das so erzeugte Anion mit den entsprechenden Elektrophilen zu den Halo-benzoesäuren 2-102 oder 2-103 abzufangen. Abgesehen von den schlechten Ausbeuten ergaben die Versuche in allen Fällen Gemische der jeweiligen Iod- oder Bromderivate. Um die Ortholithiierung zu begünstigen^[57] wurde 2,4-Dimethoxybenzoesäure in das entsprechende Diethylsäureamid^[58] 2-104 umgewandelt. Hier-

Kapitel 1
Allgemeiner Teil

nach wurden wieder Testreaktionen zu dem gewünschten Iodid **2-105** und Bromid **2-106** durchgeführt (Abb. 78).

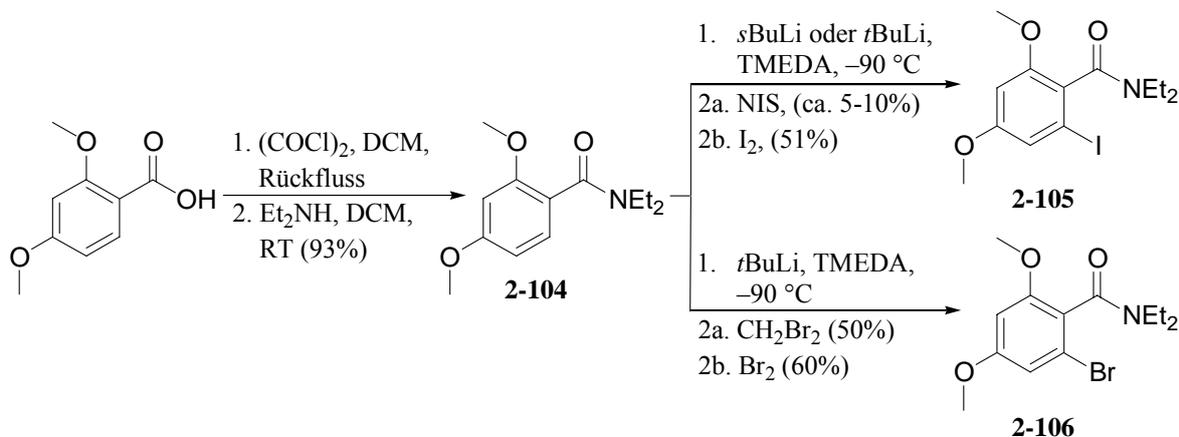


Abb. 78 Halogenierung des Säureamids

Die Halogenierungen verliefen befriedigend und die Aufreinigung ergab die sauberen Produkte. Jedoch war es nicht möglich die Säureamidfunktion zu hydrolysieren um zur Brombenzoesäure **2-103** zu gelangen (Abb. 79).

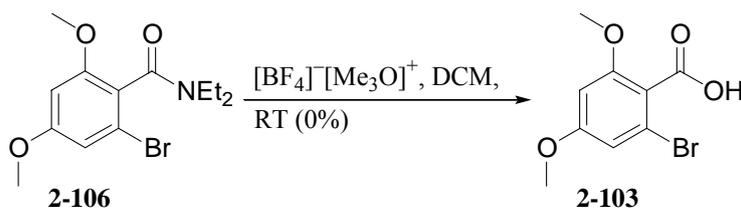


Abb. 79 Versuch zur Spaltung des Säureamids

Da die Frage, ob ein Derivat von Carbonsäure **2-100** im Allgemeinen ein Epoxid unter den bisher verwendeten Bedingungen (vergl. Reaktion zu **2-84**, Seite 31, Abb. 56) öffnen kann, noch offen stand, sollte ein einfacher zugängliches System dargestellt werden.

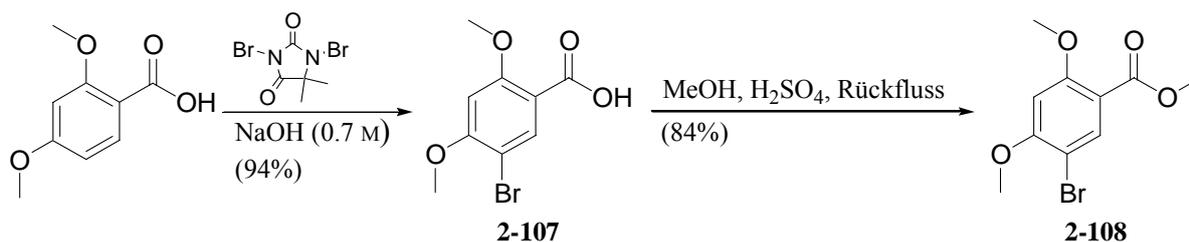


Abb. 80 Bromierung der Benzoesäure

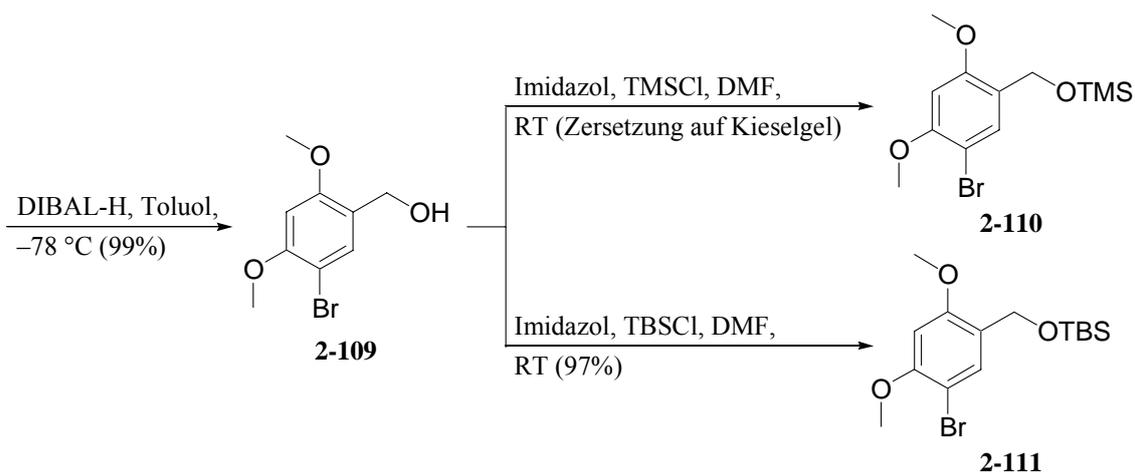


Abb. 81 Darstellung der Silylether

Zu diesem Zweck wurde 2,4-Dimethoxybenzoesäure durch 1,3-Dibrom-5,5-dimethylhydantoin in *meta* Position zur Brombenzoesäure **2-107** bromiert, zum Methyl ester **2-108** transformiert (Abb. 80) und danach mit DIBAL-H zum Benzylalkohol **2-109** reduziert. Die fortführende TMS-Schutzung verlief anhand der DC gut, jedoch konnte nach anschließendem chromatographischem Aufreinigen nur der Benzylalkohol **2-109** isoliert werden. Es wurde dann eine TBS-Schutzgruppe gewählt (**2-111**, Abb. 81).

Mit dem so dargestellten Baustein **2-111** wurde dann ein Halogen-Metallaustausch durchgeführt und das Lithiumorganyl mit dem Epoxid **2-20** abgefangen. Der Oxiranbaustein sollte, wie auch im Zielmolekül, eine Doppelbindung enthalten um herauszufinden ob eine nachfolgende Oxidation des benzylichen Alkohols zur entsprechenden Säure ohne Veränderung des Alkens stattfindet. Nachdem Alkohol **2-112** etabliert worden war, konnte der sekundäre Alkohol benzyliert und die TBS-Schutzgruppe zum freien Benzylalkohol **2-113** abgespalten werden. Nach Überführung in den Aldehyd mit DMP^[59] konnte dieser dann zu der gewünschten Benzoesäure **2-114** oxidiert^[60] werden (Abb. 82).

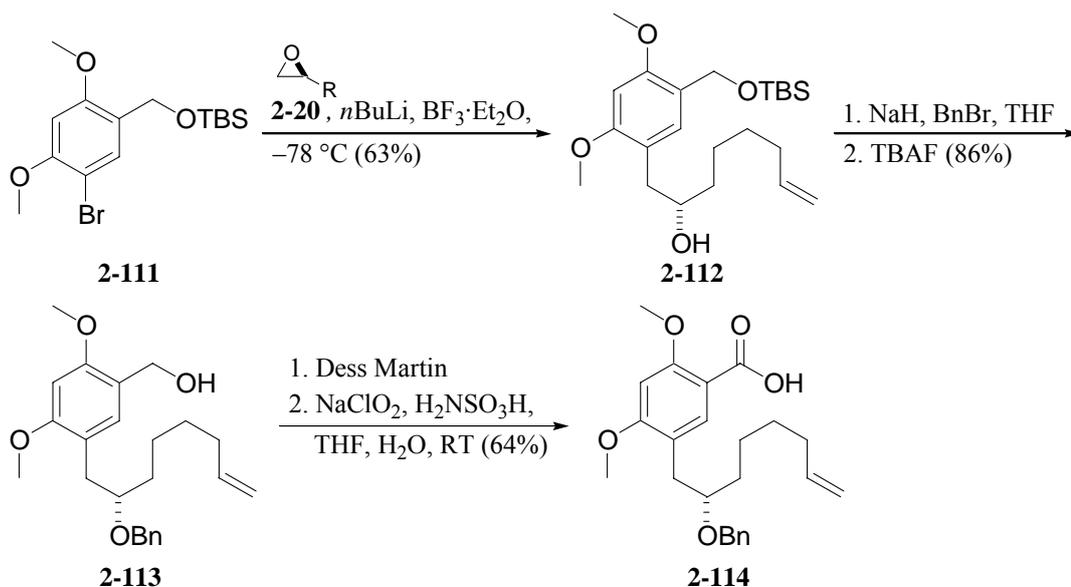


Abb. 82 Testreaktionen zur Säure

Nach diesen erfolgreichen Testreaktionen wurde nun der Epoxidbaustein **2-101** dargestellt. Die Synthese hierzu beginnt mit dem literaturbekanntem^[61] Oxazolidinon **2-115**. Das

Kapitel 1
Allgemeiner Teil

Oxazolidinon wurde mit Aldehyd **2-116**^[62] in einer Aldolreaktion zu **2-117** umgesetzt (Abb. 83). Die Reaktion zum Diol **2-117** wurde nur aufgearbeitet jedoch nicht aufgereinigt, da es den Anschein hat, dass bei einer chromatographischen Aufreinigung das Aldolprodukt **2-117** auf der Säule zerfällt, denn es konnten bestenfalls 32% an **2-117** isoliert werden.

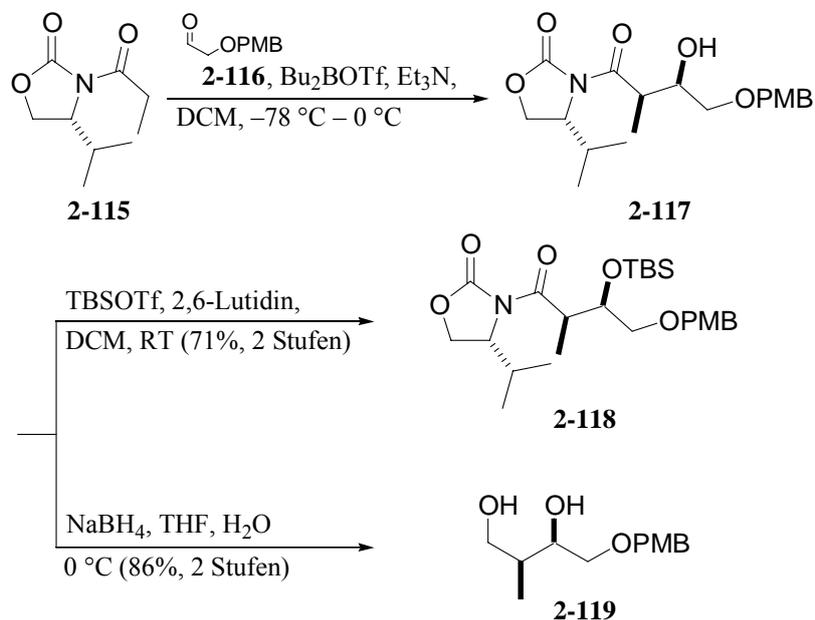


Abb. 83 Syntheseweg des Diols

Aus diesem Grund wurde in den ersten Versuchen Alkohol **2-117** zum Silylether **2-118** geschützt (Abb. 83). Nach der Abspaltung des Auxiliars mit NaBH₄ wurde Alkohol **2-120** zum Silylether **2-121** tosyliert und anschließend mit TBAF zum sekundären Alkohol **2-122** entschützt (Abb. 84). Im späteren Verlauf dieser Arbeit wurde dann der direkte Weg über Diol **2-119** (Abb. 83) zum Tosylat **2-122** gewählt.

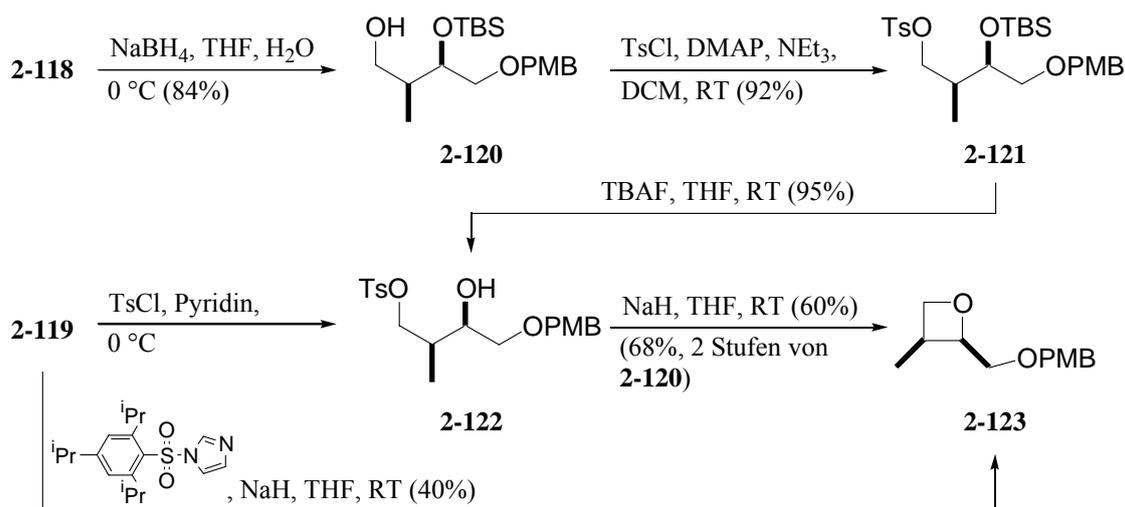


Abb. 84 Aufbau des Oxacyclobutans

Tosylat **2-122**^[63] wurde dann mit NaH zum Oxacyclobutan **2-123**^[63] geschlossen (Abb. 84). Die Ein-Schritt-Synthese von Diol **2-119** zum Oxacyclobutan **2-123** mit *N*-(2,4,6-Triisopropylphenyl)sulfonyl-imidazol^[64] wurde ebenfalls getestet, lieferte aber minimale Ausbeuten (Abb. 84). Das Oxetan wurde dann mit Triisopropylsilylacetylen zum Alkohol **2-124** geöffnet

Kapitel 1
Allgemeiner Teil

und hiernach tosyliert (**2-125**). Die Abspaltung der PMB-Schutzgruppe, sowie die Epoxidierung zum Oxiran **2-101** konnten nach Entfernung des Dichlormethans im selben Reaktionskolben durchgeführt werden (Abb. 85).

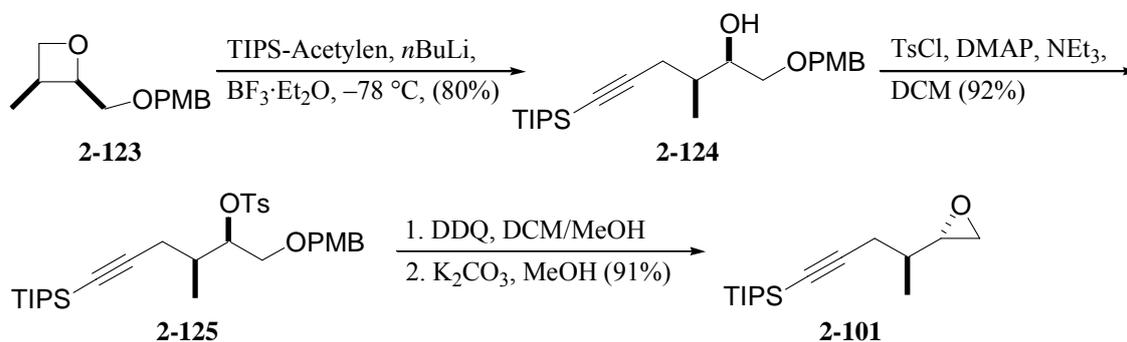


Abb. 85 Umwandlung des Oxetans zum Epoxid **2-101**

Am Anfang dieses Synthesewegs wurde mit Tosylat **2-121** eine S_{N}^2 -Reaktion zum Alkin **2-126** in Erwägung gezogen (Abb. 86), jedoch konnte hier keine Reaktion des Tosylats mit dem erzeugten Carbanion festgestellt werden.

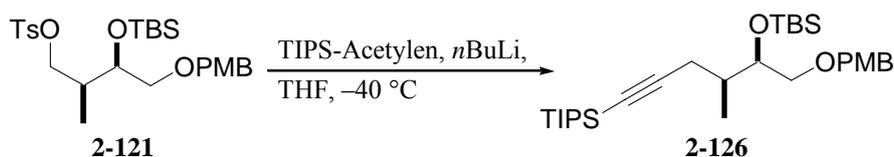


Abb. 86 Testreaktion um die Synthese abzukürzen

Das Epoxid **2-101** wurde nun mit dem Aromat **2-111** zum Alkohol **2-127** geöffnet (Abb. 87). Mit dem so dargestellten Alkohol **2-127** wurde nun die angegebene Schutzgruppenchemie durchgeführt um über Benzylether **2-128** und Benzylalkohol **2-129** zum Silylether **2-130** zu gelangen.

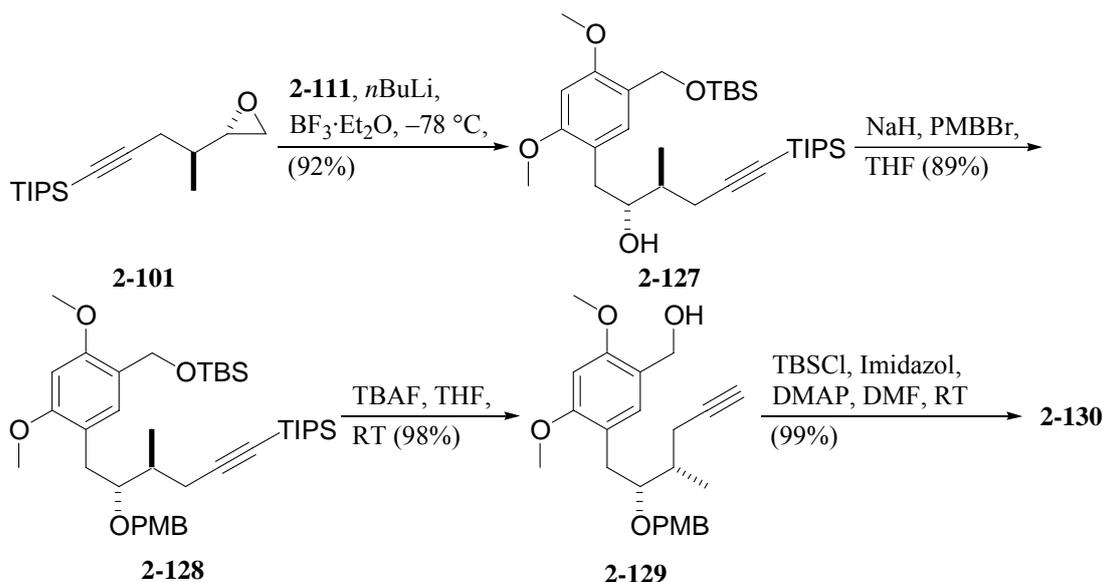


Abb. 87 Reaktionen zur Epoxidöffnung

Mit dem terminalen Alkin **2-130** (Abb. 88) wurde nun eine weitere Epoxidöffnung durchgeführt. Ganz im Sinne des Syntheseweges lieferte diese Reaktion den Polyalkohol

2-131, welcher dann zum Benzylalkohol **2-132** entschützt wurde. Um eine mögliche Oxidation eines benzylichen Alkohols in Gegenwart eines sekundären Alkohols zu testen, wurde der unaufgereinigte Benzylalkohol nun mit Ag_2CO_3 ^[65] in Benzol unter Rückfluss gekocht und es konnte der Ketoaldehyd **2-133** isoliert werden. Nebenprodukte wurden nicht isoliert, aber die Reaktion wurde frühzeitig abgebrochen. Das verbliebene Startmaterial konnte wieder zurück gewonnen werden.

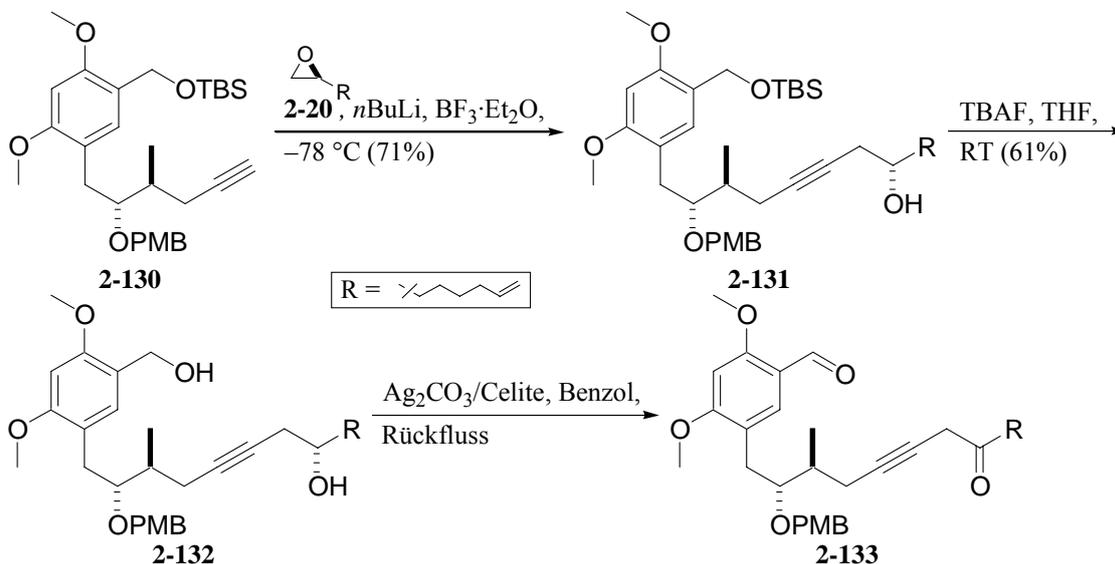


Abb. 88 Reaktionen zur zweiten Epoxidöffnung

An dieser Stelle sollte nun das etwas schwerer zugängliche Analogon von **2-100**, der *ortho*-bromierte Benzylalkohol, dargestellt werden. Dieser sollte an der 6-Hydroxyfunktion eine PMB-Schutzgruppe tragen um die Hydroxyfunktion im Zielmolekül leicht zugänglich zu machen. Die Synthese beginnt mit 3,5-Dimethoxyanilin welches in einer Sandmeyer^[66] Reaktion in das literaturbekannte^[67] Bromid **2-134** umgewandelt wurde. Dieses wird dann weiter in einer Vilsmaier^[68] Reaktion zum entsprechenden Brombenzaldehyd^[69] **2-135** konvertiert.

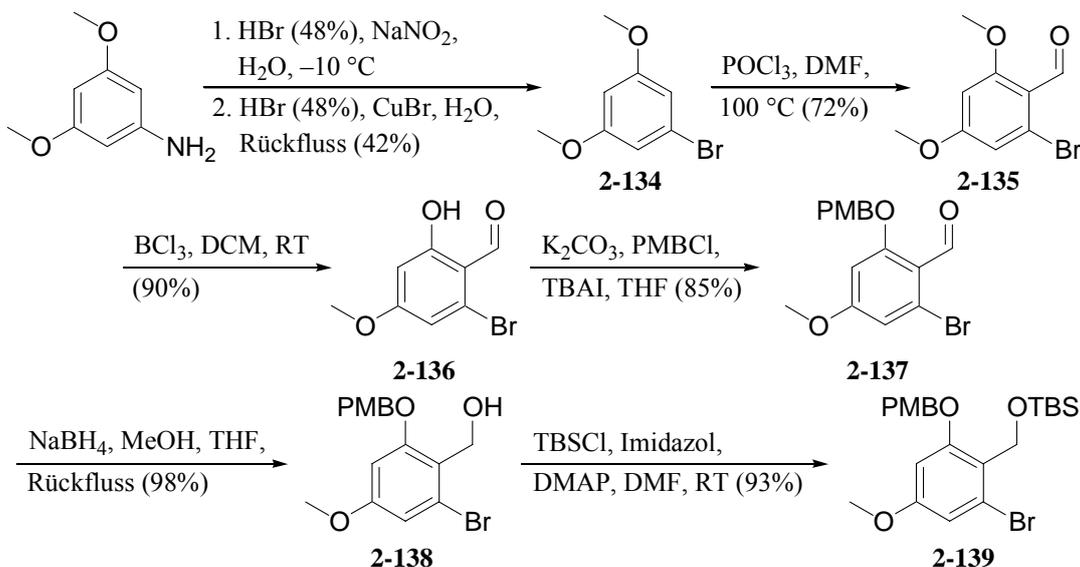


Abb. 89 Darstellung des richtigen Silylethers

Kapitel 1 Allgemeiner Teil

Die *ortho* Methoxyeinheit wurde mit BCl_3 ^[70] in die entsprechende Hydroxyfunktion (**2-136**) gespalten und zum Benzylether **2-137** geschützt. Nach der folgenden Reduktion zum Benzylalkohol **2-138** wird dieser zum Silylether **2-139** geschützt (Abb. 89). Der Silylether **2-139** lässt sich leicht in das entsprechende Lithium-Organyl transferieren, jedoch findet ein 1,4-Silylshift der TBS-Schutzgruppe zur *ortho*-Position statt (Abb. 90), was nach der Aufarbeitung den Benzylalkohol **2-140** ergibt. Auch bei der Verwendung einer TIPS-Schutzgruppe konnte die reverse Brook-Umlagerung^[71] beobachtet werden.

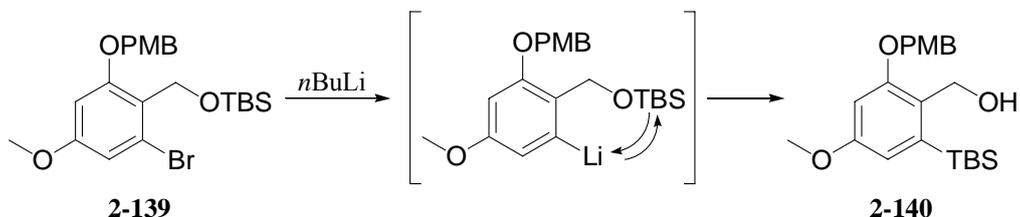


Abb. 90 Nebenreaktion im Anschluß an den Metall-Halogen Austausch

Von Aldehyd **2-137** ausgehend wurde versucht dessen Acetal **2-141** (Abb. 91) darzustellen, um auf diesem Wege die Säurefunktion zu maskieren, jedoch konnte keine Reaktion unter den angegebenen Bedingungen festgestellt werden. Die Maskierung durch ein Cyanid verlief jedoch ohne Schwierigkeiten.

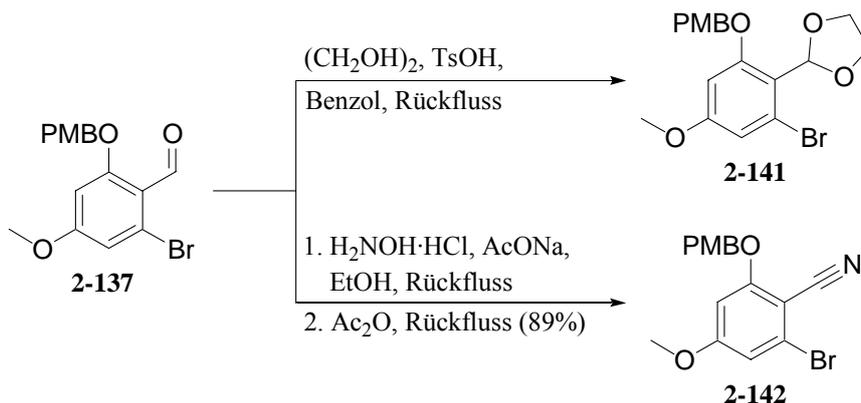


Abb. 91 Maskierung des Aldehyds bzw. der Säure

Wie in Abb. 92 dargestellt, wurden nun mit dem dargestellten Cyanid Testreaktionen zu Epoxidöffnungen (**2-143**), nachfolgender Schützung des freien Alkohols (**2-144**) und anschließender Hydrolyse des Cyanids zum Ester (**2-145**) oder zur freien Säure (**2-146**) durchgeführt.

Kapitel 1
Allgemeiner Teil

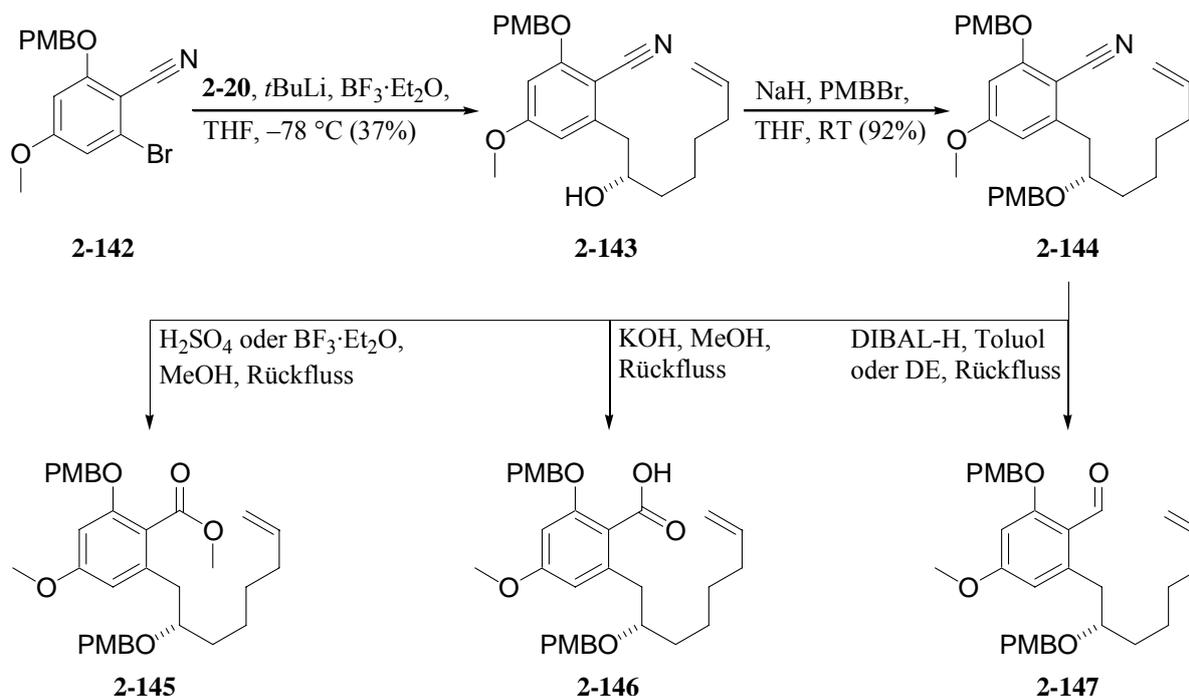


Abb. 92 Reaktionen unter Verwendung des Cyanides

Diese ergaben sowohl unter sauren als auch unter basischen Bedingungen nicht die gewünschten Produkte. Auch der Versuch das Cyanid zum entsprechenden Aldehyd **2-147** mit DIBAL-H zu reduzieren scheiterte.

An diesem Punkt wurde in Erwägung gezogen, die Aldehydfunktion nach der ersten Epoxidöffnung einzuführen. Abb. 93 zeigt die kleine Versuchsreihe hierzu.

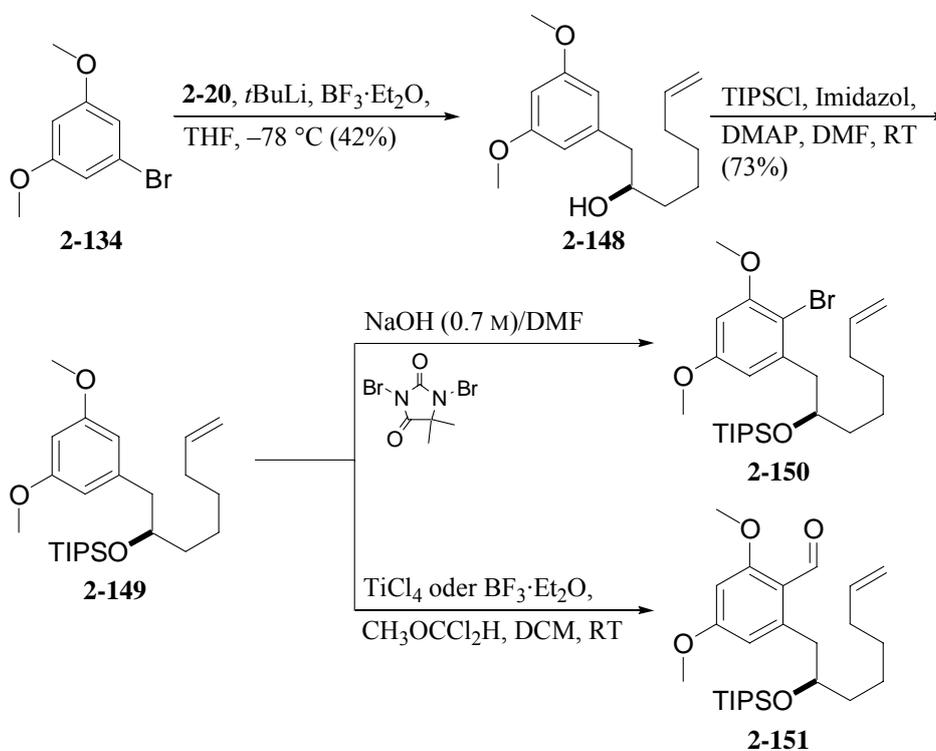


Abb. 93 Versuche zur Etablierung des Aldehyds nach einer Epoxidöffnung

Kapitel 1 Allgemeiner Teil

Das Epoxid **2-20** wurde mit dem Bromdimethoxybenzol **2-134** geöffnet und ergab den Alkohol **2-148**. Dieser wurde mit einer TIPS-Gruppe versehen (**2-149**), wonach entweder eine Bromierung zum Brombenzol **2-150** oder eine Formylierung zum Benzaldehyd **2-151** versucht wurde. Die Bromierung zu **2-150** fand nicht statt und die Bedingungen mit TiCl_4 ergaben ein Produktgemisch, welches nicht weiter untersucht wurde. Die Formylierung wurde nochmals mit $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ angesetzt, was eine Abspaltung der Silylschutzgruppe zur Folge hatte. Da die Darstellung des Aldehyds **2-135** gut durchzuführen ist und es nicht zwingend notwendig war die *ortho*-Hydroxyfunktion separat zu schützen, sollten die Versuche mit den Dimethoxyverbindungen fortgeführt werden. Die Versuche das Cyanid in die entsprechende Säure zu konvertieren zeigten, dass hier noch einige Testreaktionen durchzuführen sein sollten. Bevor diese in Angriff genommen wurden, sollten noch weitere Möglichkeiten Analoga von **2-100** zu erzeugen untersucht werden. Als erstes schien es möglich die Epoxidöffnungen mit einem Acetal oder Silaacetal durchzuführen. Hierzu wurde Aldehyd **2-136** mit NaBH_4 zu Diol **2-152** reduziert. Im Anschluß wurde das Acetal **2-153** in schlechten Ausbeuten erhalten. Der Silyldiether **2-154** konnte nicht dargestellt werden (Abb. 94).

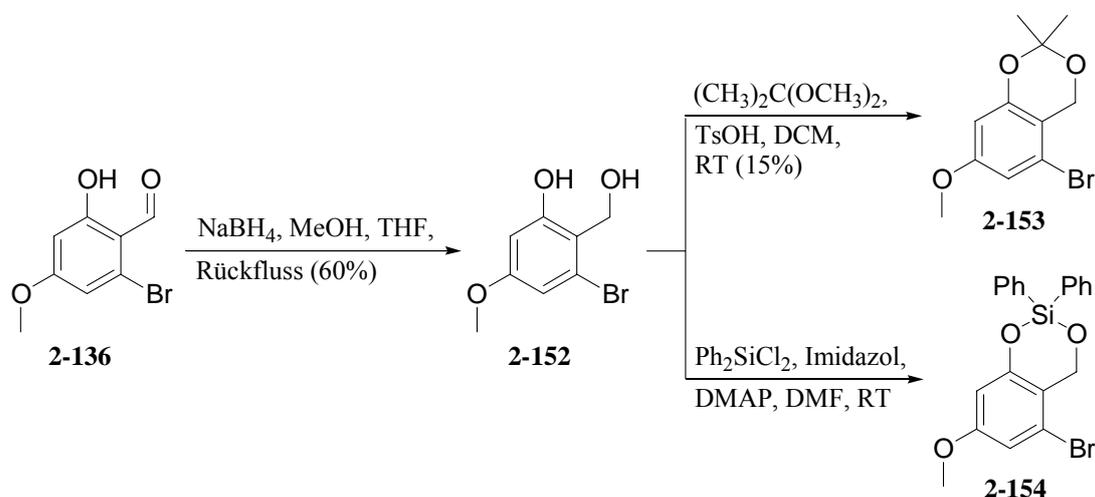


Abb. 94 Acetal und Silaacetal des Diols

Als weitere Option blieb noch ein Dihydrooxazol. Als erstes wurde aus 2,4-Dimethoxybenzoesäure das Oxazolin **2-155**^[72] dargestellt, welches nun in *ortho*-Position lithiiert und anschließend zu **2-156** bromiert werden sollte (Abb. 95). Das Oxazol **2-155**, sowie eine Reaktion mit $t\text{BuLi}$, ist in der Literatur^[72] bereits beschrieben, jedoch bei höheren Temperaturen. In diesem Fall sollte die Auswirkung niedriger Temperaturen auf den Reaktionsverlauf überprüft werden.

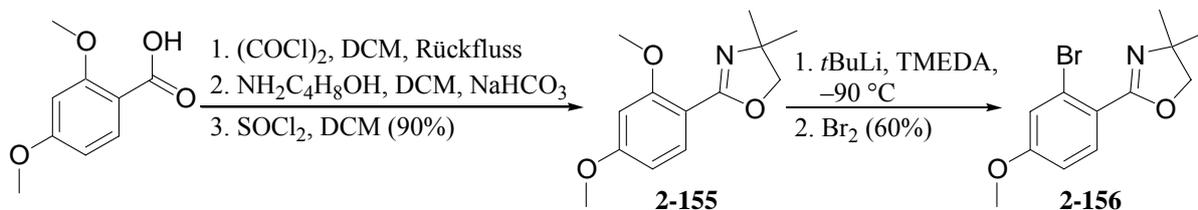


Abb. 95 Oxazol als Schutzgruppe

Eine Iodierung oder eine Bromierung mittels CH_2Br_2 bzw. NBS wurde aufgrund der vorangegangenen Versuche (Abb. 78) nicht durchgeführt. Der Versuch zum Brombenzol **2-156** führte wie in der Literatur bereits erwähnt zum entsprechenden 2- anstatt zum 6-substituierten Produkt (**2-158**). Eine direkte Lithiierung in *ortho*-Position und anschließende

Epoxidöffnung konnte mit diesem Substrat auch verworfen werden. Um dennoch die Maskierung zu testen wurde das 6-Brom Analogon von **2-156** dargestellt.

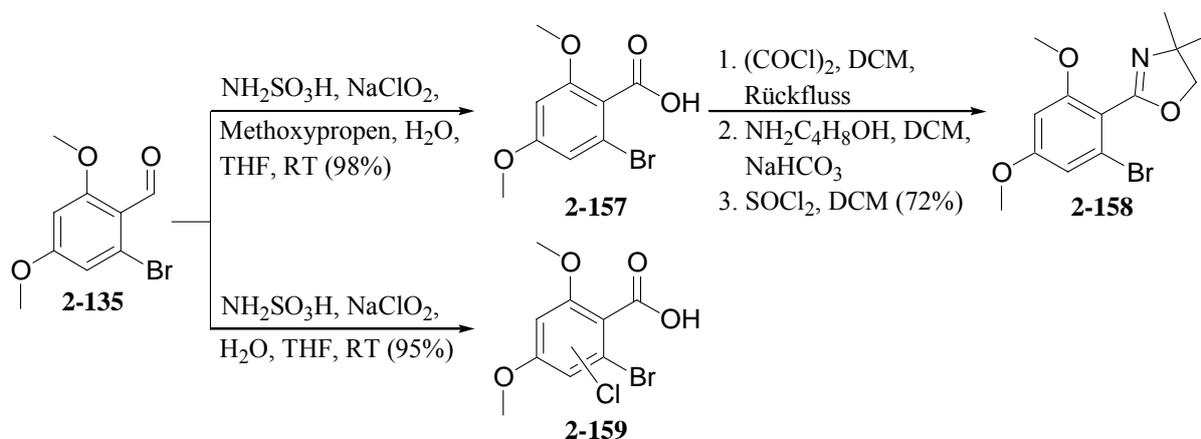


Abb. 96 Versuche zur Darstellung des Bromoaromaten

Dessen Synthese beginnt mit dem bereits dargestellten Brombenzaldehyd **2-135**. Dieser wurde zur entsprechenden Benzoesäure **2-157** oxidiert und anschließend zum Oxazol **2-158** transformiert. Die Zugabe von Methoxypropen ist erforderlich, da ansonsten eine Chlorierung des Aromaten zu **2-159** stattfindet^[69]. Die genaue Position des Chloratoms wurde nicht bestimmt. Mit dem so zugänglichen Benzooxazol **2-158** wurde eine Epoxidöffnung mit Oxiran **2-20** getestet, was nicht zum Alkohol **2-160** führte.

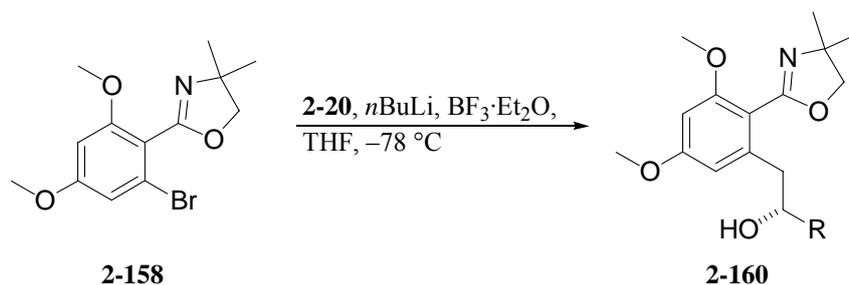


Abb. 97 Testreaktion der Epoxidöffnung mit Oxazolbaustein

Nach weiteren Überlegungen war es nicht möglich eine Benzyl- oder PMB-Schutzgruppe für den Bromdimethoxybenzylalkohol **2-161** zu verwenden, da die Möglichkeit die Hydroxyfunktionen des Seitenkettenbausteins **2-38**^[47] (Abb. 98) selektiv zu entschützen bestehen bleiben sollte.

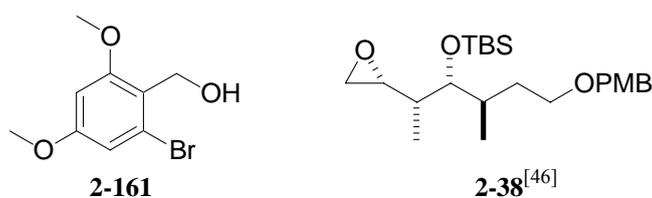


Abb. 98 Benzylalkohol **2-161** und Epoxid **2-38**

Auch ein MOM- oder MEM-Ether wurde wegen der Resultate mit **2-28** (Abb. 38, Seite 21) zurückgestellt, zudem sollte die noch entstehende Alkoholfunktion nach der ersten Epoxidöffnung ebenfalls geschützt werden. Und die dafür vorgesehene Schutzgruppe sollte

Kapitel 1
Allgemeiner Teil

wegen der möglichen Lactonbildung erst in den letzten Stufen entfernt werden. So wurden die Reaktionen der Benzocyanide wieder aufgenommen, jedoch mit den Dimethoxy-Analoga. Das aromatische Cyanid (**2-163**) wurde wie in Abb. 99 hergestellt.

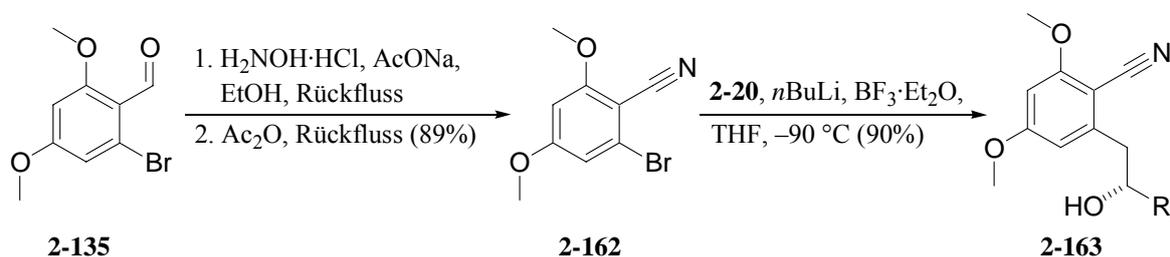


Abb. 99 Verwendung des Cyanides in einer Epoxidöffnung

Hierzu wurde der Benzaldehyd **2-135** zu dem Cyanid **2-162**^[73] umgesetzt. Weiterführend wurde eine Oxiranöffnung mit Epoxid **2-20** zum Alkohol **2-163** unternommen (Abb. 99). Es wurde versucht Hydroxynitril **2-163** zum Lacton **2-164** (Abb. 100) zu schließen, um zu überprüfen ob generell eine Hydrolyse des Cyanids möglich ist und unter welchen Bedingungen diese durchzuführen sein würde. Die dazu getesteten Bedingungen sind in Tab. 7 zu sehen.

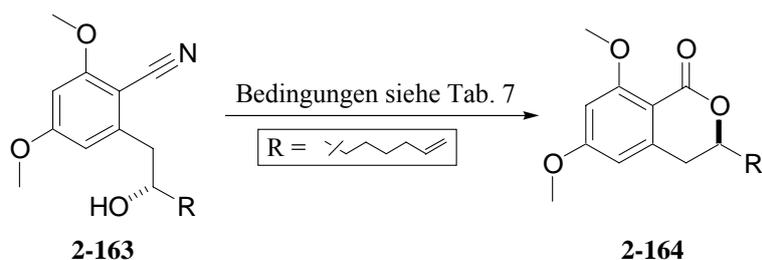


Abb. 100 Reaktionsschema zu Tab. 8

Tab. 7 Versuchsbedingungen zur Lactonisierung des Cyanids 2-163

Versuch	Lösemittel	Säure	Temperatur	Ergebnis
1	THF	TsOH	Rückfluss	Edukt
2	MeOH	HCl (32%)	Rückfluss	4 Produkte
3+4	DCM/THF	CF ₃ SO ₃ H	-50 °C bis RT	bis 0 °C Produkt (56%) dann Nebenprodukte
5	DCM	TFA	RT	Edukt
6	DCM	Konz. H ₂ SO ₄	RT	mehrere Produkte
7	Toluol	1N HCl	60 °C	Edukt
8	Toluol	CSA	60 °C	89 %

Die Versuche, welche mehrere Produkte ergaben, wurden nicht genauer untersucht. Das Lacton **2-164** kann mit LiAlH₄ zum Diol **2-165** geöffnet werden (Abb. 101).

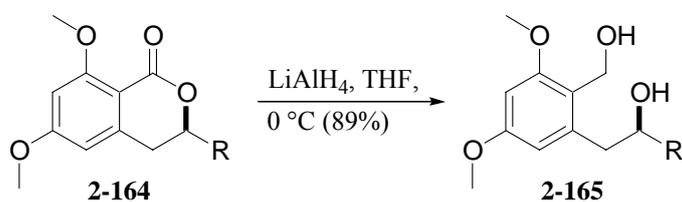


Abb. 101 Reduktion des Isocumarins

Kapitel 1
Allgemeiner Teil

Dieser Syntheseweg wurde jedoch an dieser Stelle nicht weiter in Betracht gezogen, da die Anzahl der durchzuführenden Reaktionsschritte zu groß werden würde (Abb. 102). Im angestrebten Molekül **2-166** müsste eine anschließende, selektive Schützung des Diols zum geschützten Diol **2-167** erfolgen und hiernach dann die Öffnung des zweiten Oxacyclopropan zu Polyol **2-168**. Der entstandene sekundäre Alkohol in **2-168** müsste geschützt (**2-169**), die Schutzgruppe PG¹ abgespalten und der daraus entstehende Benzylalkohol dann schließlich zur Säure **2-170** oxidiert werden. Dieses Vorgehen würde bedeuten, dass die Säurefunktion zweimal maskiert werden müsste.

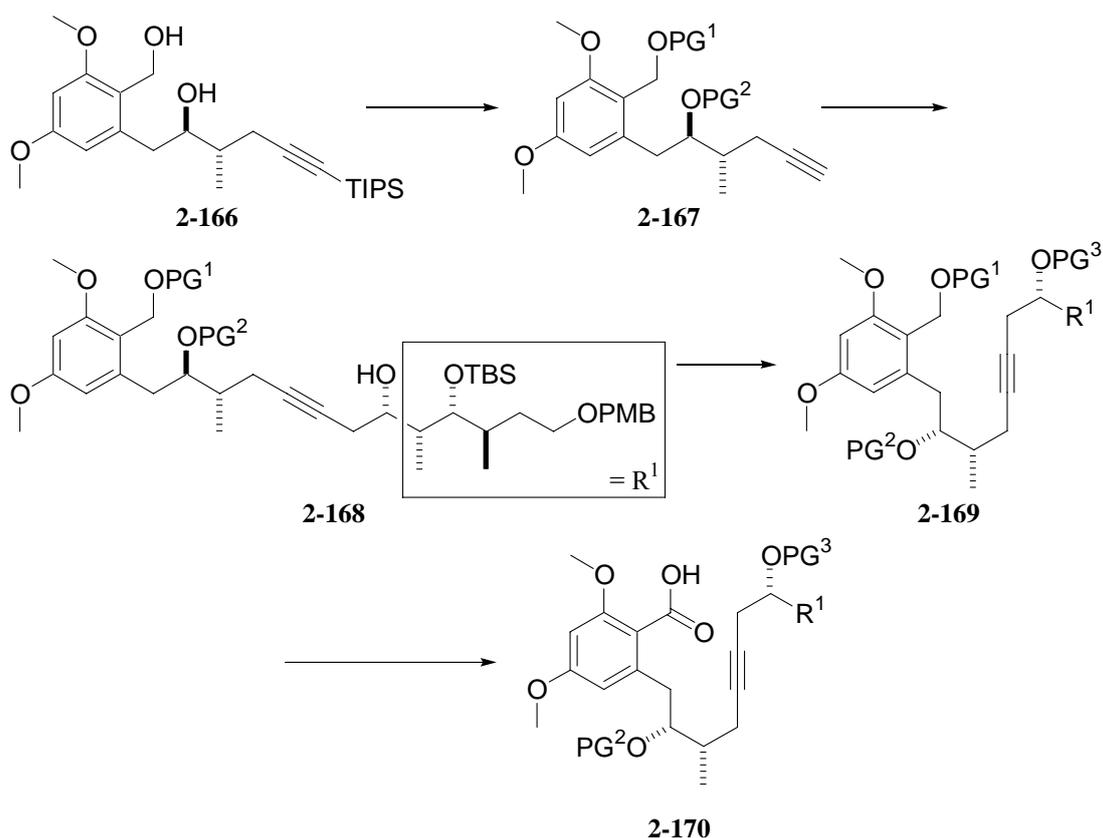


Abb. 102 Nötige Syntheseschritte für Säure **2-170**

So wurden dann Versuche unternommen das Cyanid zum entsprechenden Aldehyd zu reduzieren. Dies könnte nach der zweiten Epoxidöffnung geschehen und das Cyanid würde damit als Schutzgruppe für die Benzoesäurefunktion dienen.

Hierfür wurde die Hydroxyfunktion von Cyanid **2-163** geschützt und der Benzylether **2-171** wurde dann in einer Versuchsreihe verschiedenen Bedingungen ausgesetzt um den Aldehyd **2-172** zu erhalten (Abb. 103).

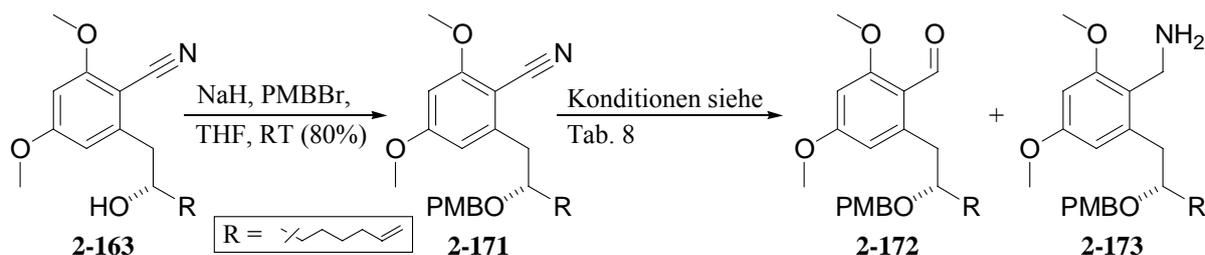


Abb. 103 Reaktionsschema zu Tab. 8

Tab. 8 Versuche zur Reduktion des Nitrils **2-171**

Versuch	Lösemittel	Reagenzien	Temperatur	Ergebnis
1	Toluol	DIBAL-H	-78 °C bis 0 °C	Edukt+Amin
2	Toluol	DIBAL-H	60 °C	Edukt
3	Toluol	DIBAL-H	100 °C	Aldehyd (wenig)
4	DCM	DIBAL-H	-78 °C bis 0 °C	Edukt+Amin
5	THF	DIBAL-H	-78 °C bis 0 °C	Edukt
6	DE	DIBAL-H	Rückfluss	Edukt
7	Hexan	DIBAL-H	-78 °C bis 0 °C	Spuren Aldehyd
8	Toluol	Red-Al (65%)	-78 °C bis 0 °C	Edukt
9	THF	L-Selectrid	-78 °C bis 0 °C	Edukt
10	HCO ₂ H, H ₂ O	PtO ₂	60 °C	Kein Aldehyd
11	DCM	a. BF ₄ ⁻ Et ₃ O ⁺ b. Et ₃ SiH	a. RT b. Rückfluss	Kein Aldehyd

Die Bedingungen sind in Tab. 8 aufgeführt. Wie Tab. 8 zeigt konnte der Aldehyd nicht reproduzierbar dargestellt werden in einigen Fällen konnte auch das Amin **2-173** erhalten werden. Mit Cyanid **2-171** wurden noch Reaktionen unternommen den entsprechenden Ester **2-174** zu erhalten (Abb. 104).

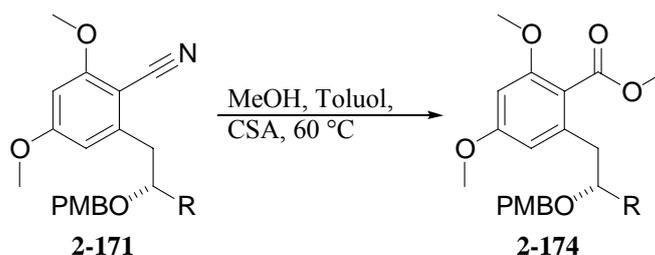


Abb. 104 Testreaktion zur Konvertierung des Cyanids

Die Reaktion zeigte jedoch dass nur eine Lactonbildung mit Cyanid **2-163** möglich ist, denn unter den angegebenen Bedingungen wurde der PMB-Ether gespalten und bei längerer Reaktionszeit wurde das Lacton **2-164** (Seite 49, Abb. 100) erhalten.

Nachdem es nicht möglich war das Cyanid in den entsprechenden Aldehyd oder Ester zu transferieren sollte nun doch die längere Syntheseroute über das Lacton zum Diol **2-166** durchgeführt werden. Hierzu wurde der Aromat **2-162** lithiiert und damit das Epoxid **2-101** zum Alkohol **2-175** geöffnet (Abb. 105).

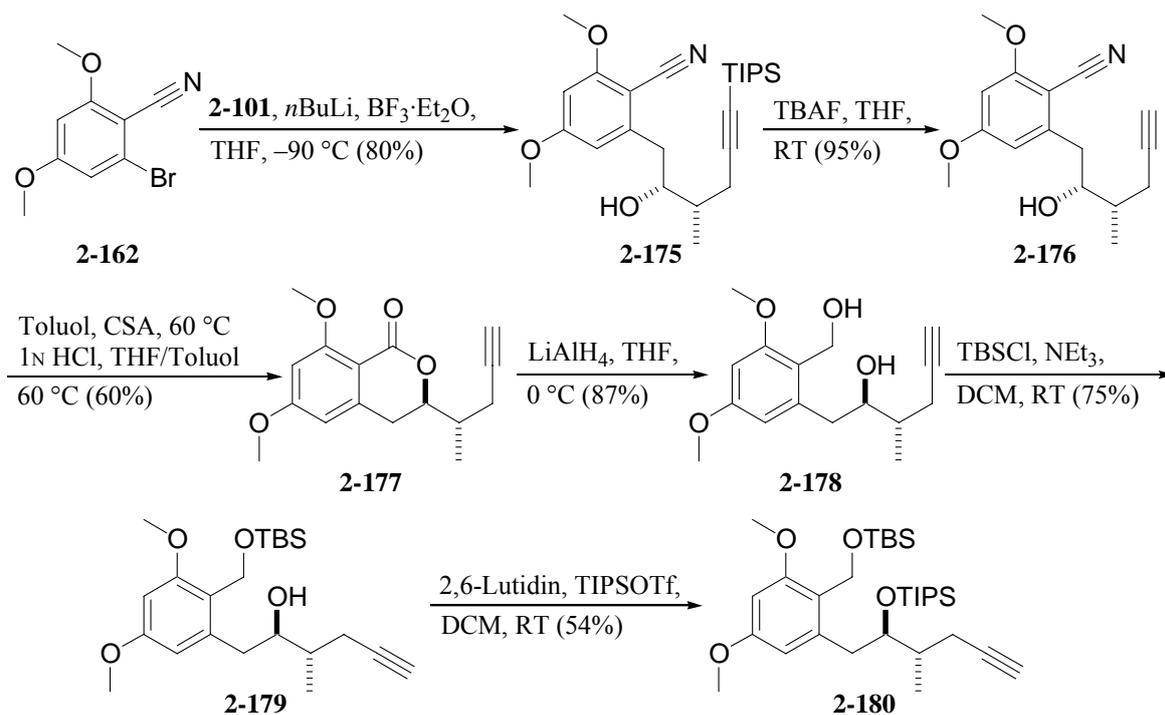


Abb. 105 Reaktionsschema zu Disilyl ether **2-180**

Im Anschluß dazu wurde das Silan abgespalten (**2-176**) und der Lactonring zu **2-177** geschlossen. Das Lacton **2-177** wurde reduktiv zum Diol **2-178** geöffnet und die primäre Alkoholfunktion selektiv geschützt (**2-179**). Die verbliebene sekundäre Hydroxygruppe wurde als TIPS-Ether zu **2-180** geschützt. Das so erhaltene Alkin **2-180** konnte jedoch nicht mit dem Oxiran **2-181**^[47] zum Polyol **2-182** umgesetzt werden (Abb. 106).

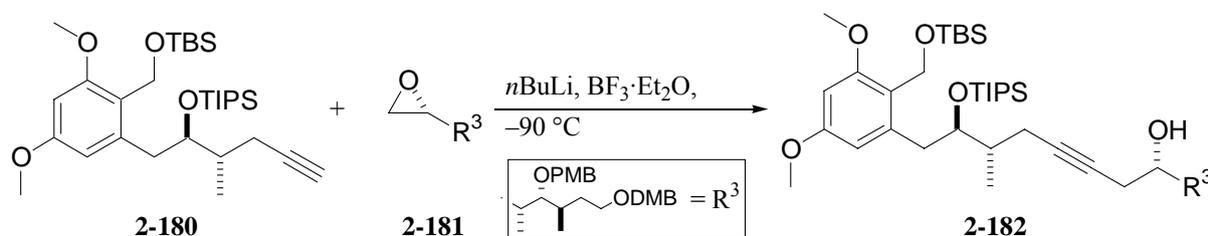


Abb. 106 Versuch der Epoxidöffnung mit Silyl ether **2-180**

Mit dem Lacton **2-177** wurde ebenfalls die Öffnung des Epoxids **2-181** getestet, jedoch waren die Ergebnisse analog den vorangegangenen Reaktionen (Seite 22, Abb. 39). Wenn das Alkin mit *t*BuLi versetzt wird, öffnet dieses den Lactonring zum Keton **2-184** und unter der Verwendung von Mes-Li findet keine Reaktion zwischen Epoxid und lithiiertem Alkin zum Alkinol **2-183** statt (Abb. 107).

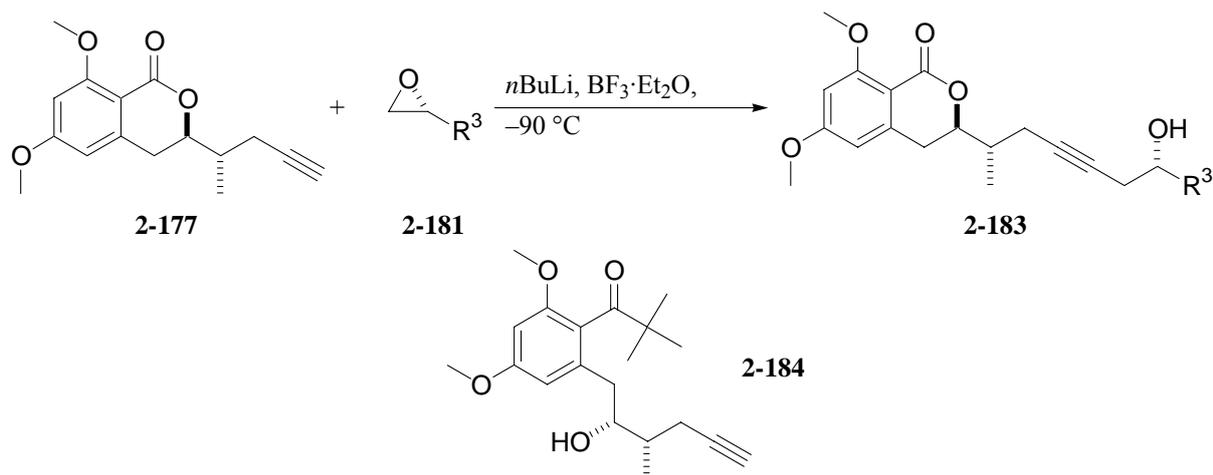


Abb. 107 Reaktionsschema zu 2-183 und Nebenprodukt dieser Reaktion

Da das Cyanid **2-175** zugänglich war, sollte der entsprechende PMB-Ether (**2-186**) eingesetzt werden um eine Epoxidöffnung mit Oxiran **2-181** zu Cyanid **2-187** durchzuführen (Abb. 108).

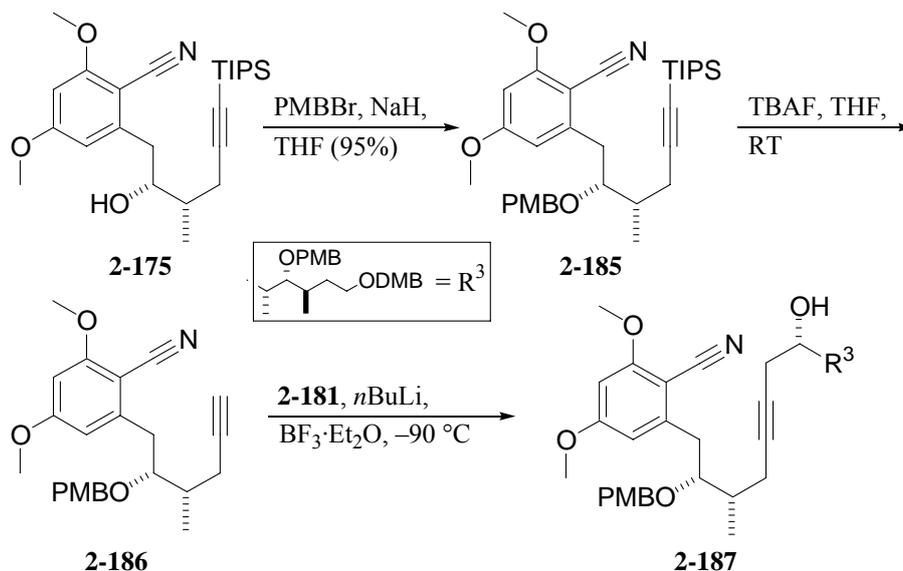


Abb. 108 Zweite Öffnung des Oxirans mit dem Cyanoanaloga

Die Erzeugung von Ether **2-185** erwies sich als schwierig, da bei einer Aufreinigung über eine Kieselgelsäule der PMB-Ether abgespalten wird. Man kann den Ether **2-185** isolieren indem man Aluminiumoxid als stationäre Phase benutzt. Aus diesem Grund wurde versucht mit Cyanid **2-176** die Alkoholfunktion durch einen Silylether zu schützen, was jedoch zur Folge hatte, dass sich das Lacton **2-177** bildete (Abb. 109). Tab. 9 zeigt die verwendeten Reaktionsbedingungen.

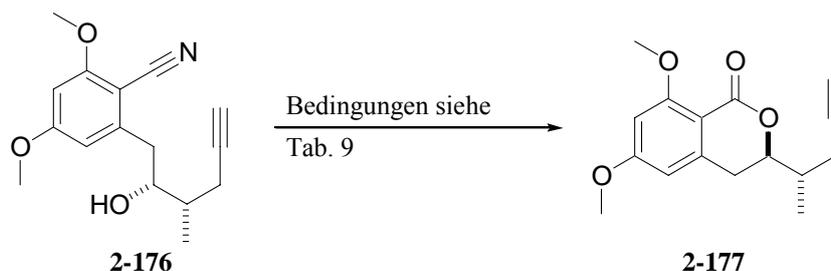


Abb. 109 Reaktionsschema zu Tab. 9

Tab. 9 Versuchsbedingungen zur Lactonisierung des Cyanids 2-176

Versuch	1	2	3	4
Silylierungsreagenz	TIPSOTf	TIPSCI, TIPSOTf	TIPSCI	TIPSCI
Base	2,6-Lutidin	NaH	Imidazol	Imidazol
Zusatz			DMAP	DMAP, TBAI
Lösemittel	DCM	THF	DCM	DCM
Temperatur	RT	RT	RT	RT
Produkt	Lacton	Lacton	Edukt	Edukt

An dieser Stelle wurde entschieden einen Methylether zu verwenden, mit diesem dann die zweite Epoxidöffnung durchzuführen und dann weitere Testreaktionen am gewünschten System auszuprobieren. So wurde dann Cyanid **2-176** mit MeI zum Methylether **2-188** geschützt und den Bedingungen für eine Deprotonierung und Epoxidöffnung unterworfen (Abb. 110).

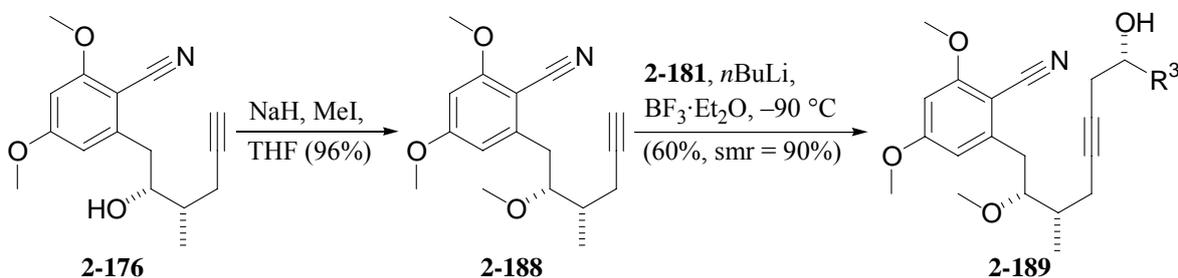


Abb. 110 Inaktivierung der Alkoholfunktion

Mit dem so dargestellten Polyol **2-189** wurde dann erneut versucht direkt das Makrolacton **2-190** zu erzeugen. Dies wurde mit den vorher ermittelten Reaktionsbedingungen versucht. Das Cyanid ohne Hilfe der unteren Hydroxyfunktion zum Ester **2-191** zu öffnen war auch in diesem Fall nicht möglich. Da die dafür notwendige Hydroxyfunktion inaktiviert wurde, konnte nun der sekundäre Alkohol, welcher nach der zweiten Epoxidöffnung etabliert wurde, mit TBSCl zum entsprechenden Silylether **2-192** geschützt werden (Abb. 111).

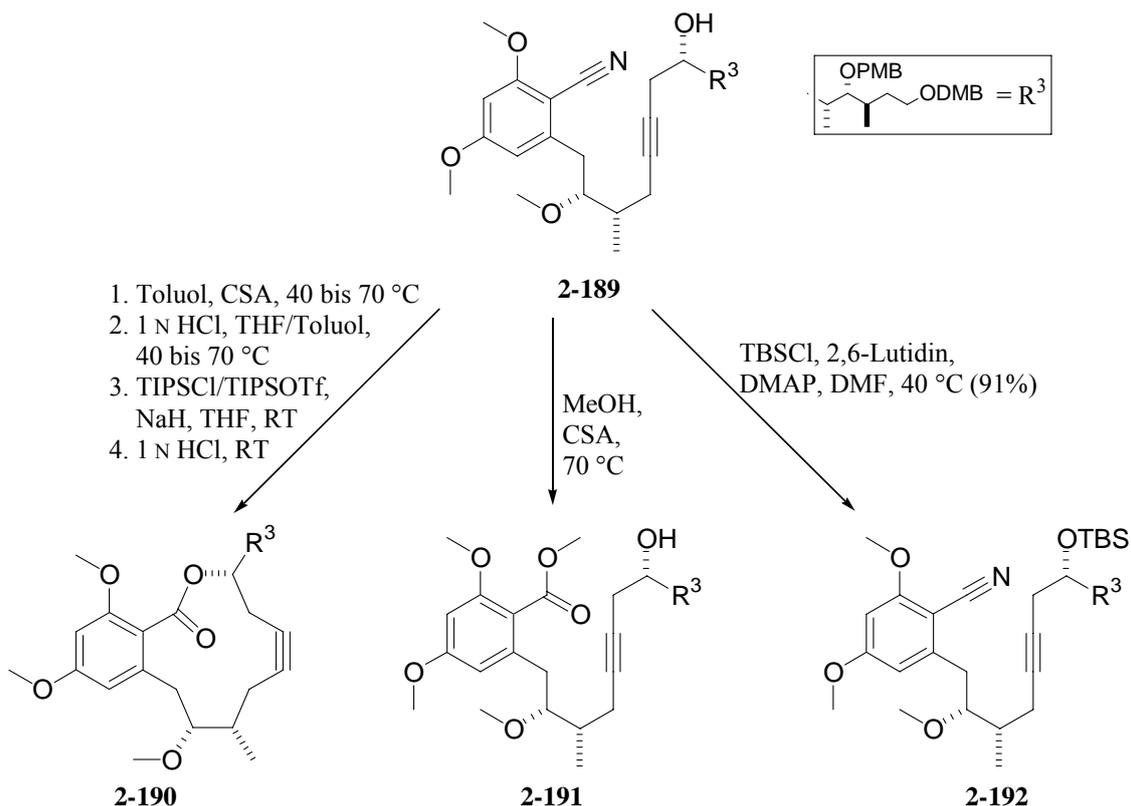


Abb. 111 Testreaktionen zur Konversion des Cyanids

Mit Nitril **2-192** wurde erneut eine Konvertierung des Cyanids in den entsprechenden Ester **2-193** erfolglos versucht (Abb. 112). Auch eine Hydrolyse zur Säure **2-194** konnte nicht erreicht werden.

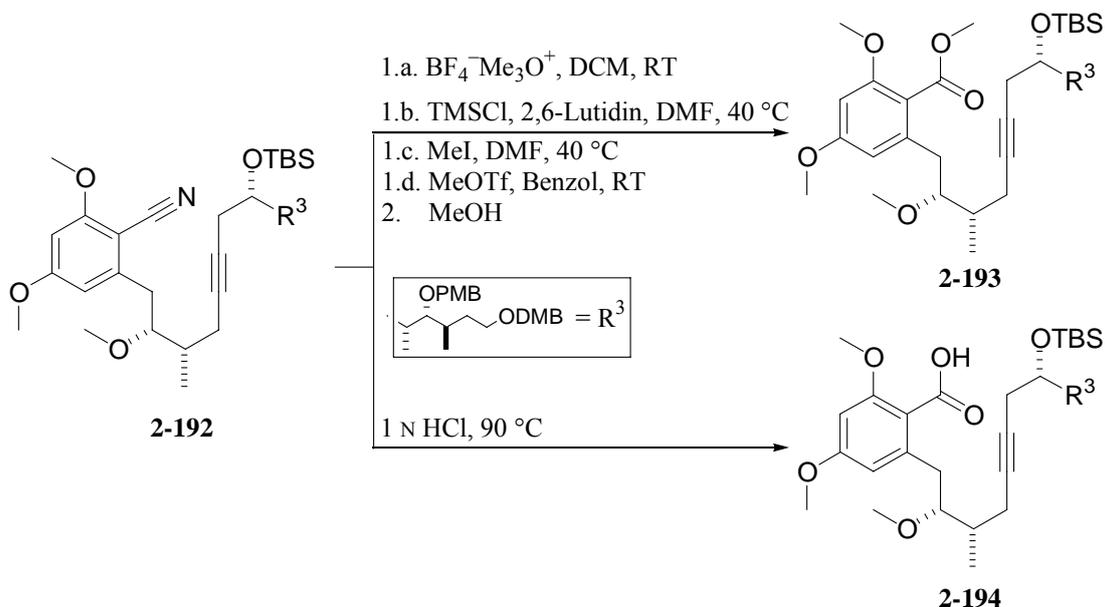


Abb. 112 Veränderung der Bedingungen für die Cyanidspaltung

Um sterische Faktoren, die eventuell bei der Reaktion zu Lacton **2-190** auftraten, auszuschließen wurde Nitril **2-192** noch $\text{BF}_4^- \text{Me}_3\text{O}^+$, TMSCl, MeI sowie MeOTf ausgesetzt. Diese Reaktionsbedingungen ergaben jedoch auch nicht den gewünschten Methylester **2-193**. Entgegen den Resultaten der Reaktionsversuche zu Benzaldehyd **2-172** (Seite 50, Abb. 103)

Kapitel 1
Allgemeiner Teil

wurde an dieser Stelle auch die Reduktion zum gewünschten Aldehyd **2-195** angesetzt (Abb. 113). In diesen Fällen konnte ebenfalls kein Aldehyd erzeugt werden, jedoch konnten die Startmaterialien zurückgewonnen werden.

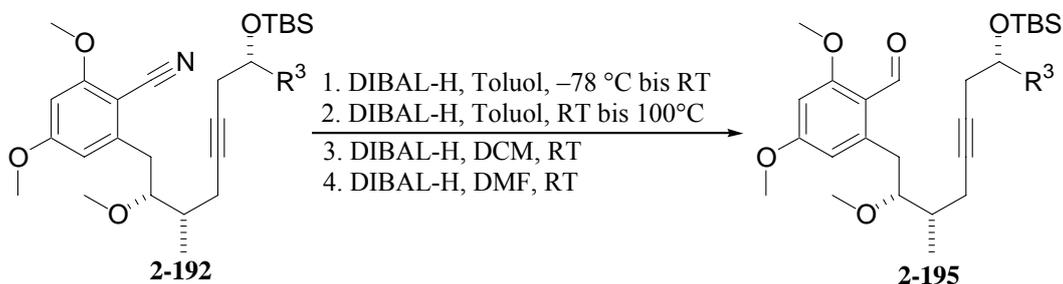


Abb. 113 Reduktion des Cyanids zum Aldehyd

Eine weitere Möglichkeit war das Cyanid zum entsprechenden Amin zu reduzieren, um mit diesem dann ein Imin zu erzeugen welches dann in das entsprechende Tautomer transferiert werden kann. Eine Hydrolyse dieses tautomerisierten Imins würde dann den gewollten Aldehyd erzeugen. Zu diesem Zweck wurde das Cyanid **2-192** mit LiAlH_4 zum Amin **2-196** reduziert (Abb. 114).

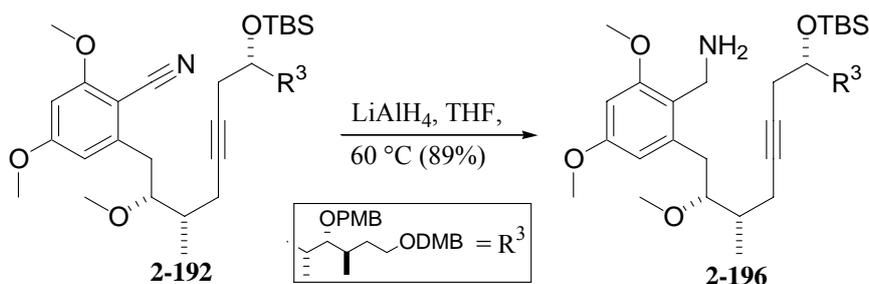


Abb. 114 Reduktion des Cyanids zum Amin

Das Amin **2-196** wurde analog Rapport et al.^[74] einigen Substraten ausgesetzt (Abb. 115, Tab. 10) und der Aldehyd **2-195** konnte in der Tat durch ^1H NMR-Spektroskopie nachgewiesen werden.

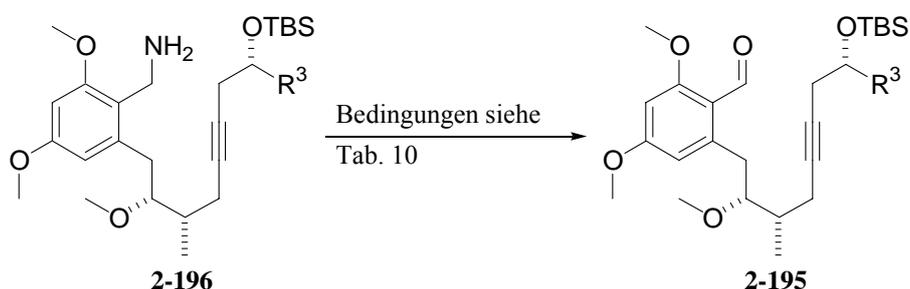
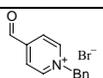
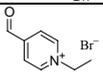


Abb. 115 Reaktionsschema zu Tab. 10

Tab. 10 Versuche zur Umwandlung des primärenamins 2-196 zum Aldehyd 2-195

Versuch	Lösemittel	Aldehyd	Zusatz	Temperatur
1	a. DCM b. THF c. THF		a. Molsieb b. KOtBu c. 1N HCl	RT
2	DMF		DBU	RT bis 50 °C
3	DMF/DCM 3/1		DBU	RT bis 40 °C
4	THF		DBU	50 °C (25% Aldehyd)
5	DCM		DBU	RT
6	Toluol		DBU	RT (60% Aldehyd)
7	Toluol		DBU	RT
8	THF		DBU	RT (40% Aldehyd)

Nachdem der Aldehyd aus dem Amin dargestellt werden konnte, sollte nun eine geeignete Schutzgruppe für die bisher als Methylether maskierte Hydroxyfunktion gefunden werden. Dies war, wie aus den vorangegangenen Versuchen nicht möglich. Eine Silylierung der freien Hydroxyfunktion würde zwangsläufig zur Bildung des Lactonsystems **2-177** führen. Die Verwendung eines PMB-Ethers hätte die Ungewissheit einer ständigen Abspaltung durch schwache Säuren zur Folge, ein Benzylether müsste durch Hydrierung gespalten werden was im Konflikt zur Doppelbindung des Zielmoleküls stehen würde und Schutzgruppen wie MOM oder MEM wären ebenfalls säurelabil. Im Hinblick auf die Zielsubstanz muss eine relativ starke Schutzgruppe gewählt werden, da von Cruentaren A vermutet wird, dass es unter leicht sauren oder basischen Bedingungen zu Cruentaren B, dem 6-gliedrigen Lacton, umestert^[2,75].

Nachdem klar war, dass eine Verwendung des Cyanids größere Risiken in der Synthese beinhalten würde, wurde ein letzter Versuch unternommen die Säureeinheit zu verstecken. Dies sollte mit einem Methylether geschehen. Paramethoxybenzylether lassen sich durch Einsatz von Säuren oder durch Oxidantien in die entsprechenden Alkohole oder Aldehyde spalten^[76]. Dieses Prinzip sollte im vorliegenden System angewendet werden.

Hierzu wurde Aldehyd **2-135** zum Alkohol **2-197** reduziert und dann zum gewünschten Methylether **2-198** umgesetzt (Abb. 116).

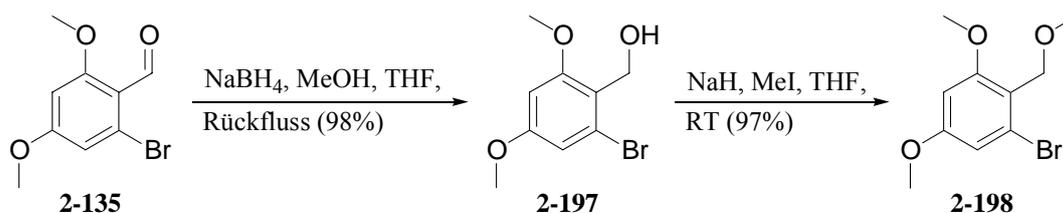


Abb. 116 Synthese des Methylethers 2-198

Mit diesem wurden dann erneut Testreaktionen unternommen (Abb. 117). Zuerst wurde wie erwartet das Epoxid **2-101** unter den bisherigen Bedingungen zu Alkohol **2-199** geöffnet um

Kapitel 1
Allgemeiner Teil

nach folgender Entschützung des Alkins das Alkinol **2-200** zu ergeben. Die freie Hydroxyfunktion wurde im Anschluß als Silylether (**2-201**) geschützt und das terminale Alkin wurde um eine Methylgruppe zu Silylether **2-202** erweitert. Der so erhaltene Dimethoxybenzylmethylether wurde dann oxidativ zum Aldehyd **2-203** gespalten. Die Umsetzung zur literaturbekannten^[1] Säure **2-204** wurde ebenfalls durchgeführt um die Bedingungen in Gegenwart einer Dreifachbindung zu testen.

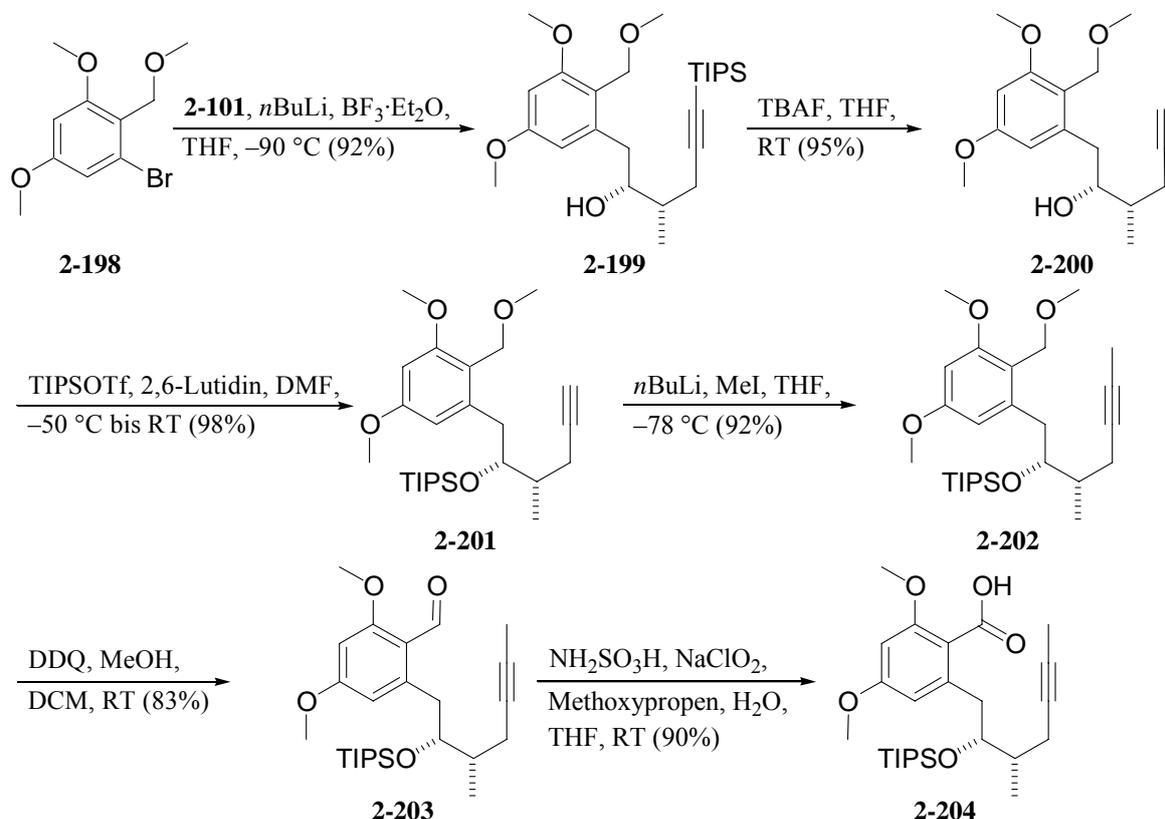


Abb. 117 Darstellung des bekannten Säurebausteins

Die Bedingungen aus den vorherigen Versuchen (Abb. 96, S. 47) waren übertragbar und so wurde das Zielsystem in Angriff genommen.

Hierzu wurde nun mit Alkin **2-201** die weitere vorgesehene Epoxidöffnung mit Oxiran **2-205**^[47] durchgeführt. Um eventuelle Schwierigkeiten in der Schutzgruppenchemie zu vermeiden, wurde anstatt der Paramethoxybenzylfunktion des Oxirans **2-181** wieder ein Silylether verwendet (Abb. 118).

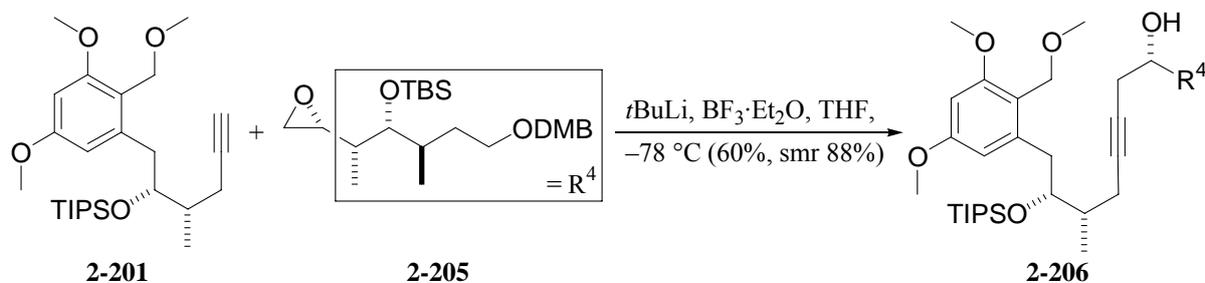


Abb. 118 Verwendung des Metylethers für die zweite Epoxidöffnung

Kapitel 1
Allgemeiner Teil

Die vorgesehene Spaltung des Benzylethers **2-206** zum geplanten Aldehyd **2-207** konnte nicht durchgeführt werden. Unter den verwendeten Bedingungen wurde auch die Dimethoxybenzyleinheit entfernt, so dass der Aldehyd **2-208** isoliert werden konnte (Abb. 119).

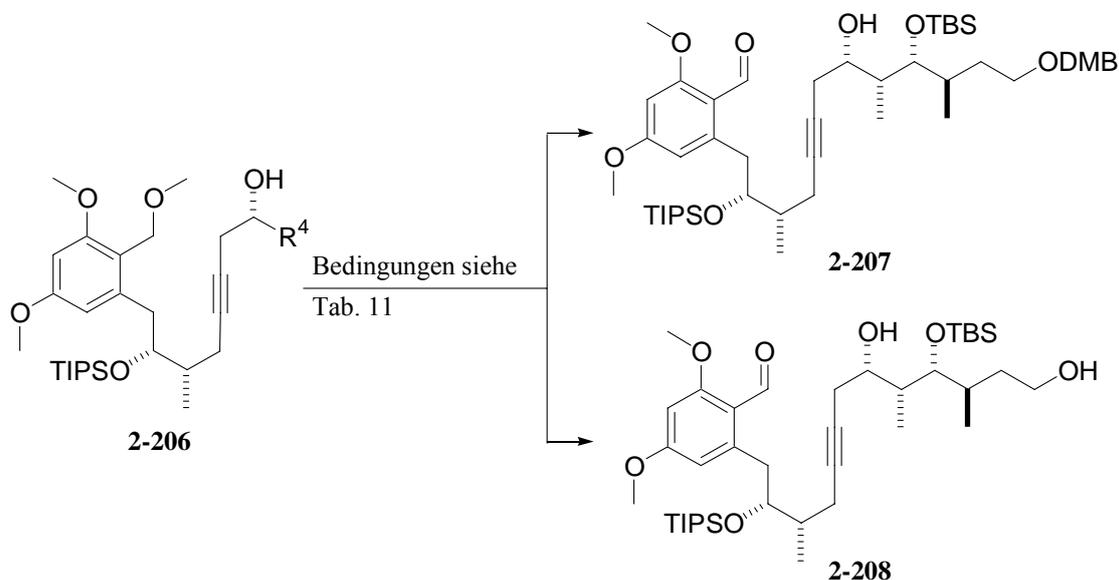


Abb. 119 Reaktionsschema zu Tab. 11

Tab. 11

Versuch	Lösemittel	Reagenzien	Dauer	Ergebnis
1	DCM/MeOH	DDQ	30 min	70% (nicht reproduzierbar)
2	DCM	DDQ, pH 7 Puffer	12 h	Keine Reaktion
3	THF	DDQ, pH 7 Puffer	12 h	Keine Reaktion
4	Aceton	DDQ, pH 7 Puffer	12 h	Keine Reaktion
5	DCM	DDQ, TEA	12 h	Keine Reaktion
6	CH ₃ CN	(NH ₄) ₂ Ce(NO ₃) ₆ , mit und ohne pH 7 Puffer	12 h	Keine Reaktion
7	DCM	Diacetoxiodbenzol	12 h	Keine Reaktion
8	DCM	TEMPO	12 h	Keine Reaktion

Es wurden wie in Tab. 11 angeführt mehrere Versuche unternommen die Reaktionsbedingungen zu variieren, jedoch konnte eine vollständige Umsetzung zu Aldehyd **2-208** nicht reproduzierbar erreicht werden. Die eingesetzten Äquivalente an DDQ wurden zwischen 2.2 und 4 getestet wozu erwähnt werden muss, dass bei der Verwendung von mehr DDQ eine schnellere Zersetzung des Produktes oder eine Erhöhung der Nebenprodukte beobachtet wird. Die Reaktionsmischungen ergaben nach ca. 12 h Produktgemische, welche im vorliegenden Fall nicht weiter untersucht wurden. Das so erhaltene Diol **2-208** wurde an der primären Alkoholfunktion als Silylether geschützt (**2-209**), um eine anschließende Oxidation zur gewünschten Säure **2-210** zu testen (Abb. 120).

Kapitel 1
Allgemeiner Teil

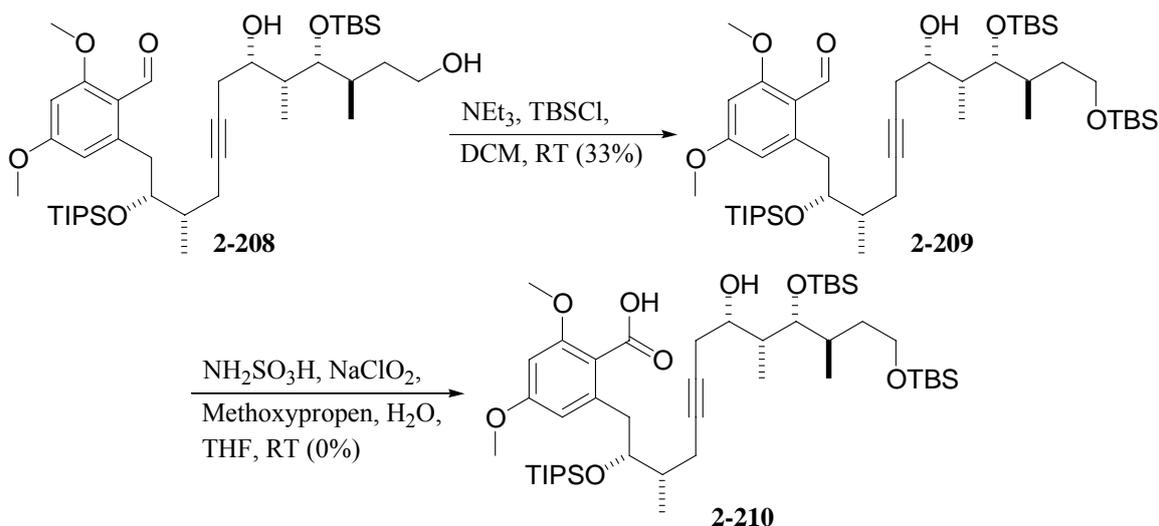


Abb. 120 Versuche in Richtung Secosäure 2-210

Die Etablierung des Silylethers wurde nur einmalig durchgeführt um die folgende Oxidation zu testen. Nachdem die gewünschte Oxidation zur Säure **2-210** nicht beobachtet werden konnte, wurde diese Strategie der Totalsynthese zu Cruentaren A beendet. Abschließend sollte noch überprüft werden ob im Allgemeinen eine Dimethoxyvinylbenzoesäureeinheit **2-211** erfolgreich als Methylether **2-212** getarnt werden kann (Abb. 121).



Abb. 121 Synthetische Äquivalenz der Bausteine 2-211 und 2-212

Hierzu wurde der Silylether **2-75** zum Stannan **2-213** umgesetzt und anschließend mit dem Aromat **2-198** gekuppelt. Es wurden keine Anstrengungen unternommen um die Ausbeute der Kupplungsreaktion zu steigern, da nur die Möglichkeit untersucht werden sollte (Abb. 122).

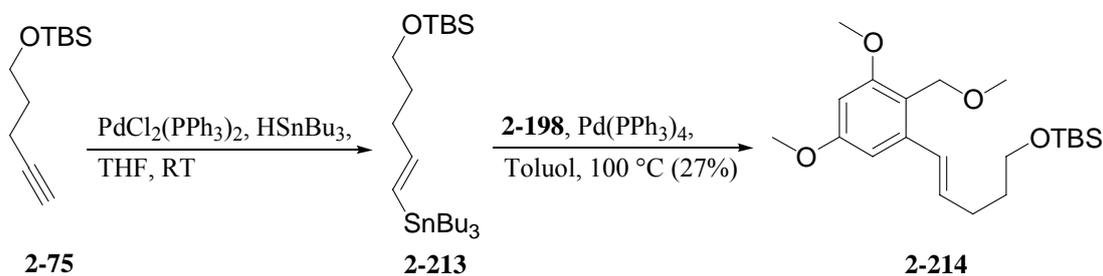


Abb. 122 Kupplung

Das so erhaltene vinyloge Benzylethersystem **2-214** wurde dann den bisher verwendeten Bedingungen für die Spaltung des Ethers unterworfen (DDQ, DCM/MeOH, RT). Die Reaktionsmischung ergab keine verwertbaren Ergebnisse, die Dünnschichtchromatographie zeigte in diesem Fall viele Reaktionsprodukte. Die weitere Möglichkeit das Anion von **2-198**

Kapitel 1 Allgemeiner Teil

eventuell in einer S_N -Reaktion zu verwenden schlug ebenfalls fehl. Hauptprodukt war in diesem Fall das protonierte aromatische System **2-215** (Abb. 123).

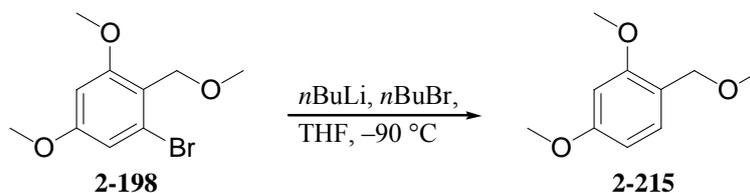


Abb. 123 Alkylierung mit Methylether

Mit diesen Reaktionen wurden die Versuche zur Synthese von Makrolactonen beendet und ein neues Themengebiet, das des Diterpenoids Maoecrystal V in Angriff genommen.

3. Zusammenfassung Kapitel I

Im ersten Kapitel dieser Arbeit sollte eine weitere mögliche Totalsynthese zu Cruentaren A vorgestellt werden. Es wurden 4 unterschiedliche Synthesestrategien angewendet. Die erste Strategie versuchte den unteren Arm des Makrolactons durch eine Sonogashira Kreuzkupplung und eine darauf folgende Epoxidierung zu etablieren (Abb. 22).

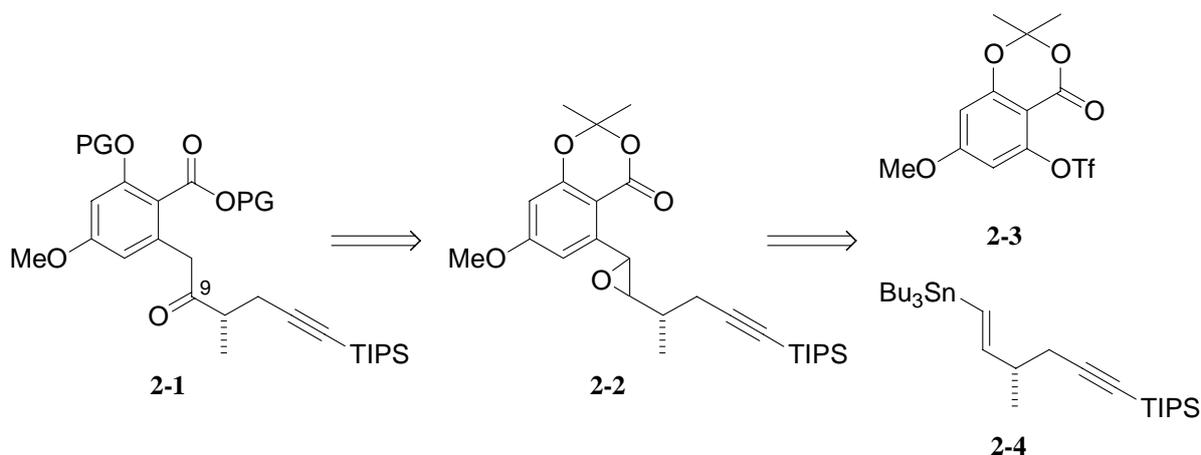


Abb. 22 Retrosyntheseschema zu Strategie 1

Die Strategie scheiterte jedoch an der gewollten Umlagerung zum Keton **2-1**. Diese ergab das Lacton **2-14**. Problem an der verwendeten Route ist womöglich das säurelabile Acetal, welches optimal an einem belasteten Epoxid angreifen könnte (Abb. 124). Brabander et al.^[36] verwenden in einer analogen Reaktion ein Diphenylacetal, welches eigentlich viel besser für die Stabilisierung des Carbokations geeignet wäre. Der Grund für den Lactonschluss könnte also auch aus der veränderten Geometrie des Epoxides **2-2** resultieren. Die Methylgruppen erlauben eventuell eine Anordnung der Carboxylfunktion und der Seitenkette, so dass ein Unterschied in der Reaktivität des Systems deutlich wird.

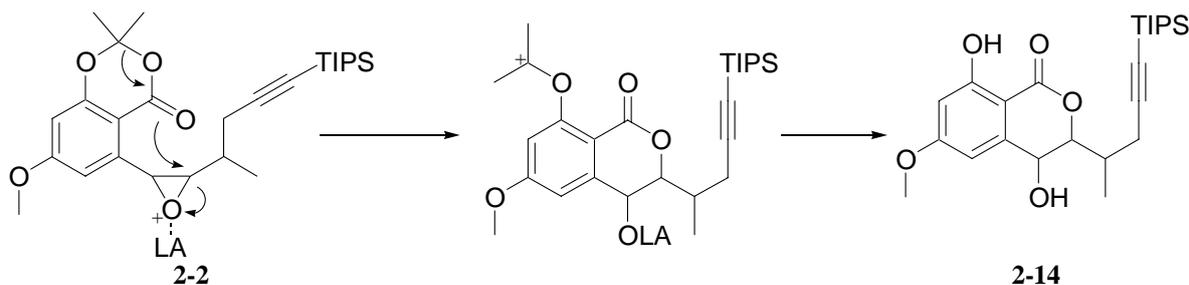


Abb. 124 Vermuteter Reaktionsverlauf

Eine Möglichkeit die Synthese zu verbessern wäre die Säureeinheit zu maskieren um diese nach der Umlagerung zu etablieren. Jedoch wäre dann eine ausgefeilte Schutzgruppenchemie notwendig, wie die Synthesestrategie 4 zeigte. Trotz alledem konnte ein Dialkinbaustein **2-12** stereoselektiv dargestellt werden, welcher in die nächste Synthesestrategie mit übernommen werden konnte und eventuell für weitere Synthesen brauchbar sein könnte (Abb. 125).

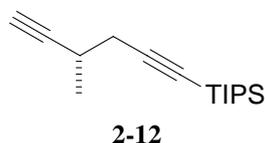


Abb. 125 Dialkin 2-12

Die Versuche die Synthese des Dialkinbausteines zu verändern um den flüchtigen Alkohol **2-8** zu umgehen, wurden wie bereits erwähnt in Anlehnung an Williams et al.^[39] und Miles et al.^[40] durchgeführt (Abb. 126). Da in der verwendeten Literatur eine Reaktion stattfand, dürfte bei der hier durchgeführten Reaktion das Problem bei der verwendeten TIPS-Schutzgruppe liegen.

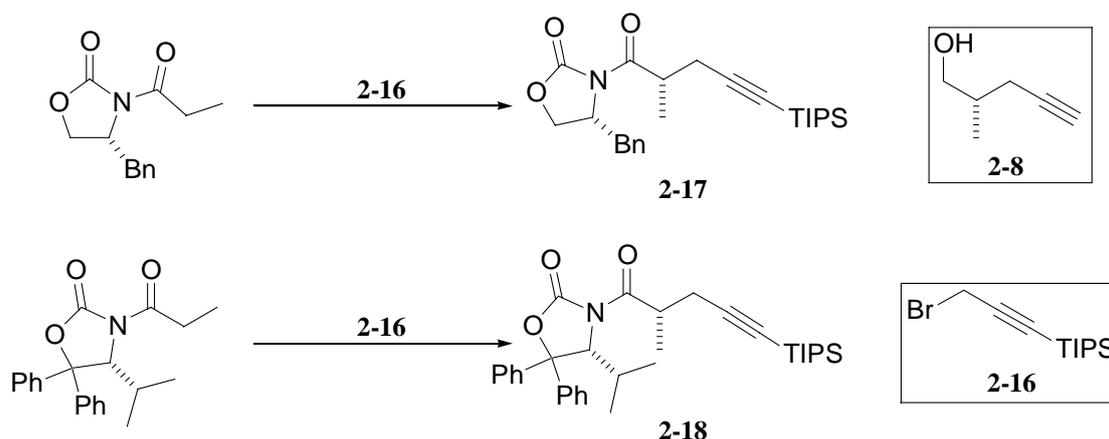


Abb. 126 Zusammenfassung der Testreaktionen

Vermutlich ist der sterische Anspruch in diesem Falle zu groß. Möglichkeiten die Synthese abzuändern wären die Verwendung eines besseren Elektrophils wie Iod, oder die Methylierung des entsprechenden Oxazolidinons **3-1** zu **3-2** (Abb. 127).

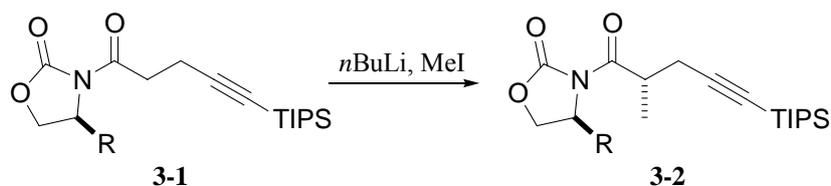


Abb. 127 Mögliche Alkylierung

Die aufgetretene Lactonisierung sollte nun in Strategie 2 ausgenutzt werden. Dieses Vorhaben gelang auch und das Lacton **2-19** konnte erfolgreich dargestellt, jedoch eine anschließende Epoxidöffnung nicht erreicht werden. Ein möglicher Grund hierfür könnte die Komplexbildung des Bortrifluorids mit der freien Hydroxygruppe und der Carbonyleinheit des Lactones sein, was die Lewisacidität erniedrigt und somit den Angriff auf das Epoxid erschweren würde (Abb. 128). Es wurden in Versuch 6 zum Isocumarin **2-21** mehr als zwei Äquivalente an $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ verwendet, damit, falls eine solche Komplexbildung stattfindet, dennoch genug $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ vorhanden ist, um an das Epoxid und das Alkinanion zu komplexieren.

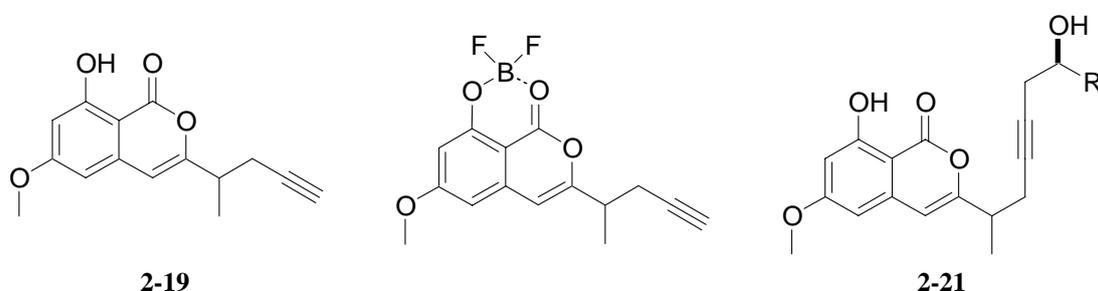


Abb. 128 Auftretende Moleküle bei der Oxiranöffnung

Da bei diesen Bedingungen ebenfalls keine Reaktion eintrat, ist anzunehmen, dass eine solche Komplexbildung nicht stattfindet, oder dass es durch die Komplexbildung zu störenden Einflüssen bezüglich der Epoxidöffnung kommt. Die Annahme, dass der verwendete Baustein zu groß für eine Epoxidöffnung sein könnte, wird durch die Nebenreaktionen zum Keton **2-30**, sowie Keton **2-31** und eine später durchgeführte Reaktion zu Alkohol **2-131** etwas entkräftet (Abb. 129).

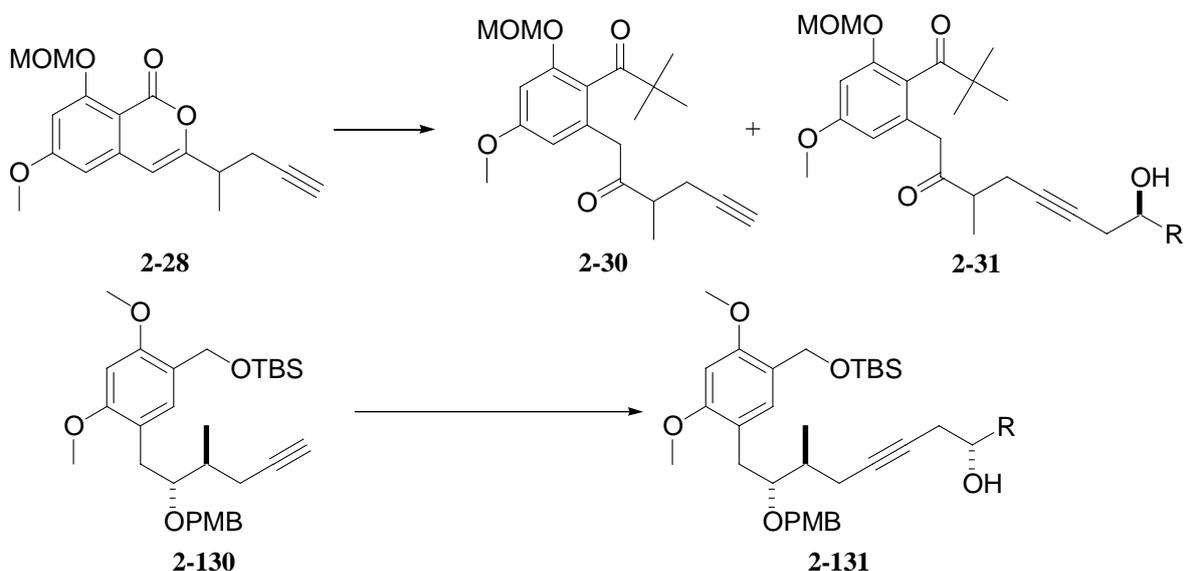


Abb. 129 Nebenreaktionen und eine durchgeführte Beispielreaktionen

Die folgende Schützung der phenolischen Hydroxyfunktion (Abb. 37) als MOM- oder Silyl-Ether brachte ebenfalls keinen Erfolg.

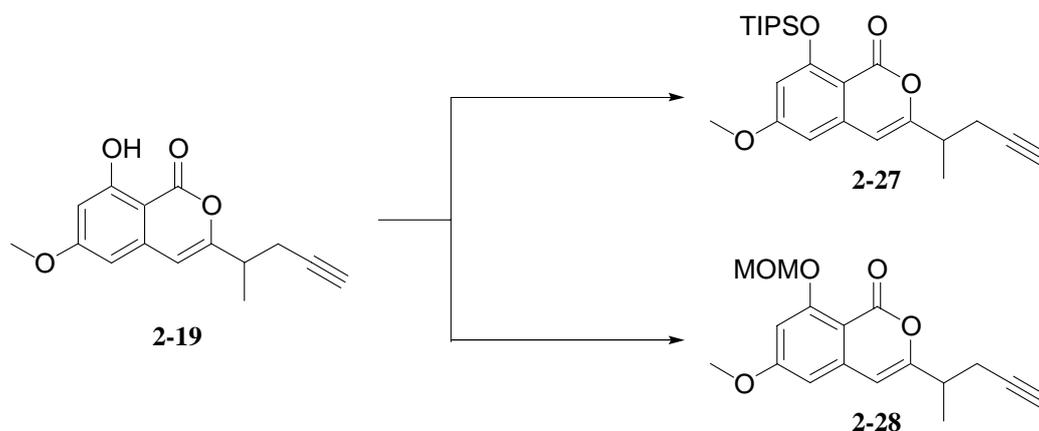


Abb. 37 Inaktivierung der phenolischen Hydroxyfunktion

Das Produkt der entsprechenden Reaktionen war das Lacton **2-19**. Im Nachhinein könnte die freie Hydroxyfunktion auch methyliert werden, was ein Komplexieren des Bortrifluorid Moleküls nicht ausschließt. Diese Komplexierung wird in der Literatur, dort allerdings mit Bortrichlorid oder Bortribromid, häufig verwendet um *ortho*-ständige Methoxyfunktionen zu spalten^[77]. In Bezug auf diese Literatur erscheint eine Spaltung der säurelabilen phenolischen Ether^[78] **2-27** und **2-28** vorhersehbar. Die Verwendung anderer Elektrophile ist nicht auszuschließen, da die Deprotonierung des terminalen Alkins stattfindet. Durch Verwendung von Bromiden oder Iodiden wäre die Anwesenheit einer Lewisäure nicht notwendig und durch Inaktivierung der freien Hydroxyfunktion in **2-19** könnte eine Etherbildung mit dieser ausgeschlossen werden.

Syntheseweg 3 beschäftigte sich mit der vorgezogenen Verlängerung des oberen Armes von Cruentaren A durch eine Epoxidöffnung und anschließende Suzuki-Kupplung mit dem aromatischen Baustein **2-3** (Abb. 44).

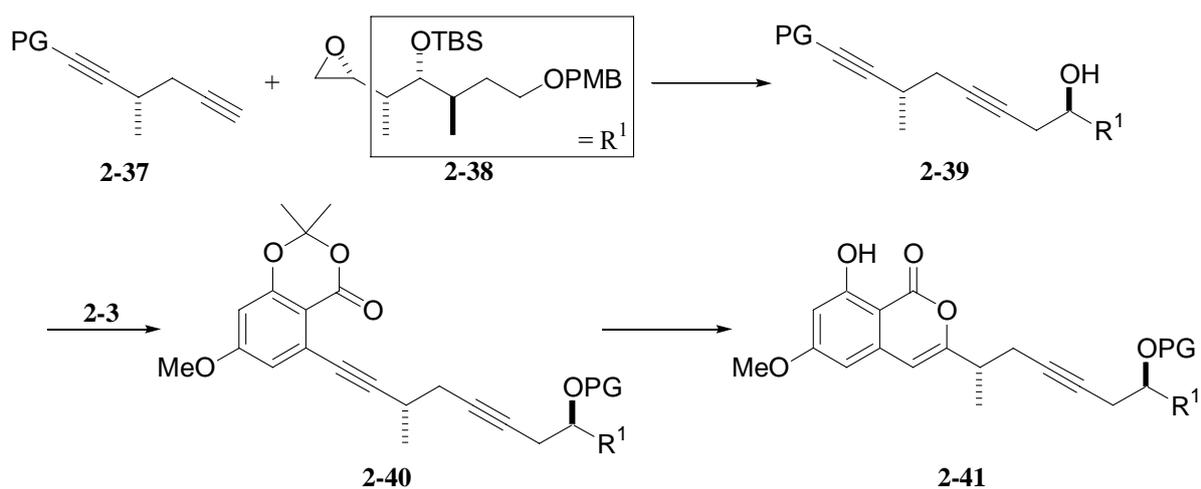


Abb. 44 Epoxidöffnung und nachfolgende Kupplung

Der Syntheseweg beinhaltet die Darstellung eines Analogons von Dialkin **2-12** (**2-47**) und den Versuch Dialkin **2-53** darzustellen (Abb. 130).



Abb. 130 Dialkine

Die Synthese zum Dialkin **2-53** erwies sich als anspruchsvoll, da die geplante Substitution nicht stattfand (Abb. 131).

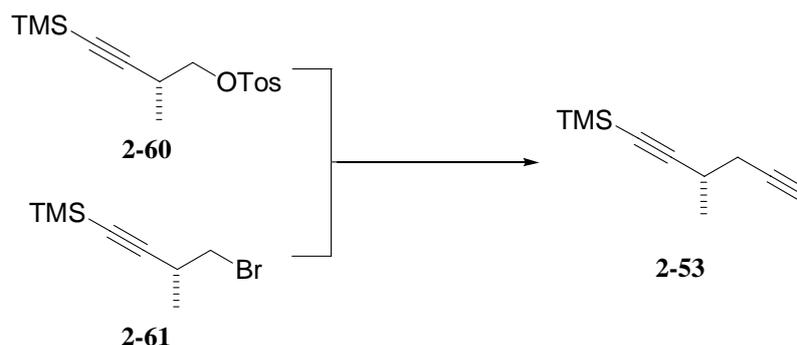


Abb. 131 S_N-Reaktion zu Dialkin 2-53

Dieser Reaktionsweg birgt ebenso Zwischenprodukte, welche leicht flüchtig sind und dadurch die Handhabung erschweren. Wie bereits erwähnt, wurde an dieser Stelle entschieden mit Testsystemen weiter zu verfahren, um generell festzustellen ob die geplante Reaktionsfolge in Richtung der Totalsynthese von Nutzen ist. Die Epoxidöffnung, sowie die Kupplung verliefen zufriedenstellend und der Baustein **2-88** konnte hergestellt werden (Abb. 132).

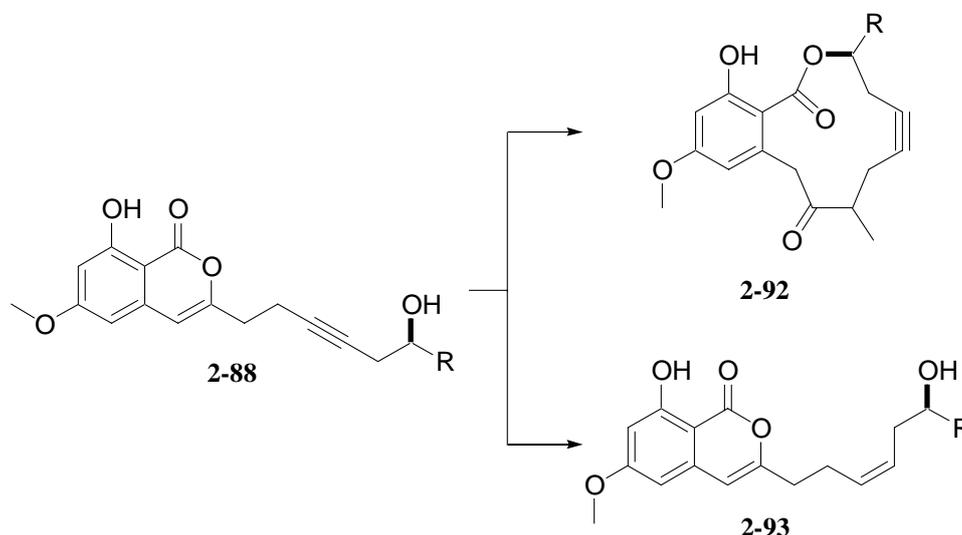


Abb. 132 Umlactonisierung oder Reduktion

Jedoch blieb die gewollte Umesterung zum Makrolacton **2-92** oder die Reduktion zum Isocoumarin **2-93** unter den angewandten Bedingungen aus. Die Umesterung ist vermutlich nicht möglich, da das System stark gespannt werden muss um einen Angriff der alkylichen Hydroxyfunktion auszuführen. Die Reduktion zum Isocoumarin **2-93** sollte zum Ziel haben die Umlactonisierung zu begünstigen, indem die Seitenkette in die Richtung des Lactones dirigiert wird. Die anfänglichen Versuche ergaben nur Kleinstmengen an gewolltem Z-Isomer

Kapitel 1 Allgemeiner Teil

und Cruentaren A lagert vermutlich unter leicht sauren Konditionen zu Cruentaren B, zu genau diesem benzanellierten Lactonsystem, um^[75]. Aus diesen Gründen wird vermutet, dass die Umlagerung, auch wenn eine Z-Doppelbindung vorhanden wäre, voraussichtlich nicht stattfinden wird.

Hiermit wurde die dritte Synthesestrategie verworfen und die letzte Strategie in Angriff genommen. Der Zugang des Benzoesäure-Teils von Cruentaren A sollte auch hier wieder durch zwei separate Bausteine etabliert werden. In dieser Synthese jedoch durch eine Epoxidöffnung mit einem aromatischen Baustein. Für die Einführung des oberen Teils war wie bisher eine zweite Epoxidöffnung und für die Kernstruktur eine anschließende Makrolactonisierung geplant (Abb. 76).

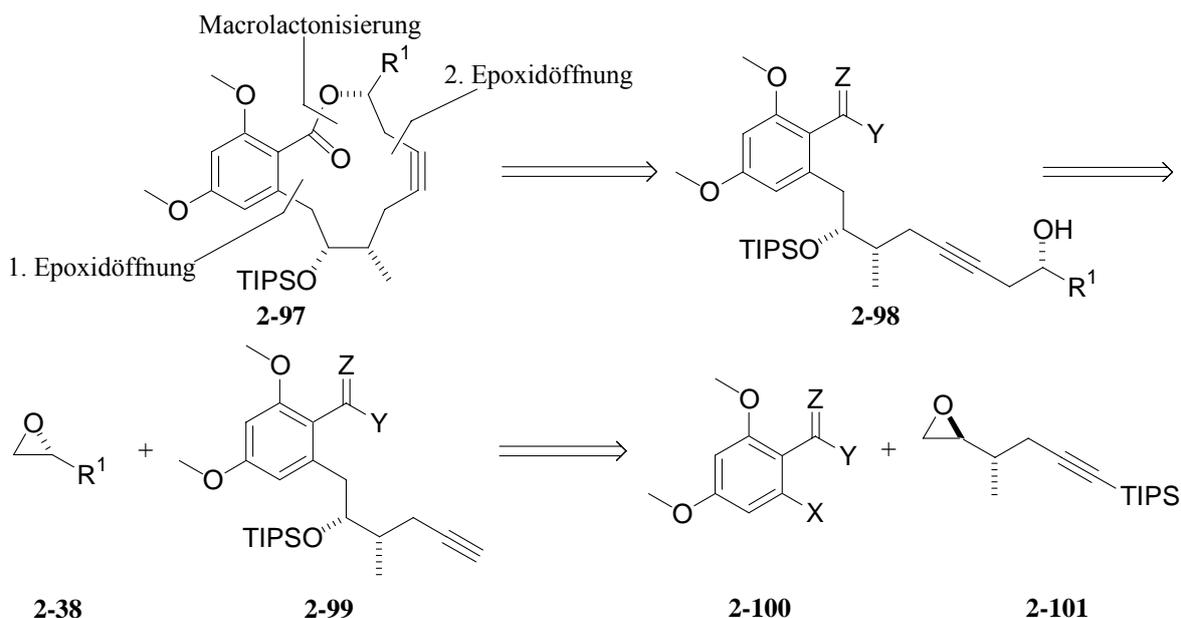


Abb. 76 Synthesestrategie 4

Die Benzoesäure, als Cyanid **2-162** oder in Form eines Methylbenzylethers **2-198** (Abb. 133) maskiert, kann als Nucleophil in einer Epoxidöffnung dienen.

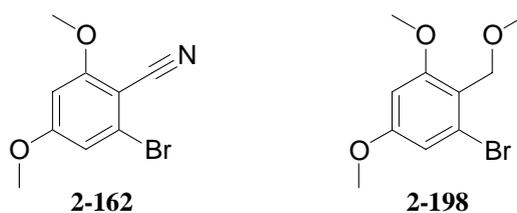


Abb. 133 Maskierung der Carboxylfunktion

Mit beiden Systemen ist eine Epoxidöffnung problemlos durchführbar, wenn der Halogen-Metallaustausch bei Temperaturen von $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ und kurzer Reaktionszeit vollzogen wird. Der Aufbau des notwendigen Epoxides durchläuft eine Oxacyclobutanstufe (**2-123**) welche unter Zuhilfenahme von $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ mit TIPS-acetylen zum Alkohol **2-124** geöffnet wird (Abb. 134).

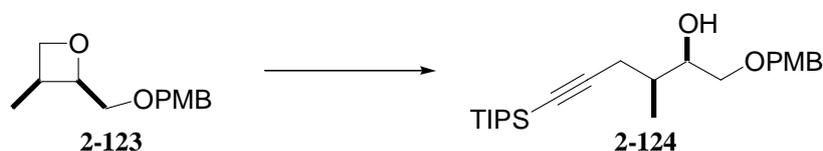


Abb. 134 Öffnung des Oxacyclobutans

Kapitel 1 Allgemeiner Teil

Diese Öffnung sollte auch mit den oben angegebenen Aromaten (**2-198** und **2-162**) möglich sein, was eine Strategie zur Synthese anderer Benzolactone ist (Abb. 135). Das so entstehende System **3-4** kann nun seinerseits zu einem Oxiranring geschlossen (**3-5**) werden und somit eine erneute Verlängerung durchlaufen.

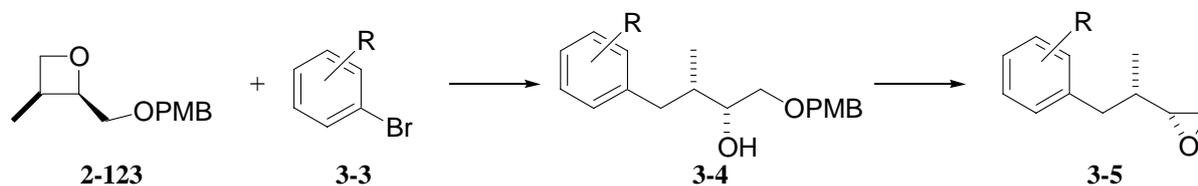


Abb. 135 Weitere Einsatzmöglichkeit des Oxacyclobutans

Die Schwierigkeiten bei der Verwendung eines Cyanides zur temporären Inaktivierung der Säurefunktion ergeben sich im Nachhinein bei der direkten Rückwandlung. Hierzu sind im Allgemeinen harte Bedingungen wie konzentrierte Säuren oder Basen in Kombination mit erhöhten Temperaturen nötig. Eine andere Möglichkeit ist die getestete Reduktion des Cyanids zum entsprechenden Aldehyd (Abb. 113).

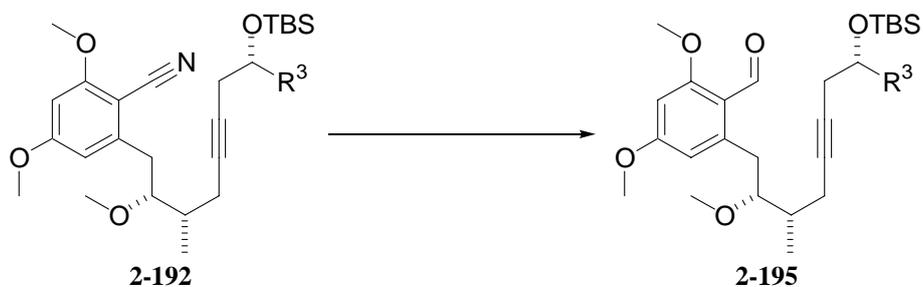


Abb. 113 Reduktion des Cyanids

Diese Reaktion lieferte aber keine reproduzierbaren Ergebnisse und wurde deswegen auch wieder zurückgestellt. Bei vollständiger Reduktion wird das entsprechende Amin erhalten, welches dann in einen Aldehyd umgewandelt werden muss (Abb. 115).

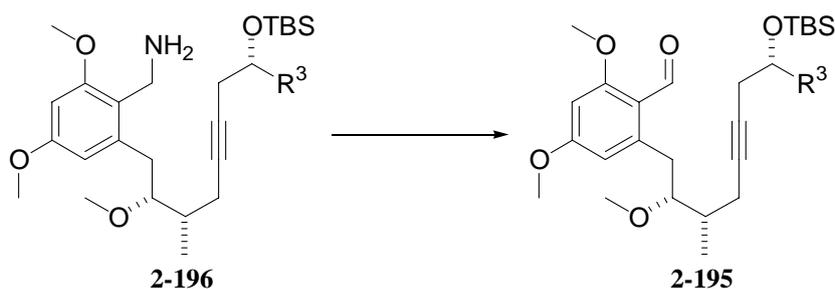


Abb. 115 Umwandlung des Amins

Es wurden verschiedene Bedingungen getestet, jedoch sollte hierbei immer ein belastetes aromatisches System dearomatisiert werden (Abb. 136), was einen Grund für das Misslingen der Konvertierung darstellen könnte. Die Belastung des aromatischen Systems war in diesem Fall wohl nicht stark genug um das Gleichgewicht auf die gewünschte Seite zu schieben.

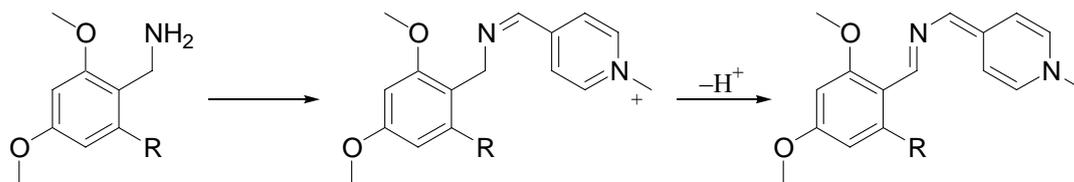


Abb. 136 Theoretischer Verlauf der Transaminierungsreaktion

In diesem Fall wäre noch zu testen, ob die Verwendung eines Analogons eines Chinons hier hilfreich wäre, damit durch die Umwandlung ein aromatischer Rest etabliert wird (Abb. 137).

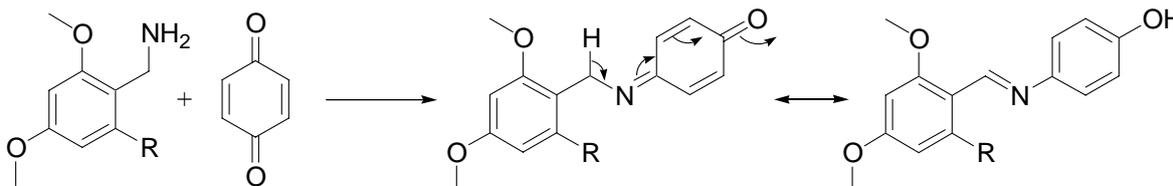


Abb. 137 Schematischer Ablauf des Vorschlags

Die Verwendung eines Benzylmethylethers verursacht vermutlich nur bei Verwendung mehrerer Benzyletherschutzgruppen Probleme. In diesen Fällen werden, je nach Reaktivität^[79], parallel die Benzylether gespalten. Jedoch ist anzunehmen, dass wie im vorliegenden Fall, ein Produktgemisch erhalten wird. Weiterhin ist zu erwähnen, dass im dargestellten System eine Mehrfachspaltung der Benzylether zu unkontrollierbaren Nebenreaktionen, wahrscheinlich wegen des notwendigen Einsatzes mehrerer Äquivalente an DDQ, geführt hat. Da das System durch zweifachen Einelektronentransfer durch DDQ in das entsprechende Oxoniumion transferiert wird, ist eine plausible Nebenreaktion die bereits mehrmals aufgetretene Isocumarinbildung (Abb. 138).

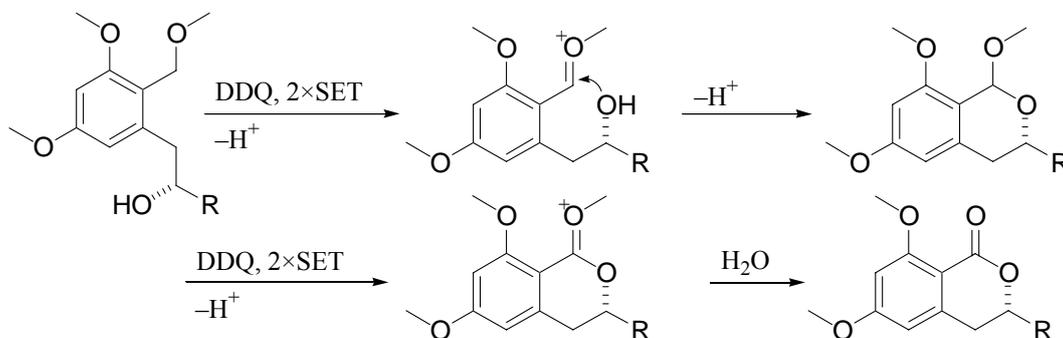


Abb. 138 Angenommener Reaktionsweg

Aufgrund dessen ist es ratsam möglichst große Schutzgruppen, wie TIPS oder TBDPS, für die Hydroxyfunktion in β -Position des aromatischen Systems zu verwenden. Eine entsprechende Masse wurde in einer HPLCMS-Messung detektiert, jedoch wurde die betreffende Substanz nicht isoliert. Eine Änderung der Schutzgruppe in einen Allylether wurde in dieser Arbeit nicht getestet, wäre aber auch denkbar. Dieser würde jedoch einen Alkohol ergeben, welcher dann leicht zum notwendigen Aldehyd oxidiert werden könnte. Das Projekt der Totalsynthese zu Cruentaren A wurde mit der Synthese des bereits bekannten Säurebausteins^[1] abgeschlossen (Abb. 139).

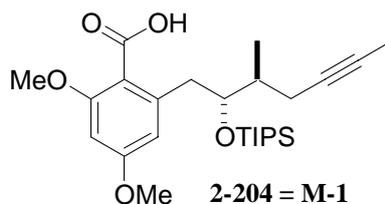


Abb. 139 Dargestellte Säure 2-204

Die nachfolgenden Testreaktionen mit dem für die Totalsynthese dargestellten Baustein **2-198** zeigten, dass die Spaltung des Ethers in styrolähnlichen Verbindungen nicht zu gebrauchen ist. Der Grund hierfür ist vermutlich die Konjugation zum aromatischen System und die dadurch möglichen Nebenreaktionen des mesomeren Kations (Abb. 140).

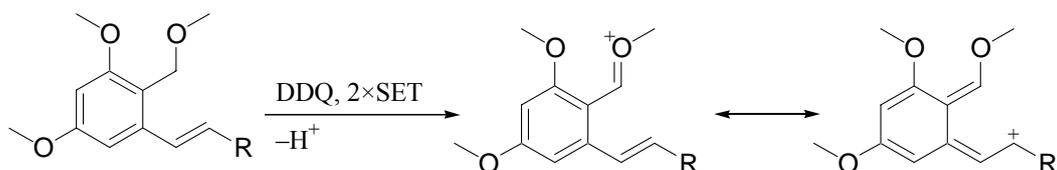


Abb. 140 Angenommene Probleme bei der allgemeinen Anwendung

Eine mögliche S_N -Reaktion ist auch auszuschließen, da die Versuche (Abb. 123) zeigten, dass das Anion von **2-198** eher als Base, denn als Nucleophil zu sehen ist.

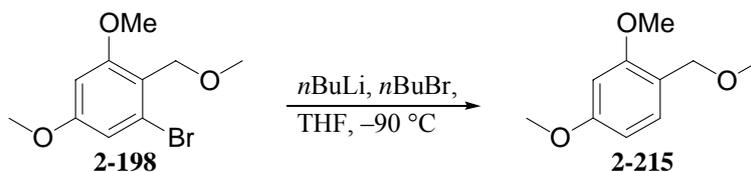


Abb. 123 eher Base als Nucleophil

Kapitel II

Maoecrystal V

4. Einleitung

Maoecrystal V wurde 1994 von der Arbeitsgruppe um Sun et al. aus dem Lippenblüter (Abb. 141) *Isodon (= Rhabdosia) eriocalyx* (Dunn.) Hara isoliert. Die Blätter der Pflanze wurden in Jiangchuan, in der Yunnan Provinz im Südwesten Chinas gesammelt.



Abb. 141 Skizze des Blütenstamms von *Isodon eriocalyx*^[80]

Die Struktur des Moleküls wurde aber erst im Jahr 2004 aufgeklärt^[81]. Diese Pflanzen werden in China seit langem verwendet um Entzündungen, Bluthochdruck, Grippe oder auch Pilzkrankungen der Haut zu bekämpfen. Trotz ihrer geringen Toxizität weisen die aus dieser Pflanzengattung isolierten Substanzen einige biologische Aktivitäten auf, was sie besonders interessant macht.

4.1. Biologische Aktivität

In Versuchen bezüglich der Cytotoxizität zeigte sich, dass Maoecrystal V von fünf menschlichen Tumorzellen (K562, A549, BGC-823, CNE, HeLa) selektiv gegen die HeLa-Zellen mit einem IC_{50} Wert von 0.02 $\mu\text{g/mL}$ toxisch ist^[81].

Andere Vertreter der *Isodon* Diterpenoide, beispielsweise Eriocalyxin B (Abb. 142), haben antibakterielle Eigenschaften^[82]. Es wird vermutet, dass das Michael System in Ring A ein weiteres aktives Zentrum darstellt.

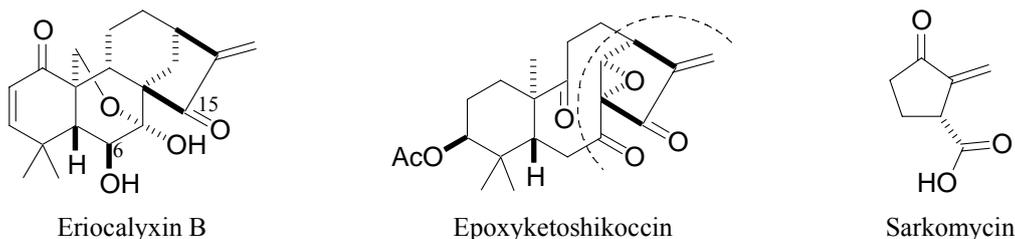


Abb. 142 Zwei ent-Kauransysteme und Sarkomycin

Die Antitumoraktivität anderer *ent*-Kauranoide wie Epoxyketoshikoccin erklärt man sich durch die strukturelle Ähnlichkeit (Methylencyclopentanon-Einheit) mit dem in Japan (in den achtziger Jahren) verwendeten Tumortoxin Sarkomycin (Abb. 142)^[83]. Von der Hydroxyfunktion an **C-6** vermutet man, dass sie mit der Ketofunktion an **C-15** eine Wasserstoffbrücke ausbildet und so die Nucleophilie an **C-17** erhöht, was eine Erhöhung der Aktivität zur Folge haben könnte^[83]. Zudem weist Epoxyketoshikoccin noch zusätzlich eine Epoxyketofunktion auf, welcher ebenfalls eine biologische Aktivität zugeordnet wird^[82]. Eriocalyxin B zeigt eine Störung der Telomerase^[84] des leukemischen K562-Zellstammes, was eine konzentrationsabhängige Verlangsamung des Proliferationsprozesses zur Folge hat^[82].

4.2. Mögliche Biosynthese von Maoecrystal V

Maoecrystal V ist ein neuartiges C₁₉-Diterpenoid mit einem einzigartigen 6,7-Seco-6-nor-15(8→9)-abeo-5,8-epoxy-*ent*-kauran Skelett^[81,82]. Das *ent*-Kauran Skelett (Abb. 143) ist in

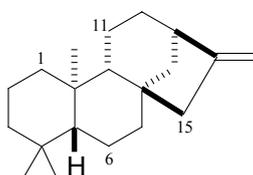


Abb. 143 Die Struktur des *ent*-Kauransystems

der Chemie der Pflanzen sehr oft anzufinden^[82]. Die Biosynthese der Terpene startet im Allgemeinen mit der Aldoladdition von Acetyl-Coenzym A an Acetoacetyl-CoA^[85] (Abb. 144). Die Reaktion wird durch die 3-Hydroxy-3-methylglutaryl-CoA-Synthase katalysiert und ergibt hiernach HMG-CoA (**B-1**). Dieses wird dann mit NADPH und der HMG CoA Reduktase zu Mevalonat (MVA, **B-2**) reduziert und im Anschluß unter Verwendung von ATP, sowie der MVA Kinase zum MVA-Phosphat (**B-3**) umgesetzt. Durch die Phosphomevalonatkinase und weiteres ATP wird das Phosphat zum Pyrophosphat (**B-4**) umgesetzt und ergibt nach der Abspaltung von Wasser und Kohlendioxid, durch die Mevalonat-

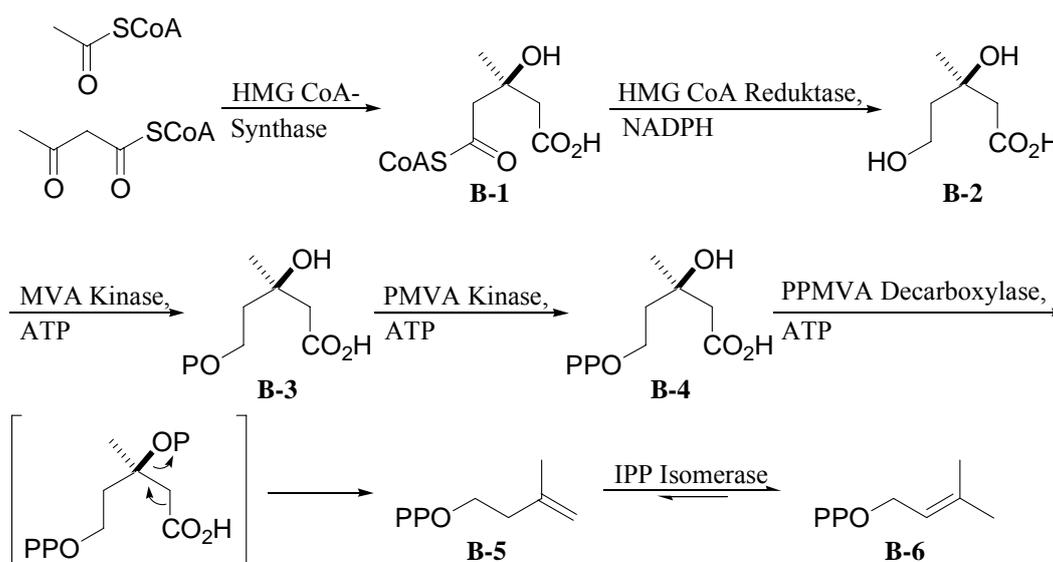


Abb. 144^[85] Vorgeschlagene Biosynthese von IPP

Kapitel 2
Einleitung

5-diphosphat Decarboxylase, das in der Biosynthese oft vorkommende Isopentenylpyrophosphat (IPP, **B-5**). Dieses steht nun durch weiteres Enzym, der IPP Isomerase, in einem Gleichgewicht mit DMAPP (Dimethylallylpyrophosphat, **B-6**).

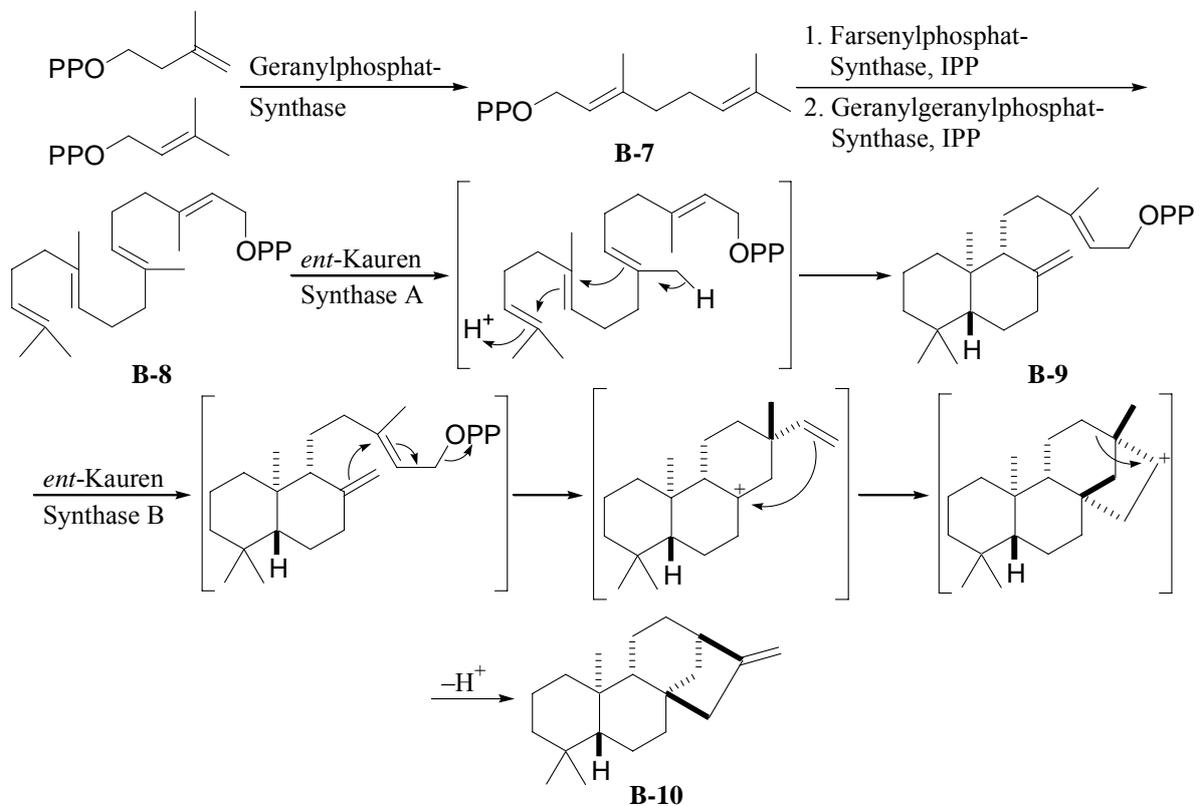


Abb. 145^[85] Vorgeschlagener Biosyntheseweg zum ent-Kauransystem

Die Kondensation von IPP mit DMAPP durch die Geranylphosphat Synthase liefert Geranylphosphat (**B-7**) welches über zwei weitere Schritte, erst durch die Farnesyl- dann durch die Geranylgeranyl-phosphat Synthase, mit weiteren IPP-Einheiten zum benötigten Diterpen Geranylgeranylphosphat (**B-8**) erweitert wird. Von hier aus wird mit Hilfe der ent-Kauren Synthase A zu Copalyl PP (**B-9**) umgesetzt um nach weiteren Umlagerungen durch die ent-Kauren Synthase B ent-Kauren (**B-10**) zu ergeben (Abb. 145). Vermutlich verändern dann weitere Enzyme die Kernstruktur durch Umlagerungen, Abspaltungen und Oxidationen um zu Maoecrystal V zu gelangen. Abb. 146 zeigt ein formelles Reaktionsschema das den systematischen Namen des Grundskeletts erklärt und welche Schritte hiernach nötig sind um zu Maoecrystal V zu gelangen.

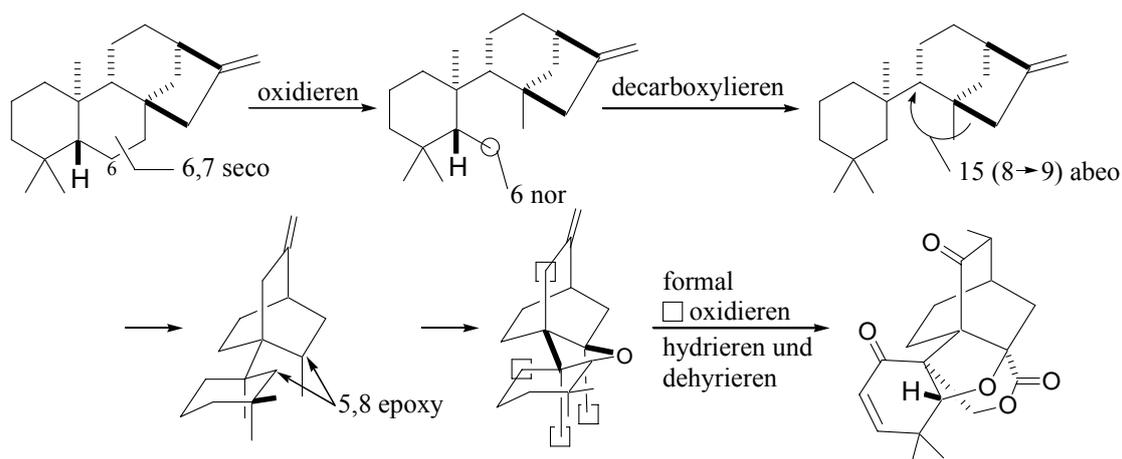


Abb. 146 Formale mögliche Biosynthese von Maoecrystal V

4.3. Aufgabenstellung

Das Ziel dieser Arbeit war ein schneller Aufbau einer vereinfachten Kernstruktur von Maoecrystal V ohne Stereozentren zu entwickeln, welcher genug Raum für eine stereoselektive Synthese zulässt. Hierzu wurde das vereinfachte Molekül (**4-2**) an den drei angegebenen Stellen retrosynthetisch geschnitten (Abb. 147).

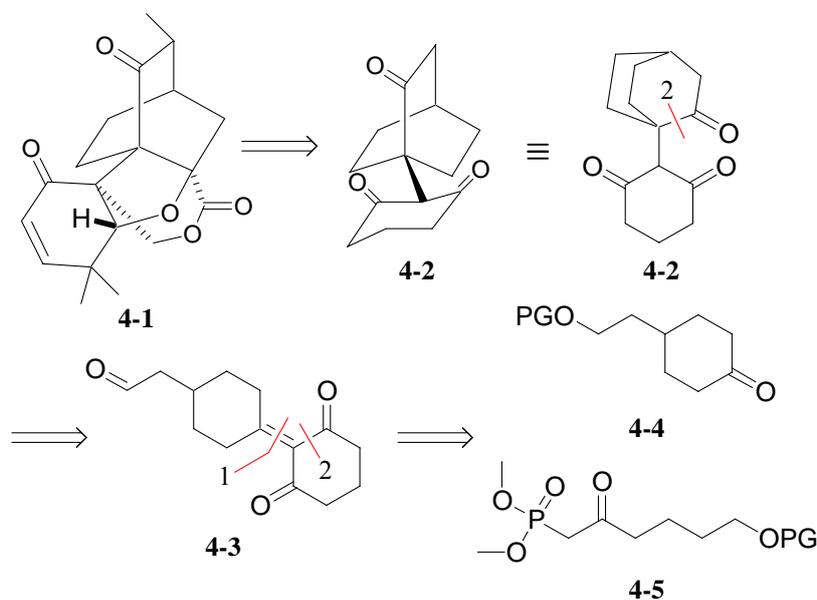


Abb. 147 Vereinfachte retrosynthetische Analyse von Maoecrystal V

Dadurch wird die Synthese des Ketons **4-4** und des Phosphonats **4-5** notwendig. Zudem sollte versucht werden den vereinfachten Kern **4-2** wenn möglich, durch eine intramolekulare Domino Stetter^[86]-Claisen^[87] Kondensation (**2**) zu etablieren (Abb. 148).

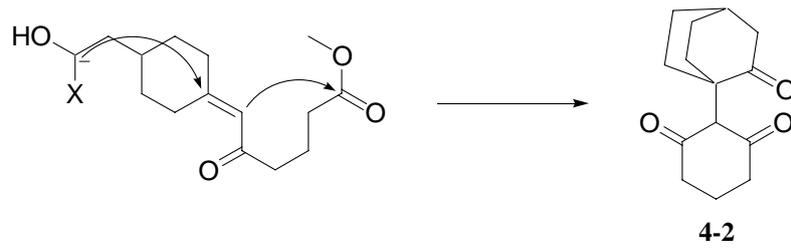


Abb. 148

5. Allgemeiner Teil

5.1. Ketonsynthese

Die erste Synthese zum oben erwähnten Cyclohexanon **4-4** wurde mit Cyclohexandion begonnen, welches analog Pelizzoni et al.^[88] in das Diacetal **5-1** transferiert und anschließend in das Ketoacetal **5-2** konvertiert wurde (Abb. 149).

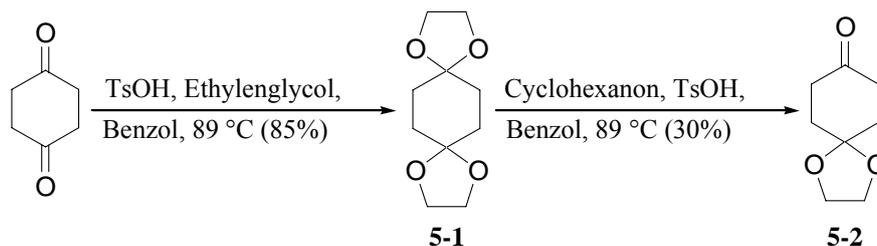


Abb. 149 Erste Möglichkeit zur Synthese des Ketons

Die Reaktionsfolge ergab wie berichtet ein Gemisch aus Cyclohexandion, Diacetal **5-1** und Keton **5-2**. Das Reaktionsgemisch konnte chromatographisch getrennt werden, jedoch wurde wegen des Aufwandes eine weitere Synthese etabliert (Abb. 150).

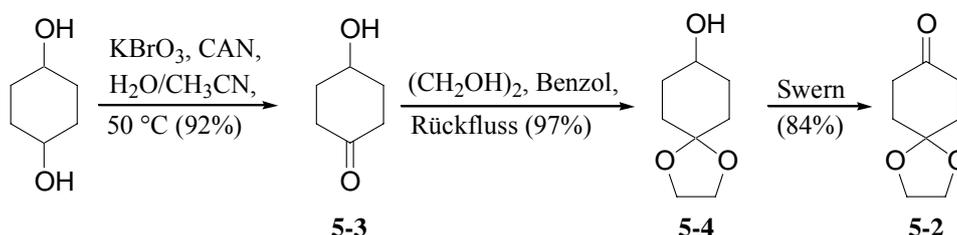


Abb. 150 Zweite Möglichkeit zur Synthese des Ketons

Hierzu wurde Cyclohexandiol zum Ketoalkohol **5-3** oxidiert^[89]. Die literaturbekannte Synthese konnte in der Aufarbeitung verbessert werden und das so erhaltene Keton in das entsprechende Acetal **5-4** umgewandelt werden. Hiernach folgte eine Swern Oxidation zum Ketoacetal **5-2**. Das Cyclohexanon **5-2** wurde mit Ethyl(diethoxyphosphoryl)acetat in einer Wittig-Reaktion^[90, 91] um 2 Kohlenstoffe zum Enoat **5-5** erweitert, anschließend über den gesättigten Ester **5-6** zum Alkohol **5-7** reduziert^[90] um nach der Spaltung des Acetals (**5-8**) den gewünschten Silylether **5-9** zu erhalten (Abb. 151).

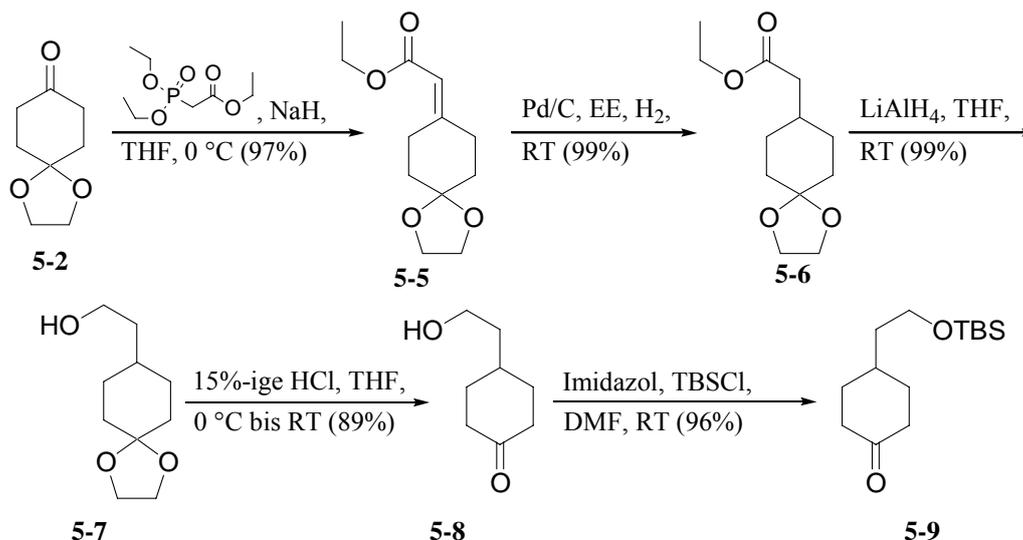


Abb. 151 Darstellung des silyleirten Ketoalkohols 5-9

5.2. Phosphonatsynthese

In der ersten Strategie für den gewünschten Baustein **4-5** wurde analog Sheu et al.^[92] mit Glutarsäureanhydrid begonnen. Dieses wurde mit Methanol zum Monoester **5-10** geöffnet^[93] um anschließend mit *t*BuOH zum gemischten Diester **5-11**^[92] verestert zu werden. Hiernach sollte mit Dimethyl-methanphosphonat der Methylester von **5-11** zum Ketophosphonat **5-12** kondensiert werden (Abb. 152).

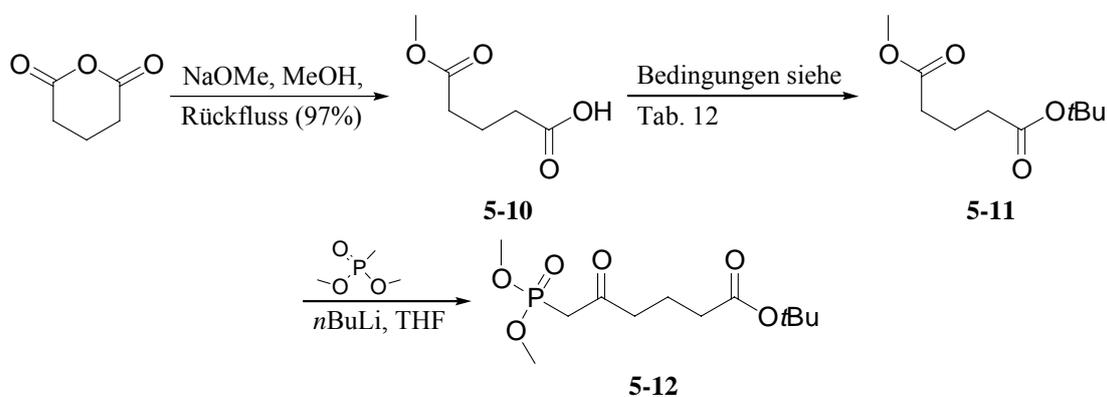


Abb. 152 Erste Versuche in Richtung Phosphonat

Das System wurde mehreren Bedingungen (Tab. 12) ausgesetzt, doch konnte der gemischte Ester **5-11** nur als Mischung in Nebenprodukten erhalten werden. Im Hinblick auf die Ausbeute und die Aufreinigung wurde entschieden ein anderes Verfahren zu testen.

Tab. 12 Versuchsreihe zur Darstellung des Methylester 5-11

Versuch	Lösemittel	Reagentien	Temperatur	Ergebnis
1	--- THF	1. SOCl ₂ 2. <i>t</i> BuOH, Pyridin	Rückfluss -78 °C bis Rückfluss	30%
2	--- THF	1. (COCl) ₂ 2. <i>t</i> BuOH, Pyridin	Rückfluss -78 °C bis Rückfluss	Kein Produkt
3	DCM	<i>t</i> BuOH, DMAP, DCC	0 °C bis RT	Kein Produkt

Der Versuch das Glutarsäureanhydrid mit dem Dimethoxyphosphonat zur Säure **5-13**^[94] zu öffnen war im Gegensatz zur anschließenden Veresterung zu **5-14** erfolgreich (Abb. 153). Um alle Möglichkeiten auszuschöpfen wurde die Darstellung von **5-15** ebenfalls angesetzt, doch hier wurde keine Reaktion beobachtet.

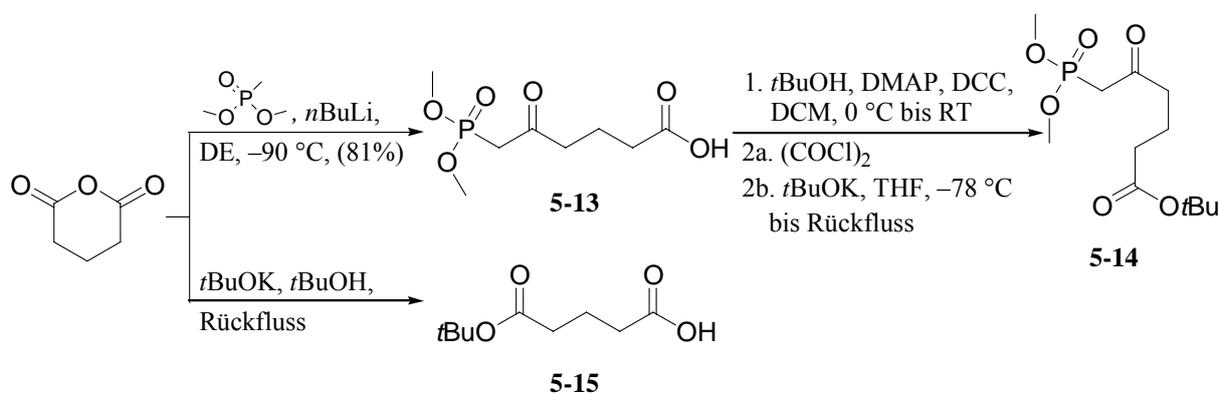


Abb. 153

Somit war die Möglichkeit eines direkten Einsatzes des Phosphonatesters **5-14** ausgeschlossen und die Synthese eines analogen Ethers wurde in Angriff genommen. Die erste hierzu durchgeführte Reaktion war die Öffnung von Valerolacton mit dem bereits verwendeten Dimethoxymethylphosphonat zu **5-16** (Abb. 154).

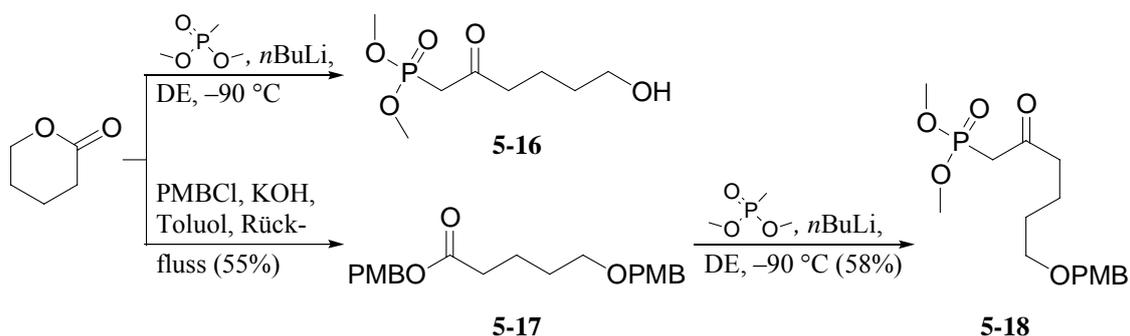


Abb. 154

Überraschend konnte bei Verwendung der angegebenen Bedingungen kein Produkt isoliert werden, was alternativ zur literaturbekannten^[95] Umsetzung zum Ester **5-17** führte. Dieser wurde dann analog den vorangegangenen Reaktionen zum Phosphonat **5-18** umgesetzt.

5.3. Ringschlussversuche

Nachdem nun das Phosphonat **5-18** zugänglich war, konnte es in einer Wittig-Reaktion mit dem Keton **5-9** zu den Enonen **5-19** und **5-20** konvertiert werden (Abb. 155).

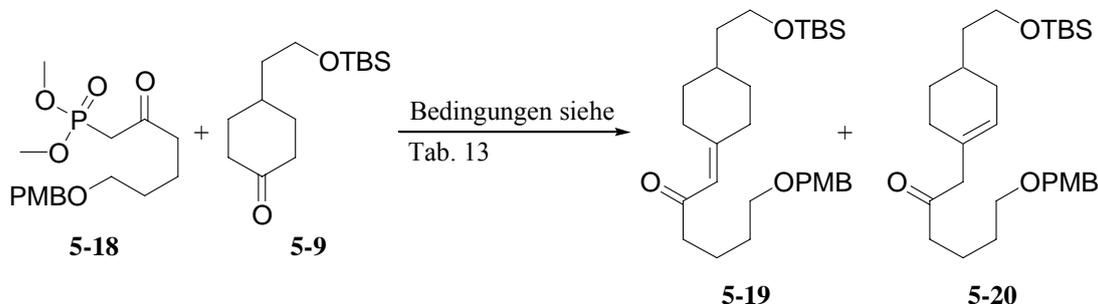


Abb. 155 Wittig-Horner Reaktion

Hierfür wurden mehrere Bedingungen getestet welche in Tab. 13 zu sehen sind. In einem Fall konnte **5-19**, in dem die Doppelbindung exocyclisch angeordnet ist, dargestellt werden, jedoch in schlechterer Ausbeute da die Reaktion früher abgebrochen wurde. Es zeigte sich, dass bei längerer Rührdauer die Reaktion zwar vollständig verläuft, jedoch das entstehende Produkt zusätzlich die Umlagerung zu **5-20** eingeht.

Tab. 13 Versuchsbedingungen für die Wittig-Horner Reaktion von Keton **5-9** mit Phosphonat **5-18**

Versuch	Lösemittel	Base/Zusatz	Temperatur	Ergebnis
1	THF	NaH	0 °C	Mischung (54%)
2	THF	NaH	RT	Mischung (85%), bzw. Produkt (ca. 40%)
3	CH ₃ CN	DIPA/LiCl	RT bis 60 °C	Mischung (50%)
4	Toluol	NaH	RT bis Rückfluss	Mischung (80%)
5	H ₂ O	K ₂ CO ₃	RT (2 Phasen)	Edukt

Die Reaktionen ergaben in den meisten Fällen ein 50% Gemisch aus den beiden Strukturisomeren **5-19** und **5-20**, wobei dieses sich unter den angewandten Bedingungen (Reaktionsvorschrift, Seite 195) nicht separieren lässt. Aus diesem Grund wurde es in den folgenden Reaktionen als solches eingesetzt. Zudem sollte nur **5-19** nach anschließender Entschützung (**5-21**), sowie Oxidation (**5-22**) die erwünschte Reaktion zu **5-23** durchführen. Das andere Isomer **5-20** sollte bei der gleichen Reaktionsfolge im letzten Schritt entweder als Edukt verbleiben, oder mit dem Keton des Moleküls zu **5-24** abreagieren, was einen gespannten 8-Ring zur Folge hätte (Abb. 156).

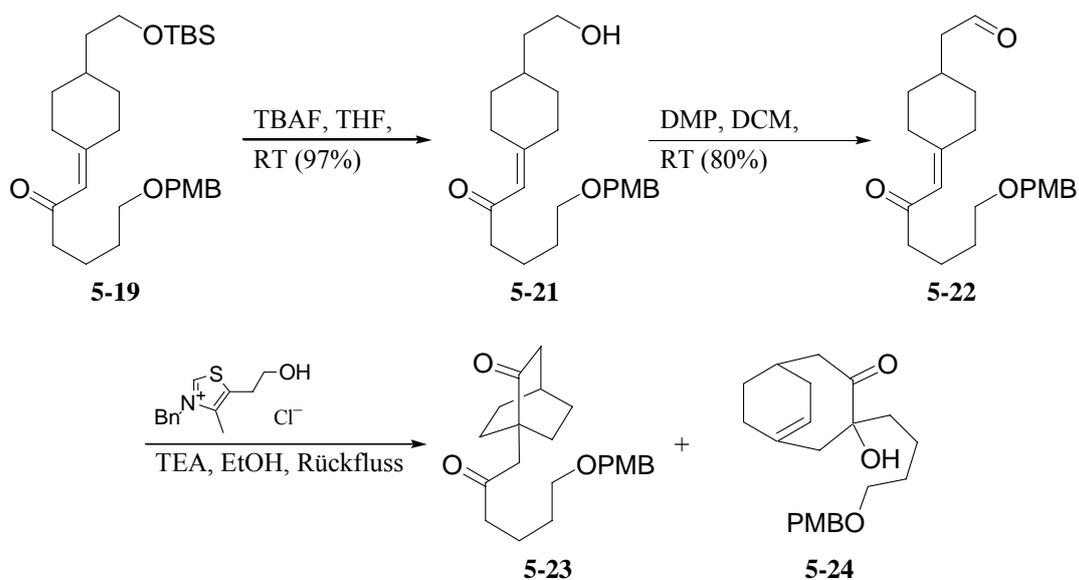


Abb. 156 Darstellung des Aldehyds 5-22 und anschließende Stetter Reaktion

Dieser sollte sich dann aufgrund seiner Hydroxyfunktion leicht vom gewünschten Produkt **5-23** abtrennen lassen. Die Reaktionsbedingungen zu **5-23** ergaben jedoch, selbst bei mäßiger Verdünnung (0.05M), das Dimer **5-25** (Abb. 157) und isomerisierten das Edukt zu **5-20**. Bei starker Verdünnung (0.0003M) fand nur eine Isomerisierung des Eduktes statt.

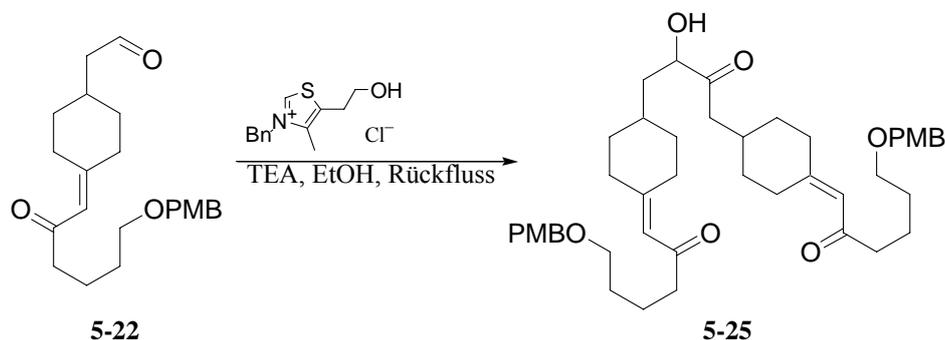


Abb. 157 Ergebnis der Stetter Reaktion

Eine Verwendung von SmI_2 als Reagenz hatte nur die Abspaltung der PMB-Schutzgruppe zu **5-26** zur Folge (Abb. 158).

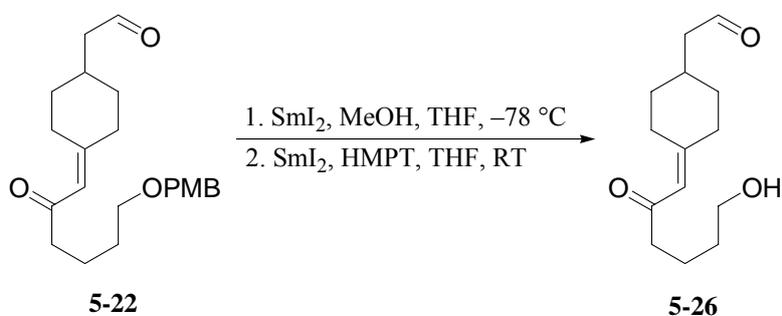


Abb. 158 Weitere durchgeführte Synthesemöglichkeit

6. Zusammenfassung Kapitel II

In dem vorgelegten Versuch die vereinfachte Kernstruktur von Maoecrystal V darzustellen konnte erfolgreich das Keton **5-9** synthetisiert werden. Das Phosphonat **5-18** wurde zugänglich gemacht, jedoch könnten in diesem Bereich die Ausbeuten verbessert werden (Abb. 159).

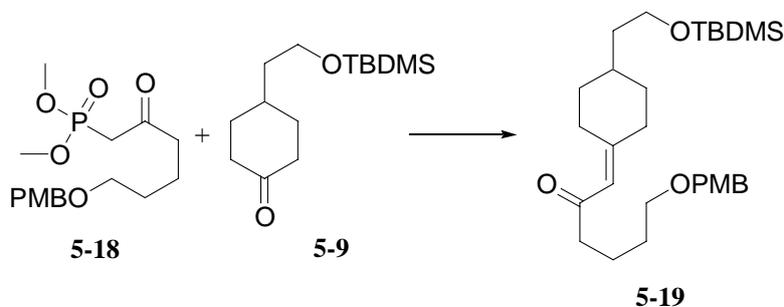


Abb. 159 Schematische Kombination der beiden Bausteine

Zu der Phosphonatsynthese ist noch anzumerken, dass die beiden Zwischenstufen (**5-10** und **5-11**, Abb. 160) mittels Dünnschichtchromatographie und anschließender Entwicklung nicht unter den angewendeten Bedingungen (7.3., Seite 87) detektiert werden können. Dieser Umstand kompliziert eine Visualisierung des Reaktionsverlaufes, was einen geeigneten Abbruch der Reaktionen sowie die chromatographische Aufreinigung erschwert.



Abb. 160 Strukturen der Zwischenstufen der Phosphonatsynthese

Die Wittig-Reaktion ergab nicht reproduzierbar das *exo*-Isomer **5-19**. Auch hier wäre es eventuell möglich eine Erhöhung der Ausbeute durch Variation der Reaktionsbedingungen zu erhalten. Um den Bicyclus **5-23** zu erhalten, sollte gegebenenfalls eine andere Strategie verfolgt werden, da bei Verdünnung der Reaktionsmischung unter den verwendeten Bedingungen auch eine Isomerisierung des Eduktes zu beobachten war. Somit kann vermutet werden, da keinerlei erwartetes Produkt (**5-23**) isoliert wurde, dass die Reaktion mit dem verbliebenen Aldehyd energetisch günstiger als die intramolekulare Reaktion mit der belasteten Doppelbindung sein sollte und dass die Isomerisierung der Doppelbindung zu **5-20** die größere Gleichgewichtskonstante aufweist und somit die erhoffte Reaktion zu **5-23** gar nicht stattfinden kann.

Die Verwendung des Dithians **5-27** könnte das Carbanion nucleophiler machen, was zur gewünschten Reaktion führen könnte (Abb. 161). Jedoch sollte auch hier eine niedrige Konzentration gewählt werden. Durch die Verwendung niedrigerer Temperaturen könnte vielleicht die Isomerisierung der Doppelbindung während dieses Reaktionsschrittes unterbunden werden. Denkbar wäre ferner anstelle des Enons ein reaktiveres α,β -ungesättigtes System, ein Enal für die transannuläre Stetter-Reaktion einzusetzen.

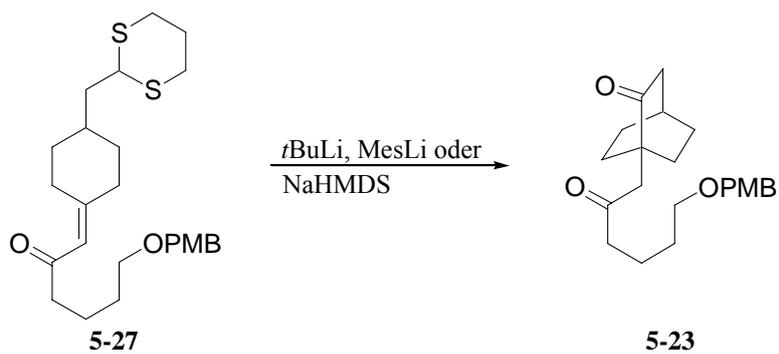


Abb. 161 Nicht getesteter Reaktionsweg

*t*BuLi sowie Mesityllithium oder NaHMDS als sterisch anspruchsvolle Basen könnten die Erzeugung des Carbanions bewerkstelligen, ohne einen Angriff auf das Keton auszuführen.

7. Experimenteller Teil

7.1. Arbeitstechniken

Sämtliche Reaktionen mit feuchtigkeits- oder sauerstoffempfindlichen Substanzen wurden unter Inertgasatmosphäre (Argon > 5.0) durchgeführt. Die Apparaturen hierfür wurden vor Gebrauch über Nacht im Ofen bei 75 bis 85°C vorgetrocknet und anschließend im heißen Zustand mittels Ölpumpe evakuiert. Die so ausgeheizte Apparatur wurde dann dreimal mit Argon durchgespült.

Die Zugabe von Flüssigkeiten erfolgte mit Hilfe von Spritzen durch Septen hindurch. Feststoffe wurden im Argongegenstrom zugegeben.

7.2. Chemikalien und Lösungsmittel

Die zur Synthese und Analytik verwendeten Chemikalien wurden von den Firmen Acros, Aldrich Chemie, ABCR, Fluka und E. Merck bezogen. Sie wurden, falls nicht anders erwähnt, ohne vorherige Aufreinigung eingesetzt. Sämtliche Lösungsmittel für die Reaktionen wurden vor Gebrauch destilliert. Der verwendete Petrolether hatte einen Siedebereich von 40 bis 60 °C. Bei feuchtigkeitsempfindlichen Reaktionen wurden die Lösungsmittel nach den gängigen Methoden absolutiert^[96].

7.3. Präparative Chromatographie

Zur Flashchromatographie wurde Kieselgel mit 40 bis 63 µm Korngröße und neutrales Aluminiumoxid der Aktivitätsstufe I mit 63 bis 200 µm Korngröße der Firmen MERCK und MACHEREY & NAGEL verwendet. Die Lösungsmittel hierfür wurden zuvor ebenfalls destilliert und bei der Durchführung der Chromatographie wurde in den meisten Fällen analog der Literatur^[97] verfahren. Für die Dünnschichtchromatographie wurden die Fertigfolien SIL G/UV254 der Firma MACHEREY & NAGEL verwendet. Diese wurden mittel Permanganat-, Anisaldehyd- oder Molybdat-Lösung entwickelt und zuvor unter einer UV-Lampe (254 nm) betrachtet.

Molybdat-Reagenz: hergestellt aus 20 g Ammoniummolybdat, 0.4 g Cer(IV)sulfat und 400 ml 10%iger Schwefelsäure.

Permanganat-Reagenz: hergestellt aus 3 g Kaliumpermanganat und 20 g Kalium-Carbonat in einem Gemisch aus 300 ml Wasser und 5 ml 5%iger Natronlauge.

Anisaldehyd-Reagenz: hergestellt aus 10 ml *p*-Anisaldehyd in einem Gemisch aus 10 ml konz. H₂SO₄ und 200 ml Ethanol (95%).

7.4. Spektroskopie und Analytik

7.4.1. ¹H-NMR-Spektroskopie

Die ¹H-NMR-Spektren wurden mit dem Gerät BRUKER AVANCE 400 aufgenommen (die Aufnahme­frequenz betrug 400 MHz). Chemische Verschiebungen δ sind in [ppm] und die Kopplungskonstanten J in [Hz] angegeben. Als Standard diente das jeweilige Signal des undeuterten Lösungsmittelanteils. Das Lösungsmittel sowie die Sendefrequenz sind gemeinsam mit den spektroskopischen Daten angegeben. Die Beschreibung der Signalform sowie deren Multiplizitäten wurde wie folgt abgekürzt: br (breit), s (Singlett), d (Dublett), t (Triplet), q (Quartett), quint (Quintett) und m (Multi­plett) bzw. eine Kombination davon (z.B. ddt für Dublett eines Dubletts eines Triplets).

7.4.2. ¹³C-NMR-Spektroskopie

Die Aufnahme dieser Spektren erfolgte ebenfalls mit dem oben aufgeführten Gerät (die Aufnahme­frequenz betrug hierbei 100 MHz). Alle Spektren sind ¹H-breitbandenkoppelt. Die Zuordnung der Protonen- bzw. der Kohlenstoffsignale wurde anhand von H,H-Cosy bzw. C,H-Cosy Aufnahmen durchgeführt. Die Auswertung der NMR-Daten erfolgte unter Zuhilfenahme des Softwarepakets 2D (1D) NMR Manager 5.0 der Firma ACD.

7.4.3. IR-Spektroskopie

Zur Aufnahme der IR-Spektren wurde das FT-IR-430-Spektrometer der Firma JASCO verwendet. Flüssigkeiten wurden im Transmissions-Verfahren zwischen zwei Kaliumbromidplättchen vermessen, Feststoffmessungen erfolgten als KBr/Substanz-Mischung unter Reflexion. Die Lage der Absorptionsbanden ist in Wellenzahlen $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] angegeben. Die relativen Bandenintensitäten sind dabei folgendermaßen abgekürzt: w (schwach), m (mittel), s (stark), vs (sehr stark), b (breites Signal).

7.4.4. Polarimetrie

Die spezifischen Drehwerte α chiraler Substanzen mit der Einheit [°] wurden mit einem Polarimeter der Firma *Perkin Elmer Instruments* mit dem Model 341 aufgenommen. Die Werte für die optische Rotation dieser Substanzen wurden stets in einer Küvette von 10 cm Länge bei ca. 20 °C aufgenommen.

Alle Drehwerte sind wie folgt angegeben: $[\alpha]_D$ (Konzentration, Lösungsmittel), wobei die Konzentration c in g/100 ml angegeben ist.

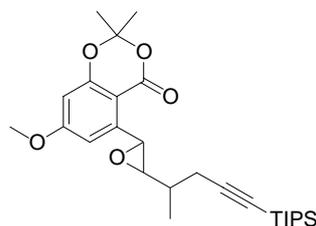
7.4.5. Massenspektrometrie

Die Elektronenstoß-Ionisations-(EI)-Massenspektren wurden an einem TSQ-70 Triple-Stage-Quadrupol-Massenspektrometer der Firma FINNIGAN-MAT aufgenommen (Beschleunigungsspannung 70 eV). Die hochaufgelösten Massenspektren (HRMS) wurden an dem Gerät MAT 95 der Firma FINNIGAN-MAT mit Elektronenstoß-Ionisierung (EI) der Firma BRUKER aufgenommen.

Zusätzlich wurden Massenspektren mit dem HPLC-MS-Gerät LC/MSD VL 1100 Serie der Firma AGLIENT mit Elektronenspray-Ionisierung (ESI) und einer Fragmentor-Spannung von 50 eV aufgenommen. Die Intensitäten sind in (%) relativ zum Basispeak (100%) angegeben.

7.5. Synthesen^[98]

7.5.1. 7-Methoxy-2,2-dimethyl-5-{3-[1-methyl-4-(triisopropylsilyl)but-3-ynyl]-oxiran-2-yl}-4H-1,3-benzodioxin-4-on (2-2)



Das Styrol **2-13** (67 mg, 147 mmol) wird in DCM (1.5 ml) gelöst, die Pufferlösung (pH = 7, 1.5 ml) wird zugegeben, auf 0 °C gekühlt und anschließend langsam mit *m*CPBA (70%-ig, 90 mg, 367 mmol) versetzt. Nach dem Rühren bei RT für 3 h (DC Kontrolle) wird die org. Phase abgetrennt, die wässrige Phase wird zweimal mit DE extrahiert, die vereinigten org. Phasen werden zuerst mit ges. Na₂S₂O₃-Lsg. dann mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und eingeeengt. Weitere Aufreinigung erfolgt durch eine Kieselgelsäule (PE/EE = 9/1). Das Produkt ist ein farbloses Öl, 48 mg (69%).

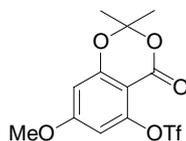
DC [PE/EE = 9/1], Anisaldehyd, R_f = 0.24

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 0.82 – 1.09 (m, 21H, CH(CH₃)₂), 1.15 – 1.25 (m, 3H, CH₃), 1.65 – 1.73 (m, 6H, C(CH₃)₂), 1.78 – 1.89 (m, 1H, CH-CH₃), 2.36 – 2.60 (m, 2H, CH₂-C≡C), 2.70 – 2.77 (m, 1H, CH(O)CH-Ph), 3.81 (s, 3H, OCH₃), 4.50 – 4.53 (m, 1H, CH(O)CH-Ph), 6.32 – 6.37 (m, 1H, CH-arom.), 6.65 – 6.69 (m, 1H, CH-arom.)

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 11.2 (2C, CH(CH₃)₂), 14.8 und 15.7 (CH₃), 18.5 und 18.6 (CH(CH₃)₂), 23.7 und 24.3 (CH₂-C≡C), 24.7 und 24.8 sowie 26.4 und 26.5 (C(CH₃)₂), 35.2 und 35.7 (CH-CH₃), 55.7 (2C, OCH₃), 56.5 und 56.6 (CH(O)CH-Ph), 66.5 und 66.8 (CH(O)CH-Ph), 81.8 und 81.9 (C≡C-TIPS), 101.0 und 101.1 (CH-arom.), 104.2 und 104.4 sowie 2 mal 105.5 (C≡C-TIPS oder C(CH₃)₂ oder C-arom.), 105.6 und 105.7 (CH-

arom.), 106.2 106.4 (C≡C-TIPS oder C(CH₃)₂ oder C-arom.), 144.9 und 145.0 (C-arom.), 158.5 (2C ?, C-arom.), 160.1 und 160.2 (C-arom.), 165.9 (2C, CO₂)

7.5.2. 7-(Methoxy)-2,2-dimethyl-5-[(trifluoromethyl)sulfonyl]-4H-1,3-benzodioxin-4-on (2-3)^[29]



Eine Lösung des Phenols **2-6** (5 g, 22.5 mmol) in Pyridin (85 ml) wird bei 0 °C tropfenweise mit TFAA (4.9 ml, 29 mmol) versetzt (die Lösung färbt sich Rubinrot) und 12 h bei dieser Temperatur gerührt. Die Mischung wird anschließend eingeeengt, mit DE/EE (4/1)-Gemisch verdünnt, dreimal mit Wasser und einmal mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen. Die org. Phasen werden über MgSO₄ getrocknet, eingeeengt und der dunkle ölige Rückstand wird mittels einer Kieselgelsäule (PE/EE = 4/1) aufgereinigt. Das Produkt ist ein gelbliches Öl welches im Kühlschrank als weißer Festkörper ausfällt, 7.6 g (95%).

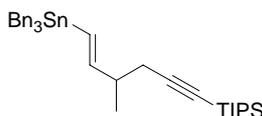
DC [PE/EE = 4/1], Mo-Blau, R_f = 0.29

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 1.73 (s, 6H, C(CH₃)₂), 3.87 (s, 3H, OCH₃), 6.47 (d, J = 2.3 Hz, 1H, CH-arom.), 6.51 (d, J = 2.3 Hz, 1H, CH-arom.)

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 25.5 (C(CH₃)₂), 56.3 (OCH₃), 101.1 (CH-arom.), 105.3 (CH-arom.), 106.6 (C(CH₃)₂), 117.1 (CF₃), 120.3 (CF₃), 149.9 (C-arom.), 157.1 (C-arom.), 158.8 (CO₂), 165.5 (C-arom.)

Literaturwerte^[29]: IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2993, 2954, 2850, 1747, 1624, 1431, 1284, 1203, 1138, 1061, HRMS: [M+Na]⁺ berechnet für C₁₂H₁₁F₃O₇SNa 379.0069, gefunden 379.0058, Massenanalyse: berechnet für C₁₂H₁₁F₃O₇S C = 40.45, H = 3.11, gefunden C = 40.64, H = 2.93

7.5.3. Triisopropyl[(5E)-4-methyl-6-(tributylstannyl)hex-5-en-1-ynyl]silan (2-4)



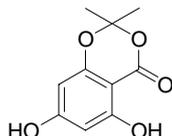
Man gibt Dicyclohexylboran (0.3 g, 1.8 mmol) in abs. THF (1.1 ml) und kühlt auf 0 °C. Der Suspension wird unter starkem Rühren eine Lösung des Dialkyls **2-12** (0.3 g, 1.2 mmol) in abs. THF (2.4 ml) zugetropft und es wird 1 h bei 0 °C gerührt. Man kontrolliert über DC (PE, R_f = 0.34) ob das Edukt vollständig abreagiert ist. Nach Beendigung der Reaktion wird bei 0 °C langsam (Schaumbildung) mit 2 M NaOH (0.9 ml) versetzt, auf RT erwärmt und 30 min gerührt. Die Reaktionsmischung wird erneut auf -15 °C gekühlt und es werden langsam, nacheinander Cu(acac)₂ (16 mg, 59 μmol) und Bu₃SnCl (0.3 ml, 1.3 mmol) zugesetzt. Anschließend erwärmt man innerhalb von 3 h auf RT (Kryostat abschalten, Kühlbad belassen), verdünnt mit Wasser und PE und extrahiert die wässrige Phase mit PE. Die org. Phasen werden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und eingeeengt. Das rohe Stannan wird ohne weitere Aufarbeitung eingesetzt. Ausbeute: 90 – 99% (erhaltenes Gewicht >100%)

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 0.82 – 0.93 (m, 17H, SnBn₃, unpolare Verunreinigungen), 0.98 – 1.07 (m, 21H, CH(CH₃)₂), 1.10 (d, J = 6.6 Hz, 3H, CH₃), 1.27 – 1.39 (m,

Experimenteller Teil

22H, SnBn₃, unpolare Verunreinigungen), 1.43 – 1.58 (m, 9H, SnBn₃, unpolare Verunreinigungen), 1.61 – 1.78 (m, 8H, SnBn₃, unpolare Verunreinigungen), 1.80 – 1.93 (m, 3H, SnBn₃, unpolare Verunreinigungen), 2.22 (dd, $J = 16.6, 7.0$ Hz, 1H, $CH_2-C\equiv C$), 2.31 (dd, $J = 16.6, 5.7$ Hz, 1H, $CH_2-C\equiv C$) 2.34 – 2.42 (m, 1H, CH), 5.83 – 6.04 (m, 2H, $HC=CH$)

7.5.4. 5,7-Dihydroxy-2,2-dimethyl-4H-1,3-benzodioxin-4-on (2-5)^[30]



Zu einer, mittels Eis-Kochsalzbad, gekühlten Suspension aus Trihydroxybenzoesäure Monohydrat (15.0 g, 79.7 mmol) in TFA (120 ml) werden unter rühren TFAA (75 ml, 542 mmol) und Aceton (15 ml, 207 mmol) gegeben. Die Reaktionsmischung wird langsam auf RT erwärmt und dann 12 h gerührt. Die leicht gelbliche Lösung wird unter Hochvakuum eingengt und der Rückstand mit Dibutylether aufgenommen und erneut eingengt (Azeotrop mit TFA). Dies wird so lange wiederholt, bis die TFA nicht mehr zu riechen ist. Anschließend wird EE (Azeotrop mit Dibutylether) hinzugegeben und bis zur Trockene eingengt. Der gelbliche Rückstand wird in EE aufgenommen und zweimal mit ges. NH₄Cl-Lösung, einmal mit Wasser und einmal mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen. Die org. Phase wird über MgSO₄ getrocknet und eingengt. Es wird in Aceton gelöst und der sich bildende Niederschlag abgefrittet. Die flüssige Phase wird zur Kristallisation mit PE versetzt. Es bilden sich gelbliche Kristalle die ohne weitere Aufarbeitung im nächsten Reaktionsschritt verwendet werden. Eine Zersetzung über Kieselgelsäule oder durch hohe Temperaturen ist möglich. Ausbeute: 5.5 g (33%).

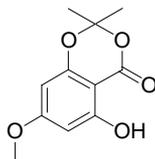
DC [PE/EE = 2/1], Anisaldehyd, $R_f = 0.65$

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 1.70 (s, 6H, C(CH₃)₂), 5.99 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H, CH-arom.), 6.06 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H, CH-arom.), 10.44 (br. s, 1H, Ph-OH)

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 26.0 (C(CH₃)₂), 93.4 (C-arom.), 96.6 (CH-arom.), 98.4 (CH-arom.), 108.1 (C(CH₃)₂), 158.6, 164.5, 166.2, 167.6

Literaturwerte^[30]: mp: 203 – 204 °C, IR (CHCl₃): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3200, 3020, 1680, 1640, 1595, 1490, 1275, 1165, 1100, Massenanalyse: berechnet für C₈H₁₀O₅ C = 57.14, H = 4.80, gefunden C = 56.87, H = 4.63

7.5.5. 7-(Methoxy)-2,2-dimethyl-5-hydroxy-4H-1,3-benzodioxin-4-on (2-6)^[29]



Zu einer Lösung des Diphenols 2-5 (5.6 g, 25.7 mmol) und abs. Methanol (1.1 ml, 28.2 mmol) in abs. THF (135 ml) werden bei 0 °C PPh₃ (8.8 g, 33.4 mmol) und DIAD (6.6 ml, 33.4 mmol) gegeben (das DIAD wird so zugetropft, dass sich die Lösung stets wieder entfärbt). Die Mischung wird auf RT erwärmt und ca. 2 h lang gerührt. Die Reaktionsmischung wird mit EE verdünnt, mit Wasser und ges. NaCl-Lsg. gewaschen, über MgSO₄

getrocknet, eingeengt und mittels einer Kieselgelsäule (PE/EE = 9/1) aufgereinigt. Das Produkt ist ein weißer Festkörper. Es kann aus DE umkristallisiert werden, 4.8 g (84%).

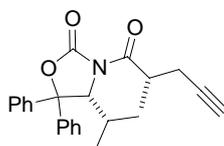
DC [PE/EE = 9/1], Mo-Blau, $R_f = 0.19$

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 1.70 (s, 6H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 3.79 (s, 3H, OCH_3), 5.98 (d, $J = 2.3$ Hz, 1H, CH -arom.), 6.11 (d, $J = 2.3$ Hz, 1H, CH -arom.), 10.42 (br. s, 1H, Ph-OH)

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 25.6 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 55.7 (OCH_3), 93.0 (C -arom.), 94.6 (CH -arom.), 95.7 (CH -arom.), 106.8 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 156.7, 163.0, 165.1, 167.6

Literaturwerte^[29]: IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3194, 2985, 2947, 2854, 1697, 1635, 1581, 1192, 1157, HRMS: $[\text{M}+\text{Na}]^+$ berechnet für $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_5\text{Na}$ 247.0576, gefunden 247.0587, Massenanalyse: berechnet für $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_5$ C = 58.93, H = 5.39, gefunden C = 58.91, H = 5.51

7.5.6. (4R)-4-Isopropyl-3-[(2S)-2-methylpent-4-inoyl]-5,5-diphenyl-1,3-oxazolidin-2-on (2-7)^[31]



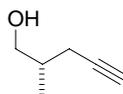
Zu einer Lösung des (4R)-4-Isopropyl-5,5-diphenyl-3-propionyl-1,3-oxazolidin-2-on (3.7 g, 11.0 mmol) in abs. THF (5.5 ml) wird bei -78 °C langsam NaHMDS (8.0 ml, 15.9 mmol, 2 M in THF) zugetropft. Die Mischung wird 2 h bei dieser Temperatur gerührt, wonach dann Propargylbromid (3.5 ml, 32.9 mmol, 80%-w/w in Toluol) zugetropft wird. Die Reaktionsmischung wird 20 h bei -15 °C gerührt, dann mit ges. NH_4Cl -Lsg. und Wasser versetzt. Das sich ergebende Gemisch wird mit EE extrahiert, die org. Phase mit Wasser gewaschen über MgSO_4 getrocknet und eingeengt. Der Rückstand wird mittels einer Kieselgelsäule (PE/EE = 9/1) aufgereinigt. Man erhält einen braunen Festkörper welcher aus PE/EE umkristallisiert werden kann, 3.7 g (90%).

DC [PE/EE = 9/1], Anisaldehyd, $R_f = 0.39$

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 0.77 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H, CH_3), 0.89 (d, $J = 3.0$ Hz, 3H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 0.91 (d, $J = 2.8$ Hz, 3H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 1.96 (m, 1H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 1.96 (t, $J = 2.7$ Hz, 1H, $\text{C}\equiv\text{CH}$), 2.42 (ddd, $J = 16.7, 6.4, 2.65$ Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 2.57 (ddd, $J = 16.8, 7.1, 2.7$ Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 5.38 (d, $J = 3.3$ Hz, 1H, CH - $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 7.34 (m, 10H, arom.-H)

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 16.2 (2 C, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$, CH_3), 21.7 ($(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 22.6 ($\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 29.7 ($(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 37.1 (CH-CH_3), 64.6 (CH - $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 70.0 ($\text{C}\equiv\text{CH}$), 81.5 ($\text{C}\equiv\text{CH}$), 89.4 (C - $(\text{Ph})_2$), 125.6 (CH -arom.), 125.8 (CH -arom.), 128.0 (CH -arom.), 128.4 (CH -arom.), 128.6 (CH -arom.), 128.8 (CH -arom.), 138.0 (C -arom.), 142.3 (C -arom.), 152.8 (O - $(\text{C}=\text{O})$), 174.9 (N - $(\text{C}=\text{O})$)

7.5.7. (2S)-2-Methyl-4-pentyn-1-ol (2-8)^[99]



Zu einer Lösung aus alkyliertem Oxazolidinon 2-7 (2.8 g, 7.4 mmol) in THF (206 ml) wird bei 0 °C eine Lösung aus NaBH_4 (1.4 g, 36.8 mmol) in Wasser (52 ml) gegeben und für 7 h lang gerührt (währenddessen auf RT kommen lassen). Es wird anschließend, bei 0 °C, ges.

Experimenteller Teil

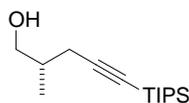
NH₄Cl-Lsg. hinzugegeben und für eine weitere Stunde gerührt. Die Mischung wird mit DE extrahiert und die vereinigten org. Phasen werden mit ges. NaHCO₃-Lsg. und ges. NaCl-Lsg. gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, eingengt (max. 300 mbar) und mittels einer Kieselgelsäule (PE/DE = 1/1) aufgereinigt. Das Seebachauxiliar fällt beim Einengen des Filtrates aus, der Rückstand kann in DE aufgenommen und abgefrittet werden um das Auxiliar zurück zu gewinnen. Ausbeute: 0.7 g (96%).

DC [PE/DE = 1/1], KMnO₄, R_f = 0.33, $[\alpha]_{20}^D = -14.1$ (c = 1.00, DCM)

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 1.00 (d, J = 6.9 Hz, 3H, CH₃), 1.83 – 1.95 (m, 1H, CH), 1.98 (t, J = 2.7 Hz, 1H, C≡CH), 2.20 (ddd, J = 16.8, 6.4, 2.8 Hz, 1H, CH₂-C≡C), 2.27 (ddd, J = 16.8, 6.2, 2.7 Hz, 1H, CH₂-C≡C), 3.58 (d, J = 6.1 Hz, 2H, CH₂-OH)

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 16.0 (CH₃), 22.1 (CH₂-C≡C), 34.8 (CH), 66.6 (CH₂-OH), 69.6 (C≡CH), 82.6 (C≡CH)

7.5.8. (2S)-2-Methyl-5-triisopropylsilyl-4-pentin-1-ol (2-9)^[99]



Vorbereitung: Die Magnesiumspäne werden in den Kolben eingewogen und die gesamte Apparatur über Nacht im Trockenschrank getrocknet.

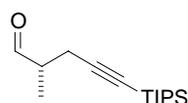
Die Magnesiumspäne (0.5 g, 22.4 mmol) werden unter N₂ in einen Kolben gegeben und mit gerade so viel abs. THF (von einer Gesamtmenge von 9.4 ml) bedeckt dass sie unterhalb der Lösemitteloberfläche sind. Es wird, ohne Rühren, so viel an purem Ethylbromid (1.6 ml, von 21.6 mmol) zugegeben bis der Grignard an der Eintropfstelle startet (milchiger Niederschlag). Falls die Reaktion nach Zugabe von ca. 0.2 Anteilen der Gesamtmenge des Ethylbromids nicht startet, wird etwas Iod hinzugegeben. Nach Anspringen der Reaktion wird vorsichtig der Rest der Ethylbromidlösung (der Rest des Ethylbromids, gelöst in der verbliebenen Menge abs. THF) zugetropft. Nach dem Zutropfen wird ca. 1 h unter Rückfluss gekocht. Anschließend wird bei RT der Alkohol **2-8** (0.8 g, 8.0 mmol) gelöst in abs. THF (8 ml) zugetropft und die Reaktionsmischung wird erneut 1 h unter Rückfluss gekocht. Hiernach wird der Mischung bei RT TIPSCl (2.6 ml, 12.0 mmol) zugetropft und 3 Tage unter Rückfluss gekocht (DC Kontrolle). Die Reaktionsmischung wird (Vorsicht: Mg-Späne rausfiltern) in kalte, 10%-ige HCl Lsg. gegeben und gerührt (DC Kontrolle). Die wässrige Phase wird mit DE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen über Na₂SO₄ getrocknet und eingengt. Der bräunlich-gelbe Rückstand wird mit einer Kieselgelsäule (mindestens 15 cm, ca. 2 cm Durchmesser/1.3 g PE/EE = 9/1) aufgereinigt (und anschließend mit einer Kugelrohrdestille destilliert falls noch TIPSCl enthalten ist). Das Produkt ist ein gelbliches Öl, 1.4 g (68%).

DC [PE/EE = 9/1], KMnO₄, R_f = 0.21, $[\alpha]_{20}^D = +4.01$ (c = 1.00, DCM), MS (70 eV, EI): m/z (%): 255 (3) [M+H]⁺, 253 (6), 211 (100), 157 (37); HRMS (EI): m/z [M+H]⁺: berechnet für C₁₅H₃₁SiO 255.2139, gefunden 255.2143

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 0.99 (d, J = 6.9 Hz, 3H, CH₃), 1.00 – 1.15 (m, 21H, CH(CH₃)₂), 1.84 – 1.95 (m, 1H, CH), 2.31 (d, J = 6.1 Hz, 2H, CH₂-C≡C), 3.59 (br d, J = 4.6 Hz, 2H, CH₂-OH)

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 11.3 (CH(CH₃)₂), 16.2 (CH₃), 18.6 (CH(CH₃)₂), 23.8 (CH₂-C≡C), 35.2 (CH), 67.3 (CH₂-OH), 82.0 (C≡C-TIPS), 106.8 (C≡C-TIPS)

7.5.9. (2S)-2-Methyl-5-triisopropylsilyl-4-pentin-1-al (2-10)^[99]



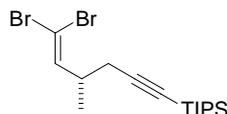
Eine Lösung aus Oxalylchlorid (0.5 ml, 5.9 mmol) in abs. DCM (12 ml) wird auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt und abs. DMSO (0.8 ml, 11.7 mmol) wird schnell zugetropft (dafür auf $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ bei größeren Ansätzen, damit die innere Temperatur nicht über $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ steigt). Nach 5 min wird eine Lösung des Alkohols **2-9** (1.1 g, 4.2 mmol) in abs. DCM (2 ml) zugetropft und die Reaktionsmischung wird 30 min lang bei dieser Temperatur gerührt. Anschließend wird TEA zugegeben und es wird auf $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ erwärmt und bei dieser Temperatur eine weitere Stunde lang gerührt. Danach wird mit PE verdünnt, mit Wasser gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und eingengt. Der Rückstand, ein leicht gelbliches Öl, wird ohne weitere Aufarbeitung im nächsten Schritt eingesetzt, 1.0 g (95%).

DC [PE/EE = 9/1], KMnO_4 , $R_f = 0.62$

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 0.95 – 1.12 (m, 21H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.23 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, CH_3), 2.43 – 2.64 (m, 3H, CH , $\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 9.73 (s, 1H, CHO)

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 11.2 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 13.3 (CH_3), 18.6 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 21.4 ($\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 45.3 (CH-CH_3), 83.0 ($\text{C}\equiv\text{C-TIPS}$), 104.8 ($\text{C}\equiv\text{C-TIPS}$), 203.4 (CHO)

7.5.10. [(4S)-6,6-Dibromo-4-methylhex-5-en-1-ynyl](triisopropyl)silan (2-11)^[99]



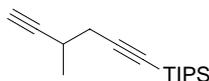
Zu einer, mit einem Eis-Kochsalzbad gekühlten, Lösung aus PPh_3 (410 mg, 1.6 mmol) und Aldehyd **2-10** (100 mg, 390 μmol) in abs. DCM (2 ml) wird eine Lösung aus CBr_4 (260 mg, 790 μmol) in abs. DCM (350 μl) zugetropft (die Lösung färbt sich anfänglich gelb, nach und nach fällt ein weißer Niederschlag aus). Nach zwei stündigem Rühren bei RT wird die Reaktionsmischung eingengt, in möglichst wenig DCM gelöst und an Kieselgel adsorbiert. Dieses dann auf eine Kieselgelsäule gegeben und mit PE eluiert. Das Produkt ist ein farbloses Öl, 129 mg (81%).

DC [PE], KMnO_4 , $R_f = 0.56$, $[\alpha]_{20}^D = -38.55$ ($c = 1.10$, DCM)

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, C_6D_6): δ (ppm) = 0.79 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, CH_3), 1.03 – 1.20 (m, 21H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.85 (dd, $J = 16.8, 6.4$ Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 1.92 (dd, $J = 16.8, 6.4$ Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 2.43 – 2.54 (m, 1H, CH), 6.16 (d, $J = 9.2$ Hz, 1H, CH=CBr_2)

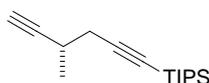
$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, C_6D_6): δ (ppm) = 11.6 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 18.1 (CH_3), 18.9 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 25.9 ($\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 37.7 (CH-CH_3), 82.7 ($\text{C}\equiv\text{C-TIPS}$), 89.1 (CH=CBr_2), 106.1 ($\text{C}\equiv\text{C-TIPS}$), 142.5 (CH=CBr_2)

7.5.11.a. Triisopropyl(4-methylhexa-1,5-diinyl)silan (2-12)



Zu einer Lösung aus Aldehyd **2-10** (1.1 g, 4.2 mmol) und K_2CO_3 (1.1 g, 8.3 mmol) in abs. MeOH (62 ml) wird bei RT das Bestmannreagenz (1.1 g, 5 mmol) zugetropft und über Nacht/8 h gerührt (DC Kontrolle). Die Reaktionsmischung wird mit DE verdünnt mit ges. $NaHCO_3$ -Lsg. gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet, eingengt und über eine kurze (max. 2 cm) Kieselgelsäule (PE) aufgereinigt. Die erhaltene Substanz ist ein farbloses Öl, 1.0 g (97%).

7.5.11.b. Triisopropyl[(4S)-4-methylhexa-1,5-diinyl)silan (2-12)



Vorbereitung: Die Magnesiumspäne werden in den Kolben eingewogen und die gesamte Apparatur über Nacht im Trockenschrank getrocknet.

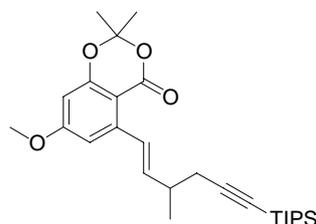
Zu den Magnesiumspänen (4 mg, 0.16 mmol) wird langsam eine Lösung aus Dibromid **2-11** (50 mg, 0.12 mmol) in abs. THF (0.6 ml) getropft. Anschließend wird die Reaktionsmischung 30 min (DC Kontrolle) unter Rückfluss gekocht. Bei RT wird PE und Wasser zugegeben, mit PE extrahiert, über $MgSO_4$ getrocknet und eingengt. Der Rückstand wird durch eine kurze Kieselgelsäule (ca. 3 cm/PE) aufgereinigt. Das Produkt ist ein farbloses Öl, 29 mg (73%).

DC [PE], $KMnO_4$, $R_f = 0.34$

1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 0.95 – 1.09 (m, 21H, $CH(CH_3)_2$) 1.29 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, CH_3) 2.06 (d, $J = 2.3$ Hz, 1H, $C\equiv CH$) 2.37 (dd, $J = 16.7, 7.8$ Hz, 1H, $CH_2-C\equiv C$) 2.49 (dd, $J = 16.7, 5.5$ Hz, 1H, $CH_2-C\equiv C$) 2.60 – 2.69 (m, 1H, CH)

^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 11.3 ($CH(CH_3)_2$), 18.6 ($CH(CH_3)_2$), 19.9 (CH_3), 25.7 ($CH_2-C\equiv C$), 27.6 ($CH-CH_3$), 68.9 ($C\equiv CH$), 82.4 ($C\equiv C-TIPS$), 87.4 ($C\equiv CH$), 105.6 ($C\equiv C-TIPS$)

7.5.12. 7-Methoxy-2,2-dimethyl-5-[(1E)-3-methyl-6-(triisopropylsilyl)hex-1-en-5-ynyl]-4H-1,3-benzodioxin-4-on (2-13)



Das Triflat **2-3** (0.5 g, 1.4 mmol), wasserfreies $LiCl$ (170 mg, 4 mmol), Tri-2-furylphosphin (24 μ g, 104 μ mol) und Pd_2dba_3 (14 μ g, 13 μ mol) werden in abs. NMP (28 ml) gelöst und 10 min bei RT gerührt. Anschließend wird das Stannan **2-4** (0.6 g, 1.1 mmol) in abs. NMP (20 ml) zugetropft und die Reaktionsmischung wird 48 h bei 60 °C gerührt. Es wird dann mit DE verdünnt, mit Wasser und ges. $NaCl$ -Lsg. gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet und eingengt.

Experimenteller Teil

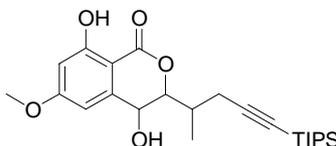
Eine weitere Aufreinigung erfolgt durch eine Kieselgelsäule (PE/EE = 9/1). Das Produkt ist ein gelbliches Öl, 337 mg (67%).

DC [PE/EE = 9/1], Anisaldehyd, $R_f = 0.24$

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 0.97 – 1.05 (m, 21H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.21 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H, CH_3), 1.66 (s, 6H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 2.33 (dd, $J = 16.8, 7.0$ Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 2.39 (dd, $J = 16.8, 5.9$ Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 2.59 – 2.69 (m, 1H, CH-CH_3), 3.81 (s, 3H, OCH_3), 6.22 (dd, $J = 15.8, 7.5$ Hz, 1H, CH=CH-Ph), 6.30 (d, $J = 2.3$ Hz, 1H, CH- arom.), 6.73 (d, $J = 2.3$ Hz, 1H, CH- arom.), 7.47 (d, $J = 15.7$ Hz, 1H, CH=CH-Ph)

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 11.2 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 18.6 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 19.3 (CH_3), 25.5 und 25.6 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 27.5 ($\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 36.4 (CH-CH_3), 55.5 (OCH_3), 81.7 ($\text{C}\equiv\text{C-TIPS}$), 100.3 (CH- arom.), 103.8 (2C? , C- arom. , $\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 106.8 (2C? , $\text{C}(\text{CH}_3)_2$, $\text{C}\equiv\text{C-TIPS}$), 107.9 (CH- arom.), 127.2 (CH=CH-Ph), 138.6 (CH=CH-Ph), 143.9 (C- arom.), 158.6 (C- arom.), 160.1 (C- arom.), 164.7 (CO_2)

7.5.13. 4,8-Dihydroxy-6-methoxy-3-[1-methyl-4-(triisopropylsilyl)but-3-ynyl]-3,4-dihydro-1H-isochromen-1-on (2-14)



Versuch 1:

Zu einer Lösung aus Epoxid **2-2** (10 mg, 21 μmol) und $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (so wenig wie möglich, berechnet: 2 μmol , 0.5 mg) in entgastem abs. *t*BuOH (0.5 ml) gelöst, wird PBU_3 (6 μmol , 2 μl) zugegeben. Die Reaktionsmischung wird 4 h unter Rückfluss gekocht (Apparatur geschlossen). Nach Verbrauch des Epoxids (DC Kontrolle) wird das Lösemittel abgedampft.

Versuch 2:

Der Versuch wurde mit der 3-fachen Menge an Katalysator und 10-fachen Menge Lösungsmittel durchgeführt um einen guten Rückfluss zu gewährleisten.

Festes Zinkiodid (57 mg, 180 μmol) wird 1 h lang unter Hochvakuum bei 120 °C getrocknet, anschließend wird bei RT eine Lösung des Epoxids **2-2** (25 mg, 53 μmol) in abs. Benzol (3 ml) zugegeben. Die Reaktionsmischung wird 1 h unter Rückfluss gekocht. Nach Verbrauch des Epoxids (DC Kontrolle) wird das Lösemittel abgedampft, 16 mg (68%).

Versuch 3:

Eine Lösung aus Epoxid **2-2** (5 mg, 11 μmol) in abs. THF (11 μl) wird einer Lösung aus abs. InCl_3 (1.4 mg, 6 μmol) in abs. THF (16 μl) zugetropft. Die Reaktionsmischung wird 15 min bei RT gerührt. Nach Verbrauch des Epoxids (DC Kontrolle) wird die Reaktionsmischung mit ges. NaCl -Lsg. unterbrochen und mit DE extrahiert. Die Etherextrakte werden über MgSO_4 getrocknet und eingeengt, 2 mg (50%).

Der Rückstand wird mittels einer Kieselgelsäule (PE/EE = 4/1) aufgereinigt. Das Produkt ist ein farbloses Diastereomerenmischung.

DC [PE/EE = 4/1], Anisaldehyd, $R_f = 0.44$, HRMS (ESI): $[\text{M}+\text{Na}]^+$ berechnet für $\text{C}_{24}\text{H}_{36}\text{O}_5\text{SiNa}$ 455.22297, gefunden 455.22242

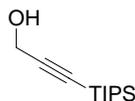
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 0.81 – 1.07 (m, 21H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.18 (d, $J = 6.9$ Hz, 1.5H), 1.19 (d, $J = 6.9$ Hz, 1.5H), 2.06 – 2.15 (m, 0.5H, $\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 2.26 – 2.39 (m, 1.5H, $\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$, CH-CH_3), 2.47 (d, $J = 1.8$ Hz, 0.5H, OH), 2.49 (d, $J = 2.0$ Hz, 0.5H, OH), 2.57 – 2.64 (m, 0.5H, $\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 2.74 – 2.83 (m, 0.5H, $\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 3.85 (s, 3H, OCH_3), 4.30 (dd, $J = 9.2, 3.8$ Hz, 0.5H, CH-OC(O)), 4.45 (dd, $J = 9.3, 3.4$ Hz, 0.5H, CH-OC(O)), 4.85 (d, $J = 8.7$

Experimenteller Teil

Hz, 0.5H, CH-OH), 5.10 (d, $J = 9.2$ Hz, 0.5H, CH-OH), 6.42 (m, 1H, CH-arom.), 6.63 (m, 1H, CH-arom.), 11.03 (s, 0.5H, Ph-OH), 11.10 (s, 0.5H, Ph-OH)

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 11.2 (2C, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 13.9 und 17.3 (CH_3), 18.6 (2C, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 21.2 und 23.8 ($\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 33.7 und 33.8 (CH- CH_3), 55.7 (2C, OCH_3), 65.4 und 65.6 (HO-CH-Ph), nicht gefunden ($\text{C}\equiv\text{C}$ -TIPS), 84.2 und 85.3 (CH-O-C(O)), 100.2 und 100.3 (3C, C-arom. sowie CH-arom.), 103.8 (2C, CH-arom.), 106.3 ($\text{C}\equiv\text{C}$ -TIPS), 144.0 (C-arom.), 164.4 (C-arom.), 166.6 (C-arom.), 168.6 (CO_2)

7.5.14. 1-Triisopropylsilyl-prop-1-in-3-ol (2-15)^[42]



Vorbereitung: Die Magnesiumspäne werden in den Kolben eingewogen und die gesamte Apparatur über Nacht im Trockenschrank getrocknet.

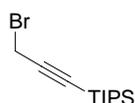
Die Magnesiumspäne (230 mg, 9.3 mmol) werden unter N_2 in einen Kolben gegeben. Es wird, unter rühren, so viel an Ethylbromidlösung (670 μl , 8.9 mmol, 2.3 M in abs. THF (3.9 ml)) zugegeben bis die Magnesiumspäne leicht bedeckt sind. Falls die Reaktion nicht startet wird etwas Iod hinzugegeben. Nach Anspringen der Reaktion wird vorsichtig der Rest der Ethylbromidlösung zugetropft. Nach dem Zutropfen wird ca. 1 h unter Rückfluss gekocht und anschließend wird bei RT Propinol (210 μl , 3.6 mmol, 1 M in abs. THF (3.6 ml)) zugetropft und die Reaktionsmischung wird erneut 1 h unter Rückfluss gerührt. Hiernach wird der Mischung bei RT TIPSCI (1.5 ml, 7.1 mmol) zugetropft und drei Tage unter Rückfluss gekocht. Die Reaktionsmischung wird in kalte, 10%-ige HCl Lsg. (25 ml) gegeben und 20 min gerührt. Die wässrige Phase wird mit DE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden zweimal mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen über Na_2SO_4 getrocknet und eingeeengt. Der bräunlich-gelbe Rückstand wird mit einer kurzen Kieselgelsäule (PE/EE = 9/1) aufgereinigt und anschließend mit einer Kugelrohrdestille destilliert (120 $^\circ\text{C}/\text{max.}$ Vakuum). Das Produkt ist eine farblose Flüssigkeit, 750 mg (98%).

DC [PE/EE = 9/1], Mo-Blau, $R_f = 0.33$

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 0.94 – 1.08 (m, 21H, TIPS), 1.95 (s, 1H, OH), 4.27 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$)

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 11.1 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 18.5 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 51.6 ($\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 86.6 ($\text{C}\equiv\text{C}$ -TIPS), 105.7 ($\text{C}\equiv\text{C}$ -TIPS)

7.5.15. 1-Triisopropylsilyl-3-bromprop-1-in (2-16)^[41]



Zu einer Lösung aus Propargylalkohol **2-15** (2.2 g, 10.5 mmol) und CBr_4 (4.3 g, 13 mmol) in abs. DCM (16 ml) werden bei 0 $^\circ\text{C}$ (Eisbad) in kleinen Portionen (über 1.5 h verteilt) das PPh_3 (4.2 g, 16.2 mmol) zugegeben, hierbei färbt sich die Lösung orange-gelb. Man lässt noch ca. 30 min (DC Kontrolle) rühren und entfernt das Lösemittel im Vakuum. Danach löst man in möglichst wenig DCM und adsorbiert an Kieselgel, welches dann anschließend auf

Experimenteller Teil

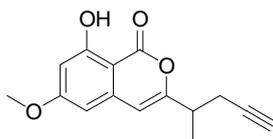
eine ca. 8 cm lange Säule gegeben und mit PE unter Druck durch die Säule gepresst wird. Das Produkt ist eine farblose Flüssigkeit, 2.4 g (83%).

DC [PE], KMnO_4 , $R_f = 0.6$

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 0.96 – 1.12 (m, 21H, TIPS), 3.93 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$)

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 11.1 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 15.0 ($\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 18.5 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 89.1 ($\text{C}\equiv\text{C-TIPS}$), 101.8 ($\text{C}\equiv\text{C-TIPS}$)

7.5.16. 8-Hydroxy-6-methoxy-3-[1-methyl-but-3-ynyl]-1H-isochromen-1-on (2-19)



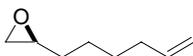
Zu einer Lösung aus TIPS-Alkin **2-26** (619 mg, 1.5 mmol) in THF (4.5 ml) wird bei 0 °C TBAF (7.5 ml, 7.5 mmol, 1 M in THF) gegeben. Die Lösung wird 1 h bei RT gerührt (DC Kontrolle), anschließend mit ges. NaHCO_3 -Lsg. versetzt und mit DE/EE (1/1) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und eingengt. Der Rückstand wird mit einer Kieselgelsäule (PE/EE = 9/1) aufgereinigt. Das Produkt ist ein farbloser Festkörper, 380 mg (98%).

DC [PE/EE = 9/1], Anisaldehyd, $R_f = 0.2$

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 1.36 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H, CH-CH_3), 1.99 (t, $J = 2.5$ Hz, 1H, $\text{C}\equiv\text{CH}$), 2.49 (ddd, $J = 16.8, 6.8, 2.7$ Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 2.59 (ddd, $J = 16.7, 6.5, 2.5$ Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 2.83 (m, 1H, CH-CH_3), 3.86 (s, 3H, OCH_3), 6.25 (s, 1H, Ph-CH=), 6.35 (d, $J = 2.3$ Hz, 1H, CH- arom.), 6.46 (d, $J = 2.3$ Hz, 1H, CH- arom.), 11.07 (s, 1H, Ph-OH)

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 17.2 (CH_3), 23.8 ($\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 36.9 (CH-CH_3), 55.7 (OCH_3), 70.5 ($\text{C}\equiv\text{CH}$), 81.1 ($\text{C}\equiv\text{CH}$), 100.1 (C- arom.), 100.5 (CH- arom.), 101.6 (CH- arom.), 103.7 (CH- arom.), 139.0 (C- arom.), 159.1 (C- arom.), 163.6 (C- arom.), 166.2 (CO_2), 166.8 (C- arom.)

7.5.17. (2S)-(2-Hex-5-enyl)oxirane (2-20)^[44]



Racematspaltung von Epichlorhydrin nach Jacobsen

Man löst unter N_2 (*S,S*)-Jacobsen Katalysator (5 g, 8.3 mmol) in abs. DCM (104 ml), versetzt mit Essigsäure (4.7 ml, 82.8 mmol) und rührt 30 min bei RT an Luft (die Farbe wechselt hierbei von orangerot nach braun). Anschließend engt man ein und trocknet unter Hochvakuum für ca. 2 h. Zum erhaltenen Feststoff gibt man das racemische Epichlorhydrin (130 ml, 1.6 mol) in THF (16 ml), kühlt auf -30 °C und gibt tropfenweise Wasser (16 ml, 911 mmol) hinzu. Nach der Zugabe des Wassers wird auf 0 °C erwärmt und ca. 16 h lang bei dieser Temperatur gerührt. Man fährt fort indem man das Gemisch auf RT bringt und die flüchtigen Komponenten abdestilliert (max. 340 mbar, 40 °C). Das Destillat wird direkt unter Hochvakuum in eine Kühlfalle (oder einen mit flüssigem Stickstoff gekühlten Kolben) abdestilliert. Verunreinigt durch THF erhält man eine klare Flüssigkeit in einer Ausbeute von

Experimenteller Teil

49% mit einem *ee*-Wert von 100% (Säule: 946, Chirasil-Nickel, T = 50/3/4/65, pi = 50 kPa H₂)

(2*S*)-1-Chlor-oct-7-en-2-ol

Vorbereitung: Der verwendete Kolben wird mit dem Magnesium über Nacht im Ofen bei 90 °C vorgetrocknet und erst vor Beginn der Reaktion heiss evakuiert.

Das Magnesium (1.4 g, 58.4 mmol) wird mit etwas abs. THF bedeckt. Einige Tropfen des Brompentens (5 ml, 42.1 mmol) werden zugegeben. Falls die Reaktion nicht startet (man erkennt dies durch eine gräuliche Färbung der Lösung) wird etwas Iod hinzu gegeben. Die restliche Lösung des Bromids wird in THF (81 ml) gelöst und vorsichtig zugetropft. Die Bildung des Grignard-Reagenz wird durch 45 minütiges kochen unter Rückfluss vervollständigt. In einem zweiten Reaktionskolben wird CuCN (15 mg, 1.6 mmol) in abs. THF (23 ml) gegeben und hierzu das enantiomerenreine Epichlorhydrin (2.5 ml, 32.4 mmol) getropft. Dieser Mischung wird bei -50 °C die Grignard-Lösung vorsichtig zugetropft. Es wird 2 h gerührt und derweil auf RT gebracht. Anschließend wird die Reaktion mit ges. NH₄Cl-Lsg. gequenchet, weitere 15 min gerührt, und die Phasen werden getrennt. Die wässrige Phase wird dreimal mit EE extrahiert, die org. Phasen werden vereinigt und über Na₂SO₄ getrocknet. Nach dem Konzentrieren wird chromatographisch aufgereinigt (PE/EE = 15/1). Das Produkt ist ein farbloses Öl, 4.74 g (90%).

DC [PE/EE = 9/1], Mo-Blau, R_f = 0.35, [α]_D²⁰ = + 0.2 (c = 1.30, DCM), IR (film): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 1436, 1640, 2859, 2933, 3393, MS (EI): *m/z* (%) = 239 (10), 219 (5), 169 (100), 151 (23), 139 (15), 127 (30), 111 (100), 109 (63), 95 (54), 83 (86), 69 (36), 55 (61), 43 (61), HRMS (ESI): [M+Na]⁺ berechnet für C₈H₁₅ClNaO 185.07036, gefunden 185.06847

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 1.29 – 1.47 (m, 4H, CH₂-CH₂-CH₂-CH=CH₂), 1.47 – 1.54 (m, 2H, CH₂-CH(OH)-CH₂Cl), 2.03 (br. dt, *J* = 6.6, 5.6 Hz, 2H, CH₂-CH=CH₂), 2.44 (br. s, 1H, OH) 3.44 (dd, *J* = 11.1, 7.0 Hz, 1H, CH₂Cl), 3.59 (dd, *J* = 11.1, 3.3 Hz, 1H, CH₂Cl), 3.72-3.80 (m, 1H, CH(OH)), 4.91 (br. d, *J* = 10.2 Hz, 1H, CH=CH₂), 4.97 (br. dd *J* = 17.1, 1.5 Hz, 1H, CH=CH₂), 5.76 (ddt, *J* = 17.1, 10.2, 6.6 Hz, 1H, CH=CH₂)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 25.4 (CH₂-CH₂-CH(OH)), 29.1 (CH₂-CH₂-CH=CH₂), 33.5 (CH₂-CH=CH₂), 33.9 (CH₂-CH(OH)-CH₂Cl), 50.3 (CH₂Cl), 71.3 (CH(OH)), 114.5 (CH=CH₂), 138.6 (CH=CH₂)

(2*S*)-(2-Hex-5-enyl)oxiran

Eine auf 0 °C gekühlte Lösung (Eis-Kochsalzbad) des Chloroctenols (7.1 g, 44 mmol) in Ethan-1,2-diol (49 ml) wird mit geriebenem Natriumhydroxid (3.5 g, 87.7 mmol) versetzt, 1 h lang gerührt und währenddessen auf RT gebracht. Es wird durch ständige Kontrolle (DC) überprüft ob die Reaktion beendet ist. Die Reaktion wird durch Zugabe von Eiswasser gestoppt. Die Mischung wird dreimal mit Pentan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Wasser gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, abfiltriert und eingengt. Die Destillation ergibt eine farblose Flüssigkeit deren Siedepunkt unter 1 mbar Atmosphäre 27 °C beträgt, 5.26 g (95%).

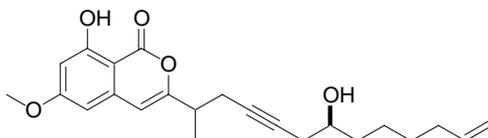
DC [PE/EE = 9/1], Mo-Blau, R_f = 0.53, [α]_D = -10.1 (c = 1.50, DCM), IR (film): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 1640, 2859, 2931, 2978, 3075, MS (EI): *m/z* (%) = 93 (49), 79 (46), 68 (47), 67 (100), 55 (55), 54 (76), 41 (52), HRMS (ESI): [M + Na]⁺ berechnet für C₈H₁₄NaO 149.09369, gefunden 149.09467

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 1.36 – 1.46 (m, 6H, CH₂-CH₂-CH₂-CH(O)), 1.98 – 2.05 (m, 2 H, CH₂-CH=CH₂), 2.43 (dd, *J* = 5.1, 2.8 Hz, 1H, CH₂(O)CH), 2.65 (dd, *J* = 4.6 Hz, 1H, CH₂(O)CH), 2.80 – 2.84 (m, 1H, CH₂(O)CH), 4.92 (br. d, *J* = 10.2 Hz, 1H, CH=CH₂), 4.98 (br. dd, *J* = 17.1, 1.5 Hz, 1H, CH=CH₂), 5.78 (ddt, *J* = 17.1, 10.2, 6.5 Hz, 1H, CH=CH₂)

Experimenteller Teil

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 25.4 ($\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH(O)}$), 28.6 ($\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH(O)}$), 32.3 ($\text{CH}_2\text{-CH(O)}$), 33.6 ($\text{CH}_2\text{-CH=CH}_2$), 47.0 ($\text{CH}_2(\text{O})\text{CH}$), 52.2 ($\text{CH}_2(\text{O})\text{CH}$), 114.5 (CH=CH_2), 138.6 (CH=CH_2)

7.5.18. 8-Hydroxy-3-[(6*S*)-6-hydroxy-1-methyldodec-11-en-3-ynyl]-6-methoxy-1*H*-isochromen-1-on (2-21)



Versuch 1:

Einer auf $-78\text{ }^\circ\text{C}$ gekühlten Lösung des Alkins **2-19** (100 mg, 387 μmol) in abs. THF (2.5 ml) wird NaHMDS (400 μl , 813 μmol , 2 M in THF) zugetropft und 1 h bei dieser Temperatur gerührt. Nach der Zugabe von $\text{BF}_3\cdot\text{Et}_2\text{O}$ (68 μl , 542 μmol) wird die Mischung erneut 1 h gerührt und anschließend vorsichtig mit einer Lösung des Epoxids **2-20** (59 mg, 465 μmol) in abs. THF (1.5 ml) versetzt. Es wird 1.5 h gerührt und die Temperatur gehalten (Reaktionskontrolle durch DC). Die Reaktion wird durch Zugabe von ges. NH_4Cl -Lsg. unterbrochen, die Mischung in ges. NH_4Cl -Lsg. gegeben und mit DE extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden nacheinander mit ges. NaHCO_3 -Lsg., ges. NaCl -Lsg. gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und eingeeengt. Der Rückstand wird mit einer Kieselgelsäule (Toluol/DE = 6/1) aufgereinigt. Das Produkt ist eine farblose Substanz, 13 mg (9%).

Versuch 2:

Einer auf $-78\text{ }^\circ\text{C}$ gekühlte Lösung des Alkins **2-19** (100 mg, 387 μmol) in abs. THF (5.5 ml) wird *t*BuLi (568 μl , 852 μmol , 1.5 M in Hexan) zugetropft und 1 h bei dieser Temperatur gerührt. Nach der Zugabe von $\text{BF}_3\cdot\text{Et}_2\text{O}$ (68 μl , 542 μmol) wird die Mischung erneut 1 h gerührt und anschließend vorsichtig mit einer Lösung des Epoxids **2-20** (69 mg, 544 μmol) in abs. THF (1.5 ml) versetzt. Es wird 4.5 h gerührt und die Temperatur gehalten (Reaktionskontrolle durch DC). Die Reaktion wird durch Zugabe von ges. NH_4Cl -Lsg. unterbrochen.

Versuch 3:

Vorbereitung: Die Magnesiumspäne, sowie der Versuchsaufbau werden über Nacht im Trockenschrank vorgetrocknet.

Grignard: Zu den Magnesiumspänen wird vorsichtig eine Lösung aus Brombenzol (18 μl , 174 μmol) (max. so viel dass die Mg-Späne bedeckt sind) in abs. THF (174 μl) gegeben. Nach Starten der Reaktion wird weiter zugetropft. Nach Beendigung des Zutropfens wird 1 h unter Rückfluss gekocht. Einer mittels einem Eis-Kochsalzbad gekühlten Lösung des Alkins **2-19** (20 mg, 77 μmol) in abs. THF (500 μl) wird die zuvor dargestellte Lösung des Grignards zugetropft und 1.5 h bei dieser Temperatur gerührt. Es wird eine Lösung aus $\text{BF}_3\cdot\text{Et}_2\text{O}$ (14 μl , 108 μmol) und Epoxid **2-20** (12 mg, 93 μmol) in abs. THF (300 μl) zugetropft und 2 h bei dieser Temperatur gerührt (Reaktionskontrolle durch DC). Die Reaktion wird durch Zugabe von ges. NH_4Cl -Lsg. unterbrochen.

Versuch 4:

Vorbereitung: Die Magnesiumspäne, sowie der Versuchsaufbau werden über Nacht im Trockenschrank vorgetrocknet.

Grignard: Zu den Magnesiumspänen (5 mg, 186 μmol) wird vorsichtig eine Lösung aus Mesitylbromid (27 μl , 174 μmol) (max. so viel dass die Mg-Späne bedeckt sind) in abs. THF

Experimenteller Teil

(174 μl) gegeben. Nach Starten der Reaktion wird weiter zugetropft. Nach Beendigung des Zutropfens wird 1 h unter Rückfluss gekocht. Einer gekühlten ($-40\text{ }^\circ\text{C}$, $-10\text{ }^\circ\text{C}$) Lösung des Alkins **2-19** (20 mg, 77 μmol) in abs. THF (500 μl) wird die zuvor dargestellte Lösung des Grignards zugetropft und 1.5 h bei dieser Temperatur gerührt. Es wird heruntergekühlt ($-78\text{ }^\circ\text{C}$, $-60\text{ }^\circ\text{C}$, $-10\text{ }^\circ\text{C}$) und $\text{BF}_3\cdot\text{Et}_2\text{O}$ (14 μl , 108 μmol) wird zugegeben. Hiernach wird weiter gerührt (eine Stunde bzw. gar nicht), bevor eine Lösung aus Epoxid **2-20** (12 mg, 93 μmol) in abs. THF (300 μl) zugetropft und 2 h bei dieser Temperatur gerührt (Reaktionskontrolle durch DC) wird. Die Reaktion wird durch Zugabe von ges. NH_4Cl -Lsg. unterbrochen.

Versuch 5:

Vorbereitung: Die Magnesiumspäne, sowie der Versuchsaufbau werden über Nacht im Trockenschrank vorgetrocknet.

Grignard: Zu den Magnesiumspänen (5 mg, 186 μmol) wird vorsichtig eine Lösung aus Mesitylbromid (27 μl , 174 μmol) (max. so viel dass die Mg-Späne bedeckt sind) in abs. THF (174 μl) gegeben. Nach Starten der Reaktion wird weiter zugetropft. Nach vollständiger Zugabe wird 1 h unter Rückfluss gekocht. Anschließend wird das THF abgedampft, abs. Toluol hinzugegeben, erneut eingeeengt und wieder in abs. Toluol (174 μl) gelöst. Einer, mittels eines Eis-Kochsalzbads, gekühlten Lösung des Alkins **2-19** (20 mg, 77 μmol) in abs. Toluol (500 μl) wird die zuvor dargestellte Lösung des Grignards in abs. Toluol zugetropft und 1.5 h bei dieser Temperatur gerührt. Es wird eine Lösung aus AlMe_2Cl (157 μl , 174 μmol , 0.9 M in Toluol) zugetropft und 1 h bei dieser Temperatur gerührt. Es wird das Epoxid **2-20** (12 mg, 93 μmol) in abs. Toluol (300 μl) zugegeben und erneut 1 h gerührt. Anschließend wird die Reaktion durch Zugabe von ges. NH_4Cl -Lsg. unterbrochen.

Versuch 6:

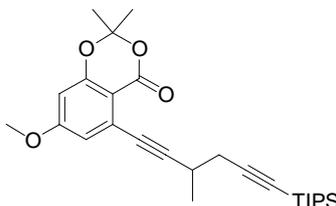
Mesityllithium: Zu dem in abs. THF (121 μl) gelösten Mesitylbromid (28 μl , 182 μmol) wird bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ vorsichtig *t*BuLi (122 μl , 182 μmol , 1.5 M in Hexan) getropft. Nach Beendigung des Zutropfens wird 1 h bei $-40\text{ }^\circ\text{C}$ gerührt. Einer auf $-40\text{ }^\circ\text{C}$ gekühlten Lösung des Alkins **2-19** (77 μmol , 20 mg) in abs. THF (500 μl) wird die zuvor dargestellte Lösung von Mesityllithium zugetropft und 1 h bei dieser Temperatur gerührt. Es wird auf $-60\text{ }^\circ\text{C}$ heruntergekühlt und $\text{BF}_3\cdot\text{Et}_2\text{O}$ (29 μl , 232 μmol) zugetropft. Nach der Zugabe von $\text{BF}_3\cdot\text{Et}_2\text{O}$ wird die Mischung erneut 1 h gerührt und anschließend vorsichtig mit einer Lösung des Epoxids **2-20** (12 mg, 93 μmol) in abs. THF (300 μl) versetzt. Es wird weitere 1.5 h bei RT gerührt (Reaktionskontrolle durch DC). Hiernach wird die Reaktion durch Zugabe von ges. NH_4Cl -Lsg. unterbrochen.

DC [PE/EE = 4/1], Mo-Blau, $R_f = 0.15$, HRMS (ESI): $[\text{M}+\text{Na}]^+$ berechnet für $\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{O}_5\text{Na}$ 407.18344, gefunden 407.18300

^1H NMR (400 MHz, C_6D_6): δ (ppm) = 1.02 (d, $J = 6.8\text{ Hz}$, 3H, CH- CH_3), 1.16 – 1.37 (m, 6H, (HO)CH- $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$), 1.57 (d, $J = 5.1\text{ Hz}$, 1H, CH-OH), 1.91 – 1.96 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-CH=CH}_2$), 2.07 – 2.28 (m, 4H, $\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C-CH}_2$), 2.30 – 2.38 (m, 1H, CH- CH_3), 3.13 (s, 3H, O- CH_3), 3.43 – 3.52 (m, 1H, CH-OH), 4.98 – 5.05 (m, 2H, CH= CH_2), 5.71 – 5.81 (m, 2H, CH= CH_2 , Ph-CH=C), 6.13 (d, $J = 2.0\text{ Hz}$, 1H, CH-arom.), 6.43 (d, $J = 2.3\text{ Hz}$, 1H, CH-arom.), 11.74 (s, 1H, Ph-OH)

^{13}C NMR (100 MHz, C_6D_6): δ (ppm) = 17.1 und 17.2 (CH- CH_3), 24.3 ($\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 25.4 ($\text{CH}_2\text{-alk.}$), 28.1 ($\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 29.2 ($\text{CH}_2\text{-alk.}$), 34.1 ($\text{CH}_2\text{-CH=CH}_2$), 36.4 ($\text{CH}_2\text{-alk.}$), 37.4 und 37.5 (CH- CH_3), 55.0 (O CH_3), 70.1 (2C, CH-OH), 79.4 (2C, $\text{C}\equiv\text{C}$), 79.7 (2C, $\text{C}\equiv\text{C}$), 100.2 (CH-arom.), 100.6 (C-arom.), 102.1 (CH-arom.), 103.3 und 103.4 (Ph-CH=C), 114.6 ($\text{CH}_2\text{=CH}$), 139.0 (CH= CH_2), 139.2 (C-arom.), 159.7 (2C, Ph-CH=C), 164.6 (C-arom.), 166.2 (CO_2), 167.0 (C-arom.)

7.5.19. 7-Methoxy-2,2-dimethyl-5-[3-methyl-6-(triisopropylsilyl)hexa-1,5-diinyl]-4-*H* 1,3-benzodioxin-4-on (2-25)



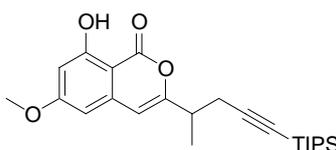
Zu einer Suspension aus Pd(PPh₃)₄ (289 mg, 250 μmol) und Triflat **2-3** (890 mg, 2.5 mmol) in abs. DMF (3.4 ml) werden unter N₂ nacheinander das Dialkin **2-12** (415 mg, 1.7 mmol) in abs. DMF (3.4 ml), TEA (0.7 ml, 4.5 mmol) und CuI (95 mg, 0.5 mmol) zugegeben. Die Reaktionsmischung wird 24 h bei RT gerührt. Anschließend wird in ges. NH₄Cl-Lsg. gegossen (ca. 20 ml) und 30 min an Luft gerührt. Es wird dann viermal mit DE extrahiert und die vereinigten org. Phasen mit Wasser gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und eingengt. Die Aufreinigung erfolgt mittels einer Kieselgelsäule [PE/EE = 9/1]. Das Produkt ist ein gelbliches Öl, 750 mg (97%).

DC [PE/EE = 9/1], Anisaldehyd, R_f = 0.26, HRMS (ESI): [M+Na]⁺ berechnet für C₂₇H₃₈O₄SiNa 477.24316, gefunden 477.24366

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 0.97 – 1.08 (m, 21H, CH(CH₃)₂), 1.42 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H, (CH₃)), 1.68 (s, 6H, C(CH₃)₂), 2.49 (dd, *J* = 16.8, 8.1 Hz, 1H, CH₂-C≡C), 2.66 (dd, *J* = 16.7, 5.2 Hz, 1H, CH₂-C≡C), 2.96 (m, 1H, CH-CH₃), 3.81 (s, 3H, OCH₃), 6.36 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H, CH-arom.), 6.71 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H, CH-arom.)

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 11.3 (CH(CH₃)₂), 18.6 (CH(CH₃)₂), 19.6 (CH₃), 25.7 (2C, C(CH₃)), 27.0 (CH-CH₃), 27.5 (CH₂-C≡C), 55.7 (OCH₃), 82.1 (C≡C-TIPS), 97.7 (?), 100.3 (?), 101.7 (CH-arom.), 105.3 (?), 115.3 (CH-arom.), 127.3 (?), 153.5 (C-arom.), 158.2 (C-arom.), 164.4 (CO₂)

7.5.20. 8-Hydroxy-6-methoxy-3-[1-methyl-4-(triisopropylsilyl)but-3-inyl]-1*H*-isochromen-1-on (2-26)



Der Dialkinester **2-25** (730 mg, 1.6 mmol) wird in DCM (16 ml) gelöst und mit HI (57%-ig, 480 ml, 6.4 mmol) versetzt und mit N₂ geflutet. Die Reaktionsmischung wird 3 bis 5 Tage (DC Kontrolle und erneute Zugabe von 480 ml HI [57%-ig]) bei RT gerührt. Anschließend wird mit DE verdünnt, mit ges. NaHCO₃-Lsg. und Wasser gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und eingengt. Der Rückstand wird mittels einer Kieselgelsäule (PE/EE = 9/1) aufgereinigt. Das Produkt ist ein farbloser Festkörper, welcher aus PE/DE umkristallisiert werden kann, 617 mg (93%).

DC [PE/EE = 9/1], Anisaldehyd, R_f = 0.51, HRMS (ESI): [M+Na]⁺ berechnet für C₂₄H₃₄O₄SiNa 437.21186, gefunden 437.21147

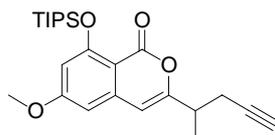
¹H NMR (400 MHz, C₆D₆): δ (ppm) = 0.97 – 1.06 (m, 3H, CH(CH₃)₂), 1.03 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H, CH-CH₃), 1.08 – 1.11 (m, 18H, CH(CH₃)₂), 2.23 – 2.26 (m, 2H, CH₂-C≡C), 2.29 – 2.38

Experimenteller Teil

(m, 1H, CH-CH₃), 3.13 (s, 3H, OCH₃), 5.77 (s, 1H, Ph-CH=), 6.16 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H, CH-arom.), 6.44 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H, CH-arom.), 11.81 (s, 1H, Ph-OH)

¹³C NMR (100 MHz, C₆D₆): δ (ppm) = 11.5 (CH(CH₃)₂), 17.0 (CH₃), 18.8 (CH(CH₃)₂), 25.2 (CH₂-C≡C), 37.3 (CH-CH₃), 55.0 (OCH₃), 82.9 (C≡C-TIPS), 100.1 (CH-arom.), 100.6 (C-arom.), 102.1 (CH-arom.), 103.4 (CH-arom.), 106.0 (C-arom.), 139.3 (C-arom.), 159.4 (C-arom.), 164.7 (C-arom.), 166.2 (CO₂), 166.9 (C-arom.)

7.5.21. 6-Methoxy-3-(1-methylbut-3-ynyl)-8-[(triisopropylsilyl)oxy]-1H-isochromen-1-on (2-27)



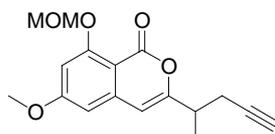
Zu einer Lösung aus Isocumarin **2-19** (75 mg, 290 μmol) in abs. DMF (685 μl) wird bei RT Imidazol (40 mg, 580 μmol) und TIPSCl (74 μl, 350 μmol) gegeben. Die Lösung wird über Nacht gerührt (DC Kontrolle), anschließend mit Wasser versetzt und mit DE extrahiert. Die vereinigten Etherextrakte werden mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und eingengt. Der Rückstand wird mit einer Kieselgelsäule (PE/EE = 20/1) aufgereinigt. Das Produkt ist ein farbloses Öl, 84 mg (70%).

DC [PE/EE = 20/1], Mo-Blau, R_f = 0.21

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 1.04 (br s, 21H, CH(CH₃)₂), 1.34 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H, CH-CH₃), 1.96 – 1.98 (m, 1H, C≡CH), 2.46 (ddd, *J* = 16.7, 7.1, 2.4 Hz, 1H, CH₂-C≡C), 2.58 (ddd, *J* = 16.7, 6.0, 2.3 Hz, 1H, CH₂-C≡C), 2.71 – 2.80 (m, 1H, CH-CH₃), 3.83 (s, 3H, OCH₃), 6.11 (s, 1H, CH-arom.), 6.34 – 6.38 (m, 2H, CH-arom.)

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 12.3 (CH(CH₃)₂), 17.2 (CH-CH₃), 17.7 (CH(CH₃)₂), 23.7 (CH₂-C≡C), 37.0 (CH-CH₃), 55.5 (OCH₃), 70.1 (C≡CH), 81.7 (C≡CH), 101.2 (CH-arom.), 102.5 (CH-arom.), 105.5 (C-arom.), 106.7 (CH-arom.), 141.4 (C-arom.), 159.1 (C-arom.), 159.8 (C-arom.), 160.3 (C-arom.), 164.7 (CO₂)

7.5.22. 6-Methoxy-8-(methoxymethoxy)-3-(1-methylbut-3-ynyl)-1H-isochromen-1-on (2-28)



Zu einer Lösung aus Alkin **2-19** (85 mg, 330 μmol) in abs. DMF (1 ml) wird bei RT *i*Pr₂NEt (115 μl, 660 μmol, 5 min rühren lassen) gefolgt von MOMCl (50 μl, 660 μmol) getropft. Die Lösung wird 4 h bei RT gerührt (DC Kontrolle), anschließend mit Wasser versetzt und mit EE extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden zweimal mit 5%-iger NaOH und ges. NaCl-Lsg. gewaschen über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und eingengt. Der Rückstand wird mit einer Kieselgelsäule (PE/EE = 3/1) aufgereinigt. Das Produkt ist farbloses Öl, 98 mg (98%).

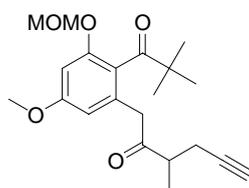
DC [PE/EE = 3/1], Mo-Blau, R_f = 0.2, HRMS (ESI): [M+Na]⁺ berechnet für C₁₇H₁₈O₅Na 325.10462, gefunden 325.10457

Experimenteller Teil

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 1.35 (d, J = 6.9 Hz, 3H, CH- CH_3), 1.97 (t, J = 2.5 Hz, 1H, $\text{C}\equiv\text{CH}$), 2.48 (ddd, J = 16.8, 7.1, 2.5 Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 2.60 (ddd, J = 16.8, 6.1, 2.5 Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 2.76 – 2.84 (m, 1H, CH- CH_3), 3.54 (s, 3H, $\text{CH}_2\text{-OCH}_3$), 3.87 (s, 3H, Ph- OCH_3), 5.33 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-OCH}_3$), 6.16 (s, 1H, Ph- $\text{CH}=\text{C}$), 6.43 (d, J = 2.0 Hz, 1H, CH-arom.), 6.72 (d, J = 2.3 Hz, 1H, CH-arom.)

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 17.1 (CH- CH_3), 23.8 ($\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 36.8 (CH- CH_3), 55.6 (Ph- OCH_3), 56.5 ($\text{CH}_2\text{-OCH}_3$), 70.3 ($\text{C}\equiv\text{CH}$), 81.5 ($\text{C}\equiv\text{CH}$), 95.1 ($\text{CH}_2\text{-OCH}_3$), 101.8 (CH-arom.), 102.4 (CH-arom.), 102.5 (CH-arom.), 104.1 (C-arom.), 141.7 (C-arom.), 159.0 (C-arom.), 160.1 (C-arom.), 160.8 (C-arom.), 165.1 (CO_2)

7.5.23. 1-[2-(2,2-Dimethylpropanoyl)-5-methoxy-3-(methoxymethoxy)phenyl]-3-methylhex-5-in-2-on (2-30)

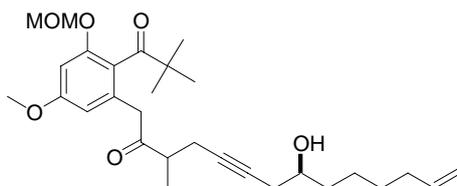


Einer auf -78 °C gekühlte Lösung des Alkins **2-28** (20 mg, 66 μmol) in abs. THF (420 μl) wird *t*BuLi (53 μl , 79 μmol) zugetropft und 1 h bei dieser Temperatur gerührt. Nach der Zugabe von $\text{BF}_3\cdot\text{Et}_2\text{O}$ (12 μl , 93 μmol) wird die Mischung erneut 1 h gerührt und anschließend vorsichtig mit einer Lösung des Epoxids **2-20** (9 mg, 73 μmol) in abs. THF (230 μl) versetzt. Es wird weitere 1.5 h gerührt und die Temperatur gehalten (Reaktionskontrolle durch DC). Die Reaktion wird durch Zugabe von ges. NH_4Cl -Lsg. unterbrochen. Die Mischung wird in ges. NH_4Cl -Lsg. gegeben und mit DE extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden nacheinander mit ges. NaHCO_3 -Lsg., ges. NaCl -Lsg. gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und eingeeengt. Der Rückstand wird mit einer Kieselgelsäule (PE/EE = 6/1) aufgereinigt. Das Produkt ist ein leicht gelbliches Öl.

DC [PE/EE = 4/1], Mo-Blau, R_f = 1.Fraktion

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 1.19 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1.28 (d, J = 2.5 Hz, 3H, CH- CH_3), 1.96 – 2.05 (m, 1H, $\text{C}\equiv\text{CH}$), 2.28 (ddd, J = 16.9, 7.3, 2.5 Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 2.45 (ddd, J = 16.9, 6.4, 2.4 Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 2.78 – 2.89 (m, 1H, CH- CH_3), 3.45 (s, 3H, $\text{CH}_2\text{-OCH}_3$), 3.59 (s, 2H, Ph- $\text{CH}_2\text{-C}(\text{O})$), 3.76 (s, 3H, Ph- OCH_3), 5.12 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-OCH}_3$), 6.33 (d, J = 2.0 Hz, 1H, CH-arom.), 6.62 (d, J = 2.0 Hz, 1H, CH-arom.)

7.5.24. (8S)-1-[2-(2,2-Dimethylpropanoyl)-5-methoxy-3-(methoxymethoxy)phenyl]-8-hydroxy-3-methyltetradec-13-en-5-in-2-on (2-31)



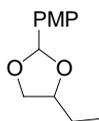
DC [PE/EE = 4/1], Mo-Blau, R_f = 2.Fraktion

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 1.15 (d, J = 6.9 Hz, 3H, CH- CH_3), 1.19 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1.31 – 1.50 (m, 6H, (HO)CH- $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$), 2.02 – 2.06 (m, 3H, $\text{CH}_2\text{-CH}=\text{CH}_2$,

Experimenteller Teil

CH-OH), 2.15 – 2.44 (m, 4H, $\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C-CH}_2$), 2.75 – 2.86 (m, 1H, CH-CH_3), 3.45 (s, 3H, $\text{CH}_2\text{-OCH}_3$), 3.57 (s, 2H, $\text{Ph-CH}_2\text{-C(O)}$), 3.66 (m, 1H, CH-OH), 3.76 (s, 3H, Ph-OCH_3), 4.91 – 5.00 (m, 2H, CH=CH_2), 5.11 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-OCH}_3$), 5.74 – 5.84 (m, 1H, CH=CH_2), 6.33 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H, CH- arom.), 6.62 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H, CH- arom.)

7.5.25. 4-Ethyl-2-(4-methoxy-phenyl)-[1,3]dioxolan (2-32)



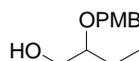
Zu einer, mittels Eis-Kochsalzbad, gekühlten Lösung aus Butandiol (500 mg, 5.5 mmol) und CSA (70 mg, 277 μmol) in abs. DCM (32 ml) wird langsam PMBDMA (1.1 ml, 6.7 mmol) getropft und 3 h bei dieser Temperatur gerührt (DC Kontrolle). Es wird dann mit 1 M NaOH versetzt, die wässrige Phase wird mit DCM extrahiert, die organischen Phasen mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und eingengt. Der Rückstand wird mittels einer Kieselgelsäule (PE/EE = 5/1) aufgereinigt. Das Produkt ist ein farbloses Öl, 458 mg (40%).

DC [PE/EE = 4/1], Mo-Blau, $R_f = 0.61$

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 0.97 – 1.02 (m, 3H, $\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 1.58 – 1.82 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 3.58 – 3.71 (m, 1H, $\text{CH}_2\text{-O}$), 3.80 (s, 3H, OCH_3), 4.05 – 4.27 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-O}$, CH-O), 5.75 (s, 1H, CH-Ph), 6.89 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H, CH- arom.), 7.41 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H, CH- arom.)

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 9.9 ($\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 26.5 ($\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 55.3 (OCH_3), 69.7 ($\text{CH}_2\text{-O}$), 78.4 (CH-O), 103.9 (CH-Ph), 113.7 (CH- arom.), 128.1 (CH- arom.), 130.0 (C- arom.), 160.4 (C- arom.)

7.5.26. 2-(4-Methoxy-benzyloxy)-butan-1-ol (2-33)



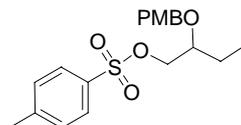
Zu einer, mittels Eis-Kochsalzbad, gekühlten Lösung aus PMP-Butinol 2-32 (400 mg, 1.9 mmol) in abs. DCM (13 ml) wird eine Lösung aus DIBAL-H (4.8 ml, 4.8 mmol, 1 M in Hexan) zugetropft. Nach 30 min Rühren bei dieser Temperatur wird Methanol (2 ml) sowie H_2O (2 ml) zugegeben, mit DE extrahiert, über MgSO_4 getrocknet, eingengt und mittels einer Kieselgelsäule (PE/EE = 2/1) aufgereinigt. Das Produkt ist ein farbloses Öl, 360 mg (90%).

DC [PE/EE = 2/1], Mo-Blau, $R_f = 0.19$

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 0.87 – 0.95 (m, 3H, $\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 1.43 – 1.69 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 3.39 – 3.47 (m, 1H, CH-O), 3.49 – 3.54 (m, 1H, $\text{CH}_2\text{-O}$), 3.65 – 3.71 (m, 1H, $\text{CH}_2\text{-O}$), 3.80 (s, 3H, OCH_3), 3.79 – 4.19 (m, 1H, $\text{CH}_2\text{-O}$), 4.44 – 4.57 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 6.84 – 6.89 (m, 2H, CH- arom.), 7.25 – 7.28 (m, 2H, CH- arom.)

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 9.7 ($\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 23.5 ($\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 55.3 (OCH_3), 63.9 ($\text{CH}_2\text{-O}$), 71.2 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 80.6 (CH-O), 113.9 (CH- arom.), 129.4 (CH- arom.), 130.6 (C- arom.), 159.3 (C- arom.)

7.5.27. Tolol-4-sulfonsäure-2-(4-methoxy-benzyloxy)-butylester (2-34)



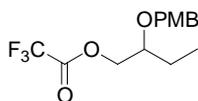
Zu einer Lösung aus PMB-Butinol **2-33** (100 mg, 480 μmol) in abs. DCM (800 μl) wird TEA (135 μl , 975 μmol), DMAP (8 mg, 67 μmol) und TsCl (135 mg, 710 μmol) gegeben. Die Reaktionsmischung wird 15 min gerührt (weißer Niederschlag von HNEt_3Cl , DC Kontrolle), der Niederschlag abfiltriert, und mittels einer Kieselgelsäule (PE/EE = 9/1) aufgereinigt. Das Produkt ist ein leicht gelbliches Öl, 93 mg (53%).

DC [PE/EE = 9/1], Mo-Blau, $R_f = 0.13$

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 0.81 – 0.95 (m, 3H, $\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 1.46 – 1.72 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 2.43 (br s, 3H, Ph- CH_3), 3.46 – 3.54 (m, 1H, CH-O), 3.79 (s, 3H, OCH_3), 3.97 – 4.13 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-O}$), 4.35 – 4.59 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 6.84 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H, CH-arom.), 7.18 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H, CH-arom.), 7.31 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H, CH-arom.), 7.77 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H, CH-arom.)

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 9.4 ($\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 21.6 (Ph- CH_3), 24.3 ($\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 55.3 (OCH_3), 71.3 ($\text{CH}_2\text{-O}$), 71.8 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 86.5 (CH-O), 113.7 (CH-arom.), 127.9 (CH-arom.), 129.4 (CH-arom.), 129.8 (CH-arom.), C_q konnten nicht erkannt werden.

7.5.28. Trifluor-essigsäure-2-(4-methoxy-benzyloxy)-butylester (2-35)

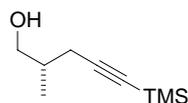


Zu einer mittels Eis-Kochsalzbad gekühlten Lösung aus PMB-Butinol **2-33** (100 mg, 480 μmol) in abs. DCM (1.9 ml) wird nacheinander 2,6-Lutidin (58 μl , 500 μmol), DMAP (6 mg, 48 μmol) und TFAA (69 μl , 500 μmol) zugegeben. Nach 3 h bei RT (DC Kontrolle) wird mit Wasser versetzt. Die wässrige Phase wird mit EE extrahiert, die org. Phasen mit ges. NaHCO_3 -Lsg. und anschließend mit ges. NaCl -Lsg. gewaschen, über MgSO_4 getrocknet, eingeeignet und der Rückstand wird mittels einer Kieselgelsäule (PE/EE = 9/1) aufgereinigt. Das Produkt ist ein leicht gelbliches Öl, 29 mg (20%).

DC [PE/EE = 9/1], Mo-Blau, $R_f = 0.27$

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, C_6D_6): δ (ppm) = 0.53 – 0.69 (m, 3H, $\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 1.11 – 1.33 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 3.08 – 3.15 (m, 1H, CH-O), 3.29 (s, 3H, OCH_3), 3.85 – 3.95 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-O}$), 4.17 – 4.32 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 6.76 – 6.81 (m, 2H, CH-arom.), 7.14 – 7.21 (br s, 2H, CH-arom.)

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, C_6D_6): δ (ppm) = 9.4 ($\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 24.3 ($\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 54.7 (OCH_3), 68.9 ($\text{CH}_2\text{-O}$), 71.6 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 80.6 (CH-O), 113.9 und 116.8 (CF_3CO), 114.0 (CH-arom.), 129.5 (CH-arom.), 130.6 (C-arom.), 157.1 und 157.6 (CF_3CO), 159.8 (C-arom.)

7.5.29. (2R)-2-Methyl-5-trimethylsilyl-4-pentin-1-ol (2-42)^[40]

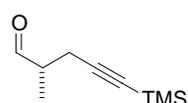
Zu einer, mittels Eis-Kochsalzbad, gekühlten Lösung des Alkohols **2-8** (0.7 g, 7.2 mmol) in abs. THF (15 ml) wird langsam *n*BuLi (3.5 ml, 8.7 mmol, 2.5 M in Hexan) zugetropft. Das Eisbad wird entfernt und 30 min bei RT gerührt, wonach erneut gekühlt wird und langsam TMSCl (1.1 ml, 8.7 mmol) zugetropft wird. Die Mischung wird wieder 30 min bei RT gerührt, anschließend erneut gekühlt, mit *n*BuLi (3.5 ml, 8.7 mmol, 2.5 M in Hexan) versetzt, 30 min bei RT gerührt, ein letztes mal gekühlt, erneut TMSCl (1.3 ml, 10.8 mmol) zugetropft und für 48 h bei RT gerührt (DC Kontrolle). Die Reaktionsmischung wird mit kalter, 2 N HCl Lsg. versetzt und gerührt (DC Kontrolle). Die wässrige Phase wird mit DE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und eingeengt (max. 300 mbar). Der bräunlich-gelbe Rückstand wird mit einer Kieselgelsäule (PE/DE = 1/1) aufgereinigt und anschließend in einer Kugelrohrdestille destilliert, falls noch TMSCl enthalten ist. Das Produkt ist ein farbloses Öl, 870 mg (71%).

DC [PE/EE = 4/1], KMnO₄, R_f = 0.35, [α]_D²⁰ = -6.92 (c = 1.01, DCM)

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 0.14 (s, 9H, TMS), 0.98 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H, CH-CH₃), 1.59 (dd, *J* = 10.2, 5.6 Hz, 1H, CH₂-OH), 1.88 (m, 1H, CH-CH₃), 2.21 – 2.31 (m, 2H, CH₂-C≡C), 3.57 (m, t, *J* = 5.7 Hz, 2H, CH₂-OH, OH)

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 0.1 (TMS), 16.2 (CH₃), 23.8 (CH₂-C≡C), 35.1 (CH-CH₃), 67.3 (CH₂-OH), 86.2 (C≡C-TMS), 105.4 (C≡C-TMS)

Literaturwerte^[40]: IR (dünner Film, cm⁻¹) 3347 (br), 2960 (s), 2902 (m), 2876 (m), 2175 (s), 1250 (m), 1037 (m), 842 (w), 760 (m); HRMS (ESI): *m/z*: [M+Na]⁺ berechnet für C₉H₁₈OSiNa 193.1025, gefunden 193.1069.

7.5.30. (2R)-2-Methyl-5-trimethylsilyl-4-pentin-1-al (2-43)^[46]

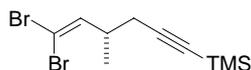
Eine Lösung aus Oxalylchlorid (320 μl, 3.8 mmol) in abs. DCM (5.2 ml) wird auf -78 °C gekühlt und abs. DMSO (540 μl, 7.6 mmol) wird zugegeben. Nach 5 min wird eine Lösung des Alkohols **2-42** (460 mg, 2.7 mmol) in abs. DCM (870 μl) zugetropft und die Reaktionsmischung wird 30 min lang gerührt. Anschließend wird TEA (1.7 ml, 12 mmol) zugegeben und es wird auf -30 °C erwärmt und bei dieser Temperatur eine weitere Stunde lang gerührt. Danach wird mit PE verdünnt, zweimal mit Wasser gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und eingeengt, 363 mg (80%).

DC [PE/EE = 9/1], KMnO₄, R_f = 0.55

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 0.18 (s, 9H, TMS), 1.26 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H, CH-CH₃), 2.4 – 2.5 (m, 1H, CH-CH₃), 2.55 – 2.65 (m, 2H, CH₂-C≡C), 9.75 (s, 1H, CHO)

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 0.0 (TMS), 13.0 (CH₃), 21.2 (CH₂-C≡C), 45.1 (CH-CH₃), 87.0 (C≡C-TMS), 103.3 (C≡C-TMS), 203.3 (CHO)

7.5.31. (3*R*)-1,1-Dibromo-3-methyl-6-trimethylsilanyl-1-hexen-5-in (2-44)^[46]



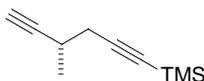
Zu einer, mit einem Eis-Kochsalzbad gekühlten, Lösung aus PPh₃ (2.8 g, 10.8 mmol) und Aldehyd **2-43** (450 mg, 2.7 mmol) in abs. DCM (3 ml) wird eine Lösung aus CBr₄ (1.8 g, 5.4 mmol) in abs. DCM (2.4 ml) zugetropft (die Lösung färbt sich anfänglich gelb, nach und nach fällt ein weißer Niederschlag aus). Nach 1.5 h Rühren bei RT wird die Reaktionsmischung eingeeengt, es wird an Kieselgel adsorbiert und mittels einer Kieselgelsäule (PE) aufgereinigt. Das Produkt ist ein farbloses Öl, 709 mg (81%).

DC [PE], KMnO₄, R_f = 0.37, [α]₂₀^D = -39.66 (c = 0.99, DCM)

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 0.15 (s, 9H, TMS), 1.11 (d, *J* = 6.06 Hz, 3H, CH-CH₃), 2.27 (d, *J* = 6.1 Hz, 2H, CH₂-C≡C), 2.64 – 2.75 (m, 1H, CH-CH₃), 6.29 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H, CH=CBr₂)

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 0.0 (TMS), 18.3 (CH₃), 25.9 (CH₂-C≡C), 37.4 (CH-CH₃), 86.9 und 88.6 (CH=CBr₂ und C≡C-TMS), 103.9 (C≡C-TMS), 142.1 (CH=CBr₂)

7.5.32. Trimethyl[(4*S*)-4-methylhexa-1,5-diinyl]silan (2-45)



Vorbereitung: Die Magnesiumspäne werden in den Kolben eingewogen und die gesamte Apparatur über Nacht im Trockenschrank getrocknet.

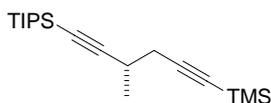
Zu den Magnesiumspänen (54 mg, 2.2 mmol) wird langsam eine Lösung aus Dibromid **2-44** (550 mg, 1.7 mmol) in abs. THF (8.5 ml) getropft. Nach anspringen der Reaktion wird das Zutropfen fortgesetzt. Anschließend wird die Reaktionsmischung 30 min (DC Kontrolle) unter Rückfluss gekocht. Bei RT wird PE und Wasser zugegeben, mit PE extrahiert, über MgSO₄ getrocknet und eingeeengt. Der Rückstand wird durch eine kurze Kieselgelsäule (ca. 3 cm/PE) aufgereinigt und ergibt ein farbloses Öl, 252 mg (90%).

DC [PE], KMnO₄, R_f = 0.26, [α]₂₀^D = + 4.11 (c = 1.02, DCM)

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 0.14 (s, 9H, TMS), 1.27 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H, CH-CH₃), 2.08 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H, C≡CH), 2.32 (dd, *J* = 16.7, 8.1 Hz, 1H, CH₂-C≡C), 2.48 (dd, *J* = 16.7, 5.6 Hz, 1H, CH₂-C≡C), 2.59 – 2.72 (m, 1H, CH-CH₃)

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 0.0 (TMS), 19.9 (CH₃), 25.5 (CH₂-C≡C), 27.5 (CH-CH₃), 68.7 (C≡CH), 86.6 (C≡C-TMS), 87.3 (C≡CH), 104.1 (C≡C-TMS)

7.5.33. Trimethyl[(4*S*)-4-methylhexa-1,5-diinyl]silan (2-46)



Zu einer auf -40 °C gekühlten Lösung des Alkins **2-45** (50 mg, 304 μmol) in abs. THF (600 μl) wird langsam *n*BuLi (145 μl, 365 μmol, 2.5 M in Hexan) zugetropft. Das Kühlbad wird entfernt und 30 min bei RT gerührt, wonach erneut gekühlt wird und langsam TIPSCl (400 μl, 365 μmol) zugetropft wird. Die Mischung wird über Nacht bei RT gerührt (DC Kontrolle).

Experimenteller Teil

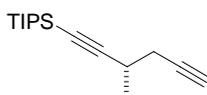
Anschließend wird mit Wasser versetzt und die wässrige Phase wird mit DE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen über Na₂SO₄ getrocknet und eingengt. Der Rückstand wird mit einer Kieselgelsäule (PE) aufgereinigt. Das Produkt ist ein leicht gelbliches Öl, 54 mg (55%).

DC [PE], KMnO₄, R_f = 0.34

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 0.13 (s, 9H, TMS), 1.00 – 1.10 (m, 21H, TIPS), 1.25 (d, *J* = 7.1 Hz, 3H, CH-CH₃), 2.34 (dd, *J* = 16.7, 7.3 Hz, 1H, CH₂-C≡C), 2.45 (dd, *J* = 16.7, 6.0 Hz, 1H, CH₂-C≡C), 2.62 – 2.72 (m, 1H, CH-CH₃)

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 0.0 (TMS), 11.1 (CH(CH₃)₂), 18.6 (CH(CH₃)₂), 20.3 (CH₃), 26.6 (CH₂-C≡C), 27.9 (CH-CH₃), 80.5 (C≡C-TIPS), 86.0 (C≡C-TMS), 104.4 (C≡C-TMS), 111.9 (C≡C-TIPS)

7.5.34. Triisopropyl[(3*S*)-3-methylhexa-1,5-diinyl]silan (2-47)



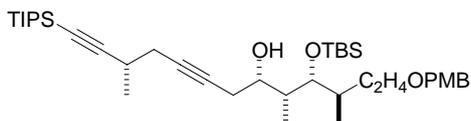
Das Dialkin **2-46** (65 mg, 200 μmol) wird in abs. THF/MeOH (1/1, 600 μl) gelöst und mit wasserfreiem K₂CO₃ (84 mg, 600 μmol) versetzt. Nach Rühren über Nacht (DC Kontrolle) wird die Reaktionsmischung in DE/Wasser gegossen und die org. Phase wird mit Wasser und ges. NaCl-Lsg. gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und eingengt. Der Rückstand kann mittels einer Kieselgelsäule (PE) aufgereinigt werden. Das Produkt ist ein leicht gelbliches Öl, 43 mg (86%).

DC [PE], KMnO₄, R_f = 0.4

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 0.97 – 1.15 (m, 21H, TIPS), 1.27 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H, CH-CH₃), 1.99 (t, *J* = 2.5 Hz, 1H, C≡CH), 2.30 (ddd, *J* = 16.6, 7.7, 2.53 Hz, 1H, CH₂-C≡C), 2.42 (ddd, *J* = 16.6, 5.7, 2.5 Hz, 1H, CH₂-C≡C), 2.64 – 2.72 (m, 1H, CH-CH₃)

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 11.2 (CH(CH₃)₂), 18.6 (CH(CH₃)₂), 20.3 (CH₃), 25.5 (CH-CH₃), 26.6 (CH₂-C≡C), 69.8 (C≡CH), 80.8 (C≡C-TIPS), 81.8 (C≡CH), 111.7 (C≡C-TIPS)

7.5.35. (3*R*,4*R*,5*R*,6*S*,11*S*)-4-{*tert*-Butyl(dimethyl)silyloxy}-1-[(4-methoxybenzyl)oxy]-3,5,11-trimethyl-13-(triisopropylsilyl)trideca-8,12-diin-6-ol (2-48)



Einer auf –78 °C gekühlte Lösung des Dialkins **2-47** (30 mg, 120 μmol) in abs. THF (770 μl) wird *t*BuLi (110 μl, 170 μmol, 1.5 M in Hexan) zugetropft und 1 h bei dieser Temperatur gerührt. Nach der Zugabe von BF₃·Et₂O (24 μl, 190 μmol) wird die Mischung erneut 1 h gerührt und anschließend vorsichtig mit einer Lösung des Epoxids **2-38**^[47] (45 mg, 110 μmol) in abs. THF (350 μl) versetzt. Es wird weitere 1.5 h gerührt und die Temperatur gehalten (Reaktionskontrolle durch DC). Die Reaktion wird durch Zugabe von ges. NH₄Cl-Lsg. unterbrochen. Die Mischung wird in ges. NH₄Cl-Lsg. gegeben und mit DE extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden nacheinander mit ges. NaHCO₃-Lsg., ges. NaCl-Lsg.

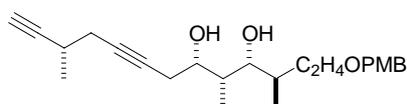
gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und eingengt. Der Rückstand wird mit einer Kieselgelsäule (PE/EE = 9/1) aufgereinigt, 36 mg (50%).

DC [PE/EE = 9/1], Anisaldehyd, $R_f = 0.31$

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 0.06 (s, 6H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$), 0.87 – 0.94 (m, 15H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$, $\text{CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}(\text{OTBDMS})\text{-CH}(\text{CH}_3)$), 1.02 – 1.08 (m, 21H, TIPS), 1.24 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H, $\text{C}\equiv\text{C-CH}(\text{CH}_3)$), 1.31 – 1.45 (m, 1H, $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-OPMB}$), 1.72 – 1.80 (m, 1H, $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-OPMB}$), 1.81 – 1.91 (m, 2H, $\text{CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}(\text{OTBDMS})\text{-CH}(\text{CH}_3)$), 2.23 – 2.43 (m, 4H, $\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C-CH}_2$), 2.40 (d, $J = 3.0$ Hz, 1H, OH), 2.58 – 2.66 (m, 1H, $\text{C}\equiv\text{C-CH}(\text{CH}_3)$), 3.39 – 3.55 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-OPMB}$), 3.63 – 3.67 (m, 1H, $\text{CH}(\text{OTBDMS})$), 3.72 – 3.78 (m, 1H, CH-OH), 3.79 (s, 3H, OCH_3), 4.39 (d, $J = 11.6$ Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.44 (d, $J = 11.6$ Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 6.86 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H, CH- arom.), 7.24 (d, $J = 7.1$ Hz, 2H, CH- arom.)

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = -4.4 (CH_3TBDMS), -3.6 (CH_3TBDMS), 9.04 ($\text{CH}(\text{OH})\text{-CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}(\text{OTBDMS})$), 11.2 (CH_{TIPS}), 16.4 ($\text{CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}(\text{OTBDMS})\text{-CH}(\text{CH}_3)$), 18.3 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 18.6 (CH_3TIPS), 20.5 ($\text{C}\equiv\text{C-CH}(\text{CH}_3)$), 25.3 ($\text{CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 26.0 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 27.0 ($\text{C}\equiv\text{C-CH}(\text{CH}_3)$), 27.0 ($\text{C}\equiv\text{C-CH}_2\text{-CH}(\text{OH})$), 32.7 ($\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-OPMB}$), 35.2 ($\text{CH}(\text{OTBDMS})\text{-CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}_2$), 39.2 ($\text{CH}(\text{OH})\text{-CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}(\text{OTBDMS})$), 55.3 (OCH_3), 68.4 ($\text{CH}_2\text{-OPMB}$), 72.6 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 72.8 (CH-OH), 78.1 (CH-OTBDMS), 78.4 ($\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C-CH}_2$), 80.0 ($\text{TIPS-C}\equiv\text{C}$), 80.6 ($\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C-CH}_2$), 112.2 ($\text{C}\equiv\text{C-CH}$), 113.7 (CH- arom.), 129.2 (CH- arom.), 130.6 (C- arom.), 159.1 (C- arom.)

7.5.36. (3R,4R,5R,6S,11S)-1-[(4-methoxybenzyl)oxy]-3,5,11-trimethyltrideca-8,12-diin-4,6-diol (2-49)



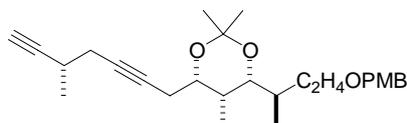
Zu einer Lösung aus TIPS-Alkin **2-48** (24 mg, 37 μmol) in THF (300 μl) wird bei 0 °C TBAF (58 mg, 180 μmol) gegeben. Die Lösung wird 1 h bei RT gerührt (DC Kontrolle), anschließend mit ges. NaHCO_3 -Lsg. versetzt und mit EE extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und eingengt. Der Rückstand wird mit einer Kieselgelsäule (PE/EE = 2/1) aufgereinigt, 10 mg (64%).

DC [PE/EE = 1/1], Anisaldehyd, $R_f = 0.56$

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 0.83 (d, $J = 6.3$ Hz, 3H, $\text{CH}(\text{CH}_3)\text{-C}_2\text{H}_4\text{OPMB}$), 0.87 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H, $\text{CH}(\text{OH})\text{-CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}(\text{OH})$), 1.23 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H, $\text{C}\equiv\text{C-CH}(\text{CH}_3)$), 1.65 – 1.78 (m, 3H, $\text{CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{OPMB}$), 1.89 – 1.96 (m, 1H, $\text{CH}(\text{OH})\text{-CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}(\text{OH})$), 2.06 (d, $J = 2.3$ Hz, 1H, $\text{C}\equiv\text{C-CH}$), 2.24 – 2.48 (m, 4H, $\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C-CH}_2$), 2.54 – 2.64 (m, 1H, $\text{C}\equiv\text{C-CH}(\text{CH}_3)$), 3.43 – 3.50 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-OPMB}$, $\text{CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}(\text{OH})\text{-CH}(\text{CH}_3)$), 3.55 – 3.62 (m, 1H, $\text{CH}_2\text{-OPMB}$), 3.79 (s, 3H, OCH_3), 3.91 – 3.96 (m, 1H, $\text{C}\equiv\text{C-CH}_2\text{-CH}(\text{OH})$), 3.99 (br. s, 1H, $\text{C}\equiv\text{C-CH}_2\text{-CH}(\text{OH})$), 4.35 (br. s, 1H, $\text{CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}(\text{OH})\text{-CH}(\text{CH}_3)$), 4.41 – 4.47 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 6.87 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H, CH- arom.), 7.23 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H, CH- arom.)

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 4.0 ($\text{CH}(\text{OH})\text{-CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}(\text{OH})$), 17.4 ($\text{CH}(\text{CH}_3)\text{-C}_2\text{H}_4\text{OPMB}$), 20.0 ($\text{C}\equiv\text{C-CH}(\text{CH}_3)$), 24.8 ($\text{CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 25.7 ($\text{C}\equiv\text{C-CH}(\text{CH}_3)$), 26.6 ($\text{C}\equiv\text{C-CH}_2\text{-CH}(\text{OH})$), 34.4 ($\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-OPMB}$), 35.5 ($\text{CH}(\text{OH})\text{-CH}(\text{CH}_3)\text{-C}_2\text{H}_4$), 36.4 ($\text{CH}(\text{OH})\text{-CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}(\text{OH})$), 55.3 (OCH_3), 68.1 ($\text{CH}_2\text{-OPMB}$), 68.7 ($\text{C}\equiv\text{C-CH}$), 72.9 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 75.7 ($\text{C}\equiv\text{C-CH}_2\text{-CH}(\text{OH})$), 78.9 und 79.1 ($\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C-CH}_2$), 80.8 ($\text{CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}(\text{OH})\text{-CH}(\text{CH}_3)$), 87.6 ($\text{C}\equiv\text{C-CH}$), 113.9 (CH- arom.), 129.5 (CH- arom. , C- arom.), 159.4 (C- arom.)

7.5.37. (4*R*,5*R*,6*S*)-4-{(1*R*)-3-[(4-Methoxybenzyl)oxy]-1-methylpropyl}-2,2,5-trimethyl-6-[(5*S*)-5-methyl hepta-2,6-diinyl]-1,3-dioxan (2-50)



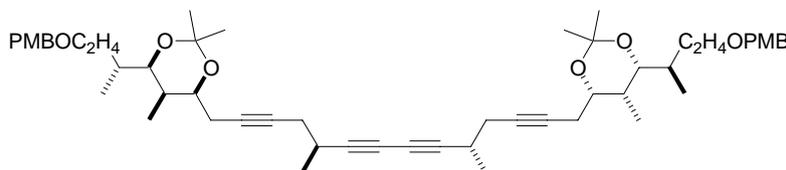
Zu einer Lösung des Diols **2-49** (9 mg, 23 μ mol) in abs. THF (440 μ l) wird nacheinander 2,2-Dimethoxypropan (29 μ l, 230 μ mol) und CSA (1 mg, 3 μ mol) gegeben. Die Lösung wird 12 h bei RT gerührt (DC Kontrolle), anschließend mit wenigen Tropfen NEt₃ versetzt. Das Lösemittel wird abgezogen und der Rückstand mit einer Kieselgelsäule (PE/EE = 9/1) aufgereinigt und ergibt ein farbloses Öl, 9 mg (95%).

DC [PE/EE = 9/1], Anisaldehyd, R_f = 0.28

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 0.81 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H, CH(CH₃)-C₂H₄OPMB), CH(OR)-CH(CH₃)-CH(OR)), 1.24 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H, C \equiv C-CH(CH₃)), 1.34 (s, 3H, C(CH₃)₂), 1.35 (s, 3H, C(CH₃)₂), 1.27 – 1.41 (m, 1H, CH₂-CH₂OPMB), 1.62 – 1.71 (m, 1H, CH(CH₃)-C₂H₄OPMB), 1.73 – 1.81 (m, 1H, CH(OR)-CH(CH₃)-CH(OR)), 1.99 – 2.09 (m, 1H, CH₂-CH₂OPMB), 2.06 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H, C \equiv CH), 2.28 (dd, *J* = 14.9, 8.1 Hz, 2H, C \equiv C-CH₂-CH(CH₃)), 2.37 (dd, *J* = 14.9, 5.3 Hz, 2H, C \equiv C-CH₂-CH(OR)), 2.55 – 2.64 (m, 1H, HC \equiv C-CH(CH₃)), 3.41 (dd, *J* = 9.6, 1.3 Hz, 1H, CH(OR)-CH(CH₃)-C₂H₄OPMB), 3.49 (dd, *J* = 2x 7.2 Hz, 2H, CH₂-OPMB), 3.79 (s, 3H, OCH₃), 3.92 – 3.98 (m, 1H, C \equiv C-CH₂-CH(OR)), 4.39 (d, *J* = 11.4 Hz, 1H, CH₂-Ph), 4.44 (d, *J* = 11.6 Hz, 1H, CH₂-Ph), 6.86 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H, CH-arom.), 7.25 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H, CH-arom.)

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 4.0 (CH(OR)-CH(CH₃)-CH(OR)), 14.6 (CH(CH₃)-C₂H₄OPMB), 19.5 (C(CH₃)₂), 20.0 (C \equiv C-CH(CH₃)), 22.9 (CH(CH₃)-CH₂-C \equiv C), 25.7 (C \equiv C-CH(CH₃)), 26.5 (C \equiv C-CH₂-CH(OR)), 29.9 (C(CH₃)₂), 31.3 (CH(OR)-CH(CH₃)-C₂H₄), 31.8 (CH(OR)-CH(CH₃)-CH(OR)), 33.2 (CH₂-CH₂-OPMB), 55.3 (OCH₃), 68.6 (CH₂-OPMB), 68.7 (C \equiv CH), 72.4 (C \equiv C-CH₂-CH(OR)), 72.5 (CH₂-Ph), 77.7 (2C, CH(CH₃)-CH(OR)-CH(CH₃), CH₂-C \equiv C-CH₂), 79.0 (CH₂-C \equiv C-CH₂), 87.6 (C \equiv CH), 99.0 (C(CH₃)₂), 113.7 (CH-arom.), 129.3 (CH-arom.), 130.8 (C-arom.), 159.1 (C-arom.)

7.5.38. (4*R*,5*R*,6*S*)-4-{(1*R*)-3-[(4-Methoxybenzyl)oxy]-1-methylpropyl}-6-[(5*S*,10*S*)-14-((4*S*,5*R*,6*R*)-6-{(1*R*)-3-[(4-methoxybenzyl)oxy]-1-methylpropyl]-2,2,5-trimethyl-1,3-dioxan-4-yl)-5,10-dimethyltetradeca-2,6,8,12-tetraenyl]-2,2,5-trimethyl-1,3-dioxan (2-52)



Zu einer Suspension aus Pd(PPh₃)₄ (4 mg, 4 μ mol) und Triflat **2-3** (13 mg, 35 μ mol) in abs. DMF (60 μ l) werden unter N₂ nacheinander das Dialkin **2-50** (10 mg, 23 μ mol) in abs. DMF (60 μ l), TEA (10 μ l, 70 μ mol) und CuI (1 mg, 7 μ mol) zugegeben. Die Reaktionsmischung wird 24 h bei RT gerührt. Anschließend wird in ges. NH₄Cl-Lsg. gegossen (sehr großes Volumen) und 30 min an Luft gerührt. Es wird dann mit DE extrahiert und die vereinigten

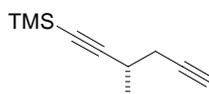
Experimenteller Teil

org. Phasen mit Wasser gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und eingengt. Die Aufreinigung erfolgt chromatographisch (PE/EE = 4/1) und ergibt ein farbloses Wachs.

DC [PE/EE = 4/1], Anisaldehyd, $R_f = 0.27$, HRMS (ESI): $[\text{M}+\text{Na}]^+$ berechnet für $\text{C}_{54}\text{H}_{74}\text{O}_8\text{Na}$ 873.52759, gefunden 873.53951

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 0.88 – 0.86 (m, 6H, $\text{CH}(\text{CH}_3)\text{-C}_2\text{H}_4\text{OPMB}$, $\text{CH}(\text{OR})\text{-CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}(\text{OR})$), 1.23 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H, $\text{C}\equiv\text{C-CH}(\text{CH}_3)$), 1.34 (s, 3H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 1.35 (s, 3H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 1.27 – 1.41 (m, 1H, $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{OPMB}$), 1.62 – 1.70 (m, 1H, $\text{CH}(\text{CH}_3)\text{-C}_2\text{H}_4\text{OPMB}$), 1.71 – 1.77 (m, 1H, $\text{CH}(\text{OR})\text{-CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}(\text{OR})$), 2.00 – 2.08 (m, 1H, $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{OPMB}$), 2.21 – 2.30 (m, 2H, $\text{C}\equiv\text{C-CH}_2\text{-CH}(\text{CH}_3)$), 2.37 (dd, $J = 15.0, 5.1$ Hz, 2H, $\text{C}\equiv\text{C-CH}_2\text{-CH}(\text{OR})$), 2.60 – 2.69 (m, 1H, $\text{C}\equiv\text{C-C}\equiv\text{C-CH}(\text{CH}_3)$), 3.40 – 3.44 (m, 1H, $\text{CH}(\text{OR})\text{-CH}(\text{CH}_3)\text{-C}_2\text{H}_4\text{OPMB}$), 3.49 (dd, $J = 2 \times 7.1$ Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{-OPMB}$), 3.79 (s, 3H, OCH_3), 3.92 – 3.97 (m, 1H, $\text{C}\equiv\text{C-CH}_2\text{-CH}(\text{OR})$), 4.39 (d, $J = 11.7$ Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.44 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 6.86 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H, CH- arom.), 7.25 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H, CH- arom.)

7.5.39. Trimethyl[(3S)-3-methylhexa-1,5-diänyl]silan (2-53)



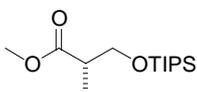
Versuch 1:

Zu einer gekühlten Lösung aus Lithiumacetylid-ethylendiamin-Komplex (15 mg, 145 μmol) in abs. DMSO (420 μl) wird eine Lösung aus Tosylat **2-60** (30 mg, 97 μmol) in abs. DMSO (180 μl) zugetropft, so dass die Temperatur unter 15 $^\circ\text{C}$ bleibt. Die Reaktionsmischung wird 10 min gerührt, das Kühlbad entfernt und weitere 2 h gerührt. Anschließend wird mit Eiswasser gequencht. Die Reaktion ergab nicht das gewünschte Produkt.

Versuch 2:

Zu einer gekühlten Lösung aus Lithiumacetylid-ethylendiamin-Komplex (7 mg 68 μmol) in abs. DMSO (200 μl) wird eine Lösung aus Bromid **2-61** (10 mg, 46 μmol) in abs. DMSO (100 μl) zugetropft, so dass die Temperatur unter 15 $^\circ\text{C}$ bleibt. Die Reaktionsmischung wird 10 min gerührt, das Kühlbad entfernt und weitere 2 h gerührt. Anschließend wird mit Eiswasser gequencht. Die Reaktion ergab nicht das gewünschte Produkt.

7.5.40. (Methyl-(2S)-2-methyl-3-[(triisopropylsilyl)oxy]propanoat (2-54)^[100]



Zu einer Lösung aus Roche Ester (250 mg, 2.1 mmol) in abs. DMF (5 ml) wird bei RT Imidazol (290 mg, 4.2 mmol) und TIPSCl (1 ml, 5 mmol) gegeben. Die Lösung wird 24 h gerührt (DC Kontrolle), anschließend mit Wasser versetzt und mit DE extrahiert. Die vereinigten Etherextrakte werden mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und eingengt. Der Rückstand wird mit einer Kieselgelsäule (PE/DE = 15/1) aufgereinigt. Das Produkt ist ein farbloses Öl, 505 mg (97%).

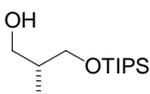
DC [PE/DE = 15/1], Mo-Blau, $R_f = 0.39$

Experimenteller Teil

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 0.98 – 1.09 (m, 21H, TIPS), 1.15 (d, *J* = 7.1 Hz, 3H, CH₃), 2.62 – 2.70 (m, 1H, CH), 3.66 (s, 3H, OCH₃) 3.75 (dd, *J* = 9.4, 6.1 Hz, 1H, CH₂), 3.85 (dd, *J* = 9.3, 6.7 Hz, 1H, CH₂)

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 11.9 (CH(CH₃)₂), 13.4 (CH-CH₃), 17.9 (CH(CH₃)₂), 42.7 (CH), 51.5 (OCH₃), 65.7 (CH₂), 175.5 (CO₂)

7.5.41. (2*R*)-2-Methyl-3-[(triisopropylsilyl)oxy]propan-1-ol (2-55)^[101]



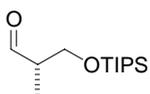
Zu einer Lösung aus Ester **2-54** (560 mg, 2 mmol) in abs. DCM (10 ml) wird bei –78 °C DIBAL-H (4.9 ml, 4.9 mmol, 1 M in Toluol) zugetropft und 1 h lang gerührt (DC Kontrolle). Die Lösung wird anschließend mit ges. Natriumkaliumtartratlösung versetzt, mit DCM verdünnt und erneut 2 h lang stark gerührt. Die wässrige Phase wird mit DCM extrahiert, die vereinigten org. Phasen werden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und eingengt. Der Rückstand wird mittels einer Kieselgelsäule (PE/EE = 9/1) aufgereinigt und ergibt eine farblose Flüssigkeit, 409 mg (83%).

DC [PE/EE = 9/1], KMnO₄, R_f = 0.31

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 0.83 (d, *J* = 7.1 Hz, 3H, CH₃), 1.02 – 1.16 (m, 21H, TIPS), 1.93 – 2.05 (m, 1H, CH), 3.00 (dd, *J* = 7.0, 3.9 Hz, 1H, CH₂-OTIPS), 3.60 – 3.69 (m, 3H, OH, 2 CH₂), 3.84 (dd, *J* = 9.7, 4.17 Hz, 1H, CH₂-OTIPS)

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 11.8 (CH(CH₃)₂), 13.1 (CH-CH₃), 17.9 (CH(CH₃)₂), 37.1 (CH), 68.7 (CH₂-OTIPS), 69.6 (CH₂-OH)

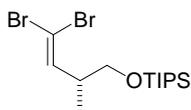
7.5.42. (2*S*)-2-Methyl-3-[(triisopropylsilyl)oxy]propanal (2-56)^[101]



Eine Lösung aus Oxalylchlorid (150 µl, 1.8 mmol) in abs. DCM (3.6 ml) wird auf –78 °C gekühlt und wasserfreies DMSO (260 µl, 3.6 mmol) wird zugegeben. Nach 5 min wird eine Lösung des Alkohols **2-55** (320 mg, 1.3 mmol) in abs. DCM (600 µl) zugetropft und die Reaktionsmischung wird 30 min lang gerührt. Anschließend wird TEA (790 µl, 5.7 mmol) zugegeben und es wird auf –30 °C erwärmt und bei dieser Temperatur eine weitere Stunde lang gerührt. Danach wird mit PE verdünnt, zweimal mit Wasser gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und eingengt. Der Rückstand wird sofort in den nächsten Reaktionsschritt gegeben, 302 mg (95%).

DC [PE/EE = 9/1], KMnO₄, R_f = 0.55

7.5.43. {[(2*R*)-4,4-Dibromo-2-methylbut-3-enyl]oxy}(triisopropyl)silan (2-57)^[101]



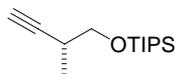
Zu einer, mit einem Eis-Kochsalzbad gekühlten, Lösung aus PPh₃ (1.3 g, 5.1 mmol) und Aldehyd **2-56** (315 mg, 1.3 mmol) in abs. DCM (6.3 ml) wird eine Lösung aus CBr₄ (850 mg, 2.6 mmol) in abs. DCM (1.1 ml) zugetropft (die Lösung färbt sich anfänglich gelb, nach und nach fällt ein weißer Niederschlag aus). Nach zweistündigem Rühren bei RT wird die Reaktionsmischung eingeeengt, an Kieselgel adsorbiert und mittels einer Kieselgelsäule (PE, max. 5 cm) aufgereinigt. Das Produkt ist ein farbloses Öl, 443 mg (85%).

DC [PE], KMnO₄, R_f = 0.42

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 0.86 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H, CH₃), 1.00 – 1.35 (m, 21H, TIPS), 2.61 – 2.70 (m, 1H, CH), 3.57 – 3.67 (m, 2H, CH₂-OTIPS), 6.31 (d, *J* = 9.4 Hz, 1H, CH=CBr₂)

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 12.0 (CH(CH₃)₂), 15.5 (CH-CH₃), 18.0 (CH(CH₃)₂), 41.3 (CH), 66.4 (CH₂-OTIPS), 88.4 (CH=CBr₂), 141.5 (CH=CBr₂)

7.5.44. Triisopropyl{[(2*R*)-2-methylbut-3-ynyl]oxy}silan (2-58)



Vorbereitung: Die Magnesiumspäne werden in den Kolben eingewogen und die gesamte Apparatur über Nacht im Trockenschrank getrocknet.

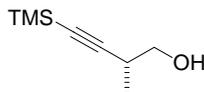
Zu den Magnesiumspänen (40 mg, 1.6 mmol) wird langsam eine Lösung aus Dibromid **2-57** (500 mg, 1.3 mmol) in abs. THF (6 ml) getropft. Nach Anspringen der Reaktion wird das Zutropfen fortgesetzt. Anschließend wird die Reaktionsmischung 30 min (DC Kontrolle) unter Rückfluss gekocht. Bei RT wird PE und Wasser zugegeben, mit PE extrahiert, über MgSO₄ getrocknet und eingeeengt. Der Rückstand wird durch eine kurze Kieselgelsäule (5 cm PE) aufgereinigt. Das Produkt ist ein farbloses Öl, 282 mg (90%).

DC [PE], KMnO₄, R_f = 0.25

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 0.82 – 0.88 (m, 3H., CH(CH₃)₂), 1.04 – 1.07 (m, 18H, CH(CH₃)₂), 1.21 (d, *J* = 7.9 Hz, 3H, CH-CH₃), 2.02 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H, C≡CH), 2.54 – 2.66 (m, 1H, CH-CH₃), 3.54 (dd, *J* = 9.2, 8.1 Hz, 1H, CH₂-OTIPS), 3.79 (dd, *J* = 9.4, 5.3 Hz, 1H, CH₂-OTIPS)

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 12.0 (CH(CH₃)₂), 17.3 (CH-CH₃), 18.0 (CH(CH₃)₂), 29.1 (CH), 67.3 (CH₂-OTIPS), 68.9 (C≡CH), 86.7 (C≡CH)

7.5.45. (2R)-2-Methyl-4-(trimethylsilyl)but-3-in-1-ol (2-59)



Zu einer auf $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlten Lösung des Alkyls **2-58** (75 mg, 310 μmol) in abs. THF (630 μl) wird langsam *n*BuLi (150 μl , 375 μmol , 2.5 M in Hexan) zugetropft und 30 min gerührt, wonach langsam TMSCl (425 μl , 375 μmol) zugetropft wird. Die Mischung wird 2 h bei RT gerührt (DC Kontrolle). Die Reaktionsmischung wird mit THF (630 μl) verdünnt, auf $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt, anschließend mit einem Essigsäure/HBr-Gemisch (1/1) versetzt und gerührt bis die TIPS-Gruppe abgespalten ist (ca. 1 h DC-Kontrolle). Die Reaktionsmischung wird mit DE extrahiert, die vereinigten org. Phasen mit wenig NaHCO_3 -Lsg. und ges. NaCl -Lsg. gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und eingeeengt. Der Rückstand wird mit einer Kieselgelsäule (PE/DE = 5/1) aufgereinigt. Das Produkt ist ein farbloses Öl, 41 mg (83%).

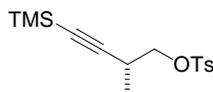
Einengen bis max. 400 mbar!

DC [PE/DE = 9/1] Anisaldehyd, $R_f = 0.24$

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 0.15 (s, 9H, TMS), 1.16 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H, CH-CH_3), 1.77 (dd, $J = 7.6, 5.6$ Hz, 1H, OH), 2.62 – 2.74 (m, 1H, CH), 3.44 – 3.58 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-OH}$)

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 0.1 (TMS), 16.9 (CH-CH_3), 30.5 (CH), 66.6 ($\text{CH}_2\text{-OH}$), 86.6 ($\text{C}\equiv\text{CTMS}$), 108.2 ($\text{C}\equiv\text{CTMS}$)

7.5.46. (2R)-2-Methyl-4-(trimethylsilyl)but-3-ynyl 4-toluolsulfonat (2-60)



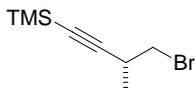
Zu einer Lösung aus Alkohol **2-59** (30 mg, 190 μmol) in abs. DCM (330 μl) werden TEA (55 μl , 390 μmol), DMAP (3 mg, 27 μmol) und TsCl (55 mg, 290 μmol) zugegeben. Die Reaktionsmischung wird 12 h gerührt (weißer Niederschlag von HNET_3Cl , DC Kontrolle), der Niederschlag abfiltriert, und mittels einer Kieselgelsäule (PE/DE = 9/1) aufgereinigt und ergibt ein farbloses Öl, 45 mg (75%).

DC [PE/EE = 9/1] Anisaldehyd, $R_f = 0.37$

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 0.10 (s, 9H, TMS), 1.16 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, CH-CH_3), 2.44 (s, 3H, Ph-CH_3), 2.75 – 2.83 (m, 1H, CH) 3.82 (dd, $J = 9.1, 8.5$ Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{-OTos}$), 4.02 (dd, $J = 9.3, 5.7$ Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{-OTos}$), 7.34 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H, CH- arom.), 7.79 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H, CH- arom.)

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = -0.1 (TMS), 17.3 (CH-CH_3), 21.7 (Ph-CH_3), 27.1 (CH), 72.5 ($\text{CH}_2\text{-OTos}$), 86.8 ($\text{C}\equiv\text{CTMS}$), 105.4 ($\text{C}\equiv\text{CTMS}$), 127.9 (CH- arom.), 129.9 (CH- arom.), 132.9 (C- arom.), 144.8 (C- arom.)

7.5.47. [(3*R*)-4-Bromo-3-methylbut-1-ynyl](trimethyl)silan (2-61)



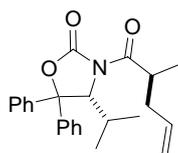
Zu einer Lösung aus Tosylat **2-60** (75 mg, 240 μmol) in abs. Aceton (4.4 ml) gibt man LiBr (125 mg, 1.5 mmol) hinzu und kocht 18 h (DC Kontrolle) unter Rückfluss. Nach Abkühlen auf RT wird etwas ges. NaHCO_3 -Lsg. zugegeben, mit Ether extrahiert, die org. Phasen werden über MgSO_4 getrocknet, eingengt und der Rückstand wird mit einer Kieselgelsäule (PE) aufgereinigt. Das Produkt ist ein farbloses Öl, 7 mg (13%).

DC [PE] KMnO_4 , $R_f = 0.40$

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 0.14 (s, 9H, TMS), 1.29 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H, CH-CH_3), 2.78 – 2.86 (m, 1H, CH), 3.29 (dd, $J = 2 \times 8.9$ Hz, 1H, CH_2Br), 3.47 (dd, $J = 14.4$, 6.2 Hz, 1H, CH_2Br)

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 0.0 (TMS), 19.6 (CH-CH_3), 29.6 (CH), 37.2 (CH_2Br), 86.5 ($\text{C}\equiv\text{CTMS}$), 107.4 ($\text{C}\equiv\text{CTMS}$)

7.5.48. (4*R*)-4-Isopropyl-3-[(2*S*)-2-methylpent-4-enoyl]-5,5-diphenyl-1,3-oxazolidin-2-on (2-62)



Zu einer Lösung aus (4*R*)-4-Isopropyl-5,5-diphenyl-3-propionyl-1,3-oxazolidin-2-on (6.0 g, 17.8 mmol) in abs. THF (11 ml) wird bei -78 °C langsam NaHMDS (11.6 ml, 23.1 mmol, 2 M in THF) zugetropft. Die Mischung wird 2 h gerührt, wonach dann Allylbromid (5.8 ml, 53.4 mmol) zugetropft wird. Die Reaktionsmischung wird 30 min bei -78 °C gerührt, wonach der Kühler ausgeschaltet wird und 20 h bei langsam steigender Temperatur (bis RT, das Kühlbad wird belassen) gerührt wird. Anschließend wird mit ges. NH_4Cl -Lsg. und Wasser versetzt. Das sich ergebende Gemisch wird mit EE extrahiert, die org. Phase mit Wasser gewaschen über MgSO_4 getrocknet und eingengt. Der Rückstand wird mittels einer Kieselgelsäule (PE/EE = 12/1) aufgereinigt. Man erhält einen braunen Festkörper welcher aus PE/EE umkristallisiert werden kann, 5.78 g (86%).

DC [PE/EE = 9/1] Mo-Blau, $R_f = 0.43$, $[\alpha]_{20}^D = +207.1$ ($c = 1.00$, DCM), HRMS (ESI): $[\text{M}+\text{Na}]^+$ berechnet für $\text{C}_{24}\text{H}_{27}\text{NO}_3\text{Na}$ 400.18886, gefunden 400.18828

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 0.76 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 0.83 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H, CH-CH_3), 0.87 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.90 – 2.01 (m, 1H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 2.12 – 2.19 (m, 1H, $\text{CH}_2\text{-CH=CH}_2$), 2.51 – 2.57 (m, 1H, $\text{CH}_2\text{-CH=CH}_2$), 3.69 – 3.78 (m, 1H, CH-CH_3), 5.02 – 5.10 (m, 2H, CH=CH_2), 5.38 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H, $\text{CH-}i\text{Pr}$), 5.75 – 5.85 (m, 1H, CH=CH_2), 7.25 – 7.36 (m, 6H, CH- arom.), 7.38 – 7.42 (m, 2H, CH- arom.), 7.44 – 7.48 (m, 2H, CH- arom.)

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 16.2 (CH-CH_3), 16.3 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 21.7 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 29.7 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 36.9 (CH-CH_3), 37.8 ($\text{CH}_2\text{-CH=CH}_2$), 64.5 ($\text{CH-CH}(\text{CH}_3)_2$), 89.3 ($\text{C}(\text{Ph})_2$), 117.0 (CH=CH_2), 125.6 (CH- arom.), 125.8 (CH- arom.), 127.9 (CH- arom.),

Experimenteller Teil

128.4 (CH-arom.), 128.5 (CH-arom.), 128.8 (CH-arom.), 135.5 (CH=CH₂), 138.1 (C-arom.), 142.3 (C-arom.), 152.9 (OC(O)N), 176.3 (C(O)N)

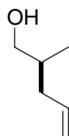
Literaturwerte für anderes Enantiomer^[32]: weisse Nadeln, Schmelzpunkt: 110 – 111 °C, $[\alpha]_{20}^D = -203.1$ ($c = 1.18$, CHCl₃), IR [cm⁻¹] (CHCl₃): 3011w, 2970w, 1784s, 1706s, 1494w, 1450m, 1375s, 1321s, 1288m, 1178m, 1043m, 984m, 648m

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 0.76 (d, $J = 6.7$, Me), 0.84 (d, $J = 6.8$, Me), 0.87 (d, $J = 7.0$, Me), 1.90 – 2.01 (m, Me₂CH), 2.12 – 2.19 (m, 1H, CH₂), 2.50 – 2.58 (m, 1H, CH₂), 3.74 (sext., $J = 6.9$, C(O)CH), 5.01 – 5.11 (m, CH=CH₂), 5.38 (d, $J = 3.3$, NCH), 5.75 – 5.86 (m, CH=CH₂), 7.24 – 7.50 (m, CH-arom.)

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 16.3 (2×) und 21.7 (Me), 29.8 und 37.0 (CH), 37.9 (CH₂), 64.6 (CH), 89.3 (C), 117.0 (CH₂), 125.7 (CH), 125.9 (CH), 127.9 (CH), 128.4 (CH), 128.6 (CH), 128.8 (CH), 135.5 (CH), 138.2 (C), 142.4 (C), 152.9 (C), 176.3 (C)

FAB-MS: 378 (100, [M+H]⁺), 334 (29). Anal. berechnet für C₂₄H₂₇NO₃: C 76.36, H 7.21, N 3.71; gefunden: C 76.25, H 7.23, N 3.76

7.5.49. (2S)-2-Methylpent-4-en-1-ol (2-63)



Zu einer Lösung des Oxazolidinons **2-62** (2.9 g, 7.6 mmol) in THF (215 ml) wird bei 0 °C eine Lösung aus NaBH₄ (1.4 g, 38 mmol) in Wasser (54 ml) gegeben und für 7 h gerührt (auf RT kommen lassen). Es wird anschließend bei 0 °C ges. NH₄Cl-Lsg. hinzugegeben und für eine weitere Stunde gerührt. Die Mischung wird mit DE extrahiert und die vereinigten org. Phasen werden mit ges. NaHCO₃-Lsg. und ges. NaCl-Lsg. gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und eingeeengt (**max. 500 mbar**). Wenn kein Lösemittel mehr überdestilliert, wird ca. das dreifache Volumen des Rückstands an PE zugegeben ca. 5 min stehengelassen und das Seebach-Auxiliar abgefrittet, erneut eingeeengt und der Vorgang so oft wiederholt bis kein Auxiliar mehr ausfällt (das Auxiliar gut waschen). Der Rückstand kann mittels einer Kieselgelsäule (PE/DE = 2/1) aufgereinigt werden und ergibt ein farbloses Öl, 700 mg (92%). DC [PE/EE = 3/1], Mo-Blau, R_f = 0.46

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 0.91 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H, CH-CH₃), 1.67 – 1.78 (m, 1H, CH-CH₃), 1.93 (ddd, $J = 14.1, 7.3, 7.1$ Hz, 1H, CH₂-CH=CH₂), 2.16 (ddd, $J = 13.7, 6.8, 6.6$ Hz, 1H, CH₂-CH=CH₂), 3.45 (dd, $J = 10.6, 6.3$ Hz, 1H, CH₂OH), 3.51 (dd, $J = 10.6, 6.1$ Hz, 1H, CH₂OH), 4.98 – 5.07 (m, 2H, CH=CH₂), 5.75 – 5.85 (m, 1H, CH=CH₂)

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 16.3 (CH-CH₃), 35.6 (CH-CH₃), 37.8 (CH₂-CH=CH₂), 67.9 (CH₂OH), 116.7 (CH=CH₂), 137.0 (CH=CH₂)

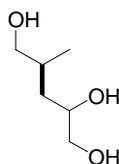
Literaturwerte^[51]: $[\alpha]_{20}^D = -2.3$ ($c = 1.00$, CHCl₃), IR [cm⁻¹] (film): 3350 (br), 3080, 2960, 2920, 2880, 1645, 1460, 1440, 1045, 995, 910,

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 0.92 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H, CH-CH₃), 1.73 (octet, 1H, $J = 6.6$ Hz, CH-CH₃), 1.87 – 1.98 (m, 1H, eines von CH₂-CH=CH₂), 2.07 (br s, 1H, OH), 2.13 – 2.24 (m, 1H, eines von CH₂-CH=CH₂), 3.47 (anscheinend qd [ABX], 2H, $J = 10.6, 6.2$ Hz, CH₂OH), 4.98 – 5.08 (m, 2H, CH=CH₂), 5.8 (ddt, 1H, $J = 17.0, 10.0, 7.0$ Hz, CH=CH₂)

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 16.3, 35.6, 37.8, 67.7, 115.9, 136.9

Anal. berechnet für C₆H₁₂O: C 71.95, H 12.08, N; gefunden: C 71.86, H 12.11

7.5.50. 3,4-Dideoxy-4-methyl-D-glycero-pentitol (2-64)



Versuch 1:

Katalysatorlösung:

$K_2OsO_4 \cdot 2H_2O$ (15 mg, 50 μ mol) wird in der Hälfte der Menge Wasser (625 μ l) gelöst, mit einigen Tropfen (so viele bis sich der schwarzbraune Niederschlag bildet) Essigsäure versetzt, und anschließend mit so viel H_2O_2 (30%-ig) wie nötig ist um den Niederschlag vollständig zu lösen versetzt. Danach wird dann die verbliebene Menge Wasser (625 μ l) zugegeben.

Ansatz:

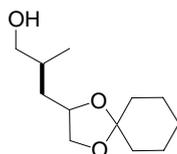
Zu einer Lösung aus Alkohol **2-63** (100 mg, 1 mmol) in THF/*t*BuOH (5 ml/1 ml) wird NMO (270 mg, 2 mmol) zugegeben und anschließend die Katalysatorlösung zugetropft. Die Mischung wird 12 h gerührt (DC Kontrolle), wonach dann mit 1 M $Na_2S_2O_3$ -Lsg. gequenchet wird. Die Reaktionsmischung wird mit EE extrahiert, die vereinigten org. Phasen mit $MgSO_4$ getrocknet, abgefrittet und eingeengt. Der Rückstand, 63 mg (47%), wurde ohne weitere Aufreinigung im nächsten Reaktionsschritt verwendet.

Versuch 2:

Zu $NaIO_4$ (160 mg, 750 μ mol) in Wasser (370 μ l) wird 2 N H_2SO_4 (100 μ l) zugegeben und so lange gerührt bis sich eine Lösung einstellt. Es wird dann auf 0 °C gekühlt und eine wässrige Lösung aus $RuCl_3$ (1 mg, in 25 μ l, 2 μ mol) wird hinzugegeben und erneut so lange gerührt, bis sich eine hell-gelbliche Lösung einstellt. Im Folgenden werden EE (750 μ l) und Acetonitril (1.5 ml) zugegeben und nach jeder Zugabe 5 min gerührt. Anschließend wird das Pentenol **2-63** (50 mg, 500 μ mol), gelöst in EE (750 μ l), in einer Portion zugegeben und die Reaktion wird so lange fortgeführt bis das Edukt (5 min, PE/EE = 3/1, R_f = 0.46) nicht mehr vorhanden ist. Die Reaktionsmischung wird dann in ges. $NaHCO_3$ -Lsg. und ges. $Na_2S_2O_3$ -Lsg. gegossen. Die wässrige Phase wird mit EE extrahiert, über $MgSO_4$ getrocknet und eingeengt. Der Rückstand, 20 mg (30%), wurde ohne weitere Aufreinigung im nächsten Reaktionsschritt verwendet.

1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 0.83 – 0.88 (m, 3H, CH- CH_3), 1.11 – 1.18 (m, 1H), 1.29 – 1.37 (m, 0.5H), 1.41 – 1.48 (m, 0.5H), 1.67 – 1.79 (m, 1H), 3.25 – 3.29 (m, 4H), 3.55 – 3.64 (m, 1H)

7.5.51. (2S)-3-(1,4-Dioxaspiro[4.5]dec-2-yl)-2-methylpropan-1-ol (2-65)



Versuch 1:

Zu einer Lösung aus Triol **2-64** (110 mg, 840 μ mol) und Cyclohexanon (1.8 ml, 17 mmol) wird langsam TsOH (15 mg, 85 μ mol) gegeben und 6 h bei RT gerührt (DC Kontrolle). Es wird dann mit 1 M NaOH versetzt, die wässrige Phase wird mit EE gewaschen, die vereinigten, organischen Phasen mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet und

Experimenteller Teil

eingengt. Der Rückstand wird mittels einer Kieselgelsäule (PE/EE = 3/1) aufgereinigt. Das Produkt ist ein Diastereomerenmischung, 137 mg (76%).

Versuch 2:

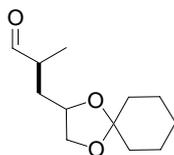
Zu einer Lösung aus Diol **2-71** (115 mg, 390 μmol) und Cyclohexanon (760 mg, 7.8 mmol) wird langsam TsOH (7 mg, 40 μmol) gegeben und 6 h bei RT gerührt (DC Kontrolle). Anschließend wird auf 0 °C gekühlt, TBAF (970 μl , 970 μmol , 1 M in THF) hinzugegeben und 1 h gerührt. Es wird dann mit 1 M NaOH versetzt, die wässrige Phase wird mit EE extrahiert, die organischen Phasen mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und eingengt. Der Rückstand wird mittels einer Kieselgelsäule (PE/EE = 3/1) aufgereinigt, 40 mg (47% über 3 Stufen, ausgehend von **2-70**).

DC [PE/EE = 4/1], Mo-Blau, $R_f = 0.13$

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 0.92 – 0.98 (m, 3H, CH- CH_3), 1.29 – 1.45 (m, 2H, $\text{C}_2\text{H}_4\text{-CH}_2\text{-C}_2\text{H}_4$) 1.47 – 1.68 (m, 10H, $\text{C}_2\text{H}_4\text{-CH}_2\text{-C}_2\text{H}_4$, CH(CH_3)- $\text{CH}_2\text{-CH(O)}$), 1.77 – 1.90 (m, 1H, CH- CH_3), 2.29 – 2.32 (m, 0.5H, OH), 2.97 – 3.01 (m, 0.5H, OH), 3.40 – 3.60 (m, 3H, CH_2OH , $\text{CH}_2(\text{O})$), 4.01 – 4.10 (m, 1H, $\text{CH}_2(\text{O})$), 4.12 – 4.24 (m, 1H, CH(O))

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 16.6 und 18.2 (CH- CH_3), 23.9 ($\text{C}_2\text{H}_4\text{-CH}_2\text{-C}_2\text{H}_4$), 24.0 (2C, $\text{C}_2\text{H}_4\text{-CH}_2\text{-C}_2\text{H}_4$), 25.0 und 25.1 ($\text{C}_2\text{H}_4\text{-CH}_2\text{-C}_2\text{H}_4$), 33.0 und 35.0 (CH- CH_3), 35.3 (2C, $\text{C}_2\text{H}_4\text{-CH}_2\text{-C}_2\text{H}_4$), 36.6 und 36.9 ($\text{C}_2\text{H}_4\text{-CH}_2\text{-C}_2\text{H}_4$), 39.0 (CH(CH_3)- $\text{CH}_2\text{-CH(O)}$), 67.6 und 68.4 (CH_2OH), 69.4 und 69.7 (CH(O)- $\text{CH}_2(\text{O})$), 73.0 und 75.0 (CH(O)- $\text{CH}_2(\text{O})$), 109.6 und 109.9 ((O)C(O))

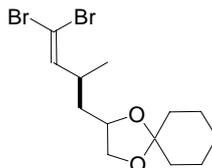
7.5.52. (2S)-3-(1,4-Dioxaspiro[4.5]dec-2-yl)-2-methylpropanal (2-66)



Eine Lösung aus Oxalylchlorid (68 μl , 800 μmol) in abs. DCM (1.5 ml) wird auf -78 °C gekühlt und wasserfreies DMSO (115 μl , 1.6 mmol) wird zugegeben. Nach 5 min wird eine Lösung des Alkohols **2-65** (130 mg, 615 μmol) in abs. DCM (300 μl) zugetropft und die Reaktionsmischung wird 30 min lang gerührt. Anschließend wird TEA (380 μl , 2.7 mmol) zugegeben und es wird auf -30 °C erwärmt und bei dieser Temperatur eine weitere Stunde lang gerührt. Danach wird mit PE verdünnt, zweimal mit Wasser gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und eingengt. Der Rückstand, 128 mg (98%), wird ohne weitere Aufreinigung in den nächsten Reaktionsschritt gegeben.

DC [PE/EE = 4/1], Mo-Blau, $R_f = 0.13$ (Edukt)

7.5.53. 2-[(2S)-4,4-Dibrom-2-methylbut-3-enyl]-1,4-dioxaspiro[4.5]decan (2-67)



Zu einer, mit einem Eis-Kochsalzbad, gekühlten Lösung aus PPh_3 (650 mg, 2.5 mmol) und Aldehyd **2-66** (130 mg, 620 μmol) in abs. DCM (1 ml) wird eine Lösung aus CBr_4 (410 mg, 1.2 mmol) in abs. DCM (540 μl) zugetropft (die Lösung färbt sich anfänglich gelb, nach und

Experimenteller Teil

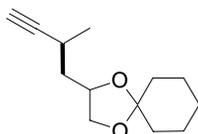
nach fällt ein weißer Niederschlag aus). Nach zweistündigem Rühren bei RT wird die Reaktionsmischung in ges. NaHCO₃-Lsg. (ca. 5 ml) gegossen, mit DE extrahiert, eingengt, an Kieselgel adsorbiert und mittels einer Kieselgelsäule (PE/EE = 20/1) aufgereinigt. Das Produkt ist ein farbloses Öl, 142 mg (62%).

DC [PE/EE = 20/1], Mo-Blau, R_f = 0.37

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 1.04 – 1.06 (m, 3H, CH-CH₃), 1.33 – 1.44 (m, 2H, C₂H₄-CH₂-C₂H₄), 1.47 – 1.77 (m, 10H, C₂H₄-CH₂-C₂H₄, CH(CH₃)-CH₂-CH(O)), 2.49 – 2.59 (m, 0.5H, CH-CH₃), 2.63 – 2.74 (m, 0.5H, CH-CH₃), 3.40 – 3.55 (m, 1H, CH₂(O)), 3.98 – 4.12 (m, 2H, CH₂(O), CH(O)), 6.18 – 6.23 (CH=CBr₂)

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 19.4 und 19.6 (CH-CH₃), 23.9 (C₂H₄-CH₂-C₂H₄), 24.0 (C₂H₄-CH₂-C₂H₄), 25.2 (2C, C₂H₄-CH₂-C₂H₄), 35.2 (C₂H₄-CH₂-C₂H₄), 35.8 und 35.9 (CH-CH₃), 36.7 und 36.8 (C₂H₄-CH₂-C₂H₄), 39.9 und 40.0 (CH(CH₃)-CH₂-CH(O)), 69.2 und 69.3 (CH(O)-CH₂(O)), 73.6 und 73.7 (CH(O)-CH₂(O)), 87.8 und 88.1 (CH=CBr₂), 109.3 und 109.4 ((O)C(O)), 143.4 (CH=CBr₂)

7.5.54. 2-[(2S)-2-Methylbut-3-ynyl]-1,4-dioxa spiro[4.5]decan (2-68)



Vorbereitung: Die Magnesiumspäne werden in den Kolben eingewogen und die gesamte Apparatur über Nacht im Trockenschrank getrocknet.

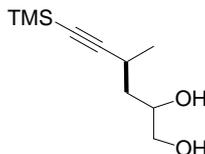
Zu den Magnesiumspänen (12 mg, 500 μmol) wird langsam eine Lösung aus Dibromid **2-67** (140 mg, 380 μmol) in abs. THF (1.9 ml) getropft. Anschließend wird die Reaktionsmischung 8 h bei 150 °C (Überdruck, die Mg-Späne werden schwarz, DC Kontrolle) gekocht. Bei RT wird PE und Wasser zugegeben, mit PE extrahiert, über MgSO₄ getrocknet und eingengt. Der Rückstand wird durch eine kurze Kieselgelsäule (PE/DE = 15/1) aufgereinigt und ergibt ein farbloses Öl, 57 mg (71%).

DC [PE/EE = 20/1], Anisaldehyd, R_f = 0.38

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 1.21 – 1.23 (m, 3H, CH-CH₃), 1.32 – 1.45 (m, 2H, C₂H₄-CH₂-C₂H₄), 1.53 – 1.71 (m, 9.5H, C₂H₄-CH₂-C₂H₄, CH(CH₃)-CH₂-CH(O)), 1.86 – 1.93 (m, 0.5H, CH(CH₃)-CH₂-CH(O)), 2.03 – 2.07 (m, 1H, C≡CH), 2.48 – 2.57 (m, 0.5H, CH-CH₃), 2.62 – 2.72 (m, 0.5H, CH-CH₃), 3.51 – 3.57 (m, 1H, CH₂(O)), 4.04 – 4.10 (m, 1H, CH₂(O)), 4.22 – 4.33 (m, 1H, CH(O))

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 20.7 und 21.6 (CH-CH₃), 22.5 und 23.2 (CH-CH₃), 23.9 (C₂H₄-CH₂-C₂H₄), 24.0 (2C, C₂H₄-CH₂-C₂H₄), 25.2 (C₂H₄-CH₂-C₂H₄), 35.2 und 35.3 (C₂H₄-CH₂-C₂H₄), 36.7 und 36.8 (C₂H₄-CH₂-C₂H₄), 40.4 und 41.4 (CH(CH₃)-CH₂-CH(O)), 68.7 und 68.9 (C≡CH), 68.9 und 69.2 (CH(O)-CH₂(O)), 73.3 und 74.0 (CH(O)-CH₂(O)), 88.1 und 88.1 (C≡CH), 109.2 und 109.3 ((O)C(O))

7.5.55. (4S)-4-Methyl-6-(trimethylsilyl)hex-5-in-1,2-diol (2-69)



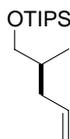
Zu einer auf $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlten Lösung des Alkins **2-68** (50 mg, 240 μmol) in abs. THF (500 μl) wird langsam *n*BuLi (115 μl , 290 μmol , 2.5 M in Hexan) zugetropft und 30 min gerührt, wonach langsam TMSCl (330 μl , 290 μmol) zugetropft wird. Die Mischung wird 2 h bei RT gerührt (DC Kontrolle). Die Reaktionsmischung wird mit THF (500 μl) verdünnt, anschließend mit TFA/Wasser (67 μl /67 μl) versetzt und gerührt bis die Acetal-Gruppe abgespalten ist (ca. 3 h, DC-Kontrolle). Die Reaktionsmischung wird EE extrahiert, die vereinigten org. Phasen mit wenig NaHCO_3 -Lsg. gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und eingengt. Der Rückstand wird mit einer kurzen Kieselgelsäule (PE/EE = 1/2 bis der erste grüne Spot zu sehen ist, dann PE/EE = 1/4) aufgereinigt. Das Produkt ist ein leicht gelbliches Öl, 26 mg (54%).

DC [PE/EE = 20/1], Anisaldehyd, R_f = 0.39 (Alkin); 0.47 (TMS-Alkin)

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 0.13 (br. s, 9H, TMS), 1.17 – 1.21 (m, 3H, CH-CH_3), 1.40 – 1.47 (m, 0.5H, OH), 1.51 – 1.74 (m, 3H, $\text{CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}_2\text{-CH}(\text{O})$, OH, OH), 1.92 – 1.99 (m, 0.5H, OH), 2.53 – 2.64 (m, 0.5H, CH-CH_3), 2.67 – 2.76 (m, 0.5H, CH-CH_3), 3.41 – 3.50 (CH_2OH), 3.59 – 3.69 (CH_2OH), 3.85 – 3.91 (m, 0.5H, CHOH), 3.93 – 4.00 (m, 0.5H, CHOH)

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 0.0 und 0.1 (TMS), 21.2 und 21.4 (CH-CH_3), 23.4 und 24.3 (CH-CH_3), 39.8 und 40.1 ($\text{CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}_2\text{-CHOH}$), 66.5 und 66.9 (CH_2OH), 70.4 und 71.4 ($\text{CH}(\text{OH})$), 85.5 und 86.0 ($\text{C}\equiv\text{CTMS}$), 110.8 und 111.4 ($\text{C}\equiv\text{CTMS}$)

7.5.56. Triisopropyl{[(2S)-2-methylpent-4-enyl]oxy}silan (2-70)



Zu einer Lösung aus Alkohol **2-63** (215 mg, 2.1 mmol) in abs. DMF (20 ml) wird bei RT Imidazol (270 mg, 3.9 mmol), DMAP (240 mg, 1.9 mmol) gefolgt von TIPSCl (700 μl , 3.2 mmol) gegeben. Die Lösung wird 4 h bei RT gerührt (DC Kontrolle), anschließend mit Wasser versetzt und mit DE extrahiert. Die vereinigten Etherextrakte werden mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und eingengt. Der Rückstand wird mit einer Kieselgelsäule (PE, kurz) aufgereinigt. Das Produkt ist eine farblose Flüssigkeit, 442 mg (82%).

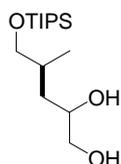
DC [PE] Anisaldehyd, R_f = 0.52

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 0.88 (d, J = 6.6 Hz, 3H, CH-CH_3), 1.02 – 1.10 (m, 21H, TIPS), 1.63 – 1.74 (m, 1H, CH-CH_3), 1.81 – 1.90 (m, 1H, $\text{CH}_2\text{-CH=CH}_2$), 2.18 – 2.16 (m, 1H, $\text{CH}_2\text{-CH=CH}_2$), 3.45 – 3.54 (m, 2H, CH_2OTIPS), 4.95 – 5.03 (m, 2H, CH=CH_2), 5.72 – 5.84 (m, 1H, CH=CH_2)

Experimenteller Teil

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 12.0 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 16.4 ($\text{CH}-\text{CH}_3$), 18.0 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 36.0 ($\text{CH}-\text{CH}_3$), 37.7 ($\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$), 68.0 (CH_2OTIPS), 115.6 ($\text{CH}=\text{CH}_2$), 137.5 ($\text{CH}=\text{CH}_2$)

7.5.57. $\{[(2S)\text{-}3\text{-}(1,4\text{-Dioxaspiro}[4.5]\text{dec-}2\text{-yl})\text{-}2\text{-methylpropyl}]\text{oxy}\}$ (triisopropyl)silan (2-71)



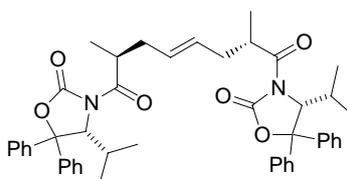
Katalysatorlösung:

$\text{K}_2\text{OsO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (6 mg, 20 μmol) wird in der Hälfte der Menge Wasser (245 μl) gelöst, mit einigen Tropfen (so viele bis sich der schwarzbraune Niederschlag bildet) Essigsäure versetzt, und anschließend mit so viel H_2O_2 wie nötig ist um den Niederschlag vollständig zu lösen. Danach wird dann die verbliebene Menge Wasser (245 μl) zugegeben.

Ansatz:

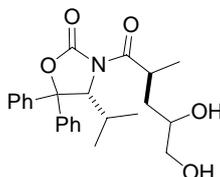
Zu einer Lösung aus Alken **2-70** (100 mg, 390 μmol) in THF/*t*BuOH (1.8 ml/0.4 ml) wird NMO (105 mg, 780 μmol) zugegeben und darauffolgend die Katalysatorlösung zugetropft. Die Mischung wird 12 h gerührt (DC Kontrolle), wonach dann mit 1 M $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lsg. gequenchet wird. Die Reaktionsmischung wird mit EE extrahiert, die vereinigten org. Phasen mit MgSO_4 getrocknet, abgefrittet und eingengt. Der Rückstand wurde ohne weitere Aufreinigung im nächsten Reaktionsschritt verwendet.

7.5.58. 1,8-Bis- $[(4R)\text{-}4\text{-isopropyl-}2\text{-oxo-}5,5\text{-diphenyl-oxazolidin-}3\text{-yl}]$ - $(2S,7S)$ 2,7-dimethyl-oct-4-en-1,8-dion (2-73)



Zu einer Lösung aus $(4R)$ -4-Isopropyl-5,5-diphenyl-3-propionyl-1,3-oxazolidin-2-on (1.0 g, 3.0 mmol) in abs. THF (2 ml) wird bei -78°C langsam NaHMDS (1.9 ml, 3.9 mmol, 2 M in THF) zugetropft. Die Mischung wird 2 h gerührt, wonach dann Dibrombuten (250 mg, 1.2 mmol) in abs. THF (590 μl) zugetropft wird. Die Reaktionsmischung wird 30 min bei -78°C gerührt, wonach der Kühler ausgeschaltet wird und 20 h bei langsam steigender Temperatur (bis RT) gerührt wird. Anschließend wird mit ges. NH_4Cl -Lsg. und Wasser versetzt.

7.5.59. (4*R*)-3-[(2*S*)-4,5-Dihydroxy-2-methylpentanoyl]-4-isopropyl-5,5-diphenyl-1,3-oxazolidin-2-on (2-74)



Katalysatorlösung:

$K_2OsO_4 \cdot 2H_2O$ (40 mg, 130 μ mol) wird in der Hälfte der Menge Wasser (1.7 ml) gelöst, mit einigen Tropfen (so viele bis sich der schwarzbraune Niederschlag bildet) Essigsäure versetzt, und anschließend mit so viel H_2O_2 wie nötig ist um den Niederschlag vollständig zu lösen. Danach wird dann die verbliebene Menge Wasser (1.7 ml) zugegeben.

Ansatz:

Zu einer Lösung aus Oxazolidinon **2-62** (1 g, 2.7 mmol) in THF/*t*BuOH (12.5 ml/2.5 ml) wird NMO (720 mg, 5.3 mmol) zugegeben und anschließend die Katalysatorlösung zugetropft. Die Mischung wird 12 h gerührt, wonach dann mit 1 M $Na_2S_2O_3$ -Lsg. gequencht wird.

7.5.60. 4-Pentynyl-tert-butyldimethylsilyl-ether (2-75)^[52,53]



Zu einer Lösung aus 4-Pentynol (3.5 g, 41 mmol) in DCM (50 ml) wird TEA (13 ml, 92 mmol), TBSCl (6.9 g, 46 mmol) und katalytische Mengen an DMAP gegeben. Die Reaktionsmischung wird 6 h bei RT gerührt (DC Kontrolle), wonach sie in Wasser gegossen, und mit DCM extrahiert wird. Die organischen Phasen werden über $MgSO_4$ getrocknet und eingengt. Der Rückstand, 7.7 g (95%), wird ohne weitere Aufarbeitung im nächsten Reaktionsschritt eingesetzt.

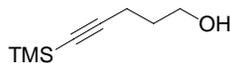
DC [PE/EE = 15/1], Anisaldehyd, $R_f = 0.62$

Literaturdaten: IR^[52] (Film) $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3290, 2940, 2920, 2875, 2840, 2110, 1470, 1255, 1105

¹H NMR (600 MHz, $CDCl_3$)^[53]: δ (ppm) = 3.68 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H), 2.26 (td, $J = 7.2, 2.4$ Hz, 2H), 1.90 (t, $J = 2.4$, 1H), 1.71 (tt, $J = 7.2, 6.6$ Hz, 2H), 0.89 (s, 9H), 0.05 (s, 6H)

¹³C NMR (150 MHz, $CDCl_3$)^[53]: δ (ppm) = 84.3, 68.3, 61.5, 31.6, 26.0, 18.4, 14.9, -5.3

7.5.61. 5-(Trimethylsilyl)pent-4-in-1-ol (2-76)^[54]



Zu einer auf -40 °C gekühlten Lösung des Alkyls **2-75** (2 g, 10 mmol) in abs. THF (20 ml) wird langsam *n*BuLi (4.2 ml, 10.6 mmol, 2.5 M in Hexan) zugetropft und 15 min gerührt, wonach langsam TMSCl (12.6 ml, 11.1 mmol) zugetropft und anschließend 1.5 h bei RT (Kühlbad noch 10 min belassen, dann entfernen und auf RT kommen lassen) gerührt (DC Kontrolle) wird. Die Reaktionsmischung wird in kalte, 10%-ige HCl Lsg. gegeben und 30 min (auch über Nacht möglich) gerührt (DC Kontrolle). Die wässrige Phase wird mit DE

Experimenteller Teil

extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen über Na₂SO₄ getrocknet und eingengt. Der bräunlich-gelbe Rückstand wird mit einer Kieselgelsäule (PE/DE = 2/1) aufgereinigt. Das Produkt ist eine leicht gelbliche Flüssigkeit, 1.5 g (95%).

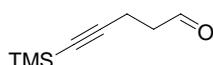
DC [PE/EE = 3/1], Anisaldehyd, R_f = 0.35

Literaturdaten: IR^[54] (pur) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3350, 2960, 2180, 1430, 1250, 1070, 1050

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 0.14 (br. s, 9H, TMS), 1.76 (tt, *J* = 12.9, 6.5 Hz, 2H, CH₂-CH₂OH), 2.34 (t, *J* = 6.8 Hz, 2H, CH₂-C≡C), 3.76 (dt, *J* = 11.4, 5.7 Hz, 2H, CH₂OH), 5.29 (s, 1H, OH)

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 0.1 (TMS), 16.6 (CH₂-C≡C), 31.1 (CH₂-CH₂OH), 61.9 (CH₂OH), 85.3 (C≡C-TMS), 106.6 (C≡C-TMS)

7.5.62. 6-(Trimethylsilyl)-5-hexinal (2-77)^[54]



Eine Lösung aus Oxalylchlorid (1.1 ml, 13.4 mmol) in abs. DCM (28 ml) wird auf -78 °C gekühlt und wasserfreies DMSO (1.9 ml, 26.8 mmol) wird zugegeben. Nach 5 min wird eine Lösung des Alkohols **2-76** (1.5 g, 9.6 mmol) in abs. DCM (4.6 ml) zugetropft und die Reaktionsmischung wird 30 min lang gerührt. Anschließend wird TEA (5.9 ml, 42.1 mmol) zugegeben und es wird 30 min gerührt (wobei nicht mehr weiter gekühlt wird), anschließend auf RT erwärmt, mit PE verdünnt, zweimal mit 1 M Na₂S₂O₃-Lsg., zweimal mit Wasser gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und eingengt. Der Rückstand wurde ohne weitere Aufreinigung in den nächsten Reaktionsschritt gegeben.

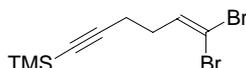
DC [PE/EE = 3/1] Anisaldehyd, R_f = 0.74

Literaturdaten: IR^[54] (pur) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2960, 2900, 2720, 2180, 1730, 1380, 1250, 1050, 840

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃)^[54]: δ (ppm) = 9.91 (s, 1H), 2.56 (t, *J* = 6.7 Hz, 2H), 2.48 (t, *J* = 6.7 Hz, 2H), 0.10 (s, 9H)

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃)^[54]: δ (ppm) = 200.4, 104.7, 85.7, 42.5, 13.1, 0.0

7.5.63. (6,6-Dibromo-hex-5-en-1-ynyl)-trimethylsilan (2-78)



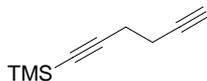
Zu einer, mit einem Eis-Kochsalzbad gekühlten, Lösung aus PPh₃ (10 g, 38.3 mmol) und Aldehyd **2-77** (1.5 g, 9.6 mmol) in abs. DCM (16 ml) wird eine Lösung aus CBr₄ (6.3 g, 19.1 mmol) in abs. DCM (8.3 ml) zugetropft (die Lösung färbt sich anfänglich gelb, nach und nach fällt ein weißer Niederschlag aus). Nach 45 min Rühren bei RT (DC Kontrolle) wird die Reaktionsmischung etwas mit PE verdünnt, der weiße Niederschlag abfiltriert und mehrmals gewaschen. Anschließend wird an Kieselgel adsorbiert und es wird mittels einer Kieselgelsäule (PE) aufgereinigt. Das Produkt ist eine farblose Flüssigkeit, 1.8 g (60% über 2 Stufen).

DC [PE], Anisaldehyd, R_f = 0.37

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 0.15 (s, 9H, TMS), 2.28 – 2.35 (m, 4H, CH₂-CH₂) 6.46 (t, *J* = 6.1 Hz, 1H, CH=CBr₂)

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 0.0 (TMS), 18.4 ($\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 32.1 ($\text{CH}_2\text{-CH=CBr}_2$), 86.0 ($\text{C}\equiv\text{C-TMS}$), 90.1 (CH=CBr_2), 105.1 ($\text{C}\equiv\text{C-TMS}$), 136.7 (CH=CBr_2)

7.5.64. Hexa-1,5-diinyl-trimethylsilan (2-79)



Vorbereitung: Die Magnesiumspäne werden in den Kolben eingewogen und die gesamte Apparatur über Nacht im Trockenschrank getrocknet.

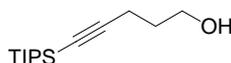
Zu den Magnesiumspänen (76 mg, 3.1 mmol) wird langsam eine Lösung aus Dibromid **2-78** (750 mg, 2.4 mmol) in abs. THF (3 ml) getropft. Nach Anspringen der Reaktion wird das Zutropfen fortgesetzt. Anschließend wird die Reaktionsmischung 3 h (DC Kontrolle) bei 120 °C Ölbadtemperatur gerührt (Überdruck). Bei RT wird PE und Wasser zugegeben, mit PE extrahiert, über MgSO_4 getrocknet und eingeeengt (**max. 400 mbar**). Der Rückstand wird durch eine kurze Kieselgelsäule (PE) aufgereinigt und ergibt eine farblose Flüssigkeit, 195 mg (54%).

DC [PE], Anisaldehyd, $R_f = 0.28$

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 0.14 (s, 9H, TMS), 2.00 (t, $J = 2.3$ Hz, 1H, $\text{C}\equiv\text{CH}$), 2.37 – 2.47 (m, 4H, $\text{CH}_2\text{-CH}_2$)

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 0.0 (TMS), 18.7 und 19.9 ($\text{CH}_2\text{-CH}_2$), 69.2 ($\text{C}\equiv\text{CH}$), 82.6 ($\text{C}\equiv\text{CH}$), 85.7 ($\text{C}\equiv\text{C-TMS}$), 104.9 ($\text{C}\equiv\text{C-TMS}$)

7.5.65. 5-(Triisopropylsilyl)pent-4-in-1-ol (2-80)^[102]



Zu einer auf -40 °C gekühlten Lösung des Alkins **2-75** (4 g, 20.2 mmol) in abs. THF (40 ml) wird langsam $n\text{BuLi}$ (9.3 ml, 23.2 mmol, 2.5 M in Hexan) zugetropft und 15 min gerührt, wonach langsam TIPSCl (4.7 ml, 22.2 mmol) zugetropft und anschließend 1.5 h bei RT gerührt (DC Kontrolle) wird. Die Reaktionsmischung wird in kalte, 10%-ige HCl Lsg. gegeben und über Nacht gerührt (DC Kontrolle). Die wässrige Phase wird mit DE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen über Na_2SO_4 getrocknet und eingeeengt. Der bräunlich-gelbe Rückstand wird mit einer Kieselgelsäule (PE/EE = 15/1) aufgereinigt. Das Produkt ist eine leicht gelbliche Flüssigkeit, 4.6 g (95%).

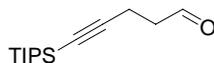
DC [PE/EE = 15/1], Anisaldehyd, $R_f = 0.13$

Literaturwerte^[102]: Bp = 104 – 110 °C (0.1 torr), FTIR (pur) $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3322, 2942, 2172, 1463, LRMS (CI Ammonia): $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$ berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_{28}\text{OSiNH}_4$ 258, gefunden 258

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 3.77 (t, $J = 6.0$ Hz, 2H), 2.37 (t, $J = 6.8$ Hz, 2H), 1.78 (q, $J = 6.5$ Hz, 2H), 1.81 – 1.74 (m, 1H), 1.07-0.97 (m, 21H)

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 108.2, 81.1, 61.9, 31.4, 18.6, 16.5, 11.2

7.5.66. 6-(Triisopropylsilyl)-5-hexinal (2-81)^[102]



Eine Lösung aus Oxalylchlorid (2.6 ml, 30.3 mmol) in abs. DCM (62 ml) wird auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt und wasserfreies DMSO (4.3 ml, 60.5 mmol) wird zugegeben. Nach 5 min wird eine Lösung des Alkohols **2-80** (4.9 g, 20.2 mmol) in abs. DCM (9.7 ml) zugetropft und die Reaktionsmischung wird 30 min lang gerührt. Anschließend wird TEA (12.4 ml, 88.7 mmol) zugegeben und es wird 30 min gerührt (wobei nicht mehr weiter gekühlt wird), wonach auf RT erwärmt, mit PE verdünnt, zweimal mit Wasser gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und eingeeignet wird. Der Rückstand wurde ohne weitere Aufreinigung in den nächsten Reaktionsschritt gegeben.

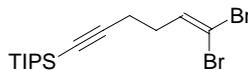
DC [PE/EE = 15/1] Anisaldehyd, $R_f = 0.13$

Literaturwerte^[102]: $S_p = 94 - 96^{\circ}\text{C}$ (0.1 torr); FTIR (pur) $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2943, 2175, 1730, 1463, LRMS (CI Ammonia): $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$ berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_{26}\text{OSiNH}_4$ 256, gefunden 256

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 9.79 (t, $J = 1.3$ Hz, 1H), 2.67 – 2.63 (m, 2H), 2.58 – 2.54 (m, 2H), 1.05 – 0.97 (m, 21H)

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 200.5, 106.3, 81.7, 42.7, 18.5, 13.2, 11.1

7.5.67. (6,6-Dibromo-hex-5-en-1-ynyl)-triisopropylsilan (2-82)



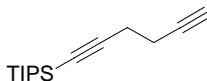
Zu einer, mit einem Eis-Kochsalzbad gekühlten, Lösung aus PPh_3 (21.2 g, 80.7 mmol) und Aldehyd **2-81** (4.8 g, 20.2 mmol) in abs. DCM (35 ml) wird eine Lösung aus CBr_4 (13.4 g, 40.3 mmol) in abs. DCM (18 ml) zugetropft (die Lösung färbt sich anfänglich gelb, nach und nach fällt ein weißer Niederschlag aus). Nach 45 min rühren bei RT (DC Kontrolle) wird die Reaktionsmischung etwas mit PE verdünnt, der weiße Niederschlag abfiltriert und mehrmals gewaschen. Anschließend wird an Kieselgel adsorbiert und es wird mittels einer Kieselgelsäule (PE) aufgereinigt. Das Produkt ist ein farbloses Öl, 5.4 g (68% über 3 Stufen).

DC [PE], Anisaldehyd, $R_f = 0.67$

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 1.01 – 1.08 (m, 21H, TIPS), 2.29 – 2.39 (m, 4H, $\text{CH}_2\text{-CH}_2$), 6.51 (t, $J = 6.7$ Hz, 1H, $\text{CH}=\text{CBr}_2$)

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 11.6 (CH_{TIPS}), 18.9 ($\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 19.0 ($\text{CH}_3_{\text{TIPS}}$), 32.7 ($\text{CH}_2\text{-CH}=\text{CBr}_2$), 137.4 ($\text{CH}=\text{CBr}_2$), quartäre Kohlenstoffatome konnten nicht identifiziert werden.

7.5.68. Hexa-1,5-diänyl-triisopropylsilan (2-83)



Vorbereitung: Die Magnesiumspäne werden in den Kolben eingewogen und die gesamte Apparatur über Nacht im Trockenschrank getrocknet.

Experimenteller Teil

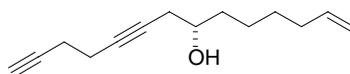
Zu den Magnesiumspänen (440 mg, 18.1 mmol) wird langsam eine Lösung aus Dibromid **2-82** (5.5 g, 13.9 mmol) in abs. THF (17 ml) getropft. Nach Anspringen der Reaktion wird das Zutropfen fortgesetzt. Anschließend wird die Reaktionsmischung 30 min (DC Kontrolle) unter Rückfluss gekocht. Bei RT wird PE und Wasser zugegeben, mit PE extrahiert, über MgSO₄ getrocknet und eingengt. Der Rückstand wird durch eine kurze Kieselgelsäule (PE) aufgereinigt und ergibt eine farblose Flüssigkeit, 2.48 g (76%).

DC [PE], Anisaldehyd, R_f = 0.45

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 1.00 – 1.07 (m, 21H, TIPS), 1.98 (t, *J* = 2.4 Hz, 1H, C≡CH), 2.38 – 2.49 (m, 4H, CH₂-CH₂)

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 11.2 (CH_{TIPS}), 18.6 (CH_{3TIPS}), 19.1 und 20.0 (TIPS-C≡C-CH₂-CH₂), 69.1 (C≡CH), 81.6 (C≡C), 82.7 (C≡C), 106.6 (C≡C)

7.5.69. (7S)-Tetradec-1-en-9,13-diin-7-ol (**2-84**)

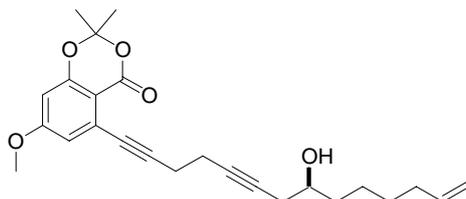


Zu einer auf –78 °C gekühlte Lösung des Alkins **2-83** (1.2 g, 5.2 mmol) in abs. THF (33 ml) wird *n*BuLi (2.1 ml, 5.3 mmol, 2.5 M in Hexan) zugetropft und 15 min bei dieser Temperatur gerührt. Nach der Zugabe von BF₃·Et₂O (850 µl, 6.7 mmol) wird die Mischung erneut 30 min gerührt und anschließend vorsichtig mit einer Lösung des Epoxids **2-20** (650 mg, 5.2 mmol) in abs. THF (16 ml) versetzt. Es wird 1.5 h gerührt und die Temperatur gehalten (Reaktionskontrolle durch DC). TBAF (11.9 ml, 11.9 mmol, 1 M in THF) wird zugegeben und eine weitere Stunde bei RT gerührt (Reaktionskontrolle durch DC). Die Mischung wird in ges. NH₄Cl-Lsg. gegeben und mit DE extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden nacheinander mit ges. NaHCO₃-Lsg., ges. NaCl-Lsg. gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und eingengt. Der Rückstand wird mit einer Kieselgelsäule (PE/EE = 9/1) aufgereinigt. Das Produkt ist ein farbloses Öl, 850 mg (80%).

DC [PE/EE = 9/1], Anisaldehyd, R_f = 0.18

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 1.29 – 1.54 (m, 6H, CH(OH)-CH₂-CH₂-CH₂), 2.01 – 2.09 (m, 4H, HC≡C-CH₂-CH₂, C≡C-CH₂-CH(OH), CH₂-CH=CH₂), 2.23 – 2.29 (m, 1H, HC≡C-CH₂-CH₂, C≡C-CH₂-CH(OH), CH₂-CH=CH₂), 2.36 – 2.44 (m, 4H, HC≡C-CH₂-CH₂, C≡C-CH₂-CH(OH), CH₂-CH=CH₂), 3.66 – 3.74 (m, 1H, CH(OH)), 4.91 – 5.02 (m, 2H, CH=CH₂), 5.74 – 5.86 (m, 1H, CH=CH₂)

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 18.8 und 19.0 (C≡C-CH₂-CH₂-C≡C), 25.1 (CH(OH)-CH₂-CH₂), 27.7 (CH₂-CH₂-CH=CH₂), 28.8 (C≡C-CH₂-CH(OH)), 33.7 (CH₂-CH=CH₂), 36.0 (C≡C-CH₂-CH(OH)-CH₂), 69.3 (CH(OH)), 70.0 (C≡CH), 77.7 (C≡C-CH₂-CH(OH)), 81.2 und 82.9 (C≡C-C₂H₄-C≡C), 114.4 (CH=CH₂), 138.8 (CH=CH₂)

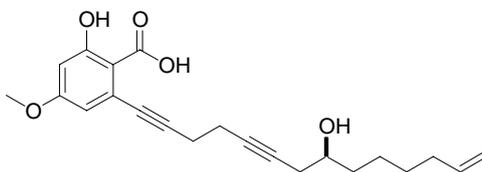
7.5.70. 5-[(8S)-8-Hydroxytetradec-13-en-1,5-diinyl]-7-methoxy-2,2-dimethyl-4H-1,3-benzodioxin-4-on (2-85)


Zu einer Suspension aus Pd(PPh₃)₄ (294 mg, 254 μmol) und Triflat **2-3** (705 mg, 2.0 mmol) in abs. DMF (3.4 ml) werden unter Schutzgas nacheinander das Dialkin **2-84** (346 mg, 1.7 mmol) in abs. DMF (3.4 ml), TEA (714 μl, 5.1 mmol) und CuI (97 mg, 510 μmol) zugegeben. Die Reaktionsmischung wird 24 h bei RT gerührt. Anschließend wird in ges. NH₄Cl-Lsg. gegossen (sehr großes Volumen) und 30 min an Luft gerührt. Es wird dann viermal mit DE extrahiert und die vereinigten org. Phasen mit Wasser gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und eingengt. Die Aufreinigung erfolgt mittels einer Kieselgelsäule (PE/EE = 4/1) und ergibt ein leicht gelbliches Wachs, 628 mg (90%).

DC [PE/EE = 2/1], Anisaldehyd, R_f = 0.36

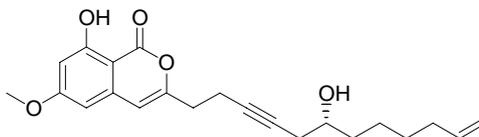
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 1.27 – 1.43 (m, 4H, CH(OH)-CH₂-CH₂-CH₂), 1.46 – 1.53 (m, 2H, CH(OH)-CH₂-CH₂), 1.68 (s, 6H, C(CH₃)₂), 1.99 – 2.07 (m, 2H, CH₂-CH=CH₂), 2.22 – 2.30 (m, 2H, C≡C-CH₂-CH(OH)), 2.37 – 2.45 (m, 1H, C≡C-CH₂-CH(OH)), 2.50 – 2.56 (m, 2H, Ph-C≡C-CH₂-CH₂), 2.70 (t, *J* = 6.95 Hz, 2H, Ph-C≡C-CH₂), 3.64 – 3.74 (m, 1H, CH(OH)), 3.82 (s, 3H, OCH₃), 4.89 – 5.01 (m, 2H, CH=CH₂), 5.72 – 5.84 (m, 1H, CH=CH₂), 6.37 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H, CH-arom.), 6.75 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H, CH-arom.)

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 18.7 (Ph-C≡C-CH₂-CH₂), 20.5, (Ph-C≡C-CH₂), 25.2 (CH(OH)-CH₂-CH₂), 25.7 (2C, C(CH₃)₂), 27.8 (C≡C-CH₂-CH(OH)), 28.8 (CH₂-CH₂-CH=CH₂), 33.7 (CH₂-CH=CH₂), 36.1 (CH(OH)-CH₂-CH₂), 55.7 (OCH₃), 70.0 (CH(OH)) 77.7 und 79.5 und 81.4 und 95.9 (C≡C-C₂H₄-C≡C), 101.8 (CH-arom.), 105.5 (C(CH₃)₂) 107.1 (C-arom.), 114.4 (CH=CH₂), 115.6 (CH-arom.), 127.1 (C-arom.), 138.9 (CH=CH₂), 158.3 (C-arom.), 160.0 (CO₂), 164.5 (C-arom.)

7.5.71. 2-Hydroxy-6-[(8S)-8-hydroxytetradec-13-en-1,5-diinyl]-4-methoxybenzoesäure (2-86)


Zu einer Lösung aus Acetal **2-85** (50 mg, 122 μmol) in DMSO (1.6 ml) wird 48%-ige KOH (160 μl) gegeben und auf 80 °C erwärmt. Nach Verschwinden des Eduktspots (DC Kontrolle) wird angesäuert (pH = 1), dreimal mit EE extrahiert und die vereinigten org. Phasen mit Wasser gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und eingengt.

7.5.72. 8-Hydroxy-3-[(6S)-6-hydroxydodec-11-en-3-ynyl]-6-methoxy-1H-isochromen-1-on (2-88)



Versuch 1:

Zu einer Lösung aus Dialkinester **2-85** (26 mg, 63 μmol) in THF (1.1 ml) wird 0.5 M NaOH (200 μl) gegeben und bei 50 °C gerührt. Nach Beendigung der Reaktion (12 h, DC Kontrolle) wird angesäuert (pH = 6), mit EE extrahiert und die vereinigten org. Phasen mit Wasser gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und eingengt. Ausbeute: 8 mg (35%)

Versuch 2:

Der Dialkinester **2-85** (20 mg, 49 μmol) wird in DCM (500 μl) gelöst und mit HI (15 μl , 114 μmol , 57%-ig) versetzt und mit N_2 geflutet. Die Reaktionsmischung wird 3-5 Tage (DC Kontrolle und erneute HI Zugabe) bei RT gerührt. Anschließend wird mit DE verdünnt, mit ges. NaHCO_3 -Lsg. und Wasser gewaschen. Die organische Phase wird über MgSO_4 getrocknet und eingengt. Ausbeute: 9 mg (50%)

Versuch 3:

Der Dialkinester **2-85** (20 mg, 49 μmol) wird in DCM (600 μl) gelöst und mit HBr (8 μl , 69 μmol , 47%) versetzt und mit N_2 geflutet. Die Reaktionsmischung wird vier Tage (DC Kontrolle) bei RT gerührt. Anschließend wird mit DE verdünnt, mit ges. NaHCO_3 -Lsg. und Wasser gewaschen. Die organische Phase wird über MgSO_4 getrocknet und eingengt. Ausbeute: 13 mg (71%)

Versuch 4:

Der Dialkinester **2-85** (5 mg, 12 μmol) wird in DCM (400 μl) gelöst und mit HBr (5 μl , 23 μmol , 25%) versetzt und mit N_2 geflutet. Die Reaktionsmischung wird vier Tage (DC Kontrolle) bei RT gerührt.

Versuch 5:

Der Dialkinester **2-85** (150 mg, 365 μmol) wird in DCM (5.5 ml) gelöst und mit 3 N HCl (100 μl) versetzt und mit N_2 geflutet. Die Reaktionsmischung wird 5 Tage bei RT gerührt.

Versuch 6:

Der Dialkinester **2-85** (13 mg, 35 μmol) wird in DCM (750 μl) gelöst und mit CSA (11 mg, 49 μmol) und Wasser (2 μl , 97 μmol) versetzt und mit N_2 geflutet. Die Reaktionsmischung wird 3 bis 5 Tage (DC Kontrolle) bei RT gerührt.

Der Rückstand wird mittels einer Kieselgelsäule [PE/EE = 3/1] aufgereinigt. Das Produkt ist ein farbloses Wachs.

DC [PE/EE = 2/1] Anisaldehyd (Produkt-Spot ist grün und knapp unter violett-schwarzem Edukt-Spot), $R_f = 0.36$

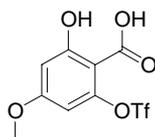
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 1.20 – 1.37 (m, 4H, $\text{CH(OH)-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$), 1.41 – 1.48 (m, 2H, $\text{CH(OH)-CH}_2\text{-CH}_2$), 1.87 (d, $J = 5.1$ Hz, 1H, CH(OH)), 1.99 – 2.05 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-CH=CH}_2$), 2.24 (ddd, $J = 16.7, 4.5, 2.0$ Hz, 1H, $\text{C}\equiv\text{C-CH}_2\text{-CH(OH)}$), 2.33 – 2.40 (m, 1H, $\text{C}\equiv\text{C-CH}_2\text{-CH(OH)}$), 2.55 – 2.60 (m, 2H, $\text{Ph-C}\equiv\text{C-CH}_2\text{-CH}_2$), 2.65 – 2.70 (m, 2H, $\text{Ph-C}\equiv\text{C-CH}_2$), 3.61 – 3.68 (m, 1H, CH(OH)), 3.85 (s, 3H, OCH_3), 4.90 – 5.00 (m, 2H, CH=CH_2), 5.72 – 5.83 (m, 1H, CH=CH_2), 6.25 (s, 1H, Ph-CH=C(O)), 6.33 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H, CH-arom.), 6.46 (d, $J = 2.3$ Hz, 1H, CH-arom.), 11.06 (s, 1H, PhOH)

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 16.9 ($\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 25.1 ($\text{CH(OH)-CH}_2\text{-CH}_2$), 27.7 ($\text{C}\equiv\text{C-CH}_2\text{-CH(OH)}$), 28.8 ($\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH=CH}_2$), 32.9 ($\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 33.7 (CH_2 -

Experimenteller Teil

CH=CH₂), 36.0 (CH(OH)-CH₂-CH₂), 55.7 (OCH₃), 70.0 (CH(OH)), 78.1 und 80.5 (C≡C), 100.0 (C-arom.), 100.4 (CH-arom.), 101.5 (CH-arom.), 105.0 (Ph-CH=C(O)), 114.4 (CH=CH₂), 138.8 (CH=CH₂), 139.0 (C-arom.), 155.7 (Ph-CH=C(O)), 163.7 (C-arom.), 166.2 (CO₂), 166.8 (C-arom.)

7.5.73. 2-Hydroxy-4-methoxy-6-[[[(trifluoromethyl)sulfonyl]oxa]-benzoesäure (2-91)



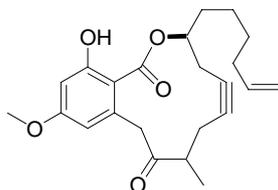
Versuch 1:

Eine Lösung des Acetals **2-3** (400 mg, 1.1 mmol) in THF (3.8 ml) wird bei 0 °C mit 6 N HCl (3.8 ml) versetzt und 12 h bei RT gerührt (DC Kontrolle).

Versuch 2:

Einer Lösung des Acetals **2-3** (360 mg, 1 mmol) in THF (3.5 ml) wird eine 1 M KOH Lsg. (3.5 ml) zugegeben und 12 h bei 65 °C gekocht.

7.5.74. (3S)-3-Hex-5-enyl-14-hydroxy-12-methoxy-5,6-didehydro-3,4,7,8-tetrahydro-1H-2-benzoxa-cyclododecin-1,9(10H)-dion (2-92)



Versuch 1:

Das Isocumarin **2-88** (5 mg, 13 μmol) wird in abs. THF (500 μl) gelöst und TiCl₄ (4 μl, 40 μmol) sowie TEA (6 μl) werden zugetropft. Die Reaktionsmischung wird über Nacht (DC Kontrolle) bei RT bzw. 50 °C gerührt. Anschließend wird mit DE verdünnt und mit Wasser versetzt.

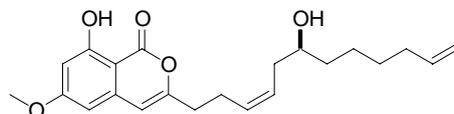
Versuch 2:

Das Isocumarin **2-88** (5 mg, 13 μmol) wird in abs. THF (500 μl) gelöst und BF₃·Et₂O (5 μl, 40 μmol) sowie TEA (6 μl, 40 μmol) werden zugetropft. Die Reaktionsmischung wird über Nacht (DC Kontrolle) bei RT bzw. 50 °C gerührt. Anschließend wird mit DE verdünnt und mit Wasser versetzt.

Versuch 3:

Das Isocumarin **2-88** (20 mg, 54 μmol) wird in abs. THF (1.8 ml) gelöst und zu einer Suspension aus NaH (43 mg, 1 mmol) in abs. THF (900 μl) getropft. Die Reaktionsmischung wird über Nacht (DC Kontrolle) bei RT bzw. 50 °C gerührt. Anschließend wird mit DE verdünnt und mit Wasser versetzt.

7.5.75. 8-Hydroxy-3-[(3Z,6S)-6-hydroxydodeca-3,11-dienyl]-6-methoxy-1H-isochromen-1-on (2-93)



Versuch 1:

Das Isocumarin **2-88** (20 mg, 54 μmol) wird in abs. THF (150 μl) gelöst und zu einer auf 0 °C gebrachten Lösung aus HB(Cy)₂ (34 mg, 190 μmol) in abs. THF (150 μl) gegeben. Die Reaktionsmischung wird 45 min (DC Kontrolle) bei 0 °C gerührt. Anschließend wird Essigsäure zugegeben und weitere 30 min lang gerührt. Es wird mit ges. NaHCO₃-Lsg. versetzt, mit EE extrahiert, die vereinigten organischen Phasen werden mit ges. NH₄Cl-Lsg., anschließend mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und eingeeengt. Der Rückstand wird mittels einer Kieselgelsäule [PE/EE = 2/1] aufgereinigt.

Versuch 2:

Aktivierung des Zink: Das Zinkchlorid (59 mg, 432 μmol) wird mit dem Rührfisch bei 150 °C unter Hochvakuum 4 h lang getrocknet. Anschließend wird bei RT abs. THF (250 μl) zugegeben und im N₂-Gegenstrom frisch geschnittenes Kalium (25 mg, 650 μmol) zugegeben. Es wird vorsichtig erwärmt bis eine Reaktion an der Oberfläche des Kaliums zu sehen ist. Es wird nicht gerührt und ein Kühlbad wird bereitgestellt um die Reaktion gegebenenfalls zu verringern. Nachdem die zu Anfang heftige Reaktion abgeschwächt ist wird langsam gerührt um die Reaktion unter Kontrolle zu halten. Abschließend wird die Mischung 2.5 h unter Rückfluss gekocht.

Das Alkin **2-88** (20 mg, 54 μmol) wird in abs. MeOH (180 μl) gelöst und der unter Rückfluss kochenden Rieke-Zn-Suspension zugetropft, gefolgt von einer kleinen Menge Wasser (35 μl). Anschließend wird die Reaktionsmischung durch Celite filtriert, die Celite mehrmals mit DE nachgewaschen, die Lösung mit ges. NH₄Cl-Lsg., ges. NaHCO₃-Lsg., und ges. NaCl-Lsg. gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und eingeeengt.

Versuch 3:

Das Zink (21 mg, 324 μmol) wird bei RT zu einer Lösung des TaCl₅ (77 mg, 216 μmol) oder NbCl₅ (58 mg, 216 μmol) in abs. Benzol/DME (540 μl /540 μl) gegeben. Die schwach gelbe Lösung verfärbt sich nach grün-dunkelblau [schwach exotherm]. Die Reaktionsmischung wird 1 h bei RT gerührt wonach dann das Alkin **2-88** (40 mg, 108 μmol) in abs. Benzol/DME (108 μl /108 μl) zugetropft wird. Nach Beendigung der Reaktion ca. 45 min (DC Kontrolle) wird gekühlt (-30 bis -40 °C) und mit NaOH (38 mg) gequenchet und mit DE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet und mittels einer Kieselgelsäule (PE/EE = 4/1) aufgereinigt. Das Produkt ist ein farbloses Wachs, 31 mg (77%).

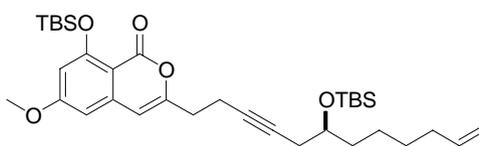
DC [PE/EE = 4/1], Anisaldehyd, R_f = 0.19

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) (*E*): δ (ppm) = 1.27 – 1.49 (m, 6H, CH(OH)-CH₂-CH₂-CH₂), 2.00 – 2.07 (m, 2H, CH₂-CH=CH₂), 2.20 (dd, *J* = 6.2 Hz, 2H, CH=CH-CH₂-CH(OH)), 2.42 – 2.49 (m, 2H, CH=C(O)-CH₂-CH₂-CH=CH), 2.52 – 2.58 (m, 2H, CH=C(O)-CH₂-CH₂-CH=CH), 3.55 – 3.61 (m, 1H, CH(OH)), 3.84 (s, 3H, OCH₃), 4.89 – 5.01 (m, 2H, CH=CH₂), 5.45 – 5.50 (m, 1H, CH=CH-CH₂-CH(OH)), 5.52 – 5.57 (m, 1H, CH=CH-CH₂-CH(OH)), 5.72 – 5.83 (m, 1H, CH=CH₂), 6.17 (s, 1H, Ph-CH=C(O)), 6.29 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H, CH-arom.), 6.44 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H, CH-arom.), 11.07 (s, 1H, PhOH)

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) (*E*): δ (ppm) = 24.7 (CH=C(O)-CH₂-CH₂-CH=CH), 25.2 (CH(OH)-CH₂-CH₂), 28.8 (CH₂-CH₂-CH=CH₂), 33.1 (CH=C(O)-CH₂-CH₂-CH=CH), 33.7 (CH₂-CH=CH₂), 35.4 (CH=CH-CH₂-CH(OH)), 36.7 (CH(OH)-CH₂-CH₂), 55.6 (OCH₃), 71.3

(CH(OH)), 99.9 (C-arom.), 100.3 (CH-arom.), 101.2 (CH-arom.), 104.4 (Ph-CH=C(O)), 114.3 (CH=CH₂), 127.4 (CH=CH-CH₂-CH(OH)), 130.1 (CH=CH-CH₂-CH(OH)), 138.8 (CH=CH₂), 139.2 (C-arom.), 156.9 (Ph-CH=C(O)), 163.6 (C-arom.), 166.3 (CO₂), 166.7 (C-arom.)

7.5.76. 8-[[*tert*-Butyl(dimethyl)silyl]oxy]-3-((6*S*)-6-[[*tert*-butyl(dimethyl)silyl]oxy]dodec-11-en-3-ynyl)-6-methoxy-1*H*-isochromen-1-on (2-94)



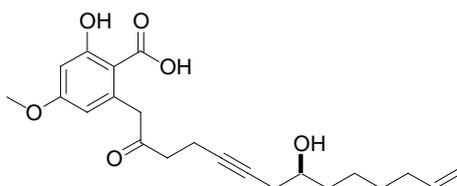
Zu einer Lösung des Alkohols **2-88** (127 mg, 343 μ mol) in abs. DCM (3 ml) wird bei RT 2,6-Lutidin (200 μ l, 1.7 mmol) gegeben, TBSOTf (200 μ l, 860 μ mol) zugetropft und über Nacht gerührt. Nach Beendigung der Reaktion (DC Kontrolle) wird Wasser zugegeben und weitere 30 min bei RT gerührt. Die Reaktionsmischung wird mit DCM extrahiert und die org. Phasen nacheinander mit 1 N HCl, ges. NaHCO₃-Lsg. sowie ges. NaCl-Lsg. gewaschen über MgSO₄ getrocknet, eingengt und mittels einer Kieselgelsäule (PE/EE = 15/1) aufgereinigt. Das Produkt ist ein gelbliches Öl, 156 mg (76%).

DC [PE/EE = 15/1], Anisaldehyd, R_f = 0.32

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 0.02 (s, 3H, CH(OSi(CH₃)₂)), 0.03 (s, 3H, CH(OSi(CH₃)₂)), 0.26 (s, 6H, Ph-OSi(CH₃)₂), 0.86 (s, 9H, CH(OSi(CH₃)₃)), 1.04 (s, 9H, Ph-OSi(CH₃)₃), 1.23 – 1.36 (m, 4H, CH(OSi)-CH₂-CH₂-CH₂), 1.36 – 1.45 (m, 1H, CH(OSi)-CH₂-CH₂), 1.49 – 1.56 (m, 1H, CH(OSi)-CH₂-CH₂), 1.97 – 2.04 (m, 2H, CH₂-CH=CH₂), 2.17 – 2.28 (m, 2H, C \equiv C-CH₂-CH(OSi)), 2.49 – 2.55 (m, 2H, Ph-C \equiv C-CH₂-CH₂), 2.58 – 2.63 (m, 2H, Ph-C \equiv C-CH₂), 3.65 – 3.71 (m, 1H, CH(OSi)), 3.83 (s, 3H, OCH₃), 4.90 – 5.00 (m, 2H, CH=CH₂), 5.72 – 5.83 (m, 1H, CH=CH₂), 6.11 (s, 1H, Ph-CH=C(O)), 6.35 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H, CH-arom.), 6.38 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H, CH-arom.)

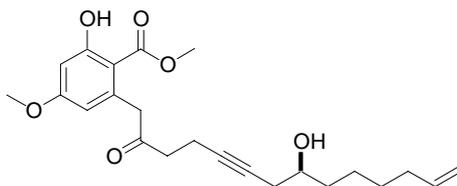
¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = -4.3 (Si(CH₃)₂), 16.7 (CH₂-CH₂-C \equiv C), 18.1 (Si(CH₃)₃), 24.7 (CH(OSi)-CH₂-CH₂), 25.8 (Si(CH₃)₃), 27.7 (C \equiv C-CH₂-CH(OSi)), 28.9 (CH₂-CH₂-CH=CH₂), 33.0 (CH₂-CH₂-C \equiv C), 33.8 (CH₂-CH=CH₂), 36.5 (CH(OH)-CH₂-CH₂), 55.4 (OCH₃), 71.3 (CH(OSi)), 78.8 und 79.6 (C \equiv C), 101.6 (CH-arom.), 103.7 (Ph-CH=C(O)), 105.8 (C-arom.), 106.9 (CH-arom.), 114.3 (CH=CH₂), 138.9 (CH=CH₂), 141.3 (C-arom.), 156.4 (Ph-CH=C(O)), 159.3 (C-arom.), 159.9 (C-arom.), 164.7 (CO₂)

7.5.77. 2-Hydroxy-6-[(8*S*)-8-hydroxy-2-oxo-tetradec-13-en-5-ynyl]-4-methoxybenzoesäure (2-95)



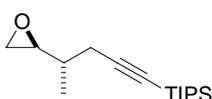
Das Isocumarin **2-88** (20 mg, 54 μ mol) wird mit Ethanol (1.5 ml) und 5%-iger KOH (3ml) 4 h unter Rückfluss gekocht. Anschließend wird ein Großteil des Ethanols abrotiert, mit kaltem Wasser (1.5 ml) verdünnt und angesäuert. Es wird zweimal mit EE extrahiert.

7.5.78. 2-Hydroxy-6-[(8S)8-hydroxy-2-oxo-tetradec-13-en-5-ynyl]-4-methoxybenzoesäure methylester (2-96)



Das Isocumarin **2-88** (10 mg, 27 μmol) wird mit Methanol (1 ml) und K_2CO_3 (11 mg, 81 μmol) 4 h unter Rückfluss gekocht.

7.5.79. Triisopropyl{(4S)-4-[(2S)-oxiran-2-yl]pent-1-ynyl}silan (2-101)



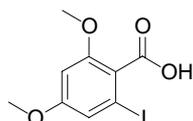
Zu einer Lösung des geschützten Alkohols **2-125** (4.9 g, 8.7 mmol) in abs. DCM/MeOH (150 ml/150 ml) wird bei RT DDQ (4 g, 17.5 mmol) hinzugegeben und 48 h lang gerührt (DC Kontrolle). Aus der Reaktionsmischung wird das DCM abrotiert, die gleiche Menge an abs. MeOH (150 ml), und das K_2CO_3 (7.2 g, 52.4 mmol) hinzugefügt und über Nacht (DC Kontrolle nach 5 h möglich) gerührt. Anschließend wird die Reaktionsmischung mit DE (viel im Vergleich zum MeOH) verdünnt und mit Wasser versetzt. Die wässrige Phase mit DE extrahiert, mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und eingengt. Der Rückstand wird chromatographisch (PE/DE = 35/1 lange Säule) aufgereinigt. Das Produkt ist ein leicht gelbliches Öl, 2.1 g (91%).

DC [PE/EE = 20/1], Anisaldehyd, $R_f = 0.51$, $\alpha_D = -6.4$ [$c = 1.086$, DCM], HRMS (ESI): $[\text{M}+\text{Na}]^+$ berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{30}\text{OSiNa}$ 289.19581, gefunden 289.19589

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.03 - 1.08$ (m, 24H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, CH-CH_3), 1.51 – 1.61 (m, 1 H, CH-CH_3), 2.37 (dd, $J = 16.8, 6.6$ Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 2.45 (dd, $J = 16.8, 4.8$ Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 2.56 (dd, $J = 5.0, 2.7$ Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{-O-CH}$), 2.76 (dd, $J = 4.8, 4.1$ Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{-O-CH}$), 2.89 (ddd, $J = 7.1, 4.1, 2.8$ Hz, 1 H, CH-O-CH_2)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 11.3$ ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 14.9 (CH-CH_3), 18.6 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 24.3 ($\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 35.6 ($\text{CH}_2\text{-O-CH}$), 46.3 (CH-CH_3), 55.4 (CH-O-CH_2), 82.0 ($\text{C}\equiv\text{C-TIPS}$), 106.0 ($\text{C}\equiv\text{C-TIPS}$)

7.5.80. 2-Iodo-4,6-dimethoxybenzoesäure (2-102)



Versuch 1:

Eine Lösung aus TMEDA (520 μl , 3.4 mmol) in abs. THF (3.4 ml) wird auf unter -90 $^\circ\text{C}$ gekühlt. Zu dieser Lösung wird unter Umrühren langsam $s\text{BuLi}$ (2.6 ml, 3.4 mmol, 1.3 M in Hexan) zugetropft. Hierbei ist darauf zu achten, dass die Temperatur maximal -90 $^\circ\text{C}$

Experimenteller Teil

erreicht. Diese Lösung wird 1 h gerührt und anschließend wird 2,4-Dimethoxybenzoesäure (250 mg, 1.4 mmol) in abs. THF (1.8 ml) zugetropft. Hierbei ist ebenfalls darauf zu achten, dass die Temperatur maximal $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ erreicht. Die Reaktionsmischung wird langsam (ca. 90 min) auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gebracht. Nach der Zugabe einer Lösung aus NIS (1.3 g, 5.6 mmol, bei max. $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$) in abs. THF (3.8 ml), wird die Mischung eine weitere Stunde gerührt. Hiernach wird langsam Wasser zugesetzt und auf RT aufgewärmt. Nach Trennung der Phasen wird die wässrige Phase mit DE gewaschen. Die Etherphasen werden verworfen. Die wässrige Phase wird mit 3 N HCl angesäuert und mit DCM extrahiert. Die organische Phase wird über MgSO_4 getrocknet, abfiltriert und eingeengt. Die Reinigung über Umkristallisation aus PE/DE liefert das Produkt in Form weißer bzw. farbloser Kristalle, 52 mg (12% Gemisch).

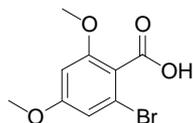
Versuch 2:

Eine Lösung aus TMEDA (210 μl , 1.4 mmol) und Dimethoxybenzoesäure (100 mg, 550 μmol) in abs. THF (2.1 ml), wird auf unter $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. Zu dieser Lösung wird unter Umrühren langsam *s*BuLi (1.1 ml, 1.4 mmol, 1.3 M in Hexan) zugetropft. Hierbei ist darauf zu achten, dass die Temperatur maximal $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ erreicht. Diese Lösung wird 1 h gerührt. Hiernach wird das I_2 (520 mg, 2.1 mmol, bei max. $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$) in abs. THF (550 μl) schnell zugegeben und weitere 30 min gerührt. Wasser wird langsam zugesetzt und auf RT aufgewärmt. Nach Trennung der Phasen wird die wässrige Phase dreimal mit DE gewaschen. Die Etherphasen werden verworfen. Die wässrige Phase wird mit 3 N HCl angesäuert und mit DCM extrahiert. Die organische Phase wird über MgSO_4 getrocknet, abfiltriert und eingeengt.

Versuch 3:

Eine Lösung aus TMEDA (210 μl , 1.4 mmol) in abs. THF (1.4 ml) wird auf unter $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. Zu dieser Lösung wird unter Rühren langsam *t*BuLi (910 μl , 1.4 mmol, 1.5 M in Cyclohexan) zugetropft. Hierbei ist darauf zu achten, dass die Temperatur maximal $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ erreicht. Diese Lösung wird 1 h gerührt und anschließend wird 2,4-Dimethoxybenzoesäure (100 mg, 550 μmol) in abs. THF (730 μl) zugetropft. Hierbei ist ebenfalls darauf zu achten, dass die Temperatur maximal $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ erreicht. Die Reaktionsmischung wird langsam (ca. eine Stunde) auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gebracht. $\text{CuBr}\cdot\text{S}(\text{CH}_3)_2$ wird zugegeben, langsam auf $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ erwärmt und erneut 1 h gerührt. Hiernach wird wieder auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt und I_2 (210 mg, 820 μmol) in abs. THF (550 μl) zugegeben. Die Mischung wird eine weitere Stunde gerührt (Kühler aus). Hiernach wird langsam Wasser zugesetzt und auf RT aufgewärmt. Nach Trennung der Phasen wird die wässrige Phase mit DE gewaschen. Die Etherphasen werden verworfen. Die wässrige Phase wird mit 3 N HCl angesäuert und viermal mit DCM extrahiert. Die organische Phase wird über MgSO_4 getrocknet, abfiltriert und eingeengt, der Rückstand, 51 mg (30% Gemisch aus Regioisomeren), ist ein farbloser Festkörper.

7.5.81. 2-Bromo-4,6-dimethoxybenzoesäure (2-103)

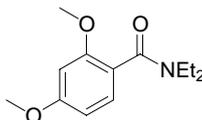


Eine Lösung aus TMEDA (210 μl , 1.4 mmol) in abs. THF (1.4 ml) wird auf unter $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. Zu dieser Lösung wird unter Rühren langsam *t*BuLi (910 μl , 1.4 mmol, 1.5 M in Hexan) zugetropft. Hierbei ist darauf zu achten, dass die Temperatur maximal $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ erreicht. Diese Lösung wird 1 h gerührt und anschließend wird 2,4-Dimethoxybenzoesäure (100 mg, 550 μmol) in abs. THF (730 μl) zugetropft. Hierbei ist ebenfalls darauf zu achten, dass die Temperatur maximal $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ erreicht. Die Reaktionsmischung wird langsam (ca. 90 min) auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gebracht. Nach der Zugabe von $\text{C}_2\text{H}_4\text{Br}_2$ (210 μl , 2.3 mmol, max. $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$)

Experimenteller Teil

wird die Mischung langsam auf RT gebracht und 5 h gerührt. Danach wird mit ges. NH_4Cl -Lsg. gequenchet. Nach Trennung der Phasen wird die wässrige Phase mit DE gewaschen. Die Etherphasen werden verworfen. Die wässrige Phase wird mit 3 N HCl angesäuert und viermal mit DCM extrahiert. Die organische Phase wird über MgSO_4 getrocknet, abfiltriert und eingengt. Der Rückstand ist ein farbloser Festkörper, 61 mg (42% Gemisch aus Regioisomeren).

7.5.82. *N,N*-Diethyl-2,4-dimethoxybenzoesäureamid (2-104)^[58]



Zu einer Lösung aus 2,4-Dimethoxybenzoesäure (1.0 g, 5.5 mmol) in abs. DCM (18.3 ml) wird langsam unter Rühren Oxalylchlorid (1.4 ml, 16.5 mmol) zugetropft. Die Lösung verfärbt sich zuerst gelblich, dann bräunlich. Nach Beendigung des Zutropfens wird 3 h unter Rückfluss gekocht. Danach wird das Lösemittel abgedampft (bis zur Trockene). Es wird erneut in abs. DCM (18.3 ml) gelöst und mit einem Eis-Kochsoltz-Bad gekühlt. Das DEA (1.7 ml, 16.5 mmol) wird langsam zugetropft und die RM wird 2 h bei RT gerührt. Es wird anschließend mit Wasser verdünnt und mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO_4 getrocknet und eingengt. Der Rückstand wird mittels einer Kieselgelsäule (PE/EE = 1/2) aufgereinigt. Das Produkt ist ein farbloser Festkörper, 1.22 g (93%).

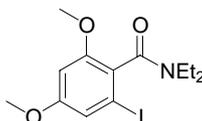
DC [PE/EE = 1/2], Anisaldehyd, $R_f = 0.48$

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.01$ (t, $J = 7.1$ Hz, 3H, $\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 1.21 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H, $\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 3.14 (q, $J = 7.2$ Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 3.49 – 3.69 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 3.77 (s, 3H, OCH_3), 3.80 (s, 3H, OCH_3), 6.43 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H, CH- arom.), 6.47 (dd, $J = 8.2, 2.2$ Hz, 1H, CH- arom.), 7.10 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H, CH- arom.)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 12.9$ ($\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 14.0 ($\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 38.8 ($\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 42.8 ($\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 55.4 (OCH_3), 55.5 (OCH_3), 98.6 (CH- arom.), 104.5 (CH- arom.), 119.8 (C- arom.), 128.3 (CH- arom.), 156.5 (C- arom.), 161.1 (C- arom.), 168.7 (C(O)N)

Literaturwerte^[58]: Massenanalyse: berechnet für $\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{O}_3\text{N}$ C = 65.82, H = 8.01, N = 5.90, gefunden C = 65.84, H = 8.15, N = 5.95

7.5.83. 2-Iodo-*N,N*-diethyl-4,6-dimethoxybenzamid (2-105)



Versuch 1:

Eine Lösung aus TMEDA (90 μl , 590 μmol) und Säureamid **2-104** (100 mg, 421 μmol) in abs. THF (1.2 ml) wird auf unter -90 °C gekühlt. Zu dieser Lösung wird unter Rühren langsam *s*BuLi (650 μl , 843 μmol , 1.3 M in Hexan) zugetropft. Hierbei ist darauf zu achten, dass die Temperatur maximal -90 °C erreicht. Diese Lösung wird 1 h gerührt. Anschließend wird das NIS (380 mg, 1.7 mmol, max. -78 °C) schnell zugegeben und weitere 3 h gerührt. Wasser wird langsam zugesetzt und auf RT aufgewärmt. Nach Trennung der Phasen wird die

Experimenteller Teil

wässrige Phase mit EE extrahiert. Die vereinigten Phasen werden über MgSO_4 getrocknet, abfiltriert und eingeengt und man erhält das Amid als farbloses Öl, 7 – 15 g (5 – 10%)

Versuch 2:

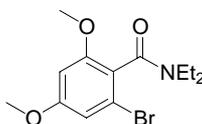
Eine Lösung aus TMEDA (90 μl , 590 μmol) und Säureamid **2-104** (100 mg, 421 μmol) in abs. THF (1.2 ml) wird auf unter -90°C gekühlt. Zu dieser Lösung wird unter Rühren langsam *s*BuLi (650 μl , 843 μmol , 1.3 M in Hexan) zugetropft. Hierbei ist darauf zu achten, dass die Temperatur maximal -90°C erreicht. Diese Lösung wird 1 h gerührt. Anschließend wird eine Lösung aus I_2 (210 mg, 843 μmol , max. -78°C) in abs. THF (560 μl) schnell zugegeben und weitere 3 h gerührt. Es wird mit $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ gequenchet und auf RT aufgewärmt. Nach Trennung der Phasen wird die wässrige Phase mit EE extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet, abfiltriert und eingeengt. Die Reinigung erfolgt über eine Kieselgelsäule (PE/EE = 1/1). Das Produkt ist ein farbloses Öl, 78 mg (51%).

DC [PE/EE = 1/1], Mo–Blau, $R_f = 0.44$

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.01$ (t, $J = 7.3$ Hz, 3H, $\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 1.21 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H, $\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 3.07 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H $\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 3.27 (dq, $J = 13.7, 7.1, 7.1, 6.9$ Hz, 1 H, $\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 3.70 (s, 3H, OCH_3), 3.73 (s, 3H, OCH_3), 3.72 – 3.84 (m, 1H, $\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 6.38 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H, CH-arom.), 6.85 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H, CH-arom.)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 12.3$ ($\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 13.5 ($\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 38.6 ($\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 42.5 ($\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 55.5 (2C, OCH_3), 93.8 (C-arom.), 98.7 (CH-arom.), 114.9 (CH-arom.), 124.9 (C-arom.), 156.6 (C-arom.), 160.6 (C-arom.), 167.7 (C(O)N)

7.5.84. 2-Bromo-*N,N*-diethyl-4,6-dimethoxybenzamid (2-106)



Versuch 1:

Eine Lösung aus TMEDA (90 μl , 590 μmol) und Säureamid **2-104** (100 mg, 421 μmol) in abs. THF (1.2 ml) wird auf unter -90°C gekühlt. Zu dieser Lösung wird unter Rühren langsam *t*BuLi (650 μl , 843 μmol , 1.3 M in Hexan) zugetropft. Hierbei ist darauf zu achten, dass die Temperatur maximal -90°C erreicht. Diese Lösung wird 1 h gerührt. Anschließend wird $\text{C}_2\text{H}_4\text{Br}_2$ (160 μl , 1.7 mmol, max. -78°C) in abs. THF (1.7 ml) schnell zugegeben und weitere 5 h bei RT gerührt. Es wird mit NH_4Cl -Lsg. gequenchet. Nach Trennung der Phasen wird die wässrige Phase mit EE extrahiert, die organischen Phasen werden über MgSO_4 getrocknet, abfiltriert und eingeengt. Die Reinigung erfolgt über eine Kieselgelsäule (PE/EE = 1/1). Das Produkt ist ein farbloses Öl, 67 mg (50%).

Versuch 2:

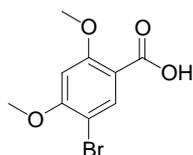
Eine Lösung aus TMEDA (90 μl , 590 μmol) und Säureamid **2-104** (100 mg, 421 μmol) in abs. THF (1.2 ml) wird auf unter -90°C gekühlt. Zu dieser Lösung wird unter umrühren langsam *t*BuLi (650 μl , 843 μmol , 1.3 M in Hexan) zugetropft. Hierbei ist darauf zu achten, dass die Temperatur maximal -90°C erreicht. Diese Lösung wird 1 h gerührt. Anschließend wird Br_2 (87 μl , 1.7 mmol, max. -78°C) in abs. THF (1.7 ml) schnell zugegeben und weitere 5 h bei RT gerührt. Es wird mit NH_4Cl -Lsg. gequenchet. Nach Trennung der Phasen wird die wässrige Phase mit EE extrahiert, die organischen Phasen werden über MgSO_4 getrocknet, abfiltriert und eingeengt. Die Reinigung erfolgt über eine Kieselgelsäule (PE/EE = 1/1). Das Produkt ist ein farbloses Öl, 80 mg (60%).

DC [PE/EE = 1/1], Mo–Blau, $R_f = 0.57$

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.00 (t, J = 7.1 Hz, 3H, CH₂-CH₃), 1.18 (t, J = 7.1 Hz, 3H, CH₂-CH₃), 3.07 (q, J = 7.3 Hz, 2H, CH₂-CH₃), 3.31 (dq, J = 13.8, 6.9 Hz, 1H, CH₂-CH₃), 3.71 (s, 3H, OCH₃), 3.67 – 3.77 (m, 1H, CH₂-CH₃), 3.73 (s, 3H, OCH₃), 6.35 (d, J = 1.8 Hz, 1H, CH-arom.), 6.61 (d, J = 1.5 Hz, 1H, CH-arom.)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 12.3 (CH₂-CH₃), 13.6 (CH₂-CH₃), 38.7 (CH₂-CH₃), 42.5 (CH₂-CH₃), 55.5 (OCH₃), 55.6 (OCH₃), 97.9 (CH-arom.), 108.7 (CH-arom.), 120.4 (C-arom.), 120.9 (C-arom.), 157.2 (C-arom.), 160.7 (C-arom.), 166.0 (C(O)N)

7.5.85. 5-Bromo-2,4-dimethoxybenzoesäure (2-107)



Zu einer Lösung aus 2,4-Dimethoxybenzoesäure (2.5 g, 13.7 mmol) in wässriger NaOH (50 ml, 0.7 M) wird bei 0 °C 1.3-Dibrom-5.5-dimethylhydantoin (2.6 g, 7.5 mmol) zugegeben und ca. 6 h bei RT gerührt (DC Kontrolle). Anschließend wird mit Na₂SO₃ gequenchet (so viel bis die gelbliche Färbung verschwindet). Die Reaktionsmischung wird mit DE verdünnt und mit 1 N HCl auf pH 2 gebracht. Der Niederschlag wird zweimal mit Wasser, zweimal mit DE gewaschen und am HV getrocknet. Das Produkt ist ein farbloser bzw. weißer Festkörper, 3.4 g (94%), und wird ohne weitere Aufreinigung in den nächsten Reaktionsschritt gegeben.

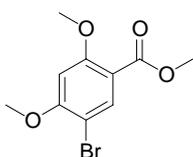
DC [PE/EE = 1/1], Anisaldehyd, R_f = 0.23

¹H-NMR (400 MHz, Aceton d₆): δ = 4.01 (s, 3H, OCH₃), 4.05 (s, 3H, OCH₃), 6.89 (s, 1H, CH-arom.), 8.04 (s, 1H, CH-arom.)

¹³C-NMR (100 MHz, Aceton d₆): δ = 57.1 (OCH₃), 57.2 (OCH₃), 98.3 (CH-arom.), 102.5 (C-arom.), 113.2 (C-arom.), 137.0 (CH-arom.), 161.2 (C-arom.), 161.3 (C-arom.), 164.9 (CO₂H)

Literaturwerte: Schmelzpunkt^[103] = 193 °C, Schmelzpunkt^[104] = 195 – 196 °C

7.5.86. 5-Bromo-2,4-dimethoxybenzoesäure methylester (2-108)



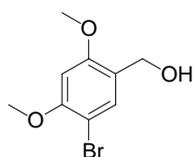
Zu einer Lösung der Säure **2-107** (3.7 g, 14.3 mmol) in MeOH (20 ml) wird H₂SO₄ (860 μ l) zugegeben und 3 h unter Rückfluss gekocht (DC Kontrolle). Anschließend wird in Wasser gegossen und mit DE extrahiert. Die vereinigten Extrakte werden hiernach mit Wasser, NaHCO₃-Lsg. und ges. NaCl-Lsg. gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und eingeeengt. Zur weiteren Aufreinigung wurde aus PE/DE umkristallisiert. Das Produkt ist ein farbloser Festkörper, 3.3 g (84%).

DC [PE/EE = 2/1], Anisaldehyd, R_f = 0.31

¹H-NMR (400 MHz, Aceton d₆): δ = 3.78 (s, 3H, OCH₃), 3.92 (s, 3H, OCH₃), 3.99 (s, 3H, OCH₃), 6.83 (s, 1H, CH-arom.), 7.92 (s, 1H, CH-arom.)

^{13}C -NMR (100 MHz, Aceton d_6): $\delta = 52.4$ (OCH₃), 57.2 (OCH₃), 57.5 (OCH₃), 99.0 (CH-arom.), 102.0 (C-arom.), 102.8 (C-arom.), 136.8 (CH-arom.), 162.2 (C-arom.), 165.7 (CO₂H)
Literaturwerte: Schmelzpunkt^[103] = 117 °C

7.5.87. (5-Bromo-2,4-dimethoxyphenyl)methanol (2-109)



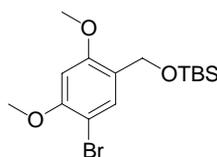
DIBAL-H (7.3 ml, 7.3 mmol, 1 M in Hexan) wird bei -78 °C zu einer Lösung des Benzoesäureesters **2-108** (1 g, 3.6 mmol) in abs. Toluol (26 ml) zugetropft. Die Reaktionsmischung wird 2 h bei dieser Temperatur, dann 1 h bei 0 °C gerührt (DC Kontrolle). Dann wird (falls immer noch Edukt vorhanden) weitere 6 h bei RT gerührt. Die Reaktionsmischung wird erneut auf -78 °C gekühlt, mit Methanol (1 ml), Na₂SO₄·10H₂O (411 mg), Celite (617 mg) und Wasser (210 μl) versetzt, das Kühlbad wird entfernt, und für weitere 30 min gerührt. Die Mischung wird filtriert, der Rückstand mit EE gewaschen. Die Ethylacetatphase wird über MgSO₄ getrocknet und eingengt. Zur weiteren Aufreinigung wurde in DE umkristallisiert. Das Produkt ist ein farbloser Festkörper, 880 mg (99%).

DC [PE/EE = 2/1], Anisaldehyd, $R_f = 0.29$

^1H -NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 3.87$ (s, 3H, OCH₃), 3.90 (s, 3H, OCH₃), 4.58 (s, 2H, CH₂), 6.47 (s, 1H, CH-arom.), 7.42 (s, 1H, CH-arom.)

^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl₃): $\delta = 55.7$ (OCH₃), 56.4 (OCH₃), 60.9 (CH₂), 96.3 (CH-arom.), 101.6 (C-arom.), 122.8 (C-arom.), 132.9 (CH-arom.), 156.3 (C-arom.), 157.8 (C-arom.)

7.5.88. [(5-Bromo-2,4-dimethoxybenzyl)oxy](*tert*-butyl)dimethylsilan (2-111)

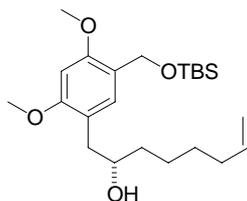


Zu einer Lösung aus Benzylalkohol **2-109** (783 mg, 3.2 mmol) in abs. DMF (28 ml) wird bei RT Imidazol (388 mg, 5.7 mmol), DMAP (348 mg, 2.9 mmol) gefolgt von TBSCl (716 mg, 4.8 mmol) gegeben. Die Lösung wird 4 h bei RT gerührt (DC Kontrolle), anschließend mit Wasser versetzt und mit DE extrahiert. Die vereinigten Etherextrakte werden mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen und über MgSO₄ getrocknet, filtriert und eingengt. Der Rückstand wird mit einer Kieselgelsäule (PE/EE = 9/1) aufgereinigt. Das Produkt ist ein farbloses Öl, 1.1 g (97%).

DC [PE/EE = 9/1], Anisaldehyd, $R_f = 0.51$

^1H -NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 0.09$ (s, 6H, Si(CH₃)₂), 0.93 (s, 9H, SiC(CH₃)₃), 3.81 (s, 3H, OCH₃), 3.89 (s, 3H, OCH₃), 4.64 (s, 2H, CH₂), 6.43 (s, 1H, CH-arom.), 7.54 (s, 1H, CH-arom.)

^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl₃): $\delta = -5.3$ (Si(CH₃)₂), 18.5 (SiC(CH₃)₃), 26.0 (SiC(CH₃)₃), 55.5 (OCH₃), 56.5 (OCH₃), 59.4 (CH₂), 96.0 (CH-arom.), 101.7 (C-arom.), 123.6 (C-arom.), 131.2 (CH-arom.), 155.4 (C-arom.), 156.3 (C-arom.)

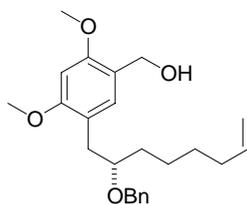
7.5.89. (2S)-1-[5-({*tert*-Butyl(dimethyl)silyl}oxy)methyl]-2,4-dimethoxyphenyl]oct-7-en-2-ol (2-112)

Zu dem in abs. THF (5.3 ml) gelösten Brombenzolderivat **2-111** (300 mg 832 μmol) wird bei $-90\text{ }^\circ\text{C}$ *n*BuLi (340 μl , 852 μmol , 2.5 M in Hexan) zugetropft. Nach Beendigung des Zutropfens wird 20 min bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ gerührt. $\text{BF}_3\cdot\text{Et}_2\text{O}$ (110 μl , 1 mmol) wird zugegeben, diese Mischung 30 min lang gerührt und anschließend vorsichtig mit einer Lösung des Epoxids **2-20** (100 mg, 792 μmol) in abs. THF (2.5 ml) versetzt. Es wird 1 h gerührt und die Temperatur gehalten (Reaktionskontrolle durch DC). Die Reaktion wird bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ durch Zugabe von ges. NH_4Cl -Lsg. unterbrochen. Die Mischung wird in ges. NH_4Cl -Lsg. gegeben und mit DE extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden nacheinander mit ges. NaHCO_3 -Lsg., ges. NaCl -Lsg. gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und eingeeengt. Der Rückstand wird mit einer Kieselgelsäule (PE/EE = 9/1) aufgereinigt. Das Produkt ist ein farbloses Öl, 204 mg (63%).

DC [PE/EE = 9/1], Anisaldehyd, $R_f = 0.13$

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.09$ (s, 6H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$), 0.93 (s, 9H, $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$), 1.36 – 1.53 (m, 6H, $\text{CH}(\text{OH})\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$), 2.02 – 2.10 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-CH=CH}_2$), 2.63 (dd, $J = 13.6, 8.0$ Hz, 1H, $\text{Ph-CH}_2\text{-CH}(\text{OH})$), 2.81 (dd, $J = 13.6, 3.9$ Hz, 1H, $\text{Ph-CH}_2\text{-CH}(\text{OH})$), 3.77 – 3.83 (m, 1H, $\text{CH}(\text{OH})$), 3.81 (s, 3H, OCH_3), 3.82 (s, 3H, OCH_3), 4.67 (s, 2H, $\text{Ph-CH}_2\text{OSi}$), 4.90 – 5.01 (m, 2H, CH=CH_2), 5.75 – 5.86 (m, 1H, CH=CH_2), 6.42 (s, 1H, CH- arom.) 7.16 (s, 1H, CH- arom.)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = -5.3$ ($\text{Si}(\text{CH}_3)_2$), 18.5 ($\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$), 25.3 ($\text{CH}(\text{OH})\text{-CH}_2\text{-CH}_2$), 26.0 ($\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$), 29.0 ($\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH=CH}_2$), 33.8 ($\text{CH}_2\text{-CH=CH}_2$), 36.8 ($\text{Ph-CH}_2\text{-CH}(\text{OH})$), 38.0 ($\text{CH}(\text{OH})\text{-CH}_2\text{-CH}_2$), 55.4 (OCH_3), 55.6 (OCH_3), 59.9 ($\text{CH}_2\text{-OTBDMS}$), 72.1 ($\text{CH}(\text{OH})$), 94.8 (CH- arom.), 114.2 (CH=CH_2), 118.2 (C- arom.), 121.6 (C- arom.), 130.2 (CH- arom.), 139.1 (CH=CH_2), 155.9 (C- arom.), 157.3 (C- arom.)

7.5.90. {2-[(2S)-2-(Benzylloxy)oct-7-enyl]-4,6-dimethoxyphenyl}methanol (2-113)

Zu einer Lösung des Benzylalkohols **2-112** (285 mg, 697 μmol) in abs. THF (2.8 ml) wird bei RT NaH (84 mg, 2.1 mmol, 60%-ige Dispersion in Mineralöl) gegeben und 30 min lang gerührt. Anschließend wird Benzylbromid (250 μl , 2.1 mmol) zugegeben und erneut 1 h gerührt (Reaktionskontrolle durch DC). Die Reaktion wird durch Zugabe von ges. NH_4Cl -Lsg. unterbrochen. Die Mischung wird mit DE extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden über MgSO_4 getrocknet und eingeeengt. Der Rückstand wird erneut in THF (2.8 ml) gelöst, mit TBAF (1 ml, 1 mmol, 1 M Lösung in THF) versetzt und 4 h gerührt (Reaktionskontrolle durch DC). Die Reaktionsmischung wird in ges. NH_4Cl -Lsg. gegeben und mit DE extrahiert.

Experimenteller Teil

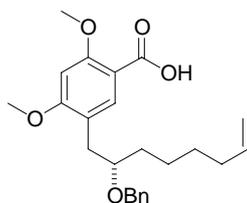
Die vereinigten org. Phasen werden nacheinander mit ges. NaHCO₃-Lsg., ges. NaCl-Lsg. gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und eingengt. Der Rückstand wird mit einer Kieselgelsäule (PE/EE = 9/1) aufgereinigt. Das Produkt ist ein farbloses Öl, 231 mg (86%).

DC [PE/EE = 9/1], Anisaldehyd, R_f = 0.23

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.27 – 1.36 (m, 3H, CH₂-CH₂-CH₂-CH=CH₂), 1.44 – 1.52 (m, 3H, CH₂-CH₂-CH₂-CH=CH₂), 1.97 – 2.03 (m, 2H, CH₂-CH=CH₂), 2.66 (dd, J = 13.5, 6.4 Hz, 1H, Ph-CH₂-CH), 2.86 (dd, J = 13.5, 6.1 Hz, 1H, Ph-CH₂-CH), 3.52 – 3.60 (m, 1H, CH), 3.80 (s, 3H, OCH₃), 3.87 (s, 3H, OCH₃), 4.45 (s, 2H, Ph-CH₂OH), 4.58 (s, 2H, Ph-CH₂OCH), 4.89 – 5.00 (m, 2H, CH=CH₂), 5.72 – 5.83 (m, 1H, CH=CH₂), 6.42 (s, 1H, CH-arom.), 7.02 (s, 1H, CH-arom.), 7.21 – 7.31 (m, 5H, CH-arom.)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 25.1 (CH(OBn)-CH₂-CH₂), 29.0 (CH₂-CH₂-CH=CH₂), 33.8 (CH₂-CH=CH₂), 34.1 (Ph-CH₂-CH(OBn)), 34.5 (CH(OBn)-CH₂-CH₂), 55.5 (2C, OCH₃), 61.7 (Ph-CH₂OH), 71.2 (CH₂-Ph) 78.9 (CH(OBn)), 94.8 (CH-arom.), 114.2 (CH=CH₂), 119.1 (C-arom.), 120.6 (C-arom.), 127.0 (CH-arom.), 127.3 (CH-arom.), 127.9 (CH-arom.), 128.2 (CH-arom.), 139.1 (2C, C-arom., CH=CH₂), 157.1 (C-arom.), 158.1 (C-arom.)

7.5.91. 2-[(2S)-2-(Benzyloxy)oct-7-enyl]-4,6-dimethoxybenzoesäure (2-114)



Zu einer Lösung aus Benzylalkohol **2-113** (154 mg, 400 μmol) in abs. DCM (4.8 ml) wird bei RT Dess-Martin Periodan (339 mg, 801 μmol) in abs. DCM (1.7 ml) zugetropft und 1 h lang gerührt (DC Kontrolle). Anschließend wird die Mischung mit EE verdünnt, mit ges. Na₂S₂O₃-Lsg., NaHCO₃, Wasser und ges. NaCl-Lsg. gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und eingengt.

Der Rückstand wird in Wasser/THF (2.2/1.1 ml) gelöst und mit H₂NSO₃H (54 mg, 539 μmol) versetzt und 5 min bei RT gerührt. NaClO₂ (46 mg, 524 μmol) gelöst in Wasser (180 μl) wird zugegeben (die Lösung färbt sich sofort von goldgelb zu schwach gelb / leicht exotherm). Die Reaktionsmischung wird 30 min gerührt wonach EE zugegeben wird. Die Phasen werden getrennt, die wässrige Phase verworfen. Die organische Phase wird mit 1M NaOH extrahiert und die organische Phase wird verworfen. Diese wässrige Phase wird mit 3N HCl angesäuert, mit DCM extrahiert, die org. Phasen mit MgSO₄ getrocknet und eingengt. Der Rückstand wird mit einer Kieselgelsäule (ca. 5 cm, zuerst PE/EE = 1/2 bis Reaktionsreste heruntergewaschen sind, dann mit MeOH) aufgereinigt. Das Produkt ist ein farbloser Festkörper, 102 mg (64%).

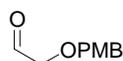
DC [PE/EE = 1/2], Anisaldehyd, R_f = 0.55

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.25 – 1.36 (m, 3H, CH₂-CH(OBn)-CH₂, CH₂-CH₂-CH₂-CH=CH₂), 1.40 – 1.54 (m, 3H, CH₂-CH(OBn)-CH₂, CH₂-CH₂-CH₂-CH=CH₂), 1.97 – 2.03 (m, 2H, CH₂-CH=CH₂), 2.69 (dd, J = 13.6, 6.5 Hz, 1H, Ph-CH₂-CH), 2.92 (dd, J = 13.5, 6.1 Hz, 1H, Ph-CH₂-CH), 3.54 – 3.61 (m, 1H, CH), 3.86 (s, 3H, OCH₃), 4.06 (s, 3H, OCH₃), 4.48 (s, 2H, Ph-CH₂), 4.89 – 5.00 (m, 2H, CH=CH₂), 5.72 – 5.83 (m, 1H, CH=CH₂), 6.43 (s, 1H, CH-arom.), 7.26 (m, 5H, CH-arom.), 7.97 (s, 1H, CH-arom.)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 25.0 (CH(OBn)-CH₂-CH₂), 28.9 (CH₂-CH₂-CH=CH₂), 33.7 (CH₂-CH=CH₂), 33.9 (Ph-CH₂-CH(OBn)), 34.2 (CH(OBn)-CH₂-CH₂), 55.7 (OCH₃), 56.7 (OCH₃), 71.2 (CH₂-Ph) 78.4 (CH(OBn)), 94.3 (CH-arom.), 109.2 (C-arom.), 114.2

(CH=CH₂), 121.8 (C-arom.), 127.3 (CH-arom.), 127.8 (CH-arom.), 128.2 (CH-arom.), 136.0 (CH-arom.), 138.8 (C-arom.), 139.0 (CH=CH₂), 158.5 (C-arom.), 162.8 (C-arom.), 165.6 (CO₂H)

7.5.92. (4-Methoxy-benzyloxy)-acetaldehyd (2-116)^[62]



Vorstufe: 2-[4-Methoxybenzyl]oxy]ethanol

Zu Ethandiol (89.5 ml, 1.6 mol) wird KOH (9 g, 0.16 mol) gegeben, gerührt bis die KOH vollständig gelöst ist und dann bei ca. 135 °C Innentemperatur gekocht bis sich kein Wasserdampf mehr am Luftkühler abscheidet (ca. eine Stunde). Anschließend wird auf RT gekühlt, PMBCl (25 g, 0.16 mol) zugegeben und bei RT über Nacht gerührt. Nach Beendigung der Reaktion (DC Kontrolle) wird gekühlt und das vierfache Volumen Wasser (360 ml) zugegeben. Die Mischung wird dreimal mit DE extrahiert, die vereinigten org. Phasen mit Wasser, ges. NaCl-Lsg. gewaschen, über MgSO₄ getrocknet eingeeengt und chromatographisch (PE/EE = 2/1) oder destillativ (132 °C bei 0.35 mm Hg) gereinigt. Das Produkt ist ein farbloses Öl, 25.1 g (86% chromatographisch) oder 19.5 g (67% destillativ).

DC [PE/EE = 2/1], Anisaldehyd, R_f = 0.25

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 2.09 (bs, 1H, OH), 3.56 (t, J = 4.5, 4.3 Hz, 2H, CH₂-OBn), 3.73 (t, J = 4.8, 4.3 Hz, 2H, CH₂-OH), 3.80 (s, 3H, OCH₃), 4.48 (s, 2H, CH₂-Ph), 6.88 (d, J = 8.7 Hz, 2H, CH-arom.), 7.26 (d, J = 8.4 Hz, 2H, CH-arom.)

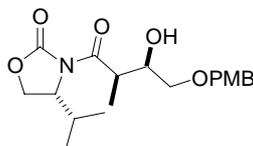
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 55.3 (OCH₃), 61.9 (CH₂-OH), 71.0 (CH₂-Ph), 72.9 (CH₂-OBn), 113.8 (CH-arom.), 129.4 (CH-arom.), 130.0 (C-arom.), 159.3 (C-arom.)

Eine Lösung aus Oxalylchlorid (13.5 ml, 0.16 mol) in abs. DCM (330 ml) wird auf -78 °C gekühlt und wasserfreies DMSO (22.7 ml, 0.32 mol) wird zugegeben (Geschwindigkeit sollte so liegen dass die gesamte Menge in ca. 15 min zugetropft ist, bei größeren Mengen muss auf -90 °C oder tiefer gekühlt werden). 5 min nach der Zugabe wird eine Lösung des zuvor dargestellten Alkohols (16.2 g, 88.9 mmol) in abs. DCM (43 ml) zugetropft und die Reaktionsmischung wird 30 min lang gerührt. Anschließend wird TEA (68.2 ml, 0.490 mol) zugegeben und es wird auf -30 °C erwärmt und bei dieser Temperatur eine weitere Stunde lang gerührt (einfach Kühler aus). Danach wird mit PE (900 ml) verdünnt, zweimal mit 1 M HCl-Lsg. (verdünnt mit H₂O), zweimal mit Wasser gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und eingeeengt. Der Rückstand wird über eine kurze Aluminiumoxidsäule aufgereinigt, und schließlich destilliert (bei 90 bis 102 °C und 2·10⁻² mbar). Das Produkt ist ein farbloses Öl, 12.8 g (80%).

DC [PE/EE = 3/2], Anisaldehyd, R_f = 0.31

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 3.80 (s, 3H, OCH₃), 4.06 (s, 2H, CH₂-CHO), 4.55 (s, 2H, CH₂-Ph), 6.89 (d, J = 8.7 Hz, 2H, CH-arom.), 7.28 (d, J = 8.4 Hz, 2H, CH-arom.), 9.69 (s, 1H, CHO)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 55.3 (OCH₃), 73.3 (CH₂-Ph), 75.0 (CH₂-Ph), 72.9 (CH₂-CHO), 114.0 (CH-arom.), 128.8 (C-arom.), 129.8 (CH-arom.), 159.6 (C-arom.), 200.6 (CHO)

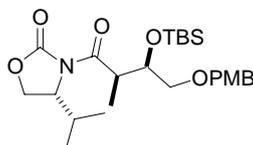
7.5.93. (4R)-3-{(2R,3R)-3-Hydroxy-4-[(4-methoxybenzyl)oxy]-2-methylbutanoyl}-4-isopropyl-1,3-oxazolidin-2-on (2-117)


Zu einer mit Eis-Kochsalz gekühlten Lösung aus (4R)-4-Isopropyl-3-propionyl-1,3-oxazolidin-2-on (4.0 g, 21.6 mmol) in abs. DCM (25 ml) wird eine Lösung aus (*n*Bu)₂BOTf (26 ml, 26 mmol, 1 M in abs. DCM) und anschließend TEA (3.9 ml, 28 mmol) hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wird 5 min bei dieser Temperatur gerührt und danach auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ heruntergekühlt. Der Aldehyd **2-116** (5.2 g, 28.8 mmol) in abs. DCM (28.8 ml) wird zugegeben und es wird ca. 30 min bei dieser Temperatur und weiter über Nacht bei $+5\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt (DC Kontrolle). Die Reaktionsmischung wird gekühlt (Eis Kochsalz, $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$), mit Phosphatpuffer (pH 7, 26 ml) und MeOH (78 ml) versetzt, und mit einer 2/1 Lösung aus MeOH und H₂O₂ (78 ml) versetzt (nicht über $+3\text{ }^{\circ}\text{C}$) und 1 h bei $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt. Die flüchtigen Komponenten werden am Rotationsverdampfer abgezogen. Es wird mit DE extrahiert, die vereinigten org. Phasen mit NaHCO₃-Lsg. und ges. NaCl-Lsg. gewaschen über MgSO₄ getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wird ohne weitere Aufarbeitung verwendet (zerfällt auf der Säule).

DC [PE/EE = 3/2], Anisaldehyd, $R_f = 0.38$

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 0.85$ (d, $J = 6.8$ Hz, 3H, CH-(CH₃)₂), 0.88 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H, CH-(CH₃)₂), 1.25 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H, CH-CH₃), $2.24 - 2.38$ (m, 1H, CH-(CH₃)₂), 2.90 (bs, 1H, OH), 3.48 (d, $J = 5.6$ Hz, 2H, CH₂-O-Bn), 3.79 (s, 3H, OCH₃), $3.88 - 3.96$ (m, 1H, CH-CH₃), $4.08 - 4.15$ (m, 1H, CH-OH), 4.16 (d, $J = 5.8$ Hz, 2H, O-CH₂-CH), $4.31 - 4.40$ (m, 1H, CH-CH-(CH₃)₂), 4.45 (s, 2H, CH₂-Ph), 6.86 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H, CH-arom.), 7.23 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H, CH-arom.)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): $\delta = 12.3$ (CH-CH₃), 14.7 (CH-(CH₃)₂), 17.9 (CH-(CH₃)₂), 28.3 (CH-(CH₃)₂), 40.1 (CH-CH₃), 55.3 (OCH₃), 58.3 (CH-CH-(CH₃)₂), 63.3 (O-CH₂-CH), 70.6 (CH₂-O-Bn), 71.1 (CH₂-Ph), 73.0 (CH-OH), 113.8 (CH-arom.), 129.5 (CH-arom.), 129.9 (C-arom.), 153.5 (O-C(O)-N), 159.3 (C-arom.), 176.5 (N-C(O)-CH)

7.5.94. (4R)-3-{(2R,3R)-3-[[*tert*-butyl (dimethyl)silyl]oxy]-4-[(4-methoxybenzyl)oxy]-2-methylbutanoyl}-4-isopropyl-1,3-oxazolidin-2-on (2-118)


Zu einer Lösung des Alkohols **2-117** (2.4 g, 6.5 mmol) in abs. DCM (57 ml) wird bei RT 2,6-Lutidin (1.9 ml, 16.2 mmol) gegeben, TBSOTf (2.3 ml, 9.7 mmol) zugegeben und über Nacht gerührt. Nach Beendigung der Reaktion (DC Kontrolle) wird Wasser zugegeben und weitere 30 min bei RT gerührt. Die Reaktionsmischung wird mit DCM extrahiert und die org. Phasen nacheinander mit 1 N HCl, ges. NaHCO₃-Lsg. sowie ges. NaCl-Lsg. gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, eingedampft und mittels einer Kieselgelsäule (PE/EE = 9/1) aufgereinigt. Das Produkt ist ein farbloses Öl, 2.2 g (71% über 2 Stufen).

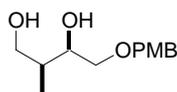
Experimenteller Teil

DC [PE/EE = 9/1], Anisaldehyd, $R_f = 0.21$

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.05$ (s, 3H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$), 0.06 (s, 3H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$), 0.79 – 0.83 (m, 6H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 0.87 (s, 9H, $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$), 1.19 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H, CH-CH_3), 2.20 – 2.31 (m, 1H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 3.40 (dd, $J = 9.6, 7.1$ Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{-OPMB}$), 3.52 (dd, $J = 9.6, 5.1$ Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{-OPMB}$), 3.63 (dd, $J = 8.7$ Hz, 1H, $\text{CH}_2(\text{O})\text{-CH-CH}(\text{CH}_3)_2$), 3.78 (s, 3H, OCH_3), 3.96 (dd, $J = 8.8, 2.8$ Hz, 1H, $\text{CH}_2(\text{O})\text{-CH-CH}(\text{CH}_3)_2$), 4.01 – 4.09 (m, 2H, CH-CH_3 , $\text{CH-CH}(\text{CH}_3)_2$), 4.10 – 4.17 (m, 1H, CH-OSi), 4.33 (d, $J = 11.1$ Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.38 (d, $J = 11.1$ Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 6.84 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H, CH- arom.), 7.22 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H, CH- arom.)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = -4.9$ und -4.4 ($\text{Si}(\text{CH}_3)_2$), 14.5 (CH-CH_3), 14.7 ($\text{CH-}(\text{CH}_3)_2$), 17.9 ($\text{CH-}(\text{CH}_3)_2$), 18.1 ($\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$), 25.8 ($\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$), 28.4 ($\text{CH-}(\text{CH}_3)_2$), 41.9 (CH-CH_3), 55.3 (OCH_3), 58.4 ($\text{CH-CH-}(\text{CH}_3)_2$), 62.9 ($\text{O-CH}_2\text{-CH}$), 71.9 (CH-OSi), 72.9 ($\text{CH}_2\text{-O-Bn}$), 74.0 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 113.5 (CH- arom.), 129.2 (CH- arom.), 130.5 (C- arom.), 153.9 (O-C(O)-N), 159.1 (C- arom.), 175.5 (N-C(O)-CH)

7.5.95. (2S,3R)-4-[(4-Methoxybenzyl)oxy]-2-methylbutan-1,3-diol (2-119)

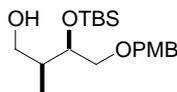


Zu einer Lösung des Aldolproduktes **2-117** (7.9 g, 21.6 mmol) in THF (590 ml) wird bei 0 °C eine Lösung aus NaBH_4 (4.1 g, 108 mmol) in Wasser (147 ml) gegeben und für 7 h gerührt (auf RT kommen lassen). Es wird anschließend, bei 0 °C, ges. NH_4Cl -Lsg. hinzugegeben und für eine weitere Stunde gerührt. Die Mischung wird mit DE extrahiert und die vereinigten org. Phasen werden mit ges. NaHCO_3 -Lsg. und ges. NaCl -Lsg. gewaschen, über MgSO_4 getrocknet, eingengt und mittels einer Kieselgelsäule (DCM/EE = 2/1) aufgereinigt. Nachdem das Auxiliar die Säule verlässt und der Alkohol sauber kommt, wird das Fliesmittel auf DCM/EE = 1/5 oder reines EE verändert. Das Produkt ist ein farbloses Öl, 4.1 g (79% über 2 Stufen).

DC [PE/EE = 1/1], Anisaldehyd/ KMnO_4 , $R_f(\text{Aux}) = 0.28$, $R_f(\text{Alkohol}) = 0.19$, $[\alpha]_D = -3.26$ ($c = 2.022$ DCM), HRMS (ESI): $[\text{M}+\text{Na}]^+$ berechnet für $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_4\text{Na}$ 263.1253802, gefunden 263.12531

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.92$ (d, $J = 7.1$, 3H, CH-CH_3), 1.81 – 1.93 (m, 1H, CH-CH_3), 2.21 – 2.50 (m, 2H, OH), 3.49 (d, $J = 6.1$, 2H, $\text{CH}_2\text{-OBn}$), 3.60 – 3.71 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-OH}$), 3.80 (s, 3H, OCH_3), 3.94 – 4.02 (m, 1H, CH-OH), 4.43 – 4.52 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 6.88 (d, $J = 8.6$, 2H, CH- arom.), 7.25 (d, $J = 8.3$, 2H, CH- arom.)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 11.2$ (CH-CH_3), 37.4 (CH-CH_3), 55.3 (OCH_3), 66.3 ($\text{CH}_2\text{-OH}$), 72.0 ($\text{CH}_2\text{-O-Bn}$), 72.8 (CH-OH), 73.1 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 113.9 (CH- arom.), 129.4 (CH- arom.), 129.8 (C- arom.), 159.4 (C- arom.)

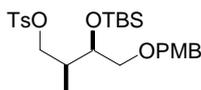
7.5.96. (2*S*,3*R*)-3-[[*tert*-Butyl(dimethyl)silyl]oxy]-4-[(4-methoxybenzyl)oxy]-2-methylbutan-1-ol (2-120)

Zu einer Lösung des Auxiliärbaukastens **2-118** (2.5 g, 5.2 mmol) in THF (185 ml) wird bei 0 °C eine Lösung aus NaBH₄ (1.0 g, 25.8 mmol) in Wasser (46 ml) gegeben und für 7 h gerührt (auf RT kommen lassen). Es wird anschließend, bei 0 °C, ges. NH₄Cl-Lsg. hinzugegeben und für eine weitere Stunde gerührt. Die Mischung wird mit DE extrahiert und die vereinigten org. Phasen werden mit ges. NaHCO₃-Lsg. und ges. NaCl-Lsg. gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, eingeeengt und mittels einer Kieselgelsäule (PE/EE = 5/1) aufgereinigt. Das Auxiliär kann im Anschluß von der Säule gewaschen werden (PE/EE = 1/2, KMnO₄). Das Produkt ist eine farblose Flüssigkeit, 1.55 g (84%).

DC [PE/EE = 5/1], Anisaldehyd, R_f = 0.22

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.04 (s, 3H, Si(CH₃)₂), 0.06 (s, 3H, Si(CH₃)₂), 0.84 – 0.88 (m, 12H, SiC(CH₃)₃, CH-CH₃), 1.89 – 1.98 (m, 1H, CH-CH₃), 2.18 (br. s, 1H, OH), 3.45 (d, *J* = 5.3 Hz, 2H, CH₂-OBn), 3.57 (dd, *J* = 6.4, 3.1 Hz, 2H, CH₂-OH), 3.80 (s, 3H, OCH₃), 3.89 – 3.94 (m, 1H, CH-OSi), 4.42 (d, *J* = 11.4 Hz, 1H, CH₂-Ph), 4.46 (d, *J* = 11.5 Hz, 1H, CH₂-Ph), 6.87 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H, CH-arom.), 7.24 (d, *J* = 8.9 Hz, 2H, CH-arom.)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = -5.1 und -4.3 (Si(CH₃)₂), 11.8 (CH-CH₃), 18.1 (SiC(CH₃)₃), 25.8 (SiC(CH₃)₃), 39.3 (CH-CH₃), 55.2 (OCH₃), 66.5 (CH₂-OH), 72.0 (CH₂-OBn), 73.1 (CH-OH), 73.5 (CH₂-Ph), 113.7 (CH-arom.), 129.3 (CH-arom.), 130.1 (C-arom.), 159.2 (C-arom.)

7.5.97. (2*S*,3*R*)-3-[[*tert*-Butyl(dimethyl)silyl]oxy]-4-[(4-methoxybenzyl)oxy]-2-methylbutyl 4-methyl benzylsulfonat (2-121)

Zu einer Lösung des Alkohols **2-120** (500 mg, 1.4 mmol) in abs. DCM (2.4 ml) wird TEA (400 µl, 2.9 mmol), DMAP (24 mg, 200 µmol) und TsCl (400 mg, 2.1 mmol) gegeben. Die Reaktionsmischung wird 2 h gerührt (weißer Niederschlag von HNET₃Cl, DC Kontrolle), mit 1 N HCl versetzt, mit DE extrahiert, die vereinigten org. Phasen zuerst mit ges. NaHCO₃-Lsg., dann mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und mittels einer Kieselgelsäule (PE/EE = 9/1) aufgereinigt, 655 mg (92%).

DC [PE/EE = 5/1], Anisaldehyd, R_f = 0.54

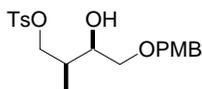
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = -0.05 (s, 3H, Si(CH₃)₂), -0.02 (s, 3H, Si(CH₃)₂), 0.77 – 0.81 (m, 12H, SiC(CH₃)₃, CH-CH₃), 2.01 – 2.11 (m, 1H, CH-CH₃), 2.43 (s, 3H, Ph-CH₃), 3.30 (d, *J* = 5.9 Hz, 2H, CH₂-OBn), 3.80 (s, 3H, OCH₃), 3.82 – 3.88 (m, 2H, CH₂OTos, CH-OSi), 3.94 – 4.00 (m, 1H, CH₂OTos), 4.34 (d, *J* = 11.4 Hz, 1H, CH₂-Ph), 4.40 (d, *J* = 11.4 Hz, 1H, CH₂-Ph), 6.86 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H, CH-arom.), 7.20 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H, CH-arom.), 7.31 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H, CH-arom.), 7.76 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H, CH-arom.)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = -5.2 und -4.2 (Si(CH₃)₂), 10.1 (CH-CH₃), 18.1 (SiC(CH₃)₃), 25.8 (SiC(CH₃)₃), 36.2 (CH-CH₃), 55.3 (OCH₃), 70.3 (Ph-CH₃), 71.9 (CH₂-OBn), 72.6 (CH₂-Ph), 72.9 (CH₂-OS), 113.7 (CH-arom.), 127.9 (CH-arom.), 129.2 (CH-

Experimenteller Teil

arom.), 129.8 (CH-arom.), 130.2 (C-arom.), 133.2 (C-arom.), 144.6 (C-arom.), 159.2 (C-arom.)

7.5.98. (2*S*,3*R*)-3-Hydroxy-4-[(4-methoxybenzyl)oxy]-2-methylbutyl-4-methylbenzylsulfonat (2-122)^[63]



Versuch 1:

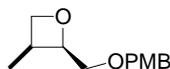
Zu einer Lösung aus Silylether **2-121** (720 mg, 1.4 mmol) in THF (4.2 ml) wird bei 0 °C TBAF (2.1 ml, 2.1 mmol, 1 M in THF) gegeben. Die Lösung wird 6 h bei RT gerührt (DC Kontrolle), anschließend mit ges. NaHCO₃-Lsg. versetzt und mit EE extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und eingengt. Der Rückstand wird ohne weitere Aufreinigung in den nächsten Reaktionschritt gegeben.

Versuch 2:

Zu einer Lösung aus Diol **2-119** (8.9 g, 36.9 mmol) in abs. Pyridin (172 ml) wird bei 0 °C TsCl (8.4 g, 44.3 mmol) zugegeben (innerhalb von 15 min, in drei Portionen). Die Reaktionsmischung wird 40 h bei 0 °C gerührt. Nach Beendigung der Reaktion (DC Kontrolle) wird diese langsam zu einer gut durchmischten Lösung aus 10%-ige HCl (245 ml) und DE (245 ml) bei 0 °C hinzu gegossen. Die Phasen werden getrennt und die organische Phase wird mit kalter 10%-ige HCl gewaschen. Die vereinigten *wässrigen* Phasen werden dreimal mit DE extrahiert. Die vereinigten *organischen* Phasen werden erneut mit kalter 10%-ige HCl, dann mit einer 0.2 M CuSO₄-Lsg. und erneut mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und zur bis auf ein Drittel eingengt. Diese Lösung wird nochmals mit kalter 10%-ige HCl (dreimal), 0.2 M CuSO₄-Lsg. (zweimal) und ges. NaCl-Lsg. gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und eingengt. Der Rückstand, ein leicht gelbliches Öl, wird ohne weitere Aufreinigung verwendet.

DC [PE/EE = 1/1], Mo-Blau, R_f = 0.59

7.5.99. (2*S*,3*R*)-2-[(4-Methoxybenzyl)oxy]methyl}-3-methyloxetan (2-123)^[63]



Versuch 1:

Zu einer Lösung aus Diol **2-119** (100 mg, 416 μmol) in abs. THF (7.5 ml) wird bei 0 °C die Dispersion aus NaH (59 mg, 1.2 mmol, 60%-ige Dispersion in Mineralöl) gegeben. Die Reaktionsmischung wird 40 min bei RT gerührt, anschließend erneut auf -10 °C (Eis-Kochsalzbad) gekühlt und mit der gesamten Menge an *N*-(2,4,6-Triisopropylbenzyl-sulfonyl)-imidazol (172 mg, 457 μmol) versetzt. Es wird 45 min bei dieser Temperatur gerührt dann erneut 1 h bei 0 °C (DC Kontrolle). Danach wird die Reaktionsmischung vorsichtig mit MeOH gequencht (kühlen), mit Wasser und DE versetzt. Die Phasen werden separiert, die wässrige Phase erneut mit DE extrahiert, die vereinigten org. Phasen mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, filtriert und eingengt. Der Rückstand wird mit einer Kieselgelsäule (PE/DE = 5/1) aufgereinigt. Das Produkt ist ein leicht gelbliches Öl, 37 mg (40%).

Experimenteller Teil

Versuch 2:

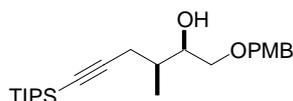
Das Tosylat **2-122** (angenommen 36.9 mmol) wird in abs. THF (31 ml) gelöst und zu einer Suspension aus NaH (3 g, 73.7 mmol, 60% in Mineralöl) in abs. THF (61 ml) getropft und für 2 h gerührt. Nach Beendigung der Reaktion (DC Kontrolle) wird langsam bei 0 °C zuerst MeOH (13 ml), dann Wasser (61 ml) zugetropft. Es wird noch DE (61 ml) zugegeben und die Phasen werden separiert. Die wässrige Phase dreimal mit DE extrahiert, die vereinigten org. Phasen mit ges. NaCl-Lsg. (zweimal) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, filtriert und eingengt. Der Rückstand wird mit einer Kieselgelsäule (PE/DE = 5/1) aufgereinigt. Das Produkt ist ein leicht gelbliches Öl, 5.58 g (68%).

DC [PE/EE = 5/1], Anisaldehyd, R_f = 0.23, [α]_D = +12.2 (c = 1.05, DCM), HRMS (ESI): [M+Na]⁺ berechnet für C₁₃H₁₈O₃Na 245.11482, gefunden 245.11478

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.15 (d, J = 7.1, 3H, CH-CH₃), 3.09 – 3.20 (m, 1H, CH-CH₃), 3.69 (d, J = 5.9, 2H, CH₂-O-Bn), 3.80 (s, 3H, OCH₃), 4.18 (dd, J = 6.0 Hz, 1H, CH₂-O-CH), 4.46 (d, J = 11.7 Hz, 1H, CH₂-Ph), 4.52 (d, J = 11.4 Hz, 1H, CH₂-Ph), 4.75 (dd, J = 7.9, 5.9 Hz, 1H, CH₂-O-CH), 4.91 – 4.96 (m, 1H, CH-CH₂-O-Bn), 6.87 (d, J = 8.7 Hz, 2H, CH-arom.), 7.26 (d, J = 8.1 Hz, 2H, CH-arom.)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 13.3 (CH₃), 31.2 (CH-CH₃), 55.3 (OCH₃), 69.9 (CH₂-O-Bn), 73.1 (CH₂-Ph), 76.7 (CH₂-O-CH), 82.9 (CH-CH₂-O-Bn), 113.7 (CH-arom.), 129.4 (CH-arom.), 130.2 (C-arom.), 159.2 (C-arom.)

7.5.100. (2R,3S)-1-[(4-Methoxybenzyl)oxy]-3-methyl-6-(triisopropylsilyl)hex-5-yn-2-ol (2-124)

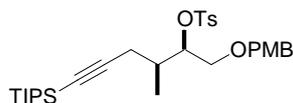


Einer auf –78 °C gekühlten Lösung des TIPS-acetylen (2.5 g, 13.5 mmol) in abs. THF (21 ml) wird nBuLi (5.4 ml, 13.5 mmol, 2.5 M in Hexan) zugetropft und 1 h bei dieser Temperatur gerührt. Nach der Zugabe von BF₃·Et₂O (2.6 ml, 21 mmol) wird die Mischung erneut 1 h gerührt und anschließend vorsichtig mit einer Lösung des Oxetans **2-123** (2.5 g, 11.3 mmol) in abs. THF (6.9 ml) versetzt. Es wird 1.5 h gerührt und die Temperatur gehalten (Reaktionskontrolle durch DC). Falls noch Edukt vorhanden sein sollte, kann erneut TIPS-acetylen deprotoniert werden und der Reaktionsmischung zugetropft werden. Die Reaktion wird durch Zugabe von ges. NH₄Cl-Lsg. unterbrochen. Die Mischung wird in ges. NH₄Cl-Lsg. gegeben und mit DE extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden nacheinander mit ges. NaHCO₃-Lsg., ges. NaCl-Lsg. gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und eingengt. Der Rückstand wird mit einer Kieselgelsäule (PE/EE = 9/1) aufgereinigt. Das Produkt ist ein farbloses Öl, 3.11 g (90% SMR/ohne Berücksichtigung 68%).

DC [PE/EE = 9/1], R_f = 0.25, [α]_D = –16.2 (c = 1.006 DCM), HRMS (ESI): [M+Na]⁺ berechnet für C₂₄H₄₀O₃SiNa 427.26389, gefunden 427.26398

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.00 – 1.07 (m, 24H, TIPS, CH-CH₃), 1.76 – 1.87 (m, 1H, CH-CH₃), 2.23 (dd, J = 16.9, 6.8 Hz, 1H, CH₂-C≡C), 2.34 (dd, J = 16.9, 5.6 Hz, 1H, CH₂-C≡C), 3.41 – 3.54 (m, 2H, CH₂-OBn), 3.80 (s, 3H, OCH₃), 3.81 – 3.88 (m, 1H, CH-OH), 4.47 (bs, 2H, CH₂-Ph), 6.87 (d, J = 8.6 Hz, 2H, CH-arom.), 7.24 (d, J = 7.6, 2H, CH-arom.)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 11.3 (CH_{TIPS}), 14.6 (CH₃), 18.6 (CH₃TIPS), 24.0 (CH₂-C≡C), 35.3 (CH-CH₃), 55.3 (OCH₃), 72.2 (CH₂-Ph), 72.9 (CH-OH), 73.0 (CH₂-OBn), 81.9 (C≡C-TIPS), 107.1 (C≡C-TIPS), 113.8 (CH-arom.), 129.3 (CH-arom.), 130.1 (C-arom.), 159.3 (C-arom.)

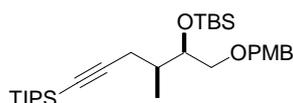
7.5.101. (1R,2S)-1-[[4-Methoxybenzyl]oxy] methyl}-2-methyl-5-(triisopropylsilyl) pent-4-ynyl-4-methylbenzylsulfonat (2-125)


Zu einer Lösung des Alkohols **2-124** (3.9 g, 9.5 mmol) in abs. DCM (16 ml) wird TEA (3.6 ml, 25.7 mmol), DMAP (160 mg, 1.33 mmol) und TsCl (2.5 g, 13.3 mmol) zugegeben. Die Reaktionsmischung wird zwei Tage lang gerührt (weißer Niederschlag von HNEt₃Cl, DC Kontrolle), mit 1 N HCl versetzt, mit DE extrahiert, die vereinigten org. Phasen zuerst mit ges. NaHCO₃-Lsg., dann mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und mittels einer *Kieselgelsäule (PE/EE = 12/1 und längere Säule)* aufgereinigt. Das Produkt ist ein farbloses Öl, 4.9 g (92%).

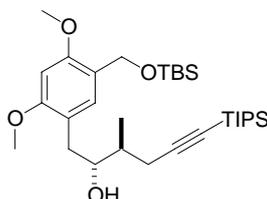
DC [PE/EE = 9/1], Anisaldehyd, R_f = 0.33, [α]_D = +8.2 (c = 1.012 DCM), HRMS (ESI): [M+Na]⁺ berechnet für C₃₁H₄₆O₅SSiNa 581.27274, gefunden 581.27294

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.97 (d, J = 6.8 Hz, 3H, CH-CH₃) 1.01 – 1.09 (m, 21H, TIPS), 2.12 – 2.27 (m, 1H, CH-CH₃), 2.21 (d, J = 5.8 Hz, 2H, CH₂-C≡C), 2.41 (s, 3H, Ph-CH₃), 3.56 (dd, J = 4.6, 1.5 Hz, 2H, CH₂-O-Bn), 3.80 (s, 3H, OCH₃), 4.31 (d, J = 11.6 Hz, 1H, CH₂-Ph), 4.36 (d, J = 11.6 Hz, 1H, CH₂-Ph), 4.67 – 4.74 (m, 1H, CH-OTos), 6.84 (d, J = 8.6 Hz, 2H, CH-arom.), 7.14 (d, J = 7.6 Hz, 2H, CH-arom.), 7.25 (d, J = 7.6 Hz, 2H, CH-arom.), 7.76 (d, J = 8.3 Hz, 2H, CH-arom.)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 11.3 (CH_{TIPS}), 14.6 (CH-CH₃), 18.6 (CH₃_{TIPS}), 21.6 (Ph-CH₃), 23.5 (CH₂-C≡C), 33.9 (CH-CH₃), 55.3 (OCH₃), 68.6 (CH₂-OBn) 72.8 (CH₂-Ph), 82.4 (C≡C-TIPS), 84.2 (CH-OTos), 105.8 (C≡C-TIPS), 113.7 (CH-arom.), 127.9 (CH-arom.), 129.2 (CH-arom.), 129.6 (CH-Tos), 129.8 (C-arom.), 134.3 (C-arom.), 144.4 (C-arom.), 159.2 (C-arom.)

7.5.102. tert-Butyl{[(1R,2S)-1-[[4-methoxy benzyl]oxy]methyl}-2-methyl-5-(triisopropylsilyl)pent-4-ynyl] oxy}dimethylsilan (2-126)


Zu einer Lösung aus TIPS-acetylen (10 µl, 44 µmol) in abs. THF (50 µl) wird bei –40 °C eine Lösung von nBuLi (17 µl, 42 µmol, 2.5 M in Hexan) zugetropft und 20 min gerührt. Dieses Gemisch wird dann bei –40 °C zu einer Lösung des Tosylats **2-121** (18 mg, 35 µmol) in abs. THF (70 µl) getropft und 12 h lang gerührt (nicht mehr weiter kühlen). Es wird erneut auf –10 °C heruntergekühlt und nochmals deprotoniertes TIPS-acetylen (20 µl, 88 µmol; nBuLi: 34 µl, 84 µmol) in THF (100 µl) zugegeben. Nach Beendigung der Reaktion wird mit Wasser gequenchet.

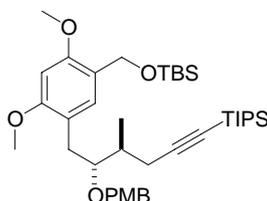
7.5.103. (2R,3S)-1-[5-({*tert*-Butyl(dimethyl)silyl}oxy)methyl]-2,4-dimethoxyphenyl]-3-methyl-6-(triisopropylsilyl)hex-5-in-2-ol (2-127)


Zu dem in abs. THF (1.9 ml) gelösten Brombenzolderivat **2-111** (106 mg, 293 μmol) wird bei $-90\text{ }^\circ\text{C}$ *n*BuLi (120 μl , 300 μmol , 2.5 M in Hexan) zugetropft. Nach dem Zutropfen wird 25 min bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ gerührt. $\text{BF}_3\cdot\text{Et}_2\text{O}$ (25 μl , 293 μmol) wird zugegeben, diese Mischung 30 min lang gerührt und anschließend vorsichtig mit einer Lösung des Epoxids **2-101** (60 mg, 225 μmol) in abs. THF (720 μl) versetzt. Es wird 1 h gerührt und die Temperatur gehalten (Reaktionskontrolle durch DC). Die Reaktion wird bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ durch Zugabe von ges. NH_4Cl -Lsg. unterbrochen. Die Mischung wird in ges. NH_4Cl -Lsg. gegeben und mit DE extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden nacheinander mit ges. NaHCO_3 -Lsg., ges. NaCl -Lsg. gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und eingengt. Der Rückstand wird mit einer Kieselgelsäule (PE/EE = 15/1) aufgereinigt. Das Produkt ist ein farbloses Öl, 148 mg (92%).

DC [PE/EE = 15/1], Anisaldehyd, $R_f = 0.14$, $[\alpha]_D = +1.78$ ($c = 1.013$ DCM)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.08$ (s, 6H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$), 0.93 (s, 9H, $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$), 1.04 – 1.08 (m, 21H, TIPS), 1.13 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H, CH-CH_3), 1.71 – 1.82 (m, 1H, CH-CH_3), 2.23 (d, $J = 3.5$ Hz, 1H, OH), 2.33 (dd, $J = 16.9, 7.8$ Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 2.51 (dd, $J = 16.8, 4.2$ Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 2.60 (dd, $J = 13.6, 8.8$ Hz, 1H, $\text{Ph-CH}_2\text{-CHOH}$), 2.92 (dd, $J = 13.6, 3.0$ Hz, 1H, $\text{Ph-CH}_2\text{-CHOH}$), 3.64 (m, 1H, CHOH), 3.81 (s, 3H, OCH_3), 3.82 (s, 3H, OCH_3), 4.67 (s, 2H, $\text{Ph-CH}_2\text{OSi}$), 6.41 (s, 1H, CH- arom.), 7.17 (s, 1H, CH- arom.)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = -5.3$ und -5.2 ($\text{Si}(\text{CH}_3)_2$), 11.3 (CH_{TIPS}), 15.9 (CH-CH_3), 18.5 ($\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$), 18.6 (CH_3TIPS), 23.0 ($\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 26.0 ($\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$), 35.1 ($\text{Ph-CH}_2\text{-CHOH}$), 38.2 (CH-CH_3), 55.4 (OCH_3), 55.6 (OCH_3), 59.9 ($\text{Ph-CH}_2\text{OSi}$), 75.4 (CHOH), 81.1 ($\text{C}\equiv\text{C-TIPS}$), 94.8 (CH- arom.), 108.0 ($\text{C}\equiv\text{C-TIPS}$), 118.3 (C- arom.), 121.7 (C- arom.), 130.2 (CH- arom.), 156.0 (C- arom.), 157.3 (C- arom.)

7.5.104. *tert*-Butyl({2,4-dimethoxy-5-[(2R,3S)-2-[(4-methoxybenzyl)oxy]-3-methyl-6-(triisopropylsilyl)hex-5-ynyl]benzyl}oxy)dimethylsilan (2-128)


Zu einer Lösung des Alkohols **2-127** (110 mg, 200 μmol) in abs. THF (800 μl) wird bei RT NaH (16 mg, 400 μmol , 60%-ige Dispersion mit Mineralöl) gegeben und 30 min lang gerührt. Anschließend wird PMBBBr (100 mg, 600 μmol) zugegeben und erneut zwei Tage gerührt (Reaktionskontrolle durch DC). Die Reaktion wird durch Zugabe von ges. NH_4Cl -Lsg. unterbrochen. Die Mischung wird mit DE extrahiert, die vereinigten org. Phasen werden mit ges.

Experimenteller Teil

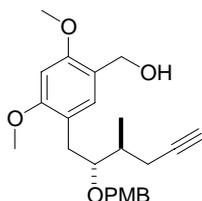
NaCl-Lsg. gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und eingengt. Der Rückstand wird mit einer Kieselgelsäule (PE/EE = 25/1) aufgereinigt. Das Produkt ist ein farbloses Öl, 119 mg (89%).

DC [PE/EE = 25/1], Anisaldehyd, R_f = 0.23, [α]_D = -1.8 (c = 1.057 DCM)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.08 (s, 6H, Si(CH₃)₂), 0.92 (s, 9H, SiC(CH₃)₃), 1.02 – 1.08 (m, 21H, TIPS), 1.09 (d, J = 6.9 Hz, 3H, CH-CH₃), 1.79 – 1.88 (m, 1H, CH-CH₃), 2.40 – 2.44 (m, 2H, CH₂-C≡C), 2.60 (dd, J = 13.6, 7.8 Hz, 1H, Ph-CH₂-CHOPMB), 2.92 (dd, J = 13.7, 4.6 Hz, 1H, Ph-CH₂-CHOPMB), 3.50 – 3.58 (m, 1H, CH-OPMB), 3.76 (s, 3H, OCH₃), 3.79 (s, 3H, OCH₃), 3.81 (s, 3H, OCH₃), 4.15 (d, J = 10.4 Hz, 1H, CH-O-CH₂-Ph), 4.29 (d, J = 10.7 Hz, 1H, CH-O-CH₂-Ph), 4.65 (d, J = 13.0 Hz, 1H, Ph-CH₂OSi), 4.69 (d, J = 13.0 Hz, 1H, Ph-CH₂-CH₂OSi), 6.38 (s, 1H, CH-arom.), 6.77 (d, J = 8.4 Hz, 2H, CH-arom.), 7.10 (d, J = 8.4 Hz, 2H, CH-arom.), 7.23 (s, 1H, CH-arom.)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = -5.3 und -5.2 (Si(CH₃)₂), 11.3 (CH_{TIPS}), 15.9 (CH-CH₃), 18.5 (SiC(CH₃)₃), 18.6 (CH_{3TIPS}), 23.3 (CH₂-C≡C), 26.0 (SiC(CH₃)₃), 31.9 (Ph-CH₂-CHOPMB), 37.1 (CH-CH₃), 55.2 (OCH₃), 55.4 (OCH₃), 55.5 (OCH₃), 59.9 (Ph-CH₂OSi), 72.8 (CH-O-CH₂Ph), 81.1 (C≡C-TIPS), 82.0 (CH-O-CH₂Ph), 94.8 (CH-arom.), 108.0 (C≡C-TIPS), 113.9 (CH-arom.), 118.3 (C-arom.), 121.7 (C-arom.), 129.6 (CH-arom.), 130.2 (CH-arom.), 130.9 (C-arom.), 156.0 (C-arom.), 157.3 (C-arom.), 159.0 (C-arom.)

7.5.105. (2,4-Dimethoxy-5-((2R,3S)-2-[(4-methoxybenzyl)oxy]-3-methylhex-5-ynyl)phenyl)methanol (2-129)

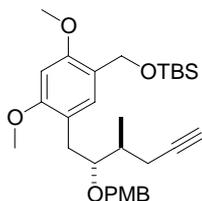


Zu einer Lösung aus Silylether **2-128** (115 mg, 172 μmol) in THF (520 μl) wird bei RT TBAF (860 μl, 860 μmol, 1 M in THF) gegeben. Die Lösung wird über Nacht bei RT gerührt (DC Kontrolle), anschließend mit ges. NaHCO₃-Lsg. versetzt und mit DE extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und eingengt. Der Rückstand wird mit einer Kieselgelsäule (PE/EE = 2/1) aufgereinigt. Das Produkt ist ein farbloses Öl, 67 mg (98%).

DC [PE/EE = 2/1], Anisaldehyd, R_f = 0.26, [α]_D = +25.9 (c = 1.024 DCM)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.07 (d, J = 6.9 Hz, 3H, CH-CH₃), 1.83 – 1.92 (m, 1H, CH-CH₃), 1.95 (t, J = 2.4 Hz, 1H, C≡CH), 2.24 (ddd, J = 16.7, 8.1, 2.7 Hz, 1H, CH₂-C≡C), 2.39 (ddd, J = 16.7, 4.6, 2.7 Hz, 1H, CH₂-C≡C), 2.58 (dd, J = 13.7, 7.9 Hz, 1H, Ph-CH₂-CHOPMB), 2.86 (dd, J = 13.9, 4.5 Hz, 1H, Ph-CH₂-CHOPMB), 3.47 – 3.54 (m, 1H, CH-OPMB), 3.77 (s, 3H, OCH₃), 3.82 (s, 3H, OCH₃), 3.87 (s, 3H, OCH₃), 4.14 (d, J = 10.7 Hz, 1H, CH-O-CH₂-Ph), 4.31 (d, J = 10.7 Hz, 1H, CH-O-CH₂-Ph), 4.58 (s, 2H, Ph-CH₂OH), 6.42 (s, 1H, CH-arom.), 6.78 (d, J = 8.7 Hz, 2H, CH-arom.), 7.05 (s, 1H, CH-arom.), 7.07 (d, J = 8.4 Hz, 2H, CH-arom.)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 15.9 (CH-CH₃), 21.6 (CH₂-C≡C), 31.4 (Ph-CH₂-CHOPMB), 36.4 (CH-CH₃), 55.2 (OCH₃), 55.4 (OCH₃), 55.5 (OCH₃), 61.7 (Ph-CH₂OH), 68.9 (C≡CH), 72.3 (CH-O-CH₂Ph), 81.8 (CH-O-CH₂Ph), 83.9 (C≡CH), 94.7 (CH-arom.), 113.5 (CH-arom.), 119.1 (C-arom.), 120.6 (C-arom.), 128.6 (CH-arom.), 129.5 (CH-arom.), 130.9 (C-arom.), 157.1 (C-arom.), 158.1 (C-arom.), 159.0 (C-arom.)

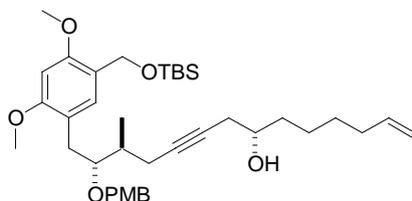
7.5.106. *tert*-Butyl[(2,4-dimethoxy-5-{(2*R*,3*S*)-2-[(4-methoxybenzyl)oxy]-3-methylhex-5-ynyl}benzyl)oxy]dimethylsilan (2-130)


Zu einer Lösung aus Benzylalkohol **2-129** (63 mg, 158 μmol) in abs. DMF (1.4 ml) wird bei RT Imidazol (19 mg, 285 μmol), DMAP (17 mg, 142 μmol) gefolgt von TBSCl (36 mg, 237 μmol) gegeben. Die Lösung wird 3 h bei RT gerührt (DC Kontrolle), anschließend mit Wasser versetzt und mit DE extrahiert. Die vereinigten Etherextrakte werden mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen und über MgSO_4 getrocknet, filtriert und eingengt. Der Rückstand wird mit einer Kieselgelsäule (PE/EE = 15/1) aufgereinigt. Das Produkt ist ein farbloses Öl, 80 mg (99%).

DC [PE/EE = 15/1], Anisaldehyd, $R_f = 0.19$

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.08$ (s, 6H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$), 0.93 (s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), 1.06 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H, CH-CH_3), 1.80 – 1.90 (m, 1H, CH-CH_3), 1.92 (t, $J = 2.5$ Hz, 1H, $\text{C}\equiv\text{CH}$), 2.22 (ddd, $J = 16.7, 8.3, 2.5$ Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 2.41 (ddd, $J = 16.7, 4.0, 2.8$ Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 2.68 (dd, $J = 13.8, 7.2$ Hz, 1H, $\text{Ph-CH}_2\text{-CHOPMB}$), 2.85 (dd, $J = 13.9, 5.1$ Hz, 1H, $\text{Ph-CH}_2\text{-CHOPMB}$), 3.49 – 3.55 (m, 1H, CH-OPMB), 3.77 (s, 3H, OCH_3), 3.80 (s, 3H, OCH_3), 3.81 (s, 3H, OCH_3), 4.26 (d, $J = 10.9$ Hz, 1H, $\text{CH-O-CH}_2\text{-Ph}$), 4.30 (d, $J = 10.9$ Hz, 1H, $\text{CH-O-CH}_2\text{-Ph}$), 4.65 (d, $J = 13.1$ Hz, 1H, $\text{Ph-CH}_2\text{OSi}$), 4.70 (d, $J = 13.1$ Hz, 1H, $\text{Ph-CH}_2\text{OSi}$), 6.38 (s, 1H, CH- arom.), 6.79 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H, CH- arom.), 7.12 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H, CH- arom.), 7.23 (s, 1H, CH- arom.)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = -5.2$ ($\text{Si}(\text{CH}_3)_2$), 16.2 (CH-CH_3), 18.5 ($\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), 21.4 ($\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 26.0 ($\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), 31.6 ($\text{Ph-CH}_2\text{-CHOPMB}$), 36.2 (CH-CH_3), 55.2 (OCH_3), 55.4 (OCH_3), 55.6 (OCH_3), 60.0 ($\text{Ph-CH}_2\text{OSi}$), 68.8 ($\text{C}\equiv\text{CH}$), 72.1 ($\text{CH-O-CH}_2\text{Ph}$), 82.1 ($\text{CH-O-CH}_2\text{Ph}$), 84.1 ($\text{C}\equiv\text{CH}$), 94.6 (CH- arom.), 113.5 (CH- arom.), 118.9 (C- arom.), 121.2 (C- arom.), 129.5 (CH- arom.), 130.4 (CH- arom.), 131.1 (C- arom.), 155.7 (C- arom.), 157.3 (C- arom.), 158.9 (C- arom.).

7.5.107. (7*S*,12*S*,13*R*)-14-[5-({*tert*-Butyl(dimethyl)silyl}oxy)methyl]-2,4-dimethoxyphenyl]-13-[(4-methoxybenzyl)oxy]-12-methyltetradec-1-en-9-in-7-ol (2-131)


Zu dem in abs. THF (1 ml) gelösten Alkin **2-130** (80 mg, 157 μmol) wird bei -78 °C $n\text{BuLi}$ (60 μl , 153 μmol , 2.5 M in Hexan) zugetropft. Nach der Zugabe wird 45 min bei -78 °C gerührt. $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ (20 μl , 185 μmol) wird zugegeben, diese Mischung 30 min lang gerührt und anschließend vorsichtig mit einer Lösung des Epoxids **2-20** (18 mg, 143 μmol) in abs. THF (450 μl) versetzt. Es wird 1.5 h gerührt und die Temperatur gehalten (Reaktionskontrolle

Experimenteller Teil

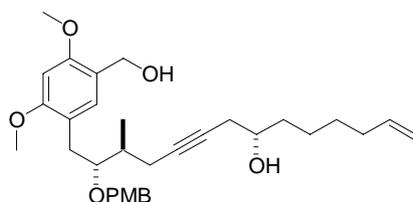
durch DC). Die Reaktion wird bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ durch Zugabe von ges. NH_4Cl -Lsg. unterbrochen. Die Mischung wird in ges. NH_4Cl -Lsg. gegeben und mit DE extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden nacheinander mit ges. NaHCO_3 -Lsg., ges. NaCl -Lsg. gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und eingengt. Der Rückstand wird mit einer Kieselgelsäule (PE/EE = 9/1) aufgereinigt. Das Produkt ist ein farbloses Öl, 65 mg (71%).

DC [PE/EE = 5/1], Anisaldehyd, $R_f = 0.30$

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.08$ (s, 6H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$), 0.92 (s, 9H, $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$), 1.03 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H, CH-CH_3), 1.28 – 1.44 (m, 4H, $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH=CH}_2$), 1.46 – 1.53 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-CH(OH)-CH}_2$), 1.76 – 1.86 (m, 1H, CH-CH_3), 1.99 – 2.07 (m, 3H, OH, $\text{CH}_2\text{-CH=CH}_2$), 2.16 – 2.30 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C-CH}_2$), 2.34 – 2.43 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C-CH}_2$), 2.67 (dd, $J = 13.6, 7.3$ Hz, 1H, $\text{Ph-CH}_2\text{-CH}$), 2.85 (dd, $J = 13.6, 5.1$ Hz, 1H, $\text{Ph-CH}_2\text{-CH}$), 3.47 – 3.53 (m, 1H, CH-OPMB), 3.62 – 3.70 (m, 1H, CHOH), 3.77 (s, 3H, OCH_3), 3.79 (s, 3H, OCH_3), 3.81 (s, 3H, OCH_3), 4.25 (d, $J = 11.1$ Hz, 1H, $\text{CH-O-CH}_2\text{-Ph}$), 4.28 (d, $J = 10.9$ Hz, 1H, $\text{CH-O-CH}_2\text{-Ph}$), 4.65 (d, $J = 13.1$ Hz, 1H, $\text{Ph-CH}_2\text{OSi}$), 4.69 (m, $J = 12.9$ Hz, 1H, $\text{Ph-CH}_2\text{OSi}$), 4.90 – 5.01 (m, 2H, CH=CH_2), 5.73 – 5.84 (m, 1H, CH=CH_2), 6.38 (s, 1H, CH- arom.), 6.78 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H, CH- arom.), 7.11 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H, CH- arom.), 7.22 (s, 1H, CH- arom.)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = -5.2$ ($\text{Si}(\text{CH}_3)_2$), 16.3 (CH-CH_3), 18.5 ($\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$), 21.7 ($\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C-CH}_2\text{-CH(OH)}$), 25.2 ($\text{CH(OH)-CH}_2\text{-CH}_2$), 26.0 ($\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$), 27.9 ($\text{C}\equiv\text{C-CH}_2\text{-CH(OH)}$), 28.8 ($\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH=CH}_2$), 31.7 ($\text{Ph-CH}_2\text{-CHOPMB}$), 33.7 ($\text{CH}_2\text{-CH=CH}_2$), 36.1 ($\text{CH(OH)-CH}_2\text{-CH}_2$), 36.5 (CH-CH_3), 55.2 (OCH_3), 55.4 (OCH_3), 55.6 (OCH_3), 60.0 ($\text{Ph-CH}_2\text{OSi}$), 70.2 (CHOH), 72.1 ($\text{CH-O-CH}_2\text{Ph}$), ($\text{C}\equiv\text{C}$) nicht erkennbar, 82.1 (CHOPMB), 94.7 (CH- arom.), 113.5 (CH- arom.), 114.4 (CH=CH_2), 119.0 (C- arom.), 121.2 (C- arom.), 129.5 (CH- arom.), 130.5 (CH- arom.), 131.1 (C- arom.), 138.9 (CH=CH_2), 155.7 (C- arom.), 157.3 (C- arom.), 158.9 (C- arom.)

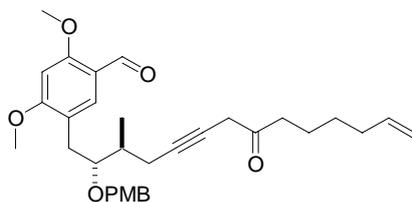
7.5.108. (7S,12S,13R)-14-[5-(Hydroxymethyl)-2,4-dimethoxyphenyl]-13-[(4-methoxybenzyl)oxy]-12-methyltetradec-1-en-9-in-7-ol (2-132)



Zu einer Lösung aus Benzylsilylether **2-131** (28 mg, 44 μmol) in THF (130 μl) wird bei RT TBAF (66 μl , 66 μmol , 1 M in THF) gegeben. Die Lösung wird 4 h bei RT gerührt (DC Kontrolle), anschließend mit ges. NaHCO_3 -Lsg. versetzt und mit DE extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden über MgSO_4 getrocknet, filtriert und eingengt. Der Rückstand, 14 mg (61%), wird ohne weitere Aufreinigung in den nächsten Reaktionsschritt gegeben.

DC [PE/EE = 2/1], Anisaldehyd, $R_f = 0.22$

7.5.109. 2,4-Dimethoxy-5-{(2*R*,3*S*)-2-[(4-methoxybenzyl)oxy]-3-methyl-8-oxotetradec-13-en-5-ynyl}benzaldehyd (2-133)



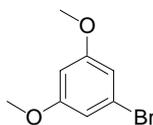
Eine Mischung aus Diol **2-132** (14 mg, 27 μ mol) und $\text{Ag}_2\text{CO}_3/\text{Celite}$ (979 mg) in Benzol (12 ml) wird für drei Tage unter Rückfluss gekocht (DC Kontrolle). Anschließend werden die Feststoffe abgefrittet und mehrmals mit DCM gewaschen. Das Filtrat wird eingeeignet und der Rückstand chromatographisch (PE/EE = 3/1) aufgereinigt.

DC [PE/EE = 3/1], Anisaldehyd, $R_f = 0.29$, Masse in HPLC-MS vorhanden

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.94$ (d, $J = 6.8$ Hz, 3H, CH- CH_3), 1.43 (tt, $J = 7.45$ Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH=CH}_2$), 1.62 (tt, $J = 7.64$ Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH=CH}_2$), 2.06 (dt, $J = 7.33$ Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{-CH=CH}_2$), 2.08 – 2.14 (m, 1H, CH- CH_3), 2.45 (dd, $J = 14.9, 9.1$ Hz, 1H, CH(CH_3)- $\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 2.57 (t, $J = 7.6$ Hz, 2H, $\text{C}\equiv\text{C-CH}_2\text{-C(O)-CH}_2$), 2.65 (dd, $J = 13.9, 8.3$ Hz, 1H, Ph- $\text{CH}_2\text{-CH}$), 2.77 – 2.83 (m, 2H, Ph- $\text{CH}_2\text{-CH}$, CH(CH_3)- $\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 3.44 – 3.50 (m, 1H, CH-OPMB), 3.76 (s, 3H, OCH_3), 3.82 (s, 3H, OCH_3), 3.92 (s, 3H, OCH_3), 3.92 (m, 2H, $\text{C}\equiv\text{C-CH}_2\text{-C(O)-CH}_2$), 4.17 (d, $J = 11.1$ Hz, 1H, CH-O- $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.34 (d, $J = 11.1$ Hz, 1H, CH-O- $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.90 – 5.01 (m, 2H, CH= CH_2), 5.73 – 5.84 (m, 1H, CH= CH_2), 6.32 (s, 1H, CH-arom.), 6.74 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H, CH-arom.), 7.03 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H, CH-arom.), 7.67 (s, 1H, CH-arom.), 10.27 (s, 1H, CHO)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 15.5$ (CH- CH_3), 27.6 (CH_2), 27.9 (CH_2), 28.4 (CH_2), 30.5 (CH_2), 30.9 (CH_2), 33.5 (CH_2), 35.7 (CH- CH_3), 43.1 (CH_2), 55.2 (OCH_3), 55.5 (OCH_3), 55.7 (OCH_3), 71.6 (OCH_3), ($\text{C}\equiv\text{C}$) nicht erkennbar, 81.6 (CHOPMB), 93.9 (CH-arom.), 113.4 (CH-arom.), 114.4 (CH= CH_2), 118.0 (C-arom.), 120.8 (C-arom.), 129.4 (CH-arom.), 130.9 (C-arom.), 131.7 (CH-arom.), 138.8 (CH= CH_2), 153.3 (C-arom.), 162.6 (C-arom.), 163.9 (C-arom.), 188.3 (CHO), (C=O) nicht erkennbar

7.5.110. 1-Bromo-3,5-dimethoxybenzol (2-134)^[67]



Man gibt Dimethoxyanilin (15 g, 98 mmol) langsam unter starkem Rühren in konz. HBr (53 ml) (leicht erwärmt), hiernach kocht man die Reaktionsmischung ca. 30 min bei 65 °C (es bilden sich weiße Kristalle) wonach auf –10 °C abgekühlt wird. Es wird bei starkem Rühren, langsam und direkt unter den Lösemittelspiegel eine Lösung aus NaNO_2 (11.2 g, 161.6 mmol) in Wasser (30 ml) (mit Pipette) gegeben. Es ist zu vermeiden, dass die innere Temperatur über 0 °C steigt. Parallel wird eine Lösung aus CuBr (7.9 g, 54.8 mmol) in HBr (48 % in Wasser, 15 ml) zum Sieden gebracht. Nachdem das Zutropfen der NaNO_2 -Lsg. beendet ist, wird diese Reaktionsmischung in die siedende Lösung aus CuBr in HBr gegossen (in kleinen Portionen, so dass die Reaktionsmischung wieder auf Temperatur kommt), hierbei ist darauf zu achten, dass die Reaktionsmischung nicht über 0 °C steigt und nicht an den Rand des heißen Kolben

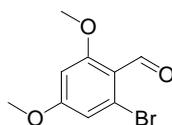
Experimenteller Teil

gelangt. Nach der Addition der gesamten Diazoniumsalzlösung wird weitere 2 min gekocht. Nach kurzem Aufkochen wird auf RT gebracht, Wasser (ca. die 5 fache Menge) zugegeben und das Produkt durch Wasserdampfdestillation überdestilliert. Das Destillat wird dreimal mit DE extrahiert, mit 1 M NaOH und ges. NaCl-Lsg. gewaschen. Die organischen Phasen werden mit MgSO₄ getrocknet und eingeeengt. Das Produkt ist ein farbloser Festkörper, 8.9 g (42%).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 3.76 (s, 6H, OCH₃), 6.37 (t, *J* = 2.2 Hz, 1H, CH-arom.), 6.65 (d, *J* = 2.3 Hz, 2H, CH-arom.)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 55.5 (OCH₃), 99.8 (CH-arom.), 109.8 (CH-arom.), 122.9 (C-arom.), 161.2 (C-arom.)

7.5.111. 2-Bromo-4,6-dimethoxybenzaldehyd (2-135)^[69]



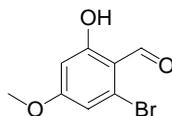
Zu abs. DMF (20 ml) wird bei RT POCl₃ (8.6 ml, 93.7 mmol) zugetropft, anschließend für ca. 30 – 45 min bei 100 °C gekocht und auf RT abgekühlt. Danach wird eine Lösung des Aromaten **2-134** (8.1 g, 37.5 mmol) in abs. DMF (10 ml) zugegeben und anschließend 4 h erhitzt (100 °C). Danach wird auf Eis gegossen (mindestens 1 h lang rühren wegen Hydrolyse) viermal mit DCM extrahiert und mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet, eingeeengt und der Rückstand wird chromatographisch (PE/EE = 4/1) aufgereinigt. Es kann aus PE/EE umkristallisiert werden. Das Produkt ist ein farbloser Festkörper, 6.6 g (72%).

DC [PE/EE = 4/1], Mo-Blau, R_f = 0.25

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 3.85 (s, 3H, OCH₃), 3.88 (s, 3H, OCH₃), 6.42 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H, CH-arom.), 6.77 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H, CH-arom.), 10.3 (s, 1H, CHO)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 55.9 (OCH₃), 56.1 (OCH₃), 98.2 (CH-arom.), 111.5 (CH-arom.), 116.9 (C-arom.), 127.4 (C-arom.), 163.6 (C-arom.), 164.4 (C-arom.), 189.2 (CHO),

7.5.112. 2-Bromo-6-hydroxy-4-methoxy-benzaldehyd (2-136)



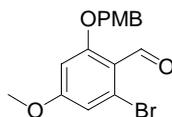
Zum gekühlten (Eisbad) Benzaldehyd **2-135** (2.3 g, 9.2 mmol) in DCM (10 ml) wird BCl₃ (36.9 ml, 36.9 mmol, 1 M in DCM) zugegeben und 30 min lang gerührt (DC Kontrolle). Anschließend wird mit MeOH versetzt, wobei sich die Lösung zunächst nach gelb dann nach farblos entfärbt, und das Gemisch eingeeengt. Der Rückstand, 1.9 g (90%), kann ohne weitere Aufarbeitung im nächsten Reaktionsschritt verwendet werden. Es kann durch eine kurze Säule (PE/EE = 20/1) ca. 8 bis 10 cm aufgereinigt werden.

DC [PE/EE = 20/1], Mo-Blau, R_f = 0.37

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 3.84 (s, 3H, OCH₃), 6.36 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H, CH-arom.), 6.73 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H, CH-arom.), 10.10 (s, 1H, CHO), 12.46 (s, 1H, OH)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 56.0 (OCH₃), 100.4 (CH-arom.), 112.5 (C-arom.), 113.6 (CH-arom.), 128.6 (C-arom.), 166.4 (C-arom.), 166.5 (C-arom.), 195.8 (CHO)

7.5.113. 2-Bromo-4-methoxy-6-[(4-methoxybenzyl)oxy]benzaldehyd (2-137)



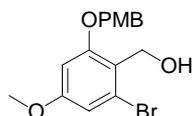
Zu einer Lösung des Phenols **2-136** (1.2 g, 5.1 mmol) in abs. THF (65 ml) wird bei RT K_2CO_3 (1.1 g, 7.6 mmol), TBAI (89 mg, 241 μ mol) und PMBCl (880 mg, 5.6 mmol) gegeben und 2.5 h unter Rückfluss gekocht (Reaktionskontrolle durch DC). Die Reaktion wird durch Zugabe von Wasser unterbrochen. Die Mischung wird mit DE extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet und eingengt. Der Rückstand wird mit einer Kieselgelsäule (PE/EE = 3/1 [lang]) aufgereinigt. Das Produkt ist ein farbloser Festkörper, 1.5 g (85%).

DC [PE/EE = 3/1], Mo-Blau, R_f = 0.25

1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 3.80 (s, 3H, OCH_3), 3.82 (s, 3H, OCH_3), 5.07 (s, 2H, CH_2), 6.49 (d, J = 2.3 Hz, 1H, CH -arom.), 6.77 (d, J = 2.0 Hz, 1H, CH -arom.), 6.91 (d, J = 8.7 Hz, 2H, CH -arom.), 7.35 (d, J = 8.7 Hz, 2H, CH -arom.), 10.34 (s, 1H, CHO)

^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ = 55.3 (OCH_3), 55.8 (OCH_3), 70.7 (CH_2), 99.6 (CH -arom.), 112.0 (CH -arom.), 114.1 (CH -arom.), 117.3 (C -arom.), 126.3 (C -arom.), 127.5 (C -arom.), 128.9 (CH -arom.), 159.6 (C -arom.), 162.9 (C -arom.), 164.2 (C -arom.), 188.7 (CHO)

7.5.114. [2-Bromo-4-methoxy-6-(4-methoxy-benzyloxy)-phenyl]-methanol (2-138)

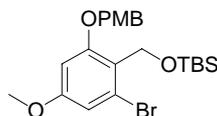


Es wird eine Suspension des Benzaldehyds **2-137** (1.8 g, 5.1 mmol) in abs. THF (10 ml) und $NaBH_4$ (580 mg, 15.3 mmol) hergestellt und auf Siedetemperatur erwärmt. Anschließend wird zur siedenden Lösung langsam (über einen Zeitraum von 30 – 45 min, starks Schäumen) abs. MeOH (5.5 ml) zugetropft (DC Kontrolle). Hiernach wird mit Wasser gequench und die wässrige Phase mit DE extrahiert. Die org. Phasen werden mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet, eingengt und mittels einer Kieselgelsäule [PE/EE = 3/1] aufgereinigt. Das Produkt ist ein farbloser Festkörper, 1.8 g (98%).

DC [PE/EE = 3/1], Mo-Blau, R_f = 0.18

1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 2.18 (t, J = 6.4 Hz, 1H, OH), 3.77 (s, 3H, OCH_3), 3.81 (s, 3H, OCH_3), 4.80 (d, J = 5.8 Hz, 2H, CH_2OH), 4.99 (s, 2H, CH_2 -OPh), 6.48 (d, J = 2.3 Hz, 1H, CH -arom.), 6.71 (d, J = 2.3 Hz, 1H, CH -arom.), 6.91 (d, J = 8.8 Hz, 2H, CH -arom.), 7.32 (d, J = 8.8 Hz, 2H, CH -arom.)

^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ = 55.3 (OCH_3), 55.6 (OCH_3), 60.1 (CH_2OH), 70.5 (CH_2 OPh), 99.7 (CH -arom.), 109.2 (CH -arom.), 114.1 (CH -arom.), 121.8 (C -arom.), 125.4 (C -arom.), 128.1 (C -arom.), 129.1 (CH -arom.), 158.5 (C -arom.), 159.6 (C -arom.), 160.4 (C -arom.)

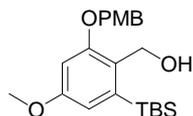
7.5.115. ({2-Bromo-4-methoxy-6-[(4-methoxybenzyl)oxy]benzyl}oxy)(tert-butyl)-dimethylsilan (2-139)

Zu einer Lösung aus Alkohol **2-138** (1.8 g, 5.1 mmol) in abs. DMF (46 ml) wird bei RT Imidazol (623 mg, 9.2 mmol) gefolgt von TBSCl (996 mg, 6.6 mmol) gegeben. Die Lösung wird über Nacht bei RT gerührt (DC Kontrolle), anschließend mit Wasser versetzt und mit DE extrahiert. Die vereinigten Etherextrakte werden mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen und über MgSO₄ getrocknet, filtriert und eingeeengt. Der Rückstand wird mit einer Kieselgelsäule (PE/EE = 25/1) aufgereinigt. Das Produkt ist ein farbloses Öl, 2.22 g (93%).

DC [PE/EE = 25/1], Mo-Blau, R_f = 0.19

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.04 (s, 6H, Si(CH₃)₂), 0.88 (s, 9H, SiC(CH₃)₃), 3.75 (s, 3H, OCH₃), 3.81 (s, 3H, OCH₃), 4.79 (s, 2H, CH₂OSi), 4.97 (s, 2H, CH₂-OPh), 6.44 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H, CH-arom.), 6.71 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H, CH-arom.), 6.89 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H, CH-arom.), 7.34 (d, *J* = 8.9 Hz, 2H, CH-arom.)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = -5.2 (Si(CH₃)₂), 18.6 (SiC(CH₃)₃), 26.0 (SiC(CH₃)₃), 55.3 (OCH₃), 55.5 (OCH₃), 59.4 (CH₂OSi), 70.4 (CH₂OPh), 99.7 (CH-arom.), 109.4 (CH-arom.), 113.9 (CH-arom.), 121.9 (C-arom.), 126.7 (C-arom.), 128.6 (C-arom.), 129.0 (CH-arom.), 158.6 (C-arom.), 159.4 (C-arom.), 160.2 (C-arom.)

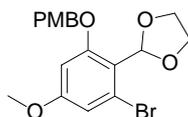
7.5.116. {2-[tert-Butyl(dimethyl)silyl]-4-methoxy-6-[(4-methoxybenzyl)oxy]-phenyl}methanol (2-140)

*t*BuLi (510 μl, 872 μmol, 1.7 M in Hexan) wird bei -78 °C langsam zu dem in abs. THF gelösten Brombenzylsilylether **2-139** (204 mg, 436 μmol) getropft. Nach Beendigung des Zutropfens wird 30 min bei dieser Temperatur gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von ges. NH₄Cl-Lsg. unterbrochen. Die Mischung wird in ges. NH₄Cl-Lsg. gegeben und mit DE extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden nacheinander mit ges. NaHCO₃-Lsg., ges. NaCl-Lsg. gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und eingeeengt. Das Produkt ist ein farbloses Öl.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.39 (s, 6H, Si(CH₃)₂), 0.92 (s, 9H, SiC(CH₃)₃), 2.54 (t, *J* = 6.2 Hz, 1H, OH), 3.80 (s, 3H, OCH₃), 3.81 (s, 3H, OCH₃), 4.69 (d, *J* = 5.9 Hz, 2H, CH₂OSH), 5.03 (s, 2H, CH₂-OPh), 6.61 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H, CH-arom.), 6.65 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H, CH-arom.), 6.92 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H, CH-arom.), 7.36 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H, CH-arom.)

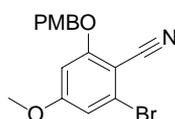
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = -3.0 (Si(CH₃)₂), 17.3 (SiC(CH₃)₃), 26.8 (SiC(CH₃)₃), 55.1 (OCH₃), 55.2 (OCH₃), 61.3 (CH₂OH), 70.0 (CH₂OPh), 100.1 (CH-arom.), 112.4 (CH-arom.), 114.1 (CH-arom.), 127.6 (C-arom.), 128.5 (C-arom.), 129.0 (CH-arom.), 139.0 (C-arom.), 158.5 (C-arom.), 159.1 (C-arom.), 159.5 (C-arom.)

7.5.117. 2-{2-Bromo-4-methoxy-6-[(4-methoxybenzyl)oxy]phenyl}-1,3-dioxolan (2-141)



Der Aldehyd **2-137** (100 mg, 285 μmol) wird in Benzol (10 ml) gelöst, mit Ethylenglycol (24 μl , 427 μmol), TsOH (2 mg, 9 μmol) versetzt und ca. 12 h am Wasserabscheider gekocht. Anschließend wird Na_2CO_3 (16 mg) zugegeben und das Lösemittel eingengt. Der Rückstand wird in DE aufgenommen und zweimal mit ges. NaHCO_3 -Lsg. gewaschen, getrocknet und eingengt.

7.5.118. 2-Bromo-4-methoxy-6-[(4-methoxybenzyl)oxy]benzonitril (2-142)



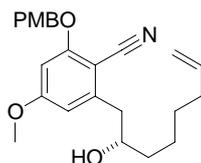
Eine Mischung aus Aldehyd **2-136** (292 mg, 831 μmol), HONH_3Cl (116 mg, 1.7 mmol), NaOAc (136 mg, 1.7 mmol) in EtOH (2 ml) wird für ca. 1 h (DC Kontrolle) unter Rückfluss gekocht. Anschließend wird das Ethanol abrotiert, der Rückstand mit Wasser versetzt, der Festkörper abgefrittet, nochmals mit Wasser gewaschen. Der gewaschene Festkörper wird am HV getrocknet. Hiernach wird der Festkörper mit Ac_2O (1.3 ml) versetzt und ca. 20 h (DC Kontrolle) bei ca. 90 °C gerührt. Hiernach wird eingengt, mit Wasser versetzt, mit K_2CO_3 alkalisch gemacht, mit DCM extrahiert, über MgSO_4 getrocknet und eingengt. Der Rückstand wird mittels einer Kieselgelsäule (PE/EE = 4/1) aufgereinigt. Das Produkt ist ein farbloses Öl, 258 mg (89%).

DC [PE/EE = 4/1], Mo-Blau, $R_f = 0.21$

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 3.80$ (s, 3H, OCH_3), 3.80 (s, 3H, OCH_3), 5.08 (s, 2H, CH_2), 6.44 (d, $J = 2.3$ Hz, 1H, CH- arom.), 6.74 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H, CH- arom.), 6.90 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H, CH- arom.), 7.34 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H, CH- arom.)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 55.3$ (OCH_3), 56.0 (OCH_3), 70.9 (CH_2), 98.6 (C- arom.), 99.1 (CH- arom.), 110.4 (CH- arom.), 114.1 (CH- arom.), 115.2 (CN), 127.1 (C- arom.), 127.3 (C- arom.), 128.8 (CH- arom.), 159.7 (C- arom.), 162.8 (C- arom.), 164.0 (C- arom.)

7.5.119. 2-[(2S)-2-Hydroxyoct-7-enyl]-4-methoxy-6-[(4-methoxybenzyl)oxy]benzonitril (2-143)



Zu der Lösung des Brombenzonitrils **2-142** (61 mg, 174 μmol) in abs. THF (350 μl) wird bei -78 °C langsam $t\text{BuLi}$ (120 μl , 174 μmol , 1.5 M in Hexan) getropft und 15 min bei dieser Temperatur gerührt. $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ (22 μl , 205 μmol) wird zugegeben, diese Mischung 10 min

Experimenteller Teil

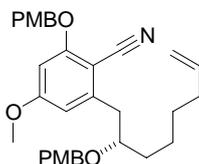
lang gerührt und anschließend vorsichtig mit einer Lösung des Epoxids **2-20** (20 mg, 158 μmol) in abs. THF (500 μl) versetzt. Es wird 1.5 h gerührt und die Temperatur gehalten (Reaktionskontrolle durch DC). Die Reaktion wird durch Zugabe von ges. NH_4Cl -Lsg. unterbrochen. Die Mischung wird in ges. NH_4Cl -Lsg. gegeben und mit DE extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden nacheinander mit ges. NaHCO_3 -Lsg., ges. NaCl -Lsg. gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und eingeeengt. Der Rückstand wird mit einer Kieselgelsäule (PE/EE = 2/1) aufgereinigt. Das Produkt ist ein leicht gelbliches Öl, 23 mg (37%).

DC [PE/EE = 2/1], Anisaldehyd, $R_f = 0.3$

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.35 - 1.47$ (m, 3H, $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH=CH}_2$), 1.49 – 1.66 (m, 3H, $\text{CH(OH)-CH}_2\text{-CH}_2$), 2.02 – 2.14 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-CH=CH}_2$), 2.76 (dd, $J = 13.6, 8.6$ Hz, 1H, $\text{Ph-CH}_2\text{-CH}$), 2.99 (dd, $J = 13.6, 3.8$ Hz, 1H, $\text{Ph-CH}_2\text{-CH}$), 3.79 (s, 3H, OCH_3), 3.79 (s, 3H, OCH_3), 3.92 (m, 1H, CH(OH)), 4.90 – 5.02 (m, 2H, CH=CH_2), 5.07 (s, 2H, $\text{Ph-OCH}_2\text{-Ph}$), 5.74 – 5.85 (m, 1H, CH=CH_2), 6.38 (d, $J = 1.6$ Hz, 1H, CH- arom.), 6.44 (d, $J = 1.5$ Hz, 1H, CH- arom.), 6.90 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H, CH- arom.), 7.36 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H, CH- arom.)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 25.1$ (CH_2), 28.7 (CH_2), 33.6 (CH_2), 37.1 (CH_2), 42.9 ($\text{Ph-CH}_2\text{-CH}$), 55.3 (OCH_3), 55.6 (OCH_3), 70.4 ($\text{CH}_2\text{-OPh}$), 71.9 (CH(OH)), 95.3 (C- arom.), 97.9 (CH- arom.), 107.8 (CH- arom.), 114.1 (CH- arom.), 114.4 (CH=CH_2), 116.2 (CN), 127.6 (C- arom.), 128.7 (CH- arom.), 138.8 (CH=CH_2), 146.1 (C- arom.), 159.5 (C- arom.), 162.4 (C- arom.), 163.7 (C- arom.)

7.5.120. 4-Methoxy-2-[(4-methoxybenzyl)oxy]-6-[(2S)-2-[(4-methoxybenzyl)oxy]oct-7-enyl]benzotrifluorid (2-144)



Zu einer Lösung des Alkohols **2-143** (98 mg, 248 μmol) in abs. THF (1 ml) wird bei RT NaH (18 mg, 446 μmol , 60%-ige Dispersion in Mineralöl) gegeben und 30 min lang gerührt. Anschließend wird PMBBR (93 mg, 545 μmol) zugegeben und erneut zwei Tage gerührt (Reaktionskontrolle durch DC). Die Reaktion wird durch Zugabe von ges. NH_4Cl -Lsg. unterbrochen. Die Reaktionsmischung wird mit DE extrahiert, die vereinigten org. Phasen werden mit ges. NaCl -Lsg. gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und eingeeengt. Der Rückstand wird mit einer Kieselgelsäule (PE/EE = 5/1) aufgereinigt. Das Produkt ist ein leicht gelbliches Öl, 118 mg (92%).

DC [PE/EE = 5/1], Mo-Blau, $R_f = 0.32$

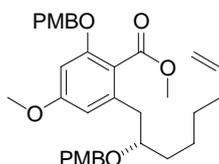
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.30 - 1.41$ (m, 3H, $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH=CH}_2$), 1.44 – 1.61 (m, 3H, $\text{CH(OH)-CH}_2\text{-CH}_2$), 1.99 – 2.07 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-CH=CH}_2$), 2.91 (dd, $J = 13.6, 5.7$ Hz, 1H, $\text{Ph-CH}_2\text{-CH}$), 2.95 (dd, $J = 13.5, 6.9$ Hz, 1H, $\text{Ph-CH}_2\text{-CH}$), 3.63 – 3.70 (m, 1H, CH(OPMB)), 3.73 (s, 3H, OCH_3), 3.76 (s, 3H, OCH_3), 3.80 (s, 3H, OCH_3), 4.28 (d, $J = 11.2$ Hz, 1H, $\text{CH-O-CH}_2\text{-Ph}$), 4.41 (d, $J = 11.2$ Hz, 1H, $\text{CH-O-CH}_2\text{-Ph}$), 4.90 – 5.01 (m, 2H, CH=CH_2), 5.08 (s, 2H, $\text{Ph-OCH}_2\text{-Ph}$), 5.72 – 5.84 (m, 1H, CH=CH_2), 6.36 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H, CH- arom.), 6.40 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H, CH- arom.), 6.79 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H, CH- arom.), 6.91 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H, CH- arom.), 7.12 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H, CH- arom.), 7.38 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H, CH- arom.)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 24.8$ (CH_2), 28.9 (CH_2), 33.7 (CH_2), 34.4 (CH_2), 40.1 ($\text{Ph-CH}_2\text{-CH}$), 55.2 (OCH_3), 55.3 (OCH_3), 55.5 (OCH_3), 70.4 ($\text{CH}_2\text{-OPh}$), 71.4 ($\text{Ph-CH}_2\text{-OCH}$),

Experimenteller Teil

78.8 (CH(OPMB)), 95.4 (C-arom.), 98.0 (CH-arom.), 108.2 (CH-arom.), 113.6 (CH-arom.), 114.1 (CH-arom.), 114.3 (CH=CH₂), 116.2 (CN), 127.8 (C-arom.), 128.7 (CH-arom.), 129.5 (CH-arom.), 130.6 (C-arom.), 138.9 (CH=CH₂), 146.6 (C-arom.), 159.0 (C-arom.), 159.5 (C-arom.), 162.1 (C-arom.), 163.4 (C-arom.)

7.5.121. Methyl 4-methoxy-2-[(4-methoxybenzyl)oxy]-6-[(2S)-2-[(4-methoxybenzyl)oxy]oct-7-enyl]benzoat (2-145)



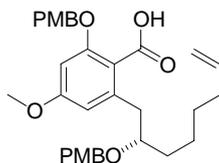
Versuch 1:

Zu einer Lösung des Cyanids **2-144** (20 mg, 39 μmol) in Methanol (1.7 ml) wird bei RT H₂SO₄ (180 μl) gegeben und danach auf 80 °C erwärmt, drei Tage lang gekocht und anschließend mit EE und Wasser verdünnt.

Versuch 2:

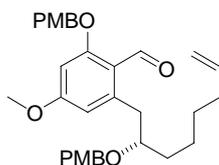
Zu einer Lösung des Cyanids **2-144** (20 mg, 39 μmol) in abs. Methanol (40 μl) wird bei RT BF₃·Et₂O (17 μl , 155 μmol) gegeben und danach 20 h bei 80 °C (Überdruck) gekocht, anschließend wird die Reaktionsmischung eingeeengt und der Rückstand mit DCM aufgenommen.

7.5.122. 4-Methoxy-2-[(4-methoxybenzyl)oxy]-6-[(2S)-2-[(4-methoxybenzyl)oxy]oct-7-enyl]benzoesäure (2-146)



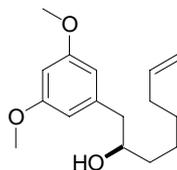
Zu einer Lösung des Cyanids **2-144** (20 mg, 39 μmol) in Methanol (400 μl) wird bei RT KOH (13 mg, 233 μmol) gegeben und danach 20 h unter Rückfluss gekocht, anschließend wird mit HCl auf pH 2 gebracht, mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet und eingeeengt.

7.5.123. 4-Methoxy-2-[(4-methoxybenzyl)oxy]-6-[(2S)-2-[(4-methoxybenzyl)oxy]oct-7-enyl]benzaldehyd (2-147)



Zu einer Lösung des Cyanids **2-144** (20 mg, 39 μmol) in abs. Toluol oder DE (1 ml) wird bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ DIBAL-H (43 μl , 43 μmol , 1 M in Hexan) getropft und anschließend wird die Temperatur über 2 h auf RT gebracht und 5 h bei dieser Temperatur gerührt. Die Reaktionsmischung wird mit ges. NH_4Cl -Lsg. versetzt und 20 min gerührt.

7.5.124. (2S)-1-(3,5-Dimethoxyphenyl)oct-7-en-2-ol (2-148)



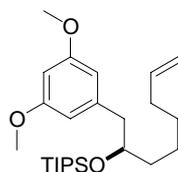
Zu einer Lösung des Brombenzolderivats **2-134** (361 mg, 1.7 mmol) in abs. THF (1.7 ml) wird bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ $t\text{BuLi}$ (1.3 ml, 1.9 mmol, 1.5 M in Hexan) zugetropft und anschließend 5 min bei dieser Temperatur gerührt. $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ (225 μl , 2.1 mmol) wird zugegeben, diese Mischung 5 min lang gerührt und vorsichtig mit einer Lösung des Epoxids **2-20** (200 mg, 1.6 mmol) in abs. THF (5 ml) versetzt. Es wird 1.5 h lang gerührt und die Temperatur gehalten (Reaktionskontrolle durch DC). Die Reaktion wird durch Zugabe von ges. NH_4Cl -Lsg. unterbrochen. Die Mischung wird in ges. NH_4Cl -Lsg. gegeben und mit DE extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden nacheinander mit ges. NaHCO_3 -Lsg., ges. NaCl -Lsg. gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und eingengt. Der Rückstand wird mit einer Kieselgelsäule (PE/EE = 3/1) aufgereinigt, 178 mg (42%).

DC [PE/EE = 3/1], Anisaldehyd, $R_f = 0.38$

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.35 - 1.45$ (m, 3H, $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH=CH}_2$), $1.46 - 1.56$ (m, 3H, $\text{CH(OH)-CH}_2\text{-CH}_2$), $2.02 - 2.10$ (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-CH=CH}_2$), 2.56 (dd, $J = 13.5, 8.7$ Hz, 1H, $\text{Ph-CH}_2\text{-CH}$), 2.77 (dd, $J = 13.5, 3.8$ Hz, 1H, $\text{Ph-CH}_2\text{-CH}$), 3.77 (s, 6H, OCH_3), $3.73 - 3.84$ (m, 1H, CH(OH)), $4.91 - 5.03$ (m, 2H, CH=CH_2), $5.74 - 5.86$ (m, 1H, CH=CH_2), $6.33 - 6.35$ (m, 1H, CH-arom.), $6.36 - 6.37$ (m, 2H, CH-arom.)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 25.6$ (CH_2), 29.3 (CH_2), 34.1 (CH_2), 37.1 (CH_2), 44.8 ($\text{Ph-CH}_2\text{-CH}$), 55.7 (OCH_3), 72.8 (CH(OH)), 98.8 (CH-arom.), 107.7 (CH-arom.), 114.8 (CH=CH_2), 139.3 (CH=CH_2), 141.3 (C-arom.), 161.3 (C-arom.)

7.5.125. {[*(1R)*-1-(3,5-Dimethoxybenzyl)hept-6-enyl]oxy}(triisopropyl)silan (2-149)



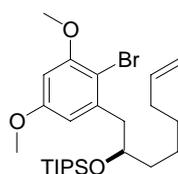
Zu einer Lösung aus Alkohol **2-148** (121 mg, 458 μmol) in abs. DMF (4.1 ml) wird bei RT Imidazol (56 mg, 824 μmol), DMAP (27 mg, 229 μmol) gefolgt von TIPSCl (134 μl , 687 μmol) gegeben. Die Lösung wird 4 h bei RT gerührt (DC Kontrolle), anschließend mit Wasser versetzt und mit DE extrahiert. Die vereinigten Etherextrakte werden mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen und über MgSO_4 getrocknet, filtriert und eingengt. Der Rückstand wird mit einer kurzen Kieselgelsäule (PE/EE = 25/1) aufgereinigt, falls noch Reste an TIPSOH enthalten sind können diese mittels Wasserbad (40 °C) und HV abgezogen werden. Das Produkt ist ein farbloses Öl, 141 mg (73%).

DC [PE/EE = 25/1], Anisaldehyd, $R_f = 0.40$

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.04$ (s, 21H, TIPS), 1.20 – 1.46 (m, 6H, $\text{CH}(\text{OH})\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}=\text{CH}_2$), 1.96 – 2.06 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-CH}=\text{CH}_2$), 2.68 (dd, $J = 13.2, 7.4$ Hz, 1H, $\text{Ph-CH}_2\text{-CH}$), 2.76 (dd, $J = 13.4, 5.5$ Hz, 1H, $\text{Ph-CH}_2\text{-CH}$), 3.76 (s, 6H, OCH_3), 4.00 – 4.07 (m, 1H, $\text{CH}(\text{OSi})$), 4.89 – 4.99 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.72 – 5.83 (m, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 6.29 – 6.31 (m, 1H, CH- arom.), 6.34 – 6.36 (m, 2H, CH- arom.)

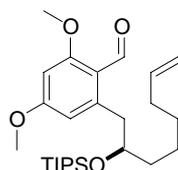
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 12.6$ (SiCH), 18.2 (Si($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$) $_3$), 24.1 (CH_2), 29.1 (CH_2), 33.8 (CH_2), 36.0 (CH_2), 43.7 ($\text{Ph-CH}_2\text{-CH}$), 55.2 (OCH_3), 73.4 ($\text{CH}(\text{OSi})$), 97.9 (CH- arom.), 107.7 (CH- arom.), 114.2 ($\text{CH}=\text{CH}_2$), 139.0 ($\text{CH}=\text{CH}_2$), 141.5 (C- arom.), 160.5 (C- arom.)

7.5.126. {[*(1S)*-1-(2-Bromo-3,5-dimethoxy-benzyl)hept-6-enyl]oxy}(triisopropyl)silan (2-150)



Zu einer Lösung des Aromaten **2-148** (50 mg, 119 μmol) in THF (1 ml) wird bei 0 °C NaOH (430 μl , 0.7 M) und 1,3-Dibrom-5,5-dimethylhydantoin (19 mg, 65 μmol) gegeben und ca. 12 h bei RT gerührt (DC Kontrolle).

7.5.127. 2,4-Dimethoxy-6-{(2S)-2-[(triisopropylsilyl)oxy]oct-7-enyl}benzaldehyd (2-151)



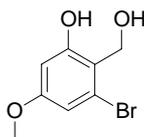
Versuch 1:

TiCl₄ (6 µl, 57 µmol) und Dichloromethoxymethylen (5 µl, 57 µmol) werden nacheinander zu einer, bei 0 °C rührenden Lösung aus Aromat **2-148** (20 mg, 48 µmol) in DCM (400 µl) gegeben. Die farbige Mischung wird 2 bis 8 h (DC Kontrolle) bei RT gerührt.

Versuch 2:

BF₃·Et₂O (26 µl, 238 µmol) und Dichloromethoxymethylen (5 µl, 57 µmol) werden nacheinander zu einer, bei 0 °C rührenden Lösung aus Aromat **2-148** (20 mg, 48 µmol) in DCM (400 µl) gegeben. Die Mischung wird 2 bis 8 h (DC Kontrolle) bei RT gerührt.

7.5.128. 3-Bromo-2-(hydroxymethyl)-5-methoxyphenol (2-152)



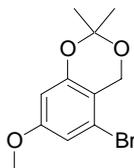
Es wird eine Suspension des Benzaldehyds **2-136** (349 mg, 1.5 mmol) in abs. THF (2.7 ml) und NaBH₄ (171 mg, 4.5 mmol) hergestellt und auf Siedetemperatur erwärmt. Anschließend wird zur siedenden Lösung langsam (über einen Zeitraum von 7 h) abs. MeOH (1.7 ml) zugegeben (DC Kontrolle). Nach der Methanolzugabe wird über Nacht unter Rückfluss gekocht. Anschließend wird eingeeengt, mit DE aufgenommen, mit Wasser gequench und die wässrige Phase mit DE extrahiert. Die org. Phasen werden mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, eingeeengt und mittels einer Kieselgelsäule [PE/EE = 2/1] aufgereinigt. Das Produkt ist ein farbloses Öl, 210 mg (60%).

DC [PE/EE = 2/1], Anisaldehyd, R_f = 0.42

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 3.73 (s, 3H, OCH₃), 4.71 – 4.81 (m, 1H, CH₂OH), 4.84 (s, 2H, CH₂OH), 6.40 (d, J = 2.3 Hz, 1H, CH-arom.), 6.64 (d, J = 2.3 Hz, 1H, CH-arom.), 9.24 (br. s, 1H, PhOH)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 55.9 (OCH₃), 62.0 (CH₂OH), 102.5 (CH-arom.), 110.3 (CH-arom.), 119.1 (C-arom.), 124.6 (C-arom.), 159.3 (C-arom.), 161.3 (C-arom.)

7.5.129. 5-Bromo-7-methoxy-2,2-dimethyl-4H-1,3-benzodioxin (2-153)



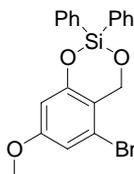
Dimethoxypropan (955 μ l, 7.7 mmol) wird bei RT zu einer Lösung des Diols **2-152** (352 mg, 1.5 mmol) in abs. DCM (10 ml) getropft, anschließend wird TsOH (3 mg, 15 μ mol) zugegeben. Die Reaktionsmischung wird 1 h lang gerührt (DC Kontrolle), mit DE verdünnt, dann mit ges. NaHCO₃-Lsg., ges. NaCl-Lsg. gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und eingengt. Der Rückstand wird mittels einer kurzen Kieselgelsäule (PE/EE = 9/1) aufgereinigt und ergibt ein farbloses Öl, 62 mg (15%).

DC [PE/EE = 9/1], Mo-Blau, R_f = 0.53

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.52 (s, 6H, C(CH₃)₂), 3.73 (s, 3H, OCH₃), 4.68 (s, 2H, CH₂), 6.34 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H, CH-arom.), 6.71 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H, CH-arom.)

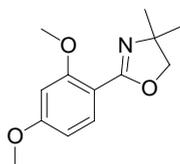
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 24.5 (C(CH₃)₂), 55.4 (OCH₃), 61.6 (CH₂O), 99.8 (C(CH₃)₂), 101.5 (CH-arom.), 111.0 (CH-arom.), 111.6 (C-arom.), 120.2 (C-arom.), 152.9 (C-arom.), 159.8 (C-arom.)

7.5.130. 5-Bromo-7-methoxy-2,2-diphenyl-4H-1,3,2-benzodioxasilin (2-154)



Zu einer Lösung aus Diol **2-152** (100 mg, 429 μ mol) in abs. DMF (3.8 ml) wird bei RT Imidazol (105 mg, 1.5 mmol), DMAP (79 mg, 644 μ mol) gefolgt von Diphenyldichlorsilan (149 mg, 987 μ mol) gegeben. Die Lösung wird 12 h bei RT gerührt (DC Kontrolle).

7.5.131. 2-(2,4-Dimethoxyphenyl)-4,4-dimethyl-4,5-dihydro-1,3-oxazol (2-155)^[72]



Zu einer Lösung von Dimethoxybenzoesäure (2.0 g, 11.0 mmol) in abs. DCM (37 ml) wird langsam unter Rühren Oxalylchlorid (2.8 ml, 32.9 mmol) getropft. Die Lösung verfärbt sich gelblich. Nach Beendigung des Zutropfens wird 3 h unter Rückfluss gekocht. Anschließend wird das Lösemittel abgedampft (bis zur Trockene). Es wird erneut in abs. DCM (5 ml) gelöst und langsam bei 0 °C zu einer Suspension aus NaHCO₃-Lsg. (300 mg, 3.6 mmol) und 2-Amino-2-methylpropanol (2.0 g, 22.0 mmol) in abs. DCM (10 ml) getropft. Die Reaktionsmischung wird zuerst 30 min bei 0 °C dann 1.5 h bei RT gerührt. Die Festkörper werden

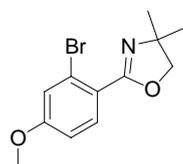
Experimenteller Teil

abgetrennt die wässrige Phase mit DCM gewaschen und die organische Phase eingengt. Der Rückstand wird erneut in abs. DCM (3.0 ml) gelöst, auf 0 °C gekühlt, langsam mit SOCl₂ (3 ml, 41.2 mmol) versetzt und über Nacht bei RT gerührt. Die Reaktionsmischung wird mit DE verdünnt (hierbei kann sich ein Niederschlag bilden) und in 10%-ige NaOH gegossen (der Niederschlag sollte sich lösen) und mit DE extrahiert. Die org. Phasen werden mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und ein-gengt. Das Produkt ist ein gelbliches Öl, 2.33 g (90%), und wird ohne weitere Aufreinigung in den nächsten Reaktionsschritt gegeben.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.36 (s, 6H, CH₃), 3.81 (s, 3H, OCH₃), 3.85 (s, 3H, OCH₃), 4.04 (s, 2H, CH₂), 6.45 – 6.51 (m, 2H, CH-arom.), 7.70 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H, CH-arom.)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 28.4 (CH₃), 55.4 (OCH₃), 56.1 (OCH₃), 67.2 (C(CH₃)₂), 78.6 (CH₂), 99.0 (CH-arom.), 104.4 (CH-arom.), 110.4 (C-arom.), 132.7 (CH-arom.), 159.8 (C-arom.), 161.0 (C-arom.), 162.9 (C=N)

7.5.132. 2-(2-Bromo-4-methoxyphenyl)-4,4-dimethyl-4,5-dihydro-1,3-oxazol (2-156)

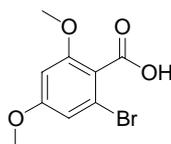


Zu der Lösung von TMEDA (42 µl, 276 µmol) in abs. THF (230 µl) wird bei -90 °C langsam *t*BuLi (185 µl, 276 µmol, 1.5 M in Hexan) getropft, weiter 1 h gerührt und währenddessen auf -78 °C gebracht. Der Aromat **2-155** (50 mg, 213 µmol) wird in abs. THF (425 µl) zugetropft, diese Mischung 1.5 h lang gerührt und anschließend vorsichtig mit einer Lösung aus Br₂ (14 µl, 276 µmol) in abs. THF (280 µl) versetzt. Es wird 1 h gerührt und die Temperatur gehalten (Reaktionskontrolle durch DC). Die Reaktion wird durch Zugabe von ges. NH₄Cl-Lsg. unterbrochen. Die Mischung wird in ges. NH₄Cl-Lsg. gegeben und mit DE extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden nacheinander mit ges. NaHCO₃-Lsg., ges. NaCl-Lsg. gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und eingengt. Der leicht gelbliche Rück-stand, 36 mg (60%), muss nicht weiter aufgereinigt werden.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.36 (s, 6H, CH₃), 3.77 (s, 3H, OCH₃), 4.05 (s, 2H, CH₂), 6.68 (dd, *J* = 8.4, 2.5 Hz, 1H, CH-arom.), 6.97 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H, CH-arom.), 7.27 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H, CH-arom.)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 28.0 (CH₃), 55.1 (OCH₃), 67.4 (C(CH₃)₂), 79.0 (CH₂), 109.3 (CH-arom.), 113.7 (CH-arom.), 120.8 (C-arom.), 132.8 (CH-arom.), 150.9 (C-arom.), 160.3 (C=N), 165.4 (C-arom.)

7.5.133. 2-Bromo-4,6-dimethoxybenzoesäure (2-157)



Eine Lösung aus Aldehyd **2-135** (200 mg, 816 µmol), Dimethylbuten (1.8 ml, 14.7 mmol) und H₂NSO₃H (144 mg, 1.5 mmol) in THF/Wasser (740 µl/1800 µl) wird ca. 5 min bei RT

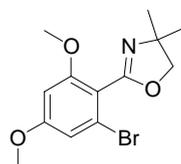
Experimenteller Teil

gerührt. Hiernach wird eine Lösung aus NaClO₂ (130 mg, 1.5 mmol) in Wasser (360 µl) zugegeben. Die Reaktionsmischung wird 1 h bei RT gerührt (DC Kontrolle) und anschließend mit EE versetzt. Die Phasen werden getrennt, die wässrige verworfen, die EE Phase mit 1 N NaOH extrahiert. Die zweite wässrige Phase wird mit 3 N HCl angesäuert, und dann mit DCM extrahiert. Die vereinigten Extrakte werden über MgSO₄ getrocknet und eingeeengt. Das Produkt ist ein leicht gelblicher Festkörper, 209 mg (98%), und wird ohne weitere Aufreinigung in den nächsten Reaktionsschritt gegeben.

¹H-NMR (400 MHz, Aceton d₆): δ = 3.83 (s, 3H, OCH₃), 3.83 (s, 3H, OCH₃), 6.61 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H, CH-arom.), 6.75 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H, CH-arom.)

¹³C-NMR (100 MHz, Aceton d₆): δ = 56.4 (OCH₃), 56.8 (OCH₃), 99.1 (CH-arom.), 110.0 (CH-arom.), 120.4 (C-arom.), 121.0 (C-arom.), 159.3 (C-arom.), 162.7 (C-arom.), 167.2 (C=O)

7.5.134. 2-(2-Bromo-4,6-dimethoxyphenyl)-4,4-dimethyl-4,5-dihydro-1,3-oxazol (2-158)



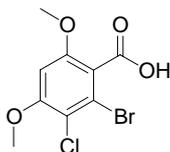
Zu einer Lösung der Benzoesäure **2-157** (200 mg, 766 µmol) in abs. DCM (2.6 ml) wird langsam unter rühren Oxalylchlorid (200 µl, 2.3 mmol) getropft. Die Lösung verfärbt sich gelblich. Nach Beendigung des Zutropfens wird 3 h unter Rückfluss gekocht. Anschließend wird das Lösemittel abgedampft (bis zur Trockene). Es wird erneut in abs. DCM (360 µl) gelöst und langsam bei 0 °C zu einer Suspension aus NaHCO₃-Lsg. (20 mg, 248 µmol) und 2-Amino-2-methylpropanol (140 µl, 1.5 mmol) in abs. DCM (700 µl) getropft. Die Reaktionsmischung wird zuerst 30 min bei 0 °C dann 1.5 h bei RT gerührt. Die Festkörper werden abgetrennt die wässrige Phase mit DCM gewaschen und die organische Phase eingeeengt. Der Rückstand wird erneut in abs. DCM (200 µl) gelöst, auf 0 °C gekühlt, langsam mit SOCl₂ (200 µl, 2.9 mmol) versetzt und über Nacht bei RT gerührt. Die Reaktionsmischung wird mit DE verdünnt (hierbei kann sich ein Niederschlag bilden) und in 10%-ige NaOH gegossen (der Niederschlag sollte sich lösen) und mit DE extrahiert. Die org. Phasen werden mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und eingeeengt. Der Rückstand wird mittels einer Kieselgelsäule (PE/EE = 1/1) aufgereinigt. Das Produkt ist ein farbloser Festkörper, 173 mg (72%).

DC [PE/EE = 1/1], Mo-Blau, R_f = 0.27

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.40 (s, 6H, CH₃), 3.77 (s, 3H, OCH₃), 3.79 (s, 3H, OCH₃), 4.09 (s, 2H, CH₂), 6.38 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H, CH-arom.), 6.69 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H, CH-arom.)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 28.2 (CH₃), 55.6 (OCH₃), 56.2 (OCH₃), 68.0 (C(CH₃)₂), 79.0 (CH₂), 98.0 (CH-arom.), 108.9 (CH-arom.), 123.8 (C-arom.), 159.2 (C-arom.), 159.7 (C-arom.), 161.8 (C=N)

7.5.135. 2-Bromo-3-chloro-4,6-dimethoxybenzoesäure (2-159)^[69]

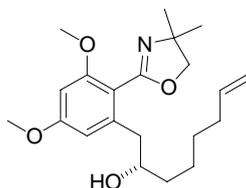


Eine Lösung aus Aldehyd **2-135** (100 mg, 408 μmol) und $\text{H}_2\text{NSO}_3\text{H}$ (73 mg, 755 μmol) in THF/Wasser (370 μl /920 μl) wird ca. 5 min bei RT gerührt. Hiernach wird eine Lösung aus NaClO_2 (67 mg, 738 μmol) in Wasser (260 μl) zugegeben. Die Reaktionsmischung wird 12 h bei RT gerührt (DC Kontrolle) und anschließend mit EE versetzt. Die Phasen werden getrennt, die wässrige verworfen, die EE Phase mit 1 N NaOH extrahiert. Die zweite wässrige Phase wird mit 3 N HCl angesäuert, und dann mit DCM extrahiert. Die vereinigten Extrakte werden über MgSO_4 getrocknet und eingengt. Das Produkt ist ein leicht gelblicher Festkörper, 115 mg (95%).

¹H-NMR (400 MHz, Aceton d_6): δ = 3.91 (s, 3H, OCH_3), 3.98 (s, 3H, OCH_3), 6.92 (s, 1H, CH-arom.)

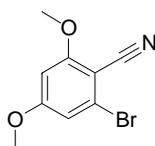
¹³C-NMR (100 MHz, Aceton d_6): δ = 57.5 (OCH_3), 57.8 (OCH_3), 98.1 (CH-arom.), 121.2 (C-arom.), 157.6 (C-arom.), 158.5 (C-arom.), 166.9 (C=O), fehlende 2 (C-arom.) nicht gefunden

7.5.136. (2S)-1-[2-(4,4-Dimethyl-4,5-dihydro-1,3-oxazol-2-yl)-3,5-dimethoxyphenyl]oct-7-en-2-ol (2-160)



Zu der Lösung des Aromaten **2-158** (82 mg, 261 μmol) in abs. THF (520 μl) wird bei -78°C langsam *n*BuLi (100 μl , 261 μmol , 2.5 M in Hexan) getropft und 10 min bei dieser Temperatur gerührt. $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ (35 μl , 309 μmol) wird zugegeben, diese Mischung 10 min lang gerührt und anschließend vorsichtig mit einer Lösung des Epoxids **2-20** (30 mg, 238 μmol) in abs. THF (750 μl) versetzt. Es wird 1.5 h gerührt und die Temperatur gehalten (Reaktionskontrolle durch DC).

7.5.137. 2-Brom-4,6-dimethoxybenzonitril (2-162)^[73]



Eine Mischung aus Aldehyd **2-135** (1.0 g, 4.1 mmol), HONH_3Cl (576 mg, 8.3 mmol) und NaOAc (679 mg, 8.3 mmol) in EtOH (6.4 ml) wird für ca. 1 h (DC Kontrolle) unter Rückfluss

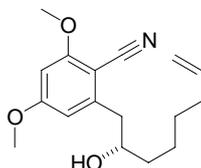
gekocht. Anschließend wird der Alkohol abrotiert, der Rückstand mit Wasser versetzt, der Festkörper abgefrittet, mit Wasser gewaschen und am HV getrocknet. Hiernach wird der Festkörper mit Ac₂O (6.4 ml) versetzt und ca. 2 h (DC Kontrolle) bei ca. 150 °C unter Rückfluss gekocht. Anschließend wird eingengt mit Wasser versetzt, mit K₂CO₃ alkalisch gemacht, mit DCM extrahiert, die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet und eingengt. Der Rückstand wird mittels einer Kieselgelsäule (PE/EE = 4/1) aufgereinigt. Das Produkt ist ein farbloses Öl, 883 mg (89%).

DC [PE/EE = 4/1], Mo-Blau, R_f = 0.21

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 3.84 (s, 3H, OCH₃), 3.89 (s, 3H, OCH₃), 6.39 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H, CH-arom.), 6.75 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H, CH-arom.)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 56.0 (OCH₃), 56.3 (OCH₃), 97.5 (CH-arom.), 98.1 (C-arom.), 110.1 (CH-arom.), 115.3 (CN), 127.4 (C-arom.), 163.8 (C-arom.), 164.2 (C-arom.)

7.5.138. 2-[(2*S*)-2-Hydroxyoct-7-enyl]-4,6-dimethoxybenzonnitril (2-163)



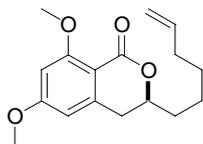
Zu der Lösung des Cyanobrombenzolderivats **2-162** (587 mg, 2.4 mmol) in abs. THF (15 ml) wird bei –85 bis –90 °C langsam *n*BuLi (970 µl, 2.4 mmol, 2.5 M in Hexan) getropft und 10 min gerührt (Kryo auf –78 °C). BF₃·Et₂O (315 µl, 2.9 mmol) wird zugegeben, 5 min gerührt und anschließend vorsichtig mit einer Lösung des Epoxids **2-20** (278 mg, 2.2 mmol) in abs. THF (7 ml) versetzt. Es wird 1 h gerührt und die Temperatur bei –78 °C gehalten (Reaktionskontrolle durch DC). Die Reaktion wird durch Zugabe von ges. NH₄Cl-Lsg. unterbrochen. Die Mischung wird in ges. NH₄Cl-Lsg. gegeben und mit DE extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden nacheinander mit ges. NaHCO₃-Lsg., ges. NaCl-Lsg. gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und eingengt. Der Rückstand wird mit einer Kieselgelsäule (PE/EE = 3/1) aufgereinigt. Das Produkt ist ein farbloser Festkörper, 573 mg (90%).

DC [PE/EE = 3/1], Mo-Blau, R_f = 0.21

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.31 – 1.46 (m, 3H, CH(OH)-CH₂-CH₂-CH₂), 1.47 – 1.61 (m, 3H, CH(OH)-CH₂-CH₂), 2.00 – 2.10 (m, 2H, CH₂-CH=CH₂), 2.75 (dd, *J* = 13.7, 8.7 Hz, 1H, Ph-CH₂-CH), 2.98 (dd, *J* = 13.6, 4.0 Hz, 1H, Ph-CH₂-CH), 3.83 (s, 3H, OCH₃), 3.86 (s, 3H, OCH₃), 3.83 – 3.95 (m, 1H, CH(OH)), 4.89 – 5.01 (m, 2H, CH=CH₂), 5.72 – 5.83 (m, 1H, CH=CH₂), 6.32 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H, CH-arom.), 6.44 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H, CH-arom.)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 25.0 (CH₂), 28.7 (CH₂), 33.6 (CH₂), 37.1 (CH₂), 42.9 (Ph-CH₂-CH), 55.6 (OCH₃), 56.0 (OCH₃), 71.9 (CH(OH)), 94.7 (C-arom.), 96.4 (CH-arom.), 107.6 (CH-arom.), 114.4 (CH=CH₂), 116.3 (C≡N), 138.8 (CH=CH₂), 146.1 (C-arom.), 163.3 (C-arom.), 163.9 (C-arom.)

7.5.139. (3S)-3-Hex-5-enyl-6,8-dimethoxy-3,4-dihydro-1H-isochromen-1-on (2-164)



Versuch 1:

Einer Lösung des Cyanids **2-163** (30 mg, 104 μmol) in THF (1 ml) wird Wasser (20 μl) sowie TsOH (79 mg, 415 μmol) zugegeben und 12 h unter Rückfluss gekocht (DC Kontrolle). Anschließend wird mit DCM extrahiert. Die vereinigten Extrakte werden mit NaHCO_3 -Lsg. gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und eingeengt. Es konnte keine Reaktion festgestellt werden.

Versuch 2:

Einer Lösung des Cyanids **2-163** (30 mg, 104 μmol) in MeOH (2.4 ml) wird HCl (2.4 ml, 32%) zugegeben und 12 h unter Rückfluss gekocht (DC Kontrolle). Anschließend wird mit DCM extrahiert. Die vereinigten Extrakte werden mit NaHCO_3 -Lsg. gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und eingeengt. Die Dünnschichtchromatographie zeigte 4 Produkte, welche nicht isoliert wurden.

Versuch 3:

Einer Lösung des Cyanids **2-163** (30 mg, 104 μmol) in abs. DCM (1.9 ml) wird bei $-50\text{ }^\circ\text{C}$ Trifluormethansulfonsäure (28 μl , 208 μmol) zugegeben und 24 h bei $0\text{ }^\circ\text{C}$ gerührt (DC Kontrolle). Anschließend wird mit Wasser versetzt, THF zugegeben (bis eine Lösung entsteht) und erneut 12 h gerührt. Es wird mit DE extrahiert, die vereinigten Extrakte werden mit NaHCO_3 -Lsg. gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und eingeengt. Der Rückstand wird mit einer Kieselgelsäule (PE/EE = 2/1) aufgereinigt. Das Produkt ist ein farbloses Öl, 17 mg (56%).

Versuch 4:

Einer Lösung des Cyanids **2-163** (50 mg, 173 μmol) in abs. DCM (3.1 ml) wird bei $0\text{ }^\circ\text{C}$ Trifluormethansulfonsäure (59 μl , 432 μmol) zugegeben, auf RT erwärmt und 1.5 h lang gerührt (DC Kontrolle). Anschließend wird mit Wasser versetzt, THF zugegeben (bis eine Lösung entsteht) und erneut 2 h gerührt. Die Dünnschichtchromatographie zeigt ein Produktgemisch, welches nicht aufgetrennt wurde.

Versuch 5:

Einer Lösung des Cyanids **2-163** (30 mg, 104 μmol) in DCM (1 ml) wird bei $0\text{ }^\circ\text{C}$ TFA (15 μl , 207 μmol) zugegeben, auf RT erwärmt und 12 h lang gerührt (DC Kontrolle). Es konnte keine Reaktion festgestellt werden.

Versuch 6:

Einer Lösung des Cyanids **2-163** (30 mg, 104 μmol) in DCM (1 ml) wird konz. H_2SO_4 (11 ml, 207 μmol) zugegeben und 12 h bei RT gerührt (DC Kontrolle). Anschließend wird NaHCO_3 -Lsg. versetzt, mit DCM extrahiert. Die Dünnschichtchromatographie zeigt ein Produktgemisch, welches nicht aufgetrennt wurde.

Versuch 7:

Einer Lösung des Cyanids **2-163** (20 mg, 69 μmol) in Toluol (1.3 ml) wird 1 N HCl (350 μl) und THF (2.5 ml) zugegeben und 12 h bei $60\text{ }^\circ\text{C}$ gerührt (DC Kontrolle). Es konnte keine Reaktion festgestellt werden.

Versuch 8:

Experimenteller Teil

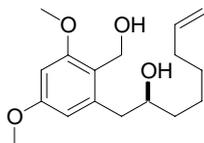
Einer Lösung des Cyanids **2-163** (30 mg, 104 μmol) in Toluol (1.9 ml) wird CSA (48 mg, 207 μmol) zugegeben und 12 h unter Rückfluss gekocht (DC Kontrolle). Anschließend wird mit Wasser versetzt und erneut 12 h lang gerührt. Es wird mit DE extrahiert, die vereinigten Extrakte werden mit NaHCO_3 -Lsg. gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und eingeeengt. Der Rückstand wird mit einer Kieselgelsäule (PE/EE = 2/1) aufgereinigt. Das Produkt ist ein farbloses Öl, 27 mg (89%).

DC [PE/EE = 2/1], Mo-Blau, $R_f = 0.16$

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.35 - 1.47$ (m, 3H, $\text{CH(OH)-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$), 1.48 – 1.58 (m, 1H, $\text{CH(OH)-CH}_2\text{-CH}_2$), 1.59 – 1.68 (m, 1H, $\text{CH(OH)-CH}_2\text{-CH}_2$), 1.76 – 1.87 (m, 1H, $\text{CH(OH)-CH}_2\text{-CH}_2$), 2.01 – 2.08 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-CH=CH}_2$), 2.76 (dd, $J = 16.0, 3.1$ Hz, 1H, $\text{Ph-CH}_2\text{-CH}$), 2.84 (dd, $J = 15.9, 11.1$ Hz, 1H, $\text{Ph-CH}_2\text{-CH}$), 3.83 (s, 3H, OCH_3), 3.89 (s, 3H, OCH_3), 4.28 – 4.36 (m, 1H, CH-O-C=O), 4.90 – 5.01 (m, 2H, CH=CH_2), 5.71 – 5.83 (m, 1H, CH=CH_2), 6.28 (d, $J = 1.5$ Hz, 1H, CH- arom.), 6.37 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H, CH- arom.)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 24.4$ (CH_2), 28.6 (CH_2), 33.5 (CH_2), 34.5 (CH_2), 34.9 (CH_2), 55.5 (OCH_3), 56.1 (OCH_3), 77.1 (CH-O-C=O), 97.7 (CH- arom.), 103.8 (CH- arom.), 107.0 (C- arom.), 114.5 (CH=CH_2), 138.6 (CH=CH_2), 143.9 (C- arom.), 162.7 (C=O), 163.0 (C- arom.), 164.3 (C- arom.)

7.5.140. (2S)-1-[2-(Hydroxymethyl)-3,5-dimethoxyphenyl]oct-7-en-2-ol (2-165)



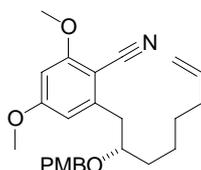
Einer Lösung des Lactons **2-164** (37 mg, 127 μmol) in abs. THF (1.2 ml) wird bei 0 °C LiAlH_4 (10 mg, 255 μmol) zugegeben und 2 h gerührt (DC Kontrolle). Anschließend wird mit Wasser gequenchet, über Celite filtriert (dieses dann mit THF waschen), die vereinigten Filtrate werden eingeeengt. Der Rückstand bedarf keiner weiteren Aufreinigung und ist ein farbloses Öl, 33 mg (89%).

DC [PE/EE = 2/1], Mo-Blau, $R_f =$ es wurde nur Edukt überprüft

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.29 - 1.44$ (m, 4H, $\text{CH(OH)-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$), 1.45 – 1.55 (m, 2H, $\text{CH(OH)-CH}_2\text{-CH}_2$), 1.97 – 2.04 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-CH=CH}_2$), 2.68 (dd, $J = 13.5, 8.2$ Hz, 1H, $\text{Ph-CH}_2\text{-CH}$), 2.73 (dd, $J = 13.8, 3.9$ Hz, 1H, $\text{Ph-CH}_2\text{-CH}$), 3.64 – 3.70 (m, 1H, CH(OH)), 3.72 (s, 3H, OCH_3), 3.74 (s, 3H, OCH_3), 4.46 (d, $J = 11.9$ Hz, 1H, CH_2OH), 4.70 (d, $J = 11.9$ Hz, 1H, CH_2OH), 4.85 – 4.97 (m, 2H, CH=CH_2), 5.68 – 5.80 (m, 1H, CH=CH_2), 6.25 (d, $J = 2.3$ Hz, 1H, CH- arom.), 6.28 (d, $J = 2.3$ Hz, 1H, CH- arom.)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 25.2$ ($\text{CH(OH)-CH}_2\text{-CH}_2$), 28.9 ($\text{CH(OH)-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$), 33.7 ($\text{CH}_2\text{-CH=CH}_2$), 37.5 ($\text{CH(OH)-CH}_2\text{-CH}_2$), 40.6 ($\text{Ph-CH}_2\text{-CH}$), 55.2 (OCH_3), 55.3 ($\text{CH}_2\text{-OH}$), 55.6 (OCH_3), 72.8 (CH-OH), 96.6 (CH- arom.), 106.4 (CH- arom.), 114.4 (CH=CH_2), 121.0 (C- arom.), 138.8 (CH=CH_2), 140.5 (C- arom.), 159.1 (C- arom.), 160.1 (C- arom.)

7.5.141. 2,4-Dimethoxy-6-{(2S)-2-[(4-methoxybenzyl)oxy]oct-7-enyl}benzonitril (2-171)



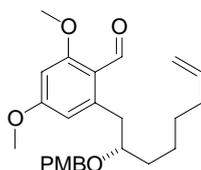
Zu einer Lösung des Alkohols **2-163** (242 mg, 836 μmol) in abs. THF (3.3 ml) wird bei RT NaH (60 mg, 1.5 mmol, 60%-ige Dispersion in Mineralöl) gegeben und 30 min lang gerührt. Anschließend wird PMBBR (315 mg, 1.8 mmol) zugegeben und erneut über Nacht gerührt (Reaktionskontrolle durch DC). Die Reaktion wird durch Zugabe von ges. NH_4Cl -Lsg. unterbrochen. Die Mischung wird mit DE extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und eingengt. Der Rückstand wird mit einer Kieselgelsäule (PE/EE = 4/1) aufgereinigt. Das Produkt ist ein gelbliches Öl, 274 mg (80%).

DC [PE/EE = 4/1], Anisaldehyd, $R_f = 0.24$

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.31 - 1.41$ (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH=CH}_2$), 1.43 – 1.61 (m, 4H, $\text{CH(OPMB)-CH}_2\text{-CH}_2$), 1.99 – 2.06 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-CH=CH}_2$), 2.90 (dd, $J = 13.6, 5.5$ Hz, 1H, $\text{Ph-CH}_2\text{-CH}$), 2.94 (dd, $J = 13.5, 6.9$ Hz, 1H, $\text{Ph-CH}_2\text{-CH}$), 3.63 – 3.71 (m, 1H, CH-OPMB), 3.77 (s, 3H, OCH_3), 3.78 (s, 3H, OCH_3), 3.88 (s, 3H, OCH_3), 4.29 (d, $J = 11.2$ Hz, 1H, $\text{O-CH}_2\text{-Ph}$), 4.41 (d, $J = 10.9$ Hz, 1H, $\text{O-CH}_2\text{-Ph}$), 4.89 – 5.01 (m, 2H, CH=CH_2), 5.72 – 5.83 (m, 1H, CH=CH_2), 6.31 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H, CH-arom.), 6.41 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H, CH-arom.), 6.80 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H, CH-arom.), 7.13 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H, CH-arom.)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 24.8$ (CH_2), 28.9 (CH_2), 33.7 (CH_2), 34.4 (CH_2), 40.1 ($\text{Ph-CH}_2\text{-CH}$), 55.2 (OCH_3), 55.6 (OCH_3), 55.9 (OCH_3), 71.4 ($\text{Ph-CH}_2\text{-O}$), 78.7 (CH-OPMB), 94.7 (C-arom.), 96.4 (CH-arom.), 107.9 (CH-arom.), 113.6 (CH-arom.), 114.3 (CH=CH_2), 116.2 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 129.5 (CH-arom.), 130.6 (C-arom.), 138.9 (CH=CH_2), 146.6 (C-arom.), 159.0 (C-arom.), 163.1 (C-arom.), 163.6 (C-arom.)

7.5.142. 2,4-Dimethoxy-6-{(2S)-2-[(4-methoxybenzyl)oxy]oct-7-enyl}benzaldehyd (2-172)



Versuch 1 (exemplarisch für 2.5 eq DIBAL-H, wurde auch mit 1 eq und 5 eq durchgeführt): Zu einer Lösung des Cyanids **2-171** (20 mg, 49 μmol) in abs. Toluol (430 μl) wird bei -78°C DIBAL-H (122 μl , 122 μmol , 1 M in Hexan) getropft und anschließend 1 h bei dieser Temperatur gerührt (wonach langsam auf RT gebracht wird). Die Reaktionsmischung wird mit ges. NH_4Cl -Lsg. versetzt (1 ml) und 20 min gerührt. Der sich bildende weisse Niederschlag wird durch Zugabe von 10%-ige H_2SO_4 gelöst (über eine Stunde). Die wässrige Phase wird zweimal mit DE gewaschen, die vereinigten organischen Phasen zuerst mit Wasser, dann mit ges. NaHCO_3 -Lsg. und erneut mit Wasser gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und eingengt.

Experimenteller Teil

Versuch 2:

Zu einer Lösung des Cyanids **2-171** (50 mg, 122 μmol) in abs. Toluol (1 ml) wird bei 60 °C DIBAL-H (159 μl , 159 μmol , 1 M in Hexan) getropft und anschließend 1 h bei dieser Temperatur gerührt (wonach langsam auf RT gebracht wird). Die Reaktionsmischung wird mit ges. NH_4Cl -Lsg. (2 ml) versetzt und 20 min gerührt. Der sich bildende weisse Niederschlag wird durch Zugabe von 10%-ige H_2SO_4 gelöst (über eine Stunde). Die wässrige Phase wird zweimal mit DE gewaschen, die vereinigten organischen Phasen zuerst mit Wasser, dann mit ges. NaHCO_3 -Lsg. und erneut mit Wasser gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und eingengt.

Versuch 3:

Zu einer Lösung des Cyanids **2-171** (30 mg, 73 μmol) in abs. Toluol (650 μl) wird bei 100 °C DIBAL-H (95 μl , 95 μmol , 1 M in Hexan) getropft und anschließend 1 h bei dieser Temperatur gerührt (wonach langsam auf RT gebracht wird). Die Reaktionsmischung wird mit ges. NH_4Cl -Lsg. (1 ml) versetzt und 20 min gerührt. Der sich bildende weisse Niederschlag wird durch Zugabe von 10%-ige H_2SO_4 gelöst (über eine Stunde). Die wässrige Phase wird zweimal mit DE gewaschen, die vereinigten organischen Phasen zuerst mit Wasser, dann mit ges. NaHCO_3 -Lsg. und erneut mit Wasser gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und eingengt.

Versuch 4:

Zu einer Lösung des Cyanids **2-171** (10 mg, 24 μmol) in abs. DCM (250 μl) wird bei –78 °C DIBAL-H (24 μl , 24 μmol , 1 M in Hexan) getropft und anschließend die Temperatur über 2 h auf RT gebracht. Die Reaktionsmischung wird mit ges. NH_4Cl -Lsg. (2 ml) versetzt und 20 min gerührt. Der sich bildende weisse Niederschlag wird durch Zugabe von 10%-ige H_2SO_4 gelöst (über eine Stunde). Die wässrige Phase wird zweimal mit DE gewaschen, die vereinigten organischen Phasen zuerst mit Wasser, dann mit ges. NaHCO_3 -Lsg. und erneut mit Wasser gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und eingengt.

Versuch 5:

Zu einer Lösung des Cyanids **2-171** (20 mg, 49 μmol) in abs. THF (430 μl) wird bei –78 °C DIBAL-H (122 μl , 122 μmol , 1 M in Hexan) getropft und anschließend die Temperatur über 2 h auf RT gebracht. Die Reaktionsmischung wird mit ges. NH_4Cl -Lsg. (2 ml) versetzt und 20 min gerührt. Der sich bildende weisse Niederschlag wird durch Zugabe von 10%-ige H_2SO_4 gelöst (über eine Stunde). Die wässrige Phase wird zweimal mit DE gewaschen, die vereinigten organischen Phasen zuerst mit Wasser, dann mit ges. NaHCO_3 -Lsg. und erneut mit Wasser gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und eingengt.

Versuch 6:

Zu einer Lösung des Cyanids **2-171** (20 mg, 49 μmol) in abs. DE (430 μl) wird bei –78 °C DIBAL-H (122 μl , 122 μmol , 1 M in Hexan) getropft und anschließend die Temperatur über 2 h auf RT gebracht. Die Reaktionsmischung wird mit ges. NH_4Cl -Lsg. (1 ml) versetzt und 20 min gerührt. Der sich bildende weisse Niederschlag wird durch Zugabe von 10%-ige H_2SO_4 gelöst (über eine Stunde). Die wässrige Phase wird zweimal mit DE gewaschen, die vereinigten organischen Phasen zuerst mit Wasser, dann mit ges. NaHCO_3 -Lsg. und erneut mit Wasser gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und eingengt.

Versuch 7:

Zu einer Lösung des Cyanids **2-171** (10 mg, 24 μmol) in abs. Hexan (250 μl) wird bei –78 °C DIBAL-H (24 μl , 24 μmol , 1 M in Hexan) getropft und anschließend die Temperatur über 2 h auf RT gebracht. Die Reaktionsmischung wird mit ges. NH_4Cl -Lsg. (1 ml) versetzt und 20 min gerührt. Der sich bildende weisse Niederschlag wird durch Zugabe von 10%-ige H_2SO_4 gelöst (über eine Stunde). Die wässrige Phase wird zweimal mit DE gewaschen, die vereinigten organischen Phasen zuerst mit Wasser, dann mit ges. NaHCO_3 -Lsg. und erneut mit Wasser gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und eingengt.

Experimenteller Teil

Versuch 8:

Zu einer Lösung des Cyanids **2-171** (10 mg, 24 μmol) in abs. Toluol (250 μl) wird bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ Red-Al (151 μl , 49 μmol , 65% in Toluol) getropft und anschließend 1 h bei dieser Temperatur gerührt wonach langsam auf RT gebracht wird. Die Reaktionsmischung wird mit ges. NH_4Cl -Lsg. (1 ml) versetzt und 20 min gerührt. Der sich bildende weisse Niederschlag wird durch Zugabe von 10%-ige H_2SO_4 gelöst (über eine Stunde). Die wässrige Phase wird zweimal mit DE gewaschen, die vereinigten organischen Phasen zuerst mit Wasser, dann mit ges. NaHCO_3 -Lsg. und erneut mit Wasser gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und eingengt.

Versuch 9:

Zu einer Lösung des Cyanids **2-171** (10 mg, 24 μmol) in abs. THF (250 μl) wird bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ L-Selectrid (24 μl , 24 μmol , 1 M in THF) getropft und anschließend 2 h bei dieser Temperatur gerührt wonach langsam auf RT gebracht wird. Die Reaktionsmischung wird mit ges. NH_4Cl -Lsg. (1 ml) versetzt und 20 min gerührt. Der sich bildende weisse Niederschlag wird durch Zugabe von 10%-ige H_2SO_4 gelöst (über eine Stunde). Die wässrige Phase wird zweimal mit DE gewaschen, die vereinigten organischen Phasen zuerst mit Wasser, dann mit ges. NaHCO_3 -Lsg. und erneut mit Wasser gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und eingengt.

Versuch 10:

Zu einer Lösung des Cyanids **2-171** (10 mg, 24 μmol) in Ameisensäure (500 μl , 80% H_2O) wird bei RT das Platinoxid (6 mg, 24 μmol) gegeben und 7 h bei 55 bis 60 $^\circ\text{C}$ gerührt. Zur Aufarbeitung wird das Platin abgefrittet, das Filtrat mit Wasser verdünnt und mit DE extrahiert, die vereinigten Extrakte mit Wasser gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und eingengt.

Versuch 11:

Einer Lösung des Cyanids **2-171** (20 mg, 49 μmol) in abs. DCM (100 μl) wird $\text{Et}_3\text{O}^+\text{BF}_4^-$ (15 μl , 103 μmol) zugetropft und 3 bis 4 Tage gerührt (DC Kontrolle). Diese Lösung wird zu einer Lösung aus Triethylsilan (10 μl , 63 μmol) in abs. DCM (100 μl) getropft und 1 h bei 50 $^\circ\text{C}$ gekocht (Überdruck, DC Kontrolle). Anschließend wird mit Wasser versetzt, erneut 1 h gekocht, mit DE extrahiert, mit ges. NaCl -Lsg. gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und eingengt.

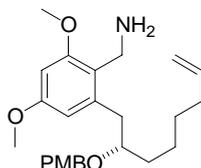
Der Rückstand wird mit einer Kieselgelsäule (PE/EE = 5/1) aufgereinigt. Das Produkt ist ein farbloses Öl, die Ausbeuten wurden nicht exakt bestimmt (Vergleich mit Tab. 8 Versuche zur Reduktion des Nitrils **2-171**).

DC [PE/EE = 5/1], Mo-Blau, $R_f = 0.28$

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.30 - 1.64$ (m, 6H, $\text{CH}(\text{OH})\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$), 1.98 – 2.08 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-CH=CH}_2$), 3.02 (dd, $J = 12.5, 7.9$ Hz, 1H, $\text{Ph-CH}_2\text{-CH}$), 3.26 (dd, $J = 12.5, 4.6$ Hz, 1H, $\text{Ph-CH}_2\text{-CH}$), 3.57 – 3.64 (m, 1H, CH-OPMB), 3.77 (s, 3H, OCH_3), 3.80 (s, 3H, OCH_3), 3.87 (s, 3H, OCH_3), 4.18 (d, $J = 11.2$ Hz, 1H, $\text{O-CH}_2\text{-Ph}$), 4.35 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H, $\text{O-CH}_2\text{-Ph}$), 4.89 – 5.01 (m, 2H, CH=CH_2), 5.73 – 5.85 (m, 1H, CH=CH_2), 6.35 (d, $J = 2.1$ Hz, 1H, CH-arom.), 6.38 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H, CH-arom.), 6.77 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H, CH-arom.), 7.07 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H, CH-arom.), 10.44 (s, 1H, CHO)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 24.9$ (CH_2), 29.1 (CH_2), 33.8 (CH_2), 35.0 (CH_2), 40.6 ($\text{Ph-CH}_2\text{-CH}$), 55.2 (OCH_3), 55.5 (OCH_3), 55.7 (OCH_3), 71.6 ($\text{Ph-CH}_2\text{-O}$), 79.3 (CH-OPMB), 96.5 (CH-arom.), 109.8 (CH-arom.), 113.5 (CH-arom.), 114.2 (CH=CH_2), 116.9 (C-arom.), 129.5 (CH-arom.), 131.2 (C-arom.), 139.1 (CH=CH_2), 145.9 (C-arom.), 158.9 (C-arom.), 164.2 (C-arom.), 168.0 (C-arom.), 190.3 (CHO)

7.5.143. 2,4-Dimethoxy-6-((2S)-2-[(4-methoxybenzyl)oxy]oct-7-enyl)benzylamin (2-173)



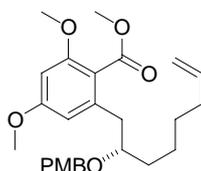
Zu einer Lösung des Cyanids **2-171** (20 mg, 49 μmol) in abs. DCM (430 μl) wird bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ DIBAL-H (122 μl , 122 μmol , 1 M in Hexan) getropft und anschließend die Temperatur über 2 h auf RT gebracht. Die Reaktionsmischung wird mit ges. NH_4Cl -Lsg. versetzt und 20 min gerührt. Der sich bildende weisse Niederschlag wird durch Zugabe von 10%-ige H_2SO_4 gelöst (über eine Stunde). Die wässrige Phase wird zweimal mit DE gewaschen, die vereinigten organischen Phasen zuerst mit Wasser, dann mit ges. NaHCO_3 -Lsg. und erneut mit Wasser gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und eingengt. Der Rückstand wird mit einer Kieselgelsäule (PE/EE = 5/1) aufgereinigt. Das Produkt ist ein farbloses Öl. Die Ausbeute wurde nicht bestimmt (Vergleich mit Tab. 8 Versuche zur Reduktion des Nitrils **2-171**).

DC [PE/EE = 5/1], Mo-Blau, $R_f = 0.12$

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.30 - 1.64$ (m, 6H, $\text{CH}(\text{OH})\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$), 1.98 – 2.08 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-CH=CH}_2$), 2.06 – 2.24 (br. m, 2H, NH_2), 3.02 (dd, $J = 12.5, 7.9$ Hz, 1H, $\text{Ph-CH}_2\text{-CH}$), 3.26 (dd, $J = 12.5, 4.6$ Hz, 1H, $\text{Ph-CH}_2\text{-CH}$), 3.57 – 3.64 (m, 1H, CH-OPMB), 3.70 – 3.88 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-NH}_2$), 3.77 (s, 3H, OCH_3), 3.80 (s, 3H, OCH_3), 3.87 (s, 3H, OCH_3), 4.18 (d, $J = 11.2$ Hz, 1H, $\text{O-CH}_2\text{-Ph}$), 4.35 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H, $\text{O-CH}_2\text{-Ph}$), 4.89 – 5.01 (m, 2H, CH=CH_2), 5.73 – 5.85 (m, 1H, CH=CH_2), 6.35 (d, $J = 2.1$ Hz, 1H, CH- arom.), 6.38 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H, CH- arom.), 6.77 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H, CH- arom.), 7.07 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H, CH- arom.), 10.44 (s, 1H, CHO)

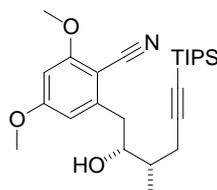
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 24.9$ (CH_2), 29.1 (CH_2), 33.8 (CH_2), 35.0 (CH_2), 40.6 ($\text{Ph-CH}_2\text{-NH}_2$, $\text{Ph-CH}_2\text{-CH}$), 55.2 (OCH_3), 55.5 (OCH_3), 55.7 (OCH_3), 71.6 ($\text{Ph-CH}_2\text{-O}$), 79.3 (CH-OPMB), 96.5 (CH- arom.), 109.8 (CH- arom.), 113.5 (CH- arom.), 114.2 (CH=CH_2), 116.9 (C- arom.), 129.5 (CH- arom.), 131.2 (C- arom.), 139.1 (CH=CH_2), 145.9 (C- arom.), 158.9 (C- arom.), 164.2 (C- arom.), 168.0 (C- arom.), 190.3 (CHO)

7.5.144. Methyl 2,4-dimethoxy-6-((2S)-2-[(4-methoxybenzyl)oxy]oct-7-enyl)-benzoat (2-174)



Einer Lösung des Cyanids **2-171** (50 mg, 122 μmol) in abs. Toluol (1.3 ml) wird abs. MeOH (200 μl) sowie CSA (85 mg, 366 μmol) zugegeben und 12 h unter Rückfluss gekocht (DC Kontrolle).

7.5.145. 2-[(2*R*,3*S*)-2-Hydroxy-7,7-diisopropyl-3,8-dimethylnon-5-ynyl]-4,6-dimethoxybenzonnitril (2-175)



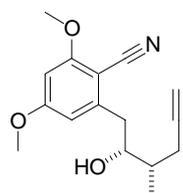
Zu der Lösung des Brombenzolderivats **2-182** (1.4 g, 5.9 mmol) in abs. THF (40 ml) wird bei -85 bis -90 °C langsam *n*BuLi (2.4 ml, 5.9 mmol, 2.5 M in Hexan) getropft und 15 min gerührt. $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ (700 μl , 6.4 mmol) wird zugegeben (Kryo auf -78 °C) 5 min gerührt und anschließend vorsichtig mit einer Lösung des Epoxids **2-101** (1.3 g, 4.9 mmol) in abs. THF (16 ml) versetzt. Es wird 1 h gerührt und die Temperatur bei -78 °C gehalten (Reaktionskontrolle durch DC). Die Reaktion wird durch Zugabe von ges. NH_4Cl -Lsg. unterbrochen. Die Mischung wird in ges. NH_4Cl -Lsg. gegeben und mit DE extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden nacheinander mit ges. NaHCO_3 -Lsg., ges. NaCl -Lsg. gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und eingengt. Der Rückstand wird mit einer Kieselgelsäule (4.5/1) aufgereinigt. Das Produkt ist ein farbloses Öl, 1.68 g (80%).

DC [PE/EE = 4/1], Anisaldehyd, $R_f = 0.31$, $[\alpha]_{20}^D = +22.5$ ($c = 2.00$, DCM), HRMS (ESI): $[\text{M}+\text{Na}]^+$ berechnet für $\text{C}_{25}\text{H}_{39}\text{NO}_3\text{SiNa}$ 430.27720, gefunden 430.27735

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.99 - 1.10$ (m, 21H, TIPS), 1.17 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, CH-CH_3), 1.82 (d, $J = 5.3$ Hz, 1H, OH), 1.84 – 1.93 (m, 1H, CH-CH_3), 2.41 (dd, $J = 16.9, 7.0$ Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 2.48 (dd, $J = 17.0, 4.8$ Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 2.74 (dd, $J = 13.7, 9.9$ Hz, 1H, $\text{Ph-CH}_2\text{-CHOH}$), 3.09 (dd, $J = 13.7, 2.5$ Hz, 1H, $\text{Ph-CH}_2\text{-CHOH}$), 3.78 – 3.85 (m, 1H, CHOH), 3.83 (s, 3H, OCH_3), 3.88 (s, 3H, OCH_3), 6.33 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H, CH- arom.), 6.48 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H, CH- arom.)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 11.3$ (CH_{TIPS}), 16.1 (CH-CH_3), 18.6 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 23.0 ($\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 38.6 (CH-CH_3), 40.0 ($\text{Ph-CH}_2\text{-CHOH}$), 55.6 (OCH_3), 56.0 (OCH_3), 75.4 (CHOH), 82.3 ($\text{C}\equiv\text{C-TIPS}$), 95.0 ($\text{C}\equiv\text{C-TIPS}$), 96.6 (CH- arom.), 107.1 (C- arom.), 107.4 (CH- arom.), 116.2 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 146.5 (C- arom.), 163.3 (C- arom.), 163.9 (C- arom.)

7.5.146. 2-[(2*R*,3*S*)-2-Hydroxy-3-methylhex-5-ynyl]-4,6-dimethoxybenzonnitril (2-176)



Zu einer Lösung aus TIPS-Alkin **2-175** (2 g, 4.8 mmol) in THF (14 ml) wird bei RT TBAF (7.1 ml, 7.1 mmol, 1 M in THF) gegeben. Die Lösung wird 12 h bei RT gerührt (DC Kontrolle), anschließend mit ges. NaHCO_3 -Lsg. versetzt und mit DE extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden über MgSO_4 getrocknet, filtriert und eingengt. Der Rückstand wird mit einer Kieselgelsäule (PE/EE = 2/1) aufgereinigt. Das Produkt ist ein farbloser Festkörper, 1.25 g (95%).

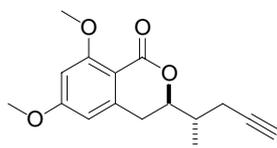
Experimenteller Teil

DC [PE/EE = 2/1], Anisaldehyd, $R_f = 0.28$, $[\alpha]_{20}^D = +49.3$ ($c = 1.00$, DCM), HRMS (ESI): $[M+Na]^+$ berechnet für $C_{16}H_{19}NO_3Na$ 296.12571, gefunden 296.12578

1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 1.15$ (d, $J = 6.8$ Hz, 3H, CH- CH_3), 1.77 (d, $J = 4.3$ Hz, 1H, OH), 1.81 – 1.91 (m, 1H, CH- CH_3), 1.98 (t, $J = 2.5$ Hz, 1H, $C\equiv CH$), 2.33 (ddd, $J = 16.7, 7.0, 2.5$ Hz, 1H, $CH_2-C\equiv C$), 2.41 (ddd, $J = 16.9, 4.7, 2.7$ Hz, 1H, $CH_2-C\equiv C$), 2.69 (dd, $J = 13.6, 10.1$ Hz, 1H, Ph- CH_2-CHOH), 3.10 (dd, $J = 13.7, 2.5$ Hz, 1H, Ph- CH_2-CHOH), 3.75 – 3.82 (m, 1H, CHOH), 3.84 (s, 3H, OCH_3), 3.87 (s, 3H, OCH_3), 6.33 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H, CH-arom.), 6.47 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H, CH-arom.)

^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 16.0$ (CH- CH_3), 21.7 ($CH_2-C\equiv C$), 38.2 (CH- CH_3), 39.9 (Ph- CH_2-CHOH), 55.6 (OCH_3), 56.0 (OCH_3), 69.9 ($C\equiv CH$), 75.0 (CHOH), 82.7 ($C\equiv CH$), 94.8 (C-arom.), 96.5 (CH-arom.), 107.6 (CH-arom.), 116.1 ($C\equiv N$), 146.3 (C-arom.), 163.4 (C-arom.), 163.9 (C-arom.)

7.5.147. (3R)-6,8-Dimethoxy-3-[(1S)-1-methylbut-3-ynyl]-3,4-dihydro-1H-isochromen-1-on (2-177)



Versuch 1:

Einer Lösung des Cyanids **2-176** (400 mg, 1.5 mmol) in Toluol (27 ml) wird CSA (680 mg, 2.9 mmol) zugegeben und drei Tage bei 60 °C gerührt (DC Kontrolle). Anschließend wird eingengt in THF (27 ml) gelöst, mit 1 N HCl (13 ml) versetzt und erneut 4 h bei 60 °C gerührt. Es wird mit DE extrahiert, die vereinigten Extrakte werden mit $NaHCO_3$ -Lsg. gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet und eingengt.

Versuch 2:

Zu einer Lösung des Alkohols **2-176** (20 mg, 73 μ mol) in abs. DCM (650 μ l) wird bei RT 2,6-Lutidin (21 μ l, 183 μ mol) gegeben, TBSOTf (24 μ l, 91 μ mol) zugetropft und über Nacht gerührt. Nach Beendigung der Reaktion (DC Kontrolle) wird Wasser zugegeben und weitere 30 min bei RT gerührt. Die Reaktionsmischung wird mit DCM extrahiert und die org. Phasen nacheinander mit 1 N HCl, ges. $NaHCO_3$ -Lsg. sowie ges. NaCl-Lsg. gewaschen über $MgSO_4$ getrocknet und eingengt.

Versuch 3:

Zu einer Lösung des Alkohols **2-176** (10 mg, 37 μ mol) in abs. THF (500 μ l) wird bei RT NaH (2 mg, 55 μ mol, 60% Dispersion in Mineralöl) gegeben und 10 min lang gerührt. Anschließend wird TIPSCl (12 μ l, 46 μ mol) zugegeben und erneut 12 h gerührt (Reaktionskontrolle durch DC). Die Reaktion wird durch Zugabe von ges. NH_4Cl -Lsg. unterbrochen. Die Mischung wird mit DE extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet und eingengt.

Versuch 4:

Zu einer Lösung aus Alkohol **2-176** (9 mg, 33 μ mol) in abs. DCM (300 μ l) wird bei RT Imidazol (4 mg, 59 μ mol), DMAP (4 mg, 30 μ mol) gefolgt von TIPSCl (11 μ l, 49 μ mol) gegeben. Die Lösung wird 4 h bei RT gerührt (DC Kontrolle), anschließend mit Wasser versetzt und mit DE extrahiert. Die vereinigten Etherextrakte werden mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und eingengt. Es konnte keine Reaktion festgestellt werden!

Versuch 5:

Experimenteller Teil

Zu einer Lösung aus Alkohol **2-176** (10 mg, 37 μmol) in abs. DCM (330 μl) wird bei RT Imidazol (4 mg, 66 μmol), DMAP (4 mg, 33 μmol), DMF (ein Tropfen) gefolgt von TIPSCl (12 μl , 55 μmol) gegeben. Die Lösung wird 4 h bei RT gerührt (DC Kontrolle). Nachdem keine Reaktion zu sehen ist, wird TBAI (Spatelspitze) zugesetzt und für weitere 12 h gerührt, anschließend mit Wasser versetzt und dreimal mit DE extrahiert. Die vereinigten Etherextrakte werden mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und eingengt. Es konnte keine Reaktion festgestellt werden!

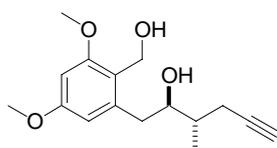
Der Rückstand wird mit einer Kieselgelsäule (PE/EE = 1/1) aufgereinigt. Das Produkt ist ein gelbliches Wachs, 6 mg (60%).

DC [PE/EE = 1/1], Anisaldehyd, $R_f = 0.22$

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.11$ (d, $J = 6.8$ Hz, 3H, CH-CH_3), 1.94 (t, $J = 2.7$ Hz, 1H, $\text{C}\equiv\text{CH}$), 2.03 – 2.14 (m, 1H, CH-CH_3), 2.45 (dd, $J = 5.8, 2.5$ Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 2.83 (dd, $J = 15.9, 3.5$ Hz, 1H, $\text{Ph-CH}_2\text{-CH-O}$), 2.89 (dd, $J = 15.8, 11.2$ Hz, 1H, $\text{Ph-CH}_2\text{-CH-O}$), 3.85 (s, 3H, OCH_3), 3.91 (s, 3H, OCH_3), 4.26 (ddd, $J = 11.0, 7.7, 3.5$ Hz, 1H, CH-O-C=O), 6.32 (d, $J = 1.9$ Hz, 1H, CH- arom.), 6.40 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H, CH- arom.)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 15.0$ (CH-CH_3), 21.7 ($\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 32.2 ($\text{Ph-CH}_2\text{-CHOH}$), 36.0 (CH-CH_3), 55.5 (OCH_3), 56.2 (OCH_3), 70.1 ($\text{C}\equiv\text{CH}$), 79.4 (CH-O-C=O), 81.8 ($\text{C}\equiv\text{CH}$), 97.8 (CH- arom.), 104.0 (CH- arom.), 107.1 (C- arom.), 143.6 (C- arom.), 162.4 (C=O), 163.1 (C- arom.), 164.4 (C- arom.)

7.5.148. (2R,3S)-1-[2-(Hydroxymethyl)-3,5-dimethoxyphenyl]-3-methylhex-5-in-2-ol (2-178)



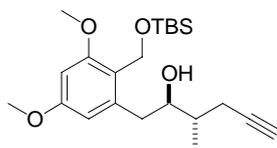
Einer Lösung des Lactons **2-177** (200 mg, 729 μmol) in abs. THF (6.6 ml) wird bei 0 $^\circ\text{C}$ LiAlH_4 (55 mg, 1.5 mmol) zugegeben und 3 h gerührt (DC Kontrolle). Anschließend wird mit Wasser gequench, über Celite filtriert (dieses mit THF waschen), die vereinigten Filtrate werden eingengt und der Rückstand wird mit einer Kieselgelsäule (PE/EE = 2/1) aufgereinigt. Das Produkt ist ein farbloser Festkörper, 177 mg (87%).

DC [PE/EE = 2/1], Anisaldehyd, $R_f = 0.13$

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.14$ (d, $J = 6.6$ Hz, 3H, CH-CH_3), 1.84 – 1.95 (m, 1H, CH-CH_3), 1.98 (t, $J = 2.7$ Hz, 1H, $\text{C}\equiv\text{CH}$), 2.33 (ddd, $J = 16.8, 6.9, 2.5$ Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 2.41 (ddd, $J = 16.9, 5.4, 2.7$ Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 2.76 (dd, $J = 13.6, 10.1$ Hz, 1H, $\text{Ph-CH}_2\text{-CH}$), 2.88 (dd, $J = 13.7, 2.8$ Hz, 1H, $\text{Ph-CH}_2\text{-CH}$), 3.68 (ddd, $J = 9.9, 6.9, 2.8$ Hz, 1H, CHOH), 3.80 (s, 3H, OCH_3), 3.82 (s, 3H, OCH_3), 4.53 (d, $J = 12.0$ Hz, 1H, CH_2OH), 4.83 (d, $J = 12.0$ Hz, 1H, CH_2OH), 6.34 (d, $J = 2.3$ Hz, 1H, CH- arom.), 6.36 (d, $J = 2.3$ Hz, 1H, CH- arom.)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 15.9$ (CH-CH_3), 21.9 ($\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 37.4 ($\text{Ph-CH}_2\text{-CHOH}$), 38.5 (CH-CH_3), 55.3 (OCH_3), 55.4 (CH_2OH), 55.6 (OCH_3), 69.7 ($\text{C}\equiv\text{CH}$), 75.7 (CH-OH), 82.9 ($\text{C}\equiv\text{CH}$), 96.7 (CH- arom.), 106.3 (CH- arom.), 121.0 (C- arom.), 140.6 (C- arom.), 159.2 (C- arom.), 160.3 (C- arom.)

7.5.149. (2R,3S)-1-[2-({*tert*-Butyl(dimethyl)-silyl]oxy)methyl]-3,5-dimethoxyphenyl]-3-methyl-hex-5-in-2-ol (2-179)



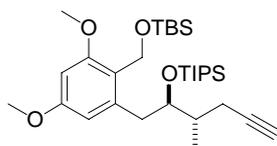
Zu einer Lösung aus Diol **2-178** (153 mg, 550 μmol) in abs. DCM (5.3 ml) und NEt_3 (160 μl) wird bei 0 °C TBSCl (124 mg, 825 μmol) zugegeben. Die Lösung wird 14 h bei RT gerührt (DC Kontrolle), anschließend mit Wasser versetzt und mit DCM extrahiert. Die vereinigten Extrakte werden mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen und über MgSO_4 getrocknet, filtriert und eingengt. Der Rückstand wird mit einer Kieselgelsäule (PE/EE = 12/1) aufgereinigt. Das Produkt ist ein farbloses Öl, 162 mg (75%).

DC [PE/EE = 12/1], Anisaldehyd, $R_f = 0.2$

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.09$ (s, 3H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$), 0.13 (s, 3H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$), 0.90 (s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), 1.13 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, CH-CH_3), 1.79 – 1.90 (m, 1H, CH-CH_3), 1.96 (t, $J = 2.7$ Hz, 1H, $\text{C}\equiv\text{CH}$), 2.24 (ddd, $J = 16.8, 8.1, 2.5$ Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 2.49 (ddd, $J = 16.8, 5.0, 2.7$ Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 2.72 (dd, $J = 13.7, 10.2$ Hz, 1H, $\text{Ph-CH}_2\text{-CH}$), 2.90 (dd, $J = 13.6, 2.7$ Hz, 1H, $\text{Ph-CH}_2\text{-CH}$), 3.56 (d, $J = 4.8$ Hz, 1H, OH), 3.58 – 3.66 (m, 1H, CHOH), 3.78 (s, 3H, OCH_3), 3.79 (s, 3H, OCH_3), 4.52 (d, $J = 10.9$ Hz, 1H, CH_2OSi), 4.94 (d, $J = 10.9$ Hz, 1H, CH_2OSi), 6.32 (d, $J = 2.3$ Hz, 1H, CH- arom.), 6.37 (d, $J = 2.3$ Hz, 1H, CH- arom.)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = -5.4$ ($\text{Si}(\text{CH}_3)_2$), -5.2 ($\text{Si}(\text{CH}_3)_2$), 15.7 (CH-CH_3), 18.5 ($\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), 21.9 ($\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 26.0 ($\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), 37.4 ($\text{Ph-CH}_2\text{-CHOH}$), 39.4 (CH-CH_3), 55.2 (OCH_3), 55.4 (OCH_3), 55.6 (CH_2OSi), 69.1 ($\text{C}\equiv\text{CH}$), 75.3 (CH-OH), 83.7 ($\text{C}\equiv\text{CH}$), 96.7 (CH- arom.), 106.0 (CH- arom.), 120.0 (C- arom.), 141.9 (C- arom.), 158.6 (C- arom.), 160.3 (C- arom.)

7.5.150. [((1R,2S)-1-{3,5-Dimethoxy-2-[(1,1,2,2-tetramethylpropoxy)methyl]-benzyl}-2-methylpent-4-ynyl)oxy]-(triisopropyl)silan (2-180)



Zu einer Lösung des Alkohols **2-179** (132 mg, 336 μmol) in abs. DCM (3 ml) wird bei 0 °C 2,6-Lutidin (841 μmol , 100 μl) gegeben, TIPSOTf (100 μl , 370 μmol) zugetropft und 12 h lang gerührt. Nach Beendigung der Reaktion (DC Kontrolle) wird Wasser zugegeben und weitere 30 min bei RT gerührt. Die Reaktionsmischung wird mit DCM extrahiert und die org. Phasen nacheinander mit 1N HCl, ges. NaHCO_3 -Lsg. sowie ges. NaCl-Lsg. gewaschen über MgSO_4 getrocknet, eingengt und mittels einer Kieselgelsäule (PE/EE = 25/1) aufgereinigt. Das Produkt ist ein farbloses Öl, 106 mg (54%).

DC [PE/EE = 25/1], Anisaldehyd, $R_f = 0.33$

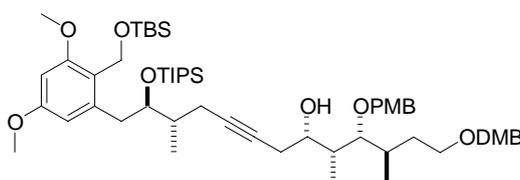
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.03$ (s, 3H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$), 0.04 (s, 3H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$), 0.87 (s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), 0.94 – 1.02 (m, 21H, TIPS), 1.05 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H, CH-CH_3), 1.89 – 1.99 (m, 1H, CH-CH_3), 1.95 (t, $J = 2.5$ Hz, 1H, $\text{C}\equiv\text{CH}$), 2.16 (ddd, $J = 16.8, 8.3, 2.7$ Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 2.32 (ddd, $J = 16.9, 6.3, 2.5$ Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 2.81 (dd, $J = 13.6, 5.8$ Hz, 1H, Ph-

Experimenteller Teil

CH_2 -CH), 2.86 (dd, $J = 13.7, 7.5$ Hz, 1H, Ph- CH_2 -CH), 3.76 (s, 3H, OCH_3), 3.77 (s, 3H, OCH_3), 4.21 – 4.27 (m, 1H, $CHOSi$), 4.69 (d, $J = 11.1$ Hz, 1H, CH_2OSi), 4.73 (d, $J = 11.1$ Hz, 1H, CH_2OSi), 6.29 (d, $J = 2.3$ Hz, 1H, CH -arom.), 6.38 (d, $J = 2.3$ Hz, 1H, CH -arom.)

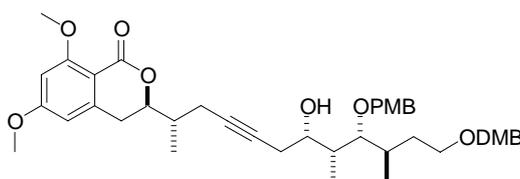
^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$): $\delta = -5.2$ ($Si(CH_3)_2$), -5.2 ($Si(CH_3)_2$), 12.9 ($SiCH$), 15.1 ($CH-CH_3$), 18.2 ($Si(CH(CH_3)_2)_3$), 18.4 ($SiC(CH_3)_3$), 21.4 ($CH_2-C\equiv C$), 26.0 ($SiC(CH_3)_3$), 35.9 (Ph- $CH_2-CHOSi$), 38.0 ($CH-CH_3$), 55.2 (OCH_3), 55.4 (OCH_3), 55.9 (CH_2OSi), 69.0 ($C\equiv CH$), 76.1 ($CH-OSi$), 83.8 ($C\equiv CH$), 96.6 (CH -arom.), 107.1 (CH -arom.), 121.0 (C -arom.), 141.4 (C -arom.), 158.9 (C -arom.), 159.6 (C -arom.)

7.5.151. (3R,4R,5R,6S,11S,12R)-13-[2-({*tert*-Butyl(dimethyl)silyl}oxy)methyl)-3,5-dimethoxyphenyl]-1-[(3,4-dimethoxybenzyl)oxy]-4-[(4-methoxybenzyl)oxy]-3,5,11-trimethyl-12-[(triisopropylsilyl)oxy]tridec-8-in-6-ol (2-182)



Zu dem in abs. THF (865 μ l) gelösten Alkin **2-180** (75 mg, 136 μ mol) wird bei -78 °C $nBuLi$ (53 μ l, 133 μ mol, 2.5 M in Hexan) zutropft. Nach dem Zutropfen wird 45 min bei -78 °C gerührt. $BF_3 \cdot Et_2O$ (18 μ l, 161 μ mol) wird zugegeben, diese Mischung 30 min lang gerührt und anschließend vorsichtig mit einer Lösung des Epoxids **2-181**^[47] (55 mg, 124 μ mol) in abs. THF (390 μ l) versetzt. Es wird 1.5 h gerührt und die Temperatur gehalten (Reaktionskontrolle durch DC). Die Reaktion wird bei -78 °C durch Zugabe von ges. NH_4Cl -Lsg. unterbrochen.

7.5.152. (3R)-3-[(1S,6S,7R,8R,9R)-11-[(3,4-Di-methoxybenzyl)oxy]-6-hydroxy-8-[(4-methoxybenzyl)oxy]-1,7,9-trimethylundec-3-ynyl]-6,8-dimethoxy-3,4-dihydro-1H-isochromen-1-on (2-183)



Versuch 1:

Zu dem in abs. THF (390 μ l) gelösten Alkin **2-177** (17 mg, 62 μ mol) wird bei -78 °C $tBuLi$ (41 μ l, 62 μ mol, 1.5 M in Hexan) zutropft. Nach dem Zutropfen wird 45 min bei -78 °C gerührt. $BF_3 \cdot Et_2O$ (8 μ l, 73 μ mol) wird zugegeben, diese Mischung 30 min lang gerührt und anschließend vorsichtig mit einer Lösung des Epoxids **2-181**^[47] (25 mg, 56 μ mol) in abs. THF (180 μ l) versetzt. Es wird 1.5 h gerührt und die Temperatur gehalten (Reaktionskontrolle durch DC). Die Reaktion wird bei -78 °C durch Zugabe von ges. NH_4Cl -Lsg. unterbrochen. Das Produkt ist das Keton **2-184**.

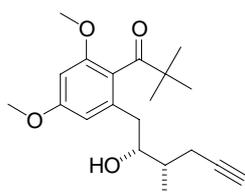
Versuch 2:

Vorbereitung: Zu dem in abs. THF (250 μ l) gelösten Mesitylbromid (28 μ l, 185 μ mol) wird bei -78 °C vorsichtig $tBuLi$ (115 μ l, 173 μ mol, 1.5 M in Hexan) getropft. Nach Beendigung des Zutropfens wird 1 h bei -40 °C gerührt.

Experimenteller Teil

Einer auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlten Lösung des Alkins **2-177** (26 mg, 94 μmol) in abs. THF (600 μl) wird die zuvor dargestellte Lösung von Mesityllithium zugetropft und 1 h bei $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt. Es wird auf $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ heruntergekühlt und $\text{BF}_3\cdot\text{Et}_2\text{O}$ (20 μl , 157 μmol) zugetropft. Nach der Zugabe des $\text{BF}_3\cdot\text{Et}_2\text{O}$ wird die Mischung erneut 1 h gerührt und anschließend vorsichtig mit einer Lösung des Epoxids **2-181**^[47] (35 mg, 79 μmol) in abs. THF (250 μl) versetzt. Es wird 1.5 h bei RT gerührt (Reaktionskontrolle durch DC). Die Reaktion wird durch Zugabe von ges. NH_4Cl -Lsg. unterbrochen.

7.5.153. 1-{2-[(2*R*,3*S*)-2-Hydroxy-3-methylhex-5-ynyl]-4,6-dimethoxyphenyl}-2,2-dimethylpropan-1-on (**2-184**)

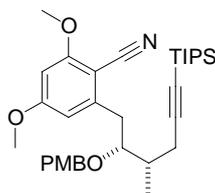


Die Ausbeute des Nebenproduktes wurde nicht bestimmt.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 1.06 (d, J = 6.9 Hz, 3H, CH- CH_3), 1.18 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1.72 – 1.81 (m, 1H, CH- CH_3), 1.95 (t, J = 2.7 Hz, 1H, $\text{C}\equiv\text{CH}$), 2.19 – 2.28 (m, 1H, CH_2 -Ph), 2.24 (ddd, J = 16.8, 7.9, 2.8 Hz, 1H, CH_2 - $\text{C}\equiv\text{C}$), 2.41 (ddd, J = 16.8, 4.8, 2.5 Hz, 1H, CH_2 - $\text{C}\equiv\text{C}$), 2.68 – 2.76 (m, 1H, CH_2 -Ph), 3.56 – 3.62 (m, 1H, CHOH) 3.76 (s, 3H, OCH_3), 3.80 (s, 3H, OCH_3), 6.31 (d, J = 2.0 Hz, 1H, CH-arom.), 6.38 (d, J = 2.3 Hz, 1H, CH-arom.)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 15.7 (CH- CH_3), 21.7 (CH_2 - $\text{C}\equiv\text{C}$), 27.5 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 38.2 (CH- CH_3), 38.9 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 44.9 (CH_2 -Ph), 55.1 (OCH_3), 55.3 (OCH_3), 69.2 ($\text{C}\equiv\text{CH}$), 75.2 (CHOH), 83.4 ($\text{C}\equiv\text{CH}$), 96.4 (CH-arom.), 106.0 (CH-arom.), 124.6 (C-arom.), 137.8 (C-arom.), 157.0 (C-arom.), 161.0 (C-arom.), 190.9 (C=O)

7.5.154. 2,4-Dimethoxy-6-[(2*R*,3*S*)-2-[(4-methoxybenzyl)oxy]-3-methyl-6-(triisopropylsilyl)hex-5-ynyl]benzonitril (**2-185**)



Zu einer Lösung des Alkohols **2-175** (232 mg, 540 μmol) in abs. THF (2.2 ml) wird bei RT NaH (39 mg, 972 μmol , 60%-ige Dispersion in Mineralöl) gegeben und 30 min lang gerührt. Anschließend wird PMBBBr (203 mg, 1.2 mmol) zugegeben und erneut 6 h bei RT gerührt (Reaktionskontrolle durch DC). Die Reaktion wird durch Zugabe von ges. NH_4Cl -Lsg. unterbrochen. Die Mischung wird mit DE extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und eingeeengt. Der Rückstand wird mit einer *Aluminiumoxidsäule* (Anfangs PE/EE=15/1, sobald Produkt erscheint wird auf 12/1 verändert) aufgereinigt. Das Produkt ist ein farbloses Öl, 282 mg (95%).

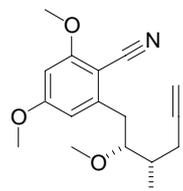
DC [PE/EE = 5/1, normale DC-Platten], Anisaldehyd, R_f = 0.24

Experimenteller Teil

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.98 – 1.10 (m, 21H, TIPS), 1.14 (d, J = 6.8 Hz, 3H, CH-CH₃), 1.92 – 2.00 (m, 1H, CH-CH₃), 2.38 – 2.51 (m, 2H, CH₂-C \equiv C), 2.79 (dd, J = 13.6, 9.1 Hz, 1H, Ph-CH₂), 3.05 (dd, J = 13.8, 3.2 Hz, 1H, Ph-CH₂-CH), 3.63 – 3.69 (m, 1H, CH-OPMB), 3.74 (s, 3H, OCH₃), 3.77 (s, 3H, OCH₃), 3.88 (s, 3H, OCH₃), 4.03 (d, J = 10.6 Hz, 1H, Ph-CH₂), 4.40 (d, J = 10.6 Hz, 1H, Ph-CH₂), 6.31 (d, J = 2.0 Hz, 1H, CH-arom.), 6.47 (d, J = 2.0 Hz, 1H, CH-arom.), 6.78 (d, J = 8.6 Hz, 2H, CH-arom.), 7.07 (d, J = 8.6 Hz, 2H, CH-arom.)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 11.3 (Si(CH(CH₃))₃), 15.6 (CH-CH₃), 18.7 (Si(CH(CH₃))₃), 23.5 (CH₂-C \equiv C), 37.1 (CH-CH₃), 37.2 (CH₂-Ph), 55.2 (OCH₃), 55.5 (OCH₃), 55.9 (OCH₃), 72.9 (CH-OCH₂), 81.8 (C \equiv C-TIPS), 82.4 (CH-OCH₂), 94.9 (C \equiv C-TIPS), 96.7 (CH-arom.), 107.7 (CH-arom.), 113.6 (CH-arom.), 116.1 (C \equiv N), 129.5 (CH-arom.), 130.5 (C-arom.), 146.8 (C-arom.), 159.1 (C-arom.), 163.0 (C-arom.), 163.6 (C-arom.), (C-arom.) nicht gefunden

7.5.155. 2,4-Dimethoxy-6-{(2*R*,3*S*)-3-methyl-2-[methoxy]hex-5-ynyl}benzonitril (2-188)



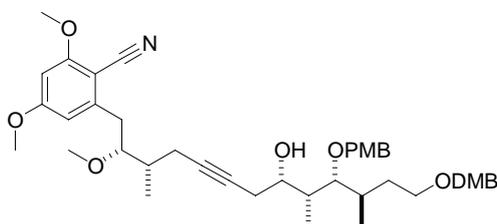
Zu einer Lösung des Alkohols **2-175** (48 mg, 176 μ mol) in abs. THF (850 μ l) wird bei RT NaH (11 mg, 263 μ mol, 60%-ige Dispersion in Mineralöl) gegeben und 10 min lang gerührt. Anschließend wird MeI (22 μ l, 351 μ mol) zugegeben und erneut über Nacht gerührt (Reaktionskontrolle durch DC). Die Reaktion wird durch Zugabe von ges. NH₄Cl-Lsg. unterbrochen. Die Mischung wird mit DE extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und eingeeengt. Der Rückstand wird mit einer Kieselgelsäule (PE/EE = 5/1) aufgereinigt. Das Produkt ist farbloses Öl, 49 mg (96%).

DC [PE/EE = 5/1], Anisaldehyd, R_f = 0.22

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.09 (d, J = 6.8 Hz, 3H, CH-CH₃), 1.85 – 1.96 (m, 1H, CH-CH₃), 1.97 (t, J = 2.5 Hz, 1H, C \equiv CH), 2.25 (ddd, J = 16.7, 7.6, 2.7 Hz, 1H, CH₂-C \equiv C), 2.37 (ddd, J = 16.7, 4.9, 2.7 Hz, 1H, CH₂-C \equiv C), 2.78 (dd, J = 13.8, 8.5 Hz, 1H, Ph-CH₂-CH), 2.99 (dd, J = 13.9, 3.8 Hz, 1H, Ph-CH₂-CH), 3.20 (s, 3H, OCH₃), 3.35 – 3.41 (m, 1H, CH-OCH₃), 3.84 (s, 3H, OCH₃), 3.88 (s, 3H, OCH₃), 6.33 (d, J = 2.0 Hz, 1H, CH-arom.), 6.52 (d, J = 2.0 Hz, 1H, CH-arom.)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 15.6 (CH-CH₃), 21.7 (CH₂-C \equiv C), 36.2 (CH-CH₃), 36.6 (CH₂-Ph), 55.6 (OCH₃), 56.0 (OCH₃), 58.8 (OCH₃), 69.5 (C \equiv CH), 83.1 (C \equiv CH), 84.3 (CH-OCH₃), 94.9 (C-arom.), 96.4 (CH-arom.), 107.8 (CH-arom.), 116.1 (C \equiv N), 146.7 (C-arom.), 163.1 (C-arom.), 163.8 (C-arom.)

7.5.156. 2-((2R,3S,8S,9R,10R,11R)-13-[(3,4-Dimethoxybenzyl)oxy]-8-hydroxy-2-methoxy-10-[(4-methoxy-benzyl)oxy]-3,9,11-trimethyltridec-5-ynyl)-4,6-dimethoxybenzitril (2-189)



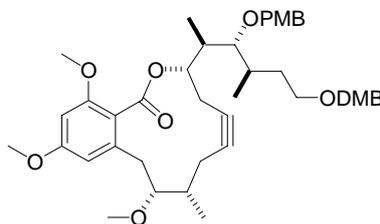
Zu dem in abs. THF (8.9 ml) gelösten Alkin **2-188** (403 mg, 1.4 mmol) wird bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ *n*BuLi (560 μl , 1.4 mmol, 2.5 M in Hexan) zugetropft. Nach Beendigung des Zutropfens wird 45 min bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt. $\text{BF}_3\cdot\text{Et}_2\text{O}$ (166 μl , 1.5 mmol) wird zugegeben, diese Mischung 30 min lang gerührt und anschließend vorsichtig mit einer Lösung des Epoxids **2-181**^[47] (520 mg, 1.2 mmol) in abs. THF (3.7 ml) versetzt. Es wird 1.5 h gerührt und die Temperatur gehalten (Reaktionskontrolle durch DC). Die Reaktion wird bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ durch Zugabe von ges. NH_4Cl -Lsg. unterbrochen. Die Mischung wird in ges. NH_4Cl -Lsg. gegeben und mit DE extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden nacheinander mit ges. NaHCO_3 -Lsg., ges. NaCl -Lsg. gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und eingengt. Der Rückstand wird mit einer Kieselgelsäule (PE/EE = 3/2) aufgereinigt. Das Produkt ist ein leicht gelbliches Öl, 509 mg (58% mit smr 88%).

DC [PE/EE = 3/2], Anisaldehyd, $R_f = 0.3$

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.93$ (d, $J = 6.8$ Hz, 3H, $\text{CH}(\text{OPMB})\text{-CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}_2$), 0.94 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H, $\text{CH}(\text{OH})\text{-CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}(\text{OPMB})$), 1.05 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H, $\text{CH}(\text{OCH}_3)\text{-CH}(\text{CH}_3)$), 1.41 – 1.54 (m, 1H, $\text{CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}_2\text{-CH}_2$), 1.83 – 2.10 (m, 4H, $\text{CH}(\text{OCH}_3)\text{-CH}(\text{CH}_3)$, $\text{CH}(\text{OH})\text{-CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}(\text{OPMB})\text{-CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}_2\text{-CH}_2$), 2.16 – 2.25 (m, 1H, $\text{CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 2.27 – 2.44 (m, 3H, $\text{CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}_2\text{-C}\equiv\text{C-CH}_2$), 2.74 (dd, $J = 13.8, 8.7$ Hz, 1H, $\text{Ph-CH}_2\text{-CH}(\text{OCH}_3)$), 2.97 (dd, $J = 13.8, 3.4$ Hz, 1H, $\text{Ph-CH}_2\text{-CH}(\text{OCH}_3)$), 3.17 (s, 3H, OCH_3), 3.34 – 3.40 (m, 2H, $\text{CH}(\text{OCH}_3)$, $\text{CH}(\text{OPMB})$), 3.47 – 3.59 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-ODMB}$), 3.77 (s, 3H, OCH_3), 3.82 (s, 3H, OCH_3), 3.81 – 3.91 (m, 1H, $\text{CH}(\text{OH})$), 3.86 (s, 6H, OCH_3), 3.86 (s, 3H, OCH_3), 4.38 – 4.47 (m, 3H, CH_2_{PMB} , CH_2_{DMB}), 4.57 (d, $J = 10.6$ Hz, 1H, CH_2_{PMB}), 6.31 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H, CH- arom.), 6.50 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H, CH- arom.), 6.84 (m, 5H, CH- arom.), 7.24 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H, CH- arom.)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.4$ ($\text{CH}(\text{OH})\text{-CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}(\text{OPMB})$), 15.5 ($\text{CH}(\text{OCH}_3)\text{-CH}(\text{CH}_3)$), 16.3 ($\text{CH}(\text{OPMB})\text{-CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}_2$), 22.1 ($\text{CH}(\text{OH})\text{-CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 25.1 ($\text{CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 32.4 ($\text{CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}_2\text{-CH}_2$), 32.7 ($\text{CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}_2\text{-CH}_2$), 36.4 ($\text{CH}(\text{OCH}_3)\text{-CH}(\text{CH}_3)$), 36.6 ($\text{Ph-CH}_2\text{-CH}(\text{OCH}_3)$), 37.9 ($\text{CH}(\text{OH})\text{-CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}(\text{OPMB})$), 55.2 (OCH_3), 55.6 (OCH_3), 55.8 (OCH_3), 55.9 (OCH_3), 55.9 (OCH_3), 58.7 (OCH_3), 68.4 ($\text{CH}_2\text{-ODMB}$), 72.8 (CH_2_{DMB}), 73.2 (CH_2_{PMB}), 73.9 ($\text{CH}(\text{OH})$), 78.1 ($\text{C}\equiv\text{C-CH}_2\text{-CH}(\text{OH})$), 80.7 ($\text{C}\equiv\text{C-CH}_2\text{-CH}(\text{OH})$), 84.4 ($\text{CH}(\text{OCH}_3)$), 86.9 ($\text{CH}(\text{OPMB})$), 94.7 (C- arom.), 96.3 (CH- arom.), 107.9 (CH- arom.), 110.9 (CH- arom.), 111.0 (CH- arom.), 113.8 (CH- arom.), 116.1 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 120.1 (CH- arom.), 129.2 (CH- arom.), 130.4 (C- arom.), 131.1 (C- arom.), 146.8 (C- arom.), 148.5 (C- arom.), 149.0 (C- arom.), 159.2 (C- arom.), 163.1 (C- arom.), 163.7 (C- arom.)

7.5.157. (3*S*,8*S*,9*R*)-3-[(1*R*,2*R*,3*R*)-5-[(3,4-Dimethoxybenzyl)oxy]-2-[(4-methoxybenzyl)oxy]-1,3-dimethyl-pentyl]-9,12,14-trimethoxy-8-methyl-5,6-didehydro-3,4,7,8,9,10-hexahydro-1*H*-2-benzoxacyclododecin-1-on (2-190)



Versuch 1:

Einer Lösung des Cyanids **2-189** (10 mg, 14 μ mol) in Toluol (250 μ l) wird CSA (6 mg, 27 μ mol) zugegeben und 2 h bei 70 °C gerührt (DC Kontrolle). Die Reaktionsmischung wird zähflüssig und braun.

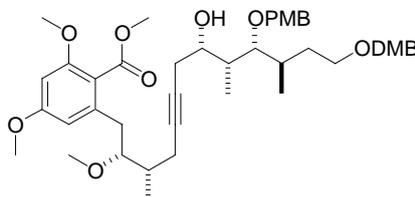
Versuch 2:

Einer Lösung des Cyanids **2-189** (20 mg, 27 μ mol) in abs. THF (500 μ l) wird NaH (1 mg, 33 μ mol, 60%-ige Dispersion in Mineralöl) zugegeben und 5 min lang gerührt. Hiernach wird auf -40 °C gekühlt und TIPSOTf. (11 μ l, 41 μ mol) zugegeben und erneut 12 h gerührt. Anschließend wird mit 1 N HCl versetzt, dreimal mit DE extrahiert, die vereinigten Extrakte werden mit NaHCO₃-Lsg. gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und eingeeengt. Es konnte keine Reaktion festgestellt werden.

Versuch 3:

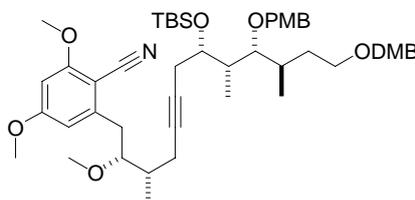
Einer Lösung des Cyanids **2-189** (20 mg, 27 μ mol) in abs. THF (500 μ l) wird NaH (1 mg, 33 μ mol, 60%-ige Dispersion in Mineralöl) zugegeben und 5 min lang gerührt. Hiernach wird auf -40 °C gekühlt und TIPSCl (12 μ l, 55 μ mol) zugegeben und erneut 12 h gerührt. Anschließend wird mit 1 N HCl versetzt, dreimal mit DE extrahiert, die vereinigten Extrakte werden mit NaHCO₃-Lsg. gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und eingeeengt. Es konnte keine Reaktion festgestellt werden.

7.5.158. Methyl 2-[(2*R*,3*S*,8*S*,9*R*,10*R*,11*R*)-13-[(3,4-dimethoxybenzyl)oxy]-8-hydroxy-2-methoxy-10-[(4-methoxybenzyl)oxy]-3,9,11-trimethyltridec-5-ynyl]-4,6-dimethoxybenzoat (2-191)



Einer Lösung des Cyanids **2-189** (27 mg, 37 μ mol) in MeOH (670 μ l) wird CSA (17 mg, 74 μ mol) zugegeben und 2 h bei 40 °C gerührt (DC Kontrolle). Es konnte keine Reaktion festgestellt werden.

7.5.159. 2-((2R,3S,8S,9S,10R,11R)-8-[[*tert*-Butyl(dimethyl)silyl]oxy]-13-[(3,4-dimethoxybenzyl)oxy]-2-methoxy-10-[(4-methoxybenzyl)oxy]-3,9,11-trimethyltridec-5-ynyl)-4,6-dimethoxybenzitril (2-192)



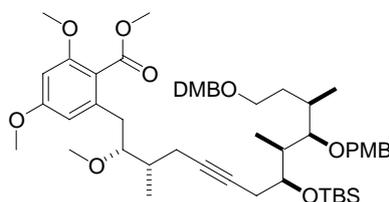
Einer Lösung des Cyanids **2-189** (398 mg, 544 μmol) in abs. DMF (9.9 ml) wird DMAP (66 mg, 544 μmol), 2,6-Lutidin (25 μl , 2.2 mmol) und TBSCl (490 mg, 3.2 mmol) zugegeben und 36 h bei 40 °C gerührt. Es wird mit DE extrahiert, die vereinigten Extrakte werden mit 1 N HCL, NaHCO_3 -Lsg. gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und eingengt. Der Rückstand wird mit einer Kieselgelsäule (PE/EE = 2/1) aufgereinigt. Das Produkt ist farbloses Wachs, 419 mg (91%).

DC [PE/EE = 2/1], Anisaldehyd, R_f = 0.32

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 0.02 (s, 3H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$), 0.04 (s, 3H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$), 0.88 (s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), 0.97 (d, J = 6.8 Hz, 3H, $\text{CH}(\text{OSi})\text{-CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}(\text{OPMB})$), 0.98 (d, J = 6.6 Hz, 3H, $\text{CH}(\text{OPMB})\text{-CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}_2$), 1.04 (d, J = 6.8 Hz, 3H, $\text{CH}(\text{OCH}_3)\text{-CH}(\text{CH}_3)$), 1.40 – 1.51 (m, 1H, $\text{CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}_2\text{-CH}_2$), 1.79 – 1.87 (m, 1H, $\text{CH}(\text{OCH}_3)\text{-CH}(\text{CH}_3)$), 1.88 – 2.00 (m, 2H, $\text{CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}_2\text{-CH}_2$), 2.03 – 2.17 (m, 2H, $\text{CH}(\text{OSi})\text{-CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}(\text{OPMB})$), $\text{CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 2.26 – 2.42 (m, 3H, $\text{CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}_2\text{-C}\equiv\text{C-CH}_2$), 2.74 (dd, J = 13.9, 8.6 Hz, 1H, $\text{Ph-CH}_2\text{-CH}(\text{OCH}_3)$), 2.93 (dd, J = 13.9, 3.5 Hz, 1H, $\text{Ph-CH}_2\text{-CH}(\text{OCH}_3)$), 3.16 (s, 3H, OCH_3), 3.24 (dd, J = 6.3, 3.8 Hz, 1H, $\text{CH}(\text{OPMB})$), 3.31 (ddd, J = 8.7, 5.5, 3.8 Hz, 1H, $\text{CH}(\text{OCH}_3)$), 3.44 – 3.56 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-ODMB}$), 3.75 – 3.82 (m, 1H, $\text{CH}(\text{OSi})$), 3.78 (s, 3H, OCH_3), 3.80 (s, 3H, OCH_3), 3.85 (s, 3H, OCH_3), 3.85 (s, 3H, OCH_3), 3.86 (s, 3H, OCH_3), 4.38 (d, J = 11.6 Hz, 1H, $\text{CH}_{2\text{PMB}}$ oder $\text{CH}_{2\text{DMB}}$), 4.44 (d, J = 11.9 Hz, 1H, $\text{CH}_{2\text{PMB}}$ oder $\text{CH}_{2\text{DMB}}$), 4.45 (d, J = 11.1 Hz, 2H, $\text{CH}_{2\text{PMB}}$ oder $\text{CH}_{2\text{DMB}}$), 4.50 (d, J = 10.9 Hz, 1H, $\text{CH}_{2\text{PMB}}$ oder $\text{CH}_{2\text{DMB}}$), 6.30 (d, J = 2.0 Hz, 1H, CH- arom.), 6.48 (d, J = 2.0 Hz, 1H, CH- arom.), 6.78 – 6.89 (m, 5H, CH- arom.), 7.24 (d, J = 8.6 Hz, 2H, CH- arom.)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = -4.7 ($\text{Si}(\text{CH}_3)_2$), -4.1 ($\text{Si}(\text{CH}_3)_2$), 9.7 ($\text{CH}(\text{OH})\text{-CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}(\text{OPMB})$), 15.6 ($\text{CH}(\text{OCH}_3)\text{-CH}(\text{CH}_3)$), 17.2 ($\text{CH}(\text{OPMB})\text{-CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}_2$), 18.1 ($\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), 22.1 ($\text{CH}(\text{OH})\text{-CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 25.5 ($\text{CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 25.9 ($\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), 30.7 ($\text{CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}_2\text{-CH}_2$), 32.5 ($\text{CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}_2\text{-CH}_2$), 36.5 ($\text{CH}(\text{OCH}_3)\text{-CH}(\text{CH}_3)$, $\text{Ph-CH}_2\text{-CH}(\text{OCH}_3)$), 39.8 ($\text{CH}(\text{OH})\text{-CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}(\text{OPMB})$), 55.2 (OCH_3), 55.6 (OCH_3), 55.7 (OCH_3), 55.9 (OCH_3), 55.9 (OCH_3), 58.6 (OCH_3), 68.6 ($\text{CH}_2\text{-ODMB}$), 72.3 ($\text{CH}_{2\text{DMB}}$), 72.5 ($\text{CH}_{2\text{PMB}}$), 74.3 ($\text{CH}(\text{OSi})$), 78.2 ($\text{C}\equiv\text{C-CH}_2\text{-CH}(\text{OSi})$), 80.5 ($\text{C}\equiv\text{C-CH}_2\text{-CH}(\text{OSi})$), 84.5 ($\text{CH}(\text{OCH}_3)$), 84.7 ($\text{CH}(\text{OPMB})$), 94.8 (C- arom.), 96.3 (CH- arom.), 107.7 (CH- arom.), 110.8 (CH- arom.), 110.9 (CH- arom.), 113.6 (CH- arom.), 116.1 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 120.0 (CH- arom.), 128.9 (CH- arom.), 131.4 (C- arom.), 131.4 (C- arom.), 146.7 (C- arom.), 148.4 (C- arom.), 148.9 (C- arom.), 158.9 (C- arom.), 163.1 (C- arom.), 163.7 (C- arom.)

7.5.160. Methyl 2-((2*R*,3*S*,8*S*,9*S*,10*R*,11*R*)-8-[[*tert*-Butyl(dimethyl)silyl]oxy]-13-[(3,4-dimethoxybenzyl)oxy]-2-methoxy-10-[(4-methoxybenzyl)oxy]-3,9,11-trimethyltridec-5-ynyl)-4,6-dimethoxybenzoat (2-193)



Versuch 1:

Einer Lösung des Cyanids **2-192** (13 mg, 15 μmol) in abs. DCM (700 μl) wird bei RT $\text{BF}_4^-\text{Me}_3\text{O}^+$ (3 mg, 17 μmol) zugegeben und 30 min gerührt. Anschließend wird mit abs. MeOH versetzt und weitere 2 h gerührt. Das Reaktionsgemisch ergab mehrere Produkte, welche nicht genauer untersucht wurden.

Versuch 2:

Einer Lösung des Cyanids **2-192** (10 mg, 12 μmol) in abs. DMF (540 μl) wird bei RT TMSCl (4 μl , 24 μmol) zugegeben und 4 h bei 40 °C gerührt. Anschließend wird mit abs. MeOH (2 μl) versetzt und weitere 10 h gerührt. Edukt konnte zurückgewonnen werden.

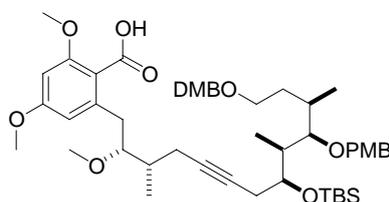
Versuch 3:

Einer Lösung des Cyanids **2-192** (10 mg, 12 μmol) in abs. DMF (540 μl) wird bei RT MeI (1 μl , 24 μmol) zugegeben und 4 h bei 40 °C gerührt. Anschließend wird mit abs. MeOH (2 μl) versetzt und weitere 10 h gerührt. Die TBS-Schutzgruppe wurde abgespalten.

Versuch 4:

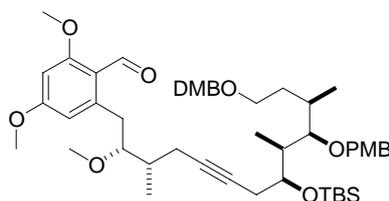
Einer Lösung des Cyanids **2-192** (10 mg, 12 μmol) in abs. Benzol (540 μl) wird bei RT MeOTf (1 μl , 24 μmol) zugegeben und 30 min bei RT gerührt. Anschließend wird mit abs. MeOH (2 μl) versetzt und weitere 30 min gerührt. Edukt konnte zurückgewonnen werden.

7.5.161. 2-((2*R*,3*S*,8*S*,9*S*,10*R*,11*R*)-8-[[*tert*-Butyl(dimethyl)silyl]oxy]-13-[(3,4-dimethoxybenzyl)oxy]-2-methoxy-10-[(4-methoxybenzyl)oxy]-3,9,11-trimethyltridec-5-ynyl)-4,6-dimethoxybenzoesäure (2-194)



Das Cyanid **2-192** (10 mg, 12 μmol) wird in 1 N HCl (540 μl) gegeben und 4 h bei 90 °C gerührt. Es wird mit DE extrahiert, die vereinigten Extrakte werden mit NaHCO_3 -Lsg. gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und eingeeengt. Die Reaktion ergab ein Produktgemisch welches nicht weiter untersucht wurde.

7.5.162. 2-((2*R*,3*S*,8*S*,9*S*,10*R*,11*R*)-8-[[*tert*-Butyl(dimethyl)silyl]oxy]-13-[(3,4-dimethoxybenzyl)oxy]-2-methoxy-10-[(4-methoxybenzyl)oxy]-3,9,11-trimethyltridec-5-ynyl)-4,6-dimethoxybenzaldehyd (2-195)



Versuch 1:

Zu einer Lösung des Cyanids **2-192** (10 mg, 19 μmol) in abs. Toluol (40 μl) wird bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ DIBAL-H (39 μl , 39 μmol , 1 M in Hexan) getropft, anschließend wird die Temperatur über 2 h auf RT gebracht. Es konnte keine Reaktion festgestellt werden.

Versuch 2:

Zu einer Lösung des Cyanids **2-192** (10 mg, 19 μmol) in abs. Toluol (100 μl) wird bei RT DIBAL-H (39 μl , 39 μmol , 1 M in Hexan) getropft, anschließend wird die Temperatur auf $100\text{ }^\circ\text{C}$ gebracht und 2 h lang gerührt. Es konnte keine Reaktion festgestellt werden.

Versuch 3:

Zu einer Lösung des Cyanids **2-192** (10 mg, 19 μmol) in abs. DCM (100 μl) wird bei RT DIBAL-H (25 μl , 25 μmol , 1 M in Hexan) getropft und anschließend 2 h lang gerührt. Es konnte keine Reaktion festgestellt werden.

Versuch 4:

Einer Lösung des Amins **2-196** (10 mg, 12 μmol) in abs. DCM (1.1 ml) wird bei RT Isobutyraldehyd (2 μl , 22 μmol) und Molekularsieb zugegeben und 12 h gerührt bzw. bei $40\text{ }^\circ\text{C}$ gekocht (DC Kontrolle). Dann wird die RM abfiltriert und eingeeengt. Es wird erneut in abs. THF (1.1 ml) gelöst, KO t Bu zugegeben und wieder ca. 12 h bei RT gerührt (DC Kontrolle). Es wird mit 1 N HCl angesäuert und 3 h bei RT gerührt. Danach wird mit DE extrahiert, die org. Phasen mit NaHCO $_3$ -Lsg. gewaschen und eingeeengt. Der Aldehyd konnte nicht erhalten werden.

Versuch 5:

Zu einer Lösung aus Amin **2-196** (30 mg, 35 μmol) in abs. DMF (70 μl) wird bei RT Isonicotinaldehyd (50 μl , 56 μmol), DBU (1 μl , 35 μmol) hinzugegeben und über 48 h bei $50\text{ }^\circ\text{C}$ gerührt. Die Reaktionsmischung wird mit 1 N HCl angesäuert, mit DE extrahiert, die org. Phasen mit ges. NaHCO $_3$ -Lsg. gewaschen, über MgSO $_4$ getrocknet und eingeeengt. Es konnte keine Reaktion festgestellt werden.

Versuch 6:

Zu einer Lösung aus Amin **2-196** (20 mg, 24 μmol) in abs. DMF/DCM (180/60 μl) wird bei RT das Methyl-Pyridiniumsalz (6 mg, 26 μmol) zugegeben, bei $40\text{ }^\circ\text{C}$ gerührt bis das Amin vollständig verbraucht ist (3 h), dann DBU (4 μl , 26 μmol) hinzugefügt und über Nacht gerührt. Die Reaktionsmischung wird mit 1 N HCl angesäuert, mit DE extrahiert, die org. Phasen mit Wasser gewaschen, über MgSO $_4$ getrocknet und eingeeengt.

Versuch 7:

Zu einer Lösung aus Amin **2-196** (20 mg, 24 μmol) in abs. THF (240 μl) wird bei RT das Methyl-Pyridiniumsalz (6 mg, 26 μmol) zugegeben, bei $50\text{ }^\circ\text{C}$ gerührt bis das Amin vollständig verbraucht ist (30 min), dann DBU (4 μl , 26 μmol) hinzugefügt und bei $50\text{ }^\circ\text{C}$ 15 min lang gerührt. Die Reaktionsmischung wird mit 1 N HCl angesäuert, mit DE extrahiert, die org. Phasen mit Wasser gewaschen, über MgSO $_4$ getrocknet und eingeeengt. Der Rückstand

Experimenteller Teil

wird mit einer Kieselgelsäule (PE/EE = 3/1) aufgereinigt. Das Produkt ist farbloses Wachs, 5 mg (25%).

Versuch 8:

Zu einer Lösung aus Amin **2-196** (20 mg, 24 μmol) in abs. DCM (240 μl) wird bei RT das Methyl-Pyridiniumsalz (6 mg, 26 μmol) zugegeben, gerührt bis das Amin vollständig verbraucht ist (30 min), dann DBU (4 μl , 26 μmol) hinzugefügt und weiter gerührt. Es konnte kein Aldehyd erhalten werden.

Versuch 9:

Zu einer Lösung aus Amin **2-196** (10 mg, 12 μmol) in abs. Toluol/DMF (800/200 μl) wird bei RT das Methyl-Pyridiniumsalz (6 mg, 26 μmol) zugegeben, bei RT gerührt bis das Amin vollständig verbraucht ist (30 min), dann DBU (4 μl , 26 μmol) hinzugefügt und bei RT 12 h lang gerührt. Die Reaktionsmischung wird mit 1 N HCl angesäuert, mit DE extrahiert, die org. Phasen mit Wasser gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und eingeengt. Der Rückstand wird mit einer Kieselgelsäule (PE/EE = 3/1) aufgereinigt. Das Produkt ist farbloses Wachs, 6 mg (60%).

Versuch 10:

Zu einer Lösung aus Amin **2-196** (30 mg, 35 μmol) in abs. THF (600 μl) wird bei RT das Benzyl-Pyridiniumsalz (10 mg, 37 μmol) zugegeben, bei RT gerührt bis das Amin vollständig verbraucht ist (20 min), dann DBU (6 μl , 39 μmol) hinzugefügt und bei RT 25 min lang gerührt. Die Reaktionsmischung wird mit 1 N HCl angesäuert, mit DE extrahiert, die org. Phasen mit Wasser gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und eingeengt. Es konnte kein Aldehyd isoliert werden.

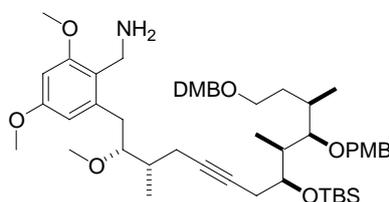
Versuch 11:

Zu einer Lösung aus Amin **2-196** (10 mg, 12 μmol) in abs. THF/DMF (200/500 μl) wird bei RT das Ethyl-Pyridiniumsalz (3 mg, 13 μmol) zugegeben, bei RT gerührt bis das Amin vollständig verbraucht ist (45 min), dann DBU (4 μl , 24 μmol) hinzugefügt und bei RT 1 h lang gerührt. Die Reaktionsmischung wird mit 1N HCl angesäuert, mit DE extrahiert, die org. Phasen mit Wasser gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und eingeengt. Der Rückstand wird mit einer Kieselgelsäule (PE/EE = 3/1) aufgereinigt. Das Produkt ist farbloses Wachs, 4 mg (40%).

DC [PE/EE = 3/1], Anisaldehyd, $R_f = 0.25$

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.02$ (s, 3H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$), 0.04 (s, 3H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$), 0.88 (s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), 0.95 – 1.00 (m, 6H, $\text{CH}(\text{OSi})\text{-CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}(\text{OPMB})$, $\text{CH}(\text{OPMB})\text{-CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}_2$), 1.06 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, $\text{CH}(\text{OCH}_3)\text{-CH}(\text{CH}_3)$), 1.39 – 1.51 (m, 1H, $\text{CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}_2\text{-CH}_2$), 1.79 – 1.88 (m, 1H, $\text{CH}(\text{OCH}_3)\text{-CH}(\text{CH}_3)$), 1.89 – 2.02 (m, 2H, $\text{CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}_2\text{-CH}_2$), 2.03 – 2.14 (m, 2H, $\text{CH}(\text{OSi})\text{-CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}(\text{OPMB})$, $\text{CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 2.25 – 2.46 (m, 3H, $\text{CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}_2\text{-C}\equiv\text{C-CH}_2$), 2.73 (dd, $J = 12.7, 9.2$ Hz, 1H, $\text{Ph-CH}_2\text{-CH}(\text{OCH}_3)$), 3.05 (s, 3H, OCH_3), 3.38 (dd, $J = 12.8, 3.4$ Hz, 1H, $\text{Ph-CH}_2\text{-CH}(\text{OCH}_3)$), 3.74 – 3.83 (m, 1H, $\text{CH}(\text{OSi})$), 3.78 (s, 3H, OCH_3), 3.83 (s, 3H, OCH_3), 3.85 (s, 3H, OCH_3), 3.85 (s, 6H, OCH_3), 4.38 (d, $J = 11.7$ Hz, 1H, CH_2PMB oder CH_2DMB), 4.45 (d, $J = 12.0$ Hz, 1H, CH_2PMB oder CH_2DMB), 4.45 (d, $J = 11.2$ Hz, 1H, CH_2PMB oder CH_2DMB), 4.50 (d, $J = 10.7$ Hz, 1H, CH_2PMB oder CH_2DMB), 6.34 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H, CH- arom.), 6.42 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H, CH- arom.), 6.78 – 6.89 (m, 5H, CH- arom.), 7.24 (d, $J = 5.9$ Hz, 2H, CH- arom.), 10.45 (s, 1H, CHO)

7.5.163. 2-((2*R*,3*S*,8*S*,9*S*,10*R*,11*R*)-8-[[*tert*-Butyl(dimethyl)silyl]oxy]-13-[(3,4-dimethoxybenzyl)oxy]-2-methoxy-10-[(4-methoxybenzyl)oxy]-3,9,11-trimethyltridec-5-ynyl)-4,6-dimethoxybenzylamin (2-196)

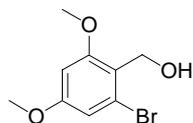


Einer Lösung des Cyanids **2-192** (160 mg, 189 μmol) in abs. THF (3.5 ml) wird bei RT LiAlH_4 (14 mg, 378 μmol) zugegeben und 30 min bei 60 °C gerührt (DC Kontrolle). Anschließend wird mit Wasser gequenchet, über Celite filtriert (dieses mit THF waschen), die vereinigten Filtrate werden eingengt und der Rückstand wird ohne weitere Aufreinigung im nächsten Reaktionsschritt verwendet. Das Produkt ist ein farbloses zähes Öl, 143 mg (89%).

DC [PE/EE = 10/1], Anisaldehyd, $R_f = 0.33$

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.02$ (s, 3H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$), 0.05 (s, 3H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$), 0.88 (s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), 0.97 – 1.00 (m, 6H, $\text{CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}(\text{OPMB})\text{-CH}(\text{CH}_3)$), 1.02 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H, $\text{CH}(\text{OCH}_3)\text{-CH}(\text{CH}_3)$), 1.41 – 1.53 (m, 1H, $\text{CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}_2\text{-CH}_2$), 1.81 – 1.88 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-NH}_2$), 1.89 – 2.02 (m, 3H, $\text{CH}(\text{OCH}_3)\text{-CH}(\text{CH}_3)$, $\text{CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}_2\text{-CH}_2$), 2.04 – 2.12 (m, 1H, $\text{CH}(\text{OSi})\text{-CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}(\text{OPMB})$), 2.13 – 2.21 (m, 1H, $\text{CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 2.23 – 2.31 (m, 1H, $\text{CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 2.31 – 2.37 (m, 2H, $\text{CH}(\text{OSi})\text{-CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 2.66 – 2.73 (m, 2H, $\text{Ph-CH}_2\text{-CH}(\text{OCH}_3)$), 3.06 (s, 3H, OCH_3), 3.20 – 3.28 (m, 2H, $\text{CH}(\text{OCH}_3)$, $\text{CH}(\text{OPMB})$), 3.46 – 3.56 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-ODMB}$), 3.77 (m, 3H, $\text{CH}(\text{OSi})$, $\text{CH}_2\text{-NH}_2$), 3.76 (s, 3H, OCH_3), 3.78 (s, 3H, OCH_3), 3.80 (s, 3H, OCH_3), 3.85 (s, 3H, OCH_3), 3.85 (s, 3H, OCH_3), 4.37 (d, $J = 11.6$ Hz, 1H, CH_2PMB oder CH_2DMB), 4.44 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H, CH_2PMB oder CH_2DMB), 4.45 (d, $J = 11.1$ Hz, 1H, CH_2PMB oder CH_2DMB), 4.51 (d, $J = 10.9$ Hz, 1H, CH_2PMB oder CH_2DMB), 6.33 (d, $J = 2.1$ Hz, 1H, CH- arom.), 6.35 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H, CH- arom.), 6.78 – 6.89 (m, 5H, CH- arom.), 7.24 (d, $J = 6.3$ Hz, 2H, CH- arom.)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = -4.8$ ($\text{Si}(\text{CH}_3)_2$), -4.2 ($\text{Si}(\text{CH}_3)_2$), 9.6 ($\text{CH}(\text{OH})\text{-CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}(\text{OPMB})$), 15.4 ($\text{CH}(\text{OCH}_3)\text{-CH}(\text{CH}_3)$), 17.2 ($\text{CH}(\text{OPMB})\text{-CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}_2$), 18.0 ($\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), 22.2 ($\text{CH}(\text{OH})\text{-CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 25.4 ($\text{CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 25.8 ($\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), 30.6 ($\text{CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}_2\text{-CH}_2$), 32.3 ($\text{CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}_2\text{-CH}_2$), 34.5 ($\text{CH}_2\text{-NH}_2$), 36.4 ($\text{CH}(\text{OCH}_3)\text{-CH}(\text{CH}_3)$), 36.9 ($\text{Ph-CH}_2\text{-CH}(\text{OCH}_3)$), 39.7 ($\text{CH}(\text{OH})\text{-CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}(\text{OPMB})$), 55.1 (2 OCH_3), 55.2 (OCH_3), 55.6 (OCH_3), 55.8 (OCH_3), 58.7 (OCH_3), 68.5 ($\text{CH}_2\text{-ODMB}$), 72.2 (CH_2DMB), 72.4 (CH_2PMB), 74.3 ($\text{CH}(\text{OSi})$), 78.2 ($\text{C}\equiv\text{C-CH}_2\text{-CH}(\text{OSi})$), 80.4 ($\text{C}\equiv\text{C-CH}_2\text{-CH}(\text{OSi})$), 84.6 ($\text{CH}(\text{OCH}_3)$), 85.8 ($\text{CH}(\text{OPMB})$), 96.3 (CH- arom.), 106.3 (CH- arom.), 110.7 (CH- arom.), 110.8 (CH- arom.), 113.5 (CH- arom.), 119.9 (CH- arom.), 123.3 (C- arom.), 128.8 (CH- arom.), 131.3 (2 C- arom.), 139.3 (C- arom.), 148.3 (C- arom.), 148.8 (C- arom.), 158.7 (C- arom.), 158.8 (2 C- arom.)

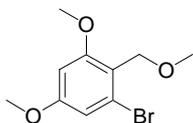
7.5.164. (2-Bromo-4,6-dimethoxyphenyl)-methanol (2-197)

Es wird eine Suspension des Benzaldehyds **2-135** (5.3 g, 21.6 mmol) in abs. THF (40 ml) und NaBH₄ (2.5 g [gepulvert], 65 mmol) hergestellt und auf Siedetemperatur erwärmt. Anschließend wird zur siedenden Lösung langsam (über einen Zeitraum von 30 bis 40 min) abs. MeOH (23 ml) zugetropft (DC Kontrolle, schäumt stark). Hiernach wird eingengt, mit DE aufgenommen, mit Wasser gequench und die wässrige Phase mit DE extrahiert. Die org. Phasen werden mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, eingengt und mittels einer Kieselgelsäule (kurz) [PE/EE = 4/1] aufgereinigt. Das Produkt ist ein farbloser Festkörper, 5.23 g (98%).

DC [PE/EE = 4/1], Mo-Blau, R_f = 0.19

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 2.14 (t, *J* = 6.7, 1H, OH), 3.78 (s, 3H, OCH₃), 3.83 (s, 3H, OCH₃), 4.79 (d, *J* = 6.6, 2H, CH₂-Ph), 6.41 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H, CH-arom.), 6.69 (d, *J* = 2.2 Hz, 1H, CH-arom.)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 55.6 (OCH₃), 55.9 (OCH₃), 59.9 (CH₂), 98.3 (CH-arom.), 108.9 (CH-arom.), 121.4 (C-arom.), 125.5 (C-arom.), 159.4 (C-arom.), 160.5 (C-arom.)

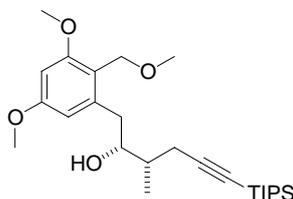
7.5.165. 1-Bromo-3,5-dimethoxy-2-(methoxymethyl)benzol (2-198)

Zu einer Lösung des Benzylalkohols **2-197** (3.2 g, 13 mmol) in abs. THF (63 ml) wird bei RT NaH (0.63 g, 15.7 mmol) in einer Suspension in Mineralöl gegeben und 2 min lang gerührt. Anschließend wird MeI (1.6 ml, 26 mmol) zugegeben und erneut über Nacht gerührt (Reaktionskontrolle durch DC). Die Reaktion wird durch Zugabe von ges. NH₄Cl-Lsg. unterbrochen. Die Mischung wird mit DE extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und eingengt und mittels einer Kieselgelsäule [PE/EE = 9/1] aufgereinigt. Das Produkt ist ein farbloses Öl, 3.3 g (97%).

DC [PE/EE = 9/1], Mo-Blau, R_f = 0.24

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 3.38 (s, 3H, OCH₃), 3.78 (s, 3H, OCH₃), 3.80 (s, 3H, OCH₃), 4.57 (s, 2H, CH₂), 6.4 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H, CH-arom.), 6.72 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H, CH-arom.)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 55.5 (OCH₃), 56.0 (OCH₃), 58.0 (OCH₃), 67.7 (CH₂), 98.2 (CH-arom.), 109.0 (CH-arom.), 118.7 (C-arom.), 127.3 (C-arom.), 159.9 (C-arom.), 160.7 (C-arom.)

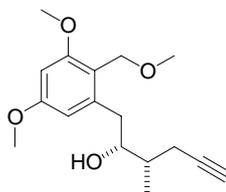
7.5.166. (2R,3S)-1-[3,5-Dimethoxy-2-(methoxy-methyl) phenyl]-3-methyl-6-(triisopropylsilyl)hex-5-in-2-ol (2-199)

Zu der Lösung des Brombenzolderivats **2-198** (2.42 g, 9.27 mmol) in abs. THF (55.6 ml) wird bei -85 bis -90 °C langsam *n*BuLi (3.43 ml, 9.27 mmol, 2.7 M in Hexan) getropft und eine min gerührt. Es wird eine Lösung des Epoxids **2-101** (2.06 g, 7.73 mmol) in abs. THF (24.5 ml) zugegeben eine min gerührt und anschließend vorsichtig mit $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ (1.1 ml, 10 mmol) versetzt. Es wird 1 h gerührt und die Temperatur bei -85 °C gehalten (Reaktionskontrolle durch DC). Die Reaktion wird durch Zugabe von ges. NH_4Cl -Lsg. unterbrochen. Die Mischung wird in ges. NH_4Cl -Lsg. gegeben und mit DE extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden nacheinander mit ges. NaHCO_3 -Lsg., ges. NaCl -Lsg. gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und eingeeengt. Der Rückstand wird mit einer Kieselgelsäule (Anfangs 9/1 bis 7/1, etwas länger) aufgereinigt. Das Produkt ist ein leicht gelbliches Öl, 3.2 g (92%).

DC [PE/EE = 9/1], Mo-Blau oder Anisaldehyd, $R_f = 0.14$, $[\alpha]_D = +15.4$ ($c = 1.000$ DCM), HRMS (ESI): $[\text{M}+\text{Na}]^+$ berechnet für $\text{C}_{26}\text{H}_{44}\text{O}_4\text{SiNa}$ 471.29011, gefunden 471.28997

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.98 - 1.08$ (m, 21H, TIPS), 1.15 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H, CH-CH_3), 1.83 – 1.92 (m, 1H, CH-CH_3), 2.33 (dd, $J = 16.9, 7.8$, 1H, $\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 2.53 (dd, $J = 16.9, 5.1$ Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 2.67 (dd, $J = 13.6, 10.4$ Hz, 1H, $\text{Ph-CH}_2\text{-CH}$), 2.88 (dd, $J = 13.8, 2.4$ Hz, 1H, $\text{Ph-CH}_2\text{-CH}$), 3.39 (s, 3H, OCH_3), 3.50 (d, $J = 4.6$ Hz, 1H, OH), 3.61 – 3.69 (m, 1H, CH-OH), 3.78 (s, 3H, OCH_3), 3.79 (s, 3H, OCH_3), 4.32 (d, $J = 10.6$ Hz, 1H, $\text{Ph-CH}_2\text{-OCH}_3$), 4.67 (d, $J = 10.4$ Hz, 1H, $\text{Ph-CH}_2\text{-OCH}_3$), 6.34 (d, $J = 2.3$ Hz, 1H, CH- arom.), 6.36 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H, CH- arom.)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 11.3$ (CH_{TIPS}), 15.7 (CH-CH_3), 18.6 ($\text{CH}_3_{\text{TIPS}}$), 23.2 ($\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 37.4 ($\text{Ph-CH}_2\text{-CH}$), 39.6 (CH-CH_3), 55.2 (OCH_3), 55.7 (OCH_3), 57.8 (OCH_3), 64.4 ($\text{Ph-CH}_2\text{-OCH}_3$), 75.5 (CH-OH), 81.2 ($\text{C}\equiv\text{C-TIPS}$), 96.7 (CH- arom.), 106.1 (CH- arom.), 108.0 ($\text{C}\equiv\text{C-TIPS}$), 117.4 (C- arom.), 142.4 (C- arom.), 159.2 (C- arom.), 160.6 (C- arom.)

7.5.167. (2R,3S)-1-[3,5-Dimethoxy-2-(methoxymethyl)-phenyl]-3-methylhex-5-in-2-ol (2-200)

Zu einer Lösung aus TIPS-Alkin **2-199** (3.47 g, 7.73 mmol) in THF (36 ml) wird bei RT TBAF (3.65 g, 11.59 mmol) gegeben. Die Lösung wird 2 h bei RT gerührt, anschließend mit ges. NaHCO_3 -Lsg. versetzt und mit DE extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden über MgSO_4 getrocknet, filtriert und eingeeengt. Der Rückstand wird mit einer Kieselgelsäule (PE/EE = 5/1) aufgereinigt. Das Produkt ist ein farbloser Festkörper, 2.15 g (95%).

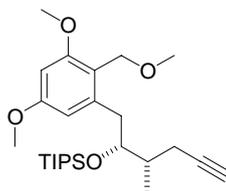
Experimenteller Teil

DC [PE/EE = 5/1], Anisaldehyd, $R_f = 0.21$, $[\alpha]_D = +36.2$ ($c = 1.000$ DCM), HRMS (ESI): $[M+Na]^+$ berechnet für $C_{17}H_{24}O_4Na$ 315.15668, gefunden 315.15660

1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 1.13$ (d, $J = 6.6$ Hz, 3H, CH- CH_3), 1.86 (ddd, $J = 19.5, 13.2, 6.7$ Hz, 1H, CH- CH_3), 1.97 (t, $J = 2.7, 2.7$ Hz, 1H, $C\equiv CH$), 2.28 (ddd, $J = 16.8, 7.8, 2.7$ Hz, 1H, $CH_2-C\equiv C$), 2.46 (ddd, $J = 16.8, 5.1, 2.5$ Hz, 1H, $CH_2-C\equiv C$), 2.65 (dd, $J = 13.6, 10.1$ Hz, 1H, Ph- CH_2-CH), 2.88 (dd, $J = 13.6, 2.4$ Hz, 1H, Ph- CH_2-CH), 3.39 (s, 3H, OCH_3), 3.54 (d, $J = 4.6$ Hz, 1H, OH), 3.60 – 3.68 (m, 1H, CH-OH), 3.80 (bs, 6H, 2 OCH_3), 4.33 (d, $J = 10.7$ Hz, 1H, Ph- CH_2-O CH_3), 4.66 (d, $J = 10.4$ Hz, 1H, Ph- CH_2-OMe), 6.34 (d, $J = 2.3$ Hz, 1H, CH-arom.), 6.38 (d, $J = 2.3$ Hz, 1H, CH-arom.)

^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 15.8$ (CH- CH_3), 21.8 ($CH_2-C\equiv C$), 37.5 (Ph- CH_2-CH), 39.0 (CH- CH_3), 55.3 (OCH_3), 55.7 (OCH_3), 57.8 (OCH_3), 64.4 (Ph- CH_2-OCH_3), 69.2 ($C\equiv CH$), 75.3 (CH-OH), 83.5 ($C\equiv CH$), 96.6 (CH-arom.), 106.3 (CH-arom.), 117.4 (C-arom.), 142.3 (C-arom.), 159.2 (C-arom.), 160.6 (C-arom.)

7.5.168. ((1*R*,2*S*)-1-[3,5-Dimethoxy-2-(methoxymethyl)-benzyl]-2-methylpent-4-ynyl)oxy(triisopropyl)-silan (2-201)

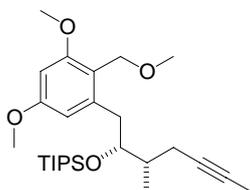


Einer Lösung des Alkohols **2-200** (2.1 g, 7.1 mmol) in abs. DMF (130 ml) wird bei -50 °C 2,6-Lutidin (2.5 ml, 21.3 mmol) und TIPSOTf (3.82 ml, 14.2 mmol) zugegeben. Die Reaktionsmischung wird 12 h lang gerührt und währenddessen auf RT gebracht. Nach der Reaktion wird mit 1 N HCl (64.5 ml) versetzt und mit DE extrahiert, die vereinigten Extrakte werden mit $NaHCO_3$ -Lsg. gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet und eingengt. Der Rückstand wird mit einer Aluminiumoxidsäule (PE/DE = 5/1) aufgereinigt. Das Produkt ist ein farbloses Öl, 3.12 g (98%).

DC [PE/EE = 15/1], Anisaldehyd, $R_f = 0.3$, $[\alpha]_D = +30.0$ ($c = 1.000$ DCM), HRMS (ESI): $[M+Na]^+$ berechnet für $C_{26}H_{44}O_4SiNa$ 471.29011, gefunden 471.29020

1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 0.93 - 1.00$ (m, 21H, TIPS), 1.06 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H, CH- CH_3), 1.91 – 1.99 (m, 1H, CH- CH_3), 1.97 (t, $J = 2.7, 2.7$ Hz, 1H, $C\equiv CH$), 2.18 (ddd, $J = 16.9, 7.8, 2.7$ Hz, 1H, $CH_2-C\equiv C$), 2.31 (ddd, $J = 17.0, 6.9, 2.7$ Hz, 1H, $CH_2-C\equiv C$), 2.77 (d, $J = 6.8$ Hz, 2H, Ph- CH_2-CH), 3.35 (s, 3H, OCH_3), 3.79 (s, 3H, OCH_3), 3.79 (s, 3H, OCH_3), 4.25 (ddd, $J = 6.7, 6.7, 2.8$ Hz, 1H, CH-OTIPS), 4.46 (d, $J = 10.6$ Hz, 1H, Ph- CH_2-OCH_3), 4.50 (d, $J = 10.6$ Hz, 1H, Ph- CH_2-OCH_3), 6.32 (d, $J = 2.5$ Hz, 1 H, CH-arom.), 6.40 (d, $J = 2.5$ Hz, 1 H, CH-arom.)

^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 12.9$ (CH-TIPS), 14.9 (CH- CH_3), 18.0 (CH_3 TIPS), 18.1 (CH_3 TIPS), 21.5 ($CH_2-C\equiv C$), 35.8 (Ph- CH_2-CH), 38.0 (CH- CH_3), 55.2 (OCH_3), 55.8 (OCH_3), 57.9 (OCH_3), 64.9 (Ph- CH_2-OCH_3), 69.2 ($C\equiv CH$), 76.1 (CH-OTIPS), 83.7 ($C\equiv CH$), 96.7 (CH-arom.), 107.3 (CH-arom.), 118.0 (C-arom.), 141.9 (C-arom.), 159.6 (C-arom.), 160.0 (C-arom.)

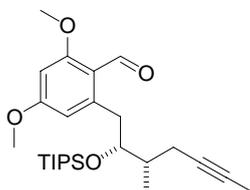
7.5.169. ((1*R*,2*S*)-1-[3,5-Dimethoxy-2-(methoxymethyl)-benzyl]-2-methylhex-4-ynyl)oxy)(triisopropyl)silan (2-202)

Zu der Lösung des Alkins **2-201** (3.2 g, 7.1 mmol) in abs. THF (105 ml) wird bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ langsam *n*BuLi (3.4 ml, 9.2 mmol, 2.7 M in Hexan) getropft und 45 min gerührt. Es wird mit MeI (670 μl , 10.65 mmol) gequench und weitere 60 min gerührt und die Temperatur auf RT gebracht (Reaktionskontrolle durch DC). Die Mischung wird in ges. NH_4Cl -Lsg. gegeben und mit DE extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden mit ges. NaCl -Lsg. gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und eingengt. Der Rückstand wird mit einer Kieselgelsäule (PE/EE = 15/1) aufgereinigt. Das Produkt ist ein farbloses Öl, 3.02 g (92%).

DC [PE/EE = 15/1], Anisaldehyd, $R_f = 0.35$, $[\alpha]_D = +36.2$ ($c = 1.000$ DCM), HRMS (ESI): $[\text{M}+\text{Na}]^+$ berechnet für $\text{C}_{27}\text{H}_{46}\text{O}_4\text{SiNa}$ 485.30576, gefunden 485.30582

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.88 - 0.99$ (m, 21H, TIPS), 1.02 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H, CH-CH_3), 1.77 (t, $J = 2.5, 2.5$ Hz, 3H, $\text{C}\equiv\text{C-CH}_3$), 1.88 – 1.97 (m, 1H, CH-CH_3), 2.10 – 2.23 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 2.69 (dd, $J = 13.6, 8.6$ Hz, 1H, $\text{Ph-CH}_2\text{-CH}$), 2.78 (dd, $J = 13.7, 4.3$ Hz, 1H, $\text{Ph-CH}_2\text{-CH}$), 3.36 (s, 3H, OCH_3), 3.78 (s, 3H, OCH_3), 3.78 (s, 3H, OCH_3), 4.25 – 4.29 (m, 1H, CH-OTIPS), 4.48 (d, $J = 10.6$ Hz, 1H, $\text{Ph-CH}_2\text{-OCH}_3$), 4.51 (d, $J = 10.6$ Hz, 1H, $\text{Ph-CH}_2\text{-OCH}_3$), 6.31 (d, $J = 2.3$ Hz, 1H, CH- arom.), 6.40 (d, $J = 2.5$ Hz, 1H, CH- arom.)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 3.45$ ($\text{C}\equiv\text{C-CH}_3$), 12.9 (CH_{TIPS}), 14.9 (CH-CH_3), 18.0 ($\text{CH}_3_{\text{TIPS}}$), 18.1 ($\text{CH}_3_{\text{TIPS}}$), 22.3 ($\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 35.2 ($\text{Ph-CH}_2\text{-CH}$), 38.8 (CH-CH_3), 55.1 (OCH_3), 55.8 (OCH_3), 57.8 (OCH_3), 64.8 ($\text{Ph-CH}_2\text{-OCH}_3$), 76.1 (CH-OTIPS), 76.6 ($\text{C}\equiv\text{C-CH}_3$), 78.2 ($\text{C}\equiv\text{C-CH}_3$), 96.7 (CH- arom.), 107.4 (CH- arom.), 118.0 (C- arom.), 142.3 (C- arom.), 159.5 (C- arom.), 160.0 (C- arom.)

7.5.170. 2,4-Dimethoxy-6-((2*R*,3*S*)-3-methyl-2-[(triisopropylsilyl)oxy]hept-5-ynyl)benzaldehyd (2-203)

Zu einer Lösung des benzylichen Methylethers **2-202** (1.9 g, 4.1 mmol) in abs. DCM/MeOH (72/72 ml) wird bei RT DDQ (2.1 g, 9 mmol) hinzugegeben und einen Tag lang gerührt (DC Kontrolle). Anschließend wird die Reaktionsmischung eingengt, mit DE (viel im Vergleich zum MeOH) verdünnt und mit Wasser versetzt. Die wässrige Phase mit DE extrahiert, mit ges. NaCl -Lsg. gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und eingengt. Der Rückstand wird chromatographisch (Kieselgel PE/EE = 15/1) aufgereinigt. Das Produkt ist ein farbloses Öl, 1.5 g (82%).

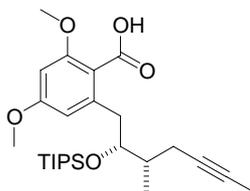
Experimenteller Teil

DC [PE/EE = 15/1], Anisaldehyd, $R_f = 0.31$, $[\alpha]_D = +59.2$ ($c = 1.000$ DCM), HRMS (ESI): $[M+Na]^+$ berechnet für $C_{26}H_{42}O_4SiNa$ 469.27446, gefunden 469.27455

1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 0.87 - 0.99$ (m, 21H, TIPS), 1.03 (d, $J = 6.82$ Hz, 3H, $CH-CH_3$), 1.76 (bs, 3H, $C\equiv C-CH_3$), 1.82 – 1.91 (m, 1H, $CH-CH_3$), 2.07 – 2.14 (m, 1H, $CH_2-C\equiv C$), 2.37 – 2.43 (m, 1H, $CH_2-C\equiv C$), 2.80 (dd, $J = 12.6, 8.6$ Hz, 1H, $Ph-CH_2-CH$), 3.26 (dd, $J = 12.6, 3.8$ Hz, 1H, $Ph-CH_2-CH$), 3.84 (s, 3H, OCH_3), 3.85 (s, 3H, OCH_3), 4.16 (ddd, $J = 8.2, 3.4, 3.3$ Hz, 1H, $CH-OTIPS$), 6.32 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H, CH -arom.), 6.40 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H, CH -arom.), 10.44 (s, 1H, CHO)

^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 3.52$ ($C\equiv C-CH_3$), 12.9 (CH_{TIPS}), 14.3 ($CH-CH_3$), 18.0 (CH_{3TIPS}), 18.1 (CH_{3TIPS}), 22.2 ($CH_2-C\equiv C$), 37.2 ($Ph-CH_2-CH$), 39.5 ($CH-CH_3$), 55.3 (OCH_3), 55.9 (OCH_3), 75.6 ($CH-OTIPS$), 76.0 ($C\equiv C-CH_3$), 78.8 ($C\equiv C-CH_3$), 96.6 (CH -arom.), 110.2 (CH -arom.), 117.5 (C -arom.), 146.1 (C -arom.), 164.0 (C -arom.), 165.2 (C -arom.), 190.2 (CHO)

7.5.171. 2,4-Dimethoxy-6-{(2*R*,3*S*)-3-methyl-2-[(triisopropylsilyl)oxy]hept-5-ynyl}benzoesäure (2-204)



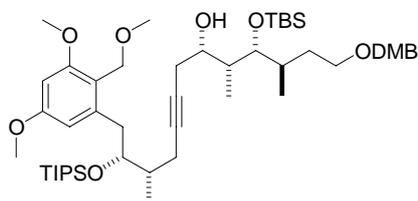
Der Aldehyd **2-203** (1.45 g, 3.25 mmol) wird in Wasser/THF (14/7 ml) gelöst, mit H_2NSO_3H (390 mg, 4.1 mmol) und Methoxypropen (1.6 ml, 16.2 mmol) versetzt und 5 min bei RT gerührt. $NaClO_2$ (350 mg, 3.9 mmol) gelöst in Wasser (2.7 ml) wird zugegeben (die Lösung färbt sich sofort von goldgelb zu schwach gelb/leicht exotherm). Die Reaktionsmischung wird 15 min gerührt, mit EE extrahiert, die org. Phasen mit $MgSO_4$ getrocknet und eingeeengt. Der Rückstand wird mit einer Kieselgelsäule (PE/EE = 4/4) aufgereinigt. Das Produkt ist ein farbloser Festkörper, 1.35 g (90%).

DC [PE/EE = 4/1], Anisaldehyd, $R_f = 0.27$, $[\alpha]_D = +111.9$ ($c = 1.000$ DCM), HRMS (ESI): $[M+Na]^+$ berechnet für $C_{26}H_{42}O_5SiNa$ 485.26937, gefunden 485.26946

1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 0.87 - 0.95$ (m, 21H, TIPS), 1.03 (d, $J = 5.8$ Hz, 3H, $CH-CH_3$), 1.80 (t, $J = 2.0, 2.0$ Hz, 3H, $C\equiv C-CH_3$), 2.05 – 2.15 (m, 2H, $CH-CH_3$, $CH_2-C\equiv C$), 2.18 – 2.27 (m, 1H, $CH_2-C\equiv C$), 2.78 (dd, $J = 13.6, 3.5$ Hz, 1H, $Ph-CH_2-CH$), 2.85 (dd, $J = 13.7, 10.4$ Hz, 1H, $Ph-CH_2-CH$), 3.81 (s, 3H, OCH_3), 3.84 (s, 3H, OCH_3), 4.40 – 4.46 (m, 1H, $CH-OTIPS$), 6.36 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H, CH -arom), 6.37 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H, CH -arom)

^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 3.42$ ($C\equiv C-CH_3$), 12.7 (CH_{TIPS}), 13.4 ($CH-CH_3$), 17.6 (CH_{3TIPS}), 17.9 (CH_{3TIPS}), 23.3 ($CH_2-C\equiv C$), 34.4 ($Ph-CH_2-CH$), 38.6 ($CH-CH_3$), 55.3 (OCH_3), 56.2 (OCH_3), 77.0 ($C\equiv C-CH_3$), 77.2 ($CH-OTIPS$), 77.2 ($C\equiv C-CH_3$), 97.5 (CH -arom.), 106.9 (CH -arom.), 117.0 (C -arom.), 140.6 (C -arom.), 159.4 (C -arom.), 162.0 (C -arom.), 166.4 (CO_2H)

7.5.172. (3R,4R,5R,6S,11S,12R)-1-[(3,4-Dimethoxybenzyl)oxy]-13-[3,5-dimethoxy-2-(methoxymethyl)-phenyl]-4-[(4-methoxybenzyl)oxy]-3,5,11-trimethyl-12-[(triisopropylsilyloxy)tridec-8-in-6-ol (2-206)



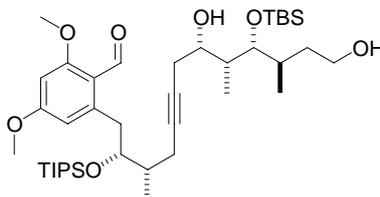
Zu dem in abs. THF (4.4 ml) gelösten Alkin **2-201** (307 mg, 684 μmol) wird bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ *t*BuLi (456 μl , 684 μmol , 1.5 M in Hexan) zugetropft. Nach Beendigung des Zutropfens wird 1 h bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ gerührt. $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ (93 μl , 855 μmol) wird zugegeben, diese Mischung 1 h lang gerührt und anschließend vorsichtig mit einer Lösung des Epoxids **2-205**^[47] (250 mg, 570 μmol) in abs. THF (1.8 ml) versetzt. Es wird 1.5 h gerührt und die Temperatur gehalten (Reaktionskontrolle durch DC). Die Reaktion wird (bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$) durch Zugabe von ges. NH_4Cl -Lsg. unterbrochen. Die Mischung wird in ges. NH_4Cl -Lsg. gegeben und mit DE extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden nacheinander mit ges. NaHCO_3 -Lsg., ges. NaCl -Lsg. gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und eingeeengt. Der Rückstand wird mit einer Kieselgelsäule (PE/EE = 5/1) aufgereinigt. Das Produkt ist ein farbloses Öl, 304 mg (60% mit smr 88%).

DC [PE/EE = 3/1], Anisaldehyd, $R_f = 0.23$

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.05$ (s, 6H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$), 0.87 – 1.01 (m, 36H, TIPS, $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$, $\text{CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}(\text{OSi})\text{-CH}(\text{CH}_3)$), 1.03 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H, $\text{CH}(\text{OTIPS})\text{-CH}(\text{CH}_3)$), 1.30 – 1.42 (m, 1H, $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-ODMB}$), 1.72 – 2.00 (m, 4H, $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-ODMB}$, $\text{CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}(\text{OSi})\text{-CH}(\text{CH}_3)$, $\text{CH}(\text{OTIPS})\text{-CH}(\text{CH}_3)$), 2.14 (dd, $J = 16.7, 7.8$ Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C-CH}_2\text{-CH}(\text{OH})$), 2.26 (dd, $J = 16.7, 6.8$ Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C-CH}_2\text{-CH}(\text{OH})$), 2.30 – 2.38 (m, 2H, $\text{C}\equiv\text{C-CH}_2\text{-CH}(\text{OH})$), 2.46 (d, $J = 3.3$ Hz, 1H, OH), 2.67 – 2.81 (m, 2H, $\text{PH-CH}_2\text{-CH}(\text{OTIPS})$), 3.34 (s, 3H, OCH_3), 3.40 – 3.54 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-ODMB}$), 3.62 – 3.68 (m, 1H, $\text{CH}(\text{OTBDMS})$), 3.77 (s, 3H, OCH_3), 3.74 – 3.81 (m, 1H, $\text{CH}(\text{OH})$), 3.77 (s, 3H, OCH_3), 3.86 (s, 3H, OCH_3), 3.87 (s, 3H, OCH_3), 4.20 – 4.28 (m, 1H, $\text{CH}(\text{OTIPS})$), 4.39 (d, $J = 11.6$ Hz, 1H, $\text{CH}_{2\text{DMB}}$), 4.45 (d, $J = 11.6$ Hz, 1H, $\text{CH}_{2\text{DMB}}$), 4.46 (d, $J = 10.6$ Hz, 1H, $\text{CH}_{2\text{OMe}}$), 4.50 (d, $J = 10.4$ Hz, 1H, $\text{CH}_{2\text{OMe}}$), 6.30 (d, $J = 2.3$ Hz, 1H, CH-arom.), 6.39 (d, $J = 2.3$ Hz, 1H, CH-arom.), 6.79 – 6.91 (m, 3H, CH-arom.)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = -4.3$ ($\text{Si}(\text{CH}_3)_2$), -3.7 ($\text{Si}(\text{CH}_3)_2$), 9.2 ($\text{CH}(\text{OH})\text{-CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}(\text{OTBDMS})$), 12.9 (CH_{TIPS}), 14.7 ($\text{CH}(\text{OTIPS})\text{-CH}(\text{CH}_3)$), 16.5 ($\text{CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}(\text{OTBDMS})\text{-CH}(\text{CH}_3)$), 18.0 ($\text{CH}_{3\text{TIPS}}$), 18.1 ($\text{CH}_{3\text{TIPS}}$), 18.3 ($\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$), 22.1 ($\text{CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 25.5 ($\text{C}\equiv\text{C-CH}_2\text{-CH}(\text{OH})$), 26.0 ($\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$), 32.6 ($\text{CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}_2\text{-CH}_2$), 35.0 ($\text{CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}(\text{OTBDMS})\text{-CH}(\text{CH}_3)$), 35.6 ($\text{Ph-CH}_2\text{-CH}$), 38.6 ($\text{CH}(\text{OTIPS})\text{-CH-CH}_3$), 39.5 ($\text{CH}(\text{OH})\text{-CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}(\text{OTBDMS})$), 55.1 (OCH_3), 55.8 (2 OCH_3), 55.9 (OCH_3), 57.8 (OCH_3), 64.8 ($\text{CH}_{2\text{OMe}}$), 68.5 ($\text{CH}_2\text{-ODMB}$), 72.5 ($\text{CH}(\text{OH})$), 72.8 ($\text{CH}_{2\text{DMB}}$), 76.2 ($\text{CH}(\text{OTIPS})$), 77.7 ($\text{C}\equiv\text{C-CH}_2\text{-CH}(\text{OH})$), 78.0 ($\text{CH}(\text{OTBDMS})$), 81.6 ($\text{C}\equiv\text{C-CH}_2\text{-CH}(\text{OSi})$), 96.5 (CH-arom.), 107.5 (CH-arom.), 110.8 (CH-arom.), 111.0 (CH-arom.), 117.9 (C-arom.), 120.1 (CH-arom.), 131.0 (C-arom.), 142.0 (C-arom.), 148.5 (C-arom.), 149.0 (C-arom.), 159.6 (C-arom.), 159.9 (C-arom.)

7.5.173. 2-((2*R*,3*S*,8*S*,9*R*,10*R*,11*R*)-8,13-Dihydroxy-10-[(4-methoxybenzyl)oxy]-3,9,11-trimethyl-2-[(triisopropylsilyl)oxy]tridec-5-ynyl)-4,6-dimethoxybenzaldehyd (2-208)



Versuch 1:

Zu einer Lösung des geschützten Polyols **2-206** (50 mg, 56 μmol) in abs. DCM/MeOH (1/1 ml) wird bei RT DDQ (28 mg, 124 μmol) hinzugegeben und 2 h lang gerührt (DC Kontrolle). Anschließend wird die Reaktionsmischung eingengt, mit DE (viel im Vergleich zum MeOH) verdünnt und mit Wasser versetzt. Die wässrige Phase wird mit DE extrahiert, mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und eingengt. Der Rückstand wird chromatographisch (Kieselgel, PE/EE = 4/1) aufgereinigt. Der Rückstand ist ein gelbliches Öl, 28 mg (70%), und wurde, da noch verunreinigt, direkt in die TBS-Schätzung eingesetzt.

DC [PE/EE = 3/1], Anisaldehyd, $R_f = 0.37$

Versuch 2:

Zu einer Lösung des geschützten Polyols (10 mg, 11 μmol) in DCM/pH 7 Puffer (400/400 μl) wird bei RT DDQ (6 mg, 25 μmol) hinzugegeben und 4 h lang gerührt (DC Kontrolle).

Versuch 3:

Zu einer Lösung des geschützten Polyols **2-206** (5 mg, 6 μmol) in THF/pH 7 Puffer (500/200 μl) wird bei RT DDQ (3 mg, 12 μmol) hinzugegeben und drei Tage lang gerührt (DC Kontrolle).

Versuch 4:

Zu einer Lösung des geschützten Polyols **2-206** (5 mg, 6 μmol) in Aceton/pH 7 Puffer (200/200 μl) wird bei RT DDQ (3 mg, 12 μmol) hinzugegeben und drei Tage lang gerührt (DC Kontrolle).

Versuch 5:

Zu einer Lösung des geschützten Polyols **2-206** (2 mg, 2 μmol) in abs. DCM/TEA (100 μl /3 Tropfen) wird bei RT DDQ (1 mg, 5 μmol) hinzugegeben und drei Tage lang gerührt (DC Kontrolle).

Versuch 6:

Zu einer Lösung des geschützten Polyols **2-206** (5 mg, 6 μmol) in Acetonitril (500 μl) und pH 7 Puffer (20 μl) oder Wasser (10 μl) wird bei RT $(\text{NH}_4)_2\text{Ce}(\text{NO}_3)_6$ (7 mg, 12 μmol) hinzugegeben und drei Tage lang gerührt (DC Kontrolle).

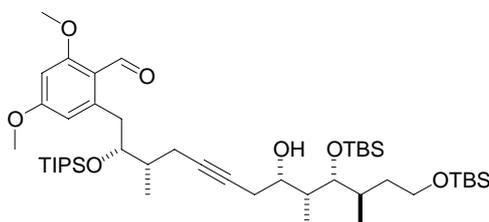
Versuch 7:

Zu einer Lösung des geschützten Polyols **2-206** (2 mg, 2 μmol) in abs. DCM (100 μl) wird bei RT Diacetoxyiodbenzol (1 mg, 5 μmol) hinzugegeben und 12 h lang gerührt (DC Kontrolle).

Versuch 8:

Zu einer Lösung des geschützten Polyols **2-206** (2 mg, 2 μmol) in abs. DCM (100 μl) wird bei RT TEMPO (Spatelspitze) hinzugegeben und 12 h lang gerührt (DC Kontrolle).

7.5.174. 2-((2*R*,3*S*,8*S*,9*R*,10*R*,11*R*)-10,13-Bis[[*tert*-butyl(dimethyl)silyl]oxy]-8-hydroxy-3,9,11-trimethyl-2-[(triisopropylsilyl)oxy]tridec-5-ynyl)-4,6-dimethoxybenzaldehyd (2-209)

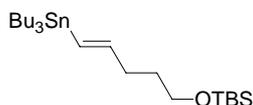


Zu einer Lösung aus Alkin **2-208** (29 mg, 40 μmol) in abs. DCM (390 μl) und NEt_3 (12 μl) wird bei 0 °C TBSCl (9 mg, 60 μmol) zugegeben. Die Lösung wird 14 h bei RT gerührt (DC Kontrolle), anschließend mit Wasser versetzt und mit DCM extrahiert. Die vereinigten Extrakte werden mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen und über MgSO_4 getrocknet, filtriert und eingengt. Der Rückstand wird mit einer Kieselgelsäule (PE/EE = 15/1) aufgereinigt. Das Produkt ist ein farbloses Öl, 11 mg (33%).

DC [PE/EE = 15/1], Anisaldehyd, $R_f = 0.29$

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.03$ (s, 6H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$), 0.06 (s, 6H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$), 0.86 – 0.93 (m, 39H, TIPS, 2 $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), 0.93 (d, $J = 6.3$ Hz, 3H, eine von $\text{CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}(\text{OSi})\text{-CH}(\text{CH}_3)$), 1.02 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H, $\text{CH}(\text{OTIPS})\text{-CH}(\text{CH}_3)$), 1.24 (br. s, 3H, andere von $\text{CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}(\text{OSi})\text{-CH}(\text{CH}_3)$), 1.20 – 1.31 (m, 1H, $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-OSi}$), 1.62 – 1.72 (m, 1H, $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-OSi}$), 1.79 – 1.96 (m, 3H, $\text{CH}(\text{OTIPS})\text{-CH}(\text{CH}_3)$, $\text{CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}(\text{OSi})\text{-CH}(\text{CH}_3)$), 2.18 (dd, $J = 16.7, 7.6$ Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C-CH}_2\text{-CH}(\text{OH})$), 2.34 (m, 2H, $\text{C}\equiv\text{C-CH}_2\text{-CH}(\text{OH})$), 2.43 (dd, $J = 16.7, 7.1$ Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C-CH}_2\text{-CH}(\text{OH})$), 2.62 (dd, $J = 12.3, 9.2$ Hz, 1H, $\text{PH-CH}_2\text{-CH}(\text{OTIPS})$), 2.97 (d, $J = 4.0$ Hz, 1H, OH), 3.38 (dd, $J = 12.4, 3.0$ Hz, 1H, $\text{PH-CH}_2\text{-CH}(\text{OTIPS})$), 3.55 – 3.60 (m, 1H, $\text{CH}_2\text{-OSi}$), 3.61 – 3.72 (m, 3H, $\text{CH}_2\text{-OSi}$, $\text{CH}(\text{OH})$, $\text{CH}(\text{OTBDMS})$), 3.84 (s, 3H, OCH_3), 3.85 (s, 3H, OCH_3), 4.22 (dt, $J = 5.9, 2.8$ Hz, 1H, $\text{CH}(\text{OTIPS})$), 6.32 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H, CH- arom.), 6.38 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H, CH- arom.), 10.42 (s, 1H, CHO)

7.5.175. *tert*-Butyl(dimethyl)[[(4*E*)-5-(tributylstannyl)pent-4-enyl]oxy]silan (2-213)



Zu einer Suspension aus $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (12 mg, 17 μmol) und Alkin **2-75** (165 mg, 832 μmol) in abs. THF (2.6 ml) wird bei RT unter Schutzgas Bu_3SnH (268 μl , 1 mmol) zugetropft. Die Reaktionsmischung wird 10 min bei RT gerührt. Anschließend wird eingengt und mittels einer Kieselgelsäule [PE/EE = 60/1] aufgereinigt. Das Produkt ist ein farbloses Öl und ergibt eine Ausbeute von über 100% (aufgrund der Reste des Stannanhydrids welche nicht abgetrennt werden konnten).

DC [PE/EE = 60/1], Anisaldehyd, $R_f = 0.40$ (Edukt)

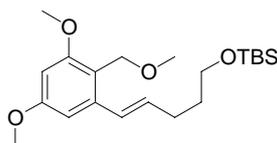
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.04$ (s, 6H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$), 0.80 – 0.92 (m, 24H, 3 $\text{CH}_2\text{-CH}_3$, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$, Sn-CH_2), 1.29 (qt, $J = 7.1, 7.4$ Hz, 6H, $\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 1.48 (tt, $J = 7.7$ Hz, 6H, $\text{CH}_2\text{-}$

Experimenteller Teil

$\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 1.62 (dt, $J = 7.1, 6.6$ Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{-CH=CH}$), 2.17 (tt, $J = 7.3, 5.5$ Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH=CH}$), 3.60 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{-OSi}$), 5.75 – 6.02 (m, 2H, CH=CH)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = -5.3$ ($\text{Si}(\text{CH}_3)_2$), 9.4 (Sn-CH_2), 13.7 ($\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 18.4 ($\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$), 26.0 ($\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$), 27.3 ($\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 29.1 ($\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$), 31.9 ($\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH=CH}$), 34.0 ($\text{CH}_2\text{-CH=CH}$), 62.6 ($\text{CH}_2\text{-OSi}$), 127.5 (CH=CH-Sn), 149.0 (CH=CH-Sn)

7.5.176. *tert*-Butyl({(4*E*)-5-[3,5-dimethoxy-2-(methoxymethyl)phenyl]pent-4-enyl}oxy)dimethylsilan (2-214)



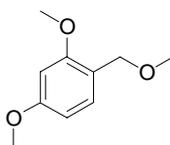
Einer Lösung aus $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (35 mg, 31 μmol), Arylbromid **2-198** (32 mg, 123 μmol) und Stannan **2-213** (50 mg, 102 μmol) in abs. Toluol (400 μl) wird unter N_2 2 h lang bei 100 °C gekocht. Die Reaktionsmischung wird bei RT mit DE verdünnt, mit Wasser sowie ges. NaCl-Lsg. gewaschen und eingengt. Anschließend wird mittels einer Kieselgelsäule [PE/EE = 9/1] aufgereinigt. Das Produkt ist ein farbloses Öl, 9 mg (23%).

DC [PE/EE = 9/1], Anisaldehyd, $R_f = 0.31$, HRMS (ESI): $[\text{M}+\text{Na}]^+$ berechnet für $\text{C}_{21}\text{H}_{36}\text{O}_4\text{SiNa}$ 403.22751, gefunden 403.22736

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.05$ (s, 6H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$), 0.90 (s, 9H, $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$), 1.70 (tt, $J = 7.3, 6.5$ Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH=CH}$), 2.29 (dt, $J = 7.0$ Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{-CH=CH}$), 3.35 (s, 3H, OCH_3), 3.66 (t, $J = 6.5$ Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{-OSi}$), 3.79 (s, 3H, OCH_3), 3.81 (s, 3H, OCH_3), 4.48 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-OCH}_3$), 6.14 (dt, $J = 15.5, 7.0$ Hz, 1H, CH=CH-Ph), 6.35 (d, $J = 2.3$ Hz, 1H, CH- arom.), 6.59 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H, CH- arom.), 6.71 (d, $J = 15.77$ Hz, 1H, CH=CH-Ph)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = -5.3$ ($\text{Si}(\text{CH}_3)_2$), 18.3 ($\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$), 26.0 ($\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$), 29.6 ($\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH=CH}$), 32.4 ($\text{CH}_2\text{-CH=CH}$), 55.3 (OCH_3), 55.8 (OCH_3), 57.8 (OCH_3), 62.6 ($\text{CH}_2\text{-OSi}$), 64.6 ($\text{CH}_2\text{-OCH}_3$), 97.2 (CH- arom.), 102.1 (CH- arom.), 116.1 (C- arom.), 127.6 (CH=CH-Ph), 133.4 (CH=CH-Ph), 140.7 (C- arom.), 159.4 (C- arom.), 160.3 (C- arom.)

7.5.177. 2,4-Dimethoxy-1-methoxymethyl-benzol (2-215)



Versuch 1:

Zu der Lösung des Arylbromids **2-198** (50 mg, 191 μmol) in abs. THF (1.2 ml) wird bei –85 bis –90 °C langsam $n\text{BuLi}$ (85 μl , 230 μmol , 2.7 M in Hexan) getropft und eine Minute gerührt. $n\text{Butylbromid}$ (230 μmol) wird zugegeben und es wird 20 min gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von ges. NH_4Cl -Lsg. unterbrochen. Die Mischung wird in ges. NH_4Cl -Lsg. gegeben und mit DE extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden nacheinander mit ges. NaHCO_3 -Lsg., ges. NaCl -Lsg. gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und eingengt.

Versuch 2:

Zu Magnesiumspänen (14 mg, 566 μmol) bedeckt mit abs. THF und unter Sieden wird eine Lösung aus Arylbromids **2-198** (100 mg, 383 μmol) in abs. THF (660 μl) zugetropft. Die

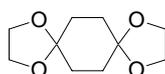
Experimenteller Teil

Reaktionsmischung wird ca. 1 h gekocht. Hiernach wird auf RT heruntergekühlt und zu dem dargestellten Grignard zügig eine Lösung aus Alkylbromid (39 μ l, 365 μ mol), HMPA (46 μ l, 255 μ mol) und CuBr (3 mg, 20 μ mol) in abs. THF (110 μ l) gegeben. Es wird weitere 3 h unter Rückfluss gekocht.

Versuch 3:

Zu Magnesiumspänen (15 mg, 620 μ mol) bedeckt mit abs. THF wird bei 80 °C eine Lösung aus Arylbromids **2-198** (152 mg, 584 μ mol) in abs. THF (370 μ l) zugetropft. Die Reaktionsmischung wird ca. 1 h gekocht. Hiernach wird auf RT heruntergekühlt und das Alkylbromid (39 μ l, 365 μ mol), sowie die 0.1 M Lösung aus Li₂CuCl₄ in abs. THF (182 μ l) zugegeben. Die Reaktionsmischung wird über Nacht gerührt.

7.5.178. 1,4,9,12 Tetraoxadispiro[4.2.4.2.]tetradecan (5-1)^[88]



Zu einer Lösung aus Cyclohexan-1,4-dion (113 mg, 1 mmol) in Benzol (2.5 ml) wird Ethylenglycol (0.2 ml) und TsOH (katalytisch) zugegeben. Die Reaktionsmischung wird für 4 h am Wasserabscheider unter Rückfluss gekocht. Anschließend wird mit NaHCO₃-Lsg. und Wasser gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und eingeeengt. Der Rückstand ist ein farbloser Festkörper und wird ohne weitere Aufreinigung in den nächsten Reaktionsschritt gegeben, 170 mg (85%).

DC [PE/EE = 1/1], Mo-Blau, R_f = 0.57

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.77 (s, 8H, CH₂), 3.93 (s, 8H, CH₂-O)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 32.2 (CH₂-C(O)(O)), 64.3 (CH₂-O), 108.2 (C(O)(O))

7.5.179. 1,4-Dioxaspiro[4.5]decan-8-on (5-2)^[88]



Versuch 1:

Zu einer Lösung aus Cyclohexan-1,4-dion (74 mg, 664 μ mol) in Benzol (1.3 ml) wird Diacetal **5-1** (133 mg, 664 μ mol) und TsOH (2.5 mg, 15 μ mol) zugegeben. Die Reaktionsmischung wird für 3 h unter Rückfluss gekocht. Anschließend wird mit NaHCO₃-Lsg. und Wasser gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und eingeeengt. Der Rückstand ist ein farbloser Festkörper, 31 mg (30% Gemisch).

Versuch 2:

Eine Lösung aus Oxalylchlorid (9.1 ml, 107.5 mmol) in abs. DCM (138 ml) wird auf -90 °C gekühlt und wasserfreies DMSO (15.3 ml, 215.1 mmol) wird zugegeben. Nach 5 min wird eine Lösung des Alkohols **5-4** (12.2 g, 76.8 mmol) in abs. DCM (23 ml) zugetropft und die Reaktionsmischung wird 30 min lang gerührt. Anschließend wird TEA (47 ml, 337.9 mmol) zugegeben und es wird auf -30 °C erwärmt und bei dieser Temperatur eine weitere Stunde lang gerührt. Danach wird mit DE verdünnt, mit Wasser versetzt und die Phasen werden separiert. Die wässrige Phase wird mit DE extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden mit MgSO₄ getrocknet und eingeeengt. Der bräunliche Rückstand (kann auskristallisieren) wird über eine kurze Kieselgelsäule [PE/EE = 2/1] vorgereinigt und danach aus DE/PE umkristallisiert. Man erhält das Keton als farblose Kristalle, 10.1 g (84%).

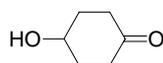
Experimenteller Teil

DC [PE/EE = 2/1], Mo-Blau, $R_f = 0.38$

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.97$ (t, $J = 7.1$ Hz, 4H, $\text{CH}_2\text{-C(O)(O)}$), 2.46 (t, $J = 7.1$ Hz, 4H, $\text{CH}_2\text{-C=O}$), 3.99 (s, 4H, $\text{CH}_2\text{-O}$)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 33.8$ ($\text{CH}_2\text{-C=O}$), 38.1 ($\text{CH}_2\text{-C(O)(O)}$), 64.6 ($\text{CH}_2\text{-O}$), 107.0 (C(O)(O)), 210.3 (C=O)

7.5.180. 4-Hydroxycyclohexanon (5-3)^[89]



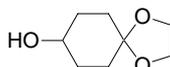
1,4-Cyclohexandiol (10.0 g, 86.1 mmol), KBrO_3 (15.1 g, 90.4 mmol) und CAN (2.4 g, 4.3 mmol) werden in einen Kolben gegeben, mit $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ (108/108 ml) versetzt und für ca. 2 h (DC Kontrolle) bei 50 °C gerührt. Nach der Reaktion werden die festen Bestandteile abgenutscht und die flüssige Phase wird in einen Flüssig-Extraktor gegeben und mit EE für 3 Tage extrahiert. Die organische Phase wird mit MgSO_4 getrocknet und eingengt. Der Rückstand ist eine farblose Flüssigkeit, 9.04 g (92%), und wird ohne weitere Aufreinigung in den nächsten Reaktionsschritt gegeben.

DC [PE/EE = 1/4] (Mo-Blau), $R_f = 0.29$

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.84 - 2.02$ (m, 4H, $\text{CH}_2\text{-CH(OH)-CH}_2$), 2.24 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-C(O)-CH}_2$), 2.54 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-C(O)-CH}_2$), 2.92 (br. s, 1H, OH), 4.12 (m, 1H, CH)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 33.5$ ($\text{CH}_2\text{-CH(OH)-CH}_2$), 37.0 ($\text{CH}_2\text{-C(O)-CH}_2$), 65.8 (CH), 211.7 (C=O)

7.5.181. 1,4-Dioxaspiro[4.5]decan-8-ol (5-4)



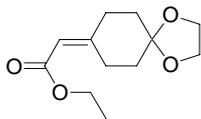
4-Hydroxycyclohexanon **5-3** (9.5 g, 83.2 mmol) wird in Benzol (200 ml) gelöst, mit Ethylenglycol (13.9 ml, 249.7 mmol) und TsOH (katalytisch) versetzt und am Wasserabscheider unter Rückfluss (90 °C) 1 h lang gekocht. Anschließend wird eingengt und über eine kurze Kieselgelsäule (PE/EE = 1/2) aufgereinigt. Das Produkt ist ein farbloses Öl, 12.8 g (97%).

DC [PE/EE = 1/2], Mo-Blau, $R_f = 0.22$

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.40 - 1.57$ (m, 4H, $\text{CH}_2\text{-C(O)(O)-CH}_2$), 1.65 - 1.78 (m, 4H, $\text{CH}_2\text{-CH(OH)-CH}_2$), 2.74 (br. s, 1H, OH), 3.64 (m, 1H, CH), 3.82 (m, 4H, $\text{CH}_2\text{-O}$)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 31.4$ ($\text{CH}_2\text{-CH(OH)-CH}_2$), 31.7 ($\text{CH}_2\text{-C(O)(O)-CH}_2$), 64.0 ($\text{CH}_2\text{-O}$), 64.0 ($\text{CH}_2\text{-O}$), 67.6 (CH), 108.1 (O-C-O)

7.5.182. Ethyl 1,4-dioxaspiro[4.5]dec-8-ylideneacetat (5-5)^[90]



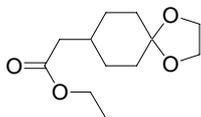
Zu einer auf 0 °C gekühlten Suspension aus NaH (1.4 g, 35.2 mmol, 60% Dispersion in Mineralöl) in abs. THF (134 ml) wird Triethylphosphonoacetat (7.0 ml, 35.1 mmol) zugetropft und die Reaktionsmischung wird 30 min lang gerührt. Anschließend wird das Keton **5-2** (5 g, 32.0 mmol) als Lösung in abs. THF (32 ml) zugetropft und die Reaktionsmischung wird für weitere 40 min bei 0 °C gerührt. Hiernach wird vorsichtig mit Wasser versetzt, mit EE extrahiert, die vereinigten org. Phasen werden über MgSO₄ getrocknet und eingeeengt. Der Rückstand wird chromatographisch (Kieselgel [PE/EE = 9/1]) aufgereinigt. Das Produkt ist ein farbloses Öl, 7.02 g (97%).

DC [PE/EE = 9/1], Anisaldehyd, R_f = 0.33, HRMS (ESI): [M+Na]⁺ berechnet für C₁₂H₁₈O₄Na 249.10973, gefunden 249.10977

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.26 (t, J = 7.1 Hz, 3H, CH₃), 1.72 – 1.79 (m, 4H, CH₂-C(O)(O)-CH₂), 2.34 – 2.39 (m, 2H, CH₂-C=CH), 2.96 – 3.01 (m, 2H, CH₂-C=CH), 3.96 (s, 4H, CH₂-O), 4.13 (q, J = 7.1 Hz, 2H, CH₂-CH₃), 5.65 (s, 1H, C=CH)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 14.3 (CH₃), 26.0 (CH₂-C=CH), 34.6 (CH₂-C=CH), 34.9 (CH₂-C(O)(O)-CH₂), 35.7 (CH₂-C(O)(O)-CH₂), 59.6 (CH₂-CH₃), 64.4 (CH₂-O), 108.0 (O-C-O), 114.3 (C=CH), 160.2 (C=CH), 166.6 (C=O)

7.5.183. 8-Ethoxycarbonylmethyl-1,4-dioxaspiro[4.5]decan (5-6)^[90]



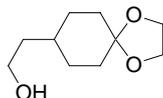
Zu einer Lösung des Enoats **5-5** (7.0 g, 31.0 mmol) in EE (62 ml) wird Pd/C (700 mg, 10%) gegeben und für 2 h bei RT und unter H₂ Atmosphäre gerührt (HPLC Kontrolle). Anschließend wird die Reaktionsmischung durch Celite filtriert, die Celite mehrmals mit EE gewaschen und das Filtrat eingeeengt. Der Rückstand ist ein farbloses Öl, 7.01 g (99%).

DC [PE/EE = 9/1] (Anisaldehyd), R_f = 0.33, HRMS (ESI): [M+Na]⁺ berechnet für C₁₂H₂₀O₄Na 251.12538, gefunden 251.12534

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.24 (t, J = 7.3 Hz, 3H, CH₃), 1.25 – 1.35 (m, 2H, CH₂-CH), 1.50 – 1.61 (m, 2H, CH₂-CH), 1.69 – 1.77 (m, 4H, CH₂-C(O)(O)-CH₂), 1.78 – 1.88 (m, 1H, CH), 2.20 (d, J = 7.1 Hz, 2H, CH₂-C=O), 3.92 (s, 4H, CH₂-O), 4.11 (q, J = 7.1 Hz, 2H, CH₂-CH₃)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 14.3 (CH₃), 30.0 (CH₂-CH), 33.4 (CH), 34.3 (CH₂-C(O)(O)-CH₂), 41.0 (CH₂-C=O), 60.2 (CH₂-CH₃), 64.2 (CH₂-O), 108.6 (O-C-O), 172.9 (C=O)

7.5.184. 2-(1,4-Dioxa-spiro[4.5]dec-8-yl)-ethanol (5-7)^[90]



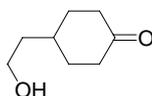
Zu einer mit einem Eis-Kochsalzbad gekühlten Lösung aus LiAlH₄ (313 mg, 8.3 mmol) in abs. THF (16 ml) wird der Ester **5-6** (1.3 g, 5.7 mmol) in abs. THF (16 ml) hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wird 1 h bei RT gerührt. Nach Beendigung der Reaktion wird die Lösung mit einem Eisbad gekühlt, mit DE verdünnt und nacheinander tropfenweise Wasser (470 µl, 15%-ige NaOH (470 µl, hiernach 10 min rühren) und erneut Wasser (1.3 ml, hiernach 30 min rühren) hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wird mit MgSO₄ versetzt und durch Celite filtriert (Aluminiumsalze), die Celite mehrmals mit DE gewaschen und das Filtrat wird eingengt. Der verbleibende Rückstand wird chromatographisch (Kieselgel [PE/EE = 2/1 bis 1/1]) aufgereinigt. Das Produkt ist ein farbloses Öl, 1.05 g (99%).

DC [PE/EE = 1/1], Anisaldehyd, R_f = 0.28, HRMS (ESI): [M+Na]⁺ berechnet für C₁₀H₁₈O₃Na 209.11482, gefunden 209.11485

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.11 – 1.25 (m, 2H, C(O)(O)-CH₂-CH₂-CH), 1.33 – 1.50 (m, 5H, C(O)(O)-CH₂-CH₂-CH, CH₂-CH₂OH), 1.62 – 1.67 (m, 4H, CH₂-C(O)(O)-CH₂), 2.17 (br. s, 1H, OH), 3.59 (t, J = 6.6 Hz, 2H, CH₂OH), 3.86 (s, 4H, CH₂-O)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 30.0 (C(O)(O)-CH₂-CH₂-CH), 32.7 (CH), 34.3 (CH₂-C(O)(O)-CH₂), 38.9 (CH₂-CH₂OH), 60.5 (CH₂OH), 64.0 (2×CH₂-O), 108.9 (O-C-O)

7.5.185. 4-(2-Hydroxyethyl)cyclohexanon (5-8)^[90]



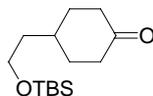
Zu einer mit einem Eisbad gekühlten Lösung aus Acetal **5-7** (1.5 g, 7.8 mmol) in THF (24 ml) wird 15%-ige HCl (12 ml) hinzugegeben und einen Tag bei RT gerührt. Nach Beendigung der Reaktion wird die Lösung mit K₂CO₃ neutralisiert und mit EE extrahiert. Die wässrige Phase wird erneut mit EE (zweimal) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden über MgSO₄ getrocknet, mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen und eingengt. Der verbleibende Rückstand wird chromatographisch (Kieselgel [PE/EE = 1/2]) aufgereinigt. Das Produkt ist ein farbloses Öl, 987 mg (89%).

DC [PE/EE = 1/2], Anisaldehyd, R_f = 0.18

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.36 – 1.49 (m, 2H, C(O)-CH₂-CH₂-CH), 1.58 (dt, J = 6.6 Hz, 2H, CH₂-CH₂OH), 1.86 – 1.98 (m, 1H, CH), 2.03 – 2.10 (m, 2H, C(O)-CH₂-CH₂-CH), 2.41 – 2.28 (m, 4H, CH₂-C(O)-CH₂), 3.73 (t, J = 6.6 Hz, 2H, CH₂OH)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 32.6 (CH), 32.7 (C(O)-CH₂-CH₂-CH), 38.2 (CH₂-CH₂OH), 40.7 (C(O)-CH₂-CH₂-CH), 60.6 (CH₂OH), 212.1 (C=O)

7.5.186. 4-(2-{{tert-Butyl(dimethyl)silyl}oxy}-ethyl)cyclohexanon (5-9)



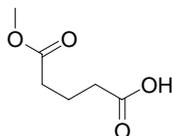
Zu einer Lösung aus Alkohol **5-8** (671 mg, 4.7 mmol) in abs. DMF (23 ml) wird bei RT Imidazol (8.5 mmol, 578 mg) gefolgt von TBSCl (1.1 g, 7.1 mmol) gegeben. Die Lösung wird 4 h bei RT gerührt (DC Kontrolle), anschließend mit Wasser versetzt und mit DE extrahiert. Die vereinigten Etherextrakte werden mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und eingengt. Der Rückstand wird mit einer Kieselgelsäule (PE/EE = 20/1) aufgereinigt. Das Produkt ist ein farbloses Öl, 1.16 g (96%).

DC [PE/EE = 20/1], Anisaldehyd, R_f = 0.16, HRMS (ESI): [M+Na]⁺ berechnet für C₁₄H₂₈O₂SiNa 279.17508, gefunden 279.17507

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.05 (s, 6H, Si(CH₃)₂), 0.89 (s, 9H, SiC(CH₃)₃), 1.35 – 1.47 (m, 2H, C(O)-CH₂-CH₂-CH), 1.53 (dt, J = 6.6 Hz, 2H, CH₂-CH₂OH), 1.84 – 1.95 (m, 1H, CH), 2.01 – 2.09 (m, 2H, C(O)-CH₂-CH₂-CH), 2.27 – 2.41 (m, 4H, CH₂-C(O)-CH₂), 3.68 (t, J = 6.4 Hz, 2H, CH₂OSi)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = -5.3 (Si(CH₃)₂), 18.3 (SiC(CH₃)₃), 25.9 (SiC(CH₃)₃), 32.7 (CH), 32.7 (C(O)-CH₂-CH₂-CH), 38.3 (CH₂-CH₂OSi), 40.8 (CH₂-C(O)-CH₂), 61.0 (CH₂OSi), 212.3 (C=O)

7.5.187. Monomethoxyglutarsäureester (5-10)^[93]



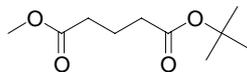
Das Glutarsäureanhydrid (1.0 g, 8.8 mmol) wird in abs. MeOH (35 ml) gelöst und es wird bei RT eine 5.4 M Lösung von NaOMe in abs. MeOH (1.8 ml, 9.6 mmol) addiert. Hiernach wird für 3 h unter Rückfluss gekocht. Anschließend wird mit 1 N HCl gequencht (pH 4) und mit EE extrahiert. Die organischen Phasen werden getrocknet und eingengt. Das Produkt ist ein farbloses, zähflüssiges Öl, 1.25 g (97%).

DC [PE/EE = 1/1], KMnO₄, R_f = unten, R_fEdukt = 0.39

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.89 (tt, J = 7.3 Hz, 2H, CH₂-CH₂-COOH), 2.30 – 2.42 (m, 4H, CH₂-CH₂-CH₂), 3.62 (s, 3H, OCH₃), 11.73 (s, 1H, OH)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 19.6 (CH₂-CH₂-CH₂), 32.8 (2×CH₂-CH₂-CH₂), 51.6 (OCH₃), 173.5 (COOCH₃), 179.1 (COOH)

7.5.188. *tert*-Butylmethylpentandioat (5-11)^[92]



Versuch 1:

Eine Lösung aus Monomethylglutarsäureester **5-9** (300 mg, 2.1 mmol) in SOCl₂ (4.5 ml) wird für 2 h unter Rückfluss gekocht. Die flüchtigen Komponenten werden am HV entfernt und das Säurechlorid wird in abs. THF (590 µl) gelöst. Zu dieser Lösung wird bei -78 °C eine Lösung aus abs. Pyridin (235 µl, 2.9 mmol) und abs. *t*BuOH (4.1 mmol, 400 µl) in abs. THF (300 µl) getropft, auf RT erwärmt und für 10 h unter Rückfluss gekocht. Hiernach wird in Wasser gegossen und mit DE extrahiert, die Etherextrakte werden über MgSO₄ getrocknet und eingeeengt.

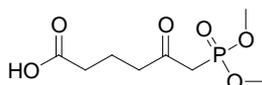
Versuch 2:

Eine Lösung aus Monomethylglutarsäureester **5-9** (200 mg, 1.4 mmol) in Oxalylchlorid (3.5 ml) wird für 4 h unter Rückfluss gekocht. Die flüchtigen Komponenten werden am Hochvakuum entfernt und das Säurechlorid wird in abs. THF (400 µl) gelöst. Zu dieser Lösung wird bei -40 °C eine Lösung aus *t*BuOK (242 mg, 1.4 mmol) in abs. THF (2.4 ml) getropft, auf RT erwärmt (und für 10 h unter Rückfluss gekocht). Hiernach wird in Wasser gegossen und mit DE extrahiert, die Etherextrakte werden über MgSO₄ getrocknet und eingeeengt.

Versuch 3:

Der Monomethylester **5-9** (200 mg, 1.4 mmol) wird in abs. DCM (4.3 ml) gelöst, mit *t*BuOH (260 µl, 2.7 mmol) sowie DMAP (50 mg, 411 µmol) versetzt, auf 0 °C heruntergekühlt und es wird DCC (340 mg, 1.6 mmol) hinzugefügt. Hiernach wird die Reaktionsmischung auf RT gebracht und für einen Tag gerührt. Anschließend werden die festen Bestandteile abgefrittet, gewaschen, das Filtrat eingeeengt.

7.5.189. 6-(Dimethoxyphosphoryl)-5-oxohexansäure (5-13)^[94]



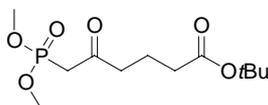
Zu einer Lösung aus Methylphosphonsäuredimethylester (1.9 ml, 17.5 mmol) in abs. DE (140 ml) wird bei -90 °C langsam eine Lösung aus *n*BuLi (7.7 ml, 19.3 mmol, 2.5 M in Hexan) zugetropft und für 60 min bei dieser Temperatur gerührt. Hiernach wird eine Lösung aus Glutarsäureanhydrid (1.0 g, 8.8 mmol) in abs. THF (12 ml) zugetropft. Die Reaktionsmischung wird langsam auf -5 °C gebracht, mit Methanol (1.1 ml, 26.3 mmol) versetzt und weitere 30 min bei RT gerührt. Das Reaktionsgemisch wird eingeeengt und der Rückstand wird chromatographisch (Kieselgel [EE/MeOH/AcOH = 20/1/0.125]) aufgereinigt. Das Produkt ist ein farbloses Öl, 1.7 g (81%).

DC [EE/MeOH/AcOH = 20/1/0.125], KMnO₄, R_f = 0.26, HRMS (ESI): [M+Na]⁺ berechnet für C₈H₁₅O₆PNa 261.04985, gefunden 261.04993

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.88 (tt, *J* = 7.1, Hz, 2H, CH₂-CH₂-CH₂), 2.35 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, CH₂-COOH), 2.69 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H, P-CH₂-C(O)-CH₂), 3.11 (d, *J* = 22.9 Hz, 2H, P-CH₂), 3.77 (d, *J* = 11.4 Hz, 6H, P(OCH₃)₂)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 18.2$ ($\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$), 32.6 ($\text{CH}_2\text{-COOH}$), 41.2 (d, $J = 129.5$ Hz, P- CH_2), 42.8 (d, $J = 1.5$ Hz, P- $\text{CH}_2\text{-C(O)-CH}_2$), 53.2 (d, $J = 6.6$ Hz, $\text{P(OCH}_3)_2$), 178.1 (COOH), 201.0 (d, $J = 6.6$ Hz, P- $\text{CH}_2\text{-C(O)-CH}_2$)

7.5.190. *tert*-Butyl-6-(dimethoxyphosphoryl)-5-oxohexanoat (5-14)



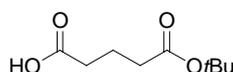
Versuch 1:

Die Carbonsäure **5-13** (130 mg, 546 μmol) wird in abs. DCM (2.6 ml) gelöst, mit *t*BuOH (110 μl , 1.1 mmol) sowie DMAP (21 mg, 164 μmol) versetzt, auf 0 °C heruntergekühlt und es wird DCC (142 mg, 655 μmol) hinzugefügt. Hiernach wird die Reaktionsmischung auf RT gebracht und für einen Tag gerührt.

Versuch 2:

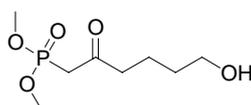
Eine Lösung aus Carbonsäure **5-13** (350 mg, 1.5 mmol) in Oxalylchlorid (3.7 ml, 44.1 mmol) wird für 1 h unter Rückfluss gekocht. Die flüchtigen Komponenten werden am Hochvakuum entfernt und das Säurechlorid wird in abs. THF (420 μl) gelöst. Zu dieser Lösung wird bei -40 °C eine Lösung aus *t*BuOK (173 mg, 1.5 mmol) in abs. THF (2.6 ml) getropft, auf RT erwärmt und für 10 h unter Rückfluss gekocht. Hiernach wird in Wasser gegossen und mit DE extrahiert, die Etherextrakte werden über MgSO_4 getrocknet und eingengt.

7.5.191. Pentandisäuremono-*tert*-butylester (5-15)



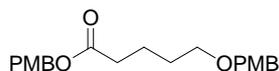
Glutarsäureanhydrid (500 mg, 4.4 mmol) wird in abs. *t*BuOH (10 ml) gelöst und es wird bei RT $\text{KO}t\text{Bu}$ (541 mg, 4.8 mmol) zugegeben. Hiernach wird für 1 h unter Rückfluss (86 °C) gekocht. Anschließend wird mit 1 N HCl gequench (pH = 4) und mit EE extrahiert. Die organischen Phasen werden über MgSO_4 getrocknet und eingengt.

7.5.192. Dimethyl-6-hydroxy-2-oxohexylphosphonat (5-16)



Zu einer Lösung aus Methylphosphonsäuredimethylester (4.3 ml, 40.0 mmol) in abs. DE (160 ml) wird bei -90 °C langsam eine Lösung aus *n*BuLi (17.6 ml, 43.9 mmol, 2.5 M in Hexan) zugetropft und für 1 h bei dieser Temperatur gerührt. Hiernach wird eine Lösung aus δ -Valerolacton (1.8 ml, 20 mmol) in abs. THF (28 ml) zugetropft. Die Reaktionsmischung wird langsam auf -5 °C gebracht, mit Methanol versetzt und eingengt.

7.5.193. 4-Methoxybenzyl-5-[(4-methoxybenzyl)-oxy]pentanoat (5-17)^[95]



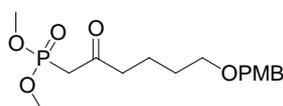
Zu einer Lösung aus Valerolacton (2.2 ml, 24.2 mmol) in Toluol (50 ml) wird KOH (3.4 g, 60.6 mmol) (gepulvert hinzugegeben) und PMBCl (9.8 ml, 72.5 mmol) zugegeben und drei Tage unter Rückfluss am Wasserabscheider gekocht. Die Reaktionsmischung wird mit Wasser versetzt, die Phasen getrennt, die org. Phase mit ges. NaHCO₃-Lsg. sowie ges. NaCl-Lsg. gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, eingengt und der Rückstand wird chromatographisch (Kieselgel [PE/EE=10/1 bzw. 6/1]) aufgereinigt. Das Produkt ist ein farbloses Öl, 4.8 g (55%).

DC [PE/EE = 1/1], KMnO₄, R_f = 0.29, HRMS (ESI): [M+Na]⁺ berechnet für C₂₁H₂₆O₅Na 381.16725, gefunden 381.16725

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.57 – 1.76 (m, 4H, CH₂-CH₂-CH₂O), 2.34 (t, J = 7.4 Hz, 2H, CH₂-CO₂PMB), 3.43 (t, J = 6.2 Hz, 2H, CH₂-OPMB), 3.79 (s, 3H, OCH₃), 3.79 (s, 3H, OCH₃), 4.40 (s, 2H, CH₂O-CH₂-Ph), 5.04 (s, 2H, CO₂-CH₂-Ph), 6.84 – 6.90 (m, 4H, CH-arom.), 7.22 – 7.30 (m, 4H, CH-arom.)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 21.7 (CH₂-CH₂-CO₂), 29.1 (CH₂-CH₂-CH₂-CO₂), 34.0 (CH₂-CO₂), 55.2 (2 × OCH₃), 65.9 (CO₂-CH₂-Ph), 69.4 (CH₂-OPMB), 72.5 (CH₂-O-CH₂-Ph), 113.7 (CH-arom.), 113.9 (CH-arom.), 128.2 (C-arom.), 129.2 (CH-arom.), 130.0 (CH-arom.), 130.6 (C-arom.), 159.1 (C-arom.), 159.5 (C-arom.), 173.4 (CO₂)

7.5.194. Dimethyl-6-[(4-methoxybenzyl)oxy]-2-oxohexylphosphonat (5-18)



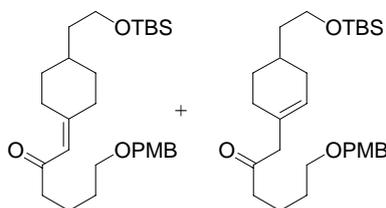
Zu einer Lösung aus Methylphosphonsäuredimethylester (2.1 ml, 19.0 mmol) in abs. DE (76 ml) wird bei -70 °C langsam eine Lösung aus nBuLi (7.2 ml, 18.1 mmol, 2.5 M in Hexan) zugetropft und für 60 min bei dieser Temperatur gerührt. Hiernach wird eine Lösung aus PMB-Ester 5-17 (3.4 g, 9.5 mmol) in abs. DE (13 ml) zugetropft. Die Reaktionsmischung wird langsam auf -5 °C gebracht (Kühlung weg), mit Methanol (1.2 ml, 28.5 mmol) versetzt, die Festkörper abgefrittet, das Filtrat eingengt und der Rückstand wird chromatographisch (Kieselgel [EE]) aufgereinigt. Das Produkt ist ein farbloses Öl, 1.9 g (58%).

DC [EE], Mo-Blau, R_f = 0.16, HRMS (ESI): [M+Na]⁺ berechnet für C₁₆H₂₅O₆PNa 367.12810, gefunden 367.12808

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.54 – 1.71 (m, 4H, CH₂-CH₂-CH₂O), 2.62 (t, J = 7.0 Hz, 2H, CH₂-C(O)-CH₂), 3.05 (d, J = 22.6 Hz, 2H, CH₂-P), 3.42 (t, J = 6.2 Hz, 2H, CH₂-OPMB), 3.74 (s, 3H, OCH₃), 3.78 (d, J = 5.9 Hz, 6H, P(OCH₃)₂), 4.40 (s, 2H, CH₂-Ph), 6.86 (d, J = 8.7 Hz, 2H, CH-arom.) 7.23 (d, J = 8.7 Hz, 2H, CH-arom.)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 20.2 (CH₂-CH₂-C(O)), 28.9 (CH₂-CH₂-CH₂-C(O)), 41.2 (d, J = 128.1 Hz, P-CH₂), 43.8 (d, J = 1.5 Hz, P-CH₂-C(O)-CH₂), 53.0 (d, J = 6.6 Hz, P(OCH₃)₂), 55.2 (OCH₃), 69.6 (CH₂-OPMB), 72.5 (CH₂-Ph), 113.7 (CH-arom.), 129.2 (CH-arom.), 130.6 (C-arom.), 159.1 (C-arom.), 201.7 (d, J = 6.6 Hz, P-CH₂-C(O)-CH₂)

7.5.195. 1-[4-(2-[[*tert*-Butyl(dimethyl)silyl]oxy]ethyl)cyclohexylidene]-6-[(4-methoxybenzyl)oxy]hexan-2-on und 1-[4-(2-[[*tert*-Butyl(dimethyl)silyl]oxy]ethyl)cyclohex-1-en-1-yl]-6-[(4-methoxybenzyl)oxy]hexan-2-on (5-19 und 5-20)



Versuch 1:

Zu einer auf 0 °C gekühlten Lösung des Phosphonats **5-18** (59 mg, 171 μmol) in abs. Toluol (330 μl) wird NaH (7 mg, 172 μmol, 60%-ige Dispersion in Mineralöl) gegeben und ca. 30 min bei RT gerührt. Anschließend wird das Keton **5-9** (40 mg, 156 μmol) als Lösung in abs. Toluol (160 μl) zugetropft und die Reaktionsmischung wird für 12 h unter Rückfluss gekocht. Hiernach wird vorsichtig mit Wasser versetzt, mit EE extrahiert, die vereinigten org. Phasen werden über MgSO₄ getrocknet und eingeeengt. Der Rückstand wird chromatographisch (Kieselgel [PE/EE = 15/1]) aufgereinigt. Das Produkt ist ein farbloses Öl, 59 mg (80%).

Versuch 2:

Zu einer auf 0 °C gekühlten Lösung des Phosphonats **5-18** (107 mg, 312 μmol) in abs. THF (650 μl) wird NaH (13 mg, 328 μmol, 60%-ige Dispersion in Mineralöl) gegeben und ca. 30 min bei RT gerührt. Anschließend wird das Keton **5-9** (40 mg, 156 μmol) als Lösung in abs. THF (160 μl) zugetropft und die Reaktionsmischung wird erst für 2 h gerührt bevor 12 h unter Rückfluss gekocht wird. Hiernach wird vorsichtig mit Wasser versetzt, mit EE extrahiert, die vereinigten org. Phasen werden über MgSO₄ getrocknet und eingeeengt. Der Rückstand wird chromatographisch (Kieselgel [PE/EE = 15/1]) aufgereinigt. Das Produkt ist ein farbloses Öl, 29 mg (40%).

Versuch 3:

Zu einer Lösung aus Keton **5-9** (60 mg, 234 μmol) und Phosphonat **5-18** (88 mg, 256 μmol) in Acetonitril (500 μl, HPLC Grade) wird LiCl (20 mg, 468 μmol) und *i*Pr₂NH (200 μl, 1.4 mmol) gegeben und drei Tage bei RT gerührt anschließend für 12 h bei 60 °C gerührt. Hiernach wird vorsichtig mit Wasser versetzt, mit EE extrahiert, die vereinigten org. Phasen werden über MgSO₄ getrocknet und eingeeengt. Der Rückstand wird chromatographisch (Kieselgel [PE/EE = 15/1]) aufgereinigt. Das Produkt ist ein farbloses Öl, 55 mg (50%).

Versuch 4:

Zur Lösung des Phosphonats **5-18** (64 mg, 187 μmol) und Ketons **5-9** (40 mg, 156 μmol) in Wasser und THF (160 μl) wird K₂CO₃ (43 mg, 312 μmol) gegeben und für 5 h bei RT gerührt. Hiernach wird mit EE extrahiert, die vereinigten org. Phasen werden über MgSO₄ getrocknet und eingeeengt. Der Rückstand wird chromatographisch (Kieselgel [PE/EE = 15/1]) aufgereinigt.

DC [PE/EE = 15/1], Anisaldehyd, R_f = 0.12, HRMS (ESI): [M+Na]⁺ berechnet für C₂₈H₄₆O₄SiNa 497.30576, gefunden 497.30583

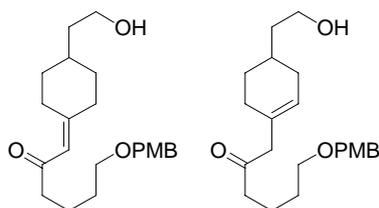
(5-19), ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.03 (s, 6H, Si(CH₃)₂), 0.88 (s, 9H, SiC(CH₃)₃) 1.00 – 1.20 (m, 2H, CH₂-CH-CH₂), 1.43 (dt, *J* = 6.7 Hz, 2H, CH₂-CH₂-OSi), 1.55 – 1.71 (m, 6H, CH₂-CH₂-CH₂OPMB, CH₂-C(=CH)-CH₂) 1.81 – 1.96 (m, 3H, CH, CH₂-C(=CH)-CH₂), 2.11 – 2.20 (m, 2H, CH₂-CH-CH₂), 2.41 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H, CH₂-C(O)), 3.43 (t, *J* = 6.2 Hz, 2H, CH₂-OPMB), 3.63 (t, *J* = 6.6 Hz, 2H, CH₂-OSi), 3.79 (s, 3H, OCH₃), 4.41 (s, 2H, CH₂-Ph), 5.95 (s, 1H, CH=C), 6.86 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H, CH-arom.), 7.24 (d, *J* = 7.4 Hz, 2H, CH-arom.)

(5-19), $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = -5.3$ ($\text{Si}(\text{CH}_3)_2$), 18.3 ($\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$), 21.0 ($\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-C}(\text{O})$), 25.9 ($\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$), 29.0 ($\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-OPMB}$), 29.3 ($\text{CH}_2\text{trans-C}=\text{CH}$), 33.8 und 33.9 ($\text{CH}_2\text{-CH-CH}_2$), 34.7 ($\text{CH}_2\text{cis-C}=\text{CH}$), 37.3 (CH), 39.1 ($\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{OSi}$), 44.1 ($\text{CH}_2\text{-C}(\text{O})$), 55.3 (OCH_3), 61.1 (CH_2OSi), 69.8 ($\text{CH}_2\text{-OPMB}$), 72.5 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 113.7 (CH- arom.), 121.0 ($\text{CH}=\text{C}$), 129.2 (CH- arom.), 130.7 (C- arom.), 159.1 ($\text{CH}=\text{C}$), 161.4 (C- arom.), 201.7 ($\text{C}(\text{O})$)

(5-20), $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.03$ (s, 6H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$), 0.88 (s, 9H, $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$), 1.18 – 1.28 (m, 1H, $\text{CH-CH}_2\text{-CH}_2\text{-C}=\text{CH}$), 1.41 – 1.51 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-OSi}$), 1.52 – 1.68 (m, 6H, $\text{CH-CH}_2\text{-CH}=\text{C}$, $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{OPMB}$), 1.69 – 1.77 (m, 1H, $\text{CH-CH}_2\text{-CH}_2\text{-C}=\text{CH}$), 1.82 – 2.02 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-C}=\text{CH}$), 2.08 – 2.19 (m, 1H, $\text{CH-CH}_2\text{-CH}=\text{C}$), 2.42 (t, $J = 7.0$ Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-C}(\text{O})$), 2.97 (s, 2H, $\text{HC}=\text{C-CH}_2\text{-C}(\text{O})$), 3.42 (t, $J = 6.1$ Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{-OPMB}$), 3.65 (t, $J = 6.7$ Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{-OSi}$), 3.79 (s, 3H, OCH_3), 4.40 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 5.48 (s, 1H, $\text{CH}=\text{C}$), 6.86 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H, CH- arom.), 7.24 (d, $J = 9.2$ Hz, 2H, CH- arom.)

(5-20), $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = -5.3$ ($\text{Si}(\text{CH}_3)_2$), 18.3 ($\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$), 20.5 ($\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-C}(\text{O})$), 25.9 ($\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$), 28.5 ($\text{CH-CH}_2\text{-CH}_2\text{-C}=\text{CH}$), 28.9 ($\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-C}(\text{O})$), 29.2 ($\text{CH-CH}_2\text{-CH}_2\text{-C}=\text{CH}$), 29.7 (CH), 32.1 ($\text{CH-CH}_2\text{-CH}=\text{C}$), 39.1 ($\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{OSi}$), 41.3 ($\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-C}(\text{O})$), 52.1 ($\text{HC}=\text{C-CH}_2\text{-C}(\text{O})$), 55.2 (OCH_3), 61.2 (CH_2OSi), 69.7 ($\text{CH}_2\text{-OPMB}$), 72.5 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 113.7 (CH- arom.), 125.5 ($\text{CH}=\text{C}$), 129.2 (CH- arom.), 130.6 (C- arom.), 131.6 ($\text{CH}=\text{C}$), 159.1 (C- arom.), 209.5 ($\text{C}(\text{O})$)

7.5.196. 1-[4-(2-Hydroxy-ethyl)-cyclohexyliden]-6-(4-methoxy-benzyloxy)-hexan-2-on (Isomerengemisch) (5-21)

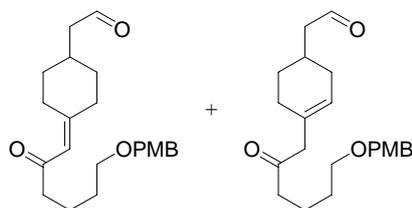


Zu einer Lösung der TBS-alkohole **5-19** und **5-20** (484 mg, 1.0 mmol) in THF (3.1 ml) wird bei RT TBAF (389 mg, 1.2 mmol) gegeben. Die Lösung wird 90 min bei RT gerührt (DC Kontrolle), anschließend mit ges. NaHCO_3 -Lsg. versetzt und mit DE extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden über MgSO_4 getrocknet, filtriert und eingengt. Der Rückstand wird mit einer kurzen Kieselgelsäule (PE/EE = 1/1) aufgereinigt. Das Produkt ist ein farbloses Öl, 350 mg (97%).

DC [PE/EE = 15/1], Anisaldehyd, $R_f = 0.33$, HRMS (ESI): $[\text{M}+\text{Na}]^+$ berechnet für $\text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{O}_4\text{Na}$ 383.21928, gefunden 383.21935

Es wurde kein Spektrum der Substanz aufgenommen da sowieso nur ein Produktgemisch erhalten wurde.

7.5.197. (4-{6-[(4-Methoxybenzyl)oxy]-2-oxohexyliden}cyclohexyl)acetaldehyd (Isomerengemisch) (5-22)



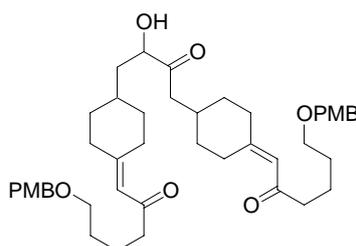
Zu einer Lösung der Alkohole **5-21** (300 mg, 832 μmol) in abs. DCM (16 ml) wird bei RT DMP (371 mg, 874 μmol) gegeben. Die Lösung wird 30 min bei RT gerührt (DC Kontrolle) und anschließend eingengt. Der Rückstand wird über eine Kieselgelsäule (PE/EE = 3/1) aufgereinigt. Das Produkt ist ein farbloses Öl, 239 mg (80%).

DC [PE/EE = 3/1], Anisaldehyd, $R_f = 0.22$, HRMS (ESI): $[M+Na]^+$ berechnet für $C_{22}H_{30}O_4Na$ 381.20363, gefunden 381.20355

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3)^[105]: $\delta = 1.07 - 1.26$ (m, CH_2), $1.28 - 1.40$ (m, CH_2), $1.52 - 1.69$ (m, CH , CH_2), $1.71 - 1.81$ (m, CH , CH_2), $1.84 - 2.05$ (m, CH , CH_2), $2.10 - 2.24$ (m, CH , CH_2), $2.32 - 2.45$ (m, CH , CH_2), 2.99 (s, $\text{CH-CH}_2\text{-CH=C-CH}_2\text{-C(O)}$), $3.40 - 3.46$ (m, $\text{CH}_2\text{-OPMB}$), 3.79 (s, OCH_3), 4.41 (s, $\text{O-CH}_2\text{-Ph}$), 5.47 (s, $\text{HC=C-CH}_2\text{-CH}$), 5.96 (s, C=CH-C(O)), 6.86 (d, $J = 8.7$ Hz, CH- arom.), 7.24 (d, $J = 8.4$ Hz, CH- arom.), $9.75 - 9.78$ (m, CHO)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3)^[105]: $\delta = 20.5, 20.9$ ($2 \times \text{CH}_2$), 27.8 (CH), $28.0, 28.6, 28.7, 29.1, 29.2, 31.6$ ($6 \times \text{CH}_2$), 31.9 (CH), $33.6, 34.3, 36.9, 41.6, 44.1$ ($5 \times \text{CH}_2$), $49.9, 50.2$ ($2 \times \text{CH}_2\text{-CHO}$), 51.8 ($\text{HC=C-CH}_2\text{-C(O)}$), 55.3 (OCH_3), 69.7 ($\text{CH}_2\text{-OPMB}$), 69.8 ($\text{CH}_2\text{-OPMB}$), 72.5 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 113.7 (CH- arom.), 121.5 (CH=C), 124.5 (CH=C), 129.2 (CH- arom.), 130.6 (C- arom.), 131.7 (C- arom.), 159.1 ($2 \times$), 159.5 (CH=C und $2 \times \text{C- arom.}$), $201.6, 201.9, 202.4, 209.2$ (CHO und C(O))

7.5.198. 1-[4-(3-Hydroxy-4-{4-[6-(4-methoxy-benzyloxy)-2-oxo-hexyliden]-cyclohexyl}-2-oxo-butyl)-cyclohexyliden]-6-(4-methoxy-benzyloxy)-hexan-2-on (5-25)



Zu einer Lösung aus Aldehyd **5-22** in abs. EtOH (300 μl) wird bei RT TEA (19 μl , 140 μmol) und 3-Benzyl-5-(2-hydroxyethyl)-4-methylthiazoliumchlorid (8 μg , 28 μmol) gegeben. Die Lösung wird 16 h bei 80 $^\circ\text{C}$ gekocht (DC Kontrolle). Anschließend wird die Reaktionsmischung mit ges. NH_4Cl -Lsg. versetzt und mit DE extrahiert, die org. Phase wird über MgSO_4 getrocknet und eingengt. Der Rückstand wird mit einer Kieselgelsäule (PE/EE = 3/2) aufgereinigt. Das Produkt ist ein leicht gelbliches Öl.

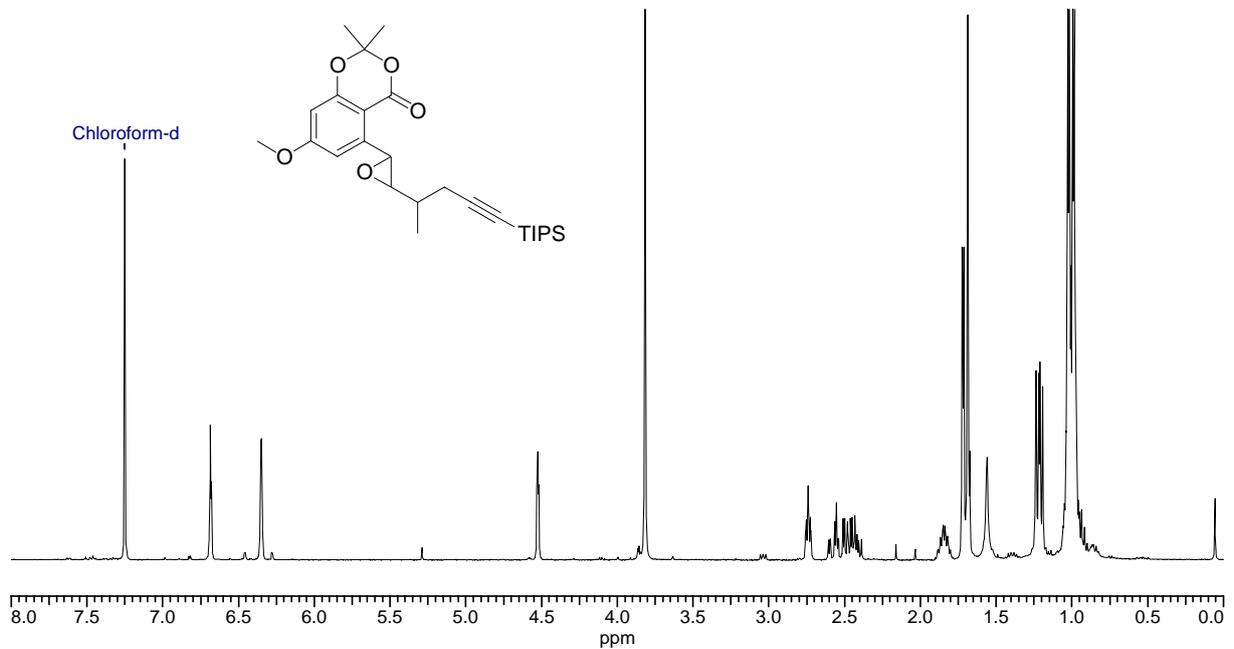
DC [PE/EE = 3/2], Anisaldehyd, $R_f = 0.24$, HRMS (ESI): $[M+Na]^+$ berechnet für $C_{44}H_{60}O_8Na$ 739.41804, gefunden 739.41871

Experimenteller Teil

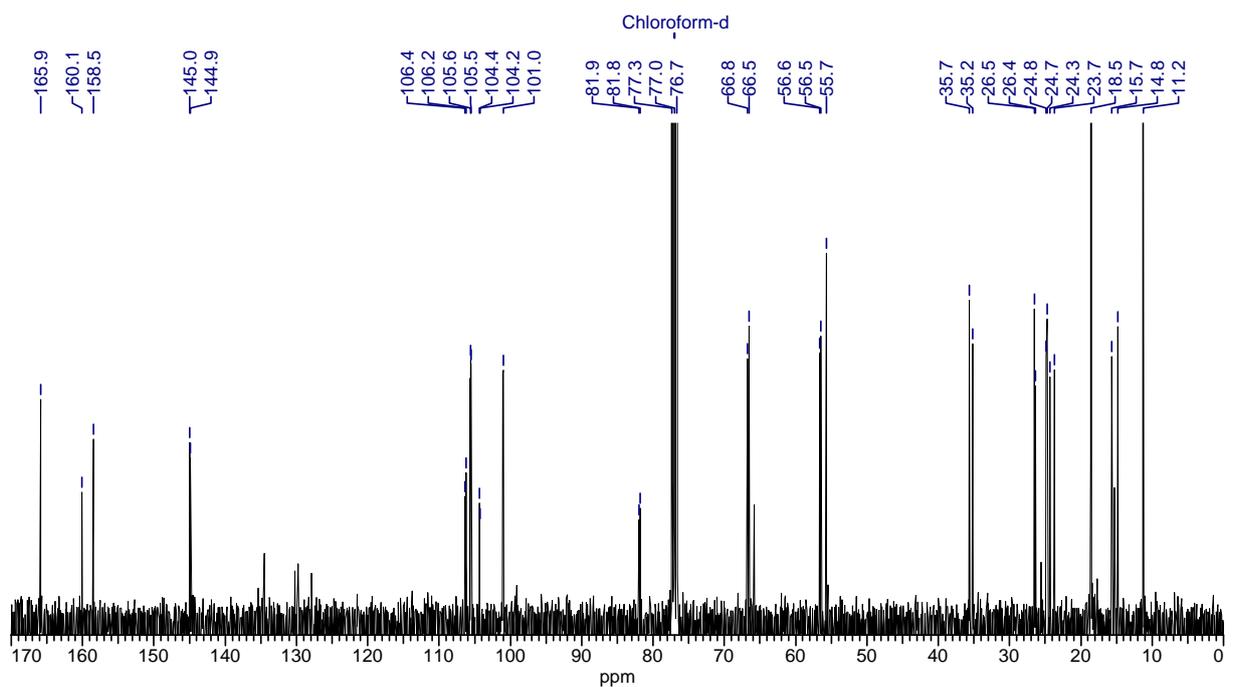
Die NMR Spektren zeigen ein Gemisch des Produktes mit den eingesetzten Edukten und wurde nicht weiter ausgewertet. Deutlich zu sehen sind die Protonen der Doppelbindungen und die Carbonylfunktionen. Auch die PMB Schutzgruppe ist noch im Molekül vorhanden. Die Signale der Aldehyde sind nicht mehr vorzufinden. Herausstechend ist das CH(OH)-Signal im DEPT der neu entstandenen Alkoholfunktion bei 75.0 ppm.

8. Anhang

$^1\text{H-NMR}$ Spektrum von Epoxid 2-2

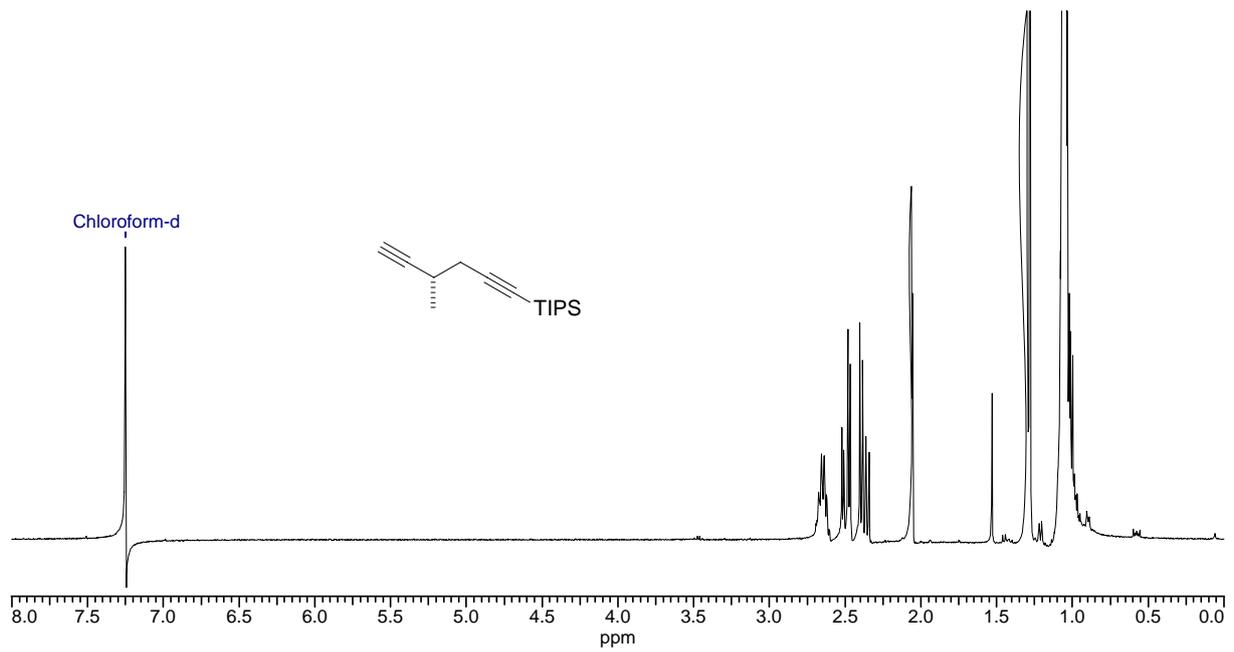


$^{13}\text{C-NMR}$ Spektrum von Epoxid 2-2

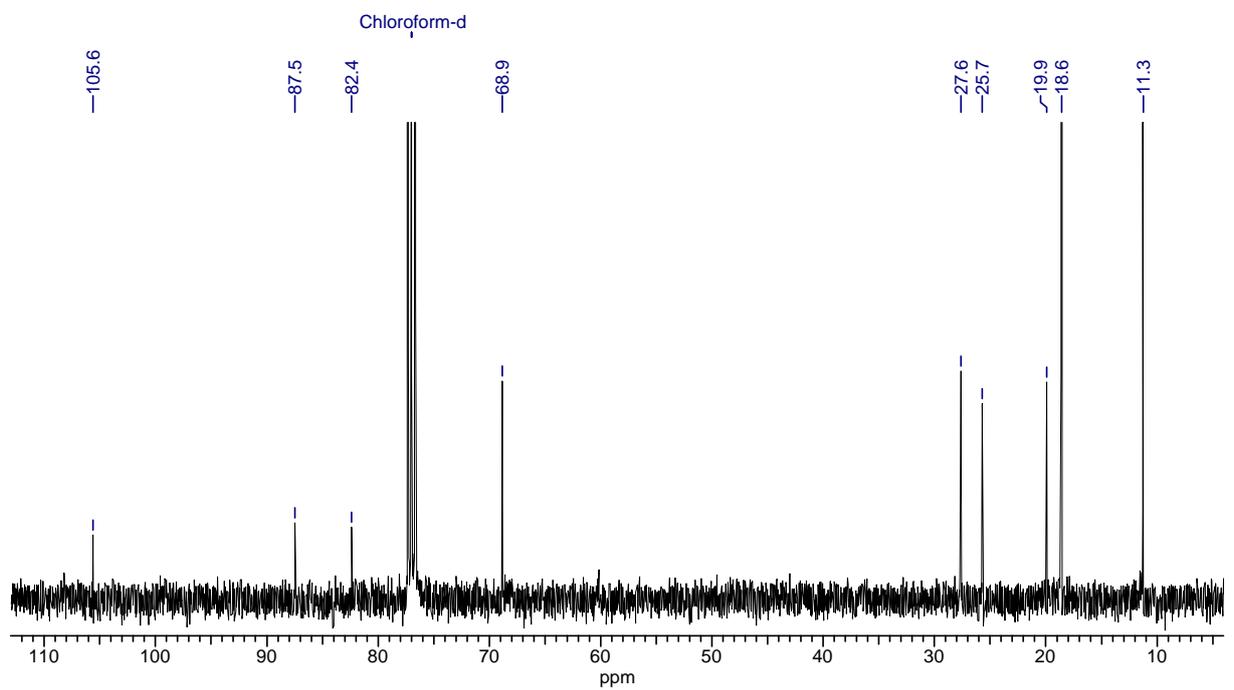


Anhang

$^1\text{H-NMR}$ Spektrum Dialkin 2-12

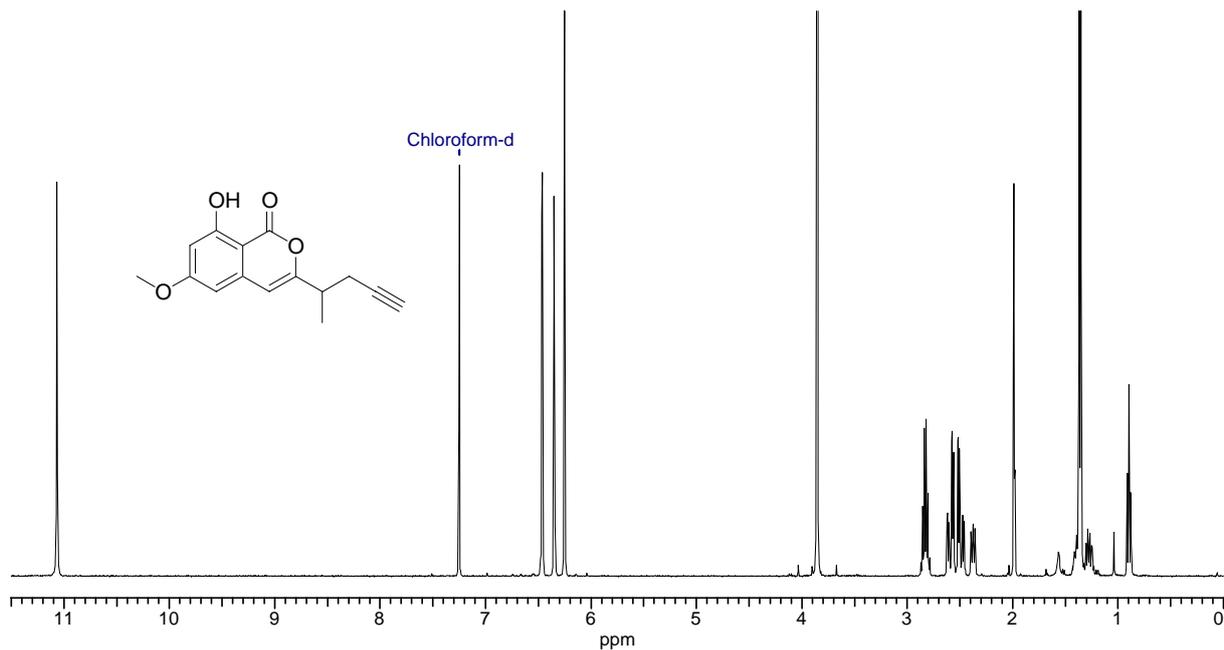


$^{13}\text{C-NMR}$ Spektrum von Dialkin 2-12

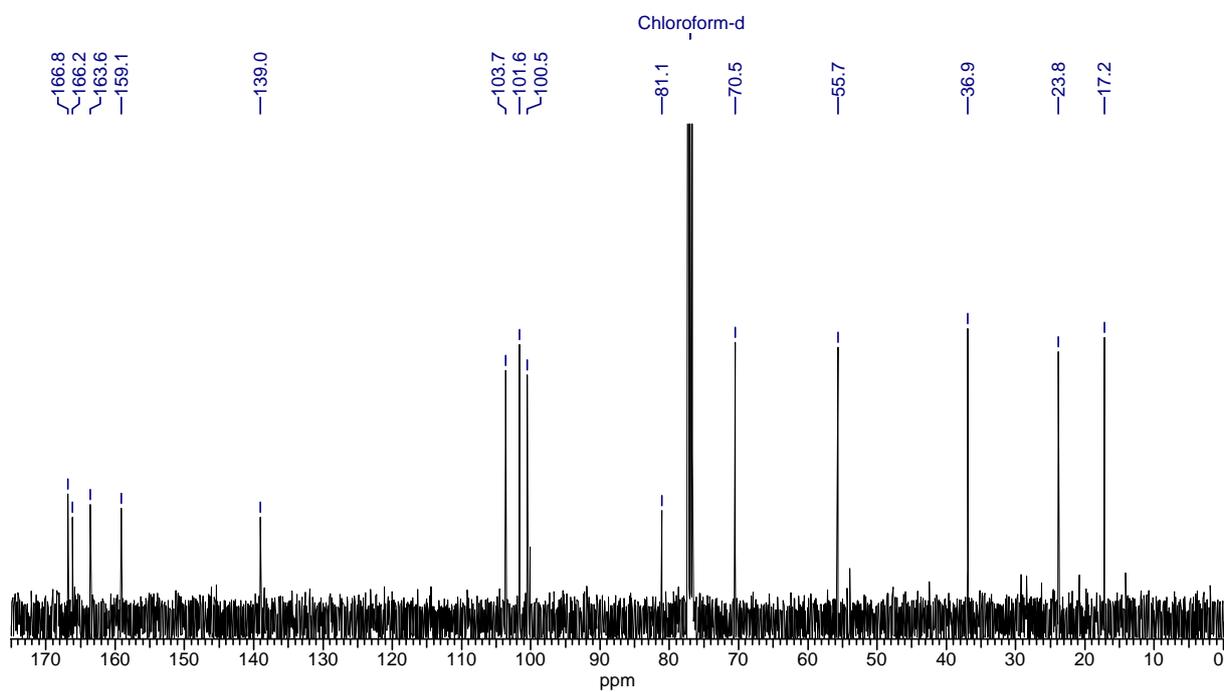


Anhang

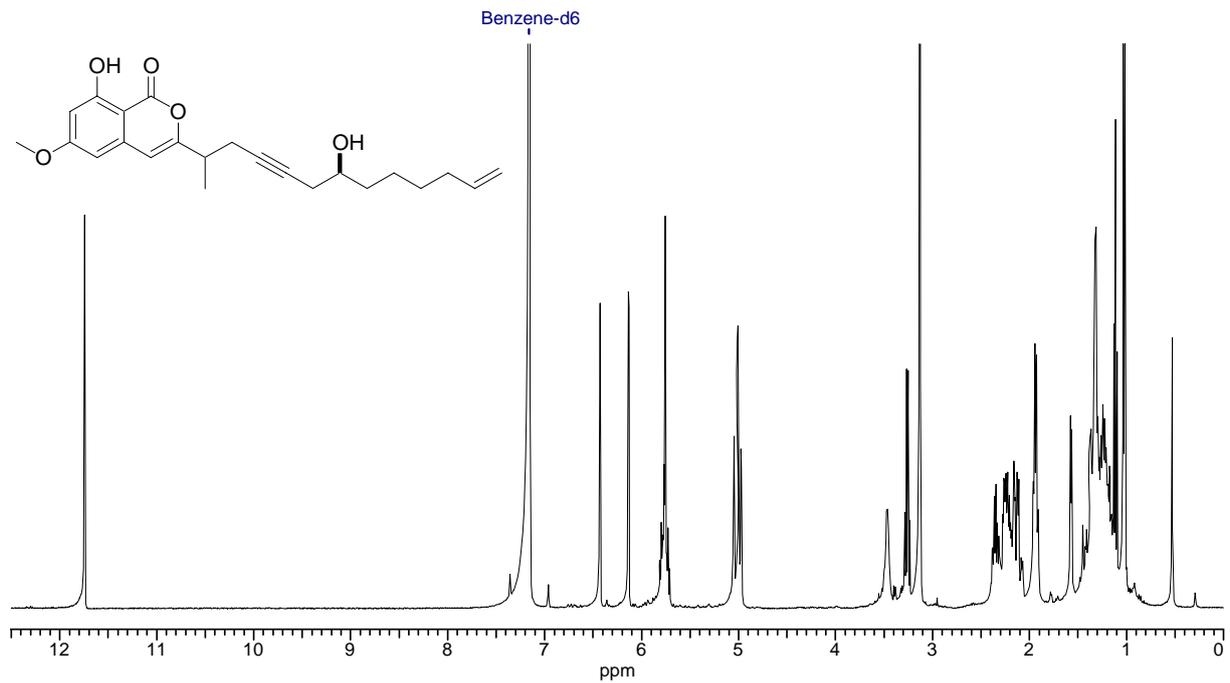
¹H-NMR Spektrum von Lacton 2-19



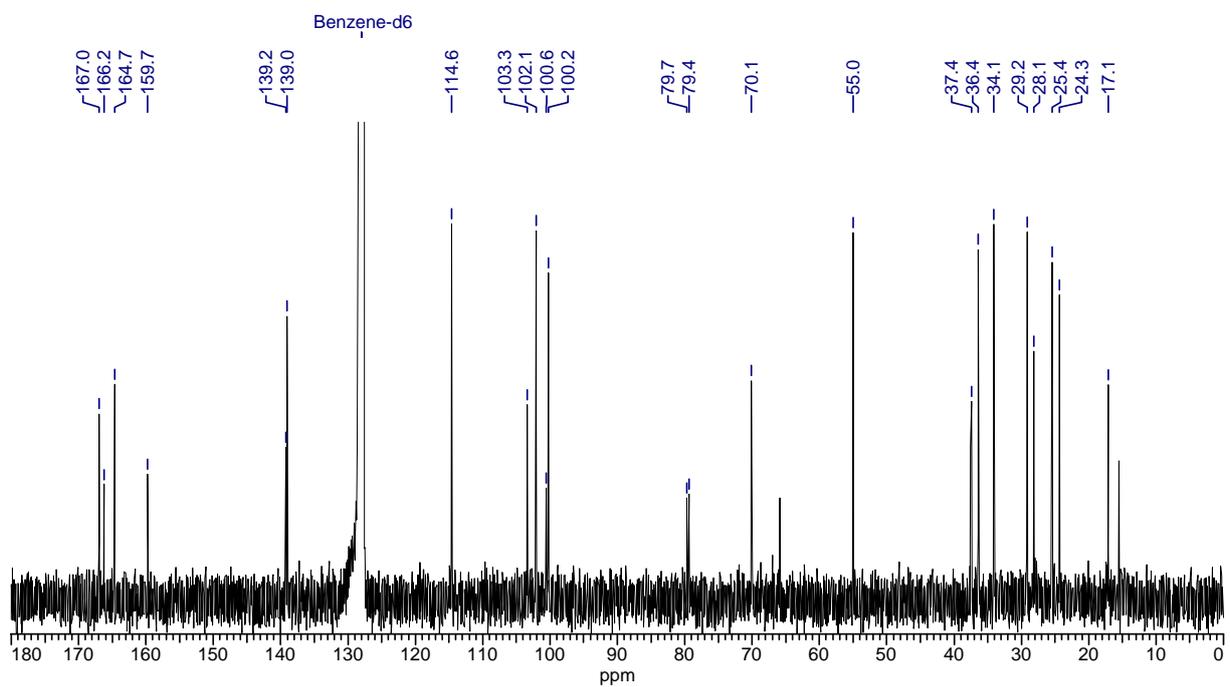
¹³C-NMR Spektrum von Lacton 2-19



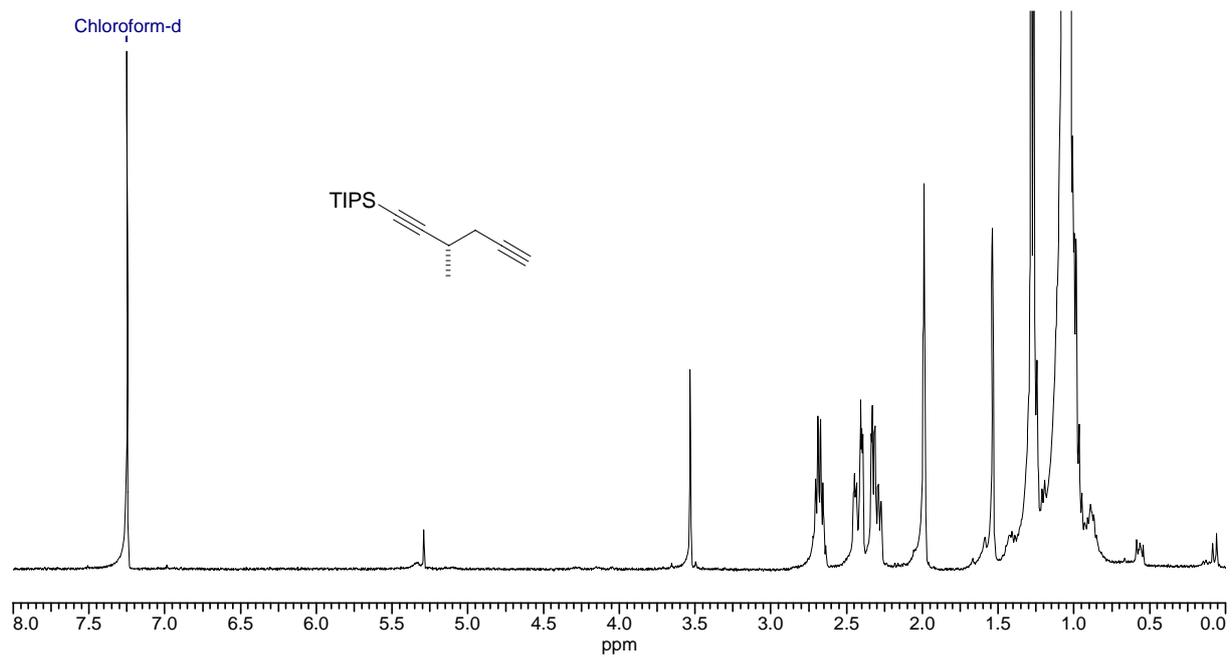
¹H-NMR Spektrum von Lacton 2-21



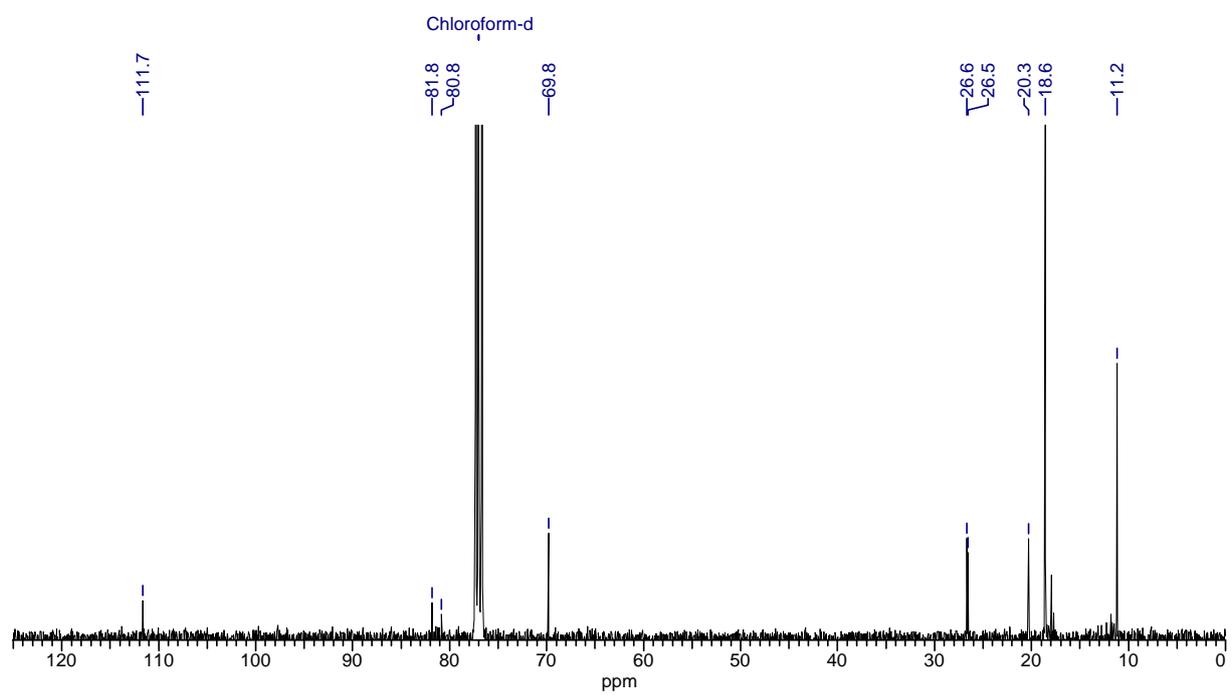
¹³C-NMR Spektrum von Lacton 2-21



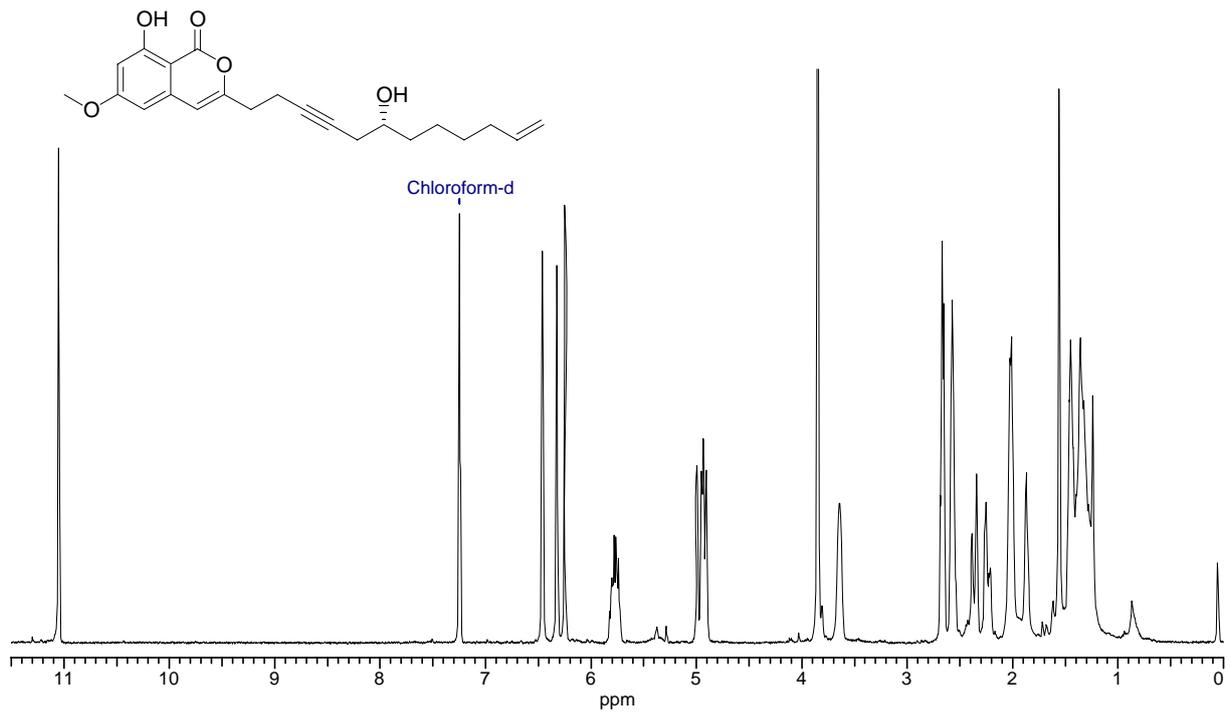
^1H -NMR Spektrum von Diin 2-47



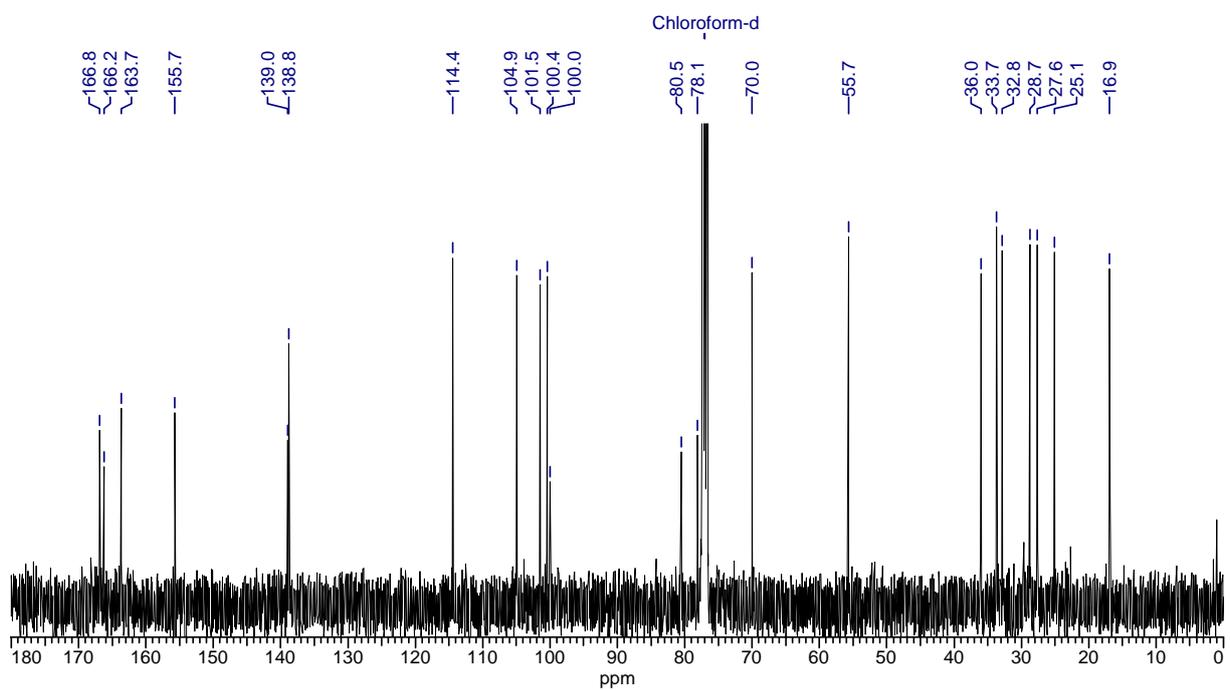
^{13}C -NMR Spektrum von Diin 2-47



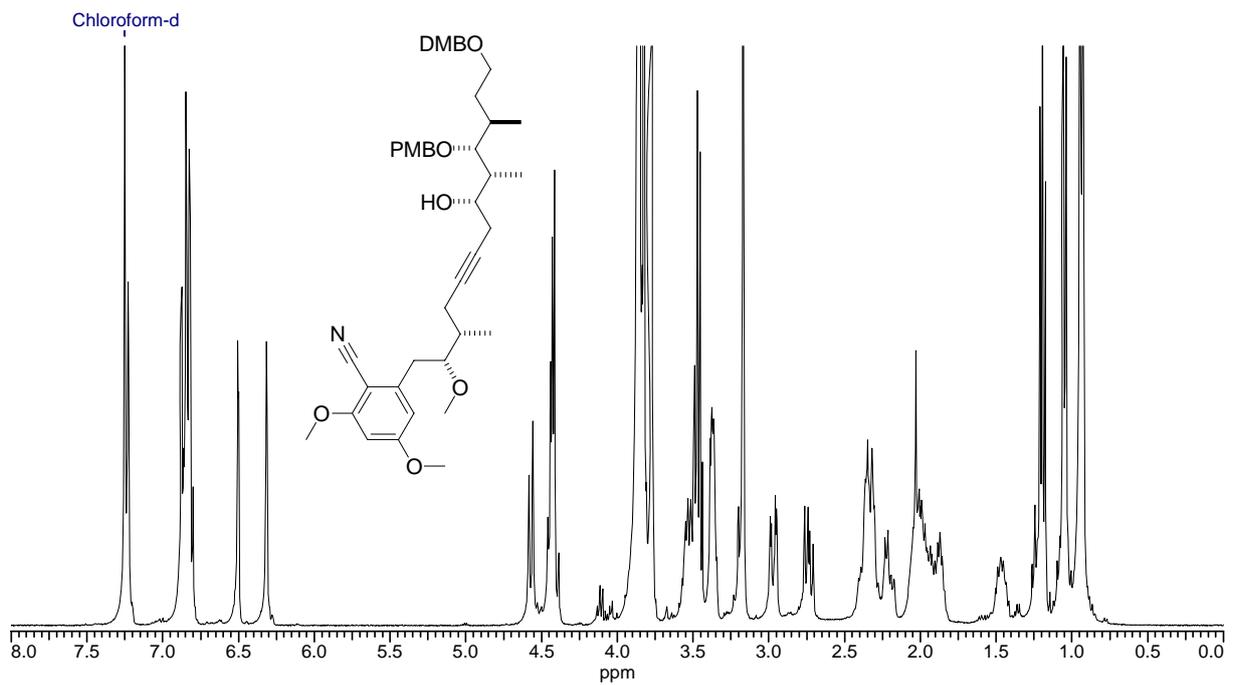
¹H-NMR Spektrum von Lacton 2-88



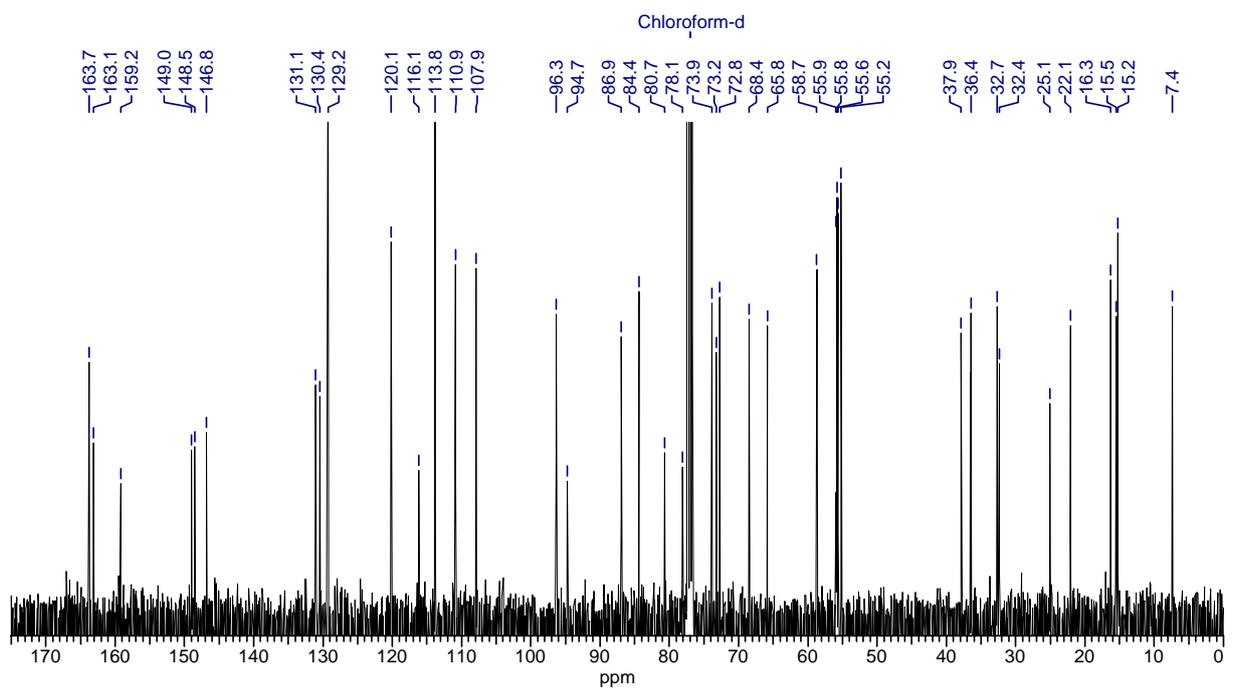
¹³C-NMR Spektrum von Lacton 2-88



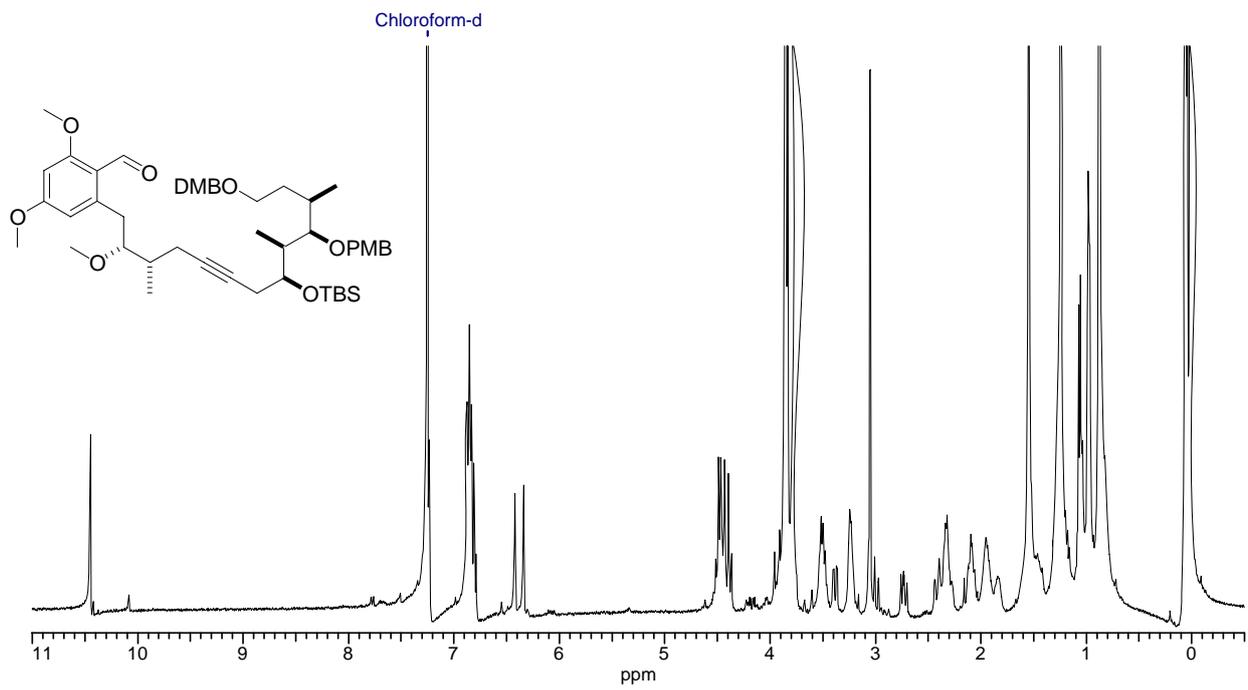
$^1\text{H-NMR}$ Spektrum von Lacton 2-189



$^{13}\text{C-NMR}$ Spektrum von Lacton 2-189

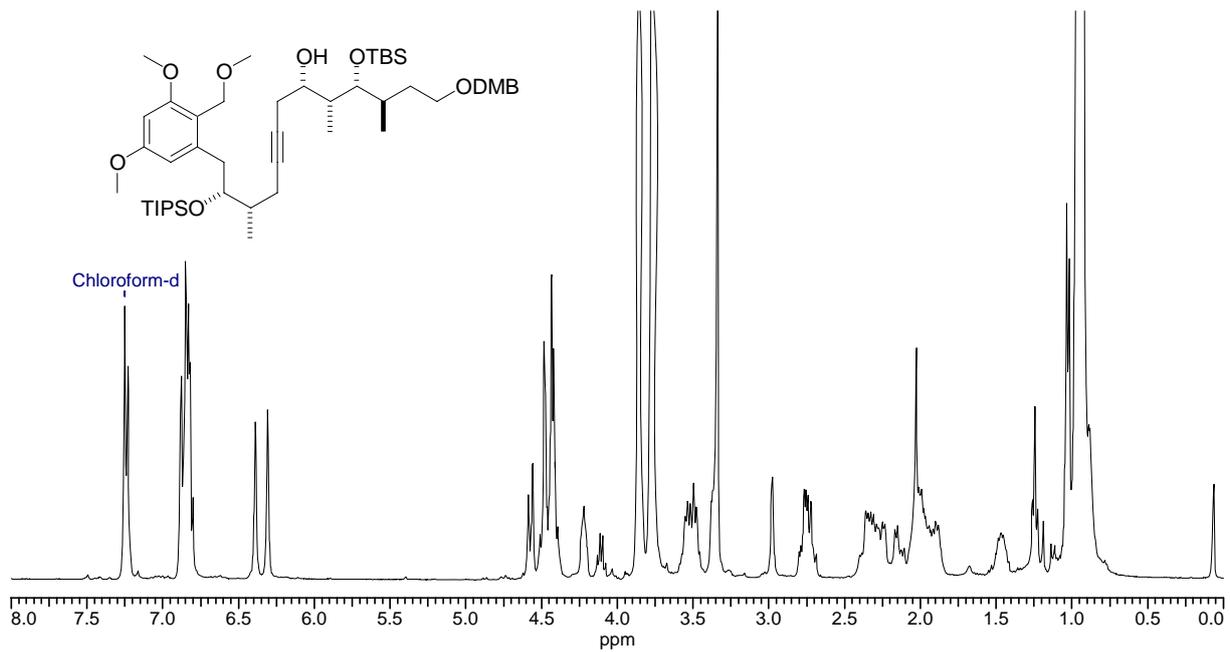


¹H-NMR Spektrum von Aldehyd 2-195

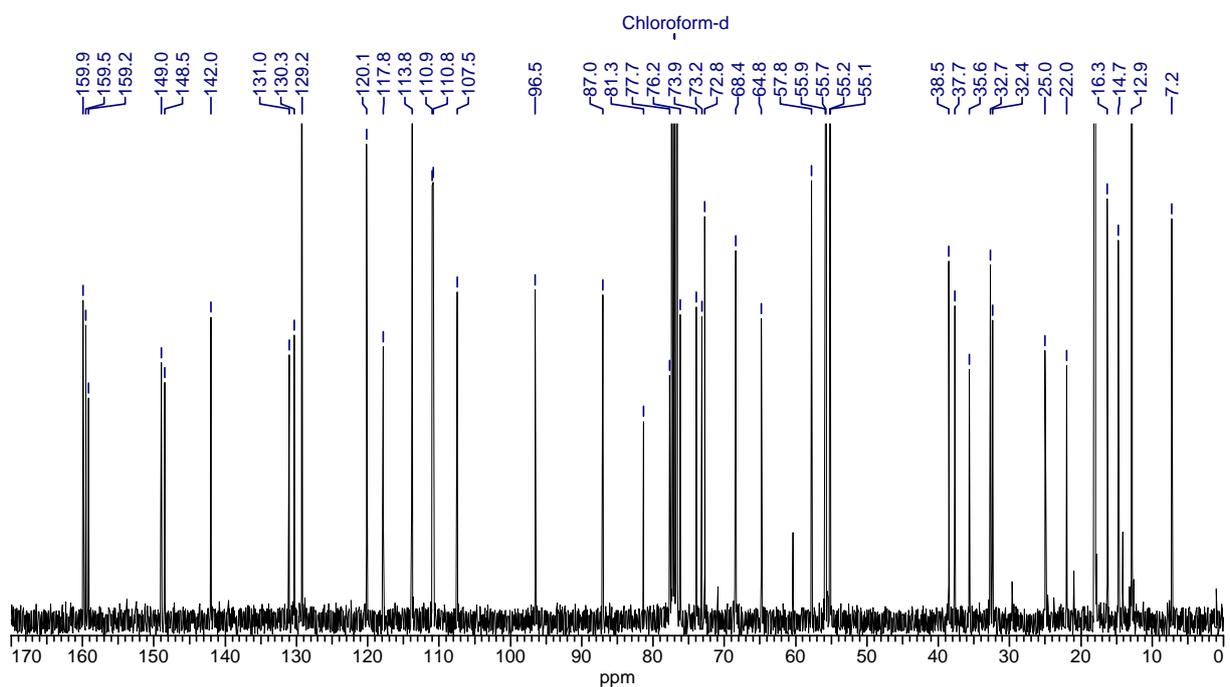


Anhang

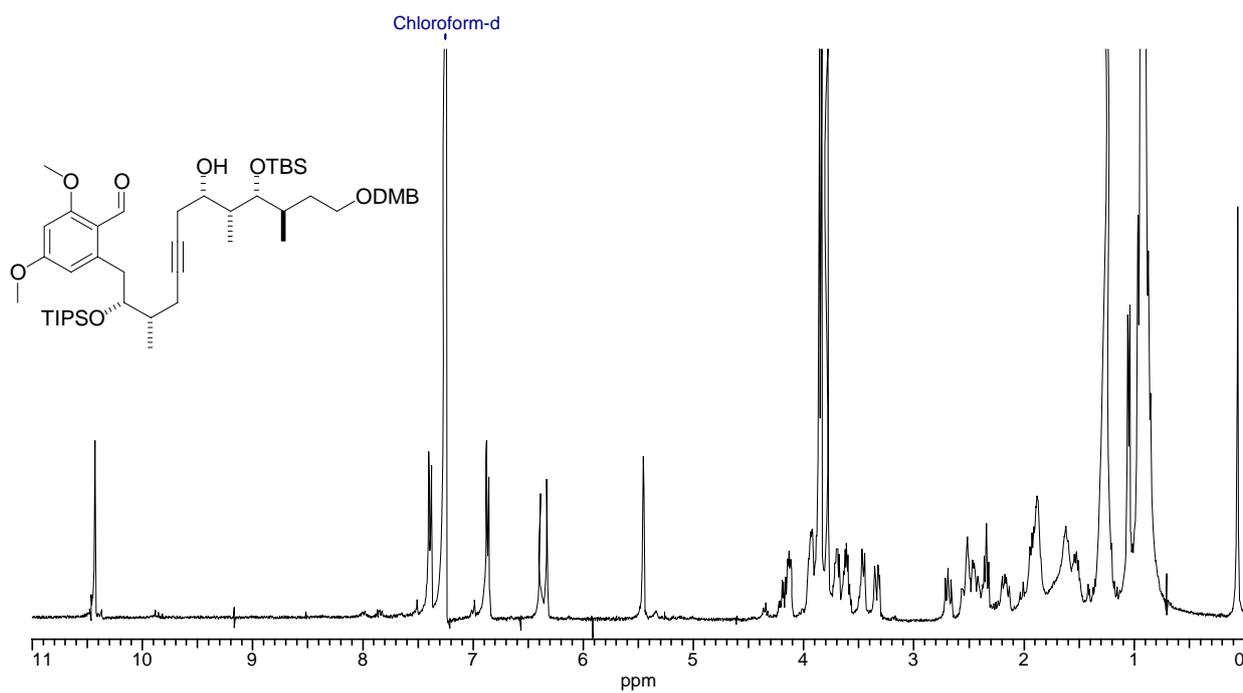
¹H-NMR Spektrum von Alkohol 2-206



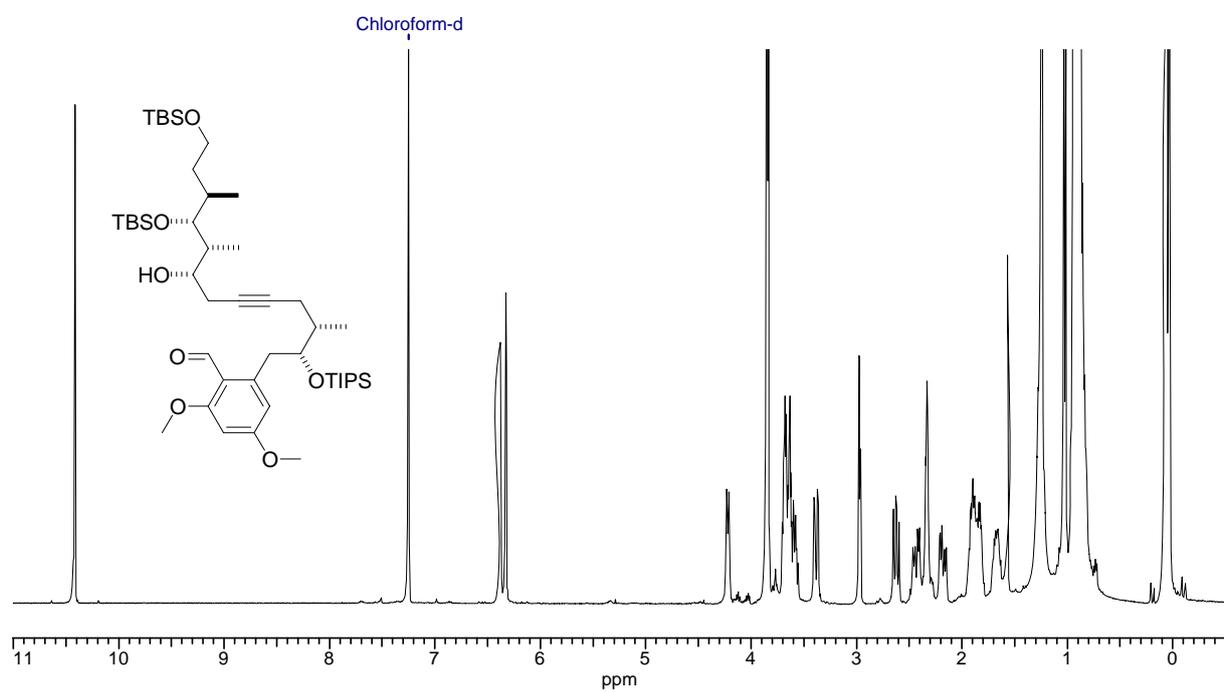
¹³C-NMR Spektrum von Alkohol 2-206



¹H-NMR Spektrum von Aldehyd 2-207

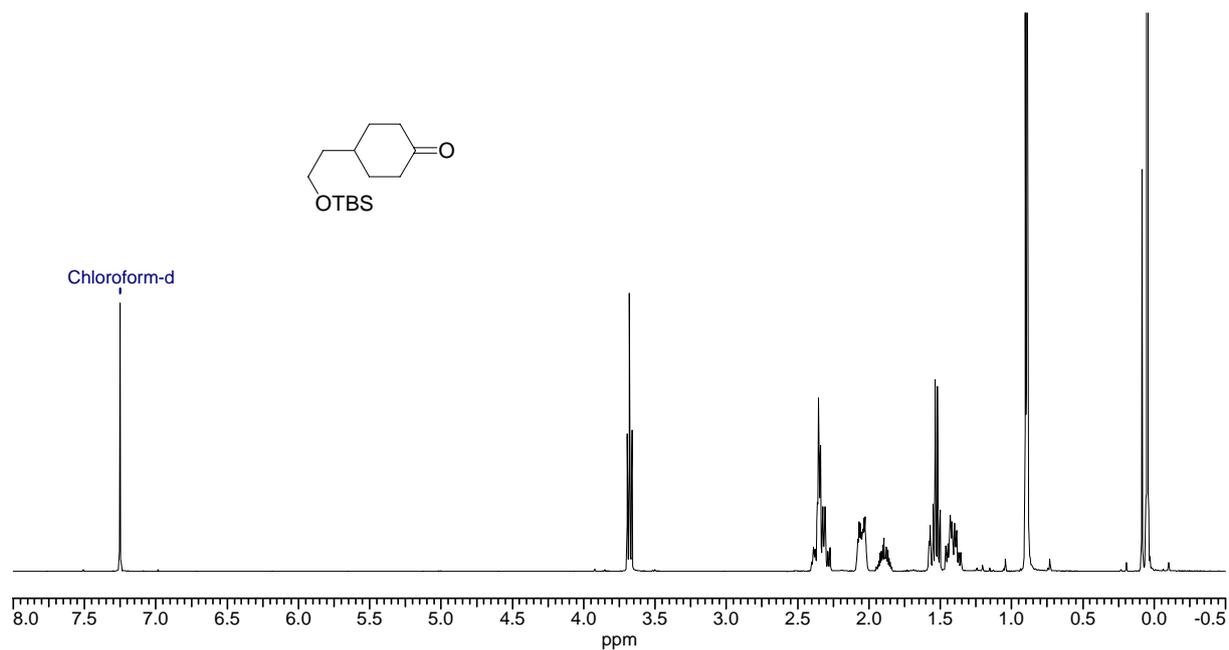


¹H-NMR Spektrum von Aldehyd 2-209

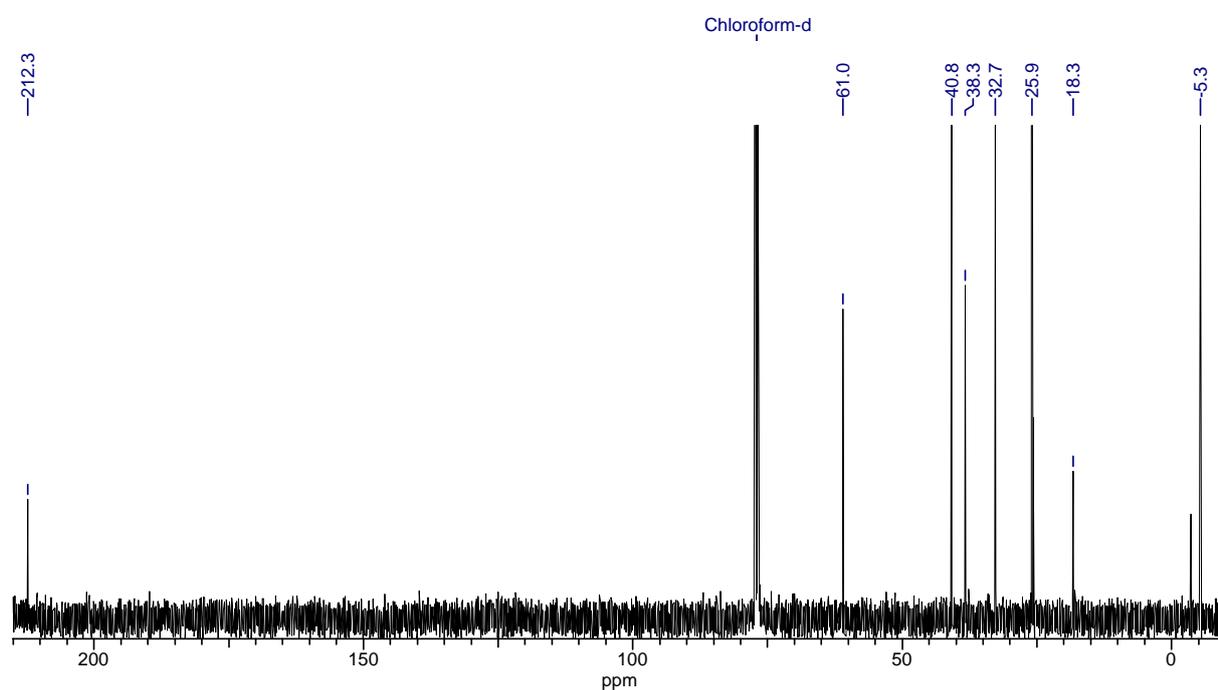


Anhang

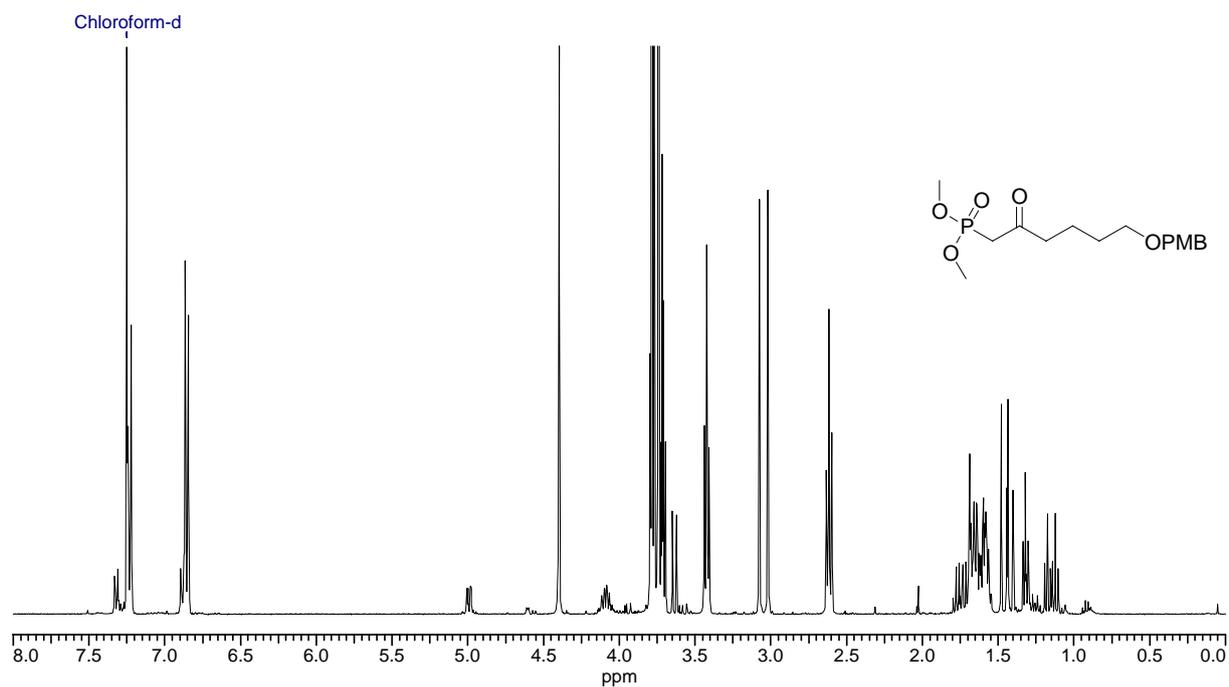
¹H-NMR Spektrum von Keton 5-9



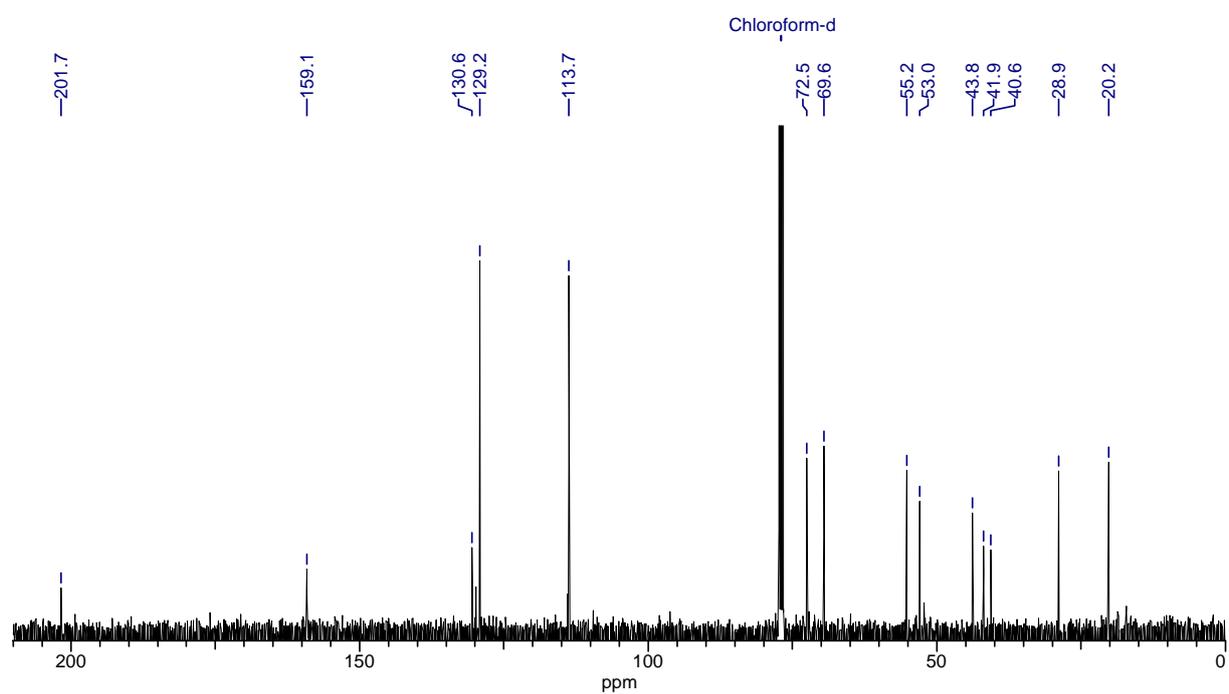
¹³C-NMR Spektrum von Keton 5-9



¹H-NMR Spektrum von Phosphonat 5-18

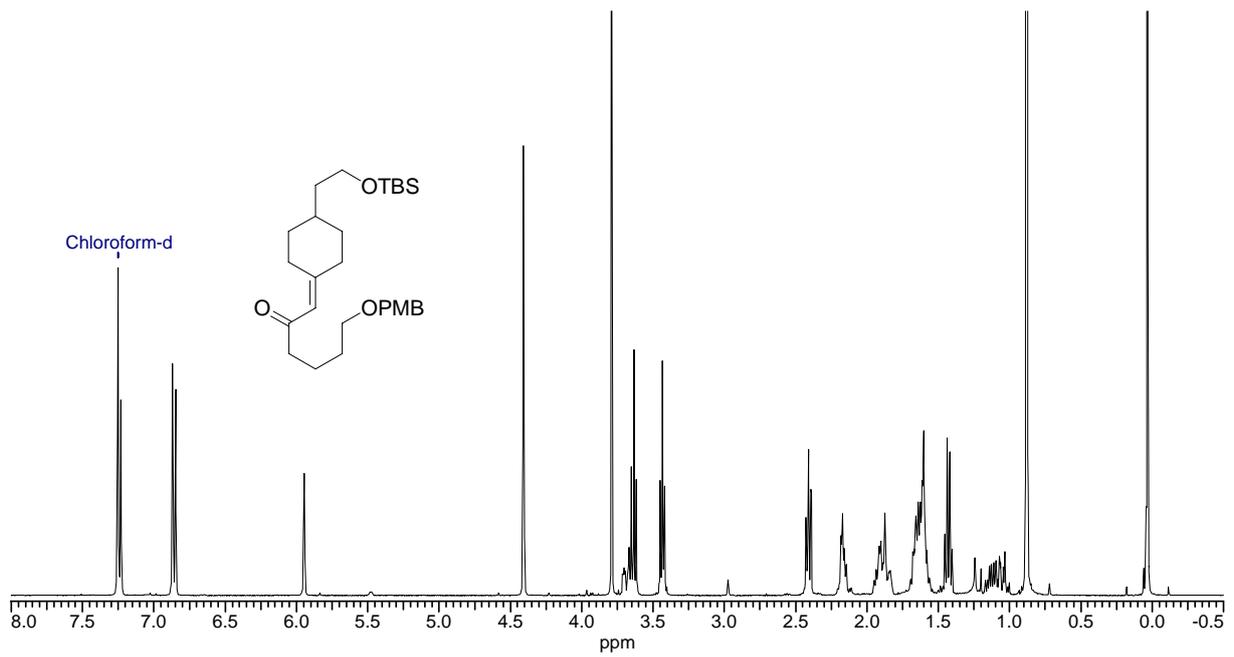


¹³C-NMR Spektrum von Phosphonat 5-18

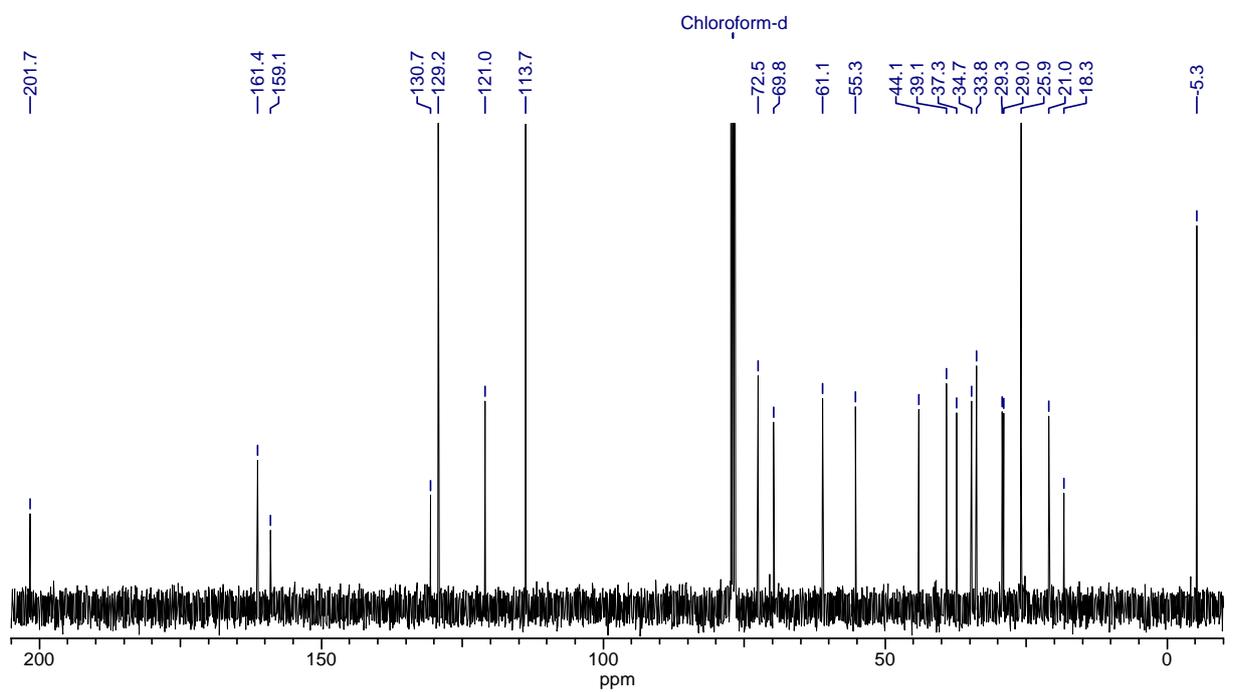


Anhang

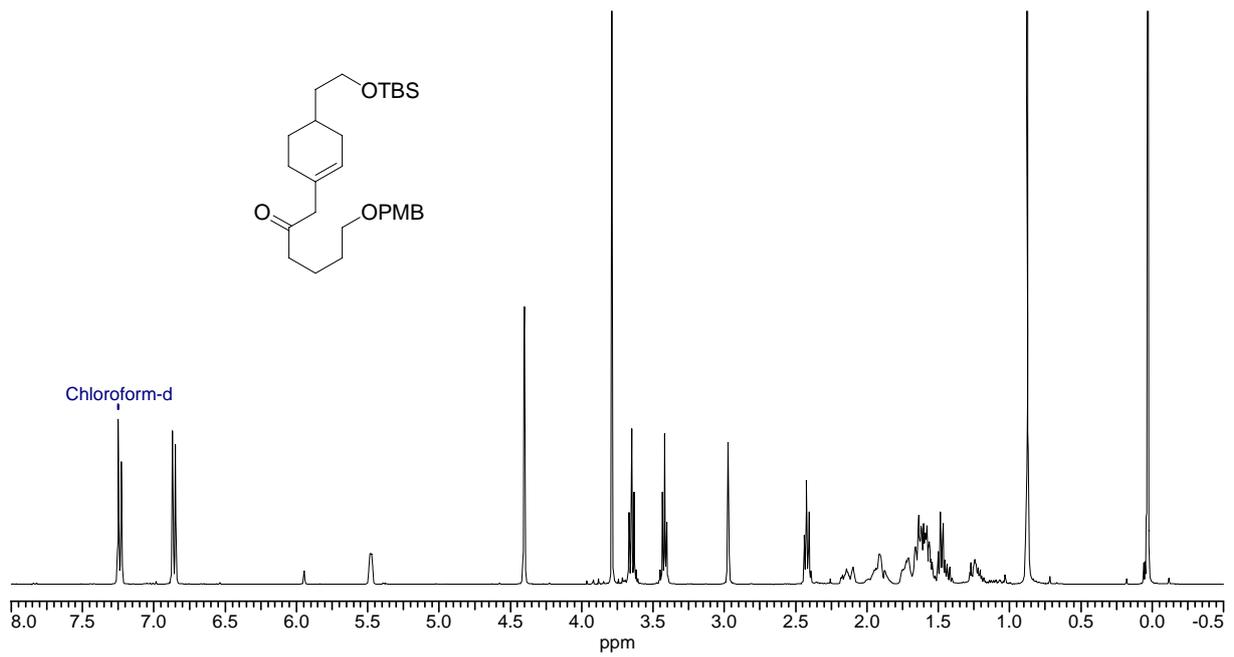
¹H-NMR Spektrum von Silylether 5-19



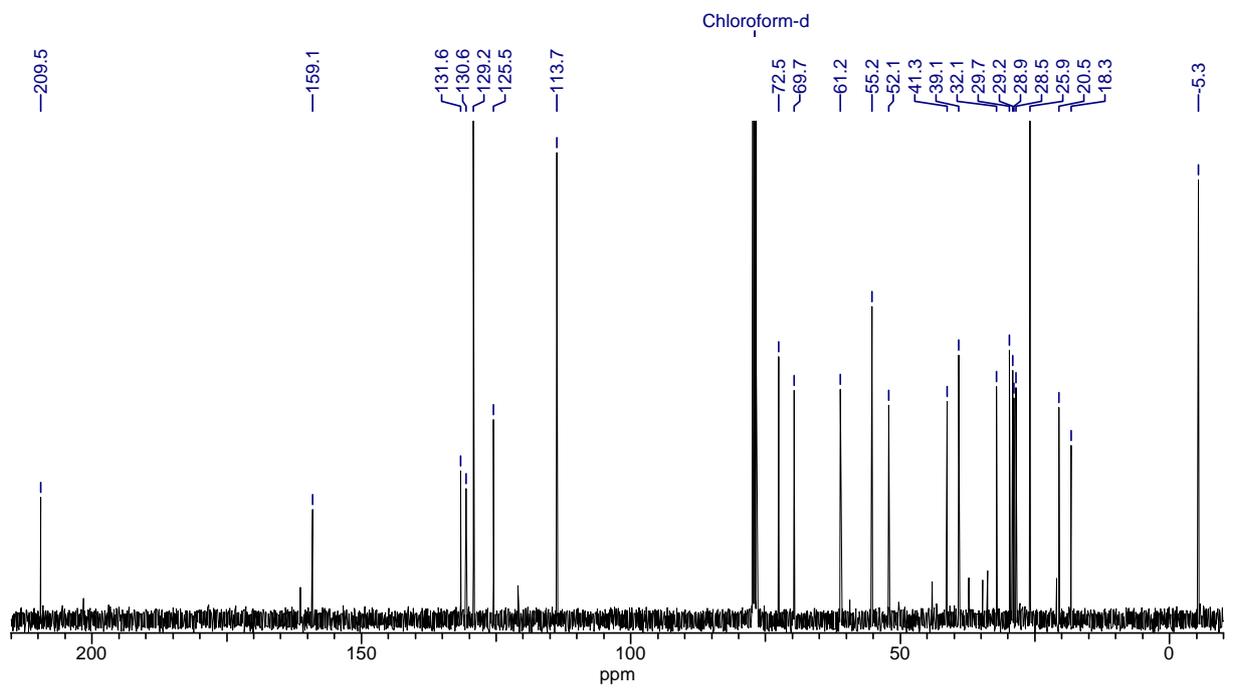
¹³C-NMR Spektrum von Silylether 5-19



^1H -NMR Spektrum von Silylether 5-20

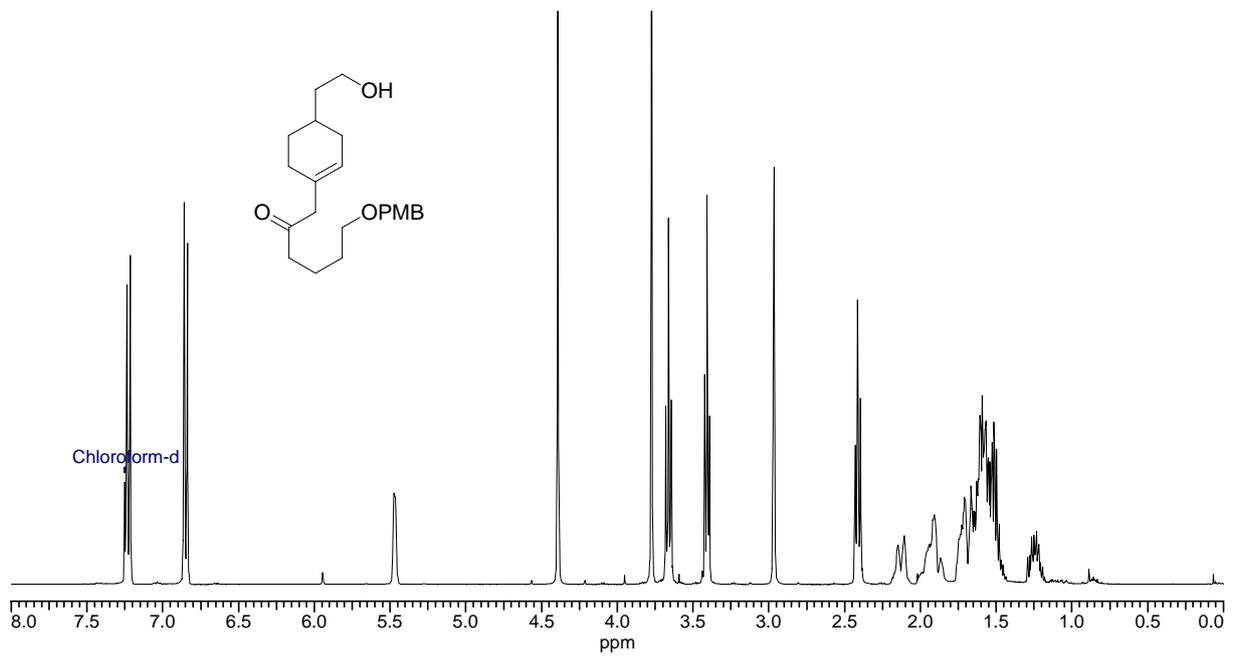


^{13}C -NMR Spektrum von Silylether 5-20

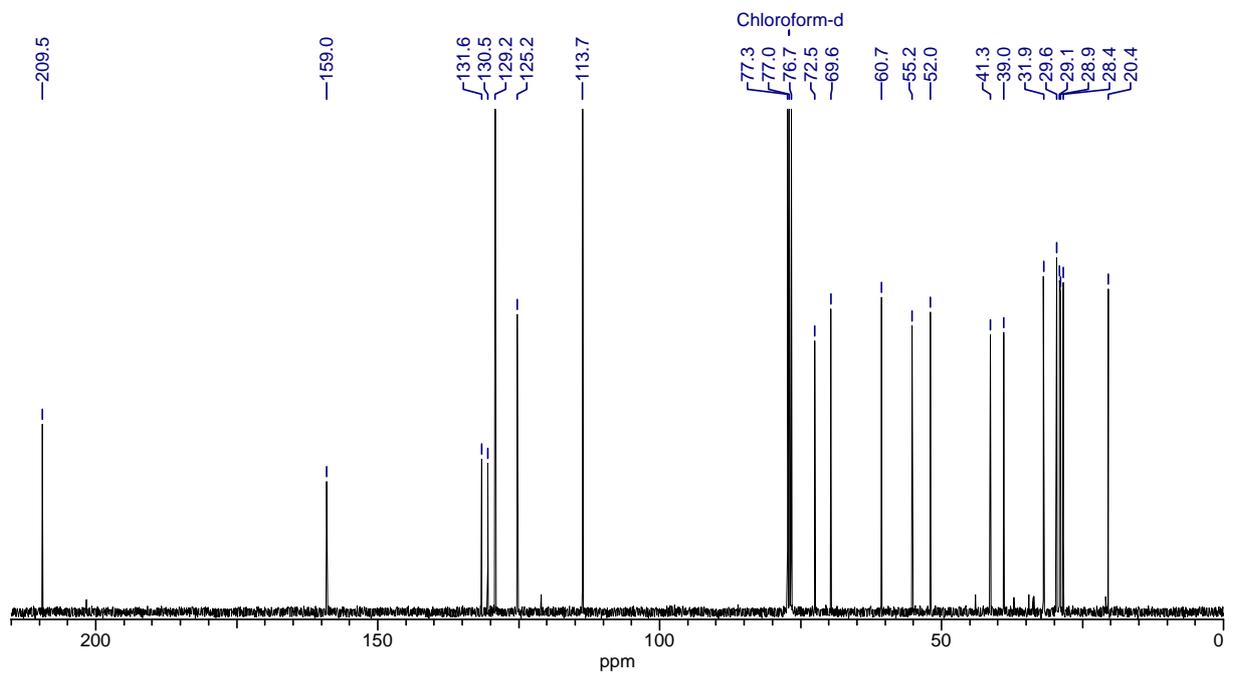


Anhang

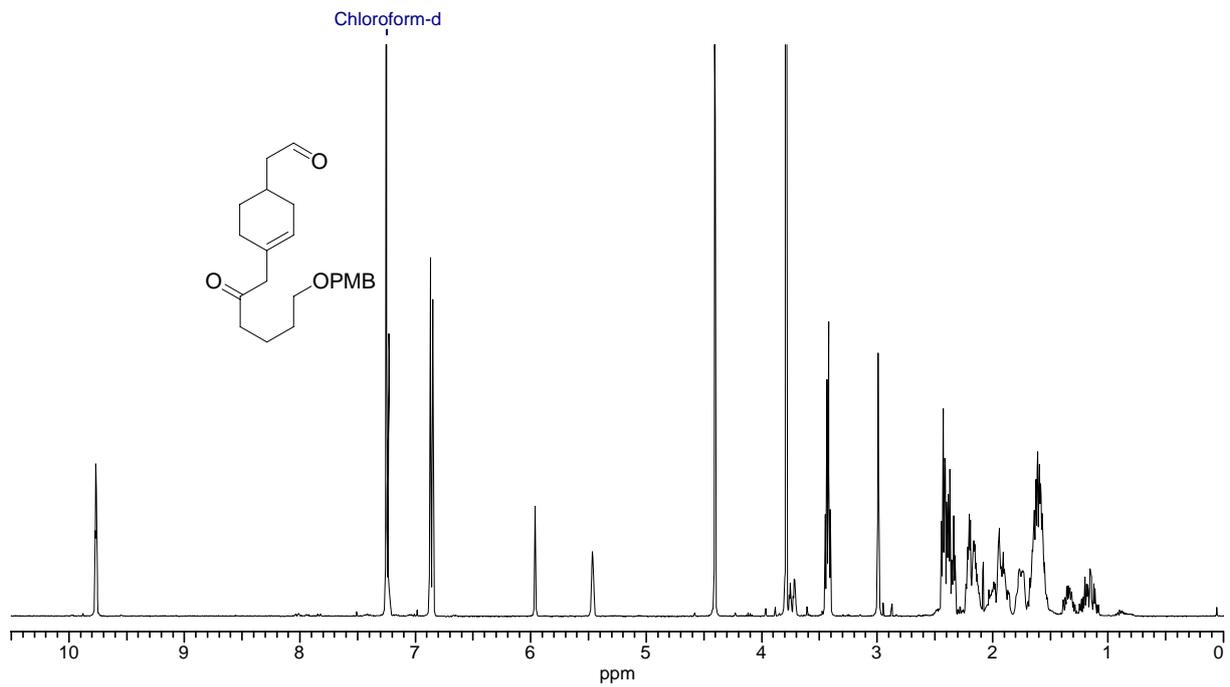
¹H-NMR Spektrum von Alkohol 5-21



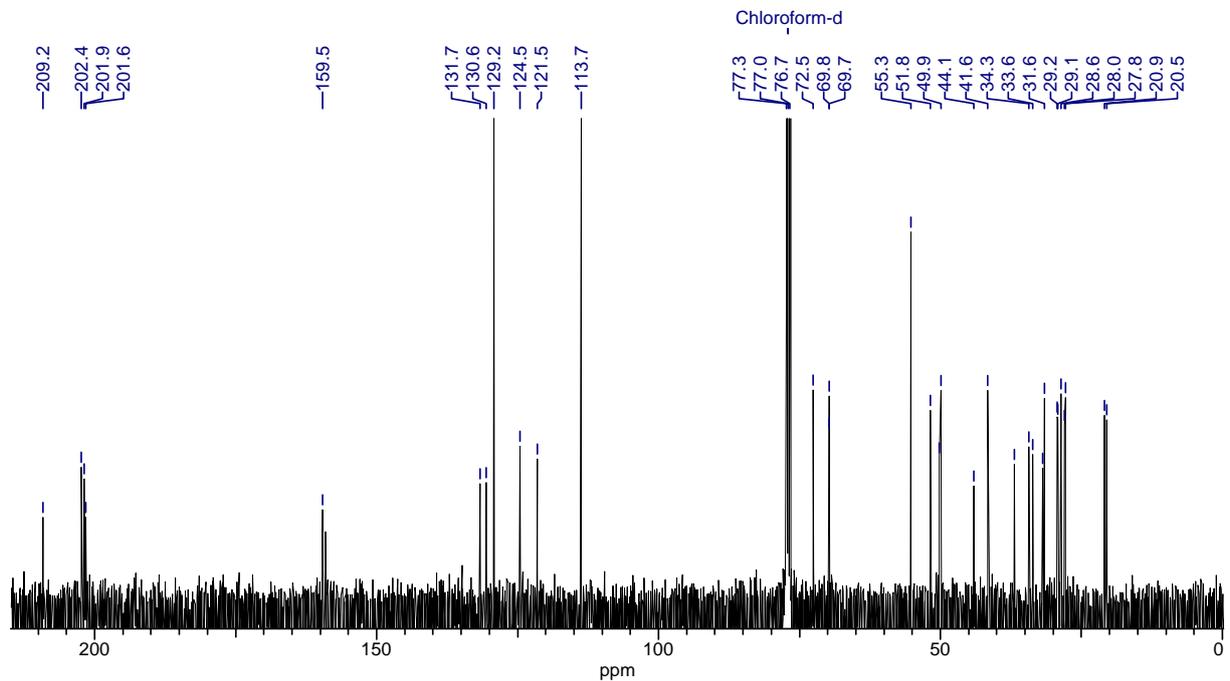
¹³C-NMR Spektrum von Alkohol 5-21



¹H-NMR Spektrum von Aldehyd 5-22



¹³C-NMR Spektrum von Aldehyd 5-22



9. Literaturverzeichnis

- ¹ V. V. Vintonyak, M. E. Maier, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 5209 – 5211
- ² V. V. Vintonyak, M. E. Maier, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 655 – 658
- ³ H. Reichenbach, *J. Ind. Microbiol. Biotech.* **2001**, *27*, 149 – 156
- ⁴ Eubakterien sind Bakterien die durch die Zellwand-Komponente Murein charakterisiert sind und eine der zwei Hauptgruppen (die andere ist die der Archaeobakterien) der Prokarioten darstellen
- ⁵ H. Reichenbach, E. Lang, P. Schumann, C. Spröer, *Int. J. Sys. Evol. Microbiol.* **2006**, *56*, 2357 – 2363
- ⁶ B. Kunze, F. Sasse, H. Wiczorek, M. Huss, *FEBS Lett.* **2007**, *581*, 3523 – 3527
- ⁷ N. Nelson, L. Taiz, *TIBS* **1989**, *14*, 113 – 116
- ⁸ N. Nelson, A. Sacher, H. Nelson, *Nature Rev. Moll. Cell. Biol.* **2002**, *3*, 876 – 881
- ⁹ J. R. Gage, D. A. Evans, *Org. Syn.* **1990**, *68*, 77 – 91
- ¹⁰ J. A. Marshall, G. M. Schaaf, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 7428 – 7432
- ¹¹ H. Frey, H. J. Bestmann, *Liebigs Ann. Chem.* **1980**, 2061 – 2071,
- ¹² J. S. Baum, D. A. Shook, M. L. Davies, H. D. Smith *Synth. Comm.* **1987**, *17*, 1709 – 1716
- ¹³ A. Fürstner, M. Bindl, L. Jean, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 9275 – 9278
- ¹⁴ S. Balasubramaniam, I. S. Aidhen, *Synthesis.* **2008**, *23*, 3707 – 3738
- ¹⁵ A. Z. González, J. G. Román, E. Alicea, E. Canales, J. A. Sonderquist, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 1269 – 1273
- ¹⁶ A. Fürstner, C. Mathes, C. W. Lehmann, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 9453 – 9454
- ¹⁷ M. L. Listemann, R. R. Schrock, *Organometallics* **1985**, *4*, 74 – 83
- ¹⁸ S. F. Petersen, R. R. Schrock, M. R. Churchill, H. J. Wassermann, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 6808 – 6809
- ¹⁹ R. R. Schrock, J. H. Wengrovius, J. Sancho, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 3932 – 3934
- ²⁰ R. R. Schrock, *Polyhedron* **1995**, *14*, 3177 – 3195
- ²¹ L. G. McCullough, M. L. Listemann, R. R. Schrock, M. R. Churchill, J. W. Ziller, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 6729 – 6730
- ²² M. H. Chisholm, F.A. Cotton, M. Extine, B. R. Stults, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 4477 – 4485
- ²³ *Inorg. Synth.* **Vol. 29**, 137 – 140
- ²⁴ A. Akiyama, M. H. Chisholm, F. A. Cotton, M. W. Extine, D. A. Haitko, L. D. Little, P. E. Fanwick, *Inorg. Chem.* **1979**, *18*, 2266 – 2270
- ²⁵ S. C. Kao, C. T. Spillett, C. Ash, R. Lush, Y. K. Park, M. Y. Darensbourg, *Organometallics* **1985**, *4*, 83 – 91
- ²⁶ S. Kulasegaram, R. J. Kulawiec, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 6547 – 6561
- ²⁷ N. Miyaura, A. Suzuki, *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2457 – 2483
- ²⁸ T. N. Mitchell, *Synthesis* **1992**, 803 – 815; P. Espinet, A. M. Echavarren, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 4704 – 4734
- ²⁹ S. Kamisuki, S. Takahashi, Y. Mizushina, S. Hanashima, K. Kuramochi, S. Kobayashi, K. Sakaguchi, T. Nakatab, F. Sugawaraa, *Tetrah.* **2004**, *60*, 5695 – 5700
- ³⁰ R. G. Dushin, S. L. Danishefsky, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 655 – 659
- ³¹ D. A. Evans, *Aldrichim. Acta.* **1982**, *15*, 23 – 32
- ³² T. Hintermann, D. Seebach, *Hel. Chim. Acta* **1998**, *81*, 2093 – 2126
- ³³ A. J. Mancuso, D. Swern, *Synthesis* **1981**, *3*, 165 – 185

- ³⁴ E. J. Corey, P. L. Fuchs, *Tet. Lett.* **1972**, *36*, 3769 – 3772
- ³⁵ Messapparatur: GCMS: Agilent 6890 / 5973
Ionisierungsmethode: EI
Säule: Chirasil-β-Dex (von Chrompaek)
25m x 0.25mm; d_f = 0.25μ
Temperaturgradient: T = 50 °C / 3' / 3°C' / 160 °C
Trägergas: Helium
- ³⁶ S. Kulasegaram, R. J. Kulawiec, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 6547 – 6561
J. García-Fortanet, J. R. Debergh, J. K. De Brabander, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 685 – 688
- ³⁷ B. L. Jensen, S. V. Slobodzian, *Tetr. Lett.* **2000**, *41*, 6029 – 6033
- ³⁸ B. C. Ranu, U. Jana, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 8212 – 8216
- ³⁹ V. Kolakowski, L. J. Williams, *Tetr. Lett.* **2007**, *48*, 4761 – 4764
- ⁴⁰ C. J. Forsyth, J. Xu, S. T. Nguyen, I. A. Samdal, L. R. Briggs, T. Rundberget, M. Sandvik, C. O. Miles, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 15114 – 15116
- ⁴¹ Z.-G. Wang, Y. Gu, A. J. Zapata, G. B. Hammond, *J. Fluor. Chem.* **2001**, *107*, 127 – 132
- ⁴² R. L. Danheiser, E. J. Stoner, H. Koyama, D. S. Yamashita, C. A. Klade, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 4407 – 4413
- ⁴³ J. G. Smith, *Synthesis*, **1984**, *8*, 629 – 656; C. Schneider, *Synthesis*, **2006**, *23*, 3919 – 3944
- ⁴⁴ C. Herb, F. Dettner, M. E. Maier, *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, *4*, 728 – 739
- ⁴⁵ R. J. Lindemann, M. Jaber, B. D. Griedel, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 6499 – 6500
- ⁴⁶ B. Liang, T. Novak, Z. Tan, E. Negishi, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 2770 – 2771
- ⁴⁷ Wurde von Dr. Viktor Vintonyak bereitgestellt.
- ⁴⁸ R. Chinchilla, C. Nájera, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 874 – 922
- ⁴⁹ M. Qiu, D.-Y. Wang, X.-P. Hu, J.-D. Huang, S.-B. Yu, J. Deng, Z.-C. Duan, Z. Zheng, *Tetr. Assym.* **2009**, *20*, 210 – 213
- ⁵⁰ D. Seebach, T. Hintermann, *Hel. Chim. Act.* **1998**, *81*, 2093 – 2126
- ⁵¹ D. A. Evans, S. L. Bender, J. Morris, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 2506 – 2526
- ⁵² J. A. Marshall, B. S. DeHoff, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 863 – 872
- ⁵³ H. Guo, G. A. O'Doherty, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 3921 – 3924
- ⁵⁴ P. Cruciani, R. Stammler, C. Aubert, M. Malacria, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 2699 – 2708
- ⁵⁵ N. G. Kundu, M. Pal, B. Nandi, *J. Chem. Soc., Per. Trans. 1*, **1998**, 561 – 568
- ⁵⁶ Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie, ISBN 3-13-576104-5
- ⁵⁷ V. Snieckus, *Chem. Rev.*, **1990**, *90*, 879 – 933
- ⁵⁸ S. Kamila, C. Mukherjee, S. S. Mondal, A. De, *Tetrah.* **2003**, *59*, 1339 – 1348
- ⁵⁹ A. Speicher, V. Bomm, T. Eicher, *J. prakt. Chem.* **1996**, *388*, 588 – 590
- ⁶⁰ M. Yamauchi, S. Katayama, T. Watanabe, *J. Chem. Soc., Chem. Comm.* **1985**, 1483 – 1484
- ⁶¹ D. A. Evans, J. Bartroli, T. L. Shih, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 2127 – 2129
- ⁶² J. A. Marshall, G. M. Schaaf, *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 7428 – 7432
- ⁶³ B. M. Trost, S. T. Wroblewski, J. D. Chisholm, P. E. Harrington, M. Jung, *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 13589 – 13597
- ⁶⁴ Y. A. Berlin, O. G. Chakhmakhcheva, V. A. Efimov, M. N. Kolosov, V. G. Korobko, *Tet. Lett.* **1973**, *16*, 1353 – 1354; W. Dabowski, J. Michalski, Z. Skrzypczynski, *Phos. Sulf.* **1986**, *26*, 321 – 326
- ⁶⁵ A. McKillop, D. W. Young, *Synth.* **1979**, 401 – 422
- ⁶⁶ H. H. Hodgson, *Chem Rev.* **1947**, *40*, 251 – 277
- ⁶⁷ D. Lu, Z. Meng, G. A. Thakur, P. Fan, J. Steed, C. L. Tartal, D. P. Hurst, P. H. Reggio, J. R. Deschamps, D. A. Parrish, C. George, T. U. C. Järbe, R. J. Lamb, A. Makriyannis, *J. Med. Chem.* **2005**, *48*, 4576 – 4585

- ⁶⁸ a. Vilsmaier, A. Haack, *Chem Ber.* **1927**, *60*, 119 – 122
- ⁶⁹ M. V. Sargent, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I.* **1982**, 403 – 411
- ⁷⁰ F. M. Dean, J. Goodchild, L. E. Houghton, J. A. Martin, R. B. Morton, B. Parton, A. W. Price, N. Somvichien, *Tetr. Lett.* **1966**, *35*, 4153 – 4159
- ⁷¹ A. G. Brook, *P. App. Chem.* **1966**, *13*, 215 – 229; A. G. Brook, *Acc. Chem. Res.* **1974**, *7*, 77 – 84
- ⁷² A. I. Meyers, R. Gabel, E. D. Mihelich, *J. Org. Chem.*, **1978**, *43*, 1372 – 1379
- ⁷³ F. Sóti, M. Incze, M. Kajtár-Peredy, E. Baitz-Gács, L. Imre, L. Farkas, *Chem. Ber.* **1977**, *110*, 979 – 984
- ⁷⁴ T. F. Buckley, H. Rapoport, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 4446 – 4450
- ⁷⁵ L. Jundt, H. Steinmetz, P. Luger, M. Weber, B. Kunze, H. Reichenbach, G. Höfle, *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, *22*, 5036 – 5044
- ⁷⁶ D. Crich, O. Vinogradova, *J. Org. Chem.*, **2007**, *72*, 3581 – 3584
- ⁷⁷ F. M. Dean, J. Goodchild, L. E. Houghton, J. A. Martin, R. B. Morton, B. Parton, A. W. Price, N. Somvichien, *Tetr. Lett.* **1966**, *35*, 4153 – 4157
- ⁷⁸ Protective Groups in organic Synthesis, dritte Auflage, ISBN: 0-471-16019-9
- ⁷⁹ Y. Oikawa, T. Yoshioka, O. Yonemitsu, *Tetr. Lett.* **1982**, *23*, 885 – 888
- ⁸⁰ Science Press (Beijing), Missouri Botanical Garden Press (St. Louis), *FOC*, **Vol 17**, 328
- ⁸¹ S.-H. Li, J. Wang, X.-M. Niu, Y.-H. Shen, H.-J. Zhang, H.-D. Sun, M.-L. Li, Q. Tian, Y. Lu, P. Cao, Q.-T. Zheng, *Org. Lett.* **2004**, *23*, 4327 – 4330
- ⁸² H.-D. Sun, S.-X. Huang, Q.-B. Han, *Nat. Prod. Rep.* **2006**, *23*, 673 – 698
- ⁸³ E. Fujita, Y. Nagao, M. Node, K. Kaneko, S. Nakazawa, H. Kuroda, *Experientia* **1976**, *32*, 203 – 206
- ⁸⁴ Ein Enzym das bei der Zellteilung die Endstücke der Chromosomen (Telomere) wieder herstellt und so ein altern der DNA und somit des Organismus verhindert.
- ⁸⁵ P. M. Dewick, *Nat. Prod. Rep.* **1975**, *12*, 507 – 534
- ⁸⁶ H. Stetter, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1976**, *15*, 639 – 712
- ⁸⁷ K. C. Majumdar, S. Alam, B. Chattopadhyay, *Tetrahedron* **2008**, *64*, 597 – 643
- ⁸⁸ P. Mussini, F. Orsini, F. Pelizzoni, *Synth. Comm.* **1975**, *5*, 283 – 286
- ⁸⁹ F. D. Ayres, S. I. Khan, O. L. Chapman, S. N. Kaganove, *Tetr. Lett.* **1994**, *35*, 7151 – 7154
- ⁹⁰ N. Itagaki, M. Kimura, T. Sugahara, Y. Iwabuchi, *Org. Lett.*, **2005**, *19*, 4185 – 4188
- ⁹¹ E. Vedejs, C. F. Marth, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 3948 – 3958
- ⁹² E. Wenkert, M. Guo, R. Lavilla, B. Porter, K. Ramachandran, J.-H. Sheu, *J. Org. Chem.*, **1990**, *55*, 6203 – 6214
- ⁹³ J. L. Stymiest, B. F. Mitchell, S. Wong, J. C. Vederas, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 7799 – 7809
- ⁹⁴ I. Delamarche, P. Mosset, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 5453 – 5457
- ⁹⁵ J. Jägel, A. Schmauder, M. Binanzer, M. E. Maier, *Tetrahedron*, **2007**, *63*, 13006 – 13017
- ⁹⁶ Purification of Laboratory Chemicals von W.L.F Armarego und D.D Perrin Organicum
- ⁹⁷ W. Clark Still, M. Khan, A. Mitra, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *43*, 2923 – 2925
- ⁹⁸ Die Versuchsvorschriften sowie die Analytik der Substanzen **2-101**, **2-117**, **2-119**, **2-122** bis **2-125** und **2-198** bis **2-204** sind veröffentlicht worden und allgemein zugänglich: M. E. Maier, J. Ritschel, *ARKIVOC* **2008**, *14*, 314 – 329
- ⁹⁹ G. Zhu, E. Negishi, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 311 – 318
- ¹⁰⁰ A. K. Ghosh, G. Gong, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 3704 – 3705
- ¹⁰¹ K. Komatsu, K. Tanino, M. Miyashita, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 4341 – 4345
- ¹⁰² M. E. Layton, C. A. Morales, M. D. Shair, *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, *124*, 773 – 775
- ¹⁰³ G. P. Rice, *J. Am. Chem. Soc.*, **1926**, *48*, 3125 – 3130

¹⁰⁴ T. de Paulis, H. Hall, Y. Kumar, S. Råmsby, S. O. Ögren, T. Högberg, *Eur. J. Med. Chem.*, **1990**, 25, 507 – 517

¹⁰⁵ Das aufgenommene Spektrum zeigt wie erwartet ein Gemisch der beiden Isomeren. Die Zuordnung der Signale erfolgt deshalb nur für die alleinstehenden Signale in Übereinstimmung mit den vorangegangenen Stufen.

Alphabetische Liste der akademischen Lehrer

Prof. Dr. Dines Christen
Prof. Dr. Günter Gauglitz
Prof. Dr. Günter Häfelinger
Prof. Dr. Hermann A. Mayer
Prof. Dr. Klaus-Peter Zeller
Prof. Dr. Lars Wesemann
Prof. Dr. Martin E. Maier
Prof. Dr. Thomas Ziegler
Dr. Evgeny Prusov
Dr. Jürgen Lücke
Dr. Manmohan Capur

Lebenslauf

Persönliche Daten

Vorname	Jan
Name	Ritschel
Geburtsdatum	22. November 1978
Geburtsort	Freudenstadt

Bildungsgang

09/1989 – 02/1994	Eugen Bolz Gymnasium Rottenburg
02/1994 – 07/1996	Realschule Kreuzerfeld Rottenburg
09/1996 – 07/1999	Technisches Gymnasium (Gewerbliche Schule) Tübingen- Derendingen
09/2000 – 10/2005	Studium der Chemie an der Eberhard–Karls–Universität Tübingen Abschluss als Diplomchemiker
10/2005 – 09/2009	Promotion im Arbeitskreis von Prof. Dr. Martin E. Maier Titel der Arbeit: Ein neuer Zugang zum Säurebaustein des Makro- lactons Cruentaren A sowie Modellstudien in Richtung der Kern- struktur von Maoecrystal V

Publikationen

Maier, M. E.; Ritschel, J.: A second generation synthesis of the cruentaren A core structure based on oxetane and oxirane opening reactions. *ARKIVOC* **2008**, *14*, 314 – 329.

Ritschel, J.; Sasse, F.; Maier, M. E.: Synthesis of a Benzolactone Collection using Click Chemistry. *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 78 – 87.