

# **Die Matteson-Homologisierung zur Derivatisierung von (–)-Doliculid und dem Aufbau von THF-Strukturen und 1,2-*syn*-Motiven**

**Dissertation**

Zur Erlangung des Grades des  
Doktors der Naturwissenschaften

Naturwissenschaftlich-Technische Fakultät (NT)  
Universität des Saarlandes

vorgelegt von  
**Markus Tost**

Saarbrücken, Mai 2024

Die vorliegende Arbeit wurde von Juli 2020 bis April 2024 unter Anleitung von Herrn Prof. Dr. U. Kazmaier am Institut für Organische Chemie I der Naturwissenschaftlich-Technischen Fakultät der Universität des Saarlandes angefertigt.

<b>Tag des Kolloquiums:</b>	19.07.2024
<b>Dekan:</b>	Prof. Dr.-Ing. Michael Vielhaber
<b>Berichterstatter:</b>	Prof. Dr. Uli Kazmaier Prof. Dr. Andreas Speicher
<b>Akad. Mitglied:</b>	Dr. Josef Zapp
<b>Vorsitz:</b>	Prof. Dr. Gregor Jung





*La science, mon garçon, est faite d'erreurs, mais  
d'erreurs qu'il est bon de commettre, car elles mènent  
peu à peu à la vérité.*

Jules Verne – Voyage au centre de la terre.

## Abstract

This work focuses on the application of the Matteson reaction<sup>[1,2]</sup> for constructing complex C-containing structures, such as the synthesis of polyketides or lipids. Building on prior results the total synthesis of the actin-stabilizing cytotoxic natural product (–)-Doliculide *via* Matteson's homologation approach<sup>[3]</sup> was optimized, constructing the polyketide fragment in eight iterative homologations.<sup>[4]</sup> Variation of the introduced nucleophile led to modifications of the polyketide, allowing the synthesis of Doliculide analogs with altered pharmacological properties. Additionally, carbenoids such as 1,1-dichloroethylolithium were employed in the Matteson homologation.<sup>[5]</sup> Through hydride substitution, secondary boronic esters were obtained, featuring an  $\alpha$ -stereogenic center inverted compared to the classical Matteson reaction with  $\text{Cl}_2\text{CHLi}$  and substitution with methyl nucleophiles. The use of C-nucleophiles enabled the synthesis of tertiary boronic esters. For the synthesis of THF-structures, trimethylsilylethanolate was introduced as nucleophile in the Matteson reaction, which underwent spontaneous cyclization to the THF after three additional homologations. With the right choice of nucleophiles, this route allowed for the highly diastereoselective construction and further functionalization of complex structures. The applicability of the method was demonstrated through the total synthesis of the natural product *trans*-Oxylipid.<sup>[6]</sup>

## Kurzfassung

Diese Arbeit beschäftigt sich mit der Anwendung der Matteson-Reaktion<sup>[1,2]</sup> zum Aufbau komplexer C-haltiger Strukturen, beispielsweise zur Synthese von Polyketiden oder Lipiden. Basierend auf vorherigen Ergebnissen wurde die Totalsynthese des Aktin-stabilisierenden, cytotoxischen Naturstoffs (–)-Doliculid *via* Matteson Homologisierung<sup>[3]</sup> optimiert und das Polyketid-Fragment über acht iterative Homologisierungen aufgebaut.<sup>[4]</sup> Über Variation des einzuführenden Nucleophils wurden so Modifizierungen des Polyketids ermöglicht, um so Doliculid-Analoga mit veränderten pharmakologischen Eigenschaften zu synthetisieren. Daneben wurden bisher wenig untersuchte Carbenoide, z.B. 1,1-Dichlorethyllithium, in der Matteson-Homologisierung eingesetzt.<sup>[5]</sup> Durch Substitution mit Hydrid wurden sekundäre Boronsäureester erhalten, deren  $\alpha$ -stereogenes Zentrum gegenüber der klassischen Matteson-Reaktion mit  $\text{Cl}_2\text{CHLi}$  und Substitution mit Methyl-Nucleophilen invertiert ist. Die Verwendung von C-Nucleophilen ermöglichte die Synthese tertiärer Boronsäureester. Zur Synthese von THF-Strukturen wurde Trimethylsilylethanolat als Nucleophil in der Matteson-Reaktion eingeführt, welches nach drei weiteren Homologisierungen eine spontane Cyclisierung zum THF einging. Durch Wahl geeigneter Nucleophile konnten so komplexe Strukturen hochdiastereoselektiv aufgebaut und weiter funktionalisiert werden. Die Anwendbarkeit der Methode wurde anhand der Totalsynthese des Naturstoffs *trans*-Oxylipid gezeigt.<sup>[6]</sup>

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung</b> .....	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Kenntnisstand</b> .....	<b>3</b>
2.1	Die Matteson-Reaktion.....	3
2.1.1	Mechanismus der Matteson-Reaktion.....	9
2.1.2	Variation der Carbenoide.....	13
2.1.3	Variation der Nucleophile .....	17
2.1.4	1,2- <i>syn</i> -Selektivität in der Matteson-Homologisierung.....	22
2.1.5	Chirale Lithiierung-Borylierung nach Aggarwal .....	24
2.2	(-)-Doliculid .....	27
2.2.1	Isolierung und biologische Aktivität.....	27
2.2.2	Wirkmechanismus .....	28
2.2.3	SAR-Studien .....	32
2.2.4	Totalsynthesen .....	33
2.3	Das THF-Strukturmotiv.....	44
2.3.1	Natürliche Vorkommen .....	44
2.3.2	2,3,5-Trisubstituierte Tetrahydrofurane.....	45
2.3.3	Totalsynthesen von <i>trans</i> -Oxylipid .....	46
<b>3</b>	<b>Ergebnisse und Diskussion</b> .....	<b>49</b>
3.1	Synthese von (-)-Doliculid-Derivaten und SAR .....	49
3.1.1	Zielsetzung und retrosynthetische Überlegung.....	49
3.1.2	Optimierung der Totalsynthese von (-)-Doliculid und Derivaten .....	50
3.1.3	Late-Stage Modifikationen am Alkin- und Alken-Derivat.....	54
3.1.4	Struktur-Aktivitäts-Studien (SAR) der synthetisieren Derivate.....	55
3.2	Matteson-Homologisierung mit Carbenoiden des Typs $RX_2Li$ .....	58
3.2.1	Motivation und Zielsetzung .....	58
3.2.2	Homologisierung mit $CH_3CX_2Li$ unter verschiedenen Bedingungen .....	59
3.2.3	Synthese sekundärer Alkohole via Homologisierung mit $RCCL_2Li$ .....	60
3.2.4	Synthese tertiärer Alkohole via Homologisierung mit $CH_3CX_2Li$ .....	63
3.2.5	Synthese quartärer Stereozentren via Matteson-Homologisierung .....	65

3.3	Synthese von THF-Derivaten via Matteson-Homologisierung .....	67
3.3.1	Motivation und Zielsetzung .....	67
3.3.2	Synthese von THF-Derivaten über Cyclisierung zum Halbketal.....	68
3.3.3	Matteson-Cycloetherifizierung .....	69
3.3.4	Inversion der stereogenen Zentren in der Matteson-Cycloetherifizierung.....	76
3.3.5	Folgereaktionen der THF-Boronsäureester .....	78
3.3.6	Synthese von <i>trans</i> -Oxylipid .....	80
<b>4</b>	<b>Experimenteller Teil .....</b>	<b>83</b>
4.1	Allgemeine Angaben .....	83
4.2	Synthesen .....	86
4.2.1	Allgemeine Arbeitsvorschriften .....	86
4.2.2	Synthese der Verbindungen.....	93
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung .....</b>	<b>255</b>
<b>6</b>	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>259</b>
<b>7</b>	<b>Anhang.....</b>	<b>268</b>
7.1	NMR-Spektren ausgewählter Verbindungen .....	268
7.1.1	(-)-Doliculid (21a).....	268
7.1.2	<i>trans</i> -Oxylipid (83).....	269
7.2	Kristallographische Daten der Verbindung 52e .....	270

## Verzeichnis der Abkürzungen und Konventionen

(DHQ) <sub>2</sub> Phal	Hydrochinin-1,4-Phthalazindiyldiether	DICHED	1,2-Dicyclohexylethan-1,2-diol
(R)-2-Me-CBS	(R)-(+)-2-methyl-CBS-oxazaborolidine	DIPEA	Diisopropylethylamin
1,1-DBE	1,1-Dibromethan	DIPED	1,2-Di- <i>iso</i> -propylethan-1,2-diol
1,1-DCE	1,1-Dichlorethan	DMAP	4-(Dimethylamino)pyridin
9-BBN	9-Borabicyclo[3.3.1]nonan	DMF	Dimethylformamid
α-BrB	α-Bromboronsäureester	DMP	Dess-Martin-Periodinan
α-ClB	α-Chlorboronsäureester	DMSO	Dimethylsulfoxid
Äq.	Äquivalente	<i>e.r.</i>	<i>enantiomeric ratio</i> (Enantiomerenverhältnis)
BAIB	Diacetoxiodbenzol	EDC	1-Ethyl-3-(3-dimethylamino-propyl)carbodiimid
Bed.	Bedingungen	<i>ee</i>	<i>enantiomeric excess</i> (Enantiomerenüberschuss)
BINAP	[2,2'-Bis(diphenylphosphino)-1,1'-binaphthyl]	Et	Ethyl
Bn	Benzyl	<i>et al.</i>	<i>et alii</i> (und andere)
Boc	<i>tert</i> -Butyloxycarbonyl	ESI	Elektrosprayionisation
BOP	Benzotriazoloxyltris(dimethylamino)phosphoniumhexafluorophosphat	HATU	O-(7-Azabenzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetramethyluroniumhexafluorophosphat
BOP-Cl	Bis(2-oxo-3-oxazolidinyl)phosphinsäurechlorid	HPLC	<i>high-performance liquid chromatography</i> (Hochleistungsflüssigchromatographie)
Bz	Benzoyl	HRMS	<i>high resolution mass spectrometry</i> (Hochauflöste Massenspektrometrie)
CBS	Corey-Bakshi-Shibata	HWE	Horner-Wadsworth-Emmons-Reaktion
Cb	Diisopropylcarbonyl	<i>i</i> -Pr	<i>iso</i> -Propyl
CDI	Carbonyldiimidazol	IC <sub>50</sub>	mittlere inhibitorische Konzentration
Cl	Chemische Ionisation	Im	Imidazol
Cy	Cyclohexyl	lpc	Isopinocampheyl
d. Th.	der Theorie	kat.	Katalytisch
<i>d.r.</i>	<i>diastereomeric ratio</i> (Diastereomerenverhältnis)	KHMDS	Kaliumhexamethyldisilazid
DBM	Dibrommethan	KIPBH	Kaliumtri( <i>iso</i> -propoxy)borhydrid
DC	Dünnschichtchromatographie	konz.	konzentriert
DCC	Dicyclohexylcarbodiimid	LC-MS	<i>coupled liquid chromatography - mass spectrometry</i> (Gekoppelte
DCNP	Diethylcyanophosphonat		
DCM	Dichlormethan		
DDQ	2,3-Dichlor-5,6-dicyano-1,4-benzochinon		
<i>de</i>	<i>diastereomeric excess</i> (Diastereomerenüberschuss)		
DEAD	Diethylazodicarboxylat		
DET	Diethyltartrat		
DIBALH	Di- <i>iso</i> -butylaluminiumhydrid		

	Flüssigchromatographie –	R <sub>f</sub>	Retentionsfaktor
	Massenspektrometrie	RP	Umkehrphase ( <i>reversed phase</i> )
LiHMDS	Lithiumhexamethyldisilazid	RT	Raumtemperatur
LiTMP	Lithiumtetramethylpiperidid	SG	Schutzgruppe
m-%	Massenprozent	<i>t</i> -Bu	<i>tert</i> -Butyl
MCP	1-Methyl-1-cyclopentyl	TAPS	<i>N</i> -Tris-(hydroxymethyl)-methyl-3-amino-propan-sulfonsäure
<i>m</i> CPBA	<i>meta</i> -Chlorperbenzoesäure	TBDPS	Tetrabutyl-diphenylsilyl
Me	Methyl	TBS	<i>tert</i> -Butyldimethylsilyl
mol-%	Molprozent	TEA	Triethylamin
MS	Molekularsieb	TEMPO	2,2,6,6-Tetramethyl-piperidinyloxy
Ms	Methansulfonyl	Tf	Triflat
<i>n</i> -Bu	<i>n</i> -Butyl	TFA	Trifluoressigsäure
<i>n</i> -Pr	<i>n</i> -Propyl	THF	Tetrahydrofuran
NBS	<i>N</i> -Bromsuccinimid	THP	Tetrahydropyran
NMO	<i>N</i> -Methylmorpholin- <i>N</i> -oxid	TIPS	Triisopropylsilyl
NMR	<i>nuclear magnetic resonance</i> (Kernspinresonanz)	TMSE	Trimethylsilylethyl
NP	Normalphase	Tol	Toluol
<i>p</i> -NO <sub>2</sub> Bz	<i>para</i> -Nitrobenzoyl	TPAP	Tetrapropyl-ammoniumper-ruthenat
PE	Petrolether	Trt	Triphenylmethyl
Ph	Phenyl	ÜZ	Übergangszustand
pin	Pinakolyl	Vbd.	Verbindung
PMB	4-Methoxybenzyl		
PTFE	Polytetrafluorethylen		
Py	Pyridin		
quant.	Quantitativ		
Red-Al	Natrium-bis(2-methoxy-ethoxy)-aluminium-dihydrid		

# 1 Einleitung

Ein zentrales Problem der modernen Medizin ist das Aufkommen von Resistenzen gegenüber Medikamenten, insbesondere im Bereich der Onkologie und Infektionsforschung.<sup>[7,8]</sup> Die Vielfalt der genetischen Veränderungen durch Reproduktion steht dabei durch die Evolution im Zusammenhang mit Resistenzen. Das Phänomen sich reproduzierender Zellen, durch Mutationen eine Veränderung ihrer phänotypischen Verteidigungsmechanismen hervorzurufen, bewirkt eine Toleranz gegenüber Medikamenten. Diese Toleranz hängt dabei mit der Produktion bioaktiver Verbindungen zusammen, die dem Organismus einen evolutionären Vorteil verschafft. Zur Bekämpfung von Resistenzbildungen ist es notwendig, molekulare Mechanismen zu verstehen, anhand derer Resistenzen entstehen. So können Schwächen in aktuellen Therapien aufgeklärt, neue widerstandsfähigere Medikamente entwickelt oder neue Wirkmechanismen gefunden werden, die bisher unbekannt sind.<sup>[9]</sup> Zur Verteidigung bilden Organismen selbst bioaktive Substanzen, die einen bestimmten Prozess im fremden Organismus stören. Diese Naturstoffe sind ein Schlüssel gegen den fremden Organismus und können als Ausgangspunkt zur Aufklärung von Wirkmechanismen, Struktur-Wirkungs-Beziehung und Zielstrukturen (Targets) sein und somit selbst oder als Leitstruktur neuer Medikamente dienen.<sup>[10]</sup> Tatsächlich stehen von 1981 bis 2019 als im Bereich „*small molecules*“ der Krebsforschung zugelassene Arzneistoffe 120 von insgesamt 185 (64.9 %) im Zusammenhang mit Naturstoffen, davon sind 62 direkt oder indirekt vom Naturstoff und 58 synthetische Arzneistoffe mit einem Naturstoff-Pharmakophor oder -Mimetikum abgeleitet.<sup>[10]</sup>

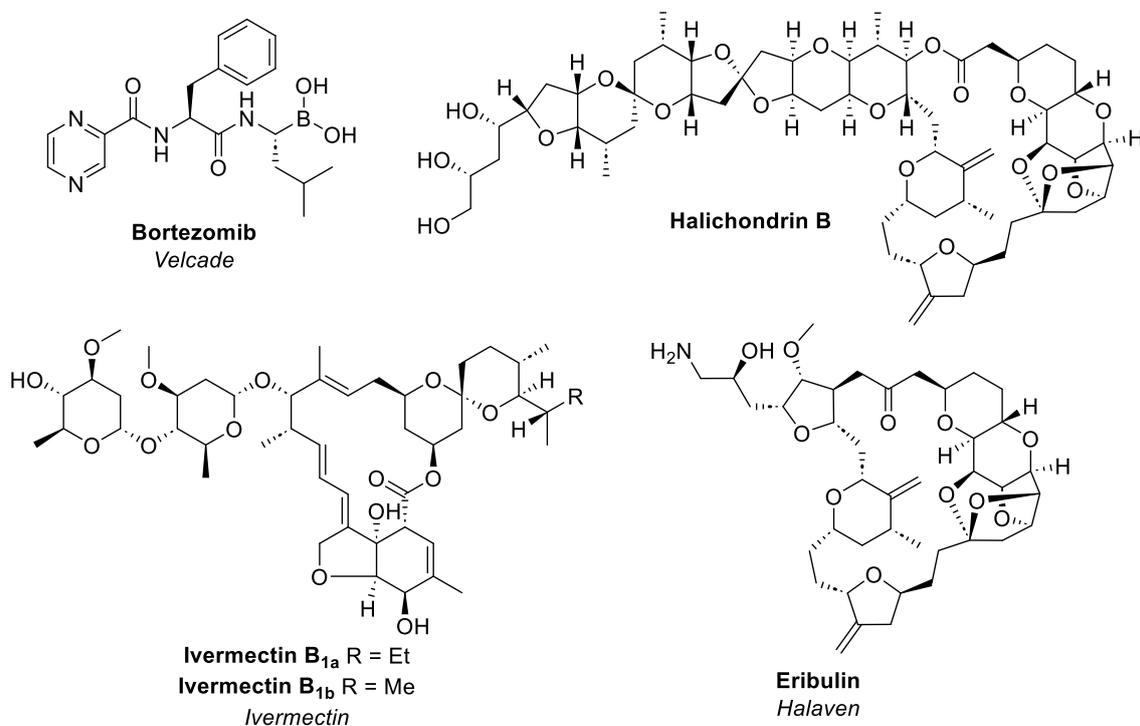


Abbildung 1.1: Als Arzneistoff zugelassener Naturstoff Ivermectin B<sub>1a</sub> und B<sub>1b</sub> (Antihelminthikum), von Halichondrin B abgeleitetes Naturstoff-Derivat Eribulin (Cytostatikum) und Naturstoff-Mimetikum Bortezomib (Protease-Inhibitor).

Der Weg von der Erfassung bioaktiver Eigenschaften bis hin zum isolierten Naturstoff ist allerdings ein aufwändiger Prozess. Zunächst muss ein Rohextrakt gewonnen werden, der ein Gemisch vieler Komponenten ist. Durch mehrfache Fraktionierungen und Evaluation der Bioaktivität einzelner Fraktionen, wobei bereits bekannte bioaktive Verbindungen ausgeschlossen werden müssen, sowie chromatographische Aufreinigungen werden schließlich Einzelsubstanzen gewonnen.<sup>[11]</sup> Durch direkte Isolation bioaktiver Substanzen lassen sich häufig nur unzureichende Mengen für biologische Studien gewinnen und somit hat sich die Totalsynthese dieser Verbindungen, mitunter auch zur Strukturaufklärung, als wertvolles Werkzeug etabliert.<sup>[12]</sup>

Neben Arzneistoffen, die sich indirekt als Naturstoff-Mimetikum von Naturstoffen ableiten, wie beispielsweise Bortezomib<sup>[13]</sup>, welches als Protease-Inhibitor zur Behandlung des multiplen Myeloms eingesetzt wird, wurden auch Naturstoffe wie Ivermectin<sup>[14]</sup> B<sub>1a</sub> und B<sub>1b</sub> zugelassen (Abbildung 1.1). Ein prominentes Beispiel für interdisziplinäre Zusammenarbeit ist die Entwicklung des Naturstoffderivats Eribulin, welches sich vom Naturstoff Halichondrin B ableitet und in 67 Stufen vollsynthetisch hergestellt wird.<sup>[15,16]</sup> Es wird als Cytostatikum bei metastasiertem Brustkrebs und zur Therapie des Liposarkoms eingesetzt.<sup>[17]</sup> Neben dem Nutzen von Verbindungen, die sich direkt oder indirekt aus Totalsynthesen ableiten, dient die Totalsynthese der Entwicklung neuer Strategien und methodischen Fortschritts, der eine Synthese solch komplexer Strukturen erst ermöglicht. Aus der Totalsynthese komplexer Strukturen ergeben sich neue Hürden, deren Lösung ein besseres Verständnis von Reaktionen vermittelt und auch zu Fortschritt in anderen Bereichen führt, beispielsweise der Aufklärung biologischer Prozesse durch Modifizierung von Naturstoffen.<sup>[18-20]</sup>

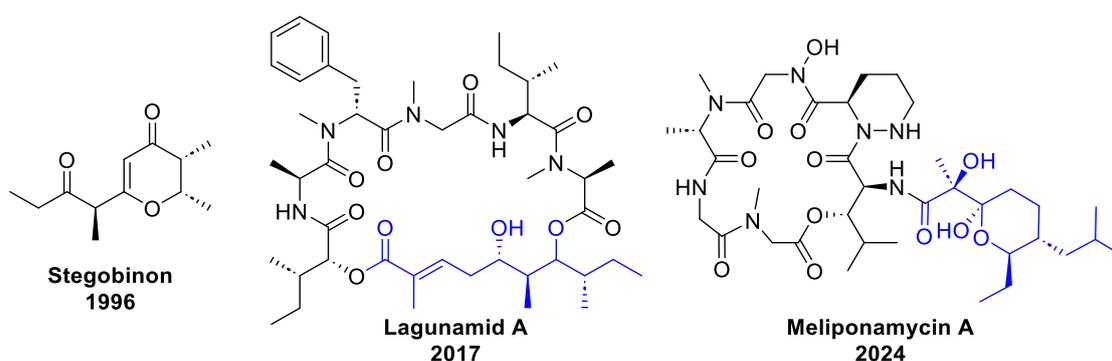


Abbildung 1.2: Entwicklung der Matteson-Homologisierung zum Aufbau komplexer Naturstoffe.

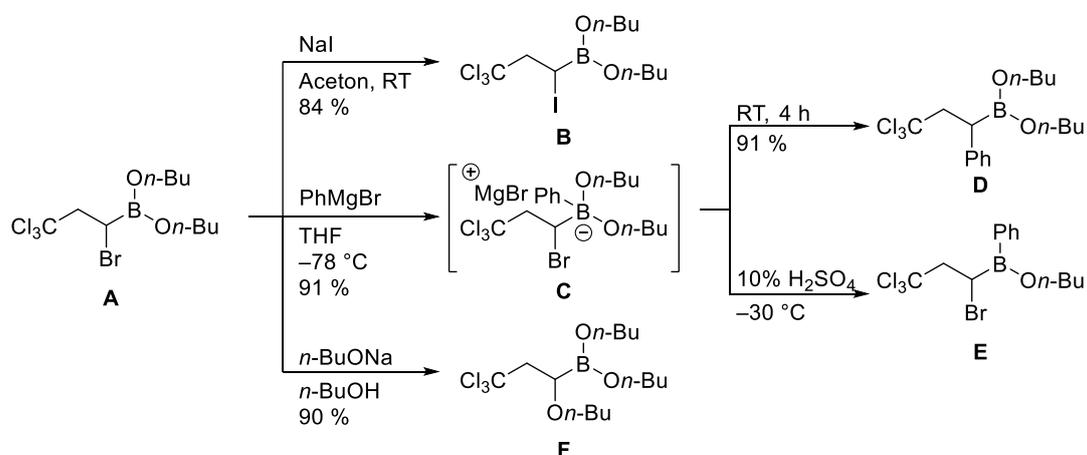
Ein Beispiel für eine solche methodische Entwicklung zeigt sich in der Geschichte der Matteson-Homologisierung. Die Beobachtung von Matteson *et al.*<sup>[21]</sup> im Jahr 1963, dass *B*-Atome nukleophile Substitutionen durch einen Nachbargruppeneffekt erleichtern führte zur im Jahr 1980 vorgestellten asymmetrischen Matteson-Homologisierung von Boronsäureestern.<sup>[22]</sup> Was mit der Synthese kleinerer Naturstoffe wie Stegobinon<sup>[23]</sup> begann, führte durch stetige Weiterentwicklung zur Totalsynthese komplexer Naturstoffe wie Lagunamid A<sup>[24]</sup> oder Meliponamycin A<sup>[25,26]</sup> (Abbildung 1.2).

## 2 Kenntnisstand

### 2.1 Die Matteson-Reaktion

Die Matteson-Reaktion, benannt nach ihrem Entdecker Donald S. Matteson, ist eine Methode zum hoch diastereoselektiven Aufbau linearer Kohlenstoffketten mit funktionalisierten Seitenketten. Die Reaktion wird auch als Matteson-Homologisierung (MH) bezeichnet, da ein Reaktant das Substrat um eine konstante Einheit verlängert (im Fall der MH um CHX). Somit lassen sich mehrfache, aufeinander folgende Matteson-Reaktionen zum iterativen Aufbau von C-Ketten anwenden.<sup>[1,2,27,28]</sup>

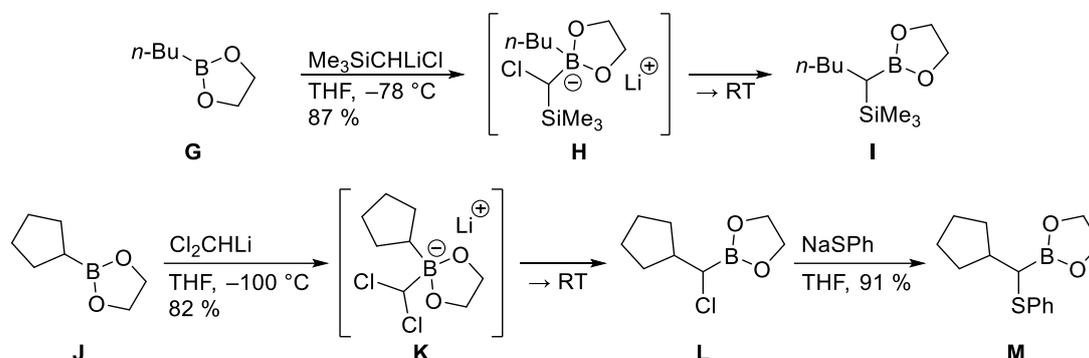
Matteson's Reise bis hin zur heute bekannten Matteson-Reaktion begann 1963 mit der Beobachtung, dass zu Abgangsgruppen benachbarte *B*-Funktionalitäten eine nukleophile Substitutionen erheblich erleichtern (Schema 2.1).<sup>[21]</sup> Der  $\alpha$ -Bromboronsäureester **A**<sup>[29]</sup> konnte so beispielsweise unter Finkelstein-Bedingungen zum Iodboronsäureester **B** substituiert werden. Grignard-Reagenzien wie PhMgBr konnten zur Substitution eingesetzt werden und führten zum entsprechenden Produkt **D**. Durch frühzeitige wässrig-saure Aufarbeitung konnte dahingegen der Borinsäureester **E** isoliert werden. Dieser Fund bestätigte die Vermutung, dass die Reaktion unter Nachbargruppenbeteiligung des *B*-Atoms über den Borat-Komplex **C** verlaufen muss. Als Nukleophil konnte auch Butanolat eingesetzt werden, was zum Alkoxyboronsäureester **F** führte.



Schema 2.1: Nachbargruppeneffekt von *B*-Verbindungen in nukleophilen Substitutionen.

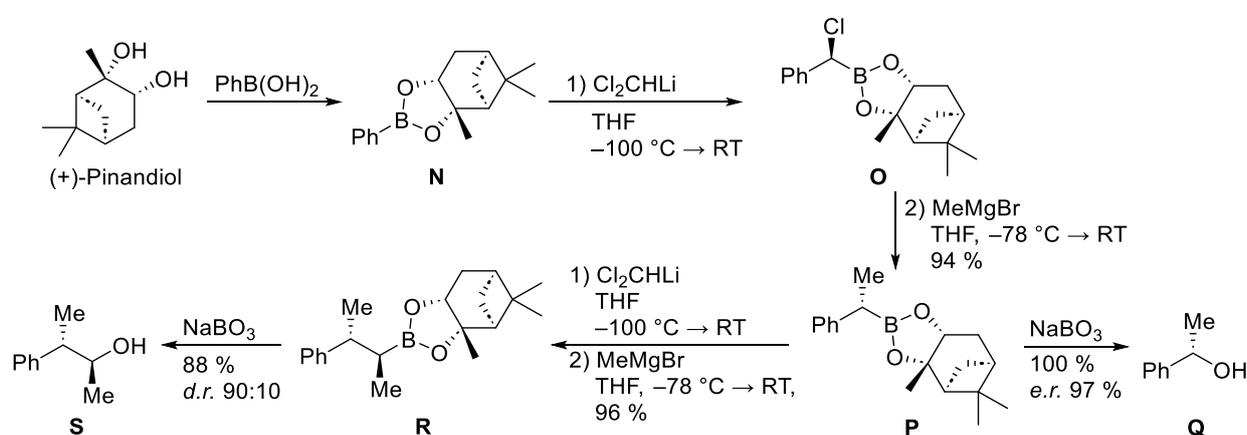
Die Methode fand über einige Jahre kaum Anwendung, da die benötigten  $\alpha$ -Haloboronsäureester in Ermangelung einer allgemein anwendbaren Route nur schwer zugänglich waren. Im Jahr 1980 gelang es Matteson *et al.*, den *n*-Butylboronsäureester **G** um eine C-Einheit mit Trimethylsilylchloromethylithium über den Boratkomplex **H** in den entsprechenden  $\alpha$ -Silylboronsäureester **I** zu verlängern.<sup>[30]</sup> Verbindungen dieser Art sind allerdings nur begrenzt von synthetischem Nutzen, da der Silylrest im Gegensatz zu den Halogen-Analoga nicht geeignet für Substitutionen ist.<sup>[31]</sup> Nichtsdestotrotz führte dieser Ansatz zusammen mit den Ergebnissen von Rathke *et al.*<sup>[32]</sup> über die Reaktion von Dichlormethylboronsäureestern mit Nukleophilen zur Homologisierung von Boronsäureestern mit Dichlormethylithium  $\text{Cl}_2\text{CHLi}$ .<sup>[33]</sup> Hierbei führt

beispielsweise die Addition von  $\text{Cl}_2\text{CHLi}$  an den Boronsäureester **J** zum Borat-Komplex **K**. Durch Erwärmung auf RT kommt es analog zum vorigen Schema zur 1,2-Umlagerung und Bildung des achiralen  $\alpha$ -Chlorboronsäureesters **L**. Dieser kann in exzellenter Ausbeute beispielsweise mit Thiophenolat zum Thioether **M** umgesetzt werden. Ebenfalls werden weitere funktionelle Gruppen wie Acetale, *tert*-Butylester, Ether und Aryl-Verbindungen toleriert.<sup>[33,34]</sup>



Schema 2.2: Homologisierung von Boronsäureestern mit Trimethylsilylchloromethylithium und Dichlormethylithium.

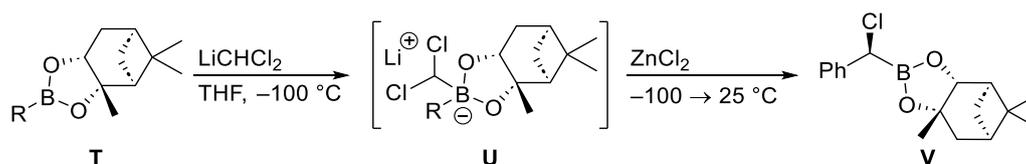
Die bisher gezeigten Homologisierungen zeigen wegen der exzellenten Ausbeuten und hohen Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen das enorme Potenzial der Matteson-Homologisierung. Allerdings führten die achiralen Boronsäureester ausschließlich zu Racematen und damit limitierter Anwendbarkeit in der Synthese. Die Verfügbarkeit von (+)-Pinandiol aus (+)- $\alpha$ -Pinen, als auch dessen Enantiomer aus (-)- $\alpha$ -Pinen, mittels Osmium-katalysierter *syn*-Dihydroxylierung führten zu einem vielversprechenden Ansatz für eine asymmetrische Matteson-Homologisierung (Schema 2.3).<sup>[22,35]</sup> Ausgehend von (+)-Pinandiol und Phenylboronsäure wurde Boronsäureester **N** gebildet, der anschließend mittels  $\text{Cl}_2\text{CHLi}$  zum chiralen  $\alpha$ -Chlorboronsäureester **O** homologisiert wurde. Substitution mit  $\text{MeMgBr}$  lieferte den entsprechenden Alkylboronsäureester **P** unter Inversion in exzellenter Ausbeute. Nach Oxidation zum Alkohol **Q** wurde eine sehr gute Diastereoselektivität festgestellt. Boronsäureester **P** wurde außerdem erneut homologisiert und mit  $\text{MeMgBr}$  zum Boronsäureester **R** umgesetzt, der zum Alkohol **S** überführt und in guter Diastereoselektivität erhalten wurde.



Schema 2.3: Einsatz von Pinandiol als chirales Auxiliar für die Matteson-Homologisierung.

In weiteren Untersuchungen von Matteson *et al.* wurde versucht, etwa durch zusätzliche Komplexierung unter Zugabe von Metallsalzen, die Stereoselektivität der Reaktion weiter zu verbessern.<sup>[36]</sup> Dabei wurde herausgefunden, dass beispielsweise Zugabe von LiCl eine Epimerisierung des gebildeten  $\alpha$ -Chlorboronsäureesters hervorruft. Durch Zugabe von Zinkchlorid dagegen konnte die Selektivität der Reaktion erneut deutlich verbessert werden (Tabelle 2.1).<sup>[37,38]</sup> Hierfür wurde der Boronsäureester **T** mit  $\text{Cl}_2\text{CHLi}$  umgesetzt und nach Bildung Borat-Komplex **U** noch bei  $-100\text{ }^\circ\text{C}$   $\text{ZnCl}_2$  zugegeben und auf RT erwärmt. Boronsäureester mit geringem sterischem Anspruch führten bei der Matteson-Homologisierung eher zu schlechteren, in Gegenwart von  $\text{ZnCl}_2$  allerdings erheblich besseren Ausbeuten als auch Selektivitäten ( $\text{R} = \text{Me}$ , Eintrag 1). Die sterisch anspruchsvolleren Vertreter lieferten in Abwesenheit von  $\text{ZnCl}_2$  moderate Ausbeuten in akzeptabler Selektivität von 88–92.5 %, die in Gegenwart von  $\text{ZnCl}_2$  deutlich auf 99.5 % verbessert wurden (Einträge 2-4). Die optimierte Matteson-Reaktion in Gegenwart von  $\text{ZnCl}_2$  fand so beispielsweise Anwendung in der Synthese von *exo*-Brevicomine, einem Pheromon des Westlichen Kiefernkäfers *Dendroctonus brevicomis*.<sup>[37,38]</sup>

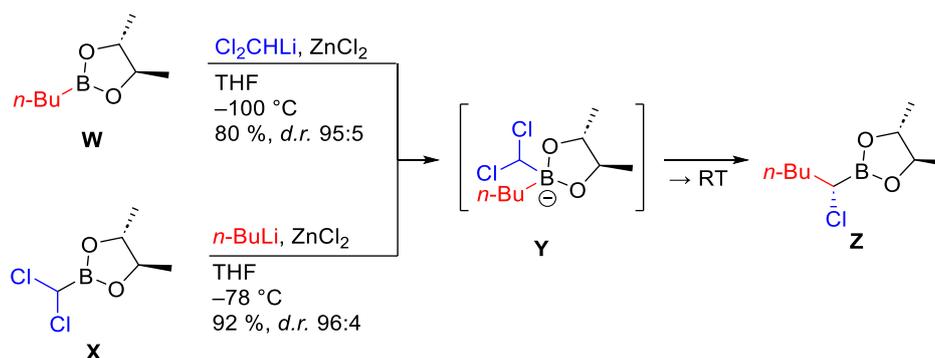
Tabelle 2.1: Diastereoselektivitäten und isolierte Ausbeuten der Homologisierung ausgewählter Boronsäurepinandiolester mit und ohne Zinkchlorid.



Eintrag	R	Ausbeute [%]		Diastereoselektivität [%] <sup>a</sup>	
		ohne $\text{ZnCl}_2$	mit $\text{ZnCl}_2$	ohne $\text{ZnCl}_2$	mit $\text{ZnCl}_2$
1	Me	57	83	74	93.3–95.7
2	<i>n</i> -Bu	61	86	90	98.5
3	$(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2$	30	89	88	99.5
4	$\text{PhCH}_2$	75	99	92.5	99.5

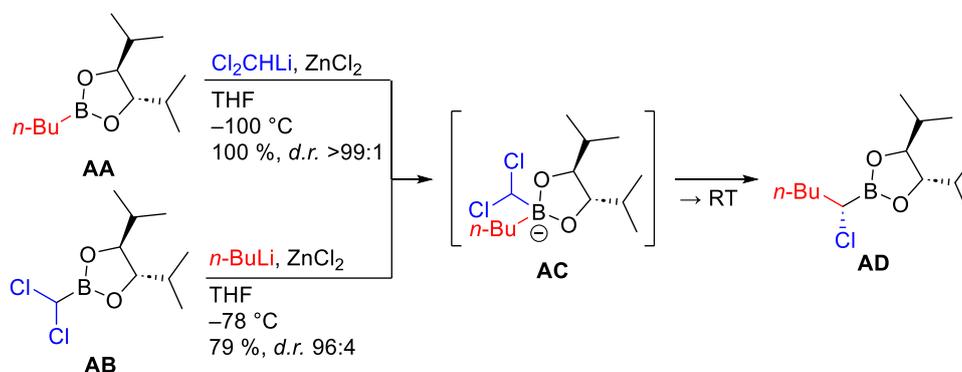
<sup>a</sup> Die Selektivität von **V** wurde mittels NMR oder spezifischer optischer Rotation des daraus gebildeten Alkohols ermittelt.

Auf der Suche nach weiteren chiralen 1,2-Diolen als Auxiliar für die Matteson-Reaktion führten Matteson *et al.* Untersuchungen zur Homologisierung von (*R,R*)-Boronsäurebutandiolester durch (Schema 2.4).<sup>[39]</sup> Beispielsweise wurde hier entweder der Boronsäureester **W** mit  $\text{Cl}_2\text{CHLi}$  homologisiert oder aber Dichlormethylboronsäureester **X** mit dem *n*-BuLi umgesetzt. Für  $\text{C}_2$ -symmetrische Auxiliare gilt, dass hierbei zunächst der identische Borat-Komplex **Y** gebildet wird, welcher dann über eine 1,2-Umlagerung zum homologisierten Produkt **Z** führt. Die Boronsäurebutandiolester führten trotz Anwesenheit von  $\text{ZnCl}_2$  zu stets schlechteren Selektivitäten als deren verwandte Boronsäurepinandiolester.



Schema 2.4: Homologisierung von Alkylboronsäurebutandioleestern mit  $\text{Cl}_2\text{CHLi}$  und Substitution von Dichlormethylboronsäurebutandiolester mit  $n\text{-BuLi}$ .

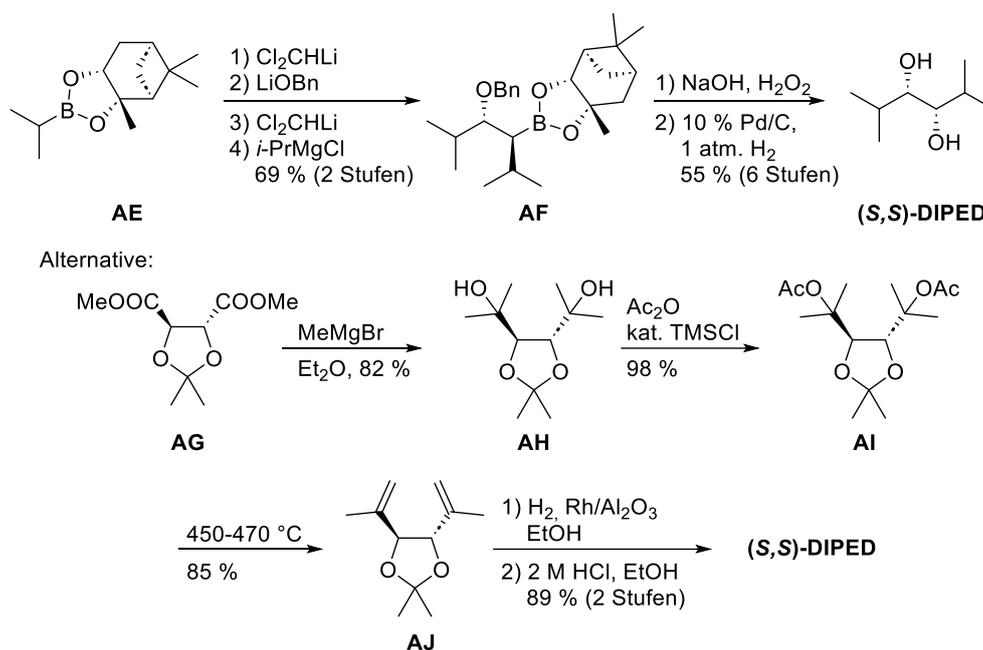
Matteson *et al.* gelangten schließlich zum (S,S)-Diisopropylethandiol (DIPED) als  $\text{C}_2$ -symmetrisches Auxiliär.<sup>[40]</sup> In Analogie zum vorigen Schema wurde beispielsweise sowohl der Alkylboronsäureester **AA** mit  $\text{Cl}_2\text{CHLi}$  in einer Matteson-Reaktion als auch der Dichlormethylboronsäure-DIPED-ester **AB** mit  $n\text{-BuLi}$  umgesetzt (Schema 2.5).<sup>[32,41]</sup> Beide Umsetzungen führen prinzipiell zum identischen Boratkomplex **AC** und demzufolge wurde aufgrund des  $\text{C}_2$ -symmetrischen Auxiliärs auch das gleiche Diastereomer des  $\alpha$ -Chlorboronsäureesters **AD** bevorzugt gebildet. Hierbei konnten in Gegenwart von  $\text{ZnCl}_2$  exzellente Diastereoselektivitäten von  $>99:1$  erhalten werden.<sup>[40,42]</sup> Mit Boronsäurepinandioleestern wurde stattdessen ein Gemisch beider Diastereomere erhalten, da beide Seiten des Auxiliärs diastereotop zueinander sind und der Angriff des Carbenoids bzw. Grignard-Reagenz bevorzugt auf der weniger sterisch abgeschirmten Seite erfolgt.<sup>[43]</sup>



Schema 2.5: Homologisierung von Alkylboronsäure-DIPED-estern mit  $\text{Cl}_2\text{CHLi}$  und Substitution von Dichlormethylboronsäure-DIPED-ester mit  $n\text{-BuLi}$ .

Die zuerst vorgestellte Synthese von DIPED geht vom Boronsäureester **AE** aus, der über zwei Matteson-Reaktionen in den Boronsäureester **AF** überführt würde. Nach Oxidation zum Alkohol und hydrogenolytischer Spaltung des Benzylether wurde (S,S)-DIPED in guter Ausbeute (55 % in 4 Stufen) erhalten. Bereits kurze Zeit später wurde eine alternative Route zur Synthese des Auxiliärs ausgehend vom geschützten Weinsäureester **AG** vorgestellt.<sup>[44]</sup> Durch Umsetzung mit dem  $\text{MeMgBr}$  wurde das Diol **AH** erzeugt, welches mittels  $\text{Ac}_2\text{O}$  und  $\text{TMSCl}$  zu **AI** bisacetyliert wurde. Über eine Acetatpyrolyse wurde **AI** in das Dien **AJ** überführt. Rhodium-katalysierte

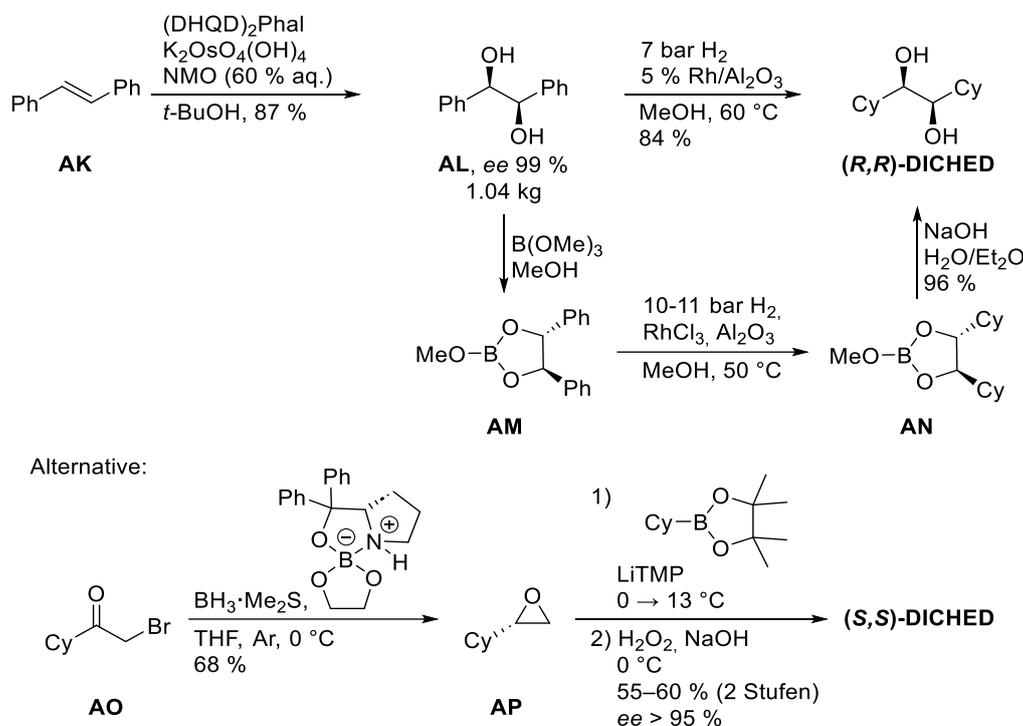
Hydrierung und anschließende Spaltung des Acetonids im Säuren lieferte so (*S,S*)-DIPED. Diese Syntheseroute stellt eine Optimierung dahingehend dar, dass sie sich von günstiger Weinsäure ableitet und nur ein einzelnes Stereoisomer liefert, allerdings ist die fünfstufige Synthese und Pyrolyse recht aufwändig. Basierend auf dieser Syntheseroute führten Hirschhäuser *et al.*<sup>[45]</sup> die Hydrierung mittels Raney-Nickel und statt der Pyrolyse eine Eliminierung nach Hoffmann<sup>[46]</sup> durch. Der naheliegende Ansatz chirale Weinsäureester als Auxiliar anzuwenden, führte zu einem signifikanten Einbruch in der Diastereoselektivität. Weitere Diole mit *O*-Atomen im Rückgrat des Auxiliars wurden für eine Applikation in der Matteson-Homologisierung angewendet, führten aber entweder zu geringen Umsätzen oder konnten nicht an die Selektivitäten von Pinandiol heranreichen.<sup>[47,48]</sup>



Schema 2.6: Synthese von (*S,S*)-DIPED via Matteson-Homologisierung.

Die Synthese von DIPED stellt weiterhin einen hohen synthetischen Aufwand für ein Auxiliar dar, sodass die Suche nach weiteren  $C_2$ -symmetrischen 1,2-Diolen für die Matteson-Homologisierung fortgesetzt wurde. Die asymmetrische Dihydroxylierung von *trans*-Stilben **AK** nach Sharpless<sup>[49,50]</sup> zum Hydrobenzoin **AL**, die sich im großen Maßstab einfach durchführen lässt, als auch die direkte Hydrierung zu DICHEd nach Hoffmann<sup>[51]</sup> machten ein  $C_2$ -symmetrisches Auxiliar für die Matteson-Reaktion leichter zugänglich (Schema 2.7). Diese Synthese wurde von Matteson *et al.* dahingehend weiter optimiert, dass **AL** zunächst mit Trimethylborat zum Borsäureester **AM** umgesetzt, anschließend zu **AN** hydriert und mittels Hydrolyse ins DICHEd überführt wurde.<sup>[52]</sup> Diese Vorschrift umging einige Probleme bei der Reproduzierbarkeit und führte zu einer besseren Löslichkeit der Zwischenstufen, sodass die Skalierbarkeit der Hydrierung erhöht werden konnte. Hirschhäuser *et al.* veröffentlichten 2018 eine Synthese von DICHEd, die sowohl apparativ simpel ist als auch von günstigen Startmaterialien ausgeht und ohne Übergangsmetall-Katalyse auskommt.<sup>[45]</sup> Das bromierte

Keton **AO** wurde via Corey-Bakshi-Shibata Reduktion<sup>[53]</sup> in das entsprechende chirale Oxiran **AP** überführt. Dieses wurde anschließend mittels LiTMP in Gegenwart von CyBpin lithiiert. Eine Überschreitung der Temperatur von 13 °C ist hierbei kritisch, da der gebildete  $\alpha$ -Alkoxyboronsäureester zur Eliminierung neigt. Die Synthese von DICHED wurde dann mittels peroxidischer Oxidation vervollständigt.

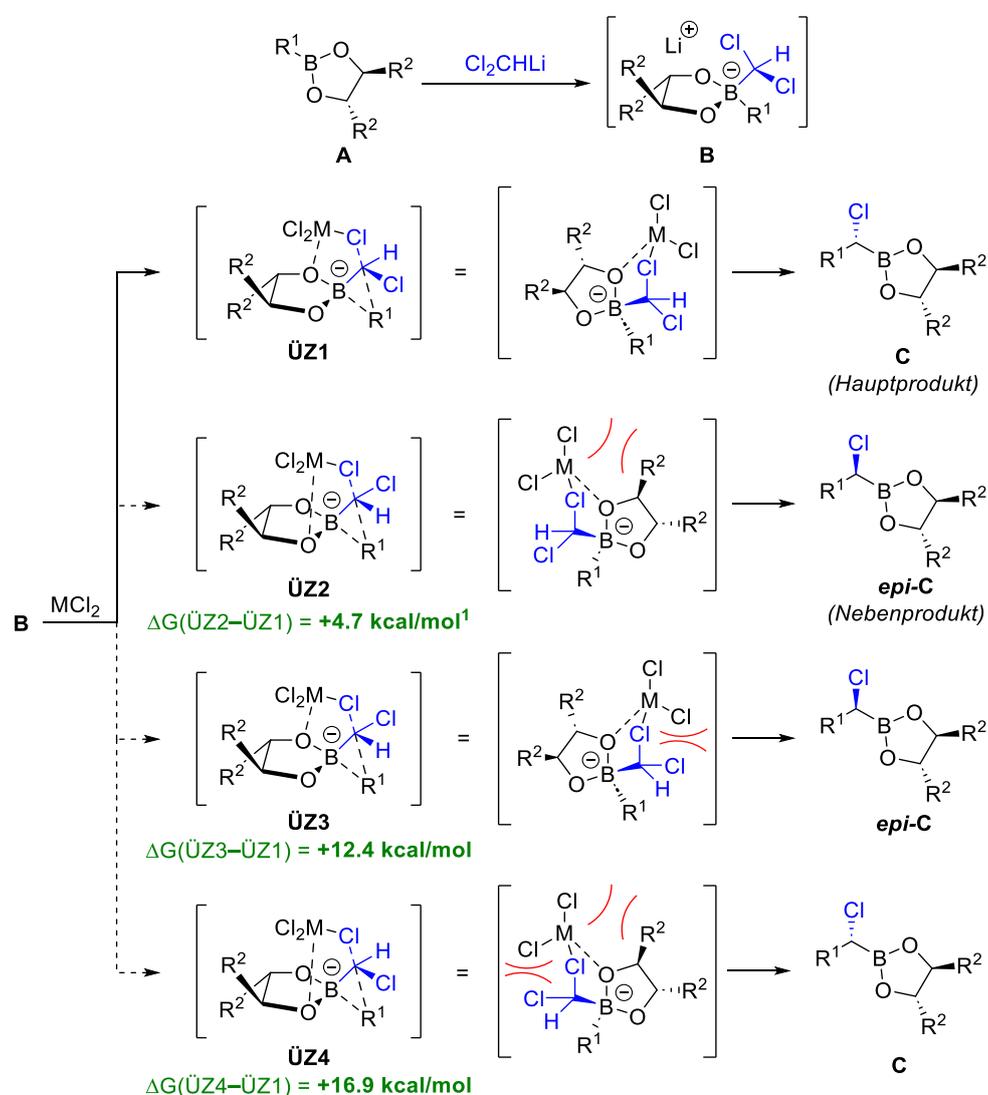


Schema 2.7: Synthese von DICHED mittels Sharpless Dihydroxylierung<sup>[50]</sup> von *trans*-Stilben und Hydrierung nach Hoffmann<sup>[51]</sup> und Matteson<sup>[52]</sup> und Synthese nach Hirschhäuser.<sup>[45]</sup>

Im Vergleich zum C<sub>2</sub>-symmetrischen Butandiol als Auxiliar konnte die Diastereoselektivität, unter anderem durch eine wirksame doppelte Diastereodifferenzierung (siehe Kapitel 2.1.1), auf bis zu  $\geq 1000:1$  deutlich gesteigert werden.<sup>[54]</sup> Boronsäure-DIPED-ester fanden so etwa Anwendung in der Synthese von Insektenpheromonen des Kleinen Ulmensplintkäfers und dessen Diastereomer, dem Pheromon der südostasiatischen Ponerine-Ameise (siehe Kapitel 2.1.3.3). Die Boronsäure-DICHED-Ester verhalten sich bezüglich ihrer Diastereoselektivität in der Matteson-Homologisierung vergleichbar zu deren DIPED-Analoga. So wurden diese erfolgreich in der Synthese von Stegobinon<sup>[23]</sup>, Serricornin<sup>[55]</sup> oder etwa Pyrrolidinen<sup>[56]</sup> eingesetzt.

## 2.1.1 Mechanismus der Matteson-Reaktion

Der allgemeine mechanistische Verlauf der Matteson-Homologisierung mit Dichlormethyl-Lithium  $\text{Cl}_2\text{CHLi}$  ist in Schema 2.8 dargestellt.<sup>[57]</sup> Die Reaktion beginnt mit der Umsetzung eines Boronsäureesters **A** mit  $\text{Cl}_2\text{CHLi}$ , die zum Borat-Komplex **B** führt. Bei Erwärmung auf Raumtemperatur erfolgt über eine 1,2-Umlagerung die Bildung der homologisierten  $\alpha$ -Chlorboronsäureester **C** bzw. *epi-C*. Wie im vorigen Kapitel beschrieben, bewirkt die Zugabe von Metallsalzen  $\text{MCl}_2$  (üblicherweise  $\text{ZnCl}_2$ ) einen katalytischen Effekt und Erhöhung der Diastereoselektivität. In Gegenwart von  $\text{MCl}_2$  sind vier Übergangszustände **ÜZ1–4** möglich, über die eine 1,2-Umlagerung zu den Produkten **C** und *epi-C* führt. In jedem der ÜZ koordiniert sowohl ein O-Atom des Auxiliars als auch ein Cl-Atom, das über das Carbenoid  $\text{Cl}_2\text{CHLi}$  eingeführt wurde, an die Lewis-Säure.

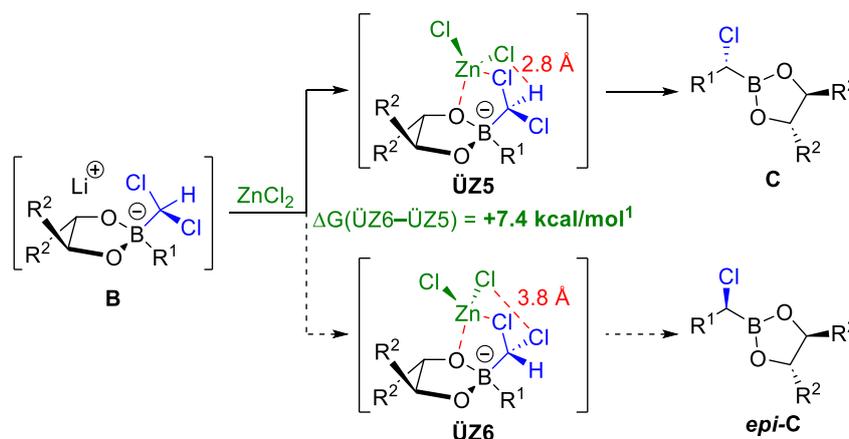


<sup>1</sup> Die relativen Energien der **ÜZ1–4** wurden mittels *ab initio* Berechnung in Gaussian 94 mit Basissatz RHF/3-21G (**ÜZ3+4**) und Basissatz RHF/6-31G\* (**ÜZ1+2**) berechnet für  $\text{R}^1 = \text{Me}$ ,  $\text{R}^2 = \text{Me}$  und  $\text{M} = \text{Mg}$ .<sup>[58]</sup>

Schema 2.8: Mechanismus der Matteson-Homologisierung mit  $\text{Cl}_2\text{CHLi}$  nach Corey *et al.* und Midland.<sup>[57,58]</sup>

Mittels *ab initio* Berechnungen wurden von Midland den jeweiligen **ÜZ1–4** relative Energien unter Berücksichtigung von Vereinfachungen ( $R^1 = \text{Me}$ ,  $R^2 = \text{Me}$ ,  $M = \text{Mg}$ ) zugeordnet.<sup>[58]</sup> Im günstigsten **ÜZ1** koordiniert das O-Atom über ein freies Elektronenpaar aus dem Auxiliar an die Lewis-Säure, das *anti* zum Alkylrest  $R^2$  steht. Das verbleibende Cl-Atom am Dichlormethyl-Rest geht aus sterischen Gründen auf größtmöglichen Abstand zu den Cl-Atomen des Auxiliars. Über diesen Übergangszustand wird das Hauptprodukt **C** gebildet. Beim nächstgünstigen **ÜZ2** (+4.7 kcal/mol) koordiniert das O-Atom an das Metall-Zentrum, welches *syn* zum Rest  $R^2$  steht, wobei das Cl-Atom vom Dichlormethyl-Rest weiterhin auf größtmöglichem Abstand verbleibt. **ÜZ3** liegt energetisch deutlich ungünstiger (+12.4 kcal/mol), da zwar das O-Atom an das Metall-Zentrum koordiniert, das *anti* zum Rest  $R^2$  steht, allerdings eine repulsive Wirkung der Cl-Atome vom Dichlormethyl-Rest und  $\text{MCl}_2$  ungünstig ist. Die **ÜZ2** und **ÜZ3** führen zum Nebenprodukt **epi-C**. Energetisch am ungünstigsten liegt der **ÜZ4**, bei dem sowohl das O-Atom an das Metall-Zentrum koordiniert, dass *syn*-ständig zum Rest  $R^2$  steht, als auch eine repulsive Abstoßung der Cl-Atome vorliegt. Der **ÜZ4** führt allerdings ebenfalls zum Hauptprodukt **C**.

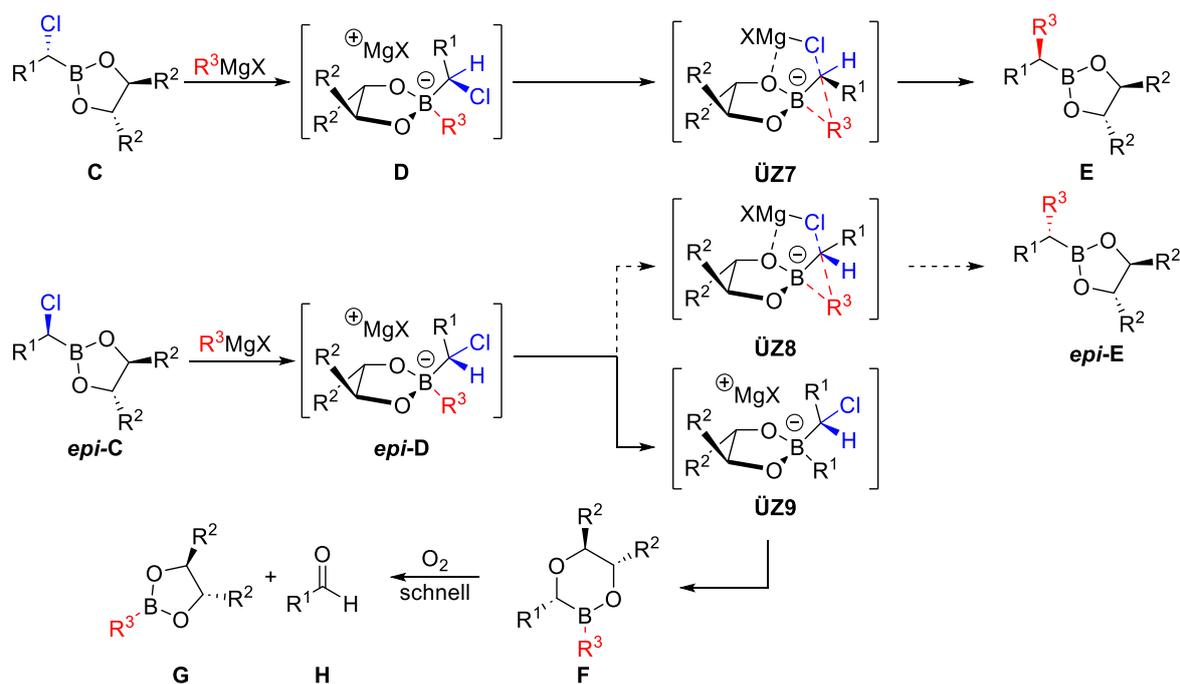
Im Jahr 2020 wurden von Aggarwal und Fasano weitere mechanistische Schlussfolgerungen auf Grundlage dichtefunktionaltheoretischer Berechnungen veröffentlicht (Schema 2.9).<sup>[59]</sup> Hierbei wurde das Modell zwar ebenfalls vereinfacht ( $R^1 = \text{Me}$ ,  $R^2 = \text{Me}$ ), allerdings wurde das häufig verwendete  $\text{ZnCl}_2$  als Lewis-Säure und auch das polarisierbare Lösungsmittel (THF) über ein polarisierbares Lösungsmittelmodell berücksichtigt. Dabei wurde eine attraktive elektrostatische Wechselwirkung zwischen dem Cl-Atom des  $\text{ZnCl}_2$  mit dem H-Atom des Dichlormethyl-Rests im **ÜZ5** (vergleiche **ÜZ1** für  $M = \text{Zn}$ ) festgestellt, die in dem Modell von Midland nicht berücksichtigt wurde. Die elektrostatische Wechselwirkung führt zu einer energetischen Begünstigung, deren Stabilisierung so groß ist, dass in **ÜZ5** der Cl-H-Abstand von 2.8 Å sogar kleiner ist als deren summierte relative Van-der-Waals-Radien (1.75 Å + 1.10 Å). Im **ÜZ6** (vergleiche **ÜZ3** für  $M = \text{Zn}$ ) tritt diese zusätzliche Cl-H-Attraktion nicht auf.



<sup>1</sup> Die relativen Energien der **ÜZ5+ÜZ6** wurden mittels dichtefunktionaltheoretischen Berechnungen in Gaussian mit Basissatz M062X/6-311G(d,p) außer für Zn (LanL2DZ) mit einem polarisierbaren Lösungsmittelmodell (PCM) für THF berechnet für  $R^1 = \text{Me}$  und  $R^2 = \text{Me}$ .<sup>[59]</sup>

Schema 2.9: Einfluss der Cl-H-elektrostatischen Wechselwirkung auf die Homologisierung mit  $\text{Cl}_2\text{CHLi}$ .<sup>[59]</sup>

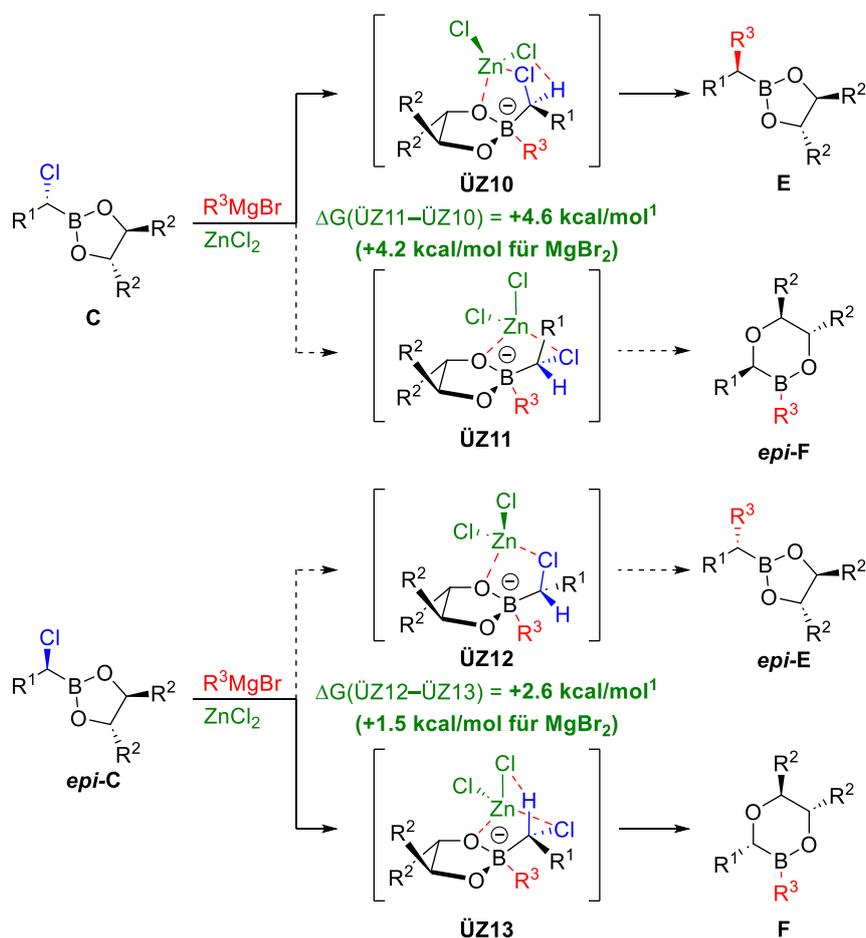
Die entstandenen  $\alpha$ -Chlorboronsäureester **C** und **epi-C** können anschließend mit Nucleophilen, beispielsweise Grignard-Reagenzien, umgesetzt werden. Bereits 1990 wurde von Matteson *et al.* festgestellt, dass **C** und **epi-C** in der folgenden Substitution zu unterschiedlichen Produkten reagieren und sich so die Diastereoselektivität weiter erhöht (Schema 2.10).<sup>[54]</sup> Sowohl **C** als auch **epi-C** bilden zunächst, analog zum Homologisierungsschritt, die Borat-Komplexe **D** bzw. **epi-D** aus. Der Borat-Komplex **D** führt über **ÜZ7**, bei dem der Rest R<sup>1</sup> die Position des verbleibenden Cl-Atoms in **ÜZ1** ersetzt zu einer 1,2-Migration. Das verbleibende, antiperiplanar stehende Cl-Atom wird substituiert und führt so zum Hauptprodukt **E**. Der Borat-Komplex **epi-D** würde zu dem epimeren **ÜZ8** führen, welcher allerdings aufgrund sterischer Abstoßung energetisch ungünstig ist (vergleiche **ÜZ3**). Stattdessen verläuft bevorzugt eine 1,2-Migration über **ÜZ9**, in dem Rest R<sup>1</sup> und das H-Atom im Vergleich zu **ÜZ7** getauscht sind. Hier steht das Cl-Atom antiperiplanar zum O-Atom aus dem Auxiliar und es wird nach Substitution das Dioxaborinan **F** über Ringerweiterung gebildet. **F** ist in der Regel nicht stabil und zersetzt sich in Gegenwart von Luft zum Boronsäureester **G** und Aldehyd **H**. Die Bildung unterschiedlicher Produkte ausgehend von **C** und **epi-C** führt zu einer doppelten Diastereodifferenzierung und somit einer verbesserten Diastereoselektivität für das Hauptprodukt **E**.



Schema 2.10: Sequenzielle doppelte Diastereodifferenzierung bei Umsetzung von **C** und **epi-C** mit Grignard-Reagenzien nach Matteson und Tripathy für R<sup>1</sup> = *n*-Pr, R<sup>2</sup> = *i*-Pr und R<sup>3</sup> = Me.<sup>[54]</sup>

Die doppelte Diastereodifferenzierung bei der Umsetzung von **C** und **epi-C** mit Nucleophilen wurde ebenfalls eingehender auf Grundlage der Dichtefunktionaltheorie von Aggarwal und Fasano betrachtet (Schema 2.11).<sup>[59]</sup> Hierfür wurden die experimentellen Bedingungen von Matteson *et al.* zwar ebenfalls vereinfacht (R<sup>1</sup> = Me, R<sup>2</sup> = Me), allerdings die relativen Energien der Übergangszustände in Konsistenz mit deren Bedingungen für  $MgBr_2$  als auch  $ZnCl_2$  als Lewis-Säure-Katalysator berücksichtigt. Es wurde in Einklang mit den Experimenten festgestellt,

dass Substrat **C** eine Migration des Rests  $R^3$  gegenüber einer O-Migration des Rings begünstigt. Der umgekehrte Fall gilt für das Substrat **epi-C**. Die Ursache für den unterschiedlichen Verlauf der Reaktion und liegt in der Differenzierung der **ÜZ10-13**, da hier in eine *Cl-H*- oder respektive *Br-H*-attraktive Wechselwirkung vorliegt, die sich energetisch begünstigend auf die **ÜZ10** und **ÜZ13** auswirkt. Im **ÜZ10** stabilisiert die *Cl-H*-Wechselwirkung eine antiperiplanare Anordnung des Rests  $R^3$  und des *Cl*-Atoms als Abgangsgruppe, welche nach 1,2-Migration zum Hauptprodukt **E** führt. Für das Substrat **epi-C** steht diese stabilisierende *Cl-H*-Wechselwirkung im **ÜZ12**, welcher zum Nebenprodukt **epi-E** führen würde, nicht zur Verfügung. Stattdessen wird in **ÜZ13** eine *Cl-H*-Wechselwirkung erhalten, wodurch eine energetische Begünstigung des ÜZ bewirkt wird und eine antiperiplanare Anordnung der Abgangsgruppe zu einem O-Atom des Auxiliars vorliegt. Diese bewirkt im Einklang mit den experimentellen Schlussfolgerungen eine O-Migration unter Ringverweiterung zum Dioxaborinan **F**.

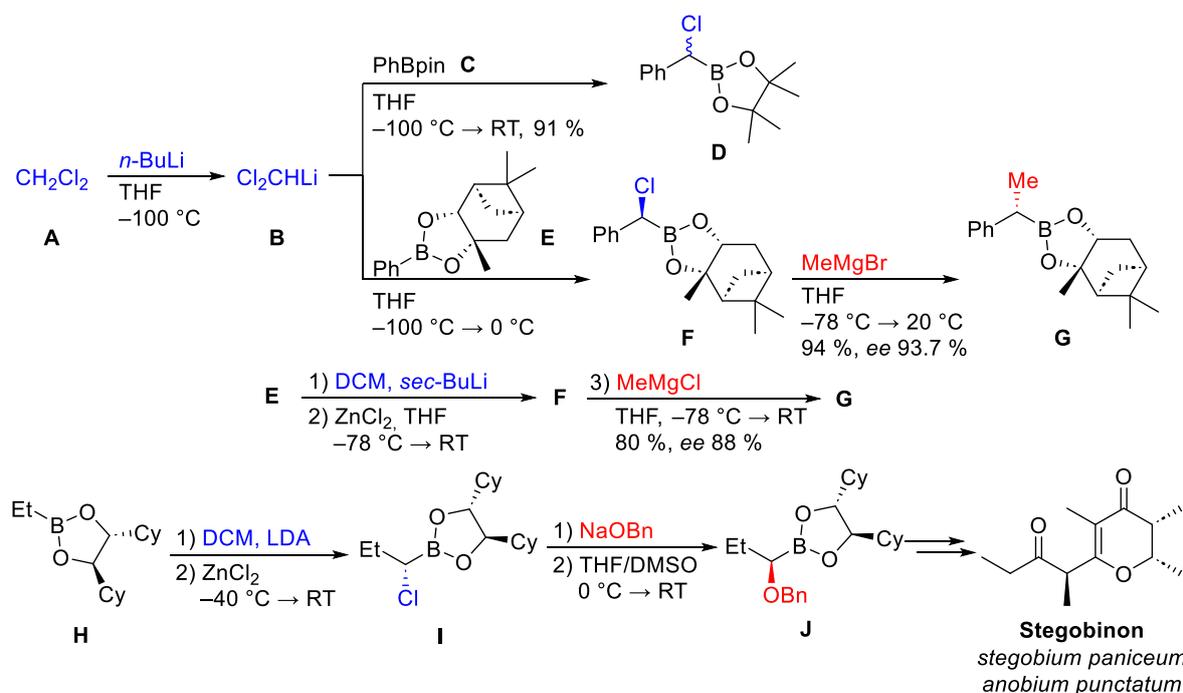


<sup>1</sup> Die relativen Energien der **ÜZ10-ÜZ13** wurden mittels dichtefunktionaltheoretischen Berechnungen in Gaussian auf der Ebene M062X/6-311G(d,p) als Basissatz außer für Zn (Lan12DZ) mit einem polarisierbaren Lösungsmittelmodell (PCM) für THF berechnet für  $R^1 = \text{Me}$  und  $R^2 = \text{Me}$ .<sup>[59]</sup>

Schema 2.11: Sequenzielle doppelte Diastereodifferenzierung bei Umsetzung von **C** und **epi-C** mit Grignard-Reagenzien nach Aggarwal und Fasano über die Übergangszustände  $R_1 = n\text{-Pr}$ ,  $R_2 = i\text{-Pr}$  und  $R_3 = \text{Me}$ .<sup>[59]</sup>

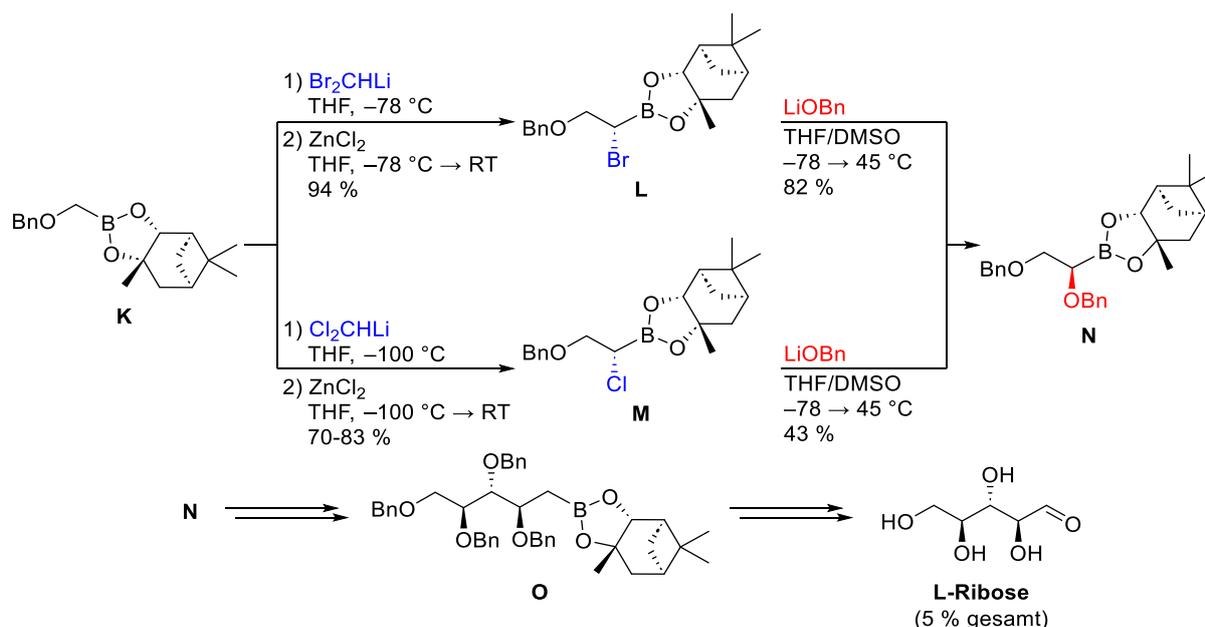
## 2.1.2 Variation der Carbenoide

Ein gängig eingesetztes Carbenoid in der Matteson-Homologisierung ist Dichlormethylithium  $\text{Cl}_2\text{CHLi}$  (siehe vorangehende Beispiele). Dieses lässt sich prinzipiell über verschiedene Ansätze herstellen und mit Boronsäureestern umsetzen (Schema 2.12).<sup>[27]</sup> Zu Beginn der 1980er Jahre nutzten Matteson *et al.* das ausgehend von DCM **A** und *n*-BuLi in THF bei  $-100\text{ }^\circ\text{C}$  hergestellte Dichlormethylithium  $\text{Cl}_2\text{CHLi}$  **B** zur Homologisierung.<sup>[47,60,61]</sup> Das erzeugte Carbenoid **B** ist unter den Bedingungen zwar stabil, sollte allerdings zügig weiter umgesetzt werden. Matteson *et al.* nutzten diese Methode zur Homologisierung von achiralem Phenylboronsäureester **C**, wobei der homologisierte Boronsäureester **D** racemisch gebildet wurde.<sup>[34]</sup> Diese Methode konnte auch asymmetrisch zur Homologisierung von Pinandiolboronsäureester **E** verwendet werden, um das homologisierte Produkt **F** zu erhalten. Nach Substitution mit dem MeMgBr wurde Boronsäureester **G** in guter Selektivität (ee 93.7 %) erhalten.<sup>[22]</sup> Eine alternative Herstellungsmethode von  $\text{Cl}_2\text{CHLi}$  **B** wurde Ende der 1980er Jahre durch Brown *et al.* beschrieben.<sup>[62-64]</sup> Ausgehend von **E** wurde der Boronsäureester **G** durch Homologisierung mit  $\text{Cl}_2\text{CHLi}$  **B**, welches *in situ* aus DCM und *sec*-BuLi erzeugt würde und anschließender Substitution mit dem MeMgCl erhalten. Vorteile dieser Methode sind das Arbeiten bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  als auch eine gute Skalierbarkeit. Als ebenso praktikabel erweist sich die *in-situ*-Deprotonierung von DCM mit LDA bei  $-40\text{ }^\circ\text{C}$ , beispielsweise bei der Homologisierung des  $\text{C}_2$ -symmetrischen Boronsäureesters **H** zu **I**. Anschließende Substitution mit Benzylalkoholat zu **J** diente als Teilschritt der Synthese von Stegobinon, dem Sexualpheromon des Brot- und Gemeinen Nagekäfers.<sup>[23]</sup>



Schema 2.12: Herstellung von Dichlormethylithium  $\text{Cl}_2\text{CHLi}$  und Umsetzung mit Boronsäureestern unter verschiedenen Bedingungen.

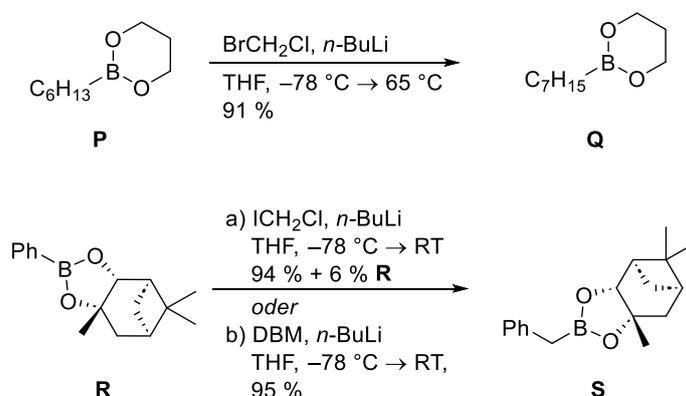
Neben  $\alpha$ -Chlorboronsäureestern haben sich auch  $\alpha$ -Bromboronsäureester als nützliche Zwischenstufen erwiesen, welche durch Homologisierung mit dem analogen Dibrommethyllithium  $\text{Br}_2\text{CHLi}$  aufgebaut werden können. Die Herstellung des Carbenoids verläuft ähnlich der des  $\text{Cl}$ -Analogons über *in-situ*-Deprotonierung von Dibrommethan mit LDA bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  in Gegenwart eines Boronsäureesters.<sup>[65]</sup>  $\text{Br}_2\text{CHLi}$  wurde beispielweise in der Synthese von L-Ribose nach Matteson *et al.* ausgehend von Boronsäureester **K** verwendet. Es zeigte sich, dass  $\text{Br}_2\text{CHLi}$  insbesondere im Fall von desaktivierenden  $\alpha$ -Alkoxyresten für die Homologisierung zum  $\alpha$ -Bromboronsäureester **L** im Vergleich zur Homologisierung mit  $\text{Cl}_2\text{CHLi}$  zum  $\alpha$ -Chlorboronsäureester **M** und zu besseren Ausbeuten führt (Schema 2.13). Anschließende Substitution mit Benzylalkoholat führte im Fall von **L** im Vergleich zu **M** ebenfalls zu einer verbesserten Ausbeute. Die Synthese von L-Ribose konnte indes nur über weitere Matteson-Homologisierungen mit  $\text{Br}_2\text{CHLi}$  realisiert werden.<sup>[66]</sup> Auf der einen Seite sind die  $\alpha$ -Bromboronsäureester reaktivere Intermediate, allerdings sind diese Vertreter auch deutlich anfälliger gegenüber Epimerisierungen im Vergleich zu den  $\text{Cl}$ -Analoga. So wurde beispielsweise nach mehrtägiger Lagerung eines sekundären  $\alpha$ -Bromboronsäureesters eine Epimerisierung zum 1:1-Gemisch beobachtet.<sup>[67]</sup>



Schema 2.13: Herstellung von Dibrommethyllithium  $\text{Br}_2\text{CHLi}$  und Umsetzung mit Boronsäureestern in der Synthese von L-Ribose.

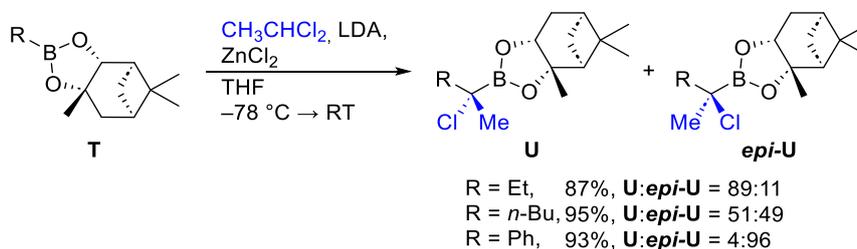
Neben der Homologisierung mit den Carbenoiden des Typs  $\text{Cl}_2\text{CHLi}$  oder  $\text{Br}_2\text{CHLi}$  können Boronsäureester auch mit Carbenoiden Chlormethyllithium  $\text{ClCH}_2\text{Li}$  und Brommethyllithium  $\text{BrCH}_2\text{Li}$  zur direkten Verlängerung um eine  $\text{CH}_2$ -Gruppe umgesetzt werden (Schema 2.14). Über Halogen-Metall-Austausch mit *n*-BuLi konnte  $\text{ClCH}_2\text{Li}$  beispielsweise aus Bromchlormethan synthetisiert werden. Der Boronsäureester **P** wurde so direkt zum um eine  $\text{CH}_2$ -Einheit verlängerten Boronsäureester **Q** homologisiert.<sup>[63]</sup> Alternativ konnte  $\text{ClCH}_2\text{Li}$  auch aus Iodchlormethan hergestellt und *in situ* mit Boronsäureester **R** umgesetzt werden, um zu **S** zu

gelangen, wobei in diesem Beispiel kein vollständiger Umsatz erzielt wurde.<sup>[68]</sup> Es zeigte sich an diesem Beispiel allerdings, dass sich die Methode auch an Mattesons Boronsäurepinandiolester anwenden lässt.  $\text{BrCH}_2\text{Li}$  kann darüber hinaus ebenfalls via Halogen-Metall-Austausch mit  $n\text{-BuLi}$  aus DBM erzeugt werden.<sup>[69]</sup>



Schema 2.14: Homologisierung von Boronsäureestern um eine  $\text{CH}_2$ -Einheit durch Umsetzung mit Chlor- oder Brommethylithium.

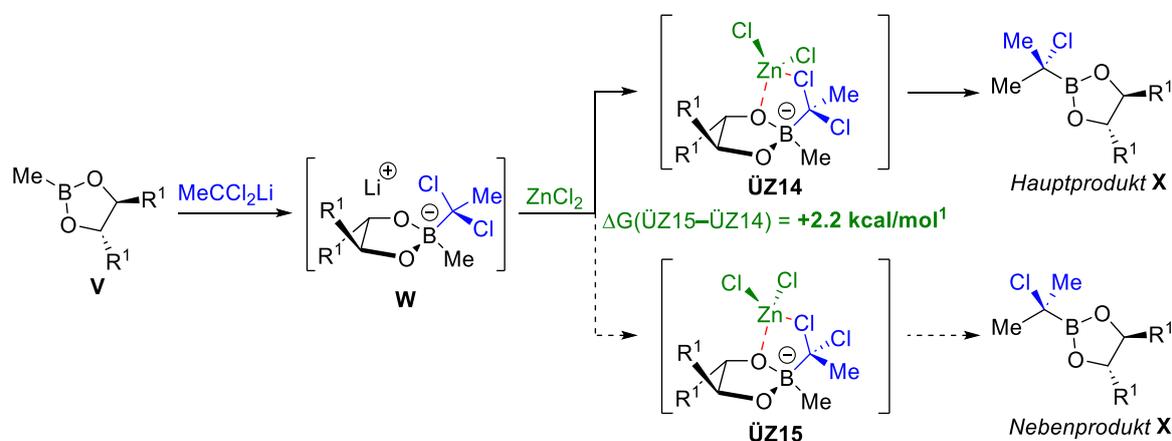
Ein Aufbau von quartären Stereozentren mittels Homologisierung von Boronsäureestern wurde von Matteson und Hurst im Jahr 1990 veröffentlicht (Schema 2.15).<sup>[5]</sup> In deren Untersuchungen wurden Boronsäurepinandiolester **T** mit 1,1-Dichlorethyllithium  $\text{CH}_2\text{CCl}_2\text{Li}$  umgesetzt und die erhaltenen  $\alpha$ -Chlorboronsäureester **U** und **epi-U** anschließend mit Grignard- oder Lithium-Nukleophilen umgesetzt und zu den Alkoholen oxidiert. Für kurz-kettige, primäre Boronsäureester **T** ( $\text{R} = \text{Et}$ ) konnten synthetische sinnvolle Selektivitäten erreicht werden, wohingegen längere Alkylketten ( $\text{R} = n\text{-Bu}$ ) nahezu zu 1:1-Gemische von **U/epi-U** führten. Arylboronsäureester ( $\text{R} = \text{Ph}$ ) führten zu **epi-U** in sehr guter Diastereoselektivität. Ebenfalls wurden gute Diastereoselektivitäten für verzweigte Alkylboronsäureester **T** ( $\text{R} = i\text{-Pr}$ , Cyclohexyl) bestimmt, allerdings konnten die relative Konfigurationen nicht nachgewiesen werden. Die Homologisierung von Boronsäurepinandioleestern mit 1,1-Dichlorethyllithium zeigt demnach eine starke Abhängigkeit vom Substrat und somit der migrierenden Gruppe.



Schema 2.15: Homologisierung von Boronsäurepinandioleestern mit  $\text{CH}_2\text{CCl}_2\text{Li}$ .

Aggarwal *et al.* betrachteten bei ihren Modellen ebenfalls eine Homologisierung mit  $\text{CH}_3\text{CCl}_2\text{Li}$ , allerdings am  $\text{C}_2$ -symmetrischen Boronsäure-DICHD-ester **V** (Schema 2.16,  $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{Me}$ ). Nach Bildung des Borat-Komplexes **W** können sich durch die Koordination von  $\text{ZnCl}_2$  die **ÜZ14** und **ÜZ15** bilden. Aufgrund des ähnlichen sterischen Anspruchs des Me-Rests und des Cl-Atoms sind

die ÜZ hinsichtlich ihrer Bindungslängen und -winkel nahezu identisch. Außerdem begünstigt keine attraktive *Cl-H*-Wechselwirkungen einen der beiden ÜZ.<sup>[70]</sup> Demzufolge ist der Unterschied der Energien in den berechneten Übergangszuständen **ÜZ14** und **ÜZ15** (+2.2 kcal/mol) im Gegensatz zu **ÜZ6** und **ÜZ5** (+7.4 kcal/mol) recht gering. Daraus erschließt sich eine erwartungsgemäß verringerte Diastereoselektivität. Angemerkt für Betrachtungen dieses Modells sei, dass die beiden **ÜZ14** und **ÜZ15** zwar diastereomer sind, allerdings nach 1,2-Umlagerung zum identischen Boronsäureester **X** führen. Der Einsatz von 1,1-Dichlorethyllithium lässt demnach nur eine schlechte Vorhersagbarkeit der Selektivität zu. Die Homologisierung mit Carbenoiden des Typs  $\text{RCX}_2\text{Li}$  ist dennoch von Interesse, da sich auf diese Weise ergänzend zur Homologisierung mit  $\text{X}_2\text{CHLi}$  quartäre Stereozentren aufbauen lassen. Die Homologisierung mit 1,1-Dichlorethyllithium wurde bisher nicht experimentell an  $\text{C}_2$ -symmetrischen Boronsäureestern untersucht.

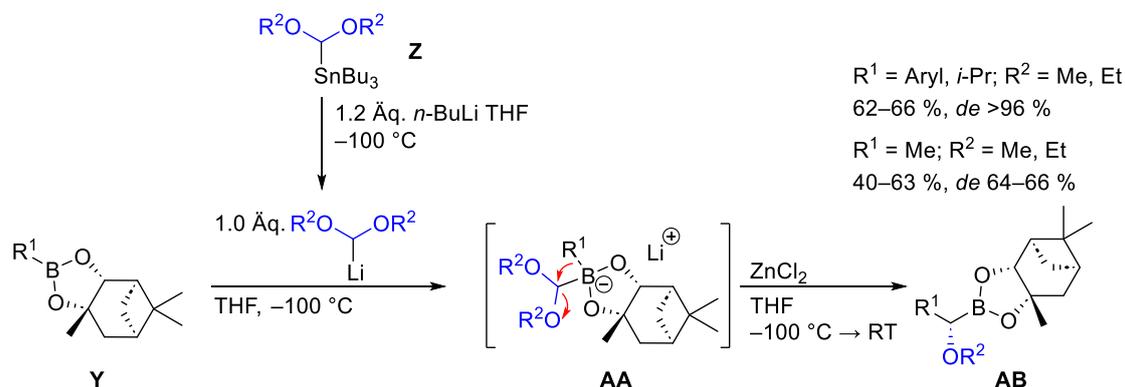


<sup>1</sup> Die relativen Energien der **ÜZ14** und **ÜZ15** wurden mittels dichtefunktionaltheoretischen Berechnungen in Gaussian mit dem Basissatz M062X/6-311G(d,p) außer für Zn (LanL2DZ) mit einem polarisierbaren Lösungsmittelmodell (PCM) für THF berechnet für  $\text{R}^1 = \text{Me}$ .<sup>[59]</sup>

Schema 2.16: Berechnete Übergangszustände für die Homologisierung von Boronsäure-DICHED-Estern mit  $\text{CH}_3\text{CCl}_2\text{Li}$  nach Aggarwal und Fasano.<sup>[59]</sup>

Unter Anwendung eines ähnlichen Ansatzes berichteten Carreaux *et al.* von einer direkten Insertion einer CHOR-Gruppe in den zu homologisierenden Boronsäurepinandiolester mit Dialkoxymethyl-Lithium  $(\text{RO})_2\text{CHLi}$  als Carbenoid (Schema 2.17).<sup>[71]</sup> Diese Carbenoide lassen sich beispielweise durch reduktive Lithiierung von Thiophenyl-Präkursoren oder mittels Transmetallierung der entsprechenden Stannane **Z** herstellen.<sup>[72,73]</sup> Durch Umsetzung von Boronsäureestern **Y** mit  $(\text{RO})_2\text{CHLi}$  wurde der Borat-Komplex **AA** gebildet. Durch Zugabe von  $\text{ZnCl}_2$  als Lewis-Säure-Katalysator und Erwärmung auf RT verläuft die 1,2-Migration analog zum bekannten Mechanismus, wobei  $\text{R}^1$  den antiperiplanar stehenden Alkoxy-Rest (anstelle eines *Cl*-Atoms) als Abgangsgruppe substituiert. Bemerkenswert ist hierbei, dass im Gegensatz zur klassischen Matteson-Reaktion (Homologisierung  $\text{Cl}_2\text{CHLi}$  und anschließende Substitution) das erhaltene stereogene Zentrum von **AB** in eben umgekehrter Konfiguration erhalten wurde. Die Reaktion zeigte allerdings eine starke Abhängigkeit vom Substrat, so dass lediglich Aryl- oder sekundäre Alkylboronsäureester synthetisch sinnvolle Diastereoselektivitäten ergaben. Bei

Homologisierung primärer Alkylboronsäureester wurde die Diastereoselektivität deutlich schlechter und **AB** wurde als nicht trennbares Produktgemisch erhalten.<sup>[71]</sup>

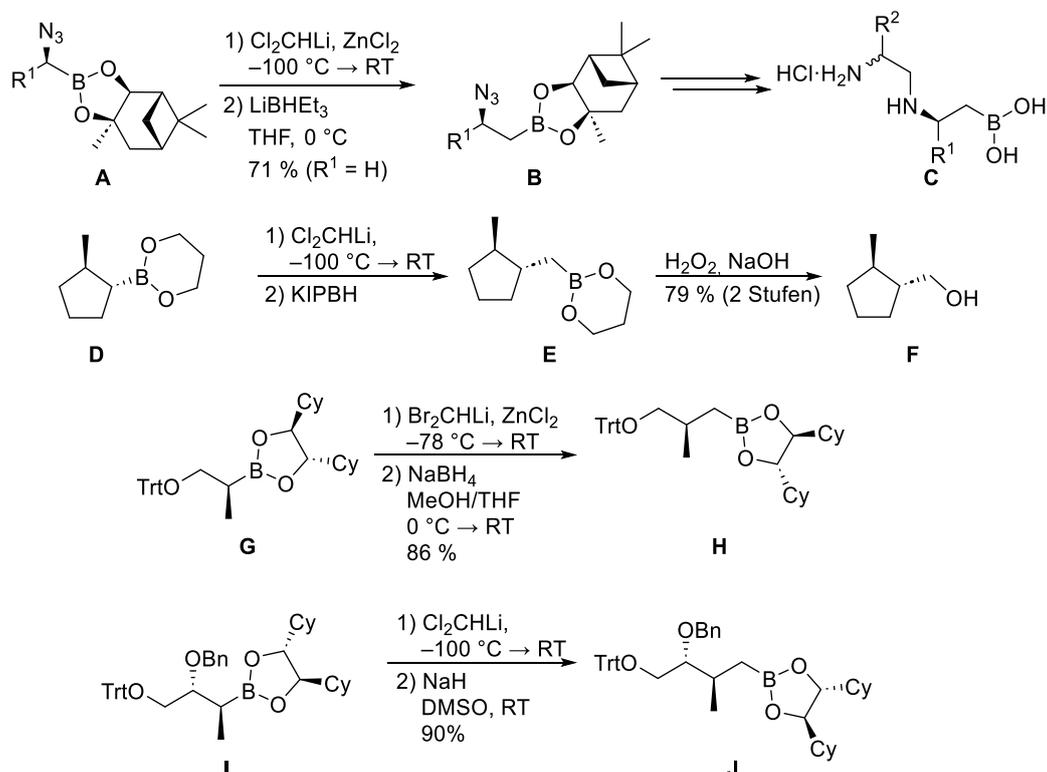


Schema 2.17: Homologisierung von Boronsäureestern mit Dialkoxymethylithium  $(\text{RO})_2\text{CHLi}$ .

## 2.1.3 Variation der Nukleophile

### 2.1.3.1 H-Nukleophile

Neben der direkten Verlängerung um eine  $\text{CH}_2$ -Einheit durch Homologisierung mit Chlormethylithium oder Brommethylithium stellt die Substitution von  $\alpha$ -Haloboronsäureestern mit Hydrid eine Alternative dar (Schema 2.18). Beispielsweise wurde im Anschluss zur Homologisierung von  $\alpha$ -Azidoboronsäureester **A**  $\text{LiBHET}_3$  als Hydrid-Quelle zur Umsetzung zum Boronsäureester **B** zur Synthese  $\beta$ -substituierter  $\beta$ -Aminoboronsäuren **C** genutzt, die in ihrer anti-tuberkularen Aktivität untersucht wurden.<sup>[74,75]</sup>



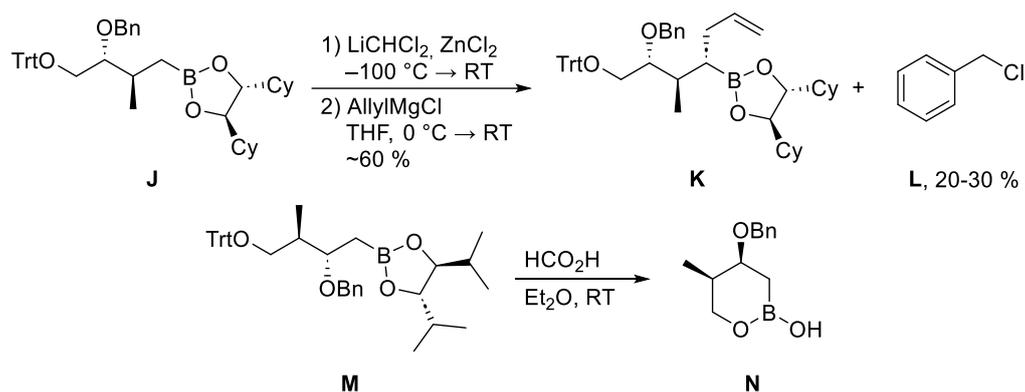
Schema 2.18: Substitution von  $\alpha$ -Haloboronsäureestern mit Hydrid.

Versuche von Brown *et al.* haben gezeigt, dass auch das mildere Reduktionsmittel Kaliumtriisopropoxyborhydrid (KIPBH) zur Reduktion von  $\alpha$ -Chlorboronsäureestern eingesetzt werden kann (**D** bis **F**).<sup>[63,76,77]</sup> Natriumborhydrid kann als weitere Hydrid-Quelle zur Reduktion von  $\alpha$ -Bromboronsäureestern eingesetzt werden. Diese Methode wurde zunächst von Oliver Andler in der Masterarbeit erarbeitet und in der Synthese des Polyketids von Dolicolid angewendet (**G** bis **H**).<sup>[3,78,79]</sup> Matteson *et al.* konnten beobachten, dass bei der direkten Insertion einer  $\text{CH}_2$ -Einheit an **I** mit  $\text{ClCH}_2\text{Li}$  oder  $\text{BrCH}_2\text{Li}$  nur schlechte Ausbeuten erzielt werden konnten. Eine Homologisierung mit  $\text{Cl}_2\text{CHLi}$  konnte allerdings erfolgreich durchgeführt werden und NaH in DMSO führte zum gewünschten Boronsäureester **J**.<sup>[80]</sup>

### 2.1.3.2 O- und N-Nukleophile

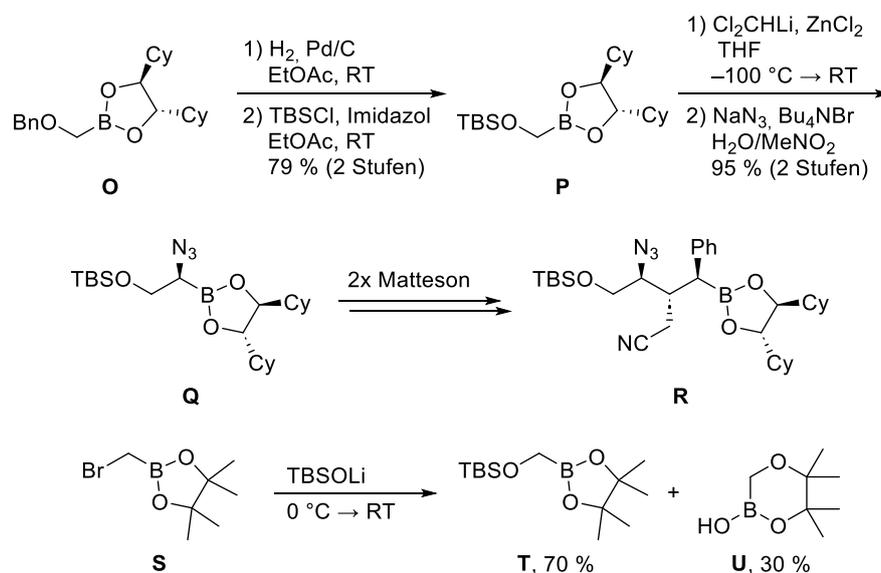
Lithium- und Natriumalkoholate können als Nukleophil in der Matteson-Reaktion eingesetzt werden, um so  $\alpha$ -Alkoxyboronsäureester zu erhalten (siehe Schema 2.12 und Schema 2.13). Interessanterweise findet üblicherweise immer eine 1,2-Wanderung des eingeführten Alkoxy-Restes und nicht etwa eines Alkoxyrestes aus dem Auxiliar statt. Die Substitution mit Alkoxiden findet in der Regel langsamer statt als mit anderen Nukleophilen (Hydride, C-Nukleophile, N-Nukleophile), weswegen meist die reaktiveren  $\alpha$ -Bromboronsäureester eingesetzt werden. Da mit jedem eingeführten Ether ebenfalls eine Lewis-Base eingeführt wird, die potenziell Zink koordinieren kann, wird  $\text{ZnCl}_2$  oftmals in einem größeren Überschuss in darauffolgenden Homologisierungen eingesetzt (siehe Schema 2.13).<sup>[66]</sup> Außerdem führt der Zusatz polar aprotischer Lösungsmittel wie DMSO zu einer Beschleunigung der Migration.<sup>[1]</sup>

Weitere Matteson-Reaktionen von Alkoxyboronsäureestern werden zwar toleriert, allerdings können Nebenreaktionen auftreten, insbesondere bei einem B-O-Abstand von drei bis sechs C-Atomen, wie sich beispielsweise in Schema 2.19 zeigt.<sup>[1]</sup> Die Homologisierung von **J** und Umsetzung mit dem Allyl-Grignard-Reagenz lieferte zwar das Produkt **K** in akzeptabler Ausbeute, allerdings wurde Benzylchlorid **L** als Nebenprodukt identifiziert. Eine weitere Homologisierung von **K** wurde von Matteson *et al.* zwar versucht, konnte allerdings nicht realisiert werden. Das Auftreten von Benzylchlorid **L** lässt vermuten, dass ein Sechsring-Chelatkomplex zwischen O- und B-Atom ausgebildet wird, der dieses für Umsetzungen mit Nukleophilen unzugänglich macht und die Benzylposition für einen nukleophilen Angriff von Chlorid aktiviert. In einem anderen Zusammenhang setzten Matteson *et al.* den Boronsäureester **M** mit Ameisensäure in einer Detritylierung um, woraufhin eine Cyclisierung zum Oxaborinanol **N** erfolgte.<sup>[80]</sup> Außerdem wurde festgestellt, dass sich mit jedem weiteren Benzylether bei gleichbleibenden Äquivalenten an  $\text{ZnCl}_2$  die Ausbeuten verschlechterten. Als Ursache wurde die komplexierende Wirkung der Benzylether auf  $\text{ZnCl}_2$  angeführt, so dass für jeden weiteren Benzylether im Substrat die Äquivalente an  $\text{ZnCl}_2$  entsprechend erhöht wurden. Zu beachten gilt allerdings, dass ein zu großer Überschuss an  $\text{ZnCl}_2$  eine Epimerisierung auch begünstigen kann.<sup>[36]</sup>



Schema 2.19: Homologisierung und Substitution von  $\gamma$ -Benzyloxyboronsäureestern und Synthese eines Oxaborinans.

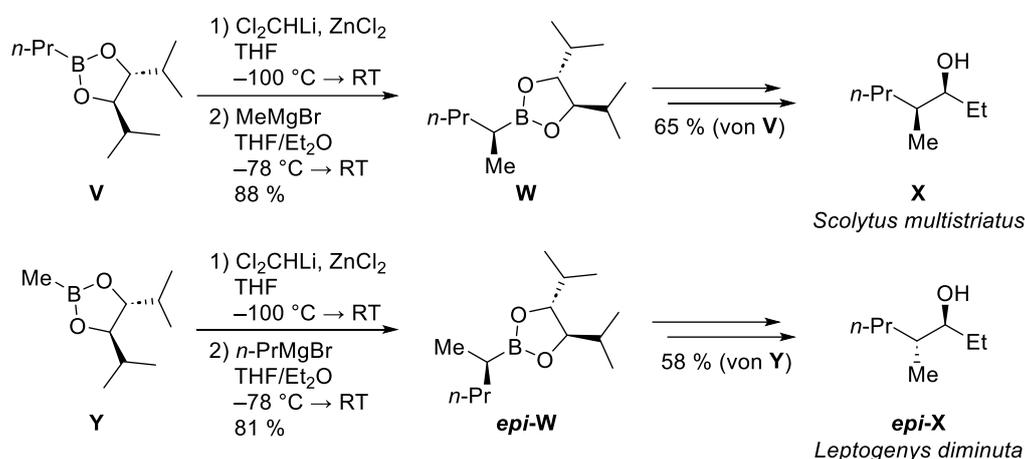
Im Gegensatz zu den sterisch ungehinderten Benzylethern ist der sterisch anspruchsvolle Tritylether **J** dazu in der Lage, eine solche  $B$ - $O$ -Interaktion zu blockieren. Matteson und Singh zeigten, dass weniger Lewis-basische Silyloxy-Gruppen keine Beeinträchtigung in folgenden Homologisierungen zeigen. Der Benzyloxymethylboronsäureester **O** wurde hydrogenolytisch gespalten und der freie Alkohol anschließend zu **P** TBS-geschützt. Dieser wurde anschließend mit  $\text{Cl}_2\text{CHLi}$  homologisiert und mit Azid als Nukleophil zu **Q** umgesetzt. Ausgehend von **Q** wurden noch zwei weitere Matteson-Reaktionen durchgeführt. Dementsprechend werden auch Azide und Nitrile für weitere Homologisierungen toleriert.<sup>[81]</sup> Die direkte Substitution von Boronsäureester **S** mit dem Lithium-Salz von *tert*-Butyldimethylsilyloxid zu **T** steht in Konkurrenz mit der Ringerweiterung zum Dioxaborinan.<sup>[81]</sup> Amine und Amide, als auch deren silylierte Analoga, führten zu einer langsamen Homologisierung und schlechten Ausbeuten.<sup>[82,83]</sup>



Schema 2.20: Synthese und Homologisierung von Silyloxy-Boronsäureestern.

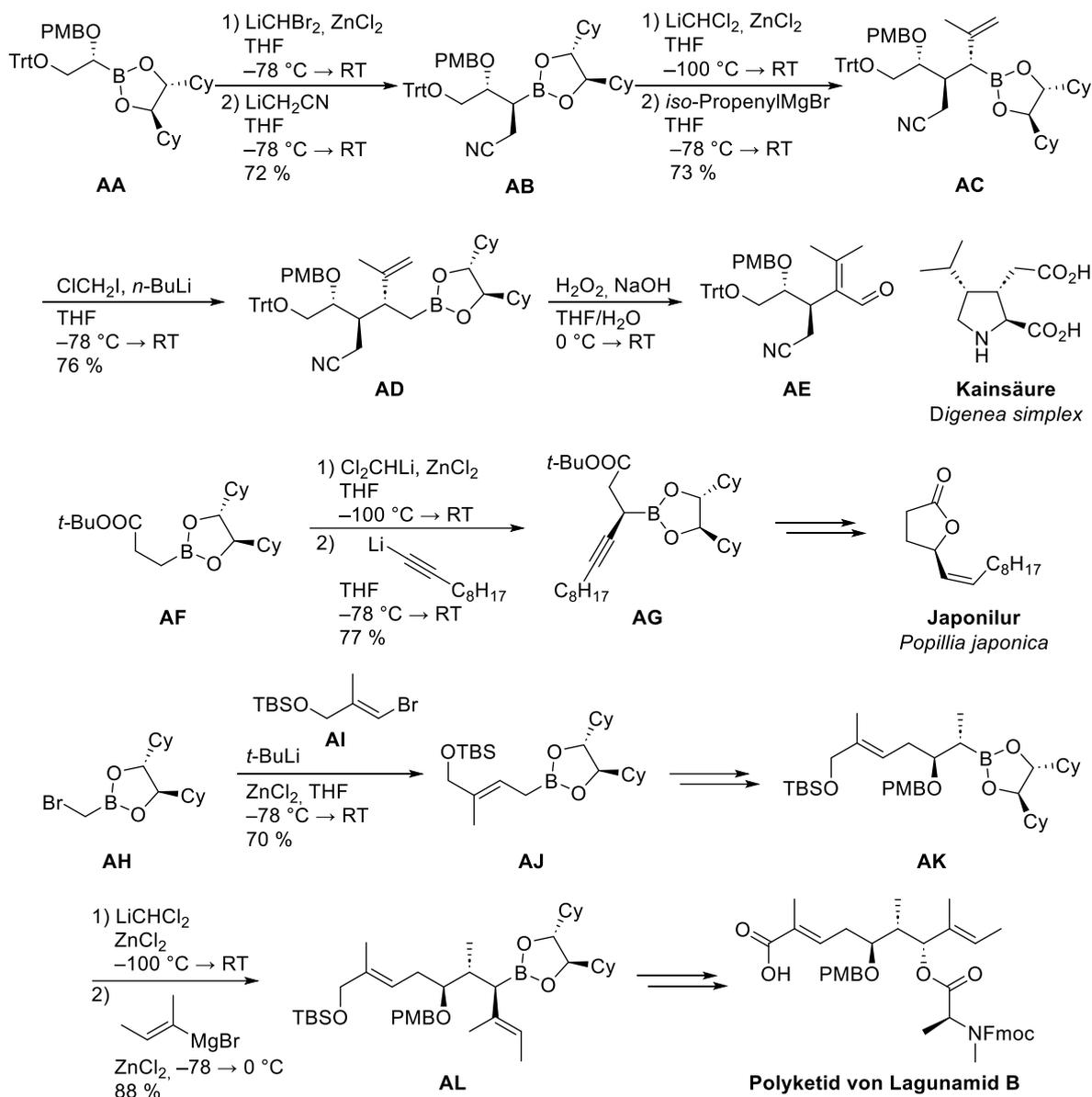
### 2.1.3.3 C-Nukleophile

Organometall-Verbindungen wie Alkyl-Grignard-Reagenzien oder die entsprechenden Li-Analoga sind als Nukleophile in der Matteson-Reaktion weit verbreitet und wurden bereits in einigen Beispielen zuvor gezeigt.<sup>[1,2]</sup> Daneben sind in Schema 2.21 zwei weitere Beispiele gezeigt, die die Anwendung von Alkylgrignard-Reagenzien in der Matteson-Reaktion zeigen. Durch Homologisierung von Propylboronsäureester **V** und anschließende Substitution mit MeMgBr wurde **W** erhalten. In einer weiteren Matteson-Reaktion und anschließender Oxidation wurde der Alkohol **X**, das Aggregationspheromon des Kleinen Ulmensplintkäfers, mit der Konfiguration (3*S*,4*S*) erhalten. Die Synthese ausgehend von Methylboronsäureester **Y** durch Homologisierung und Substitution mit dem *n*-PrMgBr zum Boronsäureester **epi-W** führte zum entsprechenden **epi-X**, einem Pheromon der südostasiatischen Ponerine-Ameise. Durch geeignete Wahl des Boronsäureesters und Nukleophils kann demnach das Stereozentrum am Beginn einer Synthese variiert werden.<sup>[54]</sup>



Schema 2.21: Anwendung von Alkylgrignard-Verbindungen als C-Nukleophile in der Matteson Reaktion.

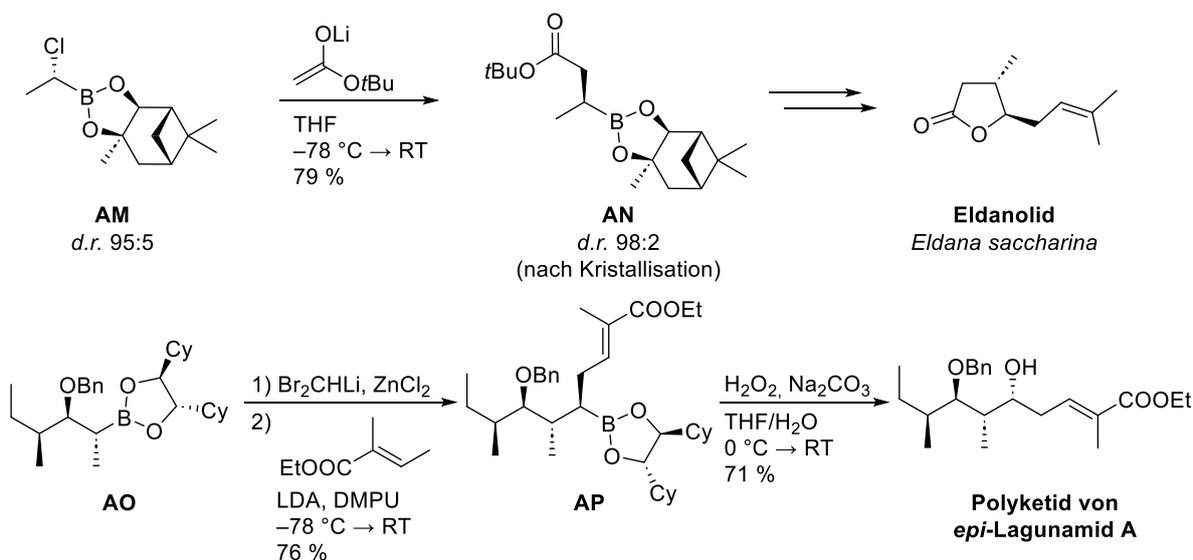
Neben Alkyl-Nukleophilen werden auch weitere C-Nukleophile in der Matteson-Reaktion toleriert (Schema 2.22). Bei Versuchen zur Totalsynthese von Kainsäure, einem exzitatorisch wirkenden Naturstoff des Seetangs *Digenea simplex*, führten Matteson *et al.* nach Homologisierung von **AA** zum  $\alpha$ -Bromboronsäureester lithiiertes Acetonitril ein. Bei dieser Substitution erwies sich der entsprechende  $\alpha$ -Chlorboronsäureester zusammen mit den desaktivierenden Alkoxy-Substituenten als zu unreaktiv. Weiterhin werden  $\text{sp}^2$ -hybridisierte C-Nukleophile toleriert, was beispielsweise anhand der Homologisierung von  $\beta$ -Nitrilboronsäureester **AB** und anschließender Substitution mit IsopropenylMgBr zu **AC** gezeigt werden konnte. Die direkte Insertion einer Methylen-Gruppe durch Homologisierung mit  $\text{ClCH}_2\text{Li}$  führte dann zur Verbindung **AD**. Ursprünglich sollte **AD** zum entsprechenden Alkohol oxidiert werden, jedoch führten die gewählten Bedingungen zur Oxidation bis zum  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Aldehyd **AE**.<sup>[84]</sup>



Schema 2.22: Anwendung von Lithioacetoneitril,  $sp^2$ - und  $sp$ -hybridisierten C-Nucleophilen in der Matteson-Reaktion.

Die Anwendung eines  $sp$ -hybridisierten C-Nucleophils wurde beispielsweise bei der Synthese von Japonilur, dem Pheromon des Japankäfers, gezeigt. Nach Homologisierung von **AF** zum  $\alpha$ -Chlorboronsäureester konnte das lithiierte 1-Dekin in der Substitution zum Propargylboronsäureester **AG** erfolgreich eingesetzt werden. In der Synthese zeigt sich außerdem, dass *tert*-Butylester kompatibel zur Matteson-Reaktion sind.<sup>[85]</sup> Kazmaier *et al* beschäftigten sich ebenfalls mit der Anwendung von Vinyl-Nucleophilen in der Matteson Reaktion, so wurde beispielsweise bei der Synthese des Polyketids von Lagunamid B der Brommethylboronsäureester **AH** mit lithiiertem **AI** zum Boronsäureester **AJ** substituiert.<sup>[86]</sup> Über zwei weitere Matteson-Homologisierungen wurde **AK** aufgebaut. In der darauffolgenden Homologisierung wurde dann die zweite Doppelbindung über das Vinyl-Nucleophil zum Aufbau von Boronsäureester **AL** eingeführt.

Daneben sind die Esterenolate ebenfalls als C-Nukleophil kompatibel mit der Matteson-Reaktion. Im Zuge der Synthese von Eldanolid, dem Sexuallockstoff der afrikanischen Zuckerrohrbohrermotte, wurde *tert*-Butyllithioacetat zur Substitution von **AM** zum *tert*-Butylester **AN** eingesetzt (Schema 2.23).<sup>[38]</sup> Daneben fand auch *tert*-Butyl-*trans*-lithiopropionat Anwendung als Nukleophil, dass neben dem durch die Matteson-Homologisierung aufgebauten stereogenen Zentrums ein weiteres über die Doppelbindungsgeometrie beinhaltet.<sup>[87]</sup> Als Nebenreaktion wurde häufig eine konkurrierende Claisen-Kondensation beobachtet, insbesondere bei Substitution von  $\alpha$ -Chlorboronsäureestern. Des Weiteren wurden von Kazmaier *et al.* Dienolate als Nukleophil in der Matteson-Reaktion eingesetzt, beispielsweise zur Synthese eines Polyketid-Fragments von *epi*-Lagunamid A.<sup>[88]</sup> Ausgehend von **AO** wurde zum entsprechenden  $\alpha$ -Bromboronsäureester homologisiert und mit dem Dienolat von Tiglinsäureethylester substituiert. Bei Anwendung der weniger reaktiven  $\alpha$ -Chlorboronsäureester wurde keine Produktbildung beobachtet. DMPU wurde in diesem Beispiel als Hilfsreagenz eingesetzt, um eine 1,4-Addition von LDA zu unterdrücken.<sup>[89,90]</sup>



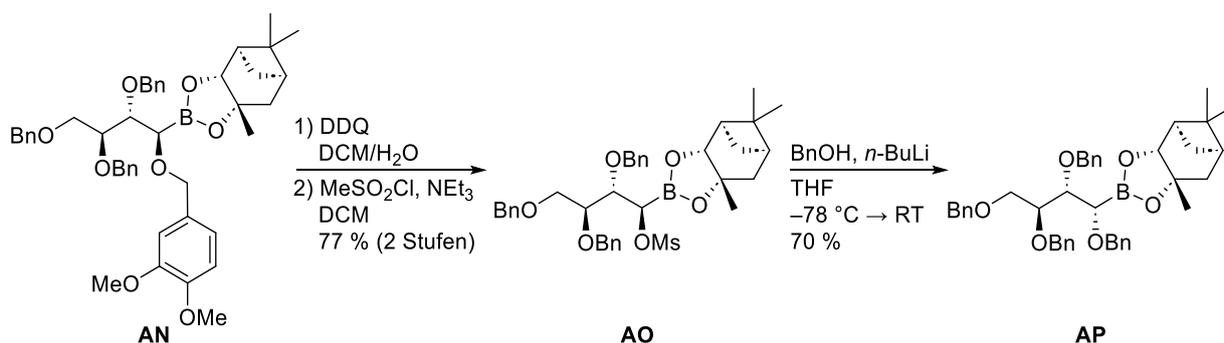
Schema 2.23: Anwendung von *tert*-Butyllithioacetat als C-Nukleophil in der Matteson-Reaktion.

#### 2.1.4 1,2-*syn*-Selektivität in der Matteson-Homologisierung

Mehrere aufeinander folgende Matteson-Reaktion führen zu einem iterativen Aufbau benachbarter Stereozentren entlang einer stetig wachsenden C-Kette. Benachbarte Stereozentren werden dabei in 1,2-*anti* (bzw. 1,3-*syn*-Selektivität usw.) erzeugt, sodass die Methode eigentlich nur für entsprechende Motive geeignet ist. In der Literatur wurden bereits einige Ansätze zur Konfigurationsumkehr des neu eingeführten Stereozentrums verwirklicht, die in diesem Kapitel erläutert werden sollen.

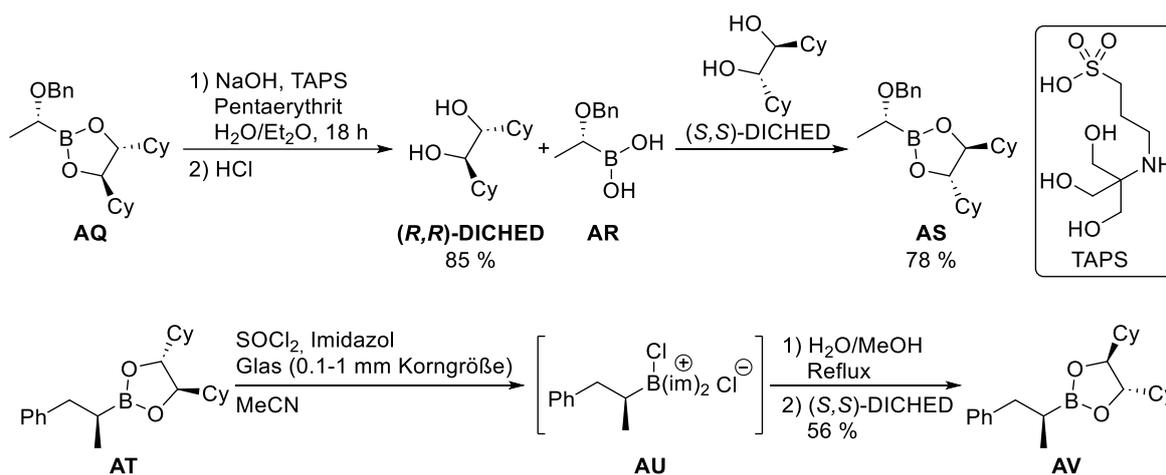
Eine Synthese von Glucose hätte bei der Synthese von L-Ribose (siehe Kapitel 2.1.2, Schema 2.13) eine Inversion des vierten eingeführten Benzylethers von **O** bedingt. Trotz des sehr hohen Aufwands zur Synthese von Glucose ist eine Umkehrung der Konfiguration der aufgebauten

Stereozentren synthetisch nützlich, so dass der Versuch dennoch von Matteson *et al* unternommen wurde (Schema 2.24). Der 3,4-Dimethoxybenzylether **AN** wurde demnach mittels DDQ in den  $\alpha$ -Hydroxyboronsäureester überführt und mesyliert. Der Alkohol wurde so als Methansulfonat **AO** in eine gute Abgangsgruppe überführt, so dass durch eine weitere Substitution mit Benzylalkoholat die Inversion des  $\alpha$ -stereogenen Zentrums zum  $\alpha$ -Benzyloxyboronsäureesters **AP** gelang.<sup>[91]</sup> Diese Inversion ist allerdings nicht mit  $C_2$ -symmetrischen Auxiliaren möglich, da hier als Folge der doppelten Diastereodifferenzierung das Ringerweiterungsprodukt gebildet werden würde (siehe Schema 2.10).<sup>[54]</sup> Bei Boronsäurepinandioleestern wirkt sich außerdem der sterische Einfluss einer Zweitsubstitution weniger stark aus, so dass diese Abfolge von Substitutionen erst ermöglicht wird.<sup>[43]</sup>



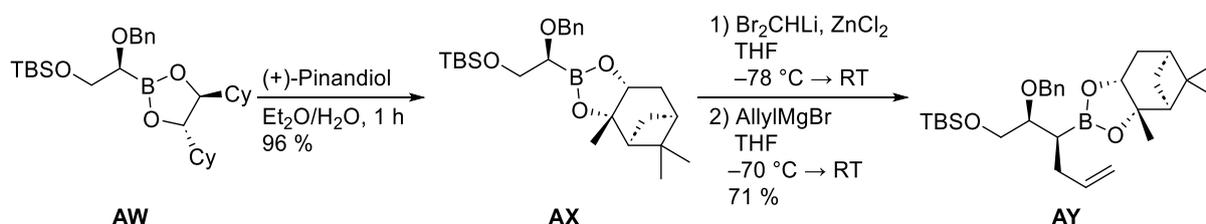
Schema 2.24: Inversion von stereogenen Zentren in  $\alpha$ -Position von Boronsäurepinandioleestern.

Eine Umkehrung der 1,2-*anti*-Selektivität zu einer 1,2-*syn*-Selektivität der eingeführten Substituenten kann ebenfalls durch Austausch des dirigierenden Auxiliars bewirkt werden (Schema 2.25). Beispielsweise wurde der Boronsäureester **AQ** in einem zweiphasigen basischen System hydrolysiert. Dabei wurde (*R,R*)-DICHED frei und konnte mit der etherischen Phase abgetrennt werden. Das Hilfsreagenz *N*-Tris-(hydroxymethyl)-methyl-3-aminopropansulfonsäure (TAPS) bildet hierbei einen stabilen bicyclischen, wasserlöslichen Boratkomplex aus, der abgetrennt wurde. Durch Umsetzung im Säuren zerfällt dieser schließlich wieder zur Alkylboronsäure **AR**, welche mit dem enantiomeren Auxiliar zur Boronsäureester **AS** umgesetzt wurde.<sup>[92]</sup> Boronsäurepinandiol- und -DICHED-Ester können ebenfalls mit Thionylchlorid und Imidazol in Gegenwart von Borosilikatglas umgesetzt werden. Ausgehend von **AT** wurde so zunächst der Haloboranamin-Komplex **AU** und das cyclische DICHED-Sulfit gebildet, das mittels *n*-Pentan aus dem Reaktionsgemisch extrahiert werden konnte. Anschließend Hydrolyse von **AU** lieferte die entsprechende Alkylboronsäure, die mit den enantiomeren Auxiliar zu **AV** umgesetzt wurde.<sup>[93]</sup> Die formale „Umesterung“ auf ein umgekehrt dirigierendes Auxiliar über diese Synthesewege ist synthetisch aufwändig und findet aus diesem Grund wenig Anwendung. Allerdings sind die dadurch zugänglichen Boronsäuren von großem Interesse in der medizinischen Chemie, beispielsweise die  $\alpha$ -Amidoboronsäure Bortezomib (Velcade), ein von der FDA zugelassener Proteasom-Inhibitor zur Behandlung des Multiplen Myeloms und Mantelzell-Lymphoms.<sup>[94,95]</sup>



Schema 2.25: Methoden zum Wechsel des chiralen Auxiliars.

Als Alternative zum schrittweisen Austausch des Auxiliars können Boronsäure-DICHED-Ester auch direkt mit Pinandiol umgesetzt werden (Schema 2.26). Der Boronsäureester **AW** wurde in Diethylether/Wasser gelöst und direkt mit dem entsprechend umgekehrt dirigierenden Pinandiol umgesetzt. Das ausgefallene DICHED konnte abfiltriert werden und der Pinandiolboronsäureester **AX** in einer weiteren Matteson-Reaktion zu **AY** verwendet werden, in dem der zuletzt eingeführte Substituent 1,2-*syn* eingeführt wurde.<sup>[96]</sup> Die Triebkraft der Umesterung liegt in der rigiden Geometrie von Pinandiol und der schlechten Löslichkeit von DICHED, welches sich durch Ausfällen aus dem Gleichgewicht entzieht.<sup>[97]</sup> Der direkte Austausch des Auxiliars auf Pinandiol ist synthetisch deutlich attraktiver und findet daher eher Anwendung.<sup>[40,98,99]</sup>

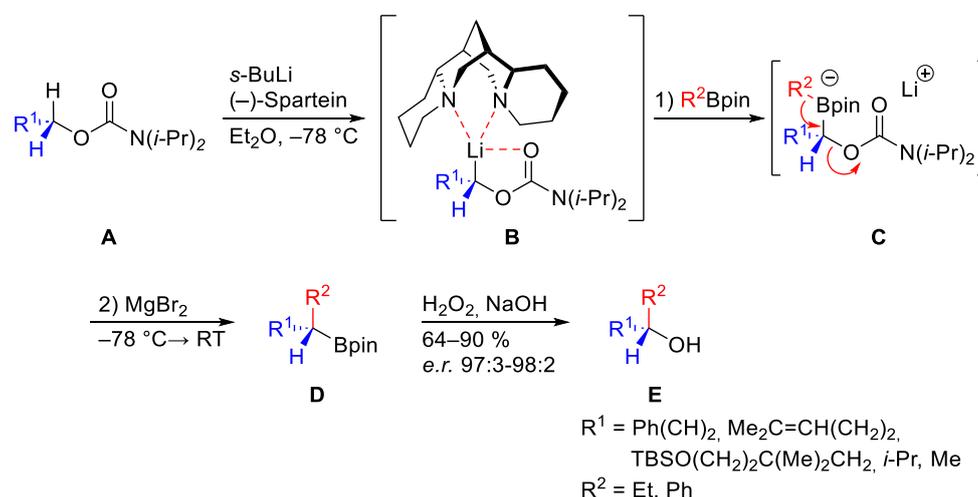


Schema 2.26: Direkte Umesterung von Boronsäure-DICHED-Estern mit Pinandiol.

### 2.1.5 Chirale Lithierung-Borylierung nach Aggarwal

Die Matteson-Reaktion ist perfekt geeignet für den hochdiastereoselektiven Aufbau iterativer Stereozentren in 1,2-*anti*-Selektivität. Aufgrund des chiralen Auxiliars im Substrat verläuft die Kontrolle der Diastereoselektivität der Matteson-Homologisierung über das Substrat. Zum Aufbau einer 1,2-*syn*-Selektivität muss entweder das Auxiliar ausgetauscht oder im Fall von nicht C<sub>2</sub>-symmetrischen das  $\alpha$ -stereogene Zentrum invertiert werden (siehe voriges Kapitel). Aggarwal *et al.* nutzten für den beliebigen Aufbau von entweder 1,2-*anti*- oder 1,2-*syn*-konfigurierten benachbarten Stereozentren eine Sequenz aus Lithierung-Borylierung unter Verwendung von Hoppes chiralen lithiierten Carbamaten. Bei dieser reagenzkontrollierten Homologisierung wird die Stereoselektivität über die Konfiguration des lithiierten Carbamats ausgehend von der

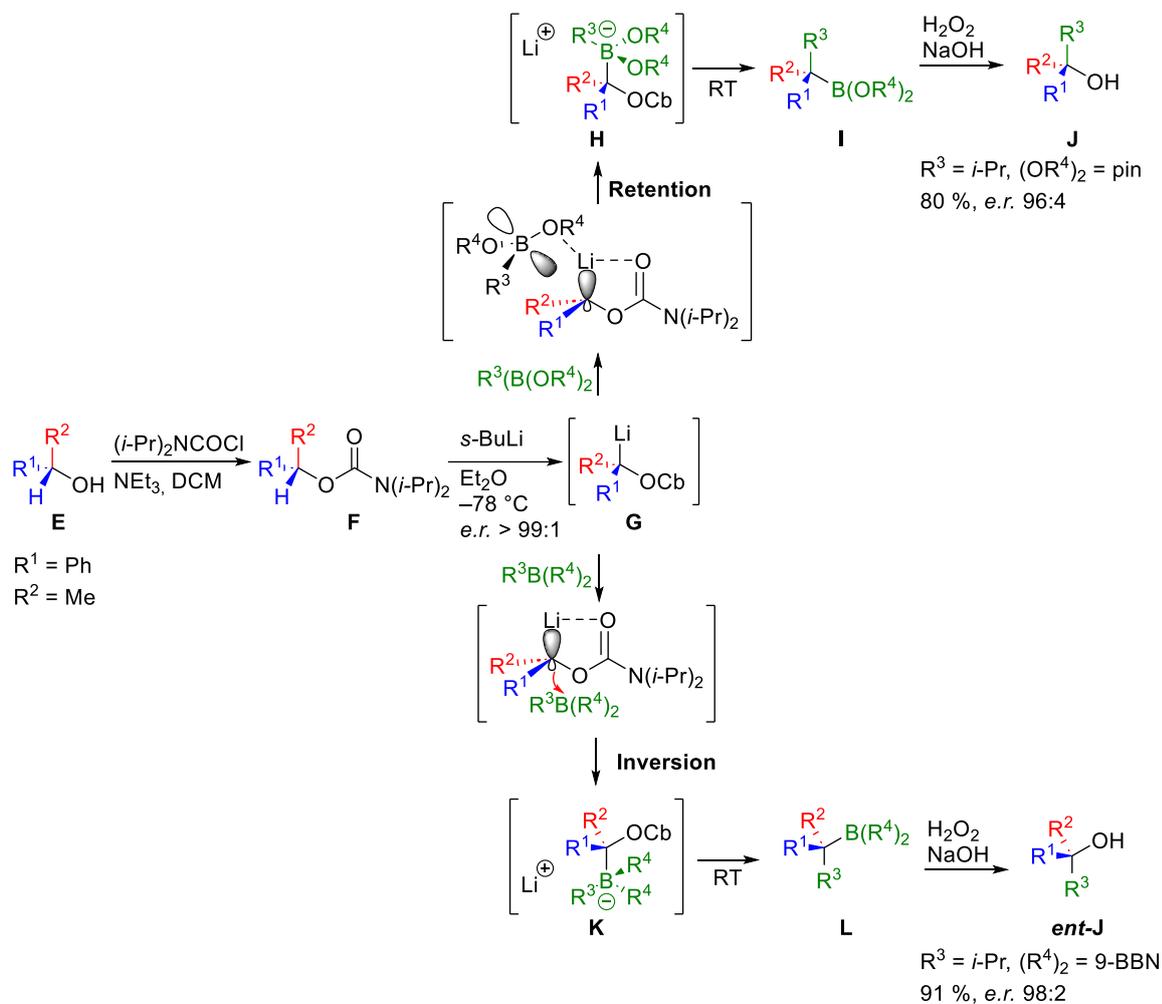
verwendeten chiralen Hilfsbase bestimmt (Schema 2.27).<sup>[100,101]</sup> Mittels der chiralen Hilfsbase (z.B. Spartein) und *s*-BuLi wird das Carbamat **A** asymmetrisch deprotoniert, so dass sich das chirale lithiierte Hoppe Carbamat **B** bildet.<sup>[102–106]</sup> Durch Umsetzung mit einem Boronsäurepinakolester wird der Borat-Komplex **C** gebildet, welcher nach MgBr<sub>2</sub>-katalysierter 1,2-Umlagerung unter Abgang des Carbamat-Rests den verlängerten Boronsäureester **D** mit guter Selektivität bildet. Dieser kann erneut als Substrat für weitere Homologisierungen eingesetzt werden oder mittels Oxidation in die sekundären Alkohole **E** überführt werden. Ein Vorteil der Lithiierung-Borylierung nach Aggarwal ist, dass je nach verwendeter chiraler Hilfsbase über Reagenzkontrolle das neu gebildete Chiralitätszentrum gezielt aufgebaut werden kann, allerdings werden für jede Stufe stöchiometrische Mengen dieser Base benötigt. (-)-Spartein und (+)-Spartein kommen zwar natürlich vor und Surrogate sind außerdem synthetisch zugänglich, allerdings schwankte die Verfügbarkeit und somit der Preis in den letzten beiden Jahrzehnten sehr stark.<sup>[107,108]</sup>



Schema 2.27: Lithiierung-Borylierung von Hoppe-Carbamaten nach Aggarwal.

Sekundäre Alkohole **E** können ebenfalls in das entsprechende Carbamat überführt und in einer Lithiierung-Borylierung nach Aggarwal eingesetzt werden, um so die entsprechenden tertiären Verbindungen zu erhalten (Schema 2.28).<sup>[109]</sup> Die sekundären Alkohole **E** können beispielsweise entweder über die zuvor beschriebene Lithiierung-Borylierung von Hoppe-Carbamaten nach Aggarwal, Noyori-Reduktion oder enzymatische kinetische Resolution der entsprechenden racemischen Alkohole aufgebaut werden. Nach Carbamoylierung des Alkohols zu **F** und Lithiierung mittels *s*-BuLi können so die lithiierten, chiralen Carbenoide **G** erhalten werden. Bereits in vorangegangenen Versuchen von Hoppe, die als Grundlage für die Arbeiten von Aggarwal dienten, konnte gezeigt werden, dass sich hier besonders benzyliche Carbamate zur Deprotonierung eignen.<sup>[110–112]</sup> Die lithiierten Spezies wurden anschließend mit Boronsäureestern unter Retention zu Boronaten **H** umgesetzt, welche nach 1,2-Migration des Rests R<sup>3</sup> die tertiären Boronsäureester **I** bildeten. Anschließende Oxidation führt zu den chiralen tertiären Alkoholen **J**. Des Weiteren wurden die Carbenoide **G** einer Substitution mit Boranen unterworfen, wodurch über **K** unter Inversion die tertiären Organoborverbindungen **L** gebildet wurden. Nach Oxidation

dieser wurden daher die entsprechenden enantiomeren tertiären Alkohole **ent-J** mit exzellentem *e.r.* gebildet.<sup>[113–115]</sup> Die Retention im Additionsschritt zum Boratkomplex **H** wird einer zusätzlichen Komplexierung zwischen dem lithiierten Carbamat und einem der O-Atome des Boronsäureesters zugeschrieben. Die entsprechenden Borane verfügen über keine komplexierenden Gruppen, so dass der Angriff über die entgegengesetzte Seite, also unter Inversion, erfolgt.<sup>[109]</sup>



Schema 2.28: Lithiierung-Borylierung von sekundären Hoppe-Carbamaten nach Aggarwal.

## 2.2 (-)-Doliculid

### 2.2.1 Isolierung und biologische Aktivität

Im Jahr 1994 wurde der Naturstoff (-)-Doliculid erstmals von Ishiwata *et al.* aus in der Mie-Präfektur lebenden Japanischen Seehasen, *Dolabella auricularia*, isoliert.<sup>[4]</sup> Die Stereostruktur des Naturstoffs wurde ebenfalls als Teil der Studie bestimmt und in einer kurz darauffolgenden Totalsynthese von Ishiwata *et al.* bestätigt.<sup>[116]</sup> Der Seehase ist eine schalenlose Molluske aus der Familie der *Aplysiidae* und gilt als eine der am meisten untersuchten marinen Wirbellosen, insbesondere wegen des reichhaltigen Vorkommens bioaktiver Naturstoffe, darunter Polyketide, halogenierte Terpene und Peptide.<sup>[117]</sup> Interessanterweise kommt *D. auricularia* in großer geographischer Breite vor und es wurden strukturell verschiedene Naturstoffe beispielsweise aus Tieren des Indischen und Pazifischen Ozeans, dem Japanischen Meer sowie Papua-Neuguinea isoliert.<sup>[10,118]</sup> Dies lässt sich darauf zurückführen, dass *D. auricularia* nicht selbst für die Produktion dieser Verbindungen verantwortlich ist, sondern diese über die Ernährung aufgenommen werden oder von Bakterien stammen, die in der Nacktschnecke leben.<sup>[119-121]</sup>

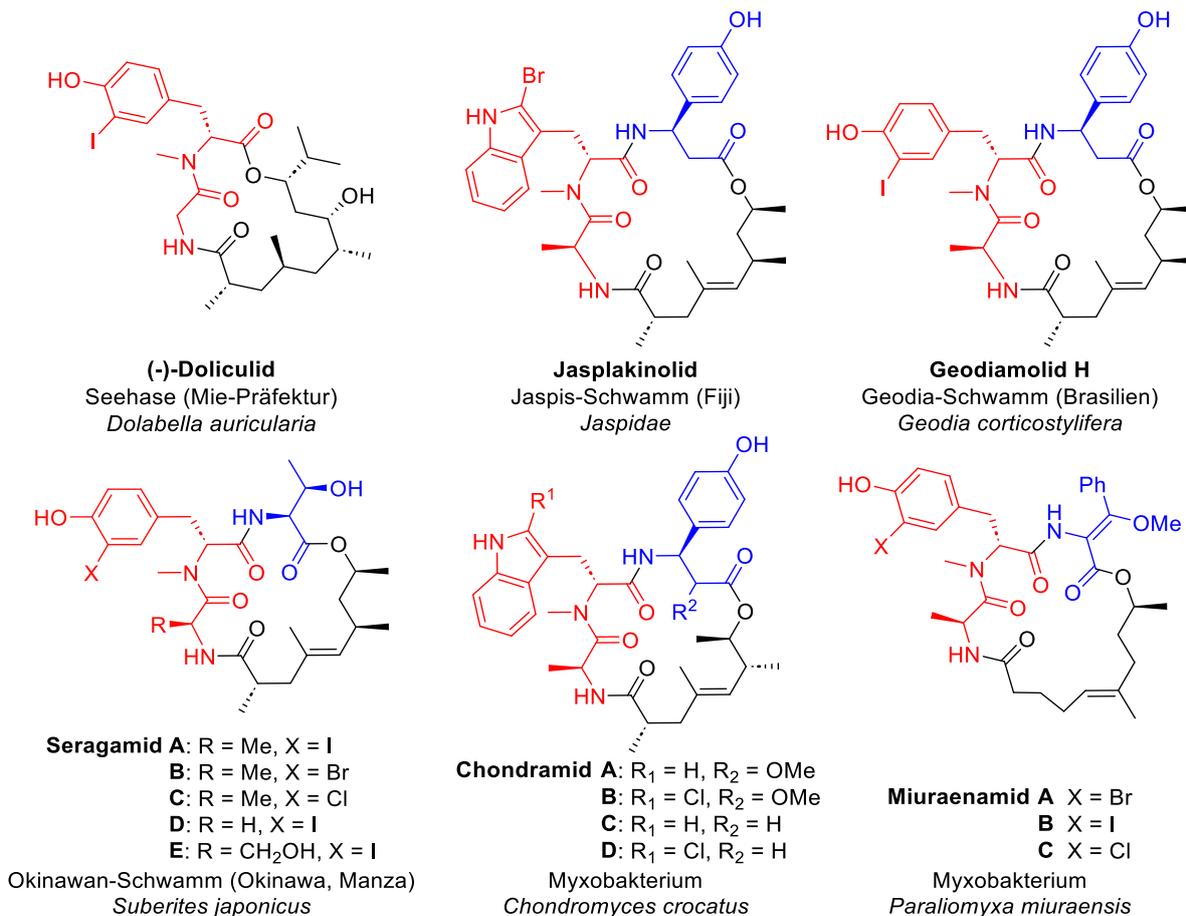


Abbildung 2.1: Struktur von (-)-Doliculid und einigen strukturell verwandten Naturstoffen und deren Vorkommen.

(-)-Doliculid gehört zu den Cyclodepsipeptiden, eine Verbindungsklasse, die aus einem peptidischen (rot) als auch polyketidischen Teil (schwarz) aufgebaut ist. Neben dem Doliculid existiert eine Reihe von ähnlich aufgebauten Peptid-Polyketid-Konjugaten, beispielsweise Jasplakinolid<sup>[122]</sup>, Geodiamolid H<sup>[123]</sup>, Seragamid<sup>[124]</sup>, Chondramid<sup>[125,126]</sup> und Miuraenamid<sup>[127-129]</sup>, die sich besonders in ihrer C-terminalen Aminosäure (blau) unterscheiden (Abbildung 2.1).<sup>[130]</sup> An dieser Position können substituierte oder ungesättigte  $\alpha$ - oder  $\beta$ -Aminosäuren eingebaut sein. Im Fall von Miuraenamid wurde bereits gezeigt, dass selbst die Doppelbindungsgeometrie keinen signifikanten Einfluss auf die biologische Aktivität hat.<sup>[131]</sup> Alle diese Cyclodepsipeptide weisen Cytotoxizitäten im niedrigen nM Bereich auf, wobei das biologisch bestuntersuchte Derivat wohl Jasplakinolid ist. Die meisten bioaktiven Effekte lassen sich hierbei auf eine stabilisierende Wirkung des Aktin-Skeletts<sup>[132]</sup> zurückführen, die den Zellcyclus beeinflussen<sup>[133]</sup> und schließlich zur Apoptose<sup>[134,135]</sup>, einem programmierten Zelltod, führen. Die cytotoxische Aktivität von Doliculid wurde bereits gegen eine Vielzahl von Zelllinien untersucht und befindet sich meist im zweistellig nM Bereich (Tabelle 2.2).

Tabelle 2.2: *In vitro* cytotoxische Aktivität von (-)-Doliculid gegen ausgewählte Zelllinien.

Zelllinie	IC <sub>50</sub>
HeLa-S <sub>3</sub> <sup>a</sup>	1.6 nM <sup>[4]</sup> 21 nM <sup>[136]</sup>
PtK2 <sup>b</sup>	40 nM <sup>[137]</sup>
CA46 <sup>c</sup>	30 nM <sup>[137]</sup>
HeLa <sup>a</sup>	123 ± 8.83 nM <sup>[138]</sup>
BSC-1 <sup>d</sup>	2.1 ± 0.69 $\mu$ M <sup>[138]</sup>
MCF7 <sup>e</sup>	93 nM <sup>[139]</sup>
MDA-MB-231 <sup>e</sup>	44 nM <sup>[140]</sup>
	77 nM <sup>[139]</sup>
HePG2 <sup>f</sup>	54.4 nM <sup>[141]</sup>

<sup>a</sup> Humanes Zervixkarzinom <sup>b</sup> Epitheliale Nierenzellen des Langschnauzen-Kaninchenkängurus <sup>c</sup> Humanes Burkitt-Lymphom <sup>d</sup> Nierenepithelzellen der grünen Meerkatze <sup>e</sup> Humanes Adenokarzinom <sup>f</sup> Humanes hepatozelluläres Karzinom.

## 2.2.2 Wirkmechanismus

Mikrotubuli und Mikrofilamente, auch filamentöses Aktin (F-Aktin) genannt, spielen als Bestandteil des Cytoskeletts eukaryotischer Zellen eine entscheidende Rolle für zelluläre Prozesse, beispielsweise den intrazellulären Transport, Bewegung oder die Zellteilung. F-Aktin ist ein Polymer des globulären Aktin (G-Aktin), eines einzelnen Proteins von 43 kDa und eines der am reichsten vertretenen Proteine in Eukaryoten. Die Verlängerung und Verkürzung der Aktinfilamente über deren Polymerisation und Depolymerisation, über die die oben genannten Prozesse ablaufen, ist ein dynamischer Prozess.<sup>[142,143]</sup> Verbindungen, die auf diesen

empfindlichen Gleichgewichtszustand störend wirken, wirken auch oft cytotoxisch und sind daher vielversprechende Kandidaten für die Entwicklung von Medikamenten für die Krebstherapie.<sup>[144]</sup>

Einige Jahre nach der Veröffentlichung von Isolierung und unmittelbar folgender Totalsynthese und Derivatisierung von Dolicolid nach Yamada *et al.*<sup>[4,116,136]</sup> führten Hamel *et al.* erste Studien zum Wirkmechanismus durch.<sup>[137]</sup> Es konnte an CA46-Zellen gezeigt werden, dass bei einer IC<sub>50</sub>-Dosis von Dolicolid (30 nM) eine leichte Zunahme der Zellen in der Interphase des Zellzyklus, der G2/M- als auch S-Phase (DNA-Replikations- und Wachstumsphase), stagniert sind. Bei zehnfach höherer Konzentration kam es zu einer ausgeprägten Zunahme der Anzahl von Zellen, die in der G2/M-Phase des Zellzyklus vor der Cytokinese gestoppt wurden. Zugleich wurden bedeutende Mengen an oktaploiden Zellen beobachtet (Zellen mit 8-fachem Chromosomensatz). Studien an PtK2-Zellen zeigten außerdem eine nahezu identische Wirkung von Dolicolid und Jasplakinolid auf das F-Aktin-Cytoskelett (Abbildung 2.2).<sup>[137]</sup> In den Zellen wurde ein Rückgang der normalen Spannungsfasern des Cytoskeletts nachgewiesen, die zu aggregiertem F-Aktin akkumulierten, vergleichbar mit der F-Aktin-stabilisierenden Wirkung von Phalloidin.

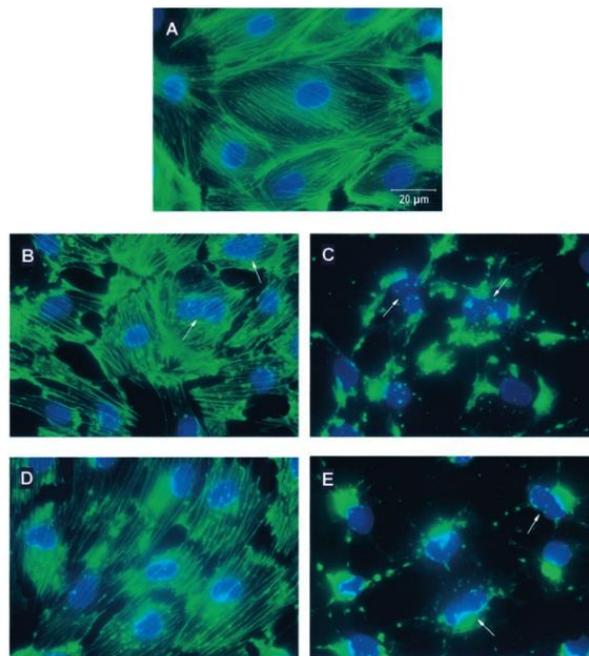


Abbildung 2.2: Vergleich der Auswirkungen von Dolicolid mit denen von Jasplakinolid auf das Aktin-Cytoskelett von PtK2-Zellen. Die Zellen wurden wie angegeben 16 Stunden lang mit dem jeweiligen Wirkstoff behandelt. A: kein Wirkstoff; B: 40 nM Dolicolid; C: 400 nM Dolicolid; D: 40 nM Jasplakinolid; E: 400 nM Jasplakinolid. Die Abbildung wurde mit Genehmigung von Elsevier (Creative Commons CC-BY 2002)<sup>[137]</sup> übernommen.

In weiteren Tests konnte gezeigt werden, dass Dolicolid, ähnlich wie Jasplakinolid, ein fluoreszierendes Phalloidin-Derivat erfolgreich an der Bindung mit F-Aktin hindert, demzufolge den gleichen Bindungsmodus hat. Im Zusammenhang mit dieser Studie wurde Dolastatin 11, ein ebenfalls aus *D. auricularia* im Indischen Ozean isolierter, F-Aktin stabilisierender Naturstoff

untersucht (Abbildung 2.3).<sup>[137]</sup> Dieser konnte trotz seiner im Vergleich zu Jasplakinolid potenteren Wirkung das fluoreszierende Phalloidin-Derivat nicht verdrängen, was auf einen unterschiedlichen Wirkmechanismus bzw. Bindung an F-Aktin hindeutet.<sup>[118,145]</sup> Unter Verwendung computergestützter Modellierungen wurde außerdem gezeigt, dass nahezu jedes Atom von Dolicolid mit entweder Jasplakinolid, Phalloidin oder auch Chondramid C in Deckung steht. Dabei traten besonders das Segment von der Benzyl- bis hin zur *i*-Pr-Gruppe hervor, die am besten mit den anderen Peptiden übereinstimmte und so als Pharmakophor angesehen werden kann.<sup>[137]</sup>

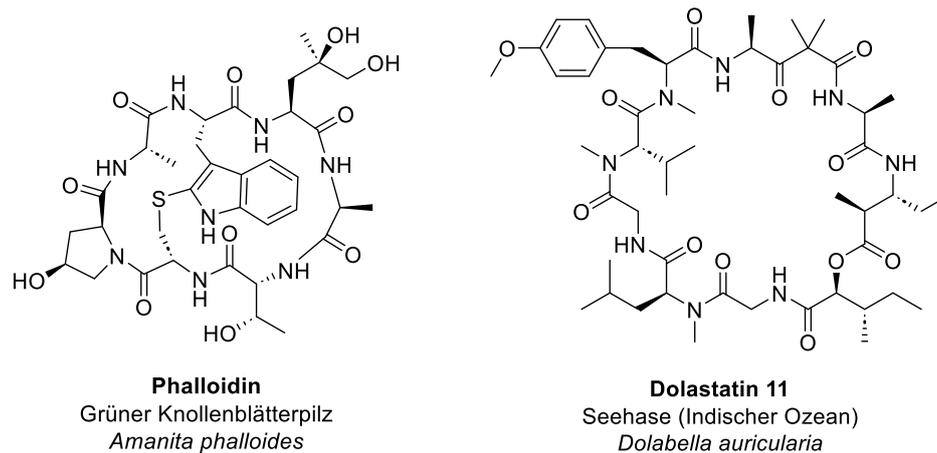


Abbildung 2.3: Strukturen von weiteren F-Aktin stabilisierenden Naturstoffen.

In computergestützten Molecular-Modelling-Studien wurde der Bindungsmodus von Dolicolid auf Basis eines Ligand-freien Röntgenkristallstrukturmodells von F-Aktin an drei unabhängigen G-Aktin-Monomeren von Minnaard *et al.* untersucht (Abbildung 2.4).<sup>[138]</sup> Der Bindungsmodus des Iodtyrosinrings von Dolicolid lag in einer der von Tyr198 und Phe200 des G-Aktin-Monomers gebildeten Kavität und ist so an wichtigen lipophilen Wechselwirkungen beteiligt.

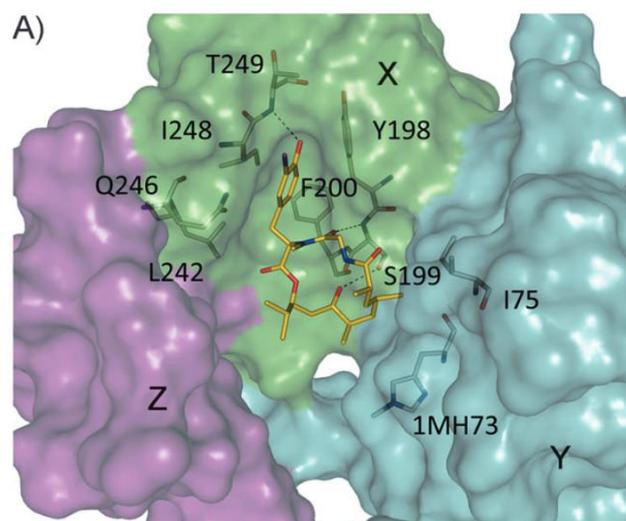


Abbildung 2.4: Oberflächenrepräsentation des vorgeschlagenen Bindungsmodus von Dolicolid an F-Aktin (Wasserstoffbrücken sind durch gestrichelte Linien gekennzeichnet). X, Y und Z sind drei Aktin-Untereinheiten, die sich zu F-Aktin kombinieren (PDB-ID: 2ZWH); 1MH73 = 1-Methyl-Histidin 73. Die Abbildung wurde mit Genehmigung von *John Wiley and Sons* (Copyright © 2012)<sup>[138]</sup> übernommen.

Die phenolische und aliphatische Hydroxylgruppe bildeten zudem Wasserstoffbrückenbindungen mit Thr249 bzw. Ser199 des G-Aktins aus. Den Substituenten des Polyketids wurden außerdem hydrophobe Wechselwirkungen zugeschrieben, da sich diese in Nähe zu einem weiteren G-Aktin befanden. Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit den SAR-Studien von Yamada *et al.*<sup>[136]</sup> (siehe Kapitel 2.2.3).<sup>[138]</sup>

Vollmar *et al.* beschäftigten sich außerdem mit dem pharmakologischen Profil von Dolicolid in Brustkrebszelllinien MCF7 und MDA-MB-231.<sup>[139]</sup> Mittels Fluoreszenzrekuperations-Analysen nach Photobleichung (FRAP - *Fluorescence Recovery After Photobleach*) wurde eine sehr schnelle Inhibierung der Aktin-Dynamik beobachtet (Abbildung 2.5). Unbehandelte Zellen füllten die gebleichten Bereiche schnell mit diffundierenden G-Aktin-Monomeren wieder auf, wobei mit 100 nM Dolicolid behandelte Zellen eine verlangsamte Erholung bzw. keine Erholung bei einer Konzentration 300 nM zeigten. Die Wirkung von Dolicolid auf die Zellen innerhalb von 8 min weist darüber hinaus auf eine sehr gute Membranpermeabilität hin. Neben der Inhibition der Proliferation (Zellvermehrung) nach Tabelle 3.1 wurde für die stark metastatisierende Krebszelllinie MDA-MB-231 eine Verringerung der Zellmigration bereits in subtoxischen Dosen (10 nM) festgestellt. In beiden Zelllinien führte die Behandlung mit Dolicolid zur Apoptose, einem programmierten Zelltod, was durch Nachweis typischer apoptotischer Markerproteine gezeigt werden konnte. Im Gegensatz zur Nekrose, dem Zelltod durch äußere Einflüsse, führt eine Apoptose nicht zu Entzündungsreaktionen, die benachbartes Gewebe schädigen.

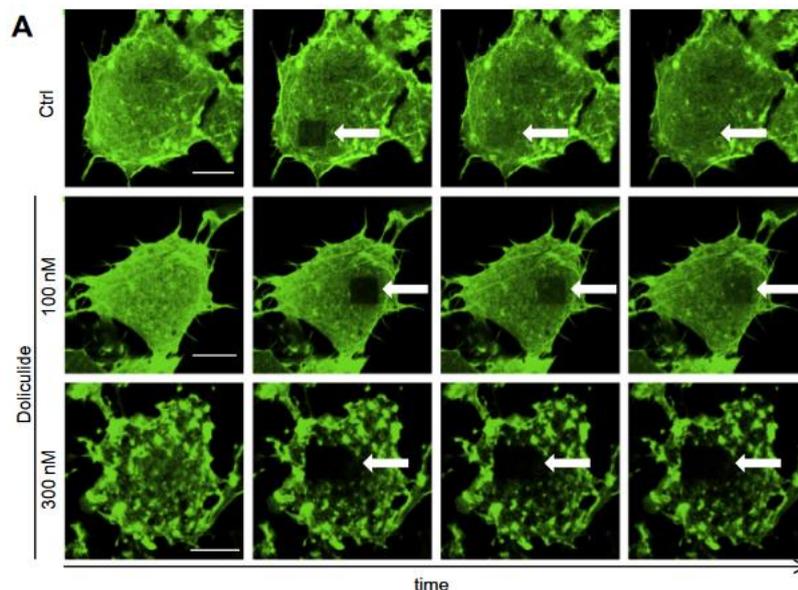


Abbildung 2.5: Analyse der Fluoreszenzrekuperation nach Photobleichung (FRAP) von MCF7-Zellen. Die MCF7-Zellen wurden mit mGFP- $\beta$ -Aktin transfiziert und für 30 Minuten mit 100 und 300 nM Dolicolid behandelt. Die mobile Aktinfraktion wurde durch FRAP-Analyse quantifiziert. Weiße Pfeile zeigen den photogeblichen Bereich in repräsentativen Bildern an. Die Abbildung wurde mit Genehmigung von Elsevier (Copyright © 2014)<sup>[139]</sup> übernommen.

In nachfolgenden Untersuchungen von Foerster *et al.* an MCF7- und HePG2-Zelllinien wurde eine intensive Aggregation von Aktin durch Behandlung mit Dolicolid festgestellt, die aber mit der Zeit wieder abnahm. Dolicolid führt demnach zu einer Dosis- und zeitabhängigen Einfluss auf die

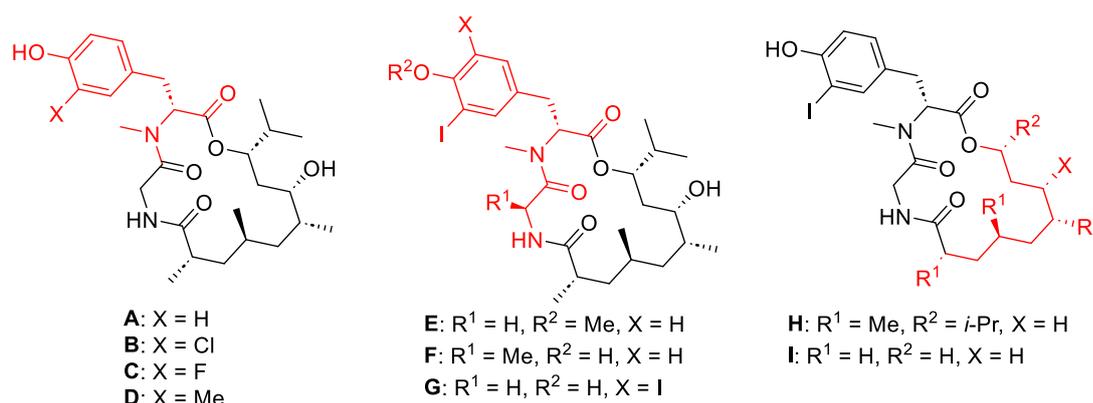
Aktindynamik.<sup>[141]</sup> Inhibierung der Proliferation wurde dabei bereits in nicht-toxischen Dosierungen erreicht. Neben der Apoptose konnte eine prämaturre zelluläre Seneszenz (irreversibler Verlust der Zellteilung) als Hemmung der Proliferation durch Nachweis Seneszenz-assoziiierter Marker und Änderung der Zell-Morphologie nachgewiesen werden.<sup>[141]</sup>

Schneider *et al.* wendeten Modelle zum maschinellen Lernen an, um makromolekulare Zielstrukturen komplexer Naturstoffe vorherzusagen. Auf diese Weise wurde Dolicolid computergestützt als Antagonist des Membranrezeptors Prostanoid-E-Rezeptor 3 (EP3) vorhergesagt, welches eine zeitnahe *in-vitro*-Validierung ermöglichte.<sup>[146,147]</sup>

### 2.2.3 SAR-Studien

Nach bestem Wissen wurden bisher Dolicolid-Analoga im Anschluss zur ersten Totalsynthese von Yamada *et al.*<sup>[136]</sup>, von Tao Chen im Rahmen seiner Dissertation in der Arbeitsgruppe von K.-H. Altmann<sup>[140]</sup> und von Minnaard *et al.*<sup>[138]</sup> synthetisiert und ihre *in vitro* cytotoxische Aktivität gegen ausgewählte Zelllinien veröffentlicht (Tabelle 2.3). Eine Entfernung des Iod-Substituenten des D-Tyrosins führte zu einem drastischen Einbruch in der Aktivität (**A**). Der Austausch gegen einen Cl-Substituent führte zu einer etwa 10-fach verringerten Aktivität (**B**) und dessen Substitution gegen F-Atom oder eine Me-Gruppe führte ebenfalls zu einem starken Einbruch in den niedrigen  $\mu\text{M}$  Bereich (**C** und **D**). Eine Methylierung der Hydroxygruppe als auch ein zusätzlicher I-Substituent in *ortho*-Position führten zu einem Einbruch der Aktivität (**E** und **G**). Weitere Modifizierungen am Tyrosin-Fragment, beispielsweise der Austausch mit der entsprechenden L-Aminosäure, D-Tryptophan oder Glycin wurden ebenfalls nicht toleriert (**J**, **L** und **M**).

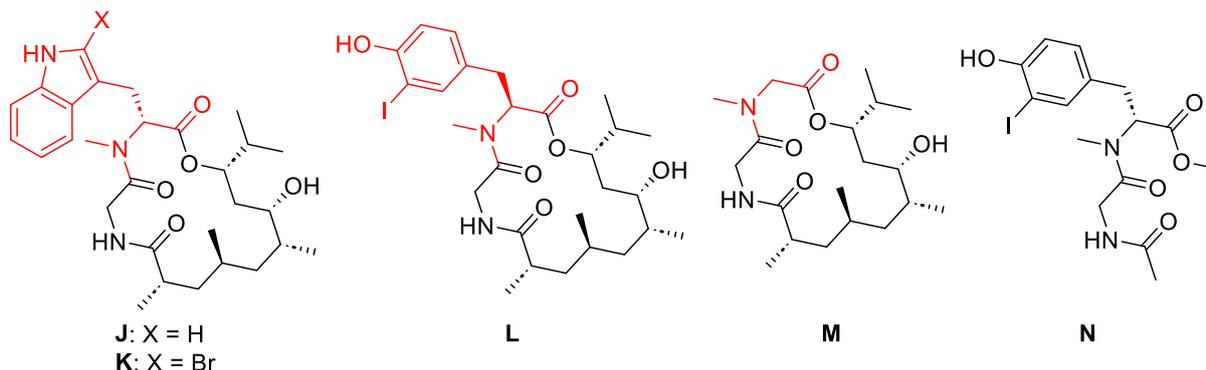
Tabelle 2.3: *In vitro* cytotoxische Aktivität von Dolicolid-Analoga gegen HeLa-S3-,<sup>[136]</sup> MDA-MB-231-,<sup>[140]</sup> HeLa- und BSC-1-Zelllinien<sup>[138]</sup> im Vergleich zu Dolicolid **Z**.



Zelllinie	IC <sub>50</sub>									
	Dolicolid	A	B	C	D	E	F	G	H	I
HeLa-S <sub>3</sub> <sup>a</sup> [ $\mu\text{g/ml}$ ]	0.013	0.83				1.7		5.7	0.077	>10
MDA-MB-231 <sup>b</sup> [nM]	44		285	>10 <sup>4</sup>	1226		80			
HeLa <sup>a</sup> [nM]	123						316			
BSC-1 <sup>c</sup> [nM]	2100						2060			

<sup>a</sup> Humanes Zervixkarzinom <sup>b</sup> Humanes Adenokarzinom <sup>c</sup> Nierenepithelzellen der grünen Meerkatze.

Fortführung der Tabelle 2.3: *In vitro* cytotoxische Aktivität von Dolicolid-Analoga gegen HeLa-S3,<sup>[136]</sup> MDA-MB-231,<sup>[140]</sup> HeLa- und BSC-1-Zelllinien<sup>[138]</sup> im Vergleich zu Dolicolid **Z**.



Zelllinie	IC <sub>50</sub>					
	Dolicolid	J	K	L	M	N
HeLa-S <sub>3</sub> <sup>a</sup> [µg/ml]	0.013			5.0	>10	>10
MDA-MB-231 <sup>b</sup> [nM]	44	>10 <sup>4</sup>	1400			
HeLa <sup>a</sup> [nM]	123	18·10 <sup>3</sup>				
BSC-1 <sup>c</sup> [nM]	2100	>50000				

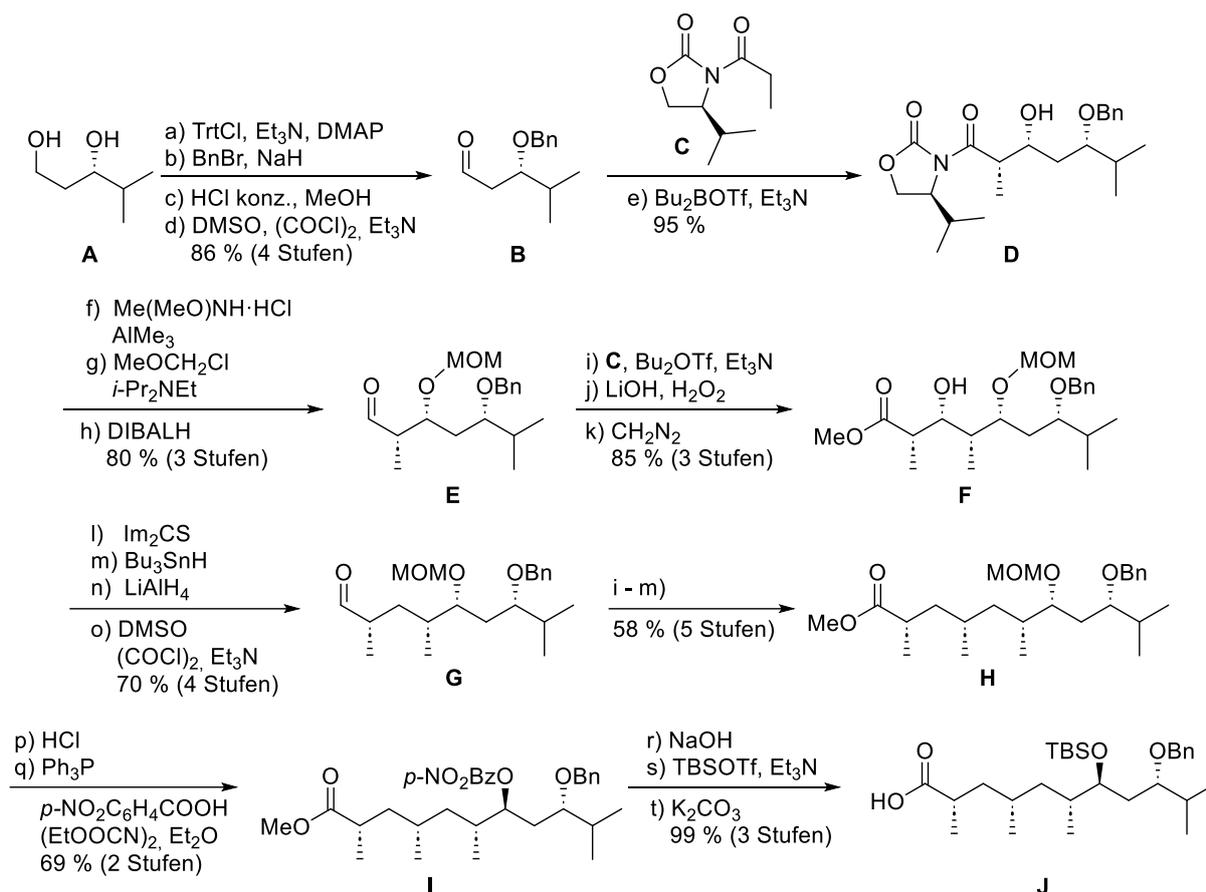
<sup>a</sup> Humanes Zervixkarzinom <sup>b</sup> Humanes Adenokarzinom <sup>c</sup> Nierenepithelzellen der grünen Meerkatze.

Lediglich das bromierte Tryptophan-Analogon **K** zeigte noch eine Aktivität im niedrigen µM Bereich. Die Entfernung der Hydroxy-Gruppe im Polyketid wurde gut toleriert (**H**), eine zusätzliche Entfernung der Me- und *i*-Pr-Gruppen oder des gesamten Polyketids führte allerdings zu inaktiven Analoga (**I** und **N**). Außerdem wurde ein Austausch von Glycin durch L-Alanin sehr gut toleriert (**F**). Die bereits durchgeführten SAR-Studien stehen im Einklang mit den Modelling-Experimenten von Hamel *et al.*<sup>[137]</sup> und Minnaard *et al.*<sup>[138]</sup> welche eine starke Beteiligung des Tyrosin-Fragments als Pharmakophor für die Bindung an F-Aktin vorhersagen (siehe Kapitel 2.2.2).

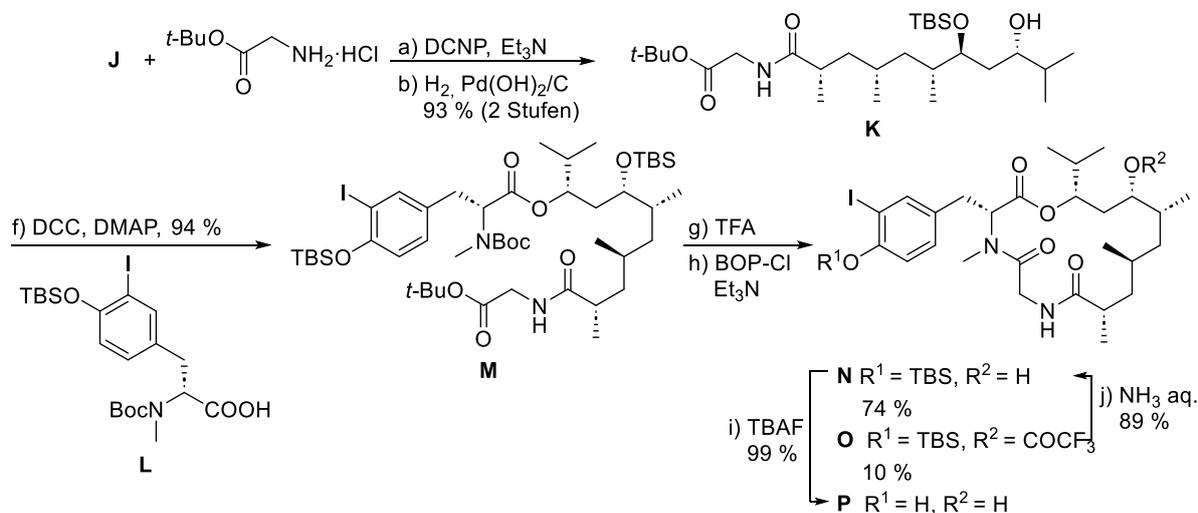
## 2.2.4 Totalsynthesen

### 2.2.4.1 Totalsynthese nach Yamada *et al.*

Eine erste Totalsynthese von Dolicolid wurde unmittelbar nach der Isolation im Jahr 1994 von den Entdeckern Yamada *et al.* veröffentlicht.<sup>[116,136]</sup> Den Aufbau des markanten Polyketid-Fragments gelang ihnen durch aufeinander folgende Evans-Aldol-Reaktionen als Schlüsselschritt (Schema 2.29). Ausgehend von Diol **A** gelangten sie durch Schützungen und Swern-Oxidation zum Aldehyd **B**. Über eine Evans-Aldol-Reaktion von **B** mit Oxazolidinon **C** wurde Aldol **D** aufgebaut, welches anschließend in den Aldehyd **E** überführt wurde. In einer weiteren Aldol-Reaktion von Aldehyd **E** mit **C** unter Evans-Bedingungen, anschließender Abspaltung des Auxiliars und Umsetzung mit Diazomethan wurde der Methylester **F** gebildet. Zur Desoxygenierung des freien Alkohols wurde dieser in das *O*-(Imidazol-1-ylthiocarbonyl)derivat überführt und anschließend unter Barton-McCombie Bedingungen reduziert. Der Ester wurde über zwei Stufen in den Aldehyd **G** überführt. Durch Wiederholung der Schritte i) bis m) wurde der entsprechend verlängerte Methylester **H** gewonnen.


 Schema 2.29: Aufbau des Polyketid-Fragments nach Yamada *et al.*<sup>[116]</sup>

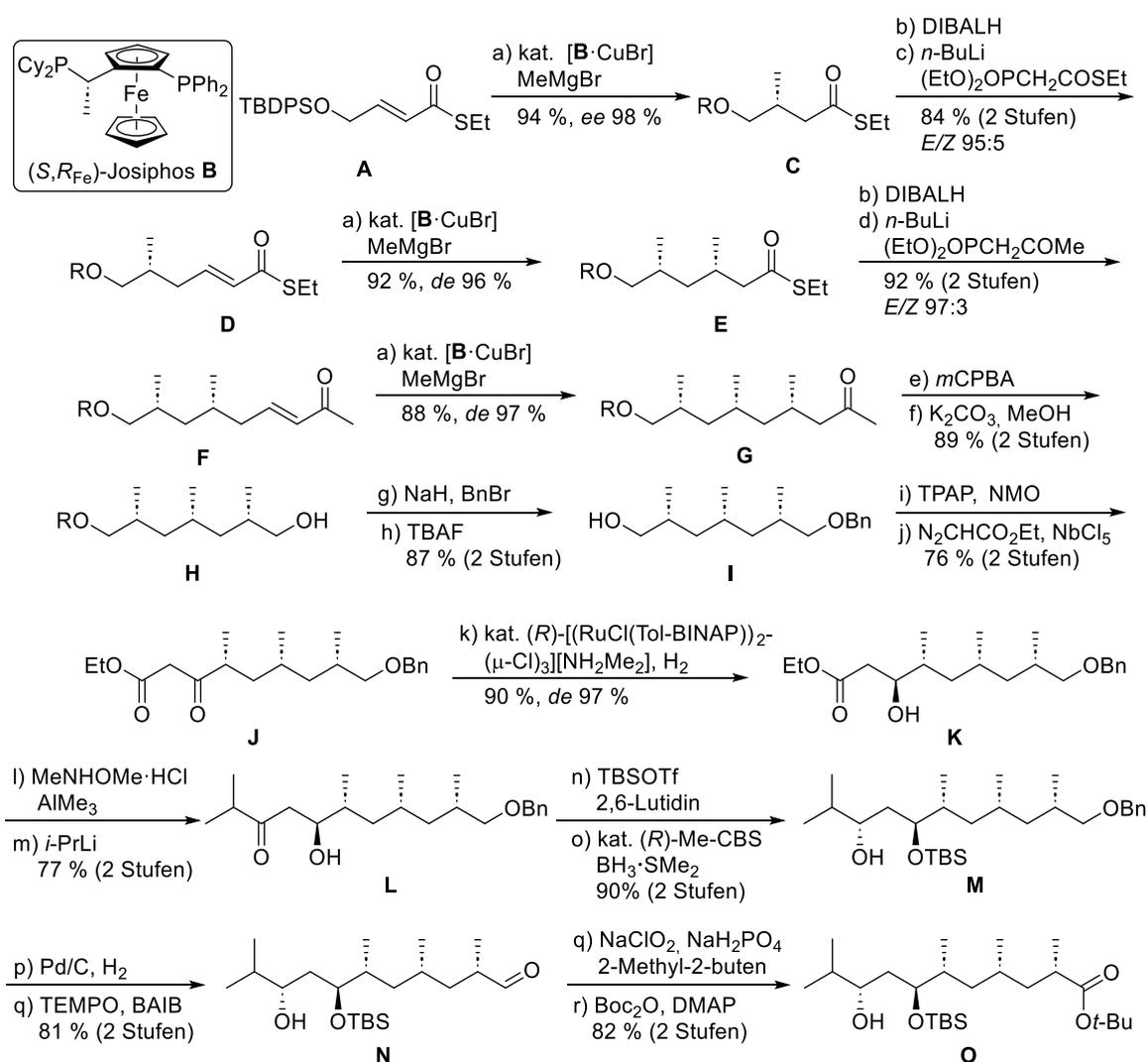
Eine Inversion des MOM-geschützten Alkohols erfolgte durch Mitsunobu-Reaktion mit DEAD und anschließende TBS-Schätzung. Zunächst versuchten Yamada *et al.* eine Knüpfung mit dem entsprechenden Dipeptid und den Aufbau des Dolicolid-Grundgerüsts über anschließende Makrolactonisierung, allerdings führten die Bedingungen zur Epimerisierung am  $\alpha$ -H-Atom vom Tyrosin.<sup>[116]</sup> In einem weiteren Ansatz wurde die Säure **J** zunächst mit Glycin-*tert*-butylester geknüpft und der Benzylether hydrogenolytisch zu **K** gespalten (Schema 2.30).


 Schema 2.30: Finalisierung der Synthese von Dolicolid nach Yamada *et al.*<sup>[116]</sup>

Der freie Alkohol wurde unter Steglich-Bedingungen mit dem modifizierten D-Tyrosin **L** verestert. Makrolactamisierung von **M** erfolgte nach saurer Entschützung mittels Bis(2-oxo-3-oxazolidinyl)-phosphorsäurechlorid (BOP-Cl). Die Makrolactamisierung führte zum erwarteten Produkt **N** als auch dem Trifluoracetat **O**, welches unter basischen Bedingungen in **N** überführt wurde. Die finale TBAF-vermittelte TBS-Entschützung lieferte (-)-Doliculid **P**, welches über insgesamt 28 Stufen (längste lineare Sequenz) mit einer Gesamtausbeute von 11 % erhalten wurde.

### 2.2.4.2 Totalsynthese nach Minnaard *et al.*

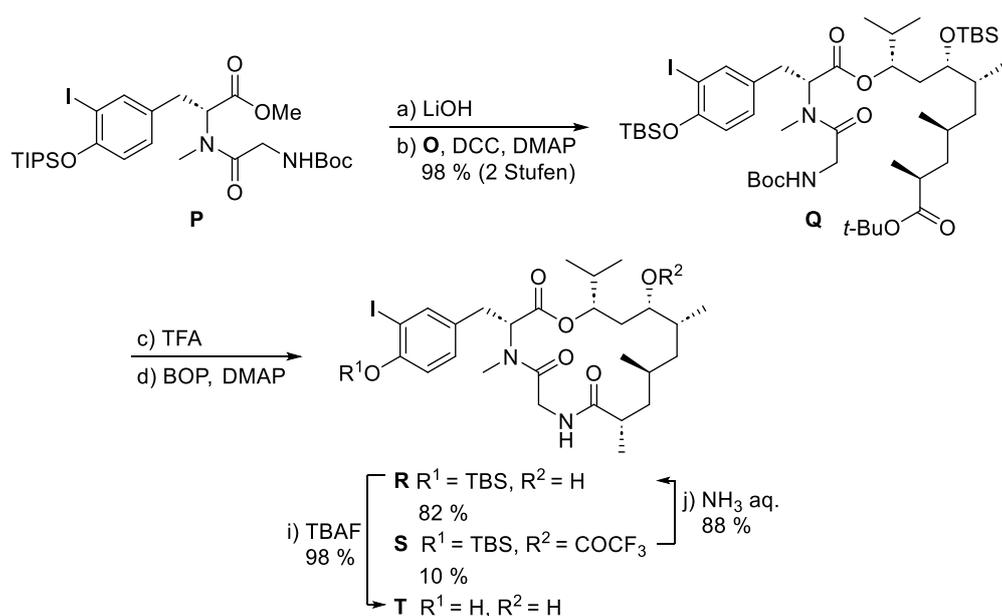
Die Gruppe von Minnaard entwickelten eine hoch diastereoselektive Cu/Josiphos-katalysierte Michael-Addition an  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Carbonyle, welche sie 2012 zum Aufbau des Polyketid-Fragments von Doliculid nutzten (Schema 2.31).<sup>[138]</sup> Ausgehend von Thioester **A** wurde die 1,4-Addition mit MeMgBr durchgeführt, um den Thioester **C** in sowohl sehr guter Ausbeute als auch Enantioselektivität zu erhalten. **C** wurde anschließend mittels DIBALH zum Aldehyd reduziert und über eine Horner-Wadsworth-Emmons-Reaktion (HWE) der  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Thioester **D** aufgebaut.



Schema 2.31: Synthese des Polyketid-Fragments nach Minnaard *et al.*<sup>[138]</sup>

Über eine weitere asymmetrische 1,4-Addition von MeMgBr wurde dieser in den 1,3-*syn*-Dimethylthioester **E** in sehr guter Ausbeute und Diastereoselektivität überführt. Nach Reduktion und erneuter HWE wurde das  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Methylketon **F** erhalten, welches erneut unter analogen Bedingungen mit MeMgBr zu **G** in fast ausschließlich *syn*-Anordnung umgesetzt wurde. Baeyer-Villiger Oxidation und anschließende Verseifung führte zum Alkohol **H**. Nach Schützung des freien Alkohols und TBAF-vermittelter TBDPS-Entschützung wurde der freigesetzte Alkohol **I** zum Aldehyd oxidiert und in einer Roskamp-Reaktion mit Ethyldiazoacetat und NbCl<sub>5</sub> in den  $\beta$ -Ketoester **J** überführt. Katalytische asymmetrische Hydrierung lieferte den  $\beta$ -Hydroxyester **K** in guter Diastereoselektivität. **K** wurde in das Weinreb-Amid überführt und durch Addition von *i*-PrLi das Keton **L** erhalten. Nach Schützung des freien Alkohols und CBS-Reduktion zu **M** wurde der Benzylether hydrogenolytisch gespalten und der erhaltene Alkohol zum Aldehyd **N** oxidiert. Unter Pinnick-Bedingungen wurde dieser zur Säure oxidiert und nach Schützung zum *tert*-Butylester das Polyketid-Fragment erhalten.<sup>[138]</sup> Über eine ähnliche Strategie bauten Hanessian *et al.*<sup>[148]</sup> ebenfalls das Polyketid-Fragment von Dolicolid auf, die später kurz diskutiert wird (siehe Kapitel 2.2.4.5).

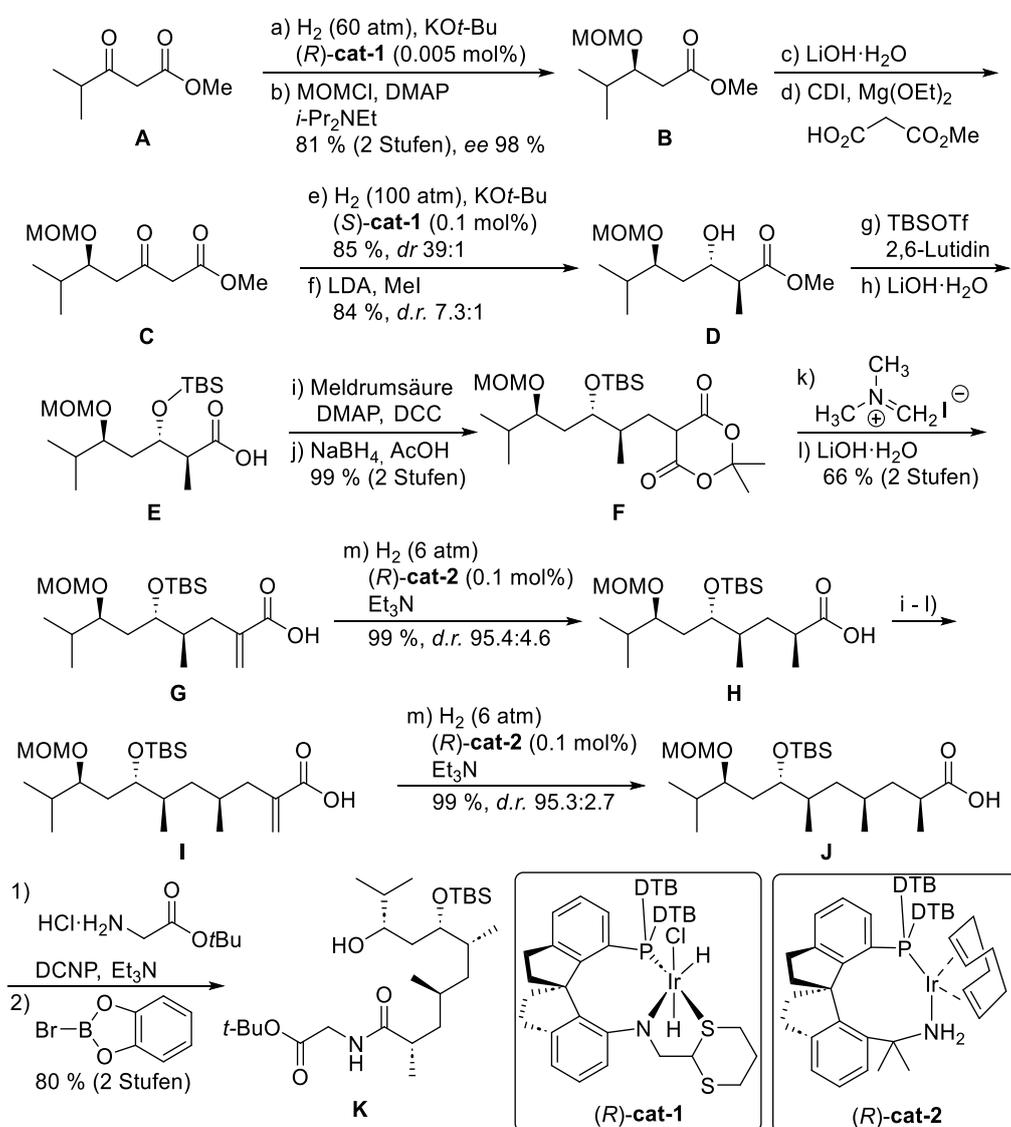
Das Polyketid-Fragment **O** wurde bereits von Ghosh und Liu<sup>[149]</sup> beschrieben, so dass Minnaard *et al.* deren Protokoll zur Finalisierung des Naturstoffs anwandten (Schema 2.32). Hierzu wurde das Dipeptid **P** zunächst verseift und anschließend unter Steglich-Bedingungen zu **Q** verestert. Eine Epimerisierung der  $\alpha$ -Position der Tyrosin-Einheit wurde hier nicht beschrieben. Anschließende Entschützung mit TFA und Makrolactamisierung über den *N*-Terminus von Glycin führte, ähnlich wie zuvor beschrieben, zum gewünschten Produkt **R** in exzellenter Ausbeute und dem Trifluoracetat **S** als Nebenprodukt. Verseifung des Nebenprodukts zu **R** und darauffolgende TBS-Entschützung ergab (-)-Doliculid in 25 Stufen (längste lineare Sequenz) mit einer Gesamtausbeute von 13.3 %.



Schema 2.32: Finalisierung der Synthese von (-)-Doliculid nach Ghosh und Liu.<sup>[149]</sup>

2.2.4.3 Totalsynthese nach Zhou *et al.*

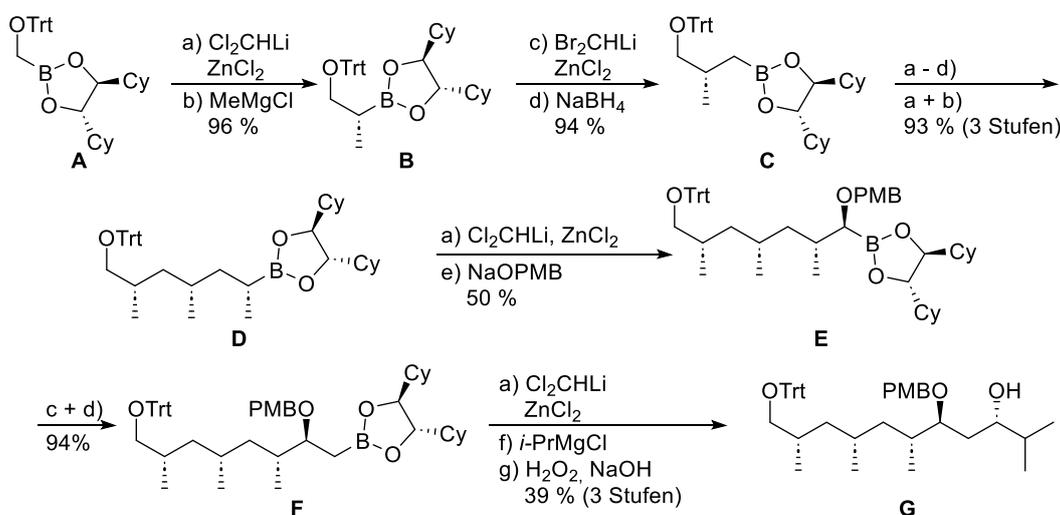
Die Arbeitsgruppe von Zhou *et al.*<sup>[150]</sup> bauten 2019 das Polyketid über eine Reihe katalytischer asymmetrischer Hydrierungen auf, bei denen das aufgebaute stereogene Zentrum vielmehr abhängig vom verwendeten chiralen Katalysator als dem Substrat ist (Schema 2.33).<sup>[151]</sup> Der  $\beta$ -Ketoester **A** wurde so mittels des chiralen Katalysators (*R*)-**cat-1** asymmetrisch hydriert. Nach MOM-Schützung konnte Ester **B** erhalten werden. Die asymmetrische Hydrierung verlief dabei in sehr guter Selektivität, wobei nur geringe Mengen des Katalysators (0.005 mol-%) genügten. Nach Verseifung des Esters wurde mit Mono-Methylmalonat unter Decarboxylierung zum entsprechenden  $\beta$ -Ketoester **C** acyliert. Dieser wurde erneut unter Verwendung des enantiomeren Katalysators (*S*)-**cat-1** asymmetrisch hydriert. Der entstandene  $\beta$ -Hydroxyester wurde anschließend zu **D**  $\alpha$ -methyliert.<sup>[152]</sup> Anschließend wurde der  $\beta$ -Hydroxyester TBS-geschützt und zur Säure **E** verseift. Über eine Carboxymethylierung mit Meldrumsäure und Reduktion wurde der entsprechend C-verlängerte Diester **F** erhalten.<sup>[153,154]</sup>


 Schema 2.33: Synthese des Polyketids nach Zhou *et al.*<sup>[150]</sup>

Zur Einführung einer weiteren Methylgruppe in 1,3-*syn*-Anordnung wurde mit Eschenmosersalz  $\alpha$ -alkenyliert und dann zur Acrylsäure **G** verseift. Nach einiger Optimierung wurde mit dem Katalysator (*R*)-**cat-2** die zweite Methylgruppe durch asymmetrische Hydrierung der  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Säure erzeugt. Allgemein führten hier sterisch anspruchsvollere Liganden zu besseren Ausbeuten und Selektivitäten. Die Carbonsäure **H** wurde einer weiteren Iteration der vorangegangenen Schritte unterzogen, um so zur verlängerten Acrylsäure **I** zu gelangen, die schließlich unter den zuvor optimierten Bedingungen asymmetrisch zur Säure **J** hydriert wurde. Nach Knüpfung mit Glycin-*t*-butylester wurde der MOM-Ether mittels *B*-Bromcatecholboran zu **K** entschützt, welches in Analogie zu Yamada *et al.* zur Finalisierung der Synthese umgesetzt wurde (siehe Kapitel 2.2.4.1).<sup>[136,150]</sup>

#### 2.2.4.4 Totalsynthese nach Kazmaier *et al.*

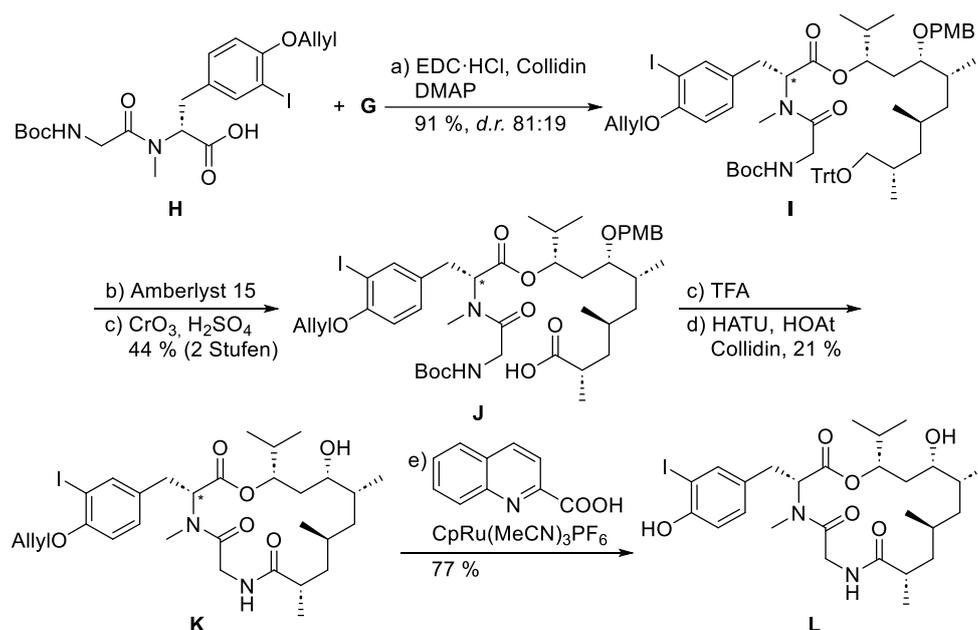
Im Zuge meiner Masterarbeit wurde 2020 bereits eine Totalsynthese von (–)-Doliculid, die sich einer Reihe iterativer Matteson-Reaktionen zum Aufbau des Polyketid-Teils zu Nutze macht, durchgeführt (Schema 2.34).<sup>[3,79]</sup> Ausgehend von Trityloxymethylboronsäureester **A** wurde in einer Matteson-Homologisierung mit  $\text{Cl}_2\text{CHLi}$  der entsprechende  $\alpha$ -Chlorboronsäureester aufgebaut, welcher dann im Eintopf durch Zugabe von  $\text{MeMgBr}$  in den Boronsäureester **B** überführt wurde. In einer weiteren Matteson-Homologisierung wurde mit  $\text{Br}_2\text{CHLi}$  zum entsprechenden  $\alpha$ -Bromboronsäureester überführt und nach Aufarbeitung des Boronsäureesters mit  $\text{NaBH}_4$  zum entsprechenden um ein  $\text{CH}_2$ -Einheit verlängerten Boronsäureester **C** reduziert. Die iterative Wiederholung dieser Schritte führte schließlich zu Boronsäureester **D**, welcher einer Matteson-Homologisierung mit  $\text{Cl}_2\text{CHLi}$  und anschließender Umsetzung mit  $\text{NaOPMB}$  unterzogen wurde. Der entsprechende  $\alpha$ -Alkoxyboronsäureester **E** wurde anschließend wie zuvor um eine  $\text{CH}_2$ -Einheit verlängert zu **F** verlängert. Zur Einführung des *i*-Pr-Rests wurde **F** erneut homologisiert. Bei der Substitution mit *i*-PrMgCl im Eintopf zeigte sich lediglich ein sehr langsamer Umsatz zum gewünschten Produkt.



Schema 2.34: Synthese des Polyketids nach Kazmaier und Tost.<sup>[3]</sup>

Durch Isolierung des  $\alpha$ -Chlorboronsäureesters konnte der Umsatz mit dem Grignard-Reagenz deutlich beschleunigt werden, allerdings traten nicht identifizierte Nebenprodukte und Eliminierung des PMB-Ethers auf. Nach Oxidation des Boronsäureesters zum Alkohol **G** wurde dieser in nur mäßiger Ausbeute erhalten.

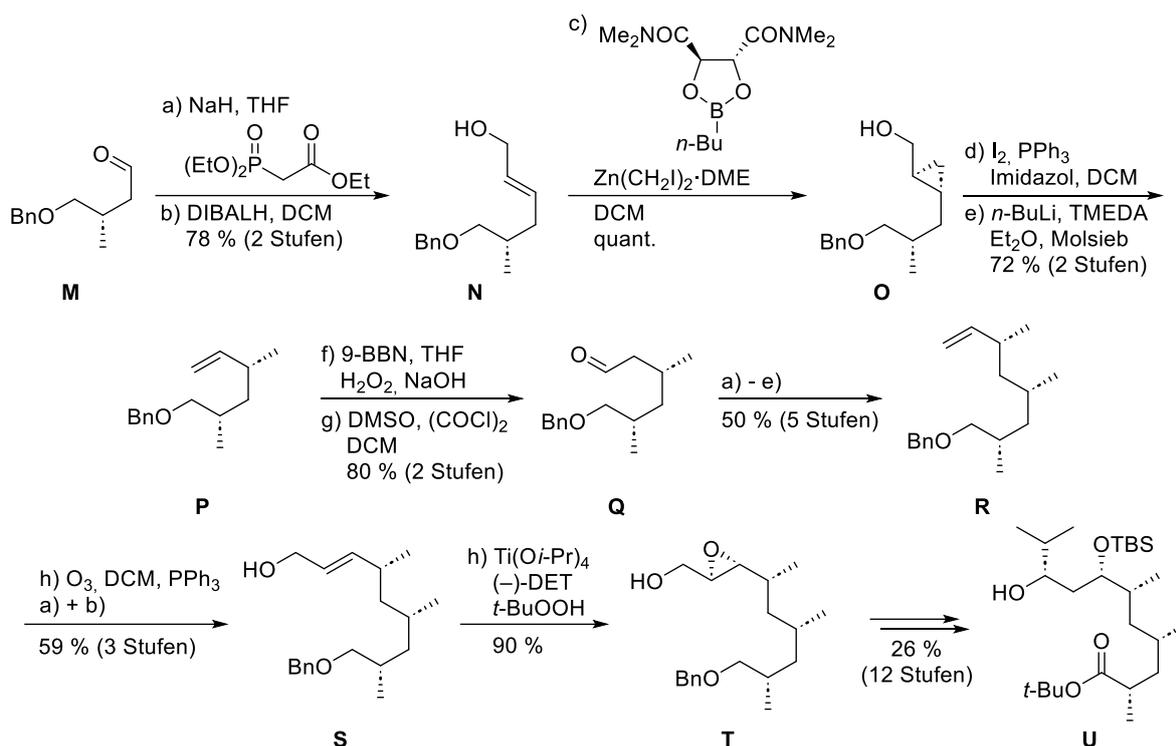
Zur Finalisierung der Synthese wurde der Alkohol **G** in einer Steglich-Veresterung mit dem Dipeptid **H** umgesetzt (Schema 2.35). Im Gegensatz zur Synthese von Ghosh *et al.* führte die Veresterung, auch unter identischen Bedingungen, unter Steglich-Bedingungen zur Epimerisierung am  $\alpha$ -Stereozentrum der Tyrosin-Einheit. Der Ester **I** wurde anschließend Trityl-entschützt und unter Jones-Bedingungen zur Säure oxidiert. Die Boc- und PMB-Schutzgruppe wurden mittels TFA entschützt und HATU-vermittelt cycloamidiert. Die exzellenten Ausbeuten von bis zu 82 % konnten bei der Cyclisierung an diesem Beispiel nicht erreicht werden.<sup>[149]</sup> Der phenolische Allylether wurde schließlich nach einer Vorschrift von Kitamura *et al.*<sup>[155]</sup> entschützt und die Totalsynthese so finalisiert. Insgesamt gelang die Synthese des Naturstoffs in der Masterarbeit über 15 Stufen ausgehend von **A** (längste lineare Sequenz) mit einer Gesamtausbeute von 1.0 %.



Schema 2.35: Finalisierung der Synthese von Dolicolid nach Kazmaier und Tost.<sup>[3,79]</sup>

#### 2.2.4.5 Weitere Totalsynthesen und deren Schlüsselschritte zum Aufbau des Polyketids

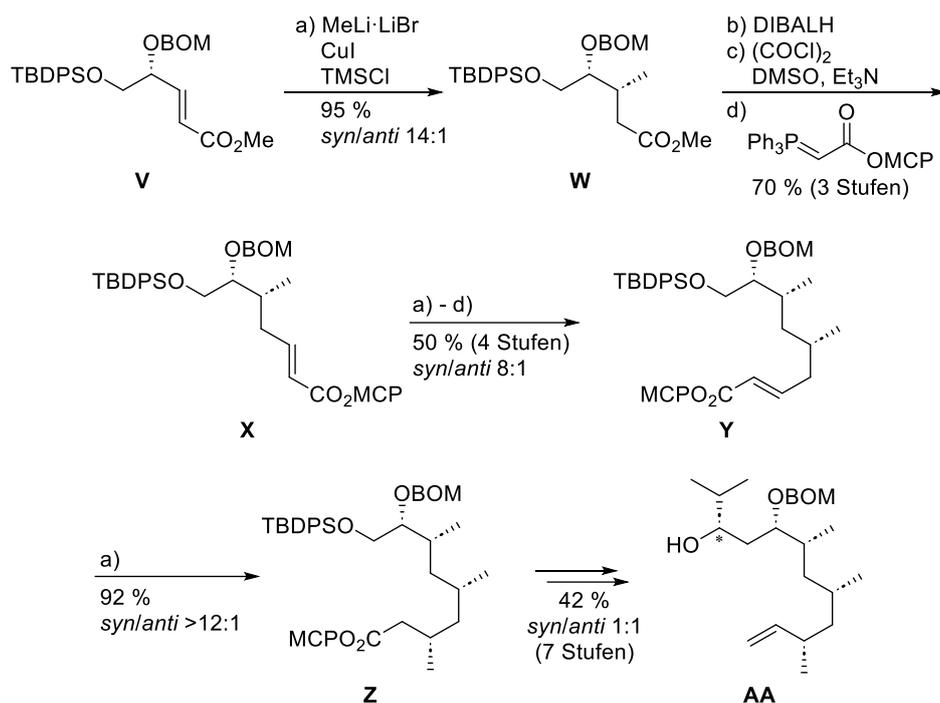
Weitere Ansätze zur Totalsynthese von (-)-Dolicolid wurden ebenfalls veröffentlicht, deren Strategie sei im Folgenden anhand ihrer Schlüsselschritte zum Aufbau des Polyketids beschrieben. Ghosh *et al.* setzten 2001 zum Aufbau des 1,3-*syn*-Dimethyl- und 1,3-Diol-Motivs asymmetrische Cyclopropanierungen und Sharpless-Epoxidierung ein (Schema 2.36).<sup>[149]</sup>



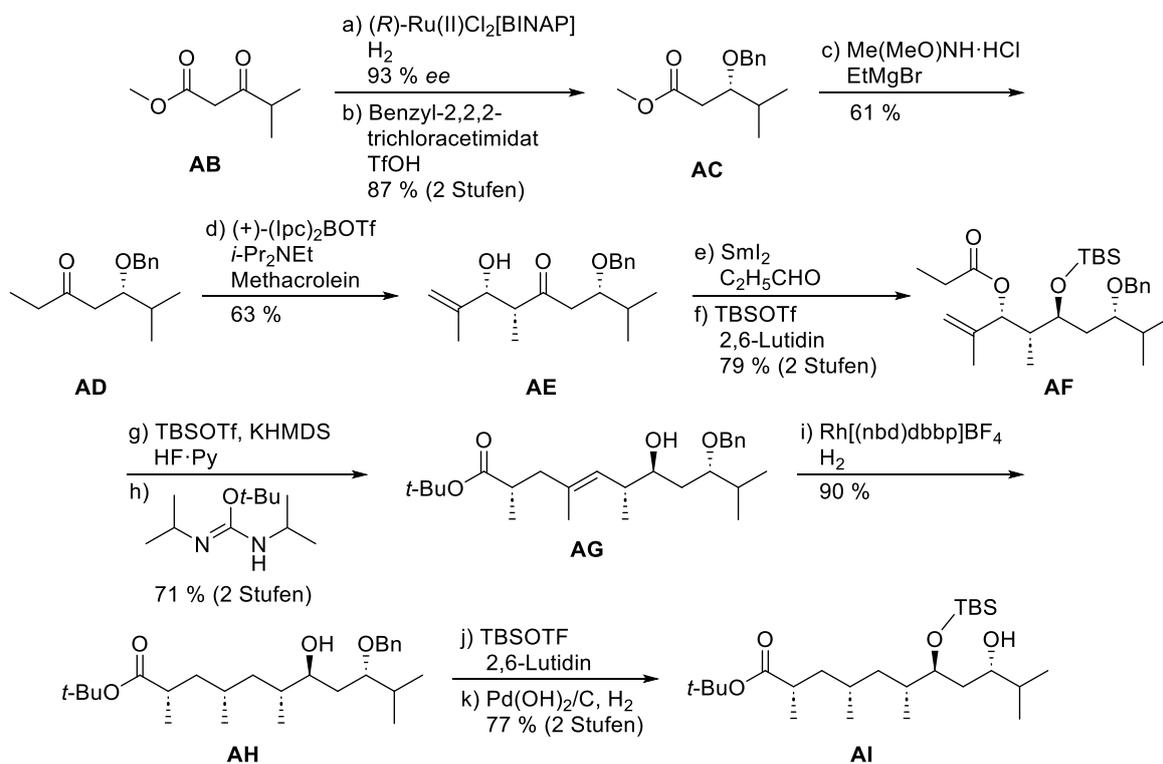
Schema 2.36: Aufbau des Polyketids von (-)-Doliculid nach Ghosh *et al.*

Der Aldehyd **M** wurde zunächst in einer HWE-Reaktion und anschließender Reduktion in den Allylkohol **N** überführt. Als Schlüsselschritt wurde eine Charette-Cyclopropanierung eingesetzt, die **O** in guter Diastereoselektivität (*de* 91%) lieferte. Über eine Mukaiyama-Redoxkondensation wurde in das entsprechende Iodid überführt, das dann mittels *n*-BuLi und TMEDA zum Alken **P** umgesetzt wurde. Hydroborierung und Swern-Oxidation des Alkens **P** lieferten den Aldehyd **Q**. Über eine Wiederholung der Schritte a) bis e) wurde das Alken **R** erzeugt. Anschließende Ozonolyse, HWE-Reaktion und Reduktion führten zum Allylkohol **S**, der dann in einer Sharpless-Epoxidierung vom Epoxid **T** umgesetzt wurde. In zwölf weiteren Stufen wurde die Synthese des Polyketids **U** finalisiert.

Im Jahr 2004 veröffentlichten Hanessian *et al.*<sup>[148]</sup> eine Totalsynthese, die im Gegensatz zur Totalsynthese von Minnaard *et al.*<sup>[138]</sup> auf einer substratkontrollierten asymmetrischen Addition von Dimethylcupraten an Acrylestern beruht (Schema 2.37). Durch Umsetzung von Acrylester **V**, der sich über fünf Stufen ausgehend von L-Ascorbinsäure aufbauen ließ, mit Lithium-Dimethylcuprat wurde so der Ester **W** in guter *syn*-Selektivität aufgebaut. Zur Kettenverlängerung wurde **W** anschließend über zwei Stufen in den Aldehyd überführt und über eine HWE-Reaktion in den Acrylester **X** überführt (MCP = 1-Methyl-1-cyclopentyl). Eine Wiederholung der Stufen a) bis d) führte zum Acrylester **Y**, wobei die zweite eingeführte Me-Gruppe in ebenfalls guter *syn*-Selektivität eingeführt wurde. Addition von Lithium-Dimethylcuprat lieferte schließlich den Ester **Z**, der in sieben weiteren Stufen zum Polyketid **AA** umgesetzt wurde. Die Diastereoselektivität bei der Reduktion des Ketons zum Alkohol **AA** konnte trotz Optimierung nicht weiter gesteigert werden.

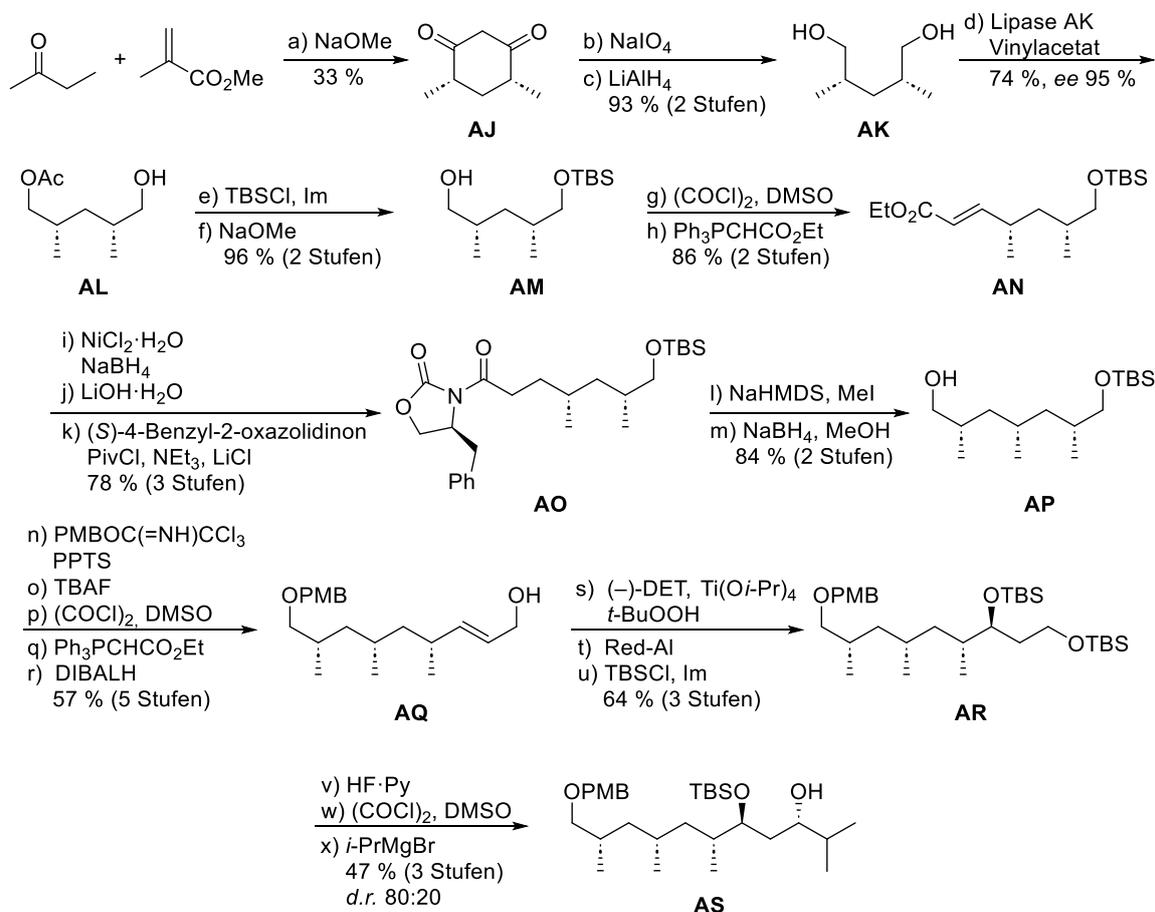

 Schema 2.37: Aufbau des Polyketids von (-)-Doliculid nach Hanessian *et al.*

In einer 2015 von Altmann *et al.*<sup>[156]</sup> und in der Dissertation von Tao Chen<sup>[140]</sup> veröffentlichten Synthese wurden asymmetrische Hydrierungen, Ireland-Claisen-Umlagerung und Evans-Tishchenko-Reduktion als Schlüsselschritte eingesetzt. Der  $\beta$ -Ketoester **AB** wurde über eine Noyori-Reduktion in guter Enantioselektivität in den entsprechenden Alkohol überführt und anschließend als Benzylether **AC** geschützt.


 Schema 2.38: Aufbau des Polyketids von (-)-Doliculid nach Altmann *et al.*

**AC** wurde in das Weinreb-Amid überführt und mit EtMgBr zum Keton **AD** umgesetzt. In einer asymmetrischen Paterson-Aldol-Reaktion von **AD** mit Methacrolein wurde dann das Aldol-Produkt **AE** als einziges Diastereomer erhalten. Das Hydroxyketon **AE** wurde dann unter Evans-Tishchenko-Bedingungen reduziert und der freie Alkohol zu **AF** TBS-geschützt. Ireland-Claisen-Umlagerung unter optimierten Bedingungen und anschließende Schützung der Säure führten zum *t*-Bu-Ester **AG**. Die asymmetrische Hydrierung von **AG** lieferte **AH** in guter Ausbeute als einziges Diastereomer. Die Synthese des Polyketids wurde durch Schützung des freien Alkohols und Entschützung des Benzylethers vervollständigt.

Im Jahr 2020 nutzten Yadav *et al.*<sup>[157]</sup> eine enzymatische Desymmetrisierung, Evans-Aldol-Reaktion und Sharpless-Epoxidierung zum Aufbau des Polyketid-Fragments (Schema 2.39). Kondensation von Butanon und Methylmethacrylat wurde das *meso*-Diketon **AJ** erzeugt. Dieses wurde oxidativ zur entsprechenden Disäure gespalten und zum *meso*-Diol **AK** reduziert. Durch Lipase-vermittelte enzymatische Desymmetrisierung mit Vinylacetat wurde der chirale Alkohol **AL** in sehr guter Enantioselektivität erhalten. **AL** wurde zum Silylether **AM** umgeschützt, anschließend unter Swern-Bedingungen zum Aldehyd oxidiert und in einer Wittig-Reaktion in den Acrylester **AN** überführt. Der Acrylester **AN** wurde mittels Nickel-Borhydrid zum gesättigten Ester reduziert, dann verseift und mit dem Evans-Auxiliar zum Oxazolidinon **AO** geknüpft.



Schema 2.39: Aufbau des Polyketids von (-)-Doliculid nach Yadav *et al.*

Asymmetrische Methylierung und Spaltung des Auxiliars führten zum Alkohol **AP**, der über fünf weitere Stufen in den Allylkohol **AQ** überführt wurde. Dieser wurde in einer Sharpless-Bedingungen zum Epoxid umgesetzt. Das Epoxid wurde mittels Red-Al geöffnet und das entstandene Diol zu **AR** TBS-geschützt. Selektive Entschützung des primären TBS-Ethers und Swern-Oxidation führten zum Aldehyd, dass schließlich mittels *i*-PrMgBr in akzeptabler Selektivität zum Polyketid **AS** umgesetzt wurde.

## 2.3 Das THF-Strukturmotiv

### 2.3.1 Natürliche Vorkommen

Heterocyclische Verbindungen sind aufgrund ihrer medizinischen und biologischen Anwendungen von großem Interesse. Beispielsweise beinhalten mehr als 90 % der neuen Arzneimittel mindestens einen Heterocyclus.<sup>[158]</sup> In der Natur tragen Heterocyclusen einen wichtigen Beitrag zu lebensnotwendigen Prozessen bei, beispielsweise in Proteinen, photosynthetischen Pigmenten wie Chlorophyll oder Sauerstoff-transportierendem Hämoglobin.

Zu einer verbreiteten Klasse von Heterocyclen zählen Tetrahydrofurane, die als Sekundärmetabolite sowohl von terrestrischen<sup>[159]</sup> als auch marinen Organismen<sup>[160–162]</sup> gebildet werden. Acetogenine wie das erstmals 1982 isolierte Uvaricin<sup>[163]</sup> werden z.B. von terrestrischen Pflanzen der Familie der *Annonaceae* (Annonengewächse) produziert und besitzen biologisch interessante Aktivitäten, beispielsweise können sie cytotoxisch, antiparasitär oder neurotoxisch wirken. Es sind über 500 Acetogenine aus dieser Pflanzenfamilie isoliert worden, die aus 35–37 C-Atomen, einem  $\gamma$ -Lacton und einem oder mehreren THF- oder THP-Ringen aufgebaut sind.<sup>[164]</sup> Daneben können auch terrestrische Bakterien Ursprung THF-haltiger Naturstoffe sein, wie z.B. das antibiotisch wirkende Grisorixin, in dem THF- und THP-Ring *spiro*-verknüpft sind.<sup>[165]</sup> Marine Organismen können ebenfalls Ursprung bioaktiver THF-haltiger Naturstoffe sein, beispielsweise besitzt Aspericsäure A<sup>[166]</sup> eine antifungale Wirkung. Amphidinolid A<sup>[167]</sup> zählt zu den komplexeren Makroliden und zeigt eine cytotoxische Aktivität gegen humane epidermoide Zelllinien im nanomolaren Bereich.

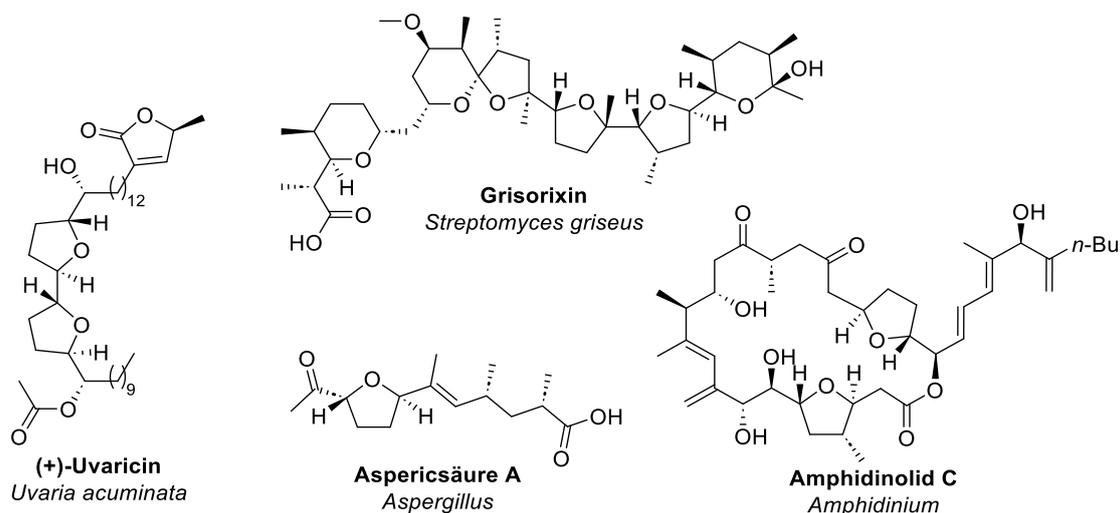


Abbildung 2.6: Beispiele für das in der Natur vorkommende THF-Strukturmotiv.

### 2.3.2 2,3,5-Trisubstituierte Tetrahydrofurane

Wie an den vorangegangenen Beispielen erkennbar, ist sowohl das 2,5-disubstituierte als auch das 2,3,5-trisubstituierte THF-Grundgerüst in bioaktiven Naturstoffen allgegenwärtig. Aus diesem Grund ist es auch nicht verwunderlich, dass diese Motive in den Fokus vieler Totalsynthesen gelangt sind.<sup>[168]</sup> In Abbildung 2.7 sind bekannte Vertreter der 2,3,5-trisubstituierten THF-Naturstoffe gezeigt. Die Stereochemie der Substituenten ist nicht festgelegt, sowohl *cis*- als auch *trans*-2,5-Substituenten sind vertreten und 2,3- und 3,5-Substituenten können ebenfalls *cis*- oder *trans*-konfiguriert sein. In der Regel ist der C3-Substituent ein Hydroxyl-Rest, der aber auch acyliert oder in Form eines konjugierten, zweiten THF-Rings vorkommt.<sup>[168]</sup> (-)-*trans*-Kumausin<sup>[169]</sup> und (-)-Kumausallen<sup>[170]</sup>, die zu den halogenierten Vertretern zählen, wurden 1983 von Yamada und Kurosawa *et al.* aus der Rotalge *Laurencia nipponica* isoliert. (+)-Petromyroxol wurde 2014 aus Larven des Meerneunauges *Petromyzon marinus L.* von Li *et al.* isoliert und zeigt eine olfaktorische Wirkung auf die erwachsenen Tiere.<sup>[171]</sup> Hagen's-Gland Lactone wurden aus Brackwespen isoliert und dienen in der Biologie als taxonomische Marker zur Bestimmung von Spezies.<sup>[172]</sup>

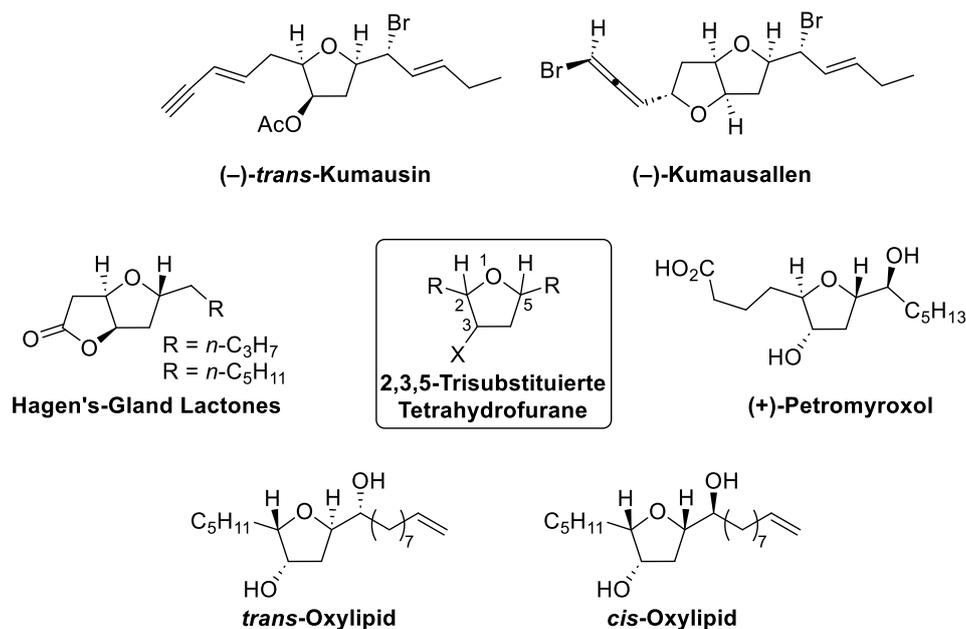


Abbildung 2.7: 2,3,5-Trisubstituierte Tetrahydrofurane

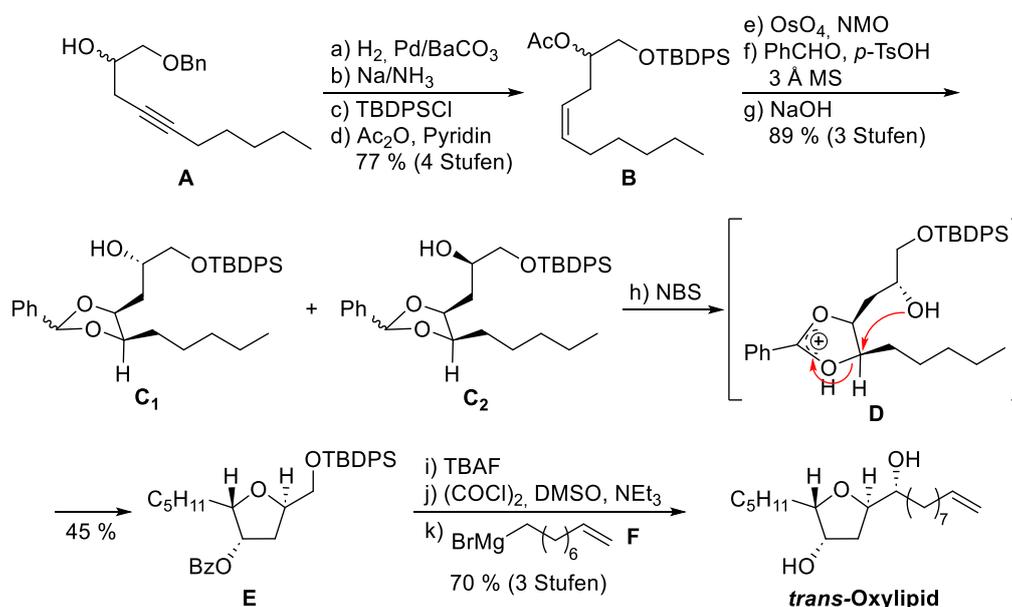
Die Lipid-Diole *trans*-Oxylipid und *cis*-Oxylipid wurden erstmal 1980 von Warren *et al.*<sup>[6]</sup> respektive 1998 von Capon *et al.*<sup>[173]</sup> aus Braunalgen an der Südküste Australiens isoliert. Für beide Oxylipide wurde eine *in vitro* antihelmintische Aktivität festgestellt, die die Larvenentwicklung in parasitären Nematoden verhindert. Für das *trans*-Isomer wurde ein LD<sub>50</sub> von 1.8 ppm gegen *Haemonchus contortus* und 9.9 ppm gegen *Trichostrongylus colubriformis* festgestellt, welcher vergleichbar mit der antihelmintischen Wirkung von kommerziellen Nematiziden wie Levamisol und Closantel ist.<sup>[173]</sup>

### 2.3.3 Totalsynthesen von *trans*-Oxylipid

Es sind bereits 14 Totalsynthesen von *trans*-Oxylipid unter Anwendung verschiedener synthetischer Strategien bekannt, welche in einem Übersichtsartikel von Fernandes *et al.*<sup>[168]</sup> zusammengefasst sind. Im Folgenden wird auf drei der Totalsynthesen und deren synthetischer Ansatz detaillierter eingegangen.

#### 2.3.3.1 Totalsynthese von ( $\pm$ )-*trans*-Oxylipid nach Williams

1984 wurde eine erste racemische Totalsynthese von ( $\pm$ )-*trans*-Oxylipid von Williams *et al.* vorgestellt (Schema 2.40).<sup>[174]</sup> Das Alkinol **A** wurde zunächst zum Olefin hydriert, der Benzylether zum TBDPS-Ether umgeschützt und acyliert. **B** wurde anschließend in einer *cis*-Dihydroxylierung ins Diol überführt, als Benzylacetal geschützt und deacyliert, wodurch eine Mischung aus vier Diastereomeren **C**<sub>1</sub> und **C**<sub>2</sub> erhalten wurde. Nach Trennung der Diastereomere folgte ausgehend von **C**<sub>2</sub> eine NBS-vermittelte oxidative Cyclisierung als Schlüsselschritt der Synthese. Die Reaktion verläuft über das stabilisierte Carbeniumion **D** regio- und stereospezifisch über einen S<sub>N</sub>2-Mechanismus, bei dem zum Benzoat **E** geöffnet wird. Der Silylether wurde anschließend gespalten, der freie Alkohol zum Aldehyd oxidiert und durch Umsetzung mit dem Grignard-Reagenz **F** zu *trans*-Oxylipid umgesetzt.

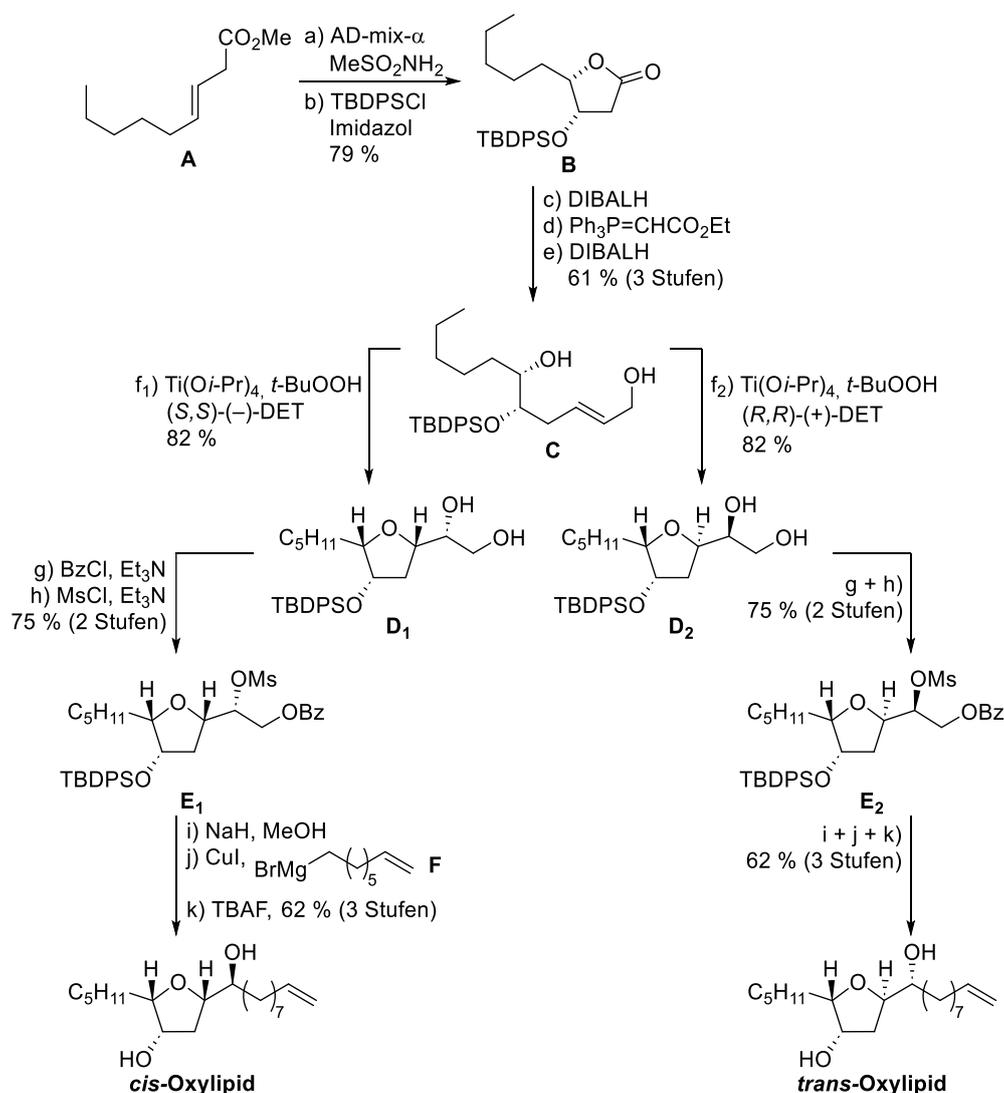


Schema 2.40: Totalsynthese von ( $\pm$ )-*trans*-Oxylipid nach Williams.

#### 2.3.3.2 Totalsynthese von *trans*- und *cis*-Oxylipid nach Martin

Eine asymmetrische Synthese von *trans*- und *cis*-Oxylipid wurde im Jahr 2001 von Martin *et al.* vorgestellt (Schema 2.41).<sup>[175]</sup> Ausgehend vom  $\gamma,\delta$ -ungesättigten Ester **A** wurde über eine asymmetrische Sharpless-Dihydroxylierung und TBDPS-Schützung des entstandenen sekundären Alkohols das Lacton **B** erhalten. Mittels DIBALH wurde das Lacton zum Aldehyd reduziert und über eine Wittig-Reaktion und erneute DIBALH Reduktion der Allylalkohol **C** erzeugt. Es folgte eine asymmetrische Sharpless-Epoxidierung zum Epoxid, das direkt unter Cyclisierung

zum THF-Derivat **D**<sub>1</sub> geöffnet wurde. Die beiden Alkohole wurden anschließend orthogonal als Benzoat bzw. Mesylat **E**<sub>1</sub> geschützt. Nach Entschützung des Benzoats wurde durch Substitution das Mesylat ins Epoxid überführt. Das Epoxid wurde dann mit dem Cu-Organyl, gebildet aus CuI und dem Grignard-Reagenz **F**, geöffnet und nach Desilylierung *cis*-Oxylipid erhalten. Durch Verwendung von (*R,R*)-DET in der Sharpless-Epoxidierung wurde entsprechend **D**<sub>2</sub> erhalten, welches unter Anwendung der gleichen Schritte zum *trans*-Oxylipid führte.

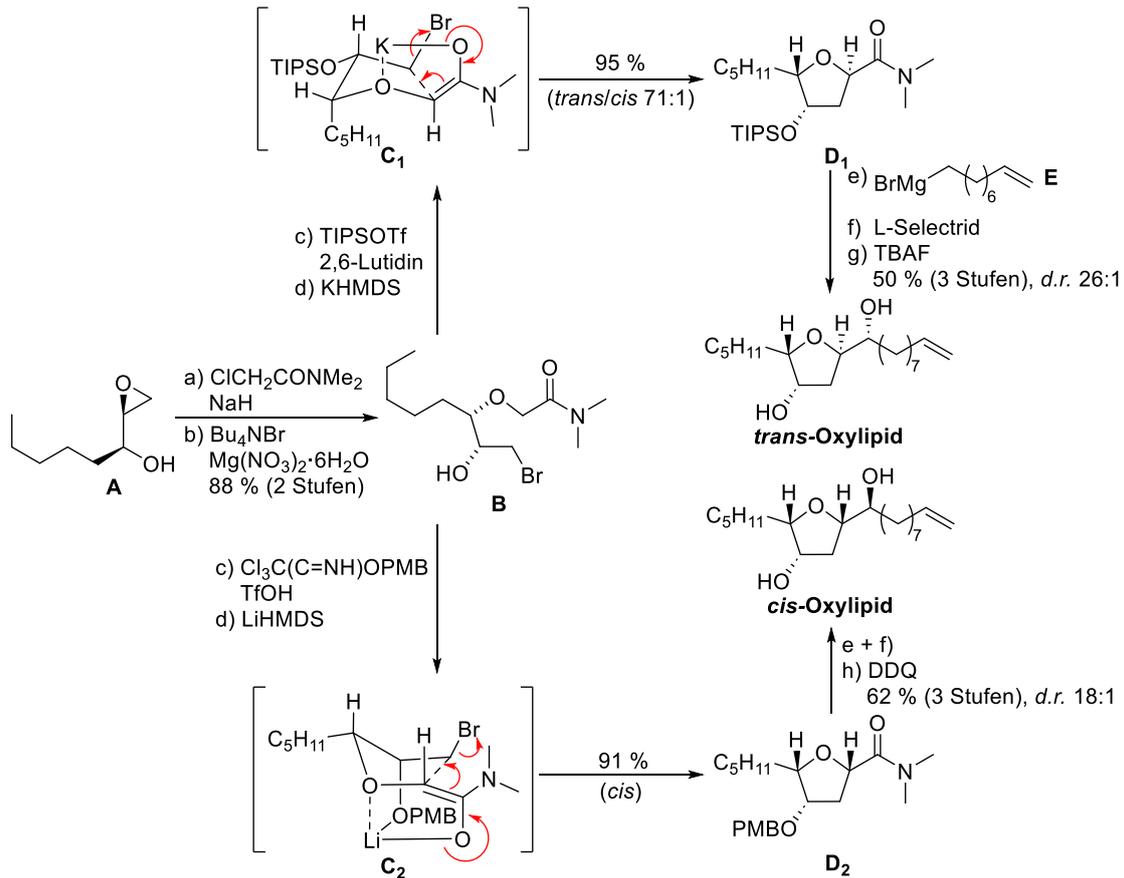


Schema 2.41: Totalsynthese von *trans*- und *cis*-Oxylipid nach Martin.

### 2.3.3.3 Totalsynthese von *trans*- und *cis*-Oxylipid nach Kim

Im Jahr 2016 veröffentlichten Kim *et al.*<sup>[176,177]</sup> eine weitere Totalsynthese von *trans*-Oxylipid unter Anwendung einer schutzgruppen-abhängigen diastereoselektiven Amidenolat-Alkylierung (Schema 2.42). Ausgehend vom Epoxyalkohol **A** wurde mit *N,N*-Dimethylchloracetamid *O*-alkyliert und das Epoxid mittels Tetrabutylammoniumbromid geöffnet. Der freie Alkohol **B** wurde nun entweder mit TIPSOTf zum Silylether oder mit dem entsprechenden Trichloracetimidat als PMB-Ether geschützt. Die intramolekulare Alkylierung des Silylethers **C**<sub>1</sub> verlief dabei nicht unter Chelatkontrolle des Silylethers über **C**<sub>1</sub>, so dass hauptsächlich das *trans*-Produkt **D**<sub>1</sub>

gebildet wurde. Umgekehrt führte der chelatisierende PMB-Ether zu einer weiteren Koordination im Übergangszustand **C**<sub>2</sub>, so dass hauptsächlich das *cis*-Produkt **D**<sub>2</sub> gebildet wurde. Umsetzung des Amids **D**<sub>1</sub> mit dem Grignard-Reagenz **E** führte zum Keton. Reduktion mittels L-Selectrid unter Felkin-Anh-Kontrolle und Spaltung des Silylethers führte zu *trans*-Oxylipid. Ausgehend von **D**<sub>2</sub> wurde nach Grignard-Addition, Reduktion und Spaltung des PMB-Ethers das *cis*-Oxylipid erhalten.



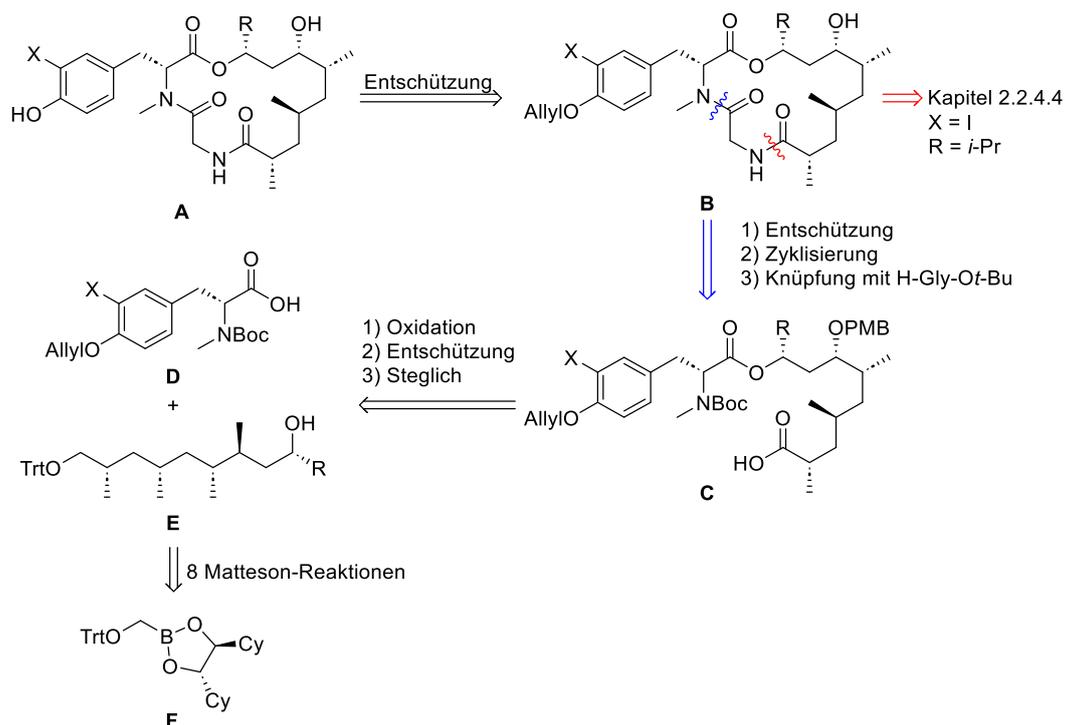
Schema 2.42: Totalsynthese von *trans*- und *cis*-Oxylipid nach Kim.

### 3 Ergebnisse und Diskussion

#### 3.1 Synthese von (-)-Doliculid-Derivaten und SAR

##### 3.1.1 Zielsetzung und retrosynthetische Überlegung

Eine erste Totalsynthese von (-)-Doliculid wurde bereits erfolgreich im Zuge meiner Masterarbeit durchgeführt, wobei einige synthetische Herausforderungen offenblieben.<sup>[3]</sup> Eine Optimierung der Synthese von Doliculid **A** sollte dahingehend verlaufen, dass die Makrocyclisierung zu **B** zwischen Glycin und *N*-Methyliodtyrosin **D** verläuft, da bei der Steglich-Veresterung des Dipeptids mit dem Polyketid-Fragment ein Epimerengemisch gebildet wurde und die folgende Makrocyclisierung niedrige Ausbeuten lieferte (Schema 3.1). Dieses lässt sich in Glycin-*t*-butylester und die freie Säure **C** über eine Amidknüpfung zerlegen. **C** lässt sich über Steglich-Veresterung des modifizierten Tyrosins **D** mit dem Alkohol **E** und anschließende Trityl-Entschützung und Jones-Oxidation unter den bereits in der Masterarbeit optimierten Bedingungen aufbauen. Die Synthese des Polyketids zum Zeitpunkt der Masterarbeit führte zwar ausgehend von **F** zum gewünschten Alkohol **E**, sollte aber im Rahmen der Dissertation weiter optimiert werden.



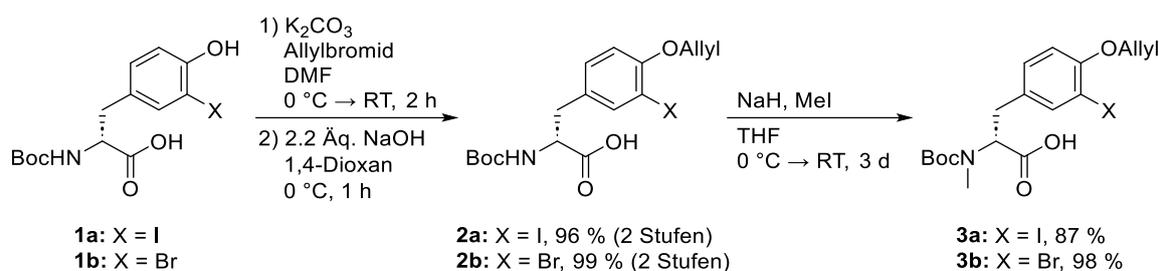
Schema 3.1: Retrosynthese von (-)-Doliculid und Derivaten.

Trotz der Annahme von Hamel *et al.*, dass die *i*-Pr-Gruppe als Teil des Pharmakophors angesehen werden kann, folgt aufgrund der Ähnlichkeiten mit den strukturell verwandten Naturstoffen die Schlussfolgerung, dass das Polyketid möglicherweise am Rest R (für Doliculid R = *i*-Pr) variabel ist, ohne signifikant an biologischer Aktivität einzubüßen (siehe Kapitel 2.2.1 und 2.2.2). Weitere

Derivate sollten daher durch Austausch des Rests R durch einen Methyl-, Allyl- oder Propargylrest synthetisiert werden. Die beiden letzteren Derivate sollten dann der Synthese von Analoga durch weitere Modifizierungen auf letzter Stufe dienen. Zur Ermittlung von Struktur-Aktivitäts-Beziehungen (SAR) sollten die  $IC_{50}$ -Werte aller Derivate gegen exemplarische Zelllinien am HIPS bestimmt werden.

### 3.1.2 Optimierung der Totalsynthese von (-)-Doliculid und Derivaten

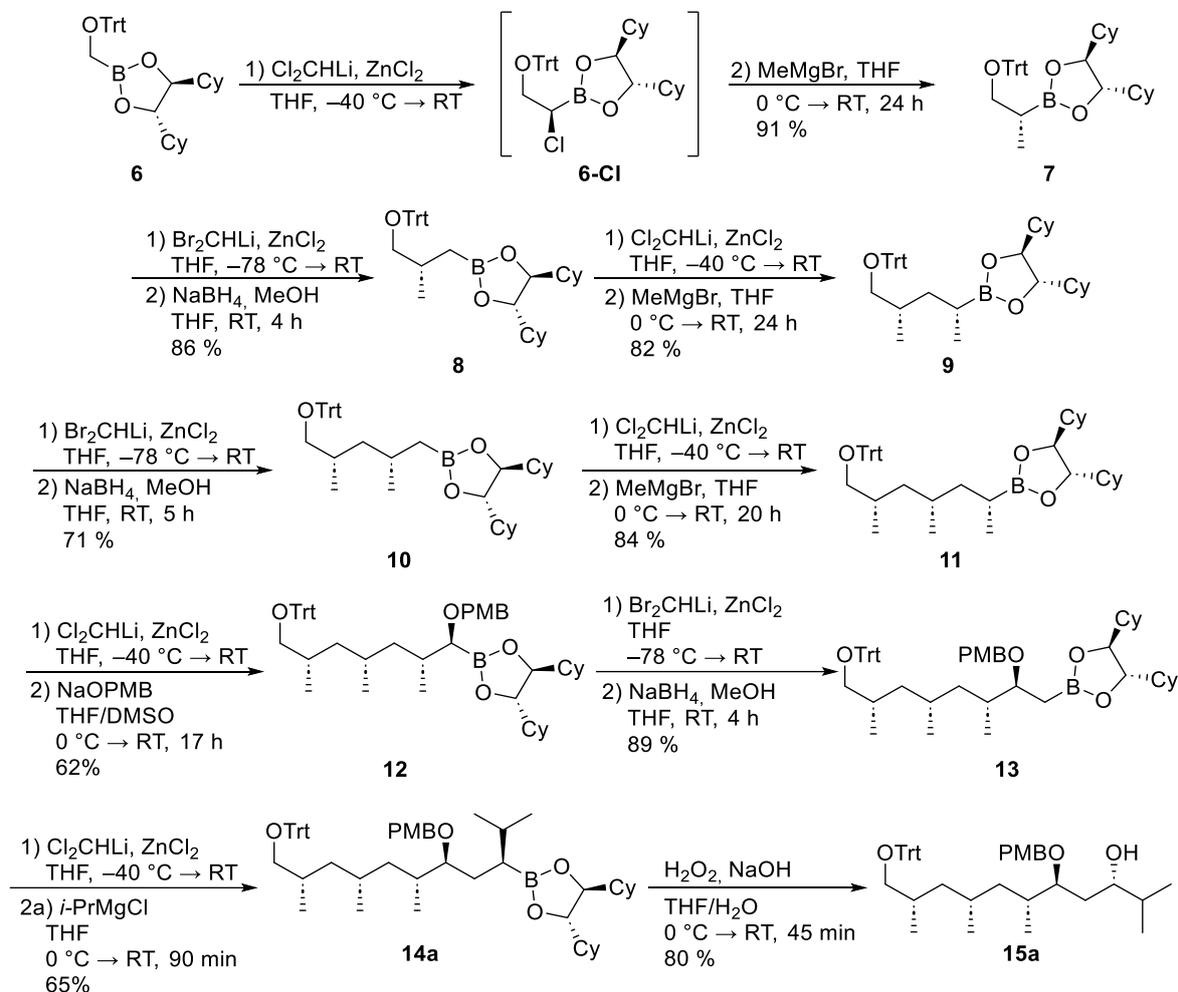
Zur Synthese der modifizierten D-Tyrosin-Bausteine **1a** und **1b** wurde die entsprechende freie Aminosäure in Anlehnung an Literaturvorschriften in das iodierte respektive bromierte Derivat überführt und Boc-geschützt.<sup>[178–180]</sup> Anschließende Schützung des Tyr-OH zu den Allylethern **2a** und **2b** führte unter den angegebenen Bedingungen ebenfalls zur Bildung des Allylesters, weshalb ein Überschuss Allylbromid eingesetzt und der entstandene Ester anschließend verseift wurde. Die Carbonsäuren **2a** und **2b** wurden anschließend in THF zu den modifizierten Tyrosin-Derivaten **3a** und **3b** N-methyliert (Schema 3.2).<sup>[156]</sup>



Schema 3.2: Synthese der modifizierten Tyr-Bausteine.

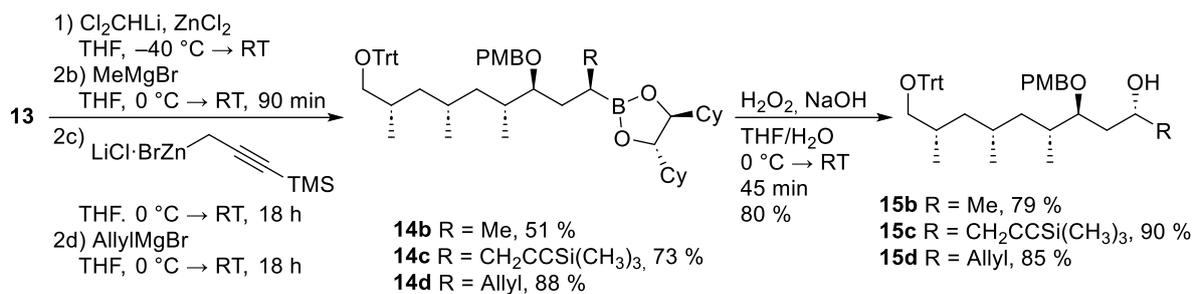
Das Polyketidfragment von (-)-Doliculid wurde bereits vorab erfolgreich im Zuge der Masterarbeit hergestellt, die Synthese wurde allerdings im Rahmen dieser Arbeit optimiert und ist in Schema 3.3 gezeigt.<sup>[79]</sup> Ausgehend vom Trityloxymethylboronsäureester **6** wurde zunächst in einer Matteson-Homologisierung mit  $Cl_2CHLi$  bei  $-40$  °C der entsprechende  $\alpha$ -Chlorboronsäureester ( $\alpha$ -ClB) **6-Cl** erzeugt und ohne Aufarbeitung mit  $MeMgBr$  im Eintopf zum Boronsäureester **7** umgesetzt.<sup>[181]</sup> In einer weiteren Homologisierung mit  $Br_2CHLi$  bei  $-78$  °C wurde der  $\alpha$ -Bromboronsäureester ( $\alpha$ -BrB) erzeugt. Ein Vorteil der Nutzung von  $\alpha$ -BrB liegt darin, dass diese Ester reaktiver sind als ihre entsprechenden Chlor-Analoga, allerdings bei Lagerung anfällig für Epimerisierungen sind.<sup>[67,182]</sup> Für die Kettenverlängerung um eine  $CH_2$ -Einheit hat das allerdings keine Bedeutung. Das entsprechende Bromderivat **7-Br** wurde demnach mittels  $NaBH_4$  zum primären Boronsäureester **8** reduziert. Durch Wiederholung dieser Schritte wurde die Kette so schrittweise bis zum Boronsäureester **11** weiter verlängert. Obwohl Alkoholate ebenfalls gängige Nucleophile in der Matteson-Reaktion darstellen, sind deren Ausbeuten oft geringer und die 1,2-Migration verläuft im Vergleich zu C-Nucleophilen langsamer, weshalb gängigerweise DMSO als Hilfsmittel zugegeben wird, um die Umlagerung zu beschleunigen.<sup>[66]</sup> So wurde nach Homologisierung von **11** durch Umsetzung mit PMB-Alkoholat der  $\alpha$ -Alkoxyboronsäureester **12** erzeugt, der allerdings nicht lagerstabil ist. Er wurde daher direkt um eine weitere  $CH_2$ -Einheit zu

**13** verlängert. Die darauffolgende Homologisierung mit  $\text{Cl}_2\text{CHLi}$  erfolgte problemlos, allerdings führte die Substitution mit *i*-PrMgCl im Eintopf zu einem Produktgemisch. Eine direkte Umsetzung des Grignard-Reagenz mit dem isolierten  $\alpha$ -ClB führte zu besseren Ergebnissen und **14a** wurde in akzeptabler Ausbeute erhalten. Nach Oxidation zum Alkohol wurde der gewünschte Polyketid-Präkursor **15a** erhalten.



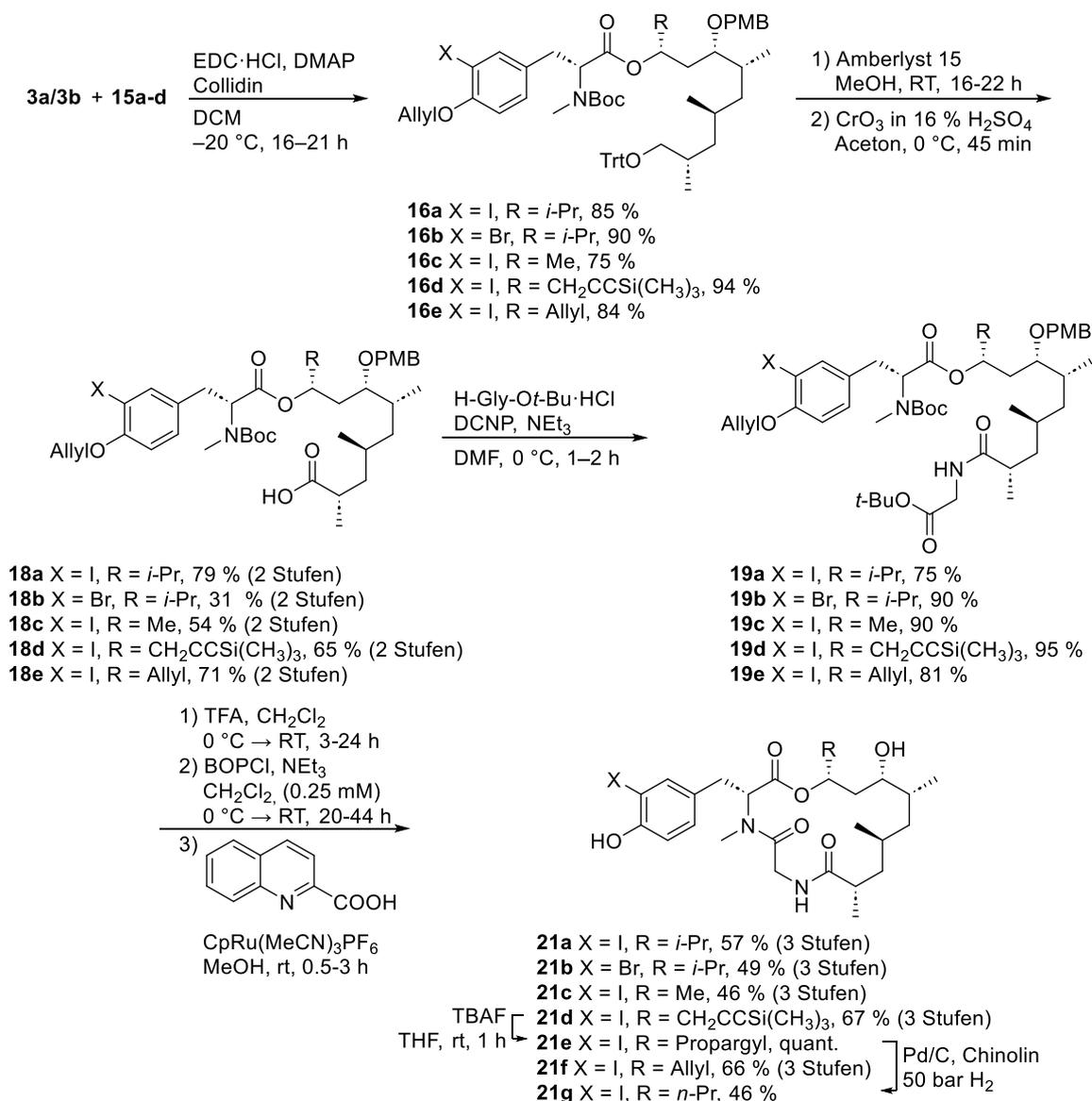
Schema 3.3: Synthese des Polyketid-Fragments von (–)-Doliculid.

Während die meisten Totalsynthesen von (–)-Doliculid das Polyketid-Fragment vom *i*-Pr-Rest zur Carboxyl-Funktionalität aufbauen, erlaubt die umgekehrte Syntheserichtung via Matteson-Homologisierung einen Austausch der *i*-Pr-Gruppe auf späterer Stufe. Nach Homologisierung von **13** zum entsprechenden  $\alpha$ -ClB wurde dieser isoliert und anschließend mit  $\text{MeMgBr}$  zu **14b** umgesetzt (Schema 3.4). Zur Einführung der Propargylgruppe wurde das TMS-geschützte Propargylzinkbromid eingeführt, welches zu verbesserter Ausbeute von **14c** gegenüber dem Grignard-Analogon führte. Ähnliche Allylzink-Organyle wurden bereits in der Matteson-Reaktion eingesetzt und lassen sich nach einer Methode von Knochel *et al.* herstellen.<sup>[183–185]</sup> Die Substitution mit AllylMgBr zum Boronsäureester **14d** konnte als Eintopfreaktion realisiert werden. Die Verbindungen **14b–14d** wurden schließlich zu den entsprechenden Alkoholen **15b–15d** oxidiert.



Schema 3.4: Synthese der modifizierten Polyketid-Fragmente.

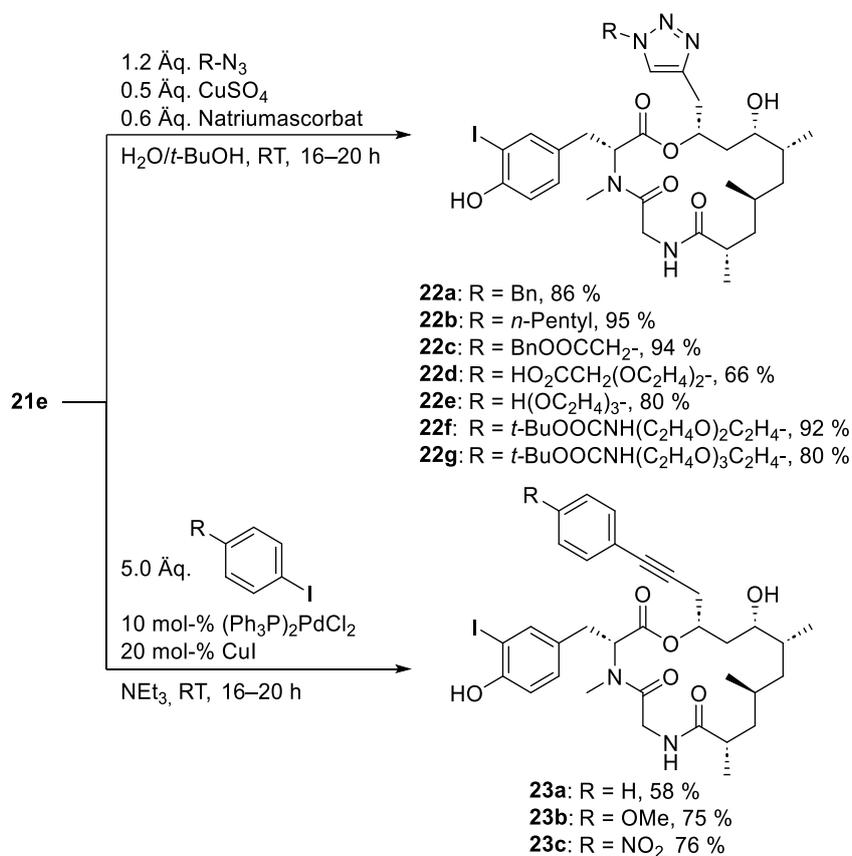
Zur Finalisierung der Synthesen wurden die modifizierten D-Tyrosin-Bausteine **3a** und **3b** mit den jeweiligen Alkoholen **15a-d** in einer Steglich-Veresterung zu den Estern **16a-e** umgesetzt (Schema 3.5). Im Gegensatz zur Veresterung mit dem Dipeptid (siehe Kapitel 2.2.4.4) erfolgte hierbei keine Epimerisierung am  $\alpha$ -C-Atom des Tyrosins.

Schema 3.5: Finalisierung der Synthese aus den Tyrosin-Bausteinen **3** und den Polyketid-Fragmenten **15a-d**.

Eine Abspaltung des Tritylethers zu den Alkoholen **17a-e** und anschließende Jones-Oxidation zu den freien Säuren **18a-e** erfolgte unter den in der Masterarbeit optimierten Bedingungen erfolgreich in Gegenwart der säurelabilen Boc- und PMB-Schutzgruppe.<sup>[3]</sup> Anschließend wurden die freien Säuren **18a-e** mittels Diethylcyanophosphonat (DCNP) mit Glycin-*tert*-butylester geknüpft.<sup>[136]</sup> Die Cyclisierungsvorstufen **19a-e** wurden schließlich mittels TFA in DCM Boc-, PMB- und *tert*-Bu-entschützt und unter pseudo-Hochverdünnung mittels BOP-Cl zu den Allyl-geschützten Vorstufen **20a-e** in guten Ausbeuten cyclisiert. Die Allyl-Schutzgruppe wurde schließlich Ru-katalysiert nach Kitamaru *et al.* zu **21a-e** abgespalten.<sup>[128,131,155]</sup> Im Fall von Verbindung **21d** führte die säureinduzierte Abspaltung vor der Makrocyclisierung nicht zur TMS-Entschützung am Propargyl-Rest, so dass **21d** mittels TBAF quantitativ ins Derivat **21e** überführt wurde. Die vorherigen Versuche zur direkten Umsetzung des Alkins **21e** zum Alken **21f** unter Lindlar Bedingungen schlugen fehl. In Gegenwart von nicht vergiftetem Pd/C und Chinolin zeigte die Reaktionskontrolle die Bildung von **21f**, allerdings in einer Mischung mit dem deiodierten und gesättigten Produkt **21g**, welches für SAR-Studien isoliert wurde.

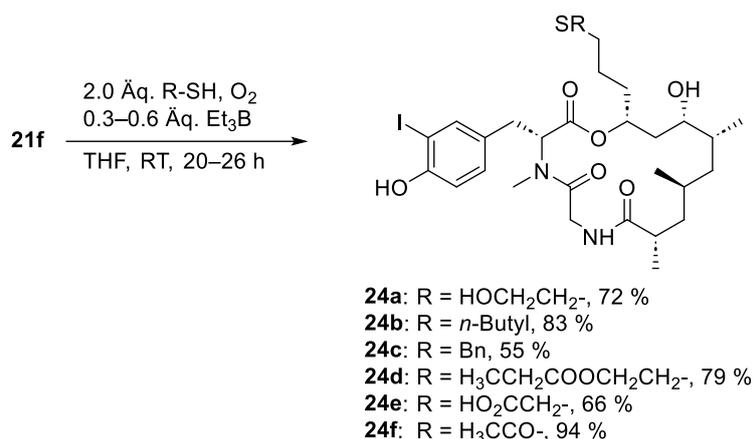
### 3.1.3 Late-Stage Modifikationen am Alkin- und Alken-Derivat

Die Derivate **21e** und **21f** wurden für weitere Modifikationen eingesetzt. Das Alkin **21e** wurde in einer Cu(I)-katalysierten Azid-Alkin-Cycloaddition (CuAAC) in die entsprechenden 1,2,3-Triazole **22a–g** überführt (Schema 3.6).<sup>[186–188]</sup> Bis auf die freie Säure **22d** wurden die Derivate in guten Ausbeuten erhalten. Das Alkin **21e** wurde ebenfalls für Sonogashira-Kupplungen mit einigen ausgewählten Arylioden eingesetzt.<sup>[189]</sup> Die Aryliodide wurden im Überschuss eingesetzt um Nebenreaktionen zu vermeiden, die möglicherweise mit dem Aryliodid am modifizierten Tyrosin von **21e** auftreten könnten. Die Kupplungsprodukte **23a–c** wurden hier sowohl mit den elektronenreichen als auch mit dem elektronenarmen Aryliodid in guten Ausbeuten erhalten.



Schema 3.6.: CuAAC und Sonogashira-Kupplungen am Alkin-Derivat **21e**.

Das Alken **21f** wurde für eine Reihe BEt<sub>3</sub>/O<sub>2</sub>-vermittelter radikalischer Thiol-en-Additionen eingesetzt, um so die Verbindungen **24a–f** zu erhalten (Schema 3.7).<sup>[190,191]</sup> Neben Thiolen, die zu den Thioethern **24a–e** in guter Ausbeute führten, konnte auch Thioessigsäure eingesetzt werden, um so den Thioester **24f** in sehr guter Ausbeute zu erhalten. Die Thiol-En-Reaktion erwies sich zwar als kompatibel mit Carbonsäuren und Estern (**24d** und **24e**), führte allerdings zu unvollständigen Umsätzen. Nach Zugabe von weiteren 0.3 Äq. BEt<sub>3</sub> konnte die Reaktion vervollständigt werden. Unglücklicherweise führten *t*-Butylmercaptan und Thiophenol zu keinem Umsatz unter den gezeigten Reaktionsbedingungen. Ursachen hierfür könnten im sterischen Anspruch oder der Stabilisierung des Thiyl-Radikals liegen.



Schema 3.7: BEt<sub>3</sub>/O<sub>2</sub>-vermittelte, radikalische Thiol-En Click-Reaktion am Derivat **21f**.

### 3.1.4 Struktur-Aktivitäts-Studien (SAR) der synthetisierten Derivate

Zur Bestimmung des Einflusses der strukturellen Modifikationen am (–)-Doliculid **21a** auf dessen Aktivität wurden die IC<sub>50</sub>-Werte der synthetisierten Derivate am HIPS gegen ausgewählte Zelllinien bestimmt (Tabelle 3.1, Eintrag).<sup>[79]</sup> Der Austausch des Aryliodids mit einem Arylbromid in Verbindung **21b** führte dabei zu keiner signifikanten Veränderung in den Aktivitäten (Eintrag 2), ebenso wie der Austausch der *i*-Pr-Gruppe durch eine Me-Gruppe (Eintrag 3). Dieses Ergebnis stützt die in Kapitel 3.1 aufgeführten Vermutungen bezüglich der Ähnlichkeit zu weiteren biologisch aktiven Naturstoffen, in denen diese Struktur, beispielsweise beim Miuraenamid, durch eine aromatische Aminosäure ersetzt und veränderlich ist.<sup>[128,131]</sup> Dies führte letztlich zur Motivation der flexiblen Synthese durch Late-Stage-Modifizierungen. Überraschenderweise zeigte sich die cytotoxische Aktivität von **21d** gegenüber den meisten Zelllinien wenig verändert, allerdings deutlich verringert gegen HepG2 (Eintrag 4). Das entschützte Derivat **21e** wiederum weist für die anderen Zelllinien eine äquipotente Aktivität auf, während es gegenüber HepG2 nur etwa 10-fach weniger aktiv als der Naturstoff selbst ist (Eintrag 5). Das Alken **21f** und Alkan **21g** sind demgegenüber inaktiv gegen HepG2, allerdings vergleichbar aktiv gegen die anderen Zelllinien (Eintrag 6+7). Alle weiteren Derivate sind gegenüber HepG2 inaktiviert und führen zu dem Schluss, dass kleinste Veränderungen an dieser Position einen signifikanten Einfluss auf die Selektivität haben. Der Vollständigkeit halber wurde das in der Masterarbeit, durch Zufall in nicht-stabilisiertem CDCl<sub>3</sub> gebildete *ortho*-chlorierte Doliculid-Derivat **21h** und die Allyl-geschützte Doliculid-Vorstufe **20a** ebenfalls der Tabelle hinzugefügt (Eintrag 8+9).<sup>[3]</sup> Hierbei führte eine zusätzliche *ortho*-Chlorierung am Phenol des Tyrosins, bzw. der geschützte Allylether, zu einem vollständigen Einbruch der Aktivität gegenüber allen getesteten Zelllinien, vergleichbar mit dem entsprechenden *ortho*-diiodierten Derivat bzw. Methylether von Yamada *et al.*<sup>[136]</sup> Der zusätzliche räumliche Anspruch an der Bindungsstelle verhindert so Wechselwirkungen mit dem Target-Molekül (G-Aktin), was Modellierung-Versuche von Minnaard *et al.* bei vergleichbaren Modifizierungen ergaben (siehe Kapitel 2.2.2).<sup>[138]</sup> Die Triazol-Derivate **22a** und **22b** zeigten für CHO-K1 eine erhöhte, allerdings für HCT-116 verringerte Aktivität im Vergleich zum Naturstoff

(Eintrag 10+11). Die Derivate **22c-g** zeigen eine verminderte Aktivität, welche sich auf eine höhere Polarität und damit auf schlechtere Permeabilität oder weniger hydrophobe Wechselwirkungen des Polyketids, die die G-Aktin Monomere zusammenhalten, zurückführen lässt (Eintrag 12-16).<sup>[136,138,192,193]</sup> Einzig Derivat **22f** zeigte noch eine cytotoxische Aktivität im zweistellig nanomolaren Bereich gegen HCT-116, allerdings etwa 10-fach niedriger als der Naturstoff. Das Sonogashira-Kupplungsprodukt **23a** wurde bis auf U-2 OS gut toleriert (Eintrag 17). Das elektronenreichere Derivat **23b** war allgemein in der Aktivität erniedrigt, während das elektronenarme Derivat **23c** für HCT-116 und KB3.1 toleriert wurde (Eintrag 18+19). Thioether **24a** zeigte bis auf HCT-116 eine verringerte Aktivität (Eintrag 20). Der Alkylthioether **24b** wurde bis auf HCT-116 toleriert, während Benzylthioether **24c** nur gegen U2-OS in der Aktivität verringert ist (Eintrag 21+22). Ester **24d** und Thioester **24f** waren im niedrigen nM Bereich gegenüber HCT-116 aktiv, aber deutlich weniger aktiv gegenüber den anderen Zelllinien, während die sich die polare Carbonsäure **24e** vergleichbar mit **22d** inaktiv zeigte (Eintrag 23–25).

Schließlich konnte aus den Derivatisierungen gefolgert werden, dass die Tyrosin-Einheit für den Bindungsmodus entscheidend ist und geringe Toleranz für Modifizierungen zeigt. Ein Austausch des Aryliodids mit dem Arylbromid wurde allerdings sehr gut toleriert. Ebenso konnte durch Austausch der *i*-Pr-Gruppe mit einer Methyl-Gruppe im Polyketid ein äquipotentes Derivat erzeugt werden und diese Position für Modifizierungen verortet werden. Weitere Modifizierungen, beispielsweise Austausch der *i*-Pr-Gruppe durch einen Propargyl-, Allyl- oder *n*-Pr-Rest führten zu Derivaten, die sich selektiver in ihrer biologischen Aktivität, insbesondere inaktiviert gegenüber HepG2, zeigten. In Late-Stage-Modifikationen wurden weitere funktionelle Gruppen eingebaut, aus denen hervorging, dass die polareren Derivate weniger toleriert wurden.

Tabelle 3.1: IC<sub>50</sub>-Werte von (-)-Doliculid und den synthetisierten Analoga gegen ausgewählte Zelllinien.

#	Vbd.	IC <sub>50</sub>				
		HepG2 <sup>a</sup>	CHO-K1 <sup>b</sup>	HCT-116 <sup>c</sup>	U-2 OS <sup>d</sup>	KB3.1 <sup>d</sup>
1	<b>21a</b>	16.4 ± 4.2 nM	110.8 ± 4.5 nM	8.8 ± 0.5 nM	25.2 ± 1.8 nM	38.0 ± 9.9 nM
2	<b>21b</b>	10.9 ± 0.2 nM	115.5 ± 16.5 nM	6.7 ± 0.7 nM	40.7 ± 4.2 nM	35.3 ± 11.4 nM
3	<b>21c</b>	13.3 ± 1.0 nM	137.0 ± 12.4 nM	7.5 ± 0.3 nM	35.7 ± 5.9 nM	35.9 ± 7.3 nM
4	<b>21d</b>	20.0 ± 4.5 μM	380 ± 44 nM	8.0 ± 7.3 nM	336 ± 146 nM	≤ 115 nM <sup>f</sup>
5	<b>21e</b>	147 ± 65 nM	474 ± 147 nM	65 ± 16 nM	49 ± 33 nM	114 ± 49 nM
6	<b>21f</b>	>60.2 μM	264 ± 13 nM	16 ± 8 nM	521 ± 488 nM	103 ± 65 nM
7	<b>21g</b>	>60.0 μM	97 ± 7 nM	≤ 16 nM <sup>f</sup>	57 ± 10 nM	195 ± 5 nM
8	<b>21h</b>	>5.7 μM	10.4 ± 0.4 μM	2.4 ± 0.5 μM	2.0 ± 0.5 μM	1.8 ± 0.5 μM
9	<b>20a</b>	6.3 ± 2.2 μM	20.0 ± 0.7 μM	10.7 ± 3.3 μM	9.8 ± 2.0 μM	6.5 ± 3.1 μM
10	<b>22a</b>	>49.6 μM	24 ± 9 nM	309 ± 81 nM	≤ 80 nM <sup>f</sup>	47 ± 13 nM
11	<b>22b</b>	>50.1 μM	69 ± 12 nM	≤ 110 nM <sup>f</sup>	≤ 110 nM <sup>f</sup>	41 ± 14 nM
12	<b>22c</b>	>46.0 μM	23.8 ± 0.5 μM	3.81 ± 1.00 μM	14.4 ± 1.3 μM	21.9 ± 12.6 μM
13	<b>22d</b>	>46.2 μM	>46.2 μM	>46.2 μM	>46.2 μM	>46.2 μM
14	<b>22e</b>	>47.0 μM	>47.0 μM	8.55 ± 1.14 μM	23.0 ± 4.4 μM	10.5 ± 0.3 μM
15	<b>22f</b>	>41.7 μM	6.38 ± 2.81 μM	86 ± 79 nM	1.56 ± 0.67 μM	722 ± 180 nM
16	<b>22g</b>	>39.7 μM	12.9 ± 3.0 μM	432 ± 140 nM	2.94 ± 1.75 μM	3.29 ± 1.39 μM
17	<b>23a</b>	15.5 ± 0.3 μM	247 ± 145 nM	14.5 ± 0.6 nM	683 ± 87 nM	49 ± 29 nM
18	<b>23b</b>	>51.5 μM	1.46 ± 0.28 μM	153 ± 56 nM	1.88 ± 0.11 μM	459 ± 111 μM
19	<b>23c</b>	>50.4 μM	586 ± 205 nM	10 ± 3 nM	491 ± 95 nM	98 ± 41 nM
20	<b>24a</b>	>53.4 μM	765 ± 13 nM	22 ± 9 nM	129 ± 14 nM	196 ± 72 nM
21	<b>24b</b>	>52.5 μM	142 ± 85 nM	>52.5 μM	238 ± 10 nM	28 ± 3 nM
22	<b>24c</b>	>50.0 μM	391 ± 122 nM	10.8 ± 1.2 nM	582 ± 68 nM	37 ± 1 nM
23	<b>24d</b>	>49.4 μM	9.84 ± 3.87 μM	60 ± 13 nM	4.90 ± 3.87 μM	3.93 ± 1.14 μM
24	<b>24e</b>	>52.3 μM	39.8 ± 18.0 μM	6.21 ± 3.00 μM	>52.3 μM	>52.3 μM
25	<b>24f</b>	>53.6 μM	6.08 ± 2.32 μM	41 ± 23 nM	6.21 ± 1.74 μM	>53.6 μM
<b>Legende</b>		< 10.0 nM	10.0 – 100.0 nM	100.0 nM – 1.0 μM	1.0 – 10.0 μM	> 10.0 μM

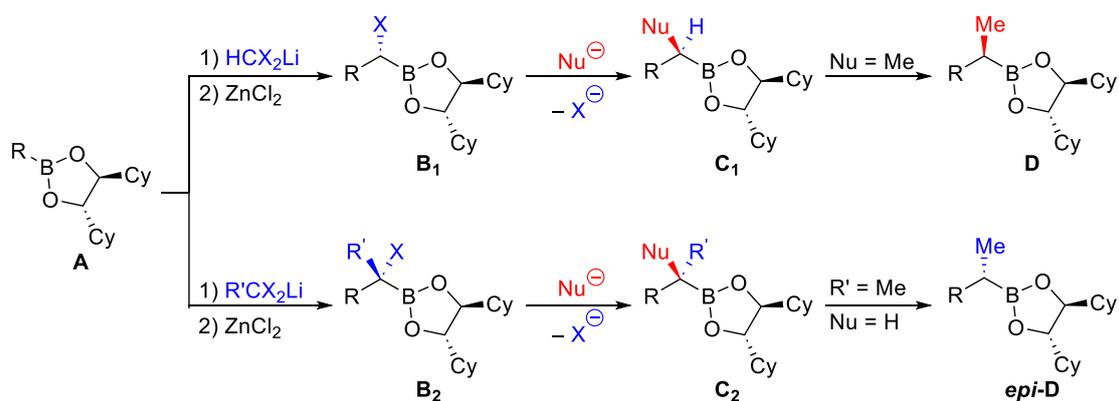
<sup>a</sup> Humanes hepatozelluläres Karzinom; <sup>b</sup> mutagenisierte Zellen aus chinesischen Hamsteroovarien; <sup>c</sup> Humanes Darmkarzinom; <sup>d</sup> Humanes Knochen-Osteosarkom; <sup>e</sup> Humane epidermoide Krebszelllinie. <sup>f</sup> Die individuellen Ergebnisse variierten stark und wurden als Bereich angegeben.

## 3.2 Matteson-Homologisierung mit Carbenoiden des Typs $RX_2Li$

### 3.2.1 Motivation und Zielsetzung

Die Matteson-Homologisierung ist zwar aufgrund der hohen Flexibilität der einzuführenden funktionellen Gruppen und exzellenten Diastereoselektivitäten eine versatile Methode zum Aufbau linearer, funktionalisierter Polyketide. Allerdings bestimmt das chirale Auxiliar im zu homologisierenden Substrat die Stereoselektivität. Bisherige Versuche zur formalen Inversion der Stereoselektivität erwiesen sich als wenig zielführend, entweder aufgrund der schlechten Vorhersagbarkeit der Selektivität (siehe Kapitel 2.1.2) oder des umständlichen Wechsels des Auxiliars innerhalb einer Synthesesequenz (siehe Kapitel 2.1.4).

Eine Strategie zur Umkehr der Diastereoselektivität ist, Carbenoide des Typs  $RCX_2Li$  im Homologisierungsschritt einzusetzen, ähnlich den Versuchen von Matteson *et al.* (Schema 3.8).<sup>[5]</sup> Die zu homologisierenden Boronsäureester sollten, im Unterschied zu Matteson, anstelle von Pinandiol das  $C_2$ -symmetrische DICHD als Auxiliar tragen. Ausgehend von Boronsäureester **A** würde bei Homologisierung mit  $X_2CHLi$  der sekundäre  $\alpha$ -Chlorboronsäureester **B<sub>1</sub>** und in Analogie dazu mit  $R'CX_2Li$  der tertiäre **B<sub>2</sub>** gebildet werden. Die Substitution mit einem Nucleophil ( $Nu \neq H$ ) führt dann zum sekundären Boronsäureester **C<sub>1</sub>** bzw. dem tertiären **C<sub>2</sub>**. Diese Strategie bietet demnach nicht nur die Möglichkeit zur Synthese tertiärer Boronsäureester, sondern darüber hinaus bei Wahl geeigneter Carbenoide und Nucleophile ( $Nu = H$ ) die formale Inversion des Stereozentrums von **D** zu **epi-D**. Die Methode zum Aufbau dieser sekundären Boronsäureester sollte dann an einer Reihe von Substraten, die typischerweise strukturelle Ähnlichkeiten mit Polyketidmotiven aufweisen, getestet werden. Zur Synthese von tertiären Boronsäureestern und Alkoholen sollten schließlich eine Vielzahl diverser Nucleophile im Substitutionsschritt eingesetzt werden.<sup>[194]</sup>

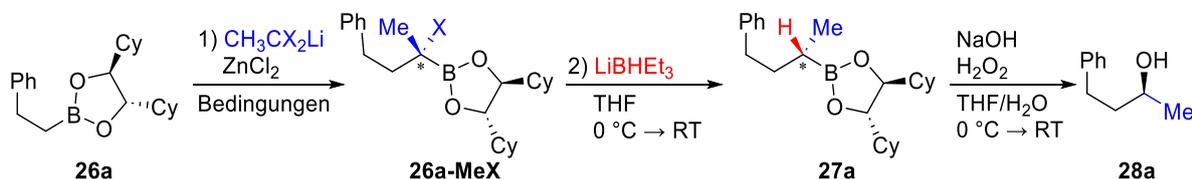


Schema 3.8: Umkehr des Stereozentrums in der Matteson-Homologisierung.

### 3.2.2 Homologisierung mit $\text{CH}_3\text{CX}_2\text{Li}$ unter verschiedenen Bedingungen

Ausgehend vom Boronsäureester **26a** sind in Tabelle 3.2 Bedingungen zur Homologisierung mit den aus 1,1-Dichlorethan **25a** (1,1-DCE) oder 1,1-Dibromethan **25b** (1,1-DBE) gebildeten Carbenoiden  $\text{CH}_3\text{CCl}_2\text{Li}$  oder  $\text{CH}_3\text{CBr}_2\text{Li}$  gezeigt. Die erhaltenen tertiären  $\alpha$ -Halogenboronsäureester **26a-MeCl** beziehungsweise **26a-MeBr** wurden anschließend mit  $\text{LiBHET}_3$  zum sekundären Boronsäureester **27a** substituiert. Zur Bestimmung der Selektivität mittels chiraler HPLC wurde **27a** zum Alkohol **28a** oxidiert und mit einer enantiomerenreinen Referenz verglichen. Zunächst wurden die typischerweise für die Homologisierung mit  $\text{Cl}_2\text{CHLi}$  bei  $-40\text{ }^\circ\text{C}$  angewendeten Bedingungen (AAV **A**) auf die Homologisierung mit  $\text{CH}_3\text{CCl}_2\text{Li}$  übertragen, wobei der Umsatz zum entsprechenden  $\alpha$ -ClB **26a-MeCl** unvollständig bei 45 % lag (Eintrag 1). Bei tieferer Temperatur ( $-78\text{ }^\circ\text{C}$ ) konnte der Umsatz nahezu vervollständigt und der homologisierte Boronsäureester **27a** im Gemisch mit 4 % **26a** erhalten werden. Der entsprechende Alkohol **28a** wurde nach Oxidation in guter Ausbeute mit einem sehr guten *e.r.* erhalten (Eintrag 2). Ein Vorteil dieser Methode besteht darin, dass das Carbenoid *in situ* erzeugt wird und so ein Upscaling oft unproblematisch durchgeführt werden kann. Wurde das Carbenoid bei  $-100\text{ }^\circ\text{C}$  mit *n*-BuLi erzeugt und anschließend **26a** langsam gefolgt von  $\text{ZnCl}_2$  zugegeben (AAV **C**), wurde der Umsatz zum  $\alpha$ -ClB vervollständigt und nach Umsetzung mit  $\text{LiBHET}_3$  **27a** in guter Ausbeute erhalten.

Tabelle 3.2: Matteson-Homologisierung von **26a** mit  $\text{CH}_3\text{CX}_2\text{Li}$ .



	Carbenoid	T	Ausbeute 27a	Ausbeute 28a, <i>e.r.</i> <sup>a</sup>	Kommentar
1	$\text{CH}_3\text{CCl}_2\text{Li}^{\text{b}}$	$-40\text{ }^\circ\text{C}$	-	-	nur 45 % Homologisierung
2	$\text{CH}_3\text{CCl}_2\text{Li}^{\text{b}}$	$-78\text{ }^\circ\text{C}$	79 % + 4 % <b>26a</b>	84 %, 97.5:2.5	
3	$\text{CH}_3\text{CCl}_2\text{Li}^{\text{c}}$	$-100\text{ }^\circ\text{C}$	82 %	72 %, 98.5:1.5	AAV <b>C</b>
4	$\text{CH}_3\text{CBr}_2\text{Li}^{\text{b}}$	$-78\text{ }^\circ\text{C}$	70 %	82 %, 96:4	AAV <b>D</b>
5	$\text{CH}_3\text{CCl}_2\text{Li}^{\text{c}}$ ohne $\text{ZnCl}_2$	$-100\text{ }^\circ\text{C}$	75 % + 5 % <b>26a</b>	76 %, 66:34	

<sup>a</sup> Isolierte Ausbeute nach Oxidation zum Alkohol. Selektivität wurde nach Oxidation zum Alkohol bestimmt. <sup>b</sup> 1.25 Äq.  $\text{CH}_3\text{CCl}_2\text{Li}$  oder  $\text{CH}_3\text{CBr}_2\text{Li}$  wurden mit LDA *in situ* bei der angegebenen Temperatur in THF erzeugt. Anschließend wurden 2.0 eq.  $\text{ZnCl}_2$  zugegeben und auf RT erwärmt. <sup>c</sup> 1.2 Äq.  $\text{CH}_3\text{CCl}_2\text{Li}$  wurden mit *n*-BuLi erzeugt, Boronsäureester und 1.05 Äq.  $\text{ZnCl}_2$  wurden anschließend bei der angegebenen Temperatur in THF zugegeben und auf RT erwärmt.

Die Selektivität konnte hierbei nochmals gesteigert werden (Eintrag 3). Neben der Umsetzung zum  $\alpha$ -ClB **26a-MeCl** konnte ebenfalls mit  $\text{CH}_3\text{CBr}_2\text{Li}$  zum entsprechenden  $\alpha$ -BrB **26a-MeBr** homologisiert werden (Eintrag 4). Dabei wurde das Carbenoid *in situ* bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  erzeugt (AAV **D**),

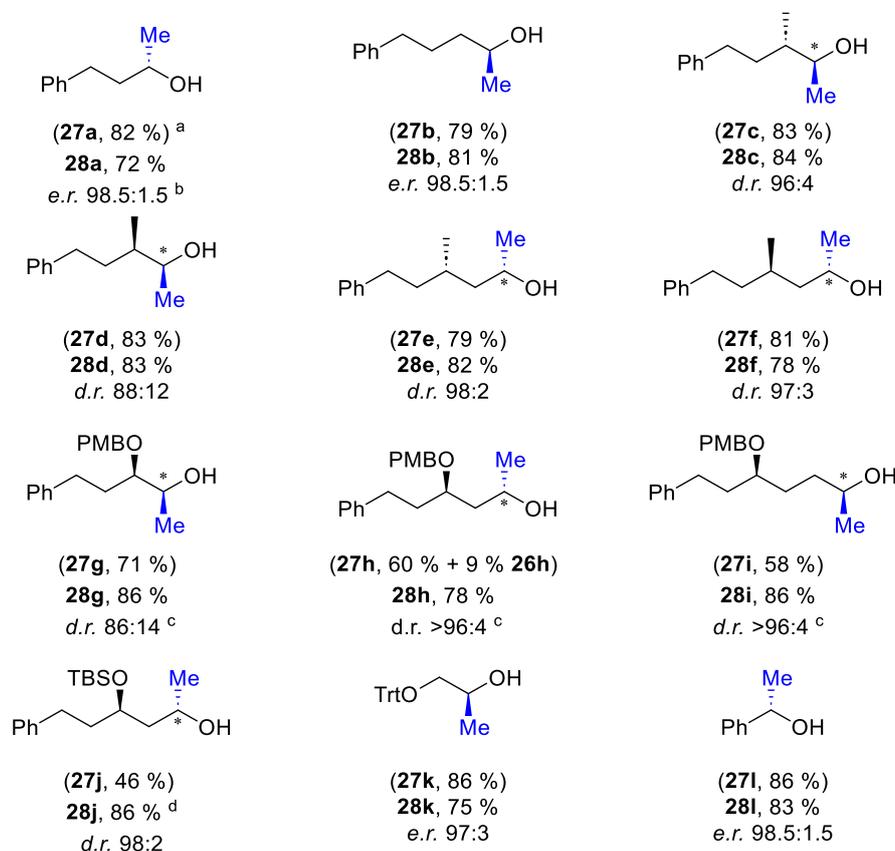
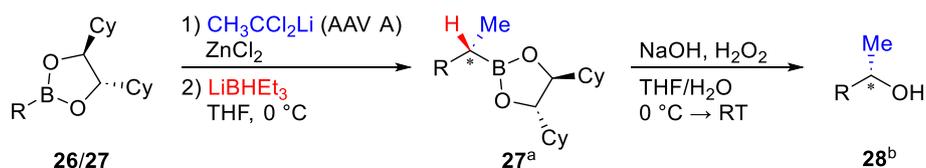
da 1,1-Dibromalkane bei Umsetzung mit *n*-BuLi bevorzugt Halogen-Metall-Austausch eingehen. Boronsäureester **27a** konnte so ebenfalls in guter Ausbeute und Selektivität von 96:4 erhalten werden. Der Einfluss von ZnCl<sub>2</sub> und LiCl auf eine Epimerisierung am α-Stereozentrum von α-ClB wurde von Matteson *et al.* bereits untersucht. Eine Epimerisierung findet bevorzugt dann statt, wenn „freies“ LiCl in Lösung vorhanden ist.<sup>[36]</sup> Die Anwesenheit von ZnCl<sub>2</sub> bei Homologisierung mit Cl<sub>2</sub>CHLi bewirkte demnach durch Koordination (siehe Kapitel 2.1.1) nicht nur eine Verbesserung der Ausbeute durch katalytische Wirkung auf die 1,2-Migration bei, sondern auch zu einer Verbesserung der Diastereoselektivität.<sup>[37,38]</sup> Im Fall von CH<sub>3</sub>CCl<sub>2</sub>Li verlief die Homologisierung ohne ZnCl<sub>2</sub> zwar nahezu vollständig, allerdings wirkten sich die Lithiumsalze in Abwesenheit von ZnCl<sub>2</sub> deutlich verschlechternd auf die Diastereoselektivität von **27a** aus (Eintrag 5).

### 3.2.3 Synthese sekundärer Alkohole via Homologisierung mit RCl<sub>2</sub>Li

#### 3.2.3.1 Variation des Substrats bei der Homologisierung mit RCl<sub>2</sub>Li

Nach AAV **A** wurden anschließend verschiedene Boronsäureester **26** mit CH<sub>3</sub>CCl<sub>2</sub>Li homologisiert und mittels LiBHET<sub>3</sub> und zu den entsprechenden Boronsäureestern **27** substituiert (Schema 3.9). Die Boronsäureester **27** wurden anschließend zu den Alkoholen **28** oxidiert oder auch für weitere Homologisierungen eingesetzt. Falls möglich wurden die Alkohole **28** zur Bestimmung der Selektivität mittels chiraler HPLC oder NMR herangezogen. Einige Boronsäureester (*epi-27*) wurden via Matteson-Homologisierung mit X<sub>2</sub>CHLi und Umsetzung mit den entsprechenden Nukleophilen erzeugt, um typische Polyketidmotive und Referenzmaterialien (*ent-28/epi-28*) zu erhalten (siehe Kapitel 4.2.2). Der um eine CH<sub>2</sub>-Einheit verlängerte primäre Boronsäureester **26b** konnte so erfolgreich zu **27b** und anschließend Alkohol **28b** umgesetzt werden, wobei eine zu **28a** vergleichbare Selektivität erhalten wurde. Die sekundären Boronsäureester **27a** und *epi-27a* wurden ebenfalls toleriert und zu **27c** respektive **27d** umgesetzt. Nach Oxidation zum Alkohol wurde die Selektivität des *anti*-konfigurierten Produkts **28c** mit *d.r.* 96:4 bestimmt, während interessanterweise für das *syn*-konfigurierte Produkt **28d** ein *d.r.* von 88:12 ermittelt wurde. Obwohl das stereochemische Ergebnis der Homologisierung und Substitution hauptsächlich vom verwendeten chiralen Auxiliar im Boronsäureester abhängt, übt offensichtlich bei substituierten Carbenoiden der benachbarte Substituent einen Einfluss auf das neu eingeführte stereogene Zentrum aus. Die *syn*-Konfiguration ist hier erkennbar der *mismatched*-Fall, obwohl die erhaltene Diastereoselektivität noch immer akzeptabel für synthetische Anwendungen ist. Bei den jeweils verlängerten Boronsäureestern **27e** und **27f**, wie an den Alkoholen **28e** und **28f** gezeigt, übte das um eine CH<sub>2</sub>-Einheit entfernt liegende Stereozentrum keinen Einfluss mehr auf das neu gebildete Stereozentrum aus. Neben Alkylboronsäureestern wurden auch Boronsäureester mit Alkoxy-Resten, wie in der Synthese von Polyketiden üblich, als Substrat getestet. Der α-Alkoxyboronsäureester **26g** wurde so zum Boronsäureester **27g** umgesetzt und anschließend zum Alkohol **28g** oxidiert. Für **28g** wurde ein *d.r.* von 86:14 ermittelt, vergleichbar mit der

Selektivität des Alkylderivats **28d**. Wie zuvor nimmt der Einfluss des bestehenden stereogenen Zentrums ab, wenn der Abstand vergrößert wird, so dass für **27h** und **27i**, beziehungsweise den entsprechenden Alkoholen **28h** und **28i**, kein weiteres Diastereomer ermittelt werden konnte (*d.r.* >96:4). Der TBS-geschützte Boronsäureester **26j** konnte ebenfalls zu **27j** homologisiert werden, wobei sich dieser TBS-Ether in Gegenwart von LiBHEt<sub>3</sub> zersetzte und daher Kaliumtri(isopropoxy)borhydrid (KIPBH) als Hydridquelle eingesetzt wurde. Nach Oxidation wurde der Alkohol **28j** in erwarteter guter Selektivität erhalten. Die Trityloxymethyl- und Phenylboronsäureester **26k** und **27l** wurden ebenfalls toleriert.



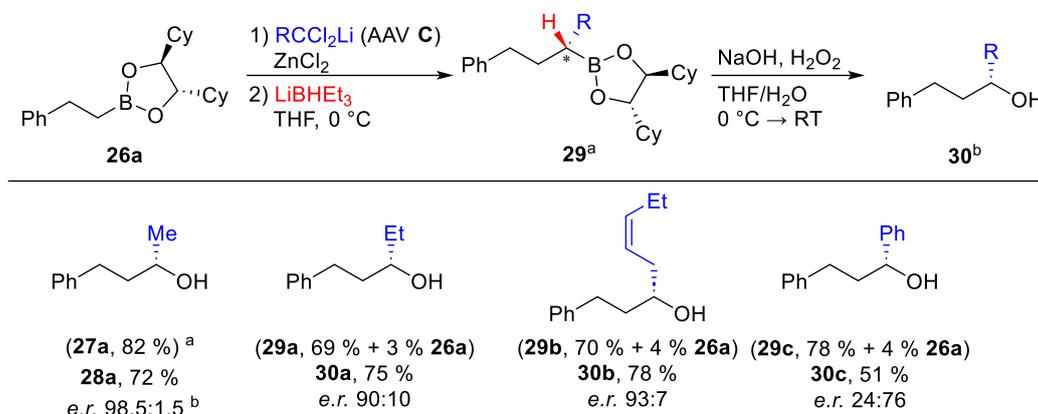
<sup>a</sup> Isolierte Ausbeute nach Homologisierung und Substitution. <sup>b</sup> Isolierte Ausbeute nach Oxidation zum Alkohol. Selektivität wurde mittels chiraler HPLC und dem entsprechenden Enantiomer/Diastereomer als Referenz bestimmt. <sup>c</sup> Selektivität wurde mittels <sup>1</sup>H-NMR bestimmt. <sup>d</sup> Reduktion erfolgte mittels KIPBH.

Schema 3.9: Variation des Substrats der Matteson-Homologisierung mit CH<sub>3</sub>CCl<sub>2</sub>Li.

### 3.2.3.2 Variation des Carbenoids RCCl<sub>2</sub>Li

Methylgruppen stehen zwar beispielhaft für in Polyketiden und verwandten Naturstoffen vorkommende Strukturen, dennoch stellen unterschiedliche Substituenten einen synthetisch sinnvollen Nutzen dar. Neben der Homologisierung mit CH<sub>3</sub>CCl<sub>2</sub>Li oder CH<sub>3</sub>CB<sub>2</sub>Li zur Synthese von α-Me-Boronsäureestern sind prinzipiell auch weitere 1,1-Dichloride in der

Matteson-Homologisierung einsetzbar. Boronsäureester **26a** wurde mit einigen weiteren Carbenoiden homologisiert, die erhaltenen  $\alpha$ -ClB mittels  $\text{LiBHEt}_3$  zu den Boronsäureestern **29** umgesetzt und zur Bestimmung der Selektivität zu den Alkoholen **30** oxidiert (Schema 3.10).



<sup>a</sup> Isolierte Ausbeute nach Homologisierung und Substitution. <sup>b</sup> Isolierte Ausbeute nach Oxidation zum Alkohol. Selektivität wurde mittels chiraler HPLC und dem entsprechenden Enantiomer als Referenz bestimmt.

Schema 3.10: Matteson-Homologisierung von **26a** mit Carbenoiden des Typ  $\text{RCCl}_2\text{Li}$ .

Das sterisch anspruchsvollere 1,1-Dichlorpropan konnte so nahezu vollständig in den sekundären Boronsäureester **29a** überführt werden. Nach Oxidation wurde der Alkohol **30a** in guter Ausbeute erhalten, allerdings ein *e.r.* von 90:10 ermittelt. Homologisierung mit dem aus (*Z*)-1,1-Dichlorhex-3-en **25c** erzeugten Carbenoid zu **29b** führte nach Oxidation zum Alkohol **30b** zu einer mit **30a** vergleichbaren Selektivität. Die verringerte Selektivität ist mit einer geringeren Differenzierung der ÜZ im Homologisierungsschritt zu erklären (siehe Kapitel 2.1.2).<sup>[59,195]</sup> Der Rest R und das Halogen, welche durch das Carbenoid eingeführt werden, stehen so in stärkerer Konkurrenz in ihrer Wechselwirkung mit einem der Cl-Atom des Zn-Atoms zueinander, so dass sich die ÜZ energetisch näher liegen. Das aus  $\alpha,\alpha$ -Dichlortoluol erzeugte Carbenoid erwies sich selbst bei  $-100^\circ\text{C}$  als zu instabil und wurde daher bei  $-115^\circ\text{C}$  erzeugt. **29c** wurde ebenfalls in guter Ausbeute im Gemisch mit 4 % Startmaterial isoliert und anschließend zum Alkohol **30c** oxidiert. Hierbei kehrt sich die Selektivität sogar um, sodass das Epimer im Überschuss gebildet wurde. Versuche, Carbenoide aus weiteren allylischen oder homobenzylischen 1,1-Dichloride sowie Benzyloxymethylchlorid und Benzyloxymethyldichlorid zu erzeugen und in der Matteson-Reaktion einzusetzen, konnten nicht erfolgreich umgesetzt werden (Abbildung 3.1).

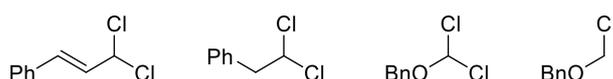
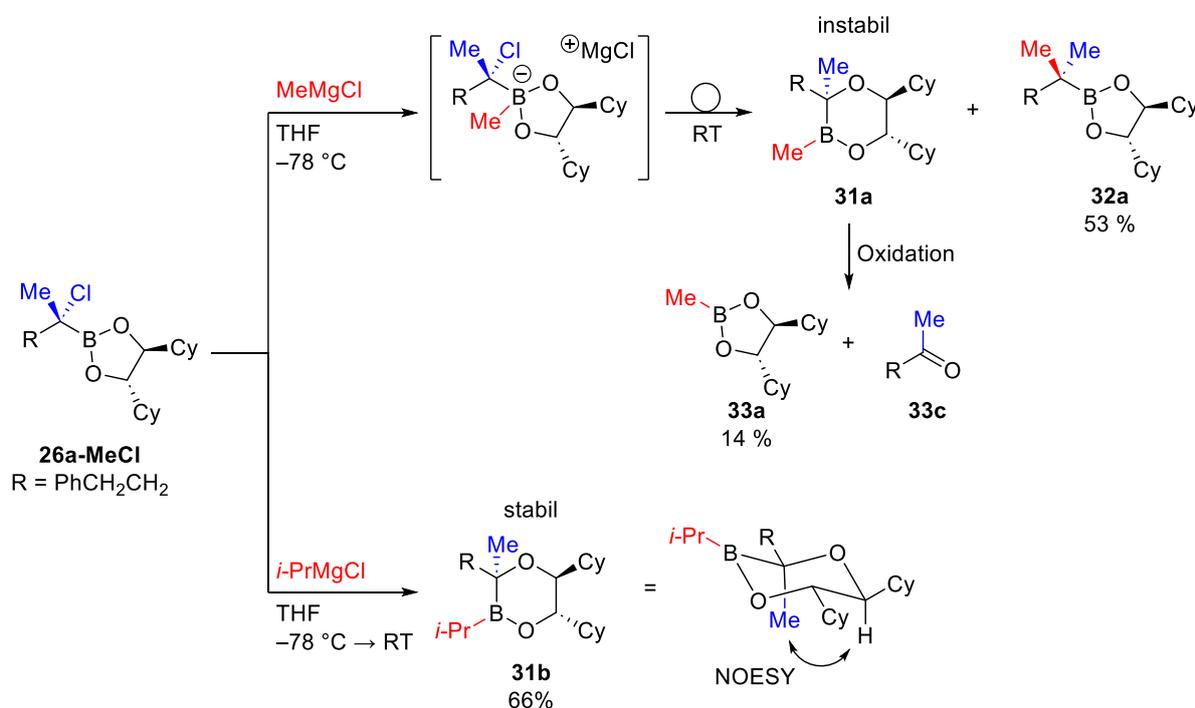


Abbildung 3.1: Strukturen, die sich nicht als Präkursoren für Carbenoide in der Matteson-Homologisierung eignen.

### 3.2.4 Synthese tertiärer Alkohole via Homologisierung mit $\text{CH}_3\text{CX}_2\text{Li}$

#### 3.2.4.1 Variation des eingesetzten Nucleophils

Zum Aufbau tertiärer Alkohole können die  $\alpha$ -ClB nach Homologisierung mit Carbenoiden des Typs  $\text{RCX}_2\text{Li}$  anstelle mit Hydrid auch mit diversen anderen C-Nucleophilen im Substitutionsschritt umgesetzt werden. Zur Untersuchung der Reaktivität gegenüber Grignard-Nucleophilen wurde der  $\alpha$ -ClB **26a-MeCl** bei  $-78^\circ\text{C}$  mit  $\text{MeMgCl}$  umgesetzt (Schema 3.11). Der entstandene Borat-Komplex wurde auf RT erwärmt, wobei nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung der gewünschte, durch 1,2-Umlagerung des Methyl-Rests entstandene, geminal dimethylierte Boronsäureester **32a** in Mischung mit Methylboronsäureester **33a** erhalten wurde. Typischerweise tritt bei Reaktion mit Grignard-Reagenzien ein Nebenprodukt dieser Art durch Hydrolyse des Borat-Komplexes auf. Offensichtlich ging in diesem Fall aber nicht nur die gewünschte Alkyl-Gruppe eine 1,2-Umlagerung ein, sondern auch eines der O-Atome aus dem chiralen Auxiliar. Das dadurch entstandene Dioxaborinan **31a** konnte in der Reaktionskontrolle identifiziert werden, ist allerdings in Gegenwart von Luftsauerstoff nicht stabil und zerfällt sowohl in **33a** als auch das Methylketon **33c**, das chromatographisch abgetrennt wurde. Mit der Bildung des Dioxaborinans durch O-Migration wurden von Matteson *et al.* die exzellenten Diastereoselektivitäten der Matteson-Reaktion begründet (siehe Kapitel 2.1.1).<sup>[54]</sup>

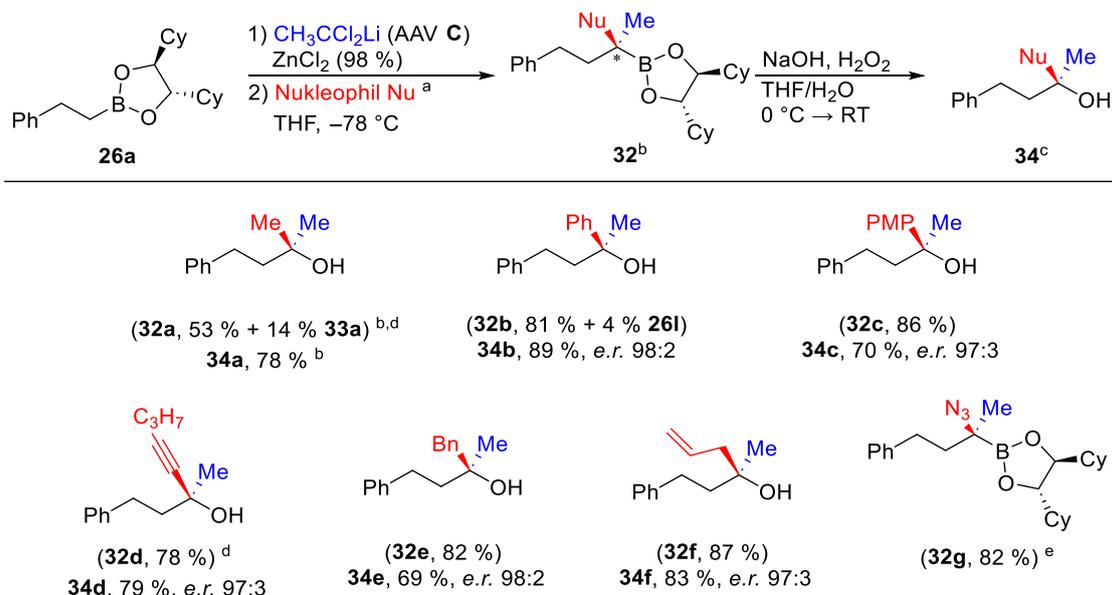


Schema 3.11: Reaktion von **26a-MeCl** mit Grignard-Reagenzien.

Interessanterweise wurde bei der Substitution von **26a-MeCl** mit  $i\text{-PrMgCl}$  ausschließlich das durch O-Ringerweiterung entstehende Dioxaborinan **31b** gebildet. Der sterische Anspruch der  $i\text{-Pr}$ -Gruppe im intermediär gebildeten Borat-Komplex verhindert eine 1,2-Umlagerung der

Alkylgruppe. Im Gegensatz zum Dioxaborinan **31a** stellte sich **31b** stabil gegenüber Luftsauerstoff heraus und konnte sogar säulenchromatographisch aufgereinigt und charakterisiert werden. Durch die Ringerweiterung kam es zum Verlust der  $C_2$ -Symmetrie, was sich deutlich im  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR zeigte. Erkennbar an der Signalverbreiterung im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum sind offensichtlich zwei  $C$ -Atome mit dem  $B$ -Atom verknüpft und im NOESY zeigt sich ein Crosspeak zwischen der axialen Me-Gruppe und dem axialen  $\alpha$ -H-Atom des chiralen Ligands. Eine Tendenz zur  $O$ -Wanderung ist demnach nicht, wie bisher postuliert, nur mit dem Unterschuss-Epimer möglich, sondern auch abhängig vom eingesetzten Nukleophil. Die Umsetzung von **26a-MeBr** mit  $i$ -PrMgCl führte ebenfalls ausschließlich zu **31b**.

Gemäß Schema 3.12 wurde **26a-MeCl** zur Synthese tertiärer Boronsäureester **32** mit weiteren Nukleophilen umgesetzt. Aryl-Grignard-Reagenzien wurden bei der Substitution toleriert und führten ohne  $O$ -Migration zu den Verbindungen **32b-c**. Überraschenderweise führte die Substitution mit VinylMgCl zur Hydrid-Übertragung und Bildung des reduzierten Produkts **27a**.<sup>[86]</sup> Dahingegen wurde 1-Pentin-1-yllithium als Nukleophil toleriert und Boronsäureester **32d** und Alkohol **34d** in sehr guter Diastereoselektivität erhalten.<sup>[85]</sup> Benzyl- und Allyl-Nukleophile wurden ebenfalls toleriert und lieferten **32e-f** bzw. **34e-f** nach der Oxidation.<sup>[48,96,196,197]</sup> Die Matteson-Homologisierung mit  $\text{CH}_3\text{CCl}_2\text{Li}$  ist prinzipiell, vergleichbar zur Homologisierung mit  $\text{Cl}_2\text{CHLi}$ , als Eintopfreaktion durchführbar. Zur Veranschaulichung wurde die Synthese von **32f** zusätzlich im Eintopf im größerem Maßstab (10.8 mmol, 98 % Ausbeute) durchgeführt und nach Oxidation **34f** in ebenfalls guter Ausbeute (86 %) erhalten. Azid als  $N$ -Nukleophil führte zum entsprechenden  $\alpha$ -Azidoboronsäureester **32g**.

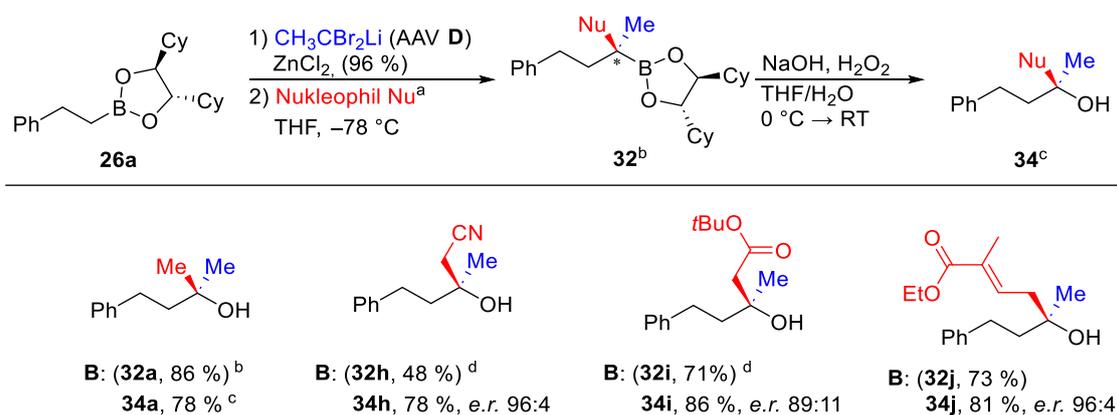


<sup>a</sup> Verwendete Nukleophile: MeMgCl (a); PhMgBr (b); 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>MgCl (c); LiCCc<sub>3</sub>H<sub>7</sub> (d), BnMgCl (e); AllylMgCl (f); NaN<sub>3</sub> (g). <sup>b</sup> Isolierte Ausbeute nach Homologisierung und Substitution. <sup>c</sup> Isolierte Ausbeute nach Oxidation zum Alkohol. Selektivität wurde mittels chiraler HPLC und dem entsprechenden Racemat als Referenz bestimmt. <sup>d</sup>  $O$ -Migration und Oxidation zum Keton wurde in der NMR-Reaktionskontrolle beobachtet. <sup>e</sup> DMF wurde als Lösungsmittel verwendet und NaN<sub>3</sub> bei  $0^\circ\text{C}$  zugegeben.

Schema 3.12: Matteson Homologisierung mit  $\text{CH}_3\text{CX}_2\text{Li}$  zum Aufbau tertiärer Boronsäureester.

Eine Oxidation würde hier zum entsprechenden Keton führen, so dass keine anschließende chirale HPLC durchgeführt werden konnte. Allerdings konnte aus den NMR-Spektren kein Nebendiastereomer ermittelt werden. Allyl- oder PMB-Alkoholat wurden als O-Nukleophile nicht toleriert und führten zu einer Mischung aus Ringerweiterungsprodukt und weiteren, nicht näher bestimmten Produkten.

Bei Substitution von  $\alpha$ -BrB **26a-MeBr** mit MeMgCl konnte die O-Migration inhibiert werden und **32a** wurde in guter Ausbeute erhalten (Schema 3.13). Deprotoniertes Acetonitril wurde ebenso erfolgreich zur Substitution des  $\alpha$ -BrB eingesetzt und das entsprechende  $\beta$ -Hydroxynitril **34h** in erwarteter guter Diastereoselektivität erhalten. Das Enolat von *tert*-Butylacetat führte ebenfalls zum gewünschten Boronsäureester **32i**. In der Reaktionskontrolle traten typische Signale für eine O-Ringerweiterung auf. Die ist der einzige Fall, in dem durch Substitution die Diastereoselektivität signifikant verschlechtert wurde. Das Dienolat ausgehend von Ethyltiglat wurde ebenfalls toleriert und **32j** respektive **34j** in guter Ausbeute und Diastereoselektivität ausschließlich als *E*-Produkt erhalten.



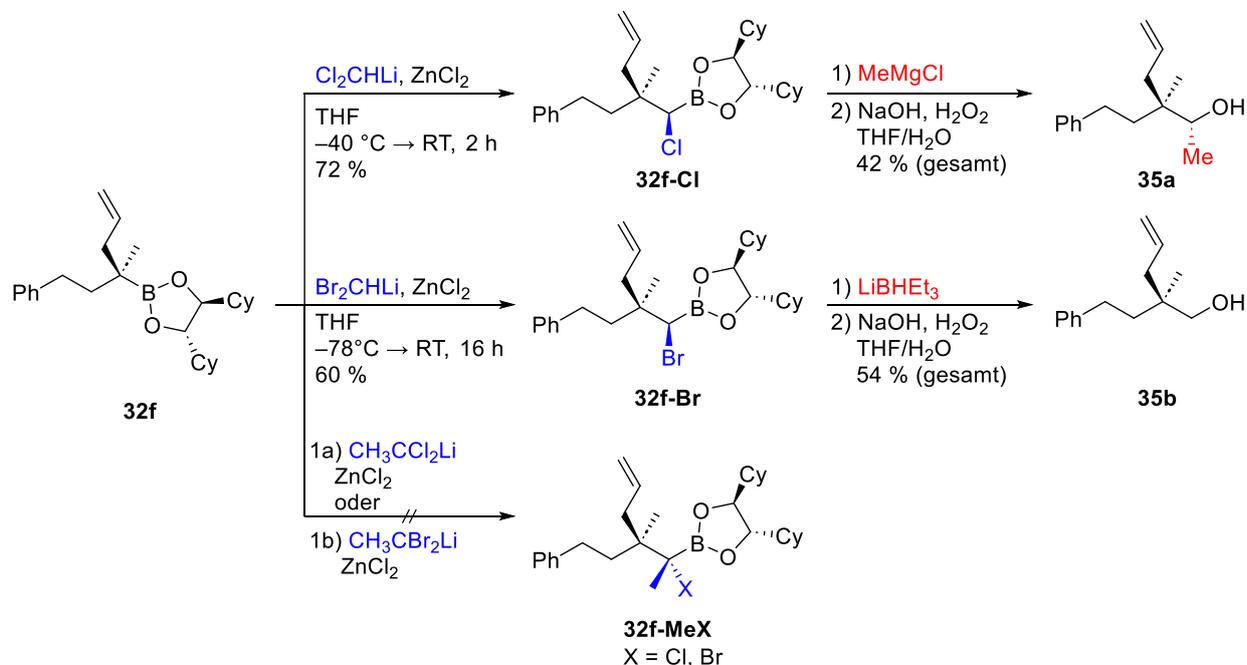
<sup>a</sup> Verwendete Nukleophile: MeMgCl (a); LiCH<sub>2</sub>CN (h); LiCH<sub>2</sub>COO*t*-Bu (i); LiCH<sub>2</sub>CHC(CH<sub>3</sub>)COOEt (j). <sup>b</sup> Isolierte Ausbeute nach Homologisierung und Substitution. <sup>c</sup> Isolierte Ausbeute nach Oxidation zum Alkohol. Selektivität wurde mittels chiraler HPLC und dem entsprechenden Racemat als Referenz bestimmt. <sup>d</sup> O-Migration und Oxidation zum Keton wurde in der NMR-Reaktionskontrolle beobachtet.

Schema 3.13: Matteson Homologisierung mit CH<sub>3</sub>CX<sub>2</sub>Li zum Aufbau tertiärer Boronsäureester.

### 3.2.5 Synthese quartärer Stereozentren via Matteson-Homologisierung

Ausgehend von den tertiären Boronsäureestern **32** konnten nach einer weiteren Homologisierung quartäre Stereozentren aufgebaut werden. Hierzu wurde nach Schema 3.14 der Boronsäureester **32f** zum  $\alpha$ -ClB **32f-Cl** homologisiert, wobei der Umsatz nicht über 72 % gesteigert werden konnte. Nach Umsetzung mit Methyl-Grignard und anschließender Oxidation wurde der Alkohol **35a** in 42 % Ausbeute ausgehend von **32f** erhalten und konnte vom nicht-homologisierten Alkohol **34f** abgetrennt werden. Ebenso führte die Homologisierung mit Br<sub>2</sub>CHLi zu einer unvollständigen Homologisierung zum  $\alpha$ -BrB **32f-Br**. Nach Substitution mit Hydrid und Oxidation wurde der Alkohol **35b** in moderater Ausbeute erhalten und konnte auch hier von **34f** abgetrennt werden. Ursache hierfür könnte sein, dass mit steigendem sterischen Anspruch des organischen Rests

am Boronsäureester und Carbenoids eine Homologisierung erschwert wurde. Eine weitere Homologisierung mit  $\text{CH}_3\text{CCl}_2\text{Li}$  oder  $\text{CH}_3\text{CBr}_2\text{Li}$  von **32f** konnte nicht umgesetzt werden, so dass **32f** lediglich reisoliert werden konnte. Die zunehmende sterische Hinderung durch die zusätzliche Me-Gruppe am Carbenoid in der Nähe des B-Atoms des Boronsäureesters verhinderte an diesem Beispiel eine Homologisierung vollständig.



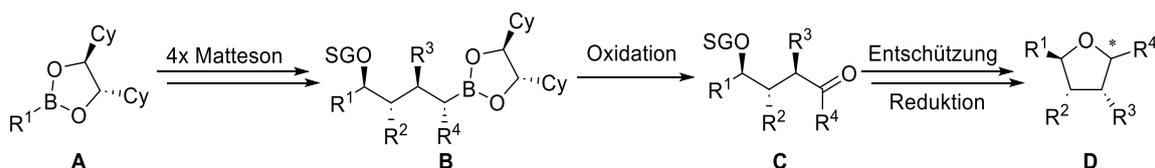
Schema 3.14: Homologisierung und Substitution von **32f**.

### 3.3 Synthese von THF-Derivaten via Matteson-Homologisierung

#### 3.3.1 Motivation und Zielsetzung

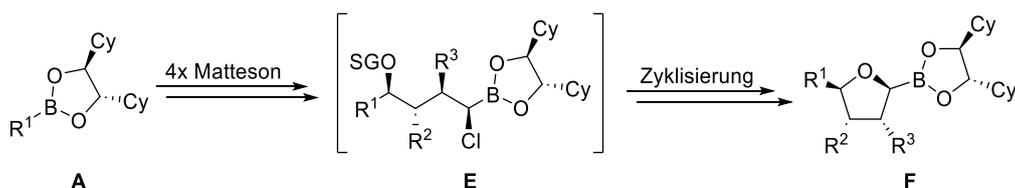
Hoch substituierte Tetrahydrofurane sind in der Natur weit verbreitet und können dabei interessante biologische Eigenschaften zeigen (Kapitel 2.3). Häufig werden diese in der Natur aus linearen Polyketiden über Cyclisierungsreaktionen aufgebaut. Neben einigen simplen Natur- und Wirkstoffen, wie den Acetogeninen, gibt es auch komplexere Vertreter, wie das Grisorixin.

Zum Aufbau solcher Strukturen sollte die hoch diastereoselektive Matteson-Homologisierung durch Wahl geeigneter Nucleophile in der Substitution perfekt geeignet sein. Das Ziel war es zunächst, den Aufbau von THF-Derivaten über Halbketale in der nach Schema 3.15 gezeigten Sequenz aufzubauen. Ausgehend von **A** erfolgt in vier iterativen Matteson-Reaktionen der Aufbau des  $\delta$ -Alkoxyboronsäureesters **B**. Nach Oxidation des Boronsäureesters zum Keton **C** würde die Entschützung und Cyclisierung zum Halbketal führen, welches mittels ionischer Hydrierung zum THF-Derivat **D** reduziert werden könnte.



Schema 3.15: THF-Derivate über Cyclisierung zum Halbketal.

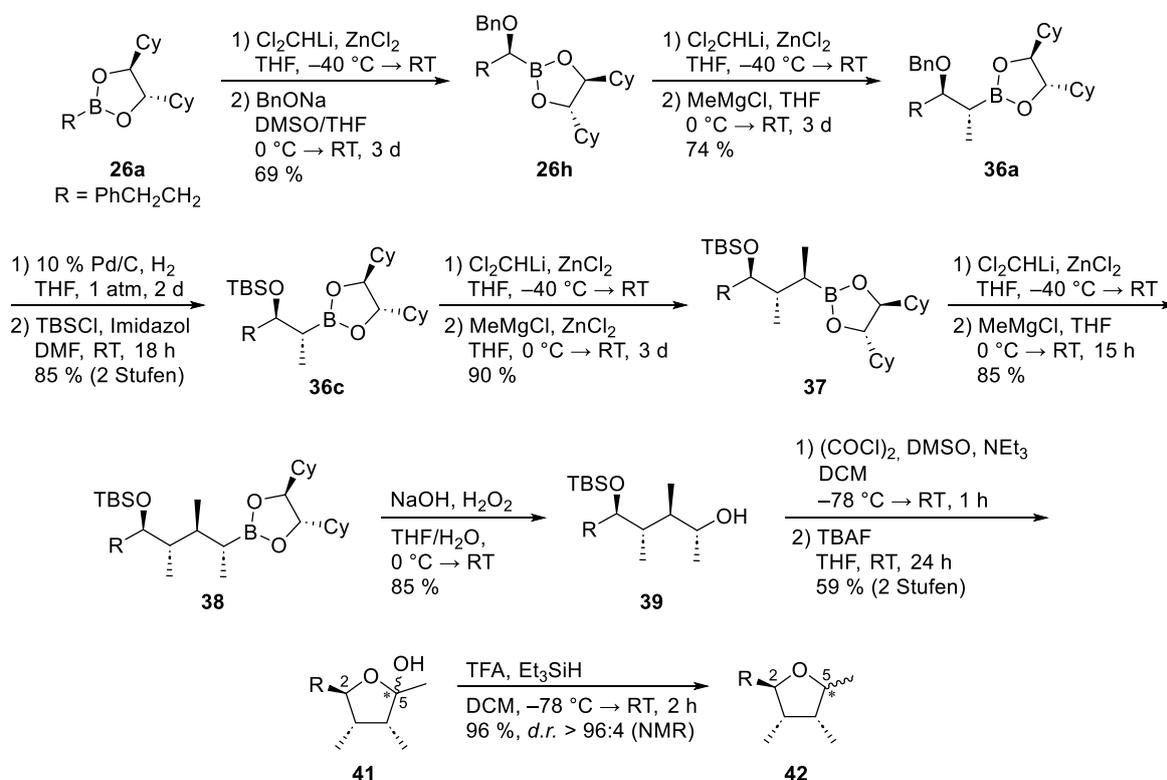
Daneben wurde eine Matteson-Cycloetherifizierung nach Schema 3.16 zum Aufbau von THF-Derivaten angestrebt. Ausgehend von **A** sollte via vier iterativer Matteson-Homologisierungen der  $\alpha$ -Chlorboronsäureester **E** aufgebaut werden. Anschließende Entschützung des Alkohols und Cyclisierung sollte zum THF-Derivat **F** führen. Die Methode sollte sich den Umstand zu Nutze machen, dass sich bei geeignetem Abstand vom O-Atom zum B-Atom ein 5-Ring- beziehungsweise 6-Ring-Chelat bildet.<sup>[80]</sup> Dieser ist sonst oftmals dafür verantwortlich, dass Folge-Homologisierungen in einer wachsenden Kette mit O-Substituent gehindert werden. Hierbei gilt es herauszufinden, welche Schutzgruppen sich einerseits als O-Funktionalität über die Matteson-Reaktion einführen lassen, andererseits aber auch mit zu Boronsäureester kompatiblen Bedingungen abspalten lassen. Anschließend soll die Methode beispielhaft Anwendung in der Synthese von *trans*-Oxylipid finden (siehe Kapitel 2.3.3).



Schema 3.16: THF-Derivate über Matteson-Cycloetherifizierung.

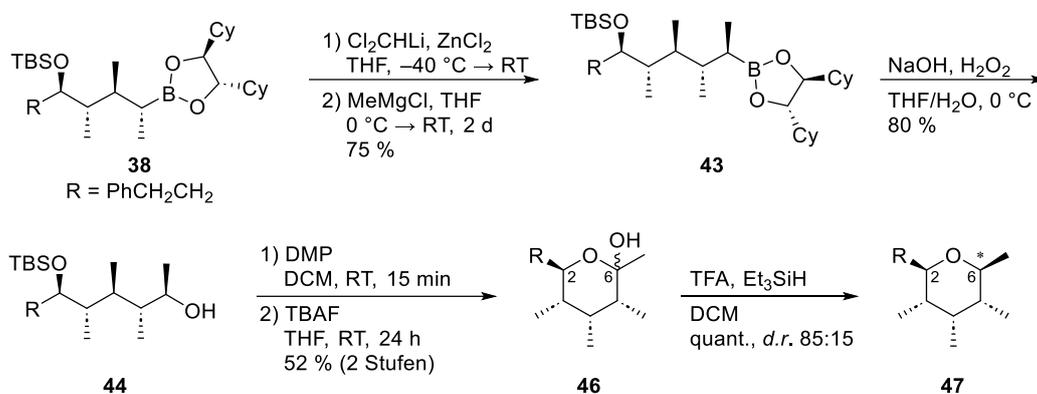
### 3.3.2 Synthese von THF-Derivaten über Cyclisierung zum Halbketal

Der Boronsäureester **26a** wurde zunächst homologisiert und mit Benzylalkoholat zum  $\alpha$ -Alkoxyboronsäureester **26h** umgesetzt. Dieser wurde erneut homologisiert und mit Me-Grignard-Reagenz in den verlängerten Alkylboronsäureester **36a** überführt. Untersuchungen von Matteson *et al.* zeigten, dass bei zunehmendem Abstand der Alkoxy-Gruppe zum B-Atom vermutlich durch Koordination des O-Atoms ein 5- bzw. 6-Ring-Chelatkomplex gebildet werden kann, der weitere Homologisierungen inhibiert (siehe Kapitel 2.1.3.2).<sup>[80]</sup> Zur Vermeidung der Koordination und damit Inaktivierung des B-Zentrums wurde **36a** hydrogenolytisch zum  $\beta$ -Hydroxyboronsäureester **36b** gespalten und mit TBSCl zum nicht koordinierenden  $\beta$ -Silyloxyboronsäureester **36c** umgeschützt. Ein Wechsel der Schutzgruppe auf vorheriger Stufe konnte in diesem Beispiel aufgrund der Instabilität des  $\alpha$ -Hydroxyboronsäureesters nicht durchgeführt werden. In zwei weiteren Matteson-Reaktionen wurde über **37** der Boronsäureester **38** aufgebaut. Nach Oxidation zum Alkohol **39** wurde dieser dann unter Swern-Bedingungen zum Keton oxidiert. Nach TBAF-vermittelter TBS-Entschützung wurde das Keton in das cyclische Halbketal **41** überführt. Die Reduktion zum THF-Derivat **42** erfolgte mittels TFA- und  $\text{Et}_3\text{SiH}$ -vermittelter ionischer Hydrierung. Obwohl durch die Oxidation zum Keton **41** und Bildung des Halbketals **42** das ursprüngliche Chiralitätszentrum am Alkohol zerstört wurde, konnte aus den NMR-Spektren von **42** nur ein Diastereomer in unbekannter relativer Konfiguration (*d.r.* > 96:4) ermittelt werden.



Schema 3.17: Synthese von THF-Derivat **42** über ein Halbketal.

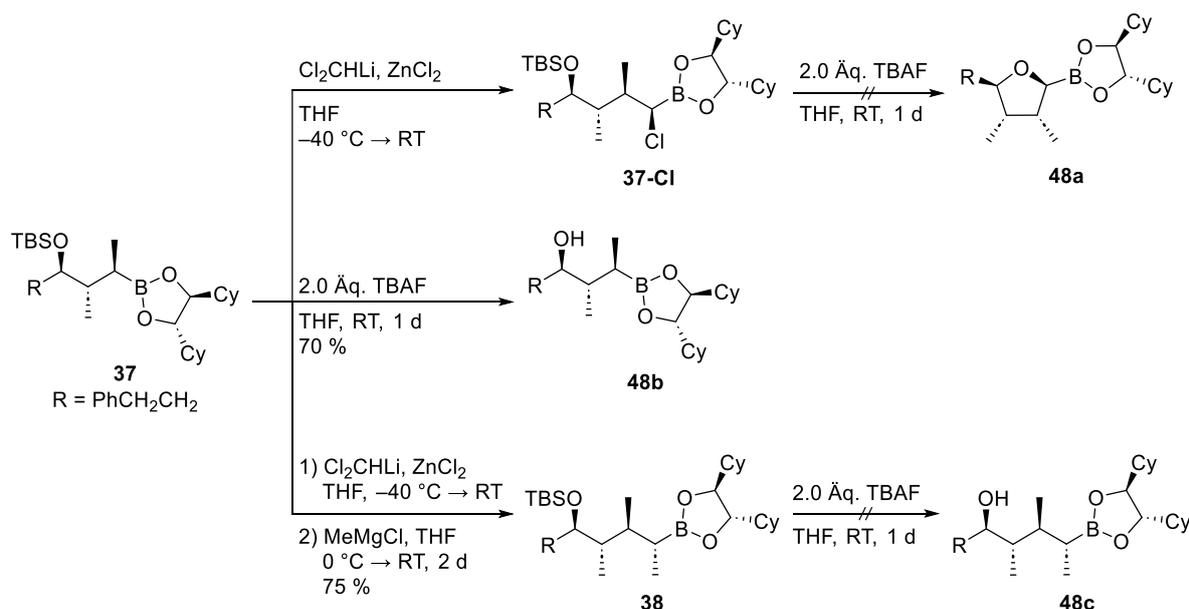
Basierend auf dieser Strategie ist ebenso die Synthese von THP-Derivaten durch eine weitere Homologisierung von **38** zum Boronsäureester **43** möglich (Schema 3.18). Dieser wurde zum Alkohol **44** oxidiert. Anschließende Oxidation mit Dess-Martin Periodinan zum Keton **45** und TBS-Entschützung lieferten das Halbketal **46**, dessen ionische Hydrierung zum gewünschten THP-Derivat **47** führte. Für das C-6-Atom wurde *d.r.* 85:15 aus dem  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum ermittelt.



Schema 3.18: Synthese von THP-Derivat **47** über ein Halbketal.

### 3.3.3 Matteson-Cycloetherifizierung

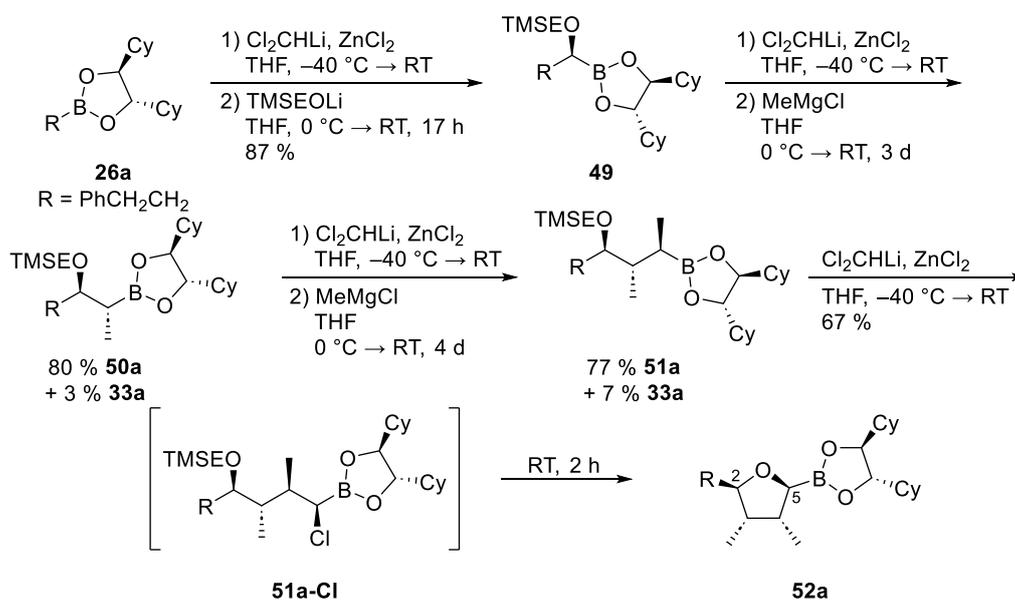
Die beiden oben gezeigten Synthesen führen zwar zu THF- und THP-Derivaten, allerdings über eine mehrstufige Sequenz durch eine aufwändige Abfolge von Umschützungen, Oxidationen und Reduktion. Ebenfalls kann mit den erhaltenen Verbindungen keine Matteson-Folgechemie durchgeführt werden, sodass weitere Modifikationen nur durch Einführung von funktionellen Gruppen in der vorangegangenen Matteson-Sequenz möglich sind. Um THF-Derivate zu erhalten, mit denen weitere Homologisierungen durchgeführt werden können müsste eine Cyclisierung zum THF-Ring am Boronsäureester erfolgen.



Schema 3.19: Versuche zur Matteson-Cycloetherifizierung zu THF-Derivaten

Ein Ansatz dazu geht von dem aus **37** homologisierten  $\alpha$ -ClB **37-Cl** aus, der in  $\delta$ -Position einen Silylether trägt (Schema 3.19). Durch Spaltung des Silylethers sollte zunächst ein *O-B-6-Ring-Chelat* gebildet werden, der dann eine 1,2-Umlagerung zum entsprechenden THF-Ring **48a** eingeht. Die Entschützung mit TBAF konnte selbst beim Einsatz mehrerer Äquivalente und langen Rührzeiten nicht umgesetzt werden. Versuche, den TBS-Ether sauer zu spalten blieben ebenfalls erfolglos und der Einsatz von Py-HF oder HF führten zur Zersetzung des Boronsäureesters. Zum Vergleich wurde der verlängerte Boronsäureester **38** den gleichen Bedingungen ausgesetzt und auch hier erfolgte keine Entschützung. Erstaunlicherweise konnte der Silylrest vom kürzeren Boronsäureester **37** erfolgreich mit TBAF unter den Bedingungen abgespalten werden. Offensichtlich spielt auch hier der *O-B*-Abstand eine Rolle.

Obwohl sich der TBS-Ether nicht erfolgreich entschützen ließ, könnte eine labilere Schutzgruppe zum Ringschluss führen, die eine stärkere Koordination an das *B*-Zentrum aufweist. Dabei wäre eine Schutzgruppe von Interesse, die sich direkt als Nukleophil in der Matteson-Reaktion einsetzen lässt und deren Spaltung nicht in Nachbarschaft zur sich verlängernden *C*-Kette erfolgt, um koordinative Effekte vom *B*-Zentrum zu vermeiden. Demnach wurde der Boronsäureester **26a** zum  $\alpha$ -ClB **26a-Cl** homologisiert und anschließend mit Trimethylsilylethanolat (TMSEO<sup>-</sup>) als Nukleophil umgesetzt (Schema 3.20). Bei Verwendung des Na-Alkoholats wurde zwar der  $\alpha$ -ClB verbraucht, allerdings konnten keine definierten Produkte isoliert werden. Das Li-Alkoholat lieferte hingegen das gewünschte Produkt **49** in guter Ausbeute. In der darauffolgenden Homologisierung und Umsetzung mit MeMgCl wurde der Boronsäureester **50a** in guter Ausbeute erhalten, wobei eine vergleichsweise lange Reaktionszeit von 3 d notwendig war und Methylboronsäureester **31a** als nicht abtrennbares Nebenprodukt gebildet wurde. Die Verringerung der Reaktivität durch direkte Nachbarschaft eines Alkoxyrest bei Umsetzungen mit Grignard-Nukleophilen ist nicht ungewöhnlich und wurde bereits von Matteson *et al.* beobachtet.<sup>[66]</sup>

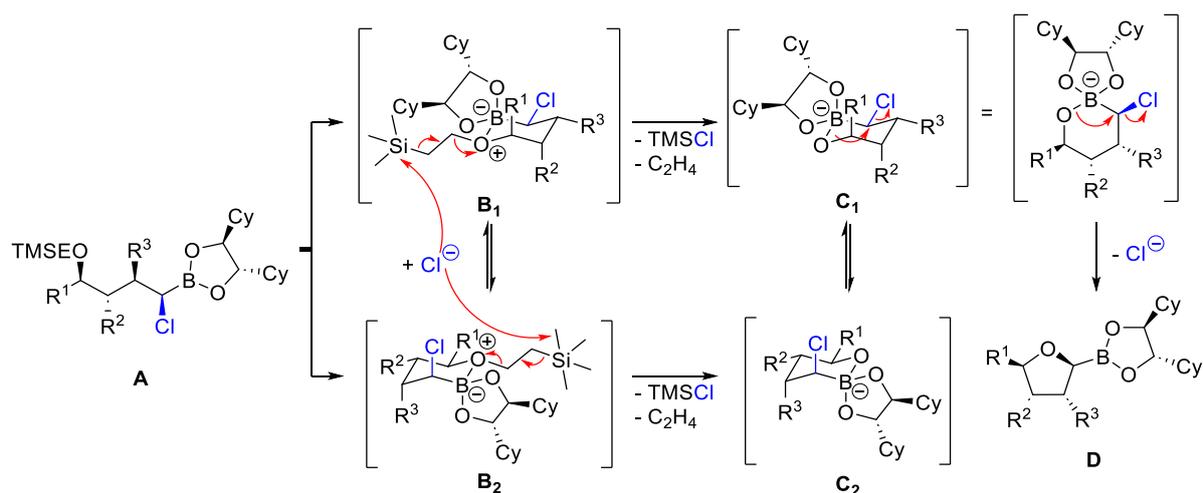


Schema 3.20: Matteson-Cycloetherifizierung zum THF-Derivat **52a**.

Bei der Umsetzung zu Verbindung **51a** wurden ähnliche Beobachtungen gemacht, wobei hier deutlich mehr **31a** als Nebenprodukt gebildet wurde. Bei der Homologisierung von Verbindung **51a** konnte der entsprechende  $\alpha$ -ClB in der NMR-Reaktionskontrolle zwar nachgewiesen werden, dieser ging allerdings binnen 2 h eine Cycloetherifizierung zu **52a** unter Spaltung des TMSEO-Rests ein, was aus dem HMBC-NMR-Spektrum ersichtlich ist.

### 3.3.3.1 Mechanismus der Matteson-Cycloetherifizierung

Ein möglicher Mechanismus zu dieser Reaktion ist in Schema 3.21 dargestellt. Der intermediär auftretende  $\alpha$ -ClB **A** bildet einen *O-B-6-Ring-Chelat* zu den beiden Zwischenstufen **B<sub>1</sub>** und **B<sub>2</sub>** aus, die sich durch Umklappen der Sesselkonformation ineinander überführen lassen. Aufgrund der positiven (Formal-)Ladung wird eine Spaltung der TMSEO-Schutzgruppe begünstigt, sodass bereits Chlorid aus der Reaktionsmischung genügt, um TMSCl und Ethen zu eliminieren. Die entstandenen, durch den *O-B-6-Ring-Chelat* stabilisierten Borat-Komplexe **C<sub>1</sub>** und **C<sub>2</sub>** liegen durch Umklappen der Sesselkonformation oder auch über eine offenkettige Form im Gleichgewicht zueinander. Die  $S_N2$ -artige 1,2-Umlagerung zum THF-Derivat **D** erfolgt dann über die Zwischenstufe **C<sub>1</sub>**, da bei Substitution über **C<sub>2</sub>** der Ring verzerrt werden müsste.

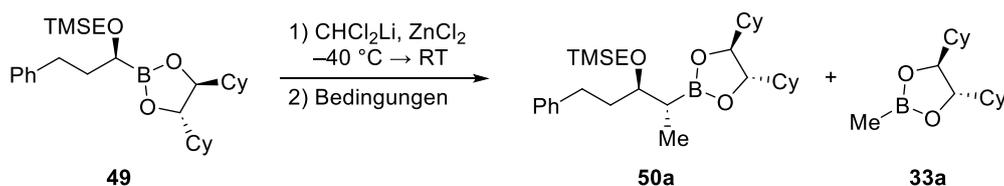


Schema 3.21: Vorgeschlagener Mechanismus der Matteson-Cycloetherifizierung.

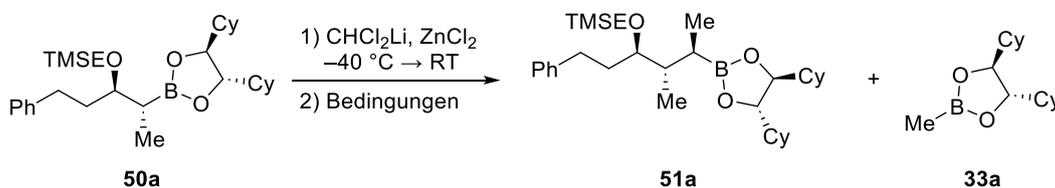
### 3.3.3.2 Optimierung der Substitution mit Grignard-Reagenzien

Aus Schema 3.20 wurde bereits ersichtlich, dass die Matteson-Homologisierung von **49** und anschließende Substitution mit dem Grignard Reagenz als Eintopfreaktion nicht nur zur Bildung des gewünschten Produkts **50a**, sondern auch des entsprechenden Methylboronsäureesters **33a** (3 %) führt. Die idealen Bedingungen zur Substitution nach Einführung des TMSEO-Rests mit dem Me-Grignard-Reagenz sollten daher am Beispiel von **50a** untersucht werden (Tabelle 3.3 A). Die gängige Eintopfreaktion, bei der die Nukleophil-Lösung zur Reaktionsmischung nach dem Homologisierungsschritt in Gegenwart von Zn- und Li-Salzen zugegeben wird, führte zum gewünschten Produkt **50a** in guter Ausbeute mit akzeptabler Bildung von **33a**, allerdings einer langen Reaktionszeit von 3 d (Eintrag 1). Um den Einfluss dieser Salze zu überprüfen, wurde der  $\alpha$ -ClB aufgearbeitet und anschließend bei  $-40\text{ }^\circ\text{C}$  mit dem Grignard-Reagenz umgesetzt. Dies

fürte zu einer verbesserten Ausbeute, allerdings wurde auch mehr vom Nebenprodukt gebildet. Bemerkenswert ist eine deutliche Verringerung der Reaktionszeit, da das Grignard-Reagenz keine schnelle Transmetallierung zu Zn-Spezies eingehen kann, die weniger reaktiv sind. Ein minimaler Überschuss des Grignard-Reagenz führt allerdings dazu, dass trotz erfolgter Substitution erneut ein Borat-Komplex gebildet wird, der bei der Hydrolyse das Nebenprodukt bildet. Ein guter Kompromiss konnte dadurch erzielt werden, dass das Grignard-Reagenz zuvor in 2:1-Stöchiometrie mit  $\text{ZnCl}_2$  vorzurühren und anschließend den isolierten  $\alpha\text{-ClB}$  zuzugeben (Eintrag 3). So konnte bei deutlicher Verringerung der Reaktionszeit eine sehr gute Ausbeute erhalten und wenig Nebenprodukt gebildet werden. In Analogie dazu sollte ebenfalls die darauffolgende Matteson-Reaktion zu **51a** unter den Bedingungen durchgeführt werden (Tabelle 3.3 B). In der Eintopfreaktion wurde eine gute Ausbeute von **51a** erzielt, allerdings auch Nebenprodukt **33a** gebildet (Eintrag 1). Durch Substitution am isolierten  $\alpha\text{-ClB}$  konnte die Reaktionszeit deutlich verkürzt werden und es wurde etwas weniger **33a** gebildet (Eintrag 2). In Gegenwart von 1.05 Äq.  $\text{ZnCl}_2$  wurde nur wenig Nebenprodukt gebildet, allerdings konnte die Reaktionszeit im Vergleich zum vorherigen Beispiel nicht reduziert werden (Eintrag 3).

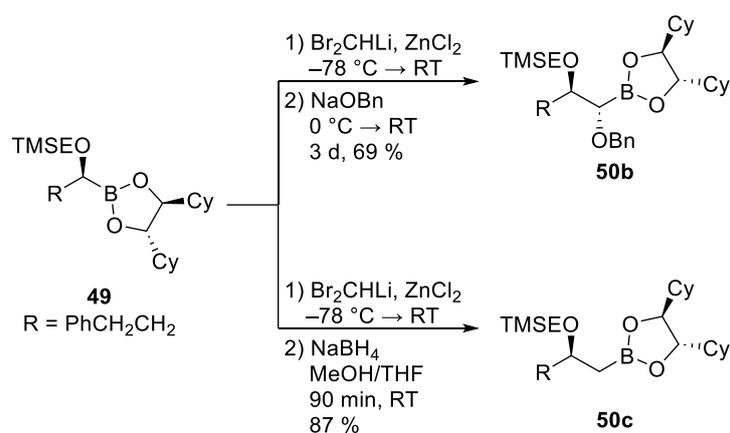
Tabelle 3.3 A: Matteson-Homologisierung von **49** und Substitution mit  $\text{MeMgCl}$ .

#	Bedingungen					Produkt 50a	Produkt 33a
	AAV	Aufarbeitung	Nukleophil	T	t		
1	<b>A</b>	Eintopf	2.5 Äq. $\text{MeMgCl}$	$0\text{ °C} \rightarrow \text{RT}$	3 d	80 %	3 %
2	<b>I</b>	$\alpha\text{-ClB}$ isoliert	1.05 Äq. $\text{MeMgCl}$	$-40\text{ °C} \rightarrow \text{RT}$	18 h	88 %	7 %
3	<b>K</b>	$\alpha\text{-ClB}$ isoliert	2.1 Äq. $\text{MeMgCl}$ 1.05 Äq. $\text{ZnCl}_2$	$0\text{ °C} \rightarrow \text{RT}$	18 h	86 %	2 %

Tabelle 3.3 B: Matteson-Homologisierung von **50a** und Substitution mit  $\text{MeMgCl}$ .

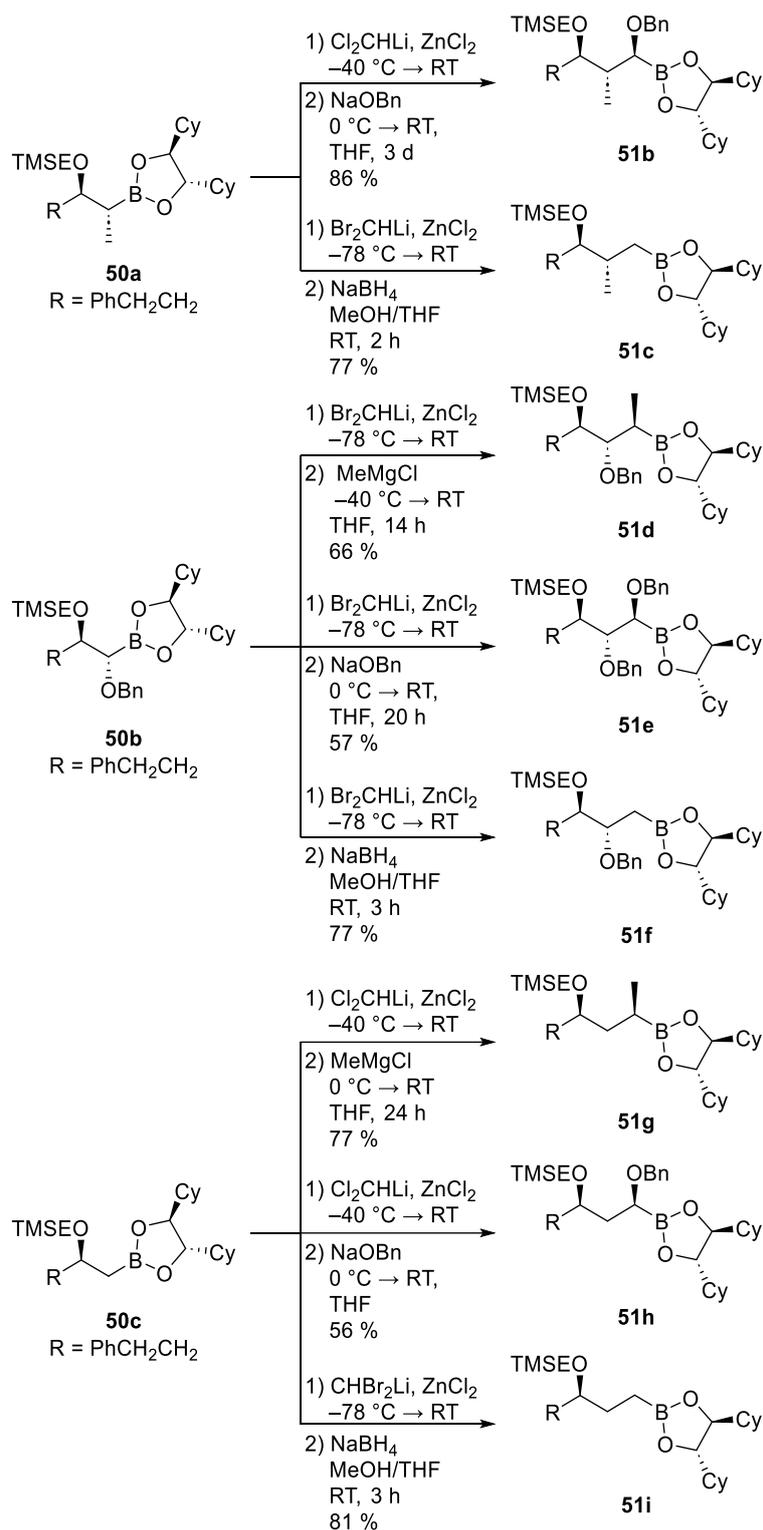
#	Bedingungen					Produkt 51a	Produkt 33a
	AAV	Aufarbeitung	Nukleophil	T	t		
1	<b>A</b>	Eintopf	2.5 Äq. $\text{MeMgCl}$	$0\text{ °C} \rightarrow \text{RT}$	4 d	77 %	7 %
2	<b>I</b>	$\alpha\text{-ClB}$ isoliert	1.05 Äq. $\text{MeMgCl}$	$-40\text{ °C} \rightarrow \text{RT}$	14 h	77 %	5 %
3	<b>K</b>	$\alpha\text{-ClB}$ isoliert	2.1 Äq. $\text{MeMgCl}$ 1.05 Äq. $\text{ZnCl}_2$	$0\text{ °C} \rightarrow \text{RT}$	4 d	75 %	3 %

Neben der Einführung von Alkylgruppen bietet die Matteson-Reaktion eine Vielzahl kompatibler Nucleophile an, die im Substitutionsschritt eingesetzt werden können. Natürlich vorkommende THF-Motive weisen neben Methylgruppen auch unsubstituierte Muster oder Alkohole als Funktionalität auf. Verbindung **49** wurde daher homologisiert und mit Benzylalkoholat zu **50b** umgesetzt. Die Homologisierung erfolgte in diesem Fall mit  $\text{Br}_2\text{CHLi}$  zum reaktiveren  $\alpha\text{-BrB}$  um die Einführung des Alkoholats in Nachbarschaft zu einem Alkoxy-Rest zu erleichtern.<sup>[66]</sup> Im Vergleich zum analogen  $\alpha\text{-ClB}$  konnte die Ausbeute so gesteigert werden (von 46 % auf 69 %). Eine Epimerisierung am  $\alpha\text{-C}$ -Atom wurde nicht festgestellt. Zur Verlängerung um eine  $\text{CH}_2$ -Einheit wurde der entsprechende  $\alpha\text{-BrB}$  mit  $\text{NaBH}_4$  zu **50c** reduziert.



Schema 3.22: Homologisierung von **49** und Einführung eines Alkoholats und Hydrid als Nucleophil.

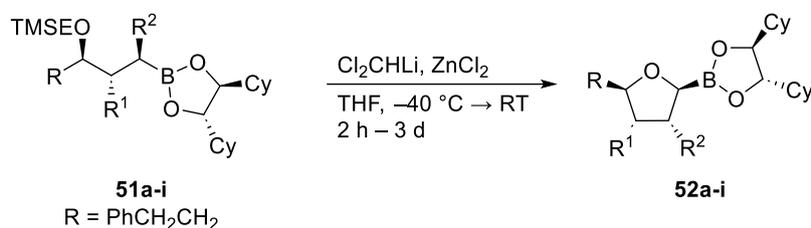
Zur Erweiterung des Substratspektrums für die Matteson-Cycloetherifizierung wurden die Verbindungen **50a-c** erneut homologisiert und mit Methyl-, Alkoholat- oder Hydrid-Nucleophilen substituiert (Schema 3.23). Ausgehend von **50a** wurde nach der Homologisierung zum  $\alpha\text{-ClB}$  Benzylalkoholat zur Substitution eingesetzt und **51b** in guter Ausbeute erhalten. Im Vergleich zu dem um eine C-Einheit kürzeren Boronsäureester **50b** zeigte sich, dass sich nur direkt benachbarte Alkoxy-Reste problematisch in der darauffolgenden Homologisierung auswirken. Substitution mit  $\text{NaBH}_4$  zu Boronsäureester **51c** erfolgte wie erwartet in guter Ausbeute. Verbindung **50b** wurde in den  $\alpha\text{-BrB}$  überführt, anschließend isoliert und mit  $\text{MeMgCl}$  in **51d** überführt. Der entsprechende  $\alpha\text{-ClB}$  führte zu schlechteren Ausbeuten und in Gegenwart von Zn-Salzen fand keine Homologisierung statt. Zur Einführung von Benzylalkoholat konnte der  $\alpha\text{-BrB}$  im Eintopf umgesetzt werden und **51e** wurde in moderater Ausbeute erhalten. Bei mehrfach Alkoxy-substituierten Boronsäureestern machten Matteson und Peterson bereits die Beobachtung, dass die Ausbeuten allmählich einbrechen.<sup>[66]</sup> Durch Reduktion mit  $\text{NaBH}_4$  konnte **51f** erfolgreich erhalten werden. **50c** konnte mit  $\text{Cl}_2\text{CHLi}$  in den entsprechenden  $\alpha\text{-ClB}$  überführt und anschließend im Eintopf mit  $\text{MeMgCl}$  zu **51g** umgesetzt werden. Im Vergleich zu Verbindung **51a** verkürzte sich die Reaktionszeit aufgrund des geringeren sterischen Anspruchs in Nachbarschaft deutlich und es konnte darüber hinaus kein Nebenprodukt **31a** festgestellt werden. Die Einführung des Alkoholats zu Verbindung **51h** erfolgte ebenso problemlos wie die Reduktion des analogen  $\alpha\text{-BrB}$  mit  $\text{NaBH}_4$  zu **51i**.



Schema 3.23: Matteson-Folgehomerisierungen an Boronsäureestern **50a-c**.

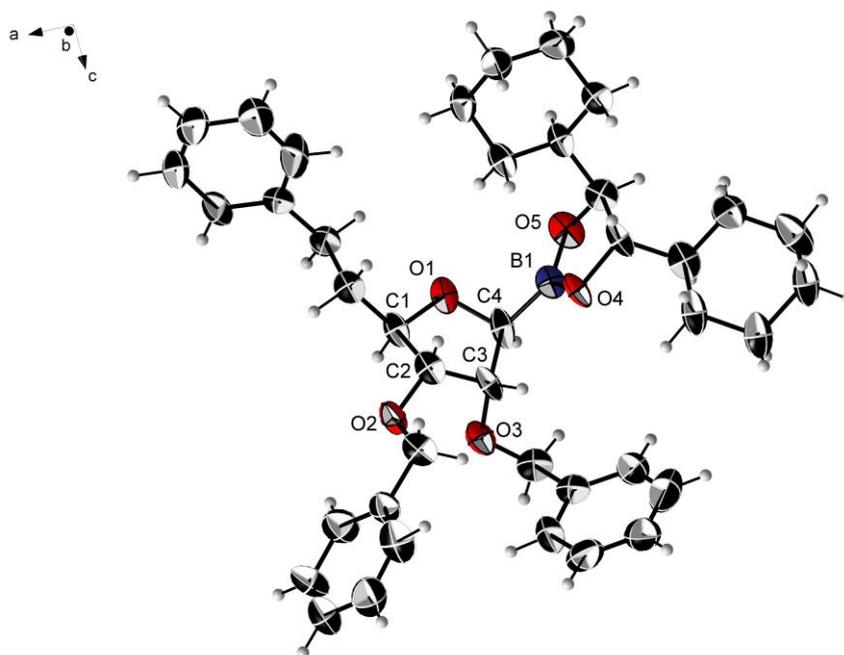
Die Verbindungen **51a-i** wurden anschließend mit  $\text{Cl}_2\text{CHLi}$  homologisiert, um zu überprüfen, ob die Matteson-Cycloetherifizierung an diesen Substraten ebenso spontan wie oben beschrieben stattfindet (Tabelle 3.4). Der Benzylether **51b** wurde in der Cycloetherifizierung toleriert, wobei diese ebenfalls nach 2 h abgeschlossen war (Eintrag 2). Interessanterweise wurde für **51c** festgestellt, dass die Cycloetherifizierung deutlich langsamer abläuft (Eintrag 3). Der Benzylether

**51d** benötigte eine leicht erhöhte und der  $\alpha,\beta$ -Dialkoxyboronsäureester **51e** eine deutlich längere Reaktionszeit (Einträge 4+5). Die Cycloetherifizierung der Substrate **51f-h** benötigte wie bereits zuvor für Substrate mit jeweils einer  $\text{CH}_2$ -Gruppe eine etwas erhöhte Reaktionszeit (Einträge 5-8). Eine Ausnahme zeigte sich hier bei Substrat **51i**, das eine Reaktionszeit von mehreren Tagen benötigte, um die Cycloetherifizierung zu vollziehen (Eintrag 9). Insgesamt konnte die Cyclisierung an allen Substraten erfolgreich mit Ausbeuten von 55-79 % durchgeführt werden, wobei sich nur die Reaktionszeiten im Wesentlichen unterschieden. Die höher substituierten Substrate, mit Ausnahme von **51e**, unterliefen die Cyclisierung innerhalb von wenigen Stunden. Die weniger substituierten Substrate benötigten eine signifikant längere Reaktionszeit. Diese Beobachtung lässt sich mit dem Thorpe-Ingold-Effekt erklären. Substituenten an einem C-Atom führen zu einer Verkleinerung der übrigen Bindungswinkel und damit Begünstigung intramolekularer Reaktionen und Ringschlüsse.<sup>[198,199]</sup>

Tabelle 3.4: Matteson-Cycloetherifizierung an den Substraten **51a-i**.

#	Vbd. 51	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Zeit	Produkt 52	Ausbeute
1	<b>51a</b>	Me	Me	2 h	<b>52a</b>	67 %
2	<b>51b</b>	Me	OBn	2 h	<b>52b</b>	67 %
3	<b>51c</b>	Me	H	5 h	<b>52c</b>	79 %
4	<b>51d</b>	OBn	Me	3 h	<b>52d</b>	50 %
5	<b>51e</b>	OBn	OBn	16 h	<b>52e</b>	53 %
6	<b>51f</b>	OBn	H	6 h	<b>52f</b>	78 %
7	<b>51g</b>	H	Me	16 h	<b>52g</b>	72 %
8	<b>51h</b>	H	OBn	24 h	<b>52h</b>	64 %
9	<b>51i</b>	H	H	3 d	<b>52i</b>	72 %

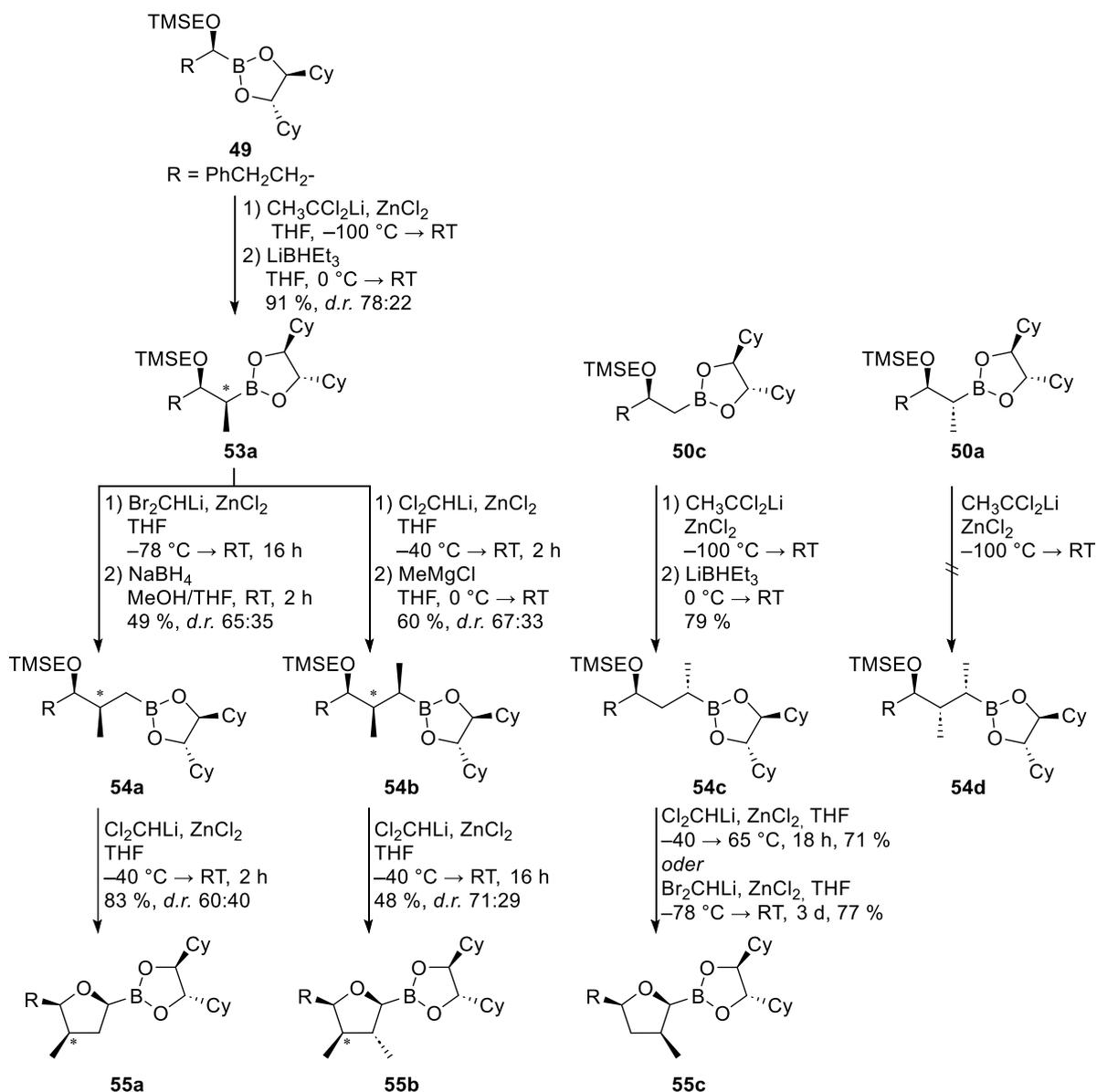
Verbindung **52e** fiel als einziges der synthetisierten THF-Derivate als Feststoff an. Die nach Umkristallisation erhaltenen Nadeln dienten zur Verifizierung der erwarteten Struktur und relativen Konfiguration mittels Röntgenstrukturanalyse. Die Puckering-Parameter wurden mit Hilfe der xyz-Files in Platon bestimmt und ergeben eine Twisted-Konformation der Struktur **52e** ( $Q(2) = 0.349(17)$ ,  $\Phi(2) = 239(3)^\circ$ )<sup>[200,201]</sup>

Abbildung 3.2: Kristallstruktur von **52e**.

### 3.3.4 Inversion der stereogenen Zentren in der Matteson-Cycloetherifizierung

Die Matteson-Homologisierung von Boronsäureestern mit  $\text{Cl}_2\text{CHLi}$  und anschließende Substitution mit Nucleophilen liefert, in Abhängigkeit vom verwendeten Auxiliar, immer nur ein mögliches stereogenes Zentrum. Eine Kombination aus Homologisierung mit  $\text{CH}_3\text{CCl}_2\text{Li}$  und anschließender Reduktion (siehe Kapitel 3.2) liefert das entsprechend invertierte Stereozentrum (Schema 3.24), dass über die Homologisierung mit  $\text{Cl}_2\text{CHLi}$  nicht erhalten werden kann. Verbindung **49** wurde zunächst mit  $\text{CH}_3\text{CCl}_2\text{Li}$  in den entsprechenden  $\alpha\text{-ClB}$  überführt, wobei bereits in der Reaktionskontrolle ein Diastereomerenmisch ersichtlich wurde. Nach Reduktion mit Superhydrid konnte der Boronsäureester **53a** in guter Ausbeute, allerdings moderater Selektivität (*d.r.* 78:22) erhalten werden. Offensichtlich führt der benachbarte 1,2-*syn*-stehende,  $\alpha$ -Alkoxyrest zu einer Verschlechterung und die Homologisierung fällt hier, vergleichbar mit Verbindung **27g**, unter den *mismatched*-Fall. Boronsäureester **53a** wurde anschließend in den entsprechenden  $\alpha\text{-BrB}$  überführt und mit  $\text{NaBH}_4$  zu **54a** reduziert. Auffällig ist, dass dieser in nur schlechter Ausbeute isoliert werden konnte und sich die Selektivität am zuvor eingeführten C-Atom verschlechtert hat. Eine Ursache hierfür könnte sein, dass das Hauptprodukt **53a** im Vergleich zu seinem Epimer **epi-53a** in der darauffolgenden Homologisierung eine schlechtere Ausbeute (beispielsweise durch erhöhte Ringerweiterung) lieferte und so die Diastereoselektivität verringert wurde. Nach erneuter Homologisierung fand die Cycloetherifizierung wie in den Beispielen zuvor statt und **55a** konnte in guter Ausbeute, allerdings schlechter Selektivität (*d.r.* 60:40) isoliert werden. Wurde **53a** in den entsprechenden  $\alpha\text{-ClB}$  überführt und mit  $\text{MeMgCl}$  umgesetzt, konnte **54b** in moderater Ausbeute und unter Verschlechterung der Selektivität (*d.r.* 67:33) isoliert werden. Interessanterweise benötigte die Cycloetherifizierung in diesem Fall eine deutlich längere Reaktionszeit und **55b** konnte

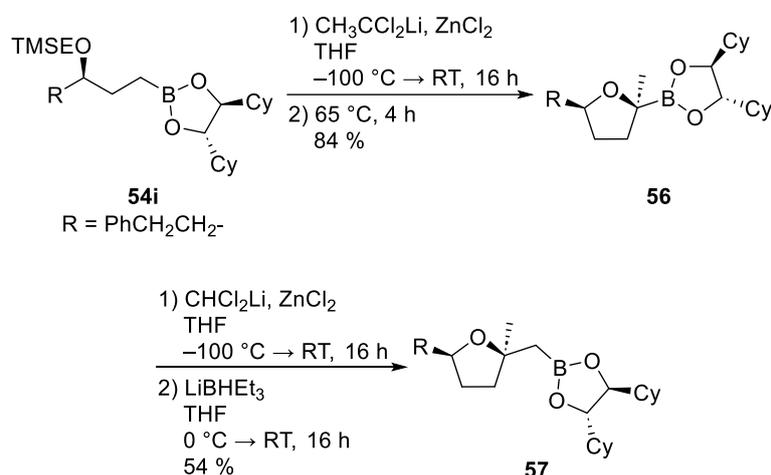
schließlich in mäßiger Selektivität erhalten werden. Durch Betrachtung des in Schema 3.21 postulierten Mechanismus fällt auf, dass der Rest  $R^2$  in der Sesselkonformation, aus der die Cyclisierung unter Ringkontraktion hervorgeht, in äquatorialer Position steht ( $R^2 = \text{Me}$ ). Die Zwischenstufe ist demnach gegenüber der entsprechenden axialen Position energetisch günstiger und bewirkte eine Stabilisierung. Der primäre Alkylboronsäureester **50c** wurde dahingegen in guter Ausbeute ohne Epimerisierung (NMR) in **54c** überführt. Erstaunlicherweise fand nach Homologisierung zum  $\alpha$ -ClB in diesem Fall sogar keine spontane Cycloetherifizierung bei RT statt. Nach Erhöhung der Temperatur auf 65 °C konnte nach mehrstündigem Rühren der Cyclus **55c** in guter Ausbeute erhalten werden. Alternativ führte die Umsetzung in den analogen, reaktiveren  $\alpha$ -BrB zu einer vollständigen Cycloetherifizierung nach mehrtägiger Reaktionszeit bei RT. In diesem Fall liegt bei Betrachtung des Mechanismus der Substituent  $R^3$  nun in einer axialen Position in der Zwischenstufe, die eine Cycloetherifizierung ermöglicht.



Schema 3.24: Inversion der stereogenen Zentren der THF-Derivate.

Diese Zwischenstufe wird energetisch erhöht, sodass der Cyclohexenring hauptsächlich in der anderen Sesselkonformation vorliegt, aus der keine Cycloetherifizierung hervorgeht ( $R^3 = \text{Me}$ ). Eine Erhöhung der Temperatur oder Verwendung der sterisch anspruchsvolleren Abgangsgruppe Bromid ermöglichte somit dennoch eine Cycloetherifizierung. Eine Homologisierung von **50a** mit  $\text{CH}_3\text{CCl}_2\text{Li}$  führte zu keinem Umsatz und konnte nicht realisiert werden.

Zur Untersuchung, ob die Cycloetherifizierung auch im Anschluss an eine Homologisierung mit  $\text{CH}_3\text{CCl}_2\text{Li}$  abläuft, wurde der primäre Boronsäureester **51i** in den entsprechenden  $\alpha$ -ClB überführt (Schema 3.25). In der Reaktionskontrolle wurde gezeigt, dass die Cycloetherifizierung nur langsam abläuft, sodass die Temperatur erhöht wurde. Binnen weniger Stunden konnte der Umsatz vervollständigt werden und **56** in guter Ausbeute isoliert werden. Dies ist das einzige Beispiel, in dem ein *O*-Nukleophil erfolgreich zur Substitution eines tertiären  $\alpha$ -Halogenboronsäureesters eingesetzt wurde. Der Boronsäureester **56** konnte anschließend erneut in einer Matteson-Reaktion zu **57** eingesetzt werden.

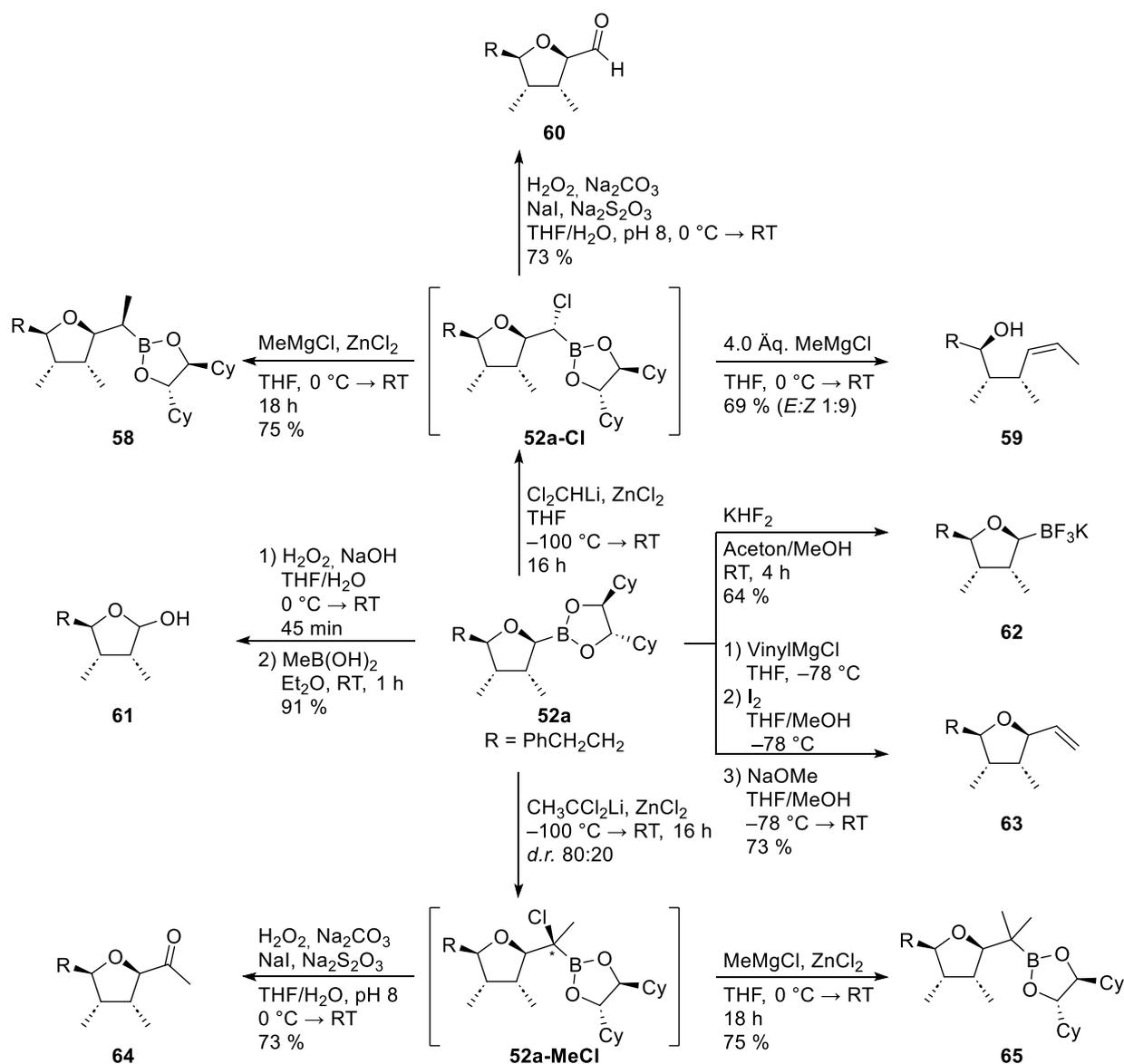


Schema 3.25: Synthese von THF-Derivat **57** mittels Matteson-Cycloetherifizierung mit  $\text{CH}_3\text{CCl}_2\text{Li}$ .

### 3.3.5 Folgereaktionen der THF-Boronsäureester

Die cyclisierten Verbindungen **52**, **55** und **56** treten in Form von Boronsäureestern nicht in natürlich vorkommenden Motiven auf oder müssen zunächst in andere funktionelle Gruppen überführt werden, um ihren synthetischen Nutzen zu zeigen. Beispielhaft sollten daher an Derivat **52a** Folgereaktionen durchgeführt werden, die weitere Modifizierungen an den THF-Derivaten erlaubten (Schema 3.26). Homologisierung von **52a** mit  $\text{Cl}_2\text{CHLi}$  bei  $-100^\circ\text{C}$  führte zum entsprechenden  $\alpha$ -ClB **52a-Cl**. Die 1,2-Migration im Homologisierungsschritt benötigte eine deutlich verlängerte Reaktionszeit, was dadurch gezeigt werden konnte, dass durch vorzeitige Hydrolyse des Borat-Komplexes der Dichlormethylboronsäureester erhalten wurde. Die Homologisierung unter klassischen Bedingungen bei  $-40^\circ\text{C}$  mit *in situ* generiertem  $\text{Cl}_2\text{CHLi}$  führte zu einem undefinierten Produktgemisch. **52a-Cl** wurde mit  $\text{MeMgCl}$  und  $\text{ZnCl}_2$  (2:1 Stöchiometrie, AAV K) in **58** überführt. Im Gegensatz dazu führte die Umsetzung des isolierten **51a-Cl** mit einem Überschuss des Grignard-Reagens in Abwesenheit von  $\text{ZnCl}_2$  zunächst zur

Substitution und dann unter Ringöffnung zur *anti*-Eliminierung des  $\beta$ -Alkoxyrests zum Olefin **59** in bevorzugter *Z*-Selektivität (*E*:*Z* 1:9). Die Tendenz zur  $\beta$ -Eliminierung von Alkoxysubstituenten oder Aziden wurde bereits von Matteson beobachtet.<sup>[38,66,80,182]</sup> Oxidation von **51a-Cl** unter milden Bedingungen lieferte darüber hinaus den entsprechenden Aldehyd **60** ohne Epimerisierung am  $\alpha$ -C-Atom.<sup>[23]</sup> Direkte Oxidation von **52a** führte zum Halbacetal **61**, wobei zur chromatographischen Aufreinigung zusätzlich mit Methylboronsäure gerührt werden musste, um (*S,S*)-DICHD als Methylboronsäureester **33a** abzutrennen. Boronsäureester **52a** wurde darüber hinaus in Anlehnung an bekannte Vorschriften mit  $\text{KHF}_2$  in Aceton/MeOH unter Konfigurationserhalt in das entsprechende Trifluorboratsalz **62** überführt, das beispielsweise in einer Suzuki-Reaktion weiter umgesetzt werden könnte.<sup>[56]</sup> Zweifel-Olefinierung mittels Vinylmagnesiumchlorid lieferte das Alken **63**.<sup>[202–204]</sup>


 Schema 3.26: Folgereaktionen am THF-Derivat **52a**.

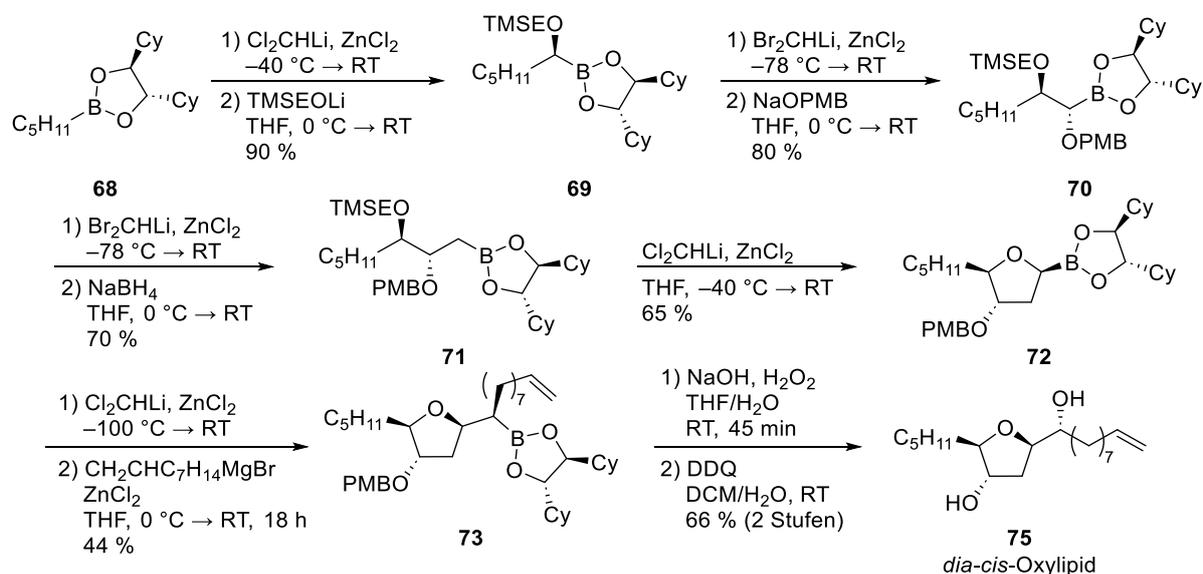
Der Boronsäureester **52a** konnte außerdem mit  $\text{CH}_3\text{CCl}_2\text{Li}$  in den  $\alpha\text{-ClB}$  **52a-MeCl** überführt werden, allerdings aufgrund des *mismatched*-Falls in nur moderater Selektivität (*d.r.* 80:20). Die Oxidation unter milden Bedingungen führte zum entsprechenden Keton **64**, wie zuvor ohne Epimerisierung am  $\alpha\text{-C}$ -Atom.<sup>[23]</sup> Eine formale geminale Dimethylierung konnte ausgehend von **52a-MeCl** durch Umsetzung mit  $\text{MeMgCl}$  in Gegenwart von  $\text{ZnCl}_2$  zu Verbindung **65** durchgeführt werden.

### 3.3.6 Synthese von *trans*-Oxylipid

#### 3.3.6.1 Synthese von *dia-cis*-Oxylipid

Als in der Natur vorkommende Vertreter für das THF-Motiv kommen beispielsweise die Oxylipide in Frage (siehe Kapitel 2.3.2). Diese 2,3,5-substituierten Acetogenine passen nahezu perfekt auf das Substitutionsmuster der THF-Derivate, die über eine Sequenz von Matteson-Reaktionen aufgebaut werden. Beim *trans*-Oxylipid müsste die Konfiguration am C2-Atom und beim *cis*-Oxylipid die vom C3-Atom invertiert werden, um zum korrekten Substitutionsmuster zu gelangen.

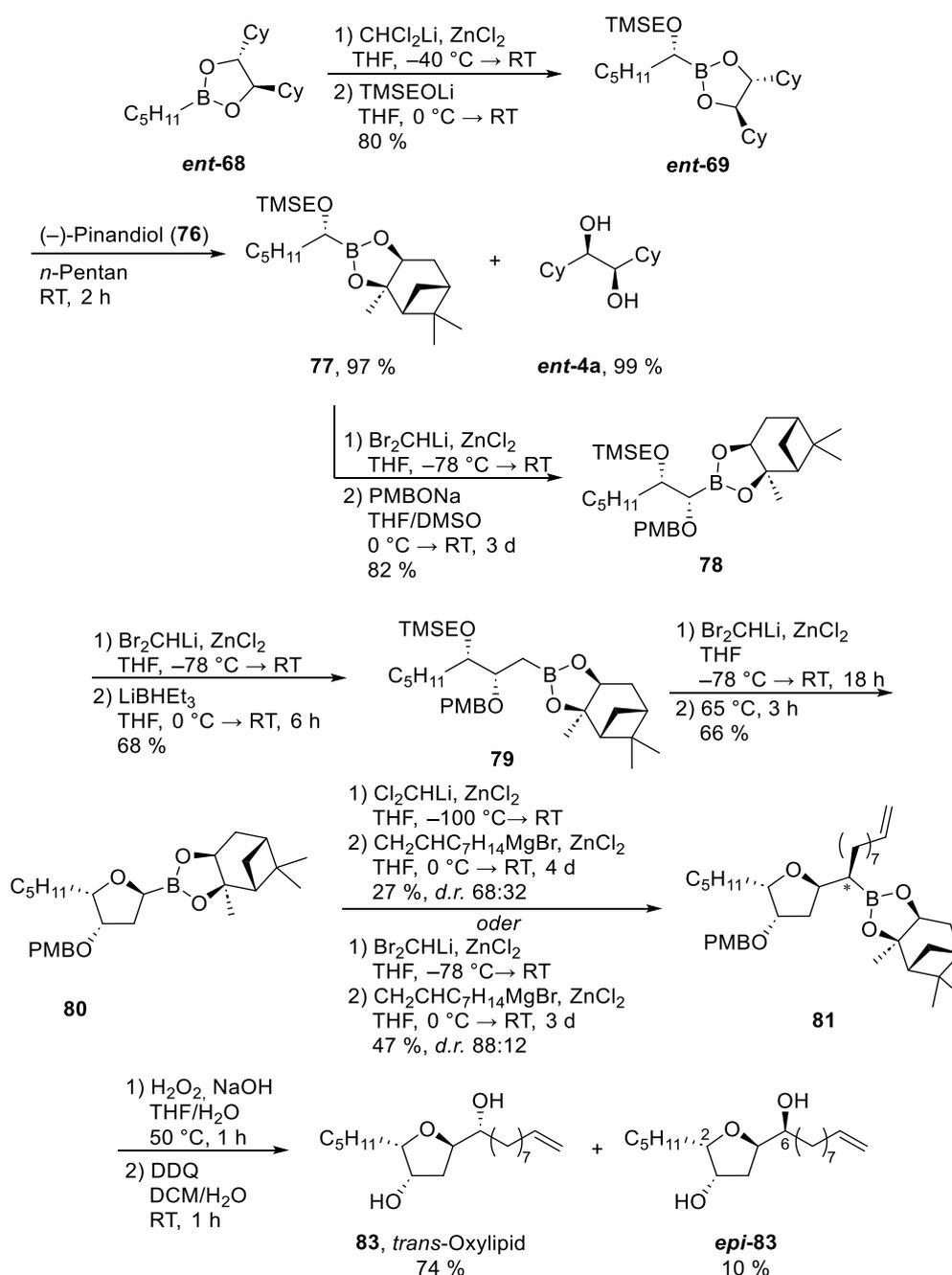
Zunächst wurde ausgehend von Boronsäureester **68** das C2-Epimer von *trans*-Oxylipid synthetisiert, da die Syntheseroute so ohne Umkehrung eines Stereozentrums erprobt werden konnte (Schema 3.27). Dieser wurde mit  $\text{Cl}_2\text{CHLi}$  homologisiert und unter den zuvor optimierten Bedingungen mit TMSEOLi zu **69** umgesetzt. Anschließende Homologisierung zum  $\alpha\text{-BrB}$  und Substitution mit NaOPMB führte zu **70**. Nach Verlängerung um eine Methylen-Einheit zu **71** erfolgte die Cycloetherifizierung zum Derivat **72**. Dieses wurde unter den zuvor optimierten Bedingungen mit  $\text{Cl}_2\text{CHLi}$  bei  $-100^\circ\text{C}$  umgesetzt und der entsprechende  $\alpha\text{-ClB}$  mit frisch hergestelltem 8-Nonen-1-ylmagnesiumbromid in Gegenwart von  $\text{ZnCl}_2$  zu **73** umgesetzt. Oxidation des Boronsäureesters und anschließende DDQ-vermittelte Spaltung des PMB-Ethers führten zum C1-Epimer **75** von *trans*-Oxylipid als einzigem Diastereomer.



Schema 3.27: Synthese von *dia-cis*-Oxylipid

3.3.6.2 Synthese von *trans*-Oxylipid *via* Umesterung auf (-)-Pinandiol

Eine Umkehrung der Konfiguration von Alkoxy-Resten stellte sich bisher als schwierig heraus. Einige in der Literatur beschriebene Ansätze (siehe Kapitel 2.1.2) ließen sich nicht auf die C<sub>2</sub>-symmetrischen Boronsäure-DICHD-Ester übertragen. Ein anderer Ansatz besteht allerdings in der direkten Umesterung eines Boronsäure-DICHD-Estern mit dem umgekehrt dirigierenden Pinandiol (Schema 3.28).<sup>[99]</sup> Boronsäureester **ent-68** wurde demnach mit Cl<sub>2</sub>CHLi homologisiert und anschließend mit TMSEOLi zu **ent-69** umgesetzt. Zur Umesterung wurde dieser zunächst, wie von Hirschhäuser *et al.* beschrieben, unter N<sub>2</sub>-Atmosphäre in Et<sub>2</sub>O gelöst und mit 1.1 Äq. (-)-Pinandiol **76** versetzt.

Schema 3.28: Matteson-Cycloetherifizierung zur Synthese von *trans*-Oxylipid **83**.

Freies (*R,R*)-DICHD fiel allmählich aus der Lösung aus, wobei sich nach 4 d ein Gleichgewicht mit einem Umsatz von 93 % einstellte. Zur Vervollständigung des Umsatzes wurde aufgearbeitet und erneut mit (-)-Pinandiol umgesetzt. Bei Wiederholung des Versuchs in Pentan wurde der thermodynamisch stabilere Pinandiolboronsäureester **77** binnen 2 h quantitativ gebildet, da kurze Zeit nach der Zugabe von **76** bereits DICHD aus der Lösung ausfiel und so dem Gleichgewicht entzogen wurde. **77** konnte so in sehr guter Ausbeute getrennt von überschüssigem Pinandiol **76** und DICHD erhalten werden. In einer anschließenden Homologisierung mit Br<sub>2</sub>CHLi und Substitution mit PMBONa wurde der 1,2-*syn* substituierte Boronsäureester **78** in guter Ausbeute erhalten. Bei der darauffolgenden Homologisierung mit Cl<sub>2</sub>CHLi wurde eine  $\beta$ -Eliminierung als Nebenreaktion beobachtet, so dass analog Br<sub>2</sub>CHLi gewählt wurde. Anschließende Substitution mit LiBHET<sub>3</sub> führte zu **79**. Die anschließende Cycloetherifizierung konnte sowohl durch Überführung in den entsprechenden  $\alpha$ -ClB als auch  $\alpha$ -BrB umgesetzt werden, allerdings führte erst eine Erhöhung der Temperatur zum Ringschluss und **80**. Interessanterweise wurde festgestellt, dass bei Homologisierung mit Cl<sub>2</sub>CHLi und anschließender Substitution mit dem Grignard-Reagenz eine deutlich schlechtere Ausbeute und schlechte Selektivität (*d.r.* 68:32, NMR) erhalten wurde. Die Ausbeute als auch Selektivität konnten durch Umsetzung in den analogen  $\alpha$ -BrB verbessert werden (*d.r.* 88:12, NMR). Nach Oxidation zu den Alkoholen und DDQ-vermittelter Abspaltung der PMB-Schutzgruppe wurden *trans*-Oxylipid **83** als auch das entsprechende C6-Epimer **epi-83** erhalten und chromatographisch getrennt.

## 4 Experimenteller Teil

### 4.1 Allgemeine Angaben

**Wasserfreie Lösungsmittel** wurden nach den üblichen Verfahren absolutiert (THF über Natrium und Benzophenon als Indikator, Diisopropylamin über Calciumhydrid, Methanol über Magnesium und drei *freeze-pump-thaw*-Cyclen) und unter Schutzgasatmosphäre (N<sub>2</sub>) gelagert oder bereits absolutiert von der Firma *Acros Organics* bezogen. Versuche mit wasserfreien Lösungsmitteln wurden stets in unter Hochvakuum ausgeheizten Glasgeräten unter einer Atmosphäre von N<sub>2</sub> oder Ar (gewöhnlich N<sub>2</sub>) durchgeführt. Die verwendeten **Lösungsmittel** und **Chemikalien** wurden vom zentralen Chemikalienlager der Universität des Saarlandes bezogen oder stammten aus Laborbeständen. Ethylacetat und *n*-Pentan wurden vor Verwendung destilliert. Zur Kontrolle der **Temperatur** von Reaktionen oberhalb Raumtemperatur wurde ein temperierbares Ölbad verwendet. Für Reaktionen bei 0 °C wurde ein Kältebad aus Wasser/Eis, bis -78 °C wurde ein Kältebad aus Aceton/Trockeneis und bis -118 °C ein Kältebad aus Ethanol/flüssigem N<sub>2</sub> verwendet. Reaktionen, die für längere Zeit eine konstante Temperatur unterhalb 0 °C benötigen, wurden mittels Kryostat durchgeführt. Erwärmen auf wurde durch Entfernen des Kältebads erreicht, während langsames Erwärmen im Kältebad durchgeführt wurde. Zum **Rühren** der Reaktionsmischung bis -78 °C wurden konventionelle elliptische Magnete verwendet. Reaktionen bei < -78 °C wurden mittels elliptischen Magneten mit hoher magnetischer Feldstärke (Magnete aus Seltenerdenmetallen) von *Avantor* gerührt.

Reaktionen wurden mittels NMR, LC-MS oder **Dünnschichtchromatographie (DC)** mittels Kieselgel-Folien der Firma *Macherey-Nagel* (Polygram SIL G/UV<sub>254</sub>) verwendet. Die Detektion erfolgte mittels UV-Licht der Wellenlänge 254 nm und durch Eintauchen in ein Cer(IV)/Ammoniummolybdat-Bad, Ninhydrin-Bad oder KMnO<sub>4</sub>-Bad.

**<sup>1</sup>H-NMR-Spektren** wurden mit den Kernresonanzspektrometern Modell *Avance II 400* der Firma *Bruker* bei einer Messfrequenz von 400 MHz oder dem Modell *Avance I 500* der Firma *Bruker* oder dem Modell *Avance Neo 500* der Firma *Bruker* bei einer Messfrequenz von 500 MHz aufgenommen. Die Auswertung der Spektren erfolgte nach erster Ordnung mit der Software *ACD/NMR Processor Academic Edition* (Version 12.01). Als Kalibrierung diente das Signal des Lösungsmittels (CDCl<sub>3</sub>: δ = 7.26 ppm, CD<sub>3</sub>OD: δ = 3.31 ppm, DMSO-d<sub>6</sub>: δ = 2.50 ppm, Aceton-d<sub>6</sub>: δ = 2.05 ppm). Die Aufspaltung der Protonensignale ist mit den Abkürzungen s = Singulett, d = Dublett, t = Triplet, q = Quartett, m = Multiplet und bs = breites Signal) angegeben. Die Angabe der chemischen Verschiebungen erfolgt in ppm und die der Kopplungskonstanten *J* in Hz.

**<sup>13</sup>C-NMR-Spektren** wurden breitbandenkoppelt mit den Kernresonanzspektrometern Modell *Avance II 400* der Firma *Bruker* bei einer Messfrequenz von 100 MHz oder dem Modell *AV 500* der Firma *Bruker* oder dem Modell *Avance I 500* der Firma *Bruker* bei einer Messfrequenz von 125 MHz aufgenommen. Die Auswertung der Spektren erfolgte mit der Software *ACD/NMR Processor Academic Edition* (Version 12.01). Als Kalibrierung diente das Signal des Lösungsmittels (CDCl<sub>3</sub>:

$\delta = 77.0$  ppm,  $\text{CD}_3\text{OD}$ :  $\delta = 29.8$  ppm,  $\text{DMSO-d}_6$ :  $\delta = 39.5$  ppm,  $\text{Aceton-d}_6$ :  $\delta = 29.9$  ppm). Die Multiplizitäten der  $^{13}\text{C}$ -Signale sind mit den Abkürzungen s = Singulett (quartäres C-Atom), d = Dublett (tertiäres C-Atom), t = Triplett (sekundäres C-Atom), q = Quartett (primäres C-Atom) und bs = breites Signal gekennzeichnet. Die Angabe der chemischen Verschiebungen erfolgt in ppm.

Für die **Flüssigchromatographie mit Massenspektrometrie-Kopplung (LC-MS)** zur Reaktionskontrolle wurde ein Flüssig-Chromatograph *SCL-10A VP* oder *Prominence-i LC-2030C 3D Plus* der Firma *Shimadzu* zusammen mit einer *Luna C18(2)*-Säule (50 x 4.6 mm, 3  $\mu\text{m}$  Korngröße) der Firma *Phenomenex* oder *Onyx Monolithic C18*-Säule (50 x 4.6 mm) der Firma *Phenomenex* verwendet. Die Detektion erfolgte hierbei über einen Diodenarray-Detektor im Wellenlängenbereich von 190-300 nm und zusätzlich einem Elektrospray-Massenspektrometer *Shimadzu LCMS-2020* verwendet.

**Chirale Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC)** wurde an einem System des Typs *Merck Hitachi D-7000* mit einer *ReproSil 100 Chiral-NR* Säule (250 x 4.6 mm, 8  $\mu\text{m}$  Korngröße) der Firma *Maisch GmbH* oder einer *Chiralcel OD-H* (4.6 x 250 mm, 5  $\mu\text{m}$  Korngröße) Firma *Daicel Corporations* durchgeführt. Die Detektion erfolgte hierbei über einen Diodenarray-Detektor im Wellenlängenbereich von 190-300 nm.

**Hochaufgelöste Massenspektren (HRMS)** wurden an der Universität des Saarlandes von Herrn Rudi Thomes an einem *MAT95-Q*-Gerät der Firma *Finnigan* aufgenommen, die Fragmentierung erfolgte durch chemische Ionisierung (CI). Alternativ wurden HRMS am Helmholtz-Institut für pharmazeutische Forschung Saarland (HIPS) von Frau Dr. Christine Walt oder Alexander Volz an einem *maXis 4G hr-ToF*-Gerät der Firma *Bruker Daltonics* aufgenommen, die Ionisation erfolgte mittels Elektrospray (ESI-ToF). Weiterhin wurden HRMS am Servicezentrum Massenspektrometrie der Universität des Saarlandes an einem *solariX* der Firma *Bruker* gemessen (ESI-FTICR). Außerdem wurden HRMS am Lehrstuhl für Pharmazeutische und Medizinische Chemie von Dr. Stefan Boettcher an einem *Orbitrap Q exactive* Massenspektrometer der Firma *ThermoFisher Scientific* zusammen mit einer *Ultimate3000 HPLC* der Firma *Thermo Finnigan* (ESI-Orbitrap).

Zur Reinigung mittels **Säulenchromatographie (NP)** wurden Säulen mit Kieselgel (60 Å Porengröße, 0.04-0.063 mm bzw. 0.063-0.200 mm, 70-230 mesh) der Firma *Macherey-Nagel* verwendet und nass gepackt. Alternativ wurden die automatisierten Systeme für Chromatographie *Reveleris Flash Chromatography System* der Firma *Grace Discovery* und *Pure C-815 Chromatography System* der Firma *Büchi* mit fertig gepackten Säulen *RediSep Rf* (Normal-phase Silica Flash 30-70  $\mu\text{m}$ ) der Firma *Teledyne Isco* verwendet. Zur **Umkehrphasen-Säulenchromatographie (RP)** wurde das System *Reveleris Prep* der Firma *Büchi* mit fertig gepackten Säulen *Telos Flash C18* der Firma *Kinesis GmbH* oder *FlashPure Select C18* (30  $\mu\text{m}$  Korngröße) der Firma *Büchi* verwendet. Für die **präparative**

**Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (präparative HPLC)** wurde das System *Reveleris Prep* der Firma *Büchi* und eine *Luna C18(2)* Säule (250 x 21.2 mm, 5 µm Korngröße) der Firma *Phenomenex* verwendet.

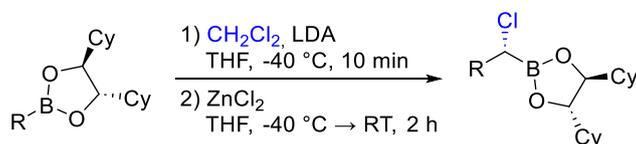
**Optische Drehwerte** wurden mit einem Polarimeter *Model 341* der Firma *Perkin-Elmer*, einem *P-2000* der Firma *Jasco* oder einem *P8000-T80* der Firma *Krüss* in einer auf  $20 \pm 0.1$  °C thermostatisierten 1 dm-Küvette gemessen. Als Strahlungsquelle diente eine Natriumdampfampe der Wellenlänge 589 nm. Die Ermittlung der spezifischen Rotation erfolgte vom Messgerät nach Eingabe der Konzentration.

**Schmelzpunkte** wurden am *MEL-TEMP II* der Firma *Laboratory Devices* in einseitig offenen Glaskapillaren gemessen und die Schmelztemperatur mittels Quecksilberthermometer bestimmt. Bei Festkörpern ohne diskrete Schmelzpunkte wurden Schmelzbereiche von Erweichung des Stoffs bis zur Schmelze angegeben.

## 4.2 Synthesen

### 4.2.1 Allgemeine Arbeitsvorschriften

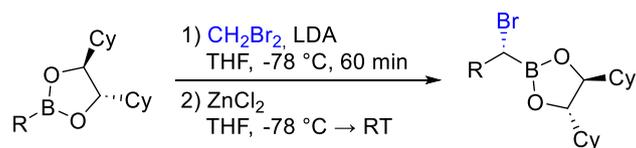
#### 4.2.1.1 AAV A: Homologisierung mit $\text{Cl}_2\text{CHLi}$ bei $-40\text{ }^\circ\text{C}$ zu sekundären $\alpha$ -Chlorboronsäureestern



**LDA-Lösung:** Diisopropylamin (1.35 – 1.45 Äq., 0.71 g/ml) wurde in THF abs. (0.2 ml/mmol Boronsäureester, 5.0 M) gelöst und auf  $-40\text{ }^\circ\text{C}$  (Aceton/Trockeneis) gekühlt. Zu dieser Lösung wurde *n*-BuLi (1.25 – 1.35 Äq., 1.6 M oder 2.5 M in *n*-Hexan) langsam zugetropft. Die entstandene Suspension wurde für 10 min bei dieser Temperatur gerührt, auf RT erwärmt und für weitere 20 min gerührt.

**Homologisierung:** Der Boronsäureester (1.0 Äq.) und DCM abs. (3.0 – 3.25 Äq., 1.32 g/ml) wurden in THF abs. (1.4 ml/mmol Boronsäureester, 0.71 M) gelöst und auf  $-40\text{ }^\circ\text{C}$  gekühlt. Die zuvor bereitete LDA-Lösung wurde langsam bei  $-40\text{ }^\circ\text{C}$  zugegeben und für 10 min gerührt (gelbliche Färbung nach Zugabe). Eine Lösung von  $\text{ZnCl}_2$  (2.0 – 5.0 Äq.) gelöst in THF abs. (0.6 ml/mmol  $\text{ZnCl}_2$ , 1.67 M) wurde rasch hinzugegeben, die Reaktionsmischung auf RT erwärmt und für 2 h – 3 d gerührt (bräunliche Färbung).

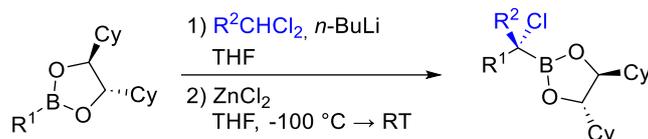
#### 4.2.1.2 AAV B: Homologisierung mit $\text{Br}_2\text{CHLi}$ bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ zu sekundären $\alpha$ -Bromboronsäureestern



**LDA-Lösung:** Diisopropylamin (1.35 – 1.45 Äq., 0.71 g/ml) wurde in THF abs. (0.2 ml/mmol Boronsäureester, 5.0 M) gelöst und auf  $-40\text{ }^\circ\text{C}$  gekühlt. Zu dieser Lösung wurde *n*-BuLi (1.25 – 1.35 Äq., 1.6 M oder 2.5 M in *n*-Hexan) langsam zugetropft. Die entstandene Suspension wurde für 10 min bei dieser Temperatur gerührt, auf RT erwärmt und für weitere 20 min gerührt.

**Homologisierung:** Der Boronsäureester (1.0 Äq.) und DBM (3.0 Äq., 2.49 g/ml) wurden in THF abs. (1.4 ml/mmol Boronsäureester, 0.71 M) gelöst und auf  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  (Aceton/Trockeneis) gekühlt. Die zuvor bereitete LDA-Lösung wurde langsam bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  zugetropft und für 60 min gerührt. Eine Lösung aus  $\text{ZnCl}_2$  (2.0 – 4.0 Äq.) gelöst in THF abs. (0.6 ml/mmol  $\text{ZnCl}_2$ , 1.67 M) wurde rasch hinzugegeben und die Reaktionsmischung langsam über Nacht auf RT erwärmt.

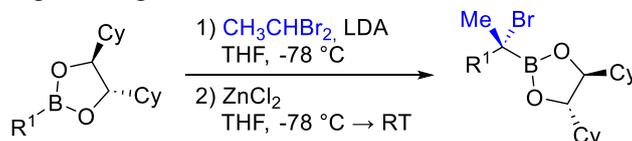
#### 4.2.1.3 AAV C: Homologisierung mit $\text{Cl}_2\text{CHLi}$ oder $\text{RCCl}_2\text{Li}$ bei $-100\text{ }^\circ\text{C}$ zu sekundären oder tertiären $\alpha$ -Chlorboronsäureestern



**Carbenoid-Lösung:** Das 1,1-Dichlorid (1.5–2.5 Äq.) wurde in THF abs. (1.00 ml/mmol 1,1-Dichlorid, 1.0 M) gelöst, auf  $-100\text{ }^\circ\text{C}$  gekühlt und mit Magneten hoher magnetischer Kraft (Magnete aus Seltenerden) gerührt. Zur Lösung wurde *n*-BuLi (1.1–1.2 Äq., 1.6 M in *n*-Hexan) langsam entlang der Glaswand gegeben und die entstandene Suspension bei dieser Temperatur für 30 min gerührt.

**Homologisierung:** Der Boronsäureester (1.0 Äq.) wurde in THF abs. (1.25 ml/mmol Boronsäureester, 0.8 M) gelöst und auf  $-100\text{ }^\circ\text{C}$  gekühlt. Die zuvor bereitete Carbenoid-Lösung wurde anschließend langsam entlang der Glaswand bei dieser Temperatur zugegeben. Nach Rühren für 10 min sollte sich eine klare Lösung gebildet haben. Wenn nicht, wurde die Suspension leicht erwärmt bis sich eine klare Lösung gebildet hat und für weitere 2 min gerührt. Eine Lösung von  $\text{ZnCl}_2$  (1.05 – 3.05 Äq.) gelöst in THF abs. (0.6 ml/mmol  $\text{ZnCl}_2$ , 1.67 M) wurde rasch hinzugegeben und die Reaktionsmischung langsam über Nacht auf RT erwärmt.

#### 4.2.1.4 AAV D: Homologisierung mit $\text{CH}_3\text{CBr}_2\text{Li}$ zu tertiären $\alpha$ -Bromboronsäureestern



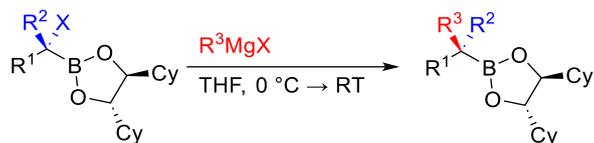
**LDA-Lösung:** Diisopropylamin (1.35 Äq., 0.71 g/ml) wurde in THF abs. (0.2 ml/mmol Boronsäureester, 5.0 M) gelöst und auf  $-40\text{ }^\circ\text{C}$  (Aceton/Trockeneis) gekühlt. Zu dieser Lösung wurde *n*-BuLi (1.25 Äq., 1.6 M in *n*-Hexan) langsam zugetropft. Die entstandene Suspension wurde für 10 min bei dieser Temperatur gerührt, auf RT erwärmt und für weitere 20 min gerührt.

**Homologisierung:** Der Boronsäureester (1.0 Äq.) und 1,1-DBE (2.0 Äq., 2.06 g/ml) wurden in THF abs. (1.4 ml/mmol Boronsäureester, 0.71 M) gelöst und auf  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  (Aceton/Trockeneis) gekühlt. Die zuvor bereitete LDA-Lösung wurde langsam bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  zugetropft und für 60 min gerührt. Eine Lösung aus  $\text{ZnCl}_2$  (2.0 – 4.0 Äq.) gelöst in THF abs. (0.6 ml/mmol  $\text{ZnCl}_2$ , 1.67 M) wurde rasch hinzugegeben und die Reaktionsmischung langsam und über Nacht auf RT erwärmt.

#### 4.2.1.5 AAV E: Isolierung von $\alpha$ -Halogenboronsäureestern

Die Reaktionsmischung wurde in *n*-Pentan und gesättigte  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung gegeben. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase zweimal mit *n*-Pentan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet, das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt ohne weitere Aufreinigung verwendet.

#### 4.2.1.6 AAV F: Substitution von $\alpha$ -Chlor- und $\alpha$ -Bromboronsäureestern mit Grignard-Reagenzien im Eintopf



**Substitution:** Ohne Isolierung des  $\alpha$ -Halogenboronsäureesters (1.0 Äq.) wurde die Reaktionsmischung auf 0 °C gekühlt und das Grignard-Reagenz (2.0–2.5 Äq.) langsam zugegeben. Es wurde langsam auf RT erwärmt und für 10 h – 5 d gerührt. Anschließend wurde der Boronsäureester gemäß AAV L aufgearbeitet und isoliert.

#### 4.2.1.7 AAV G: Reduktion von $\alpha$ -Bromboronsäureestern mit $\text{NaBH}_4$



**Substitution:** Der  $\alpha$ -Bromboronsäureester (1.0 Äq.) wurde gemäß AAV E isoliert und in MeOH/THF 3:1 (10 ml/mmol Boronsäureester) gelöst und  $\text{NaBH}_4$  (1.0–1.7 Äq.) bei RT zugegeben und für 4–5 h gerührt. Anschließend wurde der Boronsäureester gemäß AAV L aufgearbeitet und isoliert.

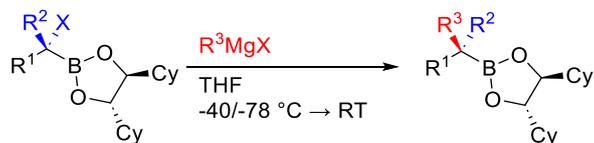
#### 4.2.1.8 AAV H: Substitution von $\alpha$ -Chlor- und $\alpha$ -Bromboronsäureestern mit Alkoholaten als Eintopf



**Alkoholat-Lösung:** Natriumhydrid (1.3 Äq.) wurde in THF abs. (0.4 ml/mmol NaH) und DMSO abs. (1.1 ml/mmol NaH) suspendiert. Der Alkohol (1.4 Äq.) wurde langsam bei RT zugegeben und für 5–10 h gerührt.

**Substitution:** Ohne Isolierung des  $\alpha$ -Halogenboronsäureesters (1.0 Äq.) wurde die Reaktionsmischung auf 0 °C gekühlt und die zuvor bereitete Alkoholat-Lösung (2.0–2.5 Äq.) langsam zugegeben. Es wurde langsam auf RT erwärmt und für 10 h – 3 d gerührt. Anschließend wurde der Boronsäureester gemäß AAV L aufgearbeitet und isoliert.

#### 4.2.1.9 AAV I: Substitution von isolierten $\alpha$ -Chlor- und $\alpha$ -Bromboronsäureestern mit Grignard-Reagenzien



**Substitution:** Der  $\alpha$ -Halogenboronsäureester (1.0 Äq.) wurde gemäß AAV E isoliert und in THF abs. (4.0 ml/mmol Boronsäureester, 0.25 M) gelöst und auf 0 °C/ –40 °C/ –78 °C gekühlt. Das

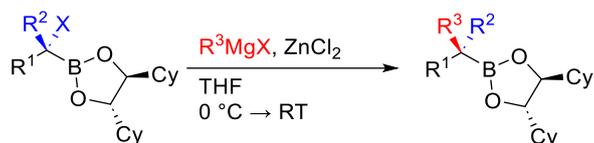
Grignard-Reagenz (1.05 – 1.5 Äq.) wurde tropfenweise zu dieser Lösung zugetropft. Nach beendeter Zugabe wurde langsam auf RT erwärmt und für 90 min bis 4 d gerührt. Anschließend wurde der Boronsäureester gemäß AAV L aufgearbeitet und isoliert.

#### 4.2.1.10 AAV J: Reduktion von $\alpha$ -Chlor- und $\alpha$ -Bromboronsäureestern mit LiBHEt<sub>3</sub>



**Substitution:** Der  $\alpha$ -Halogenboronsäureester (1.0 Äq.) wurde gemäß AAV E isoliert und in THF abs. (2.0 ml/mmol Boronsäureester, 0.5 M) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Anschließend wurde LiBHEt<sub>3</sub> (1.05 – 1.15 Äq., 1.0 M in THF abs.) langsam zugetropft. Nach der Gasentwicklung wurde auf RT erwärmt und für 1 – 18 h gerührt. Anschließend wurde der Boronsäureester gemäß AAV L aufgearbeitet und isoliert.

#### 4.2.1.11 AAV K: Substitution von isolierten $\alpha$ -Chlor- und $\alpha$ -Bromboronsäureestern in Gegenwart von ZnCl<sub>2</sub>

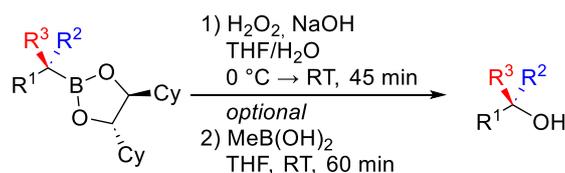


**Substitution:** Trockenes ZnCl<sub>2</sub> (1.05 Äq.) wurde in THF abs. (2.0 ml/mmol Boronsäureester, 0.5 M) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Das Grignard-Reagenz (2.1 Äq.) wurde zugetropft und anschließend auf RT erwärmt. Nach 5 min wurde erneut auf 0 °C gekühlt und zu dieser Lösung wurde anschließend der gemäß AAV E isolierte  $\alpha$ -Halogenboronsäureester (1.0 Äq.) gelöst in THF abs. (2.0 ml/mmol Boronsäureester, 0.5 M) zugetropft. Es wurde auf RT erwärmt und für 16 h – 4 d gerührt. Anschließend wurde der Boronsäureester gemäß AAV L aufgearbeitet und isoliert.

#### 4.2.1.12 AAV L: Isolierung von Boronsäureestern

Die Reaktionsmischung wurde in *n*-Pentan und gesättigte NH<sub>4</sub>Cl-Lösung gegeben. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase zweimal mit *n*-Pentan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt chromatographisch aufgereinigt.

#### 4.2.1.13 AAV M: Oxidation von Boronsäureestern zum Alkohol



**Oxidation:** Eine Lösung des Boronsäureesters (1.0 Äq.) in THF (2.0 ml/mmol Boronsäureester, 0.5 M) wurde auf 0 °C gekühlt. Wasserstoffperoxid-Lösung (5.0 Äq., 33 % in Wasser, 1.11 g/ml) und Natriumhydroxid (5.0 Äq.) gelöst in Wasser (2.00 ml/mmol Boronsäureester, 0.5 M) wurden

zugegeben. Nach der Zugabe wurde auf RT erwärmt und für 45 min gerührt. Zur Reaktionsmischung wurde anschließend gesättigte NaCl-Lösung und Diethylether gegeben. Die Phasen wurden separiert und die wässrige Phase dreimal mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Extrakte wurden über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet, das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand, falls der Alkohol trennbar von DICHD war, chromatographisch aufgereinigt (DC-Kontrolle).

Trennung von DICHD (optional): Wenn der Alkohol nicht trennbar war, wurde der Rückstand in Diethylether (5.00 ml/mmol Boronsäureester, 0.2 M) gelöst, mit Methylboronsäure (1.2 Äq.) und  $\text{MgSO}_4$  versetzt und für 60 min bei RT gerührt. Zur Reaktionsmischung wurde anschließend gesättigte NaCl-Lösung und Diethylether gegeben. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase dreimal mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet, das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand chromatographisch aufgereinigt.

#### 4.2.1.14 AAV N: Steglich-Veresterung

Der Alkohol (1.0 Äq.) und Carbonsäure (2.0 – 3.0 Äq.) wurden in DCM abs. (20 ml/mmol Alkohol, 0.05 M) gelöst und auf  $-20\text{ }^\circ\text{C}$  gekühlt. Zu dieser Lösung wurden DMAP (0.35 Äq.), EDC·HCl (3.0 Äq.) und Collidin (0.91 g/ml, 2.0 – 3.0 Äq.) zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde für 16 – 21 h bei  $-20\text{ }^\circ\text{C}$  gerührt, anschließend mit EtOAc verdünnt und mit 1.0 M  $\text{KHSO}_4$ , gesättigter  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen. Die organische Phase wurde über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde anschließend chromatographisch aufgereinigt.

#### 4.2.1.15 AAV O: Trityl-Entschützung

Eine Lösung des Tritylethers (1.0 Äq.) wurde in MeOH (20 ml/mmol) gelöst und anschließend mit Amberlyst 15 (100 m-%) bei RT versetzt. Die Mischung wurde für 16 – 21 h gerührt und anschließend mit EtOAc verdünnt. Das feste Amberlyst 15 wurde mittels Filtration entfernt und für 1 h in Diethylether gerührt. Amberlyst 15 wurde erneut mittels Filtration entfernt und die vereinigten organischen Phasen mit  $\text{H}_2\text{O}$  gewaschen. Die wässrige Phase wurde mit EtOAc extrahiert und die vereinigten organischen Extrakte über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand chromatographisch aufgereinigt.

#### 4.2.1.16 AAV P: Jones-Oxidation

3.0 M Jones-Reagenz:  $\text{CrO}_3$  (100 mg) wurde in  $\text{H}_2\text{O}$  (316  $\mu\text{l}$ ) gelöst und mit konzentrierter  $\text{H}_2\text{SO}_4$  (60.0  $\mu\text{l}$ ) versetzt (exotherm!).

Oxidation: Der Alkohol (1.0 Äq.) wurde in Aceton (10.0 ml/mmol Alkohol, 0.1 M) gelöst und auf  $0\text{ }^\circ\text{C}$  gekühlt. Zu dieser Lösung wurde Jones-Reagenz (2.5 Äq., 3.0 M in 16 %  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ) zugegeben und für 45 min gerührt. Die Reaktion wurde mittels 2-Propanol abgebrochen und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde mit  $\text{H}_2\text{O}$  und EtOAc gewaschen und die organische Phase getrennt. Die wässrige Phase wurde zweimal mit EtOAc

extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen anschließend mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen und über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand chromatographisch aufgereinigt.

#### 4.2.1.17 AAV Q: Knüpfung mit Glycin *tert*-Butylester

Eine Lösung der Carbonsäure (1.0 Äq.) und Glycin-*tert*-butylester-Hydrochlorid (1.33 Äq.) in DMF abs. (5.00 ml/mmol Carbonsäure, 0.2 M) wurde auf 0 °C gekühlt. Zu dieser Lösung wurden NEt<sub>3</sub> (2.5 Äq., 0.726 g/ml) und Diethylcyanophosphonat (2.3 Äq., 1.075 g/ml, 90 % Reinheit) zugegeben und für 1 h gerührt. Anschließend wurde mit gesättigter NaCl-Lösung und Diethylether verdünnt, die Phasen separiert und die wässrige Phase zweimal mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der erhaltene Rückstand wurde chromatographisch aufgereinigt.

#### 4.2.1.18 AAV R: Entschützung Makrocyclisierung mit BOP-Cl

In Anlehnung an Yamada *et al.*<sup>[116]</sup> und Zhou *et al.*<sup>[150]</sup>

##### Methode A:

Der lineare Präkursor (1.0 Äq.) wurde in DCM abs. (45.0 ml/mmol Präkursor, 22.2 mM) gelöst und auf 0 °C (Wasser/Eis) gekühlt. TFA (30.0 ml/mmol Präkursor, 33.3 mM) wurde bei dieser Temperatur langsam zugetropft. Die Reaktionslösung wurde auf RT erwärmt und für 3 h gerührt. Das Lösungsmittel und TFA wurden im N<sub>2</sub>-Strom entfernt und fünfmal azeotrop mit Benzol destilliert. Der Rückstand wurde für 3 h weiter im Hochvakuum getrocknet, anschließend in DCM (4.0 l/mmol Präkursor, 0.25 mM) gelöst und auf 0 °C gekühlt. NEt<sub>3</sub> (10.0 Äq., 0.726 g/ml) und BOP-Cl (5.0 Äq.) wurden zugegeben, die Reaktionsmischung langsam auf RT erwärmt und für 20 – 48 h gerührt.

##### Methode B: (Pseudohochverdünnung im großen Maßstab)

Eine Lösung des linearen Präkursor (1.0 Äq.) wurde in DCM abs. (4.5 ml/mmol Präkursor, 222 mM) gelöst und auf 0 °C. TFA (3.0 ml/mmol Präkursor, 333 mM) wurde bei dieser Temperatur langsam zugetropft. Die Reaktionslösung wurde auf RT erwärmt und für 90 min gerührt. Das Lösungsmittel und TFA wurden im N<sub>2</sub>-Strom entfernt und fünfmal azeotrop mit Benzol destilliert. Triethylamin (10.0 Äq., 0.726 g/ml) und BOP-Cl (5.0 Äq.) wurden in DCM (2 l/mmol Präkursor, 0.5 mM) und auf 0 °C gekühlt. Zu dieser Lösung wurde der Rückstand gelöst in DCM (200 ml/mmol Präkursor, 5.0 mM) langsam (über Nacht) zugetropft und über Nacht auf RT erwärmt und für 24 h gerührt.

Aufarbeitung A und B: Die Reaktionsmischung wurde anschließend mit 0.1 M HCl-Lösung, gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung, gesättigter NH<sub>4</sub>Cl-Lösung und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen. Die organische Phase wurde über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Zur Verseifung des entstandenen Trifluoracetats wurde der Rückstand in MeOH (60 ml/mmol Präkursor) gelöst und mit Ammoniak-Lösung (4 Tropfen/10 µmol oder 5.0 ml/mmol

Präkursor, 35 % in H<sub>2</sub>O) versetzt und für 1 h bei RT gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand chromatographisch aufgereinigt und anschließend lyophilisiert.

#### 4.2.1.19 AAV S: Allylether-Entschützung

Basierend auf einer Vorschrift von Kitamura *et al.*<sup>[155]</sup>

Methode A: Der Allylether (1.0 Äq.) wurde unter N<sub>2</sub>-Atmosphäre in MeOH abs. (20 ml/mmol Allylether, 0.05 M) gelöst und Chinolin-2-carbonsäure (0.2 Äq., 0.05 M in MeOH abs.) und [CpRu(NCMe)<sub>3</sub>]PF<sub>6</sub> (0.2 Äq., 0.025 M in MeOH abs.) wurden bei RT hinzugegeben. Nach 45 min – 3 h wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand chromatographisch aufgereinigt und anschließend lyophilisiert.

Methode B: Eine 0.01 M Katalysator-Stammlösung von [CpRu(NCMe)<sub>3</sub>]PF<sub>6</sub> und Chinolin-2-carbonsäure wurde in MeOH abs. vorbereitet und für 30 min vorgerührt. Der Allylether (1.0 Äq.) wurde in entgastem MeOH abs. (20 ml/mmol Allylether, 0.05 M) gelöst und die Katalysator-Stammlösung (0.05 Äq., 0.1 M in MeOH abs.) bei RT zugegeben. Es wurde für 25 min – 6 h gerührt und anschließend das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde chromatographisch aufgereinigt und anschließend lyophilisiert.

#### 4.2.1.20 AAV T: Kupfer(I)-katalysierte Alkin-Azid-Cycloaddition nach Sharpless

Das Alkin (1.0 Äq.) und das Azid (1.2 Äq.) wurden in einem 1.5 ml Vial in *t*-BuOH/H<sub>2</sub>O 1:1 (20.0 ml/mmol Alkin, 0.05 M) gelöst. Natriumascorbat (0.6 Äq., 1.0 M in H<sub>2</sub>O) und Kupfer(II)sulfat (0.5 Äq., 1.0 M in H<sub>2</sub>O) wurden unter Ar-Atmosphäre zugegeben und das Vial verschlossen. Die Suspension wurde 16 – 20 h gerührt. Die Reaktionsmischung wurde unter vermindertem Druck aufkonzentriert und anschließend chromatographisch aufgereinigt und lyophilisiert.

#### 4.2.1.21 AAV U: Sonogashira-Kupplung

Das Alkin (1.0 Äq.), Bis(triphenylphosphin)palladium(II)chlorid (0.1 Äq.) und Kupfer(I)iodid (0.2 Äq.) wurden in ein 1.5 ml Vial gegeben. Ein Ar-Strom wurde für 5 min eingeleitet und anschließend NEt<sub>3</sub> (0.15 M) und das Aryliodid (5.0 Äq.) im Ar-Strom zugegeben. Das Vial wurde verschlossen und die Suspension für 16 – 20 h gerührt (anschließend schwarz). Die Suspension wurde mit MeCN verdünnt und durch einen Spritzenfilter (0.2 µm, PTFE) filtriert. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand chromatographisch aufgereinigt und lyophilisiert.

#### 4.2.1.22 AAV V: Thiol-En Reaktion

Das Alken (1.0 Äq.) wurde in ein 1.5 ml Vial überführt und unter einem N<sub>2</sub>-Strom in THF abs. gelöst. Das Thiol (2.0 Äq.) und Et<sub>3</sub>B (0.3 Äq., 1 M in *n*-Hexan) wurden nacheinander zugegeben und das Vial verschlossen. Die Reaktion wurde mittels Zugabe von Luft (0.4 ml) über eine Spritze initiiert und anschließend für 20 – 26 h gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand chromatographisch aufgereinigt und lyophilisiert.

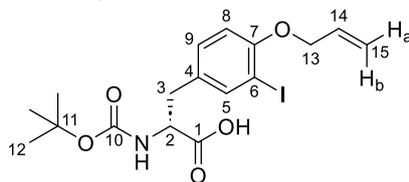
## 4.2.2 Synthese der Verbindungen

### (R)-3-[4-(Allyloxy)-3-iodophenyl]-2-[(tert-butoxycarbonyl)amino]propansäure (2a)

(R)-2-[(tert-Butoxycarbonyl)amino]-3-(4-hydroxy-3-iodophenyl)propansäure **1a** wurde ausgehend von D-Tyrosin nach Joullie et al.<sup>[178]</sup> iodiert und Huang et al.<sup>[180]</sup> Boc-geschützt.

Säure **1a** (4.04 g, 9.92 mmol, 1.0 Äq.) wurde in DMF abs. (13.2 ml, 0.75 M) und K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (3.29 g, 23.8 mmol, 2.4 Äq.) wurden hinzugefügt. Die entstandene Suspension wurde auf 0 °C gekühlt und anschließend tropfenweise Allylbromid (3.43 ml, 39.7 mmol, 1.398 g/ml, 4.0 Äq.) zugegeben. Es wurde auf RT erwärmt und für 2 h gerührt. Die Reaktionsmischung wurde mit EtOAc verdünnt und anschließend mit H<sub>2</sub>O und 1.0 M KHSO<sub>4</sub>-Lösung gewaschen. Die organische Phase wurde über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der ölige Rückstand wurde in Dioxan (10.9 ml, 0.91 M) gelöst, auf 0 °C gekühlt und Natriumhydroxid-Lösung (21.8 ml, 21.8 mmol, 1.0 M in H<sub>2</sub>O, 2.2 Äq.) zugegeben. Es wurde für 1 h gerührt, anschließend mit 1.0 M KHSO<sub>4</sub>-Lösung auf pH 1 eingestellt und dreimal mit EtOAc extrahiert. Die vereinigten organischen Extrakte wurde über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Verbindung **2a** (4.41 g, 9.57 mmol, 96 % d. Th.) wurde als farbloser Schaum erhalten und ohne weitere Aufreinigung verwendet. (MT195)

R<sub>f</sub>(**2a**) = 0.37 (PE/EtOAc 7:3 + 1 % AcOH)



#### Hauptrotamer:

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.43 (s, 9 H, 12-H), 2.97 (dd, <sup>2</sup>J<sub>3a,3b</sub> = 13.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>3a,2</sub> = 6.4 Hz, 1 H, 3-H<sub>a</sub>), 3.11 (dd, <sup>2</sup>J<sub>3b,3a</sub> = 13.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>3b,2</sub> = 4.7 Hz, 1 H, 3-H<sub>b</sub>), 4.51 (m, 1 H, 2-H), 4.59 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>13,14</sub> = 4.9 Hz, <sup>4</sup>J<sub>13,15b</sub> ≈ <sup>4</sup>J<sub>13,15a</sub> = 1.6 Hz, 2 H, 13-H), 4.96 (d, <sup>3</sup>J<sub>N-H,2</sub> = 7.8 Hz, 1 H, N-H), 5.30 (dd, <sup>2</sup>J<sub>15a,15b</sub> = 1.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>15a,14</sub> = 10.8 Hz, 1 H, 15-H<sub>a</sub>), 5.50 (dd, <sup>2</sup>J<sub>15b,15a</sub> = 1.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>15b,14</sub> = 17.2 Hz, 1 H, 15-H<sub>b</sub>), 6.04 (ddt, <sup>3</sup>J<sub>14,15b</sub> = 17.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>14,15a</sub> = 10.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>14,13</sub> = 4.9 Hz, 1 H, 14-H), 6.73 (d, <sup>3</sup>J<sub>8,9</sub> = 8.4 Hz, 1 H, 8-H), 7.11 (dd, <sup>3</sup>J<sub>9,8</sub> = 8.4 Hz, <sup>4</sup>J<sub>9,5</sub> = 2.1 Hz, 1 H, 9-H), 7.60 (s, 1 H, 5-H), 8.45 (bs, 1 H) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 28.3 (q, C-12), 36.4 (t, C-3), 54.3 (d, C-2), 69.8 (t, C-13), 80.5 (s, C-11), 86.7 (s, C-6), 112.4 (d, C-8), 117.63 (t, C-15), 130.2 (d, C-9), 130.3 (s, C-4), 132.5 (d, C-14), 140.3 (d, C-5), 155.3 (s, C-10), 156.3 (s, C-7), 175.9 (s, C-1) ppm.

#### Nebenrotamer (ausgewählte Signale):

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.32 (s, 9 H, 12-H), 2.83 (dd, <sup>2</sup>J<sub>3a,3b</sub> = 13.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>3a,2</sub> = 6.4 Hz, 1 H, 3-H<sub>a</sub>), 4.36 (m, 1 H, 2-H), 6.20 (m, 1 H, 14-H), 6.41 (d, <sup>3</sup>J<sub>N-H,2</sub> = 7.8 Hz, 1 H, N-H), 7.64 (s, 1 H, 5-H) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 28.1 (q, C-12), 37.9 (t, C-3), 56.0 (d, C-2), 81.8 (s, C-11), 130.6 (d, C-9), 156.4 (s, C-10), 175.6 (s, C-1) ppm.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -37.5$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

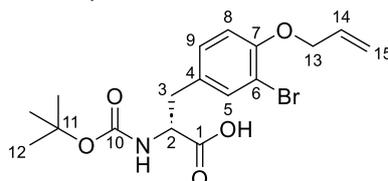
<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>17</sub> H <sub>23</sub> O <sub>5</sub> Ni <sup>+</sup> [M+H] <sup>+</sup>	448.0615	448.0606

### (R)-3-(4-(Allyloxy)-3-bromophenyl)-2-[(tert-butoxycarbonyl)amino]propansäure (2b)

(R)-2-[(tert-Butoxycarbonyl)amino]-3-(4-hydroxy-3-bromophenyl)propansäure **1b** wurde ausgehend von D-Tyrosin nach Ezure und Enomoto<sup>[179]</sup> bromiert und Huang et al.<sup>[180]</sup> Boc-geschützt.

Säure **1b** (3.12 g, 8.66 mmol, 1.0 Äq.) wurde in DMF abs. (11.6 ml, 0.75 M) und K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (2.87 g, 20.8 mmol, 2.4 Äq.) wurden hinzugefügt. Die entstandene Suspension wurde auf 0 °C gekühlt und anschließend tropfenweise Allylbromid (3.00 ml, 34.6 mmol, 1.398 g/ml, 4.0 Äq.) zugegeben. Es

wurde auf RT erwärmt und für 2 h gerührt. Die Reaktionsmischung wurde mit EtOAc verdünnt und anschließend mit H<sub>2</sub>O und 1.0 M KHSO<sub>4</sub>-Lösung gewaschen. Die organische Phase wurde über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der ölige Rückstand wurde in Dioxan (13.0 ml, 0.67 M) gelöst, auf 0 °C gekühlt und Natriumhydroxid-Lösung (19.1 ml, 19.1 mmol, 1.0 M in H<sub>2</sub>O, 2.2 Äq.) zugegeben. Es wurde für 1 h gerührt, anschließend mit 1.0 M KHSO<sub>4</sub>-Lösung auf pH 1 eingestellt und dreimal mit EtOAc extrahiert. Die vereinigten organischen Extrakte wurde über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Verbindung **2b** (3.42 g, 8.55 mmol, 99 % d. Th.) wurde als gelblicher Schaum erhalten und ohne weitere Aufreinigung verwendet. (MT225)  
**R<sub>f</sub>(2b)** = 0.21 (PE/EtOAc 7:3 + 1 % AcOH)



#### Hauptrotamer:

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.42 (s, 9 H, 12-H), 2.97 (dd, <sup>2</sup>J<sub>3a,3b</sub> = 13.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>3a,2</sub> = 6.4 Hz, 1 H, 3-H<sub>a</sub>), 3.13 (m, 1 H, 3-H<sub>b</sub>), 4.55 (m, 1 H, 2-H), 4.58 (d, <sup>3</sup>J<sub>13,14</sub> = 5.0 Hz, 2 H, 13-H), 5.01 (d, <sup>3</sup>J<sub>N-H,2</sub> = 7.6 Hz, 1 H, N-H), 5.30 (dd, <sup>2</sup>J<sub>15a,15b</sub> = 1.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>15a,14</sub> = 10.5 Hz, 1 H, 15-H<sub>a</sub>), 5.47 (dd, <sup>2</sup>J<sub>15b,15a</sub> = 1.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>15b,14</sub> = 17.2 Hz, 1 H, 15-H<sub>b</sub>), 6.04 (ddt, <sup>3</sup>J<sub>14,15b</sub> = 17.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>14,15a</sub> = 10.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>14,13</sub> = 5.0 Hz, 1 H, 14-H), 6.81 (d, <sup>3</sup>J<sub>8,9</sub> = 8.4 Hz, 1 H, 8-H), 7.06 (dd, <sup>3</sup>J<sub>9,8</sub> = 8.4 Hz, <sup>4</sup>J<sub>9,5</sub> = 2.1 Hz, 1 H, 9-H), 7.37 (m, 1 H, 5-H), 8.96 (bs, 1 H, COO-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 28.3 (q, C-12), 36.6 (t, C-3), 54.4 (d, C-2), 69.8 (t, C-13), 80.5 (s, C-11), 112.2 (s, C-6), 113.6 (d, C-8), 117.8 (t, C-15), 129.2 (d, C-9), 129.7 (d, C-5), 132.6 (s, C-4), 134.2 (d, C-14), 154.1 (s, C-7), 155.4 (s, C-10), 176.1 (s, C-1) ppm.

#### Nebenrotamer (ausgewählte Signale):

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.31 (s, 9 H, 12-H), 2.83 (m, 1 H, 3-H<sub>a</sub>), 4.36 (m, 1 H, 2-H), 6.54 (m, 1 H, N-H), 7.41 (s, 1 H, 5-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 28.1 (q, C-12), 38.2 (t, C-3), 56.0 (d, C-2), 81.7 (s, C-11), 129.5 (d, C-9), 130.4 (d, C-5), 156.4 (s, C-10), 176.1 (s, C-1) ppm.

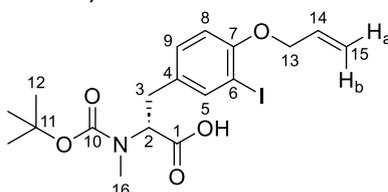
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -37.7$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>17</sub> H <sub>23</sub> O <sub>5</sub> NBr [M+H] <sup>+</sup>	400.0754	400.0725

#### (R)-3-[4-(Allyloxy)-3-iodophenyl]-2-[(tert-butoxycarbonyl)(methyl)amino]propansäure (**3a**)

Verbindung **2a** (4.28 g, 9.56 mmol, 1.0 Äq.) wurde in THF abs. (27.3 ml, 0.35 M) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Natriumhydrid (1.15 g, 28.7 mmol, 60 % in Paraffin, 3.0 Äq.) wurden portionsweise zugegeben und gerührt, bis keine H<sub>2</sub>-Entwicklung beobachtet wurde. Methyljodid (3.59 ml, 57.4 mmol, 2.27 g/ml, 6.0 Äq.) wurde zugegeben und auf RT erwärmt. Nach 3 d wurde die Reaktionsmischung mit EtOAc verdünnt und mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung gewaschen. Die organische Phase wurde separiert und mit 1.0 M KHSO<sub>4</sub>-Lösung, 5 % Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Lösung und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand chromatographisch aufgereinigt (PE/EtOAc 7:3 – 6:4 + 1 % AcOH). Die Säure **3a** (3.83 g, 8.30 mmol, 87 % d. Th.) wurde als schwach gelbliches, hartes Harz erhalten. (MT196)

**R<sub>f</sub>(3a)** = 0.30 (PE/EtOAc 6:4 + 1 % AcOH)



**Hauptrotamer:**

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.42 (s, 9 H, 12-H), 2.68 (s, 3 H, 16-H), 3.03 (dd, <sup>2</sup>J<sub>3a,3b</sub> = 14.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>3a,2</sub> = 10.9 Hz, 1 H, 3-H<sub>a</sub>), 3.21 (dd, <sup>2</sup>J<sub>3b,3a</sub> = 14.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>3b,2</sub> = 4.9 Hz, 1 H, 3-H<sub>b</sub>), 4.56 (d, <sup>3</sup>J<sub>13,14</sub> = 4.9 Hz, 2 H, 13-H), 4.67 (dd, <sup>3</sup>J<sub>2,3a</sub> = 10.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>2,3b</sub> = 4.9 Hz, 1 H, 2-H), 5.30 (dd, <sup>2</sup>J<sub>15a,15b</sub> = 1.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>15a,14</sub> = 10.6 Hz, 1 H, 15-H<sub>a</sub>), 5.50 (d, <sup>3</sup>J<sub>15b,14</sub> = 17.2 Hz, 1 H, 15-H<sub>b</sub>), 6.04 (ddt, <sup>3</sup>J<sub>14,15b</sub> = 17.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>14,15a</sub> = 10.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>14,13</sub> = 4.9 Hz, 1 H, 13-H), 6.74 (d, <sup>3</sup>J<sub>8,9</sub> = 8.2 Hz, 1 H, 8-H), 7.14 (d, <sup>3</sup>J<sub>9,8</sub> = 8.2 Hz, 1 H, 9-H), 7.60 (s, 1 H, 5-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 28.3 (d, C-12), 33.3 (s, C-16), 33.8 (t, C-3), 60.7 (t, C-2), 69.7 (d, C-13), 80.9 (q, C-11), 86.7 (t, C-6), 112.4 (t, C-8), 117.6 (d, C-15), 129.8 (d, C-9), 131.4 (s, C-4), 132.5 (d, C-14), 139.8 (d, C-5), 156.0 (s, C-10), 156.0 (s, C-7), 176.2 (s, C-1) ppm.

**Nebenrotamer (ausgewählte Signale):**

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.36 (s, 9 H, 12-H), 2.76 (s, 3 H, 16-H), 2.92 (dd, <sup>2</sup>J<sub>3a,3b</sub> = 14.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>3a,2</sub> = 10.8 Hz, 1 H, 3-H<sub>a</sub>), 4.60 (dd, <sup>3</sup>J<sub>2,3a</sub> = 10.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>2,3b</sub> = 4.1 Hz, 1 H, 3-H<sub>b</sub>), 7.06 (d, <sup>3</sup>J<sub>9,8</sub> = 8.5 Hz, 1 H, 9-H), 7.63 (s, 1 H, 5-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 28.2 (d, C-12), 32.3 (q, C-16), 33.2 (t, C-3), 61.1 (t, C-2), 86.5 (t, C-6), 130.0 (d, C-9), 131.7 (s, C-4), 139.6 (d, C-5), 154.9 (s, C-10), 156.3 (s, C-7), 175.9 (s, C-1) ppm.

**Optische Drehung:**

$[\alpha]_D^{20} = +62.1$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

**HRMS (CI):**

Berechnet

Gefunden

C<sub>18</sub>H<sub>25</sub>O<sub>5</sub>Ni<sup>+</sup> [M+H]<sup>+</sup>

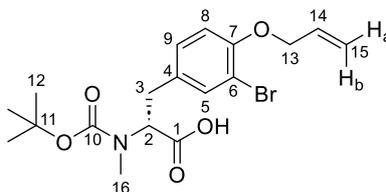
462.0772

462.0748

**(R)-3-[4-(Allyloxy)-3-bromophenyl]-2-[(tert-butoxycarbonyl)(methyl)amino]propansäure (3b)**

Verbindung **2b** (3.42 g, 8.37 mmol, 1.0 Äq.) wurde in THF abs. (24.4 ml, 0.35 M) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Natriumhydrid (1.03 g, 25.7 mmol, 60 % in Paraffin, 3.0 Äq.) wurden portionsweise zugegeben und gerührt, bis keine H<sub>2</sub>-Entwicklung beobachtet wurde. Methyljodid (3.21 ml, 51.3 mmol, 2.27 g/ml, 6.0 Äq.) wurde zugegeben und auf RT erwärmt. Nach 3 d wurde die Reaktionsmischung mit EtOAc verdünnt und mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung gewaschen. Die organische Phase wurde separiert und mit 1.0 M KHSO<sub>4</sub>-Lösung, 5 % Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Lösung und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand chromatographisch aufgereinigt (PE/EtOAc 7:3 – 6:4 + 1 % AcOH). Die Säure **3a** (3.47 g, 8.37 mmol, 98 % d. Th.) wurde als schwach gelbliches, hartes Harz erhalten. (MT230)

**R<sub>f</sub>(3b)** = 0.25 (PE/EtOAc 6:4 + 1 % AcOH)

**Hauptrotamer:**

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.41 (s, 9 H, 12-H), 2.69 (s, 3 H, 16-H), 2.94 (m, 1 H, 3-H<sub>a</sub>), 3.21 (m, 1 H, 3-H<sub>b</sub>), 4.55–4.64 (m, 3 H, 2-H, 13-H), 5.30 (dd, <sup>2</sup>J<sub>15a,15b</sub> = 1.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>15a,14</sub> = 10.5 Hz, 1 H, 15-H<sub>a</sub>), 5.47 (dd, <sup>2</sup>J<sub>15b,15a</sub> = 1.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>15b,14</sub> = 17.2 Hz, 1 H, 15-H<sub>b</sub>), 6.04 (ddt, <sup>3</sup>J<sub>14,15b</sub> = 17.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>14,15a</sub> = 10.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>14,13</sub> = 5.0 Hz, 1 H, 13-H), 6.81 (d, <sup>3</sup>J<sub>8,9</sub> = 8.4 Hz, 1 H, 8-H), 7.10 (dd, <sup>3</sup>J<sub>9,8</sub> = 8.4 Hz, 1 H, 9-H), 7.37 (s, 1 H, 5-H), 9.01 (bs, 1 H, COO-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 28.2 (q, C-12), 33.1 (t, C-3), 33.5 (q, C-16), 60.6 (d, C-2), 69.8 (t, C-13), 80.9 (s, C-11), 112.1 (s, C-6), 113.6 (d, C-8), 117.8 (t, C-15), 128.7 (d, C-9), 130.9 (d, C-5), 132.6 (s, C-4), 133.7 (d, C-14), 154.1 (s, C-7), 156.3 (s, C-10), 176.0 (s, C-1) ppm.

**Nebenrotamer (ausgewählte Signale):**

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.31 (s, 9 H, 12-H), 2.83 (m, 1 H, 3-H<sub>a</sub>), 4.36 (m, 1 H, 2-H), 6.54 (m, 1 H, N-H), 7.41 (s, 1 H, 5-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 28.2 (q, C-12), 32.3 (q, C-16), 34.0 (t, C-3), 61.1 (d, C-2), 112.3 (s, C-6), 128.9 (d, C-9), 131.1 (d, C-5), 133.6 (d, C-14), 154.9 (s, C-10), 175.7 (s, C-1) ppm.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -46.3$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)  
**HRMS (CI):** Berechnet Gefunden  
 C<sub>18</sub>H<sub>25</sub>O<sub>5</sub>NBr<sup>+</sup> [M+H]<sup>+</sup> 414.0911 414.0873

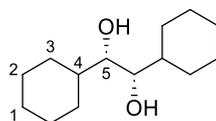
### (1S,2S)-1,2-Dicyclohexylethan-1,2-diol (**5a**)

(1S,2S)-1,2-Diphenylethan-1,2-diol **4a** wurde nach einer Vorschrift von Sharpless und Wang synthetisiert.<sup>[50]</sup> (S,S)-DICHED **5a** wurde nach einer modifizierten Vorschrift in Anlehnung an Matteson und Hiscox synthetisiert.<sup>[52]</sup>

Das Diol **4a** (31.1 g, 145 mmol, 1.0 Äq.) wurde in Trimethylborat (30.4 ml, 272 mmol, 0.93 g/ml, 1.88 Äq.) für 20 min in einem Wasserbad gerührt bis gelöst (endotherm!). Die Lösung wurde über eine Schicht Kieselgel filtriert und mit MeOH (48.3 ml, 3.0 M) nachgespült. Es wurden Rhodium(III)chlorid (152 mg, 725 μmol, 0.005 Äq.) und Aluminiumoxid (561 mg, 5.51 mmol, 90 aktiv basisch Aktivitätsstufe I, 0.063 – 0.200 mm, 0.038 Äq.) zugegeben und bei einem Druck von 100 bar H<sub>2</sub> gerührt. Nach Absinken des Drucks wurde der Druck erneut erhöht (bis DC-Kontrolle zeigt keinen UV-aktiven Spot zeigte). Es wurde mit MeOH über Celite filtriert.

Insgesamt wurde dieser Vorgang drei weitere Male ausgehend von Diol **4a** (in Summe 122.7 g, 573 mmol, 1.0 Äq.) wiederholt und anschließend gemeinsam aufgearbeitet. Unter starkem Rühren wurde NaOH-Lösung (601 ml, 1.20 mol, 2 M in H<sub>2</sub>O, 2.1 Äq.) und Pentaerithryt (140 g, 1.03 mol, 1.8 Äq.) zugegeben und mit H<sub>2</sub>O auf ein Volumen von 4 l aufgefüllt. Nach 24 h wurde filtriert und der Rückstand getrocknet. Umkristallisation aus Hexan/EE (6:4) lieferte (S,S)-DICHED **5a** (67.1 g, 297 mmol, 52 % d. Th.) als farblosen Feststoff. Aus der Mutterlauge konnte durch Entfernung des Lösungsmittels und erneute Umkristallisation eine zweite Produktfraktion **5a** (39.5 g, 175 mmol, 30 % d. Th.) gewonnen werden. (MT191)

**R<sub>f</sub>(5a)** = 0.22 (PE:EtOAc 8:2)



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.01–1.11 (m, 4 H, 3-H<sub>a</sub>, 3-H<sub>b</sub>), 1.12–1.32 (m, 6 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>), 1.49 (m, 2 H, 4-H), 1.61–1.70 (m, 4 H, 2-H<sub>c</sub>, 3-H<sub>c</sub>), 1.70–1.80 (m, 4 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>d</sub>), 1.84 (d, <sup>2</sup>J<sub>3c,3d</sub> = 12.7 Hz, 2 H, 3-H<sub>a</sub>), 3.35 (dd, <sup>3</sup>J<sub>5,OH</sub> ≈ <sup>3</sup>J<sub>5,4</sub> = 5.4 Hz, 2 H, 5-H) ppm.

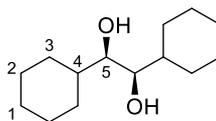
**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 26.2 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.3 (t, C-1), 26.6 (t, C-2<sub>b</sub>), 28.4 (t, C-3<sub>a</sub>), 29.8 (t, C-3<sub>b</sub>), 40.5 (q, C-4), 75.3 (t, C-5) ppm.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = +3.0$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)  
**Schmelzpunkt:** 137–139 °C  
**HRMS (CI):** Berechnet Gefunden  
 C<sub>14</sub>H<sub>27</sub>O<sub>2</sub><sup>+</sup> [M+H]<sup>+</sup> 227.2006 227.2004

### (1R,2R)-1,2-Dicyclohexylethan-1,2-diol (**ent-5a**)

(R,R)-DICHED **ent-5a** wurde analog zu **5a**, ausgehend von (1R,2R)-1,2-Diphenylethan-1,2-diol **ent-4a** synthetisiert.<sup>[52]</sup> (MT548)

Die NMR-Spektren von **ent-5a** stimmen mit denen von **5a** überein.



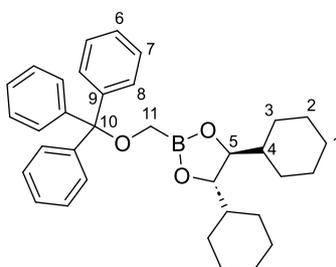
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -1.9$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)  
**Schmelzpunkt:** 134–136 °C

**(4S,5S)-4,5-Dicyclohexyl-2-((trityloxy)methyl)-1,3,2-dioxaborolan (6)**

2-(Bromomethyl)-4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan wurde nach einer Vorschrift von Aggarwal und Pulis synthetisiert.<sup>[205]</sup> Verbindung **6** wurde nach einer modifizierten Vorschrift in Anlehnung an Matteson *et al.* synthetisiert.<sup>[181]</sup>

Natriumhydrid (5.40 g, 135 mmol, 60 % in Paraffin, 1.1 Äq.) wurde portionsweise zu Triphenylmethanol (32.9 g, 123 mmol, 1.0 Äq.) in DMSO abs. (245 ml, 0.5 M) gegeben und bei RT für 16 h gerührt (erdbeer-farbig). Es wurde in einem 0 °C Kältebad auf etwa 10 °C gekühlt und bei dieser Temperatur 2-(Bromomethyl)-4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan (27.1 g, 123 mmol, 1.0 Äq.) tropfenweise zugegeben, auf RT erwärmt und für 18 h gerührt (karamell-milchige Erscheinung). Es wurde mittels gesättigter NH<sub>4</sub>Cl-Lösung aufgearbeitet und die Mischung dreimal mit Diethylether (je 300 ml) extrahiert. Die vereinigte organische Phase wurde unter vermindertem Druck eingeeengt. Zur Vermeidung des starken Schäumens wurde *n*-Pentan (ca. 50 ml) zugegeben und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt, wobei ein farbloser Feststoff ausfällt. Der Rückstand wurde mehrmals mit H<sub>2</sub>O gewaschen und anschließend bei RT mit Natriumhydroxid-Lösung (383 ml, 383 mmol, 1.0 M in H<sub>2</sub>O) und Pentaerythrit (41.8 g, 307 mmol, 2.5 Äq.) versetzt und 18 h gerührt. Es wurde mit Diethylether (ca. 100 ml) und H<sub>2</sub>O (ca. 500 ml) verdünnt, bis eine klare Phasengrenze gebildet wurde. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige Phase tropfenweise mit 1.0 M HCl-Lösung auf pH 6 eingestellt. Nach 30 min wurde der ausgefallene farblose Feststoff filtriert und in *n*-Pentan (500 ml, 0.25 M) gelöst. Es wurde portionsweise (*S,S*)-DICHD **5a** (19.4 g, 86 mmol, 0.7 Äq.) zugegeben, bis keine weitere Umsetzung erfolgt (DC-Kontrolle). Der ausgefallene weiße Feststoff (kein Produkt) wurde abfiltriert und mit Diethylether nachgewaschen. Die Phasen wurden getrennt und die organische Phase mit H<sub>2</sub>O und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen. Es wurde über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und die organische Phase eingeeengt. Zu der eingeeengten, viskosen Lösung wurde Pentan zugegeben und anschließend das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Nach chromatographische Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 99:1 – 95:5) wurde **6** (39.2 g, 77.0 mmol, 90 % d. Th.) als farbloser kristalliner Feststoff erhalten. (MT236)

**R<sub>f</sub>(6)** = 0.30 (*n*-Pentan/EtOAc 97:3)



**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.04 (m, 2 H, 3-H<sub>a</sub>), 1.12 (m, 2 H, 3-H<sub>b</sub>), 1.18–1.30 (m, 6 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>), 1.41 (m, 2 H, 4-H), 1.66 (m, 2 H, 3-H<sub>c</sub>), 1.72 (m, 2 H, 2-H<sub>c</sub>), 1.76–1.89 (m, 6 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>), 2.89 (d, 1 H, <sup>2</sup>J<sub>11a,11b</sub> = 15.5 Hz, 11-H<sub>a</sub>), 2.98 (d, 1 H, <sup>2</sup>J<sub>11b,11a</sub> = 15.5 Hz, 11-H<sub>b</sub>), 3.97 (m, 2 H, 5-H), 7.23 (tt, 3 H, <sup>3</sup>J<sub>6,7</sub> = 7.6 Hz, <sup>4</sup>J<sub>6,8</sub> = 1.3 Hz, 6-H), 7.29 (dd, 6 H, <sup>3</sup>J<sub>7,6</sub> ≈ <sup>3</sup>J<sub>7,8</sub> = 7.3 Hz, H-7), 7.48 (d, 6 H, <sup>3</sup>J<sub>8,7</sub> = 7.3 Hz, H-8) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 25.9 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.5 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.4 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.4 (t, C-3<sub>b</sub>), 42.9 (d, C-4), 50.0 (bs, C-11), 83.7 (d, C-5), 87.7 (s, C-10), 126.7 (d, C-6), 127.7 (d, C-7), 128.9 (d, C-8), 144.2 (s, C-9) ppm.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -40.0$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

Schmelzpunkt: 99 °C (lit. 95–98 °C)<sup>[181]</sup>

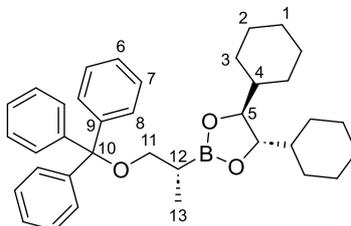
<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>34</sub> H <sub>41</sub> O <sub>3</sub> B <sup>+</sup> [M] <sup>+</sup>	508.3143	508.3120

**(4S,5S)-4,5-Dicyclohexyl-2-[(R)-1-(trityloxy)propan-2-yl]-1,3,2-dioxaborolan (7)**

Gemäß AAV A wurde der Boronsäureester **6** (11.7 g, 23.1 mmol, 1.0 Äq.) mit DCM abs. (4.82 ml, 74.9 mmol, 3.25 Äq.), DIPA (4.76 ml, 33.2 mmol, 1.45 Äq.), *n*-BuLi (12.5 ml, 31.1 mmol, 2.5 M in

*n*-Hexan, 1.35 Äq.) und ZnCl<sub>2</sub> (9.42 g, 69.1 mmol, 3.0 Äq.) in THF abs. (78.3 ml) umgesetzt und 2 h gerührt. Gemäß AAV F wurde der entstandene  $\alpha$ -Chlorboronsäureester mit MeMgBr (19.2 ml, 57.6 mmol, 3.0 M in Diethylether, 2.5 Äq.) umgesetzt und für 20 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (PE/EtOAc 98:2) wurde der Boronsäureester **7** (11.2 g, 20.9 mmol, 91 % d. Th.) als farbloser Feststoff erhalten. (MT182)

**R<sub>f</sub>(7)** = 0.35 (PE/EtOAc 98:2)



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 0.94 (m, 2 H, 3-H<sub>a</sub>), 1.01 (d, <sup>3</sup>*J*<sub>13,12</sub> = 7.5 Hz, 3 H, 13-H), 1.06 (m, 2 H, 3-H<sub>b</sub>), 1.11–1.26 (m, 6 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>), 1.32 (m, 2 H, 4-H), 1.47 (ddq, <sup>3</sup>*J*<sub>12,13</sub> = 7.5 Hz, <sup>3</sup>*J*<sub>12,11a</sub> = 7.2 Hz, <sup>3</sup>*J*<sub>13,11b</sub> = 6.7 Hz, 1 H, 12-H), 1.55–1.68 (m, 4 H, 3-H<sub>c</sub>, 2-H<sub>c</sub>), 1.68–1.80 (m, 6 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>), 3.04 (dd, <sup>2</sup>*J*<sub>11a,11b</sub> = 8.2 Hz, <sup>3</sup>*J*<sub>11a,12</sub> = 7.2 Hz, 1 H, 11-H<sub>a</sub>), 3.18 (dd, <sup>2</sup>*J*<sub>11b,11a</sub> = 8.2 Hz, <sup>3</sup>*J*<sub>11b,12</sub> = 6.7 Hz, 1 H, 11-H<sub>b</sub>), 3.85 (m, 2 H, H-5), 7.20 (m, 3 H, 6-H), 7.27 (m, 7-H), 7.46 (m, 6 H, 8-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 13.0 (q, C-13), 18.3 (bs, C-12), 25.9 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.4 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.3 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.3 (t, C-3<sub>b</sub>), 43.0 (d, C-4), 66.6 (t, C-11), 83.3 (d, C-5), 86.1 (s, C-10), 126.7 (d, C-6), 127.5 (d, C-7), 128.8 (d, C-8), 144.6 (s, C-9) ppm.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -36.4$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

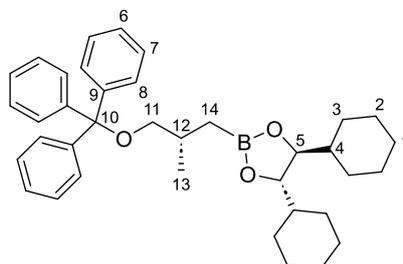
**Schmelzpunkt:** 91 °C

<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>36</sub> H <sub>45</sub> O <sub>3</sub> B <sup>+</sup> [M] <sup>+</sup>	536.3456	536.3483

#### **(4S,5S)-4,5-Dicyclohexyl-2-[(S)-2-methyl-3-(trityloxy)propyl]-1,3,2-dioxaborolan (**8**)**

Gemäß AAV B wurde der Boronsäureester **7** (7.77 g, 14.5 mmol, 1.0 Äq.) mit DBM (3.04 ml, 43.5 mmol, 3.0 Äq.), DIPA (2.99 ml, 21.0 mmol, 1.45 Äq.), *n*-BuLi (7.83 ml, 19.6 mmol, 2.5 M in *n*-Hexan, 1.35 Äq.) und ZnCl<sub>2</sub> (5.93 g, 43.5 mmol, 3.0 Äq.) in THF abs. (49.3 ml) umgesetzt und über Nacht auf RT erwärmt. Es wurde gemäß AAV G mit NaBH<sub>4</sub> (548 mg, 14.5 mmol, 1.0 Äq.) in MeOH/THF 3:1 (145 ml) umgesetzt und für 4 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (PE/EtOAc 98:2) wurde der Boronsäureester **8** (6.84 g, 12.4 mmol, 86 % d. Th.) als farbloser Feststoff erhalten. (MT186)

**R<sub>f</sub>(8)** = 0.27 (PE/EtOAc 98:2)



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 0.69 (dd, <sup>2</sup>*J*<sub>14a,14b</sub> = 15.7 Hz, <sup>3</sup>*J*<sub>14a,12</sub> = 8.7 Hz, 1 H, 14-H<sub>a</sub>), 0.91–0.98 (m, 3 H, 3-H<sub>a</sub>, 14-H<sub>b</sub>), 0.99 (d, <sup>3</sup>*J*<sub>13,12</sub> = 6.6 Hz, 3 H, 13-H), 1.05 (m, 2 H, 3-H<sub>b</sub>), 1.11–1.23 (m, 6 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>), 1.25–1.31 (m, 2 H, 4-H), 1.56 (m, 2 H, 3-H<sub>c</sub>), 1.67 (m, 2 H, 2-H<sub>c</sub>), 1.70–1.79 (m, 6 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>), 2.08 (m, 1 H, 12-H), 2.82 (dd, <sup>2</sup>*J*<sub>11a,11b</sub> = 8.6 Hz, <sup>3</sup>*J*<sub>11a,12</sub> = 7.1 Hz, 1 H, 14-H<sub>a</sub>), 2.91 (dd, <sup>2</sup>*J*<sub>11b,11a</sub> = 8.6 Hz, <sup>3</sup>*J*<sub>11b,12</sub> = 6.1 Hz, 1 H, 11-H<sub>b</sub>), 3.78 (m, 2 H, 5-H), 7.21 (m, 3 H, 6-H), 7.28 (m, 6 H, 7-H), 7.45 (m, 6 H, 8-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 15.8 (bs, C-14), 19.9 (q, C-13), 25.9 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.5 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.5 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.5 (t, C-3<sub>b</sub>), 30.5 (d, C-12), 43.0 (d, C-4), 70.3 (t, C-11), 83.3 (d, C-5), 86.1 (s, C-10), 126.7 (d, C-6), 127.6 (d, C-7), 128.8 (d, C-8), 144.6 (s, C-9) ppm.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -16.7$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

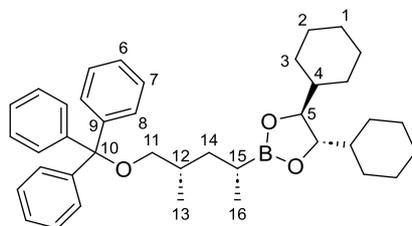
**Schmelzpunkt:** 60 °C

<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>37</sub> H <sub>47</sub> O <sub>3</sub> B <sup>+</sup> [M] <sup>+</sup>	550.3613	550.3583

**(4S,5S)-4,5-Dicyclohexyl-2-[(2R,4S)-4-methyl-5-(trityloxy)pentan-2-yl]-1,3,2-dioxaborolan (9)**

Gemäß AAV A wurde der Boronsäureester **8** (8.80 g, 23.1 mmol, 1.0 Äq.) mit DCM abs. (3.09 ml, 48.0 mmol, 3.0 Äq.), DIPA (3.08 ml, 21.6 mmol, 1.35 Äq.), *n*-BuLi (8.00 ml, 20.0 mmol, 2.5 M in *n*-Hexan, 1.25 Äq.) und ZnCl<sub>2</sub> (6.54 g, 48.0 mmol, 3.0 Äq.) in THF abs. (52.9 ml) umgesetzt und 2 h gerührt. Gemäß AAV F wurde der entstandene α-Chlorboronsäureester mit MeMgBr (13.3 ml, 40.0 mmol, 3.0 M in Diethylether, 2.5 Äq.) umgesetzt und für 24 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (PE/EtOAc 98:2) wurde der Boronsäureester **9** (7.55 g, 13.1 mmol, 82 % d. Th.) als farbloser Feststoff erhalten. (MT193)

**R<sub>f</sub>(9)** = 0.40 (PE/EtOAc 98:2)



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.91–1.00 (m, 8 H, 3-H<sub>a</sub>, 13-H, 16-H), 1.01–1.12 (m, 4 H, 3-H<sub>b</sub>, 14-H<sub>a</sub>, 15-H), 1.13–1.25 (m, 6 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>), 1.33 (m, 2 H, 4-H), 1.61 (m, 2 H, 3-H<sub>c</sub>), 1.63–1.70 (m, 3 H, H-2<sub>c</sub>, 14-H<sub>b</sub>), 1.71–1.82 (m, 6 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>), 1.90 (m, 1 H, 12-H), 2.82 (dd, <sup>2</sup>J<sub>11a,11b</sub> = 8.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11a,12</sub> = 6.9 Hz, 1 H, 11-H<sub>a</sub>), 2.96 (dd, <sup>2</sup>J<sub>11b,11a</sub> = 8.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11b,12</sub> = 5.5 Hz, 1 H, 11-H<sub>b</sub>), 3.83 (m, 2 H, 5-H), 7.22 (m, 3 H, 6-H), 7.29 (m, 6 H, 7-H), 7.46 (m, 6 H, 8-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 13.9 (bs, C-15), 16.5 (q, C-16), 17.8 (q, C-13), 25.9 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.5 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.4 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.3 (t, C-3<sub>b</sub>), 32.9 (t, C-12), 37.7 (d, C-14), 43.1 (d, C-4), 68.5 (t, C-11), 83.1 (d, C-5), 85.9 (s, C-10), 126.7 (d, C-6), 127.6 (d, C-7), 128.8 (d, C-8), 144.6 (s, C-9) ppm.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -7.4$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

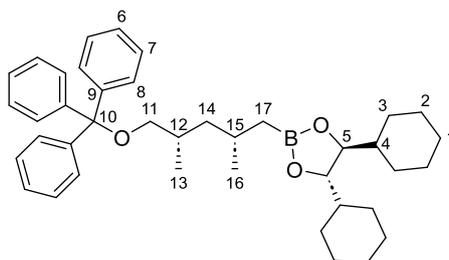
**Schmelzpunkt:** 55–60 °C

<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>39</sub> H <sub>52</sub> O <sub>3</sub> B <sup>+</sup> [M] <sup>+</sup>	579.4004	579.4020

**(4S,5S)-4,5-Dicyclohexyl-2-[(2S,4S)-2,4-dimethyl-5-(trityloxy)pentyl]-1,3,2-dioxaborolan (10)**

Gemäß AAV B wurde der Boronsäureester **9** (7.03 g, 12.1 mmol, 1.0 Äq.) mit DBM (2.54 ml, 36.4 mmol, 3.0 Äq.), DIPA (2.34 ml, 16.4 mmol, 1.35 Äq.), *n*-BuLi (6.07 ml, 15.2 mmol, 2.5 M in *n*-Hexan, 1.25 Äq.) und ZnCl<sub>2</sub> (4.96 g, 36.4 mmol, 3.0 Äq.) in THF abs. (41.2 ml) umgesetzt und über Nacht auf RT erwärmt. Es wurde gemäß AAV G mit NaBH<sub>4</sub> (459 mg, 12.1 mmol, 1.0 Äq.) in MeOH/THF 3:1 (120 ml) umgesetzt und für 5 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (PE/EtOAc 98:2) wurde der Boronsäureester **10** (5.14 g, 8.67 mmol, 71 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT197)

**R<sub>f</sub>(10)** = 0.25 (PE/EtOAc 98:2)



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.61 (dd, <sup>2</sup>J<sub>17a,17b</sub> = 15.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>17a,15</sub> = 8.8 Hz, 1 H, 17-H<sub>a</sub>), 0.84–0.92 (m, 6 H, 3-H<sub>a</sub>, 16-H, 17-H<sub>b</sub>), 0.96 (d, <sup>3</sup>J<sub>13,12</sub> = 6.6 Hz, 3 H, 13-H), 1.00–1.12 (m, 3 H, 3-H<sub>b</sub>, 15-H), 1.14–1.25 (m, 6H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>), 1.27–1.35 (m, 4 H, 4-H, 14-H), 1.61 (m, 2 H, 3-H<sub>c</sub>), 1.68 (m, 2 H, 2-H<sub>c</sub>), 1.73–1.80 (m, 6 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>), 1.84 (m, 1 H, 12-H), 2.81 (dd, <sup>2</sup>J<sub>11a,11b</sub> = 8.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11a,12</sub> = 7.1 Hz, 1 H, 11-H<sub>a</sub>), 2.99 (dd, <sup>2</sup>J<sub>11b,11a</sub> = 8.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11b,12</sub> = 5.1 Hz, 1 H, 11-H<sub>b</sub>), 3.80 (m, 2 H, 5-H), 7.22 (m, 3 H, 6-H), 7.29 (m, 6 H, 7-H), 7.46 (m, 6 H, 8-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 18.0 (q, C-13), 18.5 (bs, C-17), 23.0 (q, C-16), 25.9 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.5 (t, C-2<sub>b</sub>), 26.8 (d, C-15), 27.5 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.5 (t, C-3<sub>b</sub>), 31.6 (t, C-12), 43.1 (d, C-4), 44.0 (d, C-14), 68.7 (t, C-11), 83.2 (d, C-5), 86.1 (s, C-10), 126.7 (d, C-6), 127.6 (d, C-7), 128.8 (C-8), 144.6 (C-9) ppm.

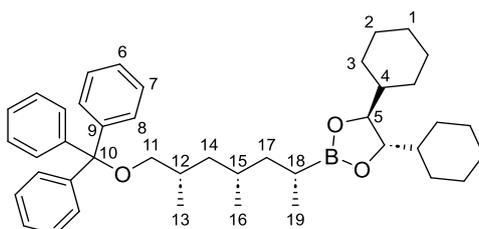
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -10.7$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

**HRMS (CI):**  
 C<sub>40</sub>H<sub>53</sub>O<sub>3</sub>B<sup>+</sup> [M]<sup>+</sup>      Berechnet      Gefunden  
    592.4082                    592.4076

#### (4*S*,5*S*)-4,5-Dicyclohexyl-2-[(2*R*,4*S*,6*S*)-4,6-dimethyl-7-(trityloxy)heptan-2-yl]-1,3,2-dioxaborolan (**11**)

Gemäß AAV A wurde der Boronsäureester **9** (4.51 g, 7.60 mmol, 1.0 Äq.) mit DCM abs. (1.47 ml, 22.8 mmol, 3.0 Äq.), DIPA (1.46 ml, 10.3 mmol, 1.35 Äq.), *n*-BuLi (5.94 ml, 9.50 mmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.25 Äq.) und ZnCl<sub>2</sub> (3.11 g, 22.8 mmol, 3.0 Äq.) in THF abs. (25.9 ml) umgesetzt und 2 h gerührt. Gemäß AAV F wurde der entstandene α-Chlorboronsäureester mit MeMgBr (6.33 ml, 19.0 mmol, 3.0 M in Diethylether, 2.5 Äq.) umgesetzt und für 20 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (PE/EtOAc 98:2) wurde der Boronsäureester **11** (3.98 g, 6.41 mmol, 84 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT198)

**R<sub>f</sub>(11)** = 0.21 (PE/EtOAc 97:3)



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.81 (d, <sup>3</sup>J<sub>16,15</sub> = 6.5 Hz, 3 H, 19-H), 0.86–0.92 (m, 2 H, 14-H<sub>a</sub>, 17-H<sub>a</sub>), 0.92–1.00 (m, 8 H, 3-H<sub>a</sub>, 13-H, 16-H), 1.05 (m, 2 H, 3-H<sub>b</sub>), 1.12–1.24 (m, 7 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>, 18-H), 1.29 (m, 3 H, 4-H, 14-H<sub>b</sub>), 1.46 (m, 1 H, 15-H), 1.56–1.63 (m, 3 H, 3-H<sub>c</sub>, 17-H), 1.67 (m, 2 H, 2-H<sub>c</sub>), 1.72–1.81 (m, 6 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>), 1.86 (m, 1 H, 12-H), 2.80 (dd, <sup>2</sup>J<sub>11a,11b</sub> = 8.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11a,12</sub> = 7.2 Hz, 1 H, 11-H<sub>a</sub>), 2.96 (dd, <sup>2</sup>J<sub>11b,11a</sub> = 8.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11b,12</sub> = 5.4 Hz, 1 H, 11-H<sub>b</sub>), 3.81 (m, 2 H, 5-H), 7.22 (m, 3 H, 6-H), 7.29 (m, 6 H, 7-H), 7.45 (m, 6 H, 8-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 14.1 (bs, C-18), 16.9 (q, C-19), 16.2 (q, C-16), 20.9 (q, C-13), 25.9 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.5 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.4 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.3 (t, C-3<sub>b</sub>), 29.4 (d, C-15), 31.4 (d, C-12), 40.9 (t, C-17), 42.0 (t, C-14), 43.1 (d, C-4), 68.9 (t, C-11), 83.1 (d, C-5), 86.1 (s, C-10), 126.7 (d, C-6), 127.6 (d, C-7), 128.8 (d, C-8), 144.6 (s, C-9) ppm.

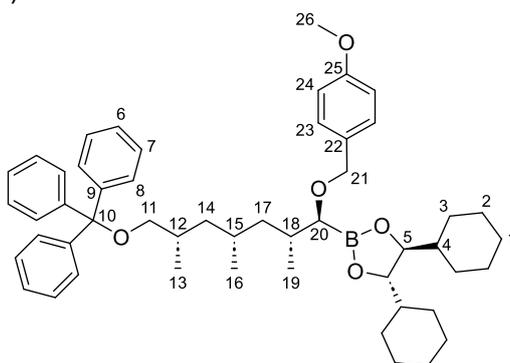
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -20.1$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

**HRMS (CI):**  
 C<sub>42</sub>H<sub>57</sub>O<sub>3</sub>B<sup>+</sup> [M]<sup>+</sup>      Berechnet      Gefunden  
    620.4395                    620.4357

**(4S,5S)-4,5-Dicyclohexyl-2-((1S,2R,4R,6S)-1-[(4-methoxybenzyl)oxy]-2,4,6-trimethyl-7-(trityloxy)heptyl)-1,3,2-dioxaborolan (12)**

Gemäß AAV A wurde der Boronsäureester **11** (3.85 g, 6.21 mmol, 1.0 Äq.) mit DCM abs. (1.20 ml, 18.6 mmol, 3.0 Äq.), DIPA (1.19 ml, 8.38 mmol, 1.35 Äq.), *n*-BuLi (4.85 ml, 7.76 mmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.25 Äq.) und ZnCl<sub>2</sub> (2.54 g, 18.6 mmol, 3.0 Äq.) in THF abs. (21.1 ml) umgesetzt und 2 h gerührt. Gemäß AAV H wurde der entstandene  $\alpha$ -Chlorboronsäureester mit einer Alkoholat-Lösung hergestellt aus Natriumhydrid (323 mg, 8.07 mmol, 1.3 Äq.) und 4-Methoxybenzylalkohol (1.08 ml, 8.69 mmol, 1.11 g/ml, 1.4 Äq.) in THF abs. (3.30 ml) und DMSO abs. (9.10 ml) umgesetzt und für 17 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (PE/EtOAc 99:1 – 96:4) wurde der Boronsäureester **12** (2.95 g, 3.82 mmol, 62 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT200)

**R<sub>f</sub>(12)** = 0.21 (PE/EtOAc 97:3)



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 0.79 (d, <sup>3</sup>J<sub>16,15</sub> = 6.4 Hz, 3 H, 16-H), 0.81–0.84 (m, 4 H, 14-H<sub>a</sub>, 17-H<sub>a</sub>), 0.93–0.99 (m, 5 H, 3-H<sub>a</sub>, 19-H), 1.05 (m, 2 H, 3-H<sub>b</sub>), 1.12–1.23 (m, 6 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>), 1.25–1.33 (m, 3 H, 4-H, 17-H<sub>b</sub>), 1.33–1.44 (m, 2 H, 14-H<sub>b</sub>, 15-H), 1.59 (m, 2 H, 3-H<sub>c</sub>), 1.67 (m, 2 H, 2-H<sub>c</sub>), 1.72–1.85 (m, 7 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>, 12-H), 1.94 (m, 1 H, 18-H), 2.78 (dd, <sup>2</sup>J<sub>11a,11b</sub> = 8.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11a,12</sub> = 7.0 Hz, 1 H, 11-H<sub>a</sub>), 2.95 (dd, <sup>2</sup>J<sub>11b,11a</sub> = 8.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11b,12</sub> = 5.0 Hz, 1 H, 11-H<sub>b</sub>), 3.17 (d, <sup>3</sup>J<sub>20,18</sub> = 5.4 Hz, 1 H, 20-H), 3.78 (s, 3 H, 26-H), 3.86 (m, 2 H, 5-H), 4.40 (d, <sup>2</sup>J<sub>21a,21b</sub> = 11.7 Hz, 1 H, 21-H<sub>a</sub>), 4.47 (d, <sup>2</sup>J<sub>21b,21a</sub> = 11.7 Hz, 1 H, 21-H<sub>b</sub>), 6.83 (d, <sup>3</sup>J<sub>24,23</sub> = 8.7 Hz, 2 H, 24-H), 7.20 (m, 3 H, 6-H), 7.23–7.30 (m, 8 H, 7-H, 23-H), 7.44 (m, 6 H, 8-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 17.8 (q, C-19), 18.5 (q, C-13), 21.1 (q, C-16), 25.9 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.4 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.6 (t, C-3<sub>a</sub>), 27.7 (d, C-15), 28.5 (t, C-3<sub>b</sub>), 31.3 (d, C-12), 32.3 (d, C-18), 41.3 (t, C-17), 41.8 (t, C-14), 43.0 (d, C-4), 48.7 (bs, C-20), 55.2 (q, C-26), 68.6 (t, C-11), 71.9 (t, C-21), 83.6 (d, C-5), 86.1 (s, C-10), 113.5 (d, C-24), 126.7 (d, C-6), 127.6 (d, C-7), 128.8 (d, C-8), 129.2 (d, C-23), 131.5 (s, C-22), 144.6 (s, C-9), 158.9 (s, C-25) ppm.

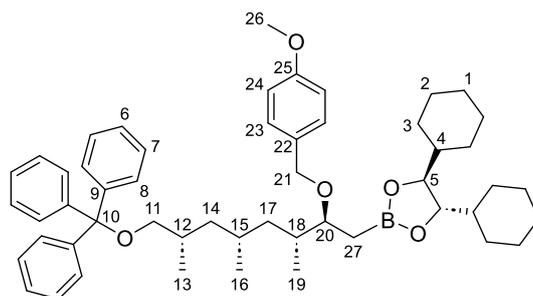
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -9.1$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

<b>HRMS (ESI-FTICR):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>51</sub> H <sub>71</sub> O <sub>5</sub> BN <sup>+</sup> [M+NH <sub>4</sub> ] <sup>+</sup>	787.54841	787.54561

**(4S,5S)-4,5-Dicyclohexyl-2-((2S,3R,5R,7S)-2-[(4-methoxybenzyl)oxy]-3,5,7-trimethyl-8-(trityloxy)octyl)-1,3,2-dioxaborolan (13)**

Gemäß AAV B wurde der Boronsäureester **12** (2.50 g, 3.24 mmol, 1.0 Äq.) mit DBM (679  $\mu$ l, 9.72 mmol, 3.0 Äq.), DIPA (623  $\mu$ l, 4.37 mmol, 1.35 Äq.), *n*-BuLi (2.53 ml, 4.05 mmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.25 Äq.) und ZnCl<sub>2</sub> (1.77 g, 13.0 mmol, 4.0 Äq.) in THF abs. (13.0 ml) umgesetzt und über Nacht auf RT erwärmt. Es wurde gemäß AAV G mit NaBH<sub>4</sub> (208 mg, 5.51 mmol, 1.7 Äq.) in MeOH/THF 3:1 (32.0 ml) umgesetzt und für 4 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (PE/EtOAc 96:4) wurde der Boronsäureester **13** (2.28 g, 2.90 mmol, 89 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT203)

**R<sub>f</sub>(13)** = 0.22 (PE/EtOAc 95:5)



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.77 (d, <sup>3</sup>J<sub>19,18</sub> = 6.7 Hz, 3 H, 19-H), 0.80 (d, <sup>3</sup>J<sub>16,15</sub> = 6.4 Hz, 3 H, 16-H), 0.83–0.95 (m, 4 H, 14-H<sub>a</sub>, 17-H<sub>a</sub>, 27-H), 0.94–1.00 (m, 5 H, 3-H<sub>a</sub>, 13-H), 1.05 (m, 2 H, 3-H<sub>b</sub>), 1.11–1.21 (m, 7 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>, 17-H<sub>b</sub>), 1.24–1.33 (m, 3 H, 4-H, 14-H<sub>b</sub>), 1.38 (m, 1 H, 15-H), 1.58 (m, 2 H, 3-H<sub>c</sub>), 1.65 (m, 2 H, 2-H<sub>c</sub>), 1.69–1.81 (m, 7 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>, 12-H), 1.87 (m, 1 H, 18-H), 2.80 (dd, <sup>2</sup>J<sub>11a,11b</sub> = 8.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11a,12</sub> = 7.1 Hz, 1 H, 11-H<sub>a</sub>), 2.97 (dd, <sup>2</sup>J<sub>11b,11a</sub> = 8.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11b,12</sub> = 5.0 Hz, 1 H, 11-H<sub>b</sub>), 3.56 (dt, <sup>3</sup>J<sub>20,18</sub> = 8.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>20,27</sub> = 4.5 Hz, 1 H, 20-H), 3.78 (s, 3 H, 26-H), 3.81 (m, 2 H, 5-H), 4.43 (s, 2 H, 21-H), 6.83 (d, <sup>3</sup>J<sub>23,24</sub> = 8.7 Hz, 2 H, 23-H), 7.18–7.24 (m, 5 H, 6-H, 24-H), 7.29 (m, 6 H, 7-H), 7.45 (m, 6 H, 8-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 14.6 (q, C-19), 18.7 (bs, C-27), 18.8 (q, C-13), 21.3 (q, C-16), 25.9 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.4 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.5 (t, C-3<sub>a</sub>), 27.9 (d, C-15), 28.4 (t, C-3<sub>b</sub>), 31.4 (d, C-12), 33.4 (d, C-18), 40.9 (t, C-17), 41.5 (C-14), 43.0 (d, C-4), 55.3 (q, C-26), 68.4 (t, C-11), 70.4 (t, C-21), 80.1 (d, C-20), 83.4 (d, C-5), 86.1 (s, C-10), 113.5 (d, C-24), 126.8 (d, C-6), 127.7 (d, C-7), 128.7 (d, C-8), 128.8 (d, C-23), 131.6 (s, C-22), 144.6 (s, C-9), 158.8 (s, C-25) ppm.

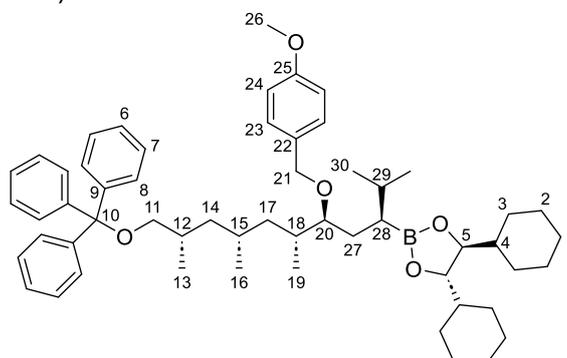
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -13.3$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

<b>HRMS (ESI-FTICR):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>52</sub> H <sub>69</sub> O <sub>5</sub> BNa [M+Na] <sup>+</sup>	807.51303	807.51359

**(4S,5S)-4,5-Dicyclohexyl-2-((3S,5S,6R,8R,10S)-5-[(4-methoxybenzyl)oxy]-2,6,8,10-tetramethyl-11-(trityloxy)undecan-3-yl)-1,3,2-dioxaborolan (14a)**

Gemäß AAV A wurde der Boronsäureester **13** (1.53 g, 1.95 mmol, 1.0 Äq.) mit DCM abs. (376 µl, 5.85 mmol, 3.0 Äq.), DIPA (375 µl, 2.63 mmol, 1.35 Äq.), *n*-BuLi (1.52 ml, 2.44 mmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.25 Äq.) und ZnCl<sub>2</sub> (1.06 g, 7.80 mmol, 4.0 Äq.) in THF abs. (7.80 ml) umgesetzt und 2 h gerührt. Es wurde gemäß AAV I mit *iso*-Propylmagnesiumchlorid (1.46 ml, 2.92 mmol, 2.0 M in THF, 1.5 Äq.) in THF abs. (7.80 ml) bei 0 °C umgesetzt und für 90 min gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (PE/EtOAc 97:3) wurde der Boronsäureester **14a** (1.07 g, 1.27 mmol, 65 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT206)

**R<sub>f</sub>(12a)** = 0.29 (PE/EtOAc 97:3)



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.78 (d, <sup>3</sup>J<sub>19,18</sub> = 6.7 Hz, 3 H, 19-H), 0.81 (d, <sup>3</sup>J<sub>16,15</sub> = 6.5 Hz, 3 H, 16-H), 0.84 (m, 2 H, 14-H<sub>a</sub>), 0.90 (d, <sup>3</sup>J<sub>30a,29</sub> = 6.7 Hz, 3 H, 30-H<sub>a</sub>), 0.92 (m, 2 H, 17-H<sub>a</sub>), 0.94–1.10 (m, 10 H, 3-H<sub>a</sub>, 3-H<sub>b</sub>, 13-H, 30-H<sub>b</sub>), 1.12–1.21 (m, 8 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>, 4-H), 1.32–1.50 (m, 5 H, 14-H<sub>a</sub>, 15-H, 17-H<sub>a</sub>, 27-H<sub>a</sub>, 28-H), 1.58 (m, 2 H, 3-H<sub>c</sub>), 1.67 (m, 2 H, 2-H<sub>c</sub>), 1.71–1.88 (m, 7 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>, 12-H, 27-H<sub>b</sub>), 1.93 (m, 1 H, 18-H), 2.82 (dd, <sup>2</sup>J<sub>11a,11b</sub> = 8.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11a,12</sub> = 6.9 Hz, 1 H, 11-H<sub>a</sub>), 2.99 (dd, <sup>2</sup>J<sub>11b,11a</sub> = 8.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11b,12</sub> = 4.9 Hz, 1 H, 11-H<sub>b</sub>), 3.26 (m, 1 H, 20-H), 3.75

(m, 2 H, 5-H), 3.78 (s, 3 H, 26-H), 4.31 (d,  $^2J_{21a,21b} = 11.1$  Hz, 1 H, 21-H<sub>a</sub>), 4.46 (d,  $^2J_{21b,21a} = 11.1$  Hz, 1 H, 21-H<sub>b</sub>), 6.83 (d,  $^3J_{24,23} = 8.7$  Hz, 2 H, 24-H), 7.19–7.26 (m, 5 H, 6-H, 23-H), 7.29 (m, 6 H, 7-H), 7.46 (m, 6 H, 8-H) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 14.1$  (q, C-19), 18.8 (q, C-13), 21.5 (q, C-30<sub>a</sub>), 21.5 (q, C-16), 22.3 (q, C-30<sub>b</sub>), 25.9 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.5 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.3 (bs, C-28), 27.7 (d, C-15), 27.9 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.8 (t, C-27), 28.9 (t, C-3<sub>b</sub>), 30.8 (d, C-29), 31.1 (d, C-12), 31.9 (d, C-18), 41.1 (t, C-17), 41.3 (t, C-14), 43.2 (d, C-5), 55.2 (q, C-26), 68.3 (t, C-11), 70.9 (t, C-21), 82.1 (d, C-20), 83.5 (d, C-5), 86.1 (s, C-10), 113.6 (d, C-24), 126.8 (d, C-6), 127.6 (d, C-7), 128.8 (d, C-8), 129.4 (d, C-23), 131.4 (s, C-22), 144.5 (s, C-9), 158.9 (s, C-25) ppm.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -32.2$  (c = 1.0,  $\text{CHCl}_3$ )

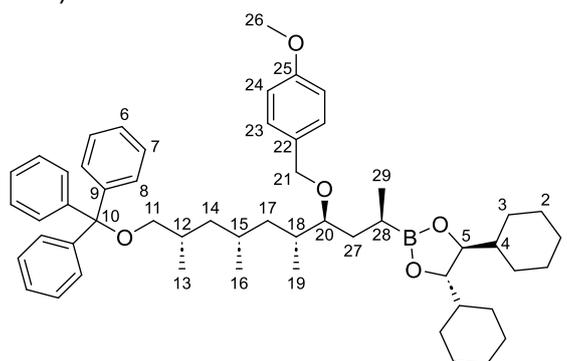
**HRMS (ESI-FTICR):**

	Berechnet	Gefunden
$\text{C}_{56}\text{H}_{77}\text{O}_5\text{BN}^+ [\text{M}+\text{Na}]^+$	863.57563	863.57430

**(4S,5S)-4,5-Dicyclohexyl-2-((2R,4S,5R,7R,9S)-4-[(4-methoxybenzyl)oxy]-5,7,9-trimethyl-10-(trityloxy)decan-2-yl)-1,3,2-dioxaborolan (14b)**

Gemäß AAV A wurde der Boronsäureester **13** (581 mg, 740  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äq.) mit DCM abs. (143  $\mu\text{l}$ , 2.22 mmol, 3.0 Äq.), DIPA (142  $\mu\text{l}$ , 1.00 mmol, 1.35 Äq.), *n*-BuLi (578  $\mu\text{l}$ , 925  $\mu\text{mol}$ , 1.6 M in *n*-Hexan, 1.25 Äq.) und  $\text{ZnCl}_2$  (403 mg, 2.96 mmol, 4.0 Äq.) in THF abs. (2.97 ml) umgesetzt und 2 h gerührt. Es wurde gemäß AAV I mit Methylmagnesiumbromid (296  $\mu\text{l}$ , 740  $\mu\text{mol}$ , 2.5 M in Diethylether, 1.0 Äq.) in THF abs. (2.97 ml) bei 0 °C umgesetzt und für 18 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (PE/EtOAc 98:2) wurde der Boronsäureester **14b** (305 mg, 375  $\mu\text{mol}$ , 51 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT268)

$R_f(\mathbf{14b}) = 0.09$  (PE/EtOAc 97:3)



**$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.80$  (d,  $^3J_{19,18} = 6.9$  Hz, 3 H, 19-H), 0.81–0.86 (m, 3 H, 13-H, 17-H<sub>a</sub>), 0.91–0.98 (m, 3 H, 3-H<sub>a</sub>, 14-H<sub>a</sub>), 0.99–1.08 (m, 8 H, 3-H<sub>b</sub>, 16-H, 29-H), 1.10–1.24 (m, 9 H, 1-H, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>, 4-H, 14-H<sub>b</sub>), 1.35–1.49 (m, 5 H, 15-H, 17-H, 27-H, 28-H), 1.58 (m, 2 H, 3-H<sub>c</sub>), 1.68 (m, 2 H, 2-H<sub>c</sub>), 1.72–1.80 (m, 6 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>), 1.84 (m, 1 H, 12-H), 1.93 (m, 1 H, 18-H), 2.83 (dd,  $^2J_{11a,11b} = 8.7$  Hz,  $^3J_{11a,12} = 6.7$  Hz, 1 H, 11-H<sub>a</sub>), 2.99 (dd,  $^2J_{11b,11a} = 6.8$  Hz,  $^3J_{11b,12} = 4.9$  Hz, 1 H, 11-H<sub>b</sub>), 3.34 (m, 1 H, 20-H), 3.77–3.81 (m, 5 H, 5-H, 26-H), 4.34 (d,  $^2J_{21a,21b} = 11.1$  Hz, 1 H, 21-H<sub>a</sub>), 4.48 (d,  $^2J_{21b,21a} = 11.1$  Hz, 1 H, 21-H<sub>b</sub>), 6.84 (d,  $^3J_{24,23} = 8.7$  Hz, 2 H, 24-H), 7.20–7.26 (m, 5 H, 6-H, 23-H), 7.29 (m, 6 H, 7-H), 7.47 (m, 6 H, 8-H) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 13.3$  (bs, C-28), 14.3 (q, C-19), 17.3 (q, C-29), 18.8 (q, C-13), 21.4 (q, C-16), 25.9 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.4 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.4 (t, C-3<sub>a</sub>), 27.7 (d, C-15), 28.5 (t, C-3<sub>b</sub>), 31.4 (d, C-12), 31.7 (d, C-18), 33.4 (t, C-27), 41.0 (t, C-14), 41.5 (t, C-17), 55.2 (q, C-26), 68.4 (t, C-11), 70.8 (t, C-21), 81.9 (d, C-20), 83.2 (d, C-5), 86.1 (s, C-10), 113.6 (d, C-24), 126.8 (d, C-6), 127.6 (d, C-7), 128.8 (d, C-8), 129.4 (d, C-23), 131.4 (s, C-22), 144.5 (s, C-9), 158.9 (s, C-25) ppm.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -37.5$  (c = 0.5,  $\text{CHCl}_3$ )

**HRMS (ESI-FTICR):**

	Berechnet	Gefunden
$\text{C}_{54}\text{H}_{77}\text{O}_5\text{BN}^+ [\text{M}+\text{NH}_4]^+$	829.59256	829.59661

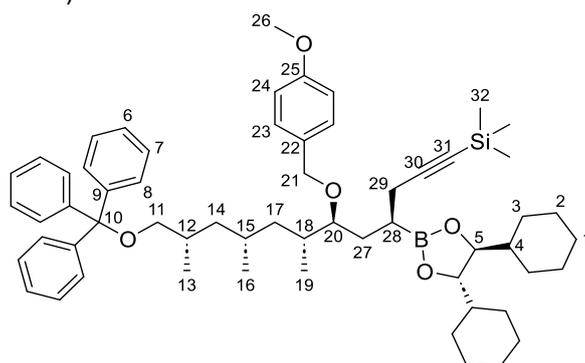
**{{(4R,6S,7R,9R,11S)-4-[(4S,5S)-4,5-Dicyclohexyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl]-6-[(4-methoxybenzyl)oxy]-7,9,11-trimethyl-12-(trityloxy)dodec-1-yn-1-yl}trimethylsilan (14c)**

3-(Trimethylsilyl)prop-2-yn-1-ol wurde nach einer Vorschrift von Kumar und Waldmann *et al.* in (3-Bromoprop-1-yn-1-yl)trimethylsilan überführt.<sup>[206,207]</sup> Synthese des Zink-Organyls erfolgte nach einer Vorschrift von Knochel *et al.*<sup>[183]</sup>

**Synthese von (3-(Trimethylsilyl)prop-2-yn-1-yl)zink(II)bromid-Lithiumchlorid:** Lithiumchlorid (746 mg, 17.6 mmol, 1.1 Äq.) wurde im Feinvakuum ausgeheizt. Zink (2.09 g, 32.0 mmol, Staub, 2.0 Äq.) wurde zugegeben und mit THF abs. (16.0 ml, 0.25 M). 1,2-Dibromethan (28.0 µl, 320 µmol, 2.18 g/ml, 0.02 Äq.) wurden zugegeben vorsichtig bis zum Erreichen des Siedepunkts erhitzt. Es wurde auf RT abgekühlt und TMSCl (102 µl, 800 µmol, 0.85 g/ml, 0.05 Äq.) zugegeben. Es wurde erneut bis zum Erreichen des Siedepunkts erhitzt und auf RT abgekühlt. (3-Bromoprop-1-yn-1-yl)trimethylsilan (3.06 g, 16.0 mmol, 1.0 Äq.) gelöst in THF abs. (16.0 ml, 0.25 M) wurden zugetropft (exotherm!) und für 1 h bei RT gerührt. Der Rührer wurde gestoppt und die Lösung abdekantiert. Mittels Titration wurde eine Konzentration von 0.36 M (ungefähr 73 % d. Th.) ermittelt.<sup>[184]</sup>

Gemäß AAV A wurde der Boronsäureester **13** (5.60 g, 7.13 mmol, 1.0 Äq.) mit DCM abs. (1.38 ml, 21.4 mmol, 3.0 Äq.), DIPA (1.37 ml, 9.63 mmol, 1.35 Äq.), *n*-BuLi (3.57 ml, 8.91 mmol, 2.5 M in *n*-Hexan, 1.25 Äq.) und ZnCl<sub>2</sub> (3.89 g, 28.5 mmol, 4.0 Äq.) in THF abs. (28.5 ml) umgesetzt und 2 h gerührt. Es wurde gemäß AAV I mit dem zuvor bereiteten Zn-Nukleophil (21.8 ml, 7.84 mmol, 0.36 M in THF, 1.1 Äq.) in THF abs. (28.5 ml) bei 0 °C umgesetzt und für 18 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (PE/EtOAc 98:2 – 95:5) wurde der Boronsäureester **14c** (4.70 g, 5.17 mmol, 73 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT258)

**R<sub>f</sub>(14c)** = 0.22 (PE/EtOAc 95:5)



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.13 (s, 9 H, 32-H), 0.81 (d, <sup>3</sup>J<sub>19,18</sub> = 6.9 Hz, 3 H, 19-H), 0.83 (d, <sup>3</sup>J<sub>16,15</sub> = 6.6 Hz, 1 H, 16-H), 0.88–1.12 (m, 9 H, 3-H<sub>a</sub>, 3-H<sub>b</sub>, 13-H, 14-H<sub>a</sub>, 17-H<sub>a</sub>), 1.13–1.21 (m, 6 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>), 1.21–1.30 (m, 4 H, 4-H, 17-H<sub>b</sub>), 1.35 (m, 1 H, 14-H<sub>b</sub>), 1.51 (m, 1 H, 15-H), 1.54–1.61 (m, 5 H, 3-H<sub>c</sub>, 27-H, 28-H), 1.67 (m, 2 H, 2-H<sub>c</sub>), 1.71–1.81 (m, 6 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>), 1.85 (m, 1 H, 18-H), 1.95 (m, 1 H, 12-H), 2.37 (m, 2 H, 29-H), 2.83 (dd, <sup>2</sup>J<sub>11a,11b</sub> = 8.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11a,12</sub> = 6.9 Hz, 1 H, 11-H<sub>a</sub>), 2.99 (dd, <sup>2</sup>J<sub>11b,11a</sub> = 8.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11b,12</sub> = 5.1 Hz, 1 H, 11-H<sub>b</sub>), 3.40 (m, 1 H, 20-H), 3.78–2.82 (m, 5 H, 5-H, 26-H), 4.34 (d, <sup>2</sup>J<sub>21a,21b</sub> = 11.1 Hz, 1 H, 21-H<sub>a</sub>), 4.47 (d, <sup>2</sup>J<sub>21b,21a</sub> = 11.1 Hz, 1 H, 21-H<sub>b</sub>), 6.84 (d, <sup>3</sup>J<sub>23,24</sub> = 8.7 Hz, 2 H, 23-H), 7.20–7.26 (m, 5 H, 6-H, 24-H), 6.33 (m, 6-H, 7-H), 7.46 (m, 6 H, 8-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.00 (q, C-32), 14.2 (q, C-19), 18.4 (q, C-13), 19.2 (bs, C-28), 21.1 (q, C-16), 22.2 (t, C-29), 25.6 (t, C-2<sub>a</sub>), 25.8 (t, C-3<sub>a</sub>), 26.2 (t, C-1), 27.3 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.3 (d, C-15), 28.4 (t, C-3<sub>b</sub>), 30.0 (t, C-27), 31.1 (d, C-12), 31.5 (d, C-18), 40.5 (t, C-17), 41.3 (t, C-14), 42.8 (d, C-4), 55.0 (q, C-26), 68.2 (t, C-11), 81.1 (d, C-20), 83.3 (d, C-5), 84.5 (s, C-31), 85.9 (s, C-10), 107.3 (s, C-30), 113.4 (d, C-24), 126.5 (d, C-6), 127.4 (d, C-7), 128.5 (d, C-8), 128.9 (d, C-23), 131.2 (s, C-22), 144.3 (s, C-9), 158.7 (s, C-25) ppm.

**Optische Drehung:**

[α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = –33.0 (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

**HRMS (ESI-FTICR):**

Berechnet

Gefunden

C<sub>59</sub>H<sub>85</sub>O<sub>5</sub>BNSi<sup>+</sup> [M+NH<sub>4</sub>]<sup>+</sup>

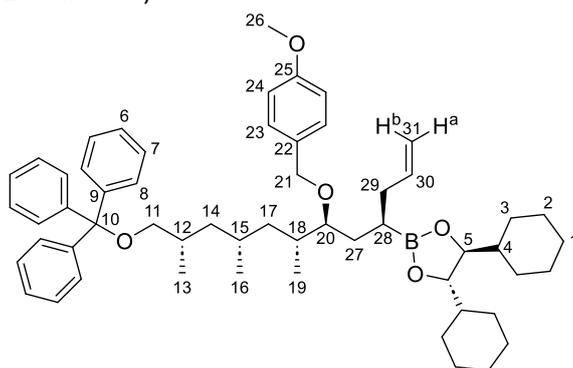
925.63209

925.63421

**(4S,5S)-4,5-Dicyclohexyl-2-((4R,6S,7R,9R,11S)-6-[(4-methoxybenzyl)oxy]-7,9,11-trimethyl-12-(trityloxy)dodec-1-en-4-yl)-1,3,2-dioxaborolan (14d)**

Gemäß AAV A wurde der Boronsäureester **13** (3.26 g, 4.15 mmol, 1.0 Äq.) mit DCM abs. (802 µl, 12.5 mmol, 3.0 Äq.), DIPA (800 µl, 5.61 mmol, 1.35 Äq.), *n*-BuLi (3.24 ml, 5.19 mmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.25 Äq.) und ZnCl<sub>2</sub> (2.26 g, 16.6 mmol, 4.0 Äq.) in THF abs. (30.5 ml) umgesetzt und 2 h gerührt. Gemäß AAV F wurde der entstandene α-Chlorboronsäureester mit AllylMgBr (10.4 ml, 10.4 mmol, 1.0 M in Diethylether, 2.5 Äq.) umgesetzt und für 18 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (PE/EtOAc 98:2 – 95:5) wurde der Boronsäureester **14d** (3.07 g, 3.64 mmol, 88 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT604)

**R<sub>f</sub>(14d)** = 0.13 (*n*-Pentan/EtOAc 97:3)



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.74 (d, <sup>3</sup>J<sub>19,18</sub> = 6.7 Hz, 3 H, 19-H), 0.76–0.81 (m, <sup>3</sup>J<sub>16,15</sub> = 6.5 Hz, 4 H, 16-H, 14-H<sub>a</sub>), 0.83–1.04 (m, <sup>3</sup>J<sub>13,12</sub> = 6.6 Hz, 8 H, 3-H<sub>a</sub>, 3-H<sub>b</sub>, 17-H<sub>a</sub>, 13-H), 1.06–1.23 (m, 9 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>, 4-H, 17-H<sub>b</sub>), 1.32 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>14b,14a</sub> = 13.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>14b,12</sub> = 7.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>14b,15</sub> = 6.0 Hz, 1 H, 14-H<sub>b</sub>), 1.37–1.58 (m, 3-H<sub>c</sub>, 28-H, 27-H<sub>a</sub>, 27-H<sub>b</sub>, 15-H), 1.64 (m, 2 H, 2-H<sub>c</sub>), 1.67–1.84 (m, 7 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>, 12-H), 1.90 (m, 1 H, 18-H), 2.14 (dddd, <sup>2</sup>J<sub>29a,29b</sub> = 13.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>29a,28</sub> ≈ <sup>3</sup>J<sub>29a,30</sub> = 6.8 Hz, <sup>4</sup>J<sub>29a,31a</sub> ≈ <sup>4</sup>J<sub>29a,31b</sub> = 1.6 Hz, 1 H, 29-H<sub>a</sub>), 2.19 (dddd, <sup>2</sup>J<sub>29b,29a</sub> = 13.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>29b,28</sub> ≈ <sup>3</sup>J<sub>29b,30</sub> = 6.8 Hz, <sup>4</sup>J<sub>29b,31a</sub> ≈ <sup>4</sup>J<sub>29b,31b</sub> = 1.6 Hz, 1 H, 29-H<sub>b</sub>), 2.79 (dd, <sup>2</sup>J<sub>11a,11b</sub> = 8.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11a,12</sub> = 6.8 Hz, 1 H, 11-H<sub>a</sub>), 2.95 (dd, <sup>2</sup>J<sub>11b,11a</sub> = 8.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11b,12</sub> = 5.0 Hz, 1 H, 11-H<sub>b</sub>), 3.27 (m, 1 H, 20-H), 3.74 (m, 2 H, 5-H), 3.76 (s, 3 H, 26-H), 4.29 (d, <sup>2</sup>J<sub>21a,21b</sub> = 11.2 Hz, 1 H, 21-H<sub>a</sub>), 4.43 (d, <sup>2</sup>J<sub>21b,21a</sub> = 11.1 Hz, 1 H, 21-H<sub>b</sub>), 4.90 (ddt, <sup>3</sup>J<sub>31a,30</sub> = 10.1 Hz, <sup>2</sup>J<sub>31a,31b</sub> ≈ <sup>4</sup>J<sub>31a,29</sub> = 1.6 Hz, 1 H, 31-H<sub>a</sub>), 4.97 (ddt, <sup>3</sup>J<sub>31b,30</sub> = 17.0 Hz, <sup>2</sup>J<sub>31b,31a</sub> ≈ <sup>4</sup>J<sub>31b,29</sub> = 1.6 Hz, 1 H, 31-H<sub>b</sub>), 5.78 (dddd, <sup>3</sup>J<sub>30,31b</sub> = 17.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>30,31a</sub> = 10.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>30,29a</sub> ≈ <sup>3</sup>J<sub>30,29b</sub> = 6.9 Hz, 1 H, 30-H), 6.81 (d, <sup>3</sup>J<sub>24,23</sub> = 8.6 Hz, 2 H, 24-H), 7.16–7.22 (m, 5 H, 6-H, 23-H), 7.26 (m, 6-H, 7-H), 7.43 (m, 6 H, 3-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 14.1 (q, C-19), 18.8 (q, C-13), 19.3 (bs, C-28), 21.4 (q, C-16), 25.9 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.5 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.7 (t, C-3<sub>a</sub>), 27.7 (d, C-15), 28.6 (t, C-3<sub>b</sub>), 30.7 (t, C-27), 31.4 (d, C-12), 31.7 (d, C-18), 36.7 (t, C-29), 41.1 (t, C-17), 41.4 (t, C-14), 43.1 (t, C-4), 55.2 (q, C-26), 68.3 (t, C-11), 70.8 (t, C-21), 81.8 (d, C-20), 83.5 (d, C-5), 86.1 (s, C-10), 113.6 (d, C-24), 114.9 (t, C-31), 126.8 (d, C-6), 127.6 (d, C-7), 128.7 (d, C-8), 129.4 (d, C-23), 131.3 (s, C-22), 138.7 (d, C-30), 144.5 (s, C-9), 158.9 (s, C-25) ppm.

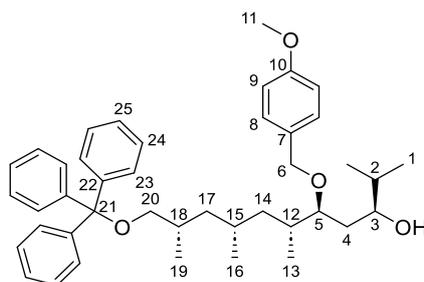
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -35.2$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

HRMS (ESI Q-exactive):	Berechnet	Gefunden
C <sub>56</sub> H <sub>76</sub> O <sub>5</sub> B [M+H] <sup>+</sup>	838.5702	838.5651

**(3S,5S,6R,8R,10S)-5-[(4-Methoxybenzyl)oxy]-2,6,8,10-tetramethyl-11-(trityloxy)undecan-3-ol (15a)**

Gemäß AAV M wurde der Boronsäureester **14a** (684 mg, 813 µmol, 1.0 Äq.) in THF (1.63 ml, 0.5 M) gelöst und mit H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-Lösung (377 µl, 4.06 mmol, 33 % in H<sub>2</sub>O, 5.0 Äq.) und Natriumhydroxid (163 mg, 4.06 mmol, 5.0 Äq.) in H<sub>2</sub>O (1.63 ml, 0.5 M) umgesetzt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (PE:EtOAc 95:5 – 9:1) wurde Alkohol **15a** (403 mg, 647 µmol, 80 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT212)

**R<sub>f</sub>(15a)** = 0.56 (PE/EtOAc 8:2)



**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.79 (d, <sup>3</sup>J<sub>13,12</sub> = 6.7 Hz, 3 H, 13-H), 0.82–0.86 (m, 6 H, 1-H<sub>a</sub>, 1-H<sub>b</sub>), 0.87–0.90 (m, 2 H, 14-H<sub>a</sub>, 17-H<sub>a</sub>), 0.91 (d, <sup>3</sup>J<sub>16,15</sub> = 6.7 Hz, 3 H, 16-H), 0.98 (d, <sup>3</sup>J<sub>19,18</sub> = 6.7 Hz, 3 H, 19-H), 1.25 (m, 1 H, 14-H<sub>b</sub>), 1.35 (m, 1 H, 17-H<sub>b</sub>), 1.38–1.45 (m, 2 H, 4-H<sub>a</sub>), 1.52–1.61 (m, 2 H, 4-H<sub>b</sub>, 15-H), 1.82 (m, 1 H, 18-H), 1.99 (m, 1 H, 12-H), 2.14 (d, <sup>3</sup>J<sub>OH,3</sub> = 4.4 Hz, 1 H, O-H), 2.82 (dd, <sup>2</sup>J<sub>20a,20b</sub> = 8.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>20a,18</sub> = 6.9 Hz, 1 H, 20-H<sub>a</sub>), 2.99 (dd, <sup>2</sup>J<sub>20b,20a</sub> = 8.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>20b,18</sub> = 5.1 Hz, 1 H, 20-H<sub>b</sub>), 3.47–3.55 (m, 2 H, 3-H, 5-H), 3.79 (s, 3 H, 11-H), 4.37 (d, <sup>2</sup>J<sub>6a,6b</sub> = 11.1 Hz, 1 H, 6-H<sub>a</sub>), 4.49 (d, <sup>2</sup>J<sub>6b,6a</sub> = 11.1 Hz, 1 H, 6-H<sub>b</sub>), 6.85 (d, <sup>3</sup>J<sub>8,9</sub> = 8.7 Hz, 2 H, 8-H), 7.17–7.26 (m, 5 H, 9-H, 25-H), 7.28 (m, 6 H, 24-H), 7.45 (m, 6 H, 23-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 14.8 (q, C-13), 17.9 (q, C-16), 18.8 (q, C-1<sub>a</sub>), 18.8 (q, C-19), 21.1 (q, C-1<sub>b</sub>), 27.8 (d, C-2), 31.4 (d, C-18), 31.6 (d, C-12), 32.3 (t, C-4), 33.8 (d, C-15), 41.3 (t, C-14), 41.6 (t, C-17), 55.3 (q, C-11), 68.4 (t, C-20), 70.8 (t, C-6), 73.5 (d, C-3), 79.4 (d, C-5), 86.2 (s, C-21), 113.8 (d, C-9), 126.8 (d, C-25), 127.6 (d, C-24), 126.8 (d, C-23), 129.5 (d, C-8), 130.7 (s, C-7), 144.5 (s, C-22), 159.2 (s, C-10) ppm.

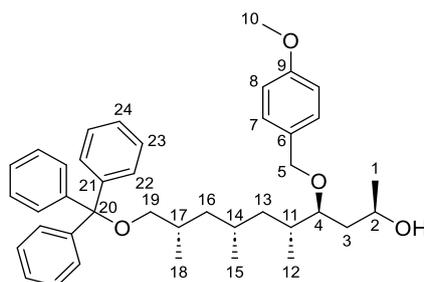
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -12.2$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>42</sub> H <sub>54</sub> O <sub>4</sub> <sup>+</sup> [M] <sup>+</sup>	644.4017	622.4008

**(2R,4S,5R,7R,9S)-4-[(4-Methoxybenzyl)oxy]-5,7,9-trimethyl-10-(trityloxy)decan-2-ol (15b)**

Gemäß AAV M wurde der Boronsäureester **14b** (264 mg, 325 μmol, 1.0 Äq.) in THF (649 μl, 0.5 M) gelöst und mit H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-Lösung (151 μl, 1.62 mmol, 33 % in H<sub>2</sub>O, 5.0 Äq.) und Natriumhydroxid (65.0 mg, 1.62 mmol, 5.0 Äq.) in H<sub>2</sub>O (649 μl, 0.5 M) umgesetzt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (PE:EtOAc 95:5 – 8:2) wurde Alkohol **15b** (152 mg, 256 μmol, 79 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT300)

**R<sub>f</sub>(15b) = 0.28** (PE/EtOAc 8:2)



**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.80 (d, <sup>3</sup>J<sub>12,11</sub> = 6.9 Hz, 3 H, 12-H), 0.85 (d, <sup>3</sup>J<sub>15,14</sub> = 6.3 Hz, 3 H, 15-H), 0.87–0.91 (m, 2 H, 13-H<sub>a</sub>, 16-H<sub>a</sub>), 0.99 (d, <sup>3</sup>J<sub>18,17</sub> = 6.6 Hz, 3 H, 18-H), 1.15 (d, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 6.3 Hz, 3 H, 1-H), 1.21 (m, 1 H, 13-H<sub>b</sub>), 1.34–1.39 (m, 2 H, 3-H<sub>a</sub>, 16-H<sub>b</sub>), 1.41 (m, 1 H, 14-H), 1.60 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>3b,3a</sub> = 14.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>3b,2</sub> = 9.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>3b,4</sub> = 2.5 Hz, 1 H, 3-H<sub>b</sub>), 1.82 (m, 1 H, 17-H), 2.02 (m, 1 H, 11-H), 2.23 (bs, 1 H, OH), 2.83 (dd, <sup>2</sup>J<sub>19a,19b</sub> = 8.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>19a,17</sub> = 6.6 Hz, 1 H, 19-H<sub>a</sub>), 2.99 (dd, <sup>2</sup>J<sub>19b,19a</sub> = 8.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>19b,17</sub> = 5.0 Hz, 1 H, 19-H<sub>b</sub>), 3.53 (m, 1 H, 4-H), 3.79 (s, 3 H, 10-H), 4.00 (m, 1 H, 2-H), 4.36 (d, <sup>2</sup>J<sub>5a,5b</sub> = 11.0 Hz, 1 H, 5-H<sub>a</sub>), 4.51 (d, <sup>2</sup>J<sub>5b,5a</sub> = 11.0 Hz, 1 H, 5-H<sub>b</sub>), 6.86 (d, <sup>3</sup>J<sub>8,7</sub> = 8.8 Hz, 2 H, 8-H), 7.20–7.26 (m, 5 H, 7-H, 24-H), 7.29 (m, 6 H, 23-H), 7.46 (m, 6 H, 22-H) ppm.

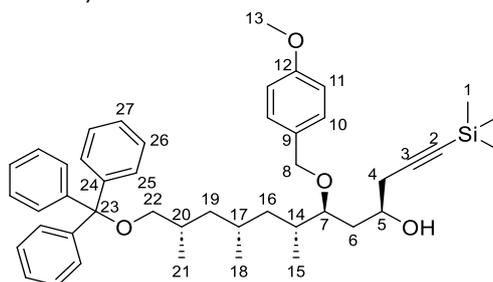
**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 14.6 (q, C-12), 18.8 (q, C-18), 21.1 (q, C-15), 23.6 (q, C-1), 27.7 (d, C-14), 31.2 (d, C-12), 31.4 (d, C-17), 36.9 (t, C-3), 41.2 (t, C-13), 41.6 (t, C-16), 55.2 (q, C-10), 65.0 (d, C-2), 68.3 (t, C-19), 70.6 (t, C-5), 78.8 (d, C-4), 86.1 (s, C-20), 113.8 (d, C-8), 126.8 (d, C-24), 127.6 (d, C-23), 128.7 (d, C-22), 130.5 (s, C-6), 144.5 (s, C-21), 159.2 (s, C-9) ppm.

<b>Optische Drehung:</b>	$[\alpha]_D^{20} = -22.4$ (c = 0.5, CHCl <sub>3</sub> )	
<b>HRMS (ESI-ToF):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>21</sub> H <sub>37</sub> O <sub>4</sub> <sup>+</sup> [M-Trt+H] <sup>+</sup>	353.2686	353.2673

**(4R,6S,7R,9R,11S)-6-[(4-Methoxybenzyl)oxy]-7,9,11-trimethyl-1-(trimethylsilyl)-12-(trityloxy)dodec-1-yn-4-ol (15c)**

Gemäß AAV M wurde der Boronsäureester **14c** (4.70 g, 5.18 mmol, 1.0 Äq.) in THF (10.3 ml, 0.5 M) gelöst und mit H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-Lösung (2.40 ml, 25.8 mmol, 33 % in H<sub>2</sub>O, 5.0 Äq.) und Natriumhydroxid (1.03 g, 25.8 mmol, 5.0 Äq.) in H<sub>2</sub>O (10.3 ml, 0.5 M) umgesetzt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (PE:EtOAc 95:5 – 7:3) wurde Alkohol **15c** (3.30 g, 4.63 mmol, 90 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. In einer weiteren Fraktion konnte (S,S)-DICHED **5a** (753 mg, 3.33 mmol, 64 % d. Th.) als farbloser Feststoff zurückgewonnen werden. (MT259)

**R<sub>f</sub>(15c)** = 0.59 (*n*-Pentan/EtOAc 8:2)



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 0.15 (s, 9 H, 1-H), 0.79 (d,  $^3J_{15,14} = 6.5$  Hz, 1 H, 15-H), 0.84 (d,  $^3J_{24,23} = 6.5$  Hz, 3 H, 21-H), 0.88–0.95 (m, 2 H, 16-H<sub>a</sub>, 19-H<sub>a</sub>), 1.00 (d,  $^3J_{18,17} = 6.5$  Hz, 3 H, 18-H), 1.23 (m, 1 H, 16-H<sub>b</sub>), 1.37 (m, 1 H, 19-H<sub>b</sub>), 1.45 (m, 1 H, 20-H), 1.56 (m, 1 H, 6-H<sub>a</sub>), 1.67 (m, 1 H, 6-H<sub>b</sub>), 1.84 (m, 1 H, 17-H), 1.99 (m, 1 H, 14-H), 2.39 (m, 2 H, 4-H), 2.66 (d,  $^3J_{OH,5} = 4.2$  Hz, 1 H, OH), 2.82 (dd,  $^2J_{22a,22b} = 8.7$  Hz,  $^3J_{22a,20} = 6.6$  Hz, 1 H, 22-H<sub>a</sub>), 2.99 (dd,  $^2J_{22b,22a} = 8.7$  Hz,  $^3J_{2b,20} = 5.0$  Hz, 1 H, 22-H<sub>b</sub>), 3.55 (m, 1 H, 7-H), 3.79 (s, 3 H, 13-H), 3.95 (m, 1 H, 5-H), 4.36 (d,  $^2J_{8a,8b} = 11.0$  Hz, 1 H, 8-H<sub>a</sub>), 4.49 (d,  $^2J_{8b,8a} = 11.0$  Hz, 1 H, 8-H<sub>b</sub>), 6.85 (d,  $^3J_{11,10} = 8.7$  Hz, 2 H, 11-H), 7.20–7.25 (m, 5 H, 10-H, 27-H), 7.29 (m, 6 H, 26-H), 7.45 (m, 6 H, 27-H) ppm.

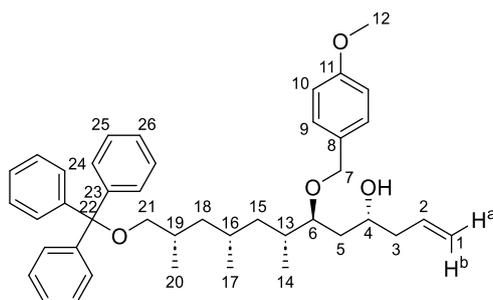
**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 0.1 (q, C-1), 14.4 (q, C-15), 18.9 (q, C-21), 21.2 (q, C-18), 27.9 (d, C-20), 28.8 (t, C-4), 31.4 (d, C-14), 31.5 (d, C-17), 34.4 (t, C-6), 41.3 (t, C-16), 41.5 (t, C-19), 55.3 (q, C-13), 67.4 (d, C-5), 68.3 (t, C-22), 70.8 (t, C-8), 79.5 (d, C-7), 86.2 (s, C-23), 87.1 (s, C-2), 103.6 (s, C-3), 113.8 (d, C-11), 126.8 (d, C-27), 127.6 (d, C-26), 128.8 (d, C-25), 129.5 (d, C-10), 130.6 (s, C-9), 144.5 (s, C-24), 159.2 (s, C-12) ppm.

<b>Optische Drehung:</b>	$[\alpha]_D^{20} = -19.0$ (c = 1.0, CHCl <sub>3</sub> )	
<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>45</sub> H <sub>59</sub> O <sub>4</sub> Si <sup>+</sup> [M] <sup>+</sup>	691.4177	691.4205

**(4R,6S,7R,9R,11S)-6-[(4-Methoxybenzyl)oxy]-7,9,11-trimethyl-12-(trityloxy)dodec-1-en-4-ol (15d)**

Gemäß AAV M wurde der Boronsäureester **14d** (3.00 g, 3.54 mmol, 1.0 Äq.) in THF (7.07 ml, 0.5 M) gelöst und mit H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-Lösung (1.64 ml, 17.7 mmol, 33 % in H<sub>2</sub>O, 5.0 Äq.) und Natriumhydroxid (707 mg, 17.7 mmol, 5.0 Äq.) in H<sub>2</sub>O (7.07 ml, 0.5 M) umgesetzt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan:EtOAc 9:1 – 8:2) wurde Alkohol **15d** (1.87 g, 3.01 mmol, 85 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT606)

**R<sub>f</sub>(15d)** = 0.50 (*n*-Pentan:EtOAc 8:2)



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.79 (d, <sup>3</sup>J<sub>20,19</sub> = 6.7 Hz, 3 H, 20-H), 0.81–0.91 (m, <sup>3</sup>J<sub>17,16</sub> = 6.5 Hz, 5 H, 17-H, 18-H<sub>a</sub>, 18-H<sub>b</sub>), 0.99 (d, <sup>3</sup>J<sub>14,13</sub> = 6.7 Hz, 3 H, 14-H), 1.20 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>15a,15b</sub> = 13.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>15a,13</sub> ≈ <sup>3</sup>J<sub>15a,16</sub> = 6.5 Hz, 1 H, 15-H<sub>a</sub>), 1.32–1.47 (m, 3 H, 5-H<sub>a</sub>, 15-H<sub>b</sub>, 16-H), 1.59 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>5b,5a</sub> = 14.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5b,6</sub> = 9.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5b,4</sub> = 2.3 Hz, 1 H, 5-H<sub>b</sub>), 1.82 (m, 1 H, 19-H), 2.00 (m, 1 H, 13-H), 2.19 (m, 2 H, 3-H<sub>a</sub>, 3-H<sub>b</sub>), 2.29 (d, <sup>3</sup>J<sub>O-H,4</sub> = 4.5 Hz, 1 H, O-H), 2.82 (dd, <sup>2</sup>J<sub>21a,21b</sub> = 8.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>21a,19</sub> = 6.7 Hz, 1 H, 21-H<sub>a</sub>), 2.98 (dd, <sup>2</sup>J<sub>21b,21a</sub> = 8.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>21b,19</sub> = 5.1 Hz, 1 H, 21-H<sub>b</sub>), 3.55 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>6,5b</sub> = 9.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>6,13</sub> = 4.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>6,5a</sub> = 2.3 Hz, 1 H, 6-H), 3.79 (s, 3 H, 12-H), 3.85 (m, 1 H, 4-H), 4.36 (d, <sup>2</sup>J<sub>21a,21b</sub> = 11.1 Hz, 1 H, 21-H<sub>a</sub>), 4.51 (d, <sup>2</sup>J<sub>21b,21a</sub> = 11.1 Hz, 1 H, 21-H<sub>b</sub>), 5.05–5.13 (m, 2 H, 1-H<sub>a</sub>, 1-H<sub>b</sub>), 5.80 (ddt, <sup>3</sup>J<sub>2,1b</sub> = 17.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>2,1a</sub> = 9.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 7.2 Hz, 1 H, 2-H), 6.86 (d, <sup>3</sup>J<sub>10,9</sub> = 8.7 Hz, 2 H, 10-H), 7.18–7.25 (m, 5 H, 9-H, 26-H), 7.29 (m, 6 H, 25-H), 7.45 (m, 6 H, 24-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 14.5 (q, C-20), 18.8 (q, C-14), 21.1 (q, C-17), 27.8 (d, C-16), 31.3 (d, C-19), 31.4 (d, C-13), 35.0 (t, C-5), 41.1 (t, C-18), 41.6 (t, C-15), 42.2 (t, C-3), 55.3 (q, C-12), 67.9 (d, C-4), 68.3 (t, C-21), 70.4 (t, C-7), 78.9 (d, C-6), 86.1 (s, C-22), 113.8 (d, C-10), 117.6 (t, C-1), 126.8 (d, C-26), 127.6 (d, C-25), 128.7 (d, C-24), 129.5 (d, C-9), 130.6 (s, C-8), 135.1 (d, C-2), 144.5 (s, C-23), 159.2 (s, C-11) ppm.

**Optische Drehung:**

$[\alpha]_D^{20} = -25.2$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

**HRMS (ESI-ToF):**

Berechnet

Gefunden

C<sub>42</sub>H<sub>53</sub>O<sub>4</sub><sup>+</sup> [M+H]<sup>+</sup>

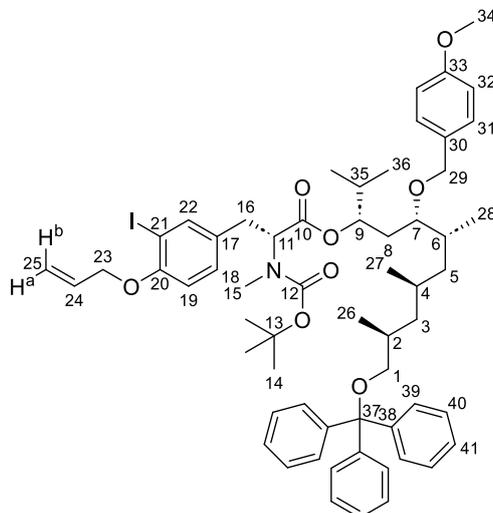
621.3938

621.4172

**(3S,5S,6R,8R,10S)-5-[(4-Methoxybenzyl)oxy]-2,6,8,10-tetramethyl-11-(trityloxy)undecan-3-yl (R)-3-[4-(allyloxy)-3-iodophenyl]-2-[(tert-butoxycarbonyl)(methyl)amino]propanoat (16a)**

Gemäß AAV N wurde der Alkohol **15a** (326 mg, 523 μmol, 1.0 Äq.) in DCM abs. (10.5 ml, 0.05 M) bei -20 °C mit Tyrosin-Derivat **3a** (724 mg, 1.57 mmol, 3.0 Äq.), DMAP (22.0 mg, 183 μmol, 0.35 Äq.), EDC·HCl (301 mg, 1.57 mmol, 3.0 Äq.) und Collidin (209 μl, 1.57 mmol, 3.0 Äq.) umgesetzt und für 16 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (RediSep R<sub>f</sub>, MeCN:H<sub>2</sub>O 1:9 – MeCN) wurde der Ester **16a** (474 mg, 445 μmol, 85 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT285)

**R<sub>f</sub>(16a) = 0.37** (PE/EtOAc 8:2)



**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, 373 K, DMSO-D<sub>6</sub>): δ = 0.78 (d, <sup>3</sup>J<sub>28,6</sub> = 6.6 Hz, 13H, 28-H), 0.82 (d, <sup>3</sup>J<sub>27,4</sub> = 6.6 Hz, 3 H, 27-H), 0.84–0.88 (m, 6 H, 36-H<sub>a</sub>, 36-H<sub>b</sub>), 0.88–0.91 (m, 2 H, 3-H<sub>a</sub>, 3-H<sub>b</sub>), 0.94 (d, 3 H, <sup>3</sup>J<sub>26,2</sub> = 6.9 Hz, 26-H), 1.18 (m, 1 H, 5-H<sub>b</sub>), 1.33–1.37 (m, 10 H, 3-H<sub>b</sub>, 14-H), 1.42 (m, 1 H, 35-H), 1.52 (m, 2 H, 8-H), 1.74 (m, 1 H, 4-H), 1.85 (m, 1 H, 2-H), 1.91 (m, 1 H, 6-H), 2.67 (s, 3 H, 15-H), 2.85 (dd, <sup>2</sup>J<sub>1a,1b</sub> = 8.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>1a,2</sub> = 6.3 Hz, 1 H, 1-H<sub>a</sub>), 2.93 (m, 1 H, 16-H<sub>a</sub>), 2.97 (dd, <sup>2</sup>J<sub>1b,1a</sub> = 8.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>1b,2</sub> = 5.0 Hz, 1 H, 1-H<sub>b</sub>), 3.09 (dd, <sup>2</sup>J<sub>16b,16a</sub> = 14.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>16b,11</sub> = 5.3 Hz, 1 H, 16-H<sub>b</sub>), 3.21 (m, 1 H, 7-H), 3.75 (s, 3 H, 34-H), 4.25 (d, <sup>2</sup>J<sub>29a,29b</sub> = 11.0 Hz, 1 H, 29-H<sub>a</sub>), 4.38 (d, <sup>2</sup>J<sub>29b,29a</sub> = 11.0 Hz, 1 H, 29-H<sub>b</sub>), 4.57 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>23,24</sub> = 5.0 Hz, <sup>4</sup>J<sub>23,24a</sub> = 1.6 Hz, <sup>4</sup>J<sub>23,24b</sub> = 1.6 Hz, 2 H, 23-H), 4.69 (m, 1 H, 11-H), 4.99 (m, 1 H, 9-H), 5.25 (ddt, <sup>2</sup>J<sub>25a,25b</sub> = 1.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>25a,24</sub> = 10.7 Hz, <sup>4</sup>J<sub>25a,23</sub> = 1.6 Hz, 1 H, 25-H<sub>a</sub>), 5.45 (ddt, <sup>2</sup>J<sub>25b,25a</sub> = 1.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>25b,24</sub> = 17.3 Hz, <sup>4</sup>J<sub>25b,23</sub> = 1.6 Hz, 1 H, 25-H<sub>b</sub>), 6.02 (ddt, <sup>3</sup>J<sub>24,25b</sub> = 17.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>24,25a</sub> = 10.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>24,23</sub> = 5.0 Hz, 1 H, 24-H), 6.86 (m, 3 H, 19-H, 32-H), 7.15 (dd, <sup>3</sup>J<sub>18,19</sub> = 8.5 Hz, <sup>4</sup>J<sub>18,22</sub> = 2.2 Hz, 1 H, 18-H), 7.19–7.26 (m, 5 H, 31-H, 41-H), 7.30 (m, 6 H, 40-H), 7.39 (m, 6 H, 39-H), 7.61 (d, <sup>4</sup>J<sub>22,18</sub> = 2.2 Hz, 1 H, 22-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, 373 K, DMSO-D<sub>6</sub>): δ = 13.9 (q, C-28), 16.7 (q, C-36<sub>a</sub>), 17.4 (q, C-36<sub>b</sub>), 17.9 (q, C-26), 20.5 (q, C-27), 27.5 (q, C-14), 30.4 (t, C-8), 30.9 (q, C-15), 31.0 (d, C-35), 31.3 (d, C-6), 32.6 (t, C-16), 40.0 (t, C-5), 40.8 (t, C-3), 54.7 (q, C-34), 59.6 (d, C-11), 67.8 (t, C-1), 69.1 (t, C-23), 70.1 (t, C-29), 75.8 (d, C-9), 78.0 (d, C-7), 78.7 (s, C-13), 85.5 (s, C-37), 86.0 (s, C-21), 112.7 (d, C-19), 113.3 (d, C-32), 116.5 (t, C-25), 126.3 (d, C-41), 127.1 (d, C-40), 127.8 (d, C-39), 128.4 (d, C-31), 129.5 (d, C-18), 130.6 (s, C-17), 131.8 (s, C-30), 132.7 (d, C-24), 138.6 (d, C-22), 143.7 (s, C-38), 154.1 (s, C-12), 155.2 (s, C-20), 158.3 (s, C-33), 169.5 (s, C-10) ppm.

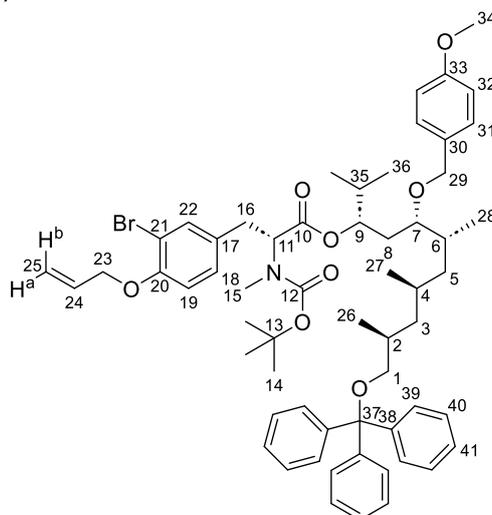
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -6.0$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

<b>HRMS (ESI-ToF):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>41</sub> H <sub>63</sub> O <sub>8</sub> IN [M-Trt+H] <sup>+</sup>	824.3593	824.3587

**(3S,5S,6R,8R,10S)-5-[(4-Methoxybenzyl)oxy]-2,6,8,10-tetramethyl-11-(trityloxy)undecan-3-yl (R)-3-[4-(allyloxy)-3-bromophenyl]-2-[(tert-butoxycarbonyl)(methyl)amino]propanoat (16b)**

Gemäß AAV N wurde der Alkohol **15a** (197 mg, 316 μmol, 1.0 Äq.) in DCM abs. (6.33 ml, 0.05 M) bei -20 °C mit Tyrosin-Derivat **3b** (393 mg, 949 μmol, 3.0 Äq.), DMAP (14.0 mg, 111 μmol, 0.35 Äq.), EDC·HCl (182 mg, 949 μmol, 3.0 Äq.) und Collidin (126 μl, 949 μmol, 3.0 Äq.) umgesetzt und für 18 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (PE:EtOAc 9:1 – 8:2) wurde der Ester **16b** (291 mg, 286 μmol, 90 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT355)

**R<sub>f</sub>(16b)** = 0.35 (PE/EtOAc 8:2)



**Hauptrotamer:**

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.80 (m, 3 H, 28-H), 0.85 (d, <sup>3</sup>J<sub>27,4</sub> = 6.3 Hz, 3 H, 27-H), 0.88–0.94 (m, 8 H, 3-H<sub>a</sub>, 5-H<sub>a</sub>, 36-H<sub>a</sub>, 36-H<sub>b</sub>), 1.00 (d, <sup>3</sup>J<sub>26,2</sub> = 6.6 Hz, 3 H, 26-H), 1.13 (m, 1 H, 5-H<sub>b</sub>), 1.36–1.46 (m, 11 H, 3-H<sub>b</sub>, 14-H, 35-H), 1.53 (m, 2 H, 8-H), 1.80–1.94 (m, 2 H, 2-H, 4-H), 2.01 (m, 1 H, 6-H),

2.71 (s, 3 H, 15-H), 2.83–3.03 (m, 3 H, 16-H<sub>a</sub>, 1-H<sub>a</sub>, 1-H<sub>b</sub>), 3.10–3.23 (m, 2 H, 7-H, 16-H<sub>b</sub>), 3.80 (s, 3 H, 34-H), 4.20 (m, 1 H, 29-H<sub>a</sub>), 4.41 (d,  $^2J_{29b,29a} = 10.7$  Hz, 1 H, 29-H<sub>b</sub>), 4.53 (m, 2 H, 23-H), 4.73 (m, 1 H, 11-H), 5.16 (m, 1 H, 9-H), 5.29 (d,  $^3J_{25a,24} = 10.7$  Hz, 1 H, 25-H<sub>a</sub>), 5.46 (d,  $^3J_{25b,24} = 17.3$  Hz, 1 H, 25-H<sub>b</sub>), 6.03 (ddt,  $^3J_{24,25b} = 17.3$  Hz,  $^3J_{24,25a} = 10.7$  Hz,  $^3J_{24,23} = 5.0$  Hz, 1 H, 24-H), 6.75 (d,  $^3J_{19,18} = 8.2$  Hz, 1 H, 19-H), 6.88 (m, 2 H, 32-H), 7.09 (d,  $^3J_{18,19} = 8.2$  Hz, 1 H, 18-H), 7.23 (m, 3 H, 41-H), 7.26–7.33 (m, 8 H, 31-H, 40-H), 7.40 (m, 1 H, 22-H), 7.46 (m, 6 H, 39-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 14.2 (q, C-28), 17.4 (q, C-36<sub>a</sub>), 18.2 (q, C-36<sub>b</sub>), 18.6 (q, C-26), 21.3 (q, C-27), 27.7 (d, C-35), 28.3 (q, C-14), 30.6 (t, C-8), 31.2 (q, C-15), 31.4 (d, C-6), 32.0 (d, C-2), 32.0 (d, C-4), 33.8 (t, C-16), 41.3 (t, C-3), 41.3 (t, C-5), 55.2 (q, C-34), 60.1 (d, C-11), 68.3 (t, C-1), 69.7 (t, C-23), 71.0 (t, C-29), 76.4 (d, C-9), 78.3 (d, C-7), 79.9 (s, C-13), 86.2 (s, C-37), 112.0 (s, C-21), 113.5 (d, C-19), 113.7 (d, C-32), 117.6 (t, C-25), 126.8 (d, C-41), 127.6 (d, C-40), 128.7 (d, C-39), 129.6 (d, C-18), 131.0 (s, C-17), 131.5 (s, C-30), 132.6 (d, C-24), 133.8 (d, C-22), 144.5 (s, C-38), 153.6 (s, C-12), 155.4 (s, C-20), 159.1 (s, C-33), 170.6 (s, C-10) ppm.

*Nebenrotamer: (ausgewählte Signale):*

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 2.80 (s, 3 H, 15-H), 7.02 (d,  $^3J_{18,19} = 8.2$  Hz, 1 H, 18-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 14.1 (q, C-28), 17.5 (q, C-36<sub>a</sub>), 18.1 (q, C-36<sub>b</sub>), 27.6 (d, C-35), 30.4 (t, C-8), 32.5 (q, C-15), 34.0 (t, C-16), 40.7 (t, C-3), 40.9 (t, C-5), 68.3 (t, C-1), 71.0 (t, C-29), 80.2 (s, C-13), 112.3 (s, C-21), 117.7 (t, C-25), 129.7 (d, C-18), 130.8 (s, C-17), 131.2 (s, C-30), 133.4 (d, C-22), 153.7 (s, C-12), 155.0 (s, C-20), 159.0 (s, C-33), 170.4 (s, C-10) ppm.

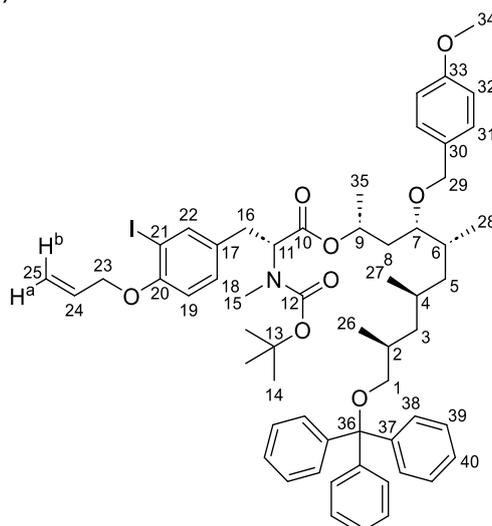
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -7.1$  (c = 0.5, CHCl<sub>3</sub>)

<b>HRMS (ESI-ToF):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>41</sub> H <sub>63</sub> O <sub>8</sub> BrN [M-Trt+H] <sup>+</sup>	776.3732	776.3730

**(2R,4S,5R,7R,9S)-4-[(4-Methoxybenzyl)oxy]-5,7,9-trimethyl-10-(trityloxy)decan-2-yl (R)-3-[4-(allyloxy)-3-iodophenyl]-2-[(tert-butoxycarbonyl)(methyl)amino]propanoat (16c)**

Gemäß AAV N wurde der Alkohol **15b** (137 mg, 231 μmol, 1.0 Äq.) in DCM abs. (4.61 ml, 0.05 M) bei -20 °C mit Tyrosin-Derivat **3a** (319 mg, 692 μmol, 3.0 Äq.), DMAP (9.9 mg, 81 μmol, 0.35 Äq.), EDC·HCl (133 mg, 692 μmol, 3.0 Äq.) und Collidin (92.0 μl, 692 μmol, 3.0 Äq.) umgesetzt und für 16 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (PE:EtOAc 9:1 – 8:2) wurde der Ester **16c** (181 mg, 174 μmol, 75 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT304)

**R<sub>f</sub>(16c) = 0.52** (PE/EtOAc 7:3)



*Hauptrotamer:*

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.77–0.85 (m, 6 H, 27-H, 28-H), 0.86–0.93 (m, 2 H, 3-H<sub>a</sub>, 5-H<sub>a</sub>), 0.99 (m, 3 H, 26-H), 1.13 (m, 1 H, 5-H<sub>b</sub>), 1.25 (m, 3 H, 35-H), 1.31–1.44 (m, 11 H, 2-H, 6-H, 14-H), 1.54 (m, 2 H, 8-H), 1.81 (m, 1 H, 2-H), 1.99 (m, 1 H, 4-H), 2.70 (s, 3 H, 15-H), 2.76–2.89 (m, 2 H, 1-H<sub>a</sub>, 16-H<sub>a</sub>), 2.98 (m, 1 H, 1-H<sub>b</sub>), 3.07 (m, 1 H, 16-H<sub>b</sub>), 3.25 (m, 1 H, 7-H), 3.80 (s, 3 H, 34-H), 4.18 (d,  $^2J_{29a,29b} = 10.9$  Hz, 1 H, 29-H<sub>a</sub>), 4.40–4.59 (m, 4 H, 11-H, 29-H<sub>b</sub>, 23-H), 5.17 (m, 1 H, 9-H), 5.29 (d,

$^3J_{25a,24} = 10.5$  Hz, 1 H, 25-H<sub>a</sub>), 5.48 (dd,  $^2J_{25b,25a} = 1.6$  Hz,  $^3J_{17,2} = 17.2$  Hz, 1 H, 17-H<sub>b</sub>), 6.02 (ddt,  $^3J_{24,25b} = 17.2$  Hz,  $^3J_{24,25a} = 10.5$  Hz,  $^3J_{24,23} = 5.0$  Hz, 1 H, 24-H), 6.67 (d,  $^3J_{19,18} = 8.3$  Hz, 1 H, 19-H), 6.87 (m, 2 H, 32-H), 7.10 (d,  $^3J_{18,19} = 8.2$  Hz, 1 H, 18-H), 7.19–7.25 (m, 5 H, 31-H, 39-H), 7.45 (m, 6 H, 38-H), 7.61 (m, 1 H, 22-H) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 13.9$  (q, C-28), 18.6 (q, C-26), 20.8 (q, C-25), q, C-27), 27.7 (d, C-6), 28.2 (q, C-14), 30.7 (d, C-4), 31.4 (d, C-2), 31.4 (q, C-15), 33.5 (t, C-16), 35.9 (t, C-8), 40.9 (t, C-5), 41.3 (t, C-3), 55.3 (q, C-34), 60.2 (d, C-11), 68.3 (t, C-1), 69.7 (t, C-23), 70.5 (t, C-29), 77.2 (d, C-9), 79.9 (d, C-7), 80.2 (s, C-13), 86.1 (s, C-37), 86.7 (s, C-21), 112.3 (d, C-19), 113.8 (d, C-32), 117.6 (t, C-25), 126.8 (d, C-40), 127.6 (d, C-39), 128.7 (d, C-38), 129.7 (d, C-31), 129.9 (d, C-18), 130.6 (s, C-30), 132.1 (s, C-17), 132.5 (d, C-24), 139.5 (d, C-22), 144.4 (s, C-37), 154.9 (s, C-12), 155.5 (s, C-20), 159.1 (s, C-33), 170.2 (s, C-10) ppm.

*Nebenrotamer (ausgewählte Signale):*

**$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 2.64$  (s, 3 H, 15-H), 7.02 (d,  $^3J_{18,19} = 8.2$  Hz, 1 H, 18-H), 7.59 (s, 1 H, 22-H) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 14.1$  (q, C-28), 18.7 (q, C-26), 20.8 (q, C-35), 21.3 (q, C-27), 27.7 (d, C-6), 30.9 (d, C-4), 32.7 (q, C-15), 33.7 (t, C-16), 35.9 (t, C-8), 40.7 (t, C-5), 41.3 (t, C-3), 68.5 (t, C-1), 68.4 (t, C-23), 70.8 (t, C-29), 77.5 (d, C-9), 86.4 (s, C-36), 117.5 (t, C-25), 129.7 (d, C-32), 130.8 (s, C-30), 132.0 (s, C-17), 132.6 (d, C-24), 139.8 (d, C-22), 155.8 (s, C-12), 155.9 (s, C-20), 170.4 (s, C-10) ppm.

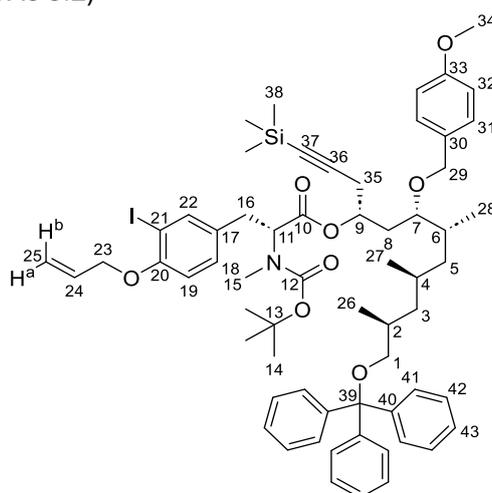
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -6.9$  (c = 0.5,  $\text{CHCl}_3$ )

<b>HRMS (ESI-ToF):</b>	Berechnet	Gefunden
$\text{C}_{39}\text{H}_{59}\text{O}_8\text{IN}^+ [\text{M-Trt}+\text{H}]^+$	796.3280	796.3257

**(4R,6S,7R,9R,11S)-6-[(4-Methoxybenzyl)oxy]-7,9,11-trimethyl-1-(trimethylsilyl)-12-(trityloxy)dodec-1-yn-4-yl (R)-3-[4-(allyloxy)-3-iodophenyl]-2-[(tert-butoxycarbonyl)(methyl-amino)]propanoat (16d)**

Gemäß AAV N wurde der Alkohol **15c** (3.27 g, 4.59 mmol, 1.0 Äq.) in DCM abs. (92.0 ml, 0.05 M) bei  $-20$  °C mit Tyrosin-Derivat **3a** (4.23 g, 9.18 mmol, 2.0 Äq.), DMAP (196 mg, 1.61 mmol, 0.35 Äq.), EDC·HCl (1.76 g, 9.18 mmol, 2.0 Äq.) und Collidin (1.22 ml, 9.18 mmol, 2.0 Äq.) umgesetzt und für 21 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan:EtOAc 9:1 – 8:2) wurde der Ester **16d** (4.88 g, 4.30 mmol, 94 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT266)

$R_f(\mathbf{16d}) = 0.44$  (*n*-Pentan/EtOAc 8:2)



**$^1\text{H-NMR}$**  (500 MHz, 373 K,  $\text{DMSO-D}_6$ ):  $\delta = 0.13$  (s, 9 H, 38-H), 0.79 (d,  $^3J_{28,6} = 6.6$  Hz, 3 H, 28-H), 0.82 (d,  $^3J_{26,2} = 6.6$  Hz, 3 H, 26-H), 0.87–0.92 (m, 2 H, 3-H<sub>a</sub>, 5-H<sub>a</sub>), 1.18 (m, 1 H, 3-H<sub>b</sub>), 1.32 (s, 9 H, 14-H), 1.37 (m, 1 H, 3-H<sub>b</sub>), 1.44 (m, 1 H, 2-H), 1.70–1.78 (m, 3 H, 4-H, 8-H), 1.93 (m, 1 H, 6-H), 2.56 (m, 2 H, 35-H), 2.68 (s, 3 H, 15-H), 2.85 (dd,  $^2J_{1a,1b} = 8.9$  Hz,  $^3J_{1a,2} = 6.6$  Hz, 1 H, 1-H<sub>a</sub>), 2.91 (m, 1 H, 16-H<sub>a</sub>), 2.98 (dd,  $^2J_{1b,1a} = 8.9$  Hz,  $^3J_{1b,2} = 5.0$  Hz, 1 H, 1-H<sub>b</sub>), 3.10 (dd,  $^2J_{16b,16a} = 14.4$  Hz,  $^3J_{16b,11} = 5.0$  Hz,

1 H, 16-H<sub>b</sub>), 3.30 (m, 1 H, 7-H), 3.75 (s, 3 H, 34-H), 4.24 (d,  $^2J_{29a,29b} = 11.0$  Hz, 1 H, 29-H<sub>a</sub>), 4.40 (d,  $^2J_{29b,29a} = 11.0$  Hz, 1 H, 29-H<sub>b</sub>), 4.57 (m, 2 H, 23-H), 4.69 (dd,  $^3J_{11,16a} = 10.4$  Hz,  $^3J_{11,16b} = 5.0$  Hz, 1 H, 11-H), 5.08 (m, 1 H, 9-H), 5.25 (dd,  $^2J_{25a,25b} = 1.6$  Hz,  $^3J_{25a,24} = 10.7$  Hz, 1 H, 25-H<sub>a</sub>), 5.46 (dd,  $^2J_{25b,25a} = 1.6$  Hz,  $^3J_{25b,24} = 17.3$  Hz, 1 H, 25-H<sub>b</sub>), 6.03 (ddt,  $^3J_{24,25b} = 17.3$  Hz,  $^3J_{24,25a} = 10.7$  Hz,  $^3J_{24,23} = 5.0$  Hz, 1 H, 24-H), 6.85–6.90 (m, 3 H, 19-H, 32-H), 7.14 (dd,  $^3J_{18,19} = 8.2$  Hz,  $^4J_{18,22} = 2.2$  Hz, 1 H, 18-H), 7.17–7.26 (m, 5 H, 31-H, 43-H), 7.30 (m, 6 H, 42-H), 7.39 (m, 6 H, 41-H), 7.61 (d,  $^2J_{22,18} = 2.2$  Hz, 1 H, 22-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, 373 K, DMSO-D<sub>6</sub>): δ = -0.6 (q, C-38), 13.8 (q, C-28), 17.9 (q, C-26), 20.5 (q, C-27), 24.8 (t, C-35), 27.5 (d, C-2), 27.5 (q, C-14), 30.7 (d, C-4), 31.2 (d, C-6), 31.2 (q, C-15), 32.6 (t, C-16), 32.7 (t, C-8), 40.1 (t, C-5), 40.8 (t, C-3), 54.7 (q, C-34), 59.6 (d, C-11), 67.7 (t, C-1), 69.1 (t, C-23), 69.5 (d, C-9), 69.8 (t, C-29), 77.4 (d, C-7), 78.7 (s, C-13), 85.5 (s, C-40), 86.0 (s, C-21), 86.5 (s, C-37), 102.4 (s, C-36), 112.7 (d, C-19), 113.3 (d, C-32), 116.5 (t, C-25), 126.3 (d, C-43), 127.1 (d, C-42), 127.8 (d, C-43), 128.4 (d, C-31), 129.5 (d, C-18), 130.5 (d, C-17), 131.7 (s, C-30), 132.7 (d, C-24), 138.7 (d, C-22), 143.7 (s, C-40), 154.0 (s, C-12), 155.2 (s, C-20), 158.4 (s, C-33), 169.2 (s, C-10) ppm.

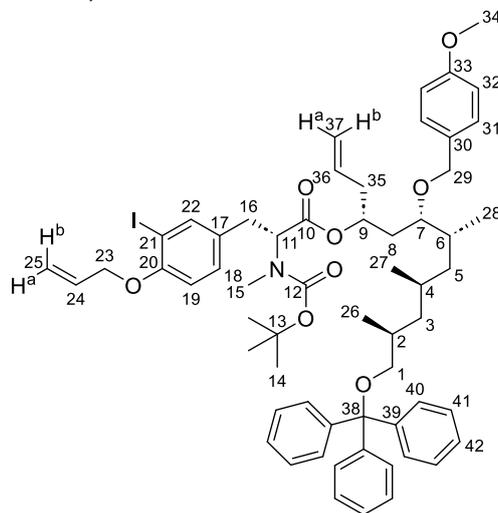
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -13.1$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

<b>HRMS (ESI-ToF):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>44</sub> H <sub>67</sub> O <sub>8</sub> INSi [M-Trt+H] <sup>+</sup>	892.3675	892.3674

**(4R,6S,7R,9R,11S)-6-[(4-Methoxybenzyl)oxy]-7,9,11-trimethyl-12-(trityloxy)dodec-1-en-4-yl (R)-3-[4-(allyloxy)-3-iodophenyl]-2-[(tert-butoxycarbonyl)(methyl)amino]propanoat (16e)**

Gemäß AAV N wurde der Alkohol **15d** (1.67 g, 2.69 mmol, 1.0 Äq.) in DCM abs. (53.9 ml, 0.05 M) bei -20 °C mit Tyrosin-Derivat **3a** (2.49 mg, 5.39 mmol, 2.0 Äq.), DMAP (115 mg, 943 µmol, 0.35 Äq.), EDC·HCl (1.03 g, 5.39 mmol, 2.0 Äq.) und Collidin (718 µl, 5.39 mmol, 2.0 Äq.) umgesetzt und für 18 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan:EtOAc 9:1 – 8:2) wurde der Ester **16e** (2.41 g, 2.27 mmol, 84 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT607)

**R<sub>f</sub>(16e) = 0.35** (*n*-Pentan/EtOAc 8:2)



**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, 373 K, DMSO-D<sub>6</sub>): δ = 0.77 (d,  $^3J_{28,6} = 6.7$  Hz, 3 H, 28-H), 0.82 (d,  $^3J_{27,4} = 6.4$  Hz, 3 H, 27-H), 0.83–0.91 (m, 2 H, 3-H<sub>a</sub>, 5-H<sub>a</sub>), 0.93 (d, 3 H, 26-H), 1.16 (m, 1 H, 5-H<sub>b</sub>), 1.30–1.36 (m, 10 H, 3-H<sub>b</sub>, 14-H), 1.42 (m, 1 H, 4-H), 1.58 (m, 2 H, 8-H<sub>a</sub>, 8-H<sub>b</sub>), 1.73 (m, 1 H, 2-H), 1.91 (m, 1 H, 6-H), 2.33 (m, 2 H, 34-H<sub>a</sub>, 34-H<sub>b</sub>), 2.65 (s, 3 H, 15-H), 2.85 (dd,  $^2J_{1a,1b} = 9.0$  Hz,  $^3J_{1a,2} = 6.4$  Hz, 1 H, 1-H<sub>a</sub>), 2.90 (dd,  $^2J_{16a,16b} = 14.3$  Hz,  $^3J_{16a,11} = 10.0$  Hz, 1 H, 16-H<sub>a</sub>), 2.97 (dd,  $^2J_{1b,1a} = 9.0$  Hz,  $^3J_{1b,2} = 5.3$  Hz, 1 H, 1-H<sub>b</sub>), 3.08 (dd,  $^2J_{16b,16a} = 14.3$  Hz,  $^3J_{16b,11} = 5.3$  Hz, 1 H, 16-H<sub>b</sub>), 3.27 (ddd,  $^3J_{7,8a} \approx ^3J_{7,6} = 8.1$  Hz,  $^3J_{7,8b} = 3.8$  Hz, 1 H, 7-H), 3.75 (s, 3 H, 34-H), 4.24 (d,  $^2J_{29a,29b} = 11.1$  Hz, 1 H, 29-H<sub>a</sub>), 4.38 (d,  $^2J_{29b,29a} = 11.1$  Hz, 1 H, 29-H<sub>b</sub>), 4.57 (ddd,  $^3J_{23,24} = 5.0$  Hz,  $^4J_{23,25a} = 1.6$  Hz,  $^4J_{23,25b} = 1.8$  Hz, 2 H, 23-H), 4.65 (dd,  $^3J_{11,16a} = 10.0$  Hz,  $^3J_{11,16b} = 5.3$  Hz, 1 H, 11-H), 5.02–5.13 (m, 3 H, 9-H, 37-H<sub>a</sub>, 37-H<sub>b</sub>), 5.25 (ddt,  $^3J_{25a,24} = 10.4$  Hz,  $^2J_{25a,25b} \approx ^4J_{25a,23} = 1.6$  Hz, 1 H,

25-H<sub>a</sub>), 5.45 (ddt,  $^3J_{25b,24} = 17.2$  Hz,  $^4J_{25b,23} = 1.8$  Hz,  $^2J_{25b,25a} = 1.6$  Hz, 1 H, 25-H<sub>b</sub>), 5.73 (ddt,  $^3J_{36,37b} = 17.1$  Hz,  $^3J_{36,37a} = 10.2$  Hz,  $^3J_{36,35} = 7.0$  Hz, 1 H, 36-H), 6.02 (ddt,  $^3J_{24,25b} = 17.3$  Hz,  $^3J_{24,25a} = 10.4$  Hz,  $^3J_{24,23} = 5.1$  Hz, 1 H, 24-H), 6.84–6.90 (m, 3 H, 19-H), 32-H), 7.14 (dd,  $^3J_{18,19} = 8.4$  Hz,  $^4J_{18,22} = 2.1$  Hz, 1 H, 18-H), 7.19 (d,  $^3J_{31,32} = 8.5$  Hz, 2 H, 31-H), 7.23 (tt,  $^3J_{42,41} = 7.3$  Hz,  $^4J_{42,40} = 1.2$  Hz, 3 H, 42-H), 7.30 (m, 6 H, 41-H), 7.40 (m, 6 H, 40-H), 7.80 (d,  $^4J_{22,18} = 2.0$  Hz, 1 H, 22-H) ppm.

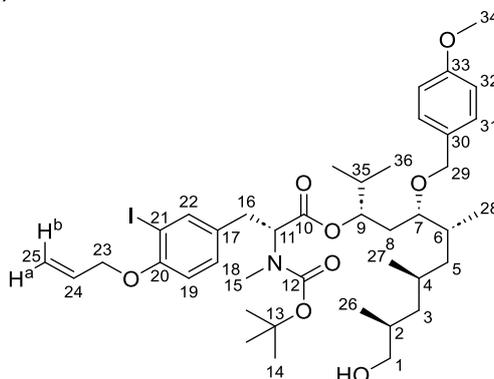
**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, 373 K, DMSO-D<sub>6</sub>): δ = 13.8 (q, C-28), 17.9 (q, C-26), 20.5 (q, C-27), 27.5 (d, C-4), 27.5 (q, C-14), 30.7 (d, C-2), 31.1 (d, C-6), 31.1 (q, C-15), 32.6 (t, C-16), 33.2 (t, C-8), 38.1 (t, C-35), 40.0 (t, C-5), 40.8 (t, C-3), 54.7 (q, C-34), 59.6 (d, C-11), 67.8 (t, C-1), 69.1 (t, C-23), 69.9 (t, C-29), 71.2 (d, C-9), 77.7 (d, C-7), 78.7 (s, C-13), 85.5 (s, C-38), 86.0 (s, C-21), 112.7 (d, C-19), 113.3 (d, C-32), 116.6 (t, C-25), 117.0 (t, C-37), 126.3 (d, C-42), 127.1 (d, C-41), 127.8 (d, C-40), 128.4 (d, C-31), 129.5 (d, C-18), 130.5 (s, C-30), 131.8 (s, C-17), 132.7 (d, C-24), 133.0 (d, C-36), 138.6 (d, C-22), 143.7 (d, C-39), 154.0 (s, C-12), 155.2 (s, C-20), 158.4 (s, C-33), 169.3 (s, C-10) ppm.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -8.0$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)  
**HRMS (ESI-ToF):** Berechnet Gefunden  
 C<sub>41</sub>H<sub>61</sub>O<sub>8</sub>IN [M-Trt+H]<sup>+</sup> 822.3436 822.3422

**(3S,5S,6R,8R,10S)-11-Hydroxy-5-[(4-methoxybenzyl)oxy]-2,6,8,10-tetramethylundecan-3-yl (R)-3-[4-(allyloxy)-3-iodophenyl]-2-[(tert-butoxycarbonyl)(methyl)amino]propanoat (17a)**

Gemäß AAV O wurde der Tritylether **16a** (410 mg, 385 μmol, 1.0 Äq.) mit Amberlyst 15 (410 mg) in MeOH (7.69 ml, 0.05 M) umgesetzt und für 20 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (PE:EtOAc 8:2) wurde der Alkohol **17a** (295 mg, 358 μmol, 93 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT287)

**R<sub>f</sub>(17a) = 0.19** (PE:EtOAc 8:2)



**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.92 (m, 1 H, 3-H<sub>a</sub>), 0.84–0.91 (m, 12 H, 26-H, 28-H, 36-H<sub>a</sub>, 36-H<sub>b</sub>), 0.93 (m, 1 H, 5-H<sub>a</sub>), 1.24 (m, 1 H, 5-H<sub>b</sub>), 1.32 (m, 1 H, 3-H<sub>b</sub>), 1.35 (s, 9 H, 14-H), 1.53–1.63 (m, 4 H, 2-H, 4-H, 8-H<sub>a</sub>, 8-H<sub>b</sub>), 1.86 (dq,  $^3J_{35,9} = 4.5$  Hz,  $^3J_{35,36a} \approx ^3J_{35,36b} = 6.8$  Hz, 1 H, 35-H), 2.00 (m, 1 H, 6-H), 2.69 (s, 3 H, 15-H), 2.95 (m, 1 H, 16-H<sub>a</sub>), 3.11 (dd,  $^2J_{16a,16b} = 14.4$  Hz,  $^3J_{16,11} = 5.7$  Hz, 1 H, 16-H<sub>b</sub>), 3.17 (ddd,  $^2J_{1a,1b} = 10.4$  Hz,  $^3J_{1a,2} = 6.3$  Hz,  $^3J_{1a,O-H} = 5.3$  Hz, 1 H, 1-H<sub>a</sub>), 3.26 (m, 1 H, 7-H), 3.30 (ddd,  $^2J_{1b,1a} = 10.2$  Hz,  $^3J_{1b,2} \approx ^3J_{1b,O-H} = 5.0$  Hz, 1 H, 1-H<sub>b</sub>), 3.77 (s, 3 H, 34-H), 3.93 (dd,  $^3J_{O-H,1a} \approx ^3J_{O-H,1b} = 5.0$  Hz, 1 H, O-H), 4.27 (d,  $^2J_{29a,29b} = 11.0$  Hz, 1 H, 29-H<sub>a</sub>), 4.42 (d,  $^2J_{29b,29a} = 11.0$  Hz, 1 H, 29-H<sub>b</sub>), 4.58 (ddd,  $^3J_{23,24} = 5.0$  Hz,  $^4J_{23,25a} \approx ^4J_{23,25b} = 1.6$  Hz, 2 H, 23-H), 4.71 (m, 1 H, 11-H), 5.01 (ddd,  $^3J_{9,8a} = 6.9$  Hz,  $^3J_{9,8b} \approx ^3J_{9,35} = 5.0$  Hz, 1 H, 9-H), 5.26 (ddt,  $^3J_{25a,24} = 10.7$  Hz,  $^2J_{25a,25b} \approx ^4J_{25a,23} = 1.6$  Hz, 1 H, 25-H<sub>a</sub>), 5.45 (ddt,  $^3J_{25b,24} = 17.4$  Hz,  $^2J_{25b,25a} \approx ^4J_{25b,23} = 1.7$  Hz, 1 H, 25-H<sub>b</sub>), 6.03 (ddt,  $^3J_{24,25b} = 17.3$  Hz,  $^3J_{24,25a} = 10.5$  Hz,  $^3J_{24,23} = 5.1$  Hz, 1 H, 24-H), 6.87–6.92 (m, 3 H, 19-H, 31-H), 7.18 (dd,  $^3J_{18,19} = 8.3$  Hz,  $^4J_{18,22} = 2.0$  Hz, 1 H, 18-H), 7.24 (d,  $^3J_{31,32} = 8.5$  Hz, 2 H, 31-H), 7.63 (d,  $^4J_{22,18} = 1.9$  Hz, 1 H, 22-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 14.0 (q, C-28), 16.6 (q, C-36<sub>a</sub>), 17.2 (q, C-36<sub>b</sub>), 17.4 (q, C-26), 20.5 (q, C-27), 27.3 (d, C-4), 27.5 (q, C-14), 30.2 (t, C-8), 31.0 (q, C-15), 31.0 (d, C-35), 31.1 (d, C-6), 32.6 (d, C-2), 32.6 (t, C-16), 40.2 (t, C-5), 40.8 (t, C-3), 54.7 (q, C-34), 59.7 (d, C-11), 66.0 (t, C-1),

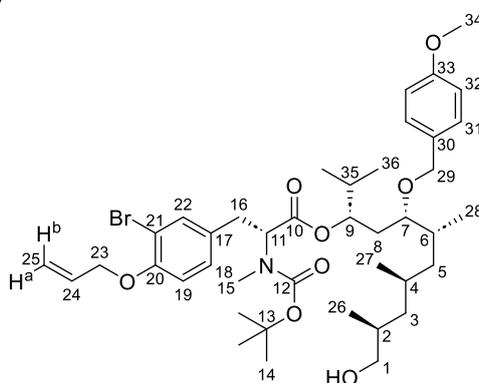
69.1 (t, C-23), 70.1 (t, C-29), 75.8 (d, C-9), 77.8 (d, C-7), 78.8 (s, C-13), 86.0 (s, C-21), 112.7 (d, C-19), 113.3 (d, C-32), 116.6 (t, C-25), 128.5 (d, C-31), 129.5 (d, C-18), 130.7 (s, C-17), 131.8 (s, C-30), 132.8 (d, C-24), 138.7 (d, C-22), 154.1 (s, C-12), 155.2 (s, C-20), 158.4 (s, C-33), 169.5 (s, C-10) ppm.

<b>Optische Drehung:</b>	$[\alpha]_D^{20} = -7.0$ (c = 1.0, CHCl <sub>3</sub> )	
<b>HRMS (ESI-ToF):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>41</sub> H <sub>63</sub> O <sub>8</sub> IN <sup>+</sup> [M+H] <sup>+</sup>	824.3593	824.3599

**(3S,5S,6R,8R,10S)-11-Hydroxy-5-[(4-methoxybenzyl)oxy]-2,6,8,10-tetramethylundecan-3-yl (R)-3-[4-(allyloxy)-3-bromophenyl]-2-[(tert-butoxycarbonyl)(methyl)amino]propanoat (17b)**

Gemäß AAV O wurde der Tritylether **16b** (282 mg, 277 μmol, 1.0 Äq.) mit Amberlyst 15 (282 mg) in MeOH (5.53 ml, 0.05 M) umgesetzt und für 20 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (PE:EtOAc 8:2) wurde der Alkohol **17b** (87.0 mg, 112 μmol, 41 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT356)

**R<sub>f</sub>(17b)** = 0.17 (PE/EtOAc 8:2)



**Hauptrotamer:**

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.85–0.95 (m, 17 H, 3-H<sub>a</sub>, 5-H<sub>a</sub>, 26-H, 27-H, 28-H, 36-H<sub>a</sub>, 36-H<sub>b</sub>), 1.18 (m, 1 H, 5-H<sub>b</sub>), 1.28 (m, 1 H, 3-H<sub>b</sub>), 1.41 (s, 9 H, 14-H), 1.48–1.58 (m, 2 H, 8-H<sub>a</sub>, 8-H<sub>b</sub>), 1.69 (m, 1 H, 2-H), 1.85 (m, 1 H, 4-H), 1.99 (m, 1 H, 6-H), 2.72 (s, 3 H, 15-H), 2.88 (m, 1 H, 16-H<sub>a</sub>), 3.10–3.24 (m, 2 H, 7-H, 16-H<sub>b</sub>), 3.37 (dd, <sup>2</sup>J<sub>1a,1b</sub> = 10.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>1a,2</sub> = 6.3 Hz, 1 H, 1-H<sub>a</sub>), 3.49 (m, 1 H, 1-H<sub>b</sub>), 3.79 (s, 3 H, 34-H), 4.18 (d, <sup>2</sup>J<sub>29a,29b</sub> = 10.4 Hz, 1 H, 29-H<sub>a</sub>), 4.36 (d, <sup>2</sup>J<sub>29b,29a</sub> = 10.4 Hz, 1 H, 29-H<sub>b</sub>), 4.51 (m, 1 H, 23-H), 4.82 (dd, <sup>3</sup>J<sub>11,16a</sub> ≈ <sup>3</sup>J<sub>11,16b</sub> = 6.9 Hz, 1 H, 11-H), 5.14 (m, 1 H, 9-H), 5.27 (d, <sup>3</sup>J<sub>25a,24</sub> = 10.7 Hz, 1 H, 25-H<sub>a</sub>), 5.43 (d, <sup>3</sup>J<sub>25b,24</sub> = 17.0 Hz, 1 H, 25-H<sub>b</sub>), 6.02 (ddt, <sup>3</sup>J<sub>24,25b</sub> = 17.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>24,25a</sub> = 10.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>24,23</sub> = 5.2 Hz, 1 H, 24-H), 6.76 (d, <sup>3</sup>J<sub>19,18</sub> = 8.0 Hz, 1 H, 19-H), 6.87 (d, <sup>3</sup>J<sub>32,31</sub> = 8.5 Hz, 2 H, 32-H), 7.11 (d, <sup>3</sup>J<sub>18,19</sub> = 8.0 Hz, 1 H, 18-H), 7.28 (d, <sup>3</sup>J<sub>31,32</sub> = 8.2 Hz, 2 H, 31-H), 7.42 (m, 1 H, 22-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 14.6 (q, C-28), 17.2 (q, C-26), 18.0 (q, C-36<sub>a</sub>), 18.2 (q, C-36<sub>b</sub>), 20.5 (q, C-27), 28.0 (d, C-35), 28.3 (q, C-14), 30.5 (t, C-8), 31.3 (d, C-6), 31.7 (q, C-15), 32.1 (d, C-4), 33.3 (d, C-2), 33.8 (t, C-16), 41.0 (t, C-5), 41.6 (t, C-3), 55.3 (q, C-34), 59.6 (d, C-11), 67.7 (t, C-1), 69.9 (t, C-23), 71.2 (t, C-29), 77.2 (d, C-9), 77.9 (d, C-7), 80.2 (s, C-13), 112.2 (s, C-21), 113.8 (d, C-32), 117.5 (t, C-25), 129.0 (d, C-18), 129.6 (d, C-31), 131.2 (s, C-17), 131.4 (s, C-30), 132.7 (d, C-24), 133.9 (d, C-22), 153.8 (s, C-12), 155.6 (s, C-20), 159.2 (s, C-33), 170.5 (s, C-10) ppm.

**Nebenrotamer: (ausgewählte Signale)**

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.37 (s, 9 H, 14-H), 2.78 (s, 3 H, 13-H), 4.25 (d, <sup>2</sup>J<sub>29a,29b</sub> = 10.5 Hz, 1 H, 29-H<sub>a</sub>), 4.43 (d, <sup>3</sup>J<sub>29b,29a</sub> = 10.5 Hz, 1 H, 29-H<sub>b</sub>), 4.53 (m, 2 H, 23-H), 4.74 (m, 1 H, 11-H), 7.02 (d, <sup>3</sup>J<sub>18,19</sub> = 8.0 Hz, 1 H, 18-H), 7.40 (s, 1 H, 22-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 14.5 (q, C-28), 17.4 (q, C-26), 17.7 (q, C-36<sub>a</sub>), 21.0 (q, C-27), 31.3 (q, C-15), 32.0 (d, C-4), 33.2 (s, C-2), 34.1 (t, C-16), 41.2 (t, C-3), 41.4 (t, C-5), 60.3 (d, C-11), 67.9 (t, C-1), 71.1 (t, C-29), 76.6 (d, C-9), 78.4 (d, C-7), 80.4 (s, C-13), 112.4 (s, C-21), 128.8 (d, C-18), 129.5 (d, C-31), 130.9 (s, C-17), 133.5 (d, C-22), 153.9 (s, C-12), 155.0 (s, C-20) ppm.

<b>Optische Drehung:</b>	$[\alpha]_D^{20} = -5.4$ (c = 0.5, CHCl <sub>3</sub> )	
<b>HRMS (ESI-ToF):</b>	Berechnet	Gefunden

C<sub>41</sub>H<sub>63</sub>O<sub>8</sub>BrN<sup>+</sup> [M+H]<sup>+</sup>

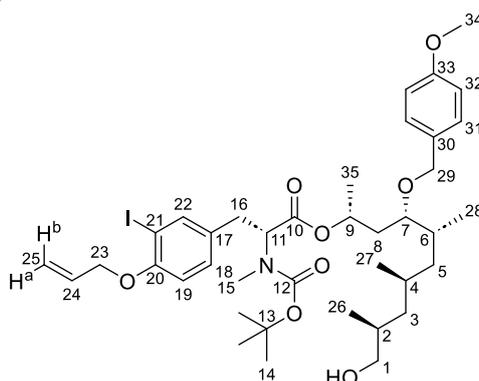
776.3732

776.3702

**(2R,4S,5R,7R,9S)-10-Hydroxy-4-[(4-methoxybenzyl)oxy]-5,7,9-trimethyldecan-2-yl (R)-3-[4-(allyloxy)-3-iodophenyl]-2-[(tert-butoxycarbonyl)(methyl)amino]propanoat (17c)**

Gemäß AAV O wurde der Tritylether **16c** (170 mg, 164 µmol, 1.0 Äq.) mit Amberlyst 15 (170 mg) in MeOH (3.28 ml, 0.05 M) umgesetzt und für 16 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (PE:EtOAc 8:2) wurde der Alkohol **17c** (119 mg, 150 µmol, 92 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT307)

**R<sub>f</sub>(17c) = 0.16** (PE/EtOAc 8:2)

**Hauptrotamer:**

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.83–0.96 (m, 14 H, 3-H<sub>a</sub> 5-H<sub>a</sub>, 26-H, 27-H, 28-H, 35-H), 1.23–1.29 (m, 2 H, 3-H<sub>b</sub>, 5-H<sub>b</sub>), 1.39 (s, 9 H, 14-H), 1.48–1.58 (m, 3 H, 6-H, 8-H<sub>a</sub>, 8-H<sub>b</sub>), 1.69 (m, 1 H, 2-H), 2.05 (m, 1 H, 4-H), 2.67 (s, 3 H, 15-H), 2.82 (m, 1 H, 16-H<sub>a</sub>), 3.09 (m, 1 H, 16-H<sub>b</sub>), 3.29 (m, 1 H, 7-H), 3.37 (m, 1 H, 1-H<sub>a</sub>), 3.49 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>1b,1a</sub> ≈ <sup>3</sup>J<sub>1a,2</sub> = 10.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>1b,2</sub> = 5.0 Hz, 1 H, 1-H<sub>b</sub>), 3.80 (s, 3 H, 34-H), 4.15 (d, <sup>2</sup>J<sub>29a,29b</sub> = 10.8 Hz, 1 H, 29-H<sub>a</sub>), 4.41 (d, <sup>2</sup>J<sub>29b,29a</sub> = 10.9 Hz, 1 H, 29-H<sub>b</sub>), 4.52 (m, 2 H, 23-H), 4.67 (dd, <sup>3</sup>J<sub>11,16a</sub> = 9.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11,16b</sub> = 6.3 Hz, 1 H, 11-H), 5.21 (m, 1 H, 9-H), 5.29 (d, <sup>3</sup>J<sub>25a,24</sub> = 10.4 Hz, 1 H, 25-H<sub>a</sub>), 5.48 (d, <sup>3</sup>J<sub>25b,24</sub> = 16.3 Hz, 1 H, 25-H<sub>b</sub>), 6.02 (ddt, <sup>3</sup>J<sub>24,25b</sub> = 16.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>24,25</sub> = 10.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>24,23</sub> = 5.3 Hz, 1 H, 24-H), 6.69 (d, <sup>3</sup>J<sub>19,18</sub> = 8.1 Hz, 1 H, 19-H), 6.88 (m, 2 H, 32-H), 7.13 (d, <sup>3</sup>J<sub>18,19</sub> = 8.1 Hz, 1 H, 18-H), 7.25 (m, 2 H, 31-H), 7.62 (s, 1 H, 22-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 14.4 (q, C-28), 17.5 (q, C-27), 17.9 (q, C-26), 20.5 (q, C-35), 27.7 (d, C-6), 28.3 (q, C-14), 30.8 (d, C-4), 32.0 (q, C-15), 30.1 (d, C-2), 33.9 (t, C-16), 35.5 (t, C-8), 41.2 (t, C-5), 41.5 (t, C-3), 55.3 (q, C-34), 59.8 (d, C-11), 67.7 (t, C-1), 69.5 (d, C-9), 69.7 (t, C-23), 70.9 (t, C-29), 77.1 (d, C-7), 80.1 (s, C-13), 86.4 (s, C-21), 112.3 (d, C-19), 113.8 (d, C-32), 117.5 (t, C-25), 129.8 (d, C-31), 129.9 (d, C-18), 130.6 (s, C-30), 131.8 (s, C-17), 132.6 (d, C-24), 139.8 (d, C-22), 155.0 (s, C-12), 156.0 (s, C-20), 159.1 (s, C-33), 170.4 (s, C-10) ppm.

**Nebenrotamer (ausgewählte Signale):**

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.34 (s, 9 H, 14-H), 3.81 (s, 3 H, 34-H), 4.21 (d, <sup>2</sup>J<sub>29a,29b</sub> = 11.1 Hz, 1 H, 29-H), 4.33 (m, 1 H, 11-H), 5.14 (m, 1 H, 9-H), 5.28 (d, <sup>3</sup>J<sub>24,25a</sub> = 10.8 Hz, 1 H, 24-H), 6.69 (d, <sup>3</sup>J<sub>19,18</sub> = 8.1 Hz, 1 H, 19-H), 7.03 (d, <sup>3</sup>J<sub>18,19</sub> = 8.1 Hz, 1 H, 18-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 14.2 (q, C-28), 17.3 (q, C-27), 20.7 (q, C-35), 27.8 (d, C-6), 30.6 (d, C-4), 30.2 (d, C-2), 33.9 (t, C-16), 35.7 (t, C-8), 41.3 (t, C-5), 41.5 (t, C-3), 55.3 (q, C-34), 61.1 (d, C-11), 67.8 (t, C-1), 69.7 (d, C-9), 69.9 (t, C-23), 70.3 (t, C-29), 76.5 (d, C-7), 80.5 (s, C-13), 86.7 (s, C-21), 112.2 (d, C-19), 117.6 (t, C-25), 129.6 (d, C-31), 130.8 (s, C-30), 132.0 (s, C-17), 132.5 (d, C-24), 139.6 (d, C-22), 155.6 (s, C-12), 155.8 (s, C-20), 170.3 (s, C-10) ppm.

**Optische Drehung:**

[α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = -4.5 (c = 0.5, CHCl<sub>3</sub>)

**HRMS (ESI-ToF):**

Berechnet

Gefunden

C<sub>39</sub>H<sub>59</sub>O<sub>8</sub>IN<sup>+</sup> [M+H]<sup>+</sup>

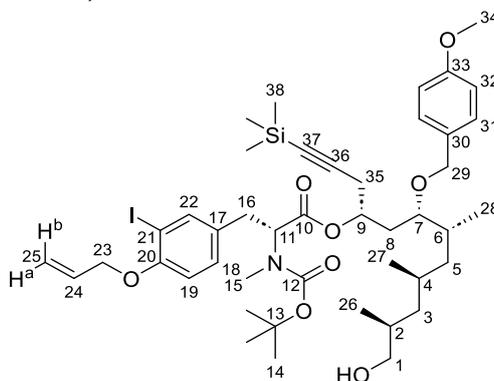
796.3280

796.3299

**(4R,6S,7R,9R,11S)-12-Hydroxy-6-[(4-methoxybenzyl)oxy]-7,9,11-trimethyl-1-(trimethylsilyl)dodec-1-en-4-yl (R)-3-[4-(allyloxy)-3-iodophenyl]-2-[(tert-butoxycarbonyl)(methyl)amino]propanoat (17d)**

Gemäß AAV O wurde der Tritylether **16d** (2.52 g, 2.22 mmol, 1.0 Äq.) mit Amberlyst 15 (2.52 g) in MeOH (44.4 ml, 0.05 M) umgesetzt und für 21 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan:EtOAc 9:1 – 7:3) wurde der Alkohol **17d** (1.69 g, 1.90 mmol, 85 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT275)

$R_f(17d) = 0.33$  (*n*-Pentan/EtOAc 7:3)



**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, 373 K, DMSO-*D*<sub>6</sub>):  $\delta = 0.14$  (s, 9 H, 38-H), 0.83 (ddd,  $^2J_{3a,3b} = 13.8$  Hz,  $^3J_{3a,2} \approx ^3J_{3a,4} = 7.2$  Hz, 1 H, 3-H<sub>a</sub>), 0.85 (d,  $^3J_{28,6} = 6.6$  Hz, 3 H, 28-H), 0.86 (d,  $^3J_{26,2} = 6.9$  Hz, 3 H, 26-H), 0.89 (d,  $^3J_{27,4} = 6.6$  Hz, 3 H, 27-H), 0.94 (ddd,  $^2J_{5a,5b} = 13.8$  Hz,  $^3J_{5a,4} \approx ^3J_{5a,6} = 7.2$  Hz, 1 H, 5-H<sub>a</sub>), 1.23 (ddd,  $^2J_{5b,5a} = 13.8$  Hz,  $^3J_{5b,4} \approx ^3J_{5b,6} = 6.4$  Hz, 1 H, 5-H<sub>b</sub>), 1.30–1.37 (m, 10 H, 3-H<sub>a</sub>, 3-H<sub>b</sub>, 14-H), 1.53–1.63 (m, 2 H, 2-H, 4-H), 1.71–1.77 (m, 2 H, 8-H<sub>a</sub>, 8-H<sub>b</sub>), 2.02 (m, 1 H, 6-H), 2.54–2.60 (m, 2 H, 35-H<sub>a</sub>, 35-H<sub>b</sub>), 2.68 (s, 3 H, 15-H), 2.91 (dd,  $^2J_{16a,16b} = 14.4$  Hz,  $^3J_{16a,11} = 10.4$  Hz, 1 H, 16-H<sub>a</sub>), 3.11 (dd,  $^2J_{16b,12a} = 14.4$  Hz,  $^3J_{16b,11} = 5.0$  Hz, 1 H, 16-H<sub>b</sub>), 3.16 (dd,  $^2J_{1a,1b} = 10.4$  Hz,  $^3J_{1a,2} = 6.6$  Hz, 1 H, 1-H), 3.30 (dd,  $^2J_{1b,1a} = 10.2$  Hz,  $^3J_{1b,2} = 5.2$  Hz, 1 H, 1-H<sub>b</sub>), 3.33 (m, 1 H, 7-H), 3.76 (s, 3 H, 34-H), 4.27 (d,  $^2J_{29a,29b} = 11.3$  Hz, 1 H, 29-H<sub>a</sub>), 4.44 (d,  $^2J_{29b,29a} = 11.3$  Hz, 1 H, 29-H<sub>b</sub>), 4.58 (dt,  $^3J_{23,24} = 5.0$  Hz,  $^3J_{23,25a} \approx ^3J_{23,25b} = 1.6$  Hz, 2 H, 23-H), 4.70 (dd,  $^3J_{11,16a} = 10.4$  Hz,  $^3J_{11,16b} = 5.0$  Hz, 1 H, 11-H), 5.09 (m, 1 H, 9-H), 5.26 (ddt,  $^3J_{25a,24} = 10.6$  Hz,  $^2J_{25a,25b} \approx ^3J_{25a,23} = 1.6$  Hz, 1 H, 25-H<sub>a</sub>), 5.46 (ddt,  $^3J_{25b,24} = 17.3$  Hz,  $^2J_{25b,25a} \approx ^3J_{25b,23} = 1.8$  Hz, 1 H, 25-H<sub>b</sub>), 6.03 (ddt,  $^3J_{24,25b} = 17.3$  Hz,  $^3J_{24,25a} = 10.6$  Hz,  $^3J_{24,23} = 4.9$  Hz, 1 H, 24-H), 6.87–6.92 (m, 3 H, 18-H, 32-H), 7.16 (dd,  $^3J_{18,19} = 8.5$  Hz,  $^4J_{18,22} = 2.2$  Hz, 1 H, 18-H), 7.23 (m, 2 H, 31-H), 7.61 (d,  $^4J_{22,18} = 2.2$  Hz, 1 H, 22-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, 373 K, DMSO-*D*<sub>6</sub>):  $\delta = -0.5$  (q, C-38), 13.9 (q, C-28), 17.4 (q, C-26), 20.6 (q, C-27), 24.9 (t, C-35), 27.3 (d, C-4), 27.5 (q, C-14), 31.0 (d, C-6), 31.0 (q, C-15), 32.6 (t, C-8), 32.6 (t, C-16), 32.6 (d, C-2), 40.2 (t, C-5), 40.7 (t, C-3), 54.6 (q, C-34), 59.6 (d, C-11), 66.0 (t, C-1), 69.1 (t, C-23), 59.6 (d, C-9), 69.8 (t, C-29), 77.2 (d, C-7), 78.8 (s, C-13), 86.0 (s, C-21), 86.5 (s, C-37), 102.5 (s, C-36), 112.7 (d, C-19), 113.3 (d, C-32), 116.6 (t, C-25), 128.5 (d, C-31), 129.6 (d, C-18), 130.5 (s, C-17), 131.7 (s, C-30), 132.8 (d, C-24), 138.7 (d, C-22), 155.2 (s, C-20), 155.2 (s, C-12), 158.4 (s, C-33), 169.3 (s, C-10) ppm.

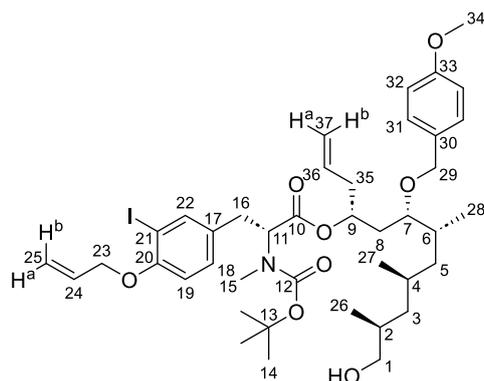
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -16.6$  (c = 0.5, CHCl<sub>3</sub>)

<b>HRMS (ESI-ToF):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>44</sub> H <sub>67</sub> O <sub>8</sub> INSi <sup>+</sup> [M+H] <sup>+</sup>	892.3675	892.3660

**(4R,6S,7R,9R,11S)-12-Hydroxy-6-[(4-methoxybenzyl)oxy]-7,9,11-trimethyldodec-1-en-4-yl (R)-3-[4-(allyloxy)-3-iodophenyl]-2-[(tert-butoxycarbonyl)(methyl)amino]propanoat (17e)**

Gemäß AAV O wurde der Tritylether **16e** (2.32 g, 2.18 mmol, 1.0 Äq.) mit Amberlyst 15 (2.32 g) in MeOH (43.7 ml, 0.05 M) umgesetzt und für 20 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan:EtOAc 7:3) wurde der Alkohol **17e** (1.61 g, 1.94 mmol, 89 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT608)

$R_f(17e) = 0.33$  (*n*-Pentan/EtOAc 7:3)



**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, 373 K, DMSO-*D*<sub>6</sub>): δ = 0.80–0.85 (m, <sup>3</sup>*J*<sub>26,6</sub> = 7.0 Hz, 4 H, 3-*H*<sub>a</sub>, 26-*H*), 0.86 (d, <sup>3</sup>*J*<sub>26,2</sub> = 6.7 Hz, 3 H, 26-*H*), 0.89 (d, <sup>3</sup>*J*<sub>27,4</sub> = 6.6 Hz, 3 H, 27-*H*), 0.94 (m, 1 H, 5-*H*<sub>a</sub>), 1.23 (m, 1 H, 5-*H*<sub>b</sub>), 1.31–1.38 (m, 10 H, 3-*H*<sub>b</sub>, 14-*H*), 1.52–1.64 (m, 4 H, 2-*H*, 6-*H*, 8-*H*<sub>a</sub>, 8-*H*<sub>b</sub>), 1.99 (m, 1 H, 4-*H*), 2.35 (m, 2 H, 35-*H*), 2.66 (s, 3 H, 15-*H*), 2.92 (dd, <sup>2</sup>*J*<sub>16a,16b</sub> = 14.3 Hz, <sup>3</sup>*J*<sub>16a,11</sub> = 10.3 Hz, 1 H, 16-*H*<sub>a</sub>), 3.10 (dd, <sup>2</sup>*J*<sub>16b,16a</sub> = 14.3 Hz, <sup>3</sup>*J*<sub>16b,11</sub> = 5.3 Hz, 1 H, 16-*H*<sub>b</sub>), 3.17 (dd, <sup>2</sup>*J*<sub>1a,1b</sub> = 10.2 Hz, <sup>3</sup>*J*<sub>1a,2</sub> = 6.6 Hz, 1 H, 1-*H*<sub>a</sub>), 3.30 (m, <sup>2</sup>*J*<sub>1b,1a</sub> = 10.2 Hz, <sup>3</sup>*J*<sub>1b,2</sub> = 5.2 Hz, 2 H, 1-*H*<sub>b</sub>, 7-*H*), 3.77 (s, 3 H, 34-*H*), 4.27 (d, <sup>2</sup>*J*<sub>29a,29b</sub> = 11.1 Hz, 1 H, 29-*H*<sub>a</sub>), 2.42 (d, <sup>2</sup>*J*<sub>29b,29a</sub> = 11.1 Hz, 1 H, 29-*H*<sub>b</sub>), 4.58 (ddd, <sup>3</sup>*J*<sub>23,24</sub> = 4.9 Hz, <sup>4</sup>*J*<sub>23,25b</sub> = 1.7 Hz, <sup>4</sup>*J*<sub>23,25a</sub> = 1.5 Hz, 2 H, 23-*H*), 4.67 (dd, <sup>3</sup>*J*<sub>11,16a</sub> = 10.3 Hz, <sup>3</sup>*J*<sub>11,16b</sub> = 5.3 Hz, 1 H, 11-*H*), 5.02–5.13 (m, 3 H, 9-*H*, 37-*H*<sub>a</sub>, 37-*H*<sub>b</sub>), 5.26 (ddt, <sup>3</sup>*J*<sub>25a,24</sub> = 10.7 Hz, <sup>2</sup>*J*<sub>25a,25b</sub> ≈ <sup>4</sup>*J*<sub>25a,23</sub> = 1.5 Hz, 1 H, 25-*H*<sub>a</sub>), 5.45 (ddt, <sup>3</sup>*J*<sub>25b,24</sub> = 17.3 Hz, <sup>4</sup>*J*<sub>25b,23</sub> = 1.7 Hz, <sup>2</sup>*J*<sub>25b,25a</sub> = 1.5 Hz, 1 H, 25-*H*<sub>b</sub>), 5.75 (ddt, <sup>3</sup>*J*<sub>36,37b</sub> = 17.1 Hz, <sup>3</sup>*J*<sub>36,37a</sub> = 10.2 Hz, <sup>3</sup>*J*<sub>36,35</sub> = 7.0 Hz, 1 H, 36-*H*), 6.03 (ddt, <sup>3</sup>*J*<sub>24,25b</sub> = 17.2 Hz, <sup>3</sup>*J*<sub>24,25a</sub> = 10.5 Hz, <sup>3</sup>*J*<sub>24,23</sub> = 5.1 Hz, 1 H, 24-*H*), 6.87–6.93 (m, 3 H, 19-*H*, 32-*H*), 7.17 (dd, <sup>3</sup>*J*<sub>18,19</sub> = 8.4 Hz, <sup>4</sup>*J*<sub>18,22</sub> = 2.0 Hz, 1 H, 18-*H*), 7.23 (d, <sup>3</sup>*J*<sub>31,32</sub> = 8.5 Hz, 2 H, 31-*H*), 7.62 (d, <sup>3</sup>*J*<sub>22,18</sub> = 8.5 Hz, 1 H, 22-*H*) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, 373 K, DMSO-*D*<sub>6</sub>): δ = 13.9 (q, C-28), 17.2 (q, C-26), 20.5 (q, C-27), 27.3 (d, C-6), 27.5 (q, C-14), 31.0 (d, C-4), 32.0 (q, C-15), 32.5 (d, C-2), 32.6 (t, C-16), 33.0 (t, C-8), 38.1 (t, C-35), 40.1 (t, C-5), 40.7 (t, C-3), 54.7 (q, C-34), 59.7 (d, C-11), 66.0 (t, C-1), 69.1 (t, C-23), 69.9 (t, C-29), 71.2 (d, C-9), 77.4 (d, C-7), 78.8 (s, C-13), 86.0 (s, C-21), 112.7 (d, C-19), 113.3 (d, C-32), 116.6 (t, C-25), 117.0 (t, C-37), 128.5 (d, C-31), 129.5 (d, C-18), 130.6 (s, C-30), 131.8 (s, C-17), 132.8 (d, C-24), 133.0 (d, C-36), 138.7 (d, C-22), 154.1 (s, C-12), 155.2 (s, C-20), 158.4 (s, C-33), 169.3 (s, C-10) ppm.

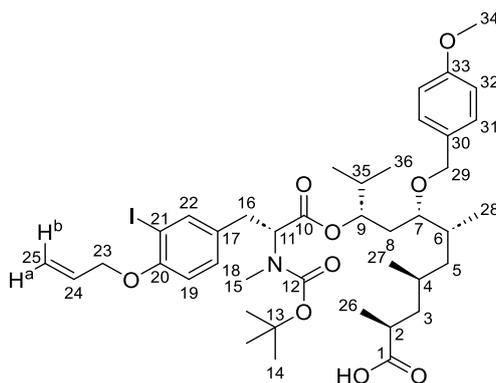
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -11.6$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

<b>HRMS (ESI-ToF):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>41</sub> H <sub>61</sub> O <sub>8</sub> IN [M+H] <sup>+</sup>	822.2436	822.3410

**(2*S*,4*S*,6*R*,7*S*,9*S*)-9-[(*R*)-3-[4-(Allyloxy)-3-iodophenyl]-2-[(*tert*-butoxycarbonyl)(methyl)-amino]propanoyloxy]-7-[(4-methoxybenzyl)oxy]-2,4,6,10-tetramethylundecansäure (18a)**

Gemäß AAV P wurde **17a** (261 mg, 317 μmol, 1.0 Äq.) mit Jones Reagenz (264 μl, 792 μmol, 3 M in 16 % H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) in Aceton (3.17 ml, 0.1 M) umgesetzt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (PE/EtOAc 8:2) wurde die Säure **18a** (225 mg, 269 μmol, 85 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT289)

**R<sub>f</sub>(18a)** = 0.19 (PE/EtOAc 8:2)



**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, 373 K, DMSO-*D*<sub>6</sub>): δ = 0.84 (d, <sup>3</sup>*J*<sub>28,6</sub> = 6.9 Hz, 3 H, 28-H), 0.85–0.89 (m, 6 H, 36-H<sub>a</sub>, 36-H<sub>b</sub>), 0.89 (d, <sup>3</sup>*J*<sub>27,4</sub> = 6.6 Hz, 3 H, 27-H), 0.93–1.04 (m, 2 H, 3-H<sub>a</sub>, 5-H<sub>a</sub>), 1.08 (d, <sup>3</sup>*J*<sub>26,2</sub> = 6.9 Hz, 3 H, 26-H), 1.20 (m, 1 H, 5-H<sub>b</sub>), 1.36 (s, 9 H, 14-H), 1.48–1.58 (m, 3 H, 8-H, 35-H), 1.68 (m, 1 H, 3-H<sub>b</sub>), 1.85 (m, 1 H, 4-H), 1.96 (m, 1 H, 6-H), 2.42 (m, 1 H, 2-H), 2.69 (s, 3 H, 15-H), 2.98 (m, 1 H, 16-H<sub>a</sub>), 3.12 (d, <sup>2</sup>*J*<sub>16b,16a</sub> = 14.4 Hz, <sup>3</sup>*J*<sub>16b,11</sub> = 5.7 Hz, 1 H, 16-H<sub>b</sub>), 3.21 (m, 1 H, 7-H), 3.77 (s, 3 H, 34-H), 4.27 (d, <sup>2</sup>*J*<sub>29a,29b</sub> = 11.0 Hz, 1 H, 29-H<sub>a</sub>), 4.42 (d, <sup>2</sup>*J*<sub>29b,29a</sub> = 11.0 Hz, 1 H, 29-H<sub>b</sub>), 4.58 (ddd, <sup>3</sup>*J*<sub>23,24</sub> = 5.0 Hz, <sup>4</sup>*J*<sub>23,25a</sub> = <sup>4</sup>*J*<sub>23,25b</sub> = 1.6 Hz, 2 H, 23-H), 4.72 (m, 1 H, 9-H), 5.00 (m, 1 H, 11-H), 5.26 (ddt, <sup>2</sup>*J*<sub>25a,25b</sub> = 1.9 Hz, <sup>3</sup>*J*<sub>25a,24</sub> = 10.7 Hz, <sup>4</sup>*J*<sub>25a,23</sub> = 1.6 Hz, 1 H, 25-H<sub>a</sub>), 5.45 (ddt, <sup>2</sup>*J*<sub>25b,25a</sub> = 1.9 Hz, <sup>3</sup>*J*<sub>25b,24</sub> = 17.3 Hz, <sup>4</sup>*J*<sub>25b,23</sub> = 1.6 Hz, 1 H, 25-H<sub>b</sub>), 6.03 (ddt, <sup>3</sup>*J*<sub>24,25b</sub> = 17.3 Hz, <sup>3</sup>*J*<sub>24,25a</sub> = 10.7 Hz, <sup>3</sup>*J*<sub>24,23</sub> = 5.0 Hz, 1 H, 24-H), 6.88–6.92 (m, 3 H, 19-H, 32-H), 7.19 (dd, <sup>3</sup>*J*<sub>18,19</sub> = 8.5 Hz, <sup>4</sup>*J*<sub>18,22</sub> = 2.2 Hz, 1 H, 18-H), 7.22–7.26 (d, <sup>3</sup>*J*<sub>31,32</sub> = 8.5 Hz, 2 H, 31-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, 373 K, DMSO-*D*<sub>6</sub>): δ = 13.7 (q, C-28), 16.6 (q, C-27), 17.4 (q, C-36<sub>a</sub>), 17.4 (q, C-36<sub>b</sub>), 20.0 (q, C-26), 27.5 (q, C-14), 27.9 (d, C-35), 30.6 (q, C-15), 31.0 (d, C-4), 31.0 (t, C-8), 31.3 (d, C-6), 32.6 (t, C-16), 36.4 (d, C-2), 40.0 (t, C-5), 40.3 (t, C-3), 54.7 (q, C-34), 59.6 (d, C-11), 69.1 (t, C-23), 70.2 (t, C-29), 75.8 (d, C-7), 78.3 (d, C-9), 78.8 (s, C-13), 86.0 (s, C-21), 112.7 (d, C-19), 113.3 (d, C-32), 116.6 (t, C-25), 128.5 (d, C-31), 129.5 (d, C-18), 130.7 (s, C-17), 131.9 (s, C-30), 132.8 (d, C-24), 138.7 (d, C-22), 154.1 (s, C-12), 155.2 (s, C-20), 158.4 (s, C-33), 169.6 (s, C-10), 176.7 (s, C-1) ppm.

**Optische Drehung:**

$$[\alpha]_D^{20} = -1.0 \text{ (} c = 1.0, \text{CHCl}_3 \text{)}$$

**HRMS (ESI-ToF):**

Berechnet

Gefunden

C<sub>41</sub>H<sub>63</sub>O<sub>8</sub>IN<sup>+</sup> [M+H]<sup>+</sup>

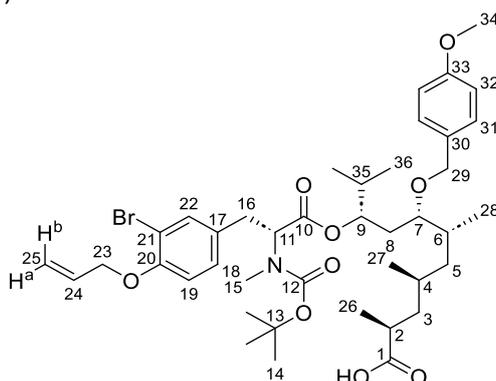
824.3593

824.3599

**(2S,4S,6R,7S,9S)-9-((R)-3-[4-(Allyloxy)-3-bromophenyl]-2-[(*tert*-butoxycarbonyl)(methyl)-amino]propanoyloxy)-7-[(4-methoxybenzyl)oxy]-2,4,6,10-tetramethylundecansäure (18b)**

Gemäß AAV P wurde **17b** (82.0 mg, 106 μmol, 1.0 Äq.) mit Jones Reagenz (88.0 μl, 264 μmol, 3 M in 16 % H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) in Aceton (1.06 ml, 0.1 M) umgesetzt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (PE/EtOAc 8:2 – 7:3) wurde die Säure **18b** (62.8 mg, 79.0 μmol, 75 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT357)

**R<sub>f</sub>(18b) = 0.38 (PE/EtOAc 7:3)**



*Hauptrotamer:*

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.78–0.91 (m, 12 H, 27-H, 28-H, 36-H<sub>a</sub>, 36-H<sub>b</sub>), 1.00–1.15 (m, 3 H, 3-H<sub>a</sub>, 3-H<sub>b</sub>, 5-H<sub>a</sub>), 1.20 (d, <sup>3</sup>J<sub>26,2</sub> = 6.9 Hz, 3 H, 26-H), 1.29 (m, 1 H 35-H), 1.41 (m, 2 H, 8-H), 1.45 (s, 9 H, 14-H), 1.57 (m, 1 H, 3-H<sub>b</sub>), 1.74 (m, 1 H, 4-H), 2.06 (m, 1 H, 6-H), 2.60 (m, 1 H, 2-H), 2.77 (s, 3 H, 15-H), 2.82 (dd, <sup>2</sup>J<sub>16a,16b</sub> = 13.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>16a,11</sub> = 6.7 Hz, 1 H, 16-H<sub>a</sub>), 3.02 (m, 1 H, 7-H), 3.17 (dd, <sup>2</sup>J<sub>16b,16a</sub> = 13.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>16b,11</sub> = 9.2 Hz, 1 H, 16-H<sub>b</sub>), 3.75–6.86 (m, 4 H, 29-H<sub>a</sub>, 34-H), 4.20 (d, <sup>2</sup>J<sub>29b,29a</sub> = 10.0 Hz, 1 H, 29-H<sub>b</sub>), 4.46 (m, 2 H, 23-H), 5.12 (m, 1 H, 11-H), 5.21 (m, 1 H, 9-H), 5.25 (m, 1 H, 25-H<sub>a</sub>), 5.41 (m, 1 H, 25-H<sub>b</sub>), 5.99 (ddt, <sup>3</sup>J<sub>24,25b</sub> = 17.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>24,25a</sub> = 10.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>24,23</sub> = 4.9 Hz, 1 H, 24-H), 6.71 (d, <sup>3</sup>J<sub>19,18</sub> = 8.4 Hz, 1 H, 19-H), 6.88 (d, <sup>3</sup>J<sub>32,31</sub> = 8.6 Hz, 2 H, 32-H), 7.24–7.32 (m, 3 H, 18-H, 31-H), 7.51 (d, <sup>4</sup>J<sub>22,18</sub> = 2.1 Hz, 1 H, 22-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 14.4 (q, C-28), 17.0 (q, C-27), 18.1 (q, C-26), 18.3 (q, C-36<sub>a</sub>), 18.4 (q, C-36<sub>b</sub>), 27.6 (d, C-35), 28.3 (q, C-14), 29.2 (q, C-15), 29.8 (t, C-8), 30.3 (d, C-6), 32.3 (d, C-4), 33.7 (t, C-16), 38.0 (d, C-2), 42.3 (t, C-5), 43.3 (t, C-3), 55.2 (q, C-34), 58.2 (d, C-11), 69.6 (t, C-23), 71.1 (t, C-29), 75.6 (d, C-9), 76.1 (d, C-7), 81.3 (s, C-13), 111.9 (s, C-21), 113.4 (d, C-19), 113.7 (d, C-32), 117.5 (t, C-25), 129.5 (d, C-18), 129.8 (d, C-31), 130.6 (s, C-17), 131.1 (s, C-30), 132.7 (d, C-24), 134.4 (d, C-22), 153.6 (s, C-20), 155.8 (s, C-12), 159.0 (s, C-33), 170.0 (s, C-10), 178.6 (s, C-1) ppm.

*Nebenrotamer: (ausgewählte Signale)*

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.36 (s, 9 H, 14-H), 4.54 (m, 2 H, 23-H), 6.77 (d, <sup>3</sup>J<sub>19,18</sub> = 8.3 Hz, 1 H, 19-H), 7.02 (d, <sup>3</sup>J<sub>18,19</sub> = 8.3 Hz, 1 H, 18-H), 7.40 (m, 1 H, 22-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 13.9 (q, C-28), 28.2 (q, C-14), 31.2 (d, C-6), 31.9 (d, C-4), 34.1 (t, C-16), 37.1 (d, C-2), 69.7 (t, C-23), 71.0 (t, C-29), 80.5 (s, C-13), 112.2 (d, C-31), 113.5 (d, C-19), 113.8 (d, C-32), 117.7 (t, C-25), 128.8 (d, C-18), 132.6 (d, C-24), 133.4 (d, C-22), 178.6 (s, C-1) ppm.

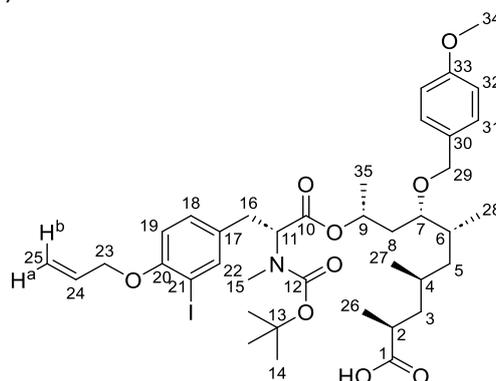
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = +2.2$  (c = 0.5, CHCl<sub>3</sub>)

<b>HRMS (ESI-ToF):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>41</sub> H <sub>61</sub> O <sub>9</sub> BrN <sup>+</sup> [M+H] <sup>+</sup>	790.3524	790.3556

**(2S,4S,6R,7S,9R)-9-((R)-3-[4-(Allyloxy)-3-iodophenyl]-2-[(tert-butoxycarbonyl)(methyl-amino]propanoyl]oxy)-7-[(4-methoxybenzyl)oxy]-2,4,6-trimethyldecansäure (18c)**

Gemäß AAV P wurde **17c** (112 mg, 141 μmol, 1.0 Äq.) mit Jones Reagenz (117 μl, 352 μmol, 3 M in 16 % H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) in Aceton (1.41 ml, 0.1 M) umgesetzt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (PE/EtOAc 8:2 – 7:3) wurde die Säure **18c** (68.0 mg, 84.0 μmol, 60 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT311)

**R<sub>f</sub>(18c) = 0.28** (PE/EtOAc 7:3)



*Hauptrotamer:*

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.80–0.94 (m, 9 H, 27-H, 28-H, 35-H), 1.02–1.11 (m, 2 H, 3-H<sub>a</sub>, 3-H<sub>b</sub>), 1.19 (m, 3 H, 26-H), 1.42 (s, 9 H, 14-H), 1.45–1.66 (m, 4 H, 4-H, 5-H<sub>b</sub>, 8-H), 2.08 (m, 1 H, 6-H), 2.60 (m, 1 H, 2-H), 2.74 (s, 3 H, 15-H), 2.81 (dd, <sup>2</sup>J<sub>16a,16b</sub> = 14.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>16a,11</sub> = 8.1 Hz, 1 H, 16-H<sub>a</sub>), 3.09 (dd, <sup>2</sup>J<sub>16b,16a</sub> = 14.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>16b,11</sub> = 8.1 Hz, 1 H, 16-H<sub>b</sub>), 3.18 (m, 1 H, 7-H), 3.79 (s, 3 H, 34-H), 3.90 (d, <sup>2</sup>J<sub>29a,29b</sub> = 10.3 Hz, 1 H, 29-H<sub>a</sub>), 4.27 (m, <sup>2</sup>J<sub>29b,29a</sub> = 10.3 Hz, 1 H, 29-H<sub>b</sub>), 4.42 (m, 2 H, 8-H), 4.96 (m, 1 H, 9-H), 5.23–5.32 (m, 2 H, 9-H, 25-H<sub>a</sub>), 5.44 (m, 1 H, 25-H<sub>b</sub>), 5.98 (m, 1 H, 24-H), 6.62 (d,

$^3J_{19,18} = 8.4$  Hz, 1 H, 19-H), 6.87 (d,  $^3J_{32,31} = 8.6$  Hz, 2 H, 32-H), 7.19–7.30 (m, 3 H, 18-H, 31-H), 7.69 (m, 1 H, 22-H) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 14.6$  (q, C-28), 18.5 (q, C-26), 18.5 (q, C-27), 28.3 (q, C-14), 29.9 (d, C-6), 33.5 (d, C-4), 33.8 (t, C-16), 34.7 (t, C-8), 37.7 (d, C-2), 40.8 (q, C-15), 42.0 (t, C-5), 43.2 (t, C-3), 69.0 (d, C-9), 69.6 (t, C-23), 71.2 (t, C-29), 76.2 (d, C-7), 81.2 (s, C-13), 86.3 (s, C-21), 112.2 (d, C-19), 113.8 (d, C-32), 117.4 (t, C-25), 129.7 (d, C-18), 129.8 (d, C-31), 130.4 (s, C-17), 130.8 (s, C-30), 132.6 (d, C-24), 140.2 (d, C-22), 155.8 (s, C-20), 156.0 (s, C-12), 159.1 (s, C-33), 170.0 (s, C-10), 178.9 (s, C-1) ppm.

Nebenrotamer (ausgewählte Signale):

**$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 2.60$  (s, 3 H, 15-H), 3.33 (m, 1 H, 7-H), 4.18 (d,  $^2J_{29a,29b} = 11.1$  Hz, 1 H, 29-H<sub>a</sub>), 4.48 (d,  $^2J_{29b,29a} = 11.1$  Hz, 1 H, 29-H<sub>b</sub>), 4.55 (m, 2 H, 23-H), 5.13 (m, 1 H, 11-H), 6.70 (d,  $^3J_{19,18} = 8.3$  Hz, 1 H, 19-H), 7.02 (d,  $^3J_{18,19} = 8.3$  Hz, 1 H, 18-H), 7.63 (m, 1 H, 22-H) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 14.4$  (q, C-28), 30.6 (q, C-15), 34.0 (t, C-16), 37.2 (d, C-2), 69.8 (t, C-23), 69.9 (d, C-9), 70.0 (t, C-29), 82.9 (s, C-13), 86.7 (s, C-21), 117.6 (t, C-25), 130.0 (d, C-18), 131.3 (s, C-30), 132.5 (d, C-24), 139.7 (d, C-22), 170.2 (s, C-1) ppm.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = +6.0$  (c = 0.5,  $\text{CHCl}_3$ )

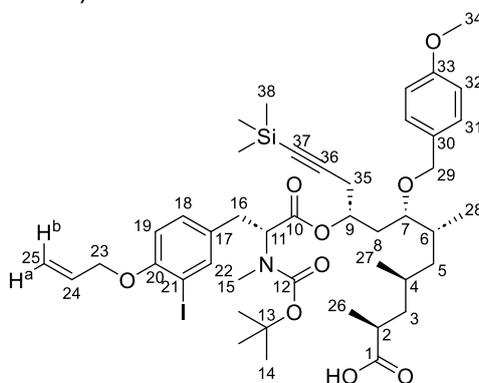
**HRMS (ESI-ToF):** Berechnet Gefunden

$\text{C}_{39}\text{H}_{57}\text{O}_9\text{IN}^+ [\text{M}+\text{H}]^+$  810.3073 810.3064

**(2S,4S,6R,7S,9R)-9-((R)-3-[4-(Allyloxy)-3-iodophenyl]-2-[(tert-butoxycarbonyl)(methyl)amino]propanoyloxy)-7-[(4-methoxybenzyl)oxy]-2,4,6-trimethyl-12-(trimethylsilyl)dodec-11-ynsäure (18d)**

Gemäß AAV P wurde **17d** (3.18 g, 3.57 mmol, 1.0 Äq.) mit Jones Reagenz (2.97 ml, 8.97 mmol, 3 M in 16 %  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ) in Aceton (35.7 ml, 0.1 M) umgesetzt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 9:1–7:3) wurde die Säure **18d** (2.47 g, 2.72 mmol, 76 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT283)

**R<sub>f</sub>(18d)** = 0.33 (*n*-Pentan/EtOAc 7:3)



**$^1\text{H-NMR}$**  (500 MHz, 373 K,  $\text{DMSO-D}_6$ ):  $\delta = 0.14$  (s, 9 H, 38-H), 0.85 (d,  $^3J_{28,6} = 6.7$  Hz, 3 H, 28-H), 0.90 (d,  $^3J_{27,4} = 6.6$  Hz, 3 H, 27-H), 0.95–1.05 (m, 2 H, 3-H<sub>a</sub>, 5-H<sub>a</sub>), 1.08 (d,  $^3J_{26,2} = 7.0$  Hz, 3 H, 26-H), 1.20 (ddd,  $^2J_{5b,5a} = 13.4$  Hz,  $^3J_{5b,4} = 8.0$  Hz,  $^3J_{5b,6} = 5.0$  Hz, 1 H, 5-H<sub>b</sub>), 1.33 (s, 9 H, 14-H), 1.54 (m, 1 H, 4-H), 1.70 (ddd,  $^2J_{3b,3a} = 13.5$  Hz,  $^3J_{3b,2} = 9.0$  Hz,  $^3J_{3b,4} = 4.7$  Hz, 1 H, 3-H<sub>b</sub>), 1.75 (m, 2 H, 8-H<sub>a</sub>, 8-H<sub>b</sub>), 1.98 (m, 1 H, 6-H), 2.41 (ddq,  $^3J_{2,3b} = 9.0$  Hz,  $^3J_{2,26} = 7.1$  Hz,  $^3J_{2,3a} = 4.8$  Hz, 1 H, 2-H), 2.57 (m, 2 H, 35-H), 2.69 (s, 3 H, 15-H), 2.92 (dd,  $^2J_{16a,16b} = 14.4$  Hz,  $^3J_{15a,11} = 10.8$  Hz, 1 H, 16-H<sub>a</sub>), 3.12 (dd,  $^2J_{16b,16a} = 14.4$  Hz,  $^3J_{16b,11} = 5.2$  Hz, 1 H, 16-H<sub>b</sub>), 3.30 (ddd,  $^3J_{7,8a} = 8.0$  Hz,  $^3J_{7,8b} \approx ^3J_{7,6} = 4.0$  Hz, 1 H, 7-H), 3.77 (s, 3 H, 34-H), 4.29 (d,  $^2J_{29a,29b} = 11.1$  Hz, 1 H, 29-H<sub>a</sub>), 4.44 (d,  $^2J_{29b,29a} = 11.1$  Hz, 1 H, 29-H<sub>b</sub>), 4.59 (ddd,  $^3J_{23,24} = 5.0$  Hz,  $^4J_{23,25b} = 1.7$  Hz,  $^4J_{23,25a} = 1.5$  Hz, 2 H, 23-H), 4.71 (dd,  $^3J_{11,16a} = 10.5$  Hz,  $^3J_{11,16b} = 5.2$  Hz, 1 H, 11-H), 5.08 (m, 1 H, 9-H), 5.26 (ddt,  $^3J_{25a,24} = 10.7$  Hz,  $^2J_{25a,25b} \approx ^4J_{25a,23} = 1.5$  Hz, 1 H, 25-H<sub>a</sub>), 5.45 (ddt,  $^3J_{25b,24} = 17.3$  Hz,  $^3J_{25b,23} = 1.7$  Hz,  $^2J_{25b,25a} = 1.5$  Hz, 1 H, 25-H<sub>b</sub>), 6.03 (ddt,  $^3J_{24,25b} = 17.2$  Hz,  $^3J_{24,25a} = 10.5$  Hz,  $^3J_{24,23} = 5.0$  Hz, 1 H, 24-H), 6.86–6.93 (m, 3 H, 19-H, 32-H), 7.16 (dd,  $^3J_{18,19} = 8.4$  Hz,  $^4J_{18,22} = 2.0$  Hz, 1 H, 18-H), 7.23 (d,  $^3J_{31,32} = 8.5$  Hz, 2 H, 31-H), 7.62 (d,  $^4J_{22,18} = 2.0$  Hz, 1 H, 22-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, 373 K, DMSO-D<sub>6</sub>): δ = -0.46 (q, C-38), 13.7 (q, C-28), 17.6 (q, C-26), 20.1 (q, C-27), 25.0 (t, C-35), 27.6 (q, C-14), 28.1 (d, C-4), 31.4 (d, C-6), 31.4 (q, C-15), 32.8 (t, C-16), 33.0 (t, C-8), 36.5 (d, C-2), 40.2 (t, C-5), 40.4 (t, C-3), 54.9 (q, C-34), 59.7 (d, C-11), 69.3 (t, C-23), 69.8 (d, C-9), 70.0 (t, C-29), 77.8 (d, C-7), 79.0 (s, C-13), 86.1 (s, C-21), 86.7 (s, C-37), 102.6 (s, C-36), 112.9 (d, C-19), 113.5 (d, C-32), 116.8 (t, C-25), 128.6 (d, C-31), 129.7 (d, C-18), 130.6 (s, C-17), 131.9 (s, C-30), 132.9 (d, C-24), 138.8 (d, C-22), 154.4 (s, C-12), 155.4 (s, C-20), 158.6 (s, C-33), 169.5 (s, C-10), 176.9 (s, C-1) ppm.

**Optische Drehung:**

$[\alpha]_D^{20} = +0.6$  (c = 0.5, CHCl<sub>3</sub>)

**HRMS (ESI-ToF):**

Berechnet

Gefunden

C<sub>44</sub>H<sub>65</sub>O<sub>9</sub>INiS<sup>+</sup> [M+H]<sup>+</sup>

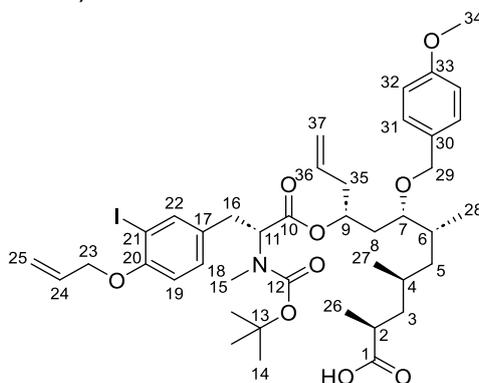
906.3468

906.3487

**(2S,4S,6R,7S,9R)-9-((R)-3-[4-(Allyloxy)-3-iodophenyl]-2-[(tert-butoxycarbonyl)(methyl-amino)propanoyl]oxy)-7-[(4-methoxybenzyl)oxy]-2,4,6-trimethyldodec-11-ensäure (18e)**

Gemäß AAV P wurde **17e** (1.51 g, 1.82 mmol, 1.0 Äq.) mit Jones Reagenz (1.51 ml, 4.54 mmol, 3 M in 16 % H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) in Aceton (18.2 ml, 0.1 M) umgesetzt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 9:1 – 7:3) wurde die Säure **18e** (1.23 g, 1.46 mmol, 80 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT609)

**R<sub>f</sub>(18e)** = 0.27 (*n*-Pentan/EtOAc 8:2)



**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, 373 K, DMSO-D<sub>6</sub>): δ = 0.83 (d, <sup>3</sup>J<sub>28,6</sub> = 6.9 Hz, 3 H, 28-H), 0.90 (d, <sup>3</sup>J<sub>27,4</sub> = 6.6 Hz, 3 H, 27-H), 0.97 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>5a,5b</sub> = 13.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5a,4</sub> = 8.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5a,6</sub> = 6.1 Hz, 1 H, 5-H<sub>a</sub>), 1.02 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>3a,3b</sub> = 13.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>3a,4</sub> = 8.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>3a,2</sub> = 5.3 Hz, 1 H, 3-H<sub>a</sub>), 1.08 (d, <sup>3</sup>J<sub>26,2</sub> = 6.9 Hz, 3 H, 26-H), 1.19 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>5b,5a</sub> = 13.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5b,6</sub> = 7.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5b,4</sub> = 5.3 Hz, 1 H, 5-H<sub>b</sub>), 1.35 (s, 9 H, 14-H), 1.52 (m, 1 H, 6-H), 1.61 (m, 2 H, 8-H<sub>a</sub>, 8-H<sub>b</sub>), 1.68 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>3b,3a</sub> = 13.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>3b,2</sub> = 8.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>3b,4</sub> = 4.8 Hz, 1 H, 3-H<sub>b</sub>), 1.97 (m, 1 H, 4-H), 2.28–2.38 (m, 2 H, 35-H<sub>a</sub>, 35-H<sub>b</sub>), 2.42 (ddq, <sup>3</sup>J<sub>2,3b</sub> = 8.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>2,26</sub> = 6.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>2,3a</sub> = 5.3 Hz, 1 H, 2-H), 2.66 (s, 9 H, 15-H), 2.92 (dd, <sup>2</sup>J<sub>16a,16b</sub> = 14.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>16a,11</sub> = 10.1 Hz, 1 H, 16-H<sub>a</sub>), 3.11 (dd, <sup>2</sup>J<sub>16b,16a</sub> = 14.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>16b,11</sub> = 5.5 Hz, 1 H, 16-H<sub>b</sub>), 3.28 (m, 1 H, 7-H), 3.77 (s, 3 H, 34-H), 4.27 (d, <sup>2</sup>J<sub>29a,29b</sub> = 11.1 Hz, 1 H, 29-H<sub>a</sub>), 4.42 (d, <sup>2</sup>J<sub>29b,29a</sub> = 11.1 Hz, 1 H, 29-H<sub>b</sub>), 4.59 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>23,24</sub> = 4.9 Hz, <sup>4</sup>J<sub>23,25a</sub> ≈ <sup>4</sup>J<sub>23,25b</sub> = 1.6 Hz, 2 H, 23-H), 4.68 (dd, <sup>3</sup>J<sub>11,16a</sub> = 10.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11,16b</sub> = 5.4 Hz, 1 H, 11-H), 5.03–5.13 (m, 3 H, 9-H, 37-H<sub>a</sub>, 37-H<sub>b</sub>), 5.26 (ddt, <sup>3</sup>J<sub>25a,24</sub> = 10.6 Hz, <sup>2</sup>J<sub>25a,25b</sub> ≈ <sup>4</sup>J<sub>25a,23</sub> = 1.6 Hz, 1 H, 25-H<sub>a</sub>), 5.45 (ddt, <sup>3</sup>J<sub>25b,24</sub> = 17.2 Hz, <sup>2</sup>J<sub>25b,25a</sub> ≈ <sup>4</sup>J<sub>25b,23</sub> = 1.6 Hz, 1 H, 25-H<sub>b</sub>), 5.75 (ddt, <sup>3</sup>J<sub>36,37b</sub> = 17.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>36,37a</sub> = 10.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>36,35</sub> = 7.0 Hz, 1 H, 36-H), 6.03 (ddt, <sup>3</sup>J<sub>24,25b</sub> = 17.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>24,25a</sub> = 10.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>24,23</sub> = 4.9 Hz, 1 H, 24-H), 6.86–6.94 (m, 3 H, 19-H, 32-H), 7.17 (dd, <sup>3</sup>J<sub>18,19</sub> = 8.4 Hz, <sup>4</sup>J<sub>18,22</sub> = 2.0 Hz, 1 H, 18-H), 7.23 (d, <sup>3</sup>J<sub>31,32</sub> = 8.5 Hz, 1 H, 31-H), 7.63 (d, <sup>4</sup>J<sub>22,18</sub> = 2.0 Hz, 1 H, 22-H) ppm.

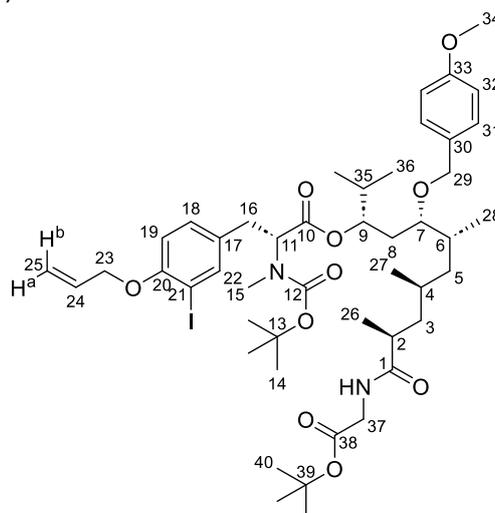
**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, 373 K, DMSO-D<sub>6</sub>): δ = 13.7 (q, C-28), 17.4 (q, C-27), 20.0 (q, C-26), 27.5 (q, C-14), 27.9 (d, C-6), 31.2 (d, C-4), 31.2 (q, C-15), 32.6 (t, C-16), 33.4 (t, C-8), 36.4 (s, C-2), 38.1 (t, C-35), 39.9 (t, C-5), 40.3 (t, C-3), 54.7 (q, C-34), 59.6 (d, C-11), 69.1 (t, C-23), 70.0 (t, C-29), 71.2 (d, C-9), 77.9 (d, C-7), 78.9 (s, C-13), 86.0 (s, C-21), 112.7 (d, C-19), 113.3 (d, C-32), 116.6 (t, C-25), 117.0 (t, C-37), 128.5 (d, C-31), 129.5 (d, C-18), 130.6 (s, C-30), 131.8 (s, C-17), 132.8 (t, C-24), 133.1 (d, C-36), 138.7 (d, C-22), 154.1 (s, C-12), 155.2 (s, C-20), 158.4 (s, C-33), 169.3 (s, C-10), 176.7 (s, C-1) ppm.

<b>Optische Drehung:</b>	$[\alpha]_D^{20} = -4.2$ (c = 1.0, CHCl <sub>3</sub> )	
<b>HRMS (ESI-ToF):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>41</sub> H <sub>59</sub> O <sub>9</sub> N <sup>+</sup> [M+H] <sup>+</sup>	839.3229	839.3228

**(3S,5S,6R,8S,10S)-11-[[2-(*tert*-Butoxy)-2-oxoethyl]amino]-5-[[4-methoxybenzyl)oxy]-2,6,8,10-tetramethyl-11-oxoundecan-3-yl (R)-3-[4-(allyloxy)-3-iodophenyl]-2-[[*tert*-butoxycarbonyl(methyl)amino]propanoat (**19a**)**

Gemäß AAV Q wurde die Säure **18a** (192 mg, 230 μmol, 1.0 Äq.) bei 0 °C in DMF abs. (1.15 ml, 0.2 M) mit Glycin-*tert*-butylester Hydrochlorid (51.0 mg, 306 μmol, 1.33 Äq.), NEt<sub>3</sub> (80.0 μl, 575 μmol, 2.5 Äq.) und DCNP (89.0 μl, 529 μmol, 2.3 Äq.) umgesetzt und für 1 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Reinigung (PE/EtOAc 8:2 – 7:3) wurde das Peptid **19a** (164 mg, 172 μmol, 75 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT291)

**R<sub>f</sub>(19a)** = 0.22 (PE/EtOAc 7:3)



**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, DMSO-D<sub>6</sub>, 373 K): δ = 0.82 (d, <sup>3</sup>J<sub>28,6</sub> = 6.9 Hz, 3 H, 28-H), 0.85–0.88 (m, 6 H, 36-H), 0.90 (d, <sup>3</sup>J<sub>27,4</sub> = 6.6 Hz, 3 H, 27-H), 0.92–0.97 (m, 2 H, 3-H, 5-H), 1.04 (d, <sup>3</sup>J<sub>27,2</sub> = 6.9 Hz, 3 H, 27-H), 1.17 (m, 1 H, 5-H<sub>b</sub>), 1.36 (s, 9 H, 40-H), 1.41 (s, 9 H, 14-H), 1.48 (m, 1 H, 35-H), 1.54 (m, 2 H, 8-H), 1.71 (m, 1 H, 3-H<sub>b</sub>), 1.86 (m, 1 H, 4-H), 1.96 (m, 1 H, 6-H), 2.42 (m, 1 H, 2-H), 2.69 (s, 3 H, 15-H), 2.97 (m, 1 H, 16-H<sub>a</sub>), 3.12 (dd, <sup>2</sup>J<sub>16b,16a</sub> = 14.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>16b,11</sub> = 5.3 Hz, 1 H, 16-H<sub>b</sub>), 3.20 (m, 1 H, 7-H), 3.69 (m, 2 H, 37-H), 3.77 (s, 3 H, 34-H), 4.27 (d, <sup>2</sup>J<sub>29a,29b</sub> = 11.0 Hz, 1 H, 29-H<sub>a</sub>), 4.42 (d, <sup>2</sup>J<sub>29b,29a</sub> = 11.0 Hz, 1 H, 29-H<sub>b</sub>), 4.59 (m, 2 H, 23-H), 4.73 (m, 1 H, 11-H), 4.99 (m, 1 H, 9-H), 5.26 (m, 1 H, 25-H<sub>a</sub>), 5.46 (m, 1 H, 25-H<sub>b</sub>), 6.03 (m, 1 H, 24-H), 6.88–6.91 (m, 3 H, 9-H, 32-H), 7.19 (dd, <sup>3</sup>J<sub>18,19</sub> = 8.2 Hz, <sup>4</sup>J<sub>18,22</sub> = 2.2 Hz, 1 H, 18-H), 7.24 (m, 2 H, 31-H), 7.64 (d, <sup>4</sup>J<sub>22,18</sub> = 2.2 Hz, 1 H, 22-H), 7.71 (bs, 1 H, N-H) ppm.

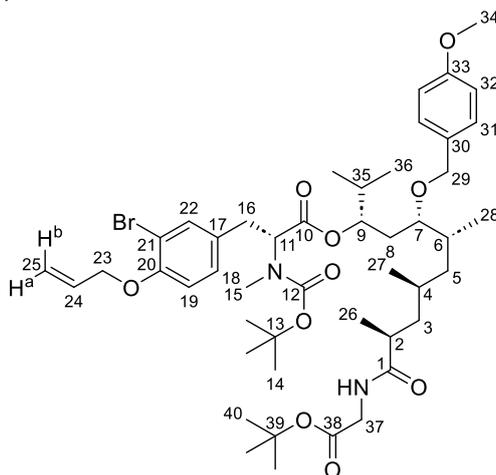
**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, DMSO-D<sub>6</sub>, 373 K): δ = 13.7 (q, C-28), 16.6 (q, C-36<sub>a</sub>), 17.4 (q, C-36<sub>b</sub>), 18.1 (q, C-26), 20.2 (q, C-27), 27.3 (q, C-14), 27.5 (q, C-40), 27.6 (d, 35-C), 30.7 (t, C-8), 31.0 (d, C-4), 31.3 (d, C-6), 32.6 (t, C-16), 32.6 (q, C-15), 37.0 (d, C-2), 40.4 (t, C-3), 41.1 (t, C-5), 54.7 (q, C-34), 59.6 (d, C-11), 69.1 (t, C-23), 70.1 (t, C-29), 75.9 (d, C-9), 78.5 (d, C-7), 78.8 (s, C-14), 79.8 (s, C-38), 86.0 (s, C-21), 112.7 (d, C-19), 113.3 (d, C-32), 116.6 (t, C-25), 128.5 (d, C-31), 129.5 (d, C-18), 130.7 (d, C-18), 131.9 (s, C-17), 132.8 (d, C-24), 138.7 (d, C-22), 154.1 (s, C-12), 155.2 (s, C-20), 158.3 (s, C-33), 168.4 (s, C-39), 169.6 (s, C-10), 175.4 (s, C-1) ppm.

<b>Optische Drehung:</b>	$[\alpha]_D^{20} = -28.2$ (c = 1.0, CHCl <sub>3</sub> )	
<b>HRMS (ESI-ToF):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>47</sub> H <sub>72</sub> O <sub>10</sub> N <sub>2</sub> <sup>+</sup> [M+H] <sup>+</sup>	951.4226	951.4225

**(3S,5S,6R,8S,10S)-11-[[2-(*tert*-Butoxy)-2-oxoethyl]amino]-5-[[4-methoxybenzyl)oxy]-2,6,8,10-tetramethyl-11-oxoundecan-3-yl (R)-3-[4-(allyloxy)-3-bromophenyl]-2-[[*tert*-butoxycarbonyl](methyl)amino]propanoat (**19b**)**

Gemäß AAV Q wurde die Säure **18b** (55.8 mg, 71.0  $\mu$ mol, 1.0 Äq.) bei 0 °C in DMF abs. (352  $\mu$ l, 0.2 M) mit Glycin-*tert*-butylester Hydrochlorid (16.0 mg, 94.0  $\mu$ mol, 1.33 Äq.), NEt<sub>3</sub> (25.0  $\mu$ l, 176  $\mu$ mol, 2.5 Äq.) und DCNP (27.0  $\mu$ l, 162  $\mu$ mol, 2.3 Äq.) umgesetzt und für 1 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Reinigung (PE/EtOAc 8:2 – 7:3) wurde das Peptid **19b** (57.2 mg, 63.0  $\mu$ mol, 90 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT358)

**R<sub>f</sub>(19b)** = 0.29 (PE/EtOAc 7:3)



**Hauptrotamer:**

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 0.81 (d, <sup>3</sup>J<sub>28,6</sub> = 6.9 Hz, 3 H, 28-H), 0.86–0.92 (m, 9 H, 27-H, 36-H<sub>a</sub>, 36-H<sub>b</sub>), 0.98–1.10 (m, 3 H, 3-H<sub>a</sub>, 5-H), 1.15 (d, <sup>3</sup>J<sub>26,2</sub> = 6.6 Hz, 3 H, 26-H), 1.40 (s, 9 H, 14-H), 1.45 (s, 9 H, 40-H), 1.51 (m, 2 H, 8-H), 1.75–1.86 (m, 2 H, 3-H<sub>b</sub>, 4-H), 2.01 (m, 1 H, 6-H), 2.37 (m, 1 H, 2-H), 2.70 (s, 3 H, 15-H), 2.90 (dd, <sup>2</sup>J<sub>16a,16b</sub> = 14.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>16a,11</sub> = 9.5 Hz, 1 H, 16-H<sub>a</sub>), 3.08 (m, 1 H, 7-H), 3.19 (dd, <sup>2</sup>J<sub>16b,16a</sub> = 14.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>16b,11</sub> = 6.6 Hz, 1 H, 16-H<sub>b</sub>), 3.79 (s, 3 H, 34-H), 3.90 (m, 2 H, 37-H), 4.18 (d, <sup>2</sup>J<sub>29a,29b</sub> = 10.4 Hz, 1 H, 29-H<sub>a</sub>), 4.39 (d, <sup>2</sup>J<sub>29b,29a</sub> = 10.4 Hz, 1 H, 29-H<sub>b</sub>), 4.53 (m, 2 H, 23-H), 4.77 (m, 1 H, 11-H), 5.12 (m, 1 H, 9-H), 5.27 (m, 1 H, 25-H<sub>a</sub>), 5.44 (m, 1 H, 25-H<sub>b</sub>), 6.01 (m, 1 H, 24-H), 6.16 (m, 1 H, N-H), 6.76 (d, <sup>3</sup>J<sub>19,18</sub> = 8.1 Hz, 1 H, 19-H), 6.88 (m, 2 H, 32-H), 7.09 (d, <sup>3</sup>J<sub>18,19</sub> = 8.1 Hz, 1 H, 18-H), 7.30 (d, <sup>3</sup>J<sub>31,32</sub> = 8.2 Hz, 2 H, 31-H), 7.40 (s, 1 H, 22-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 14.0 (q, C-28), 17.2 (q, C-36<sub>a</sub>), 18.2 (q, C-36<sub>b</sub>), 19.0 (q, C-26), 21.0 (q, C-27), 28.0 (q, C-14), 28.3 (q, C-40), 31.4 (t, C-8), 31.9 (d, C-6), 32.0 (q, C-15), 32.1 (d, C-4), 33.6 (t, C-16), 33.9 (t, C-16), 39.0 (d, C-2), 40.6 (t, C-5), 40.8 (t, C-3), 41.9 (t, C-38), 55.2 (q, C-34), 59.7 (d, C-11), 69.7 (t, C-23), 71.2 (d, C-29), 76.5 (d, C-9), 78.8 (d, C-7), 80.0 (s, C-39), 81.9 (s, C-13), 112.0 (s, C-21), 113.5 (d, C-19), 113.7 (d, C-32), 117.6 (t, C-25), 128.9 (d, C-18), 129.6 (d, C-31), 131.0 (s, C-30), 131.4 (s, C-17), 132.6 (d, C-24), 133.8 (d, C-22), 153.6 (s, C-12), 155.5 (s, C-20), 159.0 (s, C-33), 169.2 (s, C-38), 170.5 (s, C-10), 176.6 (s, C-1) ppm.

**Nebenrotamer (ausgewählte Signale):**

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 0.83 (d, 3 H, <sup>3</sup>J<sub>28,6</sub> = 6.9 Hz, 28-H), 1.36 (s, 9 H, 14-H), 2.76 (s, 3 H, 15-H), 2.84 (dd, <sup>2</sup>J<sub>16a,16b</sub> = 13.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>16a,11</sub> = 11.4 Hz, 1 H, 16-H<sub>a</sub>), 4.22 (d, <sup>2</sup>J<sub>29a,29b</sub> = 10.4 Hz, 1 H, 29-H<sub>a</sub>), 4.45 (d, <sup>2</sup>J<sub>29b,29a</sub> = 10.4 Hz, 1 H, 29-H<sub>b</sub>), 7.02 (d, <sup>3</sup>J<sub>18,19</sub> = 8.2 Hz, 1 H, 18-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 13.8 (q, C-28), 17.4 (q, C-36<sub>a</sub>), 18.3 (q, C-36<sub>b</sub>), 19.0 (q, C-26), 31.6 (t, C-8), 33.9 (t, C-16), 33.9 (d, C-16), 40.8 (t, C-5), 41.0 (t, C-3), 60.1 (d, C-11), 71.1 (d, C-29), 79.0 (d, C-7), 80.3 (s, C-39), 82.1 (s, C-13), 112.2 (s, C-21), 128.8 (d, C-18), 129.7 (d, C-31), 130.8 (s, C-30), 133.4 (s, C-22), 176.3 (s, C-1) ppm.

**Optische Drehung:**

$[\alpha]_D^{20}$  = -25.5 (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

**HRMS (ESI-ToF):**

Berechnet

Gefunden

C<sub>47</sub>H<sub>72</sub>O<sub>10</sub>BrN<sub>2</sub><sup>+</sup> [M+H]<sup>+</sup>

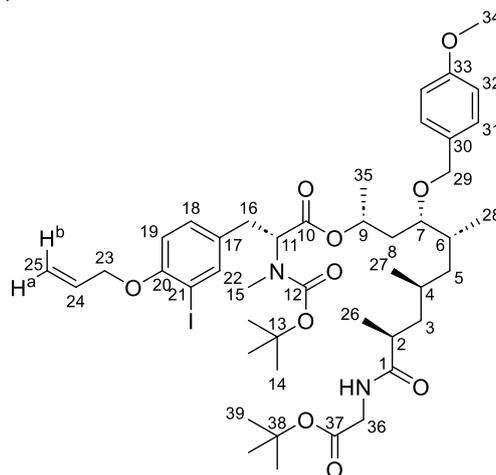
903.4365

903.4359

**(2R,4S,5R,7S,9S)-10-[[2-(tert-Butoxy)-2-oxoethyl]amino]-4-[(4-methoxybenzyl)oxy]-5,7,9-trimethyl-10-oxodecan-2-yl (R)-3-[4-(allyloxy)-3-iodophenyl]-2-[(tert-butoxycarbonyl)(methyl)amino]propanoat (19c)**

Gemäß AAV Q wurde die Säure **18c** (51.2 mg, 63.0  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äq.) bei 0 °C in DMF abs. (316  $\mu\text{l}$ , 0.2 M) mit Glycin-*tert*-butylester Hydrochlorid (14.0 mg, 84.0  $\mu\text{mol}$ , 1.33 Äq.),  $\text{NEt}_3$  (22.0  $\mu\text{l}$ , 158  $\mu\text{mol}$ , 2.5 Äq.) und DCNP (25.0  $\mu\text{l}$ , 145  $\mu\text{mol}$ , 2.3 Äq.) umgesetzt und für 1 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Reinigung (PE/EtOAc 8:2 – 7:3) wurde das Peptid **19b** (52.5 mg, 57.0  $\mu\text{mol}$ , 90 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT313)

$R_f(\mathbf{19c}) = 0.11$  (PE/EtOAc 7:3)



**Hauptrotamer:**

**$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.82$  (m, 3 H, 28-H), 0.86–0.93 (m, 6 H, 27-H, 35-H), 0.95–1.05 (m, 2 H, 3- $\text{H}_a$ , 5- $\text{H}_a$ ), 1.15 (d,  $^3J_{26,2} = 6.7$  Hz, 3 H, 26-H), 1.34 (s, 9 H, 14-H), 1.43–1.50 (m, 10 H, 4-H, 39-H), 1.51–1.58 (m, 3 H, 5- $\text{H}_b$ , 8-H), 1.75 (m, 1 H, 3- $\text{H}_b$ ), 2.02 (m, 1 H, 6-H), 2.37 (m, 1 H, 2-H), 2.65 (s, 3 H, 15-H), 2.86 (dd,  $^2J_{16a,16b} = 14.0$  Hz,  $^3J_{16a,11} = 10.5$  Hz, 1 H, 16- $\text{H}_a$ ), 3.12 (m, 1 H, 16- $\text{H}_b$ ), 3.21 (m, 1 H, 7-H), 3.80 (s, 3 H, 34-H), 3.91 (m, 2 H, 36-H), 4.22 (d,  $^2J_{29a,29b} = 10.6$  Hz, 1 H, 29- $\text{H}_a$ ), 4.42–4.68 (m, 4 H, 11-H, 23-H, 29- $\text{H}_b$ ), 5.16 (m, 1 H, 9-H), 5.28 (m, 1 H, 25- $\text{H}_a$ ), 5.48 (m, 1 H, 25- $\text{H}_b$ ), 5.97–6.10 (m, 2 H, N-H, 24-H), 6.68 (d,  $^3J_{19,18} = 8.2$  Hz, 1 H, 19-H), 6.87 (m, 2 H, 32-H), 7.04 (d,  $^3J_{18,19} = 8.2$  Hz, 1 H, 18-H), 7.27 (m, 2 H, 31-H), 7.60 (s, 1 H, 22-H) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 14.0$  (q, C-28), 19.1 (q, C-26), 20.7 (q, C-35), 21.1 (q, C-27), 28.0 (q, C-14), 28.3 (q, C-39), 28.4 (d, C-4), 31.0 (d, C-6), 32.4 (q, C-15), 33.4 (t, C-16), 36.3 (t, C-8), 39.0 (d, C-2), 40.9 (t, C-5), 41.0 (t, C-3), 41.9 (t, C-37), 55.3 (q, C-34), 60.0 (d, C-11), 69.7 (d, C-9), 69.7 (t, C-23), 70.6 (t, C-29), 78.0 (d, C-7), 80.3 (s, C-38), 82.1 (s, C-13), 86.4 (s, C-21), 112.2 (d, C-19), 113.8 (d, C-32), 117.6 (t, C-25), 129.7 (d, C-31), 129.9 (d, C-18), 130.6 (s, C-30), 132.0 (s, C-17), 132.5 (d, C-24), 139.6 (d, C-22), 155.0 (s, C-12), 155.8 (s, C-20), 159.0 (s, C-33), 169.2 (s, C-37), 170.4 (s, C-10), 176.4 (s, C-1) ppm.

**Nebenrotamer (ausgewählte Signale):**

**$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.39$  (s, 9 H, 14-H), 2.69 (s, 3 H, 15-H), 2.80 (dd,  $^2J_{16a,16b} = 14.2$  Hz,  $^3J_{16a,11} = 11.5$  Hz, 1 H, 16- $\text{H}_a$ ), 7.12 (d,  $^3J_{18,19} = 7.1$  Hz, 1 H, 18-H), 7.62 (s, 1 H, 22-H) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 13.7$  (q, C-28), 19.0 (q, C-26), 20.8 (q, C-35), 31.2 (d, C-6), 31.7 (q, C-15), 33.4 (t, C-16), 36.2 (t, C-8), 40.8 (t, C-5), 41.0 (t, C-3), 60.9 (d, C-11), 69.6 (d, C-9), 69.9 (t, C-23), 71.0 (d, C-29), 79.9 (s, C-38), 82.0 (s, C-13), 86.7 (s, C-21), 112.2 (d, C-19), 117.5 (t, C-25), 130.6 (s, C-30), 139.8 (d, C-22), 154.6 (s, C-12), 155.8 (s, C-20), 170.3 (s, C-10), 176.5 (s, C-1) ppm.

**Optische Drehung:**

$[\alpha]_D^{20} = -0.2$  (c = 1.0,  $\text{CHCl}_3$ )

**HRMS (ESI-ToF):**

Berechnet

Gefunden

$\text{C}_{45}\text{H}_{68}\text{O}_9\text{N}_2^+$   $[\text{M}+\text{H}]^+$

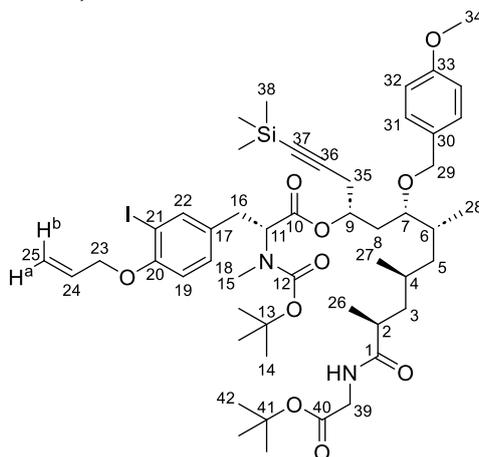
923.3913

923.3908

**(4R,6S,7R,9S,11S)-12-[[2-(tert-Butoxy)-2-oxoethyl]amino]-6-[[4-methoxybenzyl]oxy]-7,9,11-trimethyl-12-oxo-1-(trimethylsilyl)dodec-1-yn-4-yl (R)-3-[4-(allyloxy)-3-iodophenyl]-2-[[tert-butoxycarbonyl](methyl)amino]propanoat (19d)**

Gemäß AAV Q wurde die Säure **18d** (2.42 g, 2.67 mmol, 1.0 Äq.) bei 0 °C in DMF abs. (13.3 ml, 0.2 M) mit Glycin-*tert*-butylester Hydrochlorid (595 mg, 3.55 mmol, 1.33 Äq.), NEt<sub>3</sub> (930 µl, 6.67 µmol, 2.5 Äq.) und DCNP (1.03 ml, 6.14 mmol, 2.3 Äq.) umgesetzt und für 1 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Reinigung (*n*-Pentan/EtOAc 8:2 – 7:3) wurde das Peptid **19d** (2.57 g, 2.52 mmol, 95 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT284)

**R<sub>f</sub>(19d)** = 0.33 (*n*-Pentan/EtOAc 7:3)

**Hauptrotamer:**

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.14 (s, 9 H, 39-H), 0.84 (m, 3 H, 28-H), 0.90 (d, <sup>3</sup>J<sub>27,4</sub> = 6.3 Hz, 3 H, 27-H), 0.99 (m, 2 H, 3-H<sub>a</sub>, 4-H<sub>a</sub>), 1.10 (m, 1 H, 5-H<sub>b</sub>), 1.38 (s, 9 H, 14-H), 1.43–1.52 (m, 10 H, 4-H, 42-H), 1.65–1.85 (m, 3 H, 3-H<sub>b</sub>, 8-H), 2.03 (m, 1 H, 6-H), 2.38 (m, 1 H, 2-H), 2.55 (m, 2 H, 35-H), 2.68 (s, 3 H, 15-H), 2.87 (dd, <sup>2</sup>J<sub>16a,16b</sub> = 14.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>16a,11</sub> = 10.5 Hz, 1 H, 16-H<sub>a</sub>), 3.08–3.28 (m, 2 H, 7-H, 16-H<sub>b</sub>), 3.79 (s, 3 H, 34-H), 3.91 (m, 2 H, 39-H), 4.23 (m, 1 H, 29-H<sub>a</sub>), 4.41–4.55 (m, 3 H, 23-H, 29-H), 4.73 (dd, <sup>2</sup>J<sub>11,16a</sub> = 10.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11,16b</sub> = 5.4 Hz, 1 H, 11-H), 5.19 (m, 1 H, 9-H), 5.28 (m, 1 H, 25-H<sub>a</sub>), 5.47 (m, 1 H, 25-H<sub>b</sub>), 5.95–5.92 (m, 2 H, 24-H, N-H), 6.78 (d, <sup>3</sup>J<sub>19,18</sub> = 8.5 Hz, 1 H, 19-H), 6.87 (m, 2 H, 32-H), 7.12 (d, <sup>3</sup>J<sub>18,19</sub> = 7.9 Hz, 1 H, 18-H), 7.26 (m, 2 H, 31-H), 7.60 (s, 1 H, 22-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.0 (q, C-38), 14.0 (q, C-28), 19.0 (q, C-27), 21.1 (q, C-26), 25.9 (t, C-35), 28.0 (q, C-14), 28.3 (q, C-42), 41.7 (d, C-6), 32.3 (q, C-15), 33.5 (t, C-8), 33.5 (t, C-16), 33.9 (d, C-4), 39.0 (d, C-2), 41.0 (t, C-3), 41.0 (t, C-3), 41.9 (t, C-39), 55.3 (q, C-34), 59.9 (d, C-11), 69.9 (t, C-23), 70.7 (t, C-29), 71.0 (d, C-9), 78.6 (d, C-7), 79.9 (s, C-41), 82.0 (s, C-13), 86.5 (s, C-21), 87.2 (s, C-37), 102.4 (s, C-36), 112.5 (d, C-19), 113.8 (d, C-32), 117.5 (t, C-25), 129.5 (t, C-31), 129.9 (d, C-18), 131.0 (s, C-30), 132.0 (s, C-17), 132.7 (d, C-24), 139.8 (d, C-22), 155.6 (s, C-12), 156.0 (s, C-20), 159.2 (s, C-33), 169.2 (s, C-40), 170.3 (s, C-10), 176.4 (C-1) ppm.

**Nebenrotamer: (ausgewählte Signale)**

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.31 (s, 9 H, 14-H), 2.74 (s, 3 H, 15-H), 3.79 (s, 3 H, 34-H), 7.03 (d, <sup>3</sup>J<sub>18,19</sub> = 7.9 Hz, 1 H, 18-H), 7.61 (s, 1 H, 22-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 13.8 (q, C-28), 28.5 (q, C-42), 31.2 (q, C-15), 60.6 (d, C-11), 70.4 (t, C-29), 80.2 (s, C-41), 86.5 (s, C-21), 87.6 (s, C-37), 130.8 (s, C-30), 139.8 (d, C-22), 154.9 (s, C-12), 156.1 (s, C-20), 170.2 (s, C-10), 176.3 (s, C-1) ppm.

**Optische Drehung:**

[α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = -9.9 (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

**HRMS (ESI-ToF):**

Berechnet

Gefunden

C<sub>50</sub>H<sub>75</sub>O<sub>10</sub>N<sub>2</sub>Si<sup>+</sup> [M+H]<sup>+</sup>

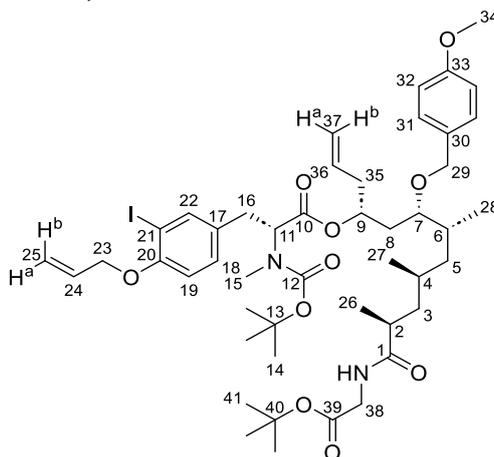
1019.4308

1019.4310

**(4R,6S,7R,9S,11S)-12-[[2-(*tert*-Butoxy)-2-oxoethyl]amino]-6-[[4-methoxybenzyl)oxy]-7,9,11-trimethyl-12-oxododec-1-en-4-yl (R)-3-[4-(allyloxy)-3-iodophenyl]-2-[(*tert*-butoxycarbonyl)(methyl)amino]propanoat (**19e**)**

Gemäß AAV Q wurde die Säure **18e** (1.19 g, 1.31  $\mu$ mol, 1.0 Äq.) bei 0 °C in DMF abs. (6.56 ml, 0.2 M) mit Glycin-*tert*-butylester Hydrochlorid (293 mg, 1.75 mmol, 1.33 Äq.), NEt<sub>3</sub> (457  $\mu$ l, 3.28 mmol, 2.5 Äq.) und DCNP (509  $\mu$ l, 3.02 mmol, 2.3 Äq.) umgesetzt und für 1 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Reinigung (*n*-Pentan/EtOAc 8:2) wurde das Peptid **19e** (1.01 g, 1.06 mmol, 81 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT610)

**R<sub>f</sub>(19e)** = 0.43 (*n*-Pentan/EtOAc 7:3)



**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, 373 K, DMSO-D<sub>6</sub>):  $\delta$  = 0.82 (d,  $^3J_{28,6}$  = 6.7 Hz, 3 H, 28-H), 0.90 (d,  $^3J_{27,4}$  = 6.6 Hz, 3 H, 27-H), 0.91–0.98 (m, 2 H, 3-H<sub>a</sub>, 5-H<sub>a</sub>), 1.04 (d,  $^3J_{26,2}$  = 6.9 Hz, 3 H, 26-H), 1.16 (ddd,  $^2J_{5b,5a}$  = 13.4 Hz,  $^3J_{5b,4}$  = 8.0 Hz,  $^3J_{5b,6}$  = 5.0 Hz, 1 H, 5-H<sub>b</sub>), 1.35 (s, 9 H, 14-H), 1.42 (s, 9 H, 41-H), 1.48 (m, 1 H, 6-H), 1.61 (m, 2 H, 8-H<sub>a</sub>, 8-H<sub>b</sub>), 1.71 (ddd,  $^2J_{3b,3a}$  = 13.5 Hz,  $^3J_{3b,2}$  = 9.3 Hz,  $^3J_{3b,4}$  = 4.3 Hz, 1 H, 3-H<sub>b</sub>), 1.97 (m, 1 H, 4-H), 2.34 (m, 2 H, 35-H), 2.43 (ddq,  $^3J_{2,3b}$  = 9.3 Hz,  $^3J_{2,26}$  = 6.9 Hz,  $^3J_{2,3a}$  = 5.0 Hz, 1 H, 2-H), 2.67 (s, 3 H, 15-H), 2.92 (dd,  $^2J_{16a,16b}$  = 14.3 Hz,  $^3J_{16a,11}$  = 10.5 Hz, 1 H, 16-H<sub>a</sub>), 3.11 (dd,  $^2J_{16b,16a}$  = 14.3 Hz,  $^3J_{16b,11}$  = 5.5 Hz, 1 H, 16-H<sub>b</sub>), 3.27 (m, 1 H, 7-H), 3.67 (dd,  $^2J_{38a,38b}$  = 17.1 Hz,  $^3J_{38a,N-H}$  = 6.0 Hz, 1 H, 38-H<sub>a</sub>), 3.72 (dd,  $^2J_{38b,38a}$  = 17.1 Hz,  $^3J_{38b,N-H}$  = 6.0 Hz, 1 H, 38-H<sub>b</sub>), 3.77 (s, 3 H, 34-H), 4.27 (d,  $^2J_{29a,29b}$  = 11.1 Hz, 1 H, 29-H<sub>a</sub>), 4.43 (d,  $^2J_{29b,29a}$  = 11.1 Hz, 1 H, 29-H<sub>b</sub>), 4.58 (ddd,  $^3J_{23,24}$  = 4.9 Hz,  $^3J_{23,25a}$   $\approx$   $^3J_{23,25b}$  = 1.6 Hz, 2 H, 23-H), 4.69 (dd,  $^3J_{11,16a}$  = 10.5 Hz,  $^3J_{11,16b}$  = 5.5 Hz, 1 H, 11-H), 5.02–5.13 (m, 3 H, 9-H, 37-H<sub>a</sub>, 37-H<sub>b</sub>), 5.26 (ddt,  $^3J_{25a,24}$  = 10.6 Hz,  $^2J_{25a,25b}$   $\approx$   $^4J_{25a,23}$  = 1.6 Hz, 1 H, 25-H<sub>a</sub>), 5.45 (ddt,  $^3J_{25b,24}$  = 17.3 Hz,  $^4J_{25b,23}$  = 1.8 Hz,  $^2J_{25b,25a}$  = 1.6 Hz, 1 H, 25-H<sub>b</sub>), 5.75 (ddt,  $^3J_{36,37b}$  = 17.1 Hz,  $^3J_{36,37a}$  = 10.2 Hz,  $^3J_{36,35}$  = 7.0 Hz, 1 H, 36-H), 6.03 (ddt,  $^3J_{24,25b}$  = 17.3 Hz,  $^3J_{24,25a}$  = 10.5 Hz,  $^3J_{24,23}$  = 5.1 Hz, 1 H, 24-H), 6.86–6.92 (m, 3 H, 19-H, 32-H), 7.17 (dd,  $^3J_{18,19}$  = 8.4 Hz,  $^4J_{18,22}$  = 2.1 Hz, 1 H, 18-H), 7.23 (d,  $^3J_{31,32}$  = 8.7 Hz, 2 H, 31-H), 7.63 (d,  $^4J_{22,18}$  = 2.0 Hz, 1 H, 22-H), 7.71 (dd,  $^3J_{N-H,38a}$   $\approx$   $^3J_{N-H,38b}$  = 6.0 Hz, 1 H, N-H) ppm.

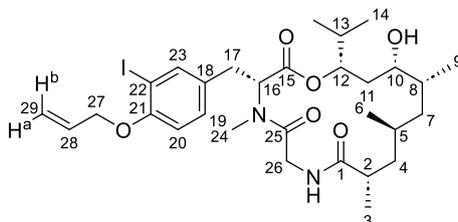
**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, 373 K, DMSO-D<sub>6</sub>):  $\delta$  = 13.6 (q, C-28), 18.1 (q, C-26), 20.2 (q, C-27), 27.3 (q, C-41), 27.5 (q, C-14), 27.6 (d, C-4), 31.2 (d, C-6), 31.2 (q, C-15), 32.6 (t, C-16), 33.4 (t, C-8), 37.0 (d, C-2), 38.1 (t, C-35), 40.2 (t, C-5), 40.4 (t, C-3), 41.0 (t, C-38), 54.7 (q, C-34), 59.6 (d, C-11), 69.1 (t, C-23), 70.0 (t, C-29), 71.2 (d, C-9), 78.1 (d, C-7), 78.7 (s, C-13), 79.8 (s, C-40), 85.9 (s, C-21), 112.7 (d, C-19), 113.3 (d, C-32), 116.5 (t, C-25), 117.0 (t, C-37), 128.5 (d, C-31), 129.5 (d, C-18), 130.6 (s, C-30), 131.8 (s, C-17), 132.7 (d, C-24), 133.1 (d, C-36), 138.7 (d, C-22), 154.1 (s, C-12), 155.2 (s, C-20), 158.4 (s, C-33), 168.4 (s, C-39), 169.3 (s, C-10), 175.4 (s, C-1) ppm.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20}$  = -4.2 (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

<b>HRMS (ESI-ToF):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>47</sub> H <sub>70</sub> O <sub>10</sub> N <sub>2</sub> <sup>+</sup> [M+H] <sup>+</sup>	949.4070	949.4059

**(3R,9S,11S,13R,14S,16S)-3-[4-(Allyloxy)-3-iodobenzyl]-14-hydroxy-16-isopropyl-4,9,11,13-tetramethyl-1-oxa-4,7-diazacyclohexadecan-2,5,8-trion (20a)**

Gemäß AAV R Methode A wurde der lineare Präkursor **19a** (76.4 mg, 80.0  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äq.) in DCM abs. (3.60 ml, 22.2 mM) gelöst und bei 0 °C mit TFA (2.40 ml, 33.3 mM) entschützt und nach 3 h aufgearbeitet. Der Rückstand wurde in DCM (321 ml, 0.25 mM) gelöst, bei 0 °C mit  $\text{NEt}_3$  (112  $\mu\text{l}$ , 10.0 Äq.) und BOP-Cl (102 mg, 402  $\mu\text{mol}$ , 5.0 Äq.) umgesetzt und langsam auf RT erwärmt. Es wurde für 48 h gerührt und anschließend aufgearbeitet. Nach chromatographischer Aufreinigung (RediSep R<sub>f</sub> C18, H<sub>2</sub>O/MeCN 90:10 – MeCN) wurde der Cyclus **20a** (36.8 mg, 56.0  $\mu\text{mol}$ , 70 % d. Th.) erhalten. (MT208)



**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 0.84 (d,  $^3J_{9,8}$  = 6.9 Hz, 3 H, 9-H), 0.87 (d,  $^3J_{6,5}$  = 6.3 Hz, 3 H, 6-H), 0.93–0.98 (m, 9 H, 6-H, 14-H<sub>a</sub>, 14-H<sub>b</sub>), 1.03–1.09 (m, 3 H, 4-H<sub>a</sub>, 7-H), 1.12 (d, 3 H,  $^3J_{3,2}$  = 6.6 Hz, 3-H), 1.18 (m, 1 H, 5-H), 1.29 (m, 1 H, 11-H<sub>a</sub>), 1.43 (m, 1 H, 11-H<sub>b</sub>), 1.50 (m, 1 H, 4-H<sub>b</sub>), 1.85 (ddq,  $^3J_{13,12} \approx ^3J_{13,14a} \approx ^3J_{13,14b}$  = 5.4 Hz, 1 H, 13-H), 2.03 (m, 1 H, 8-H), 2.40 (ddq,  $^3J_{2,4a}$  = 13.2 Hz,  $^3J_{2,4b}$  = 6.6 Hz,  $^3J_{2,3}$  = 3.5 Hz, 1 H, 2-H), 2.63 (d,  $^3J_{10,\text{OH}}$  = 3.8 Hz, 1 H, O-H), 2.88 (dd,  $^2J_{17a,17b}$  = 15.8 Hz,  $^3J_{17a,16}$  = 12.3 Hz, 1 H, 17-H<sub>a</sub>), 2.93 (s, 3 H, 24-H), 3.28 (dd,  $^2J_{26a,26b}$  = 17.0 Hz,  $^3J_{26a,\text{N-H}}$  = 1.9 Hz, 1 H, 26-H<sub>a</sub>), 3.44 (dd,  $^2J_{17b,17a}$  = 15.8 Hz,  $^3J_{17b,16}$  = 4.4 Hz, 1 H, 17-H<sub>b</sub>), 3.57 (ddd,  $^3J_{10,11a}$  = 13.6 Hz,  $^3J_{10,8}$  = 4.1 Hz,  $^3J_{10,11b}$  = 1.9 Hz, 1 H, 10-H), 4.57 (m, 2 H, 27-H), 4.79 (dd,  $^4J_{26b,26a}$  = 17.0 Hz,  $^3J_{26b,\text{N-H}}$  = 9.1 Hz, 1 H, 26-H<sub>b</sub>), 5.04 (ddd,  $^3J_{12,11a}$  = 11.7 Hz,  $^3J_{12,13}$  = 5.4 Hz,  $^3J_{12,11b}$  = 1.9 Hz, 1 H, 12-H), 5.31 (ddt,  $^2J_{29a,29b}$  = 1.6 Hz,  $^3J_{29a,28}$  = 10.4 Hz,  $^4J_{29a,27}$  = 1.6 Hz, 1 H, 29-H<sub>a</sub>), 5.44 (dd,  $^3J_{16,17a}$  = 12.3 Hz,  $^3J_{16,17b}$  = 4.4 Hz, 1 H, 16-H), 5.50 (ddt,  $^2J_{29b,29a}$  = 1.6 Hz,  $^3J_{29b,28}$  = 17.0 Hz,  $^4J_{29b,27}$  = 1.6 Hz, 1 H, 29-H<sub>b</sub>), 6.04 (ddt,  $^3J_{28,29b}$  = 17.0 Hz,  $^3J_{28,a}$  = 10.4 Hz,  $^3J_{28,27}$  = 4.7 Hz, 1 H, 28-H), 6.15 (d,  $^3J_{\text{N-H},26b} \approx 9.1$  Hz, 1 H, N-H), 6.72 (d,  $^3J_{20,19}$  = 8.2 Hz, 1 H, 20-H), 7.10 (dd,  $^3J_{19,20}$  = 8.2 Hz,  $^4J_{19,23}$  = 1.9 Hz, 1 H, 19-H), 7.61 (d,  $^4J_{23,19}$  = 1.9 Hz, 1 H, 23-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 14.4 (q, C-9), 17.7 (q, C-6), 18.0 (q, C-14<sub>a</sub>), 18.3 (q, C-3), 18.9 (q, C-14<sub>b</sub>), 27.0 (d, C-5), 30.3 (t, C-11), 30.7 (q, C-24), 32.4 (d, C-13), 32.8 (t, C-17), 34.2 (d, C-8), 39.2 (d, C-2), 43.0 (t, C-7), 45.0 (t, C-4), 58.1 (d, C-16), 65.6 (d, C-10), 69.7 (t, C-27), 77.3 (d, C-12), 86.8 (s, C-22), 112.4 (d, C-20), 117.7 (d, C-28), 128.9 (d, C-19), 130.7 (s, C-18), 132.4 (t, C-29), 139.1 (d, C-23), 156.2 (s, C-21), 171.7 (s, C-15), 171.9 (s, C-25), 177.7 (s, C-1) ppm.

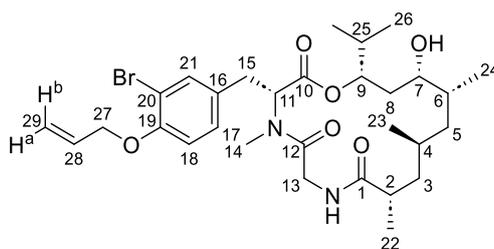
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -13$  (c = 0.5, CHCl<sub>3</sub>)

**HRMS (CI):**

	Berechnet	Gefunden
C <sub>30</sub> H <sub>46</sub> O <sub>6</sub> N <sub>2</sub> <sup>+</sup> [M] <sup>+</sup>	656.2317	656.2299

**(3R,9S,11S,13R,14S,16S)-3-[4-(Allyloxy)-3-bromobenzyl]-14-hydroxy-16-isopropyl-4,9,11,13-tetramethyl-1-oxa-4,7-diazacyclohexadecan-2,5,8-trion (20b)**

Gemäß AAV R Methode A wurde der lineare Präkursor **19b** (53.0 mg, 59.0  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äq.) in DCM abs. (2.66 ml, 22.2 mM) gelöst und bei 0 °C mit TFA (1.77 ml, 33.3 mM) entschützt und nach 3 h aufgearbeitet. Der Rückstand wurde in DCM (235 ml, 0.25 mM) gelöst, bei 0 °C mit  $\text{NEt}_3$  (82.0  $\mu\text{l}$ , 586  $\mu\text{mol}$ , 10.0 Äq.) und BOP-Cl (75.0 mg, 293  $\mu\text{mol}$ , 5.0 Äq.) umgesetzt und langsam auf RT erwärmt. Es wurde für 24 h gerührt und anschließend aufgearbeitet. Nach chromatographischer Aufreinigung (RediSep R<sub>f</sub> C18, H<sub>2</sub>O/MeCN 90:10 – MeCN) wurde der Cyclus **20b** (25.6 mg, 42.0  $\mu\text{mol}$ , 72 % d. Th.) erhalten. (MT359)



**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.84 (d, <sup>3</sup>J<sub>24,6</sub> = 6.9 Hz, 3 H, 24-H), 0.93–0.99 (m, 9 H, 23-H, 26-H<sub>a</sub>, 26-H<sub>b</sub>), 1.00–1.09 (m, 3 H, 3-H<sub>a</sub>, 5-H<sub>a</sub>, 5-H<sub>b</sub>), 1.12 (d, <sup>3</sup>J<sub>22,2</sub> = 6.6 Hz, 3 H, 22-H), 1.21 (m, 1 H, 4-H), 1.31 (m, 1 H, 8-H<sub>a</sub>), 1.43 (m, 1 H, 8-H<sub>b</sub>), 1.52 (m, 1 H, 3-H<sub>b</sub>), 1.87 (m, 1 H, 25-H), 2.01 (m, 1 H, 6-H), 2.39 (ddq, <sup>3</sup>J<sub>2,3a</sub> = 12.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>2,22</sub> = 6.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>2,3b</sub> = 3.3 Hz, 1 H, 2-H), 2.90 (dd, <sup>2</sup>J<sub>15a,15b</sub> = 15.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>15a,11</sub> = 12.3 Hz, 1 H, 15-H<sub>a</sub>), 3.26 (dd, <sup>2</sup>J<sub>13a,13b</sub> = 16.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>13a,N-H</sub> = 1.7 Hz, 1 H, 13-H<sub>a</sub>), 3.44 (dd, <sup>2</sup>J<sub>15b,15a</sub> = 15.6, <sup>3</sup>J<sub>15b,11</sub> = 4.4 Hz, 1 H, 15-H<sub>b</sub>), 3.58 (m, 1 H, 7-H), 4.57 (m, 2 H, 27-H), 4.78 (dd, <sup>2</sup>J<sub>13b,13a</sub> = 16.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>13b,N-H</sub> = 8.8 Hz, 1 H, 13-H<sub>b</sub>), 5.06 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>9,8a</sub> = 11.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>9,25</sub> = 5.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>9,8b</sub> = 1.9 Hz, 1 H, 9-H), 5.29 (dd, <sup>3</sup>J<sub>29a,28</sub> = 10.6 Hz, <sup>2</sup>J<sub>29a,29b</sub> = 1.4 Hz, 1 H, 29-H<sub>a</sub>), 5.42–5.50 (m, 2 H, 11-H, 29-H<sub>b</sub>), 6.04 (ddt, <sup>3</sup>J<sub>28,29b</sub> = 17.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>28,29a</sub> = 10.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>28,27</sub> = 5.0 Hz, 1 H, 28-H), 6.14 (m, 1 H, N-H), 6.81 (d, <sup>3</sup>J<sub>18,17</sub> = 8.2 Hz, 1 H, 18-H), 7.06 (dd, <sup>3</sup>J<sub>17,18</sub> = 8.5 Hz, <sup>4</sup>J<sub>17,21</sub> = 1.9 Hz, 1 H, 17-H), 7.37 (d, <sup>4</sup>J<sub>21,17</sub> = 1.9 Hz, 1 H, 21-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 14.6 (q, C-24), 17.7 (q, C-23), 18.0 (q, C-26<sub>a</sub>), 18.3 (q, C-22), 18.8 (q, C-26<sub>b</sub>), 27.1 (d, C-4), 30.3 (t, C-8), 30.7 (q, C-14), 32.4 (d, C-25), 33.1 (t, C-15), 34.5 (d, C-6), 39.2 (d, C-2), 39.8 (t, C-13), 43.1 (t, C-5), 45.1 (t, C-3), 58.1 (d, C-11), 65.8 (d, C-7), 69.9 (t, C-27), 77.3 (d, C-9), 112.6 (d, C-18), 113.9 (s, C-20), 117.7 (d, C-28), 127.9 (d, C-17), 130.4 (s, C-16), 132.6 (t, C-29), 133.2 (d, C-21), 154.1 (s, C-19), 171.6 (s, C-10), 171.6 (s, C-12), 177.6 (s, C-1) ppm.

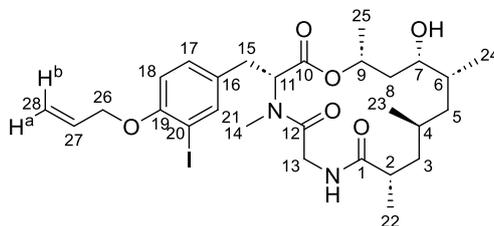
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -39.6$  (c = 0.5, CHCl<sub>3</sub>)

**HRMS (ESI-ToF):**

	Berechnet	Gefunden
C <sub>30</sub> H <sub>46</sub> O <sub>6</sub> BrN <sub>2</sub> <sup>+</sup> [M+H] <sup>+</sup>	609.2534	609.2530

### (3*R*,9*S*,11*S*,13*R*,14*S*,16*R*)-3-[4-(Allyloxy)-3-iodobenzyl]-14-hydroxy-4,9,11,13,16-pentamethyl-1-oxa-4,7-diazacyclohexadecan-2,5,8-trion (**20c**)

Gemäß AAV R Methode A wurde der lineare Präkursor **19c** (46.1 mg, 50.0 μmol, 1.0 Äq.) in DCM abs. (2.25 ml, 22.2 mM) gelöst und bei 0 °C mit TFA (1.25 ml, 33.3 mM) entschützt und nach 3 h aufgearbeitet. Der Rückstand wurde in DCM (200 ml, 0.25 mM) gelöst, bei 0 °C mit NEt<sub>3</sub> (70.0 μl, 499 μmol, 10.0 Äq.) und BOP-Cl (64.0 mg, 250 μmol, 5.0 Äq.) umgesetzt und langsam auf RT erwärmt. Es wurde für 44 h gerührt und anschließend aufgearbeitet. Nach chromatographischer Aufreinigung (RediSep R<sub>f</sub> C18, H<sub>2</sub>O/MeCN 90:10 – MeCN) wurde der Cyclus **20c** (20.3 mg, 32.0 μmol, 65 % d. Th.) erhalten. (MT316)



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.82 (d, <sup>3</sup>J<sub>24,6</sub> = 6.9 Hz, 3 H, 24-H), 0.94 (d, <sup>3</sup>J<sub>23,4</sub> = 6.1 Hz, 3 H, 23-H), 0.98–1.08 (m, 3 H, 3-H<sub>a</sub>, 5-H<sub>a</sub>, 5-H<sub>b</sub>), 1.12 (d, <sup>3</sup>J<sub>22,2</sub> = 6.6 Hz, 3 H, 22-H), 1.17 (m, 1 H, 4-H), 1.29 (d, <sup>3</sup>J<sub>25,9</sub> = 6.1 Hz, 3 H, 25-H), 1.32 (m, 1 H, 8-H<sub>a</sub>), 1.42 (m, 1 H, 8-H<sub>b</sub>), 1.52 (m, 1 H, 3-H<sub>b</sub>), 1.95 (m, 1 H, 6-H), 2.39 (m, 1 H, 2-H), 2.85 (dd, <sup>2</sup>J<sub>15a,15b</sub> = 15.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>15a,11</sub> = 12.0 Hz, 1 H, 15-H<sub>a</sub>), 2.87 (s, 3 H, 14-H), 3.23 (d, <sup>2</sup>J<sub>13a,13b</sub> = 16.8 Hz, 1 H, 13-H<sub>a</sub>), 3.39 (dd, <sup>2</sup>J<sub>15b,15a</sub> = 15.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>15b,14</sub> = 4.6 Hz, 1 H, 15-H<sub>b</sub>), 3.65 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>7,8b</sub> = 11.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>7,8a</sub> = 3.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>7,6</sub> = 2.2 Hz, 1 H, 7-H), 4.55 (d, <sup>3</sup>J<sub>26,27</sub> = 4.8 Hz, 2 H, 26-H), 4.77 (dd, <sup>2</sup>J<sub>13b,13a</sub> = 16.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>13b,N-H</sub> = 8.6 Hz, 1 H, 13-H<sub>b</sub>), 5.24 (m, 1 H, 2-H), 5.30 (dd, <sup>2</sup>J<sub>28a,28b</sub> = 1.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>28a,27</sub> = 10.6 Hz, 1 H, 28-H<sub>a</sub>), 5.50 (dd, <sup>2</sup>J<sub>28b,28a</sub> = 1.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>28b,27</sub> = 17.3 Hz, 1 H, 28-H<sub>b</sub>), 5.52 (dd, <sup>3</sup>J<sub>11,15a</sub> = 12.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11,15b</sub> = 4.6 Hz, 1 H, 11-H), 6.03 (ddt, <sup>3</sup>J<sub>27,28b</sub> = 17.3 Hz,

$^3J_{27,28a} = 10.6$  Hz,  $^3J_{27,26} = 4.8$  Hz, 1 H, 27-H), 6.25 (d,  $^3J_{N-H,13b} = 8.6$  Hz, 1 H, N-H), 7.70 (d,  $^3J_{18,17} = 8.4$  Hz, 1 H, 18-H), 7.09 (dd,  $^3J_{17,18} = 8.4$  Hz,  $^4J_{17,21} = 2.0$  Hz, 1 H, 17-H), 7.58 (d,  $^4J_{21,17} = 2.0$  Hz, 1 H, 21-H) ppm.

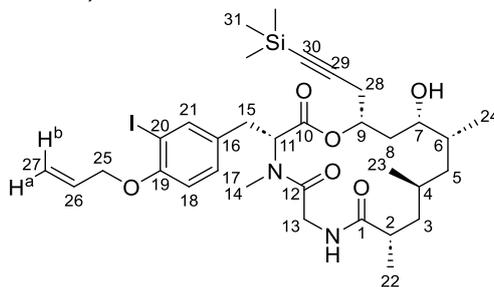
$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 14.3$  (q, C-24), 17.6 (q, C-23), 18.3 (q, C-22), 20.9 (q, C-25), 27.1 (d, C-4), 30.4 (q, C-14), 32.3 (t, C-15), 34.7 (d, C-6), 35.3 (t, C-8), 39.1 (d, C-2), 39.6 (t, C-13), 42.7 (t, C-5), 45.0 (t, C-3), 57.5 (d, C-11), 66.0 (d, C-7), 69.5 (d, C-9), 69.7 (t, C-26), 86.7 (s, C-20), 112.4 (d, C-18), 117.7 (t, C-28), 129.1 (d, C-17), 130.9 (s, C-16), 132.5 (d, C-27), 139.3 (d, C-21), 156.1 (s, C-19), 170.8 (s, C-10), 171.4 (s, C-12), 177.4 (s, C-1) ppm.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -20$  (c = 0.3,  $\text{CHCl}_3$ )  
**HRMS (CI):** Berechnet Gefunden  
 $\text{C}_{28}\text{H}_{42}\text{O}_6\text{IN}_2^+ [\text{M}+\text{H}]^+$  629.2082 629.2104

**(3R,9S,11S,13R,14S,16R)-3-[4-(Allyloxy)-3-iodobenzyl]-14-hydroxy-4,9,11,13-tetramethyl-16-[3-(trimethylsilyl)prop-2-yn-1-yl]-1-oxa-4,7-diazacyclohexadecan-2,5,8-trion (20d)**

Gemäß AAV R Methode B wurde der lineare Präkursor **19d** (874 mg, 858  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äq.) in DCM abs. (3.86 ml, 0.22 M) gelöst und bei 0 °C mit TFA (2.57 ml, 0.33 M) entschützt und nach 90 min aufgearbeitet.  $\text{NEt}_3$  (1.20 ml, 8.58 mmol, 10.0 Äq.) und BOP-Cl (1.09 g, 4.29 mmol, 5.0 Äq.) wurden in DCM (1.72 l, 0.5 mM) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Zu dieser Lösung wurde eine Lösung des Rückstands in DCM (172 ml, 5.0 mM) langsamst zugetropft, auf RT erwärmt und für 24 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Reinigung (RediSep R<sub>f</sub> C18,  $\text{H}_2\text{O}/\text{MeCN}$  80:20 – MeCN) wurde der Cyclus **20d** (480 mg, 662  $\mu\text{mol}$ , 77 % d. Th.) erhalten. Eine kleine Probe wurde für analytische Zwecke mittels präparativer HPLC (Luna C18,  $\text{H}_2\text{O}:\text{MeCN}$  60:40 – MeCN) aufgereinigt. (MT399)

$R_f(\mathbf{20d}) = 0.33$  (*n*-Pentan/EtOAc 1:1)



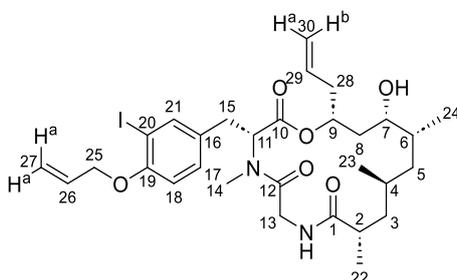
$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.18$  (s, 9 H, 31-H), 0.83 (d,  $^3J_{24,6} = 6.7$  Hz, 3 H, 24-H), 0.95 (d,  $^3J_{23,4} = 6.1$  Hz, 3 H, 23-H), 0.98–1.09 (m, 3 H, 3-H<sub>a</sub>, 5-H<sub>a</sub>, 5-H<sub>b</sub>), 1.11 (d,  $^3J_{22,2} = 6.6$  Hz, 3 H, 22-H), 1.19 (m, 1 H, 4-H), 1.37 (ddd,  $^2J_{8a,8b} = 14.3$  Hz,  $^3J_{8a,6} = 11.2$  Hz,  $^3J_{8a,9} = 1.7$  Hz, 1 H, 8-H<sub>a</sub>), 1.45–1.58 (m, 2 H, 3-H<sub>b</sub>, 8-H<sub>b</sub>), 1.98 (m, 1 H, 6-H), 2.24 (bs, 1 H, O-H), 2.38 (ddq,  $^3J_{2,3b} = 12.0$  Hz,  $^3J_{2,22} = 6.6$  Hz,  $^3J_{2,3a} = 3.3$  Hz, 1 H, 2-H), 2.54 (d,  $^3J_{28,9} = 6.1$  Hz, 2 H, 28-H), 2.89 (dd,  $^2J_{15a,15b} = 15.5$  Hz,  $^3J_{15a,11} = 12.0$  Hz, 1 H, 15-H<sub>a</sub>), 2.93 (s, 3 H, 14-H), 3.27 (dd,  $^2J_{13a,13b} = 17.0$  Hz,  $^3J_{13a,N-H} = 1.0$  Hz, 1 H, 13-H<sub>a</sub>), 3.42 (dd,  $^2J_{15b,15a} = 15.4$  Hz,  $^3J_{15b,11} = 4.5$  Hz, 1 H, 15-H<sub>b</sub>), 3.61 (ddd,  $^3J_{7,8a} = 11.2$  Hz,  $^3J_{7,8b} = 3.8$  Hz,  $^3J_{7,6} = 1.7$  Hz, 1 H, 7-H), 4.55 (ddd,  $^3J_{25,26} = 4.8$  Hz,  $^3J_{25,27a} \approx ^3J_{25,27b} = 1.6$  Hz, 2 H, 25-H), 4.77 (dd,  $^2J_{13b,13a} = 17.0$  Hz,  $^3J_{13b,N-H} = 8.6$  Hz, 1 H, 13-H<sub>b</sub>), 5.26 (ddt,  $^3J_{9,8a} = 11.4$  Hz,  $^3J_{9,28} = 6.1$  Hz,  $^3J_{9,8b} = 1.8$  Hz, 1 H, 9-H), 5.30 (ddt,  $^3J_{27a,26} = 10.6$  Hz,  $^3J_{27a,25} = 1.6$  Hz,  $^2J_{27a,27b} = 1.3$  Hz, 1 H, 27-H<sub>a</sub>), 5.47 (dd,  $^3J_{11,15a} = 12.0$  Hz,  $^3J_{11,15b} = 4.5$  Hz, 1 H, 11-H), 5.50 (ddt,  $^3J_{27b,26} = 17.1$  Hz,  $^3J_{27b,25} = 1.6$  Hz,  $^2J_{27b,27a} = 1.3$  Hz, 1 H, 27-H<sub>b</sub>), 6.03 (ddt,  $^3J_{26,27b} = 17.2$  Hz,  $^3J_{26,27a} = 10.4$  Hz,  $^3J_{26,25} = 5.0$  Hz, 1 H, 26-H), 6.21 (d,  $^3J_{N-H,13b} = 8.1$  Hz, 1 H, N-H), 6.71 (d,  $^3J_{18,17} = 8.4$  Hz, 1 H, 18-H), 7.09 (dd,  $^3J_{17,18} = 8.4$  Hz,  $^4J_{17,21} = 2.0$  Hz, 1 H, 17-H), 7.59 (d,  $^4J_{21,17} = 2.0$  Hz, 1 H, 21-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.0$  (q, C-31), 14.3 (q, C-24), 17.6 (q, C-23), 18.3 (q, C-22), 26.4 (t, C-28), 27.0 (d, C-4), 30.5 (q, C-14), 32.6 (t, C-15), 33.1 (t, C-8), 34.5 (s, C-6), 39.0 (d, C-2), 39.8 (t, C-13), 42.7 (t, C-5), 45.0 (t, C-3), 57.8 (d, C-11), 65.7 (d, C-7), 69.7 (t, C-25), 70.6 (d, C-9), 86.8 (s, C-20), 87.2 (s, C-29), 102.0 (s, C-30), 112.4 (d, C-18), 117.7 (t, C-27), 129.0 (d, C-17), 130.7 (s, C-16), 132.4 (d, C-26), 139.1 (d, C-21), 156.1 (s, C-19), 171.0 (s, C-10), 171.7 (s, C-12), 177.4 (s, C-1) ppm.

<b>Optische Drehung:</b>	$[\alpha]_D^{20} = -19.0$ ( $c = 1.0$ , $\text{CHCl}_3$ )	
<b>HRMS (ESI-ToF):</b>	Berechnet	Gefunden
$\text{C}_{33}\text{H}_{50}\text{O}_6\text{IN}_2\text{Si}^+ [\text{M}+\text{H}]^+$	725.2477	725.2482

**(3R,9S,11S,13R,14S,16R)-16-Allyl-3-[4-(allyloxy)-3-iodobenzyl]-14-hydroxy-4,9,11,13-tetramethyl-1-oxa-4,7-diazacyclohexadecan-2,5,8-trion (20e)**

Gemäß AAV R Methode B wurde der lineare Präkursor **19e** (914 mg, 963  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äq.) in DCM abs. (4.33 ml, 0.22 M) gelöst und bei 0 °C mit TFA (2.89 ml, 0.33 M) entschützt und nach 90 min aufgearbeitet.  $\text{NEt}_3$  (1.34 ml, 9.63 mmol, 10.0 Äq.) und BOP-Cl (1.23 g, 4.82 mmol, 5.0 Äq.) wurden in DCM (1.93 l, 0.5 mM) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Zu dieser Lösung wurde eine Lösung des Rückstands in DCM (193 ml, 5.0 mM) langsamst zugetropft, auf RT erwärmt und für 24 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Reinigung (FlashPure Select C18,  $\text{H}_2\text{O}/\text{MeCN}$  80:20 – MeCN) wurde der Cyclus **20e** (511 mg, 781  $\mu\text{mol}$ , 81 % d. Th.) erhalten. Eine kleine Probe wurde für analytische Zwecke mittels präparativer HPLC (Luna C18,  $\text{H}_2\text{O}:\text{MeCN}$  90:10 – MeCN) aufgereinigt. (MT611)



**$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.82$  (d,  $^3J_{24,5} = 6.7$  Hz, 3 H, 24-H), 0.95 (d,  $^3J_{23,4} = 6.1$  Hz, 3 H, 23-H), 0.98–1.08 (m, 3 H, 3- $\text{H}_a$ , 5- $\text{H}_a$ , 5- $\text{H}_b$ ), 1.18 (m, 1 H, 4-H), 1.31 (ddd,  $^2J_{8a,8b} = 13.9$  Hz,  $^3J_{8a,7} = 11.4$  Hz,  $^3J_{8a,9} = 2.0$  Hz, 1 H, 8- $\text{H}_a$ ), 1.42–1.55 (m, 2 H, 3- $\text{H}_b$ , 8- $\text{H}_b$ ), 1.98 (m, 1 H, 6-H), 2.07 (bs, 1 H, O-H), 2.35–2.43 (m,  $^3J_{28,9} \approx ^3J_{28,29} = 6.7$  Hz, 3 H, 2-H, 28-H), 2.83 (dd,  $^2J_{15a,15b} = 15.3$  Hz,  $^3J_{15a,11} = 12.1$  Hz, 1 H, 15- $\text{H}_a$ ), 2.87 (s, 3 H, 14-H), 3.24 (dd,  $^2J_{13a,13b} = 16.7$  Hz,  $^3J_{13a,\text{N-H}} = 1.0$  Hz, 1 H, 13- $\text{H}_a$ ), 3.38 (dd,  $^2J_{15b,15a} = 15.4$  Hz,  $^3J_{15b,11} = 4.5$  Hz, 1 H, 15- $\text{H}_b$ ), 3.60 (ddd,  $^3J_{7,8a} = 11.4$  Hz,  $^3J_{7,5} = 3.9$  Hz,  $^3J_{7,8b} = 1.8$  Hz, 1 H, 7-H), 4.54 (ddd,  $^3J_{25,26} = 4.9$  Hz,  $^3J_{25,27a} \approx ^3J_{25,27b} = 1.6$  Hz, 2 H, 25-H), 4.78 (dd,  $^2J_{13b,13a} = 16.9$  Hz,  $^3J_{13b,\text{N-H}} = 8.7$  Hz, 1 H, 13- $\text{H}_b$ ), 5.04–5.14 (m, 2 H, 30- $\text{H}_a$ , 30- $\text{H}_b$ ), 5.22–5.33 (m,  $^3J_{27a,26} = 10.6$  Hz,  $^2J_{27a,27b} \approx ^3J_{27a,25} = 1.5$  Hz, 2 H, 9-H, 27- $\text{H}_a$ ), 5.44 (dd,  $^3J_{11,15a} = 12.2$  Hz,  $^3J_{11,15b} = 4.6$  Hz, 1 H, 11-H), 5.49 (dd,  $^3J_{27b,26} = 17.3$  Hz,  $^2J_{27b,27a} \approx ^3J_{27b,25} = 1.5$  Hz, 1 H, 27- $\text{H}_b$ ), 5.74 (ddt,  $^3J_{29,30b} = 17.0$  Hz,  $^3J_{29,30a} = 10.2$  Hz,  $^3J_{29,28} = 6.9$  Hz, 1 H, 29-H), 6.03 (ddt,  $^3J_{26,27b} = 17.2$  Hz,  $^3J_{26,27a} = 10.4$  Hz,  $^3J_{26,25} = 5.0$  Hz, 1 H, 25-H), 6.24 (d,  $^3J_{\text{N-H},13b} = 8.3$  Hz, 1 H, N-H), 6.70 (d,  $^3J_{18,17} = 8.4$  Hz, 1 H, 18-H), 7.08 (dd,  $^3J_{17,18} = 8.4$  Hz,  $^4J_{17,21} = 2.0$  Hz, 1 H, 17-H), 7.58 (d,  $^4J_{21,17} = 2.0$  Hz, 1 H, 21-H) ppm.

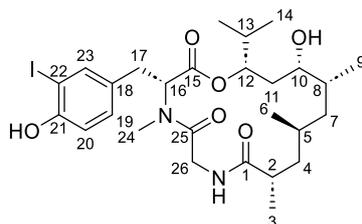
**$^{13}\text{C-NMR}$**  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 14.3$  (q, C-24), 17.6 (q, C-23), 18.3 (q, C-22), 27.0 (d, C-4), 30.6 (q, C-14), 32.6 (t, C-15), 33.2 (t, C-8), 34.4 (d, C-5), 39.0 (d, C-2), 39.7 (t, C-13), 39.8 (t, C-28), 42.7 (t, C-5), 44.9 (t, C-3), 57.7 (d, C-11), 65.6 (d, C-7), 69.7 (t, C-25), 71.7 (d, C-9), 86.7 (s, C-20), 112.4 (d, C-18), 117.7 (t, C-27), 118.0 (t, C-30), 128.9 (d, C-17), 130.7 (s, C-16), 132.4 (d, C-26), 133.8 (d, C-29), 139.4 (d, C-21), 156.1 (s, C-19), 171.3 (s, C-10), 171.6 (s, C-12), 177.5 (s, C-1) ppm.

<b>Optische Drehung:</b>	$[\alpha]_D^{20} = -33.7$ ( $c = 1.0$ , $\text{CHCl}_3$ )	
<b>HRMS (ESI-ToF):</b>	Berechnet	Gefunden
$\text{C}_{30}\text{H}_{44}\text{O}_6\text{IN}_2^+ [\text{M}+\text{H}]^+$	655.2239	655.2247

**(3R,9S,11S,13R,14S,16S)-14-Hydroxy-3-(4-hydroxy-3-iodobenzyl)-16-isopropyl-4,9,11,13-tetramethyl-1-oxa-4,7-diazacyclohexadecan-2,5,8-trion (-)-Doliculid (21a)**

Gemäß AAV S Methode A wurde der Allylether **20a** (56.2 mg, 86.0  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äq.) gelöst in MeOH abs. (1.71 ml, 0.05 M) mit Chinolin-2-carbonsäure (342  $\mu\text{l}$ , 17.0  $\mu\text{mol}$ , 0.05 M in MeOH abs.) und  $[\text{CpRu}(\text{NMe})_3]\text{PF}_6$  (685  $\mu\text{l}$ , 17.0  $\mu\text{mol}$ , 0.025 M in MeOH abs.) umgesetzt und für 3 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Reinigung (RediSep R<sub>f</sub> C18,  $\text{H}_2\text{O}/\text{MeCN}$  9:1 – MeCN)

wurde der erhaltene Feststoff weiter aufgereinigt mittels präparativer HPLC (Luca C18, H<sub>2</sub>O/MeCN 70:30 – MeCN) Verbindung **21a** (42.5 mg, 69.0 μmol, 81 % d. Th.) als farbloser, amorpher Feststoff erhalten. (MT211)



**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.84 (d, <sup>3</sup>J<sub>9,8</sub> = 6.7 Hz, 3 H, 9-H), 0.93–0.98 (m, 9 H, 6-H, 14-H<sub>a</sub>, 14-H<sub>b</sub>), 1.02–1.10 (m, 3 H, 4-H<sub>a</sub>, 7-H<sub>a</sub>, 7-H<sub>b</sub>), 1.13 (d, 3 H, <sup>3</sup>J<sub>3,2</sub> = 6.7 Hz, 3-H), 1.16 (m, 1 H, 5-H), 1.31 (m, 1 H, 11-H<sub>a</sub>), 1.44 (m, 1 H, 11-H<sub>b</sub>), 1.51 (m, 1 H, 4-H<sub>b</sub>), 1.87 (m, 1 H, 13-H), 2.03 (m, 1 H, 8-H), 2.43 (ddq, <sup>3</sup>J<sub>2,4a</sub> = 12.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>2,4b</sub> = 3.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 6.7 Hz, 1 H, 2-H), 2.57 (bs, 1 H, O-H), 2.88 (dd, <sup>2</sup>J<sub>17a,17b</sub> = 15.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>17a,16</sub> = 12.4 Hz, 1 H, 17-H<sub>a</sub>), 2.94 (s, 3 H, 24-H), 3.25 (dd, <sup>2</sup>J<sub>26a,26b</sub> = 16.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>26a,N-H</sub> = 1.8 Hz, 1 H, 26-H<sub>a</sub>), 3.44 (dd, <sup>2</sup>J<sub>17b,17a</sub> = 15.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>17b,16</sub> = 4.4 Hz, 1 H, 17-H<sub>b</sub>), 3.57 (m, 1 H, 4-H), 4.80 (dd, <sup>2</sup>J<sub>26b,26a</sub> = 17.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>26b,N-H</sub> = 9.0 Hz, 1 H, 26-H<sub>b</sub>), 5.05 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>12,11a</sub> = 11.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>12,13</sub> = 5.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>12,11b</sub> = 2.0 Hz, 1 H, 12-H), 5.47 (dd, <sup>3</sup>J<sub>16,17a</sub> = 12.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>16,17b</sub> = 4.4 Hz, 1 H, 16-H), 6.19–6.27 (m, 2 H, N-H, ArO-H), 6.86 (d, <sup>3</sup>J<sub>20,19</sub> = 8.3 Hz, 1 H, 20-H), 7.07 (dd, <sup>3</sup>J<sub>19,20</sub> = 8.3 Hz, <sup>4</sup>J<sub>19,23</sub> = 1.8 Hz, 1 H, 19-H), 7.49 (d, <sup>4</sup>J<sub>23,19</sub> = 1.8 Hz, 1 H, 23-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 14.4 (q, C-9), 17.6 (q, C-6), 18.0 (q, C-14<sub>a</sub>), 18.3 (q, C-3), 18.9 (q, C-14<sub>b</sub>), 27.0 (d, C-5), 30.1 (t, C-11), 30.8 (q, C-24), 32.3 (d, C-13), 32.8 (t, C-17), 34.2 (d, C-8), 39.2 (d, C-2), 39.7 (t, C-26), 43.1 (t, C-7), 44.9 (t, C-4), 58.1 (d, C-16), 65.7 (d, C-10), 77.3 (d, C-12), 85.5 (s, C-22), 115.2 (d, C-20), 129.6 (d, C-19), 130.3 (s, C-18), 137.9 (d, C-23), 154.1 (s, C-21), 171.6 (s, C-15), 171.9 (s, C-25), 177.8 (s, C-1) ppm.

**Optische Drehung:**

$$[\alpha]_D^{20} = -27 \text{ (c = 0.3, CHCl}_3\text{)}$$

$$\text{lit. } [\alpha]_D^{20} = -26.89 \text{ (c = 0.3, CHCl}_3\text{)}^{[156]}$$

**HRMS (CI):**

C<sub>27</sub>H<sub>42</sub>O<sub>6</sub>N<sub>2</sub><sup>+</sup> [M+H]<sup>+</sup>

Berechnet

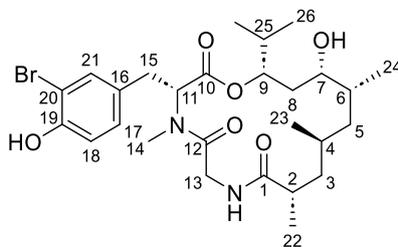
617.2082

Gefunden

617.2098

**(3R,9S,11S,13R,14S,16S)-3-(3-Bromo-4-hydroxybenzyl)-14-hydroxy-16-isopropyl-4,9,11,13-tetramethyl-1-oxa-4,7-diazacyclohexadecan-2,5,8-trion (21b)**

Gemäß AAV S Methode B wurde der Allylether **20b** (16.5 mg, 27.0 μmol, 1.0 Äq.) gelöst in MeOH abs. (541 μl, 0.05 M) und mit der [CpRu(NCMe)<sub>3</sub>]PF<sub>6</sub> und Chinolin-2-carbonsäure Katalysator-Lösung (135 μl, 0.01 M, 0.05 Äq.) umgesetzt und für 25 min gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (RediSep R<sub>f</sub> C18, H<sub>2</sub>O/MeCN 90:10 – MeCN) wurde zusätzlich mittels präparativer HPLC aufgereinigt (Luna C18, H<sub>2</sub>O/MeCN 70:30 – MeCN) und Derivat **21b** (10.5 mg, 18.0 μmol, 68 % d. Th.) als farbloser, amorpher Feststoff erhalten. (MT254)



**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.84 (d, <sup>3</sup>J<sub>24,6</sub> = 6.9 Hz, 3 H, 24-H), 0.93–0.95 (m, 9 H, 23-H, 26-H<sub>a</sub>, 26-H<sub>b</sub>), 1.02–1.10 (m, 3 H, 3-H<sub>a</sub>, 5-H<sub>a</sub>, 5-H<sub>b</sub>), 1.13 (d, <sup>3</sup>J<sub>22,2</sub> = 6.6 Hz, 3 H, 22-H), 1.18 (m, 1 H, 4-H), 1.30 (m, 1 H, 8-H<sub>a</sub>), 1.43 (m, 1 H, 8-H<sub>b</sub>), 1.51 (m, 1 H, 3-H<sub>b</sub>), 1.86 (m, 1 H, 25-H), 2.03 (m, 1 H, 6-H), 2.41 (ddq, <sup>3</sup>J<sub>2,3a</sub> = 12.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>2,22</sub> = 6.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>2,3b</sub> = 3.3 Hz, 1 H, 2-H), 2.58 (bs, 1 H, O-H), 2.88 (dd, <sup>2</sup>J<sub>15a,15b</sub> = 15.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>15a,11</sub> = 12.5 Hz, 1 H, 15-H<sub>a</sub>), 2.93 (s, 3 H, 14-H), 3.28 (dd, <sup>2</sup>J<sub>13a,13b</sub> = 16.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>13a,N-H</sub> = 1.7 Hz, 1 H, 13-H<sub>a</sub>), 3.45 (dd, <sup>2</sup>J<sub>15b,15a</sub> = 15.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>15b,11</sub> = 4.4 Hz, 1 H, 15-H<sub>b</sub>), 3.57 (m, 1 H,

7-H), 4.80 (dd,  $^2J_{13b,13a} = 17.0$  Hz,  $^3J_{13b,N-H} = 8.8$  Hz, 1 H, 13-H<sub>b</sub>), 5.05 (ddd,  $^3J_{9,8a} = 11.6$  Hz,  $^3J_{9,25} = 5.3$  Hz,  $^3J_{9,8b} = 2.0$  Hz, 1 H, 9-H), 5.46 (dd,  $^3J_{11,15a} = 12.5$  Hz,  $^3J_{11,15b} = 4.6$  Hz, 1 H, 11-H), 5.75 (bs, 1 H, O-H), 6.17 (d,  $^3J_{N-H,13a} = 8.5$  Hz, 1 H, N-H), 6.92 (d,  $^3J_{18,17} = 8.2$  Hz, 1 H, 18-H), 7.04 (dd,  $^3J_{17,18} = 8.4$  Hz,  $^4J_{17,21} = 2.0$  Hz, 1 H, 17-H), 7.30 (d,  $^4J_{21,17} = 2.0$  Hz, 1 H, 21-H) ppm.

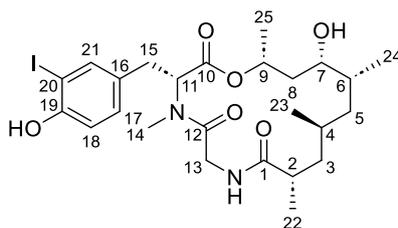
**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 14.4 (q, C-24), 17.7 (q, C-23), 18.0 (q, C-26<sub>a</sub>), 18.3 (q, C-22), 18.9 (q, C-26<sub>b</sub>), 27.0 (d, C-4), 30.2 (t, C-8), 30.6 (q, C-14), 32.4 (d, C-25), 33.0 (t, C-15), 34.2 (d, C-6), 39.2 (d, C-2), 39.7 (t, C-13), 43.1 (t, C-5), 45.0 (t, C-3), 58.0 (d, C-11), 65.6 (d, C-7), 77.4 (d, C-9), 110.3 (s, C-20), 116.3 (d, C-18), 128.8 (s, C-17), 130.0 (d, C-21), 131.6 (s, C-16), 151.4 (s, C-19), 171.7 (s, C-10), 171.7 (s, C-12), 177.7 (s, C-1) ppm.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -46$  (c = 0.3, CHCl<sub>3</sub>)

<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>27</sub> H <sub>43</sub> O <sub>6</sub> N <sub>2</sub> Br <sup>+</sup> [M+H] <sup>+</sup>	569.2221	569.2198

### (3R,9S,11S,13R,14S,16R)-14-Hydroxy-3-(4-hydroxy-3-iodobenzyl)-4,9,11,13,16-pentamethyl-1-oxa-4,7-diazacyclohexadecan-2,5,8-trion (21c)

Gemäß AAV S Methode A wurde der Allylether **20c** (19.7 mg, 22.0 μmol, 1.0 Äq.) gelöst in MeOH abs. (627 μl, 0.05 M) mit Chinolin-2-carbonsäure (125 μl, 6.3 μmol, 0.05 M in MeOH abs.) und [CpRu(NCMe)<sub>3</sub>]PF<sub>6</sub> (251 μl, 6.3 μmol, 0.025 M in MeOH abs.) umgesetzt und für 3 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Reinigung (RediSep R<sub>f</sub> C18, H<sub>2</sub>O – MeCN) wurde der erhaltene Feststoff weiter aufgereinigt mittels präparativer HPLC (Luca C18, H<sub>2</sub>O/MeCN 70:30 – MeCN) und Derivat **21c** (12.9 mg, 22.0 μmol, 70 % d. Th.) als farbloser, amorpher Feststoff erhalten. (MT321)



**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.82 (d,  $^3J_{24,6} = 6.9$  Hz, 3 H, 24-H), 0.94 (d,  $^3J_{23,4} = 6.0$  Hz, 3 H, 23-H), 1.02–1.10 (m, 3 H, 3-H<sub>a</sub>, 5-H<sub>a</sub>, 5-H<sub>b</sub>), 1.12 (d,  $^3J_{22,2} = 6.6$  Hz, 3 H, 22-H), 1.19 (m, 1 H, 4-H), 1.28 (d,  $^3J_{25,9} = 6.0$  Hz, 3 H, 25-H), 1.40 (m, 2 H, 8-H), 1.54 (m, 1 H, 3-H<sub>b</sub>), 1.95 (m, 1 H, 6-H), 2.10 (bs, 1 H, O-H), 2.45 (m, 1 H, 2-H), 2.83 (dd,  $^2J_{15a,15b} = 15.1$  Hz,  $^3J_{15a,11} = 12.0$  Hz, 1 H, 15-H<sub>a</sub>), 2.91 (s, 3 H, 14-H), 3.15 (d,  $^2J_{13a,13b} = 16.4$  Hz, 1 H, 13-H<sub>a</sub>), 3.40 (dd,  $^2J_{15b,15a} = 15.1$  Hz,  $^3J_{15b,11} = 4.1$  Hz, 1 H, 15-H<sub>b</sub>), 3.68 (m, 1 H, 7-H), 4.78 (dd,  $^2J_{13b,13a} = 16.4$  Hz,  $^3J_{13b,N-H} = 8.5$  Hz, 1 H, 13-H<sub>b</sub>), 5.24 (m, 1 H, 9-H), 5.57 (dd,  $^2J_{11,15a} = 12.0$  Hz,  $^3J_{11,15b} = 4.7$  Hz, 1 H, 11-H), 6.45 (m, 1 H, N-H), 6.81 (d,  $^3J_{18,17} = 8.2$  Hz, 1 H, 18-H), 7.05 (d,  $^3J_{17,18} = 8.2$  Hz, 1 H, 17-H), 7.47 (d,  $^4J_{21,17} = 1.6$  Hz, 1 H, 21-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 17.5 (q, C-23), 18.5 (q, C-22), 20.8 (q, C-25), 27.0 (d, C-4), 30.7 (t, C-8), 32.3 (q, C-14), 34.6 (t, C-15), 35.0 (d, C-6), 39.0 (d, C-2), 39.4 (t, C-13), 42.8 (t, C-5), 44.8 (t, C-3), 57.5 (d, C-11), 66.1 (d, C-7), 69.6 (d, C-9), 85.0 (s, C-20), 115.1 (d, C-18), 129.5 (d, C-17), 130.2 (s, C-16), 138.4 (d, C-21), 154.3 (s, C-19), 170.4 (s, C-10), 171.9 (s, C-12), 177.6 s, C-1) ppm.

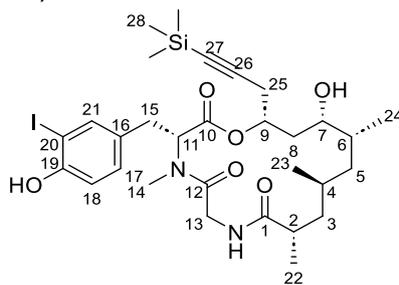
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -23.1$  (c = 0.5, CHCl<sub>3</sub>)

<b>HRMS (ESI-ToF):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>25</sub> H <sub>38</sub> O <sub>6</sub> N <sub>2</sub> <sup>+</sup> [M+H] <sup>+</sup>	589.1769	589.1750

### (3R,9S,11S,13R,14S,16R)-14-Hydroxy-3-(4-hydroxy-3-iodobenzyl)-4,9,11,13-tetramethyl-16-[3-(trimethylsilyl)prop-2-yn-1-yl]-1-oxa-4,7-diazacyclohexadecan-2,5,8-trion (21d)

Gemäß AAV S Methode B wurde der Allylether **20d** (413 mg, 569 μmol, 1.0 Äq.) gelöst in MeOH abs. (11.4 ml, 0.05 M) und mit der [CpRu(NCMe)<sub>3</sub>]PF<sub>6</sub> und Chinolin-2-carbonsäure Katalysator-Lösung (2.85 ml, 0.01 M, 0.05 Äq.) umgesetzt und für 6 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 1:1 – 4:6) wurde das Derivat **21d** (340 mg, 496 μmol, 87 % d. Th.) als farbloser, amorpher Feststoff erhalten. (MT412)

$R_f(\mathbf{21d}) = 0.13$  (*n*-Pentan/EtOAc 1:1)



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.18 (s, 9 H, 28-H), 0.84 (d, <sup>3</sup>*J*<sub>23,4</sub> = 6.7 Hz, 3 H, 23-H), 0.94 (d, <sup>3</sup>*J*<sub>24,6</sub> = 6.0 Hz, 3 H, 24-H), 1.01–1.10 (m, 3 H, 6-H<sub>a</sub>, 6-H<sub>b</sub>, 8-H<sub>a</sub>), 1.12 (d, <sup>3</sup>*J*<sub>22,2</sub> = 6.6 Hz, 3 H, 22-H), 1.15–1.23 (m, 1 H, 6-H), 1.42 (m, 1 H, 8-H<sub>a</sub>), 1.48–1.60 (m, 2 H, 3-H<sub>b</sub>, 8-H<sub>b</sub>), 1.98 (m, 1 H, 4-H), 2.31 (bs, 1 H, O-H), 2.43 (m, 1 H, 2-H), 2.55 (m, 2 H, 25-H<sub>a</sub>, 25-H<sub>b</sub>), 2.87 (dd, <sup>2</sup>*J*<sub>15a,15b</sub> = 15.2 Hz, <sup>3</sup>*J*<sub>15a,11</sub> = 12.0 Hz, 1 H, 15-H<sub>a</sub>), 2.97 (s, 3 H, 14-H), 3.21 (d, <sup>2</sup>*J*<sub>13a,13b</sub> = 16.6 Hz, 1 H, 13-H<sub>a</sub>), 3.42 (dd, <sup>2</sup>*J*<sub>15b,15a</sub> = 15.2 Hz, <sup>3</sup>*J*<sub>15b,11</sub> = 4.3 Hz, 1 H, 15-H<sub>b</sub>), 3.63 (m, 1 H, 7-H), 4.78 (dd, <sup>2</sup>*J*<sub>13b,13a</sub> = 16.7 Hz, <sup>3</sup>*J*<sub>13b,N-H</sub> = 8.7 Hz, 1 H, 13-H<sub>b</sub>), 5.27 (dddd, <sup>3</sup>*J*<sub>9,25a</sub> = 10.2 Hz, <sup>3</sup>*J*<sub>9,8a</sub> ≈ <sup>3</sup>*J*<sub>9,25b</sub> = 6.6 Hz, <sup>3</sup>*J*<sub>9,8b</sub> = 1.6 Hz, 1 H, 9-H), 5.52 (dd, <sup>3</sup>*J*<sub>11,15a</sub> = 11.9 Hz, <sup>3</sup>*J*<sub>11,15b</sub> = 4.4 Hz, 1 H, 11-H), 6.36 (d, <sup>3</sup>*J*<sub>N-H,13b</sub> = 6.8 Hz, 1 H, N-H), 6.83 (d, <sup>3</sup>*J*<sub>18,17</sub> = 8.3 Hz, 1 H, 18-H), 6.95 (bs, 1 H, O-H), 7.05 (dd, <sup>3</sup>*J*<sub>17,18</sub> = 8.3 Hz, <sup>4</sup>*J*<sub>17,21</sub> = 1.1 Hz, 1 H, 17-H), 7.47 (d, <sup>4</sup>*J*<sub>21,17</sub> = 1.1 Hz, 1 H, 21-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.0 (q, C-28), 14.3 (q, C-23), 17.6 (q, C-24), 18.4 (q, C-22), 26.4 (t, C-25), 27.1 (s, C-6), 30.8 (q, C-14), 32.6 (t, C-15), 33.0 (t, C-8), 34.6 (t, C-4), 39.1 (s, C-2), 39.6 (t, C-13), 42.8 (t, C-5), 44.9 (t, C-3), 57.8 (d, C-11), 65.9 (d, C-7), 70.7 (d, C-9), 85.2 (s, C-20), 87.3 (s, C-27), 102.0 (s, C-26), 115.2 (d, C-18), 129.5 (d, C-17), 130.2 (s, C-16), 138.2 (d, C-21), 154.3 (s, C-19), 170.6 (s, C-10), 172.1 (s, C-12), 177.6 (s, C-1) ppm.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -20.1$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

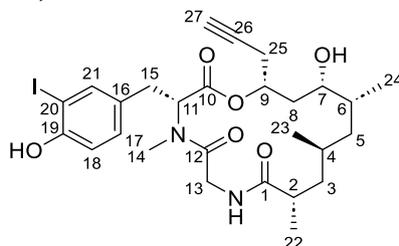
<b>HRMS (ESI-ToF):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>30</sub> H <sub>46</sub> O <sub>6</sub> IN <sub>2</sub> Si <sup>+</sup> [M+H] <sup>+</sup>	685.2164	685.2162

**(3R,9S,11S,13R,14S,16R)-14-Hydroxy-3-(4-hydroxy-3-iodobenzyl)-4,9,11,13-tetramethyl-16-(prop-2-yn-1-yl)-1-oxa-4,7-diazacyclohexadecan-2,5,8-trion (21e)**

Das TMS-geschützte Derivat **21d** (314 mg, 458 μmol, 1.0 Äq.) wurde in THF abs. (9.17 ml, 0.05 M) gelöst. TBAF (504 μl, 504 μmol, 1.0 M in THF, 1.1 Äq.) wurde bei 0 °C zugetropft und für 15 min gerührt. Die Reaktion wurde mittels gesättigter NH<sub>4</sub>Cl-Lösung aufgearbeitet und die wässrige Phase zweimal mit EtOAc extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde chromatographisch aufgereinigt (FlashPure Select C18, H<sub>2</sub>O/MeCN 90:10 – MeCN) und Alkin **21e** (281 mg, 459 μmol, quant.) nach Lyophilisation als farbloses, amorphes Pulver erhalten.

(MT318)

$R_f(\mathbf{21e}) = 0.22$  (*n*-Pentan/EtOAc 1:1)



**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.84 (d, <sup>3</sup>*J*<sub>24,6</sub> = 6.8 Hz, 3 H, 24-H), 0.96 (d, <sup>3</sup>*J*<sub>23,4</sub> = 6.3 Hz, 3 H, 23-H), 1.02–1.10 (m, 3 H, 3-H<sub>a</sub>, 3-H<sub>b</sub>, 5-H<sub>a</sub>), 1.12 (d, <sup>3</sup>*J*<sub>22,2</sub> = 6.7 Hz, 3 H, 22-H), 1.20 (m, 1 H, 4-H), 1.45–1.57 (m, 3 H, 5-H<sub>b</sub>, 8-H), 1.98 (m, 1 H, 6-H), 2.15 (t, <sup>4</sup>*J*<sub>27,25</sub> = 2.6 Hz, 1 H, 27-H), 2.39–2.48 (m, 2 H, 2-H, 25-H<sub>a</sub>), 2.61 (ddd, <sup>2</sup>*J*<sub>25a,25b</sub> = 17.1 Hz, <sup>3</sup>*J*<sub>25a,9</sub> = 6.7 Hz, <sup>4</sup>*J*<sub>25a,27</sub> = 2.6 Hz, 1 H, 25-H<sub>a</sub>), 2.88 (dd, <sup>2</sup>*J*<sub>15a,15b</sub> = 15.5 Hz, <sup>3</sup>*J*<sub>15a,11</sub> = 11.9 Hz, 1 H, 15-H<sub>a</sub>), 2.94 (s, 3 H, 14-H), 3.26 (d, <sup>3</sup>*J*<sub>13a,13b</sub> = 16.8 Hz, 1 H,

13-H<sub>a</sub>), 3.41 (dd,  $^2J_{15b,15a} = 15.5$  Hz,  $^3J_{15b,11} = 4.7$  Hz, 1 H, 15-H<sub>b</sub>) 3.67 (m, 1 H, 7-H), 4.81 (dd,  $^2J_{13b,13a} = 16.8$  Hz,  $^3J_{13b,N-H} = 8.7$ , 1 H, 13-H<sub>b</sub>), 5.26 (m, 1 H, 9-H), 5.55 (dd,  $^3J_{11,15a} = 11.9$  Hz,  $^3J_{11,15b} = 4.7$  Hz, 1 H, 11-H), 6.05 (bs, 1 H, Ar-OH), 6.29 (m, 1 H, N-H), 6.86 (d,  $^3J_{18,17} = 8.2$  Hz, 1 H, 18-H), 7.06 (dd,  $^3J_{17,18} = 8.2$  Hz,  $^4J_{17,21} = 2.0$  Hz, 1 H, 17-H), 7.49 (d,  $^4J_{21,17} = 2.0$  Hz, 1 H, 21-H) ppm.

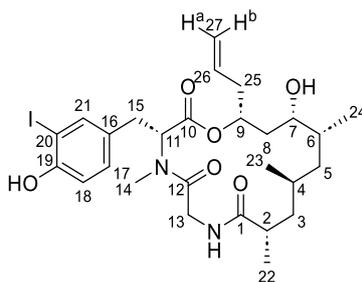
**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 14.3$  (q, C-24), 17.6 (q, C-23), 18.3 (q, C-22), 24.9 (t, C-25), 27.0 (d, C-4), 30.5 (t, C-8), 32.4 (q, C-14), 32.4 (t, C-15), 34.7 (d, C-6), 39.1 (d, C-2), 39.8 (t, C-13), 42.8 (t, C-5), 45.0 (t, C-3), 57.5 (d, C-11), 65.9 (d, C-7), 70.1 (d, C-9), 71.4 (d, C-27), 79.4 (s, C-26), 85.5 (s, C-20), 115.2 (d, C-18), 129.8 (d, C-17), 130.4 (s, C-16), 138.1 (d, C-21), 154.1 (s, C-19), 170.6 (s, C-10), 171.9 (s, C-12), 177.5 (s, C-1) ppm.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -35.1$  (c = 0.5, CHCl<sub>3</sub>)

<b>HRMS (ESI-ToF):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>27</sub> H <sub>38</sub> O <sub>6</sub> IN <sub>2</sub> <sup>+</sup> [M+H] <sup>+</sup>	613.1769	613.1767

### (3R,9S,11S,13R,14S,16R)-16-Allyl-14-hydroxy-3-(4-hydroxy-3-iodobenzyl)-4,9,11,13-tetramethyl-1-oxa-4,7-diazacyclohexadecan-2,5,8-trion (21f)

Gemäß AAV S Methode B wurde der Allylether **20e** (463 mg, 707  $\mu$ mol, 1.0 Äq.) gelöst in MeOH abs. (14.1 ml, 0.05 M) und mit der [CpRu(NCMe)<sub>3</sub>]PF<sub>6</sub> und Chinolin-2-carbonsäure Katalysator-Lösung (3.53 ml, 0.01 M, 0.05 Äq.) umgesetzt und für 90 min gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 1:1 – 2:8) wurde das zusätzlich mittels präparativer HPLC (Luna C18, H<sub>2</sub>O:MeCN 50:50 – MeCN) aufgereinigt und Derivat **21d** (354 mg, 576  $\mu$ mol, 81 % d. Th.) als farbloser, amorpher Feststoff erhalten. (MT612) **R<sub>f</sub>(21f)** = 0.19 (*n*-Pentan/EtOAc 4:6)



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 0.83$  (d,  $^3J_{24,6} = 6.9$  Hz, 3 H, 24-H), 0.96 (d,  $^3J_{23,4} = 6.1$  Hz, 3 H, 23-H), 1.00–1.10 (m, 3 H, 3-H<sub>a</sub>, 5-H<sub>a</sub>, 5-H<sub>b</sub>), 1.13 (d,  $^3J_{22,2} = 6.6$  Hz, 3 H, 22-H), 1.18 (m, 1 H, 4-H), 1.25 (bs, 1 H, O-H), 1.34 (ddd,  $^2J_{8a,8b} = 14.0$  Hz,  $^3J_{8a,7} = 11.7$  Hz,  $^3J_{8a,9} = 2.0$  Hz, 1 H, 8-H<sub>a</sub>), 1.48 (ddd,  $^2J_{8b,8a} = 14.0$  Hz,  $^3J_{8b,9} = 11.8$  Hz,  $^3J_{8b,7} = 2.0$  Hz, 1 H, 8-H<sub>b</sub>), 1.52 (ddd,  $^2J_{3b,3a} \approx ^3J_{3b,2} = 12.1$  Hz,  $^3J_{3b,4} = 1.5$  Hz, 1 H, 3-H<sub>b</sub>), 1.99 (m, 1 H, 6-H), 2.38 (dd,  $^3J_{25,26} = 7.0$  Hz,  $^3J_{25,9} = 6.2$  Hz, 2 H, 25-H), 2.43 (dddd,  $^3J_{2,3b} = 12.1$  Hz,  $^3J_{2,22} = 6.6$  Hz,  $^3J_{2,3a} = 3.5$  Hz, 1 H, 2-H), 2.83 (dd,  $^2J_{15b,15a} = 15.4$  Hz,  $^3J_{15b,11} = 12.2$  Hz, 1 H, 15-H<sub>a</sub>), 2.89 (s, 3 H, 14-H), 3.23 (dd,  $^2J_{13a,13b} = 16.7$  Hz,  $^3J_{13a,N-H} = 1.6$  Hz, 1 H, 13-H<sub>a</sub>), 3.40 (dd,  $^2J_{15b,15a} = 15.5$  Hz,  $^3J_{15b,11} = 4.5$  Hz, 1 H, 15-H<sub>b</sub>), 3.62 (ddd,  $^3J_{7,8a} = 11.6$  Hz,  $^3J_{7,6} = 4.2$  Hz,  $^3J_{7,8b} = 2.1$  Hz, 1 H, 7-H), 4.80 (dd,  $^2J_{13b,13a} = 16.8$  Hz,  $^3J_{13b,N-H} = 8.7$  Hz, 1 H, 13-H<sub>b</sub>), 5.06–5.15 (m, 2 H, 27-H), 5.28 (ddt,  $^3J_{9,8b} = 11.8$  Hz,  $^3J_{9,25} = 6.2$  Hz,  $^3J_{9,8a} = 2.0$  Hz, 1 H, 9-H), 5.49 (dd,  $^3J_{11,15a} = 12.1$  Hz,  $^3J_{11,15b} = 4.6$  Hz, 1 H, 11-H), 5.76 (ddt,  $^3J_{26,27b} = 17.1$  Hz,  $^3J_{26,27a} = 10.2$  Hz,  $^3J_{26,25} = 7.0$  Hz, 1 H, 26-H), 6.05 (bs, 1 H, O-H), 6.27 (d,  $^3J_{N-H,13b} = 8.1$  Hz, 1 H, N-H), 6.86 (d,  $^3J_{18,17} = 8.4$  Hz, 1 H, 18-H), 7.05 (dd,  $^3J_{17,18} = 8.3$  Hz,  $^4J_{17,21} = 2.1$  Hz, 1 H, 17-H), 7.47 (d,  $^4J_{21,17} = 2.0$  Hz, 1 H, 21-H) ppm.

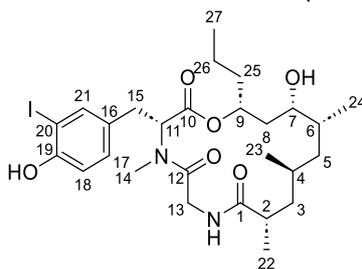
**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 14.3$  (q, C-24), 17.6 (q, C-23), 18.4 (q, C-22), 27.0 (s, C-4), 30.7 (q, C-14), 32.7 (t, C-15), 33.2 (t, C-8), 34.5 (d, C-6), 39.1 (d, C-2), 39.6 (t, C-13), 39.8 (t, C-25), 42.9 (t, C-5), 44.9 (t, C-3), 57.8 (d, C-11), 65.8 (d, C-7), 71.8 (d, C-9), 85.5 (s, C-18), 115.2 (d, C-18), 118.0 (t, C-27), 129.7 (d, C-17), 130.4 (s, C-16), 133.8 (d, C-26), 138.0 (d, C-21), 154.0 (s, C-19), 171.1 (s, C-10), 171.8 (s, C-12), 177.6 (s, C-1) ppm.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -40.3$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

<b>HRMS (ESI-ToF):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>27</sub> H <sub>40</sub> O <sub>6</sub> IN <sub>2</sub> <sup>+</sup> [M+H] <sup>+</sup>	615.1926	615.1944

**(3R,9S,11S,13R,14S,16R)-14-Hydroxy-3-(4-hydroxy-3-iodobenzyl)-4,9,11,13-tetramethyl-16-propyl-1-oxa-4,7-diazacyclohexadecan-2,5,8-trion (21g)**

Alkin **23e** (14.0 mg, 23.0  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äq.) wurde in DCM/MeOH 7:1 (229  $\mu\text{l}$ , 0.1 M) gelöst. Es wurden Chinolin (1.6  $\mu\text{l}$ , 1.6  $\mu\text{mol}$ , 1.09 g/ml, 0.07 Äq.) und Pd/C (1.4 mg, 5 % Pd auf C) zugegeben und unter einen Druck von 25 bar  $\text{H}_2$ -Atmosphäre gerührt. Nach 16 h wurde der Druck auf 50 bar erhöht und nach 2 d mit DCM über Celite filtriert. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand chromatographisch aufgereinigt (FlashPure Select C18,  $\text{H}_2\text{O}/\text{MeCN}$  90:10 – MeCN). Der Rückstand (Mischung aus Alken und Alkan) wurde mittels präparativer HPLC (Luna C18,  $\text{H}_2\text{O}/\text{MeCN}$  90:10 – MeCN) weiter aufgereinigt und Alken **21f** (2.8 mg, 4.6  $\mu\text{mol}$ , 20 % d. Th.) getrennt von Alkan **21g** (6.5 mg, 10.5  $\mu\text{mol}$ , 46 % d. Th.) nach Lyophilisation als farblose, amorphe Feststoffe erhalten. (MT597)



**$^1\text{H-NMR}$**  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 0.83 (d,  $^3J_{24,6}$  = 6.9 Hz, 3 H, 24-H), 0.94 (t,  $^3J_{27,26}$  = 7.3 Hz, 3 H, 27-H), 0.96 (d,  $^3J_{23,4}$  = 6.3 Hz, 3 H, 23-H), 1.01–1.10 (m, 3 H, 3- $\text{H}_a$ , 5- $\text{H}_a$ , 5- $\text{H}_b$ ), 1.13 (d,  $^3J_{22,2}$  = 6.7 Hz, 3 H, 22-H), 1.19 (m, 1 H, 4-H), 1.23–1.38 (m, 3 H, 8- $\text{H}_a$ , 26-H), 1.42–1.56 (m, 3 H, 3- $\text{H}_b$ , 8- $\text{H}_b$ , 25- $\text{H}_a$ ), 1.66 (dddd,  $^2J_{25b,25a}$  = 13.7 Hz,  $^3J_{25b,26a}$  = 9.6 Hz,  $^3J_{25b,9}$  = 7.8 Hz,  $^3J_{25b,26b}$  = 5.8 Hz, 1 H, 25- $\text{H}_b$ ), 2.00 (m, 1 H, 6-H), 2.42 (ddq,  $^3J_{2,3a}$  = 12.1 Hz,  $^3J_{2,22}$  = 6.6 Hz,  $^3J_{2,3b}$  = 3.3 Hz, 1 H, 2-H), 2.86 (dd,  $^2J_{15a,15b}$  = 15.4 Hz,  $^3J_{15a,11}$  = 12.2 Hz, 1 H, 15- $\text{H}_a$ ), 2.91 (s, 3 H, 14-H), 3.23 (dd,  $^2J_{13a,13b}$  = 16.8 Hz,  $^4J_{13a,N-H}$  = 1.7 Hz, 1 H, 13- $\text{H}_a$ ), 3.42 (dd,  $^2J_{15b,15a}$  = 15.4 Hz,  $^3J_{15b,11}$  = 4.4 Hz, 1 H, 15- $\text{H}_b$ ), 3.61 (ddd,  $^3J_{7,8b}$  = 11.5 Hz,  $^3J_{7,8a}$  = 4.2 Hz,  $^3J_{7,6}$  = 2.0 Hz, 1 H, 7-H), 4.79 (dd,  $^2J_{13b,13a}$  = 16.8 Hz,  $^4J_{13b,N-H}$  = 8.9 Hz, 1 H, 13- $\text{H}_b$ ), 5.20 (dddd,  $^3J_{9,3a}$  = 11.6 Hz,  $^3J_{9,25b}$  = 7.8 Hz,  $^3J_{9,25a}$  = 5.0 Hz,  $^3J_{9,3b}$  = 1.8 Hz, 1 H, 9-H), 5.50 (dd,  $^3J_{11,15a}$  = 12.1 Hz,  $^3J_{11,15b}$  = 4.5 Hz, 1 H, 11-H), 6.09–6.44 (m,  $^4J_{N-H,13b}$  = 8.2 Hz, 2 H, O-H, N-H), 6.86 (d,  $^3J_{18,17}$  = 8.2 Hz, 1 H, 18-H), 7.06 (dd,  $^3J_{17,18}$  = 8.4 Hz,  $^4J_{17,21}$  = 2.0 Hz, 1 H, 17-H), 7.49 (d,  $^4J_{21,17}$  = 2.0 Hz, 1 H, 21-H) ppm.

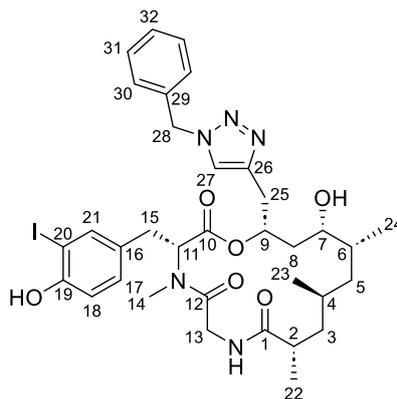
**$^{13}\text{C-NMR}$**  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 13.9 (q, C-27), 14.4 (q, C-24), 17.6 (q, C-23), 18.4 (q, C-22), 18.9 (t, C-26), 27.0 (s, C-4), 30.7 (t, C-8), 32.7 (t, C-15), 33.5 (q, C-14), 34.3 (s, C-6), 37.3 (t, C-25), 39.1 (s, C-2), 39.6 (t, C-13), 43.0 (t, C-5), 45.0 (t, C-3), 57.9 (d, C-11), 65.8 (d, C-7), 72.9 (d, C-9), 85.4 (s, C-20), 115.2 (d, C-18), 129.6 (d, C-17), 130.4 (s, C-16), 138.0 (d, C-21), 154.1 (s, C-19), 171.3 (s, C-10), 171.9 (s, C-12), 177.7 (s, C-1) ppm.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -27.3$  (c = 1.0,  $\text{CHCl}_3$ )

<b>HRMS (ESI-ToF):</b>	Berechnet	Gefunden
$\text{C}_{27}\text{H}_{42}\text{O}_6\text{IN}_2^+ [\text{M}+\text{H}]^+$	617.2082	617.2085

**(3R,9S,11S,13R,14S,16R)-16-[(1-Benzyl-1H-1,2,3-triazol-4-yl)methyl]-14-hydroxy-3-(4-hydroxy-3-iodobenzyl)-4,9,11,13-tetramethyl-1-oxa-4,7-diazacyclohexadecan-2,5,8-trion (22a)**

Gemäß AAVT wurde das Alkin **21e** (15.3 mg, 25.0  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äq.) und Benzylazid (4.0 mg, 30.0  $\mu\text{mol}$ , 1.2 Äq.) in *tert*-BuOH (250  $\mu\text{l}$ , 0.025 M) und  $\text{H}_2\text{O}$  (250  $\mu\text{l}$ , 0.025 M) gelöst und bei RT mit Natriumascorbat (15.0  $\mu\text{l}$ , 15.0  $\mu\text{mol}$ , 1.0 M in  $\text{H}_2\text{O}$ , 0.6 Äq.) und Kupfer(II)sulfat (12.5  $\mu\text{l}$ , 12.5  $\mu\text{mol}$ , 1.0 M in  $\text{H}_2\text{O}$ , 0.5 Äq.) umgesetzt. Nach 16 h wurde aufgearbeitet und der Rückstand chromatographisch aufgereinigt (FlashPure Select C18,  $\text{H}_2\text{O}/\text{MeCN}$  90:10 – MeCN). Triazol **22a** (17.5 mg, 23.5  $\mu\text{mol}$ , 86 % d. Th.) wurde nach Lyophilisation als farbloser Feststoff erhalten. (MT562)



**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.81 (d, <sup>3</sup>J<sub>24,6</sub> = 6.9 Hz, 3 H, 24-H), 0.94 (d, <sup>3</sup>J<sub>23,4</sub> = 6.1 Hz, 3 H, 23-H), 1.01–1.09 (m, 3 H, 3-H<sub>a</sub>, 5-H<sub>a</sub>, 5-H<sub>b</sub>), 1.13 (d, <sup>3</sup>J<sub>22,2</sub> = 6.7 Hz, 3 H, 22-H), 1.17 (m, 1 H, 4-H), 1.43–1.55 (m, 3 H, 3-H<sub>b</sub>, 8-H<sub>a</sub>, 8-H<sub>b</sub>), 1.97 (m, 1 H, 6-H), 2.44 (m, 1 H, 2-H), 2.61 (dd, <sup>2</sup>J<sub>15a,15b</sub> = 15.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>15a,11</sub> = 12.1 Hz, 1 H, 15-H<sub>a</sub>), 2.78 (s, 3 H, 14-H), 2.98–3.08 (m, 2 H, 25-H<sub>a</sub>, 25-H<sub>b</sub>), 3.09–3.17 (m, 2 H, 13-H<sub>a</sub>, 15-H<sub>b</sub>), 3.63 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>7,8a</sub> = 9.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>7,6</sub> ≈ <sup>3</sup>J<sub>7,8b</sub> = 4.1 Hz, 1 H, 7-H), 4.71 (dd, <sup>2</sup>J<sub>13b,13a</sub> = 16.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>13b,N-H</sub> = 8.9 Hz, 13-H<sub>b</sub>), 5.37 (dd, <sup>2</sup>J<sub>11,15a</sub> = 12.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11,15b</sub> = 4.6 Hz, 1 H, 11-H), 5.44 (m, 1 H, 9-H), 5.55 (d, <sup>2</sup>J<sub>28a,28b</sub> = 14.8 Hz, 1 H, 28-H<sub>a</sub>), 5.59 (d, <sup>2</sup>J<sub>28b,28a</sub> = 14.8 Hz, 1 H, 28-H<sub>b</sub>), 6.34 (dd, <sup>3</sup>J<sub>N-H,13b</sub> = 8.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>N-H,13a</sub> = 2.4 Hz, 1 H, N-H), 6.80 (d, <sup>3</sup>J<sub>18,17</sub> = 8.3 Hz, 1 H, 18-H), 6.95 (dd, <sup>3</sup>J<sub>17,18</sub> = 8.2 Hz, <sup>4</sup>J<sub>17,21</sub> = 1.4 Hz, 1 H, 17-H), 7.28–7.37 (m, 5 H, 30-H, 31-H, 32-H), 7.39 (d, <sup>4</sup>J<sub>21,17</sub> = 1.7 Hz, 1 H, 21-H), 7.43 (s, 1 H, 27-H) ppm.

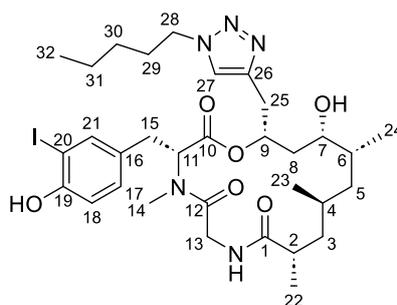
**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 14.3 (q, C-24), 17.6 (q, C-23), 18.5 (q, C-22), 27.0 (d, C-4), 30.8 (q, C-14), 31.5 (t, C-25), 32.3 (t, C-15), 33.1 (t, C-8), 34.4 (d, C-6), 39.1 (d, C-2), 39.5 (t, C-13), 42.9 (t, C-5), 44.8 (t, C-3), 54.0 (t, C-28), 57.8 (d, C-11), 65.8 (d, C-7), 71.7 (d, C-9), 85.1 (s, C-20), 115.1 (d, C-18), 121.9 (d, C-27), 128.1 (d, C-31), 128.7 (d, C-32), 129.0 (d, C-30), 129.4 (d, C-17), 130.2 (s, C-16), 135.0 (s, C-29), 138.3 (d, C-21), 143.9 (s, C-26), 154.3 (s, C-19), 171.1 (s, C-10), 172.0 (s, C-12), 177.7 (s, C-1) ppm.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -12.0$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

<b>HRMS (ESI-ToF):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>34</sub> H <sub>45</sub> O <sub>6</sub> IN <sub>5</sub> <sup>+</sup> [M+H] <sup>+</sup>	746.2409	746.2408

**(3R,9S,11S,13R,14S,16R)-14-Hydroxy-3-(4-hydroxy-3-iodobenzyl)-4,9,11,13-tetramethyl-16-[(1-pentyl-1H-1,2,3-triazol-4-yl)methyl]-1-oxa-4,7-diazacyclohexadecan-2,5,8-trion (22b)**

Gemäß AAVT wurde das Alkin **21e** (12.8 mg, 20.9 μmol, 1.0 Äq.) und 1-Azidopentan (2.8 mg, 25.1 μmol, 1.2 Äq.) in *tert*-BuOH (209 μl, 0.025 M) und H<sub>2</sub>O (209 μl, 0.025 M) gelöst und bei RT mit Natriumascorbat (12.5 μl, 12.5 μmol, 1.0 M in H<sub>2</sub>O, 0.6 Äq.) und Kupfer(II)sulfat (10.5 μl, 10.5 μmol, 1.0 M in H<sub>2</sub>O, 0.5 Äq.) umgesetzt. Nach 16 h wurde aufgearbeitet und der Rückstand chromatographisch aufgereinigt (FlashPure Select C18, H<sub>2</sub>O/MeCN 90:10 – MeCN). Triazol **22b** (14.4 mg, 19.8 μmol, 95 % d. Th.) wurde nach Lyophilisation als farbloser Feststoff erhalten. (MT563)



**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.81 (d, <sup>3</sup>J<sub>24,6</sub> = 6.6 Hz, 3 H, 24-H), 0.88 (t, <sup>3</sup>J<sub>32,31</sub> = 7.1 Hz, 3 H, 32-H), 0.94 (d, <sup>3</sup>J<sub>23,4</sub> = 6.0 Hz, 3 H, 23-H), 0.99–1.08 (m, 3 H, 3-H<sub>a</sub>, 5-H<sub>a</sub>, 5-H<sub>b</sub>), 1.11 (d, <sup>3</sup>J<sub>22,2</sub> = 6.6 Hz, 3 H,

22-H), 1.19 (m, 1 H, 4-H), 1.24–1.39 (m, 4 H, 30-H, 31-H), 1.42–1.56 (m, 3 H, 3-H<sub>b</sub>, 8-H<sub>a</sub>, 8-H<sub>b</sub>), 1.89 (tt,  $^3J_{29,28} \approx ^3J_{29,30} = 7.3$  Hz, 2 H, 29-H), 1.97 (m, 1 H, 6-H), 2.43 (m, 1 H, 2-H), 2.70 (dd,  $^2J_{15a,15b} = 14.3$  Hz,  $^3J_{15a,11} = 11.2$  Hz, 1 H, 15-H<sub>a</sub>), 2.94 (s, 3 H, 14-H), 2.98 (dd,  $^2J_{25a,25b} = 15.3$  Hz,  $^3J_{25a,9} = 3.8$  Hz, 1 H, 25-H<sub>a</sub>), 3.06 (dd,  $^2J_{25b,25a} = 15.3$  Hz,  $^3J_{25b,9} = 8.2$  Hz, 1 H, 25-H<sub>b</sub>), 3.11–3.21 (m, 2 H, 13-H<sub>a</sub>, 15-H<sub>b</sub>), 3.53–3.74 (m, 2 H, 7-H, O-H), 4.36 (t,  $^3J_{28,29} = 7.3$  Hz, 2 H, 28-H), 4.76 (dd,  $^2J_{13b,13a} = 16.6$  Hz,  $^3J_{13,N-H} = 8.7$  Hz, 1 H, 13-H<sub>b</sub>), 5.33 (dd,  $^3J_{11,15a} = 11.1$  Hz,  $^3J_{11,15b} = 3.9$  Hz, 1 H, 11-H), 5.44 (m, 1 H, 9-H), 6.44 (bs, 1 H, N-H), 6.77 (d,  $^3J_{18,17} = 7.8$  Hz, 1 H, 18-H), 6.92 (d,  $^3J_{17,18} = 7.8$  Hz, 1 H, 17-H), 7.40 (s, 1 H, 21-H), 7.43 (s, 1 H, 27-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 13.9 (q, C-32), 14.4 (q, C-24), 17.7 (q, C-23), 18.4 (q, C-22), 22.1 (t, C-31), 27.0 (d, C-4), 28.6 (t, C-30), 30.1 (t, C-29), 31.0 (q, C-14), 31.6 (t, C-25), 32.4 (t, C-15), 33.2 (t, C-8), 34.5 (d, C-6), 39.0 (d, C-2), 39.6 (t, C-13), 42.8 (t, C-5), 44.9 (t, C-3), 50.3 (t, C-28), 58.0 (d, C-11), 65.8 (d, C-7), 71.9 (d, C-9), 86.0 (s, C-20), 115.5 (d, C-18), 121.7 (d, C-27), 129.5 (s, C-16), 129.5 (d, C-17), 138.2 (d, C-21), 143.5 (s, C-26), 155.5 (s, C-19), 171.3 (s, C-10), 171.9 (s, C-12), 177.6 (s, C-1) ppm.

**Optische Drehung:**

$[\alpha]_D^{20} = -9.6$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

**HRMS (ESI-ToF):**

Berechnet

Gefunden

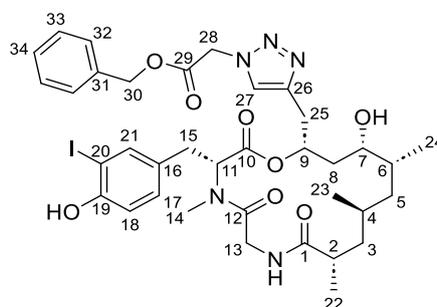
C<sub>32</sub>H<sub>49</sub>O<sub>6</sub>IN<sub>5</sub><sup>+</sup> [M+H]<sup>+</sup>

726.2722

726.2722

**Benzyl 2-(4-[[[(3R,9S,11S,13R,14S,16R)-14-hydroxy-3-(4-hydroxy-3-iodobenzyl)-4,9,11,13-tetramethyl-2,5,8-trioxo-1-oxa-4,7-diazacyclohexadecan-16-yl]methyl]-1H-1,2,3-triazol-1-yl)acetat (22c)**

Gemäß AAV T wurde das Alkin **21e** (11.5 mg, 18.8 μmol, 1.0 Äq.) und Benzyl-2-azidoacetat (4.3 mg, 22.5 μmol, 1.2 Äq.) in *tert*-BuOH (187 μl, 0.025 M) und H<sub>2</sub>O (187 μl, 0.025 M) gelöst und bei RT mit Natriumascorbat (11.3 μl, 11.3 μmol, 1.0 M in H<sub>2</sub>O, 0.6 Äq.) und Kupfer(II)sulfat (9.4 μl, 9.4 μmol, 1.0 M in H<sub>2</sub>O, 0.5 Äq.) umgesetzt. Nach 16 h wurde aufgearbeitet und der Rückstand chromatographisch aufgereinigt (FlashPure Select C18, H<sub>2</sub>O/MeCN 90:10 – MeCN). Triazol **22c** (14.2 mg, 17.7 μmol, 94 % d. Th.) wurde nach Lyophilisation als farbloser Feststoff erhalten. (MT564)



**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.82 (d,  $^3J_{24,6} = 6.7$  Hz, 3 H, 24-H), 0.94 (d,  $^3J_{23,4} = 6.0$  Hz, 3 H, 23-H), 0.99–1.07 (m, 3 H, 3-H<sub>a</sub>, 5-H<sub>a</sub>, 5-H<sub>b</sub>), 1.10 (d,  $^3J_{22,2} = 6.6$  Hz, 3 H, 22-H), 1.16 (m, 1 H, 4-H), 1.44–1.51 (m, 2 H, 3-H<sub>b</sub>, 8-H<sub>a</sub>), 1.58 (m, 1 H, 8-H<sub>b</sub>), 2.0 (m, 1 H, 6-H), 2.42 (ddq,  $^3J_{2,3a} = 12.1$  Hz,  $^3J_{2,22} = 6.6$  Hz,  $^3J_{2,3b} = 3.4$  Hz, 1 H, 2-H), 2.78 (dd,  $^2J_{15a,15b} = 15.4$  Hz,  $^3J_{15a,11} = 12.4$  Hz, 1 H, 15-H<sub>a</sub>), 2.80 (s, 3 H, 14-H), 3.05 (d,  $^2J_{13a,13b} = 16.6$  Hz,  $^3J_{13a,N-H} = 2.0$  Hz, 1 H, 13-H<sub>a</sub>), 3.09 (dd,  $^2J_{25a,25b} = 16.3$  Hz,  $^3J_{25a,9} = 6.4$  Hz, 1 H, 25-H<sub>a</sub>), 3.23 (dd,  $^2J_{25b,25a} = 16.3$  Hz,  $^3J_{25b,9} = 3.8$  Hz, 1 H, 25-H<sub>b</sub>), 3.26 (dd,  $^2J_{15b,15a} = 15.4$  Hz,  $^3J_{15b,11} = 4.4$  Hz, 1 H, 15-H<sub>b</sub>), 3.68 (m, 1 H, 7-H), 4.70 (dd,  $^2J_{13b,13a} = 16.6$  Hz,  $^3J_{13b,N-H} = 9.2$  Hz, 1 H, 13-H<sub>b</sub>), 5.19 (d,  $^2J_{30a,30b} = 12.2$  Hz, 1 H, 30-H<sub>a</sub>), 5.25 (d,  $^2J_{30b,30a} = 12.2$  Hz, 1 H, 30-H<sub>b</sub>), 5.33 (d,  $^2J_{28a,28b} = 17.5$  Hz, 1 H, 28-H<sub>a</sub>), 5.37 (d,  $^2J_{28b,28a} = 17.5$  Hz, 1 H, 28-H<sub>b</sub>), 5.47 (dd,  $^3J_{11,15a} = 12.2$  Hz,  $^3J_{11,15b} = 4.4$  Hz, 1 H, 11-H), 5.58 (m, 1 H, 9-H), 6.13 (dd,  $^3J_{N-H,13b} = 9.2$  Hz,  $^3J_{N-H,13a} = 2.0$  Hz, 1 H, N-H), 6.81 (d,  $^3J_{18,17} = 8.2$  Hz, 1 H, 18-H), 7.01 (dd,  $^3J_{17,18} = 8.2$  Hz,  $^4J_{17,21} = 1.4$  Hz, 1 H, 17-H), 7.29–7.39 (m, 5 H, 32-H, 33-H, 34-H), 7.46 (d,  $^4J_{21,17} = 1.7$  Hz, 1 H, 21-H), 7.68 (s, 1 H, 27-H) ppm.

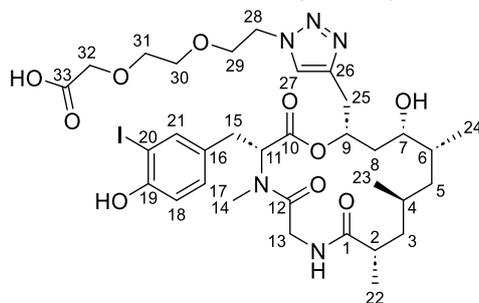
**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 14.2 (q, C-24), 17.5 (q, C-23), 18.5 (q, C-22), 26.9 (d, C-4), 30.7 (q, C-14), 31.3 (t, C-25), 32.2 (t, C-15), 32.5 (t, C-8), 34.2 (d, C-6), 39.0 (d, C-2), 39.3 (t, C-13), 43.1 (t,

C-5), 44.8 (t, C-3), 50.8 (t, C-28), 57.6 (d, C-11), 65.8 (d, C-7), 67.8 (t, C-30), 71.1 (d, C-9), 85.2 (s, C-20), 115.1 (d, C-18), 123.4 (d, C-27), 128.4 (d, C-32), 128.7 (d, C-33), 128.7 (d, C-34), 129.5 (d, C-17), 130.4 (s, C-16), 134.7 (s, C-31), 138.3 (d, C-21), 143.4 (s, C-26), 154.2 (s, C-19), 167.0 (s, C-29), 171.2 (s, C-10), 172.0 (s, C-12), 177.9 (s, C-1) ppm.

<b>Optische Drehung:</b>	$[\alpha]_D^{20} = -13.0$ (c = 1.0, CHCl <sub>3</sub> )	
<b>HRMS (ESI-ToF):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>29</sub> H <sub>41</sub> O <sub>8</sub> IN <sub>5</sub> <sup>+</sup> [M-Bn+2H] <sup>+</sup>	714.1994	714.1991

**2-{2-[2-(4-[(3R,9S,11S,13R,14S,16R)-14-Hydroxy-3-(4-hydroxy-3-iodobenzyl)-4,9,11,13-tetramethyl-2,5,8-trioxo-1-oxa-4,7-diazacyclohexadecan-16-yl]methyl)-1H-1,2,3-triazol-1-yl]ethoxy]ethoxy}essigsäure (22d)**

Gemäß AAVT wurde das Alkin **21e** (9.9 mg, 16.2 μmol, 1.0 Äq.) und Kalium-2-[2-(2-azidoethoxy)ethoxy]acetat (4.0 mg, 30.0 μmol, 1.2 Äq.) in *tert*-BuOH (162 μl, 0.025 M) und H<sub>2</sub>O (162 μl, 0.025 M) gelöst und bei RT mit Natriumascorbat (9.7 μl, 9.7 μmol, 1.0 M in H<sub>2</sub>O, 0.6 Äq.) und Kupfer(II)sulfat (8.1 μl, 8.1 μmol, 1.0 M in H<sub>2</sub>O, 0.5 Äq.) umgesetzt. Nach 18 h wurde aufgearbeitet und der Rückstand chromatographisch aufgereinigt (FlashPure Select C18, H<sub>2</sub>O + 0.1 % HCOOH/MeCN 90:10 – MeCN). Triazol **22d** (8.5 mg, 10.6 μmol, 66 % d. Th.) wurde nach Lyophilisation als farbloser Feststoff erhalten. (MT414)



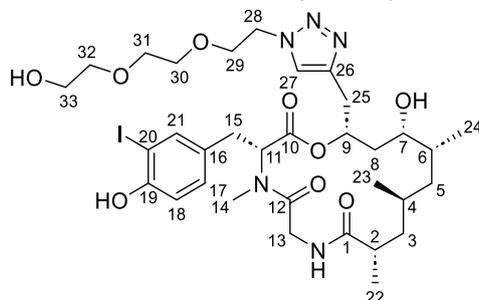
**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, DMSO-D<sub>6</sub>): δ = 0.68 (d, <sup>3</sup>J<sub>24,6</sub> = 6.9 Hz, 3 H, 24-H), 0.84 (d, <sup>3</sup>J<sub>23,4</sub> = 6.3 Hz, 3 H, 23-H), 0.87–0.92 (m, 3 H, 3-H<sub>a</sub>, 5-H<sub>a</sub>, 5-H<sub>b</sub>), 0.94 (d, <sup>3</sup>J<sub>22,2</sub> = 6.7 Hz, 3 H, 22-H), 1.15 (m, 1 H, 4-H), 1.22–1.38 (m, 3 H, 3-H<sub>b</sub>, 8-H<sub>a</sub>, 8-H<sub>b</sub>), 1.57 (bs, 1 H, O-H), 1.77 (m, 1 H, 6-H), 2.47 (m, 1 H, 2-H), 2.79 (dd, <sup>2</sup>J<sub>15a,15b</sub> = 15.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>15a,11</sub> = 11.4 Hz, 1 H, 15-H<sub>a</sub>), 2.82 (s, 3 H, 14-H), 2.92 (dd, <sup>2</sup>J<sub>25a,25b</sub> = 15.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>25a,9</sub> = 4.6 Hz, 1 H, 25-H<sub>a</sub>), 2.98 (dd, <sup>2</sup>J<sub>25b,25a</sub> = 15.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>25b,9</sub> = 6.0 Hz, 1 H, 25-H<sub>b</sub>), 3.01 (dd, <sup>2</sup>J<sub>13a,13b</sub> = 15.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>13a,N-H</sub> = 3.1 Hz, 1 H, 13-H<sub>a</sub>), 3.09 (dd, <sup>2</sup>J<sub>15b,15a</sub> = 15.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>15b,11</sub> = 4.6 Hz, 1 H, 15-H<sub>b</sub>), 3.34 (bs, 1 H, O-H), 3.51–3.58 (m, 5 H, 7-H, 30-H, 31-H), 3.83 (t, <sup>3</sup>J<sub>29,28</sub> = 5.4 Hz, 2 H, 29-H), 3.87 (s, 2 H, 32-H), 4.49–4.60 (m, 3 H, 13-H<sub>b</sub>, 28-H), 5.21 (dddd, <sup>3</sup>J<sub>9,8a</sub> = 9.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>9,25b</sub> = 6.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>9,8b</sub> = 5.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>9,8b</sub> = 4.6 Hz, 1 H, 9-H), 5.38 (dd, <sup>2</sup>J<sub>11,15a</sub> = 11.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11,15b</sub> = 4.6 Hz, 1 H, 11-H), 6.78 (d, <sup>3</sup>J<sub>18,17</sub> = 8.2 Hz, 1 H, 18-H), 6.97 (dd, <sup>3</sup>J<sub>17,18</sub> = 8.4 Hz, <sup>4</sup>J<sub>17,21</sub> = 2.0 Hz, 1 H, 17-H), 7.47 (d, <sup>4</sup>J<sub>21,17</sub> = 2.0 Hz, 1 H, 21-H), 7.93 (s, 1 H, 27-H), 8.17 (dd, <sup>3</sup>J<sub>N-H,13a</sub> = 3.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>N-H,13b</sub> = 8.6 Hz, 1 H, N-H), 10.5 (bs, 1 H, COO-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, DMSO-D<sub>6</sub>): δ = 14.4 (q, C-24), 17.5 (q, C-23), 18.6 (q, C-22), 26.2 (d, C-4), 30.5 (q, C-14), 30.8 (t, C-25), 31.0 (t, C-8), 31.4 (t, C-15), 34.5 (d, C-6), 37.1 (d, C-2), 38.6 (t, C-13), 43.0 (t, C-5), 44.7 (t, C-3), 49.1 (t, C-28), 56.6 (d, C-11), 63.9 (d, C-7), 68.3 (t, C-32), 68.9 (t, C-29), 69.5 (t, C-31), 69.5 (t, C-30), 70.8 (d, C-9), 84.4 (s, C-20), 114.7 (d, C-18), 123.2 (s, C-27), 129.6 (d, C-17), 130.0 (s, C-16), 138.4 (d, C-21), 142.0 (s, C-26), 155.2 (s, C-19), 169.9 (s, C-10), 170.7 (s, C-12), 171.8 (s, C-33), 176.2 (s, C-1) ppm.

<b>Optische Drehung:</b>	$[\alpha]_D^{20} = -4.1$ (c = 1.0, CHCl <sub>3</sub> )	
<b>HRMS (ESI-ToF):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>33</sub> H <sub>49</sub> O <sub>10</sub> IN <sub>5</sub> <sup>+</sup> [M+H] <sup>+</sup>	802.2519	802.2518

**(3R,9S,11S,13R,14S,16R)-14-Hydroxy-3-(4-hydroxy-3-iodobenzyl)-16-[(1-{2-[2-(2-hydroxyethoxy)ethoxy]ethyl}-1H-1,2,3-triazol-4-yl)methyl]-4,9,11,13-tetramethyl-1-oxa-4,7-diazacyclohexadecan-2,5,8-trion (22e)**

Gemäß AAVT wurde das Alkin **21e** (14.8 mg, 24.2  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äq.) und 2-[2-(2-Azidoethoxy)ethoxy]ethan-1-ol (5.1 mg, 29.1  $\mu\text{mol}$ , 1.2 Äq.) in *tert*-BuOH (242  $\mu\text{l}$ , 0.025 M) und H<sub>2</sub>O (242  $\mu\text{l}$ , 0.025 M) gelöst und bei RT mit Natriumascorbat (14.5  $\mu\text{l}$ , 14.5  $\mu\text{mol}$ , 1.0 M in H<sub>2</sub>O, 0.6 Äq.) und Kupfer(II)sulfat (12.1  $\mu\text{l}$ , 12.1  $\mu\text{mol}$ , 1.0 M in H<sub>2</sub>O, 0.5 Äq.) umgesetzt. Nach 16 h wurde aufgearbeitet und der Rückstand chromatographisch aufgereinigt (FlashPure Select C18, H<sub>2</sub>O + 0.1 % HCOOH/MeCN 90:10 – MeCN). Triazol **22e** (15.2 mg, 19.3  $\mu\text{mol}$ , 80 % d. Th.) wurde nach Lyophilisation als farbloser Feststoff erhalten. (MT448)



**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 0.82 (d,  $^3J_{24,6}$  = 6.0 Hz, 3 H, 24-H), 0.93 (d,  $^3J_{23,2}$  = 6.1 Hz, 3 H, 23-H), 0.99–1.08 (m, 3 H, 3-H<sub>a</sub>, 5-H<sub>a</sub>, 5-H<sub>b</sub>), 1.12 (d,  $^3J_{22,2}$  = 6.6 Hz, 3 H, 22-H), 1.17 (m, 1 H, 7-H), 1.42–1.58 (m, 3 H, 3-H<sub>b</sub>, 8-H<sub>a</sub>, 8-H<sub>b</sub>), 1.88–2.07 (m, 3 H, 6-H, O-H, O-H), 2.43 (ddq,  $^3J_{2,3a}$  = 12.1 Hz,  $^3J_{2,22}$  = 6.6 Hz,  $^3J_{2,3b}$  = 3.4 Hz, 1 H, 2-H), 2.71 (dd,  $^2J_{15a,15b}$  = 15.3 Hz,  $^3J_{15a,11}$  = 11.8 Hz, 1 H, 15-H<sub>a</sub>), 2.93 (s, 3 H, 14-H), 2.99 (dd,  $^2J_{25a,25b}$  = 15.4 Hz,  $^3J_{25a,9}$  = 4.1 Hz, 1 H, 25-H<sub>a</sub>), 3.07 (dd,  $^2J_{25b,25a}$  = 15.0 Hz,  $^3J_{25b,11}$  = 7.9 Hz, 1 H, 25-H<sub>b</sub>), 3.13 (dd,  $^2J_{13a,13b}$  = 16.6 Hz,  $^3J_{13a,N-H}$  = 1.5 Hz, 1 H, 13-H<sub>a</sub>), 3.17 (dd,  $^2J_{25b,25a}$  = 15.4 Hz,  $^3J_{25b,9}$  = 4.6 Hz, 1 H, 25-H<sub>b</sub>), 3.58 (t,  $^3J_{31,30}$  = 4.4 Hz, 2 H, 31-H), 3.60–3.65 (m, 5 H, 7-H, 29-H, 30-H), 3.75 (dd,  $^3J_{32,33a}$   $\approx$   $^3J_{32,33b}$  = 4.1 Hz, 2 H, 32-H), 3.83–3.92 (m, 2 H, 33-H<sub>a</sub>, 33-H<sub>b</sub>), 4.57 (m, 2 H, 28-H), 4.75 (dd,  $^2J_{13b,13a}$  = 16.6 Hz,  $^3J_{13b,N-H}$  = 8.9 Hz, 1 H, 13-H<sub>b</sub>), 5.34 (dd,  $^3J_{11,15a}$  = 11.8 Hz,  $^3J_{11,15b}$  = 4.7 Hz, 1 H, 11-H), 5.43 (m, 1 H, 9-H), 6.41 (dd,  $^3J_{N-H,13b}$  = 8.9 Hz,  $^3J_{N-H,13a}$  = 1.5 Hz, 1 H, N-H), 6.82 (d,  $^3J_{18,17}$  = 8.1 Hz, 1 H, 18-H), 6.97 (dd,  $^3J_{17,18}$  = 8.1 Hz,  $^4J_{17,21}$  = 1.7 Hz, 1 H, 17-H), 7.44 (d,  $^4J_{21,18}$  = 1.7 Hz, 1 H, 21-H), 7.73 (s, 1 H, 27-H) ppm.

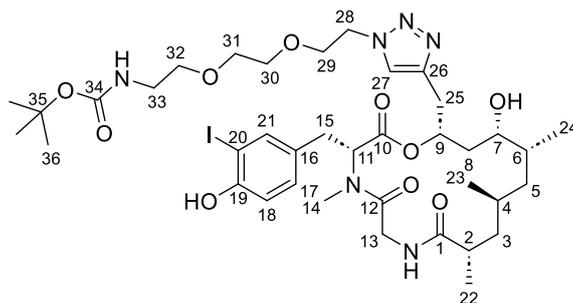
**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 14.3 (q, C-24), 17.6 (q, C-23), 18.5 (q, C-22), 27.0 (d, C-4), 31.0 (q, C-14), 31.5 (t, C-25), 32.4 (t, C-15), 33.3 (t, C-8), 34.4 (d, C-6), 39.1 (d, C-2), 39.6 (t, C-13), 42.9 (t, C-5), 44.9 (t, C-3), 50.1 (t, C-28), 58.0 (d, C-11), 61.6 (t, C-32), 65.9 (d, C-7), 69.5 (t, C-33), 70.2 (t, C-29), 70.4 (t, C-30), 72.2 (d, C-9), 72.5 (t, C-31), 85.0 (s, C-20), 115.2 (d, C-18), 123.4 (d, C-27), 129.6 (d, C-17), 130.2 (s, C-16), 138.4 (d, C-21), 143.6 (s, C-26), 154.4 (s, C-19), 171.2 (s, C-10), 171.9 (s, C-12), 177.8 (s, C-1) ppm.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20}$  = –9.6 (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

HRMS (ESI-ToF):	Berechnet	Gefunden
C <sub>33</sub> H <sub>51</sub> O <sub>9</sub> IN <sub>5</sub> <sup>+</sup> [M+H] <sup>+</sup>	788.2726	788.2727

***tert*-Butyl (2-{2-[2-(4-[(3*R*,9*S*,11*S*,13*R*,14*S*,16*R*)-14-hydroxy-3-(4-hydroxy-3-iodobenzyl)-4,9,11,13-tetramethyl-2,5,8-trioxo-1-oxa-4,7-diazacyclohexadecan-16-yl]methyl]-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl]ethoxy]ethoxy}ethyl)carbamate (**22f**)**

Gemäß AAVT wurde das Alkin **21e** (10.2 mg, 16.7  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äq.) und *tert*-Butyl-{2-[2-(2-Aminoethoxy)ethoxy]ethyl}carbamate (5.5 mg, 20.0  $\mu\text{mol}$ , 1.2 Äq.) in *tert*-BuOH (167  $\mu\text{l}$ , 0.025 M) und H<sub>2</sub>O (167  $\mu\text{l}$ , 0.025 M) gelöst und bei RT mit Natriumascorbat (10.0  $\mu\text{l}$ , 10.0  $\mu\text{mol}$ , 1.0 M in H<sub>2</sub>O, 0.6 Äq.) und Kupfer(II)sulfat (8.3  $\mu\text{l}$ , 8.3  $\mu\text{mol}$ , 1.0 M in H<sub>2</sub>O, 0.5 Äq.) umgesetzt. Nach 16 h wurde aufgearbeitet und der Rückstand chromatographisch aufgereinigt (FlashPure Select C18, H<sub>2</sub>O + 0.1 % HCOOH/MeCN 90:10 – MeCN). Triazol **22f** (13.6 mg, 15.3  $\mu\text{mol}$ , 92 % d. Th.) wurde nach Lyophilisation als farbloser Feststoff erhalten. (MT420)



**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, DMSO-*D*<sub>6</sub>): δ = 0.68 (d, <sup>3</sup>*J*<sub>24,6</sub> = 6.7 Hz, 3 H, 24-H), 0.84 (d, <sup>3</sup>*J*<sub>25,4</sub> = 6.1 Hz, 3 H, 25-H), 0.86–0.93 (m, 3 H, 3-H<sub>a</sub>, 5-H<sub>a</sub>, 5-H<sub>b</sub>), 0.94 (d, <sup>3</sup>*J*<sub>22,2</sub> = 6.7 Hz, 3 H, 22-H), 1.15 (m, 1 H, 4-H), 1.22–1.35 (m, 3 H, 3-H<sub>b</sub>, 8-H<sub>a</sub>, 8-H<sub>b</sub>), 1.36 (s, 9 H, 36-H), 1.77 (m, 1 H, 6-H), 2.48 (m, 1 H, 2-H), 2.80 (dd, <sup>2</sup>*J*<sub>15a,15b</sub> = 15.0 Hz, <sup>3</sup>*J*<sub>15a,11</sub> = 11.7 Hz, 1 H, 15-H<sub>a</sub>), 2.81 (s, 3 H, 14-H), 2.92 (dd, <sup>2</sup>*J*<sub>25a,25b</sub> = 15.1 Hz, <sup>3</sup>*J*<sub>25a,9</sub> = 5.0 Hz, 1 H, 25-H<sub>a</sub>), 2.95–3.06 (m, 4 H, 13-H<sub>a</sub>, 25-H<sub>b</sub>, 33-H), 3.09 (dd, <sup>2</sup>*J*<sub>15b,15a</sub> = 15.0 Hz, <sup>3</sup>*J*<sub>15b,11</sub> = 4.3 Hz, 1 H, 15-H<sub>b</sub>), 3.34 (t, <sup>3</sup>*J*<sub>32,33</sub> = 6.0 Hz, 2 H, 32-H), 3.45 (m, 2 H, 31-H), 3.51 (m, 2 H, 30-H), 3.57 (m, 1 H, 7-H), 3.82 (ddd, <sup>2</sup>*J*<sub>29a,29b</sub> = 16.2 Hz, <sup>3</sup>*J*<sub>29a,28a</sub> = 10.8 Hz, <sup>3</sup>*J*<sub>29a,28b</sub> = 5.3 Hz, 1 H, 29-H<sub>a</sub>), 3.83 (ddd, <sup>2</sup>*J*<sub>29b,29a</sub> = 16.2 Hz, <sup>3</sup>*J*<sub>29b,28b</sub> = 11.1 Hz, <sup>3</sup>*J*<sub>29b,28a</sub> = 5.2 Hz, 1 H, 29-H<sub>b</sub>), 4.21 (d, <sup>3</sup>*J*<sub>O-H,7</sub> = 4.7 Hz, 1 H, O-H), 4.51–4.60 (m, 3 H, 13-H<sub>b</sub>, 28-H<sub>a</sub>, 28-H<sub>b</sub>), 5.21 (m, 1 H, 9-H), 5.40 (dd, <sup>3</sup>*J*<sub>11,15a</sub> = 11.5 Hz, <sup>3</sup>*J*<sub>11,15b</sub> = 4.5 Hz, 1 H, 11-H), 6.68–6.80 (m, 2 H, O-H, 18-H), 6.98 (dd, <sup>3</sup>*J*<sub>17,18</sub> = 8.2 Hz, <sup>4</sup>*J*<sub>17,21</sub> = 1.8 Hz, 1 H, 17-H), 7.47 (d, <sup>4</sup>*J*<sub>21,17</sub> = 1.8 Hz, 1 H, 21-H), 7.91 (s, 1 H, 27-H), 8.16 (dd, <sup>3</sup>*J*<sub>N-H,13a</sub> = 8.6 Hz, <sup>3</sup>*J*<sub>N-H,13b</sub> = 3.1 Hz, 1 H, N-H), 10.1 (bs, 1 H, N-H) ppm.

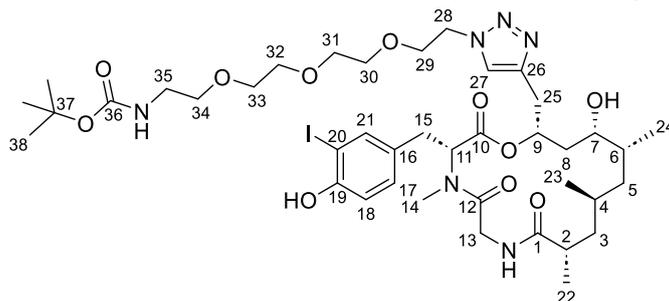
**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, DMSO-*D*<sub>6</sub>): δ = 14.4 (q, C-24), 17.5 (q, C-23), 18.6 (q, C-22), 26.2 (d, C-4), 28.2 (q, C-36), 30.4 (q, C-14), 30.8 (t, C-8), 30.9 (t, C-25), 31.3 (t, C-15), 34.4 (d, C-6), 37.1 (d, C-2), 38.5 (t, C-13), 39.7 (t, C-33), 43.0 (t, C-5), 44.7 (t, C-3), 49.1 (t, C-28), 56.5 (d, C-11), 63.8 (d, C-7), 68.0 (t, C-29), 69.2 (t, C-32), 69.4 (t, C-31), 69.5 (t, C-30), 70.7 (d, C-9), 77.6 (s, C-35), 84.3 (s, C-20), 114.7 (d, C-18), 123.2 (d, C-27), 129.6 (d, C-17), 130.1 (s, C-16), 138.5 (d, C-21), 141.9 (s, C-26), 155.0 (s, C-19), 155.6 (s, C-34), 169.9 (s, C-10), 170.7 (s, C-12), 176.1 (s, C-1) ppm.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -4.3$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

<b>HRMS (ESI-ToF):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>38</sub> H <sub>60</sub> O <sub>10</sub> IN <sub>6</sub> <sup>+</sup> [M+H] <sup>+</sup>	887.3410	887.3397

**tert-Butyl [2-(2-{2-[2-(4-[(3*R*,9*S*,11*S*,13*R*,14*S*,16*R*)-14-hydroxy-3-(4-hydroxy-3-iodobenzyl)-4,9,11,13-tetramethyl-2,5,8-trioxo-1-oxa-4,7-diazacyclohexadecan-16-yl]methyl}-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)ethoxy]ethoxy}ethoxy)ethyl]carbamate (**22g**)**

Gemäß AAV T wurde das Alkin **21e** (10.2 mg, 16.7 μmol, 1.0 Äq.) und *tert*-Butyl-(2-{2-[2-(2-aminoethoxy)ethoxy]ethoxy}ethyl)carbamate (6.4 mg, 20.1 μmol, 1.2 Äq.) in *tert*-BuOH (167 μl, 0.025 M) und H<sub>2</sub>O (167 μl, 0.025 M) gelöst und bei RT mit Natriumascorbat (10.0 μl, 10.0 μmol, 1.0 M in H<sub>2</sub>O, 0.6 Äq.) und Kupfer(II)sulfat (8.3 μl, 8.3 μmol, 1.0 M in H<sub>2</sub>O, 0.5 Äq.) umgesetzt. Nach 16 h wurde aufgearbeitet und der Rückstand chromatographisch aufgereinigt (FlashPure Select C18, H<sub>2</sub>O + 0.1 % HCOOH/MeCN 90:10 – MeCN). Der Rückstand wurde mittels präparativer HPLC (Luna C18, H<sub>2</sub>O + 0.1 % HCOOH/MeCN 90:10 – MeCN) und Triazol **22g** (12.4 mg, 13.3 μmol, 80 % d. Th.) wurde nach Lyophilisation als farbloser Feststoff erhalten. (MT421)



**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, DMSO-D<sub>6</sub>): δ = 0.68 (d, <sup>3</sup>J<sub>24,6</sub> = 6.7 Hz, 3 H, 24-H), 0.84 (d, <sup>3</sup>J<sub>23,4</sub> = 6.3 Hz, 3 H, 24-H), 0.86–0.92 (m, 3 H, 3-H<sub>a</sub>, 5-H<sub>a</sub>, 5-H<sub>b</sub>), 0.94 (d, <sup>3</sup>J<sub>22,2</sub> = 6.7 Hz, 3 H, 22-H), 1.16 (m, 1 H, 4-H), 1.22–1.34 (m, 3 H, 3-H<sub>b</sub>, 8-H<sub>a</sub>, 8-H<sub>b</sub>), 1.36 (s, 9 H, 38-H), 1.77 (m, 1 H, 6-H), 2.48 (m, 1 H, 2-H), 2.75–2.82 (m, <sup>2</sup>J<sub>15a,15b</sub> = 15.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>15a,11</sub> = 11.7 Hz, 4 H, 14-H, 15-H<sub>a</sub>), 2.92 (dd, <sup>2</sup>J<sub>25a,25b</sub> = 15.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>25a,9</sub> = 4.9 Hz, 1 H, 25-H<sub>a</sub>), 2.95–3.03 (m, 2 H, 13-H<sub>a</sub>, 25-H<sub>b</sub>), 3.04 (dt, <sup>3</sup>J<sub>35,34</sub> ≈ <sup>3</sup>J<sub>35,N-H</sub> = 6.1 Hz, 2 H, 35-H), 3.09 (dd, <sup>2</sup>J<sub>15b,15a</sub> = 15.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>15b,11</sub> = 4.6 Hz, 1 H, 15-H<sub>b</sub>), 3.36 (t, <sup>3</sup>J<sub>34,35</sub> = 6.1 Hz, 2 H, 34-H), 3.45–3.47 (m, 4 H, 32-H, 33-H), 3.48 (m, 2 H, 31-H), 3.51 (m, 2 H, 30-H), 3.57 (m, 1 H, 7-H), 3.83 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>29a,29b</sub> = 16.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>29a,28a</sub> = 10.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>29a,28b</sub> = 5.2 Hz, 1 H, 29-H<sub>a</sub>), 3.83 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>29b,29a</sub> = 16.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>29b,28b</sub> = 11.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>29b,28a</sub> = 5.2 Hz, 1 H, 29-H<sub>b</sub>), 4.21 (d, <sup>3</sup>J<sub>O-H,7</sub> = 4.0 Hz, 1 H, O-H), 4.49–4.61 (m, 3 H, 13-H<sub>b</sub>, 28-H<sub>a</sub>, 28-H<sub>b</sub>), 5.22 (m, 1 H, 9-H), 5.40 (dd, <sup>3</sup>J<sub>11,15a</sub> = 11.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11,15b</sub> = 4.5 Hz, 1 H, 11-H), 6.68–6.77 (m, 2 H, O-H, 18-H), 6.98 (dd, <sup>3</sup>J<sub>17,18</sub> = 8.3 Hz, <sup>4</sup>J<sub>17,21</sub> = 1.9 Hz, 1 H, 17-H), 7.47 (d, <sup>4</sup>J<sub>21,17</sub> = 1.8 Hz, 1 H, 21-H), 7.91 (s, 1 H, 27-H), 8.16 (dd, <sup>3</sup>J<sub>N-H,13a</sub> = 8.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>N-H,13b</sub> = 3.2 Hz, 1 H, N-H), 10.2 bs, 1 H, N-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, DMSO-D<sub>6</sub>): δ = 14.4 (q, C-24), 17.5 (q, C-23), 18.6 (q, C-22), 26.2 (d, C-4), 28.2 (q, C-38), 30.4 (q, C-14), 30.8 (t, C-8), 30.9 (t, C-25), 31.3 (t, C-15), 34.4 (d, C-6), 37.1 (d, C-2), 38.5 (t, C-13), 39.7 (t, C-35), 43.0 (t, C-5), 44.7 (t, C-3), 49.1 (t, C-28), 56.5 (d, C-11), 63.8 (d, C-7), 69.0 (t, C-29), 69.2 (t, C-34), 69.5 (t, C-33), 69.5 (t, C-31), 69.6 (t, C-30), 69.7 (t, C-32), 70.7 (d, C-9), 77.6 (s, C-37), 84.3 (s, C-20), 114.7 (d, C-18), 123.2 (d, C-27), 129.6 (d, C-17), 130.0 (s, C-16), 138.5 (d, C-21), 141.9 (s, C-26), 155.1 (s, C-19), 155.6 (s, C-36), 169.9 (s, C-10), 170.7 (s, C-12), 176.1 (s, C-1) ppm.

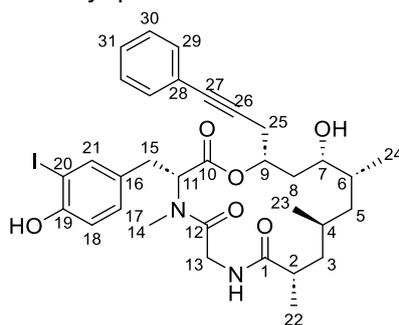
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -5.3$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

**HRMS (ESI-ToF):**

	Berechnet	Gefunden
C <sub>40</sub> H <sub>64</sub> O <sub>11</sub> IN <sub>6</sub> <sup>+</sup> [M+H] <sup>+</sup>	931.3672	931.3672

**(3R,9S,11S,13R,14S,16R)-14-Hydroxy-3-(4-hydroxy-3-iodobenzyl)-4,9,11,13-tetramethyl-16-(3-phenylprop-2-yn-1-yl)-1-oxa-4,7-diazacyclohexadecan-2,5,8-trion (23a)**

Gemäß AAV U wurde das Alkin **21e** (10.5 mg, 17.1 μmol, 1.0 Äq.) mit (PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>PdCl<sub>2</sub> (1.2 mg, 1.7 μmol, 0.1 Äq.), Iodbenzol (17.5 mg, 85.7 mmol, 5.0 Äq.) und Kupfer(I)iodid (0.7 mg, 3.4 μmol, 0.2 Äq.) in NEt<sub>3</sub> (114 μl, 0.15 M) umgesetzt und für 16 h gerührt. Nach Aufarbeitung wurde der Rückstand chromatographisch aufgereinigt (RediSep R<sub>f</sub> Silica, DCM – DCM/MeOH 90:10) und weiter aufgereinigt mittels präparativer HPLC (Luna C18, H<sub>2</sub>O/MeCN 90:10 – MeCN). Alkin **23a** (6.8 mg, 9.9 mmol, 58 %) wurde nach Lyophilisation als farbloser Feststoff erhalten. (MT575)



**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.86 (d, <sup>3</sup>J<sub>24,6</sub> = 6.9 Hz, 3 H, 24-H), 0.97 (d, <sup>3</sup>J<sub>23,4</sub> = 6.3 Hz, 3 H, 23-H), 1.02–1.11 (m, 3 H, 3-H<sub>a</sub>, 5-H<sub>a</sub>, 5-H<sub>b</sub>), 1.13 (d, <sup>3</sup>J<sub>22,2</sub> = 6.7 Hz, 3 H, 22-H), 1.20 (m, 1 H, 4-H), 1.44 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>8a,8b</sub> = 13.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>8a,9</sub> = 11.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>8a,7</sub> = 1.8 Hz, 1 H, 8-H<sub>a</sub>), 1.54 (m, 1 H, 3-H<sub>b</sub>), 1.60 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>8b,8a</sub> = 13.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>8b,7</sub> = 11.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>8b,9</sub> = 1.8 Hz, 1 H, 8-H<sub>b</sub>), 2.02 (m, 1 H, 6-H), 2.35 (bs, 1 H, O-H), 2.41 (ddq, <sup>3</sup>J<sub>2,3a</sub> = 12.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>2,22</sub> = 6.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>2,3b</sub> = 3.4 Hz, 1 H, 2-H), 2.73 (d, <sup>3</sup>J<sub>25,9</sub> = 6.3 Hz, 1 H, 25-H), 2.76 (dd, <sup>2</sup>J<sub>15a,15b</sub> = 15.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>15a,11</sub> = 12.2 Hz, 1 H, 15-H<sub>a</sub>), 2.90 (s, 3 H, 14-H), 3.25 (dd, <sup>2</sup>J<sub>13a,13b</sub> = 16.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>13a,N-H</sub> = 1.7 Hz, 1 H, 13-H<sub>a</sub>), 3.35 (dd, <sup>2</sup>J<sub>15b,15a</sub> = 15.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>15b,11</sub> = 4.6 Hz, 1 H, 15-H<sub>b</sub>), 3.66 (m, 1 H, 7-H), 4.80 (dd, <sup>2</sup>J<sub>13b,13a</sub> = 16.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>13b,N-H</sub> = 8.7 Hz, 1 H, 13-H<sub>b</sub>), 5.38 (ddt, <sup>3</sup>J<sub>9,8a</sub> = 11.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>9,25</sub> = 6.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>9,8b</sub> = 1.8 Hz, 1 H, 9-H), 5.46 (dd, <sup>3</sup>J<sub>11,15a</sub> = 12.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11,15b</sub> = 4.7 Hz, 1 H, 11-H), 5.58 (bs, 1 H, O-H), 6.23 (dd, <sup>3</sup>J<sub>N-H,13b</sub> = 8.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>N-H,13a</sub> = 1.7 Hz,

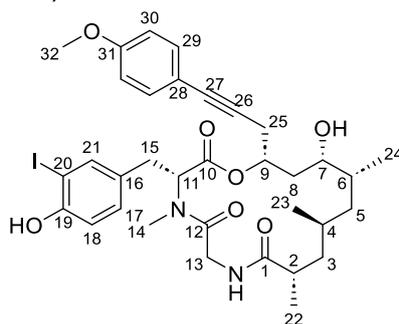
1 H, 13-H<sub>b</sub>), 6.84 (d,  $^3J_{18,17} = 8.2$  Hz, 1 H, 18-H), 6.92 (dd,  $^3J_{17,18} = 8.3$  Hz,  $^4J_{17,21} = 1.8$  Hz, 1 H, 17-H), 7.28 (d,  $^3J_{17,21} = 1.8$  Hz, 1 H, 17-H), 7.32–7.37 (m, 3 H, 31-H, 29-H), 7.43 (m, 2 H, 30-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 14.3$  (q, C-24), 17.6 (q, C-23), 18.4 (q, C-22), 26.1 (t, C-25), 27.1 (d, C-4), 30.5 (q, C-14), 32.6 (q, C-15), 33.3 (t, C-8), 34.5 (d, C-6), 39.1 (d, C-2), 39.7 (t, C-13), 42.8 (t, C-5), 45.0 (t, C-3), 57.7 (d, C-11), 65.9 (d, C-7), 70.9 (d, C-9), 82.8 (s, C-26), 85.3 (s, C-20), 85.7 (s, C-27), 115.1 (d, C-18), 123.1 (d, C-31), 128.2 (s, C-28), 128.5 (d, C-30), 129.6 (d, C-17), 130.4 (s, C-16), 131.6 (d, C-29), 137.8 (d, C-17), 153.9 (s, C-19), 171.2 (s, C-10), 171.9 (s, C-12), 177.5 (s, C-1) ppm.

<b>Optische Drehung:</b>	$[\alpha]_D^{20} = -0.3$ (c = 1.0, $\text{CHCl}_3$ )	
<b>HRMS (ESI-ToF):</b>	Berechnet	Gefunden
$\text{C}_{33}\text{H}_{42}\text{O}_6\text{IN}_2^+ [\text{M}+\text{H}]^+$	689.2062	689.2061

**(3R,9S,11S,13R,14S,16R)-14-Hydroxy-3-(4-hydroxy-3-iodobenzyl)-16-[3-(4-methoxyphenyl)prop-2-yn-1-yl]-4,9,11,13-tetramethyl-1-oxa-4,7-diazacyclohexadecan-2,5,8-trion (23b)**

Gemäß AAV U wurde das Alkin **21e** (11.3 mg, 18.4  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äq.) mit  $(\text{PPh}_3)_2\text{PdCl}_2$  (1.2 mg, 1.8  $\mu\text{mol}$ , 0.1 Äq.), 1-Iod-4-methoxybenzol (21.6 mg, 92.3  $\mu\text{mol}$ , 5.0 Äq.) und Kupfer(I)iodid (0.7 mg, 3.7  $\mu\text{mol}$ , 0.2 Äq.) in  $\text{NEt}_3$  (123  $\mu\text{l}$ , 0.15 M) umgesetzt und für 16 h gerührt. Nach Aufarbeitung wurde der Rückstand chromatographisch aufgereinigt (RediSep R<sub>f</sub> Silica, DCM – DCM/MeOH 90:10). Alkin **23b** (10.0 mg, 13.9  $\mu\text{mol}$ , 75 %) wurde nach Lyophilisation als farbloser Feststoff erhalten. (MT576)



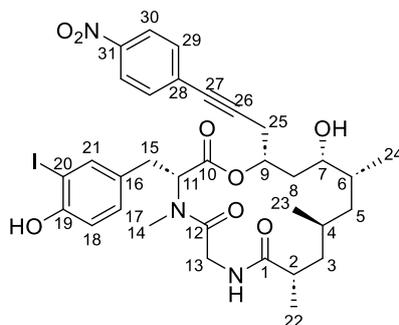
$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.85$  (d,  $^3J_{24,6} = 6.9$  Hz, 1 H, 3 H, 24-H), 0.96 (d,  $^3J_{23,4} = 6.1$  Hz, 3 H, 23-H), 1.00–1.11 (m, 3 H, 3-H<sub>a</sub>, 5-H<sub>a</sub>, 5-H<sub>b</sub>), 1.13 (d,  $^3J_{22,2} = 6.6$  Hz, 3 H 22-H), 1.19 (m, 1 H, 4-H), 1.44 (m, 1 H, 8-H<sub>a</sub>), 1.54 (m, 1 H, 3-H<sub>b</sub>), 1.59 (m, 1 H, 8-H<sub>b</sub>), 2.01 (m, 1 H, 6-H), 2.35–2.46 (m,  $^3J_{2,3a} = 12.2$  Hz,  $^3J_{2,22} = 6.6$  Hz,  $^3J_{2,3b} = 3.4$  Hz, 1 H, 2-H, O-H), 2.71 (d,  $^3J_{25,9} = 6.3$  Hz, 2 H, 25-H), 2.77 (dd,  $^2J_{15a,15b} = 15.6$  Hz,  $^3J_{15a,11} = 12.2$  Hz, 1 H, 15-H<sub>a</sub>), 2.91 (s, 3 H, 14-H), 3.23 (dd,  $^2J_{13a,13b} = 16.9$  Hz,  $^3J_{13a,N-H} = 1.8$  Hz, 1 H, 13-H<sub>a</sub>), 3.35 (dd,  $^2J_{15b,15a} = 15.6$  Hz,  $^3J_{15b,11} = 4.6$  Hz, 1 H, 15-H<sub>b</sub>), 3.66 (m, 1 H, 7-H), 3.82 (s, 3 H, 32-H), 4.80 (dd,  $^3J_{13b,13a} = 16.8$  Hz,  $^3J_{13b,N-H} = 8.7$  Hz, 1 H, 13-H<sub>b</sub>), 5.36 (ddt,  $^3J_{9,8a} = 11.4$  Hz,  $^3J_{9,25} = 6.3$  Hz,  $^3J_{9,8b} = 2.0$  Hz, 1 H, 9-H), 5.47 (dd,  $^3J_{11,15a} = 12.2$  Hz,  $^3J_{11,15b} = 4.6$  Hz, 1 H, 11-H), 6.12 (bs, 1 H, O-H), 6.29 (dd,  $^3J_{N-H,13b} = 8.7$  Hz,  $^3J_{N-H,13a} = 1.8$  Hz, 1 H, N-H), 6.83 (d,  $^3J_{18,17} = 8.4$  Hz, 1 H, 18-H), 6.87 (m, 2 H, 30-H), 6.93 (dd,  $^3J_{17,18} = 8.4$  Hz,  $^4J_{17,21} = 2.0$  Hz, 1 H, 17-H), 7.29 (d,  $^4J_{21,17} = 2.0$  Hz, 1 H, 21-H), 7.36 (m, 2 H, 29-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 14.3$  (q, C-24), 17.6 (q, C-23), 18.4 (q, C-22), 26.1 (t, C-25), 27.1 (d, C-4), 30.5 (q, C-14), 32.6 (t, C-15), 33.2 (t, C-8), 34.5 (d, C-6), 39.1 (d, C-2), 39.7 (t, C-13), 42.8 (t, C-5), 44.9 (t, C-3), 55.3 (q, C-32), 57.7 (d, C-11), 65.9 (d, C-7), 71.0 (d, C-9), 82.6 (s, C-26), 83.7 (s, C-27), 85.4 (s, C-20), 114.1 (d, C-30), 115.1 (d, C-18), 115.2 (s, C-28), 129.5 (d, C-17), 130.3 (s, C-16), 133.0 (d, C-29), 138.0 (d, C-21), 154.1 (s, C-19), 159.5 (s, C-31), 171.1 (s, C-10), 172.0 (s, C-12), 177.5 (s, C-1) ppm.

<b>Optische Drehung:</b>	$[\alpha]_D^{20} = +8.8$ (c = 1.0, $\text{CHCl}_3$ )	
<b>HRMS (ESI-ToF):</b>	Berechnet	Gefunden
$\text{C}_{34}\text{H}_{44}\text{O}_7\text{IN}_2^+ [\text{M}+\text{H}]^+$	719.2188	719.2192

**(3R,9S,11S,13R,14S,16R)-14-Hydroxy-3-(4-hydroxy-3-iodobenzyl)-4,9,11,13-tetramethyl-16-[3-(4-nitrophenyl)prop-2-yn-1-yl]-1-oxa-4,7-diazacyclohexadecan-2,5,8-trion (23c)**

Gemäß AAV U wurde das Alkin **21e** (14.4 mg, 23.5  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äq.) mit  $(\text{PPh}_3)_2\text{PdCl}_2$  (1.7 mg, 2.4  $\mu\text{mol}$ , 0.1 Äq.), 1-Iod-4-nitrobenzol (29.3 mg, 118  $\mu\text{mol}$ , 5.0 Äq.) und Kupfer(I)iodid (0.9 mg, 4.7  $\mu\text{mol}$ , 0.2 Äq.) in  $\text{NEt}_3$  (157  $\mu\text{l}$ , 0.15 M) umgesetzt und für 16 h gerührt. Nach Aufarbeitung wurde der Rückstand chromatographisch aufgereinigt (RediSep R<sub>f</sub> Silica, DCM – DCM/MeOH 90:10). Alkin **23c** (13.1 mg, 17.9  $\mu\text{mol}$ , 76 %) wurde nach Lyophilisation als farbloser Feststoff erhalten. (MT577)



**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 0.86 (d,  $^3J_{24,6}$  = 6.7 Hz, 3 H, 24-H), 0.96 (d,  $^3J_{23,4}$  = 6.3 Hz, 3 H, 23-H), 1.04–1.13 (m, 3 H, 3-H<sub>a</sub>, 5-H<sub>a</sub>, 5-H<sub>b</sub>), 1.14 (d,  $^3J_{22,2}$  = 6.6 Hz, 3 H, 22-H), 1.21 (m, 1 H, 4-H), 1.51–1.63 (m, 3 H, 3-H<sub>b</sub>, 8-H<sub>a</sub>, 8-H<sub>b</sub>), 1.99 (m, 1 H, 6-H), 2.12 (bs, 1 H, O-H), 2.44 (ddq,  $^3J_{2,3a}$  = 12.0 Hz,  $^3J_{2,22}$  = 6.6 Hz,  $^3J_{2,3b}$  = 3.4 Hz, 1 H, 2-H), 2.74–2.81 (m, 2 H, 15-H<sub>a</sub>, 25-H<sub>a</sub>), 2.87 (dd,  $^2J_{25b,25a}$  = 17.4 Hz,  $^3J_{25b,9}$  = 5.3 Hz, 1 H, 25-H<sub>b</sub>), 2.92 (s, 3 H, 14-H), 3.17 (dd,  $^2J_{13a,13b}$  = 16.6 Hz,  $^3J_{13a,N-H}$  = 2.1 Hz, 1 H, 13-H<sub>a</sub>), 3.39 (dd,  $^2J_{15b,15a}$  = 15.3 Hz,  $^3J_{15b,11}$  = 4.6 Hz, 1 H, 15-H<sub>b</sub>), 3.72 (m, 1 H, 7-H), 4.78 (dd,  $^2J_{13b,13a}$  = 16.6 Hz,  $^3J_{13b,N-H}$  = 8.8 Hz, 1 H, 13-H<sub>b</sub>), 5.38 (m, 1 H, 9-H), 5.56 (dd,  $^3J_{11,15a}$  = 11.9 Hz,  $^3J_{11,15b}$  = 4.7 Hz, 1 H, N-H), 6.36 (dd,  $^3J_{N-H,13b}$  = 8.8 Hz,  $^3J_{11,15a}$  = 2.1 Hz, 1 H, N-H), 6.70–6.91 (m,  $^3J_{18,17}$  = 8.2 Hz, 2 H, 18-H, O-H), 6.99 (dd,  $^3J_{17,18}$  = 8.3 Hz,  $^4J_{17,21}$  = 2.0 Hz, 1 H, 17-H), 7.37 (d,  $^4J_{21,7}$  = 2.0 Hz, 1 H, 21-H), 7.62 (m, 2 H, 29-H), 8.20 (m, 2 H, 30-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 14.3 (q, C-24), 17.6 (q, C-23), 18.5 (q, C-22), 26.0 (t, C-25), 27.1 (d, C-4), 30.7 (q, C-14), 32.5 (t, C-15), 32.7 (t, C-8), 34.8 (d, C-6), 39.1 (d, C-2), 39.5 (t, C-13), 42.9 (t, C-5), 44.9 (t, C-3), 57.6 (d, C-11), 66.0 (d, C-7), 70.3 (d, C-9), 81.6 (s, C-26), 85.2 (s, C-20), 90.9 (s, C-27), 115.1 (d, C-18), 123.7 (d, C-29), 129.5 (d, C-17), 130.0 (s, C-28), 130.0 (s, C-16), 132.5 (d, C-30), 138.2 (d, C-21), 147.0 (s, C-31), 154.3 (s, C-19), 170.5 (s, C-10), 172.0 (s, C-12), 177.6 (s, C-1) ppm.

**Optische Drehung:**

$$[\alpha]_D^{20} = +11.7 \text{ (c = 1.0, CHCl}_3\text{)}$$

**HRMS (ESI-ToF):**

$\text{C}_{33}\text{H}_{41}\text{O}_8\text{IN}_3^+ [\text{M}+\text{H}]^+$

Berechnet

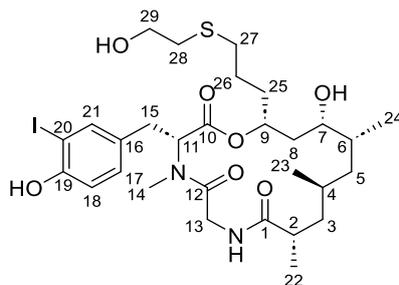
734.1933

Gefunden

734.1936

**(3R,9S,11S,13R,14S,16R)-14-Hydroxy-3-(4-hydroxy-3-iodobenzyl)-16-[3-[(2-hydroxyethyl)thio]propyl]-4,9,11,13-tetramethyl-1-oxa-4,7-diazacyclohexadecan-2,5,8-trion (24a)**

Gemäß AAV V wurde Alken **21f** (17.6 mg, 28.6  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äq.) und 2-Mercaptoethanol (5.0  $\mu\text{l}$ , 57.3  $\mu\text{mol}$ , 1.12 g/ml, 2.0 Äq.) gelöst in THF abs. (286  $\mu\text{l}$ , 0.1 M) mit Triethylboran (34.4  $\mu\text{l}$ , 8.6  $\mu\text{mol}$ , 0.25 M in *n*-Hexan, 0.3 Äq.) und Luft (0.4 ml) umgesetzt und für 20 h gerührt. Nach Aufarbeitung wurde der Rückstand chromatographisch aufgereinigt (FlashPure Select C18,  $\text{H}_2\text{O}/\text{MeCN}$  90:10 – MeCN) und Thioether **24a** (14.2 mg, 20.5  $\mu\text{mol}$ , 72 %) wurde nach Lyophilisation als farbloser Feststoff erhalten. (MT613)



**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.83 (d, <sup>3</sup>J<sub>24,6</sub> = 6.7 Hz, 3 H, 24-H), 0.94 (d, <sup>3</sup>J<sub>23,4</sub> = 6.0 Hz, 3 H, 23-H), 1.01–1.10 (m, 3 H, 3-H<sub>a</sub>, 5-H<sub>a</sub>, 5-H<sub>b</sub>), 1.12 (d, <sup>3</sup>J<sub>22,2</sub> = 6.6 Hz, 3 H, 22-H), 1.17 (m, 1 H, 4-H), 1.35 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>8a,8b</sub> = 13.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>8a,9</sub> = 11.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>8a,7</sub> = 2.0 Hz, 1 H, 8-H<sub>a</sub>), 1.45 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>8b,8a</sub> = 13.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>8b,7</sub> = 11.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>8b,9</sub> = 2.0 Hz, 1 H, 8-H<sub>b</sub>), 1.51 (m, 1 H, 3-H<sub>b</sub>), 1.62 (m, 2 H, 26-H), 1.72 (m, 2 H, 25-H), 1.97 (m, 1 H, 6-H), 2.14–2.35 (m, 2 H, O-H, O-H), 2.43 (ddq, <sup>3</sup>J<sub>2,3a</sub> = 11.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>2,22</sub> = 6.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>2,3b</sub> = 3.4 Hz, 1 H, 2-H), 2.55 (m, 2 H, 27-H), 2.73 (m, 2 H, 28-H), 2.86 (dd, <sup>2</sup>J<sub>15a,15b</sub> = 15.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>15a,11</sub> = 12.1 Hz, 1 H, 15-H<sub>a</sub>), 2.93 (s, 3 H, 14-H), 3.15 (dd, <sup>2</sup>J<sub>13a,13b</sub> = 16.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>13a,N-H</sub> = 2.0 Hz, 1 H, 13-H<sub>a</sub>), 3.40 (dd, <sup>2</sup>J<sub>15b,15a</sub> = 15.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>15b,11</sub> = 4.4 Hz, 1 H, 15-H<sub>b</sub>), 3.63 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>7,8b</sub> = 11.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>7,6</sub> = 4.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>7,8a</sub> = 2.0 Hz, 1 H, 7-H), 3.74 (t, <sup>3</sup>J<sub>29,28</sub> = 6.0 Hz, 2 H, 29-H), 4.76 (dd, <sup>2</sup>J<sub>13b,13a</sub> = 16.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>13b,N-H</sub> = 8.8 Hz, 1 H, 13-H<sub>b</sub>), 5.22 (m, 1 H, 9-H), 5.49 (dd, <sup>3</sup>J<sub>11,15a</sub> = 12.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11,15b</sub> = 4.4 Hz, 1 H, 11-H), 6.40 (dd, <sup>3</sup>J<sub>N-H,13b</sub> = 8.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>N-H,13a</sub> = 2.0 Hz, 1 H, N-H), 6.83 (d, <sup>3</sup>J<sub>18,17</sub> = 8.2 Hz, 1 H, 18-H), 7.04 (dd, <sup>3</sup>J<sub>17,18</sub> = 8.2 Hz, <sup>4</sup>J<sub>17,21</sub> = 1.8 Hz, 1 H, 17-H), 7.48 (d, <sup>4</sup>J<sub>21,17</sub> = 1.8 Hz, 1 H, 21-H) ppm.

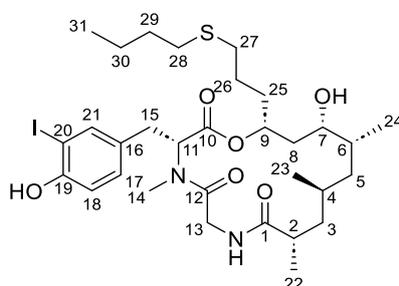
**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 14.4 (q, C-24), 17.6 (q, C-23), 18.4 (q, C-22), 25.6 (q, C-26), 27.0 (d, C-4), 30.9 (q, C-14), 31.3 (t, C-27), 32.6 (t, C-28), 33.1 (t, C-8), 34.0 (t, C-25), 34.4 (d, C-6), 35.1 (t, C-15), 39.1 (d, C-2), 39.5 (t, C-13), 43.0 (t, C-5), 44.8 (t, C-3), 58.0 (d, C-11), 60.7 (t, C-29), 66.0 (d, C-7), 72.4 (d, C-9), 85.2 (s, C-20), 115.2 (d, C-18), 129.6 (d, C-17), 130.2 (s, C-16), 138.3 (d, C-21), 154.3 (s, C-19), 171.0 (s, C-10), 171.9 (s, C-12), 177.9 (s, C-1) ppm.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -14.9$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

<b>HRMS (ESI-ToF):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>29</sub> H <sub>46</sub> O <sub>7</sub> IN <sub>2</sub> S <sup>+</sup> [M+H] <sup>+</sup>	693.2065	693.2076

**(3R,9S,11S,13R,14S,16R)-16-[3-(Butylthio)propyl]-14-hydroxy-3-(4-hydroxy-3-iodobenzyl)-4,9,11,13-tetramethyl-1-oxa-4,7-diazacyclohexadecan-2,5,8-trion (24b)**

Gemäß AAV V wurde Alken **21f** (17.9 mg, 29.1 μmol, 1.0 Äq.) und 1-Butanthiol (6.25 μl, 58.2 μmol, 0.84 g/ml, 2.0 Äq.) gelöst in THF abs. (291 μl, 0.1 M) mit Triethylboran (35.0 μl, 8.7 μmol, 0.25 M in *n*-Hexan, 0.3 Äq.) und Luft (0.4 ml) umgesetzt und für 20 h gerührt. Nach Aufarbeitung wurde der Rückstand chromatographisch aufgereinigt (FlashPure Select C18, H<sub>2</sub>O/MeCN 90:10 – MeCN) und Thioether **24b** (17.0 mg, 24.1 μmol, 83 %) wurde nach Lyophilisation als farbloser Feststoff erhalten. (MT614)



**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.83 (d, <sup>3</sup>J<sub>24,6</sub> = 6.9 Hz, 3 H, 24-H), 0.90–0.97 (m, <sup>3</sup>J<sub>32,31</sub> = 6.7 Hz, 6 H, 23-H, 32-H), 1.01–1.10 (m, 3 H, 3-H<sub>a</sub>, 5-H<sub>a</sub>, 5-H<sub>b</sub>), 1.12 (d, <sup>3</sup>J<sub>22,2</sub> = 6.7 Hz, 3 H, 22-H), 1.19 (m, 1 H, 4-H), 1.32 (m, 1 H, 8-H<sub>a</sub>), 1.41 (m, 2 H, 31-H), 1.45–1.53 (m, 2 H, 3-H<sub>b</sub>, 8-H<sub>b</sub>), 1.54–1.63 (m, 4-H), 26-H, 30-H), 1.67 (m, 1 H, 25-H<sub>a</sub>), 1.76 (m, 1 H, 25-H<sub>b</sub>), 1.98 (m, 1 H, 6-H), 2.44 (ddq, <sup>3</sup>J<sub>2,3a</sub> = 11.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>2,22</sub> = 6.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>2,3b</sub> = 3.2 Hz, 1 H, 2-H), 2.46–2.58 (m, 4 H, 27-H, 28-H), 2.86 (dd, <sup>2</sup>J<sub>15a,15b</sub> = 15.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>15a,11</sub> = 12.3 Hz, 1 H, 15-H<sub>a</sub>), 2.92 (s, 3 H, 14-H), 3.22 (d, <sup>2</sup>J<sub>13a,13b</sub> = 16.7 Hz, 1 H,

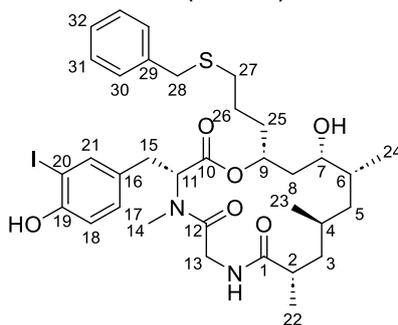
13-H<sub>a</sub>), 3.41 (dd,  $^2J_{15b,15a} = 15.4$  Hz,  $^3J_{15b,11} = 4.4$  Hz, 1 H, 15-H<sub>b</sub>), 3.62 (ddd,  $^3J_{7,8a} = 11.4$  Hz,  $^3J_{7,6} = 4.0$  Hz,  $^3J_{7,8b} = 2.0$  Hz, 1 H, 7-H), 4.77 (dd,  $^2J_{13b,13a} = 16.7$  Hz,  $^3J_{13b,N-H} = 8.6$  Hz, 1 H, 13-H<sub>b</sub>), 5.20 (m, 1 H, 9-H), 5.49 (dd,  $^3J_{11,15a} = 12.3$  Hz,  $^3J_{11,15b} = 4.4$  Hz, 1 H, 11-H), 6.34 (m, 1 H, N-H), 6.83 (m, 1 H, 18-H), 7.05 (dd,  $^3J_{17,18} = 8.3$  Hz,  $^4J_{17,21} = 2.0$  Hz, 1 H, 17-H), 7.48 (d,  $^4J_{21,17} = 2.0$  Hz, 1 H, 21-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 13.7 (q, C-31), 14.4 (q, C-24), 17.6 (q, C-23), 18.4 (q, C-22), 22.0 (t, C-30), 25.8 (t, C-26), 27.0 (d, C-4), 30.9 (q, C-14), 31.7 (t, C-29), 31.8 (t, C-27), 32.0 (t, C-28), 32.7 (t, C-15), 33.5 (t, C-8), 34.4 (d, C-6), 34.4 (t, C-25), 39.1 (d, C-2), 39.6 (t, C-13), 43.0 (t, C-5), 44.9 (t, C-3), 58.0 (d, C-11), 65.9 (d, C-7), 72.6 (d, C-9), 85.3 (s, C-20), 115.2 (d, C-18), 129.5 (d, C-17), 130.2 (s, C-16), 138.2 (d, C-21), 154.3 (s, C-19), 171.1 (s, C-10), 172.0 (s, C-12), 177.7 (s, C-1) ppm.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -13.2$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)  
**HRMS (ESI-ToF):** Berechnet Gefunden  
 C<sub>31</sub>H<sub>50</sub>O<sub>6</sub>IN<sub>2</sub>S<sup>+</sup> [M+H]<sup>+</sup> 705.2429 705.2426

**(3R,9S,11S,13R,14S,16R)-16-[3-(Benzylthio)propyl]-14-hydroxy-3-(4-hydroxy-3-iodobenzyl)-4,9,11,13-tetramethyl-1-oxa-4,7-diazacyclohexadecan-2,5,8-trion (24c)**

Gemäß AAVV wurde Alken **21f** (18.8 mg, 30.6 μmol, 1.0 Äq.) und Benzylmercaptan (7.17 μl, 61.2 μmol, 1.06 g/ml, 2.0 Äq.) gelöst in THF abs. (306 μl, 0.1 M) mit Triethylboran (36.7 μl, 9.2 μmol, 0.25 M in *n*-Hexan, 0.3 Äq.) und Luft (0.4 ml) umgesetzt und für 20 h gerührt. Nach Aufarbeitung wurde der Rückstand chromatographisch aufgereinigt (FlashPure Select C18, H<sub>2</sub>O/MeCN 90:10–MeCN) und Thioether **24c** (12.5 mg, 16.9 μmol, 55 %) wurde nach Lyophilisation als farbloser Feststoff erhalten. (MT616)



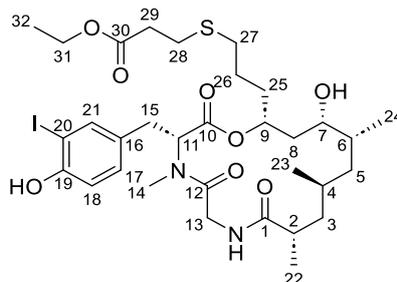
**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.83 (d,  $^3J_{24,6} = 6.7$  Hz, 3 H, 24-H), 0.95 (d,  $^3J_{23,4} = 6.1$  Hz, 3 H, 23-H), 1.02–1.09 (m, 3 H, 3-H<sub>a</sub>, 5-H<sub>a</sub>, 5-H<sub>b</sub>), 1.13 (d,  $^3J_{22,2} = 6.7$  Hz, 3 H, 22-H), 1.17 (m, 1 H, 4-H), 1.29 (m, 1 H, 8-H<sub>a</sub>), 1.43 (m, 1 H, 8-H<sub>b</sub>), 1.48–1.59 (m, 3 H, 3-H<sub>b</sub>, 26-H), 1.63 (m, 1 H, 25-H<sub>a</sub>), 1.71 (m, 1 H, 25-H<sub>b</sub>), 1.98 (m, 1 H, 6-H), 2.39–2.47 (m, 3 H, 2-H, 27-H), 2.84 (dd,  $^2J_{15a,15b} = 15.4$  Hz,  $^3J_{15a,11} = 12.2$  Hz, 1 H, 15-H<sub>a</sub>), 2.88 (s, 3 H, 14-H), 3.22 (d,  $^2J_{13a,13b} = 16.6$  Hz, 1 H, 13-H<sub>a</sub>), 3.38 (dd,  $^2J_{15b,15a} = 15.4$  Hz,  $^3J_{15b,11} = 4.4$  Hz, 1 H, 15-H<sub>b</sub>), 3.60 (ddd,  $^3J_{7,8a} = 11.4$  Hz,  $^3J_{7,6} = 4.2$  Hz,  $^3J_{7,8b} = 2.0$  Hz, 1 H, 7-H), 3.71 (s, 2 H, 28-H), 4.76 (dd,  $^2J_{13b,13a} = 16.6$  Hz,  $^3J_{13b,N-H} = 8.7$  Hz, 1 H, 13-H<sub>b</sub>), 5.16 (m, 1 H, 9-H), 5.46 (dd,  $^2J_{11,15a} = 12.2$  Hz,  $^3J_{11,15b} = 4.4$  Hz, 1 H, 11-H), 6.29 (d,  $^3J_{N-H,13b} = 8.7$  Hz, 1 H, N-H), 6.85 (d,  $^3J_{18,17} = 8.2$  Hz, 1 H, 18-H), 7.04 (dd,  $^3J_{17,18} = 8.2$  Hz,  $^4J_{17,21} = 2.0$  Hz, 1 H, 17-H), 7.24 (m, 1 H, 32-H), 7.29–7.34 (m, 4 H, 30-H, 31-H), 7.47 (d,  $^4J_{21,17} = 2.0$  Hz, 1 H, 21-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 14.4 (q, C-24), 17.6 (q, C-23), 18.4 (q, C-22), 25.4 (t, C-26), 27.0 (d, C-4), 30.8 (q, C-14), 31.0 (t, C-27), 32.6 (t, C-15), 33.5 (t, C-8), 34.4 (t, C-25), 34.4 (d, C-6), 36.5 (t, C-28), 39.1 (d, C-2), 39.6 (t, C-13), 43.0 (t, C-5), 44.9 (t, C-3), 58.0 (d, C-11), 65.8 (d, C-7), 72.6 (d, C-9), 85.4 (s, C-20), 115.2 (d, C-18), 127.0 (d, C-32), 128.5 (d, C-31), 128.8 (d, C-30), 129.6 (d, C-17), 130.3 (s, C-16), 138.1 (d, C-21), 138.4 (s, C-29), 154.2 (s, C-19), 171.2 (s, C-10), 171.9 (s, C-12), 177.7 (s, C-1) ppm.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -6.7$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)  
**HRMS (ESI-ToF):** Berechnet Gefunden  
 C<sub>34</sub>H<sub>48</sub>O<sub>6</sub>IN<sub>2</sub>S<sup>+</sup> [M+H]<sup>+</sup> 739.2272 739.2298

**Ethyl 3-((3-((3*R*,9*S*,11*S*,13*R*,14*S*,16*R*)-14-hydroxy-3-(4-hydroxy-3-iodobenzyl)-4,9,11,13-tetramethyl-2,5,8-trioxo-1-oxa-4,7-diazacyclohexadecan-16-yl)propyl)thio)propanoat (24d)**

Gemäß AAV V wurde Alken **21f** (18.8 mg, 30.6  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äq.) und Ethyl-3-mercaptopropanoat (7.75  $\mu\text{l}$ , 61.2  $\mu\text{mol}$ , 1.06 g/ml, 2.0 Äq.) gelöst in THF abs. (306  $\mu\text{l}$ , 0.1 M) mit Triethylboran (36.7  $\mu\text{l}$ , 9.2  $\mu\text{mol}$ , 0.25 M in *n*-Hexan, 0.3 Äq.) und Luft (0.4 ml) umgesetzt und für 2 h gerührt. Es wurde erneut Triethylboran (36.7  $\mu\text{l}$ , 9.2  $\mu\text{mol}$ , 0.25 M in *n*-Hexan, 0.3 Äq.) und für 24 h gerührt. Nach Aufarbeitung wurde der Rückstand chromatographisch aufgereinigt (FlashPure Select C18, H<sub>2</sub>O/MeCN 90:10 – MeCN). Der Rückstand wurde mittels präparativer HPLC weiter aufgereinigt (Luna C18, H<sub>2</sub>O/MeCN 25:75 – MeCN) und Thioether **24d** (19.2 mg, 25.6  $\mu\text{mol}$ , 79 %) wurde nach Lyophilisation als farbloser Feststoff erhalten. (MT619)



**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 0.83 (d,  $^3J_{24,6}$  = 6.7 Hz, 3 H, 24-H), 0.95 (d,  $^3J_{23,4}$  = 6.0 Hz, 3 H, 23-H), 1.00–1.09 (m, 3 H, 3-H<sub>a</sub>, 5-H<sub>a</sub>, 5-H<sub>b</sub>), 1.12 (d,  $^3J_{22,2}$  = 6.6 Hz, 3 H, 22-H), 1.19 (m, 1 H, 4-H), 1.27 (t,  $^3J_{32,31}$  = 7.2 Hz, 3 H, 32-H), 1.33 (m, 1 H, 8-H<sub>a</sub>), 1.43–1.55 (m, 2 H, 3-H<sub>b</sub>, 8-H<sub>b</sub>), 1.56–1.71 (m, 3 H, 25-H<sub>a</sub>, 26-H), 1.76 (m, 1 H, 25-H<sub>b</sub>), 1.85 (bs, 1 H, o-H), 1.98 (m, 1 H, 6-H), 2.43 (m, 1 H, 2-H), 2.55 (m, 2 H, 27-H), 2.60 (t,  $^3J_{29,28}$  = 7.4 Hz, 2 H, 29-H), 2.78 (t,  $^3J_{28,29}$  = 7.4 Hz, 2 H, 28-H), 2.88 (dd,  $^2J_{15a,15b}$  = 15.3 Hz,  $^3J_{15a,11}$  = 11.9 Hz, 1 H, 15-H<sub>a</sub>), 2.93 (s, 3 H, 14-H), 3.22 (d,  $^2J_{13a,13b}$  = 16.5 Hz, 1 H, 13-H<sub>a</sub>), 3.41 (dd,  $^2J_{15b,15a}$  = 15.3 Hz,  $^3J_{15b,11}$  = 4.0 Hz, 1 H, 15-H<sub>b</sub>), 3.62 (m, 1 H, 7-H), 4.16 (q,  $^3J_{31,32}$  = 7.2 Hz, 2 H, 31-H), 4.77 (dd,  $^3J_{13b,13a}$  = 16.5 Hz,  $^3J_{13b,N-H}$  = 7.7 Hz, 1 H, 13-H<sub>b</sub>), 5.21 (m, 1 H, 9-H), 5.48 (dd,  $^3J_{11,15a}$  = 12.0 Hz,  $^3J_{11,15b}$  = 4.2 Hz, 1 H, 11-H), 6.33 (bs, 1 H, N-H), 6.84 (d,  $^3J_{18,17}$  = 8.2 Hz, 1 H, 18-H), 7.06 (d,  $^3J_{17,18}$  = 7.9 Hz, 1 H, 17-H), 7.50 (s, 1 H, 21-H) ppm.

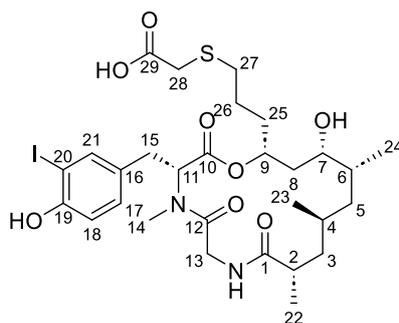
**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 14.2 (q, C-32), 14.4 (q, C-24), 17.6 (q, C-23), 18.4 (q, C-22), 25.6 (t, C-26), 27.0 (d, C-4), 27.0 (t, C-28), 30.9 (q, C-14), 31.7 (t, C-27), 32.6 (t, C-15), 33.5 (t, C-8), 34.3 (t, C-25), 34.4 (d, C-6), 34.9 (t, C-29), 39.1 (d, C-2), 39.6 (t, C-13), 43.0 (t, C-5), 44.9 (t, C-3), 58.1 (d, C-11), 60.7 (t, C-31), 65.9 (d, C-7), 72.5 (d, C-9), 85.2 (s, C-20), 115.2 (d, C-18), 129.6 (d, C-17), 130.3 (s, C-16), 138.2 (d, C-21), 154.3 (s, C-19), 171.2 (s, C-10), 171.9 (s, C-12), 172.0 (s, C-30), 177.7 (s, C-1) ppm.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -8.5$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

<b>HRMS (ESI-ToF):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>32</sub> H <sub>50</sub> O <sub>8</sub> IN <sub>2</sub> S <sup>+</sup> [M+H] <sup>+</sup>	749.2327	749.2360

**2-((3-((3*R*,9*S*,11*S*,13*R*,14*S*,16*R*)-14-Hydroxy-3-(4-hydroxy-3-iodobenzyl)-4,9,11,13-tetramethyl-2,5,8-trioxo-1-oxa-4,7-diazacyclohexadecan-16-yl)propyl)thio)essigsäure (24e)**

Gemäß AAV V wurde Alken **21f** (19.1 mg, 31.1  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äq.) und 2-Mercaptoessigsäure (4.31  $\mu\text{l}$ , 62.2  $\mu\text{mol}$ , 1.33 g/ml, 2.0 Äq.) gelöst in THF abs. (311  $\mu\text{l}$ , 0.1 M) mit Triethylboran (37.3  $\mu\text{l}$ , 9.3  $\mu\text{mol}$ , 0.25 M in *n*-Hexan, 0.3 Äq.) und Luft (0.4 ml) umgesetzt und für 2 h gerührt. Es wurde erneut Triethylboran (37.3  $\mu\text{l}$ , 9.3  $\mu\text{mol}$ , 0.25 M in *n*-Hexan, 0.3 Äq.) und für 24 h gerührt. Nach Aufarbeitung wurde der Rückstand chromatographisch aufgereinigt (FlashPure Select C18, H<sub>2</sub>O/MeCN 90:10 – MeCN). Der Rückstand wurde mittels präparativer HPLC weiter aufgereinigt (Luna C18, H<sub>2</sub>O/MeCN 25:75 – MeCN) und Thioether **24e** (14.4 mg, 20.4  $\mu\text{mol}$ , 66 %) wurde nach Lyophilisation als farbloser Feststoff erhalten. (MT620)



**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.84 (d, <sup>3</sup>J<sub>24,6</sub> = 6.7 Hz, 3 H, 24-H), 0.94 (d, <sup>3</sup>J<sub>23,4</sub> = 6.0 Hz, 3 H, 23-H), 1.03–1.11 (m, 3 H, 3-H<sub>a</sub>, 5-H<sub>a</sub>, 5-H<sub>b</sub>), 1.11–1.18 (m, <sup>3</sup>J<sub>22,2</sub> = 6.6 Hz, 4 H, 4-H, 22-H), 1.36 (m, 1 H, 8-H<sub>a</sub>), 1.44 (m, 1 H, 8-H<sub>b</sub>), 1.56 (m, 1 H, 3-H<sub>b</sub>), 1.60–1.77 (m, 3 H, 25-H<sub>a</sub>, 26-H), 1.82 (m, 1 H, 25-H<sub>b</sub>), 1.99 (m, 1 H, 6-H), 2.46 (ddq, <sup>3</sup>J<sub>2,3a</sub> = 12.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>2,22</sub> = 6.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>2,3b</sub> = 3.4 Hz, 1 H, 2-H), 2.62 (m, 2 H, 27-H), 2.86 (dd, <sup>2</sup>J<sub>15a,15b</sub> = 15.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>15a,11</sub> = 12.1 Hz, 1 H, 15-H<sub>a</sub>), 2.98 (s, 3 H, 14-H), 3.16 (d, <sup>3</sup>J<sub>13a,13b</sub> = 16.8 Hz, 1 H, 13-H<sub>a</sub>), 3.23 (s, 2 H, 28-H), 3.40 (dd, <sup>2</sup>J<sub>15b,15a</sub> = 15.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>15b,11</sub> = 4.4 Hz, 1 H, 15-H<sub>b</sub>), 3.65 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>7,8a</sub> = 11.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>7,6</sub> = 4.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>7,8b</sub> = 2.1 Hz, 1 H, 7-H), 4.96 (dd, <sup>2</sup>J<sub>13b,13a</sub> = 16.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>13b,N-H</sub> = 9.0 Hz, 1 H, 13-H<sub>b</sub>), 5.27 (m, 1 H, 9-H), 5.55 (dd, <sup>3</sup>J<sub>11,15a</sub> = 12.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11,15b</sub> = 4.4 Hz, 1 H, 11-H), 6.72 (bs, 1 H, N-H), 6.84 (d, <sup>3</sup>J<sub>18,17</sub> = 8.2 Hz, 1 H, 18-H), 7.04 (d, <sup>3</sup>J<sub>17,18</sub> = 8.4 Hz, <sup>4</sup>J<sub>17,21</sub> = 1.8 Hz, 1 H, 17-H), 7.48 (d, <sup>3</sup>J<sub>21,17</sub> = 2.0 Hz, 1 H, 21-H) ppm.

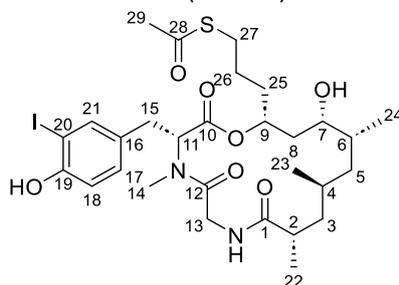
**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 14.2 (q, C-24), 17.5 (q, C-23), 18.3 (q, C-22), 25.0 (t, C-26), 26.9 (d, C-4), 30.9 (q, C-14), 31.9 (t, C-8), 32.4 (t, C-15), 33.4 (t, C-27), 33.5 (t, C-25), 34.3 (d, C-6), 34.6 (t, C-28), 39.2 (d, C-2), 39.7 (t, C-13), 42.9 (t, C-5), 44.6 (t, C-3), 57.7 (d, C-11), 66.0 (d, C-7), 72.1 (d, C-9), 85.3 (s, C-20), 115.2 (d, C-17), 129.6 (d, C-18), 130.3 (s, C-16), 138.2 (d, C-21), 154.3 (s, C-19), 170.8 (s, C-10), 171.8 (s, C-12), 173.4 (s, C-29), 178.5 (s, C-1) ppm.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -11.5$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

<b>HRMS (ESI-ToF):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>29</sub> H <sub>44</sub> O <sub>6</sub> IN <sub>2</sub> S <sup>+</sup> [M+H] <sup>+</sup>	707.1858	707.1884

**S-{3-[(3*R*,9*S*,11*S*,13*R*,14*S*,16*R*)-14-Hydroxy-3-(4-hydroxy-3-iodobenzyl)-4,9,11,13-tetramethyl-2,5,8-trioxo-1-oxa-4,7-diazacyclohexadecan-16-yl]propyl} ethanthioester (**24f**)**

Gemäß AAV V wurde Alken **21f** (18.0 mg, 29.3 μmol, 1.0 Äq.) und Thioessigsäure (4.17 μl, 58.6 μmol, 1.06 g/ml, 2.0 Äq.) gelöst in THF abs. (293 μl, 0.1 M) mit Triethylboran (35.1 μl, 8.8 μmol, 0.25 M in *n*-Hexan, 0.3 Äq.) und Luft (0.4 ml) umgesetzt und für 20 h gerührt. Nach Aufarbeitung wurde der Rückstand chromatographisch aufgereinigt (FlashPure Select C18, H<sub>2</sub>O/MeCN 90:10 – MeCN) und Thioether **24f** (19.0 mg, 27.5 μmol, 94 %) wurde nach Lyophilisation als farbloser Feststoff erhalten. (MT618)



**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.83 (d, <sup>3</sup>J<sub>24,6</sub> = 6.7 Hz, 3 H, 24-H), 0.95 (d, <sup>3</sup>J<sub>23,4</sub> = 6.1 Hz, 3 H, 23-H), 1.00–1.09 (m, 3 H, 3-H<sub>a</sub>, 5-H<sub>a</sub>, 5-H<sub>b</sub>), 1.12 (d, <sup>3</sup>J<sub>22,2</sub> = 6.6 Hz, 3 H, 22-H), 1.18 (m, 1 H, 4-H), 1.32 (m, 1 H, 8-H<sub>a</sub>), 1.45 (m, 1 H, 8-H<sub>b</sub>), 1.52 (m, 1 H, 3-H<sub>b</sub>), 1.56–1.66 (m, 3 H, 25-H<sub>a</sub>, 26-H), 1.72 (m, 1 H, 25-H<sub>b</sub>), 1.99 (m, 1 H, 6-H), 2.34 (s, 3 H, 29-H), 2.44 (m, 1 H, 2-H), 2.85 (t, <sup>3</sup>J<sub>27,26</sub> = 6.8 Hz, 2 H, 27-H), 2.89 (m, 1 H, 15-H<sub>a</sub>), 2.93 (s, 3 H, 14-H), 3.22 (d, <sup>3</sup>J<sub>13a,13b</sub> = 16.6 Hz, 1 H, 13-H<sub>a</sub>), 3.40 (dd, <sup>2</sup>J<sub>15b,15a</sub> = 15.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>15b,11</sub> = 4.4 Hz, 1 H, 15-H<sub>b</sub>), 3.61 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>7,8a</sub> = 11.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>7,6</sub> = 4.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>7,8b</sub> = 1.9 Hz, 1 H, 7-H), 4.77 (dd, <sup>2</sup>J<sub>13b,13a</sub> = 16.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>13b,N-H</sub> = 8.7 Hz, 1 H, N-H), 5.20 (m, 1 H, 9-H), 5.48 (dd,

$^3J_{11,15a} = 12.1$  Hz,  $^3J_{11,15a} = 4.3$  Hz, 1 H, 11-H), 6.33 (bs, 1 H, N-H), 6.74 (bs, 1 H, O-H), 6.83 (d,  $^3J_{18,17} = 8.4$  Hz, 1 H, 18-H), 7.06 (dd,  $^3J_{17,18} = 8.4$  Hz,  $^4J_{17,21} = 1.8$  Hz, 1 H, 17-H), 7.49 (d,  $^4J_{21,17} = 1.8$  Hz, 1 H, 21-H) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 14.4$  (q, C-24), 17.6 (q, C-23), 18.4 (q, C-22), 25.9 (t, C-26), 27.0 (d, C-4), 28.7 (t, C-27), 30.7 (q, C-29), 30.9 (q, C-14), 32.6 (t, C-15), 33.6 (t, C-8), 34.3 (t, C-25), 34.4 (d, C-6), 39.1 (d, C-2), 39.6 (t, C-13), 43.0 (t, C-5), 44.9 (t, C-3), 58.1 (d, C-11), 65.8 (d, C-7), 72.4 (d, C-9), 85.3 (s, C-20), 115.2 (d, C-18), 129.6 (d, C-17), 130.3 (s, C-16), 138.2 (d, C-21), 154.2 (s, C-19), 171.2 (s, C-10), 171.9 (s, C-12), 177.7 (s, C-1), 195.9 (s, C-28) ppm.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -11.6$  (c = 1.0,  $\text{CHCl}_3$ )  
**HRMS (ESI-ToF):** Berechnet Gefunden  
 $\text{C}_{29}\text{H}_{44}\text{N}_2\text{O}_7\text{S}^+ [\text{M}+\text{H}]^+$  691.1908 691.1909

### 1,1-Dichlorethan (25a-Cl)

Verbindung **25a-Cl** wurde nach einer modifizierten Vorschrift von Geuther hergestellt.<sup>[208]</sup>

In einem Dreihalskolben mit KPG-Rührer wurde  $\text{PCl}_5$  (102 g, 492 mmol, 1.1 Äq.) vorgelegt und auf  $-78^\circ\text{C}$  gekühlt. Acetaldehyd (24.9 ml, 447 mmol, 0.79 g/ml, 1.0 Äq.) wurden langsam zum rührenden Feststoff zugegeben (exotherm!). Nach beendeter Zugabe wurde langsam auf RT erwärmt. Der Rührer wurde entfernt und die entstandene Suspension für 2 h auf  $70^\circ\text{C}$  erwärmt. Die Reaktionsmischung wurde bei Normaldruck destilliert und das Destillat bis zu einem Siedepunkt von  $105^\circ\text{C}$  gesammelt. Das Destillat wurde mit Wasser gewaschen (exotherm!) und  $\text{NaHCO}_3$  bis zur Sättigung zugegeben. Die Phasen wurden separiert und die organische Phase über  $\text{CaCl}_2$  getrocknet. Es wurde erneut bei Normaldruck destilliert und 1,1-Dichlorethan **25a-Cl** (13,2 g, 136 mmol,  $56^\circ\text{C}$  bei 1 atm., 31 % d. Th.) als farblose Flüssigkeit erhalten. (MT400)



**$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 2.06$  (d,  $^3J_{2,1} = 6.1$  Hz, 1 H, 2-H), 5.90 (q,  $^3J_{1,2} = 6.1$  Hz, 1-H) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 31.6$  (q, C-2), 69.3 (d, C-1) ppm.

**Siedepunkt:**  $56^\circ\text{C}$

### 1,1-Dibromethan (25a-Br)

Verbindung **25a-Br** wurde von Merck Sigma Aldrich bezogen.

### 1,1-Dichlorpropan (25b)

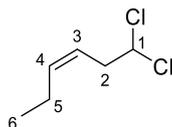
Verbindung **25b** wurde von Merck Sigma Aldrich bezogen.

### (Z)-1,1-Dichlorohex-3-en (25c)

(Z)-Hex-3-enal wurde nach einer Vorschrift von Vidari *et al.* hergestellt.<sup>[209]</sup>

Verbindung **25c** wurde in Anlehnung an eine Vorschrift von Prati *et al.* hergestellt.<sup>[210]</sup>

Triphenylphosphit (12.5 ml, 46.1 mmol, 1.18 g/ml, 1.1 Äq.) wurde unter Ar-Atmosphäre in DCM abs. (131 ml, 0.32 M) gelöst und auf  $-20^\circ\text{C}$  gekühlt. Der Ar-Fluss wurde gestoppt und  $\text{Cl}_2$  durch die Lösung bis zur Erscheinung einer intensiven Gelbfärbung eingeleitet. Einige wenige Tropfen Triphenylphosphit wurden zugegeben, bis die Lösung erneut nahezu farblos erscheint. Es wurde  $\text{NEt}_3$  (7.01 ml, 50.3 mmol, 1.2 Äq.) gefolgt von (Z)-Hex-3-enal (4.11 g, 41.9 mmol, 1.0 Äq.) langsam zugegeben und langsam über Nacht auf RT erwärmt. Die Reaktionsmischung wurde anschließend für 60 min refluxiert und nach Abkühlung auf RT gesättigte  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung zugegeben. Die Phasen wurden separiert und die organische Phase mit Wasser und gesättigter  $\text{NaCl}$ -Lösung gewaschen und über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der flüssige Rückstand destilliert. 1,1-Dichlorhex-3-en **28c** (2.56 g, 16.8 mmol, Sdp.  $62^\circ\text{C}$  bei 25 mbar, 40 % d. Th.) wurden als farblose Flüssigkeit erhalten. (MT429)



**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.99 (t, <sup>3</sup>J<sub>6,5</sub> = 7.9 Hz, 3 H, 6-H), 2.08 (ddq, <sup>3</sup>J<sub>5,6</sub> = 7.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5,4</sub> = 7.1 Hz, <sup>4</sup>J<sub>5,3</sub> = 1.6 Hz, 2 H, 5-H), 2.94 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 7.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>2,1</sub> = 6.0 Hz, <sup>4</sup>J<sub>2,4</sub> = 1.6 Hz, 2 H, 2-H), 5.41 (dt, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 10.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>3,2</sub> = 7.3 Hz, <sup>4</sup>J<sub>3,5</sub> = 1.6 Hz, 1 H, 3-H), 5.66 (ddt, <sup>3</sup>J<sub>4,3</sub> = 10.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 7.3 Hz, <sup>4</sup>J<sub>4,2</sub> = 1.6 Hz, 1 H, 4-H), 5.72 (t, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 6.0 Hz, 1 H, 1-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 13.9 (q, C-6), 20.9 (t, C-7), 41.1 (t, C-2), 72.7 (d, C-1), 121.4 (d, C-3), 136.7 (d, C-4) ppm.

**Siedepunkt:** 62 °C (25 mbar)

<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>6</sub> H <sub>9</sub> Cl <sub>2</sub> <sup>+</sup> [M-H] <sup>+</sup>	151.0076	151.0091

### α,α-Dichlortoluol (28d)

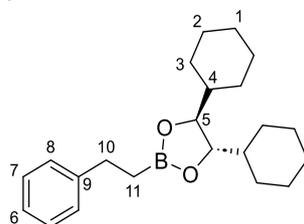
Verbindung **28d** wurde von *TCl Chemicals* bezogen.

### (4S,5S)-4,5-Dicyclohexyl-2-phenethyl-1,3,2-dioxaborolan (26a)

Die Verbindung **23a** wurde in Anlehnung an zuvor publizierte Vorschriften von Molander *et al.* oder Kazmaier *et al.* synthetisiert.<sup>[86,211]</sup>

In einem Dreihalskolben wurde Magnesium (3.98 g, 164 mmol, 1.33 Äq.) vorgelegt. Eine Lösung von (2-Bromoethyl)benzol (22.3 ml, 164 mmol, 1.355 g/ml, 1.33 Äq.) in THF abs. (273 ml, 0.6 M) wurde tropfenweise zugegeben (exotherm!). Nach beendeter Zugabe wurde die Reaktionsmischung 60 min refluxiert, bis das Magnesium fast vollständig verbraucht wurde. In einem weiteren Kolben wurde eine Lösung von Trimethylborat (18.3 ml, 164 mmol, 0.93 g/ml, 1.33 Äq.) in THF abs. (60.0 ml, 2.73 M) auf -78 °C gekühlt. Das zuvor bereitete Grignard-Reagenz wurde tropfenweise binnen 90 min zu dieser Lösung zugegeben. Es wurde über Nacht auf RT erwärmt und weiter gerührt. Nach Abkühlen auf 0 °C wurde konz. HCl-Lösung (95.0 ml) wurde zugegeben und für 60 min gerührt. Die Reaktionsmischung wurde mit Diethylether verdünnt, die Phasen separiert und die wässrige Phase dreimal mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Extrakte wurden unter vermindertem Druck aufkonzentriert und erneut in Diethylether (80.0 ml, 2.05 M) gelöst. Magnesiumsulfat (22.0 g, 183 mmol, 1.49 Äq.) wurde zugegeben und portionsweise (S,S)-DICHD **5a** (27.8 g, 123 mmol, 1.0 Äq.) zugegeben, bis kein weiteres Diol verbraucht wurde (DC-Kontrolle!). Die Reaktionsmischung wurde filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der erhaltene Rückstand wurde chromatographisch aufgereinigt (PE/EE 97:3) und Boronsäureester **26a** (38.3 g, 112 mmol, 91 % d. Th.) als farbloses Öl erhalten. (MT205)

**R<sub>f</sub>(26a)** = 0.33 (*n*-Pentan/EtOAc 97:3)



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.90 (m, 2 H, 3-H<sub>a</sub>), 1.03 (m, 2 H, 3-H<sub>b</sub>), 1.11–1.24 (m, 8 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>, 11-H), 1.27 (m, 2 H, 4-H), 1.55 (m, 2 H, 3-H<sub>c</sub>), 1.64–1.77 (m, 8 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>c</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>), 2.76 (t, 2 H, <sup>3</sup>J<sub>10,11</sub> = 8.0 Hz, 10-H), 3.82 (m, 2 H, 5-H), 7.14 (m, 1 H, 6-H), 7.19–7.28 (m, 4 H, 7-H, 8-H) ppm.

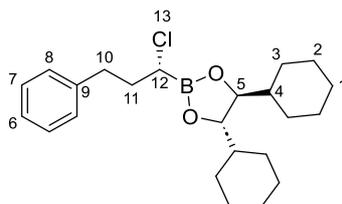
**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 11.9 (d, C-6), 25.9 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.4 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.3 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.3 (t, C-3<sub>b</sub>), 30.1 (t, C-10), 43.0 (d, C-4), 83.3 (d, C-5), 125.5 (d, C-6), 128.0 (d, C-7), 128.1 (d, C-8), 144.4 (s, C-9) ppm.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -30.9$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ )

Die analytischen Daten stimmen mit den in der Literatur beschriebenen Daten überein.<sup>[86,211]</sup>

**(4S,5S)-2-[(R)-1-Chloro-3-phenylpropyl]-4,5-dicyclohexyl-1,3,2-dioxaborolan (26a-Cl)**

Gemäß AAV A wurde der Boronsäureester **26a** (15.1 g, 44.2 mmol, 1.0 Äq.) mit DCM abs. (8.54 ml, 133 mmol, 3.0 Äq.), DIPA (8.54 ml, 59.7 mmol, 1.35 Äq.), *n*-BuLi (22.1 ml, 55.3 mmol, 2.5 M in *n*-Hexan, 1.25 Äq.) und  $\text{ZnCl}_2$  (12.1 g, 88.0 mmol, 2.0 Äq.) in THF abs. (123.5 ml) umgesetzt und 2 h gerührt. Gemäß AAV E wurde der entstandene  $\alpha$ -Chlorboronsäureester **26a-Cl** (17.3 g, 44.4 mmol, quant.) als bräunliches Harz aufgearbeitet und ohne weitere Aufreinigung verwendet. (MT209)



**$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.98$  (m, 2 H, 3- $\text{H}_a$ ), 1.08 (m, 2 H, 3- $\text{H}_b$ ), 1.15–1.27 (m, 1- $\text{H}_a$ , 2- $\text{H}_a$ , 2- $\text{H}_b$ ), 1.37 (m, 2 H, 4- $\text{H}$ ), 1.61 (m, 2 H, 2- $\text{H}_c$ ), 1.69 (m, 2 H, 3- $\text{H}_c$ ), 1.72–1.82 (m, 6 H, 1- $\text{H}_b$ ), 2- $\text{H}_d$ , 3- $\text{H}_d$ ), 2.14 (dt, 2 H,  $^3J_{7,8} = 7.2$  Hz,  $^3J_{7,6} = 7.3$  Hz, 7- $\text{H}$ ), 2.82 (m, 2 H, 8- $\text{H}$ ), 3.47 (t,  $^3J_{8,7} = 7.3$  Hz, 1 H, 8- $\text{H}$ ), 3.96 (m, 2 H, 5- $\text{H}$ ), 7.18–7.24 (m, 3 H, 10- $\text{H}$ , 11- $\text{H}$ ), 7.29 (m, 2 H, 9- $\text{H}$ ) ppm.

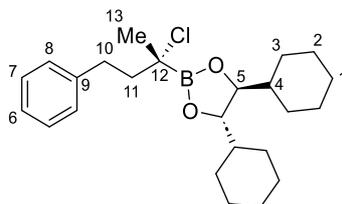
**$^{13}\text{C-NMR}$**  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 25.8$  (t, C-2 $_a$ ), 25.9 (t, C-1), 26.4 (t, C-2 $_b$ ), 27.3 (t, C-3 $_a$ ), 28.2 (t, C-3 $_b$ ), 33.3 (t, C-8), 35.9 (t, C-7), 42.9 (d, C-4), 84.2 (d, C-5), 126.0 (d, C-12), 128.4 (d, C-10), 128.7 (d, C-11), 141.1 (s, C-9) ppm.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -45.0$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ )

Die analytischen Daten stimmen mit den in der Literatur beschriebenen Daten überein.<sup>[86,211]</sup>

**(4S,5S)-2-[(S)-2-Chloro-4-phenylbutan-2-yl]-4,5-dicyclohexyl-1,3,2-dioxaborolan (26a-MeCl)**

Gemäß AAV C wurde der Boronsäureester **26a** (1.63 g, 4.80 mmol, 1.0 Äq.) mit 1,1-DCE **25a-Cl** (603  $\mu\text{l}$ , 7.19 mmol, 1.5 Äq.), *n*-BuLi (3.60 ml, 5.75 mmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.2 Äq.) und  $\text{ZnCl}_2$  (686 mg, 5.04 mmol, 1.05 Äq.) in THF abs. (16.2 ml) umgesetzt und langsam auf RT und über Nacht gerührt. Es wurde gemäß AAVE aufgearbeitet und der entstandene  $\alpha$ -Chlorboronsäureester **26a-MeCl** (1.89 g, 4.69 mmol, 98 % d. Th.) als schwach gelbes Harz erhalten und ohne weitere Aufreinigung verwendet. (MT380)



**$^1\text{H-NMR}$**  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.01$  (m, 2 H, 3- $\text{H}_a$ ), 1.11 (m, 2 H, 3- $\text{H}_b$ ), 1.16–1.26 (m, 6 H, 2- $\text{H}_a$ , 2- $\text{H}_b$ , 1- $\text{H}_a$ ), 1.39 (m, 2 H, 4- $\text{H}$ ), 1.60–1.71 (m, 7 H, 2- $\text{H}_c$ , 3- $\text{H}_c$ , 13- $\text{H}$ ), 1.75–1.83 (m, 6 H, 1- $\text{H}_b$ , 2- $\text{H}_d$ , 3- $\text{H}_d$ ), 2.09 (ddd,  $^2J_{11a,11b} = 13.9$  Hz,  $^3J_{11a,10a} = 11.7$  Hz,  $^3J_{11a,10b} = 5.4$  Hz, 1 H, 11- $\text{H}_a$ ), 2.16 (ddd,  $^2J_{11b,11a} = 13.9$  Hz,  $^3J_{11b,10b} = 11.7$  Hz,  $^3J_{11b,10a} = 5.4$  Hz, 1 H, 11- $\text{H}_b$ ), 2.76 (ddd,  $^2J_{10a,10b} = 14.2$  Hz,  $^3J_{10a,11a} = 11.7$  Hz,  $^3J_{10a,11b} = 5.4$  Hz, 1 H, 10- $\text{H}_a$ ), 2.81 (ddd,  $^2J_{10b,10a} = 14.2$  Hz,  $^3J_{10b,11b} = 11.7$  Hz,  $^3J_{10b,11a} = 5.4$  Hz, 1 H, 10- $\text{H}_b$ ), 3.98 (m, 2 H, 5- $\text{H}$ ), 7.17–7.23 (m, 3 H, 6- $\text{H}$ , 8- $\text{H}$ ), 7.29 (m, 2 H, 7- $\text{H}$ ) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 25.8$  (t, C-2 $_a$ ), 25.9 (t, C-1), 26.4 (t, C-4 $_a$ ), 27.3 (t, C-3 $_a$ ), 27.6 (q, C-13), 28.1 (t, C-3 $_b$ ), 32.3 (t, C-10), 42.9 (d, C-4), 44.3 (t, C-11), 56.6 (bs, C-12), 84.2 (d, C-5), 125.8 (d, C-6), 128.4 (d, C-7), 128.4 (d, C-8), 142.0 (s, C-9) ppm.

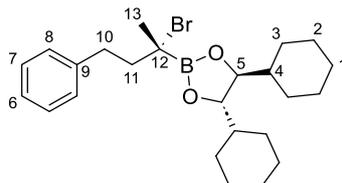
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -30.2$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ )

**HRMS (CI):** Berechnet Gefunden

$C_{24}H_{35}O_2B [M-HCl]^+$	366.2730	366.2698
<b>HRMS (ESI-Orbitrap):</b>	Berechnet	Gefunden
$C_{24}H_{36}O_2BCl [M]^+$	403.2570	403.2567

**(4S,5S)-2-[(S)-2-Bromo-4-phenylbutan-2-yl]-4,5-dicyclohexyl-1,3,2-dioxaborolan (26a-MeBr)**

Gemäß AAV A wurde der Boronsäureester **26a** (1.20 g, 3.53 mmol, 1.0 Äq.) mit 1,1-DBE **25a-Br** (643 µl, 7.05 mmol, 2.0 Äq.), DIPA (678 µl, 4.76 mmol, 1.35 Äq.), *n*-BuLi (1.76 ml, 4.41 mmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.25 Äq.) und  $ZnCl_2$  (961 mg, 7.05 mmol, 2.0 Äq.) in THF abs. (90.0 ml) umgesetzt und 2 h gerührt. Es wurde gemäß AAV E aufgearbeitet wurde der entstandene  $\alpha$ -Bromboronsäureester **26a-MeBr** (1.52 g, 3.40 mmol, 96 % d. Th.) als bräunliches Harz erhalten und ohne weitere Aufreinigung verwendet. (MT580)



**$^1H$ -NMR** (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 0.96–1.10 (m, 4 H, 3- $H_a$ , 3- $H_b$ ), 1.14–1.28 (m, 6 H, 2- $H_a$ , 2- $H_b$ , 1- $H_a$ ), 1.40 (m, 2 H, 4-H), 1.60–1.72 (m, 4 H, 2- $H_c$ , 3- $H_c$ ), 1.74–1.82 (m, 6 H, 1- $H_b$ , 2- $H_d$ , 3- $H_d$ ), 1.85 (s, 3 H, 13-H), 2.21 (ddd,  $^2J_{11a,11b}$  = 17.7 Hz,  $^3J_{11a,10a}$  = 14.2 Hz,  $^3J_{11a,10b}$  = 6.1 Hz, 1 H, 11- $H_b$ ), 2.24 (ddd,  $^2J_{11b,11a}$  = 17.7 Hz,  $^3J_{11b,10b}$  = 14.2 Hz,  $^3J_{11b,10a}$  = 6.1 Hz, 1 H, 11- $H_b$ ), 2.78 (m, 2 H, 10-H), 3.97 (m, 2 H, 5-H), 7.17–7.24 (m, 3 H, 6-H, 8-H), 7.29 (m, 2 H, 7-H) ppm.

**$^{13}C$ -NMR** (100 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 25.9 (t, C-2 $_a$ ), 26.0 (t, C-1), 26.4 (t, C-2 $_b$ ), 27.4 (t, C-3 $_a$ ), 27.9 (q, C-13), 28.2 (t, C-3 $_b$ ), 33.3 (t, C-10), 42.0 (d, C-4), 44.7 (t, C-11), 51.6 (bs, C-12), 84.0 (d, C-5), 125.8 (d, C-6), 128.4 (d, C-7), 128.5 (d, C-8), 141.9 (s, C-9) ppm.

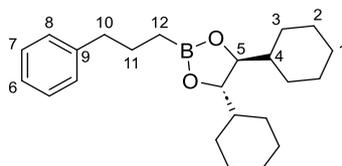
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20}$  = –30.9 (c = 1.0,  $CHCl_3$ )

<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
$C_{24}H_{36}O_2B [M-Br]^+$	367.2803	367.2843
<b>HRMS (ESI-Q exactive):</b>	Berechnet	Gefunden
$C_{25}H_{39}O_3B [M-Br+MeO+H]^+$	399.3065	399.3089

**(4S,5S)-4,5-Dicyclohexyl-2-(3-phenylpropyl)-1,3,2-dioxaborolan (26b)**

Gemäß AAV A wurde der Boronsäureester **26a** (985 mg, 2.82 mmol, 1.0 Äq.) mit DCM abs. (543 µl, 8.45 mmol, 3.0 Äq.), DIPA (542 µl, 3.80 mmol, 1.35 Äq.), *n*-BuLi (2.20 ml, 3.52 mmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.25 Äq.) und  $ZnCl_2$  (767 mg, 5.63 mmol, 2.0 Äq.) in THF abs. (7.89 ml) umgesetzt und 2 h gerührt. Es wurde gemäß AAV J mit  $LiBHET_3$  (3.24 ml, 3.24 mmol, 1.0 M in THF, 1.15 Äq.) in THF abs. (5.64 ml) bei 0 °C umgesetzt und für 60 min gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 99:1 – 97:3) wurde der Boronsäureester **26b** (855 mg, 2.44 mmol, 87 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT457)

**$R_f$ (26b)** = 0.45 (*n*-Pentan/EtOAc 97:3)



**$^1H$ -NMR** (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 0.86 (t,  $^3J_{12,11}$  = 7.9 Hz, 2 H, 12-H), 0.94–1.10 (m, 4 H, 3- $H_a$ , 3- $H_b$ ), 1.11–1.27 (m, 6 H, 1- $H_a$ , 2- $H_a$ , 2- $H_b$ ), 1.31 (m, 2 H, 4-H), 1.60 (m, 2 H, 3- $H_c$ ), 1.68 (m, 2 H, 2- $H_c$ ), 1.71–1.83 (m, 8 H, 1- $H_b$ , 2- $H_d$ , 3- $H_d$ , 11-H), 2.62 (t,  $^3J_{10,11}$  = 7.7 Hz, 2 H, 10-H), 3.83 (m, 2 H, 5-H), 7.12–7.22 (m, 3 H, 6-H, 8-H), 7.27 (m, 2 H, 7-H) ppm.

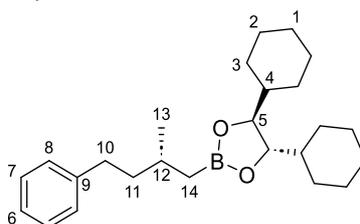
**$^{13}C$ -NMR** (100 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 10.2 (bs, C-12), 25.9 (t, C-2 $_a$ ), 26.0 (t, C-1), 26.3 (t, C-11), 26.5 (t, C-2 $_b$ ), 27.4 (t, C-3 $_a$ ), 28.4 (t, C-3 $_b$ ), 36.6 (t, C-10), 43.0 (d, C-4), 83.3 (d, C-5), 126.5 (d, C-6), 128.2 (d, C-7), 128.6 (d, C-8), 142.8 (s, C-9) ppm.

<b>Optische Drehung:</b>	$[\alpha]_D^{20} = -33.4$ (c = 1.0, CHCl <sub>3</sub> )	
<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>23</sub> H <sub>36</sub> O <sub>2</sub> B [M+H] <sup>+</sup>	355.2803	355.2803

**(4S,5S)-4,5-Dicyclohexyl-2-[(R)-2-methyl-4-phenylbutyl]-1,3,2-dioxaborolan (26c)**

Gemäß AAV A wurde der Boronsäureester **27a** (855 mg, 2.32 mmol, 1.0 Äq.) mit DCM abs. (448 µl, 6.96 mmol, 3.0 Äq.), DIPA (446 µl, 3.13 mmol, 1.35 Äq.), *n*-BuLi (1.81 ml, 2.90 mmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.25 Äq.) und ZnCl<sub>2</sub> (632 mg, 4.64 mmol, 2.0 Äq.) in THF abs. (6.49 ml) umgesetzt und 2 h gerührt. Es wurde gemäß AAV J mit LiBHEt<sub>3</sub> (2.67 ml, 2.67 mmol, 1.0 M in THF, 1.15 Äq.) in THF abs. (4.64 ml) bei 0 °C umgesetzt und für 60 min gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 99:1 – 97:3) wurde der Boronsäureester **26c** (779 mg, 2.04 mmol, 88 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT494)

**R<sub>f</sub>(26c)** = 0.40 (*n*-Pentan/EtOAc 97:3)



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.78 (dd, <sup>2</sup>J<sub>14a,14b</sub> = 15.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>14a,12</sub> = 7.5 Hz, 1 H, 14-H<sub>a</sub>), 0.92 (dd, <sup>2</sup>J<sub>14b,14a</sub> = 15.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>14b,12</sub> = 6.4 Hz, 1 H, 14-H<sub>b</sub>), 0.95–1.14 (m, <sup>3</sup>J<sub>13,12</sub> = 6.6 Hz, 7 H, 3-H<sub>a</sub>, 3-H<sub>b</sub>, 13-H), 1.14–1.27 (m, 6 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 3-H<sub>a</sub>), 1.32 (m, 2 H, 4-H), 1.49 (dddd, <sup>2</sup>J<sub>11a,11b</sub> = 13.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11a,10a</sub> = 10.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11a,12</sub> = 7.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11a,10b</sub> = 5.9 Hz, 1 H, 11-H<sub>a</sub>), 1.60 (m, 2 H, 3-H<sub>c</sub>), 1.64 (m, 1 H, 11-H<sub>b</sub>), 1.69 (m, 2 H, 3-H<sub>c</sub>), 1.73–1.81 (m, 7 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>, 12-H), 2.58 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>10a,10b</sub> = 13.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11a</sub> = 10.5, <sup>3</sup>J<sub>10a,11b</sub> = 5.6 Hz, 1 H, 10-H<sub>a</sub>), 2.64 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>10b,10a</sub> = 13.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10b,11b</sub> = 10.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10b,11a</sub> = 5.9 Hz, 1 H, 10-H<sub>b</sub>), 3.83 (m, 2 H, 5-H), 7.10–7.21 (m, 3 H, 6-H, 8-H), 7.26 (m, 2 H, 7-H) ppm.

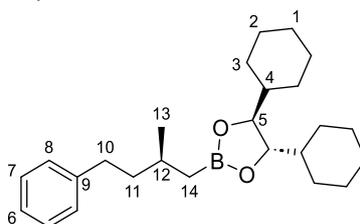
**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 18.9 (bs, C-14), 25.9 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.5 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.4 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.4 (t, C-3<sub>b</sub>), 29.4 (d, C-12), 33.9 (t, C-10), 41.4 (t, C-11), 45.1 (d, C-4), 83.3 (d, C-5), 125.4 (d, C-6), 128.2 (d, C-7), 128.3 (d, C-8), 143.2 (s, C-9) ppm.

<b>Optische Drehung:</b>	$[\alpha]_D^{20} = -53.2$ (c = 1.0, CHCl <sub>3</sub> )	
<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>25</sub> H <sub>40</sub> O <sub>2</sub> B [M+H] <sup>+</sup>	383.3116	383.3117

**(4S,5S)-4,5-Dicyclohexyl-2-((S)-2-methyl-4-phenylbutyl)-1,3,2-dioxaborolan (26d)**

Gemäß AAV A wurde der Boronsäureester *epi*-**27a** (856 mg, 2.32 mmol, 1.0 Äq.) mit DCM abs. (448 µl, 6.97 mmol, 3.0 Äq.), DIPA (447 µl, 3.11 mmol, 1.35 Äq.), *n*-BuLi (1.82 ml, 2.90 mmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.25 Äq.) und ZnCl<sub>2</sub> (633 mg, 4.65 mmol, 2.0 Äq.) in THF abs. (6.50 ml) umgesetzt und 2 h gerührt. Es wurde gemäß AAV J mit LiBHEt<sub>3</sub> (2.67 ml, 2.67 mmol, 1.0 M in THF, 1.15 Äq.) in THF abs. (4.65 ml) bei 0 °C umgesetzt und für 60 min gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 99:1 – 97:3) wurde der Boronsäureester **26d** (786 mg, 2.05 mmol, 88 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT495)

**R<sub>f</sub>(26d)** = 0.39 (*n*-Pentan/EtOAc 97:3)



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.77 (dd, <sup>2</sup>J<sub>14a,14b</sub> = 15.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>14a,12</sub> = 8.3 Hz, 1 H, 14-H<sub>a</sub>), 0.95 (dd, <sup>2</sup>J<sub>14b,14a</sub> = 15.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>14b,12</sub> = 5.6 Hz, 1 H, 14-H<sub>b</sub>), 0.95–1.11 (m, <sup>3</sup>J<sub>13,12</sub> = 6.6 Hz, 7 H, 3-H<sub>a</sub>, 3-H<sub>b</sub>, 13-H),

1.11–1.25 (m, 6 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>), 1.32 (m, 2 H, 4-H), 1.51 (dddd,  $^2J_{11a,11b} = 13.4$  Hz,  $^3J_{11a,10a} = 10.0$  Hz,  $^3J_{11a,12} = 7.5$  Hz,  $^3J_{11a,10b} = 6.1$  Hz, 1 H, 11-H<sub>a</sub>), 1.57–1.72 (m, 5 H, 2-H<sub>c</sub>, 3-H<sub>c</sub>, 11-H<sub>b</sub>), 1.73–1.82 (m, 6 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>), 2.59 (ddd,  $^2J_{10a,10b} = 13.3$  Hz,  $^3J_{10a,11a} = 10.0$  Hz,  $^3J_{10a,11b} = 6.1$  Hz, 1 H, 10-H<sub>a</sub>), 2.63 (ddd,  $^2J_{10b,10a} = 13.3$  Hz,  $^3J_{10b,11b} = 10.3$  Hz,  $^3J_{10b,11a} = 6.1$  Hz, 1 H, 10-H<sub>b</sub>), 3.83 (m, 2 H, 5-H), 7.12–7.22 (m, 3 H, 6-H, 8-H), 7.26 (m, 2 H, 7-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 18.8$  (bs, C-14), 22.3 (t, C-13), 25.9 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.5 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.5 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.5 (t, C-3<sub>b</sub>), 29.4 (d, C-12), 33.8 (t, C-10), 41.4 (t, C-11), 43.1 (d, C-4), 83.3 (d, C-5), 125.4 (d, C-6), 128.2 (d, C-7), 128.3 (d, C-8), 143.2 (s, C-9) ppm.

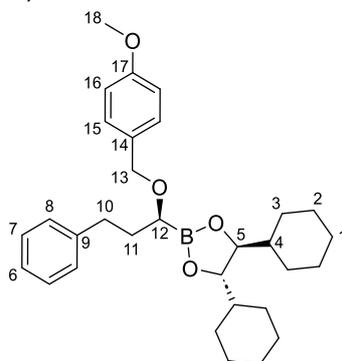
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -38.9$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>25</sub> H <sub>39</sub> O <sub>2</sub> B [M] <sup>+</sup>	382.3038	382.3075

#### (4S,5S)-4,5-Dicyclohexyl-2-[(S)-1-[(4-methoxybenzyl)oxy]-3-phenylpropyl]-1,3,2-dioxaborolan (**26e**)

Gemäß AAV A wurde der Boronsäureester **26a** (4.05 g, 11.9 mmol, 1.0 Äq.) mit DCM abs. (2.30 ml, 35.7 mmol, 3.0 Äq.), DIPA (2.29 ml, 16.1 mmol, 1.35 Äq.), *n*-BuLi (9.30 ml, 14.9 mmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.25 Äq.) und ZnCl<sub>2</sub> (3.24 g, 23.8 mmol, 2.0 Äq.) in THF abs. (33.4 ml) umgesetzt und 2 h gerührt. Gemäß AAV H wurde der entstandene  $\alpha$ -Chlorboronsäureester mit einer Alkoholat-Lösung hergestellt aus Natriumhydrid (610 mg, 15.3 mmol, 60 % in Paraffin, 1.3 Äq.) und 4-Methoxybenzylalkohol (2.04 ml, 16.4 mmol, 1.11 g/ml, 1.4 Äq.) in THF abs. (6.10 ml) und DMSO abs. (18.8 ml) umgesetzt und für 16 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (PE/EtOAc 98:2–96:4) wurde der Boronsäureester **26e** (4.13 g, 8.42 mmol, 72 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT214)

$R_f(\mathbf{26e}) = 0.20$  (*n*-Pentan/EtOAc 95:5)



$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 0.99$  (m, 2 H, 3-H<sub>a</sub>), 1.10 (m, 2 H, 3-H<sub>b</sub>), 1.15–1.27 (m, 6 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>), 1.34 (m, 2 H, 4-H), 1.61 (m, 2 H, 3-H<sub>c</sub>), 1.69 (m, 2 H, 2-H<sub>c</sub>), 1.74–1.82 (m, 6 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>), 1.95 (ddd,  $^2J_{11a,11b} = 13.9$  Hz,  $^3J_{11a,10b} = 10.2$  Hz,  $^3J_{11a,10a} = 6.5$  Hz,  $^3J_{11a,12} = 5.4$ , 1 H, 11-H<sub>a</sub>), 2.02 (dddd,  $^2J_{11b,11a} = 13.9$  Hz,  $^3J_{11b,10a} = 9.8$  Hz,  $^3J_{11b,12} = 8.1$  Hz,  $^3J_{11b,10b} = 5.5$  Hz, 1 H, 11-H<sub>b</sub>), 2.69 (ddd,  $^2J_{10a,10b} = 13.7$  Hz,  $^3J_{10a,11b} = 9.8$  Hz,  $^3J_{10a,11a} = 6.5$  Hz, 1 H, 10-H<sub>a</sub>), 2.79 (ddd,  $^2J_{10b,10a} = 13.7$  Hz,  $^3J_{10b,11a} = 10.2$  Hz,  $^3J_{10b,11b} = 5.5$  Hz, 1 H, 10-H<sub>b</sub>), 3.36 (dd,  $^3J_{12,11b} = 8.1$  Hz,  $^3J_{12,11a} = 5.4$  Hz, 1 H, 12-H), 3.81 (s, 3 H, 18-H), 3.92 (m, 2 H, 5-H), 4.43 (d,  $^2J_{13a,13b} = 11.4$  Hz, 1 H, 14-H<sub>a</sub>), 4.56 (d,  $^2J_{13b,13a} = 11.4$  Hz, 1 H, 14-H<sub>b</sub>), 6.88 (d,  $^3J_{16,15} = 8.7$  Hz, 2 H, 16-H), 7.15–7.20 (m, 3 H, 6-H, 7-H), 7.26 (d,  $^3J_{8,7} = 7.2$  Hz, 2 H, 8-H), 7.31 (d,  $^3J_{15,16} = 8.7$  Hz, 2 H, 15-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 25.9$  (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-3<sub>a</sub>), 26.4 (t, C-1), 27.4 (t, C-2<sub>b</sub>), 28.3 (t, C-3<sub>b</sub>), 32.8 (t, C-10), 33.5 (t, C-11), 42.9 (d, C-4), 55.2 (q, C-18), 71.9 (t, C-13), 83.7 (d, C-5), 113.6 (d, C-16), 125.6 (d, C-6), 128.2 (d, C-8), 128.6 (d, C-7), 129.5 (d, C-15), 131.2 (s, C-14), 142.5 (s, C-9), 159.0 (s, C-17) ppm.

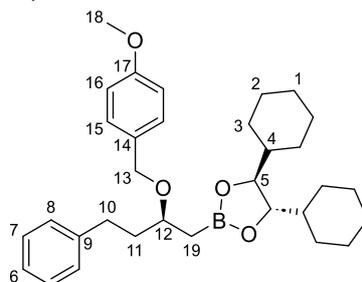
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -6.3$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

<b>HRMS (ESI-Orbitrap):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>31</sub> H <sub>44</sub> O <sub>4</sub> B [M+H] <sup>+</sup>	491.3327	491.3334

**(4S,5S)-4,5-Dicyclohexyl-2-((S)-2-[(4-methoxybenzyl)oxy]-4-phenylbutyl)-1,3,2-dioxaborolan (26f)**

Gemäß AAV B wurde der Boronsäureester **26e** (2.36 g, 4.81 mmol, 1.0 Äq.) mit DBM (1.01 ml, 14.4 mmol, 3.0 Äq.), DIPA (925 µl, 6.49 mmol, 1.35 Äq.), *n*-BuLi (3.76 ml, 6.01 mmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.25 Äq.) und ZnCl<sub>2</sub> (1.97 g, 14.4 mmol, 3.0 Äq.) in THF abs. (16.3 ml) umgesetzt und über Nacht auf RT erwärmt. Es wurde gemäß AAV G mit NaBH<sub>4</sub> (218 mg, 5.77 mmol, 1.2 Äq.) in MeOH/THF 3:1 (48.1 ml) umgesetzt und für 2 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 99:1 – 96:4) wurde der Boronsäureester **26f** (1.96 g, 3.77 mmol, 78 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT219)

**R<sub>f</sub>(26f)** = 0.15 (*n*-Pentan/EtOAc 95:5)



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.97 (m, 2 H, 3-H<sub>a</sub>), 1.05 (m, 2 H, 3-H<sub>b</sub>), 1.12–1.23 (m, 6 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>), 1.27–1.38 (m, 4 H, 4-H, 19-H), 1.58 (m, 2 H, 3-H<sub>c</sub>), 1.67 (m, 2 H, 2-H<sub>c</sub>), 1.72–1.80 (m, 6 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>), 1.86–1.96 (m, 2 H, 11-H<sub>a</sub>, 11-H<sub>b</sub>), 2.65 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>10a,10b</sub> = 13.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11a</sub> = 9.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11b</sub> = 7.3 Hz, 1 H, 10-H<sub>a</sub>), 2.78 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>10b,10a</sub> = 13.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10b,11b</sub> = 13.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10b,11a</sub> = 6.0 Hz, 1 H, 10-H<sub>b</sub>), 3.69 (m, 1 H, 12-H), 3.81 (s, 3 H, 18-H), 3.84 (m, 2 H, 5-H), 4.39 (d, <sup>2</sup>J<sub>13a,13b</sub> = 11.1 Hz, 1 H, 13-H<sub>a</sub>), 4.54 (d, <sup>2</sup>J<sub>13b,13a</sub> = 11.1 Hz, 1 H, 13-H<sub>b</sub>), 4.67 (d, <sup>3</sup>J<sub>16,15</sub> = 8.7 Hz, 2 H, 16-H), 7.14–7.20 (m, 3 H, 6-H, 7-H), 7.24–7.31 (m, 4 H, 8-H, 15-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 25.8 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-3<sub>a</sub>), 26.4 (t, C-1), 27.4 (t, C-2<sub>b</sub>), 28.4 (t, C-3<sub>b</sub>), 31.7 (t, C-10), 28.0 (t, C-11), 43.0 (d, C-4), 55.3 (q, C-18), 70.1 (t, C-13), 75.7 (d, C-12), 83.4 (d, C-5), 113.7 (d, C-16), 125.5 (d, C-6), 128.2 (d, C-8), 128.4 (d, C-7), 129.2 (d, C-15), 131.3 (s, C-14), 142.7 (s, C-9), 159.0 (s, C-17) ppm.

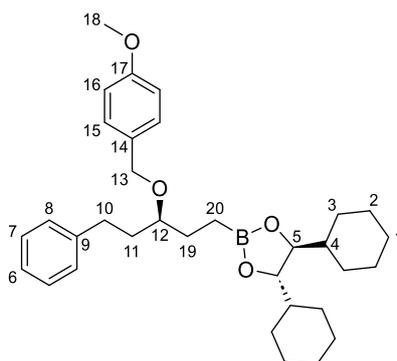
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -6.3$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>32</sub> H <sub>45</sub> O <sub>4</sub> B [M+H] <sup>+</sup>	504.3405	504.3408

**(4S,5S)-4,5-Dicyclohexyl-2-((S)-3-[(4-methoxybenzyl)oxy]-5-phenylpentyl)-1,3,2-dioxaborolan (26g)**

Gemäß AAV A wurde der Boronsäureester **26f** (861 mg, 1.71 mmol, 1.0 Äq.) mit DCM abs. (329 µl, 5.12 mmol, 3.0 Äq.), DIPA (328 µl, 2.30 mmol, 1.35 Äq.), *n*-BuLi (1.33 ml, 2.13 mmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.25 Äq.) und ZnCl<sub>2</sub> (465 mg, 3.41 mmol, 2.0 Äq.) in THF abs. (6.50 ml) umgesetzt und 2 h gerührt. Es wurde gemäß AAV J mit LiBHET<sub>3</sub> (1.96 ml, 1.96 mmol, 1.0 M in THF, 1.15 Äq.) in THF abs. (3.41 ml) bei 0 °C umgesetzt und für 60 min gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 99:1 – 97:3) wurde der Boronsäureester **26g** (400 mg, 772 µmol, 45 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT496)

**R<sub>f</sub>(26g)** = 0.18 (*n*-Pentan/EtOAc 95:5)



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.88 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>20a,20b</sub> = 9.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>20a,19a</sub> = 6.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>20a,19b</sub> = 2.7 Hz, 1 H, 20-H<sub>a</sub>), 0.88 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>20b,20a</sub> = 9.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>20b,19a</sub> = 6.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>20b,19b</sub> = 2.7 Hz, 1 H, 20-H<sub>b</sub>), 0.96 (m, 2 H, 3-H<sub>a</sub>), 1.05 (m, 2 H, 3-H<sub>b</sub>), 1.13–1.25 (m, 6 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>), 1.30 (m, 2 H, 4-H), 1.58 (m, 2 H, 3-H<sub>c</sub>), 1.65–1.70 (m, 3 H, 2-H<sub>c</sub>, 19-H<sub>a</sub>), 1.72–1.79 (m, 7 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>, 19-H<sub>b</sub>), 1.83 (m, 2 H, 11-H), 2.62 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>10a,10b</sub> = 13.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11a</sub> = 9.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11b</sub> = 7.3 Hz, 1 H, 10-H<sub>a</sub>), 2.75 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>10b,10a</sub> = 13.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10b,11b</sub> = 9.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10b,11a</sub> = 6.3 Hz, 1 H, 10-H<sub>b</sub>), 3.37 (m, 1 H, 12-H), 3.81 (s, 3 H, 18-H), 3.83 (m, 2 H, 5-H), 4.43 (d, <sup>2</sup>J<sub>13a,13b</sub> = 11.4 Hz, 1 H, 13-H<sub>a</sub>), 4.50 (d, <sup>2</sup>J<sub>13b,13a</sub> = 11.4 Hz, 1 H, 13-H<sub>b</sub>), 6.88 (m, 2 H, 16-H), 7.14–1.19 (m, 3 H, 6-H, 8-H), 7.24–7.32 (m, 4 H, 7-H, 15-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 5.82 (bs, C-20), 25.9 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.4 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.4 (t, C-3<sub>a</sub>), 27.9 (t, C-19), 28.4 (t, C-3<sub>b</sub>), 31.7 (t, C-10), 35.3 (t, C-11), 43.0 (d, C-4), 55.3 (q, C-18), 70.4 (t, C-13), 79.4 (d, C-12), 83.3 (d, C-5), 113.7 (d, C-15), 125.6 (d, C-6), 128.3 (d, C-7), 128.4 (d, C-8), 129.4 (d, C-16), 131.2 (s, C-14), 142.6 (s, C-9), 159.0 (s, C-17) ppm.

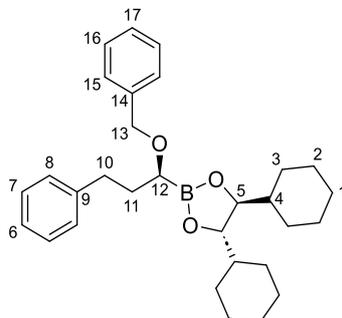
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -12.1$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>33</sub> H <sub>46</sub> O <sub>4</sub> B [M] <sup>+</sup>	518.356	518.3557

#### (4S,5S)-2-[(S)-1-(Benzyloxy)-3-phenylpropyl]-4,5-dicyclohexyl-1,3,2-dioxaborolan (26h)

Gemäß AAV A wurde der Boronsäureester **26a** (4.01 g, 11.8 mmol, 1.0 Äq.) mit DCM abs. (2.27 ml, 35.3 mmol, 3.0 Äq.), DIPA (2.27 ml, 15.9 mmol, 1.35 Äq.), *n*-BuLi (9.30 ml, 14.9 mmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.25 Äq.) und ZnCl<sub>2</sub> (3.24 g, 23.8 mmol, 2.0 Äq.) in THF abs. (33.0 ml) umgesetzt und 2 h gerührt. Gemäß AAV H wurde der entstandene α-Chlorboronsäureester mit einer Alkoholat-Lösung hergestellt aus Natriumhydrid (589 mg, 14.7 mmol, 60 % in Paraffin, 1.25 Äq.) und Benzylalkohol (1.65 ml, 15.9 mmol, 1.04 g/ml, 1.35 Äq.) in THF abs. (5.89 ml) und DMSO abs. (16.2 ml) umgesetzt und für 18 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 96:4) wurde der Boronsäureester **26h** (3.29 g, 8.52 mmol, 72 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT276)

**R<sub>f</sub>(26h) = 0.22** (*n*-Pentan/EtOAc 96:4)



**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.98 (m, 2 H, 3-H<sub>a</sub>), 1.09 (m, 2 H, 3-H<sub>b</sub>), 1.14–1.27 (m, 6 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>), 1.35 (m, 2 H, 4-H), 1.62 (m, 2 H, 3-H<sub>c</sub>), 1.69 (m, 2 H, 2-H<sub>c</sub>), 1.73–1.83 (m, 6 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>), 2.00 (m, 2 H, 11-H), 2.72 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>10a,10b</sub> = 13.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11a</sub> = 10.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11b</sub> = 6.3 Hz, 1 H, 10-H<sub>a</sub>), 2.81 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>10b,10a</sub> = 13.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10b,11b</sub> = 10.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10b,11a</sub> = 5.7 Hz, 1 H, 10-H<sub>b</sub>), 3.39 (dd, <sup>3</sup>J<sub>12,11a</sub> = 8.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>12,11b</sub> = 5.4 Hz, 1 H, 12-H), 3.93 (m, 2 H, 5-H), 4.50 (d, <sup>2</sup>J<sub>13a,13b</sub> = 11.7 Hz, 1 H, 13-H<sub>a</sub>),

4.64 (d,  $^2J_{13b,13a} = 12.0$  Hz, 1 H, 13-H<sub>b</sub>), 7.16–7.21 (m, 3 H, 6-H, 7-H), 7.25–7.30 (m, 3-H, 8-H, 17-H), 7.35 (m, 2 H, 16-H), 7.39 (m, 2 H, 15-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 25.9$  (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.4 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.3 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.2 (t, C-3<sub>b</sub>), 32.8 (t, C-10), 33.5 (t, C-11), 42.9 (d, C-4), 67.0 (bs, C-12), 72-3 (t, C-13), 83.7 (d, C-5), 125.6 (d, C-6), 127.4 (d, C-17), 128.0 (d, C-15), 128.2 (d, C-7), 128.2 (d, C-8), 128.6 (d, C-18), 139.1 (s, C-14), 142.5 (s, C-9) ppm.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -15.6$  (c = 1.0,  $\text{CHCl}_3$ )  
 $[\alpha]_D^{20} = -24.4$  (c = 0.5,  $\text{CHCl}_3$ )<sup>[212]</sup>

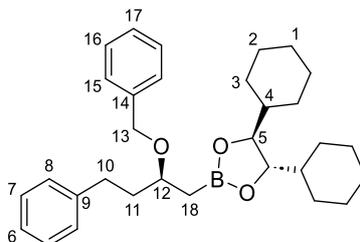
**HRMS (CI):** Berechnet Gefunden  
 $\text{C}_{30}\text{H}_{42}\text{O}_3\text{B}^+ [\text{M}+\text{H}]^+$  461.3222 461.3240

Die NMR-Spektren von **26h** stimmen mit den in der Literatur beschriebenen überein.<sup>[211,212]</sup>

#### (4S,5S)-2-[(S)-2-(benzyloxy)-4-phenylbutyl]-4,5-dicyclohexyl-1,3,2-dioxaborolan (**26i**)

Gemäß AAV B wurde der Boronsäureester **26h** (3.89 g, 8.45 mmol, 1.0 Äq.) mit DBM (1.77 ml, 25.4 mmol, 3.0 Äq.), DIPA (1.63 ml, 11.4 mmol, 1.35 Äq.), *n*-BuLi (6.61 ml, 10.6 mmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.25 Äq.) und  $\text{ZnCl}_2$  (3.46 g, 25.4 mmol, 3.0 Äq.) in THF abs. (28.7 ml) umgesetzt und über Nacht auf RT erwärmt. Es wurde gemäß AAV G mit  $\text{NaBH}_4$  (384 mg, 10.2 mmol, 1.2 Äq.) in MeOH/THF 3:1 (84.5 ml) umgesetzt und für 5 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 97:3) wurde der Boronsäureester **26i** (3.46 g, 7.29 mmol, 86 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT458)

$R_f(\mathbf{26i}) = 0.25$  (*n*-Pentan/EtOAc 97:3)



$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.91$ –1.09 (m, 4 H, 3-H<sub>a</sub>, 3-H<sub>b</sub>), 1.12–1.26 (m, 7 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>, 18-H<sub>a</sub>), 1.30 (m, 2 H, 4-H), 1.36 (dd,  $^2J_{18b,18a} = 15.5$  Hz,  $^3J_{18b,12} = 5.4$  Hz, 1 H, 18-H<sub>b</sub>), 1.58 (m, 2 H, 3-H<sub>c</sub>), 1.67 (m, 2 H, 2-H), 1.70–1.80 (m, 6 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>), 1.93 (m, 2 H, 11-H<sub>a</sub>, 11-H<sub>b</sub>), 2.68 (ddd,  $^2J_{10a,10b} = 13.9$  Hz,  $^3J_{10a,11a} = 9.4$  Hz,  $^3J_{10a,11b} = 7.1$  Hz, 1 H, 10-H<sub>a</sub>), 2.80 (ddd,  $^2J_{10b,10a} = 13.9$  Hz,  $^3J_{10b,11b} = 9.4$  Hz,  $^3J_{10b,11a} = 6.1$  Hz, 1 H, 10-H<sub>b</sub>), 3.72 (m, 1 H, 12-H), 3.84 (m, 2 H, 5-H), 4.47 (d,  $^2J_{13a,13b} = 11.6$  Hz, 1 H, 13-H<sub>a</sub>), 4.61 (d,  $^2J_{13b,13a} = 11.6$  Hz, 1 H, 13-H<sub>b</sub>), 7.14–7.19 (m, 3 H, 6-H, 8-H), 7.24–7.29 (m, 3 H, 7-H, 17-H), 7.33 (m, 2 H, 16-H), 7.37 (m, 2 H, 16-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 16.8$  (bs, C-18), 25.8 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.4 (t, C-2<sub>a</sub>), 27.4 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.4 (t, C-3<sub>b</sub>), 31.7 (t, C-10), 38.0 (t, C-11), 43.0 (d, C-4), 70.4 (t, C-13), 76.1 (d, C-12), 83.4 (d, C-5), 125.6 (d, C-6), 127.3 (d, C-17), 127.6 (d, C-15), 128.2 (d, C-7), 128.2 (d, C-16), 128.4 (d, C-8), 139.2 (s, C-14), 142.6 (s, C-9) ppm.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -12.0$  (c = 1.0,  $\text{CHCl}_3$ )  
 Lit.  $[\alpha]_D^{20} = -17.1$  (c = 0.5,  $\text{CHCl}_3$ )<sup>[212]</sup>

**HRMS (ESI-Orbitrap):** Berechnet Gefunden  
 $\text{C}_{31}\text{H}_{44}\text{O}_3\text{B} [\text{M}+\text{H}]^+$  475.3378 475.3380

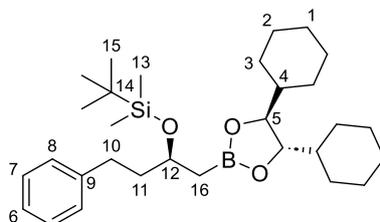
Die NMR-Spektren von **26i** stimmen mit den in der Literatur beschriebenen überein.<sup>[212]</sup>

#### *tert*-Butyl((S)-1-[(4S,5S)-4,5-dicyclohexyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl]-4-phenylbutan-2-yl)oxydimethylsilan (**26j**)

Boronsäureester **26i** (3.34 g, 7.05 mmol, 1.0 Äq.) wurde in THF (35.2 ml, 0.2 M) gelöst und Palladium auf Kohle (375 mg, 10 m-% Pd/C) wurden zugegeben und bei einem Druck von 1 bar unter  $\text{H}_2$ -Atmosphäre gesetzt. Nach 16 h wurde mit DCM über Celite filtriert und der erhaltene  $\beta$ -Hydroxyboronsäureester **26i-1** (2.71 g, 7.05 mmol, quant.) ohne Aufreinigung weiter umgesetzt. (MT479)

Der Boronsäureester **26i-1** (2.67 g, 6.95 mmol, 1.0 Äq.) wurde in DMF abs. (6.95 ml, 1.0 M) gelöst und bei RT wurden Imidazol (520 mg, 7.64 mmol, 1.1 Äq.) und TBSCl (1.10 g, 7.29 mmol, 1.05 Äq.) zugegeben und für 3 h gerührt. Es wurde mit Diethylether verdünnt und die organische Phase dreimal mit H<sub>2</sub>O und einmal mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen. Die organische Phase wurde separiert und über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Nach chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 100:0 – 98:2) wurde der  $\beta$ -Silyloxyboronsäureester **26j** (3.16 g, 6.34 mmol, 91 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT480)

**R<sub>f</sub>(26j)** = 0.21 (*n*-Pentan/EtOAc 98:2)



**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 0.07 (s, 3 H, 13-H<sub>a</sub>), 0.07 (s, 3 H, 13-H<sub>b</sub>), 0.91 (s, 9 H, 15-H), 0.97 (m, 2 H, 3-H<sub>a</sub>), 1.03 (m, 2 H, 3-H<sub>b</sub>), 1.13–1.24 (m, 8 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>, 18-H), 1.31 (m, 2 H, 4-H), 1.59 (m, 2 H, 3-H<sub>c</sub>), 1.68 (m, 2 H, 2-H<sub>c</sub>), 1.72–1.78 (m, 7 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>, 11-H<sub>a</sub>), 1.85 (dddd, <sup>2</sup>J<sub>11b,11a</sub> = 13.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11b,10a</sub> = 11.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11b,12</sub> = 9.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11b,10b</sub> = 5.2 Hz, 1 H, 11-H<sub>b</sub>), 2.60 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>10a,10b</sub> = 13.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11b</sub> = 11.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11a</sub> = 5.4 Hz, 1 H, 10-H<sub>a</sub>), 2.74 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>10b,10a</sub> = 13.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10b,11a</sub> = 11.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10b,11b</sub> = 5.2 Hz, 1 H, 10-H<sub>b</sub>), 3.83 (m, 2 H, 5-H), 4.02 (m, 1 H, 12-H), 7.15–7.21 (m, 3 H, 6-H, 8-H), 7.27 (m, 2 H, 7-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = -4.3 (q, C-13<sub>a</sub>), -4.1 (q, C-13<sub>b</sub>), 18.4 (s, C-14), 21.5 (t, C-16), 26.1 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.2 (q, C-15), 26.3 (t, C-1), 26.7 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.7 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.6 (t, C-3<sub>b</sub>), 32.2 (t, C-10), 41.2 (t, C-11), 43.2 (d, C-4), 69.8 (d, C-12), 83.6 (d, C-5), 125.7 (d, C-6), 128.5 (d, C-7), 128.6 (d, C-8), 143.2 (s, C-9) ppm.

**Optische Drehung:**

$[\alpha]_D^{20} = -16.6$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

**HRMS (CI):**

Berechnet

Gefunden

C<sub>30</sub>H<sub>52</sub>O<sub>3</sub>BSi [M+H]<sup>+</sup>

499.3773

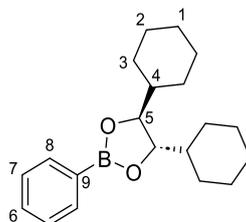
499.3783

#### (4S,5S)-4,5-Dicyclohexyl-2-phenyl-1,3,2-dioxaborolan (**26k**)

Verbindung **26k** wurde nach einer Vorschrift von Kazmaier *et al.* hergestellt.<sup>[213]</sup>

Phenylboronsäure (1.75 g, 14.3 mmol, 1.19 Äq.) und (S,S)-DICLED **5a** (2.70 g, 12.0 mmol, 1.0 Äq.) wurden in Diethylether (29.9 ml, 0.4 M) gelöst. MgSO<sub>4</sub> (4.31 g, 35.8 mmol, 3.0 Äq.) wurden zugegeben und es wurde für 4 h bei RT gerührt. Die Reaktionsmischung wurde filtriert, das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der erhaltene Rückstand wurde chromatographisch aufgereinigt (*n*-Pentan/EtOAc 98:2 – 96:4) und Boronsäureester **26k** (3.65 g, 11.7 mmol, 98 % d. Th.) als farbloser Feststoff erhalten. (MT459)

**R<sub>f</sub>(26k)** = 0.29 (*n*-Pentan/EtOAc 97:3)



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 0.99–1.15 (m, 4 H, 3-H<sub>a</sub>, 3-H<sub>b</sub>), 1.16–1.31 (m, 6 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>), 1.45 (m, 2 H, 4-H), 1.63–1.73 (m, 4 H, 2-H<sub>c</sub>, 3-H<sub>c</sub>), 1.73–1.83 (m, 4 H, 1-H<sub>b</sub>, 3-H<sub>d</sub>), 1.88 (m, 2 H, 2-H<sub>d</sub>), 4.04 (m, 2 H, 5-H), 7.38 (dd, <sup>3</sup>J<sub>7,6</sub>  $\approx$  <sup>3</sup>J<sub>7,8</sub> = 7.5 Hz, 2 H, 7-H), 7.47 (m, 1 H, 6-H), 7.84 (m, 2 H, 8-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 25.9 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.5 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.4 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.4 (t, C-3<sub>b</sub>), 43.1 (d, C-4), 83.9 (d, C-5), 127.7 (d, C-7), 128.0 (bs, C-9), 131.2 (d, C-6), 134.8 (d, C-8) ppm.

<b>Optische Drehung:</b>	$[\alpha]_D^{20} = -19.6$ (c = 1.0, CHCl <sub>3</sub> )	
<b>Schmelzpunkt:</b>	81 °C	
<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>20</sub> H <sub>28</sub> O <sub>3</sub> B <sup>+</sup> [M+H] <sup>+</sup>	313.2333	313.2345

**(4S,5S)-4,5-Dicyclohexyl-2-[(S)-4-phenylbutan-2-yl]-1,3,2-dioxaborolan (27a)**Synthese ausgehend von **26a-MeCl** gemäß AAV J:

Der α-Chlorboronsäureester **26a-MeCl** (424 mg, 1.05 mmol, 1.0 Äq.) wurde gemäß AAV J mit LiBHEt<sub>3</sub> (1.11 ml, 1.11 mmol, 1.0 M in THF, 1.05 Äq.) in THF abs. (2.10 ml, 0.5 M) umgesetzt und für 1 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 99.5:0.5 – 99:1) wurde der Boronsäureester **27a** (318 mg, 864 μmol, 82 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten.

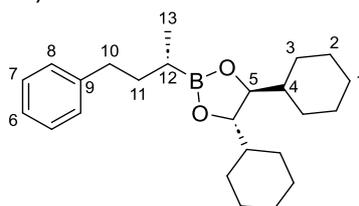
Synthese ausgehend von **26a-MeBr** gemäß AAV J:

Der α-Bromboronsäureester **26a-MeBr** (388 mg, 867 μmol, 1.0 Äq.) wurde gemäß AAV J mit LiBHEt<sub>3</sub> (910 μl, 910 μmol, 1.0 M in THF, 1.05 Äq.) in THF abs. (1.70 ml, 0.5 M) umgesetzt und für 3 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 99.5:0.5 – 99:1) wurde der Boronsäureester **27a** (225 mg, 610 μmol, 70 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten.

Synthese ausgehend von **26a** mit LDA bei –78 °C:

DIPA (138 μl, 968 μmol, 1.35 Äq.) wurde in THF abs. (0.14 ml, 0.2 ml/mmol Boronsäureester) und auf –40 °C gekühlt. *N*-Butyllithium (560 μl, 896 μmol, 1.6 M in *n*-Hexan) wurden tropfenweise zugegeben, für 10 min gerührt, auf RT erwärmt und anschließend für weitere 20 min gerührt. Boronsäureester **26a** (244 mg, 717 μmol, 1.0 Äq.) und 1,1-DCE **25a-Cl** (120 μl, 1.43 mmol, 2.0 Äq.) wurden in THF abs. (1.00 ml, 1.4 ml/mmol Boronsäureester) gelöst und auf –78 °C gekühlt. Die zuvor hergestellte LDA-Lösung wurde tropfenweise zugegeben und anschließend für 15 min weiter gekühlt (gelbliche Färbung). Ausgeheiztes ZnCl<sub>2</sub> (195 mg, 1.43 mmol, 2.0 Äq.) gelöst in THF abs. (0.86 ml, 0.6 ml/mmol ZnCl<sub>2</sub>) wurden zugegeben und anschließend langsam auf RT erwärmt und für 18 h gerührt. Es wurde gemäß AAV J mit LiBHEt<sub>3</sub> (753 μl, 753 μmol, 1.0 M in THF, 1.05 Äq.) bei 0 °C in THF abs. (1.43 ml, 0.5 M) umgesetzt und für 1 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 99.5:0.5 – 99:1) wurde **27a** (209 mg, 567 μmol, 79 % d. Th.) als farbloses Harz in Mischung mit **26a** (8.7 mg, 26 μmol, 4 % d. Th.) erhalten. (MT385)

**R<sub>f</sub>(27a)** = 0.15 (*n*-Pentan/EtOAc 98:2)



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.98 (m, 2 H, 3-H<sub>a</sub>), 1.01–1.14 (m, 6 H, 3-H<sub>b</sub>, 12-H, 13-H), 1.15–1.27 (m, 6 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>), 1.32 (m, 2 H, 4-H), 1.57–1.64 (m, 3 H, 3-H<sub>c</sub>, 11-H<sub>a</sub>), 1.68 (m, 2 H, 2-H<sub>c</sub>), 1.73–1.84 (m, 7 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>, 11-H<sub>b</sub>), 2.64 (t, <sup>3</sup>J<sub>10,11</sub> = 8.2 Hz, 2 H, 10-H), 3.84 (m, 2 H, 5-H), 7.14–7.21 (m, 3 H, 6-H, 8-H), 7.27 (m, 2 H, 7-H) ppm.

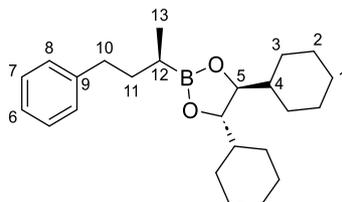
**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 15.7 (q, C-13), 16.3 (bs, C-12), 25.9 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.5 (d, C-2<sub>b</sub>), 27.4 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.3 (t, C-3<sub>b</sub>), 35.2 (t, C-11), 35.4 (t, C-10), 43.1 (d, C-4), 83.2 (d, C-5), 125.5 (d, C-6), 128.2 (d, C-7), 128.5 (d, C-8), 143.1 (s, C-9) ppm.

<b>Optische Drehung:</b>	$[\alpha]_D^{20} = -42.1$ (c = 1.0, CHCl <sub>3</sub> )	
<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>24</sub> H <sub>37</sub> O <sub>2</sub> B <sup>+</sup> [M] <sup>+</sup>	368.2881	368.2857

**(4S,5S)-4,5-Dicyclohexyl-2-[(R)-4-phenylbutan-2-yl]-1,3,2-dioxaborolan (*epi-27a*)**

Gemäß AAV A wurde der Boronsäureester **26a** (979 mg, 2.88 mmol, 1.0 Äq.) mit DCM abs. (555 µl, 8.63 mmol, 3.0 Äq.), DIPA (454 µl, 3.88 mmol, 1.35 Äq.), *n*-BuLi (2.25 ml, 3.60 mmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.25 Äq.) und ZnCl<sub>2</sub> (784 mg, 5.75 mmol, 2.0 Äq.) in THF abs. (8.06 ml) umgesetzt und 2 h gerührt. Gemäß AAV F wurde der entstandene α-Chlorboronsäureester mit MeMgBr (2.40 ml, 7.19 mmol, 3.0 M in THF, 2.5 Äq.) umgesetzt und für 18 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 99:1 – 98:2) wurde der Boronsäureester ***epi-27a*** (941 mg, 2.55 mmol, 89 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT386)

**R<sub>f</sub>(*epi-27a*)** = 0.28 (*n*-Pentan/EtOAc 97:3)



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.97 (m, 2 H, 3-H<sub>a</sub>), 1.02–1.14 (m, 6 H, 3-H<sub>b</sub>, 12-H, 13-H), 1.15–1.28 (m, 6 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>), 1.33 (m, 2 H, 4-H), 1.57–1.64 (m, 3 H, 3-H<sub>c</sub>, 11-H<sub>a</sub>), 1.68 (m, 2 H, 2-H<sub>c</sub>), 1.73–1.84 (m, 7 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>, 11-H<sub>b</sub>), 2.64 (t, <sup>3</sup>J<sub>10,11</sub> = 8.1 Hz, 2 H, 10-H), 3.85 (m, 2 H, 5-H), 7.14–7.21 (m, 3 H, 6-H, 8-H), 7.27 (m, 2 H, 7-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 16.0 (q, C-13), 16.5 (bs, C-12), 25.9 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.5 (d, C-2<sub>b</sub>), 27.4 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.3 (t, C-3<sub>b</sub>), 35.4 (t, C-11), 35.6 (t, C-10), 43.1 (d, C-4), 83.2 (d, C-5), 125.5 (d, C-6), 128.2 (d, C-7), 128.4 (d, C-8), 143.2 (s, C-9) ppm.

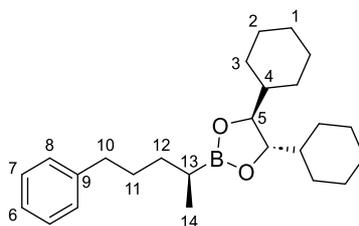
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -42.4$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>24</sub> H <sub>37</sub> O <sub>2</sub> B <sup>+</sup> [M] <sup>+</sup>	368.2881	368.2879

**(4S,5S)-4,5-Dicyclohexyl-2-[(S)-5-phenylpentan-2-yl]-1,3,2-dioxaborolan (**27b**)**

Gemäß AAV C wurde der Boronsäureester **26b** (236 mg, 666 µmol, 1.0 Äq.) mit 1,1-DCE **25a-Cl** (84.0 µl, 1.00 mmol, 1.5 Äq.), *n*-BuLi (500 µl, 800 µmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.2 Äq.) und ZnCl<sub>2</sub> (95.0 mg, 699 µmol, 1.05 Äq.) in THF abs. (2.23 ml) umgesetzt und langsam auf RT erwärmt und über Nacht gerührt. Es wurde gemäß AAV J mit LiBHET<sub>3</sub> (733 µl, 733 µmol, 1.0 M in THF, 1.10 Äq.) in THF abs. (1.33 ml) umgesetzt und für 1 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc, 99:1 – 97:3) wurde der Boronsäureester **27b** (202 mg, 529 µmol, 79 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT464)

**R<sub>f</sub>(27b)** = 0.32 (*n*-Pentan/EtOAc 97:3)



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.92 (m, 2 H, 3-H<sub>a</sub>), 0.99 (d, <sup>3</sup>J<sub>14,13</sub> = 7.2 Hz, 3 H, 14-H), 1.05 (m, 2 H, 3-H<sub>b</sub>), 1.10–1.26 (m, 7 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>, 13-H), 1.26–1.42 (m, 3 H, 4-H, 11-H<sub>a</sub>), 1.51 (m, 1 H, 11-H<sub>b</sub>), 1.55–1.70 (m, 6 H, 2-H<sub>c</sub>, 3-H<sub>c</sub>, 12-H), 1.72–1.80 (m, 6 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>), 2.60 (m, 2 H, 10-H), 3.82 (m, 2 H, 5-H), 7.17 (m, 3 H, 6-H, 8-H), 7.26 (m, 2 H, 7-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 15.8 (q, C-14), 16.4 (bs, C-13), 25.9 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.5 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.4 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.3 (t, C-3<sub>b</sub>), 30.9 (t, C-11), 33.1 (t, C-12), 36.2 (t, C-10), 43.1 (d, C-4), 83.2 (d, C-5), 125.5 (d, C-6), 128.2 (d, C-7), 128.4 (d, C-8), 143.0 (s, C-9) ppm.

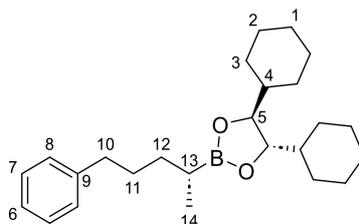
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -33.2$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>25</sub> H <sub>40</sub> O <sub>2</sub> B <sup>+</sup> [M+H] <sup>+</sup>	383.3116	383.3115

**(4S,5S)-4,5-Dicyclohexyl-2-[(R)-5-phenylpentan-2-yl]-1,3,2-dioxaborolan (*epi*-27b)**

Gemäß AAV A wurde der Boronsäureester **26b** (458 mg, 1.29 mmol, 1.0 Äq.) mit DCM abs. (249  $\mu$ l, 3.88 mmol, 3.0 Äq.), DIPA (249  $\mu$ l, 1.75 mmol, 1.35 Äq.), *n*-BuLi (1.01 ml, 1.62 mmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.25 Äq.) und ZnCl<sub>2</sub> (352 mg, 2.59 mmol, 2.0 Äq.) in THF abs. (3.62 ml) umgesetzt und 2 h gerührt. Gemäß AAV F wurde der entstandene  $\alpha$ -Chlorboronsäureester mit MeMgBr (1.08 ml, 3.23 mmol, 3.0 M in Diethylether, 2.5 Äq.) umgesetzt und für 18 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 99:1 – 97:3) wurde der Boronsäureester ***epi*-27b** (429 mg, 1.12 mmol, 87 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT465)

**R<sub>f</sub>(*epi*-27b) = 0.37** (*n*-Pentan/EtOAc 97:3)



**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 0.95 (m, 2 H, 3-H<sub>a</sub>), 0.99 (d, <sup>3</sup>J<sub>14,13</sub> = 7.3 Hz, 3 H, 14-H), 1.03–1.12 (m, 3 H, 3-H<sub>b</sub>, 13-H), 1.13–1.12 (m, 6 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>), 1.28–1.38 (m, 3 H, 4-H, 12-H<sub>a</sub>), 1.50–1.71 (m, 7 H, 2-H<sub>c</sub>, 3-H<sub>c</sub>, 11-H, 12-H<sub>b</sub>), 1.73–1.79 (m, 6 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>), 2.60 (t, <sup>3</sup>J<sub>10,11</sub> = 7.9 Hz, 2 H, 10-H), 3.83 (m, 2 H, 5-H), 7.15–7.20 (m, 3 H, 6-H, 8-H), 7.26 (m, 2 H, 7-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 16.0 (q, C-14), 16.4 (bs, C-13), 25.9 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.5 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.4 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.3 (t, C-3<sub>b</sub>), 31.1 (t, C-11), 33.2 (t, C-12), 36.3 (t, C-10), 43.0 (d, C-4), 83.1 (d, C-5), 125.5 (d, C-6), 128.2 (d, C-7), 128.3 (d, C-8), 143.0 (s, C-9) ppm.

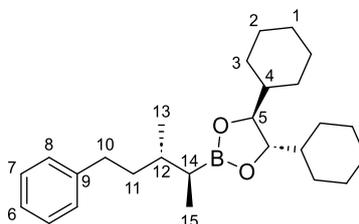
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -42.5$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>25</sub> H <sub>40</sub> O <sub>2</sub> B <sup>+</sup> [M+H] <sup>+</sup>	383.3116	383.3111

**(4S,5S)-4,5-Dicyclohexyl-2-[(2S,3S)-3-methyl-5-phenylpentan-2-yl]-1,3,2-dioxaborolan (**27c**)**

Gemäß AAV C wurde der Boronsäureester **27a** (369 mg, 1.00 mmol, 1.0 Äq.) mit 1,1-DCE **25a-Cl** (126  $\mu$ l, 1.50 mmol, 1.5 Äq.), *n*-BuLi (751  $\mu$ l, 1.20 mmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.2 Äq.) und ZnCl<sub>2</sub> (143 mg, 1.05 mmol, 1.05 Äq.) in THF abs. (3.38 ml) umgesetzt und langsam auf RT erwärmt und über Nacht gerührt. Es wurde gemäß AAV J mit LiBHET<sub>3</sub> (1.10 ml, 1.10 mmol, 1.0 M in THF, 1.10 Äq.) in THF abs. (2.00 ml) umgesetzt und für 1 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc, 99:1 – 97:3) wurde der Boronsäureester **27c** (328 mg, 827  $\mu$ mol, 83 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT472)

**R<sub>f</sub>(27c) = 0.22** (*n*-Pentan/EtOAc 97:3)



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 0.93–1.10 (m, 10 H, 3-H<sub>a</sub>, 3-H<sub>b</sub>, 13-H, 14-H), 1.10–1.24 (m, 7 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>, 14-H), 1.30 (m, 2 H, 4-H), 1.50 (m, 1 H, 11-H<sub>a</sub>), 1.60 (m, 2 H, 3-H<sub>c</sub>), 1.63–1.71 (m, 3 H, 2-H<sub>c</sub>, 11-H<sub>b</sub>), 1.70–1.82 (m, 6 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>), 2.55 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>10a,10b</sub> = 13.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11b</sub> = 10.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11a</sub> = 5.7 Hz, 1 H, 10-H<sub>a</sub>), 2.66 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>10b,10a</sub> = 13.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10b,11a</sub> = 10.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10b,11b</sub> = 5.1 Hz, 1 H, 10-H<sub>b</sub>), 3.82 (m, 2 H, 5-H), 7.13–7.21 (m, 3 H, 6-H, 8-H), 7.26 (m, 2 H, 7-H) ppm.

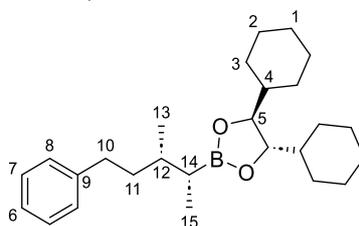
**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 12.9 (q, C-15), 18.4 (q, C-13), 22.7 (bs, C-14), 25.9 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.5 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.6 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.5 (t, C-3<sub>b</sub>), 34.0 (t, C-10), 35.5 (d, C-12), 37.9 (t, C-11), 43.1 (d, C-4), 83.2 (d, C-5), 125.4 (d, C-6), 128.2 (d, C-7), 128.3 (d, C-8), 143.3 (s, C-9) ppm.

<b>Optische Drehung:</b>	$[\alpha]_D^{20} = -40.5$ (c = 1.0, CHCl <sub>3</sub> )	
<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>26</sub> H <sub>42</sub> O <sub>2</sub> B <sup>+</sup> [M+H] <sup>+</sup>	397.3272	397.3279

**(4S,5S)-4,5-Dicyclohexyl-2-[(2R,3S)-3-methyl-5-phenylpentan-2-yl]-1,3,2-dioxaborolan (epi-27c)**

Gemäß AAV A wurde der Boronsäureester **27a** (327 mg, 888 μmol, 1.0 Äq.) mit DCM abs. (171 μl, 2.66 mmol, 3.0 Äq.), DIPA (171 μl, 1.20 mmol, 1.35 Äq.), *n*-BuLi (694 μl, 1.11 mmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.25 Äq.) und ZnCl<sub>2</sub> (242 mg, 1.76 mmol, 2.0 Äq.) in THF abs. (2.49 ml) umgesetzt und 2 h gerührt. Gemäß AAV F wurde der entstandene α-Chlorboronsäureester mit MeMgBr (740 μl, 2.22 mmol, 3.0 M in Diethylether, 2.5 Äq.) umgesetzt und für 17 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 99:1 – 97:3) wurde der Boronsäureester **epi-27c** (285 mg, 720 μmol, 81 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT473)

**R<sub>f</sub>(epi-27c)** = 0.24 (*n*-Pentan/EtOAc 97:3)



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.94 (d, <sup>3</sup>J<sub>15,14</sub> = 7.3 Hz, 3 H, 15-H), 0.95 (d, <sup>3</sup>J<sub>13,12</sub> = 6.6 Hz, 3 H, 13-H), 0.98–1.12 (m, 4 H, 3-H<sub>a</sub>, 3-H<sub>b</sub>), 1.13–1.27 (m, 7 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>, 14-H), 1.30 (m, 2 H, 4-H), 1.47 (m, 1 H, 11-H<sub>a</sub>), 1.60 (m, 2 H, 3-H<sub>c</sub>), 1.63–1.72 (m, 4 H, 2-H<sub>c</sub>, 11-H<sub>b</sub>, 12-H), 1.71–1.82 (m, 6 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>), 2.53 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>10a,10b</sub> = 13.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11b</sub> = 10.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11a</sub> = 5.7 Hz, 1 H, 10-H<sub>a</sub>), 2.68 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>10b,10a</sub> = 13.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10b,11a</sub> = 10.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10b,11b</sub> = 5.1 Hz, 1 H, 10-H<sub>b</sub>), 3.82 (m, 2 H, 5-H), 7.12–7.21 (m, 3 H, 6-H, 8-H), 7.26 (m, 2 H, 7-H) ppm.

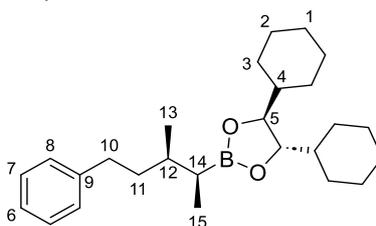
**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 11.7 (q, C-15), 18.0 (q, C-13), 22.4 (bs, C-14), 25.9 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.5 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.5 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.4 (t, C-3<sub>b</sub>), 34.2 (t, C-10), 34.8 (d, C-12), 38.1 (t, C-11), 43.1 (d, C-4), 83.2 (d, C-5), 125.4 (d, C-6), 128.2 (d, C-7), 128.3 (d, C-8), 143.3 (s, C-9) ppm.

<b>Optische Drehung:</b>	$[\alpha]_D^{20} = -50.4$ (c = 1.0, CHCl <sub>3</sub> )	
<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>26</sub> H <sub>41</sub> O <sub>2</sub> B <sup>+</sup> [M] <sup>+</sup>	396.3194	396.3180

**(4S,5S)-4,5-Dicyclohexyl-2-[(2S,3R)-3-methyl-5-phenylpentan-2-yl]-1,3,2-dioxaborolan (27d)**

Gemäß AAV C wurde der Boronsäureester **epi-27a** (419 mg, 1.14 mmol, 1.0 Äq.) mit 1,1-DCE **25a-Cl** (143 μl, 1.71 mmol, 1.5 Äq.), *n*-BuLi (853 μl, 1.37 mmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.2 Äq.) und ZnCl<sub>2</sub> (163 mg, 1.19 mmol, 1.05 Äq.) in THF abs. (3.85 ml) umgesetzt und langsam auf RT erwärmt und über Nacht gerührt. Es wurde gemäß AAV J mit LiBHET<sub>3</sub> (1.25 ml, 1.25 mmol, 1.0 M in THF, 1.10 Äq.) in THF abs. (2.27 ml) umgesetzt und für 1 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc, 99:1 – 97:3) wurde der Boronsäureester **27c** (328 mg, 827 μmol, 83 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT468)

**R<sub>f</sub>(27d)** = 0.30 (*n*-Pentan/EtOAc 97:3)



**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.95 (d, <sup>3</sup>J<sub>15,14</sub> = 7.6 Hz, 3 H, 15-H), 0.97 (d, <sup>3</sup>J<sub>13,12</sub> = 6.9 Hz, 3 H, 13-H), 0.98–1.10 (m, 4 H, 3-H<sub>a</sub>, 3-H<sub>b</sub>), 1.11–1.26 (m, 7 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>, 14-H), 1.30 (m, 2 H, 4-H), 1.47

(m, 1 H, 11-H<sub>a</sub>), 1.60 (m, 2 H, 3-H<sub>c</sub>), 1.64–1.72 (m, 4 H, 2-H<sub>c</sub>, 11-H<sub>b</sub>, 12-H), 1.73–1.82 (m, 6 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>), 2.54 (ddd,  $^2J_{10a,10b} = 13.6$  Hz,  $^3J_{10a,11b} = 11.0$  Hz,  $^3J_{10a,11a} = 5.4$  Hz, 1 H, 10-H<sub>a</sub>), 2.66 (ddd,  $^2J_{10b,10a} = 13.6$  Hz,  $^3J_{10b,11a} = 11.0$  Hz,  $^3J_{10b,11b} = 5.4$  Hz, 1 H, 10-H<sub>b</sub>), 3.82 (m, 2 H, 5-H), 7.14–7.19 (m, 3 H, 6-H, 8-H), 7.27 (m, 2 H, 7-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 11.3$  (q, C-15), 18.0 (q, C-13), 22.2 (bs, C-14), 25.9 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.5 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.5 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.4 (t, C-3<sub>b</sub>), 34.1 (t, C-10), 34.8 (d, C-12), 37.8 (t, C-11), 43.1 (d, C-4), 83.2 (d, C-5), 125.4 (d, C-6), 128.2 (d, C-7), 128.3 (d, C-8), 143.3 (s, C-9) ppm.

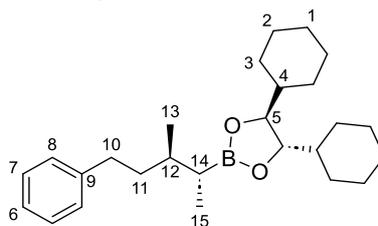
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -23.0$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>26</sub> H <sub>41</sub> O <sub>2</sub> B <sup>+</sup> [M] <sup>+</sup>	396.3194	396.3205

#### (4*S*,5*S*)-4,5-Dicyclohexyl-2-[(2*R*,3*R*)-3-methyl-5-phenylpentan-2-yl]-1,3,2-dioxaborolan (*epi*-27d)

Gemäß AAV A wurde der Boronsäureester **epi-27a** (439 mg, 1.19 mmol, 1.0 Äq.) mit DCM abs. (230  $\mu$ l, 3.57 mmol, 3.0 Äq.), DIPA (229  $\mu$ l, 1.61 mmol, 1.35 Äq.), *n*-BuLi (930  $\mu$ l, 1.49 mmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.25 Äq.) und ZnCl<sub>2</sub> (325 mg, 2.38 mmol, 2.0 Äq.) in THF abs. (3.34 ml) umgesetzt und 2 h gerührt. Gemäß AAV F wurde der entstandene  $\alpha$ -Chlorboronsäureester mit MeMgBr (992  $\mu$ l, 2.98 mmol, 3.0 M in Diethylether, 2.5 Äq.) umgesetzt und für 17 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 99:1 – 97:3) wurde der Boronsäureester **epi-27d** (387 mg, 956  $\mu$ mol, 80 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT469)

$R_f(\text{epi-27d}) = 0.28$  (*n*-Pentan/EtOAc 97:3)



$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 0.95$ – $1.09$  (m, 10 H, 3-H<sub>a</sub>, 3-H<sub>b</sub>, 13-H, 15-H), 1.12– $1.24$  (m, 7 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>, 14-H), 1.30 (m, 2 H, 4-H), 1.49 (m, 1 H, 11-H<sub>a</sub>), 1.56– $1.63$  (m, 3 H, 3-H<sub>c</sub>, 12-H), 1.64– $1.73$  (m, 3 H, 2-H<sub>c</sub>), 1.72 (m, 1 H, 11-H<sub>b</sub>), 1.73– $1.81$  (m, 6 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>), 2.55 (ddd,  $^2J_{10a,10b} = 13.6$  Hz,  $^3J_{10a,11b} = 10.9$  Hz,  $^3J_{10a,11a} = 5.8$  Hz, 1 H, 10-H<sub>a</sub>), 2.65 (ddd,  $^2J_{10b,10a} = 13.6$  Hz,  $^3J_{10b,11a} = 11.3$  Hz,  $^3J_{10b,11b} = 5.4$  Hz, 1 H, 11-H<sub>b</sub>), 3.81 (m, 2 H, 5-H), 7.14– $7.20$  (m, 3 H, 6-H, 8-H), 7.27 (m, 2 H, 7-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 13.3$  (q, C-15), 18.4 (q, C-13), 22.3 (bs, C-14), 25.9 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.5 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.5 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.4 (t, C-3<sub>b</sub>), 33.8 (t, C-10), 35.5 (d, C-12), 37.8 (t, C-11), 43.1 (d, C-4), 83.2 (d, C-5), 125.4 (d, C-6), 128.2 (d, C-7), 128.4 (d, C-8), 143.4 (s, C-9) ppm.

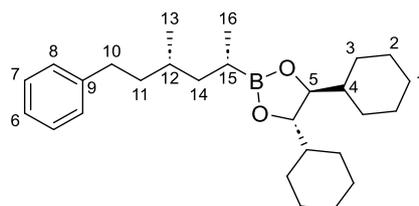
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -23.9$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>26</sub> H <sub>41</sub> O <sub>2</sub> B <sup>+</sup> [M] <sup>+</sup>	396.3194	396.3187

#### (4*S*,5*S*)-4,5-Dicyclohexyl-2-[(2*S*,4*S*)-4-methyl-6-phenylhexan-2-yl]-1,3,2-dioxaborolan (**27e**)

Gemäß AAV C wurde der Boronsäureester **26c** (386 mg, 1.01 mmol, 1.0 Äq.) mit 1,1-DCE **25a-Cl** (127  $\mu$ l, 1.51 mmol, 1.5 Äq.), *n*-BuLi (757  $\mu$ l, 1.21 mmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.2 Äq.) und ZnCl<sub>2</sub> (144 mg, 1.06 mmol, 1.05 Äq.) in THF abs. (3.41 ml) umgesetzt und langsam auf RT erwärmt und über Nacht gerührt. Es wurde gemäß AAV J mit LiBHET<sub>3</sub> (1.16 ml, 1.16 mmol, 1.0 M in THF, 1.10 Äq.) in THF abs. (2.02 ml) umgesetzt und für 1 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc, 99:1 – 97:3) wurde der Boronsäureester **27e** (326 mg, 794  $\mu$ mol, 79 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT497)

$R_f(\text{27e}) = 0.38$  (*n*-Pentan/EtOAc 97:3)



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.93 (d, <sup>3</sup>J<sub>13,12</sub> = 6.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>16,15</sub> = 7.2 Hz, 3 H, 13-H), 0.97 (d, <sup>3</sup>J<sub>16,15</sub> = 7.2 Hz, 3 H, 16-H), 0.99–1.13 (m, 4 H, 3-H<sub>a</sub>, 3-H<sub>b</sub>), 1.73–1.33 (m, 10 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>, 4-H, 14-H<sub>a</sub>, 15-H), 1.40 (dddd, <sup>2</sup>J<sub>11a,11b</sub> = 13.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11a,10b</sub> = 10.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11a,12</sub> = 7.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11a,10a</sub> = 5.9 Hz, 1 H, 11-H<sub>a</sub>), 1.50 (m, 1 H, 12-H), 1.55–1.62 (m, 3 H, 3-H<sub>c</sub>, 14-H<sub>b</sub>), 1.62–1.71 (m, 3 H, 2-H<sub>c</sub>, 11-H<sub>b</sub>), 1.71–1.81 (m, 6 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>), 2.56 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>10a,10b</sub> = 13.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11b</sub> = 10.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11a</sub> = 6.0 Hz, 1 H, 10-H<sub>a</sub>), 2.66 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>10b,10a</sub> = 13.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10b,11a</sub> = 10.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10b,11b</sub> = 5.6 Hz, 1 H, 10-H<sub>b</sub>), 3.80 (m, 2 H, 5-H), 7.13–7.20 (m, 6-H, 8-H), 7.26 (m, 2 H, 7-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 14.2 (d, C-15), 16.5 (q, C-16), 19.8 (q, C-13), 25.9 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.5 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.4 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.2 (t, C-3<sub>b</sub>), 31.6 (d, C-12), 33.4 (t, C-10), 39.0 (t, C-11), 41.0 (t, C-14), 43.0 (d, C-4), 83.1 (d, C-5), 125.4 (d, C-6), 128.2 (d, C-7), 128.4 (d, C-7), 143.2 (s, C-9) ppm.

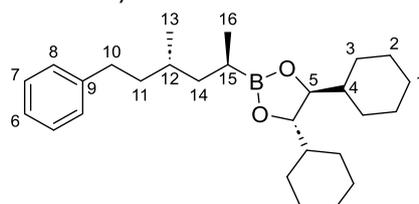
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -39.7$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>27</sub> H <sub>43</sub> O <sub>2</sub> B <sup>+</sup> [M] <sup>+</sup>	410.3351	410.3366

**(4S,5S)-4,5-Dicyclohexyl-2-[(2R,4S)-4-methyl-6-phenylhexan-2-yl]-1,3,2-dioxaborolan  
(*epi*-27e)**

Gemäß AAV A wurde der Boronsäureester **26c** (356 mg, 931 μmol, 1.0 Äq.) mit DCM abs. (180 μl, 2.79 mmol, 3.0 Äq.), DIPA (179 μl, 1.26 mmol, 1.35 Äq.), *n*-BuLi (727 μl, 1.16 mmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.25 Äq.) und ZnCl<sub>2</sub> (254 mg, 1.86 mmol, 2.0 Äq.) in THF abs. (2.61 ml) umgesetzt und 2 h gerührt. Gemäß AAV F wurde der entstandene α-Chlorboronsäureester mit MeMgBr (776 μl, 2.33 mmol, 3.0 M in Diethylether, 2.5 Äq.) umgesetzt und für 18 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 99:1 – 97:3) wurde der Boronsäureester ***epi*-27e** (297 mg, 724 μmol, 78 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT498)

**R<sub>f</sub>(*epi*-27e)** = 0.36 (*n*-Pentan/EtOAc 97:3)



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.91 (d, <sup>3</sup>J<sub>13,12</sub> = 6.6 Hz, 3 H, 16-H), 0.96 (d, <sup>3</sup>J<sub>16,15</sub> = 7.2 Hz, 3 H, 13-H), 0.98–1.13 (m, 4 H, 3-H<sub>a</sub>, 3-H<sub>b</sub>), 1.14–1.36 (m, 11 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>, 4-H, 14-H, 15-H), 1.41 (dddd, <sup>2</sup>J<sub>11a,11b</sub> = 13.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11a,10b</sub> = 10.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11a,12</sub> = 7.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11a,10a</sub> = 5.7 Hz, 1 H, 11-H<sub>a</sub>), 1.50–1.62 (m, 3 H, 3-H<sub>c</sub>, 12-H), 1.63–1.71 (m, 3 H, 2-H<sub>c</sub>, 11-H<sub>b</sub>), 1.72–1.82 (m, 6 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>), 2.56 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>10a,10b</sub> = 13.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11b</sub> = 10.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11a</sub> = 5.7 Hz, 1 H, 10-H<sub>a</sub>), 2.66 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>10b,10a</sub> = 13.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10b,11a</sub> = 10.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10b,11b</sub> = 5.7 Hz, 1 H, 10-H<sub>b</sub>), 3.81 (m, 2 H, 5-H), 7.13–7.21 (m, 3 H, 6-H, 8-H), 7.26 (m, 2 H, 7-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 13.9 (d, C-15), 15.8 (q, C-16), 19.3 (q, C-13), 25.9 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.5 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.4 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.3 (t, C-3<sub>b</sub>), 31.1 (d, C-12), 33.5 (t, C-10), 39.1 (t, C-11), 40.4 (t, C-14), 43.0 (d, C-4), 83.2 (d, C-5), 125.4 (d, C-6), 128.2 (d, C-7), 128.4 (d, C-7), 143.2 (s, C-9) ppm.

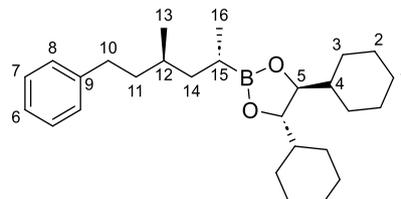
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -50.4$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>27</sub> H <sub>43</sub> O <sub>2</sub> B <sup>+</sup> [M] <sup>+</sup>	410.3351	410.3351

**(4S,5S)-4,5-Dicyclohexyl-2-[(2S,4R)-4-methyl-6-phenylhexan-2-yl]-1,3,2-dioxaborolan (27f)**

Gemäß AAV C wurde der Boronsäureester **26d** (357 mg, 934  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äq.) mit 1,1-DCE **25a-Cl** (117  $\mu\text{l}$ , 1.40 mmol, 1.5 Äq.), *n*-BuLi (700  $\mu\text{l}$ , 1.12 mmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.2 Äq.) und  $\text{ZnCl}_2$  (134 mg, 980  $\mu\text{mol}$ , 1.05 Äq.) in THF abs. (3.16 ml) umgesetzt und langsam auf RT erwärmt und über Nacht gerührt. Es wurde gemäß AAV J mit  $\text{LiBHEt}_3$  (1.07 ml, 1.07 mmol, 1.0 M in THF, 1.10 Äq.) in THF abs. (1.87 ml) umgesetzt und für 1 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc, 99:1 – 97:3) wurde der Boronsäureester **27f** (311 mg, 759  $\mu\text{mol}$ , 81 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT501)

$R_f(\mathbf{27f}) = 0.30$  (*n*-Pentan/EtOAc 97:3)



$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.92$  (d,  $^3J_{13,12} = 6.3$  Hz, 3 H, 13-H), 0.96 (d,  $^3J_{16,15} = 7.3$  Hz, 3 H, 16-H), 0.97–1.11 (m, 4 H, 3- $\text{H}_a$ , 3- $\text{H}_b$ ), 1.13–1.25 (m, 7 H, 1- $\text{H}_a$ , 2- $\text{H}_a$ , 2- $\text{H}_b$ , 15-H), 1.28–1.36 (m, 4 H, 4-H, 14-H), 1.41 (dddd,  $^2J_{11a,11b} = 13.2$  Hz,  $^3J_{11a,10b} = 11.0$  Hz,  $^3J_{11a,12} = 7.9$  Hz,  $^3J_{11a,10a} = 5.7$  Hz, 1 H, 11- $\text{H}_a$ ), 1.53–1.62 (m, 3 H, 3- $\text{H}_c$ , 12-H), 1.62–1.70 (m, 3 H, 2- $\text{H}_c$ , 11- $\text{H}_b$ ), 1.73–1.79 (m, 6 H, 1- $\text{H}_b$ , 2- $\text{H}_d$ , 3- $\text{H}_d$ ), 2.55 (ddd,  $^2J_{10a,10b} = 13.6$  Hz,  $^3J_{10a,11b} = 11.0$  Hz,  $^3J_{10a,11a} = 5.7$  Hz, 1 H, 10- $\text{H}_a$ ), 2.65 (ddd,  $^2J_{10b,10a} = 13.6$  Hz,  $^3J_{10b,11a} = 11.0$  Hz,  $^2J_{10b,11b} = 5.7$  Hz, 1 H, 10- $\text{H}_b$ ), 3.83 (m, 2 H, 5-H), 7.14–7.21 (m, 3 H, 6-H, 8-H), 7.27 (m, 2 H, 7-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 13.7$  (d, C-15), 15.6 (q, C-16), 19.3 (q, C-13), 25.9 (t, C-2 $_a$ ), 26.0 (t, C-1), 26.5 (t, C-2 $_b$ ), 27.4 (t, C-3 $_a$ ), 28.2 (t, C-3 $_b$ ), 31.2 (d, C-12), 33.6 (t, C-10), 39.3 (t, C-11), 40.4 (t, C-14), 43.0 (d, C-4), 83.1 (d, C-5), 125.5 (d, C-6), 128.2 (d, C-7), 128.3 (d, C-7), 143.3 (s, C-9) ppm.

**Optische Drehung:**

$$[\alpha]_D^{20} = -36.0 \text{ (c = 1.0, CHCl}_3\text{)}$$

**HRMS (CI):**

$\text{C}_{27}\text{H}_{44}\text{O}_2\text{B}^+ [\text{M}]^+$

Berechnet

410.3351

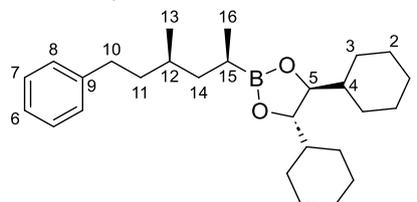
Gefunden

410.3352

**(4S,5S)-4,5-Dicyclohexyl-2-[(2R,4R)-4-methyl-6-phenylhexan-2-yl]-1,3,2-dioxaborolan (*epi*-27f)**

Gemäß AAV A wurde der Boronsäureester **26d** (395 mg, 1.03 mmol, 1.0 Äq.) mit DCM abs. (199  $\mu\text{l}$ , 3.10 mmol, 3.0 Äq.), DIPA (199  $\mu\text{l}$ , 1.40 mmol, 1.35 Äq.), *n*-BuLi (807  $\mu\text{l}$ , 1.29 mmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.25 Äq.) und  $\text{ZnCl}_2$  (282 mg, 2.07 mmol, 2.0 Äq.) in THF abs. (2.90 ml) umgesetzt und 2 h gerührt. Gemäß AAV F wurde der entstandene  $\alpha$ -Chlorboronsäureester mit  $\text{MeMgBr}$  (861  $\mu\text{l}$ , 2.58 mmol, 3.0 M in Diethylether, 2.5 Äq.) umgesetzt und für 18 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 99:1 – 97:3) wurde der Boronsäureester *epi*-**27f** (350 mg, 853  $\mu\text{mol}$ , 83 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT502)

$R_f(\mathbf{epi}\text{-27f}) = 0.33$  (*n*-Pentan/EtOAc 97:3)



$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.94$  (d,  $^3J_{13,12} = 6.4$  Hz, 3 H, 13-H), 0.98 (d,  $^3J_{16,15} = 7.3$  Hz, 3 H, 16-H), 0.99–1.13 (m, 5 H, 3- $\text{H}_a$ , 3- $\text{H}_b$ , 14- $\text{H}_a$ ), 1.14–1.25 (m, 7 H, 1- $\text{H}_a$ , 2- $\text{H}_a$ , 2- $\text{H}_b$ , 15-H), 1.30 (m, 4 H, 4-H), 1.40 (dddd,  $^2J_{11a,11b} = 13.1$  Hz,  $^3J_{11a,10a} = 11.1$  Hz,  $^3J_{11a,12} = 7.5$  Hz,  $^3J_{11a,10b} = 5.2$  Hz, 1 H, 11- $\text{H}_a$ ), 1.53 (m, 1 H, 12-H), 1.55–1.62 (m, 3 H, 3- $\text{H}_c$ , 11- $\text{H}_b$ ), 1.62–1.71 (m, 3 H, 2- $\text{H}_c$ , 11- $\text{H}_b$ ), 1.73–1.79 (m, 6 H, 1- $\text{H}_b$ , 2- $\text{H}_d$ , 3- $\text{H}_d$ ), 2.56 (ddd,  $^2J_{10a,10b} = 13.6$  Hz,  $^3J_{10a,11a} = 11.1$  Hz,  $^3J_{10a,11b} = 5.7$  Hz, 1 H, 10- $\text{H}_a$ ), 2.64 (ddd,  $^2J_{10b,10a} = 13.6$  Hz,  $^3J_{10b,11b} = 11.0$  Hz,  $^2J_{10b,11a} = 5.2$  Hz, 1 H, 10- $\text{H}_b$ ), 3.82 (m, 2 H, 5-H), 7.14–7.20 (m, 3 H, 6-H, 8-H), 7.27 (m, 2 H, 7-H) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 13.7 (d, C-15), 15.6 (q, C-16), 19.3 (q, C-13), 25.9 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.5 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.4 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.2 (t, C-3<sub>b</sub>), 31.2 (d, C-12), 33.6 (t, C-10), 39.3 (t, C-11), 40.4 (t, C-14), 43.0 (d, C-4), 83.1 (d, C-5), 125.5 (d, C-6), 128.2 (d, C-7), 128.3 (d, C-7), 143.3 (s, C-9) ppm.

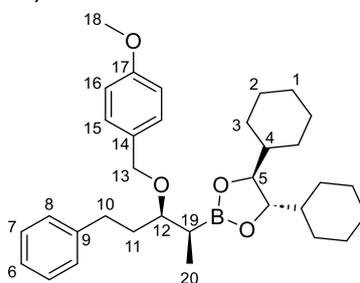
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -35.2$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

<b>HRMS (ESI-Orbitrap):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>27</sub> H <sub>44</sub> O <sub>2</sub> B <sup>+</sup> [M+H] <sup>+</sup>	411.3429	411.3438

**(4S,5S)-4,5-Dicyclohexyl-2-((2S,3R)-3-[(4-methoxybenzyl)oxy]-5-phenylpentan-2-yl)-1,3,2-dioxaborolan (27g)**

Gemäß AAV C wurde der Boronsäureester **26e** (408 mg, 832 μmol, 1.0 Äq.) mit 1,1-DCE **25a-Cl** (105 μl, 1.25 mmol, 1.5 Äq.), *n*-BuLi (624 μl, 1.00 mmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.2 Äq.) und ZnCl<sub>2</sub> (232 mg, 1.71 mmol, 2.05 Äq.) in THF abs. (3.29 ml) umgesetzt und langsam auf RT erwärmt und über Nacht gerührt. Es wurde gemäß AAV J mit LiBHET<sub>3</sub> (915 μl, 915 μmol, 1.0 M in THF, 1.10 Äq.) in THF abs. (1.66 ml) umgesetzt und für 2 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc, 99:1 – 97:3) wurde der Boronsäureester **27g** (321 mg, 594 μmol, 71 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT476)

**R<sub>f</sub>(27g) = 0.17** (*n*-Pentan/EtOAc 97:3)



<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.92–1.05 (m, 3 H, 3-H<sub>a</sub>, 3-H<sub>b</sub>), 1.07 (d, <sup>3</sup>J<sub>20,19</sub> = 7.6 Hz, 3-H<sub>b</sub>), 1.11–1.24 (m, 6 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>), 1.30 (m, 2 H, 4-H), 1.53 (dq, <sup>3</sup>J<sub>19,20</sub> = 7.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>19,12</sub> = 5.9 Hz, 1 H, 19-H), 1.59 (m, 2 H, 3-H<sub>c</sub>), 1.65 (m, 2 H, 2-H<sub>c</sub>), 1.71–1.80 (m, 6 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>), 1.89 (m, 2 H, 11-H<sub>a</sub>, 11-H<sub>b</sub>), 2.64 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>10a,10b</sub> = 13.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11b</sub> = 9.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11a</sub> = 7.3 Hz, 1 H, 10-H<sub>a</sub>), 2.78 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>10b,10a</sub> = 13.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10b,11a</sub> = 9.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10b,11b</sub> = 7.4 Hz, 1 H, 10-H<sub>b</sub>), 3.56 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>12,11a</sub> = 12.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>12,19</sub> = 5.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>12,11b</sub> = 1.4 Hz, 1 H, 12-H), 3.81 (s, 3 H, 18-H), 3.85 (m, 2 H, 5-H), 4.46 (d, <sup>2</sup>J<sub>13a,13b</sub> = 11.0 Hz, 1 H, 13-H<sub>a</sub>), 4.50 (d, <sup>2</sup>J<sub>13b,13a</sub> = 11.0 Hz, 1 H, 13-H<sub>b</sub>), 6.87 (m, 2 H, 16-H), 7.14–7.19 (m, 3 H, 6-H, 8-H), 7.24–7.32 (m, 4 H, 7-H, 15-H) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 11.8 (q, C-20), 21.9 (bs, C-15), 25.8 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.4 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.5 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.4 (t, C-3<sub>b</sub>), 31.7 (t, C-11), 35.1 (t, C-10), 43.0 (d, C-4), 55.3 (q, C-18), 70.9 (t, C-13), 80.8 (d, C-12), 83.4 (d, C-5), 113.7 (d, C-16), 125.5 (d, C-6), 128.3 (d, C-8), 128.4 (d, C-7), 129.1 (d, C-15), 131.4 (s, C-14), 142.8 (s, C-9), 159.0 (s, C-17) ppm.

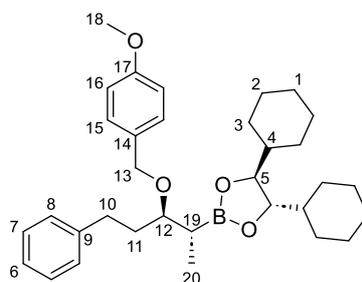
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -15.6$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

<b>HRMS (ESI-Orbitrap):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>33</sub> H <sub>48</sub> O <sub>4</sub> B <sup>+</sup> [M+H] <sup>+</sup>	519.3640	519.3653

**(4S,5S)-4,5-Dicyclohexyl-2-((2R,3R)-3-[(4-methoxybenzyl)oxy]-5-phenylpentan-2-yl)-1,3,2-dioxaborolan (epi-27g)**

Gemäß AAV A wurde der Boronsäureester **26e** (4.86 g, 9.90 mmol, 1.0 Äq.) mit DCM abs. (1.91 ml, 29.7 mmol, 3.0 Äq.), DIPA (1.91 ml, 13.4 mmol, 1.35 Äq.), *n*-BuLi (4.95 ml, 12.4 mmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.25 Äq.) und ZnCl<sub>2</sub> (4.05 g, 29.7 mmol, 3.0 Äq.) in THF abs. (33.7 ml) umgesetzt und 2 h gerührt. Gemäß AAV F wurde der entstandene α-Chlorboronsäureester mit MeMgBr (6.60 ml, 19.8 mmol, 3.0 M in Diethylether, 2.0 Äq.) umgesetzt und für 18 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 97.5:2.5) wurde der Boronsäureester **epi-27g** (3.73 g, 7.19 mmol, 73 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT229)

**R<sub>f</sub>(epi-27g) = 0.21** (Petrolether/EtOAc 97:3)



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.97 (m, 2 H, 3-H<sub>a</sub>), 1.03 (d, <sup>3</sup>J<sub>20,19</sub> = 7.5 Hz, 3-H<sub>b</sub>), 1.09 (m, 2 H, 3-H<sub>b</sub>), 1.14–1.24 (m, 6 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>), 1.25–1.36 (m, 3 H, 4-H, 19-H), 1.60 (m, 2 H, 3-H<sub>c</sub>), 1.68 (m, 2 H, 3-H<sub>d</sub>), 1.71–1.84 (m, 7 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>c</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 11-H<sub>a</sub>), 1.94 (dddd, <sup>2</sup>J<sub>11b,11a</sub> = 13.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11b,10a</sub> = 10.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11b,12</sub> = 8.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11b,10b</sub> = 5.1 Hz, 1 H, 11-H<sub>b</sub>), 2.63 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>10a,10b</sub> = 13.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11b</sub> = 10.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11a</sub> = 6.1 Hz, 1 H, 10-H<sub>a</sub>), 2.81 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>10b,10a</sub> = 13.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10b,11b</sub> = 10.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10b,11a</sub> = 5.1 Hz, 1 H, 10-H<sub>b</sub>), 3.62 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>12,11b</sub> = 8.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>12,11a</sub> = 4.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>12,19</sub> = 3.7 Hz, 1 H, 12-H), 3.82 (s, 3 H, 18-H), 3.84 (m, 2 H, 5-H), 4.40 (d, <sup>2</sup>J<sub>13a,13b</sub> = 11.2 Hz, 1 H, 13-H<sub>a</sub>), 4.52 (d, <sup>2</sup>J<sub>13b,13a</sub> = 11.2 Hz, 1 H, 13-H<sub>b</sub>), 6.89 (m, 2 H, 16-H), 7.14–7.21 (m, 3 H, 6-H, 8-H), 7.24–7.33 (m, 4 H, 7-H, 15-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 10.0 (q, C-20), 20.3 (bs, C-15), 25.9 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.4 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.5 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.3 (t, C-3<sub>b</sub>), 32.1 (t, C-11), 34.1 (t, C-10), 43.0 (d, C-4), 55.3 (q, C-18), 70.3 (t, C-13), 80.3 (d, C-12), 83.3 (d, C-5), 113.6 (d, C-16), 125.5 (d, C-6), 128.2 (d, C-7), 128.4 (d, C-8), 129.1 (d, C-15), 131.4 (s, C-14), 142.8 (s, C-9), 158.9 (s, C-17) ppm.

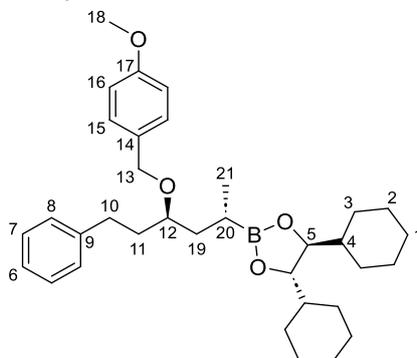
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -7.0$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>33</sub> H <sub>48</sub> O <sub>4</sub> B <sup>+</sup> [M+H] <sup>+</sup>	519.3640	519.3644

#### (4S,5S)-4,5-Dicyclohexyl-2-((2S,4R)-4-[(4-methoxybenzyl)oxy]-6-phenylhexan-2-yl)-1,3,2-dioxaborolan (27h)

Gemäß AAV C wurde der Boronsäureester **26i** (354 mg, 702 μmol, 1.0 Äq.) mit 1,1-DCE **25a-Cl** (118 μl, 1.40 mmol, 1.5 Äq.), *n*-BuLi (658 μl, 1.05 mmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.2 Äq.) und ZnCl<sub>2</sub> (196 mg, 1.44 mmol, 2.05 Äq.) in THF abs. (3.14 ml) umgesetzt und langsam auf RT erwärmt und über Nacht gerührt. Es wurde gemäß AAV J mit LiBHEt<sub>3</sub> (772 μl, 772 μmol, 1.0 M in THF, 1.10 Äq.) in THF abs. (1.40 ml) umgesetzt und für 1 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc, 99:1 – 97:3) wurde der Boronsäureester **27h** (223 mg, 418 μmol, 60 % d. Th.) als farbloses Harz in Mischung mit dem nicht-homologisierten Boronsäureester **26i** (30.4 mg, 60.0 μmol, 9 % d. Th.) erhalten. (MT482)

**R<sub>f</sub>(27h)** = 0.15 (*n*-Pentan/EtOAc 97:3)



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.88–1.09 (m, <sup>3</sup>J<sub>21,20</sub> = 7.3 Hz, 7 H, 3-H<sub>a</sub>, 3-H<sub>b</sub>, 21-H), 1.11–1.31 (m, 9 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>, 4-H, 20-H), 1.42 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>11a,11b</sub> = 13.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11a,12</sub> ≈ <sup>3</sup>J<sub>11a,20</sub> = 6.7 Hz, 1 H, 19-H<sub>a</sub>), 1.56 (m, 2 H, 3-H<sub>c</sub>), 1.66 (m, 2 H, 2-H<sub>c</sub>), 1.70–1.78 (m, 6 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>c</sub>, 2-H<sub>d</sub>), 1.81 (m, 2 H, 11-H<sub>a</sub>, 11-H<sub>b</sub>), 1.90 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>19b,19a</sub> = 13.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>19b,20</sub> = 7.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>19b,12</sub> = 6.9 Hz, 1 H, 19-H<sub>b</sub>), 2.58 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>10a,10b</sub> = 13.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11b</sub> = 9.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11a</sub> = 6.7 Hz, 1 H, 10-H<sub>a</sub>), 2.74 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>10b,10a</sub> = 13.7 Hz,

$^3J_{10b,11a} = 9.3$  Hz,  $^3J_{10b,11b} = 7.3$  Hz, 1 H, 10-H<sub>b</sub>), 3.45 (dddd,  $^3J_{12,19b} = 6.9$  Hz,  $^3J_{12,19a} = 6.7$  Hz,  $^3J_{12,11a} \approx ^3J_{12,11b} = 6.0$  Hz, 1 H, 12-H), 3.78–3.83 (m, 5 H, 5-H, 18-H), 4.45 (d,  $^2J_{13a,13b} = 11.4$  Hz, 1 H, 13-H<sub>a</sub>), 4.49 (d,  $^2J_{13b,13a} = 11.4$  Hz), 6.87 (m, 2 H, 16-H), 7.12–7.22 (m, 3 H, 6-H, 8-H), 7.23–7.31 (m, 7-H, 15-H) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 12.7$  (bs, C-20), 16.2 (q, C-21), 25.9 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.5 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.4 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.3 (t, C-3<sub>b</sub>), 31.8 (t, C-10), 35.9 (t, C-19), 37.5 (t, C-11), 43.0 (d, C-4), 55.3 (q, C-18), 69.9 (t, C-13), 76.6 (d, C-12), 83.2 (d, C-5), 113.7 (d, C-16), 125.6 (d, C-6), 128.3 (d, C-7), 128.4 (d, C-8), 129.4 (d, C-15), 131.2 (s, C-14), 142.7 (s, C-9), 159.0 (s, C-17) ppm.

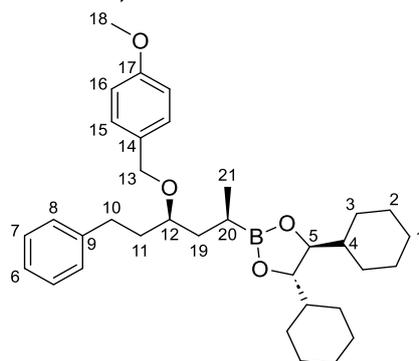
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -8.1$  (c = 1.0,  $\text{CHCl}_3$ )

<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
$\text{C}_{34}\text{H}_{50}\text{O}_4\text{B}^+ [\text{M}+\text{H}]^+$	533.3797	533.3801

#### (4*S*,5*S*)-4,5-Dicyclohexyl-2-[(2*R*,4*R*)-4-[(4-methoxybenzyl)oxy]-6-phenylhexan-2-yl]-1,3,2-dioxaborolan (*epi*-27h)

Gemäß AAV A wurde der Boronsäureester **26i** (313 mg, 620  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äq.) mit DCM abs. (120  $\mu\text{l}$ , 1.86 mmol, 3.0 Äq.), DIPA (119  $\mu\text{l}$ , 838  $\mu\text{mol}$ , 1.35 Äq.), *n*-BuLi (485  $\mu\text{l}$ , 775  $\mu\text{mol}$ , 1.6 M in *n*-Hexan, 1.25 Äq.) und  $\text{ZnCl}_2$  (245 mg, 1.86 mmol, 3.0 Äq.) in THF abs. (2.66 ml) umgesetzt und 2 h gerührt. Gemäß AAV F wurde der entstandene  $\alpha$ -Chlorboronsäureester mit MeMgBr (517  $\mu\text{l}$ , 1.55 mmol, 3.0 M in Diethylether, 2.5 Äq.) umgesetzt und für 18 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 99:1 – 97:3) wurde der Boronsäureester **epi-27h** (143 mg, 268  $\mu\text{mol}$ , 43 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT483)

$R_f(\text{epi-27h}) = 0.14$  (*n*-Pentan/EtOAc 97:3)



**$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.90$ –1.08 (m,  $^3J_{21,20} = 7.5$  Hz, 7 H, 3-H<sub>a</sub>, 3-H<sub>b</sub>, 21-H), 1.13–1.36 (m, 10 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>, 4-H, 20-H), 1.58 (m, 2 H, 3-H<sub>c</sub>), 1.62–1.70 (m, 3 H, 2-H<sub>c</sub>, 11-H<sub>a</sub>), 1.71–1.78 (m, 7 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>, 11-H<sub>b</sub>), 1.83 (m, 2 H, 19-H<sub>a</sub>, 19-H<sub>b</sub>), 2.62 (ddd,  $^2J_{10a,10b} = 13.7$  Hz,  $^3J_{10a,11b} = 9.3$  Hz,  $^3J_{10a,11a} = 7.2$  Hz, 1 H, 10-H<sub>a</sub>), 2.72 (ddd,  $^2J_{10b,10a} = 13.7$  Hz,  $^3J_{10b,11a} = 9.4$  Hz,  $^3J_{10b,11b} = 6.6$  Hz, 1 H, 10-H<sub>b</sub>), 3.49 (m, 1 H, 12-H), 3.76–3.85 (m, 5 H, 5-H, 18-H), 4.44 (d,  $^2J_{13a,13b} = 14.5$  Hz, 1 H, 13-H<sub>a</sub>), 4.48 (d,  $^2J_{13b,13a} = 11.5$  Hz, 1 H, 13-H<sub>b</sub>), 6.87 (m, 2 H, 16-H), 7.14–7.19 (m, 3 H, 6-H, 8-H), 7.24–7.31 (m, 4 H, 7-H, 15-H) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 13.2$  (bs, C-20), 16.6 (q, C-21), 25.9 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.5 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.5 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.4 (t, C-3<sub>b</sub>), 31.7 (t, C-10), 36.0 (t, C-19), 38.2 (t, C-11), 43.0 (d, C-4), 55.3 (q, C-18), 70.5 (t, C-13), 77.9 (d, C-12), 83.3 (d, C-5), 113.7 (d, C-16), 125.6 (d, C-6), 128.3 (d, C-7), 128.3 (d, C-8), 129.4 (d, C-15), 131.2 (s, C-14), 142.7 (s, C-9), 159.0 (s, C-17) ppm.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -27.2$  (c = 1.0,  $\text{CHCl}_3$ )

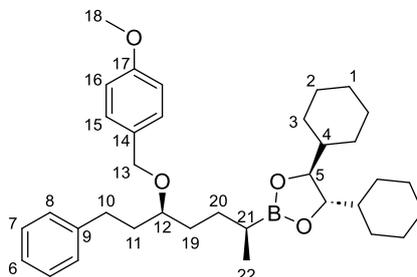
<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
$\text{C}_{34}\text{H}_{50}\text{O}_4\text{B}^+ [\text{M}+\text{H}]^+$	533.3797	533.3802

#### (4*S*,5*S*)-4,5-Dicyclohexyl-2-[(2*S*,5*S*)-5-[(4-methoxybenzyl)oxy]-7-phenylheptan-2-yl]-1,3,2-dioxaborolan (**27i**)

Gemäß AAV C wurde der Boronsäureester **26g** (175 mg, 337  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äq.) mit 1,1-DCE **25a-Cl** (42.0  $\mu\text{l}$ , 506  $\mu\text{mol}$ , 1.5 Äq.), *n*-BuLi (253  $\mu\text{l}$ , 405  $\mu\text{mol}$ , 1.6 M in *n*-Hexan, 1.2 Äq.) und  $\text{ZnCl}_2$  (94.0 mg, 692  $\mu\text{mol}$ , 2.05 Äq.) in THF abs. (1.35 ml) umgesetzt und langsam auf RT erwärmt und

über Nacht gerührt. Es wurde gemäß AAV J mit LiBHET<sub>3</sub> (388 µl, 388 µmol, 1.0 M in THF, 1.10 Äq.) in THF abs. (0.67 ml) umgesetzt und für 1 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc, 99:1 – 97:3) wurde der Boronsäureester **27i** (107 mg, 196 µmol, 58 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT505)

**R<sub>f</sub>(27i)** = 0.12 (*n*-Pentan/EtOAc 97:3)



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.93–1.12 (m, <sup>2</sup>J<sub>22,21</sub> = 5.8 Hz, 9 H, 3-H<sub>a</sub>, 3-H<sub>b</sub>, 21-H, 22-H), 1.13–1.26 (m, 6 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>), 1.31 (m, 2 H, 4-H), 1.42 (m, 1 H, 20-H<sub>a</sub>), 1.49 (m, 1 H, 20-H<sub>b</sub>), 1.56–1.70 (m, 6 H, 2-H<sub>c</sub>, 3-H<sub>c</sub>, 19-H<sub>a</sub>, 19-H<sub>b</sub>), 1.72–1.95 (m, 8 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>, 11-H<sub>a</sub>, 11-H<sub>b</sub>), 2.62 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>10a,10b</sub> = 13.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11b</sub> = 9.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11a</sub> = 6.5 Hz, 1 H, 10-H<sub>a</sub>), 2.75 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>10b,10a</sub> = 13.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10b,11a</sub> = 10.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10b,11b</sub> = 5.7 Hz, 1 H, 10-H<sub>b</sub>), 3.40 (m, 1 H, 12-H), 3.81 (s, 3 H, 18-H), 3.84 (m, 2 H, 5-H), 4.40 (d, <sup>2</sup>J<sub>13a,13b</sub> = 11.1 Hz, 1 H, 13-H<sub>a</sub>), 4.49 (d, <sup>2</sup>J<sub>13b,13a</sub> = 11.1 Hz, 1 H, 13-H<sub>b</sub>), 6.88 (m, 2 H, 16-H), 7.14–7.20 (m, 3 H, 6-H, 8-H), 7.24–7.31 (m, 4 H, 7-H, 15-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 16.0 (q, C-22), 16.6 (bs, C-21), 25.9 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.5 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.4 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.3 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.9 (t, C-20), 31.7 (t, C-10), 32.8 (t, C-19), 35.7 (t, C-11), 43.1 (d, C-4), 55.3 (q, C-18), 70.3 (t, C-13), 78.1 (d, C-12), 83.2 (d, C-5), 113.7 (d, C-16), 125.6 (d, C-6), 128.3 (d, C-7), 128.4 (d, C-8), 129.3 (d, C-15), 131.2 (s, C-14), 142.7 (s, C-9), 159.0 (s, C-17) ppm.

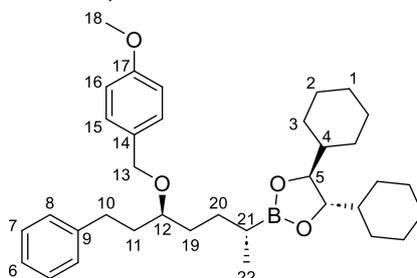
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -12.3$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

HRMS (CI):	Berechnet	Gefunden
C <sub>35</sub> H <sub>52</sub> O <sub>4</sub> B <sup>+</sup> [M+H] <sup>+</sup>	547.3953	547.3950

#### (4S,5S)-4,5-Dicyclohexyl-2-((2R,5S)-5-[(4-methoxybenzyl)oxy]-7-phenylheptan-2-yl)-1,3,2-dioxaborolan (*epi*-27i)

Gemäß AAV A wurde der Boronsäureester **26g** (180 mg, 247 µmol, 1.0 Äq.) mit DCM abs. (67.0 µl, 1.04 mmol, 3.0 Äq.), DIPA (67.0 µl, 469 µmol, 1.35 Äq.), *n*-BuLi (271 µl, 434 µmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.25 Äq.) und ZnCl<sub>2</sub> (142 mg, 1.04 mmol, 3.0 Äq.) in THF abs. (1.18 ml) umgesetzt und 2 h gerührt. Gemäß AAV F wurde der entstandene α-Chlorboronsäureester mit MeMgBr (289 µl, 868 µmol, 3.0 M in Diethylether, 2.5 Äq.) umgesetzt und für 18 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 99:1 – 97:3) wurde der Boronsäureester *epi*-27i (97.9 mg, 179 µmol, 52 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT506)

**R<sub>f</sub>(epi-27i)** = 0.10 (*n*-Pentan/EtOAc 97:3)



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.94–1.12 (m, <sup>2</sup>J<sub>22,21</sub> = 5.6 Hz, 9 H, 3-H<sub>a</sub>, 3-H<sub>b</sub>, 21-H, 22-H), 1.13–1.26 (m, 6 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>), 1.32 (m, 2 H, 4-H, 20-H<sub>a</sub>), 1.52–1.70 (m, 7 H, 2-H<sub>c</sub>, 3-H<sub>c</sub>, 19-H<sub>a</sub>, 19-H<sub>b</sub>, 20-H<sub>b</sub>), 1.72–1.95 (m, 8 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>, 11-H<sub>a</sub>, 11-H<sub>b</sub>), 2.62 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>10a,10b</sub> = 13.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11b</sub> = 9.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11a</sub> = 7.0 Hz, 1 H, 10-H<sub>a</sub>), 2.75 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>10b,10a</sub> = 13.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10b,11a</sub> = 9.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10b,11b</sub> = 6.1 Hz, 1 H, 10-H<sub>b</sub>), 3.40 (m, 1 H, 12-H), 3.81 (s, 3 H, 18-H), 3.84 (m, 2 H, 5-H), 4.39 (d,

$^2J_{13a,13b} = 11.1$  Hz, 1 H, 13-H<sub>a</sub>), 4.49 (d,  $^2J_{13b,13a} = 11.1$  Hz, 1 H, 13-H<sub>b</sub>), 6.88 (m, 2 H, 16-H), 7.14–7.20 (m, 3 H, 6-H, 8-H), 7.24–7.30 (m, 4 H, 7-H, 15-H) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 16.1$  (q, C-22), 16.6 (bs, C-21), 25.9 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.5 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.4 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.3 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.7 (t, C-20), 31.7 (t, C-10) 32.7 (t, C-19), 35.7 (t, C-11), 43.1 (d, C-4), 55.3 (q, C-18), 70.2 (t, C-13), 78.1 (d, C-12), 83.2 (d, C-5), 113.7 (d, C-16), 125.6 (d, C-6) 128.3 (d, C-7), 128.3 (d, C-8), 129.4 (d, C-15), 131.2 (s, C-14), 142.7 (s, C-9), 159.0 (s, C-17) ppm.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -21.8$  (c = 1.0,  $\text{CHCl}_3$ )

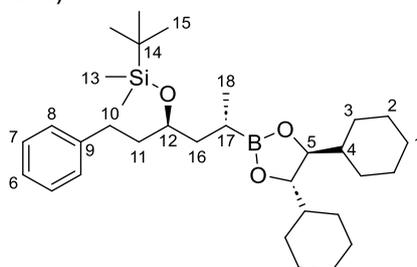
<b>HRMS (ESI Q-exactive):</b>	Berechnet	Gefunden
$\text{C}_{35}\text{H}_{52}\text{O}_4\text{B}^+ [\text{M}+\text{H}]^+$	547.3953	547.3958

**tert-Butyl((3*R*,5*S*)-5-[(4*S*,5*S*)-4,5-dicyclohexyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl]-1-phenylhexan-3-yl)oxydimethylsilan (**27j**)**

**Kaliumtriisopropoxyborhydrid KIPBH:** Kaliumhydrid (5.97 g, 37.2 mmol, 1.4 Äq.) wurde unter  $\text{N}_2$ -Atmosphäre in einen Schlenk-Kolben überführt. Das Mineralöl wurde weitestgehend mittels einer Kanüle entfernt und anschließend dreimal mit THF abs. gewaschen. Das aufgereinigte Kaliumhydrid wurde anschließend in THF abs. (26.6 ml suspendiert und bei RT Triisopropylborat (6.17 ml, 26.6 mmol), 1.0 Äq.) zugegeben. Es wurde 3 d bei RT gerührt und anschließend für 6 h refluxiert. Nach Abkühlen auf RT wurde das Gemisch (mit überschüssigem KH) in eine Schlenk-Flasche überführt und unter  $\text{N}_2$ -Atmosphäre bei RT gelagert. Die Konzentration an KIPBH beträgt circa 1.0 M.

Gemäß AAV C wurde der Boronsäureester **26j** (370 mg, 742  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äq.) mit 1,1-DCE **25a-Cl** (93.0  $\mu\text{l}$ , 1.11 mmol, 1.5 Äq.), *n*-BuLi (557  $\mu\text{l}$ , 890  $\mu\text{mol}$ , 1.6 M in *n*-Hexan, 1.2 Äq.) und  $\text{ZnCl}_2$  (207 mg, 1.52 mmol, 2.05 Äq.) in THF abs. (2.95 ml) umgesetzt und langsam auf RT erwärmt und über Nacht gerührt. Es wurde gemäß AAV J mit KIPBH (779  $\mu\text{l}$ , 779  $\mu\text{mol}$ , 1.0 M in THF, 1.05 Äq.) in THF abs. (1.48 ml) umgesetzt und für 1 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc, 99:1 – 97:3) wurde der Boronsäureester **27j** (181 mg, 343  $\mu\text{mol}$ , 46 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT486)

$R_f(\mathbf{27j}) = 0.35$  (*n*-Pentan/EtOAc 97:3)



**$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.07$  (s, 3 H, 13-H<sub>a</sub>), 0.07 (s, 3 H, 13-H<sub>b</sub>), 0.91 (s, 9 H, 15-H), 0.95–1.11 (m,  $^3J_{18,17} = 7.3$  Hz, 7 H, 3-H<sub>a</sub>, 3-H<sub>b</sub>, 18-H), 1.12–1.24 (m, 7 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>, 17-H), 1.30 (m, 2 H, 4-H), 1.43 (m, 1 H, 16-H<sub>a</sub>), 1.57 (m, 2 H, 3-H<sub>c</sub>), 1.63–1.72 (m, 4 H, 2-H<sub>c</sub>, 16-H<sub>b</sub>, 11-H<sub>a</sub>), 1.73–1.85 (m, 7 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>, 11-H<sub>b</sub>), 2.56 (ddd,  $^2J_{10a,10b} = 13.7$  Hz,  $^3J_{10a,11b} = 11.7$  Hz,  $^3J_{10a,11a} = 4.8$  Hz, 1 H, 10-H<sub>a</sub>), 2.72 (ddd,  $^2J_{10b,10a} = 13.7$  Hz,  $^3J_{10b,11a} = 11.9$  Hz,  $^3J_{10b,11b} = 5.5$  Hz, 1 H, 10-H<sub>b</sub>), 3.87 (m, 1 H, 12-H), 3.83 (m, 2 H, 5-H), 7.15–7.20 (m, 3 H, 6-H, 8-H), 7.27 (m, 2 H, 7-H) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = -4.5$  (q, C-13<sub>a</sub>), -4.3 (q, C-13<sub>b</sub>), 12.3 (bs, C-17), 16.3 (q, C-18), 18.2 (s, C-14), 25.9 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (q, C-15), 26.0 (t, C-1), 26.5 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.4 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.3 (t, C-3<sub>b</sub>), 31.7 (t, C-10), 38.9 (t, C-11), 41.0 (t, C-16), 43.0 (d, C-4), 71.0 (d, C-12), 83.2 (d, C-5), 125.5 (d, C6), 128.3 (d, C-7), 128.4 (d, C-7), 143.0 (s, C-9) ppm.

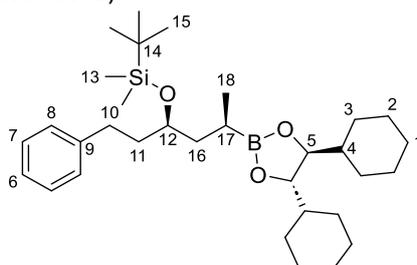
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -12.1$  (c = 1.0,  $\text{CHCl}_3$ )

<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
$\text{C}_{32}\text{H}_{55}\text{O}_3\text{BSi}^+ [\text{M}]^+$	526.4008	526.3992

**tert-Butyl((3*R*,5*R*)-5-[(4*S*,5*S*)-4,5-dicyclohexyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl]-1-phenylhexan-3-yl)oxydimethylsilan (*epi*-**27j**)**

Gemäß AAV A wurde der Boronsäureester **26j** (400 mg, 802  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äq.) mit DCM abs. (155  $\mu\text{l}$ , 2.41 mmol, 3.0 Äq.), DIPA (154  $\mu\text{l}$ , 1.08 mmol, 1.35 Äq.), *n*-BuLi (627  $\mu\text{l}$ , 1.00 mmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.25 Äq.) und  $\text{ZnCl}_2$  (328 mg, 2.41 mmol, 3.0 Äq.) in THF abs. (2.72 ml) umgesetzt und 2 h gerührt. Gemäß AAV F wurde der entstandene  $\alpha$ -Chlorboronsäureester mit MeMgBr (668  $\mu\text{l}$ , 2.01 mmol, 3.0 M in Diethylether, 2.5 Äq.) umgesetzt und für 18 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 99:1 – 97:3) wurde der Boronsäureester **epi-27j** (323 mg, 612  $\mu\text{mol}$ , 76 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT487)

$R_f(\text{epi-27j}) = 0.31$  (*n*-Pentan/EtOAc 97:3)



**$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.06$  (s, 6 H, 13-H), 0.91 (s, 9 H, 15-H), 0.94–1.11 (m,  $^3J_{18,17} = 7.5$  Hz, 7 H, 3- $\text{H}_a$ , 3- $\text{H}_b$ , 18-H), 1.11–1.24 (m, 7 H, 1- $\text{H}_a$ , 2- $\text{H}_a$ , 2- $\text{H}_b$ , 17-H), 1.29 (m, 2 H, 4-H), 1.43 (m, 1 H, 16- $\text{H}_a$ ), 1.57 (m, 2 H, 3- $\text{H}_c$ ), 1.63–1.72 (m, 4 H, 2- $\text{H}_c$ , 16- $\text{H}_b$ , 11- $\text{H}_a$ ), 1.73–1.79 (m, 7 H, 1- $\text{H}_b$ , 2- $\text{H}_d$ , 3- $\text{H}_d$ , 11- $\text{H}_b$ ), 2.61 (ddd,  $^2J_{10a,10b} = 13.7$  Hz,  $^3J_{10a,11b} = 11.6$  Hz,  $^3J_{10a,11a} = 5.3$  Hz, 1 H, 10- $\text{H}_a$ ), 2.72 (ddd,  $^2J_{10b,10a} = 13.7$  Hz,  $^3J_{10b,11a} = 11.5$  Hz,  $^3J_{10b,11b} = 5.7$  Hz, 1 H, 10- $\text{H}_b$ ), 3.75–3.86 (m, 3 H, 5-H, 12-H), 7.14–7.20 (m, 3 H, 6-H, 8-H), 7.27 (m, 2 H, 7-H) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = -4.3$  (q, C-13 $_a$ ), -4.3 (q, C-13 $_b$ ), 13.4 (bs, C-17), 16.7 (q, C-18), 18.2 (s, C-14), 25.9 (t, C-2 $_a$ ), 26.0 (q, C-15), 26.0 (t, C-1), 26.5 (t, C-2 $_b$ ), 27.4 (t, C-3 $_a$ ), 28.4 (t, C-3 $_b$ ), 31.6 (t, C-10), 39.6 (t, C-11), 41.0 (t, C-16), 43.1 (d, C-4), 71.9 (d, C-12), 83.3 (d, C-5), 125.5 (d, C6), 128.3 (d, C-7), 128.3 (d, C-7), 143.0 (s, C-9) ppm.

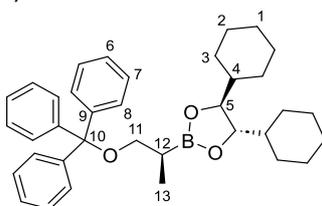
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -27.6$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ )

<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
$\text{C}_{32}\text{H}_{56}\text{O}_3\text{BSi}^+ [\text{M}+\text{H}]^+$	527.4086	527.4092

**(4*S*,5*S*)-4,5-Dicyclohexyl-2-[(*S*)-1-(trityloxy)propan-2-yl]-1,3,2-dioxaborolan (**27k**)**

Gemäß AAV C wurde der Boronsäureester **6** (473 mg, 930  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äq.) mit 1,1-DCE **25a-Cl** (117  $\mu\text{l}$ , 1.40 mmol, 1.5 Äq.), *n*-BuLi (698  $\mu\text{l}$ , 1.40 mmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.2 Äq.) und  $\text{ZnCl}_2$  (260 mg, 1.91 mmol, 2.05 Äq.) in THF abs. (3.70 ml) umgesetzt und langsam auf RT erwärmt und über Nacht gerührt. Es wurde gemäß AAV J mit  $\text{LiBHET}_3$  (1.02 ml, 1.02 mmol, 1.0 M in THF, 1.1 Äq.) in THF abs. (1.86 ml) umgesetzt und für 1 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc, 99:1 – 97:3) wurde der Boronsäureester **27k** (428 mg, 798  $\mu\text{mol}$ , 86 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT490)

$R_f(\text{27k}) = 0.26$  (*n*-Pentan/EtOAc 97:3)



**$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.90$ –1.07 (m,  $^3J_{13,12} = 7.5$  Hz, 7 H, 3- $\text{H}_a$ , 3- $\text{H}_b$ , 13-H), 1.09–1.22 (m, 6 H, 1- $\text{H}_a$ , 2- $\text{H}_a$ , 2- $\text{H}_b$ ), 1.30 (m, 2 H, 4-H), 1.39 (ddq,  $^3J_{12,13} = 7.5$  Hz,  $^3J_{12,11a} = 6.4$  Hz,  $^3J_{13,11b} = 6.2$  Hz, 1 H, 12-H), 1.55–1.68 (m, 4 H, 2- $\text{H}_c$ , 3- $\text{H}_c$ ), 1.68–1.80 (m, 6 H, 1- $\text{H}_b$ , 2- $\text{H}_d$ , 3- $\text{H}_d$ ), 3.09 (dd,  $^2J_{11a,11b} = 8.2$  Hz,  $^3J_{11a,12} = 6.4$  Hz, 1 H, 11- $\text{H}_a$ ), 3.15 (dd,  $^2J_{11b,11a} = 8.2$  Hz,  $^3J_{11b,12} = 6.2$  Hz, 1 H, 11- $\text{H}_b$ ), 3.84 (m, 2 H, H-5), 7.19 (m, 3 H, 6-H), 7.26 (m, 7-H), 7.45 (m, 6 H, 8-H) ppm.

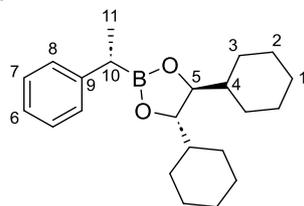
**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 13.2 (q, C-13), 18.3 (bs, C-12), 25.9 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.4 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.3 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.3 (t, C-3<sub>b</sub>), 43.0 (d, C-4), 66.5 (t, C-11), 83.3 (d, C-5), 86.1 (s, C-10), 126.7 (d, C-6), 127.5 (d, C-7), 128.8 (d, C-8), 144.6 (s, C-9) ppm.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -13.1$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)  
**HRMS (CI):** Berechnet Gefunden  
 C<sub>36</sub>H<sub>45</sub>O<sub>3</sub>B<sup>+</sup> [M+H]<sup>+</sup> 536.3456 536.3440

**(4S,5S)-4,5-Dicyclohexyl-2-[(S)-1-phenylethyl]-1,3,2-dioxaborolan (27I)**

Gemäß AAV C wurde der Boronsäureester **26k** (303 mg, 971 μmol, 1.0 Äq.) mit 1,1-DCE **25a-Cl** (122 μl, 1.46 mmol, 1.5 Äq.), *n*-BuLi (728 μl, 1.17 mmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.2 Äq.) und ZnCl<sub>2</sub> (139 mg, 1.02 mmol, 1.05 Äq.) in THF abs. (3.25 ml) umgesetzt und langsam auf RT erwärmt und über Nacht gerührt. Es wurde gemäß AAV J mit LiBHEt<sub>3</sub> (1.02 ml, 1.02 mmol, 1.0 M in THF, 1.05 Äq.) in THF abs. (1.86 ml) umgesetzt und für 1 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc, 99:1 – 97:3) wurde der Boronsäureester **27I** (428 mg, 798 μmol, 86 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT460)

**R<sub>f</sub>(27I)** = 0.23 (*n*-Pentan/EtOAc 97:3)



**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.87 (m, 2 H, 3-H<sub>a</sub>), 1.00 (m, 2 H, 3-H<sub>b</sub>), 1.07–1.24 (m, 6 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>), 1.29 (m, 2 H, 4-H), 1.37 (d, <sup>3</sup>J<sub>11,10</sub> = 7.5 Hz, 3 H, 11-H), 1.53 (m, 2 H, 3-H<sub>c</sub>), 1.62–1.77 (m, 8 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>c</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>), 2.50 (q, <sup>3</sup>J<sub>10,11</sub> = 7.5 Hz, 1 H, 10-H), 3.84 (m, 2 H, 5-H), 7.13 (tt, <sup>3</sup>J<sub>6,7</sub> = 6.9 Hz, <sup>4</sup>J<sub>6,8</sub> = 1.9 Hz, 1 H, 6-H), 7.21–7.29 (m, 4 H, 7-H, 8-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 17.1 (q, C-11), 24.7 (bs, C-10), 25.9 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.4 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.3 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.1 (t, C-3<sub>b</sub>), 42.9 (d, C-4), 83.4 (d, C-5), 125.1 (d, C-6), 127.7 (d, C-7), 128.2 (d, C-8), 145.1 (s, C-9) ppm.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -30.4$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)  
**HRMS (ESI Q-exactive):** Berechnet Gefunden  
 C<sub>22</sub>H<sub>33</sub>O<sub>2</sub>B<sup>+</sup> [M+H]<sup>+</sup> 341.2646 341.2666

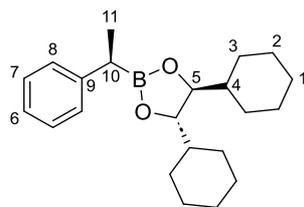
**(4S,5S)-4,5-Dicyclohexyl-2-[(R)-1-phenylethyl]-1,3,2-dioxaborolan (epi-27I)**

**Dichlormethylithium:** Zu einer Lösung von DCM abs. (106 μl, 1.66 mmol, 1.7 Äq.) in THF abs. (1.24 ml, 0.75 ml/mmol DCM) wurde bei –100 °C eine Lösung von *n*-BuLi (669 μl, 1.07 mmol, 1.1 Äq.) langsam entlang der Glaswand zugegeben. Die entstandene Suspension wurde 30 min bei dieser Temperatur gerührt.

**Homologisierung:** Der Boronsäureester **26k** (304 mg, 974 μmol, 1.0 Äq.) wurde in THF abs. (1.22 ml, 1.25 ml/mmol Boronsäureester) gelöst und bei –100 °C zu der Dichlormethylithium-Lösung langsam zugetropft. Die Lösung wurde 10 min bei –100 °C gerührt und danach im Vakuum ausgeheiztes ZnCl<sub>2</sub> (139 mg, 1.02 mmol, 1.05 Äq.) gelöst in THF abs. (0.61 ml, 0.60 ml/mmol ZnCl<sub>2</sub>) und langsam auf RT erwärmt.

**Substitution:** Nach 7 h wurde die Reaktionsmischung erneut auf –78 °C gekühlt und MeMgCl (649 μl, 1.95 mmol, 3.0 M in THF, 2.0 Äq.) langsam zugegeben und auf 10 °C (im Kältebad) erwärmt. Nach 16 h wurde gemäß AAV L aufgearbeitet und nach chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 99:1 – 98:2) der Boronsäureester **epi-27I** (229 mg, 672 μmol, 69 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT461)

**R<sub>f</sub>(epi-27I)** = 0.25 (*n*-Pentan/EtOAc 97:3)



**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.89 (m, 2 H, 3-H<sub>a</sub>), 1.00 (m, 2 H, 3-H<sub>b</sub>), 1.07–1.23 (m, 6 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>), 1.30 (m, 2 H, 4-H), 1.37 (d, <sup>3</sup>J<sub>11,10</sub> = 7.6 Hz, 3 H, 11-H), 1.53 (m, 2 H, 3-H<sub>c</sub>), 1.66 (m, 2 H, 2-H<sub>c</sub>), 1.68–1.77 (m, 6 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>), 2.50 (q, <sup>3</sup>J<sub>10,11</sub> = 7.5 Hz, 1 H, 10-H), 3.83 (m, 2 H, 5-H), 7.13 (tt, <sup>3</sup>J<sub>6,7</sub> = 6.9 Hz, <sup>4</sup>J<sub>6,8</sub> = 1.9 Hz, 1 H, 6-H), 7.21–7.29 (m, 4 H, 7-H, 8-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 17.1 (q, C-11), 24.6 (bs, C-10), 25.9 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.4 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.3 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.1 (t, C-3<sub>b</sub>), 42.9 (d, C-4), 83.4 (d, C-5), 125.1 (d, C-6), 127.7 (d, C-7), 128.2 (d, C-8), 145.1 (s, C-9) ppm.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -12.4$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

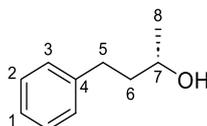
<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>22</sub> H <sub>33</sub> O <sub>2</sub> B <sup>+</sup> [M] <sup>+</sup>	340.2568	340.2564

### (S)-4-Phenylbutan-2-ol (**28a**)

Ausgehend von AAV C:

Gemäß AAV M wurde der Boronsäureester **27a** (304 mg, 824 μmol, 1.0 Äq.) in THF (1.65 ml, 0.5 M) gelöst und mit H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-Lösung (383 μl, 4.12 mmol, 33 % in H<sub>2</sub>O, 5.0 Äq.) und Natriumhydroxid (165 mg, 4.12 mmol, 5.0 Äq.) in H<sub>2</sub>O (1.65 ml, 0.5 M) umgesetzt. Nach Aufarbeitung wurde der Rückstand in Diethylether abs. (4.12 ml, 0.2 M) gelöst und mit Methylboronsäure (59.0 mg, 989 μmol, 1.2 Äq.) umgesetzt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (Telos C18, H<sub>2</sub>O/MeCN 90:10 – MeCN) wurde Alkohol **28a** (88.8 mg, 591 μmol, 72 % d. Th., e.r. 98.5:1.5) als farbloses Öl erhalten. (MT387)

**R<sub>f</sub>(28a)** = 0.20 (*n*-Pentan/Et<sub>2</sub>O 6:4)



**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.24 (d, <sup>3</sup>J<sub>8,7</sub> = 6.0 Hz, 3 H, 8-H), 1.43 (bs, 1 H, O-H), 1.72–1.83 (m, 2 H, 6-H<sub>a</sub>, 6-H<sub>b</sub>), 2.68 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>5a,5a</sub> = 13.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5a,6a</sub> = 9.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5a,6b</sub> = 7.3 Hz, 1 H, 5-H<sub>a</sub>), 2.77 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>5b,5a</sub> = 13.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5b,6b</sub> = 9.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5b,6b</sub> = 6.3 Hz, 1 H, 5-H<sub>b</sub>), 3.84 (dddq, <sup>3</sup>J<sub>7,6a</sub> = 12.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>7,8</sub> = 6.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>7,6b</sub> ≈ <sup>3</sup>J<sub>7,OH</sub> = 0.9 Hz, 1 H, 7-H), 7.15–7.24 (m, 3 H, 1-H, 3-H), 7.29 (m, 2 H, 2-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 23.6 (q, C-8), 32.1 (t, C-5), 40.8 (t, C-6), 67.5 (d, C-7), 125.8 (d, C-1), 128.4 (d, C-2), 128.4 (d, C-3), 142.0 (s, C-4) ppm.

**HPLC** (OD-H, *n*-Hexan/2-Propanol = 95:5, Fluss = 1.0 ml/min, T = 20 °C, λ = 210 nm), t<sub>R</sub>(**28a**) = 17.5 min, t<sub>R</sub>(**ent-28a**) = 11.4 min.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = +11.0$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

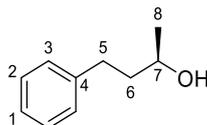
<b>HRMS (ESI Q-exactive):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>10</sub> H <sub>15</sub> O <sup>+</sup> [M+H] <sup>+</sup>	151.1117	151.1120

Analytische Daten von **28a** stimmen mit den in der Literatur beschriebenen überein.<sup>[214]</sup>

### (R)-4-Phenylbutan-2-ol (**ent-28a**)

Gemäß AAV M wurde der Boronsäureester **epi-27a** (424 mg, 1.15 mmol, 1.0 Äq.) in THF (2.30 ml, 0.5 M) gelöst und mit H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-Lösung (535 μl, 5.76 mmol, 33 % in H<sub>2</sub>O, 5.0 Äq.) und Natriumhydroxid (230 mg, 5.76 mmol, 5.0 Äq.) in H<sub>2</sub>O (2.30 ml, 0.5 M) umgesetzt. Nach Aufarbeitung wurde der Rückstand in Diethylether abs. (5.76 ml, 0.2 M) gelöst und mit Methylboronsäure (83.0 mg, 1.38 mmol, 1.2 Äq.) umgesetzt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 8:2 – 7:3) wurde Alkohol **ent-28a** (152 mg, 1.01 mmol, 88 % d. Th., e.r. >99:1) als farbloses Öl erhalten. (MT388)

$R_f(\text{ent-28a}) = 0.20$  (*n*-Pentan/Et<sub>2</sub>O 6:4)



**HPLC** (OD-H, *n*-Hexan/2-Propanol = 95:5, Fluss = 1.0 ml/min, T = 20 °C, l = 210 nm),  $t_R(\text{ent-28a}) = 11.8$  min.

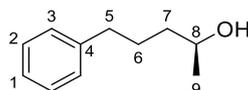
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -11.6$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

Die NMR-Spektren von **ent-28a** stimmen mit denen von **28a** überein.

### (S)-5-Phenylpentan-2-ol (**28b**)

Gemäß AAV M wurde der Boronsäureester **27b** (344 mg, 900 μmol, 1.0 Äq.) in THF (1.80 ml, 0.5 M) gelöst und mit H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-Lösung (418 μl, 4.50 mmol, 33 % in H<sub>2</sub>O, 5.0 Äq.) und Natriumhydroxid (180 mg, 4.50 mmol, 5.0 Äq.) in H<sub>2</sub>O (1.80 ml, 0.5 M) umgesetzt. Nach Aufarbeitung wurde der Rückstand in Diethylether abs. (4.50 ml, 0.2 M) gelöst und mit Methylboronsäure (65.0 mg, 1.08 mmol, 1.2 Äq.) umgesetzt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 95:5 – 8:2) wurde Alkohol **28b** (120 mg, 728 μmol, 81 % d. Th., e.r. 98.5:1.5) als farbloses Öl erhalten. Eine Probe von **28b** wurde für analytische Zwecke weiter aufgereinigt (FlashPure Select C18, H<sub>2</sub>O – MeCN). (MT466)

$R_f(\text{28b}) = 0.22$  (*n*-Pentan/EtOAc 8:2)



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.19 (d, <sup>3</sup>J<sub>9,8</sub> = 6.2 Hz, 3 H, 9-H), 1.29 (bs, 1 H, O-H), 1.42–1.55 (m, 2 H, 7-H), 1.66 (m, 1 H, 6-H<sub>a</sub>), 1.76 (m, 1 H, 6-H<sub>b</sub>), 2.64 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>5a,5b</sub> = 14.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5a,6a</sub> ≈ <sup>3</sup>J<sub>5a,6b</sub> = 7.2 Hz, 1 H, 5-H<sub>a</sub>), 2.66 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>5b,5a</sub> = 14.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5b,6a</sub> ≈ <sup>3</sup>J<sub>5b,6b</sub> = 7.2 Hz, 1 H, 5-H<sub>b</sub>), 3.82 (ddq, <sup>3</sup>J<sub>8,7a</sub> ≈ <sup>3</sup>J<sub>8,7b</sub> ≈ <sup>3</sup>J<sub>8,9</sub> = 6.2 Hz, 1 H, 8-H), 7.13–7.23 (m, 3 H, 1-H, 3-H), 7.28 (m, 2 H, 2-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 23.5 (q, C-9), 27.6 (t, C-6), 35.8 (t, C-5), 38.8 (t, C-7), 68.0 (d, C-8), 125.7 (d, C-1), 128.3 (d, C-2), 128.4 (d, C-3), 142.3 (s, C-4) ppm.

**HPLC** (OD-H, *n*-Hexan/2-Propanol = 98:2, Fluss = 1.0 ml/min, T = 20 °C, l = 210 nm),  $t_R(\text{28b}) = 22.7$  min,  $t_R(\text{ent-28b}) = 21.1$  min.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = +8.2$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

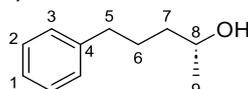
<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>11</sub> H <sub>16</sub> O <sup>+</sup> [M] <sup>+</sup>	164.1196	164.1198

Analytische Daten von **28b** stimmen mit den in der Literatur beschriebenen überein.<sup>[215]</sup>

### (R)-5-Phenylpentan-2-ol (**ent-28b**)

Gemäß AAV M wurde der Boronsäureester **epi-27b** (222 mg, 580 μmol, 1.0 Äq.) in THF (1.16 ml, 0.5 M) gelöst und mit H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-Lösung (269 μl, 2.90 mmol, 33 % in H<sub>2</sub>O, 5.0 Äq.) und Natriumhydroxid (116 mg, 2.90 mmol, 5.0 Äq.) in H<sub>2</sub>O (1.16 ml, 0.5 M) umgesetzt. Nach Aufarbeitung wurde der Rückstand in Diethylether abs. (2.90 ml, 0.2 M) gelöst und mit Methylboronsäure (42.0 mg, 696 μmol, 1.2 Äq.) umgesetzt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 95:5 – 8:2) wurde Alkohol **ent-28b** (74.9 mg, 456 μmol, 79 % d. Th., e.r. >99:1) als farbloses Öl erhalten. Eine Probe von **ent-28b** wurde für analytische Zwecke weiter aufgereinigt (FlashPure Select C18, H<sub>2</sub>O – MeCN). (MT467)

$R_f(\text{epi-28b}) = 0.29$  (*n*-Pentan/EtOAc 8:2)



**HPLC** (OD-H, *n*-Hexan/2-Propanol = 98:2, Fluss = 1.0 ml/min, T = 20 °C, l = 210 nm),  $t_R(\text{ent-28b}) = 21.5$  min.

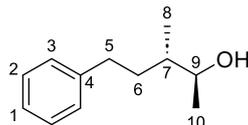
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -7.8$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

Die NMR-Spektren von **ent-28b** stimmen mit denen von **28b** überein.

**(2S,3S)-3-Methyl-5-phenylpentan-2-ol (28c)**

Gemäß AAV M wurde der Boronsäureester **27c** (293 mg, 739  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äq.) in THF (1.48 ml, 0.5 M) gelöst und mit  $\text{H}_2\text{O}_2$ -Lösung (343  $\mu\text{l}$ , 3.70 mmol, 33 % in  $\text{H}_2\text{O}$ , 5.0 Äq.) und Natriumhydroxid (148 mg, 3.70 mmol, 5.0 Äq.) in  $\text{H}_2\text{O}$  (1.48 ml, 0.5 M) umgesetzt. Nach Aufarbeitung wurde der Rückstand in Diethylether abs. (3.70 ml, 0.2 M) gelöst und mit Methylboronsäure (53.0 mg, 887  $\mu\text{mol}$ , 1.2 Äq.) umgesetzt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 95:5 – 8:2) wurde Alkohol **28c** (111 mg, 623  $\mu\text{mol}$ , 84 % d. Th., *d.r.* 96:4) als farbloses Öl in Mischung mit dem Alkohol **28d** (2.3 mg, 13  $\mu\text{mol}$ , 2 %) erhalten. (MT474)

$R_f(\mathbf{28c}) = 0.39$  (*n*-Pentan/EtOAc 8:2)



$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.96$  (d,  $^3J_{8,7} = 6.6$  Hz, 3 H, 8-H), 1.15 (d,  $^3J_{10,9} = 6.4$  Hz, 3 H, 10-H), 1.39 (bs, 1 H, O-H), 1.42–1.54 (m, 2 H, 6-H<sub>a</sub>, 7-H), 1.80 (m, 1 H, 6-H<sub>b</sub>), 2.58 (ddd,  $^2J_{5a,5b} = 13.8$  Hz,  $^3J_{5a,6a} = 9.5$  Hz,  $^3J_{5a,6b} = 6.2$  Hz, 1 H, 5-H<sub>a</sub>), 2.72 (ddd,  $^2J_{5b,5a} = 13.8$  Hz,  $^3J_{5b,6b} = 10.6$  Hz,  $^3J_{5b,6a} = 5.4$  Hz, 1 H, 5-H<sub>b</sub>), 3.76 (dq,  $^3J_{9,10} = 6.4$  Hz,  $^3J_{9,8} = 4.2$  Hz, 1 H, 9-H), 7.16–7.22 (m, 3 H, 1-H, 3-H), 7.28 (m, 2 H, 2-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 14.1$  (q, C-8), 20.2 (q, C-10), 33.6 (t, C-5), 34.5 (t, C-6), 39.3 (d, C-7), 71.2 (d, C-9), 125.7 (d, C-1), 128.3 (d, C-2), 128.3 (d, C-3), 142.7 (s, C-4) ppm.

**HPLC** (OD-H, *n*-Hexan/2-Propanol = 95:5, Fluss = 1.0 ml/min, T = 20 °C, I = 210 nm),  $t_R(\mathbf{28c}) = 21.2$  min,  $t_R(\mathbf{ent-28c}) = 14.3$  min.

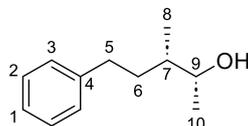
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -19.4$  (c = 1.0,  $\text{CHCl}_3$ )

<b>HRMS (ESI Q-exactive):</b>	Berechnet	Gefunden
$\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{O}^+ [\text{M}+\text{H}]^+$	179.1430	179.1432

**(2R,3S)-3-Methyl-5-phenylpentan-2-ol (epi-28c)**

Gemäß AAV M wurde der Boronsäureester **epi-27c** (251 mg, 634  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äq.) in THF (1.27 ml, 0.5 M) gelöst und mit  $\text{H}_2\text{O}_2$ -Lösung (127  $\mu\text{l}$ , 3.17 mmol, 33 % in  $\text{H}_2\text{O}$ , 5.0 Äq.) und Natriumhydroxid (148 mg, 3.70 mmol, 5.0 Äq.) in  $\text{H}_2\text{O}$  (1.27 ml, 0.5 M) umgesetzt. Nach Aufarbeitung wurde der Rückstand in Diethylether abs. (2.90 ml, 0.2 M) gelöst und mit Methylboronsäure (46.0 mg, 761  $\mu\text{mol}$ , 1.2 Äq.) umgesetzt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 95:5 – 8:2) wurde Alkohol **epi-28c** (90.0 mg, 504  $\mu\text{mol}$ , 79 % d. Th., *d.r.* >99:1) als farbloses Öl in Mischung mit dem Alkohol **epi-28d** (1.8 mg, 10  $\mu\text{mol}$ , 2 %) erhalten. (MT475)

$R_f(\mathbf{epi-28c}) = 0.40$  (*n*-Pentan/EtOAc 8:2)



$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.96$  (d,  $^3J_{8,7} = 6.7$  Hz, 3 H, 8-H), 1.14 (d,  $^3J_{10,9} = 6.4$  Hz, 3 H, 10-H), 1.39 (bs, 1 H, O-H), 1.42 (dddd,  $^2J_{6a,6b} = 13.2$  Hz,  $^3J_{6a,5a} = 10.1$  Hz,  $^3J_{6a,7} = 9.3$  Hz,  $^3J_{6a,5b} = 5.2$  Hz, 1 H, 6-H<sub>a</sub>), 1.55 (m, 1 H, 9-H), 1.81 (dddd,  $^2J_{6b,6a} = 13.2$  Hz,  $^3J_{6b,5b} = 10.5$  Hz,  $^3J_{6b,5a} = 6.5$  Hz,  $^3J_{6b,7} = 3.8$  Hz, 1 H, 6-H<sub>b</sub>), 2.55 (ddd,  $^2J_{5a,5b} = 13.7$  Hz,  $^3J_{5a,6a} = 10.1$  Hz,  $^3J_{5a,6b} = 6.5$  Hz, 1 H, 5-H<sub>a</sub>), 2.74 (ddd,  $^2J_{5b,5a} = 13.7$  Hz,  $^3J_{5b,6b} = 10.5$  Hz,  $^3J_{5b,6a} = 5.2$  Hz, 1 H, 5-H<sub>b</sub>), 3.69 (dq,  $^3J_{9,7} \approx ^3J_{9,10} = 6.1$  Hz, 1 H, 9-H), 7.15–7.23 (m, 3 H, 1-H, 3-H), 7.28 (m, 2 H, 2-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 14.5$  (q, C-8), 19.4 (q, C-10), 33.5 (t, C-5), 34.4 (t, C-6), 39.6 (d, C-7), 71.7 (d, C-9), 125.7 (d, C-1), 128.3 (d, C-2), 128.3 (d, C-3), 142.6 (s, C-4) ppm.

**HPLC** (OD-H, *n*-Hexan/2-Propanol = 95:5, Fluss = 1.0 ml/min, T = 20 °C, I = 210 nm),  $t_R(\mathbf{epi-28c}) = 14.6$  min.

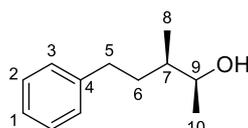
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -25.9$  (c = 1.0,  $\text{CHCl}_3$ )

<b>HRMS (ESI Q-exactive):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>12</sub> H <sub>19</sub> O <sup>+</sup> [M+H] <sup>+</sup>	179.1430	179.1432

**(2S,3R)-3-Methyl-5-phenylpentan-2-ol (28d)**

Gemäß AAV M wurde der Boronsäureester **27d** (318 mg, 801 μmol, 1.0 Äq.) in THF (1.60 ml, 0.5 M) gelöst und mit H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-Lösung (372 μl, 4.01 mmol, 33 % in H<sub>2</sub>O, 5.0 Äq.) und Natriumhydroxid (160 mg, 4.01 mmol, 5.0 Äq.) in H<sub>2</sub>O (1.60 ml, 0.5 M) umgesetzt. Nach Aufarbeitung wurde der Rückstand in Diethylether abs. (3.70 ml, 0.2 M) gelöst und mit Methylboronsäure (58.0 mg, 962 μmol, 1.2 Äq.) umgesetzt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 95:5 – 8:2) wurde Alkohol **28d** (111 mg, 664 μmol, 83 % d. Th., *d.r.* 88:12) als farbloses Öl erhalten. (MT470)

**R<sub>f</sub>(28d)** = 0.36 (*n*-Pentan/EtOAc 8:2)



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.96 (d, <sup>3</sup>J<sub>8,7</sub> = 6.7 Hz, 3 H, 8-H), 1.14 (d, <sup>3</sup>J<sub>10,9</sub> = 6.4 Hz, 3 H, 10-H), 1.37 (bs, 1 H, O-H), 1.42 (dddd, <sup>2</sup>J<sub>6a,6b</sub> = 13.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>6a,5a</sub> = 10.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>6a,7</sub> = 9.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>6a,5b</sub> = 5.2 Hz, 1 H, 6-H<sub>a</sub>), 1.55 (m, 1 H, 9-H), 1.81 (dddd, <sup>2</sup>J<sub>6b,6a</sub> = 13.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>6b,5b</sub> = 10.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>6b,5a</sub> = 6.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>6b,7</sub> = 3.8 Hz, 1 H, 6-H<sub>b</sub>), 2.55 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>5a,5b</sub> = 13.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5a,6a</sub> = 10.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5a,6b</sub> = 6.5 Hz, 1 H, 5-H<sub>a</sub>), 2.74 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>5b,5a</sub> = 13.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5b,6b</sub> = 10.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5b,6a</sub> = 5.2 Hz, 1 H, 5-H<sub>b</sub>), 3.69 (dq, <sup>3</sup>J<sub>9,7</sub> ≈ <sup>3</sup>J<sub>9,10</sub> = 6.1 Hz, 1 H, 9-H), 7.15–7.23 (m, 3 H, 1-H, 3-H), 7.28 (m, 2 H, 2-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 14.5 (q, C-8), 19.4 (q, C-10), 33.5 (t, C-5), 34.4 (t, C-6), 39.6 (d, C-7), 71.7 (d, C-9), 125.7 (d, C-1), 128.3 (d, C-2), 128.3 (d, C-3), 142.6 (s, C-4) ppm.

**HPLC** (OD-H, *n*-Hexan/2-Propanol = 95:5, Fluss = 1.0 ml/min, T = 20 °C, λ = 210 nm), t<sub>R</sub>(**28d**) = 10.4 min, t<sub>R</sub>(**epi-28d**) = 13.2 min.

**Optische Drehung:** [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +30.9 (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

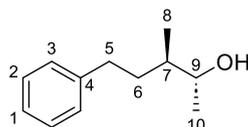
<b>HRMS (ESI Q-exactive):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>12</sub> H <sub>19</sub> O <sup>+</sup> [M+H] <sup>+</sup>	179.1430	179.1433

Die NMR-Spektren von **28d** stimmen mit denen von **epi-28c** überein.

**(2R,3R)-3-Methyl-5-phenylpentan-2-ol (epi-28d)**

Gemäß AAV M wurde der Boronsäureester **epi-27d** (351 mg, 884 μmol, 1.0 Äq.) in THF (1.77 ml, 0.5 M) gelöst und mit H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-Lösung (411 μl, 4.42 mmol, 33 % in H<sub>2</sub>O, 5.0 Äq.) und Natriumhydroxid (177 mg, 4.42 mmol, 5.0 Äq.) in H<sub>2</sub>O (1.77 ml, 0.5 M) umgesetzt. Nach Aufarbeitung wurde der Rückstand in Diethylether abs. (4.42 ml, 0.2 M) gelöst und mit Methylboronsäure (64.0 mg, 1.06 mmol, 1.2 Äq.) umgesetzt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 95:5 – 8:2) wurde Alkohol **epi-28d** (129 mg, 724 μmol, 82 % d. Th., *d.r.* >99:1) als farbloses Öl erhalten. (MT471)

**R<sub>f</sub>(epi-28d)** = 0.40 (*n*-Pentan/EtOAc 8:2)



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.96 (d, <sup>3</sup>J<sub>8,7</sub> = 6.6 Hz, 3 H, 8-H), 1.15 (d, <sup>3</sup>J<sub>10,9</sub> = 6.4 Hz, 3 H, 10-H), 1.35 (bs, 1 H, O-H), 1.42–1.54 (m, 2 H, 6-H<sub>a</sub>, 7-H), 1.80 (m, 1 H, 6-H<sub>b</sub>), 2.58 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>5a,5b</sub> = 13.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5a,6a</sub> = 9.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5a,6b</sub> = 6.2 Hz, 1 H, 5-H<sub>a</sub>), 2.72 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>5b,5a</sub> = 13.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5b,6b</sub> = 10.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5b,6a</sub> = 5.4 Hz, 1 H, 5-H<sub>b</sub>), 3.76 (dq, <sup>3</sup>J<sub>9,10</sub> = 6.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>9,8</sub> = 4.2 Hz, 1 H, 9-H), 7.16–7.22 (m, 3 H, 1-H, 3-H), 7.28 (m, 2 H, 2-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 14.1 (q, C-8), 20.2 (q, C-10), 33.6 (t, C-5), 34.5 (t, C-6), 39.3 (d, C-7), 71.2 (d, C-9), 125.7 (d, C-1), 128.3 (d, C-2), 128.3 (d, C-3), 142.7 (s, C-4) ppm.

**HPLC** (OD-H, *n*-Hexan/2-Propanol = 95:5, Fluss = 1.0 ml/min, T = 20 °C, l = 210 nm),  $t_R(\text{epi-28d}) = 12.9$  min.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = +24.8$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

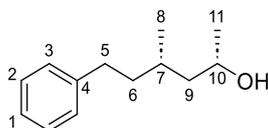
<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>12</sub> H <sub>17</sub> <sup>+</sup> [M-H <sub>2</sub> O+H] <sup>+</sup>	161.1325	161.1315

Die NMR-Spektren von **epi-28d** stimmen mit denen von **28c** überein.

#### (2S,4S)-4-Methyl-6-phenylhexan-2-ol (**28e**)

Gemäß AAV M wurde der Boronsäureester **27e** (293 mg, 713 μmol, 1.0 Äq.) in THF (1.43 ml, 0.5 M) gelöst und mit H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-Lösung (331 μl, 3.56 mmol, 33 % in H<sub>2</sub>O, 5.0 Äq.) und Natriumhydroxid (143 mg, 3.56 mmol, 5.0 Äq.) in H<sub>2</sub>O (1.43 ml, 0.5 M) umgesetzt. Nach Aufarbeitung wurde der Rückstand in Diethylether abs. (3.56 ml, 0.2 M) gelöst und mit Methylboronsäure (51.0 mg, 855 μmol, 1.2 Äq.) umgesetzt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 95:5 – 8:2) wurde Alkohol **28e** (108 mg, 563 μmol, 82 % d. Th., *d.r.* 98:2) als farbloses Öl in Mischung mit dem Alkohol **28f** (2.2 mg, 11 μmol, 2 %) erhalten. (MT499)

$R_f(\text{28e}) = 0.33$  (*n*-Pentan/EtOAc 8:2)



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.98 (d, <sup>3</sup>J<sub>8,7</sub> = 6.5 Hz, 3 H, 8-H), 1.19 (d, <sup>3</sup>J<sub>11,10</sub> = 6.1 Hz, 3 H, 11-H), 1.20–1.30 (m, 2 H, 9-H<sub>a</sub>, O-H), 1.44–1.72 (m, 4 H, 6-H<sub>a</sub>, 6-H<sub>b</sub>, 7-H, 9-H<sub>b</sub>), 2.59 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>5a,5b</sub> = 13.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5a,6a</sub> = 10.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5a,6b</sub> = 5.6 Hz, 1 H, 5-H<sub>a</sub>), 2.67 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>5b,5a</sub> = 13.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5b,6b</sub> = 10.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5b,6a</sub> = 5.9 Hz, 1 H, 5-H<sub>b</sub>), 3.91 (m, 1 H, 10-H), 7.13–7.21 (m, 3 H, 1-H, 3-H), 7.27 (m, 2 H, 2-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 19.3 (q, C-8), 24.3 (q, C-11), 29.2 (d, C-7), 33.3 (t, C-5), 39.5 (t, C-6), 46.7 (t, C-9), 65.7 (d, C-10), 125.6 (d, C-1), 128.3 (d, C-2), 128.3 (d, C-3), 142.8 (s, C-4) ppm.

**HPLC** (OD-H, *n*-Hexan/2-Propanol = 95:5, Fluss = 1.0 ml/min, T = 20 °C, l = 210 nm),  $t_R(\text{28e}) = 10.8$  min,  $t_R(\text{epi-28e}) = 16.1$  min,  $t_R(\text{28f}) = 9.2$  min.

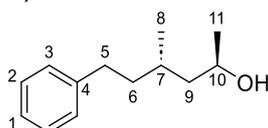
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = +4.5$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>13</sub> H <sub>19</sub> <sup>+</sup> [M-H <sub>2</sub> O+H] <sup>+</sup>	175.1481	175.1480

#### (2R,4S)-4-Methyl-6-phenylhexan-2-ol (**epi-28e**)

Gemäß AAV M wurde der Boronsäureester **epi-27e** (266 mg, 647 μmol, 1.0 Äq.) in THF (1.29 ml, 0.5 M) gelöst und mit H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-Lösung (300 μl, 3.24 mmol, 33 % in H<sub>2</sub>O, 5.0 Äq.) und Natriumhydroxid (129 mg, 3.24 mmol, 5.0 Äq.) in H<sub>2</sub>O (1.29 ml, 0.5 M) umgesetzt. Nach Aufarbeitung wurde der Rückstand in Diethylether abs. (3.24 ml, 0.2 M) gelöst und mit Methylboronsäure (46.0 mg, 777 μmol, 1.2 Äq.) umgesetzt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 95:5 – 8:2) wurde Alkohol **epi-28e** (99.5 mg, 517 μmol, 80 % d. Th., *d.r.* 98:2) als farbloses Öl in Mischung mit dem Alkohol **epi-28f** (2.0 mg, 11 μmol, 2 %) erhalten. (MT500)

$R_f(\text{epi-28e}) = 0.30$  (*n*-Pentan/EtOAc 8:2)



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.98 (d, <sup>3</sup>J<sub>8,7</sub> = 6.6 Hz, 3 H, 8-H), 1.17 (d, <sup>3</sup>J<sub>11,10</sub> = 6.1 Hz, 3 H, 11-H), 1.26 (bs, 1 H, O-H), 1.37–1.43 (m, 2 H, 9-H<sub>a</sub>, 9-H<sub>b</sub>), 1.44 (dddd, <sup>2</sup>J<sub>6a,6b</sub> = 13.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>6a,5a</sub> = 10.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>6a,9</sub> = 7.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>6a,5b</sub> = 5.7 Hz, 1 H, 6-H<sub>a</sub>), 1.61 (m, 1 H, 7-H), 1.71 (dddd, <sup>2</sup>J<sub>6b,6a</sub> = 13.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>6b,5b</sub> = 10.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>6b,5a</sub> = 5.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>6b,7</sub> = 5.1 Hz, 1 H, 6-H<sub>b</sub>), 2.57 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>5a,5b</sub> = 13.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5a,6a</sub> = 10.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5a,6b</sub> = 5.9 Hz, 1 H, 5-H<sub>a</sub>), 2.68 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>5b,5a</sub> = 13.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5b,6b</sub> = 10.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5b,6a</sub> = 5.7 Hz, 1 H, 5-H<sub>b</sub>), 3.91 (ddq, <sup>3</sup>J<sub>10,9a</sub> ≈ <sup>3</sup>J<sub>10,9b</sub> ≈ <sup>3</sup>J<sub>10,11</sub> = 6.1 Hz, 1 H, 10-H), 7.15–7.21 (m, 3 H, 1-H, 3-H), 7.28 (m, 2 H, 2-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 20.1 (q, C-8), 23.7 (q, C-11), 29.6 (d, C-7), 33.3 (t, C-5), 38.8 (t, C-6), 46.8 (t, C-9), 66.2 (d, C-10), 125.6 (d, C-1), 128.3 (d, C-2), 128.3 (d, C-3), 142.8 (s, C-4) ppm.

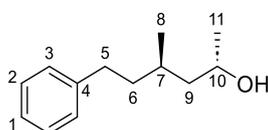
**HPLC** (OD-H, *n*-Hexan/2-Propanol = 95:5, Fluss = 1.0 ml/min, T = 20 °C, l = 210 nm), t<sub>R</sub>(**epi-28e**) = 16.1 min, t<sub>R</sub>(**28e**) = 10.9 min, t<sub>R</sub>(**epi-28f**) = 13.1 min.

<b>Optische Drehung:</b>	[α] <sub>D</sub> <sup>20</sup> = -21.7 (c = 1.0, CHCl <sub>3</sub> )	
<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>13</sub> H <sub>19</sub> <sup>+</sup> [M-H <sub>2</sub> O+H] <sup>+</sup>	175.1481	175.1483

#### (2S,4R)-4-Methyl-6-phenylhexan-2-ol (**28f**)

Gemäß AAV M wurde der Boronsäureester **27f** (276 mg, 672 μmol, 1.0 Äq.) in THF (1.34 ml, 0.5 M) gelöst und mit H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-Lösung (312 μl, 3.36 mmol, 33 % in H<sub>2</sub>O, 5.0 Äq.) und Natriumhydroxid (148 mg, 3.36 mmol, 5.0 Äq.) in H<sub>2</sub>O (1.34 ml, 0.5 M) umgesetzt. Nach Aufarbeitung wurde der Rückstand in Diethylether abs. (3.36 ml, 0.2 M) gelöst und mit Methylboronsäure (48.0 mg, 806 μmol, 1.2 Äq.) umgesetzt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 95:5 – 8:2) wurde Alkohol **28f** (101 mg, 523 μmol, 78 % d. Th., *d.r.* 97:3) als farbloses Öl erhalten. (MT503)

R<sub>f</sub>(**28f**) = 0.32 (*n*-Pentan/EtOAc 8:2)



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.98 (d, <sup>3</sup>J<sub>8,7</sub> = 6.6 Hz, 3 H, 8-H), 1.17 (d, <sup>3</sup>J<sub>11,10</sub> = 6.1 Hz, 3 H, 11-H), 1.24 (bs, 1 H, O-H), 1.37–1.43 (m, 2 H, 9-H<sub>a</sub>, 9-H<sub>b</sub>), 1.44 (dddd, <sup>2</sup>J<sub>6a,6b</sub> = 13.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>6a,5a</sub> = 10.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>6a,9</sub> = 7.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>6a,5b</sub> = 5.7 Hz, 1 H, 6-H<sub>a</sub>), 1.61 (m, 1 H, 7-H), 1.71 (dddd, <sup>2</sup>J<sub>6b,6a</sub> = 13.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>6b,5b</sub> = 10.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>6b,5a</sub> = 5.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>6b,7</sub> = 5.1 Hz, 1 H, 6-H<sub>b</sub>), 2.57 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>5a,5b</sub> = 13.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5a,6a</sub> = 10.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5a,6b</sub> = 5.9 Hz, 1 H, 5-H<sub>a</sub>), 2.68 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>5b,5a</sub> = 13.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5b,6b</sub> = 10.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5b,6a</sub> = 5.7 Hz, 1 H, 5-H<sub>b</sub>), 3.91 (ddq, <sup>3</sup>J<sub>10,9a</sub> ≈ <sup>3</sup>J<sub>10,9b</sub> ≈ <sup>3</sup>J<sub>10,11</sub> = 6.1 Hz, 1 H, 10-H), 7.15–7.21 (m, 3 H, 1-H, 3-H), 7.28 (m, 2 H, 2-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 20.1 (q, C-8), 23.7 (q, C-11), 29.6 (d, C-7), 33.3 (t, C-5), 38.8 (t, C-6), 46.8 (t, C-9), 66.2 (d, C-10), 125.6 (d, C-1), 128.3 (d, C-2), 128.3 (d, C-3), 142.8 (s, C-4) ppm.

**HPLC** (OD-H, *n*-Hexan/2-Propanol = 95:5, Fluss = 1.0 ml/min, T = 20 °C, l = 210 nm), t<sub>R</sub>(**28f**) = 9.1 min, t<sub>R</sub>(**epi-28f**) = 11.1 min.

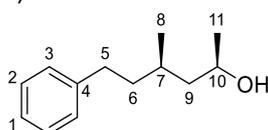
<b>Optische Drehung:</b>	[α] <sub>D</sub> <sup>20</sup> = +21.0 (c = 1.0, CHCl <sub>3</sub> )	
<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>13</sub> H <sub>20</sub> <sup>+</sup> [M-H <sub>2</sub> O+2H] <sup>+</sup>	176.1560	176.1565

Die NMR-Spektren von **28f** stimmen mit denen von **epi-28e** überein.

#### (2R,4R)-4-Methyl-6-phenylhexan-2-ol (**epi-28f**)

Gemäß AAV M wurde der Boronsäureester **epi-27f** (308 mg, 750 μmol, 1.0 Äq.) in THF (1.50 ml, 0.5 M) gelöst und mit H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-Lösung (348 μl, 3.75 mmol, 33 % in H<sub>2</sub>O, 5.0 Äq.) und Natriumhydroxid (150 mg, 3.75 mmol, 5.0 Äq.) in H<sub>2</sub>O (1.50 ml, 0.5 M) umgesetzt. Nach Aufarbeitung wurde der Rückstand in Diethylether abs. (3.75 ml, 0.2 M) gelöst und mit Methylboronsäure (54.0 mg, 900 μmol, 1.2 Äq.) umgesetzt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 95:5 – 8:2) wurde Alkohol **epi-28f** (117 mg, 610 μmol, 81 % d. Th., *d.r.* >99:1) als farbloses Öl erhalten. (MT504)

R<sub>f</sub>(**epi-28f**) = 0.37 (*n*-Pentan/EtOAc 8:2)



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.98 (d, <sup>3</sup>J<sub>8,7</sub> = 6.5 Hz, 3 H, 8-H), 1.19 (d, <sup>3</sup>J<sub>11,10</sub> = 6.1 Hz, 3 H, 11-H), 1.20–1.30 (m, 2 H, 9-H<sub>a</sub>, O-H), 1.44–1.72 (m, 4 H, 6-H<sub>a</sub>, 6-H<sub>b</sub>, 7-H, 9-H<sub>b</sub>), 2.59 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>5a,5b</sub> = 13.6 Hz,

$^3J_{5a,6a} = 10.3$  Hz,  $^3J_{5a,6b} = 5.6$  Hz, 1 H, 5-H<sub>a</sub>), 2.67 (ddd,  $^2J_{5b,5a} = 13.6$  Hz,  $^3J_{5b,6b} = 10.4$  Hz,  $^3J_{5b,6a} = 5.9$  Hz, 1 H, 5-H<sub>b</sub>), 3.91 (dddq,  $^3J_{10,11} \approx ^3J_{10,9b} = 6.1$  Hz,  $^3J_{10,9a} = 3.9$  Hz,  $^3J_{10,OH} = 2.9$  Hz, 1 H, 10-H), 7.13–7.21 (m, 3 H, 1-H, 3-H), 7.27 (m, 2 H, 2-H) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 19.3$  (q, C-8), 24.3 (q, C-11), 29.2 (d, C-7), 33.3 (t, C-5), 39.5 (t, C-6), 46.7 (t, C-9), 65.7 (d, C-10), 125.6 (d, C-1), 128.3 (d, C-2), 128.3 (d, C-3), 142.8 (s, C-4) ppm.

**HPLC** (OD-H, *n*-Hexan/2-Propanol = 95:5, Fluss = 1.0 ml/min, T = 20 °C,  $\lambda = 210$  nm),  $t_R(\text{epi-28f}) = 16.1$  min.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -6.9$  (c = 1.0,  $\text{CHCl}_3$ )

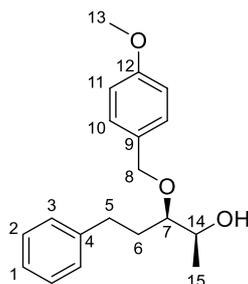
<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
$\text{C}_{13}\text{H}_{20}^+ [\text{M}-\text{H}_2\text{O}+\text{H}]^+$	175.1481	175.1480

Die NMR-Spektren von **epi-28f** stimmen mit denen von **28e** überein.

### (2S,3R)-3-[(4-Methoxybenzyl)oxy]-5-phenylpentan-2-ol (**28g**)

Gemäß AAV M wurde der Boronsäureester **27g** (280 mg, 541  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äq.) in THF (1.08 ml, 0.5 M) gelöst und mit  $\text{H}_2\text{O}_2$ -Lösung (251  $\mu\text{l}$ , 2.70 mmol, 33 % in  $\text{H}_2\text{O}$ , 5.0 Äq.) und Natriumhydroxid (108 mg, 2.70 mmol, 5.0 Äq.) in  $\text{H}_2\text{O}$  (1.08 ml, 0.5 M) umgesetzt. Nach Aufarbeitung wurde der Rückstand in Diethylether abs. (2.70 ml, 0.2 M) gelöst und mit Methylboronsäure (39.0 mg, 649  $\mu\text{mol}$ , 1.2 Äq.) umgesetzt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 95:5 – 6:4) wurde Alkohol **28g** (140 mg, 466  $\mu\text{mol}$ , 86 % d. Th., *d.r.* 86:14) als farbloses Öl erhalten. (MT477)

$R_f(\text{28g}) = 0.43$  (*n*-Pentan/EtOAc 6:4)



**$^1\text{H-NMR}$**  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.15$  (d,  $^3J_{15,14} = 6.3$  Hz, 3 H, 15-H), 1.77 (dddd,  $^2J_{6a,6b} = 14.2$  Hz,  $^3J_{6a,5b} = 10.1$  Hz,  $^3J_{6a,5a} = 6.6$  Hz,  $^3J_{6a,7} = 3.8$  Hz, 1 H, 6-H<sub>a</sub>), 1.92 (m,  $^2J_{6b,6a} = 14.2$  Hz,  $^3J_{6b,5a} = 9.8$  Hz,  $^3J_{6b,7} = 8.8$  Hz,  $^3J_{6b,5b} = 5.4$  Hz, 2 H, 6-H<sub>b</sub>, O-H), 2.60 (ddd,  $^2J_{5a,5b} = 13.7$  Hz,  $^3J_{5a,6b} = 9.8$  Hz,  $^3J_{5a,6a} = 6.6$  Hz, 1 H, 5-H<sub>a</sub>), 2.84 (ddd,  $^2J_{5b,5a} = 13.7$  Hz,  $^3J_{5b,6a} = 10.1$  Hz,  $^3J_{5b,6b} = 5.4$  Hz, 1 H, 5-H<sub>b</sub>), 3.34 (ddd,  $^3J_{7,6b} = 8.8$  Hz,  $^3J_{7,6a} = 3.8$  Hz,  $^3J_{7,14} = 3.3$  Hz, 1 H, 7-H), 3.82 (s, 3 H, 13-H), 4.02 (dq,  $^3J_{14,15} = 6.5$  Hz,  $^3J_{14,7} = 3.3$  Hz, 1 H, 14-H), 4.50 (d,  $^2J_{8a,8b} = 11.0$  Hz, 1 H, 8-H<sub>a</sub>), 4.56 (d,  $^2J_{8b,8a} = 11.0$  Hz, 1 H, 8-H<sub>b</sub>), 6.88–6.92 (m, 2 H, 11-H), 7.15–7.22 (m, 3 H, 1-H, 3-H), 7.26–7.31 (m, 4 H, 2-H, 10-H) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 17.7$  (q, C-15), 30.5 (t, C-6), 31.9 (t, C-5), 55.3 (q, C-13), 67.7 (d, C-14), 71.7 (t, C-8), 81.7 (d, C-7), 113.9 (d, C-11), 125.8 (d, C-1), 128.4 (d, C-2), 128.4 (d, C-10), 129.5 (d, C-3), 130.5 (s, C-9), 142.1 (s, C-4), 159.3 (s, C-12) ppm.

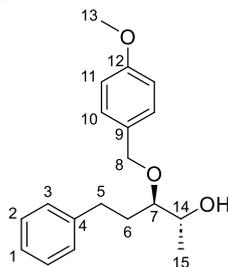
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = +29.5$  (c = 1.0,  $\text{CHCl}_3$ )

<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
$\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{O}_3^+ [\text{M}]^+$	300.1720	300.1695

### (2R,3R)-3-[(4-Methoxybenzyl)oxy]-5-phenylpentan-2-ol (**epi-28g**)

Gemäß AAV M wurde der Boronsäureester **epi-27g** (222 mg, 428  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äq.) in THF (856  $\mu\text{l}$ , 0.5 M) gelöst und mit  $\text{H}_2\text{O}_2$ -Lösung (199  $\mu\text{l}$ , 2.14 mmol, 33 % in  $\text{H}_2\text{O}$ , 5.0 Äq.) und Natriumhydroxid (86.0 mg, 2.14 mmol, 5.0 Äq.) in  $\text{H}_2\text{O}$  (856  $\mu\text{l}$ , 0.5 M) umgesetzt. Nach Aufarbeitung wurde der Rückstand in Diethylether abs. (2.14 ml, 0.2 M) gelöst und mit Methylboronsäure (31.0 mg, 514  $\mu\text{mol}$ , 1.2 Äq.) umgesetzt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 95:5 – 6:4) wurde Alkohol **epi-28g** (109 mg, 364  $\mu\text{mol}$ , 85 % d. Th., *d.r.* >96:4) als farbloser Feststoff erhalten. (MT478)

$R_f(\text{epi-28g}) = 0.43$  (*n*-Pentan/EtOAc 6:4)



$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.19$  (d,  $^3J_{15,14} = 6.3$  Hz, 3 H, 15-H), 1.84 (dddd,  $^2J_{6a,6b} = 14.2$  Hz,  $^3J_{6a,5a} = 8.8$  Hz,  $^3J_{6a,5b} = 7.8$  Hz,  $^3J_{6a,7} = 6.3$  Hz, 1 H, 6-H<sub>a</sub>), 1.96 (dddd,  $^2J_{6b,6a} = 14.2$  Hz,  $^3J_{6b,5b} = 9.0$  Hz,  $^3J_{6b,5a} = 7.6$  Hz,  $^3J_{6b,7} = 5.0$  Hz, 1 H, 6-H<sub>b</sub>), 2.41 (bs, 1 H, O-H), 2.71 (m, 2 H, 5-H<sub>a</sub>, 5-H<sub>b</sub>), 3.26 (ddd,  $^3J_{7,6a} \approx ^3J_{7,14} = 6.3$  Hz,  $^3J_{7,6b} = 5.0$  Hz, 1 H, 7-H), 3.80 (dq,  $^3J_{14,15} \approx ^3J_{14,7} = 6.3$  Hz, 1 H, 14-H), 3.81 (s, 3 H, 13-H), 4.45 (d,  $^2J_{8a,8b} = 11.0$  Hz, 1 H, 8-H<sub>a</sub>), 4.60 (d,  $^2J_{8b,8a} = 11.0$  Hz, 1 H, 8-H<sub>b</sub>), 6.89 (m, 2 H, 11-H<sub>9</sub>, 7.17–7.22 (m, 3 H, 1-H, 3-H), 7.25–7.31 (m, 4 H, 2-H, 10-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 19.0$  (q, C-15), 31.1 (t, C-6), 32.0 (t, C-5), 55.3 (q, C-13), 68.8 (d, C-14), 72.2 (t, C-8), 83.0 (d, C-7), 113.9 (d, C-11), 125.9 (d, C-1), 128.3 (d, C-2), 128.4 (d, C-10), 129.5 (d, C-3), 130.5 (s, C-9), 142.1 (s, C-4), 159.3 (s, C-12) ppm.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -3.6$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ )

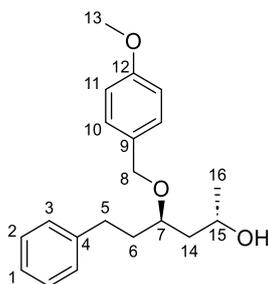
**Schmelzpunkt:** 61 °C

<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
$\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{O}_3^+ [\text{M}-3\text{H}]^+$	300.1720	300.1718

#### (2S,4R)-4-[(4-Methoxybenzyl)oxy]-6-phenylhexan-2-ol (28h)

Gemäß AAV M wurde die Mischung der Boronsäureester **27h** und **26i** (187 mg) in THF (879  $\mu\text{l}$ , 0.5 M) gelöst und mit  $\text{H}_2\text{O}_2$ -Lösung (163  $\mu\text{l}$ , 1.76 mmol, 33 % in  $\text{H}_2\text{O}$ , 5.0 Äq.) und Natriumhydroxid (70.0 mg, 1.76 mmol, 5.0 Äq.) in  $\text{H}_2\text{O}$  (879  $\mu\text{l}$ , 0.5 M) umgesetzt. Nach Aufarbeitung wurde der Rückstand in Diethylether abs. (1.76 ml, 0.2 M) gelöst und mit Methylboronsäure (25.0 mg, 422  $\mu\text{mol}$ , 1.2 Äq.) umgesetzt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 95:5 – 7:3) wurde Alkohol **28h** (75.8 mg, 241  $\mu\text{mol}$ , 78 % d. Th., *d.r.* >96:4) als farbloses Öl in Mischung mit dem nicht-homologisierten Alkohol **26i-OH** (7.5 mg, 26  $\mu\text{mol}$ , 62 %) erhalten. Der Alkohol **26i-OH** konnte mittels chromatographischer Aufreinigung (FlashPure Select C18,  $\text{H}_2\text{O}$  – MeCN) getrennt werden. (MT484)

$R_f(\text{28h}) = 0.22$  (*n*-Pentan/EtOAc 8:2)



$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.16$  (d,  $^3J_{16,15} = 6.2$  Hz, 3 H, 16-H), 1.63 (ddd,  $^2J_{14a,14b} = 14.5$  Hz,  $^3J_{14a,7} = 3.4$  Hz,  $^3J_{14a,15} = 2.6$  Hz, 1 H, 14-H<sub>a</sub>), 1.75 (ddd,  $^2J_{14b,14a} = 14.5$  Hz,  $^3J_{14b,7} = 9.5$  Hz,  $^3J_{14b,15} = 9.2$  Hz, 1 H, 14-H<sub>b</sub>), 1.85–2.00 (m, 2 H, 6-H<sub>a</sub>, 6-H<sub>b</sub>), 2.63 (ddd,  $^2J_{5a,5b} = 13.9$  Hz,  $^3J_{5a,6a} = 10.0$  Hz,  $^3J_{5a,6b} = 6.4$  Hz, 1 H, 5-H<sub>a</sub>), 2.71 (ddd,  $^2J_{5b,5a} = 13.9$  Hz,  $^3J_{5b,6b} = 9.9$  Hz,  $^3J_{5b,6a} = 6.4$  Hz, 1 H, 5-H<sub>b</sub>), 3.72 (m, 1 H, 7-H), 3.80 (s, 3 H, 13-H), 3.95 (ddq,  $^3J_{15,14b} = 9.2$  Hz,  $^3J_{15,16} = 6.2$  Hz,  $^3J_{15,14a} = 2.6$  Hz, 1 H, 15-H), 4.37 (d,  $^2J_{8a,8b} = 11.0$  Hz, 1 H, 8-H<sub>a</sub>), 4.58 (d,  $^2J_{8a,8b} = 11.0$  Hz, 1 H, 8-H<sub>b</sub>), 6.87 (m, 2 H, 11-H), 7.14–7.35 (m, 7 H, 1-H, 2-H, 3-H, 10-H) ppm.

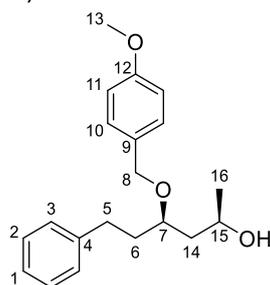
$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 23.6$  (q, C-16), 30.8 (t, C-5), 35.2 (t, C-6), 42.6 (t, C-14), 55.3 (q, C-13), 67.7 (d, C-15), 70.2 (t, C-8), 78.8 (d, C-7), 113.9 (d, C-11), 125.9 (d, C-1), 128.3 (d, C-2), 128.5 (d, C-3), 129.6 (d, C-10), 129.9 (s, C-9), 142.0 (s, C-4), 159.3 (s, C-12) ppm.

<b>Optische Drehung:</b>	$[\alpha]_D^{20} = -25.4$ (c = 1.0, CHCl <sub>3</sub> )	
<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>20</sub> H <sub>23</sub> O <sub>3</sub> <sup>+</sup> [M-3H] <sup>+</sup>	311.1642	311.1643

**(2R,4R)-4-[(4-Methoxybenzyl)oxy]-6-phenylhexan-2-ol (epi-28h)**

Gemäß AAV M wurde der Boronsäureester **epi-27h** (112 mg, 210 μmol, 1.0 Äq.) in THF (419 μl, 0.5 M) gelöst und mit H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-Lösung (97.0 μl, 1.05 mmol, 33 % in H<sub>2</sub>O, 5.0 Äq.) und Natriumhydroxid (42.0 mg, 1.05 mmol, 5.0 Äq.) in H<sub>2</sub>O (419 μl, 0.5 M) umgesetzt. Nach Aufarbeitung wurde der Rückstand in Diethylether abs. (1.05 ml, 0.2 M) gelöst und mit Methylboronsäure (15.0 mg, 251 μmol, 1.2 Äq.) umgesetzt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 8:2 – 6:4) wurde Alkohol **epi-28h** (61.4 mg, 195 μmol, 93 % d. Th., *d.r.* >96:4) als farbloses Öl erhalten. (MT485)

**R<sub>f</sub>(epi-28h)** = 0.19 (*n*-Pentan/EtOAc 8:2)



**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.17 (d, <sup>3</sup>J<sub>16,15</sub> = 6.2 Hz, 3 H, 16-H), 1.63 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>14a,14b</sub> = 14.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>14a,7</sub> = 6.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>14a,15</sub> = 2.6 Hz, 1 H, 14-H<sub>a</sub>), 1.76 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>14b,14a</sub> = 14.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>14b,15</sub> = 9.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>14b,7</sub> = 3.5 Hz, 1 H, 14-H<sub>b</sub>), 1.83 (dddd, <sup>2</sup>J<sub>6a,6b</sub> = 13.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>6a,7</sub> = 6.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>6a,5a</sub> = 9.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>6a,5b</sub> = 6.1 Hz, 1 H, 6-H<sub>a</sub>), 2.03 (dddd, <sup>2</sup>J<sub>6b,6a</sub> = 13.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>6b,5b</sub> = 10 Hz, <sup>3</sup>J<sub>6b,5a</sub> ≈ <sup>3</sup>J<sub>6b,7</sub> = 6.2 Hz, 1 H, 6-H<sub>b</sub>), 2.64 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>5a,5b</sub> = 13.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5a,6a</sub> = 9.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5a,6a</sub> = 9.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5a,6b</sub> = 6.2 Hz, 1 H, 5-H<sub>a</sub>), 2.70 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>5b,5a</sub> = 13.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5b,6b</sub> = 10.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5b,6a</sub> = 6.2 Hz, 1 H, 5-H<sub>b</sub>), 3.70 (dddd, <sup>3</sup>J<sub>7,14a</sub> = 6.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>7,6b</sub> = 6.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>7,6a</sub> = 6.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>7,14b</sub> = 3.5 Hz, 1 H, 7-H), 3.81 (s, 3 H, 13-H), 4.11 (ddq, <sup>3</sup>J<sub>15,14b</sub> = 9.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>15,16</sub> = 6.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>15,14a</sub> = 2.6 Hz, 1 H, 15-H), 4.48 (m, 2 H, 8-H<sub>a</sub>, 8-H<sub>b</sub>), 6.88 (m, 2 H, 11-H), 7.14–7.22 (m, 3 H, 1-H, 3-H), 7.23–7.32 (m, 4 H, 2-H, 10-H) ppm.

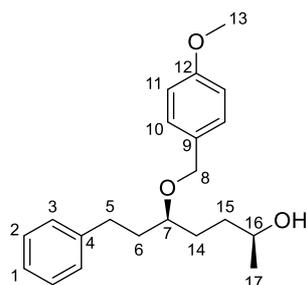
**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 23.6 (q, C-16), 31.7 (t, C-5), 35.2 (t, C-6), 42.3 (t, C-14), 55.3 (q, C-13), 64.7 (d, C-15), 70.8 (t, C-8), 76.0 (d, C-7), 113.9 (d, C-11), 125.9 (d, C-1), 128.4 (d, C-2), 128.4 (d, C-3), 129.6 (d, C-10), 130.2 (s, C-9), 142.0 (s, C-4), 159.3 (s, C-12) ppm.

<b>Optische Drehung:</b>	$[\alpha]_D^{20} = -11.7$ (c = 1.0, CHCl <sub>3</sub> )	
<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>20</sub> H <sub>23</sub> O <sub>3</sub> <sup>+</sup> [M-3H] <sup>+</sup>	311.1642	311.1653

**(2S,5R)-5-[(4-Methoxybenzyl)oxy]-7-phenylheptan-2-ol (28i)**

Gemäß AAV M wurde der Boronsäureester **27i** (73.5 mg, 134 μmol, 1.0 Äq.) in THF (269 μl, 0.5 M) gelöst und mit H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-Lösung (62.0 μl, 672 μmol, 33 % in H<sub>2</sub>O, 5.0 Äq.) und Natriumhydroxid (27.0 mg, 672 μmol, 5.0 Äq.) in H<sub>2</sub>O (269 μl, 0.5 M) umgesetzt. Nach Aufarbeitung wurde der Rückstand in Diethylether abs. (672 μl, 0.2 M) gelöst und mit Methylboronsäure (9.7 mg, 161 μmol, 1.2 Äq.) umgesetzt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 95:5 – 8:2) wurde Alkohol **28i** (111 mg, 623 μmol, 84 % d. Th., *d.r.* 96:4) als farbloses Öl erhalten. (MT509)

**R<sub>f</sub>(28i)** = 0.22 (*n*-Pentan/EtOAc 7:3)



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.19 (d, <sup>3</sup>J<sub>17,16</sub> = 6.2 Hz, 3 H, 17-H), 1.45–1.67 (m, 3 H, 14-H<sub>a</sub>, 15-H<sub>a</sub>, 15-H<sub>b</sub>), 1.69–1.86 (m, 2 H, 6-H<sub>a</sub>, 14-H<sub>b</sub>), 1.93 (m, 1 H, 6-H<sub>b</sub>), 2.69 (m, 2 H, 5-H), 3.45 (m, 1 H, 7-H), 3.75–3.84 (m, 4 H, 13-H, 16-H), 4.46 (m, 2 H, 8-H), 6.89 (m, 2 H, 11-H), 7.13–7.21 (m, 3 H, 1-H, 3-H), 7.25–7.31 (m, 4 H, 2-H, 10-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 23.6 (q, C-17), 29.9 (t, C-14), 31.6 (t, C-5), 34.8 (t, C-15), 35.4 (t, C-6), 55.3 (q, C-13), 68.0 (d, C-16), 70.5 (t, C-8), 77.9 (d, C-7), 113.8 (d, C-10), 125.7 (d, C-1), 128.3 (d, C-2), 128.4 (d, C-3), 129.4 (d, C-3), 130.6 (s, C-9), 142.3 (s, C-4), 159.2 (s, C-12) ppm.

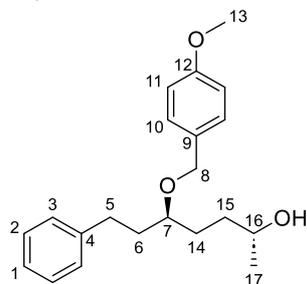
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = +6.6$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>21</sub> H <sub>29</sub> O <sub>3</sub> <sup>+</sup> [M+H] <sup>+</sup>	329.2111	329.2122

#### (2R,5R)-5-[(4-Methoxybenzyl)oxy]-7-phenylheptan-2-ol (*epi*-28i)

Gemäß AAV M wurde der Boronsäureester *epi*-27i (67.2 mg, 123 μmol, 1.0 Äq.) in THF (246 μl, 0.5 M) gelöst und mit H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-Lösung (57.0 μl, 615 μmol, 33 % in H<sub>2</sub>O, 5.0 Äq.) und Natriumhydroxid (25.0 mg, 615 μmol, 5.0 Äq.) in H<sub>2</sub>O (246 μl, 0.5 M) umgesetzt. Nach Aufarbeitung wurde der Rückstand in Diethylether abs. (615 μl, 0.2 M) gelöst und mit Methylboronsäure (8.8 mg, 148 μmol, 1.2 Äq.) umgesetzt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 95:5 – 6:4) wurde Alkohol *epi*-28i (27.2 mg, 83.0 μmol, 67 % d. Th., *d.r.* >96:4) als farbloses Öl erhalten. (MT510)

**R<sub>f</sub>(*epi*-28i) = 0.20** (*n*-Pentan/EtOAc 7:3)



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.19 (d, <sup>3</sup>J<sub>17,16</sub> = 6.2 Hz, 3 H, 17-H), 1.53 (m, 2 H, 15-H), 1.68 (m, 2 H, 14-H<sub>a</sub>, 14-H<sub>b</sub>), 1.77–1.97 (m, 3 H, 6-H<sub>a</sub>, 6-H<sub>b</sub>, O-H), 2.66 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>5a,5b</sub> = 13.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5a,6a</sub> = 9.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5a,6b</sub> = 6.4 Hz, 1 H, 5-H<sub>a</sub>), 2.73 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>5b,5a</sub> = 13.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5b,6b</sub> = 10.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5b,6a</sub> = 6.0 Hz, 1 H, 5-H<sub>b</sub>), 3.45 (dddd, <sup>3</sup>J<sub>7,6a</sub> ≈ <sup>3</sup>J<sub>7,6b</sub> ≈ <sup>3</sup>J<sub>7,14a</sub> ≈ <sup>3</sup>J<sub>7,14b</sub> ≈ 5.7 Hz, 3.77 (m, 1 H, 16-H), 3.81 (s, 3 H, 13-H), 4.46 (m, 2 H, 8-H), 6.89 (m, 2 H, 10-H), 7.15–7.22 (m, 3 H, 1-H, 3-H), 7.25–7.31 (m, 4 H, 2-H, 11-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 23.5 (q, C-17), 29.8 (t, C-14), 31.5 (t, C-5), 34.9 (t, C-15), 35.4 (t, C-6), 55.2 (q, C-13), 68.0 (d, C-16), 70.4 (t, C-8), 77.8 (d, C-7), 113.8 (d, C-10), 125.7 (d, C-1), 128.3 (d, C-2), 128.3 (d, C-3), 129.4 (d, C-3), 130.7 (s, C-9), 142.3 (s, C-4), 159.1 (s, C-12) ppm.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -4.9$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

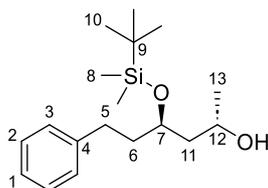
<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>21</sub> H <sub>29</sub> O <sub>3</sub> <sup>+</sup> [M+H] <sup>+</sup>	329.2111	329.2130

#### (2S,4R)-4-[(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-6-phenylhexan-2-ol (28j)

Gemäß AAV M wurde der Boronsäureester 27j (119 mg, 225 μmol, 1.0 Äq.) in THF (450 μl, 0.5 M) gelöst und mit H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-Lösung (105 μl, 1.23 mmol, 33 % in H<sub>2</sub>O, 5.0 Äq.) und Natriumhydroxid (45.0 mg, 1.23 mmol, 5.0 Äq.) in H<sub>2</sub>O (450 μl, 0.5 M) umgesetzt. Nach Aufarbeitung und

chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 95:5 – 7:3) wurde Alkohol **28j** (59.8 mg, 194  $\mu$ mol, 86 % d. Th., *d.r.* 98:2) als farbloses Öl erhalten. (MT488)

$R_f(\mathbf{28j}) = 0.56$  (*n*-Pentan/EtOAc 8:2)



$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.11$  (s, 3 H, 8- $\text{H}_a$ ), 0.11 (s, 3 H, 8- $\text{H}_b$ ), 0.92 (s, 9 H, 10-H), 1.19 (d,  $^3J_{13,12} = 6.2$  Hz, 3 H, 13-H), 1.62–1.69 (m, 2 H, 11- $\text{H}_a$ , 11- $\text{H}_b$ ), 1.79–1.89 (m, 2 H, 6- $\text{H}_a$ , 6- $\text{H}_b$ ), 2.60 (ddd,  $^2J_{5a,5b} = 13.4$  Hz,  $^3J_{5a,6a} = 9.2$  Hz,  $^3J_{5a,6b} = 7.5$  Hz, 1 H, 5- $\text{H}_a$ ), 2.68 (ddd,  $^2J_{5b,5a} = 13.4$  Hz,  $^3J_{5b,6b} = 9.4$  Hz,  $^3J_{5b,6a} = 6.6$  Hz, 1 H, 5- $\text{H}_b$ ), 3.10 (bs, 1 H, O-H), 3.91–4.01 (m, 2 H, 7-H, 14-H), 7.15–7.21 (m, 3 H, 1-H, 3-H), 7.29 (m, 2 H, 2-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = -4.8$  (q, C-8 $_a$ ), -4.0 (q, C-8 $_b$ ), 17.9 (s, C-9), 23.7 (q, C-13), 25.8 (q, C-10), 30.9 (t, C-5), 39.8 (t, C-6), 44.5 (t, C-11), 67.2 (d, C-12), 72.6 (d, C-7), 125.8 (d, C-1), 128.3 (d, C-2), 128.4 (d, C-3), 142.1 (s, C-4) ppm.

**HPLC** (OD-H, *n*-Hexan/2-Propanol = 95:5, Fluss = 1.0 ml/min, T = 20 °C, l = 210 nm),  $t_R(\mathbf{28j}) = 7.2$  min,  $t_R(\mathbf{epi-28j}) = 8.6$  min.

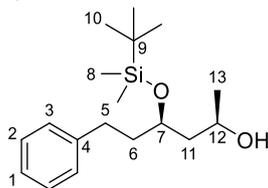
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -30.2$  (c = 1.0,  $\text{CHCl}_3$ )

<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
$\text{C}_{18}\text{H}_{33}\text{O}_2\text{Si}^+ [\text{M}+\text{H}]^+$	309.2244	309.2249

#### (2R,4R)-4-[(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-6-phenylhexan-2-ol (*epi-28j*)

Gemäß AAV M wurde der Boronsäureester **epi-27j** (278 mg, 528  $\mu$ mol, 1.0 Äq.) in THF (1.06 ml, 0.5 M) gelöst und mit  $\text{H}_2\text{O}_2$ -Lösung (245  $\mu$ l, 2.64 mmol, 33 % in  $\text{H}_2\text{O}$ , 5.0 Äq.) und Natriumhydroxid (106 mg, 2.64 mmol, 5.0 Äq.) in  $\text{H}_2\text{O}$  (1.06 ml, 0.5 M) umgesetzt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 95:5 – 7:3) wurde Alkohol **epi-28j** (109 mg, 364  $\mu$ mol, 85 % d. Th., *d.r.* 97:3) als farbloses Öl erhalten. (MT489)

$R_f(\mathbf{epi-28j}) = 0.54$  (*n*-Pentan/EtOAc 8:2)



$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.09$  (s, 3 H, 8- $\text{H}_a$ ), 0.10 (s, 3 H, 8- $\text{H}_b$ ), 0.91 (s, 9 H, 10-H), 1.18 (d,  $^3J_{13,12} = 6.2$  Hz, 3 H, 13-H), 1.58–1.74 (m, 2 H, 11- $\text{H}_a$ , 11- $\text{H}_b$ ), 1.85–1.97 (m, 2 H, 6- $\text{H}_a$ , 6- $\text{H}_b$ ), 2.58 (ddd,  $^2J_{5a,5b} = 13.8$  Hz,  $^3J_{5a,6a} = 8.8$  Hz,  $^3J_{5a,6b} = 6.7$  Hz, 1 H, 5- $\text{H}_a$ ), 2.64 (ddd,  $^2J_{5b,5a} = 13.8$  Hz,  $^3J_{5b,6b} = 9.3$  Hz,  $^3J_{5b,6a} = 7.2$  Hz, 1 H, 5- $\text{H}_b$ ), 3.32 (bs, 1 H, O-H), 4.03 (m, 1 H, 7-H), 4.17 (ddq,  $^3J_{12,11a} = 9.2$  Hz,  $^3J_{12,13} = 6.2$  Hz,  $^3J_{12,11b} = 2.9$  Hz, 1 H, 12-H), 7.16–7.22 (m, 3 H, 1-H, 3-H), 7.29 (m, 2 H, 2-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = -4.7$  (q, C-8 $_a$ ), -4.6 (q, C-8 $_b$ ), 17.9 (s, C-9), 23.9 (q, C-13), 25.8 (q, C-10), 32.2 (t, C-5), 38.0 (t, C-6), 43.2 (t, C-11), 64.5 (d, C-12), 71.3 (d, C-7), 125.9 (d, C-1), 128.2 (d, C-2), 128.4 (d, C-3), 142.0 (s, C-4) ppm.

**HPLC** (OD-H, *n*-Hexan/2-Propanol = 95:5, Fluss = 1.0 ml/min, T = 20 °C, l = 210 nm),  $t_R(\mathbf{epi-28j}) = 8.4$  min,  $t_R(\mathbf{28j}) = 7.1$  min.

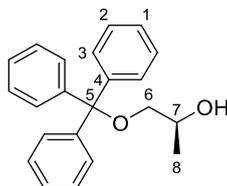
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -21.9$  (c = 1.0,  $\text{CHCl}_3$ )

<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
$\text{C}_{18}\text{H}_{33}\text{O}_2\text{Si}^+ [\text{M}+\text{H}]^+$	309.2244	309.2247

**(S)-1-(Trityloxy)propan-2-ol (28k)**

Gemäß AAV M wurde der Boronsäureester **27k** (405 mg, 755  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äq.) in THF (1.51 ml, 0.5 M) gelöst und mit  $\text{H}_2\text{O}_2$ -Lösung (351  $\mu\text{l}$ , 3.77 mmol, 33 % in  $\text{H}_2\text{O}$ , 5.0 Äq.) und Natriumhydroxid (151 mg, 3.77 mmol, 5.0 Äq.) in  $\text{H}_2\text{O}$  (1.48 ml, 0.5 M) umgesetzt. Nach Aufarbeitung wurde der Rückstand in Diethylether abs. (3.77 ml, 0.2 M) gelöst und mit Methylboronsäure (54.0 mg, 906  $\mu\text{mol}$ , 1.2 Äq.) umgesetzt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 95:5 – 7:3) wurde Alkohol **28k** (180 mg, 566  $\mu\text{mol}$ , 75 % d. Th., *e.r.* 97:3) als farbloser Feststoff erhalten. (MT491)

$R_f(\mathbf{28k}) = 0.34$  (*n*-Pentan/EtOAc 8:2)



$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.10$  (d, 3 H,  $^3J_{8,7} = 6.4$  Hz, 8-H), 2.37 (bs, 1 H, O-H), 2.93 (dd,  $^2J_{6a,6b} = 9.2$  Hz,  $^3J_{6a,7} = 7.9$  Hz, 1 H, 6- $\text{H}_a$ ), 3.13 (dd,  $^2J_{6b,6a} = 9.2$  Hz,  $^3J_{6b,7} = 3.4$  Hz, 1 H, 6- $\text{H}_b$ ), 3.97 (ddq,  $^3J_{7,6a} = 9.2$  Hz,  $^3J_{7,8} = 6.2$  Hz,  $^3J_{7,6b} = 3.4$  Hz, 1 H, 7-H), 7.24 (m, 3 H, 1-H), 7.30 (m, 6 H, 2-H), 7.43 (m, 6 H, 3-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 18.9$  (q, C-8), 67.1 (d, C-7), 69.0 (t, C-6), 86.6 (s, C-5), 127.1 (d, C-1), 127.8 (d, C-2), 128.6 (d, C-3), 143.9 (s, C-4) ppm.

**HPLC** (Reprosil, *n*-Hexan/2-Propanol = 998:2, Fluss = 1.5 ml/min,  $T = 20$  °C,  $\lambda = 210$  nm),  $t_R(\mathbf{28k}) = 25.0$  min,  $t_R(\text{ent-}\mathbf{28k}) = 22.2$  min.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = +19.9$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ )

**Schmelzpunkt:** 76 °C

**HRMS (CI):** Berechnet Gefunden

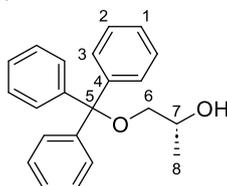
$\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{O}_2^+ [\text{M}]^+$  318.1614 318.1615

Analytische Daten von **28k** stimmen mit den in der Literatur beschriebenen überein.<sup>[216,217]</sup>

**(R)-1-(Trityloxy)propan-2-ol (ent-28k)**

Gemäß AAV M wurde der Boronsäureester *epi*-**27k** (459 mg, 855  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äq.) in THF (1.71 ml, 0.5 M) gelöst und mit  $\text{H}_2\text{O}_2$ -Lösung (397  $\mu\text{l}$ , 4.28 mmol, 33 % in  $\text{H}_2\text{O}$ , 5.0 Äq.) und Natriumhydroxid (171 mg, 4.28 mmol, 5.0 Äq.) in  $\text{H}_2\text{O}$  (1.71 ml, 0.5 M) umgesetzt. Nach Aufarbeitung wurde der Rückstand in Diethylether abs. (4.28 ml, 0.2 M) gelöst und mit Methylboronsäure (61.0 mg, 1.03 mmol, 1.2 Äq.) umgesetzt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 95:5 – 7:3) wurde Alkohol *ent*-**28k** (249 mg, 781  $\mu\text{mol}$ , 91 % d. Th., *e.r.* >99:1) als farbloser Feststoff erhalten. (MT492)

$R_f(\text{ent-}\mathbf{28k}) = 0.41$  (*n*-Pentan/EtOAc 7:3)



**HPLC** (Reprosil, *n*-Hexan/2-Propanol = 998:2, Fluss = 1.5 ml/min,  $T = 20$  °C,  $\lambda = 210$  nm),  $t_R(\text{ent-}\mathbf{28k}) = 21.9$  min.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -19.1$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ )

**Schmelzpunkt:** 78 °C

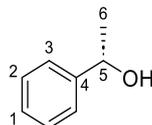
Die NMR-Spektren von *ent*-**28k** stimmen mit denen von **28k** überein.

**(S)-1-Phenylethan-1-ol (28l)**

Gemäß AAV M wurde der Boronsäureester **27l** (262 mg, 770  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äq.) in THF (1.54 ml, 0.5 M) gelöst und mit  $\text{H}_2\text{O}_2$ -Lösung (357  $\mu\text{l}$ , 3.85 mmol, 33 % in  $\text{H}_2\text{O}$ , 5.0 Äq.) und Natriumhydroxid

(154 mg, 3.85 mmol, 5.0 Äq.) in H<sub>2</sub>O (1.54 ml, 0.5 M) umgesetzt. Nach Aufarbeitung wurde der Rückstand in Diethylether abs. (3.85 ml, 0.2 M) gelöst und mit Methylboronsäure (55.0 mg, 924 µmol, 1.2 Äq.) umgesetzt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 9:1 – 7:3) wurde Alkohol **28l** (78.3 mg, 641 µmol, 83 % d. Th., e.r. 98.5:1.5) als farbloses Öl erhalten. (MT462)

$R_f(\mathbf{28l}) = 0.27$  (*n*-Pentan/EtOAc 8:2)



<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.50 (d, <sup>3</sup>J<sub>6,5</sub> = 6.5 Hz, 3 H, 6-H), 1.80 (bs, 1 H, O-H), 4.91 (q, <sup>3</sup>J<sub>5,6</sub> = 6.5 Hz, 1 H, 5-H), 7.28 (m, 1 H, 1-H), 7.33–7.39 (m, 4 H, 2-H, 3-H) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 25.2 (q, C-6), 70.4 (d, C-5), 125.4 (d, C-2), 127.5 (d, C-1), 128.5 (d, C-3), 145.8 (s, C-4) ppm.

HPLC (OD-H, *n*-Hexan/2-Propanol = 95:5, Fluss = 1.0 ml/min, T = 20 °C, λ = 210 nm), t<sub>R</sub>(**28l**) = 13.7 min, t<sub>R</sub>(**epi-28l**) = 11.4 min.

Optische Drehung:  $[\alpha]_D^{20} = -59.2$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

HRMS (CI): Berechnet Gefunden

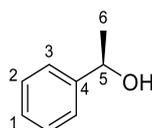
C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>O<sup>+</sup> [M]<sup>+</sup> 122.0726 122.0716

Analytische Daten von **28l** stimmen mit den in der Literatur beschriebenen überein.<sup>[218,219]</sup>

#### (R)-1-Phenylethanol-1-ol (**ent-28l**)

Gemäß AAV M wurde der Boronsäureester **epi-27l** (201 mg, 592 µmol, 1.0 Äq.) in THF (1.18 ml, 0.5 M) gelöst und mit H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-Lösung (275 µl, 2.96 mmol, 33 % in H<sub>2</sub>O, 5.0 Äq.) und Natriumhydroxid (118 mg, 2.96 mmol, 5.0 Äq.) in H<sub>2</sub>O (1.18 ml, 0.5 M) umgesetzt. Nach Aufarbeitung wurde der Rückstand in Diethylether abs. (2.96 ml, 0.2 M) gelöst und mit Methylboronsäure (43.0 mg, 710 µmol, 1.2 Äq.) umgesetzt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 95:5 – 8:2) wurde Alkohol **ent-28l** (63.0 mg, 516 µmol, 87 % d. Th., e.r. 99:1) als farbloses Öl erhalten. (MT463)

$R_f(\mathbf{epi-28l}) = 0.30$  (*n*-Pentan/EtOAc 8:2)



HPLC (OD-H, *n*-Hexan/2-Propanol = 95:5, Fluss = 1.0 ml/min, T = 20 °C, λ = 210 nm), t<sub>R</sub>(**epi-28l**) = 11.1 min, t<sub>R</sub>(**28l**) = 13.4 min.

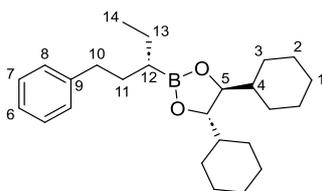
Optische Drehung:  $[\alpha]_D^{20} = +60.4$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

Die NMR-Spektren von **ent-28k** stimmen mit denen von **28k** überein.

#### (4S,5S)-4,5-Dicyclohexyl-2-[(S)-1-phenylpentan-3-yl]-1,3,2-dioxaborolan (**29a**)

Gemäß AAV C wurde der Boronsäureester **26a** (305 mg, 1.19 mol, 1.0 Äq.) mit 1,1-Dichlorid **25b** (178 µl, 1.79 mmol, 1.13 g/ml, 1.5 Äq.), *n*-BuLi (893 µl, 1.43 mmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.2 Äq.) und ZnCl<sub>2</sub> (170 mg, 1.25 mmol, 1.05 Äq.) in THF abs. (3.99 ml) umgesetzt und langsam auf RT erwärmt und über Nacht gerührt. Es wurde gemäß AAV J mit LiBHET<sub>3</sub> (1.25 ml, 1.25 mmol, 1.0 M in THF, 1.05 Äq.) in THF abs. (2.38 ml) umgesetzt und für 1 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc, 99.5:0.5 – 99:1) wurde der Boronsäureester **29a** (314 mg, 820 µmol, 69 % d. Th.) als farbloses Harz in Mischung mit nicht-homologisiertem **26a** (13.1 mg, 38.0 µmol, 3 % d. Th.) erhalten. (MT404)

$R_f(\mathbf{29a}) = 0.31$  (*n*-Pentan/EtOAc 97:3)



**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.93 (t, <sup>3</sup>J<sub>14,13</sub> = 7.3 Hz, 3 H, 14-H), 0.97–1.11 (m, 5 H, 3-H<sub>a</sub>, 3-H<sub>b</sub>, 12-H), 1.14–1.27 (m, 6 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>), 1.33 (m, 2 H, 4-H), 1.46 (ddq, <sup>2</sup>J<sub>13a,13b</sub> = 13.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>13a,14</sub> = 7.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>13a,12</sub> = 6.0 Hz, 1 H, 13-H<sub>a</sub>), 1.53 (ddq, <sup>2</sup>J<sub>13b,13a</sub> = 13.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>13b,12</sub> = 8.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>13b,14</sub> = 7.3 Hz, 1 H, 13-H<sub>b</sub>), 1.62 (m, 2 H, 3-H<sub>c</sub>), 1.66–1.71 (m, 3 H, 2-H<sub>c</sub>, 11-H<sub>a</sub>), 1.75–1.84 (m, 7 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>, 11-H<sub>b</sub>), 2.58 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>10a,10b</sub> = 13.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11b</sub> = 10.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11a</sub> = 6.3 Hz, 1 H, 10-H<sub>a</sub>), 2.66 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>10b,10a</sub> = 13.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10b,11a</sub> = 10.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10b,11b</sub> = 5.7 Hz, 1 H, 10-H<sub>b</sub>), 3.85 (m, 2 H, 5-H), 7.14–7.21 (m, 3 H, 6-H, 8-H), 7.27 (m, 2 H, 7-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 13.6 (q, C-14), 24.0 (t, C-13), 25.0 (bs, C-12), 25.9 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.5 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.6 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.5 (t, C-3<sub>b</sub>), 33.1 (t, C-11), 35.4 (t, C-10), 43.2 (d, C-4), 83.3 (d, C-5), 125.5 (d, C-6), 128.2 (d, C-7), 128.4 (d, C-8), 143.2 (s, C-9) ppm.

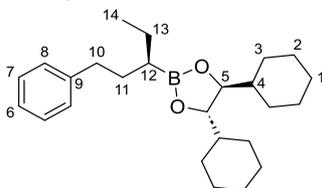
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -26.4$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>25</sub> H <sub>40</sub> O <sub>2</sub> B <sup>+</sup> [M+H] <sup>+</sup>	383.3116	383.3127

#### (4S,5S)-4,5-Dicyclohexyl-2-[(R)-1-phenylpentan-3-yl]-1,3,2-dioxaborolan (*epi*-29a)

Gemäß AAV A wurde der Boronsäureester **26a** (398 mg, 1.17 μmol, 1.0 Äq.) mit DCM abs. (226 μl, 3.51 mmol, 3.0 Äq.), DIPA (225 μl, 1.58 mmol, 1.35 Äq.), *n*-BuLi (914 μl, 1.46 mmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.25 Äq.) und ZnCl<sub>2</sub> (478 mg, 3.51 mmol, 3.0 Äq.) in THF abs. (3.98 ml) umgesetzt und 2 h gerührt. Gemäß AAV F wurde der entstandene α-Chlorboronsäureester mit EtMgBr (975 μl, 2.92 mmol, 3.0 M in Diethylether, 2.5 Äq.) umgesetzt und für 4 d gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 99.5:0.5 – 99:1) wurde der Boronsäureester *epi*-29a (378 mg, 990 μmol, 85 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT434)

**R<sub>f</sub>(*epi*-29a) = 0.28** (*n*-Pentan/EtOAc 97:3)



**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.92 (t, <sup>3</sup>J<sub>14,13</sub> = 7.3 Hz, 3 H, 14-H), 0.95–1.10 (m, 5 H, 3-H<sub>a</sub>, 3-H<sub>b</sub>, 12-H), 1.14–1.27 (m, 6 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>), 1.33 (m, 2 H, 4-H), 1.47 (ddq, <sup>2</sup>J<sub>13a,13b</sub> = 13.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>13a,14</sub> = 7.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>13a,12</sub> = 6.0 Hz, 1 H, 13-H<sub>a</sub>), 1.50 (ddq, <sup>2</sup>J<sub>13b,13a</sub> = 13.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>13b,14</sub> = 7.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>13b,12</sub> = 6.0 Hz, 1 H, 13-H<sub>b</sub>), 1.62 (m, 2 H, 3-H<sub>c</sub>), 1.64–1.70 (m, 3 H, 2-H<sub>c</sub>, 11-H<sub>a</sub>), 1.75–1.84 (m, 7 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>, 11-H<sub>b</sub>), 2.59 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>10a,10b</sub> = 13.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11b</sub> = 10.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11a</sub> = 6.3 Hz, 1 H, 10-H<sub>a</sub>), 2.66 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>10b,10a</sub> = 13.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10b,11a</sub> = 10.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10b,11b</sub> = 6.0 Hz, 1 H, 10-H<sub>b</sub>), 3.85 (m, 2 H, 5-H), 7.14–7.20 (m, 3 H, 6-H, 8-H), 7.27 (m, 2 H, 7-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 13.6 (q, C-14), 24.2 (t, C-13), 25.3 (bs, C-12), 25.9 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.5 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.6 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.5 (t, C-3<sub>b</sub>), 33.3 (t, C-11), 35.7 (t, C-10), 43.2 (d, C-4), 83.3 (d, C-5), 125.5 (d, C-6), 128.2 (d, C-7), 128.4 (d, C-8), 143.3 (s, C-9) ppm.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -42.4$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

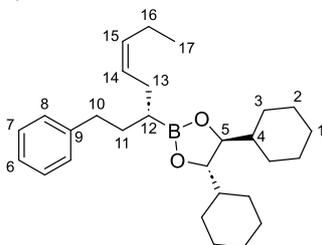
<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>25</sub> H <sub>40</sub> O <sub>2</sub> B <sup>+</sup> [M+H] <sup>+</sup>	383.3116	383.3115

#### (4S,5S)-4,5-Dicyclohexyl-2-[(R,Z)-1-phenyloct-5-en-3-yl]-1,3,2-dioxaborolan (**29b**)

Gemäß AAV C wurde der Boronsäureester **26a** (390 mg, 1.15 mmol, 1.0 Äq.) mit 1,1-Dichlorid **25c** (263 mg, 1.72 mmol, 1.5 Äq.), *n*-BuLi (893 μl, 1.38 mmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.2 Äq.) und ZnCl<sub>2</sub> (164 mg, 1.20 mmol, 1.05 Äq.) in THF abs. (3.84 ml) umgesetzt und langsam auf RT erwärmt und

über Nacht gerührt. Es wurde gemäß AAV J mit LiBHEt<sub>3</sub> (1.20 ml, 1.20 mmol, 1.0 M in THF, 1.05 Äq.) in THF abs. (2.29 ml) umgesetzt und für 3 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc, 99.5:0.5 – 99:1) wurde der Boronsäureester **29b** (341 mg, 807 µmol, 70 % d. Th.) als farbloses Harz in Mischung mit nicht-homologisiertem **26a** (14.2 mg, 42.0 µmol, 4 % d. Th.) erhalten. (MT440)

**R<sub>f</sub>(29b)** = 0.34 (*n*-Pentan/EtOAc 97:3)



**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.95 (t, <sup>3</sup>J<sub>17,16</sub> = 7.6 Hz, 3 H, 17-H), 0.97–1.11 (m, 4 H, 3-H<sub>a</sub>, 3-H<sub>b</sub>), 1.12–1.27 (m, 7 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>, 12-H), 1.32 (m, 2 H, 4-H), 1.61 (m, 2 H, 3-H<sub>c</sub>), 1.65–1.71 (m, 3 H, 2-H<sub>c</sub>, 11-H<sub>a</sub>), 1.73–1.82 (m, 7 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>, 11-H<sub>b</sub>), 2.06 (dddq, <sup>2</sup>J<sub>16a,16b</sub> = 13.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>16a,17</sub> = 7.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>16a,15</sub> = 6.3 Hz, <sup>4</sup>J<sub>16,14</sub> = 0.9 Hz, 1 H, 16-H<sub>a</sub>), 2.08 (dddq, <sup>2</sup>J<sub>16b,16a</sub> = 13.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>16a,17</sub> = 7.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>16b,15</sub> = 6.3 Hz, <sup>4</sup>J<sub>16b,14</sub> = 0.9 Hz, 1 H, 16-H<sub>b</sub>), 2.17 (dddd, <sup>2</sup>J<sub>13a,13b</sub> = 13.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>13a,14</sub> = 7.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>13a,12</sub> = 6.6 Hz, <sup>4</sup>J<sub>13a,15</sub> = 0.9 Hz, 1 H, 13-H<sub>a</sub>), 2.22 (dddd, <sup>2</sup>J<sub>13b,13a</sub> = 13.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>13b,14</sub> = 7.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>13b,12</sub> = 6.3 Hz, <sup>4</sup>J<sub>13b,15</sub> = 0.9 Hz, 1 H, 13-H<sub>b</sub>), 2.58 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>10a,10b</sub> = 13.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11b</sub> = 10.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11a</sub> = 6.3 Hz, 1 H, 10-H<sub>a</sub>), 2.66 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>10b,10a</sub> = 13.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10b,11a</sub> = 10.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10b,11b</sub> = 5.7 Hz, 1 H, 10-H<sub>b</sub>), 3.85 (m, 2 H, 5-H), 5.28–5.39 (m, 2 H, 14-H, 15-H), 7.15–7.20 (m, 3 H, 6-H, 8-H), 7.27 (m, 2 H, 7-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 14.4 (q, C-17), 20.6 (t, C-16), 23.3 (d, C-12), 25.9 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.5 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.6 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.3 (t, C-13), 28.4 (t, C-3<sub>b</sub>), 32.8 (t, C-11), 35.4 (t, C-10), 43.1 (d, C-4), 83.4 (d, C-5), 125.5 (d, C-6), 128.2 (d, C-7), 128.4 (d, C-8), 128.9 (d, C-14), 132.0 (d, C-15), 143.1 (s, C-9) ppm.

**Optische Drehung:**

[α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = –25.9 (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

**HRMS (CI):**

Berechnet

Gefunden

C<sub>28</sub>H<sub>43</sub>O<sub>2</sub>B<sup>+</sup> [M]<sup>+</sup>

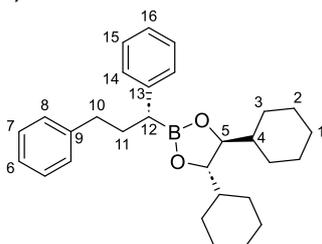
422.3351

422.3383

#### (4S,5S)-4,5-Dicyclohexyl-2-[(R)-1,3-diphenylpropyl]-1,3,2-dioxaborolan (**29c**)

Gemäß AAV C wurde der Boronsäureester **26a** (456 mg, 1.34 mmol, 1.0 Äq.) mit 1,1-Dichlorid **25d** (258 µl, 2.01 mmol, 1.5 Äq.), *n*-BuLi (1.01 ml, 2.01 mmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.2 Äq.) und ZnCl<sub>2</sub> (192 mg, 1.41 mmol, 1.05 Äq.) in THF abs. (4.53 ml) umgesetzt und langsam auf RT erwärmt und über Nacht gerührt. Es wurde gemäß AAV J mit LiBHEt<sub>3</sub> (1.41 ml, 1.41 mmol, 1.0 M in THF, 1.05 Äq.) in THF abs. (2.68 ml) umgesetzt und für 18 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc, 99.5:0.5 – 99:1) wurde der Boronsäureester **29c** (448 mg, 1.04 mmol, 78 % d. Th.) als farbloses Harz in Mischung mit nicht-homologisiertem **26a** (18.6 mg, 55.0 µmol, 4 % d. Th.) erhalten. (MT437)

**R<sub>f</sub>(29c)** = 0.28 (*n*-Pentan/EtOAc 97:3)



**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.87 (m, 2 H, 3-H<sub>a</sub>), 0.98 (m, 2 H, 3-H<sub>b</sub>), 1.09–1.21 (m, 6 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>), 1.28 (m, 2 H, 4-H), 1.52 (m, 2 H, 3-H<sub>c</sub>), 1.63–1.78 (m, 8 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>c</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>), 2.02 (m, 1 H, 11-H<sub>a</sub>), 2.19 (m, 1 H, 11-H<sub>b</sub>), 2.43 (m, 1 H, 12-H), 2.57 (m, 1 H, 10-H<sub>a</sub>), 2.60 (m, 1 H, 10-H<sub>b</sub>), 3.84 (m, 2 H, 5-H), 7.12–7.18 (m, 4 H, 6-H, 8-H, 16-H), 7.21–7.29 (m, 7 H, 7-H, 14-H, 15-H) ppm.

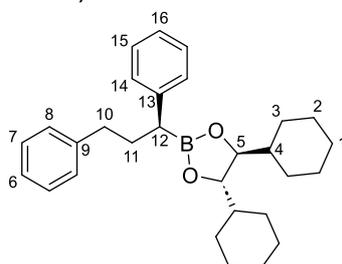
<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 25.9 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.5 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.4 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.3 (t, C-3<sub>b</sub>), 31.6 (d, C-12), 34.2 (t, C-10), 35.3 (t, C-11), 43.0 (d, C-4), 83.2 (d, C-5), 125.2 (d, C-16), 125.6 (d, C-6), 128.2 (d, C-7), 128.2 (d, C-15), 128.4 (d, C-8), 128.5 (d, C-14), 142.6 (s, C-9), 143.1 (s, C-13) ppm.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -19.3$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

**(4S,5S)-4,5-Dicyclohexyl-2-[(S)-1,3-diphenylpropyl]-1,3,2-dioxaborolan (*epi*-29c)**

Gemäß AAV A wurde der Boronsäureester **26a** (445 mg, 1.31 μmol, 1.0 Äq.) mit DCM abs. (252 μl, 3.92 mmol, 3.0 Äq.), DIPA (252 μl, 1.77 mmol, 1.35 Äq.), *n*-BuLi (1.02 ml, 1.64 mmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.25 Äq.) und ZnCl<sub>2</sub> (535 mg, 3.92 mmol, 3.0 Äq.) in THF abs. (4.44 ml) umgesetzt und 2 h gerührt. Gemäß AAV F wurde der entstandene α-Chlorboronsäureester mit PhMgBr (1.09 ml, 3.27 mmol, 3.0 M in Diethylether, 2.5 Äq.) umgesetzt und für 3 d gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 99.5:0.5 – 99:1) wurde der Boronsäureester **epi-29c** (475 mg, 1.10 mmol, 84 % d. Th.) als gelblicher Feststoff erhalten. (MT442)

**R<sub>f</sub>(epi-29c)** = 0.23 (*n*-Pentan/EtOAc 97:3)



<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.87 (m, 2 H, 3-H<sub>a</sub>), 0.99 (m, 2 H, 3-H<sub>b</sub>), 1.06–1.23 (m, 6 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>), 1.28 (m, 2 H, 4-H), 1.52 (m, 2 H, 3-H<sub>c</sub>), 1.63–1.78 (m, 8 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>c</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>), 2.02 (dddd, <sup>2</sup>J<sub>11a,11b</sub> = 13.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11a,10a</sub> = 9.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11a,12</sub> = 8.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11a,10b</sub> = 6.6 Hz, 1 H, 11-H<sub>a</sub>), 2.18 (dddd, <sup>2</sup>J<sub>11b,11a</sub> = 13.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11b,10b</sub> = 9.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11b,12</sub> = 7.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11b,10a</sub> = 6.6 Hz, 1 H, 11-H<sub>b</sub>), 2.43 (dd, <sup>3</sup>J<sub>12,11a</sub> = <sup>3</sup>J<sub>12,11b</sub> ≈ 7.9 Hz, 1 H, 12-H), 2.56 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>10a,10b</sub> = 13.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11a</sub> = 9.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11b</sub> = 6.1 Hz, 1 H, 10-H<sub>a</sub>), 2.63 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>10b,10a</sub> = 13.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10b,11b</sub> = 9.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11a</sub> = 6.6 Hz, 1 H, 10-H<sub>b</sub>), 3.84 (m, 2 H, 5-H), 7.12–7.18 (m, 4 H, 6-H, 8-H, 16-H), 7.21–7.29 (m, 7 H, 7-H, 14-H, 15-H) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 25.8 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.4 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.3 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.2 (t, C-3<sub>b</sub>), 31.6 (d, C-12), 34.2 (t, C-10), 35.5 (t, C-11), 43.0 (d, C-4), 83.5 (d, C-5), 125.2 (d, C-16), 125.6 (d, C-6), 128.2 (d, C-7), 128.2 (d, C-15), 128.4 (d, C-8), 128.5 (d, C-14), 142.6 (s, C-9), 143.1 (s, C-13) ppm.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -13.3$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

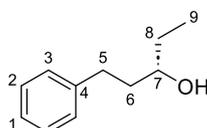
**Schmelzpunkt:** 55 °C

<b>HRMS (ESI Q-exactive):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>29</sub> H <sub>39</sub> O <sub>2</sub> B <sup>+</sup> [M+H] <sup>+</sup>	431.3116	431.3117

**(S)-1-Phenylpentan-3-ol (30a)**

Gemäß AAV M wurde der Boronsäureester **29a** (276 mg, 722 μmol, 1.0 Äq.) in THF (1.44 ml, 0.5 M) gelöst und mit H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-Lösung (335 μl, 3.61 mmol, 33 % in H<sub>2</sub>O, 5.0 Äq.) und Natriumhydroxid (144 mg, 3.61 mmol, 5.0 Äq.) in H<sub>2</sub>O (1.44 ml, 0.5 M) umgesetzt. Nach Aufarbeitung wurde der Rückstand in Diethylether abs. (3.61 ml, 0.2 M) gelöst und mit Methylboronsäure (52.0 mg, 866 μmol, 1.2 Äq.) umgesetzt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (Telos C18, H<sub>2</sub>O/MeCN 9:1 – MeCN 95:5) wurde Alkohol **30a** (88.3 mg, 538 μmol, 75 % d. Th., *e.r.* 90:10) als farbloses Öl erhalten. (MT407)

**R<sub>f</sub>(30a)** = 0.48 (*n*-Pentan/EtOAc 7:3)



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.95 (t, <sup>3</sup>J<sub>9,8</sub> = 7.5 Hz, 3 H, 9-H), 1.39 (bs, 1 H, O-H), 1.42–1.58 (m, 2 H, 8-H<sub>a</sub>, 8-H<sub>b</sub>), 1.73 (dddd, <sup>2</sup>J<sub>6a,6b</sub> = 13.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>6a,5a</sub> = 9.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>6a,7</sub> = 7.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>6a,5b</sub> = 5.7 Hz, 1 H, 6-H<sub>a</sub>), 1.81 (dddd, <sup>2</sup>J<sub>6b,6a</sub> = 13.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>6b,5b</sub> = 9.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>6b,5a</sub> = 6.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>6b,7</sub> = 4.3 Hz, 1 H, 6-H<sub>b</sub>), 2.68 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>5a,5b</sub> = 13.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5a,6a</sub> = 9.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5a,6b</sub> = 6.6 Hz, 1 H, 5-H<sub>a</sub>), 2.81 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>5b,5a</sub> = 13.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5b,6b</sub> = 9.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5b,6a</sub> = 5.7 Hz, 1 H, 5-H<sub>b</sub>), 3.57 (m, 1 H, 7-H), 7.15–7.25 (m, 3 H, 1-H, 3-H), 7.29 (m, 2 H, 2-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 9.8 (q, C-9), 30.3 (t, C-8), 32.1 (t, C-5), 35.6 (t, C-6), 72.7 (d, C-7), 125.8 (d, C-1), 128.4 (d, C-2), 128.4 (d, C-3), 142.2 (s, C-4) ppm.

**HPLC** (OD-H, *n*-Hexan/2-Propanol = 95:5, Fluss = 1.0 ml/min, T = 20 °C, l = 210 nm), t<sub>R</sub>(**30a**) = 19.7 min, t<sub>R</sub>(**ent-30a**) = 12.8 min.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = +17.0$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

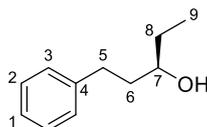
<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>11</sub> H <sub>14</sub> <sup>+</sup> [M+H <sub>2</sub> O] <sup>+</sup>	146.1090	146.1098

Analytische Daten von **30a** stimmen mit den in der Literatur beschriebenen überein.<sup>[220]</sup>

### (*R*)-1-Phenylpentan-3-ol (**ent-30a**)

Gemäß AAV M wurde der Boronsäureester **epi-29a** (250 mg, 607 μmol, 1.0 Äq.) in THF (1.21 ml, 0.5 M) gelöst und mit H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-Lösung (282 μl, 3.03 mmol, 33 % in H<sub>2</sub>O, 5.0 Äq.) und Natriumhydroxid (121 mg, 3.03 mmol, 5.0 Äq.) in H<sub>2</sub>O (1.21 ml, 0.5 M) umgesetzt. Nach Aufarbeitung wurde der Rückstand in Diethylether abs. (3.03 ml, 0.2 M) gelöst und mit Methylboronsäure (44.0 mg, 728 μmol, 1.2 Äq.) umgesetzt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 9:1 – 8:2) wurde Alkohol **ent-30a** (83.5 mg, 508 μmol, 84 % d. Th., e.r. >99:1) als farblose Nadeln erhalten. (MT435)

**R<sub>f</sub>(ent-30a)** = 0.31 (*n*-Pentan/EtOAc 8:2)



**HPLC** (OD-H, *n*-Hexan/2-Propanol = 95:5, Fluss = 1.0 ml/min, T = 20 °C, l = 210 nm), t<sub>R</sub>(**ent-30a**) = 12.6 min.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -19.1$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

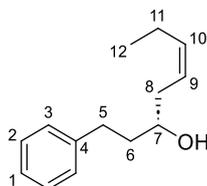
**Schmelzpunkt:** 38 °C

Die NMR-Spektren von **ent-30a** stimmen mit denen von **30a** überein.

### (*R,Z*)-1-Phenyl-oct-5-en-3-ol (**30b**)

Gemäß AAV M wurde der Boronsäureester **29b** (332 mg, 786 μmol, 1.0 Äq.) in THF (1.57 ml, 0.5 M) gelöst und mit H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-Lösung (365 μl, 3.93 mmol, 33 % in H<sub>2</sub>O, 5.0 Äq.) und Natriumhydroxid (157 mg, 3.93 mmol, 5.0 Äq.) in H<sub>2</sub>O (1.57 ml, 0.5 M) umgesetzt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 9:1 – 8:2) wurde Alkohol **30b** (125 mg, 611 μmol, 78 % d. Th., e.r. 93:7) als farbloses Öl erhalten. (MT444)

**R<sub>f</sub>(30b)** = 0.44 (*n*-Pentan/EtOAc 8:2)



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.97 (t, <sup>3</sup>J<sub>12,11</sub> = 7.6 Hz, 3 H, 12-H), 1.58 (bs, 1 H, O-H), 1.73–1.85 (m, 2 H, 6-H<sub>a</sub>, 6-H<sub>b</sub>), 2.08 (ddq, <sup>3</sup>J<sub>11,10</sub> ≈ <sup>3</sup>J<sub>11,12</sub> = 7.5 Hz, <sup>4</sup>J<sub>11,9</sub> = 1.6 Hz, 2 H, 11-H), 2.19–2.31 (m, 2 H, 8-H<sub>a</sub>, 8-H<sub>b</sub>), 2.69 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>5a,5b</sub> = 13.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5a,6a</sub> = 9.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5a,6b</sub> = 7.1 Hz, 1 H, 5-H<sub>a</sub>), 2.82 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>5b,5a</sub> = 13.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5b,6b</sub> = 8.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5b,6a</sub> = 6.4 Hz, 1 H, 5-H<sub>b</sub>), 3.65 (m, 1 H, O-H), 5.36 (dtt, <sup>3</sup>J<sub>9,10</sub> = 10.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>9,8a</sub> ≈ <sup>3</sup>J<sub>9,8b</sub> = 7.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>9,11</sub> = 1.5 Hz, 1 H, 9-H), 5.58 (m, 1 H, 10-H), 7.16–7.23 (m, 3 H, 1-H, 3-H), 7.29 (m, 2 H, 2-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 14.2 (q, C-12), 20.7 (t, C-11), 32.1 (t, C-5), 35.3 (t, C-9), 38.4 (t, C-6), 70.7 (d, C-7), 124.2 (d, C-9), 125.8 (d, C-1), 128.4 (d, C-2), 128.4 (d, C-3), 135.4 (d, C-10), 142.1 (s, C-4) ppm.

**HPLC** (OD-H, *n*-Hexan/2-Propanol = 95:5, Fluss = 1.0 ml/min, T = 20 °C, l = 210 nm), t<sub>R</sub>(**30b**) = 15.6 min, t<sub>R</sub>(**ent-30b**) = 9.5 min.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = +11.7$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

**HRMS (CI):** Berechnet Gefunden

C<sub>14</sub>H<sub>20</sub>O<sup>+</sup> [M]<sup>+</sup> 204.1509 204.1517

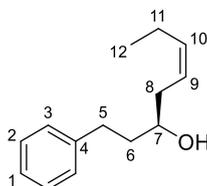
Analytische Daten von **30a** stimmen mit den in der Literatur beschriebenen überein.<sup>[221]</sup>

### (*S,Z*)-1-Phenyl-oct-5-en-3-ol (**ent-30b**)

Boronsäureester **epi-29b** wurde zuvor von Kazmaier *et al.* beschrieben und verwendet.<sup>[212]</sup>

Gemäß AAV M wurde der Boronsäureester **epi-29b** (83.1 mg, 197 μmol, *E:Z* 41:59, 1.0 Äq.) in THF (393 μl, 0.5 M) gelöst und mit H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-Lösung (91.0 μl, 984 μmol, 33 % in H<sub>2</sub>O, 5.0 Äq.) und Natriumhydroxid (39.0 mg, 984 μmol, 5.0 Äq.) in H<sub>2</sub>O (393 μl, 0.5 M) umgesetzt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 9:1 – 8:2) wurde Alkohol **ent-30b** (32.0 mg, 157 μmol, 80 % d. Th., *E:Z* 41:59, *e.r.* >99:1) als farblose Nadeln erhalten. (MT446)

R<sub>f</sub>(**ent-30b**) = 0.44 (*n*-Pentan/EtOAc 8:2)



*Nebenisomer: (E-Isomer, ausgewählte Signale)*

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 13.8 (q, C-12), 25.7 (t, C-11), 32.1 (t, C-5), 38.4 (t, C-9), 40.8 (t, C-6), 70.1 (d, C-7), 124.5 (d, C-9), 136.5 (d, C-10), 142.2 (s, C-4) ppm.

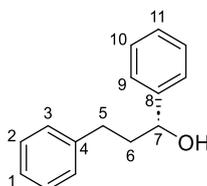
**HPLC** (OD-H, *n*-Hexan/2-Propanol = 95:5, Fluss = 1.0 ml/min, T = 20 °C, l = 210 nm), t<sub>R</sub>(**ent-30b-Z**) = 9.4 min, t<sub>R</sub>(**ent-30b-E**) = 9.1 min.

Die NMR-Spektren von **ent-30b** (*Z*-Isomer) stimmen mit denen von **30b** überein.

### (*R*)-1,3-Diphenylpropan-1-ol (**30c**)

Gemäß AAV M wurde der Boronsäureester **29c** (250 mg, 607 μmol, 1.0 Äq.) in THF (1.21 ml, 0.5 M) gelöst und mit H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-Lösung (282 μl, 3.03 mmol, 33 % in H<sub>2</sub>O, 5.0 Äq.) und Natriumhydroxid (121 mg, 3.03 mmol, 5.0 Äq.) in H<sub>2</sub>O (1.21 ml, 0.5 M) umgesetzt. Nach Aufarbeitung wurde der Rückstand in Diethylether abs. (3.03 ml, 0.2 M) gelöst und mit Methylboronsäure (44.0 mg, 728 μmol, 1.2 Äq.) umgesetzt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 9:1 – 8:2) wurde Alkohol **30c** (83.5 mg, 508 μmol, 84 % d. Th., *e.r.* >99:1) als farblose Nadeln erhalten. (MT450)

R<sub>f</sub>(**30c**) = 0.40 (*n*-Pentan/EtOAc 8:2)



**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.84 (bs, 1 H, O-H), 2.04 (dddd, <sup>2</sup>J<sub>6a,6b</sub> = 13.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>6a,5b</sub> = 9.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>6a,5a</sub> = 6.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>6a,7</sub> = 5.4 Hz, 1 H, 6-H<sub>a</sub>), 2.14 (dddd, <sup>2</sup>J<sub>6b,6a</sub> = 13.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>6b,5a</sub> = 9.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>6b,7</sub> = 7.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>6b,5b</sub> = 5.7 Hz, 1 H, 6-H<sub>b</sub>), 2.68 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>5a,5b</sub> = 13.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5a,6b</sub> = 9.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5a,6a</sub> = 6.6 Hz, 1 H, 5-H<sub>a</sub>), 2.76 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>5b,5a</sub> = 13.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5b,6a</sub> = 9.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5b,6b</sub> = 5.7, 1 H, 5-H<sub>b</sub>), 4.70 (dd, <sup>3</sup>J<sub>7,6b</sub> = 7.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>7,6a</sub> = 5.4 Hz, 1 H, 7-H), 7.15–7.13 (m, 3 H, 1-H, 3-H), 7.26–7.31 (m, 3 H, 9-H, 11-H), 7.33–7.40 (m, 4 H, 2-H, 10-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 32.0 (t, C-5), 40.5 (t, C-6), 73.9 (d, C-7), 125.9 (d, C-1), 125.9 (d, C-3), 127.7 (d, C-7), 128.4 (d, C-9), 128.4 (d, C-2), 128.5 (d, C-10), 141.7 (s, C-4), 144.5 (s, C-8) ppm.

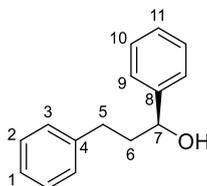
**HPLC** (OD-H, *n*-Hexan/2-Propanol = 90:10, Fluss = 1.0 ml/min, T = 20 °C, λ = 210 nm), t<sub>R</sub>(**30c**) = 14.2 min, t<sub>R</sub>(**ent-30b**) = 17.5 min.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -8.0$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)  
**HRMS (CI):** Berechnet Gefunden  
 C<sub>15</sub>H<sub>15</sub><sup>+</sup> [M-H<sub>2</sub>O+H]<sup>+</sup> 195.1168 195.1171

### (S)-1,3-Diphenylpropan-1-ol (**ent-30c**)

Gemäß AAV M wurde der Boronsäureester **epi-29c** (422 mg, 979 μmol, 1.0 Äq.) in THF (1.96 ml, 0.5 M) gelöst und mit H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-Lösung (455 μl, 4.90 mmol, 33 % in H<sub>2</sub>O, 5.0 Äq.) und Natriumhydroxid (196 mg, 4.90 mmol, 5.0 Äq.) in H<sub>2</sub>O (1.96 ml, 0.5 M) umgesetzt. Nach Aufarbeitung wurde der Rückstand in Diethylether abs. (4.90 ml, 0.2 M) gelöst und mit Methylboronsäure (70.0 mg, 1.18 mmol, 1.2 Äq.) umgesetzt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 9:1) wurde Alkohol **ent-30c** (208 mg, 980 μmol, quant., e.r. 97:3) als farblose Nadeln erhalten. (MT451)

R<sub>f</sub>(**ent-30c**) = 0.40 (*n*-Pentan/EtOAc 8:2)



**HPLC** (OD-H, *n*-Hexan/2-Propanol = 90:10, Fluss = 1.0 ml/min, T = 20 °C, λ = 210 nm), t<sub>R</sub>(**ent-30c**) = 14.6 min, t<sub>R</sub>(**30c**) = 18.1 min.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -21.8$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)  
**HRMS (CI):** Berechnet Gefunden  
 C<sub>15</sub>H<sub>15</sub>O<sup>+</sup> [M-H]<sup>+</sup> 211.1117 211.1144

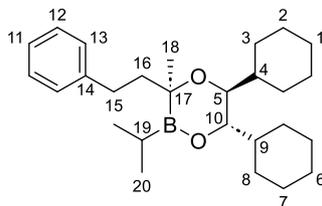
Analytische Daten stimmen mit den in der Literatur beschriebenen überein.<sup>[222,223]</sup>

Die NMR-Spektren von **ent-30c** stimmen mit denen von **30c** überein.

### (3R,5S,6S)-5,6-Dicyclohexyl-2-isopropyl-3-methyl-3-phenethyl-1,4,2-dioxaborinan (**31b**)

Gemäß AAV I wurde der α-Chlorboronsäureester **26a-MeCl** (316 mg, 784 μmol, 1.0 Äq.) gelöst in THF abs. (3.14 ml) bei -78 °C mit *i*-PrMgCl (412 μl, 824 μmol, 2.0 M in Diethylether, 1.05 Äq.) umgesetzt und für 17 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 100:0 – 99:1) wurde das Dioxaborinan **31b** (213 mg, 520 μmol, 66 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT383)

R<sub>f</sub>(**31b**) = 0.31 (*n*-Pentan/EtOAc 99:1)



**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.94 (d, <sup>3</sup>J<sub>20b,19</sub> = 7.3 Hz, 3 H, 20-H<sub>b</sub>), 0.98 (d, <sup>3</sup>J<sub>20a,19</sub> = 7.3 Hz, 3 H, 20-H<sub>a</sub>), 1.10 (s, 3 H, 18-H), 1.14 (qq, <sup>3</sup>J<sub>19,20a</sub> ≈ <sup>3</sup>J<sub>19,20b</sub> = 7.3 Hz, 1 H, 19-H), 1.17–1.33 (m, 6 H, 1-H<sub>a</sub>, 3-H<sub>a</sub>, 3-H<sub>b</sub>, 6-H<sub>a</sub>, 8-H<sub>a</sub>, 8-H<sub>b</sub>), 1.33–1.52 (m, 6 H, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>, 4-H, 7-H<sub>a</sub>, 7-H<sub>b</sub>, 9-H), 1.53–1.83 (m, 11 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>c</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>c</sub>, 3-H<sub>d</sub>, 6-H<sub>b</sub>, 7-H<sub>a</sub>, 7-H<sub>b</sub>, 8-H<sub>a</sub>, 8-H<sub>b</sub>, 16-H<sub>a</sub>), 1.87 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>16b,16a</sub> = 13.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>16b,15a</sub> = 12.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>16b,15b</sub> = 4.6 Hz, 1 H, 16-H<sub>b</sub>), 2.31 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>15a,15b</sub> = 13.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>15a,16a</sub> = 12.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>15a,16b</sub> = 4.4 Hz, 1 H, 15-H<sub>a</sub>), 2.89 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>15b,15a</sub> = 13.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>15b,16b</sub> = 12.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>15b,16a</sub> = 4.9 Hz, 1 H,

15-H<sub>b</sub>), 3.09 (dd,  $^3J_{5,10} = 8.8$  Hz,  $^3J_{5,4} = 1.2$  Hz, 1 H, 5-H), 3.78 (dd,  $^3J_{10,5} = 8.8$  Hz,  $^3J_{10,9} = 1.6$  Hz, 1 H, 10-H), 7.14–7.20 (m, 3 H, 6-H, 8-H), 7.27 (m, 2 H, 7-H) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 16.6$  (bs, C-19), 18.3 (q, C-20<sub>a</sub>), 18.7 (q, C-20<sub>b</sub>), 21.4 (q, C-18), 24.7 (t, C-8<sub>a</sub>), 25.6 (t, C-3<sub>a</sub>), 26.2 (t, C-1), 26.4 (t, C-6), 26.5 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.5 (t, C-7<sub>a</sub>), 26.7 (t, C-2<sub>b</sub>), 26.7 (t, C-7<sub>b</sub>), 30.2 (t, C-8<sub>b</sub>), 30.2 (t, C-3<sub>b</sub>), 31.8 (t, C-15), 38.3 (d, C-4), 38.8 (d, C-9), 42.2 (t, C-16), 72.3 (bs, C-17), 76.3 (d, C-5), 79.0 (d, C-10), 125.5 (d, C-11), 128.2 (d, C-12), 128.3 (d, C-3), 143.2 (s, C-14) ppm.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -76.5$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ )  
**HRMS (CI):** Berechnet Gefunden  
 $\text{C}_{27}\text{H}_{42}\text{O}_2\text{B}^+ [\text{M-H}]^+$  409.3272 409.3274

#### (4S,5S)-4,5-Dicyclohexyl-2-(2-methyl-4-phenylbutan-2-yl)-1,3,2-dioxaborolan (32a)

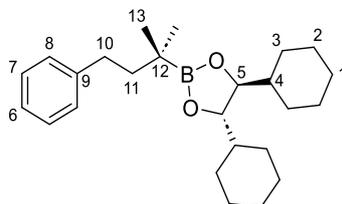
##### Ausgehend von **26a-MeCl**:

Gemäß AAV I wurde der  $\alpha$ -Chlorboronsäureester **26a-MeCl** (322 mg, 799  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äq.) gelöst in THF abs. (3.20 ml) bei  $-78^\circ\text{C}$  mit  $\text{MeMgCl}$  (280  $\mu\text{l}$ , 839  $\mu\text{mol}$ , 3.0 M in THF, 1.05 Äq.) umgesetzt und für 4 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 99:1 – 97:3) wurde der Boronsäureester **32a** (161 mg, 422  $\mu\text{mol}$ , 53 % d. Th.) als farbloses Harz in Mischung mit (4S,5S)-4,5-Dicyclohexyl-2-methyl-1,3,2-dioxaborolan **33a** (28.5 mg, 14  $\mu\text{mol}$ , 14 % d. Th.) erhalten.

##### Ausgehend von **26a-MeBr**:

Gemäß AAV I wurde der  $\alpha$ -Bromboronsäureester **26a-MeBr** (380 mg, 850  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äq.) gelöst in THF abs. (3.40 ml) bei  $-78^\circ\text{C}$  mit  $\text{MeMgCl}$  (297  $\mu\text{l}$ , 892  $\mu\text{mol}$ , 3.0 M in THF, 1.05 Äq.) umgesetzt und für 15 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 99:1 – 97:3) wurde der Boronsäureester **32a** (285 mg, 730  $\mu\text{mol}$ , 86 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT382)

**R<sub>f</sub>(32a)** = 0.23 (*n*-Pentan/EtOAc 98:2)



**$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.93$ –1.12 (m, 10 H, 3-H<sub>a</sub>, 3-H<sub>b</sub>, 13-H<sub>a</sub>, 13-H<sub>b</sub>), 1.12–1.27 (m, 6 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>), 1.33 (m, 2 H, 4-H), 1.56–1.66 (m, 4 H, 3-H<sub>c</sub>, 11-H), 1.69 (m, 2 H, 2-H<sub>c</sub>), 1.72–1.83 (m, 6 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>), 2.56 (ddd,  $^2J_{10a,10b} = 17.6$  Hz,  $^3J_{10a,11a} = 13.2$  Hz,  $^3J_{10a,11b} = 5.9$  Hz, 2 H, 10-H), 2.59 (ddd,  $^2J_{10b,10a} = 17.6$  Hz,  $^3J_{10b,11b} = 13.2$  Hz,  $^3J_{10b,11a} = 5.9$  Hz, 2 H, 10-H), 7.14–7.20 (m, 3 H, 6-H, 8-H), 7.27 (m, 2 H, 7-H) ppm.

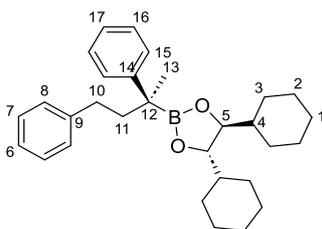
**$^{13}\text{C-NMR}$**  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 24.9$  (q, C-13<sub>a</sub>), 25.4 (q, C-13<sub>b</sub>), 25.9 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.5 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.5 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.3 (t, C-3<sub>b</sub>), 30.1 (bs, C-12), 33.1 (t, C-10), 43.1 (t, C-4), 43.7 (t, C-11), 83.3 (d, C-5), 125.4 (d, C-6), 128.2 (d, C-7), 128.3 (d, C-8), 143.7 (s, C-9) ppm.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -43.8$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ )  
**HRMS (CI):** Berechnet Gefunden  
 $\text{C}_{25}\text{H}_{40}\text{O}_3\text{B}^+ [\text{M+H}]^+$  383.3116 383.3096

#### (4S,5S)-4,5-Dicyclohexyl-2-[(R)-2,4-diphenylbutan-2-yl]-1,3,2-dioxaborolan (32b)

Gemäß AAV I wurde der  $\alpha$ -Chlorboronsäureester **26a-MeCl** (322 mg, 799  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äq.) gelöst in THF abs. (3.20 ml) bei  $-78^\circ\text{C}$  mit  $\text{PhMgBr}$  (280  $\mu\text{l}$ , 839  $\mu\text{mol}$ , 3.0 M in Diethylether, 1.05 Äq.) umgesetzt und für 18 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 99:1 – 97:3) wurde der Boronsäureester **32b** (288 mg, 648  $\mu\text{mol}$ , 81 % d. Th.) als farbloses Harz in Mischung mit (4S,5S)-4,5-Dicyclohexyl-2-phenyl-1,3,2-dioxaborolan **26k** (8.9 mg, 29  $\mu\text{mol}$ , 4 % d. Th.) erhalten. (MT521)

**R<sub>f</sub>(32b)** = 0.28 (*n*-Pentan/EtOAc 97:3)



**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.91 (m, 2 H, 3-H<sub>a</sub>), 1.01 (m, 2 H, 3-H<sub>b</sub>), 1.08–1.23 (m, 6 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>), 1.30 (m, 2 H, 4-H), 1.48 (s, 3 H, 13-H), 1.54 (m, 2 H, 3-H<sub>c</sub>), 1.66 (m, 2 H, 2-H<sub>c</sub>), 1.70–1.78 (m, 6 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>), 2.06 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>11a,11b</sub> = 13.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11a,10b</sub> = 11.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11a,10a</sub> = 5.7 Hz, 1 H, 11-H<sub>a</sub>), 2.13 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>11b,11a</sub> = 13.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11b,10a</sub> = 11.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11b,10b</sub> = 5.8 Hz, 1 H, 11-H<sub>b</sub>), 2.49 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>10a,10b</sub> = 13.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11b</sub> = 11.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11a</sub> = 5.7 Hz, 1 H, 10-H<sub>a</sub>), 2.54 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>10b,10a</sub> = 13.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10b,11a</sub> = 11.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10b,11b</sub> = 5.8 Hz, 1 H, 10-H<sub>b</sub>), 3.86 (m, 2 H, 5-H), 7.13–7.20 (m, 4 H, 6-H, 8-H, 17-H), 7.23–7.32 (m, 4 H, 7-H, 15-H), 7.38 (m, 2 H, 16-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 21.6 (q, C-13), 25.8 (t, C-2<sub>a</sub>), 25.9 (t, C-1), 26.4 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.5 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.3 (t, C-3<sub>b</sub>), 30.5 (s, C-12), 32.1 (t, C-10), 41.7 (t, C-10), 43.1 (d, C-4), 83.6 (d, C-5), 125.1 (d, C-17), 125.5 (d, C-6), 126.9 (d, C-16), 128.0 (d, C-15), 128.2 (d, C-7), 128.4 (d, C-8), 143.4 (s, C-9), 146.9 (s, C-14) ppm.

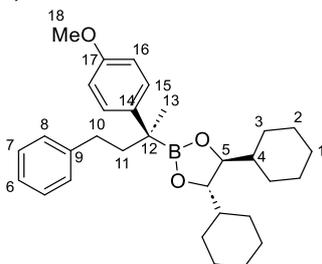
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -32.5$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>30</sub> H <sub>41</sub> O <sub>2</sub> B <sup>+</sup> [M] <sup>+</sup>	444.3194	444.3197

#### (4S,5S)-4,5-Dicyclohexyl-2-[(R)-2-(4-methoxyphenyl)-4-phenylbutan-2-yl]-1,3,2-dioxaborolan (**32c**)

Gemäß AAV I wurde der α-Chlorboronsäureester **26a-MeCl** (313 mg, 780 μmol, 1.0 Äq.) gelöst in THF abs. (3.12 ml) bei –78 °C mit 4-MeO-PhMgCl (944 μl, 896 μmol, 0.95 M in Diethylether, 1.15 Äq.) umgesetzt und für 18 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 99:1 – 97:3) wurde der Boronsäureester **32c** (320 mg, 674 μmol, 86 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT523)

**R<sub>f</sub>(32c)** = 0.25 (*n*-Pentan/EtOAc 97:3)



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.90 (m, 2 H, 3-H<sub>a</sub>), 1.02 (m, 2 H, 3-H<sub>b</sub>), 1.08–1.24 (m, 6 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>), 1.30 (m, 2 H, 4-H), 1.44 (s, 3 H, 13-H), 1.54 (m, 2 H, 3-H<sub>c</sub>), 1.66 (m, 2 H, 2-H<sub>c</sub>), 1.71–1.81 (m, 6 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>), 2.00 (m, 1 H, 11-H<sub>a</sub>), 2.11 (m, 1 H, 11-H<sub>b</sub>), 2.42–2.57 (m, 2 H, 10-H<sub>a</sub>, 10-H<sub>b</sub>), 3.79 (s, 3 H, 18-H), 3.86 (m, 2 H, 5-H), 6.85 (m, 2 H, 16-H), 7.13–7.18 (m, 3 H, 6-H, 8-H), 7.23–7.31 (m, 4 H, 7-H, 15-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 21.9 (q, C-13), 25.9 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.5 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.6 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.3 (t, C-3<sub>b</sub>), 29.8 (s, C-12), 32.2 (t, C-10), 42.0 (t, C-11), 43.1 (d, C-4), 55.2 (q, C-18), 83.6 (d, C-5), 113.5 (d, C-16), 125.5 (d, C-6), 127.8 (d, C-15), 128.3 (d, C-7), 128.4 (d, C-8), 139.0 (s, C-14), 143.5 (s, C-9), 157.2 (s, C-17) ppm.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -22.3$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

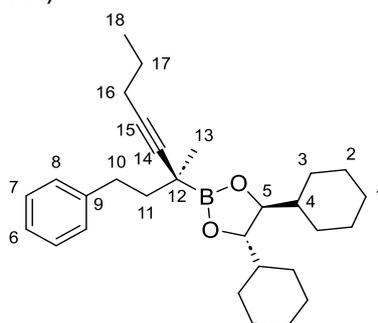
<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>31</sub> H <sub>43</sub> O <sub>3</sub> B <sup>+</sup> [M] <sup>+</sup>	474.3300	474.3296

#### (4S,5S)-4,5-Dicyclohexyl-2-[(R)-3-methyl-1-phenyloct-4-yn-3-yl]-1,3,2-dioxaborolan (**32d**)

**Pent-1-in-1-yllithium:** Pent-1-in (119  $\mu$ l, 1.21 mmol, 0.691 g/ml, 1.11 Äq.) wurden in THF abs. (2.30 ml, 0.5 M) gelöst und auf  $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$  gekühlt. *n*-Butyllithium (719  $\mu$ l, 1.15 mmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.05 Äq.) wurde tropfenweise zugegeben und für 10 min gerührt. Es wurde auf RT erwärmt und für weitere 10 min gerührt.

Gemäß AAV I wurde der  $\alpha$ -Chlorboronsäureester **26a-MeCl** (449 mg, 1.09 mmol, 1.0 Äq.) gelöst in THF abs. (4.37 ml) bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  mit der zuvor bereiteten Lösung von Pent-1-yn-1-yllithium (1.15 mmol, 1.05 Äq.) umgesetzt und für 18 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 99:1 – 97:3) wurde der Boronsäureester **32d** (372 mg, 856  $\mu$ mol, 78 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT639)

$R_f(\mathbf{32d}) = 0.33$  (*n*-Pentan/EtOAc 97:3)



$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.88\text{--}1.06$  (m,  $^3J_{18,17} = 7.3$  Hz, 7 H, 3- $\text{H}_a$ , 3- $\text{H}_b$ , 18-H), 1.06–1.20 (m, 6 H, 1- $\text{H}_a$ , 2- $\text{H}_a$ , 2- $\text{H}_b$ ), 1.22 (s, 3 H, 13-H), 1.29 (m, 2 H, 4-H), 1.45 (dq,  $^3J_{17,18} = 7.3$  Hz,  $^3J_{17,16} = 6.9$  Hz, 2 H, 17-H), 1.51–1.75 (m, 1- $\text{H}_b$ , 2- $\text{H}_c$ , 2- $\text{H}_d$ , 3- $\text{H}_c$ , 3- $\text{H}_d$ , 11- $\text{H}_a$ ), 1.80 (m, 1 H, 11- $\text{H}_b$ ), 2.11 (t,  $^3J_{16,17} = 6.9$  Hz, 2 H, 16-H), 2.66 (ddd,  $^2J_{10a,10b} \approx ^3J_{10a,11a} = 13.2$  Hz,  $^3J_{10a,11b} = 5.4$  Hz, 1 H, 10- $\text{H}_a$ ), 2.71 (ddd,  $^2J_{10b,10a} \approx ^3J_{10b,11b} = 13.2$  Hz,  $^3J_{10b,11a} = 5.6$  Hz, 1 H, 10- $\text{H}_b$ ), 3.85 (m, 2 H, 5-H), 7.07–7.16 (m, 3 H, 6-H, 8-H), 7.20 (m, 2 H, 7-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 13.4$  (q, C-18), 20.7 (bs, C-12), 21.0 (t, C-16), 22.7 (t, C-17), 23.9 (q, C-13), 25.9 (t, C-2 $_a$ ), 26.0 (t, C-1), 26.5 (t, C-2 $_b$ ), 27.4 (t, C-3 $_a$ ), 28.2 (t, C-3 $_b$ ), 32.9 (t, C-10), 41.3 (t, C-11), 43.1 (d, C-4), 80.9 (s, C-15), 83.7 (d, C-5), 85.2 (s, C-14), 125.5 (d, C-6), 128.3 (d, C-7), 128.5 (d, C-8), 143.2 (s, C-9) ppm.

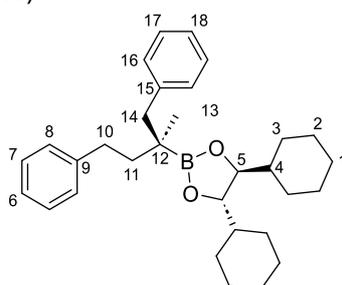
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -40.9$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ )

<b>HRMS (ESI Q-exactive):</b>	Berechnet	Gefunden
$\text{C}_{29}\text{H}_{44}\text{O}_2\text{B}^+ [\text{M}+\text{H}]^+$	435.3429	435.3416

**(4S,5S)-4,5-Dicyclohexyl-2-[(R)-2-methyl-1,4-diphenylbutan-2-yl]-1,3,2-dioxaborolan (**32e**)**

Gemäß AAV I wurde der  $\alpha$ -Chlorboronsäureester **26a-MeCl** (306 mg, 760  $\mu$ mol, 1.0 Äq.) gelöst in THF abs. (3.04 ml) bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  mit  $\text{BnMgCl}$  (886  $\mu$ l, 798  $\mu$ mol, 0.9 M in Diethylether, 1.05 Äq.) umgesetzt und für 18 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 99:1 – 97:3) wurde der Boronsäureester **32e** (287 mg, 625  $\mu$ mol, 82 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT526)

$R_f(\mathbf{32e}) = 0.25$  (*n*-Pentan/EtOAc 97:3)



$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.90\text{--}1.06$  (m, 7 H, 3- $\text{H}_a$ , 3- $\text{H}_b$ , 13-H), 1.11–1.32 (m, 8 H, 1- $\text{H}_a$ , 2- $\text{H}_a$ , 2- $\text{H}_b$ , 4-H), 1.48–1.61 (m, 3 H, 3- $\text{H}_c$ , 11- $\text{H}_a$ ), 1.67 (m, 2 H, 2- $\text{H}_c$ ), 1.73–1.88 (m, 7 H, 1- $\text{H}_b$ , 2- $\text{H}_d$ , 3- $\text{H}_d$ , 11- $\text{H}_b$ ), 2.53 (d,  $^2J_{14a,14b} = 13.0$  Hz, 1 H, 13- $\text{H}_a$ ), 2.57 (ddd,  $^2J_{10a,10b} \approx ^3J_{10a,11b} = 13.1$  Hz,  $^3J_{10a,11a} = 4.4$  Hz, 1 H, 10- $\text{H}_a$ ), 2.69 (ddd,  $^2J_{10b,10a} \approx ^3J_{10b,11a} = 13.1$  Hz,  $^3J_{10b,11b} = 5.1$  Hz, 1 H, 10- $\text{H}_b$ ), 2.90 (d,

$^2J_{14b,14a} = 13.0$  Hz, 1 H, 14-H<sub>b</sub>), 3.84 (m, 2 H, 5-H), 7.15–7.30 (m, 10 H, 6-H, 7-H, 8-H, 18-H, 16-H, 17-H, 18-H) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 21.1$  (q, C-13), 25.8 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.5 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.3 (s, C-12), 27.9 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.6 (t, C-3<sub>b</sub>), 32.9 (t, C-10), 42.3 (t, C-11), 43.2 (d, C-5), 45.6 (t, C-14), 83.8 (d, C-5), 125.5 (d, C-6), 125.7 (d, C-18), 127.7 (d, C-17), 128.3 (d, C-7), 128.3 (d, C-8), 130.2 (d, C-16), 139.9 (s, C-9), 143.5 (s, C-15) ppm.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -29.4$  (c = 1.0,  $\text{CHCl}_3$ )

<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
$\text{C}_{31}\text{H}_{43}\text{O}_2\text{B}^+ [\text{M}]^+$	458.3351	458.3372

#### **(4S,5S)-4,5-Dicyclohexyl-2-[(R)-3-methyl-1-phenylhex-5-en-3-yl]-1,3,2-dioxaborolan (32f)**

Synthese ausgehend von isoliertem  $\alpha$ -Chlorboronsäureester **26a-MeCl**:

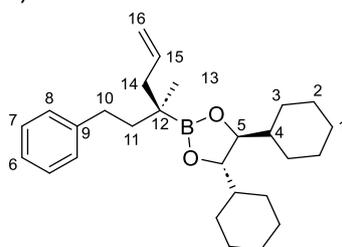
Gemäß AAV I wurde der  $\alpha$ -Chlorboronsäureester **26a-MeCl** (1.92 g, 4.66 mmol, 1.0 Äq.) gelöst in THF abs. (18.7 ml) bei  $-78^\circ\text{C}$  mit AllylMgCl (3.77 ml, 4.90 mmol, 1.3 M in THF, 1.05 Äq.) umgesetzt und für 18 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 99:1 – 97:3) wurde der Boronsäureester **32f** (1.67 g, 4.05 mmol, 87 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT525)

Eintopf-Synthese ausgehend von **26a**:

Gemäß AAV C wurde der Boronsäureester **26a** (3.66 g, 10.8 mmol, 1.0 Äq.) mit 1,1-DCE **25a-Cl** (1.35 ml, 16.2 mmol, 1.5 Äq.), *n*-BuLi (8.07 ml, 12.9 mmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.2 Äq.) und  $\text{ZnCl}_2$  (1.54 g, 11.3 mmol, 1.05 Äq.) in THF abs. (36.5 ml) umgesetzt und langsam auf RT erwärmt und über Nacht gerührt.

Der erhaltene  $\alpha$ -Chlorboronsäureester wurde auf  $0^\circ\text{C}$  gekühlt und im Eintopf mit AllylMgCl (11.3 ml, 22.6 mmol, 2.0 M in THF, 2.0 Äq.) umgesetzt. Es wurde auf RT erwärmt und für 16 h gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit *n*-Pentan und gesättigter  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung aufgearbeitet und die Phasen separiert. Die wässrige Phase wurde zweimal mit *n*-Pentan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Boronsäureester **32f** (4.29 g, 10.5 mmol, 98 % d. Th.) wurde in der nächsten Stufe ohne weitere Aufreinigung verwendet. (MT525)

$R_f(\mathbf{32f}) = 0.22$  (*n*-Pentan/EtOAc 97:3)



**$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.94$ – $1.09$  (m, 7 H, 3-H<sub>a</sub>, 3-H<sub>b</sub>, 13-H), 1.12– $1.26$  (m, 6 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>), 1.32 (m, 2 H, 4-H), 1.52 (dd,  $^2J_{11a,11b} \approx ^3J_{11a,10b} = 12.8$  Hz,  $^3J_{11a,10a} = 5.4$  Hz, 1 H, 11-H<sub>a</sub>), 1.62 (m, 2 H, 2-H<sub>c</sub>), 1.67– $1.87$  (m, 9 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>c</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>, 11-H<sub>b</sub>), 2.09 (dd,  $^2J_{14a,14b} = 13.6$  Hz,  $^3J_{14a,15} = 7.5$  Hz, 1 H, 14-H<sub>a</sub>), 2.23 (dd,  $^2J_{14b,14a} = 13.6$  Hz,  $^3J_{14b,15} = 7.2$  Hz, 1 H, 14-H<sub>b</sub>), 2.56 (ddd,  $^2J_{10a,10b} \approx ^3J_{10a,11b} = 13.1$  Hz,  $^3J_{10a,11a} = 4.8$  Hz, 1 H, 10-H<sub>a</sub>), 2.62 (ddd,  $^2J_{10b,10a} \approx ^3J_{10b,11a} = 13.1$  Hz,  $^3J_{10b,11b} = 5.1$  Hz, 1 H, 10-H<sub>b</sub>), 3.86 (m, 2 H, 5-H), 4.96– $5.08$  (m, 2 H, 16-H<sub>a</sub>, 16-H<sub>b</sub>), 5.84 (dddd,  $^3J_{15,16b} = 17.1$  Hz,  $^3J_{15,16a} = 9.9$  Hz,  $^3J_{15,14a} \approx ^3J_{15,14b} = 7.4$  Hz, 1 H, 15-H), 7.14– $7.21$  (m, 3 H, 6-H, 8-H), 7.27 (m, 2 H, 7-H) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 21.6$  (q, C-13), 24.9 (s, C12), 25.9 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.5 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.7 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.5 (t, C-3<sub>b</sub>), 32.6 (t, C-10), 41.3 (t, C-11), 43.2 (d, C-4), 43.5 (t, C-14), 83.6 (d, C-5), 116.3 (t, C-16), 125.5 (d, C-6), 128.2 (d, C-7), 128.3 (d, C-8), 136.4 (d, C-15), 143.6 (s, C-9) ppm.

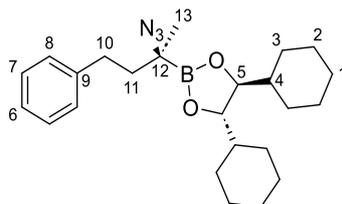
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -36.2$  (c = 1.0,  $\text{CHCl}_3$ )

<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
$\text{C}_{27}\text{H}_{41}\text{O}_2\text{B}^+ [\text{M}]^+$	408.3194	408.3181

**(4S,5S)-2-[(R)-2-Azido-4-phenylbutan-2-yl]-4,5-dicyclohexyl-1,3,2-dioxaborolan (32g)**

A-Chlorboronsäureester **26a-MeCl** (767 mg, 1.90 mmol, 1.0 Äq.) wurde in DMF abs. (12.7 ml, 0.15 M) gelöst. Natriumazid (681 mg, 10.5 mmol, 5.5 Äq.) wurden bei RT zugegeben und es wurde für 21 h gerührt. Die Reaktionsmischung wurde mit gesättigter NH<sub>4</sub>Cl-Lösung aufgearbeitet und dreimal mit *n*-Pentan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 1.0 M LiCl-Lösung gewaschen und über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde chromatographisch aufgereinigt (*n*-Pentan/EtOAc 99:1 – 97:3) und Boronsäureester **32g** (639 mg, 1.56 mmol, 82 % d. Th.) wurde als schwach gelbes Harz erhalten. (MT585)

**R<sub>f</sub>(32g)** = 0.28 (*n*-Pentan/EtOAc 97:3)



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.98 (m, 2 H, 3-H<sub>a</sub>), 1.09 (m, 2 H, 3-H<sub>b</sub>), 1.13–1.28 (m, 6 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>), 1.61 (m, 2 H, 3-H<sub>c</sub>), 1.69 (m, 2 H, 2-H<sub>c</sub>), 1.75–1.83 (m, 6 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>), 1.85 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>11a,11b</sub> = 13.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11a,10b</sub> = 12.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11a,10a</sub> = 4.9 Hz, 1 H, 11-H<sub>a</sub>), 1.93 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>10b,10a</sub> = 13.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10b,11a</sub> = 12.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10b,11b</sub> = 5.0 Hz, 1 H, 11-H<sub>b</sub>), 2.61 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>10a,10b</sub> = 13.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11b</sub> = 12.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11a</sub> = 4.9 Hz, 1 H, 10-H<sub>a</sub>), 2.75 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>10b,10a</sub> = 13.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10b,11a</sub> = 12.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10b,11a</sub> = 5.0 Hz, 1 H, 10-H<sub>b</sub>), 3.97 (m, 2 H, 5-H), 7.17–7.22 (m, 3 H, 6-H, 8-H), 7.29 (m, 2 H, 7-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 21.8 (q, C-13), 25.8 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.4 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.3 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.3 (t, C-3<sub>b</sub>), 31.8 (t, C-10), 40.4 (t, C-11), 42.9 (d, C-4), 52.7 (bs, C-12), 84.3 (d, C-5), 125.9 (d, C-6), 128.4 (d, C-7), 128.4 (d, C-7), 142.0 (s, C-9) ppm.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -54.0$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

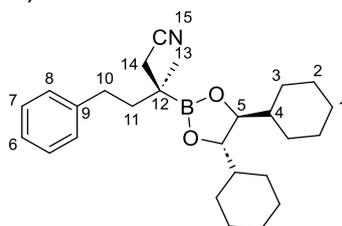
<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>24</sub> H <sub>37</sub> NO <sub>2</sub> B <sup>+</sup> [M–2N+H] <sup>+</sup>	382.2912	382.2911

**(R)-3-[(4S,5S)-4,5-Dicyclohexyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl]-3-methyl-5-phenylpentannitril (32h)**

**Herstellung der LDA-Lösung:** DIPA (127 µl, 892 µmol, 0.71 g/ml, 1.05 Äq.) wurde in THF abs. (890 µl, 1.0 M) gelöst und auf –40 °C gekühlt. Zu dieser Lösung wurde *n*-Butyllithium (558 µl, 892 µmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.05 Äq.) zugegeben, auf RT erwärmt und für 20 min gerührt.

**Substitution:** Die zuvor bereitete LDA-Lösung wurde auf –78 °C gekühlt und eine Lösung von MeCN (47.0 µl, 892 µmol, 1.05 Äq.) in THF abs. (1.70 ml, 0.5 M) wurde langsam binnen 30 min zugegeben (Temperatur <–75 °C). Es wurde für 30 min bei –78 °C gerührt und anschließend α-Bromboronsäureester **26a-MeBr** (380 mg, 850 mol, 1.0 Äq.) gelöst in THF abs. (1.70 ml, 0.5 M) langsam zugetropft. Es wurde für 30 min gerührt, anschließend auf RT erwärmt und für 15 h gerührt. Die Reaktionsmischung wurde mit gesättigter NH<sub>4</sub>Cl-Lösung und *n*-Pentan aufgearbeitet. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase zweimal mit *n*-Pentan extrahiert. Die vereinigten organischen Extrakte wurden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde chromatographisch aufgereinigt (*n*-Pentan/EtOAc 99:1 – 97:3) und Boronsäureester **32h** (165 mg, 404 µmol, 48 % d. Th.) als schwach gelbliches Harz erhalten. (MT584)

**R<sub>f</sub>(32h)** = 0.14 (*n*-Pentan/EtOAc 97:3)



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.97 (m, 2 H, 3-H<sub>a</sub>), 1.08 (m, 2 H, 3-H<sub>b</sub>), 1.14–1.27 (m, 9 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>, 13-H), 1.33 (m, 2 H, 4-H), 1.60 (m, 2 H, 3-H<sub>c</sub>), 1.69 (m, 2 H, 2-H<sub>c</sub>), 1.74–1.83 (m, 6 H, 6-H, 7-H, 8-H), 2.44 (s, 2 H, 14-H), 2.56 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>10a,10b</sub> = 13.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11b</sub> = 9.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11a</sub> = 7.8 Hz, 1 H, 10-H<sub>a</sub>), 2.60 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>10b,10a</sub> = 13.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10b,11a</sub> = 9.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10b,11b</sub> = 7.8 Hz, 1 H, 10-H<sub>b</sub>), 3.91 (m, 2 H, 5-H), 7.16–7.21 (m, 3 H, 6-H, 8-H), 7.28 (m, 2 H, 7-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 22.3 (q, C-13), 23.4 (bs, C-12), 25.8 (t, C-2<sub>a</sub>), 25.9 (d, C-1), 26.0 (t, C-14), 26.4 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.4 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.4 (t, C-3<sub>b</sub>), 32.6 (t, C-10), 40.3 (t, C-11), 43.0 (d, C-4), 84.0 (d, C-5), 118.5 (s, C-15), 125.9 (d, C-6), 128.3 (d, C-7), 128.3 (d, C-8), 142.1 (s, C-9) ppm.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -60.4$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

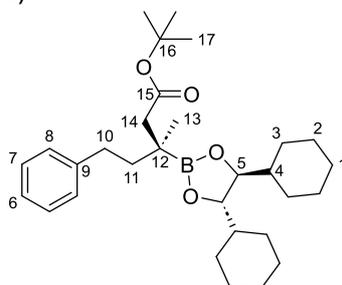
<b>HRMS (ESI Q-exactive):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>26</sub> H <sub>39</sub> NO <sub>2</sub> B <sup>+</sup> [M+H] <sup>+</sup>	408.3068	408.3078

### **tert-Butyl-(R)-3-[(4S,5S)-4,5-dicyclohexyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl]-3-methyl-5-phenylpentanoat (32i)**

**Herstellung der LDA-Lösung:** DIPA (163 µl, 1.15 mmol, 0.71 g/ml, 1.05 Äq.) wurde in THF abs. (1.70 ml, 0.5 M) gelöst und auf –40 °C gekühlt. Zu dieser Lösung wurde *n*-Butyllithium (664 µl, 1.06 mmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.05 Äq.) zugegeben, auf RT erwärmt und für 20 min gerührt.

**Substitution:** Die zuvor bereitete LDA-Lösung wurde auf –78 °C gekühlt und *tert*-Butylacetat (142 ml, 1.06 mmol, 0.866 g/ml, 1.25 Äq.) zugegeben. Es wurde für 30 min gerührt und anschließend α-Bromboronsäureester **26a-MeBr** (380 mg, 850 µmol, 1.0 Äq.) gelöst in THF abs. (1.70 ml, 0.5 M) langsam zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde langsam auf RT erwärmt und für 15 h gerührt. Es wurde mit gesättigter NH<sub>4</sub>Cl-Lösung und *n*-Pentan aufgearbeitet. Die organische Phase wurde separiert und die wässrige Phase zweimal mit *n*-Pentan extrahiert. Die vereinigten organischen Extrakte wurden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde chromatographisch aufgereinigt (*n*-Pentan/EtOAc 99:1 – 97:3) und Boronsäureester **32i** (289 mg, 599 µmol, 71 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT582)

**R<sub>f</sub>(32i)** = 0.20 (*n*-Pentan/EtOAc 97:3)



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.94–1.05 (m, 4 H, 3-H<sub>a</sub>, 3-H<sub>b</sub>), 1.09 (s, 3 H, 13-H), 1.13–1.27 (m, 6 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>), 1.40 (m, 2 H, 4-H), 1.43 (s, 9 H, 17-H), 1.52–1.68 (m, 5 H, 2-H<sub>c</sub>, 3-H<sub>c</sub>, 11-H<sub>a</sub>), 1.73–1.83 (m, 5 H, 1-H<sub>b</sub>, 3-H<sub>d</sub>, 11-H<sub>b</sub>), 1.88 (m, 2 H, 2-H<sub>d</sub>), 2.29 (d, <sup>2</sup>J<sub>14a,14b</sub> = 15.7 Hz, 1 H, 14-H<sub>a</sub>), 2.37 (d, <sup>2</sup>J<sub>14b,14a</sub> = 15.7 Hz, 1 H, 14-H<sub>b</sub>), 2.60 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>10a,10b</sub> = 13.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11b</sub> = 12.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11a</sub> = 5.3 Hz, 1 H, 10-H<sub>a</sub>), 2.64 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>10b,10a</sub> = 13.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10b,11a</sub> = 12.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10b,11b</sub> = 5.2 Hz, 1 H, 10-H<sub>b</sub>), 3.84 (m, 2 H, 5-H), 7.14–7.20 (m, 3 H, 6-H, 8-H), 7.26 (m, 2 H, 7-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 21.9 (q, C-13), 23.3 (bs, C-12), 25.9 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.5 (t, C-2<sub>b</sub>), 28.0 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.2 (q, C-17), 28.7 (t, C-3<sub>b</sub>), 32.1 (t, C-10), 40.8 (t, C-11), 42.9 (d, C-4), 45.1 (t, C-14), 80.1 (s, C-16), 83.9 (d, C-5), 125.5 (d, C-6), 128.2 (d, C-7), 128.4 (d, C-7), 143.5 (s, C-8), 172.6 (s, C-15) ppm.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -33.0$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

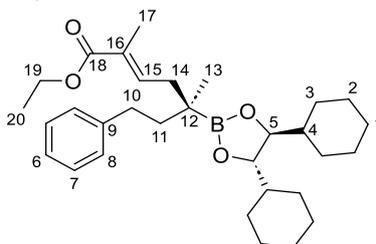
<b>HRMS (ESI Q-exactive):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>30</sub> H <sub>47</sub> O <sub>4</sub> B <sup>+</sup> [M+H] <sup>+</sup>	483.3640	483.3640

**Ethyl-(*R,E*)-5-[(4*S*,5*S*)-4,5-dicyclohexyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl]-2,5-dimethyl-7-phenylhept-2-enoat (**32j**)**

**Herstellung der LDA-Lösung:** DIPA (139  $\mu$ l, 977  $\mu$ mol, 0.71 g/ml, 1.15 Äq.) wurde in THF abs. (1.70 ml, 0.5 M) gelöst und auf  $-40$  °C gekühlt. Zu dieser Lösung wurde *n*-Butyllithium (584  $\mu$ l, 935  $\mu$ mol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.1 Äq.) zugegeben, auf RT erwärmt und für 20 min gerührt.

**Substitution:** Die zuvor bereitete LDA-Lösung wurde auf  $-78$  °C gekühlt und *N,N'*-Dimethylpropylenharnstoff (154  $\mu$ l, 1.27 mmol, 1.063 g/ml, 1.5 Äq.) wurden tropfenweise zugegeben. Nach beendeter Zugabe wurde für 30 min bei dieser Temperatur gerührt. Anschließend wurde (*E*)-Ethyl-2-methylbut-2-enoat (147  $\mu$ l, 1.06 mmol, 0.923 g/ml, 1.25 Äq.) wurden langsam zugegeben (klar, intensiv gelb). Es wurde bei dieser Temperatur für 30 min weiter gerührt und eine Lösung von  $\alpha$ -Bromboronsäureester **26a-MeBr** (380 mg, 850  $\mu$ mol, 1.0 Äq.) in THF abs. (1.70 ml, 0.5 M) tropfenweise zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde langsam auf RT erwärmt und für 15 h gerührt. Es wurde mit gesättigter  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung und *n*-Pentan aufgearbeitet. Die organische Phase wurde separiert und die wässrige Phase zweimal mit *n*-Pentan extrahiert. Die vereinigten organischen Extrakte wurden über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde chromatographisch aufgereinigt (*n*-Pentan/EtOAc 99:1 – 97:3) und Boronsäureester **32j** (306 mg, 618  $\mu$ mol, 73 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT583)

**R<sub>f</sub>(32j)** = 0.16 (*n*-Pentan/EtOAc 97:3)



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 1.01 (m, 2 H, 3- $\text{H}_a$ ), 1.07 (s, 3 H, 13-H), 1.12 (m, 2 H, 3- $\text{H}_b$ ), 1.16–1.27 (m, 6 H, 1- $\text{H}_a$ , 2- $\text{H}_a$ , 2- $\text{H}_b$ ), 1.27–1.36 (m,  $^3J_{20,19} = 7.1$  Hz, 5 H, 4-H, 20-H), 1.53–1.65 (m, 3 H, 3- $\text{H}_c$ , 11- $\text{H}_a$ ), 1.68 (m, 2 H, 2- $\text{H}_c$ ), 1.72–1.81 (m, 6 H, 1- $\text{H}_b$ , 2- $\text{H}_d$ , 3- $\text{H}_d$ ), 1.85 (s, 3 H, 17-H), 2.17 (dd,  $^2J_{14a,14b} = 14.7$  Hz,  $^3J_{14a,15} = 7.6$  Hz, 1 H, 14- $\text{H}_a$ ), 2.35 (dd,  $^2J_{14b,14a} = 14.7$  Hz,  $^3J_{14b,15} = 7.8$  Hz, 1 H, 14- $\text{H}_b$ ), 2.56 (ddd,  $^2J_{10a,10b} = 13.2$  Hz,  $^3J_{10a,11b} = 12.5$  Hz,  $^3J_{10a,11a} = 5.0$  Hz, 1 H, 10- $\text{H}_a$ ), 2.63 (ddd,  $^2J_{10b,10a} = 13.2$  Hz,  $^3J_{10b,11a} = 12.1$  Hz,  $^3J_{10b,11b} = 5.1$  Hz, 1 H, 10- $\text{H}_b$ ), 3.86 (m, 2 H, 5-H), 4.18 (d,  $^3J_{19,20} = 7.1$  Hz, 2 H, 19-H), 6.87 (tq,  $^3J_{15,14} = 7.6$  Hz,  $^4J_{15,17} = 1.2$  Hz, 1 H, 15-H), 7.15–7.19 (m, 3 H, 6-H, 8-H), 7.27 (m, 2 H, 7-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 12.6 (q, C-17), 14.3 (q, C-20), 21.8 (q, C-13), 25.5 (bs, C-12), 25.9 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.5 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.6 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.5 (t, C-3<sub>b</sub>), 32.6 (t, C-10), 38.1 (t, C-14), 41.8 (t, C-11), 43.1 (d, C-4), 60.3 (t, C-19), 83.6 (d, C-5), 125.6 (d, C-6), 128.3 (d, C-7), 128.3 (d, C-8), 128.6 (s, C-16), 140.2 (s, C-9), 143.3 (d, C-15), 168.2 (s, C-18) ppm.

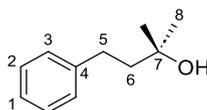
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -33.0$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ )

<b>HRMS (ESI Q-exactive):</b>	Berechnet	Gefunden
$\text{C}_{31}\text{H}_{48}\text{O}_4\text{B}^+ [\text{M}+\text{H}]^+$	495.3640	495.3643

**2-Methyl-4-phenylbutan-2-ol (34a)**

Gemäß AAV M wurde der Boronsäureester **32a** (121 mg, 317  $\mu$ mol, 1.0 Äq.) in THF (634  $\mu$ l, 0.5 M) gelöst und mit  $\text{H}_2\text{O}_2$ -Lösung (147  $\mu$ l, 1.59 mmol, 33 % in  $\text{H}_2\text{O}$ , 5.0 Äq.) und Natriumhydroxid (63.0 mg, 1.59 mmol, 5.0 Äq.) in  $\text{H}_2\text{O}$  (634  $\mu$ l, 0.5 M) umgesetzt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 9:1 – 8:2) wurde Alkohol **34a** (40.5 mg, 247  $\mu$ mol, 78 % d. Th.) als farbloses Öl erhalten. (MT389)

**R<sub>f</sub>(34a)** = 0.23 (*n*-Pentan/EtOAc 8:2)



**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.30 (m, 7 H, 8-H, O-H), 1.80 (m, 2 H, 6-H), 2.71 (m, 2 H, 5-H), 7.15–7.24 (m, 3 H, 1-H, 3-H), 7.29 (m, 2 H, 2-H) ppm.

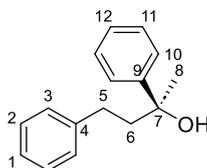
**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 29.3 (q, C-8), 30.7 (t, C-5), 45.7 (t, C-6), 70.9 (d, C-7), 125.7 (d, C-1), 128.3 (d, C-2), 128.4 (d, C-3), 142.5 (s, C-4) ppm.

Analytische Daten von **34a** stimmen mit den in der Literatur beschriebenen überein.<sup>[223]</sup>

### (S)-2,4-Diphenylbutan-2-ol (**34b**)

Gemäß AAV M wurde der Boronsäureester **32b** (262 mg, 588 μmol, 1.0 Äq.) in THF (1.18 ml, 0.5 M) gelöst und mit H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-Lösung (273 μl, 2.94 mmol, 33 % in H<sub>2</sub>O, 5.0 Äq.) und Natriumhydroxid (118 mg, 2.94 mmol, 5.0 Äq.) in H<sub>2</sub>O (1.18 ml, 0.5 M) umgesetzt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 95:5–8:2) wurde Alkohol **34b** (110 mg, 484 μmol, 89 % d. Th., *e.r.* 98:2) als farbloses Öl erhalten. Eine Probe von Alkohol **34b** wurde für analytische Zwecke weiter aufgereinigt (FlashPure Select C18, H<sub>2</sub>O:MeCN 90:10–MeCN). (MT522)

**R<sub>f</sub>(34b)** = 0.21 (*n*-Pentan/EtOAc 9:1)



**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.62 (s, 3 H, 8-H), 1.77 (bs, 1 H, O-H), 2.12 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>6a,6b</sub> = 13.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>6a,5b</sub> = 11.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>6a,5a</sub> = 6.0 Hz, 1 H, 6-H<sub>a</sub>), 2.16 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>6b,6a</sub> = 13.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>6b,5a</sub> = 10.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>6b,5b</sub> = 5.0 Hz, 1 H, 6-H<sub>b</sub>), 2.45 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>5a,5b</sub> = 13.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5a,6b</sub> = 10.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5a,6a</sub> = 5.7 Hz, 1 H, 5-H<sub>a</sub>), 2.63 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>5b,5a</sub> = 13.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5b,6a</sub> = 11.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5b,6b</sub> = 6.3 Hz, 1 H, 5-H<sub>b</sub>), 7.10–7.19 (m, 3 H, 1-H, 3-H), 7.23–7.30 (m, 3 H, 2-H, 12-H), 7.38 (m, 2 H, 11-H), 7.49 (m, 2 H, 10-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 30.4 (q, C-8), 30.5 (t, C-5), 45.9 (t, C-6), 74.7 (s, C-7), 124.7 (d, C-10), 125.7 (d, C-1), 126.7 (d, C-12), 128.3 (d, C-11), 128.3 (d, C-2), 128.4 (d, C-3), 142.2 (s, C-4), 147.5 (s, C-9) ppm.

**HPLC** (OD-H, *n*-Hexan/2-Propanol = 96:4, Fluss = 1.5 ml/min, T = 20 °C, λ = 210 nm), **t<sub>R</sub>(34b)** = 13.3 min, **t<sub>R</sub>(*ent*-34b)** = 10.8 min.

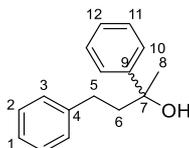
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = +10.8$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

<b>HRMS (ESI Q-exactive):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> O <sup>+</sup> [M+H] <sup>+</sup>	227.1430	227.1443

### *rac*-2,4-Diphenylbutan-2-ol (*rac*-34b)

4-Phenylbutan-2-on (300 μl, 2.00 mmol, 0.989 g/ml, 1.0 Äq.) wurde in Diethylether abs. (5.73 ml, 0.35 M) gelöst und auf 0 °C gekühlt. PhMgBr (735 μl, 2.20 mmol, 3.0 M in Diethylether, 1.1 Äq.) wurden tropfenweise zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde auf RT erwärmt und für 30 min gerührt. Es wurde mit Diethylether verdünnt und mit gesättigter NH<sub>4</sub>Cl-Lösung aufgearbeitet. Die Phasen wurden getrennt und die organische Phase zweimal mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen und über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und ohne weitere Aufreinigung *rac*-**34b** (451 mg, 1.99 mmol, 99 % d. Th.) als gelbliches Öl erhalten. (MT533)

**R<sub>f</sub>(rac-34b)** = 0.19 (*n*-Pentan/EtOAc 9:1)



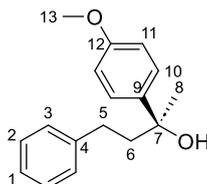
**HPLC** (OD-H, *n*-Hexan/2-Propanol = 96:4, Fluss = 1.5 ml/min, T = 20 °C, λ = 210 nm), **t<sub>R</sub>(*ent*-34b)** = 10.8 min, **t<sub>R</sub>(34b)** = 13.4 min.

Die NMR-Spektren von *rac*-**34b** stimmen mit denen von **34b** überein.

**(S)-2-(4-Methoxyphenyl)-4-phenylbutan-2-ol (34c)**

Gemäß AAV M wurde der Boronsäureester **32c** (305 mg, 642  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äq.) in THF (1.28 ml, 0.5 M) gelöst und mit  $\text{H}_2\text{O}_2$ -Lösung (298  $\mu\text{l}$ , 3.21 mmol, 33 % in  $\text{H}_2\text{O}$ , 5.0 Äq.) und Natriumhydroxid (128 mg, 3.21 mmol, 5.0 Äq.) in  $\text{H}_2\text{O}$  (1.28 ml, 0.5 M) umgesetzt. Nach Aufarbeitung wurde der Rückstand in Diethylether abs. (3.21 ml, 0.2 M) gelöst und mit Methylboronsäure (46.0 mg, 770  $\mu\text{mol}$ , 1.2 Äq.) umgesetzt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 95:5 – 8:2) wurde Alkohol **34c** (155 mg, 447  $\mu\text{mol}$ , 70 % d. Th., *e.r.* 97:3) als farbloses Öl erhalten. Eine Probe von Alkohol **34c** wurde für analytische Zwecke weiter aufgereinigt (FlashPure Select C18,  $\text{H}_2\text{O}:\text{MeCN}$  90:10 – MeCN). (MT528)

$R_f(\mathbf{34c}) = 0.35$  (*n*-Pentan/EtOAc 8:2)



$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.61$  (s, 3 H, 8-H), 1.81 (m, 1 H, O-H), 2.12 (m, 2 H, 6- $\text{H}_a$ , 6- $\text{H}_b$ ), 2.47 (m, 1 H, 5- $\text{H}_a$ ), 2.62 (m, 1 H, 5- $\text{H}_b$ ), 3.83 (s, 3 H, 13-H), 6.91 (m, 2 H, 11-H), 7.12–7.20 (m, 3 H, 1-H, 3-H), 7.26 (m, 2 H, 2-H), 7.41 (m, 2 H, 10-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 30.4$  (q, C-C-8), 30.5 (t, C-5), 46.0 (t, C-6), 55.2 (q, C-13), 74.4 (s, C-7), 113.5 (d, C-11), 125.7 (d, C-1), 126.0 (d, C-10), 128.3 (d, C-2), 128.3 (d, C-3), 139.7 (s, C-9), 142.3 (s, C-4), 158.2 (s, C-12) ppm.

**HPLC** (OD-H, *n*-Hexan/2-Propanol = 97:3, Fluss = 1.5 ml/min,  $T = 20^\circ\text{C}$ ,  $\lambda = 210$  nm),  $t_R(\mathbf{34c}) = 28.8$  min,  $t_R(\text{ent-}\mathbf{34c}) = 23.0$  min.

**Optische Drehung:**

$$[\alpha]_D^{20} = +8.1 \quad (c = 1.0, \text{CHCl}_3)$$

**HRMS (CI):**

$\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{O}^+ [\text{M}-\text{H}_2\text{O}+\text{H}]^+$

Berechnet

239.1430

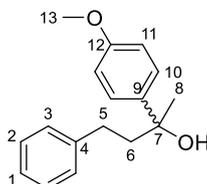
Gefunden

239.1450

**rac-2-(4-Methoxyphenyl)-4-phenylbutan-2-ol (rac-34c)**

4-Phenylbutan-2-on (300  $\mu\text{l}$ , 2.00 mmol, 0.989 g/ml, 1.0 Äq.) wurde in Diethylether abs. (5.73 ml, 0.35 M) gelöst und auf  $0^\circ\text{C}$  gekühlt. 4-MeO-PhMgBr (2.32 ml, 2.20 mmol, 0.95 M in Diethylether, 1.1 Äq.) wurden tropfenweise zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde auf RT erwärmt und für 30 min gerührt. Es wurde mit Diethylether verdünnt und mit gesättigter  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung aufgearbeitet. Die Phasen wurden getrennt und die organische Phase zweimal mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter  $\text{NaCl}$ -Lösung gewaschen und über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und ohne weitere Aufreinigung **rac-34b** (507 mg, 1.98 mmol, 99 % d. Th.) als gelbliches Öl erhalten. (MT534)

$R_f(\text{rac-}\mathbf{34c}) = 0.38$  (*n*-Pentan/EtOAc 8:2)



**HPLC** (OD-H, *n*-Hexan/2-Propanol = 97:3, Fluss = 1.5 ml/min,  $T = 20^\circ\text{C}$ ,  $\lambda = 210$  nm),  $t_R(\text{ent-}\mathbf{34c}) = 22.4$  min,  $t_R(\mathbf{34c}) = 28.6$  min.

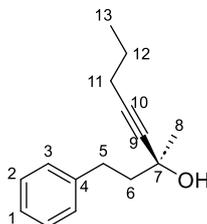
Die NMR-Spektren von **rac-34c** stimmen mit denen von **34c** überein.

**(S)-3-Methyl-1-phenyloct-4-yn-3-ol (34d)**

Gemäß AAV M wurde der Boronsäureester **32d** (264 mg, 606  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äq.) in THF (1.21 ml, 0.5 M) gelöst und mit  $\text{H}_2\text{O}_2$ -Lösung (282  $\mu\text{l}$ , 3.03 mmol, 33 % in  $\text{H}_2\text{O}$ , 5.0 Äq.) und Natriumhydroxid (121 mg, 3.03 mmol, 5.0 Äq.) in  $\text{H}_2\text{O}$  (1.28 ml, 0.5 M) umgesetzt. Nach Aufarbeitung und

chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 95:5–8:2) wurde zusätzlich weiter aufgereinigt (FlashPure Select C18, H<sub>2</sub>O:MeCN 90:10–MeCN) und Alkohol **34d** (104 mg, 478 μmol, 79 % d. Th., *e.r.* 97:3) als farbloses Öl erhalten. (MT640)

**R<sub>f</sub>(34d)** = 0.40 (*n*-Pentan/EtOAc 8:2)



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.01 (t, <sup>3</sup>J<sub>13,12</sub> = 7.3 Hz, 3 H, 13-H), 1.52 (s, 3 H, 8-H), 1.55 (tq, <sup>3</sup>J<sub>12,13</sub> = 7.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>12,11</sub> = 7.0 Hz, 2 H, 12-H), 1.90 (bs, 1 H, O-H), 1.94 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>6a,6b</sub> = 13.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>6a,5a</sub> = 7.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>6a,5b</sub> = 3.8 Hz, 1 H, 6-H<sub>a</sub>), 1.98 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>6b,6a</sub> = 13.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>6b,5b</sub> = 9.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>7b,5a</sub> = 3.4 Hz, 1 H, 6-H<sub>b</sub>), 2.21 (t, <sup>3</sup>J<sub>11,12</sub> = 7.0 Hz, 2 H, 11-H), 2.85 (m, 2 H, 5-H<sub>a</sub>, 5-H<sub>b</sub>), 7.16–7.25 (m, 3 H, 1-H, 3-H), 7.29 (m, 2 H, 2-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 13.5 (q, C-13), 20.6 (t, C-11), 22.2 (t, C-12), 30.4 (q, C-8), 31.3 (t, C-5), 45.7 (t, C-6), 68.2 (s, C-7), 83.8 (s, C-9), 84.2 (s, C-10), 125.8 (d, C-1), 128.4 (d, C-2), 128.4 (d, C-3), 142.1 (s, C-4) ppm.

**HPLC** (OD-H, *n*-Hexan/2-Propanol = 97:3, Fluss = 1.5 ml/min, T = 20 °C, λ = 210 nm), t<sub>R</sub>(**34d**) = 8.5 min, t<sub>R</sub>(**ent-34d**) = 7.0 min.

**Optische Drehung:** [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +9.1 (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

**HRMS (ESI Q-exactive):**

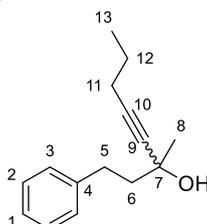
Berechnet	Gefunden
C <sub>15</sub> H <sub>21</sub> O <sup>+</sup> [M+H] <sup>+</sup>	217.1587
	217.1588

#### **rac-3-Methyl-1-phenyloct-4-yn-3-ol (rac-34d)**

**Pent-1-in-1-yllithium:** Pent-1-in (228 μl, 2.31 mmol, 0.691 g/ml, 1.05 Äq.) wurde in THF abs. (4.41 ml, 0.5 M) gelöst und auf –40 °C gekühlt. Es wurde *n*-BuLi (1.38 ml, 2.20 mmol, 1.0 Äq.) zugegeben, für 10 min bei dieser Temperatur gerührt, auf RT erwärmt und für weitere 10 min gerührt.

4-Phenylbutan-2-on (300 μl, 2.00 mmol, 0.989 g/ml, 1.0 Äq.) wurde in Diethylether abs. (5.73 ml, 0.35 M) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Das zuvor bereitete Pent-1-yn-1-yllithium (2.20 mmol, 1.1 Äq.) wurde tropfenweise zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde auf RT erwärmt und für 30 min gerührt. Es wurde mit Diethylether verdünnt und mit gesättigter NH<sub>4</sub>Cl-Lösung aufgearbeitet. Die Phasen wurden getrennt und die organische Phase zweimal mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen und über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und nach chromatographischer Aufreinigung (FlashPure Select C18, H<sub>2</sub>O/MeCN 90:10–MeCN) der Alkohol **rac-34d** (282 mg, 1.30 mmol, 65 % d. Th.) als farbloses Öl erhalten. (MT641)

**R<sub>f</sub>(rac-34d)** = 0.42 (*n*-Pentan/EtOAc 8:2)



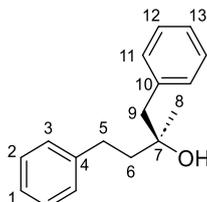
**HPLC** (OD-H, *n*-Hexan/2-Propanol = 97:3, Fluss = 1.5 ml/min, T = 20 °C, λ = 210 nm), t<sub>R</sub>(**ent-34d**) = 7.1 min, t<sub>R</sub>(**34d**) = 8.7 min.

Die NMR-Spektren von **rac-34d** stimmen mit denen von **34d** überein.

**(S)-2-Methyl-1,4-diphenylbutan-2-ol (34e)**

Gemäß AAV M wurde der Boronsäureester **32e** (245 mg, 535  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äq.) in THF (1.07 ml, 0.5 M) gelöst und mit  $\text{H}_2\text{O}_2$ -Lösung (248  $\mu\text{l}$ , 2.68 mmol, 33 % in  $\text{H}_2\text{O}$ , 5.0 Äq.) und Natriumhydroxid (107 mg, 2.68 mmol, 5.0 Äq.) in  $\text{H}_2\text{O}$  (1.07 ml, 0.5 M) umgesetzt. Nach Aufarbeitung wurde der Rückstand in Diethylether abs. (2.68 ml, 0.2 M) gelöst und mit Methylboronsäure (38.0 mg, 642  $\mu\text{mol}$ , 1.2 Äq.) umgesetzt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 95:5 – 8:2) wurde Alkohol **34e** (88.1 mg, 367  $\mu\text{mol}$ , 69 % d. Th., *e.r.* 98:2) als farbloses Öl erhalten. (MT530)

$R_f(\mathbf{34e}) = 0.44$  (*n*-Pentan/EtOAc 8:2)



$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.24$  (s, 3 H, 8-H), 1.37 (bs, 1 H, O-H), 1.80 (m, 2 H, 6-H), 2.72–2.83 (m, 3 H, 5-H<sub>a</sub>, 5-H<sub>b</sub>, 9-H<sub>a</sub>), 2.87 (d,  $^2J_{9b,9a} = 13.2$  Hz, 1 H, 9-H<sub>b</sub>), 7.16–7.23 (m, 3 H, 1-H, 3-H), 7.23–7.30 (m, 5 H, 2-H, 11-H, 13-H), 7.33 (m, 2 H, 12-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 26.5$  (q, C-8), 30.4 (t, C-5), 43.7 (t, C-6), 48.2 (t, C-9), 72.4 (s, 7-H), 125.8 (d, C-1), 126.6 (d, C-13), 128.3 (d, C-12), 128.3 (d, C-2), 128.4 (d, C-3), 130.6 (d, C-11), 137.3 (s, C-10), 142.5 (s, C-4) ppm.

**HPLC** (OD-H, *n*-Hexan/2-Propanol = 99:1, Fluss = 1.5 ml/min, T = 20 °C,  $\lambda = 210$  nm),  $t_R(\mathbf{34e}) = 24.4$  min,  $t_R(\text{ent-}\mathbf{34e}) = 28.5$  min.

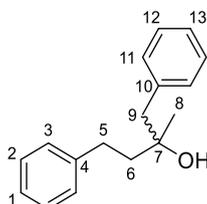
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = +17.1$  (c = 1.0,  $\text{CHCl}_3$ )

<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
$\text{C}_{17}\text{H}_{19}^+ [\text{M}-\text{H}_2\text{O}+\text{H}]^+$	223.1481	223.1490

**rac-2-Methyl-1,4-diphenylbutan-2-ol (rac-34e)**

4-Phenylbutan-2-on (300  $\mu\text{l}$ , 2.00 mmol, 0.989 g/ml, 1.0 Äq.) wurde in Diethylether abs. (5.73 ml, 0.35 M) gelöst und auf 0 °C gekühlt.  $\text{BnMgCl}$  (2.45 ml, 2.20 mmol, 0.9 M in Diethylether, 1.1 Äq.) wurden tropfenweise zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde auf RT erwärmt und für 30 min gerührt. Es wurde mit Diethylether verdünnt und mit gesättigter  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung aufgearbeitet. Die Phasen wurden getrennt und die organische Phase zweimal mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter  $\text{NaCl}$ -Lösung gewaschen und über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und nach chromatographischer Aufreinigung (FlashPure Select C18,  $\text{H}_2\text{O}/\text{MeCN}$  90:10 – MeCN) der Alkohol **rac-34e** (220 mg, 917  $\mu\text{mol}$ , 46 % d. Th.) als farbloses Öl erhalten. (MT536)

$R_f(\text{rac-}\mathbf{34e}) = 0.44$  (*n*-Pentan/EtOAc 8:2)



**HPLC** (OD-H, *n*-Hexan/2-Propanol = 99:1, Fluss = 1.5 ml/min, T = 20 °C,  $\lambda = 210$  nm),  $t_R(\text{ent-}\mathbf{34e}) = 24.9$  min,  $t_R(\mathbf{34e}) = 22.4$  min.

Die NMR-Spektren von **rac-34e** stimmen mit denen von **34e** überein.

**(S)-3-Methyl-1-phenylhex-5-en-3-ol (34f)**

Ausgehend vom isolierten  $\alpha$ -Chlorboronsäureester **23a-MeCl**:

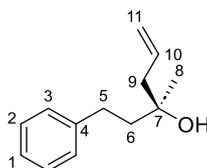
Gemäß AAV M wurde der Boronsäureester **32f** (223 mg, 545  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äq.) in THF (1.09 ml, 0.5 M) gelöst und mit  $\text{H}_2\text{O}_2$ -Lösung (253  $\mu\text{l}$ , 2.73 mmol, 33 % in  $\text{H}_2\text{O}$ , 5.0 Äq.) und Natriumhydroxid

(109 mg, 2.73 mmol, 5.0 Äq.) in H<sub>2</sub>O (1.09 ml, 0.5 M) umgesetzt. Nach Aufarbeitung wurde der Rückstand in Diethylether abs. (2.73 ml, 0.2 M) gelöst und mit Methylboronsäure (39.0 mg, 654 µmol, 1.2 Äq.) umgesetzt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 95:5 – 8:2) wurde Alkohol **34f** (85.6 mg, 450 µmol, 83 % d. Th., *e.r.* 97:3) als farbloses Öl erhalten. (MT529)

Ausgehend von **32f** aus der Eintopfreaktion:

Gemäß AAV M wurde der Boronsäureester **32f** (1.67 g, 4.09 mmol, 1.0 Äq.) in THF (8.18 ml, 0.5 M) gelöst und mit H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-Lösung (1.90 ml, 20.4 mmol, 33 % in H<sub>2</sub>O, 5.0 Äq.) und Natriumhydroxid (818 mg, 20.4 mmol, 5.0 Äq.) in H<sub>2</sub>O (8.18 ml, 0.5 M) umgesetzt. Nach Aufarbeitung wurde der Rückstand in Diethylether abs. (20.4 ml, 0.2 M) gelöst und mit Methylboronsäure (294 mg, 4.91 µmol, 1.2 Äq.) umgesetzt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 95:5 – 8:2) wurde Alkohol **34e** (672 mg, 3.53 mmol, 86 % d. Th., *e.r.* 97:3) als farbloses Öl erhalten. (MT529)

**R<sub>f</sub>(34f)** = 0.41 (*n*-Pentan/EtOAc 8:2)



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.26 (s, 3 H, 8-H), 1.48 (bs, 1 H, O-H), 1.78 (m, 2 H, 6-H<sub>a</sub>, 6-H<sub>b</sub>), 2.29 (dd, <sup>2</sup>J<sub>9a,9b</sub> = 13.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>9a,10</sub> = 7.9 Hz, 1 H, 9-H<sub>a</sub>), 2.32 (dd, <sup>2</sup>J<sub>9b,9a</sub> = 13.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>9b,10</sub> = 7.9 Hz, 1 H, 9-H<sub>b</sub>), 2.64–2.78 (m, 2 H, 5-H<sub>a</sub>, 5-H<sub>b</sub>), 5.11–5.20 (m, 2 H, 11-H<sub>a</sub>, 11-H<sub>b</sub>), 5.89 (ddt, <sup>3</sup>J<sub>10,11a</sub> = 17.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10,11a</sub> = 10.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10,9</sub> = 7.5 Hz, 1 H, 10-H), 7.15–7.23 (m, 3 H, 1-H, 3-H), 7.29 (m, 2 H, 2-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 26.7 (q, C-8), 30.3 (t, C-5), 43.7 (t, C-6), 46.4 (t, C-9), 72.0 (s, C-7), 119.0 (t, C-11), 125.7 (d, C-1), 128.3 (d, C-2), 128.4 (d, C-3), 133.8 (d, C-10), 142.5 (s, C-4) ppm.

**HPLC** (OD-H, *n*-Hexan/2-Propanol = 98:2, Fluss = 1.5 ml/min, T = 20 °C, I = 210 nm), t<sub>R</sub>(**34f**) = 12.8 min, t<sub>R</sub>(**ent-34f**) = 15.1 min.

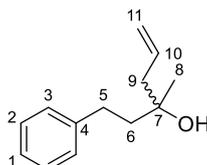
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = +5.7$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>13</sub> H <sub>17</sub> <sup>+</sup> [M–H <sub>2</sub> O+H] <sup>+</sup>	173.1325	173.1322

#### ***rac*-3-Methyl-1-phenylhex-5-en-3-ol (*rac*-34f)**

4-Phenylbutan-2-on (300 µl, 2.00 mmol, 0.989 g/ml, 1.0 Äq.) wurde in Diethylether abs. (5.73 ml, 0.35 M) gelöst und auf 0 °C gekühlt. AllylMgCl (1.70 ml, 2.20 mmol, 1.3 M in Diethylether, 1.1 Äq.) wurden tropfenweise zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde auf RT erwärmt und für 30 min gerührt. Es wurde mit Diethylether verdünnt und mit gesättigter NH<sub>4</sub>Cl-Lösung aufgearbeitet. Die Phasen wurden getrennt und die organische Phase zweimal mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen und über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und ohne Aufreinigung der Alkohol **rac-34f** (376 mg, 1.98 mmol, 99 % d. Th.) als farbloses Öl erhalten. (MT535)

**R<sub>f</sub>(rac-34f)** = 0.15 (*n*-Pentan/EtOAc 9:1)



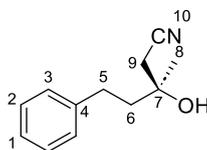
**HPLC** (OD-H, *n*-Hexan/2-Propanol = 98:2, Fluss = 1.5 ml/min, T = 20 °C, I = 210 nm), t<sub>R</sub>(**ent-34f**) = 15.5 min, t<sub>R</sub>(**34f**) = 13.4 min.

Die NMR-Spektren von **rac-32f** stimmen mit denen von **32f** überein.

**(S)-3-Hydroxy-3-methyl-5-phenylpentannitril (34h)**

Der Boronsäureester **32h** (113 mg, 278  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äq.) wurde in THF abs. (556  $\mu\text{l}$ , 0.5 M) und  $\text{H}_2\text{O}$  (556  $\mu\text{l}$ , 0.5 M) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Es wurde Natriumcarbonat (147 mg, 1.39 mmol, 5.0 Äq.) und  $\text{H}_2\text{O}_2$ -Lösung (129  $\mu\text{l}$ , 1.39 mmol, 33 % in  $\text{H}_2\text{O}$ , 5.0 Äq.) zugegeben und die Reaktionsmischung für 5 h gerührt. Es wurde gesättigte NaCl-Lösung zugegeben und die wässrige Phase dreimal mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der erhaltene Rückstand wurde in Diethylether abs. (1.39 ml, 0.2 M) gelöst und bei RT mit Methylboronsäure (20.0 mg, 33.4  $\mu\text{mol}$ , 1.2 Äq.) umgesetzt. Nach 1 h wurde gesättigte NaCl-Lösung zugegeben und die wässrige Phase dreimal mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde chromatographisch aufgereinigt (FlashPure Select C18,  $\text{H}_2\text{O}/\text{MeCN}$  90:10 – MeCN) und Alkohol **34h** (43.8 mg, 218  $\mu\text{mol}$ , 78 % d. Th., e.r. 96:4) als farbloses Öl erhalten. (MT588)

$R_f(\mathbf{34h}) = 0.18$  (*n*-Pentan/EtOAc 8:2)



$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.46$  (s, 3 H, 8-H), 1.77 (bs, 1 H, O-H), 1.93 (ddd,  $^2J_{6a,6b} = 13.9$  Hz,  $^3J_{6a,5a} = 8.8$  Hz,  $^3J_{6a,5b} = 7.3$  Hz, 1 H, 6- $\text{H}_a$ ), 1.98 (ddd,  $^2J_{6b,6a} = 13.9$  Hz,  $^3J_{6b,5b} = 8.3$  Hz,  $^3J_{6b,5a} = 7.6$  Hz, 1 H, 6- $\text{H}_b$ ), 2.54 (d,  $^2J_{9a,9b} = 16.6$  Hz, 1 H, 9- $\text{H}_a$ ), 2.59 (d,  $^2J_{9b,9a} = 16.6$  Hz, 1 H, 9- $\text{H}_b$ ), 2.72 (ddd,  $^2J_{5a,5b} = 13.6$  Hz,  $^3J_{5a,6a} = 8.8$  Hz,  $^3J_{5a,6b} = 7.6$  Hz, 1 H, 5- $\text{H}_a$ ), 2.75 (ddd,  $^2J_{5b,5a} = 13.7$  Hz,  $^3J_{5b,6b} = 8.3$  Hz,  $^3J_{5b,6a} = 7.3$  Hz, 1 H, 5- $\text{H}_b$ ), 7.17–7.25 (m, 3 H, 1-H, 3-H), 7.30 (m, 2 H, 2-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 26.8$  (q, C-8), 30.1 (t, C-9), 31.5 (t, C-5), 43.2 (t, C-6), 71.1 (s, C-7), 117.4 (s, C-10), 126.2 (d, C-1), 128.3 (d, C-2), 128.6 (d, C-3), 141.0 (s, C-4) ppm.

**HPLC** (OD-H, *n*-Hexan/2-Propanol = 90:10, Fluss = 1.5 ml/min, T = 20 °C,  $\lambda = 210$  nm),  $t_R(\mathbf{34h}) = 17.6$  min,  $t_R(\text{ent-}\mathbf{34h}) = 28.6$  min.

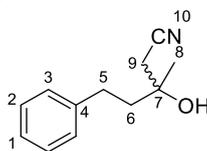
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = +6.1$  (c = 1.0,  $\text{CHCl}_3$ )

<b>HRMS (ESI Q-exactive):</b>	Berechnet	Gefunden
$\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{NO}^+ [\text{M}]^+$	189.1148	189.1136

**rac-3-Hydroxy-3-methyl-5-phenylpentannitril (rac-34h)**

DIPA (300  $\mu\text{l}$ , 2.10 mmol, 0.71 g/ml, 1.05 Äq.) wurde in THF abs. (2.10 ml, 0.95 M) gelöst und auf –40 °C gekühlt. *n*-BuLi (1.31 ml, 2.10 mmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.05 Äq.) wurden zugegeben, auf RT erwärmt und für 20 min gerührt. Es wurde auf –78 °C gekühlt und MeCN abs. (110  $\mu\text{l}$ , 2.10 mmol, 0.786 g/ml, 1.05 Äq.) gelöst und THF abs. (4.00 ml, 0.5 M) wurden tropfenweise binnen 30 min (T < –75 °C) zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde für 30 min bei dieser Temperatur gerührt und anschließend 4-Phenylbutan-2-on (300  $\mu\text{l}$ , 2.00 mmol, 0.989 g/ml, 1.0 Äq.) gelöst und THF abs. (4.00 ml, 0.5 M) langsam zugegeben. Es wurde auf RT erwärmt und für 30 in gerührt. Es wurde gesättigte  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung und Diethylether zugegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde zweimal mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der erhaltene Rückstand wurde chromatographisch aufgereinigt (*n*-Pentan/EtOAc 8:2 – 7:3) und Alkohol **rac-34h** (361 mg, 1.91 mmol, 95 % d. Th.) als farbloses Öl erhalten. (MT600)

$R_f(\text{rac-}\mathbf{34h}) = 0.30$  (*n*-Pentan/EtOAc 7:3)



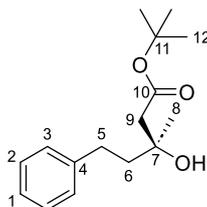
**HPLC** (OD-H, *n*-Hexan/2-Propanol = 90:10, Fluss = 1.5 ml/min, T = 20 °C, l = 210 nm),  $t_R(\text{ent-34h}) = 27.6$  min,  $t_R(\mathbf{34h}) = 17.4$  min.

Die NMR-Spektren von **rac-34h** stimmen mit denen von **34h** überein.

#### **tert-Butyl (S)-3-hydroxy-3-methyl-5-phenylpentanoat (34i)**

Gemäß AAV M wurde der Boronsäureester **32i** (237 mg, 491  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äq.) in THF (983  $\mu\text{l}$ , 0.5 M) gelöst und mit H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-Lösung (228  $\mu\text{l}$ , 2.46 mmol, 33 % in H<sub>2</sub>O, 5.0 Äq.) und Natriumhydroxid (98.0 mg, 2.46 mmol, 5.0 Äq.) in H<sub>2</sub>O (983  $\mu\text{l}$ , 0.5 M) umgesetzt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (RediSep R<sub>f</sub>, Cyclohexan/EtOAc 100:0 – 8:2) wurde Alkohol **34i** (112 mg, 422  $\mu\text{mol}$ , 86 % d. Th., e.r. 89:11) als farbloses Öl erhalten. (MT586)

$R_f(\mathbf{34i}) = 0.43$  (*n*-Pentan/EtOAc 8:2)



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 1.30$  (s, 3 H, 8-H), 1.48 (s, 9 H, 12-H), 1.79 (ddd,  $^2J_{6a,6b} = 13.6$  Hz,  $^3J_{6a,5a} = 10.6$  Hz,  $^3J_{6a,5b} = 5.3$  Hz, 1 H, 6-H<sub>a</sub>), 1.85 (ddd,  $^2J_{6b,6a} = 13.7$  Hz,  $^3J_{6b,5b} = 10.6$  Hz,  $^3J_{6b,5a} = 5.1$  Hz, 1 H, 6-H<sub>b</sub>), 2.41 (d,  $^2J_{9a,9b} = 15.4$  Hz, 1 H, 9-H<sub>a</sub>), 2.50 (d,  $^2J_{9b,9a} = 15.4$  Hz, 1 H, 9-H<sub>b</sub>), 2.69 (m, 1 H, 5-H<sub>a</sub>), 2.72 (m, 1 H, 5-H<sub>b</sub>), 3.85 (bs, 1 H, O-H), 7.16–7.21 (m, 3 H, 1-H, 3-H), 7.28 (m, 2 H, 2-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 26.7$  (q, C-8), 28.1 (q, C-12), 30.4 (t, C-5), 43.9 (t, C-6), 45.8 (t, C-9), 70.8 (s, C-7), 81.7 (s, C-11), 125.8 (d, C-1), 128.3 (d, C-2), 128.4 (d, C-3), 142.4 (s, C-4), 172.6 (s, C-10) ppm.

**HPLC** (OD-H, *n*-Hexan/2-Propanol = 90:10, Fluss = 1.5 ml/min, T = 20 °C, l = 210 nm),  $t_R(\mathbf{34i}) = 7.8$  min,  $t_R(\text{ent-34i}) = 8.6$  min.

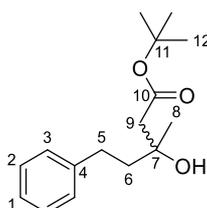
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -11.9$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

<b>HRMS (ESI Q-exactive):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>16</sub> H <sub>25</sub> O <sub>3</sub> <sup>+</sup> [M+H] <sup>+</sup>	265.1798	265.1793

#### **rac-tert-Butyl-3-hydroxy-3-methyl-5-phenylpentanoat (rac-34i)**

4-Phenylbutan-2-on (750  $\mu\text{l}$ , 5.00 mmol, 0.989 g/ml, 1.0 Äq.) und *tert*-Butyl-2-bromoacetat (1.48 ml, 10.0 mmol, 1.32 g/mol, 2.0 Äq.) wurden in THF abs. (10.0 ml, 0.5 M) gelöst. Die Lösung wurde tropfenweise zu einer refluxierenden Suspension von Zink (654 mg, 10.0 mmol, Staub, 2.0 Äq.) in THF abs. (10.0 ml, 0.5 M) zugegeben und bei gleichbleibender Temperatur für 2 h gerührt. Nach Abkühlen auf RT wurde die Suspension mit 10 % Essigsäure aufgearbeitet und die Reaktionsmischung dreimal mit EtOAc extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen und über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand chromatographisch aufgereinigt (*n*-Pentan/EtOAc 9:1 – 8:2). Alkohol **rac-34h** (1.27 g, 4.81 mmol, 96 % d. Th.) wurde als farbloses Öl erhalten. (MT598)

$R_f(\text{rac-34i}) = 0.45$  (*n*-Pentan/EtOAc 8:2)



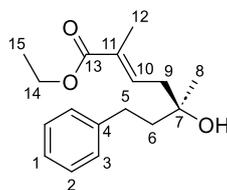
**HPLC** (OD-H, *n*-Hexan/2-Propanol = 90:10, Fluss = 1.5 ml/min, T = 20 °C, l = 210 nm),  $t_R(\text{ent-34i}) = 8.9$  min,  $t_R(\mathbf{34i}) = 8.1$  min.

Die NMR-Spektren von **rac-34i** stimmen mit denen von **34i** überein.

**Ethyl (S,E)-5-hydroxy-2,5-dimethyl-7-phenylhept-2-enoat (34j)**

Der Boronsäureester **32j** (250 mg, 506  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äq.) wurde in THF abs. (1.01 ml, 0.5 M) und  $\text{H}_2\text{O}$  (1.01  $\mu\text{l}$ , 0.5 M) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Es wurde Natriumcarbonat (268 mg, 2.53 mmol, 5.0 Äq.) und  $\text{H}_2\text{O}_2$ -Lösung (235  $\mu\text{l}$ , 2.53 mmol, 33 % in  $\text{H}_2\text{O}$ , 5.0 Äq.) zugegeben und die Reaktionsmischung für 5 h gerührt. Es wurde gesättigte NaCl-Lösung zugegeben und die wässrige Phase dreimal mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der erhaltene Rückstand wurde in Diethylether abs. (2.53 ml, 0.2 M) gelöst und bei RT mit Methylboronsäure (36.0 mg, 60.7  $\mu\text{mol}$ , 1.2 Äq.) umgesetzt. Nach 1 h wurde gesättigte NaCl-Lösung zugegeben und die wässrige Phase dreimal mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde chromatographisch aufgereinigt (*n*-Pentan/EtOAc 9:1 – 7:3) und Alkohol **34j** (117 mg, 411  $\mu\text{mol}$ , 81 % d. Th., e.r. 96:4) als farbloses Öl erhalten. (MT587)

$R_f(\mathbf{34j}) = 0.41$  (*n*-Pentan/EtOAc 8:2)



$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.27\text{--}1.34$  (m,  $^3J_{15,14} = 7.1$  Hz, 6 H, 8-H, 15-H), 1.44 (bs, 1 H, O-H), 1.79–1.85 (m, 2 H, 6- $\text{H}_a$ , 6- $\text{H}_b$ ), 1.88 (s, 3 H, 12-H), 2.41 (dd,  $^2J_{9a,9b} = 15.6$  Hz,  $^3J_{9a,10} = 7.8$  Hz, 1 H, 9- $\text{H}_a$ ), 2.45 (dd,  $^2J_{9b,9a} = 15.6$  Hz,  $^3J_{9b,10} = 7.6$  Hz, 1 H, 9- $\text{H}_b$ ), 2.66–2.76 (m, 2 H, 5- $\text{H}_a$ , 5- $\text{H}_b$ ), 4.21 (q,  $^3J_{14,15} = 7.1$  Hz, 2 H, 14-H), 6.88 (ddq,  $^3J_{10,9a} = 7.8$  Hz,  $^3J_{10,9b} = 7.6$  Hz,  $^4J_{10,12} = 1.5$  Hz, 1 H, 10-H), 7.16–7.23 (m, 3 H, 1-H, 3-H), 7.29 (m, 2 H, 2-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 12.8$  (q, C-12), 14.3 (q, C-8), 27.0 (q, C-12), 30.3 (t, C-5), 41.2 (t, C-9), 44.0 (t, C-6), 60.6 (t, C-14), 73.0 (s, C-7), 125.9 (d, C-1), 128.3 (d, C-2), 128.5 (d, C-3), 130.4 (s, C-11), 136.9 (d, C-10), 142.1 (s, C-4), 168.0 (s, C-13) ppm.

**HPLC** (OD-H, *n*-Hexan/2-Propanol = 975:25, Fluss = 1.5 ml/min, T = 20 °C,  $\lambda = 210$  nm),  $t_R(\mathbf{34j}) = 21.8$  min,  $t_R(\text{ent-}\mathbf{34j}) = 25.2$  min.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -4.1$  (c = 1.0,  $\text{CHCl}_3$ )

**HRMS (ESI Q-exactive):**

	Berechnet	Gefunden
$\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_3^+ [\text{M}+\text{H}]^+$	277.1798	277.1796

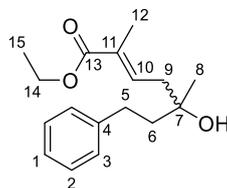
**rac-Ethyl (E)-5-hydroxy-2,5-dimethyl-7-phenylhept-2-enoat (rac-34j)**

**Silylketenacetal:** DIPA (1.22 ml, 8.58 mmol, 0.71 g/mol, 1.1 Äq.) wurde in THF abs. (5.20 ml, 1.5 M) gelöst und auf –40 °C gekühlt. Zu dieser Lösung wurde *n*-BuLi (4.88 ml, 7.80 mmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.0 Äq.) zugegeben, auf Rt erwärmt und für 20 min gerührt. Die Lösung wurde auf –78 °C gekühlt und Dimethylpropylenharnstoff DMPU (1.41 ml, 11.7 mmol, 1.06 g/ml, 1.5 Äq.) wurden zugegeben. Es wurde für 30 min bei dieser Temperatur gerührt und anschließend Ethyl (E)-2-methylbut-2-enoat (1.08 ml, 7.80 mmol, 1.0 Äq.) langsam zugetropft. Die Lösung wurde für 30 min bei dieser Temperatur gerührt (klar, intensiv gelb) und  $\text{TMSCl}$  (1.10 ml, 8.58 mmol, 0.85 g/ml, 1.1 Äq.) wurde tropfenweise zugegeben. Es wurde binnen 30 min auf RT erwärmt, wobei ein klebriger Feststoff gebildet wurde. Die Mischung wurde mit *n*-Pentan verdünnt, mit gesättigter  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung und zweimal mit  $\text{H}_2\text{O}$  gewaschen. Die organische Phase wurde über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt.

**Aldol-Reaktion:** Titantetrachlorid (331  $\mu\text{l}$ , 3.00 mmol, 172 g/ml, 1.5 Äq.) wurden in DCM abs. (8.90 ml, 0.34 M) gelöst und eine Lösung von 4-Phenylbutan-2-on (600 ml, 4.00 mmol, 0.989 g/ml, 2.0 Äq.) in DCM abs. (13.4 ml, 0.30 M) wurde tropfenweise bei –78 °C zugegeben. Es wurde bei dieser Temperatur für 30 min gerührt und anschließend die das bereitete Silylketenacetal (401 mg, 2.00 mmol, 1.0 Äq.) gelöst in DCM abs. (44.5 ml, 0.045 M) wurde tropfenweise zugegeben. Es wurde für 20 h gerührt, anschließend mit 10 % Essigsäure aufgearbeitet und dreimal mit EtOAc extrahiert. Die vereinigten organischen Extrakte wurde mit gesättigter

NaCl-Lösung gewaschen und über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand chromatographisch aufgereinigt (RediSep  $R_f$ , Cyclohexan/EtOAc 10:0 – 8:2) und Alkohol **rac-34j** (243 mg, 878  $\mu\text{mol}$ , 44 %) als farbloses Öl erhalten. (MT599)

$R_f(\text{rac-34j}) = 0.24$  (*n*-Pentan/EtOAc 8:2)



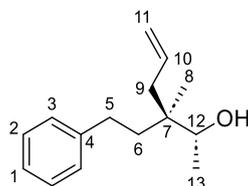
**HPLC** (OD-H, *n*-Hexan/2-Propanol = 975:25, Fluss = 1.5 ml/min,  $T = 20\text{ }^\circ\text{C}$ ,  $\lambda = 210\text{ nm}$ ),  $t_R(\text{ent-34j}) = 25.1\text{ min}$ ,  $t_R(\text{34j}) = 21.8\text{ min}$ .

Die NMR-Spektren von **rac-34j** stimmen mit denen von **34j** überein.

### (2*R*,3*S*)-3-Methyl-3-phenethylhex-5-en-2-ol (35a)

In Analogie zu AAV A wurde der Boronsäureester **32f** (424 mg, 1.03 mmol, 1.0 Äq.) mit DCM abs. (264  $\mu\text{l}$ , 4.11 mmol, 4.0 Äq.), DIPA (344  $\mu\text{l}$ , 2.42 mmol, 2.35 Äq.), *n*-BuLi (1.29 ml, 2.06 mmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 2.0 Äq.) und  $\text{ZnCl}_2$  (420 mg, 3.08 mmol, 3.0 Äq.) in THF abs. (5.14 ml) umgesetzt und 18 h gerührt. Gemäß AAV I wurde der isolierte  $\alpha$ -Chlorboronsäureester **32f-MeCl** mit MeMgBr (360  $\mu\text{l}$ , 1.08 mmol, 3.0 M in Diethylether, 2.5 Äq.) bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  in THF abs. (2.06 ml, 0.5 M) umgesetzt und für 1 d gerührt. Gemäß AAV M wurde der Rückstand in THF (2.06 ml, 0.5 M) gelöst und mit  $\text{H}_2\text{O}_2$ -Lösung (477  $\mu\text{l}$ , 5.14 mmol, 33 % in  $\text{H}_2\text{O}$ , 5.0 Äq.) und Natriumhydroxid (206 mg, 5.14 mmol, 5.0 Äq.) in  $\text{H}_2\text{O}$  (2.06 ml, 0.5 M) umgesetzt. Nach Aufarbeitung wurde der Rückstand in Diethylether abs. (5.14 ml, 0.2 M) gelöst und mit Methylboronsäure (74.0 mg, 1.23 mmol, 1.2 Äq.) umgesetzt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 95:5 – 8:2) wurde weiter aufgereinigt (FlashPure Select C18,  $\text{H}_2\text{O}$  – MeCN) und Alkohol **35a** (95.0 mg, 435  $\mu\text{mol}$ , 42 % d. Th.) als farbloses Öl erhalten. (MT557)

$R_f(\text{35a}) = 0.56$  (*n*-Pentan/EtOAc 7:3)



**$^1\text{H-NMR}$**  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.94$  (s, 3 H, 8-H), 1.18 (d,  $^3J_{13,12} = 6.3\text{ Hz}$ , 3 H, 13-H), 1.41 (bs, 1 H, O-H), 1.52 (ddd,  $^2J_{6a,6b} = 13.6\text{ Hz}$ ,  $^3J_{6a,5b} = 12.6\text{ Hz}$ ,  $^3J_{6a,5a} = 5.2\text{ Hz}$ , 1 H, 6-H<sub>a</sub>), 1.63 (ddd,  $^2J_{6b,6a} = 13.6\text{ Hz}$ ,  $^3J_{6b,5a} = 12.8\text{ Hz}$ ,  $^3J_{6b,5b} = 5.0\text{ Hz}$ , 1 H, 6-H<sub>b</sub>), 2.17 (dd,  $^2J_{9a,9b} = 13.9\text{ Hz}$ ,  $^3J_{9a,10} = 6.9\text{ Hz}$ , 1 H, 9-H<sub>a</sub>), 2.28 (dd,  $^2J_{9b,9a} = 13.9\text{ Hz}$ ,  $^3J_{9b,10} = 7.9\text{ Hz}$ , 1 H, 9-H<sub>b</sub>), 2.56 (ddd,  $^2J_{5a,5b} = 12.9\text{ Hz}$ ,  $^3J_{5a,6a} = 5.2\text{ Hz}$ , 1 H, 5-H<sub>a</sub>), 2.62 (ddd,  $^2J_{5b,5a} = 12.9\text{ Hz}$ ,  $^3J_{5b,6a} = 12.6$ ,  $^3J_{5b,6b} = 5.4\text{ Hz}$ , 1 H, 5-H<sub>b</sub>), 3.73 (dq,  $^3J_{12,13} = 6.3\text{ Hz}$ ,  $^3J_{12,\text{O-H}} = 4.0\text{ Hz}$ , 1 H, 12-H), 5.07–5.18 (m, 2 H, 11-H<sub>a</sub>, 11-H<sub>b</sub>), 5.93 (m, 1 H, 10-H), 7.16–7.21 (m, 3 H, 1-H, 3-H), 7.29 (m, 2 H, 2-H) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 17.4$  (q, C-13), 19.9 (q, C-8), 30.0 (t, C-5), 38.6 (t, C-9), 40.4 (t, C-6), 72.7 (d, C-12), 117.3 (t, C-11), 125.7 (d, C-1), 128.3 (d, C-2), 128.4 (d, C-3), 135.4 (d, C-10), 143.1 (s, C-4) ppm.

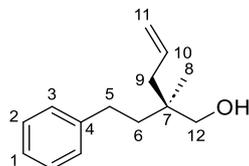
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -8.1$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ )

<b>HRMS (ESI Q-exactive):</b>	Berechnet	Gefunden
$\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{O}^+ [\text{M}+\text{H}]^+$	219.1743	219.1747

### (*S*)-2-Methyl-2-phenethylpent-4-en-1-ol (35b)

Gemäß AAV B wurde der Boronsäureester **32f** (426 mg, 1.04 mmol, 1.0 Äq.) mit DBM (218  $\mu\text{l}$ , 3.13 mmol, 3.0 Äq.), DIPA (201  $\mu\text{l}$ , 1.41 mmol, 1.35 Äq.), *n*-BuLi (815  $\mu\text{l}$ , 1.30 mmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.25 Äq.) und  $\text{ZnCl}_2$  (284 mg, 2.09 mmol, 2.0 Äq.) in THF abs. (2.92 ml) umgesetzt und

16 h gerührt. Gemäß AAV J wurde der isolierte  $\alpha$ -Bromboronsäureester **32f-MeBr** mit LiBHET<sub>3</sub> (1.10 ml, 1.10 mmol, 1.0 M in THF, 1.05 Äq.) bei 0 °C in THF abs. (2.09 ml, 0.5 M) umgesetzt und für 1 h gerührt. Gemäß AAV M wurde der Rückstand in THF (2.09 ml, 0.5 M) gelöst und mit H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-Lösung (484  $\mu$ l, 5.22 mmol, 33 % in H<sub>2</sub>O, 5.0 Äq.) und Natriumhydroxid (209 mg, 5.22 mmol, 5.0 Äq.) in H<sub>2</sub>O (2.09 ml, 0.5 M) umgesetzt. Nach Aufarbeitung wurde der Rückstand in Diethylether abs. (5.22 ml, 0.2 M) gelöst und mit Methylboronsäure (75.0 mg, 1.25 mmol, 1.2 Äq.) umgesetzt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (FlashPure Select C18, H<sub>2</sub>O/MeCN 90:10 – MeCN) wurde der Alkohol **35b** (114 mg, 448  $\mu$ mol, 54 % d. Th.) als schwach gelbes Öl erhalten. (MT566)



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 0.95 (s, 3 H, 8-H), 1.33 (t, <sup>3</sup>J<sub>O-H,12X</sub> = 6.1 Hz, 1 H, O-H), 1.55–1.61 (m, 2 H, 6-H<sub>a</sub>, 6-H<sub>b</sub>), 2.12 (d, <sup>3</sup>J<sub>9,10</sub> = 7.5 Hz, 2 H, 9-H), 2.56–2.62 (m, 2 H, 5-H<sub>a</sub>, 5-H<sub>b</sub>), 3.43 (d, <sup>3</sup>J<sub>12,O-H</sub> = 6.0 Hz, 2 H, 12-H), 5.05–5.15 (m, 2 H, 11-H<sub>a</sub>, 11-H<sub>b</sub>), 5.89 (ddt, <sup>3</sup>J<sub>10,11b</sub> = 17.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10,11a</sub> = 9.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10,9</sub> = 7.5 Hz, 1 H, 10-H), 7.14–7.22 (m, 3 H, 1-H, 3-H), 7.28 (m, 2 H, 2-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 21.6 (q, C-8), 30.0 (t, C-5), 31.1 (s, C-7), 38.8 (t, C-6), 41.4 (t, C-9), 69.6 (t, C-12), 117.5 (t, C-11), 125.7 (d, C-1), 128.3 (d, C-2), 128.4 (d, C-3), 135.0 (d, C-10), 143.0 (s, C-4) ppm.

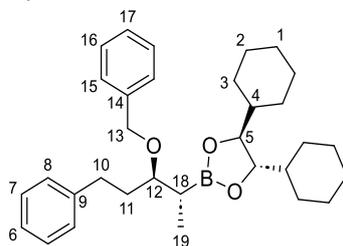
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -7.3$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

<b>HRMS (ESI Q-exactive):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>14</sub> H <sub>21</sub> O <sup>+</sup> [M+H] <sup>+</sup>	205.1586	205.1591

#### (4S,5S)-2-[(2R,3R)-3-(Benzyloxy)-5-phenylpentan-2-yl]-4,5-dicyclohexyl-1,3,2-dioxaborolan (**36a**)

Gemäß AAV A wurde der Boronsäureester **26h** (6.99 g, 15.2 mmol, 1.0 Äq.) mit DCM abs. (2.93 ml, 45.6 mmol, 3.00 Äq.), DIPA (2.92 ml, 20.5 mmol, 1.35 Äq.), *n*-BuLi (7.59 ml, 19.0 mmol, 2.5 M in *n*-Hexan, 1.25 Äq.) und ZnCl<sub>2</sub> (6.21 g, 45.6 mmol, 3.0 Äq.) in THF abs. (51.7 ml) umgesetzt und 2 h gerührt. Gemäß AAV F wurde der entstandene  $\alpha$ -Chlorboronsäureester mit MeMgCl (12.7 ml, 38.0 mmol, 3.0 M in THF, 2.5 Äq.) umgesetzt und für 3 d gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 98:2 – 97:3) wurde der Boronsäureester **36a** (11.2 g, 20.9 mmol, 91 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT279)

**R<sub>f</sub>(36a)** = 0.34 (*n*-Pentan/EtOAc 96:4)



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 0.92–0.99 (m, 2 H, 2-H<sub>a</sub>), 1.00–1.11 (m, 5 H, 3-H<sub>a</sub>, 19-H), 1.12–1.23 (m, 6 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>, 3-H<sub>b</sub>), 1.25–1.35 (m, 2 H, 4-H), 1.59 (m, 2 H, 3-H<sub>c</sub>), 1.67 (m, 2 H, 1-H<sub>b</sub>, 1.73–1.85 (m, 8 H, 2-H<sub>c</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>, 11-H<sub>a</sub>, 18-H), 1.95 (m, 1 H, 11-H<sub>b</sub>), 2.65 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>10a,10b</sub> = 13.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11a</sub> = 10.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11b</sub> = 6.1 Hz, 1 H, 10-H<sub>a</sub>), 2.82 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>10b,10a</sub> = 13.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10b,11b</sub> = 10.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10b,11a</sub> = 5.1 Hz, 1 H, 10-H<sub>b</sub>), 3.63 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>12,11b</sub> = 8.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>12,18</sub> = 4.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>12,11a</sub> = 3.8 Hz, 1 H, 12-H), 3.84 (m, 2 H, 5-H), 4.48 (d, <sup>2</sup>J<sub>13a,13b</sub> = 11.6 Hz, 1 H, 13-H<sub>a</sub>), 4.59 (d, <sup>2</sup>J<sub>13b,13a</sub> = 11.6 Hz, 1 H, 13-H<sub>b</sub>), 7.15–7.20 (m, 3 H, 6-H, 7-H), 7.24–7.30 (m, 3 H, 8-H, 17-H), 7.34 (m, 2 H, 16-H), 7.38 (m, 2 H, 15-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 10.1 (q, C-19), 20.4 (bs, C-18), 25.9 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.4 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.5 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.4 (t, C-3<sub>b</sub>), 32.1 (t, C-10), 34.1 (t, C-11), 43.0 (d, C-4), 70.7 (t, C-13), 80.7 (d,

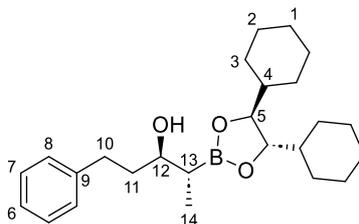
C-12), 83.3 (d, C-5), 125.5 (d, C-6), 127.2 (d, C-17), 127.5 (d, C-15), 128.2 (d, C-8), 128.4 (d, C-16), 139.3 (s, C-14), 142.8 (s, C-9) ppm.

<b>Optische Drehung:</b>	$[\alpha]_D^{20} = -14.4$ (c = 1.0, CHCl <sub>3</sub> )	
<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>32</sub> H <sub>45</sub> O <sub>3</sub> B <sup>+</sup> [M] <sup>+</sup>	488.3456	488.3448

### (3R,4R)-4-[(4S,5S)-4,5-Dicyclohexyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl]-1-phenylpentan-3-ol (36b)

Der Boronsäureester **36a** (5.55 g, 13.4 mmol, 1.0 Äq.) wurde in THF (56.8 ml, 0.2 M) gelöst. Es wurde Palladium auf Kohle (604 mg, 10 m-% Pd/C) zugegeben und unter 1 atm H<sub>2</sub>-Atmosphäre gerührt. Nach 2 d wurde mit DCM über Celite filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der β-Hydroxyboronsäureester **36b** (4.50 g, 11.3 mmol, 99 % d. Th.) wurde ohne weitere Aufreinigung als farbloser kristalliner Feststoff erhalten. (MT274)

**R<sub>f</sub>(36b)** = 0.28 (*n*-Pentan/EtOAc 9:1)



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.95–1.12 (m, 7 H, 3-H<sub>a</sub>, 3-H<sub>b</sub>, 14-H), 1.14–1.27 (m, 6 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>), 1.28–1.37 (m, 3 H, 4-H, 13-H), 1.60 (m, 2 H, 3-H<sub>c</sub>), 1.68 (m, 2 H, 2-H<sub>c</sub>), 1.72 (m, 7 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>, 11-H<sub>a</sub>), 1.85 (dddd, <sup>2</sup>J<sub>11b,11a</sub> = 13.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11b,10b</sub> = 10.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11b,10a</sub> = 6.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11b,12</sub> = 3.5 Hz, 1 H, 11-H<sub>b</sub>), 2.43 (d, <sup>3</sup>J<sub>OH,12</sub> = 6.5 Hz, 1 H, O-H), 2.66 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>10a,10b</sub> = 13.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11a</sub> = 10.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11b</sub> = 6.4 Hz, 1 H, 10-H<sub>a</sub>), 2.87 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>10b,10a</sub> = 13.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10b,11b</sub> = 10.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10b,11a</sub> = 5.1 Hz, 1 H, 10-H<sub>b</sub>), 3.58 (dddd, <sup>3</sup>J<sub>12,11a</sub> = 9.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>12,OH</sub> = 6.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>12,13</sub> = 6.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>12,11b</sub> = 3.5 Hz, 1 H, 12-H), 3.87 (m, 2 H, 5-H), 7.15–7.23 (m, 3 H, 6-H, 8-H), 7.27 (m, 2 H, 7-H) ppm.

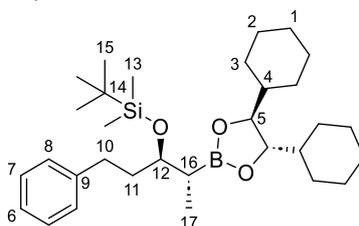
**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 12.9 (q, C-14), 24.6 (d, C-13), 25.8 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.4 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.4 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.4 (t, C-3<sub>b</sub>), 32.3 (t, C-10), 38.7 (t, C-11), 74.4 (d, C-12), 83.5 (d, C-5), 125.6 (d, C-6), 128.3 (d, C-7), 128.4 (d, C-8), 142.7 (s, C-9) ppm.

<b>Optische Drehung:</b>	$[\alpha]_D^{20} = -30.4$ (c = 1.0, CHCl <sub>3</sub> )	
<b>Schmelzpunkt:</b>	41 °C	
<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>25</sub> H <sub>40</sub> O <sub>3</sub> B <sup>+</sup> [M+H] <sup>+</sup>	399.3067	399.3065

### tert-Butyl((3R,4R)-4-[(4S,5S)-4,5-dicyclohexyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl]-1-phenylpentan-3-yl)oxydimethylsilan (36c)

Der Boronsäureester **36b** (4.49 g, 11.3 mmol, 1.0 Äq.) wurde in DMF abs. (11.3 ml, 1.0 M) gelöst. Zu dieser Lösung wurde bei RT Imidazol (843 mg, 12.4 mmol, 1.1 Äq.) und TBSCl (1.78 g, 11.8 mmol, 1.05 Äq.) zugegeben und für 18 h gerührt. Es wurde mit Diethylether verdünnt und dreimal mit H<sub>2</sub>O und einmal mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen. Die organische Phase wurde über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Nach chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan – *n*-Pentan/EtOAc 98:2) wurde der Boronsäureester **36c** (4.96 g, 9.67 mmol, 86 % d. Th.) als farbloses Öl erhalten. (MT278)

**R<sub>f</sub>(36c)** = 0.13 (*n*-Pentan/EtOAc 99:1)



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.10 (s, 6 H, 13-H), 0.96 (s, 9 H, 15-H), 0.98–1.14 (m, 7 H, 3-H<sub>a</sub>, 3-H<sub>b</sub>, 17-H), 1.16–1.29 (m, 6 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>), 1.35 (m, 2 H, 4-H), 1.48 (dq, <sup>3</sup>J<sub>16,17</sub> = 7.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>16,12</sub> = 3.5 Hz, 16-H), 1.63 (m, 2 H, 3-H<sub>c</sub>), 1.71 (m, 2 H, 2-H<sub>c</sub>), 1.75–1.88 (m, 8 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>, 11-H), 2.57 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>10a,10b</sub> = 13.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11a</sub> = 10.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11b</sub> = 6.6 Hz, 1 H, 10-H<sub>a</sub>), 2.70 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>10b,10a</sub> = 13.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10b,11b</sub> = 10.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10b,11a</sub> = 6.3 Hz, 1 H, 10-H<sub>b</sub>), 3.86 (m, 2 H, 5-H), 3.93 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>12,11a</sub> = 7.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>12,11b</sub> = 5.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>12,16</sub> = 3.5 Hz, 1 H, 12-H), 7.14–7.21 (m, 3 H, 6-H, 8-H), 7.27 (m, 2 H, 7-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = -4.4 (q, C-13<sub>a</sub>), -4.4 (q, C-13<sub>b</sub>), 10.4 (q, C-17), 18.2 (s, C-14), 24.6 (d, C-16), 25.9 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (q, C-15), 26.1 (t, C-1), 26.5 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.5 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.4 (t, C-3<sub>b</sub>), 33.1 (t, C-10), 37.6 (t, C-11), 43.1 (d, C-4), 74.3 (d, C-12), 83.2 (d, C-5), 125.5 (d, C-6), 128.2 (d, C-7), 128.4 (d, C-8), 143.0 (s, C-9) ppm.

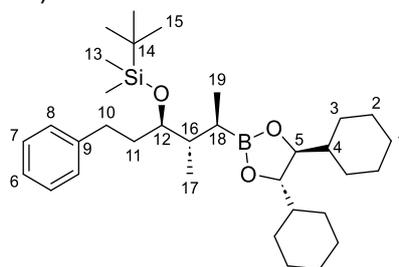
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -26.6$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>31</sub> H <sub>54</sub> O <sub>3</sub> BSi <sup>+</sup> [M+H] <sup>+</sup>	513.3930	513.3925

**tert-Butyl((3R,4S,5R)-5-[(4S,5S)-4,5-dicyclohexyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl]-4-methyl-1-phenylhexan-3-yl)oxy)dimethylsilan (37)**

Gemäß AAV A wurde der Boronsäureester **36c** (2.27 g, 4.43 mmol, 1.0 Äq.) mit DCM abs. (855 µl, 13.3 mmol, 3.00 Äq.), DIPA (852 µl, 5.98 mmol, 1.35 Äq.), *n*-BuLi (3.46 ml, 5.54 mmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.25 Äq.) und ZnCl<sub>2</sub> (1.81 g, 13.3 mmol, 3.0 Äq.) in THF abs. (15.1 ml) umgesetzt und 2 h gerührt. Es AAV K mit MeMgCl (3.10 ml, 9.30 mmol, 3.0 M in THF, 2.1 Äq.) und ZnCl<sub>2</sub> (634 mg, 4.65 mmol, 1.05 Äq.) in THF abs. (17.7 ml) umgesetzt und für 3 d gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc, 99:1 – 95:5) wurde der Boronsäureester **37** (2.15 mg, 3.97 mmol, 90 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT288)

**R<sub>f</sub>(37)** = 0.17 (*n*-Pentan/EtOAc 98:2)



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.08 (s, 3 H, 13-H<sub>a</sub>), 0.10 (s, 3 H, 13-H<sub>b</sub>), 0.88 (d, <sup>3</sup>J<sub>19,18</sub> = 6.9 Hz, 3 H, 19-H), 0.94 (s, 9 H, 15-H), 0.96–1.10 (m, 7 H, 3-H<sub>a</sub>, 3-H<sub>b</sub>, 16-H), 1.12–1.23 (m, 7 H, 1-H, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>, 18-H), 1.28 (m, 2 H, 4-H), 1.58 (m, 2 H, 3-H<sub>c</sub>), 1.63–1.71 (m, 2-H<sub>c</sub>, 11-H, 17-H), 1.72–1.81 (m, 6 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>), 2.55 (dt, <sup>2</sup>J<sub>10a,10b</sub> = 14.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11</sub> = 8.2 Hz, 1 H, 10-H<sub>a</sub>), 2.79 (dt, <sup>2</sup>J<sub>10b,10a</sub> = 14.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10b,11</sub> = 8.2 Hz, 1 H, 10-H<sub>b</sub>), 3.79 (m, 2 H, 5-H), 3.82 (m, 1 H, 12-H), 7.15–7.21 (m, 3 H, 6-H, 8-H), 7.28 (m, 2 H, 7-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = -4.4 (q, C-13<sub>a</sub>), -4.3 (q, C-13<sub>b</sub>), 13.1 (q, C-19), 14.7 (q, C-16), 18.2 (s, C-14), 19.7 (bs, C-18), 25.9 (d, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (d, C-1), 26.0 (q, C-15), 26.5 (d, C-2<sub>b</sub>), 27.6 (d, C-3<sub>a</sub>), 28.5 (d, C-3<sub>b</sub>), 32.1 (t, C-10), 33.3 (t, C-11), 42.0 (d, C-17), 43.1 (d, C-5), 73.8 (d, C-12), 83.3 (d, C-5), 125.5 (d, C-6), 128.3 (d, C-7), 128.4 (d, C-8), 143.2 (s, C-9) ppm.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -24.1$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

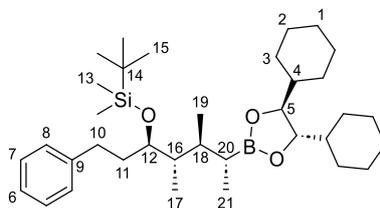
<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>33</sub> H <sub>56</sub> O <sub>3</sub> BSi <sup>+</sup> [M+H] <sup>+</sup>	539.4086	539.4066

**tert-Butyl((3R,4S,5S,6R)-6-[(4S,5S)-4,5-dicyclohexyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl]-4,5-dimethyl-1-phenylheptan-3-yl)oxy)dimethylsilan (38)**

Gemäß AAV A wurde der Boronsäureester **37** (2.07 g, 3.84 mmol, 1.0 Äq.) mit DCM abs. (740 µl, 11.5 mmol, 3.00 Äq.), DIPA (738 µl, 5.18 mmol, 1.35 Äq.), *n*-BuLi (3.00 ml, 4.79 mmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.25 Äq.) und ZnCl<sub>2</sub> (1.57 g, 11.5 mmol, 3.0 Äq.) in THF abs. (13.1 ml) umgesetzt und 2 h gerührt. Gemäß AAV F wurde der entstandene α-Chlorboronsäureester mit MeMgCl (3.20 ml,

9.59 mmol, 3.0 M in THF, 2.5 Äq.) umgesetzt und für 15 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 99:1 – 98:2) wurde der Boronsäureester **38** (1.85 g, 3.25 mmol, 85 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT292)

$R_f(\mathbf{38}) = 0.22$  (*n*-Pentan/EtOAc 99:1)



$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.07$  (s, 3 H, 13- $\text{H}_a$ ), 0.09 (s, 3 H, 13- $\text{H}_b$ ), 0.84–0.89 (m, 6 H, 17-H, 19-H), 0.94 (s, 9 H, 15-H), 0.96–1.08 (m, 7 H, 3- $\text{H}_a$ , 3- $\text{H}_b$ , 21-H), 1.11–1.33 (m, 10 H, 1- $\text{H}_a$ , 2- $\text{H}_a$ , 2- $\text{H}_b$ , 16-H, 18-H), 1.36 (dq,  $^3J_{20,21} = 7.6$  Hz,  $^3J_{20,18} = 3.2$  Hz, 1 H, 20-H), 1.56 (m, 6 H, 2- $\text{H}_c$ , 3- $\text{H}_c$ , 11-H), 1.72–1.83 (m, 7 H, 1- $\text{H}_b$ , 2- $\text{H}_d$ , 3- $\text{H}_d$ ), 2.45 (ddd,  $^2J_{10a,10b} = 13.8$  Hz,  $^3J_{10a,11a} = 9.9$  Hz,  $^3J_{10a,11b} = 7.5$  Hz, 1 H, 10- $\text{H}_a$ ), 2.86 (ddd,  $^2J_{10b,10a} = 13.8$  Hz,  $^3J_{10b,11b} = 9.2$  Hz,  $^3J_{10b,11a} = 7.5$  Hz, 1 H, 10- $\text{H}_b$ ), 3.77 (m, 2 H, 5-H), 3.87 (m, 1 H, 12-H), 7.15–7.22 (m, 3 H, 6-H, 8-H), 7.28 (m, 2 H, 7-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = -4.5$  (q, C-13 $_a$ ),  $-4.1$  (q, C-13 $_b$ ), 11.5 (q, C-21), 14.8 (q, C-17), 15.6 (q, C-19), 18.2 (s, C-14), 19.7 (bs, C-20), 25.9 (t, C-2 $_a$ ), 26.0 (q, C-15), 26.1 (t, C-1), 26.5 (t, C-2 $_b$ ), 27.7 (t, C-3 $_a$ ), 28.5 (t, C-3 $_b$ ), 32.6 (t, C-11), 33.3 (t, C-10), 39.6 (d, C-16), 43.1 (d, C-4), 43.7 (d, C-16), 73.2 (d, C-12), 83.2 (d, C-5), 125.6 (d, C-6), 128.3 (d, C-8), 128.4 (d, C-7), 143.2 (s, C-9) ppm.

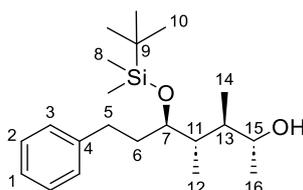
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -5.6$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ )

<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
$\text{C}_{35}\text{H}_{61}\text{O}_3\text{BSi}^+ [\text{M}]^+$	568.4478	568.4463

#### (2*R*,3*R*,4*S*,5*R*)-5-[(*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy]-3,4-dimethyl-7-phenylheptan-2-ol (**39**)

Gemäß AAV M wurde der Boronsäureester **38** (478 mg, 841  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äq.) in THF (1.68 ml, 0.5 M) gelöst und mit  $\text{H}_2\text{O}_2$ -Lösung (390  $\mu\text{l}$ , 4.20 mmol, 33 % in  $\text{H}_2\text{O}$ , 5.0 Äq.) und Natriumhydroxid (168 mg, 4.20 mmol, 5.0 Äq.) in  $\text{H}_2\text{O}$  (1.68 ml, 0.5 M) umgesetzt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 9:1 – 8:2) wurde Alkohol **39** (252 mg, 718  $\mu\text{mol}$ , 85 % d. Th.) als farbloses Öl erhalten. In einer weiteren Fraktion wurde (*S,S*)-DICHED **5a** (87.9 mg, 388  $\mu\text{mol}$ , 46 % d. Th.) erhalten. (MT293)

$R_f(\mathbf{39}) = 0.19$  (*n*-Pentan/EtOAc 9:1)



$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.08$  (s, 3 H, 8- $\text{H}_a$ ), 0.11 (s, 3 H, 8- $\text{H}_b$ ), 0.86 (d,  $^3J_{14,13} = 6.9$  Hz, 3 H, 14-H), 0.94 (s, 9 H, 10-H), 0.97 (d,  $^3J_{12,11} = 6.9$  Hz, 3 H, 12-H), 1.16 (d,  $^3J_{16,15} = 6.3$  Hz, 3 H, 16-H), 1.28 (ddq,  $^3J_{13,11} = 9.5$  Hz,  $^3J_{13,14} = 6.9$  Hz,  $^3J_{13,15} = 2.0$  Hz, 1 H, 13-H), 1.60–1.75 (m, 3 H, 6-H, 11-H), 2.50 (ddd,  $^2J_{5a,5b} = 13.6$  Hz,  $^3J_{5a,6a} = 10.8$  Hz,  $^3J_{5a,6b} = 6.1$  Hz, 1 H, 5- $\text{H}_a$ ), 2.81 (ddd,  $^2J_{5b,5a} = 13.6$  Hz,  $^3J_{5b,6b} = 10.9$  Hz,  $^3J_{5b,6a} = 5.2$  Hz, 1 H, 5- $\text{H}_b$ ), 3.84 (ddd,  $^3J_{7,6a} = 8.1$  Hz,  $^3J_{7,6b} \approx ^3J_{7,11} = 4.0$  Hz, 1 H, 7-H), 4.06 (dq,  $^3J_{15,16} = 6.5$  Hz,  $^3J_{15,13} = 2.0$  Hz, 1 H, 15-H), 7.16–7.22 (m, 3 H, 1-H, 3-H), 7.29 (m, 2 H, 2-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = -4.37$  (q, C-8 $_a$ ),  $-4.2$  (q, C-8 $_b$ ), 10.5 (q, C-14), 11.8 (q, C-12), 18.1 (s, C-9), 21.7 (q, C-16), 26.0 (q, C-10), 32.8 (t, C-5), 33.4 (t, C-6), 40.9 (d, C-13), 41.5 (d, C-11), 67.7 (d, C-15), 73.5 (d, C-7), 125.7 (d, C-1), 128.3 (d, C-2), 128.4 (d, C-3), 142.8 (s, C-4) ppm.

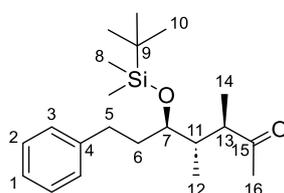
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = +18.6$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ )

<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
$\text{C}_{21}\text{H}_{39}\text{O}_2\text{Si}^+ [\text{M}+\text{H}]^+$	351.2714	351.2719

**(3R,4S,5R)-2,3,4-Trimethyl-5-phenethyltetrahydrofuran-2-ol (41)**

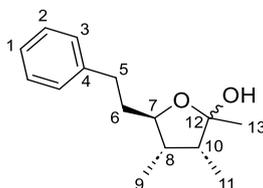
**Oxidation:** Zu einer Lösung von Oxalylchlorid (91.0  $\mu\text{l}$ , 1.04 mmol, 1.45 g/ml, 1.5 Äq.) in DCM abs. (1.41 ml, 0.74 M) wurden bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  DMSO abs. (247  $\mu\text{l}$ , 3.47 mmol, 1.10 g/ml, 5.0 Äq.) gelöst in DCM abs. (326  $\mu\text{l}$ , 10.6 M) über 20 min zugetropft. Das Gemisch wurde 30 min bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  gerührt und eine Lösung von Alkohol **39** (244 mg, 695  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äq.) gelöst in DCM abs. (434  $\mu\text{l}$ , 1.44 M) wurde über 15 min hinzugetropft. Anschließend wurde für 30 min bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  gerührt und anschließend  $\text{NEt}_3$  (484  $\mu\text{l}$ , 3.47 mmol, 5.0 Äq.) langsam zugetropft. Nach 30 min wurde bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  auf RT erwärmt und für 30 min nachgerührt. Es wurde durch Zugabe von  $\text{H}_2\text{O}$  hydrolysiert und das Gemisch mit Diethylether verdünnt. Die organische Phase wurde dreimal mit 1.0 M HCl-Lösung und einmal mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen. Die organische Phase wurde über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das erhaltene Keton **40** (230 mg, 660  $\mu\text{mol}$ , 95 % d. Th.) wurde ohne weitere Aufreinigung in der nächsten Stufe verwendet.

$R_f(\mathbf{40}) = 0.47$  (PE/EtOAc 9:1)



Das Keton **40** (230 mg, 660  $\mu\text{mol}$ ) wurde mit TBAF (1.67 ml, 0.834 mmol, 1.2 Äq.) versetzt und bei RT für 24 h gerührt. Die Reaktionsmischung wurde mit Diethylether und gesättigter NaCl-Lösung verdünnt und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde zweimal mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch aufgereinigt (PE/EtOAc 95:5 – 9:1) und das Halbketal **41** (96.0 mg, 410  $\mu\text{mol}$ , *d.r.* 77:23, 59 % d. Th.) als farbloses Öl erhalten. (MT295)

$R_f(\mathbf{41}) = 0.16$  (PE/EtOAc 9:1)



**Hauptdiastereomer:**

**$^1\text{H-NMR}$**  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.99$  (d,  $^3J_{11,10} = 6.3$  Hz, 3 H, 11-H), 1.03 (d,  $^3J_{9,8} = 6.6$  Hz, 3 H, 9-H), 1.47 (s, 3 H, 13-H), 1.54 (m, 1 H, 10-H), 1.73 (m, 1 H, 8-H), 1.83 (m, 1 H, 6- $\text{H}_a$ ), 1.93 (m, 1 H, 6- $\text{H}_b$ ), 2.68 (ddd,  $^2J_{5a,5b} = 13.9$  Hz,  $^3J_{5a,6a} = 10.7$  Hz,  $^3J_{5a,6b} = 6.0$  Hz, 1 H, 5- $\text{H}_a$ ), 2.86 (ddd,  $^2J_{5b,5a} = 13.9$  Hz,  $^3J_{5b,6b} = 11.0$  Hz,  $^3J_{5b,6a} = 5.0$  Hz, 1 H, 5- $\text{H}_b$ ), 3.55 (ddd,  $^3J_{7,6a} = ^3J_{7,8} \approx 8.6$  Hz,  $^3J_{7,6b} = 3.6$  Hz, 1 H, 7-H), 7.19 (m, 1 H, 1-H), 7.22 (m, 2 H, 3-H), 7.29 (m, 2 H, 2-H) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 11.5$  (q, C-9), 15.2 (q, C-11), 26.0 (q, C-13), 32.6 (t, C-5), 37.7 (t, C-6), 44.2 (d, C-8), 50.5 (d, C-10), 84.8 (d, C-7), 104.8 (s, C-12), 125.6 (d, C-1), 128.3 (d, C-2), 128.3 (d, C-3), 142.3 (s, C-4) ppm.

**Nebendiastereomer: (ausgewählte Signale)**

**$^1\text{H-NMR}$**  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.38$  (s, 3 H, 13-H), 2.66 (m, 1 H, 5- $\text{H}_a$ ), 2.83 (m, 1 H, 5- $\text{H}_b$ ), 3.69 (ddd,  $^3J_{7,6a} \approx ^3J_{7,8} = 8.7$  Hz,  $^3J_{7,6b} = 3.0$  Hz, 1 H, 7-H) ppm.

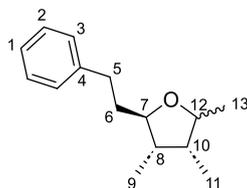
**$^{13}\text{C-NMR}$**  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 13.9$  (q, C-9), 14.9 (q, C-11), 24.8 (q, C-13), 32.4 (t, C-5), 35.8 (t, C-6), 46.6 (d, C-8), 51.4 (d, C-10), 82.3 (d, C-7), 106.3 (s, C-12), 142.2 (s, C-4) ppm.

**(3R,4S,5R)-2,3,4-Trimethyl-5-phenethyltetrahydrofuran (42)**

Zu einer Lösung von Halbketal **41** (69.0 mg, 294  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äq.) in DCM abs. (2.94 ml, 0.1 M) wurde unter  $\text{N}_2$ -Atmosphäre bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  Triethylsilan (141  $\mu\text{l}$ , 883  $\mu\text{mol}$ , 3.0 Äq.) und Trifluoressigsäure

(68.0  $\mu\text{l}$ , 883  $\mu\text{mol}$ , 3.0 Äq.) zugegeben und 15 min bei dieser Temperatur gerührt. Es wurde langsam auf RT erwärmt und für 2 h gerührt. Nach Zugabe von gesättigter  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung wurden die Phasen getrennt und die wässrige Phase zweimal mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde chromatographisch aufgereinigt (PE/EtOAc 98:2) und Tetrahydrofuran **42** (62.0 mg, 284  $\mu\text{mol}$ , *d.r.* >96:4, 96 % d. Th.) als farblose Flüssigkeit erhalten. (MT296)

$R_f(\mathbf{42}) = 0.27$  (PE/EtOAc 95:5)



*Hauptdiastereomer:*

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.97$  (d,  $^3J_{11,10} = 6.6$  Hz, 3 H, 11-H), 0.98 (d,  $^3J_{9,8} = 6.6$  Hz, 3 H, 9-H), 1.25 (d,  $^3J_{13,12} = 6.0$  Hz, 3 H, 13-H), 1.31 (ddq,  $^3J_{10,8} = 10.2$  Hz,  $^3J_{10,12} = 9.1$  Hz,  $^3J_{10,11} = 6.6$  Hz, 1 H, 10-H), 1.45 (ddq,  $^3J_{8,10} = 10.2$  Hz,  $^3J_{8,7} = 8.8$  Hz,  $^3J_{8,9} = 6.6$  Hz, 1 H, 8-H), 1.75 (dddd,  $^2J_{6a,6b} = 13.9$  Hz,  $^3J_{6a,5a} = 11.0$  Hz,  $^3J_{6a,7} = 8.2$  Hz,  $^3J_{6a,5b} = 5.0$  Hz, 1 H, 6-H<sub>a</sub>), 1.87 (dddd,  $^2J_{6b,6a} = 13.9$  Hz,  $^3J_{6b,5b} = 11.1$  Hz,  $^3J_{6b,5a} = 5.8$  Hz,  $^3J_{6b,7} = 3.3$  Hz, 1 H, 6-H<sub>b</sub>), 2.66 (ddd,  $^2J_{5a,5b} = 13.7$  Hz,  $^3J_{5a,6a} = 11.0$  Hz,  $^3J_{5a,6b} = 5.8$  Hz, 1 H, 5-H<sub>a</sub>), 2.86 (ddd,  $^2J_{5b,5a} = 13.7$  Hz,  $^3J_{5b,6b} = 11.1$  Hz,  $^3J_{5b,6a} = 5.0$  Hz, 1 H, 5-H<sub>b</sub>), 3.56 (ddd,  $^3J_{7,8} = 8.8$  Hz,  $^3J_{7,6a} = 8.2$  Hz,  $^3J_{7,6b} = 3.3$  Hz, 1 H, 7-H), 3.60 (dq,  $^3J_{12,10} = 9.1$  Hz,  $^3J_{12,13} = 6.0$  Hz, 1 H, 12-H), 7.18 (m, 1 H, 1-H), 7.23 (m, 2 H, 3-H), 7.29 (m, 2 H, 2-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 14.3$  (q, C-11), 15.1 (q, C-9), 19.6 (q, C-13), 32.7 (t, C-5), 36.8 (t, C-6), 47.6 (d, C-8), 49.7 (d, C-10), 80.7 (d, C-12), 84.2 (d, C-7), 125.6 (d, C-1), 128.3 (d, C-3), 128.4 (d, C-2), 142.6 (s, C-4) ppm.

*Nebendiastereomer: (ausgewählte Signale)*

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.82$  (d,  $^3J_{11,10} = 6.9$  Hz, 3 H, 11-H), 1.10 (d,  $^3J_{9,8} = 6.6$  Hz, 3 H, 9-H), 1.19 (d,  $^3J_{13,12} = 6.3$  Hz, 3 H, 13-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 13.4$  (q, C-11), 15.7 (q, C-9), 17.6 (q, C-13), 76.5 (d, C-12), 84.7 (d, C-7) ppm.

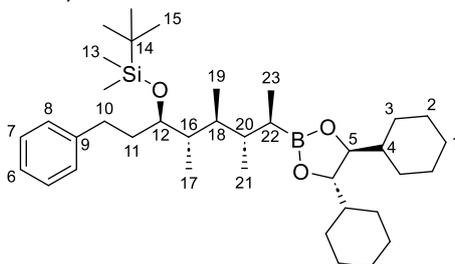
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = +31.8$  (c = 1.0,  $\text{CHCl}_3$ )

<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
$\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{O}^+ [\text{M}+\text{H}]^+$	219.1743	219.1749

***tert*-Butyl((3*R*,4*S*,5*S*,6*S*,7*R*)-7-[(4*S*,5*S*)-4,5-dicyclohexyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl]-4,5,6-trimethyl-1-phenyloctan-3-yl)oxydimethylsilan (**43**)**

Gemäß AAV A wurde der Boronsäureester **38** (583 mg, 1.03 mmol, 1.0 Äq.) mit DCM abs. (198  $\mu\text{l}$ , 3.08 mmol, 3.00 Äq.), DIPA (197  $\mu\text{l}$ , 1.38 mmol, 1.35 Äq.), *n*-BuLi (801  $\mu\text{l}$ , 1.28 mmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.25 Äq.) und  $\text{ZnCl}_2$  (419 mg, 3.08 mmol, 3.0 Äq.) in THF abs. (3.50 ml) umgesetzt und 2 h gerührt. Gemäß AAV F wurde der entstandene  $\alpha$ -Chlorboronsäureester mit  $\text{MeMgCl}$  (854  $\mu\text{l}$ , 2.56 mmol, 3.0 M in THF, 2.5 Äq.) umgesetzt und für 2 d gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 99:1 – 98:2) wurde der Boronsäureester **43** (457 mg, 766  $\mu\text{mol}$ , 75 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT298)

$R_f(\mathbf{43}) = 0.32$  (*n*-Pentan/EtOAc 97:3)



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.09 (s, 3 H, 13-H<sub>a</sub>), 0.10 (s, 3 H, 13-H<sub>b</sub>), 0.76 (d, <sup>3</sup>J<sub>19,18</sub> = 6.9 Hz, 3 H, 19-H), 0.88 (d, <sup>3</sup>J<sub>17,16</sub> = 6.9 Hz, 3 H, 17-H), 0.92–0.97 (m, 12 H, 15-H, 21-H), 0.98–1.10 (m, 7 H, 3-H<sub>a</sub>, 3-H<sub>b</sub>, 23-H), 1.17–1.32 (m, 10 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>, 4-H, 18-H, 22-H), 1.57–1.62 (m, 4 H, 3-H<sub>c</sub>, 11-H), 1.66–1.84 (m, 10 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>c</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>, 16-H, 20-H), 2.45 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>10a,10b</sub> = 13.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11a</sub> = 10.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11b</sub> = 6.8 Hz, 1 H, 10-H<sub>a</sub>), 2.87 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>10b,10a</sub> = 13.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10b,11b</sub> = 10.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10b,11a</sub> = 5.9 Hz, 1 H, 10-H<sub>b</sub>), 3.76 (m, 2 H, 5-H), 3.85 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>12,11a</sub> = 8.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>12,11b</sub> ≈ <sup>3</sup>J<sub>12,16</sub> = 3.7 Hz, 1 H, 12-H), 7.15–7.22 (m, 3 H, 6-H, 8-H), 7.28 (m, 2 H, 7-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = -4.46 (q, C-13<sub>a</sub>), -4.06 (q, C-13<sub>b</sub>), 11.6 (q, C-17), 12.9 (q, C-19), 16.5 (q, C-21), 16.8 (bs, C-22), 17.3 (q, C-23), 18.2 (s, C-14), 25.9 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (q, C-15), 26.5 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.9 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.6 (t, C-3<sub>b</sub>), 32.8 (t, C-11), 33.4 (t, C-10), 38.5 (s, C-20), 41.3 (d, C-18), 42.0 (d, C-16), 43.1 (d, C-4), 73.2 (d, C-12), 83.3 (d, C-5), 125.6 (d, C-6), 128.3 (d, C-7), 128.4 (d, C-8), 143.2 (s, C-9) ppm.

**Optische Drehung:**

$$[\alpha]_D^{20} = -9.4 \text{ (c = 0.5, CHCl}_3\text{)}$$

**HRMS (CI):**

Berechnet

Gefunden

C<sub>37</sub>H<sub>64</sub>O<sub>3</sub>BSi<sup>+</sup> [M+H]<sup>+</sup>

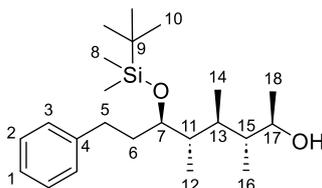
595.4712

595.4646

**(2R,3R,4S,5S,6R)-6-[(tert-Butyldimethylsilyloxy]-3,4,5-trimethyl-8-phenyloctan-2-ol (44)**

Gemäß AAV M wurde der Boronsäureester **43** (419 mg, 702 μmol, 1.0 Äq.) in THF (1.40 ml, 0.5 M) gelöst und mit H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-Lösung (326 μl, 3.51 mmol, 33 % in H<sub>2</sub>O, 5.0 Äq.) und Natriumhydroxid (140 mg, 3.51 mmol, 5.0 Äq.) in H<sub>2</sub>O (1.40 ml, 0.5 M) umgesetzt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 9:1 – 8:2) wurde Alkohol **44** (212 mg, 560 μmol, 80 % d. Th.) als farbloses Öl erhalten. (MT301)

**R<sub>f</sub>(44)** = 0.43 (*n*-Pentan/EtOAc 8:2)



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.08 (s, 3 H, 8-H<sub>a</sub>), 0.11 (s, 3 H, 8-H<sub>b</sub>), 0.87 (d, <sup>3</sup>J<sub>16,15</sub> = 6.9 Hz, 3 H, 16-H), 0.90 (d, <sup>3</sup>J<sub>14,13</sub> = 7.1 Hz, 3 H, 14-H), 0.92–0.97 (m, 12 H, 10-H, 12-H), 1.19 (d, <sup>3</sup>J<sub>18,17</sub> = 6.5 Hz, 1.24 (ddq, <sup>3</sup>J<sub>13,15</sub> = 10.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>13,14</sub> = 7.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>13,11</sub> = 3.3 Hz, 1 H, 13-H), 1.57 (dddd, <sup>2</sup>J<sub>6a,6b</sub> = 13.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>6a,5b</sub> = 10.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>6a,5a</sub> = 6.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>6a,7</sub> = 2.8 Hz, 1 H, 6-H<sub>a</sub>), 1.62 (dddd, <sup>2</sup>J<sub>6b,6a</sub> = 13.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>6b,5a</sub> = 10.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>6b,5b</sub> = 5.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>6b,7</sub> = 3.6 Hz, 1 H, 6-H<sub>b</sub>), 1.66–1.74 (m, 2 H, 11-H, 15-H), 2.47 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>5a,5b</sub> = 13.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5a,6a</sub> = 10.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5,6b</sub> = 6.3 Hz, 1 H, 5-H<sub>a</sub>), 2.87 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>5b,5a</sub> = 13.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5b,6b</sub> = 10.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5b,6a</sub> = 5.3 Hz, 1 H, 5-H<sub>b</sub>), 3.89 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>7,6a</sub> = 8.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>7,11</sub> = 3.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>7,6b</sub> = 2.8 Hz, 1 H, 7-H), 3.95 (m, 1 H, 17-H), 7.16–7.23 (m, 3 H, 1-H, 3-H), 7.29 (m, 2 H, 2-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = -4.37 (q, C-8<sub>a</sub>), -4.04 (q, C-8<sub>b</sub>), 11.9 (q, C-12), 12.0 (q, C-16), 13.6 (q, C-14), 18.2 (s, C-9), 23.5 (q, C-18), 26.0 (q, C-10), 32.9 (t, C-5), 33.2 (t, C-6), 39.5 (d, C-15), 40.5 (d, C-13), 42.1 (d, C-11), 70.0 (d, C-17), 73.0 (d, C-7), 125.7 (d, C-1), 128.3 (d, C-2), 128.4 (d, C-3), 143.0 (s, C-4) ppm.

**Optische Drehung:**

$$[\alpha]_D^{20} = +32.0 \text{ (c = 0.5, CHCl}_3\text{)}$$

**HRMS (CI):**

Berechnet

Gefunden

C<sub>23</sub>H<sub>43</sub>O<sub>2</sub>Si<sup>+</sup> [M+H]<sup>+</sup>

379.3027

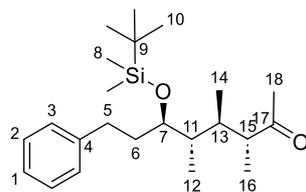
379.3027

**(3R,4R,5S,6R)-2,3,4,5-Tetramethyl-6-phenethyltetrahydro-2H-pyran-2-ol (46)**

Der Alkohol **44** (95.5 mg, 252 μmol, 1.0 Äq.) wurde in DCM abs. (1.68 ml, 0.15 M) gelöst. Dess-Martin-Periodinan (112 mg, 265 μmol, 1.05 Äq.) wurde bei RT zugegeben und für 15 min gerührt. Es wurde mit Diethylether verdünnt und mit einer Mischung aus gesättigter NaHCO<sub>3</sub>- und Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Lösung, gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen. Die organische Phase wurde separiert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt.

Das Keton **45** (95.3 mg, 253  $\mu\text{mol}$ , quant.) wurde als schwach gelbes Öl erhalten und ohne weitere Aufreinigung weiter umgesetzt.

$R_f(\mathbf{45}) = 0.50$  (*n*-Pentan/EtOAc 9:1)

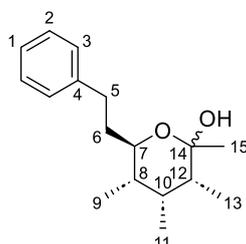


$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.07$  (s, 3 H, 8- $\text{H}_a$ ), 0.10 (s, 3 H, 8- $\text{H}_b$ ), 0.88 (d,  $^3J_{12,11} = 6.0$  Hz, 3 H, 12-H), 0.89 (d,  $^3J_{14,13} = 7.0$  Hz, 3 H, 14-H), 0.93 (s, 9 H, 10-H), 1.09 (d,  $^3J_{16,15} = 7.0$  Hz, 3 H, 16-H), 1.55–1.67 (m, 3 H, 6- $\text{H}_a$ , 6- $\text{H}_b$ , 11-H), 2.13 (s, 3 H, 18-H), 2.49 (ddd,  $^2J_{5a,5b} = 13.5$  Hz,  $^3J_{5a,6a} = 10.7$  Hz,  $^3J_{5a,6b} = 6.1$  Hz, 1 H, 5- $\text{H}_a$ ), 2.69 (dq,  $^3J_{15,16} = 7.0$  Hz,  $^3J_{15,13} = 4.2$  Hz, 1 H, 15-H), 2.84 (ddd,  $^2J_{5b,5a} = 13.5$  Hz,  $^3J_{5b,6b} = 11.0$  Hz,  $^3J_{5b,6a} = 5.3$  Hz, 1 H, 5- $\text{H}_b$ ), 3.83 (ddd,  $^3J_{7,6a} = 8.5$  Hz,  $^3J_{7,11} = 4.4$  Hz,  $^3J_{7,6b} = 2.6$  Hz, 1 H, 7-H), 7.15–7.21 (m, 3 H, 1-H, 3-H), 7.28 (m, 2 H, 2-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = -4.4$  (q, C-8 $_a$ ),  $-4.1$  (q, C-8 $_b$ ), 12.2 (q, C-12), 14.2 (q, C-16), 14.0 (q, C-14), 18.1 (s, C-9), 25.9 (q, C-10), 29.9 (q, C-18), 32.7 (t, C-5), 33.1 (t, C-6), 39.4 (d, C-13), 41.4 (d, C-11), 49.5 (d, C-15), 72.8 (d, C-7), 125.7 (d, C-1), 128.3 (d, C-2), 128.4 (d, C-3), 142.8 (s, C-4), 212.4 (s, C-17) ppm.

Das Keton **45** (95.3 mg, 253  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äq.) wurde mit TBAF (605  $\mu\text{l}$ , 303  $\mu\text{mol}$ , 1.2 Äq.) versetzt und bei RT für 22 h gerührt. Die Reaktionsmischung wurde mit Diethylether und gesättigter NaCl-Lösung verdünnt und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde zweimal mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch aufgereinigt (*n*-Pentan/EtOAc 97:3–9:1) und das Halbketal **46** (34.6 mg, 132  $\mu\text{mol}$ , 52 % d. Th.) als farbloses Öl erhalten. (MT305)

$R_f(\mathbf{46}) = 0.33$  (*n*-Pentan/EtOAc 9:1)



$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.84$  (d,  $^3J_{12,8} = 6.6$  Hz, 3 H, 12-H), 0.93 (d,  $^3J_{13,9} = 7.3$  Hz, 3 H, 13-H), 1.04 (d,  $^3J_{14,10} = 7.3$  Hz, 3 H, 14-H), 1.40 (s, 3 H, 15-H), 1.61 (bs, 1 H, O-H), 1.63–1.69 (m, 3 H, 6- $\text{H}_a$ , 8-H, 10-H), 1.78 (ddq,  $^3J_{9,13} = 7.3$  Hz,  $^3J_{9,10} = 4.7$  Hz,  $^3J_{9,8} = 1.6$  Hz, 1 H, 9-H), 1.87 (dddd,  $^2J_{6b,6a} = 13.7$  Hz,  $^3J_{6b,5b} = 10.5$  Hz,  $^3J_{6b,5a} = 6.4$  Hz,  $^3J_{6b,7} = 2.8$  Hz, 1 H, 6- $\text{H}_b$ ), 2.62 (ddd,  $^2J_{5a,5b} = 13.8$  Hz,  $^3J_{5b,6a} = 10.3$  Hz,  $^3J_{5a,6b} = 6.4$  Hz, 1 H, 5- $\text{H}_a$ ), 2.87 (ddd,  $^2J_{5b,5a} = 13.7$  Hz,  $^3J_{5b,6b} = 10.5$  Hz,  $^3J_{5b,6a} = 5.0$  Hz, 1 H, 5- $\text{H}_b$ ), 3.69 (ddd,  $^3J_{7,6a} \approx ^3J_{7,8} = 9.5$  Hz,  $^3J_{7,6b} = 2.8$  Hz, 1 H, 7-H), 7.18 (m, 1 H, 1-H), 7.22 (m, 2 H, 3-H), 7.29 (m, 2 H, 2-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 8.31$  (q, C-13), 14.8 (q, C-14), 15.3 (q, C-12), 29.3 (q, C-15), 31.6 (t, C-5), 34.6 (t, C-6), 37.8 (d, C-10), 39.4 (d, C-8), 42.0 (d, C-9), 68.7 (d, C-7), 98.9 (s, C-11), 125.6 (d, C-1), 128.2 (d, C-2), 128.5 (d, C-3), 143.0 (s, C-4) ppm.

**Optische Drehung:**

$[\alpha]_D^{20} = +158.8$  ( $c = 0.5$ ,  $\text{CHCl}_3$ )

**HRMS (CI):**

Berechnet Gefunden

$\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}^+ [\text{M}-\text{H}_2\text{O}]^+$

244.1822

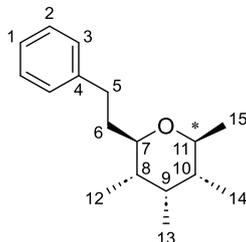
244.1791

#### (2S,3R,4S,5S,6R)-2,3,4,5-Tetramethyl-6-phenethyltetrahydro-2H-pyran (**47**)

Zu einer Lösung von Halbketal **46** (15.0 mg, 57.0  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äq.) in DCM abs. (572  $\mu\text{l}$ , 0.1 M) wurde unter  $\text{N}_2$ -Atmosphäre bei  $-78^\circ\text{C}$  Triethylsilan (27.0  $\mu\text{l}$ , 171  $\mu\text{mol}$ , 3.0 Äq.) und Trifluoressigsäure (13.0  $\mu\text{l}$ , 171  $\mu\text{mol}$ , 3.0 Äq.) zugegeben und 15 min bei dieser Temperatur gerührt. Es wurde langsam auf RT erwärmt und für 2 h gerührt. Nach Zugabe von gesättigter  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung

wurden die Phasen getrennt und die wässrige Phase zweimal mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde chromatographisch aufgereinigt (PE/EtOAc 98:2) und Tetrahydrofuran **47** (14.1 mg, 57.0 μmol, *d.r.* 85:15, quant.) als farblose Flüssigkeit erhalten. (MT306)

**R<sub>f</sub>(47)** = 0.70 (*n*-Pentan/EtOAc 9:1)



**Hauptdiastereomer:**

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.77 (d, <sup>3</sup>J<sub>12,8</sub> = 7.3 Hz, 3 H, 12-H), 0.81 (d, <sup>3</sup>J<sub>13,9</sub> = 6.9 Hz, 3 H, 13-H), 0.83 (d, <sup>3</sup>J<sub>14,10</sub> = 6.9 Hz, 3 H, 14-H), 1.18 (d, <sup>3</sup>J<sub>15,11</sub> = 6.3 Hz, 3 H, 15-H), 1.57 (ddq, <sup>3</sup>J<sub>10,11</sub> = 10.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10,14</sub> = 6.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10,9</sub> = 4.1 Hz, 1 H, 10-H), 1.60–1.73 (m, 3 H, 6-H<sub>a</sub>, 8-H, 9-H), 1.82 (dddd, <sup>2</sup>J<sub>6b,6a</sub> = 13.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>6b,5a</sub> = 10.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>6b,5b</sub> = 6.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>6b,7</sub> = 2.7 Hz, 1 H, 6-H<sub>b</sub>), 2.64 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>5a,5b</sub> = 13.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5a,6b</sub> = 10.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5a,6a</sub> = 6.6 Hz, 1 H, 5-H<sub>a</sub>), 2.88 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>5b,5a</sub> = 13.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5b,6a</sub> = 10.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5b,6b</sub> = 5.0 Hz, 1 H, 5-H<sub>b</sub>), 3.25 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>7,6a</sub> ≈ <sup>3</sup>J<sub>7,8</sub> = 9.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>7,6b</sub> = 2.7 Hz, 1 H, 7-H), 3.37 (dq, <sup>3</sup>J<sub>11,10</sub> = 10.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11,15</sub> = 6.3 Hz, 1 H, 11-H), 7.15–7.25 (m, 3 H, 1-H, 3-H), 7.28 (m, 2 H, 2-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 6.4 (q, C-12), 15.4 (q, C-13), 15.5 (q, C-14), 19.9 (q, C-15), 31.7 (t, C-5), 35.2 (t, C-6), 38.6 (s, C-8), 40.0 (d, C-9), 42.0 (d, C-10), 72.4 (d, C-11), 75.1 (d, C-7), 125.5 (d, C-1), 128.2 (d, C-2), 128.5 (d, C-3), 143.0 (s, C-4) ppm.

**Nebendiastereomer: (ausgewählte Signale)**

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.75 (d, <sup>3</sup>J<sub>12,8</sub> = 6.9 Hz, 3 H, 12-H), 0.96 (d, <sup>3</sup>J<sub>13,9</sub> = 7.3 Hz, 3 H, 13-H), 1.04 (d, <sup>3</sup>J<sub>14,10</sub> = 6.9 Hz, 3 H, 14-H), 1.14 (d, <sup>3</sup>J<sub>15,11</sub> = 6.6 Hz, 3 H, 15-H), 3.82 (dq, <sup>3</sup>J<sub>11,15</sub> = 6.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11,10</sub> = 2.4 Hz, 1 H, 11-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 13.4 (q, C-14), 13.7 (q, C-13), 15.1 (q, C-12), 19.0 (q, C-15), 31.5 (t, C-5), 32.0 (d, C-8), 35.1 (t, C-6), 39.8 (d, C-9), 40.2 (d, C-10), 69.5 (d, C-11), 76.4 (d, C-7) ppm.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -59.4$  (c = 0.5, CHCl<sub>3</sub>)

<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>17</sub> H <sub>27</sub> O <sup>+</sup> [M+H] <sup>+</sup>	247.2056	247.2040

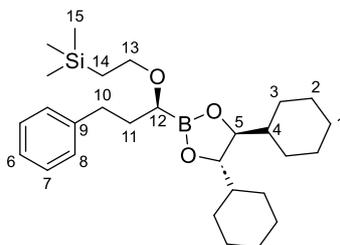
### (2-((S)-1-[(4S,5S)-4,5-Dicyclohexyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl]-3-phenylpropoxy)ethyl)trimethylsilan (**49**)

**Alkoholat-Lösung:** Es wurden 2-(Trimethylsilyl)ethan-1-ol (4.94 ml, 34.5 mmol, 1.1 Äq.) in THF abs. (39.2 ml, 0.88 M) gelöst und bei 0 °C *n*-BuLi (13.2 ml, 32.9 mmol, 2.5 M in *n*-Hexan, 1.05 Äq.) zugegeben. Es wurde 15 min bei dieser Temperatur gerührt und dann auf RT erwärmt.

**Homologisierung:** Gemäß AAV A wurde der Boronsäureester **26a** (10.9 g, 32.2 mmol) mit DCM abs. (6.21 ml, 97.0 mmol), DIPA (6.19 ml, 43.4 mmol), *n*-BuLi (16.1 ml, 40.2 mmol, 2.5 M in *n*-Hexan) und ZnCl<sub>2</sub> (8.77 g, 64.3 mmol) in THF abs. (90.0 ml) umgesetzt und 2 h gerührt. Gemäß AAV E wurde der entstandene α-Chlorboronsäureester **26a-Cl** (12.2 g, 31.3 mmol, 97 % d. Th.) aufgearbeitet.

**Substitution:** Zu einer Lösung von **26a-Cl** (12.2 g, 31.3 mmol, 1.0 Äq.) in THF abs. (39.2 ml, 0.8 M) wurde bei 0 °C die zuvor bereitete Alkoholat-Lösung langsam zugegeben. Es wurde auf RT erwärmt und für 17 h gerührt. Es wurde gemäß AAV L aufgearbeitet. Der Rückstand wurde chromatographisch aufgereinigt (*n*-Pentan/EtOAc 98:2 – 95:5) und der α-Alkoxyboronsäureester **49** (12.9 g, 27.4 mmol, 87 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten und im Gefrierschrank unter N<sub>2</sub>-Atmosphäre gelagert. (MT310)

**R<sub>f</sub>(49)** = 0.35 (*n*-Pentan/EtOAc 95:5)



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.02 (s, 9 H, 15-H), 0.95–1.12 (m, 6 H, 3-H<sub>a</sub>, 3-H<sub>b</sub>, 14-H), 1.12–1.26 (m, 6 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>), 1.34 (m, 2 H, 4-H), 1.60 (m, 2 H, 3-H<sub>c</sub>), 1.68 (m, 2 H, 2-H<sub>c</sub>), 1.73–1.82 (m, 6 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>), 1.92 (dddd, <sup>2</sup>J<sub>11a,11b</sub> = 13.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11a,10b</sub> = 9.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11a,10a</sub> = 6.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11a,12</sub> = 6.2 Hz, 1 H, 11-H<sub>a</sub>), 1.98 (dddd, <sup>2</sup>J<sub>11b,11a</sub> = 13.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11b,10a</sub> = 9.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11b,12</sub> = 7.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11b,10b</sub> = 5.7 Hz, 1 H, 11-H<sub>b</sub>), 2.69 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>10a,10b</sub> = 13.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11a</sub> = 9.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11b</sub> = 6.6 Hz, 1 H, 10-H<sub>a</sub>), 2.76 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>10b,10a</sub> = 13.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10b,11b</sub> = 9.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10b,11a</sub> = 5.7 Hz, 1 H, 10-H<sub>b</sub>), 3.27 (dd, <sup>3</sup>J<sub>12,11b</sub> = 7.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>12,11a</sub> = 6.2 Hz, 1 H, 12-H), 3.52 (m, 2 H, 13-H), 3.92 (m, 2 H, 5-H), 7.15–7.22 (m, 3 H, 6-H, 8-H), 7.28 (m, 2 H, 7-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = -1.37 (q, C-15), 18.6 (t, C-14), 25.9 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.4 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.3 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.2 (t, C-3<sub>b</sub>), 32.8 (t, C-10), 33.4 (t, C-11), 42.9 (d, C-4), 67.0 (bs, C-12), 67.2 (t, C-13), 83.6 (d, C-5), 125.6 (d, C-6), 128.2 (d, C-7), 128.5 (d, C-8), 142.6 (s, C-9) ppm.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -19.4$  (c = 0.5, CHCl<sub>3</sub>)

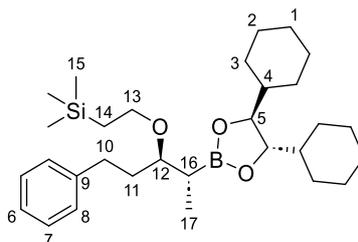
<b>HRMS (ESI-ToF):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>23</sub> H <sub>34</sub> BO <sub>2</sub> <sup>+</sup> [M-TMSEOH+H] <sup>+</sup>	353.2646	353.2665

#### [2-(((3*R*,4*R*)-4-((4*S*,5*S*)-4,5-Dicyclohexyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)-1-phenylpentan-3-yl)oxy)ethyl]trimethylsilan (**50a**)

**AAV F:** Gemäß AAV A wurde der Boronsäureester **49** (4.90 g, 10.4 mmol, 1.0 Äq.) mit DCM abs. (2.01 ml, 31.2 mmol, 3.0 Äq.), DIPA (2.00 ml, 14.1 mmol, 1.35 Äq.), *n*-BuLi (5.20 ml, 13.0 mmol, 2.5 M in *n*-Hexan, 1.25 Äq.) und ZnCl<sub>2</sub> (4.25 g, 31.2 mmol, 3.0 Äq.) in THF abs. (39.1 ml) umgesetzt und 2 h gerührt. Gemäß AAV F wurde der entstandene α-Chlorboronsäureester mit MeMgCl (8.67 ml, 26.0 mmol, 3.0 M in THF, 2.5 Äq.) umgesetzt und für 3 d gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan-*n*-Pentan/EtOAc 99:1) wurde der Boronsäureester **50a** (4.16 g, 8.35 mmol, 80 % d. Th.) als farbloser Feststoff in Mischung mit Methylboronsäureester **36a** (85.0 mg, 340 μmol, 3 % d. Th.) erhalten.

**AAV K:** Gemäß AAV A wurde der Boronsäureester **49** (12.9 g, 27.4 mmol, 1.0 Äq.) mit DCM abs. (5.28 ml, 82.0 mmol, 3.0 Äq.), DIPA (5.27 ml, 37.0 mmol, 1.35 Äq.), *n*-BuLi (13.7 ml, 34.2 mmol, 2.5 M in *n*-Hexan, 1.25 Äq.) und ZnCl<sub>2</sub> (11.2 g, 82.0 mmol, 3.0 Äq.) in THF abs. (93.1 ml) umgesetzt und 2 h gerührt. Es wurde gemäß AAV K mit MeMgCl (19.2 ml, 57.5 mmol, 3.0 M in THF, 2.1 Äq.) und ZnCl<sub>2</sub> (3.92 g, 28.7 mmol, 1.05 Äq.) in THF abs. (109 ml) umgesetzt und für 18 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc, 99.5:0.5 – 99:1) wurde der Boronsäureester **50a** (11.7 g, 23.5 mmol, 86 % d. Th.) als farbloses Harz in Mischung mit Methylboronsäureester **36a** (239 mg, 955 μmol, 3 % d. Th.) erhalten. (MT314)

**R<sub>f</sub>(50a) = 0.27** (*n*-Pentan/EtOAc 97:3)



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.03 (s, 9 H, 15-H), 0.93–1.10 (m, <sup>3</sup>J<sub>17,16</sub> = 7.3 Hz, 9 H, 3-H<sub>a</sub>, 3-H<sub>b</sub>, 14-H, 17-H), 1.12–1.26 (m, 6 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>), 1.31 (m, 2 H, 4-H), 1.55–1.63 (m, 3 H, 3-H<sub>c</sub>, 16-H), 1.67 (m, 2 H, 2-H<sub>c</sub>), 1.72–1.81 (m, 7 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>, 11-H<sub>a</sub>), 1.85 (dddd,

$^2J_{11b,11a} = 13.7$  Hz,  $^3J_{11b,10a} = 10.4$  Hz,  $^3J_{11b,12} = 7.7$  Hz,  $^3J_{11b,10b} = 5.1$  Hz, 1 H, 11-H<sub>b</sub>), 2.62 (ddd,  $^2J_{10a,10b} = 13.7$  Hz,  $^3J_{10a,11b} = 10.4$  Hz,  $^3J_{10a,11a} = 6.2$  Hz, 1 H, 10-H<sub>a</sub>), 2.77 (ddd,  $^2J_{10b,10a} = 13.7$  Hz,  $^3J_{10b,11a} = 10.6$  Hz,  $^3J_{10b,11b} = 5.1$  Hz, 1 H, 10-H<sub>b</sub>), 3.37–3.47 (m, 2 H, 12-H, 13-H<sub>a</sub>), 3.56 (ddd,  $^2J_{13b,13a} \approx ^3J_{13b,14a} = 9.6$  Hz,  $^3J_{13b,14b} = 7.2$  Hz, 1 H, 13-H<sub>b</sub>), 3.83 (m, 2 H, 5-H), 7.14–7.21 (m, 3 H, 6-H, 8-H), 7.27 (m, 2 H, 7-H) ppm.

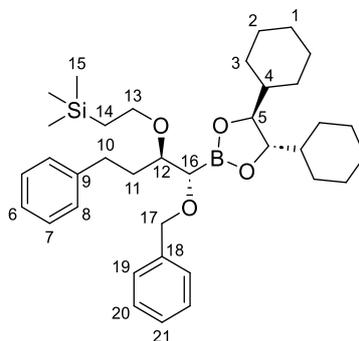
$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = -1.31$  (q, C-15), 10.1 (t, C-17), 18.7 (t, C-14), 20.5 (d, C-16), 25.9 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.5 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.5 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.3 (t, C-3<sub>b</sub>), 32.0 (t, C-11), 34.0 (t, C-10), 43.0 (d, C-4), 65.7 (t, C-13), 80.2 (d, C-12), 83.3 (d, C-5), 125.5 (d, C-6), 128.2 (d, C-7), 128.4 (d, C-8), 143.0 (s, C-9) ppm.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -19.3$  (c = 0.5, CHCl<sub>3</sub>)  
**HRMS (ESI-ToF):** Berechnet Gefunden  
 C<sub>25</sub>H<sub>38</sub>BO<sub>2</sub><sup>+</sup> [M-TMSEOH+H]<sup>+</sup> 381.2959 381.2955

### [2-(((1S,2R)-1-(Benzyloxy)-1-[(4S,5S)-4,5-dicyclohexyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl]-4-phenylbutan-2-yl)oxy)ethyl]trimethylsilan (50b)

Gemäß AAV B wurde der Boronsäureester **49** (4.00 g, 11.8 mmol, 1.0 Äq.) mit DBM (1.78 ml, 25.5 mmol, 3.0 Äq.), DIPA (1.64 ml, 11.5 mmol, 1.35 Äq.), *n*-BuLi (6.64 ml, 10.6 mmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.25 Äq.) und ZnCl<sub>2</sub> (3.48 g, 25.5 mmol, 3.0 Äq.) in THF abs. (28.9 ml) umgesetzt und über Nacht gerührt. Gemäß AAV H wurde der entstandene  $\alpha$ -Bromboronsäureester mit einer Alkoholat-Lösung hergestellt aus Natriumhydrid (510 mg, 12.8 mmol, 60 % in Paraffin, 1.5 Äq.) und Benzylalkohol (1.41 ml, 13.6 mmol, 1.04 g/ml, 1.6 Äq.) in THF abs. (5.10 ml) und DMSO abs. (14.0 ml) umgesetzt und für 3 d gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 99:1 – 97:3) wurde der Boronsäureester **50b** (3.44 g, 5.82 mmol, 69 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT370)

$R_f(\mathbf{50b}) = 0.21$  (*n*-Pentan/EtOAc 97:3)



$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 0.02$  (s, 9 H, 15-H), 0.95–1.05 (m, 6 H, 3-H<sub>a</sub>, 3-H<sub>b</sub>, 14-H<sub>a</sub>, 14-H<sub>b</sub>), 1.12–1.25 (m, 6 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>), 1.35 (m, 2 H, 4-H), 1.60 (m, 2 H, 3-H<sub>c</sub>), 1.69 (m, 2 H, 2-H<sub>c</sub>), 1.75–1.84 (m, 7 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>, 11-H<sub>a</sub>), 2.06 (dddd,  $^2J_{11b,11a} = 13.9$  Hz,  $^3J_{11b,10a} = 9.5$  Hz,  $^3J_{11b,12} = 8.5$  Hz,  $^3J_{11b,10a} = 5.4$  Hz, 1 H, 11-H<sub>b</sub>), 3.42 (ddd,  $^2J_{13a,13b} = 11.1$  Hz,  $^3J_{13a,14a} = 9.5$  Hz,  $^3J_{13a,14b} = 6.3$  Hz, 1 H, 13-H<sub>a</sub>), 3.52 (d,  $^3J_{16,12} = 2.8$  Hz, 1 H, 16-H), 3.54 (m, 1 H, 13-H<sub>b</sub>), 3.75 (ddd,  $^2J_{13b,13a} = 11.0$  Hz,  $^3J_{13b,14b} = 9.5$  Hz,  $^3J_{13b,14a} = 6.0$  Hz, 1 H, 13-H<sub>b</sub>), 3.91 (m, 2 H, 5-H), 4.55 (d,  $^2J_{17a,17b} = 12.3$  Hz, 1 H, 17-H<sub>a</sub>), 4.64 (d,  $^2J_{17b,17a} = 12.3$  Hz, 1 H, 17-H<sub>b</sub>), 7.15–7.19 (m, 3 H, 6-H, 8-H), 7.23–7.27 (m, 3 H, 19-H, 21-H), 7.30 (m, 2 H, 7-H), 7.34 (m, 2 H, 20-H) ppm.

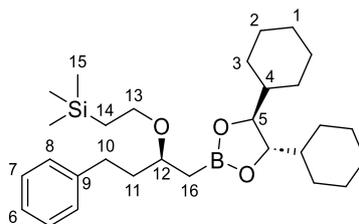
$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = -1.4$  (q, C-15), 18.8 (t, C-14), 25.9 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.4 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.6 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.3 (t, C-3<sub>b</sub>), 32.2 (t, C-10), 33.6 (t, C-11), 42.9 (d, C-4), 66.9 (t, C-13), 71.0 (bs, C-16), 72.7 (t, C-17), 80.1 (d, C-12), 83.8 (d, C-5), 125.6 (d, C-6), 127.2 (d, C-21), 127.7 (d, C-20), 128.1 (d, C-7), 128.2 (d, C-8), 128.5 (d, C-19), 139.2 (s, C-18), 142.5 (s, C-9) ppm.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -23.8$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)  
**HRMS (CI):** Berechnet Gefunden  
 C<sub>31</sub>H<sub>42</sub>O<sub>3</sub>B<sup>+</sup> [M-TMSEOH+H]<sup>+</sup> 473.3222 473.3236

**[2-((S)-1-[(4S,5S)-4,5-Dicyclohexyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl]-4-phenylbutan-2-yl)oxy)ethyl]trimethylsilan (50c)**

Gemäß AAV B wurde der Boronsäureester **49** (6.72 g, 14.3 mmol, 1.0 Äq.) mit DBM (2.99 ml, 42.8 mmol, 3.0 Äq.), DIPA (2.75 ml, 19.3 mmol, 1.35 Äq.), *n*-BuLi (7.14 ml, 17.8 mmol, 2.5 M in *n*-Hexan, 1.25 Äq.) und ZnCl<sub>2</sub> (5.83 g, 42.8 mmol, 3.0 Äq.) in THF abs. (48.6 ml) umgesetzt und über Nacht auf RT erwärmt. Es wurde gemäß AAV G mit NaBH<sub>4</sub> (621 mg, 16.4 mmol, 1.15 Äq.) in MeOH/THF 3:1 (143 ml) umgesetzt und für 2 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 98:2 – 97:3) wurde der Boronsäureester **50c** (6.19 g, 12.8 mmol, 90 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT329)

**R<sub>f</sub>(50c)** = 0.25 (*n*-Pentan/EtOAc 97:3)



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.89–1.00 (m, 4 H, 3-H<sub>a</sub>, 14-H), 1.05 (m, 2 H, 3-H<sub>b</sub>), 1.09–1.28 (m, 8 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>, 14-H), 1.33 (m, 2 H, 4-H), 1.59 (m, 2 H, 3-H<sub>c</sub>), 1.68 (m, 2 H, 2-H<sub>c</sub>), 1.72–1.81 (m, 6 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>), 1.85 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>11,10a</sub> = 8.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11,10b</sub> = 7.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11,12</sub> = 6.1 Hz, 2 H, 11-H), 2.64 (dt, <sup>2</sup>J<sub>10a,10b</sub> = 13.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11</sub> = 8.3 Hz, 1 H, 10-H<sub>a</sub>), 2.74 (dt, <sup>2</sup>J<sub>10b,10a</sub> = 13.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10b,11</sub> = 7.7 Hz, 1 H, 10-H<sub>b</sub>), 3.41 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>13a,13b</sub> = 9.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>13a,14a</sub> = 9.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>13a,14b</sub> = 7.2 Hz, 1 H, 13-H<sub>a</sub>), 3.53 (m, 1 H, 12-H), 3.58 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>13b,13a</sub> = 9.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>13b,14b</sub> = 9.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>13b,14a</sub> = 6.6 Hz, 1 H, 13-H<sub>b</sub>), 3.83 (m, 2 H, 5-H), 7.15–7.21 (m, 3 H, 6-H, 8-H), 7.26 (m, 2 H, 7-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = -1.3 (q, C-15), 16.8 (bs, C-16), 18.7 (t, C-14), 25.9 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.4 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.4 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.4 (t, C-3<sub>b</sub>), 31.7 (t, C-10), 38.1 (t, C-11), 43.0 (d, C-4), 65.4 (t, C-13), 75.7 (d, C-12), 83.4 (d, C-5), 125.5 (d, C-6), 128.2 (d, C-7), 128.4 (d, C-8), 142.8 (s, C-9) ppm.

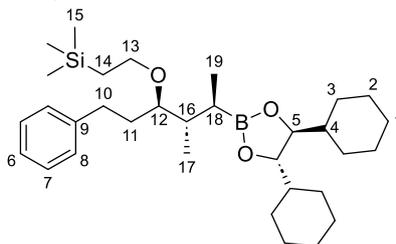
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -27.3$  (c = 0.5, CHCl<sub>3</sub>)

<b>HRMS (ESI-ToF):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>29</sub> H <sub>50</sub> BO <sub>3</sub> Si <sup>+</sup> [M+H] <sup>+</sup>	485.3617	485.3635

**[2-((3R,4S,5R)-5-[(4S,5S)-4,5-Dicyclohexyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl]-4-methyl-1-phenylhexan-3-yl)oxy)ethyl]trimethylsilan (51a)**

Gemäß AAV A wurde der Boronsäureester **50a** (3.98 g, 7.99 mmol, 1.0 Äq.) mit DCM abs. (1.54 ml, 24.0 mmol, 3.0 Äq.), DIPA (1.54 ml, 10.8 mmol, 1.35 Äq.), *n*-BuLi (3.99 ml, 9.98 mmol, 2.5 M in *n*-Hexan, 1.25 Äq.) und ZnCl<sub>2</sub> (3.27 g, 24.0 mmol, 3.0 Äq.) in THF abs. (27.2 ml) umgesetzt und 2 h gerührt. Es wurde gemäß AAV K mit MeMgCl (5.59 ml, 16.8 mmol, 3.0 M in THF, 2.1 Äq.) und ZnCl<sub>2</sub> (1.14 g, 8.39 mmol, 1.05 Äq.) in THF abs. (32.0 ml) umgesetzt und für 4 d gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc, 99:1 – 98:2) wurde der Boronsäureester **51a** (3.16 g, 6.00 mmol, 75 % d. Th.) als farbloses Harz in Mischung mit Methylboronsäureester **36a** (64.5 mg, 258 μmol, 3 % d. Th.) erhalten. (MT317)

**R<sub>f</sub>(51a)** = 0.33 (*n*-Pentan/EtOAc 97:3)



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.02 (s, 9 H, 15-H), 0.87 (d, <sup>3</sup>J<sub>21,20</sub> = 7.0 Hz, 3 H, 19-H), 0.91–1.09 (m, 9 H, 3-H<sub>a</sub>, 3-H<sub>b</sub>, 14-H, 17-H), 1.10–1.25 (m, 6 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>), 1.25–1.33 (m, 3 H, 4-H, 18-H),

1.59 (m, 2 H, 3-H<sub>c</sub>), 1.64–1.71 (m, 3 H, 2-H<sub>c</sub>, 11-H<sub>a</sub>), 1.71 (m, 7 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>, 11-H<sub>b</sub>, 16-H), 2.61 (ddd,  $^2J_{10a,10b} = 13.7$  Hz,  $^3J_{10a,11b} = 10.3$  Hz,  $^3J_{10a,11a} = 6.2$  Hz, 1 H, 10-H<sub>a</sub>), 2.80 (ddd,  $^2J_{10b,10a} = 13.7$  Hz,  $^3J_{10b,11a} = 10.2$  Hz,  $^3J_{10b,11b} = 4.9$  Hz, 1 H, 10-H<sub>b</sub>), 3.30 (ddd,  $^3J_{12,11a} = 8.2$  Hz,  $^3J_{12,11b} = 6.5$  Hz,  $^3J_{12,20} = 2.9$  Hz, 1 H, 12-H), 3.44 (m, 1 H, 14-H<sub>a</sub>), 3.57 (m, 1 H, 14-H<sub>b</sub>), 3.79 (m, 2 H, 5-H), 7.15–7.22 (m, 3 H, 6-H, 9-H), 7.27 (m, 2 H, 7-H) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.0 (q, C-15), 15.1 (q, C-19), 15.8 (q, C-17), 20.2 (t, C-14), 20.3 (bs, C-18), 27.2 (t, C-2<sub>a</sub>), 27.3 (t, C-1), 27.8 (t, C-2<sub>b</sub>), 29.0 (t, C-3<sub>a</sub>), 29.8 (t, C-3<sub>b</sub>), 33.1 (t, C-10), 33.2 (t, C-11), 40.1 (d, C-16), 44.4 (t, C-4), 67.8 (t, C-13), 82.0 (d, C-12), 84.6 (d, C-5), 126.9 (d, C-6), 129.6 (d, C-7), 129.8 (d, C-8), 144.4 (s, C-9) ppm.

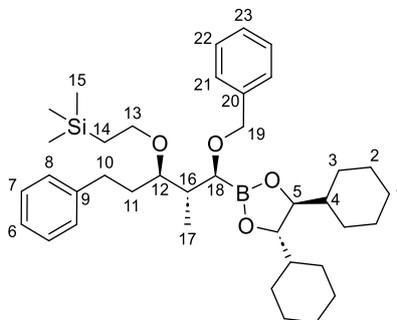
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -24.4$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>32</sub> H <sub>56</sub> O <sub>3</sub> BSi <sup>+</sup> [M+H] <sup>+</sup>	527.4086	527.4087

### [2-((1S,2S,3R)-1-(Benzyloxy)-1-[(4S,5S)-4,5-dicyclohexyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl]-2-methyl-5-phenylpentan-3-yl)oxy)ethyl]trimethylsilan (**51b**)

Gemäß AAV A wurde der Boronsäureester **50a** (310 mg, 622 μmol, 1.0 Äq.) mit DCM abs. (120 μl, 1.87 mmol, 3.0 Äq.), DIPA (120 μl, 839 μmol, 1.35 Äq.), *n*-BuLi (486 μl, 777 μmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.25 Äq.) und ZnCl<sub>2</sub> (254 mg, 1.87 mmol, 3.0 Äq.) in THF abs. (2.11 ml) umgesetzt und 2 h gerührt. Gemäß AAV H wurde der entstandene α-Chlorboronsäureester mit einer Alkoholat-Lösung hergestellt aus Natriumhydrid (30.0 mg, 746 μmol, 60 % in Paraffin, 1.2 Äq.) und Benzylalkohol (84.0 μl, 808 μmol, 1.11 g/ml, 1.3 Äq.) in THF abs. (0.30 ml) und DMSO abs. (0.83 ml) umgesetzt und für 2 d gerührt. Anschließend wurde weitere Alkoholat-Lösung hergestellt aus Natriumhydrid (10.0 mg, 249 μmol, 0.4 Äq.) und Benzylalkohol (29.0 μl, 280 μmol, 0.45 Äq.) in THF abs. (0.10 ml) und DMSO abs. (0.27 ml) zugegeben und für 1 d gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 97:3) wurde der Boronsäureester **51b** (332 mg, 537 μmol, 86 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT374)

**R<sub>f</sub>(51b)** = 0.39 (*n*-Pentan/EtOAc 95:5)



<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.01 (q, C-15), 0.89 (d,  $^3J_{17,16} = 7.3$  Hz, 3 H, 17-H), 0.93–1.12 (m, 6 H, 3-H<sub>a</sub>, 3-H<sub>b</sub>, 14-H<sub>a</sub>, 14-H<sub>b</sub>), 1.13–1.25 (m, 6 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>), 1.33 (m, 2 H, 4-H), 1.59–1.72 (m, 6 H, 2-H<sub>c</sub>, 3-H<sub>c</sub>, 11-H<sub>a</sub>, 11-H<sub>b</sub>), 1.74–1.83 (m, 6 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>), 2.28 (ddq,  $^3J_{16,18} = 7.9$  Hz,  $^3J_{16,17} = 7.3$  Hz,  $^3J_{16,12} = 4.6$  Hz, 1 H, 16-H), 2.57 (ddd,  $^2J_{10a,10b} = 13.6$  Hz,  $^3J_{10a,11a} = 10.6$  Hz,  $^3J_{10a,11b} = 6.0$  Hz, 1 H, 10-H<sub>a</sub>), 2.81 (ddd,  $^2J_{10b,10a} = 13.7$  Hz,  $^3J_{10b,11b} = 10.9$  Hz,  $^3J_{10b,11a} = 5.0$  Hz, 1 H, 10-H<sub>b</sub>), 3.28 (d,  $^3J_{18,16} = 7.9$  Hz, 1 H, 18-H), 3.41–3.52 (m, 2 H, 12-H, 13-H<sub>a</sub>), 3.59 (ddd,  $^2J_{13b,13a} = 10.7$  Hz,  $^3J_{13b,14a} = 9.9$  Hz,  $^3J_{13b,14b} = 6.5$  Hz, 1 H, 13-H<sub>b</sub>), 3.89 (m, 2 H, 5-H), 4.36 (d,  $^2J_{19a,19b} = 11.9$  Hz, 1 H, 19-H<sub>a</sub>), 4.55 (d,  $^2J_{19b,19a} = 11.9$  Hz, 1 H, 19-H<sub>b</sub>), 7.13–7.18 (m, 3 H, 6-H, 8-H), 7.22–7.27 (m, 3 H, 21-H, 23-H), 7.28–7.33 (m, 4 H, 7-H, 22-H) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = -1.34 (q, C-15), 11.8 (q, C-17), 18.8 (t, C-14), 25.9 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.4 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.6 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.5 (t, C-3<sub>b</sub>), 31.8 (t, C-10), 32.1 (t, C-11), 37.8 (d, C-16), 43.0 (d, C-4), 66.6 (t, C-13), 69.9 (d, C-18), 72.6 (t, C-19), 79.1 (d, C-12), 83.8 (d, C-5), 125.5 (d, C-1), 127.3 (d, C-23), 127.9 (d, C-22), 128.2 (d, C-7), 128.2 (d, C-8), 128.5 (d, C-21), 139.1 (s, C-20), 143.0 (s, C-9) ppm.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -2.7$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
-------------------	-----------	----------

C<sub>38</sub>H<sub>60</sub>O<sub>4</sub>BSi<sup>+</sup> [M+H]<sup>+</sup>

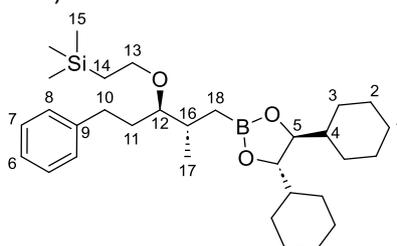
619.4348

619.4345

**[2-((2S,3R)-1-[(4S,5S)-4,5-Dicyclohexyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl]-2-methyl-5-phenylpentan-3-yl)oxy)ethyl]trimethylsilan (51c)**

Gemäß AAV B wurde der Boronsäureester **50a** (816 mg, 1.64 mmol, 1.0 Äq.) mit DBM (343 µl, 4.91 mmol, 3.0 Äq.), DIPA (315 µl, 2.21 mmol, 1.35 Äq.), *n*-BuLi (1.28 ml, 2.05 mmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.25 Äq.) und ZnCl<sub>2</sub> (669 mg, 4.91 mmol, 3.0 Äq.) in THF abs. (5.56 ml) umgesetzt und über Nacht auf RT erwärmt. Es wurde gemäß AAV G mit NaBH<sub>4</sub> (71.0 mg, 1.88 mmol, 1.15 Äq.) in MeOH/THF 3:1 (16.4 ml) umgesetzt und für 2 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 99:1 – 98:2) wurde der Boronsäureester **51c** (648 mg, 1.26 mmol, 77 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT375)

**R<sub>f</sub>(51c)** = 0.32 (*n*-Pentan/EtOAc 97:3)



**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.03 (s, 9 H, 15-H), 0.70 (dd, <sup>2</sup>J<sub>18a,18b</sub> = 15.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>18a,16</sub> = 9.5 Hz, 1 H, 18-H<sub>a</sub>), 0.87 (dd, <sup>2</sup>J<sub>18b,18a</sub> = 15.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>18b,16</sub> = 5.0 Hz, 1 H, 18-H<sub>b</sub>), 0.92 (q, <sup>3</sup>J<sub>17,16</sub> = 6.9 Hz, 3 H, 17-H), 0.94–1.11 (m, 6 H, 3-H<sub>a</sub>, 3-H<sub>b</sub>, 14-H<sub>a</sub>, 14-H<sub>b</sub>), 1.12–1.27 (m, 6 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>), 1.32 (m, 2 H, 4-H), 1.60 (m, 2 H, 3-H<sub>c</sub>), 1.64–1.72 (m, 4 H, 2-H<sub>c</sub>, 11-H<sub>a</sub>, 11-H<sub>b</sub>), 1.73–1.82 (m, 6 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>), 2.04 (dddq, <sup>3</sup>J<sub>16,18a</sub> = 9.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>16,17</sub> = 6.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>16,12</sub> ≈ <sup>3</sup>J<sub>16,18b</sub> = 5.0 Hz, 1 H, 16-H), 2.58 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>10a,10b</sub> = 13.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11a</sub> = 10.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11b</sub> = 6.3 Hz, 1 H, 10-H<sub>a</sub>), 2.82 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>10b,10a</sub> = 13.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10b,11b</sub> = 10.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10b,11a</sub> = 5.4 Hz, 1 H, 10-H<sub>b</sub>), 3.08 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>12,11a</sub> = 8.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>12,16</sub> = 5.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>12,11b</sub> = 3.5 Hz, 1 H, 12-H), 3.45 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>13a,13b</sub> = 9.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>13a,14a</sub> = 9.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>13a,14b</sub> = 7.0 Hz, 1 H, 13-H<sub>a</sub>), 3.60 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>13b,13a</sub> = 9.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>13b,14b</sub> = 9.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>13b,14a</sub> = 6.9 Hz, 1 H, 13-H<sub>b</sub>), 3-82 (m, 2 H, 5-H), 7.15–7.21 (m, 3 H, 6-H, 8-H), 7.27 (m, 2 H, 7-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = -1.31 (q, C-15), 14.8 (bs, C-18), 17.0 (q, C-17), 18.8 (t, C-14), 25.9 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.5 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.5 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.5 (t, C-3<sub>b</sub>), 31.6 (t, C-11), 31.6 (d, C-16), 32.4 (t, C-10), 43.0 (d, C-4), 66.6 (t, C-13), 83.3 (d, C-5), 83.6 (d, C-12), 125.5 (d, C-6), 128.2 (d, C-7), 128.4 (d, C-8), 143.0 (d, C-9) ppm.

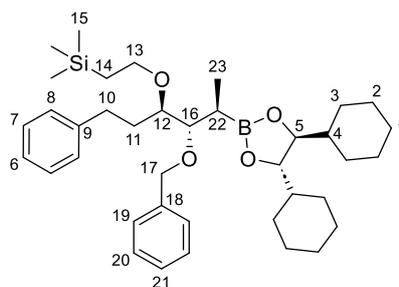
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -12.6$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>26</sub> H <sub>40</sub> O <sub>2</sub> B <sup>+</sup> [M-TMSEOH+H] <sup>+</sup>	395.3116	395.3101

**[2-((3R,4S,5R)-4-(Benzyloxy)-5-[(4S,5S)-4,5-dicyclohexyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl]-1-phenylhexan-3-yl)oxy)ethyl]trimethylsilan (51d)**

Gemäß AAV B wurde der Boronsäureester **50a** (228 mg, 386 µmol, 1.0 Äq.) mit DBM (81.0 µl, 1.16 mmol, 3.0 Äq.), DIPA (74.0 µl, 521 µmol, 1.35 Äq.), *n*-BuLi (302 µl, 482 µmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.25 Äq.) und ZnCl<sub>2</sub> (210 mg, 1.54 mmol, 4.0 Äq.) in THF abs. (1.55 ml) umgesetzt und über Nacht gerührt. Es wurde gemäß AAV I mit MeMgCl (135 µl, 405 µmol, 3.0 M in THF, 1.05 Äq.) bei -40 °C in THF abs. (1.54 ml) umgesetzt und für 14 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc, 99:1 – 98:2) wurde der Boronsäureester **51d** (157 mg, 254 µmol, 75 % d. Th.) als farbloses Harz in Mischung mit Methylboronsäureester **36a** (1.6 mg, 6.3 µmol, 2 % d. Th.) erhalten. (MT377)

**R<sub>f</sub>(51d)** = 0.38 (*n*-Pentan/EtOAc 97:3)



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.03 (q, 9 H, 15-H), 0.88–1.03 (m, <sup>3</sup>J<sub>23,22</sub> = 9 Hz, 3-H<sub>a</sub>, 3-H<sub>b</sub>, 14-H<sub>a</sub>, 14-H<sub>b</sub>, 23-H), 1.04–1.16 (m, 6 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>), 1.26 (m, 2 H, 4-H), 1.47–1.57 (m, 3 H, 3-H<sub>c</sub>, 22-H), 1.60–1.73 (m, 6 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 2-H<sub>d</sub>), 1.77 (m, 2 H, 3-H<sub>d</sub>), 1.87–2.00 (m, 2 H, 11-H<sub>a</sub>, 11-H<sub>b</sub>), 2.65 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>10a,10b</sub> = 13.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11a</sub> = 9.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11b</sub> = 7.0 Hz, 1 H, 10-H<sub>a</sub>), 2.82 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>10b,10a</sub> = 13.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10b,11b</sub> = 9.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10b,11a</sub> = 5.5 Hz, 1 H, 10-H<sub>b</sub>), 3.41 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>12,11a</sub> = 7.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>12,11b</sub> ≈ <sup>3</sup>J<sub>12,16</sub> = 4.0 Hz, 1 H, 12-H), 3.46 (m, 1 H, 31-H<sub>a</sub>), 3.59–3.69 (m, 2 H, 16-H, 31-H<sub>b</sub>), 3.78 (m, 2 H, 5-H), 4.60 (d, <sup>2</sup>J<sub>17a,17b</sub> = 11.9 Hz, 1 H, 17-H<sub>a</sub>), 4.77 (d, <sup>2</sup>J<sub>17b,17a</sub> = 11.9 Hz, 1 H, 17-H<sub>b</sub>), 7.12–7.20 (m, 3 H, 6-H, 8-H), 7.21–7.34 (m, 7 H, 7-H, 19-H, 20-H, 21-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = -1.33 (q, C-15), 12.5 (q, C-23), 18.8 (t, C-14), 20.0 (bs, C-22), 25.8 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.4 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.7 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.5 (t, C-3<sub>b</sub>), 31.7 (t, C-10), 31.9 (t, C-11), 43.0 (d, C-4), 66.8 (t, C-13), 72.8 (t, C-17), 79.5 (d, C-12), 83.5 (d, C-5), 83.5 (d, C-16), 125.5 (d, C-6), 127.0 (d, C-21), 127.0 (d, C-20), 128.0 (d, C-7), 128.2 (d, C-19), 128.5 (d, C-8), 139.4 (s, C-18), 142.9 (s, C-9) ppm.

**Optische Drehung:**

$$[\alpha]_D^{20} = -20.6 \text{ (} c = 1.0, \text{CHCl}_3 \text{)}$$

**HRMS (CI):**

Berechnet

Gefunden

C<sub>38</sub>H<sub>60</sub>O<sub>4</sub>BSi<sup>+</sup> [M+H]<sup>+</sup>

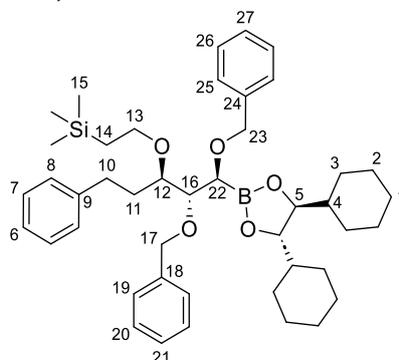
619.4348

619.4376

**[2-(((1S,2S,3R)-1,2-Bis(benzyloxy)-1-[(4S,5S)-4,5-dicyclohexyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl]-5-phenylpentan-3-yl)oxy)ethyl]trimethylsilan (51e)**

Gemäß AAV B wurde der Boronsäureester **50b** (835 mg, 1.41 mmol, 1.0 Äq.) mit DBM (296 µl, 4.24 mmol, 3.0 Äq.), DIPA (272 µl, 1.91 mmol, 1.35 Äq.), *n*-BuLi (1.10 ml, 1.77 mmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.25 Äq.) und ZnCl<sub>2</sub> (771 mg, 5.65 mmol, 4.0 Äq.) in THF abs. (5.67 ml) umgesetzt und über Nacht gerührt. Gemäß AAV H wurde der entstandene α-Bromboronsäureester mit einer Alkoholat-Lösung hergestellt aus Natriumhydrid (85.0 mg, 2.12 mmol, 60 % in Paraffin, 1.5 Äq.) und Benzylalkohol (235 µl, 2.26 mmol, 1.04 g/ml, 1.6 Äq.) in THF abs. (0.85 ml) und DMSO abs. (2.33 ml) umgesetzt und für 20 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 99:1 – 97:3) wurde zusätzlich chromatographisch aufgereinigt (Telos C18, H<sub>2</sub>O/MeCN 8:2 – MeCN) und der Boronsäureester **51e** (572 mg, 805 µmol, 57 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT392)

**R<sub>f</sub>(51e)** = 0.12 (*n*-Pentan/EtOAc 97:3)



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = -0.02 (s, 9 H, 15-H), 0.83–0.90 (m, 2 H, 14-H<sub>a</sub>, 14-H<sub>b</sub>), 0.91–1.03 (m, 4 H, 3-H<sub>a</sub>, 3-H<sub>b</sub>), 1.05–1.17 (m, 6 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>), 1.29 (m, 2 H, 4-H), 1.55–1.65 (m, 4 H, 2-H<sub>c</sub>, 3-H<sub>c</sub>), 1.65–1.71 (m, 4 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>d</sub>), 1.77 (m, 2 H, 3-H<sub>d</sub>), 1.87 (m, 1 H, 11-H<sub>a</sub>), 2.00 (m, 1 H, 11-H<sub>b</sub>), 2.63 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>10a,10b</sub> = 13.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11a</sub> = 10.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11b</sub> = 5.7 Hz, 1 H, 10-H<sub>a</sub>), 2.72 (ddd,

$^2J_{10b,10a} = 13.6$  Hz,  $^3J_{10b,11b} = 10.8$  Hz,  $^3J_{10b,11a} = 5.5$  Hz, 1 H, 10-H<sub>b</sub>), 3.48–3.55 (m, 2 H, 12-H, 13-H<sub>a</sub>, 13-H<sub>b</sub>), 3.68 (d,  $^3J_{22,16} = 3.2$  Hz, 1 H, 22-H), 3.82 (dd,  $^3J_{16,12} = 7.2$  Hz,  $^3J_{16,22} = 3.2$  Hz, 1 H, 16-H), 3.89 (m, 2 H, 5-H), 4.57 (d,  $^2J_{23a,23b} = 12.1$  Hz, 1 H, 23-H<sub>a</sub>), 4.61 (d,  $^2J_{23b,23a} = 12.2$  Hz, 1 H, 23-H<sub>b</sub>), 4.69 (d,  $^2J_{17a,17b} = 12.0$  Hz, 1 H, 17-H<sub>a</sub>), 4.88 (d,  $^2J_{17b,17a} = 12.0$  Hz, 1 H, 12-H<sub>b</sub>), 7.13–7.18 (m, 3 H, 6-H, 8-H), 7.21–7.37 (m, 12 H, 7-H, 19-H, 20-H, 21-H, 25-H, 26-H, 27-H) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = -1.40$  (q, C-15), 18.7 (t, C-14), 25.8 (t, C-2<sub>a</sub>), 25.9 (t, C-1), 26.4 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.7 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.4 (t, C-3<sub>b</sub>), 31.4 (t, C-10), 32.7 (t, C-11), 42.9 (d, C-4), 67.5 (t, C-13), 70.2 (bs, C-22), 72.4 (t, C-23), 72.9 (t, C-17), 77.9 (d, C-12), 82.2 (d, C-16), 83.9 (d, C-5), 125.5 (d, C-6), 127.0 (d, C-21), 127.3 (d, C-27), 127.4 (d, C-19), 127.8 (d, C-25), 128.1 (d, C-20), 128.2 (d, C-26), 128.2 (d, C-7), 128.5 (d, C-8), 139.0 (s, C-24), 139.1 (s, C-18), 142.9 (s, C-9) ppm.

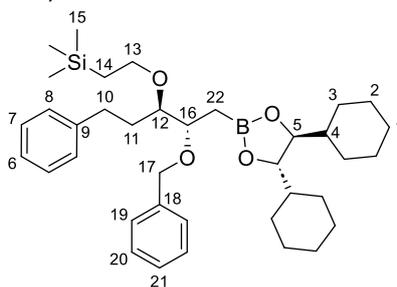
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -7.8$  (c = 1.0,  $\text{CHCl}_3$ )

<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
$\text{C}_{44}\text{H}_{63}\text{O}_5\text{BSi}^+ [\text{M}]^+$	710.4532	710.4577

### [2-((2S,3R)-2-(Benzyloxy)-1-[(4S,5S)-4,5-dicyclohexyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl]-5-phenylpentan-3-yl)oxy)ethyl]trimethylsilan (51f)

Gemäß AAV B wurde der Boronsäureester **50b** (321 mg, 543  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äq.) mit DBM (114  $\mu\text{l}$ , 1.63 mmol, 3.0 Äq.), DIPA (105  $\mu\text{l}$ , 734  $\mu\text{mol}$ , 1.35 Äq.), *n*-BuLi (425  $\mu\text{l}$ , 734  $\mu\text{mol}$ , 1.6 M in *n*-Hexan, 1.25 Äq.) und  $\text{ZnCl}_2$  (296 mg, 2.17 mmol, 4.0 Äq.) in THF abs. (2.17 ml) umgesetzt und über Nacht auf RT erwärmt. Es wurde gemäß AAV G mit  $\text{NaBH}_4$  (24.0 mg, 625  $\mu\text{mol}$ , 1.15 Äq.) in MeOH/THF 3:1 (5.43 ml) umgesetzt und für 3 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 99:1 – 98:2) wurde der Boronsäureester **51f** (232 mg, 384  $\mu\text{mol}$ , 71 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT381)

$R_f(\mathbf{51f}) = 0.17$  (*n*-Pentan/EtOAc 98:2)



**$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.02$  (s, 9 H, 16-H), 0.89–1.06 (m, 6 H, 3-H<sub>a</sub>, 3-H<sub>b</sub>, 14-H), 1.06–1.24 (m, 9 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>, 22-H), 1.29 (m, 2 H, 4-H), 1.57 (m, 2 H, 3-H<sub>c</sub>), 1.65 (m, 2 H, 2-H<sub>c</sub>), 1.70–1.80 (m, 6 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>), 1.85 (m, 2 H, 11-H), 2.63 (ddd,  $^2J_{10a,10b} = 14.1$  Hz,  $^3J_{10a,11a} = 8.4$  Hz,  $^3J_{10a,11b} = 7.2$  Hz, 1 H, 10-H<sub>a</sub>), 2.83 (ddd,  $^2J_{10b,10a} = 14.1$  Hz,  $^3J_{10b,11b} = 9.2$  Hz,  $^3J_{10b,11a} = 6.2$  Hz, 1 H, 10-H<sub>b</sub>), 3.36 (dd,  $^3J_{12,11a} = 7.4$  Hz,  $^3J_{12,11b} = 3.7$  Hz,  $^3J_{12,17} = 3.7$  Hz, 1 H, 12-H), 3.46 (m, 1 H, 13-H<sub>a</sub>), 3.73 (m, 1 H, 13-H<sub>b</sub>), 3.77–3.86 (m, 3 H, 5-H, 16-H), 4.63 (m, 2 H, 17-H), 3.15–7.20 (m, 3 H, 6-H, 8-H), 7.23–7.35 (m, 7 H, 7-H, 19-H, 20-H, 21-H) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = -1.3$  (q, C-15), 18.8 (t, C-14), 25.8 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.4 (t, C-2<sub>a</sub>), 27.5 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.5 (t, C-3<sub>b</sub>), 32.2 (t, C-10), 32.2 (t, C-11), 43.0 (d, C-4), 67.4 (t, C-13), 71.6 (t, C-17), 78.2 (d, C-12), 81.2 (d, C-16), 83.5 (d, C-5), 125.6 (d, C-6), 127.1 (d, C-21), 127.4 (d, C-20), 128.1 (d, C-7), 128.2 (d, C-6), 128.5 (d, C-19), 139.2 (s, C-18), 142.7 (s, C-9) ppm. Das Signal von C-22 liegt im Rauschen des Spektrums.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -16.1$  (c = 1.0,  $\text{CHCl}_3$ )

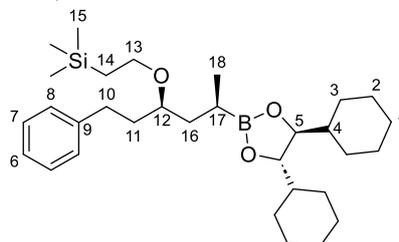
<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
$\text{C}_{32}\text{H}_{44}\text{O}_3\text{B}^+ [\text{M-TMSEOH}+\text{H}]^+$	487.3378	487.3348

### [2-((3R,5R)-5-[(4S,5S)-4,5-Dicyclohexyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl]-1-phenylhexan-3-yl)oxy)ethyl]trimethylsilan (51g)

Gemäß AAV A wurde der Boronsäureester **50c** (1.09 g, 2.26 mmol, 1.0 Äq.) mit DCM abs. (435  $\mu\text{l}$ , 6.77 mmol, 3.0 Äq.), DIPA (434  $\mu\text{l}$ , 3.04 mmol, 1.35 Äq.), *n*-BuLi (1.76 ml, 2.82 mmol, 1.6 M in

*n*-Hexan, 1.25 Äq.) und ZnCl<sub>2</sub> (922 mg, 6.77 mmol, 3.0 Äq.) in THF abs. (7.67 ml) umgesetzt und 2 h gerührt. Gemäß AAV F wurde der entstandene  $\alpha$ -Chlorboronsäureester mit MeMgCl (1.88 ml, 5.64 mmol, 3.0 M in THF, 2.5 Äq.) umgesetzt und für 24 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 99:1 – 98:2) wurde der Boronsäureester **51g** (912 mg, 1.78 mmol, 79 % d. Th.) als farbloser Feststoff erhalten. (MT365)

**R<sub>f</sub>(51g)** = 0.20 (*n*-Pentan/EtOAc 97:3)



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 0.02 (s, 9 H, 15-H), 0.91–0.97 (m, 4 H, 3-H<sub>a</sub>, 14-H), 0.99–1.07 (m, 5 H, 3-H<sub>b</sub>, 18-H), 1.13–1.24 (m, 6-H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>), 1.27–1.34 (m, 3 H, 4-H, 17-H), 1.51 (m, 1-H, 11-H<sub>a</sub>), 1.58 (m, 2 H, 3-H<sub>b</sub>), 1.68 (m, 2 H, 2-H<sub>c</sub>), 1.73–1.82 (m, 8 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>, 16-H), 2.68 (m, 2 H, 10-H), 3.36 (m, 1 H, 12-H), 3.50 (t, <sup>3</sup>J<sub>13,14</sub> = 8.5 Hz, 2 H, 13-H), 3.82 (m, 2 H, 5-H), 7.16–7.22 (m, 3 H, 6-H, 8-H), 7.27 (m, 2 H, 7-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = -1.4 (q, C-15), 13.2 (d, C-17), 16.6 (q, C-18), 18.8 (t, C-14), 25.9 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.5 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.4 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.4 (t, C-3<sub>b</sub>), 31.8 (t, C-10), 36.3 (t, C-16), 38.4 (t, C-11), 43.1 (d, C-4), 66.1 (t, C-13), 78.1 (d, C-12), 83.2 (d, C-5), 125.6 (d, C-6), 128.3 (d, C-8), 128.3 (d, C-7), 142.8 (s, C-9) ppm.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20}$  = -38.6 (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

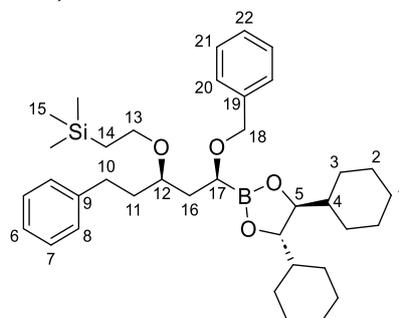
**Schmelzpunkt:** 34 °C

<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>26</sub> H <sub>40</sub> O <sub>2</sub> B <sup>+</sup> [M-TMSEOH+H] <sup>+</sup>	395.3116	395.3138

### [2-((1*S*,3*R*)-1-(Benzyloxy)-1-[(4*S*,5*S*)-4,5-dicyclohexyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl]-5-phenylpentan-3-yl)oxy]ethyl]trimethylsilan (**51h**)

Gemäß AAV A wurde der Boronsäureester **50c** (783 mg, 1.62 mmol, 1.0 Äq.) mit DCM abs. (312  $\mu$ l, 4.85 mmol, 3.0 Äq.), DIPA (311  $\mu$ l, 2.18 mmol, 1.35 Äq.), *n*-BuLi (1.26 ml, 2.02 mmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.25 Äq.) und ZnCl<sub>2</sub> (661 mg, 4.85 mmol, 3.0 Äq.) in THF abs. (5.49 ml) umgesetzt und 2 h gerührt. Gemäß AAV H wurde der entstandene  $\alpha$ -Chlorboronsäureester mit einer Alkoholat-Lösung hergestellt aus Natriumhydrid (97.0 mg, 2.42 mmol, 60 % in Paraffin, 1.5 Äq.) und Benzylalkohol (269  $\mu$ l, 2.59 mmol, 1.11 g/ml, 1.6 Äq.) in THF abs. (0.97 ml) und DMSO abs. (2.67 ml) umgesetzt und für 18 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 99:1 – 97:3) wurde der Boronsäureester **51h** (542 mg, 897  $\mu$ mol, 56 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT671)

**R<sub>f</sub>(51h)** = 0.20 (*n*-Pentan/EtOAc 97:3)



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 0.01 (s, 9 H, 15-H), 0.89–0.95 (m, 2 H, 14-H<sub>a</sub>, 14-H<sub>b</sub>), 0.96–1.13 (m, 4 H, 3-H<sub>a</sub>, 3-H<sub>b</sub>), 1.14–1.27 (m, 6 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>), 1.34 (m, 2 H, 4-H), 1.60 (m, 2 H, 3-H<sub>c</sub>), 1.68 (m, 2 H, 2-H<sub>c</sub>), 1.72–1.84 (m, 7 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>, 16-H<sub>a</sub>), 2.06 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>16b,16a</sub> = 14.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>16b,12</sub> = 8.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>16b,17</sub> = 5.5 Hz, 1 H, 16-H<sub>b</sub>), 2.59 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>10a,10b</sub> = 13.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11a</sub> = 10.3 Hz,

$^3J_{10a,11b} = 6.3$  Hz, 1 H, 10-H), 2.73 (ddd,  $^2J_{10b,10a} = 13.7$  Hz,  $^3J_{10b,11b} = 10.3$  Hz,  $^3J_{10b,11a} = 5.5$  Hz, 1 H, 10-H<sub>b</sub>), 3.39–3.49 (m, 3 H, 12-H, 13-H<sub>a</sub>, 17-H), 3.55 (ddd,  $^2J_{13b,13a} = 9.8$  Hz,  $^3J_{13b,14b} = 9.5$  Hz,  $^3J_{13b,14a} = 7.0$  Hz, 1 H, 13-H<sub>b</sub>), 3.90 (m, 2 H, 5-H), 4.41 (d,  $^2J_{18a,18b} = 11.6$  Hz, 1 H, 18-H<sub>a</sub>), 4.58 (d,  $^2J_{18b,18a} = 11.6$  Hz, 1 H, 18-H<sub>b</sub>), 7.14–7.19 (m, 3 H, 6-H, 8-H), 7.23–7.28 (m, 3 H, 22-H, 20-H), 7.29–7.33 (m, 4 H, 2-H, 21-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = -1.3$  (q, C-15), 18.7 (t, C-14), 25.9 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.4 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.4 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.3 (t, C-3<sub>b</sub>), 31.8 (t, C-10), 36.0 (t, C-16), 36.2 (t, C-11), 42.9 (d, C-5), 64.6 (bs, C-17), 66.0 (t, C-13), 72.4 (d, C-12), 83.7 (d, C-5), 125.6 (d, C-22), 127.4 (d, C-6), 128.0 (d, C-21), 128.2 (d, C-20), 128.2 (d, C-7), 128.4 (d, C-8), 139.0 (s, C-19), 142.7 (s, C-9) ppm.

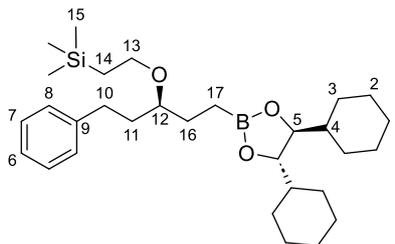
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -6.9$  (c = 1.0,  $\text{CHCl}_3$ )

<b>HRMS (Orbitrap):</b>	Berechnet	Gefunden
$\text{C}_{37}\text{H}_{58}\text{O}_4\text{BSi}^+ [\text{M}+\text{H}]^+$	605.4192	605.4188

### [2-((S)-1-[(4S,5S)-4,5-Dicyclohexyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl]-5-phenylpentan-3-yl)oxyethyl]trimethylsilan (51i)

Gemäß AAV B wurde der Boronsäureester **50c** (855 mg, 1.76 mmol, 1.0 Äq.) mit DBM (370  $\mu\text{l}$ , 5.29 mmol, 3.0 Äq.), DIPA (339  $\mu\text{l}$ , 2.38 mmol, 1.35 Äq.), *n*-BuLi (1.38 ml, 2.21 mmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.25 Äq.) und  $\text{ZnCl}_2$  (721 mg, 5.29 mmol, 3.0 Äq.) in THF abs. (5.98 ml) umgesetzt und über Nacht auf RT erwärmt. Es wurde gemäß AAV G mit  $\text{NaBH}_4$  (77.0 mg, 2.03 mmol, 1.15 Äq.) in MeOH/THF 3:1 (17.6 ml) umgesetzt und für 3 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 98:2 – 97:3) wurde der Boronsäureester **51i** (712 mg, 1.43 mmol, 81 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT394)

$R_f(\mathbf{51i}) = 0.25$  (*n*-Pentan/EtOAc 97:3)



$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.02$  (s, 9 H, 15-H), 0.81–0.89 (m, 2 H, 17-H<sub>a</sub>, 17-H<sub>b</sub>), 0.91–0.99 (m, 4 H, 3-H<sub>a</sub>, 14-H<sub>a</sub>, 14-H<sub>b</sub>), 1.04 (m, 2 H, 3-H<sub>b</sub>), 1.12–1.26 (m, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>), 1.32 (m, 2 H, 4-H), 1.56–1.71 (m, 6 H, 2-H<sub>c</sub>, 3-H<sub>c</sub>, 16-H<sub>a</sub>, 16-H<sub>b</sub>), 1.72–1.80 (m, 8 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>, 11-H<sub>a</sub>, 11-H<sub>b</sub>), 2.63 (ddd,  $^2J_{10a,10b} = 13.6$  Hz,  $^3J_{10a,11a} = 9.1$  Hz,  $^3J_{10a,11b} = 7.2$  Hz, 1 H, 10-H<sub>a</sub>), 2.74 (ddd,  $^2J_{10b,10a} = 13.6$  Hz,  $^3J_{10b,11b} = 9.1$  Hz,  $^3J_{10b,11a} = 6.6$  Hz, 1 H, 10-H<sub>b</sub>), 3.22 (dddd,  $^3J_{12,11a} \approx ^3J_{12,11b} \approx ^3J_{12,16a} \approx ^3J_{12,16b} = 5.8$  Hz, 1 H, 12-H), 3.47 (ddd,  $^2J_{13a,13b} \approx ^3J_{13a,14a} \approx ^3J_{13a,14b} = 8.6$  Hz, 1 H, 13-H<sub>a</sub>), 3.54 (ddd,  $^2J_{13b,13a} \approx ^3J_{13b,14a} \approx ^3J_{13b,14b} = 8.6$  Hz, 1 H, 13-H<sub>b</sub>), 3.83 (m, 2 H, 5-H), 7.15–7.22 (m, 3 H, 6-H, 8-H), 7.27 (m, 2 H, 7-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = -1.35$  (q, C-15), 5.9 (bs, C-17), 18.7 (t, C-14), 25.9 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.4 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.4 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.1 (t, C-16), 28.3 (t, C-3<sub>b</sub>), 31.8 (t, C-10), 35.5 (t, C-11), 43.0 (d, C-4), 66.0 (t, C-13), 79.8 (d, C-12), 83.3 (d, C-5), 125.6 (d, C-6), 128.3 (d, C-7), 128.4 (d, C-8), 142.8 (s, C-9) ppm.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -21.7$  (c = 1.0,  $\text{CHCl}_3$ )

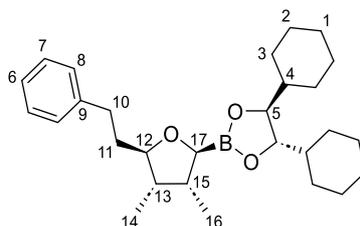
<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
$\text{C}_{30}\text{H}_{52}\text{O}_3\text{BSi}^+ [\text{M}+\text{H}]^+$	499.3773	499.3791

### (4S,5S)-4,5-Dicyclohexyl-2-[(2S,3R,4S,5R)-3,4-dimethyl-5-phenethyltetrahydrofuran-2-yl]-1,3,2-dioxaborolan (52a)

Gemäß AAV A wurde der Boronsäureester **51a** (3.22 g, 6.12 mmol, 1.0 Äq.) mit DCM abs. (1.18 ml, 18.4 mmol, 3.0 Äq.), DIPA (1.18 ml, 8.26 mmol, 1.35 Äq.), *n*-BuLi (3.06 ml, 7.64 mmol, 2.5 M in *n*-Hexan, 1.25 Äq.) und  $\text{ZnCl}_2$  (2.50 g, 18.4 mmol, 3.0 Äq.) in THF abs. (20.8 ml) umgesetzt und 2 h gerührt. Es wurde gemäß AAV L aufgearbeitet und nach chromatographischer Aufreinigung

(*n*-Pentan/EtOAc 99:1 – 95:5) wurde der Boronsäureester **52a** (1.80 g, 4.11 mmol, 67 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT320)

$R_f(\mathbf{52a}) = 0.24$  (*n*-Pentan/EtOAc 95:5)



$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.90$  (d,  $^3J_{14,13} = 7.1$  Hz, 3 H, 14-H), 0.96 (d,  $^3J_{16,15} = 7.0$  Hz, 3 H, 16-H), 0.98–1.29 (m, 10 H, 1- $H_a$ , 2- $H_a$ , 2- $H_b$ , 3- $H_a$ , 3- $H_b$ ), 1.37 (m, 2 H, 4-H), 1.61 (m, 2 H, 3- $H_c$ ), 1.67 (m, 2 H, 2- $H_c$ ), 1.71–1.95 (m, 9 H, 1- $H_b$ , 2- $H_d$ , 3- $H_d$ , 11- $H_a$ , 11- $H_b$ , 15-H), 2.30 (ddq, 1 H,  $^3J_{13,12} = 9.5$  Hz,  $^3J_{13,15} = 8.3$  Hz,  $^3J_{13,14} = 7.1$  Hz, 1 H, 14-H), 2.67 (ddd,  $^2J_{10a,10b} = 13.8$  Hz,  $^3J_{10a,11a} = 10.3$  Hz,  $^3J_{10a,11b} = 6.2$  Hz, 1 H, 10- $H_a$ ), 2.84 (ddd,  $^2J_{11b,11a} = 13.8$  Hz,  $^3J_{11b,10b} = 10.4$  Hz,  $^3J_{11b,10a} = 5.6$  Hz, 1 H, 11- $H_b$ ), 3.27 (d,  $^3J_{17,15} = 9.5$  Hz, 1 H, 17-H), 3.47 (ddd,  $^3J_{12,11a} = 7.0$  Hz,  $^3J_{12,11b} \approx ^3J_{12,13} = 5.7$  Hz, 1 H, 12-H), 3.93 (m, 2 H, 5-H), 7.16 (m, 1 H, 6-H), 7.21 (m, 2 H, 8-H), 7.27 (m, 2 H, 7-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 12.9$  (q, C-14), 13.2 (q, C-16), 25.9 (t, C-2 $_a$ ), 26.0 (t, C-1), 26.4 (t, C-2 $_b$ ), 27.4 (t, C-3 $_a$ ), 28.2 (t, C-3 $_b$ ), 32.5 (t, C-10), 36.9 (t, C-11), 39.3 (d, C-13), 41.9 (d, C-15), 42.9 (d, C-4), 72.1 (bs, C-17), 83.6 (d, C-5), 86.7 (d, C-12), 125.5 (d, C-6), 128.2 (d, C-7), 128.4 (d, C-8), 142.8 (s, C-9) ppm.

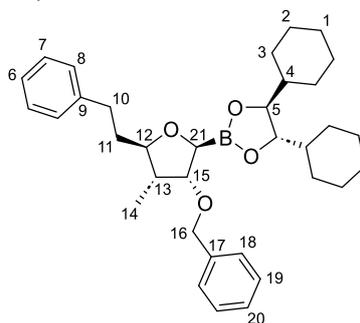
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -2.5$  ( $c = 0.5$ ,  $\text{CHCl}_3$ )

<b>HRMS (ESI-ToF):</b>	Berechnet	Gefunden
$\text{C}_{28}\text{H}_{44}\text{BO}_3^+ [\text{M}+\text{H}]^+$	439.3378	439.3359

**(4S,5S)-2-[(2S,3R,4R,5R)-3-(Benzyloxy)-4-methyl-5-phenethyltetrahydrofuran-2-yl]-4,5-dicyclohexyl-1,3,2-dioxaborolan (**52b**)**

Gemäß AAV A wurde der Boronsäureester **51b** (296 mg, 478  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äq.) mit DCM abs. (92.0  $\mu\text{l}$ , 1.43 mmol, 3.0 Äq.), DIPA (92.0  $\mu\text{l}$ , 645  $\mu\text{mol}$ , 1.35 Äq.), *n*-BuLi (373  $\mu\text{l}$ , 597  $\mu\text{mol}$ , 1.6 M in *n*-Hexan, 1.25 Äq.) und  $\text{ZnCl}_2$  (260 mg, 1.91 mmol, 4.0 Äq.) in THF abs. (2.35 ml) umgesetzt und 2 h gerührt. Es wurde gemäß AAV L aufgearbeitet und nach chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 97:3 – 95:5) wurde der Boronsäureester **52b** (170 mg, 321  $\mu\text{mol}$ , 67 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT378)

$R_f(\mathbf{52b}) = 0.15$  (*n*-Pentan/EtOAc 95:5)



$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.94$ –1.11 (m,  $^3J_{14,13} = 7.3$  Hz, 7 H, 3- $H_a$ , 3- $H_b$ , 14-H), 1.13–1.29 (m, 6 H, 1- $H_a$ , 2- $H_a$ , 2- $H_b$ ), 1.36 (m, 2 H, 4-H), 1.60 (m, 2 H, 3- $H_c$ ), 1.68 (m, 2 H, 2- $H_c$ ), 1.72–1.87 (m, 8 H, 1- $H_b$ , 2- $H_d$ , 3- $H_d$ , 11- $H_a$ , 13-H), 1.92 (m, 1 H, 11- $H_b$ ), 2.71 (ddd,  $^2J_{10a,10b} = 13.8$  Hz,  $^3J_{10a,11a} = 10.8$  Hz,  $^3J_{10a,11b} = 5.8$  Hz, 1 H, 10- $H_a$ ), 2.89 (ddd,  $^2J_{10b,10a} = 13.7$  Hz,  $^3J_{10b,11b} = 11.2$  Hz,  $^3J_{10b,11a} = 5.1$  Hz, 1 H, 10- $H_b$ ), 3.65 (ddd,  $^3J_{12,11a} = 9.7$  Hz,  $^3J_{12,13} = 7.8$  Hz,  $^3J_{12,11b} = 3.1$  Hz, 1 H, 12-H), 3.87 (d,  $^3J_{21,15} = 3.2$  Hz, 1 H, 21-H), 3.93 (m, 2 H, 5-H), 4.02 (dd,  $^3J_{15,13} = 6.0$  Hz,  $^3J_{13,15} = 3.3$  Hz, 1 H, 13-H), 4.47 (d,  $^2J_{16a,16b} = 12.2$  Hz, 1 H, 16- $H_a$ ), 4.63 (d,  $^2J_{16b,16a} = 12.2$  Hz, 1 H, 16- $H_b$ ), 7.17 (m, 1 H, 6-H), 7.20–7.30 (m, 5 H, 8-H, 18-H, 20-H), 7.31–7.40 (m, 4 H, 7-H, 19-H) ppm.

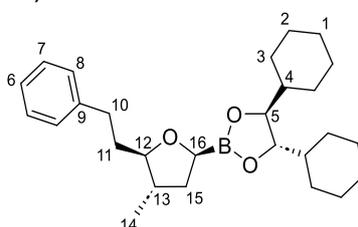
**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 10.4 (q, C-14), 25.8 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.4 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.3 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.3 (t, C-3<sub>b</sub>), 32.3 (t, C-10), 35.6 (t, C-11), 42.9 (d, C-4), 43.9 (d, C-13), 71.3 (t, C-16), 71.7 (bs, C-21), 83.6 (d, C-15), 83.9 (d, C-5), 84.0 (d, C-12), 125.5 (d, C-6), 127.4 (d, C-20), 127.6 (d, C-18), 128.2 (d, C-7), 128.2 (d, C-8), 128.4 (d, C-19), 138.7 (s, C-17), 142.7 (s, C-9) ppm.

<b>Optische Drehung:</b>	$[\alpha]_D^{20} = +14.5$ (c = 1.0, CHCl <sub>3</sub> )	
<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>34</sub> H <sub>48</sub> O <sub>4</sub> B <sup>+</sup> [M+H] <sup>+</sup>	531.3640	531.3645

**(4S,5S)-4,5-Dicyclohexyl-2-[(2S,4S,5R)-4-methyl-5-phenethyltetrahydrofuran-2-yl]-1,3,2-dioxaborolan (52c)**

Gemäß AAV A wurde der Boronsäureester **51c** (334 mg, 652 μmol, 1.0 Äq.) mit DCM abs. (126 μl, 1.96 mmol, 3.0 Äq.), DIPA (125 μl, 880 μmol, 1.35 Äq.), *n*-BuLi (509 μl, 814 μmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.25 Äq.) und ZnCl<sub>2</sub> (266 mg, 1.96 mmol, 3.0 Äq.) in THF abs. (3.44 ml) umgesetzt und 4 h gerührt. Es wurde gemäß AAV L aufgearbeitet und nach chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 98:2 – 95:5) wurde der Boronsäureester **52c** (218 mg, 513 μmol, 79 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT376)

**R<sub>f</sub>(52c)** = 0.17 (*n*-Pentan/EtOAc 95:5)



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.93–1.00 (m, 2 H, 3-H<sub>a</sub>), 1.02 (d, <sup>3</sup>J<sub>14,13</sub> = 6.6 Hz, 3 H, 14-H), 1.05–1.11 (m, 2 H, 3-H<sub>b</sub>), 1.14–1.26 (m, 6 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>), 1.37 (m, 2 H, 4-H), 1.60 (m, 2 H, 3-H<sub>c</sub>), 1.65–1.71 (m, 2 H, 2-H<sub>c</sub>), 1.72–1.81 (m, 6 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>), 1.82–1.93 (m, 3 H, 11-H<sub>a</sub>, 11-H<sub>b</sub>, 13-H), 2.06 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>15a,15b</sub> = 11.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>15a,13</sub> ≈ <sup>3</sup>J<sub>15a,16</sub> = 8.8 Hz, 1 H, 15-H<sub>a</sub>), 2.68 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>10a,10b</sub> = 13.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11a</sub> = 9.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11b</sub> = 7.6 Hz, 1 H, 10-H<sub>a</sub>), 2.85 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>10b,10a</sub> = 13.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10b,11b</sub> = 9.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10b,11a</sub> = 6.9 Hz, 1 H, 10-H<sub>b</sub>), 3.35 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>12,11a</sub> ≈ <sup>3</sup>J<sub>12,11b</sub> = 6.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>12,13</sub> = 4.7 Hz, 1 H, 12-H), 3.74 (dd, <sup>3</sup>J<sub>16,15a</sub> ≈ <sup>3</sup>J<sub>16,15b</sub> = 8.7 Hz, 1 H, 16-H), 3.92 (m, 2 H, 5-H), 7.17 (m, 1 H, 6-H), 7.22 (m, 2 H, 8-H), 7.27 (m, 2 H, 7-H) ppm.

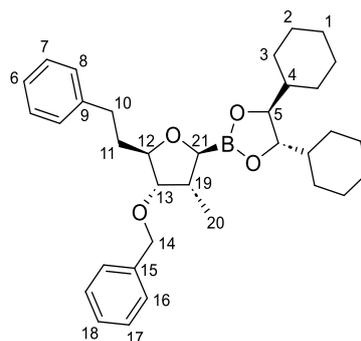
**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 17.9 (q, C-14), 25.8 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.4 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.3 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.2 (t, C-3<sub>b</sub>), 32.5 (t, C-10), 36.2 (t, C-11), 37.0 (t, C-15), 39.1 (d, C-13), 42.9 (d, C-4), 64.8 (bs, C-16), 83.7 (d, C-5), 86.9 (d, C-12), 125.5 (d, C-6), 128.2 (d, C-7), 128.4 (d, C-8), 142.7 (s, C-9) ppm.

<b>Optische Drehung:</b>	$[\alpha]_D^{20} = +6.3$ (c = 1.0, CHCl <sub>3</sub> )	
<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>27</sub> H <sub>42</sub> O <sub>3</sub> B <sup>+</sup> [M+H] <sup>+</sup>	425.3222	425.3209

**(4S,5S)-2-[(2S,3S,4S,5R)-4-(Benzyloxy)-3-methyl-5-phenethyltetrahydrofuran-2-yl]-4,5-dicyclohexyl-1,3,2-dioxaborolan (52d)**

Gemäß AAV A wurde der Boronsäureester **51d** (325 mg, 525 μmol, 1.0 Äq.) mit DCM abs. (101 μl, 1.58 mmol, 3.0 Äq.), DIPA (101 μl, 709 μmol, 1.35 Äq.), *n*-BuLi (410 μl, 656 μmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.25 Äq.) und ZnCl<sub>2</sub> (286 mg, 2.10 mmol, 4.0 Äq.) in THF abs. (2.11 ml) umgesetzt und 3 h gerührt. Es wurde gemäß AAV L aufgearbeitet und nach chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 94:6 – 9:1) wurde der Boronsäureester **52d** (139 mg, 263 μmol, 50 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT390)

**R<sub>f</sub>(52d)** = 0.12 (*n*-Pentan/EtOAc 97:3)



**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.92–1.01 (m, 2 H, 3-H<sub>a</sub>), 1.03–1.10 (m, 2 H, 3-H<sub>b</sub>), 1.12–1.27 (m, <sup>3</sup>J<sub>20,19</sub> = 6.9 Hz, 9 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>, 20-H), 1.37 (m, 2 H, 4-H), 1.60 (m, 2 H, 3-H<sub>c</sub>), 1.64 (m, 2 H, 2-H<sub>c</sub>), 1.72–1.81 (m, 7 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>, 11-H<sub>a</sub>), 1.85 (dddd, <sup>2</sup>J<sub>11b,11a</sub> = 13.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11b,10b</sub> = 11.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11b,12</sub> = 7.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11b,10a</sub> = 5.7 Hz, 1 H, 12-H), 2.26 (ddq, <sup>3</sup>J<sub>19,21</sub> = 11.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>19,20</sub> = 6.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>19,13</sub> = 5.7 Hz, 1 H, 19-H), 2.64 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>10a,10b</sub> = 13.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11a</sub> = 10.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11b</sub> = 5.7 Hz, 1 H, 10-H<sub>a</sub>), 2.77 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>10b,10a</sub> = 13.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10b,11b</sub> = 10.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10b,11a</sub> = 5.5 Hz, 1 H, 10-H<sub>b</sub>), 3.50 (d, <sup>3</sup>J<sub>21,19</sub> = 11.3 Hz, 1 H, 21-H), 3.63 (dd, <sup>3</sup>J<sub>13,19</sub> = 5.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>13,12</sub> = 2.7 Hz, 1 H, 13-H), 3.93 (m, 2 H, 5-H), 3.97 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>12,11b</sub> = 7.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>12,11a</sub> = 5.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>12,13</sub> = 2.7 Hz, 1 H, 12-H), 4.49 (d, <sup>2</sup>J<sub>14a,14b</sub> = 12.0 Hz, 1 H, 14-H<sub>a</sub>), 4.55 (d, <sup>2</sup>J<sub>14b,14a</sub> = 12.0 Hz, 1 H, 14-H<sub>b</sub>), 7.15–7.20 (m, 3 H, 6-H, 8-H), 7.24–7.30 (m, 3 H, 16-H, 18-H), 7.31–7.37 (m, 4 H, 7-H, 17-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 10.5 (q, C-20), 25.9 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.4 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.3 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.2 (t, C-3<sub>b</sub>), 32.2 (t, C-10), 36.4 (t, C-11), 40.7 (d, C-19), 42.9 (d, C-4), 71.5 (t, C-14), 71.5 (bs, C-21), 83.6 (d, C-5), 84.3 (d, C-12), 85.5 (d, C-13), 125.7 (d, C-6), 127.5 (d, C-16), 128.3 (d, C-7), 128.3 (d, C-8), 128.3 (d, C-18), 128.4 (d, C-17), 128.5 (s, C-15), 142.3 (s, C-9) ppm.

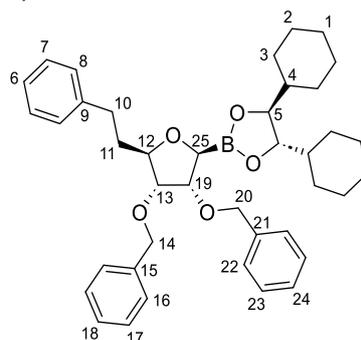
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -8.3$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

<b>HRMS (ESI-Orbitrap):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>34</sub> H <sub>48</sub> O <sub>4</sub> B <sup>+</sup> [M+H] <sup>+</sup>	531.3640	531.3643

#### (4S,5S)-2-[(2S,3S,4R,5R)-3,4-Bis(benzyloxy)-5-phenethyltetrahydrofuran-2-yl]-4,5-dicyclohexyl-1,3,2-dioxaborolan (**52e**)

Gemäß AAV A wurde der Boronsäureester **51e** (468 mg, 658 μmol, 1.0 Äq.) mit DCM abs. (127 μl, 1.98 mmol, 3.0 Äq.), DIPA (127 μl, 889 μmol, 1.35 Äq.), *n*-BuLi (514 μl, 823 μmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.25 Äq.) und ZnCl<sub>2</sub> (449 mg, 3.29 mmol, 5.0 Äq.) in THF abs. (2.79 ml) umgesetzt und 16 h gerührt. Es wurde gemäß AAV L aufgearbeitet und nach chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 94:6 – 9:1) wurde der Boronsäureester **52e** (139 mg, 263 μmol, 50 % d. Th.) als farbloser Feststoff erhalten. Zur Bestimmung des Schmelzpunktes und Einkristallröntgenstrukturanalyse wurde eine Probe mittels Liquid-Diffusion-Technik zur Kristallisation gebracht: Es wurde Wasser in einem Vial vorgelegt und mit etwas MeCN überschichtet. **52e** gelöst in MeCN wurde erneut überschichtet und bei 7 °C im Kühlschrank für 3 d bewahrt. Das Produkt wurde als feine Härchen gefällt. (MT393)

**R<sub>f</sub>(52e)** = 0.08 (*n*-Pentan/EtOAc 9:1)



**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.92 (m, 2 H, 3-H<sub>a</sub>), 1.04 (m, 2 H, 3-H<sub>b</sub>), 1.10–1.23 (m, 6 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>), 1.32 (m, 2 H, 4-H), 1.56 (m, 2 H, 3-H<sub>c</sub>), 1.65 (m, 2 H, 2-H<sub>c</sub>), 1.69–1.76 (m, 6 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>), 1.79 (dddd, <sup>2</sup>J<sub>11a,11b</sub> = 13.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11a,10a</sub> = 10.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11a,12</sub> = 7.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11a,10b</sub> = 5.4 Hz, 1 H, 11-H<sub>a</sub>), 1.92 (dddd, <sup>2</sup>J<sub>11b,11a</sub> = 13.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11b,10b</sub> = 11.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11b,10a</sub> = 5.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11b,12</sub> = 4.4, 1 H, 11-H<sub>b</sub>), 2.64 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>10a,10b</sub> = 13.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11a</sub> = 10.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11b</sub> = 5.8 Hz, 1 H, 10-H<sub>a</sub>), 2.74 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>10b,10a</sub> = 13.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10b,11b</sub> = 11.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10b,11a</sub> = 5.4 Hz, 1 H, 10-H<sub>b</sub>), 3.51 (dd, <sup>3</sup>J<sub>19,25</sub> = 7.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>19,13</sub> = 5.3 Hz, 1 H, 19-H), 3.90 (m, 2 H, 5-H), 3.91–3.98 (m, 2 H, 12-H, 25-H), 4.01 (dd, <sup>3</sup>J<sub>13,19</sub> = 5.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>13,12</sub> = 4.4 Hz, 1 H, 13-H), 4.39 (d, <sup>2</sup>J<sub>20a,20b</sub> = 12.0 Hz, 1 H, 20-H<sub>a</sub>), 4.53 (d, <sup>2</sup>J<sub>14a,14b</sub> = 12.0 Hz, 1 H, 14-H<sub>a</sub>), 4.62 (d, <sup>2</sup>J<sub>20b,20a</sub> = 12.0 Hz, 1 H, 20-H<sub>b</sub>), 4.67 (d, <sup>2</sup>J<sub>14b,14a</sub> = 12.0 Hz, 1 H, 14-H<sub>b</sub>), 7.11–7.17 (m, 3 H, 6-H, 8-H), 7.21–7.34 (m, 10 H, 16-H, 17-H, 18-H, 22-H, 23-H, 24-H), 7.37 (m, 2 H, 7-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 25.8 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.4 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.3 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.3 (t, C-3<sub>b</sub>), 31.8 (t, C-10), 35.2 (t, C-11), 42.8 (d, C-4), 70.3 (bs, C-25), 71.5 (t, C-14), 72.0 (t, C-20), 78.3 (d, C-13), 80.4 (d, C-12), 82.1 (d, C-19), 84.0 (d, C-5), 125.6 (d, C-6), 127.7 (d, C-18), 127.7 (d, C-24), 128.0 (d, C-22), 128.2 (d, C-16), 128.2 (d, C-23), 128.3 (d, C-7), 128.3 (d, C-17), 128.4 (d, C-8), 137.9 (s, C-21), 138.0 (s, C-15), 142.4 (s, C-9) ppm.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = +22.7$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

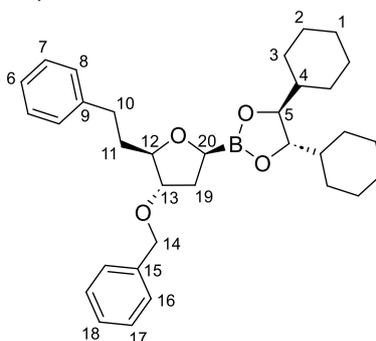
**Schmelzpunkt:** 69 °C

HRMS (CI):	Berechnet	Gefunden
C <sub>40</sub> H <sub>51</sub> O <sub>5</sub> B <sup>+</sup> [M] <sup>+</sup>	622.3824	622.3831

#### (4S,5S)-2-[(2S,4S,5R)-4-(Benzyloxy)-5-phenethyltetrahydrofuran-2-yl]-4,5-dicyclohexyl-1,3,2-dioxaborolan (52f)

Gemäß AAV A wurde der Boronsäureester **51f** (222 mg, 367 μmol, 1.0 Äq.) mit DCM abs. (71.0 μl, 1.10 mmol, 3.0 Äq.), DIPA (71.0 μl, 495 μmol, 1.35 Äq.), *n*-BuLi (287 μl, 459 μmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.25 Äq.) und ZnCl<sub>2</sub> (200 mg, 1.47 mmol, 4.0 Äq.) in THF abs. (1.46 ml) umgesetzt und 5 h gerührt. Es wurde gemäß AAV L aufgearbeitet und nach chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 94:6 – 9:1) wurde der Boronsäureester **52f** (147 mg, 285 μmol, 78 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT384)

**R<sub>f</sub>(52f)** = 0.18 (*n*-Pentan/EtOAc 97:3)



**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.89 (m, 2 H, 3-H<sub>a</sub>), 1.00 (m, 2 H, 3-H<sub>b</sub>), 1.05–1.18 (m, 6 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>), 1.30 (m, 2 H, 4-H), 1.52 (m, 2 H, 3-H<sub>c</sub>), 1.60 (m, 2 H, 2-H<sub>c</sub>), 1.65–1.72 (m, 6 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>), 1.74–1.86 (m, 3 H, 11-H<sub>a</sub>, 19-H<sub>a</sub>, 10-H<sub>b</sub>), 2.10 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>19b,19a</sub> = 13.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>19b,13</sub> = 6.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>19b,20</sub> = 1.3 Hz, 1 H, 19-H<sub>b</sub>), 2.58 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>10a,10b</sub> = 13.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11a</sub> = 10.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11b</sub> = 6.0 Hz, 1 H, 10-H<sub>a</sub>), 2.70 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>10b,10a</sub> = 13.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10b,11b</sub> = 10.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10b,11a</sub> = 5.7 Hz, 1 H, 10-H<sub>b</sub>), 3.75 (m, 1 H, 12-H), 3.77–3.83 (m, 2 H, 13-H, 20-H), 3.86 (m, 2 H, 5-H), 4.37 (d, <sup>2</sup>J<sub>14a,14b</sub> = 11.7 Hz, 1 H, 14-H<sub>a</sub>), 4.48 (d, <sup>2</sup>J<sub>14b,14a</sub> = 11.7 Hz, 1 H, 14-H<sub>b</sub>), 7.08–7.13 (m, 3 H, 6-H, 8-H), 7.15–7.25 (m, 7 H, 7-H, 16-H, 17-H, 18-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 25.8 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.4 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.3 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.2 (t, C-3<sub>b</sub>), 32.1 (t, C-10), 34.9 (t, C-19), 35.9 (t, C-11), 42.8 (d, C-4), 65.1 (bs, C-20), 71.1 (d, C-12), 83.8 (d, C-5), 84.2 (t, C-14), 85.1 (d, C-13), 125.7 (d, C-6), 127.6 (d, C-18), 127.7 (d, C-16), 128.3 (d, C-7), 128.4 (d, C-8), 128.4 (d, C-17), 138.2 (s, C-15), 142.2 (s, C-9) ppm.

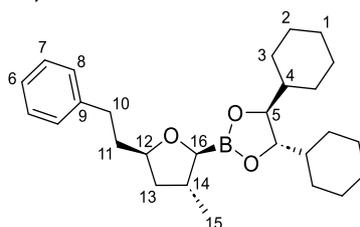
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = +13.8$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>33</sub> H <sub>46</sub> O <sub>4</sub> B <sup>+</sup> [M+H] <sup>+</sup>	517.3484	517.3487

**(4S,5S)-4,5-Dicyclohexyl-2-[(2S,3R,5R)-3-methyl-5-phenethyltetrahydrofuran-2-yl]-1,3,2-dioxaborolan (52g)**

Gemäß AAV A wurde der Boronsäureester **51g** (878 mg, 1.71 mmol, 1.0 Äq.) mit DCM abs. (330 µl, 5.14 mmol, 3.0 Äq.), DIPA (329 µl, 2.31 mmol, 1.35 Äq.), *n*-BuLi (1.38 ml, 2.14 mmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.25 Äq.) und ZnCl<sub>2</sub> (700 mg, 5.14 mmol, 3.0 Äq.) in THF abs. (5.82 ml) umgesetzt und 16 h gerührt. Es wurde gemäß AAV L aufgearbeitet und nach chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 98:2 – 95:5) wurde der Boronsäureester **52g** (521 mg, 1.23 mmol, 72 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT373)

**R<sub>f</sub>(52g)** = 0.21 (*n*-Pentan/EtOAc 95:5)



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.94–1.10 (m, <sup>3</sup>J<sub>15,14</sub> = 6.5 Hz, 7 H, 3-H<sub>a</sub>, 3-H<sub>b</sub>, 15-H), 1.12–1.25 (m, 6 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>), 1.37 (m, 2 H, 4-H), 1.56–1.62 (m, 3 H, 3-H<sub>c</sub>, 13-H<sub>a</sub>), 1.67 (m, 2 H, 2-H<sub>c</sub>), 1.71–1.80 (m, 8 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>, 11-H<sub>a</sub>, 13-H<sub>b</sub>), 1.95 (dddd, <sup>2</sup>J<sub>11b,11a</sub> = 13.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11b,10b</sub> = 10.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11b,10a</sub> ≈ <sup>3</sup>J<sub>11b,12</sub> = 6.3 Hz, 1 H, 11-H<sub>b</sub>), 2.25 (m, 1 H, 14-H), 2.65 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>10a,10b</sub> = 13.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11a</sub> = 10.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11b</sub> = 5.8 Hz, 1 H, 10-H<sub>a</sub>), 2.75 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>10b,10a</sub> = 13.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10b,11b</sub> = 10.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10b,11a</sub> = 5.8 Hz, 1 H, 10-H<sub>b</sub>), 3.11 (d, <sup>3</sup>J<sub>16,14</sub> = 10.1 Hz, 1 H, 16-H), 3.91–3.97 (m, 3 H, 5-H, 12-H), 7.15–7.21 (m, 3 H, 6-H, 8-H), 7.26 (m, 2 H, 7-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 17.8 (q, C-15), 25.9 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.4 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.3 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.1 (t, C-3<sub>b</sub>), 32.4 (t, C-10), 37.7 (d, C-14), 37.7 (t, C-11), 40.7 (t, C-13), 42.9 (d, C-4), 73.7 (bs, C-16), 79.6 (d, C-12), 83.6 (d, C-5), 125.6 (d, C-6), 128.2 (d, C-7), 128.4 (d, C-8), 142.5 (s, C-9) ppm.

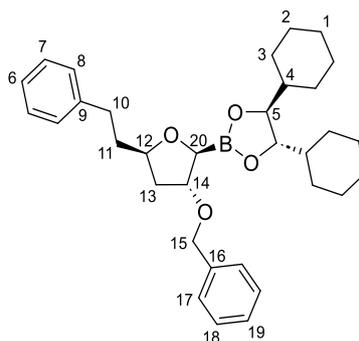
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -70.0$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>27</sub> H <sub>42</sub> O <sub>3</sub> B <sup>+</sup> [M+H] <sup>+</sup>	425.3222	425.3207

**(4S,5S)-2-[(2S,3R,5R)-3-(Benzyloxy)-5-phenethyltetrahydrofuran-2-yl]-4,5-dicyclohexyl-1,3,2-dioxaborolan (52h)**

Gemäß AAV A wurde der Boronsäureester **51h** (528 mg, 874 µmol, 1.0 Äq.) mit DCM abs. (169 µl, 2.62 mmol, 3.0 Äq.), DIPA (168 µl, 1.18 mmol, 1.35 Äq.), *n*-BuLi (683 µl, 1.09 mmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.25 Äq.) und ZnCl<sub>2</sub> (476 mg, 3.49 mmol, 4.0 Äq.) in THF abs. (3.48 ml) umgesetzt und 24 h gerührt. Es wurde gemäß AAV L aufgearbeitet. Nach chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 98:2 – 95:5) wurde zusätzlich chromatographisch aufgereinigt (FlashPure Select C18, H<sub>2</sub>O/MeCN 90:10 – MeCN) und der Boronsäureester **52h** (289 mg, 559 µmol, 64 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT672)

**R<sub>f</sub>(52h)** = 0.15 (*n*-Pentan/EtOAc 95:5)



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.96 (m, 2 H, 3-H<sub>a</sub>), 1.07 (m, 2 H, 3-H<sub>b</sub>), 1.13–1.27 (m, 6 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>), 1.35 (m, 2 H, 4-H), 1.54–1.62 (m, 3 H, 3-H<sub>c</sub>, 13-H<sub>a</sub>), 1.68 (m, 2 H, 2-H<sub>c</sub>), 1.71–1.80 (m, 6 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>), 1.82 (m, 1 H, 11-H<sub>a</sub>), 2.01 (dddd, <sup>2</sup>J<sub>11b,11a</sub> = 12.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11b,10b</sub> = 10.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11b,12</sub> = 7.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11b,10a</sub> = 5.9 Hz, 1 H, 11-H<sub>b</sub>), 2.10 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>13b,13a</sub> = 13.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>13b,12</sub> = 5.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>13b,14</sub> = 1.8 Hz, 1 H, 13-H<sub>b</sub>), 2.66 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>10a,10b</sub> = 14.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11a</sub> = 10.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11b</sub> = 5.9 Hz, 1 H, 10-H<sub>a</sub>), 2.78 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>10b,10a</sub> = 14.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10b,11b</sub> = 10.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10b,11a</sub> = 5.6 Hz, 1 H, 10-H<sub>b</sub>), 3.76 (d, <sup>3</sup>J<sub>20,14</sub> = 4.2 Hz, 1 H, 20-H), 3.93 (m, 2 H, 5-H), 4.03 (m, 1 H, 12-H), 4.20 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>14,13a</sub> = 6.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>14,20</sub> = 4.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>14,13b</sub> = 1.8 Hz, 1 H, 14-H), 4.50 (d, <sup>2</sup>J<sub>15a,15b</sub> = 12.0 Hz, 1 H, 15-H<sub>a</sub>), 4.55 (d, <sup>2</sup>J<sub>15b,15a</sub> = 12.0 Hz, 1 H, 15-H<sub>b</sub>), 7.14–7.22 (m, 3 H, 6-H, 8-H), 7.24–7.29 (m, 3 H, 17-H, 19-H), 7.30–7.37 (m, 4 H, 7-H, 18-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 25.8 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.4 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.3 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.2 (t, C-3<sub>b</sub>), 32.4 (t, C-10), 36.4 (t, C-11), 39.7 (t, C-13), 42.8 (d, C-4), 71.1 (t, C-15), 72.5 (d, C-20), 78.9 (d, C-12), 81.8 (d, C-14), 83.9 (d, C-5), 125.7 (d, C-6), 127.5 (d, C-19), 127.7 (d, C-7), 128.3 (d, C-18), 128.3 (d, C-17), 128.4 (d, C-8), 138.4 (s, C-16), 142.3 (s, C-9) ppm.

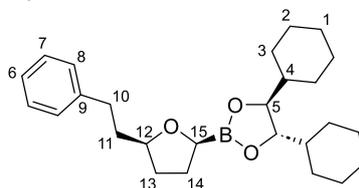
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -23.2$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

<b>HRMS (Orbitrap):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>33</sub> H <sub>45</sub> O <sub>4</sub> BNa <sup>+</sup> [M+Na] <sup>+</sup>	539.3303	539.3303

#### (4S,5S)-4,5-Dicyclohexyl-2-[(2S,5R)-5-phenethyltetrahydrofuran-2-yl]-1,3,2-dioxaborolan (52i)

Gemäß AAV A wurde der Boronsäureester **51i** (342 mg, 686 μmol, 1.0 Äq.) mit DCM abs. (132 μl, 2.06 mmol, 3.0 Äq.), DIPA (132 μl, 926 μmol, 1.35 Äq.), *n*-BuLi (536 μl, 857 μmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.25 Äq.) und ZnCl<sub>2</sub> (280 mg, 2.06 mmol, 3.0 Äq.) in THF abs. (2.34 ml) umgesetzt und 3 d gerührt. Es wurde gemäß AAV L aufgearbeitet und nach chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 95:5 – 9:1) wurde der Boronsäureester **52i** (204 mg, 497 μmol, 72 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT395)

**R<sub>f</sub>(52i)** = 0.13 (*n*-Pentan/EtOAc 95:5)



**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.92–1.01 (m, 2 H, 3-H<sub>a</sub>), 1.02–1.10 (m, 2 H, 3-H<sub>b</sub>), 1.11–1.27 (m, 6 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>), 1.37 (m, 2 H, 4-H), 1.53 (m, 1 H, 13-H<sub>a</sub>), 1.60 (m, 2 H, 3-H<sub>c</sub>), 1.67 (m, 2 H, 2-H<sub>c</sub>), 1.72–1.86 (m, 8 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>, 11-H<sub>a</sub>, 14-H<sub>a</sub>), 1.93–2.09 (m, 3 H, 11-H<sub>b</sub>, 13-H<sub>b</sub>, 14-H<sub>b</sub>), 2.67 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>10a,10b</sub> = 13.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11a</sub> = 10.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11b</sub> = 6.0 Hz, 1 H, 10-H<sub>a</sub>), 2.76 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>10b,10a</sub> = 13.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11b,11a</sub> = 13.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11b,10a</sub> = 6.0 Hz, 1 H, 11-H<sub>b</sub>), 3.58 (dd, <sup>3</sup>J<sub>15,14b</sub> = 9.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>15,14a</sub> = 7.4 Hz, 1 H, 15-H), 3.81 (dddd, <sup>3</sup>J<sub>12,11a</sub> ≈ <sup>3</sup>J<sub>12,11b</sub> ≈ <sup>3</sup>J<sub>12,13a</sub> ≈ <sup>3</sup>J<sub>12,13b</sub> = 6.6 Hz, 1 H, 12-H), 3.93 (m, 2 H, 5-H), 7.17 (m, 1 H, 6-H), 7.20 (m, 2 H, 8-H), 7.27 (m, 2 H, 7-H) ppm.

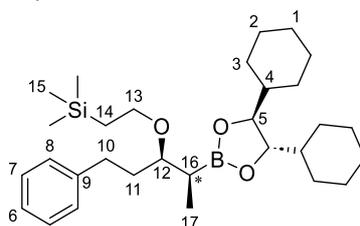
**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 25.9 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.4 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.3 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.2 (t, C-3<sub>b</sub>), 28.4 (t, C-14), 31.9 (t, C-13), 32.5 (t, C-10), 37.2 (t, C-11), 42.9 (d, C-4), 66.3 (bs, C-15), 80.0 (d, C-12), 83.7 (d, C-5), 125.6 (d, C-6), 128.2 (d, C-7), 128.4 (d, C-7), 142.5 (s, C-9) ppm.

<b>Optische Drehung:</b>	$[\alpha]_D^{20} = -16.8$ (c = 1.0, CHCl <sub>3</sub> )	
<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>26</sub> H <sub>40</sub> O <sub>3</sub> B <sup>+</sup> [M+H] <sup>+</sup>	411.3065	411.3078

**[2-((3R,4S)-4-[(4S,5S)-4,5-Dicyclohexyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl]-1-phenylpentan-3-yl)oxy)ethyl]trimethylsilan (53a)**

Gemäß AAV C wurde der Boronsäureester **49** (2.11 g, 4.49 mmol, 1.0 Äq.) mit 1,1-DCE **25a-Cl** (565 µl, 6.73 mmol, 1.5 Äq.), *n*-BuLi (3.37 ml, 5.39 mmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.2 Äq.) und ZnCl<sub>2</sub> (1.25 g, 9.20 mmol, 2.05 Äq.) in THF abs. (17.7 ml) umgesetzt und langsam auf RT erwärmt und über Nacht gerührt. Es wurde gemäß AAV J mit LiBHEt<sub>3</sub> (4.94 ml, 4.94 mmol, 1.0 M in THF, 1.10 Äq.) in THF abs. (8.98 ml) umgesetzt und für 14 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc, 99:1 – 97:3) wurde der Boronsäureester **53a** (2.03 g, 4.07 mmol, *d.r.* 78:22, 91 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT568)

**R<sub>f</sub>(53a)** = 0.20 (*n*-Pentan/EtOAc 97:3)



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.02 (s, 9 H, 15-H), 0.89–1.13 (m, <sup>3</sup>J<sub>17,16</sub> = 7.5 Hz, 9 H, 3-H<sub>a</sub>, 3-H<sub>b</sub>, 14-H<sub>a</sub>, 14-H<sub>b</sub>, 17-H), 1.14–1.26 (m, 6 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>), 1.31 (m, 2 H, 4-H), 1.42 (dq, <sup>3</sup>J<sub>16,17</sub> = 7.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>16,12</sub> = 7.1 Hz, 1 H, 16-H), 1.59 (m, 2 H, 3-H<sub>c</sub>), 1.68 (m, 2 H, 2-H<sub>c</sub>), 1.71–1.80 (m, 6 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>), 1.83 (m, 2 H, 11-H), 2.62 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>10a,10b</sub> = 13.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11a</sub> = 8.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11b</sub> = 7.6 Hz, 1 H, 10-H<sub>a</sub>), 2.74 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>10b,10a</sub> = 13.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10b,8b</sub> = 8.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10b,8a</sub> = 7.9 Hz, 1 H, 10-H<sub>b</sub>), 3.40 (m, 1 H, 12-H), 3.43–3.58 (m, 2 H, 13-H<sub>a</sub>, 13-H<sub>b</sub>), 3.83 (m, 2 H, 5-H), 7.14–7.21 (m, 3 H, 6-H, 8-H), 7.27 (m, 2 H, 8-H) ppm.

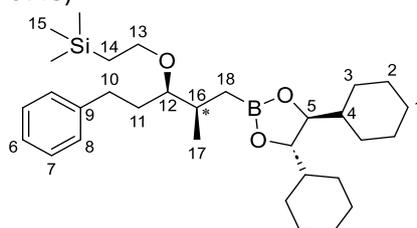
**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = -1.32 (q, C-15), 11.4 (q, C-17), 18.8 (t, C-14), 21.9 (bs, C-16), 25.9 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.5 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.5 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.4 (t, C-3<sub>b</sub>), 31.9 (t, C-10), 35.2 (t, C-11), 43.1 (d, C-4), 66.3 (t, C-13), 80.6 (d, C-12), 83.3 (d, C-5), 125.5 (d, C-6), 128.2 (d, C-7), 128.4 (d, C-7), 142.9 (s, C-9) ppm.

<b>Optische Drehung:</b>	$[\alpha]_D^{20} = -40.2$ (c = 1.0, CHCl <sub>3</sub> )	
<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>25</sub> H <sub>38</sub> O <sub>2</sub> B <sup>+</sup> [M-TMSEOH+H] <sup>+</sup>	381.2959	381.2985

**[2-((2R,3R)-1-[(4S,5S)-4,5-Dicyclohexyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl]-2-methyl-5-phenylpentan-3-yl)oxy)ethyl]trimethylsilan (54a)**

Gemäß AAV B wurde der Boronsäureester **53a** (1.00 g, 2.02 mmol, 1.0 Äq.) mit DBM 422 µl, 6.04 mmol, 3.0 Äq.), DIPA (388 µl, 2.72 mmol, 1.35 Äq.), *n*-BuLi (1.57 ml, 2.52 mmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.25 Äq.) und ZnCl<sub>2</sub> (824 mg, 6.04 mmol, 3.0 Äq.) in THF abs. (6.84 ml) umgesetzt und über Nacht auf RT erwärmt. Es wurde gemäß AAV G mit NaBH<sub>4</sub> (88.0 mg, 2.32 mmol, 1.15 Äq.) in MeOH/THF 3:1 (20.0 ml) umgesetzt und für 2 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 98:2 – 97:3) wurde der Boronsäureester **54a** (510 mg, 994 µmol, *d.r.* 65:35, 49 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT660)

**R<sub>f</sub>(54a)** = 0.25 (*n*-Pentan/EtOAc 97:3)



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.02 (s, 9 H, 15-H), 0.68 (m, 1 H, 18-H<sub>a</sub>), 0.91 (d, <sup>3</sup>J<sub>17,16</sub> = 6.9 Hz, 3 H, 17-H), 0.93–1.09 (m, 7 H, 3-H<sub>a</sub>, 3-H<sub>b</sub>, 14-H<sub>a</sub>, 14-H<sub>b</sub>, 18-H<sub>b</sub>), 1.11–1.25 (m, 6 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>), 1.31 (m, 2 H, 4-H), 1.60 (m, 2 H, 3-H<sub>c</sub>), 1.68 (m, 2 H, 2-H<sub>c</sub>), 1.73–1.81 (m, 8 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>, 11-H), 1.97 (m, 1 H, 16-H), 2.59 (m, 1 H, 11-H<sub>a</sub>), 2.78 (m, 1 H, 11-H<sub>b</sub>), 3.09 (m, 1 H, 12-H), 3.48–3.57 (m, 2 H, 13-H<sub>a</sub>, 13-H<sub>b</sub>), 3.82 (m, 2 H, 5-H), 7.16–7.22 (m, 3 H, 6-H, 8-H), 7.27 (m, 2 H, 7-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = –1.3 (q, C15), 14.7 (bs, 18-H), 17.8 (q, C-17), 18.8 (t, C-14), 25.9 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.5 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.4 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.4 (t, C-3<sub>b</sub>), 32.2 (d, C-16), 32.5 (t, C-10), 32.9 (t, C-11), 43.0 (d, C-4), 67.2 (t, C-13), 83.2 (d, C-5), 83.7 (t, C-12), 125.6 (d, C-6), 128.3 (d, C-7), 128.4 (d, C-8), 142.9 (s, C-9) ppm.

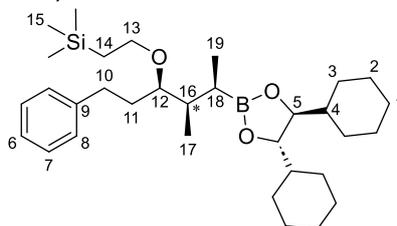
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -26.0$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>31</sub> H <sub>54</sub> O <sub>3</sub> BSi <sup>+</sup> [M+H] <sup>+</sup>	513.3930	513.3946

**[2-((3*R*,4*R*,5*R*)-5-[(4*S*,5*S*)-4,5-Dicyclohexyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl]-4-methyl-1-phenylhexan-3-yl)oxy)ethyl]trimethylsilane (54b)**

Gemäß AAV A wurde Boronsäureester **53a** (1.35 g, 2.72 mmol, 1.0 Äq.) mit DCM abs. (524 µl, 8.15 mmol, 3.0 Äq.), DIPA (523 µl, 3.67 mmol, 1.35 Äq.), *n*-BuLi (2.12 ml, 3.40 mmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.25 Äq.) und ZnCl<sub>2</sub> (1.11 g, 8.15 mmol, 3.0 Äq.) in THF abs. (9.24 ml) umgesetzt und 2 h gerührt. Gemäß AAV I wurde der isolierte α-Chlorboronsäureester mit MeMgCl (1.13 ml, 3.40 mmol, 3.0 M in THF, 1.4 Äq.) bei –40 °C in THF abs. (10.9 ml, 0.25 M) umgesetzt und für 4 d gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 99:1 – 98:2) wurde Boronsäureester **54b** (854 mg, 1.62 µmol, *d.r.* 67:33, 60 % d. Th.) als farbloses Harz in Mischung mit Methylboronsäureester **36a** (175 mg, 700 µmol, 26 % d. Th.) erhalten. (MT573)

**R<sub>f</sub>(54b)** = 0.21 (*n*-Pentan/EtOAc 97:2)



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.02 (s, 9 H, 15-H), 0.92 (d, <sup>3</sup>J<sub>19,18</sub> = 7.0 Hz, 3 H, 19-H), 0.94 (d, <sup>3</sup>J<sub>17,16</sub> = 6.0 Hz, 3 H, 17-H), 0.96–1.10 (m, 6 H, 3-H<sub>a</sub>, 3-H<sub>b</sub>, 14-H<sub>a</sub>, 14-H<sub>b</sub>), 1.13–1.35 (m, 7 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>, 18-H), 1.60 (m, 2 H, 3-H<sub>c</sub>), 1.68 (m, 2 H, 2-H<sub>c</sub>), 1.72–1.85 (m, 9 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>, 11-H<sub>a</sub>, 11-H<sub>b</sub>, 16-H), 2.50–2.85 (m, 2 H, 10-H<sub>a</sub>, 10-H<sub>b</sub>), 3.23 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>12,11a</sub> = 6.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>12,11b</sub> ≈ <sup>3</sup>J<sub>12,16</sub> = 5.4 Hz, 1 H, 12-H), 3.38–3.63 (m, 2 H, 13-H<sub>a</sub>, 13-H<sub>b</sub>), 3.82 (m, 2 H, 5-H), 7.15–7.22 (m, 3 H, 6-H, 8-H), 7.28 (m, 2 H, 7-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = –1.33 (q, C-15), 11.9 (q, C-17), 12.8 (q, C-19), 18.8 (t, C-14), 25.9 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.5 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.6 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.4 (t, C-3<sub>b</sub>), 32.4 (t, C-10), 34.2 (t, C-11), 37.8 (d, C-16), 43.1 (d, C-4), 67.4 (t, C-13), 82.8 (d, C-12), 83.3 (d, C-5), 125.6 (d, C-6), 128.3 (d, C-7), 128.3 (d, C-8), 142.9 (s, C-9) ppm.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -50.6$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

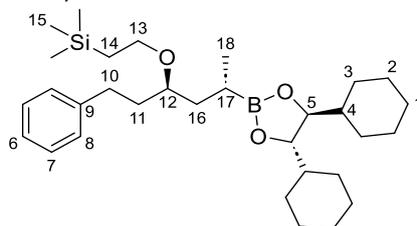
<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>32</sub> H <sub>56</sub> O <sub>3</sub> BSi <sup>+</sup> [M+H] <sup>+</sup>	527.4086	527.4085

**[2-((3*R*,5*S*)-5-[(4*S*,5*S*)-4,5-Dicyclohexyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl]-1-phenylhexan-3-yl)oxy)ethyl]trimethylsilane (54c)**

Gemäß AAV C wurde der Boronsäureester **50c** (543 mg, 1.12 mmol, 1.0 Äq.) mit 1,1-DCE **25a-Cl** (141 µl, 1.68 mmol, 1.5 Äq.), *n*-BuLi (840 µl, 1.35 mmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.2 Äq.) und ZnCl<sub>2</sub> (313 mg, 2.30 mmol, 2.05 Äq.) in THF abs. (4.46 ml) umgesetzt und langsam auf RT erwärmt und über Nacht gerührt. Es wurde gemäß AAV J mit LiBHEt<sub>3</sub> (1.18 ml, 1.18 mmol, 1.0 M in THF, 1.10 Äq.) in THF abs. (2.24 ml) umgesetzt und für 2 h gerührt. Nach Aufarbeitung und

chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc, 99:1 – 97:3) wurde der Boronsäureester **54c** (454 mg, 885  $\mu$ mol, 79 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT663)

$R_f(\mathbf{54c}) = 0.29$  (*n*-Pentan/EtOAc 97:3)



$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.02$  (s, 9 H, 15-H), 0.93 (t,  $^3J_{13,14} = 8.3$  Hz, 2 H, 13-H), 0.96–1.12 (m,  $^3J_{18,17} = 7.3$  Hz, 7 H, 3-H<sub>a</sub>, 3-H<sub>b</sub>, 18-H), 1.13–1.25 (m, 7 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>, 17-H), 1.29 (m, 2 H, 4-H), 1.37 (ddd,  $^2J_{16a,16b} = 13.6$  Hz,  $^3J_{16a,12} \approx ^3J_{16a,17} = 6.7$  Hz, 1 H, 16-H<sub>a</sub>), 1.58 (m, 2 H, 3-H<sub>c</sub>), 1.68 (m, 2 H, 2-H<sub>c</sub>), 1.71–1.85 (m, 9 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>, 11-H<sub>a</sub>, 11-H<sub>b</sub>, 19-H<sub>b</sub>), 2.61 (ddd,  $^2J_{10a,10b} = 13.9$  Hz,  $^3J_{10a,11a} = 10.0$  Hz,  $^3J_{10a,11b} = 6.2$  Hz, 1 H, 10-H<sub>a</sub>), 2.73 (ddd,  $^2J_{10b,10a} = 13.8$  Hz,  $^3J_{10b,11b} = 9.8$  Hz,  $^3J_{10b,11a} = 6.4$  Hz, 1 H, 10-H<sub>b</sub>), 3.33 (m, 1 H, 12-H), 3.44–3.56 (m, 2 H, 13-H<sub>a</sub>, 13-H<sub>b</sub>), 3.81 (m, 2 H, 5-H), 7.14–7.21 (m, 3 H, 6-H, 8-H), 7.27 (m, 2 H, 7-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = -1.3$  (q, C-15), 12.7 (bs, C-17), 16.3 (q, C-18), 18.7 (t, C-14), 25.9 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.5 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.4 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.3 (t, C-3<sub>b</sub>), 31.9 (t, C-10), 36.1 (t, C-11), 37.7 (t, C-17), 43.0 (d, C-4), 65.7 (t, C-13), 77.2 (d, C-12), 83.2 (d, C-5), 125.6 (d, C-6), 128.3 (d, C-7), 128.4 (d, C-8), 142.8 (s, C-9) ppm.

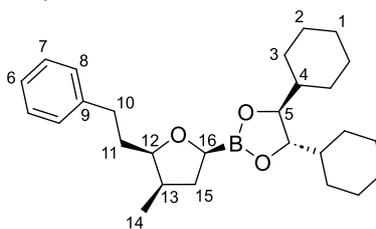
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -26.1$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ )

<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
$\text{C}_{31}\text{H}_{54}\text{O}_3\text{BSi}^+ [\text{M}+\text{H}]^+$	513.3930	513.3926

#### (4*S*,5*S*)-4,5-Dicyclohexyl-2-[(2*S*,4*R*,5*R*)-4-methyl-5-phenethyltetrahydrofuran-2-yl]-1,3,2-dioxaborolan (**55a**)

Gemäß AAV A wurde der Boronsäureester **54a** (471 mg, 919  $\mu$ mol, 1.0 Äq.) mit DCM abs. (177  $\mu$ l, 2.76 mmol, 3.0 Äq.), DIPA (177  $\mu$ l, 1.24 mmol, 1.35 Äq.), *n*-BuLi (718  $\mu$ l, 1.15 mmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.25 Äq.) und  $\text{ZnCl}_2$  (376 mg, 2.76 mmol, 3.0 Äq.) in THF abs. (3.13 ml) umgesetzt und 2 h gerührt. Es wurde gemäß AAV L aufgearbeitet und nach chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 95:5 – 95:5) wurde der Boronsäureester **55a** (322 mg, 759  $\mu$ mol, *d.r.* 60:40, 83 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT661)

$R_f(\mathbf{55a}) = 0.19$  (*n*-Pentan/EtOAc 95:5)



$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.94$  (d,  $^3J_{14,13} = 6.6$  Hz, 3 H, 14-H), 0.96–1.12 (m, 4 H, 3-H<sub>a</sub>, 3-H<sub>b</sub>), 1.14–1.27 (m, 6 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>), 1.37 (m, 2 H, 4-H), 1.50 (dd,  $^2J_{15a,15b} = 9.7$  Hz,  $^3J_{15a,16} = 15.0$  Hz,  $^3J_{15a,13} \approx ^3J_{15a,16} = 9.0$  Hz, 1 H, 15-H<sub>a</sub>), 1.60 (m, 2 H, 3-H<sub>c</sub>), 1.67 (m, 2 H, 2-H<sub>c</sub>), 1.72–1.80 (m, 6 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>), 1.81–1.94 (m, 2 H, 11-H<sub>a</sub>, 11-H<sub>b</sub>), 2.21–2.33 (m, 2 H, 13-H, 15-H<sub>b</sub>), 2.66 (m, 1 H, 10-H<sub>a</sub>), 2.86 (m, 1 H, 10-H<sub>b</sub>), 3.65 (dd,  $^3J_{16,15a} \approx ^3J_{16,15b} = 9.0$  Hz, 1 H, 16-H), 3.74 (m, 1 H, 12-H), 3.93 (m, 2 H, 5-H), 7.14–7.24 (m, 3 H, 6-H, 8-H), 7.27 (m, 2 H, 7-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 14.8$  (q, C-14), 25.9 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.4 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.3 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.3 (t, C-3<sub>b</sub>), 32.4 (t, C-10), 32.9 (t, C-11), 36.5 (d, C-13), 36.9 (t, C-15), 42.9 (d, C-4), 64.7 (bs, C-16), 82.1 (d, C-12), 83.7 (d, C-5), 125.6 (d, C-6), 128.2 (d, C-7), 128.5 (d, C-8), 142.8 (s, C-9) ppm.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -0.9$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ )

<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
-------------------	-----------	----------

C<sub>27</sub>H<sub>42</sub>O<sub>3</sub>B<sup>+</sup> [M+H]<sup>+</sup>

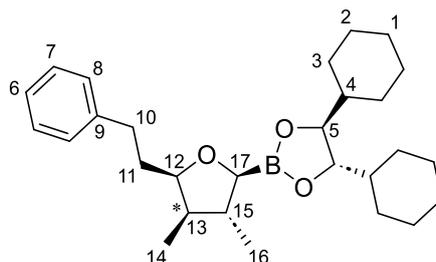
425.3222

425.3213

**(4S,5S)-4,5-Dicyclohexyl-2-[(2S,3R,4R,5R)-3,4-dimethyl-5-phenethyltetrahydrofuran-2-yl]-1,3,2-dioxaborolan (55b)**

Gemäß AAV A wurde der Boronsäureester **54b** (955 mg, 1.81 μmol, 1.0 Äq., 83 % Reinheit) mit DCM abs. (350 μl, 5.44 mmol, 3.0 Äq.), DIPA (349 μl, 2.45 mmol, 1.35 Äq.), *n*-BuLi (1.42 ml, 2.27 mmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.25 Äq.) und ZnCl<sub>2</sub> (742 mg, 5.44 mmol, 3.0 Äq.) in THF abs. (6.16 ml) umgesetzt und 16 h gerührt. Es wurde gemäß AAV L aufgearbeitet und nach chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 95:5 – 95:5) wurde der Boronsäureester **55b** (381 mg, 869 μmol, *d.r.* 60:40, 58 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT581)

R<sub>f</sub>(**55b**) = 0.24 (*n*-Pentan/EtOAc 95:5)



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.93 (d, <sup>3</sup>J<sub>14,13</sub> = 6.6 Hz, 3 H, 14-H), 0.95–1.01 (m, 2 H, 3-H<sub>a</sub>), 1.06 (d, <sup>3</sup>J<sub>16,15</sub> = 6.3 Hz, 3 H, 16-H), 1.07–1.27 (m, 8 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>, 3-H<sub>b</sub>), 1.37 (m, 2 H, 4-H), 1.57–1.71 (m, 6 H, 2-H<sub>c</sub>, 3-H<sub>c</sub>, 11-H<sub>a</sub>, 11-H<sub>b</sub>), 1.72–1.92 (m, 8 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>, 13-H, 15-H), 2.62 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>10a,10b</sub> = 13.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11a</sub> = 10.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11b</sub> = 6.0 Hz, 1 H, 10-H<sub>a</sub>), 2.90 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>10b,10a</sub> = 13.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10b,11b</sub> = 10.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10b,11a</sub> = 5.4 Hz, 1 H, 10-H<sub>b</sub>), 3.20 (d, <sup>3</sup>J<sub>17,15</sub> = 9.8 Hz, 1 H, 17-H), 3.90–3.95 (m, 3 H, 5-H, 12-H), 7.17 (m, 1 H, 6-H), 7.22 (m, 2 H, 8-H), 7.27 (m, 2 H, 7-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 13.1 (q, C-14), 16.7 (q, C-16), 25.9 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.4 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.3 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.2 (t, C-3<sub>b</sub>), 32.8 (t, C-10), 33.4 (t, C-11), 42.9 (d, C-4), 43.8 (d, C-15), 44.9 (d, C-13), 72.4 (bs, C-17), 81.8 (d, C-12), 83.6 (d, C-5), 125.5 (d, C-6), 128.2 (d, C-7), 128.5 (d, C-8), 143.0 (s, C-9) ppm.

**Optische Drehung:** [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = –0.5 (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

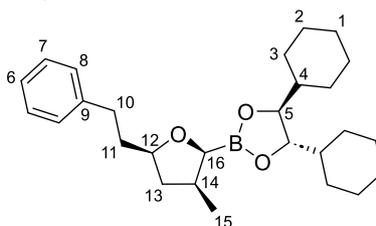
**HRMS (Orbitrap):**

	Berechnet	Gefunden
C <sub>28</sub> H <sub>44</sub> BO <sub>3</sub> <sup>+</sup> [M+H] <sup>+</sup>	439.3378	439.3382

**(4S,5S)-4,5-Dicyclohexyl-2-[(2S,3S,5R)-3-methyl-5-phenethyltetrahydrofuran-2-yl]-1,3,2-dioxaborolan (55c)**

Gemäß AAV B wurde der Boronsäureester **54c** (507 mg, 988 μmol, 1.0 Äq.) mit DBM (207 μl, 2.97 mmol, 3.0 Äq.), DIPA (190 μl, 1.33 mmol, 1.35 Äq.), *n*-BuLi (772 μl, 1.24 mmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.25 Äq.) und ZnCl<sub>2</sub> (404 mg, 2.97 mmol, 3.0 Äq.) in THF abs. (3.36 ml) umgesetzt und 3 d gerührt. Es wurde gemäß AAV L aufgearbeitet und nach chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 95:5 – 95:5) wurde der Boronsäureester **55c** (325 mg, 766 μmol, 77 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT664)

R<sub>f</sub>(**55c**) = 0.28 (*n*-Pentan/EtOAc 95:5)



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.94–1.13 (m, <sup>3</sup>J<sub>15,14</sub> = 7.0 Hz, 8 H, 3-H<sub>a</sub>, 3-H<sub>b</sub>, 13-H<sub>a</sub>, 15-H), 1.14–1.25 (m, 6 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>), 1.35 (m, 2 H, 4-H), 1.61 (m, 2 H, 3-H<sub>c</sub>), 1.67 (m, 2 H, 2-H<sub>c</sub>), 1.72–1.89 (m, 7 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>, 11-H<sub>a</sub>), 2.10 (dddd, <sup>2</sup>J<sub>11b,10b</sub> = 13.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11b,10b</sub> = 10.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11b,12</sub> = 7.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11b,10a</sub> = 5.9 Hz, 1 H, 11-H<sub>b</sub>), 2.22 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>13b,13a</sub> = 12.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>13b,12</sub> ≈ <sup>3</sup>J<sub>13b,14</sub> = 7.7 Hz,

1 H, 13-H<sub>b</sub>), 2.49 (dddq,  $^3J_{14,13b} = 7.7$  Hz,  $^3J_{14,13} \approx ^3J_{14,15} = 7.0$  Hz,  $^3J_{14,13a} = 5.3$  Hz, 1 H, 14-H), 2.67 (ddd,  $^2J_{10a,10b} = 13.9$  Hz,  $^3J_{10a,11a} = 9.9$  Hz,  $^3J_{10a,11b} = 5.9$  Hz, 1 H, 10-H<sub>a</sub>), 2.76 (ddd,  $^2J_{10b,10a} = 13.9$  Hz,  $^3J_{10b,11b} = 10.1$  Hz,  $^3J_{10b,11a} = 6.0$  Hz, 1 H, 10-H<sub>b</sub>), 3.62 (d,  $^3J_{16,14} = 7.1$  Hz, 1 H, 16-H), 3.72 (dddd,  $^3J_{12,13b} = 7.7$  Hz,  $^3J_{12,11a} \approx ^3J_{12,11b} \approx ^3J_{12,13a} = 7.0$  Hz, 1 H, 12-H), 3.92 (m, 2 H, 5-H), 7.17 (m, 1 H, 6-H), 7.21 (m, 2 H, 8-H), 7.27 (m, 2 H, 7-H) ppm.

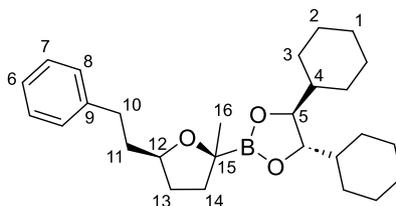
**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 19.9 (q, C-15), 25.9 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.5 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.6 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.5 (t, C-3<sub>b</sub>), 32.7 (t, C-10), 35.6 (d, C-14), 37.4 (t, C-11), 41.0 (t, C-13), 43.0 (d, C-4), 72.0 (bs, C-16), 80.4 (d, C-12), 83.9 (d, C-5), 125.6 (d, C-6), 128.2 (d, C-7), 128.4 (d, C-8), 142.4 (s, C-9) ppm.

<b>Optische Drehung:</b>	$[\alpha]_D^{20} = -25.1$ (c = 1.0, CHCl <sub>3</sub> )	
<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>27</sub> H <sub>42</sub> O <sub>3</sub> B <sup>+</sup> [M+H] <sup>+</sup>	425.3222	425.3218

#### (4S,5S)-4,5-Dicyclohexyl-2-[(2R,5R)-2-methyl-5-phenethyltetrahydrofuran-2-yl]-1,3,2-dioxaborolan (56)

Gemäß AAV C wurde der Boronsäureester **51i** (455 mg, 913 μmol, 1.0 Äq.) mit 1,1-DCE **25a-Cl** (115 μl, 1.37 mmol, 1.5 Äq.), *n*-BuLi (684 μl, 1.10 mmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.2 Äq.) und ZnCl<sub>2</sub> (255 mg, 1.87 mmol, 2.05 Äq.) in THF abs. (3.63 ml) umgesetzt und langsam auf RT erwärmt und über Nacht gerührt. Im Gegensatz zur AAV C wurde vor der Aufarbeitung nach AAV E auf 65 °C erwärmt und für 4 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc, 99:1 – 95:5) wurde der Boronsäureester **56** (326 mg, 767 μmol, 84 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT665)

**R<sub>f</sub>(56)** = 0.33 (*n*-Pentan/EtOAc 95:5)



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.96 (m, 2 H, 3-H<sub>a</sub>), 1.07 (m, 2 H, 3-H<sub>b</sub>), 1.10–1.24 (m, 6 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>), 1.26 (s, 3 H, 16-H), 1.35 (m, 2 H, 4-H), 1.54–1.71 (m, 6 H, 2-H<sub>c</sub>, 3-H<sub>c</sub>, 13-H<sub>a</sub>, 14-H<sub>a</sub>), 1.71–1.82 (m, 7 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>, 11-H<sub>a</sub>), 1.94 (dddd,  $^2J_{11b,11a} = 12.7$  Hz,  $^3J_{11b,10b} = 10.7$  Hz,  $^3J_{11b,12} = 7.0$  Hz,  $^3J_{11b,10a} = 5.6$  Hz, 1 H, 11-H<sub>b</sub>), 2.02–2.16 (m, 2 H, 13-H<sub>b</sub>, 14-H<sub>b</sub>), 2.65 (ddd,  $^2J_{10a,10b} = 13.8$  Hz,  $^3J_{10a,11a} = 10.5$  Hz,  $^3J_{10a,11b} = 5.6$  Hz, 1 H, 10-H<sub>a</sub>), 2.75 (ddd,  $^2J_{10b,10a} = 13.9$  Hz,  $^3J_{10b,11b} = 10.7$  Hz,  $^3J_{10b,11a} = 5.6$  Hz, 1 H, 10-H<sub>b</sub>), 3.90 (m, 2 H, 5-H), 4.07 (dddd,  $^3J_{12,11b} = 7.0$  Hz,  $^3J_{12,11a} \approx ^3J_{12,13a} \approx ^3J_{12,13b} = 6.3$  Hz, 1 H, 12-H), 7.16 (m, 1 H, 6-H), 7.20 (m, 2 H, 8-H), 7.26 (m, 2 H, 7-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 24.3 (q, C-16), 25.9 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.4 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.3 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.3 (t, C-3<sub>b</sub>), 32.2 (t, C-10), 32.4 (t, C-13), 36.1 (t, C-14), 37.8 (t, C-11), 43.0 (d, C-4), 71.6 (bs, C-15), 78.1 (d, C-12), 83.8 (d, C-5), 125.5 (d, C-6), 128.2 (d, C-7), 128.4 (d, C-8), 142.7 (s, C-9) ppm.

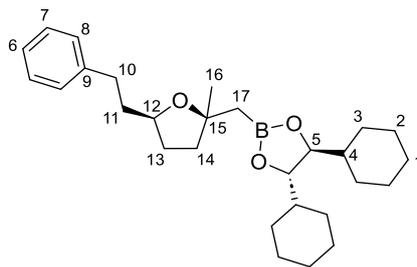
<b>Optische Drehung:</b>	$[\alpha]_D^{20} = -29.4$ (c = 1.0, CHCl <sub>3</sub> )	
<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>27</sub> H <sub>40</sub> O <sub>3</sub> B <sup>+</sup> [M-H] <sup>+</sup>	423.3065	423.3100

#### (4S,5S)-4,5-Dicyclohexyl-2-[[[(2S,5R)-2-methyl-5-phenethyltetrahydrofuran-2-yl]methyl]-1,3,2-dioxaborolan (57)

Gemäß AAV C wurde der Boronsäureester **56** (274 mg, 646 μmol, 1.0 Äq.) mit DCM abs. (104 μl, 1.62 mmol, 2.5 Äq.), *n*-BuLi (684 μl, 1.10 mmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.2 Äq.) und ZnCl<sub>2</sub> (180 mg, 1.32 mmol, 2.05 Äq.) in THF abs. (2.81 ml) umgesetzt und langsam auf RT erwärmt und über Nacht gerührt. Es wurde gemäß AAV J mit LiBHEt<sub>3</sub> (743 μl, 743 μmol, 1.0 M in THF, 1.15 Äq.) in THF abs. (1.29 ml) umgesetzt und für 18 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer

Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc, 99:1 – 97:3) wurde der Boronsäureester **57** (153 mg, 348  $\mu$ mol, 54 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT666)

$R_f(\mathbf{57}) = 0.28$  (*n*-Pentan/EtOAc 95:5)



$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.92\text{--}1.09$  (m, 4 H, 3- $\text{H}_a$ , 3- $\text{H}_b$ ), 1.12–1.35 (m, 13 H, 1- $\text{H}_a$ , 2- $\text{H}_a$ , 2- $\text{H}_b$ , 4-H, 16-H, 17-H), 1.55–1.69 (m, 5 H, 2- $\text{H}_c$ , 3- $\text{H}_c$ , 13- $\text{H}_a$ ), 1.70–1.81 (m, 8 H, 1- $\text{H}_b$ , 2- $\text{H}_d$ , 3- $\text{H}_d$ , 11- $\text{H}_a$ , 14- $\text{H}_a$ ), 1.84–1.96 (m, 2 H, 11- $\text{H}_b$ , 14- $\text{H}_b$ ), 2.02 (dddd,  $^2J_{13b,13a} = 11.7$  Hz,  $^3J_{13b,14a} = 7.9$  Hz,  $^3J_{13b,12} = 6.6$  Hz,  $^3J_{13b,14b} = 5.5$  Hz, 1 H, 13- $\text{H}_b$ ), 2.63 (ddd,  $^2J_{10a,10b} = 13.9$  Hz,  $^3J_{10a,11a} = 10.1$  Hz,  $^3J_{10a,11b} = 7.8$  Hz, 1 H, 10- $\text{H}_a$ ), 2.72 (ddd,  $^2J_{10b,10a} = 13.9$  Hz,  $^3J_{10b,11b} = 10.4$  Hz,  $^3J_{10b,11a} = 5.7$  Hz, 1 H, 10- $\text{H}_b$ ), 3.82 (m, 2 H, 5-H), 3.95 (dddd,  $^3J_{12,11a} \approx ^3J_{12,11b} \approx ^3J_{12,13a} \approx ^3J_{12,13b} = 6.6$  Hz, 1 H, 12-H), 7.14–7.22 (m, 3 H, 6-H, 8-H), 7.27 (m, 2 H, 7-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 17.7$  (bs, C-17), 25.9 (t, C-2 $_a$ ), 26.0 (t, C-1), 26.5 (t, C-2 $_b$ ), 27.5 (t, C-3 $_a$ ), 28.0 (q, C-16), 28.4 (t, C-3 $_b$ ), 31.7 (t, C-13), 32.4 (t, C-10), 28.3 (t, C-14), 28.3 (t, C-11), 43.0 (d, C-4), 77.5 (d, C-12), 82.0 (s, C-15), 83.3 (d, C-5), 125.6 (d, C-6), 128.2 (d, C-7), 128.4 (d, C-8), 142.5 (s, C-9) ppm.

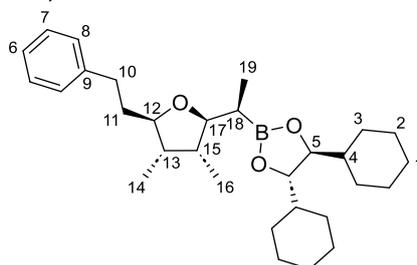
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -28.9$  (c = 1.0,  $\text{CHCl}_3$ )

<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
$\text{C}_{28}\text{H}_{43}\text{O}_3\text{B}^+ [\text{M}]^+$	438.3300	438.3313

#### (4*S*,5*S*)-4,5-Dicyclohexyl-2-[(*R*)-1-[(2*S*,3*R*,4*S*,5*R*)-3,4-dimethyl-5-phenethyltetrahydrofuran-2-yl]ethyl]-1,3,2-dioxaborolan (**58**)

Gemäß AAV C wurde der Boronsäureester **52a** (314 mg, 716  $\mu$ mol, 1.0 Äq.) mit DCM abs. (115  $\mu$ l, 1.79 mmol, 2.5 Äq.), *n*-BuLi (492  $\mu$ l, 788  $\mu$ mol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.2 Äq.) und  $\text{ZnCl}_2$  (195 mg, 1.43 mmol, 2.0 Äq.) in THF abs. (3.10 ml) umgesetzt und langsam auf RT erwärmt und für 16 h gerührt. Es wurde gemäß AAV K mit MeMgCl (501  $\mu$ l, 1.50 mmol, 3.0 M in THF, 2.1 Äq.) und  $\text{ZnCl}_2$  (102 mg, 752  $\mu$ mol, 1.05 Äq.) in THF abs. (2.86 ml) umgesetzt und für 18 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc, 99.5:0.5 – 99:1) wurde der Boronsäureester **58a** (251 mg, 537  $\mu$ mol, 75 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT326)

$R_f(\mathbf{58}) = 0.40$  (*n*-Pentan/EtOAc 95:5)



$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.86$  (d,  $^3J_{14,13} = 7.0$  Hz, 3 H, 14-H), 0.90 (d,  $^3J_{16,15} = 7.2$  Hz, 3 H, 16-H), 0.94–1.10 (m, 7 H, 3- $\text{H}_a$ , 3- $\text{H}_b$ , 19-H), 1.12–1.27 (m, 6 H, 1- $\text{H}_a$ , 2- $\text{H}_a$ , 3- $\text{H}_a$ ), 1.29–1.40 (m, 3 H, 4-H, 18-H), 1.57–1.68 (m, 4 H, 2- $\text{H}_c$ , 3- $\text{H}_c$ ), 1.69–1.81 (m, 8 H, 1- $\text{H}_b$ , 2- $\text{H}_d$ , 3- $\text{H}_d$ , 11-H), 1.84 (ddq,  $^3J_{13,12} = 8.1$  Hz,  $^3J_{13,15} = 7.2$  Hz,  $^3J_{13,14} = 7.0$  Hz, 1 H, 13-H), 2.06 (ddq,  $^3J_{15,13} \approx ^3J_{15,16} = 7.2$  Hz,  $^3J_{15,17} = 5.7$  Hz, 1 H, 15-H), 2.63 (ddd,  $^2J_{10a,10b} = 13.7$  Hz,  $^3J_{10a,11a} = 10.5$  Hz,  $^3J_{10a,11b} = 6.2$  Hz, 1 H, 10- $\text{H}_a$ ), 2.82 (ddd,  $^2J_{10b,10a} = 13.7$  Hz,  $^3J_{10b,11b} = 10.7$  Hz,  $^3J_{10b,11a} = 5.3$  Hz, 1 H, 10- $\text{H}_b$ ), 3.39 (ddd,  $^3J_{12,11a} \approx ^3J_{12,13} = 8.1$  Hz,  $^3J_{12,11b} = 3.7$  Hz, 1 H, 12-H), 3.59 (dd,  $^3J_{17,15} \approx ^3J_{17,18} = 5.7$  Hz, 1 H, 17-H), 3.84 (m, 2 H, 5-H), 7.13–7.23 (m, 3 H, 6-H, 8-H), 7.27 (m, 2 H, 7-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 12.2 (q, C-14), 12.2 (q, C-16), 14.4 (q, C-19), 22.9 (bs, C-18), 25.9 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.5 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.4 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.2 (t, C-3<sub>b</sub>), 32.6 (t, C-10), 36.6 (t, C-11), 39.7 (d, C-15), 41.3 (d, C-13), 43.0 (d, C-4), 83.1 (d, C-5), 83.1 (d, C-12), 88.3 (d, C-17), 125.5 (d, C-6), 128.2 (d, C-7), 128.4 (d, C-8), 142.9 (s, C-9) ppm.

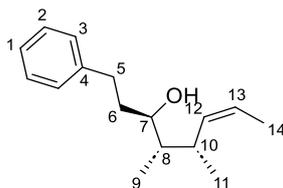
<b>Optische Drehung:</b>	[α] <sub>D</sub> <sup>20</sup> = -12.8 (c = 1.0, CHCl <sub>3</sub> )	
<b>HRMS (ESI-Orbitrap):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>30</sub> H <sub>48</sub> O <sub>3</sub> B <sup>+</sup> [M+H] <sup>+</sup>	467.3691	467.3694

### (3R,4S,5S,Z)-4,5-Dimethyl-1-phenyloct-6-en-3-ol (59)

Gemäß AAV C wurde der Boronsäureester **52a** (623 mg, 1.42 mmol, 1.0 Äq.) mit DCM abs. (229 µl, 3.55 mmol, 2.5 Äq.), *n*-BuLi (977 µl, 1.56 µmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.1 Äq.) und ZnCl<sub>2</sub> (387 mg, 2.84 mmol, 2.0 Äq.) in THF abs. (6.16 ml) umgesetzt und langsam auf RT erwärmt und für 16 h gerührt. Es wurde gemäß AAV E aufgearbeitet und der α-Chlorboronsäureester **52a-Cl** (635 mg, 1.30 mmol, 92 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten, der ohne Aufreinigung in der nächsten Stufe weiterverwendet wurde.

Der erhaltene α-Chlorboronsäureester **52a-Cl** (215 mg, 442 µmol, 1.0 Äq.) wurde in THF abs. (2.94 ml, 0.15 M) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Es wurde MeMgCl (589 µl, 1.77 mmol, 3.0 M in THF, 4.0 Äq.) tropfenweise zugegeben und anschließend auf RT erwärmt und für 18 h gerührt. Es wurde gemäß AAV L aufgearbeitet. Nach chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc, 9:1 – 8:2) wurde der Alkohol **59** (70.8 mg, 305 µmol, 69 % d. Th.) als gelbliches Öl erhalten. (MT354)

**R<sub>f</sub>(59)** = 0.43 (*n*-Pentan/EtOAc 8:2)



### Z-Regioisomer Z-59:

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.84 (d, <sup>3</sup>J<sub>9,8</sub> = 6.9 Hz, 3 H, 9-H), 0.91 (d, <sup>3</sup>J<sub>9,8</sub> = 6.9 Hz, 3 H, 9-H), 1.50 (ddq, <sup>3</sup>J<sub>8,9</sub> = 6.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>8,7</sub> = 6.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>8,10</sub> = 5.2 Hz, 1 H, 8-H), 1.63 (dd, <sup>3</sup>J<sub>14,13</sub> = 6.9 Hz, <sup>4</sup>J<sub>14,12</sub> = 1.6 Hz, 3 H, 14-H), 1.66 (dddd, <sup>2</sup>J<sub>6a,6b</sub> = 13.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>6a,5a</sub> = 10.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>6a,7</sub> = 9.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>6a,5b</sub> = 5.0 Hz, 1 H, 6-H<sub>a</sub>), 1.81 (dddd, <sup>2</sup>J<sub>6b,6a</sub> = 13.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>6b,5b</sub> = 10.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>6b,5a</sub> = 6.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>6b,7</sub> = 2.5 Hz, 1 H, 6-H<sub>b</sub>), 2.62 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>5a,5b</sub> = 13.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5a,6a</sub> = 10.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5a,6b</sub> = 6.5 Hz, 1 H, 5-H<sub>a</sub>), 2.80 (dddq, <sup>3</sup>J<sub>10,11</sub> = 10.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10,11</sub> = 6.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10,8</sub> = 5.2 Hz, <sup>4</sup>J<sub>10,13</sub> = 1.0 Hz, 1 H, 10-H), 2.86 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>5b,5a</sub> = 13.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5b,6b</sub> = 10.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5b,6a</sub> = 5.0 Hz, 1 H, 5-H<sub>b</sub>), 3.48 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>7,6a</sub> = 9.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>7,8</sub> = 6.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>7,6b</sub> = 2.5 Hz, 1 H, 7-H), 5.28 (dddq, <sup>3</sup>J<sub>12,13</sub> = 10.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>12,10</sub> = 10.3 Hz, <sup>4</sup>J<sub>12,14</sub> = 1.6 Hz, 1 H, 12-H), 5.44 (ddq, <sup>3</sup>J<sub>13,12</sub> = 10. Hz, <sup>3</sup>J<sub>13,14</sub> = 6.9 Hz, <sup>4</sup>J<sub>13,10</sub> = 1.0 Hz, 1 H, 13-H), 7.17 (m, 1 H, 1-H), 7.20 (m, 2 H, 3-H), 7.27 (m, 2 H, 2-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 10.8 (q, C-9), 13.0 (q, C-14), 19.2 (q, C-11), 31.4 (d, C-10), 32.3 (t, C-8), 35.7 (t, C-6), 44.3 (d, C-8), 73.9 (d, C-7), 123.6 (d, C-12), 125.7 (d, C-1), 128.3 (d, C-3), 128.3 (d, C-2), 133.6 (d, C-13), 142.4 (s, C-4) ppm.

### E-Regioisomer E-59: (ausgewählte Signale):

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.81 (d, <sup>3</sup>J<sub>9,8</sub> = 6.9 Hz, 3 H, 9-H), 0.95 (d, <sup>3</sup>J<sub>11,10</sub> = 6.9 Hz, 3 H, 11-H), 5.37 (ddq, <sup>3</sup>J<sub>12,13</sub> = 15.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>12,10</sub> = 8.2 Hz, <sup>4</sup>J<sub>12,14</sub> = 1.2 Hz, 1 H, 12-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 11.3 (q, C-9), 18.0 (q, C-14), 19.3 (q, C-11), 44.1 (d, C-8), 73.6 (d, C-7), 117.4 (d, C-12), 134.3 (d, C-13), 142.5 (s, C-4) ppm.

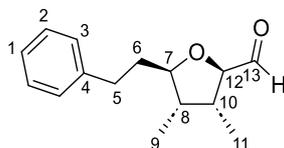
<b>Optische Drehung:</b>	[α] <sub>D</sub> <sup>20</sup> = +7.8 (c = 1.0, CHCl <sub>3</sub> )	
<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>16</sub> H <sub>24</sub> O <sup>+</sup> [M] <sup>+</sup>	232.1822	232.1845

### (2R,3R,4S,5R)-3,4-Dimethyl-5-phenethyltetrahydrofuran-2-carbaldehyd (60)

In Anlehnung an eine Vorschrift von Matteson *et al.*<sup>[23]</sup>

Zu einer Lösung von **52a-Cl** (200 mg, 411  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äq.) in THF/Phosphatpuffer pH 8 2:1 (2.74 ml, 0.15 M) wurde bei 0 °C  $\text{H}_2\text{O}_2$ -Lösung (168  $\mu\text{l}$ , 1.64 mmol, 30 % in  $\text{H}_2\text{O}$ , 4.0 Äq.) zugegeben. Es wurde  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  (131 mg, 1.23 mmol, 3.0 Äq.) und für 30 min gerührt (pH 8–9). Es wurde auf RT erwärmt und unter regelmäßiger Kontrolle des pH-Werts  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  (pH > 8) zugegeben. Bei Erreichen eines konstanten pH-Werts wurde Natriumiodid (15.4 mg, 103  $\mu\text{mol}$ , 0.25 Äq.) bei 0 °C zugegeben und das entstandene Iod durch Zugabe von Natriumthiosulfat (104 mg, 658  $\mu\text{mol}$ , 1.6 Äq.) reduziert. Es wurde mit Diethylether verdünnt und die organische Phase getrennt. Die wässrige Phase wurde zweimal mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 5 %  $\text{Na}_2\text{SO}_3$ -Lösung und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen und über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand chromatographisch aufgereinigt (*n*-Pentan/EtOAc 9:1–85:15). Der Aldehyd **60** (75.5 mg, 325  $\mu\text{mol}$ , 79 % d. Th.) konnte als farbloses Öl getrennt von (*S,S*)-DICHED **5a** (78.7 mg, 348  $\mu\text{mol}$ , 85 % d. Th.) als farbloser Feststoff erhalten werden. (MT432)

**R<sub>f</sub>(60)** = 0.45 (*n*-Pentan/EtOAc 8:2)



**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 0.94 (d,  $^3J_{9,8}$  = 7.0 Hz, 3 H, 9-H), 1.04 (d,  $^3J_{11,10}$  = 7.1 Hz, 3 H, 11-H), 1.77–1.93 (m, 3 H, 6-H<sub>a</sub>, 6-H<sub>b</sub>, 8-H), 2.41 (ddq,  $^3J_{10,8} \approx ^3J_{10,11}$  = 7.1 Hz,  $^3J_{10,12}$  = 6.0 Hz, 1 H, 10-H), 2.72 (ddd,  $^2J_{5a,5b}$  = 13.8 Hz,  $^3J_{5a,6a}$  = 9.8 Hz,  $^3J_{5a,6b}$  = 6.7 Hz, 1 H, 5-H<sub>a</sub>), 2.89 (ddd,  $^2J_{5b,5a}$  = 13.9 Hz,  $^3J_{5b,6b}$  = 10.0 Hz,  $^3J_{5b,6a}$  = 5.5 Hz, 1 H, 5-H<sub>b</sub>), 3.72 (ddd,  $^3J_{7,6a}$  = 8.1 Hz,  $^3J_{7,8}$  = 6.8 Hz,  $^3J_{7,6b}$  = 4.3 Hz, 1 H, 7-H), 3.88 (dd,  $^3J_{12,10}$  = 6.0 Hz,  $^3J_{12,13}$  = 2.1 Hz, 1 H, 12-H), 7.17–7.24 (m, 3 H, 1-H, 3-H), 7.30 (m, 2 H, 2-H), 9.70 (d,  $^3J_{13,12}$  = 2.1 Hz, 1 H, 13-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 12.6 (q, C-9), 12.9 (q, C-11), 32.5 (t, C-5), 36.9 (t, C-6), 39.1 (d, C-10), 41.5 (d, C-8), 85.6 (d, C-7), 88.8 (d, C-12), 125.8 (d, C-1), 128.4 (d, C-2), 128.4 (d, C-3), 141.9 (s, C-4), 203.2 (d, C-13) ppm.

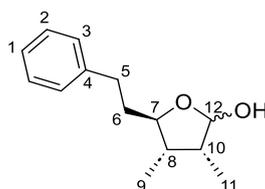
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20}$  = –83.3 (c = 1.0,  $\text{CHCl}_3$ )

<b>HRMS (ESI-Orbitrap):</b>	Berechnet	Gefunden
$\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{O}_2^+ [\text{M}+\text{H}]^+$	233.1536	233.1538

### (3*R*,4*S*,5*R*)-3,4-Dimethyl-5-phenethyltetrahydrofuran-2-ol (**61**)

Gemäß AAV M wurde der Boronsäureester **52a** (45.1 mg, 103  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äq.) in THF (206  $\mu\text{l}$ , 0.5 M) gelöst und mit  $\text{H}_2\text{O}_2$ -Lösung (48.0  $\mu\text{l}$ , 514  $\mu\text{mol}$ , 33 % in  $\text{H}_2\text{O}$ , 5.0 Äq.) und Natriumhydroxid (21.0 mg, 514  $\mu\text{mol}$ , 5.0 Äq.) in  $\text{H}_2\text{O}$  (206  $\mu\text{l}$ , 0.5 M) umgesetzt. Nach Aufarbeitung wurde der Rückstand in Diethylether abs. (520  $\mu\text{l}$ , 0.2 M) gelöst und mit Methylboronsäure (7.4 mg, 123  $\mu\text{mol}$ , 1.2 Äq.) umgesetzt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 9:1–8:2) wurde das Halbketal **61** (20.7 mg, 94.0  $\mu\text{mol}$ , 91 % d. Th.) als farbloses Öl erhalten. (MT324)

**R<sub>f</sub>(61)** = 0.23 (*n*-Pentan/EtOAc 85:15)



**Hauptdiastereomer:**

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 0.91 (d,  $^3J_{11,10}$  = 7.3 Hz, 3 H, 11-H), 0.95 (d,  $^3J_{9,8}$  = 6.9 Hz, 3 H, 9-H), 1.83 (ddd,  $^2J_{6a,6b}$  = 13.8 Hz,  $^3J_{6a,5a}$  = 10.8 Hz,  $^3J_{6a,7}$  = 8.7 Hz,  $^3J_{6a,5b}$  = 4.7 Hz, 1 H, 6-H<sub>a</sub>), 1.95 (dddd,  $^2J_{6b,6a}$  = 13.8 Hz,  $^3J_{6b,5b}$  = 10.9 Hz,  $^3J_{6b,5a}$  = 6.5 Hz,  $^3J_{6b,7}$  = 3.3 Hz, 1 H, 6-H<sub>b</sub>), 2.18 (dq,  $^3J_{10,8} \approx ^3J_{10,11}$  = 7.3 Hz, 1 H, 10-H), 2.29 (ddq,  $^3J_{8,7}$  = 8.8 Hz,  $^3J_{8,10}$  = 7.3 Hz,  $^3J_{8,9}$  = 6.9 Hz, 1 H, 8-H), 2.69 (ddd,  $^2J_{5a,5b}$  = 13.7 Hz,  $^3J_{5a,6a}$  = 10.8 Hz,  $^3J_{5a,6b}$  = 6.5 Hz, 1 H, 5-H<sub>a</sub>), 2.87 (ddd,  $^2J_{5b,5a}$  = 13.7 Hz,

$^3J_{5b,6b} = 10.9$  Hz,  $^3J_{5b,6a} = 4.7$  Hz, 1 H, 5-H<sub>b</sub>), 2.94 (d,  $^3J_{O-H,12} = 2.8$  Hz, 1 H, O-H), 3.68 (ddd,  $^3J_{7,6a} \approx ^3J_{7,8} = 8.7$  Hz,  $^3J_{7,6b} = 3.3$  Hz, 1 H, 7-H), 5.13 (d,  $^3J_{12,O-H} = 2.8$  Hz, 1 H, 12-H), 7.17–7.23 (m, 1 H, 3-H), 7.28 (m, 2 H, 2-H) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 11.4$  (q, C-11), 11.8 (q, C-9), 32.7 (t, C-5), 37.9 (t, C-6), 38.8 (d, C-8), 44.3 (d, C-10), 84.5 (d, C-7), 103.9 (d, C-12), 125.7 (d, C-1), 128.3 (d, C-2), 128.4 (d, C-3), 142.2 (s, C-4) ppm.

*Nebendiastereomer: (ausgewählte Signale)*

**$^1\text{H-NMR}$**  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.00$  (d,  $^3J_{11,10} = 7.3$  Hz, 3 H, 11-H), 1.03 (d,  $^3J_{9,8} = 7.3$  Hz, 3 H, 9-H), 2.65 (ddd,  $^2J_{5a,5b} = 13.9$  Hz,  $^3J_{5a,6a} = 10.4$  Hz,  $^3J_{5a,6b} = 6.3$  Hz, 1 H, 5-H<sub>a</sub>), 2.79 (ddd,  $^2J_{5b,5a} = 13.9$  Hz,  $^3J_{5b,6b} = 10.4$  Hz,  $^3J_{5b,6a} = 6.0$  Hz, 1 H, 5-H<sub>b</sub>), 3.09 (d,  $^3J_{O-H,12} = 4.1$  Hz, 1 H, O-H), 3.86 (ddd,  $^3J_{7,6a} \approx ^3J_{7,8} = 7.7$  Hz,  $^3J_{7,6b} = 5.3$  Hz, 1 H, 7-H), 5.42 (dd,  $^3J_{12,O-H} \approx ^3J_{12,10} = 4.3$  Hz, 1 H, 12-H) ppm.

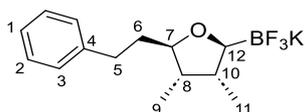
**$^{13}\text{C-NMR}$**  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 8.58$  (q, C-11), 14.9 (q, C-9), 32.5 (t, C-5), 37.3 (t, C-6), 40.1 (d, C-10), 40.3 (d, C-8), 84.6 (d, C-7), 100.2 (d, C-12) ppm.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = +28.3$  (c = 0.5,  $\text{CHCl}_3$ )

<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
$\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_2^+ [\text{M}]^+$	220.1458	220.1487

### Kalium[(2S,3R,4S,5R)-3,4-dimethyl-5-phenethyltetrahydrofuran-2-yl]trifluoroborat (62)

In einem PTFE-Kolben wurde Boronsäureester **52a** (422 mg, 988  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äq.) in Aceton/MeOH 8:1 (8.78 ml, 0.1125 M) gelöst und bei RT unter starkem Rühren Kaliumhydrogenfluorid (1.54 ml, 6.91 mmol, 4.5 M in  $\text{H}_2\text{O}$ , 7.0 Äq.) zugetropft, wobei ein wenig Feststoff aus der Lösung fällt, der allmählich wieder in Lösung geht. Es wurde für 4 h gerührt und anschließend das Lösungsmittel abrotiert (>100 mbar). Der wässrige Rückstand wurde mit MeCN versetzt und zweimal mit Pentan gewaschen. Die MeCN/ $\text{H}_2\text{O}$ -Phase wurde vollständig einrotiert und der Rückstand kurz im Hochvakuum getrocknet. Der Rückstand wurde in heißem MeCN (15 ml, 65.9 mM) aufgenommen und heiß filtriert. Das Filtrat wurde 12 Mal mit *n*-Pentan (jeweils 10 ml) gewaschen). Die MeCN-Phase wurde einrotiert und im Hochvakuum getrocknet. Der Rückstand wurde aus EtOAc umkristallisiert und Trifluorboratsalz **62** (197 mg, 633  $\mu\text{mol}$ , 64 % d. Th.) als farbloser Feststoff erhalten. Aus den vereinigten *n*-Pentan-Phasen durch Entfernung des Lösungsmittels (*S,S*)-DICHD **5a** (72.5 mg, 320 mmol, 32 % d. Th.) als farbloser Feststoff erhalten. (MT427)



**$^1\text{H-NMR}$**  (500 MHz, Aceton- $d_6$ ):  $\delta = 0.83$  (d,  $^3J_{9,8} = 7.1$  Hz, 3 H, 9-H), 0.84 (d,  $^3J_{11,10} = 6.9$  Hz, 3 H, 11-H), 1.71–1.78 (m, 2 H, 6-H<sub>a</sub>, 8-H), 1.83 (dddd,  $^2J_{6b,6a} = 13.6$  Hz,  $^3J_{6b,5b} = 11.0$  Hz,  $^3J_{6b,7} = 6.6$  Hz,  $^3J_{6b,5a} = 5.7$  Hz, 1 H, 6-H<sub>b</sub>), 2.15 (ddq,  $^3J_{10,8} \approx ^3J_{10,12} = 9.5$  Hz,  $^3J_{10,11} = 6.9$  Hz, 1 H, 10-H), 2.61 (ddd,  $^2J_{5a,5b} = 13.9$  Hz,  $^3J_{5a,6a} = 10.7$  Hz,  $^3J_{5a,6b} = 5.7$  Hz, 1 H, 5-H<sub>a</sub>), 2.66 (dq,  $^3J_{12,10} = 9.5$  Hz,  $^3J_{12,F} = 3.2$  Hz, 1 H, 12-H), 2.74 (ddd,  $^2J_{5b,5a} = 13.9$  Hz,  $^3J_{5b,6b} = 11.0$  Hz,  $^3J_{5b,6a} = 5.7$  Hz, 1 H, 5-H<sub>b</sub>), 3.22 (ddd,  $^3J_{7,6a} \approx ^3J_{7,b} = 6.6$  Hz,  $^3J_{7,8} = 5.7$  Hz, 1 H, 7-H), 7.14 (m, 1 H, 1-H), 7.19–7.25 (m, 4 H, 2-H, 3-H) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (100 MHz, Aceton- $d_6$ ):  $\delta = 13.7$  (q, C-11), 14.0 (q, C-9), 33.8 (t, C-5), 38.0 (t, C-6), 38.4 (d, C-10), 43.3 (d, C-8), 81.8 (bs, C-12), 87.4 (d, C-7), 126.4 (d, C-1), 129.1 (d, C-2), 129.4 (d, C-3), 144.0 (s, C-4) ppm.

**$^{11}\text{B-NMR}$**  (128 MHz, Aceton- $d_6$ ):  $\delta = 3.8$  ppm.

**$^{19}\text{F-NMR}$**  (377 MHz, Aceton- $d_6$ ):  $\delta = -148.6$  ppm.

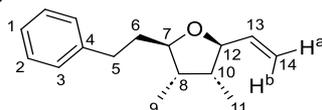
**Schmelzpunkt:** 205°C

<b>HRMS (ESI-Orbitrap):</b>	Berechnet	Gefunden
$\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{OBF}_3^+ [\text{M-K}+2\text{H}]^+$	273.1632	273.1672

### (2R,3S,4R,5S)-3,4-Dimethyl-2-phenethyl-5-vinyltetrahydrofuran (63)

Der Boronsäureester **52a** (463 mg, 1.06 mmol, 1.0 Äq.) wurde in THF abs. (2.64 ml, 0.4 M) gelöst und auf  $-78^\circ\text{C}$  gekühlt. Zu der Lösung wurde Vinylmagnesiumchlorid (1.65 ml, 2.64 mmol, 1.6 M

in THF, 2.5 Äq.) langsam zugetropft und für 45 min gerührt. Anschließend wurde bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  Iod (803 mg, 3.17 mmol, 3.0 Äq.) gelöst in MeOH abs. (5.28 ml, 0.6 M) langsam zugetropft. Es wurde 30 min bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  gerührt und dann eine Suspension von Natriummethanolat (228 mg, 4.22 mmol, 4.0 Äq.) in MeOH abs. (2.64 ml, 1.6 M) langsam zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde auf RT erwärmt und für 1 h gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand in Diethylether gelöst und mit gesättigter  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösung gewaschen. Die wässrige Phase wurde zweimal mit Diethylether extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen und über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck aufkonzentriert. Mittels chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 99:1 – 97:3) wurde Olefin **63** (177 mg, 768  $\mu\text{mol}$ , 73 % d. Th.) erhalten. (MT431)  $R_f(\mathbf{63}) = 0.19$  (*n*-Pentan/EtOAc 95:5)



$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.92$  (d,  $^3J_{11,10} = 6.7$  Hz, 3 H, 11-H), 0.93 (d,  $^3J_{9,8} = 6.9$  Hz, 3 H, 9-H), 1.79–1.87 (m, 6- $\text{H}_a$ , 6- $\text{H}_b$ ), 1.90–2.04 (m, 2 H, 8-H, 10-H), 2.67 (ddd,  $^2J_{5a,5b} = 13.7$  Hz,  $^3J_{5a,6a} = 9.7$  Hz,  $^3J_{5a,6b} = 6.8$  Hz, 1 H, 5- $\text{H}_a$ ), 2.85 (ddd,  $^2J_{5b,5a} = 13.8$  Hz,  $^3J_{5b,6b} = 9.4$  Hz,  $^3J_{5b,6a} = 6.6$  Hz, 1 H, 5- $\text{H}_b$ ), 3.56 (ddd,  $^3J_{7,6a} = 7.0$  Hz,  $^3J_{7,8} = 5.0$  Hz,  $^3J_{7,6b} = 5.1$  Hz, 1 H, 7-H), 3.87 (dddd,  $^3J_{12,10} \approx ^3J_{12,13} = 6.8$  Hz,  $^4J_{12,14a} \approx ^4J_{12,14b} = 0.9$  Hz, 1 H, 12-H), 5.13 (ddd,  $^3J_{14a,13} = 10.3$  Hz,  $^2J_{14a,14b} = 1.6$  Hz,  $^4J_{14a,12} = 0.9$  Hz, 1 H, 14- $\text{H}_a$ ), 5.27 (ddd,  $^3J_{14b,13} = 17.3$  Hz,  $^2J_{14b,14a} = 1.6$  Hz,  $^4J_{14b,12} = 0.9$  Hz, 1 H, 14- $\text{H}_b$ ), 5.84 (ddd,  $^3J_{13,14b} = 17.1$  Hz,  $^3J_{13,14a} = 10.3$  Hz,  $^3J_{13,12} = 6.8$  Hz, 1 H, 13-H), 7.15–7.23 (m, 3 H, 1-H, 3-H), 7.28 (m, 2 H, 2-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 11.9$  (q, C-11), 13.5 (q, C-9), 32.6 (t, C-5), 37.4 (t, C-6), 41.1 (d, C-8), 41.9 (d, C-10), 85.2 (d, C-7), 86.1 (d, C-12), 115.8 (t, C-14), 125.7 (d, C-1), 128.3 (d, C-2), 128.4 (d, C-3), 139.1 (d, C-13), 142.4 (s, C-4) ppm.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = +10.6$  (c = 1.0,  $\text{CHCl}_3$ )

**HRMS (CI):**

	Berechnet	Gefunden
$\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{O}^+ [\text{M}+\text{H}]^+$	231.1743	231.1752

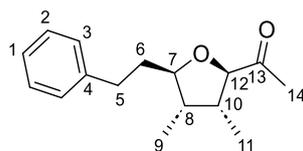
### 1-[(2R,3R,4S,5R)-3,4-Dimethyl-5-phenyltetrahydrofuran-2-yl]ethan-1-on (**64**)

Gemäß AAV C wurde der Boronsäureester **52a** (358 mg, 816  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äq.) mit 1,1-DCE **25a-Cl** (137  $\mu\text{l}$ , 1.63 mmol, 2.0 Äq.), *n*-BuLi (612  $\mu\text{l}$ , 980  $\mu\text{mol}$ , 1.6 M in *n*-Hexan, 1.2 Äq.) und  $\text{ZnCl}_2$  (223 mg, 1.63 mmol, 2.0 Äq.) in THF abs. (3.63 ml) umgesetzt und langsam auf RT erwärmt und über Nacht gerührt. Es wurde gemäß AAV E aufgearbeitet und  $\alpha$ -Chlorboronsäureester **52a-MeCl** (405 mg, 808  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äq.) als farbloses Harz erhalten.

In Anlehnung an eine Vorschrift von Matteson *et al.*<sup>[23]</sup>

Zu einer Lösung von **52a-MeCl** (405 mg, 808  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äq.) in THF/Phosphatpuffer pH 8 2:1 (5.39 ml, 0.15 M) wurde bei  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$   $\text{H}_2\text{O}_2$ -Lösung (330  $\mu\text{l}$ , 3.23 mmol, 30 % in  $\text{H}_2\text{O}$ , 4.0 Äq.) zugegeben. Es wurde  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  (257 mg, 2.43 mmol, 3.0 Äq.) und für 30 min gerührt (pH 8 – 9). Es wurde auf RT erwärmt und unter regelmäßiger Kontrolle des pH-Werts  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  (pH > 8) zugegeben. Bei Erreichen eines konstanten pH-Werts wurde Natriumiodid (30.0 mg, 202  $\mu\text{mol}$ , 0.25 Äq.) bei  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$  zugegeben und das entstandene Iod durch Zugabe von Natriumthiosulfat (205 mg, 1.29 mmol, 1.6 Äq.) reduziert. Es wurde mit Diethylether verdünnt und die organische Phase getrennt. Die wässrige Phase wurde zweimal mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 5 %  $\text{Na}_2\text{SO}_3$ -Lösung und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen und über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand chromatographisch aufgereinigt (*n*-Pentan/EtOAc 9:1 – 85:15). Das Keton **64** (160 mg, 649  $\mu\text{mol}$ , 80 % d. Th.) wurde als farbloses Öl erhalten werden. (MT433)

$R_f(\mathbf{64}) = 0.29$  (*n*-Pentan/EtOAc 9:1)



**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.92 (d, <sup>3</sup>J<sub>11,10</sub> = 6.9 Hz, 3 H, 11-H), 1.03 (d, <sup>3</sup>J<sub>9,8</sub> = 6.9 Hz, 3 H, 9-H), 1.80–1.94 (m, 2 H, 6-H<sub>a</sub>, 10-H), 2.24 (s, 3 H, 14-H), 2.32 (ddq, <sup>3</sup>J<sub>8,7</sub> = 8.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>8,10</sub> = 7.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>8,9</sub> = 6.9 Hz, 1 H, 8-H), 2.72 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>5a,5b</sub> = 13.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5a,6a</sub> = 9.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5a,6b</sub> = 6.6 Hz, 1 H, 5-H<sub>a</sub>), 2.89 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>5b,5a</sub> = 13.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5b,6b</sub> = 9.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5b,6a</sub> = 5.7 Hz, 1 H, 5-H<sub>b</sub>), 3.65 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>7,8</sub> = 8.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>7,6a</sub> = 6.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>7,6b</sub> = 4.4 Hz, 1 H, 7-H), 3.88 (d, <sup>3</sup>J<sub>12,10</sub> = 6.1 Hz, 1 H, 12-H), 7.18–7.24 (m, 3 H, 1-H, 3-H), 7.30 (m, 2 H, 2-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 12.6 (q, C-11), 13.3 (q, C-9), 26.0 (q, C-14), 32.6 (t, C-5), 36.9 (t, C-6), 40.1 (d, C-8), 41.4 (d, C-10), 85.4 (d, C-12), 89.6 (d, C-7), 125.8 (d, C-1), 128.4 (d, C-2), 128.4 (d, C-3), 142.0 (s, C-4), 211.0 (s, C-13) ppm.

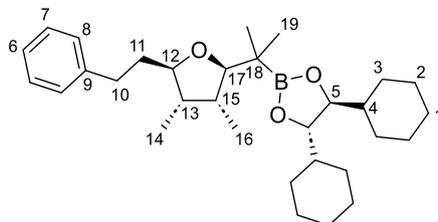
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = +88.4$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>16</sub> H <sub>23</sub> O <sub>2</sub> <sup>+</sup> [M+H] <sup>+</sup>	247.1693	247.1684

#### (4S,5S)-4,5-Dicyclohexyl-2-{2-[(2R,3R,4S,5R)-3,4-dimethyl-5-phenethyltetrahydrofuran-2-yl]propan-2-yl}-1,3,2-dioxaborolan (65)

Gemäß AAV C wurde der Boronsäureester **52a** (359 mg, 819 μmol, 1.0 Äq.) mit 1,1-DCE **25a-Cl** (103 μl, 1.23 mmol, 1.5 Äq.), *n*-BuLi (614 μl, 983 μmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.2 Äq.) und ZnCl<sub>2</sub> (223 mg, 1.64 mmol, 2.0 Äq.) in THF abs. (3.23 ml) umgesetzt und langsam auf RT erwärmt und über Nacht gerührt. Es wurde gemäß AAV K mit MeMgCl (573 μl, 1.72 mmol, 3.0 M in THF, 2.1 Äq.) und ZnCl<sub>2</sub> (117 mg, 860 μmol, 1.05 Äq.) in THF abs. (3.28 ml) umgesetzt und für 18 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc, 99.5:0.5 – 99:1) wurde der Boronsäureester **65** (295 mg, 614 μmol, 75 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT454)

**R<sub>f</sub>(65)** = 0.28 (*n*-Pentan/EtOAc 97:3)



**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.84 (d, <sup>3</sup>J<sub>14,13</sub> = 6.9 Hz, 3 H, 14-H), 0.89 (d, <sup>3</sup>J<sub>16,15</sub> = 7.3 Hz, 3 H, 16-H), 0.95–1.08 (m, 10 H, 3-H<sub>a</sub>, 3-H<sub>b</sub>, 19-H<sub>a</sub>, 19-H<sub>b</sub>), 1.11–1.26 (m, 6 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>), 1.32 (m, 2 H, 4-H), 1.60–1.70 (m, 5 H, 2-H<sub>c</sub>, 3-H<sub>c</sub>, 11-H<sub>a</sub>), 1.71–1.78 (m, 7-H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>, 13-H), 1.82 (dddd, <sup>2</sup>J<sub>11b,11a</sub> = 13.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11b,10b</sub> = 11.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11b,10a</sub> = 6.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11b,12</sub> = 2.8 Hz, 1 H, 11-H<sub>b</sub>), 2.12 (ddq, <sup>3</sup>J<sub>15,13</sub> = 8.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>15,16</sub> = 7.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>15,17</sub> = 4.4 Hz, 1 H, 15-H), 2.65 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>10a,10b</sub> = 13.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11a</sub> = 10.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10a,11b</sub> = 6.0 Hz, 1 H, 10-H<sub>a</sub>), 2.84 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>10b,10a</sub> = 13.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10b,11b</sub> = 11.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10b,11a</sub> = 4.9 Hz, 1 H, 10-H<sub>b</sub>), 3.35 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>12,11a</sub> ≈ <sup>3</sup>J<sub>12,13</sub> = 9.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>12,11b</sub> = 2.8 Hz, 1 H, 12-H), 3.47 (d, <sup>3</sup>J<sub>17,15</sub> = 4.4 Hz, 1 H, 17-H), 3.84 (m, 2 H, 5-H), 7.15–7.22 (m, 3 H, 6-H, 8-H), 7.27 (m, 2 H, 7-H) ppm.

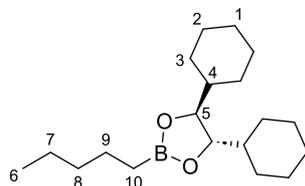
**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 11.3 (q, C-14), 16.0 (q, C-16), 20.6 (q, C-19<sub>a</sub>), 21.0 (q, C-19<sub>b</sub>), 25.0 (bs, C-18), 26.0 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.5 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.4 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.1 (t, C-3<sub>b</sub>), 32.7 (t, C-10), 35.8 (t, C-11), 37.3 (d, C-15), 41.8 (d, C-13), 43.0 (d, C-4), 82.1 (d, C-12), 83.1 (d, C-5), 92.3 (d, C-17), 125.5 (d, C-6), 128.2 (d, C-7), 128.4 (d, C-8), 143.0 (s, C-9) ppm.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -6.3$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>31</sub> H <sub>51</sub> O <sub>3</sub> B <sup>+</sup> [M+2H] <sup>+</sup>	482.3926	482.3938

#### (4S,5S)-4,5-Dicyclohexyl-2-pentyl-1,3,2-dioxaborolan (68)

(*S,S*)-DICHEd **5a** (6.08 g, 26.8 mmol, 1.0 Äq.) wurde in Diethylether (53.7 ml, 0.5 M) suspendiert. Zu dieser Suspension wurde *n*-Pentylboronsäure (3.27 g, 28.2 mmol, 1.05 Äq.) zugegeben und für 2 h bei RT gerührt. Die Reaktionsmischung wurde filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Nach chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 98:2) wurde Boronsäureester **68** (7.92 g, 25.9 mmol, 96 %) als farbloses Harz erhalten. (MT569)  $R_f(\mathbf{68}) = 0.1$  (*n*-Pentan/EtOAc 99:1)



$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.80$  (t,  $^3J_{10,9} = 7.8$  Hz, 2 H, 10-H), 0.87 (t,  $^3J_{6,7} = 7.0$  Hz, 3 H, 6-H), 0.96 (m, 2 H, 3- $\text{H}_a$ ), 1.05 (m, 2 H, 3- $\text{H}_b$ ), 1.10–1.25 (m, 6 H, 1- $\text{H}_a$ , 2- $\text{H}_a$ , 2- $\text{H}_b$ ), 1.26–1.35 (m, 6 H, 4-H, 7-H, 8-H), 1.42 (tt,  $^3J_{9,10} = 7.8$  Hz,  $^3J_{9,8} = 7.2$  Hz, 2 H, 9-H), 1.58 (m, 2 H, 3- $\text{H}_c$ ), 1.67 (m, 2 H, 2- $\text{H}_c$ ), 1.72–1.81 (m, 6 H, 1- $\text{H}_b$ , 2- $\text{H}_d$ , 3- $\text{H}_d$ ), 3.83 (m, 2 H, 5-H) ppm.

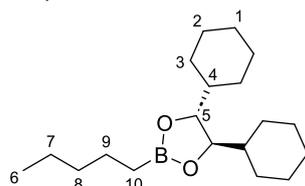
$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 13.7$  (bs, C-10), 14.1 (q, C-6), 22.5 (t, C-7), 23.9 (t, C-9), 25.9 (t, C-2 $_a$ ), 26.0 (t, C-1), 26.5 (t, C-2 $_b$ ), 27.3 (t, C-3 $_a$ ), 28.3 (t, C-3 $_b$ ), 34.7 (t, C-8), 43.0 (d, C-4), 83.2 (d, C-5) ppm.

<b>Optische Drehung:</b>	$[\alpha]_D^{20} = -65.3$ (c = 1.0, $\text{CHCl}_3$ )	
<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
$\text{C}_{19}\text{H}_{34}\text{O}_2\text{B}^+ [\text{M}-\text{H}]^+$	305.2646	305.2678

#### (*4R,5R*)-4,5-Dicyclohexyl-2-pentyl-1,3,2-dioxaborolan (*ent*-**68**)

(*R,R*)-DICHEd **5a** (6.47 g, 28.6 mmol, 1.0 Äq.) wurde in Diethylether (57.1 ml, 0.5 M) suspendiert. Zu dieser Suspension wurde *n*-Pentylboronsäure (3.48 g, 30.0 mmol, 1.05 Äq.) zugegeben und für 1 h bei RT gerührt. Die Reaktionsmischung wurde filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Nach chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 98:2) wurde Boronsäureester *ent*-**68** (8.47 g, 27.7 mmol, 97 %) als farbloses Harz erhalten. (MT652)

$R_f(\mathbf{ent-68}) = 0.47$  (*n*-Pentan/EtOAc 97:3)



<b>Optische Drehung:</b>	$[\alpha]_D^{20} = +60.4$ (c = 1.0, $\text{CHCl}_3$ )	
<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
$\text{C}_{19}\text{H}_{36}\text{O}_2\text{B}^+ [\text{M}+\text{H}]^+$	307.2803	307.2813

Die NMR-Spektren von *ent*-**68** stimmen mit denen von **68** überein.

#### [2-((*S*)-1-[(*4S,5S*)-4,5-Dicyclohexyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl]hexyl)oxy)ethyl]trimethylsilan (**69**)

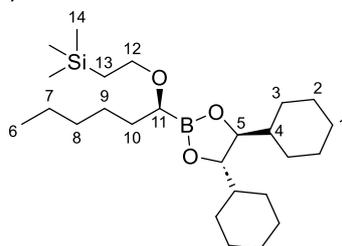
**Alkoholat-Lösung:** Es wurden 2-(Trimethylsilyl)ethan-1-ol (1.23 ml, 8.56 mmol, 1.35 Äq.) in THF abs. (7.93 ml, 1.08 M) gelöst und bei 0 °C *n*-BuLi (5.15 ml, 8.25 mmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.05 Äq.) zugetropft. Es wurde 15 min bei dieser Temperatur gerührt und dann auf RT erwärmt.

**Homologisierung:** Gemäß AAV A wurde der Boronsäureester **68** (1.94 g, 6.34 mmol) mit DCM abs. (1.22 ml, 19.0 mmol), DIPA (1.22 ml, 8.56 mmol), *n*-BuLi (4.96 ml, 7.92 mmol, 1.6 M in *n*-Hexan) und  $\text{ZnCl}_2$  (1.73 g, 12.7 mmol, 2.0 Äq.) in THF abs. (17.8 ml) umgesetzt und 2 h gerührt. Gemäß AAV E wurde der entstandene  $\alpha$ -Chlorboronsäureester aufgearbeitet und isoliert.

**Substitution:** Zu einer Lösung des  $\alpha$ -Chlorboronsäureesters in THF abs. (7.93 ml, 0.8 M) wurde bei 0 °C die zuvor bereitete Alkoholat-Lösung langsam zugetropft. Es wurde auf RT erwärmt und für

40 h gerührt. Es wurde gemäß AAV L aufgearbeitet. Der Rückstand wurde chromatographisch aufgereinigt (*n*-Pentan/EtOAc 98:2 – 95:5) und der  $\alpha$ -Alkoxyboronsäureester **69** (2.50 g, 5.73 mmol, 90 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT574)

$R_f(\mathbf{69}) = 0.34$  (*n*-Pentan/EtOAc 95:5)



**$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.00$  (s, 9 H, 14-H), 0.88 (t,  $^3J_{6,7} = 6.9$  Hz, 3 H, 6-H), 0.92–0.97 (m, 2 H, 13-H<sub>a</sub>, 13-H<sub>b</sub>), 0.97–1.13 (m, 4 H, 3-H<sub>a</sub>, 3-H<sub>b</sub>), 1.13–1.25 (m, 6 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>), 1.26–1.40 (m, 8 H, 4-H, 7-H, 8-H, 9-H), 1.56–1.70 (m, 6 H, 2-H<sub>c</sub>, 3-H<sub>c</sub>, 10-H), 1.72–1.81 (m, 6 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>), 3.23 (t,  $^3J_{11,10} = 6.9$  Hz, 2 H, 11-H), 3.44–3.54 (m, 2 H, 12-H<sub>a</sub>, 12-H<sub>b</sub>), 3.90 (m, 2 H, 5-H) ppm.  
 **$^{13}\text{C-NMR}$**  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = -1.4$  (q, C-14), 14.0 (q, C-6), 18.6 (t, C-7), 22.6 (t, C-13), 25.9 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.4 (t, C-2<sub>b</sub>), ( 27.4 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.3 (t, C-3<sub>b</sub>), 31.5 (t, C-10), 32.0 (t, C-8), 42.9 (d, C-4), 67.1 (t, C-12), 67.6 (bs, C-11), 83.6 (d, C-5) ppm.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -46.6$  (c = 1.0,  $\text{CHCl}_3$ )  
**HRMS (Orbitrap):** Berechnet Gefunden  
 $\text{C}_{25}\text{H}_{49}\text{O}_3\text{BSiNa}^+ [\text{M}+\text{Na}]^+$  459.3436 459.3430

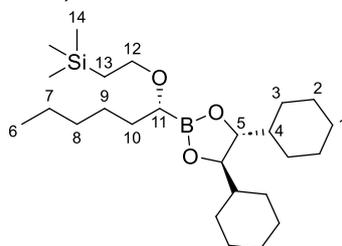
**[2-((*R*)-1-[(4*R*,5*R*)-4,5-Dicyclohexyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl]hexyl)oxy)ethyl]trimethylsilan (*ent*-**69**)**

**Alkoholat-Lösung:** Es wurden 2-(Trimethylsilyl)ethan-1-ol (1.92 ml, 13.4 mmol, 1.35 Äq.) in THF abs. (12.4 ml, 1.08 M) gelöst und bei 0 °C *n*-BuLi (8.08 ml, 12.9 mmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.05 Äq.) zugetropft. Es wurde 15 min bei dieser Temperatur gerührt und dann auf RT erwärmt.

**Homologisierung:** Gemäß AAV A wurde der Boronsäureester *ent*-**68** (3.05 g, 9.94 mmol) mit DCM abs. (1.92 ml, 29.8 mmol), DIPA (1.91 ml, 13.4 mmol), *n*-BuLi (7.77 ml, 12.4 mmol, 1.6 M in *n*-Hexan) und  $\text{ZnCl}_2$  (2.71 g, 12.7 mmol, 2.0 Äq.) in THF abs. (27.8 ml) umgesetzt und 2 h gerührt. Gemäß AAV E wurde der entstandene  $\alpha$ -Chlorboronsäureester aufgearbeitet und isoliert.

**Substitution:** Zu einer Lösung des  $\alpha$ -Chlorboronsäureesters in THF abs. (12.4 ml, 0.8 M) wurde bei 0 °C die zuvor bereitete Alkoholat-Lösung langsam zugetropft. Es wurde auf RT erwärmt und für 40 h gerührt. Es wurde gemäß AAV L aufgearbeitet. Der Rückstand wurde chromatographisch aufgereinigt (*n*-Pentan/EtOAc 98:2 – 95:5) und der  $\alpha$ -Alkoxyboronsäureester *ent*-**69** (2.50 g, 5.73 mmol, 90 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT653)

$R_f(\mathbf{ent-69}) = 0.19$  (*n*-Pentan/EtOAc 97:3)



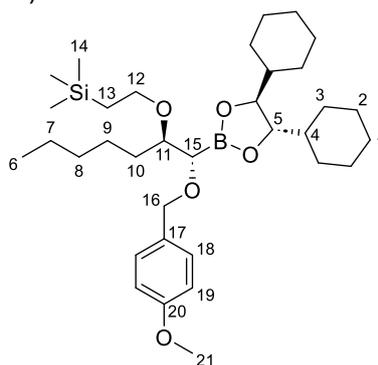
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = +40.8$  (c = 1.0,  $\text{CHCl}_3$ )  
**HRMS (CI):** Berechnet Gefunden  
 $\text{C}_{25}\text{H}_{50}\text{O}_3\text{BSi}^+ [\text{M}+\text{H}]^+$  437.3617 437.3614

Die NMR-Spektren von *ent*-**69** stimmen mit denen von **69** überein.

**[2-((1S,2R)-1-[(4S,5S)-4,5-Dicyclohexyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl]-1-[(4-methoxybenzyl)oxy]heptan-2-yl)oxy)ethyl]trimethylsilan (70)**

Gemäß AAV B wurde der Boronsäureester **69** (2.25 g, 5.16 mmol, 1.0 Äq.) mit DBM (1.08 ml, 15.5 mmol, 3.0 Äq.), DIPA (993 µl, 6.97 mmol, 1.35 Äq.), *n*-BuLi (4.03 ml, 6.45 mmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.25 Äq.) und ZnCl<sub>2</sub> (2.11 g, 15.5 mmol, 3.0 Äq.) in THF abs. (17.5 ml) umgesetzt und über Nacht gerührt. Gemäß AAV H wurde der entstandene α-Bromboronsäureester mit einer Alkoholat-Lösung hergestellt aus Natriumhydrid (310 mg, 7.74 mmol, 60 % in Paraffin, 1.5 Äq.) und 4-Methoxybenzylalkohol (1.03 ml, 8.26 mmol, 1.11 g/ml, 1.6 Äq.) in THF abs. (3.10 ml) und DMSO abs. (8.51 ml) umgesetzt und für 3 d gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 98:2 – 96:4) wurde der Boronsäureester **70** (2.42 g, 4.12 mmol, 80 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT579)

**R<sub>f</sub>(70) = 0.28** (*n*-Pentan/EtOAc 95:5)



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.00 (s, 9 H, 14-H), 0.86–0.94 (m, <sup>3</sup>J<sub>6,7</sub> = 6.8 Hz, 5 H, 6-H, 13-H<sub>a</sub>, 13-H<sub>b</sub>), 0.95–1.10 (m, 4 H, 3-H<sub>a</sub>, 3-H<sub>b</sub>), 1.13–1.24 (m, 6 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>), 1.26–1.40 (m, 8 H, 4-H, 7-H, 8-H, 9-H), 1.58–1.71 (m, 6 H, 2-H<sub>c</sub>, 3-H<sub>c</sub>, 10-H), 1.73–1.85 (m, 6 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>), 3.43 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>12a,12b</sub> = 10.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>12a,13a</sub> = 9.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>12a,13b</sub> = 6.5 Hz, 1 H, 12-H<sub>a</sub>), 3.46 (d, <sup>3</sup>J<sub>15,11</sub> = 2.9 Hz, 1 H, 15-H), 3.50 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>11,10a</sub> = 7.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11,10b</sub> = 4.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11,15</sub> = 2.8 Hz, 1 H, 11-H), 3.72 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>12b,12a</sub> = 10.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>12b,10b</sub> = 9.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>12b,10a</sub> = 5.7 Hz, 1 H, 12-H<sub>b</sub>), 3.80 (s, 3 H, 21-H), 3.90 (m, 2 H, 5-H), 4.50 (d, <sup>2</sup>J<sub>16a,16b</sub> = 12.0 Hz, 1 H, 16-H<sub>a</sub>), 4.58 (d, <sup>2</sup>J<sub>16b,16a</sub> = 12.0 Hz, 1 H, 16-H<sub>b</sub>), 6.84 (d, <sup>3</sup>J<sub>19,18</sub> = 8.7 Hz, 2 H, 19-H), 7.27 (d, <sup>3</sup>J<sub>18,19</sub> = 8.7 Hz, 1 H, 18-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = –1.4 (q, C-14), 14.1 (q, C-6), 18.7 (t, C-7), 22.6 (t, C-13), 25.8 (t, C-9), 25.9 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.4 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.6 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.2 (t, C-3<sub>b</sub>), 31.9 (t, C-8), 31.9 (t, C-10), 42.9 (d, C-4), 55.2 (q, C-21), 66.8 (t, C12), 70.7 (bs, C-15), 72.2 (t, C-16), 81.0 (d, C-14), 83.7 (d, C-5), 113.5 (d, C-19), 129.2 (d, C-18), 131.3 (s, C-17), 158.9 (s, C-20) ppm.

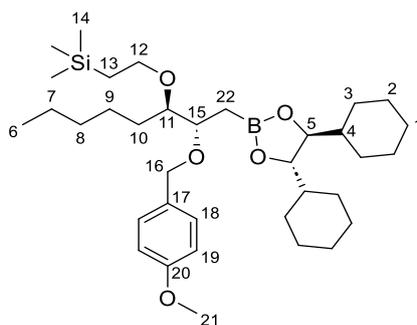
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -20.1$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

<b>HRMS (Orbitrap):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>34</sub> H <sub>60</sub> O <sub>5</sub> BSi <sup>+</sup> [M+H] <sup>+</sup>	587.4298	587.4286

**[2-((2S,3R)-1-[(4S,5S)-4,5-Dicyclohexyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl]-2-[(4-methoxybenzyl)oxy]octan-3-yl)oxy)ethyl]trimethylsilan (71)**

Gemäß AAV B wurde der Boronsäureester **70** (2.32 g, 3.95 mmol, 1.0 Äq.) mit DBM (828 µl, 11.9 mmol, 3.0 Äq.), DIPA (761 µl, 5.34 mmol, 1.35 Äq.), *n*-BuLi (3.09 ml, 4.94 mmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.25 Äq.) und ZnCl<sub>2</sub> (2.16 g, 15.8 mmol, 4.0 Äq.) in THF abs. (15.8 ml) umgesetzt und über Nacht auf RT erwärmt. Es wurde gemäß AAV G mit NaBH<sub>4</sub> (172 mg, 4.55 mmol, 1.15 Äq.) in MeOH/THF 3:1 (39.5 ml) umgesetzt und für 6 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 99:1 – 97:3) wurde der Boronsäureester **71** (1.66 g, 2.75 mmol, 70 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT591)

**R<sub>f</sub>(71) = 0.21** (*n*-Pentan/EtOAc 97:3)



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = -0.01 (s, 9 H, 14-H), 0.86–0.95 (m, <sup>3</sup>J<sub>6,7</sub> = 7.1 Hz, 7 H, 6-H, 13-H<sub>a</sub>, 13-H<sub>b</sub>, 22-H), 0.97–1.10 (m, 4 H, 3-H<sub>a</sub>, 3-H<sub>b</sub>), 1.10–1.21 (m, 6 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>c</sub>), 1.23–1.34 (m, 8 H, 4-H, 7-H, 8-H, 9-H), 1.48 (m, 2 H, 10-H), 1.58 (m, 2 H, 3-H<sub>c</sub>), 1.66 (m, 2 H, 2-H<sub>c</sub>), 1.70–1.81 (m, 6 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>), 3.28 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>11,10a</sub> ≈ <sup>3</sup>J<sub>11,10b</sub> = 5.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>11,15</sub> = 3.5 Hz, 1 H, 11-H), 3.44 (m, 1 H, 12-H<sub>a</sub>), 3.69 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>12b,12a</sub> = 15.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>12b,13b</sub> = 9.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>12b,13a</sub> = 6.6 Hz, 1 H, 12-H<sub>b</sub>), 3.74 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>15,22a</sub> ≈ <sup>3</sup>J<sub>15,22b</sub> = 6.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>15,11</sub> = 3.5 Hz, 1 H, 15-H), 3.79 (s, 3 H, 21-H), 3.82 (m, 2 H, 5-H), 4.53 (d, <sup>2</sup>J<sub>16a,16b</sub> = 11.6 Hz, 1 H, 16-H<sub>a</sub>), 4.57 (d, <sup>2</sup>J<sub>16b,16a</sub> = 11.5 Hz, 1 H, 16-H<sub>b</sub>), 6.84 (d, <sup>3</sup>J<sub>19,18</sub> = 8.7 Hz, 2 H, 19-H), 7.26 (d, <sup>3</sup>J<sub>18,19</sub> = 8.6 Hz, 2 H, 18-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = -1.4 (q, C-14), 13.4 (bs, C-22), 14.1 (q, C-6), 18.8 (t, C-13), 22.7 (t, C-7), 25.8 (t, C-9), 25.8 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.4 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.5 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.5 (t, C-3<sub>b</sub>), 30.5 (t, C-10), 32.0 (t, C-8), 43.0 (d, C-4), 55.3 (q, C-21), 67.3 (t, C-12), 71.2 (t, C-16), 78.0 (d, C-15), 81.9 (d, C-11), 83.4 (d, C-5), 113.5 (d, C-19), 129.0 (d, C-18), 131.5 (s, C-17), 158.8 (s, C-20) ppm.

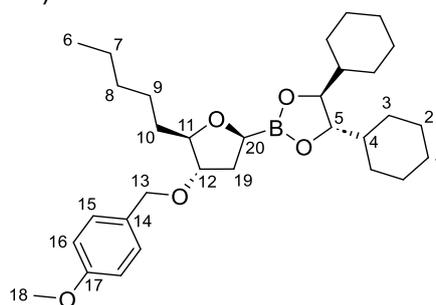
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -26.3$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

<b>HRMS (Orbitrap):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>35</sub> H <sub>62</sub> O <sub>5</sub> BSi <sup>+</sup> [M+H] <sup>+</sup>	601.4454	601.4461

**(4S,5S)-4,5-Dicyclohexyl-2-((2S,4S,5R)-4-[(4-methoxybenzyl)oxy]-5-pentyltetrahydrofuran-2-yl)-1,3,2-dioxaborolan (72)**

Gemäß AAV A wurde der Boronsäureester **71** (615 mg, 1.02 mmol, 1.0 Äq.) mit DCM abs. (198 µl, 3.07 mmol, 3.0 Äq.), DIPA (197 µl, 1.38 mmol, 1.35 Äq.), *n*-BuLi (800 µl, 1.28 mmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.25 Äq.) und ZnCl<sub>2</sub> (558 mg, 4.09 mmol, 4.0 Äq.) in THF abs. (4.08 ml) umgesetzt und 5 h gerührt. Es wurde gemäß AAV L aufgearbeitet und nach chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 94:6 – 9:1) wurde der Boronsäureester **72** (341 mg, 666 µmol, 65 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT593)

**R<sub>f</sub>(72)** = 0.26 (*n*-Pentan/EtOAc 9:1)



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.87 (t, <sup>3</sup>J<sub>6,7</sub> = 7.0 Hz, 3 H, 6-H), 0.94–1.10 (m, 4 H, 3-H<sub>a</sub>, 3-H<sub>b</sub>), 1.13–1.23 (m, 6 H, 1-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>a</sub>, 2-H<sub>b</sub>), 1.25–1.38 (m, 8 H, 4-H, 7-H, 8-H, 9-H), 1.46 (m, 2 H, 10-H), 1.57 (m, 2 H, 3-H<sub>c</sub>), 1.67 (m, 2 H, 2-H<sub>c</sub>), 1.72–1.79 (m, 6 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>), 1.84 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>19a,19b</sub> = 13.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>19a,12</sub> = 11.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>19a,20</sub> = 6.2 Hz, 1 H, 19-H<sub>a</sub>), 2.12 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>19b,19a</sub> = 13.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>19b,20</sub> = 6.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>19b,12</sub> = 1.1 Hz, 1 H, 19-H<sub>b</sub>), 3.74–3.85 (m, 6 H, 11-H, 12-H, 18-H, 20-H), 3.91 (m, 2 H, 5-H), 4.38 (d, <sup>2</sup>J<sub>13a,13b</sub> = 11.4 Hz, 1 H, 13-H<sub>a</sub>), 4.48 (d, <sup>2</sup>J<sub>13b,13a</sub> = 11.4 Hz, 1 H, 13-H<sub>b</sub>), 6.87 (d, <sup>3</sup>J<sub>16,15</sub> = 8.6 Hz, 2 H, 16-H), 7.25 (d, <sup>3</sup>J<sub>15,16</sub> = 8.6 Hz, 2 H, 15-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 14.0 (q, C-6), 22.6 (t, C-7), 25.5 (t, C-9), 25.9 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.4 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.3 (t, C-3<sub>a</sub>), 28.2 (t, C-3<sub>b</sub>), 31.9 (t, C-8), 34.1 (t, C-10), 35.0 (t, C-19), 42.8 (d, C-4),

55.3 (q, C-18), 64.9 (bs, C-20), 70.7 (t, C-13), 83.7 (d, C-5), 83.9 (d, C-12), 85.7 (d, C-11), 113.8 (d, C-16), 129.2 (d, C-15), 130.4 (s, C-14), 159.1 (s, C-17) ppm.

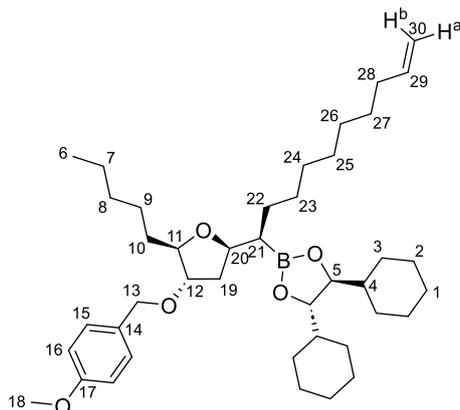
<b>Optische Drehung:</b>	$[\alpha]_D^{20} = -9.4$ (c = 1.0, CHCl <sub>3</sub> )	
<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>31</sub> H <sub>49</sub> O <sub>5</sub> B <sup>+</sup> [M] <sup>+</sup>	512.3668	512.3632

**(4S,5S)-4,5-Dicyclohexyl-2-((R)-1-((2R,4S,5R)-4-[(4-methoxybenzyl)oxy]-5-pentyltetrahydrofuran-2-yl)dec-9-en-1-yl)-1,3,2-dioxaborolan (73)**

**Nukleophil-Lösung:** Magnesium (948 mg, 39.0 mmol, 2.0 Äq.) wurde zusammen mit Iod (10.0 mg, 39.0 μmol, 0.002 Äq.) vorgelegt und eine Lösung von 9-Bromonon-1-en (4.00 g, 19.5 mmol, 1.0 Äq.) in THF abs. (19.5 ml, 1.0 M) langsam zugetropft. Es wurde anschließend für 60 min zum Rückfluss erhitzt, die Lösung abdekantiert und in einer Schlenk-Flasche aufbewahrt (Titration ergab eine Konzentration von 0.86 M).

Gemäß AAV C wurde der Boronsäureester **72** (298 mg, 582 μmol, 1.0 Äq.) mit DCM abs. (94.0 μl, 1.46 mmol, 1.5 Äq.), *n*-BuLi (614 μl, 983 μmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.2 Äq.) und ZnCl<sub>2</sub> (223 mg, 1.64 mmol, 2.5 Äq.) in THF abs. (2.89 ml) umgesetzt und langsam auf RT erwärmt und über Nacht gerührt. Es wurde gemäß AAV K mit Non-8-enyl-1-ylmagnesiumbromid (1.42 ml, 1.22 mmol, 0.86 M in THF, 2.1 Äq.) und ZnCl<sub>2</sub> (83.0 mg, 611 μmol, 1.05 Äq.) in THF abs. (2.89 ml) umgesetzt und für 18 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc, 98:2 – 95:5) wurde der Boronsäureester **73** (165 mg, 254 μmol, 44 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT595)

**R<sub>f</sub>(73) = 0.32** (*n*-Pentan/EtOAc 95:5)



**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.87 (t, <sup>3</sup>J<sub>6,7</sub> = 6.6 Hz, 3 H, 6-H), 0.94–1.08 (m, 4 H, 3-H<sub>a</sub>, 3-H<sub>b</sub>), 1.12–1.48 (m, 24 H, 4-H, 7-H, 8-H, 9-H, 10-H, 21-H, 22-H, 23-H, 24-H, 25-H, 26-H, 27-H), 1.53–1.70 (m, 5 H, 2-H<sub>c</sub>, 3-H<sub>c</sub>, 19-H<sub>a</sub>), 1.71–1.82 (m, 6 H, 1-H<sub>b</sub>, 2-H<sub>d</sub>, 3-H<sub>d</sub>), 1.98–2.07 (m, 3 H, 19-H<sub>b</sub>, 28-H), 3.64–3.72 (m, 2 H, 11-H, 12-H), 3.78–3.85 (m, 5 H, 5-H, 18-H), 4.07 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>20,19a</sub> = 10.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>20,19b</sub> ≈ <sup>3</sup>J<sub>20,21</sub> = 6.1 Hz, 1 H, 20-H), 4.37 (d, <sup>2</sup>J<sub>13a,13b</sub> = 11.4 Hz, 1 H, 13-H<sub>a</sub>), 4.46 (d, <sup>2</sup>J<sub>13b,13a</sub> = 11.4 Hz, 1 H, 13-H<sub>b</sub>), 4.92 (ddt, <sup>3</sup>J<sub>30a,29</sub> = 10.2 Hz, <sup>2</sup>J<sub>30a,30b</sub> = 2.1 Hz, <sup>4</sup>J<sub>30a,28</sub> = 1.1 Hz, 1 H, 30-H<sub>a</sub>), 4.98 (ddt, <sup>3</sup>J<sub>30b,29</sub> = 17.1 Hz, <sup>2</sup>J<sub>30b,30a</sub> = 2.1 Hz, <sup>4</sup>J<sub>30b,28</sub> = 1.5 Hz, 1 H, 30-H<sub>b</sub>), 5.81 (ddt, <sup>3</sup>J<sub>29,30b</sub> = 17.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>29,30a</sub> = 10.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>29,28</sub> = 6.7 Hz, 1 H, 29-H), 6.87 (d, <sup>3</sup>J<sub>16,15</sub> = 8.6 Hz, 2 H, 16-H), 7.25 (d, <sup>3</sup>J<sub>15,16</sub> = 8.6 Hz, 2 H, 15-H) ppm.

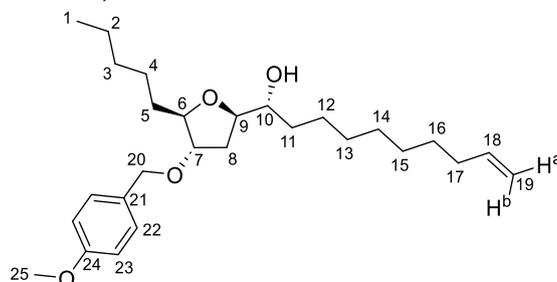
**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 14.1 (q, C-6), 22.0 (bs, C-21), 22.6 (t, C-7), 25.9 (t, C-26), 26.0 (t, C-2<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-1), 26.5 (t, C-2<sub>b</sub>), 27.5 (t, C-3<sub>a</sub>), 27.8 (t, C-9), 28.4 (t, C-3<sub>b</sub>), 29.0 (t, C-27), 29.1 (t, C-25), 29.5 (t, C-24), 29.6 (t, C-22), 29.8 (t, C-23), 32.0 (t, C-8), 33.8 (t, C-28), 34.5 (t, C-10), 37.5 (t, C-19), 43.0 (d, C-4), 55.3 (q, C-18), 70.9 (t, C-13), 80.0 (d, C-20), 83.3 (d, C-5), 83.6 (d, C-12), 83.9 (d, C-11), 113.8 (d, C-16), 114.1 (t, C-30), 129.2 (d, C-15), 130.5 (s, C-14), 139.3 (d, C-29), 159.1 (s, C-17) ppm.

<b>Optische Drehung:</b>	$[\alpha]_D^{20} = -6.0$ (c = 1.0, CHCl <sub>3</sub> )	
<b>HRMS (ESI Q-exactive):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>41</sub> H <sub>68</sub> O <sub>5</sub> B <sup>+</sup> [M+H] <sup>+</sup>	651.5154	651.5156

**(R)-1-[(2R,4S,5R)-4-[(4-Methoxybenzyl)oxy]-5-pentyltetrahydrofuran-2-yl]dec-9-en-1-ol (74)**

Gemäß AAV M wurde der Boronsäureester **73** (150 mg, 231  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äq.) in THF (462  $\mu\text{l}$ , 0.5 M) gelöst und mit  $\text{H}_2\text{O}_2$ -Lösung (107  $\mu\text{l}$ , 1.16 mmol, 33 % in  $\text{H}_2\text{O}$ , 5.0 Äq.) und Natriumhydroxid (46.0 mg, 1.16 mmol, 5.0 Äq.) in  $\text{H}_2\text{O}$  (462  $\mu\text{l}$ , 0.5 M) umgesetzt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (RediSep R<sub>f</sub>, Cyclohexan/EtOAc 9:1 – 7:3) wurde weiter aufgereinigt (FlashPure Select C18,  $\text{H}_2\text{O}/\text{MeCN}$  9:1 – MeCN) und Alkohol **74** (68.7 mg, 159  $\mu\text{mol}$ , 69 % d. Th.) als farbloses Öl erhalten. (MT601)

$R_f(\mathbf{74}) = 0.57$  (*n*-Pentan/EtOAc 8:2)



**$^1\text{H-NMR}$**  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.88$  (t,  $^3J_{1,2} = 7.0$  Hz, 3 H, 1-H), 1.25–1.32 (m, 10 H, 2-H, 3-H, 13-H, 14-H, 15-H), 1.33–1.54 (m, 10 H, 4-H, 5-H<sub>a</sub>, 5-H<sub>b</sub>, 11-H<sub>a</sub>, 11-H<sub>b</sub>, 12-H, 16-H), 1.80 (ddd,  $^2J_{8a,8b} = 13.1$  Hz,  $^3J_{8a,9} = 9.8$  Hz,  $^3J_{8a,7} = 6.4$  Hz, 1 H, 8-H<sub>a</sub>), 1.94 (ddd,  $^2J_{8b,8a} = 13.0$  Hz,  $^3J_{8b,9} = 5.9$  Hz,  $^3J_{8b,7} = 1.8$  Hz, 1 H, 8-H<sub>b</sub>), 2.04 (dddd,  $^3J_{18,17} = 7.4$  Hz,  $^3J_{17,18} = 6.6$  Hz,  $^4J_{18,19b} = 1.5$  Hz,  $^4J_{18,19a} = 1.1$  Hz, 1 H, 18-H), 2–13 (bs, 1 H, O-H), 3.38 (ddd,  $^3J_{10,11a} = 8.2$  Hz,  $^3J_{10,9} = 5.5$  Hz,  $^3J_{10,11b} = 3.7$  Hz, 1 H, 10-H), 3.76 (ddd,  $^3J_{7,8a} = 6.4$  Hz,  $^3J_{7,6} = 3.2$  Hz,  $^3J_{7,8b} = 1.8$  Hz, 1 H, 7-H), 3.80 (s, 3 H, 25-H), 3.90 (ddd,  $^3J_{6,5a} = 7.0$  Hz,  $^3J_{6,5b} = 5.9$  Hz,  $^3J_{6,7} = 3.1$  Hz, 1 H, 6-H), 3.97 (ddd,  $^3J_{9,8a} = 9.8$  Hz,  $^3J_{9,8b} = 5.9$  Hz,  $^3J_{9,10} = 5.5$  Hz, 1 H, 9-H), 4.41 (d,  $^2J_{20a,20b} = 11.4$  Hz, 1 H, 20-H<sub>a</sub>), 4.45 (d,  $^2J_{20b,20a} = 11.4$  Hz, 1 H, 20-H<sub>b</sub>), 4.93 (ddt,  $^3J_{19a,18} = 10.2$  Hz,  $^2J_{19a,19b} = 2.2$  Hz,  $^4J_{19a,17} = 1.1$  Hz, 1 H, 19-H<sub>a</sub>), 4.99 (ddt,  $^3J_{19b,18} = 17.1$  Hz,  $^2J_{19b,19a} = 2.2$  Hz,  $^4J_{19b,17} = 1.5$  Hz, 1 H, 19-H<sub>b</sub>), 5.81 (ddt,  $^3J_{18,19b} = 17.0$  Hz,  $^3J_{18,19a} = 10.3$  Hz,  $^3J_{18,17} = 6.6$  Hz, 1 H, 18-H), 6.88 (d,  $^3J_{23,22} = 8.7$  Hz, 2 H, 23-H), 7.25 (d,  $^3J_{22,23} = 8.7$  Hz, 2 H, 22-H) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 14.0$  (q, C-1), 22.6 (t, C-2), 25.6 (t, C-5), 25.6 (t, C-12), 28.9 (t, C-16), 29.1 (t, C-15), 29.4 (t, C-14), 29.6 (t, C-13), 31.8 (t, C-3), 33.8 (t, C-17), 34.1 (t, C-11), 34.2 (t, C-8), 34.6 (t, C-4), 55.3 (q, C-25), 70.8 (t, C-20), 73.9 (d, C-10), 81.2 (d, C-9), 83.2 (d, C-7), 84.2 (d, C-6), 113.8 (d, C-23), 114.1 (t, C-19), 129.2 (d, C-22), 130.2 (s, C-21), 139.2 (d, C-18), 159.2 (s, C-24) ppm.

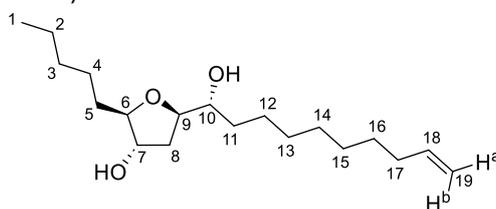
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = +17.1$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ )

<b>HRMS (ESI Q-exactive):</b>	Berechnet	Gefunden
$\text{C}_{27}\text{H}_{45}\text{O}_4^+ [\text{M}+\text{H}]^+$	433.3312	433.3323

**(2R,3S,5R)-5-[(R)-1-Hydroxydec-9-en-1-yl]-2-pentyltetrahydrofuran-3-ol (74)**

PMB-Ether **73** (41.9 mg, 97.0  $\mu\text{mol}$ , 1.0 Äq.) wurde in  $\text{DCM}/\text{H}_2\text{O}$  5:1 (968  $\mu\text{l}$ , 0.1 M) gelöst und bei RT 2,3-Dichloro-5,6-dicyano-1,4-benzochinon DDQ (26.0 mg, 116  $\mu\text{mol}$ , 1.2 Äq.) zugegeben. Es wurde für 1 h gerührt und gesättigte  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung zugegeben. Die Phasen wurden getrennt und die organische Phase mit gesättigter  $\text{NaCl}$ -Lösung gewaschen und über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Nach chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 8:2 – 6:4) wurde *dia-cis*-Oxylipid **74** (28.7 mg, 92.0  $\mu\text{mol}$ , 95 % d. Th.) als farbloser Feststoff erhalten. (MT602)

$R_f(\mathbf{74}) = 0.34$  (*n*-Pentan/EtOAc 6:4)



**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.88 (t, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 6.6 Hz, 3 H, 1-H), 1.24–1.53 (m, 20 H, 2-H, 3-H, 4-H, 5-H<sub>a</sub>, 5-H<sub>b</sub>, 11-H<sub>a</sub>, 11-H<sub>b</sub>, 12-H, 13-H, 14-H, 15-H, 16-H), 1.82 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>8a,8b</sub> = 13.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>8a,7</sub> = 5.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>8a,9</sub> = 1.8 Hz, 1 H, 8-H<sub>a</sub>), 1.90 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>8b,8a</sub> = 13.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>8b,7</sub> = 9.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>8b,9</sub> = 6.4 Hz, 1 H, 8-H<sub>b</sub>), 1.95–2.11 (m, <sup>3</sup>J<sub>17,16</sub> = 7.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>17,18</sub> = 6.7 Hz, 3 H, O-H, 17-H), 3.38 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>10,11a</sub> = 8.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10,11b</sub> = 5.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>10,9</sub> = 3.4 Hz, 1 H, 9-H), 3.75 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>6,5a</sub> ≈ <sup>3</sup>J<sub>6,7</sub> = 6.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>6,5b</sub> = 2.6 Hz, 1 H, 6-H), 3.99 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>7,8b</sub> = 9.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>7,6</sub> = 6.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>7,8a</sub> = 5.8 Hz, 1 H, 7-H), 4.07 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>9,8b</sub> = 6.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>9,10</sub> = 3.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>9,8a</sub> = 1.8 Hz, 1 H, 9-H), 4.92 (d, <sup>3</sup>J<sub>19a,18</sub> = 10.1 Hz, 1 H, 19-H<sub>a</sub>), 4.98 (d, <sup>3</sup>J<sub>19b,18</sub> = 17.1 Hz, 1 H, 19-H<sub>b</sub>), 5.80 (ddt, <sup>3</sup>J<sub>18,19b</sub> = 17.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>18,19a</sub> = 10.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>18,17</sub> = 6.7 Hz, 1 H, 18-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 14.0 (q, C-1), 22.5 (t, C-2), 25.6 (t, C-5), 25.6 (t, C-12), 28.9 (t, C-16), 29.0 (t, C-15), 29.4 (t, C-14), 29.6 (t, C-13), 31.8 (t, C-3), 33.8 (t, C-17), 33.9 (t, C-11), 34.3 (t, C-4), 37.2 (t, C-8), 74.1 (d, C-10), 76.5 (d, C-7), 81.0 (d, C-9), 86.8 (d, C-6), 114.1 (t, C-19), 139.2 (d, C-18) ppm.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = +9.4$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

**Schmelzpunkt:** 53 °C

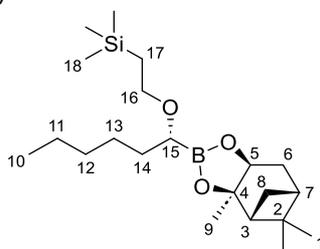
<b>HRMS (ESI Q-exactive):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>19</sub> H <sub>37</sub> O <sub>3</sub> <sup>+</sup> [M+H] <sup>+</sup>	313.2737	313.2735

### Trimethyl[2-((*R*)-1-[(3*aR*,4*R*,6*R*,7*aS*)-3*a*,5,5-trimethylhexahydro-4,6-methanobenzo[*d*][1,3,2]dioxaborol-2-yl]hexyl)oxy)ethyl]silan (**77**)

In Anlehnung an eine Vorschrift von Hirschhäuser *et al.*<sup>[99]</sup>

Der Boronsäureester **ent-69** (3.61 g, 8.27 mmol, 1.0 Äq.) wurde in *n*-Pentan (33.1 ml, 0.25 M) gelöst und bei RT mit (–)-Pinandiol **76** (1.76 g, 10.3 mmol, 1.25 Äq.) versetzt und für 17 h gerührt. Der ausgefallene Feststoff (DICHD **ent-5a**) wurde abfiltriert und mit kaltem *n*-Pentan nachgewaschen. Das Filtrat wurde aufkonzentriert und der Rückstand chromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/EtOAc 98:2 – 6:4). Es wurde Boronsäureester **77** (2.98 g, 7.84 mmol, 95 % d. Th.) als farbloses Harz getrennt von (*R,R*)-DICHD **ent-5a** (1.63 g, 7.19 mmol, 87 % d. Th.) und **76** (308 mg, 1.81 mmol, 87 % d. Th.). (MT655)

**R<sub>f</sub>(77) = 0.39** (*n*-Pentan/EtOAc 95:5)



**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.00 (s, 9 H, 18-H), 0.84 (s, 3 H, 1-H<sub>a</sub>), 0.87 (t, <sup>3</sup>J<sub>10,11</sub> = 6.8 Hz, 3 H, 10-H), 0.97 (dd, <sup>3</sup>J<sub>17,16a</sub> ≈ <sup>3</sup>J<sub>17,16b</sub> = 8.4 Hz, 2 H, 17-H), 1.15 (d, <sup>2</sup>J<sub>8a,8b</sub> = 10.9 Hz, 1 H, 8-H<sub>a</sub>), 1.24–1.35 (m, 7 H, 1-H<sub>b</sub>, 11-H, 12-H), 1.35–1.44 (m, 5 H, 9-H, 13-H), 1.65 (m, 2 H, 14-H), 1.87 (m, 1 H, 6-H<sub>a</sub>), 1.91 (m, 1 H, 7-H), 2.08 (dd, <sup>3</sup>J<sub>3,8b</sub> = 6.0 Hz, <sup>4</sup>J<sub>3,7</sub> = 5.2 Hz, 1 H, 3-H), 2.22 (dddd, <sup>2</sup>J<sub>8b,8a</sub> = 10.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>8b,3</sub> ≈ <sup>3</sup>J<sub>8b,7</sub> = 6.0 Hz, <sup>4</sup>J<sub>8b,6b</sub> = 2.2 Hz, 1 H, 8-H<sub>b</sub>), 2.35 (dddd, <sup>2</sup>J<sub>6b,6a</sub> = 14.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>6b,5</sub> = 8.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>6b,7</sub> = 2.6 Hz, <sup>4</sup>J<sub>6b,8b</sub> = 2.2 Hz, 1 H, 6-H<sub>b</sub>), 3.25 (t, <sup>3</sup>J<sub>15,14</sub> = 6.6 Hz, 1 H, 15-H), 3.48 (dt, <sup>2</sup>J<sub>16a,16b</sub> = 9.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>16a,17</sub> = 8.4 Hz, 1 H, 16-H<sub>a</sub>), 3.52 (dt, <sup>2</sup>J<sub>16b,16a</sub> = 9.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>16b,17</sub> = 8.4 Hz, 1 H, 16-H<sub>b</sub>), 4.32 (dd, <sup>3</sup>J<sub>5,6b</sub> = 8.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5,6a</sub> = 2.0 Hz, 1 H, 5-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = –1.4 (q, C-18), 14.0 (q, C-10), 18.5 (t, C-17), 22.6 (t, C-11), 24.0 (q, C-1<sub>a</sub>), 26.2 (t, C-13), 26.6 (t, C-8), 27.1 (q, C-1<sub>b</sub>), 28.6 (q, C-9), 31.5 (t, C-14), 32.0 (t, C-12), 35.5 (t, C-6), 38.1 (s, C-2), 39.4 (d, C-7), 51.1 (d, C-3), 67.2 (t, C-16), 67.7 (bs, C-15), 78.0 (d, C-5), 86.1 (s, C-4) ppm.

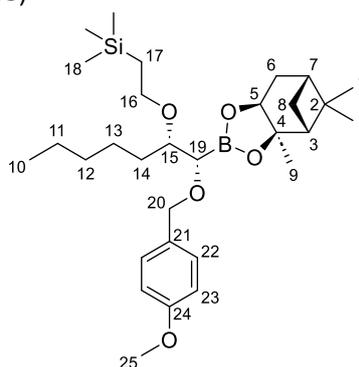
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -20.3$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>21</sub> H <sub>40</sub> O <sub>3</sub> BSi <sup>+</sup> [M+H] <sup>+</sup>	379.2834	379.2844

**[2-((1S,2S)-1-[(4-Methoxybenzyl)oxy]-1-[(3aR,4R,6R,7aS)-3a,5,5-trimethylhexahydro-4,6-methanobenzo[d][1,3,2]dioxaborol-2-yl]heptan-2-yl)oxy)ethyl]trimethylsilan (78)**

Gemäß AAV B wurde der Boronsäureester **77** (2.54 g, 6.68 mmol, 1.0 Äq.) mit DBM (1.40 ml, 20.0 mmol, 3.0 Äq.), DIPA (1.29 ml, 9.02 mmol, 1.35 Äq.), *n*-BuLi (5.22 ml, 5.22 mmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.25 Äq.) und ZnCl<sub>2</sub> (2.73 g, 20.0 mmol, 3.0 Äq.) in THF abs. (22.7 ml) umgesetzt und über Nacht gerührt. Gemäß AAV H wurde der entstandene  $\alpha$ -Bromboronsäureester mit einer Alkoholat-Lösung hergestellt aus Natriumhydrid (401 mg, 10.0 mmol, 60 % in Paraffin, 1.5 Äq.) und 4-Methoxybenzylalkohol (1.33 ml, 10.7 mmol, 1.11 g/ml, 1.6 Äq.) in THF abs. (4.01 ml) und DMSO abs. (11.0 ml) umgesetzt und für 18 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 98:2 – 96:4) wurde der Boronsäureester **78** (2.91 g, 5.49 mmol, 82 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT658)

**R<sub>f</sub>(78)** = 0.16 (*n*-Pentan/EtOAc 95:5)



**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = -0.02 (s, 9 H, 18-H), 0.84 (s, 3 H, 1-H<sub>a</sub>), 0.85–0.97 (m, 5 H, 10-H, 17-H<sub>a</sub>, 17-H<sub>b</sub>), 1.19–1.32 (m, 11 H, 1-H<sub>b</sub>, 8-H<sub>b</sub>, 11-H, 12-H, 13-H), 1.39 (s, 3 H, 9-H), 1.46 (m, 1 H, 14-H<sub>a</sub>), 1.61 (m, 1 H, 14-H<sub>b</sub>), 1.84–1.94 (m, 2 H, 6-H<sub>a</sub>, 7-H), 2.09 (dd, <sup>3</sup>J<sub>3,7</sub> ≈ <sup>3</sup>J<sub>3,8b</sub> = 5.4 Hz, 1 H, 3-H), 2.22 (m, 1 H, 8-H<sub>b</sub>), 2.33 (m, 1 H, 6-H<sub>b</sub>), 3.36 (d, <sup>3</sup>J<sub>19,15</sub> = 5.9 Hz, 1 H, 19-H), 3.46 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>15,14a</sub> = 7.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>15,19</sub> = 5.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>15,14b</sub> = 5.4 Hz, 1 H, 15-H), 3.53 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>16a,16b</sub> = 11.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>16a,17a</sub> = 9.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>16a,17b</sub> = 6.1 Hz, 1 H, 16-H<sub>a</sub>), 3.63 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>16b,16a</sub> = 11.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>16b,17b</sub> = 9.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>16b,17a</sub> = 6.1 Hz, 1 H, 16-H), 3.79 (s, 3 H, 25-H), 4.31 (dd, <sup>3</sup>J<sub>5,6a</sub> = 8.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5,6b</sub> = 1.6 Hz, 1 H, 5-H), 4.46 (d, <sup>2</sup>J<sub>20a,20b</sub> = 11.7 Hz, 1 H, 20-H<sub>a</sub>), 4.60 (d, <sup>2</sup>J<sub>20b,20a</sub> = 11.7 Hz, 1 H, 20-H<sub>b</sub>), 6.84 (d, <sup>3</sup>J<sub>23,22</sub> = 8.7 Hz, 2 H, 23-H), 7.26 (d, <sup>2</sup>J<sub>22,23</sub> = 8.6 Hz, 1 H, 22-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = -1.4 (q, C-18), 14.1 (q, C-10), 18.9 (t, C-17), 22.6 (t, C-11), 24.0 (q, C-1<sub>a</sub>), 25.6 (t, C-13), 26.5 (t, C-8), 27.1 (q, C-1<sub>b</sub>), 28.7 (q, C-9), 31.1 (t, C-14), 32.0 (t, C-12), 35.4 (t, C-6), 38.1 (s, C-2), 39.5 (d, C-7), 51.1 (d, C-3), 55.2 (q, C-25), 67.5 (t, C-16), 70.3 (bs, C-19), 72.8 (t, C-20), 78.1 (d, C-5), 80.4 (d, C-15), 86.1 (s, C-4), 113.5 (d, C-23), 129.5 (d, C-22), 131.3 (s, C-21), 159.0 (s, C-24) ppm.

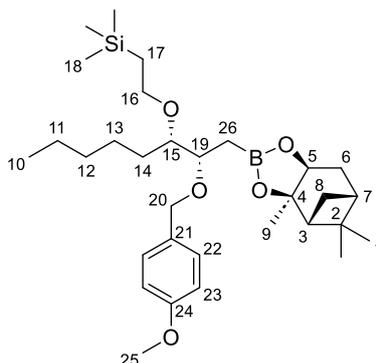
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20}$  = -2.0 (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

<b>HRMS (Orbitrap):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>30</sub> H <sub>51</sub> O <sub>5</sub> BSiNa <sup>+</sup> [M+Na] <sup>+</sup>	553.3491	553.3492

**[2-((2S,3S)-2-[(4-methoxybenzyl)oxy]-1-[(3aR,4R,6R,7aS)-3a,5,5-trimethylhexahydro-4,6-methanobenzo[d][1,3,2]dioxaborol-2-yl]octan-3-yl)oxy)ethyl]trimethylsilan (79)**

Gemäß AAV B wurde der Boronsäureester **78** (2.95 g, 5.56 mmol, 1.0 Äq.) mit DBM (1.16 ml, 16.7 mmol, 3.0 Äq.), DIPA (1.07 ml, 7.50 mmol, 1.35 Äq.), *n*-BuLi (4.34 ml, 6.95 mmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.25 Äq.) und ZnCl<sub>2</sub> (3.03 g, 22.2 mmol, 4.0 Äq.) in THF abs. (22.2 ml) umgesetzt und über Nacht auf RT erwärmt. Es wurde gemäß AAV J mit LiBHET<sub>3</sub> (6.39 ml, 6.39 mmol, 1.15 Äq.) in THF (11.1 ml) umgesetzt und für 6 h gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 99:1 – 97:3) wurde der Boronsäureester **79** (2.05 g, 3.76 mmol, 68 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT662)

**R<sub>f</sub>(79)** = 0.31 (*n*-Pentan/EtOAc 95:5)



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = -0.01 (s, 9 h, 18-H), 0.83 (s, 3 h, 1-H<sub>a</sub>), 0.87 (t, <sup>3</sup>J<sub>10,11</sub> = 6.9 Hz, 3 H, 10-H), 0.89–0.95 (m, 2 H, 17-H<sub>a</sub>, 17-H<sub>b</sub>), 1.10–1.19 (m, 2 H, 8-H<sub>a</sub>, 26-H), 1.20–1.31 (m, 8 H, 1-H<sub>b</sub>, 11-H, 12-H, 13-H<sub>a</sub>), 1.37 (s, 3 H, 9-H), 1.37–1.45 (m, 2 H, 12-H<sub>a</sub>, 13-H<sub>b</sub>), 1.50 (m, 1 H, 14-H<sub>b</sub>), 1.79–1.81 (m, 2 H, 6-H<sub>a</sub>, 7-H), 2.03 (dd, <sup>3</sup>J<sub>3,8a</sub> ≈ <sup>3</sup>J<sub>3,8b</sub> = 5.5 Hz, 1 H, 3-H), 2.15 (dddd, <sup>2</sup>J<sub>8b,8a</sub> = 11.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>8b,7</sub> = 6.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>8b,3</sub> = 5.5 Hz, <sup>4</sup>J<sub>8b,6b</sub> = 2.3 Hz, 1 H, 8-H<sub>b</sub>), 2.32 (m, 1 H, 6-H<sub>b</sub>), 3.25 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>15,14a</sub> = 8.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>15,19</sub> = 4.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>15,14b</sub> = 4.0 Hz, 1 H, 15-H), 3.43 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>16a,16b</sub> = 10.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>16a,17a</sub> = 9.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>16a,17b</sub> = 6.3 Hz, 1 H, 16-H<sub>a</sub>), 3.62 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>16b,16a</sub> = 10.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>16b,17b</sub> = 9.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>16b,17a</sub> = 6.1 Hz, 1 H, 16-H<sub>b</sub>), 3.76 (dt, <sup>3</sup>J<sub>19,26</sub> = 7.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>19,15</sub> = 4.8 Hz, 1 H, 19-H), 3.79 (s, 3 H, 25-H), 4.24 (dd, <sup>3</sup>J<sub>5,6b</sub> = 8.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5,6a</sub> = 1.6 Hz, 1 H, 5-H), 4.50 (d, <sup>2</sup>J<sub>20a,20b</sub> = 11.2 Hz, 1 H, 20-H<sub>a</sub>), 4.58 (d, <sup>2</sup>J<sub>20b,20a</sub> = 11.3 Hz, 1 H, 20-H<sub>b</sub>), 6.84 (d, <sup>3</sup>J<sub>23,22</sub> = 8.7 Hz, 2 H, 23-H), 7.26 (d, <sup>3</sup>J<sub>22,23</sub> = 8.6 Hz, 2 H, 22-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = -1.7 (q, C-18), 12.7 (bs, C-26), 14.1 (q, C-10), 18.9 (t, C-17), 22.6 (t, C-11), 24.0 (q, C-1<sub>a</sub>), 25.8 (t, C-13), 26.4 (t, C-8), 27.1 (q, C-1<sub>b</sub>), 28.6 (q, C-9), 29.7 (t, C-14), 32.0 (t, C-12), 35.5 (t, C-6), 38.1 (s, C-2), 39.5 (d, C-7), 51.3 (d, C-3), 55.2 (q, C-25), 67.8 (t, C-16), 71.5 (t, C-20), 77.5 (d, C-19), 77.6 (d, C-5), 81.4 (d, C-15), 85.4 (s, C-4), 113.5 (d, C-23), 129.2 (d, C-22), 131.4 (s, C-21), 158.9 (s, C-24) ppm.

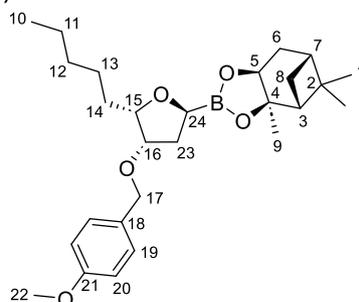
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -18.0$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>31</sub> H <sub>52</sub> O <sub>5</sub> BSi <sup>+</sup> [M-H] <sup>+</sup>	543.3672	543.3647

**(3aR,4R,6R,7aS)-2-((2S,4S,5S)-4-[(4-Methoxybenzyl)oxy]-5-pentyltetrahydrofuran-2-yl)-3a,5,5-trimethylhexahydro-4,6-methanobenzo[d][1,3,2]dioxaborol (80)**

Gemäß AAV B wurde der Boronsäureester **79** (999 mg, 1.83 mmol, 1.0 Äq.) mit DBM (384 µl, 5.50 mmol, 3.0 Äq.), DIPA (353 µl, 2.48 mmol, 1.35 Äq.), *n*-BuLi (1.43 ml, 2.29 mmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.25 Äq.) und ZnCl<sub>2</sub> (1.00 g, 7.33 mmol, 4.0 Äq.) in THF abs. (7.34 ml) umgesetzt und 18 h gerührt. Entgegen der AAV B wurde die Temperatur für 3 h auf 65 °C erhöht. Es wurde gemäß AAV L aufgearbeitet und nach chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 9:1 – 7:3) wurde der Boronsäureester **80** (553 mg, 1.21 mmol, 66 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT667)

**R<sub>f</sub>(80) = 0.16** (*n*-Pentan/EtOAc 9:1)



**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.84 (s, 3 H, 1-H<sub>a</sub>), 0.86 (t, <sup>3</sup>J<sub>10,11</sub> = 7.0 Hz, 3 H, 10-H), 1.11 (d, <sup>2</sup>J<sub>8a,8b</sub> = 11.0 Hz, 1 H, 8-H<sub>a</sub>), 1.16–1.36 (m, 9 H, 1-H<sub>b</sub>, 11-H, 12-H, 13-H), 1.40 (s, 3 H, 9-H), 1.60–1.67 (m, 2 H, 14-H<sub>a</sub>, 14-H<sub>b</sub>), 1.84–1.92 (m, 3 H, 6-H<sub>a</sub>, 7-H, 23-H<sub>a</sub>), 2.07 (dd,

$^3J_{3,8b} = 5.8$  Hz,  $^3J_{3,8a} = 5.5$  Hz, 1 H, 3-H), 2.22 (dddd,  $^2J_{8b,8a} = 11.0$  Hz,  $^3J_{8b,7} = 7.9$  Hz,  $^3J_{8b,3} = 5.8$  Hz,  $^4J_{8b,6b} = 1.8$  Hz, 1 H, 8-H<sub>b</sub>), 2.26 (ddd,  $^2J_{23b,23a} = 12.7$  Hz,  $^3J_{23b,24} = 6.6$  Hz,  $^3J_{23b,16} = 1.5$  Hz, 1 H, 23-H<sub>b</sub>), 2.33 (m, 1 H, 6-H<sub>b</sub>), 3.80 (s, 3 H, 22-H), 3.90 (ddd,  $^3J_{15,14a} \approx ^3J_{15,14b} = 7.0$  Hz,  $^3J_{15,16} = 4.1$  Hz, 1 H, 15-H), 3.95 (dd,  $^3J_{24,23a} = 11.7$  Hz,  $^3J_{24,23b} = 6.5$  Hz, 1 H, 24-H), 4.00 (ddd,  $^3J_{16,23a} = 4.3$  Hz,  $^3J_{16,15} = 4.1$  Hz,  $^3J_{16,23b} = 1.5$  Hz, 1 H, 16-H), 4.33 (dd,  $^3J_{5,6b} = 8.6$  Hz,  $^3J_{5,6a} = 1.6$  Hz, 1 H, 5-H), 4.34 (d,  $^2J_{17a,17b} = 11.6$  Hz, 2 H, 17-H<sub>a</sub>), 4.56 (d,  $^2J_{17b,17a} = 11.6$  Hz, 1 H, 17-H<sub>b</sub>), 6.86 (d,  $^3J_{20,19} = 8.7$  Hz, 2 H, 20-H), 7.25 (d,  $^3J_{19,20} = 8.7$  Hz, 2 H, 19-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 14.1$  (q, C-10), 22.6 (t, C-11), 22.9 (q, C-1<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-13), 26.4 (t, C-8), 27.0 (q, C-1<sub>b</sub>), 28.5 (q, C-9), 28.8 (t, C-14), 32.1 (t, C-12), 34.4 (t, C-23), 35.2 (t, C-6), 38.1 (s, C-2), 39.4 (d, C-7), 51.2 (d, C-3), 55.3 (q, C-22), 63.3 (bs, C-24), 70.8 (t, C-17), 78.1 (d, C-5), 78.9 (d, C-16), 82.8 (d, C-15), 86.4 (s, C-4), 113.7 (d, C-20), 129.1 (d, C-19), 130.6 (s, C-18), 159.1 (s, C-21) ppm.

**Optische Drehung:**

$[\alpha]_D^{20} = +32.1$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ )

**HRMS (CI):**

Berechnet

Gefunden

$\text{C}_{27}\text{H}_{40}\text{O}_5\text{B}^+ [\text{M-H}]^+$

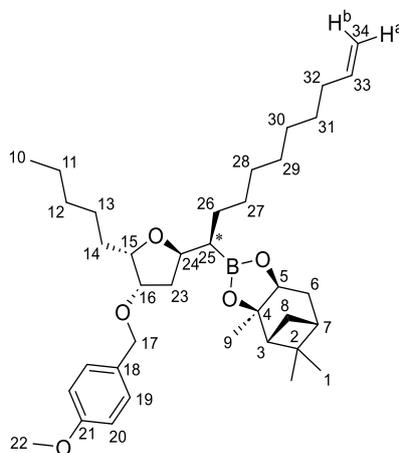
455.2963

455.2960

**(3aR,4R,6R,7aS)-2-((R)-1-((2R,4S,5S)-4-[(4-Methoxybenzyl)oxy]-5-pentyltetrahydrofuran-2-yl)dec-9-en-1-yl)-3a,5,5-trimethylhexahydro-4,6-methanobenzo[d][1,3,2]dioxaborol (**81**)**

Gemäß AAV B wurde der Boronsäureester **80** (530 mg, 1.16 mmol, 1.0 Äq.) mit DBM (243  $\mu\text{l}$ , 3.48 mmol, 3.0 Äq.), DIPA (224  $\mu\text{l}$ , 1.57 mmol, 1.35 Äq.), *n*-BuLi (908  $\mu\text{l}$ , 1.45 mmol, 1.6 M in *n*-Hexan, 1.25 Äq.) und  $\text{ZnCl}_2$  (633 mg, 4.65 mmol, 4.0 Äq.) in THF abs. (4.65 ml) umgesetzt und 16 h gerührt. Es wurde gemäß AAV K mit Non-8-enyl-1-ylmagnesiumbromid (3.21 ml, 2.44 mmol, 0.76 M in THF, 2.1 Äq.) und  $\text{ZnCl}_2$  (166 mg, 1.22 mmol, 1.05 Äq.) in THF abs. (4.64 ml) umgesetzt und für 3 d gerührt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan – *n*-Pentan/EtOAc 95:5) wurde der Boronsäureester **81** (315 mg, 542  $\mu\text{mol}$ , *d.r.* 88:12, 47 % d. Th.) als farbloses Harz erhalten. (MT668)

**R<sub>f</sub>(81) = 0.45** (*n*-Pentan/EtOAc 8:2)



**Hauptdiastereomer:**

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.83$  (s, 3 H, 1-H<sub>a</sub>), 0.87 (t,  $^3J_{10,11} = 6.7$  Hz, 3 H, 10-H), 1.19 (m, 1 H, 25-H), 1.21–1.39 (m, 25 H, 1-H<sub>b</sub>, 8-H<sub>a</sub>, 9-H, 11-H, 12-H, 13-H, 26-H, 27-H, 28-H, 29-H, 30-H, 31-H), 1.50–1.65 (m, 2 H, 14-H<sub>a</sub>, 14-H<sub>b</sub>), 1.68 (ddd,  $^2J_{23a,23b} = 13.2$  Hz,  $^3J_{23a,24} = 8.2$  Hz,  $^3J_{23a,16} = 5.3$  Hz, 1 H, 23-H<sub>a</sub>), 1.83 (m, 1 H, 6-H<sub>a</sub>), 1.90 (m, 1 H, 7-H), 1.98–2.07 (m, 3 H, 3-H, 32-H), 2.09–2.23 (m, 2 H, 8-H<sub>b</sub>, 23-H<sub>b</sub>), 2.33 (m, 1 H, 6-H<sub>b</sub>), 3.80 (s, 3 H, 22-H), 3.86 (ddd,  $^3J_{15,14a} = 7.3$  Hz,  $^3J_{15,14b} = 6.4$  Hz,  $^3J_{15,16} = 3.8$  Hz, 1 H, 15-H), 3.93 (m, 1 H, 16-H), 4.18 (m, 1 H, 24-H), 4.25 (ddd,  $^3J_{5,6b} = 8.6$  Hz,  $^3J_{5,6a} = 7.7$  Hz,  $^4J_{5,7} = 2.0$  Hz, 1 H, 5-H), 4.34 (d,  $^2J_{17a,17b} = 11.7$  Hz, 1 H, 17-H<sub>a</sub>), 4.53 (d,  $^2J_{17b,17a} = 11.7$  Hz, 1 H, 17-H<sub>b</sub>), 4.92 (ddt,  $^3J_{34a,33} = 10.1$  Hz,  $^2J_{34a,34b} = 2.0$  Hz,  $^4J_{34a,32} = 1.1$  Hz, 1 H, 34-H<sub>a</sub>), 4.98 (ddt,  $^3J_{34b,33} = 17.1$  Hz,  $^2J_{34b,34a} = 2.0$  Hz,  $^4J_{34b,32} = 1.5$  Hz, 1 H, 34-H<sub>b</sub>), 5.80 (ddt,  $^3J_{33,34b} = 17.1$  Hz,  $^3J_{33,34a} = 10.2$  Hz,  $^3J_{33,32} = 6.7$  Hz, 1 H, 33-H), 6.86 (d,  $^2J_{20,19} = 8.7$  Hz, 2 H, 20-H), 7.25 (d,  $^3J_{19,20} = 8.7$  Hz, 2 H, 19-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 14.1 (q, C-10), 22.7 (t, C-11), 24.1 (q, C-1<sub>a</sub>), 26.0 (t, C-30), 26.4 (t, C-8), 27.1 (q, C-1<sub>b</sub>), 28.0 (t, C-13), 28.8 (t, C-14), 28.9 (q, C-9), 28.9 (t, C-31), 29.1 (t, C-29), 29.4 (t, C-28), 29.7 (t, C-26), 29.8 (t, C-27), 31.5 (bs, C-25), 32.1 (t, C-12), 33.8 (t, C-32), 35.6 (t, C-6), 37.6 (t, C-23), 38.1 (s, C-2), 39.5 (d, C-7), 51.2 (d, C-3), 55.3 (q, C-22), 70.7 (t, C-17), 77.5 (d, C-5), 78.7 (d, C-24), 79.3 (d, C-16), 81.2 (d, C-15), 85.4 (s, C-4), 113.6 (d, C-20), 114.1 (t, C-34), 129.1 (d, C-19), 130.7 (s, C-18), 139.3 (d, C-33), 159.0 (s, C-21) ppm.

**Nebendiastereomer:** (ausgewählte Signale)

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 22.6 (t, C-11), 26.5 (t, C-8), 36.9 (t, C-23), 51.1 (d, C-3), 70.7 (t, C-17), 79.2 (d, C-16), 81.0 (d, C-15), 129.0 (d, C-19), 130.8 (s, C-18) ppm.

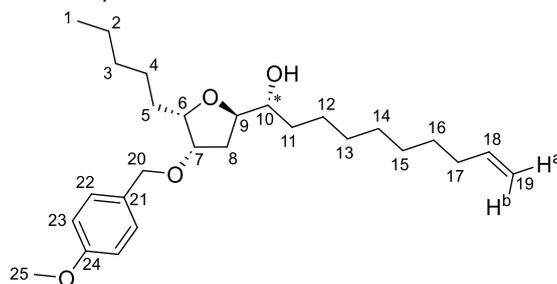
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = +11.5$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

**HRMS (Orbitrap):** Berechnet Gefunden  
C<sub>37</sub>H<sub>59</sub>O<sub>5</sub>BNa<sup>+</sup> [M+Na]<sup>+</sup> 617.4348 617.4347

**(R)-1-((2R,4S,5S)-4-[(4-Methoxybenzyl)oxy]-5-pentyltetrahydrofuran-2-yl)dec-9-en-1-ol (82)**

Gemäß AAV M wurde der Boronsäureester **81** (263 mg, 442 μmol, 1.0 Äq.) in THF (885 μl, 0.5 M) gelöst und mit H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-Lösung (205 μl, 2.21 mmol, 33 % in H<sub>2</sub>O, 5.0 Äq.) und Natriumhydroxid (88.0 mg, 2.21 mmol, 5.0 Äq.) in H<sub>2</sub>O (885 μl, 0.5 M) umgesetzt. Entgegen der AAV M wurde die Reaktionsmischung für 1 h auf 50 °C erhitzt. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Aufreinigung (FlashPure Select C18, H<sub>2</sub>O/MeCN 9:1 – MeCN) wurde der Alkohol **82** (166 mg, 383 μmol, *d.r.* 88:12, 87 % d. Th.) als farbloses Öl erhalten. (MT669)

**R<sub>f</sub>(82) = 0.46** (*n*-Pentan/EtOAc 8:2)



**Hauptdiastereomer:**

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.88 (t, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 7.2 Hz, 3 H, 1-H), 1.20–1.32 (m, 10H, 2-H, 3-H, 13-H, 14-H, 15-H), 1.32–1.43 (m, 8 H, 4-H, 11-H, 12-H, 16-H), 1.65 (m, 2 H, 5-H), 1.73 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>8a,8b</sub> = 13.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>8a,9</sub> = 8.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>8a,7</sub> = 4.7 Hz, 1 H, 8-H<sub>a</sub>), 2.04 (m, 2 H, 17-H), 2.13 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>8b,8a</sub> = 13.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>8b,9</sub> = 6.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>8b,7</sub> = 1.1 Hz, 1 H, 8-H<sub>b</sub>), 2.29 (bs, 1 H, O-H), 3.37 (m, 1 H, 10-H), 3.78 (m, 4 H, 6-H, 25-H), 3.95 (m, 1 H, 7-H), 3.98 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>9,10</sub> = 12.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>9,8a</sub> = 8.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>9,8b</sub> = 6.3 Hz, 1 H, 9-H), 4.36 (d, <sup>2</sup>J<sub>20a,20b</sub> = 11.7 Hz, 1 H, 20-H<sub>a</sub>), 4.56 (d, <sup>2</sup>J<sub>20b,20a</sub> = 11.7 Hz, 1 H, 20-H<sub>b</sub>), 4.93 (m, 1 H, 19-H<sub>a</sub>), 4.99 (ddt, <sup>3</sup>J<sub>19b,18</sub> = 17.1 Hz, <sup>2</sup>J<sub>19b,19a</sub> ≈ <sup>4</sup>J<sub>19b,17</sub> = 1.7 Hz, 1 H, 19-H<sub>b</sub>), 5.81 (ddt, <sup>3</sup>J<sub>18,19b</sub> = 17.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>18,19a</sub> = 10.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>18,17</sub> = 6.7 Hz, 1 H, 18-H), 6.87 (m, <sup>3</sup>J<sub>23,22</sub> = 8.7 Hz, 2 H, 23-H), 7.25 (m, 2 H, 22-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 14.0 (q, C-1), 22.6 (t, C-2), 25.6 (t, C-12), 25.9 (t, C-4), 28.9 (t, C-16), 28.9 (t, C-5), 29.1 (t, C-15), 29.4 (t, C-14), 29.6 (t, C-13), 32.0 (t, C-3), 33.5 (t, C-11), 22.8 (t, C-17), 34.0 (t, C-8), 55.3 (q, C-25), 70.7 (t, C-20), 74.1 (d, C-10), 79.2 (d, C-7), 80.1 (d, C-9), 82.3 (d, C-6), 113.7 (d, C-23), 114.1 (t, C-19), 129.1 (d, C-22), 130.4 (s, C-21), 139.2 (d, C-18), 159.2 (s, C-24) ppm.

**Nebendiastereomer (epi-82):** (ausgewählte Signale)

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.97 (m, 1 H, 8-H<sub>b</sub>), 3.84 (m, 1 H, 10-H), 3.88 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>6,5a</sub> ≈ <sup>3</sup>J<sub>6,5b</sub> = 6.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>6,7</sub> = 3.7 Hz, 1 H, 6-H), 4.10 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>9,8a</sub> = 9.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>9,10</sub> = 6.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>9,8b</sub> = 3.4 Hz, 1 H, 9-H), 4.37 (d, <sup>2</sup>J<sub>20a,20b</sub> = 11.6 Hz, 1 H, 20-H<sub>a</sub>) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 22.6 (t, C-2), 25.9 (t, C-11), 28.9 (t, C-16), 29.1 (t, C-15), 29.2 (t, C-6), 29.3 (t, C-14), 29.6 (t, C-13), 30.2 (t, C-8), 32.1 (t, C-3), 32.3 (t, C-11), 70.8 (t, C-20), 71.9 (d, C-10), 79.2 (d, C-19), 80.0 (d, C-9), 83.1 (d, C-6), 129.1 (d, C-23), 130.5 (s, C-21), 139.2 (d, C-18), 159.1 (s, C-24) ppm.

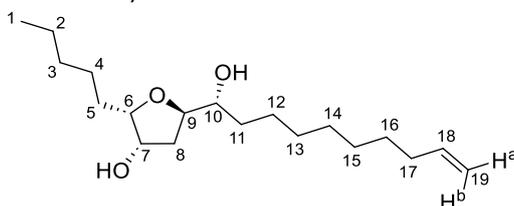
<b>Optische Drehung:</b>	$[\alpha]_D^{20} = +41.5$ (c = 1.0, CHCl <sub>3</sub> )	
<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
C <sub>27</sub> H <sub>43</sub> O <sub>4</sub> <sup>+</sup> [M-H] <sup>+</sup>	431.3156	431.3167

**(2S,3S,5R)-5-[(R)-1-Hydroxydec-9-en-1-yl]-2-pentyltetrahydrofuran-3-ol (83)**

PMB-Ether **82** (154 mg, 356 μmol, 1.0 Äq.) wurde in DCM/H<sub>2</sub>O 5:1 (3.56 ml, 0.1 M) gelöst und bei RT 2,3-Dichloro-5,6-dicyano-1,4-benzochinon DDQ (97.0 mg, 427 μmol, 1.2 Äq.) zugegeben. Es wurde für 1 h gerührt und gesättigte NaHCO<sub>3</sub>-Lösung zugegeben. Die Phasen wurden getrennt und die organische Phase mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen und über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Nach chromatographischer Aufreinigung (*n*-Pentan/EtOAc 85:15 – 6:4) wurde *trans*-Oxy lipid **83** (94.3 mg, 302 μmol, 85 % d. Th.) als farbloser Feststoff getrennt von *epi-trans*-Oxy lipid **epi-83** (12.4 mg, 40.0 μmol, 11 %) erhalten. (MT670)

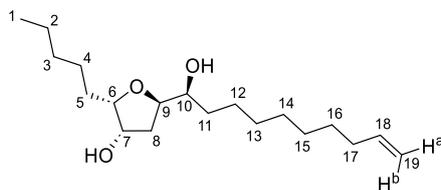
**R<sub>f</sub>(83)** = 0.26 (*n*-Pentan/EtOAc 7:3)

**R<sub>f</sub>(epi-83)** = 0.17 (*n*-Pentan/EtOAc 7:3)

**Hauptdiastereomer:**

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.89 (t, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 6.9 Hz, 3 H, 1-H), 1.22–1.35 (m, 11 H, 2-H, 3-H, 4-H<sub>a</sub>, 13-H, 14-H, 15-H), 1.35–1.45 (m, 6 H, 4-H<sub>b</sub>, 11-H, 12-H<sub>a</sub>, 16-H), 1.50 (m, 1 H, 15-H<sub>b</sub>), 1.55–1.80 (m, 3 H, 5-H<sub>a</sub>, 5-H<sub>b</sub>, O-H), 1.86 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>8a,8b</sub> = 13.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>8a,9</sub> = 9.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>8a,7</sub> = 4.6 Hz, 1 H, 8-H<sub>a</sub>), 1.97–2.06 (m, 3 H, 8-H<sub>b</sub>, 17-H), 2.32 (bs, 1 H, O-H), 3.37 (m, 1 H, 10-H), 3.74 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>6,5a</sub> ≈ <sup>3</sup>J<sub>6,5b</sub> = 6.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>6,7</sub> = 2.6 Hz, 1 H, 6-H), 4.01 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>9,8a</sub> = 9.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>9,8b</sub> ≈ <sup>3</sup>J<sub>9,10</sub> = 6.0 Hz, 1 H, 9-H), 4.24 (m, 1 H, 7-H), 4.92 (ddt, <sup>3</sup>J<sub>19a,18</sub> = 10.3 Hz, <sup>2</sup>J<sub>19a,19b</sub> = 2.0 Hz, <sup>4</sup>J<sub>19a,17</sub> = 1.1 Hz, 1 H, 19-H<sub>a</sub>), 4.98 (ddt, <sup>3</sup>J<sub>19b,18</sub> = 17.1 Hz, <sup>2</sup>J<sub>19b,19a</sub> = 2.0 Hz, <sup>4</sup>J<sub>19b,17</sub> = 1.4 Hz, 1 H, 19-H<sub>b</sub>), 5.80 (ddt, <sup>3</sup>J<sub>18,19b</sub> = 17.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>18,19a</sub> = 10.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>18,17</sub> = 6.7 Hz, 1 H, 18-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 14.0 (q, C-1), 22.6 (t, C-2), 25.6 (t, C-12), 26.0 (t, C-4), 28.8 (t, C-5), 28.9 (t, C-16), 29.1 (t, C-15), 29.4 (t, C-14), 29.6 (t, C-13), 32.0 (t, C-3), 33.1 (t, C-11), 33.8 (t, C-17), 37.9 (t, C-8), 73.4 (d, C-7), 74.1 (d, C-10), 80.2 (d, C-9), 82.5 (d, C-6), 114.1 (t, C-19), 139.2 (d, C-18) ppm.

**Nebendiastereomer epi-83**

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.89 (t, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 6.9 Hz, 3 H, 1-H), 1.25–1.43 (m, 16 H, 2-H, 3-H, 11-H, 12-H, 13-H, 14-H, 15-H, 16-H), 1.50 (m, 2 H, 4-H), 1.54–1.66 (m, 3 H, 5-H, O-H), 1.85 (dd, <sup>2</sup>J<sub>8a,8b</sub> = 13.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>8a,9</sub> = 6.1 Hz, 1 H, 8-H<sub>a</sub>), 1.98 (bs, 1 H, O-H), 2.04 (m, 2 H, 17-H), 2.12 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>8b,8a</sub> = 13.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>8b,9</sub> = 10.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>8b,7</sub> = 4.3 Hz, 1 H, 8-H<sub>b</sub>), 3.81–3.88 (m, 2 H, 6-H, 10-H), 4.16 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>9,8b</sub> = 10.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>9,8a</sub> = 6.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>9,10</sub> = 3.5 Hz, 1 H, 9-H), 4.28 (m, 1 H, 7-H), 4.92 (ddt, <sup>3</sup>J<sub>19a,18</sub> = 10.2 Hz, <sup>2</sup>J<sub>19a,19b</sub> = 2.0 Hz, <sup>4</sup>J<sub>19a,17</sub> = 1.1 Hz, 1 H, 19-H<sub>a</sub>), 4.99 (ddt, <sup>3</sup>J<sub>19b,18</sub> = 17.2 Hz, <sup>2</sup>J<sub>19b,19a</sub> = 2.0 Hz, <sup>4</sup>J<sub>19b,17</sub> = 1.7 Hz, 1 H, 19-H<sub>b</sub>), 5.80 (ddt, <sup>3</sup>J<sub>18,19b</sub> = 17.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>18,19a</sub> = 10.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>18,17</sub> = 6.7 Hz, 1 H, 18-H) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 14.0 (q, C-1), 22.6 (t, C-2), 25.9 (t, C-12), 26.0 (t, C-4), 28.9 (t, C-16), 29.0 (t, C-15), 29.2 (t, C-5), 29.4 (t, C-14), 29.6 (t, C-13), 32.0 (t, C-3), 32.2 (t, C-11), 33.8 (t,

C-17), 34.2 (t, C-8), 72.0 (d, C-10), 73.2 (d, C-7), 80.0 (d, C-9), 83.6 (d, C-6), 114.1 (t, C-19), 139.2 (d, C-18) ppm.

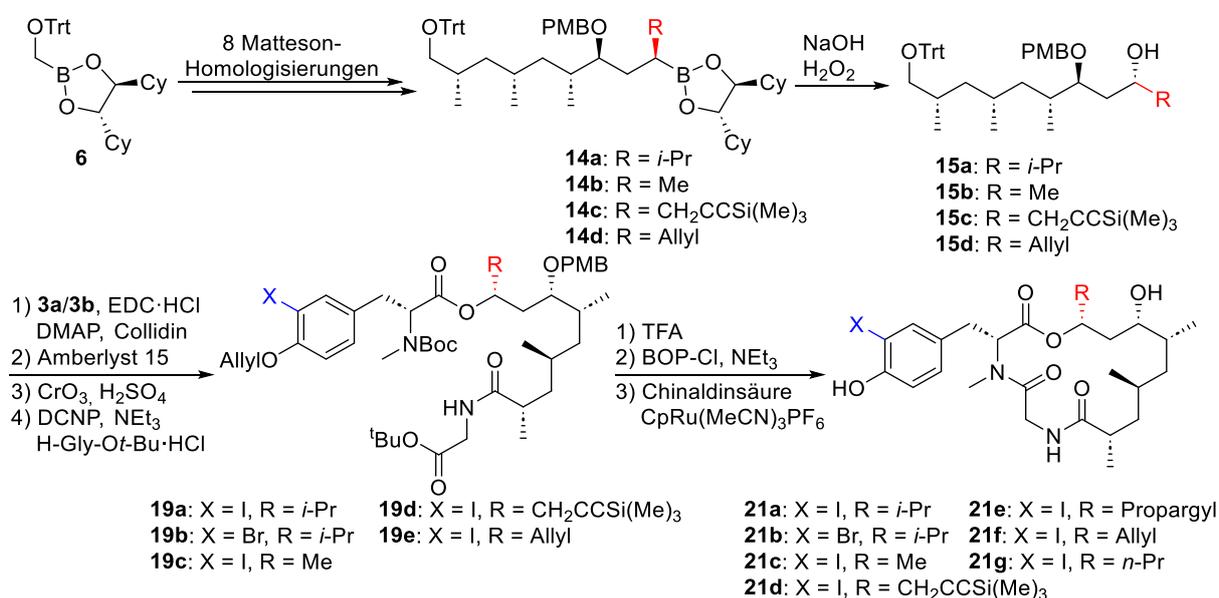
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20}$  (**83**) = +18.0 (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)  
 $[\alpha]_D^{20}$  (**epi-83**) = +7.1 (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

**Schmelzpunkt:** 55 °C (**83**), 86 °C (**epi-83**)

<b>HRMS (CI):</b>	Berechnet	Gefunden
( <b>83</b> ) C <sub>19</sub> H <sub>37</sub> O <sub>3</sub> [M+H] <sup>+</sup>	313.2737	313.2744
( <b>epi-83</b> ) C <sub>19</sub> H <sub>37</sub> O <sub>3</sub> [M+H] <sup>+</sup>	313.2737	313.2744

## 5 Zusammenfassung

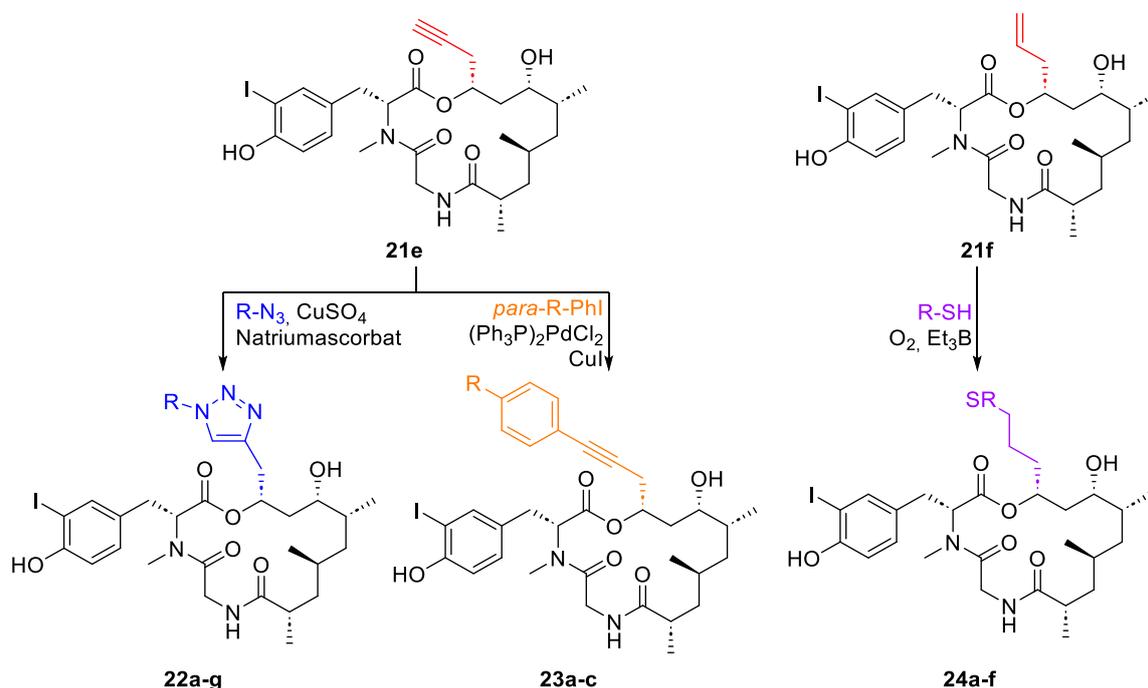
Diese Arbeit beschäftigt sich mit der Anwendung der Matteson-Reaktion als Schlüsselreaktion für den Aufbau komplexer Strukturen, die beispielsweise in Naturstoffen vorkommen können. Ein Beispiel für einen solchen ist der Naturstoff (–)-Doliculid, der bereits seit 1994 bekannt ist und seitdem im Fokus zahlreicher Totalsynthesen und Untersuchungen auf dessen Wirkmechanismus steht. Die Matteson-Reaktion wurde bereits in der Masterarbeit zum Aufbau des Polyketidfragments von (–)-Doliculid angewendet und als Teil dieser Arbeit optimiert (Schema 5.1). Ausgehend von Boronsäureester **6** wurde in acht iterativen Homologisierungen **14a** (R = *i*-Pr) aufgebaut. In der Matteson-Reaktion lässt sich eine Vielzahl verschiedener Nucleophile einsetzen, so dass diese perfekt geeignet ist, um auf später Stufe Modifikationen zum Aufbau von Derivaten **14b-d** durchzuführen. Nach Oxidation zu den Alkoholen **15a-d** und Steglich-Veresterung mit den modifizierten Tyrosinen **3a/3b** wurde der Tritylether sauer gespalten und der freigewordene Alkohol unter Jones-Bedingungen zur Säure oxidiert. Es wurde mit Glycin-*t*-butylester zu den Cyclisierungsvorstufen **19a-e** geknüpft. Die Boc-, PMB- und *t*-Bu-Schutzgruppen wurden unter sauren Bedingungen mittels TFA entschützt und mittels BOP-Cl makrocyclisiert. Schließlich wurde der Allylether und für Derivat **19d** das TMS-Alkin mittels TBAF gespalten und so die Synthese von **21a-f** finalisiert. **21g** wurde durch Hydrierung von **21e** gewonnen.



Schema 5.1: Totalsynthese von (–)-Doliculid und Analoga.

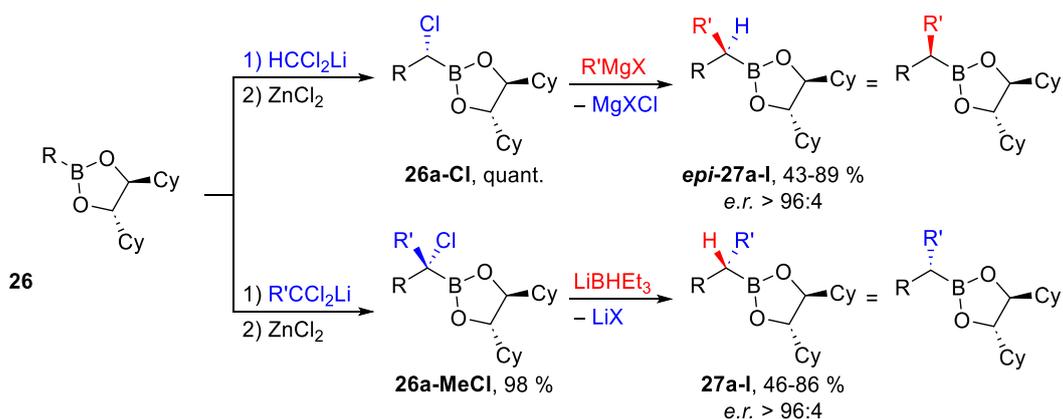
Durch das endständige Alkin und Alken konnten die Doliculid-Analoga **21e** und **21f** für weitere Modifizierungen eingesetzt werden (Schema 5.2). Über Kupfer-katalysierte Alkin-Azid-Cycloadditionen und Sonogashira-Kupplungen des Alkins **21e** oder Thiol-En-Click-Reaktionen von **21f** konnten so weitere Analoga aufgebaut werden, die sich im sterischen Anspruch, möglichen hydrophoben Wechselwirkungen in der Seitenkette und ihrer Polarität unterscheiden. Alle Derivate wurden schließlich in Struktur-Aktivitäts-Studien (SAR) auf

ihre Aktivität gegen fünf verschiedene Zelllinien getestet und mit synthetischem (-)-Doliculid verglichen. Ein Austausch des *I*-Atoms durch *Br* wurde sehr gut toleriert und führte zu vergleichbaren Aktivitäten (**21b**). Weitere Modifizierungen am Tyrosin wurden hingegen nicht toleriert. Ein Austausch des *i*-Pr-Rests gegen einen Me-Rest wurde ebenfalls sehr gut toleriert, was die Annahme zur Modifizierung dieser Position bestätigte und zu weiteren Modifizierungen führte (**21c**). Diese führten jedoch zu einem drastischen Einbruch der Aktivität gegenüber HePG2 (humanes hepatozelluläres Karzinom), wobei die Aktivität gegen andere Zelllinien nicht in dem Maß abnahm oder unverändert bleibt. Die polaren Derivate führten zu einer verschlechterten Aktivität, was sich auf eine schlechtere Membranpermeabilität oder geringere hydrophobe Wechselwirkungen im Polyketid zurückführen lassen könnte.



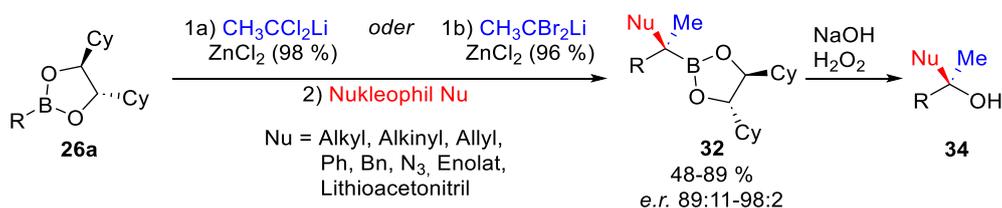
Schema 5.2: Late-Stage-Modifizierung von Dolicolid-Analoga **21e+f**.

Die Matteson-Reaktion ist eine ausgesprochene nützliche Methode, um lange C-Ketten, wie sie häufig in natürlichen Polyketiden vorkommen, aufzubauen. Die Matteson-Reaktion verläuft dabei substratkontrolliert, wobei bei aufeinander folgenden Homologisierungen ein 1,2-*anti*-Motiv der Substituenten hochdiastereoselektiv gebildet wird. Inhalt dieser Arbeit war daher die Entwicklung und Optimierung einer Methode die auch den Aufbau von 1,2-*syn*-Motiven erlaubt, um die allgemeine Anwendbarkeit zu erhöhen (Schema 5.3). Oben gezeigt ist eine klassische Homologisierung von **26a** mit  $Cl_2CHLi$ , die über **26a-Cl** nach Umsetzung mit Me-Grignard zu **epi-27a** führt. Eine Homologisierung mit  $CH_3CX_2Li$  führt nach Substitution mit Hydrid hingegen diastereoselektiv zum Epimer **27a**. Die Reaktion wurde an einer Vielzahl von Substraten im Hinblick auf den Einfluss funktioneller Gruppen angewendet, wobei Ausbeuten von 58-86 % bei *d.r.* von 86:14 bis 98.5:1.5 erreicht wurden.



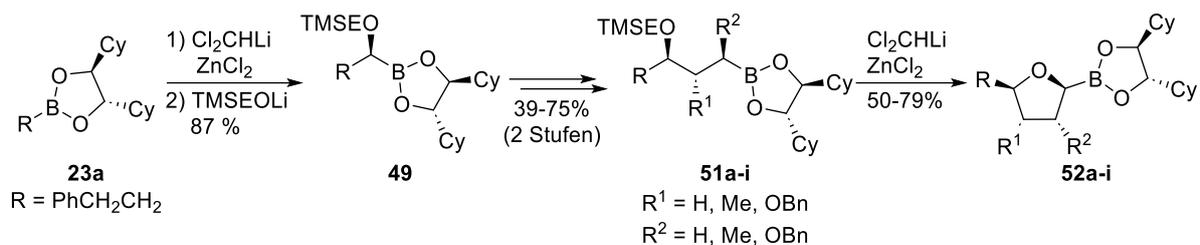
Schema 5.3: Umkehr des Stereozentrums in der Matteson-Homologisierung.

Durch Variation der Nucleophile ( $\text{Nu} \neq \text{H}$ ) konnten neben sekundären Boronsäureestern **27** auch tertiäre Boronsäureester **32** erhalten werden (Schema 5.4). Es wurden Alkyl-, Alkynyl-, Allyl-, Ph- und Bn-Nucleophile, Enolate und Lithioacetonitril in der Substitution toleriert, wobei Ausbeuten zwischen 48-89 % und *d.r.* von 89:11-98:2 erhalten wurden. Azid wurde ebenfalls als Heteroatom-Nucleophil angewendet, allerdings konnte die Substitution mit Alkoholaten nicht erfolgreich durchgeführt werden. Die synthetisierten Boronsäureester konnten anschließend, auch zur Bestimmung der Diastereoselektivität, zu den entsprechenden sekundären und tertiären Alkoholen oxidiert werden.



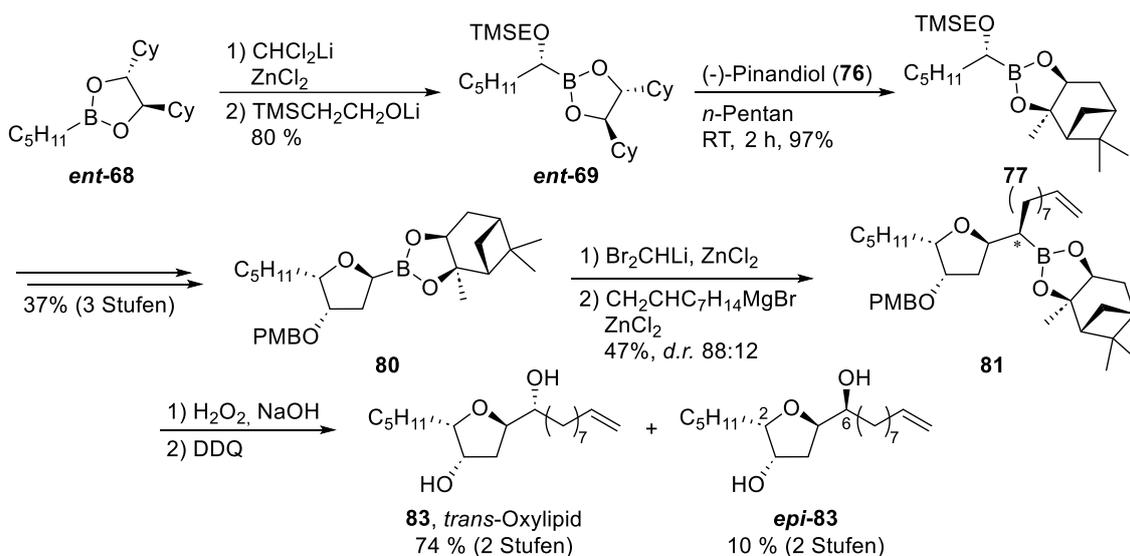
Schema 5.4: Synthese tertiärer Boronsäureester via Matteson-Reaktion.

Ein weiteres Ziel dieser Arbeit war es, Tetrahydrofurane über die Matteson-Reaktion aufzubauen. Da mit jeder Iteration diastereoselektiv ein neues Stereozentrum und eine Vielzahl an möglichen Nucleophilen eingeführt werden konnte, ließen sich so komplexe THF-Strukturen aufbauen (Schema 5.5). Ausgehend von **23a** wurde nach Homologisierung mit Trimethylsilylethanolat (TMSEO) substituiert und so **49** erhalten. Dieser Boronsäureester wurde in weiteren Matteson-Reaktionen zu **51a-i** umgesetzt und mit Nucleophilen substituiert, um typische Motive aus natürlichen Vorbildern aufzubauen ( $\text{R}^1, \text{R}^2 = \text{H, Me, OBn}$ ). In der darauffolgenden Matteson-Homologisierung erfolgte in der Regel eine spontane Cyclisierung unter Abspaltung der TMSEO-Gruppe zu den THF-Boronsäureestern **52a-i**. Die Boronsäureester wurden anschließend in Folgereaktionen in andere nützliche funktionelle Gruppen überführt.



Schema 5.5: Synthese von THF-Derivaten mittels Matteson-Cycloetherifizierung.

Als Anwendungsbeispiel wurde diese Strategie genutzt um ein Diastereomer von *cis*-Oxylipid und den Naturstoff *trans*-Oxylipid zu synthetisieren (Schema 5.6). Homologisierung von **ent-68** mit Cl<sub>2</sub>CHLi und Substitution mit TMSEO als Nukleophil führten zu **ent-69**. Zur Synthese von *trans*-Oxylipid müsste die nächste Matteson-Reaktion ausgehend von **ent-69** in 1,2-*syn*-Selektivität erfolgen, was durch Wechsel des Auxiliars auf das umgekehrt dirigierende Pinandiol zu **77** erzielt wurde. In den nachfolgenden Matteson-Reaktionen wurde dann iterativ **80** aufgebaut. Über eine weitere Matteson-Reaktion mit Br<sub>2</sub>CHLi und 1-Nonenylmagnesiumbromid als Nukleophil wurde **81** aufgebaut und nach Oxidation und Entschützung *trans*-Oxylipid **83** sowie das C6-Epimer **epi-83** erhalten.

Schema 5.6: Synthese von *trans*-Oxylipid.

## 6 Literaturverzeichnis

- [1] D. S. Matteson, B. S. L. Collins, V. K. Aggarwal, E. Ciganek, *Org. React.* **2021**, *105*, 427–860.
- [2] D. S. Matteson, *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 10009–10023.
- [3] M. Tost, Masterarbeit, *Universität des Saarlandes* **2020**, 1–98.
- [4] H. Ishiwata, T. Nemoto, M. Ojika, K. Yamada, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 4710–4711.
- [5] D. S. Matteson, G. D. Hurst, *Heteroat. Chem.* **1990**, *1*, 65–74.
- [6] R. Warren, R. Wells, J. Blount, *Aust. J. Chem.* **1980**, *33*, 891.
- [7] T. Haider, V. Pandey, N. Banjare, P. N. Gupta, V. Soni, *Pharmacol. Rep.* **2020**, *72*, 1125–1151.
- [8] R. Urban-Chmiel, A. Marek, D. Stępień-Pyśniak, K. Wieczorek, M. Dec, A. Nowaczek, J. Osek, *Antibiotics* **2022**, *11*, 1079.
- [9] N. Kurt Yilmaz, C. A. Schiffer, *Chem. Rev.* **2021**, *121*, 3235–3237.
- [10] D. J. Newman, G. M. Cragg, *J. Nat. Prod.* **2020**, *83*, 770–803.
- [11] A. G. Atanasov, S. B. Zotchev, V. M. Dirsch, C. T. Supuran, *Nat. Rev. Drug Discov.* **2021**, *20*, 200–216.
- [12] H. Fuwa, *Org. Chem. Front.* **2021**, *8*, 3990–4023.
- [13] A. Paramore, S. Frantz, *Nat. Rev. Drug Discov.* **2003**, *2*, 611–612.
- [14] S. Ōmura, A. Crump, *Nat. Rev. Microbiol.* **2004**, *2*, 984–989.
- [15] A. Kaghad, D. Panagopoulos, G. Caballero-García, H. Zhai, R. Britton, *Nat. Commun.* **2023**, *14*, 1904.
- [16] T. Sasaki, K. Yahata, M. Isomura, I. Ohashi, T. Fukuyama, Y. Miyashita, Y. Watanabe, N. Murai, M. Matsuda, A. Kamada, Y. Kaburagi, K. Kira, K. Iso, Y. Sato, F. Matsuura, Y. Matsumoto, H. Azuma, D. Iida, T. Ishida, W. Itano, S. Nagao, M. Seki, A. Yamamoto, Y. Yamamoto, N. Yoneda, M. Matsukura, O. Asano, A. Kayano, K. Tagami, T. Owa, Y. Kishi, *Org. Process Res. Dev.* **2024**, DOI 10.1021/acs.oprd.4c00016.
- [17] U. Swami, U. Shah, S. Goel, *Mar. Drugs* **2015**, *13*, 5016–5058.
- [18] P. S. Baran, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 4751–4755.
- [19] C. A. Kuttruff, M. D. Eastgate, P. S. Baran, *Nat. Prod. Rep.* **2014**, *31*, 419–432.
- [20] T. F. Molinski, *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 6765–6765.
- [21] D. S. Matteson, R. W. H. Mah, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 2599–2603.
- [22] D. S. Matteson, R. Ray, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 7590–7591.
- [23] D. S. Matteson, H.-W. W. Man, O. C. Ho, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 4560–4566.
- [24] J. Gorges, U. Kazmaier, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 2033–2036.
- [25] O. Andler, U. Kazmaier, *Org. Lett.* **2022**, *24*, 2541–2545.
- [26] O. Andler, U. Kazmaier, *Org. Lett.* **2024**, *26*, 148–152.
- [27] D. S. Matteson, *Acc. Chem. Res.* **1988**, *21*, 294–300.

- [28] D. S. Matteson, *Tetrahedron* **1989**, *45*, 1859–1885.
- [29] D. S. Matteson, *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, *82*, 4228–4233.
- [30] D. S. Matteson, D. Majumdar, *J. Organomet. Chem.* **1980**, *184*, C41–C43.
- [31] D. S. Matteson, D. Majumdar, *Organometallics* **1983**, *2*, 230–236.
- [32] M. W. Rathke, E. Chao, G. Wu, *J. Organomet. Chem.* **1976**, *122*, 145–149.
- [33] D. S. Matteson, D. Majumdar, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 7588–7590.
- [34] D. S. Matteson, D. Majumdar, *Organometallics* **1983**, *2*, 1529–1535.
- [35] R. Ray, D. S. Matteson, *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21*, 449–450.
- [36] D. S. Matteson, E. Erdik, *Organometallics* **1983**, *2*, 1083–1088.
- [37] D. S. Matteson, K. M. Sadhu, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 2077–2078.
- [38] D. S. Matteson, K. M. Sadhu, M. L. Peterson, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 810–819.
- [39] K. M. Sadhu, D. S. Matteson, G. D. Hurst, J. M. Kurosky, *Organometallics* **1984**, *3*, 804–806.
- [40] D. S. Matteson, A. A. Kandil, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 3831–3834.
- [41] D. S. Matteson, G. D. Hurst, *Organometallics* **1986**, *5*, 1465–1467.
- [42] D. S. Matteson, P. B. Tripathy, A. Sarkar, K. M. Sadhu, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 4399–4402.
- [43] D. J. S. Tsai, P. K. Jesthi, D. S. Matteson, *Organometallics* **1983**, *2*, 1543–1545.
- [44] D. S. Matteson, E. C. Beedle, A. A. Kandil, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 5034–5036.
- [45] K. Bojaryn, C. Hoffmann, F. R. Struth, C. Hirschhäuser, *Synlett* **2018**, *29*, 1092–1094.
- [46] T. Brandl, R. W. Hoffmann, *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, *2002*, 2613.
- [47] D. S. Matteson, R. Ray, R. R. Rocks, D. J. Tsai, *Organometallics* **1983**, *2*, 1536–1543.
- [48] G. Li, G. W. Kabalka, *J. Organomet. Chem.* **1999**, *581*, 66–69.
- [49] E. N. Jacobsen, I. Markó, W. S. Mungall, G. Schröder, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 1968–1970.
- [50] Z. M. Wang, K. B. Sharpless, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 8302–8303.
- [51] R. W. Hoffmann, K. Ditrach, G. Köster, R. Stürmer, *Chem. Ber.* **1989**, *122*, 1783–1789.
- [52] W. C. Hiscox, D. S. Matteson, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 8315–8316.
- [53] K. Huang, H. Wang, V. Stepanenko, M. De Jesús, C. Torruellas, W. Correa, M. Ortiz-Marciales, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 1883–1886.
- [54] P. B. Tripathy, D. S. Matteson, *Synthesis* **1990**, *1990*, 200–206.
- [55] D. S. Matteson, R. P. Singh, B. Schafman, J. J. Yang, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 4466–4469.
- [56] D. S. Matteson, G. Y. Kim, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 2153–2155.
- [57] E. J. Corey, D. Barnes-Seeman, T. W. Lee, *Tetrahedron: Asymmetry* **1997**, *8*, 3711–3713.
- [58] M. Mark Midland, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 914–915.

- [59] V. Fasano, V. K. Aggarwal, *Tetrahedron* **2021**, 78, 131810.
- [60] G. Köbrich, K. Flory, W. Drischel, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1964**, 3, 513–513.
- [61] G. Köbrich, K. Flory, W. Drischel, *Angew. Chem.* **1964**, 76, 536–536.
- [62] M. V. Rangaishenvi, H. C. Brown, B. Singaram, *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 3286–3294.
- [63] H. C. Brown, S. M. Singh, M. V. Rangaishenvi, *J. Org. Chem.* **1986**, 51, 3150–3155.
- [64] H. C. Brown, M. V. Rangaishenvi, *J. Organomet. Chem.* **1988**, 358, 15–30.
- [65] J. Villieras, C. Bacquet, D. Masure, J. F. Normant, *J. Organomet. Chem.* **1973**, 50, C7–C11.
- [66] D. S. Matteson, M. L. Peterson, *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 5116–5121.
- [67] D. S. Matteson, H.-W. Man, *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 5734–5741.
- [68] K. M. Sadhu, D. S. Matteson, *Organometallics* **1985**, 4, 1687–1689.
- [69] T. J. Michnick, D. S. Matteson, *Synlett* **1991**, 1991, 631–632.
- [70] G. A. Patani, E. J. LaVoie, *Chem. Rev.* **1996**, 96, 3147–3176.
- [71] L. Carmès, F. Carreaux, B. Carboni, *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 5403–5408.
- [72] C. S. Shiner, T. Tsunoda, B. A. Goodman, S. Ingham, S. Lee, P. E. Vorndam, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 1381–1392.
- [73] A. Duchêne, S. Boissière, J.-L. Parrain, J.-P. Quintard, *J. Organomet. Chem.* **1990**, 387, 153–162.
- [74] A. S. Gorovoy, O. Gozhina, J.-S. Svendsen, G. V. Tetz, A. Domorad, V. V. Tetz, T. Lejon, *J. Pept. Sci.* **2013**, 19, 613–618.
- [75] A. S. Gorovoy, O. V. Gozhina, J. S. Svendsen, A. A. Domorad, G. V. Tetz, V. V. Tetz, T. Lejon, *Chem. Biol. Drug Des.* **2013**, 81, 408–413.
- [76] H. C. Brown, T. Imai, P. T. Perumal, B. Singaram, *J. Org. Chem.* **1985**, 50, 4032–4036.
- [77] H. C. Brown, R. G. Naik, B. Singaram, C. Pyun, *Organometallics* **1985**, 4, 1925–1929.
- [78] O. Andler, Masterarbeit, *Universität des Saarlandes* **2018**, 1–140.
- [79] M. Tost, O. Andler, U. Kazmaier, *Eur. J. Org. Chem.* **2021**, 2021, 6459–6471.
- [80] D. S. Matteson, R. Soundararajan, O. C. Ho, W. Gatzweiler, *Organometallics* **1996**, 15, 152–163.
- [81] R. P. Singh, D. S. Matteson, *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 6650–6653.
- [82] D. S. Matteson, R. P. Singh, C. H. Sutton, J. D. Verheyden, J. Lu, *Heteroat. Chem.* **1997**, 8, 487–494.
- [83] D. S. Matteson, J. Lu, *Tetrahedron: Asymmetry* **1998**, 9, 2423–2436.
- [84] D. S. Matteson, J.-J. Yang, *Tetrahedron: Asymmetry* **1997**, 8, 3855–3861.
- [85] W. C. Hiscox, D. S. Matteson, *J. Organomet. Chem.* **2000**, 614–615, 314–317.
- [86] T. Kinsinger, U. Kazmaier, *Org. Lett.* **2022**, 24, 3599–3603.
- [87] D. S. Matteson, T. J. Michnick, *Organometallics* **1990**, 9, 3171–3177.

- [88] O. Andler, U. Kazmaier, *Chem. Eur. J.* **2021**, *27*, 949–953.
- [89] G. Casiraghi, L. Battistini, C. Curti, G. Rasso, F. Zanardi, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 3076–3154.
- [90] J. L. Herrmann, G. R. Kieczkowski, R. H. Schlessinger, *Tetrahedron Lett.* **1973**, *14*, 2433–2436.
- [91] D. S. Matteson, A. A. Kandil, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 5121–5124.
- [92] D. S. Matteson, H. Man, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 6047–6051.
- [93] D. S. Matteson, W. C. Hiscox, L. Fabry-Asztalos, G.-Y. Kim, W. F. Siems, *Organometallics* **2001**, *20*, 2920–2923.
- [94] D. S. Matteson, K. M. Sadhu, G. E. Lienhard, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 5241–5242.
- [95] R. Smoum, A. Rubinstein, V. M. Dembitsky, M. Srebnik, *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 4156–4220.
- [96] B. J. Kim, J. Zhang, S. Tan, D. S. Matteson, W. H. Prusoff, Y.-C. Cheng, *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 9349–9358.
- [97] C. D. Roy, H. C. Brown, *J. Organomet. Chem.* **2007**, *692*, 784–790.
- [98] R. W. Hoffmann, B. Landmann, *Chem. Ber.* **1986**, *119*, 2013–2024.
- [99] S. Kirupakaran, G. Arago, C. Hirschhäuser, *Chem. Sci.* **2023**, *14*, 9838–9842.
- [100] J. L. Stymiest, G. Dutheil, A. Mahmood, V. K. Aggarwal, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 7491–7494.
- [101] J. L. Stymiest, G. Dutheil, A. Mahmood, V. K. Aggarwal, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 7635–7638.
- [102] D. Hoppe, F. Hintze, P. Tebben, M. Paetow, H. Ahrens, J. Schwerdtfeger, P. Sommerfeld, J. Haller, W. Guarnieri, S. Kolczewski, T. Hense, I. Hoppe, *Pure Appl. Chem.* **1994**, *66*, 1479–1486.
- [103] D. Hoppe, F. Hintze, P. Tebben, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1990**, *29*, 1422–1424.
- [104] D. Hoppe, F. Hintze, P. Tebben, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 1457–1459.
- [105] E. Beckmann, V. Desai, D. Hoppe, *Synlett* **2004**, 2275–2280.
- [106] E. Beckmann, D. Hoppe, *Synthesis* **2005**, *2005*, 217–222.
- [107] J. D. Firth, S. J. Canipa, L. Ferris, P. O'Brien, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 223–226.
- [108] J. D. Firth, S. J. Canipa, L. Ferris, P. O'Brien, *Angew. Chem.* **2018**, *130*, 229–232.
- [109] H. K. Scott, V. K. Aggarwal, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 13124–13132.
- [110] D. Hoppe, A. Carstens, T. Krämer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1990**, *29*, 1424–1425.
- [111] D. Hoppe, A. Carstens, T. Krämer, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 1455–1456.
- [112] C. Derwing, D. Hoppe, *Synthesis* **1996**, *1996*, 149–154.
- [113] J. L. Stymiest, V. Bagutski, R. M. French, V. K. Aggarwal, *Nature* **2008**, *456*, 778–782.
- [114] V. Bagutski, R. M. French, V. K. Aggarwal, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 5142–5145.
- [115] V. Bagutski, R. M. French, V. K. Aggarwal, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 5268–5271.
- [116] H. Ishiwata, H. Sone, H. Kigoshi, K. Yamada, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 4712–4713.

- [117] C. Avila, C. Angulo-Preckler, *Mar. Drugs* **2020**, *18*, 657.
- [118] M. L. Ciavatta, F. Lefranc, M. Carbone, E. Mollo, M. Gavagnin, T. Betancourt, R. Dasari, A. Kornienko, R. Kiss, *Med. Res. Rev.* **2017**, *37*, 702–801.
- [119] S. C. Pennings, V. J. Paul, D. Chuck Dunbar, M. T. Hamann, W. A. Lumbang, B. Novack, R. S. Jacobs, *J. Chem. Ecol.* **1999**, *25*, 735–755.
- [120] G. G. Harrigan, H. Luesch, W. Y. Yoshida, R. E. Moore, D. G. Nagle, V. J. Paul, S. L. Mooberry, T. H. Corbett, F. A. Valeriote, *J. Nat. Prod.* **1998**, *61*, 1075–1077.
- [121] G. G. Harrigan, W. Y. Yoshida, R. E. Moore, D. G. Nagle, P. U. Park, J. Biggs, V. J. Paul, S. L. Mooberry, T. H. Corbett, F. A. Valeriote, *J. Nat. Prod.* **1998**, *61*, 1221–1225.
- [122] P. Crews, L. V. Manes, M. Boehler, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 2797–2800.
- [123] V. M. Freitas, M. Rangel, L. F. Bisson, R. G. Jaeger, G. M. Machado-Santelli, *J. Cell. Physiol.* **2008**, *216*, 583–594.
- [124] C. Tanaka, J. Tanaka, R. F. Bolland, G. Marriott, T. Higa, *Tetrahedron* **2006**, *62*, 3536–3542.
- [125] B. Kunze, R. Jansen, F. Sasse, G. Höfle, H. Reichenbach, *J. Antibiot.* **1995**, *48*, 1262–1266.
- [126] F. Sasse, B. Kunze, T. M. A. Gronewold, H. Reichenbach, *JNCI: Journal of the National Cancer Institute* **1998**, *90*, 1559–1563.
- [127] T. Iizuka, R. Fudou, Y. Jojima, S. Ogawa, S. Yamanaka, Y. Inukai, M. Ojika, *J. Antibiot.* **2006**, *59*, 385–391.
- [128] L. Karmann, K. Schultz, J. Herrmann, R. Müller, U. Kazmaier, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 4502–4507.
- [129] L. Karmann, K. Schultz, J. Herrmann, R. Müller, U. Kazmaier, *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 4585–4590.
- [130] F. Desriac, C. Jégou, E. Balnois, B. Brillet, P. Le Chevalier, Y. Fleury, *Mar. Drugs* **2013**, *11*, 3632–3660.
- [131] S. Kappler, L. Karmann, C. Prudel, J. Herrmann, G. Caddeu, R. Müller, A. M. Vollmar, S. Zahler, U. Kazmaier, *Eur. J. Org. Chem.* **2018**, *2018*, 6952–6965.
- [132] S. C. Posey, B. E. Bierer, *J. Biol. Chem.* **1999**, *274*, 4259–4265.
- [133] L. Xie, A. Forer, *Cell Motil.* **2008**, *65*, 876–889.
- [134] C. Odaka, M. L. Sanders, P. Crews, *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* **2000**, *7*, 947–952.
- [135] M. Matsuki-Fukushima, S. Hashimoto, M. Murakami, Y. Ogata, J. Fujita-Yoshigaki, T. Narita, H. Sugiyama, *Archives of Oral Biology* **2012**, *57*, 567–576.
- [136] H. Ishiwata, H. Sone, H. Kigoshi, K. Yamada, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 12853–12882.
- [137] R. Bai, D. G. Covell, C. Liu, A. K. Ghosh, E. Hamel, *J. Biol. Chem.* **2002**, *277*, 32165–32171.
- [138] K. Matcha, A. V. R. Madduri, S. Roy, S. Ziegler, H. Waldmann, A. K. H. Hirsch, A. J. Minnaard, *ChemBioChem* **2012**, *13*, 2537–2548.
- [139] F. Foerster, S. Braig, T. Chen, K.-H. Altmann, A. M. Vollmar, *Bioorg. Med. Chem.* **2014**, *22*, 5117–5122.
- [140] T. Chen, *Eidgenössische Technische Hochschule ETH Zürich* **2015**, 1–290.

- [141] F. Foerster, T. Chen, K.-H. Altmann, A. M. Vollmar, *Bioorg. Med. Chem.* **2016**, *24*, 123–129.
- [142] R. Dominguez, K. C. Holmes, *Annu. Rev. Biophys.* **2011**, *40*, 169–186.
- [143] T. Oda, M. Iwasa, T. Aihara, Y. Maéda, A. Narita, *Nature* **2009**, *457*, 441–445.
- [144] V. E. Franklin-Tong, C. W. Gourlay, *Biochem. J.* **2008**, *413*, 389–404.
- [145] T. Oda, Z. D. Crane, C. W. Dicus, B. A. Sufi, R. B. Bates, *J. Mol. Biol.* **2003**, *328*, 319–324.
- [146] G. Schneider, D. Reker, T. Chen, K. Hauenstein, P. Schneider, K. Altmann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 12408–12411.
- [147] G. Schneider, D. Reker, T. Chen, K. Hauenstein, P. Schneider, K. Altmann, *Angew. Chem.* **2016**, *128*, 12596–12599.
- [148] S. Hanessian, V. Mascitti, S. Giroux, *Proc. Natl. Acad. Sci.* **2004**, *101*, 11996–12001.
- [149] A. K. Ghosh, C. Liu, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 635–638.
- [150] W. Che, D. C. Wen, S. Zhu, Q. Zhou, *Helv. Chim. Acta* **2019**, *102*, e1900023.
- [151] W. Che, D. C. Wen, S.-F. Zhu, Q.-L. Zhou, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 3305–3309.
- [152] G. Fráter, U. Müller, W. Günther, *Tetrahedron* **1984**, *40*, 1269–1277.
- [153] D. W. Brooks, L. D. -L. Lu, S. Masamune, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1979**, *18*, 72–74.
- [154] D. W. Brooks, L. D. -L. Lu, S. Masamune, *Angew. Chem.* **1979**, *91*, 76–77.
- [155] S. Tanaka, H. Saburi, Y. Ishibashi, M. Kitamura, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 1873–1875.
- [156] T. Chen, K. Altmann, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 8403–8407.
- [157] D. K. Suryachandra, S. Tenneti, N. Yadav, J. S. Yadav, *Indian J. Chem. - Sect. B* **2020**, *59B*, 376–384.
- [158] E. Kabir, M. Uzzaman, *Results Chem.* **2022**, *4*, 100606.
- [159] A. Neske, J. Ruiz Hidalgo, N. Cabedo, D. Cortes, *Phytochemistry* **2020**, *174*, 112332.
- [160] P. González-Andrés, L. Fernández-Peña, C. Díez-Poza, A. Barbero, *Mar. Drugs* **2022**, *20*, 642.
- [161] L. Fernández-Peña, C. Díez-Poza, P. González-Andrés, A. Barbero, *Mar. Drugs* **2022**, *20*, 120.
- [162] A. Lorente, J. Lamariano-Merketegí, F. Albericio, M. Álvarez, *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 4567–4610.
- [163] M. S. Tempesta, G. R. Kriek, R. B. Bates, *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 3151–3153.
- [164] N. N. das C. Lima, D. C. Faustino, K. J. Allahdadi, L. S. de A. França, L. C. Pinto, *PharmaNutrition* **2022**, *20*, 100295.
- [165] P. Gachon, A. Kergomard, T. Staron, C. Esteve, *J. Antibiot.* **1975**, *28*, 345–350.
- [166] Y. Liu, L. Ding, Z. Zhang, X. Yan, S. He, *Fitoterapia* **2020**, *146*, 104677.
- [167] J. Kobayashi, M. Ishibashi, M. R. Walchli, H. Nakamura, Y. Hirata, T. Sasaki, Y. Ohizumi, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 490–494.
- [168] R. A. Fernandes, R. S. Pathare, D. A. Gorge, *Chem. Asian J.* **2020**, *15*, 2815–2837.

- [169] T. Suzuki, K. Koizumi, M. Suzuki, E. Kurosawa, *Chem. Lett.* **1983**, *12*, 1643–1644.
- [170] T. Suzuki, K. Koizumi, M. Suzuki, E. Kurosawa, *Chem. Lett.* **1983**, *12*, 1639–1642.
- [171] K. Li, M. Huertas, C. Brant, Y.-W. Chung-Davidson, U. Bussy, T. R. Hoye, W. Li, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 286–289.
- [172] H. J. Williams, M. Wong, R. A. Wharton, S. B. Vinson, *J. Chem. Ecol.* **1988**, *14*, 1727–1736.
- [173] R. J. Capon, R. A Barrow, S. Rochfort, M. Jobling, C. Skene, E. Lacey, J. H Gill, T. Friedel, D. Wadsworth, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 2227–2242.
- [174] D. R. Williams, Y. Harigaya, J. L. Moore, A. D'Sa, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 2641–2644.
- [175] C. García, T. Martín, V. S. Martín, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 1420–1428.
- [176] H. Jang, I. Shin, D. Lee, H. Kim, D. Kim, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 6497–6501.
- [177] H. Jang, I. Shin, D. Lee, H. Kim, D. Kim, *Angew. Chem.* **2016**, *128*, 6607–6611.
- [178] J. Chiarello, M. M. Joullie', *Synth. Commun.* **1988**, *18*, 2211–2223.
- [179] S. Sano, Y. Ezure, K. Ikai, H. Enomoto, K. Katayama, K. Takesako, T. Nakamura, A. Obayashi, *J. Antibiot.* **1986**, *39*, 1685–1696.
- [180] J. Luo, C. Dai, S. Lin, P. Huang, *Chem. Asian J.* **2009**, *4*, 328–335.
- [181] O. C. Ho, R. Soundararajan, J. Lu, D. S. Matteson, Z. Wang, X. Chen, M. Wei, R. D. Willett, *Organometallics* **1995**, *14*, 2855–2860.
- [182] D. S. Matteson, *J. Organomet. Chem.* **1999**, *581*, 51–65.
- [183] C. Sämann, P. Knochel, *Synthesis* **2013**, *45*, 1870–1876.
- [184] A. Krasovskiy, P. Knochel, *Synthesis* **2006**, *2006*, 0890–0891.
- [185] T. Wang, M. Schrempp, A. Berndhäuser, O. Schiemann, D. Menche, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 3982–3985.
- [186] V. V. Rostovtsev, L. G. Green, V. V. Fokin, K. B. Sharpless, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2596–2599.
- [187] V. V. Rostovtsev, L. G. Green, V. V. Fokin, K. B. Sharpless, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 2708–2711.
- [188] E. Haldón, M. C. Nicasio, P. J. Pérez, *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*, 9528–9550.
- [189] R. Chinchilla, C. Nájera, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 874–922.
- [190] T. Posner, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1905**, *38*, 646–657.
- [191] J. Gorges, U. Kazmaier, *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, *2015*, 8011–8017.
- [192] G. H. Goetz, M. Shalaeva, G. Caron, G. Ermondi, L. Philippe, *Mol. Pharmaceutics* **2017**, *14*, 386–393.
- [193] E. Price, J. C. Kalvass, D. DeGoey, B. Hosmane, S. Doktor, K. Desino, *J. Med. Chem.* **2021**, *64*, 9389–9403.
- [194] M. Tost, U. Kazmaier, *Org. Lett.* **2023**, *25*, 6835–6839.
- [195] S. Kirupakaran, H.-G. Korth, C. Hirschhäuser, *Synthesis* **2018**, *50*, 2307–2322.
- [196] P. Davoli, A. Spaggiari, L. Castagnetti, F. Prati, *Org. Biomol. Chem.* **2004**, *2*, 38–47.

- [197] S. J. Hecker, K. R. Reddy, O. Lomovskaya, D. C. Griffith, D. Rubio-Aparicio, K. Nelson, R. Tsvikovski, D. Sun, M. Sabet, Z. Tarazi, J. Parkinson, M. Totrov, S. H. Boyer, T. W. Glinka, O. A. Pemberton, Y. Chen, M. N. Dudley, *J. Med. Chem.* **2020**, *63*, 7491–7507.
- [198] R. M. Beesley, C. K. Ingold, J. F. Thorpe, *J. Chem. Soc., Trans.* **1915**, *107*, 1080–1106.
- [199] M. E. Jung, G. Piizzi, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 1735–1766.
- [200] D. Cremer, J. A. Pople, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 1354–1358.
- [201] A. L. Spek, *Acta Crystallogr. D* **2009**, 148–155.
- [202] R. J. Armstrong, V. K. Aggarwal, *Synthesis* **2017**, *49*, 3323–3336.
- [203] A. Noble, S. Roesner, V. K. Aggarwal, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 15920–15924.
- [204] A. Noble, S. Roesner, V. K. Aggarwal, *Angew. Chem.* **2016**, *128*, 16152–16156.
- [205] A. P. Pulis, V. K. Aggarwal, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 7570–7574.
- [206] F. Kolundžić, A. Murali, P. Pérez-Galán, J. O. Bauer, C. Strohmann, K. Kumar, H. Waldmann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 8122–8126.
- [207] F. Kolundžić, A. Murali, P. Pérez-Galán, J. O. Bauer, C. Strohmann, K. Kumar, H. Waldmann, *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 8260–8264.
- [208] A. Geuther, *Liebigs Ann. Chem.* **1858**, *105*, 321–329.
- [209] A. Porta, M. Pasi, E. Brunoldi, G. Zanoni, G. Vidari, *Chem. Phys. Lipids* **2013**, *174*, 64–74.
- [210] A. Spaggiari, D. Vaccari, P. Davoli, G. Torre, F. Prati, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 2216–2219.
- [211] G. A. Molander, S. R. Wisniewski, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 16856–16868.
- [212] O. Andler, U. Kazmaier, *Org. Lett.* **2021**, *23*, 8439–8444.
- [213] T. Kinsinger, U. Kazmaier, *Eur. J. Org. Chem.* **2022**, *2022*, e202200625.
- [214] R. C. Mykura, S. Veth, A. Varela, L. Dewis, J. J. Farndon, E. L. Myers, V. K. Aggarwal, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 14677–14686.
- [215] A. E. Sheshenev, E. V. Boltukhina, K. K. Hii, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 3685–3687.
- [216] M. J. M.-J. Kim, Y. K. Choi, M. Y. Choi, M. J. M.-J. Kim, J. Park, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 4736–4738.
- [217] S. Petursson, S. Jonsdottir, *Tetrahedron: Asymmetry* **2011**, *22*, 1809–1812.
- [218] C. L. Oates, A. S. Goodfellow, M. Bühl, M. L. Clarke, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2023**, *62*, e202212479.
- [219] C. L. Oates, A. S. Goodfellow, M. Bühl, M. L. Clarke, *Angew. Chem.* **2023**, *135*, DOI 10.1002/ange.202212479.
- [220] S. Lauzon, T. Ollevier, *Chem. Commun.* **2021**, *57*, 11025–11028.
- [221] J. Pietruszka, N. Schöne, W. Frey, L. Grundl, *Chem. – A Eur. J.* **2008**, *14*, 5178–5197.
- [222] K. Wang, L. Zhang, W. Tang, H. Sun, D. Xue, M. Lei, J. Xiao, C. Wang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 11408–11415.
- [223] K. Wang, L. Zhang, W. Tang, H. Sun, D. Xue, M. Lei, J. Xiao, C. Wang, *Angew. Chem.* **2020**, *132*, 11505–11512.

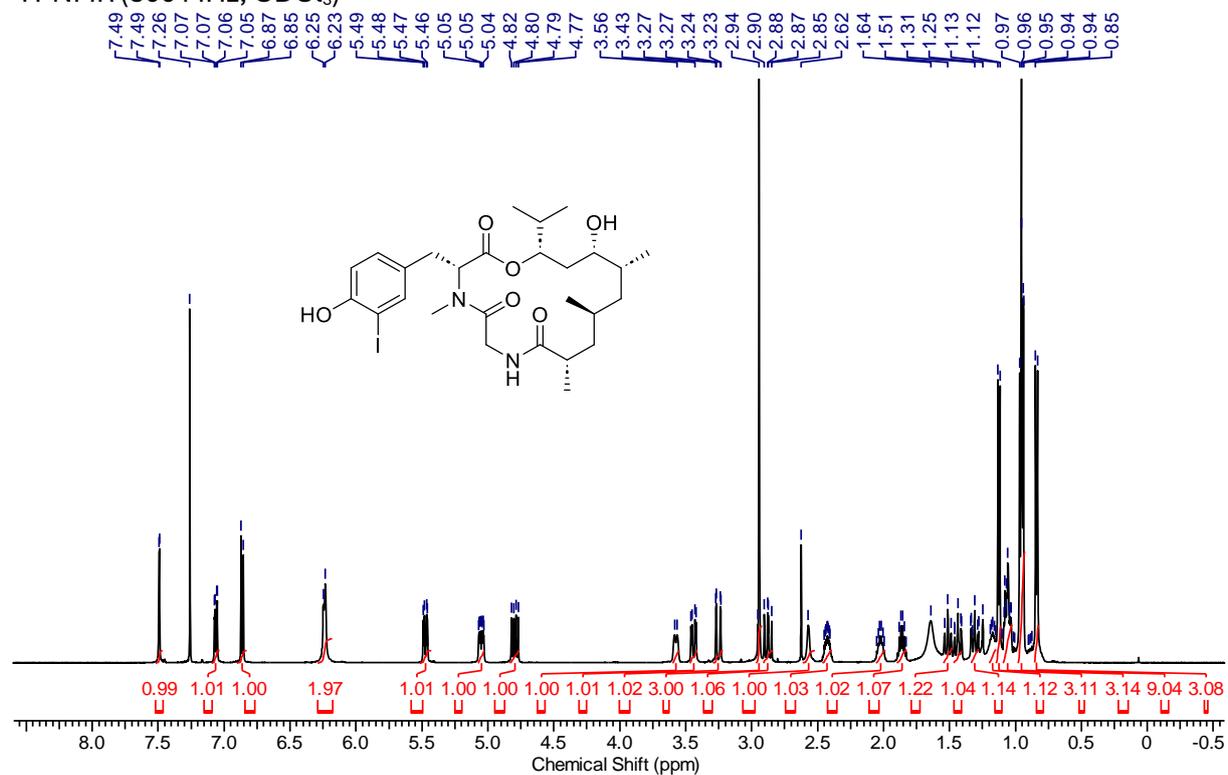
- [224] Q. Zhao, D. P. Curran, M. Malacria, L. Fensterbank, J. P. Goddard, E. Lacôte, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 9911–9914.

## 7 Anhang

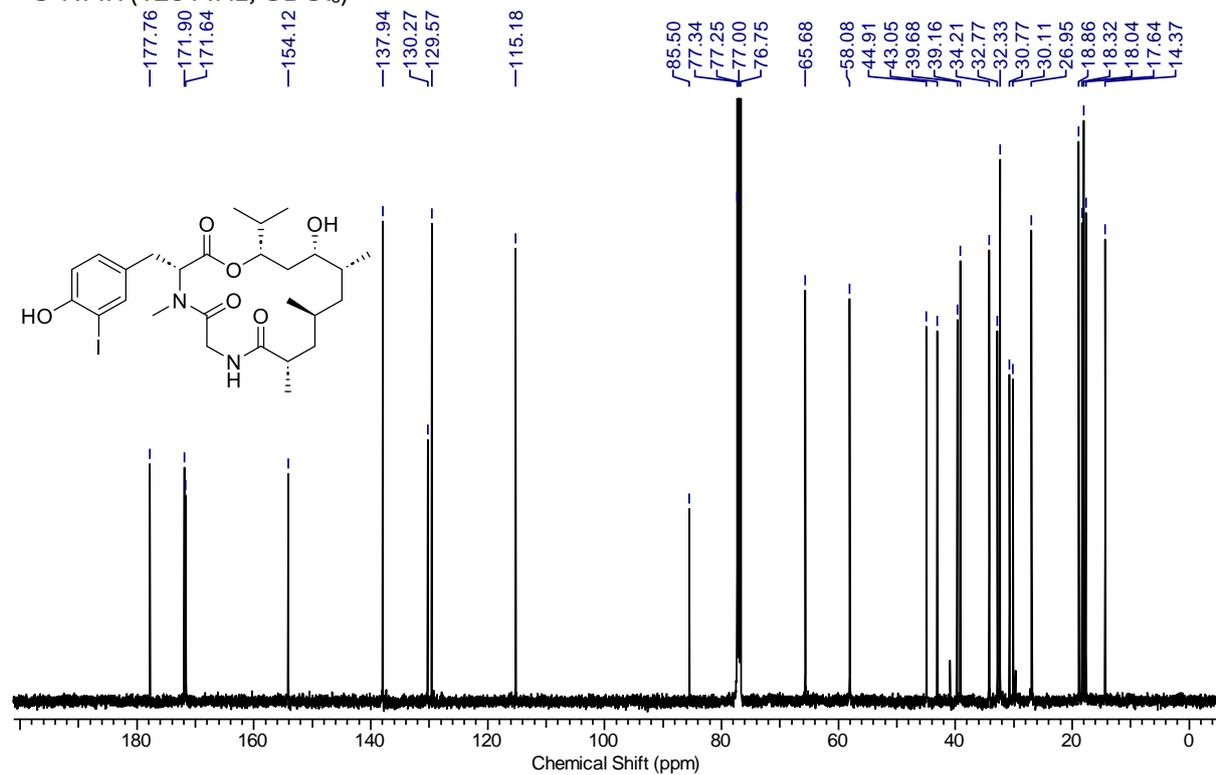
### 7.1 NMR-Spektren ausgewählter Verbindungen

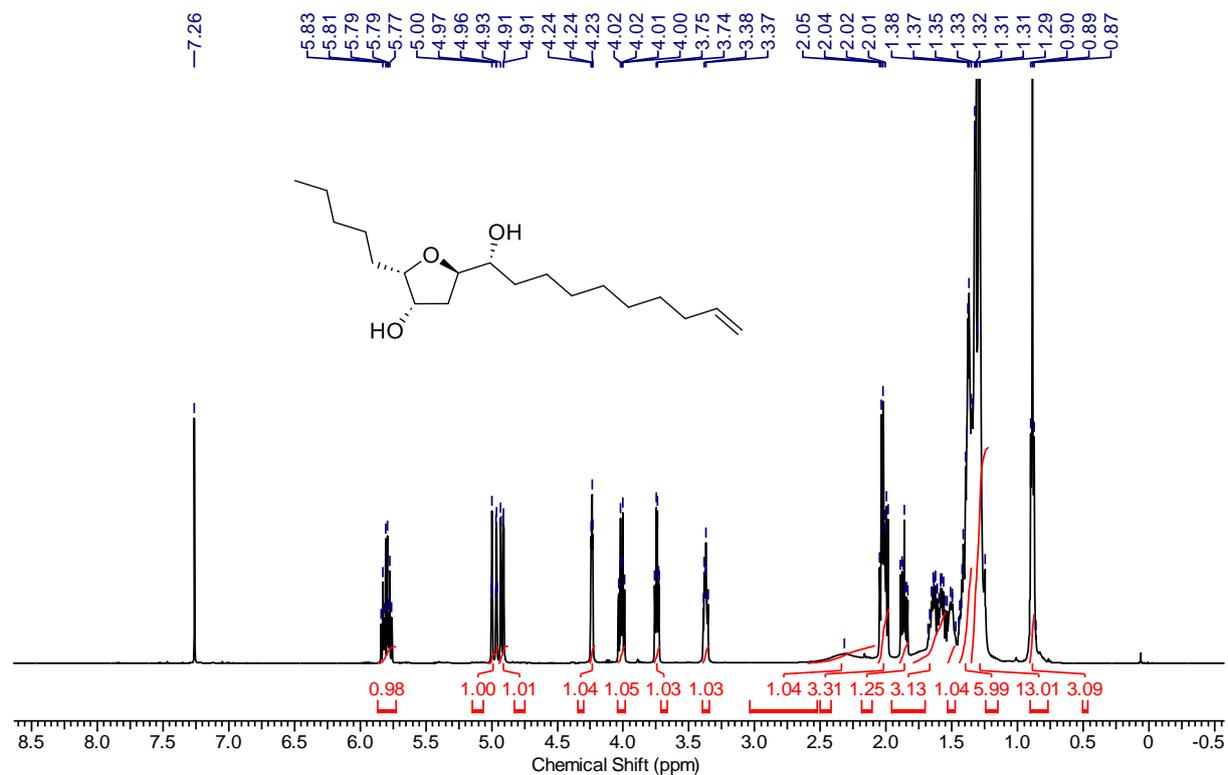
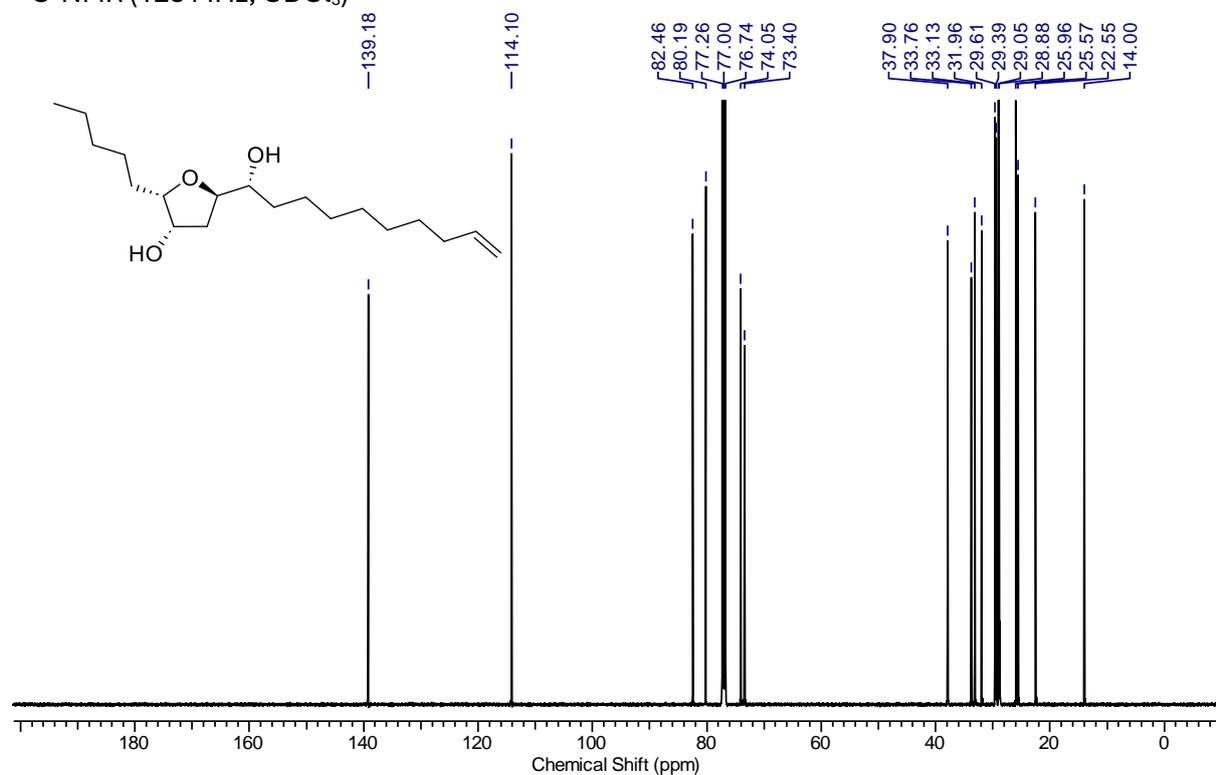
#### 7.1.1 (-)-Doliculid (21a)

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



7.1.2 *trans*-Oxylipid (83) $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

## 7.2 Kristallographische Daten der Verbindung 52e

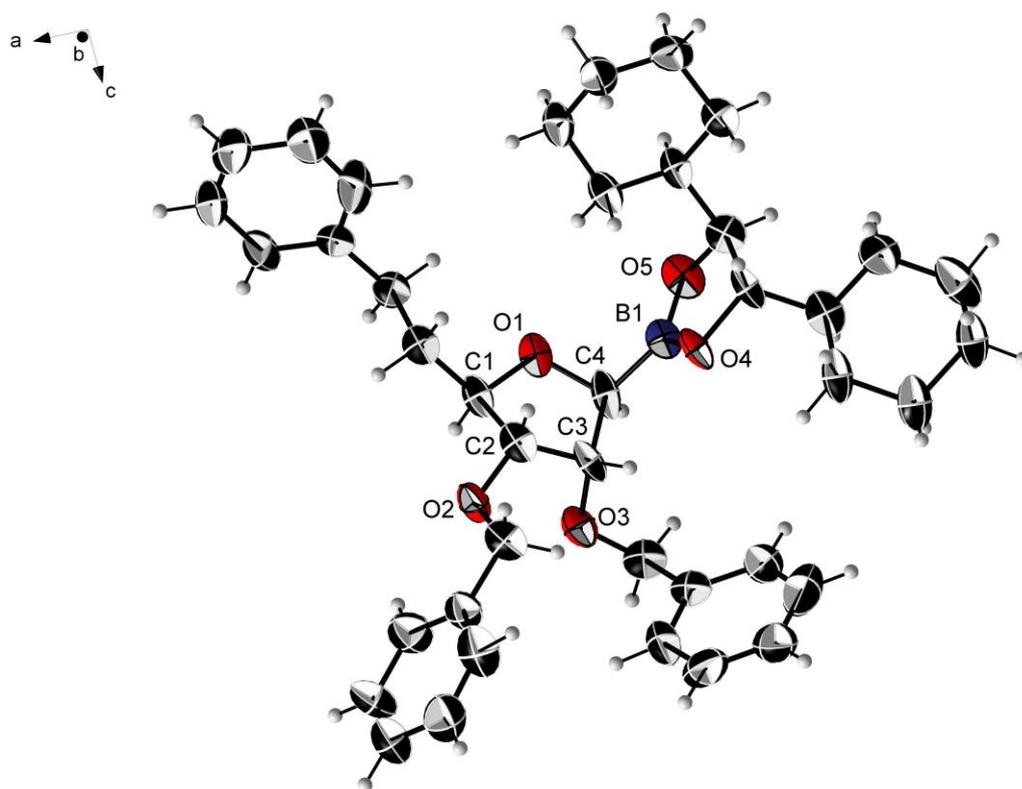


Tabelle 7.1: Kristallographische Daten und Strukturverfeinerung für sh4744\_a\_tw

<b>Identifikationscode</b>	sh4744_a_tw	
<b>Verhältnisformel</b>	C <sub>40</sub> H <sub>51</sub> BO <sub>5</sub>	
<b>Molekulargewicht</b>	622.61	
<b>Temperatur</b>	133(2)K	
<b>Wellenlänge</b>	1.54178 Å	
<b>Kristallsystem</b>	Monoklin	
<b>Raumgruppe</b>	P2 <sub>1</sub>	
<b>Dimensionen Einheitszelle</b>	a = 11.9254(12) Å	α = 90°.
	b = 5.4381(7) Å	β = 91.050(9)°.
	c = 26.769(4) Å	γ = 90°.
<b>Volumen</b>	1735.7(4) Å <sup>3</sup>	
<b>Z</b>	2	
<b>Dichte (berechnet)</b>	1.191 Mg/m <sup>3</sup>	
<b>Absorptionskoeffizient</b>	0.598 mm <sup>-1</sup>	
<b>F(000)</b>	672	
<b>Kristallgröße</b>	0.622 x 0.077 x 0.058 mm <sup>3</sup>	
<b>Theta</b>	3.302 bis 66.580°.	

<b>Index-Bereiche</b>	-14<=h<=14, -6<=k<=6, -6<=l<=31
<b>Gesammelte Reflexe</b>	6029
<b>Unabhängige Reflexe</b>	6029 [R(int) = ?]
<b>Vollständigkeit zu theta</b>	99.5 %
<b>Absorptionskorrektur</b>	Semiempirisch von Äquivalenten
<b>Max. und min. Transmission</b>	0.7528 and 0.4702
<b>Methode der Verfeinerung</b>	Kleinste Quadrate der vollen Matrix von F <sup>2</sup>
<b>Daten / Beschränkungen / Parameter</b>	6029 / 1 / 418
<b>Güte der Anpassung von F<sup>2</sup></b>	1.611
<b>Finale R Indizes [<math>I &gt; 2\sigma(I)</math>]</b>	R1 = 0.1810, wR2 = 0.4518
<b>R Indizes (alle Daten)</b>	R1 = 0.2190, wR2 = 0.4746
<b>Absoluter Strukturparameter</b>	0.2(4)
<b>Extinktionskoeffizient</b>	0.056(13)
<b>Größter Unterschied Peak/Lock</b>	0.840 und -0.644 e.Å <sup>-3</sup>

Tabelle 7.2: Atomkoordinaten ( $\times 10^4$ ) und äquivalente isotropische Verschiebungsparameter ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) für sh4744\_a\_tw.  $U(\text{eq})$  ist definiert als ein Drittel der Spur des orthogonalisierten  $U^{\text{ij}}$ -Tensors.

	x	y	z	$U(\text{eq})$
<b>O(1)</b>	7449(8)	3460(20)	2120(5)	54(3)
<b>O(2)</b>	9179(8)	970(20)	3107(4)	50(3)
<b>O(3)</b>	7449(9)	4010(20)	3329(5)	54(3)
<b>O(4)</b>	5363(7)	-664(18)	2452(4)	43(3)
<b>O(5)</b>	5025(9)	2240(20)	1848(5)	51(3)
<b>C(1)</b>	8523(10)	2970(30)	2328(7)	44(4)
<b>C(2)</b>	8263(11)	1190(30)	2760(7)	43(3)
<b>C(3)</b>	7180(11)	2120(30)	2962(6)	43(3)
<b>C(4)</b>	6578(10)	3270(30)	2498(8)	52(4)
<b>C(5)</b>	9258(12)	1920(30)	1933(6)	46(4)
<b>C(6)</b>	9332(13)	3510(30)	1462(6)	48(4)
<b>C(7)</b>	10060(13)	2380(40)	1086(6)	52(4)
<b>C(8)</b>	9719(16)	380(40)	815(9)	70(6)
<b>C(9)</b>	10322(16)	-790(40)	469(9)	69(5)
<b>C(10)</b>	11445(15)	-70(50)	405(9)	72(6)
<b>C(11)</b>	11810(14)	1770(50)	668(8)	70(6)
<b>C(12)</b>	11147(14)	3080(40)	1016(8)	64(5)
<b>C(13)</b>	9013(14)	-810(30)	3469(7)	52(4)
<b>C(14)</b>	9911(13)	-650(30)	3876(6)	50(4)
<b>C(15)</b>	10009(15)	-2530(40)	4237(9)	65(5)
<b>C(16)</b>	10767(16)	-2300(40)	4630(9)	71(6)
<b>C(17)</b>	11514(15)	-480(40)	4643(9)	67(5)
<b>C(18)</b>	11458(16)	1320(40)	4276(8)	61(5)
<b>C(19)</b>	10640(17)	1240(40)	3886(8)	66(5)
<b>C(20)</b>	6556(14)	4690(30)	3626(7)	53(4)
<b>C(21)</b>	6146(13)	2720(30)	3956(6)	47(4)
<b>C(22)</b>	5034(14)	1840(40)	3923(7)	62(5)
<b>C(23)</b>	4710(20)	-60(50)	4223(10)	87(7)
<b>C(24)</b>	5433(18)	-1150(50)	4574(8)	68(5)
<b>C(25)</b>	6509(18)	-350(50)	4616(7)	75(7)
<b>C(26)</b>	6869(14)	1650(40)	4319(8)	60(5)
<b>C(27)</b>	4431(10)	-1630(30)	2145(7)	44(4)
<b>C(28)</b>	4402(12)	80(20)	1695(6)	41(3)
<b>C(29)</b>	3391(13)	-1720(30)	2439(7)	50(4)
<b>C(30)</b>	3589(12)	-3270(30)	2931(8)	58(5)

<b>C(31)</b>	2556(13)	-3400(30)	3235(9)	63(5)
<b>C(32)</b>	1522(13)	-4410(40)	2924(9)	65(5)
<b>C(33)</b>	1369(17)	-2850(40)	2461(9)	77(6)
<b>C(34)</b>	2412(15)	-2660(40)	2152(8)	61(5)
<b>C(35)</b>	4959(10)	-970(30)	1211(7)	42(3)
<b>C(36)</b>	4276(13)	-3140(30)	1005(7)	47(4)
<b>C(37)</b>	4825(15)	-4190(30)	530(7)	56(4)
<b>C(38)</b>	6048(13)	-4700(40)	593(7)	57(4)
<b>C(39)</b>	6667(12)	-2520(30)	789(7)	50(4)
<b>C(40)</b>	6152(11)	-1490(30)	1285(7)	50(4)
<b>B(1)</b>	5631(13)	1520(30)	2265(7)	40(4)

---

## Danksagung

Ich bedanke mich bei Prof. Dr. Uli Kazmaier für die interessante Themenstellung, die Freiheiten bei der Umsetzung der Synthese sowie die hilfreichen Ratschläge, wenn es doch mal nicht so funktioniert hat, wie es sollte. Herrn Prof. Dr. Andreas Speicher gilt mein Dank für die Übernahme als Zweitgutachter.

Allen Mitgliedern und ehemaligen Mitgliedern der Arbeitsgruppe danke ich für die stets kollegiale und angenehme Atmosphäre. Ein besonderer Dank gilt Oliver Andler für verschiedenste Hilfestellungen im Laboralltag und das Korrekturlesen der Arbeit.

Christine Walt, Alexander Voltz, Stefan Boettcher und Rudi Thomes danke ich für die Unterstützung und Messen hochaufgelöster Massenspektren. Dr. Jennifer Herrmann und Alexandra Amann danke ich für die Durchführung der biologischen Untersuchungen. Ebenfalls danke ich Dr. Josef Zapp für die Hilfe bei der Durchführung einiger NMR-Experimente und die hilfreichen Anleitungen zur Bedienung von NMR-Spektrometern.

Meinem Freundeskreis danke ich für die vielen schönen gemeinsamen Momente, ihre Unterstützung und positive Einstellung.

Ein besonderer Dank gilt meiner Familie, die mich während meiner gesamten bisherigen Laufbahn unterstützt und dieses Studium ermöglicht haben.